

UW BEHANDELING MET CAR T-CEL THERAPIE

KANKERCENTRUM



WAT VINDT U TERUG IN DEZE BROCHURE

01	Inleiding	3
02	De functie van CAR T-cellen	3
03	De rol van CAR T-cel therapie	4
04	Eerste consultatie	5
05	Afname van de lymfocyten (afereze)	6
06	Genetische bewerking	7
07	Overbruggende behandeling (bridging therapie)	8
08	Uw opname	8
09	Bijwerkingen van CAR T-cel therapie	11
10	Ontslag en opvolging	13
11	Psychosociale ondersteuning	14
12	Immuno-T	15

01 INLEIDING

U bent in behandeling voor een kwaadaardige aandoening. Het behandelend team is van oordeel dat een therapie met CAR T-cellen in uw geval momenteel de beste behandelingsoptie is.

Naast het gesprek met uw arts en verpleegkundig consultant/specialist, biedt deze brochure informatie over CAR T-cel therapie. Heeft u na het lezen van deze brochure nog vragen, dan kan u steeds contact opnemen met de CAR T-cel coördinator, studiecoördinator of uw behandelend arts.

Deze therapie wordt ook in studieverband gegeven en de toediening kan dus enigszins verschillen tussen patiënten.

02 DE FUNCTIE VAN CAR T-CELLEN

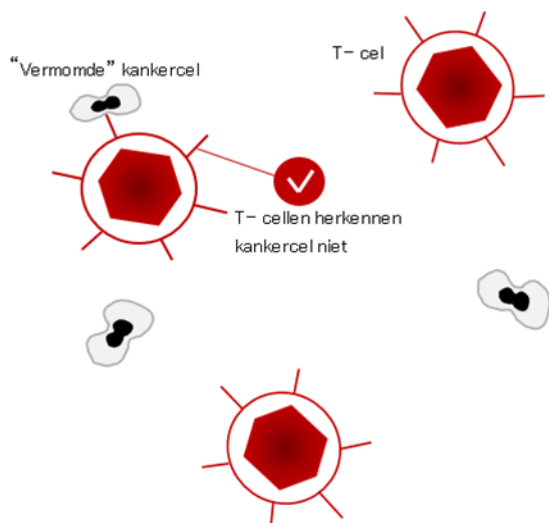
T-cellen zijn een subtype van de **witte bloedcellen (lymfocyten)** en spelen een belangrijke rol binnen het immuunsysteem. Hun functie is om vreemde stoffen te herkennen, infecties te bestrijden en om abnormale cellen, zoals kankercellen, te vernietigen.

Soms kan er een fout optreden binnen een gezonde cel en verandert deze in een afwijkende cel. Deze afwijkende cellen gaan zich delen en worden zo steeds groter in aantal, hierdoor kan kanker ontstaan. In normale omstandigheden herkent ons immuunsysteem beschadigde cellen of kankercellen en doden de T-cellen deze kankercellen. Toch is het mogelijk dat niet iedere kanker cel vernietigd wordt waardoor deze ontsnappen en zich verder delen.

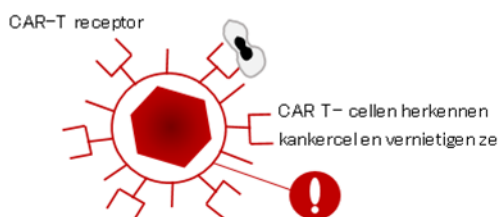
03 DE ROL VAN CAR T-CEL THERAPIE

Zoals eerder aangegeven is het de rol van de T-cellen om kankercellen te ontdekken en te doden. **Kankercellen kunnen zich echter gaan vermommen als gezonde cellen**, waardoor de T-cel de kanker niet herkent. Een mogelijke oplossing hiervoor is CAR T-cel therapie. CAR T-cel therapie is een nieuw soort **immunotherapie**.

