

第4回  
洛和会音羽病院 がん医療セミナー

「先生、抗がん剤の治療中でも  
新型コロナウイルスワクチンを打っても  
良いですか？」

洛和会音羽病院 腫瘍内科部長  
昭和大学医学部客員教授・薬学部客員教授  
佐々木 康綱

2021年5月

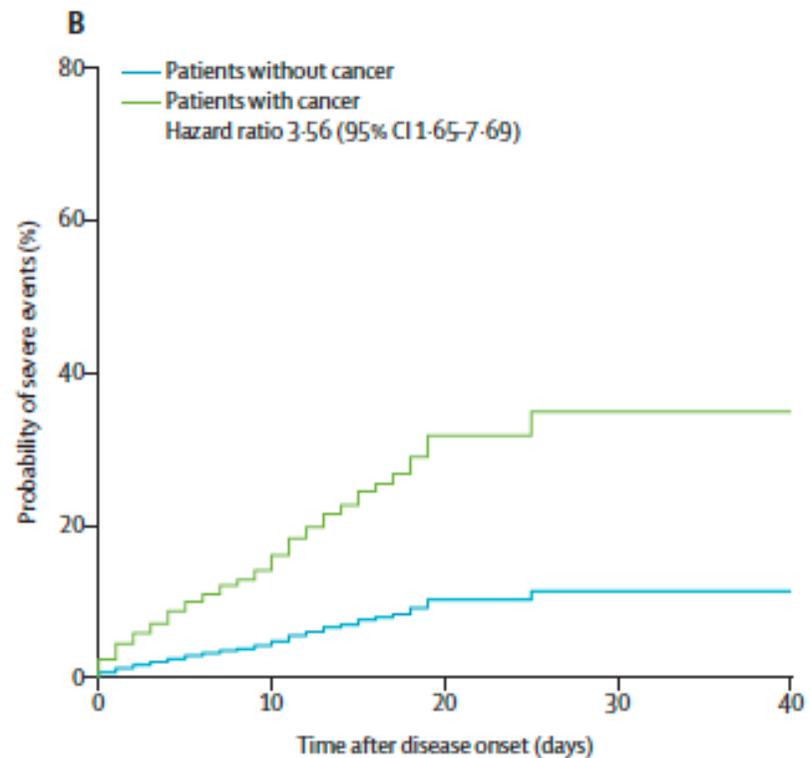
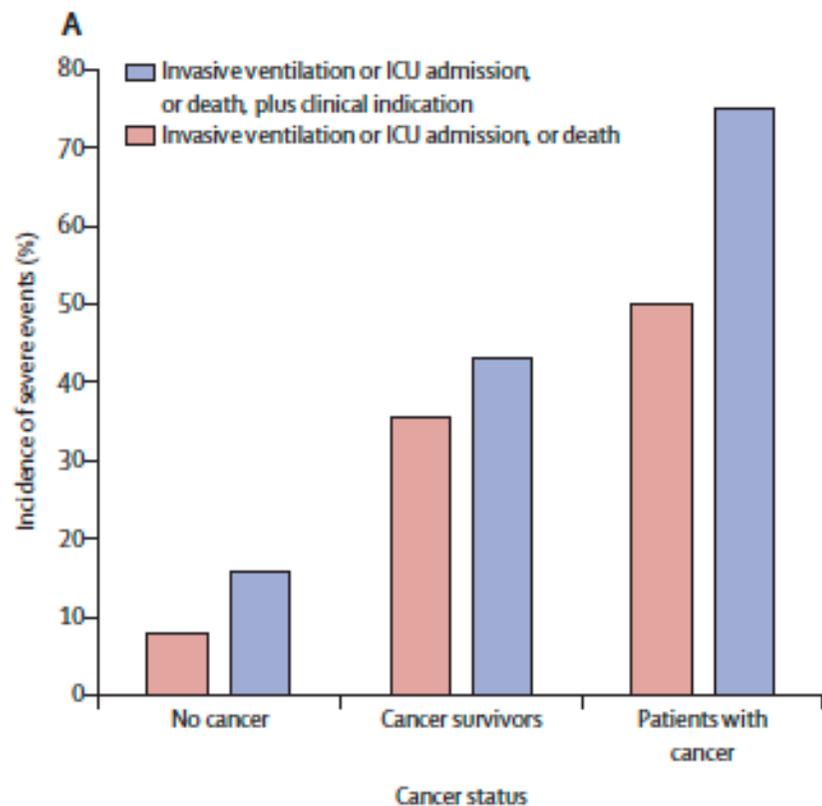
# はじめに

- わが国でもようやく医療関係者に続いて高齢者に対する新型コロナウイルスワクチン接種のお知らせが、市町村の担当者より届き始めています。このような状況下で、通院中のがん患者さんから「ワクチン接種を受けても良いか」との問い合わせが毎日のように寄せられています。これらの質問に対する洛和会音羽病院として基本的な対応をまとめ、この指針を作成しました。この指針は、これまでの国内外の知見・通知やガイドラインを参考に作成いたしました。しかしわが国はもとより、海外においても、がん患者さんに特化したワクチン接種の利点と副反応を評価できるデータは乏しく、十分なエビデンスは有りません。
- 本指針は、専門家の意見に基づいて作成された国外のガイドラインや推奨文書を、わが国の医療環境に合わせて、まとめたものです。本指針は、日々追加される情報に基づいて更新する予定です。
- なお、最終的なワクチン接種の可否は、主治医の判断によることを申し添えます。

