

A photograph of a woman with a yellow headwrap and an orange t-shirt sitting on a wooden bench. She is holding a baby in a white tank top and feeding her with a spoon. The background shows a room with floral wallpaper and a window. A blue cloth is draped over the bench. A plastic bottle is on the floor in the foreground.

GHIT Fund

—
ANNUAL REPORT

2021

G H I T F u n d



A N N U A L R E P O R T

2021

CONTENTS

Message from CEO and Chair パートナーシップで成し遂げた重要な成果と次なる一歩	03
GHIT Fund Portfolio ポートフォリオ	05
Successful completion of Phase III trial for arpraziquantel 住血吸虫症小児用製剤アラブラジカンテル 第Ⅲ相試験が成功裏に終了	07
Clinical Candidates 第Ⅰ相試験～第Ⅲ相試験	09
Invested Partnerships in FY 2021 探索研究・非臨床試験への投資	15
Strategic Plan FY 2018-2022 Progress ストラテジックプランの進捗	19
Highlights in FY 2021 2021年度活動ハイライト	21
Finances 2021年度決算書概要	25
Leadership リーダーシップ	27
Acknowledgment 謝辞	29





Photo credit: Dominic Chavez

Message from CEO and Chair

パートナーシップで成し遂げた 重要な成果と次なる一步

新型コロナウイルスのパンデミックの影響が長引く中、2021年度は製品開発への投資で大きな進捗と重要な成果を成し遂げることができました。

まずは、製品開発パートナーの創造性、連携、忍耐力、そして資金拠出パートナーとスポンサーの長年にわたる揺るぎないGHIT Fundへの支援とパートナーシップ、さらに、顧みられない病気との闘いを継続するグローバルヘルス・コミュニティの結束に対して感謝を申し上げます。皆様のコミットメントと情熱が日々私たちを鼓舞し続けています。

新型コロナウイルスによって激変する世界の中にあっても、GHIT Fundはマラリア、結核、顧みられない熱帯病(NTDs)の製品開発に注力し、進行中の活動を中断することなく、新たな取り組みにも挑戦してきました。世界中の多くの組織がそうであるように、私たちもオンラインでのバーチャルな連携を効果的に取り入れながら、パートナーに対してシームレスな支援を提供できるよう、業務の改善も続けてきました。

GHIT Fundの歴史の中で最も重要な成果

2021年11月、顧みられない熱帯病である住血吸虫症の新たな小児用製剤arpraziquantel(アラプラジカンテル)の開発に取り組む、国際的な官民パートナーシップである小児用プラジカンテル・コンソーシアムは、コートジボワールとケニアにおける第III相試験が成功裏に終了したことを発表しました。これはGHIT Fundが設立された2013年以降、製品開発における最も重要な成果と言えるでしょう。同コンソーシアムパートナーである日本のアステラス製薬、ドイツのメルク社、オランダのリガチャー社、ブラジルのファルマンギーニョ社などによる小児用製剤開発の成功は、日本のイノベーションと技術を用いて、グローバルなパートナーシップを通じて製品開発を推進するというGHIT Fund設立当初からのミッションを体現するものです。この新たな小児用製剤によって、今後5,000万人以上の就学前の子どもたちに健康と希望がもたらされるでしょう。約10年間におよぶ小児用製剤開発成功に至る軌跡、国際的

なパートナーシップと卓越した製剤技術、今後のアクセス戦略に関する特集をご覧ください(P.7-8)。

製品開発における大きな前進

さらに本年度は、妊娠マラリアワクチンの臨床開発、マラリア予防のためのモノクローナル抗体の前臨床開発、NTDsのポイントオブケア診断、その他探索研究段階のプロジェクトなど、GHIT Fundは14件の革新的なプロジェクトに約23億円を投資しました(P.15-18)。そして、新たな製品開発パートナーとして23団体が加わり、これまでの累積投資件数、投資総額、製品開発パートナー数はそれぞれ、114件、約276億円、166団体となりました。

2022年3月末時点のポートフォリオとして、28件の探索研究と15件の非臨床試験、14件の臨床試験及びフィールドスタディが20カ国以上で進行しています(P.9-14)。2021年度は、第2次5ヵ年計画GHIT 2.0(2018~2022年度)の4年目にあたり、残り1年を残す段階で、ストラテジックプラン2.0の目標のうちの大半を達成することができました(P.19-20)。今もなお、新型コロナウイルスの影響が臨床試験のロジスティクスに大きな影響を及ぼしていますが、私たちは必要な資源を投入し、当初の目標を達成するために全力を尽くしていきます。

私たちが投資する製品候補は、患者により大きなインパクトを与える可能性を秘めており、持続可能な開発目標SDGsの目標を達成する上でも必要不可欠なイノベーションです。第3次5ヵ年計画GHIT3.0(2023~2027年度)では、複数の製品が薬事承認を得られる見込みとなっています。

アクセス&デリバリー

GHIT Fundは製品開発の投資と並行して、開発されたイノベーションが患者や医療従事者に確実に届くよう、後期臨床案件の各々のプロジェクトに関して、アクセス&デリバリー戦略の策定を支援しています。そして、2022年以降も、よりインパクトの高いアクセス&デリバリー戦略を製品開発パートナーとともに



Photo credit: Dominic Chavez

構築し、低中所得国の現場で製品が円滑に供給されるよう様々な働きかけを行っていきます。さらに、日本政府（外務省）、国連開発計画（UNDP）主導のアクセス・デリバリー・パートナーシップ（ADP）、GHIT Fundが2019年から共催するグローバルプラットフォーム「Uniting Efforts for Innovation, Access and Delivery（Uniting Efforts）」は、引き続きGHIT Fundのアクセス&デリバリー戦略の主要プラットフォームとして位置づけています。本年度は、Uniting Effortsでは、世界保健機関（WHO）NTD部局と連携して、WHOが策定したNTDロードマップ2021-2030をより効果的に推進するための「NTD制圧のための国家投資ケース（インベストメントケース）用ツールキット」を共同開発しました。このツールキットのプロトタイプは、2022年末までに一部の国で試験的に導入される予定です（P.22）。

ステークホルダー

本年度は、GHIT Fundの評議会、理事会、選考委員会に新たなメンバーが加わりました。そして、その一方で、これまでGHIT Fundの強力な支援者として、長年にわたってリーダーシップチームに深い洞察と知恵を与えてくれた、GHIT Fund創設にも深く携わった山田忠孝（タチ・ヤマダ）氏と、WHO前NTDディレクターのムウエレ・マルチェラ氏が逝去されました。グローバルヘルスにおけるレジェンドと協働することができたことを大変誇りに思うと同時に、私たちはグローバルヘルスR&Dに対してさらに強いコミットメントと緊張感をもって取り組んでまいります。

また、本年度は新たなスポンサー企業として、ZVC JAPAN株

式会社（Zoom）、Diligent Corporationをお迎えしました。GHIT Fundのスポンサーシッププログラムは、民間企業がGHIT Fundとの連携を通じてグローバルヘルスの課題に共同に取り組むことを可能にするプログラムであり、GHIT Fundは今後もセクターや業界を超えたパートナーシップをさらに拡大することでより大きなインパクトを創出していきます（P.24）。

GHIT 3.0に向けたビジョン

GHIT 3.0に向けて、すでに資金拠出パートナーとの対話を開始しています。今後、GHIT 3.0の投資戦略・計画を固め、2022年度後半に対外的に発表する予定です。新たなステージに向けて、今後様々なステークホルダーとの協働を心から楽しみにしています。





國井 修
CEO・専務理事



中谷 比呂樹

中谷 比呂樹
会長・代表理事

GHIT Fund Portfolio ポートフォリオ 2022年3月31日時点

探索研究

非臨床試験

治療薬/ワクチン

Target Research

Screening

Hit-to-Lead

Lead Optimization

診断薬

Target Research

Product Design



顧みられない
熱帯病

ブルーリ潰瘍

シャーガス病

マイセトーマ

シャーガス病

シャーガス病

リーシュマニア症

シャーガス病、リーシュマニア症

土壌伝播蠕虫感染症

リーシュマニア症

リーシュマニア症



マラリア



結核

結核

結核

結核

結核

結核

結核

結核

344億円

■ 共同投資
■ GHIT Fundによる投資



各プロジェクトの詳細については、GHIT Fundのウェブサイト・ポートフォリオのページをご覧ください。

<https://www.ghitfund.org/investment/portfolio>



臨床試験

Preclinical	Phase I	Phase II	Phase III	Registration
Product Development	Product Validation	Product Validation	Product Validation	Registration
<p>シャーガス病</p> <p>デング熱</p> <p>内臓リーシュマニア症</p>	<p>ブルーリ潰瘍</p> <p>シャーガス病</p> <p>皮膚リーシュマニア症</p> <p>リーシュマニア症</p> <p>リンパ系フィラリア症、オンコセルカ症</p> <p>住血吸虫症</p>	<p>マイセトーマ</p>		<p>住血吸虫症</p>

投資概要 (2013~2021年度)



- マラリア 44.7%
- 結核 10.9%
- 顧みられない熱帯病 44.5%

- 治療薬 66.3%
- ワクチン 23.7%
- 診断薬 10.0%

- 探索研究 17.3%
- 非臨床試験 54.9%
- 臨床試験 27.8%

114件

投資案件
進行中 57件
終了済 57件

166団体

製品開発パートナー
日本 58団体
海外 108団体

2021年度

23億円
投資総額

14件
投資案件

6団体

新たに参画した日本の機関

17団体

新たに参画した海外の機関



住血吸虫症小児用製剤 アラプラジカンテル 第Ⅲ相試験が成功裏に終了



Photo credit: Pediatric Praziquantel Consortium

2021年11月、顧みられない熱帯病である住血吸虫症の新たな小児用製剤arpraziquantel（アラプラジカンテル）の開発に取り組む、国際的な官民パートナーシップである小児用プラジカンテル・コンソーシアムは、コートジボワールとケニアにおける第Ⅲ相試験が成功裏に終了したことを発表しました。本試験はGHIT FundとEuropean & Developing Countries Clinical Trials Partnership (EDCTP)の共同投資を受けて実施されました。試験の結果、住血吸虫症に感染した3か月から6歳の就学前児童におけるアラプラジカンテルの良好な有効性と安全性が確認され、同プログラムは欧州医薬品庁(EMA)への薬事申請に向けてさらに前進しました。

