

標的から 候補物質まで：

*in silico*モデリングによる
よりスマートで迅速な生物学的製剤の創薬



©2025 Dassault Systèmes. All rights reserved. 3DEXPERIENCE, the Compass icon and the 3DS logo, CATIA, SOLIDWORKS, ENOVIA, DELMIA, SIMULIA, GEOVIA, EXALEAD, 3D VIA, BIOVIA and NETVIBES are commercial trademarks or registered trademarks of Dassault Systèmes or its subsidiaries in the U.S. and/or other countries. All other trademarks are owned by their respective owners. Use of any Dassault Systèmes or its subsidiaries trademarks is subject to their express written approval.



はじめに： 直観による創薬からAIによる創薬へ、 そしてより迅速な開発へ

従来、生物学的製剤の候補物質の発見に至る道のりは、試行錯誤を繰り返す実験、高額な費用や低い成功率に蝕まれた、長く複雑な道のりでした。何十年にもわたり、医薬品の研究・開発では、主として直観、セレンディピティ（偶然の発見を見出す能力）、時間のかかるラボ作業に頼って、医薬品候補物質の特定・検証・最適化を行ってきました。しかし、業界の新たな創薬モダリティや個別化医療への移行に伴い、スケジュールの加速化、失敗率の低減や生物学的製剤の製造の複雑さへの対処を行う必要性等の新たな課題が浮上しています。

本紙では、ラボのデジタル化とAIによる*in silico*モデリングが、どのように医薬品の開発に変革をもたらし、バイオ医薬品企業において、上市までの期間の短縮、候補物質の品質の向上、バイオプロセスの開発の最適化、規制基準への適合を実現することができるのかについて探ります。BIOVIAは、これらの高度なテクノロジーを利用して、研究者が高品質なバイオ医薬品を設計・開発するための包括的なアプリケーション一式を提供し、命を守る治療薬の創薬競争において、優位性を確保できるように支援します。



目次

生物学的製剤の創薬の複雑さ	3
---------------	---

標的から候補物質まで： 新薬を発見するための、よりスマートな手法	4
-------------------------------------	---

ステップ1： 疾患の生物学的標的のモデルを作成	5
----------------------------	---

ステップ2： ウェットラボでの実験および作業サイクルを削減	6
----------------------------------	---

ステップ3： 安全で有効なバイオ医薬品による治療のために バイオプロセスを開発・最適化	7
---	---

ステップ4： 医薬品候補物質の安全性プロファイルを向上	8
--------------------------------	---

<i>IN SILICO</i> モデリング・ シミュレーションによる効果	9
--	---

生物学的製剤の創薬の複雑さ

新薬の発見は、干し草の山の中から1本の針を見つけ出す作業によく喩えられます。何百万もの医薬品候補分子をスクリーニングして、標的に対する親和性を有する数種類の分子を特定しますが、その大半は、期待通りの臨床成果を挙げるできません。この効率の悪さのため、創薬は、費用が嵩み、長期に及び、高いリスクを伴います。

主要な課題

1. 適切な標的の特定・検証

適格な生物学的標的の特定は創薬の基礎ですが、膨大な繰り返しを要する作業です。妥当性を確認するためには、正確な実験が必要であり、本段階での誤りは、プロセス全体を破綻させる可能性があります。

2. 医薬品候補物質のスクリーニング・最適化

抗体やペプチド等の生物学的製剤については、その有効性、安全性および製造性を厳密に検証しなければなりません。この作業では、多くの場合、厳格な規制基準を満たすために何度も作業サイクルを繰り返す必要があるため、生物学的製剤の創薬に伴う複雑さやスケジュールの長期化に、さらに拍車がかかります。

3. スケーラブルなプロセスの開発

たとえ有望な候補物質が見つかったとしても、その安定性と製造のスケーラビリティを確保することは困難です。生物学的製剤には、品質および有効性を維持するために、洗練された製造プロセスが必要とされます。

