

【 第24回熊本大学定例学長記者懇談会 】

日 時：令和5年6月14日（水） 14：00～15：00（予定）

場 所：本部棟1階 大会議室

本学出席者：熊本大学長

小川 久雄

理事（研究・グローバル戦略・キャンパスミュージアム担当）大谷 順

理事（大学改革・評価担当）

富澤 一仁

司 会：理事（広報・ブランディング・行政連携担当）

宮尾 千加子

内 容：

1. 熊本大学認定ベンチャー「J-Startup KYUSHU」選定について（資料1）
大学院先端科学研究部 准教授 勝田 陽介〔株式会社 StapleBio 取締役 CSO〕
2. 文部科学省「地域中核・特色ある研究大学の連携による産学官連携・共同研究の施設整備事業」採択について（資料2）
3. THE インパクトランキング2023について（資料3）
4. その他



「J-Startup KYUSHU」選定に関して

熊本大学先端科学研究部 准教授
株式会社StapleBio 取締役 (CSO)
勝田 陽介

株式会社StapleBioに関して

● どんな会社？

現時点において**治療法のない病気を治す薬の開発**に取り組むベンチャーです

1リットルの涙



わたしは東校を去ります。
そして、身障者という重い荷物をひとりで背負って生きてゆきます。
お母さん、これが読むよりなるには、
わたしは100涙が必要でした。それが死。もしいいお母さん
耐えてください。わたしの涙腺よ！

脊髄小脳変性症

梅津真里奈さん



図10 生下時の表皮剥離 (右)
このような症例では、病型の絞り込み診断のために免疫染色 (左) が必要である。
患者皮膚では7型コラーゲンの発現が著明に消失している。

栄養障害型表皮水疱症

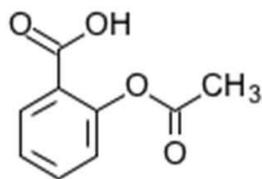
余命10年



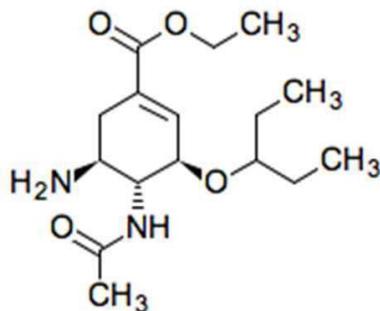
肺動脈性高血圧症

我々が使っている**医薬品**の実態

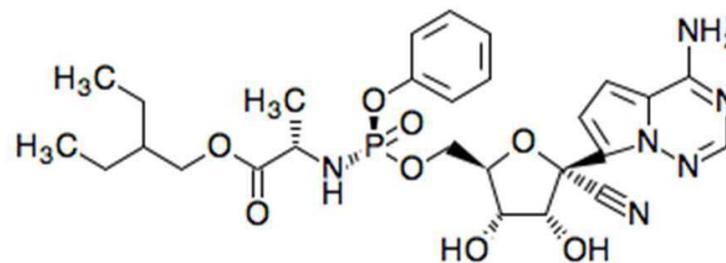
- 基本的には小～中分子化合物



バファリン



タミフル



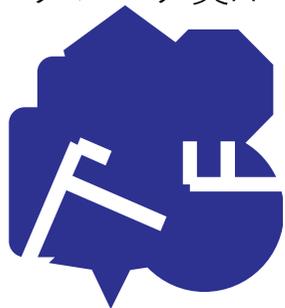
レムデシビル

現在、小分子化合物の開発は大きな問題に直面している

医薬品開発の直面する問題点

- 小分子化合物の標的はタンパク質

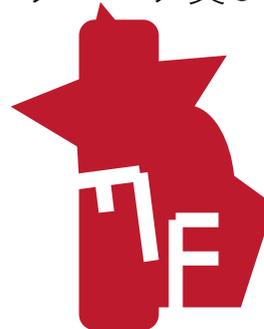
タンパク質A



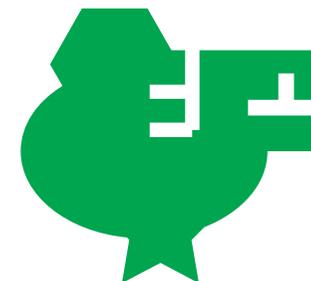
タンパク質B



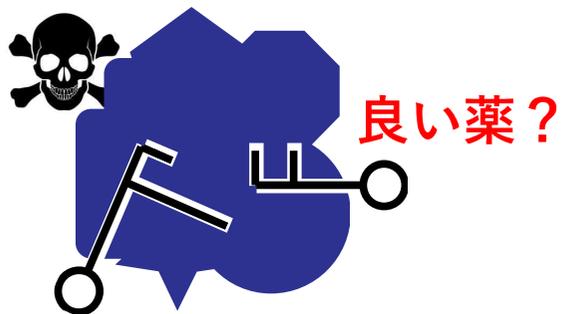
タンパク質C



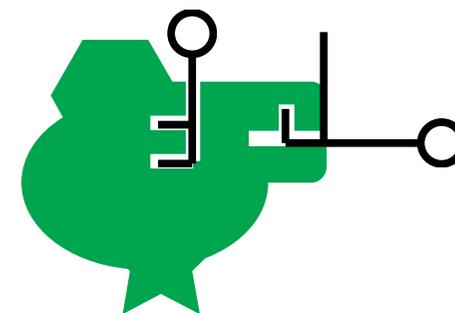
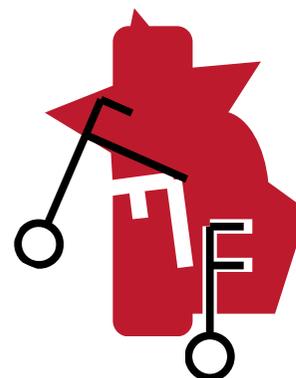
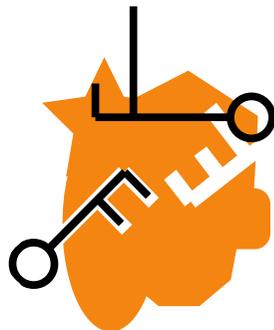
タンパク質D



- 例えば・・・



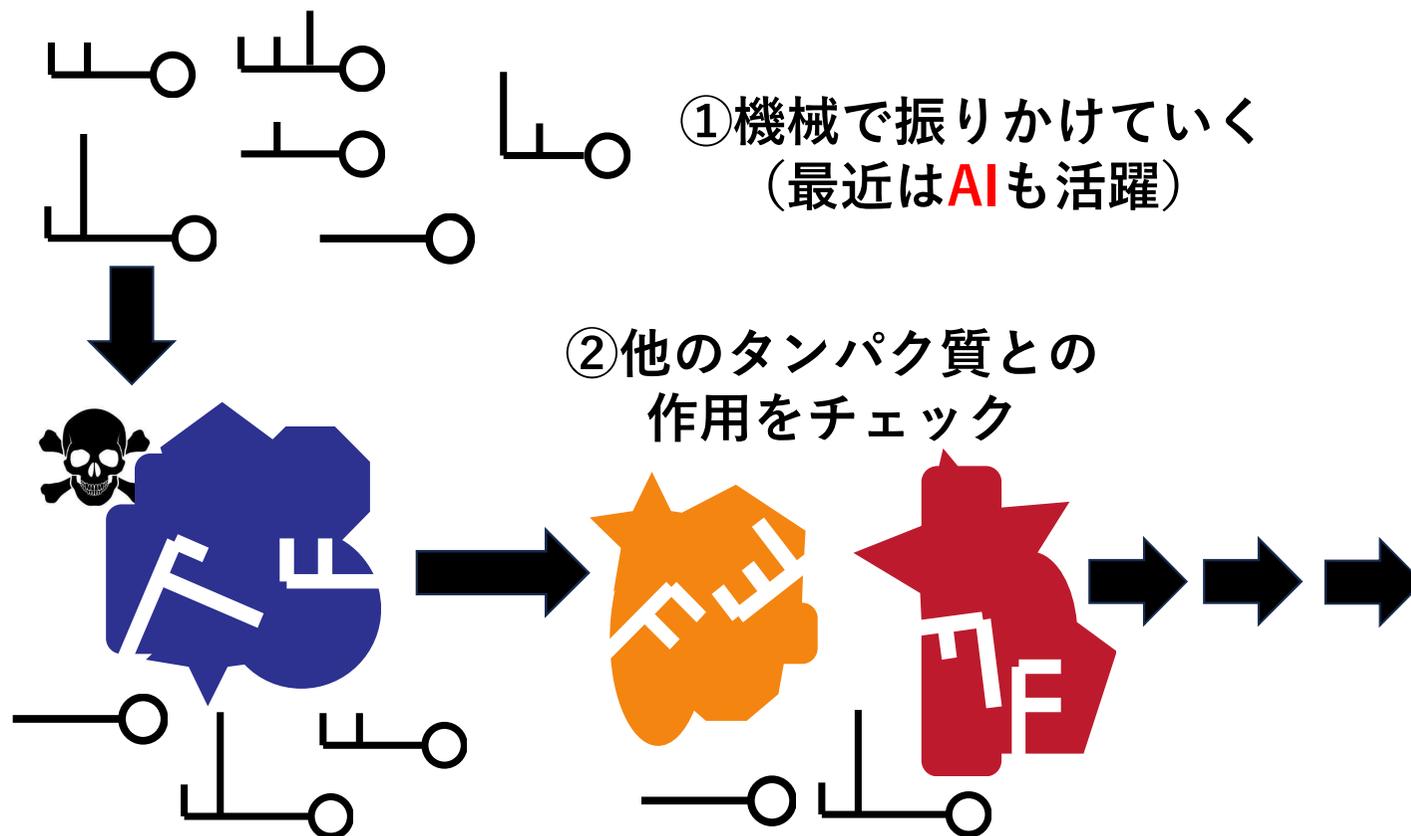
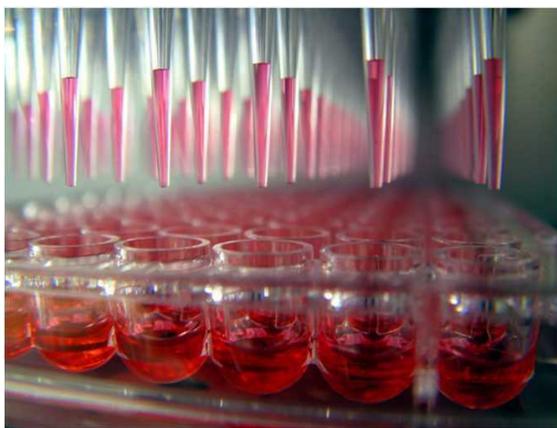
良い薬?



