

Title	再生医療研究と幹細胞研究における研究分野の分析
Author(s)	伊東, 久仁; 山中, 隆幸; 加納, 信悟
Citation	年次学術大会講演要旨集, 30: 209-212
Issue Date	2015-10-10
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/13260
Rights	本著作物は研究・技術計画学会の許可のもとに掲載するものです。This material is posted here with permission of the Japan Society for Science Policy and Research Management.
Description	一般講演要旨

再生医療研究と幹細胞研究における研究分野の分析

○伊東 久仁, 山中 隆幸, 加納 信悟 (東京大学)

1. 目的と背景

再生医療製品の世界市場規模は2030年に約12兆円となるとの試算もあり[1], 再生医療の早期実用化への期待が高まっている。また, 本邦では, 2014年に「医薬品, 医療機器等の品質, 有効性及び安全性の確保等に関する法律」が施行され, 再生医療等製品が新たに定義されるなど, 再生医療の実用化へ向けた規制整備が進んでいる。本邦の再生医療等製品は, 米国では Human Cellular and Tissue-Based Products, 欧州では Advanced Therapy for Medicinal Product 中の Somatic Cell Therapy に該当すると考えられる[2-3]。欧米の規制では, 本邦の規制で多用される再生医療 (Regenerative medicine) や幹細胞 (Stem cell) などの用語はほとんど用いられておらず, むしろ細胞治療 (Cell therapy) が多く用いられている。幹細胞とは, 分化能をもつ細胞の総称である。一方, 再生医療・細胞治療はいずれも生きた細胞を用いる医療行為を指す用語であるが, 両者の規制上の定義は国によりさまざまであり, 各用語の持つ含意の類似点・相違点は必ずしも明確ではない。そこで本研究は, これらの用語 (regenerative medicine, cell therapy, stem cell) を用いてキーワード検索による文献調査をおこない, 幹細胞研究の再生医療・細胞治療研究の中での位置付けを推察するとともに, 再生医療・細胞治療のもつ含意の相違点・類似点を推定することを目的とした。また, 各用語に関連するレギュラトリーサイエンス研究及び社会科学研究の状況も合わせて考察した。

2. 方法**2.1. キーワード検索による文献データベースの比較, 包含関係の検証, 及び主要研究分野の比較**

はじめに, Web of Science Core Collection (WoS) と Google scholar (GS) を用いて “stem cell*” (幹細胞, SC), “regenerative medicine*” (再生医療, RM), “cell therapy” (細胞治療, CT) 並びにこれらの任意の組み合わせについてキーワード検索をおこない, 文献数を取得した。また, WoS と GS の検索結果の相関を解析した。次に, WoS のキーワード検索結果を用い, 3つのキーワードの包含関係と文献数の年次推移を比較した。最後に, 各キーワードで検索される文献数に基づき WoS に収載される研究分野を順位づけし, 比較を行った。

2.2. 社会科学系文献調査

WoS の研究分野 135 のうち社会科学系の研究分野として 13 分野 (BIOMEDICAL SOCIAL SCIENCES, BUSINESS ECONOMICS, GOVERNMENT LAW, HEALTH CARE SCIENCES SERVICES, HISTORY PHILOSOPHY OF SCIENCE, INTERNATIONAL RELATIONS, LEGAL MEDICINE, PHILOSOPHY, PUBLIC ADMINISTRATION, RELIGION, SOCIAL ISSUES, SOCIAL SCIENCES OTHER TOPICS, SOCIOLOGY) を選択し, SC, RM, CT の単独検索で文献数を取得した。また, SC で検索される全研究分野の文献数及び社会科学系分野の文献数に基づいて, 著者の所属する国・地域の順位を算出し, 各国・地域の社会科学系分野の位置付けを包括的に比較した。

2.3. レギュラトリーサイエンス研究の位置づけ

日米欧のレギュラトリーサイエンスに関連する用語として, “FDA”, “US* Food and Drug Administration”, “EMA”, “European Medicines Agency”, “ATMP”, “Pharmaceuticals and Medical Devices Agency”, “PMDA”, “MHLW”, “Ministry of Health, Labour and Welfare” を選択し, RM, SC, CT と AND 検索を行い, 各国・地域のレギュラトリーサイエンス関連文献数を取得した。キーワード検索は, WoS と GS を用いて行った。

