

調査報告書

論文・特許マップで見るナノテクノロジー・ 材料科学とライフサイエンス・臨床医学の 融合展開

エグゼクティブサマリー

超高齢社会を迎えたわが国では、医療やヘルスケア技術の高度化や多様化、またそれらの礎となる生命現象への高次な理解への追究が一層求められるようになっていく。

今日までのライフサイエンス・医学研究の発展は、関連する他諸分野の貢献なしに得られるものではなく、特にナノテクノロジー・材料科学分野は、従来からライフサイエンス研究の基盤技術や医学研究・臨床医療ツールの提供を通して、密接な関係の中で大きな寄与を果たしてきた。

分野融合的な研究開発の方向性を見出すうえでは、学問分野分類に対応した組織体制や研究者コミュニティなどの枠組みに必ずしも適わないからこそ、論文および特許の客観データに基づいて動向や関係性を把握することが有用となる。本調査は、ライフサイエンス・臨床医学分野とナノテクノロジー・材料科学分野に跨る範囲の論文および特許について、マッピングとクラスタリングにより関係性を可視化、俯瞰的分析を行い、当該融合分野の研究開発戦略の判断に資する情報を得ようとするものである。

調査の結果、「計測・分析デバイス」が中核となり、それを利用する「基礎生命科学」「医療」「医用材料工学」が展開する、という典型的な関係性が見出された。また、論文情報やナノテクノロジー関連情報に注目することで、生体分子設計、バイオマテリアル、ナノ医薬などの技術でも、両分野が連関していることが示唆された。論文数・特許数の主要国別の比較では、中国が近年急速に成長し、米国とともに他国を圧倒している。日本は、論文では遺伝子発現機構や再生医療・幹細胞治療、特許ではウェアラブルデバイスや、生体用接着剤、基材などの研究開発が相対的に多いと見られた。加えて、今後成長が見込まれる技術・領域として、がん、転写因子、シーケンス技術・シングルセルRNAシーケンス、RNA編集、CAR-T細胞、エクソソーム、マイクロ流体デバイス、ナノ医薬・DDS、組織工学技術、ナノポアシーケンス、などが見出された。

本調査では、両分野間に密接な関係あるいは重なりがあることが改めて確認された。この分野融合の姿は、今後新たな生命現象の発見や新規技術の出現により、常に変容していく可能性がある。両分野が相補的あるいは一体的に発展していく関係にあることを理解し、俯瞰的な視点で有効な戦略を見出していくことが重要である。本調査は、これまでの論文・特許の客観情報に基づいて本融合的分野の一つの構造（地図）の提示を試みるとともに、研究開発動向に関する調査・分析結果を提供するものである。

目次

1	調査概要	1
1.1	背景	1
1.2	調査目的	1
1.3	論文および特許情報の収集	2
1.4	トピックモデルによる類似度評価と俯瞰マップ作成	4
1.5	キーフレーズの取得	5
1.6	成長曲線（ロジスティック関数）回帰による成長可能性判定	5
2	ナノテクノロジー・材料科学× ライフサイエンス・臨床医学の俯瞰マップ	7
2.1	論文情報の俯瞰マップ	7
2.2	特許情報の俯瞰マップ	11
2.3	論文・特許統合解析による俯瞰マップ	14
3	ナノテクノロジー・材料科学× ライフサイエンス・臨床医学のマクロ動向分析	21
3.1	研究開発の経年変化	21
3.2	俯瞰マップにおける成長領域推定	23
3.3	主要国別動向分析	25
3.4	論文—主要研究機関別分析	29
3.5	特許—出願人別分析	31
3.6	成長キーフレーズの推定	33
4	ナノテクノロジーの ライフサイエンス・臨床医学分野への展開	37
4.1	ナノテクノロジー関連トピックの選定	37
4.2	ナノテク基礎/応用技術の俯瞰マップ分布	39
4.3	ナノテク基礎/応用技術の経年変化	39
5	まとめ	42

1 | 調査概要

1.1 背景

わが国では近年の超高齢社会の到来に伴い、健康で快適さや幸せを実感できる生活の実現、長寿の享受、医療費の適正化、といった社会的要請がより喫緊なものとなっている。医療やヘルスケアに求められる技術はますます高度で多様となり、同時に、それらの礎となる生命現象への高次な理解も必要となる。

現代のライフサイエンスおよび医学の研究開発においては、機能性分子の構造・動態解析、オミクス情報の網羅的取得、ゲノム編集技術を利用した遺伝子治療、幹細胞関連技術を利用した再生医療や生体模倣システムなどのテクノロジーが、当該分野に飛躍的な進展をもたらしている。また、COVID-19に対するmRNAワクチンの実用化も近年の医薬開発における大きな展開の一つである。このようなライフサイエンス・医学分野の華々しい発展は、その基盤あるいは一体となって関与する他諸分野の貢献なしに得られるものではない。ライフサイエンス・医学分野と他分野の関連は様々な切り口から考えることができるものの、特にナノテクノロジー・材料科学分野は、従来からライフサイエンス研究の基盤技術や医学研究・臨床医療ツールの提供を通して、密接な関係の中で大きな寄与を果たしてきた。例えば、次世代シーケンサーを構成する情報処理デバイスや光デバイス、生体分子情報の数値化や定量化を行う計測・分析デバイス、薬物送達システム（DDS）やmRNAワクチンのキャリアとなる人工ナノ粒子、移植用細胞シートを作るための培養基材ポリマーなど、これらにはナノテクノロジーから発展したデバイスや材料の設計技術が重要な役割を担っている。

わが国では、「健康・医療戦略」（2020年3月閣議決定）にて、世界最高水準の医療の提供に資する基盤から実用化まで一貫した研究開発の推進が掲げられた。「バイオ戦略フォローアップ」（2021年6月統合イノベーション戦略推進会議決定）では、医療・ヘルスケア産業における市場獲得のため、研究開発から事業化までを切れ目なく取り組む必要性が述べられた。また、「マテリアル革新力強化戦略」（2021年4月統合イノベーション戦略推進会議決定）では、バックキャスト型研究の例に、健康で安心な生活のためのバイオアダプティブ材料等が挙げられている。

複雑化・高度化する医療・ヘルスケアへの社会ニーズや技術課題に応えるためには、諸分野の持つ知見・技術の融合あるいは複合化、システム化が、科学技術上も経済・産業上も極めて重要となる。分野融合的な研究開発の方向性を見出すうえでは、学問分野分類に対応した行政/研究機関/大学/企業の組織体制、研究者コミュニティなどの枠組みに必ずしも適わないからこそ、論文および特許の客観データに基づいて動向や関係性を俯瞰的に把握することが有用となる。そこで本調査は、ライフサイエンス・臨床医学分野とナノテクノロジー・材料科学分野に跨る範囲の論文および特許を俯瞰分析し、両分野間の関係性の構造や技術発展の動向など、当該融合分野の研究開発戦略の判断に資する情報を得ること企図したものである。

1.2 調査目的

本調査では、ナノテクノロジー・材料科学分野とライフサイエンス・臨床医学分野との融合的な技術分野の研究開発動向を、主要国における論文情報および特許の公開情報から把握・分析することを目的とする。さらに、データ分析に基づき当該融合分野の今後への示唆を得ることも目指す。そこで、関連する技術の論文情報および特許公報を広く収集したうえで、それらを同じ俯瞰マップ上に可視化し、分析する。加えて、技術

領域およびキーフレーズ毎の成長可能性判定を行う。

1.3 論文および特許情報の収集

調査対象とする論文および特許の収集は、本融合分野に関連するキーワード（表1-1）の検索により行った。表1-1の検索式の作成においては、JST-CRDSの発行する研究開発の俯瞰報告書ナノテクノロジー・材料分野およびライフサイエンス・臨床医学分野（2021年および2023年）から関連する研究開発領域の記述を参考にし、また、近年注目される量子生命科学分野に関するキーワードも加えた。

学術論文は、データベースにScopus（エルゼビア社）を使用し、2001年以降に発行された査読付き論文のうち、タイトルまたは要約に表1-1のキーワードを有しASCJ分類に適うもの、かつ関連分野でCiteScore上位10%あるいはSNIP（Source Normalized Impact per Paper）値が0.9以上の雑誌に掲載されたものを対象とした。収集された488,002件のうち、酷似論文と、記述が極端に短くて分析に堪え得ないものを除外し、最終的に477,310件を分析対象候補とした。論文のみの俯瞰マップの作成により不要論文の有無を確認した（後述2.1）。

特許は、データベースにTotalPatent（LexisNexis社）を使用し、2001年以降に発行された公開公報のうち、表1-1のキーワードを発明の名称、要約、請求項に有し、発行国・機関が米国、欧州、WIPO、中国、日本、韓国、ドイツ、フランス、英国、カナダであるものを対象とした。収集された540,515件のうち、ファミリー特許の重複を削除したのち、英語機械翻訳が欠損したもの、記述が極端に短くて分析に堪え得ないものを除外して、最終的に198,093件を分析対象候補とした。特許のみの俯瞰マップを作成し、不要特許の有無を確認した（後述2.2）。

不要論文、不要特許を除外したのち、論文と特許を統合した俯瞰マップを作成した。

表1-1 キーワード検索式

分野	項目	検索式	論文件数	特許件数
論文共通		AND DOCTYPE ("ar") AND PUBYEAR AFT 2000 AND LANGUAGE ("english") AND SUBJAREA ("BIOC" OR "MEDI" OR "MATE" OR "PHAR" OR "AGRI" OR "IMMU" OR "CHEM" OR "NEUR" OR "MULT" OR "CENG") AND SRCID (関連SUBJAREAでCiteScore上位10%またはSNIP値0.9以上の雑誌)		
特許共通		AND PC: (US OR WO OR EP OR JP OR CN OR KR OR GB OR DE OR FR OR CA) AND PD: [2001-01-01 TO *] AND PG: (Application) AND PT: (Patent)		
ナノテクノロジー・材料分野より	バイオ材料	TITLE-ABS ((biomaterial* OR ((biocompatible OR bioadaptive) W/5 material*) OR ((material* W/10 interface*) AND (bio* OR cell)) OR (("regenerative medicine") AND material*) OR (bioactive W/10 material*) OR (bioabsorbable W/10 material*) OR (biodegradable AND medical*) OR ((bio OR skin OR tissue OR cell) AND (adhesive W/10 material*)) OR ("extracellular matrix" AND (material* OR gel)) OR bioceramic* OR osteoconductivity OR (bone AND ("regenerative medicine" OR (scaffold W/10 material*))) OR biohybrid*) AND NOT ("solar cell" OR electrolyte OR perovskite OR photovoltaic))	47,787	130,785
	ナノ医薬・システム	TITLE-ABS (("drug deliver*" AND (micelle* OR liposome* OR "nano* particle" OR nanoparticle*)) OR nanomicelle* OR nanogel* OR nanocarrier* OR nanomedicine* OR (nano* W/10 theranostic*) OR nanotheranostic* OR "contrast agent*" OR "dna computer*" OR biocomputer* OR "bio computer*" OR "molecular computer*" OR nanorobot* OR "molecular machine*" OR ("molecular device*" AND bio*) OR "molecular actuator*" OR "molecular motor*" OR "molecular robot*" OR ("life-like" W/5 system) OR "artificial cell*" OR "nucleic acid medicine" OR "antibody drug conjugate*" OR nanovaccine* OR "nano vaccine*")	96,224	88,855

	バイオ計測	TITLE-ABS ((nano* AND biosensor*) OR (rna W/10 microarray*) OR (transcript W/10 microarray*) OR (protein W/10 microarray*) OR ((dna OR rna OR transcript* OR protein OR peptide OR bio* OR cell OR paper-based) AND microfluidic*) OR "micro total analysis" OR "μtas" OR "lab on a chip*" OR "organ on a chip*" OR "organs on chip*" OR "body on a chip*" OR ("point of care testing" AND (nano* OR micro*))) OR ((microdevice* OR nanodevice*) OR rna OR sequencing OR gene OR genome* OR protein OR transcript* OR proteom* OR peptide OR metabolom* OR epigenom* OR *omics)) OR (((wearable W/10 device*) OR (wearable W/10 sensor*)) AND (bio* OR medical* OR health* OR vital OR clinical)))	64,427	57,777
	バイオイメージング	TITLE-ABS (((*fluorescence OR luminescence OR phosphorescent OR radioactive OR isotope OR raman OR autofluorescence OR photoacoustic OR optoacoustic OR brillouin OR "mass spectrometry" OR maldi) W/10 imaging*) OR (brillouin W/10 microscop*) OR "molecular imaging" OR "bio imaging" OR bioimaging* OR optogenetic OR ("differential interference contrast" OR "phase contrast") AND (imaging OR microscop*)) OR (imaging* AND ("two-photon" OR "three-photon" OR "multi-photon" OR "super-resolution" OR "single-molecule")) OR (("label free" OR "trans scale") W/10 (imaging OR microscop*)))	65,177	39,795
ライフサイエンス・臨床医学分野より	再生医療・幹細胞治療	TITLE-ABS ((("stem cell" OR reprograming) AND ("regenerative medicine*" OR ((organ OR tissue) AND (regeneration* OR printing* OR fabrication OR engineering)))) OR organoid)	20,812	9,901
	バイオマーカー・リキッドバイオプシー	TITLE-ABS ((biomarker* OR "biologic* marker*" OR "immu* marker*" OR "serum marker*" OR "precision medicine" OR "personalized medicine" OR "patient stratification*") AND (*omics OR "circulating tumor cell" OR "cell free dna" OR "circulating tumor dna" OR microrna OR mirna OR exosome* OR "next generation sequencer*"))	27,801	6490
	遺伝子発現機構	TITLE-ABS (((epigenomic* OR epigenetic* OR "gene expression*") AND ("DNA methylation" OR "histone modification*" OR "chromatin modification*" OR bisulfite OR "chromatin immunoprecipitation*" OR "ChIP seq" OR "high throughput chromosome conformation captur*" OR "Hi-C" OR "ATAC-seq" OR "MNase-seq" OR "non coding RNA" OR "RNA Processing" OR "RNA modification*" OR (("Higher order Genome" OR "Higher order chromatin") AND (organization OR structure OR architecture)))) OR nucleome OR "RNA protein complex*" OR "nucleic acid medicine")	35,450	4,223
	細胞外微粒子・細胞外小胞	TITLE-ABS ((extracellular PRE/0 (vesicle* OR DNA OR RNA)) OR exosome* OR "membrane vesicle*" OR "Intercellular signaling" OR "liquid biopsy")	26,759	18,823
	一細胞オミクス	TITLE-ABS ((("single cell" OR "single molecule" OR nanopore* OR atlas) AND (dna OR rna OR sequencing OR gene OR genome* OR protein OR transcript* OR proteom* OR peptide* OR metabolom* OR epigenom* OR *omics)) OR (nanopore AND bio*) OR ("multi omics" OR multiomics) OR ("cell lineage" AND tracking) OR ("light sheet" W/2 microscop*) OR "tissue clearing" OR (tissue AND transparent) OR "dna barcoding")	66,818	43,696
	ゲノム編集・エピゲノム編集	TITLE-ABS (((gene OR genome) W/5 editing) OR ("zinc finger nuclease" OR ZFN) OR ("transcription activator like effector nuclease" OR TALEN) OR ("CRISPR Cas9" OR crisprcas9 OR "CRISPR Cas*") OR ((Gene OR RNA) PRE/1 ("knock out" OR "knock in" OR knockout OR knockin)) OR (base OR RNA OR "DNA base" OR epigenome) W/5 editing)	12,187	32,785
	オプトバイオロジー	TITLE-ABS (optogenetic* OR (("optical manipulat*" OR "optical control*" OR "optical switch*") W/5 (cell OR protein OR bio* OR living)) OR ((photoswitchable OR photoactivatable OR phototransformation OR photoconversion) W/5 protein) OR Channelrhodopsin)	6,814	1,860
	ケミカルバイオロジー	TITLE-ABS ("protein knockdown*" OR chemogenetic OR "cell therapy*" OR "designer drug" OR "covalent inhibitor" OR "covalent drug" OR (("small molecule*" OR "middle molecule*") AND (inhibitor OR antagonist OR agonist OR therapeutic* OR drug)) OR "chemical biology")	51,705	70,531
	合成生物学	TITLE-ABS ("synthetic biology" OR ((protein OR "nucleic acid" OR "evolutionary molecular") PRE/0 engineering) OR (synthesized AND biomolecule*) OR xenobiology OR "artificial cell" OR "genome recoding" OR "codon reassignment" OR ((gene OR "long DNA" OR genome) PRE/0 synthe*) OR ("cell free" AND (translation OR transcription OR synthesis)) OR ((synthetic OR nonnatural OR unnatural) PRE/0 "amino acid"))	13,374	15,503
量子生命科学	量子と生命	(TITLE-ABS (quantum AND (bio* OR medicine OR DNA OR RNA OR gene OR genetic OR protein)) OR (subjmain (13??) AND title-abs (quantum)))	43,330	19,172
	超核偏極NMR	TITLE-ABS (hyperpolar* PRE/2 ("magnetic resonance" OR MRI OR NMR))	893	319
合計			488,002	540,515

