

デジタルツインによる創薬と医療のパラダイムシフト

① ビジョンの概要

個人のゲノム情報を含むオミックス情報と細胞から個体に至る構造・機能情報から量子コンピューター上に超精密デジタルツインが構築され、予防・診断や治療方針・治療標的の決定と、それに基づくデジタル創薬に利用され、創薬が一人の患者を対象に行われる。さらに多数の患者デジタルツインの活用により多数の治療に展開される。デジタルツインは創薬や医療、さらには産業や教育など30年後の世界にパラダイムシフトをもたらす。

② ビジョンの内容

30年後の世界では、個人のゲノム情報が低コストかつ短時間で解読され、さらにプロテオミクスやメタボロミクスなどの高感度・高速度網羅的解析技術が確立し、個人のマルチオミックス情報が蓄積され、病気の診断や治療効果の評価に使用される。細胞から個体に至る精緻でダイナミックな構造・機能が、クライオ電子顕微鏡単粒子解析、X線/中性子結晶構造解析、細胞内NMRなどの構造解析技術の共創的利用によって解明される。これらの経時的変化を含む精緻な構造・機能情報とマルチオミックス情報はデジタル変換され、超高速量子コンピューター上に精密なデジタル細胞が構築され、さらに組織、臓器、個体へと集積化され、原子・分子レベルの情報を含む超精密デジタルツインが構築される。

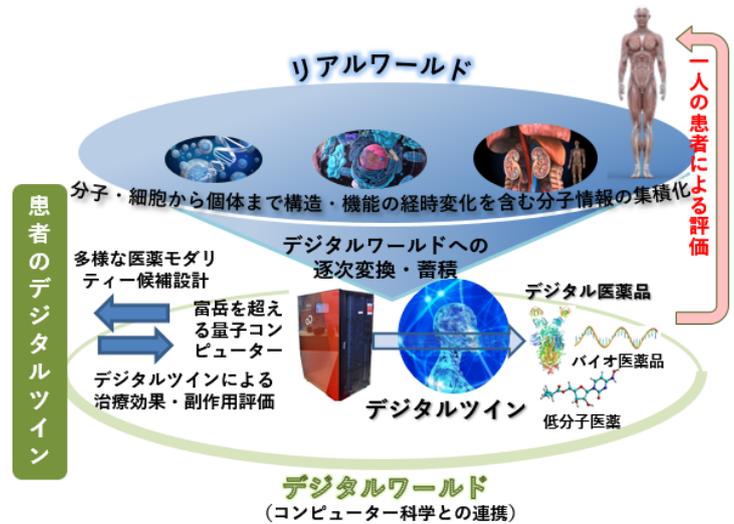


図1 デジタルワールドに構築されるデジタルツインのイメージ

個人のデジタルツインは、予防医療や、疾患発症過程の再現、疾患原因の特定、治療方針・治療標的の決定に利用される。決定された治療方針・治療標的に基づいて、超高速量子コンピューターにより、バイオ医薬や低分子医薬など多様な医薬モダリティーの医薬候補が設計され、薬効・副作用が評価され、最適なデジタル医薬が決定される。デジタル医薬は、AI合成ロボットにより、超高速・高純度・低コストでリアル医薬として製造され、非動物系のオルガノイドや臓器チップなどを用いて、マルチオミックス情報を指標に薬効・副作用評価が行われ、候補薬が決定される。一人の患者のために創薬された治療薬は、別の患者固有のデジタルツインを用いて治療可能な患者が選択される。このように創薬は多数の患者への臨床試験を経由するものから、一人の患者のために創薬され、他の患者のデジタルツインを活用することによって多数の患者の治療に展開されるようになり、創薬におけるパラダイムシフトが起こる。これによって、多数の動物試験や大規模な臨床試験に膨大な費用と期間を要する創薬から、個々の患者に相応しい、低コストかつ短期間での創薬に変革する(説明図1)。

