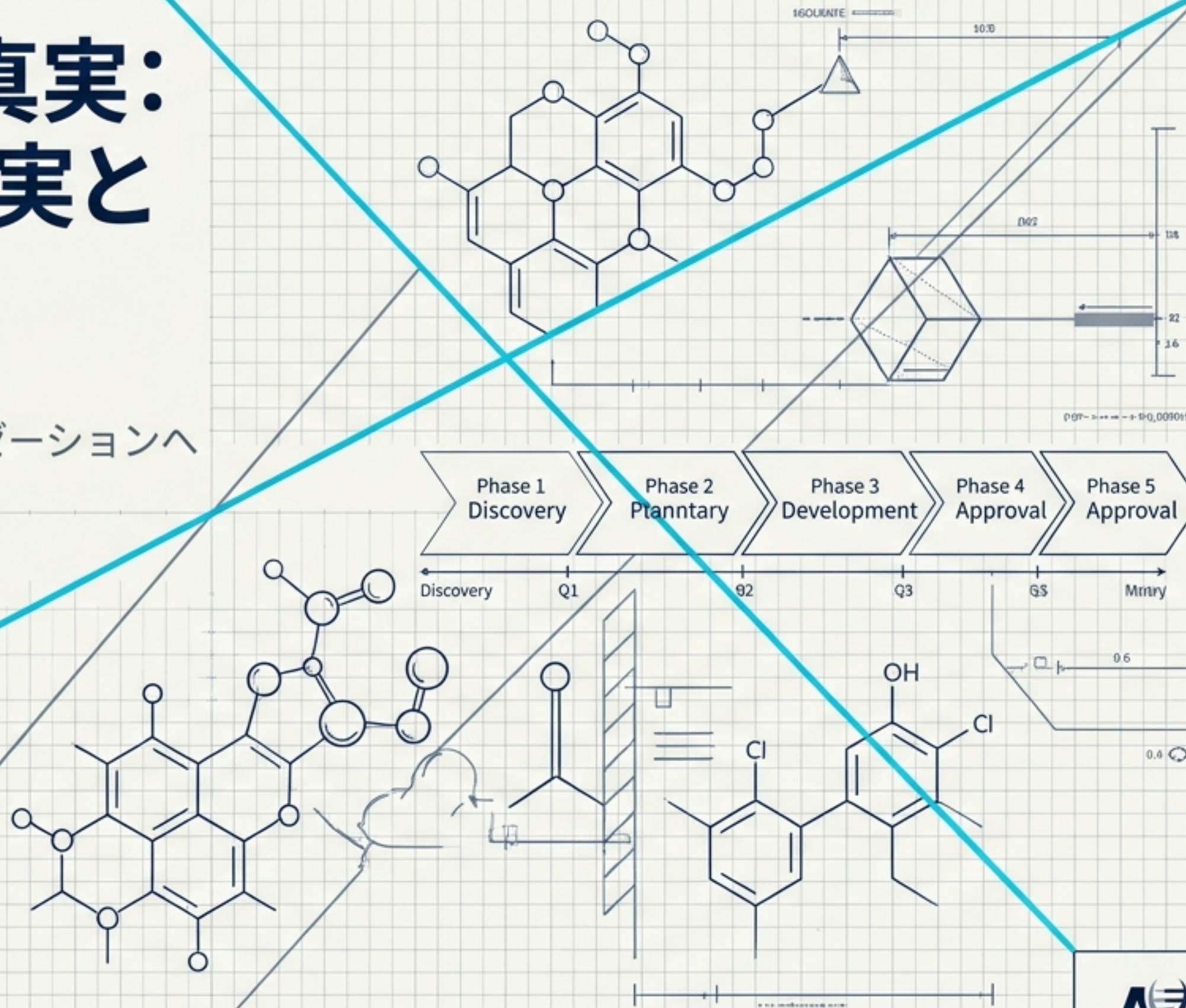


「AI創薬の幻想」の真実： 2026年の臨床的現実と パラダイムシフト

誇大広告（ハイプ）の終焉から、
次世代医薬品開発の真のインダストリアリゼーションへ



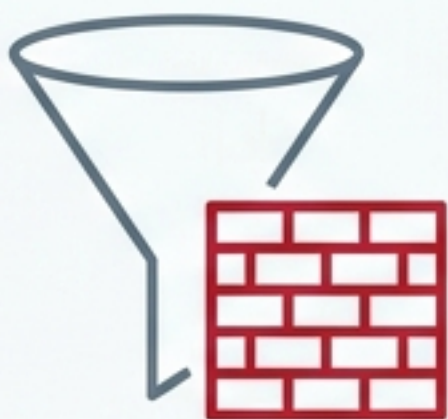
エグゼクティブ・サマリー：AI創薬の現在地



幻想の終焉

**生物学はソフトウェアの
バグではない**

シリコンバレー由来の還元主義的なアプローチは生体の複雑性に直面し頓挫。AIによる「魔法の全自動創薬」という概念実証 (PoC) は完全に終焉を迎えた。



