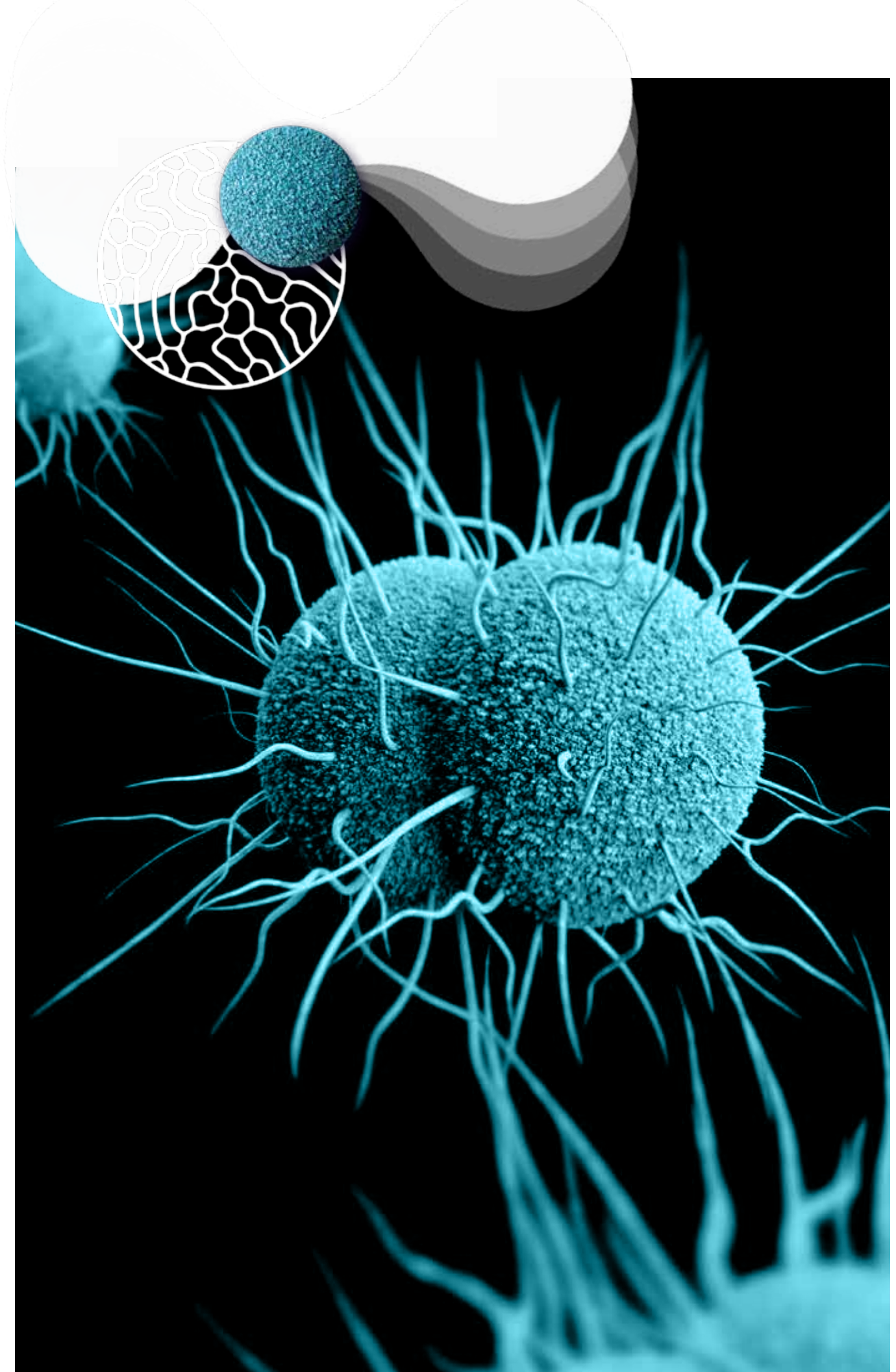


2024-2028

戦略

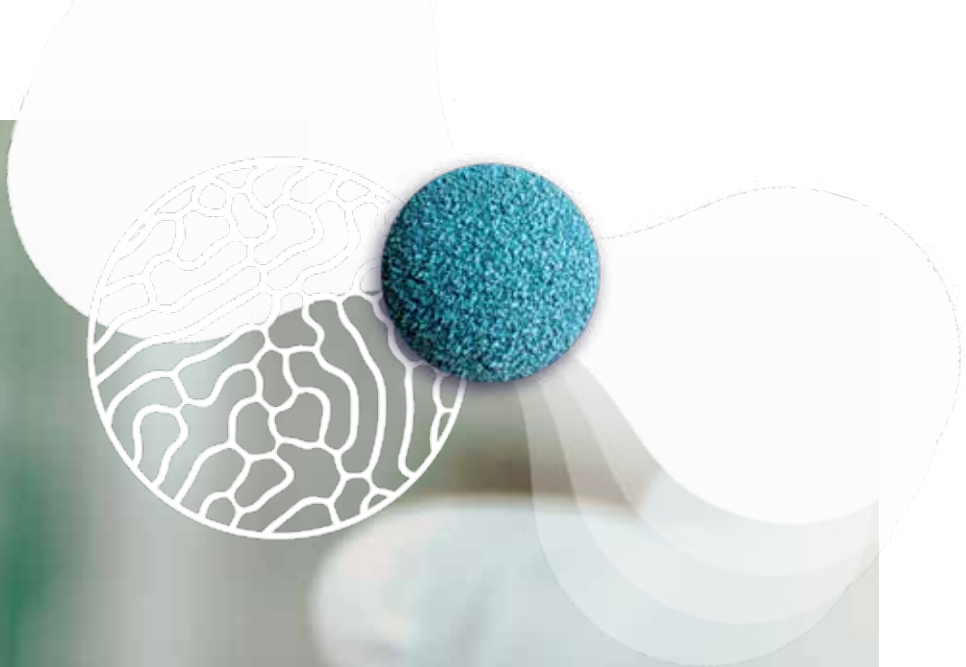
公衆衛生のニーズを抗菌薬開発
の中心に



目次

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | はじめに | 4 |
| | 序文 | |
| | 世界保健機関(WHO)事務局長 テドロス・アダノム・ゲブレイエソス博士、 オープニングメッセージ | 5 |
| | GARDP理事長 ラマナン・ラックスミナラヤン教授、 エグゼクティブサマリー | 6 |
| | GARDP: 薬剤耐性の世界的危機への対応 | 8 |
| 2 | GARDPが薬剤耐性問題にもたらすインパクト | 10 |
| | GARDPとは: その取り組みと活動内容 | 11 |
| | GARDPと日本との特別な関係 | 12 |
| | 2025年までに5つの新しい治療法を開発: 現状と目標達成までの道のり | 16 |
| | 拡大するGARDPのポートフォリオ 2024~2028年 | 18 |
| | 必要な資金: 2億2,000万ユーロ | 20 |
| 3 | GARDPの活動 | 22 |
| | 製品開発とアクセスにおけるパートナーシップ | 23 |
| | 公共投資における投資効率 | 25 |
| | 効果を最大化するための疾病、集団、および病原体の絞り込み | 26 |
| | 抗菌薬の研究開発とアクセスにおけるGARDPの位置づけ | 27 |
| | 研究開発からアクセスまでの統合されたアプローチ | 28 |
| | 抗菌薬へのアクセスの促進 | 30 |
| | 製造と流通のパートナーシップ | 32 |
| | 安全な製品を手ごろな価格で提供 | 33 |
| | DNDiとの提携で生まれたグローバルネットワーク | 35 |
| | 世界中の研究リーダー達との提携 | 38 |
| 4 | 対象とする疾患領域 | 40 |
| | はじめに | 41 |
| | 医薬品開発 | 42 |
| | ポートフォリオの概要 | 42 |
| | 現在のポートフォリオ | 43 |
| | ポートフォリオの拡大 | 50 |
| | 創薬・探索研究 | 56 |
| | SECURE | 58 |
| | 科学関連業務およびREVIVE | 59 |
| | 研究開発活動と成果の概要 (2024~2028年) | 60 |
| 5 | 組織とガバナンス | 62 |
| | インパクトを高めるための組織構築 | 62 |
| | ガバナンスとマネジメント | 64 |
| | 沿革 | 66 |





SECTION 1

はじめに



WHO / Christopher Black

序文

テドロス・アダノム・ゲブレイエソス博士
世界保健機関事務局長

薬剤耐性（AMR）は、人類が直面する最も深刻なグローバルヘルス上の脅威のひとつである。最新の推計によると、2019年には500万人近くが薬剤耐性菌感染症に関連して死亡し、130万人が直接の原因として死亡している。薬剤耐性は、人類の感染症対策の歴史における数十年の進歩を覆し、現代医学の多くの利点を損なう危険性を秘めている。

保健分野において薬剤耐性への対策を成功させるためには、感染予防、医療サービスへのアクセスの確保、診断とサーベイランスの強化、安全で有効な医薬品の適切な使用といった一連の流れに全体的に取り組む必要がある。世界保健機関（WHO）は、包括的なマルチセクター活動やワンヘルス・アプローチの一環として、各国がこの取り組みを推進できるよう支援している。

このような状況において、新規抗菌薬のパイプライン開発の失敗に対処することは極めて重要である。従来の医薬品開発のインセンティブは、女性や子供、新生児など、深刻な細菌感染症に最も脆弱な人々のニーズを満たしておらず、薬剤耐性菌に対する新しい抗菌薬の開発が急務となっている。これに対し、WHOと「顧みられない病気のための新薬開発イニシアティブ」（Drugs for Neglected Diseases Initiative: DNDi）は、2016年にグローバル抗菌薬研究開発パートナーシップ（The Global Antibiotic Research & Development Partnership: GARDP）を創設した。GARDPはエスカレートする健康危機の一因となっている医薬品市場における世界的な抗菌薬事業の不振と公衆衛生の欠陥の両方に対処しようとしている。

抗菌薬に起きている危機に対処するためには、経済的なインセンティブにとどまらず、脆弱な人々や国々にまで行き渡っていない研究、開発、およびアクセスのギャップを解消するための、協調的な取り組みが必要である。国境を越えた世界的な脅威に直面する中でCOVID-19のパンデミックから学んだように、こうした問題に対処するためには、協力、連帯、および公平なアクセスの確立という基本原則に基づいた世界的な協調が必要である。

GARDPの新戦略は、世界的な協調を促進し、多様な利害関係者を巻き込み、オープンな知識の共有を促進するというGARDPのコミットメントを示している。WHOは、新規および既存の抗菌薬への公平なアクセスの確立を目的としたSECUREイニシアティブを含め、GARDPとのパートナーシップを重視している。政府、市民社会、研究者、および民間部門が協力すれば、私たちは最も脆弱な人々の緊急な保健上のニーズに対応し、誰もが抗菌薬に容易にアクセスできる革新的な解決策を作り上げることができる。これは、ユニバーサル・ヘルス・カバレッジや、持続可能な開発目標におけるその他の保健関連の目標に向けた前進に不可欠である。

従って、私はGARDPの2024年から2028年までの戦略と、誰もが、どこでも、救命のための抗菌薬による治療にアクセスできる世界を構築するという、そのビジョンを大いに歓迎する。公衆衛生における欠陥を修正し、最も弱い立場にある人々のニーズに取り組み、歴史的な不平等を克服する臨床試験を計画することによって、私たちは薬剤耐性と闘い、将来の世代の健康と幸福を守る上で有意義な進歩を遂げることができる。



オープニング メッセージ

ラマナン・ラックスミナラヤン教授
GARDP理事長

世界保健機関 (WHO) によれば、薬剤耐性はもはや静かなパンデミックではなく、すでに世界最大の殺戮者と呼べるものであり、WHOが掲げる、世界の健康に対する10大脅威のひとつである。しかし、抗菌薬の研究開発 (R&D) には何十億ドルもの公的投資が行われているにもかかわらず、世界の関心は、問題の規模や緊急性を反映していない。確実に効かなくなった抗菌薬に代わる、新しい抗菌薬に対する臨床的ニーズは高いにもかかわらず、新しい抗菌薬を市場に投入するためのモデルを構築するには多くの課題がある。

GARDPIは、WHOとDNDiにより、まさにこの目的のために創設された。それは、新しい抗菌治療法の科学的発見、研究、開発のための新しいモデルを実証し、その規模を拡大すること、そして、最も大きな公衆衛生上の脅威をもたらす多剤耐性菌である重要病原体 (Priority Pathogens) から、最も影響の大きい地域の人々を確実に守ることである。

GARDPIはこの問題に対し、資金と科学・技術に関する豊富な専門知識を提供してきた。私たちのソリューションは、私たちの資金、科学的能力、ネットワークを活用することにより、医薬品開発の臨床段階における製薬会社のリスクを軽減することの見返りに低中所得国の市場参入権を取得し、それによって困っている何百万人もの患者へのアクセスを可能にすることである。GARDPが独立組

織として設立されてからまだ5年という短い期間ではあるが、私たちはこのアプローチが抗菌薬パイプライン断絶という危機解消のために機能していることを、はっきりと示すことができた。

このようにして新薬を市場に出すことは、ドナーから提供された資金の費用対効果を高めるとともに責任を持って活用することになる。政府や民間財団からの支援により、私たちは、効果を最大化し、公衆衛生への還元を目指すプロジェクトを優先することができる。

その過程で、私たちは薬剤耐性に対処するために必要なグローバルエコシステムの確立に向けても大きく前進した。私たちは、製薬会社やバイオテクノロジー企業、研究機関、ジェネリック医薬品メーカー、およびアカデミアや市民社会の代表者が参加するパートナーシップのグローバルネットワークを構築することによってこれを実現した。今後5年間で、私たちが開発した抗菌薬を薬事登録し、次の開発候補品に投資する計画である。これにより、世界中の人々、特にがん患者や女性、子どもたちのような社会的弱者が、必要とされる抗菌治療をより早く受けられるようになり、何世代にもわたって抗菌薬の恩恵を受け続けることが可能となる。

2024年から2028年にかけて、私たちは2つの主要な目標を掲げている。ひとつは、短期的に必要なとされる抗菌治療



への人々のアクセスを改善することで、差し迫った薬剤耐性の危機に対処することである。もうひとつは、この新しい研究開発パートナーシップモデルが、公衆衛生における欠陥にいかに対処し、薬剤耐性に対する長期的な解決策となるか実証することである。

私たちは、G7およびG20諸国を含む各国政府に対し、GARDPへの支援を更新、拡大、または開始し、薬剤耐性が仕掛ける挑戦の全容を理解するよう要求する。世界は、公衆衛生の必要性に基づき、すべての人に役立つ、より優れた抗菌薬のパイプラインを早急に必要としている。

私たちは、次の段階にかかる費用を2億2000万ユーロと見積もっている。既に成功実績を持つGARDPは、研究・開発に加えて、世界中で抗菌薬を必要としている何百万人も患者に最新の抗菌薬へのアクセスを可能にするという点で、世界の抗菌薬危機の問題解決の支援に向けた準備を整えたところである。

GARDPは、オーストラリア、カナダ、ドイツ、日本、モナコ、オランダ、南アフリカ、スイス、英国、欧州連合（EU 保健緊急事態準備・対応局）、RIGHT財団、ジュネーブ州、ウェルカム・トラスト、および民間財団からの資金援助に感謝の意を表す。



エグゼクティブサマリー

GARDP：薬剤耐性の世界的危機への対応

薬剤耐性菌感染症の新たな治療法の開発に失敗した場合、何が問題になるかはよく理解されている。もし抗菌薬の開発が薬剤耐性菌の出現や拡散の速度に追いつかなくなれば、抗菌薬がもたらした23年間の寿命延長のトレンドは確実に逆行する可能性がある。¹しかしこの厳しい現実について理解されていないのは、それを防ぐために何を必要とするか、そして行動するために必要な切迫感である。薬剤耐性 (AMR) は、今後突然現れる脅威ではない。すでに私たちに迫っている世界的危機なのだ。2022年のGRAM調査に基づくデータによると薬剤耐性は、年間約130万人の直接の死因となっている。また、500万人の死因に関連しており、世界最大の死因のひとつとなっている。薬剤耐性を放置すれば、年間死者数は大幅に増加すると予想される。ある試算によれば 2030年までに世界経済に3兆4,000億米ドルもの損害を与えるという。²今後、気候変動、人の移住、紛争、都市化などの他の世界的傾向により、人類への影響はさらに深刻化すると予想される。

AMRに関するグローバル・アクション・プラン (2015年) では、新規抗菌薬を開発するための新たな取り組みの必要性が強調された。これを受けて、WHOとDNDiは2016年に提携し、グローバル抗菌薬研究開発パートナーシップ (GARDP) を設立した。2018年にスイス当局より財団として認定されたGARDPは、抗菌薬の研究、開発、およびアクセスに関する緊急のニーズに応えている。³

パートナーとの連携を通じて、GARDPは抗菌治療法のポートフォリオを作成することに成功し、前回の戦略 (2019年発表) にあるように、2025年までに5つの治療法の提供を目指すまでに活動を進展させた。またGARDPは、イノベーター、製造・販売パートナーとともに、新たなアクセスモデルの創造も計画している。

この進展は、GARDPの「スタートアップ」および「成長」フェーズの一部であり、その間GARDPはこの世界的危機に対処するために必要なすべての要素について準備を進めてきた。特に、セクター横断的な研究開発で豊富な経験を持つ強力なチームを作り上げ、研究開発コミュニティ、ドナー、産業界、実施国など、官民における主要な利害関係者をすべて結集することができた。

GARDPは、これまでの進展を土台として次の戦略的5カ年のフェーズに入ることになる。グローバルパートナーとともに、さまざまなワークストリームを結集し、抗菌薬の研究開発とアクセスのためのエコシステムを確立することを目指している。有望な新しい抗菌薬が発見された場合、その研究、開発、および商業化が確実に行われるようにし、最終的には、どこに住んでいようと、それらを最も必要とする人々に確実に届けられるようにする。同時に、GARDPは適切なスチュワードシップを支援することにより、これらの抗菌薬の持続可能な使用を実現する。この新戦略は、これまでにGARDPが達成してきた重要なマイルストーンに光をあて、2028年に向けてGARDPがどのようにその目標を達成していくかを示したものである。

2024～2028年の達成目標

- 革新的な抗菌治療薬2種類の販売承認取得
- 使用可能な新しい治療法3～4種類
- 後期開発段階の新しい治療法1～2種類

1. Hutchings MI, Truman AW, Wilkinson B. 「抗菌薬：過去、現在、そして未来」 *Curr. Opin. Microbiol.* 2019;51:72-80. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31733401/> [2023年11月28日現在]

2. 世界銀行「薬剤耐性菌感染症：経済的未来への脅威 2017年3月」 <https://www.worldbank.org/en/topic/health/publication/drug-resistant-infections-a-threat-to-our-economic-future> [2023年11月28日現在]

