



Roche ロシュグループ

# 藤枝工場 低・中分子合成原薬製造棟 「FJ3」見学会

2025年2月26日

中外製薬株式会社



創造で、想像を超える。

# 重要な注意事項

本プレゼンテーションには、中外製薬の事業及び将来に関する見通しが含まれていますが、いずれも、既存の情報や様々な動向についての中外製薬による現時点での分析を反映しています。実際の業績は、事業に及ぼすリスクや不確定な事柄により現在の見通しと異なることもあります。

医薬品（開発品を含む）に関する情報が含まれていますが、それらは宣伝・広告や医学的なアドバイスを目的とするものではありません。

# Agenda

**01** TOP I 2030実現を支える  
世界最高水準の低・中分子製造体制の確立

---

中外製薬株式会社 執行役員 生産技術本部長  
田熊 晋也

**02** 中分子原薬の製薬技術

---

中外製薬株式会社 製薬技術本部 製薬研究部長  
前田 賢二

**03** 中外製薬工業株式会社 藤枝工場のご紹介

---

中外製薬工業株式会社 藤枝工場長  
小山 嘉一郎



 ロシュ グループ

# TOP I 2030実現を支える 世界最高水準の低・中分子製造体制の確立

2025年2月26日

中外製薬株式会社

執行役員 生産技術本部長

田熊 晋也

# 患者さんのために 一次の100年も革新を

- 2025年3月10日に創業100周年を迎える
- 創業以来「世の中の役に立つくすりをつくる」という想いを脈々と受け継いできた
- **大胆な挑戦**により、**私たちだからこそその創薬**を徹底追求し、世界の医療と人々の健康へ貢献してきた
  - 低分子、バイオ、抗体、そして中分子と、新たな創薬技術に絶えず挑戦
  - 中外ならではの技術ドリブン創薬を確立
  - 革新的新薬により、様々な疾患のアンメットメディカルニーズへ貢献
- 次の100年も、**患者さんのために、世界の医療と人々の健康への貢献**を拡大していく



# TOP I 2030における2つの柱

## 『R&Dアウトプット倍増』 『自社グローバル品毎年上市』

### 世界最高水準の創薬実現

- ▶ 独自の創薬アイデアを具現化する既存技術基盤の拡張と新規技術基盤の構築
- ▶ トランスレーショナルリサーチと製薬技術の追求により、開発品の価値最大化を実現
- ▶ デジタル活用およびグローバル先進プレイヤーとの連携強化によるイノベーション機会の加速

### 先進的事業モデルの構築

- ▶ デジタルを核としたモデル再構築による患者価値・製品価値の飛躍的向上
- ▶ バリューチェーン全体にわたる生産性の飛躍的向上
- ▶ 医薬品の価値最大化を目指したPHCソリューションの展開

Key Drivers

▶ DX

▶ RED SHIFT

▶ Open Innovation

\*RED：Research（研究）とEarly Development（早期開発）の総称、トランスレーショナルリサーチ：創薬で生み出された科学的コンセプトを臨床で検証するための橋渡し研究、PHCソリューション：病態や治療効果を精緻に診断・測定することで、個々の患者さんに最適な治療を可能とする製品・サービス

# TOP | 2030 5つの改革

## ① 創薬

- ▶ 独自の創薬アイデアを具現化する既存技術基盤の拡張と新規技術基盤の構築
- ▶ デジタル活用およびグローバル先進プレイヤーとの連携強化によるイノベーション機会の加速

## ② 開発

- ▶ 臨床開発力とヒト予測力の融合によるGo/No-Go判断力強化と、プロジェクト価値最大化
- ▶ デジタルを活用した先進的且つ効率的な臨床開発オペレーションの実現

## ③ 製薬

- ▶ 世界最高水準の抗体・中分子製薬技術の確立と開発スピードの実現
- ▶ 世界水準の生産性と品質を実現する生産技術適用
- ▶ 安定供給と高品質を両立する供給体制確立

## ④ Value Delivery

- ▶ 実臨床に寄り添った独自のエビデンス創出による更なる個別化医療の実現
- ▶ デジタルを活用した革新的な顧客エンゲージメントモデル構築による顧客価値最大化

## ⑤ 成長基盤

- ▶ 多様な個の発掘・成長・発揮を促す人財マネジメントの実現、および高度専門人財の獲得・維持・育成
- ▶ CHUGAI DIGITAL VISION 2030の実現
- ▶ 中期環境目標2030の実現、サステナブル基盤の強化
- ▶ QUALITY VISION 2030の実現
- ▶ PHCソリューションによる医薬品の価値証明高度化および価値最大化

# 5つの改革 - 製薬

創薬アイデアを医薬品として患者さんに届けるための世界水準技術の追求と、品質/スピード/コストの全ての面で高い競争力を有する製薬機能を実現

## 改革の方向性

### 世界水準技術の追求

- 創薬との連携強化と最先端技術を駆使し、独自性の高い開発分子に対応
- 世界最高水準の抗体・中分子製薬技術の進化と開発スピードの実現

### 頑健かつ競争力のある供給体制の構築

- デジタル・ロボティクス活用等を含めた生産技術機能強化による更なる効率化
- デュアルサイト戦略遂行による安定供給とグローバル水準の品質追求

## ゴール

競争力ある製薬技術確立

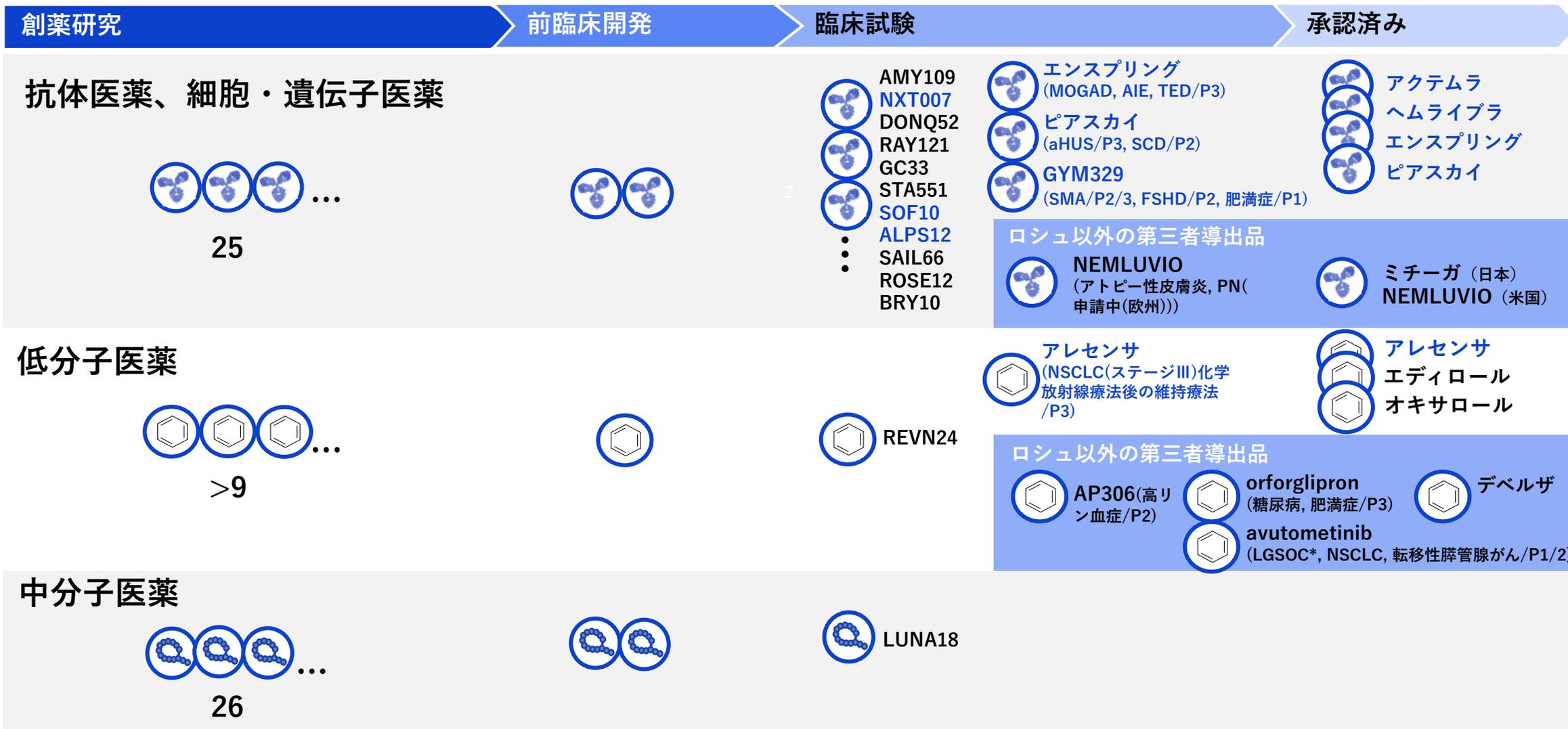
世界トップレベルの開発期間

世界水準の生産性と品質を実現する生産技術適用

安定供給と高品質を両立する供給体制確立

# 各モダリティのポートフォリオ

豊富な自社創製品に対応し得る生産ケイパビリティ/キャパシティが必要 2025年1月30日現在



# 低・中分子の原薬製造体制の構築

- 高い薬理活性を有する低・中分子化合物に対応するほか、EHS面で高度な技術を導入
- 製法開発および、初期臨床開発から初期商用生産まで一貫した自社供給体制を構築



	浮間研究所	藤枝工場		
稼働時期	2020年稼働	2003年稼働	2022年12月稼働	2025年3月稼働予定
延床面積	4,925 m <sup>2</sup>	5,417 m <sup>2</sup>	6,079 m <sup>2</sup>	10,489 m <sup>2</sup>
総投資額	45億円	70億円	191億円	555億円