二極化する現実

**フェーズIの圧倒的勝利と、
フェーズIIの壁**

安全性・動態予測では成功率85%を叩き出す一方、有効性が問われるフェーズIIでは40%に急落。最大の障壁は「AIの計算力」ではなく「生物学的な標的の妥当性」にある。



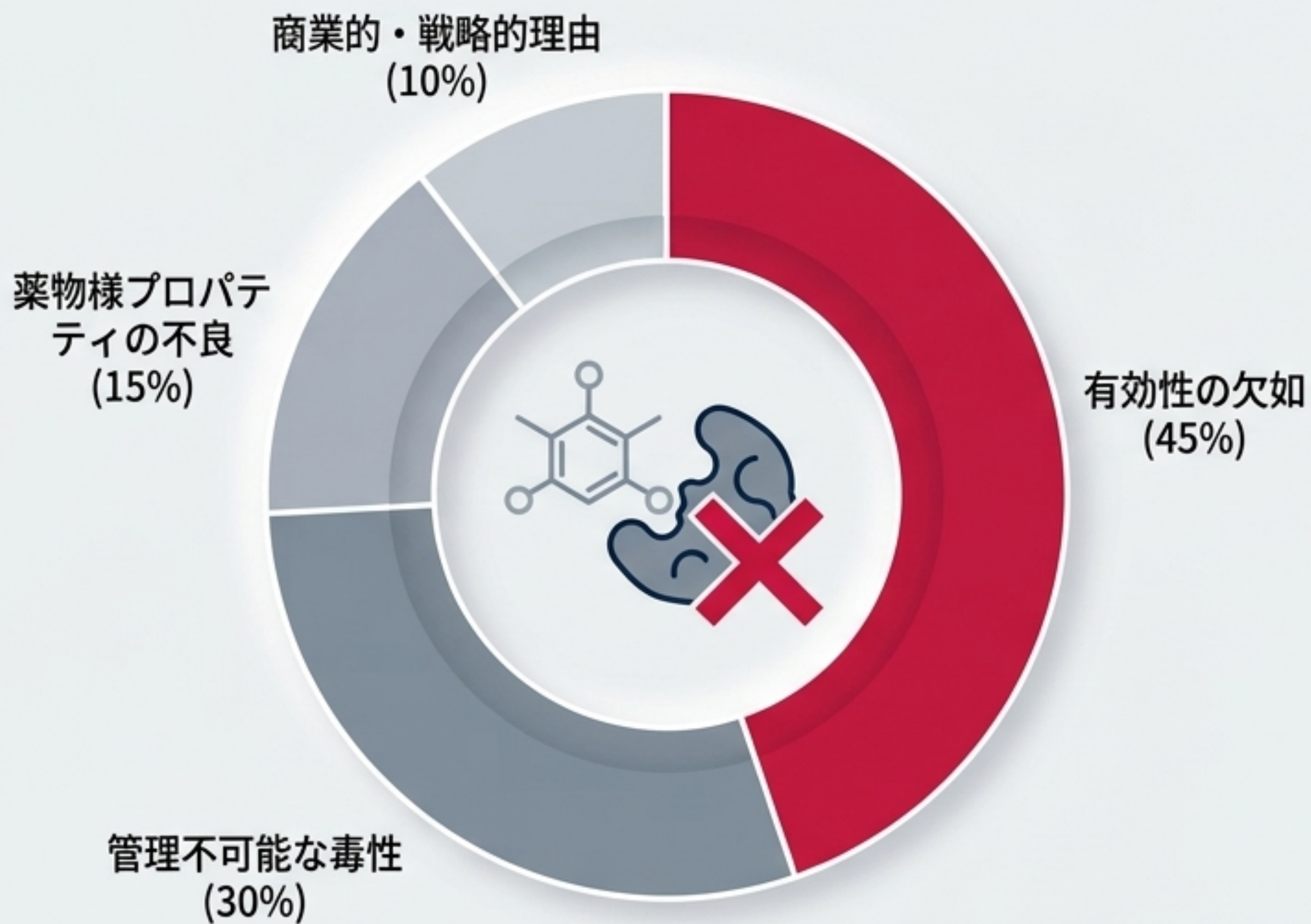
新たな勝ち筋

**What to drugへの回帰と
連合学習**

「どう作るか」から「何を狙うか」へのシフト。機密性を担保した連合学習 (Federated Learning) の実用化と、日本のメガファーマに見られる「人×AI×ロボット」の現実的融合が次代の勝者を決める。