良い薬を作るのは非常に難しい

医薬品の作り方

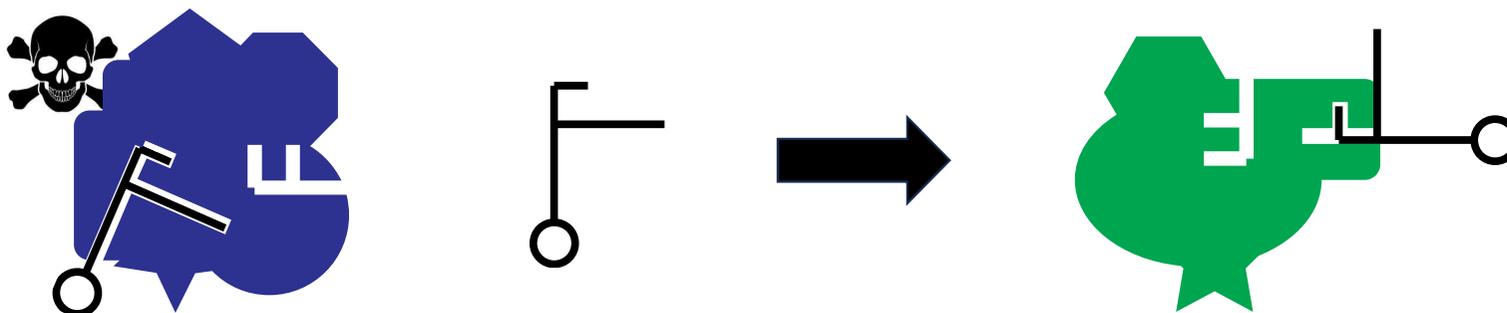
● 基本的には化合物ライブラリースクリーニング



数十～数百億円のお金と数十年という時間がかかる

医薬品の作り方（新型コロナウイルスの場合）

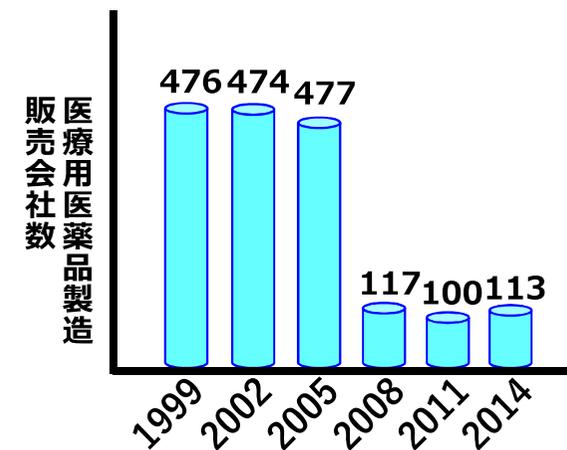
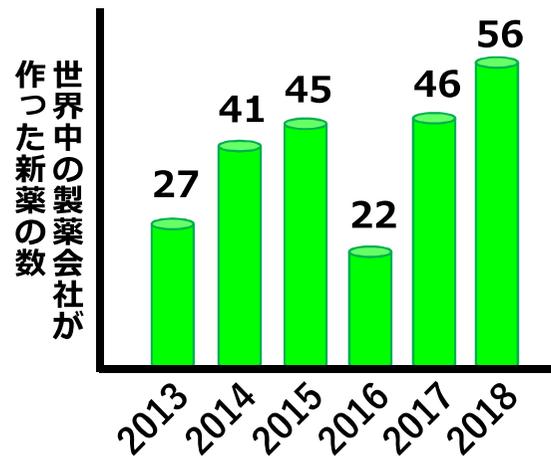
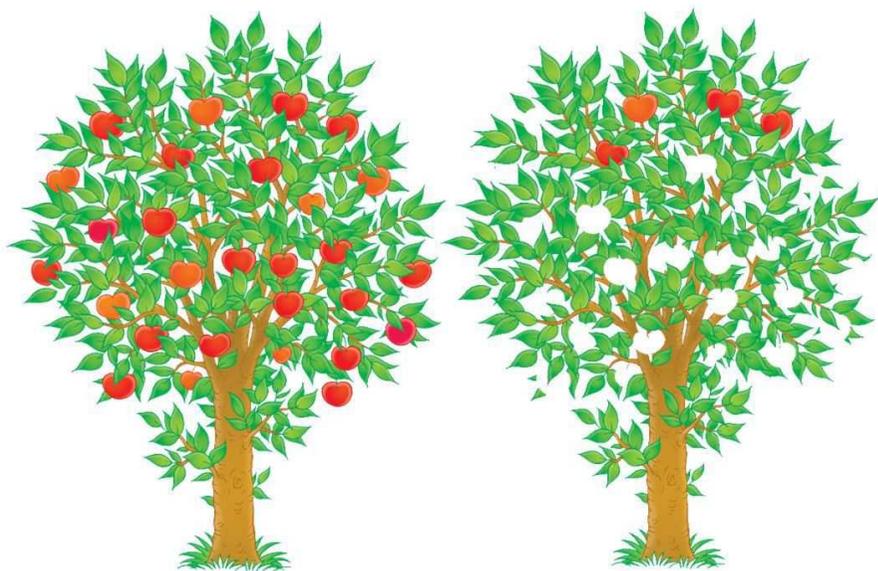
- すでに承認されている薬から探した



全世界の知を集結しても未だ効果的な薬は挙がっていない

医薬品の作り方

- 小分子化合物の爆発的な発展からわずか100年で・・・



取りやすいリンゴは取り尽くされ、新しい薬が生まれなくなってきた

このような状況においては

● 開発に取り組むことすら難しい希少疾患

1リットルの涙



わたしは東校を去ります。
そして、身障者といふ重い荷物を?!!?背負って生きてゆきます。
お母さん、お父さん、お兄さん、お姉さん、お友達、みんなに会いたい。
わたし、1Lの涙が必要でした。これが、わたしに必要です。
お母さん、お父さん、わたし、涙腺よ!

