COVID-19 パンデミックにおける肺癌診療：Expert opinion

肺癌学会 COVID-19 対策ステートメント作成ワーキンググループ（敬称略・順不同）

日本肺癌学会理事長　弦間昭彦（日本医科大学　学長）
委員長　滝口裕一（千葉大学医学部附属病院　腫瘍内科）
委員　光冨徹哉（近畿大学病院　呼吸器外科）
委員　池田徳彦（東京医科大学病院　呼吸器甲状腺外科）
委員　唐澤克之（がん・感染症センター東京都立駒込病院　放射線診療科）
委員　清家正博（日本医科大学付属病院　呼吸器内科）
委員　堀田勝幸（岡山大学病院　新医療研究開発センター臨床研究部）
委員　堀之内秀仁（国立がん研究センター中央病院　吸器内科）
委員　先山奈緒美（国立がん研究センター中央病院　薬剤部）
委員　上月稔幸（国立病院機構　四国がんセンター　臨床研究センター）
委員　三浦　理（新潟県立がんセンター新潟病院　内科）

更新履歴
2020 年 7 月 23 日　第 1.2 版
2020 年 7 月 11 日　第 1.1 版
2020 年 7 月 4 日　第 1.0 版

目次

1 本ステートメントの背景と目的（滝口裕一） **4**

2 ． 総論（清家正博） **6**

2 - 1 COVID-19 の疫学 6
2 - 2 肺癌と COVID-19 6
2 - 3 肺癌患者の抱えるリスク 6
2 - 4 医療体制の COVID-19 シフトによる癌治療への影響 7
2 - 5 癌治療モダリティが有する COVID-19 に関連するリスクについて 7

3 ． 本ステートメントで用いる指標・評価について **8**

3 - 1 感染拡大状況に応じた対策強度 8
3 - 2 肺癌治療の優先度 8
3 - 3 患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置について 9

4 肺癌の診断 **10**

4 - 1 検診 *10*
4 - 2 気管支鏡検査（池田徳彦） 10

5 非小細胞肺癌の治療 **12**

5 - 1 外科治療（光冨徹哉） 12
5 - 2 周術期治療（術前術後化学療法・放射線治療）（光冨徹哉） 13
5 - 3 I-II 期非小細胞肺癌の放射線療法（唐澤克之） 15
5 - 4 III 期非小細胞肺癌・肺尖部胸壁浸潤癌（堀之内秀仁） 16
5 - 5 IV 期非小細胞肺癌、ドライバー遺伝子変異/転座陽性（三浦理） 17
5 - 6 IV 期非小細胞肺癌、ドライバー遺伝子変異/転座陰性、PD-L1 陽性細胞 50%以上（三浦理） 18
5 - 7 IV 期非小細胞肺癌、ドライバー遺伝子変異/転座陰性、PD-L1 陽性細胞 50%未満（三浦理） 19
5 - 8 IV 期非小細胞肺癌、ドライバー遺伝子変異/転座陰性の二次治療以降（三浦理） 21

6 小細胞肺癌の治療（堀之内秀仁） **23**

6 - 1 限局型小細胞肺癌（LD-SCLC） 23
6 - 2 進展型小細胞肺癌（ED-SCLC） 24
6 - 3 予防的全脳照射（PCI） 25
6 - 4 再発小細胞肺癌 26

7 転移など各病態に対する治療（上月稔幸、堀田勝幸） **28**

7 - 1 骨転移、脳転移、胸部病変に対する緩和的放射線治療 28
7 - 2 癌性胸膜炎、癌性心膜炎の治療 29

8 緩和ケア（上月稔幸、堀田勝幸） 30

9 悪性胸膜中皮腫（堀之内秀仁） 31

１０ 胸腺上皮性腫瘍（堀之内秀仁） 32

１１ COVID-19 感染患者に対する肺癌治療の考え方について（上月稔幸、堀田勝幸） 33

１１-１ 基本的な考え方 33
１１-２ 手術療法 33
１１-３ 放射線療法 34
１１-４ 細胞傷害性抗癌薬治療 34
１１-５ 分子標的治療薬 35
１１-６ 免疫チェックポイント阻害薬 36
１１-７ 緩和療法 36
１１-８ COVID-19 治療薬で起こりうる薬剤相互作用について（先山奈緒美） 37

１２ 文献一覧 40

13 作成者の利益相反 42

1　本ステートメントの背景と目的（滝口裕一）

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）による癌医療への影響は、免疫抑制的な状況にある癌患者の易感染性、および感染拡大による医療圧迫による癌診療制限の 2 つが重要である。前者について、特に肺癌患者では喫煙歴、病気や治療による免疫系の修飾、低肺機能などを感染および重症化の危険因子として考慮する必要がある。

一方後者の医療圧迫による癌治療制限は、地域・施設の状況により大きく異なる。幸い国内では COVID-19 診療に重点的なシフトをした医療施設においても癌医療は優先的に扱われ、さらに感染第 1 波の収束が欧米に比して短期間に達成されつつあることから、癌医療への影響は限定的であったと言える。しかし、内視鏡検査や早期癌治療の延期、周術期のリハビリテーションや口腔ケアなどへのアクセス制限を行った施設は少なくない。COVID-19 診療シフトによる一般病床の縮小、外来診療での感染対策強化による放射線治療や外来薬物療法の部分的制限、薬剤師や管理栄養士による介入制限などを行わざるを得なかった施設も多い。感染規模の拡大を免れた地域・施設の多くにおいても予防的観点からこれらの措置を行った。がん検診に至ってはほぼ全面的に中断された自治体、事業所がほとんどである。

感染規模が甚大な欧米では、ASCO、ESMO から COVID-19 パンデミック下における癌診療の、IASLC からは肺癌診療のガイドラインが発表されている [1-3]。国内でも日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会合同の声明が発表されている [4]。これらは感染が拡大するまっただ中で、癌医療をいかに継続するかを模索しつつ作成されたものである。一方、日本の多くの施設ではその現状に対応しつつも、さらに深刻な状況になったことを想定した対策やシミュレーションが行われた。2020 年 6 月現在、国内における感染規模は縮小しつつあるが、今後第 2 波、第 3 波を迎える可能性は高いと危惧される。

日本肺癌学会では、この第 2 波の可能性を迎え撃つための肺癌診療指針を示すことの重要性に鑑み、肺癌医療を担う医療従事者および病院管理者を利用者として想定し本ステートメントを作成した。COVID-19 感染サーベイランスの整備により地域毎の感染拡大リスクはある程度予測可能である。予測結果とその地域における施設の役割に応じて施設毎に COVID-19 診療シフトを計画し、同時に癌医療への影響分を計画することが求められる。病院間連携も従来に増して重要になろう。本ステートメントはそうした判断を行う際の一参考資料となることを目的としている。COVID-19 についての現在の知識、エビデンスは不十分であり、リアルタイムの情報刷新が重要なことは論を待たない。現場における臨機応変な対応が求められる。

本ステートメントは日本肺癌学会の関連委員会メンバーが、診断、手術、放射線、薬物療法などの専門毎に、診療ガイドラインのエビデンスを背景に COVID-19 と癌診療に関する内外の文献を参照しつつ作成した。胸腺腫瘍、胸膜中皮腫にも一部言及した。診療ガイドラインはエビデンスレベルを重視する一方、診療の優先度決定においてはエビデンスの強固さ以上に結果の重みを考慮することも重要であろう。こうした点で本ステートメントが盤

石かどうかは皆様のご批判を仰ぎたい。忌憚のないご意見、ご批判を事務局までお寄せいただければ幸いである。より良い指針へと充実させ、肺癌患者・家族、そしてそのケアを担う方々の幸福に貢献したいと願うものである。

２． 総論（清家正博）

２-１　COVID-19 の疫学

COVID-19 罹患患者に占める癌患者の割合は、中国からの報告では 1%（18/1590 例，中国一般人口比 0.29%）、Desai らによる欧米のデータを含めたメタアナリシスにおいては、2-3%と報告されている[5,6]。

WHO-中国合同ミッション報告書（55924 例）によると、癌患者の COVID-19 による死亡率は 7.6%であり、心血管疾患（13.2%）や慢性呼吸器疾患（8.0%）などとともに、全体致死率（3.8%）および併存疾患なし（1.4%）に比べて高いことが報告されている[7]。米国/カナダ/スペインの癌患者 928 例の研究では、COVID-19 診断後 30 日以内の死亡率は 13%で、癌の進行に比例して死亡率が上昇すると報告されている[8]。ニューヨークからの報告では、癌患者の COVID-19 による死亡率は、11%（37/334 例）、28%（61/218 例）と報告されている[9,10]。これらのことから COVID-19 に罹患した癌患者は重症化および死亡リスクが高い傾向があると考えられる。

２-２　肺癌と COVID-19

武漢の COVID-19 陽性癌患者（105 例）の報告では、肺癌は血液腫瘍に次いで重症化リスクが高い癌種であることが報告されている（重篤化率 50%、死亡率 18%）[11]。世界 21 カ国からの COVID-19 罹患胸部腫瘍患者（400 例）のレジストリ研究 TERAVOLT（Thoracic cancERs international coVid 19 cOLlaboraTion）での死亡率は 35.5%と報告されており、COVID-19 関連死亡が多数（79.4%）であったと報告されている[12]。これらのことから肺癌は、重症化リスクが高い癌種であると考えられ、感染予防が非常に重要である。患者には COVID-19 に関する正しい情報を周知させ、手指衛生の徹底とマスク装着、人との接触の制限とともに、必要に応じて病院受診機会の見直しなどの最大限の感染リスク低減策が求められる。

２-３　肺癌患者の抱えるリスク

COVID-19 に罹患した癌患者における死亡リスク因子に関する報告では、喫煙は３０日以内の死亡リスク因子と報告されている。[8]。喫煙は重症化に関わる慢性閉塞性肺疾患（COPD）発生の一因であるとともに、SARS-CoV-2 受容体である ACE2 遺伝子発現を上昇させ、重症化をもたらすことがその機序として推察されている[13]。

前述の TERAVOLT 研究においては、高齢、PS 不良、ステロイド治療に加え、3 か月前の化学療法施行歴が高い死亡リスクと関連していたが、分子標的治療薬や免疫チェックポイント阻害薬治療は死亡リスクを高めなかったことが報告されている[12]。肺癌患者における殺細胞性抗癌薬、分子標的治療薬や免疫チェックポイント阻害薬治療が COVID-19 の死亡リスクに関与するか否かについては一定の結論は出ていないが[11,14]、重症化リスクが高い癌種

