

別紙 1. 今回の投資案件一覧

ID / ステータス	タイトル	製品開発パートナー	疾患・製品	開発段階	投資額
G2020-104 / 新規	住血吸虫迅速診断テストの開発・製造・検証～住血吸虫コントロールプログラムにおける治療効果のモニタリングと再マッピングのサポートを目指して	長崎大学熱帯医学研究所(熱研)、Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)、ライデン大学メディカルセンター Department of Parasitology、Merck KGaA	住血吸虫症 診断薬	プロダクト開発	¥373,397,356
G2020-108 / 継続	皮膚リーシュマニア症を対象とした CpG-D35 併用療法の臨床開発	Ajinomoto Bio-Pharma Services, GeneDesign (GeneDesign)、東京大学、Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi)	リーシュマニア症 治療薬	第 I 相試験	¥692,399,748
T2020-162 / 継続	Cry5B の <i>Trichuris</i> 鞭虫に対する最適化	花王株式会社、PATH、マサチューセッツ大学医学部	土壌伝播寄生虫症 治療薬	リード最適化	¥92,302,072
S2020-112 / 新規	マラリアに対する化合物探索プログラム	Millennium Pharmaceuticals, Inc. (武田薬品工業株式会社)、ユーザイ株式会社、第一三共株式会社、Medicines for Malaria Venture (MMV)	マラリア 治療薬	ヒット化合物探索	¥21,093,600
S2020-121 / 継続	顧みられない熱帯病に対する化合物探索プログラム	第一三共 RD ノバーレ、Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi)	シャーガス病、 リーシュマニア症 治療薬	ヒット化合物探索	¥8,000,000
T2020-153 / 継続	マラリア原虫肝内休眠体の迅速診断に向けた実現可能性検証研究	長崎大学熱帯医学研究所(熱研)、熊本高等専門学校、オランダ生物医学霊長類研究センター-Research Centre (BPRC)	マラリア 診断薬	テクニカル・フィー ジビリティ	¥99,980,967
T2020-161 / 新規	DNA クロマトグラフィーを用いた一体型ブルーリ潰瘍診断キットの開発	帝京大学、慶應義塾大学 医学部・医学研究科、株式会社 TBA、長崎大学、株式会社ファスマック、Raoul Follereau Institute Côte d'Ivoire、Pasteur Institute Côte d'Ivoire、Hope Commission International	ブルーリ潰瘍 診断薬	コンセプト開発	¥89,558,400

別紙 2. 今回の投資案件概要

G2020-104

プロジェクト タイトル	住血吸虫迅速診断テストの開発・製造・検証 ～住血吸虫コントロールプログラムにおける治療効果のモニタリングと再マッピングのサ ポートを目指して
製品開発 パートナー	長崎大学熱帯医学研究所（熱研）、Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)、ライ デン大学メディカルセンター Department of Parasitology、Merck KGaA
疾患	住血吸虫症
製品	診断薬
開発段階	プロダクト開発
投資額	¥373,397,356
ステータス	新規案件
概要	<p>主要な顧みられない熱帯病である住血吸虫症は、最低所得人口の健康に多大な悪影響を与えており、2億2千万人以上が同症に罹患し、その約90%はサハラ以南のアフリカに在住しています。世界保健機関（WHO）による現ガイドラインでは、便・尿中に排出される住血吸虫卵の顕微鏡による検出が推奨されていますが、これは中～高度の感染強度では有用であっても、感度が低いため、有病率と感染強度が低い状況では十分に機能しません。ゆえに検体採取を数日繰り返し、何枚ものスライドを熟練技師が検査するなど、多大な時間や予算などを要します。現状を打破すべく FIND（スイス）は、ライデン大学医療センター（オランダ）、Merck KGaA（ドイツ）、Mologic（英国）、長崎大学熱帯医学研究所（日本）とともに、高感度で正確で使いやすく、しかも手頃な価格で入手可能な住血吸虫迅速診断テスト（RDT）を開発中です。本 RDT は住血吸虫によって継続的に分泌される循環陽極抗原（CAA）を検出するもので、少量の指刺血を使用して 20 分以内に結果を得ることが可能です。FIND の委託先である Mologic は、現在遺伝子操作された抗体の抱合や、ナノ粒子・物質の新たな検出方法を開発・最適化中であり、これが完成すれば指刺血からの CAA の検出感度を高めることができます。</p> <p>目的は、公衆衛生上重要なすべての住血吸虫種に有効で、機器を使わず容易に使用できる手頃な価格の住血吸虫 RDT を開発し臨床評価を実施することです。この RDT で治療効果をモニタリングし、マッピングを再評価することで、住血吸虫コントロールプログラムに寄与していきます。</p> <p>プロジェクトでは (a) 半定量的プロトタイプ住血吸虫 RDT のフィールド評価を行い、(b) RDT を最適化し、デザインを確定し、製造への移管を行い、(c) 主要住血吸虫種で RDT のパフォーマンスを検証し、現行の顕微鏡ベースの診断テストの代替となれるかを判断し、(d) 住血吸虫 RDT へのアクセス戦略を策定します。</p>
プロジェクト詳細	https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/167/jp

