

Senast reviderat: 2026-02-16 rev 9

Dokumentet gäller för: Sektionen för Hematologi och Koagulation

Innehållsansvarig: Mikael Lisak, BMT-överläkare

Godkänd av: Martin Stenson, Sektionschef

D1 CAR-T Remissgång utredning och planering

Revideringar i denna version

- Tillägg av rutiner för ciltacabtagene autoleuvel/ Carvytki.
- Tillägg av rutiner för poliklinisering.
- Tillägg om kassering av CAR-T-produkt.

Revisionshistoria

Rev	Giltig från	Förändringar	Författare
8	2025-01	<ul style="list-style-type: none">• Tillägg av rutiner för lisocabtagene maraleuvel/Breyanzi™.• Borttaget krav om godkännande från sektionschef.• Tillägg om "washout" mellan bridging och lymfodepletion CMV.	Mikael Lisak
7	2024-05	<ul style="list-style-type: none">• Tillägg om CAR-HEMATOTOX score inför inläggning, styr infektionsprofylax och G-CSF-användning.• Ändring av rutiner vid profylax enligt <i>Rutin D4 CAR-T Komplikationer</i>• Tillägg om ciltaaxicabtagene autoleuvel/Carvytki™ vid myelom.• Ändrad rutin för informationssamtal inför CAR-T.• Checklista vid informationssamtalet.• Ändrad tid för hur länge bestrålade blodprodukter ska ges.• Sociala uppgifter, inklusive närstående, ska inkluderas i remiss.• Uppdatering av planering inför leukaferes.• Uppdatering av checklista för koordinerande aferesssjuksköterska.	Mikael Lisak
6	2022-12	<ul style="list-style-type: none">• Tillägg av rutiner för brexucabtagene autoleuvel/Tecartus™.• Tillägg av profylax med steroider vid hög risk för CRS/ICANS.• Ändrad rekommenderad lägsta dos steroider.	Mikael Lisak
5	2021-12	<ul style="list-style-type: none">• Förtydligande av koordinerande aferesssjuksköterska.• D1 CAR-T Bilaga 4 Provtagning är flyttad till. Rutin D2 CAR-T Slutenvård och heter D2 CAR-T Bilaga 1 Provtagning.	Mikael Lisak
4	2021-11	<ul style="list-style-type: none">• Korrigering av fel vid krampprofylax.	Mikael Lisak
3	2021-11	<ul style="list-style-type: none">• Justering av provtagningsanvisningar i Bilaga 2 och 4.• Tillägg av relaterade dokument.	Mikael Lisak
2	2021-07	<ul style="list-style-type: none">• Allmän genomgång av dokumentet.	Mikael Lisak
1	2021-06	-Ny Rutin	Olle Werlenius, Mikael Lisak

Granskare

Jan-Erik Johansson, Överläkare, BMT-Överläkare, PD, CPD, ACFMD, MCFMD

Martin Stenson, Sektionschef.

Katarina Olsson-Lundberg, Leg sjuksköterska, Aferessjuksköterska, ACFD.

Catharina Lewerin, Överläkare.

Ielaf Alwan, Leg. Apotekare.

Innehåll

1	Syfte	3
2	Allmänt	3
2.1	Om CAR-T-celler	3
3	Indikationer och kontraindikationer	4
3.1	Indikationer	4
3.2	Tabell 1. FASS-indikationer.....	5
3.3	Bedömning inför för behandling med Yescarta™/axicabtagen ciloleucel, Breyanzi™/lisocabtagene maraleucel eller Tescartus™/brexucabtagen ciloleucel vid aggressiva lymfom/MCL	5
3.4	Kontraindikationer.....	7
4	Remissgång och behandlingsbeslut	7
4.1	Remiss	7
4.2	Behandlingsbeslut	8
4.2.1	BMT-möte	8
4.2.2	Nationell konferens	8
4.2.3	Lymfom	8
4.2.4	Länkar till lymfommötet	8
4.2.5	ALL	8
4.2.6	Myelom	8
4.2.7	Betalningsförbindelse.....	9
5	Behandlingsplanering, beställning och leukaferes	9
5.1	Behandlingsplan	9
5.2	Behandlingsuppehåll inför leukaferes.....	10
5.3	Planering av leukaferes inför CAR-T	11
5.4	Beställning.....	13
5.5	Informationssamtal om CAR-T - inför leukaferes.....	14
5.6	Klinisk kontroll och provtagning inför leukaferes.....	14
5.7	Leukaferes.....	15
5.8	Avbeställning/utebliven behandling	15
6	Inför inläggning och behandling	15
6.1	I väntan på behandling	15
6.2	Hållpunkter för CAR-T-cellsbehandling	16

6.3	Checklista för koordinerande aferessjuksköterska	17
6.4	Genomgång av utredning inför CAR-T-cellsinfusion.....	18
6.5	"Washout" mellan "bridging" och lymfodepletion/CAR-T-infusion	19
6.6	Konditioneringsbehandling/lymfodepletion (LD)	20
7	Poliklinisk behandling	21
8	Relaterade dokument	21
9	Referenser	21

1 Syfte

Syftet med denna rutin är att beskriva indikationer, remissgång, behandlingsbeslut, utredning och planering för CAR-T-cellbaserad terapi. För behandling, komplikationer och uppföljning se:

- D2 CAR-T Slutenvårdsrutin
- D3 CAR-T Infusion
- D4 CAR-T Komplikationer
- D5 CAR-T Uppföljning
- D6 CAR-T Poliklinisk behandling

2 Allmänt

2.1 Om CAR-T-celler

CAR-T-cellterapi (CAR-T) är en immunterapi som utgörs av autologa T-lymfocyter som genmodifierats till att uttrycka en så kallad chimär antigenreceptor (CAR). Med hjälp av receptorn kan CAR-T-cellerna binda till en ytstruktur på cancerceller, vilket leder till att CAR-T-cellerna avdödar cancerceller, ökar i antal och frisätter cytokiner. I skrivande stund är fem CAR-T-läkemedel godkända i Sverige, axicabtagene ciloleucel/Yescarta™ och brexucabtagene autoleucel/Tecartus™ (Kite/Gilead), lisocabtagene maraleucel/Breyanzi™ (Bristol Myers Squibb/BMS), tisagenlecleucel/Kymriah™ (Novartis) samt ciltaaxicabtagene autoleucel/Carvytki™ (Johnson & Johnson).

Fyra av produkterna är riktade mot B-cellsantigenet CD19, vilket uttrycks av de flesta lymfom- och leukemiceller av B-cellsursprung. Carvytki™ riktar sig mot antigenet BCMA med indikationen myelom. Preparaten skiljer sig åt avseende den förstärkande signal som ingår i CAR-receptorn, och som bidrar till CAR-T-cellernas aktivitet och livslängd. Indikationerna skiljer sig också åt, men likheterna avseende verkningsmekanism och toxicitet överlappar, vilket motiverar gemensamma rutindokument. Det finns dock olika produktspecifika skillnader avseende användningsområde, aferesprocedur, produktion och handhavande. För respektive CAR-T-läkemedel finns produktspecifika rutindokument (SOPar), vilka hänvisas till i särskilda situationer.

