

医薬品安定性評価プラットフォーム

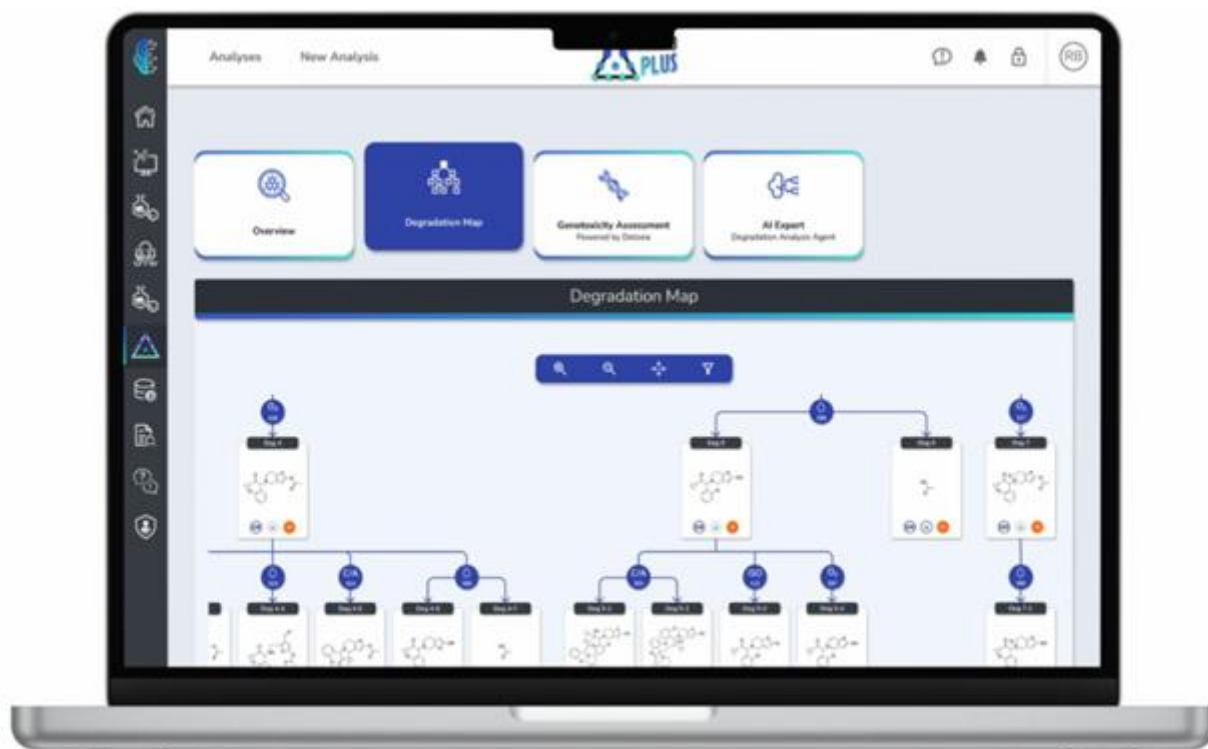
Degrad Plus



InsilicAll

過酷試験結果を即座に予測

実験に着手する前に、量子AI反応性計算と知識ベースを活用して、医薬品の分解経路、有効成分と添加剤の不適合、および安定性リスクを解明します。



Degrad Plus®は、320以上の変換ルールからなる厳選された知識ベースと、量子力学に基づく反応性計算（XTBタイトバインディングDFT）をデュアルスコアリングアーキテクチャで統合し、さらにAIエージェントによる自律的なルールの選定と文献検証機能を備えています。

分析の設定から規制対応レベルの報告書作成に至るまで、予測されたすべての分解生成物は、経験的データと第一原理熱力学の両方に基づいて、生成リスク順にランク付けされます。

なぜDegrad Plusが選ばれるのか

安定性試験の期間を数ヶ月短縮

広範な試験を行わなくとも、予測された高リスク経路に基づく絞った実験で安定性を評価することが可能です。スケールアップ時の予期せぬ問題による再試験を回避し、プロジェクトをスケジュール通りに進めることで、安定性試験の最終段階での失敗による遅延を削減します。

不要な実験コストを削減

真に重要な分解生成物に予算を集中させることで、価値の低い数十ものストレス条件や手法の実施を回避します。スタンダート、長期にわたる分析調査、および予期せぬ不純物による再配合の繰り返しにかかる費用を削減します。