初期臨床開発から上市に至る安定的な自社供給体制の確立は、  
中分子医薬品のスピーディな開発と競争優位性の獲得に繋がる



Roche ロシュグループ

# 中分子原薬の製薬技術

2025年2月26日

中外製薬株式会社

製薬技術本部 製薬研究部長

前田 賢二

浮間研究所  
合成実験棟



藤枝工場  
合成原薬製造棟 FJ3



# Agenda

## 01 創薬モダリティ戦略

---

## 02 低分子、中分子とは何か？

---

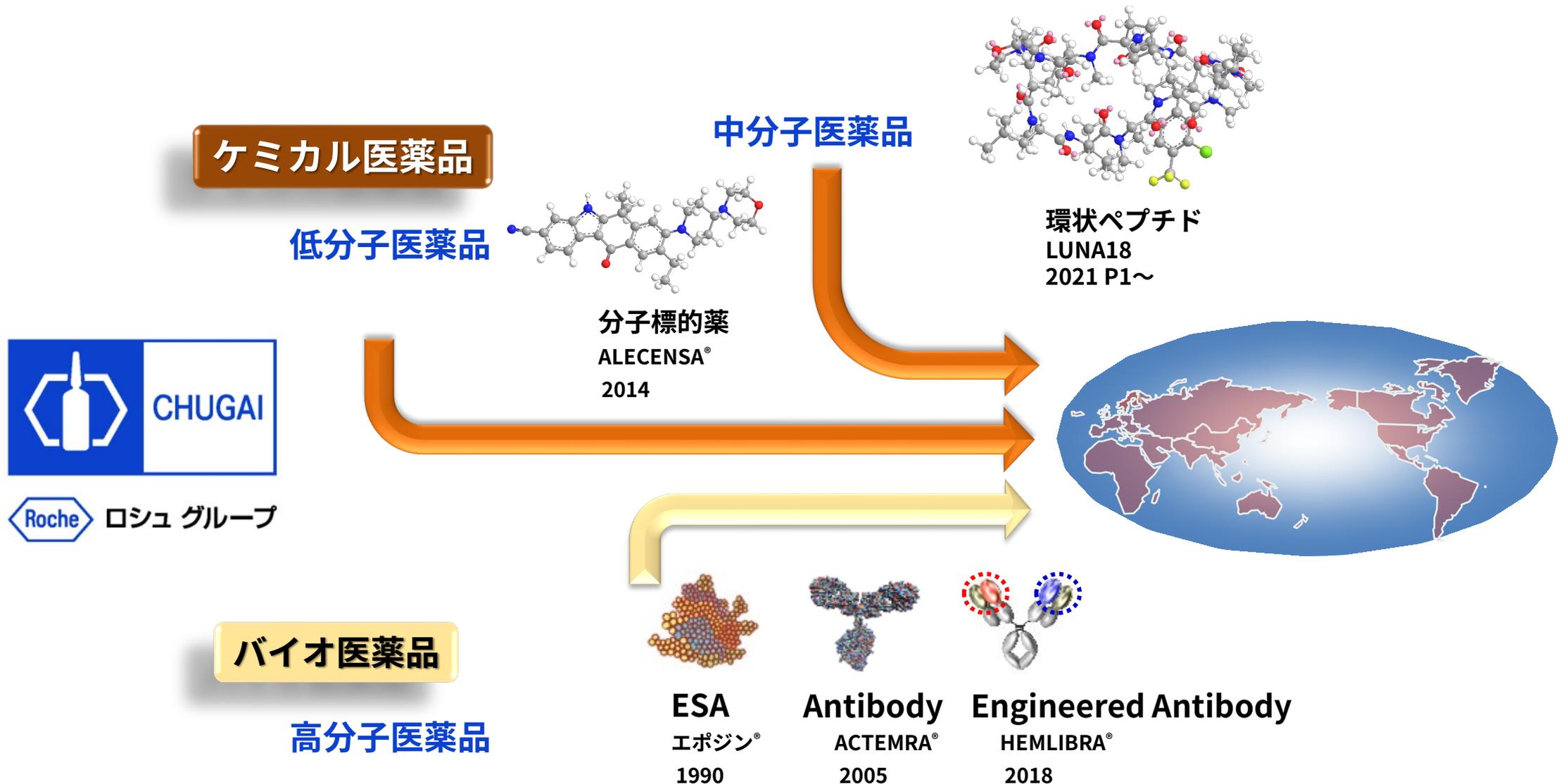
## 03 中分子の合成方法と課題

---

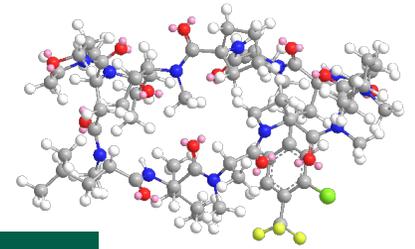
## 04 中外製薬のペプチド合成技術

---

# 中外製薬のモダリティ戦略

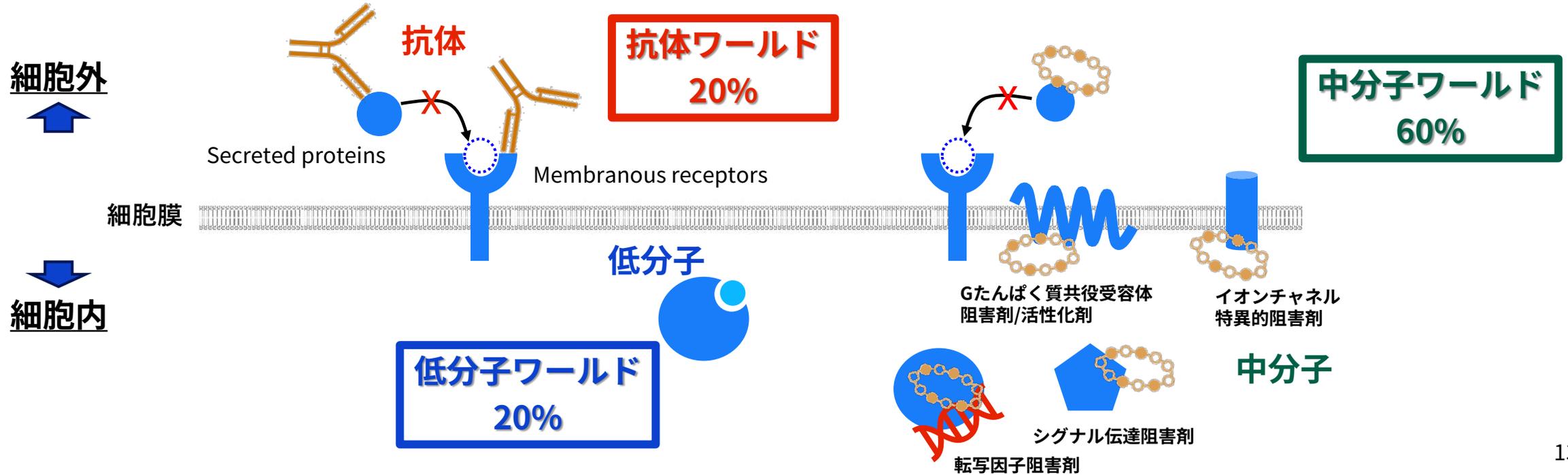


# 環状ペプチド（中分子） 医薬の可能性



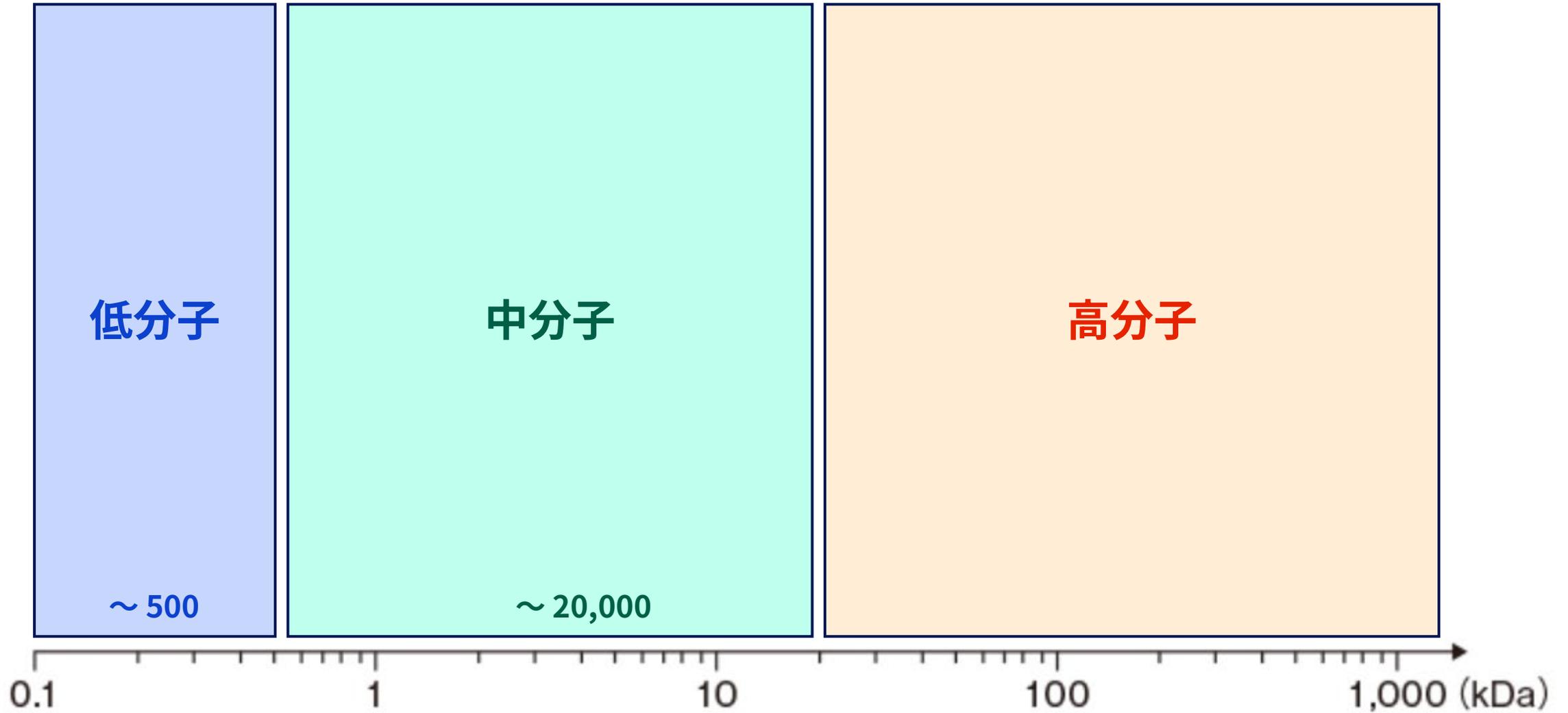
- ✓ 抗体でも低分子でも狙う事の出来ない創薬ターゲットが50%以上ある
- ✓ 中分子は、この未開のターゲットを狙う事の出来る可能性のあるモダリティ

高分子(抗体)医薬	低分子医薬	中分子(環状ペプチド)医薬
細胞外ターゲット	細胞内外ターゲット with pocket	細胞内外ターゲット without pocket

