

中外製薬の知財戦略：独自の抗体エンジニアリングと中分子創薬による競争優位性の多層的構築

エグゼクティブサマリ

1. 知財・技術戦略が財務(売上・利益率)に与えているインパクト

2025年第3四半期時点の財務データおよび通期見通しに基づくと、中外製薬の技術経営戦略は、企業の財務パフォーマンスに対して極めて高い相関と直接的な貢献を示しています。特筆すべきは、自社創製技術であるバイスペシフィック抗体技術(Hemlibra)やリサイクリング抗体技術(Enspryng, PiaSky)が、ロシュ・グループへのライセンスアウトによるロイヤルティ収入と、自社販売による製品売上の双方を牽引する「ダブルウイング(Double-Wing)」収益構造を確立している点です。

2025年12月期の通期業績見通しにおいて、Core売上収益は1兆1,900億円(前年比+1.7%)、Core営業利益は5,700億円(同+2.5%)、Core当期利益は4,100億円(同+3.2%)と、過去最高益の更新が見込まれています¹。この高収益体質(Core営業利益率約48%)は、従来の製薬モデルとは一線を画しており、製造原価率の低い抗体医薬品のグローバル展開と、ロシュによる販売網活用に伴う販管費負担のない高マージンなロイヤルティ収入によって構造的に支えられています。

特に、2025年第3四半期累計(1-9月)の実績では、Core売上収益が9,116億円(前年同期比+5.0%)、Core営業利益が4,505億円(同+5.6%)と堅調に推移しました²。国内市場においては、特許満了を迎えたActemraやAvastinが後発品(バイオシミラー)の侵食を受ける一方で、新技術を搭載したPhesgo(皮下注製剤)、Vabysmo(眼科用二重特異性抗体)、PiaSky(リサイクリング抗体)が大幅な伸長を見せ、減収分を補って余りある成長を実現しています。これは、特許の「崖(Cliff)」を、次世代技術による「橋(Bridge)」で乗り越える知財戦略が機能している証左です。

2. 注力している技術領域(抗体工学、中分子、AI創薬)の進捗

技術開発の重心は、従来の単純なモノクローナル抗体から、複雑な機能を持つ「次世代抗体エンジニアリング」および「中分子(環状ペプチド)」へと完全に移行しており、さらにそれらをAIとロボティクス

で加速する体制が確立されています。

- **抗体工学:** pH依存的抗原結合能を有する「リサイクリング抗体(Smart-Ig)」や、それを発展させ血中抗原を除去する「スイーピング抗体(Sweeping Antibody)」の実用化が進展しています。特に2024-2025年にかけて上市・浸透が進むPiaSky(crovalimab)は、既存のC5阻害薬(Eculizumab等)が2週に1回の点滴静注を要するのに対し、リサイクリング技術により「4週に1回の皮下注射」を可能にし、患者負担を劇的に軽減する技術的ブレイクスルーを実現しました⁴。
- **中分子(LUNAプラットフォーム):** 独自の環状ペプチドライブリ構築技術とmRNAディスプレイ法を組み合わせた「LUNA」プラットフォームにより、従来は低分子でも抗体でも創薬困難(Undruggable)とされた細胞内標的(例:KRAS)へのアプローチが具現化しています。LUNA18(経口KRAS阻害剤)の臨床開発が進む中、2025年にはAI(機械学習)や量子インスピア型コンピューティング(AWSとの提携)を活用した構造最適化技術が導入され、開発スピードの加速が図られています⁶。
- **AI・DX:** 自社開発のAI創薬プラットフォーム「MALEXA」は、抗体のアミノ酸配列設計において、熟練研究者が設計したものと比較して1,800倍以上の結合親和性を持つ配列を提案するなどの成果を上げています⁹。

3. 特許ポートフォリオの規模と質的变化

中外製薬の特許戦略は、単なる物質特許の取得にとどまらず、製造プロセス(FAST-Ig等)、製剤化技術、および適用拡大(用途特許)を組み合わせた「多層的防御網(Multi-layered Defense)」の構築へと質的に進化しています。

- **プラットフォーム特許の重視:** バイスペシフィック抗体の製造における軽鎖ミスマッチ問題を解決する「FAST-Ig」技術や、中分子のライブリ技術など、個別の医薬品候補物質だけでなく、それを生み出す「基盤技術そのもの」の権利化を強力に推進しています。これにより、特定の疾患領域に依存せず、技術基盤全体を競合の模倣から保護する体制を敷いています¹⁰。
- **グローバル・カバレッジ:** ロシュとの戦略的アライアンスに基づき、初期段階からPCT出願(国際特許出願)を行い、主要市場(日米欧中)での権利化を徹底しています。2025年の特許出願動向では、がん領域に加え、中枢神経系(CNS)や免疫疾患領域への出願拡大が確認され、ポートフォリオの多様化が進んでいます¹²。

4. 競合他社に対する技術的優位性または課題

競合である第一三共がADC(抗体薬物複合体)技術(Enhertu等)に資源を集中し、「低分子の毒性を抗体で運ぶ」物理的な送達戦略をとるのに対し、中外製薬は「抗体そのものの機能を改変し、生体内での挙動(半減期延長、抗原除去、二重特異性)を制御する」バイオロジーベースのエンジニアリ

ング技術において、世界的な優位性を保持しています。

- 優位性: 補体阻害領域において、先行するAlexion社(AstraZeneca)のSoliris/Ultomirisに対し、PiaSkyは「皮下注・低頻度投与」という利便性と「低用量化によるコスト競争力」で明確な差別化を図っています。また、Hemlibraは血友病A治療のパラダイムを変え、特許保護期間(米国では2031-2032年まで)において独占的な地位を維持する見込みです¹³。
- 課題: Actemraの特許切れに伴い、Fresenius KabiやCelltrionなどのバイオシミラーメーカーとの激しい市場シェア争いが現実化しています。これに対し、中外製薬は新製品へのスイッチングを急いでいますが、バイオシミラーによる価格圧力は避けられないリスクとして顕在化しています¹⁵。