Concreet worden bij CAR T-cel therapie de eigen witte bloedcellen genetisch aangepast om kankercellen gericht aan te vallen. Kort samengevat wordt er een extra receptor, de CAR-receptor, op uw witte bloedcellen geplaatst. De taak van deze extra receptor is om de “vermomde” kankercellen die ontsnappen aan het immuunsysteem, te herkennen en deze te vernietigen. Omdat er zeer specifieke kennis en expertise voor vereist is, moet de behandeling in een gespecialiseerd centrum gebeuren. In België zijn er 4 gespecialiseerde centra, waaronder het UZ Gent. De volgende afbeelding illustreert hoe een normale T-cel en een CAR T-cel van elkaar verschillen. Verder wordt het proces van CAR T-cel therapie stap voor stap besproken.



In normale omstandigheden herkennen de T-cellen het antigen (een soort eiwit specifiek voor de kanker cel) van de kanker cel. Helaas kunnen kankercellen zich als het ware “vermommen” zodat onze T- cellen ze niet meer herkennen als “vreemd” en hen bijgevolg dus niet vernietigen. Op die manier krijgen de kankercellen de kans om zich te delen en dus stijgen het aantal kankercellen zonder dat deze opgemerkt worden door onze T- cellen.



Na de afname van uw T- cellen gaan deze naar een speciaal labo waar als het ware een extra receptor wordt toegevoegd aan uw T- cellen. Deze receptor noemt CAR (chimeres antigen receptor), vandaar de naam CAR T- cellen. Deze zijn zogenoemde “supercellen” die de kankercellen wel zullen herkennen. CAR T- cellen zullen binden op de kankercellen en ze vernietigen.

04 EERSTE CONSULTATIE

Alvorens de lymfocyten worden afgenomen, zal u worden gevraagd om op consultatie te komen bij de **arts**. De arts zal een klinisch onderzoek verrichten en een uitgebreid bloedonderzoek uitvoeren. Daarnaast krijgt u de nodige informatie omtrent de afname van de lymfocyten, alsook over de CAR T-cel therapie zelf.

Als uit het uitgebreid bloedonderzoek blijkt dat er niet voldoende lymfocyten aanwezig zijn in uw bloed, kan ervoor gekozen worden de afname uit te stellen naar een later tijdstip. Indien andere bloedwaarden afwijkend zijn, zullen deze met u besproken worden.

Na de consultatie bij de arts, volgt een gesprek met de **CAR-T coördinator of studiecoördinator** waar de praktische kant van deze therapie wordt besproken. Samen met u zal een medische vragenlijst worden ingevuld en de toestemmingsverklaringen worden doorgenomen en ondertekend.

Doorheen het proces van deze behandeling, is de CAR-T coördinator of studiecoördinator uw eerste aanspreekpunt. De CAR-T coördinator zal u begeleiden doorheen uw traject. U kunt steeds telefonisch of via mail contact opnemen. Hieronder vindt u de contactgegevens:

- Tel: +32 9 332 58 13
- E-mail: cart.hematologie@uzgent.be of studies.hematologie@uzgent.be

Indien nodig kan uw arts nog bijkomende onderzoeken inplannen, bv. een hartonderzoek en een foto van de longen. Bij afwijkende resultaten zal dit steeds met u besproken worden.

