

## 第75回工場見学会 参加記 ペプチスター株式会社 本社研究棟、製造棟1・2

Plant Tour Report : HQ R&D Building, Manufacturing Building 1 and 2, PeptiStar Inc.



ペプチスター株式会社本社工場 全景 (ペプチスター株式会社 提供)

若林 慧

Satoru WAKABAYASHI

株式会社堀場製作所  
バイオヘルスケア本部  
ライフサイエンス  
ソリューション部  
Life Science チーム

Life Science Team,  
Life Science Solution  
Department,  
Bio & Healthcare Division,  
HORIBA, Ltd.

### 1 はじめに

### 質疑応答

2024年3月1日(金)、製剤機械技術学会が主催する第75回工場見学会がペプチスター株式会社本社工場にて開催され、本社研究棟、製造棟1および製造棟2を見学した。今回は2019年に竣工された新しい本社研究棟と製造棟が見学できるということで、定員30名を大幅に上回る応募があり、抽選によって選ばれた各社1名が見学会に参加した。参加者は、製薬、エンジニアリング、ゼネコン、分析など、幅広い業種から集まった。

14:15 ~	4班に分かれての工場見学
	本社研究棟
	製造棟2
	製造棟1
16:00 ~	休憩
16:10 ~	質疑応答
16:25 ~	閉会の挨拶
16:30 ~	記念写真撮影後、解散

### 2 ペプチスター株式会社および本社工場の概要

### 2 工場見学会スケジュール

当日のスケジュールは以下の通りであった：

13:10	大阪モノレール摂津駅集合、本社工場 まで移動
13:30 ~	開会の辞 歓迎の挨拶 会社紹介・工場概要説明 ペプチド合成技術の紹介

ペプチスター株式会社は2017年に設立され、特殊ペプチドおよびオリゴ核酸といった中分子医薬品原薬の研究開発、製造と販売を行うCDMO企業として、製薬企業を支援している。同社は中分子医薬品における各工程で、必要な技術に強みを持ったパートナー企業とともにオールジャパン体制で技術開発とその実用化を進めてきた。今回見学した本社研究棟と2つの製造棟には、異なるスケールでの製造に適合した機器が設置

されており、non-GMP の少量多品種生産から cGMP 管理下での商用生産に至るまで、どの段階からでも対応可能であることが同社の強みとなっている。現在に至るまで 10 バッチ以上の GMP 実績があり、治験薬の GMP 適合性調査や査察対応もあわせて実施している。

ラフィー精製装置を開発した。本手法を用いた際の原薬回収率は 90% @ 98.5 pa% と、従来法の 34% @ 98.5% に対して、品質を妥協せずに 3 倍近い回収率を実現している。

また、株式会社ダイセルと ODS カラムと直行性を示す HILIC モードの分離分析手法を、旭化成株式会社と新膜濃縮技術をそれぞれ開発している。

#### 4 ペプチド合成技術の紹介

ペプチド原薬は合成と切り出しからなる上流プロセスと、精製・乾燥からなる下流プロセスを経て生産される。上流プロセスと下流プロセスそれぞれが占める加工時間はおおよそ 50% ずつであり、原薬の品質、価格競争力を高めるためには、すべての工程の改善、最適化が必要不可欠である。ペプチスター株式会社は各分野で強みをもつパートナー企業と共同で技術開発と実用化を行っており、今回の講演にて言及された技術の概要を以下に述べる：

#### (3) 凍結乾燥

従来の凍結乾燥は、長時間を要する、トレイごとに乾燥ムラが生じる、洗浄の手間がかかるといった課題があった。株式会社神鋼環境ソリューションとともに攪拌式凍結乾燥機 RHEOFREED<sup>®</sup> を開発し、仕込み、乾燥、工程内試験、取り出し、洗浄の全工程の所要時間を 80% 以上削減した。また、同等の品質を維持しながら、高い均質性と残留溶媒の低減にも成功している。

#### (1) 合成

ペプチドの合成法として、1970 年代に確立された Fmoc 固相法が現在でも広く使用されている。Fmoc 固相法の主たる課題として、

- 原料となるアミノ酸が複数の反応点を有するため、保護アミノ酸が必要となること
- 反応によって過剰量のアミノ酸やカップリング試薬が必要となる場合があること
- 大量の洗浄溶媒が必要となること