であると考えられる肺癌患者においては、治療必要性/優先度と地域、施設による独自の環境を鑑みた綿密な治療計画の策定が求められる。

２-４　医療体制の COVID-19 シフトによる癌治療への影響

COVID-19 蔓延期・医療逼迫期においては、肺癌患者の通院や治療によるリスクおよび COVID-19 診療シフトによる医療体制の制限などから、気管支鏡検査、手術、放射線、薬物療法の実施抑制に加え、優先度や緊急性の高くない検診、口腔ケア、リハビリなどは延期または縮小せざるを得ない状況になる。今後も少なからず COVID-19 の肺癌治療への影響は避けられないが、蔓延期・医療逼迫期においても病状悪化が懸念される症例においての最低限の肺癌診療は確実に守る必要があり、状況を鑑みて最大限に診療を広げる努力も必要である。治療の優先度、地域の感染状況や当該病院の実情を鑑みた手術・放射線・薬物療法・緩和ケアの治療計画に加えて、十分な感染対策を講じた上での検診、口腔ケアやリハビリの実施、術前胸部 CT、PCR 検査の実施に加え、咽頭麻酔の工夫や十分な PPE（Personal Protective Equipment）下での気管支鏡検査、病床数減少時の医療連携による癌治療の継続などができる医療体制を整備していく必要がある。

２-５　癌治療モダリティが有する COVID-19 に関連するリスクについて

肺癌患者は、高齢、喫煙、複数の併存疾患、既存肺疾患（COPD、間質性肺炎など）など多くのリスク因子を有する。手術、放射線療法、薬物療法（殺細胞性抗癌薬、分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬）の治療モダリティによる COVID-19 への影響に関する確実なエビデンスは存在しないが、複数のリスク因子を有する患者のリスクは特に高いことを考慮すべきである。治療の必要性/優先度と感染の蔓延状況/当該病院の実情などのバランスで考えることが必要と考えられ、本ステートメントでは「3. 本ステートメントで用いる指標・評価について」で述べる指標により、「4. 各論」において、それぞれの肺癌治療モダリティの適応についてのエキスパートオピニオンをまとめた。

３． 本ステートメントで用いる指標・評価について

3-1　感染拡大状況に応じた対策強度

- COVID-19 の流行状態は地域で発生する患者数のみならず、その地域の医療リソース、当該病院の人的要員・医療機材の確保状況などにも依存するため、明確な線引きは困難である。
- 本ステートメントでは、感染拡大状況と当該施設の状況をもとに以下の 3 つの段階（感染散発期/感染蔓延期/医療逼迫期）に大別し、それぞれの段階において優先されるべき治療や対応を示すこととした。
- この対策強度に関する判断は学会によりなされるものではなく、当該病院がその周囲の状況を鑑みて判断されるものである。

第一段階	感染散発期 - 市中では COVID-19 患者の散発的な発生が認められ、当該病院には確診例または疑似症例が断続的、または少数入院している。 - 病院として COVID-19 専用の病棟を確保する必要がないと判断される。または予防的に確保がされている状況。 - 緊急事態宣言が発令されていない地域
第二段階	感染蔓延期 - 市中では COVID-19 患者の発生が継続的に認められ、当該病院としても確診例または疑似症例が継続的に入院している状態。 - COVID-19 患者の対応のため当該病院において専用の病棟の確保が必要な状態と判断される。 - 緊急事態宣言が発令されている地域、またはそれに準ずると判断される地域
第三段階	医療逼迫期 - 市中では COVID-19 患者の発生が継続的に認められ、当該病院としても確診例または疑似症例の受け入れが必須の状態。 - COVID-19 患者の対応のための専用の病棟での対応では不十分となり、通常の癌診療を制限せざるを得ないと判断される状態。 - 緊急事態宣言、かつ特定警戒地域の指定を受けた地域、またはそれに準ずると判断される地域。

3-2　肺癌治療の優先度

- 本ステートメントでは、肺癌診療ガイドラインで示されている肺癌治療について、ガイドラインにおける推奨と別に、治療の優先度を High/Medium/Low に分類した。
- この優先度は上に示す感染拡大状況の段階によって変化すると考えられ、通常時で優先

度が High の治療であっても感染拡大の第三段階では Medium または Low になり得る。

- 各論においてはそれぞれの優先度と感染拡大状況の段階に応じてそれぞれの治療の優先度を High/Medium/Low を分類することとした。

優先度	肺癌に対し通常時における一般的な治療優先度
High	多くの症例において推奨される治療 ・臨床的に不安定で、治療介入がない場合に重篤な状態に陥る可能性がある患者への治療介入 ・根治率の向上、全生存期間の延長、および QOL の改善に寄与する可能性が高い治療介入
Medium	担当医が適切と思われる場合に提案される治療 ・患者の状態は比較的安定しているが、6 週間以上の治療の延期が治療経過に悪影響を与える可能性がある治療介入 ・全生存期間の延長効果や QOL の改善に寄与する可能性があるものの、患者の状態が悪いまたは有害事象のリスクが高いなどの理由でリスクベネフィットバランスに問題のある治療介入
Low	担当医は患者との相談の上で実施を検討しても良いが、感染拡大状況次第では実施の留保を考慮すべき治療 ・患者の状態は安定しており、COVID-19 の蔓延状態中は治療介入を延期しても大きな問題にならない治療介入 ・全生存期間の延長効果や QOL の改善に寄与する可能性が明らかではなく、リスクベネフィットバランスが悪い治療介入

3-3　患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置について

- 当該地域において COVID-19 感染者が発生している状況においては、その感染拡大状況に応じて、癌治療の安全性を高める措置を検討し、感染蔓延予防のため病院受診機会を減らす工夫が検討されるべきである。また、本来なされるべき標準治療から多少の逸脱があっても、安全性を考慮した治療に変更するなどの対応も必要となる。
- 本ステートメントでは感染拡大状況に応じ積極的な支持療法の介入や治療の留保について、提案、検討、推奨しない、の三段階で記載した。
- これら積極的な支持療法の介入や治療の留保に関してのエビデンスはほとんどなく、経験則とエキスパートオピニオンに基づくものであるため、あくまで個々の症例、地域の感染状況や当該病院を取り巻く環境を加味し、患者と相談の上で実施されるべきである。

4　肺癌の診断

4-1　検診

本項については肺癌学会「肺がん検診委員会ステートメント」参照

4-2　気管支鏡検査（池田徳彦）

基本的な考え方

- 気管支鏡検査はエアロゾルを発生させる医療行為であり飛沫感染のリスクが他の患者、医療従事者にも及ぶことを認識する必要がある。検査に際し、感染症を念頭においた十分な問診とともに、地域の感染状況や施設の検査プロトコールに則って胸部 CT 検査、PCR 検査を追加する。症状がある場合は、新型コロナウイルス PCR が陰性であることを確認の上、２週間程度待って、症状の改善を確認してから実施する。
- 咳嗽はエアロゾル感染の原因になるので咽頭麻酔は最小限にして、十分な鎮静のもとで検査を行う。ネブライザーはエアロゾル発生の原因になるので使用しない[15]。
- 症状を有する中枢気道狭窄や大量喀血など生命を脅かす可能性が高い場合は、たとえ COVID-19 患者であっても緊急の検査が必要となる[16]。
- 肺癌を強く疑う肺腫瘤は気管支鏡の優先的な適応となる。特に縦隔リンパ節転移が強く疑われる場合は原発巣の確定診断とともに、病期診断を行う必要がある。なお、EBUS より EUS の方が、エアロゾル発生のリスクが低いと考えられるため、リンパ節に対する穿刺方法は検討の余地がある[15]。
- 臨床病期 IV 期が疑われる場合は、組織型、ゲノム解析、PD-L1 陽性率を診断するため気管支鏡検査は必須となる。しかし感染のために医療が逼迫している状況では通常の癌診療が行うことが困難なため、医療供給体制を加味した総合的な判断が必要となる。
- 肺末梢の結節に対しては経皮的針生検の方が気管支鏡よりも感染の可能性が少ないため考慮に値する。感染が拡大している状況下、肺癌が強く疑われる肺結節に対し、手術を先行し術中組織診断を行うことも現実的な方法のひとつである。
- COVID-19 感染者もしくは感染が疑われる患者に対して検査を行う場合は、N95 マスクおよび高度な PPE（プラスチックガウン、手術用滅菌ガウン、シューズカバー、フェイスシールド、アイシールド）を使用する。無症候性の病原体保有者でも感染を起こすため、症状が無い患者に対する検査も完全な装備あるいは院内プロトコールに準じた感染予防を行う[17]。
-

		感染拡大状況		
主たる対象と気管支鏡検査の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
症状を有する中枢気道狭窄	NA	High	High	High

大量の喀血				
悪性を疑う肺腫瘤	NA	High	Medium	Low
悪性疾患の転移を疑う肺門または縦隔リンパ節腫大	NA	High	High	Medium
Ⅳ期肺癌疑い	NA	High	High	High
早期・高分化腺癌を疑う肺結節	NA	Medium	Low	Low
異物誤嚥（肺癌でないですが？）	NA	High	Medium	Low

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
個人防護具の着用	NA	提案	提案	提案
N95 マスクの着用	NA	検討	提案	提案

5　非小細胞肺癌の治療

5-1　外科治療（光冨徹哉）

基本的な考え方

- 一般に肺癌患者には喫煙者が多く、また間質性肺炎や肺気腫を併存している患者が多いため、他の癌の手術に比べてリスクは高いと考えられている。
- また、COVID-19 潜伏期にある症例に対する手術を行うことを未然に回避するため、COVID-19 の蔓延度と手術の必要性のバランスを考慮し、手術適応を検討することが重要である。
- 感染蔓延状況に応じて、手術適応は変化しうる。「外科的処置によってのみ救命可能である患者」は、第三段階においても手術の可能性を検討すべきであり、逆に「悪性度の低い癌」、「代替治療（例えば定位放射線治療）が存在し、手術と比較してその治癒への期待度がおおきく変わりないと思われる場合」、「N2 以上のリンパ節転移を伴っており手術を行っても治癒への期待度が高くない場合」、などの症例では、延期や他の治療モダリティへの変更を考慮する。
- 以下に各ガイドラインを参考に感染拡大状況に応じて手術適応を検討するための具体例について記載した。