新たな治療オプションを5,000万人の就学前児童へ

住血吸虫症は、約2億4千万人の生活に影響を及ぼす最も深刻な寄生虫疾患の一つであり、サハラ以南のアフリカで非常に流行しており、公衆衛生上の負担と経済的影響が大きい疾患です。1970年代に開発された現在の標準治療薬である

プラジカンテルは、安全で有効性が高く、学齢期の子どもから大人まで使用することができます。しかし、現在、就学前児童に適した薬剤がないことが主な要因で、約5,000万人の就学前児童が治療を受けずに放置されています。

アラプラジカンテルは、プラジカンテルをもとに新たに開発された口腔内崩壊様製剤です。日本のアステラス製薬が製剤開発を行い、その後ドイツのメルク社が最適化した後、ブラジルのファルマギーニョ社に製造移管が実施されました。新しい錠剤は、小型で、子どもでも服用しやすいように苦味が軽減されており、水なしでも服用可能で、熱帯気候の高温多湿の環境でも耐えられるような特徴を持っています。

臨床開発の経緯

アラプラジカンテルの臨床試験は欧州医薬品庁(EMA)による小児用製剤開発に関するガイダンスに沿って実施されました。臨床試験のデザインは、住血吸虫症の蔓延国の臨床医を含む国際的な専門家委員会の助言を受けて設計されており、アラプラジカンテルは小児用の新薬候補であることと、これまで就学前児童の臨床データが存在していなかったことから、第Ⅰ相試験から第Ⅲ相試験まで全てを実施する必要がありました。今回実施された第Ⅲ相試験は、これまでにアフリカ諸国で実施された成人ボランティアを対象とした第Ⅰ相試験、6～11歳の小児を対象とした新製剤の味覚試験、3か月～6歳の住血吸虫症に感染した小児を対象とした第Ⅱ相用量設定試験から得られたデータや結果を基に実施されたものです。

アラプラジカンテルの開発経緯と今後の計画

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
	非臨床試験				第Ⅱ相試験(ケニア、コートジボワール)		
	 小児用プラジカンテル・コンソーシアム設立		第Ⅰ相試験(南アフリカ)	味覚試験(タンザニア)			
主な資金拠出団体(コンソーシアム参画機関は除く)		BMGF US\$1.15M		GHIT US\$1.86M	GHIT US\$4.9M		GHIT US\$4.7M EDCTP €1.99M

Clinical Candidates

第I相試験～第III相試験

SILVAMP™ TBLAM

FUJIFILM

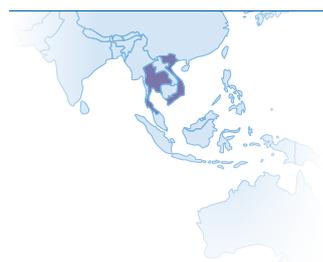
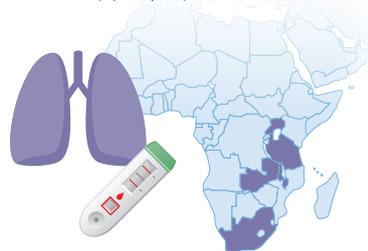
FIND
Diagnosis for all

疾患:結核

製品:診断薬

開発段階:フィールドバリデーション

実施国:南アフリカ、マラウイ、ザンビア、
タンザニア、ウガンダ、
ベトナム、タイ



富士フイルムとFINDは、富士フイルム独自の銀増幅技術を用いて、結核患者の尿中のリポアラビノマンナン(LAM)を検出することで、HIV陽性患者を対象とした高感度・高特異度の結核迅速診断キットSILVAMP™ TBLAMを開発しました。LAMは、結核菌の細胞壁に存在する糖脂質で、播種性結核患者、特に重度の免疫不全状態にある患者の尿中に検出されます。現在の診断法は喀痰によるもので、時間を要し、訓練を受けた検査技師による検査が必要です。しかし、小児や重度のHIV感染者など一部の患者では喀痰の採取が必ずしも容易ではなく、肺外結核の症例の場合は喀痰による検査自体が不適切な場合があります。従って、このSILVAMP™ TBLAMは結核診断に大きな変革を起こす可能性があります。パンデミックの影響が続く中でも、南アフリカ、マラウイ、ザンビア、タンザニア、ウガンダ、ベトナム、タイで、SILVAMP™ TBLAMの性能評価を行うフィールドバリデーション・プロスペクティブスタディ(フィールド評価・前向き研究)を実施しています。また、他のパートナーとともに追加の研究も行っています。さらに、2022年末までにSILVAMP™ TBLAMの製造における最適化も実施される予定です。

BP-AK urine LAM test

AsahiKASEI

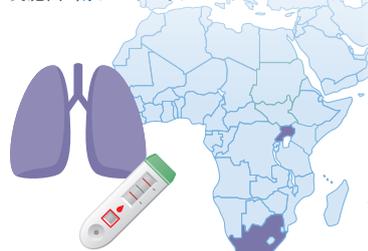
BIOPROMIC

疾患:結核

製品:診断薬

開発段階:製品開発

実施国:南アフリカ、ウガンダ



現在、市場で利用可能な唯一の非喀痰検査は、HIV感染のない結核患者の診断には十分な感度がありません。旭化成株式会社とBiopromic(スウェーデン)が開発したBP-AK urine LAM testは、HIV感染の有無に関係なく、結核患者の尿中のLAMを高精度で検出する迅速診断検査キットです。BP-AK urine LAM testは、独自の新規検体前処理技術と検出粒子により、これまで市販されていた診断薬Alere/Abbottに比べ、100倍高感度である低ピコグラムレベルでのLAMの検出を可能にしました。そして、BP-AK urine LAM testはWHOのターゲットプロダクトプロファイル基準を満たしています。研究チームは、BP-AK urine LAM testのプロトタイプを評価するために、結核流行地域で採取した凍結結核尿サンプルを用いて検査精度の検証を実施しました。南アフリカおよびウガンダにおける5つのコホートから集められた合計1,050の尿検体をBP-AK urine LAM testで分析した結果、HIV感染の有無にかかわらず、現在市場で利用可能な診断薬よりもBP-AK urine LAM testプロトタイプの感度および特異度が優れていることが確認されました。

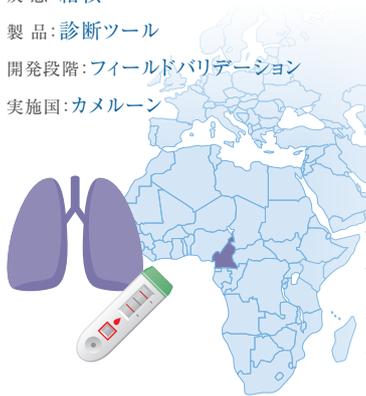


Photo credit: Biopromic AB

Lung Flute ECO



疾患: 結核
製品: 診断ツール
開発段階: フィールドバリデーション
実施国: カメルーン

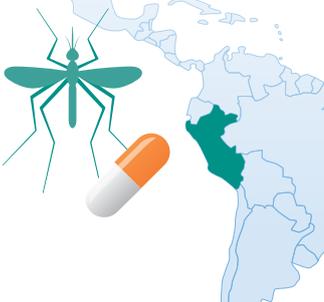


ラングフルートは2002年に開発された低周波を発生するリードを含むフルート状のデバイスで、呼気終末圧を上げ、音波の共鳴によって気道内壁に固着している喀痰を排出しやすくなります。高張食塩水吸入と比較しても、ラングフルートは喀痰誘発能が同等で、副作用も少ないことが報告されています。また、電源も不要で、使い方も簡単なため、特にプライマリアやコミュニティベースでの結核診断に効果的です。近年開発された、ラングフルートの廉価版である紙製のラングフルートエコは、資源が限られた環境下において喀痰誘発を補助する使い捨てのポイントオブケアツールです。本プロジェクトでは、結核蔓延地域において、主に社会的弱者における喀痰による結核診断を改善するために、カメルーンの複数の臨床施設で、ラングフルートとラングフルートエコの性能を評価することを目的としています。この研究では、6~14歳の子ども、女性、高齢者、HIV感染者、入院患者、デジタル胸部X線検査で結核が陽性となった無症候者など、喀痰を採取することが困難な患者群における検査と精度評価を行います。

SJ733



疾患: マラリア
製品: 治療薬
開発段階: 第IIa相試験
実施国: ペルー



SJ733は、合併症のないマラリアの治療基準を満たすマラリア原虫PfATP4阻害剤です。第I相試験では、優れた安全性プロファイルと忍容性、良好な経口投与可能性、中程度のクリアランスが示されました。プロジェクトチームは、*P. vivax*または*P. falciparum*による血期マラリア単感染の成人患者を対象に、SJ733の抗マラリア効果、安全性、忍容性を検証するため、ペルーにおいて、アダプティブ・オープンラベルによる第IIa相試験を開始しました。SJ733は1日1回、3日間連続して経口投与され、薬効強化剤であるコビスタットの投与（または未投与）も行われます。コホートは3グループに分かれ、*P. falciparum*と*P. vivax*の2つの治療群があり、最大で60名の患者を登録します。2021年3月に正式に患者登録および投薬が開始され、その後*P. vivax*を対象にした2つのコホートが完了しました。コホートの進行は各治療群で独立して管理されます。中間解析では、治療群のデータが成功基準を満たしているか、さらなる評価が必要か、あるいは失敗基準を満たすか等を判断します。抗マラリア薬の有効性は、42日間の投与で検証します。本試験ではSJ733の安全性と薬物動態も明らかにすることで、より大規模な第IIb相試験で検討すべき有効かつ忍容性の高い用量を特定します。