1.4 トピックモデルによる類似度評価と俯瞰マップ作成

本調査では、トピックモデル（Latent Dirichlet Allocation：LDA）によって論文・特許の分析を行った。トピックモデルは確率モデルの一種で、文書中の「単語の出現する確率」を推定し、似た単語が出てくる文章を似たものとして評価する自然言語処理の基本的手法である。単語の出現確率の推定は実際の文書内の単語の出現頻度を元に行われる。トピックモデルでは、文書情報のデータセットから特定のワードとその「ウェイト（重み）」の組み合わせから成る「トピック」が多数生成される。各文書は、それぞれ重みづけされた複数のトピックの組み合わせで構成できると考える（図1-1）。各文書を構成するトピックのウェイトに基づいて、文章間の差異（類似度）を定量的に評価することが可能である。

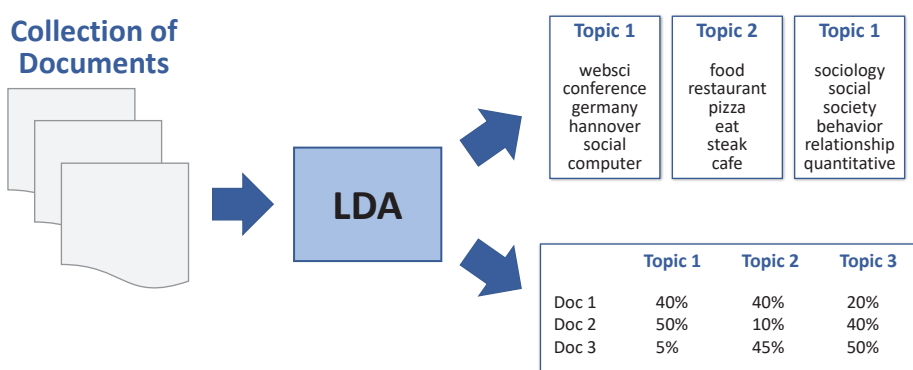


図1-1 トピックモデル（Latent Dirichlet Allocation：LDA）の概要

トピックモデルでは、トピックを構成するキーワードの組み合わせと、文書を構成するトピックの組み合わせの2段階で文書の内容表現を行う。トピックを介した表現を行うことで、キーワードのみを用いた分類よりも類似判定に誤りが生じにくくなる。例えば、stem cell（幹細胞）とsolar cell（太陽電池）は、cellという1ワードのみの分類では類似していると判定され得るが、トピックを用いると、stemとcellを有するトピックとsolarとcellを有するトピックに分かれ、各トピックのウェイトの多寡から判定を行うことができる。

トピックモデルによって各文書をトピックの組み合わせとして表現したのち、トピックの共有関係からトピック空間における文書間の高次元類似度を求める。そして、多様体学習（Uniform Manifold Approximation and Projection）により類似度の表現を2次元に次元削減し、二次元座標上にマッピングすることで「俯瞰マップ」とした。俯瞰マップにおける文書間の距離は文書の内容の差異を表している。概して、筆頭トピックの共通する文書が集積して領域（クラスター）を形成する傾向があり、第2、第3のトピックの差異により領域内での相対位置が変わる。クラスターや文書の絶対的な位置（座標）には意味は無く、それぞれの相対的な位置関係のみが重要となる。本調査では、推定されたトピックに基づいて文書をグループ化し、トピック内のキーワードの組み合わせなどをもとにラベル付けをした。

1.5 キーフレーズの取得

俯瞰マップの作成により、分析対象文書を目視でも100前後のクラスターに分類可能となる。数十万件の文書情報の分析においては、1つのクラスターに1000件程度の文書が集積していることとなる。大きな母数によるクラスターの分布は、大局的な関係を把握するには有効である一方、より文書数の少ない新興的な技術を見つけるには必ずしも適当ではない。

そこで、文書内のワードの組み合わせである「キーフレーズ」に注目することで、より詳細な技術の分析を試みる。本調査のように英語を対象とする場合、1ワードで新興技術が表現されることはほぼ無く、キーフレーズとして探索することが有効である。キーフレーズを分析対象文書全体から機械的に精度よく抽出するため、RAKE（Rapid Automatic Keyword Extraction）を利用した以下の処理を行った。

1. RAKEによる、1ワードより、複数ワードでの出現比率の高いワードの機械抽出
2. レマタイザーによる名詞・動詞などの見出し語化
3. 機能語や一般語の除外処理

2では、名詞、動詞などを単数形や現在形などの基本形に戻す見出し語化（レマタイジング）を行い、表記ゆれを少なくする。3では、aやtheのような機能語やWeやgoなどの一般語を除外することで、重要なワードでキーフレーズが構成されるよう調整する。こうして抽出されるキーフレーズは、文書数が数十万件あれば数百万個を超えることが多い。実質的に有効なキーフレーズの数はいくつか少ないが、俯瞰マップ上のクラスター数をはるかに超える技術候補が取得できる。得られたキーフレーズは後述する成長キーフレーズの探索で使うほか、俯瞰マップ中のクラスターの内容を判定する際に利用することも可能である。

1.6 成長曲線（ロジスティック関数）回帰による成長可能性判定

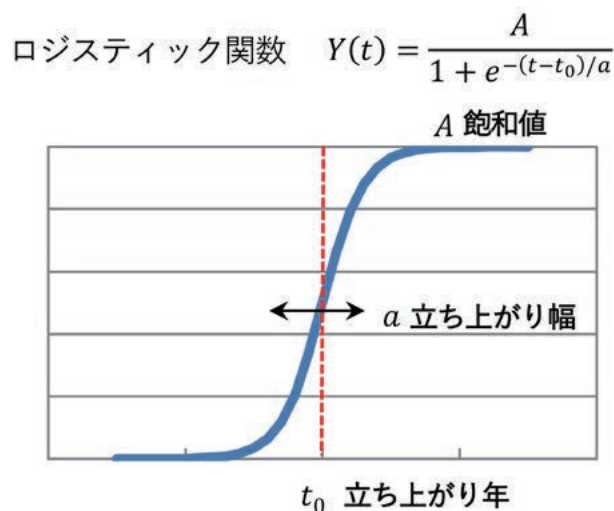


図1-2 ロジスティック関数を用いた立ち上がり年の推定

各技術の今後の成長可能性を判定するため、時間軸に対する文書数の推移について成長曲線（ロジスティック関数）を用いた回帰分析を試みた。ある技術が出現してから成長する過程を考えると、初期には見込みが立たないことから関連文書の件数の増加は緩やかであり、その後有望性が認知されたり、競合の参入が続く

ことで文書数の急激な増加が期待される。さらに時間が経過すると、技術の陳腐化や市場の飽和などにより増加が緩やかになる、あるいは減少すると考えられる。この一連の件数推移にロジスティック関数を適用したとき（図1-2）、傾きが最大となる立ち上がり年が将来の年であれば今後成長可能性がありと判定できる。一方、立ち上がり年が過去と算出されれば、今後成長の鈍化や停止が予想される。

さらに、キーフレーズに対して成長可能性判定を適用する際には、

- 1) 初出年の限定による既知ワードの除外
- 2) 直近数年における文書数の限定によるノイズワードの除外
- 3) 算出された立ち上がり年の幅（誤差）の限定による回帰エラーの除去

を行うことで、成長可能性のある有効なキーフレーズを選択的に取り出した。

2 | ナノテクノロジー・材料科学× ライフサイエンス・臨床医学の俯瞰マップ

2.1 論文情報の俯瞰マップ

本調査では、論文情報と特許情報を統合した分析を行うことが最終的な目的であるが、論文と特許それぞれで十分な件数を収集しているため、先に論文のみ（2.1）と特許のみ（2.2）の俯瞰マップをそれぞれ作成し、構成要素の関係性を概観する。その後、論文・特許の統合分析で不要となる文書の確認を行う。

まず、ナノテクノロジー・材料科学分野とライフサイエンス・臨床医学分野との融合的な研究開発に関連する論文 477,310 件について、要約の文章に基づいて俯瞰マップを作成した（図 2-1）。赤破線楕円は、トピックモデルにおける筆頭トピックが共通する文献をまとめている。さらに赤楕円のキーワードに基づいて、関連する上位概念を橙色楕円で示す。各楕円領域のラベルは、以下の情報を順に参考にして付与した（以降の俯瞰マップ作成においても同様）：①トピックのキーワード、②RAKE（Rapid Automatic Keyword Extraction）によるキーフレーズ、③タイトル、要約のテキスト。

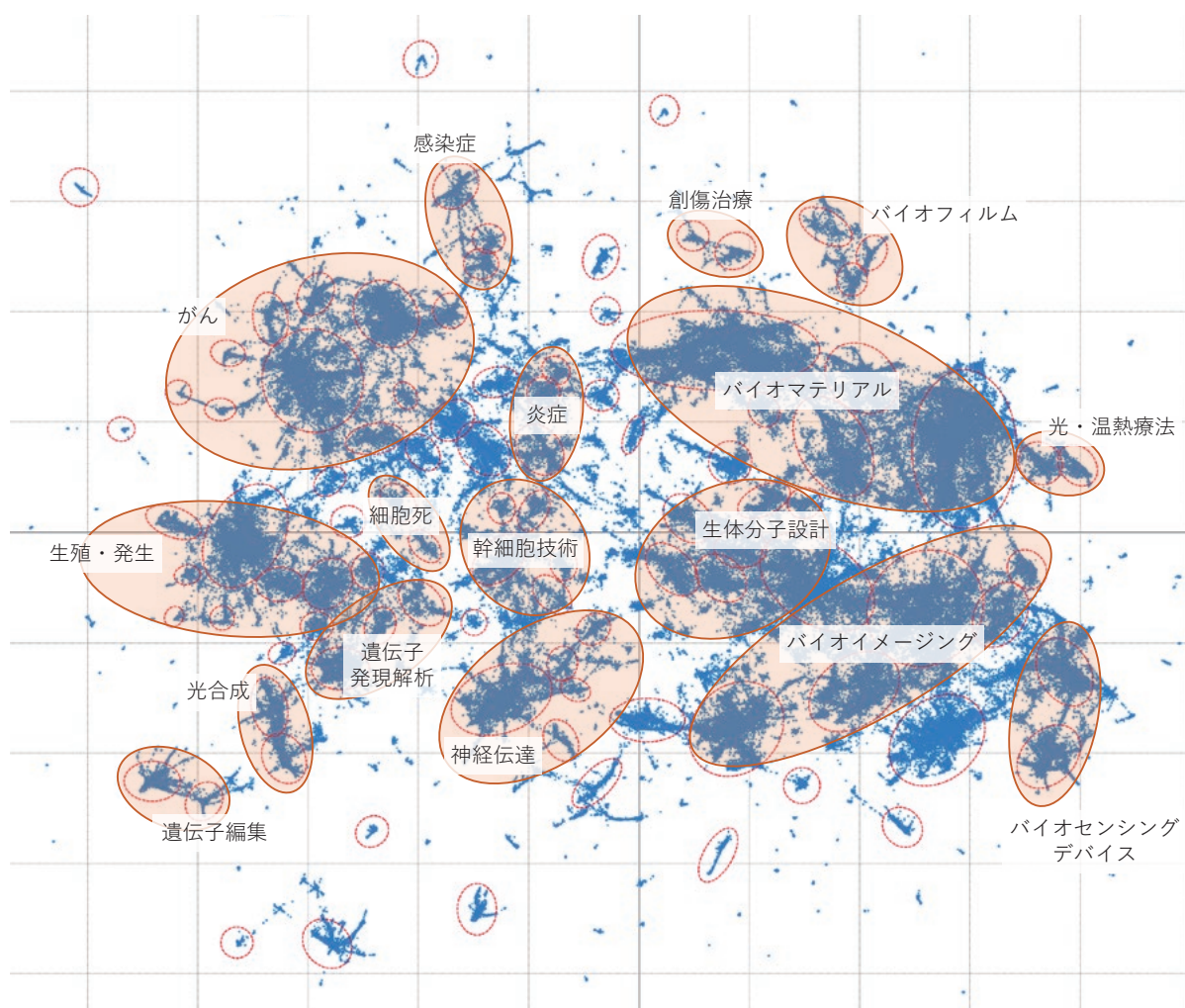


図 2-1 論文情報の俯瞰マップ（全体）

俯瞰マップの中心（原点）は、文書データセットの中で最頻出の技術・概念となる。本融合分野の文献情報においては、生体分子設計（合成生物学、ケミカルバイオロジー、DNAナノテクノロジーなど）と幹細胞技術が中心に位置した。生体に適用される材料やデバイス関係がマップの右側に、疾患や生命現象に関わる情報が左側に配置された。図2-2～2-5では、集積領域の詳細を、各領域で筆頭トピックに含まれる上位5ワード（KW）を添えて示す。

俯瞰マップ右下・下部（図2-2）には、生体分析やセンシングに関する情報が集積している。「バイオイメーシング」領域には、蛍光イメージングや各種（高解像）顕微鏡技術を中心に、核磁気共鳴イメージング（MRI）や蛍光標識となる量子ドット技術などが含まれる。「バイオイメーシング」から、機能性分子の設計に関わる量子計算を経由して、「生体分子設計」領域につながっている。「生体分子設計」領域には、ケミカルバイオロジーに関連する創薬やタンパク質活性制御の技術群が集積している。加えて、“（生体分子を）創る”技術としての合成生物学や、DNAナノテクノロジー、ペプチド設計も含まれる。これらは分子プログラミング/分子マシン分野にも関連する。右端には、バイオセンサやウェアラブルデバイスなどの「バイオセンシングデバイス」が集積している。下部（やや左側）には、神経伝達機構を中心に、それに関わるシグナル伝達系や神経疾患（アルツハイマー病）が出現している。

