

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Giltig från: 2025-11-20

Innehållsansvar: Karin Mellgren, (karme5), Universitetssjukhusöverläkare

Giltig till: 2027-11-19

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Vårdenhetschef

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14), Verksamhetschef

SCT – Virusspecifika T-celler

Revideringar i denna version

Ersätter version 4 från 2025-02-17. Tillägg under ny rubrik – kontraindikation för infusion gällande vilka patienter som inte ska ges virusspecifika T-celler. Förtydligande av immunitet hos donatorn. Tillägg av avsnitt om biverkningar. Tillägg om skriftligt samtycke inför behandling.

Bakgrund/Syfte

Målet med denna riktlinje är att ge information om behandling, utredning, celltillförsel samt uppföljning i samband med behandling med virusspecifika T-celler. Virusspecifika T-celler räknas som ett s.k. avancerat terapi läkemedel (ATMP) och tillverkning sker enligt det s.k. sjukhusundantaget (LVFS 2011:3) där framställning och behandling sker på Sahlgrenska Universitetssjukhuset under behandlande läkares ansvar. Insamling av celler för tillverkningen regleras enligt läkemedelsverkets föreskrifter om hantering av celler avsedda för läkemedelstillverkning (LVFS 2008:12)

Arbetsbeskrivning

Patienter med försvagat immunförsvar efter allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT) drabbas ibland av svåra virusinfektioner som hos friska personer vanligtvis läker ut utan behandling. De allvarligaste infektionerna orsakas av CMV, EBV eller adenovirus och de kan utvecklas till livshotande tillstånd trots behandling med antivirala läkemedel. I dessa fall har behandling med framrenade minnes T-celler från en donator som är immun mot dessa virus visat lovande resultat. Då behandlingen ges i efter HSCT används oftast samma donator som donerat de hematopoetiska stamcellerna, men man kan även använda sig av familjemedlem som är haploidentisk med patienten.

Indikationer för infusion av virusspecifika T-celler

Indikation för behandlingen är reaktivering av EBV, CMV eller adenovirus efter en allogen stamcellstransplantation som inte svarar på standardbehandling med antivirala läkemedel.

Kontraindikationer för infusion av virusspecifika T-celler

- Virusspecifika T-celler skall normalt inte ges till patienter som har pågående akut eller kronisk graft-versus-hostreaktion av grad III eller IV.
- Virusspecifika T celler skall inte ges till patienter som har tumörsjukdom eller misstänks ha recidiv orsakade av tidigare tumörsjukdom.
- Behandling med ATG eller Alemtuzumab i samband med hematopoietisk stamcellstransplantation kan påverka effekten av behandling med Virusspecifika T-celler om injektionen av T-celler sker mindre än 50 dagar efter stamcellstransplantationen.

Intervention

Vid beslut om behandling med virusspecifika T-celler behöver stamcellsdonatorn eller alternativ haploidentisk donator kontaktas och en tid för aferes ordnas. Vid aferes samlas minst 1×10^9 leukocyter in. Vid aferes räcker det med att processa en blodvolym för att få tillräckligt med celler. Dessa celler inkuberas sedan i ett slutet system över natten med reagenser som aktiverar och slutligen

renar fram virusspecifika T-celler. Tillverkningen sker på stamcellslaboratoriet, Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Efter en kvalitetskontroll ges cellerna nästkommande dag till patienten.

Patient/vårdnadshavare ska ha lämnat skriftligt samtycke till behandlingen med virusspecifika T-celler.

Doser

Dosen ordineras i antal CD3+ celler/kg kroppsvikt patient. Dosering diskuteras med ansvarig läkare stamcellslaboratoriet efter analys av cellinnehåll i produkten. Enligt produktresumé för virusspecifika T-celler bör det totala antalet T celler, vilket markeras på produkten som ges till patient, hållas under 50 000 celler/kg kroppsvikt. För redovisning av givna celldoser vid internationella studier se referens (1).

Utredning av donatorn

Inför insamling av celler för virusspecifika T-celler behöver donatorn utredas, informeras och lämna särskilt samtycke för läkemedelsframställning. Om den tilltänkta donatorn ska skördas på Sahlgrenska Universitetssjukhuset skickas remiss för donatorutredning till hematologen på Sahlgrenska. Hematologen har egna donatorsamtycken. Om donatorn skall skördas på annat centra i Sverige eller utomlands har stamcellslaboratoriet samtycken som skickas med till donatorcentrat. Samtycket finns på både engelska och svenska.