開発の初期段階から、より安定性の高い製剤を設計する

開発の初期段階から、より安定性の高い製剤を設計する実験室での作業に投資する前に、インシリコで添加剤や条件を比較し、より堅牢な製剤を優先的に選定します。長期的な安定性と市場投入の成功の可能性が最も高い候補に、予算とチームの時間を集中させます。

信頼性の高い評価手法

透明性のあるメカニズムに基づく論理的根拠を用いて、安定性や不純物に関する正当性を裏付けます。研究開発、品質保証、規制対応の各チームに共通のリスク認識を提供し、手戻りや社内の議論、および文書作成の遅れによる修正コストを削減します。

Degrad Plusの予測性能

医薬品および化学材料の研究開発向けに特別に設計されており、分解経路と製剤の安定性を視覚的に表現します。

知識ベースのモジュールと物理ベースのモジュールを組み合わせたデュアル・スコアリング・アーキテクチャを基盤とし、各変換ルールごとのウェイトを経験的に調整することで、Degrad Plusは、開発チームが分解リスクを予測し、実験の前に製剤に関する意思決定を効率化するために必要な明確な予測を提供します。

デュアル・スコアリング・アーキテクチャ

予測されたすべての分解生成物に対し、2つの独立した証拠を統合した複合的な生成リスクスコアが割り当てられます。文献で報告されている反応性データと整合性がとれるようにそれぞれのウェイトが調整されています。

知識ベース

各反応について、以下の7つの評価基準に基づき評価を行います：構造規則の一致、必須条件のゲート設定（ICHのストレス条件）、pH依存性反応速度、アレニウス温度スケーリング、基質サブタイプの反応性、電子効果（EWG/EDG）、および立体化学的アクセス性

各スコアは、実験的に実証された分解結果に基づいて補正されています。

物理ベース

XTBタイトバインディングDFTを用いた量子力学計算により、固有の反応性を定量化します。記述子には、HOMO-LUMOギャップ解析、求核・求電子・ラジカル攻撃部位に対する福井の凝縮反応性指標、中性/陽イオン/陰イオン状態におけるマリケン原子電荷、AI予測による結合解離エネルギー（BDE）、およびグローバル反応性指標（化学的硬度、求電子性）が含まれます。物理的構成要素は反応機構の種類ごとに選択されます。例えば、ラジカル反応ではBDEと福井の f_0 、酸化反応ではIPと求電子性、加水分解では電荷分布とHOMO-LUMOギャップを用います。

このデュアルアーキテクチャは、純粋なルールベースのシステムで報告されている過剰予測の問題を解決します。構造的には一致するが熱力学的に好ましくない変換は、物理スコアの減点対象となり、その結果、総合スコアが閾値を下回るようになります。ベンチマークテストにおいて、物理フィルターは感度を損なうことなく、誤検知を35%削減しました。各分解生成物は、総合スコアに基づいて5つの生成リスクレベル（「非常に高い」、「高い」、「中程度」、「低い」、「無視できる」）に分類されます。

6つの分解カテゴリーにわたる320以上の変換ルール

本知識ベースでは、医薬品のストレス試験において観察される主な分解経路を網羅しています：

- 縮合および付加反応
- 脱離および断片化
- 加水分解（酸、塩基、中性）
- 異性化および転位
- 酸化（過酸化、金属触媒、ラジカル）
- 光化学反応

各ルールには、構造変換パターン、適用可能なICH条件、ベースライン確率重みがエンコードされており、ゴールドンケースでの検証および明示的な位置選択性のチェックを含む、少なくとも100件のテストケースに対して検証されています。12のルールは、複数の競合する反応部位を持つ分子に対して明示的な位置選択性を考慮しており、BDE、福井関数、およびマリケン電荷に基づく順位付けを用いて、すべての可能性を網羅的に列挙するのではなく、優先的な反応部位を予測します。

分析の設定

包括的なデータベースから添加剤を選択：ポリマー、塩、ジェネリック医薬品、および不純物プロファイル（115種類以上が検証済み）

pH、温度、光、酸素、湿度を含むICH条件をワンクリックで設定、または8つのICH Q1A(R2)ストレス環境（酸加水分解、塩基加水分解、酸化、熱乾燥、光分解、中性加水分解、金属触媒酸化、長期安定性）に関する独自の分析パラメータをカスタマイズ可能です。

インタラクティブな劣化マップ

インタラクティブなツリーグラフ上で分解生成物を予測可能です。各ノードには確率スコアが付与されており、優先順位付けを迅速に行えます。親化合物から生成物に至るまでの分解経路における、あらゆる変換を詳細に確認できます。分析条件の変更、スコアのフィルタリング、分子量／化学式の検索、APIと添加剤の相互作用のハイライト表示が可能です。文書化やさらなる分析のために、劣化プロファイルのグラフをエクスポートできます。