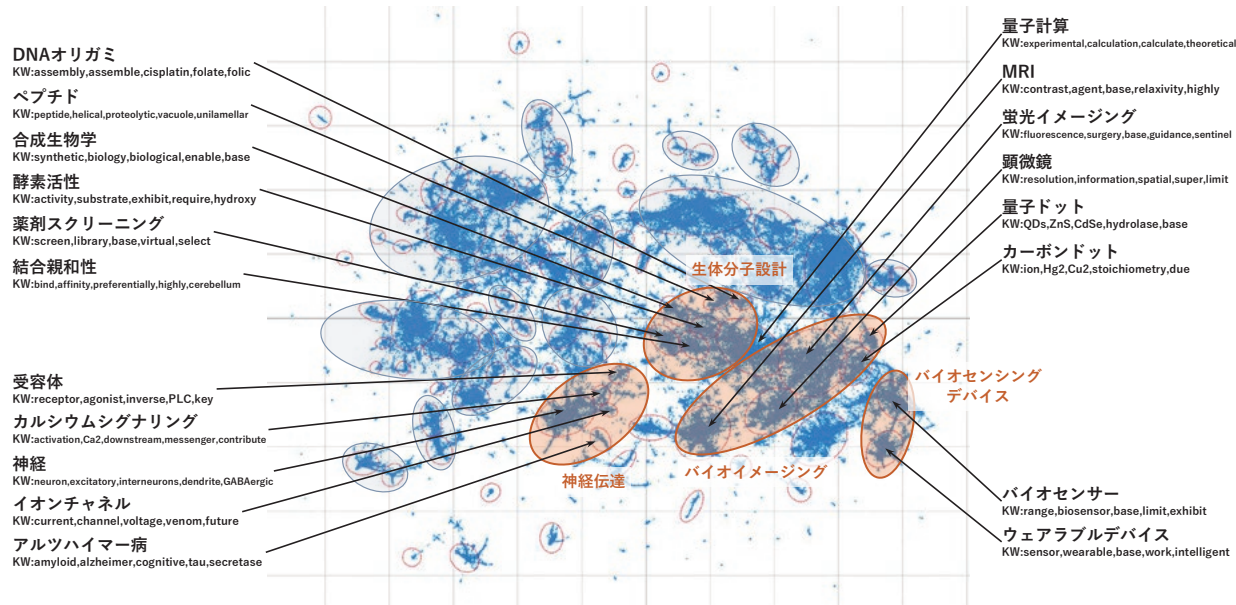


図2-2 論文情報の俯瞰マップ詳細（右下・下部）

俯瞰マップ右上（図2-3）には、生体に適用される材料や、生体（生物材料）の制御や利用に関する技術が集積している。「バイオマテリアル」領域には、組織工学的技術やそれに用いられるハイドロゲル等の材料、人工材料の界面における生体物質との相互作用（タンパク質吸着）、さらにはドラッグデリバリー技術（DDS）が含まれる。生体内部を制御しようとするDDSに近接して、その右端には「光・温熱療法」が配置されている。右上端には、生物動態の利用や制御に関わる「バイオフィルム」や「創傷治癒」が出現している。

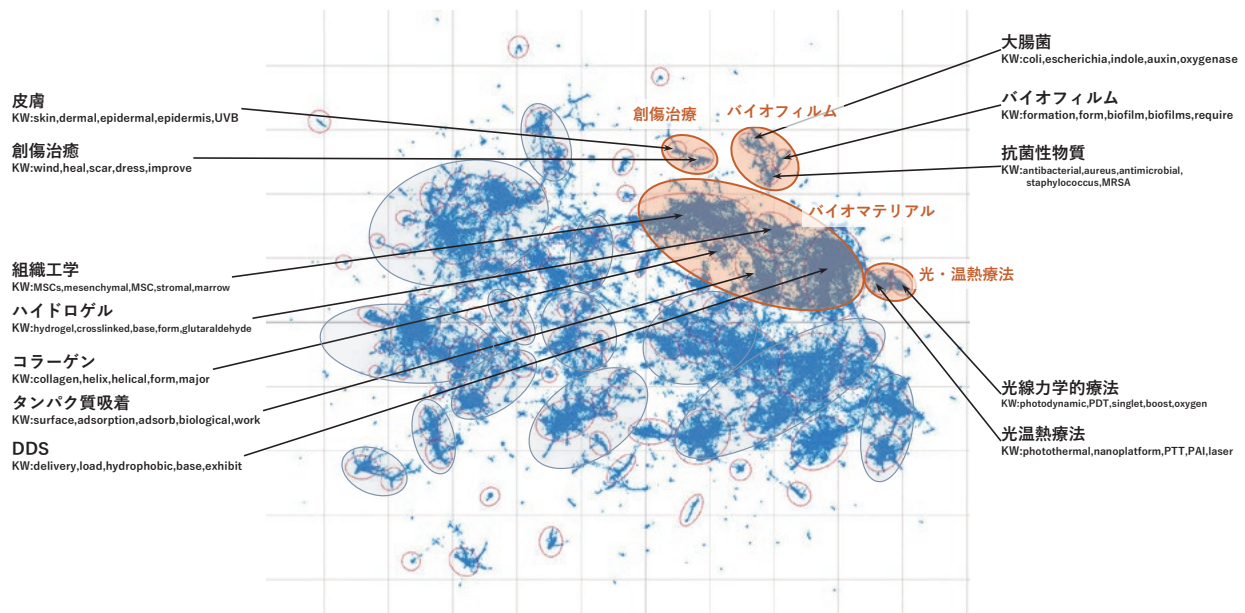


図 2-3 論文情報の俯瞰マップ詳細 (右上)

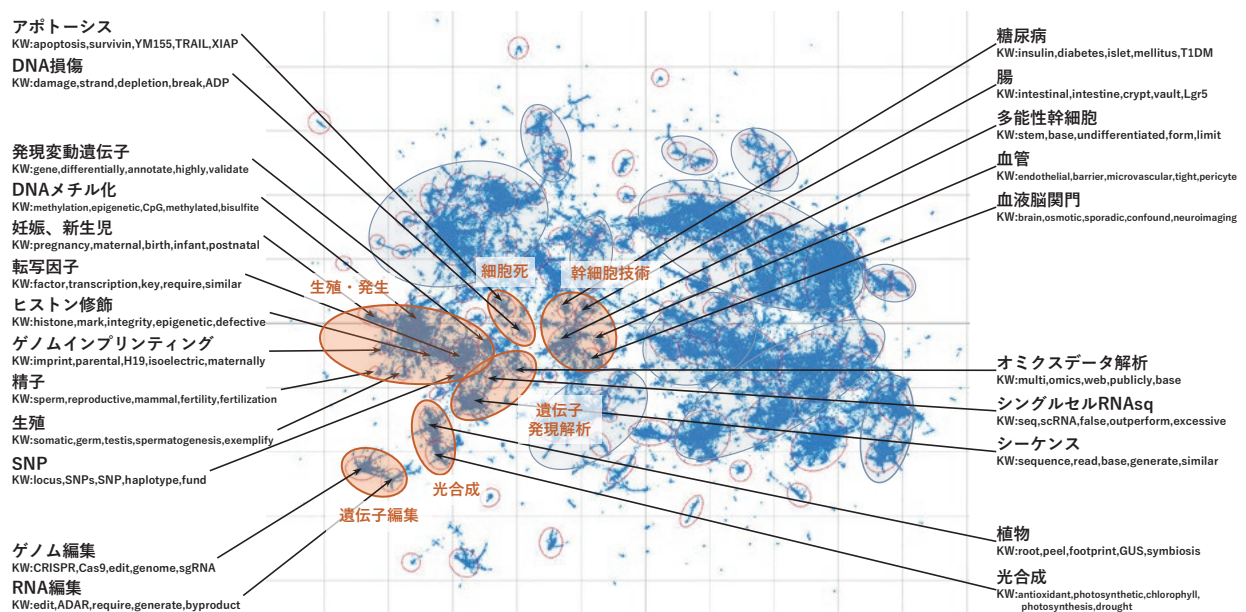


図 2-4 論文情報の俯瞰マップ詳細 (左下)

俯瞰マップ左下（図2-4）には、幹細胞技術に関連して、遺伝子発現の解析や調整、操作に関する情報が集積している。「幹細胞技術」領域には、多能性幹細胞と、派生して再現され得る多様な臓器の情報が辺縁に存在する。血液脳関門は、図2-2の「神経伝達」領域と近接する。「遺伝子発現解析」領域には、オミクス解析、（1細胞）シーケンス解析が含まれる。さらに左側には、「（植物）光合成」領域を挟んで、ゲノム編集・RNA編集などの「遺伝子編集」領域が配置された。細胞の運命は、遺伝子発現の違いで説明されることが多いため、「細胞死」や「生殖・発生」が付近に集積している。「生殖・発生」領域には、DNAメチル化を中核として、ヒストン修飾や転写因子など、エピゲノムに関する情報があるほか、生殖に関連してゲノムインプリンティングや妊娠・出生の情報も含まれる。

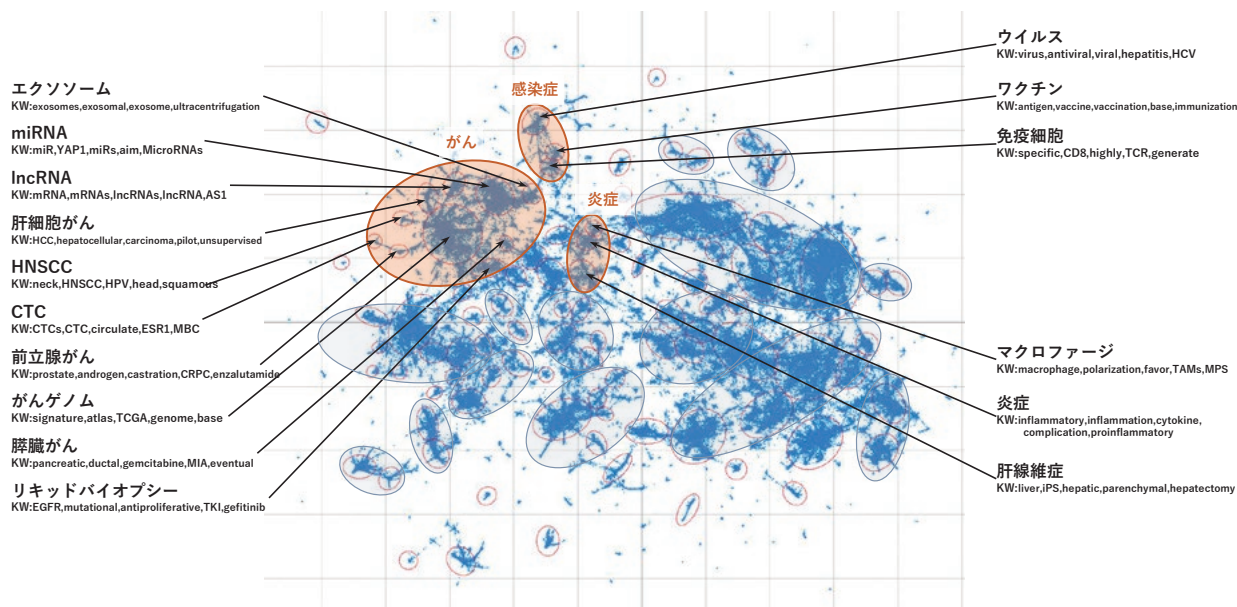


図2-5 論文情報の俯瞰マップ詳細（左上）

俯瞰マップ左上（図2-5）には、疾患やその診断に関する情報が集積している。「がん」領域には、The Cancer Genome Atlas (TCGA) といったがんゲノム研究を始め、各部位のがん、がん診断に利用されるエクソソーム、microRNA、long non-coding RNAなどの物質やリキッドバイオプシー技術などが含まれる。「炎症」領域は、図2-3の「バイオマテリアル」領域とも繋がりが見える。「感染症」領域はワクチン技術を含み、マップ最上端に位置した。

そのほか、俯瞰マップ辺縁部および中央部で橙色の上位概念で囲わなかった領域について図2-6に示す。マップ右下のマイクロ流体デバイスは、生体分析に関わる技術群として集積したと思われる。マップ左上の「炎症」と「がん」の間には、バイオマーカー、代謝、臨床試験など、病態診断に関する情報の集積が認められる。そのほか周辺に配置された領域は、中央の研究開発の内容とは関連が低いものと考えられる。

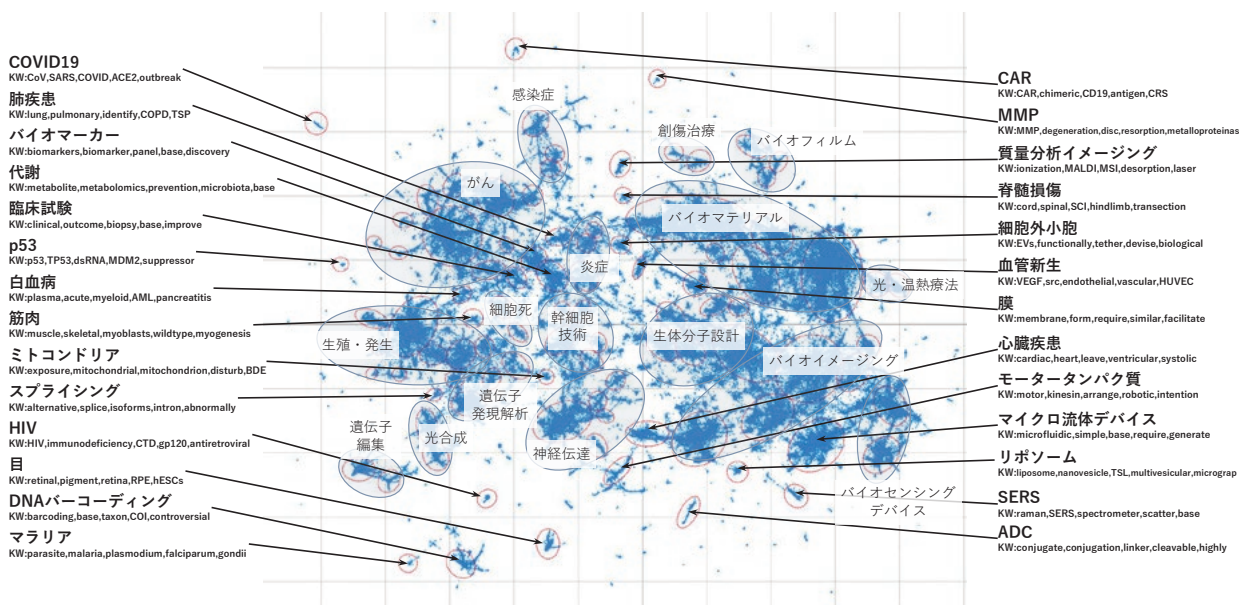


図2-6 論文情報の俯瞰マップ詳細（辺縁部、その他）

図2-2～2-6の確認から、明確なノイズ文書はないと判断し、全ての論文情報を論文・特許の統合分析に用いることとした。

2.2 特許情報の俯瞰マップ

続いて、当該融合分野の研究開発に関連する特許198,093件について、要約の文章に基づいて俯瞰マップを作成した（図2-7）。赤破線楕円は、トピックモデルにおける筆頭トピックが共通する特許をまとめたものである。一般的なキーワードで集積した可能性のある領域は青破線で示した。さらに赤楕円のキーワードに基づいて判断した、上位概念のまとまりを水色楕円で示す。