早く成功するために早めに失敗する

「早めに失敗する」手法は、生物学的製剤の創薬において、非常に重要な戦略です。分子モデリングおよびAI／機械学習は、ラボ・臨床で高額な費用のかかる試験を行うはるか前の早期の段階で、研究者が低品質の候補物質を除外できるようにサポートします。本手法により、研究・開発チームは、最も有望な候補物質にリソースを集中させることができ、作業時間が短縮され、コストが削減され、成功の確率が上昇します。

分子モデリングおよびAI／機械学習の有望性

BIOVIAのバイオ医薬品設計ソリューションは、研究者に対して以下の支援を行うことにより、これらの課題に対処し、ラボで広範な実験を行う必要性を低減します：

- ・ **より早く結果を予測**：有望性の高い候補物質を優先的に検討
- ・ **ワークフローを合理化**：無駄を最小化し、スケジュールを加速化
- ・ **コストを削減**：高品質な候補物質にリソースを集中



数字が示す 創薬上の課題

20億ドル¹

1つの医薬品の上市にかかる
費用の平均

10年以上¹

典型的な創薬・
開発のスケジュール

臨床試験での承認率は10%²

近年、臨床試験において成功を収める
候補物質が減少

¹DiMasi, 2014; DiMasi et al., 2016

²Clinical Development Success Rates and Contributing Factors 2011-2020

標的から候補物質まで： 新薬を発見するための、よりスマートな手法

新規のバイオ医薬品候補物質の発見には、精度、スピード、そして規制当局、企業および市場の期待との調和が求められます。BIOVIAは、業界最高水準の分子モデリング・シミュレーション法と、新たなAI・機械学習モデルを統合することにより、本プロセスに革命をもたらします。

研究者は、*in silico*で、より迅速に分子の挙動に関する洞察を獲得し、結果を予測し、候補物質の特定・改良を行うことができるため、高額な費用と多大な時間を要する実験の必要性が低下します。

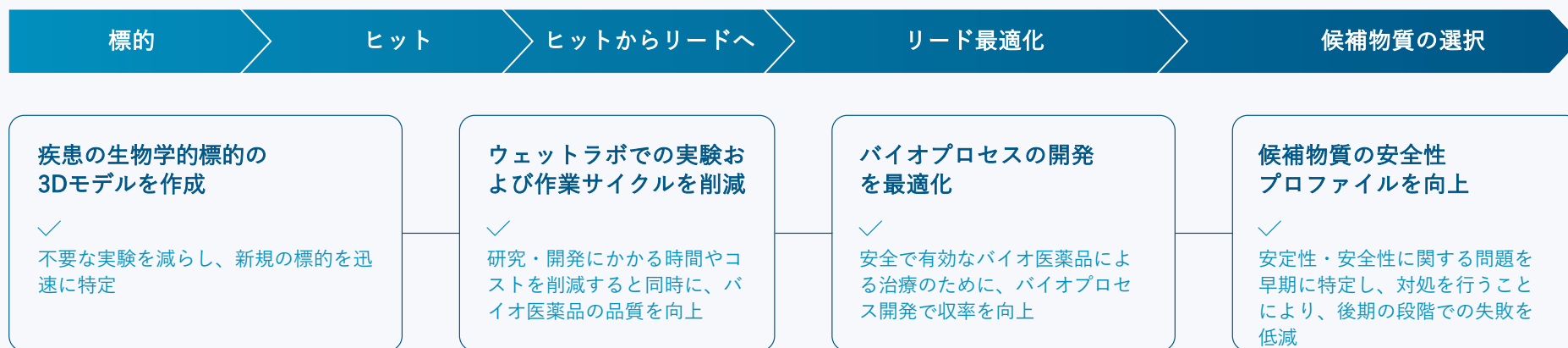
BIOVIAは、創薬プロセスのすべての段階にクオリティ・バイ・デザインの原則を取り入れることにより、ワークフローを加速化させると同時に、臨床や市場で成功できるように、候補物質を最も高い基準に適合させます。

