

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Innehållsansvar: Cecilia Langenskiöld, (cecla1), Överläkare

Granskad av: Elin Öfverberg, (eliof1), Barnsjuksköterska

Godkänd av: Karin Mellgren, (karme5), Verksamhetschef

Giltig från: 2022-11-07

Giltig till: 2024-11-01

# CAR-T – Indikationer

## Revideringar i denna version

Ersätter version 1. Inga ändringar i denna riktlinje.

## Bakgrund/Syfte

CAR-T celler är en immunterapi riktad mot maligna sjukdomar. CAR står för ”chimeric antigen receptor” och CAR-T celler är genetiskt modifierade autologa T-celler. CAR konstruktionen består av en antigenbindande extracellulär antikroppsdel (scFv) kopplad till en intracellulär signalkedja från T-cellsreceptorn och förstärkta med signaleringsdomäner från co-stimulerande molekylen 4-1BB (CD137) som ökar celltillväxten och överlevnadschanserna. Den är riktad mot CD19-uttryckande celler vilket finns hos merparten av B-cells leukemier och B-cells lymfom.

I dag är behandling med CAR-T celler på barn godkänt i Sverige på strikta indikationer. Det läkemedel som i dag finns på marknaden för barn är Kymriah® (tisagenlecleucel) som framställs av patientens egna vita blodkroppar (T-celler) och tillverkas specifikt för varje patient. Patientens T-celler samlas in med leukaferes och skickas till en av Novartis produktionsanläggningar där Kymriah® tillverkas genom att T-cellerna omprogrammeras med en transgen som kodar för en chimär antigenreceptor (CAR). T-cellmodifieringen innebär att gener överförs så att T-cellerna förändras genetiskt. De förändrade T-cellerna kan känna igen leukemiceller och döda dem, men de kan även döda normala B-celler. Då patientens egna celler är unika för individen är det viktigt att upprätthålla en strikt identitetskedja från leukaferes, vid tillverkning av läkemedlet, under transport av läkemedlet tillbaks till sjukhuset och vid infusion av cellerna. Patienten behöver lämna samtycke till att cellprodukten kan identifieras under hela kedjan.

# Arbetsbeskrivning

## Indikationer:

Behandling med Kymriah® är godkänd i Sverige på följande indikationer:

- *Pediatrika och unga vuxna patienter upp till 25 års ålder med akut lymfatisk B-cellsleukemi (ALL) som är refraktär, recidiverande efter transplantation eller vid andra eller senare recidiv.*
- Användandet av CAR-T celler för andra indikationer bör ske inom ramen för kliniska studier.
- I normalfallet ges CAR-T i stället för en stamcellstransplantation, som en engångsbehandling.
- CAR-T kan bara ges på godkända infusionscentra.

Patienter som skulle kunna komma i fråga för CAR-T behandling tas upp för diskussion och beslut på nationell Barntumörrond som genomförs varje vecka. Representanter från svenska barnleukemigruppen diskuterar varje enskild patient som kan bli aktuell för CAR-T behandling på dessa konferenser. Patientansvarig läkare ansvarar för att anmäla patienten till barntumörronden, för att delta i diskussionen och för att dokumentera rondens rekommendationer om behandling i patientens journal. Det behöver också säkerställas att patientens leukemi är CD19+.

När beslut om CAR-T cells behandling har tagits bör patienten påbörja planering av tidpunkt för leukaferes och utsättning av eventuell påbörjad leukemibehandling inför detta. Cytostatikabehandling kan behövas i väntan på cellprodukten och denna bör planeras i samråd med patientens behandlande klinik i de fall patienten är hemmahörande på ett annat Barncancercentra i Sverige.

## Kontraindikationer:

Kontraindikationer för CAR-T cells behandling är HIV, aktiv eller latent Hepatit B eller aktiv Hepatit C eller annan okontrollerad infektion. Patienten får inte heller ha genomgått en tidigare genterapi behandling. Patienten får inte ha aktiv GvHD eller stå på profylax eller behandling mot GvHD. Cellprodukten som samlats in vid leukaferes får ej heller användas om patienten utvecklar akut GvHD grad 2 till 4 eller extensiv kronisk GvHD efter leukaferesen eller om patienten genomgår en allogen stamcellstransplantation efter leukaferesen.

## Ansvar

Gäller för all personal på Barncancercentrum. Ansvar för spridning och implementering har VEC. 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.

### Kunskapsöversikt:

Kymriah (tisagenlecleucel) vid akut lymfatisk B-cellsleukemi. NT-rådets yttrande till regionerna 2019-05-17

[https://janusinfo.se/download/18.171f9afa16aa413f4d7aff9e/1558068754825/Tisagenlecleucel-\(Kymriah\)-190517.pdf](https://janusinfo.se/download/18.171f9afa16aa413f4d7aff9e/1558068754825/Tisagenlecleucel-(Kymriah)-190517.pdf)

Mahadeo, Kris, Sajad Khazal, Hisham Abdel-Azim, Julie Fitzgerald, Agne Taraseviciute, Catherine Bollard, Priti Tewari, Christine Duncan, Chani Traube, David McCall, Marie Steiner, Ira Cheifetz, Leslie Lehmann, Rodrigo Mejia, John Slopis, Rajinder Bajwa, Partow Kebriaei, Paul Martin, Jerelyn Moffet, Jennifer McArthur, Demetrios Petropoulos, Sarah Featherston, Jessica Foglesong, Basirat Shoberu, Alison Gulbis, Maria Mireles, Lisa Hafemeister, Cathy Nguyen, Neena Kapoor, Katayoun Rezvani, Sattva Neelapu, and Elizabeth Shpall. (2019). Management Guidelines for Paediatric Patients Receiving Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy. Nature Reviews. *Clinical Oncology* 16.1: 45-63. Web.

### Granskare/arbetsgrupp

Elin Öfverberg, barnsjuksköterska, Barncancercentrum

# Information om handlingen

**Handlingstyp:** Riktlinje

**Gäller för:** Verksamhet Barncancercentrum

**Innehållsansvar:** Cecilia Langenskiöld, (cecla1), Överläkare

**Granskad av:** Elin Öfverberg, (eliolf1), Barnsjuksköterska

**Godkänd av:** Karin Mellgren, (karme5), Verksamhetschef

**Dokument-ID:** SU9774-1570060579-91

**Version:** 4.0

**Giltig från:** 2022-11-07

**Giltig till:** 2024-11-01