3. GARDPは「GARDP (ガードピー) 財団」という法的名称で登録されたスイスの財団である。

ビジョン

あらゆる場所で、すべての人が、
すべての感染症を治療できる世界

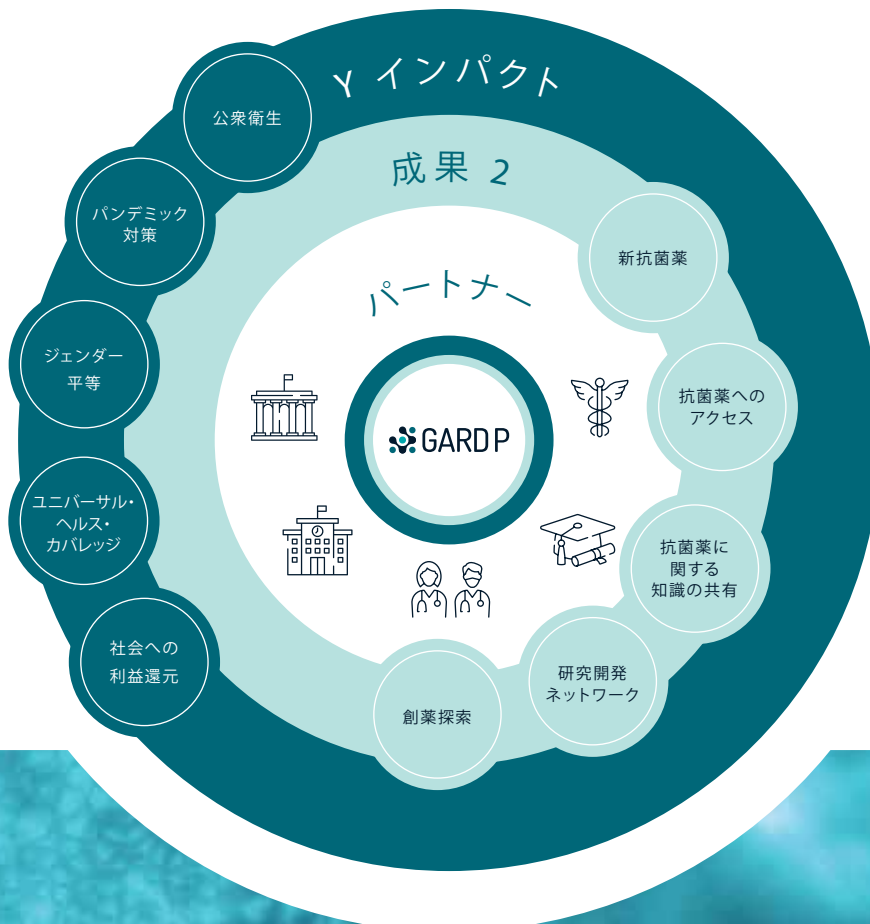
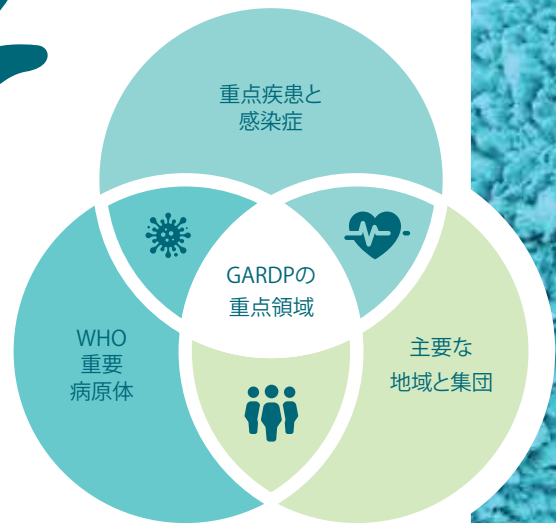
ミッション

薬剤耐性菌感染症に対する
治療法の開発と
アクセスを加速する



2028年までの目標

GARDPのユニークな抗菌薬研究開発パートナーシップモデルが、必要とされる抗菌薬を開発し、それらを必要とする人々が利用できるようにすることにより、薬剤耐性という公衆衛生上の世界的な危機にいかに対処できるかを実証する。





SECTION 2

GARDPが
薬剤耐性問題に
もたらすインパクト



GARDPとは：その取り組みと活動内容

私たちの目標

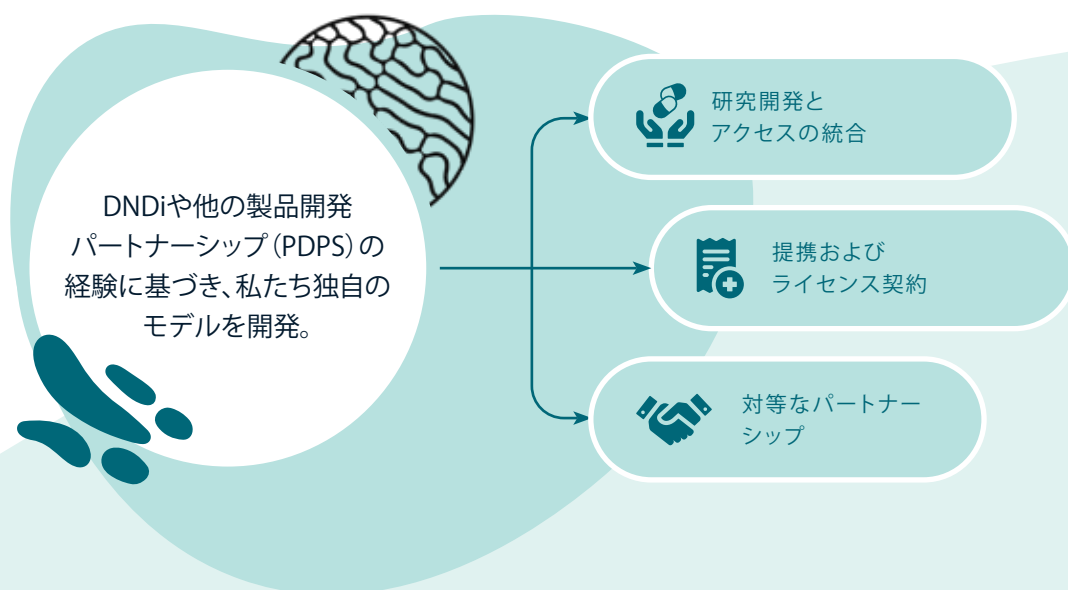
2028年までに、GARDPのユニークな抗菌薬研究開発パートナーシップモデルが、必要とされる抗菌薬を開発し、それらを必要とする人々が利用できるようにすることにより、薬剤耐性という公衆衛生上の世界的な危機にいかに対処できるかを実証する。

私たちのプログラム

GARDPは新たな抗菌薬の開発とそのアクセスに向けてパートナーシップを組む非営利団体である。私たちは、成人、小児、および新生児の重症細菌感染症や敗血症、性感染症（STI）に焦点を当てている。

図1: 私たち独自のモデル

公衆衛生のニーズを抗菌薬開発の中心に



研究開発とアクセスの統合

GARDPは、緊急の公衆衛生上のニーズに対応するため、選び抜かれた抗菌薬の開発およびアクセスに関するプロジェクトに取り組んでいる。GARDPは単に資金を提供するだけでなく、各プロジェクトの必要性に応じて、医薬品開発プロセスにおいて主導的または補完的な役割を果たすことができる。私たちが開発するすべての治療薬が、安全かつ有効で、手頃な価格で、薬剤耐性の影響が大きく、医療資源が限られている環境を含む多様な環境での使用に適していることを担保するため、私たちは医薬品開発および臨床開発に直接関与している。

提携およびライセンス契約

私たちは、製薬会社との提携やライセンスにより、抗菌薬開発プロジェクトのリスクを低減している。GARDPの専門知識と財政的支援を提供する代わりに、特に薬剤耐性菌による罹患率や死亡率の高い地域において、治療薬の製造・販売権の許諾を求めている。私たちは、これらの権利を地域の製造会社にサブライセンスすることにより、手頃な価格でのアクセスを促進している。

対等なパートナーシップ

世界的な抗菌薬の危機に対処するために不可欠な専門知識は、低所得国の多くにもシェアされている。私たちの官民パートナーシップモデルでは、これらの人々や、科学者、臨床医、産業界、製造業者、政府、ドナー（資金提供者）、市民社会を含むすべての主要な利害関係者を初期段階から巻き込み、パイプラインにある抗菌薬の医薬品開発とアクセスへの取り組みとの協調を図っている。このような関係のためには、現地を知るだけでなく、資金や科学的資源を含むさまざまなスキル、知識、資源も投入している。私たちがこのような活動を行えるのは、多様で経験豊かなチームとグローバルなネットワークのおかげである。

GARDPと日本との特別な関係

GARDPは、今後5年間の戦略目標を実現する上で、日本が重要なパートナーかつ長期的な支援国として、欠くことのできない役割を果たすことに期待している。GARDPは、2020年から2023年までに、日本政府より総額720万米ドル超に上る資金拠出を頂いている。G7およびG20の加盟国である日本は、AMR対策の重要性を訴え、議論をけん引してきた世界的リーダーでもある。しかしGARDPはそれ以前から日本と強い結びつきを持っていた。GARDPの設立に関わったDNDiが日本で様々なパートナーと良好な関係を築いていたという背景もあり、日本はGARDPの発足当初から関係性のある国であった。2016年にDNDiによりGARDPが発足した際、塩野義製薬の協力の下にフロモキシセフがGARDPが研究を開始した最初の抗菌薬の一つとなった。現在、GARDPは東京に拠点とスタッフを置き、日本との連携は強化され続けている。またこの関係は、創薬・探索的研究から、研究開発とアクセスとの統合的なアプローチ、そしてライセンス契約の革新的な利用に至るまで、私たちが行っている仕事のほぼすべての側面を網羅する広範なものでもある。

創薬と探索的研究

エーザイ株式会社、武田薬品工業株式会社、第一三共株式会社などが参加するAMRスクリーニングコンソーシアムとのパートナーシップを通じて、抗菌活性がこれまで試験されていなかった数万の化合物ライブラリをスクリーニングすることができた。田辺三菱製薬株式会社および住友ファーマ株式会社との契約により、それぞれの独自の化合物ライブラリから化合物にアクセスできるようになった。これらの化合物は現在、薬剤耐性菌に対する抗菌活性を有する新規化合物を発見する目的で、韓国パスツール研究所によって最適化されたハイスループットスクリーニングでの試験が進行中である。一方で、日本医療研究開発機構（AMED）と協議中であるのが、GARDPにとって潜在的に関心のあるAMR研究プロジェクトの特定である。この特定により、将来の共同プロジェクトの基盤が形成される可能性がある。

創薬と探索的研究における GARDPの日本のパートナー企業





臨床開発とアクセス

GARDPは、塩野義製薬株式会社とグラム陰性菌感染症治療に効果を有する同社の抗菌薬「セフィデロコル」のライセンス契約および技術移転契約を締結した。同時に、GARDP、塩野義製薬およびClinton Health Access Initiative (CHAI) の三者間でコラボレーション契約を締結した。これらの契約の目的は、セフィデロコルを手頃な価格で持続可能かつ適切にアクセスできるようにすることである。また、私たちは塩野義製薬の協力のもと、新生児敗血症の併用療法開発の一環として、将来的にフロモキシセフが世界中でアクセス可能となるための協議を行っている。これには、新生児敗血症に対する安全かつ効果的な抗菌薬治療の併用療法を特定するための臨床試験「NeoSep1」におけるフロモキシセフの使用に関する供給契約が含まれている。また、2022年6月にも、GARDPは国立国際医療研究センター（NCGM）と、アジアおよび世界における臨床研究ネットワークの構築に取り組む覚書（MOU）を締結した。この協力において最初に焦点をあてたのは、NeoSep1研究のアジアにおける試験実施拠点の選定、特定であり、同センターで副院長・国際感染症センター長を務める大曲貴夫博士が研究運営委員会に参加している。



2022年6月

塩野義製薬とGARDPは、抗菌薬セフィデロコルをさらに多くの地域でアクセス可能にするための画期的なライセンス契約および技術移転契約を締結。

2023年11月

塩野義製薬、Orchid Pharma、GARDPは、岩手県金ケ崎町にあるシオノギファーマの工場でセフィデロコルの技術移転会議を実施。

研修

GARDPは、国際協力機構（JICA）が主催し、NCGMが実施する抗菌薬の適正使用に関する研修プログラムの策定を支援した。このコースには、多くの低中所得国から臨床医やAMR分野のリーダーが招待された。この中でGARDPは講演を行い、マレーシアからも専門家を講演者に迎えた。



2022年6月

国立国際医療研究センター（NCGM）とGARDPは、アジアおよび世界における臨床研究ネットワークの構築に取り組む覚書を締結。





AMRにおける日本政府の世界的リーダーシップ

日本政府は、AMRへの取り組みにおいて世界的なリーダーシップを発揮している。例えば、日本が議長国を務めた2023年の主要国首脳会議（G7広島サミット）では、G7の首脳および保健相は、抗菌薬の公平かつ適正な利用を促進する持続可能な市場により、公衆衛生上の需要に対応することの重要性を繰り返し訴えている。加えて、GARDPやSECUREなど、抗菌薬の研究開発の促進とアクセスを向上させるためのイニシアティブへのコミットメントが強調された。また、同G7に向け、グローバルヘルスと人間の安全保障に関する実行委員会の下に、広島G7グローバルヘルスタスクフォースが設置された。これは、グローバルヘルスに関する日本政府の政策立案とその分野における官民協力を促進するための官民プラットフォームである。この委員会では国会議員が委員長を務め、実行委員会の事務局である日本国際交流センター（JCIE）理事長が指揮を執った。このタスクフォースは、政党、政府、学会、民間部門を含むさまざまな部門にわたる国際ネットワークを活用することにより、日本が2023年のG7で効果的にリーダーシップを発揮するためのプラットフォームとして機能した。GARDPの代表、マニカ・バラセガラムは同タスクフォースに専門家の一人として参加した。



2023年12月

GARDPIは、日本医療政策機構（HGPI）とAMRグローバル・リーダース・グループが主催した超党派国会議員向け勉強会「薬剤耐性問題の喫緊課題：サイレント・パンデミックの脅威」に参加した。

2023年12月

2023年の広島G7サミットから2024年にイタリアで開催されるG7サミットへの移行に向けた重要なイベントである「Global Health Multi-Stakeholder Dialogue: From Hiroshima to Puglia (GHMD)」が日本で開催された。本イベントでGARDPとDNDiは、回復力のある医療システムを構築することにより（抗菌薬を含む）危機対応医薬品に公平にアクセス可能にするに関する議論に加わった。



抗菌薬の安定供給

日本政府は、抗菌薬原料の供給安全保障を向上させることで国内の抗菌薬不足を緩和するため、550億円（3億5,000万米ドル）の新たな取り組みを発足させている。抗菌薬不足の緩和は、30年ぶりに日本で抗菌薬原料の生産を再開する日本企業2社の参画によって達成される。

GARDPの運営

GARDPと日本との関係はGARDPの運営にも及ぶ。GARDPは、前 NCGM国際医療協力局長の池田千絵子医師を理事に、厚生労働省大臣官房国際保健福祉交渉官 日下英司医師をDonor Partnership Advisory Committee (DPAC) のメンバーに、それぞれ新たに迎えている。

「長崎で行われたG7保健大臣会合では、
将来のパンデミックに対する予防・備え・対応と、
ユニバーサルヘルスカバレッジの達成に向けた国際協
力を強化する必要性を確認した。私たちはこの2つの
目標達成に向けて、薬剤耐性菌感染症の治療法を開
発し、必要とする人々が適正に利用できる体制作り
に向けて尽力しているGARDPを今後も支援できること
を誇りに思う。」

日下 英司

厚生労働省

大臣官房国際保健福祉交渉官

2023年10月

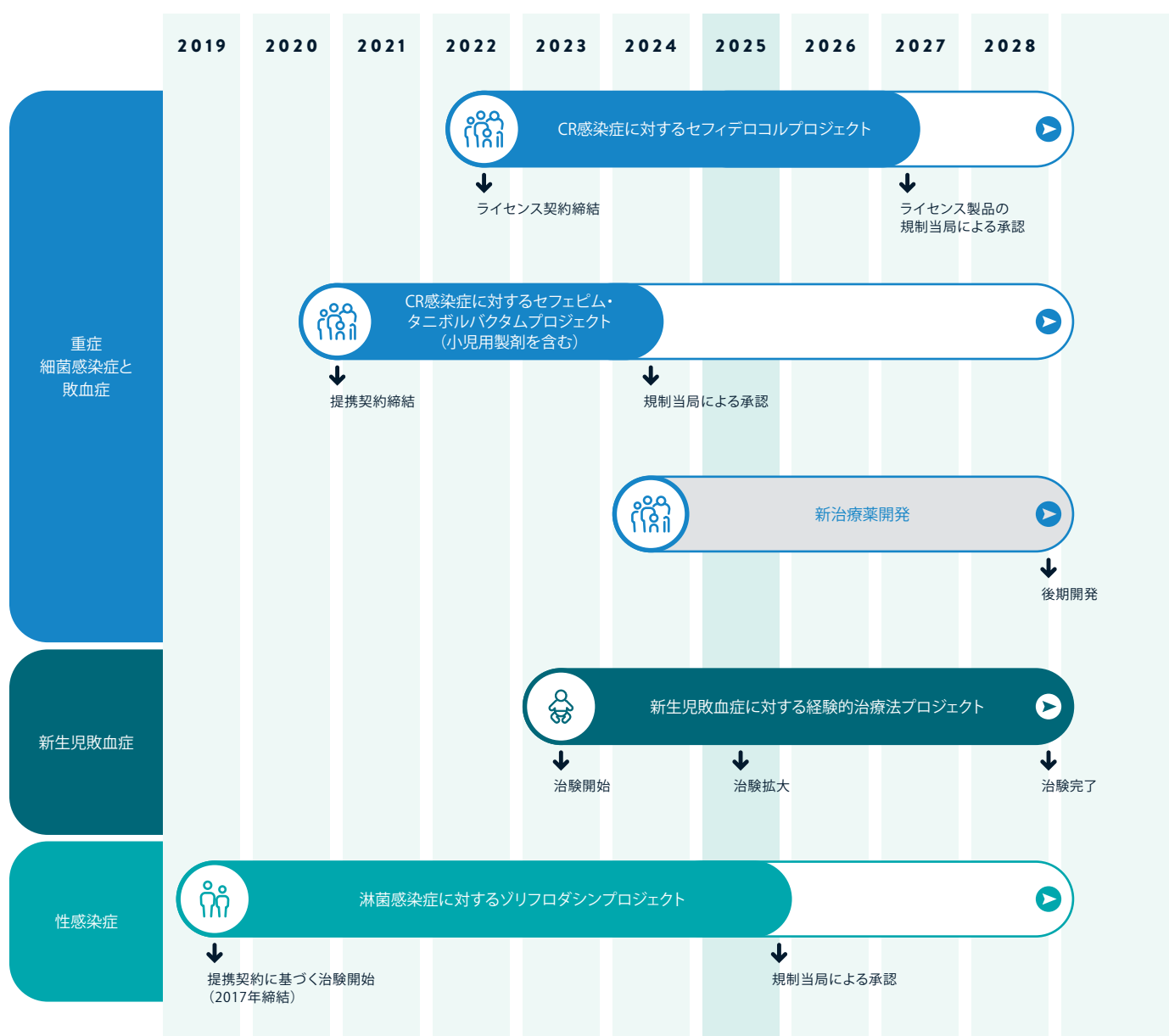


2025年までに5つの治療法を開発： 現状と目的達成までの道のり

2019年にベルリンで開催された世界保健サミットで、GARDPは2025年までに5つの新しい抗菌薬を提供するという野心的な目標（5by25）を発表した。それ以来、図2に示すように、私たちは顕著な進歩を遂げてきた。GARDPのポートフォリオには現在、成人、小児、および新生児における重症細菌感染症および敗血症に対する1

つの承認された治療法と複数の臨床試験薬、そして薬剤耐性淋菌感染症に対する臨床試験薬1つが含まれている。これらの薬剤の内、セフィデロコル、セフェピム・タニボルバクタム、ゾリフロダシンの3つはGARDPにライセンスされており、GARDPは承認後、多くの国でサプライセシーを通じて製品へのアクセスを提供する責任を負っている。

図2: 5BY25の状況



CR感染症 (カルバペネム耐性菌感染症)