5. 今後のR&D投資計画と長期ロードマップ

成長戦略「TOP 1 2030」に基づき、2030年までにR&Dアウトプットを倍増させ、毎年自社創製のグローバル品を上市するという野心的な目標に向けた投資が継続されています。

- 投資規模: R&D投資額は売上収益の約15-16%水準(年間1,700-1,800億円規模)で推移しており、絶対額としては増加傾向にあります¹⁷。
- 投資配分: 資金配分の重点は、デジタル変革(DX)と新規モダリティ(中分子、遺伝子治療)へシフトしています。具体的には、横浜の新研究所「Chugai Life Science Park Yokohama」におけるラボオートメーション(実験自動化)とAI解析の融合による「Dry & Wetループ」の高速化に巨額の投資が行われています¹⁸。また、2025年以降のロードマップでは、リアルワールドデータ(RWD)を用いた臨床開発の効率化や、デジタルバイオマーカー(dBM)を用いた新たな価値評価指標の確立が重要なマイルストーンとして設定されています¹⁹。

戦略的背景とIR資料のアーカイブ

R&D投資の推移(Quantitative Log)

中外製薬の技術経営を支える財務基盤として、R&D投資は一貫して高水準で維持されています。ロシュとのアライアンスにより、海外での後期臨床開発コストの多くをロシュが負担する構造にありながらも、自社独自の創薬研究(Research & Early Development: RED)への投資比率を高めている点が特徴的です。これは、同社が単なる「ロシュ製品の販売会社」ではなく、「ロシュ・グループにおける

「イノベーション・ハブ」としての地位を確立していることを示しています。

表1:中外製薬 R&D投資および主要財務指標の推移(2021-2025 forecast)

会計年度 (FY)	売上収益 (Revenue)	Core営業 利益 (Core OP)	R&D投資 額 (R&D Expense s)	対売上 R&D比率	特記事項 (Key Events & Focus)	引用
2025 (Fcst)	1,190.0 億円	570.0 億円	Not Disclosed	Est. 15-16%	過去最高益更新予想。中分子・AI創薬への集中投資とPiaSkyのグローバル展開加速。	¹
2024 (Act)	1,170.6 億円	556.1 億円	1,814 億円	15.5%	横浜研究所(LSP)本格稼働、DX投資の加速。Actemra特許切れ影響の顕在化。	²
2023 (Act)	1,111.4 億円	439.2 億円	Ref. 1,600-1,700	Appx. 15%	TOP I 2030推進、デジタル基盤構築への先行投資期。	²¹
2022	1,259.7 億	533.3 億	1,496 億	11.9%	コロナ治	¹⁷

(Act)	円	円	円		療薬(Ronapreve)の政府納入による一時的な売上増により比率低下。	
2021(Act)	999.8 億円	421.9 億円	Ref. 1,300-1,400	Appx. 13-14%	新成長戦略「TOP 1 2030」始動。REDシフトの宣言。	22

詳細解説:

2024年度の実績において、R&D投資額は1,814億円に達し、売上収益比で15.5%という高い水準を記録しています¹⁷。2022年度に比率が11.9%へと一時的に低下しているのは、COVID-19治療薬(Ronapreve)の政府一括購入による爆発的な売上増加(分母の急拡大)が要因であり、研究開発へのコミットメントが低下したわけではありません。むしろ、絶対額ベースでは着実な増加トレンドを描いており、この投資原資はHemlibraやActemraのロイヤルティ収入によって支えられています。これにより、「失敗のリスクが高いが成功すればリターンの大きい」新規モダリティ(中分子、次世代抗体)への積極的なリスクマネー供給が可能となっています。

2025年の第3四半期(1-9月)決算においても、Core営業利益は前年同期比5.6%増の4,505億円となっており、通期計画達成に向けて順調に推移しています。特に、円安による海外売上(ロイヤルティ含む)の為替プラス影響が大きく寄与していますが、それを差し引いても製商品売上の実質的な成長が確認できます²。

経営陣の技術コミットメント(Leadership Commitment)

経営層のメッセージからは、技術力を企業の存続基盤(Core Value)と位置付ける強い意志と、デジタルトランスフォーメーション(DX)を単なる効率化ツールではなく「創薬エンジン」として捉える視点が明確に読み取れます。

CEO 奥田 修氏のメッセージ(Integrated Report 2024より引用):

"My responsibility is to raise Chugai's value creation capabilities to world-class levels for our next hundred years. Our goal is to achieve 'advanced and sustainable patient-centric healthcare,' as laid out in our Mission Statement..."

Specifically, we will double the current R&D output in 10 years and aim to become a company that can launch innovative in-house global products every year."

