

암 환자의 코로나19 백신에 대한 잠정적 권고안 : 대한종양내과학회 v1.0 (의료진용)

(Preliminary guideline of COVID-19 vaccination in Korean cancer patients: KSMO v1.0)

암 환자의 코로나19 백신에 대한

잠정적 권고안: 대한종양내과학회 v1.0 (의료진용)

(Preliminary guideline of COVID-19 vaccination in Korean cancer patients: KSMO v1.0)

First release date of v1.0 : 2021년 2월 26일

- 본 권고안은 대한종양내과학회가 최신 국내외 근거를 검토하고 논의를 거쳐 개발되었습니다. 개인적인 진료 및 교육 목적으로 활용될 수 있지만 상업적 목적이나 진료 심사 목적 등으로 사용될 수 없으며, 어떠한 형태든 다른 목적으로 사용하고자 하는 경우 저작권을 가진 대한종양내과학회 동의를 받아야 합니다.
- 무단 수정 및 배포하는 경우 저작권법에 따라 법적 책임을 질 수 있습니다.
- 본 권고안의 내용은 대한감염학회에서 감수해 주었습니다.

I. 개발 단체 : 대한종양내과학회 Korean Society of Medical Oncology

II. 개발 참여 및 집필진

성명	소속	소속과
김태원	서울아산병원	종양내과
박숙련	서울아산병원	종양내과
박연희	삼성서울병원	혈액종양내과
박지현	건국대학교병원	종양혈액내과
변재호	인천성모병원	혈액종양내과
이명아	서울성모병원	종양내과
이현우	아주대학교병원	종양혈액내과
임석아	서울대학교병원	혈액종양내과

*성명 가나다순

III. 내용 감수 : 대한감염학회 The Korean Society of Infectious Diseases

I. 개요

최근 코로나 바이러스 감염(코로나19)의 전 세계적 대유행 상황에서 코로나19에 대한 치료 및 예방 전략은 많은 관심을 받고 있다. 특히 최근 개발된 코로나19 백신들은 그 효용성 및 안전성에 기반하여 세계보건기구(WHO)의 승인 및 미국 FDA 혹은 유럽 EMA의 허가를 일부 획득하였거나 획득할 예정이다. 국내에서는 2021년 2월 26일 기준으로 아스트라제네카 백신이 식약처 승인을 획득하였으며 화이자 백신도 곧 허가될 예정이다. 이외에도 일부 백신들은 곧 국내에서도 가용할 것으로 예측되어 국내 암 환자들을 위한 백신의 적용 전략 및 지침이 시의 적절히 요구된다. 대한종양내과학회에서는 현재까지의 근거 수준 및 권고안을 참고하여 고형암을 중심으로 국내 암 환자들을 위한 잠정적 지침을 제시하고자 한다. 이 권고안은 의료인을 위한 지침이며 환자용 지침은 추후 개별적으로 발간될 예정이다.

II. 암 환자에서의 코로나19 백신에 대한 국제적 동향 및 국내 현황

암 환자들은 코로나19 감염에 의한 중증도 및 사망률이 상대적으로 높을 뿐 아니라 병원 내 발생 위험 역시 높아 WHO, 미 질병통제예방센터(CDC)에서 공통적으로 정의한 **백신 접종**의 우선순위 대상자 그룹 중 하나로 분류된다. 특히 항암치료가 필요한 전이암, 폐암 등의 흉곽암 및 혈액암 환자는 코로나19 감염에 의한 치명도가 높은 것으로 알려져 있다. 따라서 미국임상종양학회(ASCO)와 유럽종양학회(ESMO)를 주축으로 한 다수의 암 학회에서는 최근 암 환자들을 대상으로 선제적이고 적극적인 백신의 접종을 권고하고 있다.

국내 암 환자들에게 가용할 것으로 예상되는 코로나19 백신은 현재까지 세 종류로, 아스트라제네카 제형 백신은 기존의 바이러스 백신들과 유사한 벡터 백신이며 모더나 및 화이자는 새로운 유형의 mRNA 백신이다. 세 가지 모두 사백신이며, 4-12주의 간격으로 2회 접종하는 것이 추천된다.