BK-SE36/CpG & NPC-SE36/CpG

OSAKA UNIVERSITY
Live Locally, Grow Globally

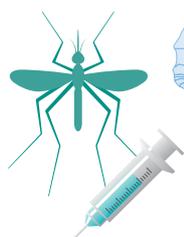
European
Vaccine
Initiative



Nobelpharma



疾患: マラリア
製品: ワクチン
開発段階: 第IIb相試験
実施国: ブルキナファソ



SE36は、主に流行地域の幼い子どもを対象に原虫血症/臨床症状を軽減させる赤血球期マラリアワクチンの候補として、マラリアによる罹患率と死亡率を減らす効果が期待されています。マラリア原虫生活環の各段階はいずれもワクチンの標的となり得ますが、赤血球期は病気を発症し、重症化を引き起こすものであるため公衆衛生的な重要性があります。SE36組換えタンパク質と水酸化アルミニウムゲルを混合したBK-SE36ワクチンの開発初期段階の臨床試験において、副反応は許容される程度であり、予期しない安全性上の問題は認められず、免疫原性が認められました。また、ワクチン群ではマラリア感染によるマラリア発症のリスクが低く、ワクチンレスポナーではマラリア感染回数が減少していること、マラリア発症のリスク低減が実証されました。さらに、CpG-ODN (K3) アジュバントを製剤に追加することにより、日本人の成人でより強力な免疫応答を示しました。その後、1歳児から成人を対象としたBK-SE36/CpGの安全性と免疫原性を検証するブルキナファソでの第Ib相試験が完了し、安全性に関する予期せぬ事象は生じず、免疫原性が確認されました。現在はフォローアップ観察研究の中で抗体の長期持続性を検証しています。そして、新ロットであるNPC-SE36/CpGは概念実証試験用の製造が行われるとともに、以前のワクチンロットとの比較評価が行われています。さらに、第IIb相試験の実施施設の選定や臨床試験デザインの検討を進めるとともに、ウイルス様粒子を用いたSE36の送達を改善するための戦略を検討しています。

SMAART-1

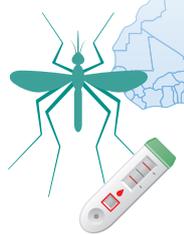
CFS UNIVERSITY of FLORIDA

Frontier Institute Co., Ltd.

Oasis

ERADA

疾患: マラリア
製品: 診断薬
開発段階: 製品開発
実施国: コンゴ民主共和国



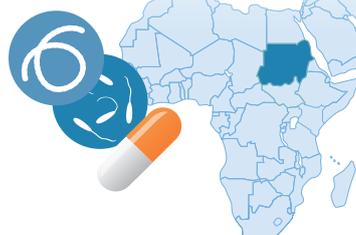
マラリア検査は、現在RDTまたは顕微鏡を使用した古典的な血液検査のいずれかであり、顕微鏡で確認出来ない無症候性のマラリア感染を個人に対して頻りに迅速に検出することはできません。無症候性のマラリア感染者は臨床的所見がないため、医学的支援を求めることは少ない一方で、依然として寄生虫の重要な保有者であり、蚊を介したマラリア伝播における主要な要因となっています。本プロジェクトでは、特に小児の診断スクリーニングを容易にするために、無症候性患者を診断するのに十分な高い感度を持ち、高い信頼性と受容性を備えた唾液ベースのマラリア無症候性および無性生殖体迅速検査 (SMAART-1) を製造・検証します。現在、検査に使用する抗体を発現する安定した細胞株の生産と、商業的なSMAART-1の開発が進行中で、2022年半ばまでに完了する予定です。また、コンゴ民主共和国において、従来の血液ベースのマラリア検出用迅速検査との比較を目的とした、SMAART-1の使用性、現地での受容や今後の採用の可能性を評価するためのテストが実施されました。その結果、非専門家と専門家の両方から良好な結果が得られ、SMAART-1の有用性が示されました。今後は、2022年11月までに、複数の国でSMAART-1のフィールドバージョンが行われる予定です。本プロジェクトでは、2024年までにSMAART-1のCEマークおよびWHOの事前承認取得に必要なすべての基準を満たすことを目標としています。

Fosravuconazole



DNDi
Drugs for Neglected Diseases initiative

疾患: マイセトーマ
製品: 治療薬
開発段階: 第II相試験
実施国: スーダン



マイセトーマは、一般的に遠隔地に住む貧しい人々がかかる病気であり、主にアフリカ、中南米、アジアの熱帯・亜熱帯地域で発生しています。抗生物質で治療する細菌性と、抗真菌剤で治療する真菌性の2つの種類があります。どちらもゆっくりと進行する皮下腫瘍を認めますが、これは棘が刺さった後などに微生物が皮膚に侵入すると考えられているため、通常は足に見られます。真菌性の治療は、治癒率が低く、薬剤の選択も限られているため長年の課題となっています。そして、治療が何度も失敗し、四肢を切断するケースも珍しくありません。DNDiはエーザイと共同して、エーザイが創製したアゾール系抗真菌薬であるホスラブコナゾール(日本では既に爪白癬で承認)が、真菌性マイセトーマに対しても有効で安価な治療薬になりうるかどうかを評価する第II相試験を実施しました。ホスラブコナゾールは、吸収がよく、半減期が長く(週1回の投与が可能)、副作用が少ないという利点があります。本試験は、ホスラブコナゾールを高用量と低用量で投与する2群と、現在標準治療となっているイトラコナゾールを投与する比較群の3群で構成されています。治療期間は12カ月で、6カ月後に手術(残存する病変部の切除)を行います。試験は2017年から2021年にかけてスーダンのハルツームにあるWHO Collaborating Center on Mycetomaで実施され、結果は2022年7月に得られる予定です。



CpG-D35



Aj
AJINOMOTO

BIO-PHARMA
SERVICES

DNDi
Drugs for Neglected Diseases initiative

疾患: 皮膚リーシュマニア症
製品: 治療薬
開発段階: 第I相試験
実施国: 英国、コロンビア



皮膚リーシュマニア症(CL)は87カ国で蔓延しており、主に貧困層が罹患しています。毎年60~100万人が新たに皮膚リーシュマニア症に罹患すると推定されています。皮膚リーシュマニア症は生命を脅かす病気ではありませんが、酷い瘢痕により、差別や経済的不利益を招きます。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。CpG-D35は、CL治療のための併用療法として、宿主の自然免疫系および獲得免疫系を活性化します。英国で実施された第一相単回投与漸増試験の暫定的な解析結果では、CpG-D35を試験用量で皮下投与した場合の安全性が示されました。また、薬力学解析では、霊長類モデルにおいて最も重要なバイオマーカーである血漿中のCXCL10濃度の用量依存的な上昇が示されました。一方で、(炎症性サイトカインの一種である)TNF α およびIL-6の増加は認められませんでした。用量依存的な血液学的変化の一貫したパターンが見られましたが、すべての変化は一過性のもので、臨床的にも重要ではないと考えられ、注射部位での一部の白血球の移動と産生量の増加などは、想定された薬理活性と一致するものでした。今後はコロンビアにおいて、合併症のないCL患者に対する第一相反服投与漸増試験を実施し、CpG-D35の単剤、または既存薬のミルテフォシンの併用による複数回投与での、CpG-D35の安全性評価を行います。改良された製造工程によるGMPパッチは原薬規格に適合しており、CpG-D35の凍結乾燥粉末のテクニカルパッチも規格に適合しています。今後は、第II相試験用の臨床パッチの製造を予定しています。



Photo credit: Vinicius Berger-DNDi

AWZ1066S



疾患:リンパ系フィラリア症、
オンコセルカ症

製品:治療薬

開発段階:第I相試験

実施国:英国



Photo credit: Kate Dodd

リンパ系フィラリア症やオンコセルカ症は、世界で1億5千万人以上が罹患している顧みられない熱帯病で、どちらも寄生虫によって引き起こされます。薬剤AWZ1066Sは、寄生虫そのものではなく、寄生虫の生存に不可欠なウォルバキア菌を標的として設計されています。このプロジェクトは、ビル&メリнда・ゲイツ財団が支援するA・WOLコンソーシアムを通じて開発され、リバプール熱帯医学大学院、リバプール大学化学科、エーザイが共同で行っています。リバプール大学病院NHS基金にあるNIHRロイヤルリバプール・ブロードグリーン臨床研究施設で行われている第I相試験の最初の被験者に対してAWZ1066Sが投与されました。第I相試験はAWZ1066Sの安全性、忍容性、薬物動態を評価するために実施されています。また、AWZ1066Sは、小児や妊婦への投与も可能であり、リンパ系フィラリア症やオンコセルカ症に苦しむ人々や社会に大きく貢献することが期待されています。

BU-MYCOLAC



疾患:ブルーリ潰瘍

製品:診断薬

開発段階:製品開発

実施国:カメルーン、コートジボワール



Photo credit: FIND

研究チームは、深い皮膚潰瘍を主病変とする顧みられない熱帯病であるブルーリ潰瘍 (BU) 診断のための迅速診断検査BU-MYCOLACを開発しました。本検査は、BUの原因菌である *Mycobacterium ulcerans* が産生する毒素マイコラクトンを標的としています。本検査は、競合試験法として構成されています。現在、カメルーンとコートジボワールにおいてフイージビリティスタディを行い、200人以上のBU疑い患者の臨床サンプルを用いて、プロトタイプの評価を行っています。1人当たり7つのスワブサンプルを採取し、異なる施設でPCR、ELISA、RDTプロトタイプによる検査を行った結果、初期データではRDTの特異度は92%、感度は38%で、それぞれの検査結果にも差異が生じました。これは、検体間のばらつきや、病変部ごとの検体採取の効率や質等に起因するものと考えられました。一方、BU以外の患者検体から培養した19種の細菌についてRDTを評価した結果、RDTは *M. ulcerans* に特異的であることが示されています。その後、RDTプロトタイプに改良を施した結果、有効性は100%となり、試験結果の一貫性も改善されました。一方、スワブによるサンプル採取と処理の改善が今後の研究の焦点となり、改良型RDTを用いてフィールドで再評価を行う予定です。

