

COVID-19

と

がん治療

JSMO

総務委員・WG

Risk of COVID-19 for patients with cancer.

Lancet Oncol 2020 Apr;21(4):e180. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30150-9. Epub 2020 Mar 3.

- 中国において、2020年1月31日時点で、COVID-19陽性1,590例中18例(1%)が癌を経験、中国の全人口での癌発生率0.29%より高率。
- 4例が1ヶ月以内に化学療法や手術を経験、12例が癌切除後の生存者、2例は治療歴不明。
- 重症イベント(人工呼吸器使用でICU入院や死亡)は、担癌患者(7/18[39%] vs 124/1,572[8%]、 $p=0.0003$)や1ヶ月以内に化学療法や手術を経験した患者(3/4[75%] vs 6/14[43%]、オッズ比5.34、95% CI 1.80-16.18、 $p=0.0026$)、で有意に高率。
- Cox回帰モデル解析において、担癌患者では、より早く重症化(中央値13日 vs 43日、 $p<0.0001$ 、ハザード比3.56、95% CI 1.65-7.69)。
- 癌患者は、COVID-19の高リスクであり、感染後急速な悪化に至り、集中治療を要し、予後不良であることが示唆された。
- COVID-19の重大局面下、癌治療において3大治療戦略を提案。
 - ①感染流行地において、補助療法や待機的手術は延期。
 - ②担癌患者、癌生存者は、強力な個人防護策を講じる。
 - ③癌患者、特に高齢者や合併症を持っている際には、COVID-19に感染した際には、より集中的な監視、治療を考慮。

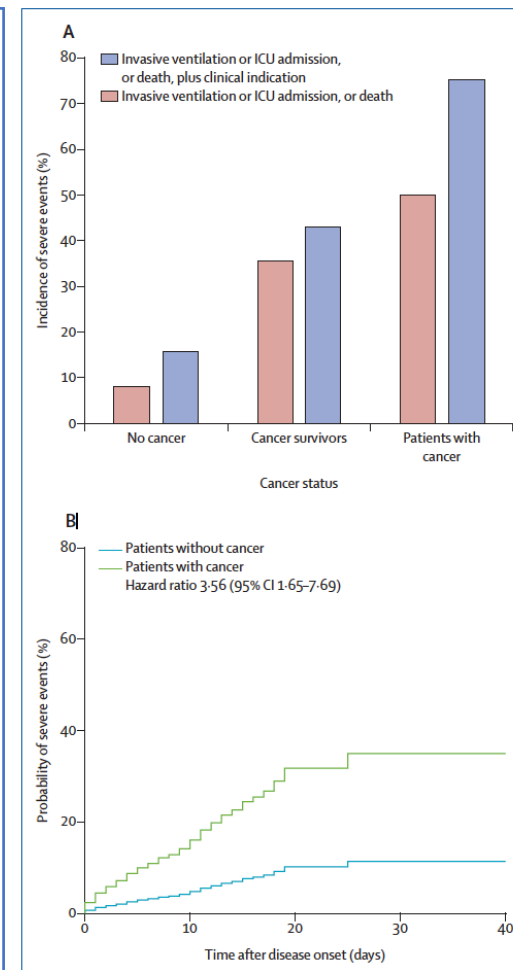


Figure: Severe events in patients without cancer, cancer survivors, and patients with cancer (A) and risks of developing severe events for patients with cancer and patients without cancer (B) ICU=intensive care unit.

Yu J, et al. SARS-CoV-2 transmission in patients with cancer at a tertiary care hospital in Wuhan, China. JAMA Oncology. March 25, 2020. doi:10.1001/jamaoncol.2020.0980

対象: 2019年12月30日～2020年2月17日に武漢大学中南病院に入院した癌患者1,524例

方法: COVID-19の罹患率と転帰を後ろ向きに解析

結果:

①罹患患者12例(0.79%)で同時期の武漢市全体の罹患率(1,108万1,000人中4万1,152例、0.37%)よりも高かった(OR 2.31、95%CI 1.89~3.02)。年齢中央値66歳(48~78歳)で、12例中8例(66.7%)は60歳以上であった。

②非小細胞肺癌(NSCLC)7例、うち5例で治療中(分子標的薬+放射線治療1例、化学療法+免疫療法2例、化学放射線療法1例、術後化学療法1例)、化学放射線療法後フォローアップ中1例、BSC1例であった。直腸癌BSC1例、結腸癌診断直後1例、膵癌BSC1例、乳癌放射線治療1例、尿路上皮癌BSC1例であった。

③12例中3例(NSCLC2例、膵癌1例)で重篤化し死亡。3月10日時点で6名が軽快退院した。

④NSCLC228例では、60歳超では117名中5名(4.3%)がCOVID-19を発症し、60歳以下では111名中2名(1.8%)が発症した。

考察: 癌患者ではCOVID-19発症率が高い(OR 2.31)可能性、60歳以上でより高い可能性。

Miyashita, H. et al. Do patients with cancer have a poorer prognosis of COVID-19? An experience in New York City. *Annals of Oncology* Available online 21 April 2020.
doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.04.006>

対象と方法: 米国、ニューヨーク市のマウントサイナイ・ヘルスシステム(マウントサイナイ病院を基幹病院とし7つの病院を運営するネットワーク)の電子カルテを用いて、2020年4月1日から6日におけるCOVID-19の5,688症例を解析

結果: 癌患者は334症例(6%)であり、乳癌57症例、前立腺癌56症例、肺癌23症例、尿路泌尿器癌18症例、大腸癌16症例であった。
担癌患者では気管内挿管される頻度は11.1%で癌を有しない群の5.8%より高かった(RR 1.89 95%CI 1.37-2.61)。特に66歳以上80歳未満の年齢層では15.4%と高かった(RR 1.76 95%CI 1.15-2.70)。
担癌患者全体での死亡率は11.1%であり、癌を有しない群の9.7%と比較し有意差を認めなかった。50歳未満の年齢層での担癌患者の死亡率は5.7%であり、癌を有しない群の1.1%より高かった(RR 5.01 95%CI 1.55-16.2)。

紹介者による考察: 癌患者334名とこれまでの報告よりも対象人数が多い検討であるが、5,688症例中の気管内挿管351症例(6.2%)、死亡555例(9.8%)と、人工呼吸管理された症例より死亡者数が高く、死亡率10%前後の報告である。結果の解釈には現地の医療事情を考慮する必要があるのかもしれない。

COVID-19 and Cancer: Lessons From a Pooled Meta-Analysis
 JCO Glob Oncol.2020 Apr;6:557-559. doi: 10.1200/GO.20.00097.

