

## 腫瘍最前線レポート - 第33回

～筆者から一言～

今回は、猫のリンパ腫に対するレスキュー療法に関してです。犬のリンパ腫に比べ、猫のリンパ腫に対する化学療法の報告は少なく、特にレスキュー療法に対する報告は最近までドキソルビシンおよびロムスチンのみでした。これらのレスキュー療法に対する反応はあまり良くな  
く、より効果的なレスキュー療法が必要です。最近、ネコの難治性リンパ腫に対するレスキュー療法として、DMACとMOPPの効果を検討する報告が発表されました。これらのプロトコールは過去の報告と比べ無病期間の劇的な延長にはつながっておらず、有効なプロトコールが望まれます。

ネコリンパ腫のレスキュー療法としてのデキサメサゾン、メルファラン、アクチノマイシン D、シタラビンを用いた化学療法プロトコルの効果

Vet Comp Oncol. 2017 Oct 16. [Epub ahead of print]

A dexamethasone, melphalan, actinomycin-D and cytarabine chemotherapy protocol as a rescue treatment for feline lymphoma.

Elliott J, Finotello R.

高グレード/大細胞リンパ腫が再発したネコ 19 例を、アクチノマイシン D とシタラビン (DMAC) で治療した。全ての猫でシクロフォスファミド、ビンクリスチン、プレドニゾロン (COP) を第一選択剤として用い、ほとんどの猫は少なくとも 2 種類のレスキュー剤の投与を受け、19 例中 14 例はレスキュー剤としてエピルビシンとロムスチンが投与された。5 例(26%)で DMAC に対する反応が認められた (反応は、腫瘍関連の症状の改善および腫瘍サイズの縮小、もしくは完全寛解および部分寛解と定義づけられた) が、2 サイクルより多く投与を受けた症例はいなかった。多くの猫がこのプロトコールに対し耐容性を示し、3 例で VCOG におけるグレード 4 の好中球減少と 1 例でグレード 4 の血小板減少が認められた。DMAC を開始してからの無病生存期間と全生存期間の中央値はそれぞれ 14 日と 17 日であった。再発したネコのリンパ腫に対しては、依然として有効なレスキュープロトコールが望まれる。

Nineteen cats with relapsed high-grade/large-cell lymphoma were treated with actinomycin-D and cytarabine (DMAC). All cats had received Cyclophosphamide, Vincristine, Prednisolone (COP) as first-line chemotherapy and most cats had received at least 2 prior rescue agents with 14 of 19 having received both epirubicin and lomustine. Five cats (26%) exhibited a response (defined as an improvement or resolution of tumour-associated clinical signs/tumour volume, or complete/partial response) to chemotherapy though no patients received more than 2 cycles of DMAC. Most cats tolerated the protocol well though 3 patients exhibited Veterinary Cooperative Oncology Group (VCOG) grade 4 neutropenia and 1 patient exhibited grade 4 thrombocytopenia. The median progression-free survival and overall survival from starting DMAC were 14 and 17 days respectively. There is still an unmet need for successful rescue chemotherapy protocol for cats with relapsed lymphoma.

難治性のネコリンパ腫に対するレスキュー療法としてのメクロレタミン、ビンクリスチン、メルファラン、プレドニゾロンを用いた化学療法プロトコールの効果

J Feline Med Surg. 2017 Oct 1:1098612X17735989. doi: 10.1177/1098612X17735989. [Epub ahead of print]

Mechlorethamine, vincristine, melphalan and prednisolone rescue chemotherapy protocol for resistant feline lymphoma.

Martin OA, Price J.

