

## 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
G2020-208/継続	汎マラリア伝搬阻止ワクチン AnAPN1 の First In Human 試験	株式会社セルフリーサイエンス、味の素バイオファーマサービス、フロリダ大学、テュービンゲン大学病院、Centre de Recherches Médicales de Lambaréné (CERMEL)	マラリア ワクチン	非臨床試験、臨床試験 (第 I 相試験)	¥648,622,379
G2020-201/継続	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	旭化成株式会社、Biopromic AB	結核 診断薬	プロダクトデザイン	¥226,625,704
G2020-213/新規	顧みられない熱帯病 (Neglected Tropical Diseases) 創薬ブ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	武田薬品工業株式会社、Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi)	リーシュマニア症 治療薬	リード最適化	¥225,744,281
G2020-112/継続	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	エーザイ株式会社、ブロード研究所、スクリプス研究所、International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB)	マラリア 治療薬	リード最適化	¥412,723,601
G2020-115/新規	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 tRNA 合成阻害剤の最適化研究	エーザイ株式会社、Medicines for Malaria Venture (MMV)、ダンドゥー大学	マラリア 治療薬	リード最適化	¥353,873,865
H2020-201/継続	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	東京大学、Medicines for Malaria Venture (MMV)	マラリア 治療薬	リード化合物探索	¥116,744,280
H2020-202/継続	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	田辺三菱製薬株式会社、Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi)	シャーガス病、リーシュマニア症 治療薬	リード化合物探索	¥117,066,370
H2020-203/継続	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	アステラス製薬株式会社、TB Alliance	結核 治療薬	リード化合物探索	¥80,136,368
S2020-231/新規	結核に対する化合物探索プログラム	第一三共 RD ノバーレ、TB Alliance	結核 治療薬	ヒット化合物探索	¥11,830,099
T2020-252/新規	全長 CSP/SA-1 マラリアワクチンの第一世代 RTS,S/AS01 ワクチンに対する比較検討	愛媛大学、大日本住友製薬株式会社、PATH	マラリア ワクチン	抗原特定	¥99,973,317

## 別紙 2. 今回の投資案件概要

以下の各案件の概要は、GHIT のウェブサイトに掲載されている各案件の概要から抜粋したものです。

## G2020-208

プロジェクト タイトル	汎マラリア伝搬阻止ワクチン AnAPN1 の First In Human 試験
製品開発 パートナー	株式会社セルフリーサイエンス、味の素バイオフィーマサービス、フロリダ大学、テュービンゲン大学病院、Centre de Recherches Médicales de Lambaréné (CERMEL)
疾患	マラリア
製品	ワクチン
開発段階	非臨床試験、臨床試験（第 I 相試験）
投資額	¥648,622,379
ステータス	継続案件
概要	<p><b>【プロジェクトの目的】</b> マラリア感染を減らす有望な手段の一つとして、寄生虫のヒトから蚊への感染を阻止する「伝搬阻止ワクチン」(Transmission Blocking Vaccine = TBV) があります。マラリア発症を間接的に阻止するもので、ヒトにとって明瞭且つ遅延的な臨床上の利益が得られます。TBV は、薬剤耐性寄生虫や最先端のマラリアワクチン (Mosquirix™) を突破する寄生虫の蔓延を阻止する手段になります。これまでの TBV 候補として寄生虫の生殖細胞タンパク質等を取り上げてきたが、世界中で効果を示すためには、Pfa と Pvi 両種への有効性が必要です。我々は、寄生虫の受容体として機能し、進化上保存性の高い蚊の中腸タンパク質の中からワクチン候補となるものを発見し、所謂万能 TBV の開発を目標としました。</p> <p><b>【プロジェクト・デザイン】</b> AnAPN1 は、ハマダラ蚊中腸内腔表面タンパク質であり、現在 Plasmodium 属寄生虫(Pfa と Pvi) に対する唯一の万能 TBV 候補です。蚊のタンパク質を使用することで、寄生虫の介入への抵抗性発現リスクが減少し、根絶環境下でのワクチンの長期使用を可能にします。AnAPN1 を詳細に分析し、伝播阻止活性を持つ唯一のエピトープを同定しました。TBV が効果を発揮するためには高力価誘導が必須です。我々は AnAPN1 を改造し、体液性応答を指標として、目標を達成しました。最適化された免疫原 (UF6b) はタグなしで、GLA-LSQ アジュバントを配合してマウスやサルに投与すると、強力な伝搬阻止活性 (抗体価) が誘導されました。本プロジェクトは、次項で紹介するパートナーとの共同研究によるものです。</p> <p>このプロジェクトは、フロリダ大学、株式会社セルフリーサイエンス、味の素バイオフィーマサービス、Center of Medical Research Lambaréné (CERMEL)、およびテュービンゲン大学病院による共同の取り組みを表しています。我々は、2 段階のプロジェクトで、UF6b の前臨床製造と毒性試験を完了し、ワクチンの使用に関する倫理審査の承認を取得してから、ガボン共和国 Lambaréné においてフェーズ IA / B 臨床試験に参加することを想定しています。フェーズ IA / B 臨床試験のエンドポイントとして、安全性と投与量を確認します。ワクチン接種した個人から得られた抗体は、フロリダ大学と CERMEL で確立された一連の機能的、免疫学的、および生物学的アッセイにより十分に評価されます。</p>
プロジェクト詳細	<a href="https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/185/jp">https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/185/jp</a>