第三段階であっても手術を検討すべき症例	- 気道が脅かされ窒息リスクがある - 腫瘍に伴う敗血症 - 致死的になり得る外科手術の合併症（出血、気道の縫合不全など）
第二段階であっても手術を検討すべき症例	- 腫瘍関連の感染症 - 血胸、膿胸、感染したメッシュなど
第一段階において優先度の高い症例	- 充実主体（>50%）の腫瘍、>2cmの腫瘍であるがリンパ節転移陰性。腫瘍倍加時間 <400日 - リンパ節転移陽性（切除可能なN1/N2で治療前または導入治療終了後） - 治療方針決定のためのステージングのための小手術（縦隔鏡、胸膜播種診断のための胸腔鏡） - 臨床試験に組み入れられた患者のプロトコル治療としての手術 - 肺癌関連の膿瘍、膿胸、心タンポナーデに対する手術

第一段階において優先度が中程度の症例	- T1N0あるいは2cm以下の腫瘍 - 腫瘍の体積（part-solidの充実部）＞500 mm^3 - 腫瘍倍加時間 <400日 - 新たにsolid成分が出現した腫瘍
第一段階において優先度の低い症例	- GGA主体の結節 - 緩慢な組織型（カルチノイドなど） - 増大が緩慢な腫瘍（倍加時間>600日） - ネオアジュバント治療によって手術の延期が可能な場合（4-4-2参照） - 定位放射線治療が治療選択肢として十分成り立つ場合 - 非侵襲的方法でも代替可能な場合のステージング目的の小手術

参照：American College of Surgeons(ACS)[18], Thoracic Surgery Outcomes Research Network[19], European Society of Medical Oncology(ESMO)[2]、American Society for Clinical Oncology(ASCO)[1], International Association for Study of Lung Cancer(IASLC)[3], UpToDate[20]

		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019推奨	第一段階	第二段階	第三段階
第三段階であっても手術を検討すべき症例	NA	High	High	High
第二段階であっても手術を検討すべき症例	NA	High	High	Low
第一段階において優先度の高い症例	NA	High	Medium	Low
第一段階において優先度が中程度の症例	NA	Medium	Low	Low
第一段階において優先度の低い症例	NA	Low	Low	Low

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
術前の PCR 検査などの COVID-19 スクリーニング	NA	検討	提案	提案

5-2　周術期治療（術前術後化学療法・放射線治療）（光冨徹哉）

基本的な考え方

- 術後病期IA3-IB期に対するUFT内服治療は腺癌においては５年生存割合において6%の改善（82%→88%, HR 0.62）が見込めるため肺癌診療ガイドライン2019年版では1Aで推奨されている[21]。非腺癌サブグループでは対象症例が少ないこともありHR 0.93とそのbenefitは少なく、推奨も2Cに留まっている。いずれの治療も有害事象リスクは少ないが、生存期間への上乗せ効果も限定的であり、感染蔓延・医療逼迫状態においての治療開始は慎重に検討すべきである。
- プラチナベースの術後補助化学療法（シスプラチン＋ビノレルビンなど）はII期、III期の術後予後の改善に寄与することが示されており、肺癌診療ガイドライン2019年版においてもGrade 1Aで推奨されている。一般にII期よりもIII期においてその寄与の度合いは大きい。
- 通常、術後6-12週後に術後補助化学療法を開始することが勧められているが、後方視的検討において、術後補助化学療法を8週以内に開始することと、8-18週後に開始することでの死亡率に違いを認めなかったとの報告もあることから、COVID-19蔓延状況を考慮して、開始を延期することを検討しても良い[22]。
- 75才の患者（術後化学療法の臨床試験には75才以上の患者は含まれていないことが多く、シスプラチンベースの治療の安全性は確立していない）や、リンパ節転移のない症例、合併症を有する患者などでは術後化学療法を回避することも検討する。
- I-III 期非小細胞肺癌症例に対する術前化学療法は、外科治療単独と比較して全生存期間を延長する事がメタアナリシスで示されており[23]、そのベネフィットは標準治療である術後補助化学療法と同等と考えられる。感染蔓延・医療逼迫状態における外科治療を回避するため、手術の延期の手段としての術前化学療法を検討してもよい。
- 肺葉切除可能臨床病期IIIA（N2）に対しては、術前化学放射線療法後の手術が肺癌診療ガイドライン2019年版ではGrade 2Cで提案されている。感染蔓延・医療逼迫状態における外科治療を避けるため、術前化学放射線療法を実施して外科手術時期を遅らせることを検討してもよい。
- 術後の経過観察においては、切除した時の肺癌の進行度、自覚症状の有無、術後の経過年数などに基づく再発リスクを勘案して、患者と相談の上でCOVID-19蔓延状況を考慮したうえで、受診間隔を延長することも考慮する。

-		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
IA3-IB 期に対する術後 UFT	１A（腺癌） 2C（非腺癌）	Medium	Low	Low
病理病期 II-III 期に対するプラチナベースの術後補助化学療法	１A	Medium	Low	Low

手術の延期の手段としての術前化学療法	2C	Medium	High	High
手術の延期の手段としての術前化学放射線療法	2C（IIIA/N2）	Medium	High	High

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
肺癌術後の定期経過観察の間隔延長	NA	検討	提案	提案

5-3　I-II 期非小細胞肺癌の放射線療法（唐澤克之）

基本的な考え方[24]

- I-II 期の非小細胞肺癌の放射線療法は根治を目指す治療であり、その優先度は高い。第二段階であっても治癒を目指す治療の intensity を減らすことは推奨されない。しかし、第三段階においては医療資源の確保という観点からやむなく分割回数を減らす寡分割照射法を患者と検討することは選択肢となり得る。
- I 期非小細胞肺癌に対する定位放射線治療（SBRT）は、比較的低侵襲性で治療期間も短いことから優先度は高い。腫瘍の増大速度や腫瘍の所見（腫瘍サイズ、すりガラス濃度）などを勘案して、延期が可能である場合は治療の延期を検討してもよい。また手術可能例、縮小手術可能例に対する SBRT についても患者を含めた専門家集団の中での検討対象になる。
- II 期非小細胞肺癌においては放射線単独療法と比較して化学療法を追加した化学放射線療法の有意な生存期間延長が報告されているが、化学療法の併用については、次項（4-2-4　III 期非小細胞肺癌・肺尖部胸壁浸潤癌）の取り扱いに準じる。
- 発熱や呼吸器症状を伴う肺癌患者においては、COVID-19 陽性の可能性も考慮し、適切な感染防御策を講じる必要がある。放射線単独療法においても、発熱、咳嗽、呼吸困難などの放射線肺臓炎の症状を来すことがある。胸部への放射線治療が COVID-19 肺炎の増悪因子になり得るかどうかは明らかではないが、少なくとも放射線肺臓炎と COVID-19 肺炎が並存すると症状悪化の可能性があり、放射線治療中および放射線治療後の肺癌患者に対する感染対策と放射線肺臓炎発症時の対処は十分に行うべきである。

		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
手術不能の I-II 期非小細胞肺癌に対する根治的放射線療法	1C	High	High	Medium
切除可能の I-II 期非小細胞肺癌に対する根治的放射線療法（手術拒	1C	High	High	Medium

否）				
切除可能の I-II 期非小細胞肺癌に対する根治的放射線療法(肺葉以上切除不能)	2 C	Medium	Medium	Low
I 期非小細胞肺癌における根治的放射線療法（高精度放射線治療）	1 B	High	High	Medium

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
I-II 期非小細胞肺癌に対する根治的放射線療法における寡分割照射法	NA	推奨しない	推奨しない	検討
手術可能 I 期非小細胞肺癌に対する定位放射線治療	NA	検討	検討	提案
緩徐進行性 I 期非小細胞肺癌に対する定位放射線治療の延期	NA	検討	検討	提案

5 - 4　III 期非小細胞肺癌・肺尖部胸壁浸潤癌（堀之内秀仁）

基本的な考え方

- 切除不能局所進行非小細胞肺癌に対する化学放射線療法とその後の免疫チェックポイント阻害薬による地固め療法は、根治を目指すことができる治療であり、その優先度は高い。
- 第二段階であっても治癒を目指す治療の intensity を減らすことは推奨されない。しかし、第三段階においてはやむなく化学放射線療法を放射線単独療法にすることを患者と検討することは選択肢となり得る。
- 化学放射線療法後の地固め療法としての免疫チェックポイント阻害薬を開始して 6 ヶ月以上奏効が得られている患者など、安定している患者では、第一段階から通常よりも投与間隔を延長し（例えば 2 週毎→4 週毎)、受診機会を減らす工夫をすることは妥当である。第二、第三段階においては、投与間隔の延長（例えば 2 週毎→4 週毎）について患者と積極的に話し合い、受診頻度を減らす努力をすべきである。
- 肺尖部胸壁浸潤癌に対する化学放射線治療後の手術療法は侵襲度も高く、感染拡大期では手術に伴う医療スタッフの感染リスクも看過できないことから、照射線量を根治線量としたうえで化学放射線療法を完遂し、経過観察することも選択肢になりうる。
- 一方、化学放射線療法による放射線肺臓炎、免疫チェックポイント阻害薬による薬剤性肺障害が起こりうる。CT 画像のみで COVID-19 肺炎とこれらの肺障害の鑑別は困難であり、肺炎発症時には治療関連、感染症の疾患を念頭に置き、PCR 検査などによる除外診断を積極的に行う必要がある。

		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
PS 0-1 患者に対する化学放射線療法	1A	High	High	Medium
化学放射線療法後の免疫チェックポイント阻害薬による地固め療法	1B	High	High	Medium
化学療法併用不能な患者、もしくは状況における放射線単独療法	1C	High	High	High
シスプラチン一括投与が不適な高齢者に対する連日カルボプラチン投与による化学放射線療法	2B	Medium	Medium	Low
切除可能な肺尖部胸壁浸潤癌（臨床病期 T3-4N0-1）に対する、術前化学放射線療法後の外科切除	1C	High	Medium	Low

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
化学放射線療法後の免疫チェックポイント阻害薬投与間隔の延長	NA	検討	提案	提案
PS0-1 の患者に対する化学放射線治療から放射線治療単独治療への変更	NA	推奨しない	推奨しない	検討
シスプラチン一括投与が不適な高齢者に対するカルボプラチン併用化学放射線治療から放射線治療単独治療への変更	NA	推奨しない	検討	提案

