Senast reviderat: 2026-05-18 rev 11
Dokumentet gäller för: Sektionen för Hematologi och Koagulation
Innehållsansvarig: Katarina Olsson Lundberg Leg. Sjuksköterska, Aferessjuksköterska, ACFD, CAR-T-koordinator
Godkänd av: Martin Stenson, Sektionschef.
Jan-Erik Johansson, BMT-överläkare, CPD; PD; ACFMD; MCFMD

B10 Leukaferes: Lymfocytinsamling på donator och vuxen patient inför DLI, virusspecifika T-celler och CAR T-behandling

Revideringar i denna version

- Uppdatering gällande processade blodvolymer vid CART-leukaferes för BMS enligt nya riktlinjer.
- Tabell gällande insamling av donatorlymfocyter ersatt av kalkylator.
- Smärre språkliga ändringar.
- Uppdatering gällande Kitekonnects online-adresser och aferesrapportering.

Revisionshistoria

rev	Giltig från	Förändring	Författare
10	2025-12	• Ändring gällande etikettering uppsamlingspåse gällande KITE/Gileads CART-produkter enligt aktuell SOP. • Förtydligande gällande online-adresser och log in till respektive CAR T-företag.	Katarina Olsson Lundberg
9	2025-10	• Tillagt rutin för leukaferes inför CAR T-produkt Carvykti (Johnson & Johnson) för myelom. • Uppdateringar av tabeller för guidning av processad blodvolym vid leukaferes på patient inför CAR T-behandling. • Tillagt CD3+ förvärde vid leukaferes på donator. • Mindre språkliga förändringar.	Katarina Olsson Lundberg
8	2025-01	• Ändrad rutin där patientinformation inför ställningstagande till CART-behandling innan leukaferes sker på respektive diagnosteam på Sahlgrenska. • Ändrad rutin för provtagning och godkännande av patientens status dagarna före leukaferes inför CART: detta sker numera på respektive hemmasjukhus/diagnosteam. • Uppdatering enligt aktuella manualer för respektive företag. • Tillagt rutin för leukaferes inför CART-produkt Breyanzi (BMS). • Mindre språkliga förändringar.	Mikael Lisak, Katarina Olsson Lundberg
7	2023-11	• Kap 7.3 Etiketter och aferesrapport. • Aferesrapport: För de värden/uppgifter som inte är tillgängliga eller tillämpliga ska N/A skrivas.	Mikael Lisak, Katarina Olsson Lundberg

6	2023-01	• Kapitel 7: Uppdatering enligt aktuell KITE-manual gällande ACM (Apheresis Collection Module), aferesrapport online. • Borttagen inaktuell tabell för beräkning av processad blodvolym. • Tillagt uträkning av målvärde i CAR T-produkt och beräkning av Collect Efficiency (CE). • Smärre språkliga förändringar.	Mikael Lisak, Katarina Olsson Lundberg
5	2021-12	• Kapitel 9: Uppdaterad referens Novartis Leucapheresis Reference Manual CAR T (Kymriah/Tisagenlecleucel/CTL019 CAR T cell products) Version G3.	Mikael Lisak, Katarina Olsson Lundberg
4	2021-04	• Namnbyte till Leukaferes – lymfocytinsamling på donator och vuxen patient (DLI/Virusspecifika T-celler/CAR T-celler). • Terapeutisk leukaferes på patient borttaget, numera egen rutin B29 Terapeutisk leukaferes. • Justering av provtagning inför leukaferes. • Samordning och förtydligande av rutin kring utredning, provtagning av donator med referens till rutin A6 Donatorutrening.	Mikael Lisak, Katarina Olsson Lundberg
3	2019-02-27	• Namnbyte till Leukaferes; terapeutisk leukaferes på patient samt lymfocytdonation på donator. • Ändring av program vid insamling av donatorlymfocyter från MNC till CMNC. • Ändringar i text om åtgärd och rutiner vid elektrolytrubbningar. • Ändring till ACD-A som rutinval för antikoagulantia även vid terapeutisk leukaferes på patient (WBCD). • Hänvisning till rutin A6 vid utredning av lymfocytdonator. • Tillägg ordinerade efterprover på lymfocytdonatorer i likhet med rutinen för övriga donatorafereser.	Olle Werlenius, Katarina Olsson Lundberg
2	2015-11-01	• Anpassning till att maskin Spectra Optia nu används istället för Cobe Spectra. • Några ändringar i text om åtgärd vid elektrolytrubbningar.	Krista Vaht
1	2012-10-01	-Ny Rutin	Krista Vaht

