

腫瘍最前線レポート - 第3回

今回はネコの注射部位肉腫（ワクチン誘発性肉腫）について述べたいと思います。

ネコ注射部位肉腫

ネコ注射部位肉腫は皮膚に発生する腫瘍であり、ネコの腫瘍の約10%を占める。はっきりとした原因は明らかではないが、注射部位の炎症が引き金となり発生すると考えられている。注射部位肉腫は悪性度の高い腫瘍であり、局所浸潤性が強く、病理組織学的に完全切除と診断された場合でも、再発する 경우가少なくない。また、遠隔転移も0-20%の症例で起こる。Vaccine-Associated Feline Sarcoma Task Force（ワクチン誘発性肉腫対策委員会）は、注射部位にしこりが3ヶ月以上認められた場合、そのしこりが2cm以上ある場合、そして1ヶ月後にサイズが増大している場合、注射部位肉腫を疑い治療を行うことをすすめている。

治療：治療としては、できるだけ広範囲の外科的切除を行う。取り残しがあることが多いため、術後に根治的放射線治療を行うことがすすめられている。また高グレードの腫瘍の場合には遠隔転移の心配もあることから、抗がん剤を併用するも多いが、抗がん剤の有効性はまだ明らかではない。

～筆者から一言～

アメリカでは最近、猫の注射部位肉腫に対するワクチンが発売されました。IL-2 ワクチンによる免疫治療は直接抗腫瘍効果を示すのではなく、局所の免疫反応を促すことにより効果を発揮します。IL-2 療法は、ヒトでは悪性黒色腫や腎細胞癌に対する免疫療法として使用されています。猫の注射部位肉腫に対する IL-2 ワクチンの効果に関しては、現在発表されている論文では外科的切除後の、小線源療法（Brachytherapy）とワクチンとの治療効果の比較しか行っていないため、今後さらなる検討が必要ですが、非常に興味のあるところです。

ステレオタクティック放射線治療 (SBRT) を行った注射部位肉腫の猫 11 例 (2008-2012)

J Am Vet Med Assoc. 2013 Aug 15;243(4):526-31.

Stereotactic body radiation therapy for treatment of injection-site sarcomas in cats: 11 cases (2008-2012).

Nolan MW1, Griffin LR, Custis JT, LaRue SM.

目的:

SBRTを行った注射部位肉腫 (ISS) の猫の治療に対する反応と再発、生存期間そして副作用を検討する

デザイン:

懐古的研究

症例:

ISSの猫 11 例

方法:

2008年6月から2012年7月までにSBRTを行ったISSの猫の治療記録を検討した。

回顧内容は症例の年齢・性別・猫種、ISSの治療歴と組織学的グレード、SBRTの詳細 (腫瘍ボリューム、治療フィールドのサイズ、そして治療方法)、治療に対する反応 (副作用を含む)、無病期間、生存期間

結果:

急性放射線障害はまれで、軽度で自己限定性の皮膚炎と腸炎がそれぞれ 2 例と 1 例認められた。放射線治療誘発性の晩発障害は認められなかった。11 例中 8 例で客観的な腫瘍縮小が認められ、CTおよび身体検査をもとに部分もしくは完全寛解と判断された。無病期間の中央値は242日、生存期間の中央値は301日、追跡が中止された症例の平均追跡期間は173日であった。

結論と臨床的意義:

SBRTは3-5日の期間に行われ、ISSの猫による忍容性は高かった。明らかな腫瘍縮小がほとんどの症例で認められた。SBRTはISSの症例の緩和療法として有効であり、SBRTが根治的手術の前の腫瘍縮小を目的とした治療として適しているかどうかさらなる検討が必要である。

OBJECTIVE:

To evaluate outcomes of stereotactic body radiation therapy (SBRT) in cats with injection-site sarcomas (ISS) via assessment of local responses and recurrences, survival times, and complications.

DESIGN:

Retrospective case series.

ANIMALS:

11 cats with ISS.

PROCEDURES:

Medical records of cats that were treated with SBRT for ISS between June 2008 and July 2012 were reviewed; information on patient demographics (age, sex, and breed), oncological histories (including prior treatment and histologic grade), details of SBRT plans (tumor volume, treatment field sizes, and prescription), response to treatment (including toxicoses), progression-free intervals, and survival times were extracted.

RESULTS:

Acute radiation-associated toxicoses were infrequent and limited to mild, self-limiting dermatitis and colitis in 2 and 1 of the 11 cats, respectively. No late radiation-associated toxicoses were observed. The objective response rate was 8 of 11 cats; these patients either had a partial or complete response as determined on the basis of CT or physical examination findings. The median progression-free interval was 242 days, and the median overall survival time was 301 days; median follow-up time of censored subjects was 173 days.

CONCLUSIONS AND CLINICAL RELEVANCE:

SBRT was completed in 3 to 5 days and was well tolerated when used to treat cats with ISS. Measurable tumor responses were achieved in most cats in this study. Stereotactic body radiation therapy provided a means for palliation of ISS; further investigation is required to determine whether SBRT is a valid treatment option for downstaging disease prior to definitive surgery.

ネコ注射部位肉腫に対する補助的免疫療法としてネコIL-2を発現するリコンビナントカナリポックスウィルスを手術と小線源療法と併用した場合の単施設の比較試験

Trials Vaccinol. 2015; 4:1-8.