分解生成物の詳細カード

- 各分解生成物は、分子構造図、化学式、SMILES、質量情報といった完全な化学データを含むインタラクティブなカードとして表示されます。
- 相互作用の特定：親化合物間、親化合物と添加剤間、親化合物と分解生成物間、および分解生成物間の相互作用経路を明確に特定します。
- 複数の経路を通じて生成される一般的な分解生成物を容易に検出します。
- 化学データベース、薬局方、カタログ化された不純物、および規制文書に記載されている化合物を即座に特定します。

分解メカニズムの網羅

- 各変換について、反応の断片が強調表示された詳細な解説を確認できます。
- 各経路に必要な反応条件を確認できます。
- 反応の概要と反応機構に関する解説を簡潔に提示します。
- 各モジュール内で、関連文献や参考文献に直接アクセスできます。

AIを活用したルールのキュレーション

AIエージェントは、公開された科学文献を自律的に調査したり、分解パターンを抽出したりすることにより、変換ルールの候補を生成することで、ナレッジベースの拡張します。各候補は、本番環境への導入前に、必須の5段階からなる専門家による検証サイクルを経ます：

化学研究：定量的な反応速度データ（相対速度、半減期、収率）および完全な引用情報を備えた、30種類以上の構造的に多様な基質の参照データセットを構築するための系統的文献レビュー

実装：スコアリングパラメータを用いたルールの形式化、メカニズムタイプごとの物理コンポーネントの選択、および文献データセットに基づいた経験的重み調整

反復キャリブレーション：コンテナ化された環境において、pH × 温度 × 条件のグリッド全体で自動テストを実施し、最大5回の反復を行い、14のpH 値 × 7つの温度を網羅するスコアマトリックスを生成

検証基準：5つの重大度レベルすべてにまたがる100件以上の陽性テストケース、90%のペアワイズ精度を有する50件以上の順位エントリ、12件以上のゴールデンケースでの検証、20件以上のマルチサイト位置選択性検証（該当する場合）、および重大度の不一致がゼロであること

最終確認および監査：実験的参考文献、位置選択性、HTMLレポートの整合性、および引用情報の妥当性を網羅した15項目の自動監査を実施

このプロセスを完了し、有資格の薬学専門家による明確な承認を得ない限り、AIによって生成されたルールはナレッジベースに組み込まれません。

AIを活用した文献検証

予測エンジンの下流では、別のAIエージェントが動作し、化合物ごとの科学的文脈情報を提供します。4つの分析コンポーネントからなります。

構造的脆弱性評価：選択されたICH条件に関連する分解メカニズムに対する感受性を付与する機能基を特定・注釈付けし、予測の妥当性を評価するための解釈可能な化学的根拠を提供

出力の解釈：予測された分解生成物について、メカニズムに基づく説明および薬理学的影響の評価（潜在的な毒性上の懸念、薬理活性の喪失、反応性中間体の生成など）を行い、その妥当性を検証

文献照合：分子構造（化合物名ではない）に基づいて公開された科学文献を検索し、提出された化合物またはその構造類似体に関する実験的な分解データを特定

各予測を「支持される」「部分的に支持される」「矛盾する」「未報告」に分類した構造化された比較表を生成し、完全な追跡可能性を確保するために引用リンクを付与

規制および分析に関する推奨事項：予測される分解プロファイルをICH Q1A(R2)の適合要件に照らして評価し、安定性を示す分析条件およびクロマトグラフィー戦略に関する推奨事項を提示

規制対応レベルの文書化

- QRコードを埋め込んだ改ざん防止型のPDFレポートを生成します。
- FDA 21 CFR Part 11、ANVISA RDC 964/2025、およびGAMP 5のコンプライアンス要件に対応しています。
- 包括的な監査証跡により、すべてのユーザー操作およびデータ変更を追跡し、規制当局への申請におけるデータの完全性とトレーサビリティを確保します。
- ISO 27001情報セキュリティマネジメントの下で運用されています。

製造元



輸入販売元



フィルジェン 株式会社
バイオインフォマティクス部

【お問い合わせ】

〒459-8011 愛知県名古屋市長区定納山1丁目1409番地

TEL : 052-624-4388 FAX : 052-624-4389

E-mail : support@filgen.jp URL : <https://filgen.jp/>

代理店

(Jul.,2026)