Tillverkningen av CAR-T-celler börjar med att lymfocyter från patienten insamlas genom leukaferes, (*Rutin B10 Leukaferes – lymfocytinsamling på donator och vuxen patient (DLI/Virusspecifika T-celler/CAR T-celler)*), vilket sker på aferesmottagningen vid Sektionen för hematologi och koagulation. Cellerna omhändertas av Stamcellslab (SCL) vid Klinisk immunologi och transfusionsmedicin (KITM) och transporteras sedan till respektive läkemedelsbolags produktionsanläggning. Där transfekteras lymfocyterna med CAR-receptorn, varefter de expanderas, fryses och levereras tillbaka till SCL på Sahlgrenska som frysförvarar CAR-T-produkten fram till behandling. Tiden från leukaferes till leverans är ca 3 - 5 veckor beroende på produkt.

Innan CAR-T-cellerna infunderas förbehandlas patienten med en lymfocythämmande cytostatikakur (lymfodepletion/konditionering), oftast en kombination av cyklofosamid och fludarabin, med syfte att CAR-T-cellerna ska expandera och bli så långlivade som möjligt. CAR-T-produkten ges därefter som en intravenös infusion. Efter behandlingen observeras patienten ineliggande, vanligen i minst 14 dagar, på grund av risken för allvarliga biverkningar (se *Rutin D2 CAR-T Slutenvårdsrutin* samt *Rutin D4 CAR-T Komplikationer*). Delar av behandlingen kan dock ske polikliniskt och permission efter CAR-T-infusionen kan vara aktuellt för utvalda patientgrupper (se *Rutin D6 Poliklinisk behandling*).

3 Indikationer och kontraindikationer

3.1 Indikationer

Fem CAR-T-läkemedel är marknadsgodkända av läkemedelsverket, Yescarta™ och Tecartus™ (Kite/Gilead), Breyanzi™ (BMS), Kymriah™ (Novartis) samt Carvykti™ (Johnson & Johnson), med delvis olika indikation. Några av studierna som ligger till grund för marknadsgodkännande är relativt små och har rimligen omfattats av påtaglig patientselektion. Inte desto mindre har en betydande andel patienter med recidiverande eller refraktär sjukdom uppnått komplett respons med betydande duration, såväl vid diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL), mantelcellslymfom (MCL), myelom som vid akut lymfatisk leukemi (ALL). Detta har även kunnat bekräftas i s.k. "real-world"-data.

Randomiserade jämförande studier har dock ännu inte presenterats, och det är således fortfarande oklart vilken plats CAR-T-behandling har i förhållande till etablerade och nya behandlingsalternativ, exempelvis bispecifika antikroppar.

Behandlingen är extremt dyr och resurskrävande avseende förberedelser, öppen- och slutenvård samt understödjande åtgärder. Biverkningarna kan vara mycket svåra, i vissa enstaka fall med dödlig utgång. Innan beslut om behandling med kommersiell CAR-T-produkt ska möjligheten till inklusion i klinisk prövning undersökas och andra etablerade behandlingsalternativ övervägas.

För varje patient görs en individuell bedömning där förväntad nytta vägs mot risker och kostnader. Följande minimikrav ska vara uppfyllda:

- Godkänd indikation enligt FASS.
- Behandling rekommenderad av NT-rådet.
- Rekommendation från nationell beslutskonferens.
- Patienten ska vara noggrant informerad om behandlingens förväntade nytta, risker och förutsättningar, och samtycka till behandling.

3.2 Tabell 1. FASS-indikationer

CAR-T-läkemedel:	Läkemedelsbolag:	Diagnos	Indikation enligt FASS och rekommendation enl NT-rådet:
Kymriah™ (tisageneciloleucel)	Novartis	ALL	Pediatrika och unga vuxna patienter upp till och med 25 års ålder med akut lymfatisk B-cellsleukemi (ALL) som är refraktär, recidiverande efter transplantation eller vid andra eller senare recidiv.
Yescarta™ (axicabtagene ciloleucel)	Kite/Gilead	DLBCL PMBCL	Vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) eller primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL), som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktär till, första linjens kemoimmunterapi, samt för behandling av vuxna med recidiverande eller refraktär DLBCL och PMBCL efter två eller flera linjer systemisk behandling.
Breyanzi™ (lisocabtagene maraleucel)	BMS	DLBCL PMBCL HBCL FL3B	Vuxna patienter med DLBCL, höggradigt B-cellslymfom (HGBCL), PMBCL och follikulärt lymfom grad 3B (FL3B), som recidiverat inom 12 månader efter avslutad, eller är refraktär till, första linjens kemoimmunterapi, samt för behandling av vuxna med recidiverande eller refraktär DLBCL, PMBCL och FL3B efter två eller flera linjer systemisk behandling.
Tecartus™ (brexucabtagene autoleucel)	Kite/Gilead	MCL	Vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt mantelcellslymfom (MCL) efter två eller fler linjer av systemisk terapi, med bl.a. Brutons tyrosinkinashämmare.
Carvytki™ (ciltacabtagene autoleucel)	Johnson & Johnson	Myelom	Vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som fått minst en tidigare behandling, inklusive ett immunmodulerande läkemedel och en proteasohämmare, som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen, och är refraktära mot lenalidomid.

3.3 Bedömning inför för behandling med

Yescarta™/axicabtagene ciloleucel,

Breyanzi™/lisocabtagene maraleucel eller

Tescartus™/brexucabtagene ciloleucel vid aggressiva lymfom/MCL

Det faktum att en patient uppfyller indikationen enligt FASS innebär inte nödvändigtvis att patienten är en lämplig kandidat för CAR-T-behandling. RCC-CAR-T-gruppen har utgått från de huvudsakliga kriterier för komorbiditet som användes i "ZUMA-1", "ZUMA-7", "ZUMA-2" och "TRANSFORM"-studierna som låg till grund för marknadsgodkännandet för Yescarta™, Tecartus™ och Breyanzi™. RCC-gruppens åsikt är att de kriterier som användes i studierna bör eftersträvas också vid kommersiell behandling för att behandlingsresultaten vid användning av produkterna i Sverige ska kunna motsvara de resultat som uppnåddes i studierna.

En förutsättning för att behandling med CAR-T ska kunna ges är att lymfomsjukdomen är under kontroll så att patienten kan förväntas tåla väntetiden mellan behandlingsbeslut och behandling. Stor tumörlast, progressiv sjukdom och högt laktatdehydrogenas (LD) är faktorer som talar emot CAR-T-behandling och för att kemoterapi eller annan lymfombehandling bör övervägas i stället. Tiden mellan leukaferes och leverans av Yescarta™ och Tecartus™ är för närvarande ca 3 - 4 veckor. Behandling mellan aferes och lymfodepletion/konditionering kan övervägas (sk *bridging therapy*), i syfte att minimera tumörlasten inför CAR-T-behandling.

Innan CAR-T-behandling skall patienten diskuteras och beslut fattas på nationell CAR-T-konferens. Dessutom bör möjligheten till allogen stamcellstransplantation (allo-HSCT) övervägas och ha diskuterats lokalt. Allo-HSCT har botande potential och störst chanser patienter i komplett remission vid vissa diagnoser. Inga randomiserade jämförande studier mellan CAR-T och allo-HSCT har publicerats.

Absoluta kriterier (Major)	
Indikation enligt FASS	Se ovan.
Hjärtfunktion	EF>40% (uteslut perikardvätska)
Lungfunktion	SpO ₂ >92% på luft
ECOG	Performance status 0 - 1
Infektionsstatus	Ingen aktiv eller okontrollerad infektion.
CNS	Primärt och sekundära CNS-lymfom har indikation, förutsatt att övriga kriterier är uppfyllda. Överväg även andra behandlingsalternativ.