* ホスホマイシン・アミカシン / フロモキシファミカシン / ホスホマイシン・フロモキシフ



2028年までの目標

より広範なアクセスに向けた最初の一步として、少なくとも5か国でセフィデロコルを入手できるようにすることを目指している。

Venatorx社との提携により、成人のカルバペネム耐性腸内細菌感染症治療薬としてセフェピム・タニボルバクタムが承認されることを期待しており、同治療薬の小児用途への開発にも取り組む。

新生児敗血症に対する新規で有効な治療法を少なくとも1つ特定する。

ゾリフロダシンについて、米国と欧州、そしてGARDPが注視する南アフリカとタイでの承認を得る。

セフィデロコル

2023年現在、特定のグラム陰性菌感染症治療薬であるセフィデロコルは、日本の医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」）、米国食品医薬品局（以下「FDA」）と欧州医薬品庁（以下「EMA」）から承認されている。塩野義製薬株式会社（以下「塩野義製薬」）は、135か国における製造販売権をGARDPにライセンスし、その後、GARDPはOrchid Pharma社に製造権をサブライセンスした。

セフェピム・タニボルバクタム

GARDPの製薬パートナーであるVenatorx Pharmaceuticals, Inc.（「Venatorx社」）がFDAに承認申請を行った。FDAの決定は2024年初頭に予定されている。

新生児敗血症

GARDPは、現在推奨されている治療法に対して薬剤耐性が蔓延しているという観点から、新生児敗血症に対する新しい治療法を評価する国際的な公衆衛生試験を開始した。この試験では、最大3つの新しい治療法の安全性と有効性を確認する予定である。

ゾリフロダシン

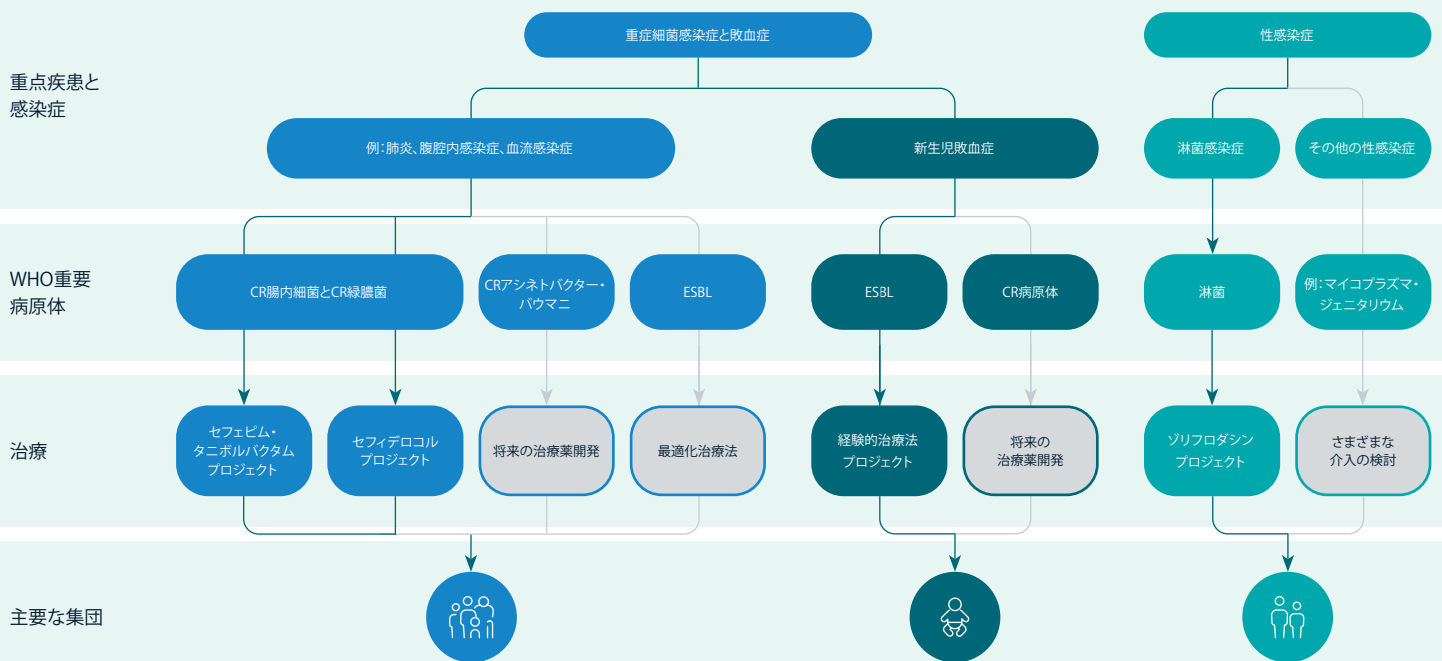
淋菌感染症に対する新規経口治療薬となる可能性がある。Innoviva Inc.（「Innoviva社」）の子会社となっているEntasis Therapeutics Limited（「Entasis社」）との共同開発で、ゾリフロダシンの登録に向けた国際共同第3相試験を成功裏に終了している。

これらのプロジェクトと私たちの目的についての詳細は、セクション4を参照のこと。

拡大するGARDPの ポートフォリオ 2024-2028年

こうした進展を踏まえ、GARDPは現在、図3に示すように、現在のポートフォリオを補完することを目指している。GARDPのポートフォリオでは引き続き、成人、小児、新生児における重症細菌感染症と敗血症の原因となる病原性細菌、セクション3で概説する性感染症に重点を置いている。これらの重点疾患や感染症に対処するために不可欠と思われる4つの新規プロジェクト（灰色）を特定した。GARDPはまた、WHOが特定した新たな優先事項や、抗真菌薬耐性などの関連分野についても検討を行う。

図3: 拡大するGARDPのポートフォリオ (2024~2028年)



CR感染症 (カルバペネム耐性菌感染症)

ESBL: 基質拡張型βラクタマーゼ



重症細菌感染症に対する新規広域スペクトル抗菌薬

エンテロバクター属、アシネトバクター属、シュードモナス属などのカルバペネム耐性グラム陰性菌による感染症に対する新規の広域抗菌薬の開発を目指している。

薬剤耐性腸内細菌による感染症に対する最適な治療法

GARDPIは、基質拡張型 β -ラクタマーゼ産生腸内細菌 (ESBL-PE) を含む薬剤耐性腸内細菌による敗血症に対する新しい治療法の開発を想定している。

新生児のカルバペネム耐性菌感染症に対する今後の治療法開発

このプロジェクトにより、GARDPIは新生児におけるカルバペネム耐性アシネトバクター・パウマニ (CRAB) とカルバペネム耐性腸内細菌 (CRE) による感染症に対する新しい治療法の開発を加速させる。

性感染症に対するさまざまな介入の検討

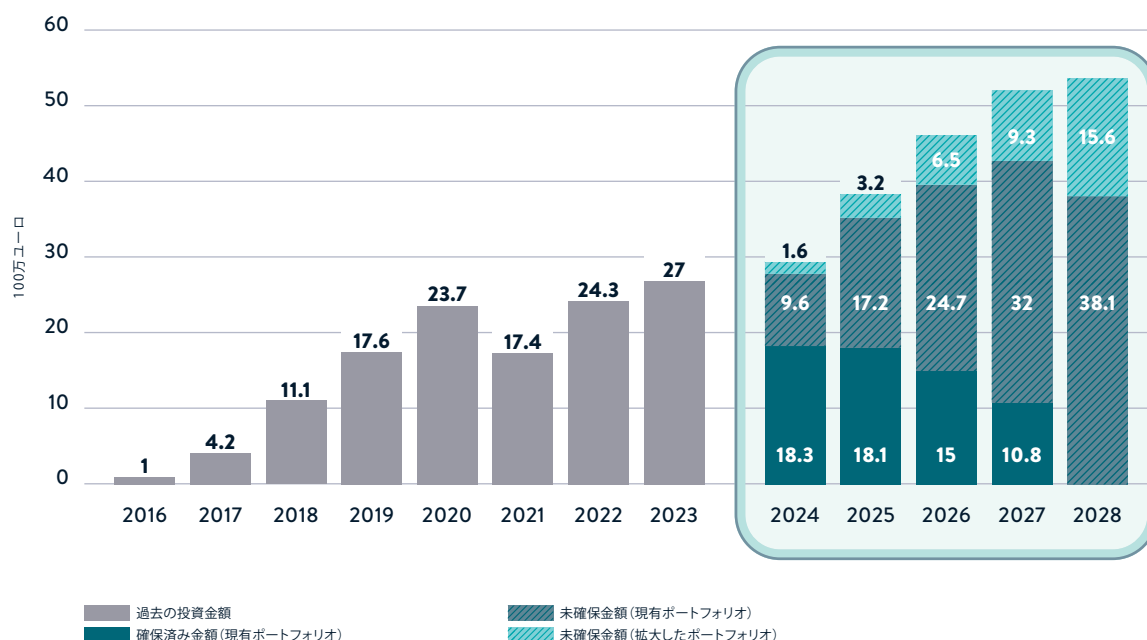
GARDPIは、治療が困難な淋菌感染症および関連する性感染症に対する治療薬の開発を検討している。GARDPIはまた、性感染症の予防対策にポートフォリオを拡大し、マイコプラズマ・ジェニタリウムおよび梅毒のような性感染症の原因となる新たな病原体を標的に含める可能性もある。

これらのプロジェクトと私たちの目的についての詳細は、セクション4を参照のこと。

必要な資金：2億2,000万ユーロ

2016年のDNDiの活動開始以来、GARDPは薬剤耐性に対抗する治療法を開発し、利用を可能にするために1億2,630万ユーロを投資した。この投資は、公的資金（96%）と民間財団（4%）からのものである。2024年から2028年にかけて、GARDPは、2億2,000万ユーロを必要としている。この額は、抗菌薬に対する公衆衛生の緊急ニーズへの対処を継続し、将来の世界的な抗菌薬ニーズに対応するための研究、開発、およびアクセスに関するエコシステムを構築するための資金となる。2023年の時点で、6,300万ユーロの資金を確保している。

図4: GARDPの年度別支出⁴
(2024~2028年の拡大予定の支出を含む)



現在のポートフォリオの費用：
1億8,380万ユーロ

GARDPは、現在の活動に資金を投入することにより、既存のポートフォリオから最大5つの治療法を開発を継続し、少なくとも3つの治療法へのアクセスを実現することができる。

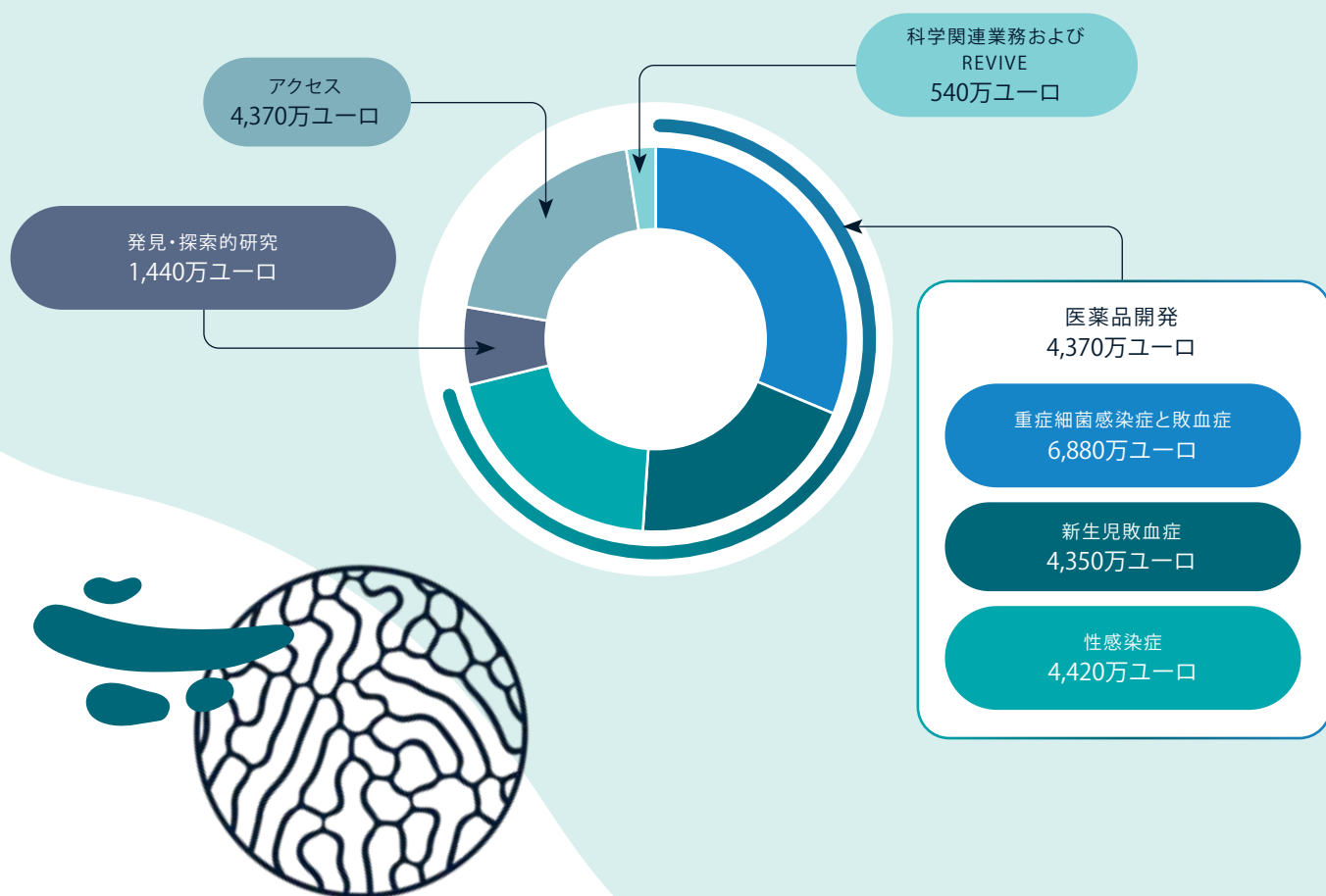
拡大したポートフォリオの費用：
3,620万ユーロ

私たちの活動拡大のための追加資金により、GARDPは少なくとも1つの新しい治療法を開発し、抗菌薬の研究開発とアクセスのための信頼できるエコシステムの確立を目指した、革新的で重要なパートナーシップを立ち上げることができる。

必要な総資金：2億2,000万ユーロ

⁴ 2023年の投資額は2023年11月時点の予測である。2021年と2022年は、COVID-19の流行による臨床試験の募集や施設の稼働の遅れにより、投資額は当初の計画を下回った。

FIGURE 5: プログラム別予算 (2024~2028年)

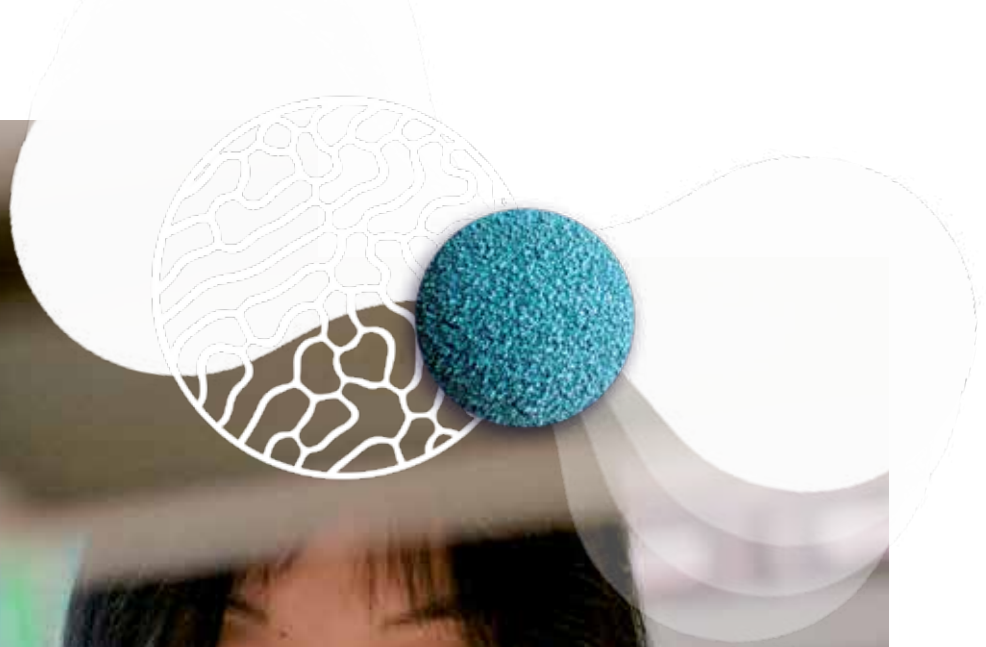


可能な限り大きな成果の創出を目指し、私たちは間接費を総支出の13%以下に抑えることを目標としている。これにより、私たちのリソースの大部分は、研究開発、アクセス、および科学プログラムの直接的なコストに充てられる。

コア資金 (使途を限定しない支援) で最大限の効果を

研究開発とアクセスのエコシステムを強化しながら、優先的な治療法のパイプラインを開発するという目標を達成するためには、GARDPモデルのすべての部分に資金が提供されるようにしなければならない。使途限定の資金は、しばしばプロジェクトの停止・再開に影響するが、コア資金を活用することにより、私たちは戦略的なアプローチで財務および運営計画を立てることができる。また、コア資金はその柔軟な性質により、私たちのミッションを前進させるのに役立つインパクトのある新しい機会を提供することができる。

私たちへの支援を通じ、資金提供者は、世界公共財、すなわち世界が最も必要としている新しい重点抗菌治療法の提供に焦点を当てた、実績のある費用対効果の高いGARDPモデルを支援することができる。

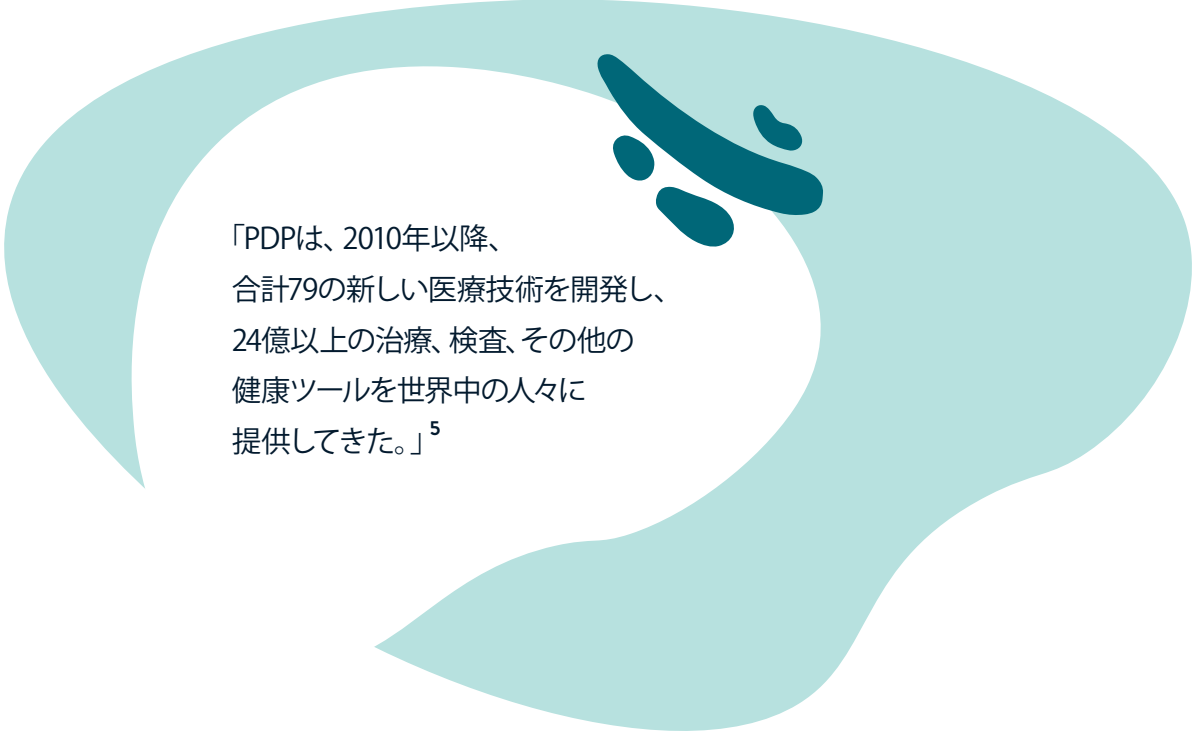


SECTION 3

GARDPの活動

製品開発とアクセス におけるパートナーシップ

これまでの医薬品の研究開発モデルでは、将来的な収益の見通しが立たないという理由により、世界の差し迫った公衆衛生上のニーズの多くに対処することができなかった。この研究開発のギャップを埋めるために、これまで数十年にわたって多くの専門的な医薬品開発パートナーシップ (PDP) が設立されてきた。PDPは、公共、民間、および非営利セクターの関係者と協力し、顧みられない、あるいは十分な対処がなされていない病気や人々のために、新しいワクチン、治療法、診断薬、およびその他の保健製品を開発し、アクセスを提供している。そしてPDPはその約束を守ってきた。

