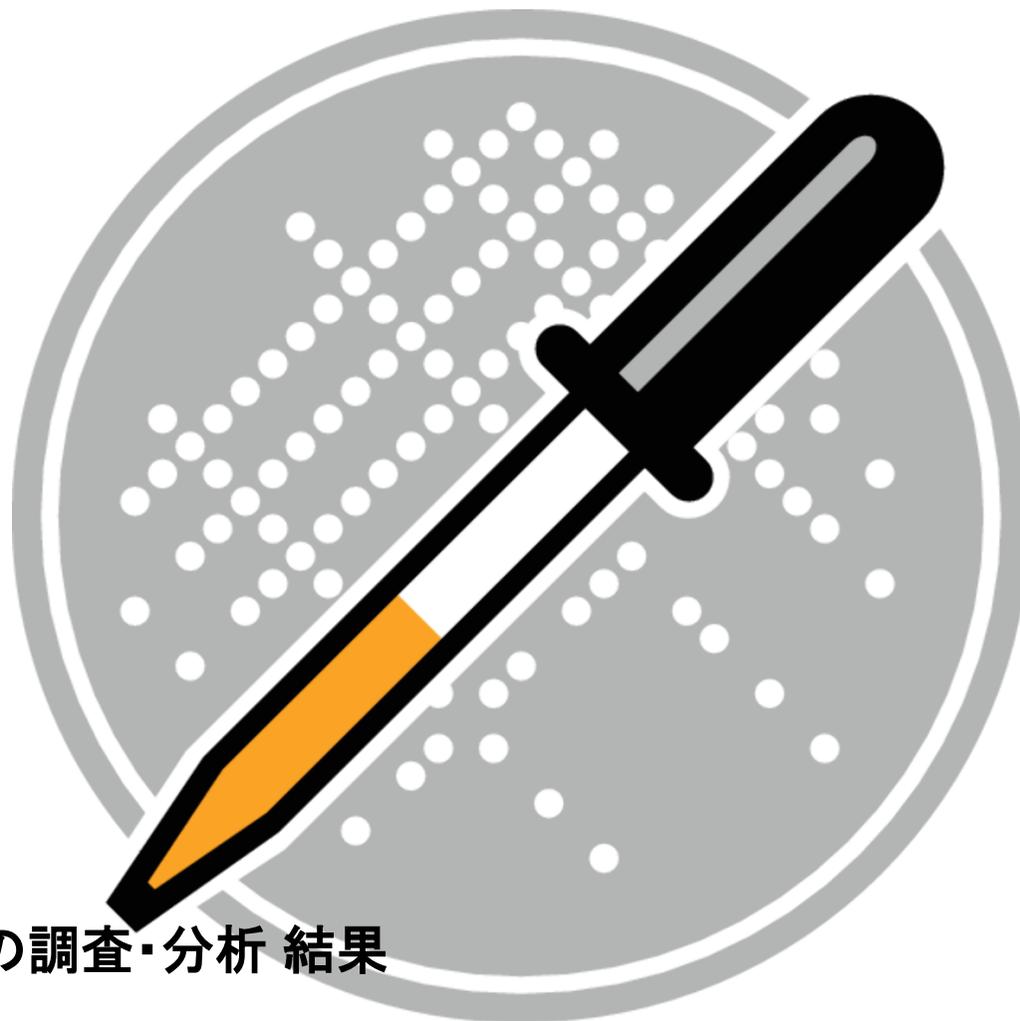


Deloitte.

デロイト トーマツ



研究・実用化動向の調査・分析 結果 【全体版】

有限責任監査法人トーマツ

平成30年度日本医療研究開発機構委託調査

目次

1. 本調査・分析について	2
2. 調査・分析方針	4
3. 調査・分析対象疾患の選定	8
4. 調査・分析方法	13
5. 調査・分析結果	47
5-1. B型肝炎	48
5-2. インフルエンザ	78
5-3. 動物由来感染症	109
5-4. HTLV-1	191
5-5. 敗血症	220
5-6. HIV	247
5-7. マラリア	277
6. 分析結果の示唆と、今後の課題	306

Appendix

1. 配分額分析結果	309
2. AMEDが感染症領域で求められていることの整理	313
別添データ	
01_配分額・課題数	
02_論文素&研究者数	
03_CiteScore&英語のみ論文数	
04_CiteScore分布	
05_頻出ワード	

1. 本調査・分析について

1. 本調査・分析について

現在、感染症領域研究開発分析では、情勢分析として国内外の感染症研究の動向を調査分析している

感染症領域研究開発分析業務の概要

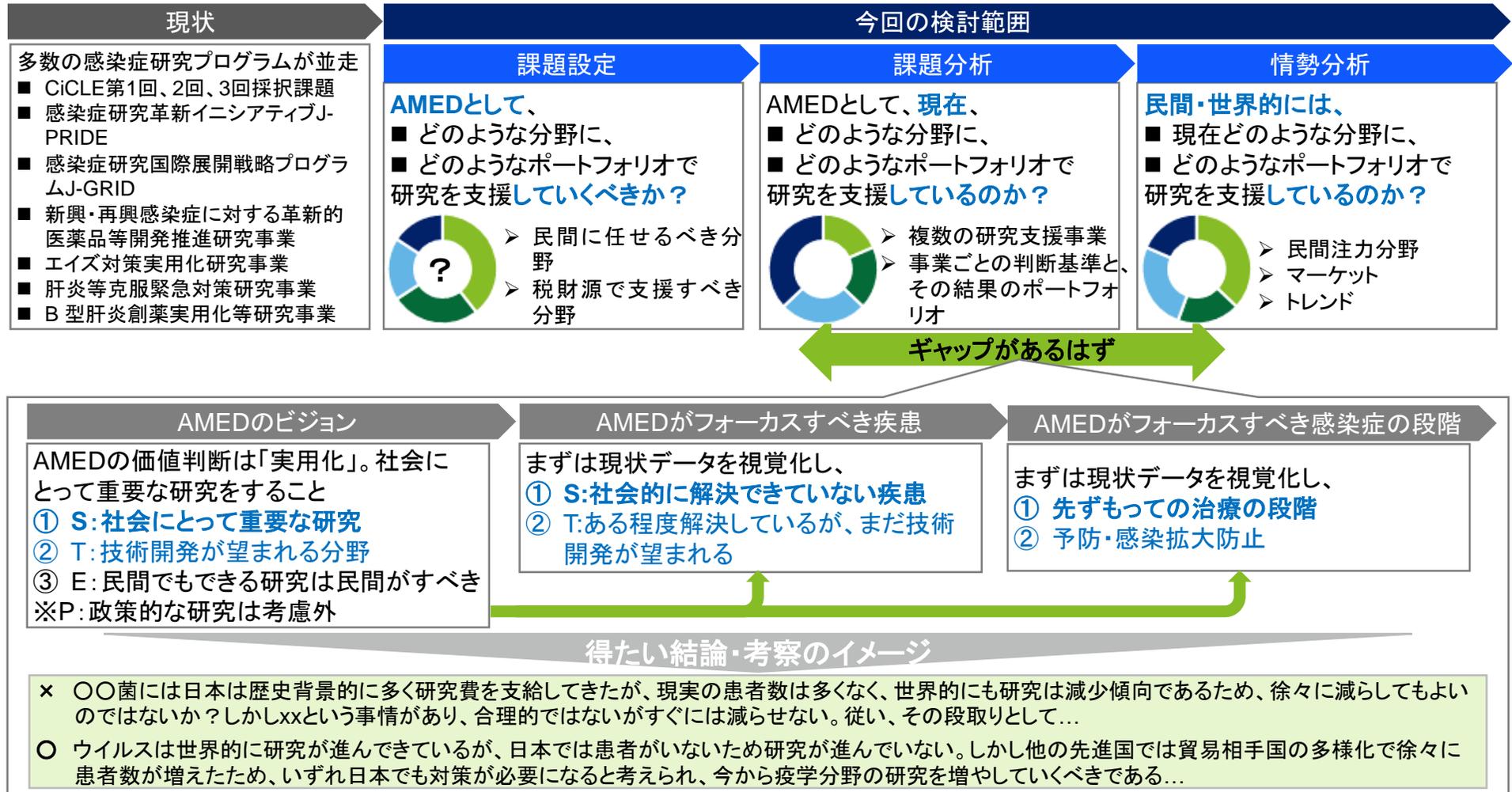
業務名	平成30年度感染症領域研究開発分析
背景・目的	<p>CiCLEは研究の実用化環境の整備を指向</p> <ul style="list-style-type: none">■ 医療研究開発革新基盤創成事業(以下、「CiCLE」という。)では、産学官連携により、我が国の力を結集し、医療現場ニーズに的確に対応する研究開発の実施や創薬等の実用化の加速化等が抜本的に革新される基盤(人材を含む。)の形成、医療研究開発分野でのオープンイノベーション・ベンチャー育成が強力に促進される環境の創出を推進することを目的としている。■ CiCLEの第1～3回公募で感染症領域の課題が8件採択されており、今後の公募でも増える可能性がある。CiCLEの成果を最大化するために、既存感染症領域の研究開発と密に連携を図り、戦略推進部感染症研究課が専門的な立場から課題の管理に参画することが必須。 <p>感染症研究の世界・国内情勢を睨んだ研究支援ポートフォリオの構築</p> <ul style="list-style-type: none">■ AMED が支援する感染症領域の研究開発の進捗・成果を俯瞰的に認識した上で、AMED が支援する研究開発を含む世界的な感染症領域の研究開発の動向を整理・分析して、その結果をAMED が実施する感染症領域の研究支援における適切な課題設定、効果的な予算配分、公平な評価を行うために利用することが重要。■ 世界の主要国での感染症領域での研究動向を分析、日本の現状と比較し、日本の地理的特徴及び環境の変化、国際的な交通網の発達状況などを踏まえて、AMED が目指すべき感染症領域研究の方向性を考察することが重要。
業務概要	<ul style="list-style-type: none">• AMED が所管する感染症領域の研究開発支援事業を主な対象として、対象課題について課題内容・成果の分析の支援を行う• 主に、革新基盤創成事業部および戦略推進部感染症研究課が所管する事業の課題を対象とする
実施期間	2018年12月～2019年6月
実施内容	<p>情勢分析</p> <ul style="list-style-type: none">■ 感染症領域において、今後AMEDが注力すべき分野の検討に向けた参考情報として、分析の進め方、必要な調査内容を整理する。また、AMED及び日本の現在のファンディング状況や研究動向を理解するために、AMED配分額データ等に登録されている感染症関連の課題分析やPubMed等を活用した国内外の感染症関連の研究の状況の分析を実施する。

2. 調査・分析方針

2. 調査・分析方針

戦略的な研究支援を見据え、「社会的に重要な研究」を重視して調査・分析を進める

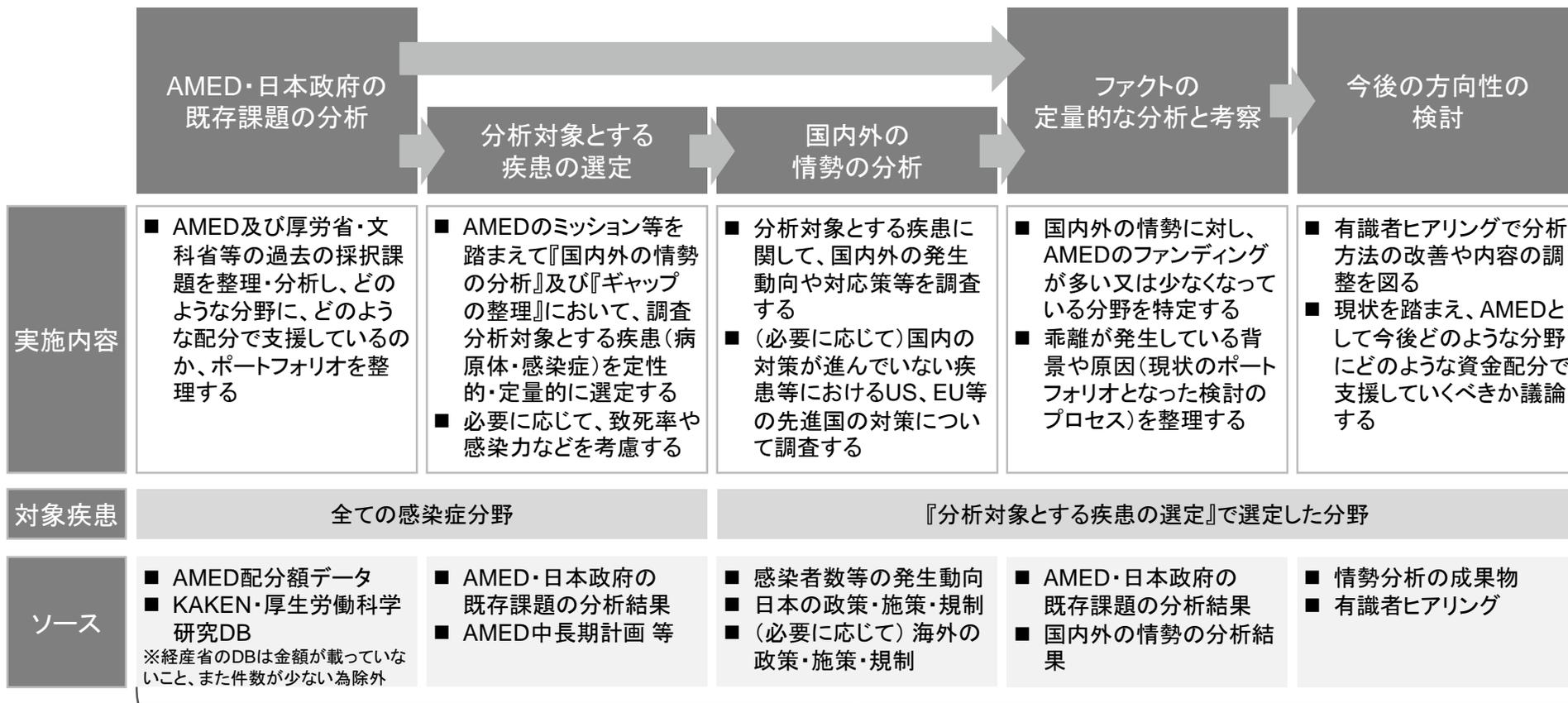
感染症領域のフォーカスするポイントの決め方



2. 調査・分析方針

AMEDの研究費データや患者数、世界の研究動向等を踏まえ、疾患を取り巻く情勢を客観的に分析するための「型」を提案することを目的とする

情勢分析の進め方



現在のAMEDのポートフォリオの背景と今後の資金配分方針の検討を進める手順の「型」を提案する

2. 調査・分析方針

本調査・分析には、データの制限や手法などに由来する分析の限界があるが、それらを考慮したうえで結果を解釈する必要がある

データの制限や手法などに由来する分析の限界

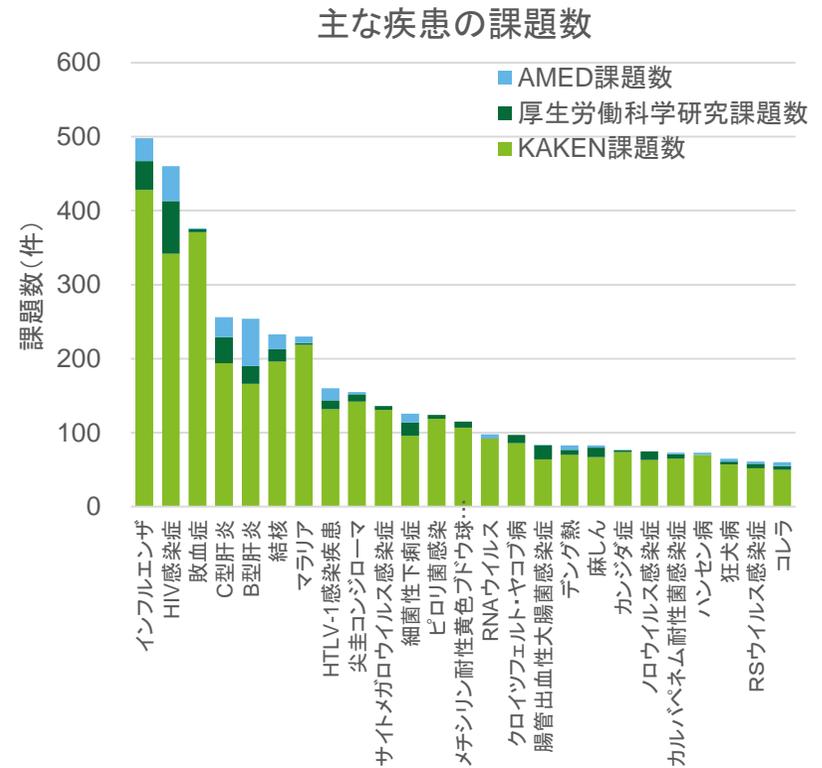
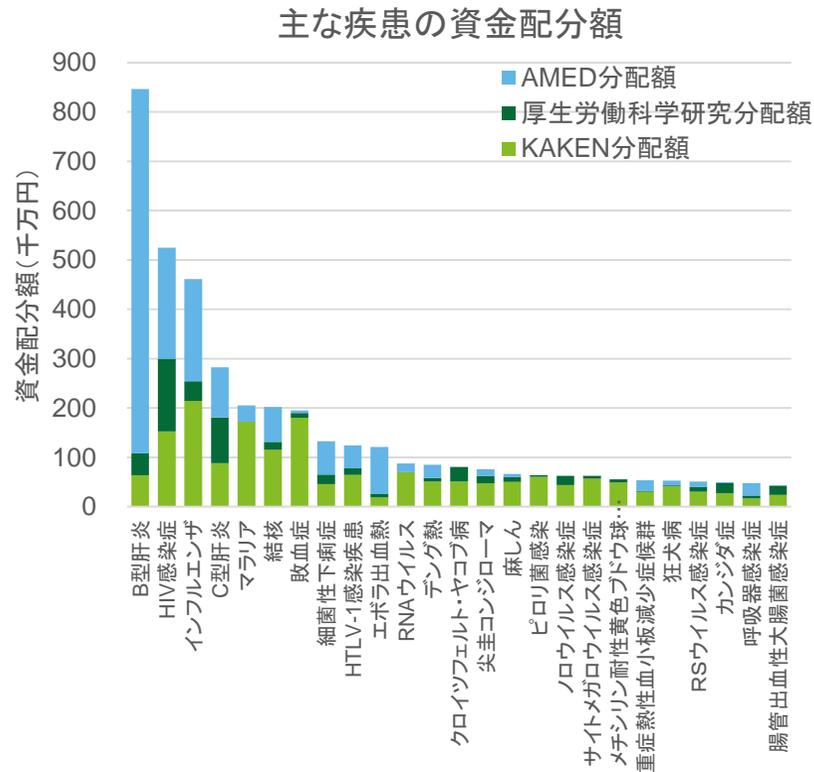
主な分析項目の限界点	対応	読解上の留意点	
予算配分類	<ul style="list-style-type: none"> ■ 疾患別フラグがないため、AMED、厚労科研、科研費について、全ての研究費データを完璧に疾患ごとに分類し切ることができない 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 研究タイトルとアブストラクトから疾患に関連する単語を判断して疾患フラグを立てるしかない 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 疾患によっては実際の配分額よりも少なく、もしくは多く集計されている可能性
CiteScore	<ul style="list-style-type: none"> ■ 各国の論文のレベルはインパクトファクター(IF)で分析したいところだったが、利用ポリシー上、対象期間・学術誌の生データを公開前提の分析で利用することができなかった 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 代替としてCiteScoreという指標を活用した 	<ul style="list-style-type: none"> ■ CiteScoreもIFも算出の考え方は基本的には被引用回数／論文数 ■ 類似の指標として使うことは差し支えないと判断している
論文のレベル	<ul style="list-style-type: none"> ■ CiteScoreを活用した論文レベルの分析結果として、日本が低めに出ているように見えている 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 日本語の論文がCiteScoreに含まれているために、CiteScoreが低めに出ている懸念があった ■ 含めずに分析した結果も記載した 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 日本語論文を含めても含めなくても、日本も全体も順位はあまり変わらなかったため、分析結果には大きな影響はないと判断している
論文数	<ul style="list-style-type: none"> ■ 疾患別フラグがないため、PubMed収載論文全てを、完璧に疾患ごとに分類し切ることはできない 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 研究タイトルとアブストラクトから疾患に関連する単語を判断して疾患フラグを立てるしかない 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 例えば「インフルエンザの研究」の論文本文数の真値はわからないが、国間比較や時系列増減の傾向を捉えることを目的に分析した
研究者数	<ul style="list-style-type: none"> ■ 疾患別フラグがないため、PubMed収載論文からの研究者数を、完璧に疾患ごとに仕切ることができない ■ 学生と研究者の区別が難しい 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 同上 ■ 3年に3回以上論文の著者リストに含まれる著者名を研究者と定義して集計した 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 上記同様、真値はわからないが、国間比較や時系列増減の傾向を捉えることを目的とした

3. 調査・分析対象疾患の選定

3. 調査・分析対象疾患の選定

3機関全体では2015-2017年に感染症関連研究に617億を6,432件に配分している

疾患別TOP25



- AMED配分額データは集中的に研究費を配分しているため、全体の研究費順位はAMED配分額データの配分額に大きく左右される
- AMED配分額データでは配分額が少ないものの他機関で多く配分している疾患として敗血症、マラリア、クロイツフェルト・ヤコブ病が挙げられる
- HIV、インフルエンザ、C型肝炎は3機関とも配分額が大きい
- AMED配分額データが治療に関わる研究が多い一方、KAKENは基礎的な研究が多い

3. 調査・分析対象疾患の選定

「分析対象とする疾患」は定性的及び定量的に選定を行なった

【参考】分析対象とする分野の選定方法

	選定方法(案)	分析対象とする疾患(案)
定性	■ 革新基盤創成事業及び戦略推進部感染症研究課が所管する事業でフォーカスされている疾患(エイズ・肝炎等)	✓ B型肝炎・C型肝炎・NASH ✓ エイズ
	■ WS(ワークショップ)を開催するなど、積極的に検討を行っている分野(AMR等)	✓ AMR
	■ AMEDの中長期目標で“対策を強化する”として具体的に挙げられている感染症 出典:平成27年4月(平成29年2月変更) 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 中長期目標 Ⅲ(2)⑧疾患領域対応型統合プロジェクト(P11)	✓ インフルエンザ ✓ 結核 ✓ 動物由来感染症 ✓ デング熱 ✓ 薬剤耐性菌 ✓ 下痢症感染症 ✓ HTLV-1(ヒトT細胞白血病ウイルス1型) ✓ ジカウイルス感染症
定量	■ 日本の研究における配分額の多い疾患(AMED配分額データ、KAKEN、厚生労働科学研究の合計)配分額の多い疾患	✓ B型肝炎 ✓ HIV感染症 ✓ インフルエンザ ✓ C型肝炎 ✓ マラリア

定性・定量から7疾患選定

3. 調査・分析対象疾患の選定

今回は、以下の7疾患について、分析を実施し、分析の型を作成する

分析対象とする疾患

分析対象の疾患	選定理由	備考
B型肝炎	✓ 革新基盤創成事業及び戦略推進部感染症研究課が所管する事業(肝炎等克服事業)でフォーカスされている	-
インフルエンザ	✓ AMEDの中長期目標で“対策を強化する”として具体的に挙げられている感染症 出典:平成27年4月(平成29年2月変更) 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 中長期目標 Ⅲ(2)⑧疾患領域対応型統合プロジェクト(P11)	✓ 疾患の基本情報の調査は季節性インフルエンザのみを対象とする
動物由来感染症		✓ トキソプラズマ症、腸管出血性大腸菌感染症、アニサキス症を中心に調査する
HTLV-1		-
敗血症	✓ KAKENでの配分額が多く、文科省で注力している学術的に重要と考えられる疾患	-
HIV感染症	✓ 日本全体及びAMED、厚生労働科学研究、KAKENのいずれでも配分額が多く、社会的・学術的な両面で重要とされていると考えられる疾患	-
マラリア	✓ 日本全体及びKAKENでの配分額が多く、学術的に重要と考えられる疾患	-

3. 調査・分析対象疾患の選定

動物由来感染症は、疾患の原因・患者数や配分額・論文数、近年のトピックを考慮し、トキソプラズマ症、腸管出血性大腸菌感染症、アニサキス症にフォーカスした

【参考】動物由来感染症の対象疾患の候補

疾患名	配分額			日本論文数	原因 (菌・ウイルス等)	患者数(指定がなければ2016年)	備考
	AMED	厚生労働科学研究	KAKEN				
狂犬病	99,292,001	16,144,000	415,420,000	264	狂犬病ウイルス	0	<ul style="list-style-type: none"> 配分額は多いが、国内での感染報告はない ウイルスが原因の疾患が他に選定されている
トキソプラズマ症	50,550,000	0	230,400,000	351	トキソプラズマ原虫	9,100~91,000 (2017年推計) ⁵	<ul style="list-style-type: none"> AMED、KAKENでの配分額、国内での感染者数は多い 原虫が原因の疾患が他に選定されている
エキノкокクス症	0	7,020,000	27,430,000	155	エキノкокクス(寄生虫、多包条虫)	27	<ul style="list-style-type: none"> 寄生虫が原因の疾患が他に選定されていない AMED、厚生労働科学研究での配分額が多い 国内患者が特定地域に限定されており、少数である
コリネバクテリウム・ウルセランス感染症	0	0	4,810,000	56	C. Ulcerans(菌、毒素の遺伝子をもつバクテリオファージが感染した菌)	4 (2016年新報告数) ²	<ul style="list-style-type: none"> 菌が原因の疾患が他に選定されていない 国内患者が少数である
ブルセラ症	0	4,313,7000	24,050,000	50	ブルセラ属菌	2	<ul style="list-style-type: none"> 厚生労働科学研究、KAKENでの配分額は多い 国内での感染者数は少数である
つつが虫病	0	0	20,670,000	59	リケッチア(菌)	505	<ul style="list-style-type: none"> 菌が原因の疾患が他に選定されていない 国内患者が一定数いる
腸管出血性大腸菌感染症	10,000,000	185,736,000	240,530,000	761	O26・O111・O121・O128・O157(菌)	3647	<ul style="list-style-type: none"> 研究配分額、論文数、患者数などが多い 食中毒の原因
レプトスピラ症	0	0	38,370,000	120	スピロヘータ(細菌)	76	<ul style="list-style-type: none"> 配分額はKAKENに偏っている 国内患者数が一定数いる
カンピロバクター症	0	132,620,000	73,080,000	417	C. jejuni(グラム陰性らせん状桿菌)	約2,000 ³	<ul style="list-style-type: none"> 菌が原因の疾患が他に選定されていない 厚生労働科学研究、KAKENで比較的多額を配分している 国内患者が一定数いる 食中毒の原因
アニサキス症	0	30,000,000	15,730,000	107	アニサキス(寄生虫)	約7,100 ⁴	<ul style="list-style-type: none"> 寄生虫が原因の疾患が他に選定されていない 国内患者が多数いる 厚生労働科学研究、KAKENで比較的多額を配分している 食中毒の原因

出典:1.国立感染症研究所感染症発生動向調査事業年報(2016年)第1-1表: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/survei/2270-idwr/nenpou/7794-syulist2016.html> /2.厚生労働省 コリネバクテリウム・ウルセランスに関するQ&A: https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/corynebacterium_02.html /3.厚生労働省 カンピロバクター食中毒予防について(Q&A): <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000126281.html> /4.国立感染症研究所 アニサキス症とは: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/314-anisakis-intro.html> /5.小児慢性特定疾患情報センター 先天性トキソプラズマ感染症: https://www.shouman.jp/disease/details/11_27_069/

* 配分額≥3000万、患者数≥100を選定疾患の足切り基準とした(赤字:条件に該当する項目)

4. 調査・分析の方法

4. 調査・分析の方法

本セクションの目的

下記調査項目についての作成手順を説明する

調査項目(各疾患共通)

#	大分類	#	中分類	調査項目	調査の目的
0	Summary	0	-	-	-
1	基本的な情報	1	プロフィール及び基本データ(ファクト)	<ul style="list-style-type: none"> 致死率、感染力 予防・治療・診断方法 地理的・人種の特徴 感染経路 患者数・死亡者数 	<ul style="list-style-type: none"> 当該疾患の基本的な情報・特性を把握する
		2	診断・治療薬、ワクチンの開発状況(民間企業の動向)	<ul style="list-style-type: none"> 既存の診断・治療・診断方法や医薬品等 	
2	配分額	3	配分総額	<ul style="list-style-type: none"> 配分総額 	<ul style="list-style-type: none"> ファンディングの状況やAMED(及びその他ファンディング機関)がどのような実験を支援しているのかを把握する
3	対策の経緯	4	歴史	<ul style="list-style-type: none"> 各分野への配分額の推移 今までの経緯 	<ul style="list-style-type: none"> 過去の流行や治療法の推移、対応策の動向などを把握する
		6	日本政府による既存政策・法的整備	<ul style="list-style-type: none"> 既存の取り組み 政策指定分野への配分額 	<ul style="list-style-type: none"> 当該疾患への対策の状況等を把握する
		7	経済損失	<ul style="list-style-type: none"> 経済損失 	<ul style="list-style-type: none"> 当該疾患の社会的な影響度を整理する
4	研究動向	8	論文	<ul style="list-style-type: none"> 論文数、CiteScore(研究成果) 論文の種類 	<ul style="list-style-type: none"> 世界と日本の研究分野や動向を可視化する
		9	研究者数	<ul style="list-style-type: none"> 研究者数 	
5	仮説検証	10	世界の研究動向	<ul style="list-style-type: none"> 頻出ワードによる仮説検証 	

4. 調査・分析の方法

調査項目【0. Summary】スライドの作成手順

Summary

■ 「0. Summary」のスライドには、当該疾患についての調査結果と、その概要をまとめてあります

スライドイメージ

作業手順

0. summary
インフルエンザは熱・頭痛などの症状を起こし定期的に流行するウイルスである

Summary

疾患名	インフルエンザ								
【疾患の背景・概要】									
項目	内容								
基本的な情報	<table border="1"><tr><td>患者数</td><td>国内で報告された分だけで、毎年1,000万人~1,500万人が感染している</td></tr><tr><td>感染力</td><td>感染力は高く、飛沫感染で伝播する</td></tr><tr><td>地理的特性</td><td>国内は他の先進国と比較して罹患率が高い</td></tr><tr><td>予防・治療</td><td>国内ではワクチンによる予防がされており、罹患した場合は、タミフル、リレンザ、ゾフルーザなどの治療薬が一般的に処方されている</td></tr></table>	患者数	国内で報告された分だけで、毎年1,000万人~1,500万人が感染している	感染力	感染力は高く、飛沫感染で伝播する	地理的特性	国内は他の先進国と比較して罹患率が高い	予防・治療	国内ではワクチンによる予防がされており、罹患した場合は、タミフル、リレンザ、ゾフルーザなどの治療薬が一般的に処方されている
患者数	国内で報告された分だけで、毎年1,000万人~1,500万人が感染している								
感染力	感染力は高く、飛沫感染で伝播する								
地理的特性	国内は他の先進国と比較して罹患率が高い								
予防・治療	国内ではワクチンによる予防がされており、罹患した場合は、タミフル、リレンザ、ゾフルーザなどの治療薬が一般的に処方されている								
配分額	国内では、インフルエンザの研究課題（2010~2017年に約46億円が配分されている）、国内における疾患別の配分（インフルエンザが多い）								
対策の経緯	国内の季節性インフルエンザについては、厚生労働省で毎年対策が策定されている 国内では鳥インフルエンザや新型インフルエンザと同様に、感染症として対策が法的に定められている								
最新の研究	2009年のパンデミック以降、米国をはじめ世界で論文数が増加した 特に、中国の論文数が増加しており、現在では論文数が2位となっている 日本も3位の論文であり、平均CiteScoreも感染症の中では高水準である								

【現在のインフルエンザにおける気づき】

- 2008年のインフルエンザのパンデミックを契機に、他分野からのインフルエンザ領域へ研究者の流入があった可能性がある
世界的に2000年初頭から2010年頃までに研究者数・研究論文数が増えている
日本でも2007年以前と2010年以降で論文数が約2倍に増加している
2010年前後では、論文の題名にも“パンデミック”との記載が一過性に増えている
- 季節性のインフルエンザに対して、亜種に左右されないワクチンの開発が進められている
普遍的なHAステムドメインに対しての、インフルエンザワクチンの開発が行われている

日本は世界と比較してインフルエンザの罹患数は多く、他の先進国と比べて季節性インフルエンザの研究を多く行う傾向がある

1

疾患の背景・概要

■ 後段スライドで調査した、各疾患についての基本的な情報、配分額、対策の経緯、最新の研究のサマ리를記載

2

各疾患調査における気づき

■ 患者数、配分額、論文数、研究者数等のデータや、最新の研究状況の分析についての気づきのサマ리를記載

3

総論

■ 疾患の背景・概要、各疾患調査における気づきから、全体として言えることを総論として記載

4. 調査・分析の方法

調査項目【1. 基本的な情報】スライドの作成手順

情報収集・整理・分析の方法

- 1. 基本的な情報のスライドには、当該疾患についての患者数、死亡者数、致死率・感染力、感染経路、地理的・人種的特徴、予防方法、診断方法、治療方法といった基本的な情報をまとめてあります

スライドイメージ

作業手順

1. 基本的な情報 (1/3)
日本は季節性インフルエンザの罹患率が1,600万人近くと特に多い

基本データ・プロフィール

患者数(年間)	国内で、約1,685万人 (2016/2017シーズン13週目までのデータ) ¹
死亡者数(年間)	国内での届出上: 1,463人 ² 超過死亡数: 2016-2017シーズンは観測されず ²
致死率・感染力	• 国内での、致命率約0.01% (「基本データ」項より、「死亡数」/「患者数」として算出) • 感染力は高い ³ • 咳やくしゃみによる飛沫感染が主な原因と思われる ³
感染経路	主に飛沫感染、接触感染 ⁴
地理的・人種的特徴	世界的に流行 ⁵ する一時的に流行する時期が異なる(熱帯地域では1年流行報告があるなど) ³

	日本	アメリカ	ドイツ	イギリス
2016-2017年罹患率 ⁷	13.2%	7.7%	4.1%	3.5%

予防方法

- 国内では、ワクチンによる予防(毎年流行予測を基に製造)⁵

診断方法

- 国内では、迅速抗原検出キット(免疫法)によるインフルエンザA、B⁶の検出が可能である⁶

治療方法

- 国内では、タミフル、リレンザ、ソフルーザなどの治療薬が一般的に処方されている⁵

出典

- 厚生労働省 今期のインフルエンザについて: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/dl/fludocp1617.pdf>
- 厚生労働省人口動態課(2016年): https://www.e-stat.go.jp/stat/search/files?page=1&layout=data&to_kai=00450011&stat=000001028897&cycle=7&year=2016&month=0&class1=000001053058&class2=000001053061&class3=000001053065&stat_id=000001053093&rank_back=1&season=2-1
- WHO Influenza (seasonal): [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
- The Spread of Influenza and Other Respiratory Viruses: Complexities and Conjectures: <https://academic.oup.com/cid/advance-article-abstract/doi/10.1093/cid/ciz005/5396257>
- 厚生労働省 インフルエンザQ&A: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/qa.html>
- 日本臨床検査学会 インフルエンザ: <http://www.cst.or.jp/jpcas01/inflv02.html>
- 株式会社MICN 新技術等実証計画の認定申請書: <http://www.kantei.go.jp/keizaisaisei/committee/ds2/siryo06-2.pdf>

1

左側

- 患者数、死亡者数、致死率・感染力、感染経路、地理的・人種的特徴といった当該疾患についての基本的な情報を整理

2

右側

- 主な予防方法、診断方法、治療方法についての基本的な情報を整理

3

出典

- 上記基本的な情報の情報源を列挙

4. 調査・分析の方法

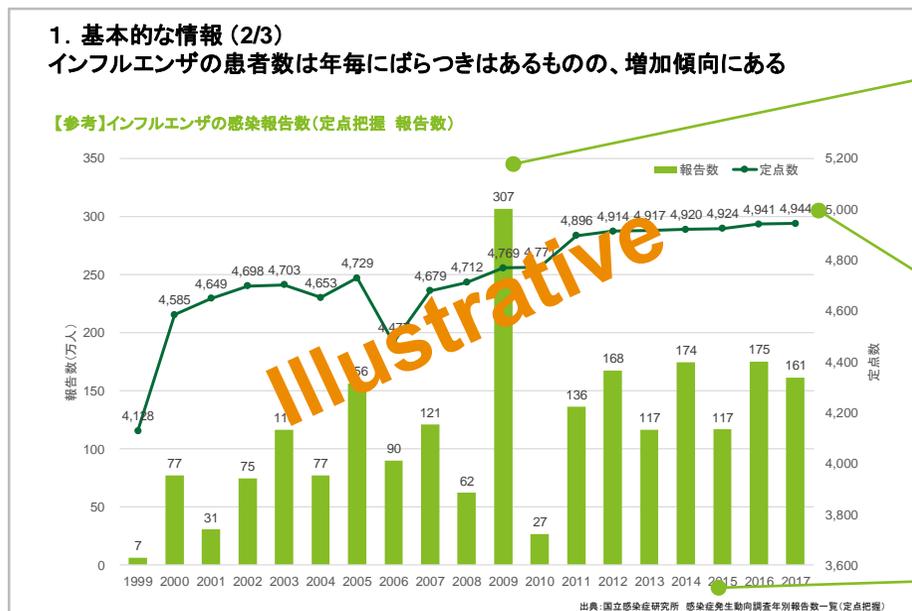
調査項目【1. 基本的な情報】スライドの作成手順

【参考】患者数スライドの作成手順

情報収集・整理・分析の方法

- 患者数のスライドには、当該疾患についての患者数を参考情報としてまとめてあります

スライドイメージ



作業手順

1

患者数の推移

- 国内で一般的なサーベイランスから患者数の推移を掲載し、当該疾患の基本的な情報の1つとして整理

2

定点数など追加情報

- 患者数の推移に加えて、定点数や年齢構成など追加的な情報がある場合には併せて整理

3

出典

- 上記基本的な情報の情報源を記載

4. 調査・分析の方法

調査項目【2. 配分類】スライドの作成手順

情報収集・整理・分析の方法

■ 2. 配分類のスライドには、当該疾患への研究費の配分類の集計をまとめてあります

スライドイメージ

作業手順

2. 配分類

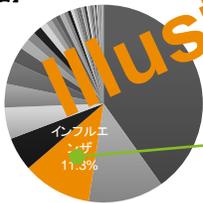
インフルエンザの研究課題へは2015-2017年に約46億円が配分されている

配分類

【過去3年間の配分の状況】

	3機関計	AMED	厚生科研	KAKEN
配分額 (円)	4,615,388,680	2,071,427,680	399,096,000	2,144,865,000
採択課題 (件)	498	31	39	428

【AMEDの配分額に占める割合】



【分析・集計の手順】

- 2015~2017年の感染症分野の課題を抽出 (AMED配分額データについては、感染症の課題を多く取り扱っていると考えられる事業*の課題を抽出、KAKEN、厚生科研は疾患名・病原体名が入っている課題を抽出)
- 疾患名・病原体名で課題名・研究内容等を検索し、採択課題 (配分額) を疾患名で分類

*の詳細は別紙参照



1

3機関合計の配分類

- 各機関の2015-17年の研究課題×配分類データを準備 (AMEDは感染症分野事業データ、厚生労働科学研究・KAKENは全分野データ)
- AMEDデータは研究課題名に例えば「インフルエンザ」、厚生労働科学研究・KAKENデータは研究課題名・概要・成果などの項目に「インフルエンザ」とあるものを「インフルエンザの研究」と定義して集計
※厚生労働科学研究については厚生科研と記載

2

AMEDの感染症分野事業配分額に占める当該疾患の割合

- 上記AMEDの感染症分野事業全体の配分額のうち、
- 当該疾患 (例:上記定義による「インフルエンザの研究」)の占める割合を算出

3

主要疾患の配分類 (3機関合計)

- 上記3機関の研究課題×配分類データを、
- 上記キーワードリストで主要疾患キーワードを定義し、
- 疾患別の3機関合計配分額を算出し、
- 降順に集計

4. 調査・分析の方法

調査項目【2. 配分類】スライドの作成手順

AMEDの研究課題×配分類データの集計方法(詳細)

AMEDデータ取得・分析フロー

1. AMEDの配分類データを取得
2. (感染症研究が入っている可能性のある事業の)事業名で検索
 - 具体的な事業名は右記参照
 - 対象期間は全期間(2015-2017年の3年分)
 - 検索作業はAMEDにて実施
3. CSVとして結果を出力し、ファイルを統合
 - 出力作業はAMEDで実施、受領ファイルを結合
 - データ項目は、課題管理番号／課題ID／課題名／開始年度／終了年度／プロジェクト名／事業名／研究の性格(主)／研究の性格(従)／開発フェーズ／承認上の分類／対象疾患／研究者名／研究者所属／委託先機関名／配分類
4. 「課題管理番号」列で重複を削除
5. AMED配分類データの「課題名」列を課題毎に検索し、後述「疾患検索キーワードリスト」を使用したタグ付け
6. タグ付けされていない課題の削除
7. 「配分類」列から各課題の配分類を抽出し、各タグ毎の配分類・件数を集計
8. 集計結果をグラフ化

【参考】検索対象とした事業名

- 医療研究開発革新基盤創成事業(CiCLE)、感染症研究革新イニシアティブ(J-PRIDE)、感染症研究国際展開戦略プログラム(J-GRID)、新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業、エイズ対策実用化研究事業、肝炎等克服実用化研究事業(肝炎等克服緊急対策研究事業、B型肝炎創薬実用化等研究事業)
- 革新的先端研究開発新事業
 - ソロタイプ「微生物叢と宿主の相互作用・共生の理解と、それに基づく疾患発症のメカニズム解明」研究開発領域
 - ユニットタイプ「微生物叢と宿主の相互作用・共生の理解と、それに基づく疾患発症のメカニズム解明」研究開発領域
- 医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業(地球規模課題対策国際科学技術協カプログラムSATREPS)
- 医療分野国際科学技術共同研究開発推進事業(アフリカにおける顧みられない熱帯病(NTDs)対策のための国際共同研究プログラム)
- 地球規模保健課題解決推進のための研究事業(日米医学協力計画)
- 地球規模保健課題解決推進のための研究事業
- 革新的医療技術創出拠点プロジェクト
 - 橋渡し研究加速ネットワークプログラム
 - 橋渡し研究戦略的推進プログラム
- 医療機器開発推進研究事業
- 臨床研究・治験推進研究事業

4. 調査・分析の方法

調査項目【2. 配分類】スライドの作成手順

厚生労働科学研究の研究課題×配分類データの集計方法(詳細)

厚生労働科学研究データ取得・分析フロー

1. 厚生労働科学研究のデータベースにアクセス
2. 「疾患検索キーワードリスト」ファイルの全検索ワードをフリーワード検索(課題情報を全文検索)
 - 検索式を使用し、OR 検索を実施
 - 全キーワードを含めると処理時間が膨大になるため、40程度ずつに区切り検索
3. CSVとして結果を出力し、ファイルを統合
4. 「文献番号(総括・総合)」列で重複を削除
5. 「文献番号(総括・総合)」の頭文字が「2015」、「2016」、「2017」のもの以外を削除
6. 課題毎に「研究課題名」、「研究目的」、「研究方法」、「結果と考察」、「結論」項目を検索し、後述「疾患検索キーワードリスト」を使用したタグ付け
7. タグが付与されていない課題を削除
8. 「研究費」項目から各課題の配分類を抽出し、各タグ毎の配額・件数を集計
9. 集計結果をグラフ化

検索語: 突発性発疹 OR HHV-6 OR HHV-7 OR ヘルペス

検索条件: AND OR 検索式

検索項目: 研究課題名 研究代表者名 研究分担者名 所属機関名
 概要版 研究年度 文献番号 報告書区分
 報告書本文 行政効果報告 収支報告書 図表

全項目
※ チェックされた複数の検索項目を OR 条件で検索します。

表示件数: 100

表示順: 研究年度(降順)

A	B	C	D	E
No	文献番号(総括・総合)	研究区分	研究年度	報告書
1	201701017A	厚生労働科	平成29(2017)年度	統括
2	201703003A	厚生労働科	平成29(2017)年度	統括
3	201703004A	厚生労働科	平成29(2017)年度	統括
4	201703016A	厚生労働科	平成29(2017)年度	統括
5	201705002B	厚生労働科	平成29(2017)年度	統括
7	201705009A	厚生労働科	平成29(2017)年度	統括

4. 調査・分析の方法

調査項目【2. 配分類】スライドの作成手順

KAKENの研究課題×配分類データの集計方法(詳細)

KAKENデータ取得・分析フロー

1. KAKENデータベースにアクセス
2. 研究期間(年度)を2015-2017 + 「実施期間の一部を含む」に設定し、「疾患検索キーワードリスト」ファイルの全検索ワードをフリーワードで検索(課題情報を全文検索)
 - OR 検索を実施
 - 全キーワードを含めると処理時間が膨大になるため、20程度ずつで区切って検索
 - 「コレラ」のみ、フリーワードではなくキーワード検索(KAKENの検索はカタカナとひらがなを区別しないため「これら」も対象となるため)
3. CSVとして結果を出力し、ファイルを統合
4. 「研究課題/領域番号」列で重複を削除
5. 課題毎に「研究課題名」、「研究概要」、「研究成果の概要」、「研究実績の概要」、「現在までの達成度(段落)」、「今後の研究の推進方策」項目を検索し、後述「疾患検索キーワードリスト」を使用したタグ付け
6. タグが付与されていない課題を削除
7. 「各年度分配額」項目から、2015-2017年に分配された額のみを算出し、各タグ毎の配分類・件数を集計
8. 集計結果をグラフ化

評価報告書を収録したデータベースです。科学研究費助成事業は全ての学問領域にわたって幅広く交付されていますので、本データベースにより、我が国における全分野の最新の研究情報について検索することができます。

<トキシン OR エボラ OR コンゴ出血熱 OR 天然痘 OR 痘そう OR 痘瘡 OR アレナウイルス

全文検索

検索

閉じる

研究課題名

研究課題/領域番号

研究課題種別 研究課題 領域 総括班 成果取りまとめ 計画研究 公費研究 国際活動支援班

研究種目

研究種目を参照

配分区分 補助金 基金 一部基金

審査区分/研究分野

審査区分/研究分野を参照

研究機関

研究機関を参照

研究期間(年度) 2015 ~ 2017 実施期間の一部を含む

総配分類

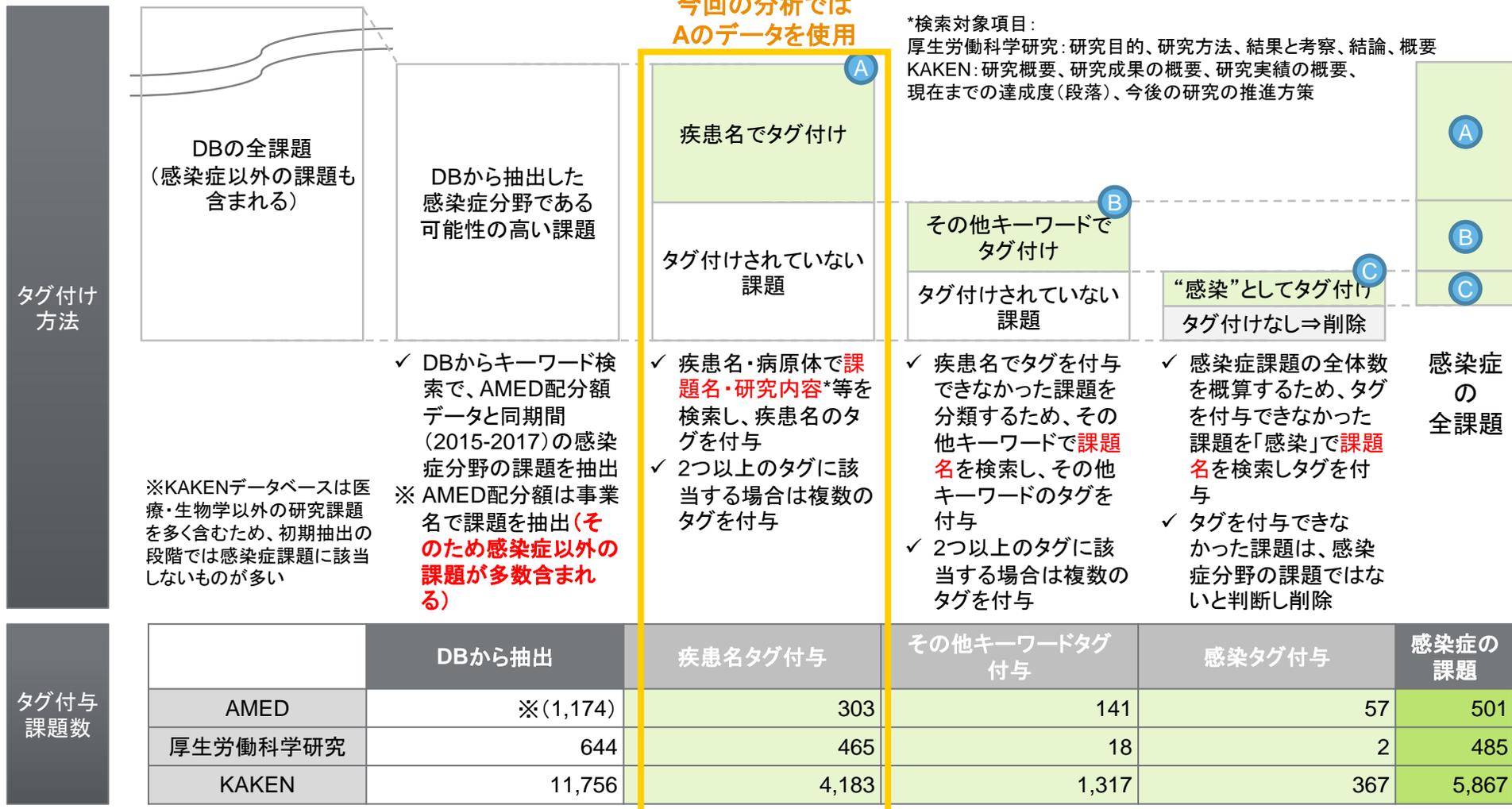
	R	S	T	U			V
、	総配分類	総配分類 (総配分類)	各年度配分類	各年度配分類	各年度配分類	各年度配分類	各年度配分類
相当	5850000	4500000	1350000	2017:2470000	2018:3380000	2019:2000000	2017:1900000
	6370000	4900000	1470000	2017:1560000	2018:2600000	2019:2000000	2017:1200000
	6240000	4800000	1440000	2017:3640000	2018:1430000	2019:1000000	2017:2800000
	6110000	4700000	1410000	2017:1950000	2018:2080000	2019:2000000	2017:1500000
	6500000	5000000	1500000	2017:3250000	2018:3250000	2019:1000000	2017:2500000
	6370000	4900000	1470000	2017:3510000	2018:2860000	2019:1000000	2017:2700000
	6500000	5000000	1500000	2017:2860000	2018:1950000	2019:1000000	2017:2200000

4. 調査・分析の方法

調査項目【2. 配分類】スライドの作成手順

『「研究課題名 × 配分類データ」× 疾患別タグ付』による集計対象データの作成方法

疾患別タグ付の方法



4. 調査・分析の方法

調査項目【2. 配分類】スライドの作成手順疾患名・原因菌/ウイルス、略称、標記揺れ等も考慮して疾患別タグを定義し『疾患検索キーワードリスト』を作成した

感染症の疾患別タグの作成

Step	検索ワード	タグ
Step1 (疾患)	エボラ	エボラ出血熱
	コンゴ出血熱	クリミア・コンゴ出血熱
	天然痘 痘そう 痘瘡	痘そう
	アレナウイルス 南米出血熱	南米出血熱
	ペスト ブダペスト テンペスト	ペスト
	マールブルグ	マールブルグ病
	ラッサ	ラッサ熱
	急性灰白髄炎 ポリオウイルス	急性灰白髄炎
	結核!非結核 抗酸菌!非結核	結核
	重症急性呼吸器症候群 SARS SARS	重症急性呼吸器症候群
	中東呼吸器症候群 MERS MERS	中東呼吸器症候群
	コレラ	コレラ
	細菌性赤痢	細菌性赤痢
	腸管出血性大腸菌 O157 O157 EHEC EHEC 志賀毒素 Vero毒素 Vero毒素 ベロ毒素	腸管出血性大腸菌感染症
	腸チフス	腸チフス
	パラチフス	パラチフス
	ウエストナイル	ウエストナイル熱
	エキノコックス	エキノコックス症
	黄熱	黄熱
	オウム病 クラミジア	オウム病
オムスク	オムスク出血熱	
回帰熱 ボレリア	回帰熱	
キャサナル森林病	キャサナル森林病	
Q熱 Q熱 コクシエラ菌	Q熱	
狂犬病	狂犬病	
コクシジオイデス	コクシジオイデス症	
サル痘	サル痘	
	⋮	

正式名称(日本語)と略称(英語)を併記

半角・全角の表記ゆれも考慮

1 タグとなる代表疾患を抽出

- 感染症法の1類～5類に分類される疾患を抽出
- 必要に応じて注目すべき疾患を追加



2 菌種・ウイルス名を特定

- 各疾患の原因となる菌・ウイルスを特定



3 検索ワードを設定

- 疾患名・菌種・ウイルス名から検索ワードを設定
- 他の検索ワードと重複しないかつ短い単語になるように調整
- 疾患と原因となる菌種・ウイルスが1対多となる場合は個別に調整(別紙参照)

4. 調査・分析の方法

調査項目【3. 対策の経緯】スライドの作成手順

情報収集・整理・分析の方法

■ 3. 対策の経緯スライドには、当該疾患についての歴史、サーベイランス、既存の取り組み、社会への影響についての基本的な情報をまとめてあります

スライドイメージ

作業手順

3. 対策の経緯 (1/2)

インフルエンザは定期的到大流行しており、厚生省では毎年対策を講じている

これまでの経緯

歴史	<ul style="list-style-type: none">1900年頃から科学的に確認される¹毎年の流行の他、これまで数回の世界的大流行が発生している¹1918年：スペインインフルエンザ(H1N1)は死亡者が世界で2,000万-4,000万人、日本で40万人ほどと推定される¹1957年：アジアインフルエンザ(H2N2)の大流行¹1968年：香港インフルエンザ(H3N3)の大流行¹2009年：H1N1 2009の大流行¹	内閣府	<ul style="list-style-type: none">新型インフルエンザ等対策政府行動計画<ul style="list-style-type: none">https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/tul/keika-ku.html
サーベイランス	<ul style="list-style-type: none">毎年、国立感染症研究所がWHOと協力し、サーベイランスを行っている^{3,4}パンデミック時においても、セルミビ、耐性ウイルスの発生頻度は低い⁴分離されている耐性ウイルスは、ザンザン、ミルミル、ミルミルが有効である抗インフルエンザ薬で治療後、採取したウイルスの1-4%は耐性株である^{3,4}特定の薬剤に耐性を持つウイルスは確認されているが、他インフルエンザと比較して病原性・感染性が強いウイルスは確認されていない⁴一般的に薬剤耐性をもつウイルスは野生型よりも安定性・適応性が低い⁵が例外も報告されている⁵	厚生労働省	<ul style="list-style-type: none">今冬のインフルエンザ総合対策（毎年策定）<ul style="list-style-type: none">https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/influenza/index.html
		総務省	<ul style="list-style-type: none">新型インフルエンザ等対策行動計画<ul style="list-style-type: none">未発生期・海外発生期・国内発生早期・国内感染期・小康期の発生段階毎に取りうる対策をあらかじめ定めておく<ul style="list-style-type: none">http://www.soumu.go.jp/main_content/00_0281297.pdf
		社会への影響（経済損失）	<ul style="list-style-type: none">新型インフルエンザが大流行により想定されるGDP損失（LOWY Institute for International Policyによる推定値）²<ul style="list-style-type: none">約3.3%（Moderate）約8.2%（Severe）約15.7%（Ultra）

出典

- 厚生労働省 インフルエンザQ&A: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansensho/u01/ga.html>
- 厚生労働省の新型インフルエンザ対策専門家会議資料: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansensho/u04/pdf/090217kekkaku-12.pdf>
- 国立感染症研究所 抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス 2019年04月02日: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/influenza-resist.html>
- 厚生労働省 インフルエンザQ&A: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansensho/u01/ga.html>
- 国立感染症研究所 2013/14シーズンに札幌市で検出された抗インフルエンザ薬耐性A(H1N1)pdm09ウイルス: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/influenza/iaers/4232-pr4081.html>

1

左側

■ 当該疾患についての歴史やサーベイランスについての基本的な情報を整理

2

右側

■ 当該疾患についての既存の取り組みや社会への影響（データがあれば経済損失など）についての基本的な情報を整理

3

出典

■ 上記基本的な情報の情報源を列挙

4. 調査・分析の方法

調査項目【3. 対策の経緯】スライドの作成手順

【参考】法的整備スライドの作成手順

情報収集・整理・分析の方法

- 【参考】法的整備のスライドには、当該疾患についての一般的な法的整備状況に加えて、当該疾患に特化した法制度があればその情報をまとめてあります

スライドイメージ

作業手順

3. 対策の経緯 (2/2)

季節性は感染症法、新型は対策措置法で対策が定められている

【参考】日本政府によるインフルエンザの法的整備

法分類	
感染症としての対象	インフルエンザは以下の分類で感染症として定義されている ・ 二類: H5N1 ✓ 直ちに全数届出 ・ 四類: H5N1以外の鳥インフルエンザ ✓ 直ちに全数届出 ・ 五類: 鳥インフルエンザ・新型インフルエンザを除くインフルエンザ ✓ 次の月曜日に基幹届出 ・ 指定感染症: H7N9 ・ 新型インフルエンザ: 新型、再興インフルエンザ
疾患特有法制度	・ 新型インフルエンザ等対策特別措置法 ✓ この法律は、新型インフルエンザ等の免疫を獲得していないこと等から、新型インフルエンザ等が全国的かつ急速にまん延し、かつそのまん延が、当該新型インフルエンザ等の発生時の状況の病状の程度が重篤となるおそれがあり、また、国民生活及び国民経済に重大な影響を及ぼすおそれがあることに基づき、新型インフルエンザ等対策の実施に関する計画、新型インフルエンザ等の発生時における措置、新型インフルエンザ等緊急事態措置その他新型インフルエンザ等に関する事項について特別の措置を定めることにより、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(平成十年法律第十四号。以下「感染症法」という。)その他新型インフルエンザ等の発生を予防及びまん延の防止に関する法律と相まって、新型インフルエンザ等に対する対策の強化を図り、もって新型インフルエンザ等の発生時において国民の生命及び健康を保護し、並びに国民生活及び国民経済に及ぼす影響が最小となるようにすることを目的とする。(第一条) ・ 新型インフルエンザ予防接種による健康被害の救済に関する特別措置法 ✓ 厚生労働大臣が行う新型インフルエンザ予防接種による健康被害の救済に関する特別の措置を講ずることにより、新型インフルエンザ予防接種による健康被害の迅速な救済を図ることを目的とする。(第一条) ✓ 厚生労働大臣は、自らが行う新型インフルエンザ予防接種を受けた者が、疾病にかかり、障害の状態となり、又は死亡した場合において、当該疾病、障害又は死亡が当該新型インフルエンザ予防接種を受けたことによるものであると認定したときは、次条及び第五条に定めるところにより、給付を行う。(第三条)

1

一般的な法整備状況

- 感染症全般に関する法制度の中での、当該疾患についての対策を記載

2

特化した法制度の整備状況

- 当該疾患に特化した法制度(例: 新型インフルエンザ等対策特別措置法)の整備状況と内容を記載

4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(合計論文数上位20か国)

研究動向の一つとして当該疾患×国別の論文数をPubMedから集計分析した

情報収集・整理・分析の方法

- 4. 研究動向(合計論文数上位20か国)のスライドには、研究動向の一つとして当該疾患×国別の論文数をPubMedから集計した結果をまとめてあります
- 論文数が多い上位20か国を見ることで、研究が盛んな国を客観的に把握します

スライドイメージ

4. 研究動向(1/17)

インフルエンザ関連の論文数はアメリカが多く投稿しており、日本の投稿数は3位であった

インフルエンザ 2002年-2018年の合計論文数 Top20

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
1	United States	19,565
2	China	6,754
3	Japan	3,728
4	Australia	2,917
5	Canada	2,395
6	Germany	2,055
7	France	1,942
8	Italy	1,655
9	Netherlands	1,636
10	Hong Kong	1,137
11	Spain	1,095
12	United Kingdom	933
13	Taiwan	892
14	Switzerland	760
15	Thailand	668
16	Sweden	620
17	Belgium	600
18	Singapore	541
19	Russia	525
20	Israel	518

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、論文数を年毎に集計
3. 2.の結果をもとに、2002-2018年に発表された論文の合計数を算出し、論文数の合計が上位20か国を抽出

*詳細は別紙参照

作業手順

1

母集団データの作成

- ① 対象疾患のキーワード(「検索キーワード」)で、
- ② 2002/1/1-2018/12/31の期間PubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出

2

集計

- 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別(国別検索キーワードを使用)の2002-2018年の合計論文数を集計し、降順で並べ上位20か国をピックアップ

3

手順

- 集計分析手順の概要を記載

4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(論文数)

研究動向の一つとして当該疾患×国別の論文数をPubMedから集計分析した

情報収集・整理・分析の方法

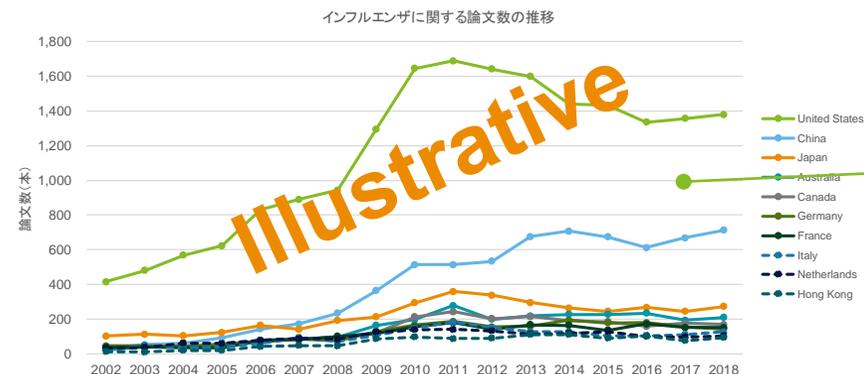
- 4. 研究動向(論文数)のスライドには、研究動向の一つとして当該疾患×国別の論文数をPubMedから集計した結果をまとめてあります
- 論文数の国別推移を見ることで、各国の研究動向を客観的に把握します

スライドイメージ

4. 研究動向 (2/17)

アメリカでは2011年をピークに減少傾向にあるが、中国では年々増加傾向にある

論文数の推移



世界の論文数 | 1,251 | 1,547 | 1,761 | 2,146 | 3,022 | 2,843 | 3,029 | 4,923 | 6,211 | 6,359 | 5,920 | 5,875 | 5,629 | 5,233 | 4,955 | 4,946 | 5,077

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワードと2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

・ 詳細は別紙参照

作業手順

1

母集団データの作成

- ① 対象疾患のキーワード(「検索キーワード」)で、
- ② 2002/1/1-2018/12/31の期間PubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出

2

集計

- 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別(国別検索キーワードを使用)の論文数を年毎に集計して推移をグラフ化
- ※英語圏かどうかの影響を確認するために、英語論文のみを対象とした推移についてもグラフ化

3

手順

- 集計分析手順の概要を記載

4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(論文数)

PubMedからの論文数の集計方法(詳細)

PubMed論文数 集計手順

1. PubMedを以下の条件でAND検索
 - A) 研究対象となっている疾患(「検索キーワード」を利用)
 - B) 論文の発表時期({Date}[mindate]/{Date}[maxdate]で各年を設定)
2. 上記検索結果の各論文の著者リスト(Authors項目)のFirstとLastに記載されている著者とその所属情報を抽出し、著者情報に各国名(国名キーワードリストを利用)の文字列が含まれる論文数をカウント
3. 手順1-2を2002以降の年度毎に繰り返す
(Dateには、年度の日付1/1及び12/31をmin/maxに追加。例:
2002/1/1[mindate] + 2002/12/31[maxdate])
4. 各年、各国、各疾患毎の論文数を集計

データの留意点

Authorの所属違いによるダブルカウント

- FirstとLast Authorの所属は基本的に同じであることを前提としている
 - FirstとLastの著者情報の国が異なる場合はそれぞれの国でダブルカウント
- 違う場合はダブルカウントになるため増加する
- 所属情報に複数の国名が含まれる場合もダブルカウントになる

州名・県名データの補足

- 一部の著者所属情報には国名データではなく、州名・県名までしかない著者所属情報があり、アメリカと日本は州名・県名までしかない著者所属情報も追加して補足集計
 - Georgia(国)とGeorgia(州)の識別が困難なため、「Georgia」は州としてカウント
- 中国とイギリスで念のため確認してあるが、大差がなかったためアメリカと日本以外は補足集計を実施しないこととした

4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(CiteScoreの推移)

研究動向の一つとして当該疾患×国別の論文レベルを、CiteScoreで集計分析した

情報収集・整理・分析の方法

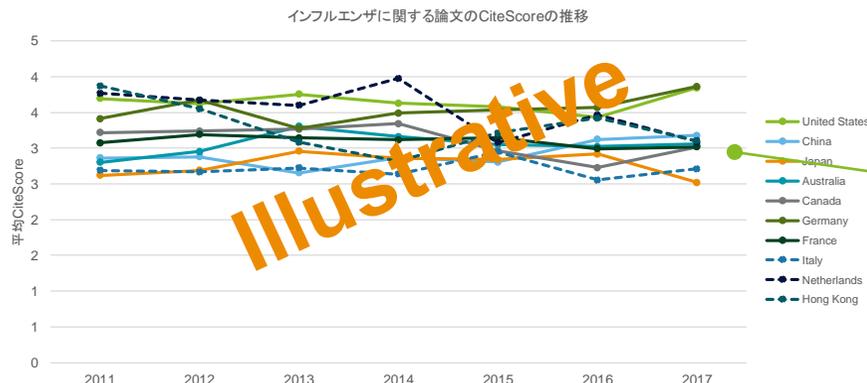
- 4. 研究動向(CiteScoreの推移)のスライドには、研究動向の一つとして当該疾患×国別の論文レベルをCiteScoreで計算した結果をまとめてあります
- CiteScoreの国・年別推移を見ることで、各国の研究レベルの推移を客観的に把握します

スライドイメージ

4. 研究動向 (4/17)

ドイツとアメリカがCiteScoreが一定して高い傾向にある一方、日本はCiteScoreが2.5前後で推移している

CiteScoreの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワードと2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

・ 詳細は別紙参照

作業手順

1

母集団データの作成

- ① 対象疾患のキーワード(「検索キーワード」)で、
- ② 2002/1/1-2018/12/31の期間PubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出し、学術誌名情報も取得

2

集計

- ① 各論文の学術誌のCiteScoreを国別(First/Last Authorの所属情報で分類)、年別に合計し、
 - ② 各国CiteScore合計値を、各国の論文数で割ることで、国・年別のCiteScoreの平均値を算出しグラフ化
- ※英語圏かどうかの影響を確認するために、英語論文のみを対象とした推移についてもグラフ化

3

手順

- 集計分析手順の概要を記載

4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(CiteScoreの推移)

今回の分析ではCiteScoreを利用したが、算出の考え方はImpact Factorと同様

論文の評価指標

	Impact Factor ¹	CiteScore ²
提供企業	Clarivate Analytics	Elsevier
概要	<ul style="list-style-type: none"> あるジャーナルに掲載された論文が特定の年または期間内にどれくらい頻繁に引用されたかを平均値で示す尺度 あるジャーナルが掲載したすべて論文の被引用回数の合計値(=論文群の総影響度)を、論文の掲載本数で割って算出(通常2年分のデータで算出) 	<ul style="list-style-type: none"> 2016年12月にリリースされた、Scopusデータに基づいた新しいジャーナル評価指標 あるジャーナルに出版された論文が平均で何回引用されたかを示す指標 ある1年の間にその前の3年間に出版された文献が引用された回数を、同じ3年間に出版されScopusに収録されている文献数で割って算出
算出方法	ジャーナルAの2016年のImpact Factor = 『2014年、2015年にジャーナルAに掲載されたすべての論文が2016年中に引用された回数の合計』 ÷ 『2014年、2015年にジャーナルAが掲載した論文の数の合計』	ジャーナルAの2016年のCiteScore = 『2013-2015年に出版された文献が2016年に引用された回数』 ÷ 『2013-2015年に出版されScopusに収録されている文献数』
メリット	<ul style="list-style-type: none"> 知名度が高い 	<ul style="list-style-type: none"> 算出に使用される分子および分母には原著論文に限らず、他のタイプの文献も含むため、包括的であり、引用インパクトを全体像をより完全に表すことができる フリーで利用が可能(出典の記載が必須)
デメリット	<ul style="list-style-type: none"> 一般公開・無料配布はしていない AMEDにて、契約～データ入手をする必要がある 	<ul style="list-style-type: none"> 知名度が低い 2011年以降の評価しかない
結論	正式ルートでの入手が困難なこと、また報告書としての公表が難しいことから見送り	知名度が低いものの、確立された評価手法であり、報告書等への利用も可能なため、採用

出典:

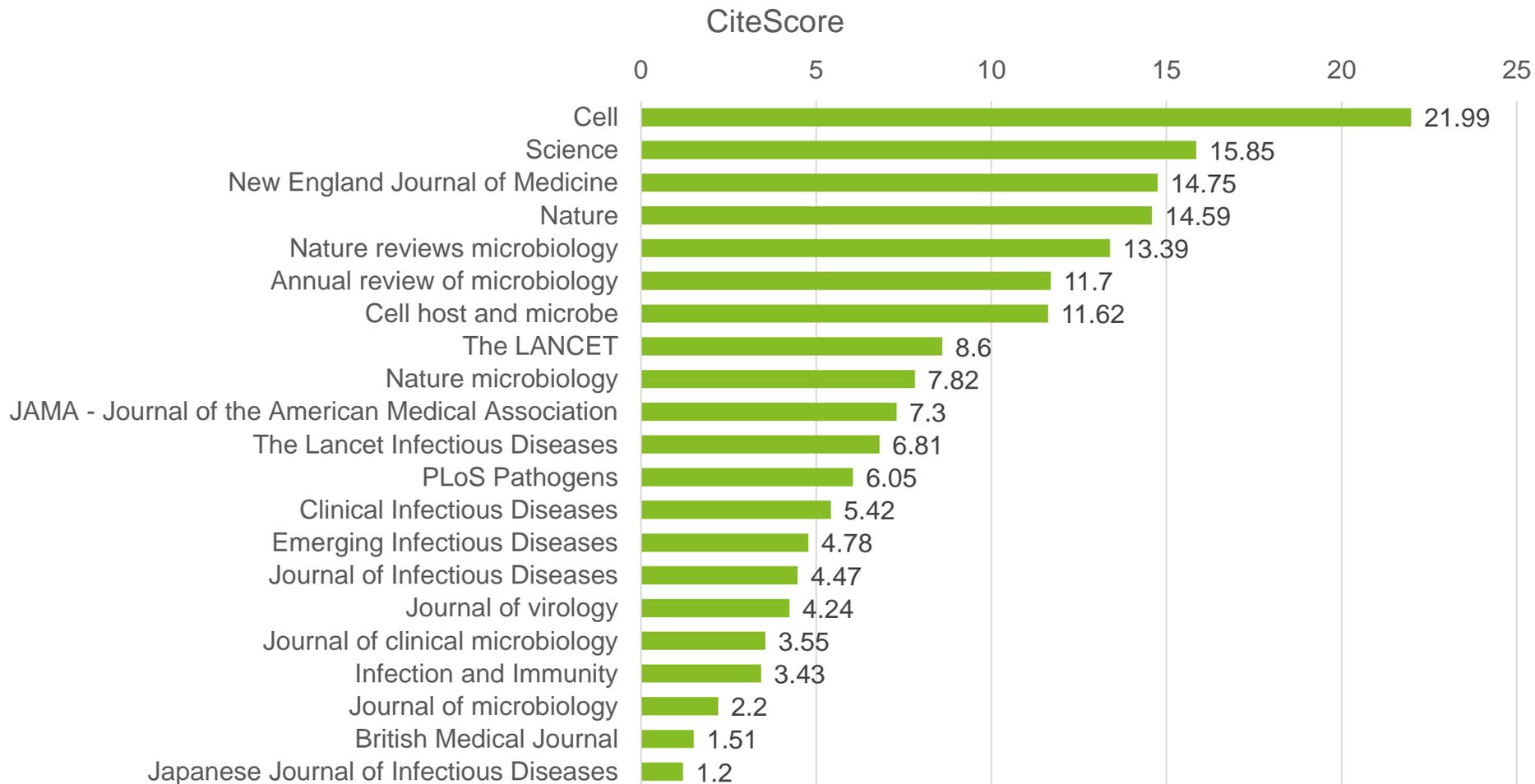
- インパクトファクター(文献引用影響率)とは <https://clarivate.jp/products/journal-citation-reports/impact-factor/>
- CiteScore <https://www.elsevier.com/ja-jp/solutions/scopus/citescore>

4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(CiteScoreの推移)

【参考】感染症領域の主要な学術誌のCiteScoreは以下のとおり

主な学術誌のCiteScore



4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(CiteScoreの推移)

CiteScoreの推移の集計方法(詳細)

CiteScoreの集計手順

- PubMedを以下の条件でAND検索
 - 研究対象となっている疾患(「検索キーワード」を利用)
 - 論文の発表時期({Date}[mindate]／{Date}[maxdate]で各年を設定)
- 上記検索結果の各論文の著者リスト(Authors項目)の最初と最後に記載されている著者とその所属情報を抽出し、著者情報に各国名(国名キーワードリストを利用)の文字列が含まれる論文のISSN番号(ISSN項目)を該当年度のCiteScoreリストから検索し、論文毎にCiteScoreを取得(ISSN番号がCiteScoreリストに存在しない場合は学術誌名(Journal項目)でマッチングを行いCiteScoreを取得)
- 年度毎に上記で取得した全論文のCiteScore総数を算出
- 手順1-3を2011-2017年の年度毎に繰り返す
(Dateには、年度の日付1/1及び12/31をmin/maxに追加。例:
2011/1/1[mindate] + 2011/12/31[maxdate])
- 各年、各国、各疾患毎のCiteScoreを集計

CiteScore集計の留意点

データ期間

- CiteScoreのデータが2011年～2017年分までしかない
- PubMedデータの抽出は2002年～2018年で実施可能だが、CiteScoreのデータ期間に合わせて2011年～2017年分の集計分析を行っている

Not Scored

- CiteScoreがスコアリングされていない学術誌がPubMed内にある場合は、スコアがゼロとして計算されると分子データが小さくなるため数値を下げる要因になる

PubMedデータを使うことによる集計上の以下留意点は同様

- Authorの所属違いによるダブルカウント
- 州名・県名データの補足

4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(CiteScoreの分布)

研究動向の一つとして当該疾患×国別の論文レベルをCiteScoreから集計分析した

情報収集・整理・分析の方法

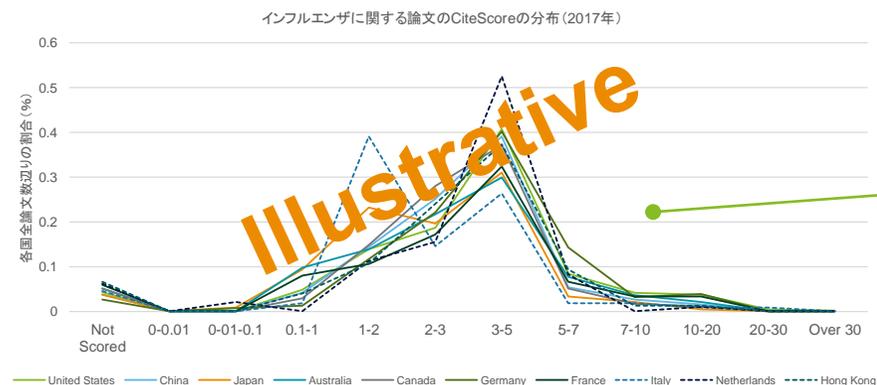
- 4. 研究動向(CiteScoreの分布)のスライドには、研究動向の一つとして当該疾患×国別の論文レベルをCiteScoreで計算した結果をまとめてあります
- CiteScoreの国別分布を見ることで、各国の研究レベルを客観的に把握します

スライドイメージ

4. 研究動向 (6/17)

他の疾患と比較しCiteScore10以上の雑誌への投稿が多く、日本の投稿はじめ10以上の高レンジにある雑誌からの低いレンジの雑誌まで満遍なく投稿されている

CiteScoreの分布



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワードと2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

* 詳細は別紙参照

作業手順

1

母集団データの作成

- ① 対象疾患のキーワード(「検索キーワード」)で、
- ② 2017/1/1-2017/12/31の期間PubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出し、学術誌名情報も取得

2

集計

- ① 各論文の学術誌のCiteScoreを国別(First/Last Authorの所属情報で分類)に合計し、
 - ② CiteScoreのレンジ別の論文数を、各国の全論文数で割ることで算出したレンジ別の割合をグラフ化
- ※英語圏かどうかの影響を確認するために、英語論文のみを対象とした推移についてもグラフ化

3

手順

- 集計分析手順の概要を記載

4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(CiteScoreの分布)

CiteScoreの分布の集計方法(詳細)

CiteScore分布の集計手順

1. PubMedを以下の条件でAND検索
 - A) 研究対象となっている疾患(「検索キーワード」を利用)
 - B) 論文の発表時期({2017/1/1}[mindate]／{2017/12/31}[maxdate])
2. 上記検索結果の各論文の著者リスト(Authors項目)の最初と最後に記載されている著者とその所属情報を抽出し、著者情報に各国名(国名キーワードリストを利用)の文字列が含まれる論文のISSN番号(ISSN項目)を該当年度のCiteScoreリストから検索し、論文毎にCiteScoreを取得(ISSN番号がCiteScoreリストに存在しない場合は学術誌名(Journal項目)でマッチングを行いCiteScoreを取得)
3. 取得したCiteScoreをレンジ別に集計(Not Scored,0.01,0.1,1,2,3,5,7,10,20,30,Over 30の13段階の上限CiteScoreを設定)
4. 各国、各疾患毎のCiteScore分布を集計

CiteScore分布集計の留意点

Not Scored

- CiteScoreのリストにマッチが存在しなかったものはNot Scoredとして分類した

PubMedデータを使うことによる集計上の以下留意点は同様

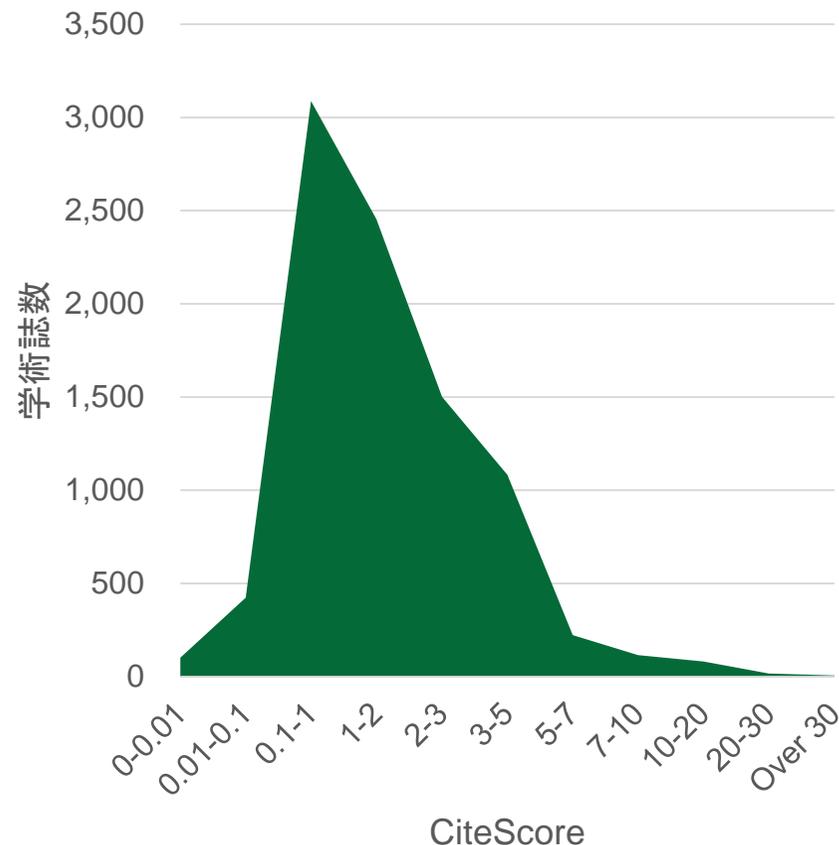
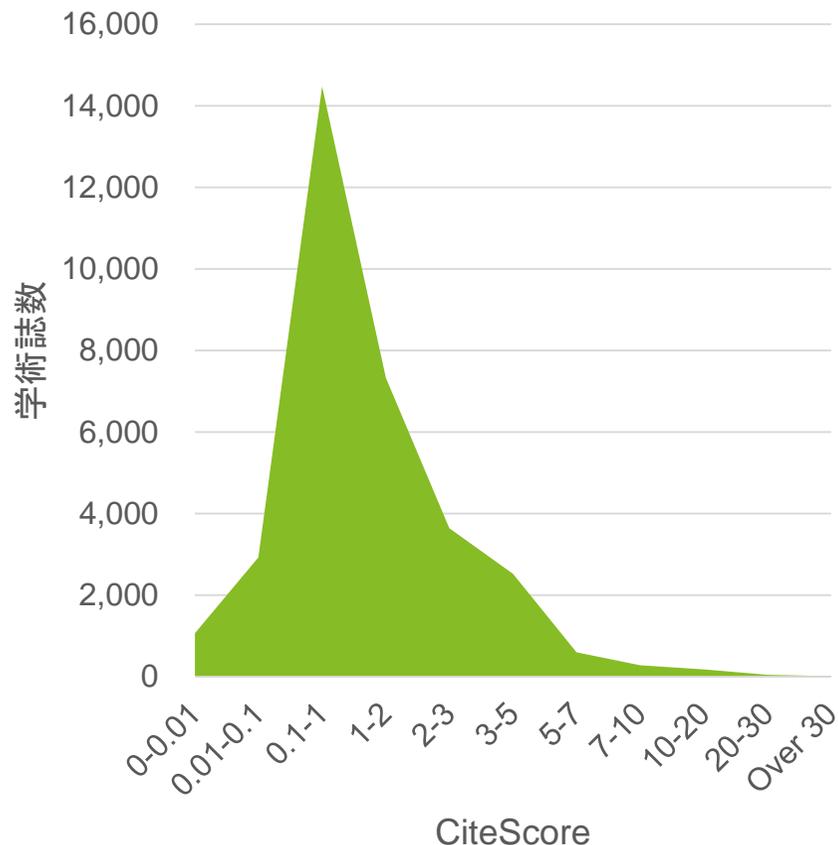
- Authorの所属違いによるダブルカウント
- 州名・県名データの補足

4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(CiteScoreの分布)

【参考】全学術誌と感染症系学術誌*では後者の方が若干高い方に山がある

CiteScoreリストに掲載されている全学術誌のCiteScore分布 感染症系学術誌のCiteScore分布



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文の掲載誌をリスト化し、2017年のCiteScoreの値を用いてレンジ毎に集計

* の詳細は別紙参照

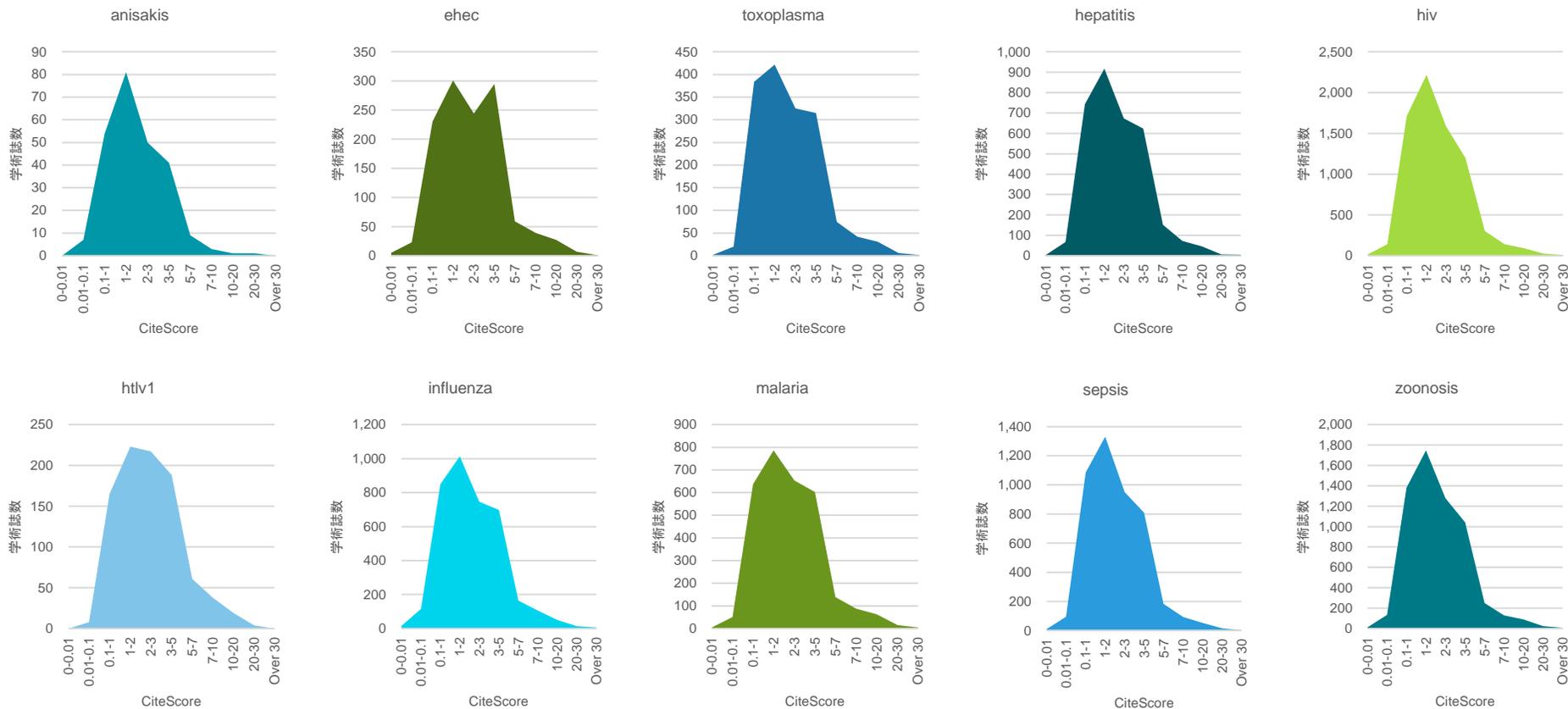
※感染症系学術誌は今回の対象疾患が掲載されている学術誌の分布

4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(CiteScoreの分布)

【参考】調査対象疾患の論文が掲載されている学術誌では疾患別に分布が異なる

今回対象とした疾患が掲載されている学術誌のCiteScore分布



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文の掲載誌をリスト化し、2017年のCiteScoreの値を用いてレンジ毎に集計

* の詳細は別紙参照

4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(CiteScoreの分布)

CiteScoreの分布の集計方法(詳細)

CiteScore分布の集計手順

1. PubMedを以下の条件でAND検索
 - A) 研究対象となっている疾患(「検索キーワード」を利用)
 - B) 論文の発表時期({2011/1/1}[mindate]／{2017/12/31}[maxdate])
2. 上記検索結果の各論文のISSN番号(ISSN項目)を抽出し、2011年から2017年に投稿実績のある学術誌を特定
3. 2より特定された学術誌を2017年度のCiteScoreリストから検索し、CiteScoreを取得(ISSN番号がCiteScoreリストに存在しない場合は学術誌名(Journal項目)でマッチングを行いCiteScoreを取得)
4. 取得したCiteScoreをレンジ別に集計(Not Scored,0.01,0.1,1,2,3,5,7,10,20,30,Over 30の13段階の上限CiteScoreを設定)

CiteScore分布集計の留意点

Not Scored

- CiteScoreのリストにマッチが存在しなかったものはNot Scoredとして分類した

分布に使用したCiteScoreについて

- 2011年から2017年の学術誌を対象としているが、分布に使用したCiteScoreは2017年のものを利用した

4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(高CiteScore学術誌掲載論文の例示)

研究動向として当該疾患の高CiteScoreの学術誌に掲載されている論文を例示した

情報収集・整理・分析の方法

- 4. 研究動向(高CiteScore学術誌掲載論文の例示)のスライドには、研究動向の一つとして当該疾患×国別の論文レベルを高CiteScoreの学術誌に掲載されている論文を例示しました
- 実際にどのような論文が掲載されているのかを見ることで、各国で行われている研究のイメージを持つことができます

スライドイメージ

4. 研究動向 (8/14)

近年は分子生物学、疫学、創薬関連の他、個別化インフルエンザ対策やユニバーサルワクチンなどの論文が高CiteScore学術誌に掲載されている

分野・トピック例1(2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

分野	論文名	掲載誌	国名
	An in vitro fluorescence based study of initiation of RNA synthesis by influenza B polymerase.	nucleic acids research	France
	Dynamic regulation of T follicular regulatory cell responses by interleukin 2 during influenza infection.	nature immunology	USA
	Alveolar macrophages are critical for broadly-reactive antibody-mediated protection against influenza A virus in mice.	nature communications	USA
分子生物学	Pandemic H1N1 influenza A viruses suppress immunogenic RIG-I-driven interferon cell death.	nature communications	USA
	Role of influenza A virus NP acetylation on viral genome replication.	nature communications	Germany
	Influenza virus genome reaches the plasma membrane via a modified endoplasmic reticulum and Rab11-dependent vesicles.	nature communications	Spain/ France
	Structural basis of an essential interaction between influenza polymerase and Pol II CTD.	nature	France
細菌叢	Wild Mouse Gut Microbiota Promotes Host Fitness and Improves Disease Resistance.	cell	USA
	The microbial metabolite desaminotyrosine protects from influenza through type I interferon.	science	USA
疫学	Counteracting structural errors in ensemble forecast of influenza outbreaks.	nature communications	USA
	Viral evolution: Closely monitoring influenza virus.	nature reviews microbiology	-
	The evolution of seasonal influenza viruses.	nature reviews microbiology	UK
	Individual-specific edge-network analysis for disease prediction.	nucleic acids research	China

作業手順

1

抽出

- CiteScoreが10を超える学術誌から、数が少なければ機械的に掲載し、数が多ければ主なものを分析者目線で抽出

2

分類付与

- 論文タイトルから分類を付与

3

国名

- 国別の多寡がイメージできるように著者所属国も掲載

4. 調査・分析の方法

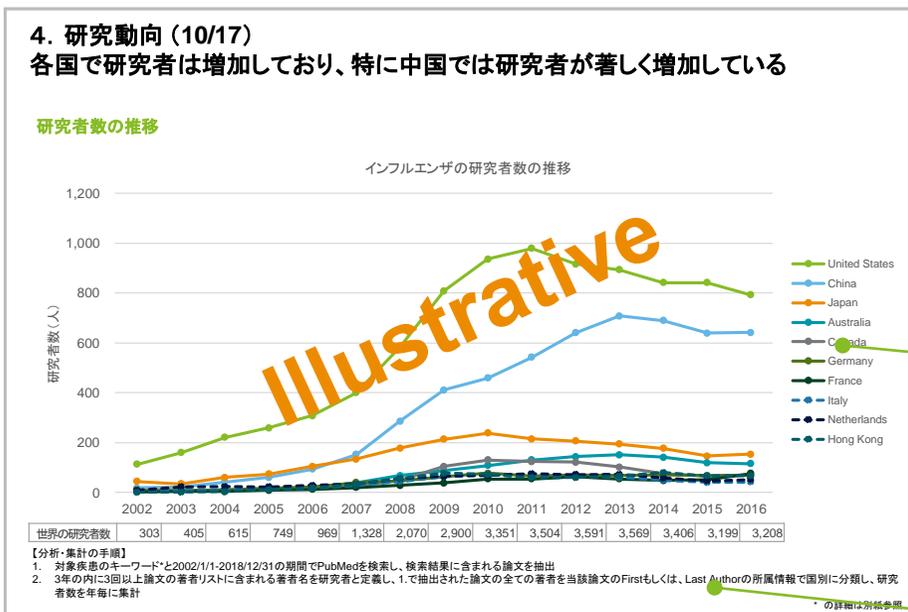
調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(研究者数)

研究動向として当該疾患×国別の研究者数をPubMedから集計して分析した

情報収集・整理・分析の方法

- 4. 研究動向(研究者数)のスライドには、研究動向の一つとして当該疾患×国別の研究者数をPubMedから集計して分析した
- 研究者数は推計であり絶対値ではないが、ケタや大まかな傾向をつかむことは可能と考えられる

スライドイメージ



作業手順

1

母集団データの作成

- ① 対象疾患のキーワード(「検索キーワード」)で、
- ② 2002/1/1-2018/12/31の期間PubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出

2

集計

- ① 3年の内に3回以上論文の著者リストに含まれる著者名を研究者と定義
 - ② 1.で抽出された論文の全ての著者を当該論文のFirstもしくはLast Authorの所属情報で国別に分類し、研究者数を年別に集計してグラフ化
- ※英語圏かどうかの影響を確認するために、英語論文のみを対象とした推移についてもグラフ化

3

手順

- 集計分析手順の概要を記載

4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(研究者数)

研究者数の集計方法(詳細)

