JASTRO
X
COVID-19
8/6/20
7PM JST

JASTRO x COVID-19 #011

Withコロナのがん医療：乳がん

乳がんの外科治療・薬物治療

坂井威彦（がん研有明病院乳腺センター外科）

高野利実（がん研有明病院乳腺センター内科）

乳がんの放射線治療

川村麻里子（名古屋大学放射線科）

ファシリテーター

山内　智香子（滋賀県立総合病院放射線治療科）

ご略歴/活動はPeatix募集サイトをご覧下さい

JASTRO x COVID-19
Withコロナの癌治療

～乳腺外科治療について～

がん研究会有明病院
乳腺センター　乳腺外科
坂井威彦

Tokyo 2020

選手村

有明アリーナ

プレスセンター

がん研

現在の東京の感染状況

東京都新型コロナウイルス
感染症対策サイト

すでに第2波の真っただ中、Withコロナの時代・・・

本日の内容

- COVID-19 第1波から学んだこと
  - がん研有明病院におけるCOVID-19対策
  - がん専門病院での医療崩壊とは？
  - 入院時のCOVID-１９検査の確立
  - 乳癌診療のための安全な環境構築

- Withコロナの乳がん診療
  - 常に感染のリスクを考えながら医療
  - 市中の感染の状況で病院のひっ迫度が変化
  - 現在の感染拡大のPhaseに合わせてトリアージ
  - 医療資源の温存

がん研究会有明病院の対策

- 制御解除計画案
- 調整本部設置
- 入院前CT開始
- コロナ病棟準備
- スクリーニング外来
- 健診センター中止
- 病院運営方針策定
- 対策本部設置
- 院長メッセージ
- 濃厚接触者発生時対応
- 各種イベント禁止
- 小中高校春休み
- 北海道での感染拡大
- クルーズ船内の集団感染

都内の感染者増加を受けて　3月末から4月

- 不要不急の来院制限
  - 術後の経過観察（術後から10年）　⇒　電話で来院制限
  - 定期処方の来院　⇒　電話での診察、処方箋郵送
  - 入院患者へのお見舞い禁止
- 手術予定患者のトリアージ
  - 手術がいま必要か？
    - 術前化学療法は可能であれば避ける
    - ステージとサブタイプ毎の患者トリアージ
- 院内カンファレンスのオンライン化
- マスクを外しての会話、食事の禁止（時間内、時間外も）
- 送別会、飲み会禁止
- 日常業務のスリム化

感染拡大の程度に応じたトリアージ

AMERICAN COLLEGE OF SURGEONS
Inspiring Quality:
Highest Standards, Better Outcomes
100+years

COVID 19: Elective Case Triage
Guidelines for Surgical Care

Updated March 27, 2020

Phase I：Semi-urgent setting

Few COVID 19 patients, hospital resources not exhausted, institution still has ICU vent capacity, and COVID trajectory not in rapid escalation phase

もし3か月以内に手術がなされなければ、生存率に影響がでるPtのみ手術

Phase II：Urgent

Many COVID 19 patients, ICU and ventilator capacity limited, OR supplies limited or COVID trajectory within hospital in rapidly escalating phase

もし数日以内に手術がなされなければ、生存率に影響がでるPtのみ手術

Phase III：

Hospital resources are all routed to COVID 19 patients, no ventilator or ICU capacity, OR supplies exhausted.

もし数時間以内に手術がなされなければ、生存率に影響が出るPtのみ手術

https://www.facs.org/-/media/files/covid19/guidance_for_triage_of_nonemergent_surgical_procedures.ashx

緊急事態宣言下の乳癌治療　トリアージ

１　２週間以内に手術
- 急速増大でNACの適応外（悪性葉状腫瘍、血管肉腫など）
- NAC中、Neo hormone中のPD

２　1か月以内に手術
- NAC終了後
- N1　手術先行（Lum B若年 、TN、HER2でNACがリスクになる高齢者）

３　2-3か月以内に手術
- 広範なDCIS、Microinvasion　（any subtype）
- T1 N0　TN, HER2

X　コロナウィルス感染増加時に敢えて手術は不要
　Stage, Subtype, 年齢に応じて、Neo hormone考慮
- 狭いDCIS（Non-comedo）
- 小さいLuminal A乳癌
- コロナ重症化リスク患者（高齢者、呼吸器疾患等の既往）

新型コロナ
がん研有明 連休中も手術
接触待機の全員復帰
東京・江東区
21日
「がん研有明病院」
看護師が感染し医師ら約120人が自宅待機
一日最大40件の手術数を8割減
0:17 / 0:57

モニターでみる手術室稼働状況

3室稼働（４月27日）

２０室稼働（5月19日）

4/20からの乳腺外科における対応

- 乳腺外科スタッフ　15人中　男性医師は3人のみ
- 12人の女性外科医のうち、10人が10日間の自宅待機

⇒　5人のスタッフが通勤可能

肉体的
✓手術が待てない患者への手術
✓手術が中止になった患者への連絡
✓手術待機患者のトリアージ
✓外来患者のトリアージ

精神的
✓目に見えないウィルスの恐怖
✓テレビで見るNY、イタリアの惨状
✓マスク越しのコミュニケーション

がん専門病院における医療崩壊とは？

⇨ 通常のがん診療が行えなくなること

濃厚接触者の自宅待機
スタッフの疲弊

人

手術室の閉鎖
感染防御対策
感染スクリーニング検査

物

手術キャンセル
手術数減少
患者数減少による収益減少

金

がん専門病院にCOVID-19を持ち込まないために

手術目的入院患者に対するCTスクリーニング

890例　(4/中旬から6月末)

肺炎あり　3%弱（20数例）　⇒　PCRでは陰性

発熱スクリーニング外来

来院者・入院患者への検温、問診

⇒　疑い患者を発熱スクリーニング外来へ

⇒　受診者への問診

⇒　CT、PCR検査

COVID-19第1波から学んだこと

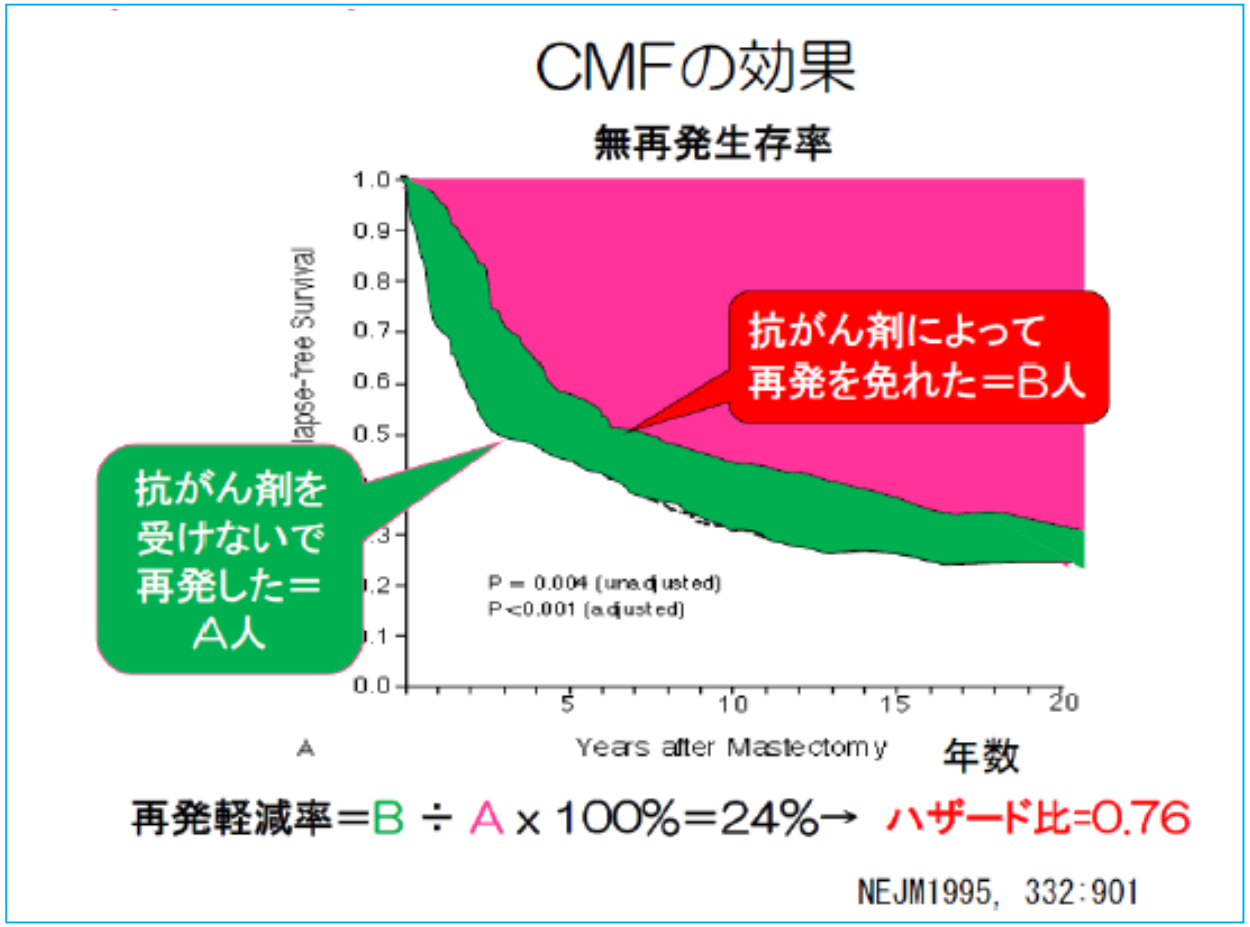
- コロナウィルスの影響
  - 感染者が押し寄せていなくても医療崩壊の危機
- 院内にウィルスを持ち込まない
  - 発熱者、有症状者に対して適切なCOVID-19除外検査
- 持ち込まれたウィルスでクラスターを発生させない
  - マスク着用と院内での会食禁止

まだまだ未知の病気であり　常に知識をUpdateしていかねばならない

Withコロナの乳癌診療

感染のリスク、重症化のリスクに応じた
個別化治療

治療のDecision making
リスクとベネフィット

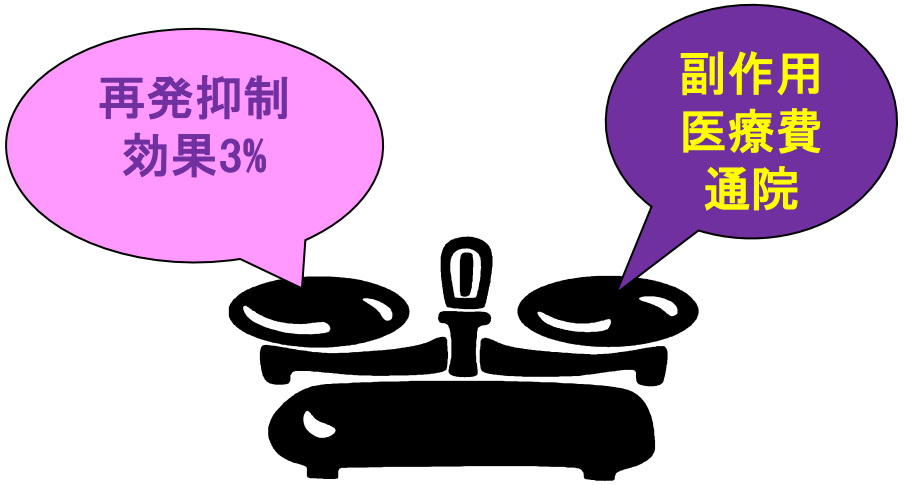


乳がん温存術後　55歳女性

Invasive ductal carcinoma, scirrhous type
t=2.3cm, n0(SLN 0/3), NG1, ly0,
ER+, PgR+, HER2 0, Ki67 low １５%