- 2020年3月14日時点で, PubMed, Medline, Web of Science databasesを利用し,「COVID-19」,「novel coronavirus」,「SARS-CoV-2」,「2019-nCov」,「cancer」,「neoplasm」,「tumor」,「malignancy」,のキーワードで検索。
- COVID-19治療を受けた入院患者10名以上の臨床研究を適格、全11論文を抽出。
- COVID-19患者における癌の有病率は,2.0% (95% CI, 2.0% to 3.0%; $I^2 = 83.2\%$)。
- 症例数100例未満の研究では,有病率3.0% (95% CI, 1.0% to 6.0%), 症例数100例以上の研究では 2.0% (95% CI,1.0% to 3.0%)。
- 癌患者において,化学療法や免疫療法の保留,補助療法や放射線療法の延期,に関する現時点でのエビデンスや推奨はない。
- 免疫療法や放射線療法を受けた患者において,肺臓炎のリスク増加のエビデンスはない。

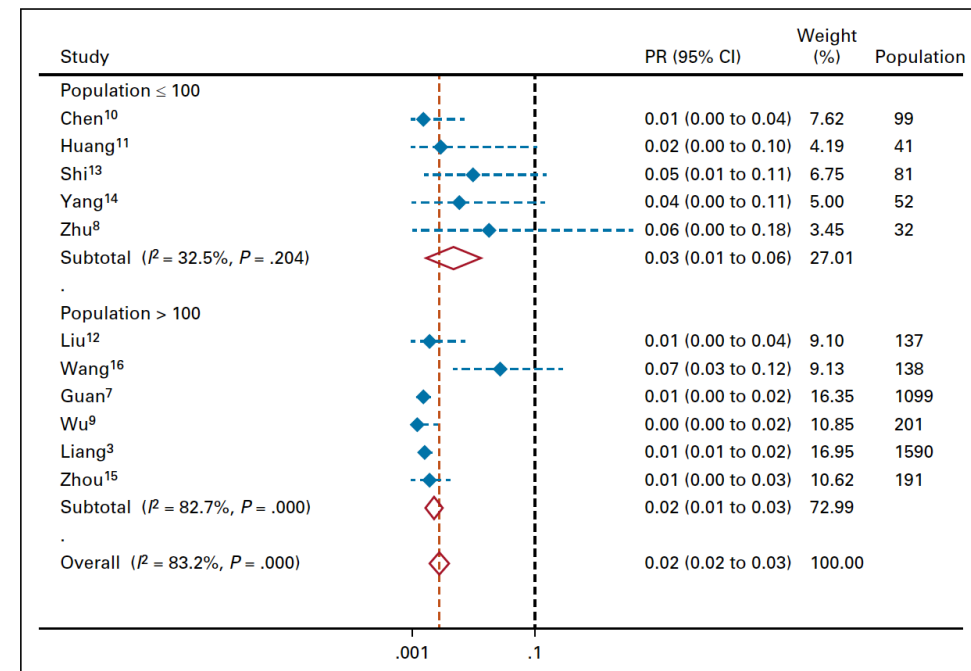


FIG 1. Random effects pooled prevalence of cancer among patients with COVID-19. PR, prevalence rate.

COVID-19 and cancer: what we know so far.

Nat Rev Clin Oncol. 2020 Apr 7. doi: 10.1038/s41571-020-0366-2.

- 武漢の中南大学病院の放射線科,腫瘍内科病棟に入院した1,524名中12名(0.79%)がCOVID-19に感染,同期間の武漢一般人口の感染率は0.37%(OR 2.31, 95% CI 1.89-3.02)。
- 後ろ向き解析において,COVID-19感染の癌患者28名中,7名(25%)が肺癌,10名(35.7%)が入院時IV期。
- 15名(53.6%)が重症化(人工呼吸器管理かICU入室),10名(35.7%)が致命的合併症,8名(28.6%)が死亡。
- 死因はARDS5名,その他肺塞栓,敗血症性ショック,急性心筋梗塞。
- 直近14日以内に癌治療(HR 4.1, 95% CI 1.09-15.32; P = 0.037),CTでのpatchy consolidation(HR 5.44, 95% CI 1.50-19.75; P = 0.010),が重症化と相関。
- 中国全土におけるCOVID-19陽性1,590例中18例が癌を経験,重症イベント(人工呼吸器使用でICU入院や死亡)は,担癌患者(39% vs 8%;p=0.0003),1ヶ月以内に化学療法や手術を経験した患者(OR 5.34, 95% CI 1.80-16.18; p=0.0026),で有意に高率,のデータを支持。

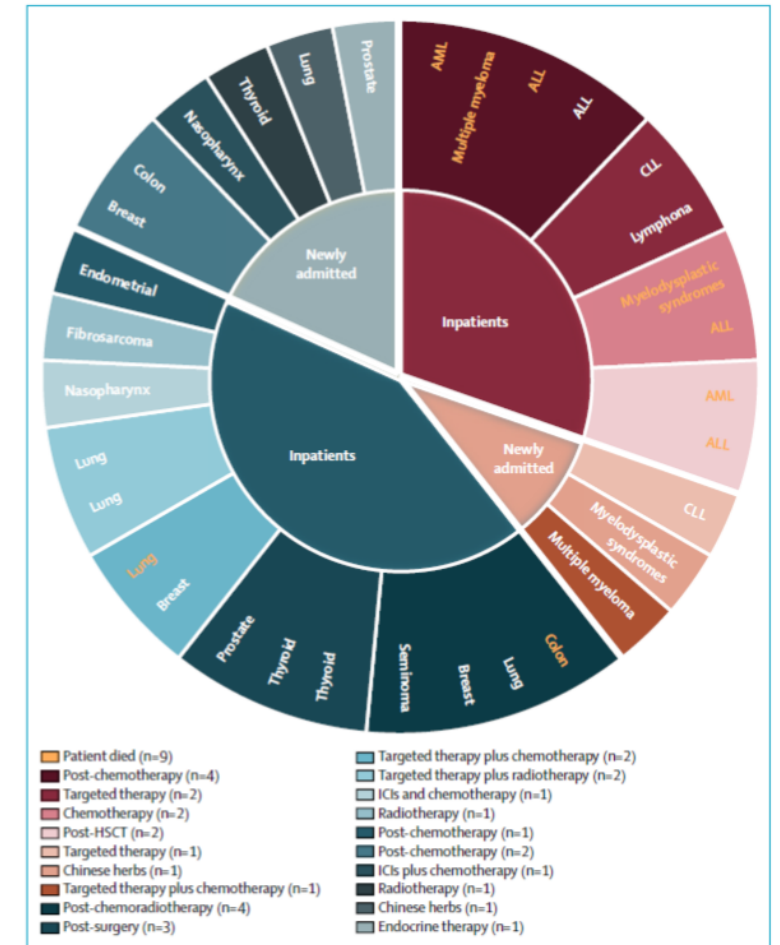
H Mei, et al. Managing patients with cancer during the COVID-19 pandemic: frontline experience from Wuhan. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30238-2