Relativa kriterier (Minor)	
Neutrofiler	≥1,0 x10 ⁹ /L
Lymfocyter	>0,1 x10 ⁹ /L
Trombocyter	≥50 x10 ⁹ /L
Hb	≥80 g/L
Njurfunktion	eGFR≥60 ml/min/1,73m ² , >30ml/min/1,73m ² kan accepteras med försiktighet och reducerad lymfodepletion samt förlängd tid till CAR-T-cellsinfusion.
Leverfunktion	ASAT/ALAT ≤2,5x ULN (<5xULN kan accepteras i vissa fall). Bilirubin ≤1,5x ULN
TumörkontrollLD	≤2x ULN

Kriterier som används av nationella RCC-CAR-T-gruppen vid behandlingsbeslut. Dessa är baserade på kriterierna i "ZUMA-1", "ZUMA-7" och "ZUMA-2"-studierna samt EBMT:s riktlinjer.

3.4 Kontraindikationer

- Genomgången allogen stamcellstransplantation senaste tre månaderna.
- Pågående profylax eller behandling mot aktiv GvHD.
- Okontrollerad infektion.
- HIV
 - Tillåts inte inför produktion av Kymriah™ och Breyanzi™ (farhågor då lentivirus används vid framställningen).
 - Vid Yescarta™ och Tecartus™ bör en individuell riskbedömning göras samt diskussion hållas med respektive företag innan beslut om leukaferes.
- Hepatit B eller C – relativ kontraindikation. Individuell riskbedömning bör göras och aktiv infektion ska vara under kontroll och behandling innan leukaferesstart.
- Snabbt progredierande sjukdom eller stor tumörlast.
- Tidigare malignitet, förutom carcinoma in situ. Bedöms utifrån risk/nytta.
- Aktiv autoimmun sjukdom medförande organskada och/eller immunhämmande behandling.

4 Remissgång och behandlingsbeslut

4.1 Remiss

Remiss för ställningstagande till CAR-T-behandling skickas till BMT-teamet via remissportalen. Samma BMT-remiss som även används inför stamcellstransplantationer ska användas. För patienter där behandling med CAR-T-celler utgör ett alternativ eller komplement till autolog- eller allogen stamcellstransplantation (HSCT) kommer remissbedömningen även att omfatta HSCT. Remiss för CAR-T kommer att bedömas tillsammans med berört öppenvårdsteam på Sahlgrenska.

Av remissen ska framgå:

- Diagnos och diagnosdatum.
- Performance status enligt ECOG.
- Aktuellt sjukdomsstatus med datum för senaste utvärdering.
- Tidigare behandlingar, datum för senaste kemoterapi och avsedd behandlingslinje för CAR-T.
- Eventuell steroidbehandling (preparat och dos) och antikoagulation.
- Komorbiditet och aktuella läkemedel.
- Hos patienter >65 år eller med signifikant komorbiditet (inkl tidigare rökning): resultat från organscreening med UCG, spirometri med CO-diff och njurfunktionsmätning (Iohexolclearance el motsvarande). I övriga fall räcker NT-pro-BNP, pox (på luft) och cystatin C.
- Eventuell infektionsproblematik.
- Hb, LPK, TPK och diff (inkl. lymfocytal), CRP, kreatinin, LD, HIV- och hepatitserologi.
- Om patienten redan är diskuterad på nationell konferens samt med specifikt diagnosteam på Sahlgrenska.

- Eventuell planerad behandling fram till aferes (s.k. "holding therapy"), washout till aferes samt behandling mellan aferes och CAR-T-behandling, (s.k. "bridging therapy").
- Att patienten är informerad om remissen och har undertecknat samtyckesblanketten: "Samtyckesformulär om insamling av lymfocyter för läkemedelstillverkning och efterföljande CAR-T-behandling."
- Uppgifter om social situation, inklusive eventuella närstående personer som kan vara stöttande efter CAR-T-cells-behandlingen, då den innebär risk för försämrat allmäntillstånd och neurologiska komplikationer i efterförloppet.
- Om poliklinisk konditionering och permission är möjlig (se *Rutin D6 Poliklinisk behandling*).

Observera att remitterande enhet behåller huvudansvaret för patientens uppföljning och behandling fram till inläggning för CAR-T-behandling alternativt HSCT, samt ansvarar för att eventuella kompletterande undersökningar avseende organfunktion och/eller sjukdomsstatus utförs.

4.2 Behandlingsbeslut

4.2.1 BMT-möte

Remissbedömning görs vid BMT-möte av BMT-ÖL i samråd med representant från ALT, Lymfom- respektive Myelom-teamet. BMT-ÖL ansvarar för att behandlingsbeslutet dokumenteras i Melior (MED29) och i BMT:s planeringslista. Om patienten redan har diskuterats på nationell behandlingskonferens presenteras detta i samband med mötet. Om så inte är fallet ska patienten anmälas för det enligt punkt 4.2.2 *nedan*. I samband med mötet beslutas även om poliklinisk behandling kan vara aktuell (se *Rutin D6 CAR-T Poliklinisk behandling*).

4.2.2 Nationell behandlingskonferens

Patientfall som bedöms aktuella för CAR-T ska anmälas för bedömning vid nationell behandlingskonferens, vilket bör ske efter remissbedömning på BMT-möte. Ansvarig team-läkare (ALT, Lymfom- eller Myelomteamet) ansvarar för att patienten anmäls till, och därefter presenteras på, behandlingskonferensen. Anmälande läkare ansvarar för att beslutet från konferensen dokumenteras i journalen (Melior) och återkopplar till BMT-ÖL samt CAR-T-koordinator. En rekommendation från nationell beslutskonferens är ett krav för CAR-T- behandling.

4.2.3 Lymfom

Nationell behandlingskonferens för patienter med lymfom hålls av RCC-CAR-T-gruppen torsdagar jämna veckor klockan 12.00 och sker via videolänk. Minst en representant från behandlingsansvarigt team skall delta och vid behov även representant från BMT-teamet.

4.2.4 Länkar till lymfommötet

Cisco/stora konferensrummet: 124727@vll.se.

Via egen dator eller mobil: <https://meet.vll.se/webapp/home>. Nummer 124727 anges via "telefonluren".

4.2.5 ALL

Patienter med ALL diskuteras i svenska ALL-gruppen. Lämpligen ges den ALT-läkare som deltar i remissbedömningen ansvar för att anmäla patientfallet för diskussion.

4.2.6 Myelom

Formerna för nationell behandlingskonferens är ännu inte helt fastställda, men kommer preliminärt likna de som hålls vid lymfom.

4.2.7 Betalningsförbindelse

För patienter som bor utanför Västra Götalandsregionen krävs betalningsförbindelse.

5 Behandlingsplanering, beställning och leukaferes

5.1 Behandlingsplan

När patienten godkänts för CAR-T-behandling görs en behandlingsplan på BMT i samråd med patientens öppenvårdsteam eller hemsjukhus. BMT-ÖL ansvarar ytterst för planeringen som dokumenteras i patientens journal (MED29).

