

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 |
|--------------|--|---|---------------|----------|--------------|
| G2021-114/新規 | 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) | 公益財団法人結核予防会、株式会社アコースティックイノベーションズ、アントワープ熱帯医学研究所、健康増進研究センター (CHPR) | 結核 診断薬 | 製品開発 | ¥83,373,809 |
| G2020-214/新規 | 妊娠マラリアワクチンの臨床開発 | 愛媛大学、European Vaccine Initiative (EVI)、コペンハーゲン大学、フランス国立保健医学研究所、フランス国立開発研究所、Groupe de Recherche Action en Santé (GRAS)、野口記念医学研究所 | マラリア ワクチン | 臨床開発 | ¥469,292,404 |
| S2021-121/新規 | NTD に対する化合物探索プログラム | 武田薬品工業株式会社、Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) | シャーガス病 治療薬 | ヒット化合物探索 | ¥8,994,695 |
| S2021-122/新規 | NTD に対する化合物探索プログラム | 第一三共株式会社、Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) | シャーガス病 治療薬 | ヒット化合物探索 | ¥10,976,301 |
| T2021-152/新規 | 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 | マラリア 治療薬 | 標的的同定 | ¥83,858,773 |
| T2021-153/継続 | 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 | 国立研究開発法人産業技術総合研究所 (産総研)、Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) | シャーガス病 治療薬 | 標的的同定 | ¥98,920,080 |

別紙 2. 今回の投資案件概要

G2021-114

| | |
|----------------|---|
| プロジェクト タイトル | 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） |
| 製品開発 パートナー | 公益財団法人結核予防会、株式会社アコースティックイノベーションズ、アントワープ熱帯医学研究所、健康増進研究センター（CHPR） |
| 疾患 | 結核 |
| 製品 | 診断薬 |
| 開発段階 | 製品開発 |
| 投資額 | ¥83,373,809 |
| ステータス | 新規 |
| 概要 | <p>【プロジェクトの目的】</p> <p>一次目標は、標準的な喀痰採取法（自発痰）とラングフルートエコ（プロトタイプ）あるいはオリジナルラングフルートを用いた喀痰採取法を比較することである。評価の基準として Xpert MTB Ultra を使用し、陽性率を比較する。</p> <p>二次的な目的は、1) ラングフルートエコ及びオリジナルラングフルートを用いることで喀痰を喀出可能となる結核疑い患者の割合を評価すること、2) ラングフルートエコ、オリジナルラングフルート及び自発痰で喀痰の質と量を比較評価すること（Miller & Jones 分類）、3) 自発痰と比較した場合のラングフルートによる介入の可能性、安全性及び費用対効果を評価すること、の3点とする。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】</p> <p>三つの比較要素（自発痰、ラングフルートエコ、オリジナルラングフルート）について音響的分析、運用評価及び費用対効果の評価を実施する。研究サイトとして核酸増幅法検査（Xpert MTB Ultra 及び TB-LAMP）を実施可能な 14 のサイトを設定し、各々最低 1,000 名の結核疑い患者を試験する。バイアスを回避するため、無作為化トリプルクロスオーバーデザインを使用する。対象者として、喀痰喀出が困難であり結核菌量が少ない可能性が高いグループ（胸部 X 線陽性者、60 歳以上、HIV 感染者、22～59 歳の女性、入院患者、5～14 歳の子供）を含める。</p> <p>主要評価項目は、結核菌陽性者の割合が自発痰よりも 10%上回ることであり、さらに塗抹 1+ あるいは Xpert MTB Ultra で Low 判定以上の割合が増加することである。ラングフルート使用上の正確さをモニターし、喀痰の提出の実現可能性、品質、量、ユーザー満足度及び収量を評価する。</p> |
| プロジェクト詳細 | https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/194/jp |

G2020-214

| | |
|----------------|---|
| プロジェクト タイトル | 妊娠マラリアワクチンの臨床開発 |
| 製品開発 パートナー | 愛媛大学、European Vaccine Initiative (EVI)、コペンハーゲン大学、フランス国立保健医学研究所、フランス国立開発研究所、Groupe de Recherche Action en Santé (GRAS)、野口記念医学研究所 |

| | |
|----------|---|
| 疾患 | マラリア |
| 製品 | ワクチン |
| 開発段階 | 臨床開発 |
| 投資額 | ¥469,292,404 |
| ステータス | 新規 |
| 概要 | <p>【プロジェクトの目的】 本プロジェクトは、妊娠マラリアワクチン開発を加速するために、以下のアプローチにより実施します。</p> <p>目的1：プルキナファソで実施した PRIMVAC 臨床試験参加者をフォローアップすることにより、PRIMVAC ワクチンに対する免疫の持続性を検討します。</p> <p>目的2：マラリア流行地の被験者に PRIMVAC ワクチンを投与し、VAR2CSA 抗原に対する特異抗体がブーストされるか検討します。</p> <p>目的3：ワクチンの新規投与方法であるカプシド様粒子（CLP）を用いて、動物実験によってワクチン効果の増強を検討します。</p> <p>目的4：PAMVAC 及び PRIMVAC ワクチンによって誘導される抗体が VAR2CSA 変異株にも交叉反応性を有するか、検討します。</p> <p>これらは、妊娠マラリアワクチン開発の次の段階である大規模な第2相臨床試験に向けての方針決定に重要なエビデンスとなります。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】 一般に、組換えタンパク質を抗原に用いたワクチンによって誘導される免疫では、マラリアの防御には不十分とされています。しかし、これまでに我々は PRIMVAC ワクチンが持続的な免疫応答を誘導できることを明らかにしました。そこで、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。また妊娠マラリアワクチンによって誘導される免疫応答の、変異株に対する交叉反応性を詳細に解析します。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。以上により、PRIMVAC 及び PAMVAC-CLP の前臨床評価を実施し、妊娠マラリアワクチン開発方針を樹立します。</p> |
| プロジェクト詳細 | https://www.ghitfund.org/investment/porfoliodetail/detail/195/jp |