対象：2020年1月15日から2月25日までに武漢協和病院がんセンターに入院した悪性腫瘍を有する患者1,186名と、同病院に勤務する医療従事者776名

方法：スクリーニングとしてSARS-CoV-2のPCR検査、抗体検査、CTを施行。

結果：感染者数は、悪性腫瘍を有する患者24名（2%）、医療従事者13名（1.7%）であった。腫瘍別では、血液悪性腫瘍165名中10名（6.1%）、固形癌1,021名中14名（1.4%）であった。その後に入院した患者も含め血液悪性腫瘍を有する感染者13名中6名（46.2%）、固形癌を有する感染者20名中2名（10%）が死亡した。いずれも、化学療法中、あるいは化学療法後、造血幹細胞移植後であった。

考察：感染経路や感染防止対策についての知見が乏しい時期であり、院内感染が原因と考えられている。血液悪性腫瘍の治療中あるいは治療後では、固形癌よりもCOVID-19を発症しやすく、予後不良となる可能性があることが示唆された。



COVID-19 outcomes in patients with hematologic disease. *Bone Marrow Transplant* (2020).
<https://doi.org/10.1038/s41409-020-0931-4>

- 血液疾患を持つ25例のCOVID-19患者のフランスからの報告
(Multiple myeloma 10, MDS 4, Lymphoma 6, その他 ALL, CLL, LGL leukemia, PNH, WG 各1例ずつ、うち14例(56%)が治療中)
- 診断時の症状は、発熱(89%, n=22)、咳嗽(79%, n=19)、呼吸促迫(79%, n=19)
- 入院時に高頻度に見られた血液検査異常はリンパ球数低下であった(92%, n=93%: median 760/ μ L (range, 150-5910))。
- 13例(52%)がARDSに進展。9例が死亡した。
- 血液疾患を持つ患者では、COVID-19重症化リスクが高いためSocial distanceと外来通院回数の低下を考慮すべきである

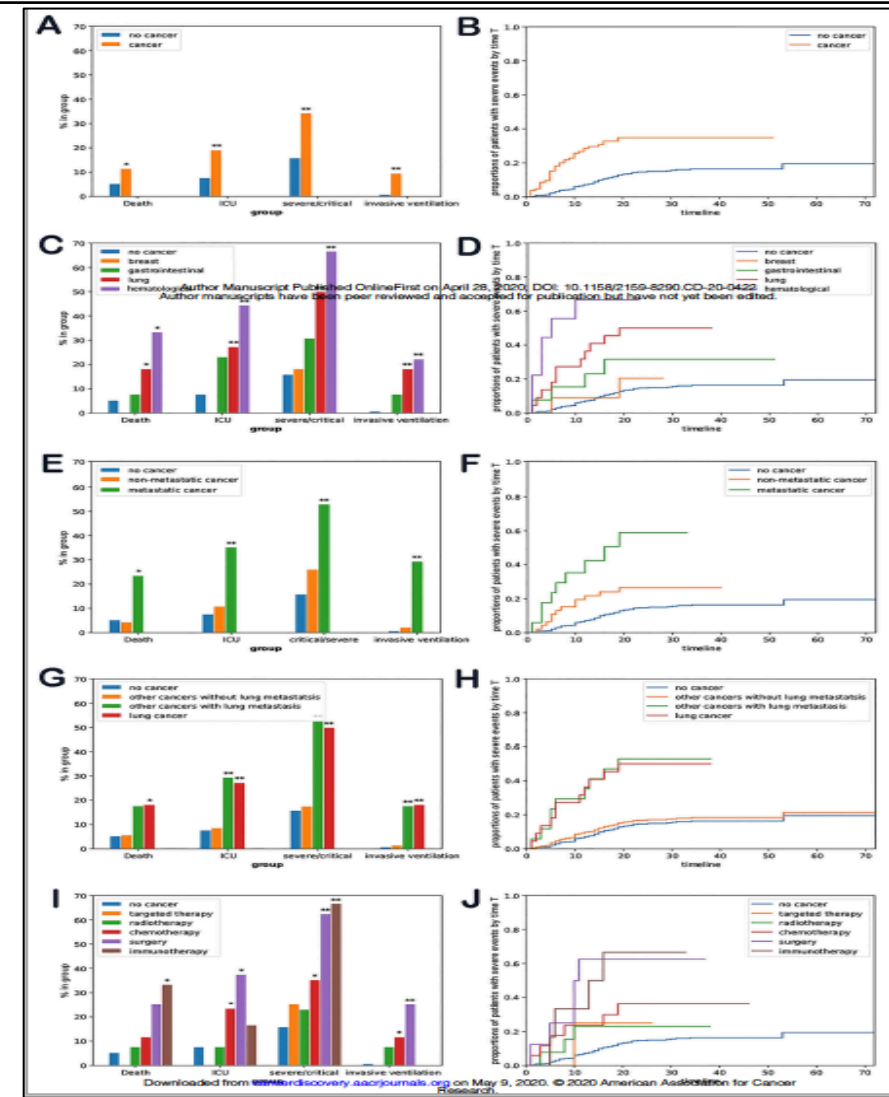
Systematic investigations of COVID-19 in 283 cancer patients [preprint]
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.28.20083246v1.full.pdf>

- 湖北省の33病院における後方視的検討
- 2019年12月17日から2020年3月18日までに診断された、COVID-19のがん患者(寛解例含む)について解析を行なった。
- 283例(うち男性 50%)が対象となり、年齢中央値は63歳(55-70歳)であった。
- 全死亡率は18%(50例)であった。
- 寛解例と比較すると、現在がんがある患者では予後不良であり(overall survival, HR=2.45, [95%CI 1.10- 5.44])、特に血液疾患患者において、死亡率が高かった(53%, 9/17例)。
- がん患者、特に血液疾患患者では予後不良である可能性がある
- ※Preprintですので、Publish時に内容が変更されている可能性があります

Patients With Cancer Appear More Vulnerable to SARS-COV-2: A Multi-Center Study During the COVID-19 Outbreak. Cancer Discov. doi: 10.1158/2159-8290.CD-20-0422.