I planen skall ingå:

- Indikation och syfte med CAR-T-behandlingen.
- Behandlingslinje för CAR-T.
- Datum för behandlingsrekommendation vid nationell konferens.
- Vilken CAR-T-produkt som ska beställas.
- Eventuella kontraindikationer som föreligger inför leukaferes och vilka åtgärder som krävs. Eventuell planerad behandling fram till (*"holding therapy"*) leukaferes. (Obs! "washout" för olika läkemedel, (se 5.2 *Behandlingsuppehåll inför leukaferes*)).
- Eventuell planerad behandling mellan leukaferes och CAR-T-behandling (*"bridging therapy"*) noteras och inplaneras preliminärt. Patientansvarig läkare ansvarar för att behandlingen inplaneras. Enligt EBMT bör det gå 3 - 4 veckor innan lymfodepletion om bridging utgörs av högdos cytotatika.
- Val av konditionering/lymfodepletion.
- Önskad tidpunkt för aferes och CAR-T-behandling.
- Uppgifter om social situation, inklusive eventuella närstående personer som kan vara stöttande efter CAR-T-cells-behandlingen.
- Beslut om poliklinisk lymfodepletion och förutsättningar för permission. Om aktuellt, dokumenteras detaljer kring handläggningen (se *Rutin D6 CAR-T Poliklinisk behandling*).

5.2 Behandlingsuppehåll inför leukaferes

Vissa läkemedel och behandlingar hämmar T-celler. Detta riskerar att påverka effektiv leukaferes, CAR-T-produktion och CAR-T-cellernas effekt. Dessa behandlingar bör därför sättas ut efter "holding therapy" och inför leukaferes ("washout"). Se EBMT:s generella riktlinjer för "washout" för olika behandlingar (Hayden et al 2021) samt SOP för respektive produkt. Tidsangivelserna skiljer sig åt.

Behandling	Minsta tid innan leukaferes enligt Novartis:
Allogen stamcellstransplantation	12 veckor (Enligt EBMT minst 1 månad, men patienten bör vara utan immunosuppressiv behandling och GvH-fri)
Alemtuzumab och ATG	6 månader pga långtidseffekt på T-celler. Dock begränsade data.
Fludarabine och bendamustin	12 veckor pga långtidseffekt på T-celler - begränsade data. (I Zuma-2 sågs påverkan på CAR-T-celler om Bendamustin givits senare än 6 månader innan leukaferes.)
Klofarabin och andra särskilt T-cellshämmande cytostatika	8 veckor
Donatorlymfocytinfusion (DLI) Pegylerat asparaginas	4 veckor
Kemoterapi eller andra immunhämmande läkemedel (tex methotrexat, ruxolitinib, calcineurinhämmare) Immunstimulerande läkemedel (tex checkpoint-hämmare) Långverkande G-CSF (pegfilgrastim) Rituxumab och andra monoklonala antikroppar Blinatumomab (1 - 2 veckor) Imatinib, Dasatinib, Ponatinib	2 veckor
Intratekalt Metotrexat Kortikosteroider (Substitutionsdos motsvarande upp till 40 mg hydrokortison alternativt ca 10mg prednisolon är tillåtet) Lenalidomid	7 dagar
G-CSF och andra kortverkande tillväxtfaktorer Nilotinib	5 dagar
Ibrutinib, hydroxyurea	72 timmar

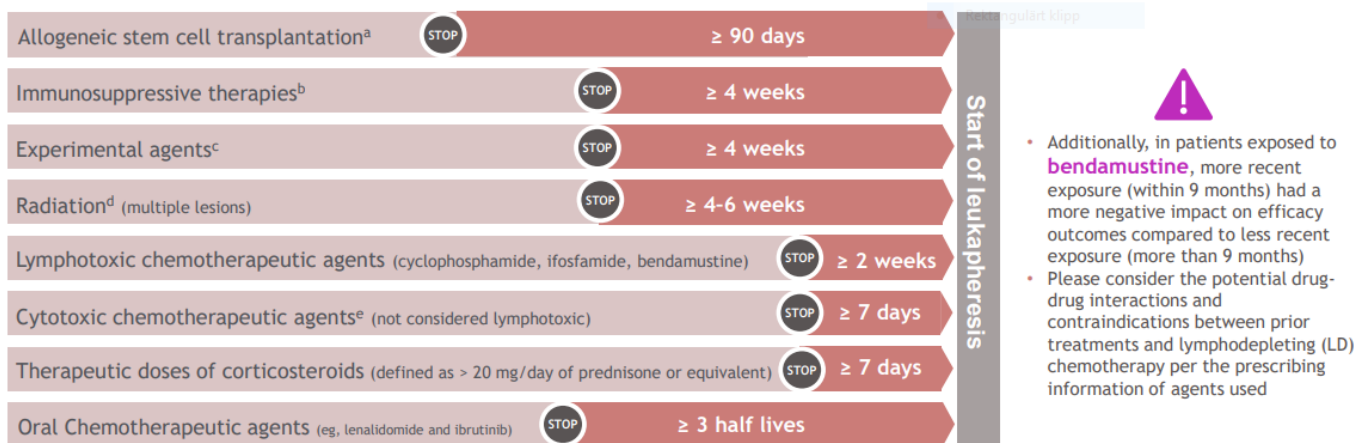
Novartis rekommenderar följande "washout" inför leukaferes (även baserat på EBMT guidelines):

- **Ciltaxicabtagene autoleucel/Carvytki™: washout inför leukaferes efter "holding therapy":**
 - Proteasominhibitor, IMiD, monoklonala antikroppar (CD38) och steroider: washout 2v.
 - Undvik bispecifika antikroppar. Om det ges minst 4v washout.
 - Undvik bendamustin och högdos alkylereare.

BMS rekommenderar följande "washout" inför leukaferes avseende Breyanzi:

Recommended Washout Periods Prior to Leukapheresis

Guidance based on the TRANSCEND NHL 001,¹ TRANSCEND WORLD (cohort 1),² PILOT,³ and TRANSFORM⁴ studies:



^aDLI was allowed up to 6 weeks prior to liso-cel administration. Time period required following autologous stem cell transplant prior to CAR T cell infusion was not specified in either trial. ^bCalcineurin inhibitors, methotrexate or other chemotherapeutic agents, mycophenolate, rapamycin, thalidomide, immunosuppressive antibodies such as anti-TNF, anti-IL6 or anti-IL6R. ^cUnless no response or disease progression was documented after the experimental therapy and at least 3 half-lives had elapsed prior to leukapheresis. ^dPatients with irradiation within 4 (TRANSFORM⁴) - 6 (TRANSCEND¹) weeks prior to leukapheresis were excluded from the studies. Radiation to a single lesion was allowed up to 2 weeks prior to leukapheresis. ^eIntrathecal chemotherapy must be stopped ≥ 7 days prior to leukapheresis.

References: 1. Abramson JS, et al. *Lancet*. 2020;396(10254):839-852; 2. TRANSCEND WORLD (NCT03484702) study protocol.

3. Sehgal A, et al. *Lancet Oncol*. 2022;23(8):1066-1077. 4. Kamdar M, et al. *Lancet* 2022;399(10343):2294-2308.

Contact BMS at phone no. +46 (0)20-1604779 with questions.

5.3 Planering av leukaferes inför CAR-T

Koordinerande aferessjuksköterska ansvarar för att koordinera planeringen inför leukaferes i samråd med remitterande läkare och BMT-ÖL/aferesläkare. Aferessjuksköterskan startar en vårdplan i patientens journal (Melior).

