

Biverkningsprofil vid nya T- cellsbehandlingar ICANS & CRS

Simon Pahnke

Nastro utbildningsdag 3 juni 2026

Innehåll

- CAR T-cellsbehandling
- Bi-specifika antikroppar (BiTe)
- Biverkningar – CRS och ICANS)

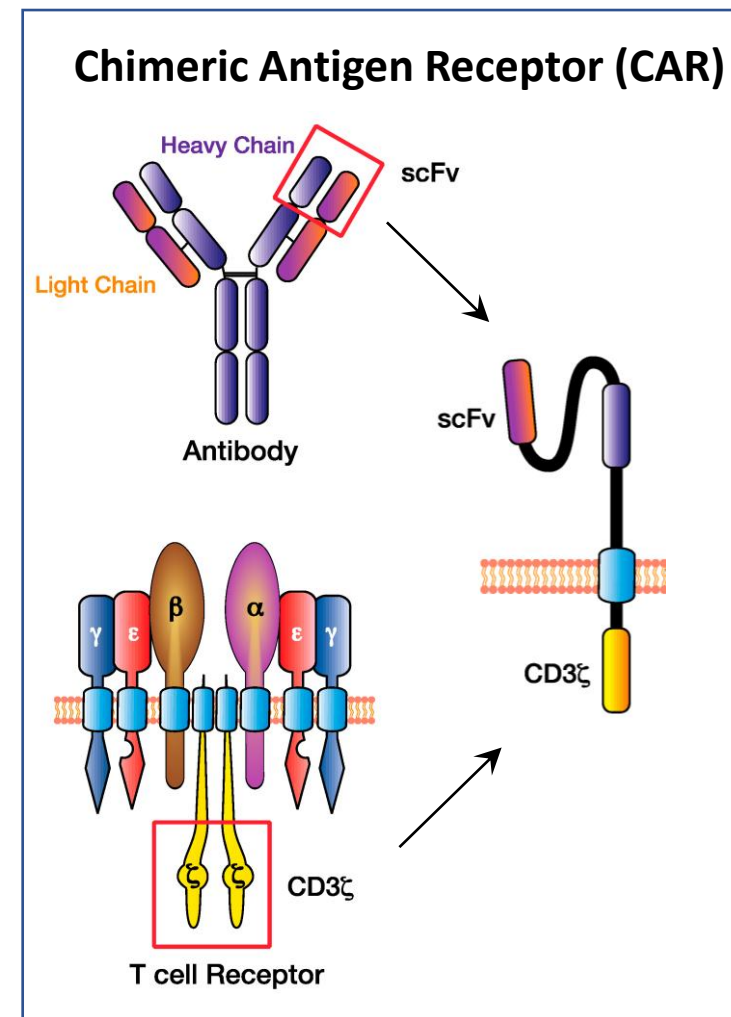
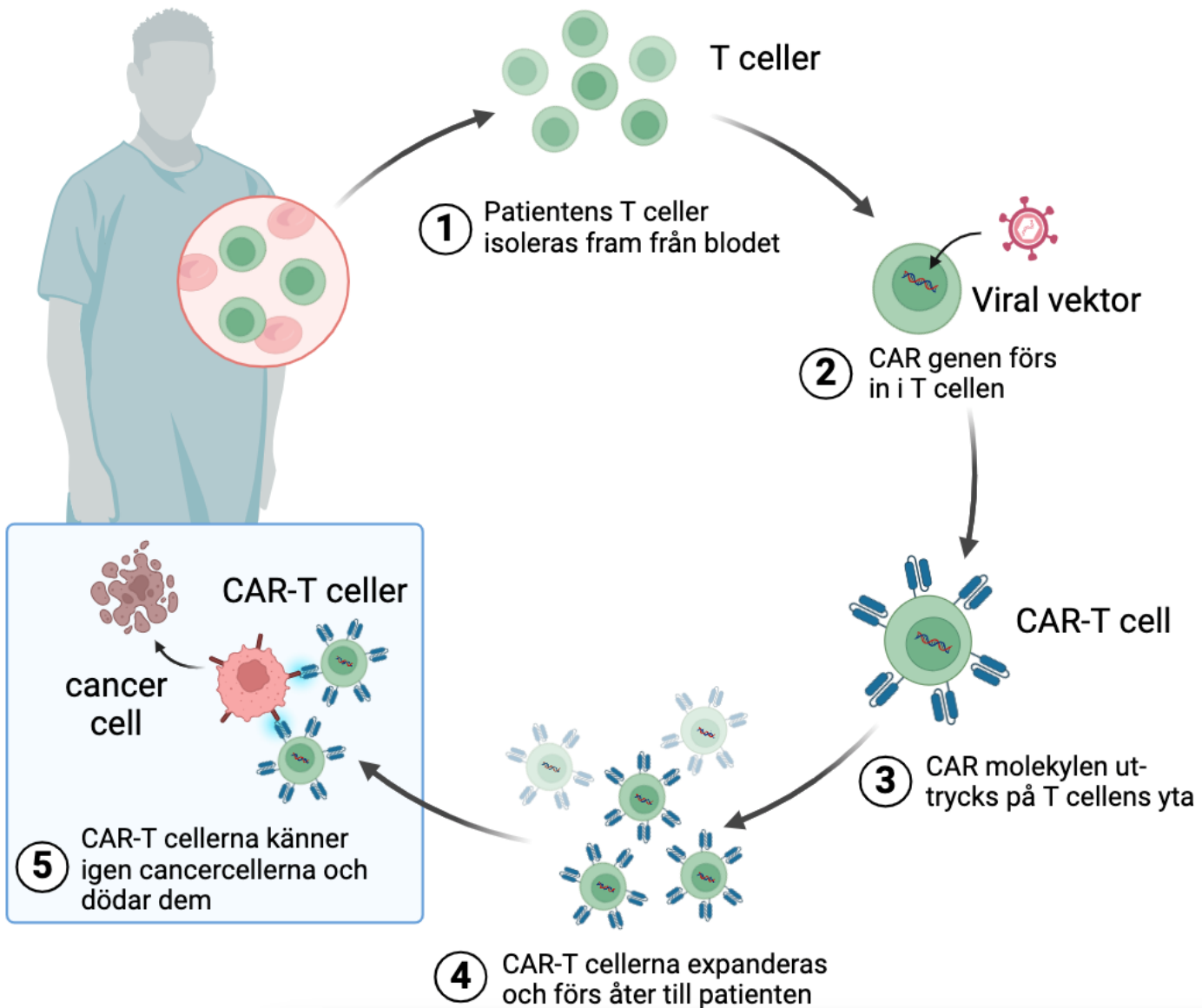
CAR T-celler