目的：この回顧的研究の目的は、ネコリンパ腫に対するレスキュー療法としてメクロレタミン、ビンクリスチン、メルファラン、プレドニゾロン(MOMP)療法の効果を検討し、このプロトコールの副作用と無病生存期間を左右する予後因子を見極めることにある。

方法：2007 年から 2017 年にかけて、テネシー大学動物医療センターで MOMP により治療を受けた猫 12 例の医療記録を回顧的に調べた。調査内容は、腫瘍細胞のサイズ、解剖学的位置、過去に用いられた化学療法剤とレスキュープロトコールの数であった。化学療法関連の副作用の有無についても調査した。

結果：12 例中 7 例の猫が MOMP に反応した。3 例で完全寛解、4 例で部分寛解が認められ、寛解持続期間の中央値は 39 日(14-345 日)であった。完全寛解が認められた猫は、治療に反応しなかった猫と比べ、無病生存期間の中央値が有意に長かった。12 例中 5 例で血液学的毒性 (好中球減少) が認められ、1 例で消化管毒性が認められた。副

作用はほとんどの猫で軽度であり、入院が必要な猫はいなかった。好中球減少は、無病生存期間の延長と相関があった。

結論と臨床意義：MOMP は再発および難治性のネコリンパ腫に対して、安全で有効なレスキュー化学療法である。

**Objectives** The goals of this retrospective study were to evaluate the use of mechlorethamine, vincristine, melphalan and prednisolone (MOMP) chemotherapy for rescue of feline lymphoma, to describe the protocol's toxicity and to determine prognostic indicators for progression-free survival. **Methods** The medical records of 12 cats treated with MOMP chemotherapy at the University of Tennessee Veterinary Medical Center between 2007 and 2017 were evaluated. Parameters assessed included lymphoma cell size, anatomical location, number of previous chemotherapy drugs and number of previous rescue protocols received. Chemotherapy-related toxicity was also described. **Results** Seven of 12 cats responded to this rescue protocol. Three cats experienced complete response and four cats achieved partial response for a median duration of 39 days (range 14-345 days). Cats that achieved complete response had a significantly longer median progression-free survival than cats that did not respond to treatment. Five of 12 cats developed hematologic toxicity (neutropenia) and one cat developed gastrointestinal toxicity. Toxicity was mild in most cases; no cats needed to be hospitalized. Neutropenia was associated with increased progression-free survival. **Conclusions and relevance** MOMP is a safe and effective rescue chemotherapy protocol for cats with relapsing and refractory lymphoma.

ネコの難治性リンパ腫に対するレスキュー剤としてのロムスチンの効果

J Feline Med Surg. 2012 Oct;14(10):694-700. Epub 2012 May 10.

Evaluation of lomustine as a rescue agent for cats with resistant lymphoma.

Dutelle AL, Bulman-Fleming JC, Lewis CA, Rosenberg MP.

39例のネコの難治性リンパ腫に対してロムスチンをレスキュー剤として用いた際の効果を回顧的に検討した。腫瘍細胞のサイズ、過去に用いられた化学療法剤と化学療法プロトコールの数、リンパ腫の診断からロムスチン投与開始までの期間、体重、リンパ腫の解剖学的位置について予後との関連を調べた。細胞のサイズ、過去に用いられた化学療法と化学療法プロトコールの数、そして解剖学的位置が、無病期間に有意に影響を及ぼす予後因子として同定された。21例(54%)がロムスチンを1度以上投与された。全無病期間の中央値(MPFI)は39日(7-708日)であった。大細胞のMPFIが21日に対し、小と中間(intermediate)細胞のMPFIは169日であった。消化管リンパ腫のMPFIが180日に対し、非消化管リンパ腫のMPFIは25.5日であった。ロムスチンはレスキュー剤として安全であり、ある程度の効果があることが明らかとなった。

This retrospective study evaluated the use of lomustine as a rescue agent for 39 cases of resistant feline lymphoma. Parameters assessed included lymphocyte cell size, number of previous chemotherapy drugs and number of previous chemotherapy protocols received, time from lymphoma diagnosis to initiation of lomustine therapy, body weight and anatomic location of lymphoma. Cell size, number of previous chemotherapy drugs, number of previous chemotherapy protocols and anatomic location were all significant prognostic factors for the progression-free interval. Twenty-one cats (54%) received more than one dose of lomustine. The overall median progression-free interval (MPFI) was 39 days (range 7-708 days). The MPFI for large versus small and intermediate cell lymphomas was 21 versus 169 days, respectively. The MPFI for gastrointestinal versus non-gastrointestinal lymphomas was 180 versus 25.5 days, respectively. Lomustine has an acceptable efficacy and safety for use as a rescue agent in feline lymphoma.