研究者数の分析手順

1. PubMedを以下の条件でAND検索
 - A) 研究対象となっている疾患(「検索キーワード」を利用)
 - B) 論文の発表時期({Date}[mindate]/{Date}[maxdate]で各年を設定)
2. 上記検索結果の各論文の著者リスト(Authors項目)の最初と最後に記載されている著者とその所属情報を抽出し、著者情報に各国名(国名キーワードリストを利用)文字列が含まれる著者をリスト化
3. 各期間でリスト化した著者リストから、各著者の発生頻度を集計し、3年の内に3回以上論文を発表している著者数を取得
4. 手順1-2を2002以降の3年単位で繰り返す
5. 各年、各国、各疾患毎の著者数を集計

データの留意点

名寄せ

- 英語で名寄せをしているため、同姓同名の人物は1人としてカウントされる(大文字小文字、スペース、「-」の有無などは考慮済み)
- 同姓同名でも所属国が違う場合は所属国分の人数がカウントされる
- イニシャル記載の著者はフルネーム記載の著者とは別としてカウントされる
- 著者の所属施設に含まれる国名を集計しているため、研究者の国籍と異なることがある

PubMedデータを使うことによる集計上の以下留意点は同様

- Authorの所属違いによるダブルカウント
- 州名・県名データの補足

グラフ横軸の年度

- 年度は集計した3年の初年度(2002-2004年の場合、2002)を記載

4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(頻出ワードの出現比率)

研究動向として当該疾患の論文の頻出ワードをPubMedから集計して分析した

情報収集・整理・分析の方法

- 4. 研究動向(頻出ワード)のスライドには、研究動向の一つとして当該疾患の論文の頻出ワードをPubMedから集計して分析した
- 近年急増している頻出ワードを見ることで、研究のトレンドを客観的につかむ基礎データとすることを目的とした

スライドイメージ

4. 研究動向 (11/17) abstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現論文数 (A)	2011-2018 出現論文数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	h7n9	0	391	1482.265
2	kb	3	87	25.427
3	quadrivalent	3	77	24.729
4	lavs	9	144	16.692
5	ph1n1	12	144	11.758
6	lav	87	585	6.725
7	nanoparticles	20	103	5.151
8	platforms	15	72	4.800
9	knockdown	16	77	4.809
10	rig	2	16	4.780
11	sensor	17	69	4.092
12	online	20	77	3.802
13	sensing	19	70	3.733
14	broadly	59	218	3.703
15	brisbane	18	62	3.516
16	platform	73	233	3.182
17	h275y	23	72	3.175
18	mechanistic	30	93	3.085
19	observational	36	111	3.081
20	ebola	38	118	3.075
21	nan	34	102	3.022
22	scen	36	108	3.017
23	continuously	25	74	3.003
24	highlighting	26	78	2.968
25	aivs	48	137	2.858
26	sectional	46	129	2.809
27	a549	48	136	2.798
28	docking	37	103	2.787
29	egypt	26	72	2.741
30	clade	112	301	2.695
31	insights	92	243	2.637
32	fitness	47	123	2.620
33	socio	25	65	2.553
34	seroprevalence	32	82	2.549

- 【分析・集計の手順】
- 対象疾患のキーワードと2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
 - 1で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的なStop wordは除く)、各単語がabstractに含まれる論文数を年別に集計
 - 各年の頻出ワード出現回数を2003年の論文数と各年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現回数 = 頻出ワード出現数 * (2003論文数/該当年論文数) とした)
 - 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(12.5)以下のものを足切り
 - 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

*の詳細は別紙参照

作業手順

1

母集団データの作成

- ① 対象疾患のキーワード(「検索キーワード」で、
- ② 2003/1/1-2018/12/31の期間PubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出

2

集計

- ① abstractに含まれる単語をリスト化し(一般的な単語は除く)、abstractに各単語が含まれる論文数を年別に集計
- ② 出現回数が低すぎるものを除くため、総出現論文数が同期間論文数の平方根以下のものは足切り
- ③ 全体の論文数の経年増加の影響を除くため、2003年の論文数で各年の論文数を標準化
- ④ 2003-2010年・2011-2018年の8年分ずつの出現回数合計、2011-2014年・2015-2018年の4年分ずつの出現回数合計、についてそれぞれ新旧8年分・4年分の出現比率を算出
- ⑤ 出現比率を降順で並べ、着目する単語をピックアップ

3

手順

- 集計分析手順の概要を記載

4. 調査・分析の方法

調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(頻出ワードの出現比率)

頻出ワードの集計分析方法(詳細)

頻出ワード取得・分析手順

- PubMedを以下の条件でAND検索
 - 研究対象となっている疾患(「検索キーワード」を利用)
 - 論文の発表時期({Date}[mindate]/{Date}[maxdate]で各年を設定)
- 上記検索結果の各論文のabstractをスペース区切りで単語をリスト化(thatやfromなどの一般的な単語を除く)
- リスト化した単語を加工(“,”や”.”を除くなど)
- 各単語について、当該年の論文abstractに含まれる回数を集計(同abstractに複数回含まれるものは1回として実論文数を維持)
- 手順1-4を2003以降の年度毎に繰り返す
(Dateには、年度の日付1/1及び12/31をmin/maxに追加。例:
2003/1/1[mindate] + 2003/12/31[maxdate])
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
さらに、4year ratioのランキングについては8year ratioが1.5以下のものを足切り
- 全体の論文数の経年増加の影響を除くため、各年の単語の出現回数に、2003年の論文数を掛け、各年の論文数で割ることで補正
- 補正後の単語出現回数を、2011-2018年/2003-2010年の新旧8年比較、及び2015-2018年/2011-2014年の新旧4年比較の2パターンについて、出現比率を算出
- 出現比率の降順で単語をランキング表示し、着目する頻出ワードをピックアップ

データの留意点

「一般的な単語の除去」程度について

- Thatやfromといった、除くべきことが明らかな助詞や助動詞などは除きやすいが、疾患によっては専門用語として使われている一般名詞や地名など、除き過ぎてしまわないように留意
- 数字、単位や±、>、<といった記号は除いたが、ギリシャ文字や陽性を示す+は残すなど、試行錯誤の末に「一般的な単語」の除去を実施

区切り年度の設定について

- 新旧の区切りに指定した年度前後での変化をトレンドの指標とするため、区切り年の設定が結果に大きく影響する

2003年論文数での補正の理由

- 各疾患の論文数が2003-2018年の間に2倍程度に増加した疾患もあるため、出現論文数の実数では、出現頻度の増加が論文数の増加によるものか、単語の出現頻度の増加によるものかが不明瞭である
- そのため、論文数の増加の影響を排除するために補正を実施した

足切りの理由

- 出現比率のみでは、出現実数を考慮しておらず、出現数の絶対数が少ない単語も上位に来てしまう
- 出現実数が極端に少ないものを除外するため、論文数の平方根で足切りを行い、一定程度の出現数のある単語に絞り込んだ

PubMedデータを使うことによる集計上の留意点

- 検索言語は英語であるため、abstractが原語でしかない論文は集計対象にはならないので、その分の単語が減少する

4. 調査・分析の方法

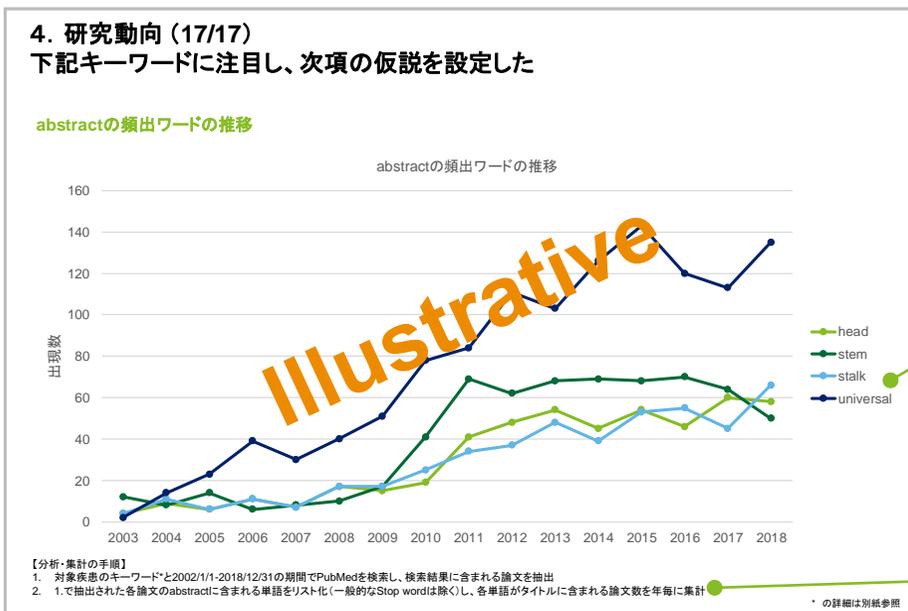
調査項目【4. 研究動向】スライドの作成手順(頻出ワードの推移)

「頻出ワードの出現比率」で選定した頻出ワードの年別推移をグラフ化した

情報収集・整理・分析の方法

- 4. 研究動向(頻出ワードの推移)のスライドには、「頻出ワードの出現比率」で選定した頻出ワードの年別推移をグラフ化した
- 新旧8年・4年比較で出現比率の高かった頻出ワードの出現回数の年別推移を見ることで、安定的に増加しているのか、急増しているのか、もしくは直近では減少しているのかといった細かい動きを把握することができる

スライドイメージ



作業手順

1

母集団データの作成

- 前述「頻出ワードの推移」データにおける各年データを使用

2

選定

- ある程度主観的ではあるが、まとめて出現している単語グループ、同じ分野と思われる単語グループ、当該疾患にはむしろあまり登場しないと思われる単語といった観点で選定して、その出現回数の推移をグラフ化した

3

手順

- 集計分析手順の概要を記載

4. 調査・分析の方法

調査項目【5. 仮説検証】スライドの作成手順(サマリ)

頻出ワードの出具合などから仮説を構築し、検証方法と結果を整理した

情報収集・整理・分析の方法

- 5. 仮説検証(サマリ)のスライドには、研究動向を客観的に検証するための方法論の提示として、頻出ワードの出具合などから仮説を構築し、検証方法と結果を整理した

スライドイメージ

作業手順

5. 仮説検証

インフルエンザの研究動向について、これまでのデータを参考に仮説を立て検証した

1. 基本的な情報～4. 研究動向を踏まえた考察

	研究の背景・動向	仮説	検証方法	検証結果
仮説1	✓ 「head」「stem」「stalk」がabstractに増加している ✓ ウイルスの構造を指す単語が増加していることから、部位特異的に有効な予防・治療法の開発が行われていると推測される	✓ インフルエンザウイルスの構造を理解することでワクチンや治療薬の開発に役立てる研究が増加している	✓ influenza+universalの論文検索調査	✓ ヘマグルチニン/ノイラミダーゼの特定部位をターゲットした抗体の分析や、これらの構造を考慮したユニバーサルワクチンの研究開発が実施されている
仮説2	✓ 「Universal」が2011年以降abstractに増加しており近年特に増加が大きい ✓ ユニバーサルワクチンが話題であり、研究が活発に行われていると推測される	✓ インフルエンザを横断的に予防するワクチンを開発する研究が流行している	✓ influenza+universalの論文検索調査	✓ ユニバーサルワクチンの抗原や抗体候補の研究が数多く発表されており、多数の総説にもまとめられている
仮説3	✓ 日本ではワクチン作成時に卵で作成しているが、時間的に大きな負担となっている	✓ 卵によるタンパクワクチンからペプチドワクチンへの推移がある	✓ 「Protein」、「Peptide」等の単語の年次推移を確認する	✓ Proteinの増加は確認できたが、Peptideの増加は確認できなかった

1

背景情報の検討

- 研究の背景・動向を頻出ワードの出具合などから想定

2

仮説構築

- 仮説を文章化

3

検証方法

- 単語の組み合わせによる出現頻度の推移や、実際に投稿されている関連論文をピックアップして分類するなど、検証方法を提示

4

検証結果

- 検証結果を記載

4. 調査・分析の方法

調査項目【5. 仮説検証】スライドの作成手順(個別仮説検証①論文整理)

頻出ワードに紐づく論文を複数選定し、分類整理して考察を加えた

情報収集・整理・分析の方法

- 5. 仮説検証(個別仮説検証①論文整理)のスライドには、研究動向を客観的に検証するための一つの方法論として、頻出ワードに紐づく論文を複数選定し、分類整理して考察を加えた
- タイトルからではあるが実際の論文内容を推察することで、動向について実例をイメージすることが可能

スライドイメージ

5. 仮説検証_仮説1の検証

ヘマグルチニン・ノイラミダーゼの特定部位をターゲットした抗体の分析や、これらの構造を考慮したユニバーサルワクチンの研究開発が実施されている

influenza + stalkのPubMed検索結果から近年の論文例

分野	論文名	年度
抗体の作用 機序	Subdominance and poor intrinsic immunogenicity limit humoral immunity targeting influenza HA stem.	2019
	Neuraminidase inhibition contributes to influenza A virus neutralization by anti-hemagglutinin stem antibodies.	2019
	Assessing the Protective Potential of H1N1 Influenza Virus Hemagglutinin Head and Stalk Antibodies in Humans.	2019
	Chimeric Hemagglutinin-Based Influenza Virus Vaccines Induce Protective Stalk-Specific Humoral Immunity and Cellular Responses in Mice.	2019
	Novel correlates of protection against pandemic H1N1 influenza A virus infection by anti-hemagglutinin stalk antibodies.	2019
ユニバーサル ワクチンの 開発	Hemagglutinin Stalk-Reactive Antibodies Interfere with Influenza Virus Neuraminidase Activity by Steric Hindrance.	2019
	Differential Effects of Influenza Virus NA, HA Head, and HA Stalk Antibodies on Peripheral Blood Leukocyte Gene Expression during Human Infection.	2019
	Influenza A Reinfection in Sequential Human Challenge: Implications for Protective Immunity and "Universal" Vaccine Development.	2019
	Sequential Immunization With Live Attenuated Chimeric Hemagglutinin-Based Vaccines Confers Heterosubtypic Immunity Against Influenza A Viruses in a Preclinical Ferret Model.	2019
新規抗体・ 化合物の 報告	Development of Influenza B Universal Vaccine Candidates Using the "Mosaic" Hemagglutinin Approach.	2019
	Universal Influenza Virus Vaccines That Target the Conserved Hemagglutinin Stalk and Conserved Sites in the Head Domain.	2019
その他	Broadly Cross-Reactive, Nonneutralizing Antibodies against Influenza B Virus Hemagglutinin Demonstrate Effector Function-Dependent Protection against Lethal Viral Challenge in Mice.	2019
	Novel small molecule targeting the hemagglutinin stalk of influenza viruses.	2019
	Genetic analysis identifies potential transmission of low pathogenic avian influenza viruses between poultry farms.	2019
	Molecular Basis of Arthritogenic Alphavirus Receptor MXRA8 Binding to Chikungunya Virus Envelope Protein.	2019
	Structure of an Influenza A virus N9 neuraminidase with a tetrabrachion-domain stalk.	2019
	Broad Hemagglutinin-Specific Memory B Cell Expansion by Seasonal Influenza Virus Infection Reflects Early-Life Imprinting and Adaptation to the Infecting Virus.	2019
Universal monoclonal antibody-based influenza hemagglutinin quantitative enzyme-linked immunosorbent assay.	2019	
Anti-Influenza A Virus Activities of Type I/III Interferons-Induced Mx1 GTPases from Different Mammalian Species.	2019	
Antigenic drift originating from changes to the lateral surface of the neuraminidase head of influenza A virus.	2019	

作業手順

1

選定

- キーワード検索後、日付が新しい論文から順に選定
- Abstractがない、本文にアクセス不可など内容の確認ができない論文は除外

2

分類付与

- 論文タイトル・abstract・本文を参考に分類を付与し、整理を行う

3

考察

- 整理結果や論文の内容から、全体として言えそうなことを記載

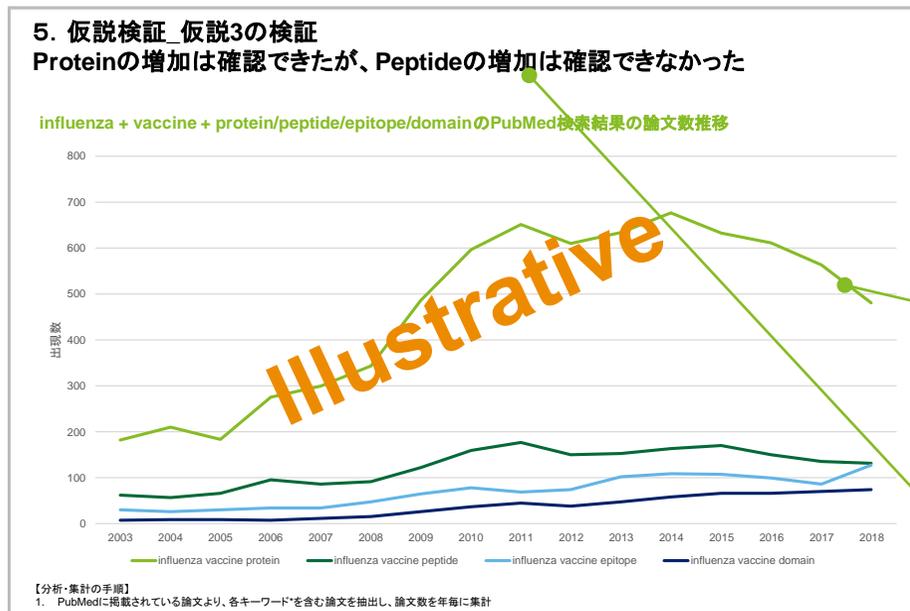
4. 調査・分析の方法

調査項目【5. 仮説検証】スライドの作成手順(個別仮説検証②頻出ワードの組み合わせ推移)頻出ワードの組み合わせで出現頻度の推移をフォローして考察を加えた

情報収集・整理・分析の方法

- 5. 仮説検証(個別仮説検証②頻出ワードの組み合わせ推移)のスライドには、研究動向を客観的に検証するための一つの方法論として、頻出ワードの組み合わせで出現頻度の推移をフォローして考察を加えた
- 組み合わせが想定通りの傾向であれば、その仮説をある程度検証できると考えられる

スライドイメージ



作業手順

1

母集団データの作成

- 前述「頻出ワードの推移」データにおける各年データを使用

2

集計

- 頻出ワードの組み合わせの出現頻度を算出して年別推移をグラフ化

3

考察

- グラフの推移から、全体として言えそうなことを記載

5. 調査・分析結果

5. 調査・分析結果

5-1. B型肝炎

0. Summary

B型肝炎は肝癌や肝硬変の原因とされているウイルス性感染症である

Summary

疾患名

B型肝炎

【疾患の背景・概要】

項目		内容
基本的な情報	患者数	<ul style="list-style-type: none">国内には、約90万人がウイルスキャリアと推計垂直感染、性交渉、過去の注射器の再利用など日本、ヨーロッパ、北米などは、対人口感染比率2%以下の低頻度国である(アジア、アフリカは同8%程度)ワクチンによる予防のほか、免疫グロブリン製剤等の治療薬および、HBV持続感染者に対してのインターフェロンと核酸アナログ製剤の併用がある
	感染力	
	地理的特性	
	予防・治療	
配分額		<ul style="list-style-type: none">B型肝炎の研究課題へは2015-2017年に約84億円配分されている
対策の経緯		<ul style="list-style-type: none">ワクチンによる予防(平成28年10月より新生児に定期接種化)肝炎ウイルス検査の促進、肝炎治療の推進国民に対する正しい知識の普及と理解
最新の研究		<ul style="list-style-type: none">論文数は中国が世界で最も発表しており、日本は3位であるドイツやフランスが高CiteScoreの学術誌に投稿している

【現在のB型肝炎における気づき】

- 中国が世界で最も論文を発表しており、日本は3位である
 - 中国の論文数・研究者数は大きく増加している一方、他国では著しい増減はない
 - 感染者数が多い日本や中国で研究結果が比較的多く発表されている
- B型肝炎関連の分子メカニズム研究が多数発表されており、特にウイルスの細胞進入、癌発症、治療法が調べられている

予防・治療薬が既に存在する一方、特に感染者の多いアジアで癌発症関連の研究がされている

1. 基本的な情報 (1/2)

日本では過去の医原性感染等により、100万人規模のB型肝炎キャリアが存在する

基本データ・プロフィール

患者数(年間)	国内キャリア(推計値)約90万人 ¹ 急性肝炎発生動向報告:241人(2017年) ²										
死亡者数(年間)	人口動態調査上:急性ウイルス性肝炎(E型及びA型を除く):人口10万対212(0.2%) ³										
致死率・感染力	<ul style="list-style-type: none">劇症化する恐れがある慢性化しやすいゲノタイプA型が増加している⁴										
感染経路	主に垂直感染又は性交渉による感染 ⁴ 、過去の集団予防接種時の注射器使いまわしによる感染 ⁵										
地理的・人種の特徴	WHOのWestern Pacific Region(日本を含む東アジアやオセアニアなど)及びAfrican Regionに多いとされている <table border="1"><thead><tr><th></th><th>Western Pacific</th><th>African</th><th>Americas</th><th>その他</th></tr></thead><tbody><tr><td>罹患率⁶</td><td>6.2%</td><td>6.1%</td><td>0.7%</td><td>1.6-3.3%</td></tr></tbody></table>		Western Pacific	African	Americas	その他	罹患率 ⁶	6.2%	6.1%	0.7%	1.6-3.3%
	Western Pacific	African	Americas	その他							
罹患率 ⁶	6.2%	6.1%	0.7%	1.6-3.3%							

予防方法	<ul style="list-style-type: none">ワクチンによる予防(平成28年10月より新生児に定期接種化)⁷
診断方法	<ul style="list-style-type: none">HBs抗原検査(ELISA法など)及びHBV DNA測定(RT-PCR法)⁸
治療方法	<ul style="list-style-type: none">ワクチン(ビームゲン、ヘプタバックス)のほか、ゼフィックス、ヘプセラ、バラクルード、ベムリディ、テノゼット、ヘブスプリン、免疫グロブリン製剤等の治療薬が承認されており⁹、HBV持続感染者に対してインターフェロンと核酸アナログ製剤が使用されている⁴

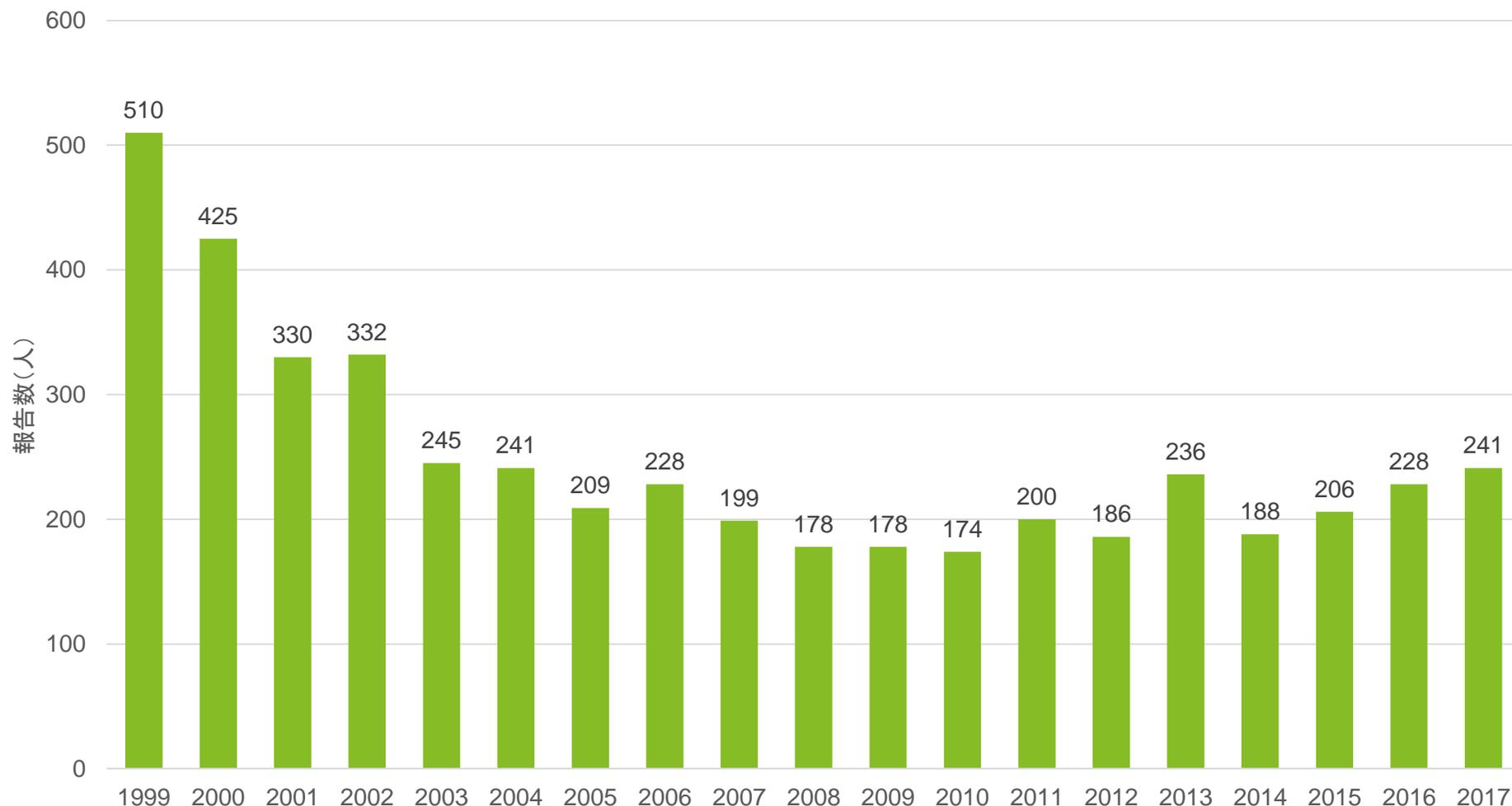
出典

1. 国立感染症研究所 B型肝炎とは(2013年記事): <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/a/hepatitis/392-encyclopedia/321-hepatitis-b-intro.html>
2. 国立感染症研究所 発生動向調査年別報告数一覧 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/survei/2085-idwr/ydata/8113-report-ja2017-30.html>
3. 厚生労働省人口動態調査(2016年): https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450011&tstat=000001028897&cycle=7&year=20160&month=0&tclass1=000001053058&tclass2=000001053061&tclass3=000001053065&stat_infid=000031622828&result_back=1&second2=1
4. 日本肝臓学会 B型肝炎治療ガイドライン(第3版): https://www.jsh.or.jp/files/uploads/HBV_GL_ver3_Sep13.pdf
5. 厚生労働省 B型肝炎訴訟について(救済対象の方に給付金をお支払いします): https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/b-kanen/index.html
6. WHO Hepatitis B(2018年): <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
7. 肝炎情報センター B型肝炎: http://www.kanen.ncgm.go.jp/cont/010/b_gata.html
8. 国立感染症研究所 「B型肝炎ウイルス感染の診断」: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2347-iasr/related-articles/related-articles-438/6677-438r04.html>
9. 独立行政法人医薬品医療機器総合機構 医薬品情報検索結果(効能又は効果に「B型肝炎」と入力し検索): <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

1. 基本的な情報 (2/2)

1999年以降、B型肝炎の患者数は減少傾向であったが、近年では若干の増加傾向にある

【参考】B型肝炎の感染報告数(報告数)



出典: 国立感染症研究所 感染症発生動向調査年別報告数一覧(全数把握)

2. 配分額

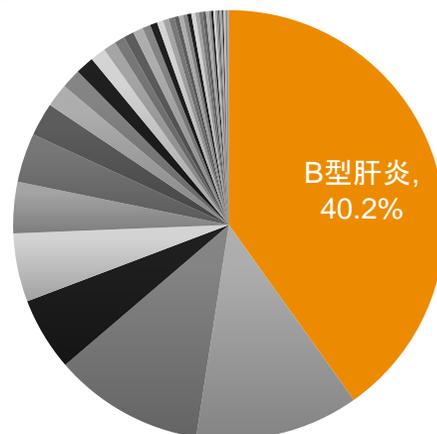
B型肝炎の研究課題へは2015-2017年に約84億円配分されている

配分額

【過去3年間の配分の状況】

	3機関計	AMED	厚労科研	KAKEN
配分額 (円)	8,466,413,616	7,381,231,000	443,929,000	641,253,616
採択課題 (件)	254	64	24	166

【AMEDの配分額に占める割合】

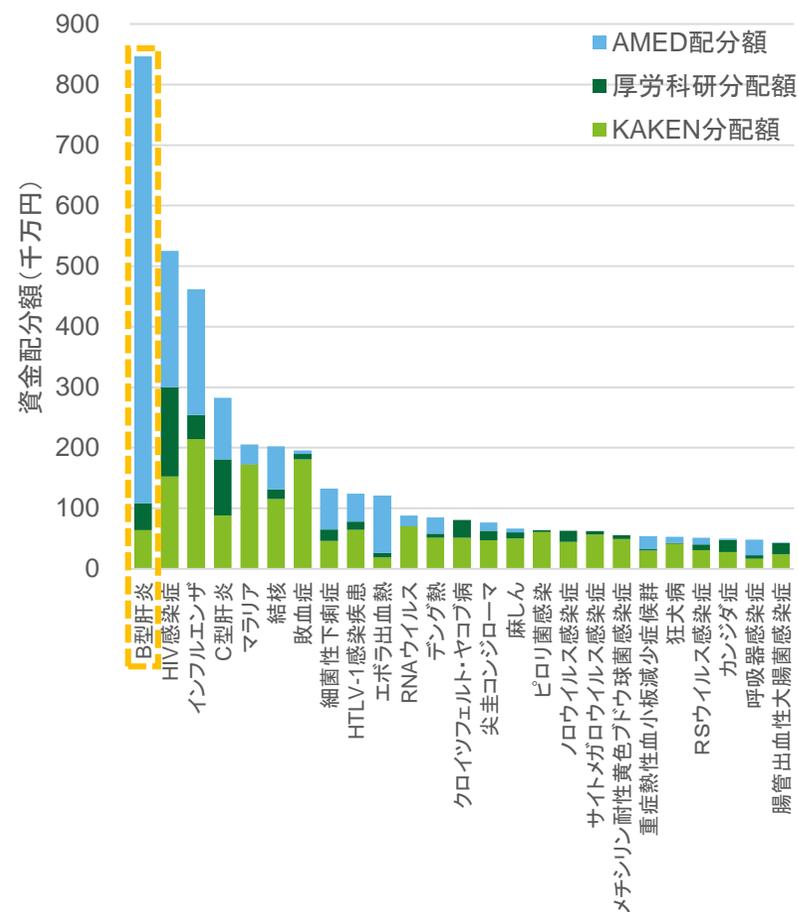


【分析・集計の手順】

- 2015~2017年の感染症分野の課題を抽出 (AMED配分額データについては、感染症の課題を多く取り扱っていると考えられる事業*の課題を抽出、厚労科研、KAKENIは疾患名・病原体名*が入っている課題を抽出)
- 疾患名・病原体名*で課題名・研究内容等を検索し、採択課題 (配分額) を疾患名で分類

* の詳細は別紙参照

主な疾患の資金配分額



3. 対策の経緯 (1/2)

B型肝炎予防について、医療経済学的観点から、安価なワクチンが期待されている

これまでの経緯

歴史	<ul style="list-style-type: none">■ 1964年:オーストラリア抗原として発見される■ 1970年:HBVの本態であるDane粒子が同定される■ 1979年:ウイルス粒子から、含有されたウイルスゲノムがクローニングされる■ 1985年:B型肝炎に対する母子感染予防対策が確立される■ 2000年:核酸アナログ製剤が治療法として導入される■ 現在ではインターフェロン(IFN)製剤と核酸アナログ製剤を用いることで、コントロールしている¹	既存の取り組み	<ul style="list-style-type: none">■ 新しい肝炎総合対策<ul style="list-style-type: none">✓ インターフェロン療法の促進のための環境整備✓ 肝炎ウイルス検査の促進✓ 健康管理の推進と安全・安心の肝炎治療の推進、肝硬変・肝がん患者への対応✓ 国民に対する正しい知識の普及と理解✓ 研究の推進✓ https://www.mhlw.go.jp/seisaku/2009/03/03.html
サーベイランス	<ul style="list-style-type: none">■ 2002年の世界保健機関(WHO)の推計では、HBV感染者は世界中で20億人、HBV持続感染者は3.5億人、年間50-70万人の人々がHBV関連疾患で死亡している<ul style="list-style-type: none">✓ HBVキャリアが人口の8%以上のいわゆる高頻度国は、アジアとアフリカに集中している✓ 日本、ヨーロッパ、北米などは感染頻度2%以下の低頻度国である■ 赤血液センターでの初回献血者集団におけるHBs抗原陽性率を求めた<ul style="list-style-type: none">✓ 結果から、日本におけるHBVキャリア数を推測したところ、90万人であった✓ これは初回献血者集団および肝炎ウイルス検診受診者集団をもとにした値ということから、「自身の感染を知らないキャリア」と考えられる	社会への影響 (経済損失)	<ul style="list-style-type: none">■ 厚生労働省研究班によってセレクトィブワクチネーションとユニバーサルワクチネーションのQALY (quality-adjusted life year)及び医療費の比較分析が行われている²<ul style="list-style-type: none">✓ セレクトィブワクチネーションのみでB型肝炎をコントロールしきれていない国があること等より、本報告では日本の乳児に対するユニバーサルワクチネーション勧奨を提言している✓ セレクトィブワクチネーションからユニバーサルワクチネーションの増分費用効果比(ICER)は ¥18,300,515/QALY(ワクチン接種費用18,696円)と試算され、これが500万円/QALY以下となるのは、ワクチンの接種費用が5,600円以下の場合であると試算している

出典

1. 国立感染症研究所 B型肝炎とは: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/321-hepatitis-b-intro.html>
2. B型肝炎ワクチン作業チーム報告書: <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rr1.pdf>

3. 対策の経緯 (2/2)

B型肝炎への対策は法的に定められており、特定のHBV感染者に対しては特別措置法が設けられている

【参考】日本政府によるB型肝炎の法的整備

法分類	詳細
感染症としての対象	B型肝炎は以下の分類で感染症として定義されている • 五類: ウイルス性肝炎 (E型肝炎及びA型肝炎を除く。) ✓ 7日以内に全数届出
疾患特有法制度	• 特定B型肝炎ウイルス感染者給付金等の支給に関する特別措置法 ✓ この法律は、集団予防接種等の際の注射器の連続使用により、多数の者にB型肝炎ウイルスの感染被害が生じ、かつ、その感染被害が未曾有のものであることに鑑み、特定B型肝炎ウイルス感染者及びその相続人に対し、特定B型肝炎ウイルス感染者給付金等を支給するための措置を講ずることにより、この感染被害の迅速かつ全体的な解決を図ることを目的とする。(第一条)

出典

1. 成人の新型B型肝炎治療ガイドライン第2版 (2017): <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000190793.pdf>
2. WHO H1N5 FAQ: https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/avian_influenza/h5n1_research/faqs/en/
3. The Spread of Influenza and Other Respiratory Viruses: Complexities and Conjectures: <https://academic.oup.com/cid/article/45/3/353/359457>
4. 厚生労働省 鳥B型肝炎H5N1について: <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000144523.html>

4. 研究動向(1/17)

中国の論文の投稿数トップである一方、日本の論文投稿数は世界3位である

B型肝炎 2002-2018年の合計論文数 Top20

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
1	China	12,670
2	United States	7,464
3	Japan	3,003
4	Taiwan	2,257
5	Italy	2,101
6	France	2,041
7	Germany	1,727
8	Turkey	1,179
9	Iran	1,007
10	Australia	972

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
11	Hong Kong	956
12	Spain	823
13	Canada	762
14	Netherlands	739
15	Brazil	707
16	Greece	512
17	Belgium	408
18	Singapore	365
19	Switzerland	365
20	Thailand	338

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、論文数を年毎に集計
3. 2.の結果をもとに、2002-2018年に発表された論文の合計数を算出し、論文数の合計が上位20か国を抽出

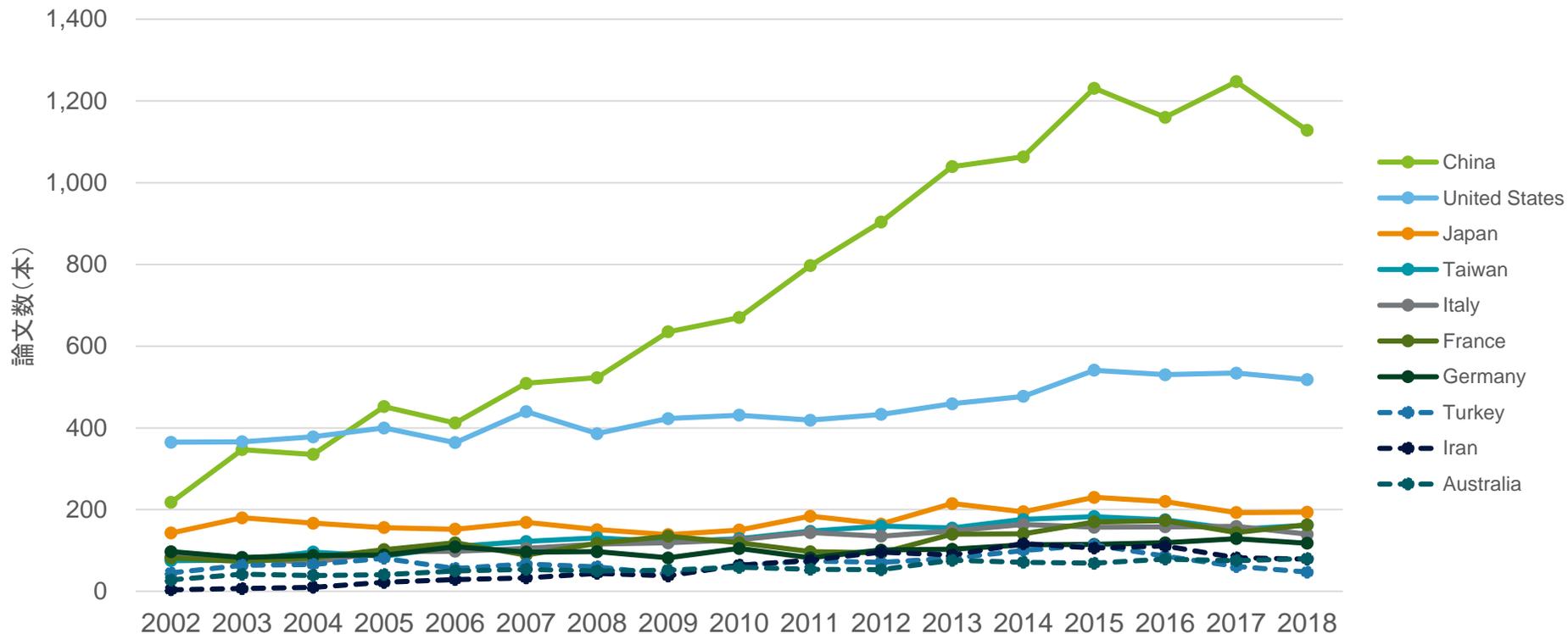
*詳細は別紙参照

4. 研究動向 (2/17)

中国では2010年以降急激に増加しており、日本は2002-2018年の全期間で3位の論文投稿数である

論文数の推移

B型肝炎に関する論文数の推移



世界の論文数	2,110	2,271	2,396	2,669	2,621	2,844	2,947	3,030	3,224	3,505	3,567	4,096	4,130	4,365	4,123	4,032	3,920
--------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

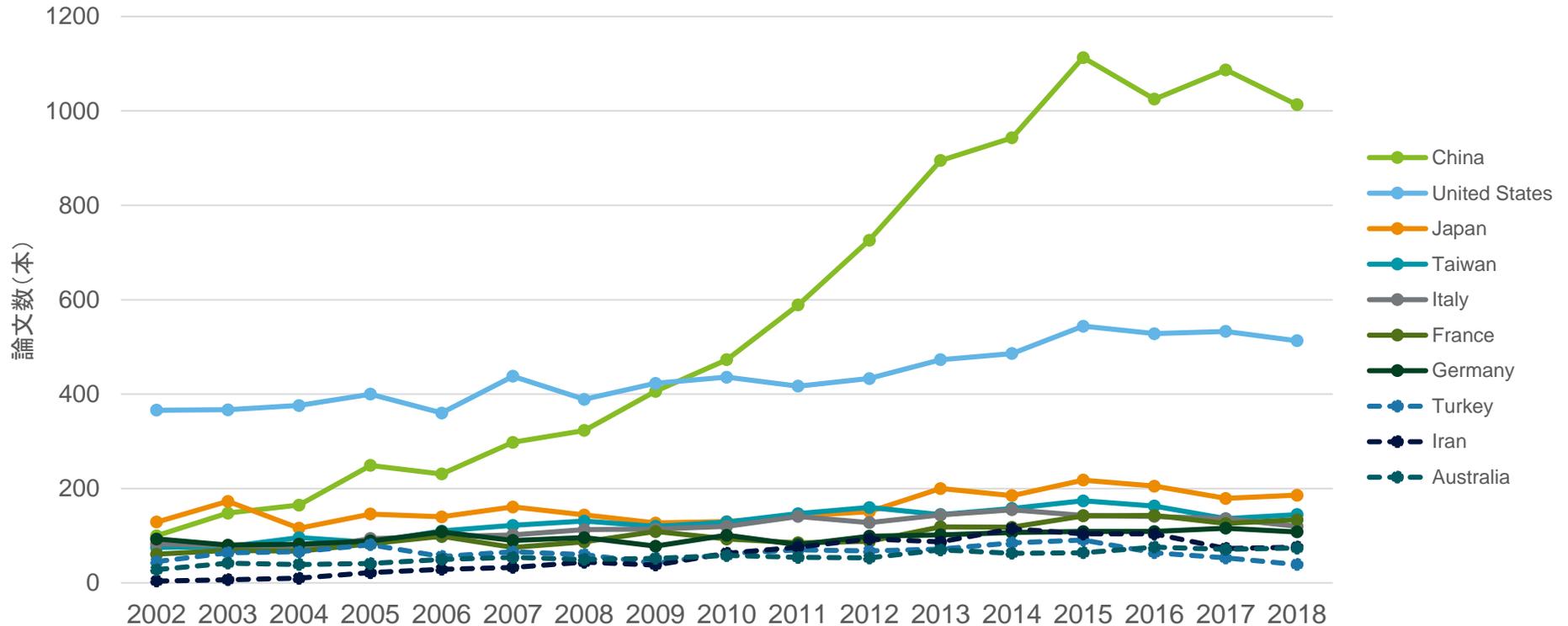
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (3/17)

英語論文数は全論文数と比較し20%程度低く、各国で一定数英語以外の論文が発表されている

論文数の推移(英語論文のみ)

B型肝炎に関する論文数の推移(英語論文のみ)



世界の論文数	1,623	1,730	1,713	2,032	2,032	2,234	2,317	2,354	2,634	2,856	3,069	3,521	3,636	3,829	3,646	3,612	3,544
--------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

【分析・集計の手順】

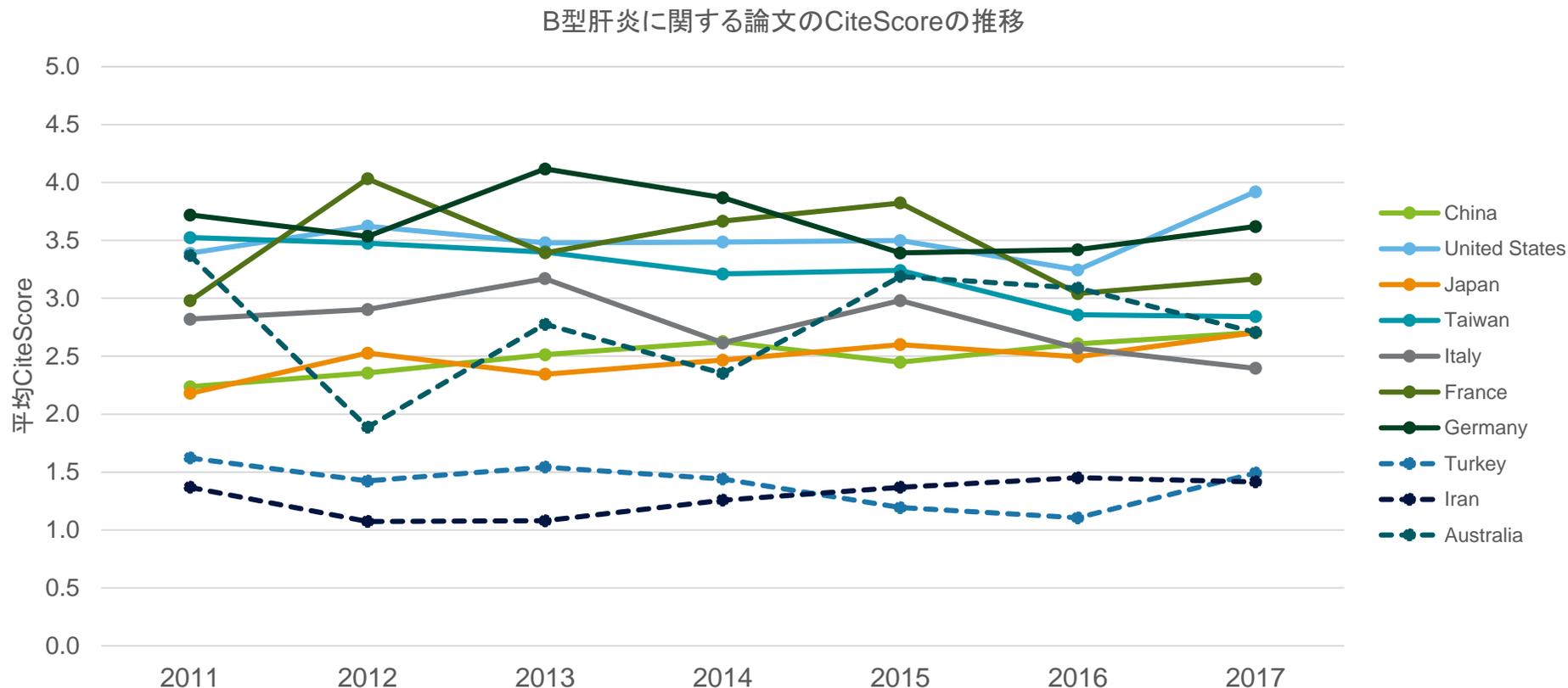
- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (4/17)

フランス・ドイツはCiteScoreが高く、トルコ・イランはCiteScoreが他国に比べ低い

CiteScoreの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

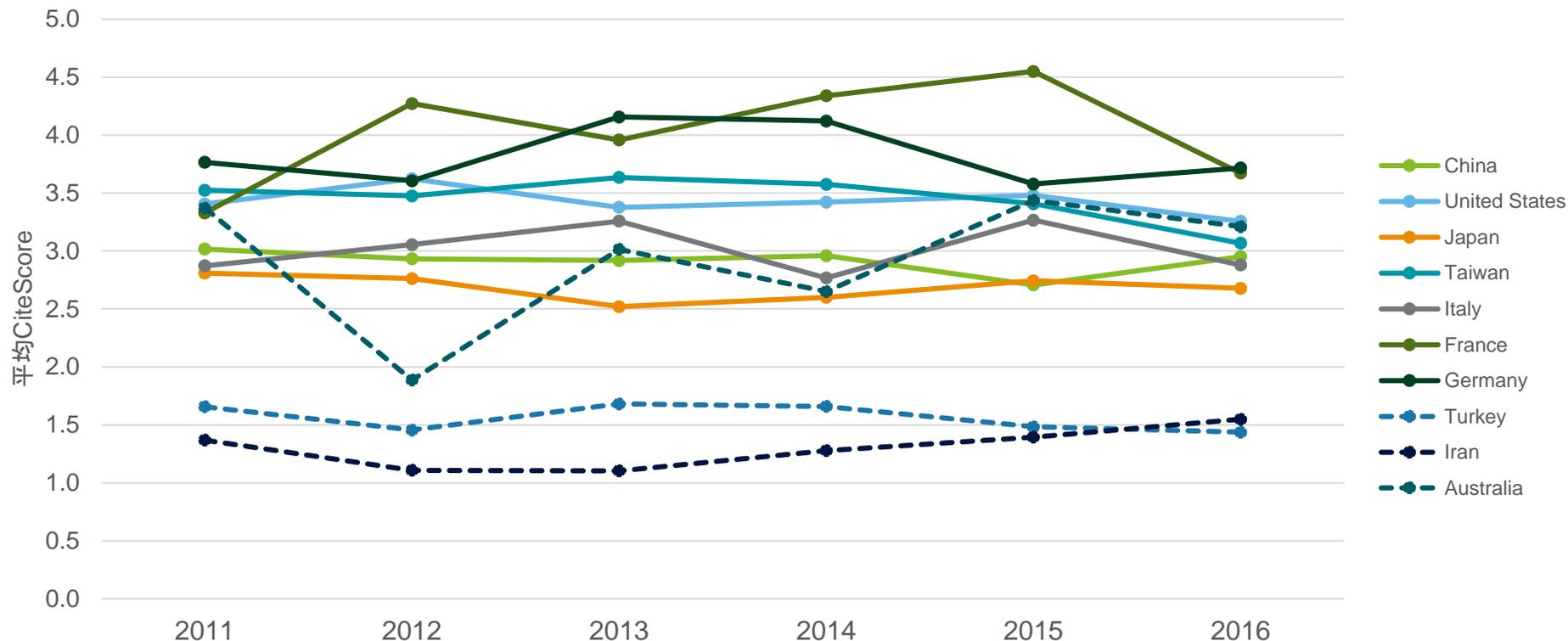
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (5/17)

英語論文に限定することで中国・日本・フランス・ドイツなどの平均CiteScoreが上昇している

CiteScoreの推移 (英語論文のみ)

B型肝炎に関する論文のCiteScoreの推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

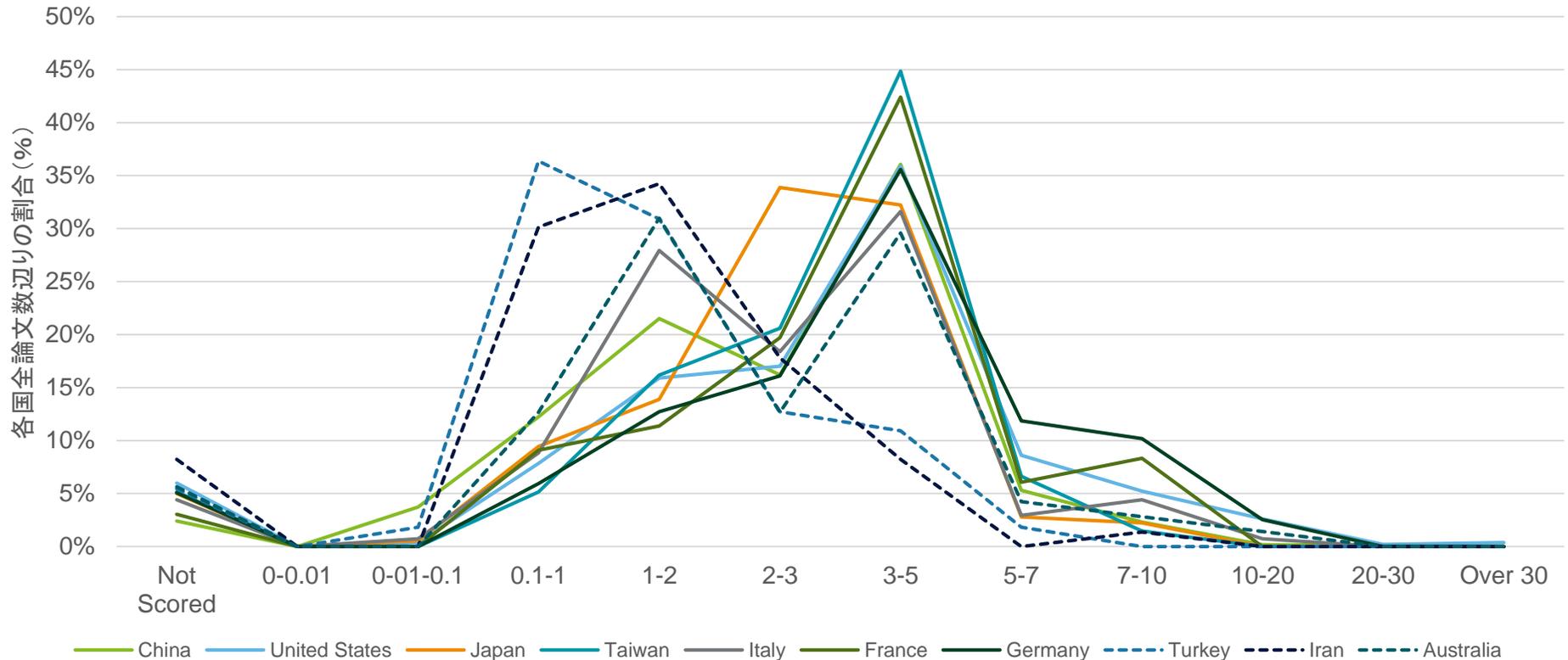
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (6/17)

ドイツ・フランス・アメリカでは7-10の学術誌に5%以上の投稿があり、日本ではCiteScoreが7-10のレンジから0.1-1のレンジまで満遍なく論文が投稿されている

CiteScoreの分布

B型肝炎に関する論文のCiteScoreの分布(2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

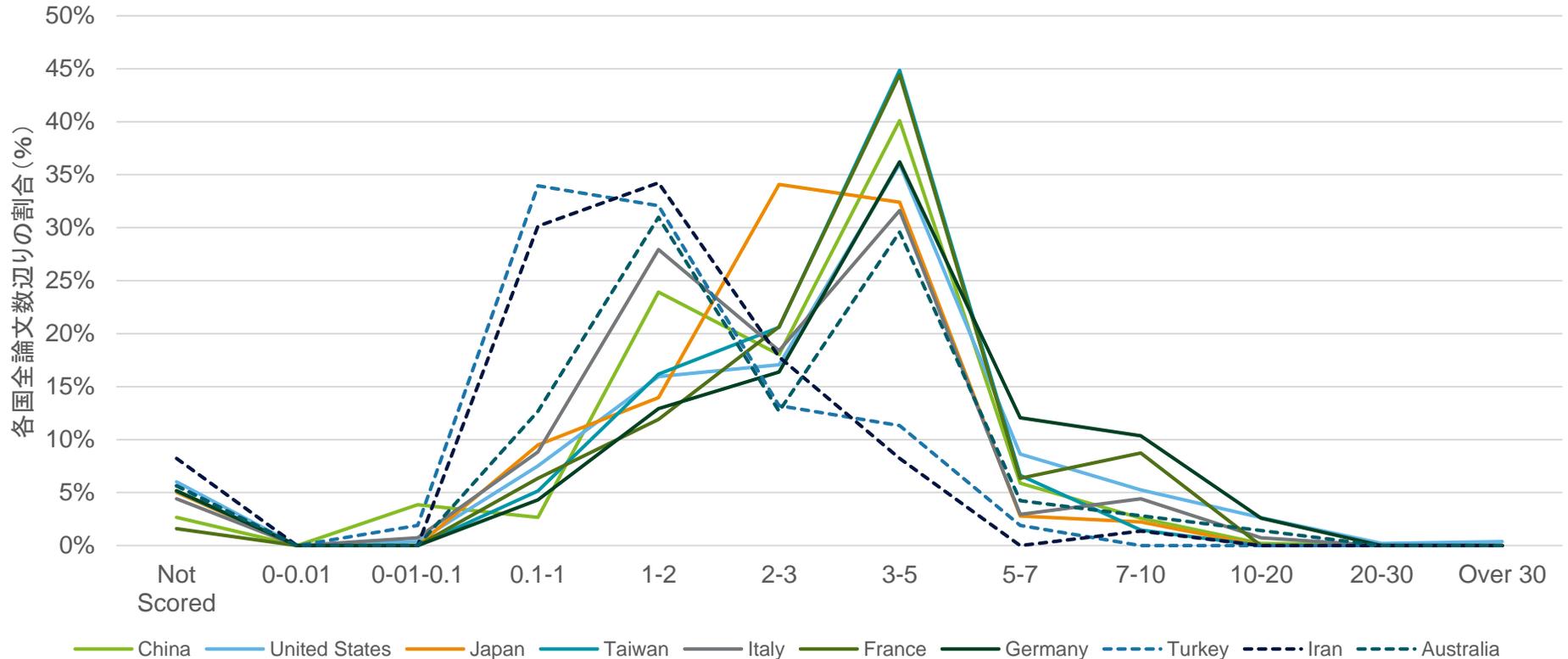
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (7/17)

英語論文に限定すると中国などで高CiteScore学術誌への投稿割合が上昇している

CiteScoreの分布(英語論文のみ)

B型肝炎に関する論文のCiteScoreの分布(英語論文のみ、2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (8/17)

B型肝炎研究はウイルス・疾患横断的な研究の他、癌に関連する論文が高CiteScore学術誌に掲載されている

分野・トピック例1 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

分野	論文名	掲載誌	国名
分子生物学	Hepatocytic expression of human sodium-taurocholate cotransporting polypeptide enables hepatitis B virus infection of macaques.	nature communications	USA
	Hepatitis B Virus Capsid Completion Occurs through Error Correction.	journal of the american chemical society	USA
	Hepatitis B virus persistence in mice reveals IL-21 and IL-33 as regulators of viral clearance.	nature communications	China
	Viral infections: Reinvigorating exhausted T cells in hepatitis B infection.	nature reviews immunology	-
	Targeting mitochondrial dysfunction can restore antiviral activity of exhausted HBV-specific CD8 T cells in chronic hepatitis B.	nature medicine	Italy
	A G-quadruplex motif in an envelope gene promoter regulates transcription and virion secretion in HBV genotype B.	nucleic acids research	India
	Long-term hepatitis B infection in a scalable hepatic co-culture system.	nature communications	USA
予防	Lymphocytes transiently expressing virus-specific T cell receptors reduce hepatitis B virus infection.	journal of clinical investigation	Germany
創薬	Phosphorylation-specific status of RNAi triggers in pharmacokinetic and biodistribution analyses.	nucleic acids research	USA
癌:臨床・疫学	Association of Serum Ferritin with Diabetes and Alcohol in Patients with Non-Viral Liver Disease-Related Hepatocellular Carcinoma.	liver cancer	Sri Lanka
	An Ecological Study of the Association between Air Pollution and Hepatocellular Carcinoma Incidence in Texas.	liver cancer	USA
	Disparities in liver cancer occurrence in the United States by race/ethnicity and state.	ca	USA
	Impact of Viral Status on Survival in Patients Receiving Sorafenib for Advanced Hepatocellular Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Phase III Trials.	journal of clinical oncology	UK

4. 研究動向 (9/17)

B型肝炎研究はウイルス・疾患横断的な研究の他、癌に関連する論文が高CiteScore学術誌に掲載されている

分野・トピック例2 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

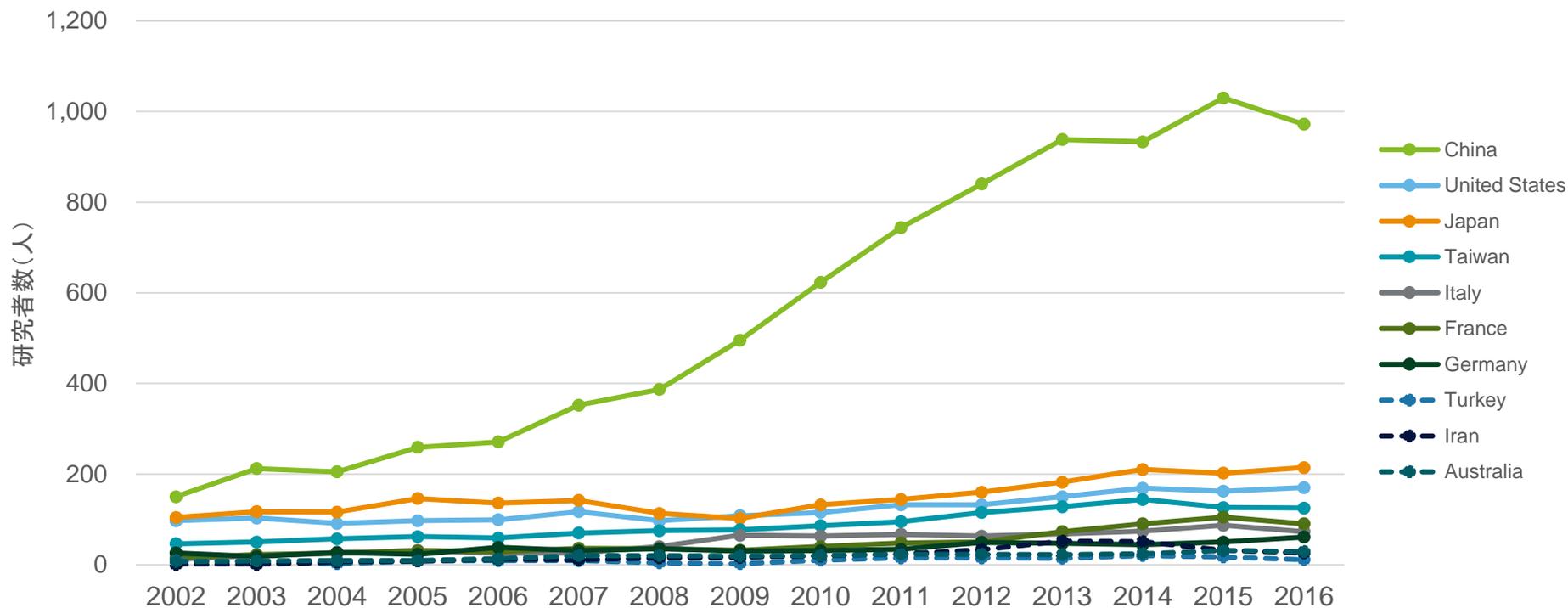
分野	論文名	掲載誌	国名
癌: 分子生物学	Mutant p53 Gains Its Function via c-Myc Activation upon CDK4 Phosphorylation at Serine 249 and Consequent PIN1 Binding.	molecular cell	USA
	Genome-scale mutational signatures of aflatoxin in cells, mice, and human tumors.	genome research	Singapore
	The importance of immunization in cancer prevention, treatment, and survivorship.	ca	USA
	Genetic Assembly of Double-Layered Fluorescent Protein Nanoparticles for Cancer Targeting and Imaging.	advanced science	Korea
	CpG Methylation Signature Predicts Recurrence in Early-Stage Hepatocellular Carcinoma: Results From a Multicenter Study.	journal of clinical oncology	China
複数疾患	Gene Editing: A New Tool for Viral Disease.	annual review of medicine	USA
	Genome-wide association and HLA region fine-mapping studies identify susceptibility loci for multiple common infections.	nature communications	USA
	Human Genetic Determinants of Viral Diseases.	annual review of genetics	USA
	Immune checkpoint blockade in infectious diseases.	nature reviews immunology	Australia
	Neutralizing Antibody Responses to Viral Infections Are Linked to the Non-classical MHC Class II Gene H2-Ob.	immunity	USA
	Methyltransferase SETD2-Mediated Methylation of STAT1 Is Critical for Interferon Antiviral Activity.	cell	China

4. 研究動向 (10/17)

2002年以降一貫して中国の研究者が大きく増加している一方、日本の研究者数も2002年に比べ2016年では倍増している

研究者数の推移

B型肝炎の研究者数の推移



世界の研究者数	688	797	849	1,023	1,090	1,297	1,315	1,469	1,694	2,006	2,184	2,394	2,437	2,516	2,467
---------	-----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 3年の内に3回以上論文の著者リストに含まれる著者名を研究者と定義し、1.で抽出された論文の全ての著者を当該論文のFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、研究者数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

4. 研究動向 (11/17)

最新の研究トレンドを調査するため、B型肝炎関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	ntcp	1	137	160.063
2	kb	2	175	82.668
3	nas	7	177	24.633
4	pubmed	9	154	16.917
5	obi	11	140	13.273
6	micrnas	21	229	10.995
7	mirna	22	203	9.093
8	mir	35	316	8.910
9	mirnas	27	226	8.390
10	na	29	209	7.234
11	microrna	24	171	6.980
12	receiver	44	290	6.520
13	downregulated	32	210	6.468
14	roc	22	132	6.028
15	promoted	50	288	5.722
16	elastography	26	134	5.065
17	databases	37	174	4.656

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	promotes	47	206	4.426
19	stiffness	31	133	4.335
20	tdf	41	174	4.241
21	knockdown	54	226	4.167
22	snps	56	228	4.064
23	hr	44	176	3.997
24	chb	352	1362	3.864
25	biomarker	76	290	3.815
26	nucleostide	148	561	3.801
27	cure	104	388	3.741
28	etv	68	235	3.476
29	software	42	140	3.339
30	modulating	38	128	3.329
31	biomarkers	108	353	3.283
32	snp	43	136	3.143
33	positively	138	430	3.120
34	migration	74	230	3.114

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (12/17)

最新の研究トレンドを調査するため、B型肝炎関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)[2/3]

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	aimed	336	1037	3.090
36	income	51	155	3.041
37	cc	45	137	3.030
38	negatively	85	253	2.998
39	acting	91	271	2.991
40	upregulated	108	320	2.966
41	epigenetic	52	153	2.939
42	explore	130	383	2.937
43	nonalcoholic	60	173	2.903
44	curve	119	342	2.882
45	operating	108	309	2.871
46	sodium	67	188	2.825
47	hazard	85	237	2.790
48	noninvasive	51	142	2.772
49	meanwhile	42	115	2.751
50	barriers	56	153	2.740
51	member	61	166	2.718

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	meta	77	208	2.708
53	downregulation	51	137	2.705
54	hosts	52	141	2.704
55	observational	46	123	2.691
56	polypeptide	74	199	2.687
57	cccdna	135	363	2.685
58	hydrodynamic	41	108	2.658
59	curves	44	116	2.650
60	mono	44	114	2.617
61	notably	88	228	2.606
62	globally	88	228	2.599
63	tt	52	135	2.593
64	activating	73	189	2.593
65	turn	67	170	2.546
66	china	245	622	2.541
67	peg	73	186	2.532
68	staging	64	161	2.513

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数) とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (13/17)

最新の研究トレンドを調査するため、B型肝炎関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	transforming	43	108	2.499
70	summarize	88	219	2.497
71	prediction	86	214	2.492
72	enriched	53	131	2.487
73	expressions	53	131	2.481
74	burden	238	589	2.474
75	differentially	82	201	2.463
76	genotyped	77	190	2.459
77	resource	67	165	2.449
78	regulating	107	260	2.435
79	heterogeneity	72	174	2.424
80	subgroups	52	125	2.394
81	regulator	70	167	2.390
82	adjacent	85	202	2.387
83	correlations	69	165	2.382
84	additionally	157	374	2.376
85	innate	184	436	2.373

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	fatty	145	342	2.362
87	glomerular	47	110	2.358
88	pd	49	114	2.351
89	disoproxil	84	196	2.342
90	prognostic	161	375	2.331
91	insights	138	322	2.328
92	allele	131	305	2.325
93	guide	69	159	2.312
94	perform	61	141	2.305
95	activator	54	125	2.304
96	akt	52	120	2.292
97	next	110	251	2.290
98	distinguish	52	116	2.235
99	maternal	85	189	2.231
100	searched	51	112	2.226

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (14/17)

最新の研究トレンドを調査するため、B型肝炎関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	taurocholate	26	133	5.1995
2	ntcp	24	112	4.5962
3	curves	26	91	3.5269
4	roc	29	103	3.4876
5	j	42	138	3.2906
6	receiver	70	220	3.1329
7	conclusions	47	144	3.0526
8	cure	97	291	3.0132
9	operating	79	230	2.9102
10	sodium	49	140	2.8636
11	hazard	63	174	2.7782
12	curve	92	250	2.7135
13	polypeptide	55	144	2.6425
14	covalently	101	248	2.4608
15	observational	36	87	2.4012
16	gold	51	123	2.3918
17	longitudinal	36	85	2.3724

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	closed	108	253	2.3351
19	nonalcoholic	53	121	2.2950
20	cox	73	160	2.1942
21	summarize	69	150	2.1801
22	promoted	91	197	2.1671
23	invasion	74	159	2.1614
24	annually	41	88	2.1598
25	circular	133	284	2.1297
26	linkage	33	69	2.1215
27	performance	129	274	2.1193
28	articles	38	79	2.1108
29	node	32	67	2.1054
30	transforming	35	73	2.0985
31	preclinical	44	90	2.0524
32	systematically	37	75	2.0327
33	predicting	81	165	2.0314
34	cccdna	121	243	2.0085

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (15/17)

最新の研究トレンドを調査するため、B型肝炎関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)[2/3]

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	characteristic	126	252	2.0041
36	belonged	36	72	1.9855
37	peg	62	124	1.9818
38	pivotal	46	89	1.9513
39	meta	71	137	1.9407
40	noninvasive	49	93	1.9165
41	stiffness	46	87	1.9143
42	perform	48	92	1.9137
43	rural	53	101	1.8985
44	eradicate	39	73	1.8743
45	divided	101	189	1.8715
46	nas	62	115	1.8529
47	barriers	54	99	1.8313
48	subgroup	48	87	1.8293
49	prediction	76	138	1.8145
50	platelet	69	125	1.8016
51	biology	70	125	1.7866

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	upregulation	69	124	1.7858
53	participants	176	315	1.7853
54	aimed	373	664	1.7812
55	methods	369	654	1.7718
56	etiologies	49	86	1.7639
57	tumorigenesis	54	95	1.7569
58	predict	141	248	1.7559
59	adjusted	122	214	1.7520
60	immunotherapy	54	94	1.7508
61	stratified	55	96	1.7506
62	fatty	124	217	1.7472
63	explore	141	242	1.7131
64	targeting	236	403	1.7106
65	extracellular	72	122	1.7101
66	systematic	107	183	1.7099
67	challenges	107	183	1.7085
68	database	101	171	1.7048

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (16/17)

最新の研究トレンドを調査するため、B型肝炎関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)[3/3]

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	objective	174	296	1.7032
70	cohorts	72	123	1.6919
71	adaptive	83	140	1.6871
72	correlated	339	572	1.6858
73	acting	101	170	1.6855
74	glomerular	41	69	1.6840
75	databases	65	109	1.6739
76	downregulated	79	131	1.6711
77	tdf	65	108	1.6556
78	province	56	92	1.6399
79	score	150	246	1.6365
80	staging	61	100	1.6321
81	na	80	130	1.6291
82	vlp	38	62	1.6285
83	hr	67	109	1.6194
84	cohort	328	529	1.6123
85	prognostic	144	232	1.6107

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	cut	57	91	1.6082
87	deaths	138	219	1.5954
88	etv	91	144	1.5813
89	accuracy	111	175	1.5783
90	validation	93	147	1.5752
91	mother	113	177	1.5699
92	modulation	59	93	1.5674
93	heterogeneity	68	106	1.5604
94	killer	63	98	1.5511
95	upregulated	126	194	1.5442
96	biomarkers	139	214	1.5315
97	representing	40	60	1.5262
98	chb	540	822	1.5214
99	pd	46	69	1.5133
100	macrophages	58	87	1.5050

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

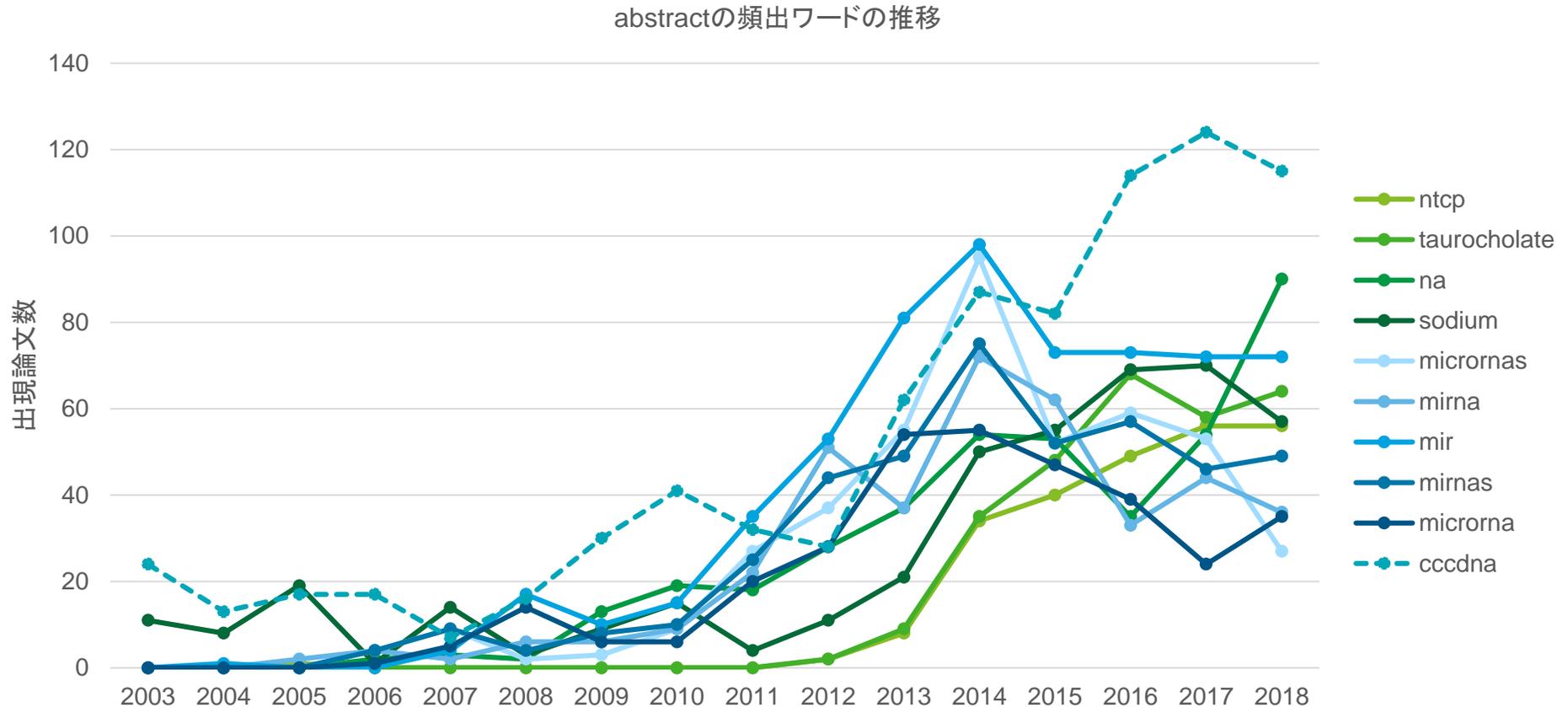
* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (17/17)

下記キーワードに注目し、次項の仮説を設定した

abstractの頻出ワードの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

5. 仮説検証

B型肝炎の研究動向について、これまでのデータを参考に仮説を立て検証した

1. 基本的な情報～4. 研究動向を踏まえた考察

	研究の背景・動向	仮説	検証方法	検証結果
仮説 1	<ul style="list-style-type: none">✓ 「ntcp」がabstractに2012年以降に新規に出現した✓ 「taurocholate」「na」「sodium」も増加しており、重要な分子として注目されていると推測される	<ul style="list-style-type: none">✓ Na+ Taurocholate co-transporting polypeptide (ntcp) 感染受容体が新規の創薬ターゲットとして注目されている	<ul style="list-style-type: none">✓ hepatitis + ntcpの論文検索調査	<ul style="list-style-type: none">✓ NTCPを導入したHepG2細胞がHBV感染モデルとして多用されている他、HBVウイルスの細胞進入メカニズムがNTCPなどを対象に研究されている
仮説 2	<ul style="list-style-type: none">✓ 「micornas」がabstractに増加している✓ その他microRNA関連の(「mirna」「mir」「mirnas」「microna」)も複数増加しており、疾患との関連が注目されていると推測される	<ul style="list-style-type: none">✓ microRNAがB型肝炎ウイルスの生活環に重要な因子として研究されている	<ul style="list-style-type: none">✓ hepatitis + micrornaの論文検索調査	<ul style="list-style-type: none">✓ HBVが原因で肝癌を発症するメカニズムにmicroRNAが関与しているため多く研究されている他、治療法・バイオマーカーなどとしても注目されている
仮説 3	<ul style="list-style-type: none">✓ cccDNAがB型肝炎ウイルスを細胞から排除できない理由と言われていた✓ その「cccdna」がabstractに急増しているため、HBVの活性マーカーとして利用されていると推測される	<ul style="list-style-type: none">✓ cccDNA(環状DNA)がB型肝炎のバイオマーカーとして利用されている	<ul style="list-style-type: none">✓ hepatitis + cccdnaの論文検索調査	<ul style="list-style-type: none">✓ cccDNA活性の阻害によるB肝治療やHBVの感染・癌化のメカニズムを研究した論文が多く発表されている

5. 仮説検証_仮説1の検証

NTCPを導入したHepG2細胞がHBV感染モデルとして多用されている他、HBVウイルスの細胞進入メカニズムがNTCPなどを対象に研究されている

Hepatitis + ntcpのPubMed検索結果から近年の論文例

分野	論文名	年度
HBV感染モデル 細胞のcell entry factorとし ての利用	Hepatitis delta virus persists during liver regeneration and is amplified through cell division both in vitro and in vivo.	2019
	High Environmental Stability of Hepatitis B Virus and Inactivation Requirements for Chemical Biocides.	2019
	Hepatitis B e Antigen Inhibits NF-κB Activity by Interrupting K63-Linked Ubiquitination of NEMO.	2019
	[From the Establishment of Hepatitis B Virus Cell Culture Systems to Drug Discovery].	2019
	A Functional Variant in Ubiquitin Conjugating Enzyme E2 L3 Contributes to Hepatitis B Virus Infection and Maintains Covalently Closed Circular DNA Stability by Inducing Degradation of Apolipoprotein B mRNA Editing Enzyme Catalytic Subunit 3A.	2019
	Characterization of the molecular events of covalently closed circular DNA synthesis in de novo Hepatitis B virus infection of human hepatoma cells.	2019
	SEN3-mediated host defense response contains HBV replication and restores protein synthesis.	2019
	HoxA10 Facilitates SHP-1-Catalyzed Dephosphorylation of p38 MAPK/STAT3 To Repress Hepatitis B Virus Replication by a Feedback Regulatory Mechanism.	2019
	Screening for inhibitor of episomal DNA identified dicumarol as a hepatitis B virus inhibitor.	2019
	Cellular DNA Topoisomerases Are Required for the Synthesis of Hepatitis B Virus Covalently Closed Circular DNA.	2019
Decellularized human liver scaffold-based three-dimensional culture system facilitate hepatitis B virus infection.	2019	
NTCP分子・ HBVのcell entryメカニズム の研究	Evolution of Hepatitis B Virus Receptor NTCP Reveals Differential Pathogenicities and Species Specificities of Hepadnaviruses in Primates, Rodents, and Bats.	2019
	A Single Adaptive Mutation in Sodium Taurocholate Cotransporting Polypeptide Induced by Hepadnaviruses Determines Virus Species Specificity.	2019
	Troglitazone Impedes the Oligomerization of Sodium Taurocholate Cotransporting Polypeptide and Entry of Hepatitis B Virus Into Hepatocytes.	2019
	NTCP S267F variant associates with decreased susceptibility to HBV and HDV infection and decelerated progression of related liver diseases.	2019
	Concept of Viral Inhibitors via NTCP.	2019
	Diverse Effects of the NTCP p.Ser267Phe Variant on Disease Progression During Chronic HBV Infection and on HBV preS1 Variability.	2019
	Epidermal growth factor receptor is a host-entry cofactor triggering hepatitis B virus internalization.	2019
	Phosphodiesterase-induced cAMP degradation restricts hepatitis B virus infection.	2019

5. 仮説検証_仮説2の検証(1/2)

HBVが原因で肝癌を発症するメカニズムにmicroRNAが関与しているため多く研究されている他、治療法・バイオマーカーなどとしても注目されている

Hepatitis + micrornaのPubMed検索結果から近年の論文例【1/2】

分野	論文名	年度
HBV増殖・肝癌 発達メカニズム	H19 suppresses the growth of hepatoblastoma cells by promoting their apoptosis via the signaling pathways of miR-675/FADD and miR-138/PTK2.	2019
	Influence of miR-520e-mediated MAPK signalling pathway on HBV replication and regulation of hepatocellular carcinoma cells via targeting EphA2.	2019
	microRNAs: Key players in virus-associated hepatocellular carcinoma.	2019
	Investigation of the clinical significance and molecular mechanism of miR-21-5p in hepatocellular carcinoma: A systematic review based on 24 studies and bioinformatics investigation.	2019
	Clinical significance of miR-195 in hepatocellular carcinoma and its biological function in tumor progression.	2019
	Dynamic expression of ZNF382 and its tumor-suppressor role in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinogenesis.	2019
	Molecular Pathogenesis of Cholangiocarcinoma.	2019
	HBV infection suppresses the expression of inflammatory macrophage miR-210.	2019
	Hepatitis B Virus Induces Autophagy to Promote its Replication by the Axis of miR-192-3p-XIAP Through NF kappa B Signaling.	2019
	Interaction of lncRNA-MALAT1 and miR-124 regulates HBx-induced cancer stem cell properties in HepG2 through PI3K/Akt signaling.	2019
	Molecular mechanistic insight of hepatitis B virus mediated hepatocellular carcinoma.	2019
	Identification of potential miRNA-mRNA regulatory network contributing to pathogenesis of HBV-related HCC.	2019
miRNA-548ah promotes the replication and expression of hepatitis B virus by targeting histone deacetylase 4.	2019	

5. 仮説検証_仮説2の検証(2/2)

HBVが原因で肝癌を発症するメカニズムにmicroRNAが関与しているため多く研究されている他、治療法・バイオマーカーなどとしても注目されている

Hepatitis + micrornaのPubMed検索結果から近年の論文例【2/2】

分野	論文名	年度
ヒトmicroRNA と肝炎重症度 の関連性	Serum miR-21 and miR-26a Levels Negatively Correlate with Severity of Cirrhosis in Patients with Chronic Hepatitis B.	2019
	Association of MicroRNA Polymorphisms With Hepatocellular Carcinoma in an Iranian Population.	2019
	Quantification of circulating miR-125b-5p predicts survival in chronic hepatitis B patients with acute-on-chronic liver failure.	2019
	Association between miRNA-146a rs2910164 (G/C) polymorphism with the susceptibility to chronic HBV infection and spontaneous viral clearance in an Iranian population.	2019
	Increased Levels of miR-155 are Related to Higher T-Cell Activation in the Peripheral Blood of Patients with Chronic Hepatitis B.	2019
microRNAの 抗腫瘍作用	MicroRNA 125a-5p Inhibits Cell Proliferation and Induces Apoptosis in Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma by Downregulation of ErbB3.	2019
	MicroRNA-325-3p inhibits cell proliferation and induces apoptosis in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma by down-regulation of aquaporin 5.	2019
	DEAD Box Protein 5 Inhibits Liver Tumorigenesis by Stimulating Autophagy via Interaction with p62/SQSTM1.	2019
	MicroRNA-1271 functions as a potential tumor suppressor in hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma through the AMPK signaling pathway by binding to CCNA1.	2019
	The antiviral effects of human microRNA miR-302c-3p against hepatitis B virus infection.	2019
疾患バイオ マーカー	Expression of miR-20a: A serum biomarker in the diagnostic approach for hepatocellular carcinoma.	2019
	Integrated analysis of lncRNA-associated ceRNA network reveals potential biomarkers for the prognosis of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma.	2019
	Plasma microRNA: A novel non-invasive biomarker for HBV-associated liver fibrosis staging.	2019
不明	Epigenetic alterations caused by aflatoxin b1: a public health risk in the induction of hepatocellular carcinoma.	2019
	C-terminal truncated HBx protein activates caveolin-1/LRP6/ β -catenin/FRMD5 axis in promoting hepatocarcinogenesis.	2019

5. 仮説検証_仮説3の検証(1/2)

cccDNA活性の阻害によるB肝治療やHBVの感染・癌化のメカニズムを研究した論文が多く発表されている

Hepatitis + cccdnaのPubMed検索結果から近年の論文例【1/2】

分野	論文名	年度
ウイルス活性の指標	Correlation of HBcrAg with Intrahepatic Hepatitis B Virus Total DNA and Covalently Closed Circular DNA in HBeAg-Positive Chronic Hepatitis B Patients.	2019
	Farnesoid X receptor- α is a proviral host factor for hepatitis B virus that is inhibited by ligands in vitro and in vivo.	2019
	miRNA-548ah promotes the replication and expression of hepatitis B virus by targeting histone deacetylase 4.	2019
cccDNA活性の阻害	The novel HBx mutation F30V correlates with hepatocellular carcinoma in vivo, reduces hepatitis B virus replicative efficiency and enhances anti-apoptotic activity of HBx N terminus in vitro.	2019
	Parvulin 14 and Parvulin 17 Bind to HBx and cccDNA and Upregulate Hepatitis B Virus Replication from cccDNA to Virion in an HBx-Dependent Manner.	2019
	Pevonedistat, a Neuronal Precursor Cell-Expressed Developmentally Down-Regulated Protein 8-Activating Enzyme Inhibitor, Is a Potent Inhibitor of Hepatitis B Virus.	2019
	Orthologous CRISPR/Cas9 systems for specific and efficient degradation of covalently closed circular DNA of hepatitis B virus.	2019
	Inhibition of HBV Transcription From cccDNA With Nitazoxanide by Targeting the HBx-DDB1 Interaction.	2019
	Suppressing the NHEJ pathway by DNA-PKcs inhibitor NU7026 prevents degradation of HBV cccDNA cleaved by CRISPR/Cas9.	2019
	Screening for inhibitor of episomal DNA identified dicumarol as a hepatitis B virus inhibitor.	2019
	The effect of thymopentin add-on in hepatitis B e antigen positive chronic hepatitis B after virus suppression by peginterferon plus entecavir therapy.	2019
	The antiviral effects of human microRNA miR-302c-3p against hepatitis B virus infection.	2019
cccDNAの定量方法・技術	Serum Hepatitis B Virus RNA: A New Potential Biomarker for Chronic Hepatitis B Virus Infection.	2019
	Proposed model for the prediction of intrahepatic covalently closed circular DNA level in patients with chronic hepatitis B.	2019
	Serum hepatitis B core-related antigen (HBcrAg) correlates with covalently closed circular DNA transcriptional activity in chronic hepatitis B patients.	2019
	Serum HBcrAg is better than HBV RNA and HBsAg in reflecting intrahepatic covalently closed circular DNA.	2019

5. 仮説検証_仮説3の検証(2/2)

cccDNA活性の阻害によるB肝治療やHBVの感染・癌化のメカニズムを研究した論文が多く発表されている

Hepatitis + cccdnaのPubMed検索結果から近年の論文例【2/2】

分野	論文名	年度
HBV感染・癌化メカニズム	Characterization of the molecular events of covalently closed circular DNA synthesis in de novo Hepatitis B virus infection of human hepatoma cells.	2019
	Cellular DNA Topoisomerases Are Required for the Synthesis of Hepatitis B Virus Covalently Closed Circular DNA.	2019
	A dual role for SAMHD1 in regulating HBV cccDNA and RT-dependent particle genesis.	2019
	Long non-coding RNA HULC activates HBV by modulating HBx/STAT3/miR-539/APOBEC3B signaling in HBV-related hepatocellular carcinoma.	2019
	A Functional Variant in Ubiquitin Conjugating Enzyme E2 L3 Contributes to Hepatitis B Virus Infection and Maintains Covalently Closed Circular DNA Stability by Inducing Degradation of Apolipoprotein B mRNA Editing Enzyme Catalytic Subunit 3A.	2019
	Hepatitis B Virus X Protein Stimulates Virus Replication Via DNA Methylation of the C-1619 in Covalently Closed Circular DNA.	2019
	Notch signaling facilitates hepatitis B virus covalently closed circular DNA transcription via cAMP response element-binding protein with E3 ubiquitin ligase-modulation.	2019
cccDNAのepigenetics	Mapping the Heterogeneity of Histone Modifications on Hepatitis B Virus DNA Using Liver Needle Biopsies Obtained from Chronically Infected Patients.	2019
	Histone deacetylases and acetylated histone H3 are involved in the process of hepatitis B virus DNA replication.	2019
B肝治療 Review	Virological Basis for the Cure of Chronic Hepatitis B.	2019
	Biological basis for functional cure of chronic hepatitis B.	2019
	Persistent risk for new, subsequent new and recurrent hepatocellular carcinoma despite successful anti-hepatitis B virus therapy and tumor ablation: The need for hepatitis B virus cure.	2019
	Recent advances in the development of HBV capsid assembly modulators.	2019
その他	Comparative analysis of the antiviral effects mediated by type I and III interferons in hepatitis B virus infected hepatocytes.	2019
	Decellularized human liver scaffold-based three-dimensional culture system facilitate hepatitis B virus infection.	2019

5. 調査・分析結果

5-2. インフルエンザ

0. summary

インフルエンザは熱・頭痛などの症状を起こし定期的に流行するウイルスである

Summary

疾患名

インフルエンザ

【疾患の背景・概要】

項目		内容
基本的な情報	患者数	<ul style="list-style-type: none">国内で報告された分だけで、毎年1,000万人～1,500万人が感染している感染力は高く、飛沫感染で伝播する国内は他の先進国と比較して罹患率が高い国内ではワクチンによる予防がされており、罹患した場合は、タミフル、リレンザ、ゾフルーザなどの治療薬が一般的に処方されている
	感染力	
	地理的特性	
	予防・治療	
配分額		<ul style="list-style-type: none">国内では、インフルエンザの研究課題へ2015-2017年に約46億円が配分されている。国内における疾患別の配分額では3番目に多い
対策の経緯		<ul style="list-style-type: none">国内の季節性インフルエンザについては、厚生労働省で毎年対策が策定されている国内では鳥インフルエンザや新型インフルエンザと同様に、感染症として対策が法的に定められている
最新の研究		<ul style="list-style-type: none">2009年のパンデミック以降、米国をはじめ世界で論文数が増加した特に、中国の論文数が増加しており、現在では論文数が2位となっている日本も3位の論文であり、平均CiteScoreも感染症の中では高水準である

【現在のインフルエンザにおける気づき】

- 2008年のインフルエンザのパンデミックを契機に、他分野からのインフルエンザ領域へ研究者の流入があった可能性がある
 - 世界的に2000年初頭から2010年頃までに研究者数・研究論文数が増えている
 - 日本でも2007年以前と2010年以降で論文数が約2倍に増加している
 - 2010年前後では、論文の題名にも“パンデミック”との記載が一過性に増えている
- 季節性のインフルエンザに対して、亜種に左右されないワクチンの開発が進められている
 - 普遍的なHAステムドメインに対しての、インフルエンザワクチンの開発が行われている

日本は世界と比較してインフルエンザの罹患数は多く、他の先進国と比べて季節性インフルエンザの研究を多く行う傾向がある

1. 基本的な情報 (1/3)

日本は季節性インフルエンザの患者数が1,600万人近くと特に多い

基本データ・プロフィール

患者数(年間)	国内で、約1,585万人 (2016/2017シーズン13週目までのデータ) ¹										
死亡者数(年間)	国内での届出上:1,463人 ² 超過死亡数:2016-2017シーズンは観測されず ²										
致死率・感染力	<ul style="list-style-type: none">国内での、致命率約0.01% (「基本データ」項より、「死亡数」/「患者数」として算出)感染力は高い³咳やくしゃみによる飛沫感染が主な原因と思われる³										
感染経路	主に飛沫感染、接触感染 ⁴										
地理的・人種の特徴	世界的に流行 ⁵ する一方、地域によって流行する時期が異なる(熱帯地域では通年流行報告があるなど) ³ <table border="1"><thead><tr><th></th><th>日本</th><th>アメリカ</th><th>ドイツ</th><th>イギリス</th></tr></thead><tbody><tr><td>2016-2017年罹患率⁷</td><td>13.2%</td><td>7.7%</td><td>4.1%</td><td>3.5%</td></tr></tbody></table>		日本	アメリカ	ドイツ	イギリス	2016-2017年罹患率 ⁷	13.2%	7.7%	4.1%	3.5%
	日本	アメリカ	ドイツ	イギリス							
2016-2017年罹患率 ⁷	13.2%	7.7%	4.1%	3.5%							

予防方法	<ul style="list-style-type: none">国内では、ワクチンによる予防(毎年流行予測を基に製造)⁵
診断方法	<ul style="list-style-type: none">国内では、迅速抗原検出キット(免疫法)によるインフルエンザA、Bの検出が可能である⁶
治療方法	<ul style="list-style-type: none">国内では、タミフル、リレンザ、ゾフルーザなどの治療薬が一般的に処方されている⁵