医薬品開発の残酷な現実と「生物学の壁」

約90%の候補化合物が臨床試験で失敗する中、最大の死の谷は「有効性の欠如（45%）」である。



有効性の欠如 (45%)

疾患の真の原因（標的）を見誤っている状態。AIがいかにか美しい分子を設計しても、生物学的前提が間違っていれば臨床では無価値となる。

管理不可能な毒性 (30%)

予期せぬオフターゲット阻害や重要臓器への蓄積。生きた免疫系の予測不可能性に起因。

薬物様プロパティの不良 (15%)

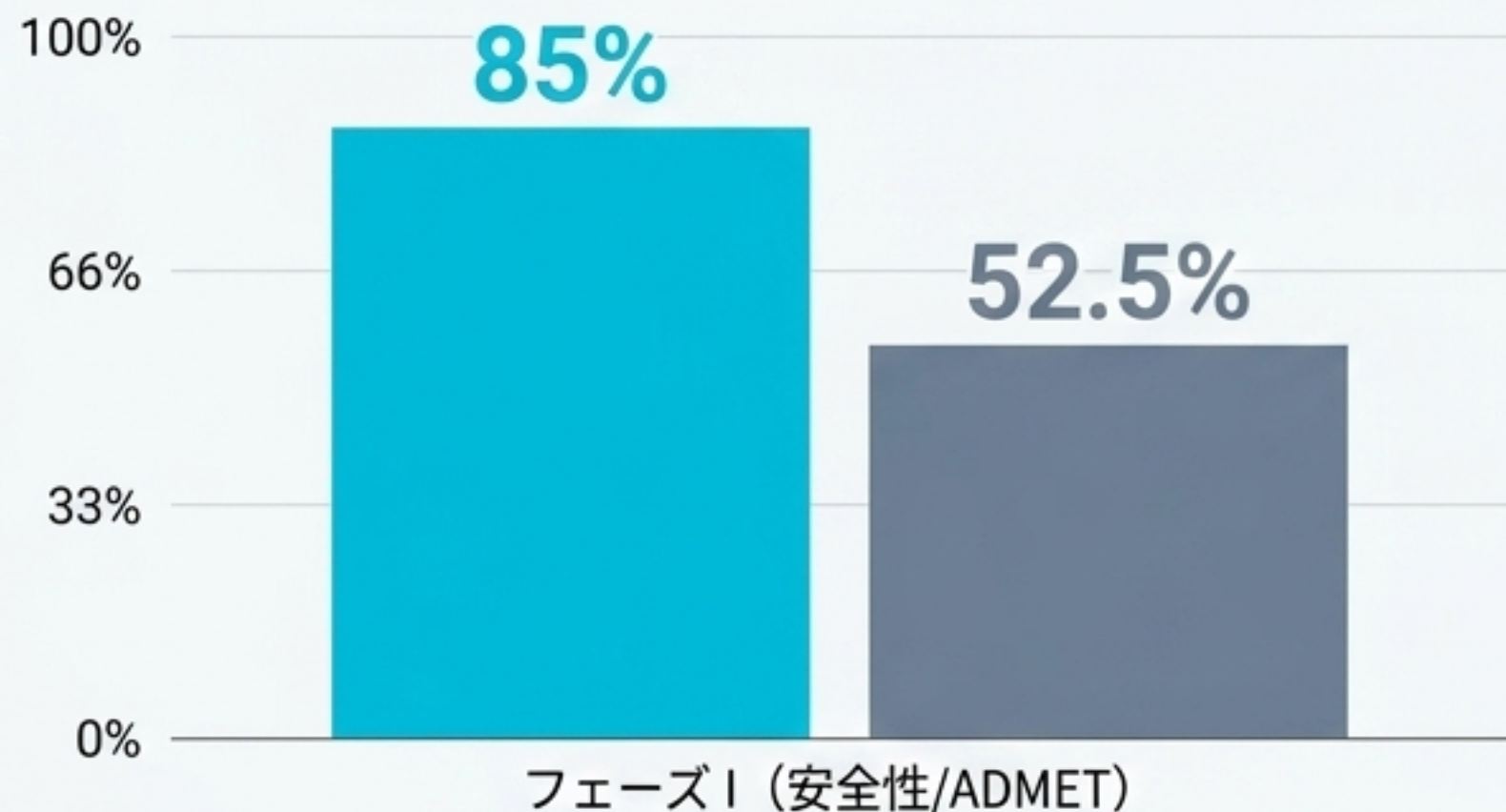
溶解性などの物理化学的性質。近年AIの寄与により大幅に減少傾向。

商業的・戦略的理由 (10%)