脊髄小脳変性症

梅津真里奈さん



図10 生下時の表皮剥離 (右)
このような症例では、病部の取り込み診断のために免疫染色 (左) が必要である。
患部皮膚では、7型コラーゲンの発現が著明に減少している。

栄養障害型表皮水疱症

余命10年

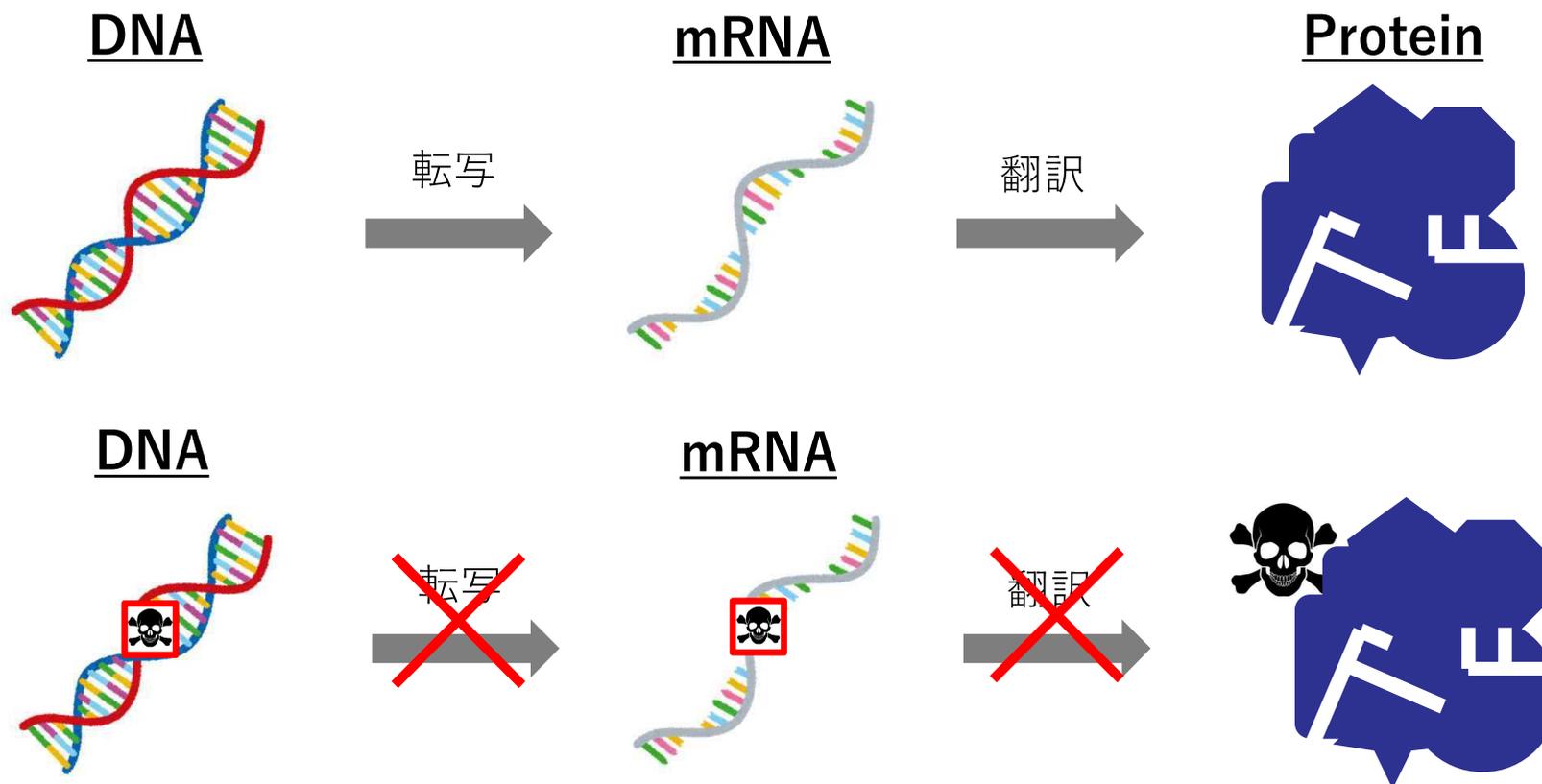


肺動脈性高血圧症

このような患者さんを見捨てられるしかないか？

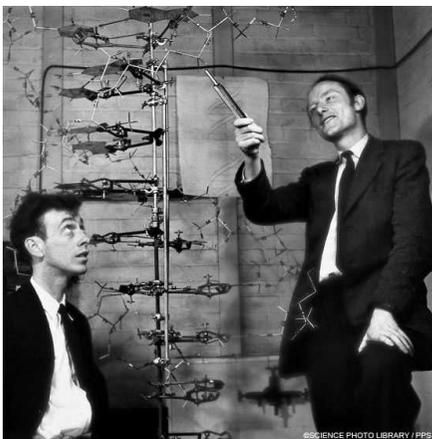
新しい薬の登場

● タンパク質の作り方

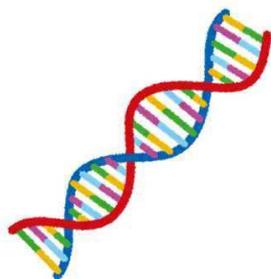


タンパク質を作る過程をブロックする

核酸医薬の登場



James Dewey Watson
Francis Harry Compton Crick



DNAはアデニン (A) チミン (T) シトシン (C) グアニン (G) の4種類から構成される。

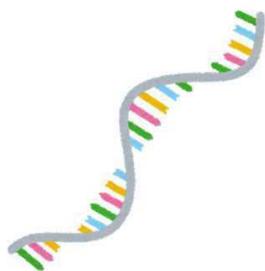
注) RNAはチミンの代わりにウラシル (U)をつかう。

アデニン (A) はチミン (T) と結合し、シトシン (C) はグアニン (G) と結合する。

注) RNAはAとUが結合する。



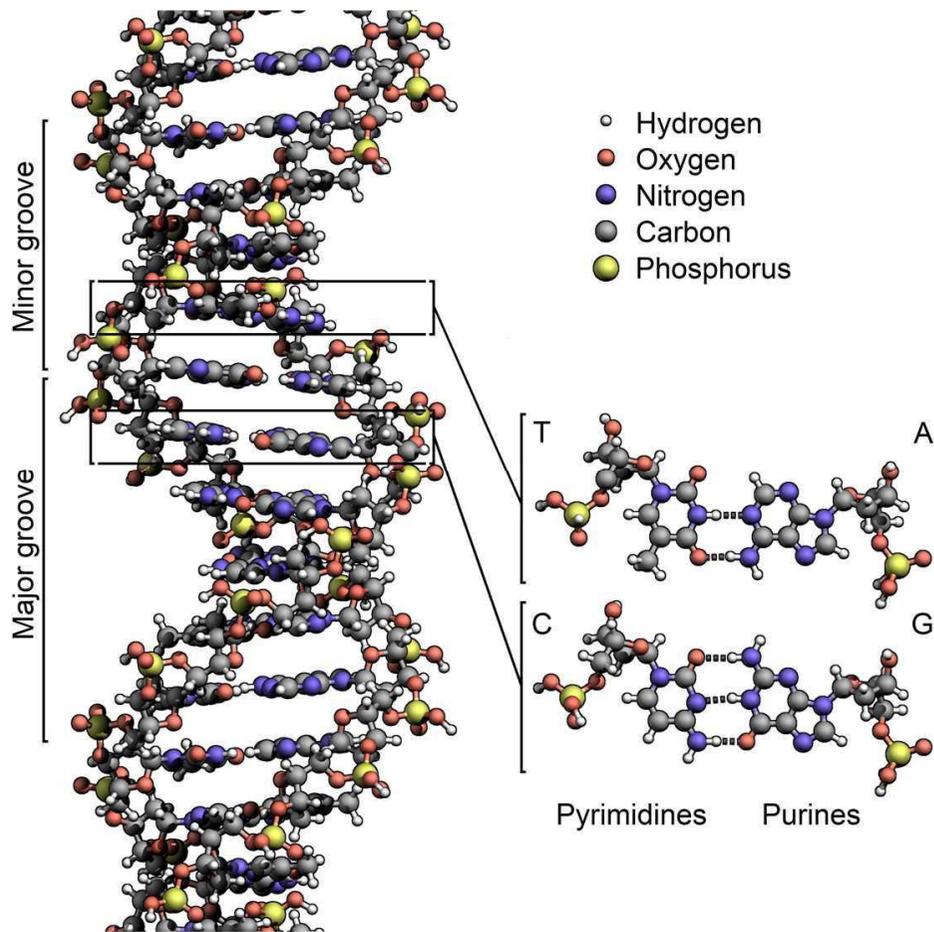
Andrew Z. Fire
Craig Cameron Mello



短いRNAを加えて狙ったRNAに結合させると、狙ったRNAが分解される。