Adjuvant immunotherapy of feline injection-site sarcomas with the recombinant canarypox virus expressing feline interleukine-2 evaluated in a controlled monocentric clinical trial when used in association with surgery and brachytherapy.

D. Jas, C. Soyer, P. De Fornel-Thibaud, F. Oberli, D. Vernes, P.-M. Guigal, H. Poulet, P. Devauchelle.

この単施設の平行群間ランダム化比較試験の目的は、ネコインターロイキン2 (IL-2) を発言するリコンビナントカナリア痘ウイルス (ALVAC) の、高濃度および低濃度での効果および安全性 (高濃度での) を評価することである。ALVAC IL-2はネコの線維肉腫に対して、術後補助療法として投与された。症例は治療歴のないネコ線維肉腫で、Veterinary Oncology Centerに術後小線源療法のために来院した71例。症例は、小線源療法治療群 (23例)、ALVAC IL-2低濃度群 (25例) そしてALVAC IL-2高濃度群 (23例) の3つの治療群にランダムに分けられた。高濃度と低濃度の2種類の濃度のALVAC IL-2の安全性と効果が評価された。ALVAC IL-2は腫瘍が切除された部位の皮下に、0日 (小線源療法の前日)、7日、14日、21日、35日、49日目に投与された。全てのネコは、最低1年間 (高濃度群) および2年間 (低濃度群およびコントロール群)、3ヶ月おきに身体検査とCTにより再発 (局所再発および転移) の確認を行った。ALVAC IL-2の治療は忍容性が高く、副作用は軽度な局所反応のみであった。ALVAC IL-2の治療は、コントロール群 (287日) と比べて有意に再発までの中央期間が長く (ALVAC IL-2低濃度群で>730日)、再発のリスクを1年目で56% (ALVAC IL-2治療群 vs小線源療法治療群)、2年目で65% (ALVAC IL-2低濃度治療群 vs小線源療法治療群) 減少させた。

Abstract

The objective of this randomised, controlled, parallel-group monocentric clinical trial was to assess the efficacy (at low and high dose) and the safety (at high dose) of a recombinant canarypox virus (ALVAC®) expressing feline interleukin 2 (IL-2). ALVAC IL-2 was administered to cats as an adjunct treatment of feline fibrosarcoma in complement to surgery and brachytherapy (reference treatment). Seventy-one cats with a first occurrence of feline fibrosarcoma were referred to the Veterinary Oncology Centre for post-surgical radiotherapy. They were randomly assigned to three treatment groups: reference treatment group (23 cats), ALVAC IL-2 low dose group (25 cats) and ALVAC IL-2 high dose group (23 cats). Two dosages of ALVAC IL-2 were used to assess both safety (high dose) and efficacy (high and low doses). The treatment consisted of six consecutive doses of ALVAC IL-2 administered subcutaneously at the tumour site on Day 0 (one day before brachytherapy treatment), Day 7, Day 14, Day 21, Day 35 and Day 49. All cats were evaluated for relapse (i.e. local tumour recurrence and/or metastasis) every three months for at least one year (ALVAC IL-2 high dose group) or two years (reference treatment and ALVAC IL-2 low dose groups) by complete physical examination and regular CT scans. ALVAC IL-2 treatment was well tolerated and adverse effects were limited to mild local reactions. ALVAC IL-2 treatment resulted in a significant longer median time to relapse (>730 days in the ALVAC IL-2 low dose group) than in the reference treatment group (287 days), and a significant reduction of the risk of relapse by 56% at one year (ALVAC IL-2 treatment groups versus reference treatment group) and 65% at two years (ALVAC IL-2 low dose treatment group versus reference treatment group).

術前・術後の化学療法と解剖学的切除を行った注射部位肉腫の猫21例

Vet Comp Oncol. 2014 Feb 7. [Epub ahead of print]

Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy combined with anatomical resection of feline injection-site sarcoma: results in 21 cats.

Bray J1, Polton G.

この研究は、注射部位肉腫 (FISS) の猫に対する2つの治療法を組み合わせた場合の治療成績を検討することにある。原発もしくは再発FISSの猫21例で、術前化学療法 (3サイクル) を行った後、同軸イメージング (co-axial imaging) の結果をもとに解剖学的切除 (腫瘍の存在する筋肉コンパートメントすべて) を行った。その後、さらに3サイクルの術後化学療法を行った。追跡調査は電話調査によって行われ、追跡期間の中央値は1072日であった。3例 (14%) で264日、664日、1573日後に局所再発が認められた。80%以上の症例が生存中もしくは腫瘍以外の死亡により打ち切りになったので、生存期間の中央値を得ることができなかった。今回の研究結果は、過去の結果と比べ、無病期間と生存期間が優れていた。

This study assesses the outcome of two combined treatment strategies for the treatment of feline injection-site sarcoma (FISS). Twenty-one cats with primary or recurrent FISS received 3 cycles of neoadjuvant chemotherapy with epirubicin (25 mg m⁻²), then an anatomical resection of the entire muscle compartment containing the tumour was performed based on the findings of co-axial imaging. Cats then received a further 3 cycles of adjuvant chemotherapy. Follow-up was performed by telephone contact with a median follow-up time of 1072 days. Three cats (14%) developed local tumour recurrence at days 264, 664 and 1573 after surgery. A median survival time could not be calculated as over 80% of the study population remained alive or were censored due to death from other causes. When compared to historical controls, the results of this study demonstrate superior rates of tumour-free survival and disease-free interval.