市場ニーズの低下や競合薬の出現。

臨床データの冷徹な現実：二極化するAIのパフォーマンス

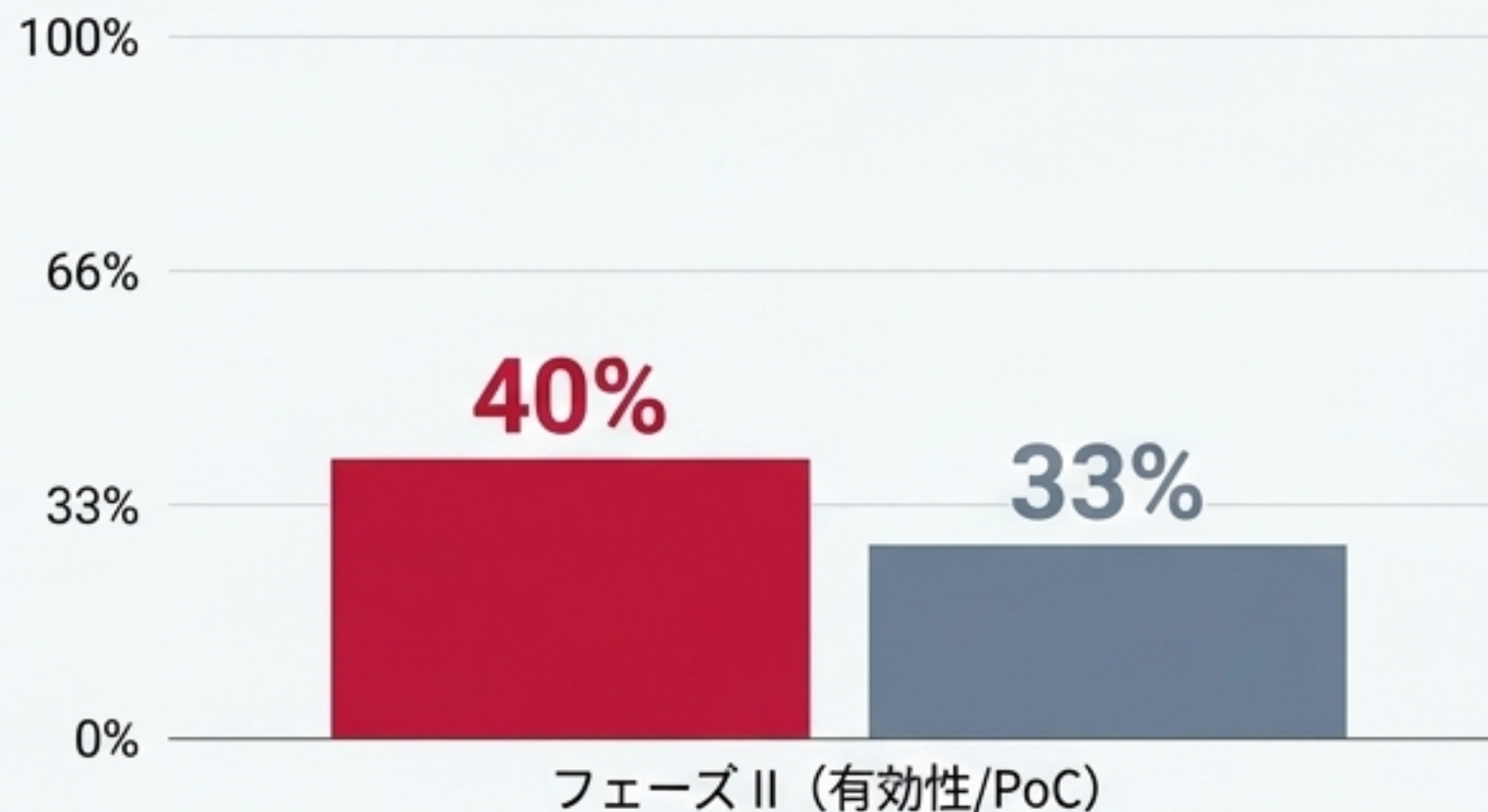
Phase I: 安全性エンジニアリングの勝利



AIネイティブ企業 85% vs 業界平均 52.5%

毒性の排除や物理化学的特性の最適化など、データ駆動型のパターン認識が威力を発揮。AIは人間の直感や従来手法を完全に凌駕した。

Phase II: 生物学的複雑性の壁

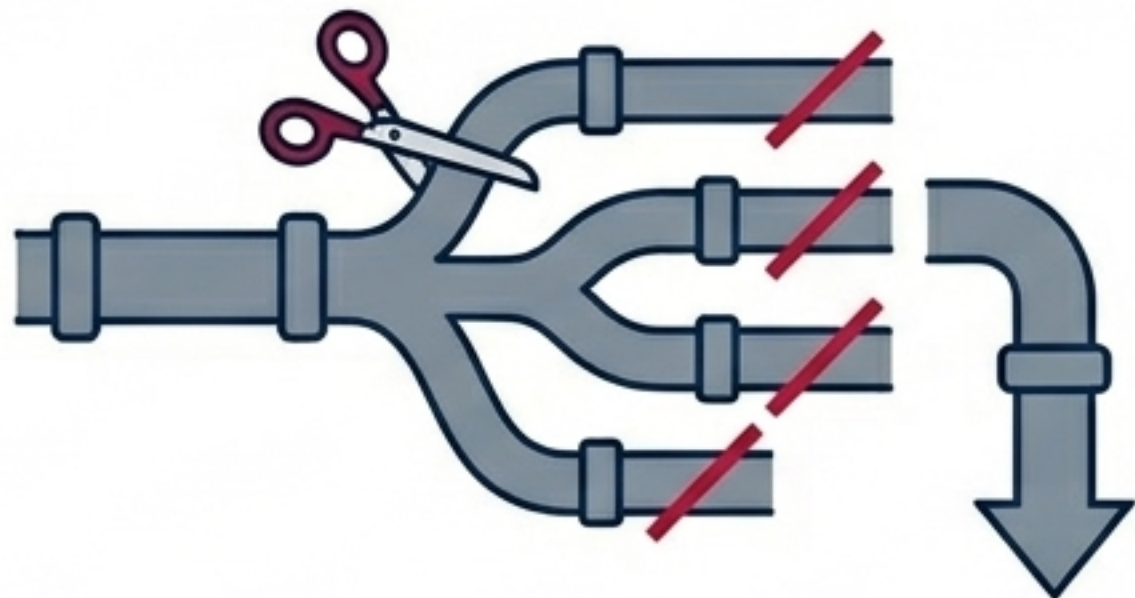


AIネイティブ企業 40% vs 業界平均 33%

概念実証 (PoC) の段階。根本原因は「標的仮説の妥当性」。疾患標的の検証やヒトへの翻訳可能性の予測において、AIはいまだ革命を起こせていない。

「幻滅期」を象徴するパイプラインの大規模な再編

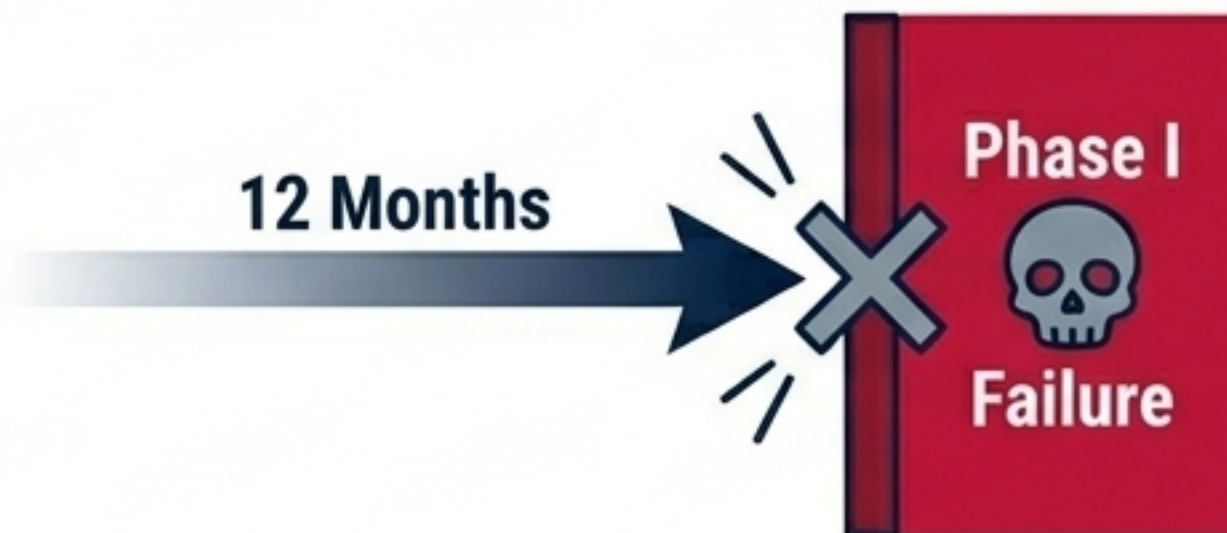
Recursion Pharmaceuticals の防衛的ピポット



- 事象: 2025年、臨床ステージの複数資産を大幅に削減 (REC-994: 有効性欠如 / REC-2282: 無益性閾値超え)。
- 背景: 年間約6億ドルのキャッシュバーン。期待外れのデータによる投資家信頼の喪失を防ぐため、腫瘍学領域ヘリソースを集中。



Exscientia / 大日本住友製薬の挫折



- 事象: 12ヶ月未満で設計され世界中から喝采を浴びた強迫性障害向け「DSP-1181」が、フェーズIで基準未達により開発中止。
