

Senast reviderat: 2026-02-17 rev 7

Dokumentet gäller för: Sektionen för Hematologi och Koagulation

Innehållsansvarig: Mikael Lisak, BMT-Överläkare.

Godkänd av: Martin Stenson, Sektionschef

D3 CAR-T Infusion

Revideringar i denna version

- Tillägg av rutiner för ciltacabtagene autoleucel/ Carvytki™

Revisionshistoria

Rev	Giltig från	Förändringar	Författare
6	2025-05	<ul style="list-style-type: none">Förtydligande kring att ansvarig sjuksköterska ansvarar för att förfylla transfusionsaggregat utan cellfilter och sätta detta på CAR-T cells påsen i närvaro av stamcellslab efter upptining.Förtydligande kring att alla CAR-T celler skall infunderas ensamt utan pågående spoldropp. Spoldroppet används för innan och efter CAR-T cellsinfusionen för att skölja påse och slang set.	Mikael Lisak
5	2025-01	<ul style="list-style-type: none">Tillägg av ny CAR-T produkt Breyanzi.Inkluderat specifika instruktioner för Breyanzi där det skiljer sig från de produkter som tidigare använts.	Emma Grimgard
4	2023-10	<ul style="list-style-type: none">Precisering av tid till CAR-T-cellsinfusion efter upptining.	Mikael Lisak
3	2022-11	<ul style="list-style-type: none">Ändring av mängden vätsketillförsel efter infusion av CAR-T-celler.	Mikael Lisak
2	2021-06	<ul style="list-style-type: none">Allmän genomgång av dokumentet	Mikael Lisak
1	2021-06	-Ny Rutin	Olle Werlenius, Mikael Lisak

Granskare

Emma Grimgard, Leg. Sjuksköterska, Aferessjuksköterska, CAR-T koordinatör

Elin Andersson, Leg. Sjuksköterska

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

Katarina Olsson-Lundberg, Leg Sjuksköterska, Aferessjuksköterska, ACFD, CAR-T koordinatör

Elisabeth Wallhult, Vårdenhetschef, Leg Sjuksköterska

Innehåll

1	Allmänt	3
1.1	Syfte	3
1.2	Bakgrund	3
2	Dokumentation och kommunikation	3
3	Identitetskontroll inför autolog cellinfusion	4
3.1	Tillvägagångssätt.....	4
3.1.1	Tecartus, Yescarta, Carvytk och Kymriah	4
3.1.2	Breyanzi.....	4
4	Material inför infusion av CAR-T celler	5
5	Premedicinering	6
6	Cellinfusion	6
6.1	Procedur vid infusion av CAR-T-celler.....	6
6.1.1	Förberedelser.....	6
6.1.2	Tecartus, Yescarta, Carvytk och Kymriah	7
6.1.3	Breyanzi.....	7
6.2	Infusion.....	8
6.2.1	Tecartus, Yescarta, Carvytk och Kymriah	8
6.2.2	Breyanzi.....	8
6.3	Kontroller/observation.....	9
6.4	Avvikande händelse	9
6.5	Infusionsreaktioner	9

1 Allmänt

1.1 Syfte

Syftet med denna rutin är att beskriva rutiner vid överlämnande, mottagande och infusion av CAR-T-celler. Utöver denna rutin finns produktspecifika rutiner som hänvisas till i särskilda situationer.

I rutinen beskrivs handhavande kring 4 olika preparat:

- Tecartus (Brexukabtagen-autoleucel)
- Yescarta (Axikabtagen-ciloleucel)
- Carvytk
- Kymriah (Tisagenlekleucel)
- Breyanzi (Lisokabtagen-maraleucel)

1.2 Bakgrund

CAR-T-cellterapi (CAR-T) är en immunterapi som utgörs av genetiskt modifierade autologa T- lymfocyter som kan binda till tumörantigen och därefter aktiveras. Innan cellerna återförs via infusion till patienten ges konditionering.

Att administrera CAR-T ställer krav på aseptiskt handhavande och beredskap för eventuella komplikationer.

