

すべての革新は患者さんのために



中外製薬



ロシュ グループ

中外製薬株式会社

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

イベント概要

[企業名] 中外製薬株式会社

[企業 ID] 4519

[イベント言語] JPN

[イベント種類] 投資家カンファレンス

[イベント名] 藤枝工場 低・中分子合成原薬製造棟「FJ3」見学会

[決算期]

[日程] 2025 年 2 月 26 日

[ページ数] 43

[時間] 13:00 – 14:20
(合計：80 分、登壇：44 分、質疑応答：36 分)

[開催場所] 中外製薬工業株式会社 藤枝工場

[会場面積]

[出席人数]

[登壇者] 4 名
執行役員 生産技術本部長 田熊 晋也 (以下、田熊)
製薬技術本部 製薬研究部長 前田 賢二 (以下、前田)
中外製薬工業株式会社 藤枝工場長 小山 嘉一朗 (以下、小山)

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

広報 IR 部長

宮田 香絵 (以下、宮田)

[アナリスト名]*

サンフォード・C・バーンスタイン
シティグループ証券
JP モルガン証券
野村證券
SMBC 日興証券
モルガン・スタンレーMUFG 証券
大和証券
BofA 証券

曾木 美希
山口 秀丸
若尾 正示
松原 弘幸
和田 浩志
村岡 真一郎
橋口 和明
豆ヶ野 剛一

*質疑応答の中で発言をしたアナリスト、または質問が代読されたアナリストの中で、
SCRIPTS Asia が特定出来たものに限る

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com



登壇

宮田：皆様、こんにちは。本日は中外製薬開催の藤枝工場 FJ3 の見学会にお越しくださいませ、ありがとうございます。私は司会を務めます、広報 IR 部の宮田でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

FJ3 は藤枝工場、低・中分子合成原薬製造棟です。2024 年 11 月に竣工し、本年 3 月に稼働を予定しております。本日は報道関係者、および投資家、アナリストの皆様を対象に初公開いたします。

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 嘉一朗 |

2

はじめに中外製薬株式会社、執行役員生産技術本部長、田熊晋也より、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についてご説明申し上げます。その後、中外製薬株式会社、製薬技術本部製薬研究部長、前田賢二より、中分子原薬の製薬技術についてご説明申し上げます。最後に中外製薬工業株式会社、藤枝工場長、小山嘉一朗より、中外製薬工業株式会社、藤枝工場のご紹介を申し上げます。

各演者への質疑応答時間をもうけた後、FJ3 の施設内の見学を行います。主な見学箇所は 3 カ所、移動を含めて約 120 分を予定しており、四つの班に分かれてスタッフがご案内いたします。見学の際には白衣とインカムの着用をお願いいたします。その後、再度こちらにお戻りいただき、質疑応答のお時間の後、解散となります。

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



なお、見学会の様子は社内記録のため、カメラで撮影いたします。何とぞご了承のほど、お願いいたします。

それでは、田熊よりご説明いたします。

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



4

田熊：中外製薬で生産技術本部長を務めております、田熊でございます。本日は大変お忙しい中、昨年竣工した FJ3 の見学会にお越しいただき、ありがとうございます。まずは私から TOP I 2030 における、この FJ3 を含む低・中分子製造体制確立の持つ意味について、お話をさせていただきます。

来月 3 月 10 日に中外製薬は創業 100 周年を迎えます。関東大震災の翌々年であります 1925 年、創業者の上野十蔵が、世の中の役に立つ薬をつくるという思いで中外製薬を設立し、その後もこの思いが脈々と受け継がれてまいりました。

低分子、バイオ、抗体、そして中分子といった創薬技術に対して、大胆に新たな挑戦をし、技術ドリブンの創薬を確立し、革新的新薬を上市してまいりました。

次の 100 年も、患者さんのために、世界の医療と人々の健康に貢献していく所存でございます。

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



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

既にご案内のとおり、TOP I 2030 においては世界最高水準の創薬実現、先進的事業モデルの構築という二つの柱を軸に、R&D アウトプットの倍増、自社グローバル品毎年上市といったチャレンジングな目標を目指しています。

そのための三つのキードライバーが、DX、RED SHIFT、オープンイノベーションとなります。

TOP I 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

④Value 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

* 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

サポート

日本

050-5212-7790

フリーダイヤル

0120-966-744

メールアドレス support@scriptsasia.com



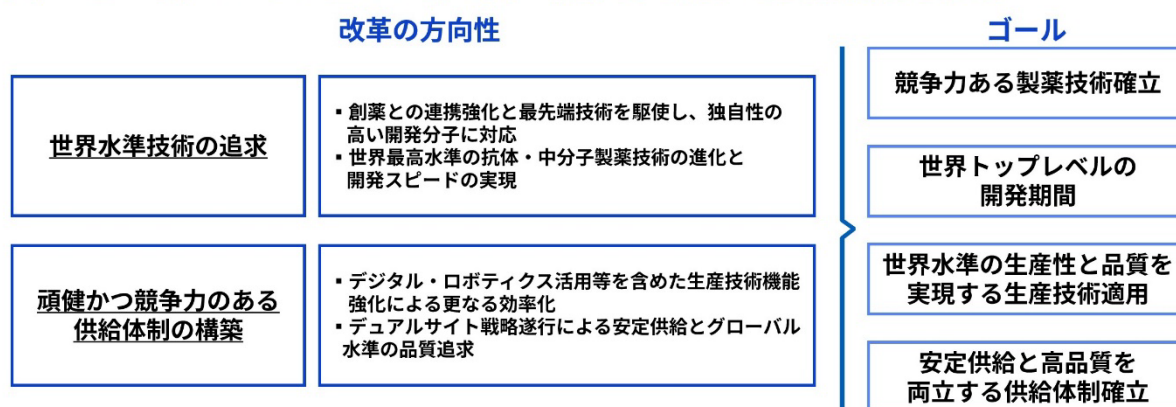
また TOP I 2030 の実現に向けて、創薬、開発、製薬、バリューデリバリー、そしてこれらを支える成長基盤の五つの分野で、改革を行っております。

われわれが関わっているのが、この製薬機能ということになります。

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



中外独自の創薬アイデアを医薬品として具現化する上で、製薬機能の持つ意味合いは非常に大きなものになっております。

この上段の、まずは使いやすい処方とか剤形、頑健で効率的な生産プロセスを確立する必要があり、競争力のある製薬技術によって、世界トップレベルの開発スピードを目指してまいります。

一方、下段の、生産においては、デジタルやロボティクスの活用、さらには進めておりますデュアルサイト戦略の実行により、時にはトレードオフとなります、品質/スピード/コストの全ての面で、高い競争力を有するようになりたいと考えております。

サポート

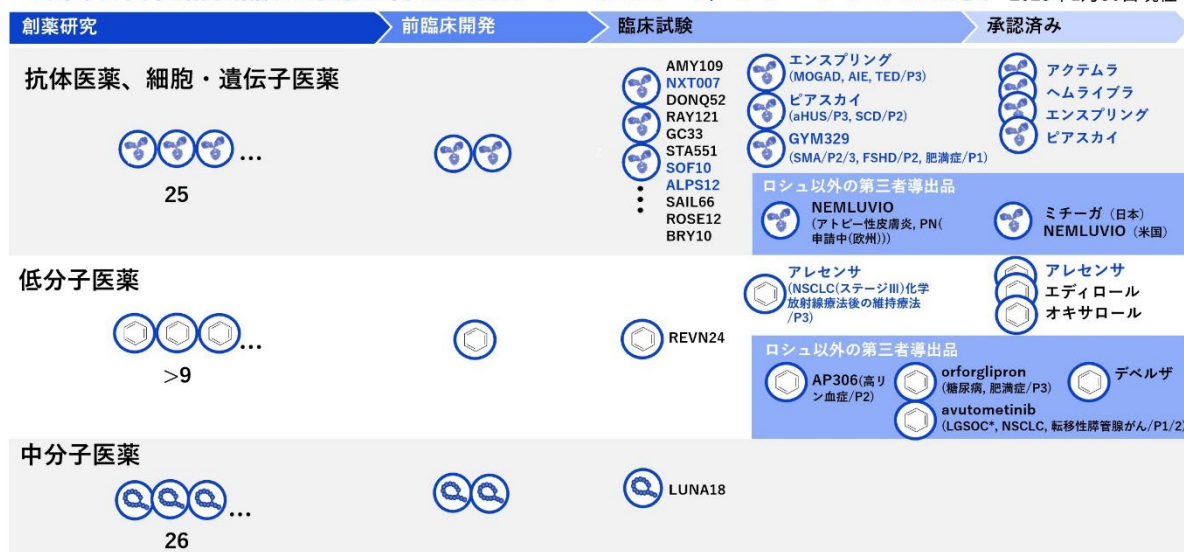
日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



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



ブルー：ロシュと共同開発 *迅速承認を求めた新薬承認申請(NDA)済み (米国)

8

中外製薬では現在、多くの自社創製した製品、それから臨床試験段階にある開発品、また研究段階にあるプロジェクトがございます。

この図は上段に抗体、中段に低分子医薬品、そして下段に新しいモダリティとして期待しております、中分子医薬品のポートフォリオを示しております。

ロシュのみならず、第三者への導出を行っております製品や開発品もございます。

また中分子に関しましては、臨床試験段階にある LUNA18 の後続に二つの前臨床段階の開発品、そして 26 に及ぶ研究段階のプロジェクトが走っております。

サポート

日本 050-5212-7790
 フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



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



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

EHS: Environment, Health and Safety

この豊富な低・中分子の、特に高い薬理活性を持つような化合物の原薬製造を担うのが、この製造施設になります。

ここ藤枝工場にはFJ1、2、3といった設備がございまして、中でも22年に稼働した191億円を投じたFJ2に加えて、今回、これまでの生産設備投資の中では最大となる555億円を投じたFJ3が稼働することによって、開発から初期商用まで自社の一貫生産体制が整い、変更の多い開発スケジュールにフレキシブルに対応し、最速の開発を行い、またその生産過程においてはトラブルも含めて、さまざまな経験を積むことができます。

これが将来の中外の力になると考えており、先ほどご紹介したポートフォリオの製品化、ひいてはTOP12030の実現に大きく貢献できるものと確信しております。

私からのご説明は以上となります。ありがとうございました。

宮田：続きまして前田より、中分子原薬の製薬技術についてご紹介いたします。よろしくお願いいたします。

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

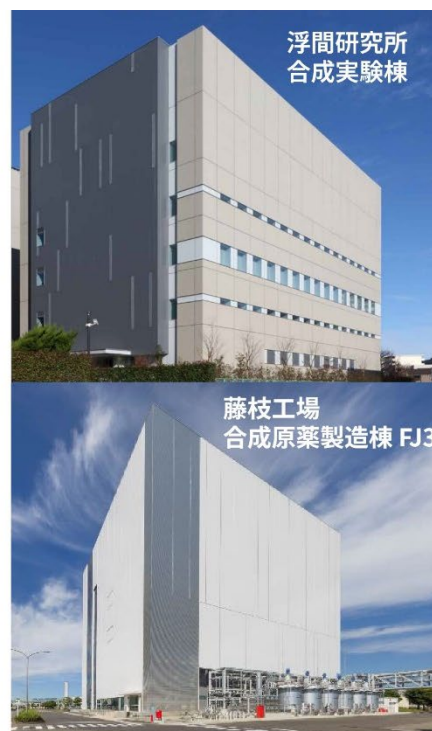
中分子原薬の製薬技術

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



前田：製薬研究部の前田と申します。私はここにお示ししています、弊社浮間研究所で原薬のプロセス開発を行っております。本日は中分子の製薬技術、ものづくりの技術についてご説明いたします。

