

別紙 1. 今回の投資案件概要

G2021-208

プロジェクト タイトル	新規赤血球期マラリアワクチン PfRipr5 の前臨床開発 (PfRipr5-PD)
製品開発 パートナー	1. 愛媛大学 2. 住友ファーマ株式会社 3. 欧州ワクチンイニシアチブ (EVI) 4. Instituto de Biologia Experimental e Tecnologica (iBET)
疾患	マラリア
製品	ワクチン
開発段階	非臨床試験
投資額	¥572,951,478
ステータス	継続
概要	<p>【プロジェクトの目的】 このプロジェクトは、GHITにより2018年度に投資採択されたプロジェクトで確立した共同研究体制に立脚してPfRipr5赤血球期マラリアワクチンの開発をさらに進めます。その目的は下記の4点です。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) PfRipr5タンパク質製造のためのcGMPに準拠したプロセスの確立 2) cGMPに準拠したPfRipr5タンパク質の生産 3) PfRipr5をSA-1アジュバント(免疫増強剤)と製剤化し、動物における安全性・毒性試験の実施 4) 第I/IIa相臨床試験を実施するための申請書類の作成 <p>【プロジェクト・デザイン】 上記の4つの目的に沿って、下記の計画でプロジェクトを実施します。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) GHITにより2018年度に投資採択されたプロジェクト(T2018-151)で見出した大量生産可能なタンパク質合成系を用いて、PfRipr5の合成、精製、品質管理方法を至適化します。 2) 1)で確立したPfRipr5生産方法を、cGMPに準拠した医薬品開発製造受託機関(CDMO)に移管し、PfRipr5をcGMPで生産します。 3) cGMPに準拠して生産されたPfRipr5についてSA-1アジュバント(免疫増強剤)を用いて製剤化し、動物における前臨床GLP安全性・毒性試験を実施します。 4) 第I/IIa相臨床試験を実施するために必要な倫理・規制当局への申請書類を作成します。
プロジェクト 詳細	https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/210/jp

G2023-104

プロジェクト タイトル	再発性マラリアにも有効な SERCAP(単回投与根治および予防抗マラリア薬)の創出
製品開発 パートナー	1. 田辺三菱製薬株式会社 2. Medicines for Malaria Venture (MMV) 3. ジョージア大学
疾患	マラリア
製品	治療薬
開発段階	リード最適化
投資額	¥334,238,778
ステータス	継続
概要	<p>【プロジェクトの目的】</p> <p>本プロジェクトのゴールは、単回投与治療や予防の可能性を有する新規作用機序の抗マラリア薬の前臨床候補物質の創出です。2年間のプロジェクトでは、18ヵ月以内にMMVの後期リード化合物基準に相当する候補化合物1~3個を取得し、その後6ヵ月以内に各種プロファイリングを行い、前臨床への移行に適した化合物の選択を目指します。本プロジェクトでは、新たに三日熱マラリア原虫に対する効果の確認を追加しました。既存薬の課題であるG6PD欠損患者に対しても副作用(溶血性貧血)を回避し、G6PD検査を不要とする、再発性マラリアにも適用可能なSERCAPとして開発を追求します。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】</p> <p>本プロジェクトは、創薬化学、分子設計(CADD)、寄生虫学、薬物動態学、毒性学、製剤およびプロセス化学等の多様なスキルと経験を有するチームからなる統合的創薬アプローチで推進します。Medicines for Malaria Venture(MMV)、田辺三菱製薬(MTPC)、University of Georgia(UGA)およびその他パートナーで取得された薬理的、物理化学的、薬物動態学的および毒性学的特性のデータに基づき、合理的かつ体系的な化合物合成展開により、さらなる性能改善を行います。プロジェクトチームの化合物の作用機序は、マラリア原虫の増殖に不可欠な酵素であり、類似細菌の蛋白質立体構造が利用可能であるため、MTPCの分子設計技術による化合物デザイン(SBDD)も活用することで、酵素を強力かつ選択的に阻害する化合物を迅速かつ合理的に設計し、プロジェクト目標の達成を目指します。</p>
プロジェクト 詳細	https://www.ghitfund.org/investment/porfoliodetail/detail/211/jp

G2023-110

プロジェクト タイトル	WHO の住血吸虫症モニタリングと評価 (M&E) プログラムを支える高感度かつ特異的な血清学的迅速診断テスト
製品開発 パートナー	1. 株式会社医学生物学研究所 2. Drugs & Diagnostics for Tropical Diseases (DDTD)
疾患	住血吸虫症
製品	診断薬
開発段階	製品デザイン
投資額	¥55,712,697
ステータス	新規
概要	<p>【プロジェクトの目的】 プロジェクトの大枠の目標は、住血吸虫症の原因となる主要な病原体の1つであるマンソン住血吸虫への曝露を検出するための迅速診断検査 (RDT) を提供することです。この RDT は、WHO TPP の感度と特異度の要件を満たします。このプロジェクトの終了時には、試験を現場で評価できる状態になります。この検査は単独のソリューションである場合もあれば、総合的なソリューションの一部である場合もあり、その場合、被験者は初診で RDT による事前スクリーニングを受け、その後便検査または遺伝子検査により検査ラボで陽性結果が確定されます。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】 複数の異なるアッセイ形式を構築し、その性能を比較します。この検査は血清/血漿サンプルを使用して開発と検証がされますが、最終的には TPP の要求に応じて指刺血を使用することを考慮して、血清と全血がマトリックスとして同等であること証明することに細心の注意を払います。これに加えて、TPP では、2～40° C、相対湿度 75% の条件で、最低でも 18 か月、理想的には 24 か月の保存期限を要求しています。安定性の研究は本質的に長くて複雑であるため、非常に初期の段階で安定性試験を開始し、かなりの量の作業をそこに費やします。感度と特異性、マトリックス同等性と熱安定性の点で総合的な検査性能が最も優れている抗原の組み合わせを、開発の次のステップのために選択します。</p>
プロジェクト 詳細	https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/212/jp