5-5　IV 期非小細胞肺癌、ドライバー遺伝子変異/転座陽性（三浦理）

基本的な考え方

- ドライバー遺伝子変異/転座陽性肺癌に対するキナーゼ阻害薬治療はいずれも奏効割合が高く、全生存期間の延長と QOL の改善にも寄与すると考えられ、治療の優先度は高い。リスクベネフィットバランスが良く、外来で実施できるため通常時と同様の治療適応で介入を行うべきである。
- 長期間奏効が得られている患者においては、通常よりも診察間隔を延長し、受診機会を減らす工夫をすることは感染拡大状況に応じて検討すべきである。
- EGFR-TKI 治療中の患者で画像上病勢悪化を認めたものの、臨床症状がなく、critical な病変（例えば脳転移など）に明らかな悪化がない場合には、治療変更せず、現在の

EGFR-TKI を継続すること（Beyond PD）は検討の余地がある。前向き臨床研究では症状が出るなどの臨床的 PD になるまでに中央値で約 3 ヶ月と報告されており、感染拡大状況が落ち着いた状況で再生検や治療の切り替えなどを検討することができる[25]。

- 一方、キナーゼ阻害薬による重篤な有害事象として薬剤性肺炎が知られている。CT 画像のみで COVID-19 肺炎との鑑別は困難であり、キナーゼ阻害薬投与例において肺炎発症時には両方の疾患を念頭に置き、PCR 検査などによる除外診断を積極的に行う必要がある。

		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
PS 0-1 患者に対するキナーゼ阻害薬治療	1A	High	High	High
PS2 患者に対するキナーゼ阻害薬治療	1C	High	High	High
75 歳以上の患者に対するキナーゼ阻害薬治療	1C	High	High	High
一次 EGFR-TKI 終了後 T790M 陽性例に対するオシメルチニブ治療	1B	High	High	High

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
長期間奏効が維持できており、診察時点で重大な病勢悪化が懸念される病変がない症例に対する受診間隔の延長	NA	検討	提案	提案
Beyond PD による EGFR-TKI 継続	NA	検討	提案	提案

5-6　IV 期非小細胞肺癌、ドライバー遺伝子変異/転座陰性、PD-L1 陽性細胞 50%以上（三浦理）

基本的な考え方

- PS 良好の PD-L1 高発現症例におけるⅣ期非小細胞肺癌に対しての Key Drug は免疫チェックポイント阻害薬と細胞傷害性抗癌薬治療であり、治療選択肢はペムブロリズマブ単剤療法、プラチナ製剤併用 PD-1/PD-L1 阻害薬治療が挙げられる。
- 免疫チェックポイント阻害薬の高い効果が期待できる患者群であり、感染拡大状況を鑑みて、併用療法よりも有害事象の少ない免疫チェックポイント阻害薬単剤療法を考慮することは妥当な選択と考えられる。

- PS 2 の症例においては細胞傷害性抗癌薬が治療選択肢のメインであり、感染蔓延・医療逼迫状態においてはより安全性の高い非プラチナ単剤治療が提案される。
- 免疫チェックポイント阻害薬を開始して長期間奏効が得られており、病状が安定している患者では、第一段階から通常よりも投与間隔を延長し、受診機会を減らす工夫をすることは妥当である。第二、第三段階においては、さらなる投与間隔の延長について患者に提案し話し合いを行うことも考慮する。
- 細胞傷害性抗癌薬治療の実施にあたっては、受診期間の減少、感染リスクの軽減などを期待して、G-CSF の積極的使用を検討してもよい（例：ESMO ガイドラインでは FN リスク 10%以上で予防投与を考慮）[2]。

		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
PS 0-1 患者に対するペムブロリズマブ単剤療法	1A	High	High	High
PS 0-1 患者に対するプラチナ製剤併用 PD-1/PD-L1 阻害薬治療	1B	High	Medium	Medium
PS 2 患者に対する細胞傷害性抗癌薬治療（非プラチナ単剤）	1A	High	High	High
PS 2 患者に対する細胞傷害性抗癌薬治療（カルボプラチン併用療法）	2B	Medium	Low	Low
PS 2 患者に対するペムブロリズマブ単剤療法	2D	Medium	Low	Low

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
免疫チェックポイント阻害薬維持療法における投与間隔の延長	NA	検討	提案	提案
2 年以上免疫チェックポイント阻害薬維持療法が実施されている症例における休薬	NA	検討	提案	提案
細胞傷害性抗癌薬使用時の G-CSF の積極的使用	NA	検討	提案	提案

5 - 7　IV 期非小細胞肺癌、ドライバー遺伝子変異/転座陰性、PD-L1 陽性細胞 50%未満（三浦理）

基本的な考え方

- PD-L1 発現 50%未満症例におけるⅣ期非小細胞肺癌に対して治療選択肢はペムブロリズマブ単剤療法（PD-L1：1～49%）、プラチナ製剤併用 PD-1/PD-L1 阻害薬治療、細胞傷害性抗癌薬（併用・単剤療法）が治療選択肢として挙げられる。
- PS 良好の PD-L1 発現 50%未満症例におけるⅣ期非小細胞肺癌に対しての Key Drug は免疫チェックポイント阻害薬と細胞傷害性抗癌薬治療であり、治療選択肢はペムブロリズマブ単剤療法、プラチナ製剤併用 PD-1/PD-L1 阻害薬治療が挙げられる。
- 免疫チェックポイント阻害薬単剤療法の効果は限定的であるが、感染拡大状況を鑑みて、有害事象の少ない免疫チェックポイント阻害薬単剤療法を投与することを選択肢である。
- PS 2 の症例においては細胞傷害性抗癌薬が治療選択肢のメインであり、感染蔓延・医療逼迫状態においてはより安全性の高い非プラチナ単剤治療が提案されうる。
- ベバシズマブ、ネシツムマブの上乗せに関しては Grade3 以上の有害事象が増加することが危惧されるため、感染蔓延・医療逼迫状態においてはその使用を留保することを検討する。また、それぞれの維持療法に関しての継続の意義については肺癌領域では明らかにされておらず、感染拡大状況に応じて投与期間の延長、休止を検討することも考慮する。
- 免疫チェックポイント阻害薬を開始して長期間奏効が得られており、病状が安定している患者では、第一段階から通常よりも投与間隔を延長し、受診機会を減らす工夫をすることは妥当である。第二、第三段階においては、さらなる投与間隔の延長について患者に提案し話し合いを行うことも考慮する。
- 細胞傷害性抗癌薬治療の実施にあたっては、受診期間の減少、感染リスクの軽減などを期待して、G-CSF の積極的使用を考慮する（例：ESMO ガイドラインでは FN リスク 10%以上で予防投与を考慮）[2]。

		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
PS 0-1 患者に対するプラチナ併用療法	1A	High	High	High
PS 0-1 患者に対するプラチナ製剤併用 PD-1/PD-L1 阻害薬治療	1B	High	High	Medium
PS 0-1 患者に対するペムブロリズマブ単剤療法	2C	Medium	Medium	Medium
PS 2 患者に対する細胞傷害性抗癌薬治療（非プラチナ単剤）	1A	High	Medium	Medium
PS 2 患者に対するプラチナ併用療法	2B	Medium	Low	Low

プラチナ併用療法を行う際のベバシズマブの上乗せ	2A	Medium	Low	Low
プラチナ併用療法を行う際のネシツムマブの上乗せ	2B	Medium	Low	Low

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
免疫チェックポイント阻害薬維持療法における投与間隔の延長	NA	検討	提案	提案
2 年以上免疫チェックポイント阻害薬維持療法が実施されている症例における休薬	NA	検討	提案	提案
細胞傷害性抗癌薬使用時の G-CSF の積極的使用	NA	検討	提案	提案
ベバシズマブ、ネシツムマブの維持療法の投与期間の延長または休止	NA	検討	提案	提案

5-8　IV 期非小細胞肺癌、ドライバー遺伝子変異/転座陰性の二次治療以降（三浦理）

基本的な考え方

- 一次治療において免疫チェックポイント阻害薬未治療例は通常通り PD-1/PD-L1 阻害薬単剤治療が勧められる。
- 免疫チェックポイント阻害薬既治療例では細胞傷害性抗癌薬による治療が選択肢となるが、一次治療で使用するよりもその効果は限定的であるため感染蔓延・医療逼迫状態においての治療適応検討は特に慎重に行う必要がある。
- PS 2 の症例に対する免疫チェックポイント阻害薬治療は有効性のデータが限定的であり、細胞傷害性抗癌薬による治療も同様にデータが乏しいため、その使用については慎重な検討が必要である。状況によっては PS 3～4 の症例と同様、治療開始の延期、BSC も含めた検討も考慮する必要がある。
- ドセタキセルに対するラムシルマブの上乗せは、ORR、PFS、OS のいずれにも寄与する事が示されているが、Grade3 以上の有害事象、特に好中球減少、FN の発症リスクが増加することが危惧されるため、感染蔓延・医療逼迫状態においてはその使用を留保することを検討する。特に高齢者、PS 2 の症例においては安全性、有効性のデータは乏しいため、使用については特に慎重に検討が必要である。
- 蔓延期における細胞傷害性抗癌薬治療の選択肢では、受診回数を減らす可能性のある S-1 単剤療法を選択することも考慮する。
- 細胞傷害性抗癌薬治療の実施にあたっては、受診期間の減少、感染リスクの軽減などを期待して、G-CSF の積極的使用を考慮する（例：ESMO ガイドラインでは FN リスク

10%以上で予防投与を考慮）[2]。

-		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
PS 0-1 患者に対する免疫チェックポイント阻害薬未使用症例に対する PD-1/PD-L1 阻害薬単剤治療	1A	High	High	High
PS 0-1 患者に対する免疫チェックポイント阻害薬未使用症例に対するドセタキセル±ラムシルマブ、ペメトレキセド単剤、S-1 単剤	1A	High	High	Medium
ドセタキセルに対するラムシルマブの上乗せ	2B	Medium	Low	Low

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
免疫チェックポイント阻害薬維持療法における投与間隔の延長	NA	検討	提案	提案
2 年以上免疫チェックポイント阻害薬維持療法が実施されている症例における休薬	NA	検討	提案	提案
細胞傷害性抗癌薬使用時の G-CSF の積極的使用	NA	検討	提案	提案
PS2 患者における二次治療開始の延期	NA	推奨しない	検討	検討