特許情報の俯瞰マップでは、中心がナノ材料となり、医療に関する材料技術が右側に、医療診断や分析に用いるデバイス類が下部に、治療や創薬に関する技術が左側や上部に配置された。各集積領域の詳細を、筆頭トピックに含まれる上位5ワード（KW）とともに図2-8～2-12に示す。

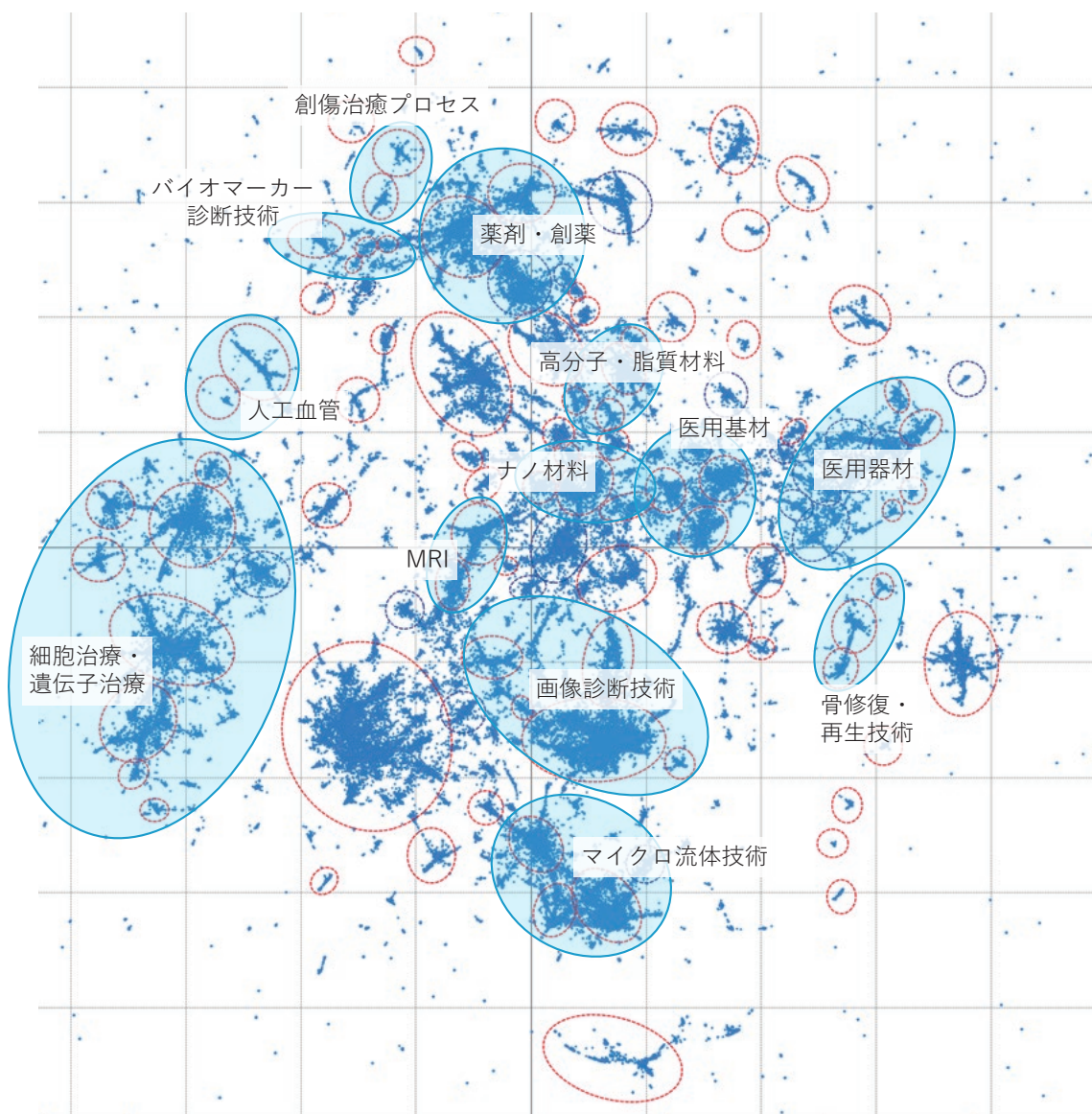


図2-7 特許情報の俯瞰マップ（全体）

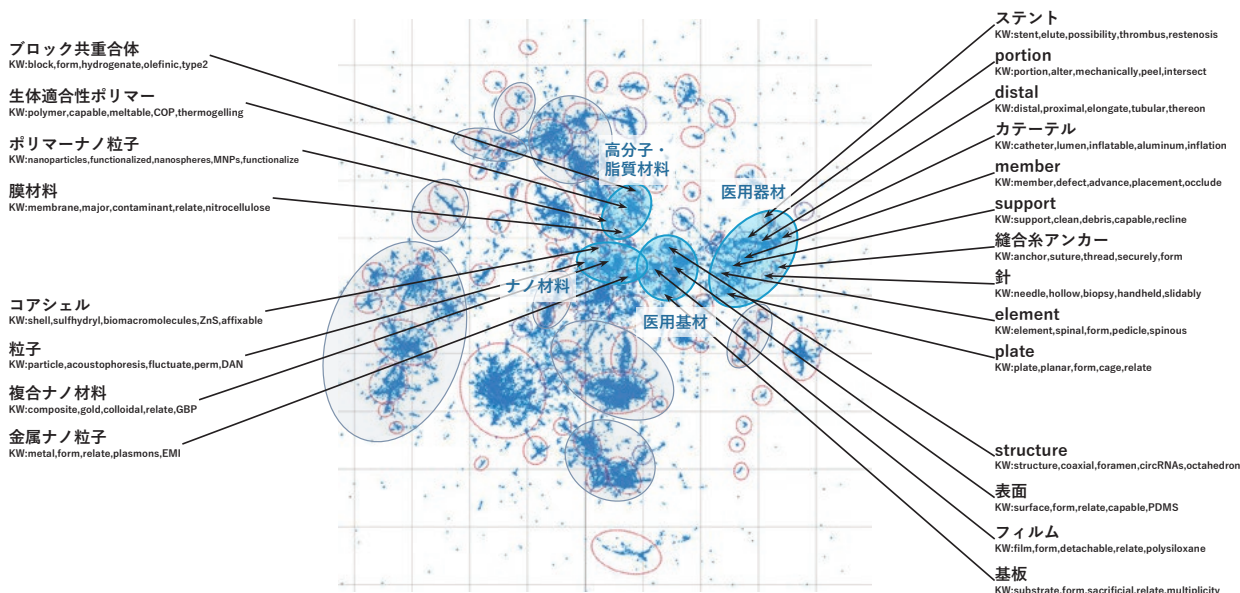


図2-8 特許情報の俯瞰マップ詳細（右上①）

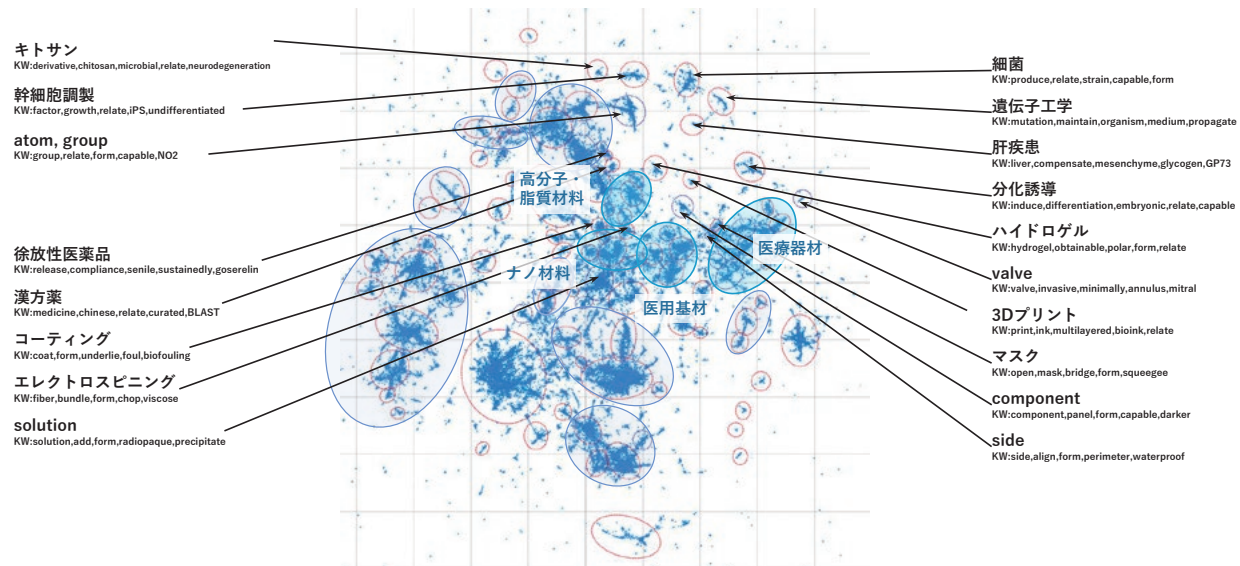


図2-9 特許情報の俯瞰マップ詳細（右上②）

俯瞰マップ右上（図2-8および図2-9）には、医療に関連する様々な材料技術が集積している。「ナノ材料」領域には無機ナノ粒子や複合ナノ材料が含まれる。「高分子・脂質材料」領域には、生体適合性ポリマーや膜材料、高分子修飾ナノ粒子などが含まれ、付近にはコーティングやエレクトロスピンニングなど関連する加工技術や、ハイドロゲル材料技術が出現している（図2-9）。「医用基材」領域には、フィルム材料や基板材料など生体試料を接して使われる材料技術が存在する。さらに右側の「医用基材」領域には、ステントやカテーテルなど、医療器具に用いられる部材が集積している。

俯瞰マップ右下（図2-10）には、まず「画像診断技術」領域として医療診断に用いる造影技術が集積している。光学装置を中心に、蛍光プローブやX線・放射線・超音波造影装置も含まれる。さらに下部の「マイクロ流体技術」領域には、マイクロ流路やそのデバイスを用いた生体試料の検出・分析技術が集積している。また右端には、図2-8の「医用基材」領域と近接して骨修復・骨再生に関わるインプラントなどの材料技術が配置された。

俯瞰マップ左上（図2-11）では、上部に化合物医薬品を含む「薬剤・創薬」領域が集積しており、その直下にはDDS関連技術が「高分子・脂質材料」領域（図2-8）と挟まれるかたちで配置されている。DDSの左側には（医療応用の）接着剤技術も存在する。左上部には、miRNAなどのバイオマーカーを用いた臨床診断技術群「バイオマーカー診断技術」が出現している。

俯瞰マップ左下（図2-12）の中央よりには、「画像診断技術」（図2-10）に近接して「MRI」領域が配置されている。MRI造影剤は、「ナノ材料」（図2-8）にも関連する。下部には、ウェアラブルデバイスによる生体情報のセンシング技術が大きく集積している。さらに左端には、キメラ抗原受容体（CAR）やゲノム編集技術などを含む「細胞治療・遺伝子治療」領域が配置されている。

図2-8～2-12の各集積領域の確認から、図2-10に示される電池に関する特許1,117件をノイズ文書として除去し、最終的に特許196,976件を次の論文・特許の統合分析に用いることとした。