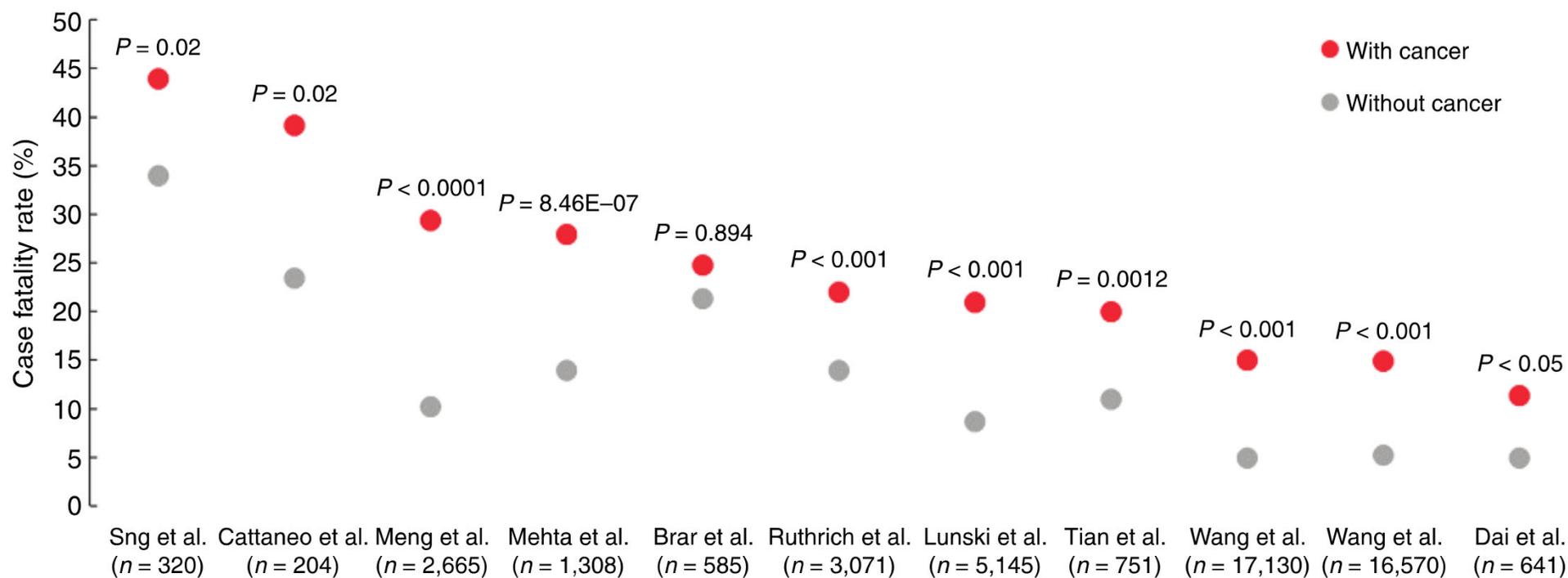
# 参考資料

- NCCN: Cancer and COVID-19 Vaccination; Version 2.0 03/10/2021  
<https://www.nccn.org/guidelines/category>
- MSK COVID-19 VACCINE INTERIM GUIDELINES FOR CANCER PATIENTS Version 4,  
Date: 03.10.2021 <https://www.mskcc.org>
- COVID-19 VACCINES AND PEOPLE WITH CANCER <https://www.cancer.net/covid19>  
March 2021
- COVID-19 Vaccines & Patients with Cancer by the American Society of Clinical Oncology  
and Infectious Diseases Society of America updated on 03/19/2021 <https://www.asco.org>
- COVID-19 VACCINATIONS AND PATIENTS WITH CANCER: VACCINATE. MONITOR.  
EDUCATE.: AN ESMO CALL TO ACTION <https://www.esmo.org>
- COVID-19 vaccination in patients with cancer: ESMO releases ten statements 22 / 12 /  
2020 <https://www.esmo.org>
- 新型コロナウイルス感染症に係る 予防接種の実施に関する 医療機関向け手引き (2.1  
版) 厚生労働省 <https://www.mhlw.go.jp/content/000770095.pdf>