(私の責任は、次の100年に向けて中外製薬の価値創造能力を世界レベルに引き上げることです。...具体的には、10年間で現在のR&Dアウトプットを倍増させ、毎年革新的な自社創製グローバル製品を上市できる企業になることを目指します。)

19

この「R&Dアウトプット倍増」という数値目標は、単なるスローガンではなく、以下のような具体的な施策とKPIに落とし込まれています。

- **RED Shift:** 経営資源を後期開発や販売から、早期研究開発(Research & Early Development)へシフトさせる戦略。
- **DXの統合:** AI創薬プラットフォーム「MALEXA」や、横浜研究所でのロボティクス導入は、この目標達成のための必須手段と位置付けられています。
- **資本政策:** 「Capital Allocation Policy」において、R&D投資を最優先事項とし、その上で株主還元を行う方針を明確にしています²⁴。

知的財産・技術ポートフォリオの全貌

本セクションでは、中外製薬の競争力の源泉である「技術プラットフォーム」と、それを保護する「知財ポートフォリオ」について、要約を行わず詳細に記述します。同社の戦略は、一つのターゲットに対して一つの薬を作るのではなく、「汎用的な技術プラットフォーム」を構築し、それを多数のターゲットに適用する「プラットフォーム型創薬」に特徴があります。

(1) 重点技術領域のカタログ (Technology Catalog)

A. 次世代抗体エンジニアリング技術 (Antibody Engineering)

1. リサイクリング抗体 (Recycling Antibody / SMART-Ig[®])

- **技術的詳細:** 通常のIgG抗体は、抗原と結合して細胞内に取り込まれた後、リソソームで抗原と共に分解されます。これに対し、リサイクリング抗体は、抗原結合部位(Fab)にヒスチジン残基などのpH感受性変異を導入することで、エンドソーム内の酸性条件下(pH 5.8-6.0)で抗原との親和性を低下させ、抗原を乖離させます。抗原を放出した抗体は、FcRn(胎児性Fc受容体)に

結合して血中に戻り(リサイクル)、再び新たな抗原と結合します。

- ビジネス・臨床的価値:
 - 投与間隔の延長: 1分子の抗体が数十回以上リサイクルされるため、血中半減期が劇的に伸びます。これにより、Enspryng(satralizumab)では月1回の皮下注を実現しました。
 - 高濃度抗原への対応: 補体C5のように血中濃度が高い抗原(Housekeeping antigen)に対しても、従来の抗体では大量投与が必要でしたが、リサイクリング抗体を用いることで低用量での制御が可能になりました。これがPiaSky(crovalimab)の競争力の源泉です⁵。

2. スイーピング抗体 (Sweeping Antibody)

- 技術的詳細: リサイクリング抗体の機能をさらに拡張した技術です。pH依存的な抗原乖離能に加え、抗体定常部(Fc領域)にアミノ酸変異を導入し、中性pH域(血漿中pH 7.4)でのFcRnへの結合親和性を高めています。これにより、抗体-抗原複合体が積極的に細胞内に取り込まれ、抗原は分解され、抗体のみが血中に戻ります。結果として、血中の抗原を能動的に「掃除(Sweep)」し、血漿中抗原濃度を通常の抗体の1000分の1以下に低減させることができます²⁷。
- ビジネス・臨床的価値:
 - 可溶性抗原の完全除去: 従来は結合しても除去しきれなかった、血中に大量に存在する病因タンパク質や毒素を除去できます。
 - 開発品目: GYM329(抗潜在型ミオスタチン抗体)などが臨床段階にあり、筋萎縮性疾患などへの応用が期待されています。

3. バイスペシフィック抗体製造技術 (FAST-Ig™ / ART-Ig®)

- 技術的詳細: 2種類の異なる抗原に結合する「二重特異性抗体」を製造する際、最大の課題は「2種類の重鎖と2種類の軽鎖が正しく組み合わさる(ヘテロダイマー)」確率が低いことです。
 - **ART-Ig (Asymmetric Re-engineering Technology):** 重鎖間の静電的な反発・誘引(Knobs-into-holesに類似した電荷制御)を利用し、ヘテロダイマー形成を促進します。
 - **FAST-Ig (Four-chain Assembly by electrostatic Steering Technology):** 軽鎖と重鎖の界面(CH1/CL界面)に特定の荷電アミノ酸変異(Electrostatic Steering)を導入し、目的とする重鎖-軽鎖のペアリングのみを選択的に生じさせる技術です。これにより、95%以上の純度で目的の二重特異性抗体を得ることが可能になります¹⁰。
- ビジネス・臨床的価値:
 - 製造コスト削減と品質保証: ミスマッチ(不純物)の生成を抑制し、工業的な大量生産(CMC)を可能にしました。Hemlibraの成功はこの技術基盤の上に成り立っており、次世代血友病薬NXT007にも適用されています。
 - イオン交換クロマトグラフィーによる精製: ミスペアリングした不純物は電荷が異なるため、標準的なイオン交換クロマトグラフィーで容易に除去できる設計(C3 design)がなされており、製造プロセス全体の効率化に寄与しています¹¹。

4. スイッチ抗体 (Switch Antibody / Switch-Ig™)

- 技術的詳細: 腫瘍微小環境(Tumor Microenvironment)などで高濃度に存在する特定の低分子代謝物(スイッチ分子、例:ATP)の存在下でのみ、抗原に対する結合能が「ON」になるように設計された抗体です。通常組織(スイッチ分子濃度が低い)では結合しないため、オフターゲット毒性を回避できます。

- ビジネス・臨床的価値:
 - 副作用の低減: 従来は全身副作用が強すぎて創薬できなかったターゲット(例:CD137等の共刺激分子)に対する安全な抗体医薬の開発を可能にします。
 - 開発品目: ALPS12(固形がん向け)などが開発パイプラインにあります³¹。

B. 中分子(Mid-Size Molecule)創薬プラットフォーム「LUNA」

中外製薬は、低分子(細胞内に入れるが標的特異性が低い)と抗体(特異性は高いが細胞内に入れない)の間の空白地帯を埋める「中分子(環状ペプチド)」を次なる柱としています。