本手法の中核となる機能は、以下のようなバイオ医薬品の重要な特性を、予測・最適化する機能です：

- ・ **親和性**：候補物質が、その標的とどの程度結合しやすいか
- ・ **有効性**：候補物質により、期待通りの治療成果は得られるか
- ・ **安全性**：副作用や毒性のリスクはあるか
- ・ **スケーラビリティ**：当該バイオプロセスの収率は、大規模な製造に対応できるか

これらの要素に早期に取り組むことにより、研究者は、最も有望な候補物質にリソースを集中し、後期の段階での失敗を最小限に抑え、バイオプロセスの開発を改善し、上市までの行程を短縮することができます。

バイオ医薬品の候補物質の発見までの行程



これらの作業ステップが組み合わされることにより、バイオ医薬品の候補物質の発見作業が効率化され、研究者は、より迅速に、より効率良く、より強い成功への確信を持って、革新的な治療を届けられるようになります。

ステップ1

疾患の生物学的標的のモデルを作成

生物学的製剤の候補物質の発見プロセスの最初のステップは、疾患に関連した生物学的標的のモデルの作成です。この極めて重要なステップでは、疾患の治療のため新規の標的を特定するという難題に取り組めますが、これは、従来、広範な実験に頼っていたプロセスです。

BIOVIA Biotherapeutics Designの一連の製品による*in silico*モデリング・シミュレーションは、本プロセスを効率化し、研究者が、ウェットラボでの無駄な作業サイクルを削減し、適切な薬物標的に集中できるように支援することができます。

BIOVIAの*in silico*モデリングによる標的の特定のサポート方法

- 生物学的標的の詳細な3Dモデルを作成し、創薬に利用できる結合部位を特定できるように支援
- 遺伝子およびタンパク質の配列を分析
- 分子動力学シミュレーションを行い、標的の構造・挙動・機能に影響する翻訳後変異をシミュレート

この方法は、新規の生物学的製剤の創薬の際に、より迅速に薬物標的を特定して、時間やリソースを削減できるようにサポートします。

*in silico*標的モデリングの主な特長

3Dタンパク質モデルを作成することにより、構造や機能に関する洞察を得ることが可能に

バーチャル実験を実施し、創薬に利用可能な標的を優先的に検討

タンパク質および遺伝子配列を分析し、新規の標的を特定

本ステップをサポートするテクノロジー

BIOVIA Discovery Studio

BIOVIA Pipeline Pilot

ステップ2

ウェットラボでの実験および作業サイクルを削減

生物学的製剤の候補物質の発見プロセスの第2ステップでは、設計－作成－検証のサイクル数を削減することに焦点を当てます。

BIOVIA Biotherapeutics Designの一連の製品を活用することにより、研究者は、*in silico*の手法を利用し、バーチャル環境でバイオ医薬品候補の物質を検討することができるため、実験への依存が最小限に抑えられ、治療の可能性について、より効率的な検討を行うことが可能となります。

BIOVIAの*in silico*モデリング・シミュレーションによる候補物質の検証の最適化方法

- ・ ホモロジーモデリングやAIを利用して、標的タンパク質の3Dモデルを作成することにより、新規の候補物質のスクリーニングを目的としたタンパク質－タンパク質ドッキングのための確固たる出発点を提供
- ・ AIおよび物理学に基づくモデリングを活用し、結合親和性、有効性および安全性を予測・最適化
- ・ 分子動力学シミュレーションを実施し、分子の挙動を検討して、作用機序に関する洞察を獲得
- ・ 二重特異性抗体、単鎖可変領域フラグメントや抗体薬物複合体等の高度なモダリティを検討し、最も有望な候補物質を特定