③ 学術研究構想の名称

創薬パラダイムシフトを目指したデジタルツイン創薬フォーラム

④ 学術研究構想の概要

デジタルツインを活用する創薬のパラダイムシフトの実現に向け、デジタルツイン創薬フォーラムを設置し、関連分野の融合活動を促進する。

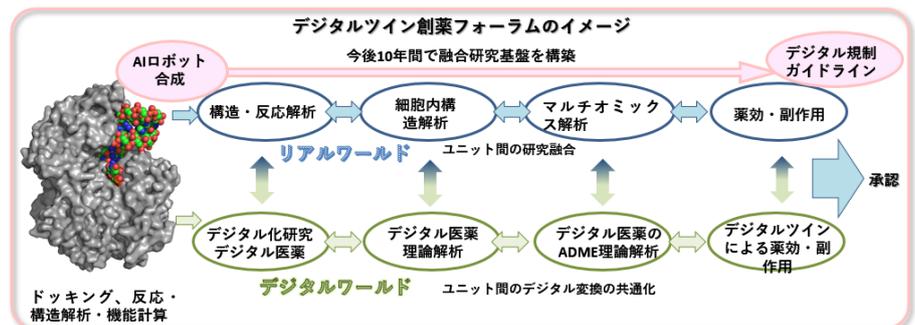


図2 デジタルツイン創薬フォーラムのイメージ

デジタルツインの基盤となるのは、生体の原子・分子レベルから個体レベルに至るまでの構造・機能の精緻で正確な理解であり、フォーラムでは、各分野の最先端の知見を融合・集積する。リアルワールド研究では、クライオ電子顕微鏡や in cell NMR 技術などによる細胞内構造、ゲノミクスやプロテオミクスなどの網羅的解析、オルガノイドや臓器チップを用いた非動物系薬効解析、AI 合成ロボットによるバイオ医薬や低分子医薬などの超高速・高純度合成などが展開される。本フォーラムでリアルワールド研究とデジタルワールド研究を融合し、デジタルツインの構築の初期から完成まで有効で強固なデジタル変換理論を構築する。

⑤ 学術的な意義

ゲノム解読技術の進歩により個人の全ゲノム解読が短時間で可能になり、がんや認知症などの難治性疾患の理解、診断、治療、予防への利用の新しい活動が始まっている。多層のオミックス情報を連動体として解析するマルチオミックス研究や、疾患の診断や治療方針の決定に活用する研究も加速している。これらの新技術を集積し融合することによって創薬の革新を促進すると期待される。

学術的重要性：低分子化合物が多数因子を含む巨大な複合体の経時的変化に影響を与える状況は、現在進展著しいクライオ電子顕微鏡単粒子解析など細胞内の生体分子の立体構造を解析する技術によって解明され、構造的な3次元情報に時間軸を加えたデジタル情報として活用されることにより、新たな創薬を促進する。期待されるブレークスルー：本構想では、細胞構造生物学、ゲノミクス研究、薬理研究、化学合成研究、コンピューターサイエンスなど個別に行われている学術研究を統合的に融合進化させ、患者固有のデジタルツインの構築を促進する。これらの成果は、創薬が固有のデジタルツインを用いて一人の患者のために行われ、さらに多数の患者に展開されるという創薬のパラダイムシフトを引き起こすと期待される。

⑥ 国内外の研究動向と当該構想の位置付け

EU の VPH プロジェクト、ドイツのバーチャル・リバー・ネットワーク、アメリカでは、NIH の「BRAIN イニシアティブ」などの最新の変革プロジェクトが展開されている。わが国では東京大学が中心となって心臓シミュレータ UT-Heart と臨床データを統合したインシリコ心疾患データベースの構築が進められている。デジタルツイン創薬構想では、生体の経時変化を原子・分子レベルから細胞・組織・臓器・個体へとボトムアップ的にデジタル空間に再構築し、複雑な3次元および時間軸を含んだリアル情報の学術的解明、それらの情報のデジタル変換理論の創成、設計されたデジタル医薬をリアル医薬への展開などを研究対象としている点に特徴がある。

⑦ 社会的価値

患者固有のデジタルツインを使用する創薬においては、個人の遺伝子やオミックス情報に基づき、個別の臨床試験が行われることになるため、臨床試験への理解が格段に進むものと期待される。小規模な臨床試験での新薬開発が可能になり、多数の実験動物による試験や大規模臨床試験など長期にわたる開発期間と投資が大幅に削減され、SDGs に貢献する意義がある。

⑧ 実施計画等について

実施計画・スケジュール “デジタルツイン創薬フォーラムの対象と研究内容に関しては、日本薬学会を構成する10部会の活動を基盤としつつ、30年の長期の計画の開始にあたりデジタルツイン創薬に関する統一的概念を確立するため、本フォーラムの基本的方向性を策定する。初年度～2年度：部会長がファシリテーターとなって、参画希望者どうしの議論を促進し、フォーラム全体とユニットの研究スケジュールを設定する。2年度～3年度：研究プロポーザルを募集する。3年度～5年度：リアル研究およびデジタル研究の進展とその融合について評価し、次の5年間の方向性を策定する。5年度～10年度：次の10年間の研究実施に向け、進めるべき研究、方向性を変えるべき研究、新たに設定する研究方向性を策定する。

実施機関と実施体制 本構想の初期では公益社団法人日本薬学会（以下、薬学会）がフォーラムの立ち上げ業務を行い、開始後は独立の事務局と運営組織を創設する。

総経費 121 億円 所要経費 フォーラム事務局運営経費：人件費(二人、年間 600 万円)、事務経費(部屋、ノートパソコン zoom アカウント、ホームページ、ニュースレター、シンポジウム開催費など、年間 400 万円)、10 年間で 1 億円。研究費：計 6 ユニット、1 ユニット年間 2 億円、10 年間の経費 120 億円

フォーラム全体：121 億円

⑨ 連絡先 佐々木 茂貴（日本薬学会）