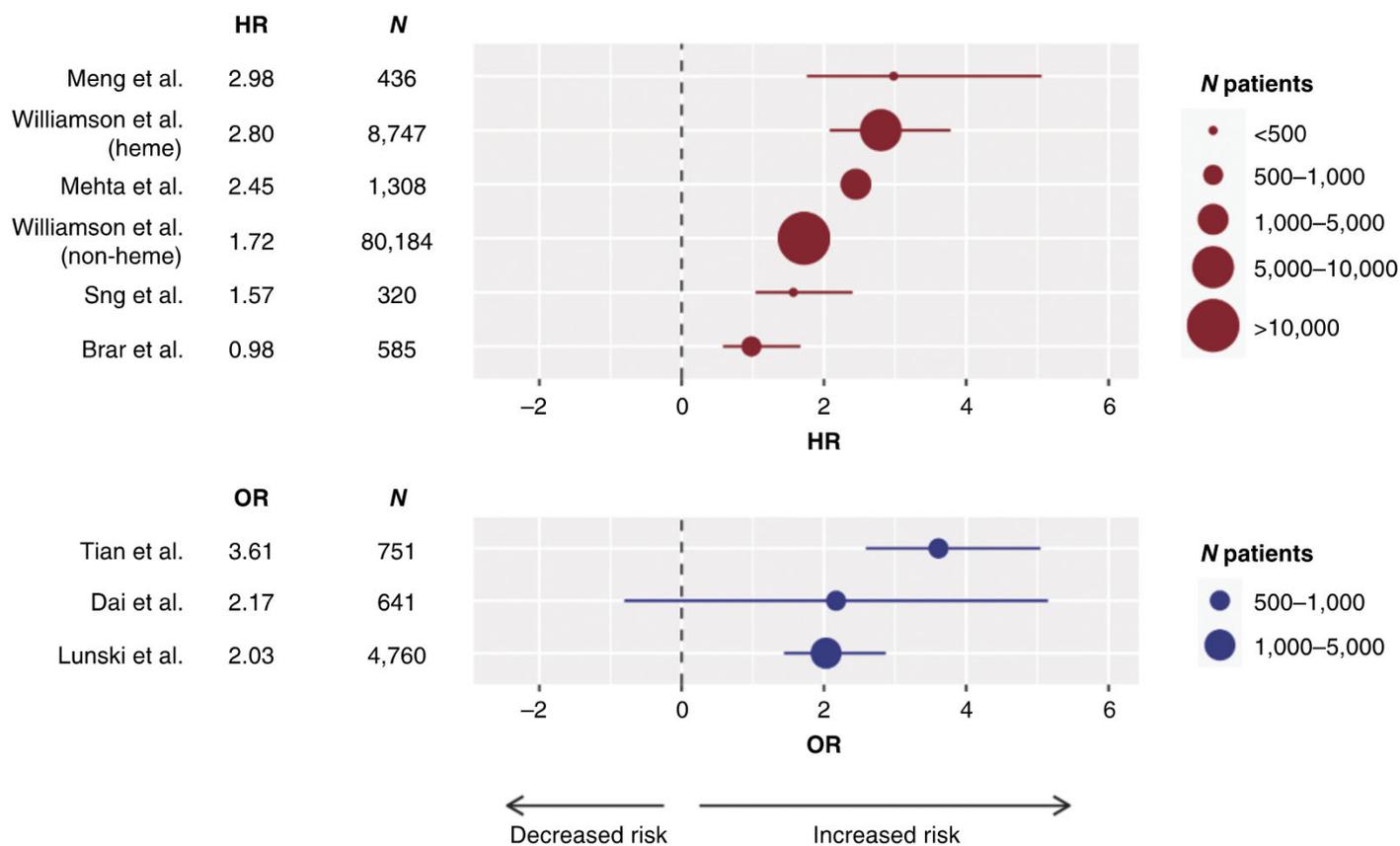
# 新型コロナウイルス感染を発症した場合のがん患者は非がん患者と比較して重症化しやすい



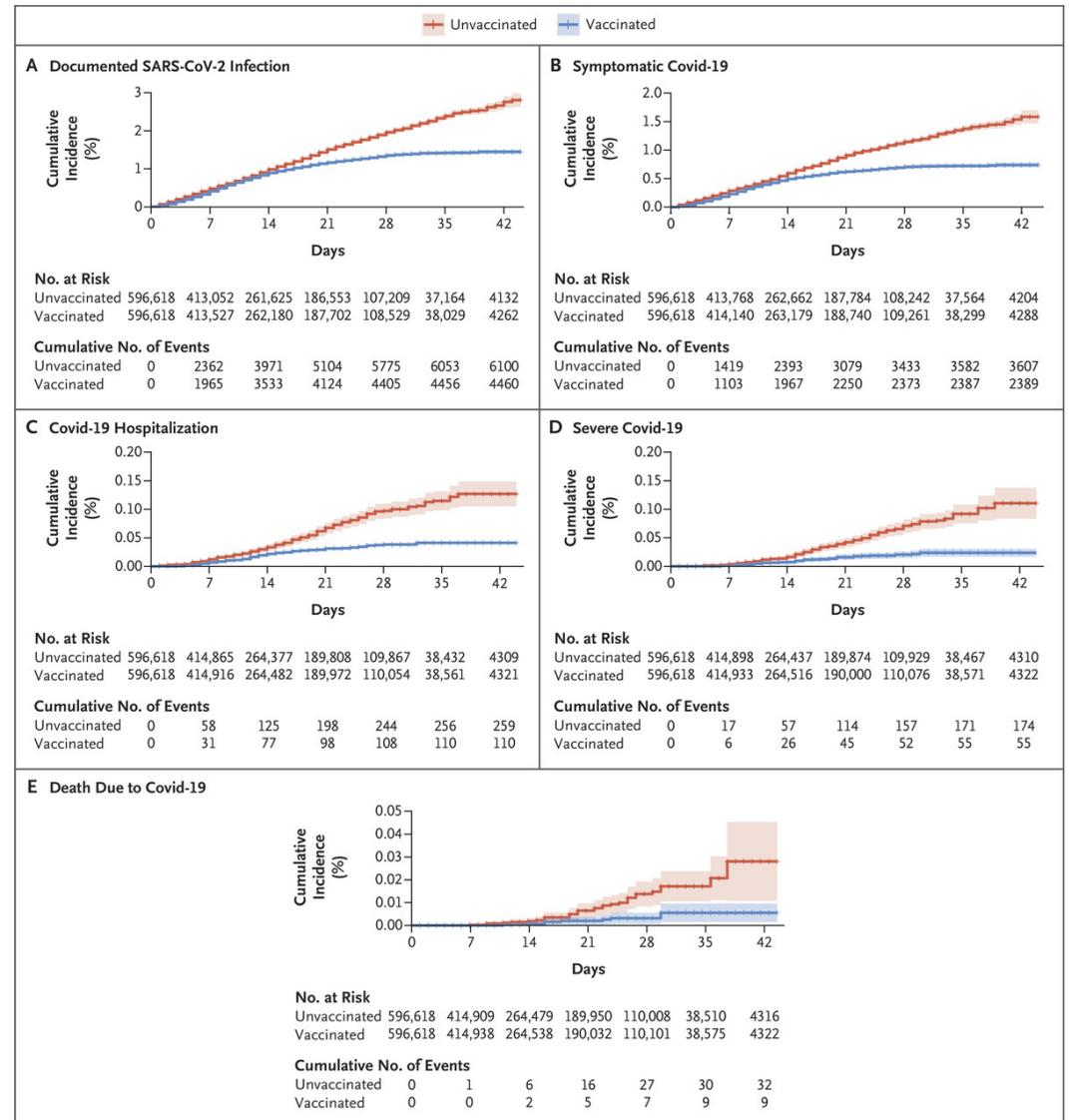
# 新型コロナウイルス感染症を発症した場合のがん患者は 非がん患者よりも死亡率が高い