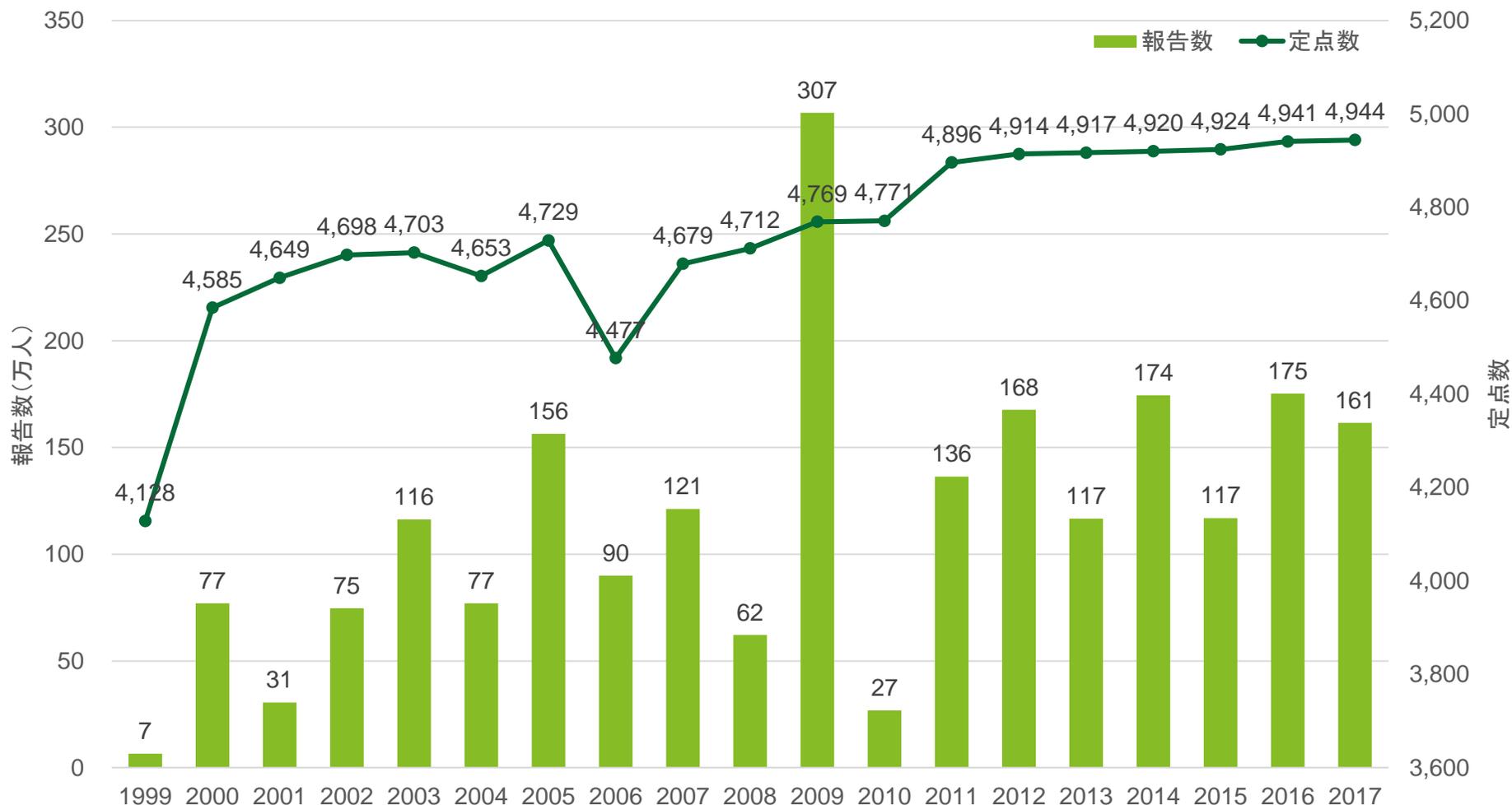
出典

- 厚生労働省 今期のインフルエンザについて: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/dl/fludoco1617.pdf>
- 厚生労働省人口動態調(2016年): https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450011&tstat=000001028897&cycle=7&year=20160&month=0&tclass1=000001053058&tclass2=000001053061&tclass3=000001053065&stat_infid=000031622828&result_back=1&second2=1
- WHO Influenza (seasonal): [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
- The Spread of Influenza and Other Respiratory Viruses: Complexities and Conjectures: <https://academic.oup.com/cid/article/45/3/353/359457>
- 厚生労働省 インフルエンザQ&A: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/qa.html>
- 日本臨床検査薬協会 インフルエンザ: <http://www.jacr.or.jp/topics/01influ/02.html>
- 株式会社MICIN 新技術等実証計画の認定申請書: <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/keizaisaisei/committee/dai2/siryou6-2.pdf>

1. 基本的な情報 (2/3)

インフルエンザの患者数は年毎にばらつきはあるものの、増加傾向にある

【参考】インフルエンザの感染報告数(定点把握 報告数)



出典: 国立感染症研究所 感染症発生動向調査年別報告数一覧(定点把握)

1. 基本的な情報 (3/3)

鳥インフルエンザは亜種により診断・予防・治療の確立状況が異なり、致命率が高い

【参考】鳥インフルエンザの基本的な情報

	鳥インフルエンザ(H5N1)	鳥インフルエンザ(H7N9)	鳥インフルエンザ(H5N1及びH7N9を除く)
患者数(年間)	0人 ¹⁰	0人 ¹⁰	0人 ¹⁰
死亡者数(年間)	-	-	-
致死率、感染力	<ul style="list-style-type: none"> 致死率53%(世界で死亡454例)¹ ヒト-ヒトの伝播は認められていない¹ (生死共に)鳥との接触によりヒトに稀に感染する² 感染力は低く、調理後の鶏肉を食したことで感染した例は認められていない² 	<ul style="list-style-type: none"> 致死率39%(世界で死亡612例)¹ 調理後の鶏肉を食すことでのリスクは低い⁷ ヒト-ヒトでの感染力は低い⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> H5N6: 致死率71%(中国で14例)¹
感染経路	<ul style="list-style-type: none"> 主に飛沫感染、接触感染³ 		
地理的・人種の特徴	<ul style="list-style-type: none"> 東南アジアを中心に、中東・ヨーロッパ・アフリカの一部地域などで感染が確認され、ヒトでの症例はアジア、中東、アフリカ等に報告あり⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> 鳥類で中国・香港において感染が確認され、ヒトでの症例は中国で報告あり⁶ 	-
予防方法	<ul style="list-style-type: none"> ワクチンによる予防は可能² 変異に対応したワクチンをその都度作成する必要がある 	<ul style="list-style-type: none"> 現在商用のワクチンは存在しておらず、開発中である⁷ 	-
診断方法	<ul style="list-style-type: none"> FDA承認済の診断法(RT-PCR・抗体など)あり⁵ 厚生労働省として診断方法の指定はされていない⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> 季節性インフルエンザ診断では検出効率が低く、効率的な診断方法はRT-PCRに限られる⁸ 厚生労働省として診断方法の指定はされていない⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> 主にRT-PCR⁹
治療方法	<ul style="list-style-type: none"> タミフルでの治療がWHOに推奨されている² 厚生労働省はタミフルを推奨⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> タミフル・リレンザでの治療がWHOに推奨されている⁷ 厚生労働省はタミフルを推奨⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> タミフルやリレンザがタイプにより効率が異なるが治療に使用可能⁹

出典

1. 成人の新型インフルエンザ治療ガイドライン第2版(2017): <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000190793.pdf>
2. WHO H1N5 FAQ: https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/avian_influenza/h5n1_research/faqs/en/
3. The Spread of Influenza and Other Respiratory Viruses: Complexities and Conjectures: <https://academic.oup.com/cid/article/45/3/353/359457>
4. 厚生労働省 鳥インフルエンザH5N1について: <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000144523.html>
5. H5N1 Avian Influenza: An Emerging Disease: <https://www.labcompare.com/10-Featured-Articles/127675-H5N1-Avian-Influenza-An-Emerging-Disease/>
6. 厚生労働省 鳥インフルエンザH7N9について: <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000144470.html>
7. WHO Frequently Asked Questions on human infection caused by the avian influenza A(H7N9) virus: https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/faq_H7N9/en/
8. Rapid Diagnostic Tests for Identifying Avian Influenza A(H7N9) Virus in Clinical Samples: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4285248/>
9. WHO Influenza (Avian and other zoonotic): [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(avian-and-other-zoonotic\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(avian-and-other-zoonotic))
10. 国立感染症研究所感染症発生動向調査事業年報(2016年)第1-1表: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/survei/2270-idwr/nenpou/7794-syulist2016.html>

2. 配分額

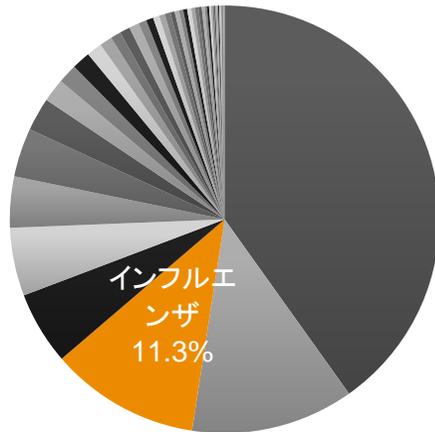
インフルエンザの研究課題へは2015-2017年に約46億円が配分されている

配分額

【過去3年間の配分の状況】

	3機関計	AMED	厚労科研	KAKEN
配分額 (円)	4,615,388,680	2,071,427,680	399,096,000	2,144,865,000
採択課題 (件)	498	31	39	428

【AMEDの配分額に占める割合】

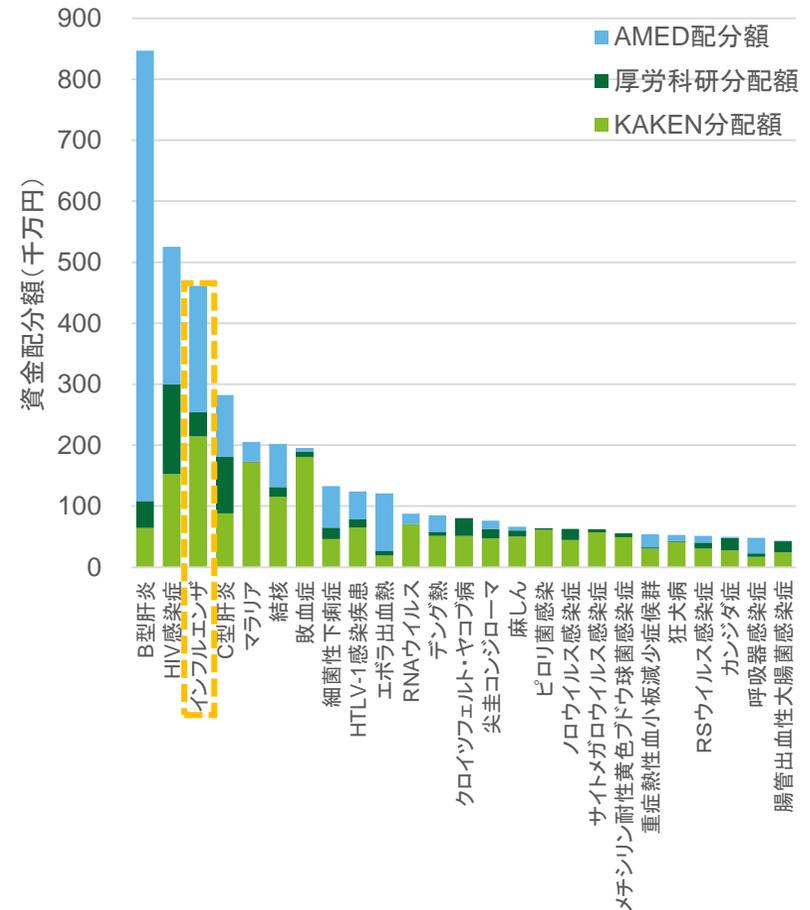


【分析・集計の手順】

- 2015~2017年の感染症分野の課題を抽出(AMED配分額データについては、感染症の課題を多く取り扱っていると考えられる事業*の課題を抽出、KAKEN、厚労科研は疾患名・病原体名*が入っている課題を抽出)
- 疾患名・病原体名*で課題名・研究内容等を検索し、採択課題(配分額)を疾患名で分類

*の詳細は別紙参照

主な疾患の資金配分額



3. 対策の経緯 (1/2)

インフルエンザは定期的に大流行しており、厚労省では毎年対策を講じている

これまでの経緯

歴史	<ul style="list-style-type: none">■ 1900年頃から科学的に確認される¹■ 毎年の流行の他、これまで数回の世界的大流行が発生している¹■ 1918年:スペインインフルエンザ(H1N1)は死亡者が世界で2,000万-4,000万人、日本で40万人ほどと推定される¹■ 1957年:アジアインフルエンザ(H2N2)の大流行¹■ 1968年:香港インフルエンザ(H3N3)の大流行¹■ 2009年:H1N1 2009の大流行¹	既存の取り組み	<ul style="list-style-type: none">内閣府<ul style="list-style-type: none">● 新型インフルエンザ等対策政府行動計画<ul style="list-style-type: none">✓ https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/keikaku.html厚労省<ul style="list-style-type: none">● 今冬のインフルエンザ総合対策(毎年策定)<ul style="list-style-type: none">✓ https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/influenza/index.html総務省<ul style="list-style-type: none">● 新型インフルエンザ等対策行動計画<ul style="list-style-type: none">✓ 未発生期・海外発生期・国内発生早期・国内感染期・小康期の発生段階毎に取りうる対策をあらかじめ定めておく✓ http://www.soumu.go.jp/main_content/000281297.pdf
サーベイランス	<ul style="list-style-type: none">■ 毎年、国立感染症研究所がWHOと協力し、サーベイランスを行っている^{3,4}<ul style="list-style-type: none">✓ パンデミック時においてもオセルタミビル耐性ウイルスの発生頻度は低かった⁴✓ 分離されている耐性株の多くはザナミビルやラニナミビルが有効である⁴✓ 抗インフルエンザ薬で治療後、採取したウイルスの1-4%は耐性株である^{3,4}✓ 特定の薬剤に耐性を持つウイルスは確認されているが、他インフルエンザと比較して病原性・感染性が強いウイルスは確認されていない⁴✓ 一般的に薬剤耐性をもつウイルスは野生型よりも安定性・適応性が低いのが例外も報告されている⁵	社会への影響(経済損失)	<ul style="list-style-type: none">■ 新型インフルエンザ大型流行により想定されるGDP損失(LOWY Institute for International Policyによる推定値)²<ul style="list-style-type: none">■ 約3.3%(Moderate)■ 約8.2%(Severe)■ 約15.7%(Ultra)

出典

1. 厚生労働省 インフルエンザQ&A: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/qa.html>
2. 厚生労働省の新型インフルエンザ対策専門家会議資料: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/pdf/090217keikaku-12.pdf>
3. 国立感染症研究所抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス 2019年04月02日: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/influ-resist.html>
4. 厚生労働省 インフルエンザQ&A: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/qa.html>
5. 国立感染症研究所 2013/14シーズンに札幌市で検出された抗インフルエンザ薬耐性A(H1N1)pdm09ウイルス: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/flu-m/flu-iasrs/4232-pr4081.html>

3. 対策の経緯 (2/2)

季節性は感染症法、新型は対策措置法で対策が定められている

【参考】日本政府によるインフルエンザの法的整備

法分類	詳細
感染症としての対象	<p>インフルエンザは以下の分類で感染症として定義されている</p> <ul style="list-style-type: none">• 二類: H5N1<ul style="list-style-type: none">✓ 直ちに全数届出• 四類: H5N1以外の鳥インフルエンザ<ul style="list-style-type: none">✓ 直ちに全数届出• 五類: 鳥インフルエンザ・新型インフルエンザを除くインフルエンザ<ul style="list-style-type: none">✓ 次の月曜日に基幹届出• 指定感染症: H7N9• 新型インフルエンザ: 新型、再興インフルエンザ
疾患特有法制度	<ul style="list-style-type: none">• 新型インフルエンザ等対策特別措置法<ul style="list-style-type: none">✓ この法律は、国民の大部分が現在その免疫を獲得していないこと等から、新型インフルエンザ等が全国的かつ急速にまん延し、かつ、これにかかった場合の病状の程度が重篤となるおそれがあり、また、国民生活及び国民経済に重大な影響を及ぼすおそれがあることに鑑み、新型インフルエンザ等対策の実施に関する計画、新型インフルエンザ等の発生時における措置、新型インフルエンザ等緊急事態措置その他新型インフルエンザ等に関する事項について特別の措置を定めることにより、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(平成十年法律第百十四号。以下「感染症法」という。)その他新型インフルエンザ等の発生の予防及びまん延の防止に関する法律と相まって、新型インフルエンザ等に対する対策の強化を図り、もって新型インフルエンザ等の発生時において国民の生命及び健康を保護し、並びに国民生活及び国民経済に及ぼす影響が最小となるようにすることを目的とする。(第一条)• 新型インフルエンザ予防接種による健康被害の救済に関する特別措置法<ul style="list-style-type: none">✓ 厚生労働大臣が行う新型インフルエンザ予防接種による健康被害の救済に関する特別の措置を講ずることにより、新型インフルエンザ予防接種による健康被害の迅速な救済を図ることを目的とする。(第一条)✓ 厚生労働大臣は、自らが行う新型インフルエンザ予防接種を受けた者が、疾病にかかり、障害の状態となり、又は死亡した場合において、当該疾病、障害又は死亡が当該新型インフルエンザ予防接種を受けたことによるものであると認定したときは、次条及び第五条に定めるところにより、給付を行う。(第三条)

4. 研究動向(1/17)

インフルエンザ関連の論文数はアメリカが多く投稿しており、日本の投稿数は3位であった

インフルエンザ 2002-2018年の合計論文数 Top20

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
1	United States	19,565
2	China	6,754
3	Japan	3,728
4	Australia	2,533
5	Canada	2,295
6	Germany	2,055
7	France	1,942
8	Italy	1,655
9	Netherlands	1,636
10	Hong Kong	1,137

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
11	Spain	1,095
12	United Kingdom	933
13	Taiwan	892
14	Switzerland	760
15	Thailand	668
16	Sweden	620
17	Belgium	600
18	Singapore	541
19	Russia	525
20	Israel	518

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、論文数を年毎に集計
3. 2.の結果をもとに、2002-2018年に発表された論文の合計数を算出し、論文数の合計が上位20か国を抽出

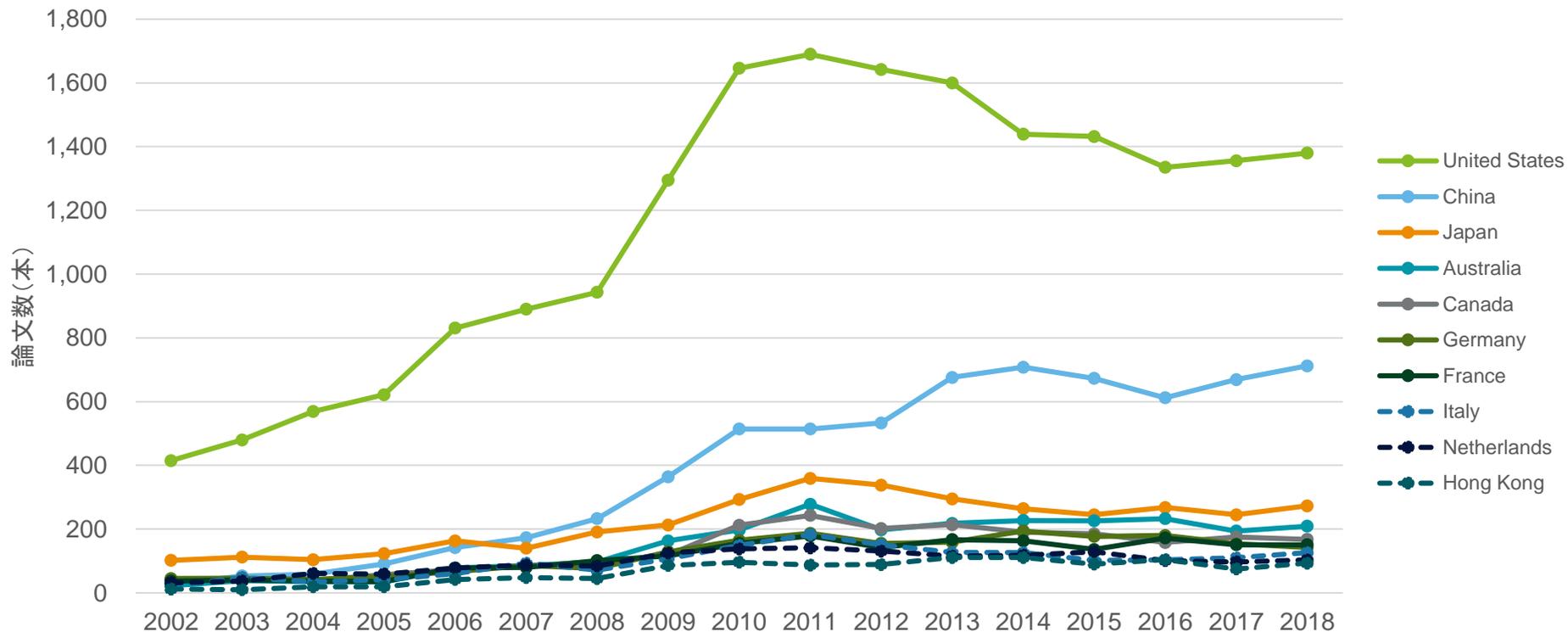
*詳細は別紙参照

4. 研究動向 (2/17)

アメリカでは2011年をピークに減少傾向にあるが、中国では年々増加傾向にある

論文数の推移

インフルエンザに関する論文数の推移



世界の論文数	1,251	1,547	1,761	2,146	3,022	2,843	3,029	4,923	6,211	6,359	5,920	5,875	5,629	5,233	4,955	4,946	5,077
--------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

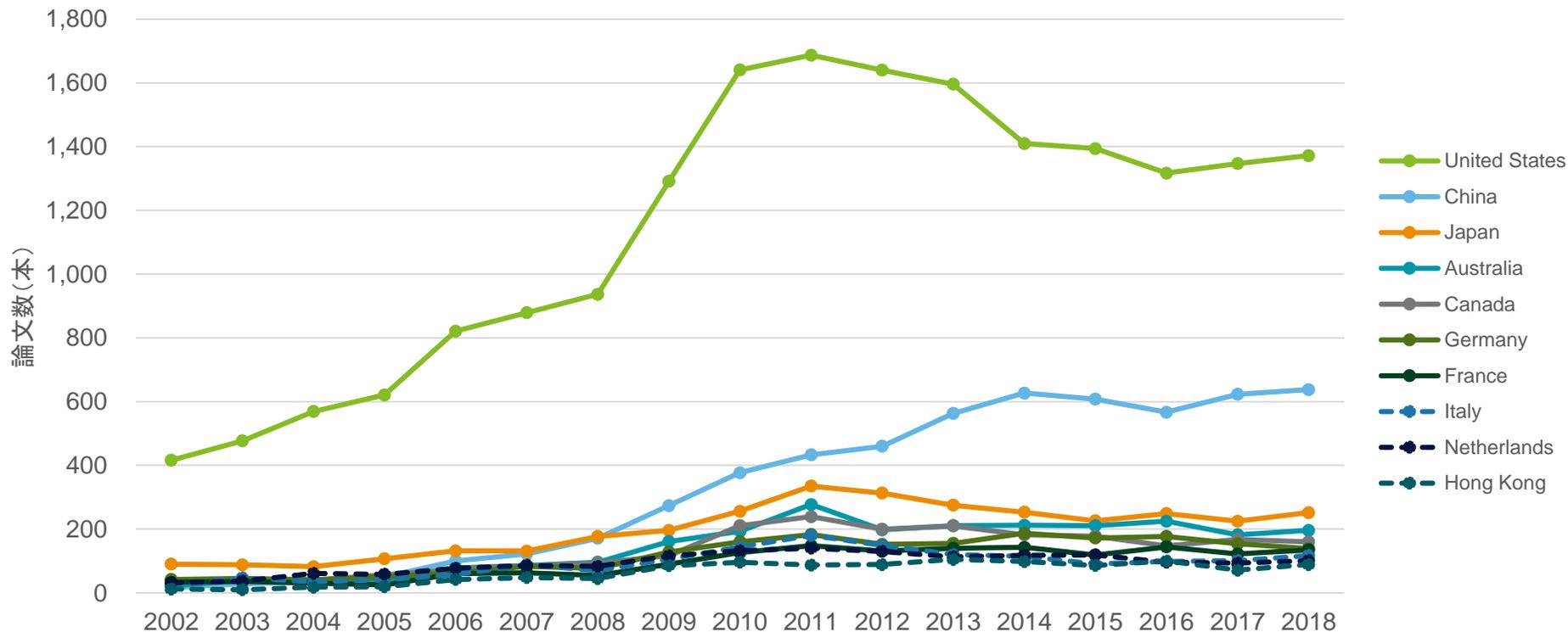
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (3/17)

全世界の英語論文の割合が増加しており、2018年の英語以外の論文数は10%以下である

論文数の推移(英語論文のみ)

インフルエンザに関する論文数の推移(英語論文のみ)



世界の論文数	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
	1,052	1,206	1,358	1,564	2,227	2,353	2,553	3,736	4,913	5,439	5,224	5,159	5,014	4,655	4,544	4,591	4,708

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

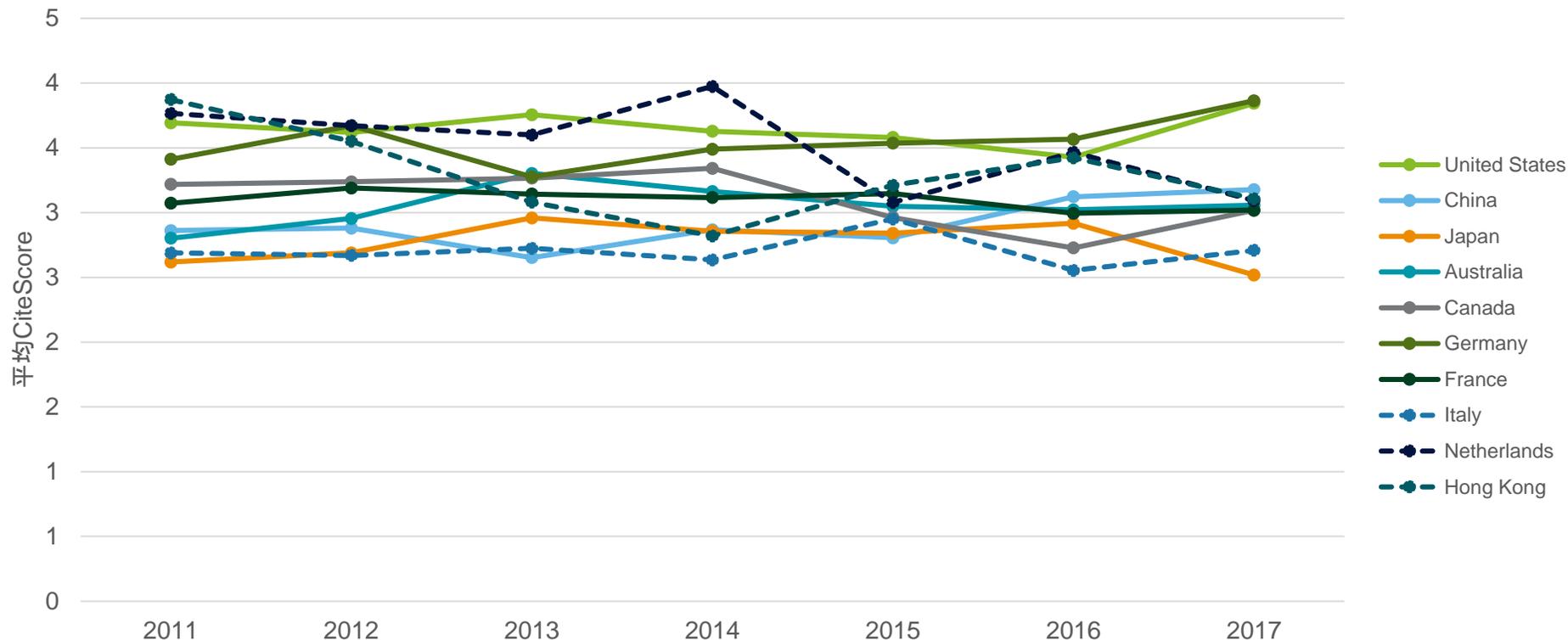
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (4/17)

ドイツとアメリカがCiteScoreが一定して高い傾向にある一方、日本はCiteScoreが2.5前後で推移している

CiteScoreの推移

インフルエンザに関する論文のCiteScoreの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

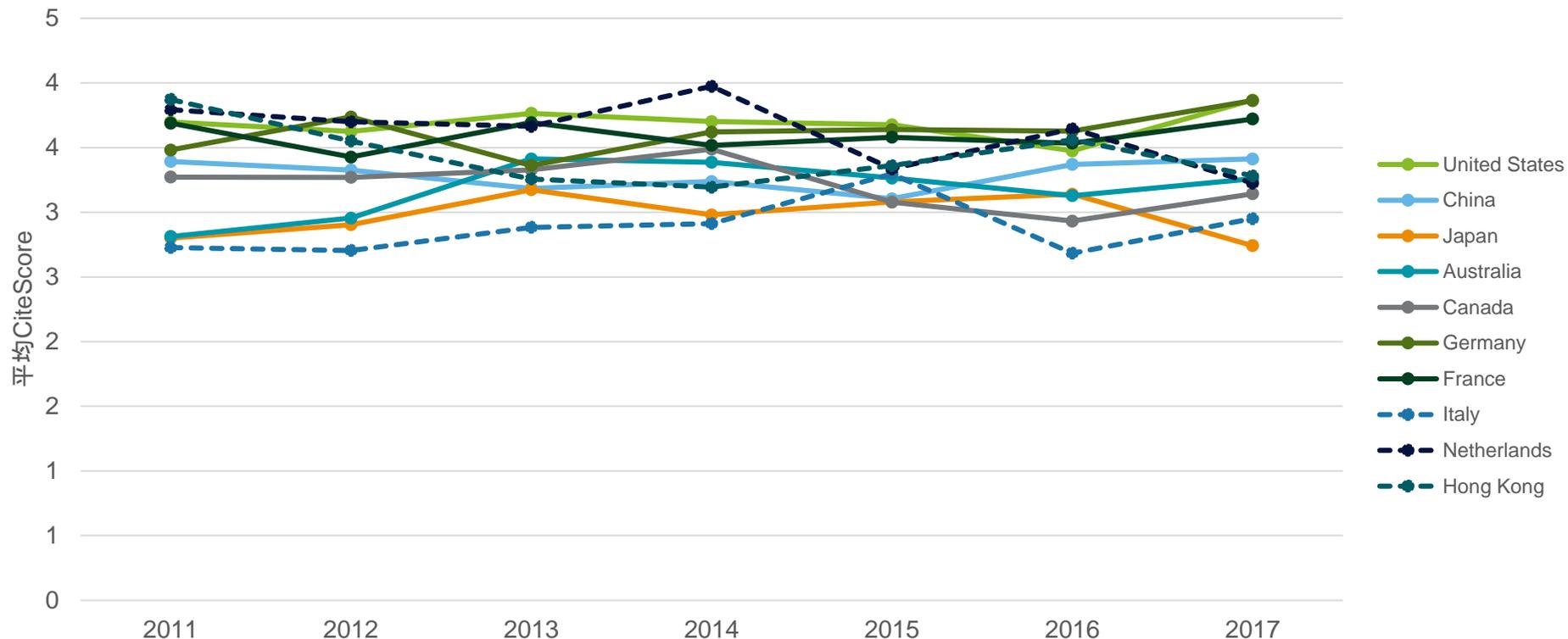
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (5/17)

英語論文に限定すると日本など各国の平均CiteScoreが上昇している

CiteScoreの推移(英語論文のみ)

インフルエンザに関する論文のCiteScoreの推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

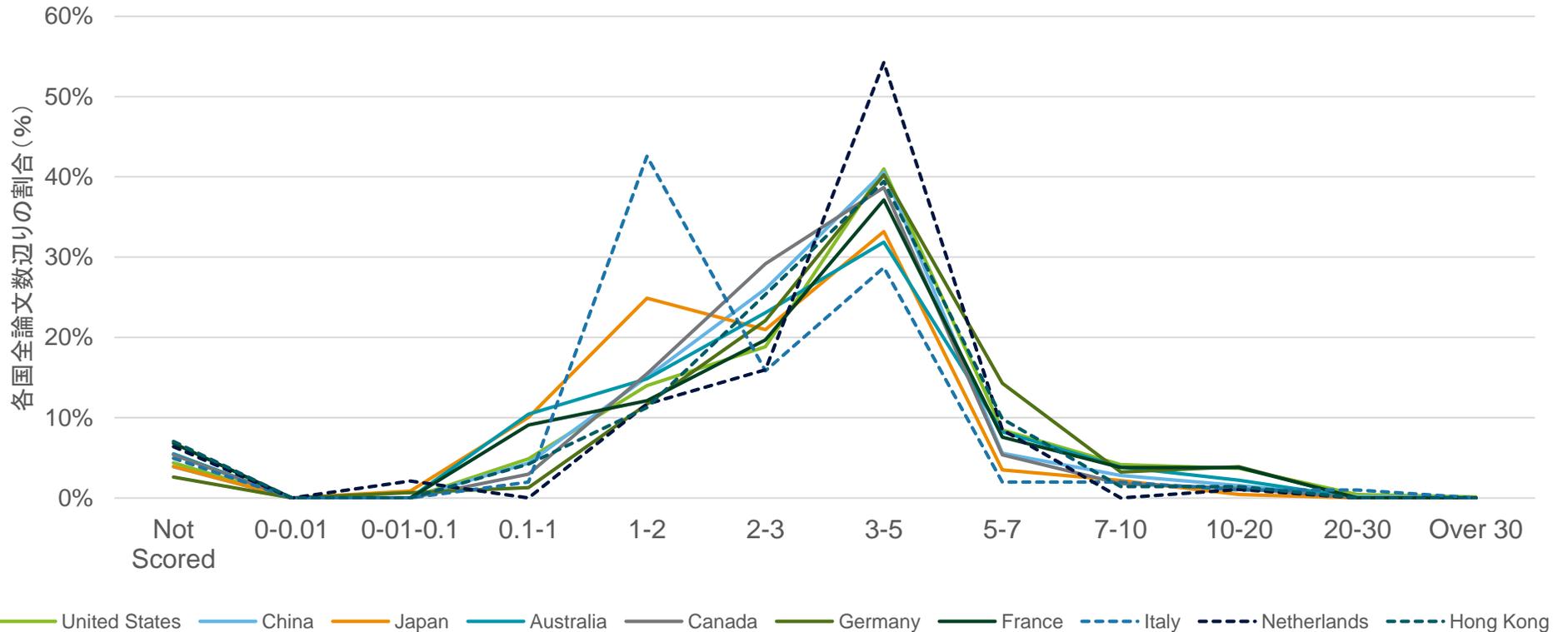
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (6/17)

他の疾患と比較しCiteScore10以上の学術誌への投稿が多く、日本の投稿はじめ10以上の高レンジにある学術誌からの低いレンジの学術誌まで満遍なく投稿されている

CiteScoreの分布

インフルエンザに関する論文のCiteScoreの分布(2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

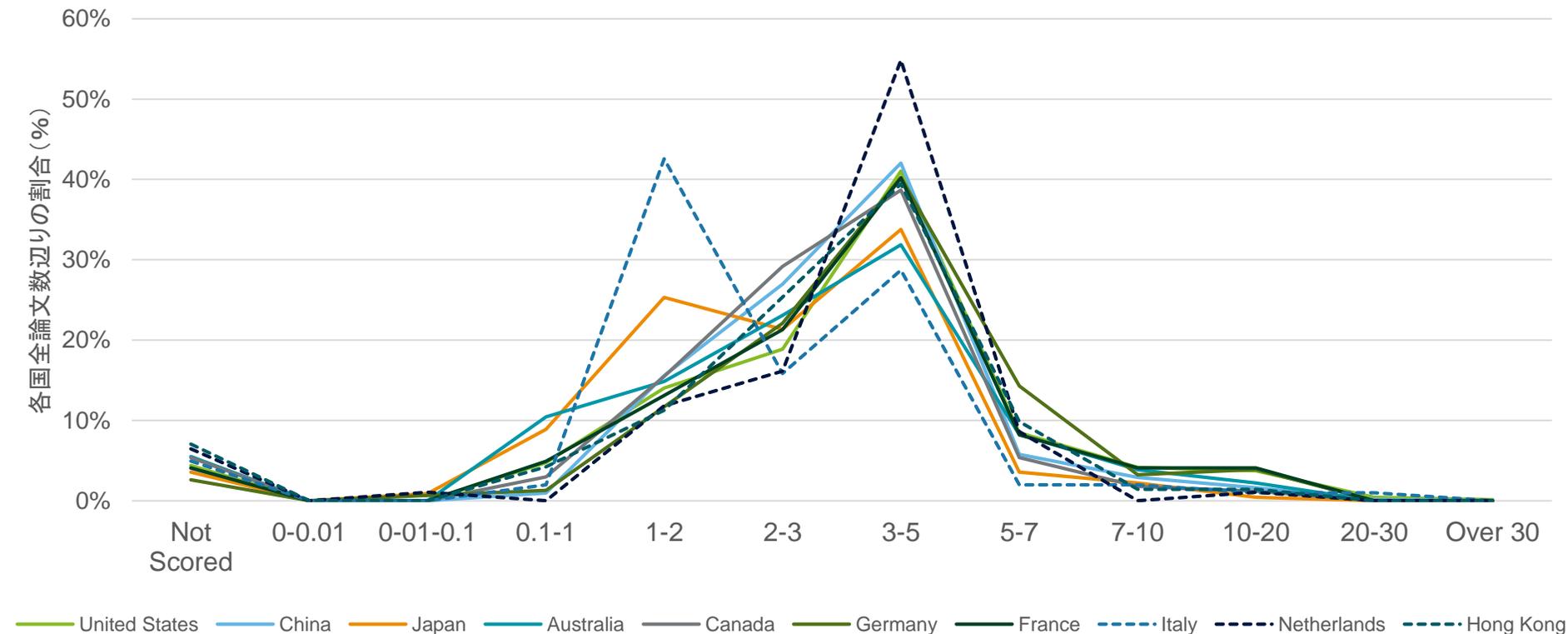
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (7/17)

英語論文に限定すると日本など各国で高CiteScore誌への投稿率が上昇している

CiteScoreの分布(英語論文のみ)

インフルエンザに関する論文のCiteScoreの分布(英語論文のみ、2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (8/14)

近年は分子生物学、疫学、創薬関連の他、個別化医療やユニバーサルワクチンなどの論文が高CiteScore学術誌に掲載されている

分野・トピック例1 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

分野	論文名	掲載誌	国名
分子生物学	An in vitro fluorescence based study of initiation of RNA synthesis by influenza B polymerase.	nucleic acids research	France
	Dynamic regulation of T follicular regulatory cell responses by interleukin 2 during influenza infection.	nature immunology	USA
	Alveolar macrophages are critical for broadly-reactive antibody-mediated protection against influenza A virus in mice.	nature communications	USA
	Pandemic H1N1 influenza A viruses suppress immunogenic RIPK3-driven dendritic cell death.	nature communications	USA
	Role of influenza A virus NP acetylation on viral growth and replication.	nature communications	Germany
	Influenza virus genome reaches the plasma membrane via a modified endoplasmic reticulum and Rab11-dependent vesicles.	nature communications	Spain/ France
	Structural basis of an essential interaction between influenza polymerase and Pol II CTD.	nature	France
細菌叢	Wild Mouse Gut Microbiota Promotes Host Fitness and Improves Disease Resistance.	cell	USA
	The microbial metabolite desaminotyrosine protects from influenza through type I interferon.	science	USA
疫学	Counteracting structural errors in ensemble forecast of influenza outbreaks.	nature communications	USA
	Viral evolution: Closely monitoring influenza virus.	nature reviews microbiology	-
	The evolution of seasonal influenza viruses.	nature reviews microbiology	UK
	Individual-specific edge-network analysis for disease prediction.	nucleic acids research	China

4. 研究動向 (9/17)

近年は分子生物学、疫学、創薬関連の他、個別化医療やユニバーサルワクチンなどの論文が高CiteScore学術誌に掲載されている

分野・トピック例2 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

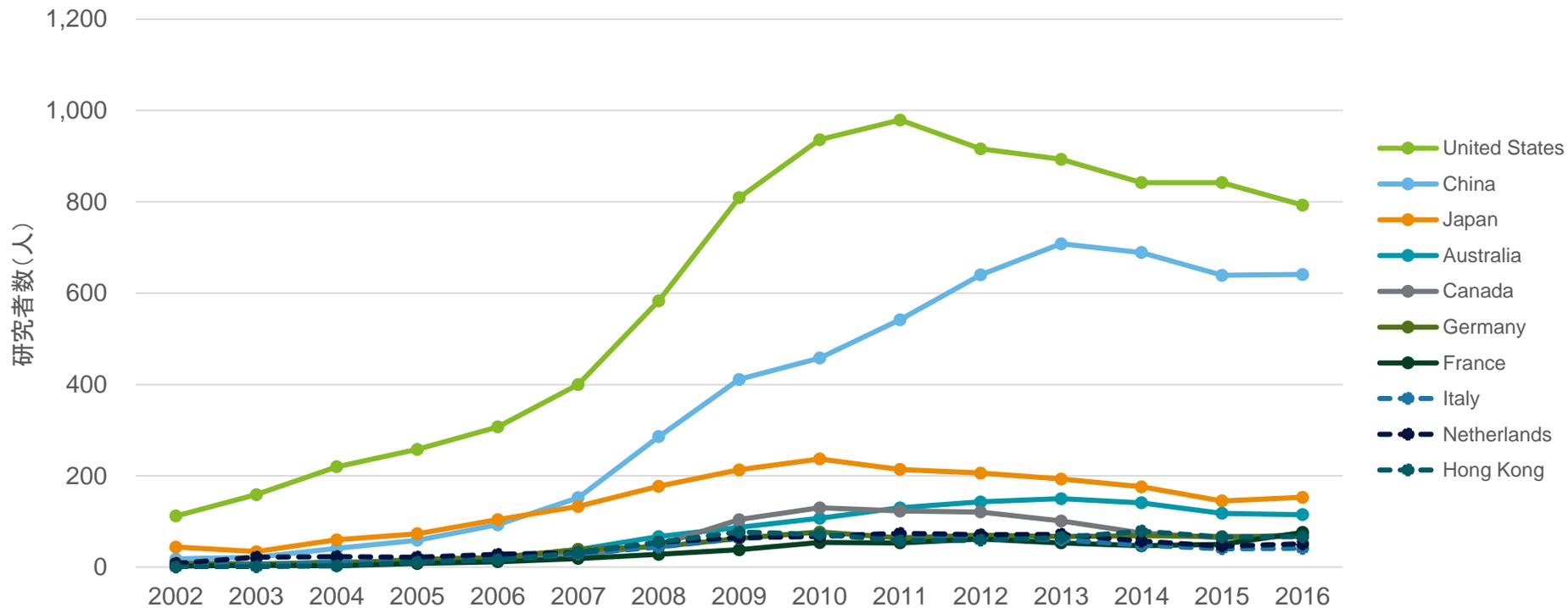
分野	論文名	掲載誌	国名
創薬	Computational design of trimeric influenza-neutralizing proteins targeting the hemagglutinin receptor binding site.	nature biotechnology	USA
	A broadly protective therapeutic antibody against influenza B virus with two mechanisms of action.	nature communications	USA
	Potent peptidic fusion inhibitors of influenza virus.	science	USA
	Massively parallel de novo protein design for targeted therapeutics.	nature	USA
個別化インフルエンザ対策	Calculated risk: a new single-nucleotide polymorphism linked to severe influenza disease.	nature medicine	USA
	Human Genetic Determinants of Viral Diseases.	annual review of genetics	USA
	SNP-mediated disruption of CTCF binding at the IFITM3 promoter is associated with risk of severe influenza in humans.	nature medicine	USA
ユニバーサルワクチン	From Original Antigenic Sin to the Universal Influenza Virus Vaccine.	trends in immunology	USA
	Influenza: A broadly protective antibody.	nature	USA
	Chasing Seasonal Influenza - The Need for a Universal Influenza Vaccine.	new england journal of medicine	Australia

4. 研究動向 (10/17)

各国で研究者は増加しており、特に中国では研究者が著しく増加している

研究者数の推移

インフルエンザの研究者数の推移



世界の研究者数	303	405	615	749	969	1,328	2,070	2,900	3,351	3,504	3,591	3,569	3,406	3,199	3,208
---------	-----	-----	-----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 3年の内に3回以上論文の著者リストに含まれる著者名を研究者と定義し、1.で抽出された論文の全ての著者を当該論文のFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、研究者数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

4. 研究動向 (11/17)

abstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【1/3】

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	h7n9	0	391	1482.265
2	kb	3	87	25.427
3	quadrivalent	3	77	24.729
4	iavs	9	144	16.692
5	ph1n1	12	144	11.758
6	iav	87	585	6.685
7	nanoparticles	20	103	5.125
8	platforms	15	72	4.904
9	knockdown	16	77	4.809
10	rig	22	104	4.780
11	sensor	17	69	4.092
12	online	20	77	3.802
13	sensing	19	70	3.733
14	broadly	59	218	3.703
15	brisbane	18	62	3.516
16	platform	73	233	3.182
17	h275y	23	72	3.175

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	mechanistic	30	93	3.085
19	observational	36	111	3.081
20	ebola	38	118	3.075
21	glycan	34	102	3.022
22	screen	36	108	3.017
23	continuously	25	74	3.003
24	highlighting	26	78	2.968
25	aivs	48	137	2.858
26	sectional	46	129	2.809
27	a549	48	136	2.798
28	docking	37	103	2.787
29	egypt	26	72	2.741
30	clade	112	301	2.695
31	insights	92	243	2.637
32	fitness	47	123	2.620
33	socio	25	65	2.553
34	seroprevalence	32	82	2.549

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (12/17)

abstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【2/3】

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	head	45	116	2.548
36	regulator	30	76	2.547
37	stem	59	147	2.471
38	abundance	25	62	2.447
39	computational	52	127	2.435
40	divergent	30	72	2.423
41	coinfection	26	62	2.401
42	pose	75	180	2.396
43	impacts	44	104	2.387
44	qualitative	36	84	2.373
45	signature	27	64	2.372
46	provinces	29	68	2.346
47	vlp	33	78	2.331
48	oropharyngeal	33	76	2.308
49	contributing	50	114	2.305
50	highlight	122	281	2.302
51	therapeutics	64	147	2.297

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	ah3n2	67	155	2.296
53	stratified	28	64	2.285
54	bayesian	39	89	2.285
55	dengue	42	95	2.279
56	robust	140	318	2.277
57	china	249	560	2.250
58	inform	49	110	2.227
59	seasonal	580	1283	2.213
60	quantify	50	109	2.207
61	stalk	49	108	2.183
62	highlights	98	214	2.181
63	promising	176	383	2.174
64	ards	26	56	2.173
65	droplet	28	61	2.170
66	regulates	32	68	2.168
67	dogs	36	77	2.160
68	differentially	35	76	2.151

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
3. 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
4. 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
5. 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (13/17)

abstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【3/3】

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	upregulated	37	80	2.150
70	critically	41	88	2.146
71	california	89	191	2.137
72	intrinsic	55	116	2.123
73	quantification	34	73	2.122
74	balance	45	94	2.115
75	adaptive	141	297	2.111
76	guinea	33	69	2.106
77	systematically	35	74	2.089
78	additionally	135	283	2.089
79	breeding	34	72	2.088
80	spectrometry	43	90	2.083
81	universal	128	267	2.080
82	glycans	43	88	2.077
83	excessive	37	76	2.072
84	modeling	92	190	2.069
85	depth	31	64	2.067

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	homeostasis	29	60	2.063
87	aimed	135	279	2.060
88	rico	55	112	2.055
89	injury	78	161	2.055
90	across	216	444	2.052
91	ic50	74	153	2.052
92	india	33	68	2.051
93	laiv	51	104	2.045
94	label	41	84	2.043
95	articles	34	70	2.042
96	challenging	57	116	2.030
97	sampled	72	147	2.028
98	performance	140	282	2.022
99	environments	41	83	2.022
100	vtps	38	78	2.018

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
3. 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
4. 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
5. 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (14/17)

abstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【1/3】

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	ebola	17	101	6.064
2	quadrivalent	16	61	3.771
3	iavs	31	113	3.652
4	conclusions	20	52	2.564
5	meta	23	57	2.529
6	iav	166	419	2.522
7	ah3n2	46	109	2.387
8	upregulated	24	55	2.266
9	differentially	23	53	2.265
10	triggers	21	44	2.104
11	nanoparticles	34	69	2.054
12	h7n9	129	262	2.029
13	a549	45	91	2.010
14	provinces	23	45	1.975
15	interface	37	73	1.952
16	cov	20	40	1.951
17	resident	31	60	1.912

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	overexpression	23	43	1.906
19	quantification	25	48	1.896
20	machinery	24	45	1.883
21	upregulation	23	41	1.828
22	classification	20	37	1.806
23	simulated	25	46	1.802
24	preclinical	25	45	1.763
25	collectively	41	73	1.762
26	transcripts	22	39	1.740
27	broadly	80	138	1.729
28	notably	52	90	1.723
29	middle	58	99	1.714
30	regulating	40	66	1.673
31	regulator	28	47	1.672
32	h9n2	123	205	1.671
33	zoonotic	91	151	1.665
34	observational	42	69	1.663

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (15/17)

abstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)[2/3]

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	kb	33	54	1.650
36	driving	24	39	1.639
37	modulating	24	40	1.634
38	complexity	28	45	1.626
39	nf	36	59	1.619
40	capability	25	40	1.617
41	metabolic	33	53	1.610
42	dual	48	76	1.603
43	socio	25	40	1.603
44	herein	68	108	1.601
45	diverse	97	155	1.598
46	facilitating	24	38	1.592
47	suboptimal	28	44	1.591
48	stalk	42	66	1.587
49	income	26	42	1.587
50	adjusted	69	110	1.583
51	updated	29	46	1.579

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	platform	91	142	1.557
53	therapeutics	57	89	1.557
54	markets	49	76	1.552
55	enriched	30	47	1.546
56	pooled	23	36	1.544
57	continuously	29	45	1.544
58	discovery	58	89	1.543
59	ndv	28	44	1.543
60	compound	82	125	1.525
61	ifns	24	37	1.524
62	enables	39	59	1.523
63	interacting	27	42	1.518
64	progeny	39	59	1.503
65	inform	44	66	1.493
66	promising	154	229	1.492
67	signaling	140	209	1.490
68	candidate	122	181	1.483

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数=頻出ワードの出現論文数*(2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (16/17)

abstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)[3/3]

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	balance	38	56	1.473
70	h1n1pdm09	42	61	1.473
71	pathways	120	177	1.469
72	endosomal	24	35	1.464
73	ic50	62	91	1.460
74	extracted	36	53	1.459
75	logistic	57	83	1.456
76	interplay	28	40	1.454
77	puerto	46	67	1.450
78	quantify	45	65	1.445
79	dynamic	75	109	1.442
80	prevalent	65	94	1.439
81	dengue	39	56	1.428
82	confers	22	32	1.424
83	rico	46	66	1.421
84	genomes	57	81	1.420
85	downstream	37	53	1.419

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	competitive	26	37	1.418
87	screened	59	83	1.418
88	verified	26	37	1.418
89	highlighting	32	46	1.415
90	boost	45	64	1.415
91	coinfection	26	36	1.414
92	antigenicity	41	58	1.408
93	precise	33	47	1.406
94	pro	68	95	1.406
95	reporter	38	53	1.405
96	explore	95	134	1.404
97	tertiary	27	38	1.402
98	circulate	46	64	1.401
99	sequencing	139	195	1.399
100	liquid	39	55	1.399

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
3. 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
4. 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
5. 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

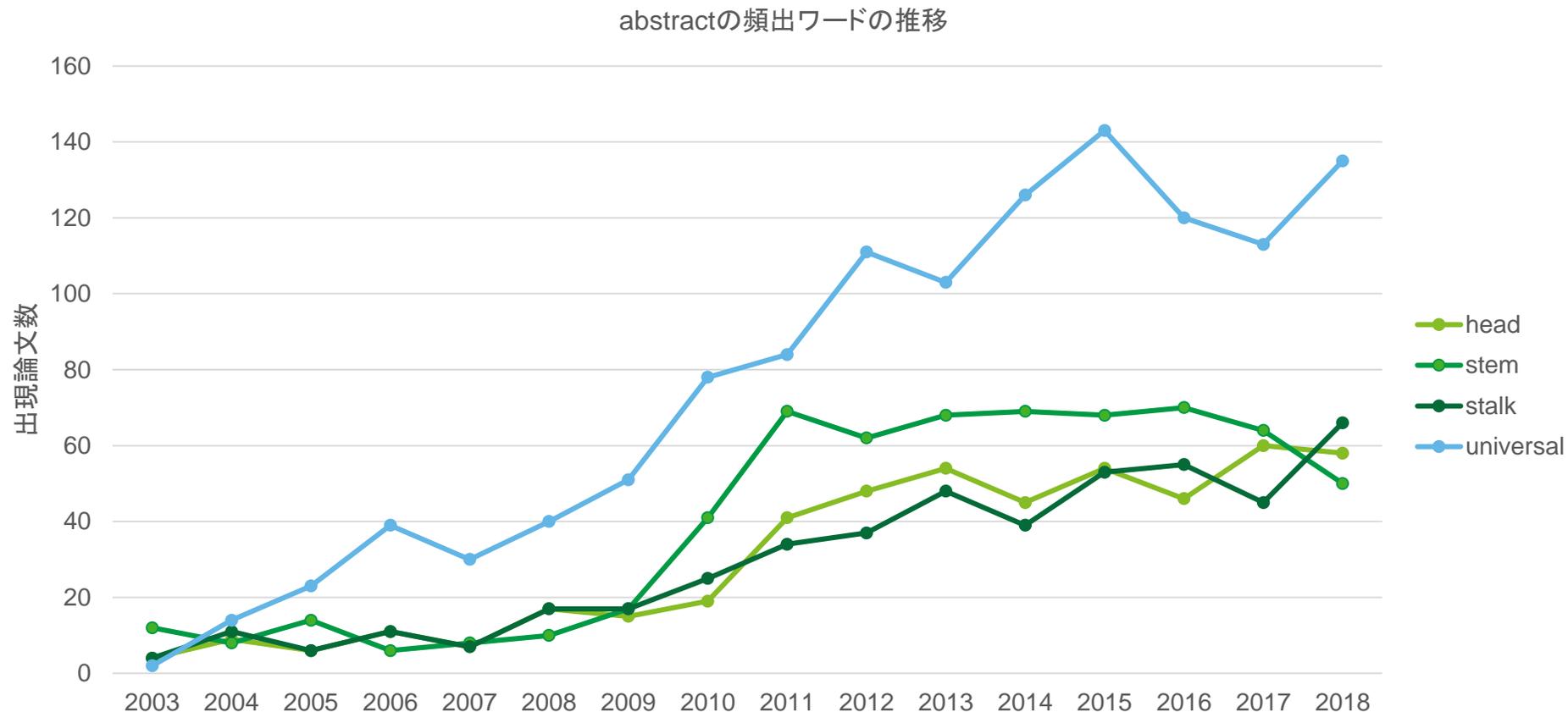
* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (17/17)

下記キーワードに注目し、次項の仮説を設定した

abstractの頻出ワードの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がタイトルに含まれる論文数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

5. 仮説検証

インフルエンザの研究動向について、これまでのデータを参考に仮説を立て検証した

1. 基本的な情報～4. 研究動向を踏まえた考察

	研究の背景・動向	仮説	検証方法	検証結果
仮説 1	<ul style="list-style-type: none">✓ 「head」「stem」「stalk」がabstractに増加している✓ ウイルスの構造を指す単語が増加していることから、部位特異的に有効な予防・治療法の開発が行われていると推測される	<ul style="list-style-type: none">✓ インフルエンザウイルスの構造を理解することでワクチンや治療薬の開発に役立てる研究が増加している	<ul style="list-style-type: none">✓ influenza + stalkの論文検索調査	<ul style="list-style-type: none">✓ ヘマグルチニン・ノイラミダーゼの特定部位をターゲットした抗体の分析や、これらの構造を考慮したユニバーサルワクチンの研究開発が実施されている
仮説 2	<ul style="list-style-type: none">✓ 「Universal」が2011年以降abstractに増加しており、近年特に増加が大きい✓ ユニバーサルワクチンが話題であり、研究が活発に行われていると推測される	<ul style="list-style-type: none">✓ インフルエンザを横断的に予防するワクチンを開発する研究が流行している	<ul style="list-style-type: none">✓ influenza + universalの論文検索調査	<ul style="list-style-type: none">✓ ユニバーサルワクチンの抗原や抗体候補の研究が数多く発表されており、多数の総説にもまとめられている
仮説 3	<ul style="list-style-type: none">✓ 日本ではワクチン作成時に卵で作成しているが、時間的に大きな負担となっている	<ul style="list-style-type: none">✓ 卵によるタンパクワクチンからペプチドワクチンへの推移がある	<ul style="list-style-type: none">✓ 「Protein」、「Peptide」等の単語の年次推移を確認する	<ul style="list-style-type: none">✓ Proteinの増加は確認できたが、Peptideの増加は確認できなかった

5. 仮説検証_仮説1の検証

ヘマグルチニン・ノイラミダーゼの特定部位をターゲットした抗体の分析や、これらの構造を考慮したユニバーサルワクチンの研究開発が実施されている

influenza + stalkのPubMed検索結果から近年の論文例

分野	論文名	年度
抗体の作用 機序	Subdominance and poor intrinsic immunogenicity limit humoral immunity targeting influenza HA stem.	2019
	Neuraminidase inhibition contributes to influenza A virus neutralization by anti-hemagglutinin stem antibodies.	2019
	Assessing the Protective Potential of H1N1 Influenza Virus Hemagglutinin Head and Stalk Antibodies in Humans.	2019
	Chimeric Hemagglutinin-Based Influenza Virus Vaccines Induce Protective Stalk-Specific Humoral Immunity and Cellular Responses in Mice.	2019
	Novel correlates of protection against pandemic H1N1 influenza A virus infection.	2019
	Hemagglutinin Stalk-Reactive Antibodies Interfere with Influenza Virus Neuraminidase Activity by Steric Hindrance.	2019
	Differential Effects of Influenza Virus NA, HA Head, and HA Stalk Antibodies on Peripheral Blood Leukocyte Gene Expression during Human Infection.	2019
ユニバーサル ワクチンの 開発	Influenza A Reinfection in Sequential Human Challenge: Implications for Protective Immunity and "Universa" Vaccine Development.	2019
	Sequential Immunization With Live-Attenuated Chimeric Hemagglutinin-Based Vaccines Confers Heterosubtypic Immunity Against Influenza A Viruses in a Preclinical Ferret Model.	2019
	Development of Influenza B Universal Vaccine Candidates Using the "Mosaic" Hemagglutinin Approach.	2019
	Universal Influenza Virus Vaccines That Target the Conserved Hemagglutinin Stalk and Conserved Sites in the Head Domain.	2019
新規抗体・ 化合物の 報告	Broadly Cross-Reactive, Nonneutralizing Antibodies against Influenza B Virus Hemagglutinin Demonstrate Effector Function-Dependent Protection against Lethal Viral Challenge in Mice.	2019
	Novel small molecule targeting the hemagglutinin stalk of influenza viruses.	2019
その他	Genetic analysis identifies potential transmission of low pathogenic avian influenza viruses between poultry farms.	2019
	Molecular Basis of Arthritogenic Alphavirus Receptor MXRA8 Binding to Chikungunya Virus Envelope Protein.	2019
	Structure of an Influenza A virus N9 neuraminidase with a tetrabrachion-domain stalk.	2019
	Broad Hemagglutinin-Specific Memory B Cell Expansion by Seasonal Influenza Virus Infection Reflects Early-Life Imprinting and Adaptation to the Infecting Virus.	2019
	Universal monoclonal antibody-based influenza hemagglutinin quantitative enzyme-linked immunosorbent assay.	2019
	Anti-Influenza A Virus Activities of Type I/III Interferons-Induced Mx1 GTPases from Different Mammalian Species.	2019
	Antigenic drift originating from changes to the lateral surface of the neuraminidase head of influenza A virus.	2019

5. 仮説検証_仮説2の検証(1/2)

ユニバーサルワクチンの抗原や抗体候補の研究が数多く発表されており、多数の総説にもまとめられている

influenza + universalのPubMed検索結果から近年の論文例【1/2】

分野	論文名	年度
抗体の抑制メカニズム	Hemagglutinin Stalk-Reactive Antibodies Interfere with Influenza Virus Neuraminidase Activity by Steric Hindrance.	2019
	Neuraminidase inhibition contributes to influenza A virus neutralization by anti-hemagglutinin stem antibodies.	2019
ユニバーサルワクチン 候補抗体	Broadly Cross-Reactive, Nonneutralizing Antibodies against Influenza B Virus Hemagglutinin Demonstrate Effector Function-Dependent Protection against Lethal Viral Challenge in Mice.	2019
	Assessing the Protective Potential of H1N1 Influenza Virus Hemagglutinin Head and Stalk Antibodies in Humans.	2019
	Nucleoprotein vaccine induces cross-protective cytotoxic T lymphocytes against both lineages of influenza B virus.	2019
	Sequential DNA immunization of chickens with bivalent heterologous vaccines induce highly reactive and cross-specific antibodies against influenza hemagglutinin.	2019
ユニバーサルワクチン 抗原候補	Chimeric protein consisting of 3M2e and HSP as a universal influenza vaccine candidate: from in silico analysis to preliminary evaluation.	2019
	Development of a universal influenza vaccine using hemagglutinin stem protein produced from Pichia pastoris.	2019
	The optimized fusion protein HA1-2-FliCΔD2D3 promotes mixed Th1/Th2 immune responses to influenza H7N9 with low induction of systemic proinflammatory cytokines in mice.	2019
	Why Are CD8 T Cell Epitopes of Human Influenza A Virus Conserved?	2019
	Single mucosal vaccination targeting nucleoprotein provides broad protection against two lineages of influenza B virus.	2019
	The Role of Matrix Protein 2 Ectodomain in the Development of Universal Influenza Vaccines.	2019
	Universal Influenza Virus Vaccines That Target the Conserved Hemagglutinin Stalk and Conserved Sites in the Head Domain.	2019

5. 仮説検証_仮説2の検証

ユニバーサルワクチンの抗原や抗体候補の研究が数多く発表されており、多数の総説にもまとめられている

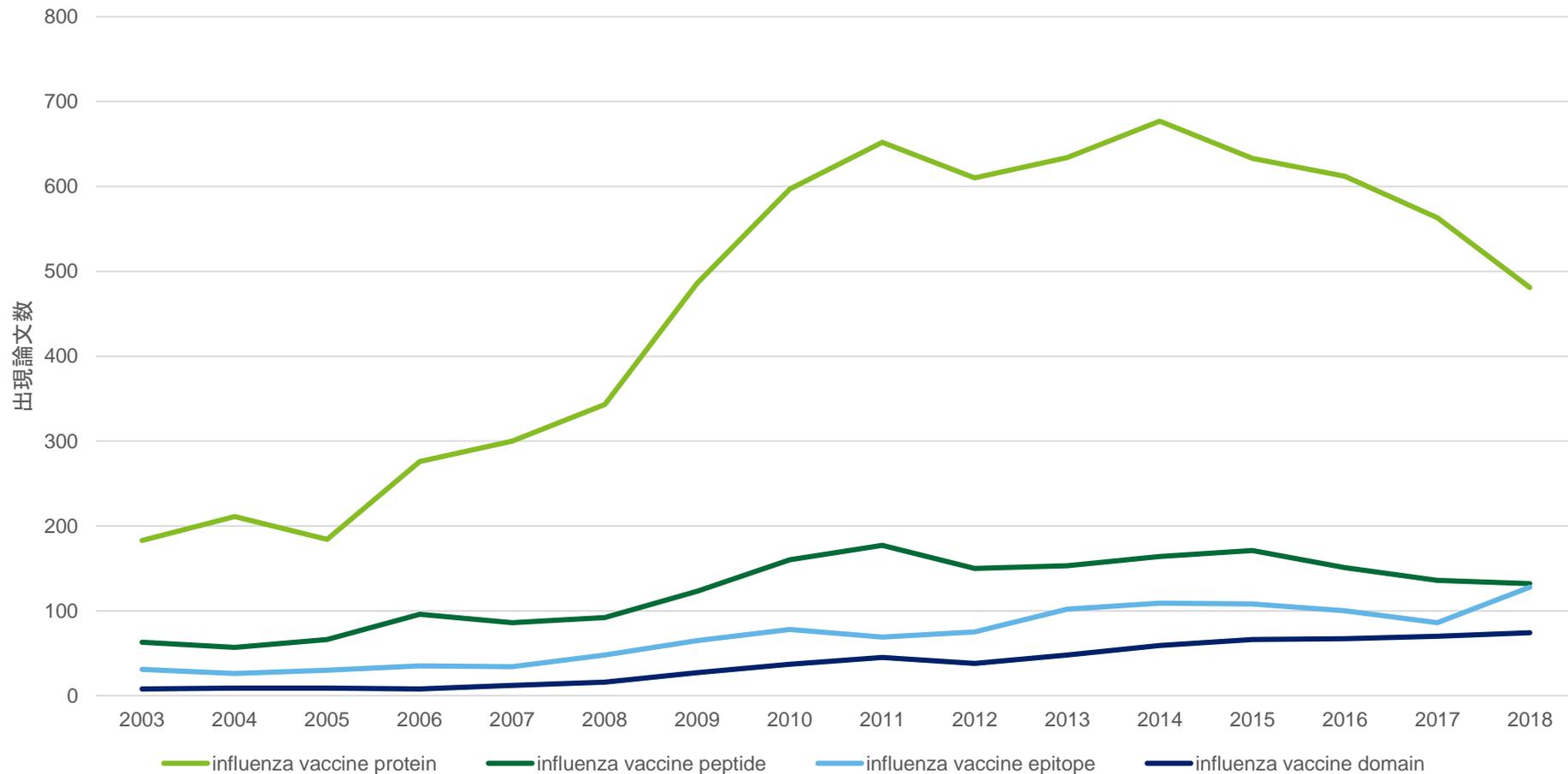
influenza + universalのPubMed検索結果から近年の論文例【2/2】

分野	論文名	年度
Review: universal vaccine	Influenza vaccine: Where are we and where do we go?	2019
	Broadly protective influenza vaccines: design and production platforms.	2019
	Immunodominance and Antigenic Variation of Influenza Virus Hemagglutinin: Implications for Design of Universal Vaccine Immunogens.	2019
	Development of a Universal Influenza Vaccine.	2019
	Making Universal Influenza Vaccines: Lessons From the 1918 Pandemic.	2019
	Universal Influenza Vaccine Approaches Using Full-Length or Head-Only Hemagglutinin Proteins.	2019
	Preparing for the Next Influenza Pandemic: The Development of a Universal Influenza Vaccine.	2019
	Dynamic Perspectives on the Search for a Universal Influenza Vaccine.	2019
Review: その他	Immune Responses to Avian Influenza Viruses.	2019
	Influenza Virus-Specific Human Antibody Repertoire Studies.	2019
	New Vaccine Design and Delivery Technologies.	2019
その他	In silico re-assessment of a diagnostic RT-qPCR assay for universal detection of Influenza A viruses.	2019
	Universal monoclonal antibody-based influenza hemagglutinin quantitative enzyme-linked immunosorbent assay.	2019
	Rapid assessment of enhanced safety surveillance for influenza vaccine.	2019
	Redefining influenza seasonality at a global scale and aligning it to the influenza vaccine manufacturing cycle: A descriptive time series analysis.	2019
	Global Funders Consortium for Universal Influenza Vaccine Development.	2019

5. 仮説検証_仮説3の検証

Proteinの増加は確認できたが、Peptideの増加は確認できなかった

influenza + vaccine + protein/peptide/epitope/domainのPubMed検索結果の論文数推移



【分析・集計の手順】

1. PubMedに掲載されている論文より、各キーワード*を含む論文を抽出し、論文数を年毎に集計

【参考】

HAタグはインフルエンザの研究応用による技術利用がなされている

研究応用による技術利用

- HAタグによる抗原抗体反応を利用したタンパク解析等の遺伝子工学の発展¹

【背景】

HAタグは、ヘマグルチニン(HA: hemagglutinin)に含まれるアミノ酸9残基(YPYDVPDYA)に由来し、11kDaと低分子のタグペプチドである。A型インフルエンザウイルスのHAは、早期から生化学分野で研究が進められたタンパク質であり、低分子であることから、目的タンパク質の生物活性または生体内分布に与える影響が少なく、組換えタンパク質に融合するタグとして遺伝子工学の分野で早期から広く利用されてきた。

【それまでの技術との違い】

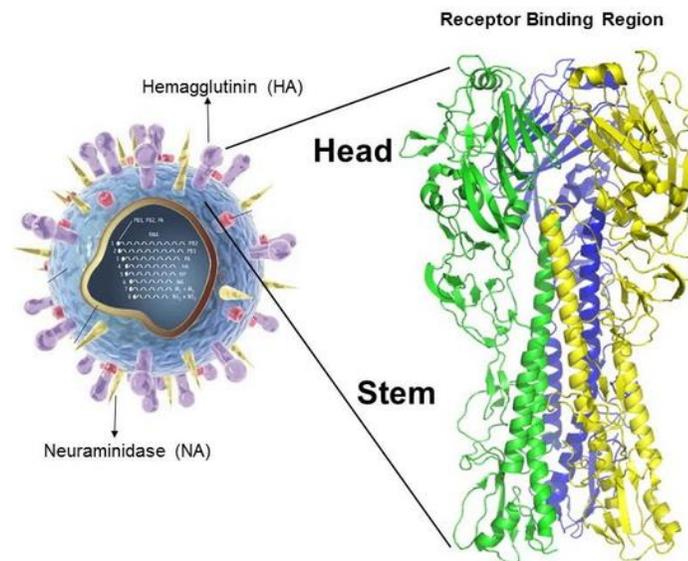
HAをはじめタグ分子は、単離したいタンパクの末端にタグ分子を発現させた融合タンパク質は、それまでにタンパクの精製には必要であったタンパクごとの抽出条件の検討を経ることなく単離および精製を可能とした。

【現在の活用状況】

HAタグの他にMycタグ、HisタグやFlagタグ等の多様なタグが存在している。それらはWestern blotting解析、免疫組織化学染色での局在解析、免疫沈降によるタンパクの精製を通じて、今日の遺伝子工学、分子細胞学の発展に寄与している。

出典:

1. Ziqing Jiang(2015): <http://dx.doi.org/10.17952/24APS.2015.036>
2. Wilson IA *et al.*(1984) PMID: [6204768](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6204768/)



ヘマグルチニンの局在と構造²

5. 調査・分析結果

5-3. 動物由来感染症

0. Summary

動物由来感染症は動物などから人間に感染する菌・ウイルス・原虫などである

Summary

疾患名

動物由来感染症

【疾患の背景・概要】

項目		内容
基本的な情報	患者数	・ トキソプラズマ症、腸管出血性大腸菌感染症、アニサキス症各々の項参照
	感染力	
	地理的特性	
	予防・治療	
配分額	・ 国内では、動物由来感染症の研究課題へは2015-2017年に約46億円が配分されている	
対策の経緯	・ トキソプラズマ症、腸管出血性大腸菌感染症、アニサキス症各々の項参照	
研究動向	・ 動物由来感染症全体としては米国・中国の論文数が多く、いずれも増加している ・ トキソプラズマ症、腸管出血性大腸菌は米国の論文数が多く、アニサキスはスペインやイタリアが多い	

【現在の動物由来感染症における気づき】

- 動物由来感染症全体としては米国・中国の論文数が多いが、疾患によって上位国が異なる
- アニサキス症については欧州で分子生物学研究が発表されている一方、日本や韓国では症例が論文にて報告されている
- ナノ粒子の使用がトキソプラズマ症・腸管出血性大腸菌の研究に報告されている
 - 菌の診断や滅菌など様々な用途で利用されている
- ジカ熱の研究はCiteScoreの高い学術誌に多数報告されている

動物由来感染症は疾患により研究テーマの流行や研究が盛んな国が異なるが、ナノ粒子の利用など複数疾患で共通したテーマもある

1. 基本的な情報【トキソプラズマ症】(1/5)

トキソプラズマ症の感染者は多いが、免疫異常がなければ死亡に至ることは少ない

基本データ・プロフィール

患者数(年間)	<ul style="list-style-type: none">全人類の1/3以上(数十億人)、日本人の約10%が感染しているとされる¹
死亡者数(年間)	<ul style="list-style-type: none">不明(免疫異常者がトキソプラズマ脳炎を併発した際に死に至る可能性有り、下記参照)
致死率・感染力	<ul style="list-style-type: none">免疫異常がなければ、感染による症状は少ない²HIV感染患者の18-25%がトキソプラズマ脳炎を発症し、本症で死亡するHIV感染者は米国で全患者の10%、欧州では30%に及ぶとされる¹国内において2017年のHIV感染者の報告数976件中トキソプラズマ脳症は6件(0.6%)であった⁴
感染経路	<ul style="list-style-type: none">本病の原因はトキソプラズマ・ゴンディ(<i>Toxoplasma gondii</i>)と呼ばれる原虫⁴加熱の不十分な食肉に含まれる組織シスト、あるいはネコ糞便に含まれるオーシストの経口摂取¹眼瞼結膜からも感染するが、空気感染、経皮感染はしない¹妊婦がトキソプラズマに初感染した場合、胎児感染する可能性がある⁵
地理的・人種的特徴	<ul style="list-style-type: none">フランスでは感染率85%と高いが、これはフランスでは生の肉や加熱が不十分な肉を食べる食習慣と関係している²

予防方法	<ul style="list-style-type: none">予防接種(ワクチン)はない²CDC⁶では以下の予防対策が提示されている<ul style="list-style-type: none">✓ 食用肉はよく火を通して調理すること✓ 果物や野菜は食べる前によく洗うこと✓ 食用肉や野菜などに触れたあとは、温水でよく手を洗うこと✓ ガーデニングや畑仕事などでは手袋を着用すること✓ 動物の糞尿の処理時は手袋を着用すること✓ 妊娠初期から予防や抗体検査に努めること等
診断方法	<ul style="list-style-type: none">臨床症状診断、血清診断、または遺伝子検査¹妊婦の感染を疑う場合、妊婦の抗体検査(IHA法、LA法など)、IgM抗体検査(ELISA法など)やIgGアビディティ(avidity, 結合力)検査で、胎児の感染リスクを評価する。高リスクの場合は、羊水から原虫遺伝子をPCR法により検出することにより胎児感染診断を試みる¹
治療方法	<ul style="list-style-type: none">ピリメタミンやスルファジアジン(海外)¹スピラマイシン(先天性トキソプラズマ症の発症抑制)⁵

出典

1. NIID国立感染症研究所 トキソプラズマ症とは <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/sa/chlamydia-std/392-encyclopedia/3009-toxoplasma-intro.html>
2. 横浜市 衛生研究所 感染症・疫学情報課 トキソプラズマ病について <https://www.city.yokohama.lg.jp/kurashi/kenko-iryo/eiken/kansen-center/shikkan/ta/toxoplasma1.html>
3. 独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所 トキソプラズマ病 http://www.naro.affrc.go.jp/org/niah/disease_fact/t39.html
4. API-Netエイズ予防情報ネットより 厚生労働省エイズ動向委員会 平成29(2017)年エイズ発生動向年報 発生動向の分析結果: <http://api-net.jfap.or.jp/status/2017/17nenpo/bunseki.pdf>
5. サノフィ株式会社 スピラマイシン錠150万単位「サノフィ」インタビューフォーム 第5版(2019年4月改訂): http://www.info.pmda.go.jp/go/interview/1/780069_6419006F1024_1_005_1F.pdf
6. Centers for Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/prevent.html>

1. 基本的な情報【腸管出血性大腸菌】(2/5)

腸管出血性大腸菌感染症は主に食品由来で、届出は毎年3,000件を超えている

基本データ・プロフィール

患者数(年間)	国内における届出上(無症状病原体保有者を含む): 2014年4,156件、2015年3,568件、2016年3,645件 ¹
死亡者数(年間)	国内における届出上:12人(2016年) ² 2012年から2016年までの年平均は7.6人 ²
致死率・感染力	<ul style="list-style-type: none">国内致死率約0.33%(12÷3,645として算出)有症者の6～7%で溶血性尿毒症症候群(HUS)、脳症などの重傷な合併症を発症することがあり、HUS発症患者の致死率は1-5%とされている³わずか50個程度の菌で発症すると考えられており、二次感染が起きやすい³強い酸抵抗性を示し、胃酸の中でも生残する³
感染経路	汚染された食物の経口摂取、ヒト-ヒト間の糞口感染 ³
地理的・人種的特徴	WHOのウェブサイトにおいても特段の地理的分布における言及はない。また、海外での集団感染の事例も報告されている ⁴

予防方法	<ul style="list-style-type: none">十分な加熱等の食品の衛生管理³手洗いの徹底³
診断方法	<ul style="list-style-type: none">国内では、糞便からの病原体分離とベロ毒素の検出が可能である(便培養による菌の分離と同定、血清型別、ベロ毒素試験等による)³
治療方法	<ul style="list-style-type: none">国内では、一般に下痢に対する対症療法が行われる¹

出典

- 厚生労働省 腸管出血性大腸菌Q&A: <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000177609.html>
- 厚生労働省人口動態調(2016年): https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450011&tstat=000001028897&cycle=7&year=20160&month=0&tclass1=000001053058&tclass2=000001053061&tclass3=000001053065&stat_infid=000031622828&result_back=1&second2=1
- 国立感染症研究所 腸管出血性大腸菌感染症とは <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/439-ehc-intro.html>
- WHO E. coli: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/e-coli>

1. 基本的な情報【アニサキス症】(3/5)

日本は世界で最もアニサキス症の患者数が多い

基本データ・プロフィール

患者数(年間)	2018年 478例 2017年 242例 2016年 126例 2015年 133例 (国内・食中毒届出数) ¹
死亡者数(年間)	0例(2018年) ² 国内で、2017年までに死亡例は報告されていない ³
致死率・感染力	<ul style="list-style-type: none"> • 上記より、致命的な病態でない • 虫体1匹で発症し、ヒト体内では成虫まで発育しない³ためヒト-ヒト感染は問題にならないと考えられる • アニサキスに対するアレルギー反応(蕁麻疹、血管性浮腫、アナフィラキシー等)が起きることがある³
感染経路	海産魚介類の摂取 ⁴
地理的・人種的特徴	魚の生食をする日本において最も報告が多い ³

予防方法	<ul style="list-style-type: none"> • 海産魚介類の生食を避ける⁴ • 60°Cで1分以上の過熱、-20°Cで24時間以上の冷凍処理⁴
診断方法	<ul style="list-style-type: none"> • 国内では、検出虫体の形態と遺伝子配列解析が可能である⁴
治療方法	<ul style="list-style-type: none"> • 国内では、内視鏡によるアニサキス幼虫の抽出が可能である⁴

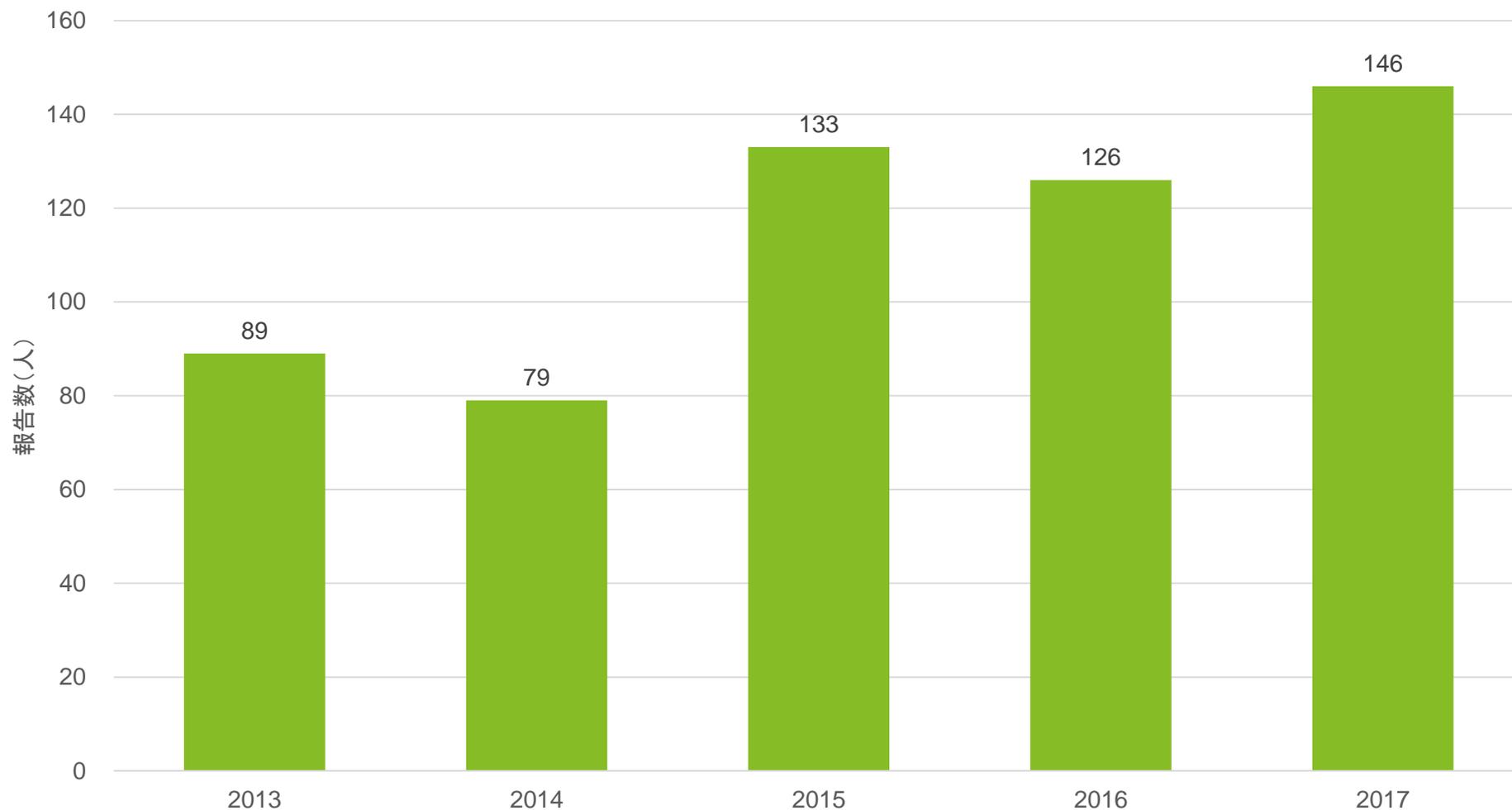
出典

1. 厚生労働省 平成30年(2018年)食中毒発生状況: https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/04.html#j4-2
2. 厚生労働省食中毒統計調査(2018年): https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&query=%E3%82%A2%E3%83%8B%E3%82%B5%E3%82%AD%E3%82%B9&sort=year_month%20desc&layout=dataset&stat_infid=000031811845
3. 内閣府食品安全委員会 アニサキス症 ファクトシート: https://www.fsc.go.jp/factsheets/index.data/factsheets_anisakidae_170221.pdf
4. 国立感染症研究所 アニサキス症とは: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/314-anisakis-intro.html>

1. 基本的な情報【アニサキス症】(4/5)

アニサキスの感染報告は、増加傾向にある

【参考】アニサキス症の感染報告数(食中毒発生状況)

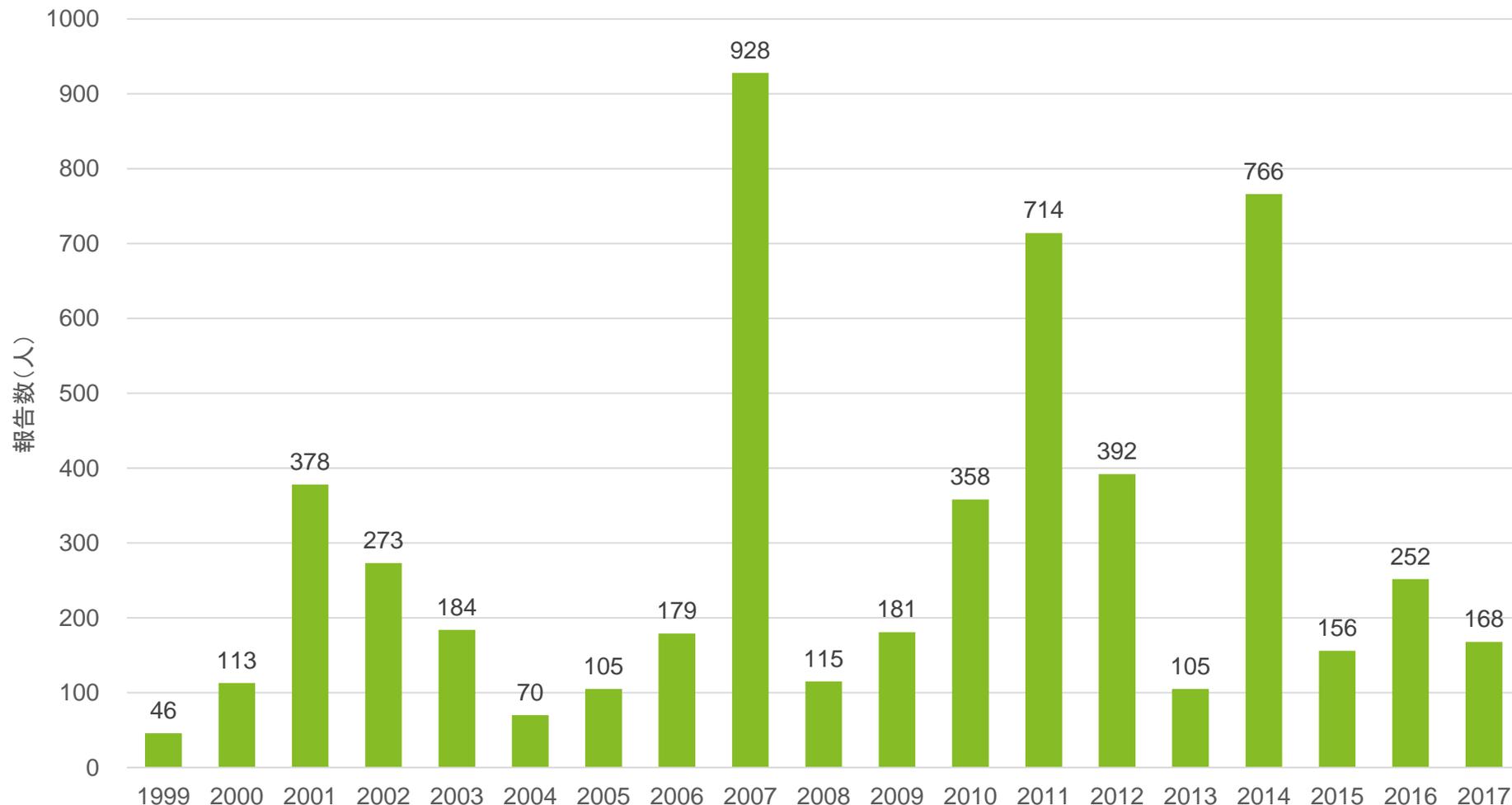


出典:厚生労働省 食中毒統計資料
「病因物質別発生状況」

1. 基本的な情報【腸管出血性大腸菌】(5/5)

腸管出血性大腸菌の感染報告数は一定せず、報告の多い年と少ない年で変動が大きい

【参考】腸管出血性大腸菌感染症の感染報告数(食中毒発生状況)



出典:厚生労働省 食中毒統計資料
「病因物質別発生状況」

2. 配分類【動物由来感染症】

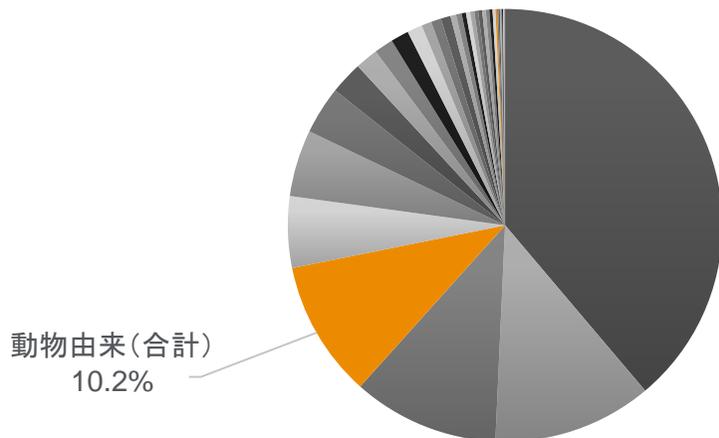
動物由来感染症の研究課題へは2015-2017年に約79億円配分されている

配分類

【過去3年間の配分の状況】

	3機関計	AMED	厚労科研	KAKEN※
配分類 (円)	7,869,108,003	1,940,485,003	1,537,153,000	4,391,470,000
採択課題 (件)	930	34	136	760

【AMEDの配分類に占める割合】

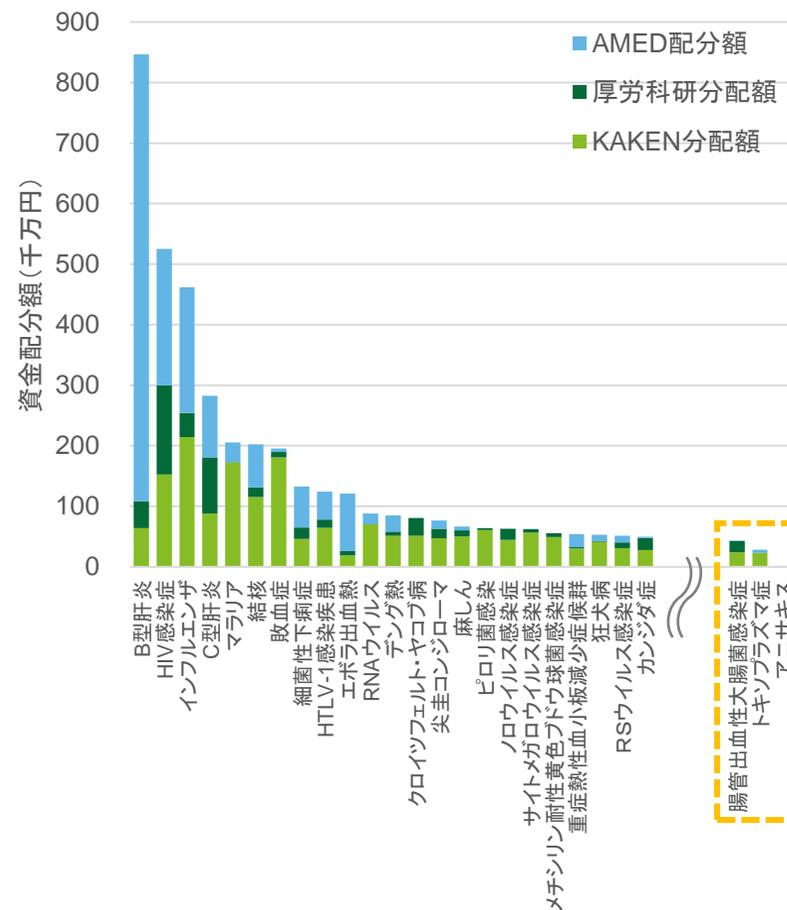


【分析・集計の手順】

- 2015~2017年の感染症分野の課題を抽出(AMED配分類データについては、感染症の課題を多く取り扱っていると考えられる事業*の課題を抽出、KAKEN、厚労科研は疾患名・病原体名*が入っている課題を抽出)
- 疾患名・病原体名*で課題名・研究内容等を検索し、採択課題(配分類)を疾患名で分類

*の詳細は別紙参照

主な疾患の資金配分類※



※ 注: ウルセランス、カンピロバクター、アニサキスのデータを含む

3. 対策の経緯【トキソプラズマ症】(1/4)

トキソプラズマは食品由来病原体のうち、早世障害総合指標が高い

これまでの経緯

歴史	<ul style="list-style-type: none">■ 1908年に発見され、翌年にToxoplasma gondiiと命名されて以来約60年間、孢子虫綱の所属不明とされていた■ 1965年から1970年にかけて生活環が明らかになり、コキシジウム類であることが確定した¹
サーベイランス 疫学	<ul style="list-style-type: none">■ 農林水産省で監視伝染病の発生状況調査を行っており、平成29年度では、74頭/41戸から届け出があった²■ トキソプラズマのヒトに対する感染は、加熱の不十分な食肉に含まれる組織シスト、あるいはネコ糞便に含まれるオーシストの経口的な摂取により生じる。眼瞼結膜からも感染するが、空気感染、経皮感染はしない¹■ 妊娠中の女性がトキソプラズマに感染した場合、トキソプラズマが胎盤を通過して胎児に垂直感染する可能性がある¹<ul style="list-style-type: none">✓ 胎内感染による先天性トキソプラズマ症では、水頭症、脈絡膜炎による視力障害、脳内石灰化、精神運動機能障害が4大徴候として知られている■ 食肉以外にも、近年は水や土壌由来の感染事例が散見され、特に水系伝播ではアウトブレイクが報告されるなど、環境からの感染リスクも無視出来ないものとなっている¹

既存の 取り組み	内閣府	<ul style="list-style-type: none">■ 寄生虫による食中毒にご注意ください(食品安全委員会)<ul style="list-style-type: none">✓ https://www.fsc.go.jp/sonota/kiseichu_foodpoisoning2.html
	農水省	<ul style="list-style-type: none">■ 家畜伝染病予防法で監視伝染病(届出伝染病)に指定されている<ul style="list-style-type: none">✓ http://www.maff.go.jp/aqs/hou/42.html
社会への 影響 (経済損失)	<ul style="list-style-type: none">■ オランダ国立公衆衛生環境研究所(RIVM)が調査した食品由来病原体のうち、早世障害総合指標※が最大(1200 DALYs)であった⁴<ul style="list-style-type: none">✓ カンピロバクター、サルモネラ菌、リステリア、腸管出血性大腸菌O157、ノロウイルス、ロタウイルス	

出典

1. 国立感染症研究所 トキソプラズマ症とは: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/3009-toxoplasma-intro.html>
2. 監視伝染病の発生状況: http://www.maff.go.jp/j/syuan/douei/kansi_densen/kansi_densen.html
3. 平成21年度食品安全確保総合調査「食品により媒介される感染症等に関する文献調査報告書」: <https://www.fsc.go.jp/fscis/survey/show/cho20100110001>
4. Priority setting of foodborne pathogens: Disease burden and costs of selected enteric pathogens; <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/330080001.pdf>