I vårdplanen ska följande dokumenteras:

- Diagnos
- Patientens remitterande läkare och hemsjukhus.
- Kärlkontroll i samband med informationssamtalet på respektive diagnosteam/hemortssjukhus, enligt *Rutin B22 Venaccess inför aferes* och beslut om ev. CDK i samråd med ansvarig personal på patientens hemsjukhus.
- Smittester tas högst 30 dagar innan aferesdagen: anti-HIV 1+2, HBsAg, anti-HBc, anti-HBs, anti-HCV, anti-HTLV 1+2 och syfilis-antikroppar. Observera att eventuell positiv serologi inte behöver utgöra en kontraindikation till aferes och CAR-T-behandling, men resultatet måste anges på aferesrapporten till företaget. Vid osäkerhet, kontrollera med respektive läkemedelsbolag via telefonsupport.
- Ordination av bestrålade blodprodukter enligt *Rutin A9 Ordination av leukocytreducerade och bestrålade blodprodukter*. Bestrålade produkter ges fr.o.m. 2 v före leukaferes till 6 månader efter CAR-T-cellsinfusionen.
- Odontologremiss
- Planerat aferesdatum.

-
- Information till remitterande läkare/team/sjukhus angående GDPR-samtycke, patientinformation, kontroll av samtycke inför CAR-T och hänvisning till *kapitel "4.1 Remiss" samt "5.2 Behandlingsuppehåll inför leukaferes"*, avseende eventuell utsättning av läkemedel.
 - Dokumentation av start för respektive läkemedelsbolags online-beställning.
 - Kite: Kite Connect
 - Novartis: Cell chain link
 - BMS: Cell Therapy 360 (ct360.com)
 - Johnson & Johnson: Cquence
 - Inbokning av informationssamtal som ska hållas av överläkare på respektive diagnosteam (SU) där uppföljningen kommer ske efter CAR-T-cells-behandlingen. Inbokningen görs i samråd mellan aferes- och teamsjuksköterska efter att behandlingsbeslut fattats på BMT-möte. Informationssamtalet ska ske innan leukaferes, med innehåll enligt checklista nedan. Kärlkontroll utförs, och skriftliga samtycke från patienten ska inhämtas, i samband med informationssamtalet.
 - Bokning av eventuell övernattningsmöjlighet till patienter med lång resväg.
 - Samordning med SCL och FACS-lab gällande planerat aferesdatum.
 - Tillvarataganderemiss inför CAR-T-cells-behandling lämnas/faxas till SCL 2 dagar innan planerad leukaferes.

Exakt tidpunkt för leukaferes inplaneras vid BMT planeringsmöte i samråd med koordinerande aferessjuksköterska och representant från SCL. Tid för leukaferes och upphämtning av cellprodukten måste bekräftas av respektive läkemedelsbolag i samband med beställning. Vid mötet informeras representant från avd 141 om att patienten förväntas bli aktuell för CAR-T-behandling på avdelningen några veckor efter leukaferes. Koordinerande aferessjuksköterska ansvarar för att upprätta och dokumentera en leukaferes-/vårdplan samt att patienten informeras om denna.

Behandlingsplan och vårdplanen kommuniceras skriftligen till patientens öppenvårdsteam/hemsjukhus papperslöst via patientjournalen (Melior/Sieview) eller journalkopia till inremitterande utanför VGR. För patienter som behandlas på Sektionen för hematologi och koagulation (Sahlgrenska), kommuniceras behandlingsplanen även muntligen till patientens öppenvårdsteam på BMT:s remissmöte. För patienter som behandlas på övriga sjukhus i VGR eller Halland sker muntlig kommunikation och uppdatering på BMT:s planeringsmöte via videolänk. Uppdatering sker löpande vid behov.

5.4 Beställning

Beställningen av CAR-T-läkemedel görs av koordinerande aferessjuksköterska i webbaserade beställningssystem specifika för respektive läkemedelsbolag. Vid beställning behöver följande uppgifter anges:

- Patientens namn och personnummer.
- Diagnos
- Vikt
- Önskat/planerat datum för aferes.
- Skriftligt samtycke. Uppladdning av skannade samtyckesblanketter. Obs! Både för behandling och hantering av personuppgifter.
- För Yescarta™ och Tecartus™ krävs samtycke med patientetikett från Melior, komplettera med kön.
- Serologier för hepatit, HIV, HTLV1 och 1 samt syfilis, högst 30 dagar gamla.
- Aferessjuksköterskan mejlar information om CAR-T-cellsprodukt och behandlingslinje till su.atmpcenter@vgregion.se. Vid behandling med Breyanzi erhålles ett så kallat "Purchase Order"-nummer med vändande mejl.

CAR-T-läkemedel	Bolag	Beställningssystem	Kontaktuppgifter
Kymriah™ (tisagenciloleucel)	Novartis	Cell Chain link	CTL019 Service Center +800 100 10 100 my.CART@Novartis.com
Yescarta™ (axicabtagen ciloleucel) Tecartus™ (brexucaptagen autoleucel)	Kite/Gilead	Kite Connect	Kite Connect Case Manager 020 088 36 80 (öppet 8.30-16.00) NordicCaseManager@gilead.com Kajsa Cerwin (Senior Medical manager) kajsa.cervin@gilead.com
Breyanzi™ (tisagenciloleucel)	BMS	Cell Therapy 360	The cell Therapy 360 Scheduling & cell Logistics team +46 201604779 Scheduling@celltherapy360.com
Carvytki™ (ciltacabtagene autoleucel)	Johnson & Johnson	Cquence	Nordic Center Manager Phone: +46201203360 jnj.cart.sweden@its.jnj.com

5.5 Informationssamtal om CAR-T - inför leukaferes

Behandlande diagnosteam/hemortssjukhus ansvarar för att informationssamtal hålls innan leukaferes. Följande bör tas upp/utföras i samband med informationssamtalet:

- Allmänt om CAR-T-cells-behandling (mekanism, indikation, prognos).
- Eventuell "bridging"
- Leukaferes
- Inneliggande vård (CVK, lymfodepletion, CAR-T-cellsinfusion, vårdtid).
- Biverkningar (detaljerat om CRS, ICANS, ICAHT och infektioner).
- Uppföljning, inklusive sjukdomsutvärdering.
- Förhållningsrekommendationer/begränsningar (egenkontroller, bilkörning, infektionsrisk) efter utskrivning.
- Kontrollera smittester/serologier.
- Eventuellt deltagande i studie (t.ex. Biobank- och effektstudien). Stäm av med forskningsenheten vid behov.
- Skriftliga samtycken inhämtas från patienten (GDPR samt "Samtyckesformulär om insamling av lymfocyter för läkemedelstillverkning och efterföljande CAR-T-behandling.").
- Om tillgängligt för avsedd CAR-T-produkt, lämna ut patientbroschyr och be patient läsa igenom.
- Behandlingspaus inför leukaferes, inklusive steroider, (se kapitel "5.2 Behandlingsuppehåll inför leukaferes").
- Kärlkontroll

5.6 Klinisk kontroll och provtagning inför leukaferes

Behandlande diagnosteam/hemortssjukhus ansvarar för att klinisk kontroll, inklusive provtagning, görs 2 - 3 dagar innan planerad leukaferes. Vid försämring av patientens tillstånd informeras aferes-sjuksköterska omgående liksom vid positiva smittester.

Prover: Hb, LPK, TPK, EVF, B-lymfocyter, CRP, jon Ca, elstatus, CD3 (om SU-patient).