# 新型コロナウイルス感染症を発症した場合のがん患者では非がん患者より死亡率と重症率が高い

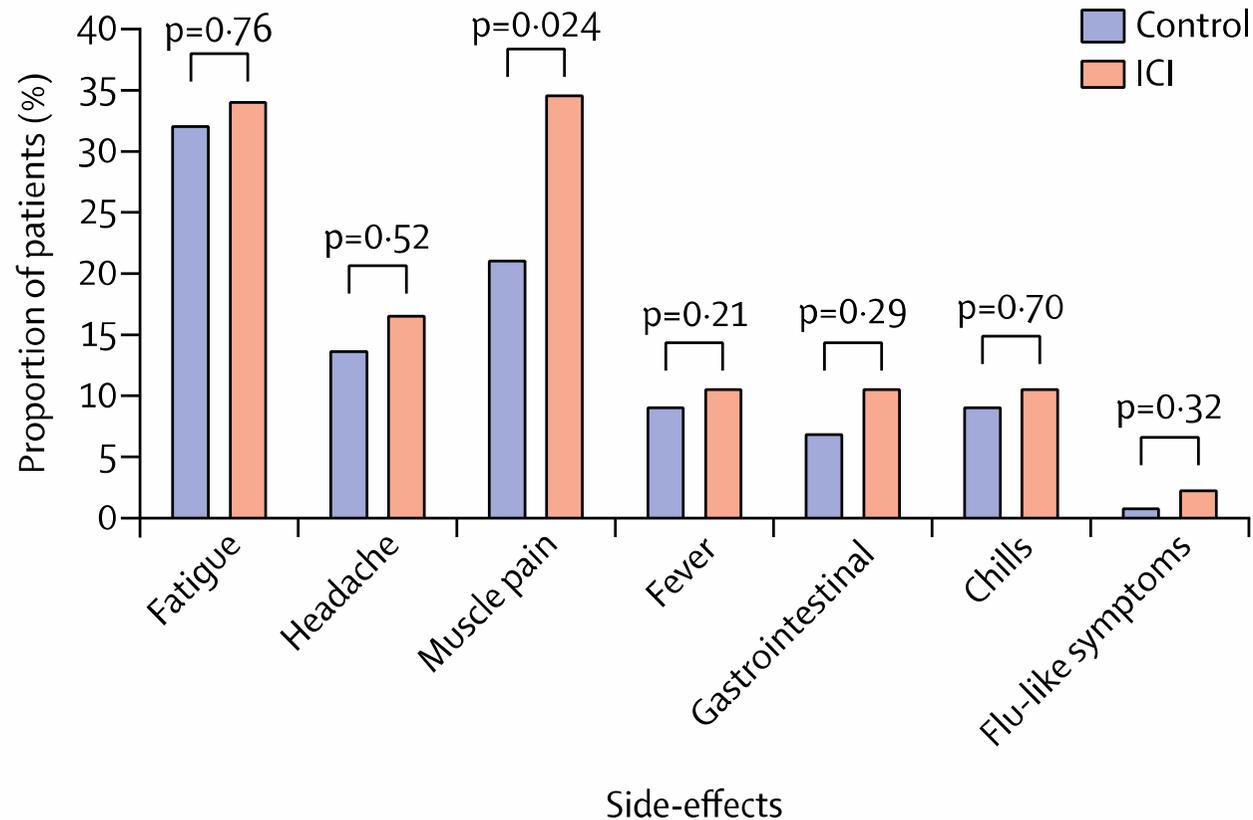


# ワクチン接種で 感染率や死亡率 が低下する (イスラエルのデータ)



N Dagan et al. N Engl J Med 2021;384:1412-1423.