G2023-111

プロジェクト タイトル	WHO オンコセルカ症撲滅プログラムの支援: 高感度で非常に特異度が高い迅速診断検査を商業化可能な段階まで推進する。
製品開発 パートナー	1. 株式会社医学生物学研究所 2. Drugs & Diagnostics for Tropical Diseases (DDTD) 3. Big Eye Diagnostics, Inc. (BEDx)
疾患	オンコセルカ症
製品	診断薬
開発段階	製品デザイン、開発、バリデーション
投資額	¥66,870,532
ステータス	新規
概要	<p>【プロジェクトの目的】</p> <p>オンコセルカ症の原因となる病原体である回旋糸状虫への曝露を検出するための迅速診断検査 (RDT) を提案します。二重形式で構築されたプロジェクトチームの測定系は、2 種の <i>O. volvulus</i> 抗原に特異的な IgG4 抗体を検出します。プロジェクトチームの RDT は、WHO の TPP の両方を満たすのに十分な感度と特異性があり、下限 95% CI であっても >99.8% の特異性を備えていることが CDC によって示されました。GHIT と NIH の資金は、ISO-13485 規格に基づいて重要な生物学的材料を ISO-13485 グレードでの生産と、キット製造をロースループットのカードツーカード形式からハイスループット製造に適したオープンリール システムに移行するために使用されます。キットの性能は、CDC によって実験室環境で検証され、その後 TFGH/USAID で指定されたオンコセルカ症流行国の地域ラボでも検証されます。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】</p> <p>年間最大 100 万キットの需要予測を考慮して、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ISO13485 規格に準拠し、生産ロット間のばらつきを最小限に抑えることで、安定した製品品質を保証します。 ・ 現行の低スループットのカードツーカード生産プロセスを、高スループットで製造に適したオープンリールプロセスに置き換えます。 <p>開発後期の試験として TPP で定義されている感度と特異度の基準が満たされていることを確認するため、最終段階の候補キットを CDC に送信します。その後、開発したキットを使い、WHO が推奨するオンコセルカ症撲滅にむけたマッピングの道筋に沿って、その達成を加速させることを目標に、主要な関係者全員 (CDC/TFGH/USAID/NIH/BMGF/WHO/GHIT) が参加する円卓会議を開催します。キットの性能プロファイルによっては、追加の臨床応用についても検討します。</p>
プロジェクト 詳細	https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/213/jp

G2023-114

プロジェクト タイトル	ハンセン病ワクチン LepVax の当事者参加型臨床研究
製品開発 パートナー	1. 笹川保健財団 2. アメリカハンセン病協会 3. オズワルドクルス研究所
疾患	ハンセン病
製品	ワクチン
開発段階	第 I 相臨床試験、第 II 相臨床試験、
投資額	¥150,379,601
ステータス	新規
概要	<p>【プロジェクトの目的】 LepVax の臨床研究は、感染を遮断して、ハンセン病を制圧する使命を推進しています。このプロジェクトは、極めて重要なハンセン病流行地域であるブラジルでのフェーズ 1 および 2 の安全性試験で、サブユニットワクチンである LepVax の健常者とハンセン病患者に対する安全性と免疫原性を実証することを目的としています。この臨床試験の先駆的な要素は、ハンセン病回復者の参画です。ブラジルのハンセン病回復者団体 MORHAN (Movement to Reintegrate Persons Affected by Hansen's Disease) のメンバーと緊密に連携して、ハンセン病当事者の視点や洞察を調査に反映することによって、ブラジルにおける質の高いハンセン病サービスの実現と介入の理解を目指します。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】 フェーズ 1b 及び 2a 臨床試験は、無作為化二重盲検プラセボ対照臨床試験で、成人の健常者と成人のハンセン病患者に対する LEP-F1 + GLA-SE 試験の安全性と忍容性、免疫原性を評価します。フェーズ 1b 臨床試験では、低用量の LEP-F1 抗原 (2µg) または高用量の Lep-F1 抗原 (10µg) と GLA-SE アジュバント (5µg) を併用し、生理食塩水のプラセボと比較評価します。各群 18 名の被験者を予定しています。LEP-F1 の投与量選択は少菌型 (PB) と多菌型 (MB) のハンセン病患者を対象に試験することが提案されています。フェーズ 1b 臨床試験の評価指標は、それぞれの研究投与の局所及び全身性反応と有害事象を自発的に報告した参加者の数です。LEP-F1 IgG 抗体とサイトカイン分泌に基づく特異的 T 細胞反応は、副次評価項目として評価されます。バイオマーカー免疫調節は探索的評価項目です。フェーズ 2a 臨床試験の評価指標には、不活性病変、菌量、らい反応の頻度と強さ、ワクチンの潜在的な反応原性事象に関する神経機能の測定も含まれます。</p>
プロジェクト 詳細	https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/214/jp

別紙 2. これまでの投資実績 (2023 年 9 月 27 日時点)

1. 累積投資

累積投資額 約 302 億円

累積投資件数 121 件 (内訳 : 進行案件 47 件、終了案件 74 件)

詳しくは、GHIT Fund のウェブサイトを御覧ください。

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>