제조사	기술	권고 연령	접종 횟수	접종 간격
아스트라제네카	벡터 백신	만 18세 이상 ^a	2회	4-12주
화이자	mRNA 백신	만 16세 이상	2회	21일 (최대 42일까지) ^b
모더나	mRNA 백신	만 18세 이상	2회	28일 (최대 56일까지) ^c

^a 해당 연구에서는 55세 이상 환자를 포함하지 않았으나 국내 식약처 허가사항에 따르면 만 18세 이상에서 접종을 권고하되 65세 이상 고령자에 대한 사용은 신중하게 결정하는 것으로 기재됨. 또한 해당 연구에서 2차 접종은 28일 뒤 시행하는 것으로 설계되었으나 세계보건기구는 접종간격이 길수록 면역 형성도가 높음에 근거하여 권장 접종간격을 8~12주로 제시함. 이에 국내에서도 1차 접종 후 되도록 8~12주에 2차 접종을 권장함.^{b, c} 해당 연구에 제시된 접종 간격이나 추후 식약처 권고 사항에 따라 달라질 수 있음

III. 암 환자의 코로나19 백신에 대한 권고사항

코로나19 백신들의 연구 대부분은 암 환자를 대상으로 선별적 효용성 및 안전성 분석을 하지

않았다. 따라서, 암 환자들의 다양한 치료 및 질병 상황에 대한 백신의 접종에 대한 **세분화된 근거는 지금까지 없는 실정이다**. 최적의 백신 접종 시기에 대한 근거 역시 부족하다. 그러나, 일부 연구들에는 과거 암을 치료받았거나 면역저하자 등의 고위험군이 소수 포함되어 있고, 과거 바이러스 질환에 대한 백신 권고안을 종합적으로 참조해 볼 때 암 환자에게 대한 코로나19 백신 전략은 다음과 같이 권고된다. **대부분의 암 치료(동종 혹은 자가조혈모세포 이식 및 CAR-T 등의 일부 세포치료를 제외)를 받고 있거나 이미 치료가 끝난 암 환자들에게 코로나19 백신의 접종은 금기사항이 아니며 일반인과 마찬가지로 적극적으로 권고된다.**

1. 고형암 환자를 위한 지침

- 현재 암 치료를 시행하지 않고 있는 환자

암 치료 종료 후 정기적 추적 관찰 중에 있거나 완치된 이후의 장기 생존자의 경우에도 특기할만한 예외 사항이 없다면 백신의 접종은 일반인과 마찬가지로 권고된다.

- 현재 암 치료를 시행 받고 있는 환자

1) 진행성·전이성 고형암에 대한 항암치료 시행 중인 환자

(1) 세포독성 항암치료

고형암에서 적용되는 세포독성 항암치료는 약제의 기전, 종류 및 투여 간격 등이 매우 다양하기 때문에 최적의 코로나19 백신의 접종 시기를 단일화하여 정의하는 것은 불가능하다. 다만, 지금까지 밝혀진 대부분의 백신과 마찬가지로 항암치료를 시행 중인 고형암 환자에서 접종의 최적 시기는 따로 정해져 있지 않다. 또한, 항암제에 의한 호중구 감소증 역시 백신의 효용성에 유의한 영향을 주지 않는 것으로 알려져 있다. 즉, 접종의 시기는 항암제 투약의 시작점 혹은 임상적으로 의미있는 호중구 감소증이 발생하는 시기 모두 가능하다. **따라서, 항암치료를 시행 중이더라도 대부분의 경우 코로나19 백신의 접종은 적극적으로 시행되어야 하며 환자 및 질병의 상태를 고려하여 가능한 어떠한 시점이라도 접종을 시행할 수 있다.** 단, mRNA 백신의 경우 아직 세포독성 항암치료를 시작하지 않은 경우라면 치료 시작 전 최소 2주 전에 1차 접종을 고려해 볼 수 있으며 이미 시행 중인 경우라면 의료진의 판단하에 임상적으로 의미 있는 호중구 감소증 시기를 가능하면 피하여 1차 접종을 고려해볼 수도 있다.

(2) 표적항암제

고형암에서 표적 치료제를 투약 받고 있는 환자의 경우에도 코로나19 백신의 접종은 특별한 금지 사유가 없는 한 세포독성 항암치료 시와 동일하게 권고된다.

(3) 호르몬치료

고형암에서 호르몬 치료를 시행 받고 있는 유방암, 전립선암 환자 등에서 코로나19

백신의 접종은 특별한 금지 사유가 없는 한 일반인과 마찬가지로 권고된다.