ホルモン療法のみ　再発リスク
化学療法　７%弱/１０年
７%⇒4%

＋感染リスク

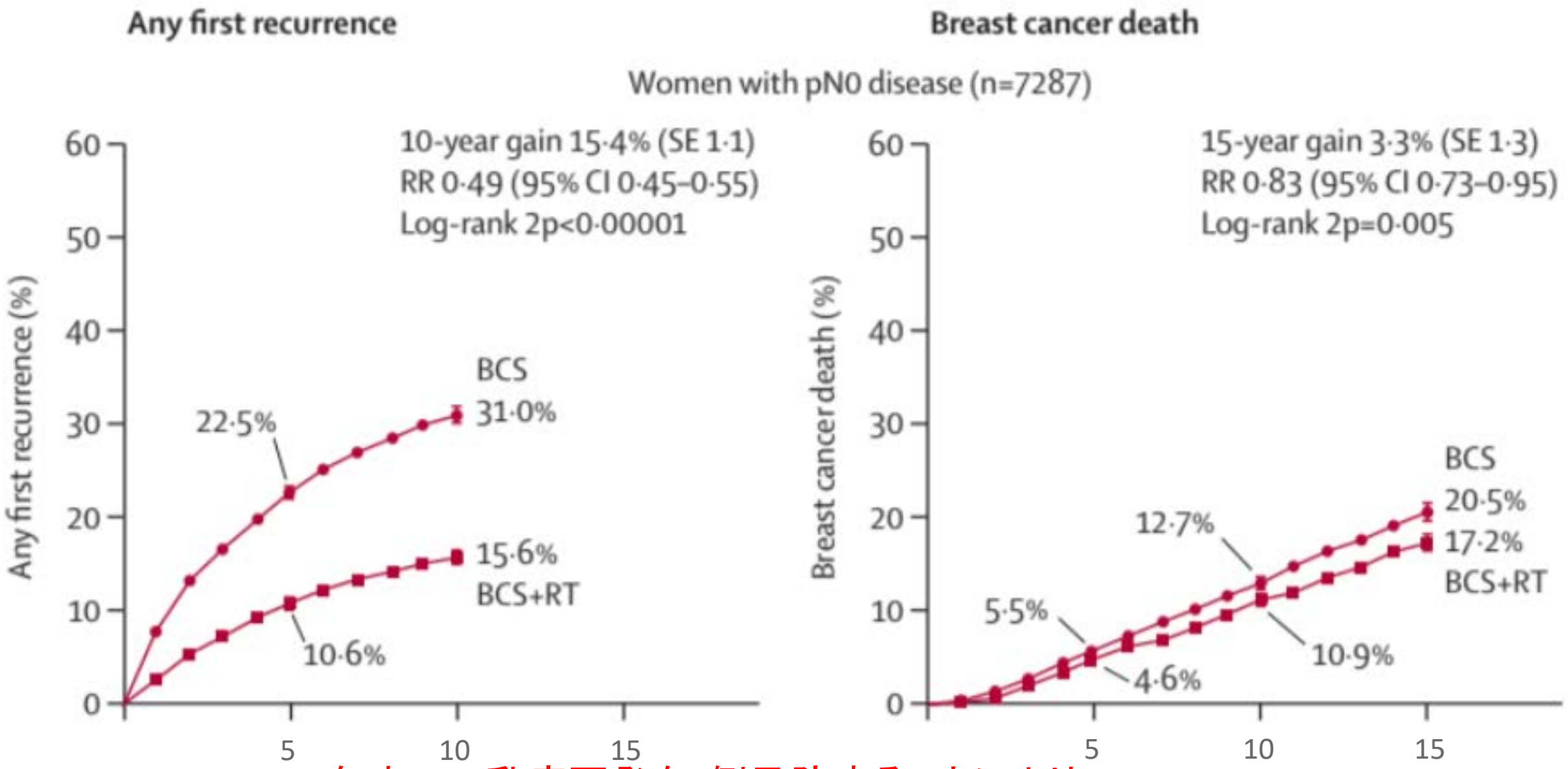


BQ1．Stage Ⅰ―Ⅱ乳癌に対する乳房温存手術後の放射線療法として全乳房照射は勧められるか？

1．乳房手術後放射線療法

ステートメント

・全乳房照射を行うことが標準治療である。



10年までの乳癌再発を4例予防することにより，
15年までの乳癌死を1例予防できる

Lancet 2011. 378：1707

放射線療法のトリアージ

新型コロナ情報　こちらで読めます >

apital 医療・健康・介護

俳優の岡江久美子さん死去　新型コロナに感染、63歳

新型コロナウイルス

2020年4月23日 16時05分

シェア　ツイート list　B!ブックマーク 12　メール　印刷

岡江久美子さん

俳優の 岡江久美子 （おかえ・くみこ）さんが 新型コロナウイルス による肺炎のため、23日に都内の病院で死去したことがわかった。63歳だった。所属事務所が発表した。通夜・葬儀の日程は未定で、後日お別れ会を開くという。

「悔しくて悔しくて…」大和田獏さんと長女がコメント →

「太陽の様な方でした」「言葉失う」…各界から悼む声 →

所属事務所によると、岡江さんは今月3日に発熱。主治医から「4～5日様子をみるように」と言われたが、6日に容体が急変して緊急入院し、 新型コロナウイルス による肺炎と診断された。 集中治療室 で 人工呼吸器 を装着して治療にあたっていたが、23日午前5時20分に亡くなった。昨年末に初期の 乳がん のため手術を受け、今年1月末から2月半ばまで 放射線治療 を受けていたという。

乳がん術後の放射線療法が
免疫力を低下させていて
COVID-19感染の重症化の原因なのでは？

術後の患者さんが通院をすべきかどうかの問い合わせの電話
　一日に3000件を超す再診コールセンターへの電話

放射線療法の適応となる患者さんへの対応
　照射で免疫がさがるのか？
　現在治療中、治療前の患者の照射について

RESEARCH ARTICLE Open Access

COVID-19 in breast cancer patients: a cohort at the Institut Curie hospitals in the Paris area

Perrine Vuagnat[1,2,3], Maxime Frelaut[4], Toulsie Ramtohul[5], Clémence Basse[2,3], Sarah Di
Audrey Bellesoeur[2,3], Vincent Servois[5], Delphine Hequet[6], Enora Laas[6], Youlia Kirova[7], Lu
Jean-Yves Pierga[2,3,8], Institut Curie Breast Cancer and COVID Group, Laurence Bozec[2,3†],
Paul Cottu[2,3†] and François-Clément Bidard[1,2,3*†]

対象
過去4か月の間に乳がんの治療が行われた
15,600人のうちCOVID-19感染と診断された59人

Abstract

<u>結果</u>
37/59（63%）は転移性乳癌
28人（47%）が入院し、6人（10%）が集中治療室に移送
45/59（76%）の患者は回復しているか治癒
4/59（7%）はCOVID-19で死亡　全員に癌以外の重大な併存症
高血圧と年齢（> 70）が重症化および死亡のリスクが高い
乳がん患者のCOVID-19死亡率が、
以前の放射線療法や現在の抗がん治療よりも、併存症に関連している

(Continued on next page)

緊急事態宣言下の放射線療法

RTによる免疫力低下（コロナ易感染程度の）はない
ただし、毎日の通院自体は感染のリスクにはなるので個別の対応が必要

＜当院の4月の温存乳房術後の放射線療法　基本方針＞
切除断端に

浸潤癌or乳管内病変が比較的多いもの	外科的追加治療
高異型度の乳管内病変が比較的少ないもの	早めに照射＜12Week
低異型度の　〃	多少遅れても大丈夫だがRT
癌遺残の可能性が少ないものSM>5mm	照射省略の可能性
	or 遅れても大丈夫

※ PMRTは基本的にHigh risk Ptに行うので、治療は遅れがないように
※ ホルモン治療の内服はIBTRを下げる方向に有意に働く

乳癌の治療選択　With COVID-19

初期治療
- 手術（術式）
- 術前薬物療法
- 非手術

手術後
- 薬物療法
- 放射線療法

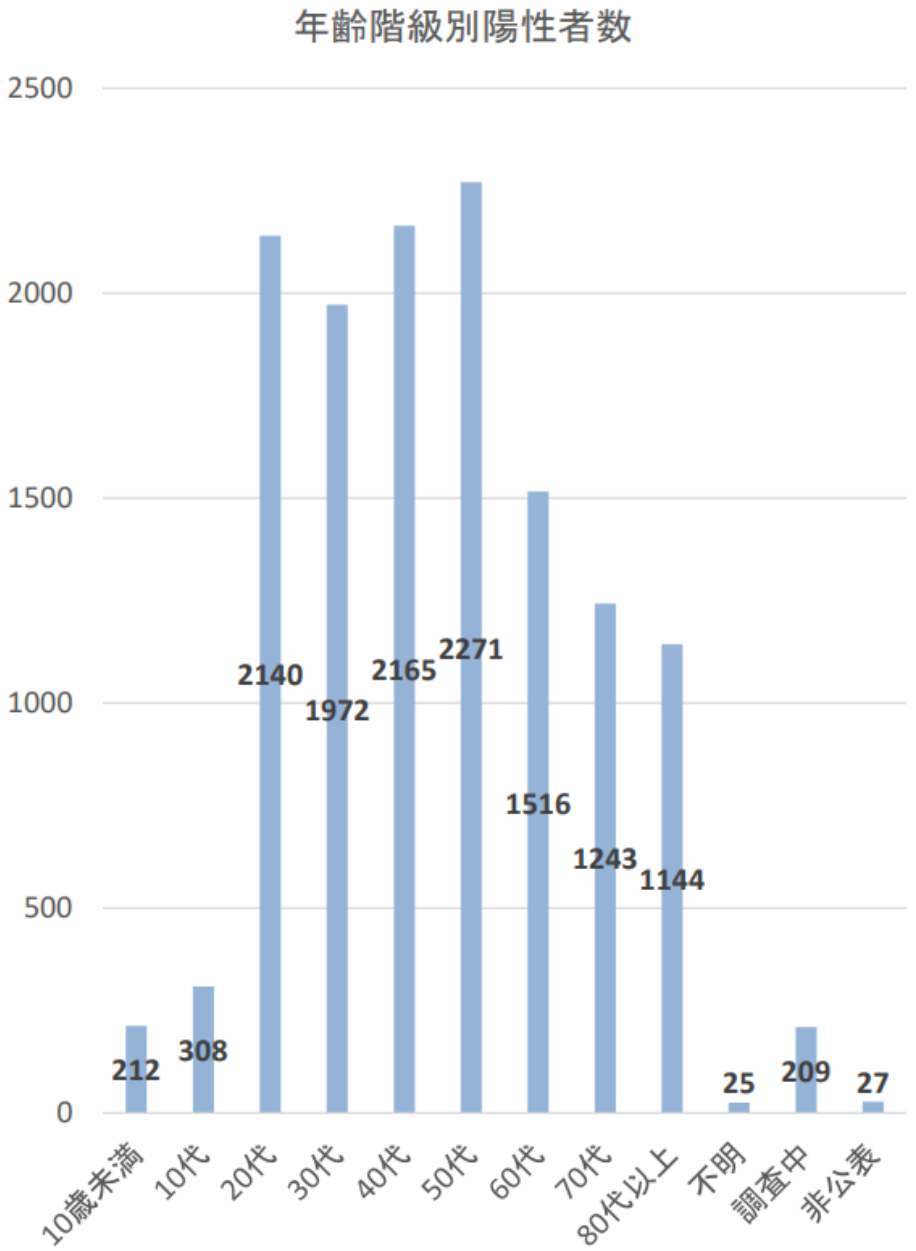
再発時
- 薬物療法
- 放射線療法

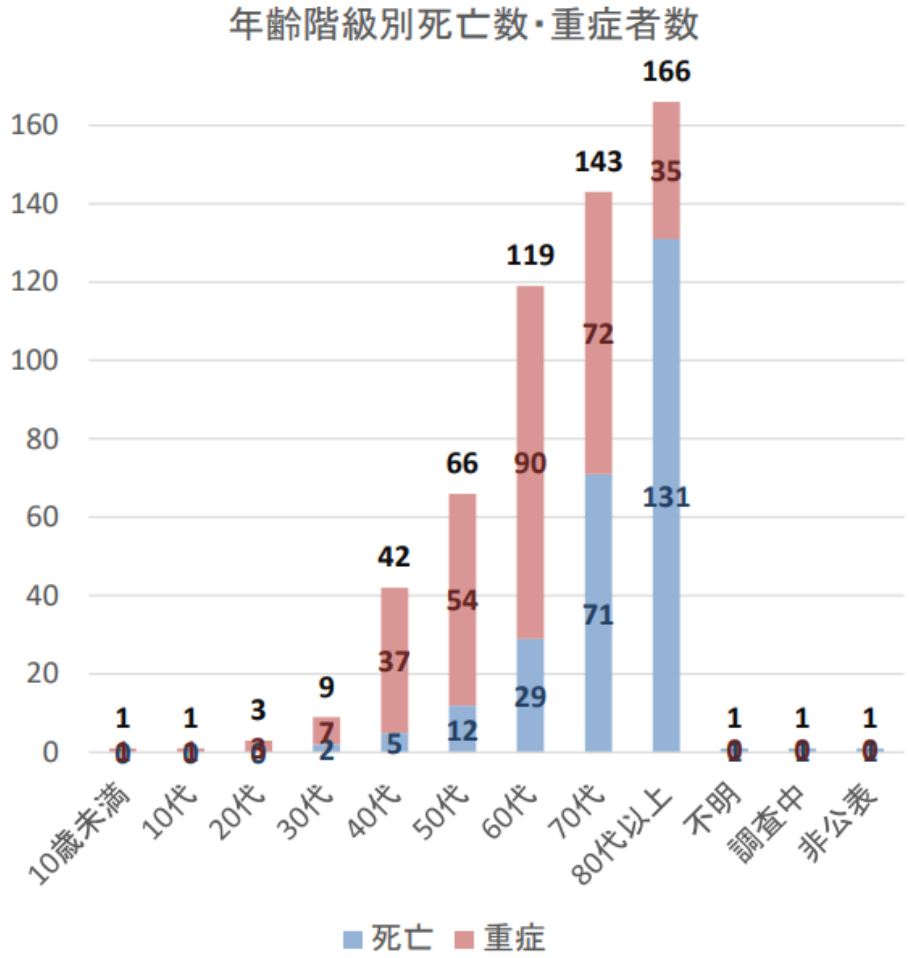
乳癌のリスク、治療のベネフィット、デメリット
＋感染のリスク、重症化のリスクを加えてDiscussionが必要

