
Summary: Preclinical development of CpG D35 for combined treatment of cutaneous leishmaniasis

CpG oligodeoxynucleotide (ODN), a single stranded short immunostimulatory DNA, has been developed as a mono-therapeutic agent to improve host resistance to a variety of pathogens including *Leishmania major*. Among the different types of CpG oligonucleotides, D-type ODN such as D35 activate human immune cells to produce large amount of type-1 and type-2 interferon levels. In combination with chemotherapy, CpG-D35 is expected to expedite re-epithelization of lesions, minimize scarring, and reduce the rate of relapse and the risk of developing drug resistance. CpG-D35 promotes the host immune response, and limits and removes any remaining parasites when administered with conventional chemotherapy, which kills most of the *Leishmania* parasites.

Developed as a novel Type D CpG, CpG-D35 promotes the immune response required to control *Leishmania* infection, offering a major advantage over existing monotherapies or combination therapies. Following the completion of preclinical development, Phase 1 clinical trials of CpG-D35 in combination therapy for CL will soon commence in the UK.

— Ken J. ISHII, Daniela Verthelyi, Byron Arana and DNDi D35 project team

要約：皮膚リーシュマニア症を対象としたCpG D35併用療法の 前臨床開発

短い一本鎖の免疫賦活DNAであるCpGオリゴデオキシヌクレオチド(ODN)は、リーシュマニアメジャー(*Leishmania major*)を含む多様な病原体に対する宿主の抵抗性を改善するための単剤の治療薬として開発された。異なる種類のCpGオリゴヌクレオチドの中で、D35などのDタイプODNは、ヒト免疫細胞を活性化しI型およびII型インターフェロンの産生を増強する。化学療法との併用によりCpG-D35は病変部の再上皮化を早め、癒痕化を最小限にし、再発率・再感染率を減らし、また薬剤耐性化のリスクを低減することが期待されている。

リーシュマニア原虫の大半を死滅させる従来の化学療法剤とともに投与した時に、CpG-D35は宿主の免疫応答を促進し、残っている原虫の増殖を抑制し除去することが可能であり、既存の単剤治療や併用療法を超えた優れた効果が期待されている。前臨床開発完了後、CLに対するCpG-D35併用療法の第I相臨床試験が間もなく英国で開始され、東京大学、米国FDAでの解析が開始される予定である。

— 石井健, ダニエラ・ヴェルテリイ, バイロン・アラナ, DNDi D35 プロジェクトチーム

(訳 平林史子 / Trans. Fumiko Hirabayashi)