Trypanosoma cruzi-LAMP



疾患: シャーガス病
製品: 診断薬
開発段階: 製品開発
実施国: アルゼンチン、ボリビア、パラグアイ



Photo credit: CONICET-INGEBI

汎米保健機構 (PAHO) によると、推定112万人の出産可能年齢の女性がシャーガス病に感染しているとされます。そして、慢性シャーガス病の母親から胎盤を介して垂直感染する先天性シャーガス病が毎年約9,000人誕生しており、ラテンアメリカでの新規感染者数の20%以上を占めています。母体と新生児の早期診断を可能にする高感度で特異的な診断法の検証は、新生児の治療効率を高め、広域に持続する慢性感染症の健康被害を抑制することに貢献すると考えられます。さらに、既に市販されている薬剤を感染初期に投与すれば、先天性シャーガス病の治療率が非常に高い (~100%) ことが分かっています。しかし、現在の先天性シャーガス病の検査は、顕微鏡を用いた寄生虫学的方法であり感度が低く、母親由来の抗 *T. cruzi* 免疫グロブリンが低下した数ヵ月後に血清学的検査を実施する必要がありますが、遠隔地に住む人々の多くは乳児が感染しても診断確認や治療のために再診することがありません。その結果、感染者は慢性期に移行し、心臓や消化器系への重篤な症状を呈する危険性があります。このような環境において、先天性シャーガス病のタイムリーな診断に適したポイントオブケア検査を提供することを目的として、研究チームはアルゼンチン、ボリビア、パラグアイの9つの産科病院で、栄研化学シャーガスLAMP法のプロトタイプの評価を実施しています。

SCH CAA RDT



疾患: 住血吸虫症
製品: 診断薬
開発段階: 製品開発
実施国: ケニア、フィリピン



2021年、本プロジェクトでは、住血吸虫症流行国であるケニアとフィリピンでの、住血吸虫症循環陽極抗原迅速診断テスト (SCH CAA RDT) のプロトタイプの評価を実施しました。本テストでは、3種の住血吸虫 (*S. mansoni*, *S. haematobium*, *S. japonicum*) の存在を検出することを目的に行われ、RDTの特異度を評価するために非流行地が選ばれました。ケニアで3カ所、フィリピンで2カ所、合計1,182人がフィールド研究に登録されました。このSCH CAA 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を検出するもので、わずか50µlの指刺血で20分後に結果を得ることが可能です。プロトタイプの性能は、顕微鏡検査、高感度ラボベースアッセイ、PCRからなる複合参照標準と比較して評価されました。その結果、非常に有望な結果が得られ、プロトタイプのデザイン確定および製造段階に入る前にさらなる改良が加えられる予定です。また、研究チームは製品開発と並行して、SCH CAA RDTのハイレベルなアクセス戦略を策定しています。そして、ビル&メリンダ・ゲイツ財団とメルク社の支援を受けて、3種の住血吸虫のそれぞれについて、循環陽極抗原の分泌動態の理解に加え、分析物自体の分子特性評価が実施されました。さらに、パートナーは、製品が製造段階に移行する際にロット間テストで必要となる合成CAA標準物質の開発なども行っています。

Invested Partnerships in FY 2021

探索研究・非臨床試験への投資



結核／治療薬

デュアル・エフェクトにより殺菌作用を発揮する 新規抗結核薬の標的同定

藤田医科大学、名古屋大学、北海道大学、公益財団法人結核予防会、ハーバード大学、ミネソタ大学



港 雄介 博士
(藤田医科大学)

Target Research Platform Screening Platform Hit-to-Lead Platform Product Development Platform

多剤耐性結核菌や超多剤耐性結核菌の出現によって、既存の治療法の有効性が危機にさらされていますが、新規作用機序を有する結核治療薬の開発は滞っており、近年は少数の新薬の臨床試験しか実施されていません。本プロジェクトは、新規作用機序を有する結核治療薬の開発を長期目標としています。研究チームは、二つの異なる抗菌作用を同時に発揮（デュアル・エフェクト）することにより、結核菌を迅速かつ強力に殺菌できる結核治療薬の開発を目指します。これまでの研究ですでに、デュアル・エフェクトが期待できる標的候補遺伝子を多数同定しており、

本プロジェクトは、研究チームが独自に同定したデュアル・エフェクトを示す可能性がある魅力的な候補遺伝子群を、最先端の遺伝子サイレンシング技術であるCRISPRi法を用いて解析します。創薬標的の有望性が見られた標的遺伝子に関しては、独自のアッセイ系を用いた化合物ライブラリースクリーニングを実施し、標的の特異的に結核菌を殺菌できる化合物の同定を目指します。同定したヒット化合物は化学構造の類似性により分類し、誘導体を合成するとともに、化学的手法を用いて創薬標的の有望性の評価を行います。



マラリア／治療薬

PROTACプラットフォームを志向した マラリア由来E3リガーゼの同定と検証

ファイメクス株式会社、タイ国立遺伝子生命工学研究センター



ニトポール ケン スリモンコルピサク 博士
(BIOTEC)

Target Research Platform Screening Platform Hit-to-Lead Platform Product Development Platform

薬剤耐性が問題となっている既存の抗マラリア薬の解決策のひとつとして、新規作用機序を有する薬剤の開発が重要となっています。近年、PROteolysis-TArgeting Chimeras (PROTAC®)として有名な標的タンパク質分解誘導剤が新規モダリティとして注目されています。標的タンパク質分解誘導剤は、標的タンパク質と結合するwarheadとE3ユビキチンリガーゼに結合する分子をリンカーによって連結した構造を有し、E3ユビキチンリガーゼを標的タンパク質近傍にリクルートすることで、標的タンパク質のユビキチン化を進行させ、ユビキチン化されたタンパク質はプロテアソームによって分解を

受けます。この方法は、タンパク質分解誘導剤が標的の機能に重要な部位に結合するという制約を受けることなく、標的のどこにでも結合することができるという利点があり、従来は創薬の標的として考えられていなかったタンパク質向けにも設計することが可能です。BIOTECとFIMECSは、トランスジェニック寄生虫を用いたタンパク質分解スクリーニングシステムの確立と独自のPROTACライブラリーの作成に成功しました。本プロジェクトでは、このライブラリーのスクリーニングを行い、PROTACプラットフォームで利用可能な寄生虫E3リガーゼの同定を行います。



マラリア／ワクチン

感染防御・伝播阻止両機能を発揮する 三日熱マラリアマルチステージワクチンの開発研究

金沢大学、京都大学、自治医科大学、富山大学、北海道大学、ケンブリッジ大学、Instituto Leônidas & Maria Deane (ILMD) and The Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD)



吉田 栄人 教授
(金沢大学)

Target Research Platform Screening Platform Hit-to-Lead Platform Product Development Platform

本プロジェクトは現在GHIT Fundが支援している熱帯熱マラリアワクチン開発研究「乳幼児用純国産マルチステージマラリアワクチン」を三日熱マラリアワクチン開発に技術応用する研究です。研究グループが独自開発したワクチンプラットフォームは細胞性・液性両免疫応答を効果的に誘導し、動物モデルで高い感染防御率を示しています。さらに伝播阻止効果も併せ持つマルチステージワクチンで、臨床試験に進めるための非臨床試験を行う計画です。このワクチンプラットフォームを技術基盤として、三日熱

マラリア原虫の前赤血球ステージ及び生殖ステージに作用し、長期間効果が維持できる三日熱マラリアマルチステージワクチンを開発します。研究開発には日本、イギリス、ブラジル、ブルキナファソの研究者が参加する大陸横断型研究コンソーシアムを組織し、実用化に向けてのワクチン基盤技術の導出・前臨床試験への移行を目指しています。先行する熱帯熱マラリアワクチン開発研究と融合することにより、1つのワクチンで熱帯熱及び三日熱両マラリアに効果的な2価ワクチンの研究開発も実施します。



マラリア / 治療薬

抗マラリア活性を持つ新規化合物のHit-to-Lead研究

アステラス製薬、MMV、TCG Lifesciences Private Limited. (TCGLS)



ジェームズ ダフィー 博士
(MMV)



MMVとアステラス製薬は、化合物探索プロジェクトで約20,000化合物の探索を行い、異なる化学構造を有する4種の候補化合物シリーズを特定しました。本プロジェクトではそれら化合物の新しい類縁体を合成し、構造活性相関や薬物動態、安全性情報の解析・収集を行います。こうして得られた研究データについて、MMV Early Lead Criteriaをもとにマウスを用いた動物実験に進むべき候補化合物の創製を目指します。本プロジェクトは、MMVとアステラス製薬が共同で実施したマラリアに対する化合物探索プロジェクトの後継となる

プロジェクトであり、2段階で構成されています。最初の6か月では化合物探索プロジェクトで特定された4種の候補化合物シリーズを用いて周辺誘導体の探索合成を実施しプロファイリングを行います。構造活性相関を明らかにし、化合物プロファイル(効力、DMPK、安全性など)を改善するように新規化合物合成を進めます。続いて有望な2つの化合物シリーズをHit-to-lead研究として選択し、残りの18か月では最適化研究を行いMMV Early Lead Criteriaに合致する最適ナリード化合物を特定することを目指しています。



マラリア / 治療薬

熱帯熱マラリアを予防するモノクローナル抗体の前臨床開発

愛媛大学、エーザイ、グラクソ・スミスクライン株式会社、PATH



アシュリー バーケット 博士
(PATH)



WHOによって推奨された、マラリア流行地の小児への予防接種を目的とした世界初のマラリアワクチン(RTS,S)は、熱帯熱マラリア原虫のCSタンパク質(CSP)のアミノ酸リピート領域に対して高力価の抗体を誘導して効果を発揮します。従って、RTS,Sを接種されたヒト血中から防御効果の高いモノクローナル抗体(mAb)が得られれば、マラリア対策のツールとなることが期待されます。RTS,Sは4回の接種が必要であり、マイルドな効果にとどまり、比較的早く効果の減弱が生じる一方、mAbは、たった1度の投与で流行期間中どんな熱帯熱マラリア原虫株に対しても高い有効

性が維持され、季節性マラリア予防投薬やRTS,Sの課題を乗り越えられる可能性があります。本プロジェクトは、マラリア予防のための強力な抗CSP mAbを分離・開発することを目的としており、RTS,S接種後に熱帯熱マラリア感染試験(CHMI)で防御された方から多くの抗CSP mAbが得られたため可能となります。すでに様々な方法で、効果及び血中安定性の高いmAbを4種類選択しており、さらに安全性を評価後に、最終候補とした1種のmAbを、マラリア予防抗体医薬品として前臨床開発および臨床開発を進めます。



マラリア / ワクチン

妊娠マラリアワクチンの臨床開発

愛媛大学、Groupe de Recherche Action en Santé (GRAS)、フランス国立開発研究所、フランス国立保健医学研究所、野口記念医学研究所、コペンハーゲン大学、EVI