2 Dokumentation och kommunikation

Cellordination görs av BMT-överläkare (BMT-öl) på särskild blankett från Stamcellslaboratoriet (SCL); "Ordnation – infusion av CAR-T". Denna signeras även av transfunderande sjuksköterska (SSK) och biomedicinsk analytiker (BMA) från SCL i samband med cellinfusion och skannas sedan in i elektronisk patientjournal.

Ordinationer, kontroller och givna läkemedel dokumenteras på *D2 Bilaga 1 Checklista kontroller efter CAR-T-behandling, slutenvård* samt i Melior. Ansvarig avdelningsläkare (eller BMT-öl om infusionen sker polikliniskt) ska i en daganteckning dokumentera att cellinfusionen ägt rum, given cellmängd, och eventuella komplikationer eller biverkningar i samband med cellinfusionen. Transfunderande SSK dokumenterar infusionsförloppet, eventuella symptom och komplikationer i Melior samt signerar given CAR-T-produkt i läkemedelsmodulen i Melior.

I samband med cellinfusion lämnar SCL blanketten "Rapport vid autolog transplantation/cellterapi" för rapportering av genomförd cellinfusion och eventuella komplikationer. Denna fylls i av transfunderande SSK för att därefter lämnas åter till SCL.

På dagen för CAR-T-cellsinfusion, ansvarar avdelnings-ÖL för att tjänstgörande överläkare på neurolog AVD 133, CIVA-, hematolog och medicinhusjouren har kännedom om behandlingen. Ansvarig läkare eller hematologbakjour skall kontaktas när infusionen påbörjas och kunna nås under hela infusionstiden. Vid behov utlöses MIG-larm (2 88 88) eller, vid behov av omedelbar bedömning, vanligt larm (3 90 90), enligt gängse rutiner.

3 Identitetskontroll inför autolog cellinfusion

Se även SCL Rutin "HEMA-Anvisning för identitetskontroll vid stamcellstransplantation"

Som regel levereras alla frysta celler till avdelningen av SCL. Detta gäller för alla preparat som beskrivs nedan.

Dokument att ha framme:

- "Ordination – infusion av CAR-T": Cellinfusionen ska vara ordinerad och signerad av BMT-öl.
- "D1 Bilaga 3 Planering av CAR-T": Dokumentet ska vara signerat av BMT-öl.
- Vid behandling med **Breyanzi**: "Frisläppningscertifikat för infusion."

3.1 Tillvägagångssätt

3.1.1 Tecartus, Yescarta, Carvytk och Kymriah

- Ansvarig SSK: Be patienten säga sitt namn och personnummer och kontrollera att det överensstämmer med angiven patientidentitet på "D1 Bilaga 3 Planering av CAR-T".
- Ansvarig SSK och BMA från SCL: Kontrollera att patientidentitet på cellpåsens etikett och följesedel överensstämmer med "Ordination – infusion av CAR-T" och "D1 Bilaga 3 Planering av CAR-T".
- Kontrollera att donationsidentifikationsnummer (DIN) på cellpåsens etikett och följesedel överensstämmer med "Ordination – infusion av CAR-T". Ansvarig SSK och BMA från SCL signerar "Ordination – infusion av CAR-T" och följesedel.

Ansvarig SSK: Kontrollera patientens identitet mot etiketten på påsen innan infusionen/injektionen startas.

