

別紙 1. 今回の投資案件概要

ID: G2025-112

|                |   |
|----------------|---|
| プロジェクト<br>タイトル | 三日熱マラリアの感染と伝搬を阻止するマルチステージ mRNA ワクチン製剤の開発  |
| 製品開発<br>パートナー  | 1. マヒドン大学（タイ）<br>2. 愛媛大学（日本）<br>3. チュラロンコン大学（タイ）  |
| 疾患             | マラリア  |
| 製品             | ワクチン  |
| 開発段階           | リード最適化  |
| 投資額            | ¥648,081,450  |
| ステータス          | 継続  |
| 概要             | <p>【プロジェクトの目的】</p> <p>本プロジェクトは、三日熱マラリアの感染および伝搬の両方を減少させるマルチステージ mRNA ワクチンの開発を目的に実施する。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】</p> <p>マヒドン大学、チュラロンコン大学、愛媛大学の研究者が協力して、感染と伝搬を阻止できる新しい mRNA ワクチンを開発する。このワクチンは、蚊からヒトへの感染に機能する PvCSP と、ヒトから蚊への伝搬に機能する Pvs230 という 2 つの主要なマラリア原虫タンパク質を標的とする。まず、PvCSP の異なるバージョンの mRNA の中から最も有望なものを選定し、その後、PvCSP と Pvs230 の最適な組み合わせを決定する。この有望な組合せのワクチン効果を非ヒト霊長類で実証する。リード候補が決定次第、ヒト試験に適した高品質のワクチンを製造する。すべてのワクチンは、臨床的に実証済みのリポソームナノ粒子（LNP）を用いて mRNA を投与する。ワクチン効果は、誘導された抗体の肝細胞への感染阻止効果と蚊への伝搬阻止効果によって評価する。</p> |
| プロジェクト詳細       | <a href="https://www.ghitfund.org/investment/porfoliodetail/detail/251/jp">https://www.ghitfund.org/investment/porfoliodetail/detail/251/jp</a>   |

ID: G2025-121

|                |   |
|----------------|---|
| プロジェクト<br>タイトル | シャーガス LAMP：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）-プロトタイプから製品化へ   |
| 製品開発<br>パートナー  | 1. Barcelona Institute for Global Health（ISGlobal/スペイン）<br>2. 栄研化学株式会社（日本）<br>3. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas - Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular “Dr. Héctor N. Torres” (CONICET-INGEBI/アルゼンチン)<br>4. Fundación Salud Naturaleza Integral（SANIT/ボリビア）<br>5. Wiener lab（WIENER/アルゼンチン） |
| 疾患             | シャーガス病  |

|          |  |
|----------|--|
| 製品       | 診断薬  |
| 開発段階     | 承認申請   |
| 投資額      | ¥ 93,142,925   |
| ステータス    | 継続   |
| 概要       | <p>【プロジェクトの目的】</p> <p>シャーガス LAMP の製造販売承認を、アルゼンチンの ANMAT、ボリビアの AGEMED、それぞれの規制当局から取得します。加えて、協業する 2 社（栄研化学および WIENER は、本技術の今後の商業化に向けた枠組みを定める覚書を締結する計画です。同時に、先天性シャーガス病の診断精度向上のため、LAMP 法の活用を推進します。本ツールの導入を促進することで、診断へのアクセスが向上し、WHO の NTDs（顧みられない熱帯病）2030 ロードマップや Pan America Health Organization(PAHO：汎米保健機構)の母子感染制圧（Elimination of Mother-To-Child Transmission : EMTCT）イニシアチブに貢献することが期待されます。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】</p> <p>本プロジェクトにおいては、前プロジェクト G2020-203 で得られた新生児の検体（ヘパリン加血および乾燥ろ紙血（DBS））でのデータ取得を、ボリビア・タリハ県グランチャコ地方ヤクイバの施設にて拡大します。本施設での新規データ取得は、シャーガス LAMP 検証研究における分析性能評価を超えて、臨床検体を用いた前向きデータを ANMAT と AGEMED が要求すると見込まれるためです。本プロジェクトでは、栄研化学および INGEBI による過去の分析結果、G2020-203 プロジェクトで得られた臨床性能データ（臨床バリデーション）およびアルゼンチンの WIENER にて組み立てられる最終製品を用いた性能評価結果を総合的に活用し、シャーガス LAMP の製品化に向けた薬事申請書の作成および ANMAT/AGEMED での薬事登録申請を行います。さらに、診断ポリシーの見直しと、より迅速な診断・治療へのアクセスの一般化を目指し、地域・国家レベルの保健当局との定期的な会合、WHO や PAHO への提言を通じて、本技術の導入を働きかけていきます。</p> |
| プロジェクト詳細 | <a href="https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/256/jp">https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/256/jp</a>  |