G2020-108

プロジェクト タイトル	皮膚リーシュマニア症を対象とした CpG-D35 併用療法の臨床開発
製品開発 パートナー	Ajinomoto Bio-Pharma Services, GeneDesign (GeneDesign)、東京大学、Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi)
疾患	リーシュマニア症
製品	治療薬
開発段階	第 I 相試験
投資額	¥692,399,748
ステータス	継続案件

概要	<p>皮膚リーシュマニア症 (CL) は深刻な顧みられない熱帯病です。87 カ国で蔓延し、主に途上国の貧困層に感染が見られ、毎年 60 万から 120 万人の新規患者が世界保健機関 (WHO) により推計されています。命に関わる疾患ではありませんが、醜い瘢痕により、社会的な偏見や経済不利益を招きます。現在のところ、CL のいずれの病型においても、満足のいく治療法はありません。推奨される治療の有効性は最適でなく、長年、時代遅れの薬に頼っています。</p> <p>CpG-D35 は CL の併用療法として開発されています。形質細胞様樹状細胞で発現される Toll 様受容体 9 を刺激し、自然免疫系および獲得免疫系を活性化します。前臨床試験で実証されたように、これまでに取得したデータでは、単剤、もしくは化学療法との併用により、CpG-D35 が感染を抑え、病変の治療を早めることが示されており、CL 患者のケア改善につながることを期待されています。</p> <p>本プロジェクトは GHIT Fund の投資による継続案件であり、以下を目的としています。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 健常被験者における CpG-D35 皮下単回投与のプラセボ群との比較 (単回投与漸増試験)、および <i>L. major</i> 感染被験者における CpG-D35 反復投与のプラセボ群との比較 (反復投与漸増試験) による、安全性、忍容性、薬物動態 (PK) および薬力 (PD) の検証 2. CpG-D35 原薬の効力および品質向上のための医薬品原体 (API) 製造工程の改良 3. 後期臨床試験用の、高容量、低コストで使い勝手の良い皮下投与製剤の開発 4. CpG-D35 の品質コントロール、および安定性試験で使用する CAL-1 力価アッセイの更なる最適化 <p>単回投与漸増試験は英国の単一施設で実施され、無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験により、健常被験者への CpG-D35 皮下単回投与後の安全性と忍容性を検証します。また PK/PD、および PD マーカーとしての血漿中のサイトカインレベルの変化などを調べます。安全性の懸念がなければ第 I 相 b の反復投与漸増試験に進みます。トルコの単一施設で実施される無作為化二重盲検プラセボ対照比較・用量漸増反復投与試験により、<i>L. major</i> 感染で病変を有する患者での CpG-D35 の安全性、忍容性、および免疫原性を検証します。また 1) PK/PD の検証 2) 患者の免疫応答の分析 3) PD マーカーとして CXCL10 の使用 4) 反復投与後の病変治療までの時間の検証を行います。</p> <p>API 製造工程の改良のため、カップリング・洗浄過程の最適化、他の硫化試薬への変更検討、実証用バッチの準備を行います。より高濃度での液剤製造の実現を目指し、より少量で凍結乾燥を行っても容易に現行の臨床用液剤を再現できるよう検討するとともに、等張性確保のため、異なる添加剤を用いたスクリーニングを同時に行います。また CAL-1 力価アッセイを改良します。</p>
プロジェクト詳細	https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/168/jp