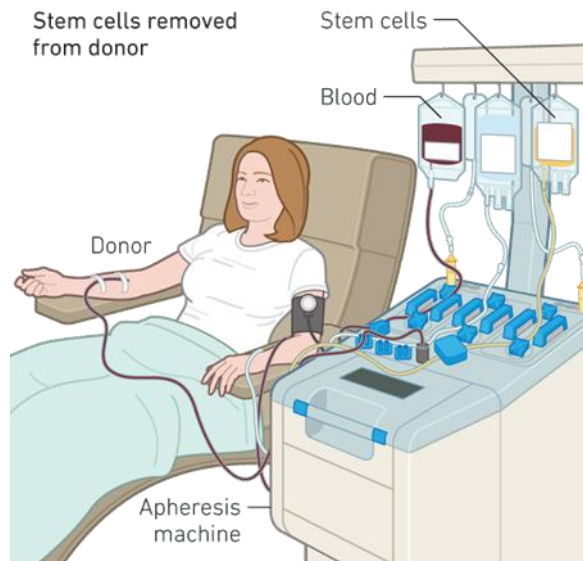
De dag na de consultatie met de arts en CAR-T coördinator zal u opgebeld worden door één van de verpleegkundig consulenten hematologie. Zo krijgt u de kans nog bijkomende vragen te stellen.

05 AFNAME VAN DE LYMFOCYTEN (AFERESE)

Omdat voor een behandeling met CAR T-cellen uw eigen lymfocyten (witte bloedcellen) nodig zijn, worden de lymfocyten op voorhand uit het lichaam van de patiënt gehaald. De afname gebeurt op de afereese-eenheid. Dit is een gespecialiseerde afdeling waar de procedure zal worden uitgevoerd.

Om deze procedure te kunnen uitvoeren dient men te beschikken over twee grote aders in de armen. Een gespecialiseerde verpleegkundige zal beslissen of de aders voldoende dik zijn om de katheters te kunnen plaatsen en de afereese te kunnen starten. Indien uw aders te fijn zijn, zal men overgaan tot het plaatsen van een centraal veneuze katheter.

Tijdens de afereese zuigt een machine bloed aan, via deze machine worden de lymfocyten gescheiden van de rest van het bloed. Deze lymfocyten worden verzameld in een collectiezak. Via de tweede toegang wordt de rest van het bloed onmiddellijk terug in de bloedbaan gepompt. De afereese kan **3 tot 5 uur** in beslag nemen.



Aangezien er voorafgaand aan deze afname geen groeifactoren of chemotherapie dienen gegeven te worden, kan deze vrij snel doorgaan. Het is daarom mogelijk dat u enkele dagen na uw consultatie met de arts al een afspraak krijgt op de afereese- eenheid.

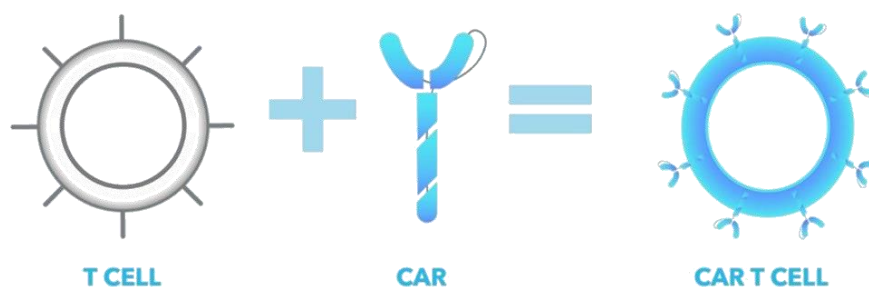
Voor uw afspraak op aferese dient u zich niet aan te melden aan de inschrijvingen, u mag zich onmiddellijk naar de afdeling begeven (ingang 12, route 281. tel: **+32 9 332 0382**) Een filmpje zal u duidelijk maken hoe u deze eenheid het best kunt bereiken.

06 GENETISCHE BEWERKING

Uw verzamelde lymfocyten worden opgestuurd naar een extern laboratorium waar ze bewerkt worden. Daar zal een genetische code voor een nieuwe receptor (= de CAR) ingeplant worden in de T-cel. Aangezien dit een complex proces is, duurt de productie van deze CAR T-cellen 4-6 weken.