- Covid-19感染の癌患者105例と、年齢を一致させたCOVID-19感染の非癌患者536例を比較した、中国における多施設共同研究。Covid-19感染の癌患者は、重篤な転帰の高リスクで、重篤例は造血器腫瘍、肺癌、転移性癌(IV期)で高頻度。
- Covid-19重篤イベントの頻度は、非転移性癌患者では非癌患者と同頻度。
- Covid-19重篤イベントのリスクは、手術を受けた患者では高頻度も、放射線療法のための患者では、非癌患者と比較して有意差なし。
- 癌患者は、Covid-19の爆発に対しより脆弱。

Cancer types	Total number	Death n%	Average time to death	ICU admission n%	Average time to ICU	Critical symptom n%	Average time to critical	IMV n%	Average time to IMV
Lung cancer	22/20.95%	18.18	16.75/8.17	27.27	10.00/6.82	50.00	8.55/5.71	18.18	14.50/6.98
Gastrointestinal cancer	13/12.38%	7.69	24.0/NA	23.08	9.05/6.16	30.77	8.50/5.85	7.69	22.00/NA
Breast cancer	11/10.48%	0.00	NA/NA	0.00	NA/NA	18.18	12.00/7.00	0.00	NA/NA
Thyroid cancer	11/10.48%	0.00	NA/NA	0.00	NA/NA	9.09	8.00/NA	0.00	NA/NA
Blood cancer	9/8.57%	33.33	19.33/1.89	44.44	2.82/1.80	66.67	3.83/3.08	22.22	9.00/NA
Cervix cancer	6/5.71%	0.00	NA/NA	16.67	4.00/NA	33.33	7.00/3.00	0.00	NA/NA
Esophagus cancer	6/5.71%	16.67	28.00/NA	33.33	9.52/0.50	50.00	7.33/2.05	16.67	16.00/NA
All cancer	105/100%	11.43	19.92/6.13	19.05	6.51/4.16	34.29	7.56/5.2	9.52	14.56/5.68



Oncology Practice During the COVID-19 Pandemic
JAMA. 2020 Apr 13. doi: 10.1001/jama.2020.6236.

COVID-19パンデミック下,臨床医は不急な処置を延期,中止すべき。

癌治療を4カテゴリーに分類。

1 癌生存者や完結治療後の定期観察で無症状,無再発者:遠隔医療をすべき

ホルモン療法や経口化学療法の低リスク患者は遠隔評価可能,医療体制回復までは血液検査や画像検査は延期可能。

2 遠隔医療困難も,治療中止や延期によるQOLへの影響が僅かな患者

進行癌患者への化学療法を含む相当数の患者。治療による有益性とCOVID-19感染のリスクバランスで,治療中止や延期が適切。治療中止後の補助療法は,開始延期やサイクル数短縮が適切。多くの前立腺癌,カルチノイド,神経内分泌腫瘍,一部の甲状腺癌,一部の中枢神経腫瘍,一部のリンパ腫,などの低悪性度腫瘍は,安全に8-12週間かそれ上の延期可能。手術や術前補助療法の延期はリスク回避,医療資源保護が可能。

3 延期がQOLや生存に中程度悪影響を及ぼす状況

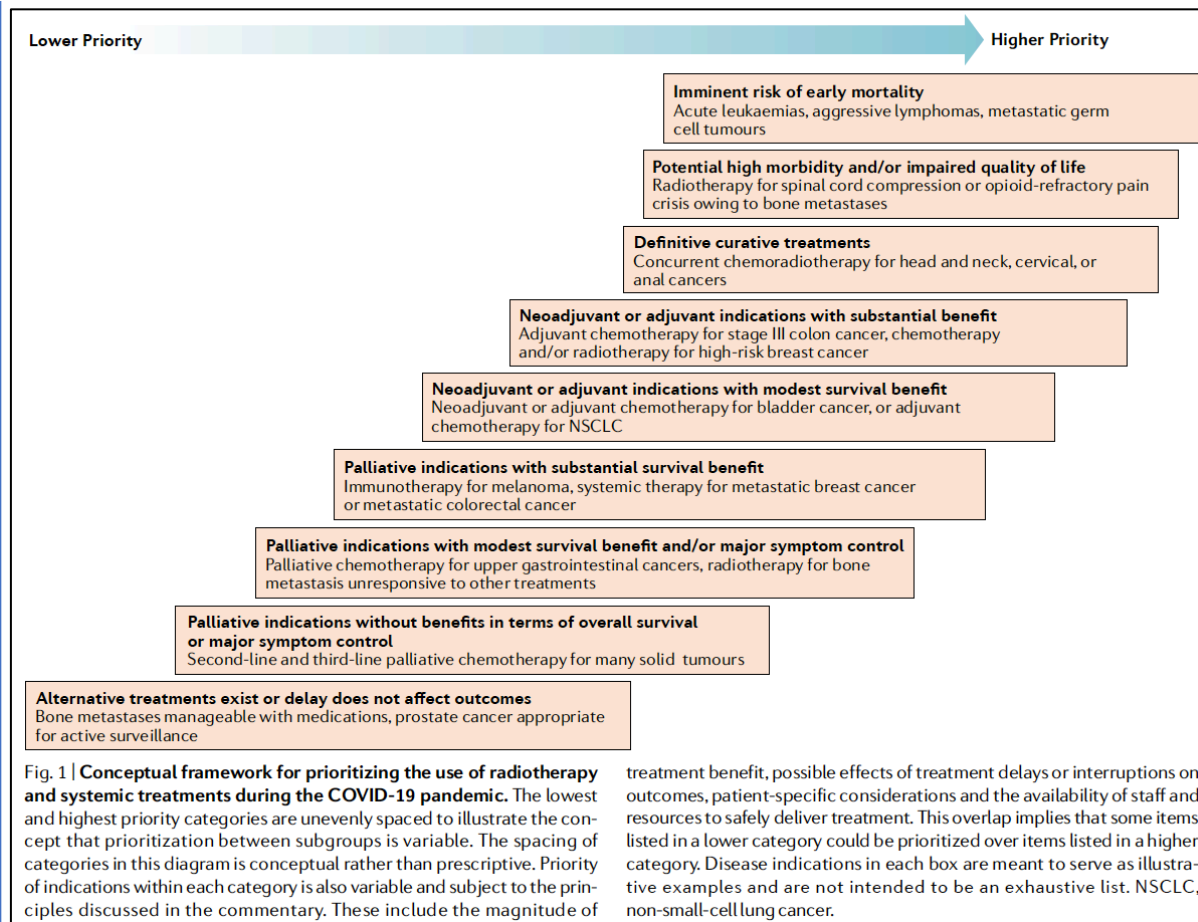
感染の高リスクを伴う治療は優先順位を下げ,多くの癌腫において有効性が下がっても入院するリスクが低いレジメンを選択する。次の治療サイクルにおける十分な好中球数のためにG-CSF製剤を使用し,嘔気管理目的でのステロイド使用は避ける。可能であれば,静脈製剤を経口製剤に代用,受診や入院を最小化にする他方法に変更する。

4 治療可能で,延期が安全ではない

新規診断の急性白血病,高悪性度リンパ腫,精巣腫瘍,卵巣癌,小細胞肺癌などの化学療法反応性腫瘍。COVID-19より腫瘍が致死的故,治療内容を変更不可。例えば,ほとんどの同種骨髄移植は安全に延期出来ない。ドナーもレシピエントも導入開始前にCOVID-19検査を受けるべき。

Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic.
Nat Rev Clin Oncol. 2020 May;17(5):268-270. doi: 10.1038/s41571-020-0362-6.