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

11

本日の説明内容です。

サポート

日本

050-5212-7790

フリーダイヤル

0120-966-744

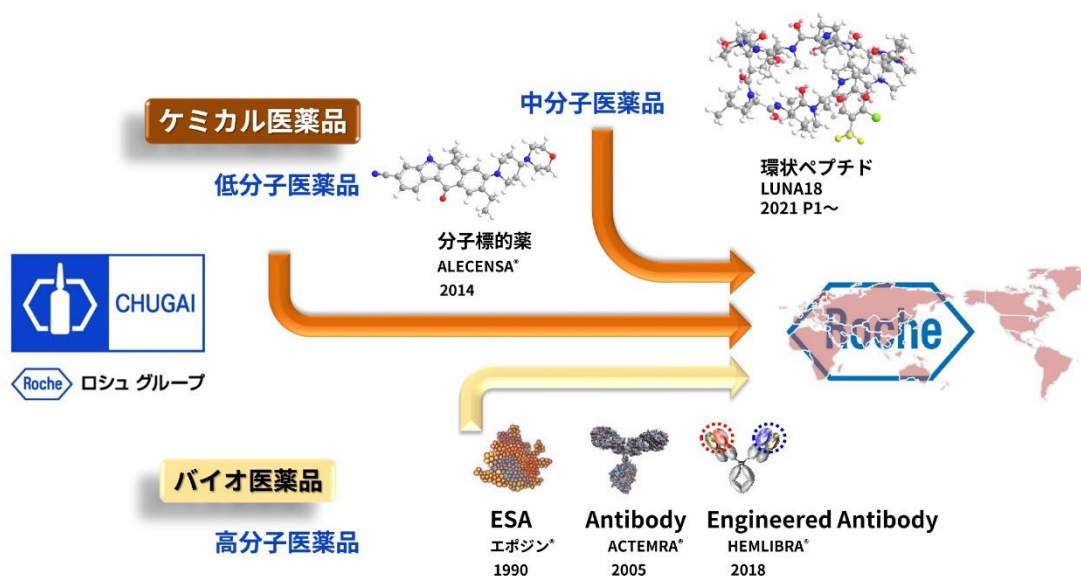
メールアドレス support@scriptsasia.com

前半に当社のモダリティ戦略と低・中分子の概要についてご説明した後に、後半に中分子合成の課題と、最後にわれわれの合成技術についてご説明したいと思います。

01 創薬モダリティ戦略



中外製薬のモダリティ戦略



本発表資料中に記載の製品名は、各社の登録商標です。 12

最初に、弊社の創薬戦略、モダリティ戦略です。

創業以来注力しております低分子に加えまして、1980年代にバイオ医薬に参入しております。その後、革新的な医薬品を順次上市しております。

このたび、最近中分子医薬に挑戦を開始いたしました。ここに示しますのが先ほど田熊より説明した、現在、最初の中分子医薬臨床開発品でございます。

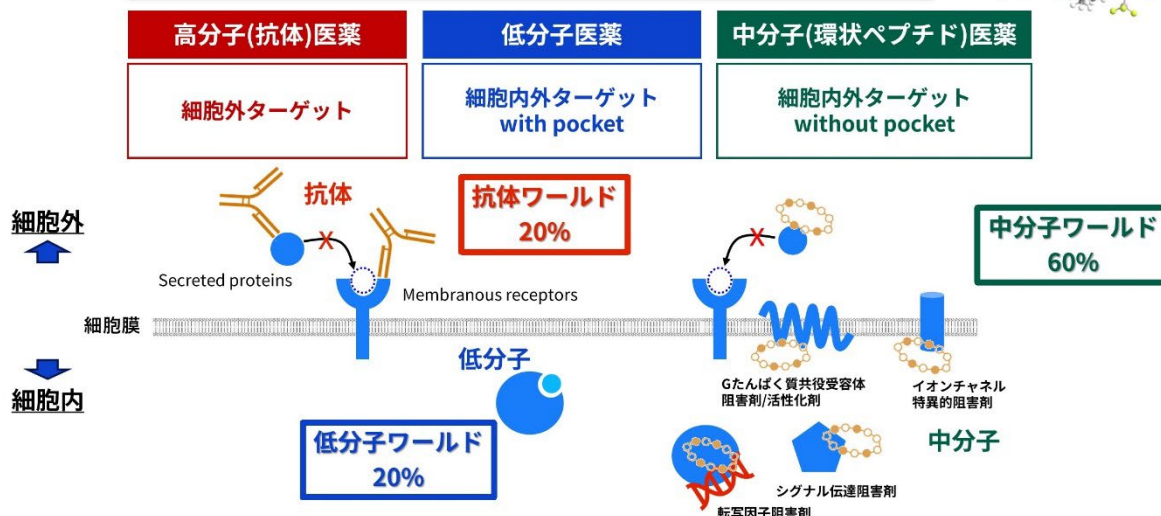
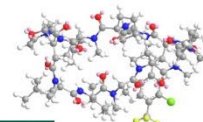
サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



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



13

創薬ターゲットについて、ご説明いたします。

まずこの図、細胞膜がありまして、その細胞内外のターゲット、タンパクを示しております。

まず抗体、細胞外の分泌タンパクのようなものがターゲットになります。全体の 20%となっております。

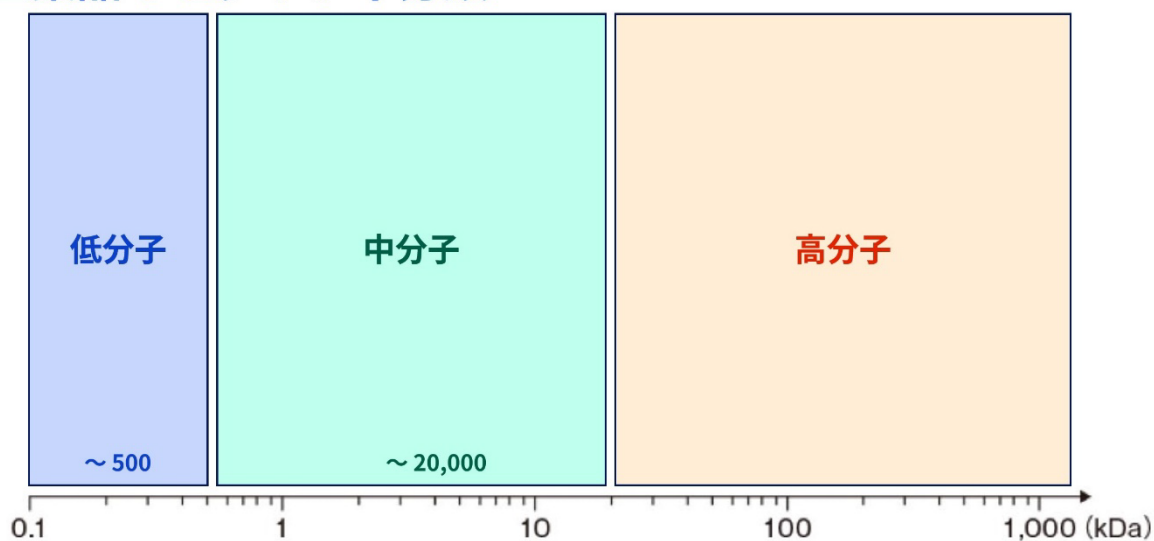
次に低分子、細胞内外のターゲットをねらえるのですけれども、このような分子ポケットが必要になりますので、全体の 20%程度となっております。

一方で中分子、細胞外はもちろん、細胞内の低分子がねらえないようなターゲットもねらうことができる。そうなってくると、大体中分子がねらえる範囲は 60%。これはこれまでねらえていないターゲット、50%以上がまだ細胞内にまだあるということで、こちらに示しますように、細胞内にまだまだ未開の領域が広がっていると、私は考えております。

サポート

日本 050-5212-7790
 フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

医薬品のモダリティ分類



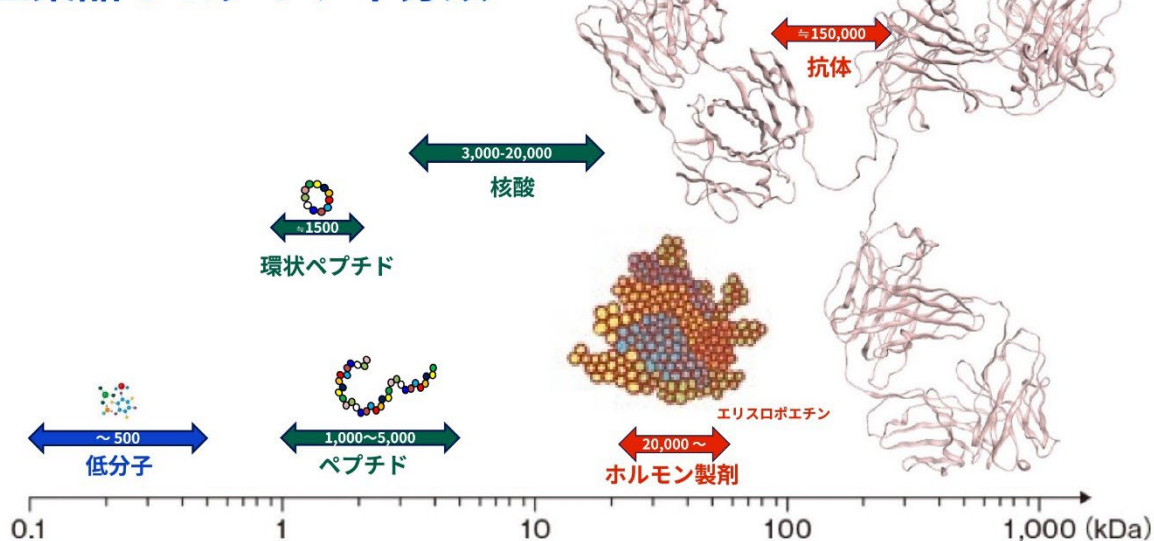
15

次に、低・中分子の概要についてご説明いたします。

横軸に質量の対数を示しております。

低中高の定義は決まったものはないのですが、およそ低分子は 500 まで、中分子は大体 2 万ダルトン、それ以上のものを高分子と分類することが多いです。

医薬品のモダリティ分類



16

サポート

日本

050-5212-7790

フリーダイヤル

0120-966-744

メールアドレス support@scriptsasia.com

各モダリティをそれぞれプロットしております。

まず低分子が 500。次の中分子は、ペプチド医薬が大体 1,000 から 5,000。われわれの環状ペプチドですけれども、この中の 1,500 程度。オリゴ核酸が大きなもので 2 万ダルトンまでいく。それ以上になってくるとタンパクの領域になりまして、ホルモン製剤が 2 万以上、われわれもやっております抗体医薬が大体 15 万ダルトンとなっております。