Granskare

Mikael Lisak, BMT-överläkare,
Inger Andersson, Leg. Sjuksköterska/JACIE-koordinator
Emma Grimgard Leg. Sjuksköterska, Aferessjuksköterska, CAR-T-koordinator

Innehåll

1 Bakgrund 4
2 Syfte 4
3 Elektrolytrubbningar 4
4 Venaccess 5
5 Utrustning, material, vätskor och läkemedel 5
5.1 Utrustning och material 5
5.2 Vätskor och läkemedel 5
6 Leukaferes på donator 6
6.1 Utredning av donator 6
6.2 Riskbedömning inför leukaferes (Afereläkare ansvarig) 6
6.3 Leukaferesprocess donator 7
6.4 Kalkylator - insamling av donatorlymfocyter 7
6.5 Akutmärkta prover och kontroller i samband med leukaferes på donator 8
6.6 Etikettering och överlämnande av leukaferesprodukt 8
7 Leukaferes på vuxen patient inför CAR T-cellterapi 9
7.1 Utredning av vuxen patient 9
7.2 Riskbedömning och provtagning dagarna innan leukaferes, behandlande enhets ansvar. 9
7.3 Checklista för läkare vid bedömning inför leukaferes 10
7.4 Ordination processad blodvolym, afereläkares ansvar 10
7.5 Tabell processad blodvolym (BV) enligt Novartis 10
7.6 Tabell processad BV enligt BMS, alternativ 1 11
7.7 Alternativ 2: 11
7.8 Tabell processad BV enligt J & J 11
7.9 Etiketter och aferesrapport 11
7.10 Akutmärkta blodprover i samband med leukaferes inför Car T-cellterapi 12
7.11 Kontroller innan start av leukaferes 12
7.12 Leukaferesprocess, patient 13
7.13 Förslutning av uppsamlingspåse 14
7.14 Överlämning av leukaferesprodukt till Stamcellslab 14
7.15 Målvärde och resultat 14
7.16 Beräkning av CD3+ celler i aferesprodukten 15
7.17 Beräkning av Collect efficiency 15
8 Relaterade rutiner 15
9 Referenser 15

1 Bakgrund

Leukaferes utförs av Aferesmottagningen (AfM), Sektionen för Hematologi och koagulation. Med AfM menas teamet av aferessjuksköterskor och afereslläkare.
Leukaferes innebär att leukocyter samlas in med en cellseparator (lymfocytinsamling). Insamling av leukocyter kan göras på donator när patient ordinerats donatorlymfocytinfusion (DLI) eller virusspecifika T-lymfocyter samt på patienter inför CAR T-behandling. Leukaferes är i denna rutin synonymt med aferes.

2 Syfte

Syftet med denna rutin är att klargöra rutiner vid olika former av leukaferes:

- På donator inför DLI eller tillverkning av virusspecifika T-celler.
- På patient inför CAR T-cellsbehandling.

3 Elektrolytrubbningar

Citratlösning som förebygger koagel i aferes-slangar och i cellsprodukt, kan orsaka hypokalcemi, hypomagnesemi och hypokalemi med symtom som frysningar, stickningar i läppar och extremiteter, ibland även kramper. Som citratlösning användas enligt rutin ACD-A. Åtgärder för att förebygga, eller kupera, biverkningar av citrat:

1. Före aferes-start: 1 T Calcium Sandos brus eller Calcitugg 1g p.o. *eller* Zeltacin 100 mg/ml (calciumgluconat) 10 ml iv, förutsatt värden inom referens.
2. Vid *normalt* kalium ges 2st Kaleorid 750 mg enligt rutin innan start. Vid värden över referensvärde ges inget Kalium. Vid värden lägre än referensvärde kontaktas afereslläkare för ordination.
3. Vid p-magnesium <0,7 ges 1-2st. T Magnesium 250 mg.
4. Efter 0,7 processade blodvolymer ges Zeltacin 100 mg/ml, 10 ml iv, under minst 10 min. Detta kan upprepas ytterligare en gång om fortsatta citratkänningar. Om detta inte hjälper kontaktas afereslläkare.
5. Sänk flödeshastighet vid citratkänning.
6. Håll patienten varm med hjälp av värmekuddar och filtar.
7. Uppmana till matintag under aferesen.

4 Venaccess

Aferes är en två-nålsprocess och utförs enligt rutin via perifera PVK:er storlek 18G (grön) eller större. Som retur kan även PVK 20G (rosa) användas.