- 教訓: 「化合物の生成速度 (Speed to IND)」は、臨床的成功功を少しも保証しないという事実の露呈。

Takeaway: 自社単独で後期臨床まで推進する「フルスタックモデル」の崩壊と、防衛的なビジネスモデルへの回帰。

なぜ失敗するのか？最適化プロセスにおける「構造的欠陥」

現在のAIアルゴリズムは「結合親和性」に偏重し、生体内での「選択的曝露」を軽視している。



SARへの過剰依存 (構造活性相関)

焦点: 標的タンパク質への結合力や特異性を極小化。

結果: アルゴリズム上で完璧な「結合」を達成するが、三次元の生体システム全体を無視。

STRの軽視 (構造-組織曝露/選択性相関)

焦点: 疾患組織での高い曝露と、正常組織での最小限の曝露 (毒性の回避)。

結果: STRを軽視した結果、予測不可能な毒性や有効性の欠如を招き、臨床で脱落する。

臨床的検証を突破する金字塔 ①：究極の De novo設計

企業: Insilico Medicine
プロジェクト: Rentosertib (ISM001-055)
対象疾患: 特発性肺線維症 (IPF)



What to drugのAI主導 (新規標的発見)

既存の標的ではなく、AIが全く新しい抗線維化標的「TNIK」を発見し、分子構造をゼロから生成。わずか18ヶ月で前臨床候補指名。



フェーズIIaでの圧倒的な有効性証明