- Immunterapi mot cancer
- Genetiskt modifierade (egna) T-celler
- Utvecklats främst för hematologiska maligniteter
 - Lymfom, leukemi, myelom
- Första patienterna behandlade runt 2010, första i Sverige 2014, kommersiellt tillgängligt 2019



Emily Whitehead, första barnet behandlat med CAR T-celler, 2011

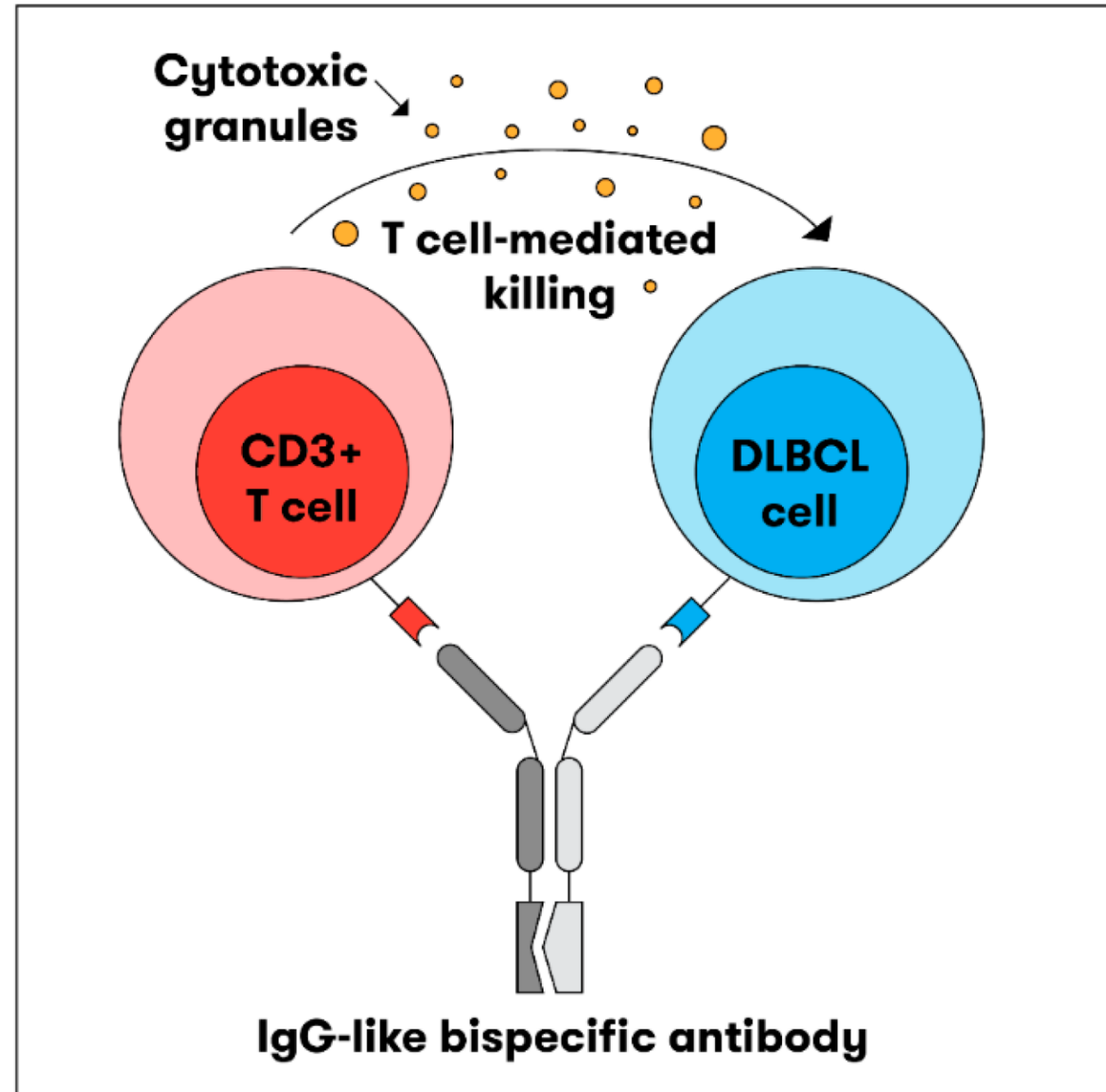
CAR-T cellterapi



CD19 CAR-T i Sverige 2026

Product	Co-stimulatory domain	Name	Company	Sweden
Tisagenlecleucel	4-1BB	Kymriah	Novartis	ALL (<25 y)
Axicabtagene ciloleucel	CD28	Yescarta	Kite/Gilead	DLBCL 2+ line
Lisocabtagene maraleucel	4-1BB	Breyanzi	BMS	DLBCL2+ line
Brexucabtagene autoleucel	CD28	Tecartus	Kite/Gilead	MCL post BTKi ALL

Bispecifica antikroppar- T-cellsengagerande



Bispecifika antikroppar lymfom

Tre preparat godkända i Sverige för behandling av lymfom

- Mosunetuzumab Lunsumio®
 - 3:e linjen follikulära lymfom
- Epcoritamab Tepkinly®
 - 3:e linjen DLBCL
- Glofitamab Columvi®
 - 2/3:e linjen DLBCL

Godkända T-celliga engagerande bispecifika antikroppar

Läkemedel	Målstruktur	FDA	EMA	Sjukdom
Blinatumomab	CD19 × CD3	2014	2015	B-ALL
Mosunetuzumab	CD20 × CD3	2022	2022	Follikulärt lymfom.
Teclistamab	BCMA × CD3	2022	2022	Myelom
Tebetafusp	TCR-CD3	2022	2022	Uvealt melanom
Glofitamab	CD20 × CD3	2023	2023	Aggressiva B-cellslymfom
Epcoritamab	CD20 × CD3	2023	2023	Aggressiva B-cellslymfom/Follikulärt lymfom
Talquetamab	GPRC5D × CD3	2023	2023	Myelom
Elranatamab	BCMA × CD3	2023	2023	Myelom
Tarlatamab	DLL3 × CD3	2024	-	Småcellig lungcancer
Odronextamab	CD20 × CD3	-	2024	Follikulärt lymfom/DLBCL.