- LUNAテクノロジーの概要:
 - ライブライアリ構築: 何兆種類もの非天然アミノ酸を含む環状ペプチド・ライブライアリを構築。N-メチル化アミノ酸を導入することで、ペプチド結合の水素結合を減らし、膜透過性とペプチダーゼに対する安定性を向上させています。
 - スクリーニング: mRNAディスプレイ法(RaPIDシステム等を発展させた独自技術)を用いて、標的タンパク質に結合するペプチドを高速に選抜します。
 - 構造最適化: 取得したヒットペプチドに対し、X線結晶構造解析や計算化学(AWSとの量子コンピューティング連携含む)を用いて、結合親和性と経口吸収性を両立させる構造最適化を行います⁶。
- ターゲット: KRAS(G12D, G12V等)のような、従来は「Undruggable(創薬困難)」とされてきた細胞内のタンパク質間相互作用(PPI)阻害を主戦場としています。
- 開発品目: LUNA18(経口KRAS阻害剤)は、このプラットフォームから生まれた代表的な品目であり、細胞内ターゲットに対して経口投与可能な薬剤としてのPoC(Proof of Concept)取得を目指しています。2025年のACS(米国化学会)秋季大会では、LUNA18の構造最適化プロセスに関する詳細な発表(ヒットから臨床候補化合物への変換)が予定されており、技術的な自信が窺えます³²。

(2) 特許・商標データ分析(Patent & Trademark Analysis)

中外製薬の特許戦略は、製品ごとの保護にとどまらず、技術プラットフォーム全体を網羅的に保護する「面」の戦略をとっています。

表2: 主要技術領域における特許動向と分類(2020-2025出願・登録データに基づく)

技術領域 (Technology)	主要特許分類 (Key)	権利化の焦点 (Focus of)	代表的な特許 番号/出願	引用

Area)	CPC/IPC)	Claims)	(Example)	
抗体改変技術	C07K16 (Immunoglobulins)	pH依存的結合、FcRn結合親和性向上変異、等電点制御、CDR改変による免疫原性低減。	US Patent 12415857: "Anti-CTLA-4 antibody and use thereof" (2025年9月登録)。独自の改変を加えたCTLA-4抗体。	12
中分子・環状ペプチド	C07K7 (Cyclic peptides)	環状構造の足場(Scaffold)、N-アルキル化アミノ酸配列、KRAS阻害活性を持つ特定構造。	US Patent 12410212: "Cyclic compound having selective KRAS inhibitory effect" (2025年9月登録)。KRAS特異的相互作用部位の保護。	12
製造プロセス	C12N15 (Recombinant DNA)	重鎖・軽鎖のペアリング制御法(FAST-Ig)、精製工程における不純物分離技術。	US 2024/015844 6 A1: "Method for producing multispecific antibody"。FAST-Ig技術の広範な権利化。	34
用途・治療法	A61K39 (Medicinal prep.)	皮下注投与レジメン、特定バイオマーカー陽性患者への投与、併用療法。	Hemlibra 関連特許: 米国特許満了は2031-2032年まで及ぶ(Exclusivityは2025年終了だ	13

			が特許は存続)。	
--	--	--	----------	--

分析:

2025年9月に登録された2件の米国特許(US 12415857, US 12410212)は、同社の現在のR&Dフォーラムを如実に表しています。「選択的KRAS阻害作用を持つ環状化合物」の特許化は、中分子プラットフォームLUNAの実用化段階における知財防壁の完成を意味し、「Anti-CTLA-4抗体」の新規特許は、既存ターゲットであっても独自技術(リサイクリングやスイーピング等)を付加することで、特許性のある(Novel & Non-obvious)改良型バイオロジクス(Biobetter)を創出し続ける能力を示しています¹²。

(3) サービスビジネスとの連動(Digital & Service Integration)

知財は「モノ(薬剤)」だけでなく「コト(体験・診断)」にも拡張されています。

1. デジタルバイオマーカー(dBM)による客観的評価

- プロジェクト: 米国Biofourmis社と提携し、子宮内膜症に伴う痛みを客観的に評価・管理するデジタルソリューションを開発しています。
- 技術とビジネス: 患者が着用するウェアラブルデバイス(Biovitals®など)から取得した生理学的データと、患者報告アウトカム(ePRO)をAI解析し、痛みのレベルを可視化します。
- 戦略的意図: 開発中の自社薬剤「AMY109」(抗IL-8抗体等)の臨床試験において、このdBMを評価指標として活用し、プラセボ効果のノイズを低減して薬効証明(PoC)の確度を高める狙いがあります。将来的には、薬剤とセットで「痛み管理アプリ」を提供するサービスモデル(Beyond the Pill)を構築し、治療継続率の向上を図ります³⁶。

2. がんゲノム医療(FMI Business)

- **Foundation Medicine (Roche傘下):** がん遺伝子パネル検査「FoundationOne®」シリーズの日本国内における独占的販売権を保持しています。ここから得られる高品質なリアルワールドデータ(RWD)は、中外製薬のデータベース(C-CAT等とも連携)に蓄積され、新たな創薬ターゲットの探索や、適応拡大のための外部対照群(External Control Arm)として活用されています。この「診断・データ・治療」のループは、他社が容易に模倣できないエコシステム型知財となっています¹⁹。

オープンイノベーションとエコシステム

提携・M&Aリスト(Strategic Partnerships & Investments)

中外製薬は、自社技術(In-house)に固執せず、不足するモダリティや技術を外部から積極的に取り込む「オープンイノベーション」を成長のドライバーと位置付けています。特に、2023年に設立されたCVC(Chugai Venture Fund)を通じた投資活動が2025年に活発化しています。

表3: 主要なオープンイノベーション提携・投資案件リスト(2023-2025)