年齢と感染リスク

新型コロナウイルス感染症の国内発生動向

令和2年4月26日18時時点





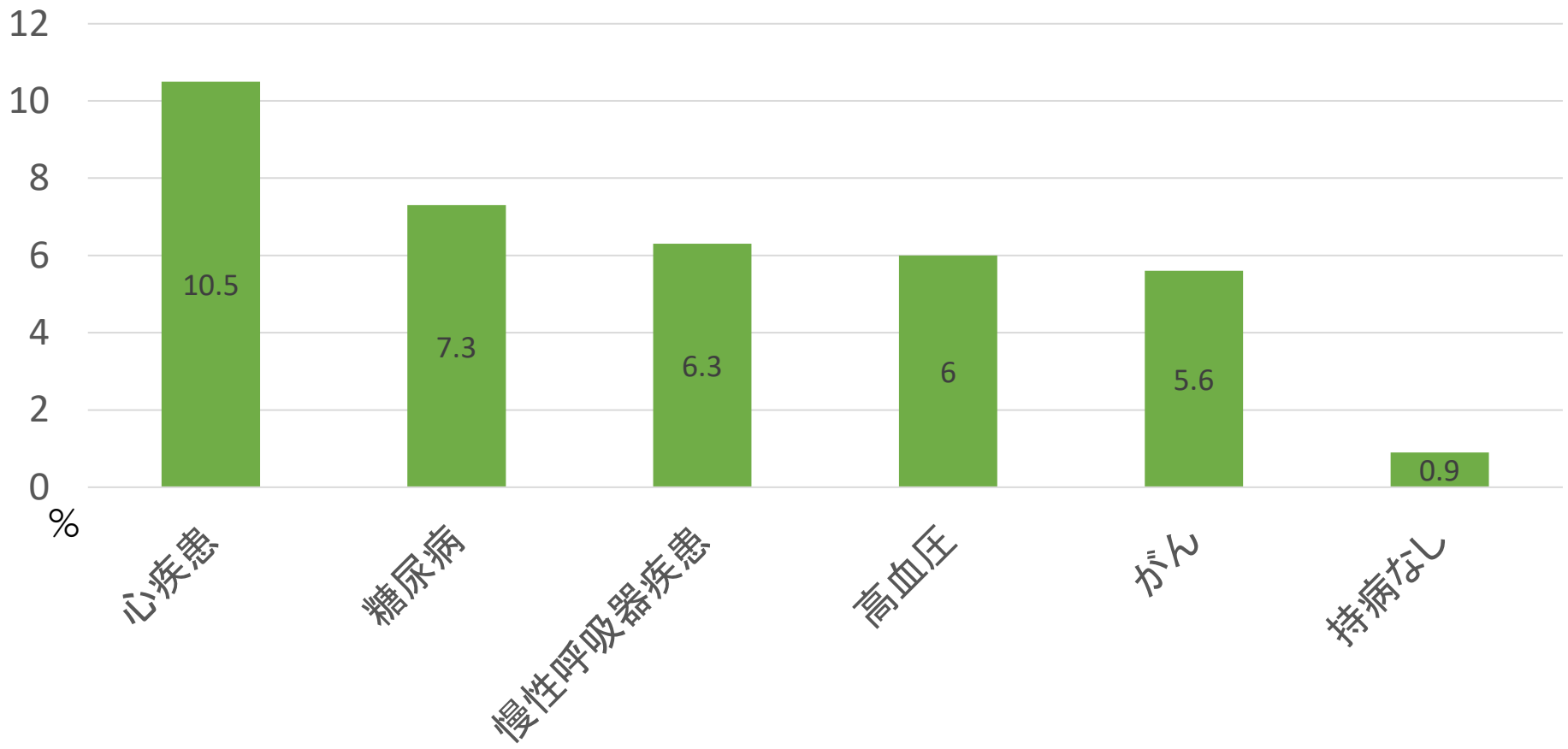
死亡率（%）

全体	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代以上
1.9	0.0	0.0	0.0	0.1	0.2	0.5	1.9	5.7	11.5

厚労省HPより

併存症と死亡リスク

2020/2/11までの中国の新型コロナウィルス確定診断症例
n=44,672、 Death 1,023 (2.3%)



CCDC weekly, China

With COVID-19の乳癌外科治療で変わってくること・・・

COVID-19重症化のリスクを考慮したうえで治療選択

- 高齢者、併存症がある患者さんに対しては、その治療がどの程度患者の予後改善につながるのか？

- Low risk DCISの手術　⇔　非切除　Active surveillance
- 乳癌術式選択
  - 乳房切除の増加　（通院の憂いを避ける）
  - 乳房再建手術の減少
- 腋窩郭清の縮小

Fight Against COVID-19 2nd Wave

With COVID-19の乳がん診療

- 院内にCOVID-19が発生しても診療が止まらないように

- COVID-19重症化リスクを考慮した上での治療選択
  - 感染拡大のPhaseと患者の感染リスク
  - 乳癌のリスク
  - 治療のメリット、デメリット

- COVID-19と癌治療の相互作用・・・

ご清聴ありがとうございました

2020年8月6日
JASTRO x COVID-19 #011

Withコロナのがん医療
乳がんの薬物療法

がん研有明病院 乳腺内科
高野 利実

JASTROと私

- 1998年卒
- 6年生、「医学生のための放射線治療セミナー」参加
- 6年生～研修医1年目、青木幸昌、中川恵一編
  「緩和医療のすすめ」執筆
- 研修医2年目、東大放射線科入局
- 今も幽霊医局員
- JASTRO元会員
- そんな経歴を持つ腫瘍内科医です
- 現在は、がん研有明病院乳腺内科所属

Dr.高野の「腫瘍内科医になんでも聞いてみよう」

2020年7月22日

医療・健康・介護のコラム

新型コロナ感染が心配なので、抗がん剤治療は延期してもいいですか？

ツイート B! 0 チェック

がんの患者さんが新型コロナウイルスに感染すると重症化しやすい、という「リスク（危険性）」は比較的よく知られています。さらに、抗がん剤治療が、感染症から身を守る「免疫力」を下げるため、抗がん剤治療を受けると新型コロナにかかりやすくなり、重症化もしやすいというリスクも指摘されています。

Dr.高野の「腫瘍内科医になんでも聞いてみよう」

2020年7月15日

医療・健康・介護のコラム

がん患者は新型コロナに感染しやすい？　かかると重症化しやすい？

がんとCOVID-19リスク

	感染	発症 感染判明	重症化	死亡
がん患者	?	?	○	○
薬物療法	?	?	?	?
放射線治療	?	?	?	?
手術	?	?	?	?
通院	○	○	?	?

がん薬物療法のリスク

- **がん患者**であることは、**重症化リスク因子**
- **通院**は、**感染リスク因子**
- **がん薬物療法**がリスクを高めるかどうかはわからない

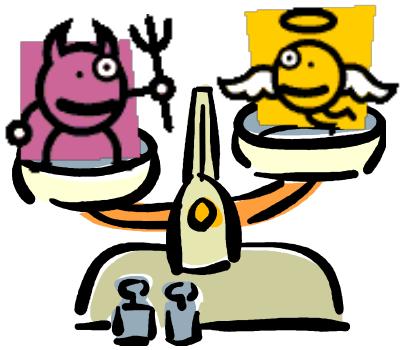
yomiDr.
ヨミドクター

「がんを患っていること、がんの治療を受けること、そのために病院に行くことで、感染しやすくなる、または、感染後に重症化しやすくなるというリスクはあるかもしれませんが、その程度はよくわかっていません」

意思決定に必要なもの

リスクとベネフィットのバランス

よくないこと　いいこと



- 医療は、「リスク」を上回る「ベネフィット」が期待される場合のみ許容される

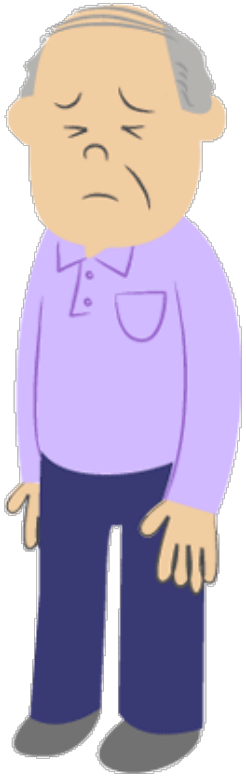
→不要な治療を行わないことが最大のリスク対策

ゼロリスク症候群

- リスクがゼロの状態が存在すると信じること
  - わずかなリスクも許容できない
  - ベネフィットとのバランスで考えられない

狂牛病が心配だから、米国産の牛肉は食べない

薬の副作用で人が亡くなるなんてありえない。命が助かるとしてもそんな治療は受けない



「絶対に」

リスクがゼロでなければ
絶対に治療は受けない

- 医療に「絶対」はない
  - リスクは小さくするべきだが、ゼロにはならない
  - 重要なのは、リスクとベネフィットとのバランス
  - ゼロではないリスクを受け止めることが重要

治療のベネフィットとコロナのリスク

「病院に行って抗がん剤治療を受けることによる
リスクを上回るだけの**ベネフィット**が、今の治療
によって期待できるのだろうか？」

「今受けている**治療を休んでしまうリスク**は、
新型コロナのリスクよりも大きいのだろうか？」

患者さんも医療従事者も、
リスクとベネフィットを現実的に考えるようになった

がん診療の優先度

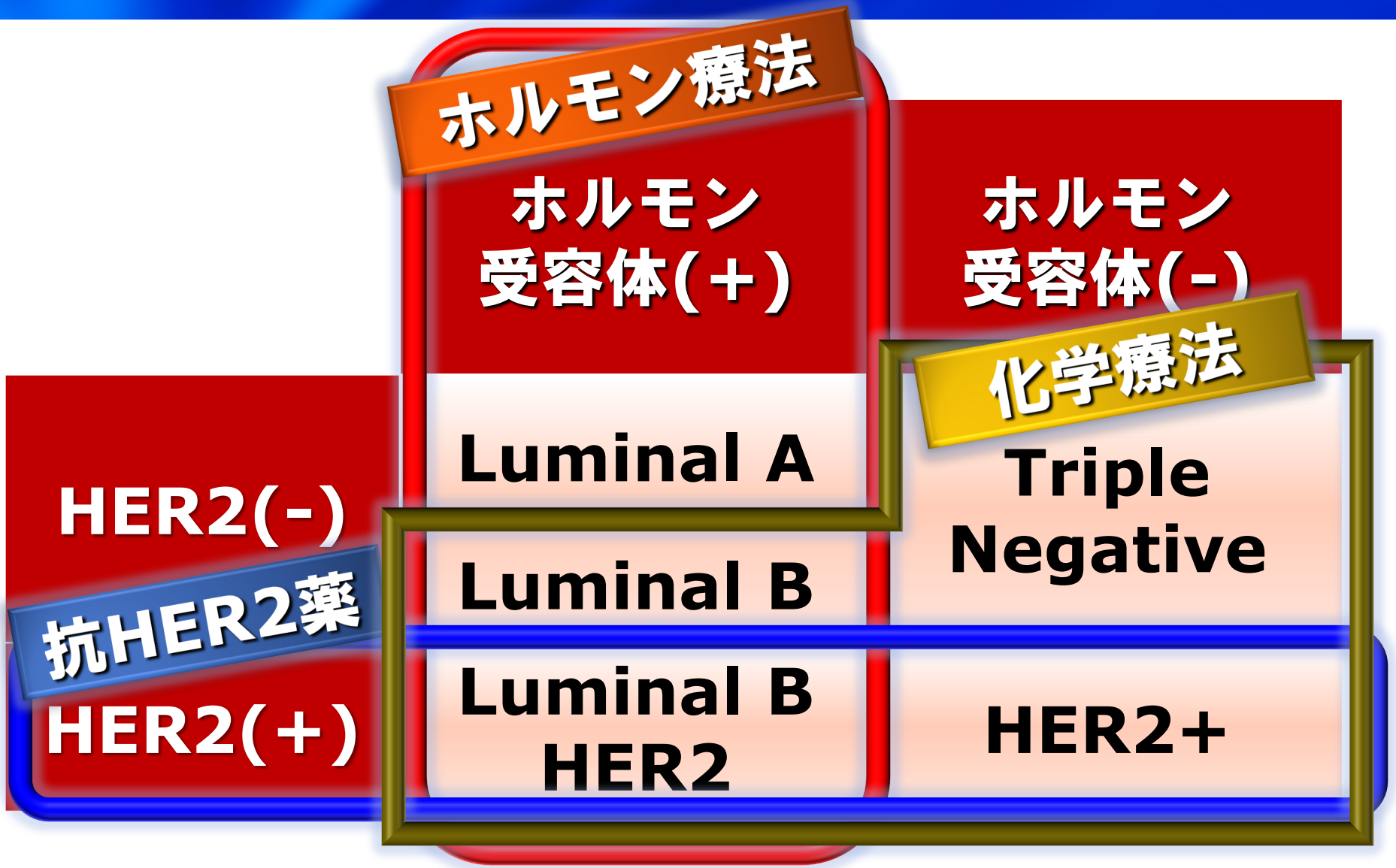
- がん研有明病院では、「がん診療の優先度」について各診療科で検討
  - 薬物療法、手術、放射線治療、各種検査、緩和ケア
  - 検診、経過観察外来、部長回診、セカンドオピニオン
  - 会議、症例検討カンファ、キャンサーボード、勉強会
- 感染拡大による診療制限や医療資源不足を想定
  - まだ「優先度」に基づく制限には至っていない
- 医療従事者間で、「ベネフィット」について議論するよい機会となった