(4) 면역관문억제제 및 기타 면역치료제

면역관문억제제를 투여 받고 있는 고형암 환자의 경우 특별한 금지 사유가 없는 한 고형암에서의 다른 암 치료제와 동일하게 접종이 권고된다. 특히 폐암 환자들의 경우 코로나19 감염에 의한 중증도가 상대적으로 높아 보다 적극적인 접종을 고려해야 한다. 이론적으로, 코로나19 백신은 면역관문억제제의 면역매개성 부작용 위험도를 높일 수 있을 것으로 예상되나 이에 대한 구체적인 자료는 현재까지 존재하지 않는다. 단, 코로나19 백신의 부작용은 접종 후 2-3일 이내, 2차 접종 이후, 55세 미만의 연령에서 보다 많이 발생하는 것으로 알려져 있어 면역매개성 부작용의 고위험군의 경우 면역항암제 투약의 시점을 신중히 결정할 필요가 있다.

2) 수술 전 또는 수술 후 항암치료를 시행 받는 환자

수술 전/후 항암화학요법 치료 시의 백신 전략은 완화 목적의 항암제 투여의 경우와 같다.

3) 수술을 시행 받는 환자

암 수술이 예정된 환자에게서도 코로나19 백신의 접종은 고려되어야 한다. 최적의 접종 시기는 알려지지 않았으나 주요 수술의 경우 수술 전 최소 며칠간의 간격을 확보하여 접종하는 것이 권고된다. 또한, 비장 전절제술의 경우에는 적어도 수술 2주 전 혹은 수술 후 회복이 완료된 이후 1차 접종을 시행하는 것을 권고하고 있다. 각 수술의 중증도 및 회복 기간을 개별적으로 고려하여 경우에 따라 2차 접종의 시기를 수술 이후로 계획하는 방안도 고려될 수 있다.

4) 방사선치료를 시행 받는 환자

방사선치료가 예정되어 있거나 진행 중인 환자에게서도 코로나19 백신의 접종은 다른 항암제 치료 시와 동일하게 권고된다.

5) 기타 고려사항

(1) 임상시험에 참여 중인 환자

참여 중인 임상시험의 프로토콜에서 기술된 제외 조건이 아닌 경우 백신의 접종은 동일하게 시행될 수 있다. 언급되지 않은 이슈가 발생하는 경우 개별 임상시험의 책임연구자 및 의뢰사의 임상시험 연구 팀과 논의를 통하여 결정한다.

(2) 고형암의 자가조혈모세포이식 또는 세포치료를 고려하는 환자

표준치료에 불응하는 생식 세포종 혹은 일부 고형암에서 자가조혈모세포이식 또는 CAR-T 등의 세포치료를 시행하는 경우가 드물게 존재한다. 이 경우는 혈액암 환자를

위한 지침을 참고한다.

(3) 다른 백신을 최근에 접종 받은 환자

코로나19 대유행 상황에서는 코로나19 백신이 가용해지는 경우 다른 백신에 우선하여 코로나19 백신의 접종을 고려해야 한다. 이미 다른 백신을 최근 접종 받은 환자의 경우 최소 2주 간격을 가지고 코로나19 백신의 접종을 권장한다.

2. 림프종 및 다발골수종 환자를 위한 지침

혈액암의 경우 고형암 환자들과 비교하여 질병 자체 및 치료의 성격상 면역저하 상태에 노출될 위험이 높아 코로나19 백신에 대한 보다 신중한 전략이 필요하다. 이에 본 권고안에서는 혈액암 중 림프종 및 다발골수종에 초점을 맞추어 간략히 백신 지침을 소개하고자 한다. 기본적으로, 림프종 및 다발골수종 환자들의 경우에도 고형암 환자들과 마찬가지로 적극적인 코로나19 백신의 접종이 권고된다. 그러나, 질병 및 치료의 개별적 상황에 따른 최적의 접종 시기에 대하여는 현재까지 일원화된 근거가 수립되지 않은 상황이다.

● 세포독성 항암제를 투여 받는 환자

림프종 및 다발골수종에서 시행되는 세포독성 항암치료제는 고형암과 비교 상대적으로 골수독성이 높아 호중구 감소증의 시기가 상대적으로 길고 면역저하 상태에 노출될 위험이 크다. 특히, anthracycline, cytarabine, fludarabine, cyclophosphamide, melphalan 등을 주축으로 하는 고강도 세포독성 항암치료를 시행 받고 있는 환자에서는 호중구가 충분히 회복될 때까지 접종을 미루는 것이 권고된다.