Personer som utreds för att fungera som donatorer till EBV- eller CMV-infekterade patienter ska som regel uppvisa förekomst av IgG antikroppar mot det virus som är indikation för behandlingen (seropositivitet). Därefter bestäms donatorns cellulära immunitet (förekomst av virusspecifika T-celler) mot CMV, EBV och adenovirus. För adenovirus kan det vara av värde att undersöka cellulär immunitet även om serologin är negativ. Utvärdering av cellulär immunitet sker med samma viruspeptidrepertoar som används för cellstimulering vid tillverkning.

För att en donator skall anses bära på T-celler som är specifika mot CMV, EBV eller adenovirus krävs att mer än 0.01% av antigen-specifika CD4- eller CD8 positiva celler uttrycker IFN-g efter stimulering med respektive peptidblandning, samt att frekvensen är mer än dubbelt så hög efter stimulering jämfört med prover som inkuberats utan viruspeptider.

Virusprover (virusserologi) får vara tagna tidigast 30 dagar innan insamling av cellprodukt. De virusprover som kontrolleras är: HIV- och hepatitserologi, anti HTLV I/II, treponema pallidum samt serologi för EBV, CMV och toxoplasmos.

Vid cellprodukt från obesläktad donator sker utredning och konfirmerande provtagning enligt rutin för obesläktad donator.

Förekomst av cellulär immunitet mot CMV, EBV och adenovirus måste säkerställas enligt ovan av klinisk immunologi för alla tilltänkta donatorer innan skörd sker. Kontakta klinisk immunologi för planering av provtagning och analys (tel: 24703). Be om svarskopia till ansvarig läkare på stamcellslaboratoriet Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Inför injektion av cellprodukt

- Se till att patienten har en välfungerande infart.
- Kortisonbehandling bör undvikas i samband med behandlingen.
- Kontrollera att akutläkemedel finns ordinerade så som adrenalin och tavegyl.
- Uppvätskning enligt ordination.
- Lämna dokumentet gällande frisläppning av cellprodukt till läkare för kontroll och signatur. Faxe detta papper till stamcellslaboratoriet innan injektion.
- Ordination för *Läkemedel infusion* i Melior där virusspecifika T-celler skrivs i anvisningen. Volym som skall ges ordinerar.
- Kontrollera identitet på sprutan gentemot ordination, rosa rapporten samt gentemot patienten inne på rummet.

- Blodprov för utökad immunbristpanel skall tas innan injektion – skriv: innan injektion av virusspecifika T-celler i Labbest. Remiss skrivs ut i Labbest. (Om provet tas en fredag måste det nå klinisk immunologi innan kl 13.00)

Injektion av cellprodukt

Injektion av virusspecifika T-celler kräver ingen premedicinering. Cellprodukten ges som en vanlig intravenös injektion. Sprutan kan eftersköljnas med NaCl i ett slutet system. Produktvolymen är mellan 5-6 mL.

Vid injektion ska chockberedskap finnas. Extra vätska kan ges. Patienten bör stanna på avdelningen 3 timmar efter injektionen.

Kontroller

Blodtryck, puls, syrgasmättnad, andningsfrekvens och kroppstemperatur precis innan injektion och 1 gång/timme tills avslutad observation.

Observation

I samband med injektion och 3 timmar efter.

Dokumentation

Det ska alltid finnas en operationsberättelse (läkaranteckning) i patientjournalen för varje genomförd infusion av cellprodukt. Eventuella reaktioner/komplikationer dokumenteras.

För sjuksköterska gäller dokumentation av tid för infusion av celler samt eventuella reaktioner i ordinarie omvårdnadsrapport.

Infusionskomplikationer

Alla infusioner skall rapporteras till stamcellslaboratoriet på det rosa rapportbladet på samma sätt som vid stamcellstransplantation, oavsett om komplikation uppstått vid infusionen eller inte.

Biverkningar

Biverkningsprofilen är som regel mild. Det vanligaste rapporterade symtomet vid infusion är feber. Det saknas säkra belägg för allvarliga långtidsbiverkningar inklusive GVHD.