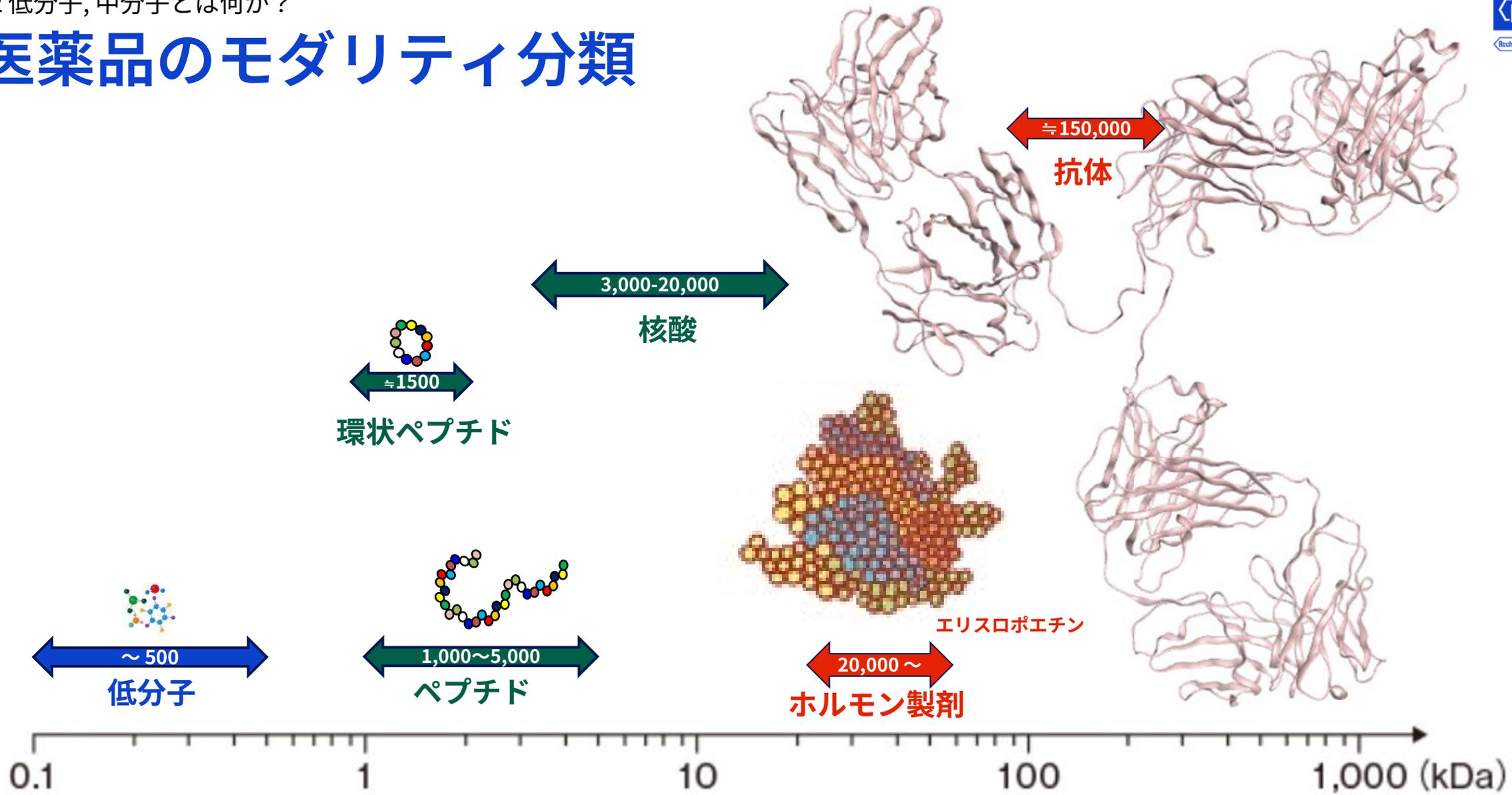


# 低分子、中分子とは何か？

# 医薬品のモダリティ分類



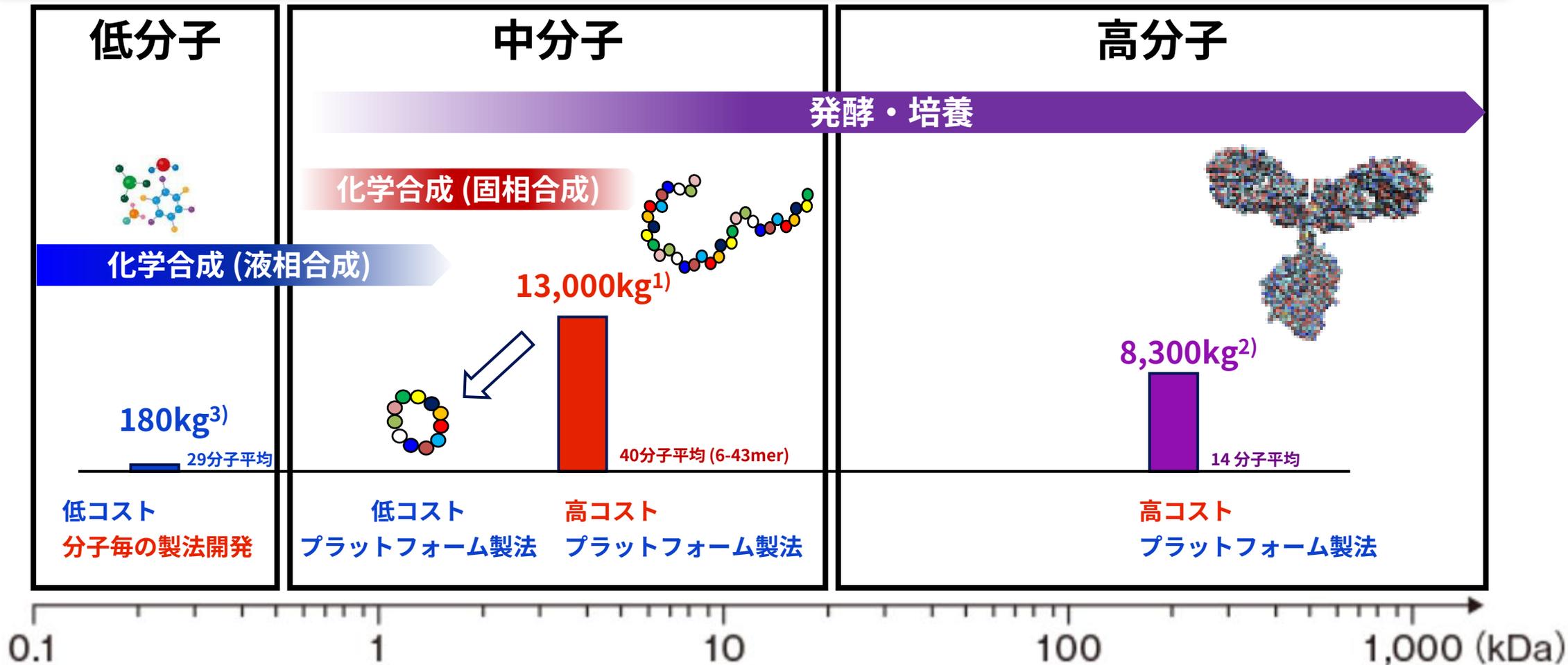
# 医薬品のモダリティ分類



# 中分子の合成方法と課題

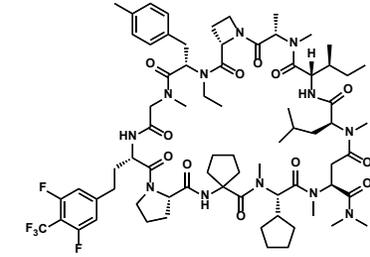
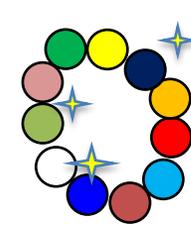
# 各モダリティの製法と廃棄物量 (原薬1kg当たり)

- ✓ 一般的なペプチド医薬の製法(固相合成)では、廃棄物量が多く、製造コストも高額になる
- ✓ 中外型の環状ペプチドの工業化に向け、低分子で培った技術を駆使して独自製法(液相合成)の開発を行った

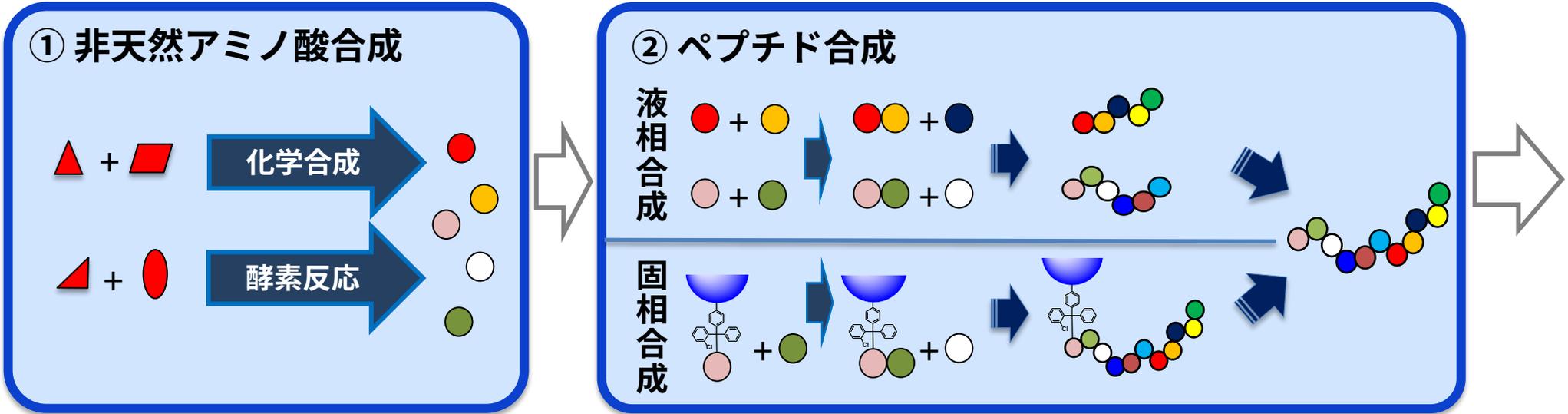


1) *J. Org. Chem.* **2024**, *89*, 4261. 2) *New Biotechnol.* **2019**, *49*, 37. 3) *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2022**, *10*, 5148.