有望性の低い候補物質に関するラボ作業のサイクル数を削減することにより、研究者は、より有望な候補物質にリソースを集中させることができるため、開発の効率化と総合的な成果の向上を実現できます。

*in silico*標的モデリングの 主な特長

バーチャル環境で多様な医薬品候補物質を迅速に評価し、ラボでの試行錯誤を最小化

早期の段階で重要な特性を予測することにより、より適切な候補物質を選択できるように

高度な分子モデリングとAIを利用して、バイオ医薬品の品質を向上

本ステップをサポートするテクノロジー

BIOVIA Discovery Studio

BIOVIA Biological Registration

ステップ3

安全で有効なバイオ医薬品による治療のために バイオプロセスを開発・最適化

生物学的製剤の候補物質の発見プロセスの第3ステップでは、*in silico*でバイオ医薬品候補物質を改良することにより、その生物学的完全性を維持しながら、当該物質の製造のスケラビリティを実現することに焦点を当てます。

BIOVIA Biologics Process Developmentの一連の製品を利用すれば、研究者は、ラボデータをデジタル化することにより、安全で有効な治療薬を効率的に製造し、品質要件と収率要件の両方を満たすバイオプロセスを開発するという課題に対処することができます。

BIOVIAのラボ向けインフォマティクスソリューションによる バイオプロセス開発の変革方法

- ・ 上流・下流のバイオプロセスの開発において、細胞株、細胞用培地および処理パラメータを設計・記録・最適化
- ・ 類似した細胞株や処理条件によるデータ等の、過去の作業から得られた知見を再利用することにより、一から作業を開始しなくても済むように
- ・ 実験計画法や予測モデリング等のツールを利用して、開発の初期段階で潜在的リスクを特定・軽減
- ・ 親和性・有効性・安全性の予測と、バイオプロセス開発による収率を組み合わせ、製品戦略を改善

この方法では、過去に得られた専門的知見とコンピュータによるモデリングの両方を活用することにより、バイオプロセス開発を効率化し、スケラブルで安定した製造プロセスの確立に必要な時間やリソースを削減します。

バイオプロセス最適化の 主な特長

バーチャル環境でバイオプロセスのパラメータを最適化して、試行錯誤によるアプローチを最小限に

検証済みの知見を再利用することにより、
製造効率を向上させ、リスクを低減

スケラビリティとサステナビリティに重点を
置き、事業目標に合わせてバイオプロセス開発を
実施

本ステップをサポートするテクノロジー

BIOVIA ONE Lab

Procedure Execution

Sample Management

Equipment Management

Inventory & Materials Management

ELN



ステップ4

医薬品候補物質の 安全性プロファイルを向上

生物学的製剤の候補物質の発見プロセスの最後のステップでは、医薬品候補物質の製材特性と安全性プロファイルの改良に焦点を当てます。成功の見込みが高く、スケーラビリティを備えた分子が特定されると、*in silico*モデリングにより、当該候補物質の最適化をサポートすることができます。

BIOVIA Biotherapeutics Designの一連の製品を活用することにより、研究者は、候補物質の安全性と、その製材特性を改良することができます。

BIOVIAの*in silico*モデリング・ミュレーションによる安全性・安定性の実現方法

- 安全な治療薬を開発するために、潜在的な免疫原性に関する問題を予測し、抗体をヒト化することにより、費用の嵩む第I相試験での失敗を回避できるようにサポート
- 溶解性、粘度や凝集傾向等の生物物理学的特性を評価することにより、早期の段階で安定性に関する課題を最小化
- バーチャル試験を通して候補物質を改良し、修飾や独自の製剤化手法を可能にすることにより、安全性・安定性を強化

この方法では、後期の段階での予想外の事態の発生を最小限に抑え、費用の嵩む調整作業を減らすことにより、生物学的製剤が、臨床的成功と患者の安全性の実現のために最適化されるようになります。