努力肺活量 (FVC) がプラセボ群 (-20.3 mL) に対し、平均 +98.4 mLの劇的改善。疾患修飾効果を強く示唆。
『Nature Medicine』へ掲載。

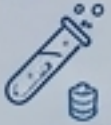




Next Step

さらなる最適化として、副作用リスクを極限まで抑える「吸入液フォーマット」のフェーズIを開始。




【統合マトリクス】失敗と成功を分ける分水嶺

過去のハイプ・アプローチ (The Failed Paradigm)

| | |
|--|--|
| Focus  | 「How to drug (どう作るか)」 = 化学的最適化への偏重。 |
| Method  | 既存の標的に対するSAR (結合力) のみを追求。生体内のSTR (組織曝露) を軽視。 |
| Result  | 速度は上がるが、フェーズIIの有効性証明で脱落 (例: Recursion, Exscientiaの初期資産)。 |



次世代の臨床的ブループリント (The Winning Paradigm)

| | |
|--|--|
| Focus  | 「What to drug (何を狙うか)」 = 生物学の根本的解決。 |
| Method  | AIによる新規標的発見 (De novo) と、人間の直感を超越した生体内シミュレーション (FEP+)。 |
| Result  | フェーズII/IIIにおける明確な臨床的有効性 (FVC改善など) の証明 (例: Insilico, Takeda)。 |