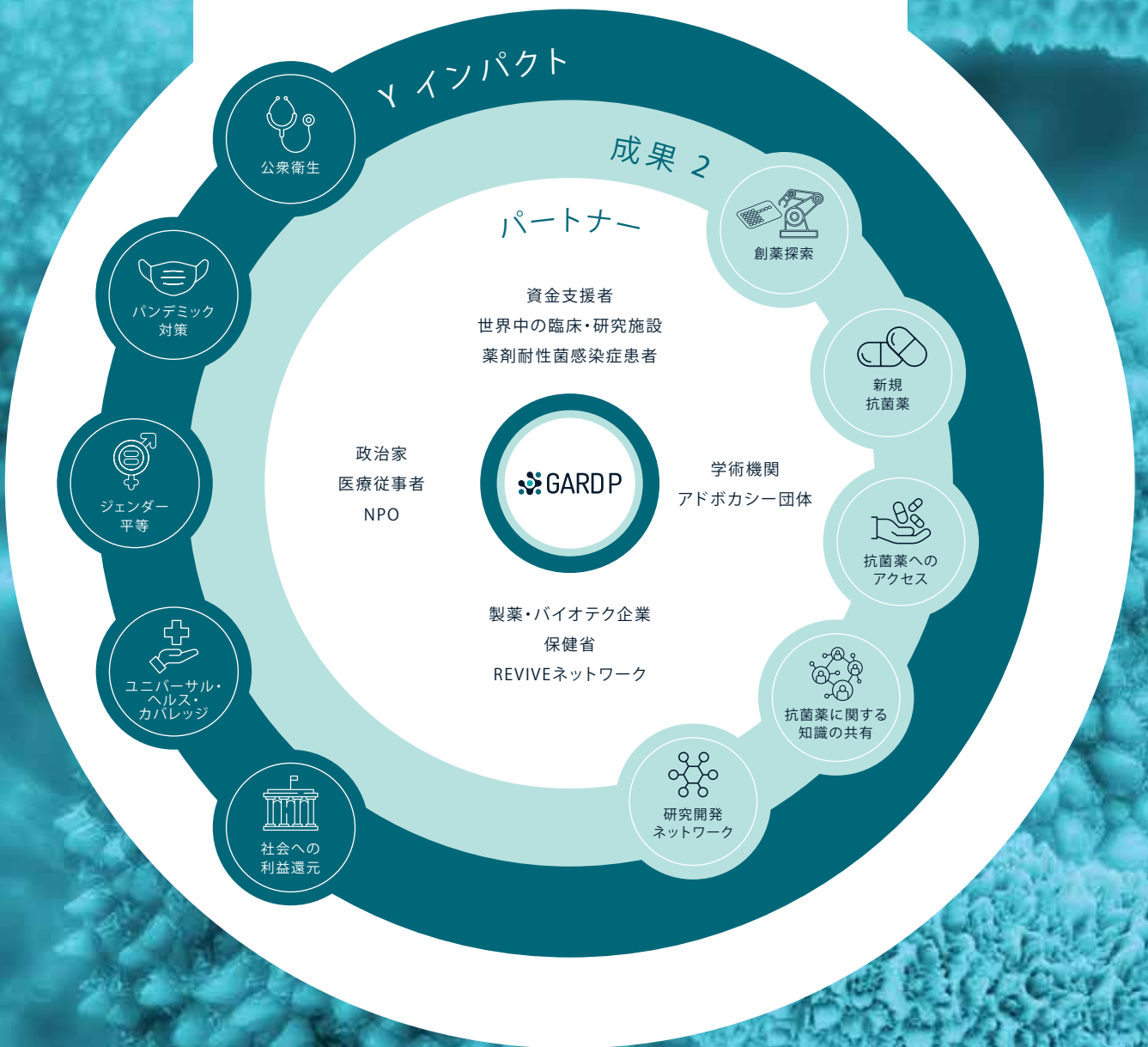


「PDPは、2010年以降、
合計79の新しい医療技術を開発し、
24億以上の治療、検査、その他の
健康ツールを世界中の人々に
提供してきた。」⁵

GARDPのユニークなモデルのひとつは、このアプローチを薬剤耐性に適応させたものであり、その研究開発からアクセスまでを統合したモデルにより、大手製薬会社の多くが収益性の問題を理由に放棄した分野に焦点を当てることを可能にしている。GARDPは、多様なパートナーとともに、公衆衛生のニーズを原動力とする抗菌薬パイプラインを開発してきた。

5. 前例のない課題の中、医薬品開発パートナーシップ (PDPs) は救命のための新しい医療技術を開発し、提供し続けている。2023年4月6日 <https://www.keepingthepromisereport.org/2023-update> [2023年8月2日現在]

図6: GARDPのパートナー、成果、インパクト





公共投資における 投資効率

近年、医薬品開発パートナーシップ (PDP) モデルは、民間投資が十分でなかったり、効果がなかったりする分野においてイノベーションを推進するために、公的資金を活用して効率よく成果を生み出しており、それが極めて大きな価値のあるモデルであることが証明されている。⁶

GARDPは、5by2025 (2025年までに5つの治療法) の達成に向けて前進しており、比較的少ない予算で抗菌治療法の開発とアクセスを大幅に加速できることをすでに実証している。その一例がゾリフロダシンであり、開発はGARDPが主導している (第2相POC (Proof of Concept) 試験終了)。

ゾリフロダシンの開発にかかる総費用は、5カ国で1,000人近い患者を対象とした第3相臨床試験の実施、最終製剤の開発、米国FDAへの承認申請準備 (2024年予定)、重点とする2カ国以上での薬事登録、特定の集団 (妊婦や授乳婦など) における今後の安全性データベースの拡充など、その費用は約8,000万ユーロになると推定されている。

6. 医薬品開発パートナーシップ (PDPs) は費用対効果の高い医療イノベーションを開発する。 https://static1.squarespace.com/static/5fa16fcb053b490d0db02488/t/642d979d6ed254045ecf05c9/1680709534251/Keeping_the_Promise_2023_Cost-Effectiveness.pdf [2023年10月19日時点]



効果を最大化するための 疾患、集団、病原体の 絞り込み

2022年のGRAM研究は、どのような感染症がより難治性になっているのかについて、重要な洞察を与えてくれる。世界中の薬剤耐性に関連する死亡率と罹患率を大幅に減らすため、GARDPIは3つの基準に基づく疾患領域戦略を策定した。



重点疾患と 感染症

GARDPIは：1) 重症細菌感染症および敗血症（新生児敗血症を含む）、2) 性感染症（主に淋菌感染症）の疾病分野を優先している。GRAMの研究によれば、細菌性敗血症は、重症細菌感染による生命を脅かす身体反応であり、毎年500万人近くが死亡している。最も影響が大きいグループは新生児である。一方、淋病は、男女を問わず、生涯にわたって深刻な影響を及ぼす可能性があるが、女性は初期症状を示さないために治療を受けないことが多く、女性がより大きな影響を受けている。また、母親は出産時にこの病気を新生児に移す可能性がある。



最も致死性の高い 薬剤耐性菌

WHOの重要病原体の内わずか6種類で、薬剤耐性による死亡の大半を占めており、それぞれ5万人以上の死者を出している。⁷ 研究開発の取り組みは、これらの病原体に対する新しい治療法の開発に集中されるべきである。



地域のニーズと 影響を受けやすい集団

第一選択薬に対する耐性は世界的に高いが、国ごとに明らかな違いがあり、サハラ以南のアフリカ、南アジア、および東欧で影響が最も大きい。薬剤耐性菌感染症で死亡する5歳未満の子どもの99.5%以上が低中所得国である。これらのデータは、薬剤耐性の影響や抗菌薬へのアクセスに地域や人口集団によって、大きな格差があることを明らかにしている。特に、小児、妊娠中の女性、高齢者、および免疫力が低下している人は、あらゆる年齢で影響を受けやすい。



これらの優先事項は、WHOの「ヒトの健康と薬剤耐性に関するグローバル研究課題」に沿ったものである。⁸

これらの事項がどのように私たちのプログラムを形作っているかを理解するには、以下のセクション4を参照のこと。

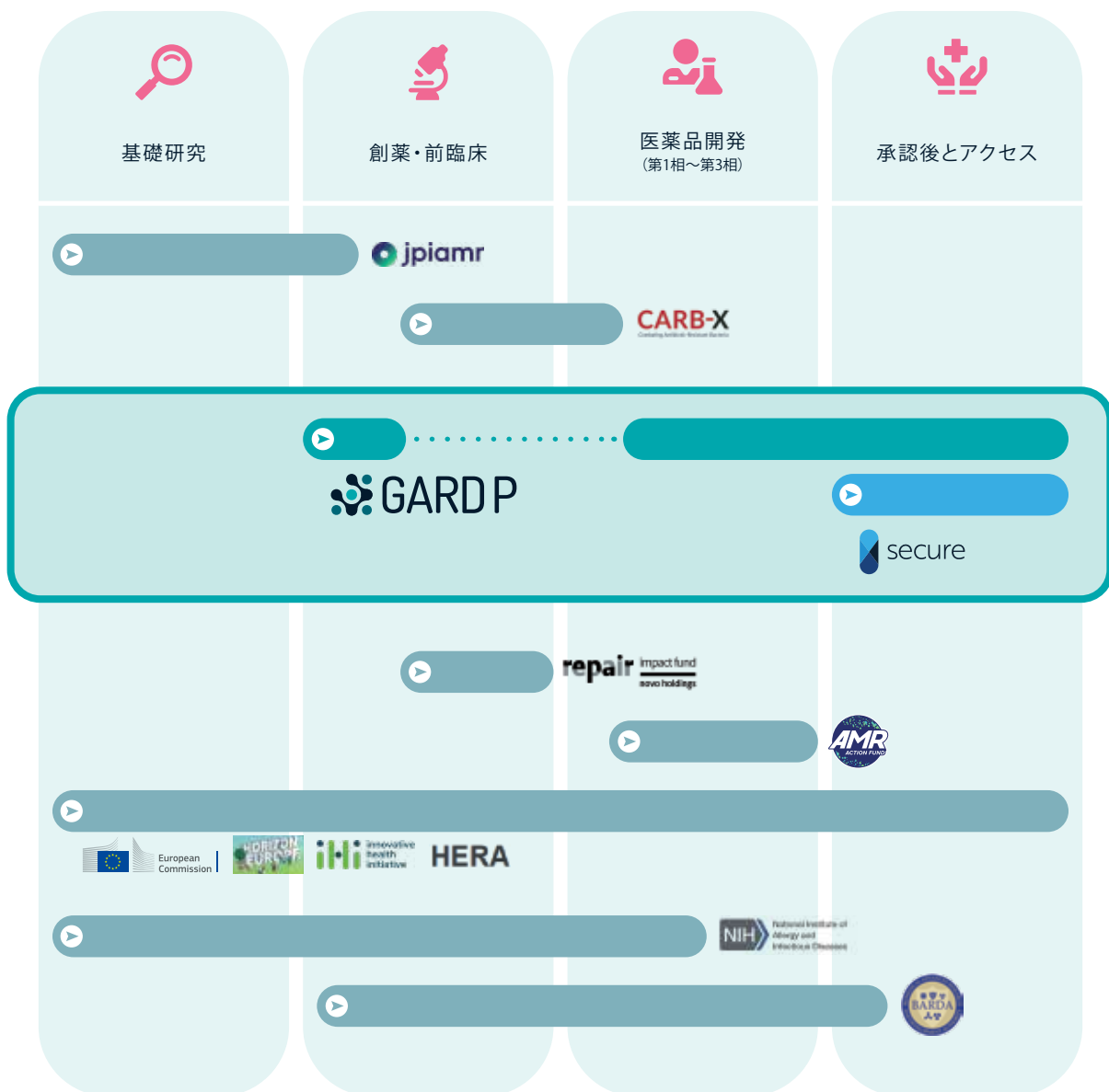
7. 「WHO、新たに重要抗菌薬のリストを発表」 <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> [2023年10月20日時点] 非結核性抗酸菌症 (N. B. Mycobacterium tuberculosis) は含まれない。

8. WHO「ヒトの健康における薬剤耐性に関する世界的研究課題」 2023年6月22日 <https://www.who.int/publications/m/item/global-research-agenda-for-antimicrobial-resistance-in-human-health> [2023年11月6日現在]

抗菌薬の研究開発とアクセスにおけるGARDPの位置づけ

2015年に薬剤耐性に関するグローバルアクションプランが採択されて以来、薬剤耐性菌感染症に対する新たな治療法を開発するための研究開発の状況は大きく変化している。政府や他のプレーヤーによる関与の高まりは、抗菌薬の研究開発の重要なギャップを埋めるための、新たな取り組みや組織の立ち上げにつながっている。

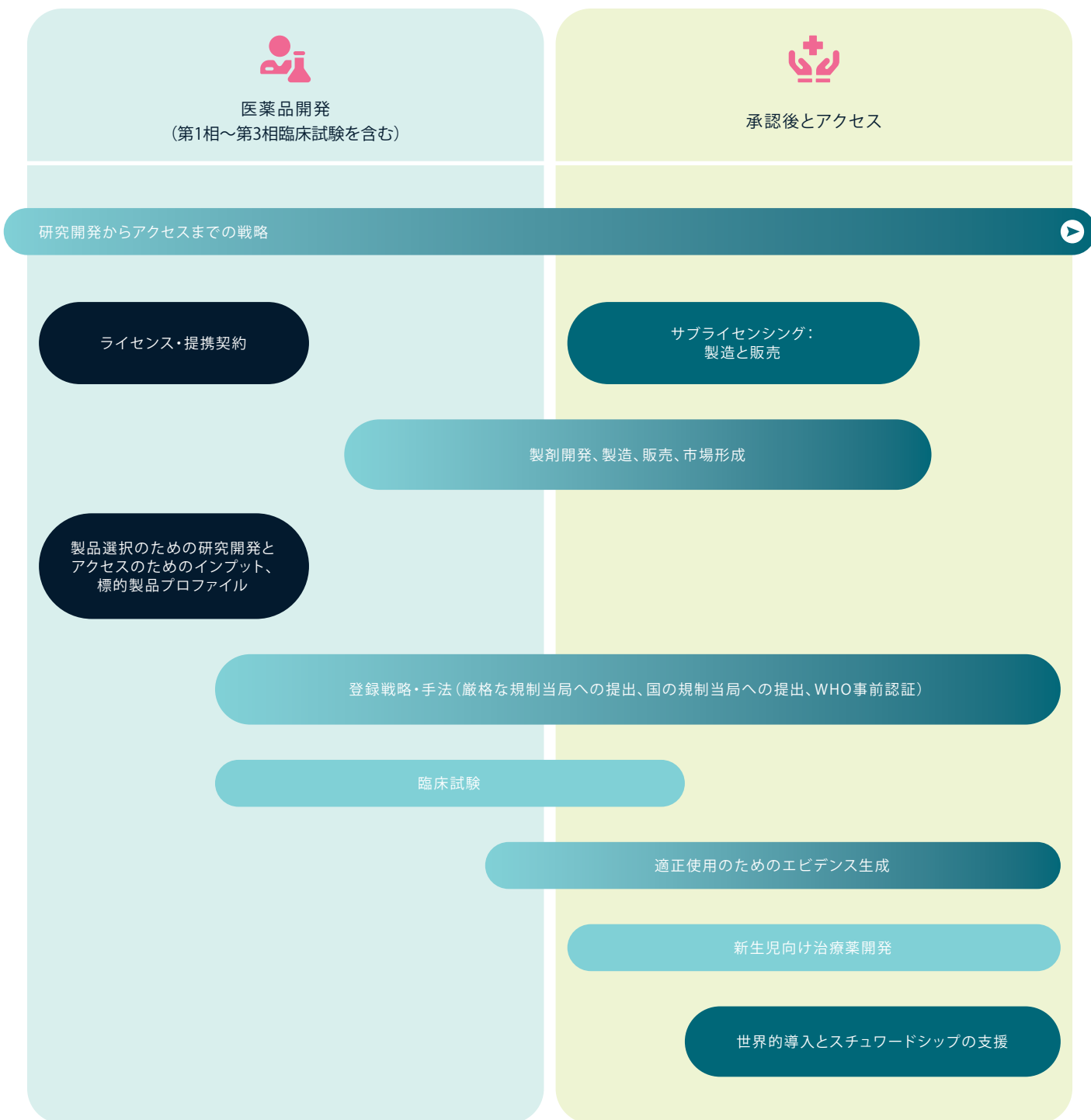
このような状況の中で、GARDPは、抗菌薬の開発後期段階とアクセスに適切な資金が投入され、支援されるよう、投資のバランスをとる手助けをしている。GARDPはCARB-X、REPAIR Impact Fund、AMR Action Fund、BARDA、製薬会社など、この分野の他のプレーヤーと協力し、取り組みの重複を避け、資金を効率的に使用している。



*例示的なもので、これらに限定されない

研究開発からアクセスまでの統合されたアプローチ

私たちは、公衆衛生上のニーズやアクセス上の課題といった問題点をできるだけ早い段階でプロジェクト選定に反映させ、結果としてこれらのプロジェクトが世界中の患者に恩恵をもたらすことを目指している。



R&D アクセス R&D～アクセス



GARDPアプローチの指針

- 完全なアクセス権の取得は、提携契約やライセンス契約における最重要条項である。
- 有効性と安全性に関する科学的および臨床的エビデンスは、製品の薬事登録および治療薬としての適正使用を図るために必須である。
- 製剤開発（初期製剤に始まり高品質で手頃な価格の最終製剤に至るまでのプロセス）は、私たちのビジネスモデルの中核部分である。
- 入手しやすさと価格の手頃は、価格を下げるための生産効率への投資といった研究開発段階での検討にもその一部が依存している。
- パートナーシップがすべてのステップでの鍵である。それは、革新的な臨床試験のデザインと実施に始まり、開発と検証のための各国レベルでのパートナーとの協働を経て抗菌薬の導入に至るまで続く。
- GARDPの研究開発からアクセスへの連続したアプローチは、抗菌薬の幅広い薬事登録をサポートする。
- 市場調査と市場形成は、手頃な価格での供給と製品導入のために重要である。
- 承認後のデータは、小児はもとより多くの患者にとって必要とされる、新規および既存の抗菌薬の有用性と有効性の裏付けに役立つ。