5.7 Leukaferes

Leukaferesdagen sker ett läkarbesök med BMT-ÖL för klinisk kontroll inför leukaferesproceduren. I samband med besöket ges vid behov kompletterande information om CAR-T-cells-behandling. Om inte redan gjort, ska samtycken inhämtas, inklusive för aktuella studier (t.ex. Biobank- och effektstudien). För provtagning, kärllkontroll m.m. inför leukaferes samt tekniskt förfarande, se *Rutin B10 Leukaferes – lymfocytinsamling på donator och vuxen patient (DLI/Virusspecifika T-celler/CAR T-celler)*.

Carvytki™ (ciltacabtagene autoleucel)	Johnson & Johnson	Cquence	Nordic Center Manager Phone: +46201203360 jnj.cart.sweden@its.jnj.com
---	----------------------	---------	---

5.8 Avbeställning/utebliven behandling

Eventuella försämringar i patientens tillstånd som innebär att CAR-T-behandlingen måste ställas in, medför i regel att sjukhuset inte behöver betala för produkten, trots att beställning redan gjorts och produkten levererats. Exempel på sådana tillstånd är allvarlig infektion, sjukdomsprogress, påtaglig försämring i patientens allmäntillstånd (ECOG 3 – 4) eller död. Läkare på patientens hemsjukhus eller öppenvårdsteam ansvarar för att meddela koordinerande aferessjuksköterska eller BMT-ÖL sådana förändringar omedelbart, så att CAR-T-produkten kan avbeställas. Om avbeställning görs innan leverans faktureras inte sjukhuset för läkemedlet. Om CAR-T-produkten hunnit levereras kommer sjukhuset att faktureras, men har rätt till återbetalning. BMT-ÖL ansvarar för att snarast meddela läkemedelsbolaget vid beslut om att avstå från beställd behandling. Beslut om att CAR-T-produkten ska kasseras fattas av BMT-ÖL och stamcellslab kontaktas. Kassering ska ske efter att patienten avlidit.

6 Inför inläggning och behandling

6.1 I väntan på behandling

Efter aferes förväntas det ta 3 - 5 veckor innan CAR-T-läkemedlet levereras. Ett preliminärt leveransdatum kan bokas in via det webbaserade beställningssystemet och bekräftas av läkemedelsbolaget. Koordinerande aferessjuksköterska ansvarar för bevakning av beställningssystemet samt för att meddela BMT-ÖL preliminärt och definitivt leveransdatum.

När preliminärt leveransdatum erhållits kan inläggning/behandling planeras. Lymfodepletionen bör inledas först efter att CAR-T-produkten levererats till sjukhuset. I särskilda fall kan dock lymfodepletionen inledas i väntan på produkten. Tidigast möjliga datum för behandling är dagen efter leverans till SCL.

6.2 Hållpunkter för CAR-T-cellsbehandling

OBS! Utifrån produkt och om poliklinisk behandling ska ges (se Rutin D6 CAR-T Poliklinisk behandling)

A. Poliklinisk konditionering och permission efter CAR-T-infusion

- **Dag -7** (tisdag): Planerad CVK-inläggning.
- **Dag -6 till dag -4** (onsdag – fredag): Konditionering på team/hemortssjukhus. Daglig provtagning och kontroll av vitalparametrar.
- **Dag 0** (tisdag): Inskrivning. Infusion av CAR-T-celler på avd 141. Permission (förutsatt frånvaro av kliniska varningstecken).
- **Dag +1 till +3:** (onsdag till fredag): Permission. Dagliga kontroller på avd 141.
- **Dag + 4:** (lördag) Avslutad permission.

B. Poliklinisk konditionering (ej permission)

- **Dag -7 till -1** (tisdag till måndag): Enligt A) ovan.
- **Dag 0** (tisdag): Inskrivning. Infusion av CAR-T-celler på avd 141. Ej permission.

C. Inneliggande konditionering samt CAR-T-infusion

Vård enligt *D2 CAR-T Slutenvårdsrutin*.

- **Dag -6** (onsdag): Inläggning CVK-inläggning.
- **Dag -5 till -3** (torsdag – lördag): Konditionering.
- **Dag 0** (tisdag): Infusion av CAR-T-celler.

CAR-T-cells-infusionen kan vid behov skjutas upp 2 (ibland upp till 4) veckor efter konditionering innan ny konditionering måste ges, se *avsnitt 6.6* "Konditioneringsbehandling/lymfodepletion".

Patienter som genomgår CAR-T-behandling rekommenderas inneliggande vård åtminstone till dag +14 efter infusion, eller tills biverkningar är över. I enstaka fall kan patienten skrivas ut tidigare, men får bedömas från fall till fall utifrån status, risken för sena komplikationer samt sociala resurser/stöd i hemmet. Isolering är inte nödvändig som vid allogen stamcellstransplantation. (Se *Rutin D2 CAR-T Slutenvård* samt *Rutin D5 CAR-T Uppföljning*.)

Det är viktigt att patienten är infektionsfri och i bästa möjliga status avseende allmäntillstånd och grundsjukdom inför behandlingen. Patienten ska ha tät uppföljning med ansvarigt team/sjukhus, och vara instruerad att ta kontakt vid feber eller misstanke om sjukdomsprogress inför CAR-T-cellsbehandlingen.

Eventuell steroidbehandling bör trappas ut helt inför behandlingen, eller minskas till maximalt motsvarande 5 mg prednisolon dagligen.

Koordinerande aferessjuksköterska är ansvarig för att koordinera inläggningen samt den föregående utredningen och meddelar patientens behandlande enhet vilka prover och undersökningar som behöver utföras enligt *D1 Bilaga 1 Utredning inför CAR-T*. Patientens behandlande enhet ansvarar för att utredningen utförs och är komplett minst tre arbetsdagar före start av lymfodepletion. Aktuella dokument rörande utredning, sammanställning, ordinationer och rutnät samlas i respektive patientmapp; BMT-planering/Rutnät/Patienter År/ CART. Utgångsläget är att lymfodepletionen ges polikliniskt.

6.3 Checklista för koordinerande aferessjuksköterska

- Meddela inläggningsplanering till sektionsledare på avd 141. Sektionsledaren ansvarar för att beställa en dos RoActemra (tocilizumab) á 8 mg/kg (max 800mg/dos) och att den finns tillgänglig på avd 141 vid behandlingsstart. Dessutom skall ytterligare tre doser finnas tillgängliga inom åtta timmars leverans från avd 141. OBS! CART-behandling får inte ges om inte fyra (1+3 enligt ovan) doser RoActemra finns tillgängligt!
- Sammanställ utredning inför CAR-T-behandling (se *D1 Bilaga 2 Sammanställning inför CAR-T-behandling*) och lämna till BMT-ÖL för genomgång och godkännande inför inläggning.
- PET-CT/benmärgsundersökning/ev. MR-hjärna och likvorundersökning.
- Samordna komplettering av smittprover: Komplettera om serologier är äldre än 30 dagar (vid konditioneringsstart):
 - Hepatit (anti-HBc, anti-HBs, HBsAg, anti-HCV)
 - HIV (Anti-HIV 1+2)
 - Anti-HTLV I + II
 - Serologi mot lues (syfilis)Kvantitativa virustester (PCR) tas på individuell indikation.

Övrig provtagning :

Graviditetstest på kvinnor i fertil ålder (<52 år) max en vecka gammalt.