Synthesis Insight: 構造化の罫から脱却し、生物学的な前提条件 (ターゲット妥当性) からAIを適用した者だけが「死の谷」を越えている。

新たな戦場：「What to drug」への回帰とデータの壁

Biology & Causal Inference



Top Section

「有望な既存標的」に群がる歴史的傾向からの脱却。

マルチオミクスデータを統合した「因果推論モデル」の構築による根本的な標的仮説の精緻化が必須に。

The Data Silos Dilemma



データのサイロ化の壁

AIの精度向上には膨大な学習データが不可欠。

しかし、過去数十年の実験データは企業の競争力の源泉（極秘のIP）であり外部開示は不可能。

自社のファイアウォール内部の限られたデータのみでの学習には根本的な限界が存在する。

ブレイクスルー技術：「連合学習 (Federated Learning)」の衝撃

機密データを外に出さずに「モデルの重み」だけを共有する仕組み。



Global Proof (MELLODDYプロジェクト)

欧州のクロス・ファーマ連合。
世界最大規模の製薬企業10社が参加。
26億の極秘実験データポイントを統合し、
全社の予測パフォーマンスが統計的に有意に向上。

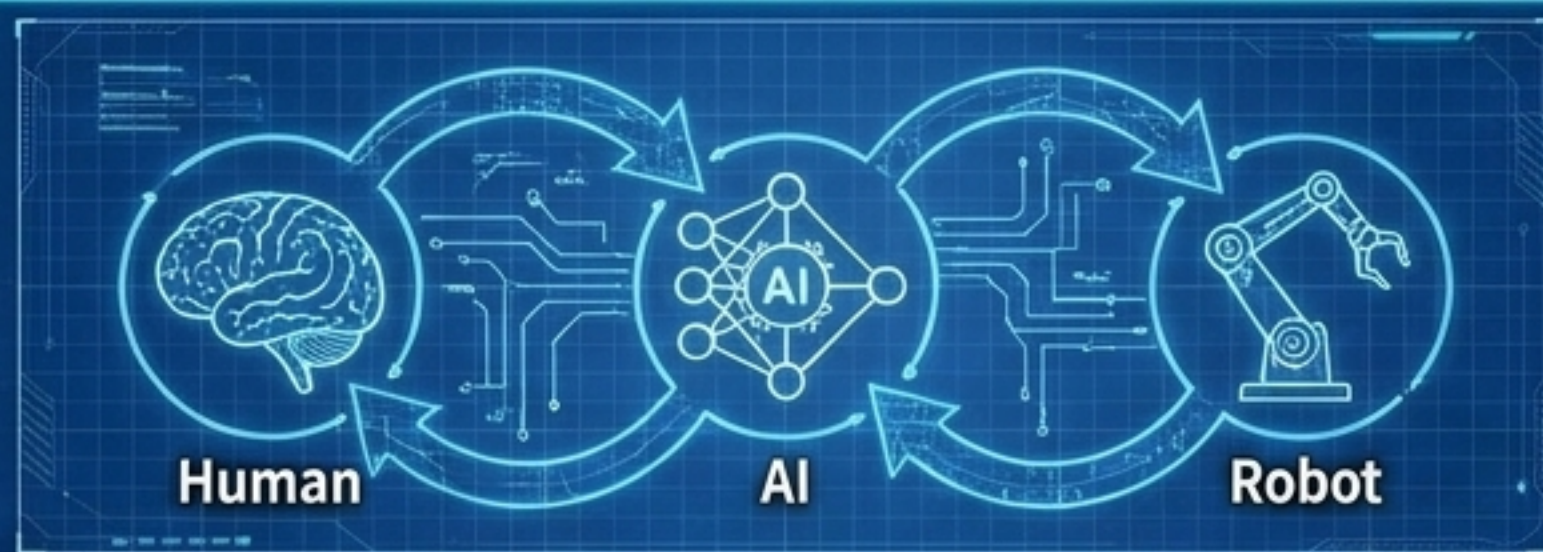
Japan Commercialization (DAIIAプロジェクト)

LINCとElix社による日本発の商用化。
製薬企業16社が参加。kMoLライブラリを
活用し、メガファーマ16社分の知見が凝縮
された「化合物プロファイル予測AI」を
機密を保ったまま日常業務に活用可能に。