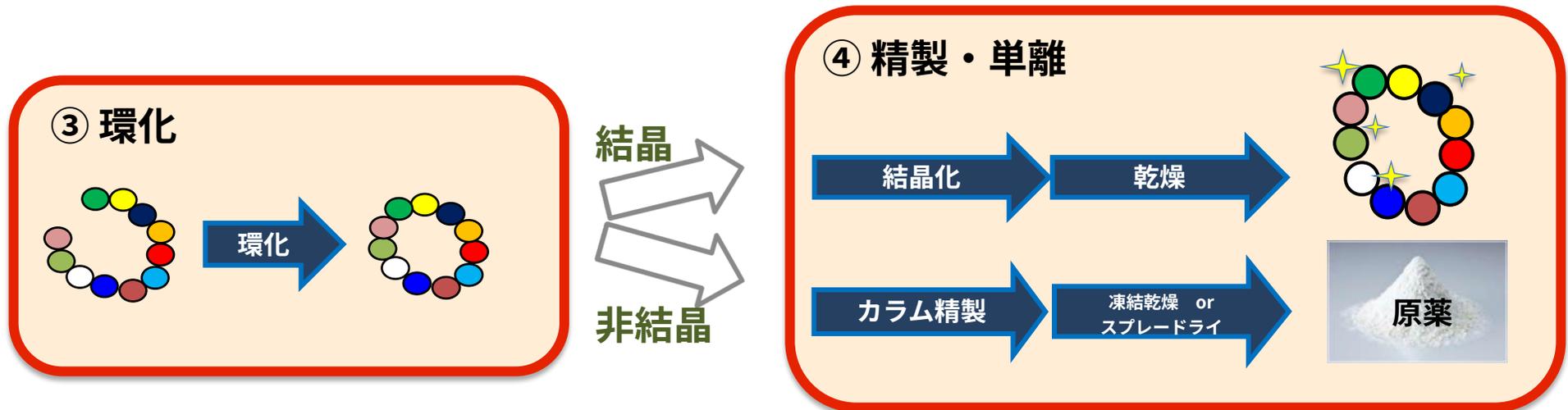
# 環状ペプチド合成法



## 中間体工程



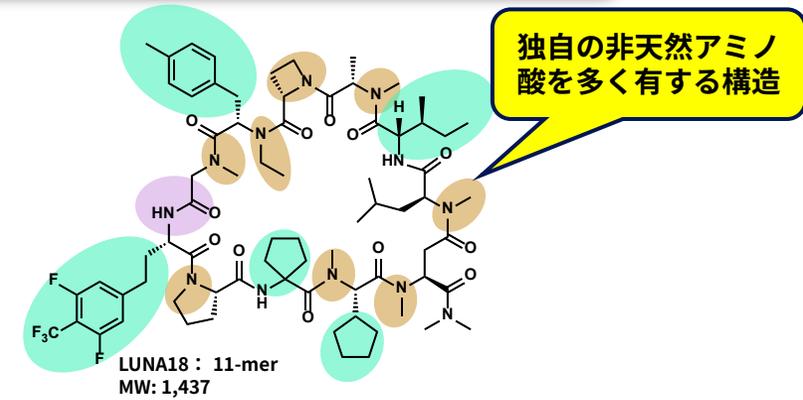
## 原薬工程



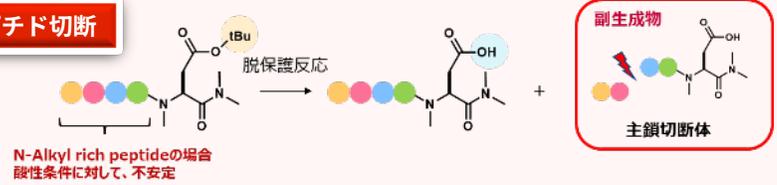
# 中外型環状ペプチド合成の難しさ 1 : 複雑な構造

- ✓ 一般的に液相合成法は、開発難度が高く、開発および製造期間を要するため、ペプチド医薬の製造プロセスとしては採用されてこなかった
- ✓ さらに、中外型環状ペプチドは、多くの非天然アミノ酸で構成され、従来型ペプチドとは、構造的特徴、物性が大きく異なったため、様々な課題の克服が必要であった

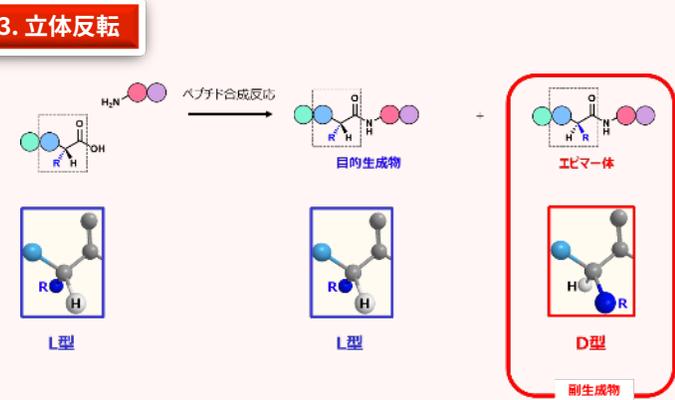
- 1. N-Alkyl rich構造 :** 反応条件下で不安定  
低反応性
- 2. 極性官能基なし :** 低分子化合物と似た物性。結晶化や、液液分離による不純物除去が比較的容易  
一般的なペプチド条件によるカラム精製や、凍結乾燥が困難  
複雑な側鎖官能基
- 3. アミド環化構造 :** 環化時のオリゴマー化 (多量体化)



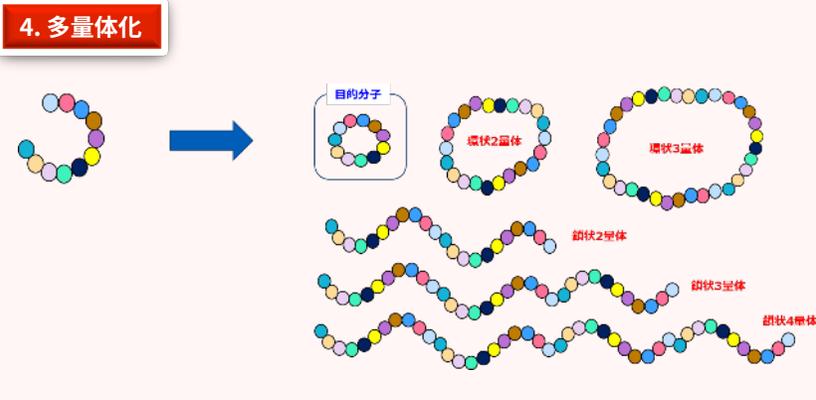
## 1. ペプチド切断



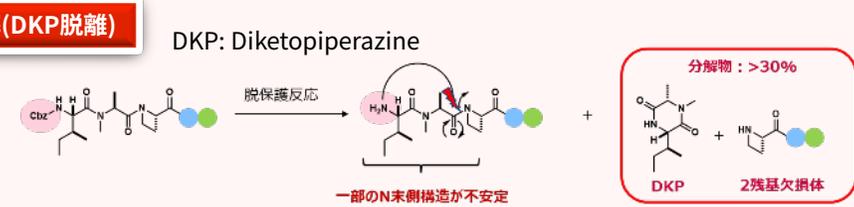
## 3. 立体反転



## 4. 多量体化

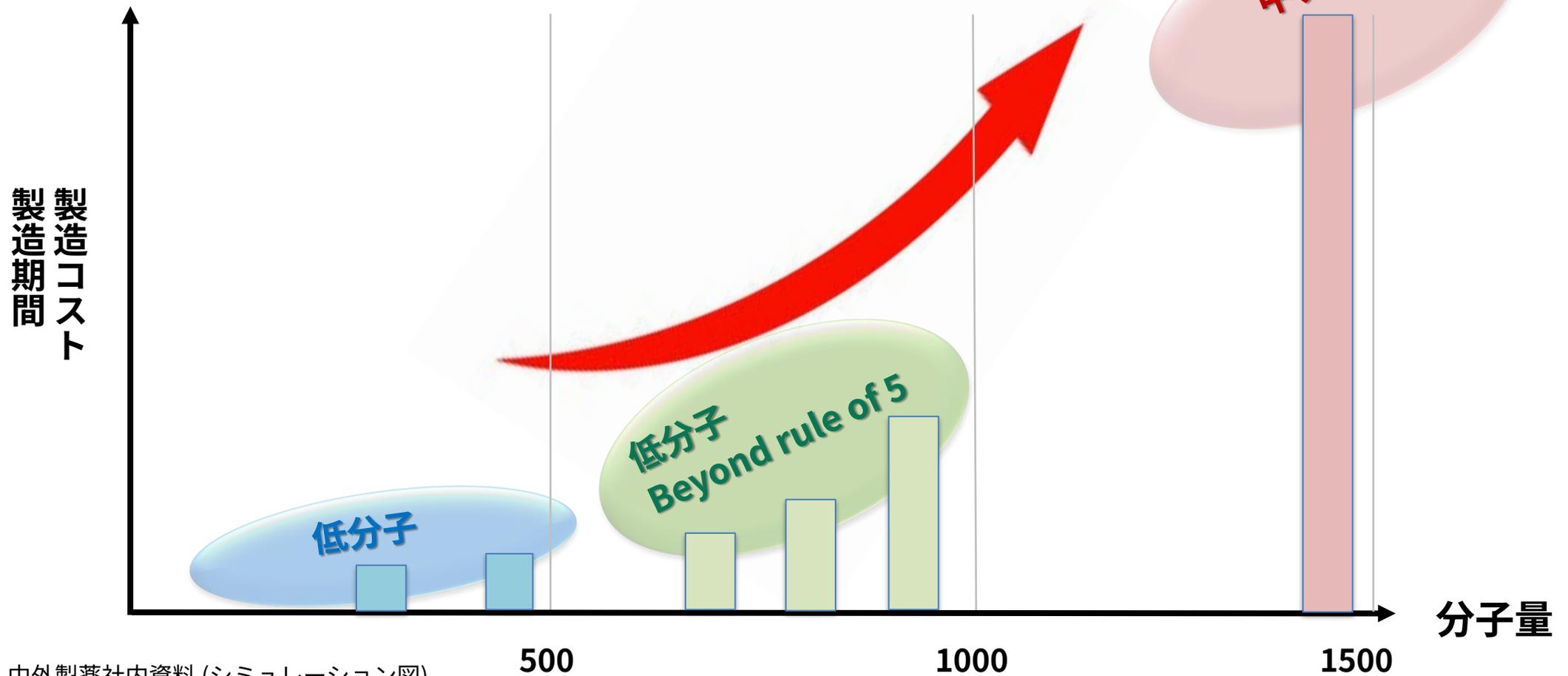


## 2. 分解(DKP脱離)



# 中外型環状ペプチド合成の難しさ 2 : 製造コスト・期間

- 分子量(分子の大きさ)と製造コスト・期間は、相関関係にある
- 中外型環状ペプチドは、一般的な低分子の約3倍の分子量であり、製造コストと製造期間の大幅な削減が大きな課題となる