● Lymphocyte-depleting 표적항암제를 시행 받는 환자

림프종에서 Rituximab, Blinatumomab, Alemtuzumab 등 림프구를 고갈시키는 (lymphocyte depleting) 표적항암제로 치료받은 환자의 경우 접종 시기에 대한 추가적인 고려 사항이 필요하다. 즉, 해당 표적항암제들은 이론적으로 백신의 면역원성 및 예방 효과를 감쇄시킬 수 있으므로 접종과 치료 사이의 간격이 필요하다. 치료를 아직 시행 받지 않은 환자의 경우 접종 완료 후 최소 2주~1개월 이상 간격을 확보하여 치료를 시작하는 것이 권고되며, 이미 치료를 시행 받는 중이거나 완료한 환자의 경우 치료 종결 이후 림프구가 충분히 회복되는 시점까지 접종을 미루는 것을 권고하고 있으며 최대 6개월 이후까지도 접종 시행을 미룰 수 있다. 일부 지침에서, 림프구 회복의 기준은 Absolute lymphocyte count(ALC) $\geq 1.0 \times 10^3$ cells/mL, B-cell counts ≥ 50 /mL으로 제시하고 있다.

● 조혈모세포이식 및 CAR-T 등의 세포치료(cellular therapy)를 시행 받는 환자

림프종 혹은 다발골수종에서 자가 혹은 동종 조혈모세포이식을 시행하거나 CAR-T 등의 세포치료를 계획하고 있는 경우, 치료 완료 이후 최소 2~3개월 뒤에 코로나19 백신 1차 접종을 시행하도록 권고한다. 동종 조혈모세포이식의 경우 치료 완료 후 늦어도 3-6개월 시점에 코로나19 백신을 다른 백신보다 우선하여 접종할 것을 권고한다.

- 장기적 스테로이드 및 IVIG 치료를 시행 받는 환자

스테로이드 치료를 시행하는 림프종 및 다발골수종 환자에서도 코로나19 백신의 접종은 가능하다면 적극적으로 고려되어야 한다. 그러나 임상적으로 스테로이드를 중단할 수 있는 경우라면 1차 접종 7일 이전부터 2차 접종 이후 7일까지 중단하는 것이 권고된다. IVIG 치료 시에도 접종이 권고되나, IVIG가 투약된 경우 림프구의 고갈에 의해 백신의 효과가 감소할 수 있어 치료 후 최소 2주-4주 경과한 시점에 1차 접종을 고려하며 가능한 경우 최대 6개월까지도 접종을 미룰 수 있다. IVIG 치료 이전 2차 접종까지 완료된 경우 약 2주 이후 IVIG 투약을 고려한다.

3. 암환자의 코로나19 백신 지침 요약표

암종	치료 종류	권고 여부	권고시기	기타
고형암				
	세포독성항암치료	○	언제라도 가능 (항암제 투여 시작 시, 치료 주기 중간, 혹은 호중구 감소 기간 중에도 접종 가능)	단, 세포독성항암 이전 호중구감소증이 이미 발생 혹은 지속되는 <u>골수기능저하 상황</u> 이거나 <u>intensive cytotoxic chemotherapy</u> 를 시행하는 경우 주치의의 판단하에 임상적으로 <u>의미 있는 호중구감소증이 회복된 이후</u> 접종 고려 가능
	표적항암제	○	언제라도 가능	
	호르몬치료	○	언제라도 가능	
	면역관문억제제	○	언제라도 가능	면역매개성 부작용에 대한 개별적 고려 필요
	수술	○	수술 이전 며칠간의 여유를 두고 시행을 권고	비장 전절제술의 경우 최소 2주 이전 혹은 수술 이후 고려
	방사선치료	○	언제라도 가능	
	치료 종료 또는 장기	○	언제라도 가능	

생존자

림프종 및 다발골수종	세포독성항암치료	○	언제라도 가능	단, <u>intensive cytotoxic chemotherapy</u> 를 시행하는 경우 되도록 nadir을 피하여 접종 고려
	Lymphocyte depleting 표적치료 ^b	○	치료 완료 6개월 이후 혹은 충분히 lymphocyte 회복된 이후 ^c 권고	백신을 먼저 시행한 경우 2주~1개월 이후 치료 시작을 고려
	조혈모세포이식 또는 세포치료 (CAR-T 등)	○	자가조혈모세포이식의 경우 최소 마지막 투약 후 2-3개월 이후, 동종조혈모세포 이식의 경우 치료 완료 3-6개월 시점에 시행	

^bRituximab, blinatumomab, alemtuzumab 등의 약제, ^cALC $\geq 1.0 \times 10^3$ cells/mL, B-cell counts ≥ 50 /mL

