

事業区分	経常研究(応用)	研究期間	平成24年度～平成26年度	評価区分	事後評価 (継続)
研究テーマ名 (副題)	情報創薬を指向した生体分子シミュレーションと可視化技術の展開 (IT と製薬研究の融合による創薬分野の活性化)				
主管の機関・科(研究室)名	研究代表者名	工業技術センター・工業材料科 重光保博			

<県長期構想等での位置づけ>

長崎県総合計画	2. 産業が輝く長崎県 政策5. 次代を担う産業と働く場を生み育てる (3)新産業の創出・育成
長崎県科学技術振興ビジョン	第3章 長崎県の科学技術振興の基本的な考え方と推進方策 2-1. 産業の基盤を支える施策 (3)成長分野への展開 ②ライフ・イノベーションへの取り組み
長崎県産業振興ビジョン	重点プロジェクト3. 新産業(成長分野産業)振興プロジェクト 3. 産学官金連携や情報技術の活用による事業化の促進 (1)産学官金連携による事業化の促進 ①産学官金連携による研究開発の促進

1 研究の概要(100 文字)

シミュレーション技術の有効性が期待されている創薬分野での先端技術を開拓し、以下の展開を目指す。 (1)シミュレーションによる新薬探索 (2)対話型の生体分子 3D 表示システムの開発	
研究項目	① 創薬シミュレーションの精密化(ソフトウェア技術) ② 創薬シミュレーションの高速化(ハードウェア技術) ③ シミュレーションを用いた新薬探索と民間企業への技術移転

2 研究の必要性

1) 社会的・経済的背景及びニーズ 製薬業界における新薬開発の高コスト化は、創薬スキームを大きく変貌させている。化合物探索から薬品認可まで一貫しておこなう従来のフルセット型開発は、開発プロセス分割と創薬専門ベンチャーへの個別委託へと移行しつつある。シミュレーション技術を活用した創薬技術は、この新しいスキームの最上流である化合物探索プロセスに対応するものであり、研究開発型ベンチャーモデルとしての発展可能性を秘めている。
2) 国、他県、市町、民間での実施の状況または実施の可能性 コンピューター創薬技術は大学や産総研等で研究されているが、ビジネスモデルとしては揺籃段階である。県内学術機関で蓄積されている生化学・薬理知見を有効活用して、IT技術との融合を図り、医工連携研究の一環として推進する。県内ITベンチャー企業の創薬事業への展開を先導して、創薬分野への事業開拓を促す。

3 効率性(研究項目と内容・方法)

研究項目	研究内容・方法	活動指標	H					単位	
			24	25	26	27	28		
①	蛋白質の揺らぎ構造・反応速度予測 (QM/MM-MD 法、FMO-MD 法、Quantum Dynamics 法) 水分子を考慮した計算手法 (MC 法、RISM 法、Umbrella Sampling 法)	新ソフトウェア技術の導入・開発	目標	3	1	1			計算手法の検討 新ソフトウェア技術の導入・開発
			実績	2	2	1			
②	GPU 計算機・スーパーコンピューターへの移植、計算検証	新ハードウェア技術の導入	目標	3	1	1			計算機の検討 新ハードウェア技術の導入
			実績	3	1	1			
③	パーキンソン治療薬の探索	新薬探索	目標	0	1	2			新薬探索