3.1.2 Breyanzi

- Ansvarig SSK: Planera tid för start, när upptining är påbörjad måste cellerna vara injicerade inom 2h.
- Ansvarig SSK: Be patienten säga sitt namn och personnummer och kontrollera att det överensstämmer med angiven patientidentitet på "D1 Bilaga 3 Planering av CAR-T".
- Ansvarig SSK: Kontrollera i "Frisläppningscertifikat för infusion" vilka volymer som skall dras upp ur respektive vial och märk upp sprutorna som skall användas med etiketter som finns i Frisläppningscertifikat för infusion. Välj minsta möjliga sprutstorlek av 1, 2, 3 och 5 ml. Sprutorna skall ha Luer-Lock och ha gradering med 0,1 ml, alternativt 0,2 ml för 5 ml sprutor. Märk sprutorna med utgångstid.
- Ansvarig SSK och BMA från SCL: Kontrollera att patientidentitet och JOIN nummer på Frisläppningscertifikat för infusion överensstämmer med märkta sprutor, "Ordination – infusion av CAR-T" och "D1 Bilaga 3 Planering av CAR-T".
- Ta ut kartongen med CD8-positiva celler och kartongen med CD4-positiva celler ut ytterkartongen, öppna kartongerna och inspektera injektionsflaskan/-flaskorna visuellt för eventuella skador. Kontrollera att patientidentitet och JOIN nummer på injektionsflaskorna stämmer överens med "Frisläppningscertifikat för infusion", märkta sprutor, "Ordination – infusion av CAR-T" och "D1 Bilaga 3 Planering av CAR-T".
- 2 stycken SSK Kontrollera patientens identitet mot etiketten på sprutorna innan injektionen startas.

4 Material inför infusion av CAR-T celler

- Engångshandskar.
- Plastförkläde.
- Rena stora kompresser.
- Klorhexidinsprit.
- 2 x 1 L Inf NaCl (500-1000ml som spoldropp, 1 L i beredskap).
- 1 L Ringer-Acetat.
- Infusionsaggregat utan cellfilter, 3 st.
- R-lock (backventil).
- Läkemedel för premedicinering och att ha i beredskap: hydrokortison (Solu-Cortef), klemastin (Tavegyl), epinefrin (Adrenalin), furosemid, metoklopramid (Primperan).
- Syrgasmask och syrgasgrimpa.
- Akutvagn (tillgänglig på avdelning).
- Övervakningsskåp för kontroll av vitala parametrar.
- Kräkpåsar.
- Eventuellt tuggummi eller halstabletter inför infusion av frysta celler.
- Dokumentför ordination av aktuell CAR-T signerat av BMT-överläkare:
 - "D1 Bilaga 3 Planering av CAR-T" och
 - "Ordination, infusion av CAR-T celler"
- Observera att om patienten ingår i en studie kan ytterligare dokument tillkomma.
- Telefonnummer till ansvarig överläkare, MIG, hjärtlarm samt telefon.
- "Rutin D3 CAR-T: Infusion"
- "D2 Bilaga 1 Checklista kontroller efter CAR-T-behandling, slutenvård"
- "D2 Bilaga21 Provtagning efter CAR-T-behandling"

För behandling med Tecartus, Yescarta, Carvytk och Kymriah behövs även:

- Infusionsaggregat utan leukocytfiler (transfusionsaggregat).
- 100ml NaCl för att fylla infusionsaggregatet.

För behandling med Breyanzi behövs även:

- 2–8 sprutor med luer-lock och 0,1 ml gradering i storlek 1, 2, 3 eller 0,2 ml gradering i storlek 5 ml, beroende på antal flaskor samt mängd som skall dras upp ur respektive flaska. Välj minsta möjliga sprutstorlek.
- 2–8 kanyler i storlek 20G, 40 mm långa .
- 2 absorberande underlägg.
- 2–8 proppar att försluta sprutorna med.

5 Premedicinering

Ansvarig läkare ordinerar och ansvarig SSK administrerar premedicinering:

- 1 g paracetamol po och 1 mg klemastin iv 1 timma före infusion av CAR-T-celler.

Observera att steroider ska i regel ska undvikas då detta kan dämpa effekten av CAR-T-cellerna. Stäm av med läkare vid avvikande ordination.

6 Cellinfusion

Vid cellinfusion ställs stort krav på aseptiskt handhavande. SSK som utför infusionen ska använda plastförkläde, rena handskar på nysprutade händer samt klorhexidinspritindränkta kompresser runt infusions- eller injektionskopplingar.