抗菌薬へのアクセスの促進

適切な抗菌薬を適切なタイミングに手頃な価格で確実に入手できることは、GARDPの活動と使命にとって不可欠である。実際、新しい抗菌治療法の開発は、それを必要とする人々に届いてこそ有益なのであるが、今日、そのような形にはなっていない。

新規抗菌薬が高所得国以外で登録されることはほとんどなく、一部の高所得国で登録されないことも非常に多い。さらに、需要が少なくその予測も困難なため、抗菌薬の製造を商業的に持続することが難しく、抗菌薬の不足や供給の障害がしばしば起こっている。

この状況を変えるため、GARDPは図7に示すように、アクセスを支援する活動に取り組んでいる。

66

「医師として最も悔しい経験の一つは、薬剤耐性菌感染症のために重症患者を治療できないことです。もし適切な薬剤を入手できていれば、多くの悲劇的な死は防ぐことができたでしょう。」

ニシャド・プラッカル

ジャワハルラル大学院医学教育研究所 (JIPMER)

新生児学アディショナルプロフェッサー・副学部長 (インド、ポンディシェリ)



スチュワードシップは アクセスに不可欠である

製品開発から患者ケアに至るまでのすべての段階には、製品の品質の確保、原薬の環境排出の削減、適切な使用のためのエビデンスの生成、販売量に応じた報酬を削減・排除する商業化契約など、スチュワードシップの要素が含まれている。

図7: 抗菌薬へのアクセスにおける
GARDPの役割

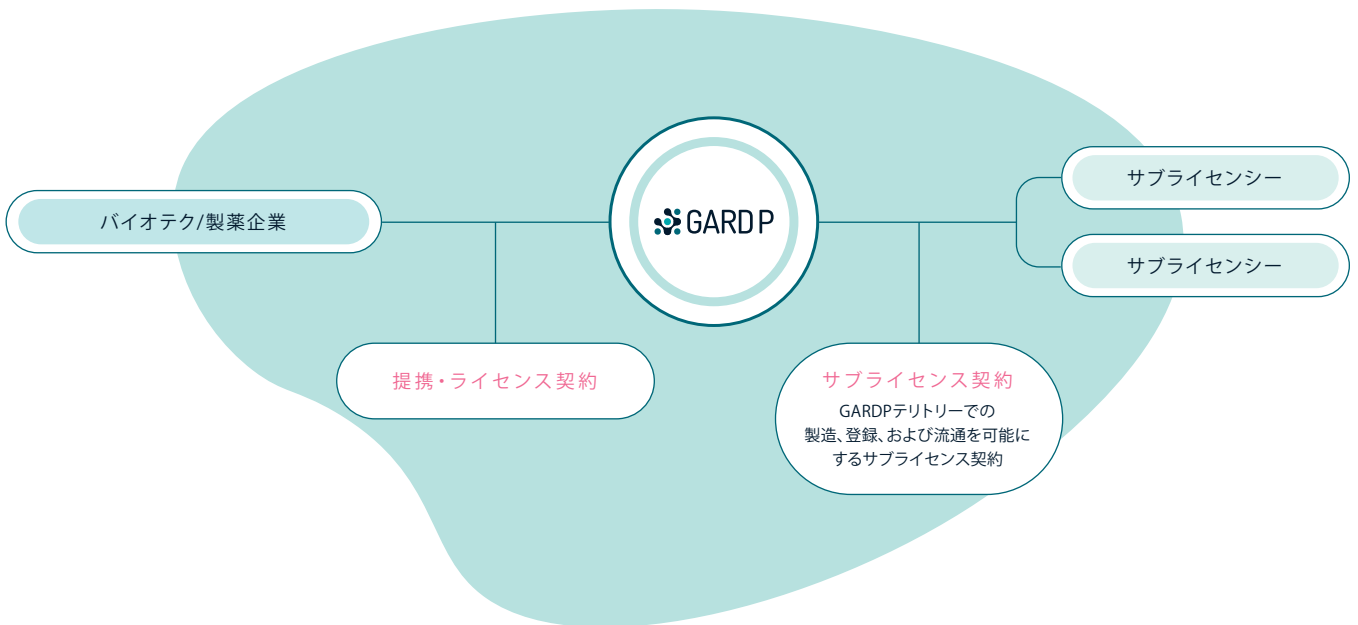


製造と流通の パートナーシップ

製造と流通のパートナーシップは、アクセス活動の中心である。図8は、GARDPがどのように研究開発パートナーやアクセスパートナーと提携契約やライセンス契約を結び、製品の製造・販売権を確保しているかを示している。私たちは、私たちに許諾されたテリトリー内で製造、登録、および販売を行っている企業の中からサプライチェーンを厳選して、私たちのポートフォリオにある新しい治療薬を供給している。

GAVIやグローバルファンドのような世界的な買い手がない場合、GARDPは自立的なモデルの開発、つまり、製造業者との契約によって、質の高い製造と流通を維持するのに十分な収入を製造業者が得られるようにすることを目指す。

図8: 製造と流通のパートナーシップ



抗菌薬の供給を確実にするためのパートナーシップの要件

- ライセンスとサブライセンスの条件が、GARDPのアクセス戦略に一致している。
- 供給能力は、少なくとも高負担国の一部で予測される適切な需要を満たす。
- コストプラス (CoGS+) アプローチに基づくなど、価格戦略が透明である。
- 少なくとも、高負担国の多くで治療薬が利用可能になる。
- 品質保証基準を満たしている。
- 製造工程で高い環境基準が遵守されている。

安全な製品を手頃な価格で提供

革新的なライセンス契約やサブライセンス契約を通じて、GARDPはイノベーターとメーカーを結び、必要としている患者に品質が保証された製品を提供することを目指している。この努力の中心となるのが、化学・製造・品質管理（CMC）活動であり、イノベーターとメーカーの双方が関与する。

CMCとは

CMCとは、原薬（薬剤の有効成分、API）や製剤（錠剤や顆粒剤などの最終製剤）の製造工程の設計、開発、およびスケールアップ、ならびに品質管理試験の開発と安定性試験の実施を指す。CMC活動は、医薬品の開発、登録、および製造に不可欠な要素である。

GARDPがCMCおよび製剤開発活動を強化する理由

すべての抗菌薬開発企業は、医薬品の登録や製造支援を主眼に置いた基本的なCMC活動を実施しているが、その際に製造コストを下げるためのCMC活動が必ずしも優先されないことがある。製造コストを下げることは、患者にとってより手頃な価格の製品を提供することにつながる。

GARDPは、安全性、有効性、薬事承認、および製造コストの低減を確実なものにするために、製造や市販用製剤を含むCMCおよび製剤の開発を行っている。限られた資源しかない環境など、多様な環境で医薬品を投与できるようなプロセスを開発し、世界中の患者と医療システムのためにコストを削減している。



なぜGARDPはCMCおよび製剤開発活動を重視するのか？

- 安全性：有効成分を確実に患者の標的臓器・組織に最適な速度・濃度で送達し、製造された医薬品が想定通りに作用する
- 効率性：製造工程を精査して生産効率を高める
- 承認：最終医薬品が登録のための厳しい規制基準を満たす
- アクセシビリティ：医療資源の乏しい環境に適した製造プロセスと製剤を開発する
- 節約：効率的な製造プロセスを開発し、メーカーのコストを下げることで、世界中の患者や医療システムが支払う価格を下げる
- 持続可能な供給：高負担地域や低中所得国を含む世界的なニーズに対応するため、優良メーカーを特定し、提携する





スポットライト： ゾリフロダシン

経口淋病治療薬であるゾリフロダシンは、
GARDPIによるCMCおよび安全で
手ごろな価格の医薬品開発の代表的な例である。
また、GARDPIはイノベーターやメーカーとの
パートナーシップを通じて、この活動を主導してきた。
これらの活動は、
安全で有効な製品をより低価格で
提供することに貢献し、
世界中の患者に恩恵をもたらす。

ゾリフロダシンに関する詳細は、以下のセクション4を参照のこと。

DNDiとの提携で生まれた グローバルネットワーク

ジュネーブを拠点とするGARDPは、さまざまな地域にまたがる研究・開発・アクセスパートナーとの協力ネットワークを構築することで世界的なプレゼンスを拡大し、私たちの治療薬ポートフォリオが必要不可欠な国々の患者に確実に届くよう尽力している。

設立以来、私たちは共同設立者であるDNDiと提携してきた。この互恵的な協力関係により、資金を効率的に使用するためにリソースを共有することが可能となっている。また、グローバルなパートナーシップやイニシアティブを確立し、強化することも容易になる。

GARDPチームは現在、DNDiを通じて、ブラジル、インド、日本、タイなど世界数カ所に活動を展開している。また、アフリカでの関与を進めるため、DNDi-GARDP南部アフリカ (DGSA) として知られる独立した協力組織が2018年に設立された。

ベネフィット：

- ジュネーブのオフィスおよびITインフラを共有し、リソースを効率的に活用
- 地理的多様性は、新たな課題への対応に有利
- 製剤開発と化学・製造・品質管理 (CMC) 活動における相乗効果。組織内の専門知識と専門家とのネットワークへのアクセスが両組織間で完全に共有された戦略的協力関係
- 地域の研究能力を強化することで、科学および医療コミュニティに貢献
- スチュワードシップと健康格差に対処するための意識向上と政策変更
- 世界各地に戦略的に配置されたDNDiのオフィスやチームのネットワークを共有



「日本政府は2020年から2025年の間GARDPを支援することを公約しており、日本企業はGARDPと協力して、小児用抗菌薬の改良と抗菌薬へのアクセスの拡大、そして新しい抗菌薬の発見を目指しています。政府と産業界によるこのような貢献は、世界のみならず日本にとっても有益であると考えます。」

中谷 香

DNDi Japan 事務局代表



「薬剤耐性に関しては、インドには問題があると同時に、問題を制御できる潜在力もあります。インド政府は薬剤耐性がもたらす課題を認識しており、AMR監視研究ネットワーク（AMRSN）が定期的で信頼性の高い、アクセス可能なデータを作成しています。さらに、インドの製薬業界は世界各国向けにジェネリック抗菌薬を製造しています。全体として、GARDPはインドのAMR治療を担うさまざまな利害関係者とうまく連携していると考えています。」

カヴィタ・シン

DNDi 南アジア
ディレクター



キャロル・ラフェル

DNDi-GARDP 南部アフリカ
ディレクター

「アフリカ大陸は薬剤耐性菌感染症の影響を特に強く受けており、多くの状況において、有効な抗菌薬への信頼性のあるアクセスがありません。新しく改良された抗菌薬を開発し、それらを明らかに必要としている国の人々が利用できるようにすることで、この不公平な状況を変える役割を果たす機会が私たちにあり、あると言えるでしょう。」

図9: GARDPグローバルネットワーク



世界中の 研究リーダー達との 提携

インド、南アフリカ、およびその他多くの低中所得国の研究・医療機関は、臨床試験、製剤開発、およびガイドライン制定に向けた情報を提供するためのデータ収集において、主導的な役割を果たしている。GARDPは、薬剤耐性の影響を大きく受けている地域で、こうした研究機関や医療機関と提携し、現地の専門知識やスキルを活用し、必要に応じて現地の対応能力を高めている。

ゾリフロダシン国際共同 第3相臨床試験

現地のパートナーとともに、南アフリカとタイで淋病の臨床試験実施能力の活用およびその拡大を行った。このネットワークは現在、薬事申請に向けた臨床試験の実施や、患者の最適な治療をサポートするためのデータ作成において、より幅広い経験を有している。GARDPは、特定の集団におけるゾリフロダシンの安全性と有効性をさらに評価するため、それ以外の国や条件下における臨床試験能力向上への投資を継続する。

新生児敗血症観察試験 および介入試験

小児、特に新生児を対象とした臨床試験の実施はとりわけ困難であり、専門的な臨床知識と経験の両方が必要とされる。GARDPとパートナーによる新生児敗血症観察研究を通じて、私たちは、主に医療資源が限られた環境における臨床試験実施施設の国際的なネットワークを結集した。このネットワークは、新生児敗血症の新しい治療法を評価する国際介入試験「NeoSep1」によってさらに拡大される予定である。

カルバペネム耐性菌感染症 の観察研究

GARDPは、インドと南アフリカの現地パートナーや施設と協力して、優先度の高い耐性菌感染症がどのように管理されているかについて実態の把握を進めている。カルバペネム耐性菌感染症に対する新規治療薬、その有効性に関する質の高いデータを得るための介入試験が将来実施される可能性があり、GARDPは必要に応じて、そのための追加研究能力をパートナーが獲得することを支援する。

GARDPは、特に薬剤耐性の負担が大きい国々において、継続して臨床研究の能力と可能性を発展、深化させるために、これらの研究開発機関と引き続き協力していく。また、Penta、Advance-ID、さらにはEcraidといった既存の臨床試験ネットワークとも協力し、新しい抗菌薬の臨床開発をさらに進めていく。

図10: GARDPの研究・試験パートナー



ゾリフロダシン臨床試験実施施設

合併症のない淋病の治療のためのファースト・イン・クラスの経口抗菌薬に関する最大規模の第3相試験で、5か国 16施設の患者930人が参加。



新生児敗血症観察試験実施施設

敗血症の新生児に関する研究でこれまでで最大規模のもの1つで、11か国の新生児3,200人が対象。



カルバペネム耐性菌感染症観察試験実施施設

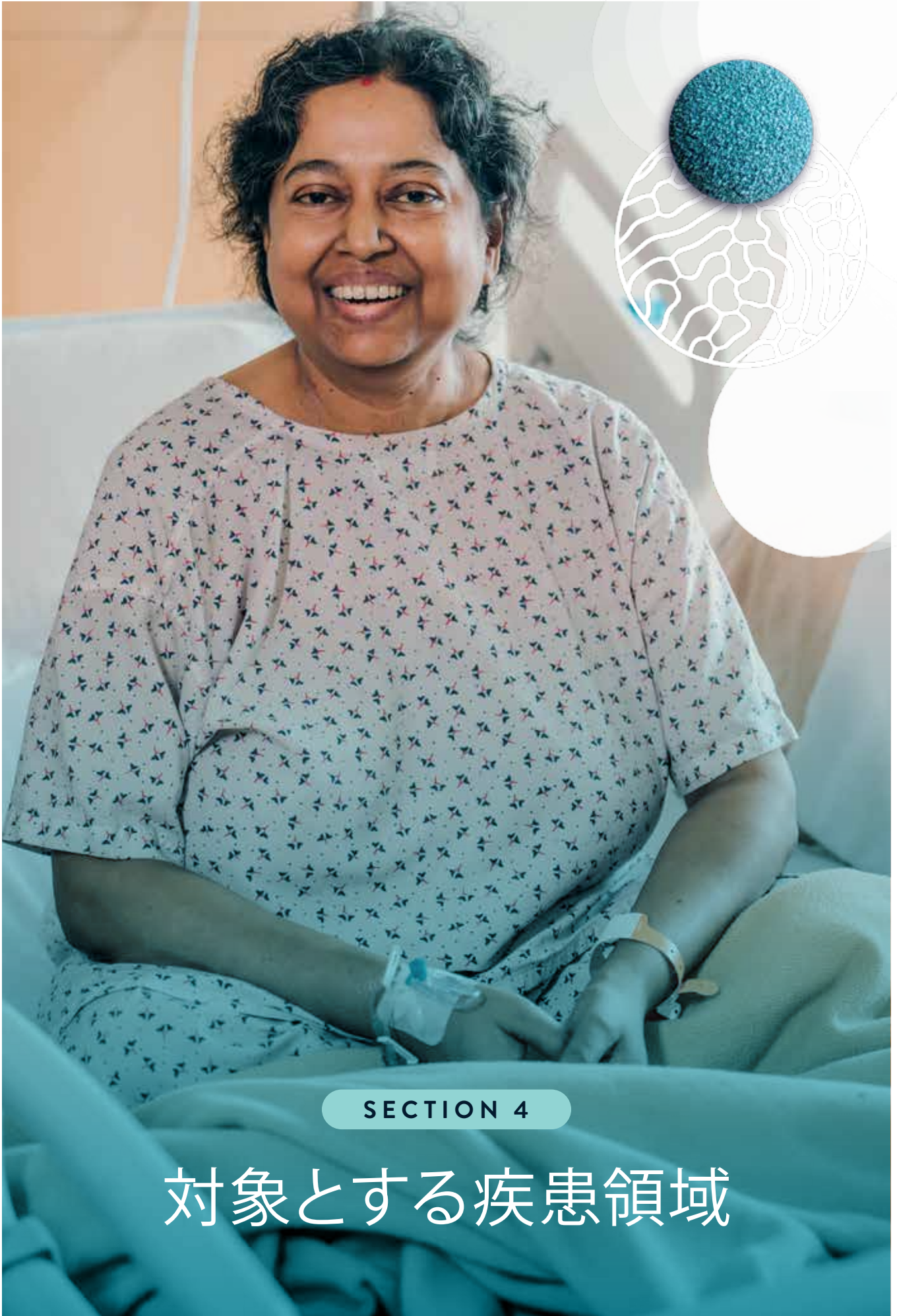
インドおよび南アフリカの病院における薬剤耐性菌感染症の管理実態に光を当てる観察試験。



新生児敗血症介入試験実施施設

新生児の敗血症に対する新しい併用治療法の安全性と有効性を評価する国際臨床試験。





SECTION 4

対象とする疾患領域

はじめに

私たちが焦点を当てている2つの疾患領域

重症細菌感染症と敗血症

私たちは誰もが生涯を通して細菌感染症に悩まされるが、そのほとんどは合併症もなく、簡単に治療できる。しかし、このような感染症が抗菌薬による治療に反応しなかったり、あるいは血液、心臓、肺、または脳に侵入したりすると、生命を脅かす合併症である敗血症に至ることがある。薬剤耐性に関連した細菌性敗血症では、毎年500万人近くが死亡している。⁹患者における細菌性敗血症の予防と治療には、有効な抗菌薬の入手が不可欠である。そのためGARDPIは、重症細菌感染症と細菌性敗血症に対処するための専用プログラムを設けている。

小児は、薬剤耐性悪化の影響を特に受けやすい。世界では毎年、薬剤耐性菌感染症による死亡者の5人に1人が5歳未満の小児である。この割合はサハラ以南のアフリカでは2人に1人である。¹⁰小児用の抗菌薬やその他の医薬品の開発は、成人用より10年近く遅れている。¹¹そのためGARDPIは、小児用抗菌薬の開発に特別にリソースを投入している。

新生児、特に栄養不良の新生児や早産で生まれた新生児は、新生児敗血症という生命を脅かす血流感染症にかかりやすく、毎年300万人もの新生児が罹患している。¹² GARDPIは、新生児敗血症に新たな治療選択肢を追加することの重要性を指摘しており、これはWHOの「ヒトの健康と薬剤耐性に関するグローバル研究課題 (Global research agenda for antimicrobial resistance in human health)」と一致している。¹³

性感染症

淋病は、世界で最も一般的な細菌性性感染症のひとつであり、毎年8,200万人の新規患者が報告されている。¹⁴ 淋菌の耐性株は世界中で増加の一途をたどっており、将来この病気を治療できなくなることが懸念されている。^{15,16} このため、淋菌はWHOの「新しい治療薬が緊急に必要な重要病原体リスト」に含まれている。¹⁷ GARDPIは、世界中の人々の性と生殖に関する健康に貢献するため、淋病の新しい治療選択肢の開発に取り組んでいる。これらの取り組みは、WHOの「ヒトの健康と薬剤耐性に関するグローバル研究課題」に沿ったものであり、淋菌感染の発生率を90%減少させるというWHOの2030年達成目標に貢献するものである。¹⁸