ID: H2025-101

|                |  |
|----------------|--|
| プロジェクト<br>タイトル | シャーガス病治療のためのホスホジエステラーゼ阻害剤のヒット化合物からリード化合物への最適化  |
| 製品開発<br>パートナー  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. エーザイ株式会社（日本）</li> <li>2. Drugs for Neglected Diseases initiatives（DNDi/スイス）</li> <li>3. ラ・プラタ国立大学（UNLP/アルゼンチン）</li> <li>4. Fundación Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular (Fundación INGEBI/アルゼンチン)</li> <li>5. Instituto de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Médica (IMPaM/アルゼンチン)</li> </ol> |
| 疾患             | シャーガス病   |
| 製品             | 治療薬  |

|          |  |
|----------|--|
| 開発段階     | リード化合物探索   |
| 投資額      | ¥ 183,021,439  |
| ステータス    | 継続   |
| 概要       | <p>【プロジェクトの目的】</p> <p>本プロジェクトでは、シャーガス病に対するホスホジエステラーゼ（PDE）阻害剤のヒットからリードへの展開を目指します。以前の GHIT 資金によるプロジェクトで得られた知見を活用し、構造活性相関（SAR）データを生成して創薬化学への展開を図ります。急性シャーガス病実験モデルを用いて、良好なプロファイルと <i>in vivo</i> での有効性を持つ化合物の特定を目指します。これにより、リード化合物の特定を通じて、喫緊に必要とされているシャーガス病に対する新規作用機序を持つ薬剤候補の具現化を目指します。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】</p> <p>新規化合物は、<i>in vitro</i> 活性、選択性、DMPK 試験による評価を経て、更に化合物の設計・合成・評価の反復サイクルをまわし、続いて <i>in vivo</i> における PK 試験を行います。この結果得られる構造活性およびその性質の関係をもとに、化合物デザインの継続的な改善を行います。<i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> で良好なプロファイルを示す有望な化合物は、急性シャーガス病実験モデルを用いた有効性試験に進みます。</p> |
| プロジェクト詳細 | <a href="https://www.ghitfund.org/investment/porfoliodetail/detail/252/jp">https://www.ghitfund.org/investment/porfoliodetail/detail/252/jp</a>  |

ID: G2024-105

|                |   |
|----------------|---|
| プロジェクト<br>タイトル | ラングフルート ECO（Lung Flute ECO）による地域主導型ユニバーサル結核検査の推進（FLUTTE）：小児、医療従事者、HIV 感染者を対象とした比較試験による検証  |
| 製品開発<br>パートナー  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 公益財団法人結核予防会結核研究所（日本）</li> <li>2. 株式会社アコースティックイノベーションズ（日本）</li> <li>3. アントワープ熱帯医学研究所（ITM/ベルギー）</li> <li>4. The Aurum Institute（南アフリカ共和国およびモザンビーク）</li> <li>5. ステレンボッシュ大学（南アフリカ共和国）</li> <li>6. Instituto Nacional de Saúde（INS/モザンビーク）</li> <li>7. World Alliance for Lung and Intensive Care Medicine in Uganda（WALIMU/ウガンダ）</li> </ol> |
| 疾患             | 結核  |
| 製品             | 診断薬   |
| 開発段階           | 製品バリデーション   |
| 投資額            | ¥281,985,836  |
| ステータス          | 継続  |
| 概要             | <p>【プロジェクトの目的】</p> <p>本プロジェクトの目的は、2027 年までに WHO 承認を得るための科学的根拠を確立することです。ラングフルート ECO を以下の対象に評価します：</p>  |