De frysta cellerna levereras tillsammans med ordination av SCLs personal till sektionen på avtalad tid. Vid behandling med Tecartus, Yescarta, Carvytk och Kymriah är det SCLs personal som på plats tinar cellprodukten efter överenskommelse med ansvarig SSK. För Breyanzi tinas produkten i rumstemperatur av ansvarig sjuksköterska.

Efter upptining ska infusionen startas inom 30 minuter om det tinas av SCL. Breyanzi är hållbart 2 timmar från att det tas ur frysen. Observera dock att alla produkter bör startas så snart som möjligt efter upptining. Frysmediet innehåller DMSO (Dimetylsulfoxid) som sprider en majsliknande doft. Det kan också ge en obehaglig smak i munnen för patienten.

Ansvarig avdelningsläkare eller hematologbakjour skall kontaktas när cellinfusionen påbörjas och kunna nås under hela infusionen. Vid behov utlöses MIG-larm (2 88 88) eller vid behov av omedelbar bedömning vanligt larm (3 90 90), enligt gängse rutiner.

6.1 Procedur vid infusion av CAR-T-celler

6.1.1 Förberedelser

- Premedicinering 1 timma före start av CAR-T-cellinfusion, se ovan.
- Kontrollera identitet, se avsnitt 3 *Identitetskontroll*.
- Kontrollera utgångsvärde på puls, blodtryck och saturation, dokumentera detta.
- Kontrollera att akutvagn (innehållande bl.a. inj.Solucortef®, inj.Tavegyl®, inj.Adrenalin® och inj.Furosemid®), syrgas, syrgasmask/-grimma samt sug finns att tillgå.
- Kontrollera att en dos Roactemra (tocilizumab) 8mg/kg (maxdos 800mg) finns tillgängligt på avdelningen för aktuell patient innan start.
- Torka av trevägskran och intilliggande infusions slangar med klorhexidinsprit.
- Koppla ordinerad NaCl-infusion med trevägskran i brun skänkel, använd R-lock (backventil) mot droppet.
- Koppla Inf Ringer-Acetate 1000 ml för att kunna ha vid behov. Ringer-Acetate, andra understödjande vätskor eller läkemedel får INTE ges i samma skänkel (brun) som CAR-T-cellerna (endast Natriumklorid 9 mg/ml får ges i samma skänkel).
- Kontrollera backflöde i CVK före start.
- Lägg rena, klorhexidinsprits-indränkta kompresser under trevägskranen. Informera patienten om proceduren och eventuella infusionsreaktioner.

- Dokument "D2 Bilaga 1 Checklista kontroller efter CAR-T-behandling, slutenvård" och "D2 Bilaga 2 Provtagning efter CAR-T-behandling" finns på rummet.
- Kontroller av CRS och ICANS ska ha påbörjats på morgonen inför CAR-T-behandling.

6.1.2 Tecartus, Yescarta, Carvytk och Kymriah

- Meddela SCL när upptining av påsen kan göras, det tar ungefär 5 minuter.
- Ansvarig sjuksköterska förfyller och förbereder ett infusionsaggregat utan cellfilter. När upptiningen är klar spikas påsen med CAR-T celler av ansvarig sjuksköterska i närvaro av personal från SCL.
- Kontrollera ID, etikett på påsen mot patient innan start av infusion.