設計が簡単な核酸医薬

- 核酸はこんな感じで描きますけど解りにくい



Ⓐ と ⓤ がペア

Ⓔ と Ⓒ がペア

設計が簡単な核酸医薬

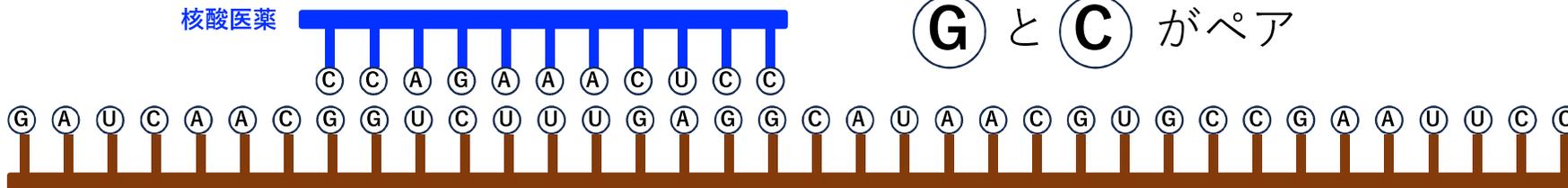
● つまり

Ⓐ と Ⓤ がペア

Ⓒ と Ⓖ がペア

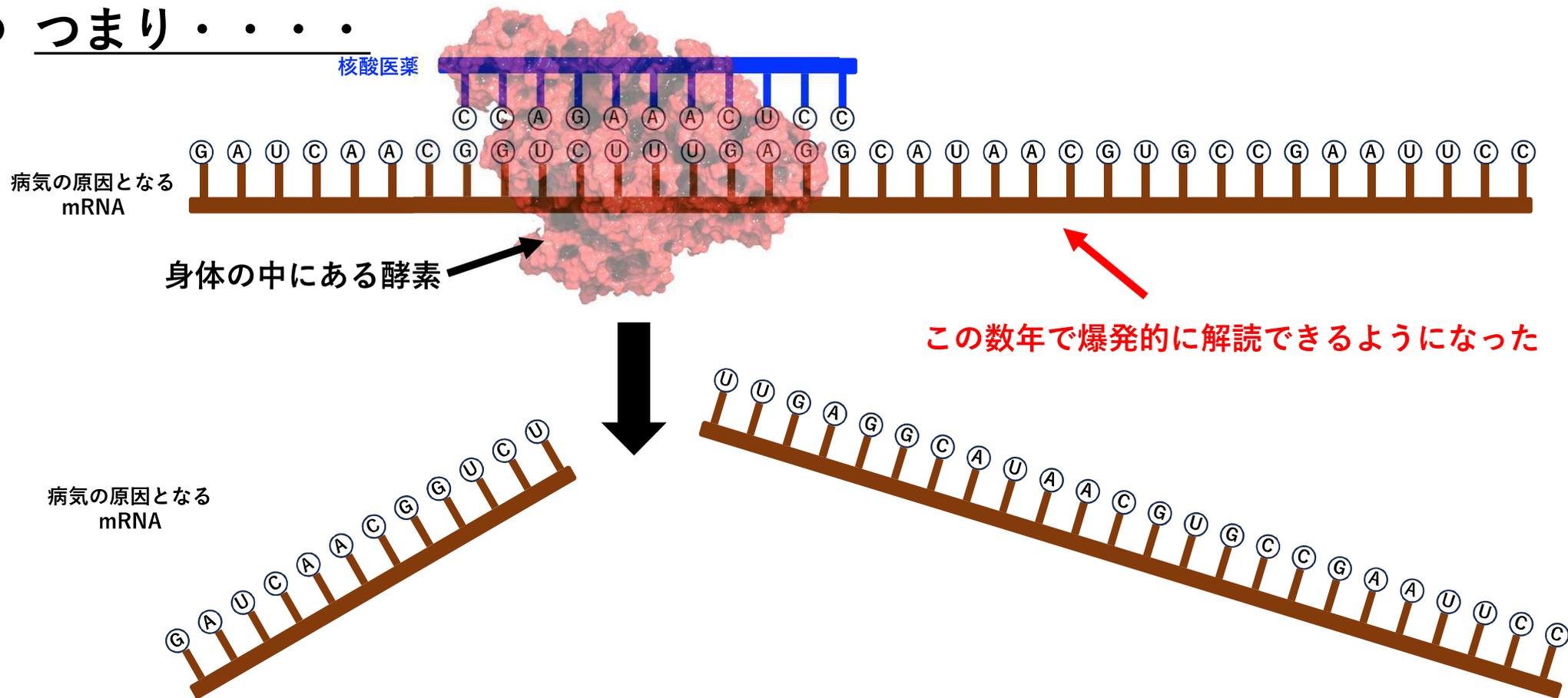
核酸医薬

病気の原因となる mRNA



設計が簡単な核酸医薬

● つまり



病気の原因となるmRNAが切れるので悪いタンパク質が作られない

全能感が漂う核酸医薬

● つまり・・・

1リットルの涙



わたは東校を去ります。
そして、身障者という重い荷物を?!!?背負って生きてゆきます。
おれがいつかこの世を去るには、
わたは 1Lの涙が必要だ。これが、わたしに必要だ。
耐えろ、おれ。わたは 涙腺よ!

脊髄小脳変性症

梅津真里奈さん



図10 生下時の表皮剥離 (右)
このような症例では、病気の取り込み診断のために免疫染色 (左) が必要である。
患者表皮では7型コラーゲンの発現が減弱消失している。

栄養障害型表皮水疱症

余命10年

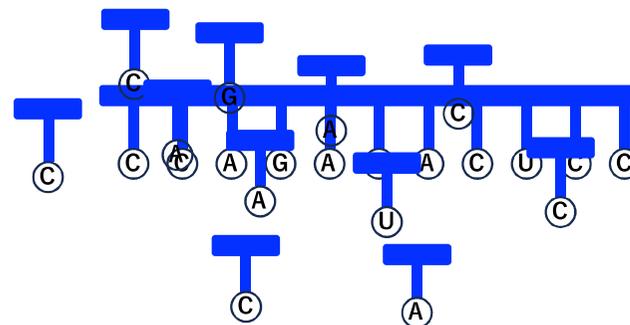
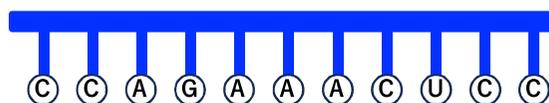
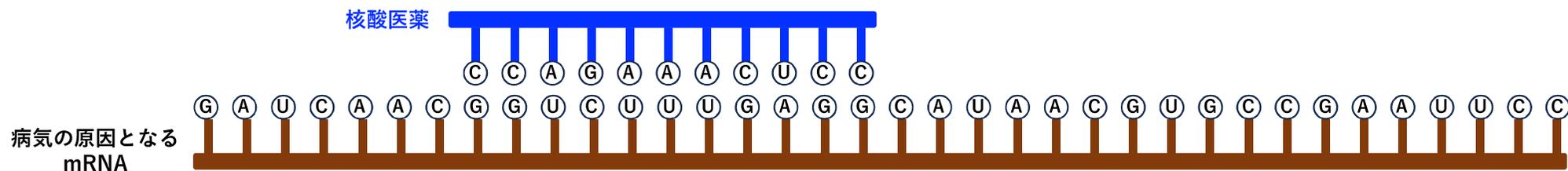


肺動脈性高血圧症

病気の原因遺伝子さえ判明すれば治療が可能に! ?