乳腺内科での検討

- がん薬物療法を3レベルに分類

レベル1	治療中断・変更による影響があまり大きくないもの
レベル2	ベネフィットが確実にあるが、状況によっては治療中断・変更も検討すべきもの
レベル3	治療中断・変更のリスクが高く、最優先で治療を行うべきもの

乳癌周術期薬物療法



Goldhirsch A, Ann Oncol 22:1736-47, 2011 / Goldhirsch A, Ann Oncol 24:2206-23, 2013

がん研の実地診療 HER2(-)

	HR (+)		HR (-) TNBC
	閉経前	閉経後	
低リスク (Luminal A)	(GnRHa+)TAM	AI	
中リスク	TC →TAM	TC →AI	TC
高リスク	AC or FEC →T→TAM	AC or FEC →T→AI	AC or FEC →T

化学療法省略？

A省略？

TAM: Tamoxifene, AI: Aromatase Inhibitors
TC: DTX75+CPA600
T: DTX75 q3w or PTX80 q1w
CEF: 5FU500+EPI100+CPA500

q3wDTX vs wPTX？

がん研の実地診療 HER2(+)

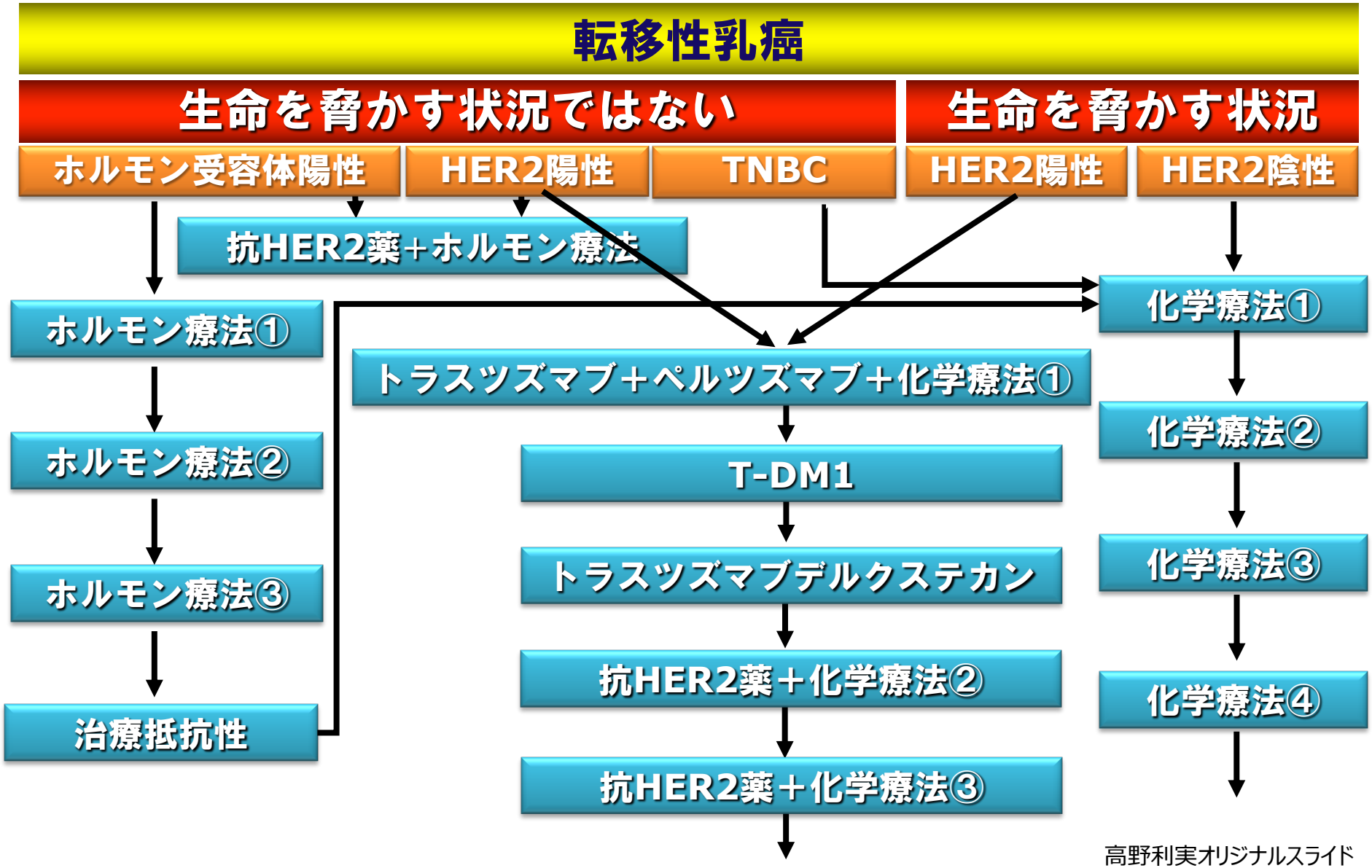
	HR (+)		HR (-)
	閉経前	閉経後	
低リスク T1N0	PTX+H →TAM +H	PTX+H →AI+H	PTX+H
高リスク N+	AC→THP →TAM+HP	AC→THP →AI+HP	AC→THP

A省略？

TAM: Tamoxifene, AI: Aromatase Inhibitors
T: DTX100 q3w or PTX80 q1w
H: Trastuzumab P: Pertuzumab
ddAC: ADR60+CPA600 q2w

HP短縮12m→6m？

転移性乳癌薬物療法

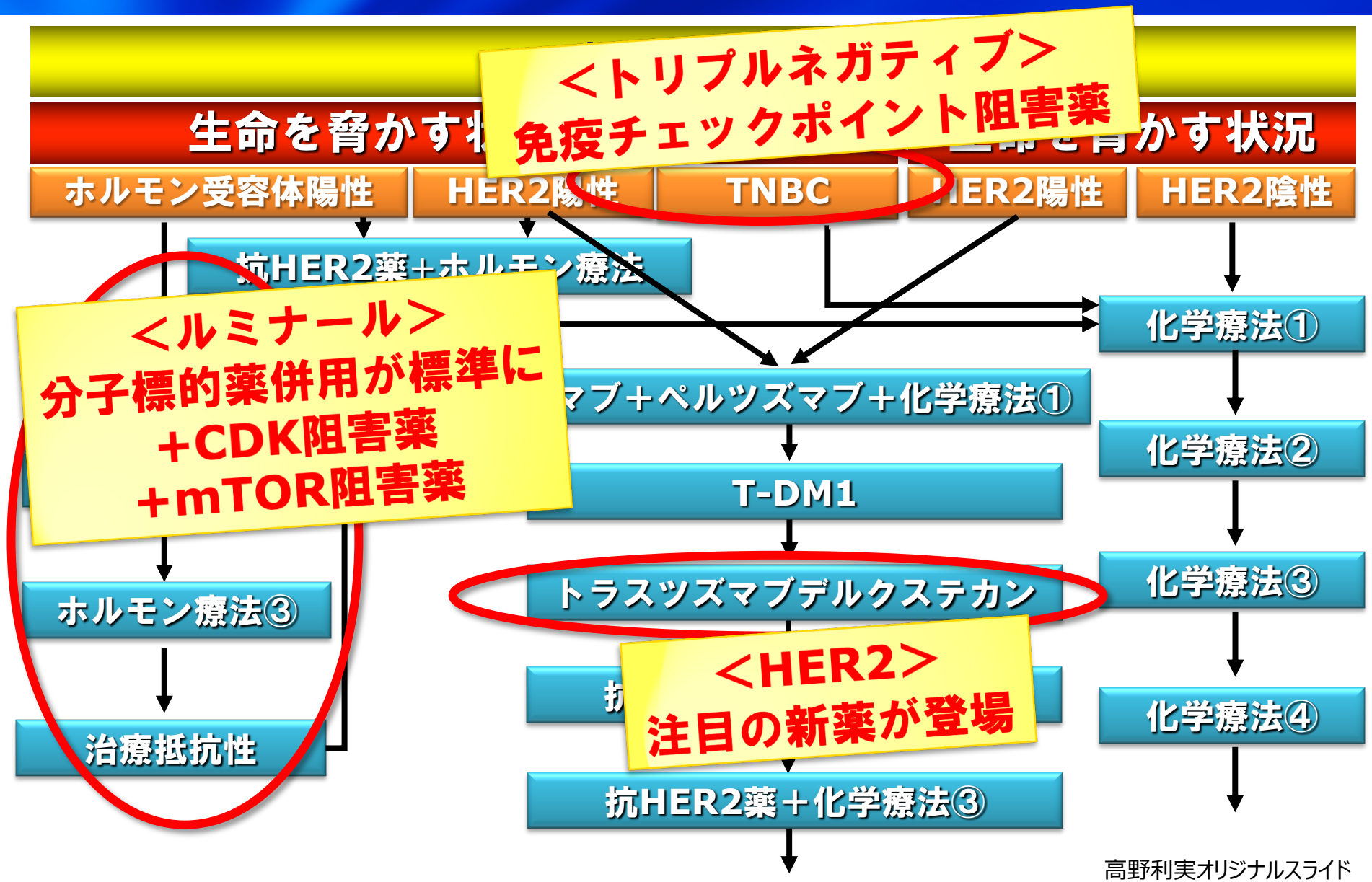


高野利実オリジナルスライド

リスク軽減、または、通院頻度削減

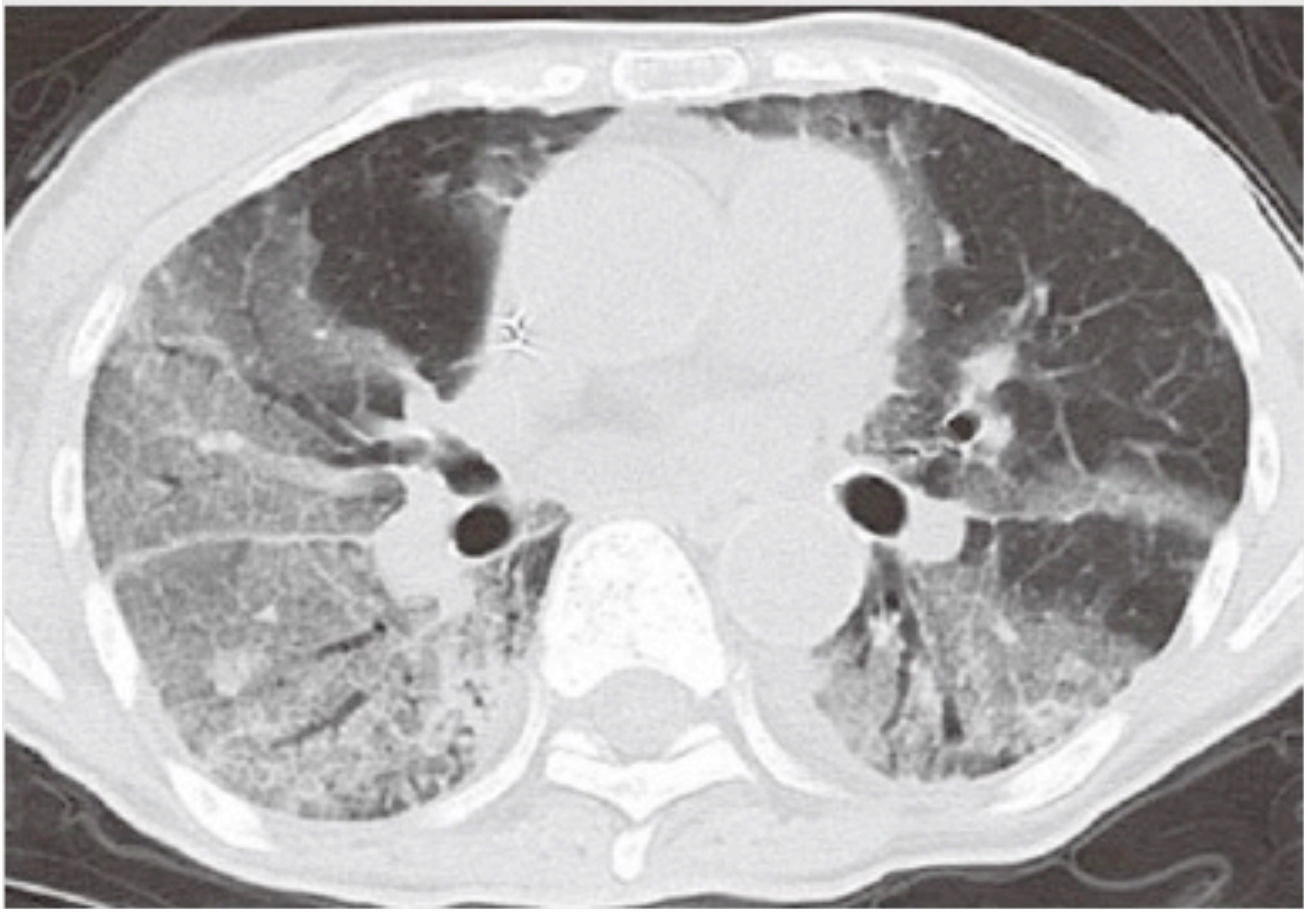
- **化学療法の省略**
  - 化学療法　→　ホルモン療法へ変更
  - 抗HER2薬＋化学療法→抗HER2薬のみへ変更
- **分子標的治療薬の省略**
  - CDK阻害薬、mTOR阻害薬の休薬
- **内服薬の長期処方**
  - ホルモン療法
  - 経口FU剤(Cape, S-1)
- **投与間隔↑**
  - デノスマブを2-3か月毎