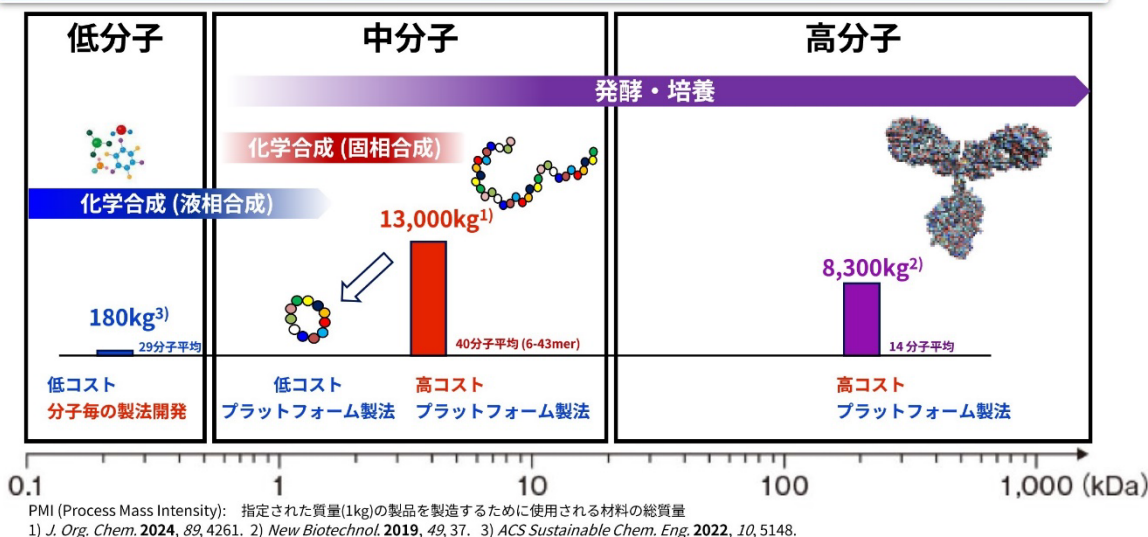
この図、おおよそ大きさをそのままプロットしておりまして、大体抗体が低分子の 300 倍、今回ご説明します中分子は低分子の 3 倍となっております。

03 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



18

次に、中分子の合成方法と課題について、簡単にご説明いたします。

製法と課題をご説明いたします。

まず分子量 1,000 までの低分子と中分子は化学合成、これは一般的なフラスコで行うような液相合成で行います。

分子量が 1,000 以上になってきますと、なかなか液相では難しくなりますので、一般的には固相合成を行います。固相合成法は樹脂を使って、その樹脂にアミノ酸を一つ一つつなげていくような方法になります。

それ以上になってきますと、培養や発酵でつくる。われわれがやっている抗体は、遺伝子改変を行い細胞につくってもらうということでやっております。

サポート

日本

050-5212-7790

フリーダイヤル

0120-966-744

メールアドレス support@scriptsasia.com



分子量が大きくなってくると、課題となってくるのが廃棄物量。これはコストといい換えてもいいと思います。これはあくまで文献情報、文献に出ているそれぞれの平均値になります。原薬1キロ当たり、原薬を1キロつくるのにどれだけ廃棄物が出るかという数字になります。

まず低分子で、平均して180キロ。われわれのやっている抗体で、平均して8,300キロ。中分子は、抗体よりも多くなっていて、1万3,000キロの廃棄物量が、原薬1キロをつくるのに出てしまう。

またそれぞれのモダリティの製法の特徴、その下に述べます。

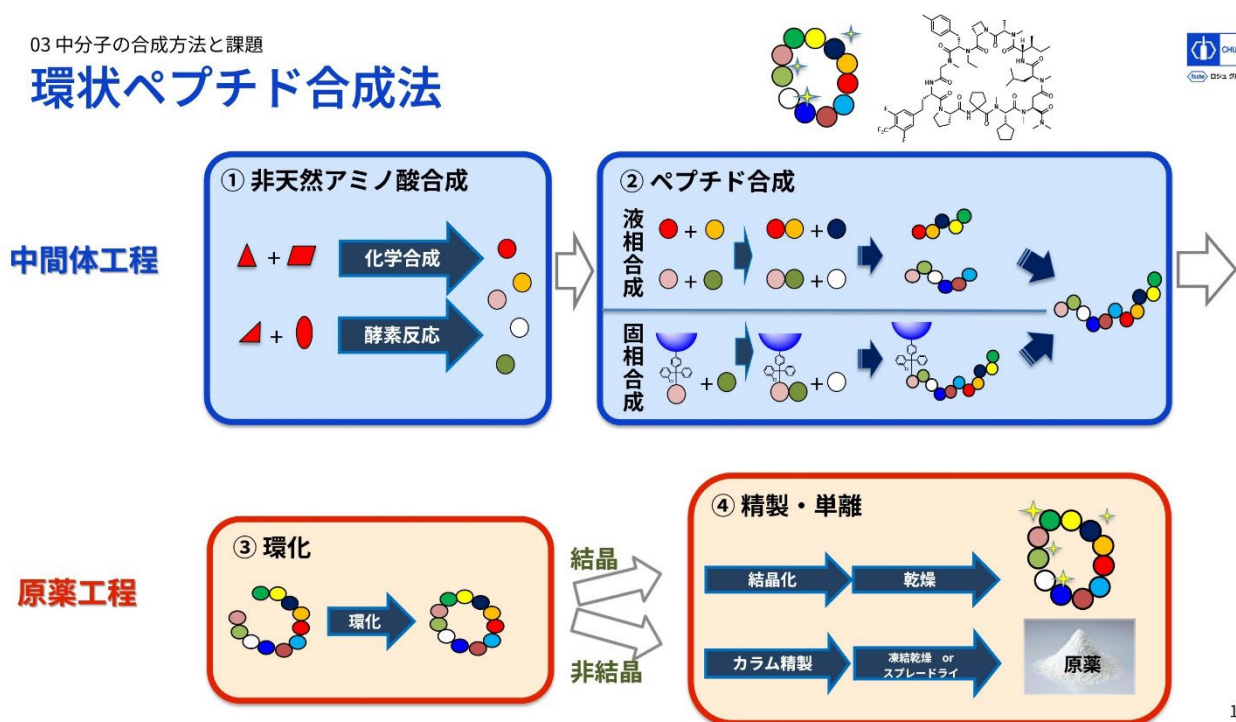
まず低分子は、低コストですけれども、一つ一つプロセスを開発しなきゃいけないので、そこがネックになっている。

高分子と中分子は、コストは高いですけれども、ある程度プラットフォーム製法が確立していますので、比較的スピーディーに開発が進んでいきます。

今回、われわれが挑戦している中分子ですけれども、なんとかわれわれが低分子で培った技術を用いて、低コストでさらにプラットフォーム化して、この問題を解決しようと考えております。

03 中分子の合成方法と課題

環状ペプチド合成法



次に、われわれの環状ペプチドのつくり方について、簡単にご説明いたします。

全部で四つの工程で成り立っております。

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

まず非天然アミノ酸を合成する。われわれのやっているものは天然アミノ酸以外にも、非天然アミノ酸が多いので、まずここからつくる必要があります。

次に先ほど述べましたように、液相合成、もしくは固相合成でペプチドを合成していく。われわれの環状ペプチドは11個のアミノ酸がありますので、ここで11個のアミノ酸を合成します。

次に環化。ここも課題がありますが、後でまたご説明します。

次に物性に応じまして結晶化、もしくはカラムで精製後、原薬を単離する。

こういった工程が大体一般的な、われわれの環状ペプチドの合成法になっています。

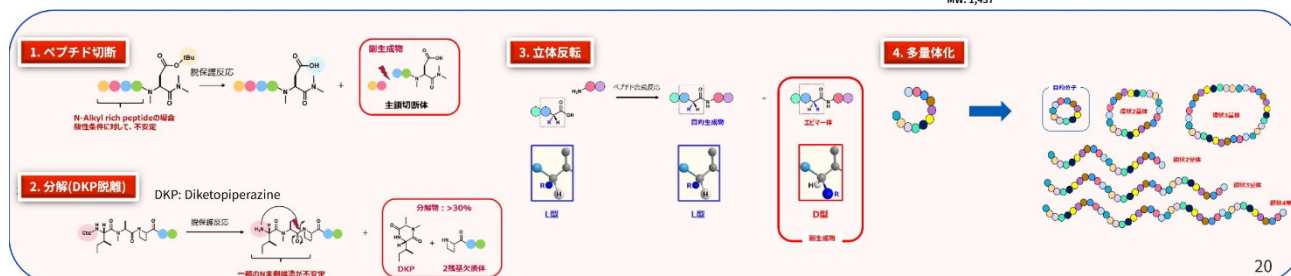
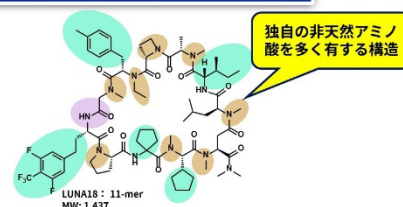
03 中分子の合成方法と課題

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)



ここからのスライド3枚を使いまして、われわれの環状ペプチドの合成の難しさについてご説明いたします。

まず1点目が、構造の複雑性です。

そもそも、先ほど述べましたように一般的に液相合成は開発難易度が高い中で、ペプチド医薬に製造プロセスがなかなか用いられてきませんでした。その中でさらにわれわれの環状ペプチドはここに示しますように、非常に多くの非天然アミノ酸があります。