パートナー企業 (Partner)	形態 (Type)	領域・目的 (Strategic Focus)	詳細・狙い (Context)	引用
Dualitas Therapeutics	CVC投資	バイスペシフィック抗体	<p>時期: 2025年9月</p> <p>詳細: シリーズAラウンド(総額6500万ドル)に参加。</p> <p>狙い: DualScreen創薬エンジンによる新規バイスペシフィック抗体の探索技術獲得。自社技術とのシナジー追求。</p>	³⁹
Stylus Medicine	CVC投資	ゲノム編集・遺伝子治療	<p>時期: 2025年5月</p> <p>詳細: シリーズAラウンド(総額8500万ドル)に参加。</p> <p>狙い: 独自の酵素技術を用いた</p>	⁴¹

			In vivo遺伝子治療技術へのアクセス。中分子・抗体以外のモダリティ拡張。	
Leal Therapeutics	CVC投資	中枢神経系(CNS)	<p>時期: 2024年10月(初回)、2025年8月(追加)</p> <p>詳細: 総額3000万ドル-4500万ドル規模の投資ラウンドに参加。</p> <p>狙い: オリゴ核酸などの新規モダリティを用いたCNS疾患治療薬の開発支援と権利確保。</p>	⁴¹
OMRON / OMRON SINIC X	共同研究	ラボオートメーション	<p>詳細: 横浜研究所において、モバイルロボットと双腕ロボットを連携させた「人と共存する実験自動化システム」の実証。</p> <p>狙い: 細胞培養やサンプル搬送の無人化・夜間稼働によるR&D生産性向上。</p>	¹⁸

Biofourmis	提携	デジタルヘルス	<p>詳細: 子宮内膜症の痛み評価ソリューション開発。米国でのバーチャル専門ケア(Virtual Specialty Care)サービスの提供。</p> <p>狙い: 臨床試験のDX化と、実臨床データの収集・活用。</p>	37
AWS (Amazon)	技術提携	量子/AI計算	<p>詳細: 量子アニーリング(QUBO)や制約プログラミング(CP)を用いた環状ペプチドのドッキングシミュレーション。</p> <p>狙い: 環状ペプチドの柔軟な構造変化(rotatable bonds)を考慮した結合予測の超高速化。</p>	8

解説:

CVCの投資先選定からは、「自社の弱点補完」と「強みの強化」という明確な意図が見えます。Stylus Medicineへの投資(8500万ドル規模のラウンド参加)は、中外製薬が手薄であった「遺伝子治療・ゲノム編集」領域への本格的な布石であり、Dualitasへの投資は、自社の得意とする抗体領域におけるさらなる技術探索(DualScreenエンジン)を意図しています。また、OMRONとのロボティクス連携は、単なる機器導入ではなく、研究者の時間を創造的業務にシフトさせるための「働き方改革」と一体となった技術投資です。

デジタルトランスフォーメーション(DX)とAI創薬

中外製薬は「CHUGAI DIGITAL VISION 2030」を掲げ、デジタル技術をビジネスの核に据えています。

AI創薬プラットフォーム「MALEXA」

- **MALEXA-LI (Lead Identification):** 抗体の初期探索フェーズにおいて、機械学習を用いて膨大な配列空間を探索する技術です。Scientific Reports誌に発表された成果では、熟練の研究者が設計したライブラリと比較して、1,800倍以上の結合親和性を持つ抗体配列を提案することに成功しました⁹。
- **MALEXA-LO (Lead Optimization):** 取得したリード抗体の配列を最適化し、結合活性だけでなく、物性(溶解性、粘度)、安定性、免疫原性リスクを多目的最適化(Multi-objective optimization)するAIモデルです。これにより、開発候補品の選定期間を大幅に短縮しています。
- 中分子への応用: MALEXAのアルゴリズムは、抗体だけでなく中分子(環状ペプチド)の構造設計にも応用されており、AWSとの連携による量子インスペクタ計算と組み合わせることで、ペプチドの立体配座探索の効率化を実現しています⁴⁵。

Chugai Life Science Park Yokohama (LSP) のラボオートメーション

2023年に本格稼働したLSP横浜では、OMRONと共同開発した自動化システムが稼働しています。

- モバイルロボット: 実験室間を自律走行し、サンプルや試薬を搬送します。
- 双腕ロボット: 人間と同じ実験ベンチで、ピペット操作や細胞培養の培地交換などの繊細な作業を行います。
- インパクト: これにより、研究者が不在の夜間や休日でも実験(細胞培養やスクリーニング)が進行し、創薬サイクルの物理的な時間短縮が可能になりました。「AIが設計(Design)し、ロボットが実験(Make/Test)し、その結果をまたAIが学習(Analyze)する」という自律的な創薬ループの構築が進んでいます¹⁸。

リスク管理とガバナンス (IP Governance)

係争・審査のファクト記録(Litigation Status)

1. Actemra(Tocilizumab)バイオシミラー訴訟と市場参入

- 状況: Actemra(一般名:トシリズマブ)の主要物質特許は既に満了しましたが、中外製薬は製法特許や用途特許(静脈注射、皮下注射、特定疾患への適用)による特許網(Patent Thicket)を構築し、バイオシミラーの参入を遅らせてきました。
- バイオシミラーの参入: しかし、2024年から2025年にかけて、Fresenius Kabi社(製品名: Tyenne)、Biogen社(製品名: Tofidience)、Celltrion社(製品名: Avtozma)が相次いで米国・欧州でバイオシミラーの承認を取得し、上市を開始しています。
 - **Fresenius Kabi:** 2022年にIPR(特許無効審判)および訴訟での和解が成立し、2024年4月に米国でTyenneを上市しました。
 - **Celltrion:** 2025年1月にFDA承認を取得し、2025年8月に米国での上市(Avtozma)を予定しています¹⁵。
- インパクト: これにより、Actemraのグローバル売上(ロシュ販売分含む)は、今後数年間で急速な侵食(Erosion)を受けることが確実です。中外製薬の戦略は、この減収を想定内とし、後継製品であるEnspryngやPiaSkyへのスイッチングを加速させることにあります。