転移性乳癌薬物療法

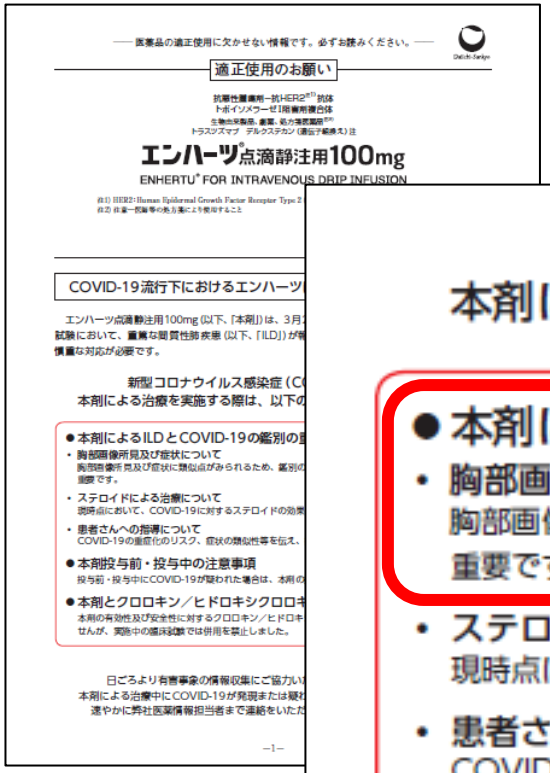


高野利実オリジナルスライド

間質性肺疾患 Interstitial Lung Disease (ILD)



COVID-19流行下における エンハーツによる治療の留意点



新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行下で
本剤による治療を実施する際は、以下の事項に十分ご留意ください。

- **本剤によるILDとCOVID-19の鑑別の重要性**
  - **胸部画像所見及び症状について**
    胸部画像所見及び症状に類似点がみられるため、鑑別のための検査（SARS-CoV-2のPCR検査等）が重要です。
  - **ステロイドによる治療について**
    現時点において、COVID-19に対するステロイドの効果について一定の見解は得られていません。
  - **患者さんへの指導について**
    COVID-19の重症化のリスク、症状の類似性等を伝え、症状発現時の対応を予め指導してください。
- **本剤投与前・投与中の注意事項**
  投与前・投与中にCOVID-19が疑われた場合は、本剤の投与を延期・休薬してください。
- **本剤とクロロキン／ヒドロキシクロロキンの併用について**
  本剤の有効性及び安全性に対するクロロキン／ヒドロキシクロロキン併用の影響は明らかではありませんが、実施中の臨床試験では併用を禁止しました。

エンハーツ ®点滴静注用 100mg適正使用へのご協力お願い

JSCO/JCA/JSMO合同作成Q&A

公益社団法人
日本臨床腫瘍学会
Japanese Society of Medical Oncology

日本癌治療学会，日本癌学会，日本臨床腫瘍学会（3学会合同作成）
がん診療と新型コロナウイルス感染症：医療従事者向けQ&A
-改訂第2版-

2020年7月29日

根治的化学療法

- 根治を目的とした化学療法の投与スケジュールは**可能な限り遵守**して行うことが推奨される
- 発熱性好中球減少症のリスクに応じて、**予防的なG-CSF製剤投与や抗菌薬投与**も検討する
- 治療による全生存期間延長/無再発生存期間延長を含めた**メリットとデメリットを検討**した上で行うことを考慮する
- **再発低リスクの場合は、治療開始時期の延期や免疫抑制の少ないレジメン**を考慮する

日本癌治療学会，日本癌学会，日本臨床腫瘍学会（3学会合同作成）がん診療と新型コロナウイルス感染症：医療従事者向けQ&A -改訂第2版- 2020年7月29日

緩和的化学療法

- 緩和的化学療法をすでに行っている場合、化学療法を中断することは推奨されない
- 緩和的化学療法を開始する場合は、メリットと免疫抑制のリスク、地域の流行状況や生活の対応、そして薬剤性肺炎を含めた副作用発症時の自施設の対応を考慮した上でレジメンを決定することが推奨される
- 内服薬を含むレジメンや、受診回数が少ないレジメンも考慮する
- 状態が安定している場合には化学療法の間隔延長や一時的な中止も検討する

日本癌治療学会，日本癌学会，日本臨床腫瘍学会（3学会合同作成）がん診療と新型コロナウイルス感染症：医療従事者向けQ&A -改訂第2版- 2020年7月29日

Withコロナのがん医療

- 「不要不急」を切り捨てる考え方が蔓延
  - 不要不急の治療は中止
  - 不要不急の受診は控える
  - 診察室では患者医師間の距離をとり、雑談はしない

- 心の余裕もなくなっている？
- 心の距離も遠くなっている？

- Withコロナの「こころのケア」も必要

雑談のすすめ

Dr.高野の「腫瘍内科医になんでも聞いてみよう」

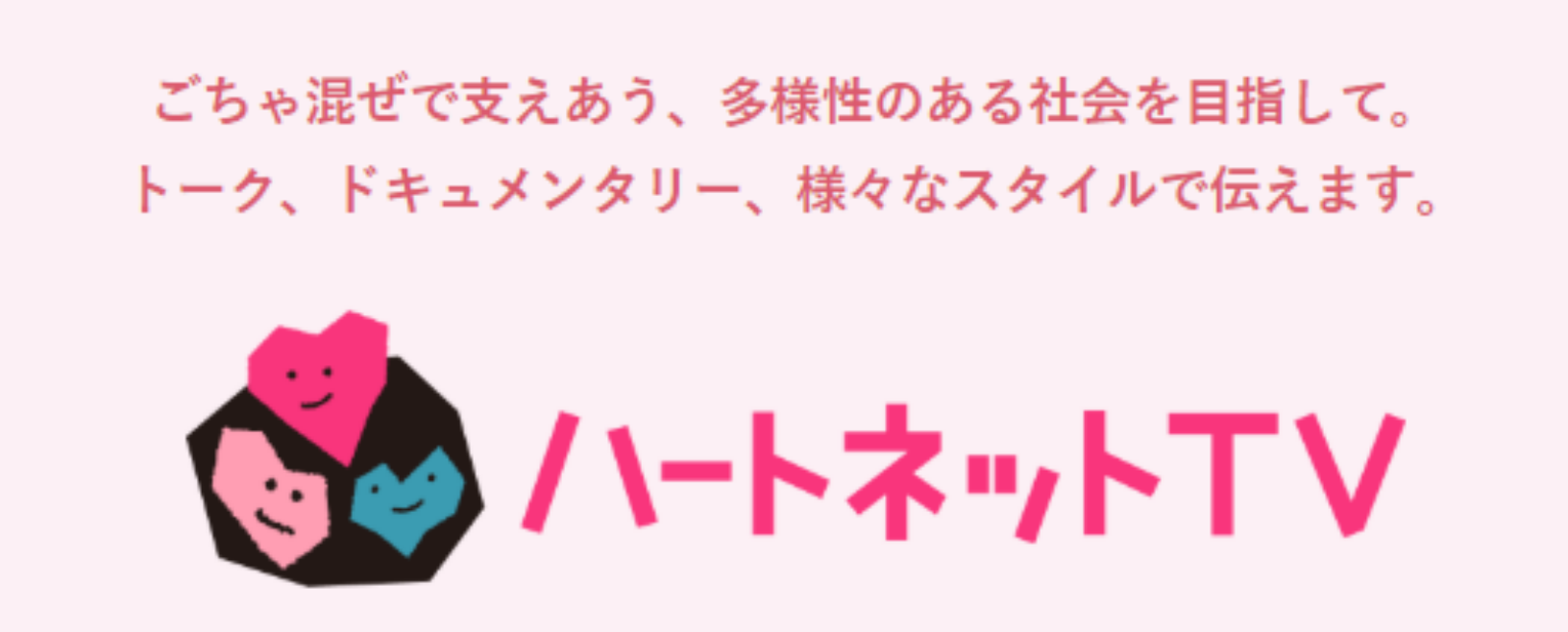
2020年8月5日　医療・健康・介護のコラム

診察室で病気や治療に関係ないことを話してもいいんですか？

こんなときだからこそ、ソーシャルディスタンスをとりながらも、**心の距離は近く保つ**必要があります。「雑談」は、そのためにも有用なツールです。

NHK「コロナ禍のがん医療」

- 2020年9月15日(火)Eテレ 夜8時～



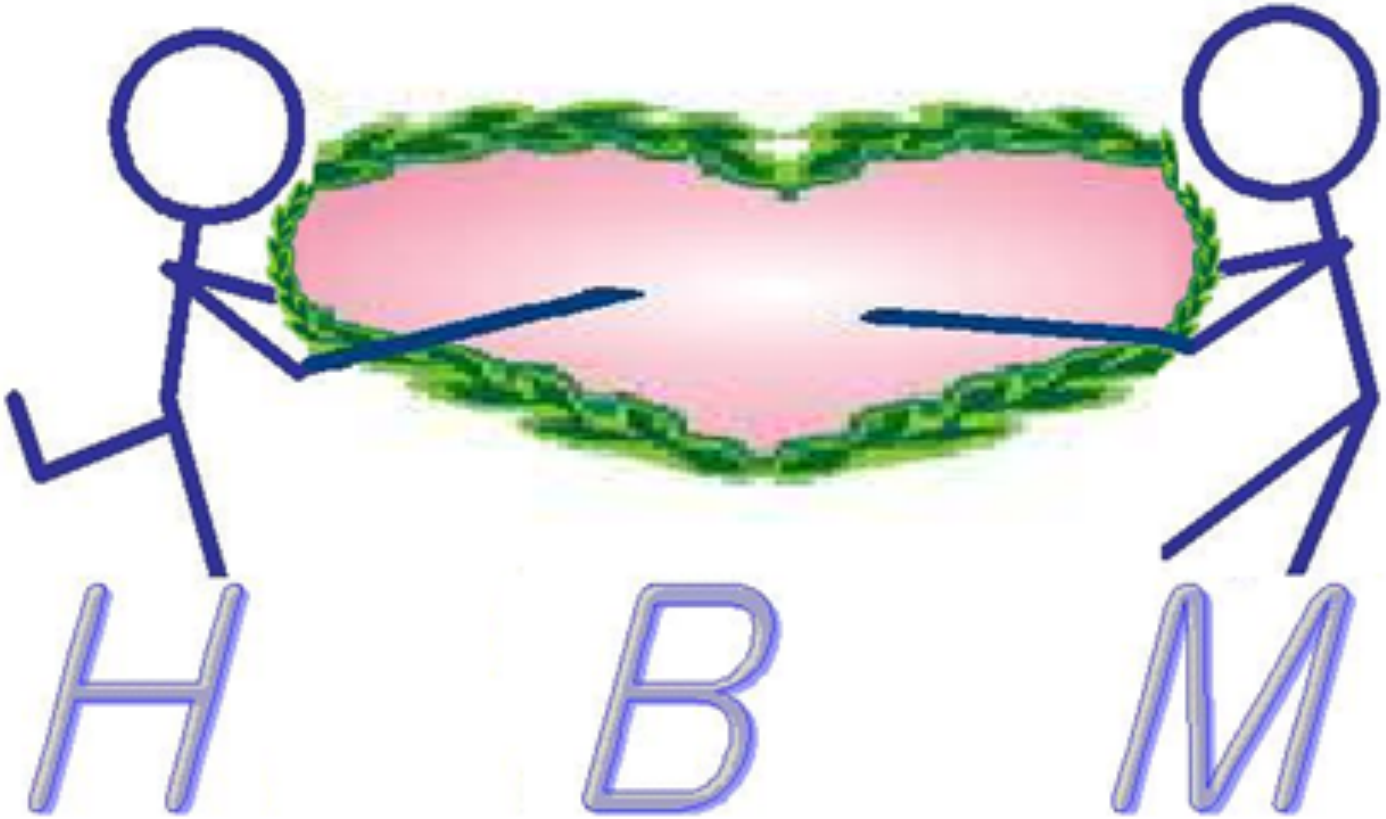
- がん患者さんが不安に感じていること
- 今、医療にできること

Thank you !