焦点となる事項の詳細については、上記セクション3を参照のこと。

9. 薬剤耐性協力組織「2019年における細菌性薬剤耐性菌の世界的負担：系統的分析」Lancet 2022年2月12;399(10325):629-655

10. 薬剤耐性協力組織「2019年における細菌性薬剤耐性菌の世界的負担：系統的分析」Lancet 2022年2月12;399(10325):629-655

11. WHO「より良い小児用医薬品のためのグローバルなイノベーションの形成とアクセス状況：小児用製剤のためのグローバル・アクセラレーター 2022-2024 戦略」2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/352200> [2023年11月6日現在]

12. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb D M, Schlattmann P, Schlapbach L J, Reinhart K, Kissoun N. 「小児および新生児敗血症の世界的負担：系統的レビュー」Lancet Respir Med. 2018年3月;6(3):223-230

13. WHO「ヒトの健康における抗菌薬耐性に関するグローバル研究課題」2023年6月22日 <https://www.who.int/publications/m/item/global-research-agenda-for-antimicrobial-resistance-in-human-health> [2023年11月6日現在]

14. WHO「性感染症」2021年11月22日 [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)) [2023年11月6日]

15. Unemo M, Golparian D, Eyre DW. 「淋菌の薬剤耐性と淋病の治療」Methods Mol Biol. 2019;1997:37-58

16. WHO「多剤耐性淋菌」2023年7月11日 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/multi-drug-resistant-gonorrhoea> [2023年11月6日現在]

17. WHO「WHOが新たな抗菌薬が緊急に必要な細菌のリストを発表」2017年2月27日 <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> [2023年11月6日現在]

18. WHO「ヒトの健康における薬剤耐性に関する世界的研究課題」2023年6月22日 <https://www.who.int/publications/m/item/global-research-agenda-for-antimicrobial-resistance-in-human-health> [2023年11月6日現在]



医薬品開発 ポートフォリオの概要

治療

クラス



パートナー

開発
フェーズ

WHO
重要病原体

GARDPの
販売権

重症細菌感染症・敗血症

| | | | | | |
|--------------------|----------------------------|---|--|--|-------------------------------------|
| セフィデロコル | シデロフォア系 セファロスポリン |  | 米国 (2019)、欧州 (2020) 承認済み WHO必須医薬品リスト収載 小児用開発進行中 | カルバペネム 耐性腸内細菌科細菌 (CRE) カルバペネム 耐性緑膿菌 (CRPA) | 135カ国 |
| セフェピム・ タニボルバクタム | β-ラクタム/ β-ラクタマーゼ 阻害剤 |  | 複雑性尿路感染症 (cUTI) に 対する第3相試験の良好な 結果、小児医薬品開発計画 (PIP/PSP)開始 | カルバペネム耐性 腸内細菌科細菌 (CRE) カルバペネム耐性 緑膿菌 (CRPA) | 64カ国 (その他、 インドおよび南アフリカの 公的市場) |

新生児敗血症

| | | | | | |
|---------|--------------------|---|----------------------|-------------------------|--------|
| フロモキシセフ | オキサセフェム |  | 1998年以来 アジア4カ国で承認 | 基質拡張型β-ラクタ マーゼ(ESBL) | ジェネリック |
| ホスホマイシン | ジェネリック ホスホニック |  | 欧州および一部の 低中所得国で承認 | 基質拡張型β-ラクタ マーゼ(ESBL) | ジェネリック |
| アミカシン | ジェネリック アミノグリコシド | N/A | ジェネリック (1977年に上市) | 基質拡張型β-ラクタ マーゼ(ESBL) | ジェネリック |

性感染症(淋病)

| | | | | | |
|---------|------------------|---|-----------------|-----------------------|----------------------|
| ゾリフロダシン | スピロピリ ミジントリオン |  | 第3相試験で 良好な結果 | セフトリアキソンおよび 多剤耐性淋菌 | 世界の3/4の国 (約150カ国) |
|---------|------------------|---|-----------------|-----------------------|----------------------|

重症細菌感染症・敗血症

| | | | | | |
|-------------|----|----|----|---|----|
| 新規治療法 | 未定 | 未定 | 未定 | カルバペネム耐性アシ ネットバクター・パウマニ (CRAB)を含むカルバ ペネム耐性(CR) | 未定 |
| 治療法の 最適化 | 未定 | 未定 | 未定 | 基質拡張型β-ラクタ マーゼ(ESBL) | 未定 |

新生児敗血症

| | | | | | |
|-------|----|----|----|--|----|
| 新規治療法 | 未定 | 未定 | 未定 | カルバペネム耐性アシ ネットバクター・パウマニ (CRAB) カルバペネム耐性腸内細菌 科細菌 (CRE) | 未定 |
|-------|----|----|----|--|----|

現在の
ポート
フォリオ

拡大した
ポート
フォリオ



セフィデロコル・アクセス・プロジェクト

セフィデロコルは米国FDAと欧州のEMA及び日本のPMDA（医薬品医療機器総合機構）の認可を受けた革新的な抗菌薬であり、WHOの必須医薬品モデルリストに「Reserve（最後の手段として保存すべき）」抗菌薬として掲載されている。セフィデロコルは、WHOの重要病原体リストに掲載されている3種類のグラム陰性菌すべてに有効な、2021年現在、認可された唯一の抗菌薬である。¹⁹ 2022年、GARDPIは塩野義製薬とライセンス契約および技術移転契約を締結した。これらの契約によりGARDPIは、135カ国でセフィデロコルを製造・販売する権利を取得した。そのほとんどが新規抗菌薬へのアクセスが限られているか、全くない国である。同時に、GARDPIは塩野義製薬およびClinton Health Access Initiative, Inc.（以下「CHAI」）と協力協定を結んだ。2023年、GARDPIは入札を実施し、Orchid Pharma社とGARDPIのテリトリーでセフィデロコルを製造するサブライセンス契約を締結した。

2024～2028年の主な活動とマイルストーン



- 塩野義製薬からのOrchid Pharma社への技術移転とOrchid Pharma社によるセフィデロコルの製造を支援する
- 選定した流通パートナーとサブライセンス契約を結び、GARDPIのテリトリーをカバーする
- 早期導入国におけるセフィデロコルのエビデンス創出、手頃な価格設定、登録、導入、および評価を支援する
- ストップ結核パートナーシップのグローバル・ドラッグ・ファシリティ（GDF）を通じて、セフィデロコルの配布のためのパイロットプログラムを開始する

2024～2028年の成果目標

- パートナーによる薬事登録が完了し、GARDPIのテリトリー内の少なくとも5カ国でセフィデロコルへのアクセスを可能にする
- Orchid社の製造するセフィデロコルがWHOのPQ（プレクオリフィケーション；事前認証）を取得する

ヒラリー・トーマス医師は英国の腫瘍専門医として、長年にわたって何千人もの患者を治療してきた。彼女は、細菌感染が癌患者にもたらす脅威を目の当たりにしてきた。彼女自身が2006年に乳癌になったとき、その脅威が頭をよぎった。

「白血球数が減っているのを見て、敗血症のリスクを痛感しました」と、治療を無事に終えたヒラリー医師は語った。

「薬剤耐性が癌患者やその他の人々にもたらす危険性について、社会全体で話し合う必要があります。」



19. WHO「2021 臨床・前臨床開発中の抗菌薬：概要と分析」<https://www.who.int/publications/i/item/9789240047655> [2023年11月6日現在]





セフェピム・タニボルバクタム 医薬品開発

PRIORITY 17 - WHO「ヒトの健康と薬剤耐性に関するグローバル研究課題」²⁰

(注: PRIORITYの番号は優先順位を意味するものではない。)

セフェピム・タニボルバクタムは、WHOの3つの重要な重要病原性細菌の内2つ（カルバペネム耐性腸内細菌およびカルバペネム耐性緑膿菌）に対して活性を有する抗菌薬である。2020年、GARDPはVenatorx社と提携契約を締結し、GARDPは64の低所得国およびインドと南アフリカにおけるセフェピム・タニボルバクタムの販売権を取得した。複雑性尿路感染症（cUTI）を対象としたセフェピム・タニボルバクタムの第3相臨床試験の成功（GARDP

は多額の資金投資と技術的助言を提供）に続き、Venatorx社はcUTIを対象としたセフェピム・タニボルバクタムの米国FDA承認のための新薬承認申請（NDA）を提出した。2023年8月、FDAは新薬承認申請を受理し、2024年2月22日を審査目標期日とした。

2024～2028年の主な活動と マイルストーン

- ・ セフェピム・タニボルバクタムの小児臨床開発を主導し、あらゆる年齢の小児における安全かつ有効な用法・用量を確認する
- ・ カルバペネム耐性菌感染症の入院患者を対象とした観察／フィジビリティ試験を完了する
- ・ カルバペネム耐性病原体による感染症患者における、セフェピム・タニボルバクタムの安全性と有効性に関するエビデンスを創出する
- ・ GARDPの許諾地域内の高負担国におけるアクセス活動を支援する

2024～2028年の成果目標

- ・ セフェピム・タニボルバクタムの成人への使用に関する、米国FDAによる承認（Venatorx社との提携）は2024年2月を予定
- ・ インドと南アフリカの病院における、カルバペネム耐性菌感染症患者を対象とした観察／フィジビリティ試験の結果を発表
- ・ 追加テリトリーでの販売承認申請書の提出
- ・ セフェピム・タニボルバクタムをGARDPの許諾地域内の高負担国で入手可能にする

20. WHO「ヒトの健康と薬剤耐性に関するグローバル研究課題」2023年6月22日。 <https://www.who.int/publications/m/item/global-research-agenda-for-antimicrobial-resistance-in-human-health> [2023年11月6日時点]

図11: GARDP 治療薬開発 ポートフォリオ概況



既存後発抗菌薬

既存後発抗菌薬を評価し、新しい組み合わせまたは新しい適応症での使用の可能性を特定する。

例：新生児敗血症の治療処方



新規抗菌薬

現有抗菌薬パイプラインの評価および企業との提携により、重点疾患・感染症、WHO重要病原体、および主要地域・集団を対象とする革新的治療薬を共同開発する。

例：セフェピム・タニボルバクタム、ソリフロダシン



発見・探索的研究

抗菌活性がこれまで試験されたことのない化合物をスクリーニングし、新薬の候補となる可能性のある物質、または既存抗菌薬の有効性を改善する可能性のある物質を特定する。

研究中



新生児敗血症の 経験的治療法

PRIORITY 19 - WHO「ヒトの健康と薬剤耐性に関する
グローバル研究アジェンダ」の優先課題²¹

2018年からGARDPは、小児の健康に特化した独立系科学ネットワークであるPentaなどとの協働を開始し、新生児敗血症に対する有効で安全な治療の選択肢を広げるために、抗菌薬を新規に組み合わせて使用する可能性を評価し始めた。GARDPとパートナーは、敗血症の新生児に対する現在の治療と転帰を理解するために、11か国・19病院で3,200人の新生児を対象とした新生児敗血症のグローバル観察研究（2018～2020年）を実施した。並行して行われた科学および臨床的研究において、GARDPは、ホスホマイシン、アミカシン、フロモキシセフという、新生児治療に認可されている既存の3種類の抗菌薬の併用が、現在推奨されている処方にも耐性を持つ新生

児敗血症の治療に有効であり、さらなる耐性の出現を抑える可能性があることを実証した。これらの結果などに基づいて、GARDP、St George's, University of London (SGUL)、Medical Research Council Clinical Trials Unit at University College London (UCLのMCR CTU) は、新生児敗血症の治療に対する新しい抗菌薬の組み合わせ（ホスホマイシン-アミカシン、ホスホマイシン-フロモキシセフ、およびフロモキシセフ-アミカシン）の安全性と有効性を評価する大規模な公衆衛生介入試験「NeoSep1」を計画した。2023年初頭、ケニアと南アフリカでNeoSep1試験が開始された。今後、試験を他の国や大陸にも拡大し、3,000人を超える新生児を登録する予定である。

2024～2028年の主な活動と マイルストーン

- ケニアと南アフリカでNeoSep1試験の最初の段階である、併用時の薬物動態の確認を完了する
- NeoSep1試験を拡大・完了し、予備結果を発表する
- 品質が保証され、手頃な価格のフロモキシセフと注射用ホスホマイシンの入手可能性を広げる

2024～2028年の成果目標

- NeoSep1試験の結果に基づき、新生児敗血症に対する有効な治療法を、1つ以上特定する
- 特定された治療法の、品質が保証された安価な供給源を2つ確立する



21. WHO「ヒトの健康と薬剤耐性に関するグローバル研究課題」2023年6月22日。 <https://www.who.int/publications/m/item/global-research-agenda-for-antimicrobial-resistance-in-human-health> [2023年11月6日現在]

図12: 世界各地で新生児敗血症の治療法開発に取り組むGARDPのチーム

「GARDPが新生児敗血症に重点を置くのは、それが最も深刻な薬剤耐性問題の一つであるためです。適切な薬剤を適切な用量で適切な時期に使用して治療していることを示すデータを得ることは、新生児の場合、特に重要です。」

サリー・エリス 小児用抗菌薬プロジェクトリーダー、英国



「ケニアの公立病院の医師として、新生児敗血症治療の選択肢がほとんどないために受け入れがたい罹患率や死亡率を目の当たりにしました。GARDPが薬剤耐性菌感染症の影響を受けやすい子供向けの解決策を優先していることを嬉しく思います。」

ボルナ・ニャオケ マイセトーマ疾病戦略責任者、ケニア (前GARDP新生児敗血症チーム)

「薬剤耐性菌感染症に苦しむ新生児や子供の命を守るために臨床試験を実施するGARDPの研究開発チームの一員であることを光栄に思います。」

エリカ・コレイア 臨床試験マネージャー、スイス



「抗菌薬への耐性率が最も高い国の一つであるこの国では、細菌感染症の乳児を治療することは非常に困難です。インドにおけるGARDPの取り組みに参加することは、この研究分野の専門家と緊密に連携し、医療現場における薬剤耐性による実際の負担を理解する機会となっています。」

ラジ・デヴァラジャン 臨床研究マネージャー、インド

「敗血症は新生児死亡の主要原因です。有効で利用しやすい治療薬を切望している、この脆弱な集団に対する治療法を見つけるための臨床試験に従事できることを誇りに思います。」

ナタリー・カベシアン 臨床試験マネージャー、スイス



「適切な時期に治療しなければ、新生児敗血症は臓器不全や死に至る可能性があります。新生児や子供の生存率の改善を目的とした調査研究に従事することは特にやりがいがあると感じます。」

シボンギレ・ラトロゴ 臨床試験マネージャー、南アフリカ

ゾリフロダシン医薬品開発

PRIORITY 21 - WHO「ヒトの健康と薬剤耐性に関するグローバル研究課題」²²

2014年にWHOは、推奨されている治療薬に対する耐性が今後数年の内に発生し、広がっていくだろうと予測し、淋病を研究の優先課題とするよう勧告した。実際、2023年7月現在、オーストラリア、オーストリア、カンボジア、カナダ、中国、デンマーク、フランス、アイルランド、日本、シンガポール、英国、ベトナムを含む数か国で、淋病の推奨治療薬に対する耐性が報告されている。²³

ゾリフロダシンが承認されれば、このような状況に対処し、淋菌感染症の世界的な負担を軽減する上で重要な役割を果たす可能性がある。ゾリフロダシンは、最後の治療薬であるセフトリアキソンに耐性を持つ株を含む淋菌に有効な、新しいクラスの最初の抗菌薬となる可能性がある。ゾリフロダシンは単回経口投与により簡便に使用でき、筋肉注射を必要とする現在の標準治療法とは一線を画している。

第2相POC試験以降、GARDPはゾリフロダシンの登録と世界的商業化に向けた最終製剤の開発・製造など、必要なすべての臨床・製剤開発活動を主導してきた。現在Innoviva Specialty Therapeutics社の関連会社であるEntasis社と2017年に締結した提携契約に基づき、GARDPは、すべての低所得国、大多数の中所得国、いくつかの高所得国を含む世界の4分の3を超える国でゾリフロダシンを登録・販売する権利を保有している。

2023年11月、GARDPは5カ国16施設で実施したゾリフロダシンのピボタル第3相試験において良好な結果が得られたと発表した。合計930人の合併症のない淋病患者が募集され、同感染症に対する新しい治療薬としては過去最大規模の臨床試験となった。GARDPは、南アフリカとタイを中心に、高負担国がこの試験に初めて参加したことを特に重視した。GARDPはまた、女性の参加も重視しており、全試験参加者の14%を女性が占めることとなった。この数字は、淋病の臨床試験（通常、高リスクの男性を募集する）では比較的高い数字である。この疾病が骨盤内炎症性疾患、不妊症、妊娠中の合併症、新生児への感染など、男性が直面するよりも深刻な影響をもたらす可能性があることを考えると、女性への淋病の影響は看過できないものであり、この点における過小評価は特に問題だった。



22. WHO「ヒトの健康と薬剤耐性に関するグローバル研究課題」2023年6月22日。 <https://www.who.int/publications/m/item/global-research-agenda-for-antimicrobial-resistance-in-human-health>(2023年11月6日現在)

23. WHO「性感染症の検査と診断を改善するための新しいガイダンス」を発表2023年7月23日。 <https://www.who.int/news/item/24-07-2023-who-releases-new-guidance-to-improve-testing-and-diagnosis-of-sexually-transmitted-infections/>(2023年11月6日現在)



2024～2028年の主な活動と マイルストーン

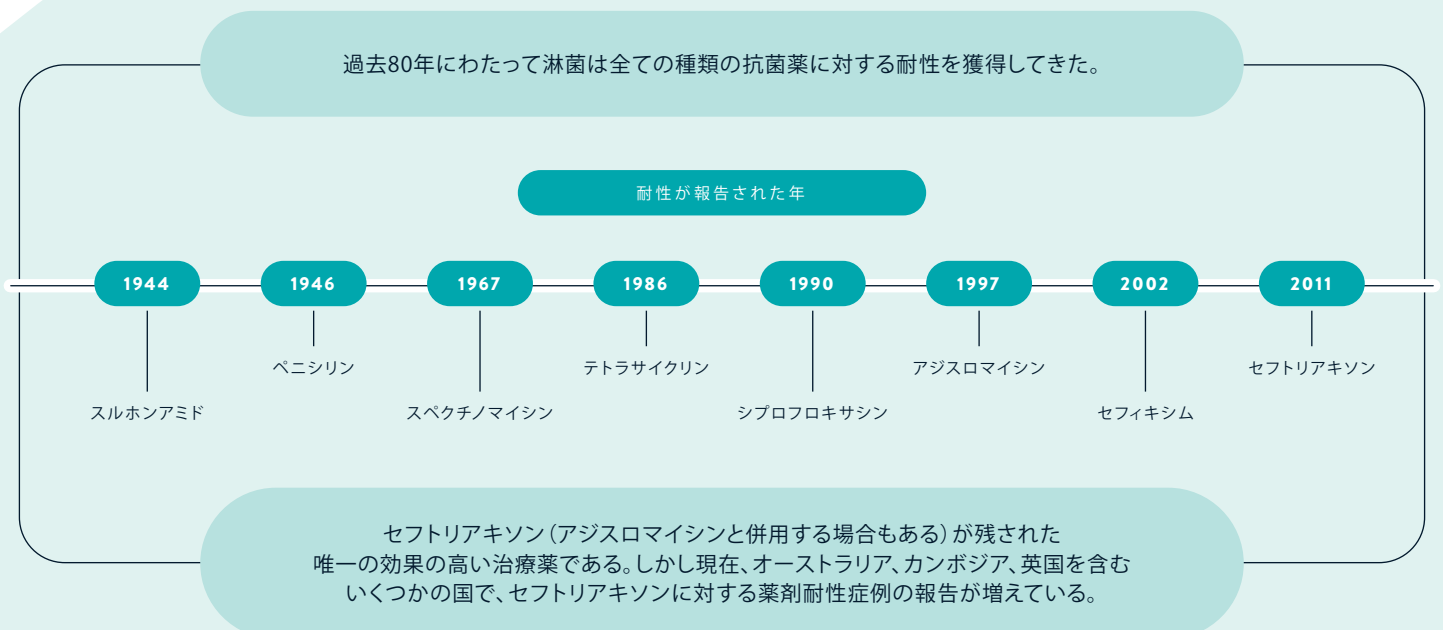


- 高負担国で提出するための、ゾリフロダシンの登録申請書類を作成する
- 可能であれば、補助診断薬の使用を含め、優先集団における最適かつ適切な使用をサポートするための追加エビデンスを作成する
- 特定集団（妊婦、授乳婦）における安全性データベースの拡充、対象集団で一般的に使用されている薬剤との薬物相互作用試験を行う
- サーベイランス活動：将来の耐性発現のモデル化と定期的なサーベイランス調査
- 医師要請プロセスに基づく早期アクセスプログラムの開発と実施
- グローバル・ドラッグ・ファシリティまたはその他の団体による流通・備蓄の試験的開始
- 製造工程の改善による商品原価（COG）の削減

