

事業区分	経常研究(基盤)	研究期間	平成21年度～平成23年度	評価区分	途中評価
研究テーマ名	シミュレーション技術を活用した分子構造基盤薬物設計の研究				
(副題)	(新薬開発のための分子シミュレーション技術の活用)				
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＞

ながさき夢・元気づくりプラン (長崎県長期総合計画後期5か年計画)	II 競争力のあるたくましい産業の育成 5. 明日を拓く産業育成プロジェクト ③産学官連携による共同研究と事業化の推進
長崎県科学技術振興ビジョン	第3章 長崎県における科学技術振興の方向と基本戦略 (2)科学技術振興の基本戦略 ①産学官民の連携による科学技術の振興
長崎県新産業創造構想	IV-4. 地域特性を活かし世界をめざす『ナガサキ型新産業』の創造と集積 (2) 医工連携による研究開発産業の創出

1 研究の概要(100文字)

新薬開発を効率化する新技術として、シミュレーション手法の活用を図る。シミュレーション性能の検証を通じて、網羅的な実験探索手法を計算機探索手法に置き換える新たな創薬ビジネスモデルの可能性を探る。	
研究項目	① 生体分子シミュレーション手法の検討、ソフトウェア選定、計算環境の構築 ② シミュレーション対象の検討 ③ シミュレーション探索の有効性検証、新規な探索技術の開発、ビジネス展開の検討

2 研究の必要性

1) 社会的・経済的背景及びニーズ 製薬業界の2010年問題に象徴されるように、革新的かつ効率的な新薬開発は当該業界の危急課題となっている。シミュレーション技術を活用した先端的創薬技術の開拓は、製薬分野の潜在的ニーズに応えるものである。
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研究は、大学や産総研で主導されており、ビジネスモデルとしては未成熟段階である。関西バイオクラスター等の地域産学官連携プロジェクトが立ち上がる一方で、民間主導型の取組は散発的レベルにとどまっている。医工連携研究の一環として他地域に先駆けて体系的に実施し、シミュレーション創薬ビジネスの開拓を目指す。

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	
			21	22	23	24	25		
①	生体分子シミュレーション手法の検討、ソフトウェア選定、計算環境の構築	計算環境構築	目標	1					計算環境構築
			実績	1					
②	シミュレーション対象の検討	計算対象設定	目標	1	1				計算対象設定
			実績	1					
③	シミュレーション探索の有効性検証、新規な探索技術の開発、ビジネス展開の検討	有効性検証	目標			1			有効性検証
			実績						

	<p>1) 参加研究機関等の役割分担 事業の核となる分野は、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、産総研等の支援を仰ぐ。ビジネスモデルの構築については、県内外の計算化学ベンチャー企業等の連携を図る。</p> <p>2) 予算</p> <table border="1" data-bbox="375 318 1444 526"> <thead> <tr> <th rowspan="2">研究予算 (千円)</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>14,845</td> <td>8,352</td> <td>6,493</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>6,493</td> </tr> <tr> <td>21年度</td> <td>4,988</td> <td>2,784</td> <td>2,204</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>2,204</td> </tr> <tr> <td>22年度</td> <td>5,073</td> <td>2,784</td> <td>2,289</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>2,289</td> </tr> <tr> <td>23年度</td> <td>4,784</td> <td>2,784</td> <td>2,000</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>2,000</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>	研究予算 (千円)	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	14,845	8,352	6,493				6,493	21年度	4,988	2,784	2,204				2,204	22年度	5,073	2,784	2,289				2,289	23年度	4,784	2,784	2,000				2,000
研究予算 (千円)	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	14,845	8,352	6,493				6,493																																						
21年度	4,988	2,784	2,204				2,204																																						
22年度	5,073	2,784	2,289				2,289																																						
23年度	4,784	2,784	2,000				2,000																																						
	(研究開発の途中で見直した事項)																																												

4 有効性

研究項目	成果指標	目標	実績	H	H	H	H	H	得られる成果の補足説明等
				21	22	23	24	25	
①	生体シミュレーションシステムの構築	1件	1件	○					ワークステーション2基とシミュレーションソフト(MOLCAS,Gaussian)の導入、動作検証
②	タンパク質-阻害剤複合体の構造データ、テスト計算	2件	1件	○	○				シミュレーションを実施する対象疾病の検討(アルツハイマー、パーキンソン)、必要なデータの収集、テスト計算
④	シミュレーション実行、有効性検証、新技術開発、ビジネスモデル	2件				○			シミュレーションの本格的実行、従来法と比較した有効性の検証、関連ソフトウェア技術の開発

1) 従来技術・先行技術と比較した新規性、優位性

網羅的な実験探索や従来シミュレーションは、信頼性に欠けるため、創薬探索のコストネックになっている。先端的シミュレーション手法(Fragment Molecular Orbital :FMO)を導入し、創薬シミュレーション分野での有効性を検討する。

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: シミュレーションを通じて新薬開発に直接的に貢献する。コンピューター創薬技術の基盤であるソフトウェア技術を商用化することにより、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: 世界の新薬開発総コストは数千億円~1兆円。このうち最上流の探索段階に対して、従来の実験受託型ベンチャーに替わる新たな創薬ビジネスモデルを提供する。今後の創薬の主流となる患者一人一人に適合したテーラーメイド型新薬(分子標的試薬など)の開発につながる。