# 免疫チェックポイント阻害薬で治療中のがん患者におけるワクチン接種後の全身への影響



# The FDA has Currently Granted Emergency Use Authorization to Three Vaccines

Manufacturer	Technology	Age Recommendation	Interval between doses	Grace Period for 2nd dose
Pfizer	mRNA	≥ 16 years	21 days	17-21 days
Moderna	mRNA	≥ 18 years	28 days	24-28 days
Janssen J &J	Vector vaccine (Human adenovirus 26)	≥ 18 years	Single dose	Not applicable

# わが国における新型コロナウイルスワクチンの承認状況

製薬企業	海外の状況	生産・供給見通し	日本国内の状況
ファイザー社 mRNAワクチン	2020年7月から米などで第Ⅲ相試験を実施中。英・米・EUなどで接種開始。	2020年中に最大5,000万回分、2021年末までに最大20億回分のワクチン生産を見込む。	ワクチン開発に成功した場合、日本に2021年内に1.44億回分の供給を受けることについて契約を締結。 国内で承認（2021/2/14）
モデルナ社 mRNAワクチン	2020年7月から米で第Ⅲ相試験（3万人規模）を実施中。米で接種開始。	全世界に5～10億回分/年の供給を計画。	AMED研究費（R2年度二次公募）で武田薬品工業を採択。 国内で承認（2021/5/20）
アストラゼネカ社 ウイルスベクターワクチン	2020年5月から英で第Ⅱ/Ⅲ相試験を実施中。英で接種開始。	全世界に20億人分を計画、	ワクチン開発に成功した場合、日本に1.2億回分、うち3,000万回分は2021年3月までに供給を受けることについて契約を締結。 国内で承認（2021/5/20）

# NCCN：新型コロナウイルスワクチン接種諮問委員会の勧告

- 活動性のがんにかかっている患者と治療中の患者は、**ワクチン接種を優先し**、FDAによって使用が許可されているワクチンが利用可能になったときに予防接種を受ける必要があります。
- **これらの患者の安全性と有効性のデータは限られていることを理解した上で、積極的な治療を受けているすべての患者に予防接種をお勧めします。**
- ワクチン接種が遅れる理由は、例えば、最近のCOVID-19への曝露などがんとは無関係の要因もありますが、がん特有の要因もあります。**ワクチンの有効性を最大化するために、造血幹細胞輸注またはCAR-T細胞療法の施行後、ワクチン接種を少なくとも3か月遅らせる必要があります。**
- 介護者および家庭/密接な接触者は、可能な限り予防接種を受ける必要があります。

# がん患者に対する新型コロナウイルスワクチン接種の基本原則

1. がん患者におけるこれらのワクチンのデータは限られているために、特に積極的ながん治療を受けている人々では、これらの患者に対する新型コロナウイルスワクチン接種の意義を検討することが優先課題となります。
2. 現在治療を受けているがん患者は、**新型コロナウイルス感染に伴う合併症を発症する危険性が高く、重症化する可能性や死亡する可能性は非がん患者よりも高いとされています。**
3. がん診療を担当する医療機関では、新型コロナウイルス肺炎に罹患しやすいがん患者に対する感染予防の取り組みが不可欠です。このような施設では、これらの高危険群であるがん患者に安全なワクチン接種をするための簡単で迅速なアプローチを行うことが重要である。

# がん患者に対する新型コロナウイルスワクチン接種の基本原則

4. 一般集団と比較して、がん患者では新型コロナウイルスワクチンの副作用の危険性が高いという報告はありませんが、がん患者に限ったワクチンの安全性データは入手できません。しかしこのようデータが乏しい状況であっても、新型コロナウイルス肺炎の罹患率と死亡率のリスクが高いことを考えると、がん患者には、ワクチン接種を受けることを強くお勧めします。
5. これまでのところ、がん治療および免疫力が低下した状況における新型コロナウイルスワクチンの有効性は不明です。
6. がん治療を受けている患者の近くにいる配偶者や家族などが感染源となる可能性が最も高いため、これらの人々も早期に新型コロナウイルスワクチンの接種を受ける必要があります。

# がん患者に対する新型コロナウイルスワクチン接種の安全性と有効性（1）

- 新型コロナウイルスワクチンが一般集団で安全かつ効果的であることが示されているが、**がん患者や免疫抑制状態の患者でのそれらの有効性に関するデータは不明です**。現在日本で承認されているファイザー社や近い将来承認されるモデルナ社のmRNAワクチンは、生ウイルスを含まず、がん患者や免疫抑制状態にある患者に安全上の危険性はありません。さらに近い将来承認されると思われるアストラゼネカ社のワクチンは、アデノウイルスベクターが複製不能になるように改変されているため、安全に接種ができます。
- また、配偶者や家族および介護者などの濃厚接触者は、ワクチンが接種可能になった時点で、ワクチン接種を受けることを強く推奨します。

# がん患者に対する新型コロナウイルスワクチン接種の安全性と有効性（2）

- ワクチン接種後の腕の痛み、倦怠感、発熱、頭痛などの副作用は珍しくありません。2回接種するタイプのワクチンでは、通常2回目の接種後にこれらの副反応が強くですことが知られています。特に51才未満の人々ではではその傾向が顕著です。
- 現在わが国で承認されているファイザー社のワクチンは、一般の人々に安全であることが示されています。しかし、がん患者に限ったワクチン接種後の副作用に関するデータは、存在しません。
- ワクチン接種によるアナフィラキシーはファイザー社およびモデルナ社のmRNAワクチンで報告されていますが、発生率は非常に低く、100万回の投与あたり2.5-4.9例です。
- 反応性リンパ節腫脹は、ファイザー社およびモデルナ社のmRNAワクチン接種後の患者の最大16%で報告されています。