6　小細胞肺癌の治療（堀之内秀仁）

6-1　限局型小細胞肺癌（LD-SCLC）

基本的な考え方

- 限局型小細胞肺癌に対する化学放射線療法は、根治を目指す治療であり、その優先度は高い。
- 第二段階、第三段階であっても治癒を目指す治療の intensity を減らすことは推奨されない。小細胞肺癌においては放射線療法単独による治療の意義は明確ではないことから、化学療法と放射線療法を同時併用、または逐次併用など状況に応じて適切な方法で併用することが推奨される。
- 放射線療法の実施方法、併用のタイミングについては、加速過分割照射、早期同時併用が推奨されている。第二段階、第三段階においては、放射線療法の分割方法を 1 日 1 回に変更する、早期同時併用を後期同時併用や逐次放射線療法に変更するなど対応は考慮されうる。
- 化学放射線療法による放射線肺臓炎が起こりうる。CT 画像のみで COVID-19 肺炎とこれらの肺障害の鑑別は困難であり、肺炎発症時には治療関連、感染症の疾患を念頭に置き、PCR 検査などによる除外診断を積極的に行う必要がある。

		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
限局型小細胞肺癌（PS 0-2）に対する，化学放射線療法	1A	High	High	High
限局型小細胞肺癌（PS 0-2）の化学放射線療法における放射線療法の早期同時併用	1B	High	High	High
限局型小細胞肺癌（PS 0-2）での加速過分割照射法	1B	High	High	High
限局型小細胞肺癌（PS 0-2）において放射線療法と併用するシスプラチン＋エトポシド療法の実施	1C	High	High	High
限局型小細胞肺癌（PS0-2）において、シスプラチン＋エトポシド療法の投与が困難な場合のカルボプラチン＋エトポシド療法の実施	2D	High	High	High

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
限局型小細胞肺癌（PS0-2）における後期同時併用療法への変更	NA	検討	提案	提案
限局型小細胞肺癌（PS0-2）における逐次併用療法への変更	NA	検討	提案	提案
限局型小細胞肺癌（PS0-2）における化学放射線治療から放射線治療単独治療への変更	NA	推奨しない	推奨しない	推奨しない

6 - 2　進展型小細胞肺癌（ED-SCLC）

基本的な考え方

- 進展型小細胞肺癌は、進行が早く早期に重篤な状態になりうる病態であるが、初回薬物療法の奏効割合は高く、化学療法実施の必要性が高い。
- 進展型小細胞肺癌の初回治療においては、シスプラチン＋イリノテカン療法、シスプラチン＋エトポシド療法、カルボプラチン＋エトポシド療法に加え、カルボプラチン＋エトポシド＋アテゾリズマブ療法とその後のアテゾリズマブによる維持療法が推奨されている。
- 日本においては、シスプラチン＋イリノテカン療法がシスプラチン＋エトポシド療法よりも全生存期間を延長することが示されているが、海外で行われた複数の第 III 相試験では、両者に大きな違いはないことが報告されている。
- カルボプラチン＋エトポシド＋アテゾリズマブ療法と、その後のアテゾリズマブの維持療法が、カルボプラチン＋エトポシド療法よりも全生存期間を延長することが示されている。
- 化学療法のスケジュールとしては、シスプラチン＋イリノテカン療法が毎週投与であり、その他のレジメンは 3 日連日投与、3 週毎の治療が標準的である。
-

		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
進展型小細胞肺癌（PS 0-2，70 歳以下）におけるシスプラチン＋イリノテカン療法	1A	High	High	High
進展型小細胞肺癌（PS 0-2，70 歳以下）におけるシスプラチン＋エトポシド療法	1A	High	High	High
進展型小細胞肺癌（PS 0-2，71 歳以	1B	High	High	High

上）に対してシスプラチンの一括投与が可能な場合のシスプラチン＋エトポシド療法				
進展型小細胞肺癌（PS 0-2，71 歳以上）に対してシスプラチンの一括投与が困難な場合の、カルボプラチン＋エトポシド療法あるいは少量分割シスプラチン＋エトポシド療法	1C	High	High	High
進展型小細胞肺癌（PS 0-1）における，カルボプラチン＋エトポシド＋アテゾリズマブ療法	1B	High	High	Medium
進展型小細胞肺癌（PS 3）おける，カルボプラチン＋エトポシド療法あるいは少量分割シスプラチン＋エトポシド療法	2C	High	Medium	Medium

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
カルボプラチン＋エトポシド＋アテゾリズマブ療法後のアテゾリズマブ維持療法投与間隔の延長	NA	検討	提案	提案
カルボプラチン＋エトポシド＋アテゾリズマブ療法後のアテゾリズマブ維持療法の省略	NA	推奨しない	推奨しない	検討
シスプラチン＋イリノテカン療法実施可能な状況での、3 週毎投与レジメンへの変更	NA	検討	提案	提案
細胞傷害性抗癌薬使用時の G-CSF の積極的使用	NA	検討	提案	提案
進展型小細胞肺癌（PS 3）における積極的抗癌薬治療から緩和ケア中心へのシフト	NA	推奨しない	推奨しない	検討

6-3　予防的全脳照射（PCI）

基本的な考え方

- 限局型小細胞肺癌に対する化学放射線療法後に、完全寛解が得られた患者に対する予防的全脳照射（PCI）により長期生存が改善することが示されており、その優先度は高い。

また、全脳照射は感染症のリスクにはなりにくいと考えられ、感染症の段階に関わらず推奨される。

- 進展型小細胞肺癌の初回治療後に奏効が得られた患者において、予防的全脳照射を行う群と、定期的な脳転移検索を行う群を比較した第 III 相試験の結果、全生存期間の延長は得られず、予防的全脳照射を行った群の生存期間がより短い結果であった。
- 予防的全脳照射の線量としては、25Gy/10 回相当が推奨されており、感染症状況下でも同様に推奨される。
- 予防的全脳照射の実施時期についての明確な推奨はないものの、日本で行われた進展型小細胞肺癌における第 III 相試験においては、化学療法最終コース開始日から 3-8 週以内に予防的全脳照射を開始することが規定されており、実施の際には状況に応じて、8 週までの延期も許容されうる。

		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
限局型小細胞肺癌初回治療で完全寛解が得られた症例に対する予防的全脳照射	1B	High	High	Medium

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
限局型小細胞肺癌初回治療後で完全寛解が得られた症例に対する、治療終了後 8 週程度までの、予防的全脳照射の実施時期の延期	NA	推奨しない	検討	検討

6 - 4 再発小細胞肺癌

基本的な考え方

- 再発小細胞肺癌に対する治療方法、効果は限定的であり、無増悪生存期間、全生存期間ともに薬物療法による大きな改善は得られていない。
- Sensitive relapse（初回治療終了後から 60-90 日以上）と refractory relapse（sensitive relapse よりも短い期間で再発）により治療の選択肢が大別される。
- Sensitive relapse においては、ノギテカン療法、シスプラチン＋エトポシド＋イリノテカン療法、アムルビシン療法が推奨されている。
- Refractory relapse においては、アムルビシン療法が推奨されている。
- これらの薬剤の他に、イリノテカン療法、プラチナ併用療法の再投与等が実地診療では幅広く行われている。

		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
再発小細胞肺癌（sensitive relapse）に対するノギテカン療法, シスプラチン＋エトポシド＋イリノテカン（PEI）療法, アムルビシン療法	1A	High	High	Medium
再発小細胞肺癌（refractory relapse）に対するアムルビシン療法	1C	High	High	Medium

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
細胞傷害性抗癌薬使用時の G-CSF の積極的使用	NA	検討	提案	提案
PS 2 以上の患者における積極的抗癌薬治療から緩和ケア中心へのシフト	NA	検討	検討	検討
肺癌診療ガイドラインで推奨されていない薬物療法実施を手控える	NA	検討	検討	検討

7　転移など各病態に対する治療（上月稔幸、堀田勝幸）

7 - 1　骨転移、脳転移、胸部病変に対する緩和的放射線治療

基本的な考え方

- 有症候性の放射線治療については、QOL の改善につながると考えられ、いかなる感染拡大状況においても、治療の優先度は高く、通常時と同様の治療適応で介入を行うべきである。
- 手術に関しては、QOL の改善にはつながるものの、侵襲が少なくなく、感染が拡大し、医療が逼迫している状況においては、薬物療法、放射線治療を優先することが望ましい。
- 放射線治療においても、感染が拡大している状況においては、1 回照射線量を増加させ、総照射回数を減らすことについて検討する。
- 5-10 個の多発脳転移については、感染が拡大している状況においては、照射回数が少ない定位手術的照射も検討する。
- 乳癌を対象とした研究でのメタ解析では、4 週毎の骨修飾薬の投与と 12 週毎の投与では骨関連事象の発生に差を認めなかった（RR 1.05 (95%CI 0.88-1.25)。肺癌に対しての詳細は不明であるが、薬物療法により病状が安定している場合には、骨修飾薬の投与間隔を延ばすことや投与を中止することを検討する。
-

-		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
症状を有する骨転移に対する放射線治療	1A	High	High	High
病的骨折の危険性が高い骨転移、または脊椎転移が脊髄圧迫を生じている骨転移に対する外科治療	2C	Medium	Medium	Low
病的骨折の危険性が高い骨転移、または脊椎転移が脊髄圧迫を生じている骨転移に対する放射線治療	1C	High	High	High
骨転移に対する骨修飾薬	1B	High	Medium	Low
単発の脳転移に対する定位手術的照射	1C	High	High	Medium
単発の脳転移に対する外科治療	1C	Medium	Medium	Low
症状を有する単発性脳転移に対して，腫瘍摘出術	2C	Medium	Medium	Low
症状を有する脳転移に対する放射線	1C	High	High	High

治療				
多発脳転移に対する全脳照射	1C	High	Medium	Low
4 個以下で腫瘍径 3cm までの脳転移に対する定位手術的照射	1C	High	High	High
5～10 個の脳転移に対する，定位手術的照射	2C	Medium	Medium	Medium
縦隔・肺門病変による気道狭窄，上大静脈狭窄など胸郭内の腫瘍増大に伴う症状の緩和を目的とした胸部放射線治療	1A	High	High	High

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
1 回照射線量増加、照射回数の減少	NA	推奨しない	検討	提案
骨修飾薬の投与間隔の延期	NA	推奨しない	検討	提案
無症候性多発(5-10 個)脳転移に対する全脳照射から、定位手術的照射への変更	NA	検討	提案	提案