核酸医薬の開発も大変だった

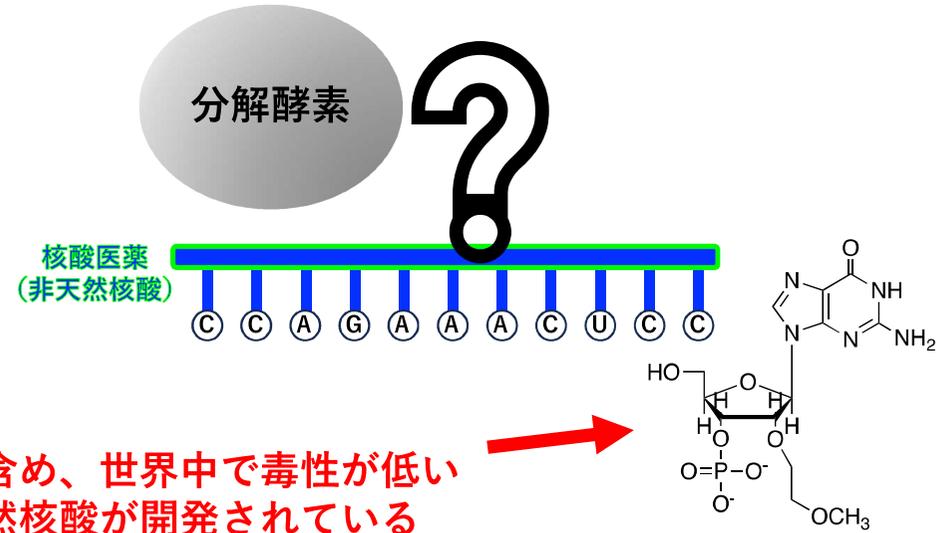
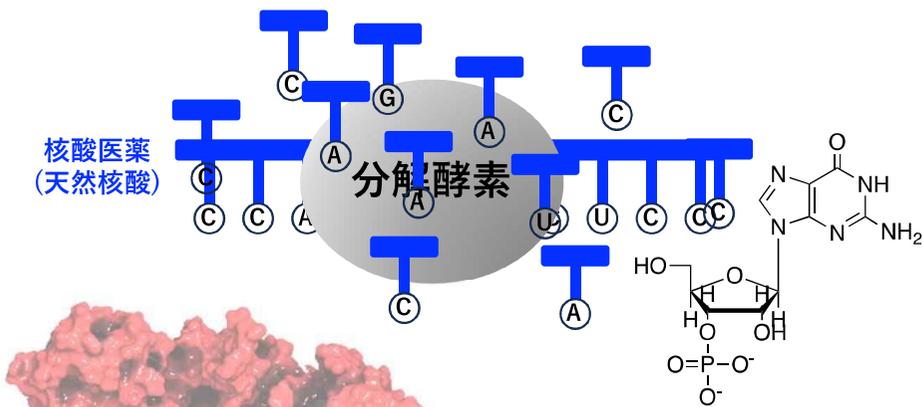
● 核酸医薬の問題点



