

## 腫瘍最前線レポート - 第40回

～筆者から一言～

今回は、猫の悪性黒色腫（メラノーマ）に関してです。猫の悪性黒色腫は犬とは異なり眼球内に発生することが多く、他の部位に発生することはまれなため、生物学的動態も未知の部分が多いです。また外科的治療以外の治療が必要なことが少なく、手術以外の治療に関する報告もほとんどありません。まれに悪性度の高いメラノーマ症例に遭遇しますが、局所療法である手術と放射線治療以外の治療の効果は、明らかではありません。そんな中、眼内以外の悪性黒色腫とメラノーマワクチンの安全性に関する報告が相次いで発表されました。今後ワクチンや化学療法に関する効果に関する報告が待たれるところです。

猫の眼球内以外のメラノーマ：30例の回顧的研究

J Feline Med Surg. 2017 Apr;19(4):351-357. doi: 10.1177/1098612X15625355.

Non-ocular melanomas in cats: a retrospective study of 30 cases.

Chamel G, Abadie J, Albaric O, Labrut S, Ponce F, Ibsch C.

要旨

目的：この研究の目的は、眼球以外のメラノーマの猫 30 例の臨床的転帰と、臨床兆候と病理学的パラメータの相関および全生存期間を調べることである。方法：2009 年 12 月から 2014 年 4 月までにかけて、National Veterinary School of Nantes (Oniris, Nantes, France) の動物病理組織学研究室のデータベースで眼球以外のメラノーマと診断された猫を回顧的に調べた。各症例において、シグナルメント、原発腫瘍の位置、ステージング、治療と治療結果を含む臨床データが医療記録もしくは紹介獣医に対するインタビューにより集められた。分裂指数、細胞の異型性、境界部活性 (junctional activity)、Melan A と S100 の免疫組織学的染色と外科的マージンが組織学および免疫組織学的診断に含まれた。ログランク検定を用いた Kaplan-Meier 法により、各変数が予後予測因子となりうるかどうかを単変量解析にて検討した。結果：今回の研究には、30 例の猫が含まれた。耳以外の皮膚メラノーマが 11 例、耳介が 6 例、口腔内が 13 例であった。耳のメラノーマ症例は、他の部位のメラノーマ症例と比べ、有意に年齢が若かった。メラノーマの位置と臨床症状の有無は予後と相関しなかったが、色素の有無は予後と有意に相関した。20 例の猫で手術が行われ、内科治療のみおよび治療を行わなかった症例と比べ、有意に生存期間が長かった。我々のデータによると、分裂指数、細胞の異型性、境界部活性 (junctional activity)、Melan A と S100 の免疫組織学的染色および外科的マージンと生存期間との相関は認められなかった。結論と臨床的意義：今回はじめて、大規模な回顧的研究により、耳のメラノーマは若齢の猫に多いことが示された。眼球内以外のメラノーマはほとんどの場合悪性で無色素メラノーマは予後不良であった。今回の研究によると、手術が治療の第一選択肢となるべきである。

Abstract

**Objectives** The aim of the study was to describe the clinical outcome of 30 cats with non-ocular melanomas and to evaluate the association between clinical or pathological parameters and overall survival time. **Methods** The database of the animal histopathological laboratory of the National Veterinary School of Nantes (Oniris, Nantes, France) was retrospectively searched to identify cases of feline non-ocular melanomas between December 2009 and April 2014. For each case, clinical data, including signalment, location of the primary tumour, staging, treatment and outcome, were collected from the medical records or via interviews with referring veterinarians. Histological and immunohistochemical evaluation included mitotic index, cytonuclear atypias, junctional activity, Melan A and S100 immunostaining, and surgical margins. Univariate analysis to test the prognostic value of the different variables was performed by the Kaplan-Meier product limit method using the log-rank test of significance. **Results** Thirty cats were included in the study. Eleven had a cutaneous non-auricular melanoma, six had a tumour located on the pinna and 13 had a tumour in the oral cavity. Cats with auricular melanomas were significantly younger than cats with tumours in other locations. Location and presence of clinical signs were not of prognostic significance, but the achromic phenotype was significantly associated with a poorer prognosis. Twenty cats were treated with

surgery and survived significantly longer than cats that received only medical treatment or that did not receive any treatment. According to our data, mitotic index, cytonuclear atypias, junctional activity, Melan A or S100 expression, and surgical margins were not associated with survival. Conclusions and relevance We show for the first time, in a large series, that the auricular form of melanoma affected significantly younger cats than other extraocular forms. Most feline non-ocular melanomas are malignant and achromic tumours are associated with a poorer prognosis. According to this study, surgery should be considered as a priority.

