

## 腫瘍最前線レポート - 第73回

～筆者から一言～

今回は **tigilanol tiglate** に関するアップデートです。以前にも報告したとおり、この薬は植物から抽出された化学物質をもとにオーストラリアによる会社により開発された抗腫瘍薬であり、プロテインキナーゼ **C** を制御すると考えられています。FDA (US Food and Drug Administration、米国食品医薬品局) は去年11月、犬の肥満細胞腫に対して局所注入薬である **Stelfonta** を承認したと発表しました。

筆者は先月に、多発性肥満細胞腫の症例に対して、はじめて **Stelfonta** を使用しました。筆者が4年ほど肥満細胞腫の治療を行なっている症例で、全身に無数の肥満細胞腫が存在します。今回は、脇など動く際に刺激を受けやすい腫瘍3箇所を治療しました。施術した箇所は1週間ほどで腫瘍が壊死し、かなり大きな皮膚欠損が生じましたが、壊死組織が脱落した後は疼痛もなく、症例は元気に過ごしています。皮膚の損傷レベルとしては、根治的放射線治療の急性皮膚障害に似ているかなと思います。**Stelfonta** は、外科的切除可能な肥満細胞腫に対しては、従来の治療法に取って変わるものではありませんが、外科的切除が難しい症例や多発性肥満細胞腫症例に対しては、放射線にかわる局所治療法となるかもしれません。ただ、治療を行う前に、治療部位に大きな皮膚欠損を生じ、皮膚脱落直前にはかなりの浮腫と疼痛を伴うことを飼い主が理解している必要があります。

Tigilanol Tiglate の腫瘍内注入を行なった肥満細胞腫の治療 12 ヶ月後における無再発生存率

J Vet Intern Med. 2021 Jan;35(1):451-455. doi: 10.1111/jvim.16018. Epub 2020 Dec 22.

## Recurrence-free interval 12 months after local treatment of mast cell tumors in dogs using intratumoral injection of tigilanol tiglate

Pamela D Jones, Justine E Campbell, Graham Brown, Chad M Johannes, Paul Reddell

背景：Tigilanol tiglate (TT) は欧州医薬品庁により、犬の肥満細胞腫 (MCT) に対する局所治療として承認された新しい小分子薬である。アメリカ合衆国において臨床効果と安全性を検討するランダム化比較試験の結果、TT 注入を一回行なった 116 例中 85 例が治療後 28 日までに完全寛解を示した。

目的：上記の試験で TT 投与を行い治療 28 日後に寛解に至った症例において、6 ヶ月および 12 ヶ月後の腫瘍再発の有無を評価することにより、効果持続期間を検討することにある。

症例：TT の治療を行った症例 85 例。

方法：TT 投与 28 日後に完全寛解に至った症例の、治療箇所における MCT 再発の有無を病院での再診記録および飼い主との電話インタビューを用い、回顧的に調査を行なった。規定の調査時期に飼い主と連絡が取れなかった場合には、追跡不能患者とみなし、最後に症例の評価を行なったときのデータを最終分析に用いた。

結果：TT 投与 12 ヶ月後において、64 例が追跡可能、21 例が追跡不能であった。追跡可能だった症例のうち、57 例 (89%) が tumor free であり、7 例 (11%) で再発が認められた。全ての再発症例で 6 ヶ月以内に再発が認められ、多く (5/7, 71%) で治療後 12 週以内に再発が認められた。

結論と臨床意義：Tigilanol tiglate は MCT の犬に対し、長期的に局所腫瘍抑制効果を示した。

**Background:** Tigilanol tiglate (TT) is a novel small molecule approved by the European Medicines Agency for intratumoral treatment of mast cell tumors (MCTs) in dogs. In a randomized controlled clinical efficacy and safety study in the United States, 85 of 116 dogs that received a single TT injection achieved complete response (CR) of the treated MCT by day 28.

**Objective:** To evaluate the durability of the TT treatment response achieved at day 28 in the U.S. study by assessing MCT recurrence at the treatment site 6 and 12 months after TT administration.

**Animals:** Eighty-five dogs previously treated with TT.

**Methods:** Dogs that achieved CR at day 28 were assessed retrospectively for the presence or absence of MCT at the treatment site using records from clinical visits and telephone interviews with owners. Dogs unavailable at an assessment time were considered lost-to-follow-up and data for their last assessment used in the final analysis.

**Results:** By 12 months after TT treatment, 64 dogs remained evaluable, with 21 unavailable. Of evaluable patients, 57 (89%) remained tumor free at the treatment site and 7 (11%) had developed recurrence. All recurrences occurred within the first 6 months, predominantly (5/7, 71%) within the first 12 weeks.

**Conclusions and clinical importance:** Tigilanol tiglate provided a durable long-term local response for the treatment of MCT in dogs.

**Keywords:** EBC-46; MCT; dog; intratumoral; surgical margins; tumor recurrence.