In uitzonderlijke gevallen is het mogelijk dat de geproduceerde CAR T- cellen van mindere kwaliteit zijn, dan beslist de producent of zij de cellen al dan niet willen vrijgeven. Deze cellen zullen dan “out of specification” genoemd worden en kunnen mogelijks niet worden toegediend. Indien van toepassing, bespreekt de arts dit met u.

De nieuwe receptor, de CAR, is gericht tegen een eiwit dat in hoge mate voorkomt op kankercellen, maar ook (in mindere mate) op bepaalde gezonde cellen. De CAR T-cellen zijn dus zo gemaakt dat zij de kankercellen op een efficiënte manier zullen doden maar aangezien deze CAR T- cellen ook gezonde cellen kunnen beschadigen, kunnen bijwerkingen optreden. Deze bijwerkingen zal uw behandelend arts met u bespreken. Ook het doden van de kankercellen door de CAR T- cellen kan gepaard gaan met hevige reacties. Deze bijwerkingen worden uitgebreider besproken verder in deze brochure (cytokinestorm, neurotoxiciteit, enz.)



07 OVERBRUGGENDE BEHANDELING (BRIDGING THERAPIE)

Het productieproces van de CAR T-cellen duurt dus tussen de 4-6 weken. In deze periode is het mogelijk dat de ziekteactiviteit terug toeneemt, afhankelijk van uw toestand. Om dit te vermijden is het soms nodig om na de afname van de lymfocyten een behandeling te geven om de ziekte (tijdelijk) te onderdrukken, tot de CAR T-cel therapie kan toegediend worden.

Dit noemen we **overbruggende therapie**. Dit kan chemotherapie, bestraling of een andere behandeling zijn. Uw arts zal dit met u bespreken indien nodig.

08 UW OPNAME

Voor een CAR T-cel therapie wordt u minstens tien dagen opgenomen op de afdeling Hematologie, dit kan korter of langer zijn afhankelijk van het type CAR T- therapie en van uw toestand. Om u optimaal te kunnen helpen staat een volledig team voor u klaar die op de hoogte is van uw medisch dossier.

Vorbereiding

Voor de toediening van de CAR T-cellen wordt een korte voorbereidende chemotherapie toegediend. Deze chemotherapie heeft niet als doel om uw ziekte te behandelen, maar is erop gericht om uw eigen immuunsysteem te onderdrukken en plaats te maken voor de CAR T-cellen (wordt lymfodepleterende therapie genoemd). Daarenboven wordt een gunstige omgeving gecreëerd voor de CAR T-cellen omdat de ontstekingsreactie van de chemotherapie de T- cellen stimuleert. Eventuele bijwerkingen, zoals misselijkheid en vermoeidheid, ten gevolge van deze lymfodepleterende chemotherapie zijn mogelijk. Haarverdunding of –verlies is ook een mogelijk gevolg hiervan. Een centraal veneuze katheter zal worden geplaatst indien u nog niet beschikt over een centraal veneuze katheter, een port- à- cath of een PICC katheter. Indien u bloedverdunners neemt, zal uw arts met u bespreken hoelang op voorhand deze dienen te worden gestopt.

Isolatie

De dagen na de chemotherapie zullen uw rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes dalen. Hierdoor is het mogelijk dat u tijdens uw opname een transfusie met rode bloedcellen en/of bloedplaatjes moet krijgen. Doordat het aantal witte bloedcellen (neutrofielen) zakken, bent u meer vatbaar voor infecties.

Wanneer deze neutrofielen te laag komen te staan, zal u verzorgd worden in beschermende isolatie. Dit wil zeggen dat alle zorgverleners en bezoekers maatregelen moeten nemen alvorens zij de kamer betreden. Deze maatregelen worden aan de ingang van de deur opgehangen zodat deze voor iedereen duidelijk zijn. U mag de kamer alleen verlaten als daartoe medische redenen zijn. Het is belangrijk om het aantal bezoekers te beperken voor uw eigen veiligheid en rust. Bezoekers met ziektesymptomen worden niet toegelaten op de afdeling. Indien nodig kan uw bezoek steeds beroep doen op het verplegend personeel voor meer informatie.