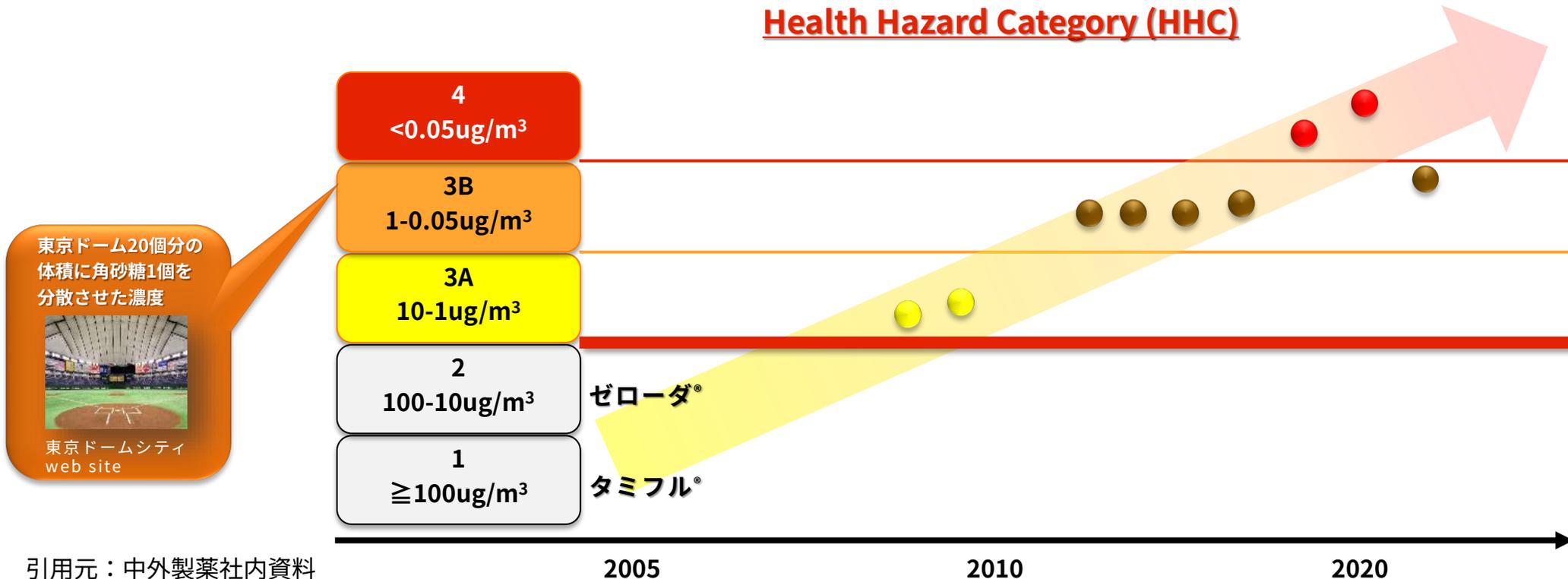


# 中外型環状ペプチド合成の難しさ 3 : 超高薬理活性

- ✓ 創薬技術の進展により、近年の自社開発の中分子を含む合成原薬すべてが高薬理活性品に分類される
- ✓ 「安全かつ大量」に生産するためには、極めて高い封じ込め能力を有する製造設備と共に、高薬理活性化合物に対する高い製造技術が必須となる

## OEL (Occupational Exposure Limits) 職業暴露限界

- ✓ 物質が含まれている空気を毎日8時間、週40時間 呼吸し続けたとしても、多くの作業者に健康被害が発生しないと考えられる濃度
- ✓ OELに応じて、開発&製造時に適切な封じ込め対応（保護具、アイソレーター等）が必要になる



# 中外製薬のペプチド合成技術

# 中外型の環状ペプチドの製造技術戦略

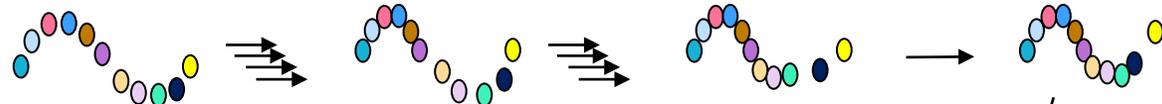
- ✓ 低分子の合成技術、高薬理活性物資の封じ込め技術等の当社の技術と経験を最大限活かす「液相合成法」を基盤とする技術戦略とした
- ✓ シンプルな液相合成法を採用する事により、環境負荷・製造コスト・製造期間の大幅な削減を目指す

## 中外製薬

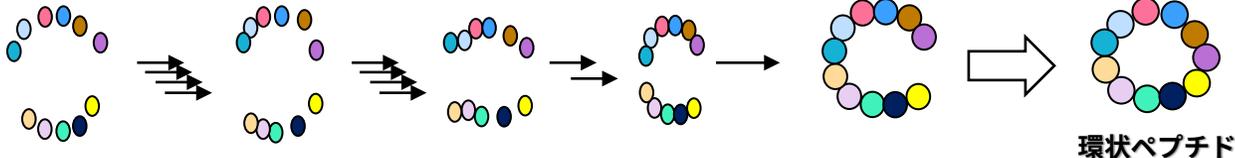
低分子原薬製造技術を最大限活用する  
 シンプルな「液相合成法」を基盤とする技術戦略



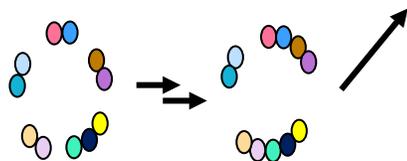
1. 直線型合成ルート・・・アミノ酸を一つひとつ伸ばして、最後に環化させる方法



2. 収束型合成ルート・・・アミノ酸を一つひとつ伸ばして、Fragment化し、環化させる方法

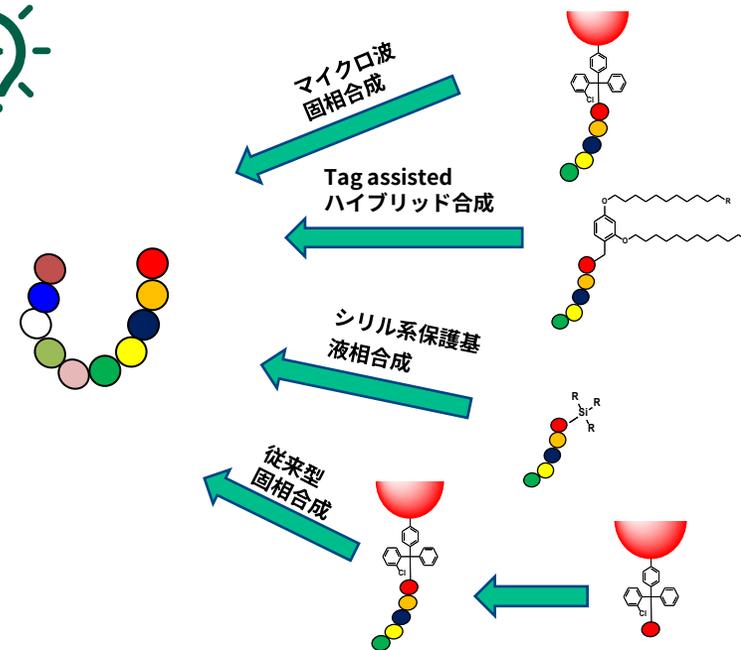


3. 高度収束型合成ルート・・・2~3アミノ酸をまとめて伸ばして、Fragment化し、環化させる方法



## 他社・アカデミア\*

既存の固相合成技術に加え、各社・アカデミアより、様々な次世代のペプチド合成技術が精力的に開発されている



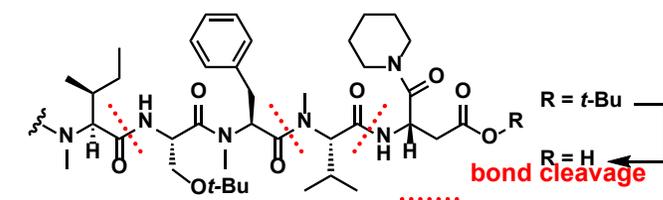
# 新規に開発したペプチド液相合成技術例

- ✓ 既存のペプチド液相合成技術では、期待の結果が得られなかった
  - ✓ 高収率かつ高品質で合成可能\*な、さまざまなペプチド液相合成技術を新規に開発した
- \*各工程95%の収率&純度であっても、20工程後は、それぞれ40%以下になってしまう

<ペプチド合成反応のジレンマ>  
 反応性を上げる ⇒ 不安定になる (不純物が増える)  
 安定化させる ⇒ 反応が進まない (収率が下がる)



### ペプチドの分解を抑制する技術



転化率 100%, 分解 0%  
 (既存法: 転化率50%, 分解 28%)



### ペプチド同士をカップリングする技術



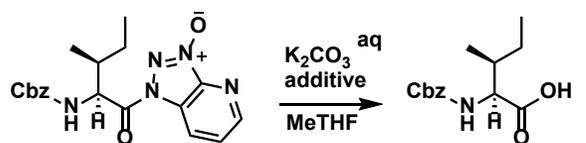
技術A  
 転化率 100%, dr\* 99.8/0.2  
 (既存法: 転化率92%, dr 34/66)

技術B  
 転化率100%, dr\* 99.8/0.2  
 (既存法: 転化率100%, dr 80/20)

\*dr: 目的物 / 不純物



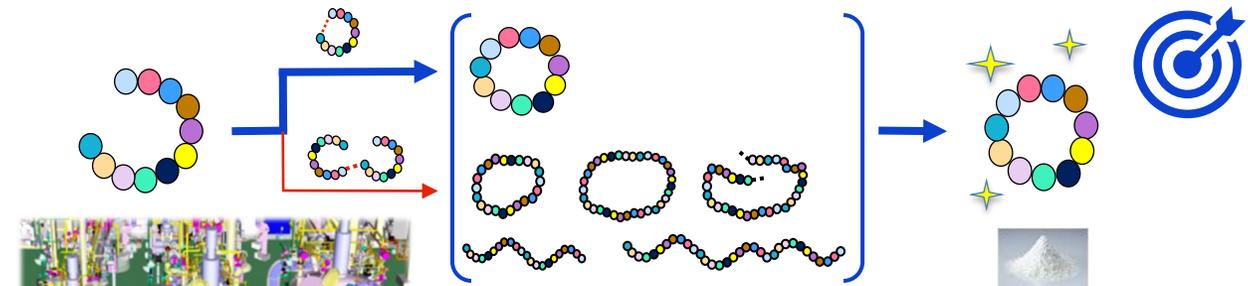
### 不要な活性化アミノ酸を分解する技術



残存率 <0.5%  
 (既存法: 残存率 84%)