	創薬シミュレーション技術移転 創薬用表示システムの開発	技術移転 表示システム	実績	0	1	1			技術移転 表示システム																																												
	<p>1) 参加研究機関等の役割分担 事業の核となる技術開発とその統合は、長崎県工業技術センターで実施する。各要素技術・情報収集・大規模シミュレーションについては、長崎大学、長崎総合科学大学、京都大学、山口大等の支援を仰ぐ。新薬探索技術および 3D 表示システムの技術移転先として、D-FLAG 内の IT ベンチャー企業等と連携して、薬理物質のバーチャルリアリティ(VR)表示装置を開発し、創薬研究現場への導入を目指す。また、長崎大学薬学部が参画する文部科学省大型プロジェクト「化合物ライブラリを活用した創薬等最先端研究・教育基盤の整備」と連携して、長崎発の創薬分野の振興を図る。</p> <p>2) 予算</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">研究予算 (円)</th> <th rowspan="2">計 (千円)</th> <th rowspan="2">人件費 (千円)</th> <th rowspan="2">研究費 (千円)</th> <th colspan="4">財源</th> </tr> <tr> <th>国庫</th> <th>県債</th> <th>その他</th> <th>一財</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>全体予算</td> <td>17,547</td> <td>12,352</td> <td>5,195</td> <td></td> <td></td> <td>1,338</td> <td>3,857</td> </tr> <tr> <td>24年度</td> <td>5,795</td> <td>4,457</td> <td>1,338</td> <td></td> <td></td> <td>1,338</td> <td></td> </tr> <tr> <td>25年度</td> <td>5,752</td> <td>3,861</td> <td>1,891</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>1,891</td> </tr> <tr> <td>26年度</td> <td>6,000</td> <td>4,034</td> <td>1,966</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>1,966</td> </tr> </tbody> </table> <p>※ 過去の年度は実績、当該年度は現計予算、次年度以降は案 ※ 人件費は職員人件費の見積額</p> <p>(研究開発の途中で見直した事項)</p>									研究予算 (円)	計 (千円)	人件費 (千円)	研究費 (千円)	財源				国庫	県債	その他	一財	全体予算	17,547	12,352	5,195			1,338	3,857	24年度	5,795	4,457	1,338			1,338		25年度	5,752	3,861	1,891				1,891	26年度	6,000	4,034	1,966				1,966
研究予算 (円)	計 (千円)	人件費 (千円)	研究費 (千円)	財源																																																	
				国庫	県債	その他	一財																																														
全体予算	17,547	12,352	5,195			1,338	3,857																																														
24年度	5,795	4,457	1,338			1,338																																															
25年度	5,752	3,861	1,891				1,891																																														
26年度	6,000	4,034	1,966				1,966																																														

4 有効性

研究項目	成果指標	目標	実績	H24	H25	H26	得られる成果の補足説明等
①	先端創薬ソフトウェア技術の開発と導入	2件	2件		○	○	生体分子シミュレーションの精度を高めるための各手法の開発と導入
②	専用計算機を使用した創薬シミュレーションの高速化	2件	2件		○	○	GPUを用いた超並列計算機による高速化 次世代スパコン(京コンピュータなど)の活用
③	創薬シミュレーションを使った新薬探索 企業への技術移転(新薬探索技術・創薬用表示システムの開発)	2件	2件		○	○	パーキンソン治療薬(DJ-1 阻害剤)の探索 企業への技術移転 (創薬受託のベンチャービジネスモデル、 卓上型の蛋白質 3D 表示システム)

1) 従来技術・先行技術と比較した新規性、優位性

従来の網羅的な実験探索や古典的シミュレーションは、創薬探索のコスト的・技術的ネックになっている。本研究では、先行研究(H21-H23)で導入したシミュレーション手法(Fragment Molecular Orbital :FMO 法)を核技術として発展させ、更に予測信頼性を向上させた創薬シミュレーションを実現するためのソフトウェア・ハードウェア技術を整備する。アウトプットとして、全国的にも例が少ないシミュレーションに特化した創薬ベンチャービジネスモデルを目指す。

2) 成果の普及

■研究成果の社会・経済への還元シナリオ

社会的還元: 先進的なコンピューター創薬技術を開発することで実験創薬の大幅な効率化を実現し、新薬開発に寄与する。

経済的還元: 創薬ベンチャーへの参入・創薬ソフトウェア技術の商用化を通じて、ビジネス展開を図ることができる。

■研究成果による社会・経済への波及効果の見込み

社会効果: 分子レベルの精密薬設計を通じて分子標的薬に代表される患者一人一人に適合したテーラーメイド型新薬の開発につながる。

経済効果: 世界の新薬開発総コストは数千億円~1兆円。このうち最上流の新薬探索段階に対してシミュレーション技術を導入し、新薬開発の効率化・低コスト化に貢献することができる。