- 現在のCovid-19大流行は,2つの根本的な患者の安全性を提起する,
 - ①癌患者は医療機関受診のため外出し,感染に暴露する可能性がある
 - ②癌治療自体がCovid-19感染時により重篤な影響をもたらし得る。
- Covid-19大流行の真っ只中,腫瘍医は,癌治療による利益にとCovid-19感染症の罹患や死のリスクとを入念に検討する必要がある。
- Covid-19大流行下,癌治療の優先順位に対する概念的枠組みを提案。
 - * 患者側の要因(年齢や併存症)や危険度/有益性に対する患者の意向も考慮すべき。



Ethics and Resource Scarcity: ASCO Recommendations for the Oncology Community During the COVID-19 Pandemic

<https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.20.00960>

- COVID-19パンデミックは、米国の医療のリソース不足をもたらし、がん患者を含め、人工呼吸器、重症・集中治療ベッド、薬剤の適切な配分が必要になるでしょう。がんは予後、進行、治療法に個人差がある不均質な疾患であり、配分意思決定プロセスは、希少な資源へのアクセスを考慮して、がん患者を無条件に否定すべきではない。腫瘍専門医は、資源配分が必要になった場合に、患者さんのケアと患者さんのことを考える上で果たすべき重要な役割を持っています。ASCOは以下のように推奨する。
- パンデミック時の不足する医療資源の配分は、健康上の利益を最大化させる
- 医療資源配分が必要となる前から、適正で一貫した配分方針を決めておく
- 医療資源配分の倫理的意志決定モデルとして、Hastings Center の「Ethical Framework for Health Care Institutions & Guidelines for Institutional Ethics Services Responding to the Coronavirus Pandemic」、University of Pittsburgh の「Allocation of Scarce Critical Care Resources During a Public Health Emergency」を推奨する。
- 医療資源の配分はベッドサイドで行われるべきではなく、腫瘍医が自身の患者の配分に係わってはならない。
- がん患者診療における最善の医療資源使用法について、腫瘍医は医療機関と協調すること。
- 腫瘍医は患者に思いやりと誠意を持って医療資源配分案と決定を伝え、医療機関は意思疎通をサポートすべきである。
- 腫瘍医は患者とアドバンス・ケア・プランニングに関する話し合いを持ち、診療の目的に関する患者の希望、特に終末期医療について、文書化すること。

Palliative Care for Patients With Cancer in the COVID-19 Era.
 JAMA Oncol. 2020 May 7. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.1938.

- 近年,早期緩和ケアの有用性が確立されている。
- COVID-19大流行下,緩和ケア専門医は新たな需要とニーズに直面している。
- 病院システムや緩和ケアチームは,リスクとベネフィットのバランス下に,患者,家族に対する最善の実践に対し早急に再考をした。
- 外来患者,COVID-19陽性入院患者,COVID-19陰性入院患者,の3群に対して,この大流行下に対する挑戦を考慮。
- 遠隔医療は早期緩和ケアの提供に必要不可欠だが,迅速な患者からの信頼確立には困難を要する。
- 入院患者では,個人防護具や家族の訪問の制限下,COVID-19感染の有無にかかわらず,遠隔医療を有効活用する。
- この大流行期でさえ,緩和ケアは贅沢ではなく,必然であり,患者と医療者の安全下,ためらってはいけない。

Table. Palliative Care Challenges When Caring for Patients in the COVID-19 Era

Cohort	Management challenge	Potential solutions
Outpatient	Opioid prescriptions when sheltering in place	<ul style="list-style-type: none"> • Allow telemedicine (new visits: audio and video required; return visits: phone, email only acceptable) • Apply for free temporary medical license granted by states for quick access until December 2020
	Hospice referrals	<ul style="list-style-type: none"> • Confirm hospice is accepting new referrals; limited PPE may limit admissions
	Preventing hospitalizations	<ul style="list-style-type: none"> • Establish GOC early; identify resources to remain at home; specify worrisome symptoms; educate caregivers about safe practices; identify office support during/after hours
	Difficulty establishing rapport with telehealth for new patients	<ul style="list-style-type: none"> • Be present and patient; validate/respond to emotions and uncertainty (NURSE; "I wish" statements)
	Telehealth technical difficulties	<ul style="list-style-type: none"> • Use alternative video options (Zoom, Skype) and phone connection without video • Ensure technical support is available
	Patient/caregiver mistrust with physical distancing	<ul style="list-style-type: none"> • Partner with trusted professionals; use video; validate fears and anxiety; keep families up to date
Inpatient, COVID-19 positive	Primary clinicians overburdened	<ul style="list-style-type: none"> • Implement daily palliative care clinician check-ins with ICU and ED teams • Have palliative care clinicians take over care of patients at the end of life
	High management burden for primary care clinicians (rapid decline with significant symptoms)	<ul style="list-style-type: none"> • Address COVID-19 complications (intubation, ECMO) and GOC • Provide COVID-19-specific symptom and management guidance • Consult nationally developed resources (eg, CAPC conversation guides^a)
	High fears and anticipatory grief from active COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Conduct phone assessments directly with patient, if possible • Schedule medications normally as needed, even if the patient is opioid naive • Place infusion boxes outside the room (extended tubing)
	Frequent symptom medication adjustments at end of life with limited PPE	<ul style="list-style-type: none"> • Confirm hospice accepting new referrals; limited PPE may limit admissions
	Hospice referrals	<ul style="list-style-type: none"> • Discuss early GOC specific to COVID-19 • Support safe discharge as soon as possible
Inpatient, COVID-19 negative	High fears and anticipatory grief from potential COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Divide teams, if possible (in-person solo; group rounding video and phone)
	Preventing infectious spread between COVID-19-positive and COVID-19-negative patients	<ul style="list-style-type: none"> • Provide inpatient interdisciplinary team support/counseling and outpatient referrals if needed
	Guilt related to being ill but not infected with COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Provide inpatient interdisciplinary team support/counseling and outpatient referrals if needed

Abbreviations: CAPC, Center to Advance Palliative Care; ECMO, extracorporeal membrane oxygenation; ED, emergency department; GOC, goals of care; ICU, intensive care unit; NURSE, naming, understanding, respecting.

supporting, exploring; PPE, personal protective equipment.
^a Available at <https://www.capc.org/toolkits/covid-19-response-resources/>.