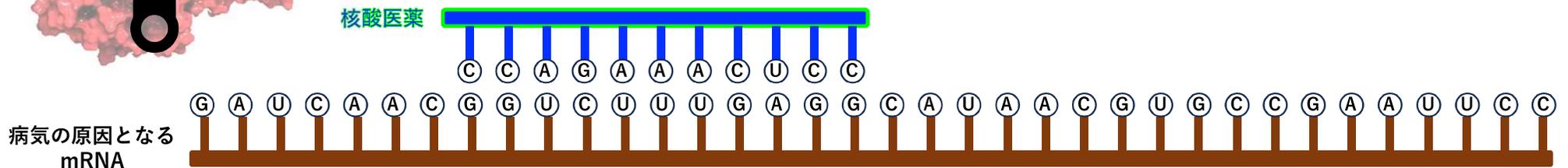
外部から投与した核酸は分解してしまう

化学の舞台に立った核酸医薬

● やはり開発が難しかった核酸医薬



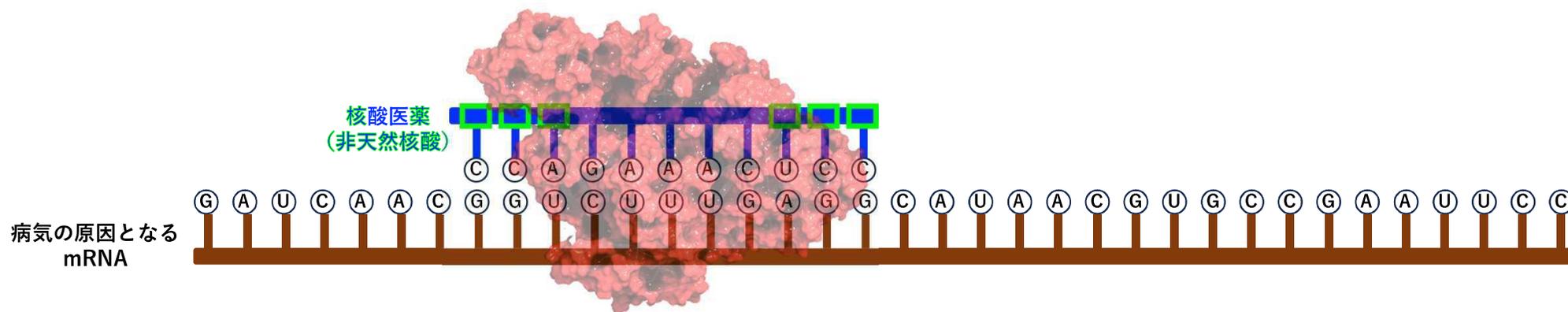
日本を含め、世界中で毒性が低い
非天然核酸が開発されている



分解しなくなったけど効果も無くなった

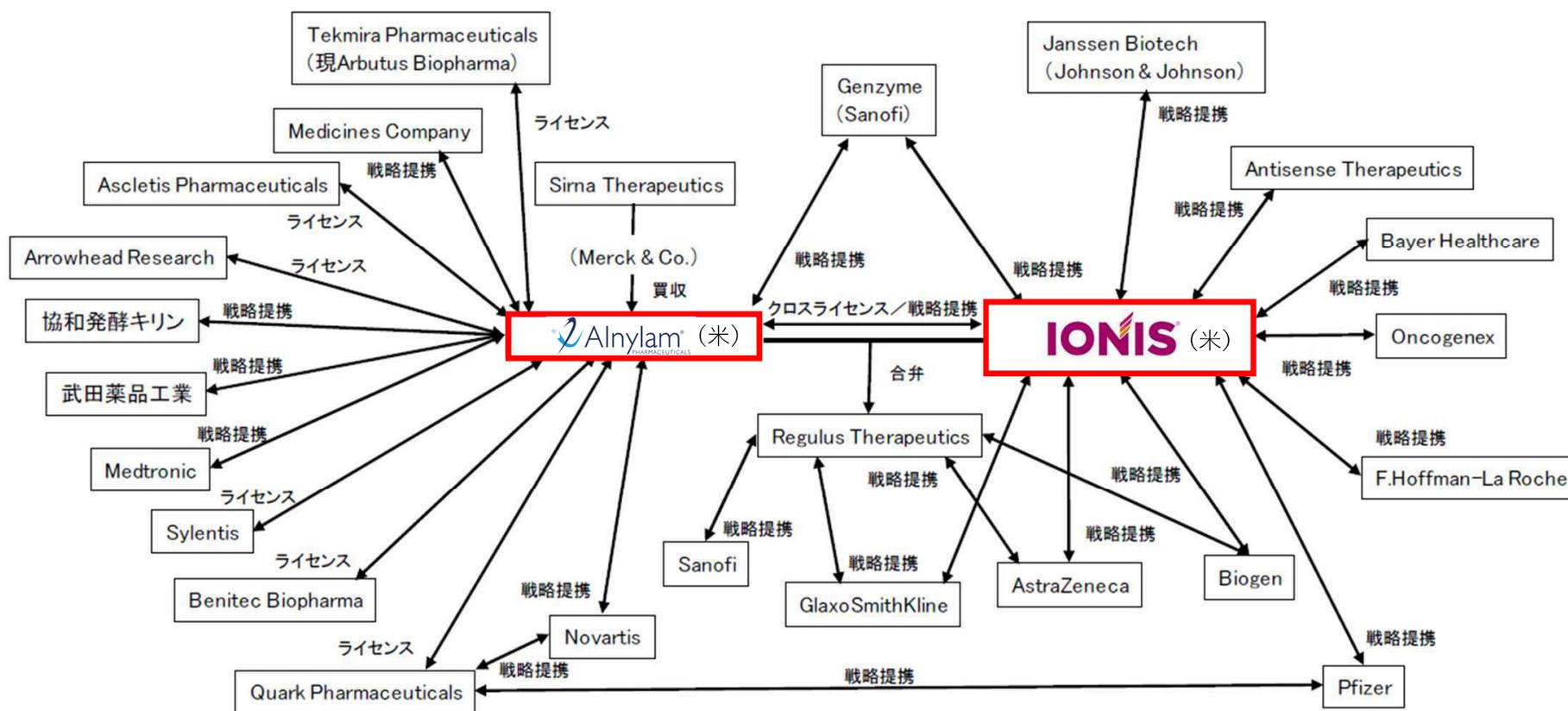
苦肉の策として

- 端っこだけ非天然核酸にするGapmerとする



調整しながら少しずつ開発を進める

世界各国で開発競争が進む核酸医薬

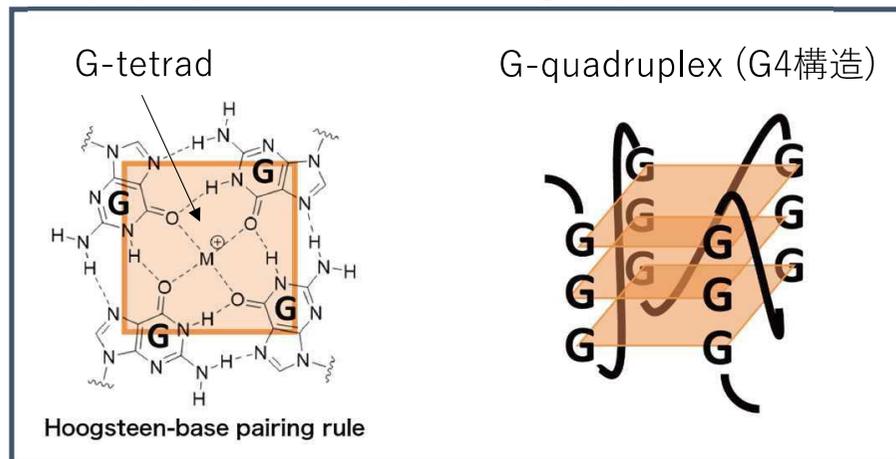


出典：特許庁 平成27年度特許出願技術動向調査報告書「核酸医薬」より
https://www.jpo.go.jp/resources/report/gidou-houkoku/tokkyo/document/index/27_11.pdf

米国二社の寡占状態になっている

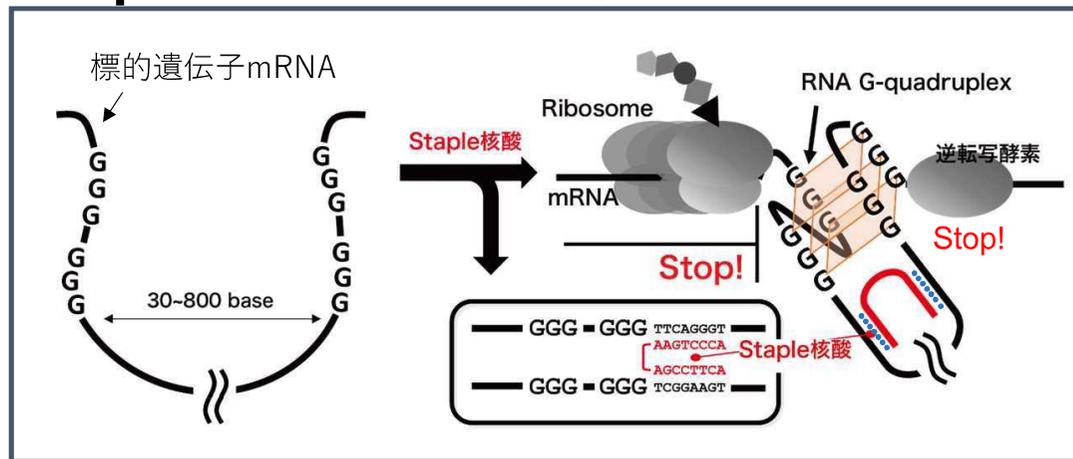
熊大発ベンチャー株式会社StapleBioの技術

着眼点は遺伝子のG4構造



- 非ワトソン-クリック型非塩基対より形成
- 4つのグアニン分子が正方形の平面配置
- さらに積み重ねられてG4構造を形成
- 物理学的に高い安定性

Staple核酸のコンセプト

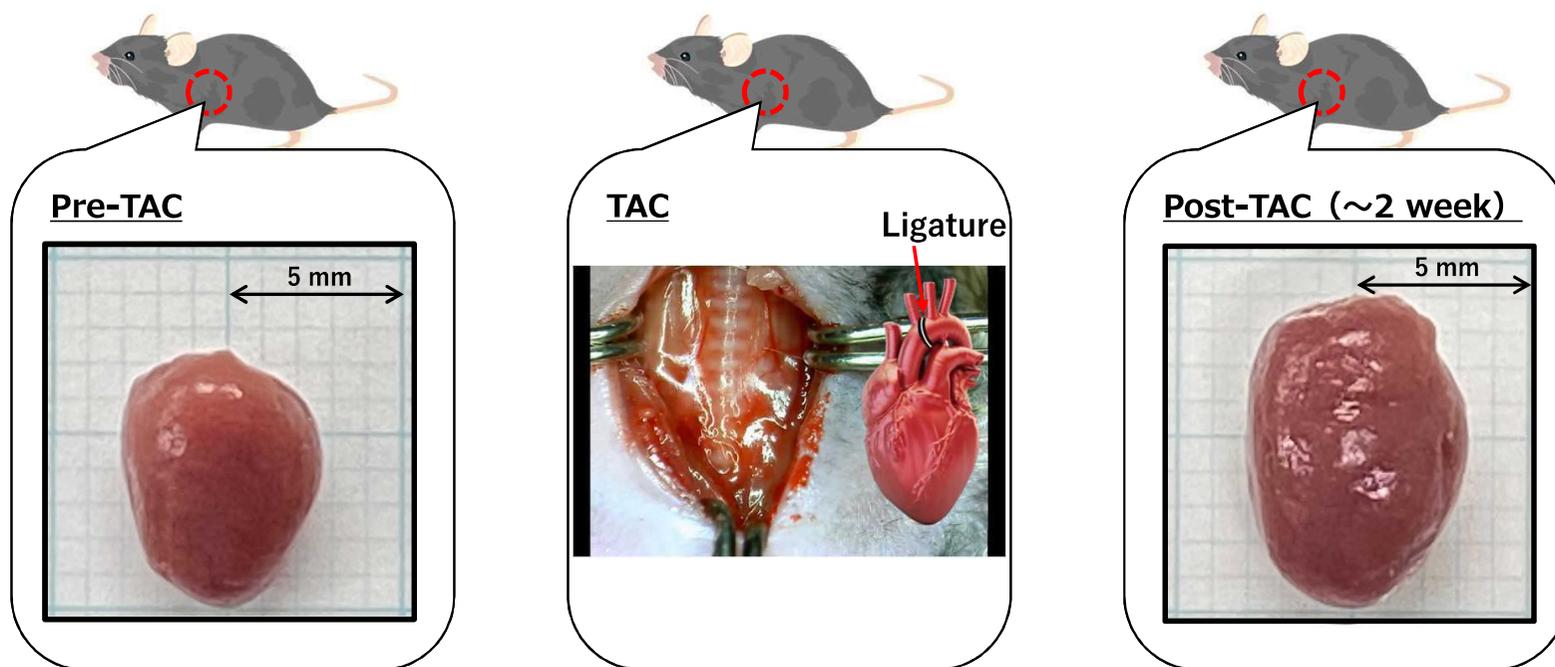


- 相補的ヘアピン型オリゴを用いて人為的にG4構造を形成
- タンパク質翻訳抑制、ウイルス増殖抑制
- Staple核酸には天然核酸、人工核酸どちらも使用可能
- Staple核酸の設計は数時間。機能検証は最短2週間で可能