# 新型コロナウイルスワクチン接種後の がん患者との接触

- がん患者における新型コロナウイルスワクチンの有効性に関するデータが不明なままであるため、**ワクチン接種後も継続的に注意を払う必要があります。**
- がん患者は新型コロナウイルス感染の合併症の危険性は依然として高いままであり、**ワクチンによる感染予防効果が弱い可能性があるため、がん患者と密接な接触者は引き続きマスクを着用し、社会的距離を保ち、混雑を避け、その後も新型コロナ肺炎予防に関するガイドラインやその他の推奨事項に従う必要があります。**

# 固形がん患者に対する 新型コロナウイルスワクチン接種の推奨

- 固形がんの患者は、高齢者は特に新型コロナウイルスワクチンを接種する必要がありますが、それ以外に優先事項はありません。
- 担当医は、ワクチン接種のためのがんに対する治療を中断または一時中止をしてはなりません。
- がんを対象とした薬物療法または放射線療法に関して、特定のタイミングは推奨されません。ワクチン接種は、患者が利用できるようになったときに提供する必要があります。

# 固形がん患者に対する 新型コロナウイルスワクチン接種の推奨

- 考慮すべきいくつかの状況を以下に示します。
  1. 可能であれば、免疫抑制性の薬物療法や放射線治療を計画しているがまだ実施していない患者の場合、**ワクチンの初回投与は治療開始の2週間以上前に行う必要があります。**
  2. すでに細胞毒性の化学療法を受けている患者の場合、可能であれば、**化学療法サイクルの合間に、好中球が最低値となる時期を避けてワクチンの初回投与を行います。**
  3. ステロイドホルモン剤のように、**相加的に免疫抑制をきたす可能性のある製剤を含む、他の抗がん療法を受けている患者については、ワクチン接種のタイミングに関する推奨事項はありません。**

# 固形がん患者に対する 新型コロナウイルスワクチン接種の推奨

- 新型コロナウイルスワクチンによる全身性の副作用は、ワクチン接種後2-3日以内に発生する傾向があり、2回目の接種でより顕著になる可能性があります。副作用は55歳未満の人でもより頻繁に見られます。ワクチンの副作用が予想される場合は、可能であれば、免疫療法やその他の化学療法を開始を避けてください。
- がんの手術を受ける予定の患者の場合、ワクチン有効性の観点から、手術との関係で特別に推奨されるタイミングは有りません。しかし、周術期には、発熱などの症状をワクチンの副反応と手術の影響とを鑑別することが困難でもあり、ワクチン接種と比較的大きな手術の実施を数日または1週間置くことが望ましい場合があるとされていますが、当院では、ワクチン接種から手術まで1週間の間隔を開けること、また、手術施行日からワクチン接種までの期間は、主治医の判断によることを申し合わせています。

# 血液腫瘍患者に対する 新型コロナウイルスワクチン接種の推奨

- 細胞性および体液性免疫応答能を評価しつつ、できるだけ早い時期に、以下の患者にワクチン接種を開始してください。
  1. リンパ球を抑制する薬物療法をまだ開始しておらず、リンパ球を抑制する薬物療法を開始する14日前にワクチン接種の2回投与スケジュールを完了することができる患者もしくは治療を完了した患者（リンパ球枯渇治療については以下を参照）。
  2. 治療中にリンパ球数が安定している患者。安定したリンパ球数とは、 $ALC \geq 1.0 \times 10^3$ （正常範囲： $1.3-4.0 \times 10^3$ 細胞/ $\mu\text{L}$ ）またはB細胞数 $\geq 50$ 細胞/ $\mu\text{L}$ と定義します。
  3. コルチコステロイドで治療される患者は、ワクチン接種に対する反応が低下している可能性があります。コルチコステロイドは、軽度のCOVID-19の患者には有害ですが、重度のCOVID-19の患者には有益であるように見えます。可能であれば、コルチコステロイドで治療される患者は治療前にワクチン接種を受けることが推奨されます。

# 造血幹細胞輸注および細胞治療を受けた患者

- 自家造血幹細胞輸注を受けた患者へのワクチン接種は造血幹細胞輸注の2-3か月後に開始される場合があります。
- タンデムに自家造血幹細胞輸注を受けている患者の場合、最後に計画された幹細胞輸注の後にワクチン接種を開始する必要があります
- 同種造血幹細胞輸注を受け、重度のGVHDや抗CD20抗体投与がない場合、ワクチン接種は、造血幹細胞輸注後3か月で開始される場合があります。

# がん患者に対する 新型コロナウイルスワクチンの接種時期

がんの種類と治療内容	ワクチン接種のタイミング
骨髄移植を伴う化学療法や細胞療法中の患者	
同種造血幹細胞輸注 自家造血幹細胞輸注 細胞療法（例：CAR-T-細胞用法）	自家・同種造血幹細胞輸注/細胞療法後の3ヶ月後
血液腫瘍を治療中の患者	
強力な化学療法施行中の患者	好中球数が回復するまで待つ
原疾患もしくは治療による回復の可能性が乏しい骨髄抑制	いつでもワクチン接種は可能
長期間にわたる分子標的薬などによる維持療法	いつでもワクチン接種は可能
固形がんを治療中の患者	
化学療法中の患者	いつでもワクチン接種は可能
分子標的療法中の患者	いつでもワクチン接種は可能
免疫チェックポイント阻害薬投与中の患者	いつでもワクチン接種は可能
放射線治療中の患者	いつでもワクチン接種は可能
手術を受ける患者	ワクチン接種から手術まで1週間の間隔を開けること、また、手術施行日からワクチン接種までの期間は、主治医の判断による