高野利実

Stay Connected

while Physical Distancing



高　野　利　実

JASTRO x COVID-19
乳癌放射線治療

名古屋大学放射線科
川村麻里子

乳癌の術後放射線治療はなぜ必要か

- **放射線治療を行うと必ず局所再発リスクは下がる**
  高リスクほど再発率が下がる→生存に差が出る**→省略不可**
  低リスクの場合、局所再発の差が生存に寄与しないこともある→省略可？
  部分照射許容？

- **局所再発を予防すると乳癌死が減る**

- **乳癌患者はとても多い**
  →乳癌の死亡者が数％下がる＝数百～千人単位の違い（国内だけで）

本日の内容

- 寡分割照射を導入しよう

- 低リスク乳癌の定義と照射省略のエビデンス
- 高リスク乳癌の定義と照射開始までの期限

COVID-19パンデミック
における放射線治療
JASTRO提言
に明記されています！

- 乳癌術後照射中・後はCOVID-19感染高リスク？
  - Curie病院からの報告（フランス）
  - 乳癌治療がどう変わったか（EUBREASTからの報告：アンケート調査）

本日の内容

- 寡分割照射を導入しよう

- 低リスク乳癌の定義と照射省略のエビデンス

- 高リスク乳癌の定義と照射開始までの期限

- 乳癌術後照射中・後はCOVID-19感染高リスク？
  - Curie病院からの報告（フランス）
  - 乳癌治療がどう変わったか（EUBREASTからの報告：アンケート調査）

寡分割照射を導入しよう

- (全乳房照射)42.56Gy/16fr (2.66Gy/fr)±boost は標準治療である。
  - 問題点：
    - 回数が減るため、「１回線量増加加算」を取れない場合は9回分のマイナス収入になる
    - 民間のがん保険の50Gy縛り
      →「50Gy/25fr相当」と付記すれば通ることもあるがダメな時はダメ。
      →民間契約なので強制はできない。

- 領域照射においても40Gy/15frが選択肢となり得る[1,2]。

ただし、１回線量が高くなるため、線量均一性など注意を

1Lancet Oncology 2019; 20(3): 352-60
2 IJROBP 2017; 5(1): 1166-72

超寡分割照射

Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial

Adrian Murray Brunt, Joanne S Haviland*, Duncan A Wheatley, Mark A Sydenham, Abdulla Alhasso, David J Bloomfield, Charlie Chan, Mark Churn, Susan Cleator, Charlotte E Coles, Andrew Goodman, Adrian Harnett, Penelope Hopwood, Anna M Kirby, Cliona C Kirwan, Carolyn Morris, Zohal Nabi, Elinor Sawyer, Navita Somaiah, Liba Stones, Isabel Syndikus, Judith M Bliss†, John R Yarnold†, on behalf of the FAST-Forward Trial Management Group*

地域の感染状況によっては、全乳房照射は28.5Gy/5回/5週（年齢≧50歳、pN0）や26Gy/5回/1週も選択肢となる[1]。

COVID-19
パンデミック下
の最終手段？

1 lancet 2020 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30932-6

本日の内容

- 寡分割照射を導入しよう
- 低リスク乳癌の定義と照射省略のエビデンス
- 高リスク乳癌の定義と照射開始までの期限
- 乳癌術後照射中・後はCOVID-19感染高リスク？
  - Curie病院からの報告（フランス）
  - 乳癌治療がどう変わったか（EUBREASTからの報告：アンケート調査）

(照射省略検討の）低リスク乳癌の定義

- 浸潤癌:
  - 年齢≧70歳(併存症があればさらに若年でも)、腫瘍径≦3cm、切除断端陰性、グレード1-2、ER(+)、HER2(-)、リンパ節転移陰性で内分泌療法が予定されている。

- 非浸潤癌
  - 切除断端陰性(≧2mm)、**低・中間グレード**、ER(+)で**内分泌療法が予定**されている。

COVID-19パンデミックにおける放射線治療
JASTRO提言より

高齢は乳癌再発の低リスクでCOVID-19感染時の重症化の高リスク！！

COVID19の死亡リスク：
イタリアの死亡患者の88%が70歳以上

Table. Case-Fatality Rate by Age Group in Italy and China[a]

	Italy as of March 17, 2020		China as of February 11, 2020	
	No. of deaths (% of total)	Case-fatality rate, %[b]	No. of deaths (% of total)	Case-fatality rate, %[b]
All	1625 (100)	7.2	1023 (100)	2.3
Age groups, y				
0-9	0	0	0	0
10-19	0	0	1 (0.1)	0.2
20-29	0	0	7 (0.7)	0.2
30-39	4 (0.3)	0.3	18 (1.8)	0.2
40-49	10 (0.6)	0.4	38 (3.7)	0.4
50-59	43 (2.7)	1.0	130 (12.7)	1.3
60-69	139 (8.6)	3.5	309 (30.2)	3.6
70-79	578 (35.6)	12.8	312 (30.5)	8.0
≥80	850 (52.3)	20.2	208 (20.3)	14.8

[a] Data from China are from Chinese Center for Disease Control and Prevention.[4] Age was not available for 1 patient.

[b] Case-fatality rate calculated as number of deaths/number of cases.

JAMA. 2020;323(18):1775-1776. doi:10.1001/jama.2020.4683

照射省略のエビデンス

	study	患者数	観察期間(年)	年齢（歳）	治療法	局所再発率	P
浸潤癌	PRIME II [1]	1326	5	>65	ホルモン治療	4.1%	.0002
					ホルモン治療+全乳房照射	1.3%	
	CALGB9343 [2]	636	12.6	>70	ホルモン治療	10%	<.001
					ホルモン治療+全乳房照射	2%	
非浸潤癌	RTOG9804 [3]	1790	7	-	照射なし	6.7%	<.001
					全乳房照射	0.9%	
	EORTC10853 [4]	1010	15	<70	照射なし	31%	<.001
					全乳房照射	18%	

局所再発は増えるが乳癌死は増えない

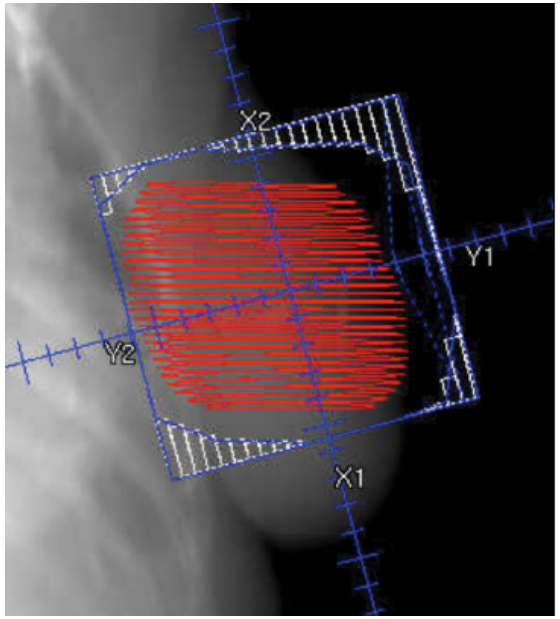
1.Lancet Oncol 2015;16(3): 266-273
2.JCO 2013;31(19):2381-7
3. JCO 2015;33(7):709-15
4. JCO 2013;31(32):4054-9

今、見直しておきたい報告：部分照射について

Partial-breast radiotherapy after breast conservation surgery for patients with early breast cancer (UK IMPORT LOW trial): 5-year results from a multicentre, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial

Charlotte E Coles, Clare L Griffin, Anna M Kirby, Jenny Titley, Rajiv K Agrawal, Abdulla Alhasso, Indrani S Bhattacharya, Adrian M Brunt, Laura Ciurlionis, Charlie Chan, Ellen M Donovan, Marie A Emson, Adrian N Harnett, Joanne S Haviland, Penelope Hopwood, Monica L Jefford, Ronald Kaggwa, Elinor J Sawyer, Isabel Syndikus, Yat M Tsang, Duncan A Wheatley, Maggie Wilcox, John R Yarnold, Judith M Bliss*, on behalf of the IMPORT Trialists†*

Lancet 2017; 390: 1048–60



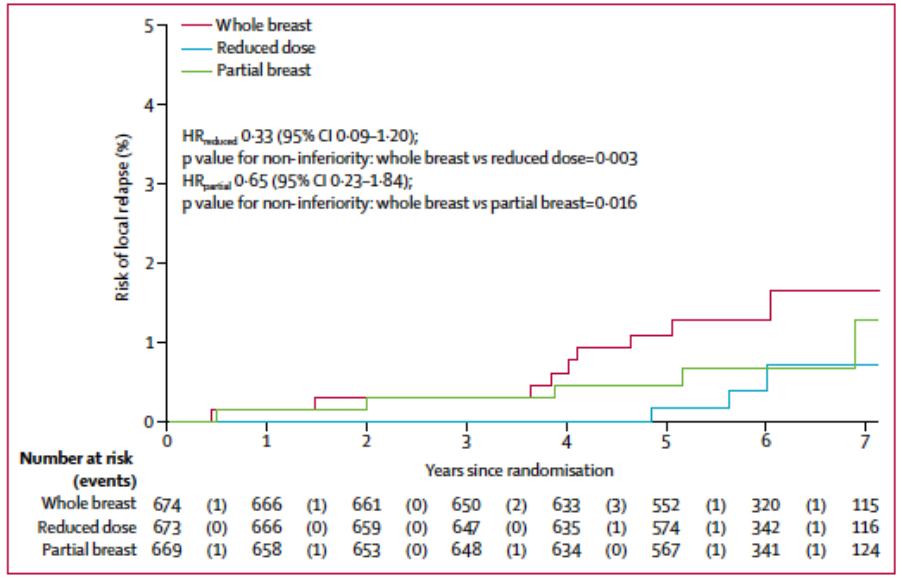


Figure 3: Cumulative hazard of local relapse by treatment group
HR=hazard ratio

Inclusion criteria:

- 乳房温存手術後
- ≧50 y.o.
- IDC (lobularを除く)
- 腫瘍径≦3cm
- pN0-1 (転移リンパ節 3 個以下)
- マージン≧2mm

照射省略を検討する症例よりはやや高リスクが対象

全乳房照射40Gy/15fr
VS
腫瘍床のみ40Gy/15fr
局所再発率に有意差なし

本日の内容

- 寡分割照射を導入しよう
- 低リスク乳癌の定義と照射省略のエビデンス
- 高リスク乳癌の定義と照射開始までの期限
- 乳癌術後照射中・後はCOVID-19感染高リスク？
  - Curie病院からの報告（フランス）
  - 乳癌治療がどう変わったか（EUBREASTからの報告：アンケート調査）

照射開始のタイミングについて

COVID-19パンデミックにおける放射線治療 JASTRO提言

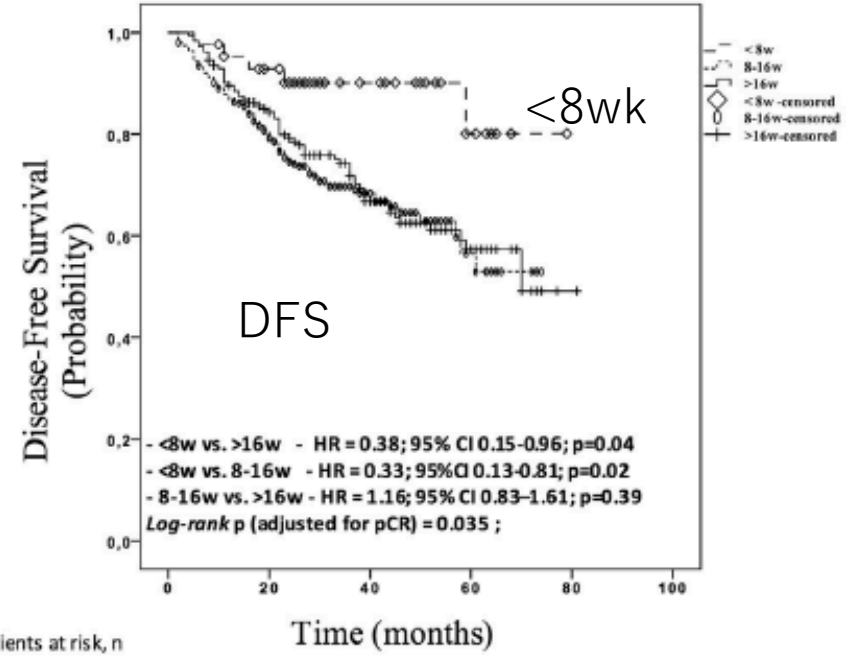
リスク	高リスク	低リスク
定義	炎症性乳癌、術前化学療法後の腫瘍残存症例、リンパ節転移陽性例、トリプルネガティブ乳癌、高リスク因子を有する40歳以下など	Tis-T2N0, ER(+), HER2(-)
延期可能期間	（手術or最終化学療法から）8-12週程度まで[1]	20週程度まで[2]