- Kontrollera att ordination av bestrålade är utförd.
- SU-patienter: Beställ CVK-inläggning (dubbellumen) via röntgen och säkersställ att teamläkare godkänner för användning (tidpunkter enligt 6.2). Hemortssjukhus i regionen: CVK-inläggning (dubbellumen) enligt lokala rutiner.
- Säkerställ att ev. pågående antikoagulationsbehandling utsättes dagen före CVK-insättning.
- Sammanställ utifrån godkänd (av BMT-ÖL) utredning.
- Lymfodepletion på SU: kontrollera att cytostatika är beställd och kontrasignerad av teamläkare. Lymfodepletion på hemortssjukhus: cytostatika beställs enligt lokal rutin.
- Remisser för inläggningsprover skrivs ut och lämnas till avd 141 dagen före inskrivning.
- Patientkort för respektive CAR-T-cells-produkt fylls i och lämnas till avd 141. Patientkortet lämnas till patienten vid utskrivning, tillsammans med patientkort för RoActemra (finns på avd 141).

6.4 Genomgång av utredning inför CAR-T-cellsinfusion

Elektiv inläggning för CAR-T inplaneras av BMT-teamet i samråd med patientansvarigt diagnosteam/hemortssjukhus och sektionsledare för avd 141. Inför planerad inläggning ska ansvarig läkare på inremitterande diagnosteam/hemortssjukhus göra en klinisk bedömning, inklusive remissionsstatus (se *D1 Bilaga 1 Utredning inför CAR-T-cellsinfusion*).

BMT-ÖL ansvarar för att granska utredning inför CAR-T-behandlingen, avgör om patienten kan godkännas för elektiv inskrivning enligt plan och beställer konditioneringen. Behandlingsschema i form av rutnät kontrolleras och signeras. Genomgången dokumenteras i Melior under MED29. Ange om poliklinisk lymfodepletion och permission planeras (se *D6 CAR-T Poliklinisk behandling*).

Observera särskilt:

- Hjärt-, lung- och njurfunktion.
- Infektions-/inflammationsstatus.
- Anamnes på aktiv autoimmun sjukdom.
- Sjukdomsstatus: Risken för allvarliga komplikationer i form av CRS, ICANS och tumörllys ökar med tumörbördans storlek. "Bridging therapy" bör starkt övervägas vid progredierande sjukdom.
- Kortisonbehandling bör undvikas eller ges i lägsta möjliga dos (max motsvarande 5 mg prednisolon dagligen) i samband med CAR-T-cellsbehandling. Vid behandling med Breyanzi™ rekommenderas att steroiddoser motsvarande ≥ 20 mg Prednisolon ska avslutas minst 72 timmar innan CAR-T-cellsinfusion (se nedan). Undantag är då steroider ges som profylax/behandling mot CRS/ICANS (enligt nedan). Vid behandling med Carvytki™ ges dexametason vid stigande lymfocytantal dag +6 till dag +13, se Rutin *D4 CAR-T Komplikationer*.
- Riskfaktorer med sammanfattande risk-skattning för grad 3-4 CRS och ICANS. Se rutin *D4 CAR-T Komplikationer* för riskfaktorer för CRS och ICANS. EASIX (Endothelial Activation and Stress Index) score (original eller modifierat, se referenser) kan användas som hjälpmedel för att tillsammans med riskfaktorer skatta risken för svår CRS och ICANS.
- Profylax med steroider kan övervägas vid hög risk för CRS/ICANS. Post hoc-analys i Zuma-1 (kohort 6) visade på minskad risk för svår CRS/ICANS efter behandling med Yescarta™ när tabl dexametason 10 mg gavs dag 0 (innan CAR-T-cellsinfusion), dag+1 samt dag+2. Man såg ingen påverkan på effekt av CAR-T-celler. Det finns dock retrospektiva studier med motstridiga resultat avseende negativ effekt av steroider på CAR-T-celler. Därför bör indikation för profylaktiska steroider bedömas individuellt för varje patient, där även faktorer som komorbiditet, ECOG och ålder ska vägas in. I nuläget finns det otillräckligt med vetenskapligt underlag för att kunna rekommendera profylax med andra läkemedel än steroider (t.ex. tocilizumab och anakinra).
- Vid genomgång av BMT-ÖL inför inläggning rekommenderas att det s.k. CAR-HEMATOTOX score beräknas (se *Rutin D4 CAR-T Komplikationer*) för att skatta risken att utveckla hematologisk toxicitet (ICAHT). HEMATOTOX score ska dokumenteras i den sammanfattande journalanteckningen i MED29 då det styr beslut om infektionsprofylax och behandling med G-CSF (*Rutin D4 CAR-T Komplikationer*). (CAR-HEMATOTOX-kalkylator: <https://www.german-lymphoma-alliance.de/Scores.html>)
- Tag ställning till utsättning/justering av blodförtunnande läkemedel inför CVK-inläggning och eftervård.
- Bedöm risken för tumörllys. Ange eventuella förebyggande åtgärder (extra vätska, rasburikas).

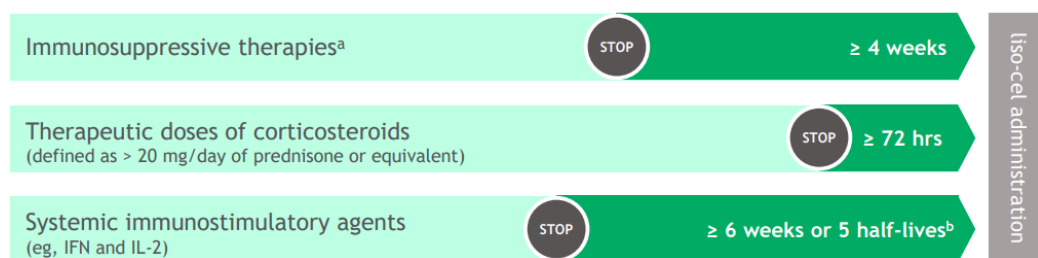
- Avseende infektionsprofylax, se *Rutin D4 CAR-T Komplikationer*. Anti-viral profylax samt mot pneumocystis ges rutinmässigt, medan anti-bakteriell och svampprofylax ges i utvalda fall. Dokumentera infektionsprofylax i MED29 samt ordinera i rutnät.
- Krampprofylax ges från dag 0 vid anamnes på tidigare epileptiska kramper eller vid CNS-engagemang av sjukdom, annars vid ICANS. Se *Rutin D2 CAR-T Slutenvårdsrutin* och *Rutin D4 CAR-T Komplikationer*.

6.5 "Washout" mellan "bridging" och lymfodepletion/CAR-T-infusion

Enligt EBMT:

Type of therapy	EBMT/EHA recommendations	Comments
High-dose chemotherapy	3-4 weeks	To avoid additional toxicity and prolonged cytopenias
Intrathecal therapy	1 week	To avoid additional toxicity
Short-acting cytotoxic/anti-proliferative drugs	3 days	To avoid additional toxicity
Radiotherapy	1 week (2 weeks for lung)	To avoid additional toxicity
TKI	3 days	To avoid additional toxicity

För Breyanzi™:



^aCalcineurin inhibitors, methotrexate or other chemotherapeutic agents, mycophenolate, rapamycin, thalidomide, immunosuppressive antibodies such as anti-TNF, anti-IL6 or anti-IL6R. ^bStopped within 6 weeks or 5 half-lives of the drug, whichever is shorter, before liso-cel infusion

6.6 Konditioneringsbehandling/lymfodepletion (LD)

Lymfodepletion ges i syfte att hämma patientens lymfocyter och därmed öka CAR-T-cellernas aktivitet och livslängd. Valet av LD skiljer sig något åt mellan CAR-T- läkemedlen och mellan indikationer. Gemensamt är att en regim bestående av fludarabin och cyklofosamid används i första hand. Vid sänkt njurfunktion bör LD dosreduceras (framförallt Fludarabin). Inför Kymriah™ behöver LD inte ges om LPK $\leq 1 \times 10^9/L$. Konditionering ska vara avslutad senast två dagar före (dag -2) planerad CAR-T-infusion. Vid fördröjning med > 4 veckor mellan avslutad LD och infusion, så rekommenderar EBMT förnyad LD (vid Kymriah™ om LPK $> 1 \times 10^9/L$). Inför Breyanzi™ ges ny LD vid fördröjning med >2 veckor från första LD. Avstämning bör göras med respektive företag samt BMT-ÖL vid behov, innan ny konditionering ges.