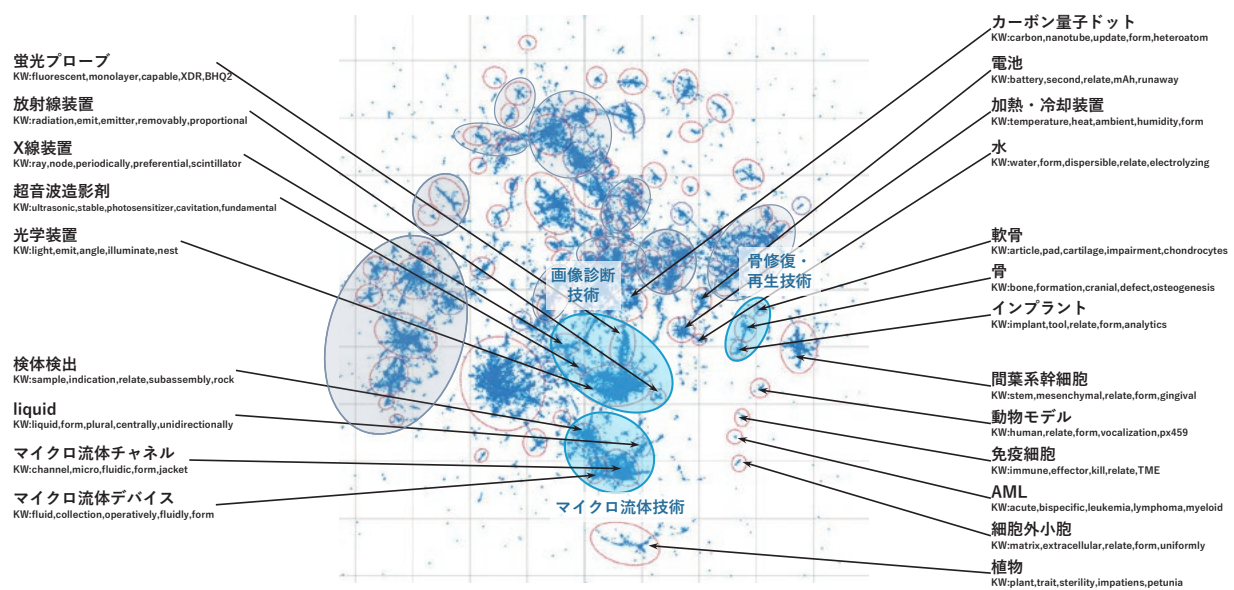


図2-10 特許情報の俯瞰マップ詳細（右下）

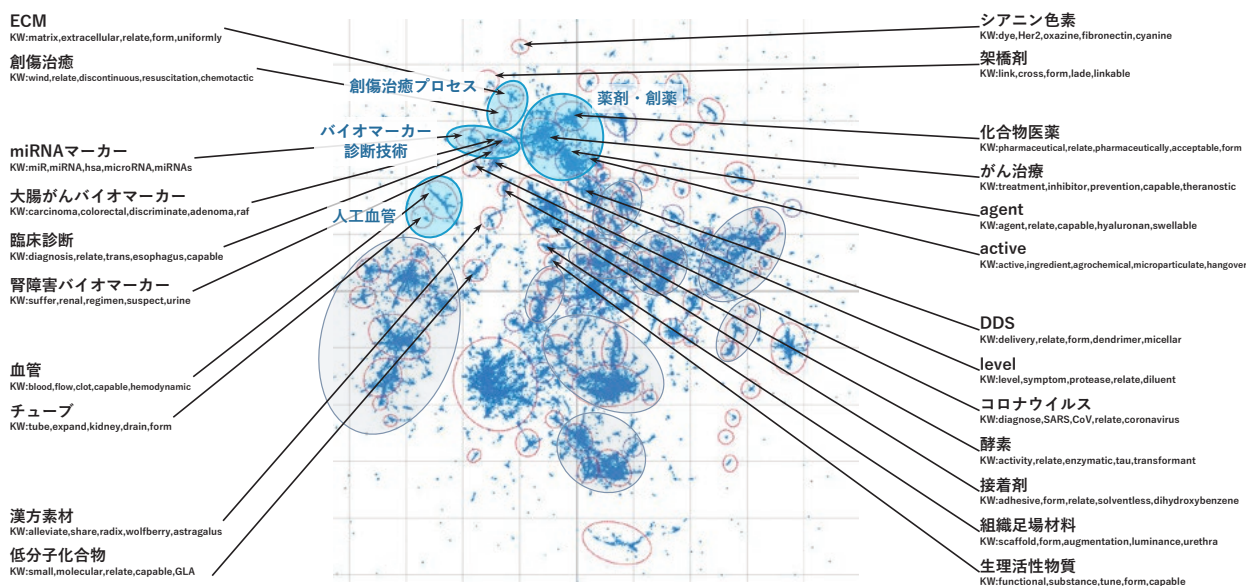


図2-11 特許情報の俯瞰マップ詳細（左上）

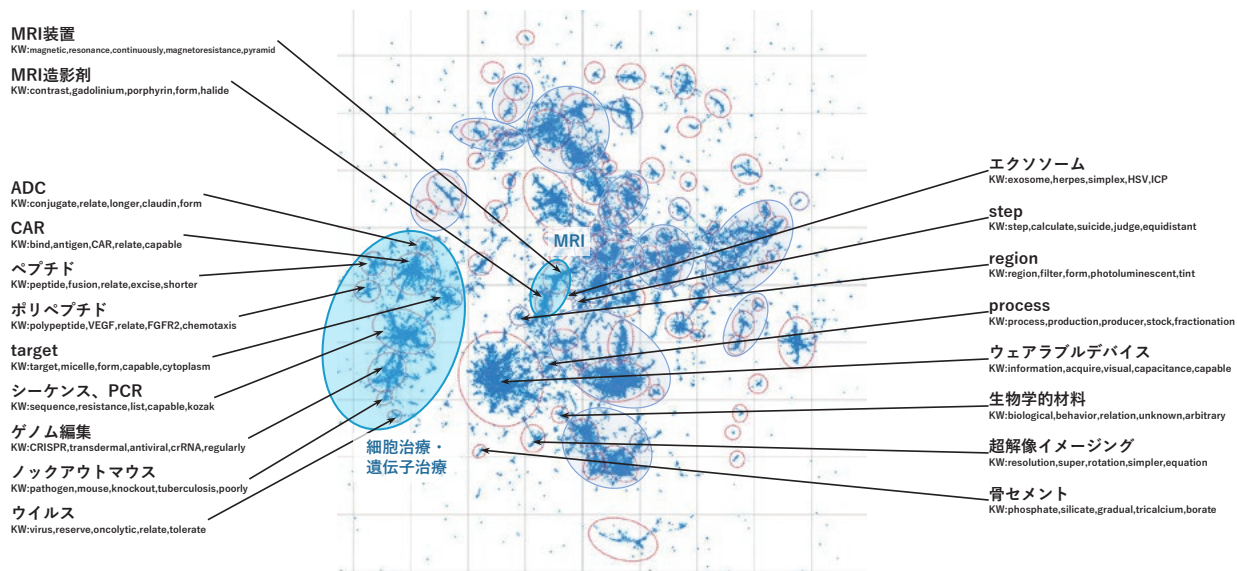


図2-12 特許情報の俯瞰マップ詳細（左下）

2.3 論文・特許統合解析による俯瞰マップ

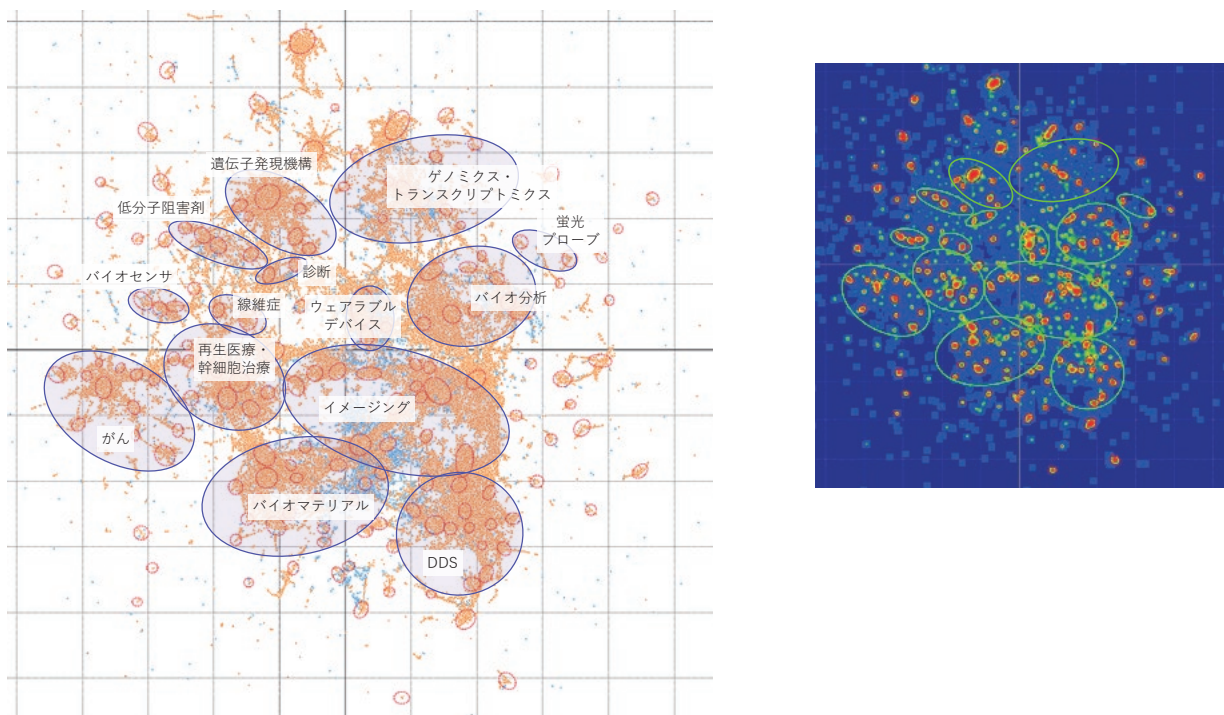


図2-13 論文・特許情報の俯瞰マップ（全体）

2.1および2.2で概観把握とノイズ情報の除去を行った論文477,310件、特許196,976件、合計674,286件について、これらを統合した俯瞰マップを作成した（図2-13）。また、俯瞰マップ中の論文情報のみおよび特許情報のみのプロットを図2-14に示す。赤破線楕円は、トピックモデルにおける筆頭トピックが共通する文献をまとめている。さらに赤楕円のキーワードに基づいて、関連する上位概念を紫色楕円で示す。論文、特許ともに全領域に分布しているが、特許は中央の「ウェアラブルデバイス」領域で特に集積が見られ、俯

瞰マップ全体の中核的な技術群となっていることが分かる。一方、マップ左側の「がん」領域や「遺伝子発現機構」領域は、特許が少なく、論文優勢となっている。

図2-13の領域をさらに4つの上位概念でまとめた俯瞰マップを図2-15に示す。この大分類では、マップ中央および右側の「計測・分析デバイス」は特許が優勢、マップ左側の「医療」では論文が優勢となっている。「基礎生命科学」のうち、右側の「ゲノミクス・トランスクリプトミクス」では特許も多く存在するが、左側の「遺伝子発現機構」領域は論文が主となっている。「医用材料工学」には論文と特許がともに多く含まれる。即ち、本融合分野の俯瞰マップでは、特許が優勢の「計測・分析デバイス」が中核となり、それを利用する研究開発が周囲に配置されたと見ることができる。続いて、各大分類に含まれる集積領域の詳細を図2-15～2-21に示す。

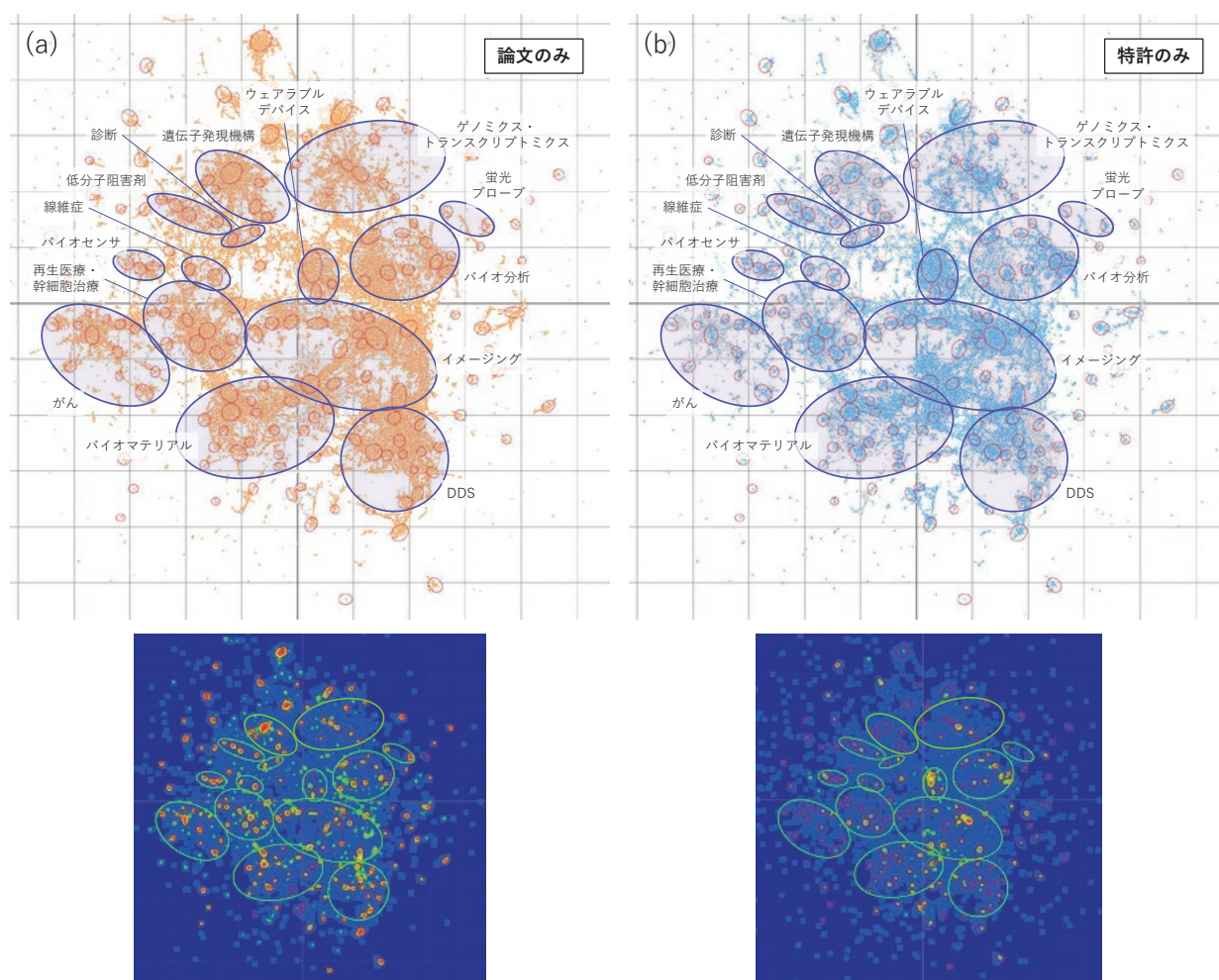


図2-14 論文・特許情報の俯瞰マップ ((a) 論文のみプロット、(b) 特許のみプロット)

「基礎生命科学」(図2-16) には、DNAの解析やRNA編集技術などの「ゲノミクス・トランスクリプトミクス」領域と、DNAメチル化やヒストン修飾などエピゲノムや転写調節に関する情報が集積した「遺伝子発現機構」領域が含まれる。さらに、「低分子阻害剤」領域には、IBD、HCVなどに対する阻害剤が、「診断」領域には、メタボローム解析や予後予測に関する情報が集積した。

「医療」(図2-17) は、「再生医療・幹細胞治療」領域と「がん」領域の主に2つの領域から成る。「再生医療・幹細胞治療」領域には、iPS細胞、ES細胞、間葉系幹細胞などのキーワードを中心に、成長因子や再生組織に関する情報が配置された。「がん」領域には、腺がんを中心に各組織のがんやEGFR(上皮成

長因子受容体)、がん免疫療法などが含まれる。「線維症」領域も形成され、腎障害と肝線維症に分かれた。またやや離れて「バイオセンサ」領域が配置され、カーボンナノチューブなどを利用して、グルコースなどの生体由来物質を検出するセンサが集積した。