内分泌療法が適応の患者は延期中に内分泌療法を開始

1. The Breast 38 (2018)39-44
2. JCO 2008, 27(1); 16-23

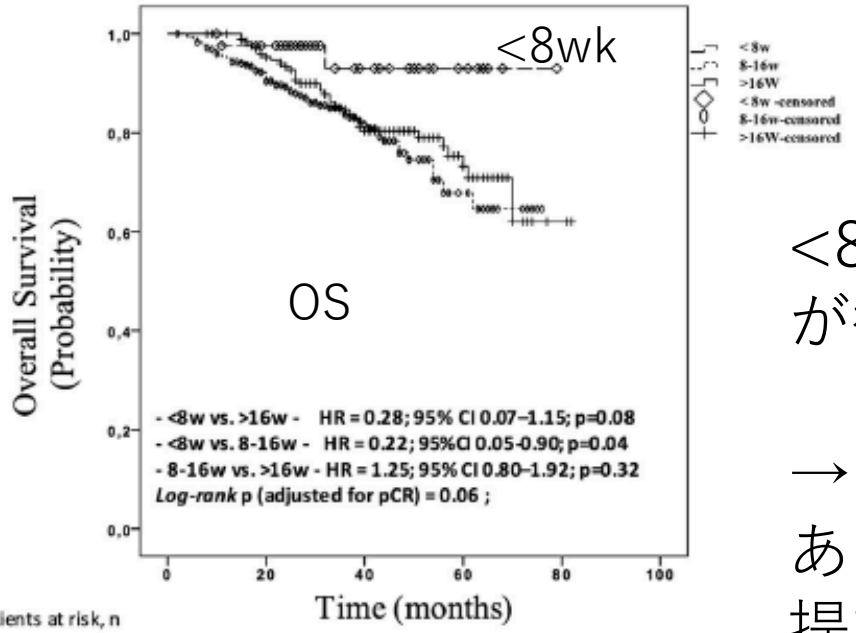
高リスク乳癌は遅延なく照射を！

NAC→手術→放射線治療を行った患者581pts:IIIA以上の患者が大部分を占める



Patients at risk, n						
<8 weeks	43	30	15	4	0	0
8-16 weeks	354	198	66	11	2	0
> 16 weeks	184	128	64	18	1	0

Fig. 1. DFS curves according to group of time for PORT initiation.



Patients at risk, n						
<8 weeks	43	31	15	5	0	0
8-16 weeks	354	226	85	15	3	0
> 16 weeks	184	144	75	23	1	0

Fig. 2. OS curves according to group of time for PORT initiation.

<8wkに照射開始が勧められる

→pandemic下であることを考慮し、提言では8-12wk以内としている。

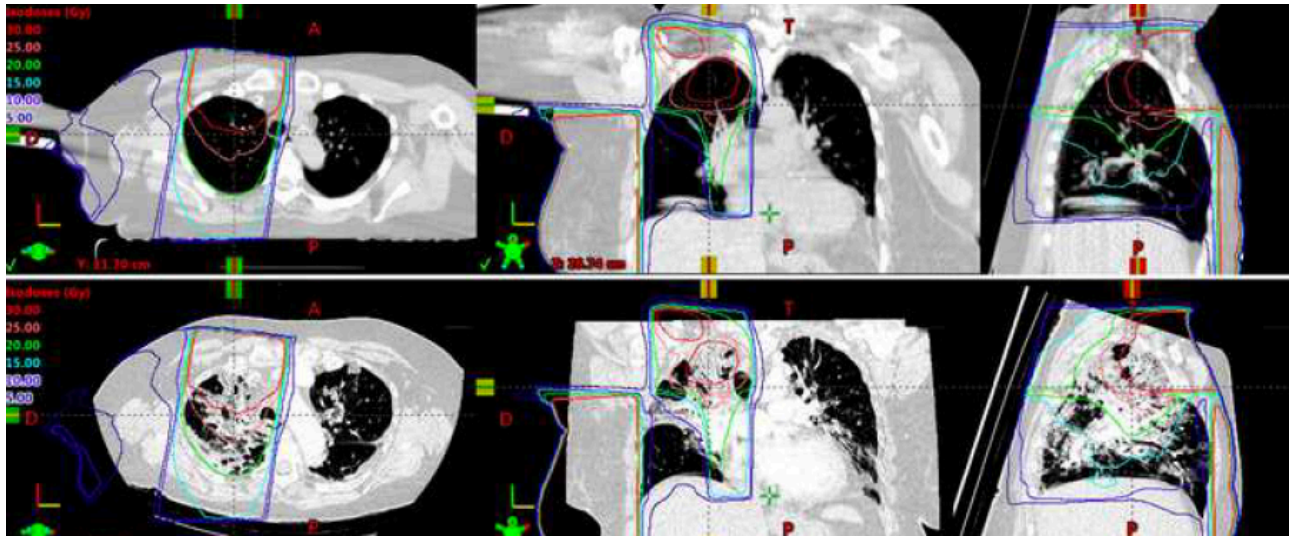
The Breast 38 (2018)39-44

本日の内容

- 寡分割照射を導入しよう
- 低リスク乳癌の定義と照射省略のエビデンス
- 高リスク乳癌の定義と照射開始までの期限
- 乳癌術後照射中・後はCOVID-19感染高リスク？
  - Curie病院からの報告（フランス）
  - 乳癌治療がどう変わったか（EUBREASTからの報告：アンケート調査）

乳癌術後照射中・後はCOVID-19感染高リスク？

Advances in Radiation oncology:May 18,2020



https://doi.org/10.1016/j.adro.2020.04.033

- 乳癌術後照射中にCOVIT19に感染し、照射野中心に肺炎が広がった症例
- 35Gy/14fr時点でCOVIT19陽性となり照射は中断している。
- その時点で15-20Gy照射されていたところに強い肺炎像が出た（1.1-1.4Gy/fr x14frの範囲）
- 対側肺には肺炎像がない

以上から、肺に照射されている状況でCOVIT19感染した場合、照射野内中心に急激に肺炎が広がることがある、というteaching case

肺の線量は気をつけた方がよさそう？

その他の因子：73歳（高齢）、fatty

放射線治療歴があるCOVID19患者107名の解析

Advances in Radiation Oncology (2020) xx, 1-4

advances
in radiation oncology
www.advancesradonc.org

Scientific Article

Extent of Prior Lung Irradiation and Mortality in COVID-19 Patients With a Cancer History

Rafi Kabarriti, MD,[a,1] N. Patrik Brodin, PhD,[a,1] Maxim I. Maron, MSc,[a] Wolfgang A. Tomé, PhD,[a] Balazs Halmos, MD,[b] Chandan Guha, MD, PhD,[a] Shalom Kalnicki, MD,[a] Madhur K. Garg, MD,[a] and Nitin Ohri, MD, MS[a,*]

[a]*Department of Radiation Oncology, Montefiore Medical Center and Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York; and* [b]*Department of Oncology, Montefiore Medical Center and Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York*

Received 24 April 2020; accepted 27 April 2020

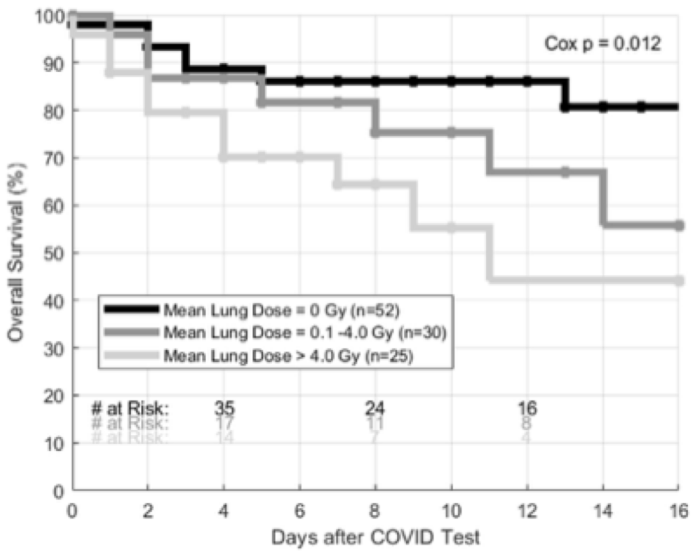


Figure 1 Kaplan-Meier curves showing overall survival for patients grouped by mean lung radiation therapy dose received. *Abbreviation*: COVID = Coronavirus Disease 2019.

Table 2 Cox proportional hazards models describing predictors of overall survival duration after COVID-19 testing

Characteristic	Hazard ratio (95% CI)	*P* value
Sex		
Male	[reference]	0.037
Female	2.48 (1.06-5.81)	
Age, per y	1.01 (0.98-1.05)	0.370
Ethnicity		
Non-Hispanic/other/unknown	[reference]	-
Hispanic	0.66 (0.26-1.66)	0.374
Primary cancer site		
Breast	[reference]	-
Prostate	0.13 (0.02-1.10)	0.061
Lung	3.18 (1.09-9.27)*	0.034*
Other	1.07 (0.38-3.01)	0.900
Interval from last RT to COVID-19 testing		
<1 mo	0.40 (0.05-3.22)	0.386
1 mo to 1 y	2.96 (1.03-8.51)*	0.044*
1-5 y	1.52 (0.57-4.09)	0.405
> 5 y	[reference]	-
Mean lung radiation therapy dose, per Gy	1.12 (1.04-1.20)*	0.002*
Mean lung radiation therapy dose		
0 Gy	[reference]	-
0-4 Gy	2.02 (0. 17-5.75)	0.856
> 4 Gy	3.42 (1.29-9.03)*	0.013*

Abbreviations: COVID-19 = Coronavirus Disease 2019; RT = radiation therapy.
* Statistical significance at the 5% level.

放射線肺臓炎好発時期にCOVID19感染すると重篤化しそう？
肺線量は下げた方が良い？

乳癌治療中はCOVID19に罹患しやすいのか？罹患すると重篤化しやすいのか？

Vuagnat *et al. Breast Cancer Research* (2020) 22:55
https://doi.org/10.1186/s13058-020-01293-8

Breast Cancer Research

RESEARCH ARTICLE Open Access

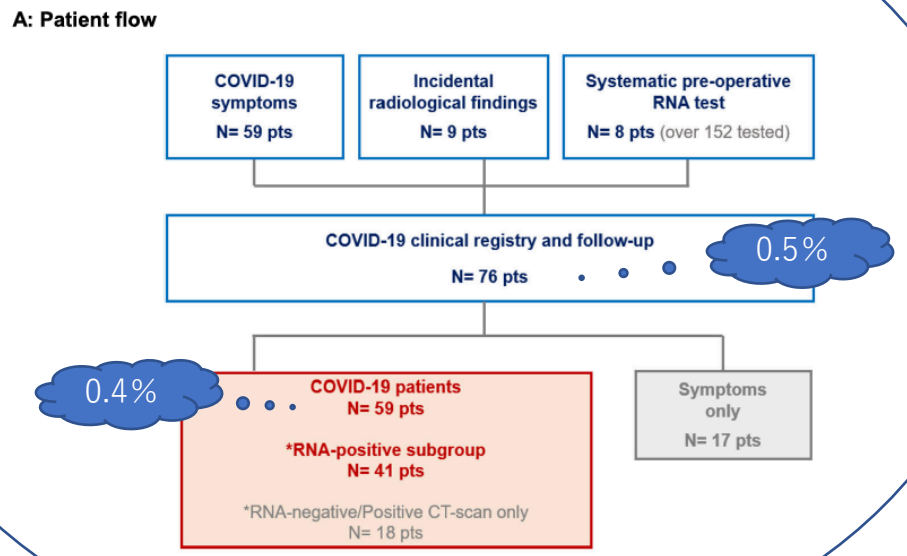
COVID-19 in breast cancer patients: a cohort at the Institut Curie hospitals in the Paris area

Perrine Vuagnat[1,2,3], Maxime Frelaut[4], Toulsie Ramtohul[5], Clémence Basse[2,3], Sarah Diakite[2,3], Aurélien Noret[2,3], Audrey Bellesoeur[2,3], Vincent Servois[5], Delphine Hequet[6], Enora Laas[6], Youlia Kirova[7], Luc Cabel[2,3], Jean-Yves Pierga[2,3,8], Institut Curie Breast Cancer and COVID Group, Laurence Bozec[2,3†], Xavier Paoletti[1,9†], Paul Cottu[2,3†] and François-Clément Bidard[1,2,3*†]