6.1.3 Breyanzi

- Förbered ett dragskåp genom att lägga ut två absorberande underlägg. Ta fram sprutor och proppar enligt kapitel 4. Ta även fram kanylen i storlek 20G för uppdragning av CAR-T produkten.
- I samband med identitetskontroll enligt kapitel 3 ovan, packas injektionsflaskorna upp ur kartongerna och placeras på underlägget. Lägg flaskorna med CD8-positiva celler på ett underlägg och flaskorna med CD4-positiva celler på det andra underlägget.
- Låt flaskorna ligga och tina i rumstemperatur. Upptiningen tar upp till 45 minuter, vanligtvis ca 30 minuter.
- När flaskorna tinat dras ordinerad mängd upp i respektive spruta. Börja med att inspektera innehållet, vänd flaskan fram och tillbaka och se att lösningen inte har några klumpar eller liknande. Inspektera även flaskorna för skador och läckage.
- Ta bort aluminiumskyddet från botten av flaskan.
- Håll flaskan upprätt och klipp förseglingen på den slangen som har ett filter. Klipp strax ovanför filtret. **OBS!** Klipp endast den slangen med filter.
- Fäst kanylen på sprutan och för in den genom membranet på flaskans botten. Dra långsamt ut volymen som anges på "Frisläppningscertifikat för infusion".
- Inspektera sprutan för skräp eller skador. Dubbelkontrollera att volymen stämmer.
- Ta bort kanylen och sätt på en propp.
- Upprepa proceduren med ytterligare CD8-positiva flaskor i de fall de finns och sedan alla CD4-positiva flaskor. Tänk på att alltid hålla CD8-positiva celler och CD4-positiva celler åtskilda så att dessa inte blandas ihop.
- Kassera eventuell överbliven produkt.

6.2 Infusion

6.2.1 Tecartus, Yescarta, Carvytk och Kymriah

- Infunderacellerna via transfusionaggregat utan cellfilter som är förfyllt med NaCl och kopplas till trevägskran i brun skänkel. CAR-T skall **aldrig** infunderas via infusionspump eller via aggregat med ett leukocytreducerande filter. Observera att spoldroppet skall vara avstängt under tiden och cellerna skall infunderas ensamt i brun lumen. Använd rena handskar och håll klorhexidinsprit-indränkt kompress runt anslutningen vid påkoppling av aggregatet.

Kontrollera att cellerna inte skiktat sig i påsen, blanda i så fall försiktigt.

Notera tid för infusionsstart. De olika CAR-T-produkterna skiljer sig åt avseende hur länge de är stabila efter upptining. Generellt gäller som riktmärke att CAR-T-cellsinfusionen ska startas inom **30 minuter efter att produkten tinats** (se de olika preparatens produktbeskrivningar).

- Påbörja infusionen långsamt för att se hur patienten reagerar på frysmedlet DMSO. Justera hastigheten på tillförseln efter hur DMSO-påverkad patienten blir. Utan reaktioner ges infusionen med hastighet av ca 10 - 20 ml/min. **Infusionen får som längst ta 30 minuter**, men eftersom det är en liten mängd (68 ml) brukar det gå fortare (enligt Kite-Gilead, se produktbeskrivning för övriga preparat).
- Skölj igenom cellpåse och aggregat med NaCl från spoldroppet när påsen är tömd genom att "backa" NaCl i slang och påse och infundera så alla celler kommer patienten till godo. Notera tid för infusionsstopp på följesedel.

6.2.2 Breyanzi

- Innan start kontrolleras patientidentitet av två sjuksköterskor. Be patienten muntligt säga sitt personnummer och kontrollera att detta stämmer överens med etiketter på sprutor, "Frisläppningscertifikat för infusion" och "Ordination – infusion av CAR-T".
- Använd NaCl droppet som kopplats med trevägskran i brun skänkel. Stäng kranen mot NaCl droppet så detta pausas.
- Injicera CD8-positiva celler ensamt utan pågående NaCl dropp med en hastighet på ca 0,5 ml/min. Om det finns flera sprutor med CD8-positiva celler injiceras alla dessa efter varandra utan något uppehåll. Injektionstiden kan variera då volymen varierar med tar vanligtvis inte längre tid än 15 minuter.
- Öppna kranen mot NaCl droppet och skölj igenom slangen med detta. När slangen är ordentligt sköljd stäng åter kranen.
- Injicera CD4-positiva celler ensamt utan pågående NaCl dropp med en hastighet på ca 0,5 ml/min. Om det finns flera sprutor med CD4-positiva celler injiceras alla dessa efter varandra utan något uppehåll. Injektionstiden kan variera då volymen varierar med tar vanligtvis inte längre än 15 minuter.
- Öppna åter kranen mot NaCl droppet och skölj igenom slangen med detta.
- Notera tid för infusionsstopp på följesedel. Observera att alla CAR-T cellerna måste vara injicerade innan utgångstid som finns markerat på sprutorna (2 timmar efter de tagits ut frysförvaring).