## G2020-201

プロジェクト タイトル	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
製品開発 パートナー	旭化成株式会社、Biopromic AB

疾患	結核
製品	診断薬
開発段階	プロダクトデザイン
投資額	¥226,625,704
ステータス	継続案件
概要	<p>【プロジェクトの目的】 本プロジェクトの主な目的は、旭化成と Biopromic によって現在開発されている迅速診断検査キットが、HIV の状態に関係なく、結核患者の診断が可能かどうかを検証することです。さらに、本検査キットが WHO の TPP 基準を満たすかも検証します。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】 両社で開発した本検査キットについて、南アフリカとウガンダから収集された 1000 件以上の臨床サンプル分析によって性能を評価し、検査の精度を検証します。</p>
プロジェクト詳細	<a href="https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/182/jp">https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/182/jp</a>

## G2020-213

プロジェクト タイトル	顧みられない熱帯病 (Neglected Tropical Diseases) 創薬ブ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
製品開発 パートナー	武田薬品工業株式会社、Drugs for Neglected Diseases <i>initiative</i> (DNDi)
疾患	リーシュマニア症
製品	治療薬
開発段階	リード最適化
投資額	¥225,744,281
ステータス	新規案件
概要	<p>【プロジェクトの目的】 本プロジェクトの目的は、DNDi が定める、内臓リーシュマニア症の前臨床候補化合物として必要なプロファイル (Target Candidate Profile: TCP) を満たす化合物を、S07 化合物群より創出することです。具体的には以下を目的とします。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 有効性の条件を満たす候補化合物の追加</li> <li>2. S07 化合物群の薬物動態/薬力学 (PK/PD) に影響を及ぼす因子の研究と特定</li> <li>3. 予備的な化学・製造・品質管理 (CMC) 検討による化合物の開発支援</li> <li>4. 臨床試験申請 (IND) に向けた前臨床候補化合物の特定</li> </ol> <p>【プロジェクト・デザイン】 S07 化合物群より前臨床候補化合物を創出するため、TCP を満たす可能性のある 3-5 個の最適化されたリード化合物を特定し、それらの詳細な分析により 2-3 個の有望な候補化合物を選定し、探索毒性評価により前臨床試験に進む最適な化合物を絞り込みます。3-5 種の最適化されたリード化合物を特定するため、以下を実施します。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) 既にブースターで特定されたリード化合物のプロファイリング</li> <li>b) ブースターで得られた構造活性相関 (SAR) の情報をもとに、現リード化合物の構造最適化を行い、新薬候補となり得る化合物を創出</li> </ol>
プロジェクト詳細	<a href="https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/186/jp">https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/186/jp</a>

## G2020-112

プロジェクト タイトル	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
----------------	--

製品開発 パートナー	エーザイ株式会社、ブロード研究所、スクリプス研究所、International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB)
疾患	マラリア
製品	治療薬
開発段階	リード最適化
投資額	¥412,723,601
ステータス	継続案件
概要	<p>【プロジェクトの目的】 本プロジェクトでは、新規標的タンパク質（熱帯熱マラリア原虫細胞質性フェニルアラニン tRNA シンセターゼ）の構造情報を活用して、高い活性および安全性を有し、低コストの治療が期待できる次世代抗マラリア薬を創出することを目的としています。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】 構造生物学と計算化学を組み合わせることにより新たな化合物をデザインし、これらの化合物を化学合成して <i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> の評価を行います。有望化合物について <i>in vivo</i> で安全性試験を実施し、最終的に前臨床開発候補化合物を見出すことを計画しています。</p>
プロジェクト詳細	<a href="https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/169/jp">https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/169/jp</a>