※ Disability-adjusted life yearの略。日本語訳は、障害調整生命年。疾病負荷を総合的に示す指標で、疾病や障害による早死だけでなく、健康的な生活の損失の程度を勘案したものとなっている。具体的には、損失生存年数(疾病により失う年の数)と障害生存年数(障害を抱えて過ごす年数、障害の程度によって重み付けされる)の和によって表わされる。(実験医学online参照)

3. 対策の経緯【腸管出血性大腸菌】(2/4)

腸管出血性大腸菌感染症は定期的に感染事例が発生している

これまでの経緯

<p>歴史</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ 1982年: 米国において、ハンバーガーを原因とする出血性大腸炎が集団発生した事例において、大腸菌O157が下痢の原因菌として分離される ■ 1990年: 日本において、埼玉県浦和市の幼稚園における井戸水を原因としたO157集団発生事件で、園児2名が死亡して注目される ■ 1996年: 爆発的な患者数の増加がみられた ■ 1997年以降、集団事例の報告数は減ったものの、年間千数百人の患者が発生している 	<p>既存の取り組み</p>	<p>厚労省</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 腸管出血性大腸菌O157等による食中毒 <ul style="list-style-type: none"> ✓ https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/daichoukin.html <p>農水省</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 生食用野菜の微生物の汚染状況調査 <ul style="list-style-type: none"> ✓ http://www.maff.go.jp/j/syouan/nouan/kome/k_yasai/kekka/vegetable.html ■ 肉用牛農場のシガ毒素産生性大腸菌保有状況調査 <ul style="list-style-type: none"> ✓ http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/kekka/gyuniku/stec/01.html#2311
<p>サーベイランス</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ 国立感染症研究所が感染症発生動向調査を行っており、平成29年度では3904件の報告がされている² ■ 農林水産省が生食用野菜の微生物の汚染状況を調査した³ <ul style="list-style-type: none"> ✓ 収穫直後の生食用野菜からは腸管出血性大腸菌(O157及びO26)及びサルモネラは検出されなかったが、野菜、土壌及び水の一部から大腸菌が検出されている ■ 農林水産省が肉用牛農場の菌保有状況を調査した³ <ul style="list-style-type: none"> ✓ 農場のO157の保有率は27%、牛のO157保有率は9%である 一方、農場のO26の保有率は2%、牛のO26保有率は0.4%である 	<p>社会への影響 (経済損失)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM)が行なった調査では、早世障害総合指標※が110 DALYsとなっている

出典

1. 国立感染症研究所 腸管出血性大腸菌感染症とは: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou01/qa.html>
2. 国立感染症研究所 IDWR: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html>
3. 農林水産省 生食用野菜の微生物の汚染状況調査: http://www.maff.go.jp/j/syouan/nouan/kome/k_yasai/kekka/vegetable.html
4. 農林水産省肉用牛農場のシガ毒素産生性大腸菌保有状況調査: <http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/kekka/gyuniku/stec/01.html#2311>
5. Priority setting of foodborne pathogens: Disease burden and costs of selected enteric pathogens; <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/330080001.pdf>

※Disability-adjusted life yearの略。日本語訳は、障害調整生命年。疾病負荷を総合的に示す指標で、疾病や障害による早死だけでなく、健康的な生活の損失の程度を勘案したものとなっている。具体的には、損失生存年数(疾病により失う年の年数)と障害生存年数(障害を抱えて過ごす年数、障害の程度によって重み付けされる)の和によって表わされる。(実験医学online参照)

3. 対策の経緯【アニサキス症】(3/4)

アニサキスによる感染症は、諸外国に比べ日本での発生が多い

これまでの経緯

<p>歴史</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ 1960年代に原因となる虫種が確定された ■ 当初は診断の方法がなく、激しい腹部症状から開腹して患部が切除され、病理学的に初めてアニサキス症であると証明された事例がほとんどであった ■ 1970年代以降には内視鏡検査の普及とともに、生検用鉗子での虫体摘出が可能となり、予想外に多数の本症例が発生していることが明らかにされた ■ このような診断技術の高度化に平行するように、生鮮食料品の輸送体系が近代化されてきた 	<p>既存の取り組み</p>	<table border="1"> <tbody> <tr> <td data-bbox="1234 308 1338 508">厚労省</td> <td data-bbox="1338 308 1982 508"> <ul style="list-style-type: none"> ■ アニサキスによる食中毒を予防しましょう ✓ https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000042953.html </td> </tr> <tr> <td data-bbox="1234 508 1338 708">農水省</td> <td data-bbox="1338 508 1982 708"> <ul style="list-style-type: none"> ■ 寄生虫による食中毒に気をつけましょう ✓ http://www.maff.go.jp/syouan/nouan/kome/k_yasai/kekka/vegetable.html </td> </tr> <tr> <td data-bbox="1234 708 1338 908">内閣府</td> <td data-bbox="1338 708 1982 908"> <ul style="list-style-type: none"> ■ 寄生虫による食中毒にご注意ください(食品安全委員会) ✓ https://www.fsc.go.jp/sonota/kiseichu_foo_dpoisoning2.html </td> </tr> </tbody> </table>	厚労省	<ul style="list-style-type: none"> ■ アニサキスによる食中毒を予防しましょう ✓ https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000042953.html 	農水省	<ul style="list-style-type: none"> ■ 寄生虫による食中毒に気をつけましょう ✓ http://www.maff.go.jp/syouan/nouan/kome/k_yasai/kekka/vegetable.html 	内閣府	<ul style="list-style-type: none"> ■ 寄生虫による食中毒にご注意ください(食品安全委員会) ✓ https://www.fsc.go.jp/sonota/kiseichu_foo_dpoisoning2.html
厚労省	<ul style="list-style-type: none"> ■ アニサキスによる食中毒を予防しましょう ✓ https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000042953.html 								
農水省	<ul style="list-style-type: none"> ■ 寄生虫による食中毒に気をつけましょう ✓ http://www.maff.go.jp/syouan/nouan/kome/k_yasai/kekka/vegetable.html 								
内閣府	<ul style="list-style-type: none"> ■ 寄生虫による食中毒にご注意ください(食品安全委員会) ✓ https://www.fsc.go.jp/sonota/kiseichu_foo_dpoisoning2.html 								
<p>サーベイランス 疫学</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ アニサキス症の発生は、刺身や寿司など海産魚介類の生食を嗜好する食習慣と強く関連することから、諸外国に比して圧倒的多数の症例が我が国で発生している <ul style="list-style-type: none"> ✓ 日本では7,147件/年(レセプトデータを用いた試算) ✓ 1960年から2005年までの累計欧州約500件、米国では約70件 ■ 海産魚介類はアニサキスの幼虫が寄生する中間宿主・待機宿主であり、終宿主はクジラやアザラシなどの海生哺乳類で、その消化管に成虫が寄生する 	<p>社会への影響 (経済損失)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ N/A 						

出典

1. 国立感染症研究所 アニサキス症とは: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/314-anisakis-intro.html>
2. 農林水産省 生食用野菜の微生物の汚染状況調査: http://www.maff.go.jp/j/syouan/nouan/kome/k_yasai/kekka/vegetable.html
3. 農林水産省 肉用牛農場のシガ毒素産生性大腸菌保有状況調査: <http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/kekka/gyuniku/stec/01.html#2311>

3. 対策の経緯（4/4）

動物由来感染症への対策は法的に定められており、新型動物由来感染症へは対策措置法が個別に設けられている

【参考】日本政府による動物由来感染症の法的整備

法分類	詳細
感染症としての対象	動物由来感染症は以下の分類で感染症として定義されている ■ 3類感染症: 腸管出血性大腸菌感染症 ■ 分類なし: トキソプラズマ、アニサキス症
疾患特有法制度	<ul style="list-style-type: none">■ 食品衛生法施行規則<ul style="list-style-type: none">✓ 別表第二(第十三条関係)、食品衛生上の危害の原因となる物質として、<ul style="list-style-type: none">➢ 清涼飲料水: 病原大腸菌➢ 食肉製品: 病原大腸菌➢ 魚肉練り製品: アニサキス、病原大腸菌✓ 別表第十七(第七十三条関係)、腸管出血性大腸菌■ 家畜伝染病予防法<ul style="list-style-type: none">✓ 届出伝染病(家畜伝染病予防法施行規則2条)<ul style="list-style-type: none">➢ トキソプラズマ病: めん羊、山羊、豚、いのしし

出典

1. 厚生労働省 感染症法における感染症の分類: <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000467586.pdf>
2. 厚生労働省『動物由来感染症ハンドブック2019』

4. 研究動向【動物由来感染症】(1/62)

動物由来感染症関連の論文数はアメリカが多く投稿しており、日本の投稿数は4位である

動物由来感染症 2002-2018年の合計論文数 Top20

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
1	United States	57,690
2	China	17,936
3	France	9,951
4	Japan	9,713
5	Germany	8,854
6	Italy	6,738
7	Brazil	6,632
8	Canada	6,527
9	Australia	5,663
10	Spain	4,210

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
11	Netherlands	3,850
12	Turkey	3,769
13	Switzerland	3,524
14	United Kingdom	3,069
15	Iran	2,445
16	Sweden	2,441
17	Taiwan	2,390
18	Belgium	2,242
19	Thailand	2,150
20	Argentina	1,759

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、論文数を年毎に集計
3. 2.の結果をもとに、2002-2018年に発表された論文の合計数を算出し、論文数の合計が上位20か国を抽出

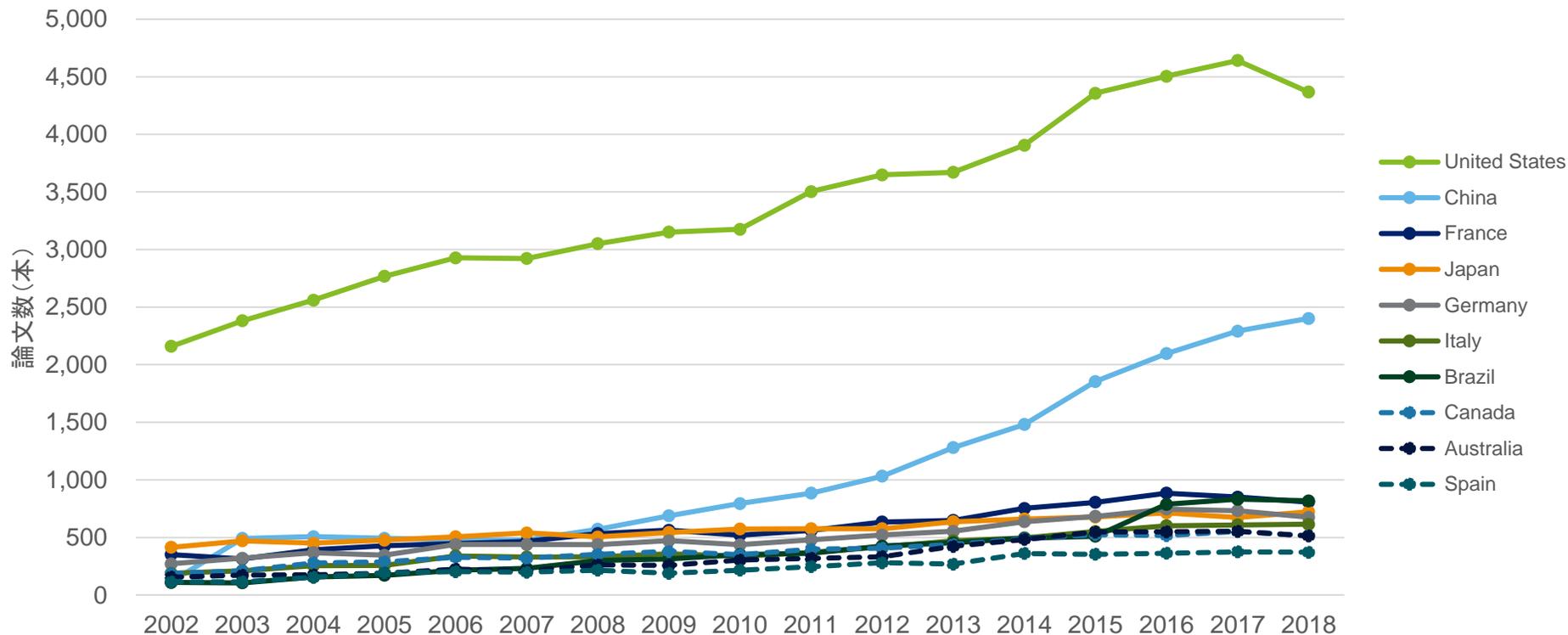
*詳細は別紙参照

4. 研究動向【動物由来感染症】(2/62)

米国・中国の論文数の増加が著しい一方、日本の論文数の伸びは緩やかである

論文数の推移

動物由来感染症に関する論文数の推移



世界の論文数	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
世界の論文数	6,879	8,123	8,562	9,314	9,976	10,011	10,714	11,240	11,774	12,790	13,565	14,519	15,502	16,909	17,832	18,117	17,745

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

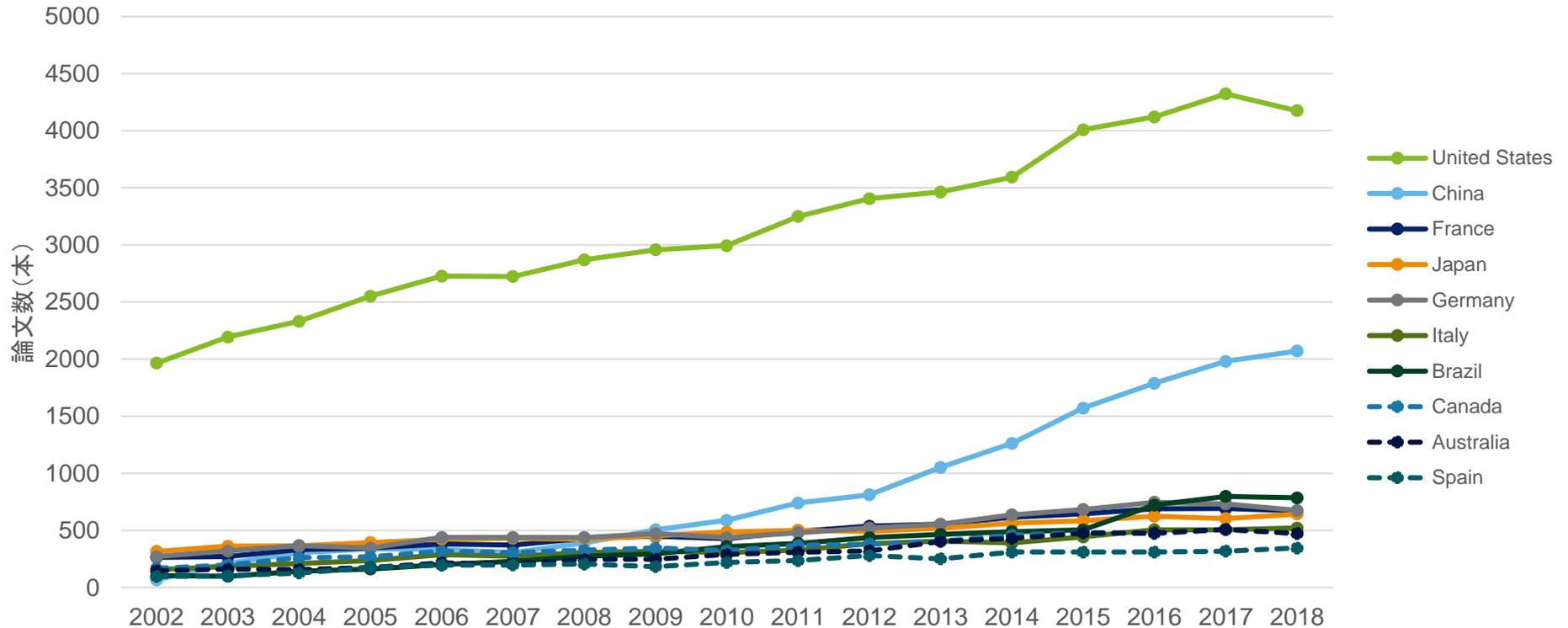
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【動物由来感染症】(3/62)

全論文・英語論文数間で大きな順位変動はなく、動物由来感染症全体では多くの論文が英語で発表されている

論文数の推移(英語論文のみ)

動物由来感染症に関する論文数の推移(英語論文のみ)



世界の論文数	5,915	6,860	7,420	8,255	8,955	8,936	9,652	10,222	10,769	11,807	12,631	13,688	14,694	16,059	17,065	17,587	17,269
--------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

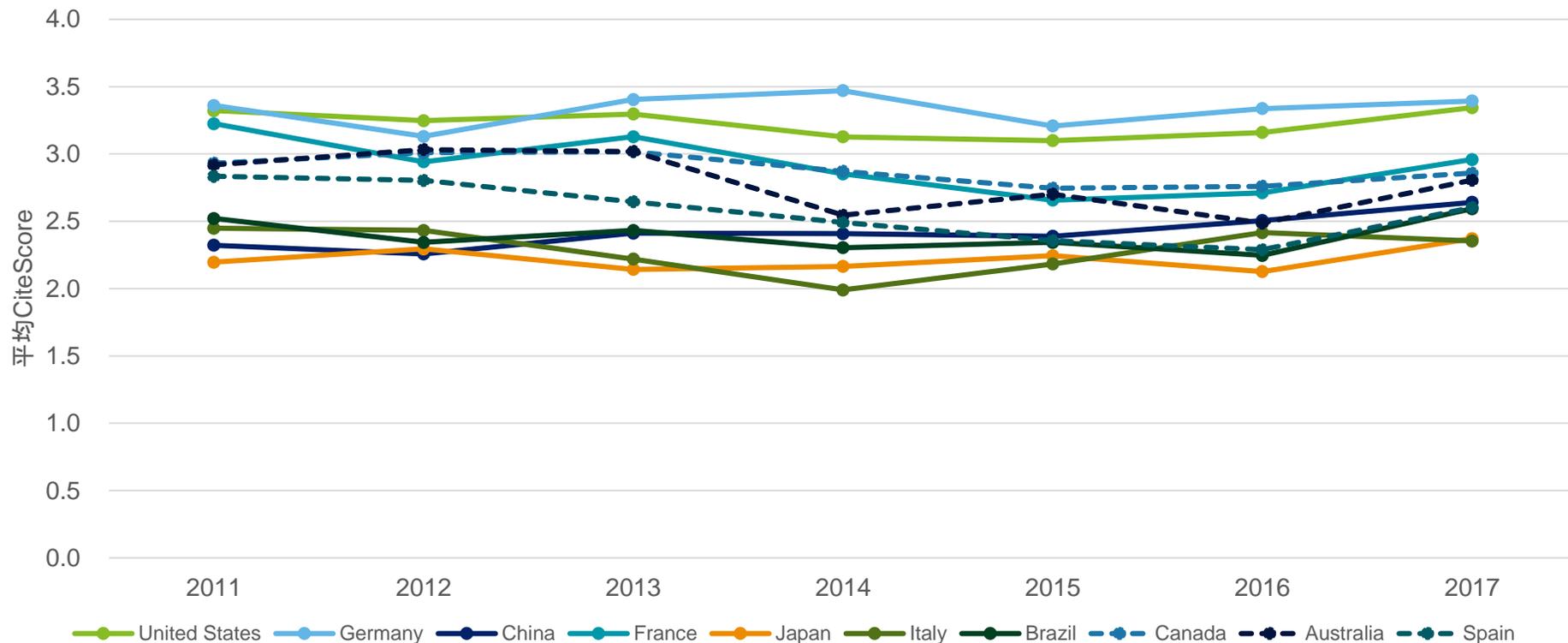
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【動物由来感染症】(4/62)

アメリカ・ドイツの平均CiteScoreが一定して高く、論文数の上位10か国で比較すると日本の平均CiteScoreは相対して低い

CiteScoreの推移

動物由来感染症に関する論文のCiteScoreの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

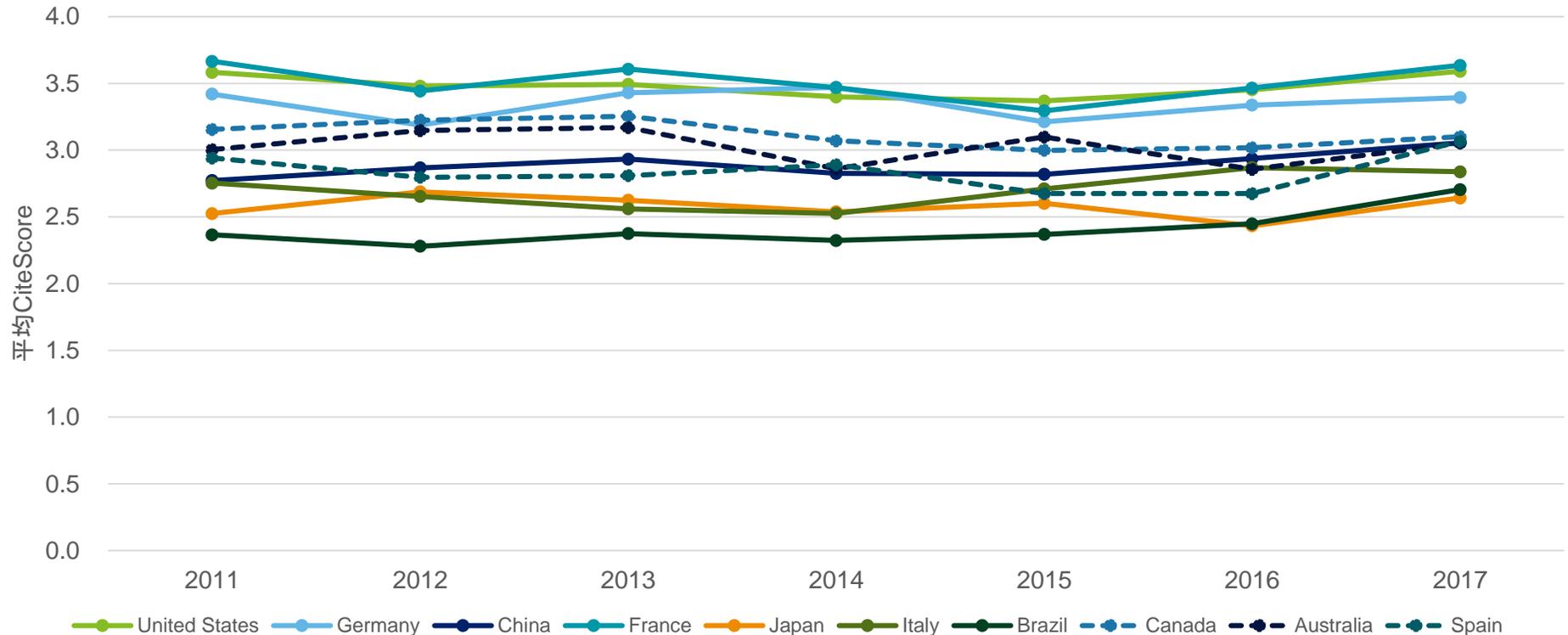
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【動物由来感染症】(5/62)

英語論文のみに限定すると日本をはじめ複数の国の平均CiteScoreが上昇する

CiteScoreの推移(英語論文のみ)

動物由来感染症に関する論文のCiteScoreの推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

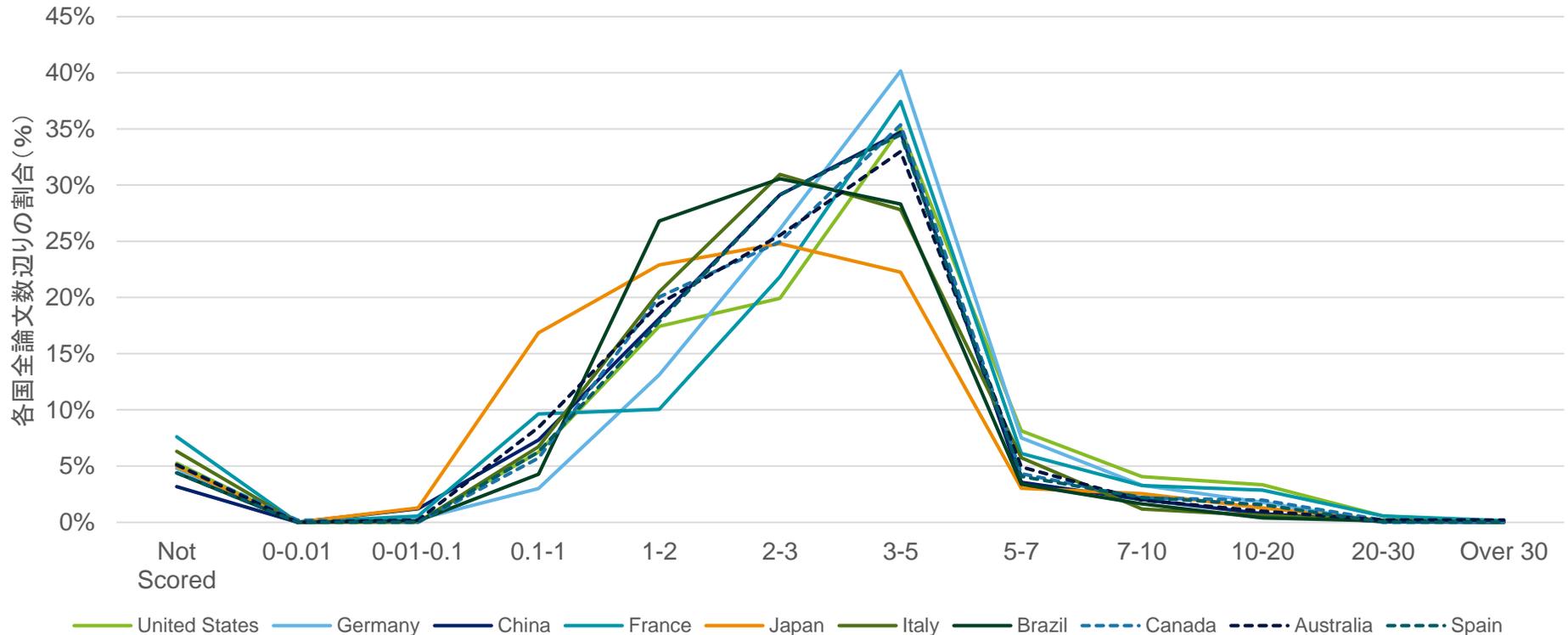
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【動物由来感染症】(6/62)

ドイツやフランスが特に3-5CiteScore誌に比較的多く投稿している一方、日本は幅広いCiteScore誌に投稿している

CiteScoreの分布

動物由来感染症に関する論文のCiteScoreの分布(2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

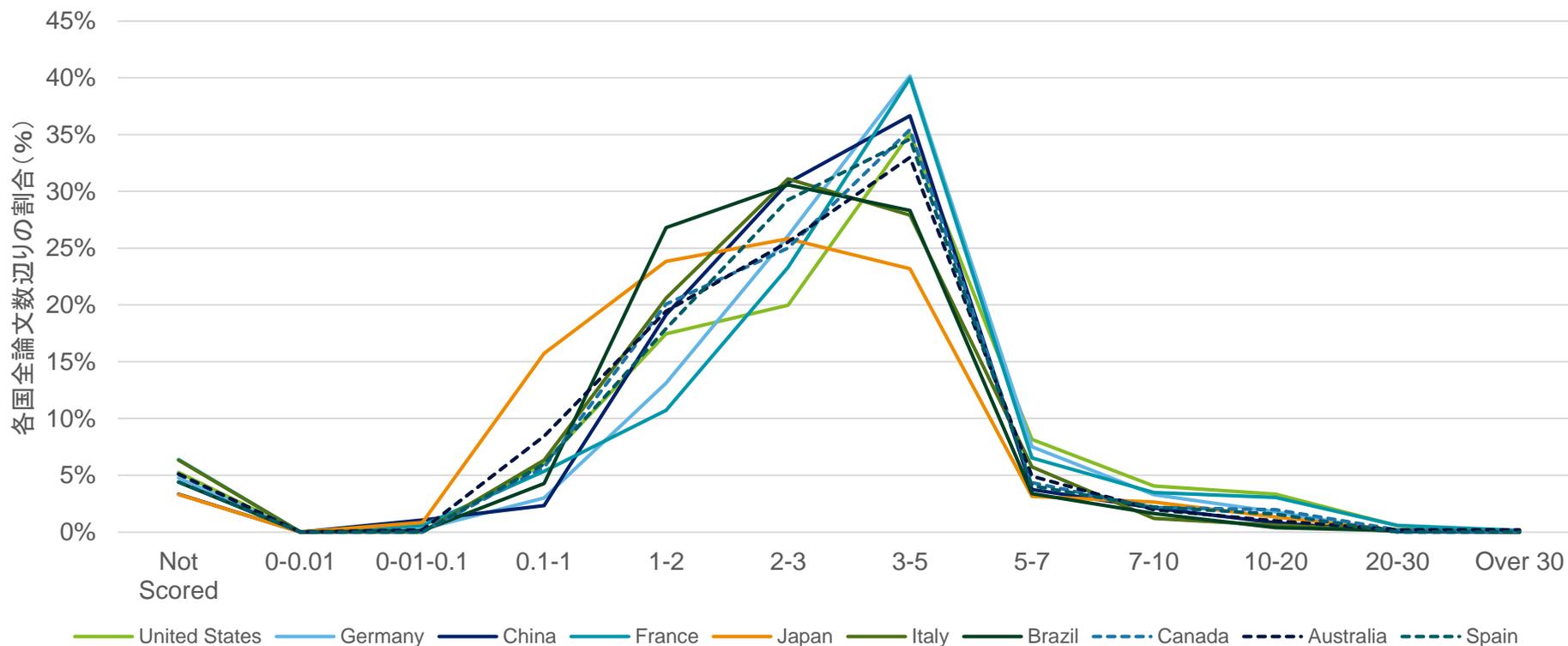
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【動物由来感染症】(7/62)

英語論文のみに限定すると日本をはじめ複数の国が高CiteScore誌に多く投稿している

CiteScoreの分布(英語論文のみ)

動物由来感染症に関する論文のCiteScoreの分布(英語論文のみ、2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【動物由来感染症】(24/62)

疫学・サーベイランスやワクチンに関する論文が高CiteScore学術誌に掲載される傾向があるが、ジカ熱など疾患によっては分子生物学関連の論文も掲載されている

分野・トピック例1 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

分野	論文名	掲載誌	国名
分子生物学	The Ebola Virus Nucleoprotein Recruits the Host PP2A-B56 Phosphatase to Activate Transcriptional Support Activity of VP30.	molecular cell	Denmark/ Germany
	A conserved ankyrin repeat-containing protein regulates conoid stability, motility and cell invasion in <i>Toxoplasma gondii</i> .	nature communications	USA
	Infection via mosquito bite alters Zika virus tissue tropism and replication kinetics in rhesus macaques.	nature communications	USA
	Stress-induced unfolded protein response contributes to Zika virus-associated microcephaly.	nature neuroscience	Belgium
	Galectin-3 impacts <i>Cryptococcus neoformans</i> infection through direct antifungal effects.	nature communications	Brazil/USA
	NS3 helicase from dengue virus specifically recognizes viral RNA sequence to ensure optimal replication.	nucleic acids research	Singapore
	Ubiquitination and degradation of GBPs by a <i>Shigella</i> effector to suppress host defence.	nature	China
	Structure and assembly of the Ebola virus nucleocapsid.	nature	Germany
	Dengue virus-reactive CD8 ⁺ T cells mediate cross-protection against subsequent Zika virus challenge.	nature communications	USA/USA
	Blood meal acquisition enhances arbovirus replication in mosquitoes through activation of the GABAergic system.	nature communications	China
	Killer T cells with a beta-flavi(r) for dengue.	nature immunology	USA
A single mutation in the prM protein of Zika virus contributes to fetal microcephaly.	science	China	

4. 研究動向【動物由来感染症】(25/62)

疫学・サーベイランスやワクチンに関する論文が高CiteScore学術誌に掲載される傾向があるが、ジカ熱など疾患によっては分子生物学関連の論文も掲載されている

分野・トピック例2(2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

分野	論文名	掲載誌	国名
疫学・ サーベイランス	Neuropathology of iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease and immunoassay of French cadaver-sourced growth hormone batches suggest possible transmission of tauopathy and long incubation periods for the transmission of Abeta pathology.	acta neuropathologica	France
	Intranasal infection and contact transmission of Zika virus in guinea pigs.	nature communications	China
	Genomic history of the seventh pandemic of cholera in Africa.	science	France/UK
	Build the Ebola database in Africa.	nature	Sierra Leone
	Global hotspots and correlates of emerging zoonotic diseases.	nature communications	USA
	Shiga Toxin-Producing E. coli Infections Associated with Flour.	new england journal of medicine	USA
	Towards a genomics-informed, real-time, global pathogen surveillance system.	nature reviews genetics	Canada/ UK
ワクチン	Vaccines in 2017: Closing in on a Zika virus vaccine.	nature reviews immunology	USA
	Vaccine and Therapeutic Options To Control Chikungunya Virus.	clinical microbiology reviews	USA
	Advancing dengue vaccine development.	science	USA
	Zika virus protection by a single low-dose nucleoside-modified mRNA vaccination.	nature	USA
	Safety and Immunogenicity of an Anti-Zika Virus DNA Vaccine - Preliminary Report.	new england journal of medicine	USA

4. 研究動向【動物由来感染症】(26/62)

疫学・サーベイランスやワクチンに関する論文が高CiteScore学術誌に掲載される傾向があるが、ジカ熱など疾患によっては分子生物学関連の論文も掲載されている

分野・トピック例3(2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

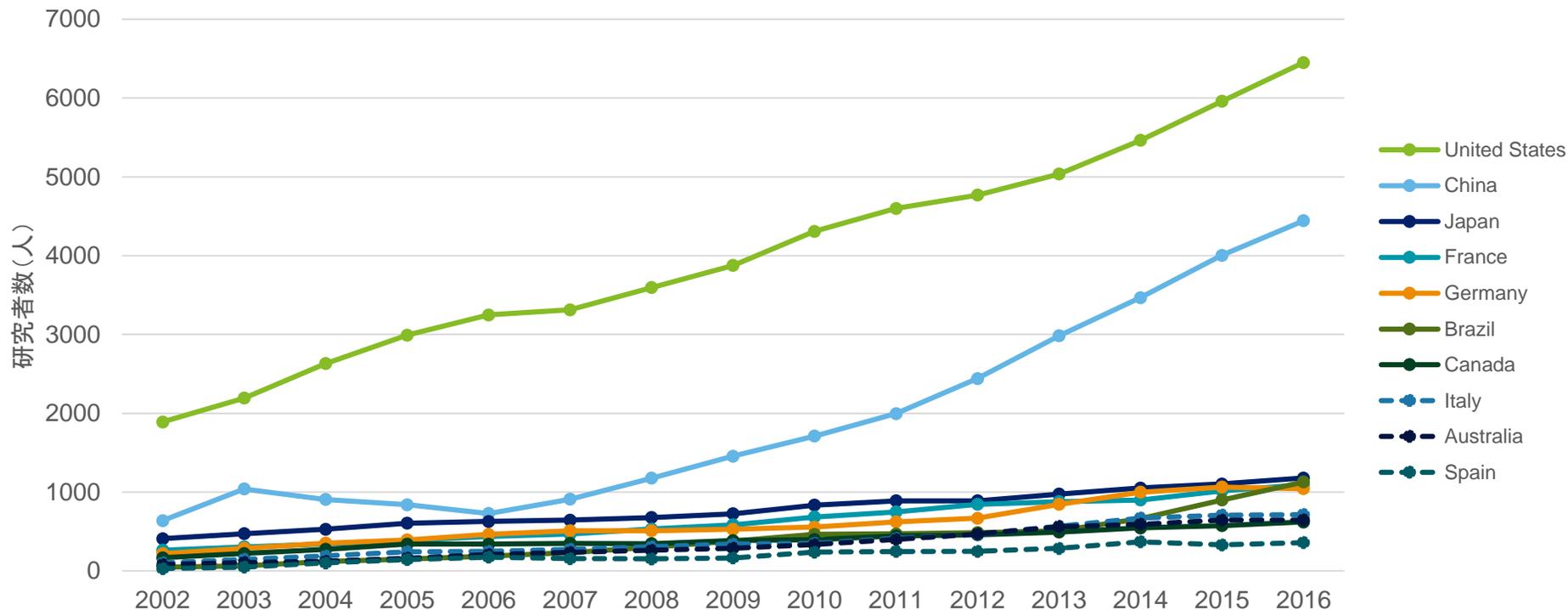
分野	論文名	掲載誌	国名
診断	Laboratory Diagnosis of Parasites from the Gastrointestinal Tract.	clinical microbiology reviews	USA
	A CRISPR Way to Diagnose Infectious Diseases.	new england journal of medicine	USA
	Diagnosing antimicrobial resistance.	nature reviews microbiology	USA
臨床	Phase 2 Placebo-Controlled Trial of Two Vaccines to Prevent Ebola in Liberia.	new england journal of medicine	Liberia
政策・計画	Safety concerns derail dengue vaccination program.	science	-
	Plague in Madagascar - A Tragic Opportunity for Improving Public Health.	new england journal of medicine	USA
	The way forward for vector control.	science	UK
	A Devastating Delay - Zika and the Implementation Gap.	new england journal of medicine	USA
Review	Buruli Ulcer, a Prototype for Ecosystem-Related Infection, Caused by Mycobacterium ulcerans.	clinical microbiology reviews	France
	Brucellosis: Improved Diagnostics and Vaccine Insights from Synthetic Glycans.	accounts of chemical research	Canada /UK
	Rabies.	nature reviews disease primers	UK
	The Spirochete Brachyspira pilosicoli, Enteric Pathogen of Animals and Humans.	clinical microbiology reviews	Australia
	Hepatitis E virus infection.	nature reviews disease primers	France/UK
	Zika virus and reproduction: facts, questions and current management.	human reproduction update	France

4. 研究動向【動物由来感染症】(8/62)

アメリカ・中国の研究者数は大きく増加しており、日本の研究者数も一定数増加している

研究者数の推移

動物由来感染症の研究者数の推移



世界の研究者数	5,913	7,459	8,536	9,613	10,317	11,087	12,263	13,717	15,481	17,246	19,031	21,574	24,195	26,847	28,644
---------	-------	-------	-------	-------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 3年の内に3回以上論文の著者リストに含まれる著者名を研究者と定義し、1.で抽出された論文の全ての著者を当該論文のFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、研究者数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

4. 研究動向【トキソプラズマ症】(9/62)

トキソプラズマ症関連の論文数はアメリカが多く投稿しており、日本の投稿数は7位であった

トキソプラズマ症 2002-2018年の合計論文数 Top20

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
1	United States	3,309
2	Brazil	1,080
3	China	1,069
4	France	899
5	Germany	564
6	Iran	472
7	Japan	405
8	Italy	347
9	Spain	240
10	Turkey	238

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
11	Australia	220
12	Switzerland	219
13	Canada	173
14	Poland	167
15	Argentina	156
16	Egypt	147
17	Czech	143
18	Netherlands	131
19	Malaysia	104
19	United Kingdom	104

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、論文数を年毎に集計
3. 2.の結果をもとに、2002-2018年に発表された論文の合計数を算出し、論文数の合計が上位20か国を抽出

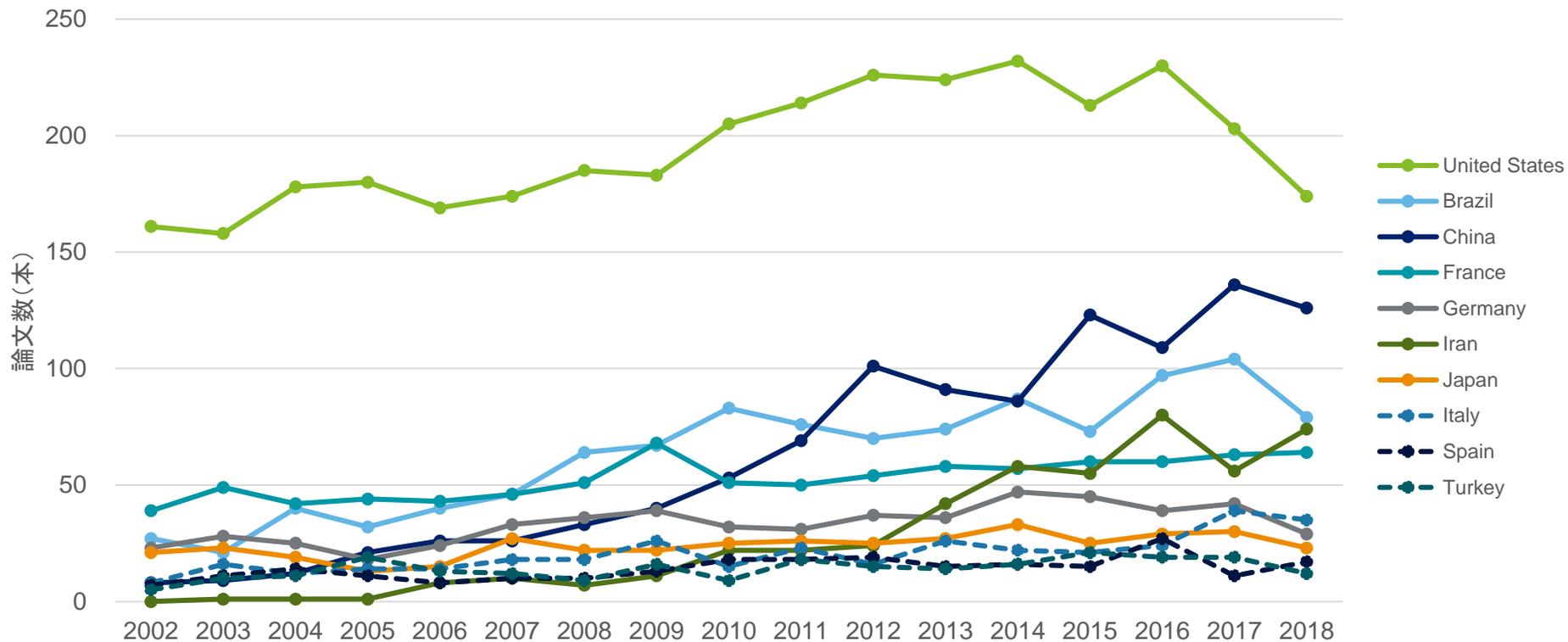
*詳細は別紙参照

4. 研究動向【トキソプラズマ症】（10/62）

中国・ブラジル・イランが緩やかに論文数を伸ばしている一方、日本をはじめ先進国の論文数は一定の値で推移している

論文数の推移

トキソプラズマ症に関する論文数の推移



世界の論文数	487	538	578	592	615	643	731	813	854	910	970	1,015	1,067	1,029	1,069	1,063	995
--------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	-------	-----

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

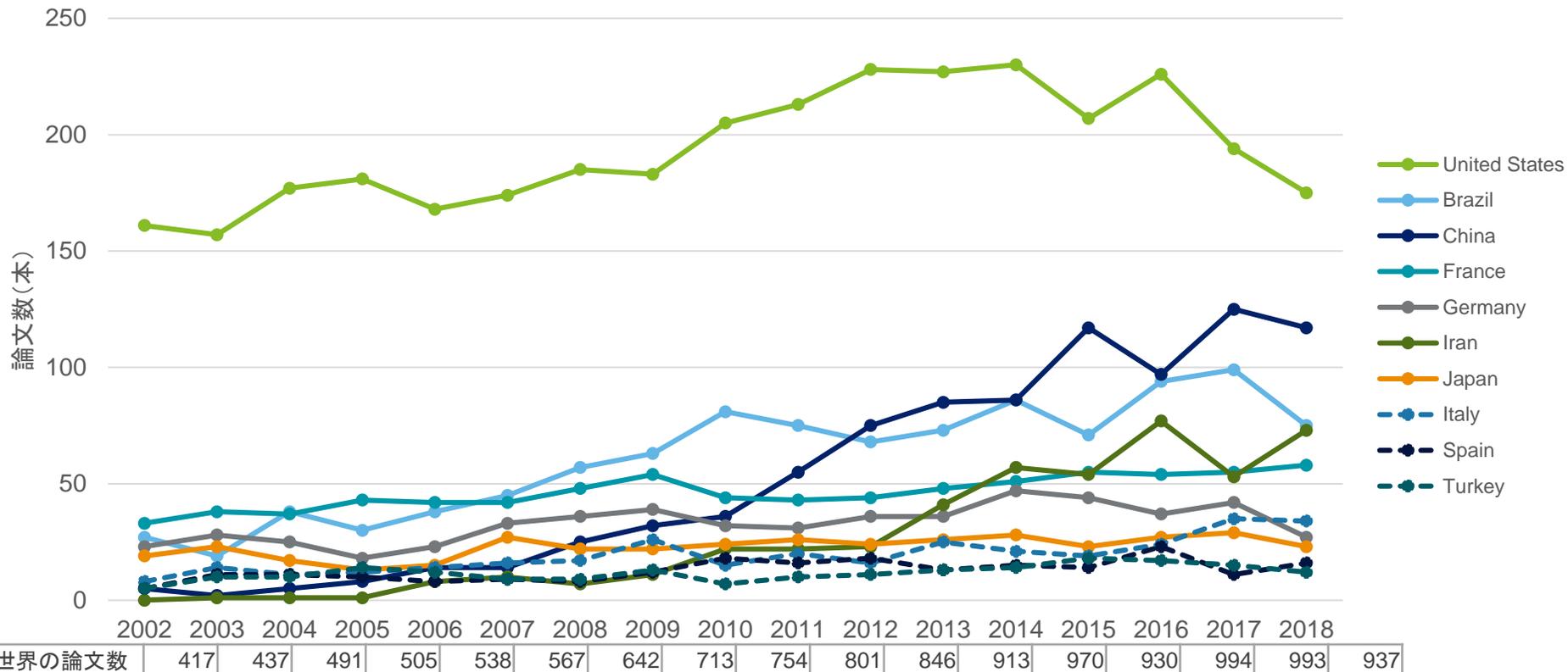
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【トキソプラズマ症】（11/62）

全論文・英語論文数間で大きな順位変動はなく、多くの論文が英語で発表されている

論文数の推移（英語論文のみ）

トキソプラズマ症に関する論文数の推移（英語論文のみ）



【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

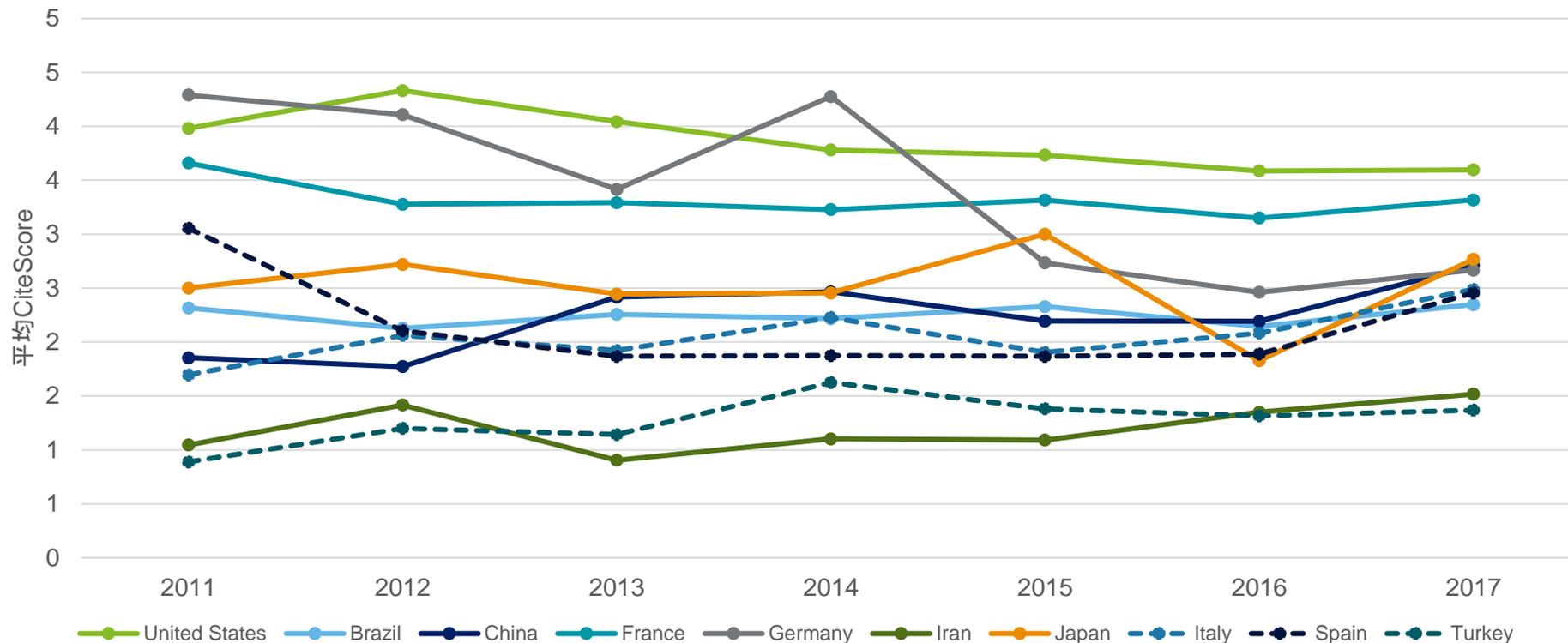
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【トキソプラズマ症】（12/62）

他の感染症に比べ、各国の平均CiteScoreのばらつきが大きくかつ、前年のとCiteScoreの差が1近く変動する国が散見される

CiteScoreの推移

トキソプラズマ症に関する論文のCiteScoreの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

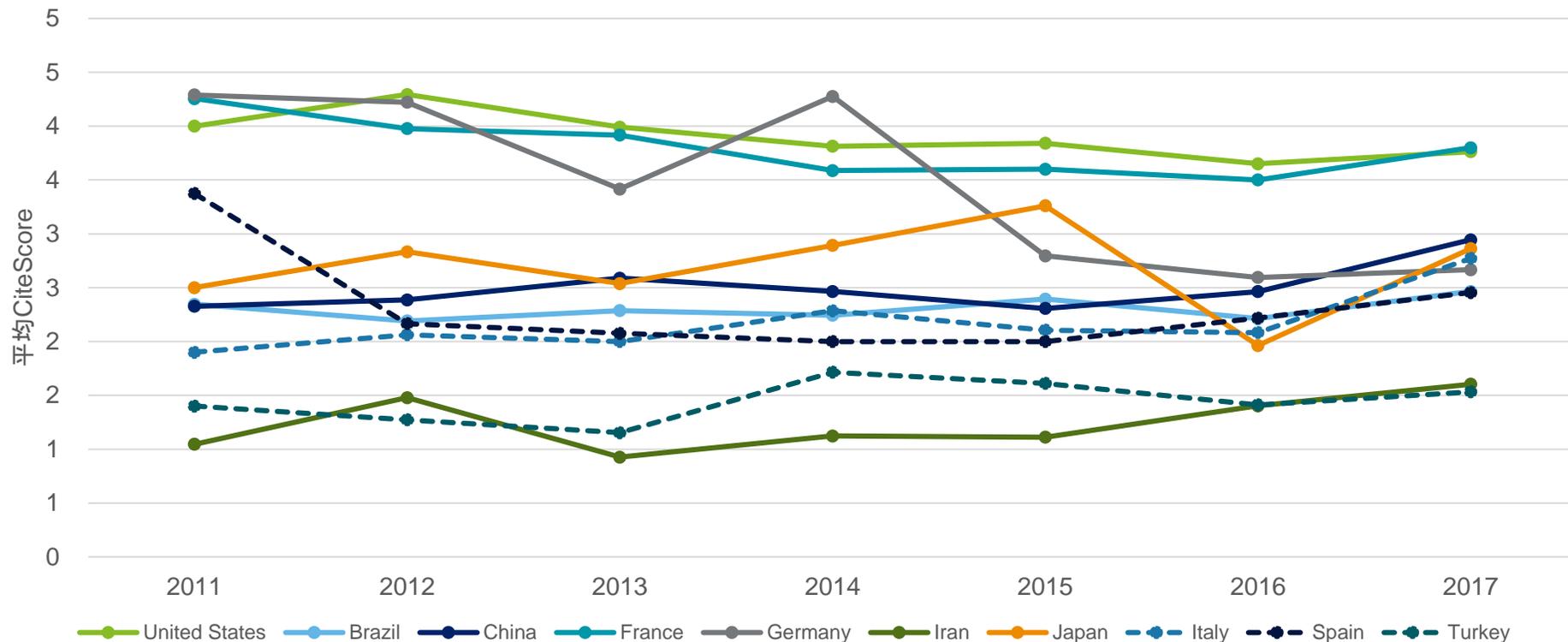
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【トキソプラズマ症】(13/62)

英語論文のみに限定すると日本・フランスなど複数の国の平均CiteScoreが上昇する

CiteScoreの推移(英語論文のみ)

トキソプラズマ症に関する論文のCiteScoreの推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

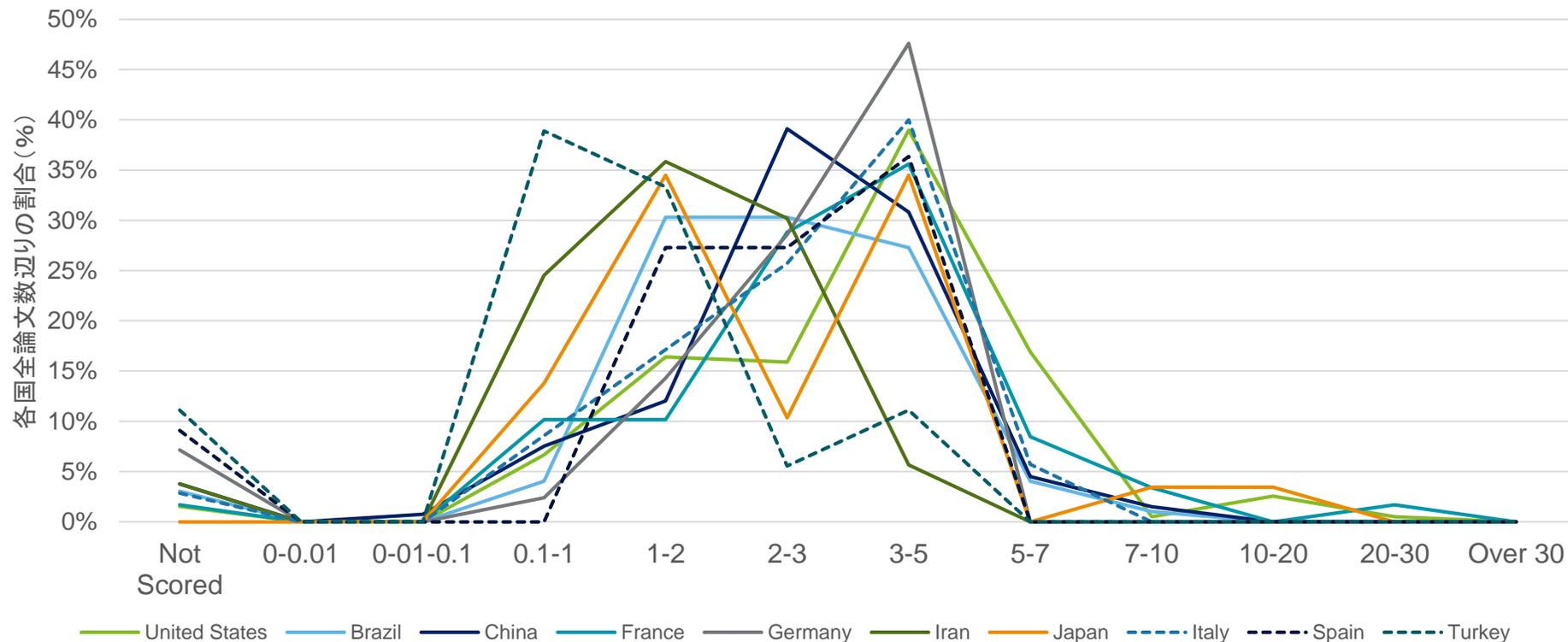
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【トキソプラズマ症】(14/62)

他の感染症に比べ、投稿される学術誌のレンジが各国間でばらついている

CiteScoreの分布

トキソプラズマ症に関する論文のCiteScoreの分布(2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

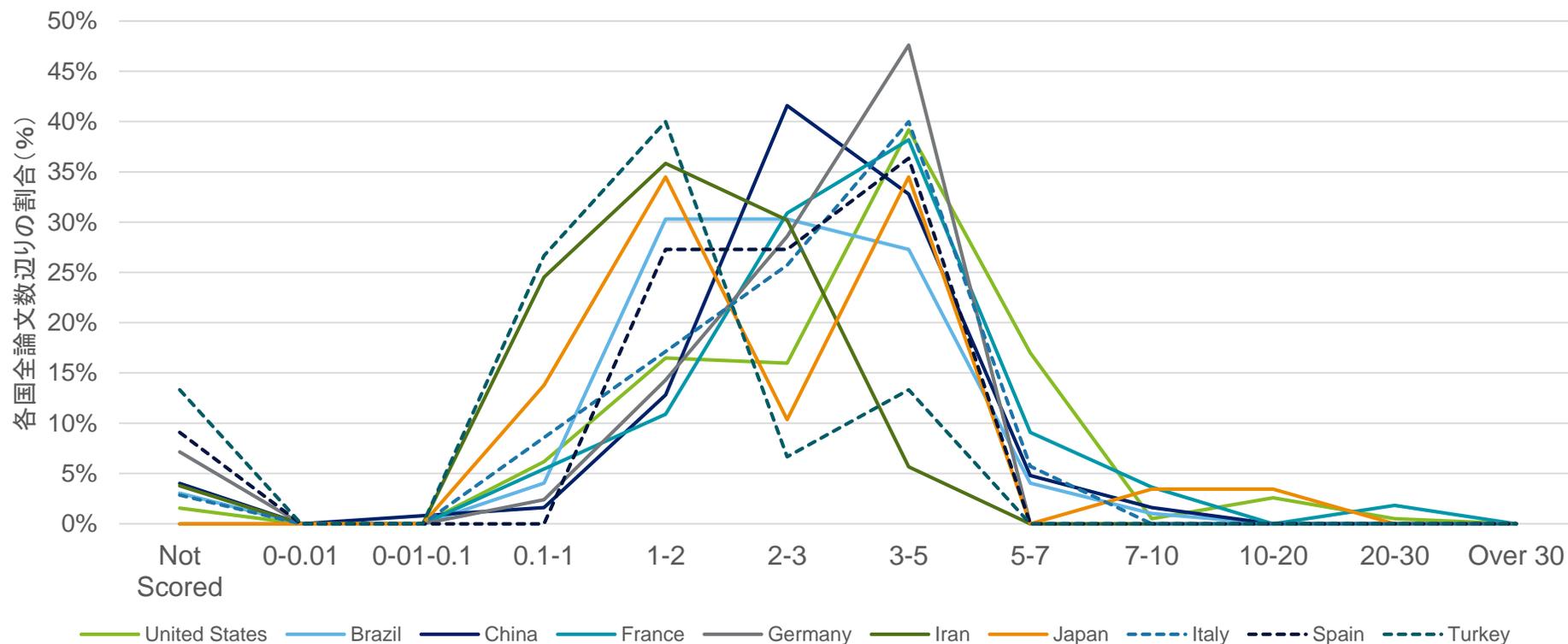
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【トキソプラズマ症】(15/62)

英語論文のみではトルコ・中国などが比較的高CiteScore誌に多く投稿している

CiteScoreの分布(英語論文のみ)

トキソプラズマ症に関する論文のCiteScoreの分布(英語論文のみ、2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

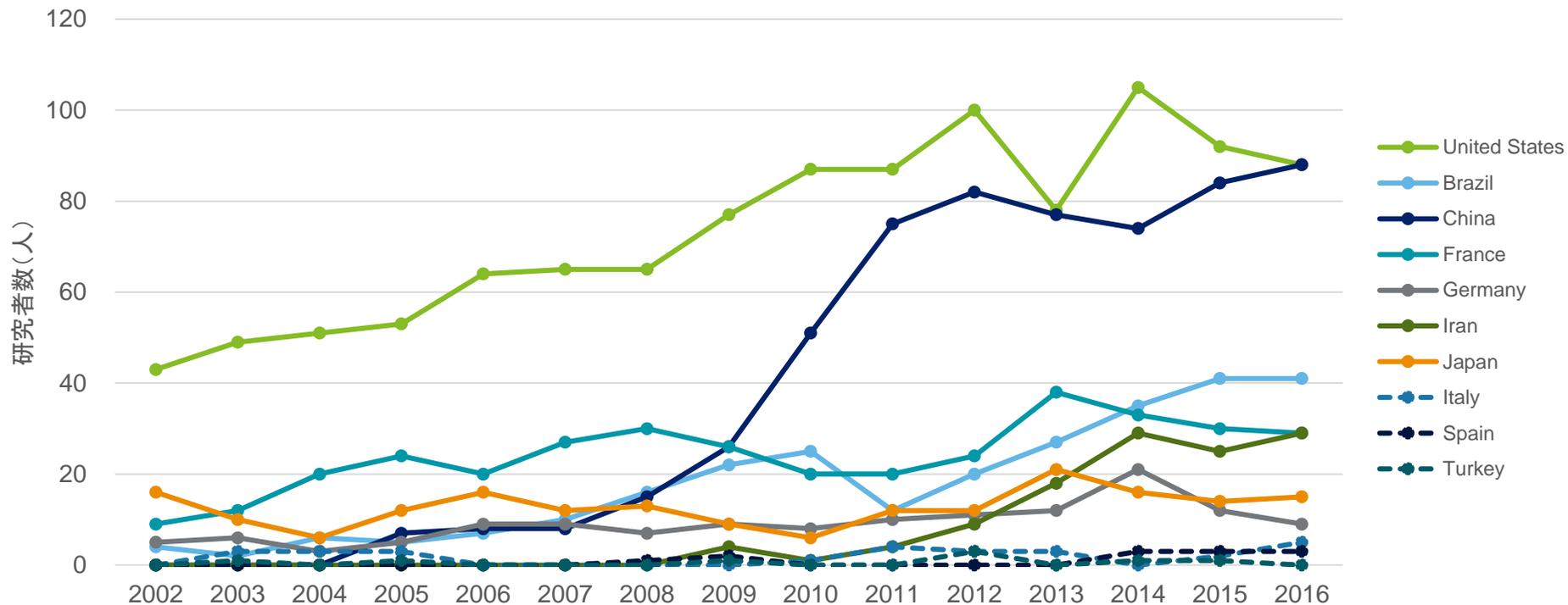
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【トキソプラズマ症】（16/62）

トキソプラズマの研究者はアメリカと中国で拮抗しており、日本は一定の研究者数で推移している

研究者数の推移

トキソプラズマ症の研究者数の推移



世界の研究者数	105	112	123	160	184	201	234	274	309	358	415	431	467	456	435
---------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 3年の内に3回以上論文の著者リストに含まれる著者名を研究者と定義し、1.で抽出された論文の全ての著者を当該論文のFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、研究者数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

4. 研究動向【腸管出血性大腸菌】(17/62)

腸管出血性大腸菌関連の論文数はアメリカが多く投稿しており、日本の投稿数は4位であった

腸管出血性大腸菌 2002-2018年の合計論文数 Top20

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
1	United States	4,037
2	China	876
3	Canada	847
4	Japan	735
5	Germany	458
6	France	382
7	Spain	291
8	Australia	265
9	Argentina	256
10	Italy	249

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
11	Iran	215
12	United Kingdom	200
13	Brazil	176
14	Belgium	169
15	Netherlands	146
16	Sweden	143
17	Taiwan	127
18	Turkey	107
19	Bangladesh	98
20	Switzerland	95

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、論文数を年毎に集計
3. 2.の結果をもとに、2002-2018年に発表された論文の合計数を算出し、論文数の合計が上位20か国を抽出

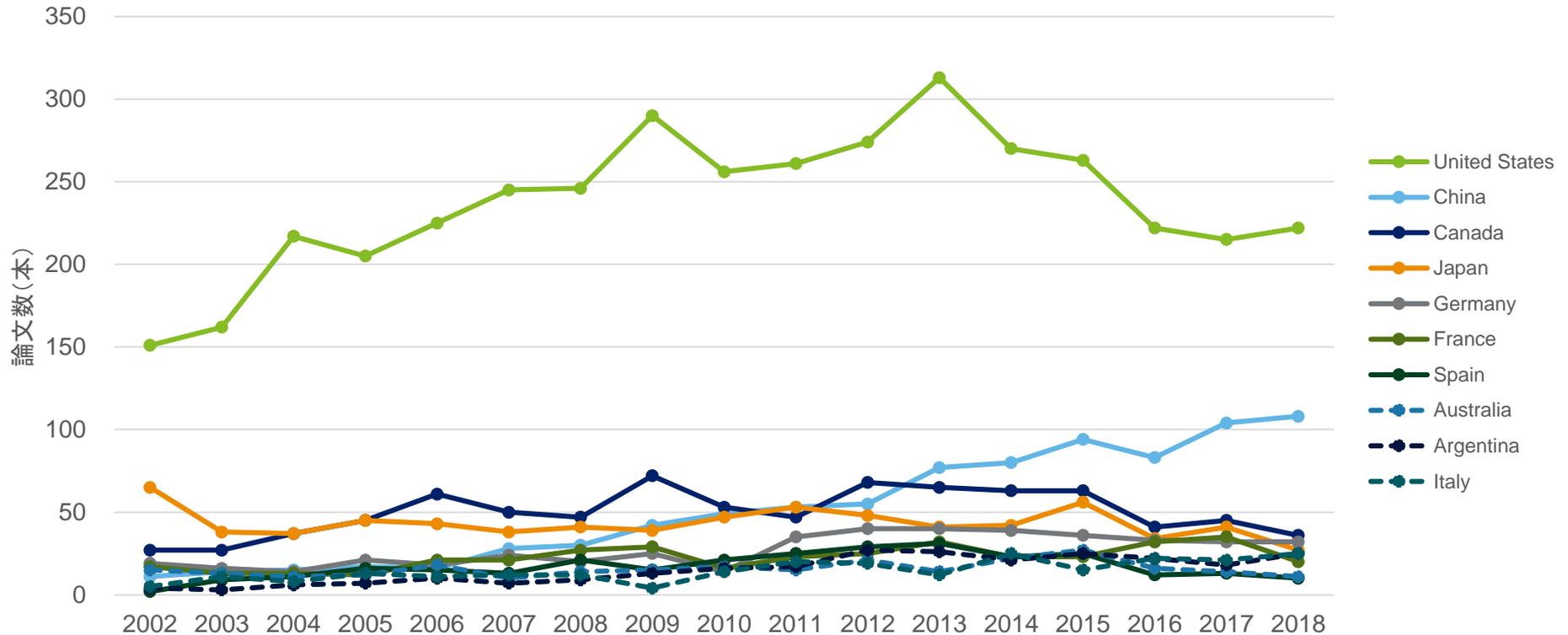
*詳細は別紙参照

4. 研究動向【腸管出血性大腸菌】(18/62)

中国が緩やかに論文数を伸ばしている一方、日本は2003年以降一定の投稿数で推移している

論文数の推移

腸管出血性大腸菌に関する論文数の推移



世界の論文数	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
世界の論文数	517	518	579	660	663	718	757	799	777	909	977	1,009	997	968	901	870	834

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワードと2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

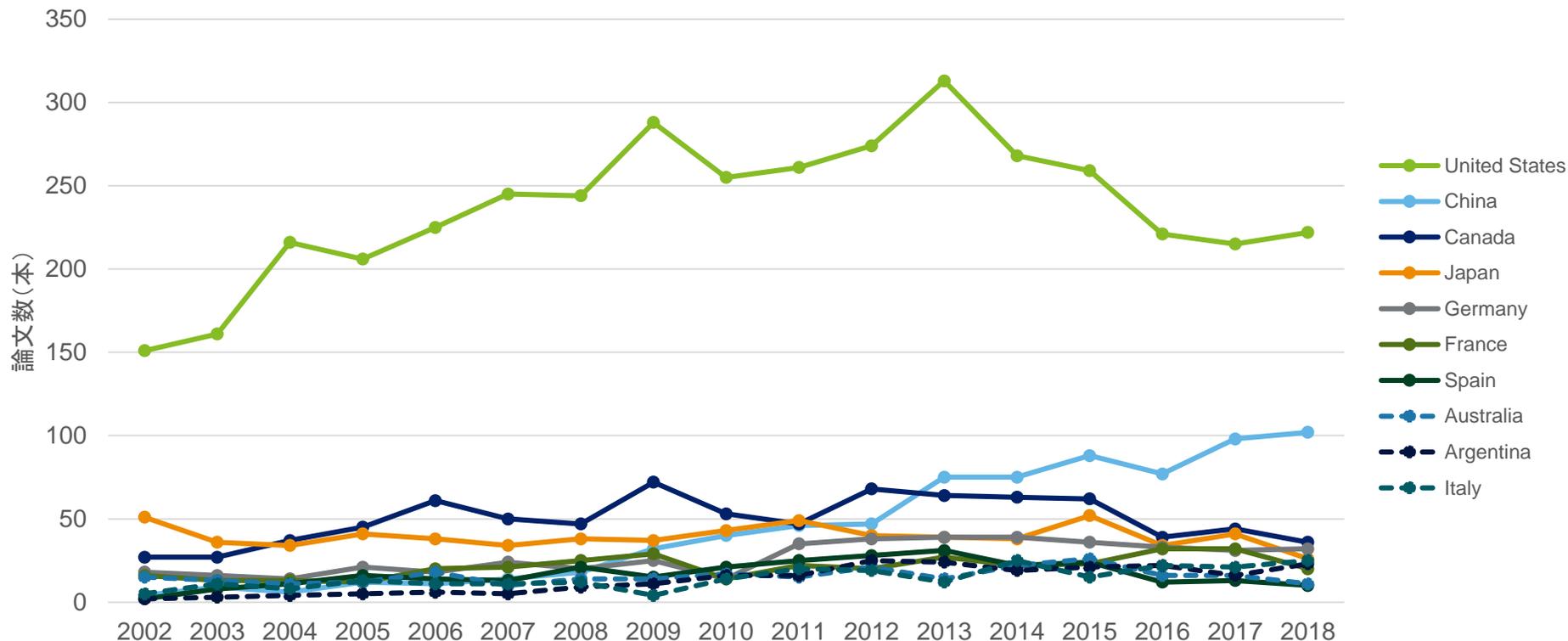
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【腸管出血性大腸菌】(19/62)

全論文・英語論文数間で大きな順位変動はなく、多くの論文が英語で発表されている

論文数の推移(英語論文のみ)

腸管出血性大腸菌に関する論文数の推移(英語論文のみ)



世界の論文数	434	470	524	614	619	657	696	750	727	832	894	963	943	923	868	848	818
--------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

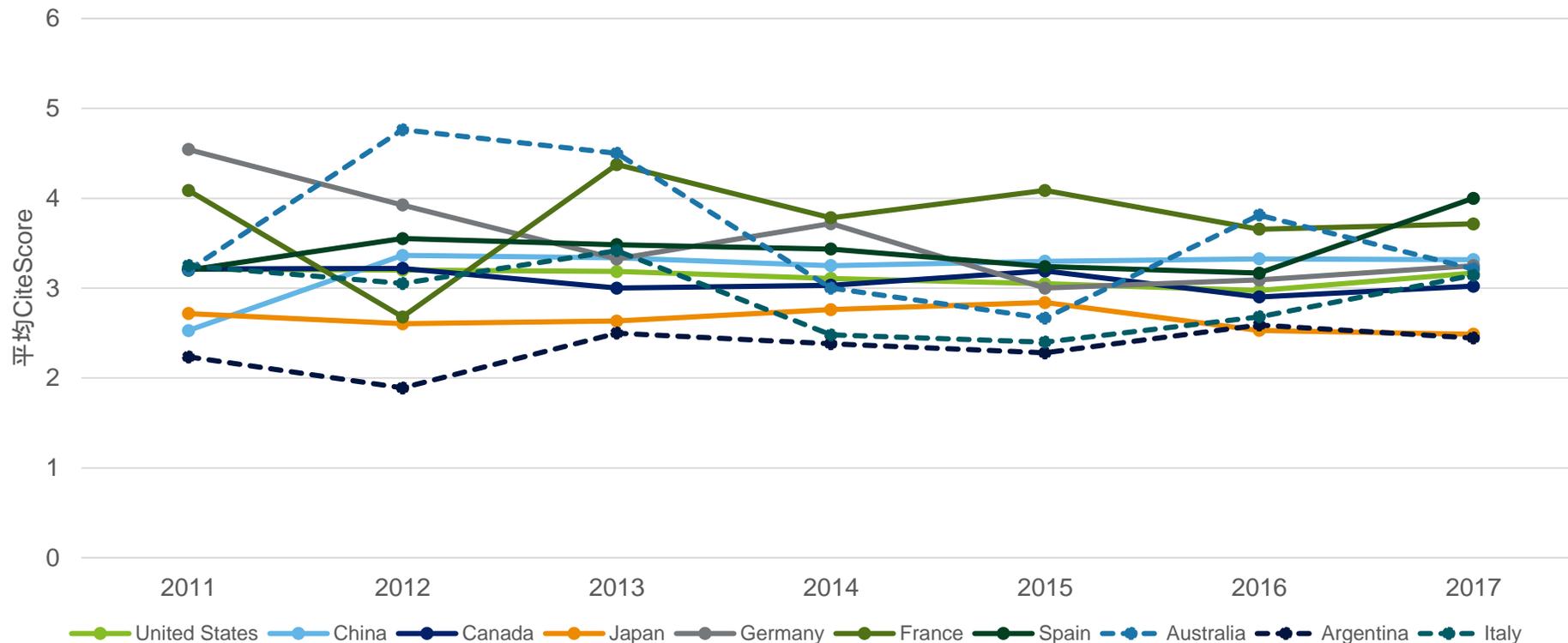
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【腸管出血性大腸菌】(20/62)

フランスのCiteScoreが近年高い傾向にある一方、日本のCiteScoreは一定で推移している

CiteScoreの推移

腸管出血性大腸菌に関する論文のCiteScoreの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

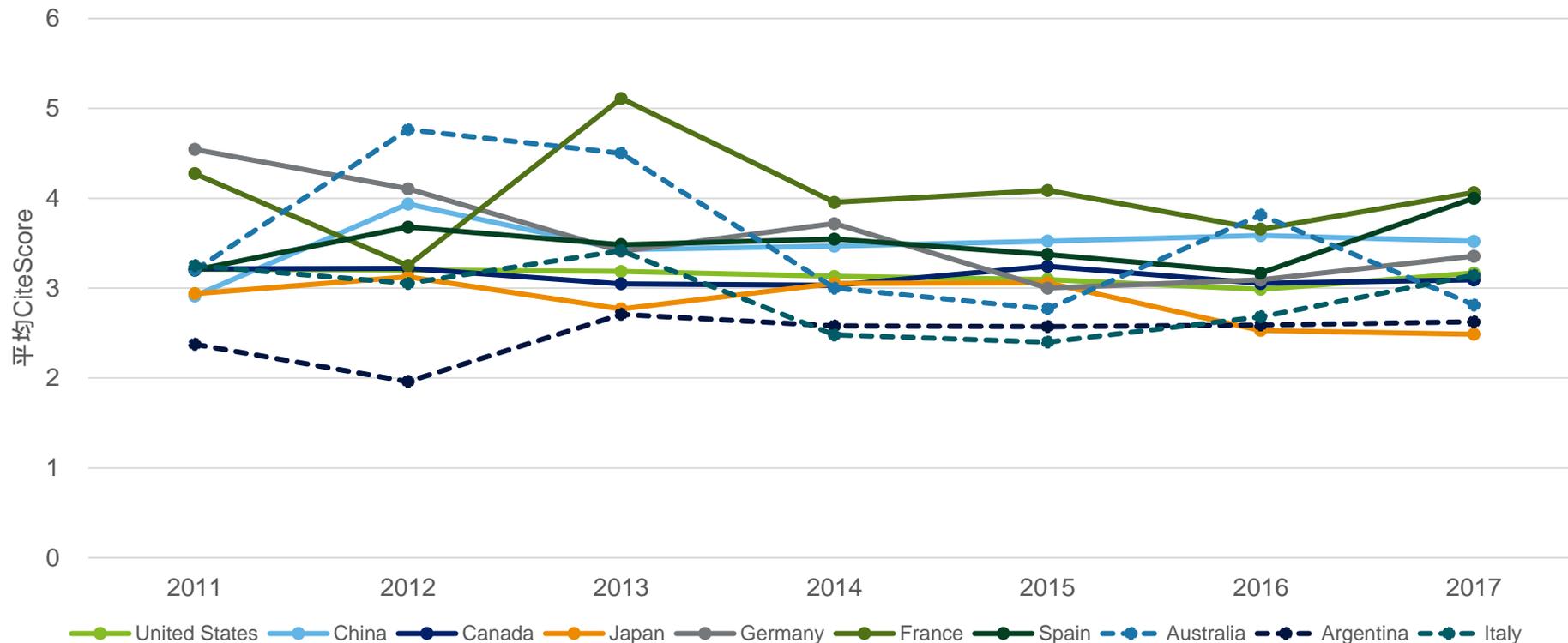
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【腸管出血性大腸菌】(21/62)

英語論文のみに限定すると特にフランスなどの国の平均CiteScoreが上昇する

CiteScoreの推移(英語論文のみ)

腸管出血性大腸菌に関する論文のCiteScoreの推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

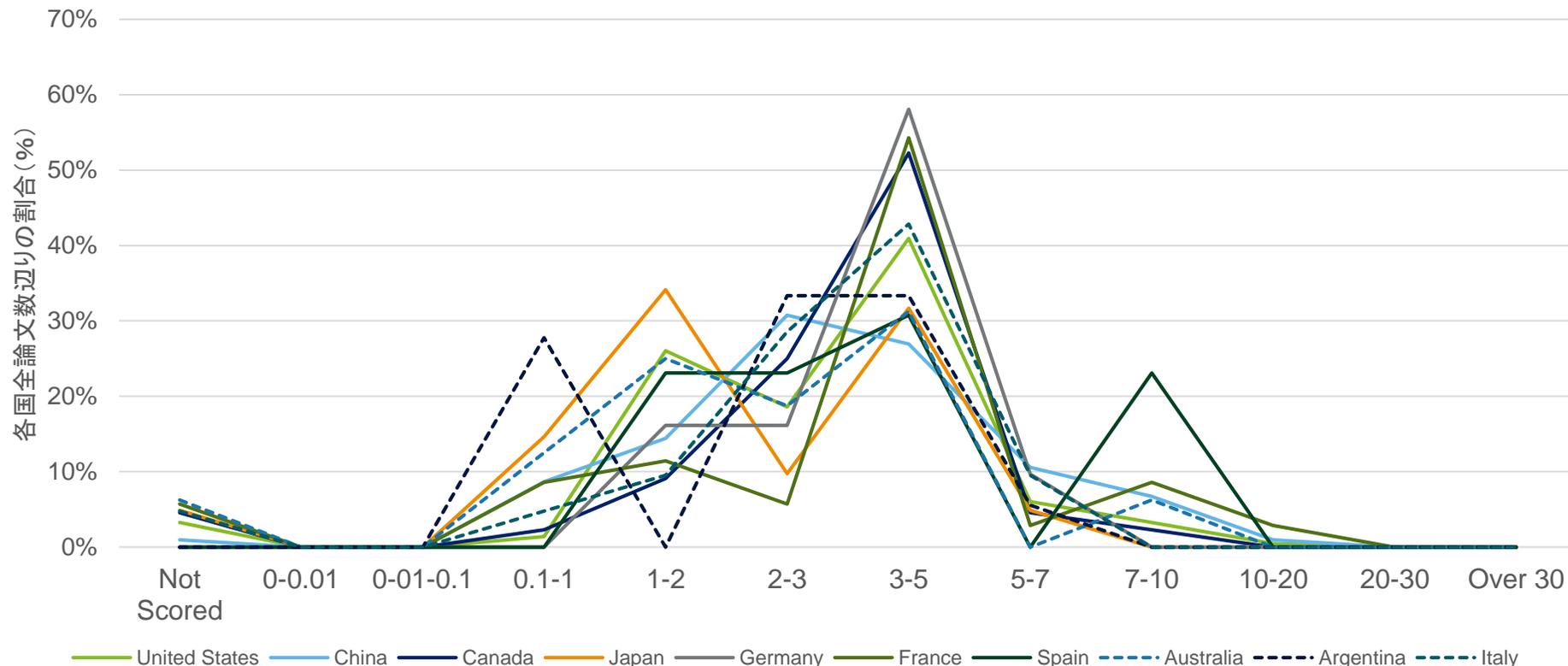
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【腸管出血性大腸菌】(22/62)

多くの国ではCiteScoreが3-5のレンジに論文が集中している一方、スペインでは7-10のレンジに20%以上の論文が投稿されている特徴がある

CiteScoreの分布

腸管出血性大腸菌に関する論文のCiteScoreの分布(2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

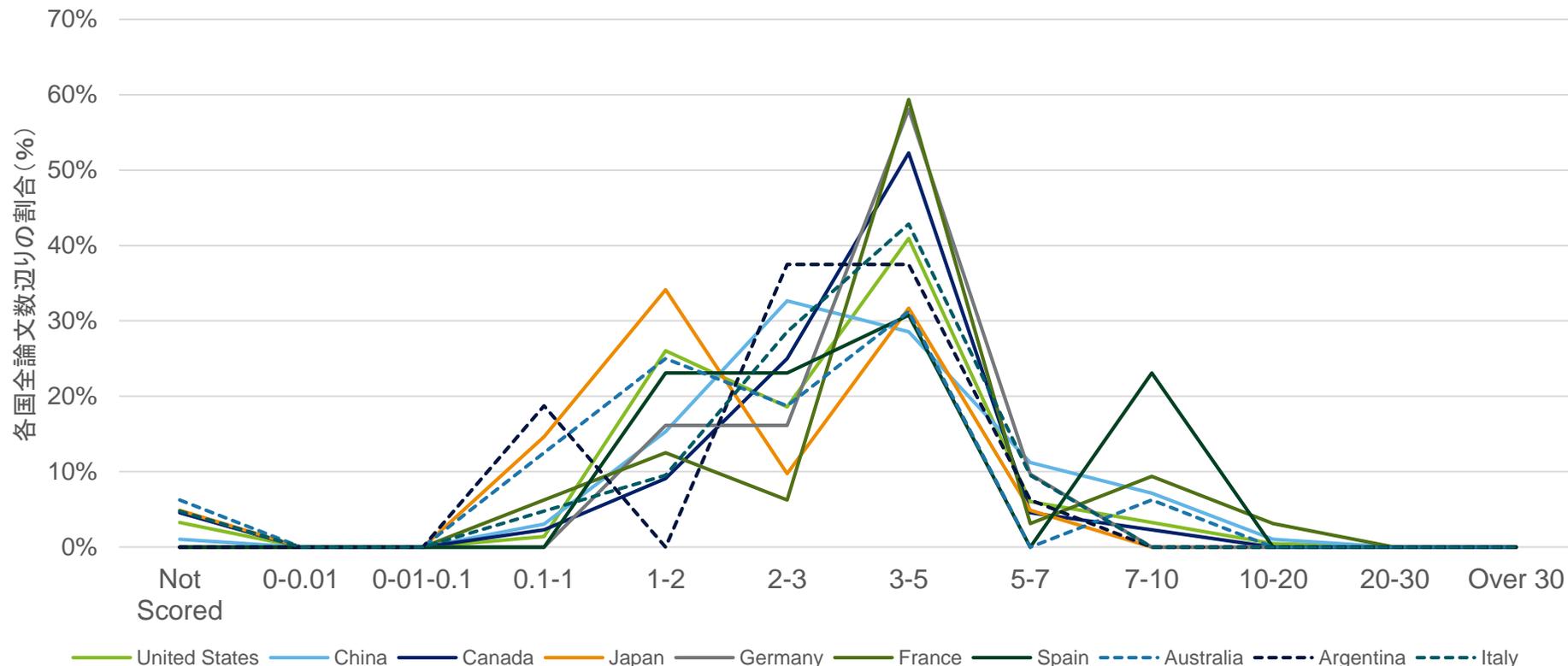
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【腸管出血性大腸菌】(23/62)

英語論文のみに限定すると特にフランスなどの国が高CiteScore誌に多く投稿している

CiteScoreの分布(英語論文のみ)

腸管出血性大腸菌に関する論文のCiteScoreの分布(英語論文のみ、2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

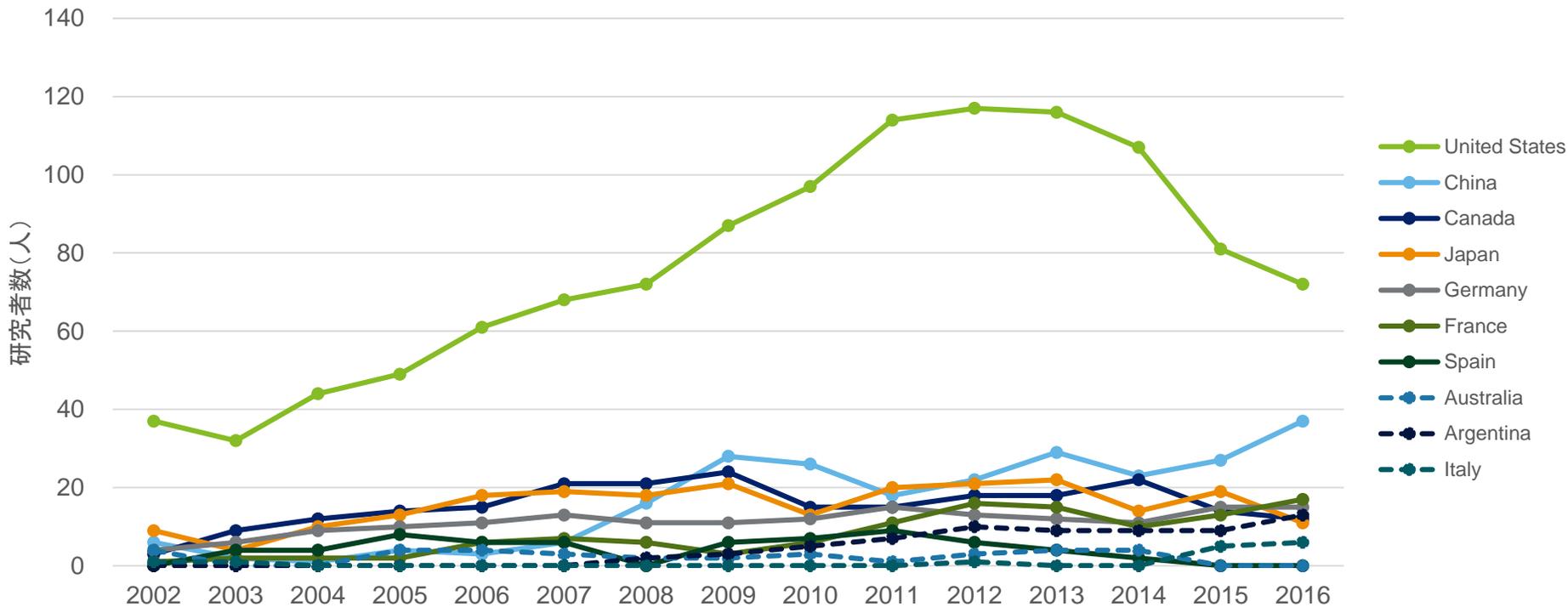
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【腸管出血性大腸菌】(27/62)

アメリカは2011-2013年までを頭に2014年以降研究者が減少傾向あるのに対し、日本は一定の研究者数で推移している

研究者数の推移

腸管出血性大腸菌の研究者数の推移



世界の研究者数	98	106	138	167	189	218	231	263	277	322	361	368	351	301	283
---------	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 3年の内に3回以上論文の著者リストに含まれる著者名を研究者と定義し、1.で抽出された論文の全ての著者を当該論文のFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、研究者数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

4. 研究動向【アニサキス症】(28/62)

スペイン・イタリア・日本などの魚を食す文化圏にある国からの論文が多くを占めている

アニサキス 2002-2018年の合計論文数 Top10

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
1	Spain	222
2	Italy	118
3	Japan	107
4	China	47
5	United States	36
6	Australia	30
6	Germany	30
8	Brazil	29
9	Poland	26
10	Croatia	23

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
11	France	18
11	Norway	18
13	Portugal	17
14	Taiwan	14
15	Chile	12
16	Denmark	11
17	Canada	10
18	United Kingdom	9
19	Egypt	8
20	Argentina	7

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、論文数を年毎に集計
3. 2.の結果をもとに、2002-2018年に発表された論文の合計数を算出し、論文数の合計が上位10か国を抽出

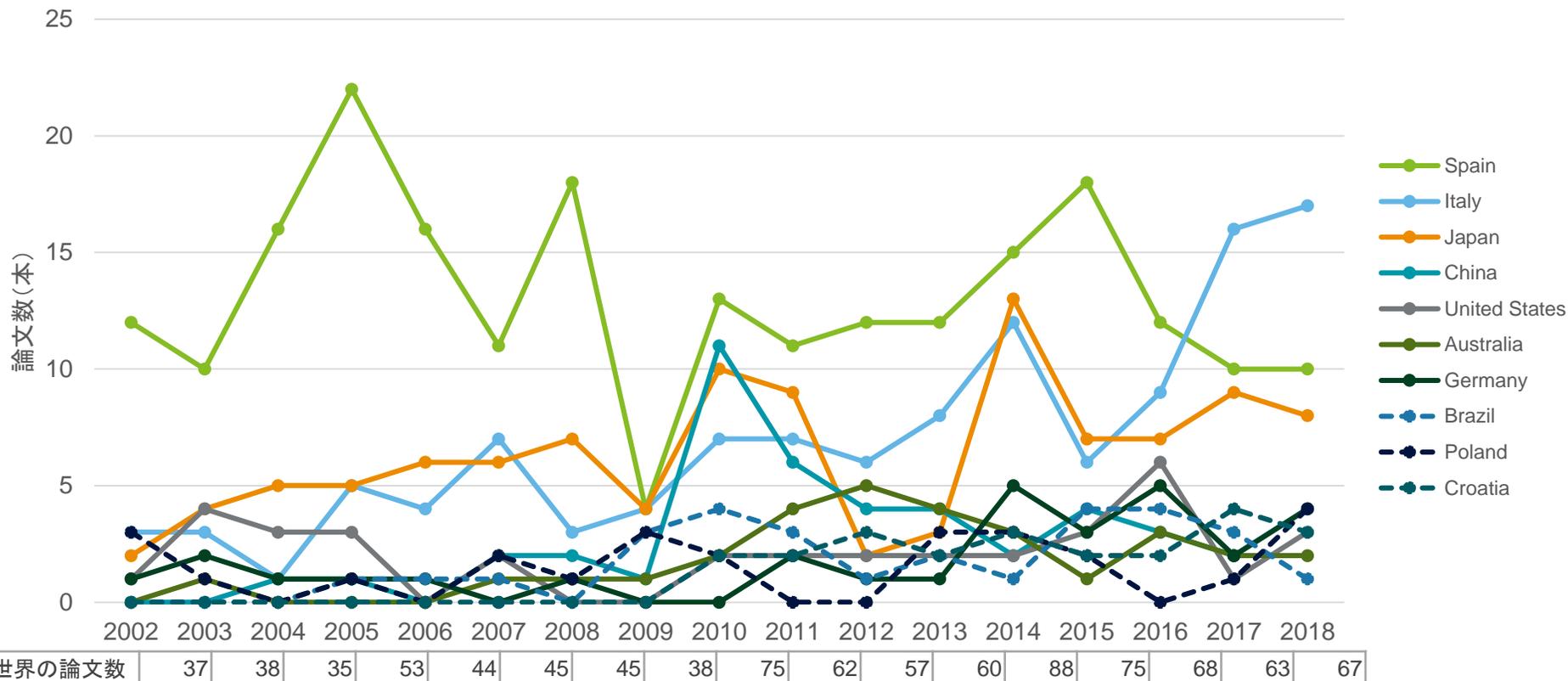
*詳細は別紙参照

4. 研究動向【アニサキス症】(29/62)