|          |   |
|----------|---|
|          | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 喀痰を自力で出せない HIV 感染者や医療従事者を対象としたユニバーサル結核検査 (TUTT)</li> <li>2. 小児結核診断における生理食塩水誘発法、鼻咽頭吸引、舌スワブとの比較</li> <li>3. デジタル胸部 X 線 CAD を用いた地域集団スクリーニング</li> </ol> <p>併せてアフリカ・アジアにおける持続可能な LFE 現地製造体制を確立します。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】</p> <p>南アフリカ、モザンビーク、ウガンダで総計 8,000 名以上を対象に、無作為化比較試験やクロスオーバー試験を実施します。分子診断・培養法を参照として喀痰量、診断率、安全性、受容性、コスト効果を解析し、WHO 評価に適合するエビデンスを統合します。並行して技術移転、製造訓練、規制対応を進めます。</p> |
| プロジェクト詳細 | <a href="https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/253/jp">https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/253/jp</a>   |

ID: T2025-157

|                |   |
|----------------|---|
| プロジェクト<br>タイトル | PfCSP および PfRipr5 を基盤とした熱帯熱マラリア多段階ワクチン候補の開発   |
| 製品開発<br>パートナー  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. PATH (アメリカ)</li> <li>2. 愛媛大学 (日本)</li> <li>3. 住友ファーマ株式会社 (日本)</li> <li>4. Statens Serum Institut (SSI/デンマーク)</li> <li>5. コペンハーゲン大学 (UCPH/デンマーク)</li> </ol>  |
| 疾患             | マラリア  |
| 製品             | ワクチン  |
| 開発段階           | 抗原特定  |
| 投資額            | ¥ 99,989,845  |
| ステータス          | 新規  |
| 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、ナノ粒子プラットフォームに提示した多段階 (CS + BS) マラリアワクチン抗原を、強力なアジュバントと組み合わせて製剤化し、その前臨床データを得ることである。熱帯熱マラリア原虫の感染阻止 (CS) と赤血球期 (BS) の両方を標的とするワクチンは、連続する 2 つの発育段階を阻害することにより、相加的あるいは相乗的な防御効果を発揮することが期待される。つまりこの二重標的戦略は、現在の CS ワクチン (RTS,S/AS01, R21/Matrix-M) では完全な防御が得られないヒトにおいて、病気への進行を抑えることが可能と考えられる。このプロジェクトのマイルストーンは以下の通りである：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ナノ粒子プラットフォームを用いた CS 抗原および BS 抗原の作製と動物実験による有効性の検証</li> <li>2. 動物実験による CS 抗原粒子と BS 抗原粒子の混合投与による有効性の検証</li> </ol> |

|          |   |
|----------|---|
|          | <p>3. CS 抗原と BS 抗原の両方を単一のナノ粒子上に発現するワクチン抗原粒子の作製</p> <p>【プロジェクト・デザイン】<br/>本プロジェクトは、我々がこれまでに確立した研究基盤と実績を活かして推進する。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 信頼性の高い CS ワクチン候補の前臨床有効性評価系</li> <li>2. ナノ粒子プラットフォームによる CS 抗原の免疫原性の改善</li> <li>3. 過去の Phase 3 で臨床的に検証済みの、前臨床・臨床試験に使用可能なナノ粒子プラットフォーム</li> <li>4. 強力な BS 抗原の同定</li> <li>5. PfRipr 中の最も有効な領域の同定</li> <li>6. 強力な TLR-7 アゴニストアジュバント</li> </ol> <p>まず、臨床的に有効である AP205 ナノ粒子プラットフォームに CS あるいは BS 抗原を提示した粒子を作製し、動物実験で個別抗原の有効性を評価する。その後、AP205 粒子上に提示された CS 抗原と BS 抗原の混合抗原を動物実験で評価する。この段階では、この混合抗原の共投与によって各抗原の免疫原性が維持されるか、あるいは増強されるかを判定し、潜在的な免疫干渉や相乗効果を同定し、投与すべき最適な CS と BS の比率を決定する。混合投与実験の結果により、CS と BS の比率が決定されれば、AP205 プラットフォーム上で CS 抗原と BS 抗原の両方を提示する同一ナノ粒子を構築し、その特性を評価する。製造が容易な同一ナノ粒子におけるこの共抗原提示アプローチは、簡便で費用対効果の高い、多段階ワクチンの作製という本プロジェクトの目標に合致している。</p> |
| プロジェクト詳細 | <a href="https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/254/jp">https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/254/jp</a>   |