Kärl ska ha kontrollerats av behandlande enhet i samråd med aferessjuksköterska minst 2 veckor före planerad aferes. I de fall perifera kärl inte godkänns på patient, planeras insättning av CDK enligt *Rutin B22 Venaccess* i samband med aferes. Alternativt kan PVK-sättning mha ultraljud göras, antingen via Accesscentrum (tfn 24 606) eller Op. 1 alt. 8 (tfn: 28 110) på Sahlgrenska eller av ultraljudsutbildad personal på Afm.

För donatorer är godkända perifera kärl en förutsättning för att donera. Endast i undantagsfall kan CDK användas.

OBS! Godkända perifera kärl i armveck ska inte användas för provtagning m.m. 2 veckor före aferes.

5 Utrustning, material, vätskor och läkemedel

5.1 Utrustning och material

- ✓ Aferesmaskin Spectra Optia
- ✓ Påfyllare IDL, aferes-set IDL
- ✓ PVK 18G (grön), eller större, 2st. PVK 20G (rosa) för retur v.b.
- ✓ IV 3000 PVK-förband 2 st.
- ✓ 3-vägskranar 7 cm, 2 st.
- ✓ Rena kompresser
- ✓ Vacutainer
- ✓ Provtagningsrör
- ✓ Blodtrycksmanschett och pox, temp v.b.
- ✓ Slangsvets, mobil om fast svets inte finns på maskinen
- ✓ Blodvärmare med tillhörande aggregat när detta är aktuellt

5.2 Vätskor och läkemedel

- ✓ ACD, 500 ml eller 750 ml med luerfattning
- ✓ NaCl 9mg/ml 500 ml, spikefattning
- ✓ T Calcium Sandos eller Calcitugg 1g
- ✓ T Kaleorid 750 mg
- ✓ T Magnesium 250 mg
- ✓ Zeltacin 100 mg/ml (calciumgluconat)
- ✓ Addex Magnesium 1mmol/ml
- ✓ Klorhexidinsprit
- ✓ Ytdesinfektion 75+
- ✓ NaCl för spolning av infarter
- ✓ DuralockC 46,7 % eller jämförbar antikoagulantia för CDK-lås när CDK är aktuellt

6 Leukaferes på donator

Lymfocytinsamling på donator kan bli aktuell:

1. Som del i behandling av recipient vid hotande eller manifest återfall efter allo-SCT. Vid blandad chimerism, eller vid hotande rejektion där donatorlymfocytinfusion (DLI) ordinerats.
2. Vid behov av virusspecifika T-celler till patient med allvarlig virusinfektion.

I båda fallen utförs en ostimulerad aferes, dvs utan G-CSF, men med skillnad i ordinerad processad blodvolym (BV).

6.1 Utredning av donator

Varje donator ska informeras, utredas och riskbedömas på nytt inför lymfocytinsamling enligt *Rutin A6 Donatorutredning.*

För skriftlig information hänvisas till avsnitt om lymfocytdonation i informationsbroschyrer om stamcellsdonation för familjedonator respektive Tobiasdonator. Specifikt informerat samtycke för respektive lymfocytinsamling.

När donator är godkänd och har samtyckt till donation ansvarar BMT-koordinator för avstämning med AfM för bokning av aferesdag.
Inför aferes lämnar BMT-koordinator korrekt ifylld Remiss och Tillvaratagandерapport för aktuell typ av lymfocytdonation samt uppstämplade prover till AfM enligt *Rutin A6 Donatorutredning.*

6.2 Riskbedömning inför leukaferes (Afereslläkare ansvarig)

Före aferes-start görs riskbedömning av afereslläkare enligt *Rutin B1 Stamcellsaferes på donator.*

I de fall donator är godkänd vid tidigare läkarbesök kan aferessjuksköterska med delegering starta aferes innan läkarbedömning på aferesdagen om kontroller och allmäntillstånd är u.a.

6.3 Leukaferesprocess donator

- **Maskin:** Spectra Optia.
- **Programval och tillbehör:** CMNC, IDL-påfyllare och IDL-set.
- **Laddning av slangset och prime** av maskin enligt Terumos Procedurhandbok CMNC samt direktiv på aferesmaskinens skärm.
- **Antikoagulantia:** ACD-A, ratio 13:1.
- **EVF** i insamlingsslangen på 2 - 4% enligt colorgramsticka.
- **Uppsamlingsflöde**, vanligtvis 1mL/min, kan ökas till 1,2 ml/min.
- **Processad blodvolym** inför:

  1. virusspecifika T-celler: vanligen 1 BV.
  2. DLI ordineras av afereläkare, vanligen 2 - 3 BV beroende på önskad cellmängd och antal förväntade DLI-infusioner beräknat utifrån normalvikt på donator och mottagare.