(研究開発の途中で見直した事項)

種類	自己評価	研究評価委員会
事前	<p>(23 年度) 評価結果 (総合評価段階: A)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・必要性 A 製薬業界の経済的背景として、新薬開発コストを低減する新技術への期待が高まっている。シミュレーション創薬技術は、従来の網羅的探索を効率化する技術として有望視されており、研究開発型ベンチャーモデルとしての可能性を秘めている。 長崎県には製薬会社はないが、長崎大学医学部、薬学部というポテンシャルがあり、企業誘致に一役買う基盤技術づくりに非常に有効と考えるので、是非推進したい。 ・効率性 S 創薬関連技術を有する産学官セクターの役割分担を通じて、効率的に事業を実施する。核となる技術開発とその統合は、工業技術センターで実施する。各要素技術・情報収集については、学術機関の支援を仰ぐ。アウトプットである新薬探索技術および生体分子表示システムの技術移転先として、県内外の計算化学ベンチャー企業との連携を図る。 ・有効性 A 高速・高精度シミュレーション手法(Fragment Molecular Orbital :FMO 法)を導入・発展させ、製薬企業が有していない先進的な創薬アイデアを提供する。他地域に先駆けて、シミュレーションに特化した創薬ベンチャービジネスモデルを目指す。 ・総合評価 A 世界の新薬開発総コストは数千億円～1兆円。このうち最上流の新薬探索段階に対してシミュレーション技術を導入し、新薬開発の効率化・低コスト化に貢献する。将来的に、創薬ベンチャーへの参入・創薬ソフトウェア技術の商用化を通じたビジネス展開を図る。 	<p>(23 年度) 評価結果 (総合評価段階: A)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・必要性 A 創薬において、シミュレーションを用いた高速手法の必要性は高い。中小企業の振興に実質的に役にたつよう研究を進めてほしい。 ・効率性 B 研究を進めるにあたり、目標や協力体制についての問題はないが、大手との連携も検討してほしい。業界からの情報を集めて効率的に実施すること。 ・有効性 A 成果については未知数なところもあるが、実現すればその効果は大きく、新薬開発において有効な手法となりうる。 ・総合評価 A 創薬におけるシミュレーション手法の必要性は高く、成果の波及についての期待は大きいと考えられる。県内企業への貢献についても考慮して研究を進めてほしい。
	対応	<p>対応</p> <p>これまで、学官セクターを中心に地道に連携を広げつつ、創薬計算技術を実用レベルまで高めてきた。本応用フェーズにおいて、シミュレーション技術と可視化技術の両面において実用化を図る。製薬大手企業とは学術集会や技術講習会レベルでのネットワークがあり、具体的な創薬ターゲットに対して連携を目指す。県内中小企業とは当面は可視化技術での共同開発を行うが、将来的に創薬の中核分野での連携を積極的に推進する。</p>