病気の原因遺伝子mRNAの構造をハッキングする

熊大発ベンチャー株式会社StapleBioの技術

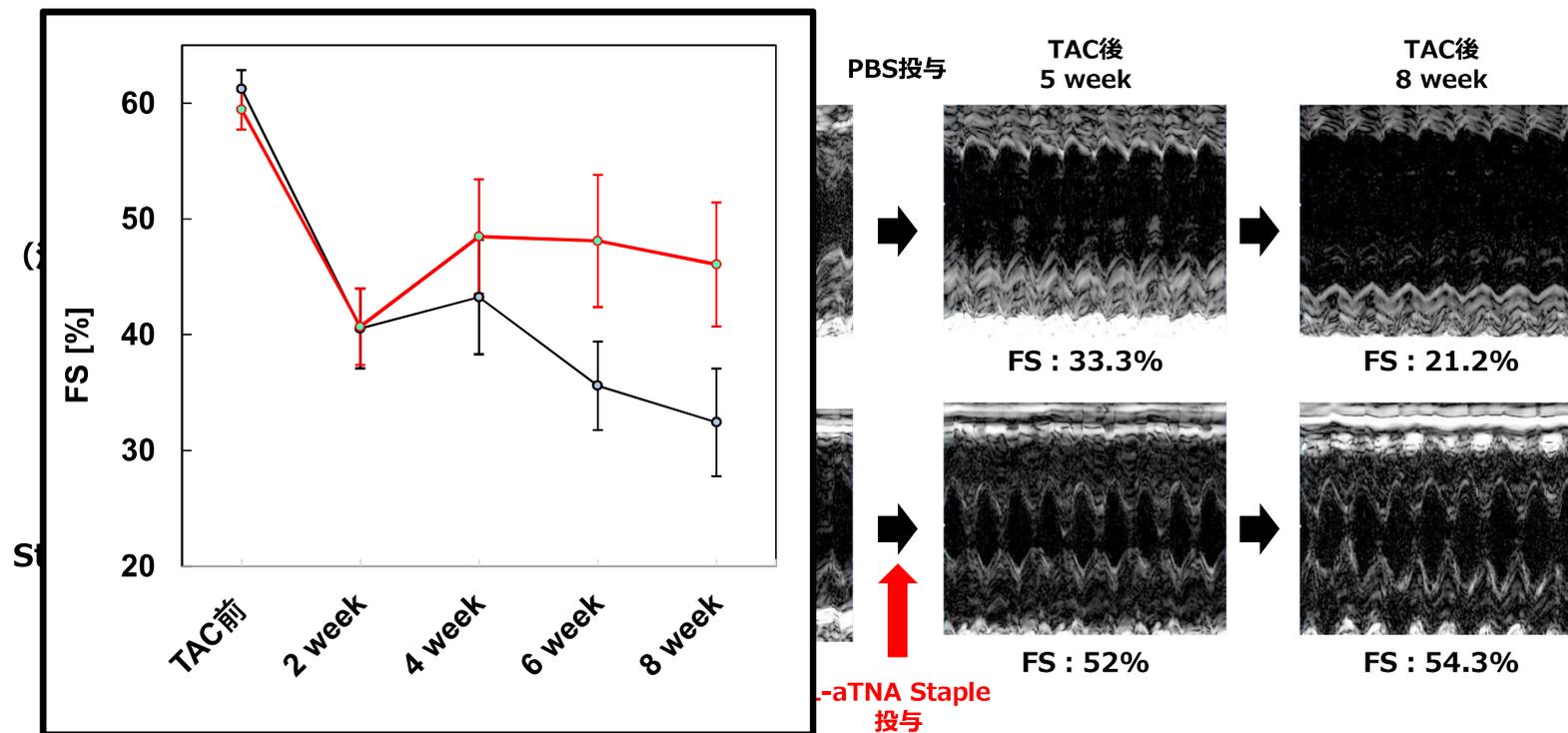
Transverse Aortic Constriction: TAC



肺動脈性高血圧症のモデルマウスを作成し、治療効果を確認した

熊大発ベンチャー株式会社StapleBioの技術

● 肺動脈性高血圧症モデルマウスでの検証

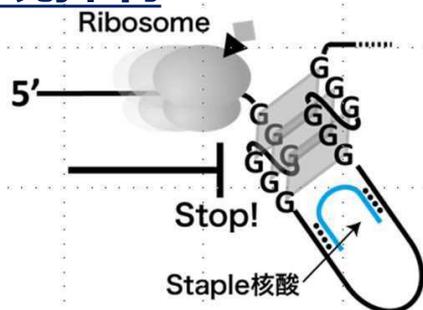


肺動脈性高血圧症治療薬への発展が期待できる

熊大発ベンチャー株式会社StapleBioの技術

①タンパク発現抑制

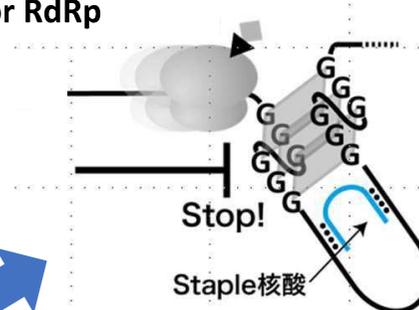
- ・がん
- ・アルツハイマー病
- ・パーキンソン
- ・ALS
- ・肺線維症
- ・IgA腎症
- ・慢性腎臓病
- ・NASH
- ・ドライアイ
- ・肺高血圧症



reverse transcriptase
or RdRp

②逆転写阻害・RNA複製阻害

- ・ウイルス性疾患
COVID-19、
B型肝炎、HIV

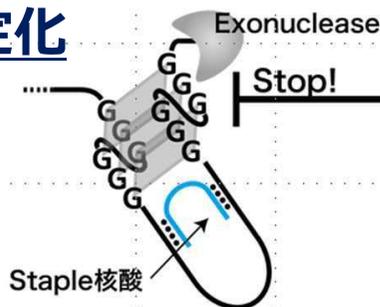


Staple
核酸

オンリーワンの技術

③mRNA安定化

- ・ドラベ症候群 **h**
- ・A20ハプロ不全症 **h**
- ・神経線維腫症I型 **h**
- ・ヘイリー・ヘイリー病 **h**
- ・変形性関節症
- ・がん

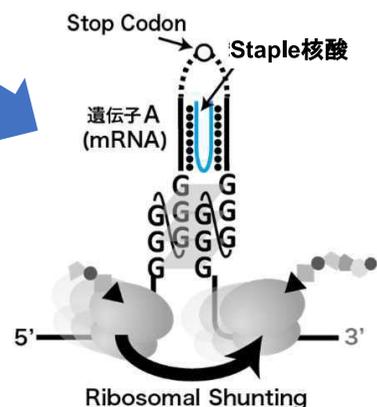


h.ハプロ不全症

オンリーワンの技術

④翻訳スキッピング

- ・筋ジストロフィー
- ・脊髄性筋萎縮症(SMA)
- ・表皮水疱症 **p**
- ・脊髄小脳失調症 **r**
- ・ハンチントン病 **r**
- ・嚢胞性線維症 **p**
- ・レット症候群 **p**
- ・がん



p. PTC **r. リピート病**

Staple核酸だからこそ治療可能な病気がある

2021年11月に生まれたStapleBio

チーム



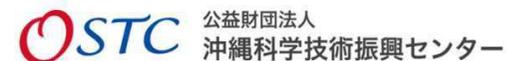
谷川 清 Ph.D.
代表取締役CEO、共同創業者



勝田 陽介 Ph.D.
取締役CSO、共同創業者



投資家



採択事業



令和4年度「成長型中小企業等研究
開発支援事業（Go-Tech事業）」
2022年10月採択

直近の主な公的資金・受賞実績*

※熊本大学の実績も含む

- 「Staple核酸を用いた新規核酸医薬開発」
AMED 創薬研究基盤推進研究事業 2019/10- 2022/3
- 「Staple核酸を利用した新規核酸医薬機序開拓」
AMED 創薬研究基盤推進研究事業 2021/10- 2024/3
- 「Staple核酸を用いたHIV感染症の新たな治療法に関する研究基盤の創出」
AMED エイズ対策実用化研究事業 2022/4- 2025/3
- 「Staple核酸技術を利用した新規核酸医薬品創出研究」
AMED-Flux 2021/10開催
- 「メドテックグランプリKOBÉ2021」 最優秀賞受賞、Taisho FRC賞受賞
神戸市、神戸医療産業都市推進機構、株式会社リバネス 2021/10
- 「新しい機序で作用する核酸医薬の開発」
JST 創発的研究支援事業 2022/4- 2025/3
- 「Staple核酸技術の世界展開に必要なBioDXの開発」
中小企業庁 成長型中小企業等研究開発支援事業(Go-Tech) 2022/11-2025/3
- 経済産業省 九州経済産業局 「J-Startup KYUSHU」 企業に認定 2023/4

文部科学省「地域中核・特色ある研究大学の連携による 産学官連携・共同研究の施設整備事業」採択について

「地域中核・特色ある研究大学の連携による産学官連携・共同研究の施設整備事業」
地域中核・特色ある研究大学に対し、強みや特色ある研究、社会実装の拠点等を核とした研究力の向上戦略の実行に必要な施設整備を支援する事業。

本学は、九州大学と連携し、シリコンアイランド九州構想を実現するために、半導体の高度化やその活用、半導体産業を支える研究等、幅広い分野で次世代・最先端研究から実装研究に係る共同研究を実施する計画。