さらに、これも述べましたけれども、構造的特徴、まず物性が非常にこれまでのペプチドと違うことで、非常に多くの課題を克服する必要がありました。

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com



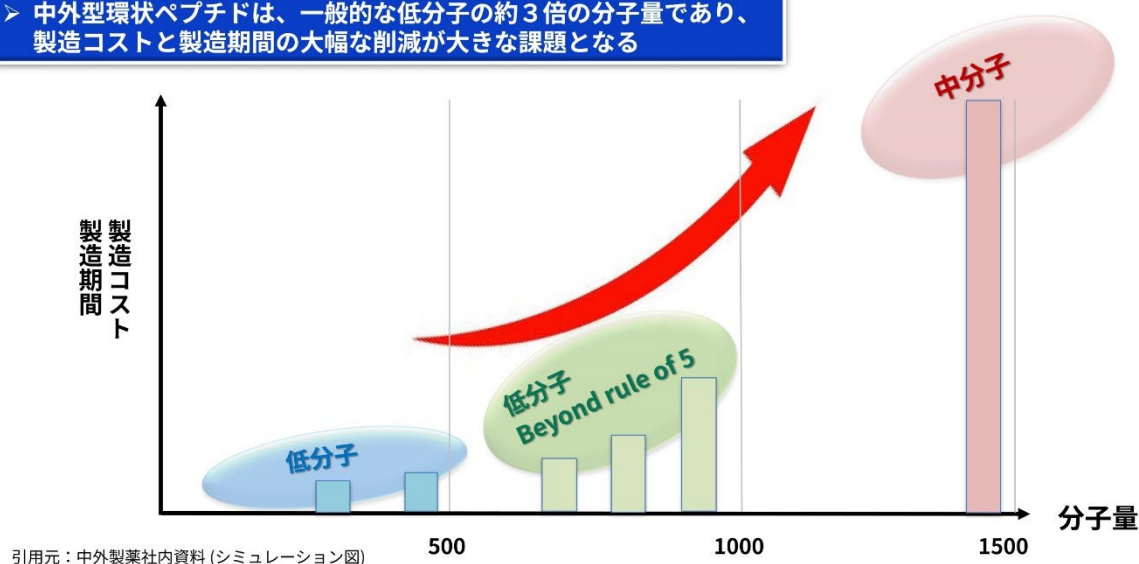
その下にその一例を出しております。詳しくは述べませんが、まずはペプチドの切断、分解、あとよくペプチド合成では課題となる立体反転。さらにわれわれのペプチドは環状ですので、環化するときには多量体化、こういったオリゴマー化という課題を、一つ一つ解決する必要があります。

03 中分子の合成方法と課題



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



引用元：中外製薬社内資料(シミュレーション図)

21

次に、製造コストと期間になります。

これはあくまでもわれわれのシミュレーション上の図ですけれども、分子量、分子の大きさと製造コストの期間は、おおよそ相関している。したがって、大体 500 までの低分子、500 以上の低分子、われわれが今回やっている中分子は、大体このようなかたちで製造コストと期間は相関してくる。

この中でわれわれのネックは、分子量が低分子の 3 倍ありますので、製造コストと期間の解決が非常に大きな課題となります。

サポート

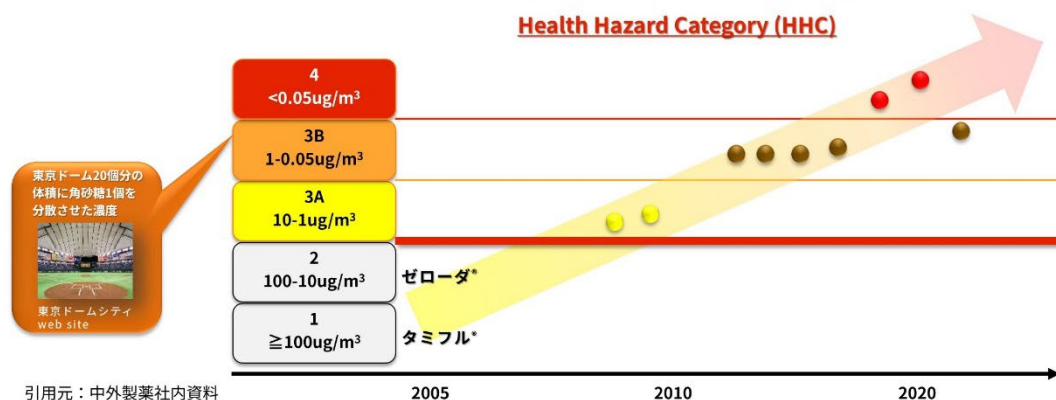
日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

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



22

最後に化合物の活性です。

横軸に年代、縦軸に活性の強さを示しています。上方にいくにつれて、薬理活性が強くなるような図になっています。

見ていただければ分かるように、これはわれわれの自社品の活性をプロットしていますけれども、近年のわれわれの自社品、全てが高活性。いい忘れかもしれませんが、赤線より上が高活性とわれわれは分類しております。

近年のものは全て高活性。さらにほぼ一番高い、強い活性のものも出てきております。ですので、このようなものを安全、かつ大量に開発して製造して、供給する。こういった技術は非常に難しいもので、ここら辺も非常にわれわれの大きな課題となりました。

サポート

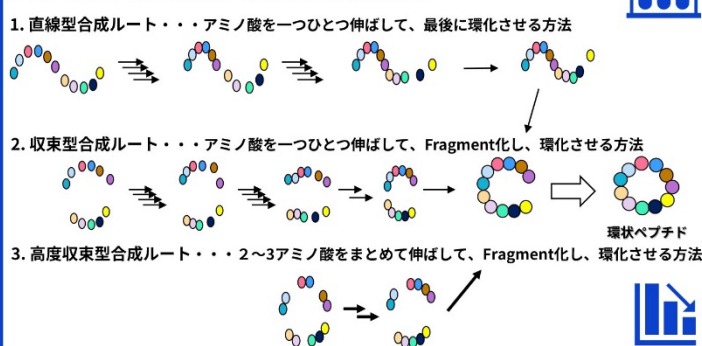
日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

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、高薬理活性物質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

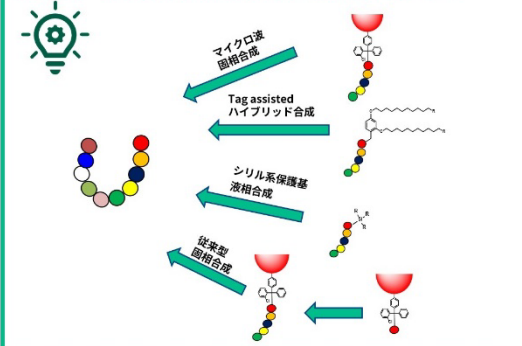
中外製薬

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



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



*ファルマシア 2024, 60, 283

24

最後、われわれのペプチド合成技術について、ご説明いたします。

これまでもペプチド医薬はいろんな開発品はありますが、近年さらにペプチド医薬は開発が活性化しております。その中で各社、もしくはアカデミアから、次世代のペプチドの合成技術が非常に多く出てきております。

その中でわれわれの合成戦略ですが、もともと低分子での技術の蓄積がありますので、ここに書いてありますように、低分子のわれわれの技術を最大限に活用する。さらにシンプルな液相合成法を用いる製造戦略をとっております。

このシンプルな液相合成法が、非常に大きなポイントになるのですが、このシンプルな液相合成法をとることによって、合成ルートの設計が非常に柔軟に行えます。このような直線的に製造するルート、もしくは二つに分けて製造するルート、さらにはもう少しマルチに分けて製造するルート。このようなシンプルな液相合成法を技術戦略とするところで、合成経路の設計ができると考えております。

このような合成経路で、われわれは先ほど申した環境負荷・製造コスト・製造期間のような課題の大幅な削減を目指しております。

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

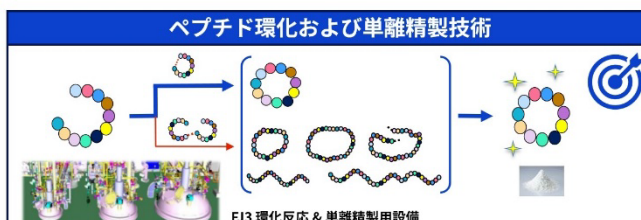
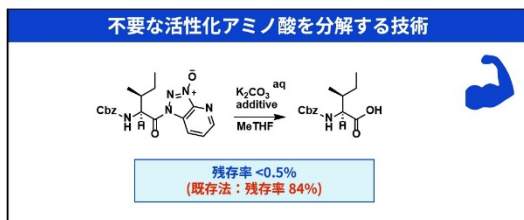
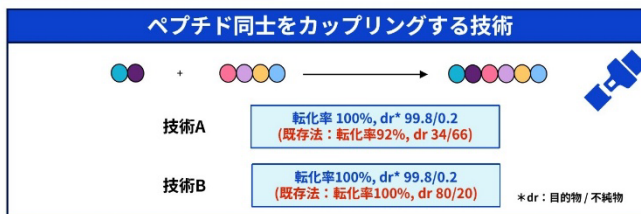
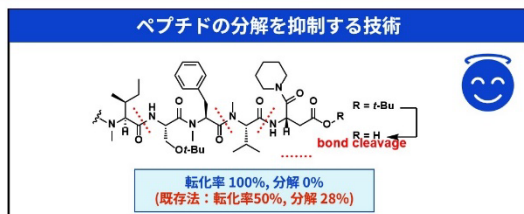
新規に開発したペプチド液相合成技術例

- ✓ 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)



25

これまでわれわれが開発した合成技術例を、ご説明いたします。

もともと分かっていたことですが、既存のペプチドの合成技術も試しましたが、なかなか期待の成果は上がってこなかった。

まず通常の合成でもそうですけれども、ペプチド合成のジレンマというのがあります。活性を上げたい、反応性を上げようとする、不純物が増えてくる。逆に安定化させようとする、反応が進まなくて、収率が上がってこない。

中分子、環状ペプチドの場合、合成経路が非常に長いので、一つ一つの工程が、例えばここに書いてありますように 95%で進んだとしても、20 工程後には 40%以下になってしまう。なので 95%では、まだまだ不足です。なので、一つ一つの合成技術の完成度を上げる必要があるということです。

下に示しますが、われわれがこれまで開発した合成技術です。分解を抑制する技術、逆に不要な活性体を分解する技術。あとはペプチド同士をカップリング、結合させる技術。最後に、先ほど述べましたように環化させる技術。そういったものを今、開発しております。

サポート

日本

050-5212-7790

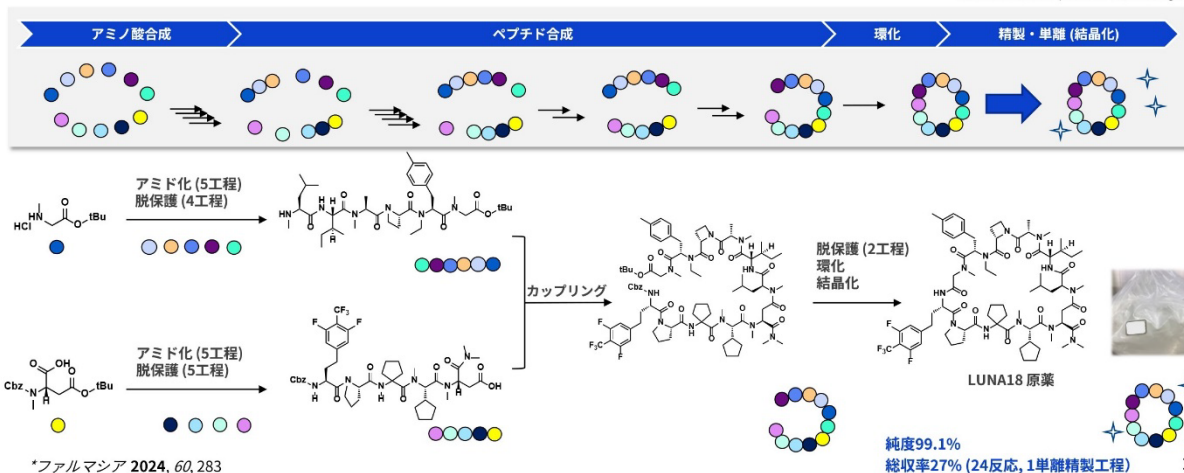
フリーダイヤル

0120-966-744

メールアドレス support@scriptsasia.com

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



今説明したような技術を用いて行った、最初の中分子医薬である LUNA18 原薬の製法について、ご説明します。

ここに示しますように、シンプルな液相合成法によって、LUNA18 の原薬の製法の開発に成功いたしました。小さいですが、ここに示しますのが実際の写真です。このように、非常にきれいな原薬を取得することができております。