### ペプチド環化および単離精製技術

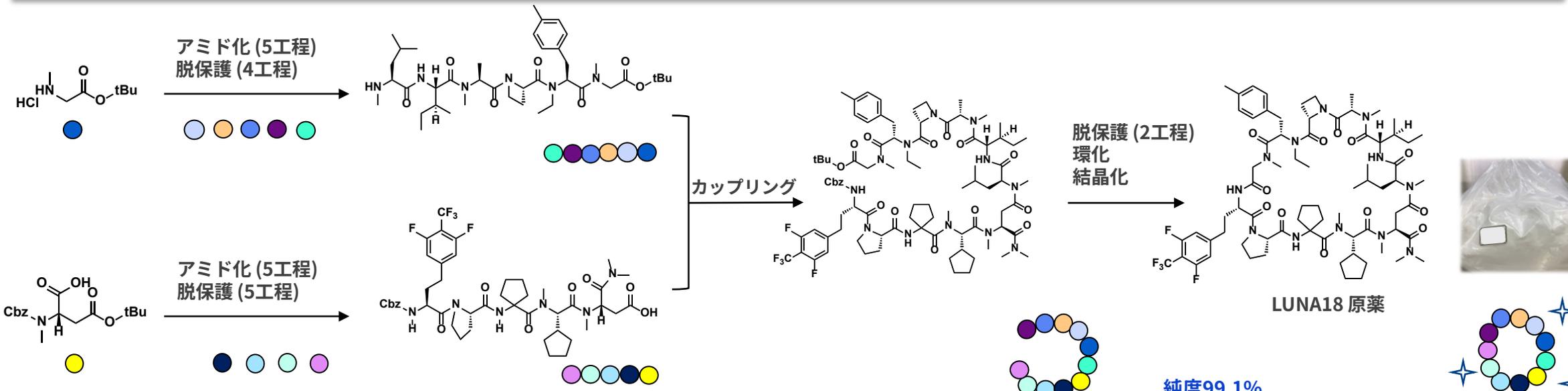
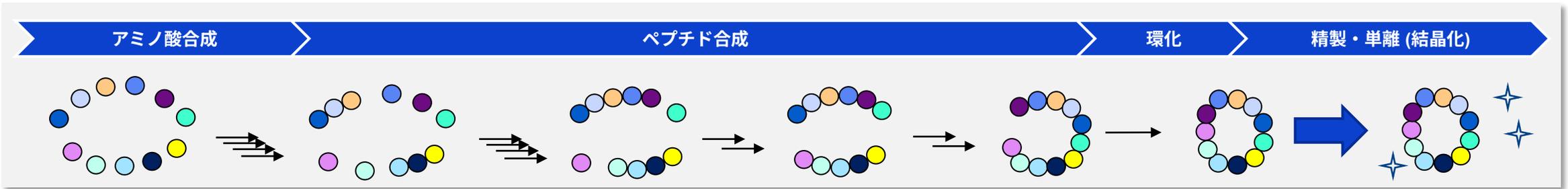
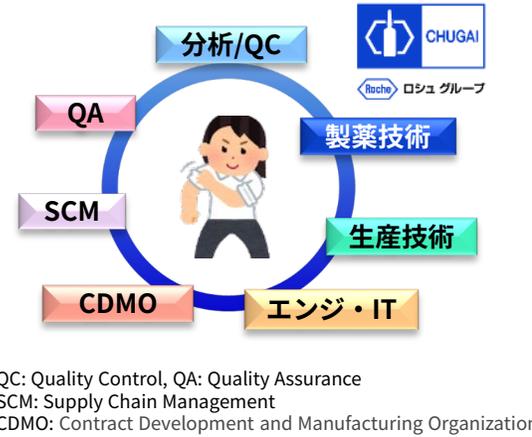


FJ3 環化反応 & 単離精製用設備



# 初の中分子医薬 LUNA18原薬の製法開発

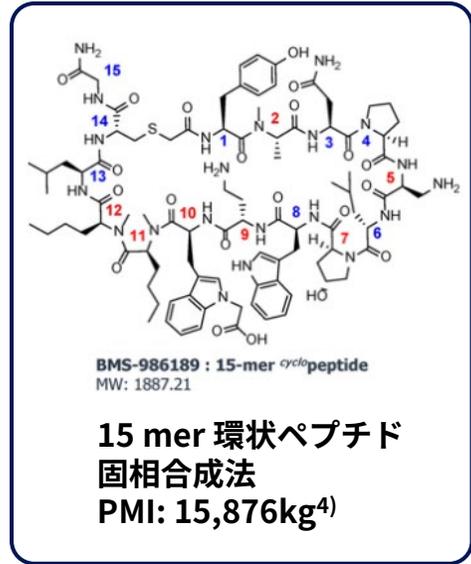
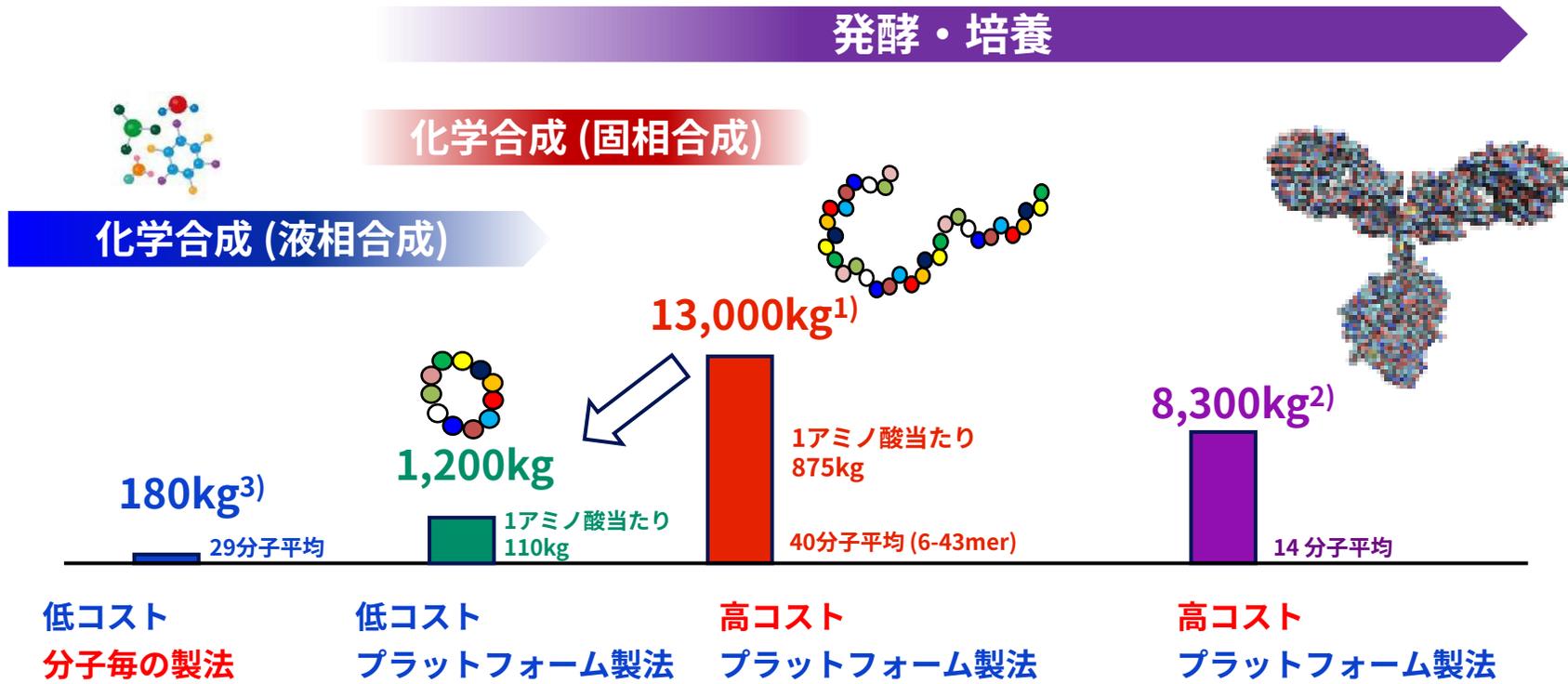
- ✓ 収束型液相合成法によるLUNA18の原薬製法のプロセス開発に成功した\*  
⇒ 現在、約50kg/lotのスケールアップにも成功
- ✓ 本技術の更なる高度化、プラットフォーム化を進め、後続中分子に適用している



\*ファルマシア 2024, 60, 283

# 環境負荷低減効果 (原薬1kg当たりの廃棄物量)

- ✓ 収束型の液相合成技術により、製造に要する廃棄物量は一般的な固相合成の1/10以下を達成
- ✓ 低コスト化および、更なる環境負荷低減に向けて、独自プラットフォーム技術として技術開発を進めている



PMI (Process Mass Intensity) : 指定された質量(1kg)の製品を製造するために使用される材料の総質量

1) *J. Org. Chem.* **2024**, *89*, 4261. 2) *New Biotechnol.* **2019**, *49*, 37. 3) *ACS Sustainable Chem. Eng.* **2022**, *10*, 5148. 4) *J. Org. Chem.* **2024**, *89*, 6651.