NCCN: Cancer and COVID-19 Vaccination Version 2.0 を改変。赤字は音羽病院の申し合わせ。

# よく受ける質問とその回答例

## がん患者は新型コロナウイルスワクチンの 予防接種を受けるべきですか？

- 現時点では、そのワクチンの成分が禁忌でない限り、がん患者は新型コロナウイルスに対するワクチン接種を受けるべきです。
- また、免疫不全の人は、ワクチン接種の禁忌がなければ、接種を受けられます。ただし、免疫不全集団における未知のワクチンの安全性と有効性、免疫応答の低下の可能性については、解明されていません。

## がんに対する積極的な治療を受けている患者は、新型コロナウイルスワクチン接種を受けるべきですか？（1）

- 現時点では、ワクチンの成分に対してアレルギー反応がない限り、治療を受けている患者は、ワクチン接種を受けることができます。
- 腫瘍医は、化学療法、免疫療法、放射線療法、造血幹細胞輸注など、がんの治療を受けている患者に他の種類のワクチンを提供した経験があります。治療サイクルの合間に、造血幹細胞輸注や免疫グロブリン治療を受ける患者を適切に待機した後にワクチンを提供するなどの戦略を用いて、ワクチンの有効性を維持しながらリスクを軽減することが可能です。

## がんに対する積極的な治療を受けている患者は、新型コロナウイルスワクチン接種を受けるべきですか？（2）

- 積極的ながん治療を受けている人々が新型コロナウイルスワクチンを接種するのに最適な時期は、まだわかっていません。
- 化学療法、免疫療法、放射線療法などの一部の治療法では、ワクチンの効果が低下する可能性があるため、治療の合間または後にワクチンを接種することをお勧めします。
- 造血幹細胞輸注を受けた場合、またはキメラ抗原受容体（CAR）T細胞療法などの細胞療法を受けている場合は、ワクチンの接種を遅らせる必要があるかもしれませんが、しかしワクチンはあなたのがん治療そのものには影響を与えません。

新型コロナウイルスワクチン接種を行って  
はならない場合とは、どのような状態を指  
しますか？

- 厚生労働省の医療機関向け手引きによりますと、当日は接種を行わない条件として、① 37.5℃以上の明らかな発熱を呈している者、② 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者、③ 本予防接種の接種液の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者、④ 予防接種を行うことが不適當な状態にある者があげられています。

## ワクチンはがん患者にとって安全ですか？

- これまでに完了した新型コロナウイルスワクチンの臨床試験では、がん患者はほとんど登録されていないため、現在わが国で認可されているワクチンのがん患者における安全性または有効性に関する明確なデータはありません。
- しかし新型コロナワクチンががん患者にとって安全ではないとする理由はありません。少数の人々がポリエチレングリコール (PEG) などのワクチンの成分に対して重篤なアレルギー反応を発症しているため、ワクチンの成分に対してアレルギー反応を起こしたことがある場合は、主治医に相談することが大切です。

## 新型コロナウイルスワクチンと抗腫瘍療法との相互作用の危険性がありますか？

- がん患者におけるmRNAベースの抗ウイルスワクチンと抗腫瘍療法との免疫原性および相互作用に関する公表されたデータはありません。
- 安全上の懸念は明らかではありませんが、ワクチン技術の好みと、新型コロナウイルスワクチンとがん患者の抗腫瘍療法との相互作用に関するデータを生成する必要があります。

## がん患者とがんを克服したサバイバーは新型コロナウイルスワクチンを接種する必要がありますか？（1）

- 新型コロナウイルスワクチンがあなたに適しているかどうかについては、必ず主治医に確認してください。
- ほとんどの場合、がん患者とがんサバイバーは、新型コロナウイルスワクチンが接種が可能になった時点で接種する必要があります。
- がん患者では新型コロナウイルスに感染した場合には合併症の危険性と重症化する可能性が高いため、ワクチン接種を受けることが新型コロナウイルス感染が重症化することからあなたを守ることに繋がります。

## がん患者とがんを克服したサバイバーは新型コロナウイルスワクチンを接種する必要がありますか？（2）

- がんを克服した患者は新型コロナウイルスワクチンを接種する必要があります。特に血液腫瘍、肺がん、および転移を有するがんにかかった患者は、新型コロナウイルス感染が重症化する危険性があります。
- 過去のがん治療が、同様に新型コロナウイルス感染の重症化と関係するかどうかは不明ですが、これらの患者にも新型コロナウイルスワクチンを接種する必要があります。

ワクチン接種後も、マスクを着用し、手を洗い、社会的距離（ソーシャルディスタンス）を保つ必要がありますか？

- ワクチンを受けた人々が、どの程度、どのくらいの期間新型コロナウイルス感染症をを予防できるかどうかどうかは、わかっていません。
- ワクチン接種を受けることで、十分な数の人々が集団免疫を獲得するためには時間がかかります。従って、これらの重要な予防措置を引き続き守ってください。