Considerations for Managing Patients With Hematologic Malignancy During the COVID-19 Pandemic: The Seattle Strategy. JCO Oncol Pract. doi: 10.1200/OP.20.00241.

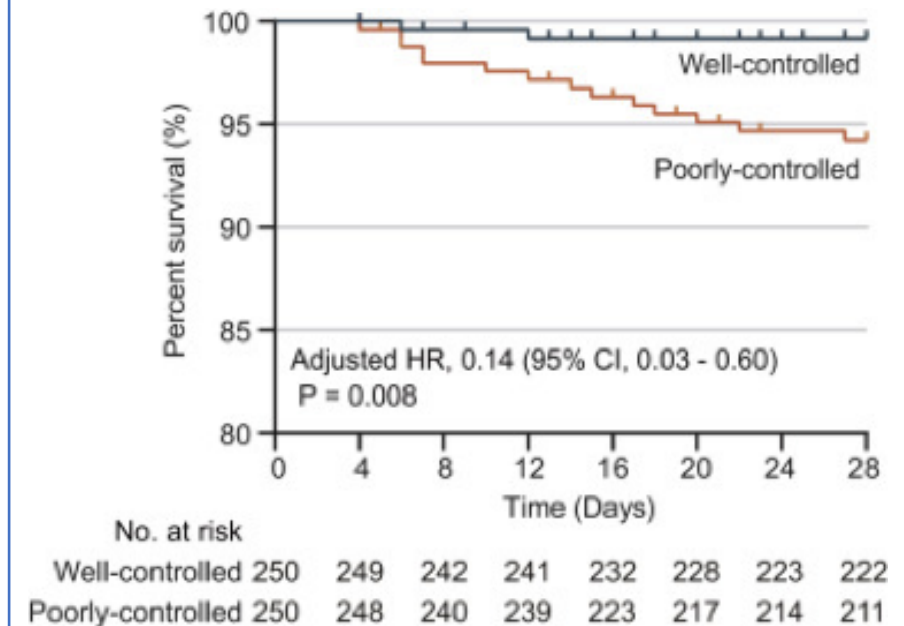
- アメリカにおけるCovid-19の急速な流行に伴い、シアトルにある包括的がんセンターにおける腫瘍治療の実践は変更された。
- ワシントン大学医学部とFred Hutchinson Cancer Consortiumからなる治療共同体であるSeattle Cancer Care Allianceにおいて、成人造血器腫瘍を管理する治療専門医はCovid-19のリスクを軽減すべく臨床診療を調整し、一般的な治療方針決定および修正案は造血器腫瘍患者に広く適用可能であるとした。
- 臨床試験からの利用可能な最善データと病気に対する集合的知識に基づく推奨度を提供する。

TABLE 1. Summary of Treatment Recommendations for Hematologic Malignancies in the Era of COVID-19 by Disease

Disease	Recommendations
Aggressive NHL	Avoid inpatient regimens for untreated aggressive NHL, except in select circumstances (young patients with Burkitt lymphoma or high-grade B-cell lymphoma), and administer EPOCH-R as outpatient if possible.
	Select outpatient salvage regimens in relapsed disease. If autologous HSCT must be delayed, consider bridging with systemic therapy or localized radiotherapy.
	Select tisagenlecleucel over axicabtagene ciloleucel because of lower rates of hospitalization/intensive care unit admission.
HL	Avoid intensive chemotherapy combinations (brentuximab plus AVD, BEACOPP) for untreated patients to minimize risk of hospitalization.
	Consider outpatient salvage chemotherapy regimens when possible.
CLL	If treatment initiation is required during the pandemic, an oral agent without the need for hospitalization, infusion, or frequent clinic visits would be preferred.
	In patients with CLL without COVID-19, continue oral targeted agents but hold antibody treatments, chemotherapy, and IVIG infusions.
PTCL	In patients with CLL with a COVID-19 diagnosis, hold CLL treatment with monoclonal antibodies and chemotherapy but consider continuing oral targeted agents in selected patients with high risk for disease flare after discontinuation.
	In older patients with PTCL with a statistically low chance of cure with multi-agent regimens, consider frontline therapy with novel single agents.
Indolent lymphomas/ MCL	Defer autologous HSCT indefinitely.
	Consider deferring therapy until strongly indicated.
	Consider low-dose local radiotherapy (2 × 2 Gy) for localized symptomatic disease control.
AML	Consider the use of less myelosuppressive/immunosuppressive regimens whenever possible.
	Refrain from anti-CD20 antibody maintenance therapy to allow for B-cell recovery.
	Consider outpatient induction and consolidation when feasible.
MDS/MPN	Consider maintenance therapy if allogeneic HSCT is unavailable for patients who would normally be eligible.
	Consider less intensive treatment in patients with relapsed/refractory disease.
	No changes to the general management of chronic MPNs, including phlebotomy, hydroxyurea, interferons, and Janus kinase inhibitors.
ALL	For lower-grade MDS, consider initiation of growth factors, such as ESAs and eltrombopag to decrease transfusion need; consider delaying HMAs.
	For high-grade MDS, HMAs should be initiated or continued while definitive therapy with allogeneic HSCT is delayed.
	Curative-intent treatment of adults with ALL will likely require a period of inpatient management and blood product support. Even if successful, consolidation/maintenance therapy unavoidably includes a risk of immunosuppression.
MM	When resources are limited, options exist for relapsed/refractory ALL, although realistic outcomes from these interventions vary.
	The role of allogeneic HSCT is potentially debatable (particularly in MRD-negative CR1) and contingent upon response to therapy.
	For newly diagnosed MM, prefer regimens that allow for limited exposure to health care facilities (ie, allow for substitution of oral for intravenous chemotherapy, minimize dosing frequency).
	Defer autologous HSCT for patients with MM and consider collecting and storing cells only.
	Continue maintenance therapy with lenalidomide or bortezomib.
	Consider holding anti-CD38 antibody treatment in patients with stable disease or in durable remission to mitigate risks of plasma cell depletion.

Association of Blood Glucose Control and Outcomes in Patients with COVID-19 and Pre-existing Type 2 Diabetes Cell Metab. 2020 May 1. pii: S1550-4131(20)30238-2. doi: 10.1016/j.cmet.2020.04.021.