リード最適化の 主な特長

公開されているヒト化の手順を利用し、
免疫原性を抑制

溶解性や凝集等の安定性に関する課題を特定することにより、臨床開発の成功率を向上

製剤特性を最適化することにより、柔軟な製造、薬物送達の選択肢の拡大、使用期限の延長を実現

本ステップをサポートするテクノロジー

BIOVIA Discovery Studio

BIOVIA Biological Registration

IN SILICOモデリング・シミュレーションによる効果

BIOVIAの一連の包括的なモデリング・シミュレーションソリューションは、創薬の加速化のために、AIおよび機械学習モデルと統合されています。これらのソリューションと、BIOVIAのプロセス開発の機能を組み合わせることにより、バイオ医薬品企業は、生物学的製剤の創薬・開発のスピードを加速させると同時に、品質とスケーラビリティを確保することができます。

BIOVIAは、標的の特定から候補物質の開発まで、創薬・開発プロセスのあらゆる面をサポートして改善し、新規のバイオ医薬品を市場に届ける競争において、研究者に圧倒的な優位性をもたらします。

主なメリット

- ・ 標的の特定の迅速化：生物学的に重要な標的を迅速に特定することにより、最も有望な候補物質に的を絞って創薬作業を行えるように
- ・ 求める薬物標的に対する親和性の向上：親和性の高い候補物質を特定し、治療成果を向上
- ・ 高い生物学的有効性：臨床的に成功する可能性の高いバイオ医薬品を開発
- ・ 最適な安全性プロファイル：免疫原性等の安全性上の懸念に早期に対処することにより、後期の段階での懸念の発生を低減
- ・ バイオプロセスの収率の向上：スケーラビリティと安定性を最適化し、製造上の要請に効率的に対応

生物学的製剤の創薬にもたらす意義

創薬の検討対象範囲の拡大

わずか数時間で、何千もの分子をバーチャルスクリーニング

成功率の向上

バーチャル環境で候補抗体を設計した場合の成功率は75～80%

精度の向上

候補物質の最大90%で、標的との相互作用が向上

時間の削減

創薬の初期段階の作業時間を最大60%削減

費用の削減

初期の研究・開発の費用を40～60%削減

指標情報の出典：BIOVIAの社内分析



標的から候補物質まで

製薬業界は、過去20年にわたり、イノベーションブームを迎えています。ライフサイエンス業界のリーダーたちは、ダッソー・システムズのブランドであるBIOVIAと提携し、自社の創薬・開発のスピードを加速させています。BIOVIAの分子モデリング・シミュレーションの包括的なパッケージ製品であるDiscovery Studioは、標的の特定からリード物質の最適化まで、研究者をサポートします。

本製品は、計算化学者や計算構造生物学者が、安定性を備え、最適化された新規のバイオ医薬品を設計することを可能にする幅広い種類の強力なツールを提供します。

医薬品は、創薬から開発、そして臨床向けの製造や市販作業へと移行していくため、データのトレーサビリティが非常に重要です。BIOVIA ONE Labソリューションは、バイオ医薬品企業が新規のバイオ医薬品を開発するために使用する、あらゆる科学的ワークフローやプロセスをサポートします。

詳細については、www.3ds.com/products/biovia/biotherapeutics-design-and-optimization をご覧ください。



Our 3DEXPERIENCE® platform powers our brand applications, serving 12 industries, and provides a rich portfolio of industry solution experiences.

Dassault Systèmes, the **3DEXPERIENCE** Company, is a catalyst for human progress. We provide business and people with collaborative virtual environments to imagine sustainable innovations. By creating 'virtual experience twins' of the real world with our **3DEXPERIENCE** platform and applications, our customers push the boundaries of innovation, learning and production.

Dassault Systèmes' 20,000 employees are bringing value to more than 270,000 customers of all sizes, in all industries, in more than 140 countries. For more information, www.3ds.com.

