

Repurposing of doxycycline as an aid in the treatment of canine lymphoma

Kelly R. Hume¹⁾ Mia L. Jacobson¹⁾ Lucy Teddy¹⁾ Cheryl E. Balkman¹⁾ Skylar R. Sylvester¹⁾

¹⁾ Cornell University (USA)

This information reports recent clinical research. The contents have not been published or presented at another conference.
Ethics committee approval: IACUC protocol 2017-0089

Introduction

Doxycycline has been previously shown to inhibit lymphoma cell proliferation. The goal of this study was to determine if doxycycline administered in combination with prednisolone provided clinical benefit to dogs with large cell, multicentric lymphoma.

Methods

Following owner consent to participate in this prospective clinical trial, dogs underwent uniform staging tests and immunophenotyping. Dogs were randomized to receive either prednisolone + doxycycline (P+D), prednisolone + verdinexor (Laverdia-CA1) (P+V), or prednisolone (P alone). Dogs were monitored with physical examination and bloodwork for 12 weeks, with disease status assessed at weeks 4, 8, and 12. Follow-up survival data was also collected.

Results

Three of 10 dogs (30%) that received P+D were alive without disease progression at week 12. No dogs (0%) in the other groups (P+V, n=3; P alone, n=6) were alive without disease progression at week 12. Overall survival time (OST) was increased in the 10 dogs receiving P+D compared to the other 9 dogs ($p=0.0040$, log-rank test; HR 0.18, 95% CI 0.05–0.67). The median OST in dogs receiving P+D was 116 days (95% CI, 57–231 days) versus 59 days (95% CI, 17–95 days) in the other dogs. Stage and immunophenotype were not prognostic. There were no grade 3/4 hematologic adverse events (AEs) in any dog. Dogs receiving P alone did not have any grade 3/4 metabolic AEs. Five dogs receiving P+D experienced grade 3/4 elevations in ALT (alanine aminotransferase) and/or ALP (alkaline phosphatase). Two dogs receiving P+V experienced grade 3 elevations in ALT and/or ALP.

Conclusions

Increased survival was seen in dogs with lymphoma receiving P+D. Further investigation of the role of doxycycline in the management of lymphoma is indicated.

Clinical significance

Doxycycline in combination with prednisolone may be a low-cost treatment protocol to help manage dogs with lymphoma when chemotherapy is not feasible.

犬リンパ腫の治療補助としてのドキシサイクリンの利用 (USA)

Kelly R. Hume¹⁾· Mia L. Jacobson¹⁾· Lucy Teddy¹⁾ Cheryl E. Balkman¹⁾ Skylar R. Sylvester¹⁾

1) Cornell University (USA)

This information reports recent clinical research. The contents have not been published or presented at another conference. Ethics committee approval: IACUC protocol 2017-0089

Introduction

ドキシサイクリンは、リンパ腫の細胞増殖を阻害することが以前に報告されている。本研究の目的は、プレドニゾロンと組み合わせて投与されたドキシサイクリンが、大細胞型多中心性リンパ腫の犬に臨床的利益をもたらすかどうかを判断することである。

Methods

リンパ腫の犬に対するこの前向き臨床試験について、飼い主の同意を得た後、全頭に対して病期のステージ分類と免疫表現型検査を行った。プレドニゾロン + ドキシサイクリン (P+D)、プレドニゾロン + ベルディネキソール (Laverdia-CA1) (P+V)、プレドニゾロン (P 単独) のいずれかを投与するよう無作為に割り付け、継続的に投与した。身体検査と血液検査によって12週間モニターし、4、8、12週目に疾患の状態を評価した。また、その後の生存期間のデータ収集も継続的に行なった。

Results

P+D を受けた10頭の犬のうち3頭(30%)は、12週目に疾患の進行もなく生存していた。他のグループ(P+V : n=3、P単独 : n=6)では、疾患の進行があり、12週目における生存は見られなかった(0%)。P+Dを受けた10頭の犬では、他のグループの9頭の犬と比較して全生存期間(OST)の延長が認められた(p=0.0040、ロジランク検定; HR 0.18、95% CI 0.05~0.67)。P+Dを受けた犬のOST中央値は116日(95% CI、57~231日)であったのに対し、他のグループの犬では59日(95% CI、17~95日)であった。病期ステージ分類と免疫表現型検査は追跡していない。全ての犬において、グレード3・グレード4の血液毒性の有害事象(AE)は認められなかった。Pのみを投与された犬において、グレード3・グレード4の代謝障害性AEは見られなかった。P+Dを受けた5頭の犬は、ALT(アラニントランスフェラーゼ)およびALP(アルカリホスファターゼ)のグレード3・グレード4の上昇が認められた。P+Vを投与した2頭の犬では、ALTおよびALPのグレード3の上昇が認められた。

Conclusions

P+Dを受けたリンパ腫の犬では生存率の向上が見られた。リンパ腫の管理におけるドキシサイクリンの役割について、今後さらなる研究が必要である。

Clinical significance

ドキシサイクリンとプレドニゾロンの併用は、化学療法が不可能な場合のリンパ腫の犬の管理に役立つ低コストの治療プロトコルとなる可能性がある。