この製法、現在改良を進めまして、現在で 1 回当たり 50 キロのスケールアップに成功しております。

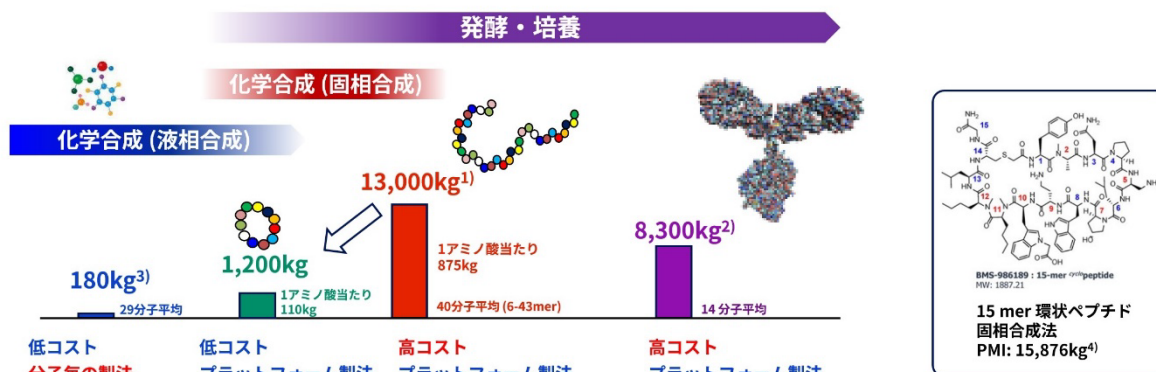
この技術、われわれ製薬技術だけではなくて、弊社内のグループの各機能、および CDMO さんのご協力の下に達成したことになります。この技術についてはさらなる高度化、あとはプラットフォーム化を進めまして、先ほど田熊も述べましたように、後続の中分子のポートフォリオに適用しております。

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

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.

27

先ほど述べました、環境負荷低減効果について、ご説明いたします。

今回の LUNA18 原薬の製造では、1 キロ当たり 1,200 キログラムの廃棄物量となりました。この 1,200 キログラムは、一般的な固相合成に比べますと 10 分の 1 以下、また同様の構造を持つ化合物と比べましても、かなり低い値が達成されたと考えています。

このように、まだまだこれから開発は必要ですけれども、低コストかつプラットフォーム化によって、大きな課題を順次解決していくかたちで、今開発を進めております。

サポート

日本 050-5212-7790
 フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

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



最後に、今回ご見学いただく、FJ3 での中分子の製造棟の概要について、ご説明いたします。

こちら断面図ですけれども5階建てになっておりまして、上層階におきましてペプチドの合成、下層のC、D、E系列におきまして、環化と原薬の管理を行います。さらにF系列におきまして、スプレードライヤーによって結晶原薬の単離、もしくは製剤中間体の固体、分散体を取得することが可能となっております。

またこの製造設備では、製造とさらに洗浄で多くの溶媒を使いますので、使った溶媒の回収タンクとリサイクル用の再利用用の溶媒タンクがありまして、使った溶媒についてはリサイクルできるようなかたち、機能を有しております。

このようにFJ3は、世界最大規模の超高薬理活性物質の生産設備と考えております。

私の説明は以上となります。

宮田：続きまして小山より、藤枝工場のご紹介をさせていただきます。

サポート

日本

050-5212-7790

フリーダイヤル

0120-966-744

メールアドレス support@scriptsasia.com

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.



30

小山：藤枝工場長の小山と申します。本日は本当に藤枝工場までご来場いただき、ありがとうございます。私のほうからは中外製薬工業藤枝工場のご紹介ということで、私からのプレゼンといたしましては約10分です。よろしくお願いいたします。

まずは、会社概要になります。

代表者といたしましては鎌田謙次になります。創業は2006年5月になります。私どもは中外製薬グループの生産に特化した子会社でございます。

事業内容といたしましては医薬品の製造、本社は東京都北区浮間にございます。三つの工場を持っています、北から宇都宮工場、浮間工場、藤枝工場となっています。

宇都宮工場と浮間工場は、バイオ医薬品の基幹工場になっています。一方、藤枝工場につきましては低・中分子の基幹工場となっています。

サポート

日本

050-5212-7790

フリーダイヤル

0120-966-744

メールアドレス support@scriptsasia.com



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：216,804m²
- ・ 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」



31

藤枝工場の概要になります。

医薬品の有効成分である、キーワードとしては合成です。合成で原薬をつくる生産サイトですということと、あと原料を皆さんがお飲みになるカプセルとか錠剤の形状にして、包装まで行う。口から飲むお薬ということで、経口固形製剤の生産を担っております。

加えて今回、中分子ということで、今まで中外製薬グループは低分子、抗体、それに続く柱として期待される、中分子医薬品の生産の中心になります。

所在地につきましては、皆さんが今いらしていただいている静岡県藤枝市。操業開始は 1971 年になります。敷地面積といたしましては、21 万 6,804 平米となっています。

繰り返しになりますけれども、事業概要といたしましては合成原薬、あと固形剤製造、医薬品包装、そして臨床用の原薬の製造となっています。

合成原薬棟の主なラインナップといたしましては、先ほど田熊、前田からお話しさせていただいているとおり、FJ1、2、3 がございます。皆さん、今、事務厚生棟という場所で、会議室にいらしていただいています。

ここから北向きに東海道新幹線が走っています。その反対には東名高速が走っている、そんな立地にあります。あと FJ1、2、3 は大体今、事務厚生棟、あと敷地が点線で囲んだところですが、真ん中に集中してマッピングさせていただいているのが現状になります。

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

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 m²
- ・ 延床面積：10,489 m²
- ・ 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）



32

早速、FJ3 の概要になります。

キーワードとしては、何度かお話はさせていただいていますが、高い薬理活性を有する低・中分子原薬について、早期臨床用から上市後の初期生産に対応しています。

既存の FJ1、2 に今回の FJ3 が加わって、初期臨床開発から初期商用まで、一貫した自社供給が可能となっています。

投資につきましては 555 億円。建築面積につきましては 2,205 平米で、延床面積といたしましては 1 万 489 平米となっています。構造としては、一般的にいわれる鉄骨造 5 階建てとなります。

特徴といたしましては、世界水準の高薬理封じ込め技術を有しています。あとは環境への配慮ということでノンフロン設計であったり、省エネであったり CO₂、前田からもありましたけれども、廃棄物への配慮を実装しております。

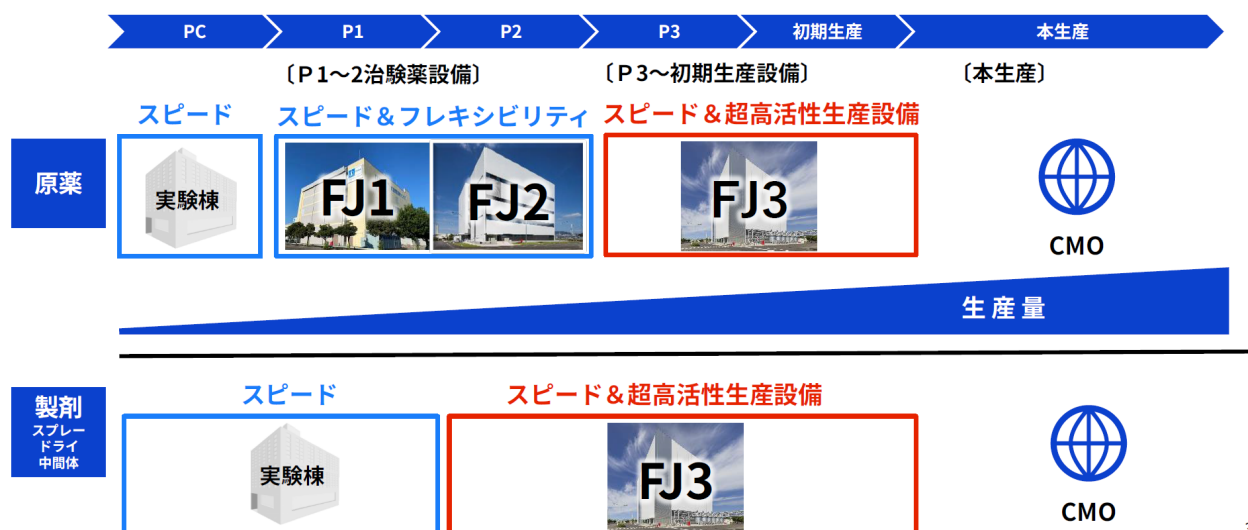
安全への配慮につきましては、化学プラントになりますので、爆発安全ということで安全設計をさせていただいていますし、昨今地震も含めて自然災害に対する予防といたしまして、免震構造で設計をさせていただいているところになります。

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

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



33

FJ3 の役割、位置づけです。こちらも再掲になります。

まずこの図のご説明になりますけれども、上のラインにつきましては、臨床開発の時系列の線になります。前臨床、プレクリニカルからフェーズ 1、フェーズ 2、フェーズ 3、初期生産、そして本生産になります。これによって何が起こるかという、生産の観点からは生産量が徐々に増えてくるところになります。