スペイン・イタリア・日本などの魚を食す文化圏にある国からの論文数が多く、投稿論文数の総数が少ないために変動は大きい

論文数の推移

アニサキス症に関する論文数の推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

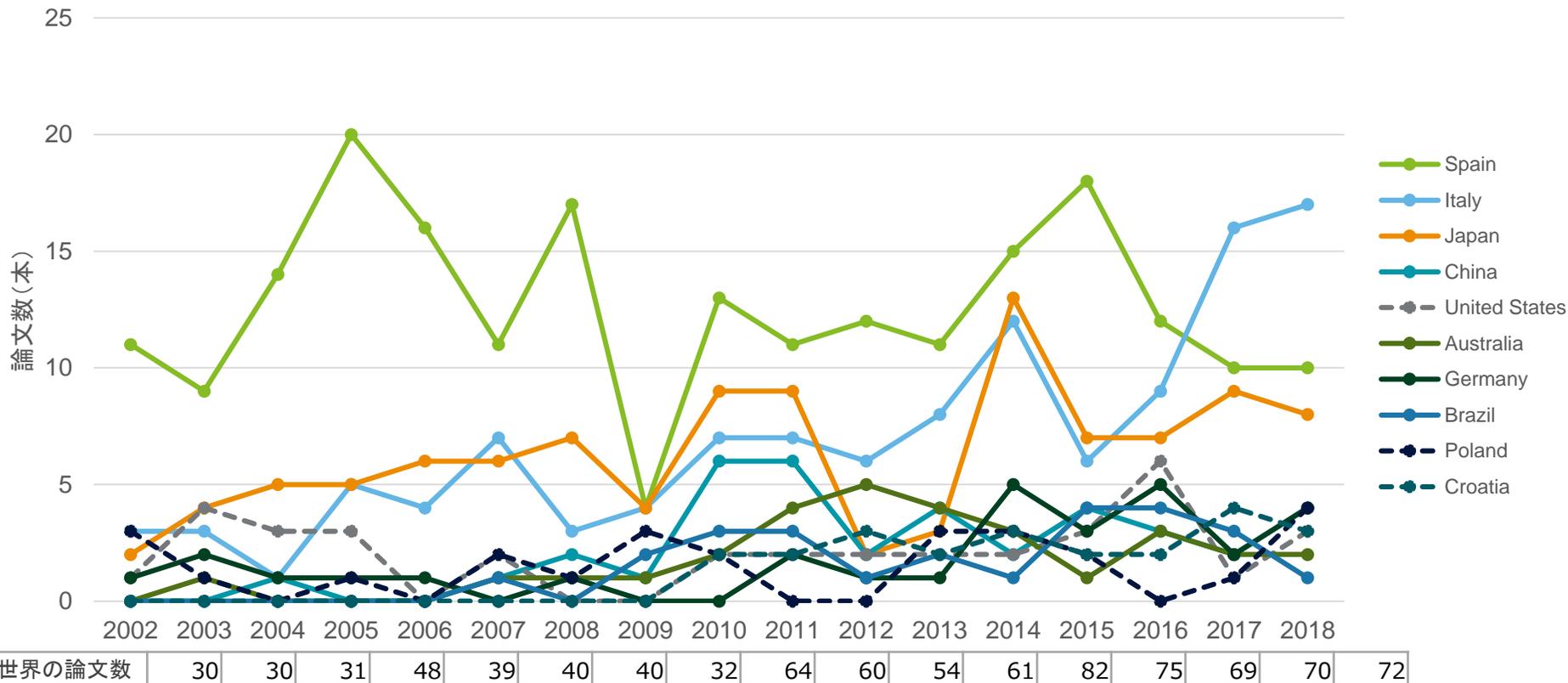
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【アニサキス症】(30/62)

全論文・英語論文数間で大きな順位変動はなく、多くの論文が英語で発表されている

論文数の推移(英語論文のみ)

アニサキス症に関する論文数の推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

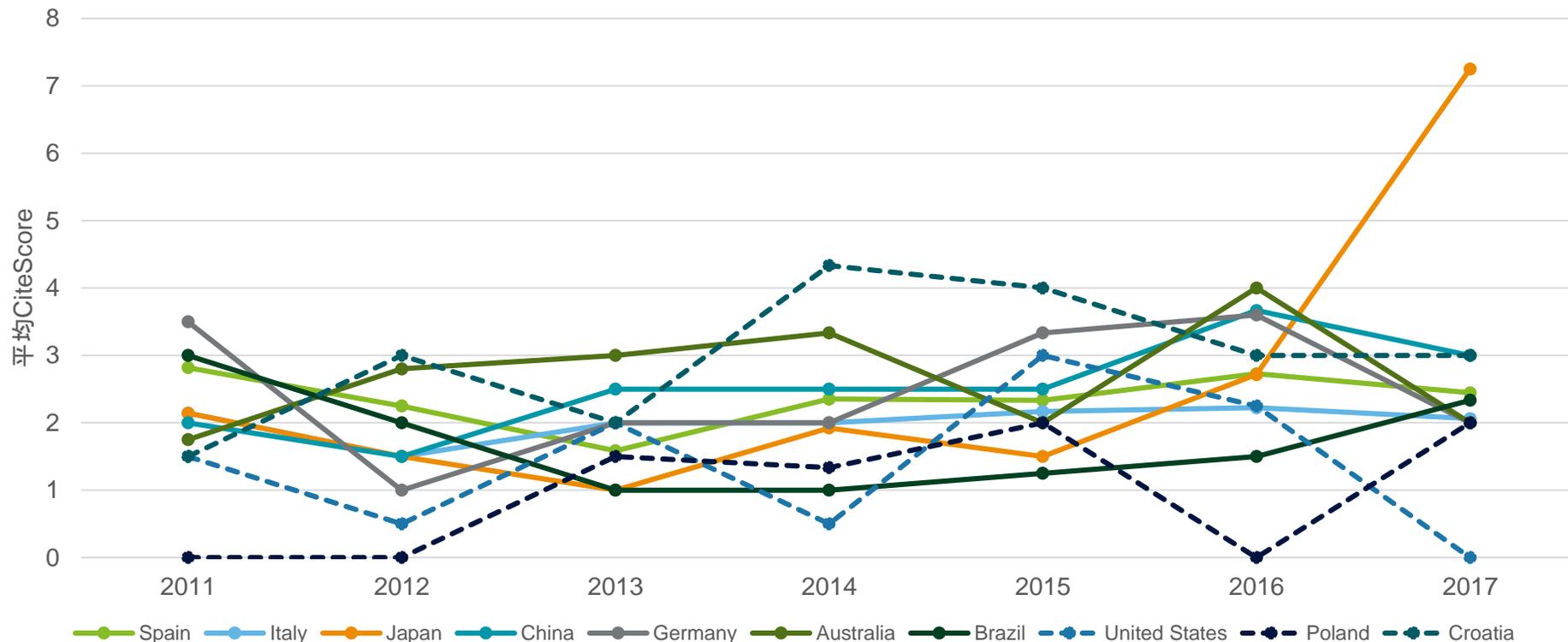
- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【アニサキス症】(31/62) (参考データ:対象論文数が少ないため)

CiteScoreの推移

アニサキス症に関する論文のCiteScoreの推移



【分析・集計の手順】

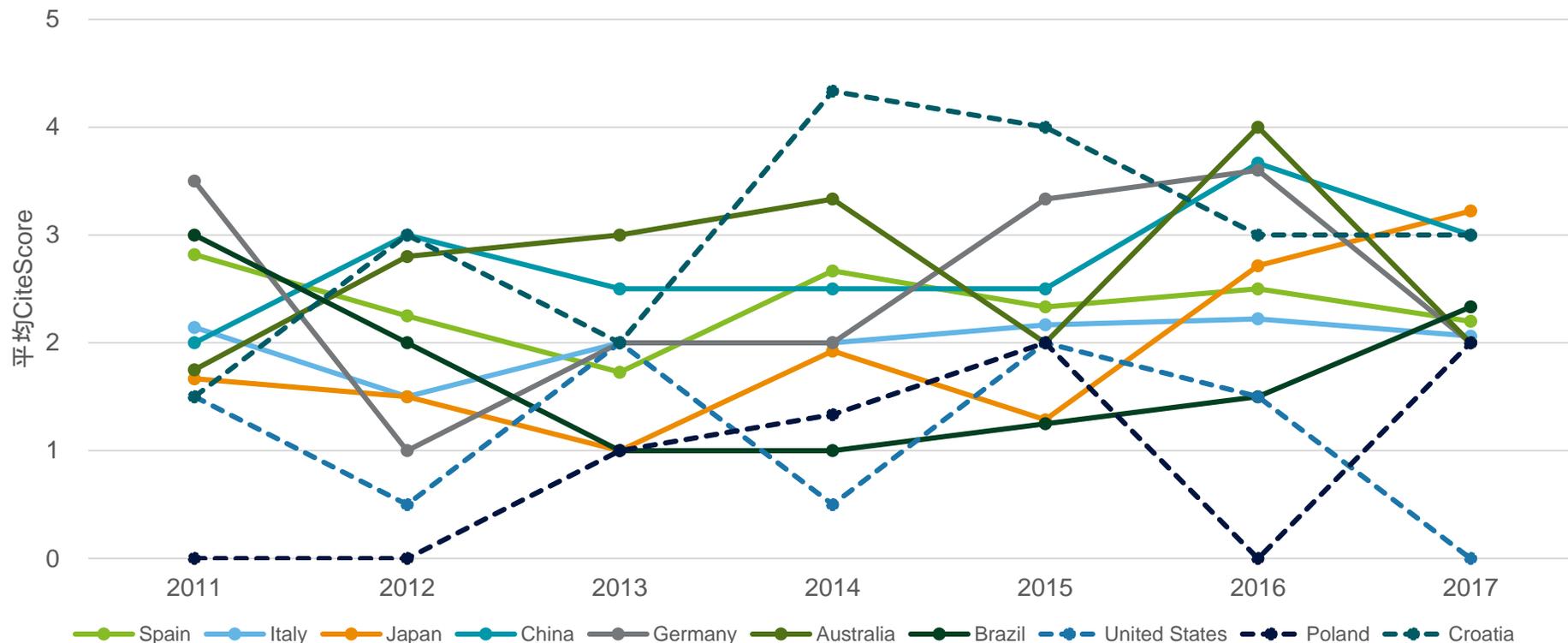
1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【アニサキス症】(32/62) (参考データ:対象論文数が少ないため)

CiteScoreの推移(英語論文のみ)

アニサキス症に関する論文のCiteScoreの推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

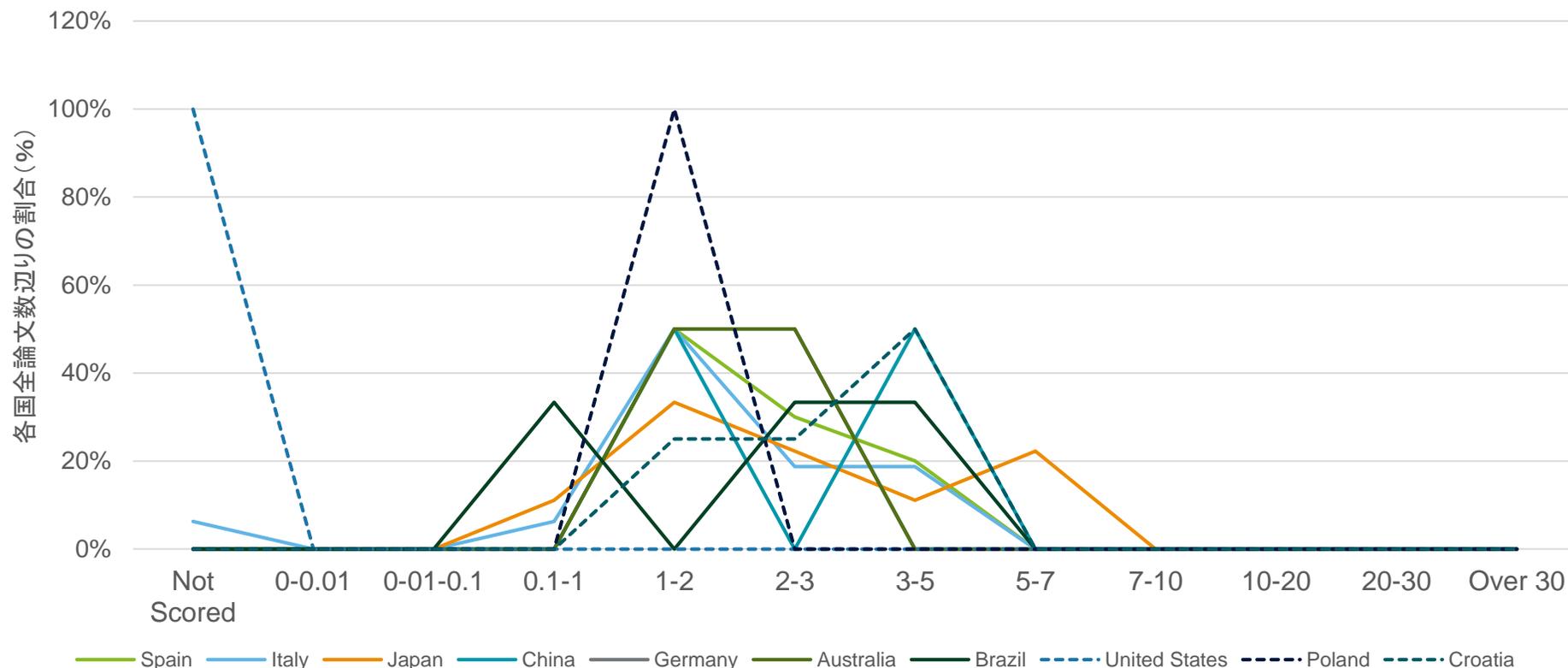
1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【アニサキス症】(33/62) (参考データ:対象論文数が少ないため)

CiteScoreの分布

アニサキス症に関する論文のCiteScoreの分布(2017年)



【分析・集計の手順】

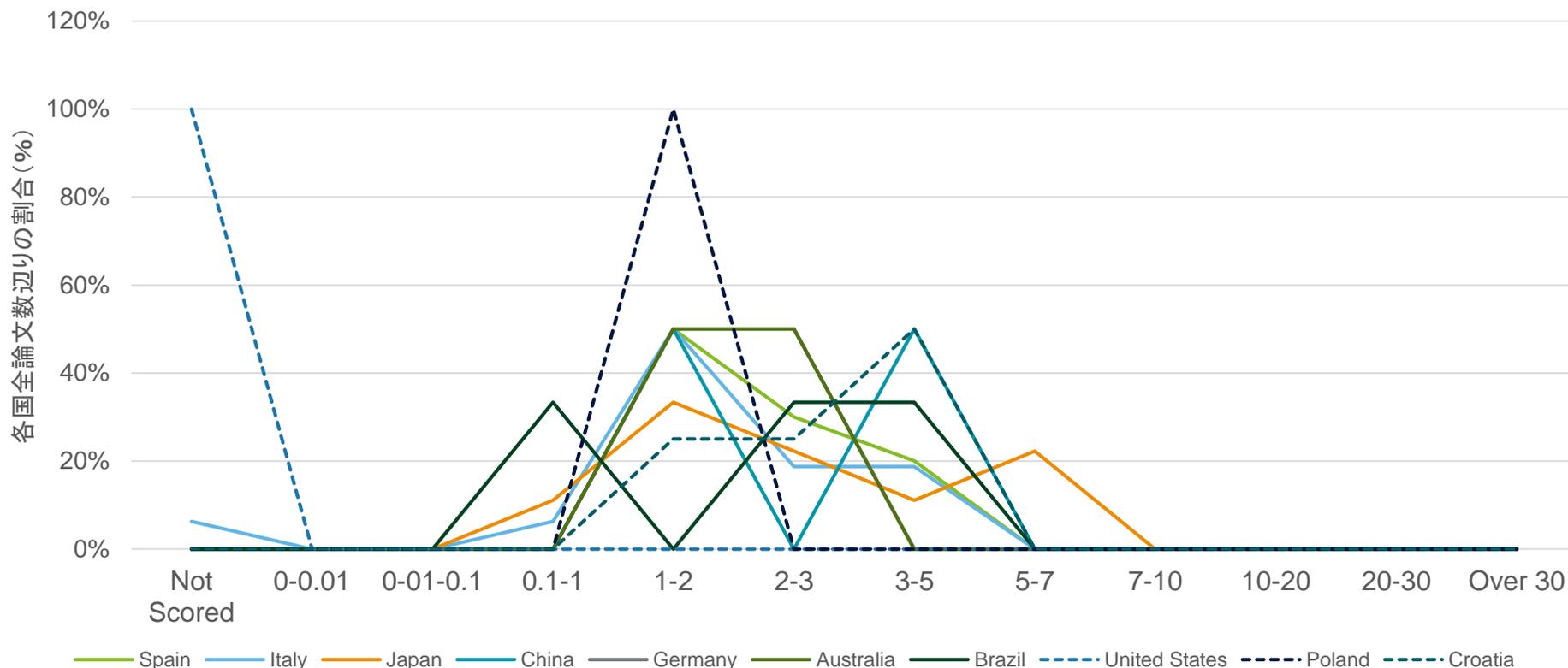
1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を集計

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【アニサキス症】(34/62) (参考データ:対象論文数が少ないため)

CiteScoreの分布(英語論文のみ)

アニサキス症に関する論文のCiteScoreの分布(英語論文のみ、2017年)



【分析・集計の手順】

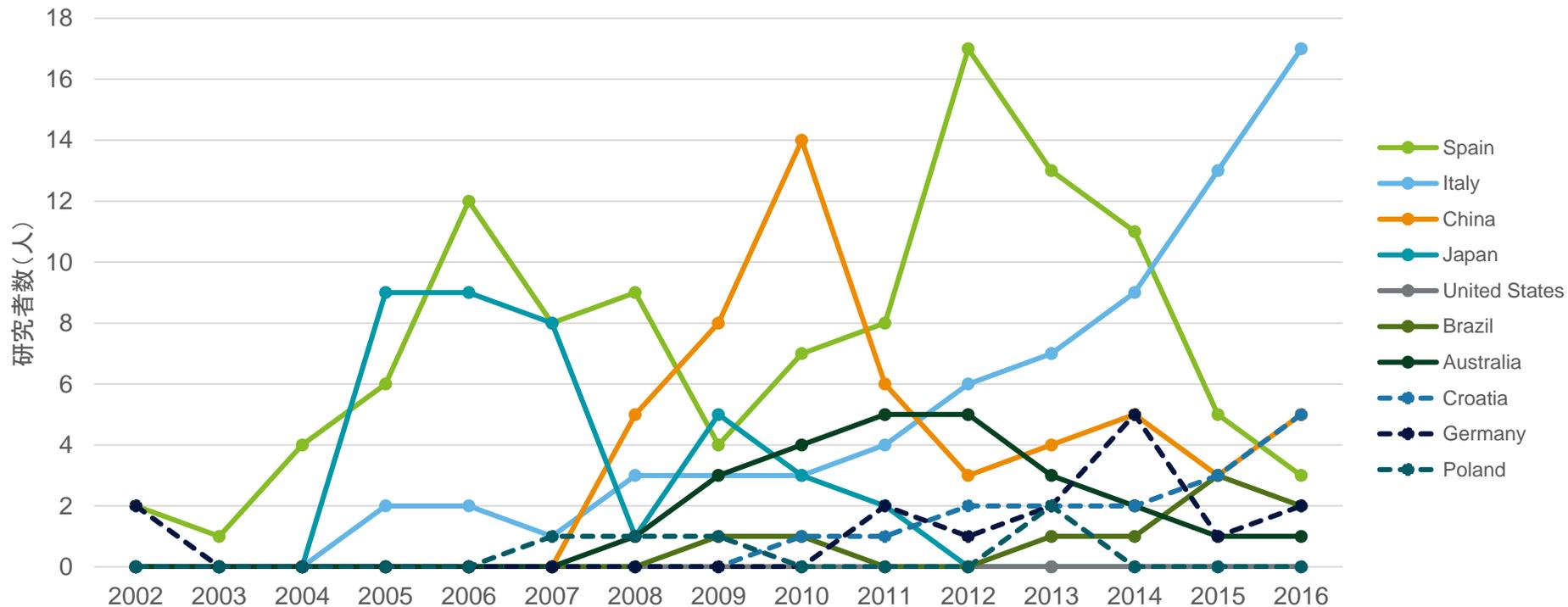
1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を集計

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向【アニサキス症】(35/62) (参考データ:対象論文数が少ないため)

研究者数の推移

アニサキス症の研究者数の推移



世界の研究者数	6	3	5	19	31	25	23	36	43	39	50	46	51	48	43
---------	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 3年の内に3回以上論文の著者リストに含まれる著者名を研究者と定義し、1.で抽出された論文の全ての著者を当該論文のFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、研究者数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

4. 研究動向【動物由来感染症】(36/62)

最新の研究トレンドを調査するため、動物由来感染症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	zikh	3	980	331.216
2	zika	10	2113	211.255
3	microcephaly	13	548	41.041
4	aβ	12	284	23.912
5	leone	13	301	23.143
6	kb	16	346	21.567
7	mers	20	404	20.069
8	°c	31	378	12.065
9	sierra	30	320	10.569
10	qpcr	77	684	8.923
11	microbiota	54	386	7.132
12	drivers	36	232	6.470
13	chikh	81	477	5.871
14	gii4	82	399	4.862
15	platforms	54	259	4.836
16	neglected	139	639	4.593
17	chikungunya	293	1341	4.574

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	mitigate	55	239	4.365
19	gaps	113	486	4.314
20	nanoparticles	112	469	4.190
21	pubmed	56	228	4.040
22	knockdown	103	407	3.961
23	ebola	612	2328	3.807
24	inform	135	490	3.639
25	ebov	139	481	3.468
26	denv	506	1738	3.436
27	autophagy	100	337	3.358
28	gap	81	271	3.332
29	amyotrophic	66	221	3.331
30	synuclein	95	313	3.298
31	biomarker	85	276	3.261
32	income	89	290	3.258
33	ebolavirus	91	288	3.171
34	rabv	87	274	3.133

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数=頻出ワードの出現論文数*(2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

*の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【動物由来感染症】(37/62)

最新の研究トレンドを調査するため、動物由来感染症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【2/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	biomarkers	137	428	3.132
36	americas	177	550	3.106
37	pd	82	246	3.011
38	sfts	88	263	2.997
39	meta	96	281	2.934
40	rvfv	91	266	2.928
41	globally	256	742	2.899
42	mlst	121	349	2.884
43	innovative	97	277	2.862
44	resource	209	594	2.843
45	mnv	103	288	2.801
46	descriptive	85	233	2.733
47	arbovirus	150	407	2.712
48	transcriptome	94	252	2.699
49	ahus	102	274	2.687
50	highlight	512	1367	2.670
51	fda	89	237	2.658

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	arboviruses	163	433	2.653
53	clade	178	467	2.625
54	highlighting	162	424	2.613
55	multivariable	91	238	2.611
56	silencing	111	289	2.606
57	nigeria	86	224	2.595
58	isothermal	104	268	2.569
59	tau	133	340	2.562
60	articles	129	330	2.559
61	challenging	270	684	2.537
62	platform	310	771	2.489
63	impacts	227	562	2.476
64	antivirals	93	229	2.464
65	scarce	122	301	2.463
66	meanwhile	95	232	2.435
67	pan	109	262	2.411
68	vp1	91	220	2.408

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数=頻出ワードの出現論文数*(2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

*の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【動物由来感染症】(38/62)

最新の研究トレンドを調査するため、動物由来感染症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)[3/3]

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	autochthonous	150	361	2.407
70	canonical	94	224	2.390
71	fitness	157	376	2.390
72	h1n1	161	381	2.376
73	biosecurity	89	212	2.375
74	taxa	103	242	2.363
75	uganda	88	205	2.330
76	albopictus	241	559	2.323
77	continent	94	217	2.306
78	downregulated	93	215	2.304
79	blooded	91	210	2.303
80	lamp	104	237	2.285
81	extracorporeal	99	225	2.277
82	mrna	94	213	2.267
83	updated	104	231	2.228
84	ns1	194	431	2.222
85	siRNA	126	279	2.214

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	challenges	572	1263	2.210
87	summarize	244	539	2.206
88	approved	313	690	2.205
89	ros	97	214	2.203
90	guidance	129	283	2.202
91	drive	133	293	2.199
92	nov	276	605	2.197
93	disordered	91	199	2.182
94	mechanistic	175	381	2.172
95	silico	154	334	2.171
96	arboviral	145	314	2.163
97	therapeutics	338	731	2.161
98	burden	809	1747	2.159
99	losses	268	575	2.150
100	insecticides	102	218	2.141

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【動物由来感染症】(39/62)

最新の研究トレンドを調査するため、動物由来感染症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【1/3】

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	zika	6	974	165.0395
2	zika	19	2093	107.7124
3	microcephaly	13	536	42.8533
4	evd	38	320	8.5006
5	leone	52	249	4.8235
6	sierra	60	260	4.3039
7	ebola	481	1848	3.8455
8	americas	122	428	3.4957
9	ebov	120	360	2.9911
10	guillain	133	361	2.7085
11	barré	117	312	2.6651
12	newborns	53	140	2.6193
13	mers	116	288	2.4735
14	conclusions	113	263	2.3295
15	meanwhile	70	161	2.2899
16	inform	150	340	2.2616
17	platforms	81	178	2.2043

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	arboviruses	135	298	2.1991
19	fetal	181	395	2.1862
20	chikungunya	423	918	2.1680
21	ros	68	146	2.1555
22	arbovirus	131	276	2.1089
23	income	94	196	2.0891
24	infrastructure	73	153	2.0842
25	gaps	160	326	2.0443
26	drivers	77	155	2.0120
27	providers	95	189	1.9981
28	mitigate	81	158	1.9665
29	antivirals	78	151	1.9269
30	guide	137	258	1.8856
31	nanoparticles	163	306	1.8747
32	preparedness	123	230	1.8623
33	wastewater	81	151	1.8621
34	foundation	96	179	1.8544

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【動物由来感染症】(40/62)

最新の研究トレンドを調査するため、動物由来感染症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)[2/3]

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	approved	243	447	1.8404
36	unprecedented	113	208	1.8350
37	learning	72	132	1.8307
38	asian	222	405	1.8224
39	uganda	73	132	1.8202
40	docking	111	200	1.8096
41	chikv	170	307	1.8089
42	latin	117	210	1.8007
43	fetuses	71	128	1.7985
44	resource	212	382	1.7972
45	urgent	181	323	1.7799
46	innovative	100	177	1.7797
47	african	383	679	1.7729
48	participants	243	430	1.7670
49	fda	86	151	1.7560
50	tau	123	216	1.7530
51	updated	84	147	1.7509

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	perspectives	77	135	1.7496
53	multidrug	139	241	1.7404
54	pacific	137	238	1.7360
55	incorporating	75	129	1.7298
56	africa	870	1504	1.7284
57	platform	285	486	1.7081
58	global	1018	1727	1.6974
59	seeding	82	138	1.6910
60	devastating	130	220	1.6885
61	gap	101	170	1.6817
62	behind	87	146	1.6787
63	survivors	87	146	1.6721
64	globally	279	462	1.6558
65	highlighting	160	264	1.6550
66	microbiota	145	240	1.6536
67	neglected	242	397	1.6408
68	sustainable	80	132	1.6373

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【動物由来感染症】(41/62)

最新の研究トレンドを調査するため、動物由来感染症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)[3/3]

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	guidance	108	175	1.6217
70	urgently	112	182	1.6213
71	downregulated	82	133	1.6155
72	albopictus	214	345	1.6151
73	next	341	549	1.6128
74	ethical	78	126	1.6111
75	pd	94	152	1.6088
76	organizations	89	143	1.6075
77	threat	626	1004	1.6032
78	pubmed	88	140	1.5981
79	upregulated	175	279	1.5961
80	brazil	558	889	1.5930
81	guinea	214	339	1.5797
82	caribbean	107	168	1.5776
83	meta	109	172	1.5774
84	enables	136	215	1.5746
85	bioinformatics	109	171	1.5722

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	er	115	180	1.5702
87	silico	130	204	1.5701
88	mas	153	239	1.5646
89	biomarkers	167	261	1.5615
90	flaviviridae	127	198	1.5612
91	recommend	128	200	1.5585
92	security	93	145	1.5570
93	scaffold	91	142	1.5533
94	challenges	496	768	1.5491
95	oil	108	166	1.5392
96	autophagy	133	204	1.5391
97	highlighted	241	369	1.5311
98	disordered	79	120	1.5275
99	gc	117	179	1.5270
100	databases	148	226	1.5240

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
3. 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
4. 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
5. 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【トキソプラズマ症】(42/62)

最新の研究トレンドを調査するため、トキソプラズマ関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	toxodb	5	72	13.850
2	china	32	126	3.899
3	associations	16	60	3.732
4	highlight	22	77	3.511
5	participants	17	60	3.482
6	logistic	23	75	3.291
7	cancer	22	70	3.247
8	behavioral	17	55	3.183
9	highlights	22	68	3.086
10	regression	31	90	2.939
11	aimed	64	180	2.820
12	outcomes	23	61	2.654
13	province	35	92	2.639
14	zoonotic	94	245	2.606
15	conditional	20	53	2.602
16	barrier	20	50	2.549
17	warm	72	181	2.522

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	burden	68	171	2.515
19	regulating	21	54	2.498
20	herein	40	99	2.490
21	goats	36	89	2.474
22	iran	22	53	2.394
23	diversity	52	122	2.339
24	rflp	60	141	2.339
25	odds	39	92	2.330
26	blooded	70	161	2.314
27	threat	24	54	2.280
28	gender	42	96	2.265
29	schizophrenia	41	93	2.264
30	economic	42	93	2.223
31	cut	44	95	2.176
32	infects	62	132	2.133
33	assembly	22	47	2.123
34	safety	27	57	2.122

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数=頻出ワードの出現論文数*(2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

*の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【トキソプラズマ症】(43/62)

最新の研究トレンドを調査するため、トキソプラズマ関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【2/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	livestock	39	81	2.080
36	losses	25	51	2.079
37	pk1	40	84	2.075
38	foodborne	26	54	2.063
39	estimate	42	86	2.060
40	find	34	71	2.054
41	infect	75	153	2.051
42	c22	40	83	2.049
43	borne	34	70	2.035
44	unclear	38	77	2.033
45	birds	45	91	2.030
46	constructed	41	83	2.026
47	virulence	116	234	2.022
48	l358	40	81	2.011
49	sampled	33	66	2.001
50	globally	25	50	2.000
51	questionnaire	30	60	1.994

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	candidate	52	103	1.986
53	statistical	43	85	1.984
54	surveillance	31	60	1.981
55	egress	49	96	1.979
56	deletion	33	64	1.967
57	c29	41	81	1.955
58	future	73	143	1.953
59	apico	42	83	1.949
60	sectional	40	77	1.936
61	chemical	39	75	1.924
62	research	108	207	1.918
63	global	59	113	1.917
64	health	241	462	1.912
65	contribution	26	49	1.907
66	affects	26	48	1.889
67	treat	27	50	1.888
68	spread	46	86	1.888

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【トキソプラズマ症】(44/62)

最新の研究トレンドを調査するため、トキソプラズマ関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	relies	30	56	1.885
70	overall	169	319	1.884
71	relevant	57	106	1.881
72	epithelial	28	53	1.880
73	context	33	62	1.874
74	worldwide	144	269	1.872
75	additionally	69	128	1.869
76	screened	52	97	1.857
77	understanding	124	231	1.856
78	current	148	274	1.855
79	explored	26	48	1.841
80	fecal	26	48	1.839
81	genotype	102	188	1.839
82	prevalent	69	126	1.831
83	chronically	40	73	1.828
84	assess	81	148	1.825
85	characterize	37	68	1.823

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	interval	52	95	1.816
87	rodent	31	57	1.802
88	vector	44	79	1.796
89	efficacy	81	145	1.782
90	ci	80	142	1.781
91	nested	64	114	1.778
92	multi	34	60	1.771
93	circulating	33	59	1.771
94	candidates	39	70	1.763
95	defense	45	79	1.755
96	environmental	88	155	1.753
97	kinases	46	80	1.751
98	complementation	25	44	1.751
99	technology	28	49	1.750
100	public	139	244	1.748

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数=頻出ワードの出現論文数*(2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

*の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【トキソプラズマ症】(45/62)

最新の研究トレンドを調査するため、トキソプラズマ関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	variables	15	38	2.5724
2	globally	16	35	2.2224
3	insights	21	47	2.1875
4	technology	16	33	2.0584
5	associations	20	40	2.0454
6	regression	30	61	2.0403
7	disorders	45	90	1.9860
8	proposed	26	52	1.9715
9	iran	18	35	1.9565
10	chronically	25	48	1.9424
11	participants	21	39	1.8126
12	importantly	21	38	1.7953
13	foodborne	19	34	1.7713
14	deletion	24	40	1.7038
15	concern	21	36	1.6629
16	extracted	28	46	1.6600
17	highlight	29	48	1.6453

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	highlights	26	42	1.6218
19	nested	44	71	1.6203
20	sectional	29	47	1.6199
21	logistic	29	47	1.6144
22	toxodb	28	44	1.6131
23	odds	35	57	1.6057
24	outcomes	24	37	1.5795
25	confidence	37	59	1.5788
26	assessment	26	41	1.5618
27	unclear	30	47	1.5547
28	chemical	29	46	1.5491
29	mental	18	28	1.5486
30	context	24	37	1.5435
31	blooded	63	98	1.5403
32	current	109	165	1.5058
33	quantitative	45	68	1.5054
34	interval	38	57	1.4918

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【トキソプラズマ症】(46/62)

最新の研究トレンドを調査するため、トキソプラズマ関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【2/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	derivatives	18	26	1.4846
36	prevalent	51	75	1.4764
37	cancer	29	42	1.4711
38	namely	19	27	1.4677
39	efficacy	59	86	1.4663
40	genotyped	25	37	1.4649
41	china	51	75	1.4537
42	infecting	34	49	1.4523
43	threat	22	32	1.4509
44	estimate	35	51	1.4397
45	characterize	28	40	1.4365
46	screen	21	31	1.4313
47	candidates	29	41	1.4309
48	explored	20	28	1.4282
49	relevant	44	63	1.4278
50	variation	28	40	1.4246
51	potential	251	355	1.4185

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	contribution	20	29	1.4166
53	treat	21	29	1.4141
54	genotype	78	110	1.4141
55	search	31	43	1.3966
56	ci	59	83	1.3893
57	behavioral	23	32	1.3843
58	evaluate	105	146	1.3819
59	warm	76	105	1.3816
60	eastern	20	27	1.3729
61	aimed	76	104	1.3680
62	province	39	53	1.3653
63	rna	41	56	1.3625
64	world	69	94	1.3602
65	raw	53	73	1.3574
66	fecal	20	27	1.3568
67	background	21	29	1.3560
68	promising	56	75	1.3515

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数=頻出ワードの出現論文数*(2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

*の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【トキソプラズマ症】(47/62)

最新の研究トレンドを調査するため、トキソプラズマ関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	future	61	82	1.3362
70	processes	74	98	1.3321
71	find	30	40	1.3230
72	viability	28	37	1.3188
73	burden	74	97	1.3174
74	global	49	64	1.3152
75	rflp	61	80	1.3150
76	rodent	25	32	1.3088
77	objective	38	50	1.3078
78	published	41	53	1.3046
79	statistical	37	48	1.3044
80	cut	41	54	1.3020
81	borne	30	39	1.2936
82	geographical	29	38	1.2924
83	consumption	79	102	1.2902
84	aim	125	161	1.2893
85	risk	259	333	1.2878

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	needed	57	74	1.2878
87	conducted	98	125	1.2794
88	public	107	136	1.2708
89	additionally	56	72	1.2678
90	network	29	37	1.2622
91	load	32	40	1.2527
92	epithelial	24	29	1.2362
93	diversity	55	67	1.2287
94	health	207	254	1.2269
95	cellular	128	157	1.2265
96	screened	44	53	1.2233
97	infects	59	73	1.2218
98	change	38	46	1.2165
99	focused	31	37	1.2154
100	atp	21	25	1.2147

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数=頻出ワードの出現論文数*(2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【腸管出血性大腸菌】(48/62)

最新の研究トレンドを調査するため、腸管出血性大腸菌関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【1/3】

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	o104h4	2	123	53.712
2	o45	2	112	47.431
3	4°c	5	67	12.266
4	°c	14	133	9.603
5	o121	13	118	9.413
6	qpcr	7	62	9.375
7	stx2a	13	94	7.323
8	microbiota	18	85	4.777
9	nanoparticles	23	103	4.416
10	o145	43	158	3.638
11	o103	51	164	3.240
12	germany	33	102	3.085
13	color	33	98	2.951
14	promising	37	106	2.896
15	magnetic	36	101	2.807
16	robust	22	60	2.768
17	uv	30	78	2.614

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	platform	29	74	2.603
19	herein	23	61	2.588
20	sequencing	65	160	2.449
21	metabolic	22	52	2.378
22	gold	32	75	2.341
23	leafy	30	71	2.327
24	analyze	26	60	2.323
25	cost	43	99	2.311
26	t3ss	38	87	2.251
27	lytic	25	55	2.230
28	phylogenetic	45	99	2.212
29	biofilm	53	117	2.210
30	biofilms	31	67	2.194
31	finally	59	126	2.156
32	china	31	67	2.156
33	irrigation	25	52	2.115
34	highlight	32	67	2.111

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【腸管出血性大腸菌】(49/62)

最新の研究トレンドを調査するため、腸管出血性大腸菌関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【2/3】

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	aimed	53	111	2.104
36	toxic	25	53	2.097
37	oxygen	28	58	2.057
38	agriculture	27	56	2.052
39	toxicity	27	54	2.036
40	applications	55	111	2.022
41	stx2c	28	56	2.016
42	multidrug	46	91	1.995
43	real	122	244	1.992
44	candidate	41	82	1.992
45	additionally	57	114	1.987
46	comprehensive	24	47	1.982
47	o111	97	190	1.962
48	subtype	39	76	1.957
49	limit	126	246	1.954
50	eaec	30	59	1.953
51	genome	122	235	1.935

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	reactive	28	54	1.935
53	europa	25	47	1.922
54	explore	25	47	1.899
55	dynamic	26	48	1.893
56	efficiently	28	54	1.893
57	successful	28	53	1.884
58	foodborne	294	552	1.881
59	metabolism	27	50	1.875
60	unclear	26	48	1.864
61	microbiology	25	45	1.853
62	lineage	27	51	1.848
63	scanning	34	62	1.844
64	targeted	54	99	1.843
65	o26	122	225	1.840
66	capture	44	80	1.834
67	conclusion	76	139	1.834
68	service	32	59	1.832

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
3. 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
4. 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
5. 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【腸管出血性大腸菌】(50/62)

最新の研究トレンドを調査するため、腸管出血性大腸菌関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【3/3】

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	quantitative	103	188	1.831
70	optimal	34	63	1.831
71	substrates	28	51	1.827
72	oil	37	68	1.825
73	defense	29	52	1.813
74	increasingly	29	52	1.812
75	materials	36	65	1.811
76	electron	73	132	1.809
77	risks	53	96	1.807
78	interestingly	44	79	1.806
79	screen	37	66	1.804
80	enriched	36	65	1.804
81	synthesized	34	61	1.797
82	burden	42	76	1.795
83	furthermore	150	269	1.795
84	contributed	26	47	1.791
85	extended	51	92	1.790

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	regarding	54	97	1.787
87	current	120	214	1.786
88	light	69	123	1.780
89	content	78	139	1.779
90	spinach	60	107	1.779
91	cereus	31	55	1.778
92	novel	205	363	1.773
93	worldwide	117	207	1.771
94	cut	53	94	1.764
95	serious	80	142	1.763
96	proposed	67	118	1.763
97	great	52	91	1.762
98	spectrum	60	105	1.761
99	stec	434	764	1.760
100	stability	48	84	1.760

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
3. 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
4. 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
5. 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【腸管出血性大腸菌】(51/62)

最新の研究トレンドを調査するため、腸管出血性大腸菌関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【1/3】

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	underlying	21	48	2.3016
2	oil	21	47	2.3009
3	whole	59	132	2.2493
4	comprehensive	15	32	2.1460
5	stx2a	30	64	2.1405
6	great	29	62	2.1149
7	platform	24	50	2.0463
8	sequencing	54	106	1.9491
9	care	26	51	1.9338
10	kidney	21	39	1.8831
11	antibacterial	47	88	1.8587
12	uv	27	50	1.8441
13	interestingly	28	51	1.8340
14	chemical	43	76	1.7773
15	nanoparticles	37	66	1.7654
16	gold	27	48	1.7409
17	according	37	64	1.7104

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	herein	22	38	1.7067
19	damage	40	68	1.7044
20	microbiota	31	53	1.7019
21	antimicrobials	31	53	1.6917
22	multidrug	34	57	1.6776
23	phylogenetic	37	62	1.6701
24	color	37	61	1.6644
25	promising	40	66	1.6597
26	across	42	69	1.6547
27	condition	19	31	1.6519
28	quantified	17	28	1.6340
29	cost	38	61	1.6212
30	stability	32	52	1.6157
31	sensory	21	33	1.6118
32	aimed	43	69	1.6111
33	load	24	39	1.5936
34	acquisition	18	29	1.5846

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【腸管出血性大腸菌】(52/62)

最新の研究トレンドを調査するため、腸管出血性大腸菌関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)[2/3]

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	threat	24	38	1.5643
36	extraction	21	32	1.5574
37	materials	25	39	1.5532
38	light	48	75	1.5501
39	broad	34	52	1.5493
40	severity	24	37	1.5462
41	content	56	84	1.4937
42	proposed	47	70	1.4861
43	loop	19	28	1.4750
44	magnetic	41	60	1.4747
45	candidate	33	49	1.4712
46	approach	91	133	1.4684
47	t3ss	35	51	1.4607
48	quantify	23	33	1.4606
49	properties	82	120	1.4579
50	genome	97	139	1.4353
51	highlight	28	40	1.4339

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	negatively	18	26	1.4334
53	capture	33	47	1.4303
54	metabolism	21	29	1.4204
55	strategy	54	77	1.4196
56	performance	47	66	1.4028
57	agriculture	23	33	1.4001
58	o121	49	68	1.3903
59	improve	57	79	1.3825
60	applications	47	65	1.3812
61	generation	36	50	1.3787
62	foodborne	232	320	1.3765
63	burden	32	44	1.3753
64	synthesized	26	35	1.3712
65	pathotypes	33	44	1.3592
66	microbiological	77	104	1.3551
67	increasingly	22	30	1.3532
68	conventional	64	87	1.3525

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数=頻出ワードの出現論文数*(2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

*の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【腸管出血性大腸菌】(53/62)

最新の研究トレンドを調査するため、腸管出血性大腸菌関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)[3/3]

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	ensure	21	29	1.3505
70	risks	41	55	1.3482
71	serogroup	63	84	1.3452
72	targeted	42	57	1.3385
73	controlling	33	44	1.3380
74	focused	25	34	1.3342
75	furthermore	115	154	1.3320
76	aim	96	128	1.3307
77	cereus	24	31	1.3286
78	novel	156	207	1.3281
79	compounds	49	65	1.3229
80	rna	31	41	1.3203
81	integrated	26	34	1.3200
82	reactive	24	31	1.3157
83	diverse	49	64	1.3127
84	flow	49	65	1.3116
85	matrices	22	29	1.3115

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	irrigation	23	30	1.3105
87	regarding	42	55	1.3097
88	conclusion	60	79	1.3070
89	intensity	20	25	1.2951
90	understand	39	50	1.2923
91	leading	65	83	1.2897
92	o45	49	63	1.2839
93	toxic	23	30	1.2820
94	key	69	89	1.2811
95	existing	20	26	1.2808
96	aureus	101	130	1.2804
97	achieved	63	81	1.2774
98	subtypes	42	53	1.2763
99	steps	26	34	1.2751
100	unclear	21	27	1.2747

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数=頻出ワードの出現論文数*(2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

*の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【アニサキス症】(54/62)

最新の研究トレンドを調査するため、アニサキス関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	potentially	1	20	38.432
2	evaluate	3	22	8.232
3	inspection	3	18	6.867
4	scanning	3	17	6.206
5	worldwide	5	27	5.380
6	literature	3	18	5.292
7	public	3	18	5.276
8	microscopy	5	20	4.272
9	knowledge	6	21	3.764
10	health	13	45	3.436
11	zoonotic	11	39	3.425
12	provides	5	15	3.218
13	inflammation	5	16	3.178
14	risk	15	47	3.055
15	represents	6	19	3.036
16	assess	5	16	3.017
17	individuals	8	22	2.949

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	phylogenetic	9	26	2.877
19	epidemiology	5	13	2.777
20	european	8	22	2.686
21	digestion	7	19	2.671
22	baltic	5	12	2.664
23	occurrence	12	30	2.574
24	potential	15	38	2.521
25	anisakidae	16	41	2.505
26	agents	6	16	2.499
27	commercially	5	13	2.473
28	significant	18	45	2.471
29	since	8	19	2.455
30	structure	7	17	2.450
31	assessed	6	15	2.447
32	order	15	36	2.418
33	anisakidosis	15	36	2.387
34	overall	12	28	2.367

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
3. 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
4. 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
5. 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【アニサキス症】(55/62)

最新の研究トレンドを調査するため、アニサキス関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【2/3】

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	rates	5	12	2.355
36	cox2	13	31	2.338
37	value	6	15	2.330
38	ecological	6	15	2.322
39	represent	6	14	2.321
40	east	6	14	2.232
41	increasing	7	17	2.215
42	per	8	17	2.177
43	analysed	9	20	2.174
44	organs	7	16	2.149
45	many	13	27	2.137
46	mitochondrial	12	25	2.114
47	records	7	15	2.107
48	responses	8	16	2.106
49	common	21	44	2.090
50	frequently	9	20	2.090
51	ribosomal	14	28	2.075

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	identify	11	22	2.058
53	response	11	22	2.042
54	mediterranean	21	42	2.028
55	accidental	6	13	2.025
56	research	6	13	2.022
57	migration	6	12	2.016
58	fishing	9	18	2.012
59	part	9	18	1.992
60	spp	29	58	1.990
61	key	7	13	1.972
62	use	11	21	1.969
63	coastal	8	16	1.969
64	samples	24	47	1.968
65	genotype	6	11	1.964
66	morphology	8	15	1.956
67	typica	15	30	1.955
68	helminths	8	16	1.951

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【アニサキス症】(56/62)

最新の研究トレンドを調査するため、アニサキス関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	effective	7	13	1.944
70	mean	22	43	1.943
71	diversity	10	19	1.935
72	strong	9	18	1.933
73	cells	9	16	1.921
74	sea	38	73	1.917
75	viscera	7	14	1.914
76	sequenced	7	13	1.913
77	importance	9	17	1.898
78	seafood	16	30	1.896
79	abundance	20	37	1.877
80	borne	10	18	1.867
81	discussed	8	15	1.863
82	analyses	21	38	1.855
83	countries	10	19	1.852
84	contrast	7	12	1.841
85	including	29	53	1.840

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	genes	11	20	1.831
87	either	6	11	1.828
88	respect	8	15	1.810
89	current	7	13	1.803
90	treated	9	16	1.798
91	factors	9	16	1.793
92	aim	18	33	1.790
93	prevalence	50	88	1.785
94	light	9	15	1.780
95	pegreffii	40	71	1.775
96	whereas	15	27	1.772
97	specimens	28	50	1.768
98	characterization	7	12	1.766
99	review	11	19	1.755
100	associated	22	38	1.744

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
3. 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
4. 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
5. 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【アニサキス症】(57/62)

最新の研究トレンドを調査するため、アニサキス関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【1/3】

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	assessed	3	11	3.5528
2	review	5	15	3.1223
3	key	3	10	2.8993
4	rates	3	9	2.8980
5	involved	3	8	2.7364
6	european	6	16	2.5619
7	potentially	6	14	2.4893
8	migration	4	9	2.4089
9	frequently	6	14	2.3784
10	risk	14	33	2.3341
11	increasing	5	12	2.3137
12	anisakidosis	11	25	2.3073
13	analysed	6	14	2.3031
14	individuals	7	16	2.2857
15	inspection	5	12	2.1955
16	agent	4	9	2.1015
17	increase	6	12	2.0936

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	accidental	4	9	2.0737
19	effects	5	9	2.0724
20	literature	6	12	2.0106
21	importance	6	12	1.9863
22	health	15	30	1.9728
23	china	4	7	1.9171
24	consumed	7	13	1.8716
25	countries	7	12	1.8238
26	knowledge	8	14	1.7807
27	mostly	5	8	1.7239
28	current	5	8	1.6983
29	common	16	28	1.6957
30	organs	6	10	1.6755
31	part	7	11	1.6554
32	treated	6	10	1.6346
33	mediterranean	16	26	1.6134
34	research	5	8	1.6025

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数=頻出ワードの出現論文数*(2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

*の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【アニサキス症】(58/62)

最新の研究トレンドを調査するため、アニサキス関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【2/3】

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	significant	17	27	1.5750
36	cox2	12	18	1.5108
37	occurrence	12	18	1.4992
38	diversity	8	12	1.4893
39	sea	30	44	1.4758
40	inflammation	6	9	1.4669
41	samples	19	28	1.4334
42	potential	16	22	1.4222
43	pegreffii	29	42	1.4162
44	specimens	21	29	1.4057
45	commercially	6	8	1.3818
46	anisakidae	17	24	1.3780
47	compared	19	26	1.3779
48	whereas	11	16	1.3749
49	isolated	15	21	1.3737
50	order	15	21	1.3597
51	borne	8	10	1.3550

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	public	8	11	1.3450
53	analyses	16	22	1.3434
54	sequences	11	15	1.3310
55	zoonotic	17	22	1.3286
56	commonly	6	8	1.3263
57	often	7	10	1.3248
58	microscopy	9	11	1.3184
59	coastal	7	9	1.3041
60	contrast	5	7	1.2844
61	identify	10	13	1.2754
62	prevalence	39	49	1.2558
63	major	12	15	1.2525
64	role	8	10	1.2499
65	respect	7	8	1.1980
66	humans	19	23	1.1894
67	known	17	20	1.1875
68	either	5	6	1.1871

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
3. 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
4. 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
5. 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【アニサキス症】(59/62)

最新の研究トレンドを調査するため、アニサキス関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【3/3】

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	since	9	10	1.1681
70	per	8	9	1.1602
71	evaluate	10	12	1.1557
72	sequencing	14	16	1.1475
73	waters	17	19	1.1416
74	morphology	7	8	1.1314
75	consumption	25	29	1.1305
76	spp	27	31	1.1245
77	typica	14	16	1.1161
78	control	13	15	1.1155
79	represents	9	10	1.1117
80	aim	16	17	1.1090
81	family	12	13	1.1018
82	worldwide	13	14	1.0828
83	represent	7	7	1.0799
84	infected	29	31	1.0651
85	records	7	8	1.0633

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	digestion	9	10	1.0498
87	examined	31	32	1.0377
88	mean	21	22	1.0349
89	baltic	6	6	1.0328
90	overall	14	14	1.0268
91	seafood	15	15	1.0255
92	present	43	44	1.0166
93	abundance	19	19	1.0161
94	genotype	6	6	1.0161
95	characterization	6	6	1.0073
96	factors	8	8	0.9935
97	including	27	26	0.9761
98	strong	9	9	0.9667
99	provides	8	7	0.9650
100	value	8	7	0.9614

【分析・集計の手順】

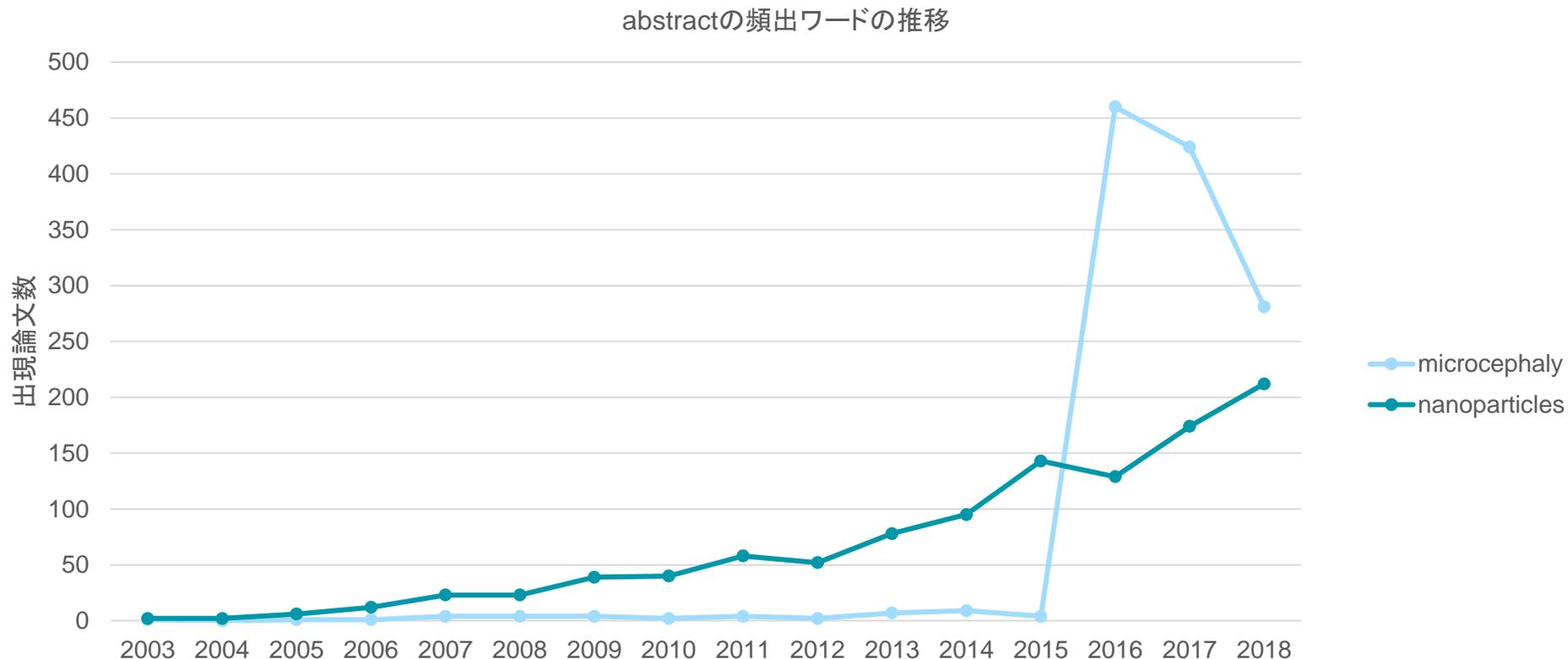
1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
3. 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数=頻出ワードの出現論文数*(2003論文数/該当年論文数)とした)
4. 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
5. 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向【動物由来感染症】(60/62) microcephalyとnanoparticlesの出現数が増加している

abstractの頻出ワードの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がタイトルに含まれる論文数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

4. 研究動向【トキソプラズマ症】(61/62)

研究のトレンドとしては検出できていなかったが、nanoparticlesは出現数が増加傾向にある

abstractの頻出ワードの推移



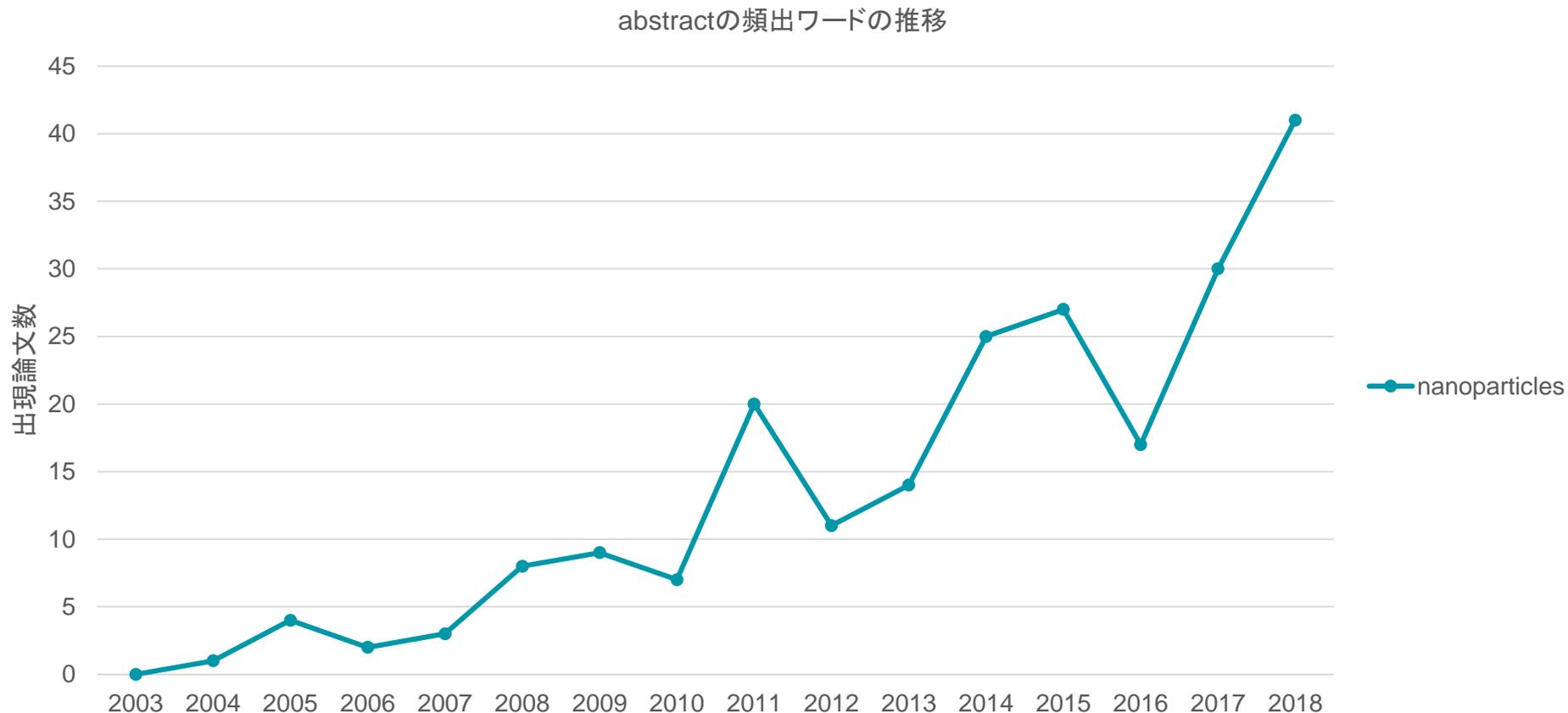
【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がタイトルに含まれる論文数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

4. 研究動向【腸管出血性大腸菌】(62/62) nanoparticlesの出現数が増加している

abstractの頻出ワードの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がタイトルに含まれる論文数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

5. 仮説検証

動物由来感染症の研究動向について、これまでのデータを参考に仮説を立て検証した

1. 基本的な情報～4. 研究動向を踏まえた考察

	研究の背景・動向	仮説	検証方法	検証結果
仮説 1	<ul style="list-style-type: none"> ✓ アニサキスの論文数はスペインやイタリアなど、他疾患と異なる国が上位である 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ヨーロッパでアニサキス症の症例報告が多数あるため、論文数が多い 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ anisakisの国別論文調査 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 日本や韓国ではアニサキス症の症例報告が多い一方、ヨーロッパでは魚類での発見・寄生実態・対策や分子生物学の基礎研究が報告されている
仮説 2	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 「microcephaly」が2011年以降のabstractに増加している ✓ 小頭症の原因となる動物由来感染症があると推測される 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 動物由来感染症が原因で小頭症を発症することが発見され、研究が頻繁に行われている 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ zika + microcephalyの論文検索調査 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ジカ熱が小頭症を誘発するメカニズムや、診断・予防・治療法の研究がCiteScoreが高い学術誌に掲載されている
仮説 3	<ul style="list-style-type: none"> ✓ トキソプラズマ、腸管出血性大腸菌感染症いずれも「nanoparticles」がabstractで増加している ✓ 複数の菌対策でナノ粒子が活用されていると推測される 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 微粒子を使用した菌の検出方法の研究が頻繁に行われている 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ toxoplasma + nanoparticles及びehc + nanoparticlesの論文検索調査 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ナノ粒子の滅菌作用、診断技術への応用、ワクチン技術への応用がトキソプラズマ・腸管出血大腸菌で研究されている

5. 仮説検証_仮説1の検証(1/2)

日本や韓国ではアニサキス症の症例報告が多い一方、ヨーロッパでは魚類での発見・寄生実態・対策や分子生物学の基礎研究が報告されている

anisakisのPubMed検索結果から近年の論文例【1/2】

分野	論文名	年度	国名
分子生物学	Induction of tolerogenic properties by Anisakis larval antigens on murine dendritic cells.	2019	Spain
	Genes expression and in silico studies of functions of trehalases, a highly dispersed Anisakis simplex s. l. specific gene family.	2019	Poland
	Interplay between proinflammatory cytokines, miRNA, and tissue lesions in Anisakis-infected Sprague-Dawley rats.	2019	Croatia
診断技術	Comparative analysis of excretory-secretory antigens of Anisakis simplex, Pseudoterranova decipiens and Contracaecum osculatum regarding their applicability for specific serodiagnosis of human anisakidosis based on IgG-ELISA.	2019	Poland/ Switzerland
	Establishment and validation of ARMS (amplification-refractory mutation system) for identification of Anisakis species collected from Korean waters.	2019	Korea
症例報告	Gastric anisakiasis after eating raw salmon.	2019	Korea
	Anisakiasis in the Small Intestine with Excessive Bleeding That Was Difficult to Diagnose Endoscopically.	2019	Japan
	'Tingling throat syndrome' as asymptomatic anisakiasis following conveyor belt sushi consumption in Tokyo.	2019	Japan
	Asymptomatic Gastric and Colonic Anisakiasis Detected Simultaneously.	2019	Japan
	Molecular Identification of Anisakis Larvae Extracted by Gastrointestinal Endoscopy from Health Check-up Patients in Korea.	2019	Korea
魚類における寄生実態	Prevalence of anisakid parasites in fish collected from Apulia region (Italy) and quantification of nematode larvae in flesh.	2019	Italy
	Seasonal trend of Anisakidae infestation in South Mediterranean bluefish.	2019	Italy
	Contracaecum osculatum and other anisakid nematodes in grey seals and cod in the Baltic Sea: molecular and ecological links.	2018	Denmark
	The hidden companion of non-native fishes in north-east Atlantic waters.	2019	Spain

5. 仮説検証_仮説1の検証(2/2)

日本や韓国ではアニサキス症の症例報告が多い一方、ヨーロッパでは魚類での発見・寄生実態・対策や分子生物学の基礎研究が報告されている

anisakisのPubMed検索結果から近年の論文例【2/2】

分野	論文名	年度	国名
魚類における発見報告	Occurrence of <i>Anisakis pegreffii</i> (Nematoda: Anisakidae) Larvae in Imported John Dory (<i>Zeus faber</i>) from Senegalese Coast Sold in Turkish Supermarkets.	2019	Turkey
	On the occurrence and molecular identification of <i>Contracaecum</i> larvae (Nematoda: Anisakidae) in <i>Mugil cephalus</i> from Turkish waters.	2019	Turkey
	Occurrence of larval ascaridoid nematodes in the Argentinean short-finned squid <i>Illex argentinus</i> from the Southwest Atlantic Ocean (off Falkland Islands).	2019	Norway
	Occurrence of <i>Anisakis</i> spp. (Nematoda: Anisakidae) in a pygmy sperm whale <i>Kogia breviceps</i> (Cetacea: Kogiidae) in Australian waters.	2019	Australia
対策	Infective larvae of <i>Anisakis simplex</i> (Nematoda) accumulate trehalose and glycogen in response to starvation and temperature stress.	2019	Poland
	Effectiveness of five flavored Tunisian olive oils on <i>Anisakis</i> larvae type 1: application of cinnamon and rosemary oil in industrial anchovy marinating process.	2019	Tunisia/Italy
	How effective is freezing at killing <i>Anisakis simplex</i> , <i>Pseudoterranova krabbei</i> , and <i>P. decipiens</i> larvae? An experimental evaluation of time-temperature conditions.	2019	Poland
アレルギー反応	[THE ANALYSIS OF ANAPHYLAXIS DIAGNOSED AT DERMATOLOGY OF TOKYO MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL].	2019	Japan
	[Allergy to fish].	2019	Switzerland
	Anaphylaxis Induced by <i>Anisakis</i> .	2019	Japan
成長ステージ解析	Proteome profiling of L3 and L4 <i>Anisakis simplex</i> development stages by TMT-based quantitative proteomics.	2019	Poland/ Spain
	Respiratory analysis as a tool to detect physiological changes in <i>Anisakis</i> larvae subjected to stress.	2019	Spain

5. 仮説検証_仮説2の検証(1/2)

ジカ熱が小頭症を誘発するメカニズムや、診断・予防・治療法の研究がCiteScoreが高い学術誌に掲載されている

zika + microcephalyのPubMed検索結果から、CiteScore>5学術誌の近年の論文例【1/2】

分野	論文名	年度	掲載誌	Cite Score
病態・メカニズム	Zika Virus Protease Cleavage of Host Protein Septin-2 Mediates Mitotic Defects in Neural Progenitors.	2019	neuron	11.16
	Zika virus infection induces RNAi-mediated antiviral immunity in human neural progenitors and brain organoids.	2019	cell research	8.8
	Differential Metabolic Reprogramming by Zika Virus Promotes Cell Death in Human versus Mosquito Cells.	2019	cell metabolism	13.45
	Dissecting the Toxic Effects of Zika Virus Proteins on Neural Progenitor Cells.	2019	neuron	11.16
	Protection of ZIKV infection-induced neuropathy by abrogation of acute antiviral response in human neural progenitors.	2019	cell death and differentiation	7.07
	Antiviral CD8 T cells induce Zika-virus-associated paralysis in mice.	2018	nature microbiology	7.82
	Stress-induced unfolded protein response contributes to Zika virus-associated microcephaly.	2018	nature neuroscience	15.14
診断	Electrochemical Biosensor Based on Surface Imprinting for Zika Virus Detection in Serum.	2019	acs sensors	5.42
	Label-free electrochemical DNA biosensor for zika virus identification.	2019	biosensors and bioelectronics	7.83
	A sensitive label-free impedimetric DNA biosensor based on silsesquioxane-functionalized gold nanoparticles for Zika Virus detection.	2019	biosensors and bioelectronics	7.83
	Multiplexed Biomarker Panels Discriminate Zika and Dengue Virus Infection in Humans.	2018	molecular and cellular proteomics	5.97
予防	A Biomimetic Nanodecoy Traps Zika Virus To Prevent Viral Infection and Fetal Microcephaly Development.	2019	nano letters	13.07
	Zika Virus Dependence on Host Hsp70 Provides a Protective Strategy against Infection and Disease.	2019	cell reports	8.24
症例	Zika virus infection at mid-gestation results in fetal cerebral cortical injury and fetal death in the olive baboon.	2019	plos pathogens	6.05
	Mouse strain and sex-dependent differences in long-term behavioral abnormalities and neuropathologies after developmental zika infection.	2019	journal of neuroscience	5.89

5. 仮説検証_仮説2の検証(2/2)

ジカ熱が小頭症を誘発するメカニズムや、診断・予防・治療法の研究がCiteScoreが高い学術誌に掲載されている

zika + microcephalyのPubMed検索結果から、CiteScore>5学術誌の近年の論文例【2/2】

分野	論文名	年度	掲載誌	Cite Score
免疫学	Structural basis of a potent human monoclonal antibody against Zika virus targeting a quaternary epitope.	2019	proceedings of the national academy of sciences of the united states of america	8.59
	Dengue and Zika Virus Cross-Reactive Human Monoclonal Antibodies Protect against Spondweni Virus Infection and Pathogenesis in Mice.	2019	cell reports	8.24
	Aedes aegypti AgBR1 antibodies modulate early Zika virus infection of mice.	2019	nature microbiology	7.82
	Structural Basis for Neutralization and Protection by a Zika Virus-Specific Human Antibody.	2019	cell reports	8.24
	Antibodies Elicited by an NS1-Based Vaccine Protect Mice against Zika Virus.	2019	mbio	6.08
	Plant-produced Zika virus envelope protein elicits neutralizing immune responses that correlate with protective immunity against Zika virus in mice.	2018	plant biotechnology journal	6.51
	Zika Virus Vaccine Development: Progress in the Face of New Challenges.	2019	annual review of medicine	13.67
国・地域別 現状報告	Misperceived Risks of Zika-related Microcephaly in India.	2019	trends in microbiology	7.97
	The association between Zika virus infection and microcephaly in Brazil 2015-2017: An observational analysis of over 4 million births.	2019	plos medicine	8.59
	Association between microcephaly, Zika virus infection, and other risk factors in Brazil: final report of a case-control study.	2018	lancet infectious diseases	6.81
脳科学Review	Infectious causes of microcephaly: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and management.	2018	lancet infectious diseases	6.81
	The genetics of congenitally small brains.	2018	seminars in cell and developmental biology	5.79

5. 仮説検証_仮説3の検証(1/3)

ナノ粒子の滅菌作用、診断技術への応用、ワクチン技術への応用がトキソプラズマ・腸管出血大腸菌で研究されている

toxoplasma + nanoparticlesのPubMed検索結果から近年の論文例【1/2】

対象菌	分野	論文名	年度
Toxoplasma	治療 ・ 滅菌法	Cellular apoptosis of HFF cells by inorganic nanoparticles not susceptible to modulation by Toxoplasma gondii infection in vitro.	2019
		Nanoparticles show potential to retard bradyzoites in vitro formation of Toxoplasma gondii.	2019
		Anti-Toxoplasma activity of silver nanoparticles green synthesized with Phoenix dactylifera and Ziziphus spina-christi extracts which inhibits inflammation through liver regulation of cytokines in Balb/c mice.	2019
		Gold nanoparticles - against parasites and insect vectors.	2018
		Assessment of spiramycin-loaded chitosan nanoparticles treatment on acute and chronic toxoplasmosis in mice.	2018
		Anti-Toxoplasma activity of various molecular weights and concentrations of chitosan nanoparticles on tachyzoites of RH strain.	2018
		Exploring Amino Acid-Capped Nanoparticles for Selective Anti-Parasitic Action and Improved Host Biocompatibility.	2018
		Metal nanoparticles restrict the growth of protozoan parasites.	2018
		Cellular apoptosis of HFF cells by inorganic nanoparticles not susceptible to modulation by Toxoplasma gondii infection in vitro.	2018
	A review on inactivation methods of Toxoplasma gondii in foods.	2018	
	ワクチン 技術	Molecular docking of immunogenic peptide of Toxoplasma gondii and encapsulation with polymer as vaccine candidate.	2018
		Induction of Th1 type-oriented humoral response through intranasal immunization of mice with SAG1-Toxoplasma gondii polymeric nanospheres.	2018
		Characterization of a multi-epitope peptide with selective MHC-binding capabilities encapsulated in PLGA nanoparticles as a novel vaccine candidate against Toxoplasma gondii infection.	2018
		Quantification of Toxoplasma gondii in the tissues of BALB/c mice after immunization with nanoliposomal excretory-secretory antigens using Real-Time PCR.	2018
		Induction of specific humoral immune response in mice immunized with ROP18 nanospheres from Toxoplasma gondii.	2017
	診断技術	Serological diagnosis of Toxoplasmosis disease using a fluorescent immunosensor with chitosan-ZnO-nanoparticles.	2019
		Advantages of bioconjugated silica-coated nanoparticles as an innovative diagnosis for human toxoplasmosis.	2018
		Toward detection of toxoplasmosis from urine in mice using hydro-gel nanoparticles concentration and parallel reaction monitoring mass spectrometry.	2018

5. 仮説検証_仮説3の検証(2/3)

ナノ粒子の滅菌作用、診断技術への応用、ワクチン技術への応用がトキシプラズマ・腸管出血大腸菌で研究されている

ehec + nanoparticlesのPubMed検索結果から近年の論文例【1/2】

対象菌		論文名	年度
腸管出血性 大腸菌	治療 ・ 滅菌法	Antibacterial activity of a novel Forsythia suspensa fruit mediated green silver nanoparticles against food-borne pathogens and mechanisms investigation.	2019
		The antibacterial activity of clove oil/chitosan nanoparticles embedded gelatin nanofibers against Escherichia coli O157:H7 biofilms on cucumber.	2018
		Inhibition of the lethality of Shiga-like toxin-1 by functional gold nanoparticles.	2018
		Evaluation of the efficacy of nisin-loaded chitosan nanoparticles against foodborne pathogens in orange juice.	2018
	ワクチン 技術	Nano-multilamellar lipid vesicles (NMVs) enhance protective antibody responses against Shiga toxin (Stx2a) produced by enterohemorrhagic Escherichia coli strains (EHEC).	2019
		EspA-loaded mesoporous silica nanoparticles can efficiently protect animal model against enterohaemorrhagic E. coli O157:H7.	2019
		Immunogenicity of the nanovaccine containing intimin recombinant protein in the BALB/c mice.	2018

5. 仮説検証_仮説3の検証(3/3)

ナノ粒子の滅菌作用、診断技術への応用、ワクチン技術への応用がトキシプラズマ・腸管出血大腸菌で研究されている

ehec + nanoparticlesのPubMed検索結果から近年の論文例【2/2】

対象菌	論文名	年度	
腸管出血性 大腸菌	診断技術	Functionalized reduced graphene oxide as a lateral flow immuneassay label for one-step detection of Escherichia coli O157:H7.	2019
		Disposable syringe-based visual immunotest for pathogenic bacteria based on the catalase mimicking activity of platinum nanoparticle-concanavalin A hybrid nanoflowers.	2019
		An electrochemical immunobiosensor for ultrasensitive detection of Escherichia coli O157:H7 using CdS quantum dots-encapsulated metal-organic frameworks as signal-amplifying tags.	2019
		Plasmonic enhancement in lateral flow sensors for improved sensing of E. coli O157:H7.	2019
		An immunofiltration strip method based on the photothermal effect of gold nanoparticles for the detection of Escherichia coli O157:H7.	2019
		A microfluidic colorimetric biosensor for rapid detection of Escherichia coli O157:H7 using gold nanoparticle aggregation and smart phone imaging.	2019
		An impedimetric biosensor for E. coli O157:H7 based on the use of self-assembled gold nanoparticles and protein G.	2019
		Novel ELISA based on fluorescent quenching of DNA-stabilized silver nanoclusters for detecting E. coli O157:H7.	2019
		Simultaneous and Ultrasensitive Detection of Foodborne Bacteria by Gold Nanoparticles-Amplified Microcantilever Array Biosensor.	2019
		Immunoassay for pathogenic bacteria using platinum nanoparticles and a hand-held hydrogen detector as transducer. Application to the detection of Escherichia coli O157:H7.	2019
		Aptamer surface functionalization of microfluidic devices using dendrimers as multi-handled templates and its application in sensitive detections of foodborne pathogenic bacteria.	2019
		Novel immunochromatographic assay based on Eu (III)-doped polystyrene nanoparticle-linker-monoclonal antibody for sensitive detection of Escherichia coli O157:H7.	2018
		A rapid and specific bacterial detection method based on cell-imprinted microplates.	2018
Nanoporous anodic aluminum oxide internalized with gold nanoparticles for on-chip PCR and direct detection by surface-enhanced Raman scattering.	2018		

5. 調査・分析結果

5-4. HTLV-1

0. summary

HTLV-1は成人細胞白血病などの原因の一つとされているレトロウイルスである

Summary

疾患名

HTLV-1

【疾患の背景・概要】

項目		内容
基本的な情報	患者数	<ul style="list-style-type: none">国内のキャリアは約108万人と推測されており、キャリアの4-5%は致死的な合併症であるATLを発症する日本においては、九州沖縄等の南部地域に多くキャリアが存在している(旧来の)輸血、母乳、性接触を介して感染を起こす合併症に対する治療が主である日本のほか、アフリカ等にキャリアが局在している
	感染力	
	地理的特性	
	予防・治療	
配分額		<ul style="list-style-type: none">HTLV-1の研究課題へは2015-2017年に約12億円が配分されており、日本における疾患別の配分額は9番目に多い
対策の経緯		<ul style="list-style-type: none">HTLV-1対策推進協議会が設置されるなど、疾患啓発から感染予防、ワクチン研究に至るまで国を挙げて対策がとられている
研究動向		<ul style="list-style-type: none">日本が世界で最も多く論文を発表している2014年以降米国の論文数が減少している一方、日本では大きな増減はない

ATL: Adult T-cell Leukemia 成人T細胞白血病

【現在のHTLV-1における気づき】

- HTLV-1は国内キャリア・患者が多い背景もあり、日本が世界で最も論文を発表している研究分野である
 - 2014年以前は日本と米国は同程度の論文を発表していたが、その後は日本が論文数・研究者数共に多い
- 癌発症に関わる分子・遺伝レベルのメカニズム研究が多数発表されている
- 世界各国でHTLV-1のサーベイランス結果が報告されている

HTLV-1の研究は特に2014年以降日本が世界で最も多く論文を発表しており、多くの国ではサーベイランスによる現状の把握が行われている

1. 基本的な情報 (1/2)

日本はHTLV-1のキャリア数が多く、キャリアの一部は致死的なATLを発症する

基本データ・プロフィール

患者数(年間)	国内HTLV-1キャリア(推計)約108万人 ¹
死亡者数(年間)	成人T細胞白血病(ATL):年間約700例発症、発症した患者は2年以内にほとんど死亡する ² (HTLV-1関連脊髄症(HAM)):約3,000例、生命予後良好 ³ (HTLV-1関連ぶどう膜炎(HU)):臨床の主な懸念は視力 ⁴
致死率・感染力	• 生涯発症率: ATL 約4-5%、HAM 約0.3% ⁵ • ATL発症時の致死率が高い ²
感染経路	主に母子感染(母乳)、性交渉による感染、過去の輸血による感染 ⁵
地理的・人種的特徴	日本の南部(九州南部・沖縄地域 ²)のほか、奴隷貿易の影響で中央アフリカ、カリブ、南アメリカにキャリアが多い ⁶

予防方法	• 授乳を避けること等による予防 ⁷
診断方法	• HTLV-1抗体検査(有症状時、妊娠時、献血時) ⁸
治療方法	• ATL:化学療法、造血幹細胞移植 ⁹ • HAM:スミフェロン(インターフェロンアルファ)、ステロイド ⁹ • HTLV-1関連ぶどう膜炎:ステロイド点眼/注射/内服 ⁹

ATL: Adult T-cell Leukemia
HAM: HTLV-1 associated myelopathy
HU: HTLV-1 associated uveitis

成人T細胞白血病
HTLV-1関連脊髄症
HTLV-1関連ぶどう膜炎

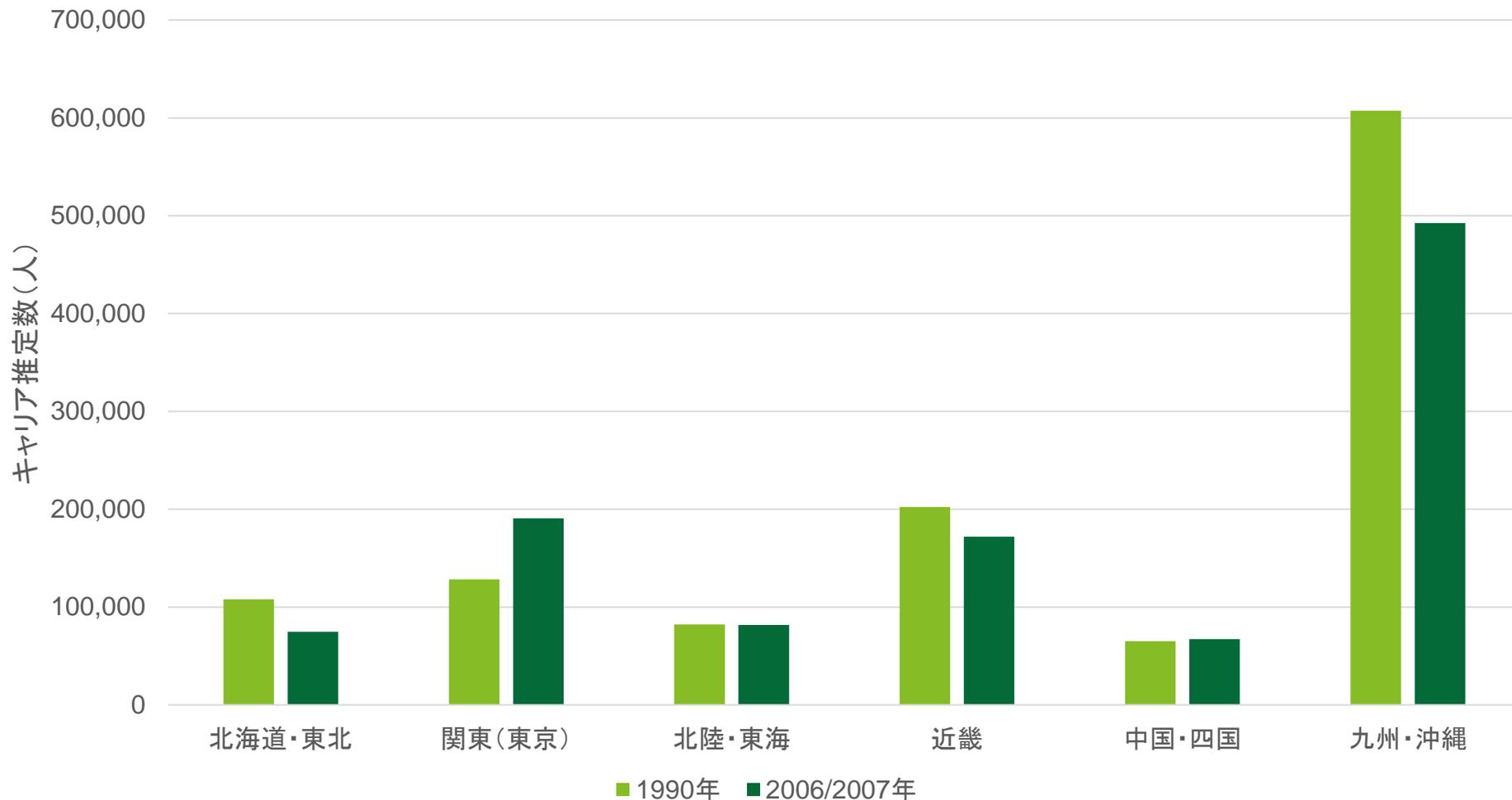
出典

1. HTLV-1情報サービス(厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合事業) HTLV-1とは: http://htlv1joho.org/general/general_htlv1.html
2. 国立感染症研究所 成人T細胞白血病とは: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/326-atl.html>
3. 難病情報センター HTLV-1関連脊髄症(HAM)(指定難病26): <http://www.nanbyou.or.jp/entry/212>
4. 日本内科学会雑誌 HTLV-1 ぶどう膜炎: https://www.jstage.jst.go.jp/article/naika/106/7/106_1410/pdf
5. HTLV-1情報サービス(厚生労働科学研究費補助金 がん対策推進総合事業) キャリア: http://htlv1joho.org/general/general_carrier.html
6. International Retrovirology Association: <https://htlv.net/>
7. 国立感染症研究所 HTLV-1感染症とは: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ha/pertussis/392-encyclopedia/325-htlv-1-gintro.html>
8. HTLV-1情報サービス(高絵師労働科学研究費補助金 がん対策推進総合事業) 検査: http://htlv1joho.org/general/general_exam.html
9. HTLV-1情報サービス(高絵師労働科学研究費補助金 がん対策推進総合事業) 診断・治療: http://www.htlv1joho.org/medical/medical_diagnosis.html

1. 基本的な情報 (2/2)

九州・沖縄のキャリア数は約20年で減少したが依然として突出している。一方、関東(東京)ではキャリア数が増加している

【参考】地域別のキャリア推定数の推移



平成2年度厚生省成人T細胞白血病(ATL)の母子感染防止に関する研究(重松班)
平成20年度厚労省研究本邦におけるHTLV-I感染及び関連疾患の実態調査と総合対策(山口班)
上記参考にトーマン作成

2. 配分額

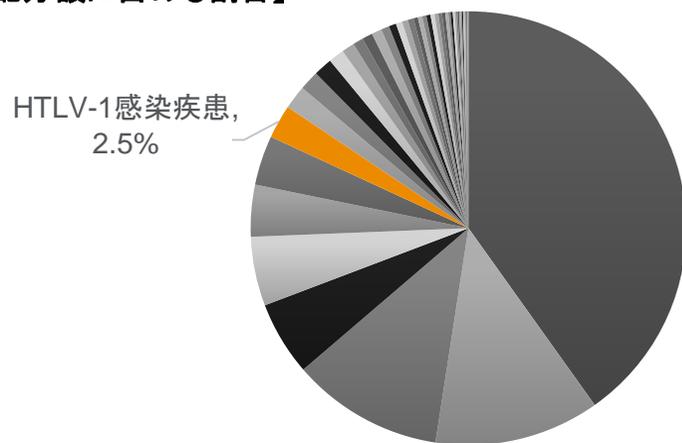
HTLV-1の研究課題へは2015-2017年に約12億円配分されている

配分額

【過去3年間の配分の状況】

	3機関計	AMED	厚労科研	KAKEN
配分額 (円)	1,243,754,000	462,068,000	135,566,000	646,120,000
採択課題 (件)	160	16	12	132

【AMEDの配分額に占める割合】

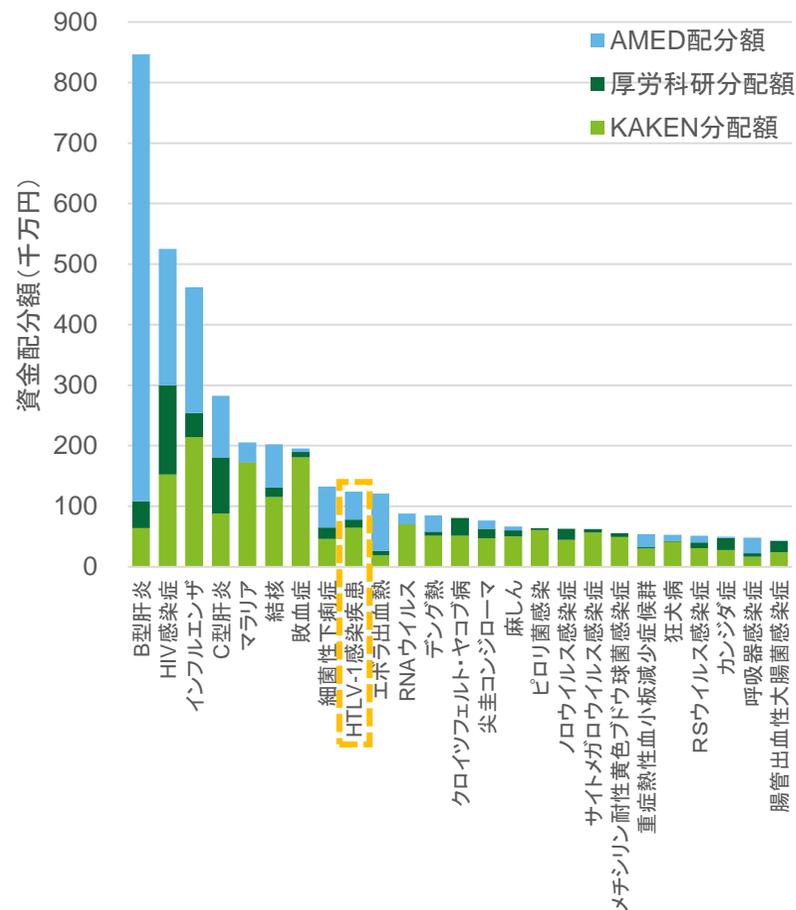


【分析・集計の手順】

- 2015~2017年の感染症分野の課題を抽出(AMED配分額データについては、感染症の課題を多く取り扱っていると考えられる事業*の課題を抽出、KAKEN、厚労科研は疾患名・病原体名*が入っている課題を抽出)
- 疾患名・病原体名*で課題名・研究内容等を検索し、採択課題(配分額)を疾患名で分類

* の詳細は別紙参照

主な疾患の資金配分額



3. 対策の経緯

日本のHTLV-1研究は世界を先導してきた歴史をもつ

これまでの経緯

歴史	<ul style="list-style-type: none">■ 1977年:日本の南西部に多発するT細胞性の白血病が新しいタイプの病気であることを、高月らは発見する■ 1981年:HTLV-1が成人T細胞白血病(ATL)の原因ウイルスであることを、日沼頼夫は明らかにする■ 1986年:HTLV-1 関連脊髄症(HAM)が、納光弘博士らにより報告される■ 1994年:HTLV-1関連ぶどう膜炎(HU)が望月學博士らにより報告される	既存の取り組み	<ul style="list-style-type: none">■ HTLV-1対策推進協議会<ul style="list-style-type: none">✓ https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou_128528.html■ HTLV-1総合対策<ul style="list-style-type: none">✓ https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou29/taisaku.html■ ヒトT細胞白血病ウイルス-1型(HTLV-1)の母子感染予防について<ul style="list-style-type: none">✓ https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou29/taisaku.html
サーベイランス	<ul style="list-style-type: none">■ 2008年度～2010年度に厚生労働科学研究班「本邦におけるHTLV-1感染及び関連疾患の実態調査と総合対策」により、全国的なHTLV-1キャリア及び関連疾患の実態調査が行われる^{3,4}<ul style="list-style-type: none">✓ 全国の初回献血者の抗体陽性者の調査から、全国のキャリア数が約108万人と推定される✓ 九州・沖縄地方のキャリアの割合が減少している✓ 一方、関東地方と近畿地方の大都市圏での増加が示されている✓ 我が国のHTLV-1キャリアは依然として多数存在し、全国に拡散する傾向があることが指摘されている✓ HAMの実態調査では、新規に発症し診断される患者が増加傾向にあり、患者が九州地方以外の大都市でも多くみられることが報告されている	社会への影響	<p>※感染症法の指定等の法的整備なし</p> <ul style="list-style-type: none">■ HTLV-1に感染していても自覚症状はなく、感染していても約95%の人は生涯HTLV-1のキャリアとして過ごす。■ キャリアが母親であった場合、授乳により感染する可能性があり、満3か月までの母乳哺育での感染率は3%以下だが、4か月間以上の母乳栄養での感染率は15～20%に増加する

出典

1. 厚生労働省 HTLV-1感染症の基礎知識: https://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/boshi-hoken16/dl/05_2.pdf
2. 国立感染症研究所 HTLV-1感染症とは: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/325-htlv-1-gintro.html>
3. 国立感染症研究所 HTLV-1感染症: <http://www0.nih.go.jp/niid/HTLV-1/abouthtlv1.html>
4. 本邦におけるHTLV-1感染及び関連疾患の実態調査と総合対策: <https://www0.nih.go.jp/niid/HTLV-1/yamaguchi2010.pdf>
5. HTLV-1情報サービス: <http://htlv1joho.org/index.html>

4. 研究動向(1/16)

日本からの論文数が世界のトップであり、アメリカが追従している

HTLV1 2002-2018年の合計論文数 Top20

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
1	Japan	1,271
2	United States	1,161
3	Brazil	456
4	France	336
5	United Kingdom	226
6	Italy	130
7	Iran	124
8	Belgium	89
9	Canada	86
10	China	80

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
11	Germany	68
12	Spain	58
13	Australia	50
14	Peru	48
15	Argentina	45
16	Lebanon	42
17	Israel	41
18	Chile	40
19	Martinique	23
20	Netherlands	20

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、論文数を年毎に集計
3. 2.の結果をもとに、2002-2018年に発表された論文の合計数を算出し、論文数の合計が上位20か国を抽出

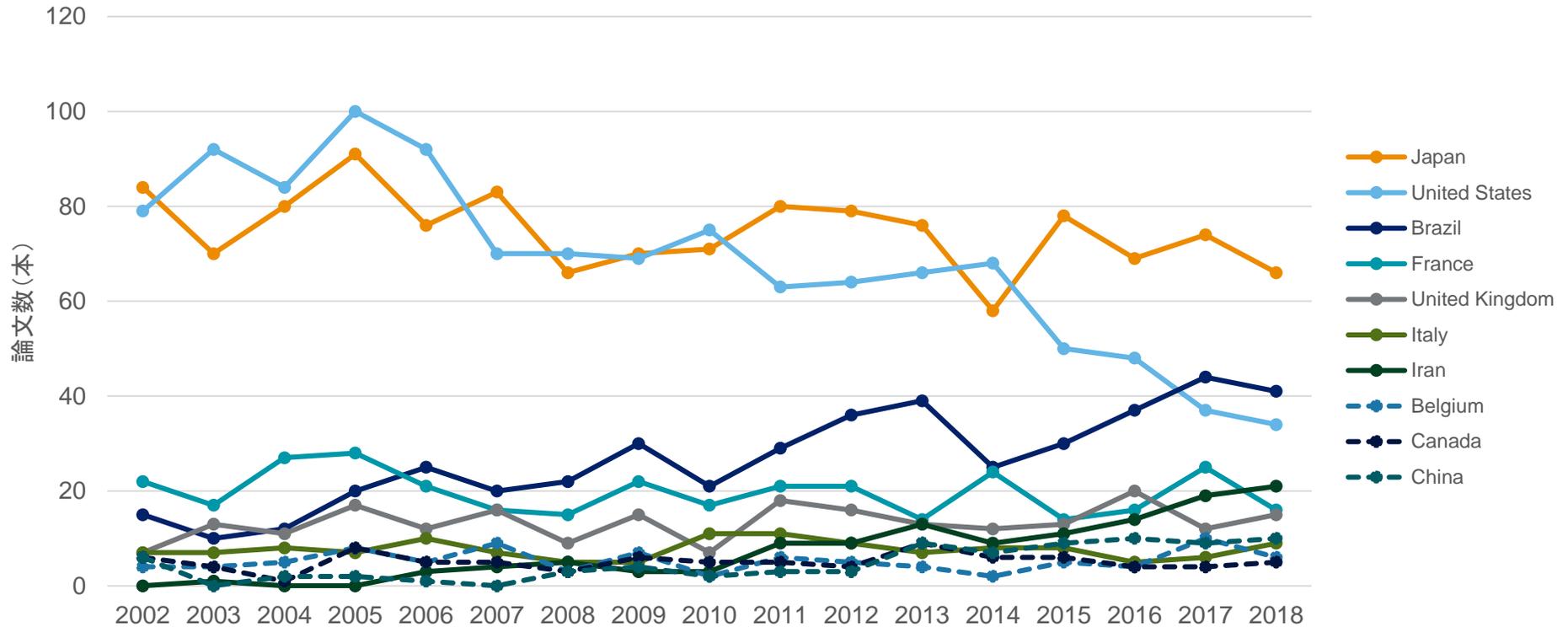
*詳細は別紙参照

4. 研究動向 (2/16)

日本では継続的にHTLV-1の研究が行われているが、アメリカでは年々減少している

論文数の推移

HTLV-1に関する論文数の推移



世界の論文数	278	280	294	342	306	281	247	285	277	315	326	306	298	283	284	283	277
--------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