経済効果: 約1億円(受託ビジネスとしてのコンサルティング料金+ソフトウェアライセンス料金+ソフトウェア売上)の合計概算。新薬開発に成功した場合、新薬化合物特許料金は一桁以上大きい

(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>(20年度) 評価結果 (総合評価段階:)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・必要性 A 長崎県として新分野への進出として、長崎大学、長崎総合科学大学の医学、薬学ベンチャーへの技術支援を行うことは時間がかかるが重要である。医療－工学の連携の動きも漸く整いつつあるので、ここで高い創薬シミュレーション技術の構築を目指す。 ・効率性 A H17－19の研究を踏まえ、原子数 600 レベルで鍵(薬)－鍵穴モデルの量子化学シミュレーションで解析する。計算と実験の比較検証は大学の実験データを参考に進めていく予定であり、研究の体制は整っている。 ・有効性 A 現在扱える計算モデルの原子数には制約があるが、今回FMO方法(フラグメント分子軌道法)を活用することを考えている。当面は大学ベンチャーに完成した計算のコードを供給することを目標としている。 ・総合評価 A 長崎県に創薬関連企業を最終的にはねらっているが、その基盤技術を構築して十分対応がとれることを示す。当面は大学ベンチャーと連携して解析コードの構築を進める。 	<p>(20年度) 評価結果 (総合評価段階: A)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・必要性 創薬分野のシミュレーション技術が完成すれば大きな飛躍につながるので、創薬の為の合理的手法と思われる。新薬商品化迄の時間短縮が可能となりコストの低減に繋がるだろう。 長期的課題としては評価できるが、今後のビジョンをもつことが課題と考えられる。長崎県における普及について検討して欲しい。 ・効率性 各大学との連携は取られているが、実質的であることが必要であり、今後さらに深めていって欲しい。創薬シミュレーションソフトの開発は大変だと思う。 ・有効性 アルツハイマー病やパーキンソン病に特化すると、完成度が高くなるのではないかと。他の研究へも応用できると思われる。 実用化につながるデータについても蓄積してほしい。 ・総合評価 実用化されれば大きな成果につながるが、目標設定を着実に行って欲しい。シミュレーションにより得られる物質の効果を確認する機関との協力が必要と思われる。
対応	<p>対応</p>	<p>対応</p> <p>創薬への将来的展開を目指し、関連する基礎技術の蓄積・育成を主眼とした研究テーマである。当面は生体分子シミュレーションに関する学術知見の蓄積と研究トレンド調査を行い、後半から実際のシミュレーションの実行に移行して、創薬につながる基礎的成果を出していきたい。具体的なターゲットとして二つの疾病を取り上げたが、当該技術の汎用性を考慮して更に一般的なテイラーメイド型創薬技術をめざしたい。</p>
途中	<p>(22年度) 評価結果 (総合評価段階: A)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・必要性 A 長崎県として新分野への進出として、長崎大学、長崎総合科学大学の医学、薬学ベンチャーへの技術支援を行うことは時間がかかるが重要である。医療－工学の連携の動きも漸く整いつつあるので、ここで高い創薬シミュレーション技術の構築を目指す。 ・効率性 A 概ね、研究ロードマップに従ったスケジュール通りに進行している。鍵(薬)－鍵穴モデル創薬シミュレーションの前段階として計算環境を整備し、本年度から 	<p>(22年度) 評価結果 (総合評価段階: A)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・必要性 A 成果が得られるには時間がかかると思われるが、シミュレーション技術により、創薬プロセスが効率化できれば画期的な開発となる。 ・効率性 A 概ね順調であると考えているが、テーマが遠大であり、共同研究者の役割が見えにくい。他の研究機関との連携についても検討して進めてほしい。 ・有効性 A 本シミュレーション技術でパーキンソン病等の薬

	<p>本格的な解析に移行する。外部学術機関との連携も並行して推進している。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 有効性 A <p>技術調査の結果、創薬シミュレーション手法としてFMO方法(フラグメント分子軌道法)を再確認した。本年度以降、アルツハイマーおよびパーキンソン疾病の原因となる変成たんぱく質と薬理活性候補化合物のシミュレーションを実行する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 総合評価 A <p>引き続き創薬シミュレーションシステムの整備を進め、当面は大学ベンチャーと連携して解析コードの構築を進める。</p>	<p>効が説明できると考えられる。創薬は競争が激しい分野であり、商品化のスピードアップに本手法は有効である。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 総合評価 A <p>創薬における効率的な商品化には欠かせない技術であり、創薬市場には是非必要である。ただし、本県の創薬ビジネスにどのように貢献するかを明確にし、研究を進めていく必要がある。</p>
	<p>対応</p>	<p>対応</p> <p>当初計画どおり、研究前半は技術調査とシミュレーション環境構築を行った。共同研究体制については、理論解析部門、シミュレーション部門、実験解析部門のそれぞれを担当する連携先をより明確化した。創薬ビジネスへの展開には一定の長期的展望が必要であり、商用化を念頭に入れつつシミュレーション成果を出してゆきたい。</p>
<p>事後</p>	<p>(24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>(24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>対応</p>	<p>対応</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。