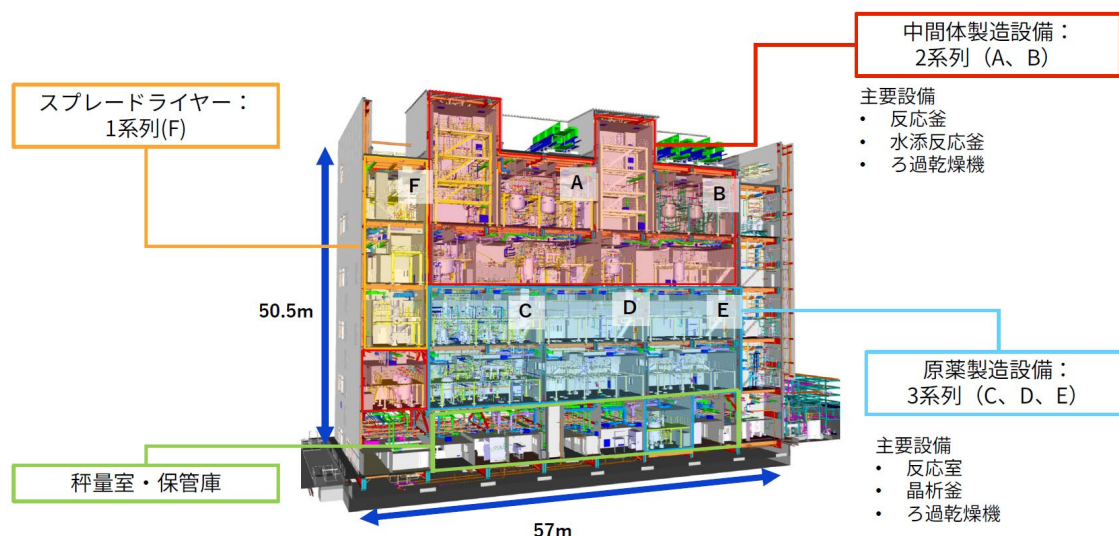
FJ3 につきましては、こちらのちょうど P3、臨床後期から、初期生産を担う設備になりますというご説明になります。

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

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



34

こちらはレイアウトになります。

先ほど前田のほうからは、プロセスの観点で各エリアのご説明をさせていただきましたけれども、私のほうからはその設備の機能と、設備のラインナップという観点で、簡単にご説明させていただきます。

まずは、原薬になる前の化合物をつくる中間体の製造設備が、全部で2系列あります。A、B、それぞれ名前を付けています。主要設備といたしましては反応釜であったり、あと水素還元反応装置という特殊装置であったり、あとはろ過乾燥機ですね。そういったものを配置させていただいています。

こちらが最終の原薬、薬の成分を仕上げるエリアになります。このエリアにつきましては、全部で3ラインになっています。主要な設備といたしましては反応釜、晶析釜、あとろ過乾燥機となっています。ちょうど建屋の西側に、スプレードライという乾燥機が配置されています。

一番下が原材料の保管であったり、秤量室が配置されているところになります。

大きさとしては57メートル、高さ50.5メートルということで、これは建築プロジェクトメンバーが調べてくれたのですが、奈良の大仏様がぎりぎり収まるようなボリューム感だということです。

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

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/CO₂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



35

あとは、それぞれの特徴を深掘りしてお伝えできればということで、資料を2～3枚、用意させていただいております。

FJ3の特徴といたしましては、この三つです。まず一つは高活性封じ込め、環境対策、そして安全対策になります。

まず高活性につきましては、この絵も並行して見ていただければと思いますけれども、非常に高い薬理活性に対応した封じ込め能力というところで、ここにお示ししているのはアイソレーターといわれる封じ込め機器、こちら後で見学のときにご覧いただけたらなと思っています。

環境対策といたしましては、世界的にも必要な環境対策ということも含めまして、自然冷媒も使っています。あと発生した熱をいかに効率良く使うかというところで、廃熱回収もさせていただいています。あと小さな電力ですけれども、積み重ねでは効果があるということで、LEDの採用も積極的に行っています。

先ほど前田のほうからプロセスの課題、あと対応として廃棄物を減らしたという話もありましたけれども、さらなる廃棄物低減のために有機溶媒とか、あと水素還元反応で用いる触媒のリサイクルを積極的に進めていく棟になります。

あとは、安全に関しましては爆発安全。こちらのほうも次のスライドで簡単にご説明をしますけれども、近隣に影響がないことをシミュレーション、あとハードで固めているところです。こちらは自然災害に対してというところで、免震構造という構築をしています。

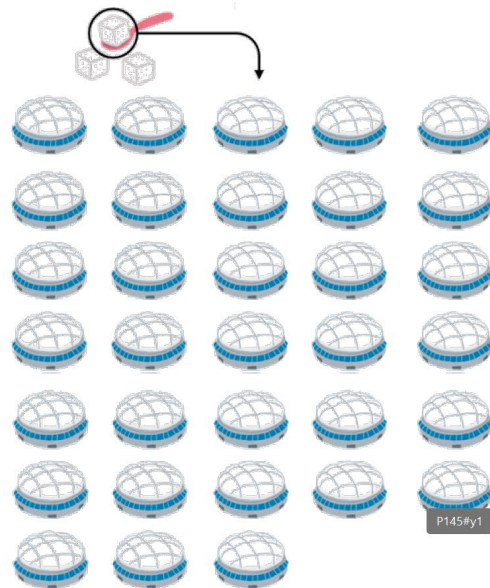
サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

封じ込めレベル

0.03

$\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下



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

36

封じ込めという、この数字だけではなかなかイメージできないところを、絵に示させていただいたのがこの図になります。

一応封じ込めレベルの 0.03 マイクログラムパー立方メートル以下は、大体どのぐらいのレベル感かというところですが、ちょうど東京ドーム 33 個分の体積に、角砂糖をまんべんなく散り割った、そのぐらいの濃度を抑え込んで、作業者の安全とか、環境への影響を防止しているところになります。

サポート

日本

050-5212-7790

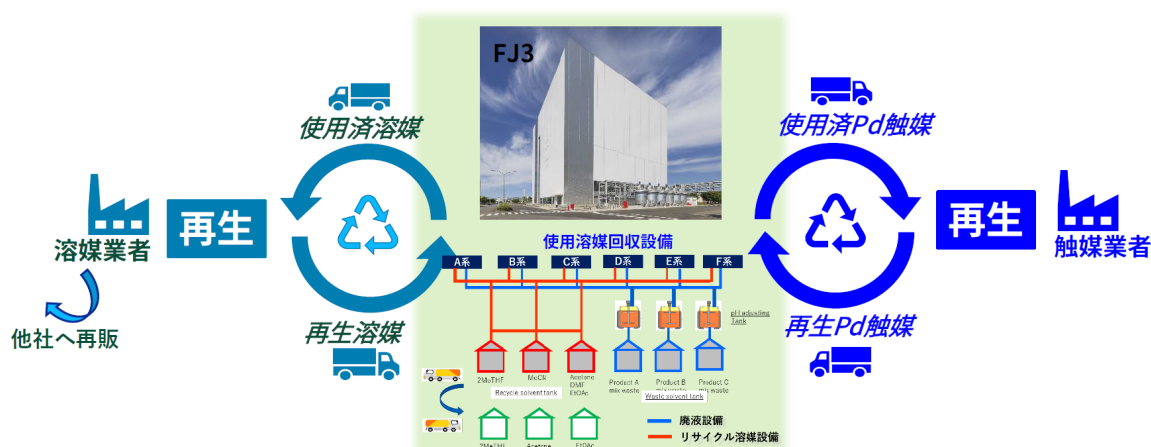
フリーダイヤル

0120-966-744

メールアドレス support@scriptsasia.com

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



37

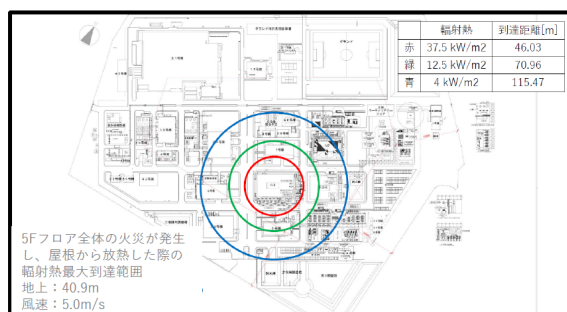
あとリサイクルです。こちらも再掲になります。

使った溶媒は蒸留しながらまた次に回しますということと、使った触媒、これはパラジウムと書いてありますけれども、パラジウムをまた再生処理して、使用させていただく工夫もさせていただいているところになります。

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

38

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

これは私のプレゼンの、最後のページになるかとは思いますが。安全に徹底した設備設計。

ワーストケースでシミュレーションを各種させていただいて、当然法規も照らし合わせながら対策を考えています。

実際対策いたしましたのが爆発、火災、ガス拡散による対策を建屋にも設置させていただいて、敷地外の影響を極限まで回避している建屋になっています。

こちらは輻射熱のシミュレーションになっています。この一番青いところは、ほぼ人体に影響がないレベルになります。敷地内でのそこまで設備の工夫によって、防御によって、近隣への影響を最小限に抑えさせていただいているところになります。

私からのプレゼンテーションは以上になります。ありがとうございました。

サポート

日本 050-5212-7790

フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

質疑応答

宮田 [M]：続きまして、皆様からの質問を承ります。

なおご質問の書き起こしをプレゼンテーションとともに、後日当社ウェブサイトに掲載いたしますので、ご了承ください。

曾木 [Q]：サンフォード・C・バーンスタインの曾木です。

FJ3 の役割、位置づけというところで、この FJ3 はフェーズ 3 から初期生産をまかなうということで、この後については CMO になると書かれている。

これは FJ3 が素晴らしい、最新の技術を駆使した工場だということは分かるのですが、こういうところで可能になった生産が CMO に移る、そのところはスムーズにいくと考えてよろしいのでしょうか。すごく FJ3 が特別な工場だと見えるのですけれども。

田熊 [A]：実はわれわれ、一般的にデュアルサイト戦略をとっておりまして、一つのサイトでまずは上市を目指すわけですが、上市后 5 年以内にセカンドサイトを準備して、何か起きたときでも安定的な供給が可能になるようなことを目指しております。

FJ3 に関しまして、現在非常に最先端の、先ほどご紹介があったような技術を入れておりますので、今すぐ CMO が見つからない可能性が高いですけれども、上市になったあかつきにはその辺を CMO さんとうまく協働しながら、5 年以内には CMO を用意する。ただ FJ3 での製造をやめるという意味ではなく、デュアルで製造を行う考えで、安定供給を達成しようと考えています。

曾木 [Q]：もう一つ、今回の FJ3 はかなり投資をしている点に対し、中分子の製造に対する投資だと考えています。もちろん先行投資をしなきゃいけないことは重々承知なのですが、中分子に関してはまだ、初めてのクリニカルなアセットが、フェーズ 1 でまだデータも、われわれとしては見ることができていない状態です。

もしもの話ですが、中分子がうまくいかなかった場合、まだうまくいく確証がない中で、この中分子にかなり特化したような FJ3 を作って、中分子がなんらかの関係で進まなくなった場合のプラン B は、この FJ3 に関してはあるのでしょうか。

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

前田 [A]：まず FJ3 の役割ですけれども、もちろん中分子をつくる設備でありますけれども、低分子もつくれる設備です。なので低分子、中分子、どちらもつくれます。そんなことはないと思うのですけれども、中分子がまず遅れたとしても、低分子に利用できると考えています。