4/59（6.7%）が死亡
→フランスのCOVID19死亡率5.6%と大差ない
→治療内容より年齢や高血圧の有無で有意差あり

Limitation
COVID19を他院で治療し、連絡がなかった患者がいるかもしれないが

2020/3/13-2020/4/25
15600人の患者が受診



パリ市民の10%が罹患していると推測される状況下でこの数字→罹患しやすいとは言えない

放射線治療関連の数字

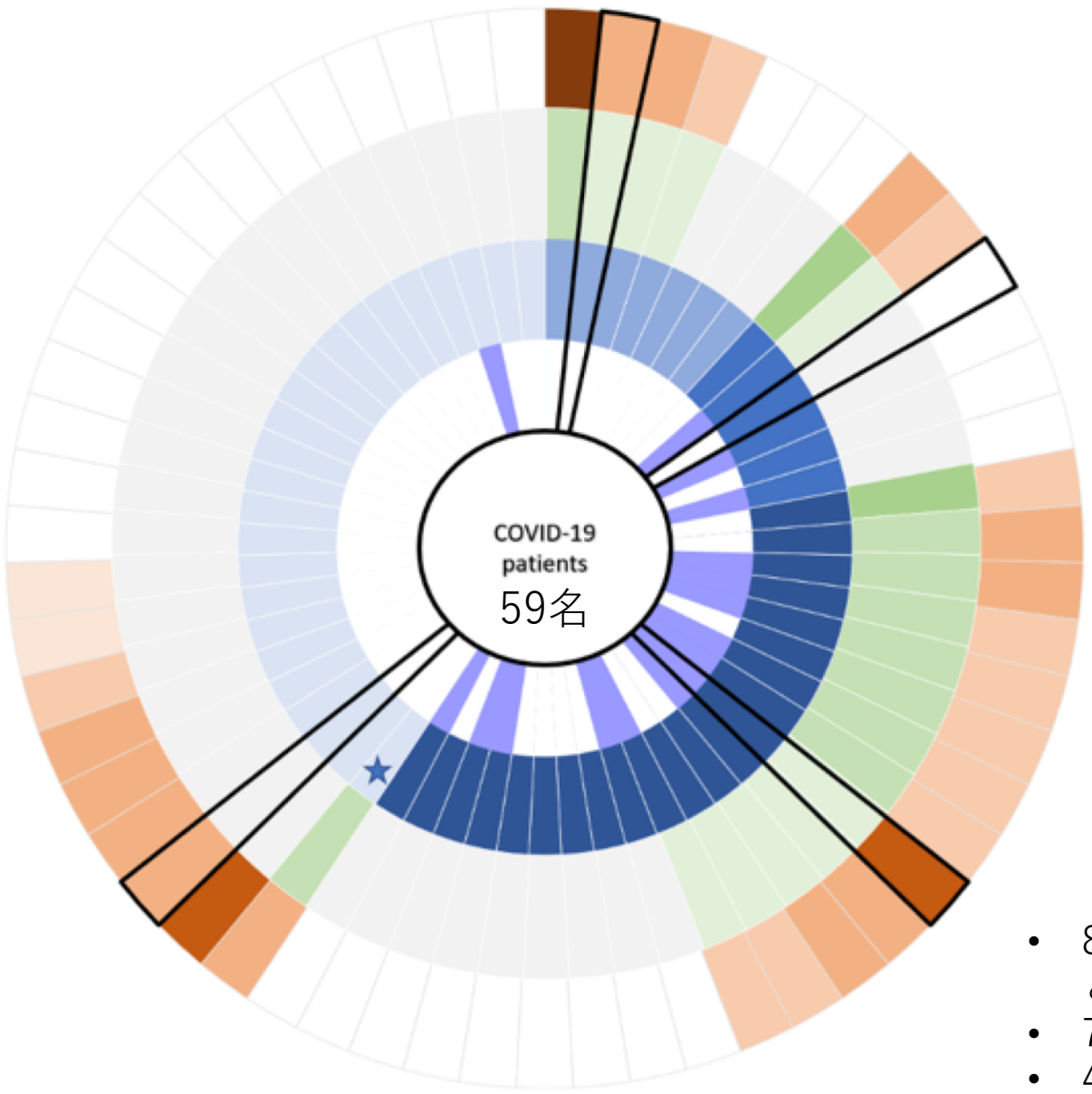
- COVID19に罹患した患者59名中、放射線治療中だった患者数(%)
  - 早期乳癌（22名）中2名（9%）
  - 転移再発への治療患者（37名）中２名（5%）

- 過去の照射歴：
  - 照射あり36名（61%）vs 照射なし23名（39%）

  →一般的な照射あり、なしの分布とそう変わらない？
  - 照射歴と肺炎の範囲（全肺の10%以下か以上か）に相関なし

乳癌では

照射範囲や放射線肺臓炎リスク、肺病変の有無は
COVID19 死亡リスクにはならなかった



肺転移

- No
- Yes

照射歴

- None
- Breast / Chest wall
- + Supraclavicular LN
- + Internal mammary LN
- Data unavailable

RT肺臓炎リスク

- None
- low
- moderate

肺炎の範囲

- Not Done / No central review
- No pneumopathy
- Pneumopathy <10%
- Pneumopathy 10%-25%
- Pneumopathy 26%-50%
- Pneumopathy 51-75%

狭
↓
広

死亡患者

★ 脊椎転移への照射歴

死亡患者４名の病状

- 80歳　2016-骨転移に対しホルモン治療中だったが2020/1にPDとなり以後BSC。2020/2-腫瘍関連症状で入院に感染
- 78歳　肺、骨転移に対し化学療法中
- 44歳　肝、骨、リンパ節転移を伴うIV期乳癌。First line Chemo中に感染
- 69歳　IIB乳癌（TN)と診断。NAC中に感染

個々の症例の詳細（supplymentaryより）

COVID19pandemicで乳癌治療がどう変わったか（EUBREASTからの報告：アンケート調査）

The Breast 52 (2020) 110–115

Contents lists available at ScienceDirect

The Breast

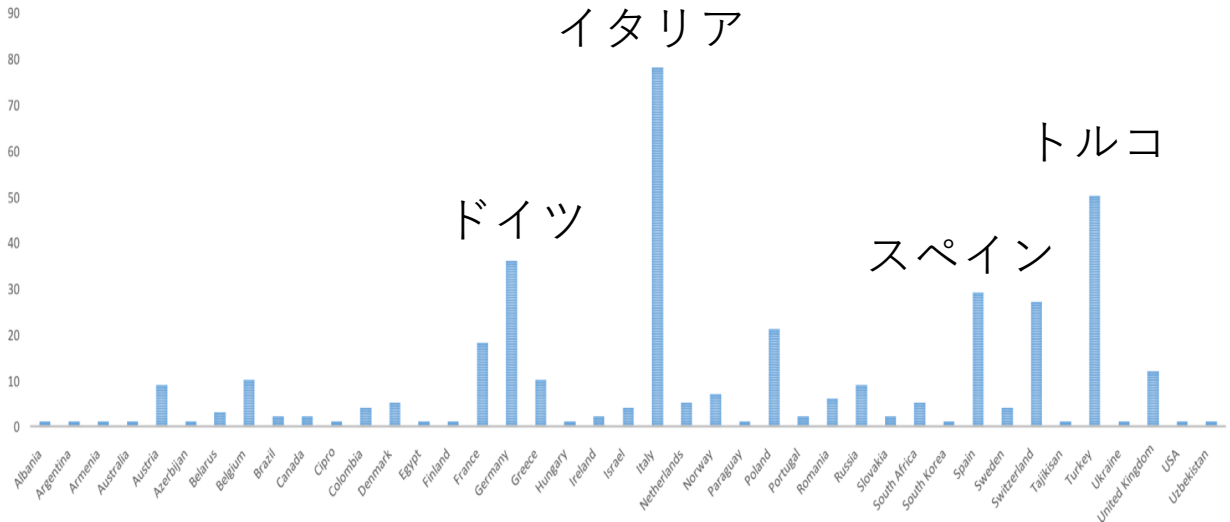
journal homepage: www.elsevier.com/brst

Changes in breast cancer management during the Corona Virus Disease 19 pandemic: An international survey of the European Breast Cancer Research Association of Surgical Trialists (EUBREAST)

Maria Luisa Gasparri [a, b, *, 1], Oreste Davide Gentilini [c, 1], Diana Lueftner [d, 1], Thorsten Kuehn [e, 1], Orit Kaidar-Person [f, 1], Philip Poortmans [g, h, 1]

[a] Department of Gynecology and Obstetrics, University of the Italian Switzerland (USI), Ospedale Regionale di Lugano, Lugano, Switzerland
[b] Centro di Senologia Della Svizzera Italiana (CSSI), Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), Lugano, Switzerland
[c] Breast Surgery Unit, San Raffaele University Hospital, Milan, Italy
[d] Department of Hematology, Oncology and Tumour Immunology Humboldt-University Berlin, Charité University Medicine, Berlin, Germany
[e] Interdisciplinary Breast Center, Department of Gynecology and Obstetrics, Klinikum Esslingen, Germany
[f] Breast Radiation Unit, Oncology Institute, Sheba Hospital Tel Hashomer, Ramat Gan, Israel
[g] Department of Radiation Oncology, Iridium Kankernetwerk, Wilrijk-Antwerp, Belgium
[h] Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Antwerp, Wilrijk-Antwerp, Belgium

- 2020/4/18-28に実施
- 41カ国、377施設が回答（主にヨーロッパ）
- 回答者の約６割が外科医
- 年間治療件数＞100が93％



放射線治療以外の変化

COVID19 pandemic
による

Time from diagnosis to initiation of treatment.

	Prior covid-19	During covid-19	P value
<2weeks	132 (35%)	124 (32.9%)	0.59
2–4 weeks	219 (58.1%)	149 (39.5%)	0.0001
>4 weeks	26 (6.9%)	104 (27.6%)	0.0001
Total responses	377	377	–

診断から治療開始まで時間がかかる

Primary systemic therapy before and during COVID-19.

Rate of primary systemic therapy	Prior COVID-19	During COVID-19	P value
<10%	39 (10.3%)	88 (23.3%)	0.0001
10–20%	159 (42.2%)	143 (37.9%)	0.2645
21–30%	127 (33.7%)	100 (26.5%)	0.0383
>30%	52 (13.8%)	46 (12.2%)	0.5883

化学療法を先行する割合が減った
→（回答医の考えとして）手術やRTよりもChemoの方がCOVID19を重篤化させると思われている

放射線治療はどう変わったか？

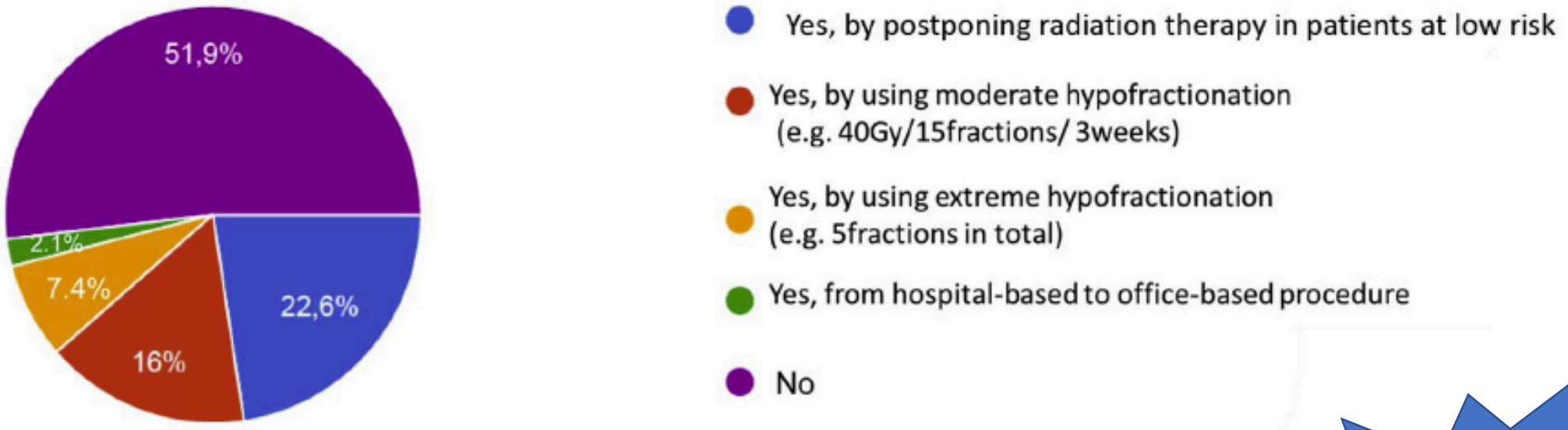


Fig. 2. Changes in radiation therapy schedules.

大きな変化
はなかった

- 50％以上の施設では放射線治療方針を変更していない
- 変更点で多かったのが「予後良好群の照射開始を遅らせた」と「40Gy/15frの採用」だった

アンケート協力のお願い

- ハーバード大学の乳腺放射線治療グループによる国際調査研究への協力をお願いします。

https://is.gd/breastcovidsurvey

JASTRO-gram 1204 (2020/7/21) で和訳と注釈をお送りしていますので参考にしていただければ10分程度で回答いただけます！！

まとめ

- 2.66Gy x 16frの寡分割照射は標準治療である
- Pandemic下では再発低リスク患者は省略も含め、検討が必要。

→しかし、過度な心配は不要。乳癌術後に対する照射歴の有無とCOVID19致死率の関係性は明らかではない。

- 再発高リスク乳癌患者への放射線治療は遅延なく行うべきである。