Toediening

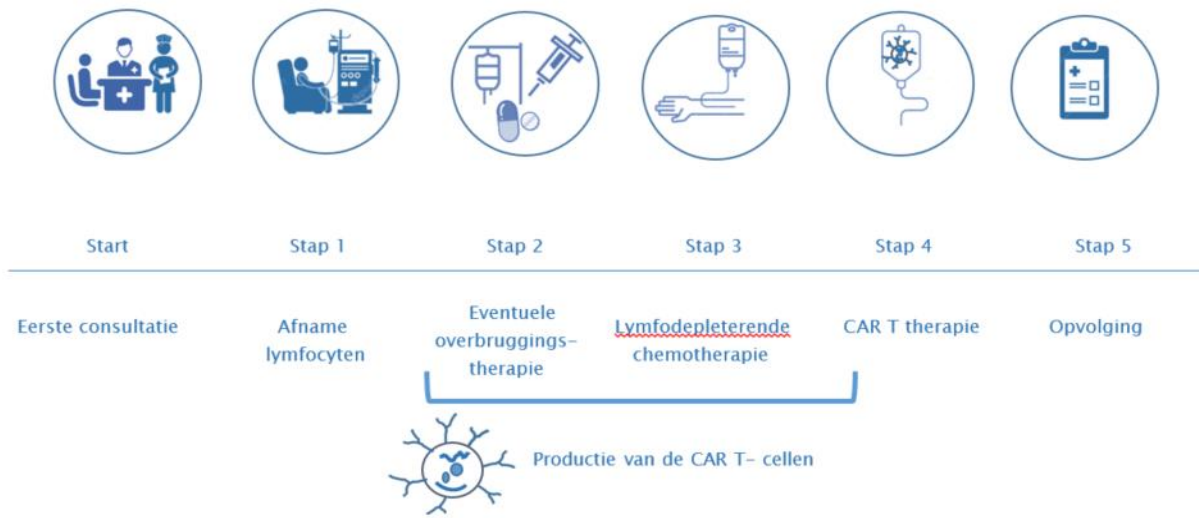
Op de dag van de toediening zal u strikter worden opgevolgd, u zal merken dat er regelmatigere controles zullen worden uitgevoerd. Dit is om alles in goede banen te leiden en om tijdig in te grijpen waar nodig. Laat u zich hierdoor niet afschrikken en spreek gerust een verpleegkundige of arts aan wanneer u vragen heeft.

Uw zakje CAR T-cellen komt bevroren toe op de afdeling en wordt via een ontdooitoestel op de verpleegafdeling **ontdooit**. Na de toediening kunt u een **onaangename smaak in de mond** ervaren, dit is ten gevolge van het bewaarmiddel (DMSO) dat werd toegevoegd aan de CAR T-cellen. Het bewaarmiddel wordt steeds toegediend om de cellen te stabiliseren tijdens het invriezen en ontdooien. De toediening van één zakje duurt gemiddeld 15 tot 30 minuten. De cellen worden toegediend via uw **centraal veneuze katheter**.

Tijdens de toediening kan u **klachten** krijgen van kortademigheid, warmteopwellingen en misselijkheid. Uw verantwoordelijke verpleegkundige zal meermaals uw bloeddruk, temperatuur, hartslag en zuurstofgehalte meten.

Om nevenwerking tijdens de toediening te voorkomen zal voor de start een koortswerend middel (vb.: Paracetamol) en een middel tegen allergische reacties (vb.: Tavegyl) toegediend worden. U mag steeds de verpleegkundige aanspreken.