3. 結果**3.1. 文献データベースの比較, 包含関係の検証, 及び主要研究分野**

各キーワードで検索を行った結果, GS は WoS の 10 倍以上の文献数を与えることが明らかとなった (表 1)。WoS 及び GS の検索結果を対数変換し相関係数を算出したところ, $R^2 = 0.9093$ と, 強い相関を示した (data not shown)。次に, WoS の検索結果を用い, 幹細胞, 再生医療, 細胞治療の包含関係を検証した。まず, 全キーワード単独もしくは任意の組み合わせで検索される全文献のうち 90%以上が SC のみ

の文献であった（図 1 左）。また RM AND CT で検索される論文は、RM と CT の全文献数の約 4.6% であり、RM と CT は学術論文の中で独立して用いられることが多いことが示唆された。また、RM 文献のうち、SC でも検索される割合は約 2/3 であり、CT のうち SC でも検索される割合も同様に約 2/3 であり、多くの幹細胞研究が再生医療・細胞治療の両用語とともに用いられていることを示唆した。次に、SC, RM, CT で検索される文献数の年次推移をそれぞれ分析した。その結果、1950 年ごろから SC、1990 年ごろから CT、2000 年ごろから RM が学術論文の中で使用されるようになり、いずれのキーワードも単調増加の傾向を示した。次に、WoS の研究分野を、再生医療・細胞治療の文献数に基づきそれぞれ順位づけを行い、相関分析を行った（図 2 左）。その結果、再生医療と細胞治療の文献において、主要な研究分野が異なることが明らかとなった。例えば、Medicine, Cardiology, Oncology, Immunology などは細胞治療における順位が相対的に高く、逆に、Engineering, Material, Chemistry などは再生医療における順位が相対的に高かった。

3.2. 社会科学系文献調査

WoS の検索オプションで社会科学系分野を選択し、SC, RM, CT についてキーワード検索を行い、全文献数に対する社会科学系分野の文献数の割合を算出した。その結果、SC: 1617 件 (0.61%)、RM: 67 件 (0.66%)、CT: 33 件 (0.25%) 件であった。また、社会科学系文献数の年次推移を分析した結果、1990 年代後半から SC 関連の社会科学系文献数が増加していることが明らかとなった（図 1）。次に、SC のキーワード検索結果について、全研究分野及び社会科学系分野の文献数に基づいて国・地域を順位付けし、相関関係を分析した（図 2 右）。その結果、日本、中国等は全研究分野における順位が高い一方、社会科学系分野における順位が低かった。一方、欧州諸国は全研究分野における順位よりも社会科学系分野における順位が高い傾向にあった。

3.3. レギュラトリーサイエンス研究の位置づけ

WoS 及び GS を用いて、SC, RM, CT における日米欧の規制に関する研究の文献数を調査した。その結果、WoS を用いた場合、日本の規制関連の研究はほとんど検索されなかった（図 3 左）。一方、GS を用いて検索した場合、欧州の規制関連の研究と同程度の文献数が検索された（図 3 右）。これは、日本のレギュラトリーサイエンス関連の文献のカバー率は、両データベース間で大きく異なることを示唆する。GS を用いた場合、幹細胞関連の規制当局に関する文献数は、米国、欧州、日本の順に大きかった。

4. 考察

本研究では、幹細胞・再生医療・細胞治療についてキーワード検索による学術文献の包括的な比較を行った。まず、再生医療と細胞治療は、いずれも生きた細胞を用いる医療行為を示すものの、重複する文献数の割合は各々 10% 前後であった。また、時系列で文献数を比較したところ、細胞治療の方が、再生医療よりも 10 年以上早く学術論文上で用いられるようになったことが明らかとなった。これに加え、再生医療と細胞治療の主要学問分野の相関は小さく、両研究に必要な学問的バックグラウンドは大きく異なることが示唆された。以上の結果を踏まえると、再生医療と細胞治療は、根本的に異なる含意を持っていると推察される。一方、共通点としては、再生医療・細胞治療ともに、約 70% の文献が幹細胞と関連していた。これは、両分野いずれにとっても、幹細胞研究が大きなウェイトを占めていることを示唆する。しかしながら、現在、主要国で承認されている再生医療関連製品は、主に分化多能性を有さない体細胞由来であることから、幹細胞が実用化しているということを必ずしも意味しない。