フラビア ダレシオ 博士
(EVI)



妊婦がマラリアに感染すると妊娠マラリアと呼ばれる重篤な病状となり、毎年約1万人の妊婦及び20万人の乳児が死に到っています。そのため現在開発中のワクチンに加え妊娠マラリアを特異的に予防するワクチンの開発が必要です。本プロジェクトでは2つの妊娠マラリアワクチン候補PAMVACとPRIMVACの開発を進めます。PAMVACとPRIMVACは、既にサル免疫原性試験や第I相試験の結果から、安全性およびワクチン作製に用いた標準株原虫に対する抗体反応が確認されています。いずれも熱帯熱マラリア原虫が感染した赤血球が胎盤に付着する際に働くVAR2CSAと

と呼ばれる原虫タンパク質の組換えタンパク質を抗原としていますが、流行地にはVAR2CSAに変異を有する原虫が存在することから、変異株にもこれらのワクチンが対応できるよう最適化が必要です。本プロジェクトにおいては、マラリア流行地の女性におけるPRIMVACワクチンによる免疫応答の持続性と、自然に獲得されていたVAR2CSA抗原に対する免疫応答のブースト効果を検証します。さらに、PAMVACワクチンの改良版として、CLPを融合したPAMVAC-CLPワクチンを作製し、その免疫原性、交叉反応性、及びその持続性を検証する前臨床開発を進めます。



シャーガス病 / 治療薬

シャーガス病治療薬の新規標的としてのオートファジー

産業技術総合研究所 (AIST)、DNDi



古川 功治 博士
(AIST)



シャーガス病治療薬創製における標的指向型の創薬アプローチを行う上での困難の一つは、遺伝学的アプローチが限られており、病原寄生原虫であるクルーズトリパノソーマ (*T. cruzi*) の分子に関する重要な情報が不足していることでした。GHIT Fundの支援を受けた先行研究では、500以上の*T. cruzi* 遺伝子についてCRISPR/Cas9を用いた網羅的ノックアウトを行い、寄生虫の増殖に不可欠な25分子を同定しました。さらに、これらの25分子について、シャーガス病の創薬標的分子としての新規性、宿主細胞由来の代謝物がアマスティゴート(原虫の細胞内寄

生形態)の段階で標的分子の機能不全を救済するかどうか、活性部位の構造的特徴が*T. cruzi*特異性を確保した創薬に適しているかどうかなどを調べ、最終的にオートファジーを制御する因子を本プロジェクトの創薬標的分子として選択しました。本プロジェクトでは、オートファジー制御因子を阻害することで作用する新規抗*T. cruzi*薬の初期ヒット化合物を得ることを目指し、化合物とターゲットの結合をX線結晶構造解析によって可視化し、化合物とターゲットがdruggableな組み合わせであるかどうかを構造的に検証します。



内蔵リーシュマニア症 / 治療薬

リーシュマニア症を対象としたDNDI-6174の前臨床開発

エーザイ、DNDi



ステファニー プレイラード氏
(DNDi)



リーシュマニア症は20種以上あるリーシュマニア原虫の感染により引き起こされ、治療しなければ死に至る顧みられない熱帯病で、年間5-9万人の新規症例と1万人の死亡が報告されています。DNDiの長期的な目標は、2030年までに公衆衛生問題としての内蔵リーシュマニア症 (VL) 制圧と直接的なVLによる死亡ゼロを世界的に目指すWHOのNTDロードマップに貢献することです。本プロジェクトでは、安全かつ有効で短期治療が可能な、現地に

適した経口薬の開発を行います。研究チームは、新規作用機序を有するDNDI-6147の前臨床開発を完了し、健常人の第I相試験に用いる治験薬候補としての選定を目指します。DNDI-6174は新規化学物質に属し、新しい作用機序で作用し、予測される低用量と非常に有望な安全性によって副作用を回避できる可能性を持つ理想的な候補物質です。



シャーガス病 / 治療薬

スクリーニングプロジェクト

武田薬品工業株式会社、DNDi



シャーガス病 / 治療薬

スクリーニングプロジェクト

第一三共株式会社、DNDi



リーシュマニア症 / 治療薬

スクリーニングプロジェクト

東京大学、DNDi





Strategic Plan FY 2018-2022

ストラテジックプランの進捗

R&D 研究開発の推進と製品化の実現

日本の製薬業界、学術界によるイノベーションの更なる推進

診断薬

2023年3月
までの
達成目標

5件

革新的な診断薬への投資

リード化合物探索

5件

リード化合物探索への投資

非臨床試験

8件

非臨床試験への投資

2022年3月
までの
達成状況

11件

達成

17件

達成

14件

達成

Diagnostics

1. Fujifilm SILVAMP TB LAM-結核診断用高感度迅速診断キットの開発 [G2017-207]
2. 唾液を用いた無症候性および無性生殖体マラリアの迅速検査(SMAART-1)の商業開発 [G2019-105]
3. リーシュマニアへの暴露ならびに免疫応答検出のためのリーシュマニン皮内テスト(LST)の生産・検証・使用 [G2019-213]
4. 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 [G2020-104]
5. 結核に対する感染症のPOCアッセイの感度を改善するためのLFAプラットフォームの開発 [G2020-201]
6. マイコラクトンを検出するブルーリ潰瘍迅速診断キット(BU-MYCOLAC)の開発と実用化研究~早期診断と治療効果判定への応用に向けて [G2020-202]
7. 柴研シャーガスLAMP法の臨床応用試験:先天性シャーガス病(経胎盤感染)新生児の早期治療のための簡便診断法(ポイントオブケア試験)の実用化に向けて [G2020-203]
8. ラングフルートエコによる検査弱者からの結核菌検査用喀痰収集の実践性と評価(3Vトライアル) [G2021-114]
9. MycEXomics 菌腫を医療現場で簡便に検出・診断できる検査方法の開発を目的とする [T2019-260]
10. 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 [T2020-153]
11. 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 [T2020-161]

Lead identification

1. 新規作用機序により複数の原虫生活環へ効果を示す抗マラリア薬の構造生物学的アプローチによる創出 [G2020-112]
2. マラリア治療のための新規マラリア原虫DHODH阻害剤の前臨床開発 [G2018-112]
3. DNDi 田辺三菱の協働によるNTDs(シャーガス病、リーシュマニア症)を標的としたリード化合物創製研究 [H2020-202]
4. 抗結核活性を有する新規天然化合物のヒット・リード研究 [H2018-202]
5. リーシュマニア症の予防のための弱毒生ワクチン [G2018-201]
6. 新規抗マラリア薬を指向したProl1 tRNA合成酵素阻害剤の開発研究 [H2020-101]
7. 抗マラリア活性を持つ新規化合物のHit-to-Lead研究 [H2021-201]
8. 顧みられない熱帯病創薬プースターで特定したS07化合物群の内臓リーシュマニア症を対象としたリード最適化および前臨床候補化合物の選定 [G2020-213]
9. 結核に対する表現型スクリーニングで得られたヒット化合物からリード化合物へのHit-to-Lead研究 [H2020-203]
10. 表現型スクリーニングで得られたヒット化合物からリード化合物への開発 [H2019-201]
11. フェノタイプアッセイおよびメカニズムベースのヒット化合物からの結核に対するリード化合物創出プロジェクト [H2019-107]
12. 複数の原虫生活環へ効果を示す熱帯熱マラリア原虫リジルトRNA合成阻害剤の最適化研究 [G2020-115]
13. 東京大学創薬機構化合物ライブラリーからの新規抗マラリア剤リード化合物の創出 [H2020-201]
14. MMV 田辺三菱製薬協働による抗マラリア剤リード化合物最適化研究 [G2018-202]
15. シャーガス病治療薬創出のためのリード化合物の最適化 [G2019-209]
16. 新規抗マラリア薬としてのプロテアソーム阻害剤の研究開発 [H2019-101]
17. 新規抗マラリア薬としてのnucleoside sulfamate化合物の研究開発 [H2019-104]



GHIT Fund第二期の4年目となる本年は、COVID-19パンデミックの影響を受けながらも、製品開発パートナーとの緊密な連携により、主要な製品開発のマイルストーンに向けて着実に前進することができました。また、ストラテジックプランの目標を達成するために、新規案件の開拓や投資、その他の施策を行いました。



臨床後期案件への積極的な投資



2022年3月31日時点

Preclinical

- 新規作用機序トリプトファン合成酵素阻害に基づく、アゼチジン系結核治療剤のリード最適化研究 [G2017-101]
- ウイルス様粒子 (VLP)を用いた新規デングの4種血清型ワクチンの治験用ワクチン製造と開発 [G2018-103]
- シャーガス病予防のための弱毒生ワクチンの創出、最適化ならびに前臨床試験～CRISPR/CasによるCyp19遺伝子欠損クルーズ・トリパノソーマを用いて [G2019-102]
- Pfs230D1+抗原とSA-1アジュバントを用いたマalaria伝搬阻止ワクチンの前臨床開発 [G2019-205]
- 重症マalaria治療薬としての新規PfATP4阻害剤SJ733の前臨床および臨床開発 [G2019-215]
- 新規作用機序を有する抗マalaria薬のIND申請に向けた強力なGwt1p阻害剤の前臨床試験 [G2019-219]
- リーシュマニア症を対象としたDNNDI-6174の前臨床開発 [G2020-116]
- 汎マalaria伝搬阻止ワクチンAnAPN1のFirst In Human試験 [G2020-208]
- 妊娠マalariaワクチンの臨床開発 [G2020-214]
- 熱帯熱マalariaを予防するモノクローナル抗体の前臨床開発 [G2021-111]
- CoPoPリボソームを用いたPfs230/CSP多価マalariaワクチン [G2019-111]
- 内臓型リーシュマニア症の合併症を予防する免疫療法 [G2018-111]
- 新規作用機序を有し多段階の生活環において効果を示す抗マalaria薬の開発 [G2018-207]
- 4種すべての血清型に対して中和活性を有する抗デングウイルス抗体の前臨床開発 [G2018-106]