  I de fall mottagarens vikt kraftigt överstiger donatorns kan önskat målvärde sällan uppnås. Beräknat på CD3+ förvärde i blod kan nedanstående kalkylatorlänk användas för uträkning av önskad processad blodvolym. Följande uppgifter behövs för beräkning:

  - Mottagarens vikt i kg
  - Önskat totalt antal lymfocyter
  - Donatorns LPK, lymfocyter och CD3+-celler. Lymfocyter och CD3+ anges i % av LPK i kalkylatorn
  - CE 50%som standard, kan ändras eftersom AfM CE är 65–70% (median)

  När dessa värden fyllts i ges ett förslag på antal processade blodvolymer.

6.4 Kalkylator - insamling av donatorlymfocyter

Donor Lymphocyte Infusion (DLI) Volume Calculator

6.5 Akutmärkta prover och kontroller i samband med leukaferes på donator

BMT-koordinator stämplar akutmärkta prover enligt rutin *A6 Donatorutredning, Bilaga 2*. Provetiketterna lämnas tillsammans med Remiss och Tillvaratagandерapport till AfM dagen innan aferes.

Före aferes	Efter aferes
Hb, LPK, TPK, Evf, diff, CD3+ (FACS)	Endast efter ordination
Elstatus, Mg, Urat, CRP, Jon Ca	
Kontrollgruppering, adresserad till SCL	
Blodtryck, puls och pox	

Alla donatorer erbjuds lunch efter aferesen. Om donatorn mår väl kan hen gå hem direkt efter aferesen. När det är aktuellt skickas ordinerade elektrolyter med hem.

- Avstämning med donatorn efter 1 månad ordnas av BMT-koordinator.

6.6 Etikettering och överlämnande av leukaferesprodukt

Uppsamlingspåsen märks enligt *Rutin Etikett och remisshantering för hematopoetiska stamceller, från SCL.* SCL tillverkar och levererar samtliga etiketter till AfM före aferesstart.

Aferessjuksköterskan kontrollerar alltid etiketter, donatoridentitet och märker aferesprodukten innan aferes-påsen har svetsats av från slangsetet.
Överblivna etiketter fästes på aferesprotokollets baksida, stryks över och signeras på angiven plats.

Efter aferes hämtar och kontrollerar BMA från Stamcellslaboratoriet (SCL) produkten på AfM. Remiss och Tillvaratagandерapport dubbelsigneras av ansvarig aferessjuksköterska och BMA från SCL. Därefter övertar SCL ansvaret för aferesprodukten enligt rutin.

7 Leukaferes på vuxen patient inför CAR T-cellterapi

CAR T-cellterapi kan bli aktuellt för vuxna patienter med recidiverat eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL), primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL) eller mantellcellslymfom (MCL) efter två eller fler linjer av systemisk terapi samt patienter med akut lymfatisk B-cellsleukemi (ALL) som är refraktär, recidiverande efter transplantation eller andra recidiv.

För myelompatienter kan CAR T bli aktuellt vid recidiverande och refraktärt multipelt myelom som fått minst en tidigare behandling, inklusive ett immunmodulerande läkemedel och en proteasomhämmare, som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen, och är refraktära mot lenalidomid.

7.1 Utredning av vuxen patient

Inför aferes inför CAR T-cellterapi av vuxen patient ska patienten vara utredd och behandlingsbeslut föreligga enligt *Rutin D1 CAR T Remissgång, utredning och planering*. Aferessjuksköterska koordinerar utredningen enligt sektionens “Arbetsordning för CART-koordinator” inför CAR T-leukaferes och behandling.

Aferesdag inför CAR T-cellterapi planeras i samordning med SCL. Aferessjuksköterska lämnar/faxar Tillvaratagandерapport i god tid till SCL (2–3 dagar innan aferes) inför mottagandet av material och etikett-tillverkning från respektive läkemedelsföretag eller studie.

7.2 Riskbedömning och provtagning dagarna innan leukaferes, behandlande enhets ansvar.

En till tre dagar innan leukaferes har patienten läkarbesök på sitt hemma-sjukhus/diagnosteam för:

1. Kontroll av sjukdomsstatus enligt *D1 Remiss, utredning och planering* se checklista nedan,
2. Provtagning och ev. transfusion och inläggning av CDK om detta är aktuellt r/t tidigare utförd kärlkontroll. Transfusionsgränser inför leukaferes är Hb <90 och TPK≤20 enligt lokal rutin.
3. Provsvar och läkaranteckning faxas/meddelas aferesmottagningen senast dagen före planerad leukaferes.