## G2020-115

プロジェクト タイトル	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 tRNA 合成阻害剤の最適化研究
製品開発 パートナー	エーザイ株式会社、Medicines for Malaria Venture (MMV)、ダンディー大学
疾患	マラリア
製品	治療薬
開発段階	リード最適化
投資額	¥353,873,865
ステータス	新規案件
概要	<p>【プロジェクトの目的】 このプロジェクトでは、臨床においてマラリア治療に用いることのできる、より改善された化合物の創出を目的としています。とりわけ、単回投与でのマラリア治療に適した化合物を創出することを目指しています。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】 プロジェクトにおいては、まず、単回投与での治療を達成しうる化合物を目指して最適化研究を実施します。次に、得られた化合物のより詳細なプロファイリングを行います。ここでは、<i>in vitro</i> での一連の実験に加えて、マラリア治療に十分な体内濃度を獲得できるかどうかを <i>in vivo</i> 薬物動態試験で解析し、同時に、この濃度で毒性が見られないことを確認します。その後、前臨床安全性試験に必要となる化合物の大量調製法について検討を行います。</p>
プロジェクト詳細	<a href="https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/180/jp">https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/180/jp</a>

## H2020-201

プロジェクト タイトル	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
製品開発 パートナー	東京大学、Medicines for Malaria Venture (MMV)

疾患	マラリア
製品	治療薬
開発段階	リード化合物探索
投資額	¥116,744,280
ステータス	継続案件
概要	<p>【プロジェクトの目的】</p> <p>東京大学と Medicines for Malaria Venture (MMV)は、2018-2020に GHIT Fund の資金提供を受け、日本国内のアカデミアの保有する化合物ライブラリーを用いて、熱帯熱マラリア原虫の増殖を阻害する化合物を探索しました。この探索研究の結果、東大創薬機構の保有する 21 万化合物から有望な候補ヒット化合物を発見しました。本プロジェクトでは、探索により発見された 3 ヒット化合物に関して、構造の最適化を行い、これまでにない構造と作用機序をもち、安全性に優れたリード化合物を創出することを目指します。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】</p> <p>本プロジェクトでは、東京大学と MMV が協働して、上記候補化合物の構造展開、薬効・安全性評価などを実施し、リード化合物を創出します。同時に、リード化合物がどのようにマラリア原虫を殺滅するのか、その分子機構を解明します。マラリアはヒトの複数の臓器・組織・細胞（肝臓・赤血球）と媒介昆虫（蚊）の中で複数のステージで存在しますが、リード化合物がどのステージに有効かを明らかにし、新しい作用点をもつ、複数ステージに有効性を示す薬剤の開発に繋がります。</p>
プロジェクト詳細	<a href="https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/189/jp">https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/189/jp</a>

## H2020-202

プロジェクトタイトル	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
製品開発パートナー	田辺三菱製薬株式会社、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	リード化合物探索
投資額	¥117,066,370
ステータス	継続案件
概要	<p>【プロジェクトの目的】</p> <p>本プロジェクトの目的は、DNDi が定めるターゲットプロダクトプロファイル (TPP) に従い、シャーガス病及び/又は内臓リーシュマニア症に対する Lead 基準を満たす化合物の取得することです</p> <p>【プロジェクト・デザイン】</p> <p>Hit 化合物から、その性能改善を目的にデザイン・合成された化合物について、両疾患に対する DNDi が定義したスクリーニングカスケードを用いることで、構造活性相関 (SAR) を構築し、有望な化合物を探索します。in vitro 活性の基準を満たした化合物については、さらに各種 ADMET 評価によるプロファイリングを行い、次いで PK 試験を実施します。血漿及び培地の蛋白結合測定により、遊離画分として利用可能な薬物のレベルを評価することで、in vitro 活性と in vivo での薬物血漿中濃度との相関を評価します。十分な薬物曝露が期待される化合物については、in vivo での有効性を検証するために、二次試験として、シャーガス病急性感染又はリーシュマニア症の動物モデルを用いた PD 試験と並行して検討します。これらにより、DNDi Lead ステージの基準を満たす化合物の取得を、この 2 年間のプロジェクトの最終目標として設定しています。</p>
プロジェクト詳細	<a href="https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/190/jp">https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/190/jp</a>

## H2020-203

プロジェクト タイトル	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
製品開発 パートナー	アステラス製薬株式会社、TB Alliance
疾患	結核
製品	治療薬
開発段階	リード化合物探索
投資額	¥80,136,368
ステータス	継続案件
概要	<p><b>【プロジェクトの目的】</b> TB アライアンス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、その中から異なる化学構造を有する 2 種の候補化合物シリーズを特定しました。本 Hit-to-lead 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。予定している研究を実施することにより、次の最適化研究につながるリード化合物を特定することを目指しています。</p> <p><b>【プロジェクト・デザイン】</b> 2つの化合物シリーズの構造が類似した新しい化合物の合成を行い、試験管内で結核菌に対する活性を評価します。有望な新しい化合物については薬物動態および毒性評価を行います。薬物動態および毒性評価にて優れた結果を示した候補化合物については、マウスを用いた動物実験を行い、期待している効果があるかどうかの評価を行う予定です。</p>
プロジェクト詳細	<a href="https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/191/jp">https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/191/jp</a>

