

Pasientinformasjon CAR-T

Hva er CAR-T?

CAR-T-celler står for kimær antigenreseptor T-celler og er genmodifiserte immunceller (T-celler, en type hvitt blodlegeme). T-celler skal bekjempe fremmede elementer, som bakterier og virus, og fjerne syke celler i kroppen. De vanlige T-cellene våre er forskjellige og lært opp til å kjenne igjen mange ulike ting. CAR-T-cellene er derimot omprogrammert og utstyrt med en valgt reseptor (antistoff) som gjenkjenner ett mål på kreftcellene. I vårt tilfelle er de rettet mot et protein som heter CD19, og som vanligvis finnes på overflaten av en annen type immuncelle som heter B-celler. I ditt tilfelle er det er B-cellene som har utviklet seg til B-cellekreft som vi kaller diffust storcellet B-cellelymfom. Det finnes også CAR-T-produkter som er rettet mot andre mål.

CAR-T-cellene gis intravenøst (tilsvarende en blodoverføring) og vil så søke seg til kreftcellene og angripe disse umiddelbart. Dette setter i gang en immunrespons (betennelsesreaksjon) som medfører at det slippes fri mange betennelsesstoffer (cytokiner), som blant annet gir feber. Denne immunresponsen kan bli mye kraftigere enn ved f.eks. infeksjoner. Etter behandlingen vil du derfor observeres tett for å se etter tegn til immunrelaterte bivirkninger.

Hvordan gjennomføres behandlingen?

Høsting av T-celler ('leukaferese')

Det er dine egne T-celler som brukes til å lage CAR-T-cellene. T-cellene høstes ved at en maskin filtrerer blodet ditt og henter ut disse cellene. Dette gjøres ved avdeling for celleterapi på Radiumhospitalet OUS. Prosessen kan ta 3-6 timer. Dersom du har vært gjennom høydosebehandling, er høsteprosessen ganske lik som ved stamcellehøsting. Du trenger imidlertid ikke cellegift eller vekstfaktorsprøyter i forkant. Du legges inn på sengepost 4 sør på Radiumhospitalet OUS dagen før prosedyren. Ved utskrivelse vil du få en plan over videre forløp.

Modifisering av T-celler

T-cellene dine sendes med bud fra Radiumhospitalet OUS til en fabrikk i Nederland straks de er høstet. Der blir de modifisert i et spesialisert laboratorium. Det tar 3-4 uker fra cellene er høstet til de er klare til bruk i Norge. Siden produksjonstiden kan variere noe, vil dato for selve behandlingen, der CAR-T cellene gis tilbake til deg, være foreløpig ('tentativ') frem til relativt kort tid før planlagt behandling. Før innleggelse til behandling vil du derfor få en bekreftelse fra vår koordinator på om produksjonen er i rute eller om vi må utsette innleggelsen noen dager.

'Bridging'-behandling

Dersom det er mye kreftsykdom i kroppen, kan CAR-T-behandlingen både være mindre effektiv og gi mer bivirkninger. En del vil derfor ha nytte av kreftbehandling mellom høsting av T-cellene og selve CAR-T-behandlingen. Dette kaller vi bro (bridging) til CAR-T. Det kan være en type immun-/cellegiftbehandling eller strålebehandling. Tiden mellom høsting av T-cellene og CAR-T-behandlingen vil derfor også påvirkes av dette. Du får en plan for eventuell bridging fra henvisende lege eller ved utskrivelse etter høsting. Behandlingen vil gjennomføres ved ditt lokal-/regionsykehus.

Klarsignal til CAR-T-behandling

I forkant av innleggelsen skal du til en poliklinisk kontroll ved sykehuset som henviste deg til behandlingen. Man skal da ta CT, blodprøver og kontrollere at du er i form til å gjennomføre behandlingen. Dersom du har en pågående infeksjon, må behandlingen utsettes, da det øker risiko for alvorlige bivirkninger. Det er også viktig at vi har en viss kontroll på kreftutviklingen for å ha best mulig håp om effekt av behandlingen og redusere risiko for alvorlige forløp.

CAR-T-behandling

For å øke effekten av CAR-T-cellene, gis en forbehandling med cellegift (fludarabin og syklofosfamid). Dette vil fjerne andre immunceller i blodet og gi plass til CAR-T cellene. Denne kuren gis over 3 dager på sengepost 4 sør, Radiumhospitalet OUS. Det skal deretter være (minst) to døgn pause til du får CAR-T-cellene. Du legges inn dagen før kuren starter, dvs. nesten en uke før du får selve CAR-T-cellene.

CAR-T-cellene gis intravenøst, og det er bare én behandling. Cellene kommer frosne fra laboratoriet og tines på sengeposten. De gis som en vanlig blodoverføring, men med noen medisiner i forkant for å dempe reaksjon på frysestoffet og med noe overvåkning (bl.a. puls og blodtrykk).