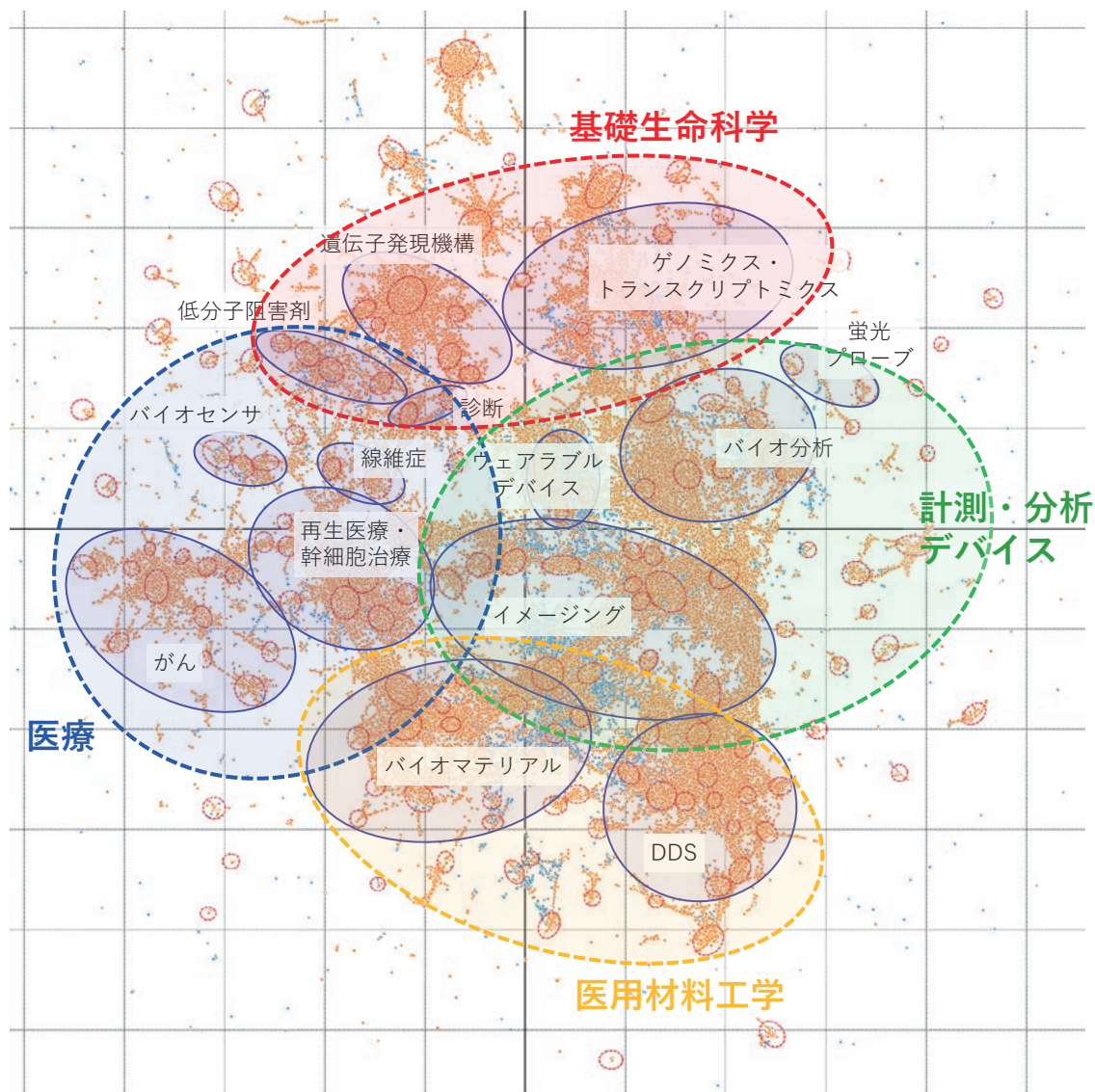


図2-15 論文・特許情報の俯瞰マップ（4つの大分類）

「計測・分析デバイス」(図2-18)では、「イメージング」が広い領域を占めており、光源やレーザーを中心として、蛍光イメージングや光音響イメージング、SERS（表面増強ラマン散乱）イメージング、PET、MRIなどが集積した。「バイオ分析」領域には、右側にマイクロ流体デバイスに関する情報が集積しており、特に特許が多い。左側には、NMR（核磁気共鳴）や錯体・複合体、リガンド結合など、生体物質の構造や機能の解明に関わる情報が論文優勢で出現している。「ウェアラブルデバイス」領域には、ウェアラブルデバイス、モニタリング、モーションセンサや圧力センサなどの物理センサが集積する。「蛍光プローブ」領域には、アミノ酸を標的にした蛍光プローブや量子ドットが含まれた。

「医用材料工学」は、「バイオマテリアル」と「DDS」の2つの領域に大きく分けられる。「バイオマテリアル」領域（図2-19）の右側は特許が多く、ステントなどの医療器具の部材や、生体用接着剤やフィルムなどの基

材など集積した。左側は論文が多く、ハイドロゲル、3Dプリンティング、骨形成など、組織工学に関連する材料や組織構築技術などが配置された。「DDS」領域（図2-20）は、右側が論文優勢で、金属ナノ粒子、化学療法剤、がん治療、siRNAなどに分かれた。左側には、ミセル、ブロックコポリマー、生分解性ポリマー、マイクロ流路などナノ粒子の材料や製造法に関する情報が集積した。

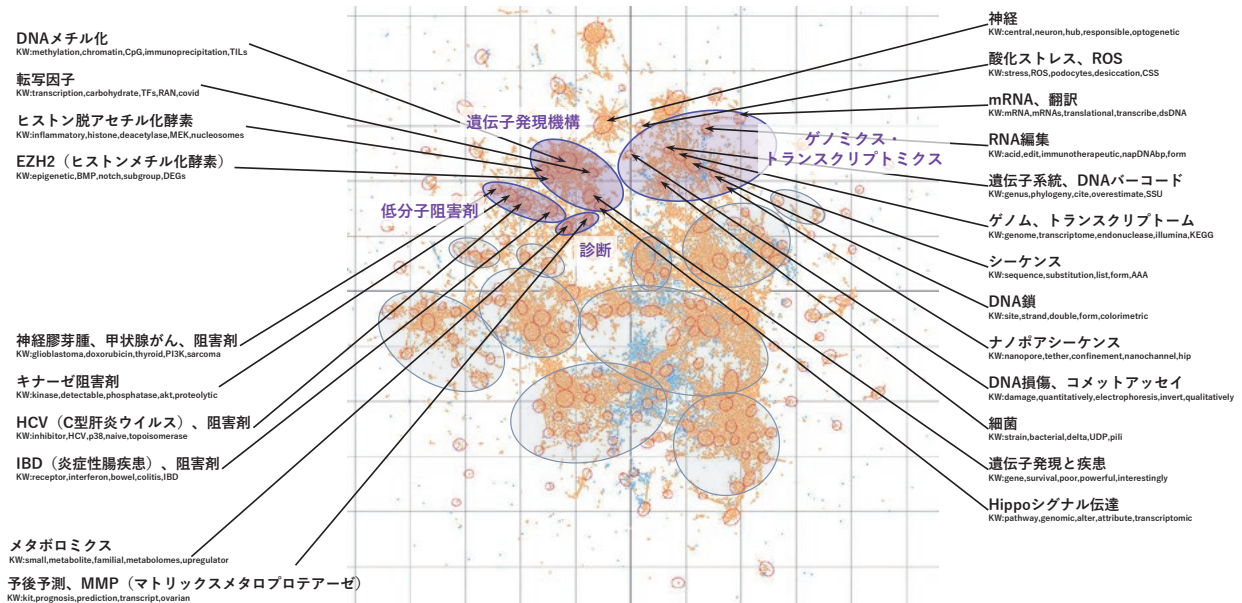


図2-16 論文・特許情報の俯瞰マップ詳細（基礎生命科学）

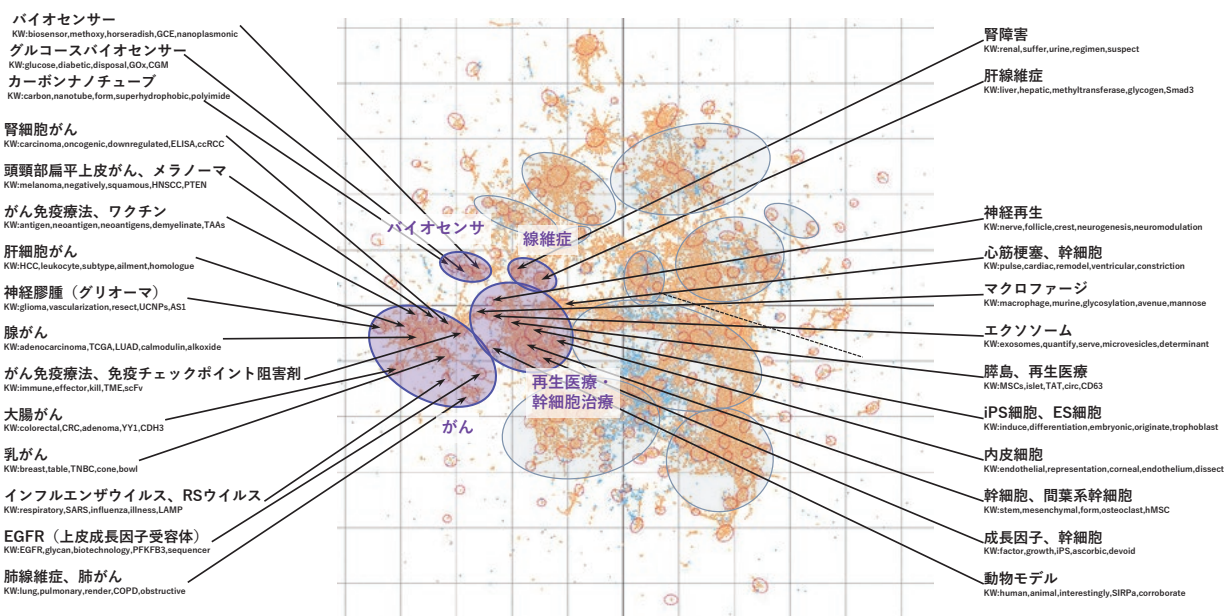


図2-17 論文・特許情報の俯瞰マップ詳細（医療）

そのほか、俯瞰マップ辺縁部には、中心的な研究開発とは関連性が低い、あるいは新興的で特許が少なく論文中心である領域が独立して配置されたと考えられる。上部（図2-20）には、光合成、ウイルス感染、miRNA、ゲノム編集技術、質量分析イメージングが出現している。マップの左右辺縁部（図2-21）には、オートファジー、老化、SARS-CoV-2、バイオフィルムなどが配置された。マップ下部（図2-22）には、1細胞

RNAシーケンス、ADC（抗体薬物複合体）、細胞外小胞、CAR（キメラ光源受容体）、CTC（循環腫瘍細胞）などが配置された。

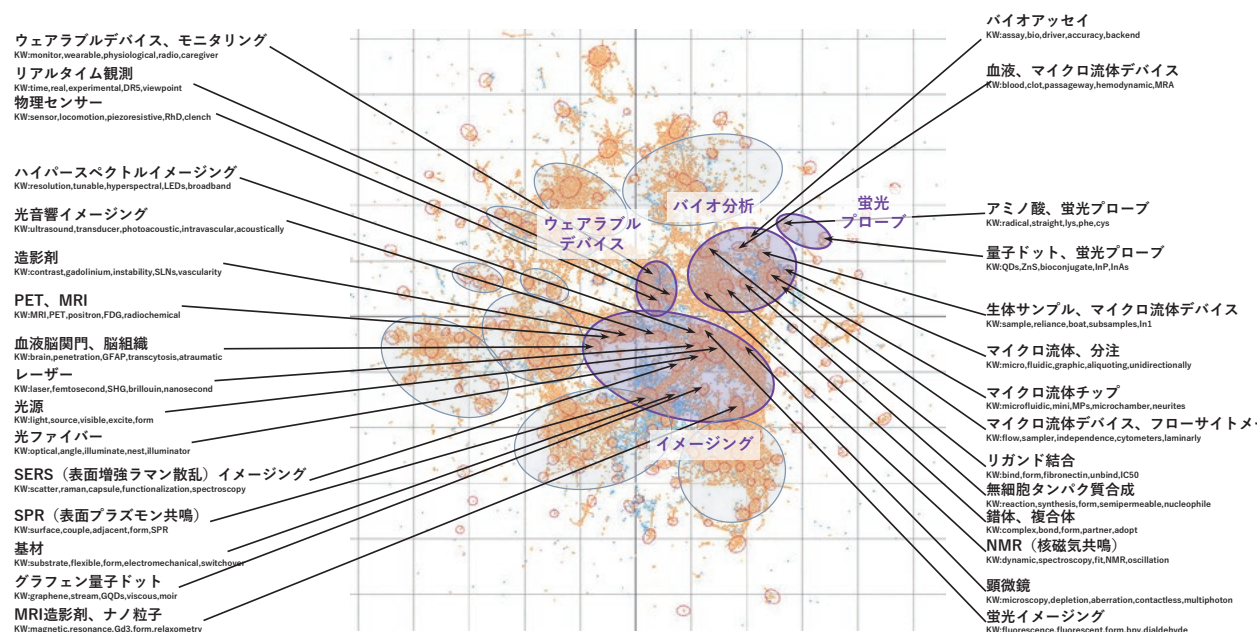


図2-18 論文・特許情報の俯瞰マップ詳細（計測・分析デバイス）

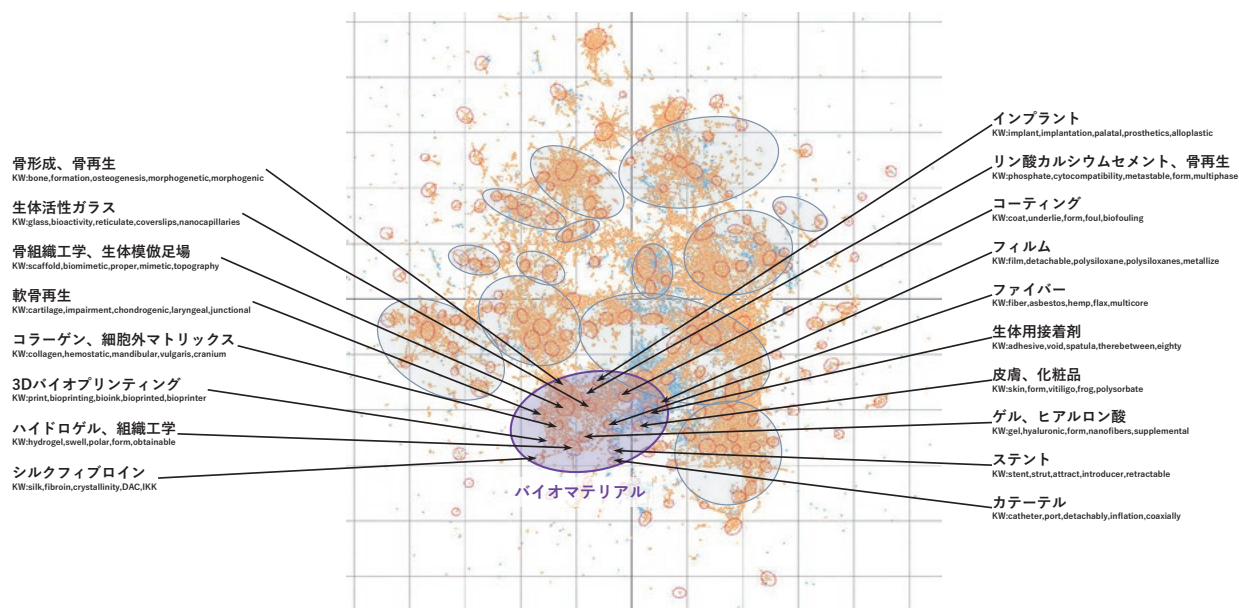


図2-19 論文・特許情報の俯瞰マップ詳細（医用材料工学①）

図2-23には、俯瞰マップを格子（grid）に分割して、各格子内の論文/特許比の偏差値をプロットしたマップを示す。格子内の点は、文献の割合が高い格子ほど暖色、低い格子ほど寒色としている。特許の割合が相対的に高く、産業利用の割合が高いと考えられる領域（青色）は俯瞰マップ中央付近に多く、ウェアラブルデバイス、マイクロ流体デバイス、基材、生体用接着剤などである。そのほか多くの領域は、まだ産業化に至っていない、あるいは基礎科学研究として取り組まれる性格が強いと考えられる。