IV. 결론 및 요약

현재까지 승인된 대부분의 코로나19 백신 연구들에서 암 환자를 대상으로 효용성 및 안전성 분석 결과가 발표되지 않았다. 다양한 암의 질병 상황 및 치료 방법을 고려한 암 환자의 코로나19 백신 지침은 여전히 불확정적이며 근거 수준 역시 미흡하다. 또한, 대부분의 연구들에서 아시아 인구는 4-5% 정도만이 포함되어 있어 현시점에 국내 암 환자들에 통용될 수 있는 근거가 높은 진료 지침을 제시하기는 어렵다. 그러나, 지금까지 코로나19 백신과 관련하여 발표된 자료들과 과거 바이러스 백신들의 지침을 종합해 볼 때 **현재 시행되는 암 치료의 종류나 치료 여부와 상관없이 암 환자들이 코로나19 백신 접종의 우선적 대상자로 고려되어야 한다.** 특히, 현재 암 치료를 시행 받고 있거나 비교적 최근 암 치료가 끝난 경우(6개월 이내), 혹은 암 치료를 계획하고 있는 환자들은 우선적으로 백신 접종을 고려해야 한다. 이에 곧 국내에서도 코로나19 백신이 가용화되는 시점에 맞추어 암 환자들을 위한 선제적이고 적극적인 백신 전략이 수립될 것으로 기대된다. 암 환자를 대상으로 혹은 암 환자를 포함한 고위험군을 대상으로 하위 분석 결과가 나온다면 암 환자에서의 코로나19 백신 지침에 있어 보다 정밀하고 강력한 근거를 제시할 수 있을 것으로 예상된다. 암 환자에서의 코로나19 백신에 대하여 발표되는 추가 자료들을 바탕으로 현 지침의 신속하고 지속적인 개정을 계획하고 있으며 이는 추후 보건당국이 발표하는 백신 전략 및 방침에 따라 변경될 수 있다.

References

1. Polack FP et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Eng J Med* 2020 Dec 31;383(27):2603-2615, doi: 10.1056/NEJMoa2034577
2. Baden LR et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Eng J Med*. 2021 Feb 4;384 (5):403-416, doi:10.1056/NEJMoa2035389
3. Meryn Voysey et al., Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK, *Lancet*. 2021 Jan 9;397 (10269): 99-111, doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1
4. Jee J et al., Chemotherapy and COVID-19 Outcomes in Patients with Cancer, *J Clin Oncol*. 2020 Oct 20; 38(30): 3538-3546, doi: 10.1200/JCO.20.01307
5. [WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination](#), 14 September 2020. World Health Organization, 2020. (19th December 2020, date last accessed).
6. [Evidence to recommendations for COVID-19 vaccines: Evidence framework](#). World Health Organization, 2020. (19th December 2020, date last accessed).
7. NCCN guideline, Cancer and COVID-19 vaccination, v1.0, JAN-2021
8. American Society of Clinical Oncology, COVID-19 vaccine & patients with Cancer (01-FEB-2021, data last accessed), available at: <https://www.asco.org/asco-coronavirus-resources/covid-19-patient-care-information/covid-19-vaccine-patients-cancer>
9. European Society of Medical Oncology, ESMO statements for vaccination against COVID-19 in patients with cancer, available at: <https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/covid-19-vaccination>
10. Solange Peters, ESMO public policy webinar: COVID-19 vaccinations and patients with cancer, JAN-2021, available at: <https://www.youtube.com/watch?v=e2ue1qoCzgl>, <http://www.esmo.org>,
11. Memorial Sloan Kettering Cancer Center, MSK COVID-19 vaccine interim guidelines for cancer patients, v1.0, JAN-2021
12. Recommendations for COVID-19 vaccination in patients with hematologic cancer, available at: <https://ehaweb.org/covid-19/eha-statement-on-covid-19-vaccines/recommendations-for-covid-19-vaccination-in-patients-with-hematologic-cancer/>
13. ASH-ASTCT COVID-19 vaccination for HCT and CAR-T cell recipients, v1.0, JAN-2021, available at: <https://www.hematology.org/covid-19/ash-astct-covid-19-vaccination-for-hct-and-car-t-cell-recipients>

Useful websites

https://www.nccn.org/covid-19/pdf/COVID-19_Vaccination_Guidance_V1.0.pdf

<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/eua/index.html>

<https://www.asco.org/asco-coronavirus-resources/covid-19-patient-care-information/covid-19-vaccine-patients-cancer>

<https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/covid-19-vaccination>

<https://www.mskcc.org/coronavirus/covid-19-vaccine>

<https://www.youtube.com/watch?v=e2ue1qoCzgl>

https://www.nccn.org/covid-19/pdf/COVID-19_Vaccination_Guidance_V1.0.pdf