2024～2028年の成果目標

- 米国および欧州におけるゾリフロダシンの承認
- エビデンス生成活動の完了
- GARDPテリトリーにおける早期アクセスプログラム事前登録の実施
- 早急に、ゾリフロダシンがGARDPテリトリー内の優先国である南アフリカおよびタイと、可能であれば他の高負担国で登録されるようにし、適切な使用を可能にする
- ゾリフロダシンが国際および国ごとの治療ガイドラインに収載される
- 集団発生への対応と耐性淋菌感染負荷の高い地域での使用のため、備蓄の回転を機能させる

図13: 淋病は治療不可能な病気となるのか？



重症細菌感染症を治療する、 新しい広域抗菌治療薬

対象菌種：院内感染や敗血症を引き起こす、腸内細菌、アシネトバクター属、シュードモナス属などのカルバペネム耐性 (CR) グラム陰性菌

PRIORITY 17 - WHO 「ヒトの健康と薬剤耐性に関するグローバル研究課題」²⁴

GARDPIは、カルバペネム耐性アシネトバクター・パウマニ、緑膿菌、クレブシエラ・ニューモニエ、大腸菌による感染症を含む、複雑性尿路感染症、複雑性腹腔内感染症、院内肺炎、人工呼吸器関連肺炎、血流感染症などの重症細菌感染症患者に対する広範な治療薬となる可能性のある有望な抗菌薬候補のパイプラインをスクリーニングしている。



開始予定日

2024

2024～2028年主な活動と マイルストーン

- ・ プロジェクト開始
- ・ 以下の項目は、提携契約の条件およびマイルストーンの進捗に依存する：
 - ・ 第1相臨床試験
 - ・ 感染患者を対象とした化合物の初期の有効性と安全性を評価する第2相POC臨床試験
 - ・ 第3相臨床試験の臨床試験薬製造

2024～2028年の成果目標

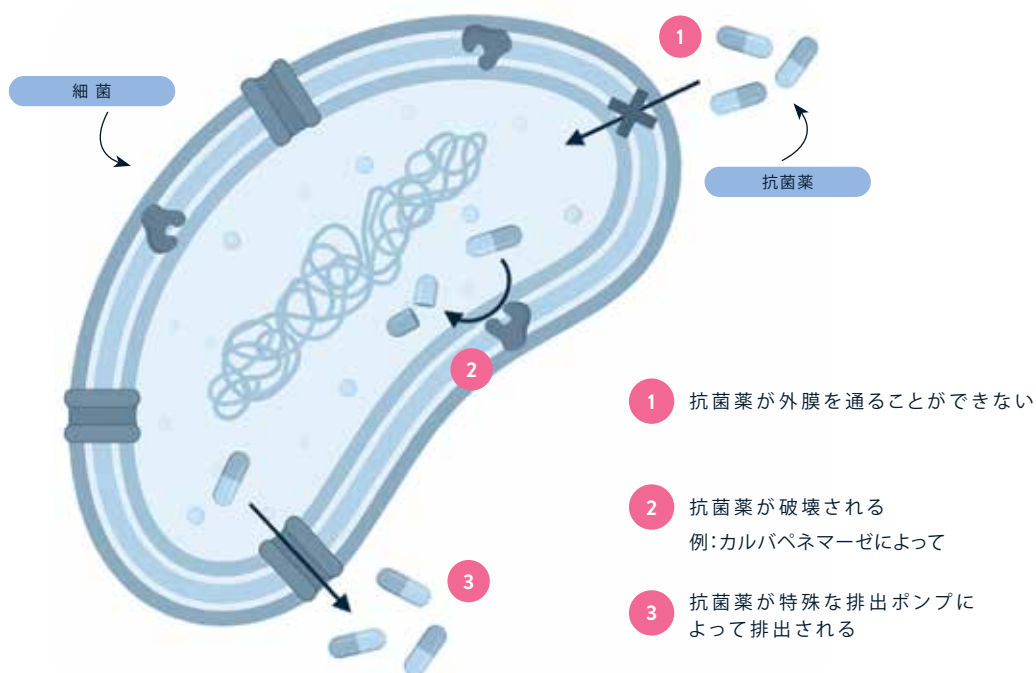
- ・ 化合物が後期臨床開発に進捗



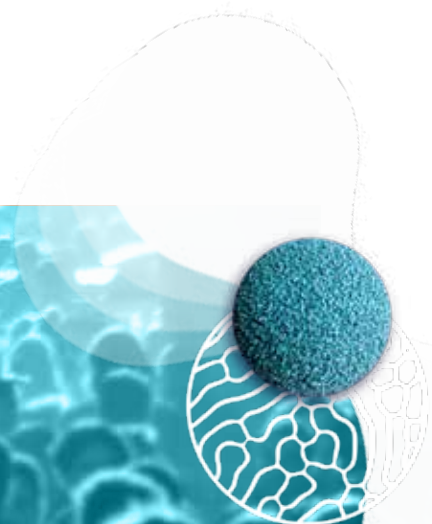


図14: 耐性のメカニズム

「最後の砦」であるカルバペネム系抗菌薬に細菌はどのように対抗するのか



24. WHO「ヒトの健康と薬剤耐性に関するグローバル研究課題」2023年6月22日。<https://www.who.int/publications/m/item/global-research-agenda-for-antimicrobial-resistance-in-human-health>[2023年11月6日現在]





薬剤耐性感染症に対する 治療法の最適化

対象菌種：第3世代セファロスポリンに耐性を示し、市中敗血症および関連感染症の原因となる、基質拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) を産生する腸内細菌。

PRIORITY 17 - WHO「ヒトの健康と薬剤耐性に関する
グローバル研究課題」²⁵

薬剤耐性腸内細菌感染症は、生命を脅かす肺炎、血流感染症、および敗血症を引き起こす可能性がある。高い耐性率に悩む多くの国や地域では、このような感染症は経験的に、つまり検査室での診断確認なしに、最後の砦となるカルバペネム系抗菌薬が投与されている。確実に治療を行いながらカルバペネム系抗菌薬の使用量を減らすため、GARDPは、特に低所得国で大きな問題となり主要な死因となっている、基質拡張型β-ラクタマーゼ産生腸内細菌 (ESBL-PE) を含む薬剤耐性腸内細菌による敗血症に対する、新しい治療法の開発を構想している。GARDPは、さまざまな可能性

のある治療薬 (新規抗菌薬と既存抗菌薬の組み合わせを含む) を評価し、カルバペネムを温存できる可能性のある処方のエビデンスを作成することで、市中敗血症の転帰を改善し、最も重要なこととして、これらの薬剤耐性菌感染症に関連する高い疾病負担に対処するための、費用対効果の高い代替治療を提供する。

「これまでカルバペネム系抗菌薬は、細菌性敗血症の入院患者を治療するための最後の手段でした。しかし、カルバペネム系抗菌薬に対する耐性は世界中で急速に拡大しており、代替治療薬はほとんどありません。何もしない訳にはいかないのです。新しい治療薬開発への投資を急がなければ、薬剤耐性菌感染症で失われる命の数は劇的に増えるでしょう。」

フランソワ・フランセスキ

GARDP資産評価開発部長 兼 重症細菌感染症プロジェクトリーダー



25. WHO「ヒトの健康と薬剤耐性に関するグローバル研究課題」2023年6月22日。 <https://www.who.int/publications/m/item/global-research-agenda-for-antimicrobial-resistance-in-human-health>[2023年11月6日現在]





開始予定日

2024年（準備活動）

2027年（エビデンス創出、および／または介入研究実施の可能性）

2024～2028年の主な活動と マイルストーン

- 基質拡張型 β -ラクタマーゼ（ESBL）に起因する感染症を治療するための抗菌薬について、治療選択肢の入手可能性と価格、ガイドライン、各国必須医薬品リストへの掲載などを含め、現在の治療慣行とアクセスを評価する
- 重点国における満たされていないニーズの程度と、治療選択肢が増える際に期待される役割を評価する
- 新しい治療選択肢の役割を確認し、市中細菌性敗血症に対する、カルバペネム温存処方としての有効性を実証するための研究を進める
- 新しい治療法の一部となる製品へのアクセス要件に対応するための、パートナーシップを推進する

2024～2028年の成果目標

- 高負担国でのスケールアップを企図した、ESBLの治療選択肢に関する研究の進歩と成果を共有する
- 優先的に使用すべき抗菌薬へのアクセスに関する課題と選択肢を特定する





新生児のカルバペネム耐性菌感染症に対する新たな治療薬

対象菌種：新生児敗血症を引き起こすカルバペネム耐性病原体

PRIORITY 17 - WHO「ヒトの健康と薬剤耐性に関するグローバル研究課題」²⁶

カルバペネム耐性アシネトバクター・バウマニ（CRAB）とカルバペネム耐性腸内細菌（CREs）は、安全で有効な治療法が極めて限られているか、全くない感染症の起炎菌であり、とりわけ新生児や子供がその影響を受けている。このプロジェクトを通して、GARDPはこれらの薬剤耐性菌感染症に対する新たな治療薬の開発を加速するとともに新生児の予後を改善し、世界中の薬剤耐性に関連する罹患率や死亡率の減少に大きく貢献することを目指している。

「現在、新生児敗血症を治療する際の最大の課題は、ジェネリック薬が数種類しかなく、それらに対する耐性が非常に高いことです。選択肢を見つけるのは日に日に難しくなっています。さらに第二選択薬は高価で、誰もが買えるものではないのです。」

フラビア・ナミロ医師

小児科医、女性・新生児専門
ムランゴ病院、ウガンダ



開始予定日

2024年（準備活動）
2028年（臨床試験）

2024～2028年の主な活動とマイルストーン

- 承認申請に向けたセフェピム・タニボルバクタムの新生児用法・用量の決定
- 新生児敗血症に対するセフェピム・タニボルバクタムおよびセフィデロコルの適切な投与量および処方の確認と特定の集団に対する薬物動態試験の実施
- NeoSep1またはそれ以降の試験における新生児敗血症に対する二次治療の処方に含まれる、いずれかの抗菌薬の有効性に関する初期評価
- アシネトバクター・バウマニ（*Acinetobacter baumannii*）に対して優先的に使用される新規候補薬／治療法に関する、小児医薬品開発計画（PIP、欧州連合で必須）および小児医薬品開発計画（PSP、米国で必須）の策定
- PIPとPSPをそれぞれEMAと米国FDAに提出
- 両規制当局との計画・合意に沿った臨床開発の開始

2024～2028年の成果目標

- カルバペネム耐性新生児敗血症に対するセフィデロコルおよびセフェピム・タニボルバクタムの有効性に関する初期成績
- 新生児のカルバペネム耐性（アシネトバクター・バウマニ）感染症に対する新規治療法の特定と評価開始

26. WHO「ヒトの健康と薬剤耐性に関するグローバル研究課題」2023年6月22日。 <https://www.who.int/publications/m/item/global-research-agenda-for-antimicrobial-resistance-in-human-health>[2023年11月6日現在]



性感染症に対する さまざまな介入の検討

PRIORITY 21 - WHO「ヒトの健康と薬剤耐性に関する
グローバル研究課題」²⁷

WHOの2030年の目標である淋菌感染症の発生率を90%減少させるという目標を積極的に支援するため、GARDPは、難治性淋菌感染症および関連する性感染症に対応する治療薬開発のための候補を、ポートフォリオに追加することを検討している。現在、GARDPは複数の候補薬を評価中である。

GARDPはまた、性感染症の予防対策に関してポートフォリオを拡大し、マイコプラズマ・ジェニタリウムや梅毒のような新規病原体をターゲットにする可能性もある。また、臨床使用と抗菌薬スチュワードシップをサポートするための診断能力の向上にも投資していく。

「現在、利用可能な数少ない治療薬に対する薬剤耐性の出現が避けられない中、迅速に対処していくために、私たちは今、新しい抗菌薬の開発、既存の抗菌薬処方 of のさらなる研究、そして抗菌薬への公平なアクセスの促進に投資しなければなりません。」

アリソン・ラッキー
GARDPシニア・メディカル・
リード



開始予定日

2024

2024～2028年の 主な活動と マイルストーン

- 新規治療薬候補およびターゲットの特定—最終勧告
- 選定されたプロジェクトのデューデリジェンス

2024～2028年 の成果目標

- 新たなパートナーシップの発足
- プロジェクト開始

27. WHO「ヒトの健康と薬剤耐性に関するグローバル研究課題」2023年6月22日。 <https://www.who.int/publications/m/item/global-research-agenda-for-antimicrobial-resistance-in-human-health>[2023年11月6日現在]





創薬・探索研究

2021年、WHOによる抗菌薬開発品パイプラインのレビューにおいて、現状の開発パイプラインが薬剤耐性に対処するには不十分であることが確認された。GARDPは、抗菌活性がテストされたことのない化合物のライブラリーを調べるなど、誰も実施していない重要な創薬・探索活動を担っている。GARDPは、現在の薬剤耐性メカニズムに影響されなかったり、あるいは既存薬剤の失われた活性を回復させたりする、薬剤開発の候補となる新しい物質（化合物）を同定することを目指している（図15参照）。これらの発見は、さらなる開発のために世界の抗菌薬パイプラインに貢献し、さらに、もしGARDPの戦略に合致すれば、GARDPのポートフォリオに組み込まれる。

2024～2028年の主な活動とマイルストーン



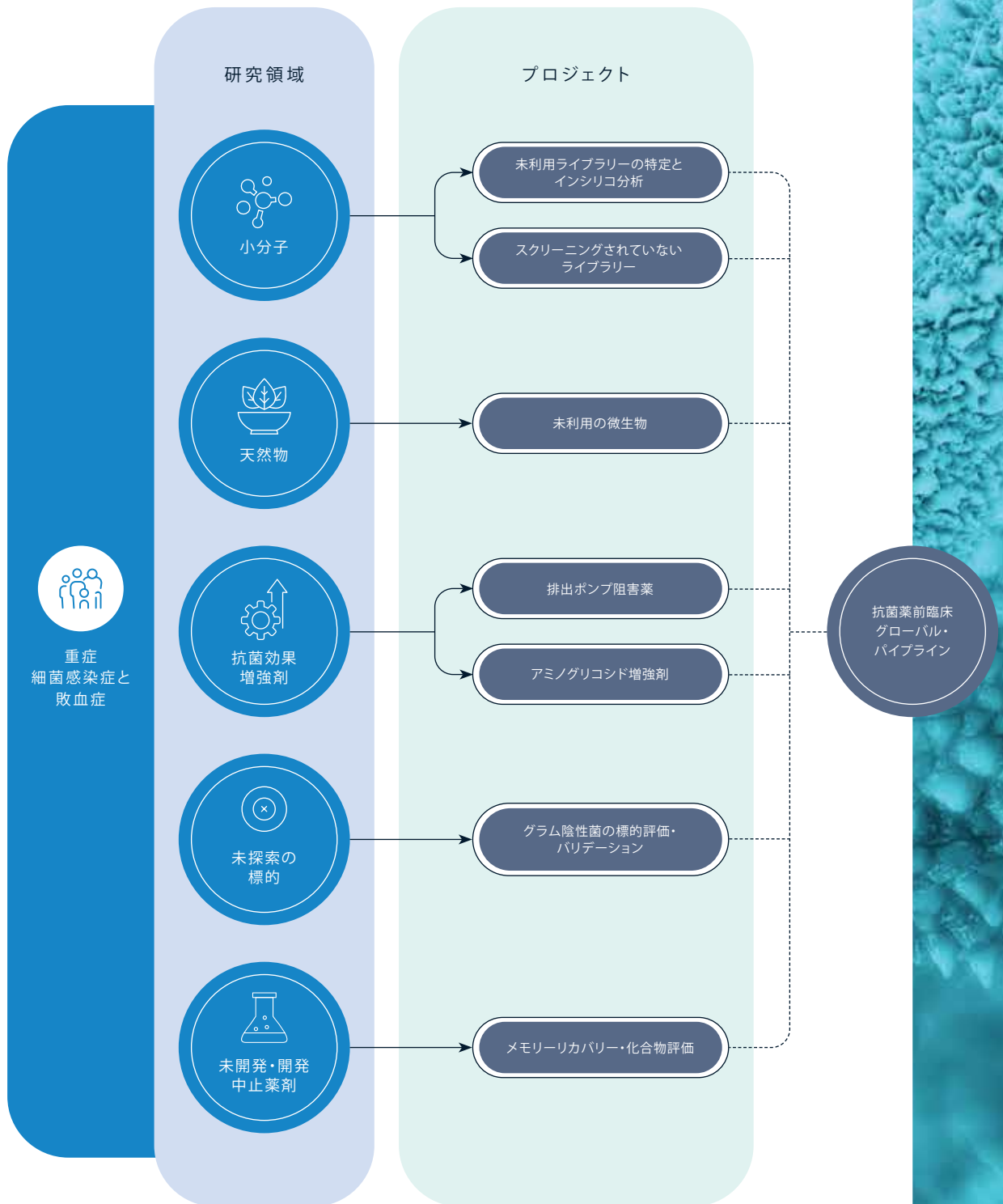
- ・ インシリコおよびフェノタイプを用いた新しいライブラリーのハイスループットスクリーニングでは、最新の人工知能（AI）が一部で使われたこともあり、試験実績は年間50,000を超える新規化合物にまで増加した。年間10以上の潜在的抗菌活性物質または抗菌活性増強物質の候補がヒット拡大段階に入っている
- ・ 未開拓ターゲットの探索研究のための新たなグローバルコンソーシアムを構築する

2024～2028年の成果目標

- ・ 2028年までに、抗菌薬または抗菌活性増強薬の可能性を持つ少なくとも1つの化合物がリード最適化候補として特定される

図15: 創薬・探索研究ポートフォリオ

ターゲットの評価から、ヒットの同定と
バリデーション、リード候補まで





SECURE

多くの医療システム、特に低中所得国では、抗菌薬への信頼できるアクセスがない。1999年から2014年の間に市場に投入された25種類の抗菌薬の内、10を超える国で登録されたのはわずか10薬剤であった。²⁸ 抗菌薬の不足はますます一般的になっており、予防可能な苦痛や死をもたらす、薬剤耐性の脅威を高めている。²⁹ GARDPはWHOと共同で、必須抗菌薬へのアクセスを拡大するためのイニシアティブであるSECUREに取り組んでいる。SECUREは参加国と協力し、現地の公衆衛生のニーズに基づいて、品質が保証された手頃な価格の抗菌薬の適切なポートフォリオを確立する。GARDPのポートフォリオにある治療法が参加国のニーズに合致すれば、SECUREのポートフォリオの一部になる可能性がある。