DXイノベーションラボラトリー

令和5年度設置の半導体・デジタル研究教育機構を中心に**半導体に関連する様々の共同研究**を実施



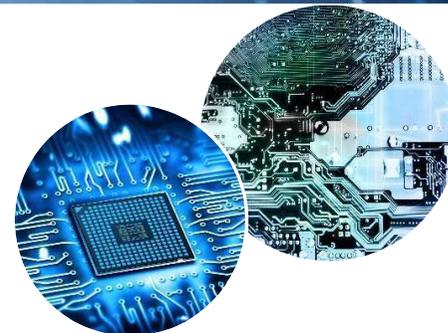
さらなる研究力向上のために企業等との共同研究を増加させるためには、**研究スペースが不足**



半導体関連基礎研究を中心に熊本大学、九州大学 & 企業の共同研究を実施する施設を**新築**

機能

- 半導体関連の共同研究ラボ
- 熊本大学もしくは参画機関である九州大学と共同研究の実施が可能
- 福岡からもアクセスの良い熊本市内にある熊本大学黒髪団地(南地区)に立地
- DX総合教育棟に隣接することで、共同研究と人材育成との相乗効果を狙う



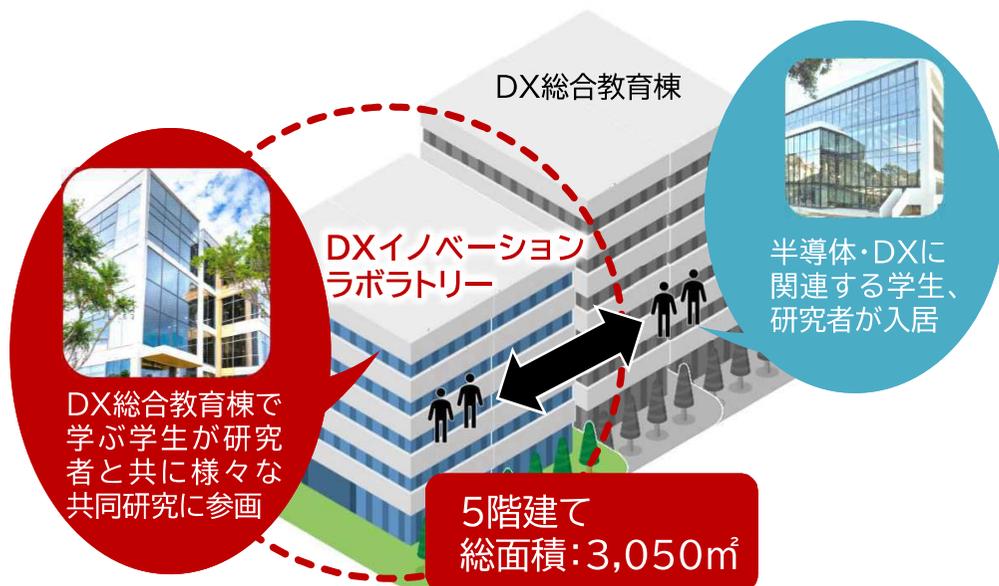
成果の見込み

半導体関連の共同研究を加速させることにより、九州地区における半導体関連産業全体の活性化に繋げる。

シリコンアイランド九州の構想実現

	現状	2032年
半導体関連の共同研究受入額	86,317千円	258,953千円
熊本県 半導体関連産業生産額	8,290億円	19,315億円
熊本県 半導体関連産業雇用者数	21,275人	25,490人

*指標[熊本県]については、くまもと半導体産業推進ビジョン(令和5年3月)P41から引用



THEインパクトランキング2023結果

(THE:英国タイムズ・ハイヤー・エデュケーション(Times Higher Education)社。世界の高等教育の分析評価を専門とする)

※THE Impact Rankings 2023 → <https://www.timeshighereducation.com/rankings/impact/2023/overall>

(1)概要

大学の社会貢献の取組を国連のSDGsの枠組みを使って評価するランキング。(2019年版より開始)。

SDGsの17の目標のうち、必須回答項目である「SDG17(実施手段)」+大学が独自に選択した目標3つ以上に係るデータの提出が求められる。総合ランキングについては、必須回答項目である「SDG17(実施手段)」のスコア及び大学が選択した目標のうち評価の高い3つの目標のスコアにより順位付けされる。

(2)本学の状況

年度	Overall		必須回答項目		任意回答項目 (スコア・順位の高いゴール3つが全体ランキングに反映される)													
	順位	スコア	ゴール	スコア	ゴール	スコア	ゴール	スコア	ゴール	スコア	ゴール	スコア	ゴール	スコア	ゴール	スコア	ゴール	スコア
2019	301+	23.8-53.6		35.9-50.1		58.3-70.9		18.9-47.4		31.3-54.7								
2020	601+	45.1		4.1-37.7		58.5-67.3		26.8-48.1		38.1-51.4								
2021	401-600	64.7		73.5-83.8		63.9-70.0		41.1		32.8		40.9-48.9		52.1-66.2		45.5		
2022	201-300	82.0		94.0 (=55位)		80.2 (=88位)		66.5 (101-200位)		50.6 (201-300位)		68.7 (=95位)		70.2 (101-200位)		47.2 (601-800位)		72.9 (101-200位)
2023	201-300	78.8		87.6 (=96位)		75.3 (101-200位)		54.3 (301-400位)		35.0 (401-600位)		59.4 (101-200位)		72.0 (201-300位)		56.1 (101-200位)		61.8 (201-300位)

 総合ランキングに反映されたゴール

THEインパクトランキング2023結果

(3)国内国立大学の状況(国内10位以内)

大学名	2023のスコア										
	世界順位	国内順位	Overall	SDGs ゴール	スコア	SDGs ゴール	スコア	SDGs ゴール	スコア	SDGs ゴール	スコア
北海道大学	22	1	93.9	9	96.2	15	90	14	83.2	17	90.8
京都大学	=49	2	91.3	9	99.3	2	77.7	1	79.3	17	75.6-81.7
広島大学	101-200	3	82.2-88.2	11	79.7	3	73.5-78.9	9	73.0-87.2	17	88.7
神戸大学	101-200	3	82.2-88.2	9	73.0-87.2	12	77.1	2	71.7	17	70.6-75.5
大阪大学	101-200	3	82.2-88.2	9	99.6	16	78.9	3	68.3-73.4	17	75.6-81.7
東北大学	101-200	3	82.2-88.2	9	99.7	11	81.3	6	76.4	17	81.9-86.9
筑波大学	101-200	3	82.2-88.2	12	82.3	11	82.2	6	71.9	17	75.6-81.7
熊本大学	201-300	9	76.8-82.1	3	73.5-78.9	9	60.3-72.9	11	60.1-67.0	17	87.5
九州大学	201-300	9	76.8-82.1	6	84	14	87.3	15	87	17	61.1-70.5
名古屋大学	201-300	9	76.8-82.1	9	98.3	2	70.5	3	63.9-68.2	17	61.1-70.5
岡山大学	201-300	9	76.8-82.1	9	73.0-87.2	16	70.0-77.0	3	73.5-78.9	17	75.6-81.7

※2023年版には、世界1,705大学(日本国内91大学)が参加し、世界1,591大学(日本国内78大学)が総合ランキングの対象となった。

※本学は、総合ランキングにおいて世界201-300位(昨年同)、国内9位となった。



THEインパクトランキング2023結果

(4)総合ランキングにおいて評価されたゴール



- 参加1,218大学中、**101-200位(国内同率8位)**を獲得
- 高評価のポイント
 - ・健康と福祉に関する研究
(健康と福祉に関する論文、臨床における論文の引用)
 - ・協働および公共医療サービス
(医療機関との協働、ヘルスアウトリーチプログラム、学生への性教育等を含むヘルスケアサービス、メンタルヘルスサポート、禁煙に関する規則等)



- 参加873大学中、**201-300位(国内同率17位)**を獲得
- 高評価のポイント
 - ・大学の研究を引用する特許(研究を引用する特許数)
 - ・大学発企業(大学発の企業数)



- 参加860大学中、**201-300位(国内同率14位)**を獲得
- 高評価のポイント
 - ・芸術および歴史的遺産の支援
(文化的建造物、図書館、美術館・博物館、緑地への公的アクセス、芸術および歴史的遺産への貢献、文化遺産の記録および保存)



- 参加1,625大学中、**同率96位(国内4位)**を獲得
- 高評価のポイント
 - ・目標のためのパートナーシップに関する研究
(低所得または低中所得の国と共同執筆された発表の割合、目標達成のためのパートナーシップ・刊行)
 - ・目標へのサポート体制(NGOや政府のSDGs政策への協力体制、SDGsに関する分野横断的な協議、SDGsのデータ収集に関する国際協力等)
 - ・SDGsに関する報告書の刊行
 - ・SDGsに関する教育