S2021-121

| | |
|----------------|--|
| プロジェクト タイトル | NTD に対する化合物探索プログラム |
| 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 | シャーガス病 |
| 製品 | 治療薬 |
| 開発段階 | ヒット化合物探索 |
| 投資額 | ¥8,994,695 |
| ステータス | 新規 |

| | |
|----------|---|
| 概要 | シャーガス病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/198/jp |

S2021-122

| | |
|----------------|---|
| プロジェクト タイトル | NTD に対する化合物探索プログラム |
| 製品開発 パートナー | 第一三共株式会社、Drugs for Neglected Diseases <i>initiative</i> (DNDi) |
| 疾患 | シャーガス病 |
| 製品 | 治療薬 |
| 開発段階 | ヒット化合物探索 |
| 投資額 | ¥10,976,301 |
| ステータス | 新規 |
| 概要 | シャーガス病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/199/jp |

T2021-152

| | |
|----------------|--|
| プロジェクト タイトル | 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 |
| 製品開発 パートナー | 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 |
| 疾患 | マラリア |
| 製品 | 治療薬 |
| 開発段階 | 標的の同定 |
| 投資額 | ¥83,858,773 |
| ステータス | 新規 |
| 概要 | <p>【プロジェクトの目的】 抗マラリアタンパク質分解誘導剤を設計するためのプラットフォームの構築を志向して、マラリア原虫の標的タンパク質を分解するマラリア原虫特有の E3 ユビキチンリガーゼをリクルートする E3 バインダーを同定する。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】 標的タンパク質の分解実験に供する標的タンパク質分解誘導剤のライブラリーをデザイン・合成する。化合物は、様々なユビキチン E3 リガーゼに対するリガンドとマラリア寄生虫のタンパク質として知られている bifunctional dihydrofolate reductase-thymidylate synthase に特異的に結合する warhead からデザインする。標的タンパク質の分解が確認された化合物を用いて、後続化合物もデザインする。</p> |
| プロジェクト詳細 | https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/196/jp |

T2021-153

| | |
|----------------|---|
| プロジェクト タイトル | 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 |
| 製品開発 パートナー | 国立研究開発法人産業技術総合研究所（産総研）、Drugs for Neglected Diseases <i>initiative</i> (DNDi) |
| 疾患 | シャーガス病 |
| 製品 | 治療薬 |
| 開発段階 | 標的同定 |
| 投資額 | ¥98,920,080 |
| ステータス | 継続 |
| 概要 | <p>【プロジェクトの目的】 本プロジェクトの目標は、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 <i>T. cruzi</i> 薬の初期ヒット化合物を得ることです。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】 本プロジェクトの目標を達成するため、我々は、Fragment-Based Drug Discovery (FBDD) と抗 <i>T. cruzi</i> 化合物ライブラリ (DNDi ライブラリ) の「古典的」スクリーニングという、相補的な2つのスクリーニング手法を用います。FBDDでは、DNA-encoded library (DEL) 技術を採用し、近接してタンパク質に結合する2つのフラグメントを効率よく検出します。一方、DNDi ライブラリは、細胞内抗 <i>T. cruzi</i> 活性を持つことが細胞を用いたアッセイで確認された化合物で構成されています。このプロジェクトでは、同定されたヒット化合物と標的タンパク質が <i>druggable</i> な組み合わせであることを重視します。理想的な初期ヒット化合物は、創薬標的に結合して酵素活性を阻害するだけでなく、タンパク質と化合物の結合状態が、その後の Hit-To-Lead や Lead Optimization のステップでの化学修飾を容易にするものでなければならないと考えています。これは化合物結合の構造的基盤と密接に関係しているため、ヒット化合物と標的分子の複合体の3次元構造の決定もこのプロジェクトの重要な構成要素となります。特に、FBDD 法によるヒット化合物は薬理活性とは無関係に標的への結合と酵素阻害活性によって選択されます。このようにして同定された化合物は、その後の開発段階で、必要な薬理学的特性を獲得するために進化し、最適化される可能性を秘めていなければなりません。</p> |
| プロジェクト詳細 | https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/197/jp |

別紙 3. これまでの投資実績 (2021年11月4日時点)

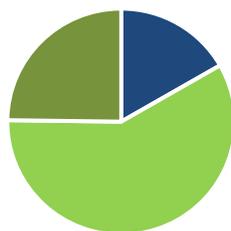
1. 累積投資

累積投資額 約 269 億円

累積投資件数 111 件 (内訳: 進行案件 63 件、終了案件 48 件)

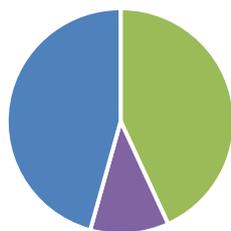
2. 累積投資内訳

開発段階



- 探索研究 ¥4,492,192,256 16.7% (61 件)
- 非臨床試験 ¥15,733,339,612 58.5% (34 件)
- 臨床試験 ¥6,667,087,367 24.8% (16 件)

疾患



- マラリア ¥11,605,812,693 43.2% (48 件)
- 結核 ¥3,000,237,389 11.2% (21 件)
- 顧みられない熱帯病 ¥12,286,569,153 45.7% (42 件)

製品



- 治療薬 ¥17,646,985,796 65.6% (72 件)
- ワクチン ¥6,488,622,163 24.1% (24 件)
- 診断薬 ¥2,757,011,276 10.3% (15 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」と表現しています。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の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。