- 2型糖尿病（T2D）はCOVID-19の主要な併存疾患である。
- COVID-19およびT2D患者における血糖コントロールが、医療介入の程度や死亡率に与える影響は不明である。
- 中国湖北省のCOVID-19患者7,337例を対象に、後方視的な多施設共同研究を行った。
- T2D患者では、非糖尿病患者と比較して、より多くの医療介入を必要とし、有意に高い死亡率（7.8% vs 2.7%；HR,1.49）と多臓器損傷を有することがわかった。
- 入院中の血糖値のコントロールが良好な人（血糖値の変動が3.9～10.0mmol/L以内）は、血糖値のコントロールが不十分な人（血糖値の変動の上限が10.0mmol/Lを超える人）と比較して、死亡率が著しく低いことも明らかになった（HR, 0.14）。
- COVID-19および既往のT2D患者において、血糖コントロールの改善と転帰の改善とを相関させる臨床的証拠を提供するものである。



Covid-19 in Immune-Mediated Inflammatory Diseases — Case Series from New York
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009567>

- 抗サイトカイン生物学的製剤やその他免疫調節療法を受けている時に、COVID-19 を発症した免疫関連炎症性疾患患者の入院治療率は一般住民と変わらず。
 - 免疫関連炎症性疾患（リウマチ性関節炎・乾癬性関節炎・強直性脊椎炎・乾癬・炎症性腸疾患・これらに関連する病態）に対して、生物学的製剤などの免疫調節療法が行われている。
 - COVID-19 入院治療必要例と外来治療例に分けて前向きに検討した。
 - COVID-19 疑い例は27例、SARS-CoV-2検査陽性例は59例であった。
 - COVID-19 のため入院治療が必要となったものは14例（16%）で、一般住民における入院率（35,746/134,873 [26%]）と変わらなかった。外来治療が行われたのは72例（84%）であった。
 - 入院治療例は高齢で（平均年齢 50歳 vs 46歳）、免疫関連炎症性疾患としてはリウマチ性関節炎罹患例が多く（43% vs 19%）、併存症として高血圧・糖尿病・慢性閉塞性肺疾患を有するものが多かった。
 - COVID-19 入院治療14例の転帰は、軽快退院が11例（79%；平均入院日数5.6日）、1例は基礎疾患である潰瘍性大腸炎増悪のため入院中、1例は急性呼吸窮迫症候群のため人工呼吸器管理を受け入院中、1例は救急室で死亡した。

FDA Guidance on Conduct of Clinical Trials of Medical Products during COVID-19 Public Health Emergency

<https://www.fda.gov/media/136238/download>

- 進行中の試験に関する考慮事項
- 治験依頼者は、試験参加者の安全性への潜在的な影響に焦点を当てて、それぞれの状況を検討し、それに応じて試験の実施を修正すべきである。
- 試験参加者に影響を与える可能性のある試験及びモニタリング計画の変更について、試験参加者に情報を提供することが重要である。
- 治験依頼者は、安全性評価のための代替方法(電話での接触、バーチャル訪問、評価のための別の場所(現地の検査室や画像センターを含む))が必要かつ実行可能な場合に実施でき、治験参加者の安全性を確保するのに十分であるかどうかを評価すべきである。
- 医療制度によって義務付けられている可能性のある COVID-19 スクリーニング手順は、治験依頼者が新たな研究目的の一部として収集したデータを組み入れない限り、臨床試験の訪問中に実施されたとしても、プロトコルの修正として報告する必要はない。
- 代替プロセスの実施は可能な限りプロトコルと一致しているべきであり、治験依頼者及び治験責任医師は、実施された不測の措置の理由を文書化すべきである。
- 欠落したデータの根拠を説明する具体的な情報を症例報告書に記載することが重要である。
- 有効性評価に関しては、可能であれば、バーチャル評価の使用、評価の遅延、研究特有の検体の代替採取など、有効性エンドポイントの収集に関するプロトコルの変更について、適切な審査部門との協議を行うことをFDAは推奨する。
- 計画された現場でのモニタリング訪問が不可能になった場合、治験依頼者は、臨床現場の監視を維持するために、中央及び遠隔モニタリングプログラムの最適化を検討すべきである。

Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (n=4532)

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.04.479>

- ADTが前立腺癌患者をSARS-CoV-2感染から保護する可能性がある
 - SARS-CoV-2 の細胞侵入は、ウイルススパイク(S)タンパク質が ACE2 に結合すること、およびTMPRSS2 による S タンパク質のプライミングに依存する。
 - TMPRSS2はアンドロゲン制御遺伝子であり、前立腺癌では腫瘍の進行をサポートし、ERG遺伝子との頻繁な遺伝子転座に関与している。
 - アンドロゲン遮断療法(ADT)は、TMPRSS2のレベルを低下させる。
 - イタリアの地域のひとつであるヴェネト州の68の病院から、実験室でSARS-CoV-2感染が確認された患者9280人(男性4532人)に関するデータを抽出した。
 - 全体的に、男性の方がより重篤な合併症を発症し、より頻繁に入院しておりは女性よりも臨床転帰が悪かった。
 - ADTを受けている前立腺がん患者は、ADTを受けていない患者に比べてSARS-CoV-2感染のリスクが有意に低かった(OR 4.05; 95%CI 1.55-10.59)。ADTを受けている前立腺がん患者と他のがん種の患者を比較すると、より大きな差が認められた(OR 5.17; 95%CI 2.02~13.40)。

The official French guidelines to protect patients with cancer against SARS-CoV-2 infection
Lancet Oncol 2020 May;21(5):619-621. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30204-7.

- ・ フランス保健省要請に基づきフランス公衆衛生高等評議会は、がん治療患者をSARS-CoV-2感染から保護する公式のガイドラインを作成
 - ・ がん診療科、放射線治療科の患者が、各診療科において可能な限りCOVID-19患者との接触を避ける。
 - ・ COVID-19患者を両診療科に受診・入院させない。がん患者の病院滞在時間を最小限にする。
 - ・ がん患者を在宅で管理できるよう、受診による診療に代わる遠隔治療と電話診療、自宅での注射剤投与を可能にするインフラ、システムの構築および注射剤の経口剤への変更、病院への受診・入院回数を減らすために化学療法、放射線療法の治療スケジュールを変更、緩徐に進行する転移性腫瘍に対して一時的な休薬と病変の評価を2-3ヶ月毎に伸ばす、等を方策とする。
 - ・ 治療予定の患者へ介護士が受診前日に電話してCOVID-19を疑う症状の有無を確認し、有症状者はCOVID-19専門診療科へ紹介する。
 - ・ オープン・スペースの外来化学療法センターでは患者間の距離をとり、対丈による分離、マスク着用等の対策をとる。
 - ・ COVID-19を合併していない患者、COVID-19から回復した患者は、上記の策に則って、がん治療を継続する。
 - ・ 治療目的、年齢、予測予後、診断からの期間、症状等を総合して受診・入院すべき患者を選択し、優先順位をつける。
 - (1) 治癒目的で治療中の患者（特に、60歳以下、予測予後5年以上）
 - (2) 非治癒目的で治療中、60歳以下、予測予後5年以上、一次治療中、等に該当する患者
 - (3) その他、非治癒目的で治療中、広範な病変を有していたり、治療の中断により致命的となる危険性が生じる患者
 - ・ 入院による緩和医療が必要な患者（疼痛管理、細菌感染、死期が近い、等）は、非専門診療科や在宅ケアへの移行が可能。
 - ・ 重篤かつ緊急の合併症を有するがん患者、COVID-19合併がん患者は、症状が完全に消失するまで全身がん治療は中断すべき。
 - ・ 利用可能な施設が不十分な状況の中、患者に対する上記の優先順位付けについての最終判断は担当医の責務。
 - ・ がん患者はSARS-CoV-2に感染しやすいため、厳重な観察が必要。