2024～2028年の主な活動とマイルストーン



- 参加国におけるSECUREの実施
- SECUREの初期導入フェーズの総括

2024～2028年の成果目標

- 3つの国/地域で優先的に使用される抗菌薬のSECUREポートフォリオを作成
- 3カ国/地域におけるSECUREツールの開発とテスト：需要予測モデル、調達メカニズム、回転備蓄、財務的強化策



28. Källberg C, Årdal C, Salvesen Blix H, Klein E, M Martinez E, Lindbæk M, Outterson K, Røttingen JA, Laxminarayan R「1999年から2014年の間に承認された新しい抗菌薬の導入と地理的利用可能性」PLoS One.2018 Oct 16;13(10):e0205166
29. Shafiq N, Pandey AK, Malhotra S, et al.「必須抗菌薬の不足：世界の健康安全保障への大きな課題」BMJ Global Health.2021;6:e006961



科学関連業務および REVIVE

抗菌薬の研究開発は、新しい抗菌薬のニーズに追いついていない。多くの企業や学術グループは、よりリスクが低く、より収益性の高い目標を追求するために、この研究から撤退した。その過程で、かけがえのない科学的知識と専門知識が失われている。2018年以降、GARDPはその科学業務活動とREVIVE (<https://revive.gardp.org/>) の立ち上げを通じて、科学コミュニティと抗菌薬の研究開発では世界最大級のグローバルなナレッジハブ（知識拠点）の構築を支援してきた。GARDPは、無料でアクセスできるリソースやイベントによってこのグローバルコミュニティを招集することで、抗菌薬研究開発のための科学的知識やツールを世界レベルで保存し、自由に共有する取り組みを主導している。

2024～2028年の主な活動と マイルストーン



- 抗菌薬創薬・開発ロードマップ—抗菌薬創薬・開発の全プロセスに関するリソースを備えた対話型ツール—を立ち上げ、REVIVEプラットフォームにコンテンツを追加し続ける
- GARDPの、過去および現在のパイプラインの全段階にある抗菌薬の詳細を含むオープンアクセスデータベースであるAntibioticDBをリニューアルし、より使いやすく拡張する
- 抗菌薬の研究開発に関する大規模公開オンラインコース（MOOC）を開設する
- 毎年開催される抗微生物化学療法会議の世界的な規模を3,000人以上に拡大し、アフリカや南米など現在参加者が少ない地域からの参加者を増やす

2024～2028年の成果目標

- REVIVE.GARDP.orgが、抗菌薬研究開発のための、自由に入手可能で質の高い技術情報や研究ツールの主要なリソースとして機能する

研究開発活動と成果の概要 (2024~2028年)

医薬品開発

現在のポートフォリオ

セフィデロコル: 技術移転のサポートと商業パートナーの特定。ストップ結核パートナーシップのグローバル・ドラッグ・ファシリティ (GDF) を通じたセフィデロコルの配布のためのパイロットプログラムを開始

セフェピム・タニボルバクタム: 小児用開発の主導、追加エビデンスの生成、初期アクセスの提供

新生児敗血症の経験的治療法: NeoSep1試験の拡大・完了、予備結果の発表

ゾリフロダシン: 登録書類の作成、最適・適正使用のエビデンスの拡大、安全性データベースの拡大、アクセスの提供

拡大ポートフォリオ

重症細菌感染症に対する新規広域治療薬: 化合物を開発するプロジェクトを開始

薬剤耐性菌感染症に対する最適治療法: 重点国における変更された治療選択肢のアンメットニーズを評価。新しい治療選択肢の役割を確認

新生児のカルバペネム耐性菌感染症に対する新しい治療薬: カルバペネム耐性の新生児敗血症に対するセフィデロコルとセフェピム・タニボルバクタムの潜在的有効性を評価、臨床開発を開始

性感染症に対するさまざまな介入の検討: 新しい機会の特定、プロジェクトの立ち上げ準備

創薬・探索研究

部分的に最新の人工知能ツールを利用した新しい化合物ライブラリーのハイスループットスクリーニング; 潜在候補化合物の評価; 創薬研究のための新しいグローバルコンソーシアムの創設

SECURE

需要予測モデルと調達メカニズムを含むSECUREポートフォリオとツールを開発する

科学関連業務およびREVIVE

新しいウェビナーや会議コンテンツの開発・主催、抗微生物薬研究開発のための新しいリソースの立ち上げ

■ 重症細菌感染症と敗血症 ■ 新生児敗血症 ■ 性感染症

アウトプット

セフィデロコルがパートナーによって登録され、GARDPの
テリトリー内の少なくとも5カ国でアクセス可能となる

セフェピム・タニボルバクタムの成人への使用が
米国FDAにより承認され、GARDPテリトリー内の一部の
高負担国でアクセス可能となる

新生児敗血症に対して有効な治療法が1つ以上特定される

ゾリフロダシンが米国および欧州によって承認され、南アフリカ
およびタイで可能な限り早急に登録される

化合物が後期臨床開発に到達する

高負担国におけるスケールアップのため、
治療選択肢の研究結果を共有する

新生児のカルバペネム耐性感染症に対する
新しい治療薬の評価を開始する

新しいパートナーシップの発足とプロジェクトの開始する

少なくとも1つの化合物がリード最適化候補として特定される

3カ国/地域でSECUREを導入する

REVIVE.GARDP.orgが抗菌薬研究開発のための
頼れる無料リソースとして機能する



SECTION 5

組織とガバナンス

インパクトを高めるための 組織構築

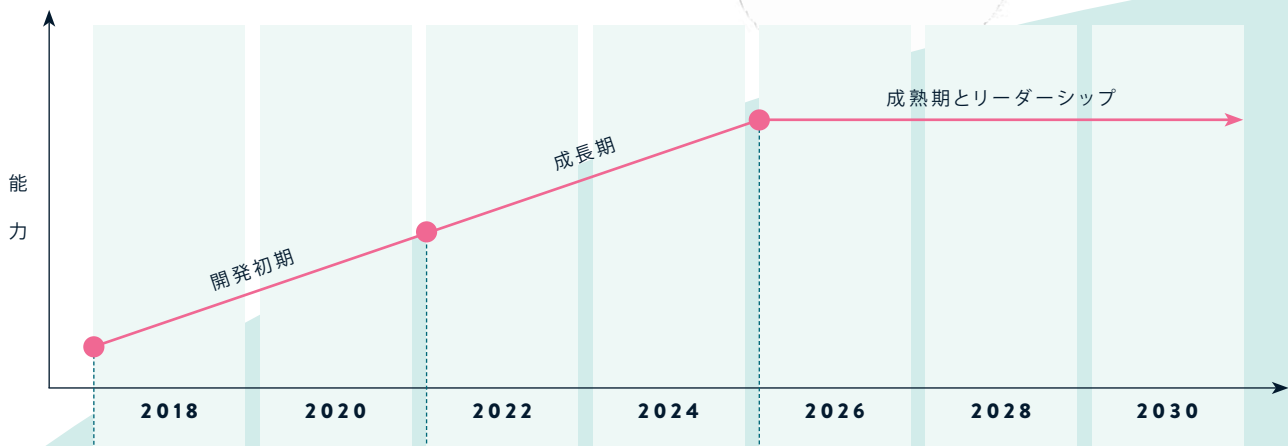
GARDPIは設立当初から着実に成長を遂げ、現在はさらに成熟し、その成功を確固たるものにする途上にある。今後、GARDPIは2024年から2028年にかけて、その中核的使命をより完全に果たすため、ポートフォリオの拡大と成長を慎重に行っていく（図16参照）。

2023年現在、GARDPのグローバルネットワークには97人のフルタイムまたはパートタイムのスタッフがいる。過去数年間、私たちはブラジル、インド、日本、南アフリカ、スペイン、および英国でスタッフを雇用してきた。私たちは、臨床試験とアクセス活動を支援する主要地域でのプレゼンスを引き続き高めていく。

GARDPIは、組織におけるジェンダー・バランス、特に組織指導者におけるジェンダー・バランスを含め、すべての活動において多様、平等、およびインクルージョン（包括）に関する透明性を確実にすることを約束する。2023年現在、リーダーレベル（部長およびディレクターを含む）の男女比率は1:1である。



図16: 組織の成長



開発初期

- 2016年にGARDP創設、2018年に法律に基づいた組織として設立
- DNDiがGARDPを設立支援
- 初期戦略コンセプトと最初の研究開発プロジェクト
- 新しいアセットと資金獲得に注力

成長期

- 疾患領域とアクセス戦略の開発
- 新しいアセットとプロジェクトによる研究開発ポートフォリオの強化
- 研究開発能力と組織内機能の拡充
- SECUREの設立準備
- 企業や非営利団体等との連携強化
- グローバルネットワークの成長

成熟期とリーダーシップ

- 成熟した研究開発ポートフォリオの拡大
- 地域および国境を越えたパートナーシップによるアクセスと生産能力の確立
- SECUREの導入と本格的なプログラムへ拡大
- 必要な資金の確保
- 政府と業界の主要パートナーとしてのGARDP
- AMR研究開発およびアクセスエコシステムにおける触媒としてのGARDP



ガバナンスとマネジメント

GARDPの成長・成熟と並行して、GARDPのガバナンスは説明責任、透明性、および有効性を確保し続ける。

- GARDPの最終的な意思決定機関である理事会は、GARDPの戦略的目標を決定し、経営陣が勤勉かつ効率的に業務を遂行できるようにする。
- 理事会は、理事会のオブザーバー、科学諮問委員会、ドナー・パートナーシップ諮問委員会から指導を受ける。また、さまざまな理事会の小委員会（すなわち、戦略的パートナーシップ委員会、指名・報酬・保護委員会、および監査委員会）からの意見も取り入れている。
- 私たちの共同設立者であるWHOとDNDiは、現在も私たちにとって重要なパートナーであり、ともに私たちのガバナンスに参加している。
- GARDPは、地域や男女のバランスも含め、ガバナンスの構成が平等になるよう努めている。2024年から2028年にかけて、GARDPは理事会の本質的な成長を確保し、低所得国の主要パートナーの割合を増やすための措置を講じる。

「GARDPの理事会メンバーは、科学、非営利、および政府部門にまたがるさまざまな専門的背景から、豊かな見識をもたらしてくれます。真に国際的な理事会として、私たちは、現代における最大の健康課題の一つに取り組むために、21世紀に向けて設立された非営利組織を指導し、運営することに深いコミットメントを共有しています。」

ラマナン・
ラクシュミーナラヤン
GARDP理事長



理事

| | | |
|-----------------|--|----------------------|
| ラマナン・ラクシュミーナラヤン | 理事長 (2024年6月30日まで) | ワン・ヘルス・トラスト (米国) |
| ジョン＝アルネ・ロッティンゲン | 副理事長 (2023年12月31日まで) | ノルウェー外務省 |
| スタニスラス・ズイン | 理事会会計 | |
| グレンダ・グレイ | 理事 / 副理事長 (2024年1月1日～2024年6月30日) / 理事長 (2024年7月1日より) | 南アフリカ医学研究協議会 (南アフリカ) |
| 池田 千絵子 | 理事 | |
| フェロニカ・フォン・メスリング | 理事 | ドイツ連邦教育・研究省 |
| ベルナール・ベクール | 理事 | |

理事会のオブザーバー

| | | |
|---------------|-----------|-----------------|
| グレッグ・アルトン | 理事会オブザーバー | 独立系 |
| ハナン・H・バルキー | 理事会オブザーバー | 世界保健機関 (スイス) |
| ハーマン・グーセンス | 理事会オブザーバー | アントワープ大学 (ベルギー) |
| ルイス・ピサロ | 理事会オブザーバー | DNDi (スイス) |
| ノラ・クローニング・ロメロ | 理事会オブザーバー | スイス連邦公衆衛生局 |

GARDPディレクター

| | |
|-----------------|-------------------------------------|
| マニカ・バラセガラム | 代表 |
| ピーター・バイヤー | 副代表 |
| ジェニファー・コーン | グローバルアクセス・ディレクター |
| ヴィンセント・コンスタンティン | 法律顧問 |
| ピエール＝イヴ・デルエ | オペレーションディレクター |
| ヤン・フェリス | ビジネス・デベロップメント&パートナー・エンゲージメント・ディレクター |
| シェイマス・オプライエン | R&Dディレクター |
| ローラ・ビドック | サイエンティフィック・ディレクター |
| ジェフリー・ローランド | 渉外ディレクター |
| キャロル・ラッフェル | DNDi-GARDP南部アフリカ ディレクター |
| スパスリー・スリニヴァサン | メディカルディレクター |



科学諮問委員会

| | | |
|----------------|--------|--|
| ハーマン・ゲーセンス | 委員長 | アントワープ大学(ベルギー) |
| カール＝ハインツ・アルトマン | 委員 | スイス連邦工科大学チューリッヒ校(スイス) |
| マルク・ボンテン | 委員 | ユトレヒト大学医療センター(オランダ) |
| アンソニー・コーツ | 委員 | ロンドン大学セントジョージ病院(英国) |
| アンジェラ・ドラモフスキー | 委員 | ステレンボッシュ大学(南アフリカ) |
| アナ・クリスティーナ・ガレス | 委員 | サンパウロ連邦大学(ブラジル) |
| マーク・J・ゴールドバーガー | 委員 | 元アッヴィ社(米国) |
| ロイ・ジェイミソン | 委員 | OkerPharma Consultancy AB(スウェーデン) |
| ルド・マティヴァ | 委員 | ウィットウォーターズランド大学、クリス・ハニ・パラグワナス病院(南アフリカ) |
| マーク・メンデルソン | 委員 | ケープタウン大学(南アフリカ) |
| マルコム・ページ | 委員 | 元ロシュ社(スイス) |
| スマティ・ナンピアル | 委員 | ジョンソン・アンド・ジョンソン社(米国) |
| カミニ・ワリア | 委員 | インド医学研究評議会(インド) |
| ヴァレリア・ギガンテ | 職権メンバー | WHO(スイス) |
| ニコラス・ホホワイト | 職権メンバー | DNDi(スイス) |

ドナー・パートナーシップ諮問委員会

| | | |
|--------------|----|---------------------|
| ノラ・クロニグ・ロメロ | 理事 | スイス連邦公衆衛生局 |
| ニレシュ・バグワンディン | 理事 | 南アフリカ医学研究評議会(南アフリカ) |
| ジャスパー・クレッセン | 理事 | オランダ保健福祉スポーツ省 |
| 日下 英司 | 理事 | 厚生労働省(日本) |
| ルイズ・ノートン・スミス | 理事 | 英国保健社会福祉省 |
| ダグマー・ライテンパッハ | 理事 | ドイツ連邦保健省 |

戦略的パートナーシップ委員会

| | | |
|-----------------|----|---------------------|
| グレンダ・グレイ | 理事 | 南アフリカ医学研究評議会(南アフリカ) |
| グレッグ・アルトン | 理事 | |
| ドミニク・カルージュ | 理事 | |
| レイチェル・クリスティーナ | 理事 | |
| 池田 千絵子 | 理事 | |
| フェロニカ・フォン・メスリング | 理事 | ドイツ連邦教育研究省 |

その他のガバナンス委員会とそのメンバーはGARDP.orgに掲載。

沿革



2021

スイス政府は、GARDPが公衆衛生の分野で活動する他の団体と協力しやすくするため、また薬剤耐性との闘いにおけるGARDPの重要な役割を評価し、GARDPに法的特権と免責を付与。いくつかの研究を経て、GARDPは新生児敗血症の潜在的治療法として、既存の抗菌薬の3つの組み合わせを特定。米国501c3 公益法人であるGARDP North America Inc.の設立により、GARDPの世界的ネットワークが拡大。

2022

2023年から2027年にかけてのドイツの5,000万ユーロの誓約を筆頭に、資金提供者の支援を受けて、GARDPは研究開発とアクセスのポートフォリオを強化し、世界的なネットワークとの連携を強化。GARDPは、塩野義製薬およびCHAIと共同で、セフィデロコルへのアクセスを拡大する画期的なアクセスプロジェクトを開始。SECUREに、ウェルカム・トラスト（100万英ポンド）とカナダ政府（30万カナダドル）からシード資金が提供される。GARDPのREVIVEは、150人以上の専門家がサポートする質の高いウェビナー、視点記事、および技術情報を提供するグローバルなナレッジハブ（知識拠点）である。

2023

GARDPは設立5周年を迎え、今後5年間（2024～2028年）の新戦略を発表。2022年と2023年に発表された第3相試験の良好な結果を受け、GARDPは2つの製品（セフェピム・タニボルバクタムとゾリフロダシン）を米国FDAによる承認取得を目指す。GARDPとパートナーは、新生児敗血症の新たな治療法のための国際臨床試験を開始。GARDPはBugworks社と新規化合物BWC0977のタームシートに調印。

GARDPのスタッフは、GARDPの使命を果たすために世界中で協力している。これらの人々は、医療・製薬、民間・公共・非営利セクターなど、多様な文化的・職業的背景を持つ人々である。

GARDPは、製薬およびバイオテクノロジー企業、研究機関、ジェネリック医薬品メーカー、学界や市民社会の代表者など、22カ国の100を超える研究開発・アクセスパートナーと協力している。



GARDPのパートナーの
情報（英語）はこちらから



SPONSORED BY THE



Federal Ministry
of Education
and Research



Federal Ministry
of Health



Australian Government
Department of Health
and Aged Care

Canada



Gouvernement Princier
PRINCIPAUTÉ DE MONACO



RIGHT
국제보건기술연구기금



E D C T P



Ministry of Foreign Affairs



Ministry of Health, Welfare and Sport



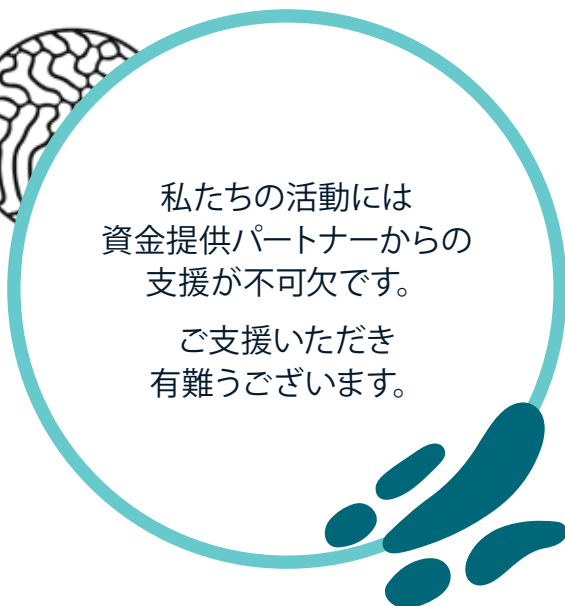
Co-funded by
the European Union



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra
Swiss Confederation



REPUBLIQUE
ET CANTON
DE GENEVE
POSI TENERIAS SUR



私たちの活動には
資金提供パートナーからの
支援が不可欠です。
ご支援いただき
有難うございます。

グローバル抗菌薬研究開発パートナーシップ (GARDP)

15 CHEMIN CAMILLE-VIDART
1202 GENEVA, SWITZERLAND

CONTACT@GARDP.ORG
+41 22 555 19 90
WWW.GARDP.ORG

グローバル抗菌薬研究開発パートナーシップ (GARDP) は、健康への最大の脅威となる薬剤耐性菌感染症に対する新しい治療法を開発する非営利団体です。GARDPは、世界保健機関 (WHO) と顧みられない病気の新興開発イニシアティブ (DNDi) によって2016年に創設され、抗菌薬を必要とするすべての人が有効で手頃な価格の治療を受けられるようにするために2018年に設立されました。GARDPはGARDP財団という法人名でスイスで登録されています。