T2020-162

プロジェクトタイトル	Cry5B の <i>Trichuris</i> -鞭虫に対する最適化
製品開発パートナー	花王株式会社、PATH、マサチューセッツ大学医学部
疾患	土壌伝播寄生虫症
製品	治療薬
開発段階	リード最適化
投資額	¥92,302,072
ステータス	継続案件
概要	<p>土壌伝播蠕虫 (STH) 感染症は、世界で約 15 億人と人口の 24% が罹患する重大な顧みられない熱帯病です。これらのヒトに感染する種々の腸内寄生虫 (鉤虫、回虫および鞭虫) は汚染された土壌を介して伝播され、きれいな水や衛生へのアクセスを欠く農村部の社会経済的地位の低いコミュニティに最も重い負担をもたらします。乳児および小児において、STH 感染による死亡および罹患のリスクが最も高くなっています。STH 感染が原因となり、低出生体重、鉄欠乏性貧血、慢性栄養失調、発育障害、成長と身体発達の障害、認知</p>

	<p>発達障害、教育の遅れ、経済発展への悪影響など、健康と生活の質への影響が知らぬ間に進行します。2018年には、流行国において6億7600万人以上の学童が駆虫薬による治療を受けましたが、これは危険にさらされている全ての子供の53%に過ぎません。</p> <p>本プロジェクトは、STH感染症と関連疾病負荷の治療に現在使用されているベンゾイミダゾール薬（アルベンダゾール、メベンダゾール）を安価で有効に代替または補充し得る新しく画期的で薬効範囲が広い駆虫薬の開発を更に進めることを目指します。前プロジェクトに基いた本プロジェクトの目的は、その食性と寄生部位（大腸）から最も困難な標的である鞭虫（<i>Trichuris</i>）に対して、バチルス・チューリングエンシス結晶（Cry）タンパク質Cry5Bのリード配列を最適化することです。鞭虫は、試験管内で試験されたCry5Bとその変異体に対して完全な感受性を示します。これまでの研究から、自然アミノ酸置換によるCry5Bタンパク質変異体で、鞭虫に対する生理活性と有効性が有意に向上する可能性があります。今後の変異体探索により、Cry5Bタンパク質活性の2つのパラメータである有効用量と殺虫時間を改善して、対鞭虫の有効量を対鉤虫における1mg/kgまで低減化するCry5B変異体のリード候補を特定します。</p> <p>前プロジェクトの探索研究で、マサチューセッツ大学医学部（UMMS）は、多くのCryタンパク質とCry5B自然アミノ酸変異体の<i>Trichuris</i>に対する活性を評価しました。これらの間の配列差は、安定性、活性化、受容体親和性に影響すると仮定されます。本プロジェクトで、UMMSは、まず<i>Trichuris</i>、次に鉤虫に対する活性の改良のため、Cry変異体を試験管内と生体内で体系的に評価します（回虫と鉤虫は同傾向）。同定された改良Cry5Bアミノ酸変異体とCryタンパク質は、結晶タンパク質を内包する不活性化細菌（IBaCC）として花王が枯草菌で生産し、UMMSが試験管内と生体内で試験します。この枯草菌の組換えCry5B駆虫タンパク質高発現技術は、数g/Lの発現を達成済みで、更に改善が期待されます。我々の技術で必要な規模でCry5Bを製造・精製し、生化学的特性評価、精製、試験管内・生体内活性評価によりリード変異体候補を選択します。基準のCry5Bより優れた変異体を同定し、マウス-鞭虫感染系で生体内試験を実施します。</p>
プロジェクト詳細	https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/174/jp

S2020-112

プロジェクトタイトル	マラリアに対する化合物探索プログラム
製品開発パートナー	Millennium Pharmaceuticals, Inc.（武田薬品工業株式会社）、エーザイ株式会社、第一三共株式会社、Medicines for Malaria Venture (MMV)
疾患	マラリア
製品	治療薬
開発段階	ヒット化合物探索
投資額	¥21,093,600
ステータス	新規案件
概要	マラリアに対する化合物探索プログラムです。
プロジェクト詳細	https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/176/jp

S2020-121

プロジェクト タイトル	顧みられない熱帯病に対する化合物探索プログラム
製品開発 パートナー	第一三共 RD ノバーレ、Drugs for Neglected Diseases <i>initiative</i> (DNDi)
疾患	シャーガス病、リーシュマニア症
製品	治療薬
開発段階	ヒット化合物探索
投資額	¥8,000,000
ステータス	継続案件
概要	シャーガス病、リーシュマニアに対する化合物探索プログラム。
プロジェクト詳細	https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/177/jp