Phase I

- 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 [G2020-108]
- 抗ボルバキア菌を標的とした新規フィラリア成虫駆虫薬AWZ1066Sの研究開発 [G2019-202]
- 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 [G2020-104]
- 栄研シャーガスLAMP法の臨床応用試験:先天性シャーガス病(経胎盤感染)新生児の早期治療のための簡便診断法の実用化に向けて [G2020-203]
- マイコプラズマを検出するブルーリ濃濁迅速診断キット (BU-MYCOLAC)の開発と実用化研究～早期診断と治療効果判定への応用に向けて [G2020-202]
- 結核に対する感染症のPOCアッセイの感度を改善するためのLFAプラットフォームの開発 [G2020-201]

POC

- 住血吸虫症蔓延国へのL-プラジカンテル150mg錠の適応 [G2020-102]
- シャーガス病の新しい治療薬 [G2013-218]

Registration

- Fujifilm SILVAMP TB LAM-結核診断用高感度迅速診断キットの開発 [G2017-207]



新型コロナウイルス感染症は、感染症の脅威に対するイノベーションの重要性とその価値の重みを改めて世界に突きつけました。前例のないパンデミックにも関わらず、新型コロナウイルス感染症に対する製品開発は驚異的なスピードで進みました。これは、ステークホルダーが危機感を共有し、十分な資源を迅速に投じることができれば、感染症のためのイノベーションを加速し、スケールアップが可能であることを示しています。GHIT Fundは顧みられない病気の製品開発において、同様の可能性を最大限に引き出すことに注力しています。

新型コロナウイルスによるパンデミックの影響が続く中で、顧みられない病気との闘いにおけるR&Dコミュニティの役割、課題や機会について国内外の研究機関とオープンに議論することを目的として、計5回にわたるGHIT Fund-PDPs Webinar Seriesを開催しました。本ウェビナーでは、顧みられない病気のための医療技術（治療薬、ワクチン、診断薬、ベクターコントロール、医療機器）の開発を推進する国際的な非営利組織Product Development Partnerships (PDPs)の、Medicines for Malaria Venture (MMV)、Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi)、TB Alliance、Foundation for Innovative New Diagnostics (FIND)、European Vaccine Initiative (EVI)、PATH Malaria Vaccine Initiative (PATH MVI)と、日本のパートナー機関にオンラインで登壇頂きました。登壇者らは、PDPsが果たす役割、顧みられない病気に対する革新的なR&Dパートナーシップやポートフォリオの事例、将来の世界的な感染症の脅威に対応するためのネットワークの活用等について議論しました。さらに、パンデミックから学んだ様々な教訓をいかに顧みられない病気の研究開発に応用するかなどについても意見を交わしました。

本ウェビナーはGHIT Fundの特設サイトでご覧頂けます。

<https://www.ghitfund.org/newsroom/webinar/pdp/jp>



PDPsの実績、日本とのパートナーシップ

顧みられない病気のための医療技術（治療薬、ワクチン、診断薬、ベクターコントロール、医療機器）を開発する国際的な非営利組織のPDPsは、過去20年間にわたって、グローバルヘルス領域で極めて重要な役割を果たしてきました。PDPsは、これまで低中所得国において、85の革新的な医薬品等の薬事承認並びに市場への導出に成功しています。GHIT Fundは設立当初からPDPsと日本の研究機関とのパートナーシップを積極的に推進し、日本の研究機関の中で活用されずに眠っていた化合物や天然化合物、優れた技術やイノベーションを活用することで、マラリア、結核、NTDs向けの革新的な製品開発を進めてきました。GHIT Fundがこれまでに投資したPDPsと日本の研究機関とのパートナーシップへの累積投資額は約170億円、パートナーシップ数は70件以上です。今後数年以内に、GHIT Fundのポートフォリオの中から複数の案件が薬事承認を取得することが期待されています。

PDPsのCEOsからの共同メッセージ

「GHIT Fundは、日本政府および日本の製薬業界と、国際的な財団、学術機関、国連機関、そしてPDPsを繋ぐユニークなパートナーシップモデルです。GHIT Fundとの連携によって、私たちPDPsが日本のイノベーション、能力、投資にアクセスできるようになり、日本とのパートナーシップはますます力強く発展し、新たな共同研究が確立されています。PDPsが顧みられない病気のための強固な製品パイプラインを構築する上で、GHIT Fundは極めて重要な存在なのです。」

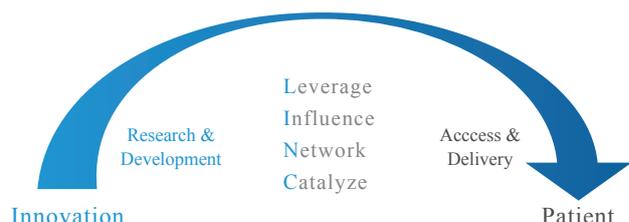
製品供給に向けた戦略・パートナーシップの構築

R&D without access is valueless

GHIT Fundのアクセス&デリバリー戦略の目的は、私たちが投資する案件に関してシームレスな製品供給の道筋をつけ、医薬品を必要とする人々に最大限のインパクトと恩恵をもたらすことです。製品開発はアクセスへの第一歩であるとともに、製品開発とアクセスは表裏一体の関係でもあります。GHIT Fundは製品供給に対して資金を提供することはありませんが、製品開発パートナーとともにアクセス&デリバリーの戦略を構築し、案件ごとに必要な戦略的パートナーシップを確立できるように支援を行っています。

グローバルな協力体制の構築

GHIT Fundは国内外のステークホルダーと連携し、革新的な医療技術の導入とスケールアップを可能にするためのグローバルな協力体制の構築を進めています。例えば、日本政府（外務省）、UNDP主導のアクセス&デリバリー・パートナーシップ（ADP）、GHIT Fundが2019年から共催する「Uniting Efforts for Innovation, Access and Delivery（Uniting Efforts）」は、GHIT Fundのグローバル・アクセス戦略の中心的役割を担っています。Uniting Effortsは、資金調達、イノベーション、アクセス&デリバリーに携わる主要なステークホルダーの対話と協働を促進しています。具体的には、アクセスに関する障壁を特定するとともに解決策も議論し、製品開発からアクセス&デリバリーに至る過程での連携を促進しています。また、アクセス&デリバリーにおいて最大限のインパクトをもたらすための効率的な仕組みづくりなども支援しています。2021年度、Uniting Effortsは、WHOのNTD部門と連携して、WHOが策定したNTDロードマップ2021-2030¹をより効果的に推進するための「NTD制圧のための国家投資ケース（インベストメントケース）用ツールキット」を共同開発しました。本ツールキットのプロトタイプは、2022年末までに一部の国で試験的に導入される予定です。さらに、Uniting Effortsは、NTD向けの医療技術の調達改善に向けた戦略に関する現状分析とテクニカルペーパーを作成しました。



GHIT provides funding to stimulate, catalyze and incentivize research and development of innovative health technologies.

GHIT ensures that access considerations are imbedded in the R&D process as early as possible to facilitate future access & delivery.

GHIT Funding de-links R&D costs from final cost of the products.

GHIT supports the development of robust launch strategies (access and delivery plans) by the product development partners..

GHIT Leverages its funding and Networks to Influence and Catalyze strategic partnerships for access and delivery to facilitate access and delivery of innovative health technologies to the intended population.

製品毎のアクセス&デリバリー戦略構築支援

本年度、GHIT Fundは、住血吸虫症の小児用製剤であるアラブラジカンテルの第III相試験の実施と、2022年第4四半期に予定されているEMAへの薬事申請に向けた準備を支援してきました。2022年度以降も、小児用ブラジカンテル・コンソーシアムの製品供給計画の最終化や、EDCTPと共同投資を行っている同コンソーシアムのADOPTプログラムを引き続き支援するとともに、国家レベルでの製品供給の適切な方法に関する評価等も行います。また、結核の迅速診断キットであるSILVAMP™ TBLAMやマイセトマの治療薬であるホスラブコナゾールの臨床試験および、各々のアクセス&デリバリー戦略構築も継続して支援していきます。さらに、GHIT 3.0（2023～2027年度）では、先天性シャーガス病の診断、唾液を用いたマラリア診断キット、住血吸虫症の迅速診断キットなど、3つの製品の薬事承認を目指しており、アクセス&デリバリー戦略についてもすでに検討を開始しています。

今後に向けて

2022年度以降も、インパクトを重視したアクセス&デリバリー戦略構築を支援し、医薬品を必要とする人々への円滑な製品供給のための準備を進めていきます。GHIT Fundの資金とネットワークを効果的に活用し、様々なステークホルダーとも連携して、顧みられない病気のための医薬品への持続可能なアクセス&デリバリーを実現するために必要な変革を推進を進めます。具体的には、顧みられない病気への関心を高め、製品開発とアクセス&デリバリーへの投資を促していきます。また、具体的な製品の事例を通じて、イノベーションが患者に届くまでの道のりを紹介していきます。

¹ Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030. Available from: <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/ending-ntds-together-towards-2030>

Forbes JAPAN



GHIT Fund

Global Health Innovative Technology Fund

Forbes Japan × GHIT Fund タイアップ企画

持続可能な社会の実現に向け、感染症と戦い続ける 日本発「GHIT Fund」の使命とは？

2021年度、GHIT Fundは、メディア「Forbes JAPAN」とのタイアップ企画として、感染症の新薬開発の最前線で取り組む専門家とのインタビュー記事を5回にわたり連載しました。「持続可能な社会の実現に向け、感染症と戦い続ける日本初「GHIT Fund」の使命とは？」と題した本企画は、SDGsやESGに関心を持つステークホルダーや、グローバルヘルス分野でのキャリアを志す次世代に向けて発信されました。GHIT Fundのステークホルダーであり、感染症の新薬開発の専門家からは、顧みられない病気のための製品開発の必要性、研究開発

における日本の強みと専門性を活かしたグローバルヘルスへの貢献、R&Dエコシステムにおける各プレイヤーの役割、国際協力やセクターを超えたパートナーシップの意義などについてお話を頂きました。また、2022年度に10周年を迎えるGHIT Fundに対して、そのユニークな役割、官民およびグローバルなパートナーシップの意義、そして今後のGHIT Fundへの期待についても言及を頂きました。各インタビュー記事はForbes JAPANのウェブサイトでご覧頂けます。