宮田 [M]：プレゼンテーションが押してしまいまして、次の方で質問はおしまいにさせていただきまして、見学に移りたいと思います。

山口 [Q]：シティの山口と申します。

製造コストと期間について、ポンチ絵でいろいろお示しいただいたのですけれども、もちろん上市する前からグロスマージンは分からないのですけれども、低分子はかなりコストが安く今までできていたと思うのですが、抗体はそれに比べると粗利率だと、もともと 7 割とかからスタートされていたと思うのです。中分子、1,500 のところはコストがどのぐらいに収まっているかが今一つ、分からないといえば分からない。低分子の数倍のコストで抑えられる。ないしは高分子に比べれば何分の 1 に抑えられるというところが見えてきているのかどうか、そこをお願いします。

前田 [A]：具体的な数字は非開示ですので、お答えできないのですけれども、われわれがご説明できるのがここに書いてあるように、大体分子の大きさとコストは相関する。これは比例ではないです。相関です。なので、われわれは分子量の開きよりも抑えるようなかたちで頑張りたいと思うのですけれども、大体そのようなかたちで相関するということです。

山口 [Q]：追加で、LUNA18 は一応全部できたことになっている。これからもちろん改良も、ある程度あるのかもしれませんが、LUNA18 は RAS で普通の抗がん剤でいけば、ちゃんとした粗利が出るレベルまでコストは下がっているのか。これもまだ work in progress でしょうか。

前田 [A]：そこもなかなか答えが難しいのですけれども、事業性がマイナスになることはありません。

宮田 [M]：質疑応答の時間が短くなりまして、申し訳ありません。また見学が終わりましたら質疑応答の時間がございますので、そのときにぜひよろしくお願いいたします。

宮田 [M]：それではここから、25 分ほどご質問を承ります。

若尾 [Q]：JP モルガンの若尾です。

いろいろな工程を見させていただいて、その中でも 26 枚目のスライドについて教えてください。見せていただいた反応工程は、作業としては低分子とかと同じで、その中身の違いとか、そもそもの設備の違いとかはないのかもしれませんが、ここに書いてある、さらなる技術の高度化と

サポート

日本

050-5212-7790

フリーダイヤル

0120-966-744

メールアドレス support@scriptsasia.com

かプラットフォーム化。見た感じだと割と工程数も多くて、人手がいて大変そうだなと思ったのですが、こういったところがプラットフォーム化できるのか。

あとここの、今は LUNA18 ですと 50 キロパーロットになっていますが、今後どのくらいのスケールを目指されるのかを教えていただけると助かります。

前田 [A] : 24 ページ。さらなる技術開発ですけれども、これは LUNA18 ですと、ここでいうと 2 番目の製法、プラットフォームです。これだと、まだ効率化ができる。

われわれが今目指しているのは 3 番目、もっとマルチフラグメント化して、弊社でやるのは最後のアSEMBルでいい。こうなってくると、かなり製造期間とかコストが下げられると思いますので、そこが次の段階です。

若尾 [Q] : 2~3 個のアミノ酸をまとめて伸ばすのは、そもそも技術的に何かしらそういった方法を確認するのか。最初から 2~3 個を作って、それを作り置きしておくのか。

前田 [A] : 2~3 個をどんどんくっつけるのが、まず難しいです。なのでその技術をつくる。つくり置きという話、ここまできるとわれわれが 2~3 個つくるわけじゃなくて、外部から 2~3 個を調達できるだろう。そうなってくると、われわれがやる部分についてはかなり工程数が短縮できる。

若尾 [Q] : 今 50 キロパーロットですけれども、これは最終的にどれぐらいまで。

前田 [A] : それについては非開示とさせていただきます。

松原 [Q] : 野村證券の松原と申します。

私は技術革新によって、収率のところはまだ改善できていると思っている。御社が目指すべき収率が何パーセントなのかは、今あるのでしょうか。あとは LUNA が製造できた、上市したときには、どれぐらいのパーセンテージを目指しているとか、そこも含めてお答えいただければと思います。

前田 [A] : 目指すのは 100%ですけれども、そこは理論的になかなか難しいですので、各平均 98% 以上、99%ぐらいを目指す。

収率は、単離収率と転化率があるのですけれども、転化率は 100%を目指す。ただし実際に単離する段階になってくると、ある程度ロスもありますので、そこはもう少し低い。目指すのは、転化率は 100%を目指しています。

松原 [Q] : 利益率がどれぐらいは。

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

前田 [A]：利益率については非開示とさせていただきますけれども、高ければ高いほどもちろん有利であることは間違いないです。

和田 [Q]：SMBC 日興証券、和田と申します。

私はペプチド合成の優位性、独自性のところをお伺いしたいです。12 ページ目です。タグアシステッドのハイブリッド合成法とか味の素さんの AJIPHASE とかあると思います。

液相合成の課題が、毎プロセスで精製をかけなきゃいけないところになるので、そこをハイブリッド合成法の場合は、液相と固相の間を行ったり来たりさせることによって、改良しているのかなと見ています。

御社の場合、今、合成のプロセスを見させていただくと、晶析して固体にしてからウォッシュアウトして、もう一回つないでいくことをされているのかなと思う。そういう理解で正しいのでしょうか。あと、こういったところの液相の課題があるのでしょうか。

前田 [A]：まず、他社さんの技術と弊社の技術はつくるものが違いますので、単純には比較できない前提の下ですけれども、まずこういう、先ほどプレゼンでも言った、まずわれわれはシンプルな、がキーワードです。他社さん、例えばタグ、上から 2 番目でやると、なかなかルートのフレキシビリティがなくなってくる。

もう一つは、われわれ一番理想なのは、途中で単離せず最後まで一気通貫みたいな、最後だけ精製する。それが一番効率的です。

まず先ほど説明した LUNA18 は、1 回しか精製はしていません。なので一番、効率的な製法になっています。ただ、それができるのは何も精製していないわけではなくて、単離以外の方法で精製を兼ねている。そこがわれわれの技術になります。

和田 [M]：液液分離するか晶析するかみたいなところも、一般的にそういう低分子化合物をつくるものの技術を使うということですね。

前田 [A]：単純な精製法で精製ができる。そういうところが強みになっています。

村岡 [Q]：モルガン・スタンレーの村岡です。

私もこのスライド中心の質問です。2 年前でしたっけ。R&D 説明会で 1 度お話があったとき、あのときは確か 24 ステップで収率 30 何パーセントみたいな話をおっしゃっていたと思うのですが、一般論って話かもしれないですけども。

サポート

日本 050-5212-7790

フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

その頃から比べて約2年経ってどのくらい、イメージ感でいいですけども、収率の改善が進んだのか。そんな簡単には2年では変わりませんか。どうでしょうか。

前田 [A] : 2年前の数字を覚えていないですけども、現在のお示しできる数字は26ページ目に書いてある、小さい字ですけども、24反応1単離で総収率27%というのが、今のお示しできる最新の数字です。

村岡 [Q] : とするとほぼ変わらず、もしくは若干スケールアップしているのに数字が落ちているように見える。私の覚え違いじゃなければ、そういうことですか。

前田 [A] : そうですね。もう一つ、単離するとまた落ちてくることもありますし、スケールアップ上もまた落ちてくることもあります。この24工程27%ってかなり高い、30%はかなり高い数字ですので、ここら辺がプラトーになってくるのかなと。

村岡 [Q] : この水準であれば、まだフェーズ1の段階の薬剤ではあるけれども、前半のときに聞ければよかったですけども、将来の商用化のときの採算性は、工場レベルでの採算性はもう今、改善できる部分は、ほぼやり終わっている感じですか。

前田 [A] : そうですね。これでもう、先ほど申しましたように事業性がマイナスにならない。さらに先ほど申しましたようにもう少しフラグメント化させて効率的にさせることは、これから行おうとしているんですけども、この製法でも問題ないというレベル。

村岡 [Q] : フラグメント化は、3~4年単位でできちゃうものですか。

前田 [A] : 今ちょうどやっています。

村岡 [Q] : サプライヤーを頑張って探すところからでしたっけ。

前田 [A] : そこも含めて、その右上にわれわれのサプライチェーンが書いてありますけれども、この中分子の生産にとっては、サプライチェーンは非常に大事です。なので、われわれは今製法開発とともに、これもグローバルで非天然アミノ酸の調達も含めて、サプライチェーンを構築しているところなので。そこも含めて今、開発というか、全体のわれわれ中外グループのケイパビリティを上げていく。

橋口 [Q] : 大和証券の橋口と申します。

24ページのスライドで、左と右でつくるものが違うことも言及されていらっしゃいましたが、御社の研究所がこんなものをつくりたいというのをつくってきた場合に、製薬の立場としては左でつくれるものしかつくれませんよという話になっているとか、あるいは大概のものはつくれるとか、

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasias.com

そもそも研究所に対して左でつくれるものをつくってくださいと取り組んでいらっしゃるのか。基本的なことで恐縮ですが、整理して教えてください。

前田 [A] : 先ほど弊社の分子と他社の分子で少し違うというお話をしたのですけれども、まず先ほどのここでいう右側のタグ、これは溶かすためのタグです。他社さんのペプチドは水っぽいです、分子が。なのであいうタグを付けて、有機溶媒に溶けやすくする。

一方で、左側のわれわれの分子は、もともと油っぽいというのがありまして、わざわざ可溶性のタグを付ける必要がない。そういった点もあります。なので、その物性の違いによって技術を選択している。基本的には、製法はシンプルのほうがコストは安くなりますので、われわれはこの左側の技術によって開発をしている。

橋口 [Q] : 個別の案件ではいろいろ検討は必要でしょうけれども、研究所がつくってきたものについて、今の御社が確立されている製法で、ある程度は対応できるだろうと、おおむね。

前田 [A] : 今のレベルで問題ない。今度からはさらにコストを下げるとか、さらに生産性を上げるとか、環境負荷を下げるとか、もっと付加価値を上げていくレベルになっている。

山口 [Q] : シティの山口と申します。

そもそもの話、FJ3 が 555 億円かかっていて、FJ2 の倍くらいだけれども、大きさに、倍以上にかかっていると思う。FJ2 と FJ3 の最大の違いというか、よりコストがかかっているのはどの辺が違うのか、簡単に教えてください。

小山 [M] : 藤枝工場長の小山でございます。FJ2 と 3 の違いというのは、スケールの話でしょうか。

山口 [Q] : スケール以上に、かかっている値段がだいぶ違うと思うので、そこはどういう差なのか。

小山 [A] : そこは明確に違いがございまして、FJ3 の場合には開発後期、もしくは初期商用ということですので、かなり省人化に向けたいろんなアイテムを導入させていただいていて。

今日ご覧いただいたと思うのですけれども、ものづくり以外にかかるいろんなところを、極力コストカットしながら、要は人がやるべきところに執着するところで、例えば自動搬送装置とか、そういった種々の設備投資で、FJ2 に比べたら投資が大きくなっているのが現状でございます。

サポート

日本

050-5212-7790

フリーダイヤル

0120-966-744

メールアドレス support@scriptsasia.com

あとは細かい話ですけども、どうしても原薬製造棟は配管がすごく多くございまして、そのスケールに応じて、その辺の付帯設備も自然と増えてきてしまうものですから、そのことも含めて投資額の差が出ている現状でございます。