Biverkningar av CAR T-celler /bispecifika antikroppar

Akuta- första månaden

- **CRS** - Cytokinfrisättningsyndrom/cytokine release syndrome
 - Överaktivering av immunsystemet: feber, influensaliknande symptom
- **ICANS** - Immun effektor cell-associerat neurotoxicitets syndrom
 - Oklar orsak, går vanligtvis över på 1-2 veckor men dödsfall rapporterade

Långsiktiga

- **ICATH** - Långdragna pancytopenier
- B-cells aplasi och infektioner

Inflammatoriska biverkningar - CRS

Symptom	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Feber	≥38°C	≥38°C	≥38°C	≥38°C
tillsammans med:				
Lågt blodtryck	-	Ej behov vasopressorer	Behov 1 vasopressor	Behov flera vasopressorer
och/eller:				
Låg saturation	-	Syrgas på gramma < 5 liter	Syrgas > 5 liter/högflödes O2	CPAP, BiPAP, Respirator

Inflammatoriska biverkningar - CRS

- Efter 1-7 (14) dagar
- Systemisk inflammatorisk respons - T-cellsaktivering
- Beror på höga cytokinnivåer och drivs sannolikt främst av IL6
 - Mild: Feber, muskelsmärter
 - Svår: **Feber, hypotension, hypoxi**, kärl-läckage, leukopeni, njursvikt, kan kräva intensivvård
 - Höga nivåer av IL-6, ferritin och CRP
- Behandlas med paracetamol, kortison, anti-IL6r-antikropp tocilizumab beroende på allvarlighet
- Dödsfall ca 0,5-1% av behandlade med CAR T-celler, enstaka fall beskrivna med bispecifika antikroppar

CRS vid bispecifika antikroppar?

- Varierar beroende på preparat/sjukdom

Läkemedel	Indikation	CRS (alla grader)	CRS grad ≥ 3
Blinatumomab	B-ALL	~11–15 %	~2–5 %
Mosunetuzumab	Follikulärt lymfom	~40 %	~2 %
Glofitamab	DLBCL	~70 %	~4 %
Epcoritamab	DLBCL	~50 %	2.5 %
Teclistamab	Multipelt myelom	~70 %	<1 %
Talquetamab	Multipelt myelom	~75 %	1-2 %
Elranatamab	Multipelt myelom	~60 %	<1 %
Tarlatamab	Småcellig lungcancer	~55 %	~2 %
Odronextamab	FL/DLBCL	~60 %	~1–3 %
Tebentafusp	Uvealt melanom	~85 %	<1 %

Neurologiska biverkningar (ICANS)

- Immun effektor cell-associerat neurotoxicitets syndrom (ICANS)
- Alla typer av neurologiska symptom- afasi och skrivsvårigheter vanligast
- Oftast självbegränsande

Neurologiska biverkningar (ICANS)

ICE score

- *Orientering:* uppge t.ex. år, månad, stad och sin ålder (4 poäng)
- *Saker:* namnge 3 saker (3 poäng)
- *Följa uppmaning:* t.ex. blunda och räkna ut tungan (1 poäng)
- *Skriva:* skriva en enkel mening (1 poäng)
- *Uppmärksamhet:* räkna från 100 till 10 i tio-steg (1 poäng)

Neurologiska biverkningar (ICANS)

- Mindre vanligt än CRS- Vid behandling av lymfom 5-10% har ICANS av någon grad
- Sannolikt <1% som får grad 3 eller högre

- Svåra former behandlas med steroider, ev anakinra (anti-IL1)
- Tocilizumab har sämre effekt än på CRS

- Dödsfall i akut hjärnödem finns beskrivna
- Oklar orsak
 - Cytokiner? CD-19 uttryck på kärlassocierade celler i CNS?

Infektioner

- Cytopenier och B-cellsaplasti
 - Försämrad B- & T-cellsfunktion
 - Hypogammaglobulinemi
-
- Ökad dödlighet i infektioner
 - Ökade problem med virus- och bakterieinfektioner.

Tack!