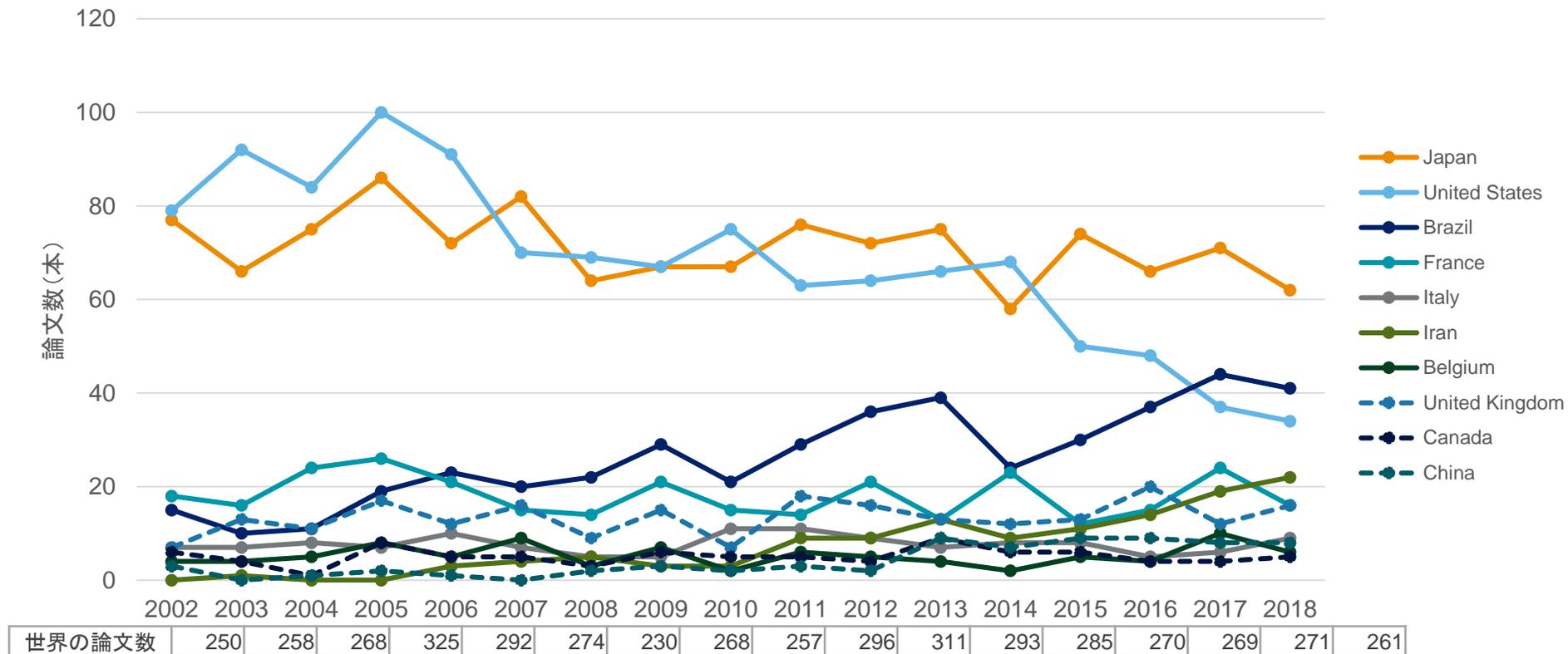
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (3/16)

英語論文以外が全論文の10-20%と、日本を含め比較的多く発表されている

論文数の推移(英語論文のみ)

HTLV-1に関する論文数の推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

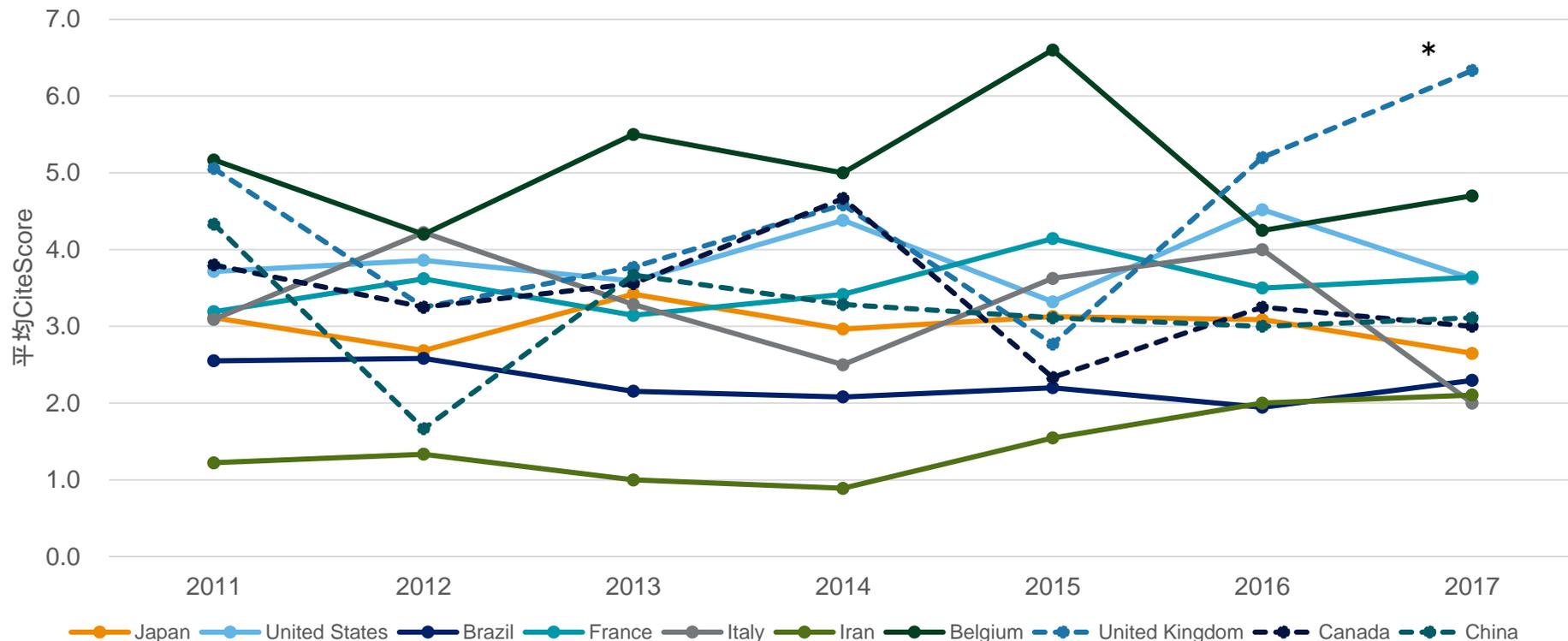
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (4/16)

ベルギーのCiteScoreが一定して高く、イギリスのCiteScoreの変動が激しい*

CiteScoreの推移

HTLV-1に関する論文のCiteScoreの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

* 詳細は別紙参照

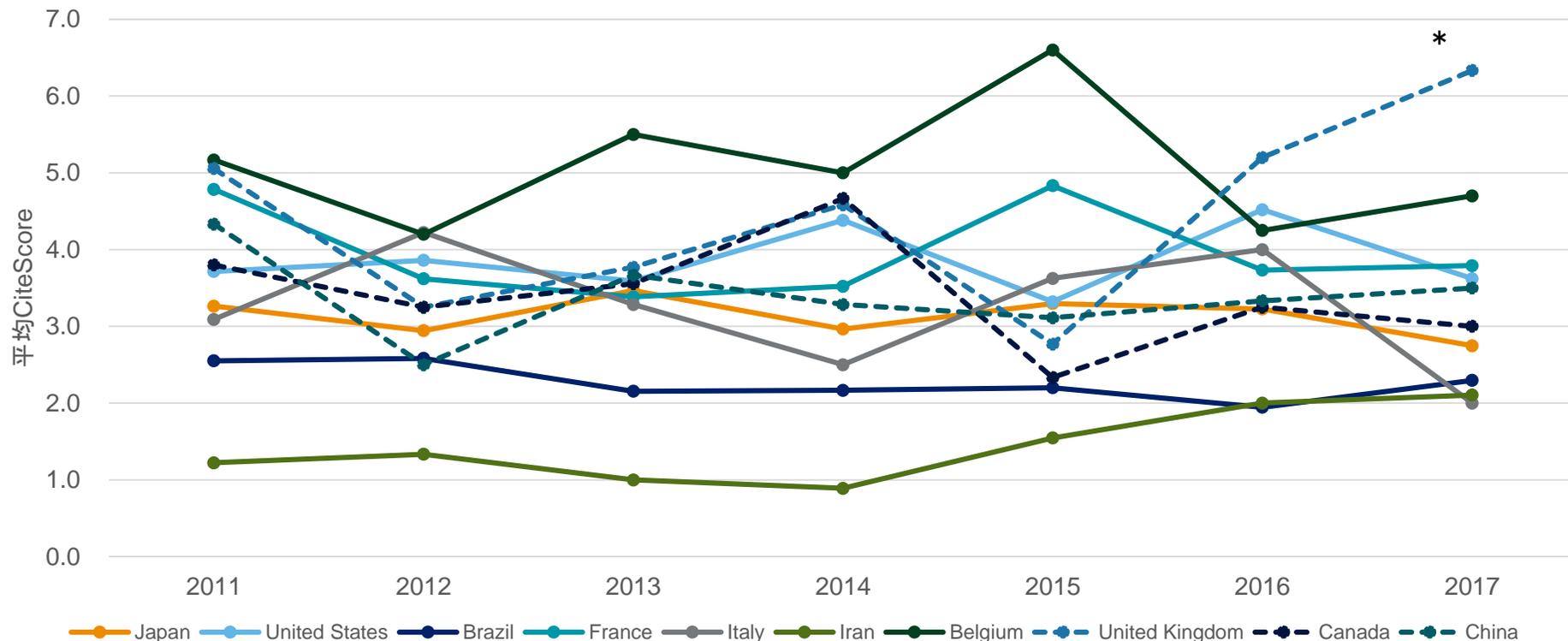
* イギリスが2017年に急伸しているように見えるが、1報CiteScoreの高い論文に投稿したためである

4. 研究動向 (5/16)

英語論文に限定すると、特に中国の平均CiteScoreが増加する

CiteScoreの推移(英語論文のみ)

HTLV-1に関する論文のCiteScoreの推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

* 詳細は別紙参照

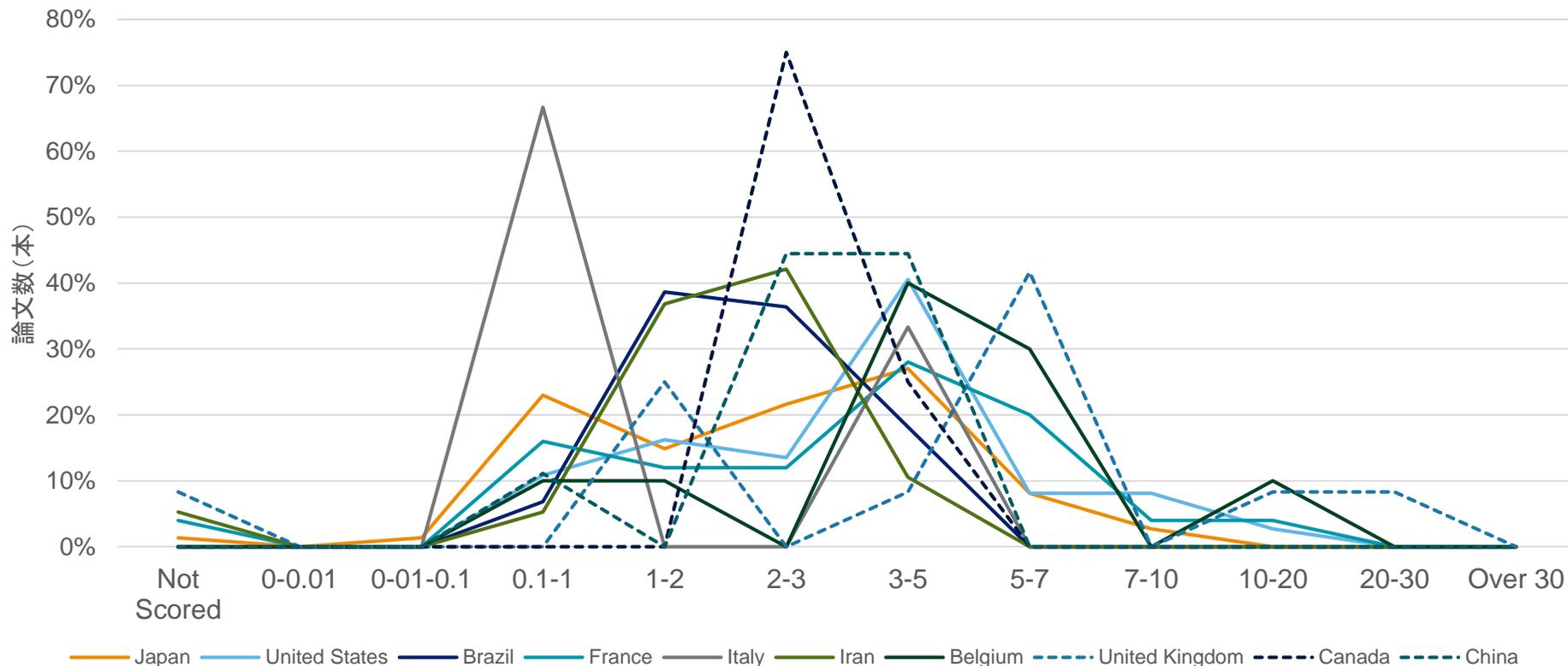
* イギリスが2017年に急伸しているように見えるが、1報CiteScoreの高い論文に投稿したためである

4. 研究動向 (6/16)

アメリカ・フランス・ベルギー・イギリス・日本ではサイトスコアが7を超える学術誌に投稿がある

CiteScoreの分布

HTLV-1に関する論文のCiteScoreの分布(2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を集計

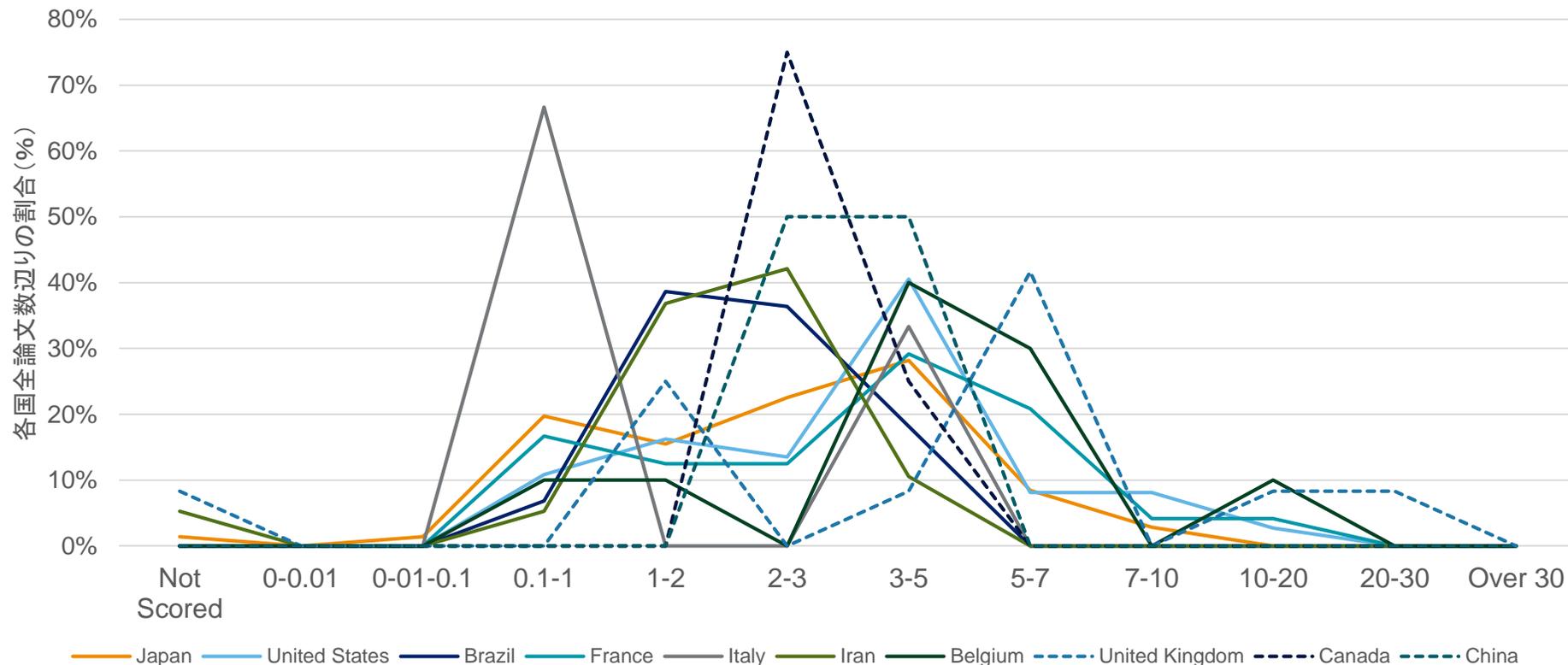
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (7/16)

英語論文に限定すると日本や中国などが高CiteScore誌に投稿する割合が増加している

CiteScoreの分布(英語論文のみ)

HTLV-1に関する論文のCiteScoreの分布(英語論文のみ、2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を集計

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (8/16)

HTLV-1研究は少数であるが、基礎研究を主題にした論文が高CiteScore学術誌に掲載されている

分野・トピック例 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

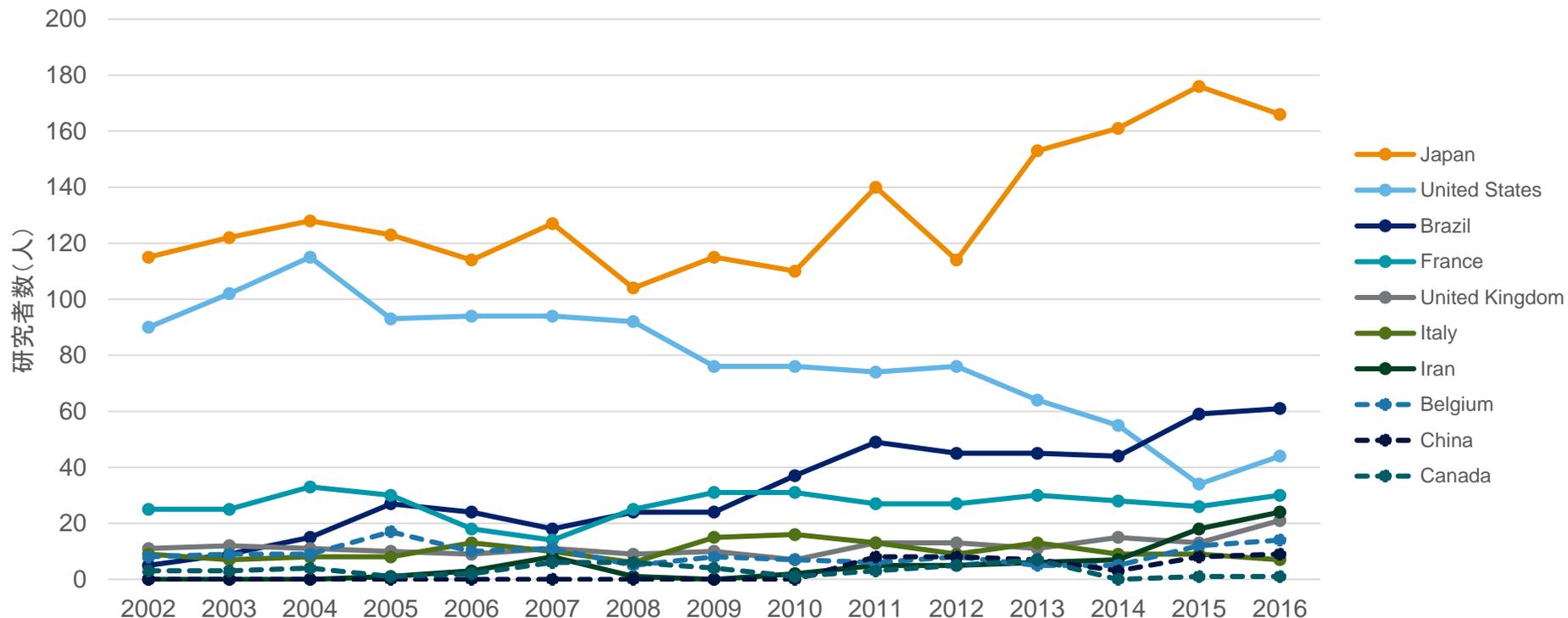
分野	論文名	掲載誌	国名
分子生物学	HTLV-1-induced leukotriene B4 secretion by T cells promotes T cell recruitment and virus propagation.	nature communications	France
癌:分子生物学	Cis-perturbation of cancer drivers by the HTLV-1/BLV proviruses is an early determinant of leukemogenesis.	nature communications	Belgium
病態	Human T Cell Leukemia Virus Type 1: Persistence and Pathogenesis.	annual review of immunology	UK
ゲノム解析	Using reference-free compressed data structures to analyze sequencing reads from thousands of human genomes.	genome research	UK
分類不能	Expression of short hairpin RNAs using the compact architecture of retroviral microRNA genes.	nucleic acids research	US

4. 研究動向 (9/16)

アメリカの研究者数は年々減少しているが、日本では増加している

研究者数の推移

HTLV-1の研究者の推移



世界の研究者数	310	331	374	367	341	351	331	369	381	421	389	410	396	414	422
---------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 3年の内に5回以上論文を発表している著者数を研究者数と定義し、1.で抽出された論文の全ての著者を当該論文のFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、研究者数を年毎に集計

*の詳細は別紙参照

4. 研究動向 (10/16)

最新の研究トレンドを調査するため、HTLV-1関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	kb	11	169	15.251
2	aspects	19	59	3.096
3	neoplasm	18	55	3.009
4	million	29	88	2.983
5	hbz	51	149	2.933
6	hvp	19	53	2.871
7	poorly	38	101	2.657
8	driven	20	52	2.634
9	pathogens	35	92	2.609
10	smoldering	29	75	2.539
11	female	31	77	2.499
12	research	49	118	2.415
13	worldwide	47	110	2.363
14	regarding	33	76	2.351
15	epigenetic	25	59	2.344
16	bzip	24	55	2.270
17	value	22	50	2.254

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	developing	46	104	2.249
19	systemic	23	51	2.223
20	focus	22	50	2.221
21	according	30	66	2.201
22	information	44	96	2.196
23	knockdown	24	52	2.189
24	people	51	110	2.162
25	cattle	52	111	2.148
26	etiological	39	84	2.144
27	sequencing	39	83	2.121
28	aggressive	111	235	2.115
29	therapies	39	81	2.091
30	outcomes	29	61	2.088
31	innate	30	61	2.057
32	discuss	41	85	2.055
33	prevention	32	64	2.042
34	foxp3	24	48	2.023

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (11/16)

最新の研究トレンドを調査するため、HTLV-1関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【2/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	often	53	105	1.979
36	cancer	94	184	1.961
37	caused	148	290	1.953
38	prolonged	28	54	1.942
39	surveillance	30	58	1.931
40	understanding	76	146	1.923
41	life	52	100	1.915
42	literature	30	56	1.897
43	standard	26	50	1.897
44	key	83	157	1.897
45	cytometry	30	57	1.894
46	men	24	46	1.893
47	better	47	89	1.872
48	alterations	33	62	1.855
49	genomic	59	109	1.851
50	causing	32	59	1.850
51	largely	32	58	1.839

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	antiretroviral	25	45	1.822
53	aim	46	84	1.807
54	profile	38	69	1.805
55	estimated	42	75	1.804
56	prognosis	78	141	1.804
57	living	32	58	1.790
58	integrated	39	70	1.789
59	review	149	266	1.782
60	symptoms	58	104	1.772
61	chronic	184	327	1.771
62	currently	40	70	1.768
63	status	71	125	1.751
64	methods	46	80	1.742
65	promote	41	70	1.726
66	strongyloides	28	48	1.719
67	classified	35	61	1.719
68	impact	53	91	1.713

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (12/16)

最新の研究トレンドを調査するため、HTLV-1関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	japanese	49	85	1.711
70	median	41	71	1.707
71	epstein	62	106	1.706
72	inflammation	38	65	1.706
73	flow	48	81	1.695
74	provides	53	89	1.683
75	roles	60	101	1.671
76	article	27	44	1.669
77	malignancy	126	210	1.666
78	aimed	36	59	1.653
79	cancers	50	82	1.649
80	investigation	36	59	1.648
81	causative	69	114	1.647
82	latency	49	80	1.640
83	crucial	47	77	1.639
84	vaccine	31	51	1.628
85	collected	43	69	1.626

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	diagnostic	40	66	1.623
87	understood	72	117	1.622
88	lymphoma	413	668	1.616
89	uninfected	62	100	1.604
90	treated	73	116	1.604
91	future	33	53	1.603
92	sarcoma	35	56	1.600
93	blv	98	157	1.599
94	atll	131	210	1.598
95	oncogenic	90	143	1.596
96	bovine	105	167	1.593
97	stercoralis	29	46	1.590
98	imaging	28	44	1.589
99	poor	80	127	1.583
100	change	27	43	1.583

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (13/16)

最新の研究トレンドを調査するため、HTLV-1関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	value	12	39	3.3651
2	epigenetic	17	42	2.4561
3	alterations	18	44	2.4297
4	cattle	33	78	2.3532
5	surveillance	18	41	2.2797
6	regarding	23	53	2.2562
7	article	14	31	2.2414
8	collected	22	48	2.2204
9	cytometry	18	39	2.1343
10	largely	19	40	2.1158
11	hbv	23	47	2.0640
12	median	23	47	2.0576
13	genotype	17	34	2.0018
14	affect	27	53	1.9748
15	flow	28	53	1.8702
16	prognosis	50	91	1.8378
17	cohort	17	31	1.7936

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	hpv	19	34	1.7562
19	downregulation	15	27	1.7474
20	sequencing	31	52	1.6928
21	stercoralis	17	29	1.6800
22	cancers	31	51	1.6426
23	hbz	57	91	1.5895
24	inflammation	25	40	1.5825
25	million	34	54	1.5694
26	downstream	17	27	1.5677
27	poor	50	77	1.5597
28	bzip	22	34	1.5504
29	poorly	40	62	1.5479
30	zipper	21	33	1.5439
31	aimed	23	36	1.5325
32	strongyloides	19	29	1.5193
33	key	62	94	1.5174
34	better	35	54	1.5156

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (14/16)

最新の研究トレンドを調査するため、HTLV-1関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【2/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	female	31	47	1.5130
36	foxp3	19	29	1.4993
37	differential	25	38	1.4978
38	soluble	30	45	1.4976
39	driven	21	31	1.4699
40	symptoms	42	61	1.4620
41	blv	64	93	1.4566
42	information	39	56	1.4347
43	included	35	49	1.4324
44	living	24	34	1.4283
45	japanese	35	50	1.4271
46	components	25	36	1.4268
47	bovine	69	98	1.4191
48	aspects	25	35	1.4096
49	research	49	69	1.3976
50	etiological	35	49	1.3970
51	systemic	21	30	1.3920

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	future	22	31	1.3838
53	provides	37	52	1.3827
54	infects	33	45	1.3717
55	chronic	139	188	1.3487
56	latency	34	46	1.3396
57	lymphoma	288	380	1.3168
58	men	20	26	1.3106
59	integrated	31	40	1.2801
60	worldwide	48	62	1.2713
61	outcomes	27	34	1.2603
62	causing	26	33	1.2532
63	diagnosis	87	108	1.2483
64	currently	31	39	1.2328
65	people	49	60	1.2223
66	vaccine	23	28	1.2194
67	methods	36	44	1.2135
68	atll	95	114	1.2025

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (15/16)

最新の研究トレンドを調査するため、HTLV-1関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	underlying	39	46	1.1794
70	status	57	67	1.1778
71	prevention	30	35	1.1764
72	profile	32	37	1.1678
73	remain	53	61	1.1524
74	review	124	142	1.1445
75	malignancy	98	112	1.1412
76	change	20	23	1.1407
77	method	46	52	1.1303
78	diagnostic	31	35	1.1290
79	cancer	87	97	1.1186
80	estimated	36	40	1.1090
81	epstein	50	56	1.1072
82	caused	138	152	1.0997
83	need	32	35	1.0945
84	crucial	37	40	1.0795
85	imaging	21	23	1.0756

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	responses	79	85	1.0728
87	pbmcs	39	42	1.0727
88	smoldering	36	39	1.0724
89	strategies	51	55	1.0681
90	mechanisms	151	159	1.0479
91	aggressive	116	119	1.0304
92	aim	41	43	1.0298
93	life	49	50	1.0254
94	roles	50	51	1.0076
95	understood	59	59	1.0016
96	often	53	53	0.9933
97	barr	49	48	0.9822
98	per	36	35	0.9822
99	treated	59	58	0.9818
100	neoplasm	28	27	0.9531

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

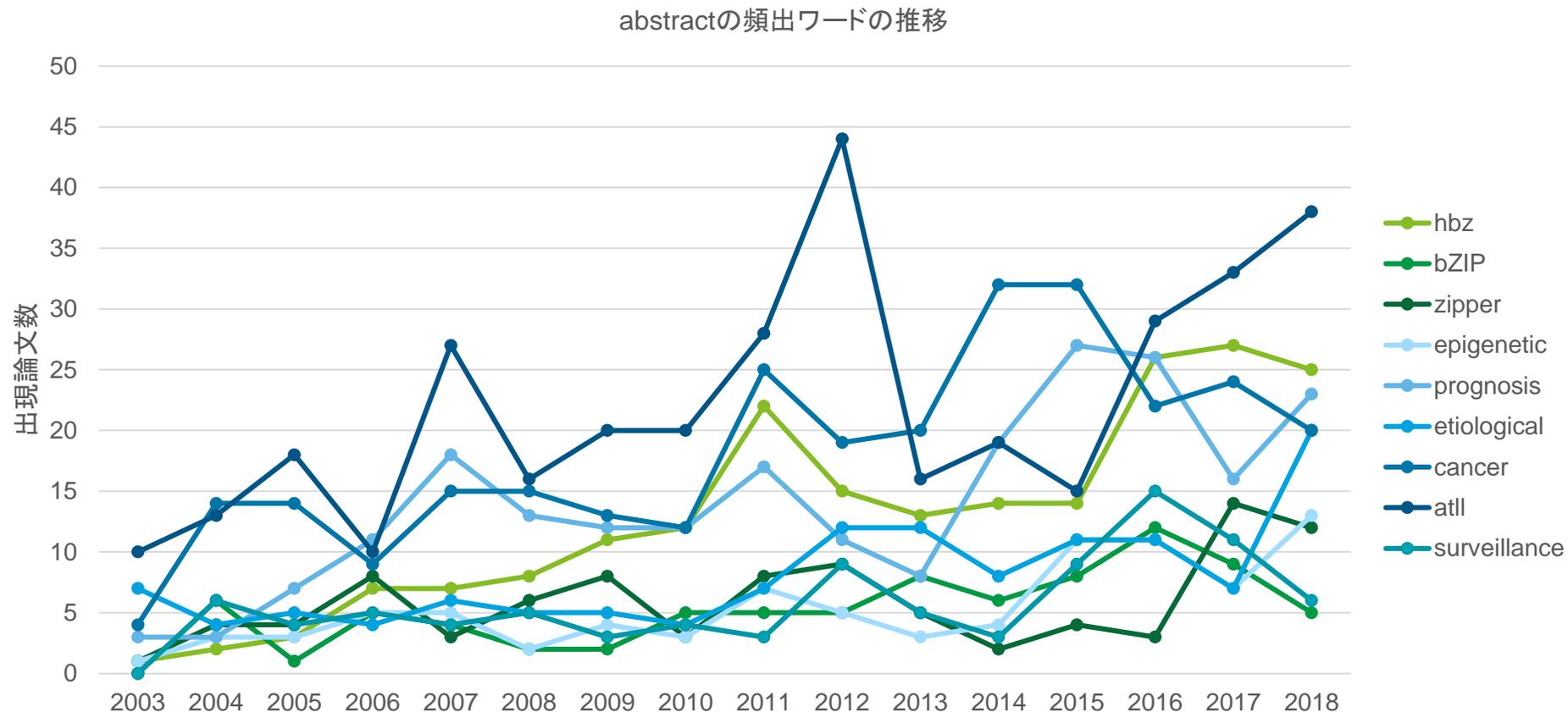
* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (16/16)

下記キーワードに注目し、次項の仮説を設定した

abstractの頻出ワードの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がタイトルに含まれる論文数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

5. 仮説検証

HTLV-1の研究動向について、これまでのデータを参考に仮説を立て検証した

1. 基本的な情報～4. 研究動向を踏まえた考察

	研究の背景・動向	仮説	検証方法	検証結果
仮説 1	<ul style="list-style-type: none">✓ 「hbz」「bZIP」「zipper」などのキーワードが2016年以降に増加している✓ 具体的なタンパク質名が増加しており、疾患治療にとって重要なメカニズムが報告されたと推察される	<ul style="list-style-type: none">✓ HTLV-1 bZIP factor (HBZ) とATL発症メカニズムの関連性が注目されている	<ul style="list-style-type: none">✓ htlv-1 + hbzの論文検索調査	<ul style="list-style-type: none">✓ HTLV-1 bZIP factor (HBZ) とATL発症メカニズムの関連性が注目されている
仮説 2	<ul style="list-style-type: none">✓ 「epigenetic」「prognosis」「etioloical」「cancer」「atl」のキーワードが増加している✓ Epigeneticなメカニズムが癌発症に関与していると推測される	<ul style="list-style-type: none">✓ HTLV-1が癌を誘発するepigeneticな要因が多く研究されている	<ul style="list-style-type: none">✓ htlv-1 + epigeneticの論文検索調査	<ul style="list-style-type: none">✓ HTLV-1が癌を誘発する可能性が高い遺伝的要因が多く研究されている
仮説 3	<ul style="list-style-type: none">✓ 「surveillance」のキーワードが増加している✓ HTLV-1サーベイランスが世界各国で実施されていると推測される	<ul style="list-style-type: none">✓ HTLV-1のサーベイランスが世界で幅広く行われている	<ul style="list-style-type: none">✓ htlv-1 + surveillanceの論文検索及び論文の対象国調査	<ul style="list-style-type: none">✓ HTLV-1のサーベイランスが世界で幅広く行われている

5. 仮説検証_仮説1(1/2)

ATL発症メカニズムにHBZやTaxタンパク質が関与しており、ATLのバイオマーカーとしても使用されている

htlv-1 + hbzのPubMed検索結果から近年の論文例【1/2】

分野	論文名	年度
ATL等のマーカーとしての利用	Decreased RORC expression and downstream signaling in HTLV-1-associated adult T-cell lymphoma/leukemia uncovers an antiproliferative IL17 link: A potential target for immunotherapy?	2019
	Diversity of cell phenotypes among MT-2 cell lines affects the growth of U937 cells and cytokine production.	2019
	Hypericin-photodynamic therapy inhibits the growth of adult T-cell leukemia cells through induction of apoptosis and suppression of viral transcription.	2019
	Comprehensive Antiretroviral Restriction Factor Profiling Reveals the Evolutionary Imprint of the ex Vivo and in Vivo IFN-β Response in HTLV-1-Associated Neuroinflammation.	2018
HBZ-transgenicマウスモデル	Pentosan polysulfate demonstrates anti-HTLV-1 activities <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> .	2019
HBZ関連の分子生物学	HTLV-1 HBZ Protein Resides Exclusively in the Cytoplasm of Infected Cells in Asymptomatic Carriers and HAM/TSP Patients.	2019
	Novel interactions between the HTLV-1 antisense protein HBZ and the SWI/SNF chromatin remodeling family: Implications for viral life cycle.	2019
	Sporadic on/off switching of HTLV-1 Tax expression is crucial to maintain the whole population of virus-induced leukemic cells.	2018
	Stability of the HTLV-1 Antisense-Derived Protein, HBZ, Is Regulated by the E3 Ubiquitin-Protein Ligase, UBR5.	2018

5. 仮説検証_仮説1の検証(2/2)

ATL発症メカニズムにHBZやTaxタンパク質が関与しており、ATLのバイオマーカーとしても使用されている

htlv-1 + hbzのPubMed検索結果から近年の論文例【2/2】

分野	論文名	年度
HBZ関連の分子生物学	Interferon Lambda Family along with HTLV-1 Proviral Load, Tax, and HBZ Implicated in the Pathogenesis of Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis.	2018
	Targeting the HTLV-I-Regulated BATF3/IRF4 Transcriptional Network in Adult T Cell Leukemia/Lymphoma.	2018
症例報告	Detection of human T lymphotropic virus type-I bZIP factor and tax in the salivary glands of Sjögren's syndrome patients.	2018
Review	Molecular targeting for treatment of human T-lymphotropic virus type 1 infection.	2019
	Molecular biology of human T cell leukemia virus.	2019
	Oncogenic spiral by infectious pathogens: Cooperation of multiple factors in cancer development.	2018
	Hijacking of the AP-1 Signaling Pathway during Development of ATL.	2018
	HTLV Deregulation of the NF-κB Pathway: An Update on Tax and Antisense Proteins Role.	2018
	HTLV-1: Regulating the Balance Between Proviral Latency and Reactivation.	2018
	HTLV-1 Alters T Cells for Viral Persistence and Transmission.	2018
その他	Stability of HTLV-2 antisense protein is controlled by PML nuclear bodies in a SUMO-dependent manner.	2018

5. 仮説検証_仮説2の検証(1/2)

HTLV-1関連の癌発症に関わるepigenetic因子の他、感染者epigeneticsの予後への影響も研究されている

htlv-1 + epigeneticのPubMed検索結果から近年の論文例【1/2】

分野	論文名	年度
HTLV-1感染・ATL発症に関わるepigenetic因子	Induction of APOBEC3B cytidine deaminase in HTLV-1-infected humanized mice.	2019
	Molecular biology of human T cell leukemia virus.	2019
	The human leukemia virus HTLV-1 alters the structure and transcription of host chromatin in cis.	2018
	HTLV-1-Mediated Epigenetic Pathway to Adult T-Cell Leukemia-Lymphoma.	2018
	Long Noncoding RNA ANRIL Supports Proliferation of Adult T-Cell Leukemia Cells through Cooperation with EZH2.	2018
	Adult T-cell leukemia: molecular basis for clonal expansion and transformation of HTLV-1-infected T cells.	2017
	Downregulation of histone methyltransferase EHMT2 in CD4+ T-cells may protect HTLV-1-infected individuals against HAM/TSP development.	2017
	Genetic alterations in adult T-cell leukemia/lymphoma.	2017
	Molecular pathogenesis and its therapeutic implication for ATL.	2017
	Epigenetic Dysregulation in Virus-Associated Neoplasms.	2016
	Hypomethylation of the Treg-Specific Demethylated Region in FOXP3 Is a Hallmark of the Regulatory T-cell Subtype in Adult T-cell Leukemia.	2016
	Polycomb-dependent epigenetic landscape in adult T-cell leukemia.	2016
Mutation of epigenetic regulators TET2 and MLL3 in patients with HTLV-I-induced acute adult T-cell leukemia.	2016	

5. 仮説検証_仮説2の検証(2/2)

HTLV-1関連の癌発症に関わるepigenetic因子の他、感染者epigeneticsの予後への影響も研究されている

htlv-1 + epigeneticのPubMed検索結果から近年の論文例【2/2】

分野	論文名	年度
患者のepigeneticsと予後の関係性	Prognostic relevance of integrated genetic profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma.	2018
	[Genetic analysis and its clinical implication in adult T-cell leukemia/lymphoma].	2018
	Prognostic relevance of integrated genetic profiling in adult T-cell leukemia/lymphoma.	2017
HTLV-1再活性に関わるepigenetic因子	HTLV-1: Regulating the Balance Between Proviral Latency and Reactivation.	2018
	Histone H2A monoubiquitylation and p38-MAPKs regulate immediate-early gene-like reactivation of latent retrovirus HTLV-1.	2018
	Glucose Metabolism and Oxygen Availability Govern Reactivation of the Latent Human Retrovirus HTLV-1.	2017
その他	Cells of adult T-cell leukemia evade HTLV-1 Tax/NF-κB hyperactivation-induced senescence.	2019
	Repression of Human T-lymphotropic virus type 1 Long Terminal Repeat sense transcription by Sp1 recruitment to novel Sp1 binding sites.	2017
	Current status of ATL research: efforts for prevention and precision medicine for ATL.	2017
	Epigenetic changes around the pX region and spontaneous HTLV-1 transcription are CTCF-independent.	2018

5. 仮説検証_仮説3の検証(1/2)

HTLV-1のサーベイランス・調査が近年様々な国を対象に行われている

htlv-1 + surveillanceのPubMed検索結果から近年の論文例【1/2】

分野	論文名	年度	対象国・地域名
国別サーベイランス・調査	HTLV-1 is rare in Far North Queensland despite a significant burden of classically associated diseases.	2019	Australia
	HTLV prevalence is no longer following the decreasing HIV prevalence - 20 years of retroviral surveillance in Guinea-Bissau, West Africa.	2019	Guinea-Bissau
	Clinical Presentation of Individuals With Human T-Cell Leukemia Virus Type-1 Infection in Spain.	2019	Spain
	[Detection of Human T lymphotropic virus 1 (HTLV-1) Cosmopolitan subtype Transcontinental subgroup (Aa) and HTLV-2 subtype b in blood donors of Corrientes].	2019	Argentina
	The prevalence of human T-lymphotropic virus type 1 & 2 (HTLV-1/2) in South African blood donors.	2019	South Africa
	HIV co-infection in HTLV-1 carriers in Spain.	2019	Spain
	Cancers attributable to infections in Canada.	2019	Canada
	The burden of cancer attributable to modifiable risk factors in Canada: Methods overview.	2019	Canada
	Epidemiology of blood-borne viral infections in Afghanistan.	2019	Afghanistan
	HTLV-1 seroprevalance in sarcoidosis. A clinical and laboratory study in northeast of Iran.	2018	Iran
	Human T-cell Lymphotropic Virus type 1 and Associated Diseases in Latin America.	2019	Latin America
	Pregnancy outcomes and mother-to-child transmission rate in HTLV-1/2 infected women attending two public hospitals in the metropolitan area of Rio de Janeiro.	2019	Brazil
	Evidence of New Endemic Clusters of Human T-Cell Leukemia Virus (HTLV) Infection in Bahia, Brazil.	2019	Brazil
Genotyping bovine leukemia virus in dairy cattle of Heilongjiang, northeastern China.	2019	China	
Testing for HTLV 1 and HTLV 2 among blood donors in Western Saudi Arabia: prevalence and cost considerations.	2018	Saudi Arabia	

5. 仮説検証_仮説3の検証(2/2)

HTLV-1のサーベイランス・調査が近年様々な国を対象に行われている

htlv-1 + surveillanceのPubMed検索結果から近年の論文例【2/2】

分野	論文名	年度
サーベイランス技術	Validation of Multiplex Serology for human hepatitis viruses B and C, human T-lymphotropic virus 1 and Toxoplasma gondii.	2019
Review	Human T cell leukemia virus type 1 and Zika virus: tale of two reemerging viruses with neuropathological sequelae of public health concern.	2019
	Prevention of transfusion-transmitted infections.	2019
	Rapid onset and progression of myelopathy following an STI: a case for screening?	2019
	Early Onset of HTLV-1 Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis (HAM/TSP) and Adult T-cell Leukemia/Lymphoma (ATL): Systematic Search and Review.	2018
分子生物学・臨床	Induction of CD137 expression by viral genes reduces T cell costimulation.	2019
	Functional capacity of natural killer cells in HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) patients.	2019
	Clinical and histopathological significance of PD-1 expression in cutaneous lesions of adult T-cell leukemia-lymphoma.	2019

5. 調査・分析結果

5-5. 敗血症

0. summary

敗血症とは感染を伴う全身の炎症性疾患であり、死に至ることも少なくない

Summary

疾患名

敗血症

【疾患の背景・概要】

項目		内容
基本的な情報	患者数	<ul style="list-style-type: none">特定の原因微生物によらない感染をともなう全身性の炎症性疾患であり、致死的な経過をたどる症例も少なくない長期療養施設等で発症した感染症例においては、薬剤耐性菌の割合が多い感染源のコントロール、原因微生物の特定等による速やかな対処により、臓器障害を防ぐことが重要となる
	感染力	
	地理的特性	
	予防・治療	
配分額		<ul style="list-style-type: none">敗血症の研究課題へは2015-2017年に20億円近くが配分されており、日本における疾患別の配分額は7番目に多い(その大半がKAKENである)
対策の経緯		<ul style="list-style-type: none">国内では、より臨床現場の診断・治療を向上するため、診断基準の更新等が随時行われている
研究動向		<ul style="list-style-type: none">米国の論文数が多い上増加しており、2011年頃より中国の論文数も急増している日本も論文数は世界で4位と多いが、平均CiteScoreは高くない

【現在の敗血症における気づき】

- 米国の論文数が多い上増加しており、2011年頃より中国の論文数も急増している
- WHOが敗血症を世界の優先課題とすることを提言したこともあり、対策や方針の策定の報告が増加している
- 分子生物学を研究する基礎的分野の研究も多数報告されている一方、臨床誌への投稿割合も高い
- 質量分析による敗血症診断や耐性菌管理方法についての研究が近年多数報告されている

敗血症はWHOが世界の優先課題として提言したことなどを理由に、特に耐性菌の出現管理や診断など臨床課題の研究が増加している

1. 基本的な情報 (1/2)

敗血症は致死率の高い炎症性疾患であり、早期の適切な治療が重要である

基本データ・プロフィール

患者数(年間)	<ul style="list-style-type: none">毎年世界全体で、3,000万人が敗血症を発症しているとする報告がある¹
死亡者数(年間)	<ul style="list-style-type: none">毎年世界全体で、600万人が敗血症に関連して死亡しているとする報告がある¹
致死率・感染力	<ul style="list-style-type: none">世界の病院のICUを対象とした研究報告では、死亡率は、敗血症で25~30%、敗血症性ショックでは、40~50%との報告がある²
感染経路	<ul style="list-style-type: none">日本救急医学会のレジストリー調査にて、呼吸器、腹腔内、尿路、皮膚軟部組織の順に感染源が多いと報告された³原因微生物としては、日本集中治療学会の Sepsis Registry調査においてMRSA、E.coli、Klebsiella pneumoniae、MSSA、Pseudomonas aeruginosa、Enterobacter属、S. pneumoniae等が報告されている³
地理的・人種の特徴	<ul style="list-style-type: none">世界全体では、低所得又は中所得国において、より頻度が高いとされている¹

予防方法	<ul style="list-style-type: none">国内では、各種原因微生物に対する感染の予防が実施されている
診断方法	<ul style="list-style-type: none">国内では、感染症もしくは感染症の疑いがあり、かつSOFA スコア合計2点以上の急上昇により、診断する(Sepsis-3の診断基準)⁴国内では、その他、複数の診断基準が提唱されている⁴
治療方法	<ul style="list-style-type: none">国内では、感染源のコントロールのほか、Empiric therapyの実施にあたっては市中発症、院内発症、重症度、患者の年齢、感染源等の特徴をもとにした薬剤、投与量等の選択が推奨されている^{3,4}

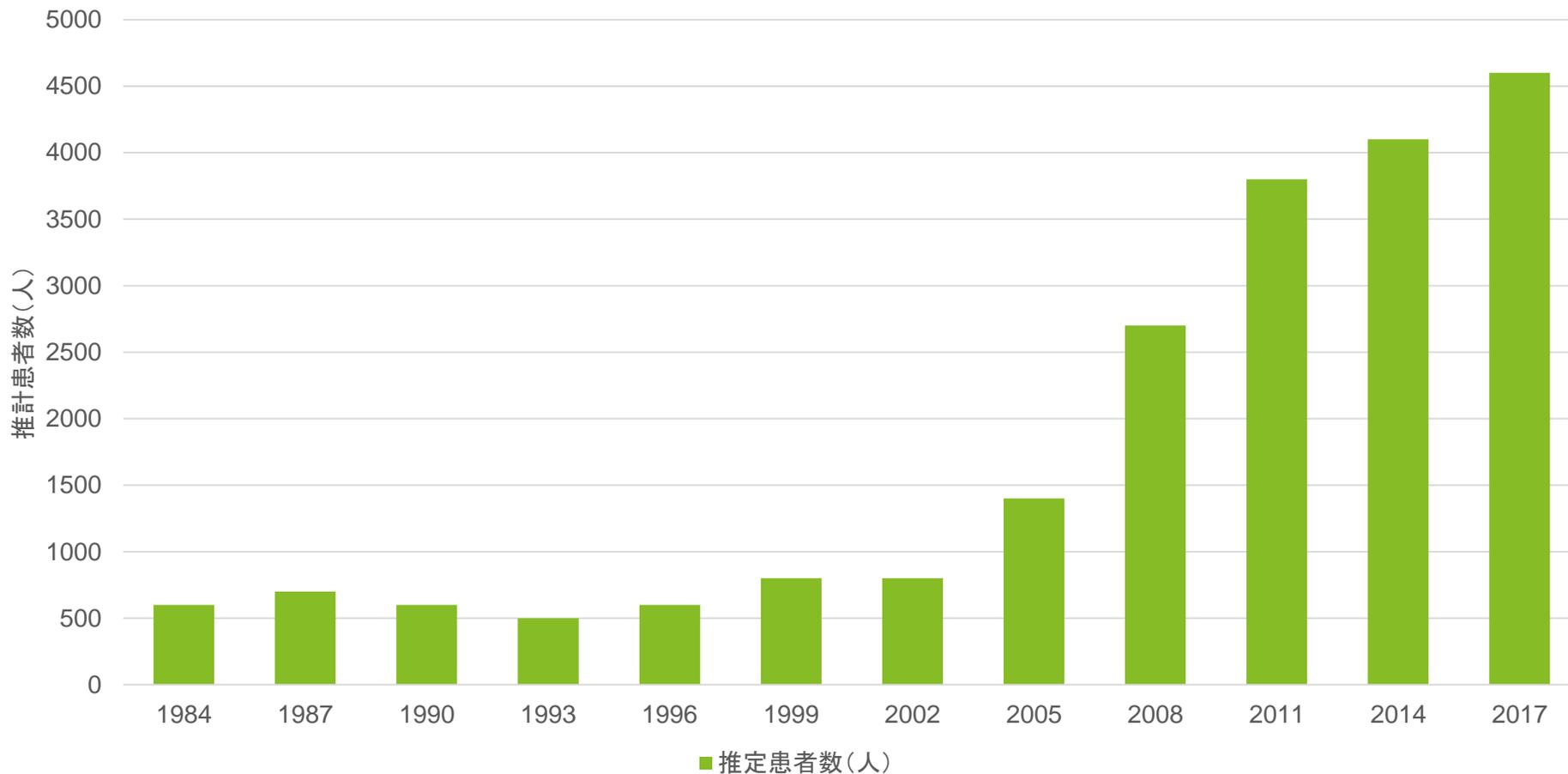
出典

1. WHO "Improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis: https://www.who.int/service_delivery/safety/areas/sepsis/en/#fn2
2. Lancet Respir Med "Assessment of the world burden of critical illness": <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=lancet+respirmed+2014+380-386>
3. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン2017—敗血症予備カテーテル関連血流感染症—: http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/jaidjsc-kansenshochiryu_haiketsusyo.pdf
4. 日本集中治療医学会雑誌「日本版敗血症診療ガイドライン 2016」 <https://www.jsicm.org/pdf/jsicm24Suppl2-2.pdf>

1. 基本的な情報 (2/2)

敗血症は推定の患者数が増え続けている

【参考】推計患者数



出典:平成26年患者調査(傷病分類編)、平成29年患者調査(報告書非掲載表)4表 推計患者数,性・年齢階級×傷病小分類別
人口動態統計 上巻 死亡 第5. 18票 月別に見た死因简单分類別死亡率(人口10万対)

2. 配分額

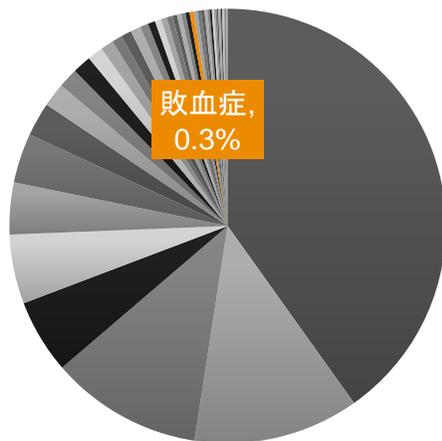
敗血症の研究課題へは2015-2017年に約19億円配分されている

配分額

【過去3年間の配分の状況】

	3機関計	AMED	厚労科研	KAKEN
配分額 (円)	1,954,513,000	55,213,000	92,990,000	1,806,310,000
採択課題 (件)	376	1	4	371

【AMEDの配分額に占める割合】

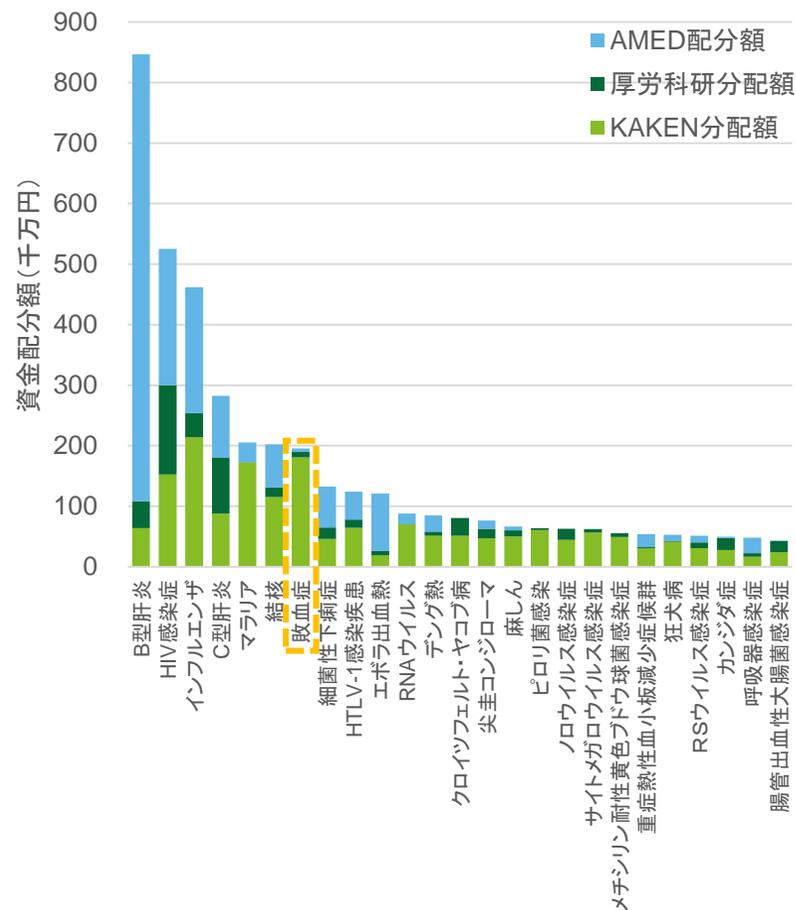


【分析・集計の手順】

- 2015~2017年の感染症分野の課題を抽出(AMED配分額データについては、感染症の課題を多く取り扱っていると考えられる事業*の課題を抽出、KAKEN、厚労科研は疾患名・病原体名*が入っている課題を抽出)
- 疾患名・病原体名*で課題名・研究内容等を検索し、採択課題(配分額)を疾患名で分類

*の詳細は別紙参照

主な疾患の資金配分額



3. 対策の経緯

敗血症診断基準は海外で先行して検討したものを日本で踏襲している

これまでの経緯

歴史	<ul style="list-style-type: none">■ 1914年：“微生物が局所から血液に侵入し、病気の原因となっている状態”がsepticemia(敗血症)定義された^{1, 2, 3}<ul style="list-style-type: none">✓ 現在では菌血症と呼ばれている■ 1992年：米国集中治療医学会と米国胸部医学会が“感染に伴ってSIRS診断基準を満たした状態”とSepsis(敗血症)と定義した■ 2001年：米国や欧州の専門家も交えて新たな診断基準が作成され、今度は敗血症を「感染による全身症状を伴った症候」とし、さらに24項目からなる詳細な診断基準(sepsis-2)が作成された■ 2016年：米国集中治療医学会において今度は臓器障害に焦点を当てて、敗血症を「感染に対する制御不能な宿主反応に起因した生命を脅かす臓器障害」、診断基準を「感染が疑われ、SOFA総スコアが2点以上急上昇したものと」し、敗血症性ショックも再定義された<ul style="list-style-type: none">✓ 日本版敗血症ガイドライン 2016もこれを踏襲している³	既存の 取り組み	<ul style="list-style-type: none">■ Global Sepsis Alliance(GSL, 世界敗血症連盟)により2020年までの達成目標が示されている⁵<ul style="list-style-type: none">✓ 感染症の予防対策により敗血症の発症率を20%低下させる✓ 敗血症の早期発見と治療体制の確立により救命率を10%改善させる✓ 世界中で、適切なりハビリテーションを受けられるようにする✓ 一般市民と医療従事者の敗血症に対する理解と認知度を高める✓ 敗血症を予防・治療することにより社会的に与える影響を評価する
サーベイ ランス 疫学	<ul style="list-style-type: none">■ 一般に市中感染の成人敗血症の原因微生物では、大腸菌・肺炎球菌・黄色ブドウ球菌の順に頻度が高い⁴■ 同じ市中感染でも長期療養型施設入所中患者の敗血症では原因微生物が異なる⁴<ul style="list-style-type: none">✓ 大腸菌、プロテウスなどの腸内細菌科グラム陰性桿菌のみならず、緑膿菌も原因となる✓ 黄色ブドウ球菌のうち1/3をMRSAが占める	社会への 影響 (経済損失)	<ul style="list-style-type: none">■ アメリカで、2010年1月から2016年9月に治療された約250万人の敗血症の症例を分析している⁶<ul style="list-style-type: none">✓ 敗血症の死亡率は6%、治療費は約16,000\$✓ 重症敗血症の死亡率は15%、治療費は25,000\$✓ 敗血症性ショックの死亡率は34%、治療費は38,000\$

出典

1. 日本版敗血症診療ガイドライン2016: <https://www.jsicm.org/pdf/jsicm24Suppl2-2.pdf>
2. 新しい敗血症の定義: http://medical.radionikkei.jp/kansenshotoday_pdf/kansenshotoday-160810.pdf
3. 敗血症.com: <http://敗血症.com/医療関係者の皆様へ【2】.html>
4. JAID/JSC 感染症治療ガイドライン2017－敗血症予備カテゴリー関連血流感染症－: http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/jaidjsc-kansenshochiryu_haiketsusyo.pdf
5. 敗血症に関する2020年までの5つの達成目標: <http://敗血症.com/gsa.html>
6. Epidemiology and Costs of Sepsis in the U.S.: <https://www.jwatch.org/na48114/2019/01/02/epidemiology-and-costs-sepsis-us>

4. 研究動向(1/17)

敗血症関連の論文数はアメリカが多く投稿しており、日本の投稿数は4位であった

敗血症 2002-2018年の合計論文数 Top20

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
1	United States	27,037
2	China	6,705
3	Germany	5,424
4	Japan	4,596
5	France	4,333
6	Italy	3,744
7	Spain	3,095
8	Canada	2,936
9	Australia	2,787
10	Brazil	2,772

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
11	Taiwan	2,601
12	Netherlands	2,426
13	Turkey	2,120
14	Israel	1,496
15	United Kingdom	1,300
16	Belgium	1,299
17	Switzerland	1,183
18	Sweden	1,163
19	Denmark	1,063
20	Greece	1,051

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、論文数を年毎に集計
3. 2.の結果をもとに、2002-2018年に発表された論文の合計数を算出し、論文数の合計が上位20か国を抽出

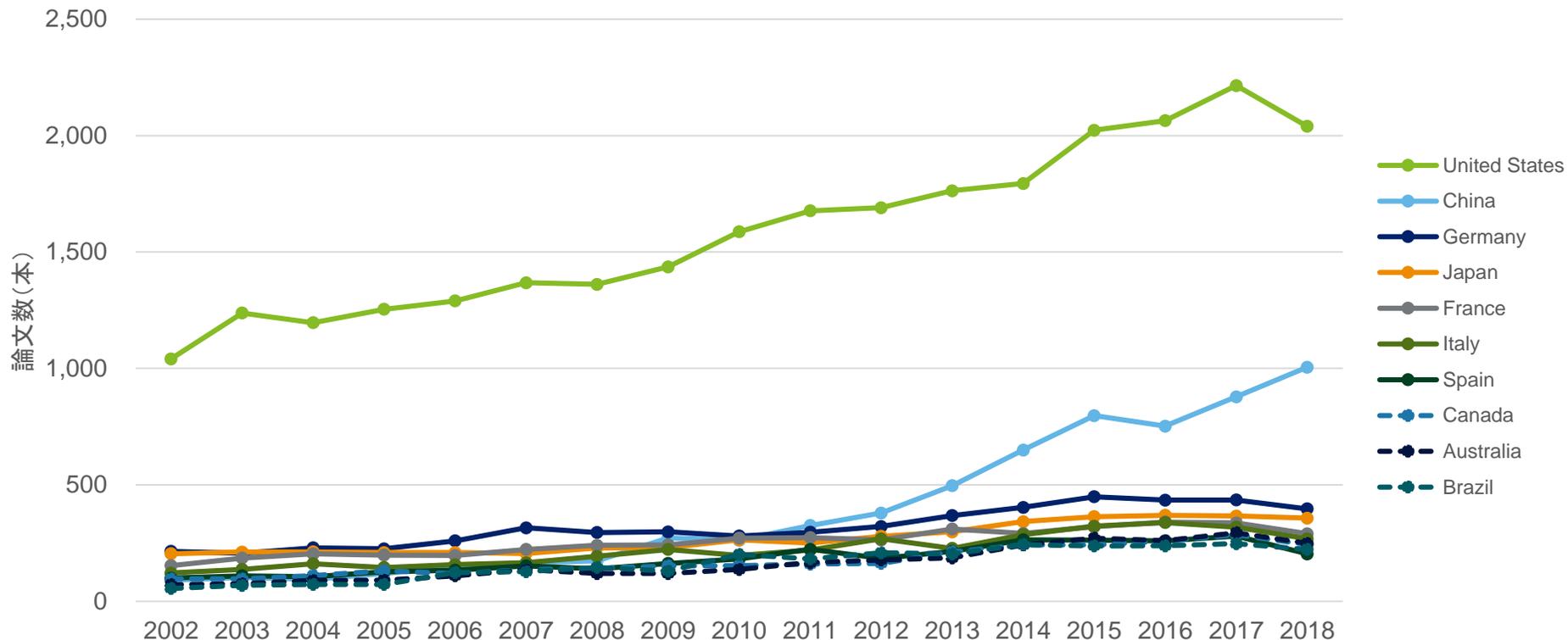
*詳細は別紙参照

4. 研究動向 (2/17)

アメリカ・中国の投稿数は大きく投稿論文が増加している一方、日本の投稿論文数は微増である

論文数の推移

敗血症に関する論文数の推移



世界の論文数	4,039	4,418	4,660	4,841	5,331	5,551	5,728	6,129	6,575	7,218	7,618	8,194	8,675	8,970	8,984	9,167	8,609
--------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワードと2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

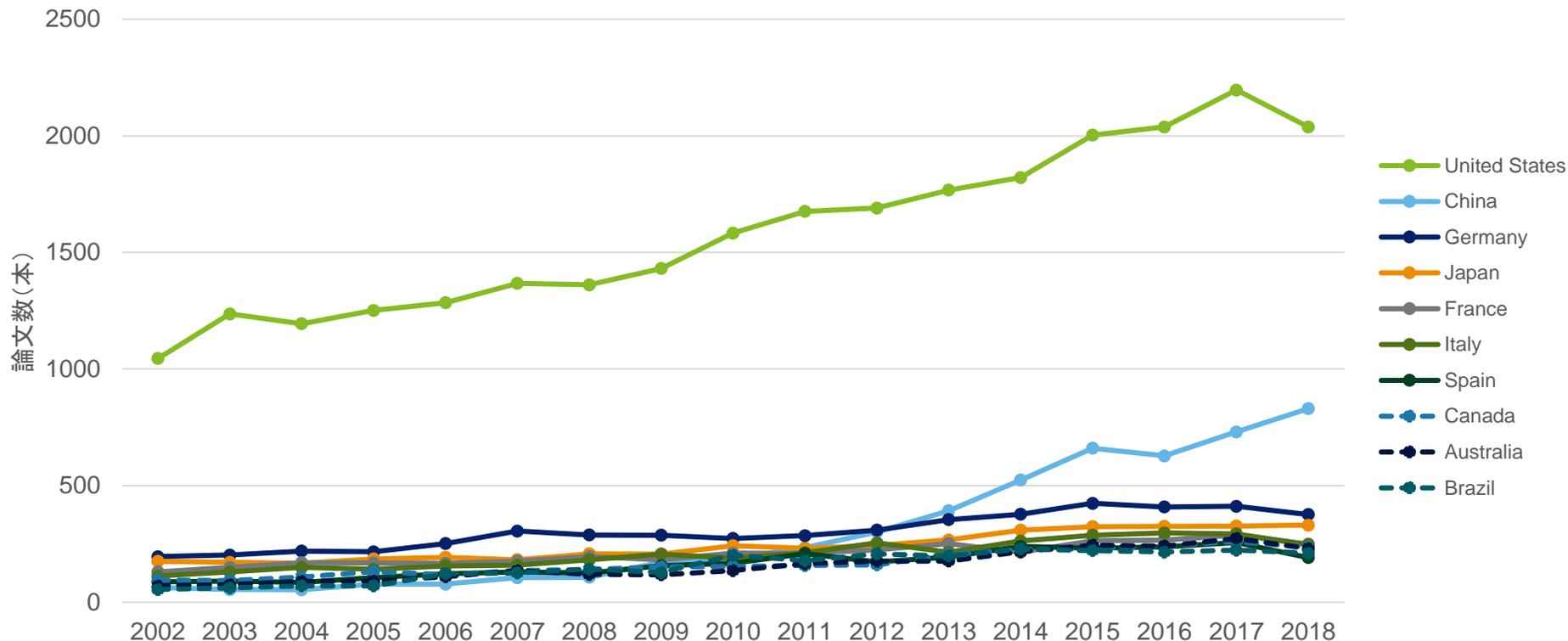
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (3/17)

英語の論文数は全体数より10%程度減少しており、各国が一定数英語以外の論文を
発表している

論文数の推移(英語論文のみ)

敗血症に関する論文数の推移(英語論文のみ)



世界の論文数	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
	3,358	3,636	3,843	3,995	4,319	4,620	4,713	5,104	5,600	6,143	6,556	6,991	7,451	7,735	7,787	8,077	7,750

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

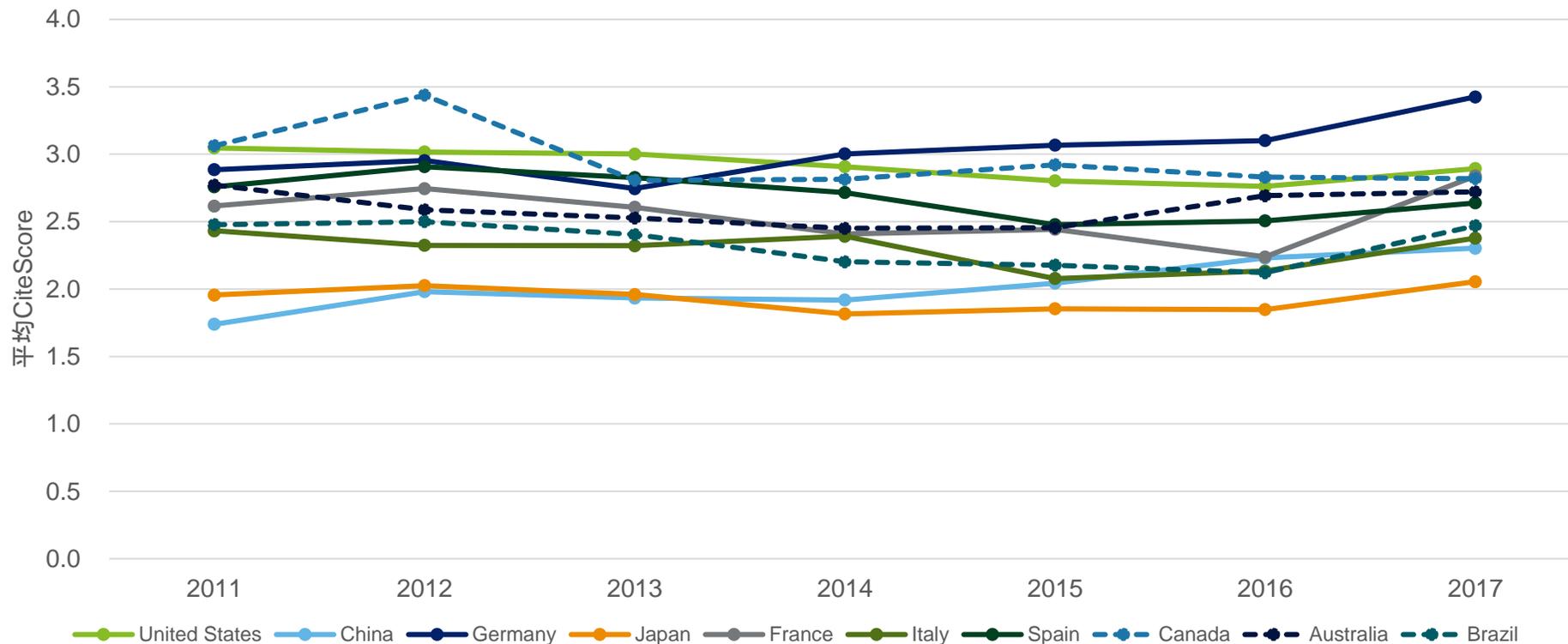
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (4/17)

ドイツのCiteScoreが近年上昇傾向にあるのに対し、日本のCiteScoreは投稿数の上位10か国で比較すると低い傾向にある

CiteScoreの推移

敗血症に関する論文のCiteScoreの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

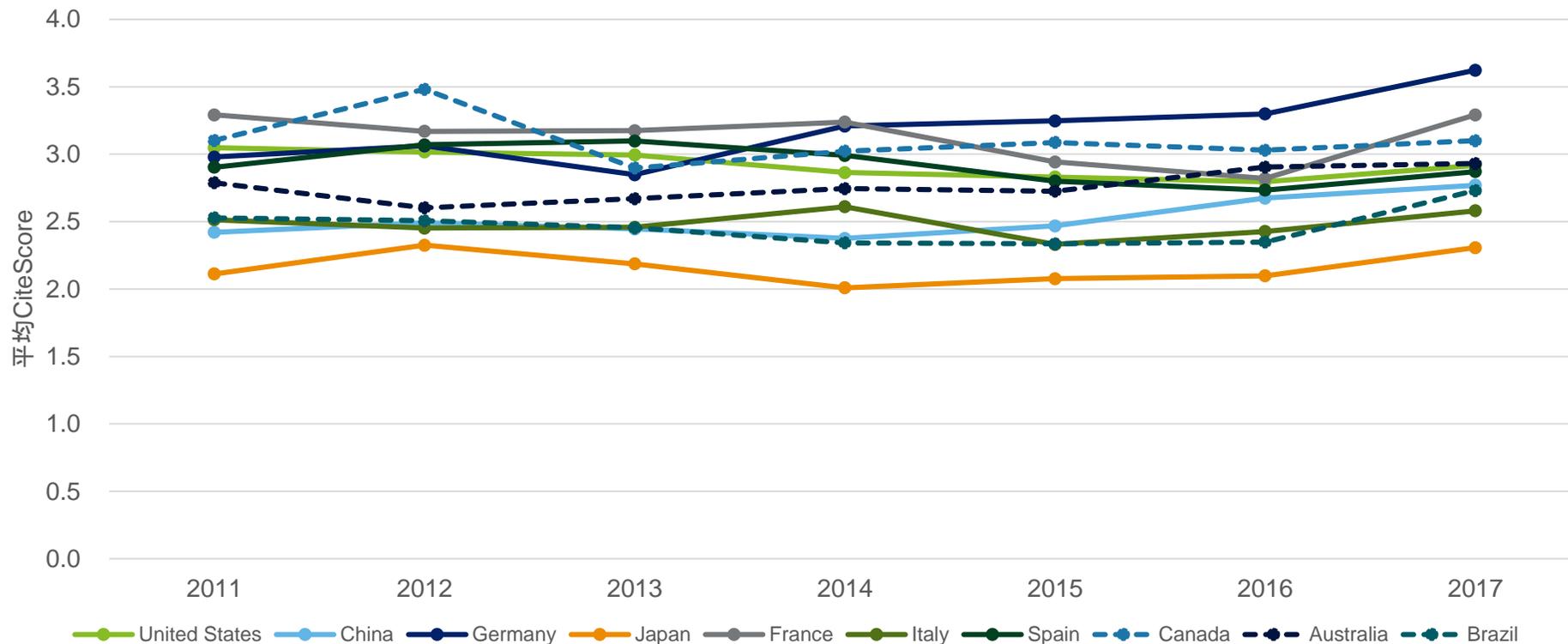
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (5/17)

英語論文に限定すると特に日本・中国の平均CiteScoreが上昇する

CiteScoreの推移(英語論文のみ)

敗血症に関する論文のCiteScoreの推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

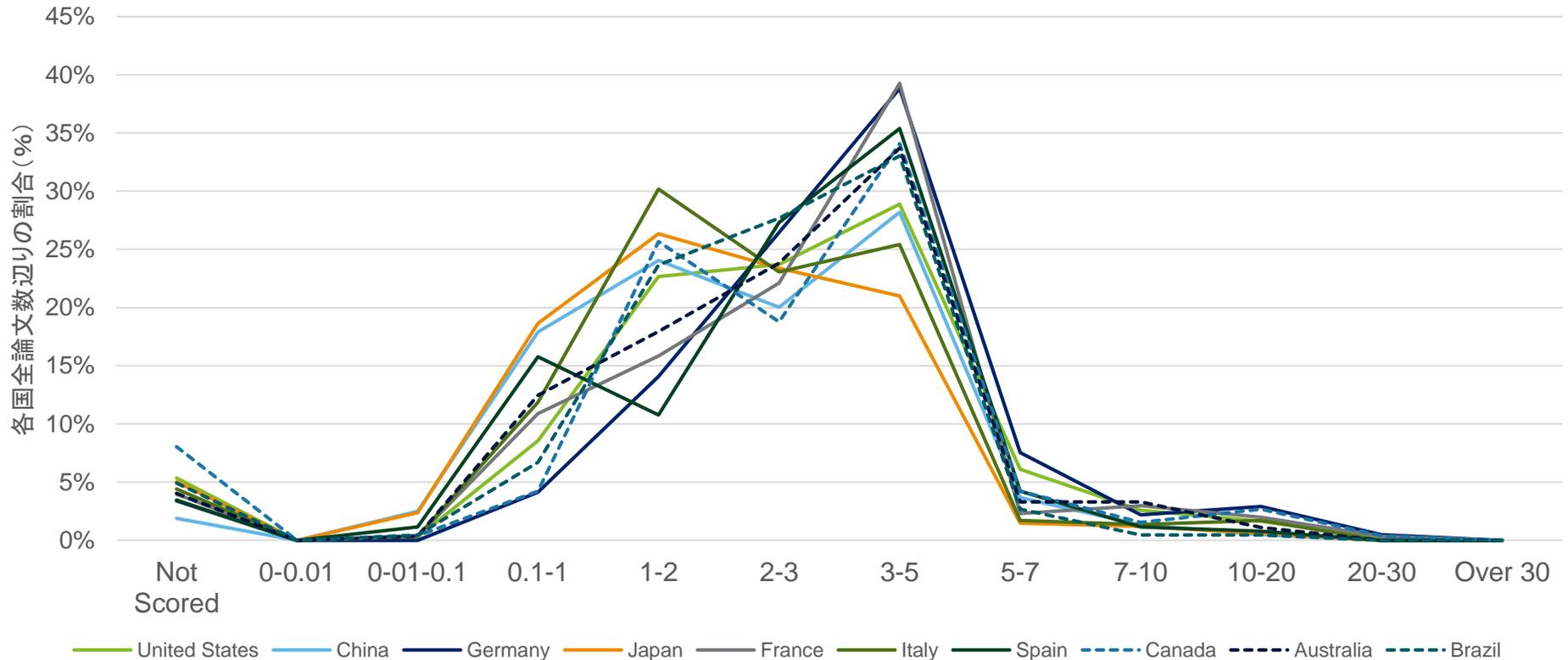
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (6/17)

日本はCiteScoreが5-7・7-10・10-20のレンジの高スコアの学術誌に1報ずつ投稿があるものの、0.1-3レンジの学術誌に多く投稿されている

CiteScoreの分布

敗血症に関する論文のCiteScoreの分布(2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を集計

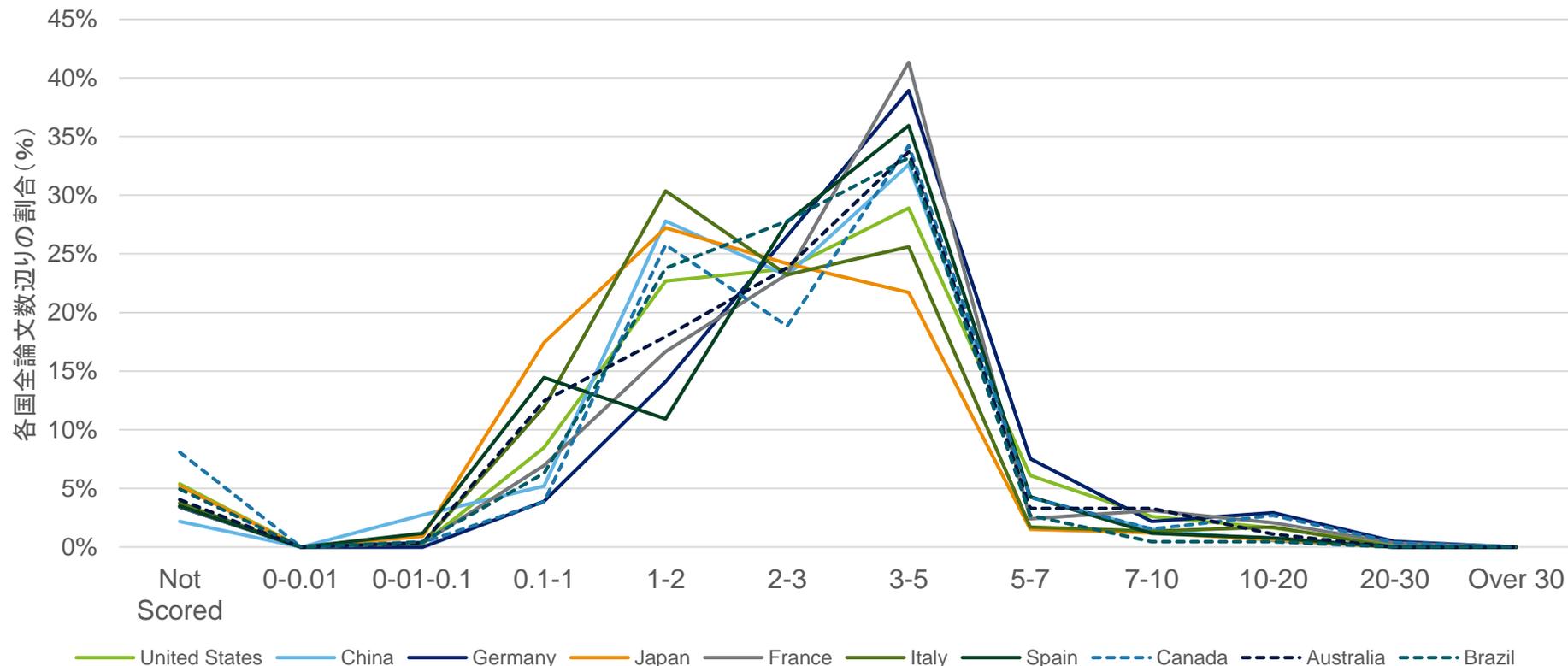
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (7/17)

英語論文に限定すると特に日本・中国で1以下のCiteScore誌が減少することで、高CiteScore誌が増加している

CiteScoreの分布(英語論文のみ)

敗血症に関する論文のCiteScoreの分布(英語論文のみ、2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を集計

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (8/17)

敗血症の研究は分子生物学が多い一方、医療現場での対策に関する論文も高CiteScore学術誌に掲載されている

分野・トピック例1 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文(一部))

分野	論文名	掲載誌	国名
分子生物学	Melatonin administration to wild-type mice and nontreated NLRP3 mutant mice share similar inhibition of the inflammatory response during sepsis.	journal of pineal research	Spain
	IL-33 contributes to sepsis-induced long-term immunosuppression by expanding the regulatory T cell population.	nature communications	Brazil
	A Novel Protective Role for FXR against Inflammasome Activation and Endotoxemia.	cell metabolism	Italy
	Farnesoid X Receptor Regulation of the NLRP3 Inflammasome Underlies Cholestasis-Associated Sepsis.	cell metabolism	China
	The ubiquitin ligase ZNRF1 promotes caveolin-1 ubiquitination and degradation to modulate inflammation.	nature communications	Taiwan
	Specific and Complex Reprogramming of Cellular Metabolism in Myeloid Cells during Innate Immune Responses.	cell metabolism	The Netherlands
	Understanding Immunosuppression after Sepsis.	immunity	USA
	Inositol polyphosphate multikinase promotes Toll-like receptor-induced inflammation by stabilizing TRAF6.	science advances	Korea
	Reconstruction of LPS Transfer Cascade Reveals Structural Determinants within LBP, CD14, and TLR4-MD2 for Efficient LPS Recognition and Transfer.	immunity	Korea
診断	A point-of-care microfluidic biochip for quantification of CD64 expression from whole blood for sepsis stratification.	nature communications	USA
	Human genetic and metabolite variation reveals that methylthioadenosine is a prognostic biomarker and an inflammatory regulator in sepsis.	science advances	USA
予防	Metabolic Adaptation Establishes Disease Tolerance to Sepsis.	cell	Portugal/ Germany
	A randomized synbiotic trial to prevent sepsis among infants in rural India.	nature	USA

4. 研究動向 (9/17)

敗血症の研究は分子生物学が多い一方、医療現場での対策に関する論文も高CiteScore学術誌に掲載されている

分野・トピック例2 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文(一部))

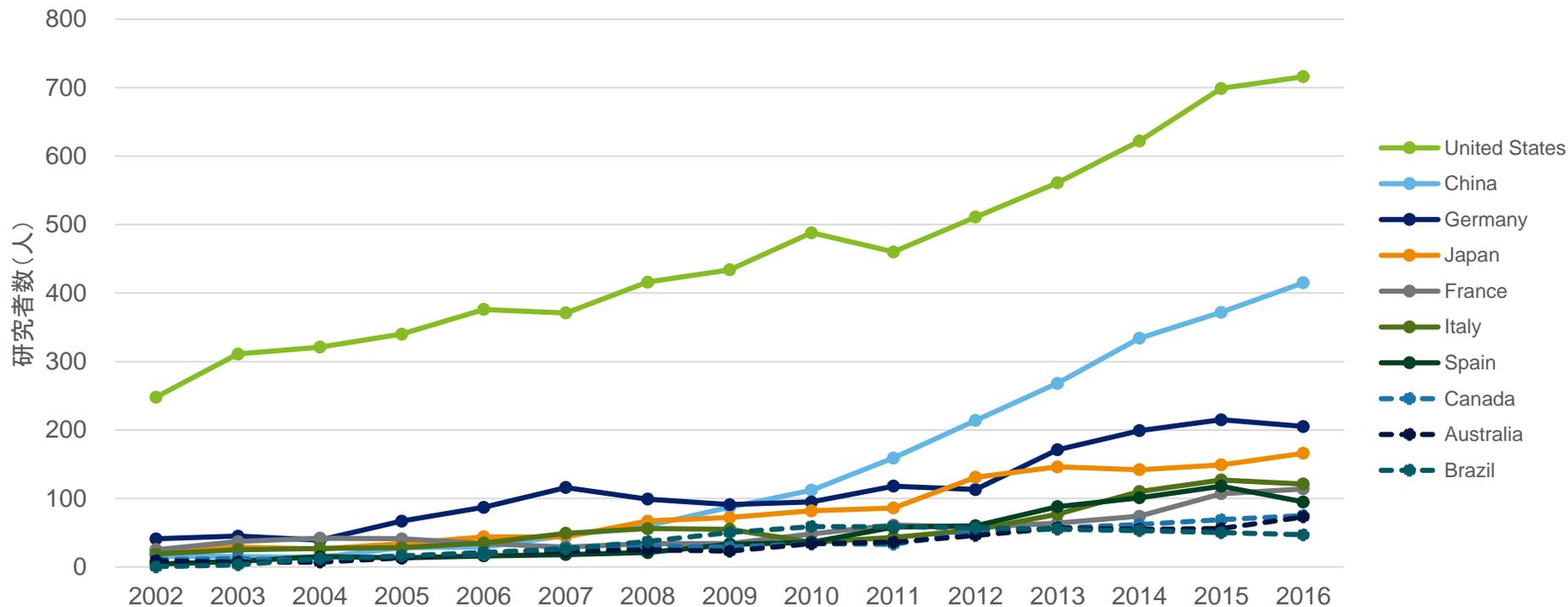
分野	論文名	掲載誌	国名
創薬	The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets.	nature reviews immunology	The Netherlands
敗血症政策・方針	Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis.	new england journal of medicine	USA
	State Sepsis Mandates - A New Era for Regulation of Hospital Quality.	new england journal of medicine	USA
	Recognizing Sepsis as a Global Health Priority - A WHO Resolution.	new england journal of medicine	Germany/ UK/Canada /Brazil/ Australia
	Early, Goal-Directed Therapy for Septic Shock - A Patient-Level Meta-Analysis.	new england journal of medicine	USA

4. 研究動向 (10/17)

アメリカ・中国・ドイツの敗血症に係る研究者が増加しており、日本も同様に敗血症に係る研究者が増加している

研究者数の推移

敗血症の研究者数の推移



世界の研究者数	699	858	904	1,058	1,221	1,313	1,461	1,649	1,968	2,244	2,665	2,998	3,138	3,349	3,423
---------	-----	-----	-----	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 3年の内に3回以上論文の著者リストに含まれる著者名を研究者と定義し、1.で抽出された論文の全ての著者を当該論文のFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、研究者数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

4. 研究動向 (11/17)

最新の研究トレンドを調査するため、敗血症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	tnfa	5	267	49.430
2	kb	40	909	22.649
3	stewardship	12	235	20.148
4	autophagy	12	169	13.943
5	mir	14	166	12.279
6	maldi	26	280	10.560
7	desorption	26	273	10.446
8	inflammasome	20	187	9.456
9	ionization	30	264	8.828
10	microbiota	30	255	8.379
11	flight	39	274	6.961
12	tof	41	260	6.309
13	qpcr	34	181	5.323
14	pubmed	52	259	5.012
15	aki	114	560	4.903
16	platform	39	189	4.807
17	biomarker	136	616	4.525

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	knockdown	37	159	4.318
19	biomarkers	203	873	4.304
20	auc	50	212	4.272
21	histone	45	187	4.186
22	meta	79	307	3.894
23	conclusions	118	459	3.892
24	laser	96	367	3.818
25	impacts	44	164	3.700
26	china	68	247	3.604
27	echinocandins	46	165	3.581
28	ms	102	364	3.570
29	electronic	57	197	3.467
30	colistin	52	170	3.290
31	pd	75	241	3.221
32	spectrometry	148	463	3.129
33	databases	81	250	3.098
34	multivariable	73	223	3.077

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (12/17)

最新の研究トレンドを調査するため、敗血症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【2/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	inpatient	67	204	3.051
36	roc	50	153	3.040
37	carbapenem	101	303	2.984
38	akt	75	225	2.980
39	cognitive	75	224	2.972
40	searched	70	206	2.927
41	matrix	192	557	2.903
42	highlighting	51	145	2.842
43	comorbidities	144	403	2.806
44	assisted	142	398	2.803
45	curve	175	489	2.796
46	programs	98	274	2.788
47	los	58	161	2.764
48	algorithm	68	184	2.699
49	profiling	76	203	2.680
50	erk	63	170	2.674
51	opportunities	67	179	2.663

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	dysregulated	97	258	2.644
53	zoonotic	85	223	2.634
54	promoting	128	336	2.619
55	cohorts	69	180	2.616
56	p65	72	187	2.609
57	obesity	109	282	2.593
58	downregulated	79	205	2.587
59	articles	87	224	2.561
60	gold	116	294	2.544
61	summarize	117	295	2.535
62	prediction	137	344	2.516
63	mechanistic	90	225	2.505
64	sod	66	164	2.504
65	registry	60	147	2.474
66	stratification	75	181	2.414
67	participants	82	195	2.379
68	vulnerable	87	205	2.353

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (13/17)

最新の研究トレンドを調査するため、敗血症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	meanwhile	58	137	2.352
70	combining	89	210	2.342
71	promoted	105	246	2.336
72	validated	154	360	2.332
73	database	211	488	2.308
74	enriched	67	153	2.303
75	mdr	70	161	2.292
76	expressions	95	217	2.283
77	analytical	74	168	2.275
78	ros	137	309	2.251
79	aimed	587	1321	2.250
80	promote	209	470	2.242
81	pct	163	360	2.212
82	aims	217	477	2.200
83	science	67	148	2.194
84	upregulated	177	389	2.193
85	propensity	67	147	2.188

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	receiver	126	275	2.186
87	guidance	74	162	2.182
88	modeling	76	166	2.176
89	implementation	204	443	2.173
90	additionally	362	783	2.164
91	composition	123	266	2.163
92	healthcare	329	712	2.161
93	viability	103	222	2.161
94	outcomes	1301	2793	2.146
95	hazard	146	312	2.140
96	stream	133	283	2.133
97	commensal	111	235	2.108
98	procalcitonin	261	548	2.105
99	multiplex	94	197	2.089
100	environments	82	171	2.085

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (14/17)

最新の研究トレンドを調査するため、敗血症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	conclusions	88	371	4.1960
2	mir	38	128	3.3266
3	inpatient	47	156	3.2991
4	dysregulated	64	193	3.0105
5	stewardship	61	174	2.8757
6	receiver	74	201	2.7295
7	roc	42	111	2.6558
8	auc	62	151	2.4442
9	searched	62	144	2.3121
10	propensity	45	103	2.2916
11	histone	57	129	2.2528
12	ast	51	114	2.2466
13	programs	87	187	2.1477
14	knockdown	51	109	2.1434
15	meanwhile	44	93	2.1399
16	hazard	102	210	2.0527
17	validate	50	100	2.0240

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	qpcr	60	121	2.0187
19	background	166	335	2.0170
20	phenotypes	90	180	2.0057
21	sofa	69	138	1.9885
22	platform	63	125	1.9882
23	participants	65	130	1.9854
24	uti	46	91	1.9814
25	aging	56	110	1.9709
26	relies	50	98	1.9697
27	demographics	51	100	1.9666
28	resource	75	144	1.9208
29	enables	45	86	1.9175
30	registered	54	103	1.9157
31	met	93	174	1.8770
32	enhancing	87	160	1.8532
33	ed	63	117	1.8495
34	registry	52	96	1.8484

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (15/17)

最新の研究トレンドを調査するため、敗血症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【2/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	adjusting	54	99	1.8463
36	optimization	57	104	1.8355
37	curve	174	314	1.8014
38	inflammasome	67	120	1.7840
39	predicting	98	175	1.7815
40	articles	80	143	1.7814
41	operating	130	229	1.7613
42	autophagy	61	107	1.7611
43	biomarkers	316	556	1.7599
44	expressions	79	138	1.7456
45	electronic	72	125	1.7367
46	promotes	117	204	1.7350
47	ameliorated	73	126	1.7308
48	systematically	57	99	1.7284
49	prediction	126	217	1.7227
50	coding	70	120	1.7144
51	limitations	117	200	1.7048

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	mdr	60	101	1.6939
53	highlight	203	343	1.6934
54	damaged	58	98	1.6917
55	meta	115	193	1.6821
56	aims	178	299	1.6797
57	explore	158	264	1.6725
58	global	232	385	1.6626
59	pubmed	97	162	1.6609
60	technologies	63	105	1.6609
61	cohorts	68	112	1.6578
62	sod	62	102	1.6533
63	validation	73	120	1.6510
64	aimed	499	822	1.6480
65	databases	95	155	1.6428
66	focusing	93	152	1.6384
67	methodology	58	95	1.6274
68	ros	118	191	1.6265

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (16/17)

最新の研究トレンドを調査するため、敗血症関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	heterogeneity	92	149	1.6263
70	ci	454	736	1.6222
71	promoting	128	208	1.6222
72	differentially	82	132	1.6108
73	biomarker	236	380	1.6106
74	comparisons	65	104	1.6064
75	analytical	65	104	1.6013
76	phosphatase	66	105	1.5971
77	mitochondrial	206	328	1.5959
78	china	95	152	1.5941
79	integrity	139	221	1.5938
80	overview	137	219	1.5904
81	summarize	114	181	1.5870
82	highlighted	87	137	1.5822
83	negatively	108	170	1.5761
84	opportunities	70	110	1.5720
85	targeted	241	378	1.5672

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	adjusted	207	322	1.5544
87	objective	413	642	1.5536
88	morbidities	70	108	1.5485
89	sequencing	311	480	1.5468
90	sequential	125	193	1.5401
91	decision	143	220	1.5392
92	fatty	111	171	1.5327
93	cohort	491	752	1.5321
94	categories	61	93	1.5320
95	diagnose	105	161	1.5260
96	impacts	65	99	1.5217
97	training	67	101	1.5117
98	aki	223	337	1.5108
99	robust	132	199	1.5090
100	improving	216	325	1.5074