Prover vid läkarbesök 1–3 dagar före leukaferes
Hb, LPK, TPK, EVF, diff
Na, K, Krea, Ca joniserad, Mg, CRP
CD3+ (FACS) om SU-patient
Akutmärkt PK/APTT om CDK-inl.
Bastest/MG-test för ev. transfusion

7.3 Checklista för läkare vid bedömning inför leukaferes

- ❒ Medicinsk riskbedömning enligt *D1 CAR T Remissgång, utredning och planering*.
  OBS! att patient med pågående infektion (bakteriell, viral, svamp) måste få adekvat behandling innan leukaferes kan göras. Kontakta respektive läkemedelsföretag om oklarheter kring infektionsstatus.
- ❒ Besvara eventuella frågor.
- ❒ Kontrollera att samtycke är signerat och lämnat.
- ❒ Kontrollera att smittester <30 dagar innan aferes.
- ❒ Ordinera ev. ytterligare calcium, kalium-magnesiumtillskott.
- ❒ Kontroll av transfusionsbehov Hb <90, TPK <20, och ordination av bestrålade blodprodukter v.b.

7.4 Ordination processad blodvolym, aferesläkares ansvar

Rekommendation för processad blodvolym skiljer sig mellan olika läkemedelsföretag för vuxen patient. Ansvarig aferesläkare ordinerar provtagning utöver rutin och processad blodvolym vid aferes på tillvaratataganderapport samt lokalt aferesprotokoll, se respektive företags efterfrågade processade blodvolymer nedan.

- **För Kite/Gilead och Novartis**
  är standardordination för processad blodvolym **12-15 liter** för vuxen patient. Vid lägre eller högre CD3+- nivåer kan processad blodvolym ordineras med hjälp av *tabell 7.5.*
- **För BMS**
  och produkten Breyanzi samt **Johnsson & Johnsons (J&J)** produkt Carvykti gäller egna tabeller för processad BV. Se ***BMS*** *Tabell 7.6 och 7.7 respektive* ***J & J*** *Tabell 7.8.*

7.5 Tabell processad blodvolym (BV) enligt Novartis

Förslag processad blodvolym fr.a. för leukaferes på barn. Tabellen är användbar även för vuxenpatient KITE/Novartis

B-lymfocyter förvärde	CD3+ i blod, förvärde	Blodvolym att processa
100/µL = 0,1 x 10^9/L	100/µL	2 dagars aferes är troligt
>100- <300/µL = >0,1- <0,3 x 10^9/L	>150 - <300/µL	3,5–4 BV
>300- <500/µL = >0,3 - <0,5 x 10^9/L	>300 - <500/µL	3 BV
>500- <1000/µL = >0,5 - <1,0x 10^9/L	>500 - <1000/µL	2,5 BV
>1000/µL => 1,0 x 10^{*9}/L	Signifikant högt värde	1,5 BV

För kännedom: Enheten /µL motsvarar 10^6/L

7.6 Tabell processad BV enligt BMS, alternativ 1

Produkt	B-lymfocyter ≥1 x 10^9/L	B-lymfocyter <1 x 10^9 /L	B-lymfocyter <0,4 x 10^9/L och ≥10x10^9/L	Plasma i produkt	Maxvolym
Breyanzi	7 L	12 L	17 L *	150 ml	≤ 540 ml

***** Att processa 17L samt 150 ml plasma på patienter med liten blodvolym är i många fall orimligt. Beslut av ansvarig aferesläkare avgör processad BV i dessa fall. När processad BV inte kan uppnå BMS önskemål pga patientsäkerhetsskäl noteras detta i kommentar-rutan i BMS Aferesportal.

7.7 Alternativ 2:

BMS öppnar upp för att skapa en lokal algoritm utifrån CD4+/CD8+ förprov i blod samt prov i produkten kan ge en kalkyl för önskad processad BV. Detta alternativ används endast efter ordination. Målet för CD4 och CD8 i produkt är följande:

	CD4+	CD8+	Plasma i produkt	Total produktvolym
Mål i produkt	0,7 x 10^9	0,7 x 10^9	150	≤ 540
Minimum mål i produkt	0,370 x 10^9	0,370 x 10^9	150	≤ 540

7.8 Tabell processad BV enligt J & J

Produkt	LPK <3 x 10^9/L	LPK 3–6 x 10^9/L	LPK >6 x 10^9/L
Carvykti	Enligt lokal rutin	c: a 15 L	c: a 10 L

För J&J gäller: om LPK> 12 x 10^9/L kontaktas företagets kontaktperson för ev. åtgärd/spädning av produkt.