<https://forbesjapan.com/feat/ghitfund/>

Article 1

感染症との戦いとイノベーションの可能性



東京大学医科学研究所 教授
石井 健氏

Article 2

グローバルヘルスを革新する日本初の
官民イニシアチブ



ビル&メリンダ・ゲイツ財団 日本常駐代表
柏倉 美保子氏

Article 3

GHIT Fundが切り開いた新薬開発の
新しい仕組み



塩野義製薬 代表取締役社長
手代木 功氏

Article 4

グローバルヘルスR&Dの課題と未来を語る



VLPセラピューティクスCEO・創業者
赤畑 渉氏

Article 5

グローバルヘルスはあらゆる企業が
向き合うべき社会課題である



ZVC JAPAN 社長
佐賀 文宣氏
ディリジェントアジアパシフィックディレクター
武本 邦章氏

Special Article

顧みられない病を世界からなくす
日本の製薬会社と官民ファンドが10年で実現した功績



アステラス製薬 製薬技術本部 製剤研究所長
小島 宏行氏
アステラス製薬 サステナビリティ部
堂本 郁也氏

ZVC JAPAN株式会社、ディリジェント スポンサーとして参画

zoom



2021年度よりZVC JAPAN株式会社 (Zoom)とディリジェントが新たなスポンサーとしてGHIT Fundに参画しました。GHIT Fundと両企業は、グローバルヘルスの課題解決に貢献するという強いビジョンを共有しながら、セクターを超えたパートナーシップを通じて、新たな相乗効果と、より大きなインパクトを生み出していきます。

GHIT Fundのスポンサーシップ・プログラムは、スポンサー企業とGHIT Fundの双方にメリットをもたらすものです。スポンサー企業は、GHIT Fundとのパートナーシップを通じて、グローバルヘルスの課題解決に取り組む機会を得ることができます。具体的には、「持続可能な開発目標SDGs」の中の目標3「すべての人に健康と福祉を」、ターゲット3.3「2030年までに、エイズ、結核、マラリアおよび顧みられない熱帯病といった伝染病を根絶するとともに肝炎、水系感染症およびその他の感染症に対処する」に貢献することができます。さらに、スポンサー企業は各社のステークホルダーに対して、ESG(環境、社会、ガバナンス)の観点から、グローバルな社会課題への取り組みを訴求することができます。

「Zoomが提供するコミュニケーションプラットフォームを通じて、GHIT Fundと世界中の皆様が国境を超えてシームレスで安全に繋がり、新たな働き方や連携を促進させて、世界の顧みられない患者のための医薬品開発がさらに前進することは、私たちにとってかけがえのない喜びです。」

「私たちはGHIT FundがSDGsの中で極めて重要なグローバルヘルスの課題に取り組んでいると認識しており、このたび、スポンサーとしてGHIT Fundのミッションの一助となれることを大変誇りに思います。弊社ディリジェントの製品であるオンラインガバナンスツールを通じて、GHIT Fundのようなリーダーがより大きなインパクトを推進できるよう支援していきます。」

一方、GHIT Fundは、スポンサー企業から現物で提供されるサービスや製品を活用することで、組織運営を強化し、効率化できることに加えて、管理費を大幅に削減することができます。そして、より多くの投資資金や人的資源を製品開発に振り向けることが可能になります。GHIT Fundは今後もこのスポンサーシッププログラムを通じて、セクターや業種を超えたパートナーシップをさらに拡大し、Win-Winの関係性を通じて、より大きなインパクトを創出していきます。

SDG Goal 3: 「すべての人に健康と福祉を」



ターゲット3.3「2030年までに、エイズ、結核、マラリアおよび顧みられない熱帯病といった伝染病を根絶するとともに肝炎、水系感染症およびその他の感染症に対処する」



ZVC JAPAN 社長
佐賀文宣



ディリジェント
アジアパシフィックディレクター
武本邦章

Finances

2021年度決算書概要

貸借対照表

資産の部		百万円
流動資産		31.4
固定資産		6,404.7
資産合計		6,436.1

負債の部		百万円
流動負債		83.5
固定負債		1.3
負債合計		84.8

正味財産の部		百万円
指定正味財産		6,351.3
一般正味財産		-
正味財産合計		6,351.3
負債及び正味財産合計		6,436.1

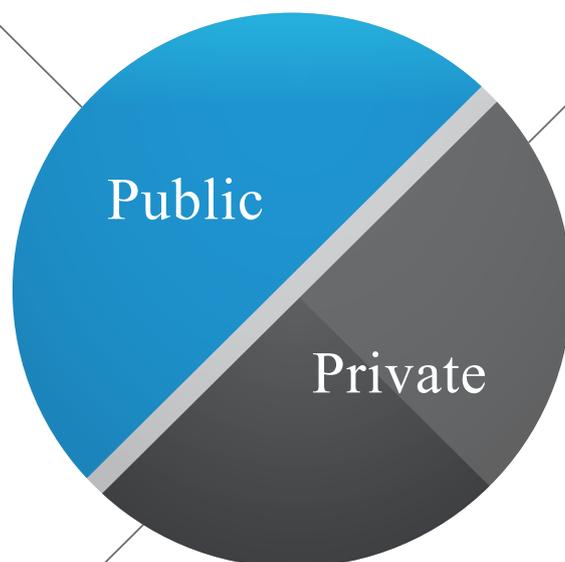
本概要は、EY新日本有限責任監査法人の監査に基づくGHIT Fundの監査済財務諸表(第10期令和3年4月1日～令和4年3月31日)から抜粋したものです。

資金拠出パートナー・スポンサー

Full Partners



Full Partners



正味財産増減計算書

一般正味財産増減の部		百万円
経常収益		
受取補助金等		2,598.6
受取寄附金		381.9
為替差益		203.0
雑収益		0.4
経常収益計		3,183.9
経常費用		
事業費		3,101.2
管理費		135.1
経常費用計		3,236.3
経常外収益		
経常外収益		52.4
経常外収益計		52.4
指定正味財産増減の部		百万円
受取補助金		
受取助成金(政府、国際機関等)		2,747.9
受取助成金(財団)		901.9
受取寄附金		764.6
指定正味財産合計		4,414.4

Full Partners



Associate Partners



Affiliate Partners



Sponsors



Leadership

リーダーシップ

評議会

GHIT Fundに資金を拠出している日本政府、財団、民間企業により構成され、評議会と理事会メンバーの選任又は解任、定款の変更、決算書類の承認など、法令又は定款に定められた重要事項の決議を行う。



赤堀 毅
外務省
地球規模課題審議官(大使)



井上 肇
厚生労働省
大臣官房 国際保健福祉交渉官



トレバー マンデル
ビル&メリンダ・ゲイツ財団
グローバルヘルスプログラムプレジデント



ジェレミー ファラー
ウェルカム
代表



アステラス製薬株式会社
畑中 好彦
代表取締役会長



エーザイ株式会社
内藤 晴夫
代表執行役CEO



塩野義製薬株式会社
手代木 功
代表取締役社長



第一三共株式会社
中山 謙治
常勤顧問



武田薬品工業株式会社
クリストフ ウェバー
代表取締役社長 CEO



中外製薬株式会社
小坂 達朗
特別顧問

理事会

グローバルヘルスマネジメントの領域で豊富な経験を持つエキスパートにより構成され、リーダーシップチームの業務を監督し、重要な規程、中期戦略・年次計画及び予算、投資案件の承認など業務執行に係る重要事項の決議を行う。



会長・代表理事
中谷 比呂樹
慶應義塾大学医学部
訪問教授



副会長
ピーター ピオット
ロンドン大学衛生熱帯医学大学院学長
元国連共同エイズ計画 (UNAIDS) 事務局長



専務理事
國井 修
GHIT Fund CEO



アン ヴェネマン
元国連児童基金 (UNICEF) 事務局長
元米国農務長官



江副 聡
外務省
国際保健政策室長



北村 吉崇
厚生労働省
大臣官房国際課 国際保健・協力室長



マヒマ ダトラ
バイオロジカル・イー・リミテッド社
マネージングディレクター



門間 大吉
株式会社国際経済研究所
副理事長



監事
石黒 光
株式会社インスパイア
監査役



監事
コー ヤン タン
ハーバードロースクール 講師
元世界銀行副総裁兼法律顧問



監事
中村 さおり
平山・流矢・白井法律事務所
弁護士



オブザーバー
ケイティ アインテルス オウエン
ビル&メリンダ・ゲイツ財団
顧みられない熱帯病/
製薬業界リーダーシップエンゲージメント
ディレクター



オブザーバー
リチャード シーブルック
ウェルカム イノベーション インディペンデントシニアアドバイザー
360Biomedical Ltd CEO
アリストル大学 王立学会 客員起業家

選考委員会

治療薬、ワクチン、診断薬における研究開発において豊富な知識と経験を持つ国内外のエキスパートにより構成され、プログラム申請者からの申請書、及び進捗報告書の審査・評価を行い、その結果に基づいて、理事会に対して投資案件を推薦する。なお投資プログラムとの利益相反の可能性を排除するため、選考委員会には民間企業の役員を含んでいない。