ワクチン接種を受けたがん患者には他にどのような懸念がありますか？

- 免疫不全状態にあるがん患者がワクチン接種に反応して免疫を獲得する程度については、依然として不確実性があるため、ワクチン接種を受けた患者は、新型コロナウイルス感染から身を守るために引き続き、手洗い、マスク着用、社会的な距離を保つなどのガイダンスに従う必要があります。

## 新型コロナウイルスワクチンは臨床試験に登録された患者に投与できますか

- 試験実施計画書の適格基準に特に明記されていない限り、**臨床試験に登録された患者に特定の制限はありません。** その場合、医師は、は主任研究者や試験を実施している製薬企業の担当者と話し合う必要があります。

免疫抑制期間中に新型コロナウイルスワクチンが投与された場合、がん患者は再度ワクチン接種を受けるべきですか？

- いいえ、現時点では再度のワクチン接種はお勧めしません。

以前に新型コロナウイルス感染を経験したがん患者はワクチン接種を受ける必要がありますか？

- はい、新型コロナ感染から回復した患者にも予防接種が必要です。

患者がmRNAワクチンの1回目の投与後に、新型コロナウイルス感染が、判明した場合、患者は2回目のワクチン接種に進むことができますか？

- はい、予定されている2回目の投与前に患者が新型コロナウイルス感染から回復した場合は可能です。
- 回復とは、新型コロナウイルス感染に対する医師による隔離が解除されかつ解熱薬を使用せずに、他の症状が改善した状態で少なくとも24時間の発熱が認められない状態と定義されます。

## アナフィラキシーを含む重症のアレルギー反応を経験したことのある患者には、新型コロナウイルスワクチン接種を実施する必要がありますか？（1）

- mRNAワクチンによるアナフィラキシーのリスクは、100万回の投与あたり2.5~4.7例と推定されています。
- しかし多種多様なアレルギー歴を持つ患者でも、新型コロナウイルスワクチンを接種する資格があります。
- ワクチンを接種すべきでないアレルギーのある患者とは、今のところワクチン成分の1つであるPEG：ポリエチレングリコールなどにアナフィラキシーの病歴がある患者と考えられています。

## アナフィラキシーを含む重症のアレルギー反応を経験したことのある患者には、新型コロナウイルスワクチン接種を実施する必要がありますか？（2）

- 他の注射薬に対するアナフィラキシーを経験した患者は、新型コロナウイルスワクチン接種後、**30分間その場にとどまって、状態を観察する必要があります。**
- 食品、ナッツ、動物、ラテックス、または生活環境存在する特定の物質にアレルギーのある患者も、mRNAベースのファイザー社の新型コロナウイルスワクチンを接種を受ける資格があります。

## 新型コロナウイルスワクチンの一般的な副作用は何ですか？

- 最も一般的な副作用には、注射部位の痛みです。その他の一般的な副作用には、倦怠感、疲労感、筋肉痛、悪寒、関節痛、発熱などがあります。これらの副作用は、特に若年者に多く、2回目の接種後により強く出現することが知られています。
- 副反応は通常、接種後1-2日間で軽快します。時にワクチン接種後に注射された側の腋窩または鎖骨上リンパ節の腫れを感じることがあります。

がん患者は新型コロナウイルスワクチンの副作用を減らすためにワクチンの接種前に前投薬するべきですか？

- 通常、前投薬はお勧めしません。
- アレルギーの病歴のある患者の場合、前投薬によって、生命を脅かす過敏症の初期症状が隠される可能性があるため、日常的に推奨していません。

濃厚接触者に新型コロナウイルス感染が明らかになった場合、がん患者がワクチン接種を受けるにはいつが安全ですか？

- 無症候性のままで、推奨されている検疫期間（通常2週間）を過ぎている場合、患者はワクチンを接種できます。

新型コロナウイルスワクチン接種を受けたがん患者は、家庭内の他の人に新型コロナウイルスを感染させる危険性がありますか？

- いいえ、わが国で承認されたファイザー社のワクチンには、生ウイルスは含まれておらず、他の人に感染させる危険性は有りません。
- ワクチン接種後、家族や同居者に特別な予防措置を講じる必要はありません。

# がん患者に対する新型コロナウイルスワクチンの接種時期

がんの種類と治療内容	ワクチン接種のタイミング
骨髄移植を伴う化学療法や細胞療法中の患者	
同種造血幹細胞輸注 自家造血幹細胞輸注 細胞療法（例：CAR-T-細胞用法）	自家・同種造血幹細胞輸注/細胞療法後の3ヶ月後
血液腫瘍を治療中の患者	
強力な化学療法施行中の患者	好中球数が回復するまで待つ
原疾患もしくは治療による回復の可能性が乏しい骨髄抑制	いつでもワクチン接種は可能
長期間にわたる分子標的薬などによる維持療法	いつでもワクチン接種は可能
固形がんを治療中の患者	
化学療法中の患者	いつでもワクチン接種は可能
分子標的療法中の患者	いつでもワクチン接種は可能
免疫チェックポイント阻害薬投与中の患者	いつでもワクチン接種は可能
放射線治療中の患者	いつでもワクチン接種は可能
手術を受ける患者	ワクチン接種から手術まで1週間の間隔を開けること、また、手術施行日からワクチン接種までの期間は、主治医の判断による

NCCN: Cancer and COVID-19 Vaccination Version 2.0 を改変。赤字は音羽病院の申し合わせ。

令和3年5月20日の段階で、洛和会音羽病院では、一般の方を対象とした新型コロナウイルスワクチン接種は、予定されていません。