

日本医療研究開発機構 医薬品等規制調和・評価研究事業 事後評価報告書



I 基本情報

研究開発課題名: (日本語) 薬事規制分野におけるホライゾン・スキャンニングの実施手法に関する研究
(英語) Study on Horizon-scanning method in the field of regulatory affairs of medical products

研究開発実施期間: 令和元年7月1日～令和4年3月31日

研究開発代表者 氏名: (日本語) 鹿野真弓
(英語) Mayumi Shikano

研究開発代表者 所属機関・部署・役職:
(日本語) 東京理科大学・薬学部薬学科・教授
(英語) Professor, Department of Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokyo University of Science

II 研究開発の概要

(1) 背景

革新的な技術の新しい医薬品や診断ツールへの応用が期待されているが、既存の開発・評価の概念や規制枠組みが適用できず、開発の遅延や、製品のベネフィット/リスク比の低下を招く可能性があることから、規制当局はそのような技術の進展を早期に把握するホライゾン・スキャンニングを行い、適切なガイドライン作成や新たな規制の構築等、必要な対応を執ることが求められる。

(2) 目的

本研究では、科学技術ビッグデータを対象とした機械学習手法による知識の構造化と未来予測を支援するシステム（以下、学術俯瞰システム）を用い、日本の薬事規制分野におけるホライゾン・スキャンニングの手法を開発するとともに、革新的技術や製品に関する規制影響の早期評価、製品開発の支援や規制構築に役立てること目的とする。

(3) 研究開発の成果およびその意義等

① 薬事規制分野及び他分野のホライゾン・スキャンニング実施状況の調査

公表情報等に基づき、国内外の薬事規制分野及び他分野のホライゾン・スキャンニング実施状況の調査を行った。国内ではおもにNISTEP（科学技術・学術政策研究所）が、サイエンスマップや科学技

術予測調査等によって医療・健康分野に関するホライゾン・スキヤニングを実施している。欧州は早くからホライゾン・スキヤニングを実施しており、各国の HTA (Health Technology Assessment) 実施機関や欧州医薬品庁 (European Medicinal Agency) による薬事規制分野に関するホライゾン・スキヤニングの状況を中心に調査を行った。多くは専門家へのアンケート調査等の手動で行われ、専門家の選択や当該専門家の主観に左右されるため客観性の面で課題がある。特定の用語を非常に高感度に検出可能なテキストマイニングも用いられるが、用語の不確かさや類似性の問題が指摘されている。近年、文献引用関係が科学的知識の関係を説明する上で非常に有用とされており、本研究で使用する文献引用ネットワーク解析とテキストマイニングを利用した学術俯瞰システムの利用は適切と考えられた。

② 文献引用ネットワーク解析とテキストマイニングによる後ろ向き解析

分野によって研究発展経緯の特徴が異なると想定されることから、3つの異なる分野を対象に後ろ向き解析を行った。

一つ目の対象は、急速に進展し多方面に応用されている AI を搭載医療機器とし、後ろ向き解析においては AI 画像診断技術の研究開発経緯を検討した。

二つ目の対象は、長い期間に亘る研究の積み重ねによって発展してきた T 細胞免疫分野とし、後ろ向き解析においては免疫チェックポイント阻害剤の研究開発経緯を検討した。

三つ目の対象は、細胞培養基材・機器等の技術と細胞生化学が複合的に進展しつつある組織工学分野とし、後ろ向き解析においては細胞組織の三次元積層技術の研究開発経緯を検討した。

いずれの場合も、Web of Science あるいは PubMed から、1年ごとに適切なクエリで対象となる分野の文献を広めに抽出し、形成された文献引用ネットワークに基づくクラスタリングを行った。各クラスタ内の論文数及び各文献の被引用数は、トピックの発展及び注目度を表す。それぞれの技術の発展においてマイルストーンとなった研究成果の論文を複数選択し、それらの文献が含まれるクラスタを中心に文献数、トピック内容や被引用数から注目度の推移を経年的に確認することで、研究開発の経緯を再現することができた。以上から、論文引用ネットワーク解析及びテキストマイニングを用いることで、発展経緯の特徴が異なる医療分野の研究進展状況を把握することが可能であると確認できた。

③ 文献引用ネットワーク解析とテキストマイニングによる前向き解析

各分野について、最近になって論文数が増加したクラスタやクラスタ内で被引用数が上昇している論文に着目することで、今後の製品化・実用化に向かう技術を特定することを試みた。

AI 搭載医療機器については、過去 3-5 年の 1 年ごとの各クラスタ内に含まれる論文の平均出版年が新しいクラスタに注目することで、AI を利用した ECG (Electrocardiogram、心電図) や EEG (Electroencephalogram、脳波)、brain-computer interface 等の研究が活発化していることが確認された。免疫分野は、AI 搭載医療機器に比べると比較的古い論文を多く引用するためクラスタ内論文の平均出版年に差が出にくい。そこで、直近 3 年、あるいは 5 年に出版された論文の割合が高いクラスタの内容を解析することで、monocyte CD300e、cancer ARID1A genes、tissue-resident memory T cells、iRGD の注目度が高まっており、創薬ターゲットとして活用される可能性が示唆された。

組織工学分野についても AI 搭載医療機器ほどの急速な進展は見られないことから、免疫分野に準じて最近 3 年に出版された論文数の割合が高いクラスタに注目した。scaffold の新しい処理技術や hydrogel といった基材に関する研究の他、新様式の 3D bioprinting の研究も注目度が高まっており、これらの基盤技術の進展が新たなブレイクスルーをもたらす可能性が考えられた。

以上から、AI のように技術革新や製品への応用が早い分野は、数か月ごとにクラスタ解析して論文出版平均年の新しいトピックをフォローすることで、注目度が高い技術や製品化の動きを把握でき

る可能性が高いと推察された。一方で、免疫分野のように長期の成果に基づいて発展する分野や、組織工学のように多様な技術の進展が複合的に応用される分野については、比較的新しい論文の割合が多いクラスタに注目して内容を精査する必要があると考えられた。

(4) 本研究の意義

本研究においては、文献引用ネットワーク解析とテキストマイニングにより、ライフサイエンス分野の研究動向を網羅的かつ客観的に把握できること、経時的に解析を実施することで新たな規制枠組みやガイドライン等が必要になる可能性ある新規技術の候補を絞り込むことが可能であることを示した。医薬品規制当局には、医薬品・医療機器に関連する全ての科学分野をカバーする専門家が揃っているとは限らないことから、本法は規制当局によるホライズン・スキャンニングの客観的な1次スクリーニングとして有用であることが示唆された。得られた候補について、さらに専門家の意見聴取や特許情報の解析等を行うことで、精度が高い予測方法の確立につながることを期待される。

Innovative technologies are expected to be applied to new medicines or diagnostics, which sometimes require new guidelines or regulatory framework for efficient and adequate product development. Therefore, regulatory authorities are required to keep track of such technologies by horizon-scanning at an early stage and take necessary actions.

In this study, we analyze bibliographic citation network and text mining to grasp academic landscape and novel technologies which are expected to be applied to medical products.

It was confirmed that the research history of can be reproduced by citation network analysis and text mining of research papers of three fields with different development characteristics: AI-based medical devices, immunology, and tissue engineering. We also demonstrated that analysis of ‘young’ clusters could suggest possible technologies which might be apply to new medical products.

The feature of the method is suitable for a primary screening by regulators to pick up candidate topics from wide range of scientific fields and the topic would be further evaluate based on the opinion of experts of the topic and other sources such as patents.