6.3 Kontroller/observation

- Stanna hos patienten under hela cellinfusionen. Kontrollera under tiden puls, blodtryck, och saturation var 15:e minut första timmen. Därefter ska kontroller tas 1 gång per timme i 4 timmar.
- Om inga komplikationer uppstått fem timmar efter avslutad infusion skall fortsatta kontroller ske enligt "5.3 *Monitorening efter CAR-T-cellsinfusion*" i *Rutin D2 CAR-T: Slutenvårdsrutin*.
- Alla nytillkomna symtom, förändringar i patientens kliniska tillstånd skall rapporteras till ansvarig läkare samt dokumenteras i patientens journal samt på det dokument som följer med produkten från stamcellslaboratoriet (*Rapport av genomförd autolog transplantation*).
- Vätsketillförsel: Utöver den NaCl (1 L) som ges vid cellinfusion kan ytterligare vätska behöva tillföras samma dygn vid behov.
- Urinmängder: Även observation av urinproduktion är viktig efter behandlingsstart, se avsnitt 5.3 *Monitorening efter CAR-T-cellsinfusion* i "Rutin D2 CAR-T: Slutenvårdsrutin".
- För övriga akuta komplikationer, se "Rutin D4 CAR-T: Akuta komplikationer".

6.4 Avvikande händelse

Vid händelse av stopp i infusionsaggregatet försök dra ut cellerna med hjälp av en 20 ml spruta alternativt skölja med NaCl genom aggregatet. Tänk på att inte "slösa" med celler då cellmängden är av betydelse för behandlingsresultatet. Om spruta används tänk på att utnyttja trevägskranen för att minska risken för kontamination vid flera sprutbyten. Informera ansvarig läkare och dokumentera i patientens journal.

Om läckage uppstår ur infusionspåsen med CAR-T-celler; stoppa infusionen, sätt på ett sterilt förband (exempelvis Tegaderm) och kontakta ansvarig läkare och dokumentera händelsen i patientens journal.

6.5 Infusionsreaktioner

De vanligaste biverkningarna är illamående, kräkningar, hypo-/hypertension, bradykardi, huvudvärk, frysningar, magsmärtor, diarré, tryck över bröstet, klåda i halsen. Kardiologiska biverkningarna, som kan uppträda upp till sju timmar efter injektion, är i regel milda och självbegränsande. Vid tryckkänsla över bröstet och tungandning kontrolleras saturation. Ge syrgas och diuretika efter ordination.

Biverkningarna orsakas framför allt av frysmedlet DMSO. Ytterligare klemastin kan behövas. DMSO-reaktionerna kommer vanligen tidigt under infusionen och avtar sedan gradvis.

Allvarlig reaktion med blodtrycksfall, allmänpåverkan, hypoxi och chock är sällsynt. Behandlas i förekommande fall som anafylaxi:

- **Stäng omedelbart av infusionen**
- **Stanna hos patienten.**
 - Påkalla hjälp från i första hand den ansvarige läkaren.
 - Vid behov av **omedelbar** bedömning: larma (tel. 3 90 90).
 - Vid behov av **snar** bedömning: larma MIG-teamet (tel. 288 88).
- Behandla som anafylaktisk chock med adrenalin 0,1 mg/ml 1 - 5 ml iv. Injektionstiden bör vara minst ett par minuter, och kan upprepas ca var 5-e minut.
- Ge syrgas, inj klemastin 1 mg/ml, 2 ml iv, vätska vid behov.
- Kortison (t.ex. hydrokortison, 200mg iv) skall endast ges vid en livshotande situation och alltid på läkarordination.
- Om bronkospasm dominerar ge förutom adrenalin även inhalation med t ex salbutamol inhalationsvätska 1 mg/ml, 2,5 ml (endos behållare).