イヌメラノーマ DNA ワクチン (Oncept) の猫悪性黒色腫に対する投与の安全性 – 回顧的研究  
J Feline Med Surg. 2017 Feb;19(2):224-230. doi: 10.1177/1098612X15623319.

Safety of administering the canine melanoma DNA vaccine (Oncept) to cats with malignant melanoma - a retrospective study.

Sarbu L, Kitchell BE, Bergman PJ.

要旨

目的：ヒトチロシナーゼの異種 DNA ワクチン (Oncept, メリアル社) は犬の口腔内悪性黒色腫の治療のために開発された。このワクチンの猫に対する安全性および有効性を検討する報告はない。今回の研究の目的は、悪性黒色腫と診断された猫に対し、犬のメラノーマワクチンの安全性を検討することにある。方法：悪性黒色腫と診断され、犬メラノーマ DNA ワクチン

(Oncept) の治療を受けた猫の医療記録を調査した。調査内容には、シグナルメント、メラノーマの位置、ワクチン以外の治療の有無、ワクチンの副作用および死亡理由が含まれた。結果：24 例の猫に計 114 回、ワクチンが投与された。7 例 (11.4%) で計 13 回のワクチン投与において、VCOG-CTCAE v1.1 のグレード 1 および 2 の副作用が認められた。ワクチン投与場所の疼痛、短期間の筋肉のけいれん、一時的な食欲不振、活動低下、吐き気、および投与場所の軽い色素沈着が副作用として認められた。今回の調査終了時点で、19 例が死亡し、最も多い死因は悪性黒色腫 (14 例) であった。血液学および血液生化学的変化が 6 例で認められ、うち 5 例はおそらく同時に行われていた治療および病気による変化であった可能性が高い。したがってこれらの変化はメラノーマワクチン以外の原因により生じたと考えられた。1 例の猫で一時的なグレード 1 の低アルブミン血症が認められ、ワクチンとの関連が疑われたが詳細な評価は行われなかった。結論と意義：犬メラノーマ DNA ワクチンは副作用のリスクがほとんどなく、猫に安全に投与できる。

Abstract

Objectives A xenogeneic human tyrosinase DNA vaccine was developed for treatment of dogs with oral malignant melanoma (Oncept; Merial). No studies have evaluated the safety or efficacy of this vaccine in cats. The purpose of this study was to evaluate the safety of the canine melanoma vaccine in cats diagnosed with melanoma. Methods Medical records were reviewed from cats diagnosed with malignant melanoma and treated with the canine melanoma DNA vaccine (Oncept). Data regarding signalment, melanoma location, treatments received, vaccine adverse effects and cause of death were collected. Results A total of 114 melanoma vaccines were administered to 24 cats. Seven cats (11.4%) had clinical adverse effects from a total of 13 vaccines classified as grade 1 or 2 based on the Veterinary Cooperative Oncology Group's common terminology criteria for adverse events v1.1. These included pain on vaccine administration, brief muscle fasciculation, transient inappetence, depression, nausea and mild

increase in pigmentation at the injection site. Nineteen cats were deceased at study close. The most common cause of death was melanoma (14 cats). Hematological and biochemical changes were observed in six cats, five of which had concurrent disease or treatments that likely caused or greatly contributed to the laboratory abnormalities found. Therefore, these adverse events were considered unlikely to be caused by the melanoma vaccine. One cat had transient grade 1 hypoalbuminemia, which was possibly caused by the vaccination but not thoroughly evaluated. Conclusions and relevance The canine melanoma DNA vaccine can be safely administered to cats, with minimal risk of adverse effects.