次に、幹細胞研究における社会科学分野の国際比較を行った。日本を含むアジア各国では幹細胞研究全体は活発ではあるものの、社会科学分野の国際順位は相対的に低かった。逆に欧州諸国は幹細胞研究全体に比し、社会科学分野の国際順位が高い傾向にあり、社会科学分野における地域差があることを示唆する結果となった。また、幹細胞研究における社会科学系文献はヒト ES 細胞樹立後に大きく数を伸ばしていた。ヒトの卵子を用いて作製される ES 細胞の倫理的問題が社会科学分野の文献数に影響を与えた可能性が示唆される。一方、幹細胞・再生医療・細胞治療いずれのキーワードにおいても社会科学系文献数は全体の 1% 未満であり、今後の発展の余地は大いにありと推察される。

最後に、幹細胞に関する日米欧の規制関連の文献を比較した。日本の規制関連の文献数は WoS ではほとんど検索されなかったが、たとえば PMDA のみで検索した場合、“European Medicines Agency”と同程度の文献数が取得できたことから（data not shown）、WoS 自体が日本の規制用語をカバーしていないということは言えない。幹細胞関連の日本の規制に関する文献自体が WoS には少ないことを示唆する。

表 1 キーワード検索結果 (文献数)

Key words	WoS	GS	WoS [Log]	GS [Log]
"stem cell*"	271025	1570000	5.43	6.2
"regenerative medicine*"	10481	212000	4.02	5.33
"cell therapy"	13416	539000	4.13	5.73
"stem cell*" AND "regenerative medicine*"	7587	91600	3.88	4.96
"stem cell*" AND "cell therapy"	9165	215000	3.96	5.33
"regenerative medicine*" AND "cell therapy"	1059	30200	3.02	4.48
"stem cell*" AND "regenerative medicine*" AND "cell therapy"	996	28300	3	4.45