T2020-153

プロジェクト タイトル	マラリア原虫肝内休眠体の迅速診断に向けた実現可能性検証研究
製品開発 パートナー	長崎大学熱帯医学研究所（熱研）、熊本高等専門学校、オランダ生物医学霊長類研究センターResearch Centre (BPRC)
疾患	マラリア
製品	診断薬
開発段階	テクニカル・フィージビリティ
投資額	¥99,980,967
ステータス	継続案件
概要	<p>アジア太平洋地区とアメリカ地区では、ここ十年間にマラリアの臨床症例は90%以上減少し、三日熱マラリアはアフリカを除いた地区では最も多いマラリアとなっています。この変化は、三日熱マラリア原虫が肝内休眠体を持ち再発するという生物学的特性と関係しているとされます。2030年までにAIDS、結核およびマラリアの流行をなくすという国連の持続可能な開発目標の観点、および、マラリア根絶が進められている時代背景の下、三日熱マラリアに対する効果的戦略は不可欠です。肝内休眠体の感染は無症状のため、人集団中に隠れた原虫保有者を作り出すこととなり、蚊から新たに感染せずとも、数週間～数年間にわたり患者におけるマラリア再発や、新たな流行の原因となる。現在、肝内休眠体の保有者を診断する適切な診断ツールは存在せず、この問題はWHOの「マラリアに対するグローバル技術戦略2016-2030」でも取り上げられています。</p> <p>これまでのGHIT Fundの支援（RFP T2017-105）により、研究チームで確立した三日熱マラリア原虫とほぼ同等の生物学的特徴を有するサルマラリア原虫 <i>Plasmodium cynomolgi</i> の休眠体培養系と、感度の良いメタボローム解析を組み合わせ、マラリア原虫休眠体に対する診断ツール標的を同定する培養条件下での概念証明実験を実施しました。その結果、休眠体が多い培養に特徴的なメタボライトを同定し、様々な特徴により優先順位を付けることができました。今期の <i>in vivo</i> 実現可能性検証研究では、<i>P. cynomolgi</i> とアカゲザルのマラリア感染モデルを用いて、<i>in vitro</i> 概念証明実験で同定されたメタボライトが <i>in vivo</i> でも確認できるか、さらに、休眠体感染を検出する迅速診断テストを開発する段階に進むべきかを検証します。</p>
プロジェクト詳細	https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/170/jp

T2020-161

プロジェクト タイトル	DNA クロマトグラフィーを用いた一体型ブルーリ潰瘍診断キットの開発
製品開発 パートナー	帝京大学、慶應義塾大学 医学部・医学研究科、株式会社 TBA、長崎大学、株式会社ファスマック、Raoul Follereau Institute Côte d'Ivoire、Pasteur Institute Côte d'Ivoire、Hope Commission International
疾患	ブルーリ潰瘍
製品	診断薬
開発段階	コンセプト開発
投資額	¥89,558,400
ステータス	新規案件
概要	<p>ブルーリ潰瘍は、西アフリカを中心として世界で年間約 2,000 例の新規患者が報告されている皮膚抗酸菌感染症です。池や川などの環境中の水系に存在する抗酸菌 <i>M. ulcerans</i> に感染することで子供に多く発症し、診断や治療が遅れると皮膚に広範な難治性潰瘍を形成し、治癒後も関節の可動域が制限されるなどの後遺症を残します。潰瘍はその他の原因による皮膚病変と区別することは困難な場合も多く、確実な診断のためには潰瘍から検体を採取して PCR 法によって確定するしかありませんが、そのような高度な技術と高額な装置を必要とする検査法を患者が多く発生する西アフリカ地域で日常的に実施することは困難です。私達はこれまでに、高額な装置を用いずに <i>M. ulcerans</i> DNA を増幅する手段と DNA クロマトグラフィーによる判定法を確立したことから、それらの技術を組み合わせて新しい検査法を開発します。</p> <p>顧みられない熱帯病の 1 つであるブルーリ潰瘍は、簡便な検査法が無いために診断や治療が遅れ、重篤な後遺症を残す例が多く存在します。世界保健機関 (WHO) に報告されるブルーリ潰瘍の新規患者数は年間約 2,000 例程度ですが、これはこの疾患そのものが未だにあまり認知されていないので診断自体がなされていないという事実に加えて、適切な検査法が無いために正しく診断されること無く放置されたり、誤った治療が行われている例が多く存在している可能性を示しています。現在 WHO が推奨する唯一の診断法である PCR 法を行うためには、高額な装置を備えた専門の検査室と高度な知識と技術を持った検査担当者が必要であり、患者が多い地域では実際的ではありません。本プロジェクトでは、どこでも誰でも検査可能なブルーリ潰瘍診断のための検査キットを開発します。</p> <p>LAMP 法などの DNA 等温増幅法を行うためには、特殊な酵素や様々な試薬を正確な割合で検体と混合して反応させることが必要です。このプロジェクトでは、これらの試薬類を安定化した状態で固着乾燥させ、検体を加えるだけで反応が起こるような小さなキットを開発します。DNA 増幅反応終了後に液を加えることで、増幅した DNA はクロマトグラフィーに展開し、<i>M. ulcerans</i> DNA が存在する場合は目視で確認できる線が現れます。検出感度は PCR 法と同程度で、検査に必要なコストや時間が大幅に削減されたキットの開発を目指します。日本で開発したキットは、多くの患者が発生するコートジボワールで現地の医療スタッフに実際に使用してもらい、必要な改良を加えるなどして最終的なキットとして完成させます。</p>
プロジェクト詳細	https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/173/jp