7 - 2　癌性胸膜炎、癌性心膜炎の治療

基本的な考え方

- 胸腔穿刺、心嚢穿刺またはドレナージは緊急を要する病態であり、医療逼迫が起こっている状況においても実施が推奨される。
- 胸膜癒着術後、呼吸状態が悪化したり、肺炎像を認めたりした場合には、COVID-19 肺炎との鑑別が難しく、PCR 検査等を積極的に行い鑑別に役立てる。

-		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
胸腔穿刺・ドレナージを行った癌性胸膜炎に対する胸膜癒着術	1A	High	High	High
心嚢穿刺・ドレナージを要する癌性心膜炎に対する心膜癒着術	2C	Medium	Medium	Medium

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
なし				

8　緩和ケア（上月稔幸、堀田勝幸）

基本的な考え方

- 緩和ケアは癌治療の根幹をなすものである。そのため、癌治療においては最も優先度が高い治療となる。
- 緩和治療ではアセトアミノフェンや NSAID、副腎皮質ステロイドホルモン等の薬剤を用いることが多く、発熱、倦怠感等の COVID-19 感染初期症状が現れにくい可能性がある。その後感染が急速に広がり状態が急変する可能性があるため、緩和ケアを受ける患者においては、常に COVID-19 感染を念頭におきながら診療を行っていく必要がある。
- 感染が拡大している状況において、可能な限り人との接触を避け、外出を控えることが望ましい。そのため、病状が安定している場合には、訪問診療や電話再診やオンライン診療を積極的に用いることが望ましい。
-

-		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
進行・再発肺癌患者に対して，診断早期からの専門的な緩和ケアの提供	1B	High	High	High

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
訪問診療やオンライン診療、電話再診の利用	NA	検討	提案	推奨

9　悪性胸膜中皮腫（堀之内秀仁）

- 進行期悪性胸膜中皮腫に対する初回治療では、シスプラチン＋ペメトレキセドを 4-6 コース実施することが推奨されている。
- 初回治療後に増悪を認めた患者に対して二次治療としてニボルマブの有効性が示され、標準治療となっている。

		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
進行期悪性胸膜中皮腫（PS0-2）に対するシスプラチン＋ペメトレキセド療法	1B	High	High	High
進行期悪性胸膜中皮腫（PS0-2、75 歳以上）における初回化学療法	2D	High	High	High
進行期悪性胸膜中皮腫（PS0-1、臓器機能が保たれている）における、二次治療としてのニボルマブ療法	2C	High	High	High

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
2 年以上免疫チェックポイント阻害薬維持療法が実施されている症例における休薬	NA	検討	提案	提案
ニボルマブ療法導入後、安定している患者における投与間隔の延長	NA	検討	提案	提案

１０　胸腺上皮性腫瘍（堀之内秀仁）

基本的な考え方

- 胸腺上皮腫瘍は、胸腺腫と胸腺癌に大別され、生物学的な特性の違いから標準治療も異なっている。
- 臨床病期 IV 期、再発胸腺腫に対しては、初回治療としてシスプラチンおよびアンスラサイクリン系抗腫瘍薬を含む併用化学療法を実施することが推奨されている。
- 臨床病期 IV 期、再発胸腺癌に対しては、初回治療としてカルボプラチンとパクリタキセル、または、アムルビシンの併用療法が推奨されている。
- 胸腺腫、胸腺癌ともに、一次治療に不応となった場合、二次治療以降の化学療法は推奨されていない。

		感染拡大状況		
主たる対象と治療の優先度	GL2019 推奨	第一段階	第二段階	第三段階
臨床病期 IV 期、再発胸腺腫に対する、初回治療としてのシスプラチンおよびアンスラサイクリン系抗腫瘍薬を含む併用化学療法	1D	High	High	High
臨床病期 IV 期または再発胸腺癌に対する、初回治療としてのカルボプラチンとパクリタキセル、または、アムルビシンの併用療法	2D	High	High	High

患者の安全確保または感染蔓延予防のための措置				
細胞傷害性抗癌薬使用時の G-CSF の積極的使用	NA	検討	提案	提案
PS 2 以上の患者における薬物療法から緩和ケア中心へのシフト	NA	検討	検討	検討

１１　COVID-19 感染患者に対する肺癌治療の考え方について（上月稔幸、堀田勝幸）

１１-１　基本的な考え方

担癌患者は、COVID-19 の死亡リスクは健常人と比べ、2.34-2.45 倍高いと報告されている[10,11]。さらに肺癌患者は、高齢、喫煙歴、心疾患などの COVID-19 に伴う死亡リスク因子を有していたり、COPD、間質性肺炎の合併により呼吸予備能が低下したりしている場合が多く、重症化のリスクが高いことが報告されている[11]。

そのため、COVID-19 に対する有効な治療法が確立していない状況においては、症状を有する COVID-19 感染者では、COVID-19 の治療を優先し、肺癌に対しては緩和治療、経過観察を行うことを原則とする。

無症候性の COVID-19 感染患者において、チロシンキナーゼ阻害薬治療や根治目的での放射線治療については一律に中止する必要はないが、周術期治療、緩和目的での放射線治療、細胞傷害性抗癌薬治療や免疫チェックポイント阻害薬治療については、症状を有する COVIID-19 感染者と同様に延期・休止を行う。

濃厚接触者の場合にも、その後の経過が予測できないため、無症候性の COVID-19 感染者と同様に、チロシンキナーゼ阻害薬による治療、根治目的による放射線治療を除く上記治療は原則として延期・休止する。

肺癌治療の再開時期については、PCR 検査において陰性を確認した後に検討する。PCR 検査が困難な場合には、発症日から 10 日間を経過し、かつ症状軽快後 72 時間経過した場合に再開を検討する（2020 年 6 月現在：https://www.mhlw.go.jp/content/000639696.pdf）。ただし一般的に、PCR 検査がいったん陰性になった後の再陽性率が 9.1-21.4%と報告されており、PCR 検査陰性後も治療の再開・導入については、治療目的、患者の病状も踏まえ治療の再開の時期について検討する必要がある[26-28]。

１１-２　手術療法

肺切除後に発症した 7 名の COVID-19 の死亡率は 42.8%、武漢大学では胸腔鏡下肺切除 3 名のうち 2 名が死亡したとの報告があり[29,30]、さらには、気管内挿管、抜管時、マスク換気時のエアロゾルが従事する医療者への曝露のリスクにもなることから COVID-19 感染が確定している患者の手術はよほどの緊急性がない限り行うべきではない。

また、COVID-19 潜伏期にある症例に対する手術を行うことを未然に回避するため、COVID-19 の蔓延度と手術の必要性のバランスを考慮し、手術適応を検討することが重要である。

延期した手術を再開するにあたっても、PCR 検査において陰性を確認した上で実施する。さらには患者の状態だけではなく、医療提供体制、人工呼吸器などの医療機器の使用状況、

PPE の供給状況、地域での医療資源、COVID-19 の蔓延状況等も踏まえ、実施のタイミングを総合的に判断する。

気道病変による窒息のリスク、喀血、腫瘍による敗血症、致死的になり得る手術合併症（出血、縫合不全等）等の緊急の場合においても、より侵襲性が低い代替治療での対応を十分検討した上で実施する。さらに緊急手術を実施する場合にも、感染防御策を講じた上で、術式についても侵襲が少なく、より短時間で終了する方法検討する。

１１-３　放射線療法

非小細胞肺癌の根治治療を目的とした放射線治療において、放射線照射期間が 12 週を超えた場合も 7-11 週で終了した場合にも有効性に差を認めなかったという後ろ向き解析もあるが [31]、放射線治療の休止が DFS に影響する可能性も報告されており [32]、休止せずに実施することが一般的に推奨されている。そのため、COVID-19 陽性の患者に対する放射線治療の新規導入に関しては、COVID-19 の症状が軽快し PCR 検査において陰性を確認した後に治療の開始を検討する。PCR 検査が困難な場合には、少なくとも発症日から 10 日間経過し、かつ症状軽快後 72 時間経過した後に再開を検討する。

一方で、放射線治療を実施中に COVID-19 感染が判明した患者においては、Stage I-III 期 NSCLC、限局型 SCLC といった根治目的での放射線治療の場合には、COVID-19 感染症状の有無、肺癌の症状、残りの放射線治療回数等を踏まえた上で、治療継続の利益、不利益を考慮し継続の是非を検討する [32]。一方で術後の放射線治療、小細胞肺癌に対する予防的全脳照射、緩和的放射線治療については、COVID-19 の症状が軽快し、PCR 検査において陰性を確認した後に再開する [33]。放射線治療継続中の患者において無症候性 COVID-19 感染が判明した場合や濃厚接触者に対しては、根治目的で放射線治療を実施中の、Stage I-III の非小細胞肺癌、限局型小細胞肺癌に対する放射線治療、切迫麻痺等の緊急を要する緩和的照射については継続することを検討してもよい。しかし症状を有する COVID-19 に対しては放射線治療を一旦休止する。

無症候性 COVID-19 感染者や濃厚接触者において、放射線照射を継続する場合でも、一回線量を増加させ照射回数・照射期間を短縮することや総照射線量などについて検討することが望ましい。COVID-19 感染者が放射線治療を継続する場合、十分な感染防御を行う必要があることから、各医療機関での受け入れ体制、地域の発生状況を踏まえ実施の是非について総合的に判断する必要がある。無症候性 COVID-19 感染者における放射線治療の再開についても、PCR 検査において陰性を確認して後、もしくは PCR 検査が困難な場合には、少なくとも発症日から 10 日間経過し、かつ症状軽快後 72 時間経過した後に再開を検討する。