Korte samenvatting



09 BIJWERKINGEN VAN CAR T-CEL THERAPIE

Wanneer u zich niet goed voelt, of wanneer uw omgeving iets abnormaal opmerkt, is het belangrijk om de verpleegkundige hiervan zo snel mogelijk in te lichten. CAR T-celtherapie kan krachtig werken, maar kan daardoor ook tijdelijke bijwerkingen hebben.

Volgende bijwerkingen kan u ervaren:

■ Tumor lysis syndroom	11
■ Cytokine release syndroom	11
■ Neurotoxiciteit (schadelijke effecten ter hoogte van de hersenen)	12
■ Infecties	12
■ B-cel-aplasie	12
■ Invloed op autorijden	12
■ Invloed op fertiliteit/seksualiteit	13
■ Voeding	13

Tumor lysis syndroom

Doordat CAR T-cellen op een zeer krachtige wijze de kankercellen doden, zullen deze vaak in een grote hoeveelheid kapot gaan. Als de hoeveelheid kankercellen groot is, kan er “tumor lysis syndroom” optreden. Hierbij komen stoffen uit de kankercellen vrij en kunnen zij de nieren beschadigen. Om dit tegen te gaan kan de arts ervoor kiezen om een hoge dosis vocht toe te dienen via uw centraal veneuze katheter.

Cytokine release syndroom

Dit is een ernstige **ontstekingsreactie** die ontstaat door de krachtige activiteit van de CAR T-cellen. Het is te vergelijken met wat er gebeurt bij een zware infectie. Deze reactie treedt mogelijks op in de eerste week na de toediening. De verpleegkundigen controleren hiervoor regelmatig uw temperatuur, bloeddruk, hartslag en zuurstofgehalte.

Ook zal er regelmatig een bloedafname gebeuren om uw bloedwaarden te controleren. In ernstige gevallen kan uw arts beslissen om u te transfereren naar **intensieve zorgen** voor extra observatie en ondersteuning daar deze complicatie onbehandeld levensbedreigend kan zijn.

Neurotoxiciteit (schadelijke effecten ter hoogte van de hersenen)

Daarnaast is het ook mogelijk dat er **neurologische verschijnselen** optreden. Deze kunnen spontaan voorbij gaan.

U kunt symptomen hebben zoals:

- hoofdpijn
- trillende handen
- evenwichtsstoornissen
- moeilijkheden om woorden te begrijpen, om te schrijven en om te spreken.

Om deze complicatie zo snel mogelijk op te sporen zal het team 3x/ dag een paar gerichte vragen stellen en u een opdracht laten uitvoeren. “Welk jaar is het?” en “Welke dag van de week is het?”, zijn maar enkele voorbeeldvragen die uw verpleegkundige regelmatig zal stellen. Soms wordt ook preventief tijdelijk anti-epileptische medicatie gestart.

Deze symptomen kunnen beangstigend zijn, zowel voor u als uw omgeving. Bij twijfel kan u altijd de verpleegkundige of arts aanspreken.

Infecties

CAR T- celtherapie verlaagt vaak het aantal verdedigingscellen (B-cellen). Dit kan het risico op infecties verhogen. Bij ieder teken van infectie of koorts dient u contact op te nemen met uw behandelend arts. Ter preventie van zona en koortsblazen wordt Aciclovir tot minstens een jaar na uw CAR T- celtherapie gegeven. Ter preventie van Pneumocystis Jiroveci longontsteking wordt Eusaprim voorgeschreven, dit voor een aantal maanden.

B-cel-aplasie

De voorafgaande chemotherapie kan er ook voor zorgen dat de B- cellen, die zorgen voor verdediging tegen infecties, niet normaal groeien of rijpen. Hierdoor worden er te weinig antilichamen aangemaakt (hypogammaglobulinemie). Het is ook mogelijk dat de CAR-T cellen zelf zich niet alleen richten tot de abnormale B- cellen maar ook op de gezonde B- cellen. Dit kan leiden tot verlengde nood aan transfusie en nood aan substitutie (toedienen van immunoglobulines).