Misstänkta biverkningar rapporteras av behandlingsansvarig läkare till transplantationsansvarig läkare som i samråd med ansvarig läkare på SCL tar beslut om anmälan till Läkemedelsverket. En sådan eventuell anmälan skall ske utan dröjsmål. Biverkan skall anmälas både av behandlingsansvarig läkare och tillverkaren (stamcellslaboratoriet). Vägledning genom nedanstående länk i avsnitt säkerhetsövervakning/biverkningar.

[Vägledning till Läkemedelsverkets föreskrifter \(LVFS 2011:3\) om läkemedel som omfattas av sjukhusundantag | Läkemedelsverket](#)

Uppföljning efter behandling med virusspecifika T-celler

Virusnivåer i blodet följs med PCR-teknik två gånger per vecka, eller enligt läkarordination. Utökad immunbristpanel skall kontrolleras efter infusion av cellprodukt enligt schemat nedan. Prov skall tas för cellulär immunitet (förekomst av virusspecifika T-celler) mot EBV, CMV och adenovirus när patienten är virusfri, när antalet CD3+ celler stiger märkbart i perifert blod eller senast 1 månad efter behandling, samt även 3 månader efter behandling (se provtagningsschema på nästa sida).

Provtagning och analys av cellulär immunitet planeras i samråd med klinisk immunologi (tel: 24703) och kräver att prov tas i heparinrör (grön kork).

Provtagningschema

Tid efter behandling	Provtagning	Prover
Vecka 1-4	Utökad immunbristpanel	Veckovis (vecka 1, 2, 3, 4)
Senast vecka 4	Cellulär immunitet	Enstaka prov efter kontakt med klinisk immunologi, tel: 24703
Vecka 5-12	Utökad immunbristpanel	Varannan vecka (vecka 6, 8, 10, 12)
Månad 3	Cellulär immunitet	Enstaka prov efter kontakt med klinisk immunologi, tel: 24703
Månad 3-6	Utökad immunbristpanel	Varje månad (månad 4, 5, 6)
Månad 6-12	Utökad immunbristpanel	Varannan månad (månad 8, 10, 12)

Kontroll av blodstatus, diff. och andra relevanta prover ordineras av ansvarig läkare.

Ansvar

Gäller för all personal på Barncancercentrum. Avdelningschefen har ansvar för spridning och implementering. Verksamhetschefen ansvarar för att de rutiner och riktlinjer som verksamheten kräver finns tillgängliga och att verksamheten arbetar enligt SOSFS 2011:9.

Uppföljning, utvärdering och revision

Innehållsansvarig är ansvarig för revision. Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i Melior om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från rutinen rapporteras i MedControlPro.

Referenser

- [Kaeuferle, T., Krauss, R., Blaeschke, F. et al. \(2019\). Strategies of adoptive T-cell transfer to treat refractory viral infections post allogeneic stem cell transplantation. *Journal of Hematology & Oncology*. s 12-13](https://doi.org/10.1186/s13045-019-0701-1)
- [EBMT handbook 2024 *EBMT Handbook* | EBMT](#)
- Blyth E et al. Donor-derived CMV-specific T cells reduce the requirement for CMV-directed pharmacotherapy after allogeneic stem cell transplantation. *Blood*. 2013 May 2;121(18):3745-58. doi: 10.1182/blood-2012-08-448977. Epub 2013 Feb 22. PMID: 23435462.
- J Feucht et al. Adoptive T-cell therapy with hexon-specific Th1 cells as a treatment of refractory adenovirus infection after HSCT, *Blood* 2015 Volume 125(12)
- Simmons HZ, Bazzell AF, Dains JE. Adverse Effects of Virus-Specific T-Cell Therapy: An Integrative Review. *J Adv Pract Oncol*. 2019;10(2):120–131.

Granskare/arbetsgrupp

Elin Öfverberg, barnsjuksköterska, Barncancercentrum.
Sofia Frändberg, ansvarig överläkare stamcellslaboratoriet, klinisk immunologi och transfusionsmedicin SU.

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Innehållsansvar: Karin Mellgren, (karme5),
Universitetssjukhusöverläkare

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Vårdenhetschef

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14),
Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9774-1570060579-185

Version: 5.0

Giltig från: 2025-11-20

Giltig till: 2027-11-19