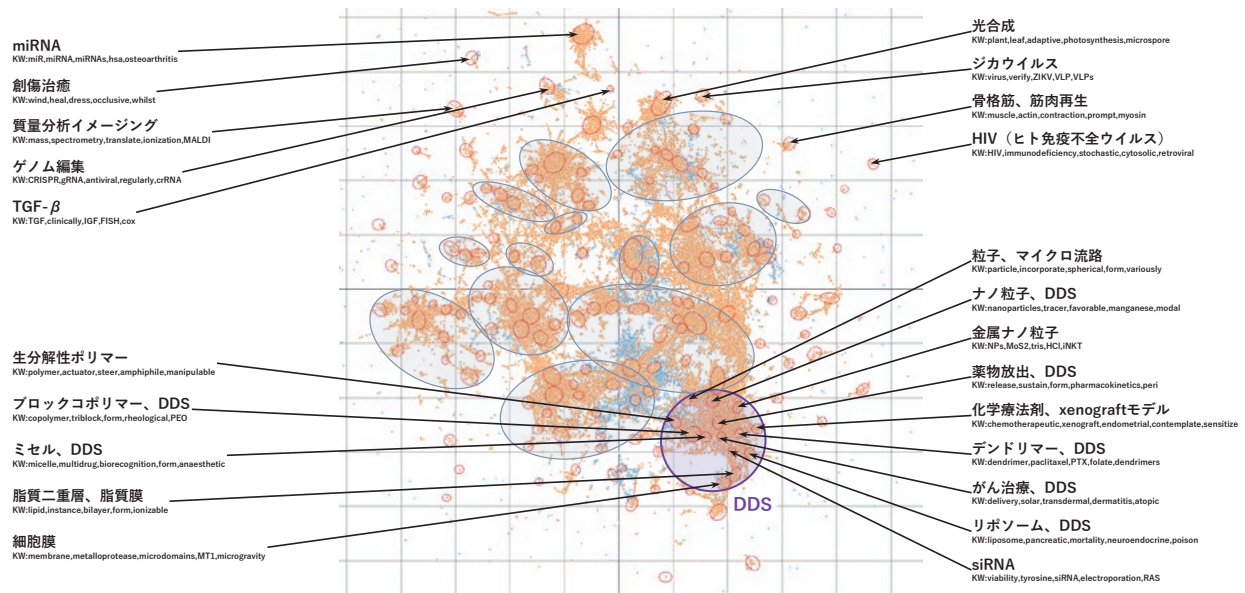


図 2-20 論文・特許情報の俯瞰マップ詳細（医用材料工学②、上辺縁部）

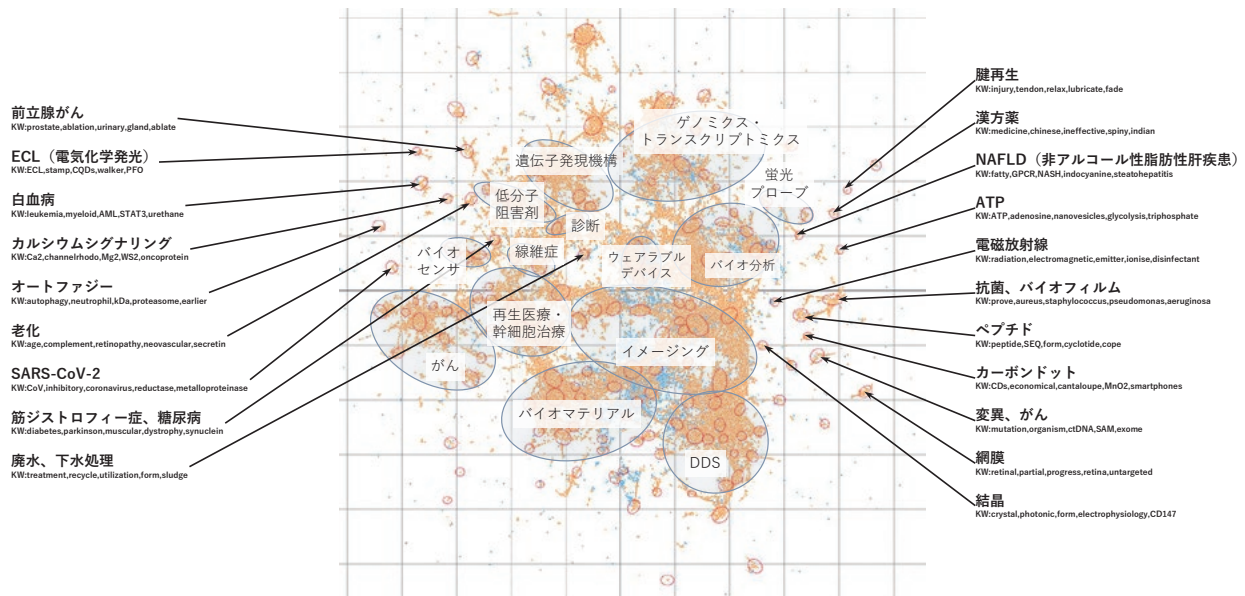


図 2-21 論文・特許情報の俯瞰マップ詳細（左右辺縁部）

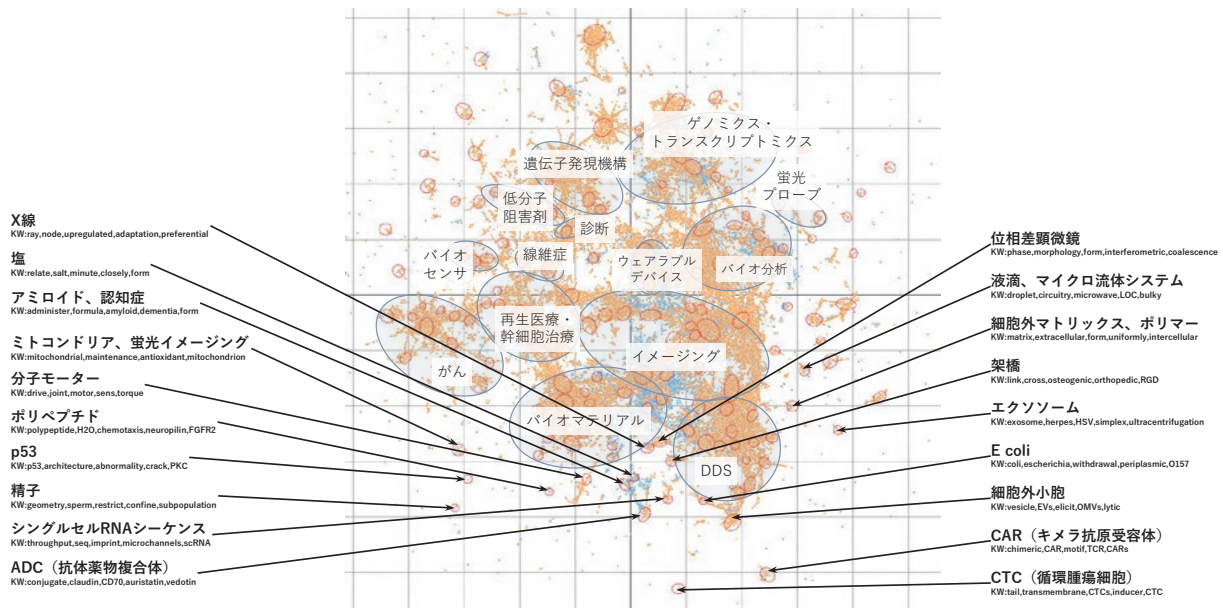


図2-22 論文・特許情報の俯瞰マップ詳細（下辺縁部）

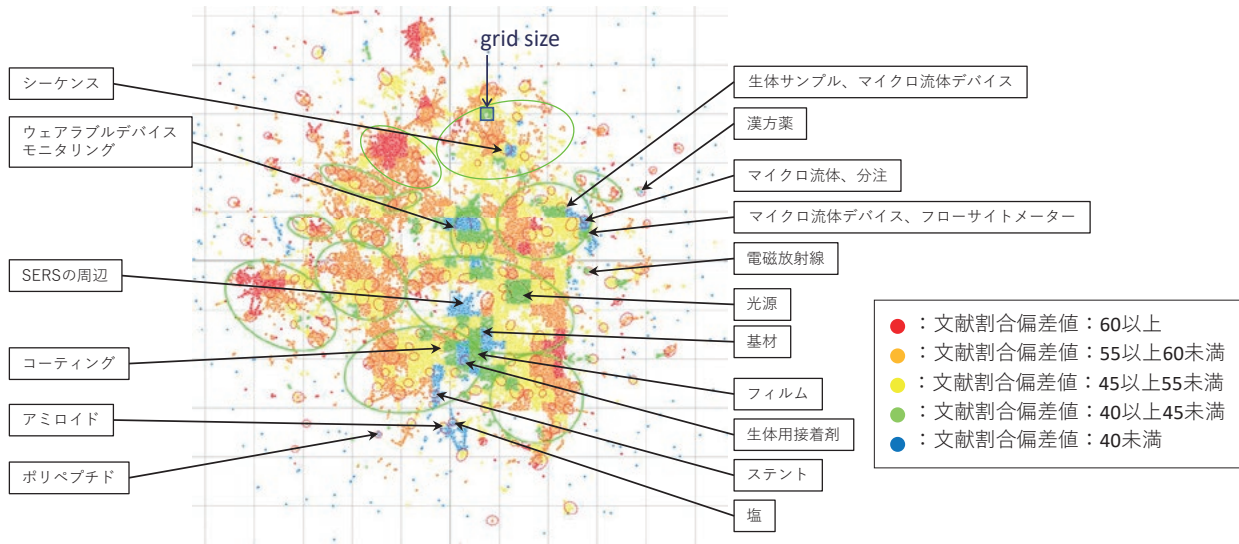


図2-23 論文と特許の割合分布

3 | ナノテクノロジー・材料科学× ライフサイエンス・臨床医学のマクロ動向分析

3.1 研究開発の経年変化

本融合分野の論文数、特許数およびその和（全体）の年次推移を図3-1に示す。2022年は集計途中のため件数が少なくなっている。

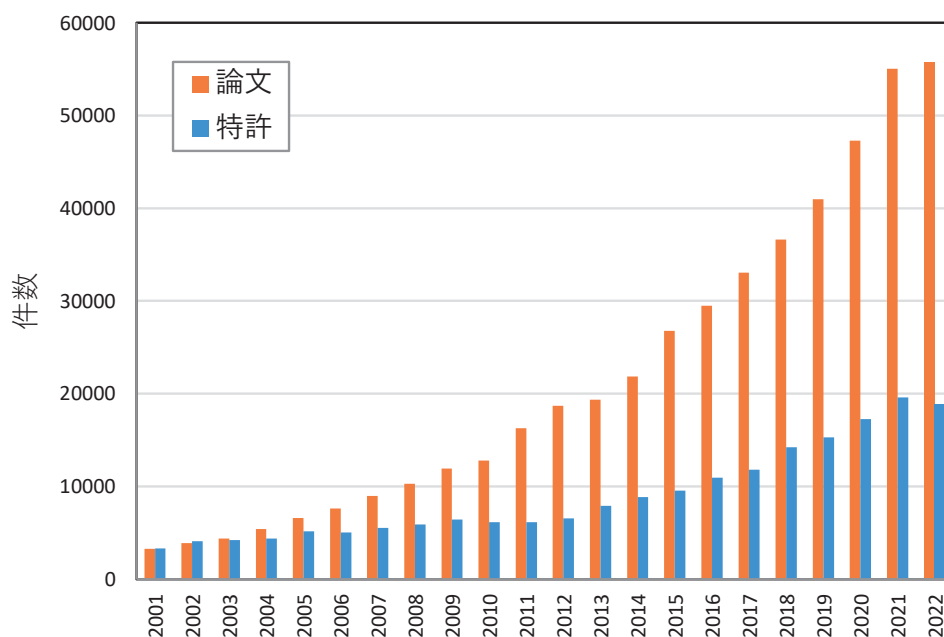


図3-1 論文数と特許数の年次推移

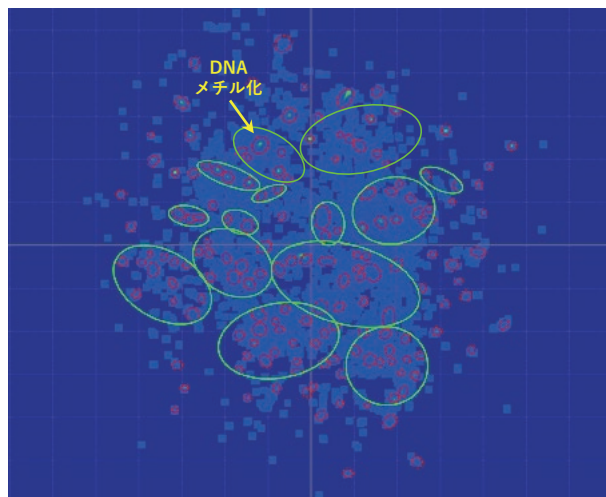
2001年以降、論文および特許ともに増加傾向が続く。また、論文の方が特許よりも件数が多く、その年次増加件数も多い。即ち、本融合分野は論文の基礎研究を主体として進展しており、実用化の段階にはまだ十分至っていないことが推測される。

続いて、2001年から直近の2022年までを6年毎（前半2期）～5年毎（後半2期）の4期間に分けて、論文数（図3-2）、特許数（図3-3）の推移をヒートマップで示す。年あたりの件数が比較可能なように感度の調節を施している。

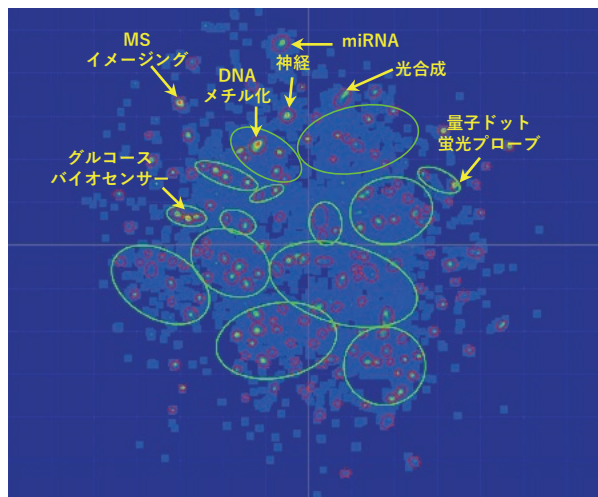
論文動向（図3-2）について、2001～2006年においては集中的な研究開発は顕著には見られないが、2007～2012年になるとDNAメチル化を含む「遺伝子発現機構」領域やmiRNA、量子ドット、グルコースセンサーを含む「バイオセンサ」領域で論文数が増加し始めた。2013～2017年になると、iPS細胞・ES細胞を含む「再生医療・幹細胞治療」領域や、「バイオマテリアル」領域の骨再生やハイドロゲルなど組織工学関連技術、「DDS」領域の金属ナノ粒子やポリマー・脂質を使ったDDS技術が増えている。また周辺には、ゲノム編集技術や細胞外小胞の出現も見られる。2018年以降には、「医療」や「医用材料工学」の隆盛が顕著となり、特に「がん」領域では膵がんやグリオーマ、大腸がんなどの集積が急激に増えている。ゲノム・ト

ランスクリプトームや、下辺縁部のシングルセル (sc) RNA シーケンス、さらに CAR (キメラ抗原受容体) やエクソソームの増加も目立つ。

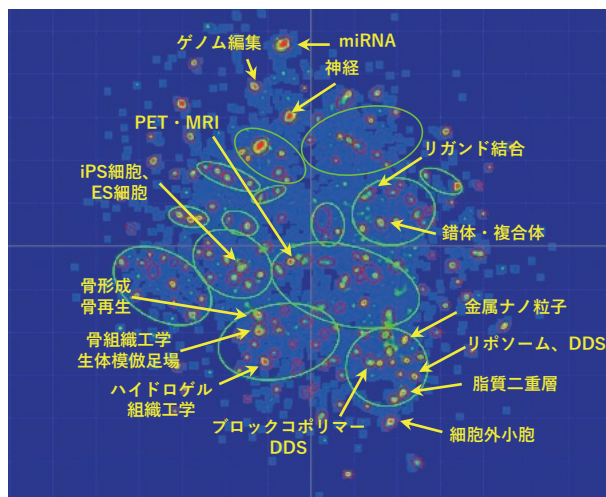
(a) 2001～2006年 (感度×5/6)