ID: T2025-151

|                |   |
|----------------|---|
| プロジェクト<br>タイトル | AIH2L: 人工知能を活用し、新しい抗住血吸虫薬のヒット化合物からリード化合物候補を特定するための戦略  |
| 製品開発<br>パートナー  | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. アベリストウィス大学（イギリス）</li> <li>2. BrightCore 株式会社（日本）</li> <li>3. ダンディー大学（イギリス）</li> </ol>   |
| 疾患             | 住血吸虫症   |
| 製品             | 治療薬   |
| 開発段階           | ターゲット同定   |
| 投資額            | ¥ 84,482,057  |
| ステータス          | 新規  |
| 概要             | <p>【プロジェクトの目的】<br/>このプロジェクトの主な目標は、住血吸虫の複数の段階（幼虫、幼若虫、成虫）に有効化合物シリーズを見つけ出し、創薬の次の段階であるヒット・トゥ・リードに進めることです。この目標を達成するために、AI を活用した創薬アプローチを、ハイスループットの全生物イメージング技術、そして住血吸虫症の初期創薬に関する専門知識（医薬化学・DMPK などを含む）と組み</p> |

|          |  |
|----------|--|
|          | <p>合わせます。ここで得られた化合物は、今後のプロジェクトでプラジカンテルの代替薬候補として開発を進めます。</p> <p>【プロジェクト・デザイン】</p> <p>まず、既存の表現型データセットを使って AI モデルを構築し、住血吸虫に対して効果を示す化学的特徴量を見つけてます。次に、その AI モデルを大規模な化学ライブラリに学習し、新たに効果が期待できる化合物を選び出します。ハイスループット表現型解析プラットフォームを用いて優先順位の高い約 100 種類の化合物を選び、<b>マンソン住血吸虫</b> <i>S. mansoni</i> の幼虫と共培養（最終濃度 10 <math>\mu</math>M、72 時間）します。有効化合物は用量反応滴定の対象となるし、EC50 値が 10 <math>\mu</math>M 未満の化合物を 7 週齢の成虫（雄・雌、最終濃度 20 <math>\mu</math>M、72 時間）で試験の段階へ進めます。その後、有効化合物は、用量反応滴定によって、EC50 を決定するために試験されます。7 週齢の成虫に対する試験で EC50 値が 20 <math>\mu</math>M 未満である化合物は、さらに 3 週齢の幼若虫でも用量反応アッセイで試します。幼虫で EC50 が 10 <math>\mu</math>M 未満、成虫と幼若虫で 20 <math>\mu</math>M 未満の化合物をヒット化合物とします。</p> <p>選ばれたヒット化合物は、細胞への毒性、代謝の安定性、水に溶けやすいか、脂溶性なども評価します。その中で特に有望な有効化合物に対する重点ヒットエクспанション計画は、活性や DMPK プロファイルの最適化を行い、化学合成のしやすさや改良の方向性も調べます。また、市販の類似化合物や既存の化合物コレクションにあるアナログ化合物も試験します。検証済みヒットシリーズの基準を満たしたものは、<b>マンソン住血吸虫</b> <i>S. mansoni</i> 寄生虫との生体外(エクスピボ)共培養で評価します。幼虫・成虫・幼若虫のすべてで EC50 が 3 <math>\mu</math>M 未満を示した化合物をヒット・トゥ・リード候補とします。</p> |
| プロジェクト詳細 | <a href="https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/255/jp">https://www.ghitfund.org/investment/portfoliodetail/detail/255/jp</a>  |