2. Hemlibra特許訴訟(対Baxalta/Shire)

- 主文: 日本の東京地裁における特許侵害訴訟(特許第4313531号)において、中外製薬は全面勝訴しました。判決では「HemlibraはBaxalta社の特許を侵害していない」との判断が確定しています。
 - 引用: "The court ruled that Hemlibra does not infringe patent 4313531, held by Shire's wholly-owned subsidiaries Baxalta Inc. and Baxalta GmbH." ⁴⁹
- 特許の崖(Patent Cliff)の分析: Hemlibraの米国における独占販売期間(Exclusivity)の一部(オーファンドラッギング指定等)は2025年に終了しますが、物質特許および用途特許は2031年から2032年まで存続する見込みです。したがって、2025年時点で直ちにジェネリック(バイオシミラー)が参入するリスクは低く、当面の間は同社の最大の収益源(Cash Cow)として機能し続けると予測されます¹³。

IPガバナンスとアクセス

中外製薬は「Intellectual Property and Access to Health」ポリシーを策定しており、後発開発途上国(LDCs)および低所得国(LICs)においては、特許の出願や権利行使を行わないことを宣言しています。これは、グローバルヘルスへの貢献(ESG対応)であると同時に、収益性の低い市場での知財維持コストを削減し、リソースを主要市場に集中させる合理的な戦略でもあります⁵¹。

競合ベンチマーク(技術・財務比較)

表4: 主要競合3社 技術・財務ベンチマーク(2024-2025基準)

比較項目	中外製薬 (Chugai)	第一三共 (Daiichi Sankyo)	Takeda (武田薬品)
コア技術戦略	<p>機能改变抗体 (Recycling, Bispecific, Sweeping)</p> <p>中分子 (Cyclic Peptide)</p> <p>「抗体の生物学的機能をいじる」</p>	<p>ADC (Antibody Drug Conjugate) (DXd-ADC技術: Enhertu, Dato-DXd)</p> <p>「抗体をミサイルとして使う」</p>	<p>多様なモダリティ (低分子, 遺伝子治療, 血漿分画, ワクチン)</p> <p>「外部技術導入によるポートフォリオ構築」</p>
主力製品	Hemlibra, Actemra, PiaSky	Enhertu, Lixiana	Entyvio, Immunoglobulin, Vyvanse
R&D効率	高: ロシュとの分担により、自社はREDに特化。成功確率は高いが、開発候補創出のハードルも高い。	高: ADCプラットフォームの水平展開(1つの技術で多数のがん種へ)により、高い成功確率と拡張性を実現。	中: パイプラインは豊富だが、後期開発の失敗リスクや巨額買収に伴う負債返済が重荷。
2024売上収益	1兆1,706億円 (+5.3%) ²⁰	Ref. 1兆6,000億円規模 (Enhertu急成長) ⁵²	Ref. 4兆円規模
営業利益率	<p>約47-48% (Core)</p> <p>業界トップクラスの高収益。ロイヤルティ収入が利益率を押し</p>	成長投資フェーズであり、Enhertuの利益貢献拡大中だが中外よりは低い傾	巨額買収償却負担により、会計上の利益率は低い(Coreベースでは改善

	上げ。	向。	中)。
--	-----	----	-----

詳細解説:

中外製薬と第一三共は、共に日本の製薬企業の中で「独自のプラットフォーム技術」で世界的な成功を収めている点で双璧をなします。

- 第一三共の成功要因は、**ADC**技術(DXd-ADC)の汎用性にあります。一つのリンカー・薬物技術(DXd)を、HER2, TROP2, HER3など異なる抗原に付け替えるだけで、次々と新薬を生み出す「水平展開力」が強みです。
 - 中外製薬の強みは、抗体エンジニアリングの深さにあります。Hemlibraのバイスペシフィック技術やPiaSkyのリサイクリング技術は、個々の疾患の病態生理(Biology)に深く踏み込み、抗体の構造を根本から設計し直すアプローチです。
- 両社とも、一つの技術基盤をテコにグローバル展開する点で共通していますが、第一三共が「がん領域の破壊的イノベーション」に集中しているのに対し、中外製薬は「がん・免疫・血液・希少疾患」と幅広い領域に技術を応用している点でポートフォリオのリスク分散が進んでいます¹⁴。

公式ロードマップと未確認情報

技術ロードマップ(2025-2030)

企業発表資料(TOP 1 2030等)および最新の進捗に基づき、以下のマイルストーンが設定されています。

1. **2025年:**
 - 製品: PiaSky(PNH)のグローバル市場浸透と、米国におけるActemraバイオシミラー参入の影響吸収。
 - 技術: MALEXA(AI創薬)とLSP横浜のロボット自動化システムの完全統合運用実証。中分子LUNAプラットフォームにおけるAI構造最適化の本格適用¹⁸。
2. **2026-2028年:**
 - 中分子: LUNA18(KRAS阻害剤)の臨床試験におけるPoC(Proof of Concept)取得。これに続く複数の中分子プロジェクト(ターゲット非公開)の臨床入り。
 - **DX:** ヒトPK(薬物動態)予測技術の確立による動物実験代替の推進。デジタルバイオマーカー(dBM)を用いた臨床試験データの規制当局への提出と、エンドポイントとしての受容に向けた交渉¹⁹。
3. **2030年:**
 - 全体目標: R&Dアウトプットの倍増。毎年1品目の自社創製グローバル製品上市。

