

医薬品骨格の合成

課長代理 小林 勇太

近年の医薬品開発を取り巻く環境として、生活習慣病治療薬などの大型新薬を狙ったブロックバスターの創出が終焉を迎え、がんや希少性疾患といった、未だ有効な治療薬がない領域（アンメット・メディカル・ニーズ）での新薬開発へ方向転換がなされ、創薬モダリティの多様化に加え、AI を活用したデータ解析やシミュレーション、リアルワールドデータの活用など、創薬手段としての IT 化も活発に検討されている。これにより、医薬品候補化合物そのものの合成難易度の上昇や、その製造量の変動（少量・多目的化）が急速に進んでいる状況にある。

このような課題を解決する手法として、原薬の連続生産、特にフロー反応技術（フロー連続合成）を活用した医薬品原薬の製造が脚光を浴びている。フロー反応技術は、原料および反応試薬を配管に流し連続的に反応させる（極小サイズかつ密閉された反応場で連続的な反応を行う）手法であり、従来の大型反応缶を用いたバッチ式反応では実現困難であった危険反応や、超高温、超低温、高圧反応といった、特殊な反応条件にも柔軟に対応することができる。また、フロー反応技術は、稼働時間により製造量を柔軟に調整できる利点も有することから、オンデマンドの医薬品供給を実現するための選択肢の一つである。

このような背景の中、当社ではフロー反応技術を活用した医薬品原薬の GMP 製造を志向し、種々反応の検討を行っている。今回、その一例として、複数の反応性官能基を有する不安定 Li 種の発生と、それに引き続く求電子剤への付加反応に関する検討事例を紹介する (Figure 1)。有機 Li 種の発生とその求核付加反応は、医薬品原薬の合成過程において幅広く活用されている手法の一種であり、例えば、糖尿病治療薬や抗ウイルス薬の医薬品原薬骨格である、*C*-アリールグリコシドの構築などに応用できる。本講演では、フロー反応技術を用いたこのような医薬品原薬の製造に適用していく上でのポイントと、今後の展望についても言及したい。

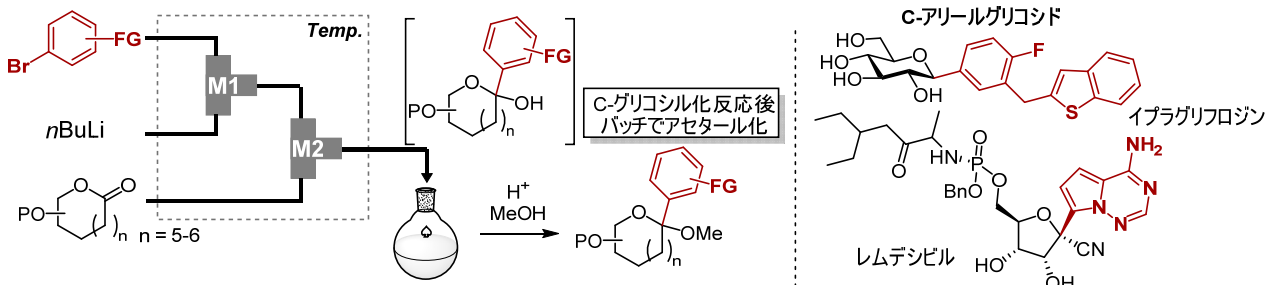


Figure 1 有機Li種を用いたフロー連続合成の反応事例

略歴

氏名：小林 勇太（こばやし ゆうた）

現職：十全化学株式会社 研究開発部 CMC 開発グループ 課長代理

学歴・職歴

2007 年 富山大学薬学部 薬科学科 卒業

2009 年 富山大学大学院 医学薬学教育部 博士前期課程（修士課程） 修了（根本英雄先生）

2009 年 富山化学工業株式会社（現 富士フイルム富山化学株式会社） 入社

2009 年 総合研究所 第一研究部

2012 年 総合研究所 CMC 研究部第二グループ

2016 年 富士フイルム株式会社 R&D 統括本部 医薬品・ヘルスケア研究所 出向

2017 年 十全化学株式会社 入社

2017 年 研究開発部 CMC ソリューショングループ

2021 年 研究開発部 CMC 開発グループ 課長代理

現在に至る

専攻・職務内容

2009～2017 年：新規医薬品の CMC 研究開発業務（プロセスケミストリー）

2017～2021 年：医薬品の受託製造開発業務（プロセスケミストリー、CMC 開発支援）

2021 年～：医薬品の受託製造開発業務（CMC 研究開発マネジメント）