１１-４　細胞傷害性抗癌薬治療

UK Coronavirus Cancer Monitoring Project（UKCGMP）から、800 例の有症候性 COVID-

19 陽性癌患者（肺癌以外を含む）に対する過去 4 週間以内の化学療法歴の有無は、COVID-19 による死亡リスクを増加させない（HR 1.18：95%CI 0.81-1.72, p=0.380）と報告されている[34]。一方で胸部腫瘍の患者 428 例を解析した TERAVOLT 試験においては、COVID-19 感染もしくは臨床的に疑われる胸部腫瘍の患者の中で、3 ヶ月以内の細胞傷害性抗癌薬投与が、COVID-19 による死亡リスクを上昇させる可能性も報告されており、細胞傷害性投与の有無が COVID-19 関連死亡割合を増加させるかどうかに関しての一定の見解を認めていない[12]。しかし細胞傷害性抗癌薬は免疫細胞にも影響を与えることから、COVID-19 に対する有効な薬剤がない状況においては、いずれの癌種、ステージであっても症状の有無に関わらず COVID-19 陽性患者に対する細胞傷害性抗癌薬治療に関しては新規治療の導入を延期し、実施中の抗癌薬治療についても原則として休薬することを推奨する。また、4 週間以内に細胞傷害性抗癌薬を含む薬物療法を受けていた患者においては、SARS-COV2 に対する IgG 抗体の検出率が低い可能性が報告されていることや[35]、PCR が陰性後に再陽性することも報告されていることから、細胞傷害性抗癌薬の再開については COVID-19 感染再燃の可能性も考慮した上で、慎重に判断する必要がある。これらの点を踏まえ、Ⅳ期非小細胞肺癌、進展型小細胞肺癌の患者においては、COVID-19 から回復後も、病状が安定しているようなら一旦治療を中止し、再増悪後に治療を再開することも検討する。

局所進行非小細胞肺癌、限局型小細胞肺癌においては治癒が期待されるため、ガイドラインに則った治療を継続することが望ましい。一方で細胞傷害性抗癌薬治療は COVID-19 感染症の重症化に関連する可能性があることから、症状を有する COVID-19 感染者は細胞傷害性抗癌薬での治療は延期し、放射線治療単独で治療を行うことも検討する。局所進行非小細胞肺癌に対する化学放射線療法後の細胞傷害性抗癌薬による維持療法の意義は明確ではなく、中止を検討する。

根治手術後の術後補助療法については手術単独で治癒している可能性もあり、さらに術後補助化学療法を 8 週以内に開始することと、8-18 週後に開始することでの死亡率に違いを認めなかったとの報告もあることから、投与の延期を検討もしくは中止を行う[22]。

なお、いずれの場合においても細胞傷害性抗癌薬を再開にあたっては症状が軽快し PCR 検査において陰性を確認した後に治療の開始を検討する。PCR 検査が困難な場合には、少なくとも発症日から 10 日間経過し、かつ症状軽快後 72 時間経過した後に再開を検討する。濃厚接触者においても同様である。

１１-５　分子標的治療薬

COVID-19 感染症例においてキナーゼ阻害薬の継続が可能であったとする症例報告が散見される。一方、出版バイアスの可能性や前向き試験での安全性の検証はないことも念頭におくべきである。ILD のリスクが高い我が国における対応は症例毎で検討されるべきである[36,37]。継続する場合、COVID-19 肺炎とキナーゼ阻害薬治療による薬剤性肺炎の鑑別に常に留意する。癌の状態が安定していれば、短期間の休薬は治療効果への影響は小さい可能性

を考慮する。ただし、EGFR-TKI 治療に対する耐性化直後の休薬により急激な病勢悪化が起こる事も知られており、休薬中は慎重に病勢変化を見守る必要がある。

１１-６　免疫チェックポイント阻害薬

TERAVOLT 研究では、胸部腫瘍に対し無治療の患者と比べ、免疫チェックポイント阻害薬や分子標的治療薬は COVID-19 感染症によるリスクを高めないと報告され（HR 1.04, 95%CI 0.56-1.933）[12]、Luo 等も、PD-1 阻害薬の投与の有無は COVID-19 感染症の重症化に影響しないと報告している[38]。一方で、Memorial Sloan Kettering からの報告によると多変量解析の結果、免疫チェックポイント阻害薬の投与は、重症化のリスクを高める可能性（HR 2.74, 95%CI 1.37-5.46）があることや[14]、40 日以内の免疫チェックポイント阻害薬の投与は、死亡のリスクや重症化のリスクを高めるとの報告もあり[11]、免疫チェックポイント阻害薬の影響に関しては一定の見解は得られていない。このような状況において、免疫チェックポイント阻害薬投与中に肺臓炎が出現した場合に COVID-19 肺炎との鑑別が困難になることや、免疫チェックポイント阻害薬単回投与時の半減期は 11.7-18.4 日と報告されていることから、COVID-19 感染患者においては症状の有無に関わらず免疫チェックポイント阻害薬の投与を延期もしくは中止することを推奨する。濃厚接触者においても COVID-19 感染が否定されるまでは投与を延期することが望ましい。

免疫チェックポイント阻害薬を投与中の患者で COVID-19 感染が重症化した場合は、免疫関連有害事象の可能性やサイトカインストームの可能性も考慮し、免疫チェックポイント阻害薬の投与中止と共に、副腎皮質ステロイドホルモン等の免疫抑制薬の投与についても検討する必要がある[39]。

１１-７　緩和療法

COVID-19 感染患者に対しては COVID-19 感染症状の有無に関わらず、緩和治療を一切中止することなく継続して積極的に行う。ただし、低酸素状態に対するハイフロー療法や、非侵襲的陽圧換気療法などでは、エアロゾル発生により医療従事者や介護者に感染の危険性を高める可能性があるため、感染防止策を講じた上で使用する。

症状緩和目的での放射線治療については、単回照射等照射回数を減らして実施することを検討する。放射線治療中の休止は治療効果を減弱する可能性があるため、分割照射を行うに際しては、COVID-19 感染症の症状が改善し、PCR 検査にて陰性を確認した後に実施することが望ましい。

症状緩和にあたっては、緩和ケアチーム・緩和ケア医ともよく相談しながら治療を行う。COVID-19 感染に伴い、精神的苦痛が強くなっている可能性もあり、この点にも配慮して診療にあたることが大切である。人との接触を減らすため、電話再診、オンライン診療について検討を行う。緩和治療での薬物療法を行うにあたって、COVID-19 治療薬との相互作用について注意を要する。

１１-８　COVID-19 治療薬で起こりうる薬剤相互作用について（先山奈緒美）

各薬剤の添付文書を基に、COVID-19 治療薬との併用に注意が必要と考えられる肺癌治療薬について表に示す。

↑/↓：肺癌治療薬の作用増強/減弱

△/▽：COVID-19 治療薬の作用増強/減弱

ファビピラビル（商品名：アビガン錠）		
相互作用に関連する特徴	CYP で代謝されず、主に AO、一部は XO により代謝される。また AO 及び CYP2C8 を阻害するが、CYP の誘導作用はない。	
注意が必要と考えられる肺癌治療薬	パクリタキセル↑	CYP2C8 の基質
	ナブパクリタキセル↑	CYP2C8 の基質
	ダブラフェニブ↑	CYP2C8 の基質
レムデシビル（商品名：ベクルリー点滴静注液/用）		
相互作用に関連する特徴	*In vitro* 試験でレムデシビルは CYP2C8、CYP2D6 及び CYP3A4、並びに OATP1B1 及び P-gp の基質であり、また CYP3A4、OATP1B1、OATP1B3、BSEP、MRP4 及び NTCP の阻害剤であることが示されている。 ※臨床薬物相互作用試験は実施されていない。	
注意が必要と考えられる肺癌治療薬	ビノレルビン↑	CYP3A4 の基質
	パクリタキセル↑	CYP3A4 の基質
	ナブパクリタキセル↑	CYP3A4 の基質
	ドセタキセル↑	CYP3A4 の基質
	イリノテカン↑	CYP3A4 の基質
	ゲフィチニブ↑/△	CYP3A4 の基質/CYP2D6 阻害作用
	エルロチニブ↑	CYP3A4 の基質
	アファチニブ△	P-gp の基質
	オシメルチニブ△	P-gp 阻害作用
	ダコミチニブ△	CYP2D6 阻害作用
	クリゾチニブ↑/△	CYP3A4 の基質/CYP3A 阻害作用
	アレクチニブ↑	CYP3A4 の基質
	セリチニブ↑/△	CYP3A の基質/CYP3A 阻害作用
	ロルラチニブ↑/▽	CYP3A の基質/CYP3A 誘導作用
	エヌトレクチニブ↑/△	CYP3A4 の基質/CYP3A 阻害作用
	ダブラフェニブ↑/△/▽	CYP3A4 の基質/OATP1B1 阻害作用/CYP3A4 誘導作用

	エベロリムス↑	CYP3A4 の基質
	テポチニブ△	P-gp 阻害作用
ロピナビル・リトナビル（商品名：カレトラ配合錠）		
相互作用に関連する特徴	CYP3A との親和性が強い（*in vitro*）。主に CYP3A で代謝される薬剤を本剤と併用することにより、併用薬剤の代謝を競合的に阻害し、併用薬剤の血中濃度を上昇させることがある。一方で CYP3A を誘導する薬剤を本剤と併用すると、本剤の血中濃度が低下することがある。また，CYP3A を阻害する薬剤との併用で本剤の血中濃度が上昇することがある。	
注意が必要と考えられる肺癌治療薬	ビノレルビン↑	CYP3A4 の基質
	パクリタキセル↑	CYP3A4 の基質
	ナブパクリタキセル↑	CYP3A4 の基質
	ドセタキセル↑	CYP3A4 の基質
	イリノテカン↑	CYP3A4 の基質
	ゲフィチニブ↑	CYP3A4 の基質
	エルロチニブ↑	CYP3A4 の基質
	クリゾチニブ↑/△	CYP3A4/5 の基質、CYP3A 阻害作用
	アレクチニブ↑	CYP3A4 の基質
	セリチニブ↑/△	CYP3A の基質/CYP3A 阻害作用
	ロルラチニブ↑/▽	CYP3A の基質/ CYP3A 誘導作用
	エヌトレクチニブ↑/△	CYP3A4 の基質/ CYP3A 阻害作用
	ダブラフェニブ↑/▽	CYP3A4 の基質/CYP3A4 誘導作用
	エベロリムス↑	CYP3A4 の基質
ヒドロキシクロロキン硫酸塩（商品名：プラケニル錠）		
相互作用に関連する特徴	ヒドロキシクロロキンはデスエチルヒドロキシクロロキン及びデスエチルクロロキンに代謝され、さらにビスデスエチルクロロキンに代謝される。これらの代謝にはクロロキンの代謝より CYP2C8 及び CYP3A4 の関与が示唆されている。	
注意が必要と考えられる肺癌治療薬	該当なし	
イベルメクチン（商品名：ストロメクトール錠）		
相互作用に関連する特徴	ヒトにおけるイベルメクチンの代謝には CYP3A4 が関与していることが推定される。また P-gp の基質であることが報告されている。	
注意が必要と考えられる肺癌治療薬	該当なし	

ナファモスタットメシル酸塩（商品名：注射用フサン）	
相互作用に関連する特徴	主として、血液及び肝で加水分解を受け、構成成分である 6–アミジノ–2–ナフトール及び p-グアニジノ安息香酸に分解され、更に主としてグルクロン酸抱合を受けるものと推定される。
注意が必要と考えられる肺癌治療薬	該当なし

＜略号＞

CYP：チトクローム P-450

AO：アルデヒドオキシダーゼ

XO：キサンチンオキシダーゼ

OATP：有機アニオントランスポーティングポリペプチド

P-gp：P 糖タンパク

BSEP：胆汁酸塩排泄トランスポーター

MRP：多剤耐性関連タンパク質

NTCP：ナトリウムタウロコール酸共輸送体

１２　文献一覧

1. ASCO Coronavirus Resources. 2020. https://www.asco.org/asco-coronavirus-information.

2. ESMO guideline: CANCER PATIENT MANAGEMENT DURING THE COVID-19 PANDEMIC. 2020. https://www.esmo.org/guidelines/cancer-patient-management-during-the-covid-19-pandemic.