# FJ3での中分子製造概要

世界最大規模の  
超高薬理活性物質  
生産設備

- 原薬単離工程
- 製剤ASD\*工程

スプレードライヤー



非結晶 原薬  
単離工程

アモルファス原薬



スプレードライ

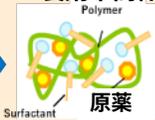


製剤製造  
ASD\*工程

ASD  
製剤中間体  
Polymer

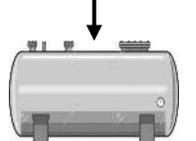
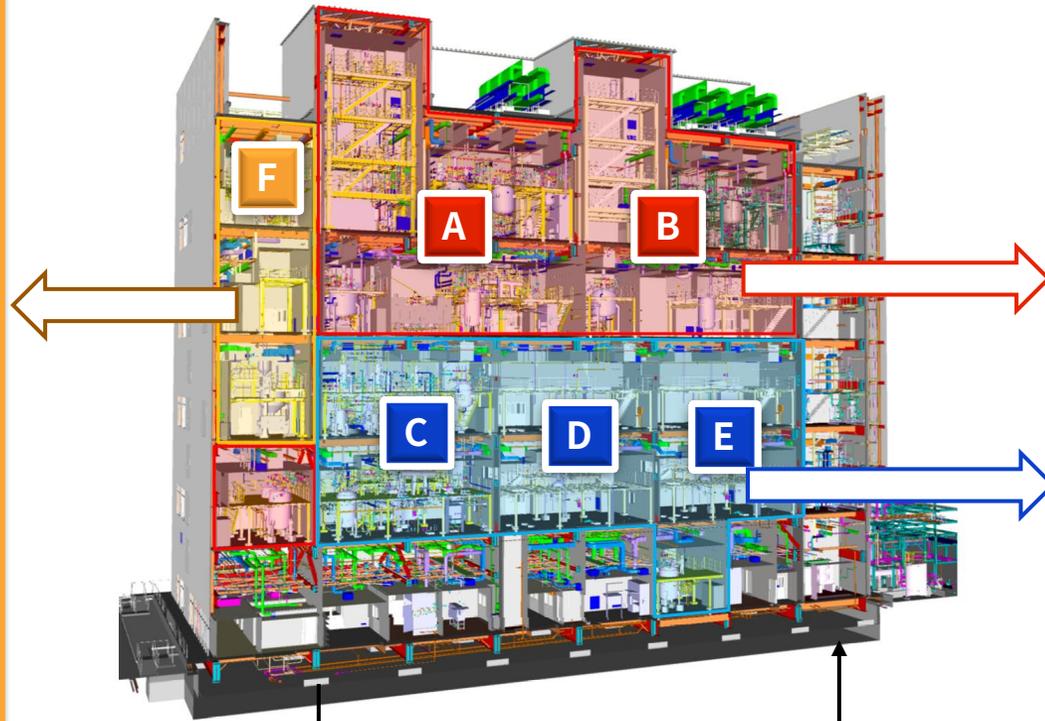


スプレードライ



ポリマー  
界面活性剤等

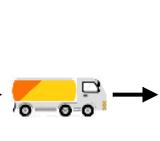
\*Amorphous solid dispersion



溶媒回収タンク

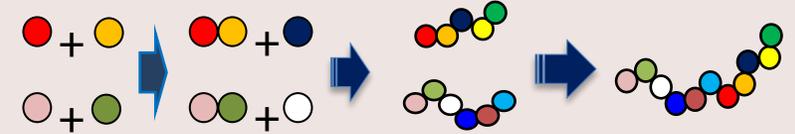


精製会社



再利用溶媒タンク

## ペプチド合成工程



高圧反応装置  
(水素を使用する脱保護反応)



反応装置

## 環化工程



不純物

## 精製・単離工程



原薬



反応装置  
(環化&単離精製)



濾過乾燥機



Roche ロシュグループ

# 中外製薬工業株式会社 藤枝工場のご紹介

2025年2月26日

中外製薬工業株式会社

藤枝工場長

小山 嘉一郎

# 中外製薬工業株式会社 会社概要

商号： 中外製薬工業株式会社

代表者： 鎌田 謙次

創業： 2006年5月

※ 中外製薬における医薬品等の製造に関する事業を、会社分割により中外製薬工業が承継

事業内容： 医薬品の製造

本社： 東京都北区浮間

従業員数： 1,599名（2025年1月1日時点）

略称： CPMC

⇒ Chugai Pharma  
Manufacturing Co.,Ltd.



# 藤枝工場概要

- 医薬品の有効成分である合成原薬の生産と、原料をカプセルや錠剤の形状にして包装まで行う経口固形製剤の生産を担う
- 加えて、低分子、抗体に続く柱として期待される中分子医薬品の生産の中心となる
  - ・ 所在地：静岡県藤枝市
  - ・ 操業開始：1971年
  - ・ 敷地面積：216,804m<sup>2</sup>
  - ・ 事業概要：合成原薬生産、固形剤製造、医薬品包装、臨床試験用原薬製造

合成原薬製造棟「FJ1」



合成原薬製造棟「FJ2」

合成原薬製造棟「FJ3」



# FJ3概要

- 高い薬理活性を有する低・中分子原薬について、後期臨床試験用、上市後の初期生産に対応
- 既存製造棟FJ1/FJ2にFJ3が加わり、初期臨床開発から初期商用生産までの一貫した自社供給が可能に

## <設備概要>

- 総投資額：555億円
- 建築面積：2,205 m<sup>2</sup>
- 延床面積：10,489 m<sup>2</sup>
- 構造：鉄骨造5階建 免震構造
- 特長：
  - 世界水準の高薬理活性封じ込め技術
  - 環境への配慮（ノンフロン設計、省エネ/CO2削減、廃棄物削減）
  - 安全への配慮（安全設計、免震構造等）



# FJ3の役割、位置づけ

- FJ3は低・中分子の開発後期用、初期商用の大量の原薬製造、製剤製造を担う



〔P1~2治験薬設備〕

〔P3~初期生産設備〕

〔本生産〕

スピード

スピード&フレキシビリティ

スピード&超高活性生産設備

原薬



CMO

生産量

製剤  
スプレードライ  
中間体

スピード

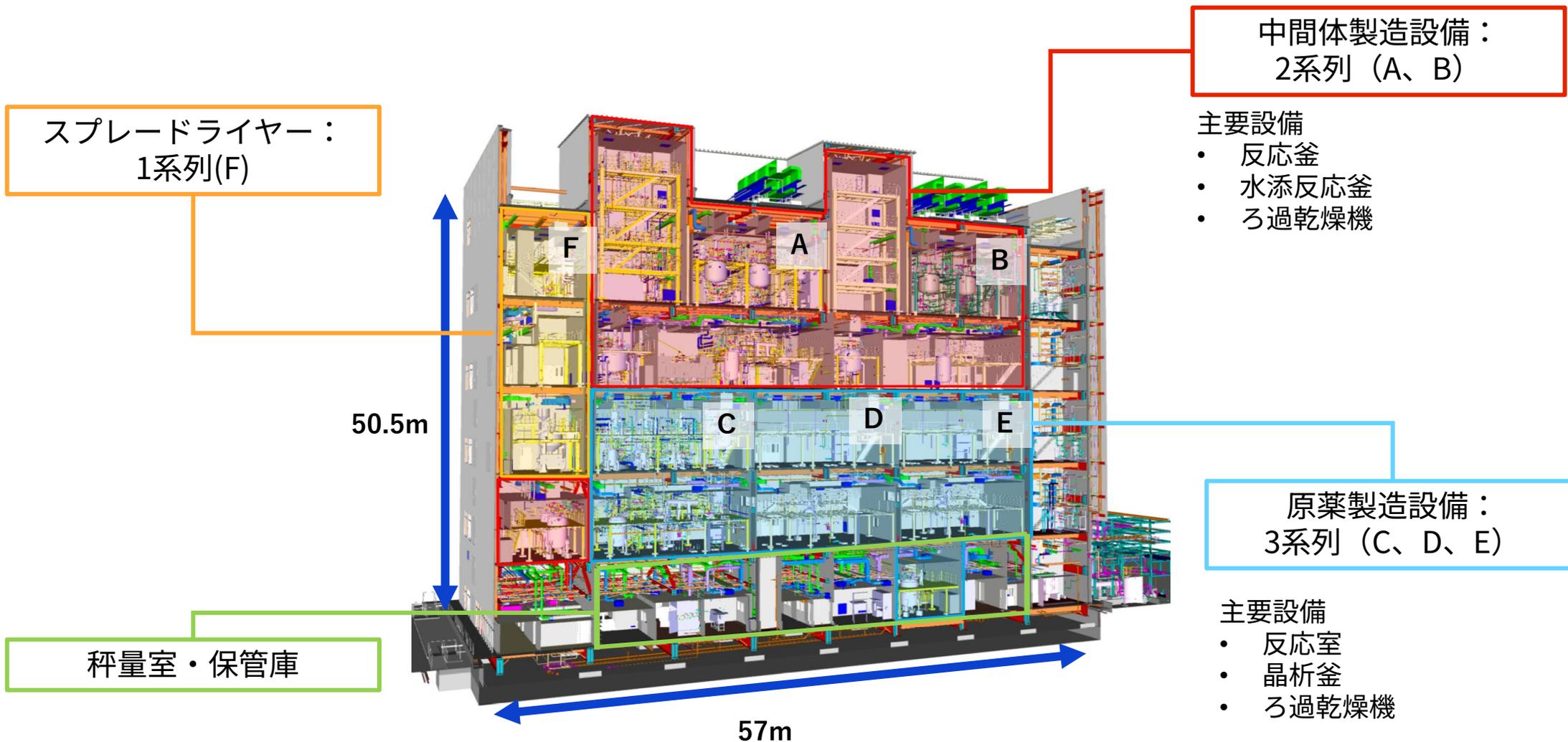
スピード&超高活性生産設備



CMO

# FJ3レイアウト

- 中間体製造設備2系列、原薬製造設備3系列、スプレードライヤー1系列を備え、複数同時製造可能



# FJ3の特徴：高活性封じ込め・環境対策・安全対策

- 高活性： 非常に高い薬理活性に対応した封じ込め能力
- 環境： ノンフロン設計、省エネ/CO<sub>2</sub>削減、廃棄物削減
- 安全： 爆発/火災等への徹底した安全設計、免震構造による地震対策