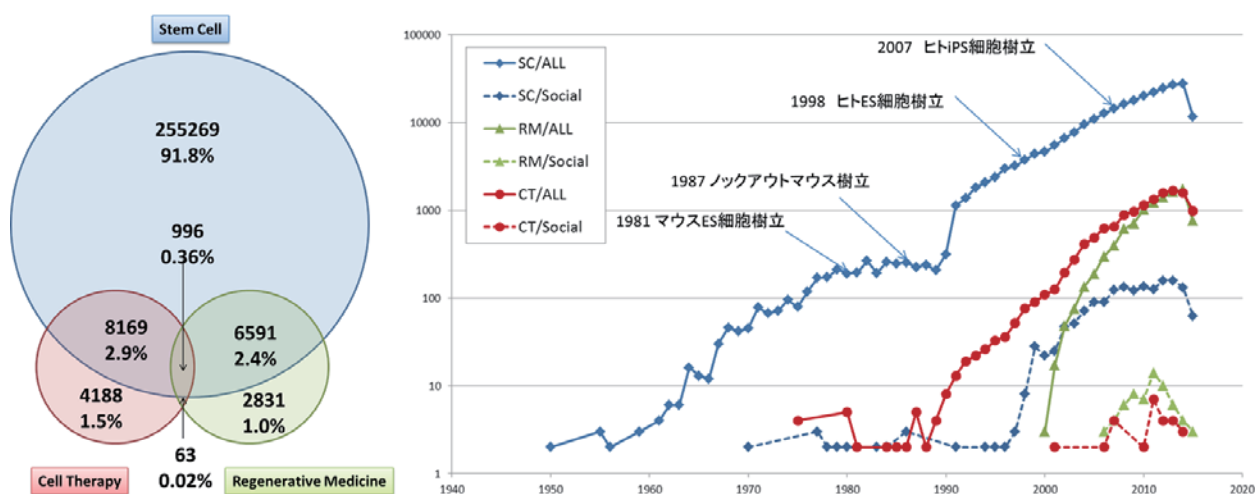


図 1 左：幹細胞，細胞治療，再生医療の包含関係。右：幹細胞，細胞治療，再生医療の全文献数（実線）及び社会科学系文献数（破線）の推移。

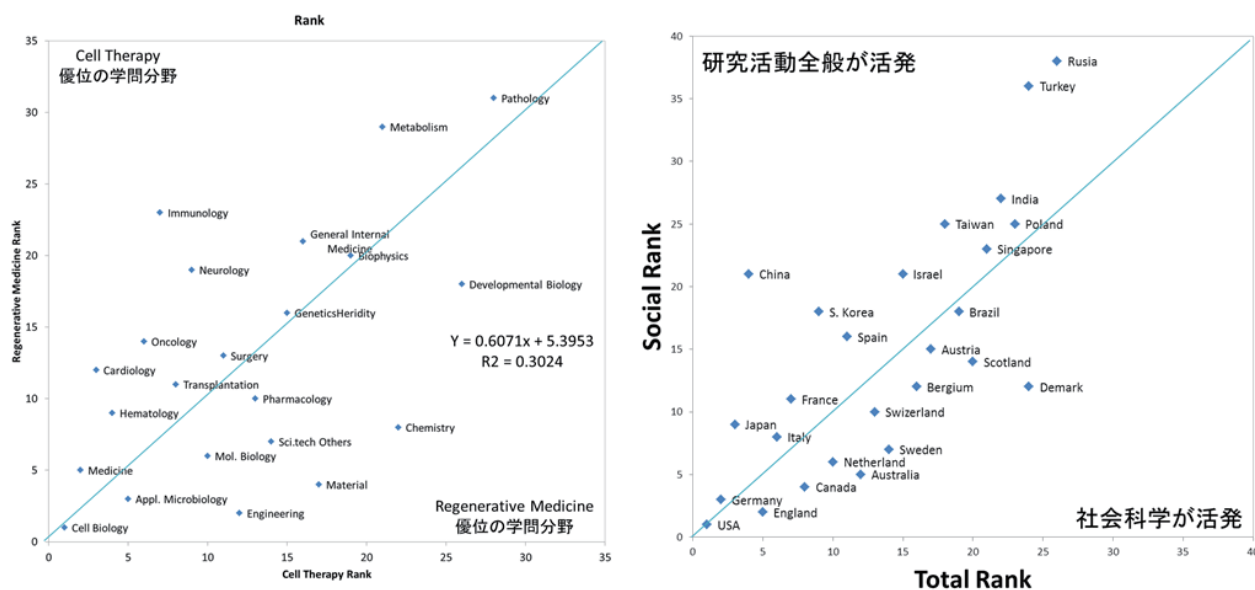


図 2 左：再生医療及び細胞治療研究における，主要学問分野の比較。右：幹細胞研究における主要国の全研究分野と社会科学系分野の順位の比較

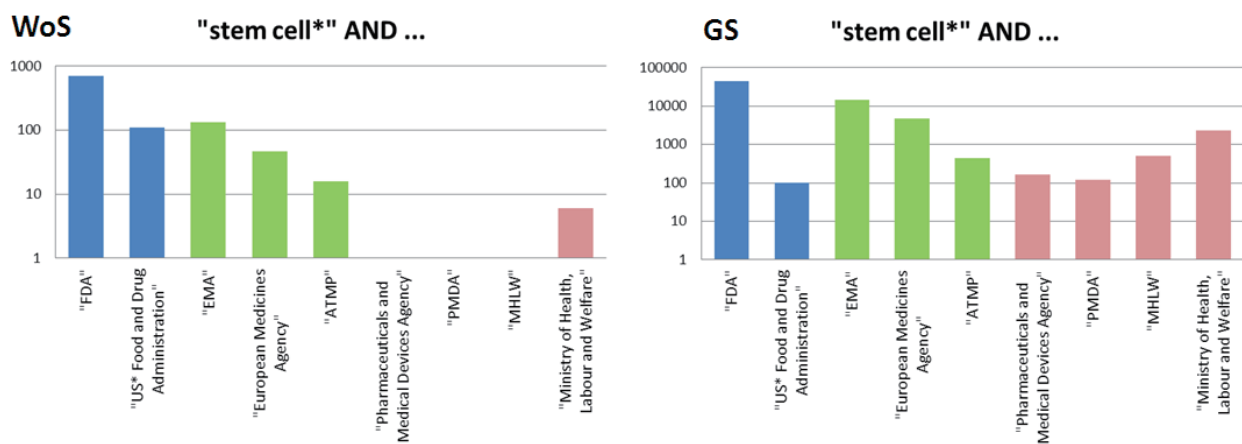


図 3 日米欧の規制当局に関連する文献数（幹細胞）。左：WoS，右：GS の検索結果。

5. 参考文献

- [1] 経産省; 「平成 24 年度 中小企業支援調査 (再生医療の実用化・産業化に係る調査事務等) 報告書」, 2013
- [2] Atala A, Allickson J. Translational Regenerative Medicine, 1st ed. Elsevier; 2014. Translation of Regenerative Medicine Products Into the Clinic in the United States: FDA Perspective.
- [3] Jekerle V, Schröder C, Pedone E. Legal basis of the Advanced Therapies Regulation. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2010; 53:4-8