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

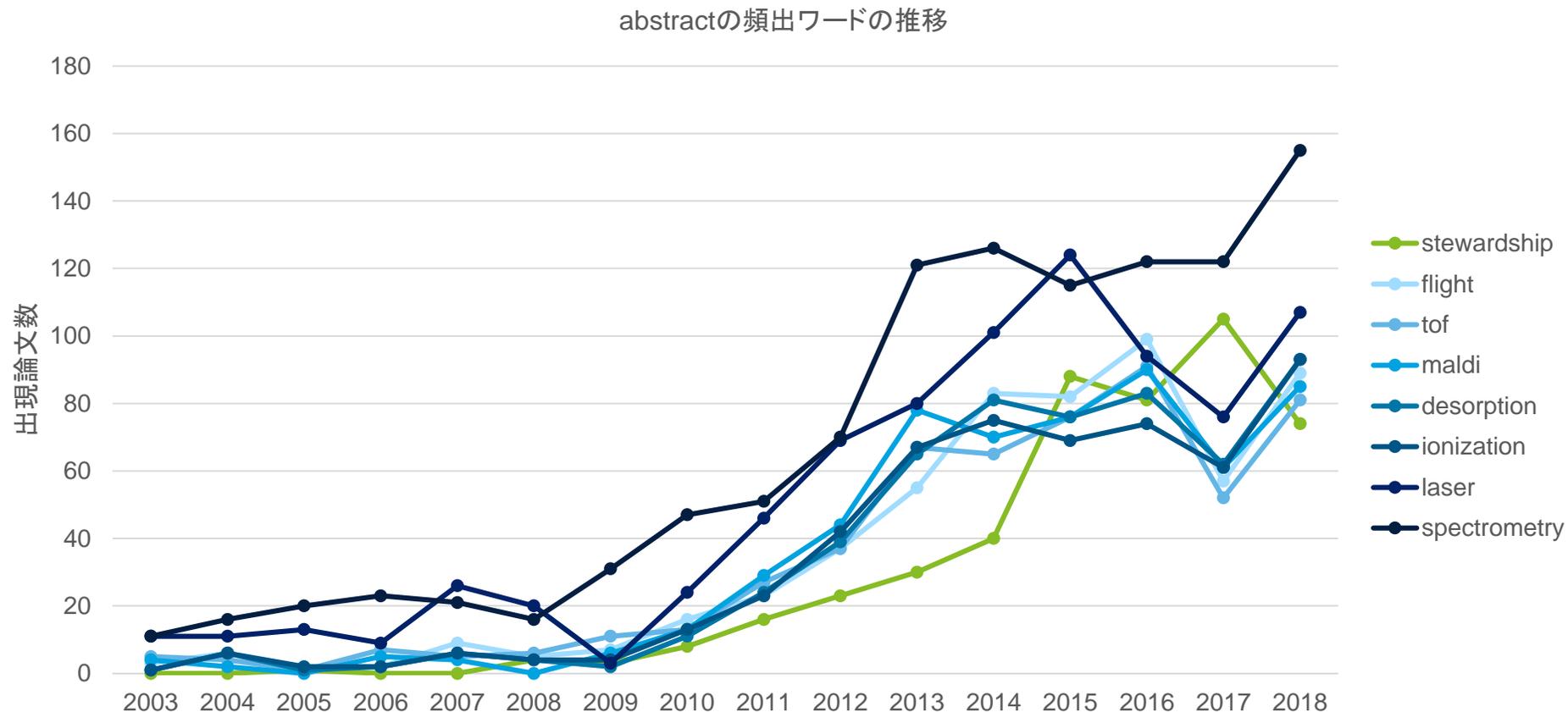
* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (17/17)

下記キーワードに注目し、次項の仮説を設定した

abstractの頻出ワードの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がタイトルに含まれる論文数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

5. 仮説検証

敗血症の研究動向について、これまでのデータを参考に仮説を立て検証した

1. 基本的な情報～4. 研究動向を踏まえた考察

	研究の背景・動向	仮説	検証方法	検証結果
仮説 1	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 「stewardship」がabstractに増加している ✓ 敗血症予防のため菌の管理方法が注目されていると推測される 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 敗血症対策として、耐性菌の出現管理が研究されている 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ sepsis + stewardshipの論文検索調査 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 耐性菌の出現管理による敗血症予防の提言や管理状況の現状報告をする論文が近年多く発表されている
仮説 2	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 「flight」「tof」「maldi」「desorption」「ionization」「laser」「spectrometry」などがabstractに増加している ✓ 原因菌を質量分析で特定可能と推測される 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 敗血症の病原体特定のため質量分析の有用性を検証する研究が増加している 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ sepsis + tofの論文検索調査 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 敗血症の診断にMALDI-TOFによる菌種検出・識別法の研究が近年特に多く発表されている
仮説 3	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 敗血症の頻出キーワードは近年、臨床関連の論文と関わりが強いものが多い 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 敗血症は近年では他感染症と比べ臨床論文の割合が高くなっている 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 2018年にPubMedの「Core Clinical Journals」に登録されている119誌に投稿された論文の割合を国別に集計し、他疾患と比較した 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 敗血症の論文の7%が主要臨床誌に掲載されており、当事業にて取り扱っている他疾患・分野と比べ高水準である

5. 仮説検証_仮説1の検証

耐性菌の出現管理による敗血症予防の提言や管理状況の現状報告をする論文が近年多く発表されている

sepsis + stewardshipのPubMed検索結果から近年の論文例

分野	論文名	年度
国・地域別現状報告	Establishing nationally representative central line-associated bloodstream infection surveillance data for paediatric patients in Greece.	2019
	Epidemiology of infections and antimicrobial use in Greek Neonatal Units.	2019
	Antibiotic Overuse in Premature Low Birth Weight Infants in a Developing Country.	2019
	Neonatal sepsis in South Asia: huge burden and spiralling antimicrobial resistance.	2019
	Similarities and differences in antimicrobial prescribing between major city hospitals and regional and remote hospitals in Australia.	2019
	Antibiotic stewardship program in Intensive Care Unit: First report from Iran.	2018
	Towards precision medicine in sepsis: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.	2018
社会政策・方針	Communicating antimicrobial resistance and stewardship in the national press: Lessons from sepsis awareness campaigns.	2019
耐性菌管理方法提言	Antibiotic stewardship in sepsis management: toward a balanced use of antibiotics for the severely ill patient.	2019
	Implementation of the Smart Use of Antibiotics Program to Reduce Unnecessary Antibiotic Use in a Neonatal ICU: A Prospective Interrupted Time-Series Study in a Developing Country.	2019
	Influence of GeneXpert MRSA/SA test implementation on clinical outcomes of Staphylococcus aureus bacteremia - a before-after retrospective study.	2019
	Using local clinical and microbiological data to develop an institution specific carbapenem-sparing strategy in sepsis: a nested case-control study.	2019
	Antibiotic use practice and predictors of hospital outcome among patients with systemic bacterial infection: Identifying targets for antibiotic and health care resource stewardship.	2019
	Impact of a hospital-wide sepsis pathway on improved quality of care and clinical outcomes in surgical patients at a comprehensive cancer centre.	2019
	Strategies to improve antibiotic use in the neonatal ICU.	2019
疾患別対策	Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards.	2019
	Prevention and Treatment of Multidrug-Resistant Organisms in End-Stage Renal Disease.	2019
	Epidemiology and Appropriateness of Antibiotic Prescribing in Severe Pneumonia After Lung Resection.	2019

5. 仮説検証_仮説2の検証

敗血症の診断にMALDI-TOFによる菌種検出・識別法の研究が近年特に多く発表されている

sepsis + tofのPubMed検索結果から近年の論文例

分野	論文名	年度
診断	MALDI-TOF MS for rapid diagnosis of <i>Anaerobiospirillum succiniciproducens</i> , an unusual causative agent of bacteraemia in humans. Two case reports and literature review.	2019
	Evaluation of an in-house MALDI-TOF MS rapid diagnostic method for direct identification of micro-organisms from blood cultures.	2019
	Unequivocal identification of an underestimated opportunistic yeast species, <i>Cyberlindnera fabianii</i> , and its close relatives using a dual-function PCR and literature review of published cases.	2019
	A New Method Aimed to Quickly Identify Pathogen and Drug Susceptibility Test Based on Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight Mass Spectrometry Combined with Flow Cytometry.	2019
	Rapid identification of <i>Candida</i> sp. by MALDI-TOF mass spectrometry subsequent to short-term incubation on a solid medium.	2019
	Combination of Coral UTI Screen TM system, gram-stain and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for diagnosis of urinary tract infections directly from urine samples.	2019
	Evaluation of matrix-assisted laser desorption ionisation time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) for the Identification of Group B Streptococcus.	2019
	Rapid susceptibility testing of multi-drug resistant <i>Escherichia coli</i> and <i>Klebsiella</i> by glucose metabolism monitoring.	2019
	Evaluation of QuickFISH and maldi Sepsityper for identification of bacteria in bloodstream infection.	2019
	Cheap and rapid in-house method for direct identification of positive blood cultures by MALDI-TOF MS technology.	2019
	Rapid identification of <i>Brucella</i> sepsis/osteomyelitis in a 6-year old febrile patient with matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry directly from positive blood culture: a case report.	2019
	Direct bacterial identification from positive blood cultures using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight (MALDI-TOF) mass spectrometry: A systematic review and meta-analysis.	2018
	Recent advances in the microbiological diagnosis of bloodstream infections.	2018
	The impact of blood culture identification by MALDI-TOF MS on the antimicrobial management of pediatric patients.	2018
	新病原体報告	Evaluation of the FilmArray Blood Culture Identification Panel compared to direct MALDI-TOF MS identification for rapid identification of pathogens.
Bloodstream infection caused by <i>Bacteroides denticanum</i> , a close relative of <i>Bacteroides pyogenes</i> , misidentified by MALDI TOF- mass spectrometry.		2018
敗血症患者の発現解析	Lactococcus lactis cholangitis and bacteremia identified by MALDI-TOF mass spectrometry: A case report and review of the literature on <i>Lactococcus lactis</i> infection.	2019
	MALDI-TOF MS monitoring of PBMC activation status in sepsis.	2018
	Impact of matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometric evaluation on the clinical outcomes of patients with bacteremia and fungemia in clinical settings lacking an antimicrobial stewardship program: a pre-post quasi experimental study.	2018

5. 仮説検証_仮説3の検証

敗血症の論文の7%が主要臨床誌に掲載されており、当事業にて取り扱っている他疾患・分野と比べ高水準である

各疾患で「Core Clinical Journals」に掲載された論文の割合

	2018 Clinical Journals	2018 Total	2018 Ratio
hepatitis b	215	3920	0.055
influenza	219	4946	0.044
toxoplasma	21	1063	0.020
ehec	10	870	0.011
anisakis	6	63	0.095
htlv-1	7	303	0.023
sepsis	642	9167	0.070
hiv	735	19932	0.037
malaria	224	4355	0.051

【分析・集計の手順】

臨床関連の論文の割合を評価するため、PubMedで「Core Clinical Journals」とタグされた118誌に掲載された該当疾患のキーワードで検索できる論文数を全体の論文数で割り、2018年の主要臨床誌掲載率を算出した

5. 調査・分析結果

5-6. HIV

0. summary

HIV感染症は免疫細胞に感染したウイルスが免疫不全(AIDS)を引き起こす疾患である

Summary

疾患名

HIV

【疾患の背景・概要】

項目		内容
基本的な情報	患者数	(国内)
	感染力	• 年間報告数:HIV感染者:976件、AIDS患者:413件
	地理的特性	• 性的接触、静注時の注射針の再利用、母子感染
	予防・治療	• アフリカから発生した • 逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、インテグラーゼ阻害剤、侵入阻止薬等の複数薬剤の併用
配分額	• HIVの研究課題へは2015-2017年に約52億円配分されている	
対策の経緯	• 衛生器具の適切な使用の推進 • 注射器具の共用、再利用を避ける • 母子感染の予防措置の推進	
研究動向	• 米国の論文数が他国に比べ10倍ほどに多く、日本は世界で10位である • CiteScoreはドイツ・フランスなど欧州が高い学術誌に投稿している	

【現在のHIVにおける気づき】

- 米国の論文数が他国に比べ10倍ほどに多く、日本は世界で10位である
- HIV種横断的に予防効果がある抗体の開発が注目されている
 - Broadly neutralizing antibodiesの阻害メカニズム分析・基礎研究や、具体的な治療に関する論文が多数発表されている
- 多変量解析を使用した研究が多数発表されており、特に感染や合併症発症の要因分析が流行している
- HIV感染症患者の高齢化に伴い、患者の認知機能低下など新たな分野の研究が近年実施されている

HIV感染症は予防・治療法がある程度確立されている一方、より効率的な治療、疫学、AIDSの特定合併症、関連疾患などの研究は特に米国で現在も多数発表されている

1. 基本的な情報 (1/2)

HIV感染者/AIDS患者の国内報告件数の約94%が男性であり、AIDS発症後の報告事例も多い

基本データ・プロフィール

患者数(年間)	国内HIV感染者:976件(男性938件、女性38件) 国内AIDS患者:413件(男性375件、女性38件) (2017年の国内報告件数、外国国籍の患者を含む) ¹ 世界でHIVに感染している人は3690万人、うち180万人が15歳未満の子供である(2017年) ²
死亡者数(年間)	男性18件、女性0件 (2017年の国内報告件数、外国国籍の患者を含む) ³
致死率・感染力	• 世界全体でおよそ7730万人がHIVに感染し、3540万人がAIDS関連で死亡したとされている ⁴
感染経路	• 同性間の性的接触、異性間の性的接触、静注薬物使用、母子感染 ³
地理的・人種的特徴	WHO2017年データより ² • HIV感染者の7割はアフリカ(WHO分類)にいる • 世界のHIV感染者の59%が抗レトロウイルス薬による治療を受けている

予防方法	国内の一般人向けの対策 ⁵ • コンドームの適切な使用 • 注射器具の共用をしない • 母子感染の予防措置(服薬、帝王切開、人工栄養での養育)
診断方法	サーベイランスのためのHIV感染症/AIDS診断基準(厚生労働省エイズ動向委員会、2007年)の概要 ⁶ • HIVの抗体スクリーニング検査結果が陽性であつて、以下のいずれかが陽性の場合にHIV感染症と診断する 1)抗体確認検査(Western Blot法、蛍光抗体法(IFA)等) 2)HIV抗原検査、ウイルス分離及び核酸診断法(PCR等) ⁶ • 上記の基準を満たし、指標疾患(Indicator Disease)の1つ以上が明らかに認められる場合にAIDSと診断する
治療方法	• 国内では、逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、インテグラーゼ阻害剤、侵入阻止薬等が承認されており、併用治療が標準となっている ⁷

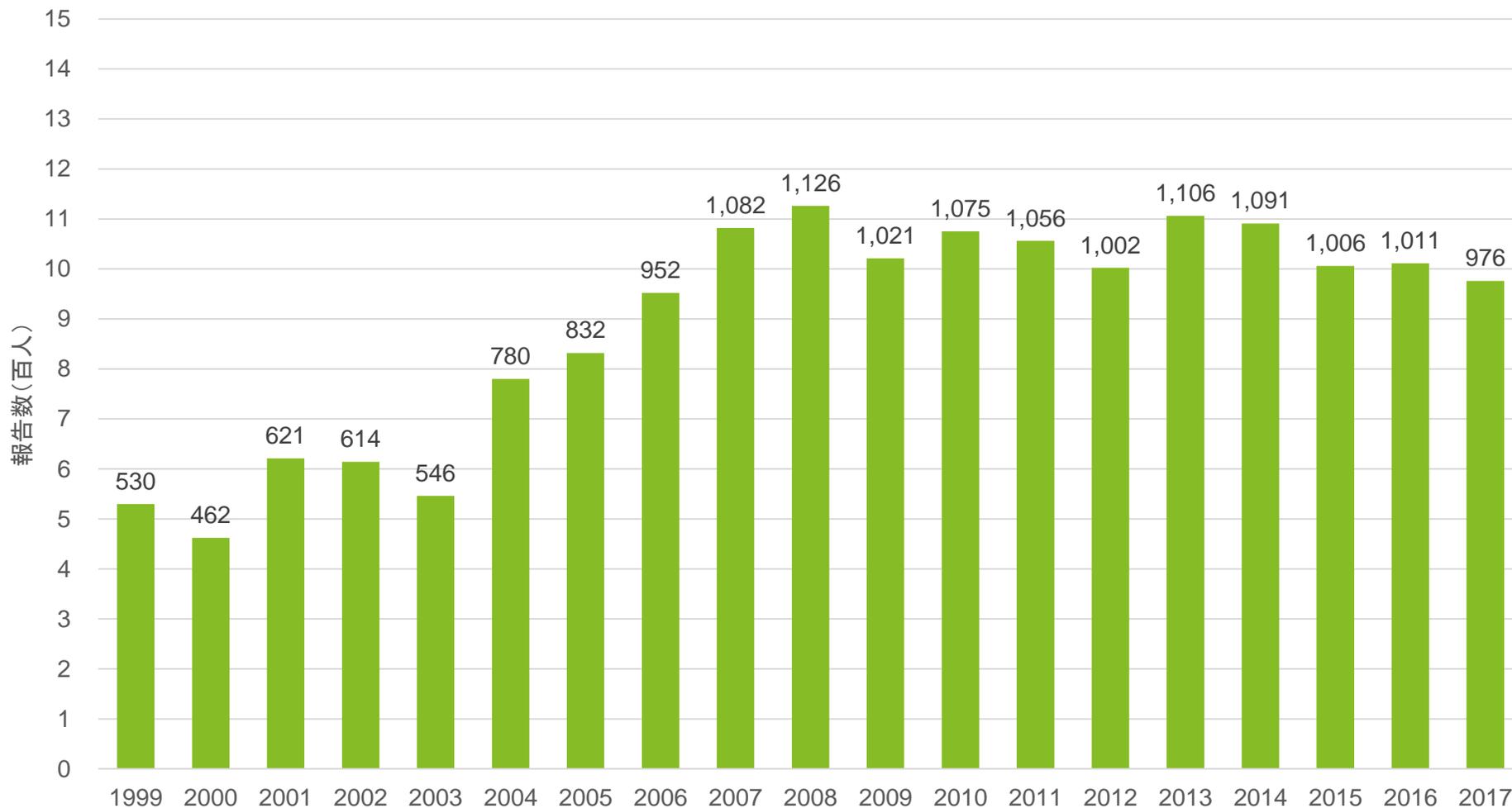
出典

1. API-Netエイズ予防情報ネットより 厚生労働省エイズ動向委員会 平成29(2017)年エイズ発生動向年報 表1: http://api-net.jfap.or.jp/status/2017/17nenpo/hyo_01.pdf
2. World Health Organization ウェブサイト: <https://www.who.int/hiv/en/>
3. API-Netエイズ予防情報ネットより 厚生労働省エイズ動向委員会 平成29(2017)年エイズ発生動向年報 発生動向の分析結果: <http://api-net.jfap.or.jp/status/2017/17nenpo/bunseki.pdf>
4. UNAIDS(国連合同エイズ計画) Global HIV & AIDS statistics — 2018 fact sheet: <http://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
5. 公益財団法人エイズ予防財団ウェブサイト: <http://www.jfap.or.jp/aboutHiv/bk06.html>
6. 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター エイズ治療・研究開発センター サーベイランスのためのHIV感染症/AIDS診断基準: <http://www.acc.ncgm.go.jp/information/mhlwinfo/surveillance.html>
7. 『抗HIVガイドライン 2019年3月』(HIV感染症及びその合併症の課題を克服する研究班): <https://www.haart-support.jp/pdf/guideline2019.pdf>

1. 基本的な情報 (2/2)

HIV感染者は年毎にばらつきはあるものの、増加傾向にある

【参考】HIV感染者の報告数



出典:エイズ予防情報ネット エイズ動向委員会報告
「新規HIV感染者・エイズ患者報告数、検査・相談件数推移」

2. 配分額

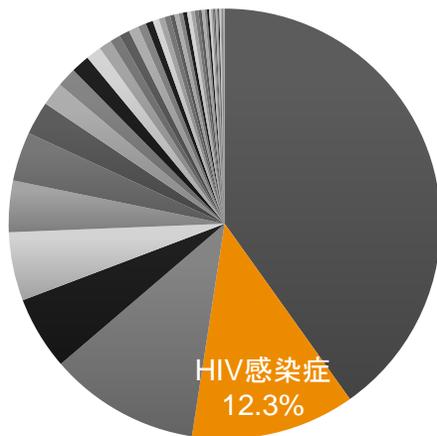
HIV感染症の研究課題へは2015-2017年に配分額全体の約12.3%、金額で約52億円が配分されている

配分額

【過去3年間の配分の状況】

	3機関計	AMED	厚労科研	KAKEN
配分額 (円)	5,252,862,167	2,253,365,167	1,474,417,000	1,525,080,000
採択課題 (件)	460	47	71	342

【AMEDの配分額に占める割合】

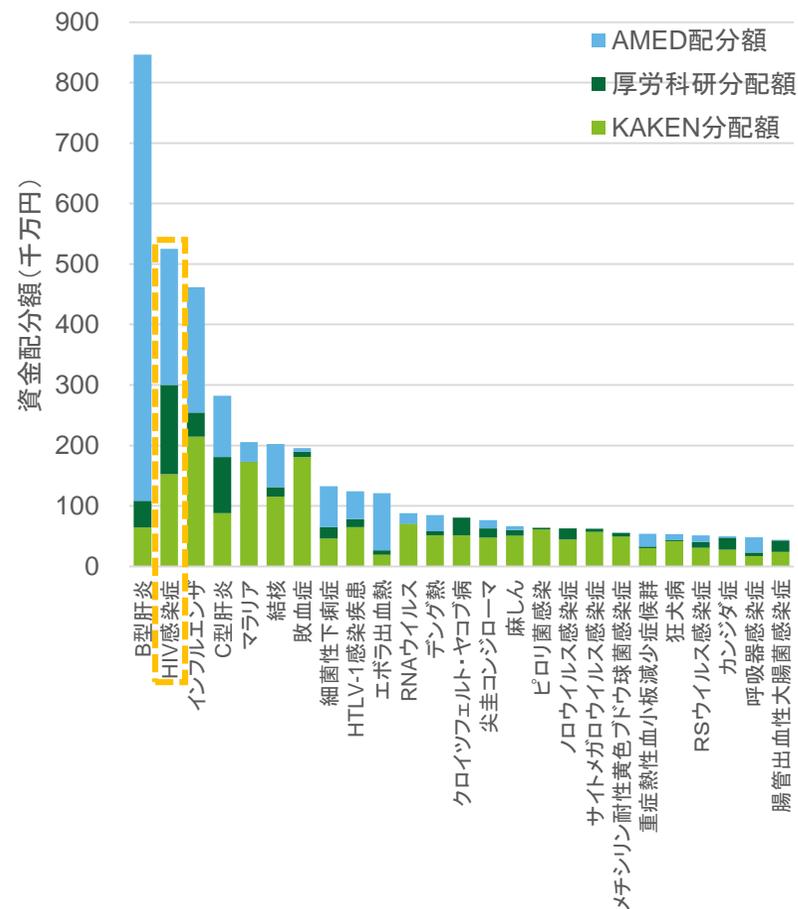


【分析・集計の手順】

- 2015~2017年の感染症分野の課題を抽出(AMED配分額データについては、感染症の課題を多く取り扱っていると考えられる事業*の課題を抽出、KAKEN、厚労科研は疾患名・病原体名*が入っている課題を抽出)
- 疾患名・病原体名*で課題名・研究内容等を検索し、採択課題(配分額)を疾患名で分類

*の詳細は別紙参照

主な疾患の資金配分額



3. 対策の経緯

HIV感染症の治療薬が開発されてきたが、未だ根治には至っていない

これまでの経緯

歴史	<ul style="list-style-type: none">■ 1959年:コンゴ民主共和国で最初のAIDS患者が報告される¹■ 1981年:男性同性愛者でのカリニ肺炎の多発が報告され、全世界にAIDSの警報が発せられる(翌年にAIDS命名)¹■ 1985年:日本でもAIDS患者が認められる¹■ 1999年:世界のHIV感染者は3300万人、AIDS死亡者は1400万人と推計される¹■ 2007年:日本で報告されたHIV感染者が1000人を超える¹
サーベイランス	<ul style="list-style-type: none">■ 厚生労働省エイズ動向委員会により、3か月間隔でサーベイランスを行っている²<ul style="list-style-type: none">✓ 主要感染経路は性的接触が8割以上で、全ての年代において同性間性的接触が高い。一方、異性間性的接触は年代が上がるにつれ高くなる³✓ 全ての年代においてHIVの罹患率は高止まりしている³✓ AIDSを発症して、初めてHIV感染を知る人が全体の3割⁴✓ 抗HIV薬の治療薬の開発は進んでいるが、完治のための薬や治療方法は確立されていない⁴✓ AIDS患者に占める各指標疾患分布は、ニューモシステイス肺炎、ガンジダ症が突出して多い⁵

既存の取り組み	内閣府	<ul style="list-style-type: none">• HIV感染症・エイズに関する世論調査<ul style="list-style-type: none">✓ https://survey.gov-online.go.jp/tokubetu/h29/h29-hiv.pdf• エイズに関する世論調査<ul style="list-style-type: none">✓ https://survey.gov-online.go.jp/h12/h12-aids/index.html
	厚労省	<ul style="list-style-type: none">• 後天性免疫不全症候群に関する特定感染症予防指針 ⇒効果的な普及啓発、発生動向調査の強化、保健所等、医療機関での検査拡大等<ul style="list-style-type: none">✓ https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000191837.pdf
感染症としての対象		HIVは以下の分類で感染症として定義されている 五類:後天性免疫不全症候群
社会への影響 (経済損失)	<ul style="list-style-type: none">■ HIV感染率が20%を超えると国内総生産性が2%減少する<ul style="list-style-type: none">✓ http://www.ajf.gr.jp/lang_ja/db-infection/2001ar0103.html	

出典

1. ヴィーブヘルスケア株式会社 HIV/AIDSの貢献と歴史: <http://glaxosmithkline.co.jp/viiv/company/history.html#history2000>
2. 国立感染症研究所エイズ研究センター: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/400-aids-intro.html>
3. エイズ予防財団 エイズ予防情報ネット: <http://api-net.jfap.or.jp/status/2016/16nenpo/bunseki.pdf>
4. 公益財団法人エイズ予防財団: http://www.jfap.or.jp/enlightenment/pdf/HIV_AIDS2017.pdf
5. 厚生労働省エイズ動向委員会: http://api-net.jfap.or.jp/status/2012/12nenpo/hyo_11.pdf

4. 研究動向(1/17)

論文数はアメリカが非常に多い一方、南アフリカからの論文数が多いのが他の疾患と異なった特徴である

HIV 2002-2018年の合計論文数 Top20

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
1	United States	100,092
2	China	10,657
3	France	10,113
4	South Africa	9,450
5	Canada	9,256
6	Italy	8,209
7	Australia	6,815
8	Spain	6,555
9	Germany	5,878
10	Japan	5,295

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
11	Brazil	5,265
12	Netherlands	4,693
13	Switzerland	3,506
14	United Kingdom	3,383
15	Belgium	2,601
16	Thailand	2,355
17	Sweden	2,272
18	Nigeria	2,126
19	Uganda	2,044
20	Israel	2,007

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、論文数を年毎に集計
3. 2.の結果をもとに、2002-2018年に発表された論文の合計数を算出し、論文数の合計が上位20か国を抽出

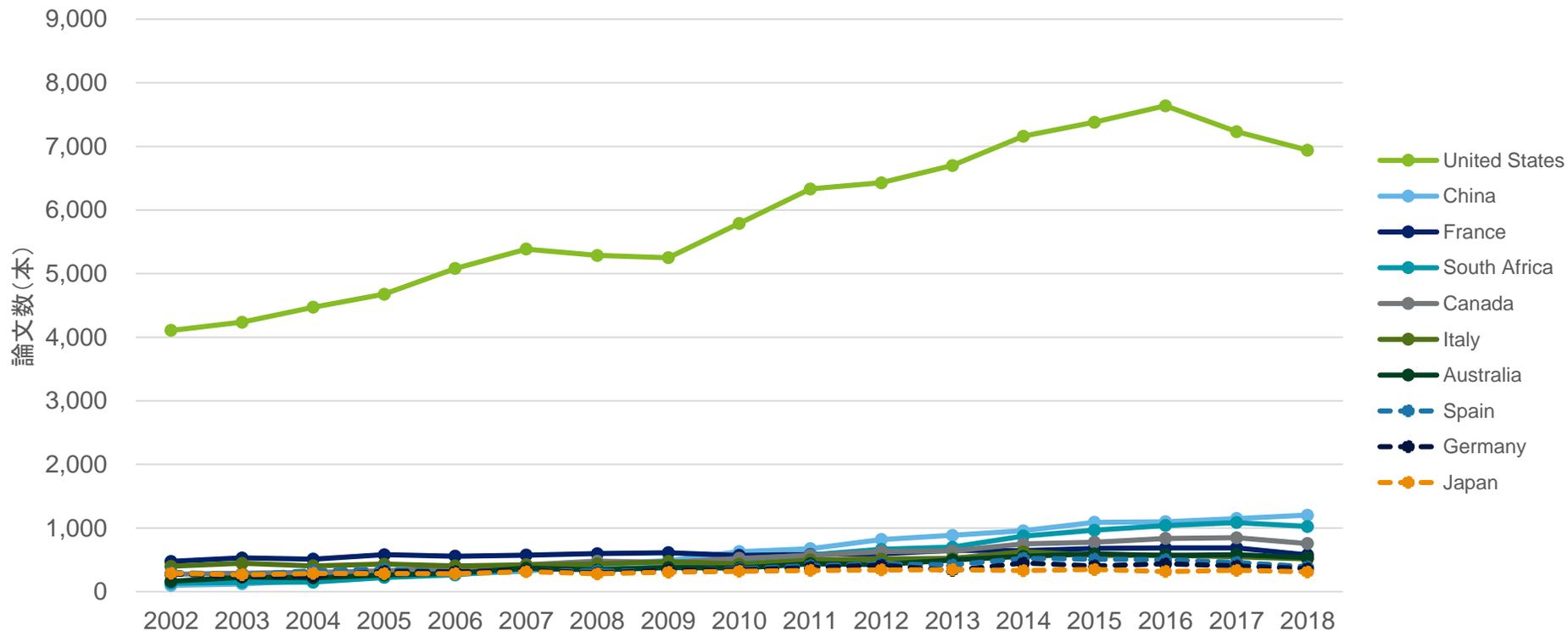
*詳細は別紙参照

4. 研究動向 (2/17)

論文数はアメリカが圧倒的に多く、世界的にみて日本の論文数は少ない

論文数の推移

HIVに関する論文数の推移



世界の論文数	11,312	11,672	12,308	13,268	14,020	14,795	15,227	15,288	16,545	17,903	18,462	19,441	20,435	20,368	20,432	19,932	19,269
--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

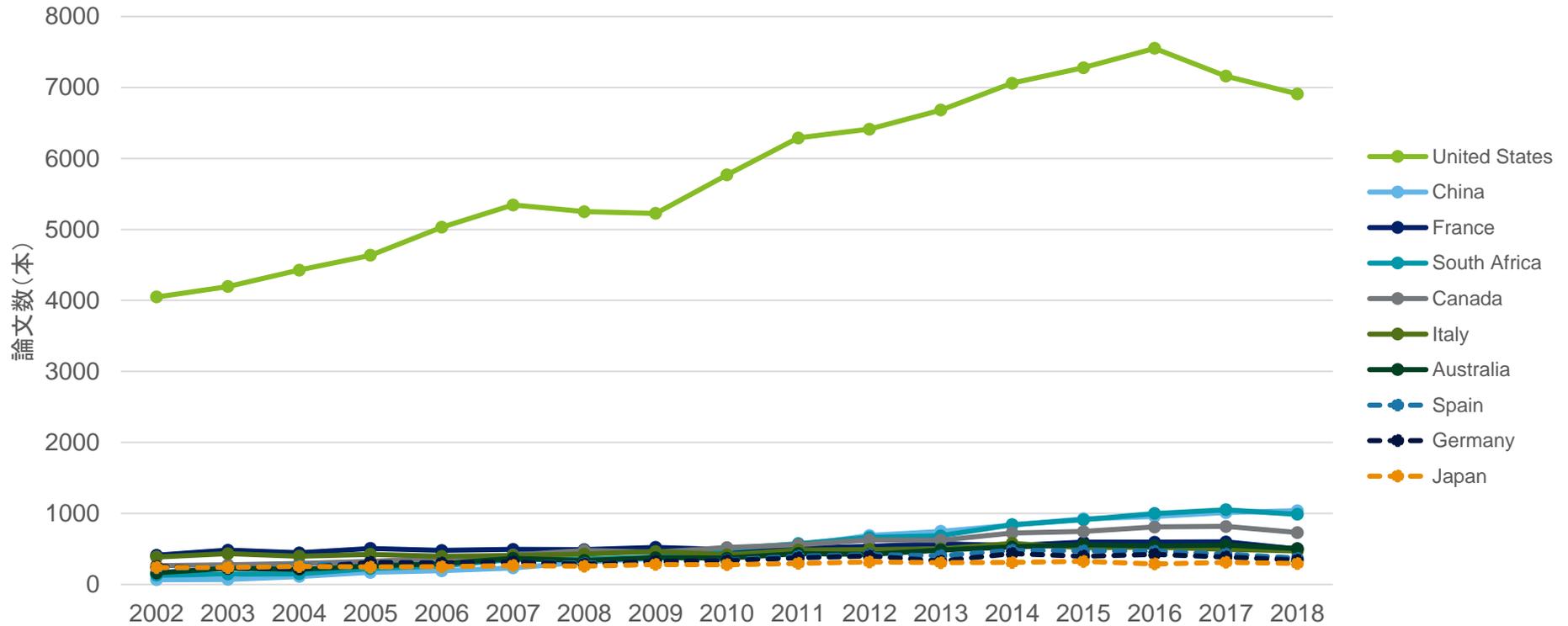
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (3/17)

英語論文数は全論文数と比較し10-20%程度低く、各国で一定数英語以外の論文が発表されている

論文数の推移(英語論文のみ)

HIVに関する論文数の推移(英語論文のみ)



世界の論文数	8,883	9,332	9,816	10,890	11,594	12,468	12,860	13,193	14,460	15,879	16,618	17,523	18,596	18,463	18,752	18,404	17,857
--------	-------	-------	-------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

【分析・集計の手順】

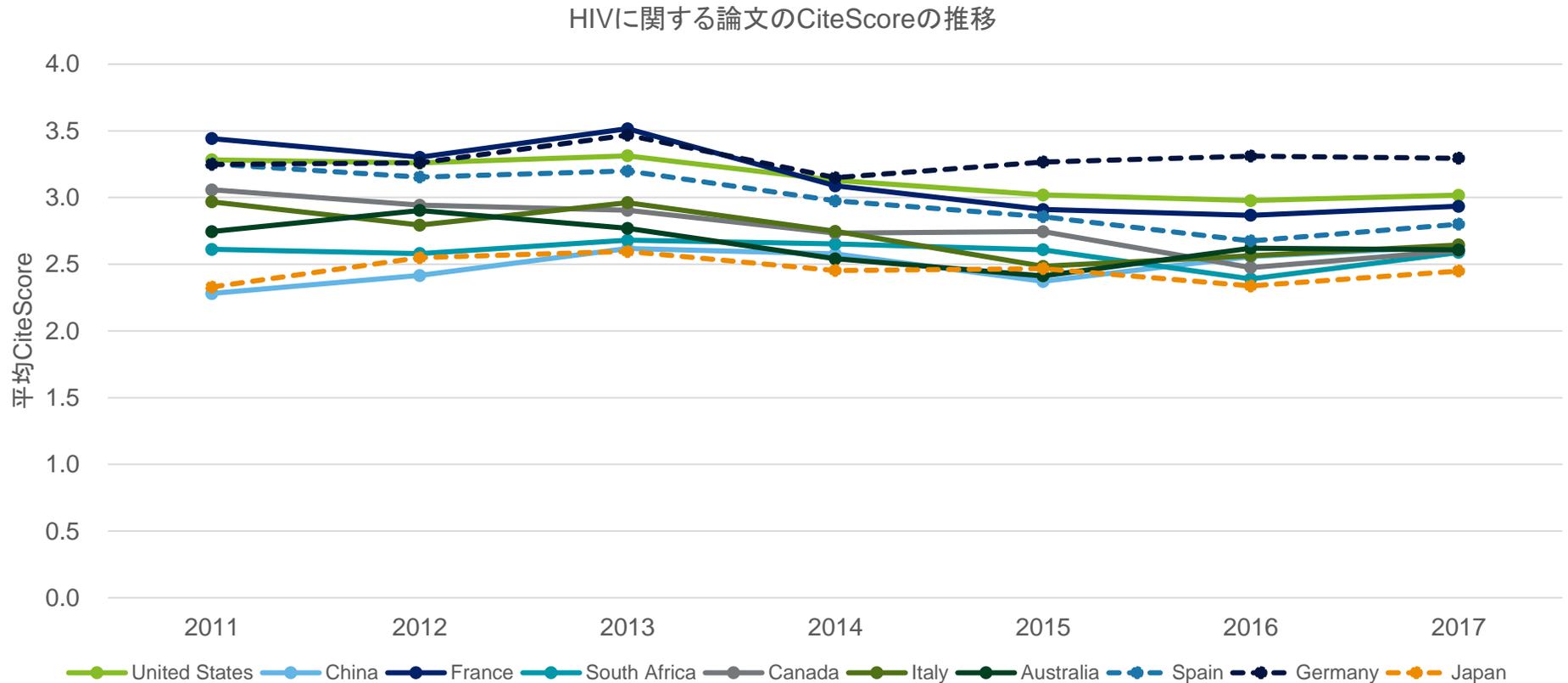
- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (4/17)

ドイツ・フランス・アメリカ・スペインの順でCiteScoreが高い傾向がある一方、本解析においては日本のCiteScoreは低い

CiteScoreの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

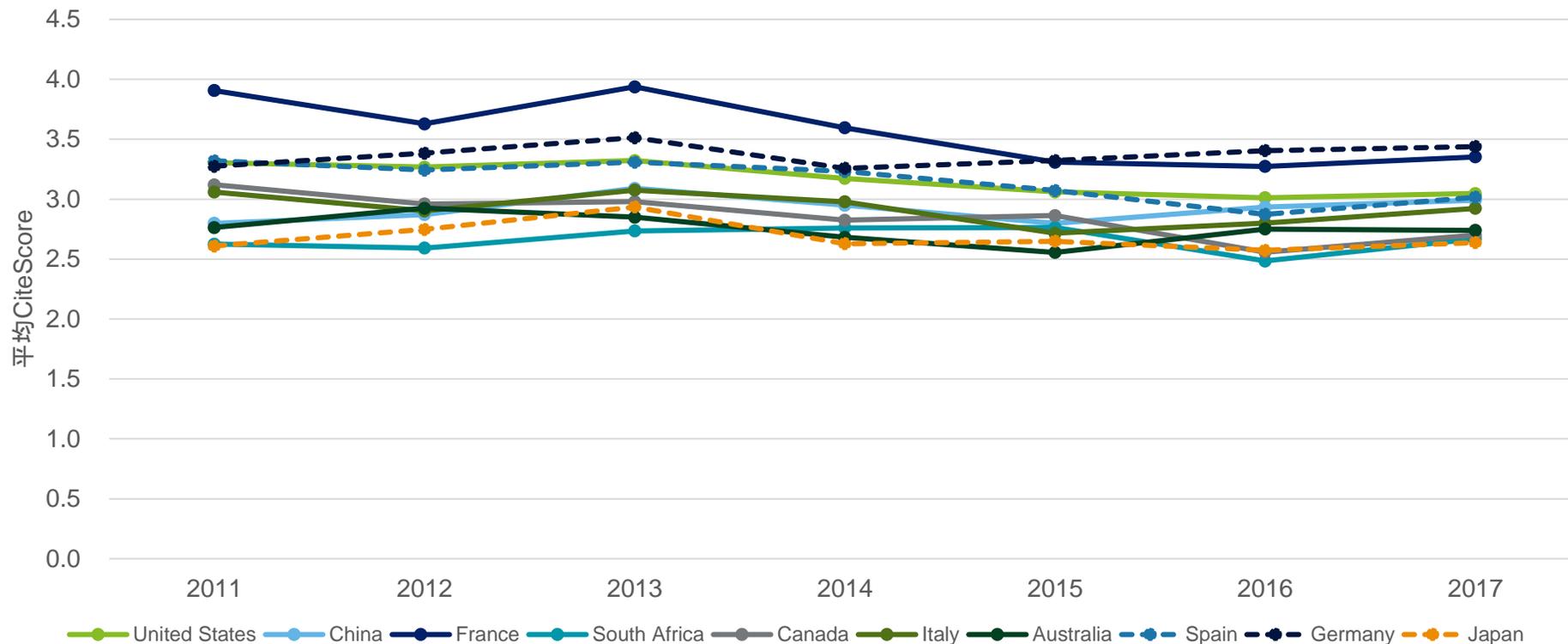
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (5/17)

英語論文のみの平均CiteScoreはドイツ・フランス・中国・日本など、多くの国が増加している

CiteScoreの推移(英語論文のみ)

HIVに関する論文のCiteScoreの推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

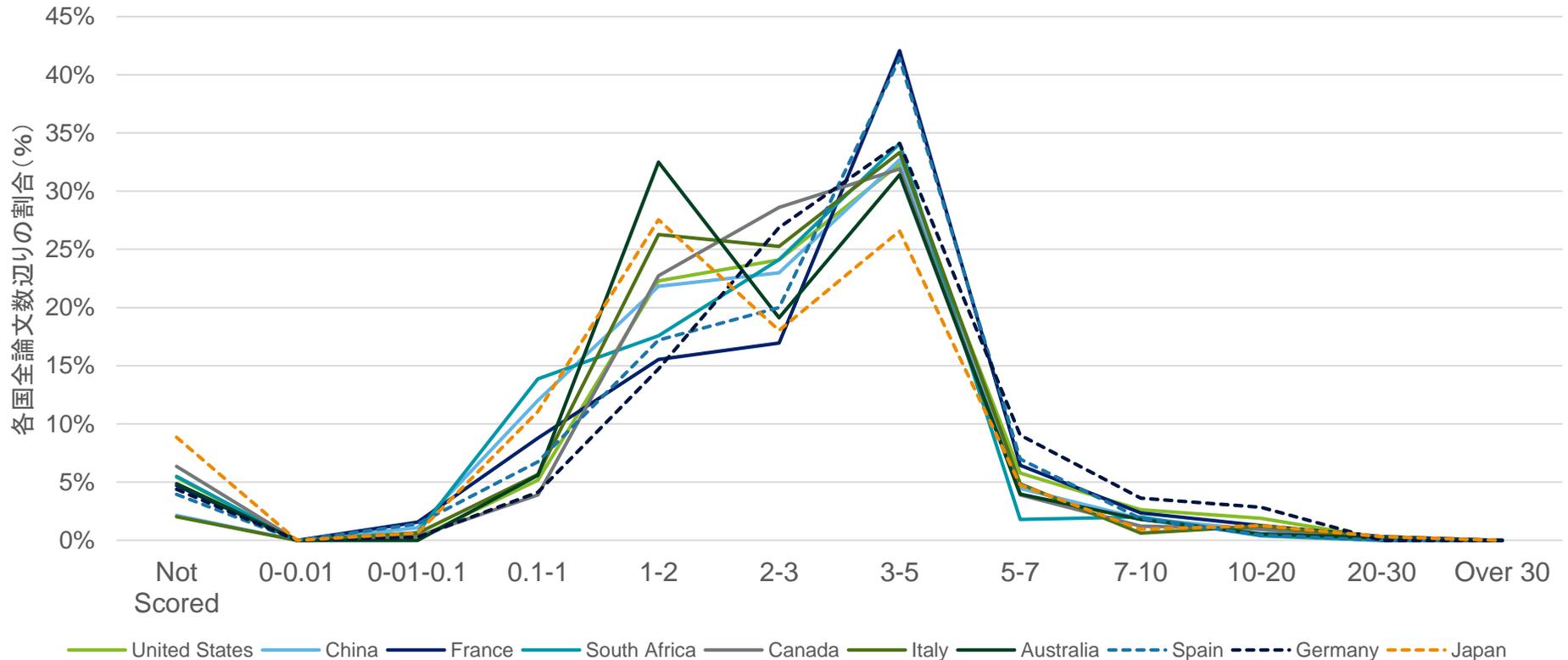
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (6/17)

ドイツでは、5-20の比較的高いCiteScore学術誌への投稿が比較的多く、オーストラリア・日本・イタリアでは1-2の論文への投稿の割合が比較的多い

CiteScoreの分布

HIVに関する論文のCiteScoreの分布(2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

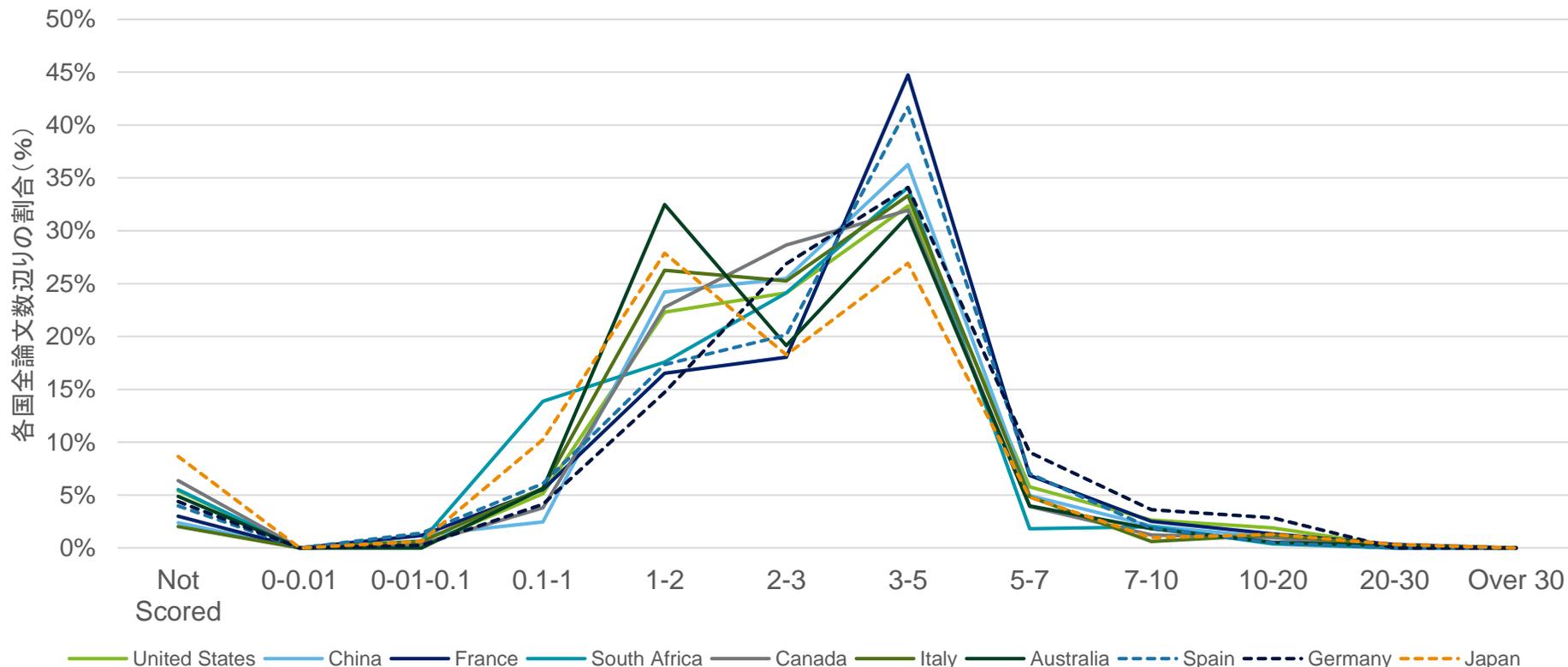
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (7/17)

英語論文のみのCiteScoreはドイツ・フランス・中国・日本など、多くの国が増加している

CiteScoreの分布(英語論文のみ)

HIVに関する論文のCiteScoreの分布(英語論文のみ、2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (8/17)

HIV感染症においては、主としてウイルスの感染力を低減するワクチンや個別の合併疾患に関する研究が、CiteScoreの高い学術誌に投稿されている

分野・トピック例 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

分野	論文名	掲載誌	国名
分子生物学	Quenching protein dynamics interferes with HIV capsid maturation.	nature communications	USA
	Multiplex single-cell visualization of nucleic acids and protein during HIV infection.	nature communications	USA
	Stability and Water Accessibility of the Trimeric Membrane Anchors of the HIV-1 Envelope Spikes.	journal of the american chemical society	USA
	Tsg101 chaperone function revealed by HIV-1 assembly inhibitors.	nature communications	USA
疫学	Re-evaluating evolution in the HIV reservoir.	nature	USA
	HIV Prevention Efforts and Incidence of HIV in Uganda.	new england journal of medicine	Uganda
ワクチン	Initiation of HIV neutralizing B cell lineages with sequential envelope immunizations.	nature communications	USA
	HIV Envelope Glycoform Heterogeneity and Localized Diversity Govern the Initiation and Maturation of a V2 Apex Broadly Neutralizing Antibody Lineage.	immunity	USA/ France
	Structure-based design of native-like HIV-1 envelope trimers to silence non-neutralizing epitopes and eliminate CD4 binding.	nature communications	USA
	Bacterially derived synthetic mimetics of mammalian oligomannose prime antibody responses that neutralize HIV infectivity.	nature communications	Canada/ Austria
	Broadly neutralizing antibodies to prevent HIV-1.	science	USA
	Novel vaccine vectors for HIV-1.	nature reviews microbiology	-
診断	Platinum Nanocatalyst Amplification: Redefining the Gold Standard for Lateral Flow Immunoassays with Ultrabroad Dynamic Range.	acs nano	UK

4. 研究動向 (9/17)

HIV感染症においては、主としてウイルスの感染力を低減するワクチンや個別の合併疾患に関する研究が、CiteScoreの高い学術誌に投稿されている

分野・トピック例 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

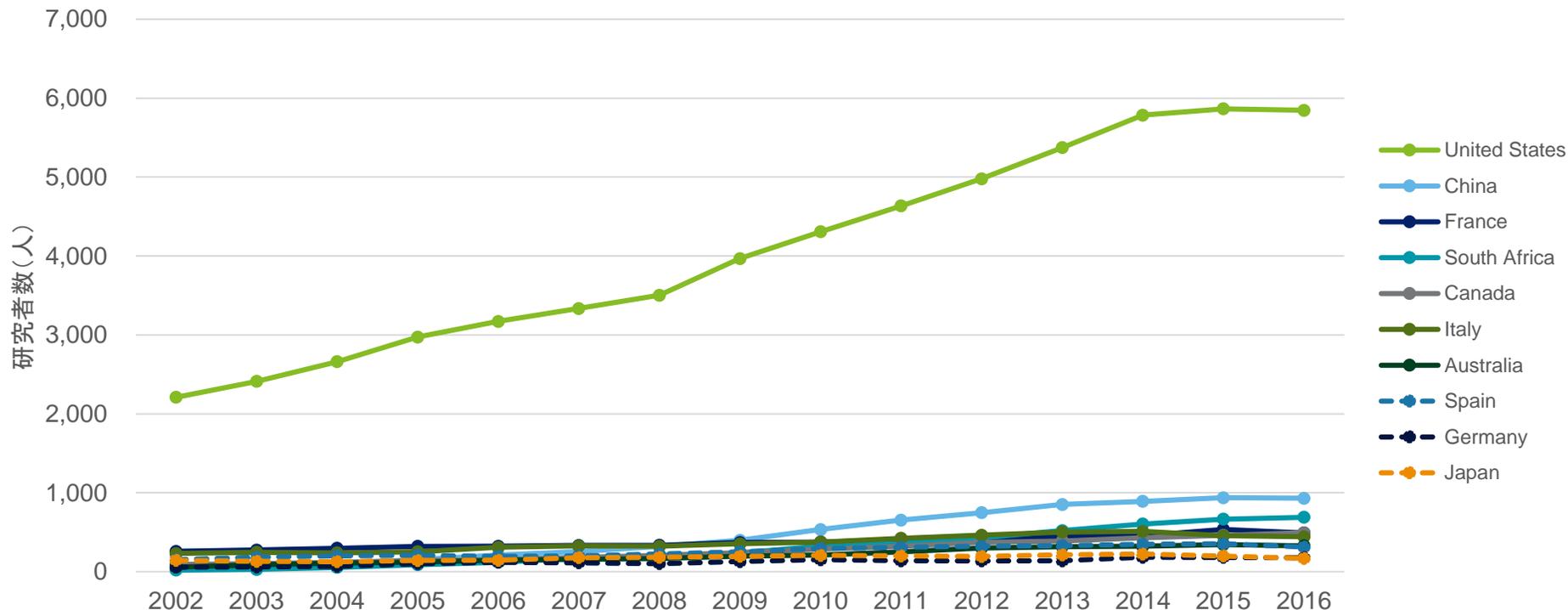
分野	論文名	掲載誌	国名
HIV合併症	The Spirochete Brachyspira pilosicoli, Enteric Pathogen of Animals and Humans.	clinical microbiology reviews	Australia
	Kidney Diseases Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection.	new england journal of medicine	USA
	DNA methylation signatures of illicit drug injection and hepatitis C are associated with HIV frailty.	nature communications	USA
	HIV-1 counteracts an innate restriction by amyloid precursor protein resulting in neurodegeneration.	nature communications	USA
	Anal Cancer Risk Among People With HIV Infection in the United States.	journal of clinical oncology	USA
	Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis co-infection.	nature reviews microbiology	UK
潜伏HIV対策	Novel Latency Reversal Agents for HIV-1 Cure.	annual review of medicine	USA
	Transcriptional Reprogramming during Effector-to-Memory Transition Renders CD4+ T Cells Permissive for Latent HIV-1 Infection.	immunity	USA
	Scalable synthesis of bryostatin 1 and analogs, adjuvant leads against latent HIV.	science	USA
HIV技術応用	Genome Editing for Cancer Therapy: Delivery of Cas9 Protein/sgRNA Plasmid via a Gold Nanocluster/Lipid Core-Shell Nanocarrier.	advanced science	China

4. 研究動向 (10/17)

アメリカ・中国・南アフリカでは研究者数の増加傾向がある一方で、日本の研究者数に増加傾向は観察されない

研究者数の推移

HIVの研究者数の推移



世界の研究者数	4,709	5,227	5,822	6,637	7,233	7,692	8,333	9,359	10,445	11,557	12,506	13,339	13,932	13,968	13,930
---------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	--------	--------	--------	--------	--------	--------	--------

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 3年の内に3回以上論文の著者リストに含まれる著者名を研究者と定義し、1.で抽出された論文の全ての著者を当該論文のFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、研究者数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

4. 研究動向 (11/17)

最新の研究トレンドを調査するため、HIV感染症に関連した論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	bnabs	8	427	50.930
2	bnab	6	284	50.092
3	condomless	9	451	47.666
4	kb	23	470	20.057
5	prep	45	834	18.721
6	plwh	44	501	11.337
7	plhiv	34	353	10.511
8	cart	115	1011	8.790
9	preexposure	34	280	8.147
10	autophagy	33	267	8.133
11	transgender	98	549	5.596
12	multivariable	215	996	4.639
13	resilience	60	270	4.511
14	elvitegravir	60	266	4.441
15	thematic	117	499	4.256
16	neurocognitive	280	1163	4.151
17	datasets	68	272	3.978

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	pubmed	110	430	3.893
19	iqr	114	430	3.787
20	sensing	94	352	3.764
21	mtb	99	370	3.751
22	comorbidities	194	729	3.748
23	landscape	92	338	3.689
24	inject	136	502	3.687
25	aor	202	738	3.660
26	biomarker	122	440	3.604
27	epigenetic	70	244	3.501
28	biomarkers	232	810	3.488
29	retrieved	77	262	3.388
30	tdf	124	404	3.247
31	interquartile	121	388	3.211
32	respondent	123	380	3.092
33	drivers	104	319	3.069
34	exhaustion	85	260	3.053

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (12/17)

最新の研究トレンドを調査するため、HIV感染症に関連した論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【2/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	online	306	934	3.053
36	engagement	394	1189	3.017
37	inform	494	1489	3.014
38	mirnas	78	235	3.005
39	mitigate	117	352	3.002
40	platform	326	976	2.994
41	nanoparticles	190	560	2.955
42	cure	469	1374	2.928
43	95%ci	140	408	2.914
44	fsws	90	262	2.905
45	unmet	100	289	2.882
46	mirna	87	249	2.863
47	virologically	86	245	2.846
48	canonical	101	288	2.845
49	alongside	83	235	2.833
50	art	1601	4507	2.816
51	multilevel	92	258	2.813

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	dataset	115	324	2.806
53	ftc	90	253	2.806
54	poisson	112	303	2.694
55	elite	100	269	2.693
56	raltegravir	226	605	2.681
57	platforms	134	354	2.648
58	gut	224	590	2.640
59	controllers	131	340	2.601
60	intimate	198	514	2.600
61	bl	99	253	2.561
62	disparities	279	707	2.533
63	msm	1013	2563	2.531
64	continuum	152	383	2.519
65	ecological	113	284	2.505
66	humanized	141	352	2.501
67	gaps	296	739	2.500
68	silico	124	306	2.473

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (13/17)

最新の研究トレンドを調査するため、HIV感染症に関連した論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	broadly	583	1440	2.472
70	facilitators	130	321	2.471
71	ebola	109	268	2.456
72	enrichment	128	315	2.454
73	searched	160	392	2.452
74	morbidity	118	286	2.433
75	follicular	116	281	2.425
76	gap	302	728	2.410
77	glycan	157	378	2.410
78	drives	96	231	2.404
79	caregiver	109	258	2.371
80	inc	101	238	2.346
81	diagnostics	273	640	2.342
82	globally	391	913	2.338
83	eligibility	96	224	2.335
84	grounded	143	332	2.319
85	coverage	471	1081	2.297

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	challenging	557	1268	2.277
87	highlighting	262	594	2.268
88	bayesian	193	436	2.267
89	machine	117	265	2.255
90	ros	106	240	2.254
91	trimer	173	390	2.253
92	meta	252	568	2.251
93	impacted	163	366	2.249
94	emtricitabine	269	600	2.231
95	receptive	186	410	2.207
96	downregulated	109	239	2.201
97	venue	117	257	2.200
98	biomedical	367	806	2.193
99	lifelong	135	295	2.191
100	stigma	974	2129	2.185

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (14/17)

最新の研究トレンドを調査するため、HIV感染症に関連した論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	condomless	19	432	23.1604
2	inc	40	198	5.0140
3	bnab	52	231	4.4274
4	bnabs	87	340	3.8945
5	ebola	57	211	3.7309
6	sleep	63	217	3.4397
7	95%ci	94	314	3.3565
8	plwh	117	385	3.2976
9	prep	212	622	2.9310
10	kill	59	170	2.8895
11	autophagy	70	197	2.7902
12	dolutegravir	84	223	2.6546
13	transgender	154	395	2.5705
14	continuum	107	276	2.5675
15	pubmed	124	306	2.4663
16	virally	82	202	2.4632
17	inject	147	355	2.4115

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	plhiv	105	248	2.3524
19	editing	109	251	2.2988
20	searched	121	271	2.2446
21	resilience	84	185	2.1961
22	thematic	157	342	2.1769
23	conclusions	251	533	2.1285
24	downregulated	78	161	2.0551
25	follicular	93	188	2.0344
26	trimer	133	257	1.9373
27	bio	90	172	1.9149
28	reservoir	343	655	1.9107
29	multivariable	343	653	1.9047
30	tablet	108	205	1.8977
31	resident	95	179	1.8897
32	internalized	117	219	1.8832
33	cure	478	896	1.8742
34	metastasis	79	148	1.8710

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (15/17)

最新の研究トレンドを調査するため、HIV感染症に関連した論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)[2/3]

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	mineral	93	173	1.8502
36	confirmatory	93	171	1.8325
37	facilitators	114	208	1.8282
38	epigenetic	86	157	1.8213
39	fumarate	149	270	1.8142
40	alongside	84	151	1.8042
41	comorbidities	260	469	1.8008
42	narrative	91	162	1.7880
43	bisexual	259	461	1.7808
44	lifelong	106	189	1.7790
45	ecological	103	182	1.7697
46	latent	577	1015	1.7596
47	sociodemographic	172	302	1.7499
48	nationally	105	184	1.7485
49	cart	369	643	1.7441
50	poisson	110	192	1.7421
51	electronic	270	469	1.7340

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	datasets	100	172	1.7301
53	drivers	117	202	1.7220
54	foster	84	144	1.7216
55	cascade	123	211	1.7200
56	disoproxil	143	243	1.7051
57	guiding	89	152	1.7042
58	glycan	140	238	1.6977
59	record	145	246	1.6940
60	virologically	91	154	1.6829
61	meta	212	356	1.6828
62	eradicate	130	217	1.6714
63	latency	345	575	1.6677
64	engagement	446	742	1.6631
65	interquartile	146	242	1.6600
66	tailored	266	442	1.6585
67	gap	275	453	1.6468
68	antivirals	117	193	1.6407

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (16/17)

最新の研究トレンドを調査するため、HIV感染症に関連した論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	multiplex	92	152	1.6398
70	chi	144	236	1.6359
71	broadly	547	893	1.6327
72	text	155	252	1.6289
73	trimers	86	139	1.6238
74	spaces	84	136	1.6165
75	sensor	98	159	1.6160
76	acting	373	602	1.6141
77	designs	148	239	1.6090
78	stratified	200	321	1.6087
79	reservoirs	300	481	1.6062
80	prophylaxis	734	1173	1.5971
81	mitigate	135	216	1.5969
82	demographics	202	322	1.5963
83	tdf	156	248	1.5952
84	globally	352	561	1.5950
85	ensuring	146	232	1.5950

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	aor	286	453	1.5841
87	engineering	147	233	1.5819
88	microenvironment	87	137	1.5778
89	adjusted	781	1225	1.5690
90	lived	222	347	1.5652
91	facilities	349	546	1.5640
92	interpersonal	138	215	1.5627
93	records	330	515	1.5625
94	databases	284	444	1.5616
95	ftc	99	154	1.5569
96	met	343	534	1.5540
97	scenarios	147	228	1.5530
98	historically	119	185	1.5521
99	eliminating	124	193	1.5497
100	captured	116	179	1.5477

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数=頻出ワードの出現論文数*(2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

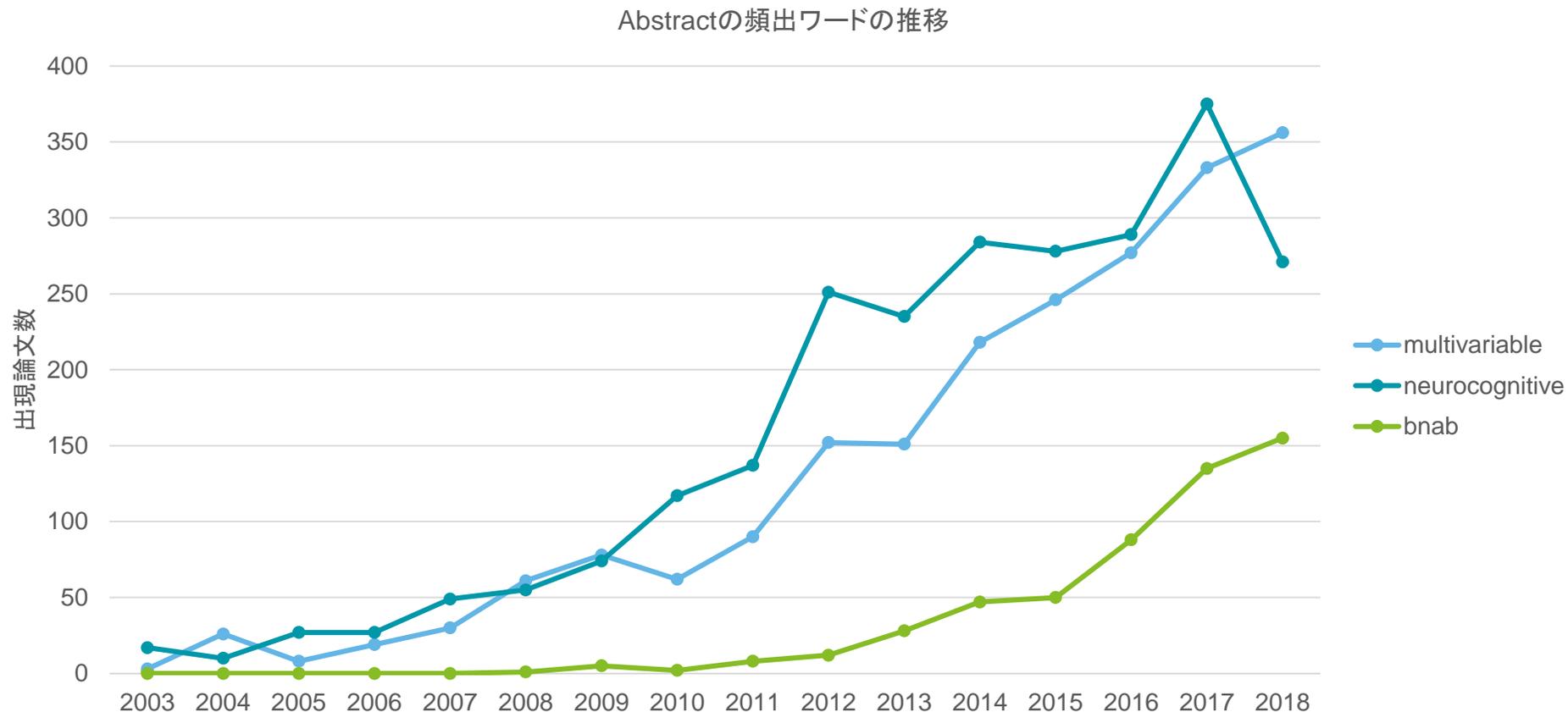
* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (17/17)

下記のキーワードに注目し、次項の仮説を設定した

abstractの頻出ワードの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がタイトルに含まれる論文数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

5. 仮説検証

HIV感染症の研究動向について、これまでのデータを参考に仮説を立て検証した

1. 基本的な情報～4. 研究動向を踏まえた考察

	研究の背景・動向	仮説	検証方法	検証結果
仮説 1	<ul style="list-style-type: none">✓ 「bnab」が特に2012年以降abstractに急増している✓ 具体的な抗体の種類に対する記述が増加したことから、治療法などに大きな変化があったと推測される	<ul style="list-style-type: none">✓ Broadly Neutralizing Antibodies (bNAB)がHIV感染症の治療法として開発が行われている	<ul style="list-style-type: none">✓ bnab + hivの論文検索調査	<ul style="list-style-type: none">✓ bNABを使用した具体的な治療方法の研究も一定数ある一方、bNABの抗原や阻害メカニズムについても多く研究されている
仮説 2	<ul style="list-style-type: none">✓ 「multivariable」が2008年以降abstractに急増している✓ 手法に関係する単語が増加していることから、研究領域や方法に大きな変化があったと推測される	<ul style="list-style-type: none">✓ Multivariable analysisがHIV感染症の研究で広く用いられている	<ul style="list-style-type: none">✓ multivariable analysis + hivの推移を検証し、論文検索調査	<ul style="list-style-type: none">✓ HIV感染症の研究に近年多変量解析が多く用いられており、疫学や合併症の研究に利用されている
仮説 3	<ul style="list-style-type: none">✓ 「neurocognitive」がabstractに増加している✓ AIDS患者の合併症として認知機能が低下する疾患が注目されていると推測される	<ul style="list-style-type: none">✓ AIDS患者の合併症の症状の一つとして認知機能低下が注目され、治療法の研究開発が行われている	<ul style="list-style-type: none">✓ neurocognitive + hivの論文検索調査	<ul style="list-style-type: none">✓ HIV関連認知機能障害発症メカニズムに加え、特に臨床現場特における高齢者の認知機能障害の実態について調査・研究が行われている

5. 仮説検証_仮説1の検証(1/2)

bNABを使用した具体的な治療方法の研究も一定数ある一方、bNABの抗原や阻害メカニズムについても多く研究されている

hiv + bnapのPubMed検索結果から近年の論文例【1/2】

分野	論文名	年度
エピトープ・阻害 メカニズム	Mapping of Neutralizing Antibody Epitopes on the Envelope of Viruses Obtained from Plasma Samples Exhibiting Broad Cross-Clade Neutralization Potential Against HIV-1.	2019
	Positive Selection at Key Residues in the HIV Envelope Distinguishes Broad and Strain-Specific Plasma Neutralizing Antibodies.	2019
	HIV-1 Neutralizing Antibody Signatures and Application to Epitope-Targeted Vaccine Design.	2019
	An Antigenic Atlas of HIV-1 Escape from Broadly Neutralizing Antibodies Distinguishes Functional and Structural Epitopes.	2019
	Stabilization of the V2 loop improves the presentation of V2 loop-associated broadly neutralizing antibody epitopes on HIV-1 envelope trimers.	2019
	Selection of immunoglobulin elbow region mutations impacts interdomain conformational flexibility in HIV-1 broadly neutralizing antibodies.	2019
	Capturing the inherent structural dynamics of the HIV-1 envelope glycoprotein fusion peptide.	2019
	Developability Assessment of Physicochemical Properties and Stability Profiles of HIV-1 BG505 SOSIP.664 and BG505 SOSIP.v4.1-GT1.1 gp140 Envelope Glycoprotein Trimers as Candidate Vaccine Antigens.	2019
	A sequestered fusion peptide in the structure of an HIV-1 transmitted founder envelope trimer.	2019
	Fc-dependent functions are redundant to efficacy of anti-HIV antibody PGT121 in macaques.	2019
	Blocking HIV-1 replication: are Fc-Fcγ receptor interactions required?	2019

5. 仮説検証_仮説1の検証(2/2)

bNABを使用した具体的な治療方法の研究も一定数ある一方、bNABの抗原や阻害メカニズムについても多く研究されている

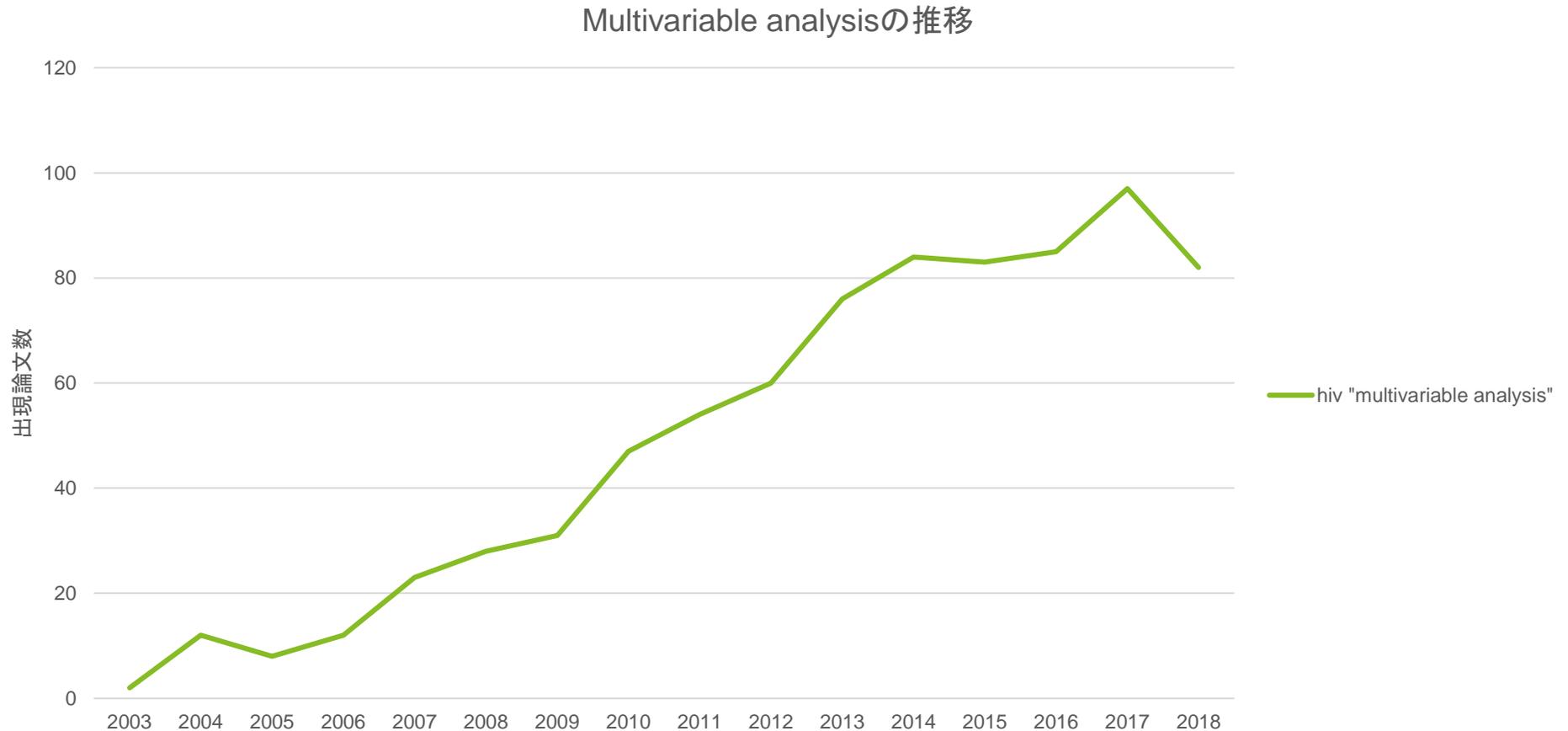
hiv + bnapのPubMed検索結果から近年の論文例【2/2】

分野	論文名	年度
治療	Long-Term Persistence of Anti-HIV Broadly Neutralizing Antibody-Secreting Hematopoietic Cells in Humanized Mice.	2019
	Reprogramming the antigen specificity of B cells using genome-editing technologies.	2019
	Coadministration of CH31 Broadly Neutralizing Antibody Does Not Affect Development of Vaccine-Induced Anti-HIV-1 Envelope Antibody Responses in Infant Rhesus Macaques.	2019
	Neutralization Synergy between HIV-1 Attachment Inhibitor Fostemsavir and Anti-CD4 Binding Site Broadly Neutralizing Antibodies against HIV.	2019
	A Coreceptor-Mimetic Peptide Enhances the Potency of V3-Glycan Antibodies.	2019
新規bNAB報告	An HIV-1 Broadly Neutralizing Antibody from a Clade C-Infected Pediatric Elite Neutralizer Potently Neutralizes the Contemporaneous and Autologous Evolving Viruses.	2019
	A novel anti-HIV-1 bispecific bNAb-lectin fusion protein engineered in a plant-based transient expression system.	2019
	Introduction of the YTE mutation into the non-immunogenic HIV bnAb PGT121 induces anti-drug antibodies in macaques.	2019
Review	Playing Chess with HIV.	2019
その他	A Highly Unusual V1 Region of Env in an Elite Controller of HIV Infection.	2019
	Sensitivity to Broadly Neutralizing Antibodies of Recently Transmitted HIV-1 Clade CRF02_AG Viruses with a Focus on Evolution over Time.	2019
	NFPws: a web server for delineating broadly neutralizing antibody specificities from serum HIV-1 neutralization data.	2019

5. 仮説検証_仮説2の検証(1/2)

HIV感染症の研究において近年、多変量解析が多く用いられている

hiv + multivariable analysisのPubMed検索結果の論文数推移



【分析・集計の手順】

1. PubMedに掲載されている論文より、各キーワード*を含む論文を抽出し、論文数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

5. 仮説検証_仮説2の検証(2/2)

HIV感染症の疫学や合併症の研究において近年、多変量解析が多く用いられている

hiv + multivariableのPubMed検索結果から近年の論文例

分野	論文名	年度
合併症関連解析	Incidence and risk factors for tenofovir-associated nephrotoxicity among human immunodeficiency virus-infected patients in Korea.	2019
	Statin Therapy Does Not Reduce Liver Fat Scores in Patients Receiving Antiretroviral Therapy for HIV Infection.	2019
	The Role of Human Immunodeficiency Virus in Influenza- and Respiratory Syncytial Virus-associated Hospitalizations in South African Children, 2011-2016.	2019
	Gingival Recession and Localized Aggressive Periodontitis Among HIV-infected Children and Adolescents Receiving Antiretroviral Therapy.	2019
	High Number of Potential Transmitters Revealed in a Population-based Systematic Hepatitis C Virus RNA Screening Among Human Immunodeficiency Virus-infected Men Who Have Sex With Men.	2019
HIV感染要因解析	Street-involved youth engaged in sex work at increased risk of syringe sharing.	2019
	HIV Sero-Status Non-disclosure Among HIV-Infected Opioid-Dependent Individuals: The Roles of HIV-Related Stigma, Risk Behavior, and Social Support.	2019
	Get Yourself Tested (GYT) Campaign: Investigating Campaign Awareness and Behaviors Among High School and College Students.	2019
	Longitudinal associations between food insecurity and substance use in a cohort of women with or at risk for HIV in the United States.	2019
予防実施の解析	Missed Opportunities to Prescribe Preexposure Prophylaxis in South Carolina, 2013-2016.	2019
	Timing and Predictors of Initiation on Antiretroviral Therapy Among Newly-Diagnosed HIV-Infected Persons in South Africa.	2019
	Maternal Decision-Making and Uptake of Health Services for the Prevention of Mother-to-Child HIV Transmission: A Secondary Analysis.	2019
HIVと鬱	Depressive Symptoms and Engagement in Human Immunodeficiency Virus Care Following Antiretroviral Therapy Initiation.	2019
	Depressive Symptoms and Their Relation to Age and Chronic Diseases Among Middle-Aged and Older Adults in Rural South Africa.	2019
その他	Prevalence and risk factors for injection site skin infections among people who inject drugs (PWID) in Tehran.	2019
	Iron loading, alcohol and mortality: A prospective study.	2019
	Using Stepwise Pharmacogenomics and Proteomics to Predict Hepatitis C Treatment Response in Difficult to Treat Patient Populations.	2019
不明	Residential eviction predicts initiation of or relapse into crystal methamphetamine use among people who inject drugs: a prospective cohort study.	2019

5. 仮説検証_仮説3の検証

HIV感染症に関連した認知機能障害の発症メカニズムに加え、特に臨床現場における高齢者での認知機能障害を対象とした実態調査・研究が行われている

hiv + neurocognitiveのPubMed検索結果から近年の論文例

分野	論文名	年度
認知障害 メカニズム	HIV-1 increases extracellular amyloid-beta levels through neprilysin regulation in primary cultures of human astrocytes.	2019
	CCR2 on Peripheral Blood CD14+CD16+ Monocytes Correlates with Neuronal Damage, HIV-Associated Neurocognitive Disorders, and Peripheral HIV DNA: reseeded of CNS reservoirs?	2019
	Nuclear-Mitochondrial interactions influence susceptibility to HIV-associated neurocognitive impairment.	2019
	Relationship Between Brain Arterial Pathology and Neurocognitive Performance Among Individuals With Human Immunodeficiency Virus.	2019
臨床実際 調査	Increased Dolutegravir Peak Concentrations in People Living With Human Immunodeficiency Virus Aged 60 and Over, and Analysis of Sleep Quality and Cognition.	2019
	Frailty, Neurocognitive Impairment, or Both in Predicting Poor Health Outcomes Among Adults Living With Human Immunodeficiency Virus.	2019
	HIV infection across aging: Synergistic effects on intrinsic functional connectivity of the brain.	2019
	Association Between Cognitive Tests and Antiretroviral Medication Adherence in Older Adults With HIV.	2019
治療方法 候補	Poor Self-efficacy for Healthcare Provider Interactions Among Individuals with HIV-Associated Neurocognitive Disorders.	2019
	Effect of transcranial direct current stimulation combined with cognitive training on cognitive functioning in older adults with HIV: A pilot study.	2019
Review	The Glucocorticoid Receptor Is a Critical Regulator of HIV Latency in Human Microglial Cells.	2019
	Verbal episodic memory profiles in HIV-Associated Neurocognitive Disorders (HAND): A comparison with Huntington's disease and mesial temporal lobe epilepsy.	2019
	Scaling Synapses in the Presence of HIV.	2019
その他	The role of catecholamines in HIV neuropathogenesis.	2019
	Cognitive Decline in Post-treatment Lyme Disease Syndrome.	2019
	Caregiver perceptions of environment moderate relationship between neighborhood characteristics and language skills among youth living with perinatal HIV and uninfected youth exposed to HIV in New York City.	2019
	Impact of Efavirenz Metabolism on Loss to Care in Older HIV+ Africans.	2019
	Assessing Risk of HIV-Associated Neurocognitive Disorder.	2019

【参考】

HIVウイルスを起源とした技術で大脳型副腎白質ジストロフィーに対する新規治療法の可能性が示された

研究応用による技術利用

【背景】

ウイルスベクターは細胞への遺伝子導入は蛋白発現の有用なツールであり、エレクトロポレーション法等の物理的遺伝子導入法や、リン酸カルシウム法等の化学的遺伝子導入法と比べ、遺伝子導入効率が高く、長期間発現させることができる利点がある。従来、ウイルスを用いた遺伝子導入法においては、哺乳類の細胞へ遺伝子導入に使うレトロウイルスであれば、ガンマレトロウイルス属のマウス白血病ウイルスを起源としたウイルスベクターであった。そこにレンチウイルス亜科であるHIVも使用されるようになったため、それまで使われていたマウス白血病ウイルス由来ウイルスベクターはレトロウイルスベクターと呼び、HIV由来ウイルスベクターはレンチウイルスベクターと呼ばれるようになった。

【それまでの技術との違い】

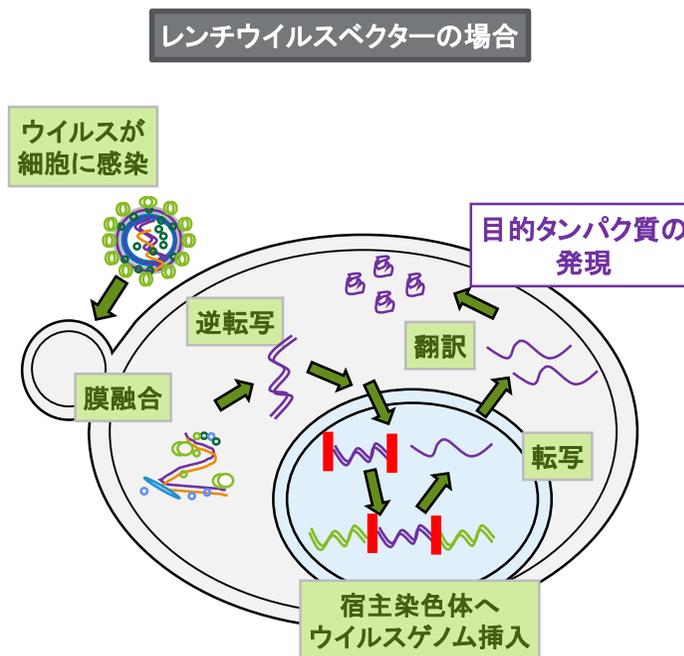
従来用いられていたレトロウイルスベクターでは、核膜があると核内に入ることができないため、核膜が消失する分裂期の細胞でしか遺伝子の組み込みは行われなかった。しかし、レンチウイルスベクターでは、核膜孔を通過して遺伝子を組み込むことができるため、非分裂や分裂回数の少ない神経細胞や幹細胞への遺伝子導入が可能になった。

【現在の活用状況】

大脳型副腎白質ジストロフィー (Cerebral Adrenoleukodystrophy: CALD) に対し、患者から得た CD34+ 細胞に、elivaldogene tavalentivec (Lenti-D) レンチウイルスベクターを用いて ABCD1 遺伝子を導入し、自家移植を行なうことが、有効な治療法となる可能性が示された。これは、神経機能の喪失と死亡につながる疾患進行を食い止める唯一の方法であった同種造血幹細胞移植に代わる安全で有効な治療法となる可能性を示唆している。

出典:

- 厚生労働省 第1回遺伝子治療臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会 <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/2r98520000033pt6.pdf>
- ウイルスベクターによる遺伝子導入と発現(4) 三宅弘一 島田隆; 日医大医学会誌 2012; 8(2)
- Hematopoietic Stem-Cell Gene Therapy for Cerebral Adrenoleukodystrophy. Florian Eichler et al. ; The New England journal of medicine. 2017 10 26;377(17);1630-1638. doi: 10.1056/NEJMoa1700554.
- 遺伝子導入実験ハンドブック http://catalog.takara-bio.co.jp/PDFS/transgenesis_experiment.pdf



遺伝子導入実験ハンドブック参照、トーマツ作成

5. 調査・分析結果

5-7. マラリア

0. Summary

マラリアは蚊などが媒介する原虫で、特に亜熱帯地域で広く分布している

Summary

疾患名

マラリア

【疾患の背景・概要】

項目		内容
基本的な情報	患者数	• 国内で年間平均59例発症しているが、ほぼすべての推定感染地は海外
	感染力	
	地理的特性	• 世界100カ国以上で流行、熱帯・亜熱帯地域に広く分布
	予防・治療	• 物理的な防御が主、アルテミシニン誘導体やクロロキンを治療に用いる
配分額		• 2015-2017年に約20億円配分
対策の経緯		• 物理的に媒介生物である蚊との接触を減らす対策は取られている
最新の研究		• 米国、英国の論文数が多く、日本は12位と少ない

【現在のマラリアにおける気づき】

- 米国、英国の論文数が多く、日本は12位と少ない
- 分子生物学、疫学、ベクターである蚊との相互作用、ワクチン、創薬など様々な分野の研究が行われている
 - ワクチンの研究は継続的に行われており、臨床試験の結果が報告されている
 - 低分子化合物を使用した治療の研究も増加している

物理的な蚊との接触防御以外のマラリア予防・治療方法として薬剤の開発が進んでいるが、日本では比較的論文数が少ない

1. 基本的な情報 (1/2)

日本国内ではマラリア感染の可能性は低く、渡航先での感染予防が重要である

基本データ・プロフィール

患者数(年間)	年間平均59例 (2006年第13週～2017年末の期間の総症例数704例) ¹									
死亡者数(年間)	2例 (2006年第13週～2017年末の累計) ¹									
致死率・感染力	<ul style="list-style-type: none"> 国内致死率約0.3%(=2÷704) 国内での感染例はない¹ 海外の流行国への渡航による輸入感染が主な原因と思われる¹ 									
感染経路	ハマダラカの刺咬を媒介した、マラリア原虫への感染に起因する ¹									
地理的・人種の特徴	<ul style="list-style-type: none"> 世界100カ国以上で流行しており、死亡例の多くは、サハラ以南アフリカの5歳未満の小児である² WHOによると、2017年で、感染者数は、約2億1900万人、死亡数は約43.5万人である³ 									
	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>アフリカ</th> <th>東南アジア</th> <th>東地中海</th> <th>その他日本含</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2017年患者分布³</td> <td>92%</td> <td>5%</td> <td>2%</td> <td>1%></td> </tr> </tbody> </table>		アフリカ	東南アジア	東地中海	その他日本含	2017年患者分布 ³	92%	5%	2%
	アフリカ	東南アジア	東地中海	その他日本含						
2017年患者分布 ³	92%	5%	2%	1%>						

予防方法	<ul style="list-style-type: none"> マラリア流行地域への渡航時に、薬剤の予防投与を考慮する¹ マラリア流行地域では、蚊帳の使用など肌の露出を避ける¹ 高濃度のディートを含む虫除けスプレーの使用²
診断方法	<ul style="list-style-type: none"> マラリア流行地域への渡航歴の問診¹ 薄層血液塗抹標本をギムザ染色し、顕微鏡下で原虫を確認することで、確定診断となる¹
治療方法	<ul style="list-style-type: none"> 熱帯熱マラリアには、アルテミシニン誘導体と作用機序の異なる薬剤を併用する¹ 熱帯熱マラリア以外には、クロロキンが有効である¹ 東南アジアの三日熱マラリアと卵形マラリアには、クロロキン耐性が確認されているため、クロロキンに加えてプリマキンを投与する¹

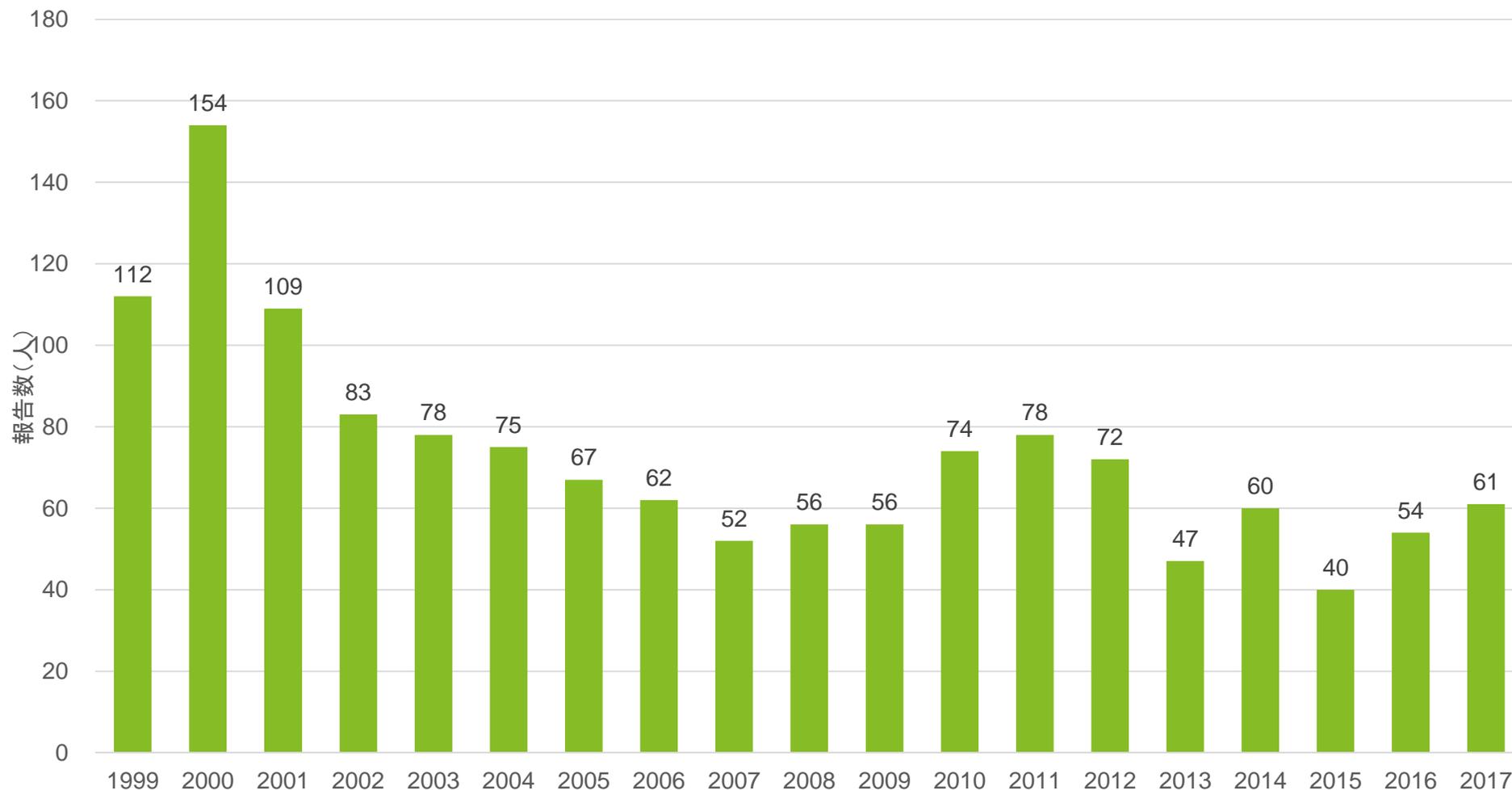
出典

1. 国立感染症研究所「病原微生物検出情報 2028年10月 No.464」<https://www0.niid.go.jp/niid/idsc/iasr/39/464.pdf>
2. 国立感染症研究所「マラリアとは」<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansenohanashi/519-malaria.html>
3. WHO「World malaria report 2018」<https://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2018/en/>

1. 基本的な情報 (2/2)

マリアの患者数は年毎にばらつきはあるものの、減少傾向にある

【参考】マリアの感染報告数(定点把握 報告数)



出典: 国立感染症研究所 感染症発生動向調査年別報告数一覧(全数把握)

2. 配分額

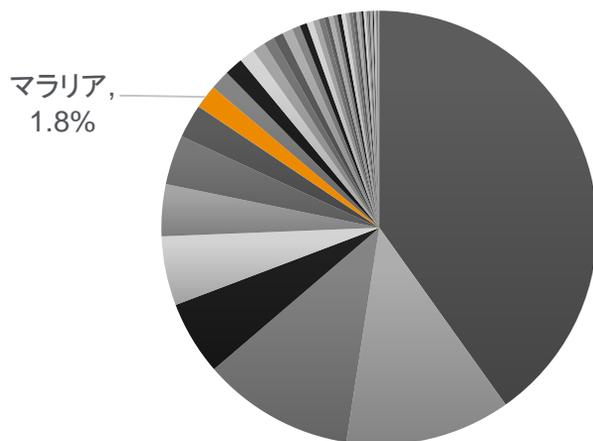
マラリアの研究課題へは2015-2017年に約20億円配分されている

配分額

【過去3年間の配分の状況】

	3機関計	AMED	厚労科研	KAKEN
配分額 (円)	2,053,350,800	322,813,800	7,877,000	1,722,660,000
採択課題 (件)	230	9	2	219