日本メガファーマの「リアリズム」と実装戦略

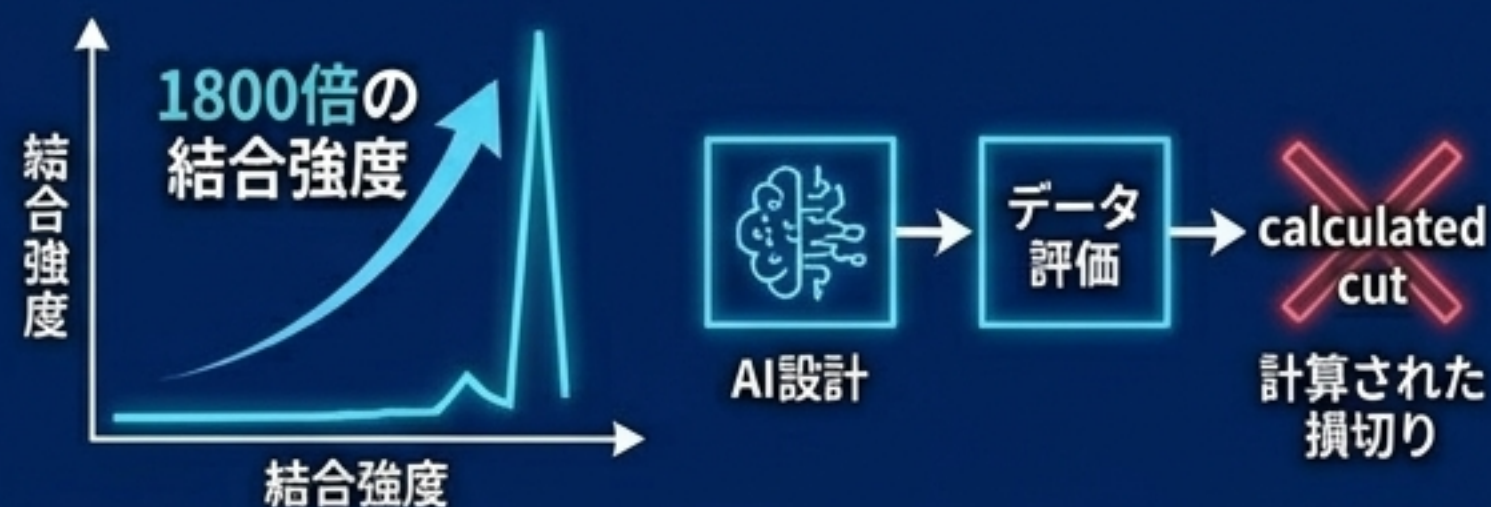
AIを「魔法の杖」ではなく「現実のパートナー」とする成熟した姿勢。

アステラス製薬 (Human × AI × Robot)



- ✓ 戦略：AIの化合物提案、自律型ロボットによる自動合成・評価、そして研究者のリモート監視をシームレスに統合。
- ✓ 成果：候補化合物創出までの期間を約70%短縮。
- ✓ 本質：AIが単純作業を代替することで、研究者は「高度な意思決定」と「アイデア創出」に集中する役割の高度化。

中外製薬 (AI Everyday / MALEXA)



- ✓ 戦略：独自の抗体創薬AI「MALEXA-LI」による結合活性の大幅向上（1800倍の結合強度配列の生成）。
- ✓ 成熟の証明：AI設計抗体「BRY10」の開発を冷徹なデータ評価に基づき早期損切りしつつも、全社的AI基盤への投資をさらに深化。失敗に動じない合理的な運用。

ビジネスモデルの変容と「承認」へのタイムライン

~~フルスタック開発~~

アウトライセンス・モデルへの回帰

莫大な後期臨床試験コストを回避するため、IND段階やフェーズIでビッグファーマへ権利を導出するアプローチが主戦場に。

The Ultimate Milestone:
世界初の「AI設計薬」FDA承認



Takedaのフェーズ3やInsilicoのフェーズIIaが先頭集団を形成。
2027年～2028年に最初の承認が下りる現実的な公算が大きい。

Conclusion: 「幻想」の終焉と、真のパラダイムシフト

1

ハイプの完全な終焉

「数ヶ月ですべての病気を治す」というテクノロジー業界の傲慢な幻想は終わり、厳格な臨床的検証が支配する時代へ移行した。

2

主戦場のシフト (What to drug)

単なる「分子構造の最適化」から、マルチオミクスと連合学習を駆使した「真の疾患標的の探索」へ戦場は完全に移った。

3

次なるディケイドの勝者

AIを「現実のパートナー」としてプロセスに深く組み込み、複雑な生物学に向き合続ける企業だけが、2028年の承認の波を捉える。

「AI創薬は現在、最も過酷でエキサイティングな『臨床』という現実の荒波の中で、真のインダストリアリゼーションを遂げつつある。」