För alla företag gäller: vid extrem leukopeni bör respektive bolag kontaktas i förväg via telefonsupport eller e-post för vägledning.

7.9 Etiketter och aferesrapport

Efter att patient godkänts av behandlande läkare dagarna innan planerad aferes meddelar aferes-sjuksköterskan detta till SCL.
SCL tillverkar då sjukhusets egna etiketter samt tillhandahåller de specifika etiketter som tillverkats av aktuellt läkemedelsföretag. Etiketterna lämnas till AfM innan aferesstart.
Aferesen dokumenteras i lokalt aferesprotokoll och i respektive läkemedelsföretags aferesrapport online där ansvarig aferessjuksköterska loggar in med sitt personliga lösenord:

- **Kite:** Begin Apheresis nås via ***kitekonnect.se*** Varje patient har ett specifikt KITE-ID*.* Dubbelsignering behövs under och efter aferesen.
  Kontaktmejl vid problem: **NordicCaseManager@gilead.com**
- **Novartis:** Aferesrapport online via ***www.cellchaincares.com/pro***, fylls i av aferes-ssk i samråd med SCL. Kontaktmejl vid problem: **my.kymriah@novartis.com**

- **BMS:** Apheresis portal antingen via Cell Therapy 360 (ct360.com) alternativt separat länk. Varje patient har ett specifikt JOIN-nummer. Kontaktmejl vid problem: **scheduling@celltherapy360.com**
- **Johnson & Johnson:** Portalen heter **CQUENCE** (COI/COC) där både COI (Chain of identity) och COC (Chain of custody) nås via www.cquence.se.
  Kontakt vid problem: jnjcart.sweden@its.jnj.com, tfn 020-120 32 60, alternativt Nordic Case manager: srnberge@its.jnj.com, tfn +45 2999 83 01.
- **Studier**: Följ aktuellt studieprotokoll som samordnas med Hematologens forskningsenhet.

Aferesrapport: För de värden/uppgifter som inte är tillgängliga eller tillämpliga ska N/A noteras. DIN, DIS och SEC-koder skannas med fördel. SCL har ansvar för att aktuella dokument och etiketter är lämnade till aferesmottagningen innan beräknad aferesstart kl. 08.00 aktuell aferesdag.

7.10 Akutmärkta blodprover i samband med leukaferes inför Car T-cellterapi

Aferes-ssk ansvarar för provtagning:

Före aferes	Efter aferes
Na, K, Krea, Mg, Ca joniserad, CD3+ (FACS) (CD4/8 endast vid ordination)	Elektrolyter endast vid ordination
Hb, LPK, TPK, EVF, diff	Hb om förvärde <100, TPK om förvärde <50
Kontrollgruppering biobank, adresseras till Stamcellslab	Kontroller v.b.

7.11 Kontroller innan start av leukaferes

- BT, pox, puls, vikt tas innan start på aferesdagen. Om avvikande kontroller kontaktas aferesläkare.
- PVK 18 G (grön) eller större för inlet, rosa PVK 20G godkänt för retur, eller hantering av CDK enligt rutin.
- Patient-ID och etiketter kontrolleras av två personer innan aferesstart.
- Samtliga protokoll och uppsamlingspåse märks innan aferesstart.
- Både produktspecifikt och lokalt aferesprotokoll fylls i enligt gällande rutin.
  - **Kite:** Aferesprodukten märks med Kites egen pappersetikett som fästes med plastrem på uppsamlingspåsen innan start. (se bild i aktuell SOP som finns i företagets manual på AfM), samt den stora DIN-etiketten och smittest-etiketten från SCL som klistras på påsen. Etiketterna får inte sättas över uppsamlingspåsens utgångsdatum eller streckkoder. I Aferesrapporten noteras kontinuerligt efterfrågade uppgifter inklusive DIS-nummer (40 tecken) som skannas in. Alla uppgifter dubbelsigneras.
  - **Novartis:** Aferesprodukten märks enligt vanlig rutin vid cellinsamling med etiketter från SCL. Aferesrapportering samordnas med SCL.

