



Preporuke za vakcinaciju pacijenata sa malignim bolestima protiv SARS-CoV-2 virusa

Institut za onkologiju

1. Uvod

- Institut za onkologiju KCCG ovim preporukama želi da pomogne onkološkim pacijentima i kolegama ljekarima u donošenju odluka vezano za vakcinaciju protiv SARS-CoV-2 virusa.
- Dolje navedene preporuke Instituta za onkologiju nastale su konsenzusom stručnjaka koji se bave liječenjem malignih bolesti, a nakon uvida u trenutno dostupne informacije i preporuke vodećih međunarodnih strukovnih udruženja ESMO, SEOM, NCCN, AACR i ASTRO.
- Potrebno je dalje pažljivo pratiti nove podatke i činjenice vezane za SARS-CoV-2 infekciju i podatke o vakcinama, koje bi mogle uticati na korekciju usvojenih preporuka.

2. Opšte preporuke

- **Onkološki pacijenti su visoko rizični za razvoj teških i fatalnih oblika COVID-19 infekcije.** Stope fatalnih ishoda kod onkoloških pacijenata su dvostruko veće nego kod pacijenata koji nemaju malignitet, zato su naponi da se suzbije širenje infekcije kod ove visoko rizične populacije imperativ. Dodatno, pacijenti koji su na aktivnoj onkološkoj terapiji zahtijevaju čest kontakt sa zdravstvenim radnicima i pristup zdravstvenim ustanovama što dodatno povećava rizik izloženosti SARS-CoV-2 virusu i obolijevanja od COVID-19 infekcije.
- **Vakcinaciju onkoloških bolesnika potrebno je započeti čim vakcine postanu dostupne,** bez obzira na druge faktore rizika, ukoliko ne postoji kontraindikacija za njihovu primjenu.
- Efikasnost i trajanje imuniteta nakon vakcinacije kod onkoloških pacijenata još uvijek su nepoznanica.
- Akumulirani podaci o vakcinaciji protiv influence, pneumokokne bolesti i herpes zostera sugerišu na protektivni efekat vakcinacije kod onkoloških pacijenata. Nivo zaštite može da se mijenja nizom faktora kao što su: tip maligniteta, antineoplastična terapija, već postojeća imunološka disfunkcija, opšte stanje pacijenta. Stvaranje antitijela je generalno slabije kod pacijenata koji primaju citotoksičnu terapiju u poređenju sa zdravim pojedincima ili onkološkim pacijentima koji nisu na aktivnoj terapiji.

U cilju definisanja odnosa rizik/korist i prioritizacije podgrupa pacijenata sa kancerom za anti SARS-CoV-2 vakcinaciju, predložen je proces u četiri koraka:

- **Prvi korak:** Razmotriti fazu maligne bolesti i terapiju: aktivna maligna bolest, tokom primjene antineoplastične terapije, hronična bolest nakon završetka liječenja ili pacijenti koji su na redovnim kontrolama
- **Drugi korak:** Uzeti u obzir starosnu dob, opšte stanje pacijenta, medicinske komorbiditete kao generalne faktore rizika; posebno gojaznost, šećernu bolest, hipertenziju, respiratorne, kardiološke i bubrežne bolesti
- **Treći korak:** Razmotriti interakcije na tumor povezane sa vakcinom kao i uticaj vakcinacije na efikasnost terapije
- **Četvrti korak:** Obezbijediti informisani pristanak i poboljšati zajedničko i usaglašeno donošenje odluka

3. Prioritizacija među pacijentima sa malignom bolešću u slučaju ograničene dostupnosti vakcina

U okviru onkološke grupe pacijenata u slučaju ograničene dostupnosti vakcina napraviti podgrupu onih sa najvećim rizikom te ih prve vakcinisati:

- Pacijenti sa aktivnom malignom bolešću koji su na terapiji, pacijenti kod kojih je planirano započinjanje terapije i oni koji su nedavno završili svoju onkološku terapiju (<6 mjeseci). Izuzetak su pacijenti koji primaju hormonsku terapiju jer ne utiče na imunitet pacijenta
- Pacijenti sa karcinomom pluća
- Preko 75 godina starosti
- Pacijenti sa komorbiditetima (hronična bolest pluća, šećerna bolest, gojaznost, kardiovaskularne bolesti i hronične bolesti bubrega)
- Pacijenti sa metastatskom bolešću
- Pacijenti sa dvojnim malignitetima