Bivirkninger og komplikasjoner

Forbehandlingen med cellegift vil gi lavt immunforsvar, og det vil hos de fleste bli behov for antibiotika. Dette skiller seg lite fra tilsvarende bivirkning ved annen cellegiftbehandling. Det spesielle med CAR-T-behandlingen er den kraftige immunresponsen (betennelsesreaksjonen) behandlingen setter i gang hos de fleste pasientene. Det er spesielt to tilstander som de fleste får (i varierende grad): Cytokin frigjøringsyndrom (CRS) og immunrelaterte nevrologiske bivirkninger (ICANS). CRS kommer vanligvis først, i snitt dag 2-3, mens ICANS kommer noen få dager senere hos de fleste. CRS starter med feber og man kan få blodtrykksfall og pustevansker, i tillegg til mer uspesifikke symptomer som sykdomsfølelse, slapphet, hodepine, kvalme m.m. Nevrologiske bivirkninger kan typisk være skrivevansker, ordleting, desorientering, redusert hukommelse og sløvhets. Sjeldnere komplikasjoner inkluderer hjerterytmeforstyrrelser, hjertesvikt, nyresvikt, leverpåvirkning, levringsforstyrrelser i blodet (koagulasjonsforstyrrelser), væske i lungene (lungeødem), epileptiske kramper, lammelser og hevelse i hjernen (hjerneødem). De fleste får milde-moderate symptomer som vi håndterer godt på sengepost med enkle tiltak, men noen pasienter vil få mer alvorlige eller kraftigere symptomer som krever mer omfattendebehandling og overvåkning på en intensivavdeling. Man har etter hvert fått mye erfaring med behandling av disse tilstandene. Behandlingen består i hovedsak av å dempe immunresponsen med midler som ikke skal gå ut over effekten av CAR-T-cellene. I tillegg gis støttebehandling som surstoff og væske intravenøst. Det er viktig å starte behandling tidlig, du blir derfor inneliggende på sengepost 4 sør etter behandlingen. Det blir hyppige målinger av puls, blodtrykk, temperatur og surstoffmetning, og vi kommer vi til å teste språk, skriving, orienteringsevne og hukommelse flere ganger daglig. Det tas blodprøver daglig. Du vil også få noen forebyggende medisiner, blant annet mot krampeanfallet.

Utskrivelse

Både CRS og ICANS vil hos de aller fleste være over innen 10-14 dager og ikke gi varige mén. Du vil som hovedregel være innlagt (minst) 7-10 dager etter at CAR-T-cellene er gitt.

Noen vil kunne utvikle nevrologiske bivirkninger noe senere, og det er derfor viktig å se etter dette også etter utskrivelse. Du skal derfor oppholde deg i nærheten av Oslo (maks 2 timers kjøretur) frem til ca. 4 uker etter CAR-T-infusjonen, og det vil bli flere kontroller på poliklinikken i den perioden. Dersom du ikke bor innenfor 2 timer fra Oslo, vil vi selvsagt dekke hotell eller opphold i sykehus-leilighet i Oslo sentrum. Du må kunne ha noen med deg (pårørende) disse polikliniske ukene dersom du skal kunne bo i sykehus-leilighet. Du har ikke lov til å kjøre bil første 8 uker etter CAR-T behandlingen. Det er vanlig med vedvarende redusert nivå av blodceller, og det kan vare flere måneder. Immunforsvaret kan også påvirkes på lengre sikt, spesielt lavt nivå av antistoffer. Det blir derfor behov en del blodprøvekontroller videre ved lokalsykehus også, og du skal få infeksjonsforebyggende behandling i minst 3 måneder og frem til immunforsvaret (spesielt lymfocytene) har kommet seg tilstrekkelig. En del vil også ha behov for tilskudd av antistoffer. Dette gis intravenøst som gjentatte behandlinger med noen ukers mellomrom. Ved utskrivelse får du med deg et pasientkort med sikkerhetsinformasjon. Dette kortet bør du ha med deg og vise til leger og sykepleiere du møter i tiden etter behandlingen.

Før du overføres til henvisende sykehus, tar vi en CT eller PET/CT for å se etter respons på behandlingen.

Du må totalt være forberedt på (minst) 2-3 ukers innleggelse og totalt 5 ukers opphold i Oslo-regionen.

Langtidsoppfølging

Det vil bli noen kontroller i Oslo i oppfølgingstiden videre, ellers vil kontrollene i hovedsak skje ved ditt lokal-/regionsykehus. Første kontroll i Oslo er 3 måneder etter CAR-T-behandlingen. Vi kommer til å spørre deg om vi kan få sende anonymiserte opplysninger til det europeiske benmargsregisteret i forskningsøyemed.