途 中	<p>(25年度) 評価結果 (総合評価段階:)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・必要性 ・効率性 ・有効性 ・総合評価 	<p>(年度) 評価結果 (総合評価段階:)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・必要性 ・効率性 ・有効性 ・総合評価
	対応	対応
事 後	<p>(27年度) 評価結果 (総合評価段階: A)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・必要性 A 製薬業界の経済的背景として、新薬開発コストを低減する新技術への期待が高まっている。シミュレーション創薬技術は、従来の網羅的探索を効率化する技術として有望視されており、研究開発型ベンチャーモデルとしての可能性を秘めている。 ・効率性 A 産学官連携体制については、概ね当初予定のチームを構成して共同研究を進めることができた。学術・技術的エビデンスとして、外部発表・査読付論文発表を積極的に行った。 ・有効性 S 本研究成果は、外部競争的資金の獲得につながった。長崎大学の創薬・シミュレーション研究室との連携により長崎県内における学術・技術的蓄積を行った。 ・総合評価 A シミュレーション技術が急速に浸透している創薬分野において、長崎県内での技術的ボトムアップを当初予定どおり達成した。事業化に向けたアウトプットは今後も継続して進めていく。 	<p>(27年度) 評価結果 (総合評価段階: A)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・必要性 S シミュレーション創薬技術は、超えるべきハードルが高いが、製薬業界において新薬を開発するのに莫大な費用がかかっているため、コスト低減の面から必要性は高いと認められる。 ・効率性 A 計画どおりに産学官連携による共同研究がなされ、論文発表も積極的に実施されたことから効率的な研究の推進がなされたと判断される。 ・有効性 A ラメラリンの活性を 3D プリンターにより表現するなど、概ね期待される成果が得られている。臨床試験に進む事案の創出が望まれる。 ・総合評価 A これから発展する技術であり、かつ時間をかけて取り組むべき研究であり、今まで以上に工業技術センターと大学、インシリコ創薬技術(創薬にコンピュータを用いる技術)に特化した企業と連携し、総力を挙げて取り組む必要がある。
	対応	<p>対応</p> <p>本研究を通じて達成された創薬シミュレーションの学術的・技術的蓄積を生かし、産学との連携を深めつつ臨床段階に至る新薬開発を目指す。</p>

■総合評価の段階

平成20年度以降

(事前評価)

- S=積極的に推進すべきである
- A=概ね妥当である
- B=計画の再検討が必要である
- C=不相当であり採択すべきでない

(途中評価)

- S=計画以上の成果をあげており、継続すべきである
- A=計画どおり進捗しており、継続することは妥当である
- B=研究費の減額も含め、研究計画等の大幅な見直しが必要である
- C=研究を中止すべきである

(事後評価)

- S=計画以上の成果をあげた
- A=概ね計画を達成した
- B=一部に成果があった
- C=成果が認められなかった

平成19年度

(事前評価)

- S=着実に実施すべき研究
- A=問題点を解決し、効果的、効率的な実施が求められる研究
- B=研究内容、計画、推進体制等の見直し求められる研究
- C=不相当であり採択すべきでない

(途中評価)

- S=計画を上回る実績を上げており、今後も着実な推進が適当である
- A=計画達成に向け積極的な推進が必要である
- B=研究計画等の大幅な見直しが必要である
- C=研究費の減額又は停止が適当である

(事後評価)

- S=計画以上の研究の進展があった
- A=計画どおり研究が進展した
- B=計画どおりではなかったが一応の進展があった
- C=十分な進展があったとは言い難い

平成18年度

(事前評価)

- 1:不相当であり採択すべきでない。
- 2:大幅な見直しが必要である。
- 3:一部見直しが必要である。
- 4:概ね適当であり採択してよい。
- 5:適当であり是非採択すべきである。

(途中評価)

- 1:全体的な進捗の遅れ、または今後の成果の可能性も無く、中止すべき。
- 2:一部を除き、進捗遅れや問題点が多く、大幅な見直しが必要である。
- 3:一部の進捗遅れ、または問題点があり、一部見直しが必要である。
- 4:概ね計画どおりであり、このまま推進。
- 5:計画以上の進捗状況であり、このまま推進。

(事後評価)

- 1:計画時の成果が達成できておらず、今後の発展性も見込めない。
- 2:計画時の成果が一部を除き達成できておらず、発展的な課題の検討にあたっては熟慮が必要である。
- 3:計画時の成果が一部達成できておらず、発展的な課題の検討については注意が必要である。
- 4:概ね計画時の成果が得られており、必要であれば発展的課題の検討も可。
- 5:計画時以上の成果が得られており、必要により発展的な課題の推進も可。