Determinants of Severity in Cancer Patients with COVID-19 Illness

medRxiv doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.04.20086322>

対象：米国 ニューヨーク市 メモリアル・スローン・ケタリングがんセンターのがん患者423名（血液腫瘍103名、乳がん86名、大腸がん37名、肺がん35名、前立腺がん26名）

結果：入院せず243名（57%）、入院168名（40%）、入院中12名（3%）
軽症（酸素吸入なし）287名（68%）、中等症（低濃度酸素吸入治療）52名（12%）、重症（高濃度酸素吸入治療または人工呼吸管理）84名（20%）、死亡39名（9%）

入院のリスク因子は、年齢65歳以上（OR 1.58）、血液悪性腫瘍（OR 2.37）、ステロイド治療歴（OR 1.85）、免疫チェックポイント阻害薬（ICI）の90日以内の治療歴（OR 3.06）などであった。

重症化のリスク因子は、年齢65歳以上（OR 1.58）、ICIの治療歴90日以内の治療歴（OR 3.03）であった。ICI治療歴後の重症化は肺がん、肺がん以外ともに認められた。

一方、30日以内の化学療法治療歴や手術歴は入院、重症化とは関連を認めなかった。

考察：ICI治療がCOVID-19の重症化に関与する可能性を示した初めての報告である。今後、臓器別や症例数を増やしたさらなる検討が望まれる。

Impact of PD-1 Blockade on Severity of COVID-19 in Patients With Lung Cancers

Cancer Discovery. 2020 May 12; doi: 10.1158/2159-8290.CD-20-0596.

- 対象: COVID-19と診断された69例の肺癌患者(期間:2020/3/12-4/13, MSKCC単施設)
- 方法: 抗PD-1抗体の使用歴の有無による重症化率(入院, ICU/挿管/挿管拒否, 死亡)を検討
- 結果: 41例(59%)で 抗PD-1抗体の使用歴 (最終投与からの経過日数中央値 [範囲]: 45 [4-820]日)
入院治療 42例 (62%), 死亡 16例 (24%)

全体として抗PD-1抗体の使用歴を有すると重症化リスクが上昇.

入院 Odds Ratio [OR]: 1.66 (95% CI, 0.6-4.60)、ICU/挿管/挿管拒否 OR:0.86 (95% CI, 0.42-3.40)

死亡 OR: 1.81 (95% CI, 0.57-6.43)

→抗PD-1抗体を使用歴を有する患者は、 ≥ 5 pack-year 以上の喫煙歴を有することが多い($P < 0.001$).

喫煙歴 (≥ 5 pack-year)は、有意に重症化率と相関する (死亡 OR: 5.75 (95% CI, 1.41-39.05))

→喫煙歴を調整して抗PD-1抗体の使用による重症化リスクを検討.

入院 OR: 0.95 (95% CI, 0.28 to 3.01)、ICU/挿管/挿管拒否 OR:0.86 (95% CI, 0.26-2.80)

死亡 OR: 1.01 (95% CI, 0.27-3.97) 抗PD-1抗体の使用歴による重症化リスク上昇はなし

- 結論: 抗PD-1抗体の使用歴の有無は、COVID-19の重症化に影響を与えてない.

COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study

Lancet. 2020 DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31173-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31173-9)

英国におけるCOVID-19発症がん患者の前向き観察研究

対象:

英国のがんセンター55施設で診断された症候性COVID-19患者

結果:

- 全800例のCOVID-19発症がん患者が登録された。
- 死亡例は226名(28%)で、その多く(211名)がCOVID-19による死亡と考えられた。
- 死亡例が多いのは高齢(オッズ比9.42 [95% CI 6.56–10.02]; $p < 0.0001$)、男性(オッズ比1.67 [1.19–2.34]; $p = 0.003$)、心血管疾患合併(オッズ比2.32 [1.47–3.64]; $p < 0.001$)、糖尿病合併(オッズ比1.61 [1.03–2.48]; $p = 0.032$)、高血圧合併(オッズ比1.95 [1.36–2.80]; $p < 0.001$)などであった。
- 過去4週間以内の薬物治療と死亡数増加とは有意な関連を認めなかった。細胞傷害性抗がん剤治療(オッズ比1.18 [95% CI 0.81–1.72]; $p = 0.0380$)、免疫療法(オッズ比0.59 [95% CI 0.27–1.27]; $p = 0.177$)、分子標的治療薬(オッズ比0.83 [95% CI 0.45–1.54]; $p = 0.559$)

結論:

今回の検討では、細胞傷害性抗がん剤やその他のがん薬物治療と死亡リスクに有意な相関を認めなかった。

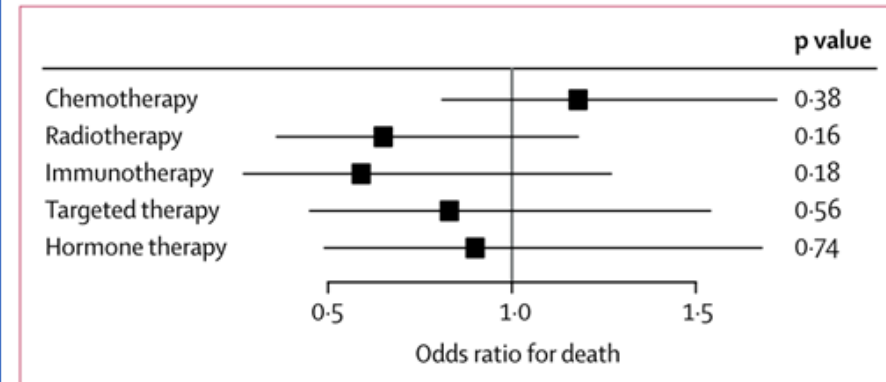


Figure 4: Forest plots showing effect of anticancer treatments and mortality from COVID-19

Odds ratios were adjusted for age, gender, and comorbidities. Whiskers indicated 95% CI.

今回の資料は、日本の著作権法ならびにデジタルミレニアム著作権法に基づいて引用・掲載しておりますが、著作権を侵害している疑いがある場合には日本臨床腫瘍学会の事務局まで申し立ててください