Invloed op autorijden

Patiënten mogen de **eerste 8 weken na de ontvangst van CAR T- cellen** geen auto besturen, machines bedienen en niet deelnemen aan activiteiten waarbij de patiënt alert moet zijn. Behandeling met CAR T-cellen kunnen problemen veroorzaken zoals een veranderd of verminderd bewustzijn, verwardheid of epileptische aanvallen.

Invloed op fertiliteit/seksualiteit

Aangezien dit een zeer recente therapie is, zijn er nog maar **weinig gegevens gekend** rond dit onderwerp. Er is geen vaststaand antwoord of een behandeling met CAR T-cellen invloed kan hebben op bv. zwangerschap, borstvoeding of vruchtbaarheid. Dit kunt u zeker nader bespreken met uw behandelend arts.

Voeding

Er dient **geen speciaal dieet** gevolgd te worden in kader van uw behandeling met CAR T-cellen. Enkel tijdens uw neutropene fase (verlaagd immuunsysteem) is wel een aangepast kiemarm dieet van toepassing. De diëtiste zal u hier meer informatie over geven. Bespreek steeds met uw arts hoe lang u dit dieet moet volgen.

10 ONTSLAG EN OPVOLGING

Wanneer uw situatie het toelaat zal de arts beslissen dat u naar huis kan. Bij uw thuiskomst kan uw lichaam nog wat effect van de behandeling ondervinden. Hierdoor kunt u zich nog zwak en vermoeid voelen. Naast **fysieke belasting** heeft deze behandeling ook op **psychisch** vlak een grote impact. Deze periode van onzekerheid kan heel wat vragen met zich meebrengen. Daarom is het steeds belangrijk om te praten over uw bezorgdheden en negatieve gevoelens. Een multidisciplinair team staat voor u en uw omgeving klaar om jullie in deze periode te begeleiden.

De eerste weken tot maanden wordt u regelmatig **opgevolgd** op het dagziekenhuis of de polikliniek van het UZ Gent, hierbij zal u steeds een arts en verpleegkundige zien. De onderzoeken hieraan verbonden, kunnen bijvoorbeeld een uitgebreide bloedafname, beenmergpunctie, longfunctietest, echo hart of PET scan zijn. Bij nieuwe klachten dient u contact op te nemen met de afdeling. Zij nemen nadien contact op met de arts voor verdere instructies. Belangrijk is dat u zich steeds tot een hulpverlener richt indien u vragen of bezorgdheden heeft. Hierin speelt ook uw partner/ mantelzorgger een belangrijke rol. Zij merken namelijk snel veranderingen op in bijvoorbeeld uw gedrag. U krijgt bij ontslag een **patiëntenkaart** mee naar huis met vermelding dat u CAR T- cellen kreeg toegediend. Het is belangrijk deze steeds te tonen indien u met een zorgverlener in contact komt buiten de dienst hematologie (bijvoorbeeld op spoedopname of bij uw huisarts).

Om een optimale opvolging te garanderen vragen wij u om **binnen bereik van 2 uur** binnen het ziekenhuis te blijven.

Let op

Bepaalde genetische kenmerken die gebruikt worden om CAR T- cellen te produceren zijn identiek aan de genetische kenmerken van HIV. Om die reden kunnen sommige testen (NAT testen) een **vals-positief resultaat** geven. Dit is niet bij iedereen van toepassing en hangt af van het type CAR T- cellen. Bespreek vooraf met uw arts of dit bij u van toepassing is.

11 PSYCHOSOCIALE ONDERSTEUNING

Tijdens het volledige traject kunnen u en uw familie steeds rekenen op de ondersteuning van het multidisciplinair team. Naast de **arts, CAR T- of studiecoördinator en afdelingsverpleegkundigen**, bestaat dit team nog uit verschillende zorgverleners die extra hulp kunnen bieden. Tijdens uw opname wordt u nauw opgevolgd door de arts en afdelingsverpleegkundigen, u kunt ook steeds bij hen terecht met uw vragen of bezorgdheden.