などが挙げられ、コスト競争力を高めるのが難しい方法である。

マイクロ波化学株式会社、ペプチドリーム株式会社とともにマイクロ波固相合成法をベースとした製造装置を開発し、原料コストを 3 割、加工時間を 2.5 割低減しながら Fmoc 法と同等品質のペプチド生産を実現している。スケールが異なる GMP 準拠の製造装置が既に実装され、稼働している。

#### 5 質疑応答

筆者からは以下の二点を質問させて頂いた：

**Q1.** PAT の活用状況について。また、PAT を導入、活用するにあたって何か障壁がございましたら教えてください。

**A1.** 現時点では、まだ導入に至っていない。固相合成法においては、PAT の活用についても未知数であると考えている。一方で、液相合成を使用した連続生産に関する議論も始まっているため、今後検討したいと考えている。

**Q2.** 昨今の製薬業界では DX がトレンドとなっていますが、貴社にて注力されている取り組みがございましたら教えてください。

**A2.** 本格的な取り組みはこれからであり、導入を検討している。

#### (2) 精製

精製は原薬の品質とコストを左右する重要な工程だが、一般的には品質と回収率はトレードオフの関係にある。株式会社ワイエムシとともに連続クロマトグ

#### 6 工場見学

##### (1) 本社研究棟

今回の見学は、各作業室、実験室には入室せず、通路からの見学であった。

本社研究棟は研究開発機能とオフィス機能を備え

ており、製造法や分析法の開発、少量・中量の原薬合成、少量 GMP 製造、GMP 試験などを実施している。

技術概要にて説明があった小スケールの自動マイクロ波合成装置や、non-GMP 製造用連続クロマトグラフィー精製装置の実機を拝見した。また、分析化学室には Q-TOFMS、MS、HPLC、GC といった分析装置が設置されていた。各種分析装置で得られたデータは Waters の Empower クラウドで一括管理している。

最も重要な分析課題は目的成分と分子量、化学組成がよく似た不純物の検出であり、アプリケーション開発が急務であるとのことだった。

また、株式会社島津製作所とともに進めている核酸医薬品の特性解析に関する共同研究についてもご紹介頂いた。

## (2) 製造棟 2

今回の見学は、各作業スペースには入室せず、通路からの見学であった。

製造棟 2 は国内最大規模を誇るペプチド・オリゴ核酸原薬の製造棟であり、大容量反応槽、300 L 反応ろ過機、カラムクロマトグラフ、膜濃縮ユニット、500 L の処理能力を有する世界的最大規模の凍結乾燥器などが設置されており、バッチあたり最大 10 kg 程度 of 原薬が生産できる。GMP 製造用ラインは合成工程用スペースと精製工程用スペースが分離されており、後者は Class100,000 にて環境管理、運用している。

合成された中間体や原薬は、専用の台車で本社研究棟の分析化学室に輸送され、品質・規格試験を実施しているそうだが、将来的には製造棟内に専用の試験室を立ち上げる構想もあるということだった。

品質、規格試験用として 1 度の製造で 100 検体以上をサンプリングし、分析に供するケースもあるということで、現場担当者の負荷の大きさを感じた。分析装置メーカーの技術者として、ユーザーである現場担当者の負荷低減は改めて意識すべき点と感じた。

## (3) 製造棟 1

製造棟 1 もペプチド・オリゴ核酸原薬 GMP 製造ラインを 2 つ有しており、製造棟 2 の 1/10 スケールでの合成が可能である。精製工程用スペースは製造棟 2 同様 Class100,000 にて環境管理、運用している。

## ■ 謝辞

筆者にとっては実際に医薬品製造施設を拝見する初めての機会となり、大変学びの多い一日となりました。ご多用中にも関わらず、このような貴重な工場見学の機会を与えてくださったペプチスター株式会社関係者の皆様、ならびに製剤機械技術学会工場見学委員会の皆様に厚く御礼を申し上げますとともに、皆様の益々のご多幸とご健勝をお祈りし、謝辞に代えさせていただきます。



ペプチスター株式会社本社工場での集合写真