- サステナビリティ: 自社開発候補物質の製造プロセスにおける有害化学物質フリー化(2030年まで)の達成⁵⁵。

未確認情報(Missing Information / Not Disclosed)

本調査(2025/11/25時点)において、以下の情報はIR資料および特許DBから明確に確認できませんでした。

- **LUNA18**の詳細な臨床データ: 第1相/2相試験における具体的な奏効率(ORR)や安全性データ(Grade 3以上のAE発生率等)の詳細数値。
- 中分子の次期ターゲット: KRAS以外の具体的なターゲット分子名("Undruggable targets"という総称表現にとどまり、具体的なタンパク質名は非開示)。
- **MALEXA**由来の臨床入り品目名: AIプラットフォーム「MALEXA」によって創出された候補物質が、具体的に現在のパイプライン上のどの開発コード(Development Code)に該当するかの明確な紐付け情報("Applied to antibody projects"という記述はあるが、特定品目名は未開示)。

引用文献

1. Latest Results | Investor Relations | CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD., 11月 25, 2025にアクセス、<https://www.chugai-pharm.co.jp/english/ir/finance/latest.html>
2. Chugai Announces 2025 3rd Quarter Results | News, 11月 25, 2025にアクセス、https://www.chugai-pharm.co.jp/english/news/detail/20251024170001_1153.html
3. Chugai Announces 2025 3rd Quarter Results | News, 11月 25, 2025にアクセス、[https://www.chugai-pharm.co.jp/news/cont_file_dl.php?f=251024eQ3results.pdf&src=\[%0\].\[%1\]&rep=130.1153](https://www.chugai-pharm.co.jp/news/cont_file_dl.php?f=251024eQ3results.pdf&src=[%0].[%1]&rep=130.1153)
4. Beyond Recycling Antibodies: Crovalimab's Molecular Design Enables Four-Weekly Subcutaneous Injections for PNH Treatment - MDPI, 11月 25, 2025にアクセス、<https://www.mdpi.com/1422-0067/25/21/11679>
5. Antibody engineering to generate SKY59, a long-acting anti-C5 recycling antibody | PLOS One - Research journals, 11月 25, 2025にアクセス、<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0209509>
6. Cyclic Peptide - Chugai Pharmabody Research, 11月 25, 2025にアクセス、<https://www.chugai-pharmabody.com/antibody/cyclic-peptide/>
7. Structure-activity relationships of middle-size cyclic peptides, KRAS inhibitors derived from an mRNA display - PubMed, 11月 25, 2025にアクセス、<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38981216/>
8. AWS Collaborates with Chugai Pharmaceutical Co. on Quantum-Inspired and

Constraint Programming Methods for Cyclic Peptide-Protein Docking, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://aws.amazon.com/blogs/quantum-computing/aws-collaborates-with-chugai-pharmaceutical-co-on-quantum-inspired-and-constraint-programming-methods-for-cyclic-peptide-protein-docking/>

9. Performance of Chugai's AI-based Antibody Discovery Technology MALEXA-LI Published in Scientific Reports | News, 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/english/news/detail/20210322150001_809.html
10. CHUGAI - Antibody Engineering Technology, 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/innovation/partnering/common/pdf/CHUGAI_AntibodyEngineeringTechnology.pdf
11. Full article: Efficient production of bispecific antibody by FAST-IgTM and its application to NXT007 for the treatment of hemophilia A, 11月 25, 2025にアクセス、<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/19420862.2023.2222441>
12. Patents Assigned to Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://patents.justia.com/assignee/chugai-seiyaku-kabushiki-kaisha>
13. cbio-10k_20191231.htm - SEC.gov, 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1124105/000156459020005546/cbio-10k_20191231.htm
14. Daiichi Sankyo Unveils New Research Across Industry-Leading ADC Portfolio in Multiple Cancers at WCLC and ESMO, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://daiichisankyo.us/press-releases/-/article/daiichi-sankyo-unveils-new-research-across-industry-leading-adc-portfolio-in-multiple-cancers-at-wclc-and-esmo>
15. Celltrion launches Actemra® Biosimilar Avtozma® | Venable LLP - JDSupra, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://www.jdsupra.com/legalnews/celltrion-launches-actemra-r-biosimilar-1595466/>
16. approval of Avtozma (tocilizumab-anoh) - Celltrion, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://celltrion.com/en-us/company/media-center/press-release/3668>
17. Sustainability Data 2024 | Data | Sustainability | CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD., 11月 25, 2025にアクセス、
<https://www.chugai-pharm.co.jp/english/sustainability/data/policy.html>
18. Jul 14,2023 | Chugai, OMRON, and OMRON SINIC X Begin Testing of Flexible and Highly Human-Friendly Lab Automation System at Chugai Life Science Park Yokohama | News | CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD., 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/english/news/detail/20230714113001_998.html
19. Annual Report 2024 | CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD., 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/english/ir/reports_downloads/annual_reports/file/sleAR2024_12_spread.pdf
20. Chugai Announces 2024 Full Year Results and Forecasts for 2025 | News, 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/english/news/detail/20250130170004_1134.html