3. IASLC's guide to COVID-19 and Lung Cancer. 2020. https://www.lungcancernews.org/iaslcs-guide-to-covid-19-and-lung-cancer/.

4. 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. 2020. https://www.jsmo.or.jp/news/coronavirus-information/qa_medical_3gakkai.html.

5. Desai A, Sachdeva S, Parekh T, Desai R. COVID-19 and Cancer: Lessons From a Pooled Meta-Analysis. JCO Glob Oncol 2020;6:557-9.

6. Lei S, Jiang F, Su W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. EClinicalMedicine 2020;21:100331.

7. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020. https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19).

8. Kuderer NM, Choueiri TK, Shah DP, et al. Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study. Lancet 2020.

9. Miyashita H, Mikami T, Chopra N, et al. Do patients with cancer have a poorer prognosis of COVID-19? An experience in New York City. Ann Oncol 2020.

10. Mehta V, Goel S, Kabarriti R, et al. Case Fatality Rate of Cancer Patients with COVID-19 in a New York Hospital System. Cancer Discov 2020.

11. Dai M, Liu D, Liu M, et al. Patients with Cancer Appear More Vulnerable to SARS-CoV-2: A Multicenter Study during the COVID-19 Outbreak. Cancer Discov 2020;10:783-91.

12. Garassino MC, Whisenant JG, Huang LC, et al. COVID-19 in patients with thoracic malignancies (TERAVOLT): first results of an international, registry-based, cohort study. Lancet Oncol 2020.

13. Cai G, Bossé Y, Xiao F, Kheradmand F, Amos CI. Tobacco Smoking Increases the Lung Gene Expression of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2. Am J Respir Crit Care Med 2020;201:1557-9.

14. Robilotti EV, Babady NE, Mead PA, et al. Determinants of COVID-19 disease severity in patients with cancer. Nat Med 2020.

15. Steinfort DP, Herth FJF, Irving LB, Nguyen PT. Safe performance of diagnostic bronchoscopy/EBUS during the SARS-CoV-2 pandemic. Respirology 2020.
16. Wahidi MM, Shojaee S, Lamb CR, et al. The Use of Bronchoscopy During the COVID-19 Pandemic: CHEST/AABIP Guideline and Expert Panel Report. Chest 2020.
17. COVID-19 transmission-based isolation precautions for healthcare workers. 2020. https://www.kansashealthsystem.com/-/media/Project/Website/PDFs-for-Download/COVID19/PPE-Recommendations-Schematic.pdf.
18. COVID-19 Guidelines for Triage of Thoracic Patients. 2020. https://www.facs.org/covid-19/clinical-guidance/elective-case/thoracic-cancer.
19. COVID-19 Guidance for Triage of Operations for Thoracic Malignancies: A Consensus Statement from Thoracic Surgery Outcomes Research Network. Ann Thorac Surg 2020.
20. Robert GUA, Kutikov; Daniel M, Geynisman. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Cancer care during the pandemic. Up to Date 2020. https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19-cancer-care-during-the-pandemic.
21. 肺癌診療ガイドライン 2019 年版. 2019. https://www.haigan.gr.jp/modules/guideline/index.php?content_id=3.
22. Salazar MC, Rosen JE, Wang Z, et al. Association of Delayed Adjuvant Chemotherapy With Survival After Lung Cancer Surgery. JAMA Oncol 2017;3:610-9.
23. Preoperative chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. Lancet 2014;383:1561-71.
24. Guckenberger M, Belka C, Bezjak A, et al. Practice recommendations for lung cancer radiotherapy during the COVID-19 pandemic: An ESTRO-ASTRO consensus statement. Radiother Oncol 2020;146:223-9.
25. Park K, Yu CJ, Kim SW, et al. First-Line Erlotinib Therapy Until and Beyond Response Evaluation Criteria in Solid Tumors Progression in Asian Patients With Epidermal Growth Factor Receptor Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer: The ASPIRATION Study. JAMA Oncol 2016;2:305-12.
26. Xiao AT, Tong YX, Zhang S. False-negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: Rather than recurrence. J Med Virol 2020.
27. Yuan J, Kou S, Liang Y, Zeng J, Pan Y, Liu L. PCR Assays Turned Positive in 25 Discharged COVID-19 Patients. Clin Infect Dis 2020.
28. Ye G, Pan Z, Pan Y, et al. Clinical characteristics of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reactivation. J Infect 2020;80:e14-e7.
29. Cai Y, Hao Z, Gao Y, et al. Coronavirus Disease 2019 in the Perioperative Period of Lung Resection: A Brief Report From a Single Thoracic Surgery Department in Wuhan, People's

Republic of China. J Thorac Oncol 2020;15:1065-72.
30. Peng S, Huang L, Zhao B, et al. Clinical course of coronavirus disease 2019 in 11 patients after thoracic surgery and challenges in diagnosis. J Thorac Cardiovasc Surg 2020.
31. Willers H, Würschmidt F, Bünemann H, Heilmann HP. High-dose radiation therapy alone for inoperable non-small cell lung cancer--experience with prolonged overall treatment times. Acta Oncol 1998;37:101-5.
32. Koukourakis M, Hlouverakis G, Kosma L, et al. The impact of overall treatment time on the results of radiotherapy for nonsmall cell lung carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;34:315-22.
33. Guckenberger M, Belka C, Bezjak A, et al. Practice recommendations for lung cancer radiotherapy during the COVID-19 pandemic: An ESTRO-ASTRO consensus statement. Radiother Oncol 2020;146:223-9.
34. Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, Turnbull CD, Kerr R, Middleton G. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. Lancet 2020.
35. Solodky ML, Galvez C, Russias B, et al. Lower detection rates of SARS-COV2 antibodies in cancer patients versus health care workers after symptomatic COVID-19. Ann Oncol 2020.
36. Zhang H, Xie C, Huang Y. Treatment and Outcome of a Patient With Lung Cancer Infected With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2. J Thorac Oncol 2020;15:e63-e4.
37. Leonetti A, Facchinetti F, Zielli T, Brianti E, Tiseo M. COVID-19 in lung cancer patients receiving ALK/ROS1 inhibitors. Eur J Cancer 2020;132:122-4.
38. Luo J, Rizvi H, Egger JV, Preeshagul IR, Wolchok JD, Hellmann MD. Impact of PD-1 blockade on severity of COVID-19 in patients with lung cancers. Cancer Discov 2020.
39. Di Noia V, D'Aveni A, Squadroni M, Beretta GD, Ceresoli GL. Immune checkpoint inhibitors in SARS-CoV-2 infected cancer patients: the spark that ignites the fire? Lung Cancer 2020;145:208-10.

13. 作成者の利益相反

滝口裕一：日本ベーリンガーインゲルハイム㈱、アストラゼネカ㈱、中外製薬㈱、小野薬品工業㈱より講演料、中外製薬㈱、ブリストル・マイヤーズスクイブ㈱、MSD㈱より研究費、日本イーライリリー㈱、中外製薬㈱、小野薬品工業㈱より研究助成、光冨徹哉：日本ベーリンガーインゲルハイム㈱、日本イーライリリー㈱、MSD㈱、ファイザー㈱、中外製薬㈱、大鵬薬品工業㈱、アストラゼネカ㈱より講演料、日本ベーリンガーインゲルハイム㈱、㈱アイコン・ジャパン、apollomics,Inc より研究費、中外製薬㈱、小野薬品工業㈱より研究助成、

池田徳彦：中外製薬㈱、アストラゼネカ㈱より講演料、サノフィ㈱、バイエル㈱、ライフテクノロジーズジャパン㈱、Genoic Health,Inc、MSD㈱、アストラゼネカ㈱、大鵬薬品工業㈱、中外製薬㈱、ブリストル・マイヤーズスクイブ㈱、リニカル㈱、ロシュダイアグノスティック㈱より研究費、日本イーライリリー㈱、大鵬薬品工業㈱、MSD㈱、小野薬品工業㈱、中外製薬㈱より研究助成、唐澤克之：該当なし、清家正博：アストラゼネカ㈱、MSD㈱、中外製薬㈱、大鵬薬品工業㈱より講演料、大鵬薬品工業㈱、中外製薬㈱、日本イーライリリー㈱、小野薬品工業㈱、日本ベーリンガーインゲルハイム㈱より研究助成、堀田勝幸：アストラゼネカ㈱より講演料、アストラゼネカ㈱、中外製薬㈱、アステラス製薬㈱、日本イーライリリー㈱、ブリストル・マイヤーズスクイブ㈱より研究費、堀之内秀仁：アストラゼネカ㈱、日本イーライリリー㈱、協和キリン㈱より講演料、アッヴィ合同会社、エイツーヘルスケア㈱、小野薬品工業㈱、第一三共㈱、MSD㈱、ノバルティスファーマ㈱、Genoic Health,Inc より研究費、先山奈緒美：該当なし、上月稔幸：アストラゼネカ㈱、中外製薬㈱、日本イーライリリー㈱より講演料、三浦 理：日本ベーリンガーインゲルハイム㈱、日本イーライリリー㈱、アストラゼネカ㈱、中外製薬㈱、MSD㈱、小野薬品工業㈱より講演料