Kymriah™ Indikation	Konditionering 1:a hand	Konditionering 2:a hand (t.ex.tidigare hemorragisk cystit av cyklofosamid)
ALL	Fludarabin 30mg/m ² iv i 4 dagar (Dag -5, -4, -3, -2) och Cyklofosamid 500mg/m ² iv i 2 dagar (Dag -5, -4)	Cytarabin 500mg/m ² iv i 2 dagar (Dag -4, -3) och Etoposid 150 mg/m ² iv i 3 dagar (Dag -4, -3, -2)

Yescarta™/ Tecartus™ Indikation	Konditionering 1:a hand	Konditionering 2:a hand
LBCL MCL	Fludarabin 30mg/m ² iv i 3 dagar (Dag -5, -4, -3) och Cyklofosamid 500mg/m ² iv i 3 dagar (Dag -5, -4,-3)	Ingen rekommendation

Breyanzi™ Indikation	Konditionering 1:a hand	Konditionering 2:a hand
LBCL	Fludarabin 30mg/m ² iv i 3 dagar (Dag -5, -4, -3) och Cyklofosamid 300mg/m ² iv i 3 dagar (Dag -5, -4,-3)	Ingen rekommendation

Carvytki™ Indikation	Konditionering 1:a hand	Konditionering 2:a hand
Myelom (Oklart vilka dagar lymfodepletionen kommer ges. Se FASS)	Fludarabin 30mg/m ² iv i 3 dagar (Dag -5, -4, -3) och Cyklofosamid 300mg/m ² iv i 3 dagar (Dag -5, -4,-3)	Ingen rekommendation

7 Poliklinisk behandling

Se Rutin D6 CAR-T Poliklinisk behandling.

8 Relaterade dokument

- D2 CAR-T Slutenvårdsrutin
- D3 CAR-T Infusion
- D4 CAR-T Komplikationer
- D5 CAR-T Uppföljning
- D6 CAR-T Poliklinisk behandling
- Rutin B10 Leukaferes – lymfocytinsamling på donator och vuxen patient (DLI/Virusspecifika T-celler/CAR T-celler.
- Samtyckesformulär om insamling av lymfocyter för läkemedelstillverkning och efterföljande CAR-T-behandling.
- Remiss Stamcellstransplantation och CAR-T.
- Rutin B22 Venaccess i samband med Aferes.
- Rutin A9 Ordination av leukocytreducerade och bestrålade blodkomponenter.

9 Referenser

- Locke FL, Ghobadi A, Jacobson CA, et al. Long-term safety and activity of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma (ZUMA-1): a single-arm, multicentre, phase 1-2 trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(1):31-42.
- Locke FL et al.; All ZUMA-7 Investigators and Contributing Kite Members. Axicabtagene Ciloleucel as Second-Line Therapy for Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med.* 2022 Feb 17;386(7):640-654. doi: 10.1056/NEJMoa2116133. Epub 2021 Dec 11. PMID: 34891224.
- Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS, et al. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. *N Engl J Med.* 2019;380(1):45-56.
- Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B- cell lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 2018; 378: 439–48. [PubMed: 29385370].
- Wang M et al. KTE-X19 CAR T-Cell Therapy in Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma. *N Engl J Med.* 2020 Apr 2;382(14):1331-1342. doi: 10.1056/NEJMoa1914347. PMID: 32242358; PMCID: PMC7731441.
- Berdeja JG et al. Ciltacabtagene autoleucel, a B-cell maturation antigen-directed chimeric antigen receptor T-cell therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CARTITUDE-1): a phase 1b/2 open-label study. *Lancet.* 2021 Jul 24;398(10297):314-324. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00933-8. Epub 2021 Jun 24. Erratum in: *Lancet.* 2021 Oct 2;398(10307):1216. PMID: 34175021.
- Hayden PJ et al. Management of adults and children receiving CAR T-cell therapy: 2021 best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) and the European Haematology Association (EHA). 2022 Mar;33(3): 259275. doi:10.1016/j.annonc.2021.12.003. Epub 2021 Dec 16. PMID: **34923107**.
- Korall F, Penack O et al. EASIX and severe endothelial complications after CD19-directed CAR-T cell therapy-A cohort study. 2022 Apr 8;13:877477.doi:10.3389/fimmu.2022.877477. PMID: 35464403.

-
- Greenbaum U, Strati P et al. CRP and ferritin in addition to the EASIX score predict CAR-T-related toxicity.
 - 2021 Jul 27;5(14):2799-2806.doi:10.1182/bloodadvances.2021004575.PMID:34264268.
 - Pennisi M, Sanchez-Escamilla M et al. Modified EASIX predicts severe cytokine release syndrome and neurotoxicity after chimeric antigen receptor T cells. 2021 Sep 14;5(17):3397-3406.doi:10.1182/bloodadvances.2020003885.
 - Oluwole OO, Bouabdallah K et al. Prophylactic corticosteroid use in patients receiving axicabtagene ciloleucel for large B-cell lymphoma. 2021 Aug;194(4):690-700.doi:10.1111/bjh.17527.Epub 2021 Jul 22. PMID:34296427.
 - Topp MS, van Meerten T et al. Earlier corticosteroid use for adverse event management in patients receiving axicabtagene ciloleucel for large B-cell lymphoma. 2021 Nov;195(3):388-398.doi:10.1111/bjh.17673.Epub 2021 Sep 29. PMID:34590303.
 - Strati P, Ahmed S et al. Prognostic impact of corticosteroids on efficacy of chimeric antigen receptor T-cell therapy in large B-cell lymphoma. 2021 Jun 10;137(23):3272-3276.doi:10.1182/blood.2020008865. PMID:33534891.
 - Majhail NS, Cox T et al. Outpatient Administration of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy Using Remote Patient Monitoring. JCO Oncol Pract. 2025 Apr 18:OP2500062. doi: 10.1200/OP-25-00062. Epub ahead of print. PMID: 40249898.
 - Furqan F, Bhatlapenumarthy V et al. Outpatient administration of CAR T-cell therapies using a strategy of no remote monitoring and early CRS intervention. Blood Adv. 2024 Aug 27;8(16):4320-4329. doi: 10.1182/bloodadvances.2024013239. PMID: 38889435; PMCID: PMC11372811.
 - KITE/Gilead: SOP-11073 och Aferes rapportformulär FRM-12327 Novartis Leuapheresis Reference Manual CAR T Version G2.
 - Costa LJ, Banerjee R, et al. International myeloma working group immunotherapy committee recommendation on sequencing immunotherapy for treatment of multiple myeloma. Leukemia. 2025 Mar;39(3):543-554. doi: 10.1038/s41375-024-02482-6. Epub 2025 Jan 27. PMID: 39870767; PMCID: PMC11879857.