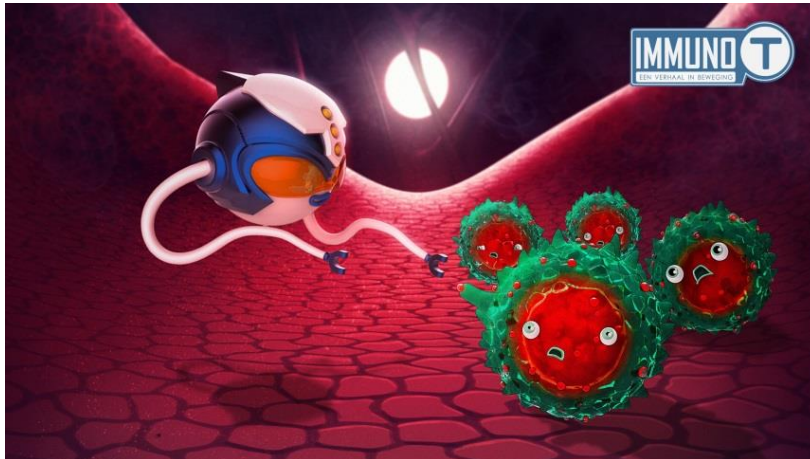
Zowel u als uw familieleden kunnen ook terecht bij de verpleegkundig consultant/specialist tijdens het verpleegkundig spreekuur. De verpleegkundig consultant/specialist luistert naar uw vragen, bezorgdheden en ondersteunen u samen met het hele team. Dat doen ze van bij de diagnose, tijdens de behandeling en erna. Tijdens de behandeling komt u met heel wat zorgverleners in aanraking. De verpleegkundig consultant/specialist maakt u wegwijs en volgt tijdens de behandeling of alles vlot verloopt. Bij hen vindt u een luisterend oor. Ze geven u ook praktische tips om met de bijwerkingen van de behandeling om te gaan.

Voor extra psychologische ondersteuning kan u en uw omgeving ook steeds beroep doen op onze **psychologen**. Hij/zij heeft niet altijd pasklare antwoorden, maar biedt wel een luisterend oor en is bereid mee te zoeken naar oplossingen en kracht om met de ziekte om te gaan.

Uw ziekteverloop kan ook vragen en bezorgdheden met zich meebrengen betreffende uw werk, thuishulp, financiële situatie en dergelijke. Voor steun, advies en begeleiding bij dergelijke vragen kan u terecht bij onze medewerkers van de **sociale dienst**.

Voor meer informatie rond voeding bij CAR T therapie kan u steeds terecht bij onze **diëtiste**. Om de werking van de CAR T-cellen wat beter te begrijpen is het zeker interessant om de webpagina van Immuno T te bezoeken (<http://immuno-t.inmotion.care/nl>)

12 IMMUNO-T



Immuno-T is de eerste **motion comic** om aan patiënten, familie en vrienden, uit te leggen hoe de verschillende vormen van immunotherapie werken. Immuno-T werd ontwikkeld door het UZ Gent en UGent.

Immuno-T kan geraadpleegd worden in webversie (zie QR code), voor Iphone via de App Store en Android via de Google Play Store.

Indien u nog extra informatie wenst rond de CAR T therapie bestaan er ook **brochures van externe firma's** die de behandeling nog meer gedetailleerd uitleggen. Indien u hierin interesse heeft, vraag ernaar bij uw CAR T- cel coördinator.



Deze brochure werd enkel ontwikkeld voor gebruik binnen het UZ Gent. Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van het Kankercentrum UZ Gent. Het UZ Gent kan op geen enkele wijze verantwoordelijk worden gesteld bij gebruik van deze brochure/dit protocol buit het UZ Gent.