

Indikationer og kontraindikationer for CAR T-celle behandling ved DLBCL

Dansk Lymfomgruppe

Formål:

- at sikre ensartet visitation af patienter med DLBCL til CAR T-celle behandling.
- At sikre, at de rette patienter udvælges til en dyr og ny behandling

DLG sætter ikke øvre aldersgrænse til CAR T-celle behandling, men anbefaler, at CAR T celledbehandling primært overvejes til patienter, der udfra komorbiditet, performance score og alder kunne være egnet til højdosis kemoterapi med autolog or allogen stamcelletransplantation, hvor aldersgrænsen er ca. 70 år. Dette for at sikre, at patienten kan tåle potentielle alvorlige bivirkninger, herunder sepsis og cytokine release syndrom, og er egnet til behandling på intensiv afdeling, herunder eventuelt respiratorbehandling.

Indikationer:

- I. **R/R DLBCL, 2. linjer, HDT egnede pt., som er refraktære på eller recidiverer < 12 mdr efter R-CHOP-lignede kemoterapi**
- II. **R/R DLBCL , som recidiverer eller refraktære på 2. eller flere linjer systemisk kemoterapi (2+ linjer)**

Yescarta er godkendt af FDA og EMA for 2. og 2+linje; Breyanzi er godkendt af EMA og FDA for 2+ linje, FDA godkendt til 2.linje; Kymriah godkendt i 2+ linje.

inkluderende histologiske varianter:

- diffust storcellet B-celle lymfom
- primært mediastinalt B-celle lymfom (kun Yescarta)

- high grade B-celle lymfom med myc og bcl-2 og/eller bcl-6 translokation ("dobbelt hit lymfom")
- high grade B-celle lymfom NOS, uden myc, bcl-2 og eller bcl-6 translokation
- DLBCL transformeret fra lavmalignant lymfom

IV. R/R follikulært lymfom: efter minimum 2 tidligere behandlingslinjer

Yescarta og Kymriah godkendt af FDA og EMA

V. R/R Mantle celle lymfom: R/R efter minimum 2 tidligere behandlingslinjer inklusiv Bruton tyrosine kinase inhibitor. Tecartus er godkendt af FDA og EMA

Fælles kriterier for lymfom CAR T:

1. ECOG performance score 0-1, Karnofsky > 60%

2. anbefalede grænser for hæmatologiske parametre før leukaferese

- lymfocytstal >0,2 mia/l
- Neutrofilocyt tal > 1 mia/l
- trombocytstal > 30 mia/l

3. Adækvat organfunktion:

- adækvat kreatinin clearance for at kunne modtage lymfodepleterende kemoterapi:

kreatinin clearance korrigeret til alder og overflade (GFR) > 30 ml/min, obs dosis reduktion af lymfodepleterende kemoterapi ved GFR < 60ml/min

- ALAT < 4x af øverste normal grænse og bilirubin 34 µmol/L (udtaget Gilberts sygdom, hvor højere værdi kan accepteres)
- Adækvat lungefunktion med saturation >92% uden ilttilskud
- Adækvat kardial funktion med EF >40% bedømt ved ekkokardiografi eller MUGA
- CNS sygdom som fx apoplexi, epilepsi etc. skal være velbehandlet uden eller kun ved milde symptomer
- Andre kroniske sygdomme, fx diabetes mellitus, hypertension, psykisk sygdom skal være velkontrolleret

4. Tidligere CNS sygdom skal være under kontrol, bedømt på MR og lumbalpunktur. Monoklonale B-celle detekteret alene med flowcytometri uden andre tegn til CNS involvering (cytologi, billeddiagnostik) betragtes ikke som CNS sygdom og er ikke kontraindikation.

5. Infektøse sygdomme skal være under kontrol

- Pt med HBV og HCV må ikke have detekterbar viræmi og skal have antiviral profylakse.
- Systemiske infektioner (virus, svampe, bakterie) skal være eradikeret og under kontrol før afere og konditionering
- Potentielle infektionsfoci fx tænder, sår etc. skal være saneret før konditionering

6. Forventet restlevetid >12 uger

Kontraindikationer:

1. Pågående usaneret infektion

2. Patienter med psykosocial barriere for compliance

3. Graviditet og amning.

4. Primært CNS lymfom

5. Aktiv anden malignitet, andet end ikke-melanoma hudkræft eller carcinoma in situ, som ikke er under kontrol. Tidligere malignitet < 3 år er relativ kontraindikation og kræver grundig vurdering af prognose og forventet levetid med samråd af relevante speciale.

6. Vaccination med levende vaccine 6 uger før behandling

7. Aktiv autoimmun eller inflammatorisk neurologisk sygdom

9. Akut myokardieinfarkt eller ustabil angina < 6 mdr før behandling, ukontrolleret kardiell arytmi

10. HIV positivitet-kontraindikation for Kymriah men ikke for Yescarta

11. Systemisk immunsupprimerende behandling er relativ kontraindikation

Forsigtighed ved følgende medikamenter:

1. systemiske antikoagulanter (Warfarin, NOAK) og trombocytfunctions hæmmere skal i videst mulig omfang pauseres mens patienten er i risiko for cytokine release syndrom.
2. Kortikosteroider og andre immunsupprimerende behandlinger skal pauseres 7 dage før leukaferese og 5 dage før CAR T-celle behandling

I tilfælde af protokollert behandling gælder de protokolspecifikke in- og eksklusionskriterier.

Udarbejdet og godkendt af Dansk Lymfomgruppes bestyrelse og CAR T visitationsgruppe den 20.9.22.