山口 [Q]：おのおのを見ると、世代が全然違うというわけではなくて、大きさとかいろんな省人化のコストがいろいろかかっている感じですか。

小山 [A]：そうですね、そうご認識いただければと思います。

豆ヶ野 [Q]：BofA 証券の豆ヶ野といいます。

私も合成のところでお伺いしたい。御社の強みをもう一度理解したいです。液相合成法がポイントなのかなと思っております。油っぽいとか水っぽいとか先ほどありましたけれども、最終的にこのスプレードライで原薬をつくる感じになるかなと思うのです、液相の場合。

他社さんの、固相でやられているのをこれでできない理由は、どういうところが、もともとの物性が違うのか。最初のどの辺りが御社の得意なところなのかを、確認したいです。

前田 [M]：ご質問の内容は、この液相のものを固相でできないかということですか。それとも固相のものが液相でできないのかどうか。

豆ヶ野 [Q]：他社さんが固相でやられていると思うのですけれども、御社は液相にすることで低分子と同じ工程でできていると思うのです。他社が固相でやらなきゃいけない理由、そして御社が液相でできる理由、その辺りを教えてください。

前田 [A]：分かりやすいのは 18 ページ目、まず液相の限界もあります。今回ここで示していますように、大体液相でできる範囲はアミノ酸の数でいうと 15 とか 20 ぐらい。それ以上になると液相でも難しくなってくるので、固相でやる。

今、GLP-1 とかそういうアゴニストは、30、40 弱ぐらい、そこまでくると液相で、一気に通貫でやるのが難しくなりますので、どこかで区切ってハイブリットでやるのかという話になる。

一番大きなポイントは、アミノ酸の数です。われわれの中外型の環状ペプチドは 11 というアミノ酸ですので、ちょうど液相合成でできるぎりぎりのラインで、われわれもどっちにするかを戦略として非常に悩んだのですけれども、技術開発してなんとか液相でできましたので、今は液相ということにしています。

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

八並 [Q]：すごく基本的なことで恐縮なのですが、今の方の続きで、御社の液相法の製造技術が一番シンプルに、これは他社にできないというのを、24 ページでいうとすると、アミノ酸を一つずつ伸ばせることが、御社しかできないのでしょうか。それとも何か。

素人の人にもここがすごいというのは、どこになるのでしょうか。液相法自体は、ほかの会社さんもやっていたらっしゃると思いますし。

前田 [A]：20 ページ目。まず弊社の環状ペプチドの構造です。先ほどもプレゼンでも申しましたとおり、非天然アミノ酸が多い。この非天然アミノ酸は、詳しくいうとアミノ酸のアミノ基にアルキル側鎖が付いていることです。

これが何を意味しているかというと、非常にアミノ酸が大きい。そういう大きいアミノ酸をくっつけるのは非常に難しい。反応性を上げたりすると不純物ができたり、立体が反転したりする。なので、このわれわれの構造のもの、こういった大きなアミノ酸を液相でくっつけていく技術は、今までなかった。

そこを 25 ページ目で一部示しています。ここで申しましたとおり、既存のペプチドの液相技術では、期待の結果が得られなかったと述べました。実際そうだったんです。われわれの大きなアミノ酸をくっつけるのは難しくて、そこは自分たちで技術を確立するしかない。

現在、ここに書いてあること、一部ですけれども、このようなかたちで自分たちでそういう技術をつくりましたので、LUNA18 をはじめ後続の中分子についても液相でできる。そこが一番技術的に異なっているところになります。

八並 [Q]：大きいというのは、アミノ酸が二つとか三つとかくっついちゃった状態のことをいうのでしょうか。

前田 [A]：アミノ酸一つ自体が大きい。

八並 [M]：一つ自体も大きいんですね。

前田 [A]：GLP-1 とか、そういうアミノ酸の数が 40 とかそこら辺のペプチドは天然アミノ酸です、ほとんどが。なので固相合成は反応性が鈍いような技術でも、順次つなげることができる。

ただ、われわれのは、1 個 1 個のアミノ酸が非天然で大きいので、それを同じようにしてくっつけようとする、結構難しい。なので、新規の技術を開発したということになります。

八並 [Q]：アミノ酸を伸ばすというのは、そんなに難しくないのですか。

サポート

日本

050-5212-7790

フリーダイヤル

0120-966-744

メールアドレス support@scriptsasia.com

前田 [A]：伸ばすというのは、一緒のことを言っています。なので、大きいアミノ酸を伸ばして
って、ペプチドにするのは難しい。

坂野 [Q]：日本経済新聞の坂野と申します。

基本的な質問で恐縮なのですが、今見せていただいた工程は、だいたい低分子医薬品の過程でも中
分子医薬品の過程でも、そんなに変わらないということだったと思うので、一番の違いはどこなの
かを改めて知りたいです。回数なのか、どこら辺の違いでしょうか。

前田 [A]：一番の違いは環状ペプチド、ペプチド構造ですので、基本的にはアミノ酸同士をくっ
ける。縮合反応というのですけれども、そこが中心となっています。低分子は、いろんな構造があ
ります。すごく構造の多様性が非常に大きいので、縮合反応だけではなくて、そのほかの反応
もいろいろある。

なので、どちらかという環状ペプチドのほうが、構成要素としては単純。反応も縮合反応と、あ
と脱保護反応という、その繰り返しであることが単純というか、シンプルです。低分子はいろん
な反応を組み合わせで合成、設計してつくらないといけない。そこが違います。

ただし、今回の製造設備ですと両方できる。どちらもできる設備です。

坂野 [Q]：見た目の工程としては差異がないということですか。合成の中身が違うのかもしれない
ですけれども。

前田 [A]：そうですね。合成の中身は違いますけれども、低分子はいろんな反応を組み合わせでつ
くっていく。中分子は同じような反応を繰り返してつくる。そのような違いです。

曾木 [Q]：FJ3 と関係ないことになっちゃうのですけれども、御社のリサーチのほうだと、デジタ
ル、AI とかマシンラーニングを使った手法を使われている。マニファクチャリングに関して
は、多分考えられていることがあると思うので、何かあったら教えていただければ幸いです。

田熊 [A]：今生産のほうで、AI を使ってというのが具現化しつつある。過去のトラブルであると
か、例えば査察の指摘であるとか、そういうもののデータベースから最適な解をいかに早く導き出
すか。もちろん、そういうところで AI を今活用しようと動いております。

木村 [Q]：日経 BP の木村と申します。

私は大変基本的なご質問で恐縮ですけれども、Appendix の 1 枚目に FJ3 の基本的なデータを書い
ていただいているのですが、大体どのくらいの年間、例えば 1 年間稼働したとして、どれくらいの

原薬ができるのか。あと、反応釜のところで、28 個あって最大 1 万リットルということだったのですが、どのくらいの容量の釜が何個あるのか、そこら辺の詳細を教えてください。

小山 [A]：規模感といたしましては今、そこにお示ししたとおりになります。生産量に関してどのくらいかというお話ですけれども、その点につきましては、プロセスの中身によってかなり変動しますので、ここでは一つの何キロですみたいなお答えはいたしかねます。そこはご了承いただければと思います。

機器のラインナップの詳細につきましては、ご覧いただいたボリューム感で、細かい例えばこの釜が何基、あの釜が何基というのは基本、非開示事項としてご認識いただけたらありがたいと思います。

和田 [Q]：SMBC 日興証券の和田です。

私は 16 ページ目にお示しいただいているところ、1,500 以上の分子量のものはやらないのかどうかをお伺いしたいなと思っています。

ペプチドというと 3,000~4,000 ぐらいの大きさのものもあるので、細胞外のものを選んじやえば 3,000 とか 4,000 とかも範囲に入ってくるのかなと思うのですけれども、1,500 を決められたのを伺いたい。

もう一つは先ほどおっしゃっていただいた、液相合成がこれ以上の大きさだと厳しいかなというのも一つあると思います。ほかにも標的の細胞内をねらっているから、細胞内に入れるためにはそれぐらいの分子量しか。あとはスクリーニングとかの観点もあるのかなと。ドラッグライクなものを取ろうとするとそこを規定するのが難しい点もあると思うので、その辺りの背景をお伺いできますでしょうか。

前田 [A]：これは創薬の話ですけれども、最後にコメントいただいたように、これはドラッグライクのところ。1,500 というのが決まっているというか、結果的にそうになっているということです。

なのでわれわれは今、中外製薬ですとアミノ酸の数でドラッグライクを規定していますので、その数で分子量が決まっていることになります。

宮田 [M]：それでは、以上で中外製薬、藤枝工場見学会を終了いたします。お時間の関係でお答えできなかったご質問につきましては別途、広報 IR 部までお問合せください。

本日はお忙しいところご出席いただき、誠にありがとうございました。

[了]

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com

脚注

1. 会話は[Q]は質問、[A]は回答、[M]はそのどちらでもない場合を示す

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasiasia.com



免責事項

本資料で提供されるコンテンツの信憑性、正確性、完全性、最新性、網羅性、適時性等について、SCRIPTS Asia 株式会社（以下、「当社」という）は一切の瑕疵担保責任及び保証責任を負いません。

本資料または当社及びデータソース先の商標、商号は、当社との個別の書面契約なしでは、いかなる投資商品（価格、リターン、パフォーマンスが、本サービスに基づいている、または連動している投資商品、例えば金融派生商品、仕組商品、投資信託、投資資産等）の情報配信・取引・販売促進・広告宣伝に関連して使用をしてはなりません。

本資料を通じて利用者に提供された情報は、投資に関するアドバイスまたは証券売買の勧誘を目的としておりません。本資料を利用した利用者による一切の行為は、すべて利用者の責任で行っていただきます。かかる利用及び行為の結果についても、利用者が責任を負うものとします。

本資料に関連して利用者が被った損害、損失、費用、並びに、本資料の提供の中断、停止、利用不能、変更及び当社による利用者の情報の削除、利用者の登録の取消し等に関連して利用者が被った損害、損失、費用につき、当社及びデータソース先は賠償又は補償する責任を一切負わないものとします。なお、本項における「損害、損失、費用」には、直接的損害及び通常損害のみならず、逸失利益、事業機会の喪失、データの喪失、事業の中断、その他間接的、特別的、派生的若しくは付随的損害の全てを意味します。

本資料に含まれる全ての著作権等の知的財産権は、特に明示された場合を除いて、当社に帰属します。また、本資料において特に明示された場合を除いて、事前の同意なく、これら著作物等の全部又は一部について、複製、送信、表示、実施、配布（有料・無料を問いません）、ライセンスの付与、変更、事後の使用を目的としての保存、その他の使用をすることはできません。

本資料のコンテンツは、当社によって編集されている可能性があります。

サポート

日本 050-5212-7790
フリーダイヤル 0120-966-744 メールアドレス support@scriptsasia.com