- **BMS:** Aferesprodukten märks enligt vanlig rutin med etiketter från SCL men kompletteras med BMS:s egen etikett där specifikt JOIN-nummer och Subject number följer patienten. Etiketten sätts nedanför de andra etiketterna på påsens framsida. Gällande SEC-kod noteras endast 21 tecken i aferesportalen.
- **Johnson & Johnson:** Aferesprodukten märks enligt vanlig rutin med etiketter från SCL. DIN (SEC-DIS)- koder dokumenteras i aferesportalen. Etiketter för packning av celler efter leukaferes skrivs ut separat på SCL.
- **Studier:** Följ aktuellt studieprotokoll.

7.12 Leukaferesprocess, patient

- **Maskin:** Spectra Optia.
- **Programval och tillbehör:** CMNC, IDL-påfyllare och IDL-set.
- **Aferesprotokoll:** både aferesmottagningens standardprotokoll och respektive läkemedelsföretags aferesrapportering online.
- **Laddning av slangset** och prime av maskin enligt Terumos Procedurhandbok CMNC och direktiv på aferesmaskinens skärm.
- **Patientdata i maskin:** Enligt skärmen. Vikt tas alltid aktuell aferesdag, notera starttid. Gällande EVF: utgå från prov taget vid läkarbesöket dagen/dagarna innan.
- **Antikoagulantia:** ACD-A ratio 13:1 enligt rutin.
- **EVF i insamlingsslangen** 2–4 % enligt colorgramsticka.
- **Uppsamlingsflöde** standard 1ml/min, kan ändras mellan 0,8–1,2 ml/min. På patienter med lågt LPK och CD3+ rekommenderas uppsamling 0,8 ml/min. På patienter med högt LPK och CD3+- värde kan uppsamlingen ökas till 1,2 ml/min.
- **Processad blodvolym:** Standard 12 - 15 l, vilket motsvarar 3 BV på normalviktig, vuxen patient, men flera av företagen har specifika guidelines beroende på förvärden som ska följas. För patienter med avvikande vikt eller CD3+ kan Novartis formel för beräkning av minimum processad blodvolym användas.
- **Plasmainsamling:** I de fall autolog plasma önskas, antingen i uppsamlingspåsen eller plasmapåsen beroende på ordination, markeras det på maskinens display helst innan start. Var uppmärksam på om processad BV ändras under aferesen behöver önskad plasmavolym oftast markeras igen. Alla blåmarkerade rutor på displayen kan ändras under hela processen.
- **Avsluta aferes** enligt rutin när ordinerad blodvolym är processad, tidpunkten som ska noteras för avslutad aferes är tiden innan återtransfusion startar. Återtransfusion är standard med undantag om Anpassad fyllning (blodprime) använts. Överblivna etiketter sätts på Aferesprotokollets baksida, stryks över och signeras på angiven plats.

7.13 Förslutning av uppsamlingspåse

Uppsamlingspåsen försluts enligt respektive läkemedelsföretags rutiner:

- **Kite:** Använd **INTE** klämmorna på uppsamlingsslangen. Svetsa i stället av slangen minst 30 cm nedanför påsen med 3 svetsningar, klipp/bryt av slangen så att 2 svetsningar försluter slangen på uppsamlingspåsens sida.
- **Novartis:** Uppsamlingspåsen försluts som vid rutinen för stamcellsaferes på AfM/SU, dvs klämmor på slangsetet används och uppsamlingspåsen svetsas av med 3 svetsningar och klipps/bryts på den mellersta.
- **BMS:** Uppsamlingspåsen försluts som vid rutinen för stamcellsaferes på AfM/SU med 3 svetsningar, BMS önskar 15 cm kvar av slangen. SCL kommer sedan att ta bort alla klämmor då påsen transporteras utan dessa.
- **Johnson & Johnson:** Uppsamlingspåsen försluts som vid rutinen för stamcellsaferes på AfM/SU, J&J önskar 10–30 cm kvar av slangen och SCL kommer ta bort oanvända klämmor och provtagningsbulbar innan produkten skickas.

7.14 Överlämning av leukaferesprodukt till Stamcellslab

BMA från SCL hämtar och kontrollerar aferesprodukten på AfM enligt överenskommen tid. Överlämnandet dubbelsigneras på aktuell **Remiss och Tillvaratagande**rapport och i produktspecifik aferesrapport av ansvarig aferessjuksköterska och BMA från SCL.