共同選考委員長
上村 尚人
大分大学医学部臨床薬理学講座 教授



共同選考委員長
アン ミルズ ドゥガン
ウェルカム
イノベーション
パートナー



ソフィー アラウゼン
診断薬専門家



石井 健
東京大学医科学研究所 教授
大阪大学免疫学フロンティア研究センター
ワクチン学 教授



ラルフ クレメンス
ワクチン専門家



小山 裕雄
国立研究開発法人 理化学研究所
環境資源科学研究センター
創薬化学基盤ユニット 基盤ユニットリーダー



デニス シュマッツ
元米国メルク・リサーチ・ラボラトリーズ
感染症研究所 所長
元日本MSD研究所 所長



ティモシー ジンクス
ウェルカム
感染症対策 責任者



ケン ダンカン
ビル&メリング・ゲイツ財団
Discovery & Translational Sciences部門 次長



アナ カリン テイデン
創薬化学専門家



ゲルド ミシェル
Vela Diagnostics
チーフ・サイエンティフィック・オフィサー



矢島 理恵子
スタンフォード大学医学部
SPARKプログラムトランスレーショナルリサーチ
創薬イノベーションディレクター

リーダーシップチーム

事業や投資戦略の策定、理事会の承認に基づいた戦略の遂行、管理業務の実施、および組織の成長を促進する。



國井 修
CEO



山部 清明
Chief Operating Officer



井本 大介
エクスターナルアフェアーズ &
コーポレートディベロップメント
ヴァイス プレジデント



浦辺 隼
投資戦略 兼
ポートフォリオディベロップメント & イノベーションズ
シニアディレクター



鹿角 契
投資戦略 兼 ビジネスディベロップメント
シニアディレクター



高澤 美保
ファイナンス & オペレーションズ
シニアディレクター



玉村 文平
ブランドコミュニケーション
シニアディレクター

Acknowledgment

謝辞

資金拠出パートナー & スポンサー

GHIT Fundの投資事業や組織運営は、資金拠出パートナーやスポンサーの多大な支援によって成り立っています。

Full Partners



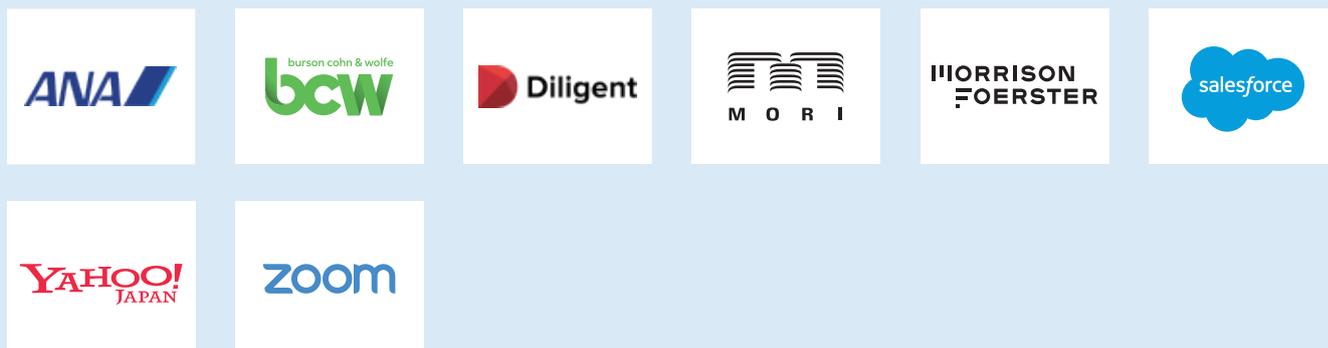
Associate Partners



Affiliate Partners



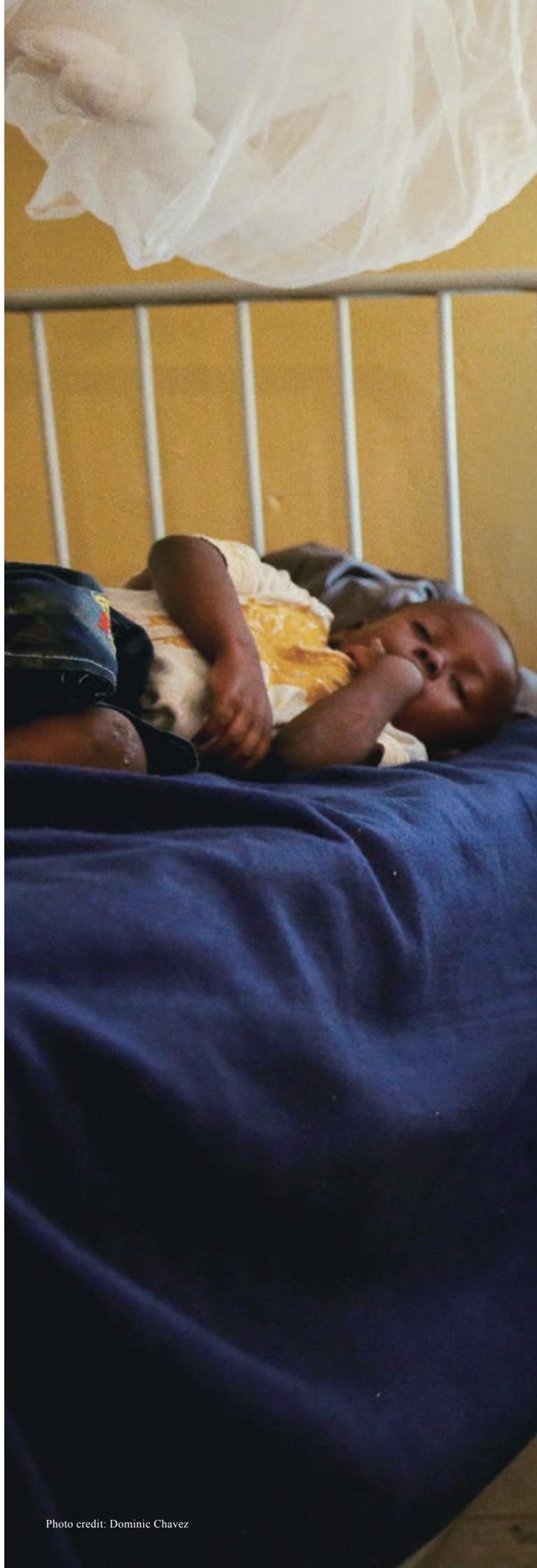
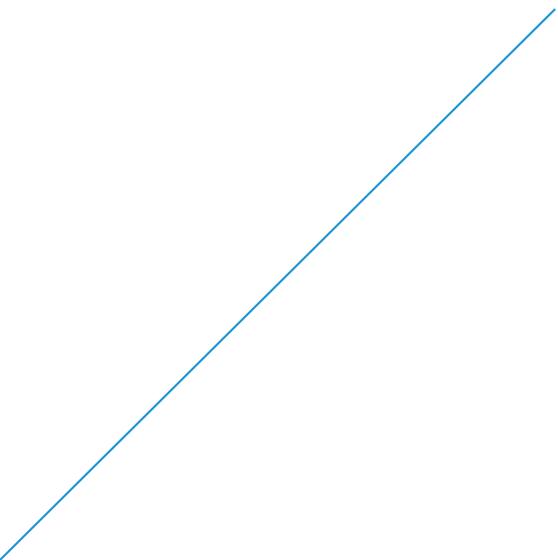
Sponsors



外部審査員

世界中の感染症および製品開発の専門家が、GHIT Fundの外部審査員としてプロポーザルの評価を行っています。

Adriano Casulli	Hiroyoshi Endo	Kaoru Terashima	Roy Curtiss
Ann Ginsberg	Enrico Brunetti	Subhash Kapre	Rashidul Haque
Harajeshwar Kohli	Eric R. Houpt	Keertan Dheda	Rino Rappuoli
Yukihiro Akeda	Eric Rubin	David Kelso	Ricardo Gazzinelli
Akinori Kimura	Elizabeth Winzeler	Kent Kester	Rebecca Richards Kortum
Alexandre Cuenat	Francesca Tamarozzi	R. Kiplin Guy	Paul Roepe
Ami Shah Brown	Filip Dubovsky	KJ Singh	Sue Kinn
Lewellys Barker	Hermann Feldmeier	Peter Andersen	Sabine Ehrt
David Bell	Federico Gomez de las Heras	Lee Hall	Sanjay Gurunathan
Birgitte Giersing	Fred Luciano Neves Santos	Lynn Soong	Sanjay Gurunathan
Bruce Weniger	Michael Frimpong	John Mansfield	Sanjay Jain
Boro Dropulic	Fidel Zavala	Marcel Tanner	Alejandro Gabriel Schijman
Maria Elena Bottazzi	Geoffrey N. Gobert	Meg Phillips	Sanjeev Krishna
Brian Greenwood	Govert J. van Dam	Martin Brusdeilins	George Siber
Bruno Travi	Carter Diggs	Michael Free	Simon Croft
Simon Campbell	Gerald Spaeth	Michael Free	Somei Kojima
Clif Barry	Gerd Pluschke	Michael Witty	Stephen Ward
Christian Mandl	Gerd Michel	Michael Barrett	Stewart Cole
Carole Long	Glenda Gray	Joseph McCune	Yasuhiko Suzuki
Christine Debouck	Giuseppe Pantaleo	Kouichi Morita	Samuel Wanji
Charles Mowbray	Daniel Goldberg	Moriya Tsuji	Takashi Fujitsu
Christian Ockenhouse	D. Gray Heppner	Ivo Mueller	Tamio Fujiwara
Charles Mgone	Greg Matlashewski	Mickey Urdea	Takeshi Yura
David Persing	Greg Matlashewski	Nancy Le Cam Bouveret	Takushi Kaneko
David Sacks	Grant Theron	Nisha Garg	Teun Bousema
David W. Denning	George Whitesides	Niranjan Kanesa-thasan	Thomas Hawn
David W. Dowdy	Chris Hentschel	Naoto Keicho	Thierry Diagana
David Edwards	Toshihiro Horii	Nathalie Strub-Wourgaft	Thomas Dick
Dennis Kyle	James McCarthy	Nadia Tornieporth	Timothy Lu
David Fidock	Julian Davies	Tsuyoshi Ogiku	Katsushi Tokunaga
Dyann Wirth	Jennifer Keiser	Paul L.A.M. Corstjens	Tom Brewer
Dinesh Mondal	Jennifer Gardiner	Philip Cole	Toshiyuki Miura
Dominick Pucci	James McKerrow	Paul Kaye	Takafumi Tsuboi
Marco Albonico	JoAnne Flynn	Pedro Alonso	Wendy van de Sande
Donald Peter McManus	James A. Platts-Mills	Peter Ruminski	Mark Wansbrough-Jones
Donato Zipeto	Judy Sakanari	Peter Kreamsner	Tim Wells
David Pompliano	Judith Wilber	Peter Myler	Samuel Wickline
David Soane	James LeDuc	Philip Hill	Yoshihisa Hashiguchi
Lisette van Lieshout	Katsuhiko Mochizuki	Peter Dailey	Kazuhisa Yoshimura
Eric Chatelain	Joseph Kamgno	Polly Roy	Zarifah Reed
atlas support	Shigeyuki Kano	Peter U. Fischer	



GHIT Fund

Global Health Innovative Technology Fund

Ark Hills Sengokuyama Mori Tower 25F
1-9-10 Roppongi, Minato-ku
Tokyo 106-0032 Japan
TEL:+81-36441-2032 FAX:+81-36441-2031
www.ghitfund.org

Photo credit: Dominic Chavez