## S2020-231

プロジェクト タイトル	結核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、TB Alliance
疾患	結核
製品	治療薬
開発段階	ヒット化合物探索
投資額	¥11,830,099
ステータス	新規案件
概要	結核に対する化合物探索プログラムです。
プロジェクト詳細	<a href="https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/192/jp">https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/192/jp</a>

## T2020-252

プロジェクト タイトル	全長 CSP/SA-1 マラリアワクチンの第一世代 RTS,S/AS01 ワクチンに対する比較検討
製品開発 パートナー	愛媛大学、大日本住友製薬株式会社、PATH
疾患	マラリア

製品	ワクチン
開発段階	抗原特定
投資額	¥99,973,317
ステータス	新規案件
概要	<p><b>【プロジェクトの目的】</b>  本プロジェクトでは、全長 CSP (fICSP) 抗原と新規 TLR7 アジュバント SA-1 で構成される新規ワクチンの有効性について、RTS,S/AS01 に対する優位性を検討し fICSP/SA-1 ワクチンを前臨床開発へ進めるかどうかを評価します。すなわち、アジュバント (SA-1 と AS01) とワクチン抗原 (fICSP と RTS,S) をそれぞれ比較評価します。具体的には、RTS,S/AS01 を投与されたヒトで観察された抗体価の減衰をより適切に観察すべく、サルを用いて fICSP/SA-1 と fICSP/AS01 の抗体誘導の持続性を比較します。また、マウスマラリア感染モデルを用いて fICSP/SA-1 と RTS,S/AS01 の防御効果を比較します。</p> <p><b>【プロジェクト・デザイン】</b>  <u>研究計画 1. サルにおける抗体の持続性評価</u>  TLR7 アゴニストに対する反応性、およびワクチンによって誘導される機能性抗体の体内動態に係るヒト外挿性が高いと考えられるカニクイザルを用いて、SA-1 または AS01 を添加した fICSP ワクチン抗原の免疫原性を評価します。</p> <p><u>研究計画 2.1. fICSP/AS01 と RTS,S/AS01 ワクチンで誘導された抗体の感染防御能の評価</u>  マウスにおける活性が既知の AS01 アジュバントを用い、fICSP ワクチン抗原および RTS,S ワクチン抗原で誘導される抗体の感染防御能について、既に我々が公表済みのマウス実験モデルを用いて評価します。</p> <p><u>研究計画 2.2. fICSP/SA-1 ワクチンの感染防御能の評価</u>  fICSP/SA-1 ワクチンのマラリア原虫感染防御能を、スポロゾイト感染マウスモデルを用いて評価します。</p> <p>我々は、T2020-252 を遂行し、fICSP/SA-1 ワクチンの優位な持続的感染防御活性を示す科学的根拠に基づいて、前臨床開発に進めるかどうかを判断します。</p>
プロジェクト詳細	<a href="https://www.ghitfund.org/investment/porfoliodetail/detail/187/jp">https://www.ghitfund.org/investment/porfoliodetail/detail/187/jp</a>



## 別紙 3. これまでの投資実績 (2021年3月31日時点)

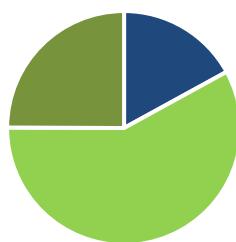
## 1. 累積投資

累積投資額 約 251 億円

累積投資件数 101 件 (内訳: 進行案件 57 件、終了案件 44 件)

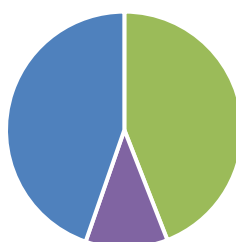
## 2. 累積投資内訳

## 開発段階



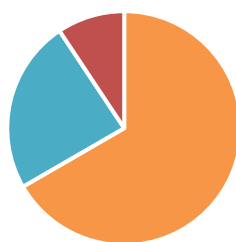
- 探索研究 ¥4,268,161,589 17.0% (57 件)
- 非臨床試験 ¥14,558,696,274 58.1% (31 件)
- 臨床試験 ¥6,252,975,417 24.9% (13 件)

## 疾患



- マラリア ¥11,052,661,516 44.1% (46 件)
- 結核 ¥2,819,401,619 11.2% (19 件)
- 顧みられない熱帯病 ¥11,207,770,145 44.7% (36 件)

## 製品



- 治療薬 ¥16,717,604,195 66.7% (66 件)
- ワクチン ¥6,019,329,759 24.0% (23 件)
- 診断薬 ¥2,342,899,326 9.3% (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>



**【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 のウェブサイトをご覧ください。

**【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。