Om ansvarig aferessjuksköterska inte kan överlämna aferesprodukten till SCL måste, enligt **KITE,** överlämning till annan aferessköterska göras och dokumenteras i aferesrapporten.
SCL övertar härmed ansvaret för aferesprodukten enligt *SCL:s rutiner för respektive läkemedelsföretag.*

7.15 Målvärde och resultat

1. För **Kite** inför tillverkning av Yescarta och Tecartus är målet 5-10x10⁹ mononukleära celler (MNC).
2. För **Novartis inför tillverkningen av Kymriah (CTL019)** är målet för **minimum** insamlade celler för ALL:
   - ≥1x10⁹ CD3+ celler
   - ≥2 x 10⁹ viabla TNC
   - ≥3 % CD3+ celler i produkten

   Tänk på att målvärdet för CD3+ celler gällande produkten Kymriah gäller absoluta tal och enligt nya riktlinjer numera är beroende av vikt. För patienter som väger <50 kg gäller avrundningsregeln att 0,5 x 10⁹= 1x10⁹. Däremot för patienter >50 kg eftersträvas ≥1 x 10⁹.
3. För **BMS** gäller som standard endast processad BV 7, 12 eller 17 L beroende på förvärde av B-lymfocyter, se BMS-*tabell 7.6 alternativ 1*. Dessutom insamlad 150 ml plasma i uppsamlingspåsen. OBS! maxvolym 540 ml inklusive plasma. *Alternativ 2* med utgångspunkt från CD4/8 förvärde används endast om detta ordinerats. Se *tabell 7.7.*
4. För **Johnson & Johnson** gäller målvärde 9 x 10⁹ (+/- 3 x 10⁹) men minimum 1 x 10⁹.
5. **För studier:** se respektive studieprotokoll.

Eftervärde på produkten efterfrågas inte av företagen men tas enligt lokalt beslut på SCL innan överlämning till kurir, eller alternativt infrysning, för utvärdering. SCL räknar svaret i samråd med AfM. Aktuellt företag kontaktas av SCL om resultatet är avvikande.

Ytterligare aferes är väldigt ovanligt och bör ha diskuterats med respektive företag i samband med planeringen av leukaferesen utifrån ev. låga värden, blastantal etc.

7.16 Beräkning av CD3+ celler i aferesprodukten

$$\frac{\text{CD3+ celler i produkten } (10^6/\text{L}) \times \text{volymen i L}}{1000}$$

Ex: $\frac{\text{CD3+ i produkt: 20 000 } (\text{x}10^6/\text{L}) \times \text{volym 0,250 L}}{1000} = 5\text{x}10^9$

För KITE räknas målvärdet i MNC vilket utförs av SCL.
För Johnson & Johnson räknas målvärdet i LPK vilket utförs av SCL.

7.17 Beräkning av Collect efficiency

$$\frac{\text{CD3+ i produkten } (10^6/\text{L}) \times \text{volymen i L}}{\text{CD3+ förvärde } (10^6/\text{L}) \times \text{processad BV i L}}$$

8 Relaterade rutiner

- A6 Donatorutredning
- S21 Arbetsordning CAR-T-koordinator
- B22 Venaccess i samband med aferes
- B1 Stamcellsaferes på donator
- Bilaga 1.5 Delegeringsbeslut aferessjuksköterska
- Remiss och tillvarataganderapport till Stamcellslaboratoriet för hantering och ev. infrysning av allogena HSC (DLI). (RMT+)
- Remiss och tillvarataganderapport till Stamcellslaboratoriet för hantering av virusspecifika T-celler, hittas i Centuri på Intranätet/SU
- Remiss och tillvarataganderapport från Stamcellslab för hantering av celler för tillverkning av CAR T, hittas i Centuri på Intranätet/SU

9 Referenser

- Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice—Evidence-based approach from the apheresis applications committee of the American Society for Apheresis, Szczepiorkowski, Journal of Clinical Apheresis, 25:83–177 (2010)
- McLeod Bruce C (ed), Apheresis Prinicipal and Practice, 3rd Edition, 2010
- Terumo BCT Apheresis System Användarhandbok, WBCD kap. 13, CMNC kap. 11 Terumo BCT Apheresis System, CMNC Procedurhandbok
- KITE/Gilead: SOP-11073, aktuell version

- Novartis Leucapheresis Reference Manual CAR T (Kymriah/Tisagenlecleucel/CTL019 CAR T cell products), aktuell version
- BMS: Aktuell manual Adult MNC Collection Procedure, clinical and commercial/Europé, aktuell version
- Johnson & Johnson: Cell collection and management manual, aktuell version.
- Management of adults and children undergoing chimeric receptor T-cell therapy: best recommendations of European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE); Haematologica 2018 Volym 105(2):297-316
- EBMT handbook 2024