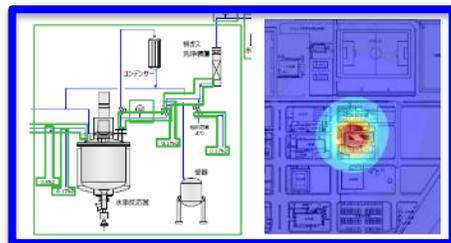
高活性封じ込め



自然冷媒



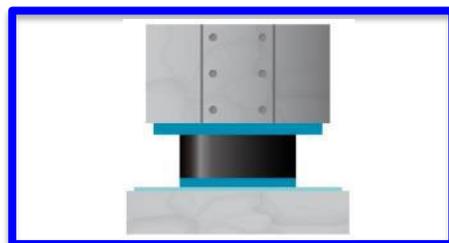
爆発安全性



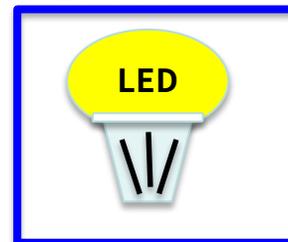
排熱回収



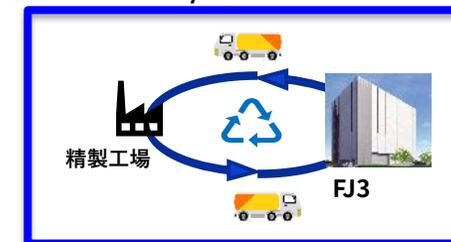
免震構造



電気省エネ



有機溶媒/触媒リサイクル



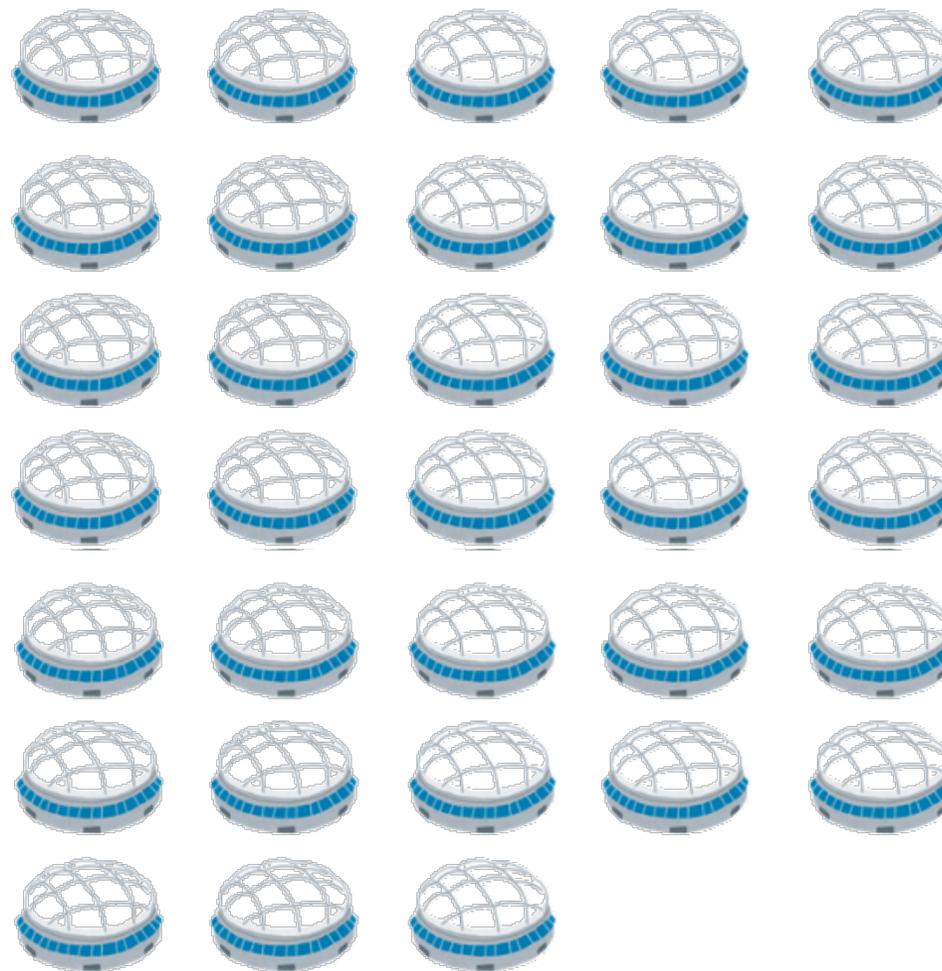
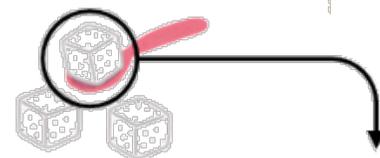
# 封じ込めレベル

# 0.03

# $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下



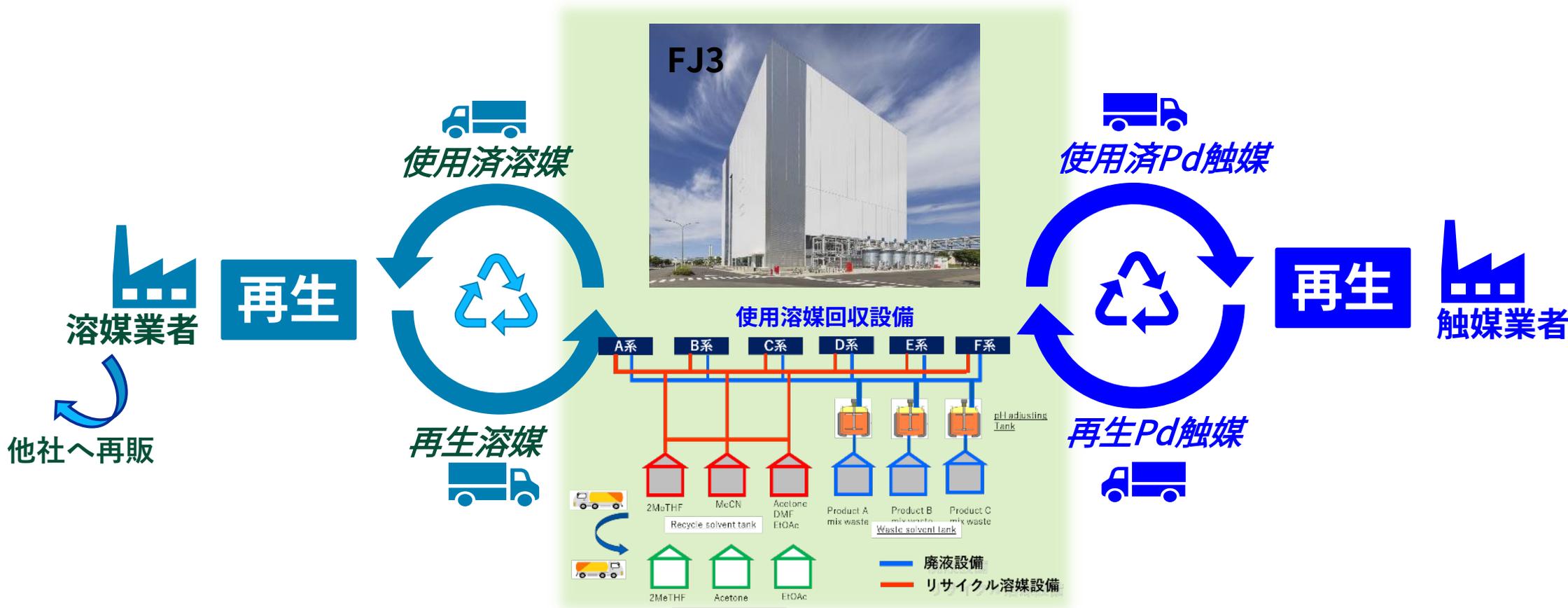
アイソレーター



東京ドーム33個分の体積中に  
角砂糖1個を飛散させた濃度

# 環境対策（リサイクル）

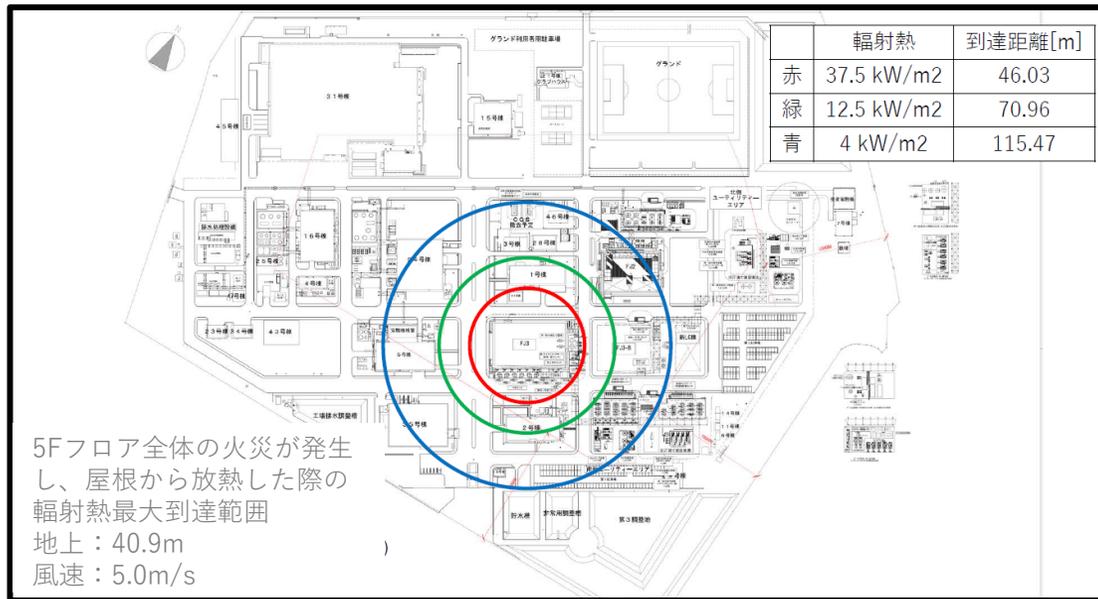
- 製造で使用した有機溶媒・パラジウム(Pd)触媒の回収設備実装および再生・再利用体制構築で廃棄物量の最小化を目指す



# 安全/安全に徹底的に対応した設備設計

- ワーストケースにおいても敷地外環境への影響を回避した設備対策
- 日本の各種規制に加えて、ロシュ社の安全/環境コンセプトとアライン

(例) 火災時の輻射熱拡散のシミュレーション



- ワーストケース分析
  - ✓ 爆発シミュレーション
  - ✓ ガス拡散シミュレーション
  - ✓ 火災シミュレーション

- 安全環境：規制とコンセプト
  - ✓ 消防、高圧ガス保安、他
  - ✓ SHE (Safety, Health and Environment) Concept
  - ✓ Energy Review



- 対策
  - ✓ 爆発：放爆シャフト導入
  - ✓ 火災：泡消火による輻射熱遮断
  - ✓ ガス拡散：泡散布による封じ込め



敷地外への影響回避

# お問い合わせ先

## 広報IR部

### 報道関係者の皆様：メディアリレーションズグループ

Tel : 03-3273-0881  
E-mail : [pr@chugai-pharm.co.jp](mailto:pr@chugai-pharm.co.jp)  
担当 : 佐藤、横山、香西、宮澤、大塚

### 投資家の皆様：インベスターリレーションズグループ

Tel : 03-3273-0554  
E-mail : [ir@chugai-pharm.co.jp](mailto:ir@chugai-pharm.co.jp)  
担当 : 櫻井、島村、横山、吉村、山田、池ヶ谷、大塚

創造で、想像を超える。