【注意事項】

1. GHIT Fund では、製品開発案件に対して「助成」することを、「投資」と表現していません。製品開発に対して資金提供だけを行うのではなく、積極的に進捗管理に関与し、成果が見込めないプロジェクトについては直ちに中止するなど、厳格なポートフォリオ・マネジメントを行っています。一般的に用いられる、金銭的利益を目的とした「投資」とは意味合いが異なります。
2. 「継続投資」とは、過去に GHIT Fund から投資を受けている製品開発パートナーが、GHIT Fund から新たな投資を受ける際に用いることを指します。
3. 本プレスリリースの別紙 2 に記載した各プロジェクト概要は、製品開発パートナーが GHIT Fund に提出した資料から該当箇所を抜粋したものです。詳しくは、GHIT Fund のウェブサイトを御覧ください。

【グローバルヘルス技術振興基金（GHIT Fund）について】

公益社団法人グローバルヘルス技術振興基金（GHIT Fund）は、日本政府（外務省、厚生労働省）、製薬企業などの民間企業、ビル&メリンダ・ゲイツ財団、ウェルカム、国連開発計画が参画する国際的な官民ファンドです。世界の最貧困層の健康を脅かすマラリア、結核、顧みられない熱帯病（NTDs）などの感染症と闘うための新薬開発への投資、ならびにポートフォリオ・マネジメントを行っています。治療薬、ワクチン、診断薬を開発するために、GHIT Fund は日本の製薬企業、大学、研究機関の製品開発への参画と、海外の機関との連携を促進しています。詳しくは、<https://www.ghitfund.org> をご覧ください。

別紙 3. これまでの投資実績 (2020年9月29日時点)

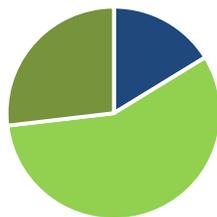
1. 累積投資

累積投資額 約223億円

累積投資件数 94件 (内訳: 進行案件 50件、終了案件 44件)

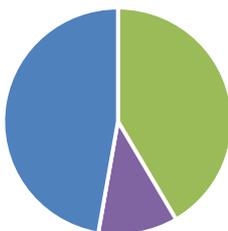
2. 累積投資内訳

開発段階



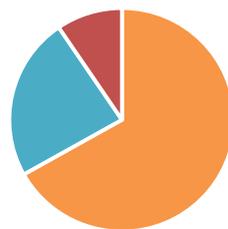
- 探索研究 ¥3,612,178,001 16.2% (53件)
- 非臨床試験 ¥12,691,106,444 56.9% (28件)
- 臨床試験 ¥5,990,721,153 26.9% (13件)

疾患



- マラリア ¥9,261,498,670 41.5% (42件)
- 結核 ¥2,500,809,448 11.2% (18件)
- 顧みられない熱帯病 ¥10,531,697,480 47.2% (34件)

製品



- 治療薬 ¥14,906,997,913 66.9% (60件)
- ワクチン ¥5,270,734,063 23.6% (22件)
- 診断薬 ¥2,116,273,622 9.5% (12件)

詳しくは、GHIT Fund のウェブサイトをご覧ください。

投資実績: <https://www.ghitfund.org/investment/overview/jp>

ポートフォリオ: <https://www.ghitfund.org/investment/portfolio/jp>

開発状況: <https://www.ghitfund.org/investment/advancingportfolio/jp>

臨床試験: <https://www.ghitfund.org/investment/clinicalcandidates/jp>