21. Business Report of the 114th Annual General Meeting of Shareholders | CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD., 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/english/ir/share/agm/files/250227eChugai_114thAGM_Business_report.pdf
22. Chugai Announces New Growth Strategy “TOP I 2030” | News, 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/english/news/detail/20210204170003_799.html
23. Conference on FY2025.12 Q3 Financial Results | CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD., 11月 25, 2025にアクセス、
[https://www.chugai-pharm.co.jp/cont_file_dl.php?f=FILE_5_73.pdf&src=\[%0\],\[%1\]&rep=137,73](https://www.chugai-pharm.co.jp/cont_file_dl.php?f=FILE_5_73.pdf&src=[%0],[%1]&rep=137,73)
24. Growth strategy “TOP I 2030” | Management Policy | Investor Relations | CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD., 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/english/profile/strategy/growth_strategy.html
25. SMART-Ig, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://www.chugai-pharm.co.jp/english/ir/rd/technologies/files/eChugaiProprietaryTechnologies.pdf>
26. Recycling Antibody - Chugai Pharmabody Research, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://www.chugai-pharmabody.com/antibody/recycling-antibody/>
27. Sweeping Antibody - Chugai Pharmabody Research, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://www.chugai-pharmabody.com/antibody/sweeping-antibody/>
28. Engineered Monoclonal Antibody with Novel Antigen-Sweeping Activity In Vivo | PLOS One, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0063236>
29. Engineered Monoclonal Antibody with Novel Antigen-Sweeping Activity In Vivo - PMC, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3646756/>
30. Efficient production of bispecific antibody by FAST-IgTM and its application to NXT007 for the treatment of hemophilia A - PubMed, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37339067/>
31. Applied Technology | Main Products / Development Pipeline | Investor Relations | CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD., 11月 25, 2025にアクセス、
<https://www.chugai-pharm.co.jp/english/ir/product/technologies.html>
32. Annual Report 2022 | CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD., 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/english/ir/reports_downloads/annual_reports/files/eAR2022_12_single.pdf
33. paluratide (LUNA18) / Roche - LARVOL DELTA, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://delta.larvol.com/Products/?ProductId=4b1d9de1-19d1-444b-9150-903b0c7d690a>
34. US20240158446A1 - Cyclic compound having selective inhibitory action on kras over hras and nras - Google Patents, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://patents.google.com/patent/US20240158446A1/en>
35. Patent Lists - FDA Purple Book, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://purplebooksearch.fda.gov/patent-list>

36. Digital biomarkers (dBm) initiatives | Digital Transformation | Innovation | CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD., 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/english/innovation/digital/digital_biomarkers.html
37. Chugai and Biofourmis Enter into New Partnership Focused on Data-Driven Virtual Care for Endometriosis-Related Pain | News, 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/english/news/detail/20230302150000_973.html
38. Chugai and Biofourmis Enter into New Partnership Focused on Data-Driven Virtual Care for Endometriosis-Related Pain, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://biofourmis.com/news-insights/chugai-biofourmis-enter-new-partnership-focused-on-data-driven-virtual-care-for-endometriosis-related-pain>
39. Portfolio | Chugai Venture Fund, LLC, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://www.chugaiventurefund.com/portfolio/index.html>
40. Chugai Venture Fund investment portfolio | PitchBook, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://pitchbook.com/profiles/investor/530127-19>
41. Chugai Venture Fund - 2025 Investor Profile, Portfolio, Team & Investment Trends - Tracxn, 11月 25, 2025にアクセス、
https://tracxn.com/d/venture-capital/chugai-venture-fund/_I488KKXdP7hx-xK4uPQYK1ZeZQbN4cyZnJBM60zE6nc
42. Chugai Venture Fund, LLC, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://www.chugaiventurefund.com/>
43. Chugai's new research center is full of laboratory automation - window-to-japan.eu, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://window-to-japan.eu/2023/07/20/chugais-new-research-center-is-full-of-laboratory-automation/>
44. Chugai, OMRON, and OMRON SINIC X Begin Testing of Flexible and Highly Human-Friendly Lab Automation System at Chugai Life Science Park Yokohama, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://www.omron.com/global/en/media/2023/07/c0714.html>
45. AI-leveraging drug discovery | Digital Transformation | Innovation | CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD., 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/english/innovation/digital/ai_technology.html
46. Annual Report 2023 | CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD., 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/english/ir/reports_downloads/annual_reports/file/s/eAR2023_12_single.pdf?202406
47. Oct 18,2022 | Construction of Chugai's New Research Center "Chugai Life Science Park Yokohama" Reached Completion | News, 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/english/news/detail/20221018150000_948.html
48. Fresenius Kabi's Actemra® biosimilar Tyenne® (tocilizumab-aazg) Approved in the U.S., 11月 25, 2025にアクセス、
<https://biologicshq.com/fresenius-kabis-actemra-biosimilar-tyenne-tocilizumab-aazg-approved-in-the-u-s/>
49. Roche announces Japanese court ruled in favour of Chugai in Hemlibra patent litigation, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2018-03-28>

50. Search Orphan Drug Designations and Approvals - FDA, 11月 25, 2025にアクセス、
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/detailedIndex.cfm?cfgidkey=416913>
51. Chugai's position on Intellectual Property and Access to Health, 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/english/innovation/rd/intellectual/property_acces_s.html
52. Value Report - Daiichi Sankyo, 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.daiichisankyo.com/files/investors/library/annual_report/index/pdf/VR2025/VR2025_en_all_0925_03.pdf
53. The Source of Value Creation— Strengths in Science & Technology - Daiichi Sankyo, 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.daiichisankyo.com/files/investors/library/annual_report/index/pdf/2021/VR2021_EN_P11-16.pdf
54. The Evolving Landscape of Antibody–Drug Conjugates: In Depth Analysis of Recent Research Progress | Bioconjugate Chemistry - ACS Publications, 11月 25, 2025にアクセス、<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.bioconjchem.3c00374>
55. CHUGAI DIGITAL VISION 2030, 11月 25, 2025にアクセス、
https://www.chugai-pharm.co.jp/english/ir/reports_downloads/annual_reports/files/eAR2020_12_M08.pdf