Terapija za malignu bolest	Preporučeno vrijeme vakcinacije
Citotoksična terapija (hemioterapija)	Čim je vakcina dostupna
Ciljana terapija	Čim je vakcina dostupna
Imunoterapija	Čim je vakcina dostupna
Radioterapija	Čim je vakcina dostupna. Kod pacijenata koji su na terapiji opsežnih promjena kičmenog stuba, posebno sa hematološkim oboljenjima, koji su na visokim dozama kortikosteroida u toku zračenja (moždane metastaze sa edemom, kompresije kičmene moždine) i pacijenata koji zrače limfne čvorove u više regija (pacijenti sa limfomima) trebalo bi odložiti vakcinaciju 3 nedelje nakon završetka zračenja
Hirurgija	Potrebno je napraviti razmak od nekoliko dana ili u slučaju većih hirurških zahvata i do 2 nedelje kako bi se adekvatno diferencirali simptomi vakcine (npr. temperatura), od potencijalnih komplikacija hirurgije
*ne postoji kontraindikacija za primjenu SARS-CoV-2 vakcina za vrijeme trajanja terapije. Nema podataka u kom periodu terapijskog ciklusa je poželjno dati vakcinu	

4. Vrijeme vakcinacije i anti-kancerska terapija kod pacijenata koji ne spadaju u prioritetnu podgrupu

- **Inaktivisane vakcine:**

- 2 ili više nedelja prije započinjanja anti-kancerske terapije
- Minimum 3 mjeseca nakon primjene anti-kancerske terapije
- Ukoliko se vakcinacija sprovodi tokom anti-kancerske terapije, poželjno je primijeniti u toku remisije- smanjenja tumora

- **Žive atenuisane vakcine:**

- 4 ili više nedelja, prije započinjanja anti-kancerske terapije
- Minimum 6 mjeseci nakon anti-kancerske terapije

5. Dodatna razmatranja za vakcinaciju dostupnim vakcinama kod pacijenata sa aktivnom malignom bolešću kod kojih nije poželjno odlaganje ili prekid onkološke terapije

Nijedno ispitivanje vakcine protiv SARS-CoV-2 nije uključilo pacijente koji primaju imunosupresivnu terapiju, iako su prikupljeni podaci nekih pacijenata sa karcinomom. Većina ispitivanja zahtijeva od pacijenata da budu bez imunosupresivne terapije na određeno vrijeme kako bi bili podobni za vakcinaciju.

Ne postoje kontraindikacije za primjenu COVID-19 vakcina za širok spektar terapija koje primaju onkološki pacijenti sa solidnim tumorima:

- Hemioterapija (citotoksična terapija) – preporučljivo je izbjegavati primjenu vakcine u periodu očekivanog nadira (najmanje vrijednosti) leukocita nakon HT (prvih 7-10 dana nakon primjene hemioterapije)
- Radioterapija
- Ciljana terapija
- Hormonska terapija
- Imunoterapija
- Kortikosteroidi (poželjno izbjegavati primjenu terapije kortikosteroidima dok se ne obavi vakcinacija, ukoliko je to moguće)
- Hirurgija

Izbjegavati primjenu specifične onkološke terapije u periodu očekivanih neželjenih dejstava nakon primjene vakcine (2-3 dana nakon vakcinacije). Pacijenti koji su se podvrgli zračenju pazušnih limfnih čvorova preporuka je da se vakcina daje u drugu ruku ili ako je obostrano, bezbjedno se daje i u butinu.

6. Preporuke nakon vakcinacije pacijenata sa malignom bolešću

Kako pacijenti sa malignom bolešću mogu ostati u visokom riziku za razvoj komplikacija COVID-19 infekcije i mogu imati manju zaštitu od vakcina i dalje se preporučuju mjere zaštite za vrijeme trajanja pandemije*:

1. Držanje socijalne distance
2. Izbjegavanje masovnih okupljanja
3. Nošenje maske
4. Dezinfekcija i pranje ruku kao i druge higijenske mjere koje su preporučene od strane Instituta za javno zdravlje za sprečavanje širenja novog koronavirusa

** ovo se posebno odnosi na period između dvije vakcinacije i 2-3 nedelje nakon primjene druge doze vakcine (u slučaju Sinofarm vakcine u periodu i do 42 dana nakon druge doze).*

Reference

1. <https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer/covid-19-vaccination>
2. <https://www.aacr.org/wp-content/uploads/2020/12/AACR-Comments-to-CDC-ACIP-re-Vaccine-Prioritization-for-Patients-with-Cancer.pdf>
3. https://www.nccn.org/covid-19/pdf/COVID-19_Vaccination_Guidance_V2.0.pdf
4. https://seom.org/images/Posicionamiento_SEOM_vacunacion_COVID19_pacientes_con_cancer.pdf
5. Shah MK and M Kamboj M Immunizing Cancer Patients: Which Patients? Which Vaccines? When to Give? Oncology 2018;32(5):254-8.
6. Memorial Sloan Kettering Cancer Center interim guideline (11-13)
<https://www.asco.org/sites/new-www.asco.org/files/content-files/covid-19/2021-MSK-COVID19-VACCINE-GUIDELINES.pdf>
7. COVID-19 vaccine guidance for patients with cancer participating in oncology clinical trials, Aakash Desai et al. <https://www.nature.com/articles/s41571-021-00487-z.pdf>
8. ASTRO Recommendation on COVID-19 Vaccination for Cancer Patients Receiving Radiation Therapy - ASTRO.org