【AMEDの配分額に占める割合】

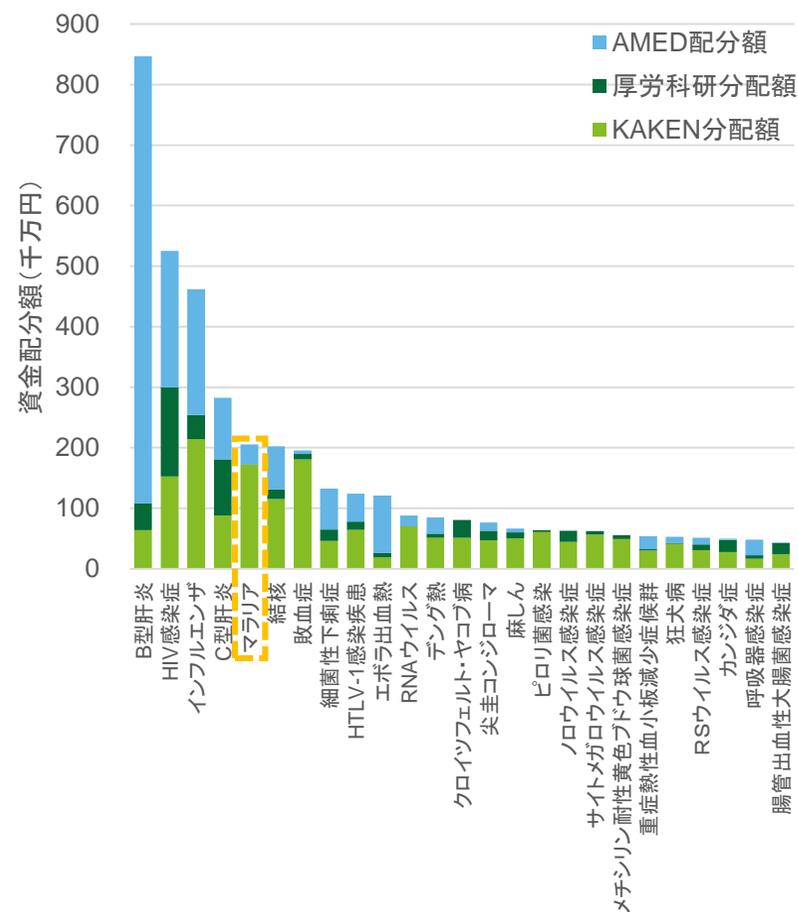


【分析・集計の手順】

- 2015~2017年の感染症分野の課題を抽出(AMED配分額データについては、感染症の課題を多く取り扱っていると考えられる事業*の課題を抽出、KAKEN、厚労科研は疾患名・病原体名*が入っている課題を抽出)
- 疾患名・病原体名*で課題名・研究内容等を検索し、採択課題(配分額)を疾患名で分類

*の詳細は別紙参照

主な疾患の資金配分額



3. 対策の経緯

マラリアは定期的に大流行しており、厚労省では毎年対策を策定している

これまでの経緯

歴史	<ul style="list-style-type: none">■ 17世紀半ば、キナの樹皮に抗マラリア効果が確認される¹■ 1880年：アルジェリアのコンスタンティーヌの軍病院に勤務していたフランスの医師シャルル・ルイ・アルフォンス・ラヴランがマラリア原虫を発見する■ 1998年：ハマダラ蚊の胃の中にマラリア原虫がいることを、イギリスのロナルド・ロスが証明する■ 近年、マラリア原虫から葉緑体が進化した色素体様の細胞小器官が発見された²
----	---

サーベイランス	<ul style="list-style-type: none">■ 国立感染症研究所が、2006年～2014年のマラリア症例報告を用いたサーベイランスを行っている³<ul style="list-style-type: none">✓ 日本人の報告率は、各国のマラリアの流行状況を概ね反映する結果となっている✓ 渡航先の地域によっては、報告数と報告率は、必ずしも相関せず、リスク評価には注意が必要である✓ 渡航者数の情報活用で、リスク評価が可能である■ 世界技術戦略マラリア2016-2030(GTS)は、サーベイランスを介入の軸に置いた変革の推進を各国へ要請している⁴<ul style="list-style-type: none">✓ マラリアが分布する多くの国でサーベイランスの機能が弱まっており、疾患の分布や傾向を評価する機能の状態が十分ではない現状が報告されている
---------	---

既存の取り組み	内閣府	<ul style="list-style-type: none">■ 国際的に脅威となる感染症対策の強化に関する基本計画<ul style="list-style-type: none">✓ https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kokusai_kansen/taisaku/keikaku.html
	厚労省	<ul style="list-style-type: none">■ 感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について<ul style="list-style-type: none">✓ https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-04-33.html

感染症としての対象 マラリアは4類感染症として定義されており、直ちに全数届出と定められている

社会への影響 (経済損失)	<ul style="list-style-type: none">■ マラリアによるアフリカの経済損失はGDPにして推定120億ドル/年になる⁵
------------------	--

出典

1. Becton, Dickinson and Company コラム：マラリアのはなし: <https://www.bdj.co.jp/safety/articles/ignazzo/vol13/hkdqj200000uhury.html>
2. モダンメディア「人類と感染症との闘い」: http://www.eiken.co.jp/modern_media/backnumber/pdf/MM1602_05.pdf
3. 国立感染症研究所渡航者数を考慮したマラリア症例サーベイランス: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/2435-iasr/related-articles/related-articles-464/8367-464r01.html>
4. World Health Organization マラリア: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
5. Malaria - World Bank Group: <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-04-33.html>

4. 研究動向(1/18)

マラリアは今回の調査で日本が唯一投稿数の上位10か国に入れなかった疾患で、タイ・スイス・ナイジェリアという他の疾患では現れなかった国が入っている

マラリア 2002-2018年の合計論文数 Top20

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
1	United States	11,771
2	France	2,585
3	Australia	2,399
4	Germany	1,789
5	China	1,706
6	United Kingdom	1,478
7	Thailand	1,454
8	Brazil	1,390
9	Switzerland	1,376
10	Nigeria	1,296

rank	国名	2002-2018年 合計論文数
11	Kenya	1,267
12	Japan	1,245
13	South Africa	917
14	Netherlands	903
15	Canada	878
16	Italy	858
17	Spain	802
18	Tanzania	739
19	Sweden	623
20	Uganda	614

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、論文数を年毎に集計
3. 2.の結果をもとに、2002-2018年に発表された論文の合計数を算出し、論文数の合計が上位20か国を抽出

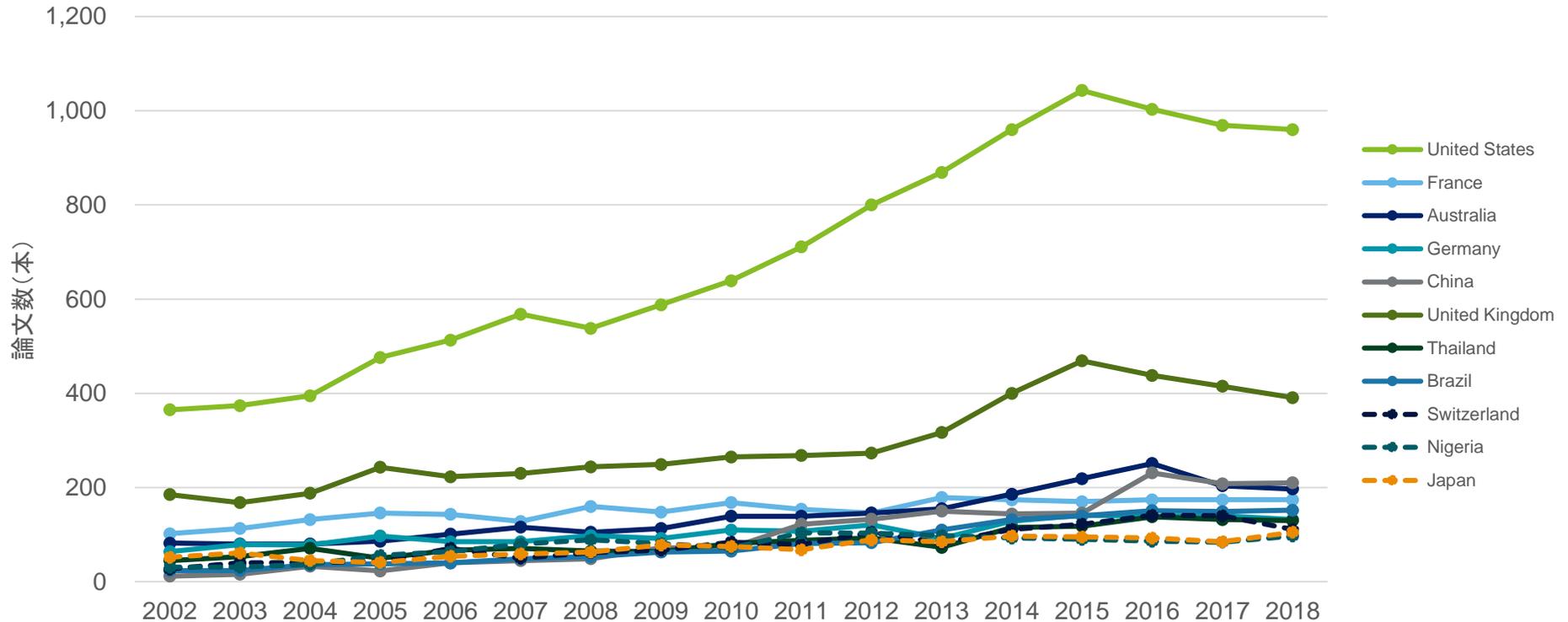
*詳細は別紙参照

4. 研究動向 (2/18)

論文数上位国の中でアメリカからの論文数は大きく増加している一方、日本の投稿数は殆ど増加していない

論文数の推移

マラリアに関する論文数の推移



世界の論文数	1,858	2,024	2,153	2,415	2,572	2,807	2,879	3,092	3,391	3,805	3,996	4,126	4,508	4,558	4,596	4,355	4,254
--------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

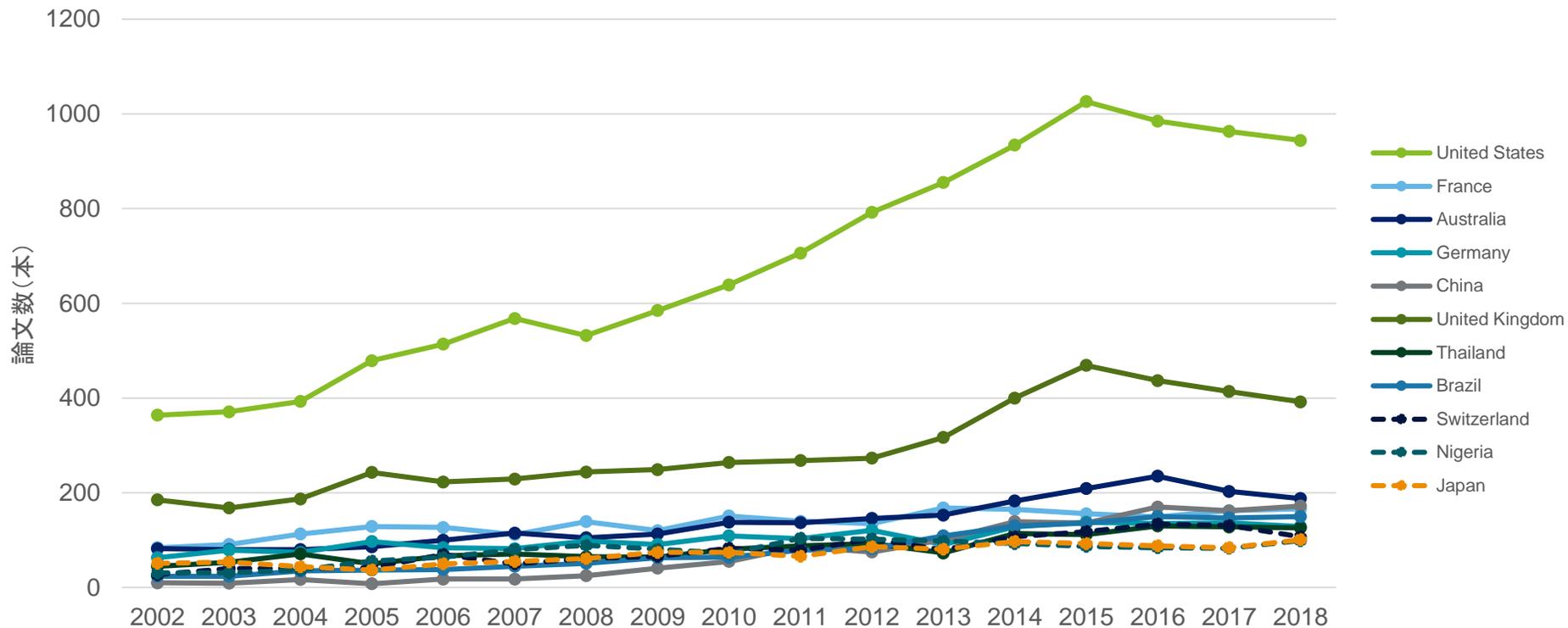
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (3/18)

英語論文の割合が増加しており、2018年では英語論文以外は全体の5%程度である

論文数の推移(英語論文のみ)

マラリアに関する論文数の推移(英語論文のみ)



世界の論文数	1558	1711	1834	2061	2259	2455	2543	2721	3052	3448	3645	3792	4202	4200	4183	4127	4047
--------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別の論文数を年毎に集計

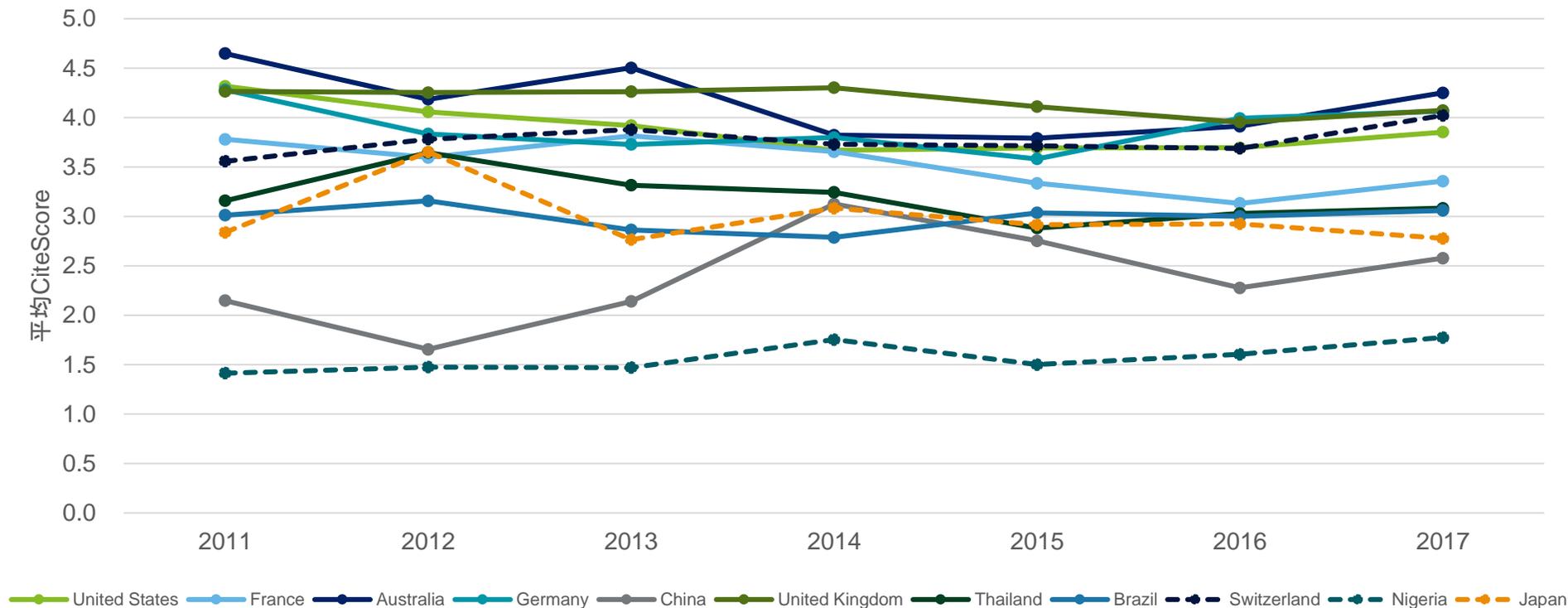
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (4/18)

他の疾患と比べ全体的にCiteScoreが高い国が多く、中でもイギリス・フランスのCiteScoreが非常に高い

CiteScoreの推移

マラリアに関する論文のCiteScoreの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

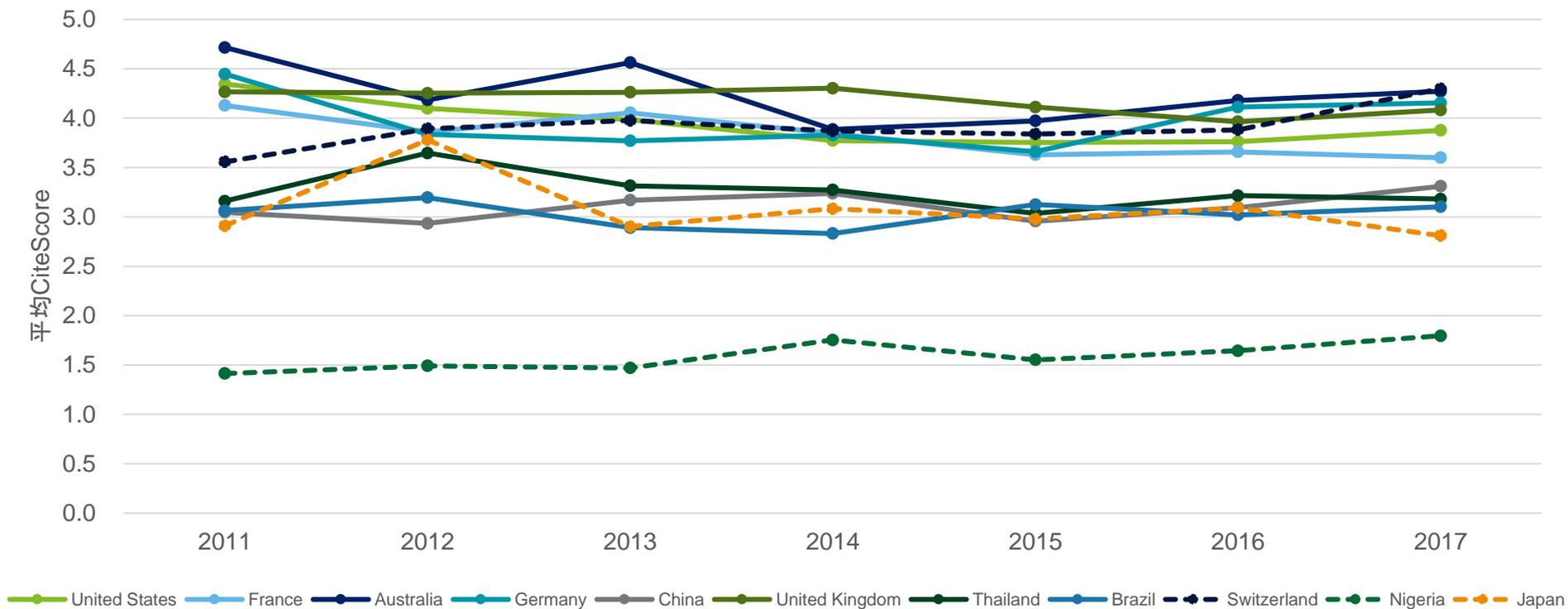
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (5/18)

英語論文に限定すると、特に中国の平均CiteScoreが増加する

CiteScoreの推移(英語論文のみ)

マラリアに関する論文のCiteScoreの推移(英語論文のみ)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1-2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類した各論文のCiteScoreを年毎に合計
3. 2.で集計された各国のCiteScoreの合計値を各国の論文数で除算し、各国の年毎のCiteScoreの平均値を算出

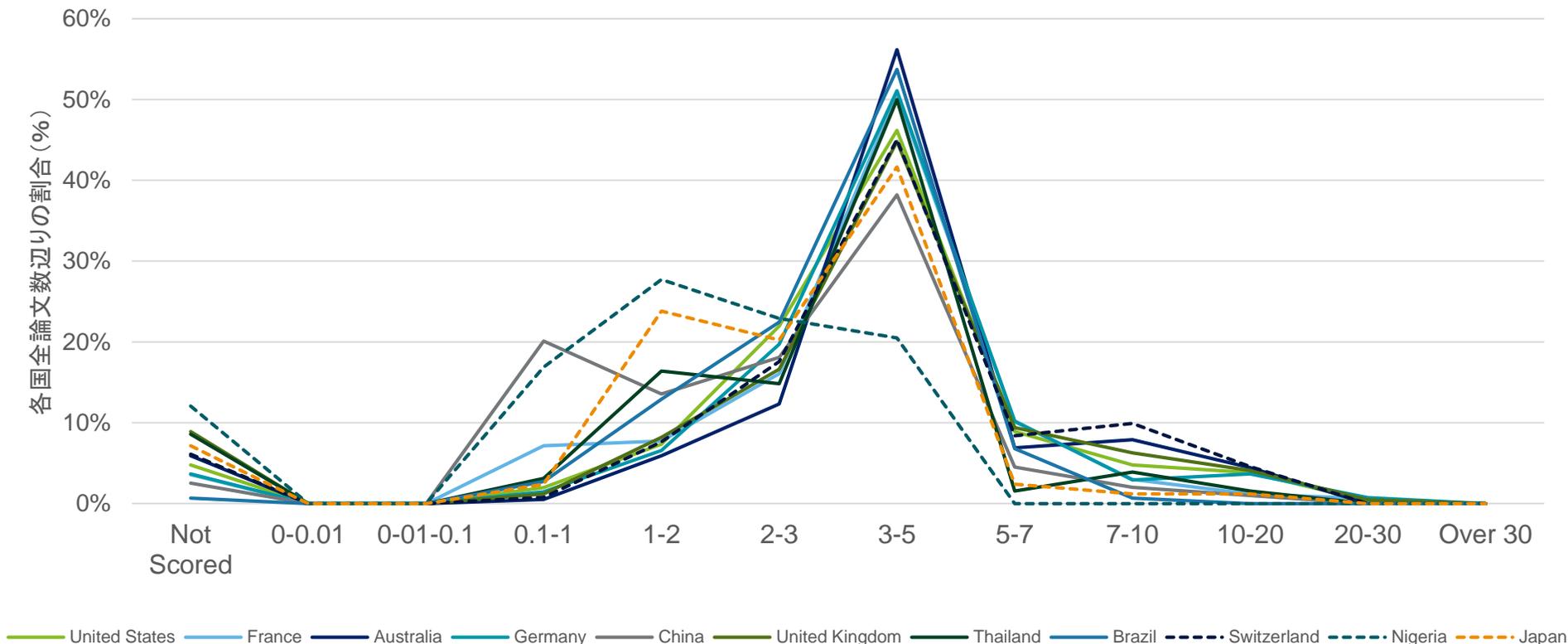
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (6/18)

CiteScoreが20を超える学術誌への投稿がない一方、スイス・オーストラリア・イギリスでは7-20のレンジの学術誌への投稿率が高い

CiteScoreの分布

マラリアに関する論文のCiteScoreの分布(2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

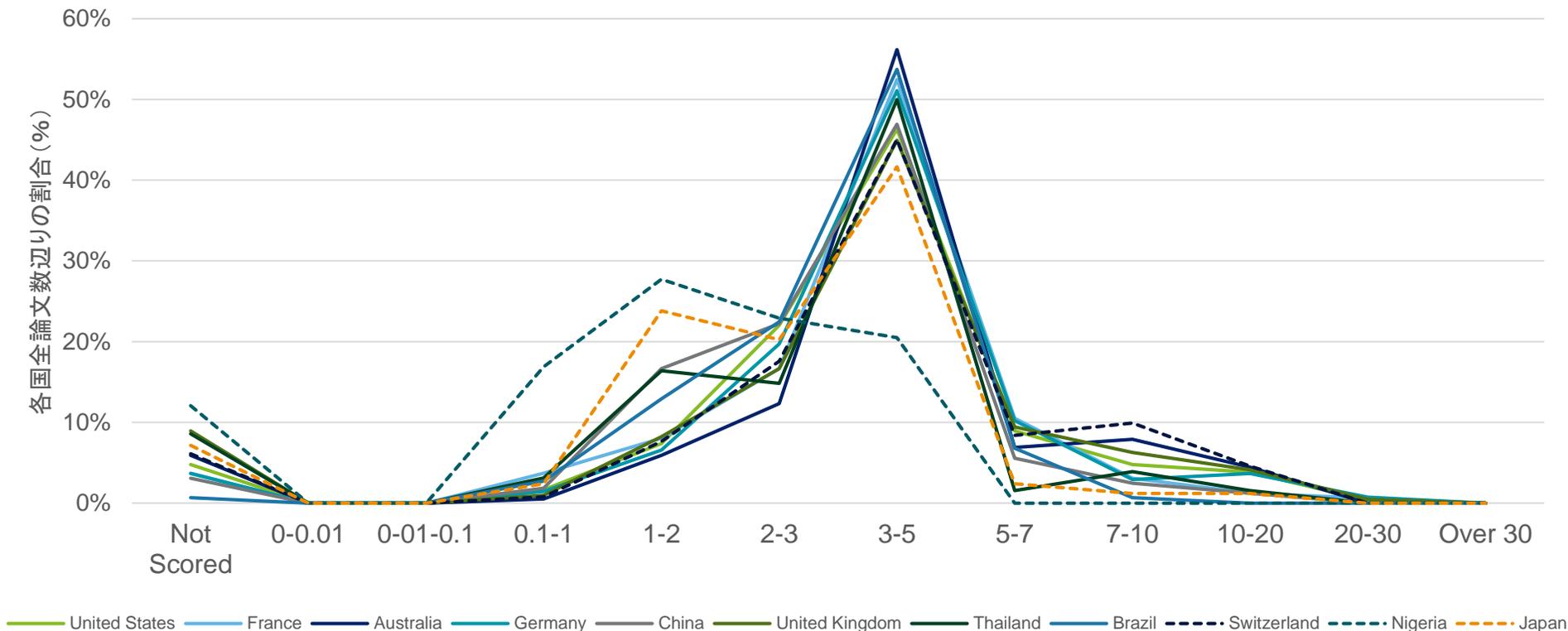
* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (7/18)

英語論文に限定すると、特に中国の高CiteScore誌への投稿率が増加する

CiteScoreの分布(英語論文のみ)

マラリアに関する論文のCiteScoreの分布(英語論文のみ、2017年)



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された論文をFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、CiteScoreのレンジ毎に論文数を各国の全論文数で除した割合を掲載

* 詳細は別紙参照

4. 研究動向 (8/18)

近年のマラリア研究はマラリアの病原性メカニズム、免疫・ワクチン、創薬、疫学などの分野の論文が高CiteScore学術誌に掲載されている

分野・トピック例1 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

分野	論文名	掲載誌	国名
分子生物学	Identifying host regulators and inhibitors of liver stage malaria infection using kinase activity profiles.	nature communications	USA
	Repetitive sequences in malaria parasite proteins.	fems microbiology reviews	UK
	A Plasmodium yoelii HECT-like E3 ubiquitin ligase regulates parasite growth and virulence.	nature communications	USA
	Protein O-fucosylation in Plasmodium falciparum ensures efficient infection of mosquito and vertebrate hosts.	nature communications	Australia
疫学	Examining the human infectious reservoir for Plasmodium falciparum malaria in areas of differing transmission intensity.	nature communications	UK
	The prevalence of Plasmodium falciparum in sub-Saharan Africa since 1900.	nature	Kenya
	Changes in the microbiota cause genetically modified Anopheles to spread in a population.	science	USA
	Antimalarial drug resistance: linking Plasmodium falciparum parasite biology to the clinic.	nature medicine	Switzerland /USA
	The clinical impact of artemisinin resistance in Southeast Asia and the potential for future spread.	fems microbiology reviews	Thailand/ USA
免疫学・ワクチン	Malaria parasite DNA-harboring vesicles activate cytosolic immune sensors.	nature communications	Australia/ Israel
	Natural Parasite Exposure Induces Protective Human Anti-Malarial Antibodies.	immunity	Germany
	A T Cell Receptor Locus Harbors a Malaria-Specific Immune Response Gene.	immunity	USA

4. 研究動向 (9/18)

近年のマラリア研究はマラリアの病原性メカニズム、免疫・ワクチン、創薬、疫学などの分野の論文が高CiteScore学術誌に掲載されている

分野・トピック例2 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

分野	論文名	掲載誌	国名
免疫学・ワクチン	Immune evasion of Plasmodium falciparum by RIFIN via inhibitory receptors.	nature	Japan
	Molecular definition of multiple sites of antibody inhibition of malaria transmission-blocking vaccine antigen Pfs25.	nature communications	Canada
	A potent series targeting the malarial cGMP-dependent protein kinase clears infection and blocks transmission.	nature communications	UK
ヒト遺伝学	Accurate immune repertoire sequencing reveals malaria infection driven antibody lineage diversification in young children.	nature communications	USA
	Resistance to malaria through structural variation of red blood cell invasion receptors.	science	UK
マラリアベクター	Genetic diversity of the African malaria vector Anopheles gambiae.	nature	-
	The way forward for vector control.	science	UK
	Wild bonobos host geographically restricted malaria parasites including a putative new Laverania species.	nature communications	USA
創薬	Assessing the impact of imperfect adherence to artemether-lumefantrine on malaria treatment outcomes using within-host modelling.	nature communications	UK
	A multistage antimalarial targets the plasmepsins IX and X essential for invasion and egress.	science	Switzerland
	Plasmepsins IX and X are essential and druggable mediators of malaria parasite egress and invasion.	science	USA
	A tetraoxane-based antimalarial drug candidate that overcomes PfK13-C580Y dependent artemisinin resistance.	nature communications	UK/USA

4. 研究動向 (10/18)

近年のマラリア研究はマラリアの病原性メカニズム、免疫・ワクチン、創薬、疫学などの分野の論文が高CiteScore学術誌に掲載されている

分野・トピック例3 (2017年でCiteScore>10の学術誌に掲載論文)

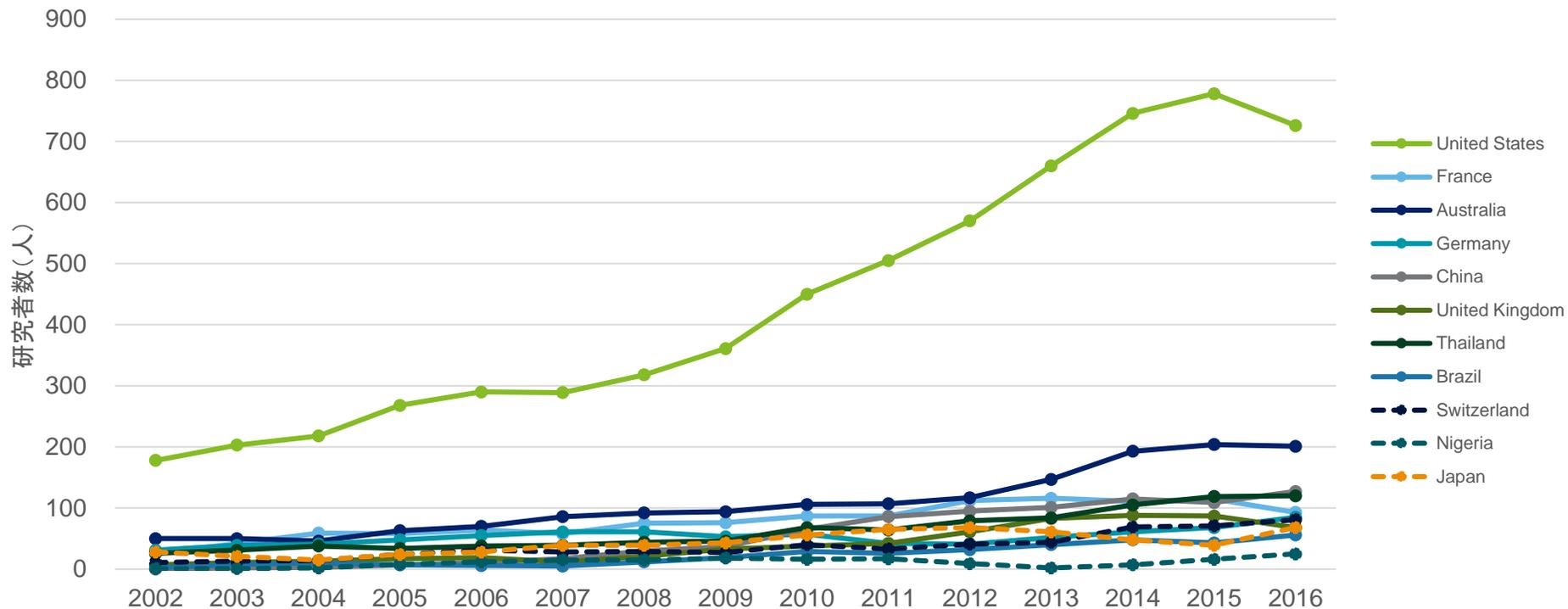
分野	論文名	掲載誌	国名
創薬	Arylmethylamino steroids as antiparasitic agents.	nature communications	Germany
マラリア性決定	Less Lipid, More Commitment.	cell	USA
	Lysophosphatidylcholine Regulates Sexual Stage Differentiation in the Human Malaria Parasite <i>Plasmodium falciparum</i> .	cell	UK
	Single-cell RNA sequencing reveals a signature of sexual commitment in malaria parasites.	nature	USA
	Rapid evolution of female-biased genes among four species of <i>Anopheles malaria</i> mosquitoes.	genome research	Italy
その他	Driving mosquito refractoriness to <i>Plasmodium falciparum</i> with engineered symbiotic bacteria.	science	China/USA

4. 研究動向 (11/18)

アメリカの研究者数の増加が著しい一方、日本の研究者数は微増である

研究者数の推移

マラリアの研究者数の推移



世界の研究者数	764	927	1,072	1,286	1,447	1,603	1,787	2,011	2,380	2,639	2,913	3,169	3,406	3,405	3,394
---------	-----	-----	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 3年の内に3回以上論文の著者リストに含まれる著者名を研究者と定義し、1.で抽出された論文の全ての著者を当該論文のFirstもしくは、Last Authorの所属情報で国別に分類し、研究者数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

4. 研究動向 (12/18)

最新の研究トレンドを調査するため、マラリア関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	h7n9	0	391	1482.265
2	kb	3	87	25.427
3	quadrivalent	3	77	24.729
4	iavs	9	144	16.692
5	h5n8	5	75	16.547
6	ph1n1	12	144	11.758
7	iav	87	585	6.685
8	nanoparticles	20	103	5.125
9	platforms	15	72	4.904
10	knockdown	16	77	4.809
11	rig	22	104	4.780
12	sensor	17	69	4.092
13	online	20	77	3.802
14	sensing	19	70	3.733
15	broadly	59	218	3.703
16	brisbane	18	62	3.516
17	profiling	17	59	3.410

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	platform	73	233	3.182
19	h275y	23	72	3.175
20	mechanistic	30	93	3.085
21	observational	36	111	3.081
22	ebola	38	118	3.075
23	glycan	34	102	3.022
24	screen	36	108	3.017
25	h1n1pdm	17	51	3.004
26	continuously	25	74	3.003
27	highlighting	26	78	2.968
28	aivs	48	137	2.858
29	sectional	46	129	2.809
30	a549	48	136	2.798
31	docking	37	103	2.787
32	egypt	26	72	2.741
33	clade	112	301	2.695
34	insights	92	243	2.637

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (13/18)

最新の研究トレンドを調査するため、マラリア関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【2/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	fitness	47	123	2.620
36	lpaiv	22	56	2.609
37	humidity	23	59	2.573
38	socio	25	65	2.553
39	seroprevalence	32	82	2.549
40	head	45	116	2.548
41	regulator	30	76	2.547
42	stem	59	147	2.471
43	abundance	25	62	2.447
44	immobilized	24	59	2.439
45	influencing	24	59	2.439
46	computational	52	127	2.435
47	divergent	30	72	2.423
48	coinfection	26	62	2.401
49	pose	75	180	2.396
50	impacts	44	104	2.387
51	top	25	59	2.380

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	qualitative	36	84	2.373
53	signature	27	64	2.372
54	provinces	29	68	2.346
55	vlp	33	78	2.331
56	signatures	26	61	2.322
57	oropharyngeal	33	76	2.308
58	contributing	50	114	2.305
59	highlight	122	281	2.302
60	therapeutics	64	147	2.297
61	ah3n2	67	155	2.296
62	shanghai	25	57	2.286
63	stratified	28	64	2.285
64	bayesian	39	89	2.285
65	dengue	42	95	2.279
66	robust	140	318	2.277
67	china	249	560	2.250
68	inform	49	110	2.227

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
- 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (14/18)

最新の研究トレンドを調査するため、マラリア関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(8 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	seasonal	580	1283	2.213
70	quantify	50	109	2.207
71	stalk	49	108	2.183
72	highlights	98	214	2.181
73	promising	176	383	2.174
74	ards	26	56	2.173
75	droplet	28	61	2.170
76	regulates	32	68	2.168
77	dogs	36	77	2.160
78	differentially	35	76	2.151
79	upregulated	37	80	2.150
80	critically	41	88	2.146
81	california	89	191	2.137
82	intrinsic	55	116	2.123
83	quantification	34	73	2.122
84	balance	45	94	2.115
85	polymorphisms	26	55	2.114

rank	Keyword	2003-2010 出現数 (A)	2011-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	adaptive	141	297	2.111
87	guinea	33	69	2.106
88	systematically	35	74	2.089
89	additionally	135	283	2.089
90	breeding	34	72	2.088
91	bioinformatics	25	52	2.085
92	spectrometry	43	90	2.083
93	universal	128	267	2.080
94	glycans	43	88	2.077
95	excessive	37	76	2.072
96	modeling	92	190	2.069
97	depth	31	64	2.067
98	homeostasis	29	60	2.063
99	aimed	135	279	2.060
100	rico	55	112	2.055

【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
3. 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数=頻出ワードの出現論文数*(2003論文数/該当年論文数)とした)
4. 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下のものを足切り
5. 2003-2010年の出現数と2011-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (15/18)

最新の研究トレンドを調査するため、マラリア関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【1/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
1	h5n8	2	73	33.4778
2	ebola	17	101	6.0638
3	quadrivalent	16	61	3.7710
4	iavs	31	113	3.6519
5	conclusions	20	52	2.5644
6	meta	23	57	2.5294
7	iav	166	419	2.5217
8	ah3n2	46	109	2.3873
9	upregulated	24	55	2.2659
10	differentially	23	53	2.2652
11	triggers	21	44	2.1045
12	nanoparticles	34	69	2.0539
13	h7n9	129	262	2.0294
14	a549	45	91	2.0100
15	provinces	23	45	1.9747
16	interface	37	73	1.9515
17	cov	20	40	1.9513

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
18	resident	31	60	1.9118
19	overexpression	23	43	1.9059
20	quantification	25	48	1.8960
21	software	20	37	1.8938
22	machinery	24	45	1.8827
23	profiling	21	38	1.8504
24	upregulation	23	41	1.8281
25	classification	20	37	1.8059
26	simulated	25	46	1.8023
27	signatures	22	39	1.7732
28	preclinical	25	45	1.7633
29	collectively	41	73	1.7625
30	transcripts	22	39	1.7404
31	broadly	80	138	1.7287
32	notably	52	90	1.7231
33	middle	58	99	1.7140
34	regulating	40	66	1.6731

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (16/18)

最新の研究トレンドを調査するため、マラリア関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【2/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
35	regulator	28	47	1.6717
36	h9n2	123	205	1.6705
37	zoonotic	91	151	1.6649
38	observational	42	69	1.6629
39	kb	33	54	1.6500
40	driving	24	39	1.6392
41	modulating	24	40	1.6339
42	complexity	28	45	1.6258
43	nf	36	59	1.6185
44	capability	25	40	1.6169
45	metabolic	33	53	1.6097
46	dual	48	76	1.6032
47	socio	25	40	1.6030
48	herein	68	108	1.6011
49	diverse	97	155	1.5976
50	facilitating	24	38	1.5923
51	suboptimal	28	44	1.5911

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
52	stalk	42	66	1.5874
53	income	26	42	1.5868
54	adjusted	69	110	1.5834
55	updated	29	46	1.5793
56	eid50	20	32	1.5711
57	platform	91	142	1.5571
58	therapeutics	57	89	1.5568
59	markets	49	76	1.5523
60	enriched	30	47	1.5458
61	pooled	23	36	1.5442
62	continuously	29	45	1.5436
63	discovery	58	89	1.5431
64	ndv	28	44	1.5427
65	shanghai	23	34	1.5295
66	compound	82	125	1.5246
67	ifns	24	37	1.5237
68	enables	39	59	1.5226

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数=頻出ワードの出現論文数*(2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (17/18)

最新の研究トレンドを調査するため、マラリア関連の論文のabstractに含まれる単語を抽出し、期間別に出現する論文数を比較した

abstractの頻出ワード TOP100(4 year ratio)【3/3】

※ハイライトした単語は後段で検証を実施

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
69	interacting	27	42	1.5183
70	progeny	39	59	1.5032
71	inform	44	66	1.4926
72	promising	154	229	1.4924
73	signaling	140	209	1.4904
74	candidate	122	181	1.4832
75	balance	38	56	1.4733
76	h1n1pdm09	42	61	1.4729
77	pathways	120	177	1.4688
78	endosomal	24	35	1.4637
79	ic50	62	91	1.4601
80	extracted	36	53	1.4589
81	logistic	57	83	1.4562
82	interplay	28	40	1.4542
83	puerto	46	67	1.4504
84	quantify	45	65	1.4451
85	occasional	23	33	1.4419

rank	Keyword	2011-2014 出現数 (A)	2015-2018 出現数 (B)	出現数比率 (B/A)
86	dynamic	75	109	1.4417
87	prevalent	65	94	1.4394
88	dengue	39	56	1.4285
89	confers	22	32	1.4243
90	rico	46	66	1.4211
91	genomes	57	81	1.4203
92	downstream	37	53	1.4186
93	competitive	26	37	1.4184
94	screened	59	83	1.4178
95	verified	26	37	1.4178
96	highlighting	32	46	1.4155
97	boost	45	64	1.4151
98	coinfection	26	36	1.4143
99	antigenicity	41	58	1.4081
100	precise	33	47	1.4060

【分析・集計の手順】

- 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
- 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く*)し、各単語がabstractに含まれる論文数を年毎に集計
- 各年の頻出ワードの出現論文数を2003年の論文数と該当年の論文数の比率で標準化(補正頻出ワード出現数= 頻出ワードの出現論文数 * (2003論文数/該当年論文数)とした)
- 2003-2018年の出現数が論文数の平方根(1/2乗)以下で、8 yearが1.5以下のものを足切り
- 2011-2014年の出現数と2015-2018年の出現数を比較し、出現数比率が上がっている上位のワードをピックアップ

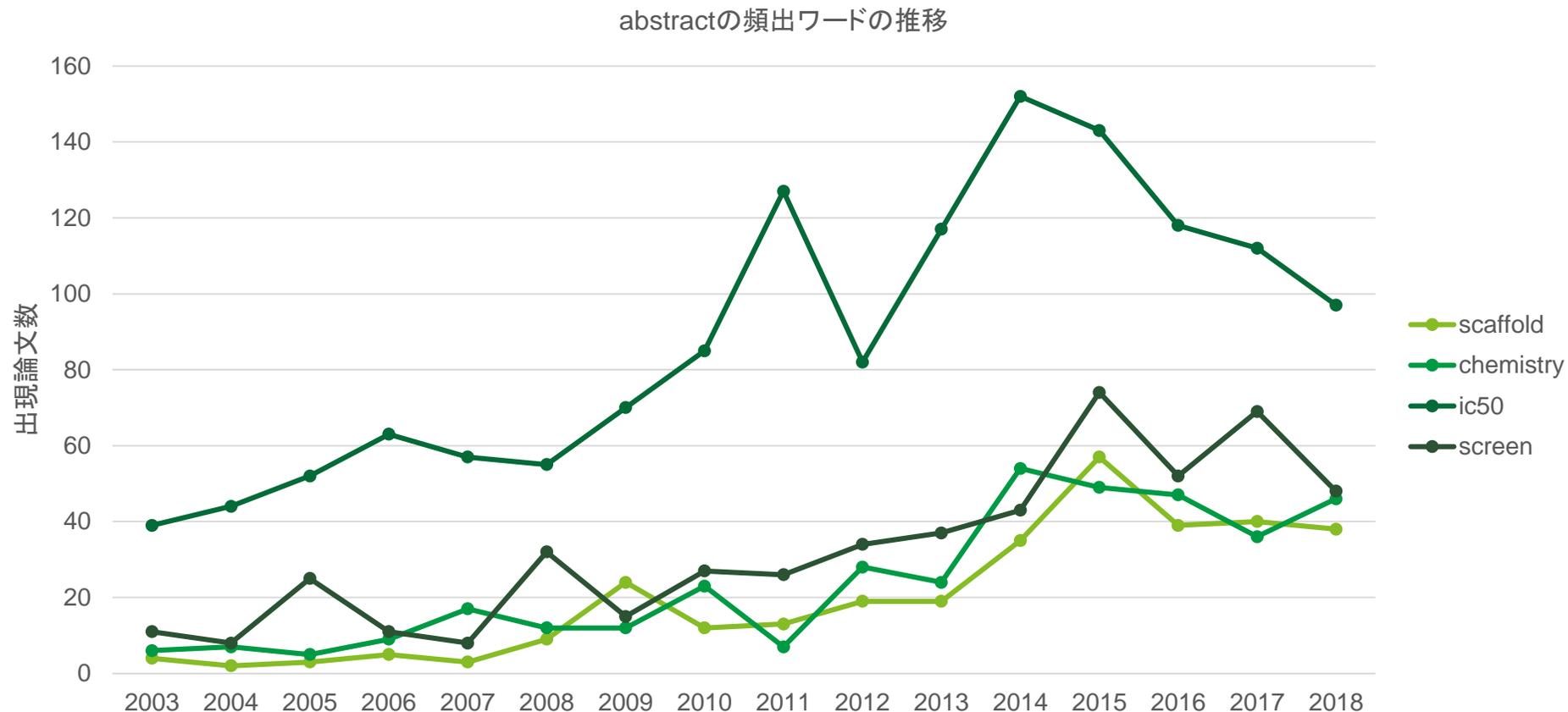
* の詳細は別紙参照

※出現数A及びBは整数にて記載しているが、出現比率(B/A)は小数点以下も含めて算出している

4. 研究動向 (18/18)

近年に大きく出現数を増やしたキーワードに注目した

abstractの頻出ワードの推移



【分析・集計の手順】

1. 対象疾患のキーワード*と2002/1/1~2018/12/31の期間でPubMedを検索し、検索結果に含まれる論文を抽出
2. 1.で抽出された各論文のabstractに含まれる単語をリスト化(一般的な単語は除く)し、各単語がタイトルに含まれる論文数を年毎に集計

* の詳細は別紙参照

5. 仮説検証

マラリアの研究動向について、これまでのデータを参考に仮説を立て検証した

1. 基本的な情報～4. 研究動向を踏まえた考察

	仮説設定の観点	仮説	検証方法	検証結果
仮説 1	<ul style="list-style-type: none">✓ 「scaffold」「chemistry」「ic50」「screen」がabstractに増加している✓ 低分子化合物に関連する単語が複数増加している	<ul style="list-style-type: none">✓ 低分子化合物によるマラリアの治療が多く研究されている	<ul style="list-style-type: none">✓ malaria + scaffold及び malaria + ic50の論文検索調査	<ul style="list-style-type: none">✓ マラリアなどの寄生虫対策に有効な低分子化合物が広く研究されている
仮説 2	<ul style="list-style-type: none">✓ CiCLEでマラリアワクチンの支援を行っている✓ マラリア対策が治療主体から予防主体に変化していると言われている	<ul style="list-style-type: none">✓ ワクチンの研究が近年増加している	<ul style="list-style-type: none">✓ vaccineの出現率の経時変化を確認	<ul style="list-style-type: none">✓ 「Vaccine」の頻出キーワードの出現率の経時変化を確認したところ、キーワード出現数の緩やかな増加傾向は確認できるものの、出現率に大きな上昇はない
仮説 3	<ul style="list-style-type: none">✓ 「Vaccine + Malaria」で検索した際に「as01」がabstractに増加している✓ 具体的なアジュバント名が増加しており、予防促進効果が高いと推測される	<ul style="list-style-type: none">✓ AS01アジュバントがマラリアワクチンの免疫刺激に多用されている	<ul style="list-style-type: none">✓ vaccine + malaria + as01の論文検索調査	<ul style="list-style-type: none">✓ RTS,SワクチンにAS01を併用する臨床試験や分析が多数実施されている

5. 仮説検証_仮説1の検証(1/2)

マラリアなどの寄生虫対策に有効な低分子化合物が広く研究されている

malaria + scaffoldのPubMed検索結果から近年の論文例

分野	論文名	年度
低分子化合物創薬	Hydroxyazole scaffold-based Plasmodium falciparum dihydroorotate dehydrogenase inhibitors: Synthesis, biological evaluation and X-ray structural studies.	2019
	Structure-Activity and Structure-Toxicity Relationships of Peptoid-Based Histone Deacetylase Inhibitors with Dual-Stage Antiplasmodial Activity.	2019
	Structure-activity relationships in a series of antiplasmodial thieno[2,3-b]pyridines.	2019
	Bridged bicyclic 2,3-dioxabicyclo[3.3.1]nonanes as antiplasmodial agents: Synthesis, structure-activity relationships and studies on their biomimetic reaction with Fe(II).	2019
	Substituted aminoacetamides as novel leads for malaria.	2019
	High throughput in silico identification and characterization of Plasmodium falciparum PRL phosphatase inhibitors.	2018
	Synthesis and Bioactivity of Reduced Chalcones Containing Sulfonamide Side Chains.	2018
	Development of a Photo-Cross-Linkable Diaminoquinazoline Inhibitor for Target Identification in Plasmodium falciparum.	2018
	Structure-Activity Relationship Studies of Tolfenpyrad Reveal Subnanomolar Inhibitors of Haemonchus contortus Development.	2019
	Crystal Structures of Fumarate Hydratases from Leishmania major in a Complex with Inhibitor 2-Thiomalate.	2019
	Isolation, Derivative Synthesis, and Structure-Activity Relationships of Antiparasitic Bromopyrrole Alkaloids from the Marine Sponge Tedania brasiliensis.	2018
	Synthesis and antiplasmodial activity of novel phenanthroline derivatives: An in vivo study.	2018
	The synthesis and evaluation of thymoquinone analogues as anti-ovarian cancer and antimalarial agents.	2018
	Interaction of α -Thymidine Inhibitors with Thymidylate Kinase from Plasmodium falciparum.	2018
	その他	Heterocyclic N-oxides - A Promising Class of Agents against Tuberculosis, Malaria and Neglected Tropical Diseases.
Potent Inhibitors of Plasmodial Serine Hydroxymethyltransferase (SHMT) Featuring a Spirocyclic Scaffold.		2018
Unequivocal determination of caulamidines A and B: application and validation of new tools in the structure elucidation tool box.		2018
Functional analysis of iron-sulfur cluster biogenesis (SUF pathway) from Plasmodium vivax clinical isolates.		2019
HSP superfamily of genes in the malaria vector Anopheles sinensis: diversity, phylogenetics and association with pyrethroid resistance.		2019
A chromosome-scale assembly of the major African malaria vector Anopheles funestus.	2019	
Gametocytes of the Malaria Parasite Plasmodium falciparum Interact With and Stimulate Bone Marrow Mesenchymal Cells to Secrete Angiogenic Factors.	2018	

5. 仮説検証_仮説1の検証(2/2)

マラリアなどの寄生虫対策に有効な低分子化合物が広く研究されている

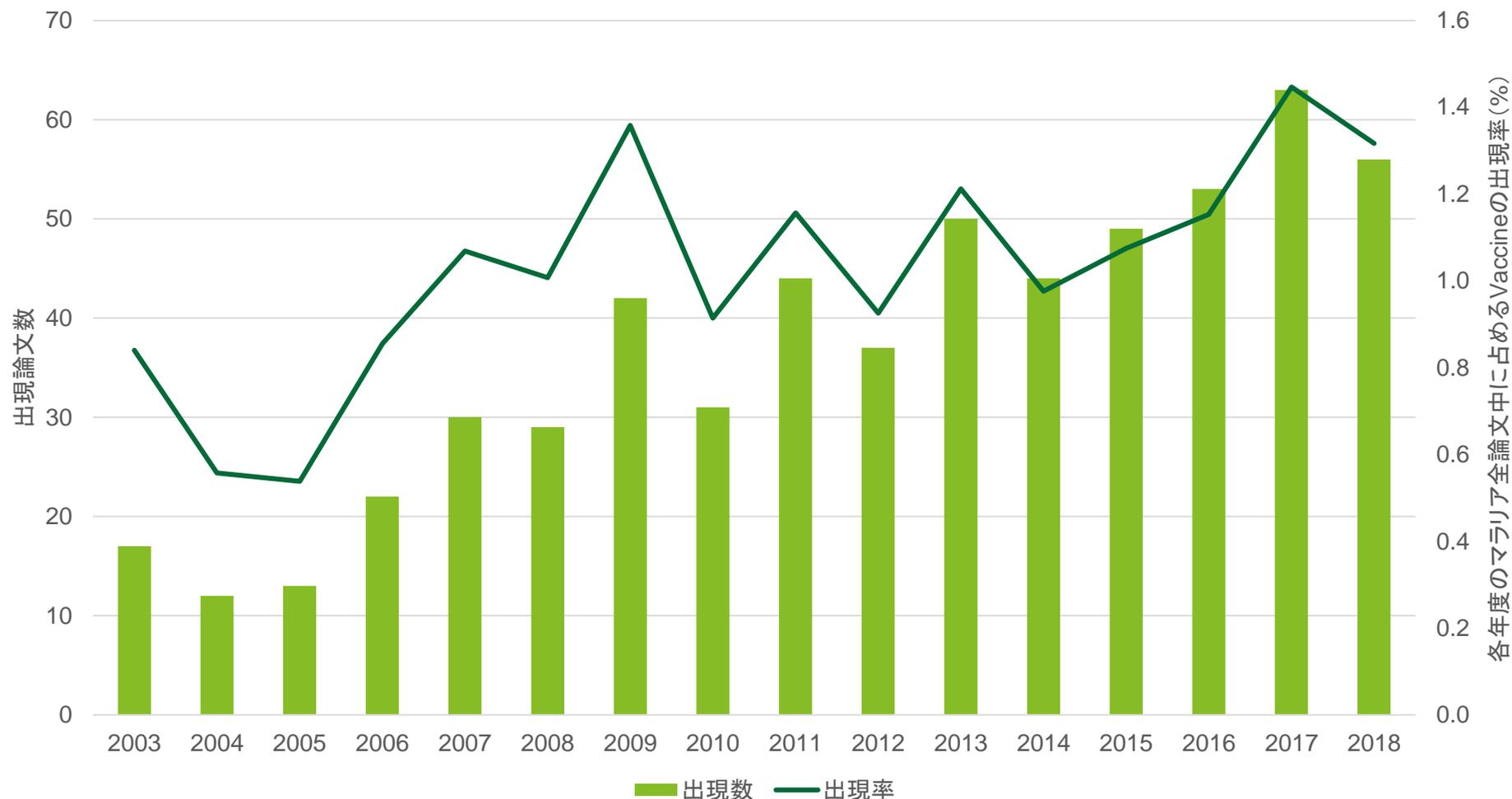
malaria + ic50のPubMed検索結果から近年の論文例

分野	論文名	年度
抗寄生虫の低分子化合物	The Evaluation of Metal Co-ordinating Bis-Thiosemicarbazones as Potential Anti-malarial Agents.	2019
	Targeting the Plasmodium falciparum plasmepsin V by ligand-based virtual screening.	2019
	A Structural Chemistry Perspective on the Antimalarial Properties of Thiosemicarbazone Metal Complexes.	2019
	Structure-activity relationship studies of antiplasmodial cyclometallated ruthenium(II), rhodium(III) and iridium(III) complexes of 2-phenylbenzimidazoles.	2019
	Design and synthesis of simplified speciophylline analogues and β -carboline derivatives as active molecules against Plasmodium falciparum.	2019
	Multistage Antiplasmodium Activity of Astemizole Analogues and Inhibition of Hemozoin Formation as a Contributor to Their Mode of Action.	2019
	Fast-Acting Small Molecules Targeting Malarial Aspartyl Proteases, Plasmepsins, Inhibit Malaria Infection at Multiple Life Stages.	2019
	Hydroxyazole scaffold-based Plasmodium falciparum dihydroorotate dehydrogenase inhibitors: Synthesis, biological evaluation and X-ray structural studies.	2019
	Targeting Asexual and Sexual Blood Stages of the Human Malaria Parasite P. falciparum with 7-Chloroquinoline-Based 1,2,3-Triazoles.	2019
	Investigation of antiplasmodial efficacy of lupeol and ursolic acid isolated from Ficus benjamina leaves extract.	2019
	Evaluation of the in vitro and in vivo inhibitory effect of thymoquinone on piroplasm parasites.	2019
	In vitro antiplasmodial, antitrypanosomal and antileishmanial activities of selected medicinal plants from Ugandan flora: Refocusing into multi-component potentials.	2019
	In vitro antiplasmodial activity and identification, using tandem LC-MS, of alkaloids from Aspidosperma excelsum, a plant used to treat malaria in Amazonia.	2019
Artemisinin	1H NMR-based metabolomics of antimalarial plant species traditionally used by Vha-Venda people in Limpopo Province, South Africa and isolation of antiplasmodial compounds.	2019
	Comparison of in vitro/in vivo blood distribution and pharmacokinetics of artemisinin, artemether and dihydroartemisinin in rats.	2019
スクリーニング手法	Susceptibility of Plasmodium falciparum to artemisinins and Plasmodium vivax to chloroquine in Phuoc Chien Commune, Ninh Thuan Province, south-central Vietnam.	2019
	Application of the automated haematology analyzer XN-30 for discovery and development of anti-malarial drugs.	2019
その他	Cytotoxic activity and molecular targets of atractyloidin in cholangiocarcinoma cells.	2019
	Structure-Activity Relationship Studies of Tolfenpyrad Reveal Subnanomolar Inhibitors of Haemonchus contortus Development.	2019

5. 仮説検証_仮説2の検証

「Vaccine」の頻出キーワードの出現率の経時変化を確認したところ、キーワード出現数の緩やかな増加傾向は確認できるものの、出現率に大きな上昇はない

malaria + vaccineのPubMed検索結果の論文数推移



5. 仮説検証_仮説3の検証

RTS,SワクチンにAS01を併用する臨床試験や分析が多数実施されている

malaria + vaccine + as01のPubMed検索結果から近年の論文例

分野	論文名	年度
マラリア予防 Review・提言	Malaria vaccines in the eradication era: current status and future perspectives.	2019
	Malaria vaccine for travellers - where are we now?	2019
	Malaria today: advances in management and control.	2019
	Newer Vaccines against Mosquito-borne Diseases.	2018
	Prevention Efforts for Malaria.	2018
	Malaria vaccine: WHO position paper, January 2016 - Recommendations.	2018
RTS,S/AS01ワ クチン臨床試験・ 分析	Immune escape and immune camouflage may reduce the efficacy of RTS,S vaccine in Malawi.	2019
	Safety profile of the RTS,S/AS01 malaria vaccine in infants and children: additional data from a phase III randomized controlled trial in sub-Saharan Africa.	2019
	RTS,S malaria vaccine pilots in three African countries.	2019
	A seven-year study on the effect of the pre-erythrocytic malaria vaccine candidate RTS,S/AS01 E on blood stage immunity in young Kenyan children.	2019
	Characterization of T-cell immune responses in clinical trials of the candidate RTS,S malaria vaccine.	2018
	Safety and Immunogenicity of Seven Dosing Regimens of the Candidate RTS,S/AS01E Malaria Vaccine Integrated Within an Expanded Program on Immunization Regimen: A Phase II, Single-Center, Open, Controlled Trial in Infants in Malawi.	2018
	Immune response to the hepatitis B antigen in the RTS,S/AS01 malaria vaccine, and co-administration with pneumococcal conjugate and rotavirus vaccines in African children: A randomized controlled trial.	2018
	RTS,S/AS01 malaria vaccine mismatch observed among Plasmodium falciparum isolates from southern and central Africa and globally.	2018
	Modelling population-level impact to inform target product profiles for childhood malaria vaccines.	2018
その他	Updated insights into the mechanism of action and clinical profile of the immunoadjuvant QS-21: A review.	2019
	Safety, toxicity and immunogenicity of a malaria vaccine based on the circumsporozoite protein (FMP013) with the adjuvant army liposome formulation containing QS21 (ALFQ).	2019
	Adjuvant-Associated Peripheral Blood mRNA Profiles and Kinetics Induced by the Adjuvanted Recombinant Protein Candidate Tuberculosis Vaccine M72/AS01 in Bacillus Calmette-Guérin-Vaccinated Adults.	2018

6. 分析結果の示唆と、今後の課題

6. 分析結果の示唆と、今後の課題

政策立案担当者や有識者の知見に基づいていた暗黙知を可視化し、事業間・疾患間での比較を可能にした

分析の手順の『型』と活用について

分析の型



有識者

- ✓ 経験や知識に基づき判断
- ✓ それぞれ専門性が異なる

1

疾患別にファクトを客観的に・順に、調査・整理し、情報を可視化した

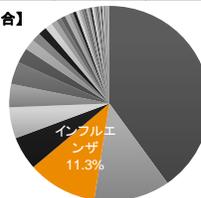
2

対象疾患に精通していない事業担当者でも一定程度の分析が機械的にできるようになった

【過去3年間の配分の状況】

	3機関計	AMED	厚生科研	KAKEN
配分額 (円)	4,615,388,680	2,071,427,680	399,096,000	2,144,865,000
採択課題 (件)	498	31	39	428

【AMEDの配分額に占める割合】



4. 世界の研究動向



3

各疾患で同じ情報を整理し、比較可能にした

今後の方向性①

- ✓ 分析項目や調査対象の疾患を追加・修正
- ✓ 検討したい事項や状況に合わせて分析の型を随時改良など

今後の方向性②

- ✓ 予算配分の検討材料
- ✓ 各事業の説明・根拠資料に活用

など

6. 分析結果の示唆と、今後の課題

本分析はプロトタイプながらいくつかの事象を発見できたため、それらについて今後どのように考えていくかが課題である

本分析で発見した事象と今後の課題

	本分析で発見した事象	今後の分析へのヒント
配分額の違い	<ul style="list-style-type: none">■ AMED、厚労科研、科研費で、疾患ごとに配分額に大きな違いがあった	<ul style="list-style-type: none">■ 疾患ごとに完璧に分類し切れたわけではないため、データの充実や分類精度の向上が必要
論文数、研究者数の大勢	<ul style="list-style-type: none">■ アメリカと中国の論文数や研究者数が多い、もしくは大きく伸びている傾向があった■ 日本はHTLV-1など日本に多い疾患では多かったが、大きな変化はなかった	<ul style="list-style-type: none">■ 単純な多さ少なさでは比べられないものの、分類精度の向上は必要■ 「適切なのか論文数・人数」については継続的な議論が必要かもしれない
よい研究をどのように見つけるか	<ul style="list-style-type: none">■ 注目すべきキーワードは急激に伸びる傾向があると思われるが、過去に遡ればその傾向はあとから判断できるものの、これから伸びる研究をどのように見極めるかが難しい	<ul style="list-style-type: none">■ 頻出キーワードの分析をシステムティックに4半期ごとなどのペースで定期的実施するなどできれば、「伸びている研究」を発見しやすくなるのではないかと■ 注目キーワードの選び方をより客観的にする必要あり
論文数・研究者数の伸び	<ul style="list-style-type: none">■ 米中(特に米)では継続的に論文数・研究者数を伸ばし続けている■ つまり予算を増額し続けることができているが、グラントが増え続けているという話は聞かない	<ul style="list-style-type: none">■ 企業や投資家からの研究資金獲得といった手段があるのか、研究を増やし続けられる背景や仕組みについて調査すべきかもしれない

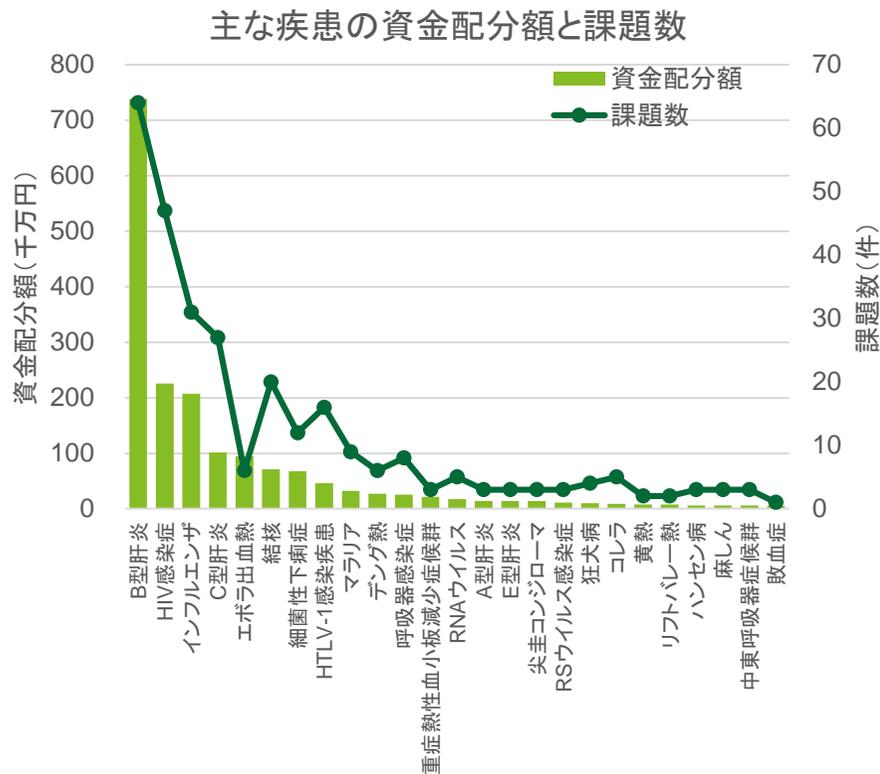
Appendix

1. 配分額分析結果

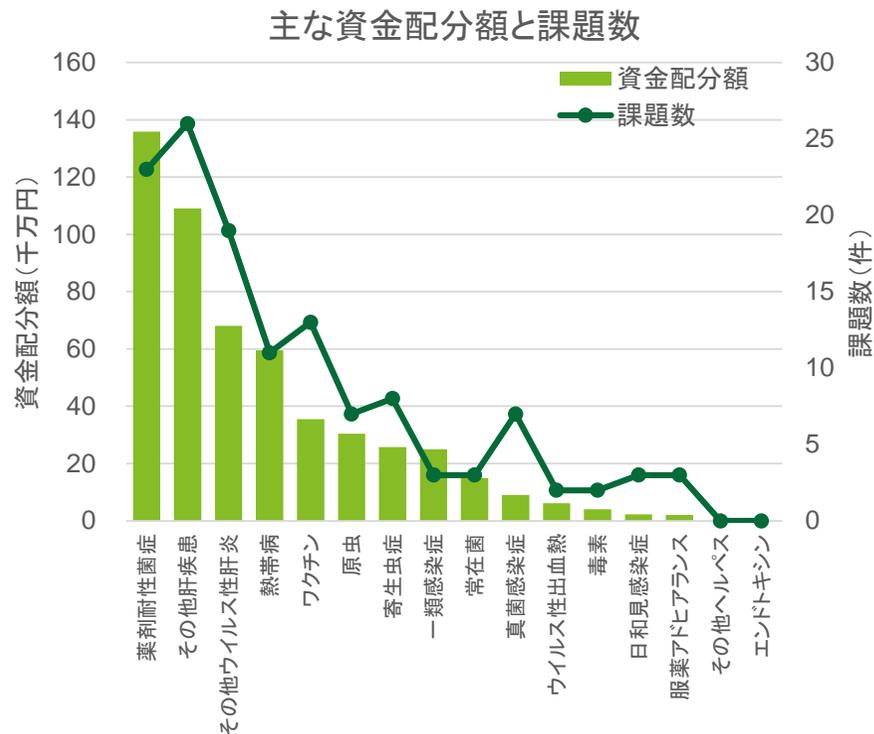
Appendix 1. 配分額分析結果

AMED配分額のデータでは2015-2017の間に感染症関連研究に約306億を501件に配分している

A 疾患別TOP25



B 疾患・病原体に分類できなかった課題の内訳



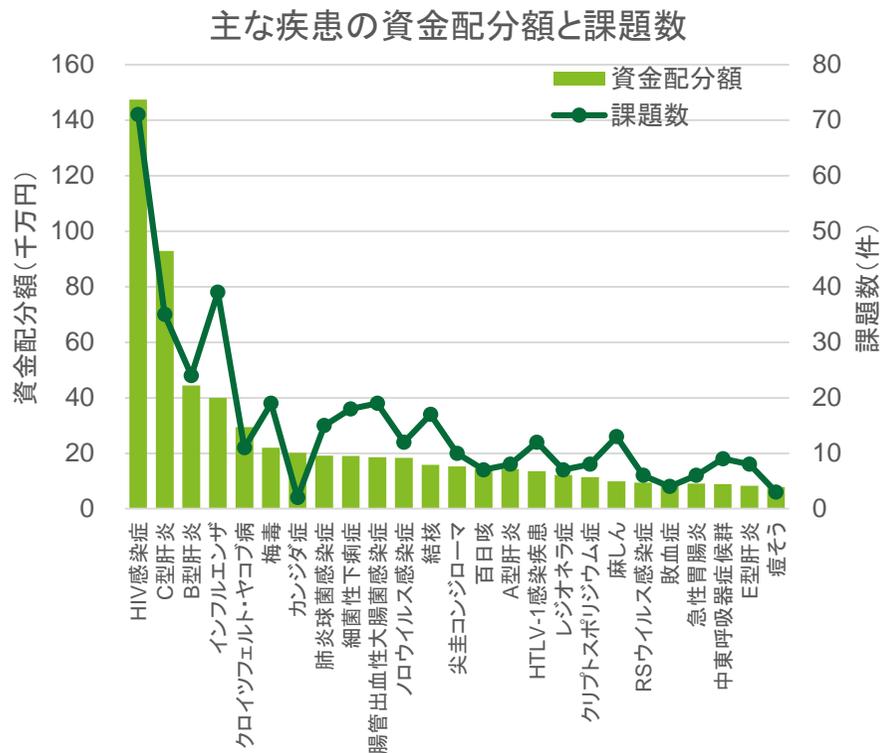
- AMED配分額データではB型肝炎に関する課題が、他種の肝炎に比べても圧倒的に件数・金額共に多い
- B型肝炎・エボラ出血熱は大型案件が複数あるため件数と比較して配分額が大きい
- 分類されなかった課題(「感染」タグの課題)は国際研究が多い(配分金額上位80に入る課題はすべて国際研究)
- 特定の疾患ではないが、薬剤耐性菌・熱帯病も配分額が大きい傾向にある

タグ	配分額	件数
その他ウイルス B	2,231,615,903	45
感染 C	6,685,259,969	57

Appendix 1. 配分額分析結果

厚生労働科学研究では2015-2017の間に感染症関連研究に約46億を309件に配分している

A 疾患別TOP25



B 疾患・病原体に分類できなかった課題の内訳



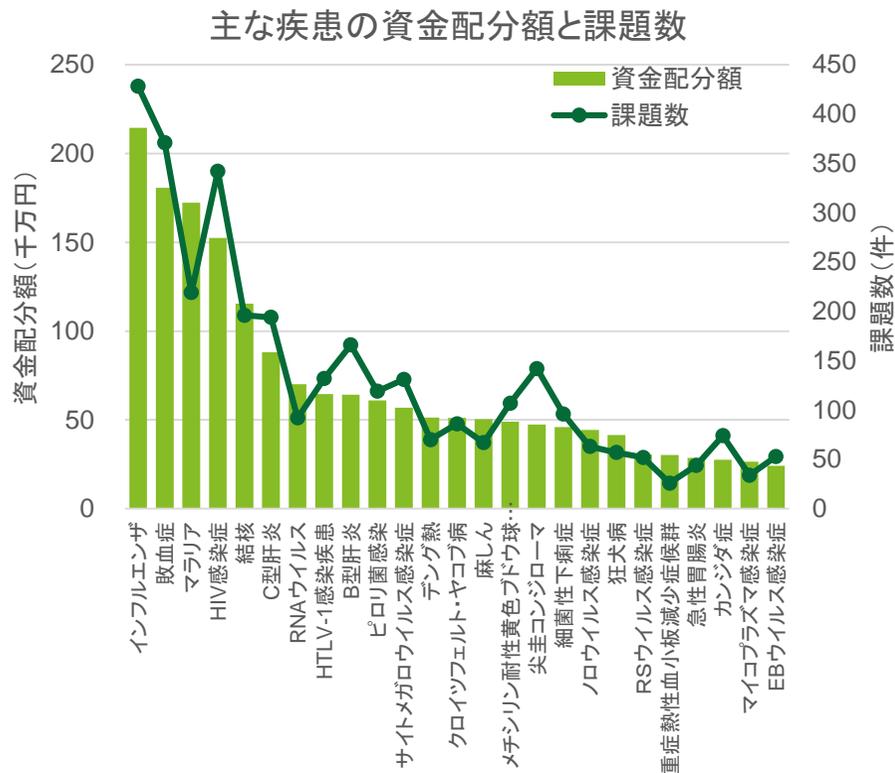
- 配分額の1/3ほどはHIV研究に対してである
- HIVは他の病原体と共感染した際の対応を研究することがあり(HCVなど)、重複して配分額が計算されているケースが多数ある

タグ	配分額	件数
その他ウイルス B	94,630,000	5
感染 C	10,028,000	2

Appendix 1. 配分額分析結果

KAKENでは2015-2017の間に感染症関連研究に約265億を5,622件に配分している

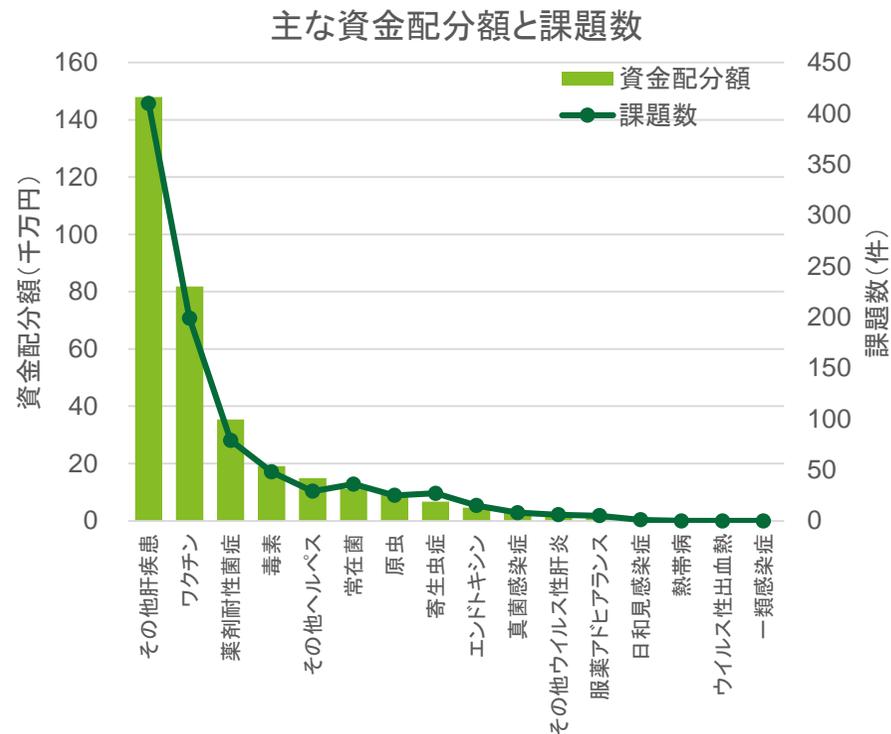
A 疾患別TOP25



- 基礎的な研究に多く配分しているため、癌などの肝炎以外の肝疾患が比較的多い
- マラリアは配分額/件数の割合が高いものの、AMEDの研究費と異なり国際研究よりも基礎研究に配分額が多くついている
- HIV、B型肝炎、HTLV-1、サイトメガロウイルス、MRSA、尖圭コンジローマ、カンジダ症など、採用件数は多いものの金額が小さい疾患がある

注: ウルセランス、カンピロバクター、アニサキスのデータは含まない

B 疾患・病原体に分類できなかった課題の内訳



タグ	配分額	件数
その他ウイルス B	2,157,441,000	463
感染 C	1,433,590,000	367

Appendix

2. AMEDが感染症領域で求められていることの整理

Appendix 2. AMEDが感染症領域で求められていることの整理

AMEDは医療分野の研究開発・環境整備の実施・助成について中核的な役割として位置付けられており、今後は国際化やデータの整備、若手育成が求められている

健康・医療戦略におけるAMEDの位置付けと今後の取り組み方針

AMED設立の背景※1

- 「日本再興戦略 -JAPAN is BACK-」において、『基礎から実用化まで切れ目ない研究管理の実務を行う独立行政法人の創設』の措置を講ずることが明記された
- これまで国が実施する医療分野の研究開発は、各所管機関がバラバラに支援を行っていたため、基礎から実用化まで切れ目ない支援が十分にできておらず、優れた基礎研究のシーズが必ずしも実用化に結び付いていないという課題があった
- 医療分野の研究開発の特性に最適化された専門機関に医療分野の研究開発プログラムを集約し、基礎から実用化まで切れ目ない支援を実施できる組織として新たに設立された

AMEDの位置付け※1

- 政府が講ずべき医療分野の研究開発並びにその環境の整備及び成果の普及に関する施策の集中的かつ計画的な推進を図るための計画である医療分野研究開発推進計画において、医療分野の研究開発及びその環境整備の実施・助成について中核的な役割を担う機関

AMEDのミッション※2

- 基礎研究の「成果やシーズ」を着実に実用化プロセスに乗せて、創薬・医療機器開発の双方でMedical R&Dを推進する
- 患者さんに寄り添い、支える医療を提供する
- 創薬・医療機器等のアンメットニーズの探索を推進し、「超高齢者社会の予防医学の日本モデル」を発信する

H29年度推進計画の実行状況のフォローアップ

H30年度以降の主な取り組み方針※3

- 評価手法の共通化や、国際レビューの導入による審査の国際化を推進する
- データマネジメントプランの作成・提出の推進する
- 研究開発課題情報に関して、タグ情報の付与等DBを充実させ、他機関等の課題情報との連携や公開版DB整備に向けた取組を進める
- 若手育成枠を推進しつつ、学際的議論の促進等のための事業を充実させる

出典：※1 首相官邸 第16回健康・医療戦略推進会議 参考1『健康・医療戦略の実行状況と今後の取組方針2015』（平成28年6月13日）
※2 首相官邸 第9回健康・医療戦略推進会議 資料7『日本医療研究開発機構の設立に向けて』（平成27年1月21日）
※3 首相官邸 第19回健康・医療戦略推進会議 資料4『医療分野研究開発推進計画に基づく取組について』よりトーマツ作成

Appendix 2. AMEDが感染症領域で求められていることの整理

健康・医療戦略推進本部のH30年度以降の主な取り組み方針

感染症も1つのトピックとして重視されている

【参考】健康・医療戦略推進本部のH30年度以降の主な取り組み方針

主な取り組み	H27	H28	H29	H30以降の主な取り組み方針
1. 医薬品・医療機器開発への取組	①オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト			<ul style="list-style-type: none"> 支援基盤の更なる強化、利用促進に向けた取組を推進 バイオ医薬品の連続生産技術の開発 ウイルスベクター製造技術の開発・技術基盤の整備
	②オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト			<ul style="list-style-type: none"> 医療機器開発の重点分野を検討し、AMEDIによる開発支援の選択と集中 企業人材を育成する拠点となる医療機関の整備 「医療機器開発支援ネットワーク事業」の強化
2. 臨床研究・治験への取組	③革新的医療技術創出拠点プロジェクト			<ul style="list-style-type: none"> 支援シーズの進捗把握・助言等の管理を強化 拠点以外への支援機能の強化等、拠点機能の強化に向けた一体的整備の推進 国内における臨床研究環境の更なる向上 法に則った審査の課題抽出と解決策を検討
3. 世界最先端の医療の実現に向けた取組	④再生医療の実現化 ハイウェイ構想	④再生医療実現プロジェクト		<ul style="list-style-type: none"> 再生医療の実現化に向けた取組や、創薬等への活用を促進 再生医療とリハビリの相乗的な治療効果増強 安全性・有効性等の評価手法の開発支援・適切なデータ取得に対する支援 再生医療臨床研究の基盤の整備、研究の効率化・標準化
	⑤疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト			<ul style="list-style-type: none"> 3大バイオバンクを研究基盤・連携のハブとして再構築 「臨床ゲノム情報統合データベース」を拡充 ゲノム情報を活用した新規創薬ターゲットの探索・ゲノム創薬基盤技術の開発
4. 疾病領域ごとの取組	⑥ジャパン・キャンサーリサーチ・プロジェクト			<ul style="list-style-type: none"> がんの根治・がんの予防・がんとの共生 基礎研究の有望な成果を厳選、医薬品・医療機器等の開発に資する研究を実施することによるがん医療の実用化
	⑦脳とこころの健康大国実現プロジェクト		⑦-1脳とこころの健康 大国実現プロジェクト	<ul style="list-style-type: none"> 脳全体の神経回路の構造・機能の解明やバイオマーカー開発に向けた研究開発及び基盤整備等を推進 環境適応の破綻で生じる疾患の基盤となる脳機能原理を解明 認知症対策として、早期診断や予防及び治療法の開発を推進 精神疾患対策として、客観的診断法の確立と、治療の標準化を推進 心の健康づくり等を推進する研究、依存症対策等に資する研究を充実 国際的な基礎脳科学、疾患関連脳科学研究における協力体制の構築を推進
			⑦-2認知症官民連携 実証プロジェクトについて	
	⑧新興・再興感染症制御プロジェクト			<ul style="list-style-type: none"> 病原体全ゲノムデータベースの拡充を推進 薬剤ターゲット部位の特定及び新規抗菌薬・迅速診断法等の開発を推進 新たな診断薬、抗菌薬・抗ウイルス薬、ワクチンの開発等に資する研究開発を推進し感染症対策を強化
⑨難病克服プロジェクト			<ul style="list-style-type: none"> 難病の克服につながるような、医薬品や医療機器の実用化を目指した医師主導治験等を推進 疾患特異的iPS細胞を用いた病態解明・治療法開発研究を推進 遺伝子治療開発や、「医薬品の条件付き早期承認制度」を活用し、薬事承認を促進するバイオマーカーを開発する研究、日本ブレインバンクネットを活用した治療法開発、情報基盤構築研究を推進 	
-		⑩その他	⑩健康・医療戦略の推進 に必要となる研究開発等	<ul style="list-style-type: none"> 健康・医療戦略の推進に必要となる研究開発等について推進

Appendix 2. AMEDが感染症領域で求められていることの整理

AMEDの中長期目標の概要(平成27年4月～平成32年3月)

AMEDに対しては、基礎研究から実用化へ一貫した研究支援が期待されている

AMEDの中長期目標の概要(平成27年4月～平成32年3月)

AMEDの役割	<ul style="list-style-type: none">■ 各省の枠を超えて、領域ごとに置かれるPD・POを活用した、基礎から実用化までの一貫した研究管理■ 知的財産の専門家による知的財産管理、知的財産取得戦略の立案支援や、臨床研究及び治験をサポートする専門のスタッフ等の専門人材による研究支援■ 研究費申請の窓口・手続の一本化等による、研究費等のワンストップサービス化				
今期中長期目標期間に求められること	<p>(1) 医療に関する研究開発のマネジメントの実現などAMEDに求められる機能を発揮するための体制を構築する</p> <p>(2) 医療分野において、基礎研究から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施を図っていく</p>				
中長期目標	<table border="1"><tr><th data-bbox="381 681 1147 725">(1) AMEDに求められる機能を発揮するための体制の構築等</th><th data-bbox="1210 681 1982 725">(2) 基礎研究から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施</th></tr><tr><td data-bbox="381 732 1147 1253"><ol style="list-style-type: none">① 医療に関する研究開発のマネジメントの実現② 研究不正防止の取組の推進③ 臨床研究及び治験データマネジメントの実行④ 実用化へ向けた支援⑤ 研究開発の基盤整備に対する支援⑥ 国際戦略の推進⑦ 政府出資を活用した産学官共同での医薬品・医療機器の研究開発の促進等</td><td data-bbox="1210 732 1982 1253"><ol style="list-style-type: none">① 医薬品創出② 医療機器開発③ 革新的な医療技術創出拠点④ 再生医療⑤ オーダーメイド・ゲノム医療⑥ 疾患領域対応型統合プロジェクト<がん>⑦ 疾患領域対応型統合プロジェクト<精神・神経疾患>⑧ 疾患領域対応型統合プロジェクト<新興・再興感染症>⑨ 疾患領域対応型統合プロジェクト<難病>⑩ 健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業</td></tr></table>	(1) AMEDに求められる機能を発揮するための体制の構築等	(2) 基礎研究から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施	<ol style="list-style-type: none">① 医療に関する研究開発のマネジメントの実現② 研究不正防止の取組の推進③ 臨床研究及び治験データマネジメントの実行④ 実用化へ向けた支援⑤ 研究開発の基盤整備に対する支援⑥ 国際戦略の推進⑦ 政府出資を活用した産学官共同での医薬品・医療機器の研究開発の促進等	<ol style="list-style-type: none">① 医薬品創出② 医療機器開発③ 革新的な医療技術創出拠点④ 再生医療⑤ オーダーメイド・ゲノム医療⑥ 疾患領域対応型統合プロジェクト<がん>⑦ 疾患領域対応型統合プロジェクト<精神・神経疾患>⑧ 疾患領域対応型統合プロジェクト<新興・再興感染症>⑨ 疾患領域対応型統合プロジェクト<難病>⑩ 健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業
(1) AMEDに求められる機能を発揮するための体制の構築等	(2) 基礎研究から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施				
<ol style="list-style-type: none">① 医療に関する研究開発のマネジメントの実現② 研究不正防止の取組の推進③ 臨床研究及び治験データマネジメントの実行④ 実用化へ向けた支援⑤ 研究開発の基盤整備に対する支援⑥ 国際戦略の推進⑦ 政府出資を活用した産学官共同での医薬品・医療機器の研究開発の促進等	<ol style="list-style-type: none">① 医薬品創出② 医療機器開発③ 革新的な医療技術創出拠点④ 再生医療⑤ オーダーメイド・ゲノム医療⑥ 疾患領域対応型統合プロジェクト<がん>⑦ 疾患領域対応型統合プロジェクト<精神・神経疾患>⑧ 疾患領域対応型統合プロジェクト<新興・再興感染症>⑨ 疾患領域対応型統合プロジェクト<難病>⑩ 健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業				

Appendix 2. AMEDが感染症領域で求められていることの整理

AMED中長期目標における感染症パート

治療、診断薬・ワクチン、サーベイランスなど感染症対策が広範に及ぶ

⑧ 疾患領域対応型統合プロジェクト<新興・再興感染症>の中長期目標

■ 中期目標(定性)

- 国内外の様々な病原体に関する疫学的調査及び基盤的研究並びに予防接種の有効性及び安全性の向上に資する研究を実施し、感染症対策並びに診断薬、治療薬及びワクチン開発を一体的に推進する
 - ・ インフルエンザ、結核、動物由来感染症、デング熱、薬剤耐性菌、下痢症感染症、HTLV-1(ヒトT細胞白血病ウイルス1型)、ジカウイルス感染症など
- 国内外の病原体に関する全ゲノムデータベースを構築することで、病原体情報をリアルタイムに共有し、感染症の国際的なリスクアセスメントを可能とする。また、集積された情報を分析することで、重点的なサーベイランスを実施するなど、感染症流行時の迅速な対応の促進を図る
- 病原体の薬剤ターゲット部位を同定すること等を通じ、新たな診断薬・治療薬・ワクチンのシーズの開発を実施する
- 2020年までに我が国が低蔓延国入りできるよう、結核に関する研究を推進する
- 感染症サーベイランスの強化に関する研究を促進する

■ 達成目標

- 2020年まで
 - ・ 得られた病原体(インフルエンザ、デング熱、下痢症感染症、薬剤耐性菌)の全ゲノムデータベース等を基にした、薬剤ターゲット部位の特定及び新たな迅速診断法等の開発・実用化
 - ・ ノロウイルスワクチン及び経鼻インフルエンザワクチンに関する臨床研究及び治験の実施並びに薬事承認の申請
- 2030年まで
 - ・ 新たなワクチンの開発(例:インフルエンザに対する万能ワクチン等)
 - ・ 新たな抗菌薬・抗ウイルス薬等の開発
 - ・ WHO、諸外国と連携したポリオ、麻疹などの感染症の根絶・排除の達成(結核については2050年までの達成目標)

Appendix 2. AMEDが感染症領域で求められていることの整理

AMED中長期目標における感染症以外のパート

データの一元管理・活用や海外との連携、診断法や予防法が求められている

その他の中長期目標

(1) AMEDに求められる機能を発揮するための体制の構築等

- ① 医療に関する研究開発のマネジメントの実現
 - ✓ 患者や医療現場、産業界等からのニーズの把握や技術的可能性を評価し、現実的なビジョンの下に計画を常に見直すことのできるマネジメントを実現する
 - ✓ 関連研究開発のデータベースを構築し、ファンディングに係るマネジメント等への活用を図る
- ② 研究不正防止の取組の推進
- ③ 臨床研究及び治験データマネジメントの実行
- ④ 実用化へ向けた支援
 - ✓ 実用化に向けた企業連携・産学連携を支援する機能の具備を図る
- ⑤ 研究開発の基盤整備に対する支援
 - ✓ バイオバンク等の強化及びモデル動物等のバイオリソースの整備等を行う
 - ✓ 研究開発の成果の利活用に向けたデータベース化を推進する
- ⑥ 国際戦略の推進
 - ✓ グローバルなデータシェアリングへの戦略的な対応を行う
 - ✓ 主要な海外ファンディング機関との協力協定の下、共同研究の推進・調整や情報収集・発信等を行う
- ⑦ 政府出資を活用した産学官共同での医薬品・医療機器の研究開発の促進等

(2) 基礎研究から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

- ① 医薬品創出
 - ✓ 創薬支援のための基盤強化を図る
 - ✓ 革新的医薬品及び希少疾患治療薬等の開発を支援する
- ② 医療機器開発
 - ✓ 開発・実用化を推進し、研究開発から実用化につなげる体制整備を進める
- ③ 革新的な医療技術創出拠点
 - ✓ 画期的な基礎研究成果を一貫して実用化につなぐ体制を構築する
 - ✓ 国際水準の質の高い臨床研究や治験を実施・支援する体制の整備を行う
- ④ 再生医療
 - ✓ 再生医療関連事業のための基盤整備を行う
 - ✓ iPS細胞等の創薬支援ツールとしての活用に向けた支援を進め、新薬開発の効率性の向上を図る
- ⑤ オーダーメイド・ゲノム医療
- ⑥ 疾患領域対応型統合プロジェクト<がん>
- ⑦ 疾患領域対応型統合プロジェクト<精神・神経疾患>
- ⑧ 疾患領域対応型統合プロジェクト<新興・再興感染症>  前ページ
- ⑨ 疾患領域対応型統合プロジェクト<難病>
 - ✓ 難病の病態を解明するとともに、効果的な新規治療薬の開発、既存薬剤の適応拡大等を一体的に推進する
 - ✓ 画期的な診断法や治療法及び予防法の開発を目指す研究を推進する
- ⑩ 健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業

Appendix 2. AMEDが感染症領域で求められていることの整理

AMEDに関する直近の議論

研究者への情報発信、実用化支援の不足、国際的なレベルの評価などが課題

H29年度のAMEDの実績に対する課題

(1) AMEDIに求められる機能を発揮するための体制の構築等

- ① 医療に関する研究開発のマネジメントの実現
- ② 研究不正防止の取組の推進
- ③ 臨床研究及び治験データマネジメントの実行
- ④ 実用化へ向けた支援
 - ✓ 知財や知財戦略について、何も知らずに、あとで大変だとなる先生が多い
- ⑤ 研究開発の基盤整備に対する支援
- ⑥ 国際戦略の推進
 - ✓ 日本にとって真に価値のある国際共同研究を推進したか、あるいは日本の研究が国際的に貢献したか
 - ✓ 企業との協力が狭い、外資系のトップレベルの人を入れてレベルアップをしてはどうか
- ⑦ 政府出資を活用した産学官共同での医薬品・医療機器の研究開発の促進等

(2) 基礎研究から実用化へ一貫してつなぐプロジェクトの実施

- ① 医薬品創出
- ② 医療機器開発
 - ✓ 医療機器に応用できる技術を持っている工学部系の方々に医療機器のニーズの情報提供が十分でない
 - ✓ 医療機器のバイオベンチャーは比較的設立しやすいが、ベンチャーのスタートアップ等を促進するような仕組みが必要である
- ③ 革新的な医療技術創出拠点
 - ✓ 起業に導出され、最終段階に行くシーズは数が減っていくべきだが、そうならないのは、アプローチ方法が企業から見て十分ではないからではないか
 - ✓ 企業目線を入れすぎること、新しいもの・製薬企業からは絶対に出てこないものが採択されにくくなる
- ④ 再生医療
- ⑤ オーダーメイド・ゲノム医療
- ⑥ 疾患領域対応型統合プロジェクト<がん>
- ⑦ 疾患領域対応型統合プロジェクト<精神・神経疾患>
- ⑧ 疾患領域対応型統合プロジェクト<新興・再興感染症>
- ⑨ 疾患領域対応型統合プロジェクト<難病>
- ⑩ 健康・医療戦略の推進に必要な研究開発事業