(b) 2007～2012年 (感度×5/6)



(c) 2013～2017年



(d) 2018～2022年

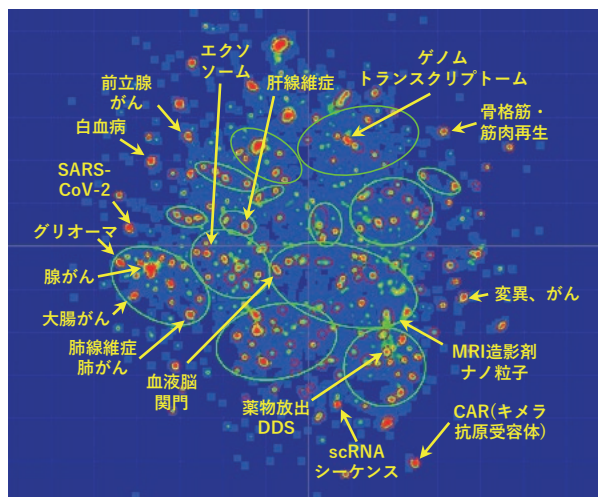


図3-2 論文分布の経年変化

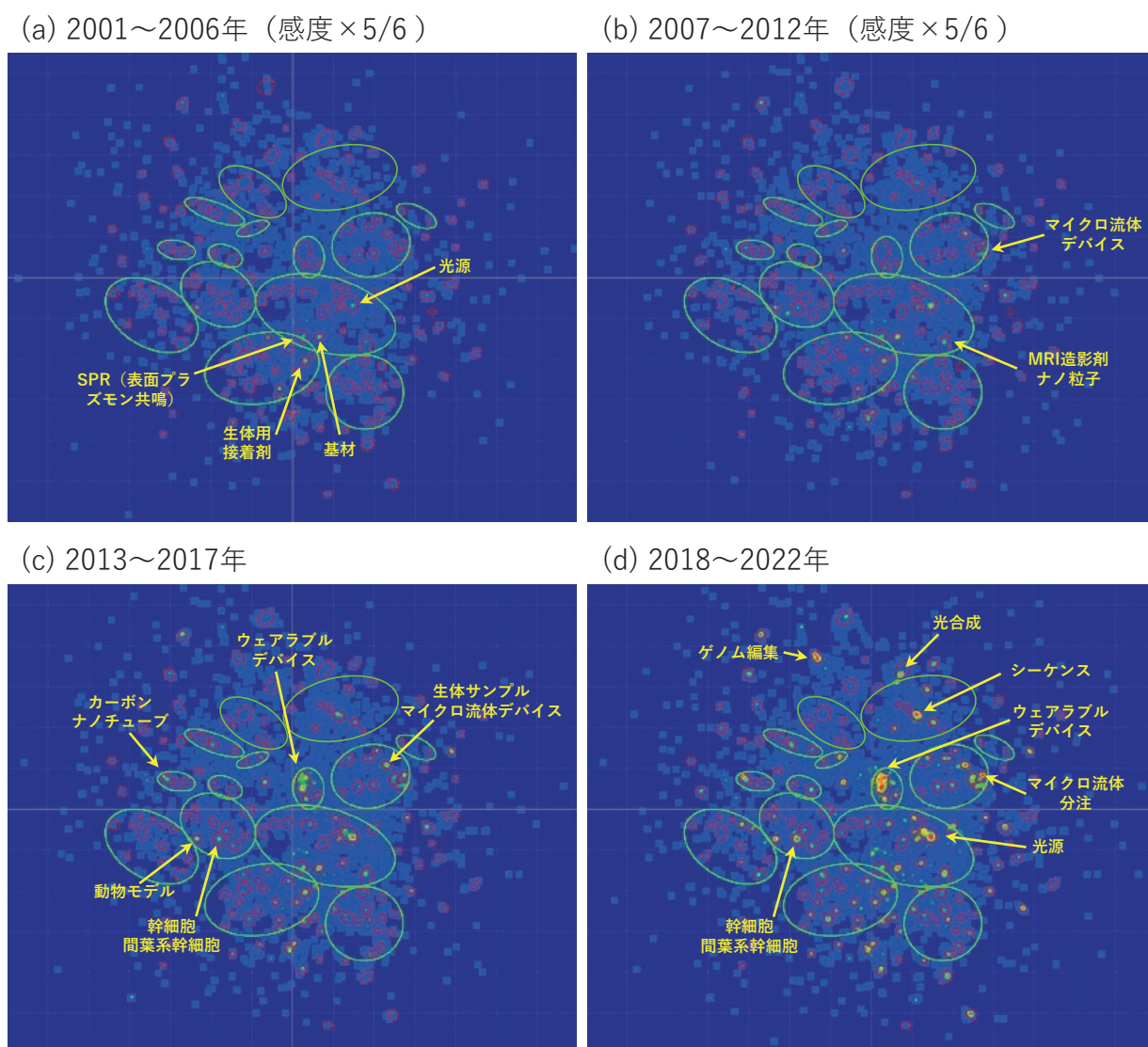


図3-3 特許分布の経年変化

特許動向（図3-3）について、2001～2006年において「計測・分析デバイス」領域で光源や基材など本融合分野の基盤的役割を担う技術が出現し、その後多様な技術への展開されたと読める。2007～2012年になるとマイクロ流体デバイスやMRI造影剤が存在感を増している。2013～2017年には、中央のウェアラブルデバイスが急激に増加しているほか、「バイオセンサ」領域のカーボンナノチューブや、「再生医療・幹細胞治療」領域の幹細胞・間葉系幹細胞技術や動物モデルが目立つようになっている。2018年以降では、引き続きウェアラブルデバイスや光源、マイクロ流体デバイス、幹細胞・間葉系幹細胞が活発に開発されているのに加えて、シーケンスやゲノム編集技術の増加も認められる。特許数の増加は論文数の増加より緩やかであり、論文先行の研究開発の特徴が見られる。

3.2 俯瞰マップにおける成長領域推定

続いて、将来の成長可能性のある領域について推定分析を行った。俯瞰マップを格子（grid）に分割し、

各格子内の件数を全体平均で除した相対値について成長曲線（ロジスティック関数）フィットを行い、その立ち上がり年を算出した。全体に対する相対値を用いるため、欠損のある2022年分データについても本解析では使用した。算出された立ち上がり年が新しいほど、今後の成長が見込まれる領域と考えられる。

論文と特許を合わせた全体に対する解析結果を図3-4に示す。各格子で算出された立ち上がり年に応じて、格子内の点を色分けしている。今後の成長可能性の高い領域（赤色・橙色）として、「医療」の「がん」領域全体と「線維症」領域が抽出された。また、「ゲノミクス・トランスクリプトミクス」領域のシーケンス技術周辺や「遺伝子発現機構」領域の転写因子周辺も成長可能性が高い。これらはいずれも直近での論文数増加が著しい領域である。一方で、特許の多い「計測・分析デバイス」は全体として成長的領域が少ない。一部、ウェアラブルデバイスや光源の周辺で成長可能性が高い判定となっている。同様に論文と特許が共存する「医用材料工学」領域も、成長的領域が少ない。辺縁部に存在する集積領域も成長可能性の高い領域は少ないが、一部シングルセルRNAシーケンスや細胞外小胞などは成長的な領域として判定されている。

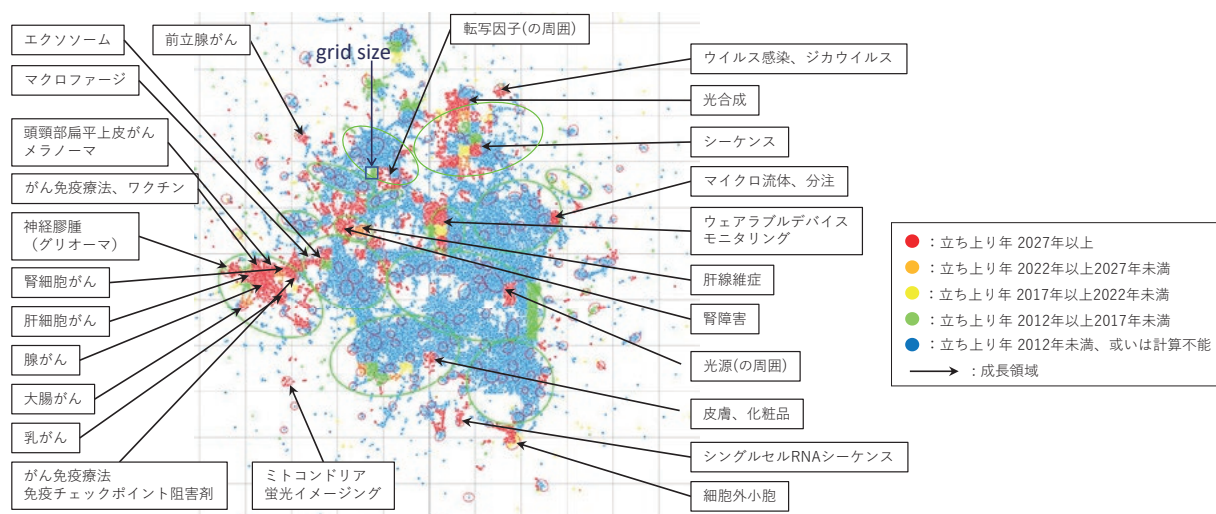


図3-4 成長領域推定—全体

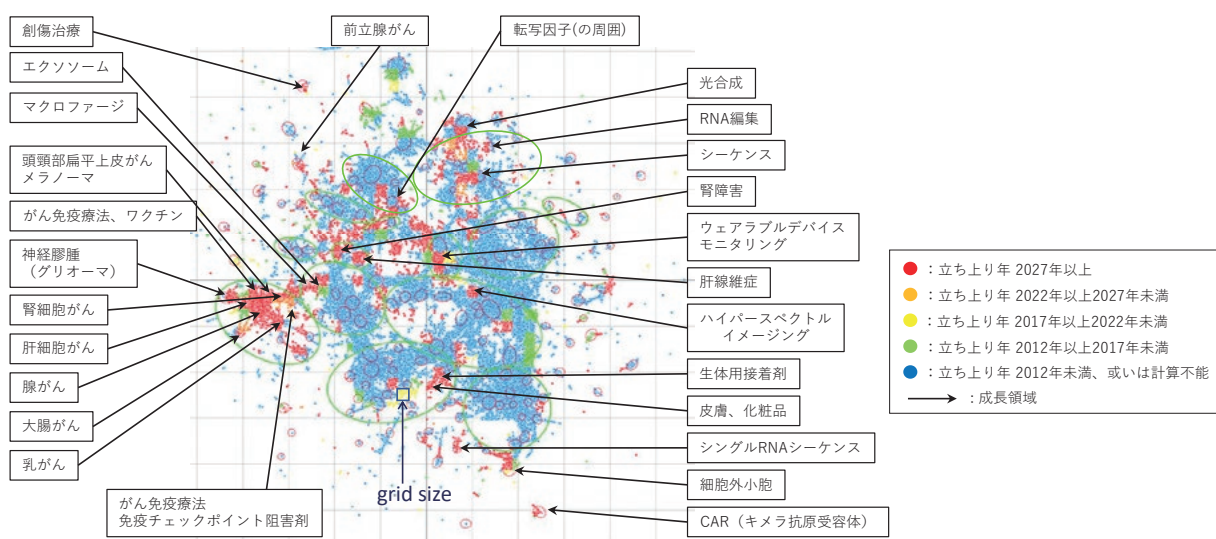


図3-5 成長領域推定—論文

続いて、論文情報のみで成長領域の推定を行った結果を図3-5に示す。今回の文書データセットは論文数が優勢のため、図3-4と類似した分布となっているが、RNA編集や生体用接着剤、CAR（キメラ抗原受容体）、ハイパースペクトルイメージングなどがより明確に成長可能性が高い判定となった。

特許情報のみについて成長領域の推定を行った結果を図3-6に示す。「がん」領域は、特許数は少ないものの論文情報と同様に成長可能性が高いと判定された。さらに、「基礎生命科学」における「遺伝子発現機構」領域や「ゲノミクス・トランスクリプトミクス」領域でも、成長的領域が顕著に認められる。「計測・分析デバイス」や「医用材料工学」では相対的に成長可能性の高い領域は少ないが、マイクロ流体・分注や光源、薬物放出やブロックコポリマーなどのDDS関連技術、ハイドロゲルや3Dバイオプリンティングなどの組織工学技術は、今後も成長が見込まれるようである。

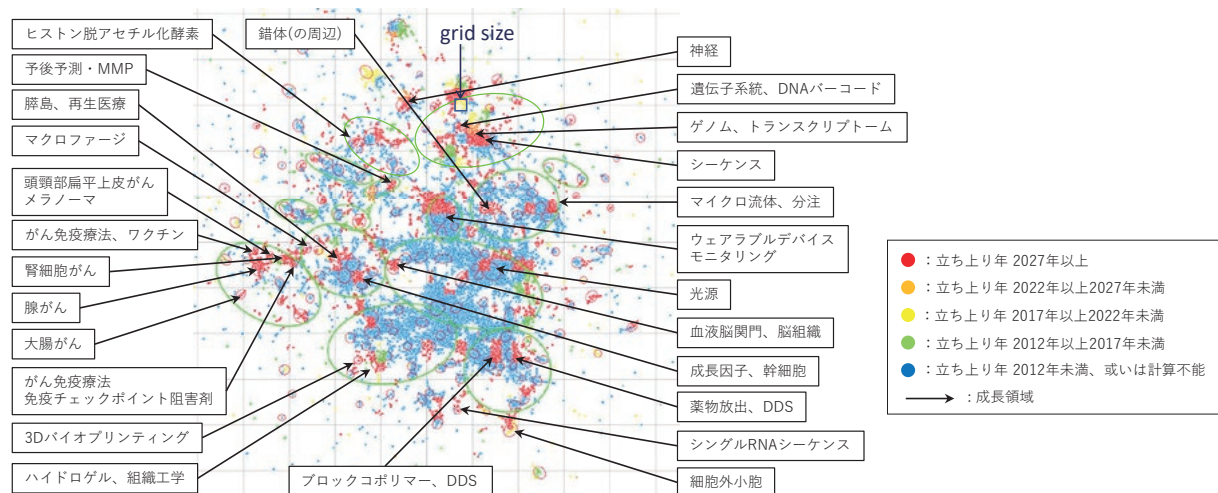


図3-6 成長領域推定—特許

3.3 主要国別動向分析

本融合分野に関連する論文477,310件と特許196,976件について、国別の集計を行った。論文は著者所属機関の国籍、特許は優先権主張先国に基づき、それぞれ国単位で整数カウントをした。EP（欧州特許庁）に第一国出願の特許については、これ以上遡及できないためEPとして集計している。図3-7に論文の国別集計、図3-8に特許の国別集計を、それぞれ全件を上位20位まで、年推移を上位6位まで示す。

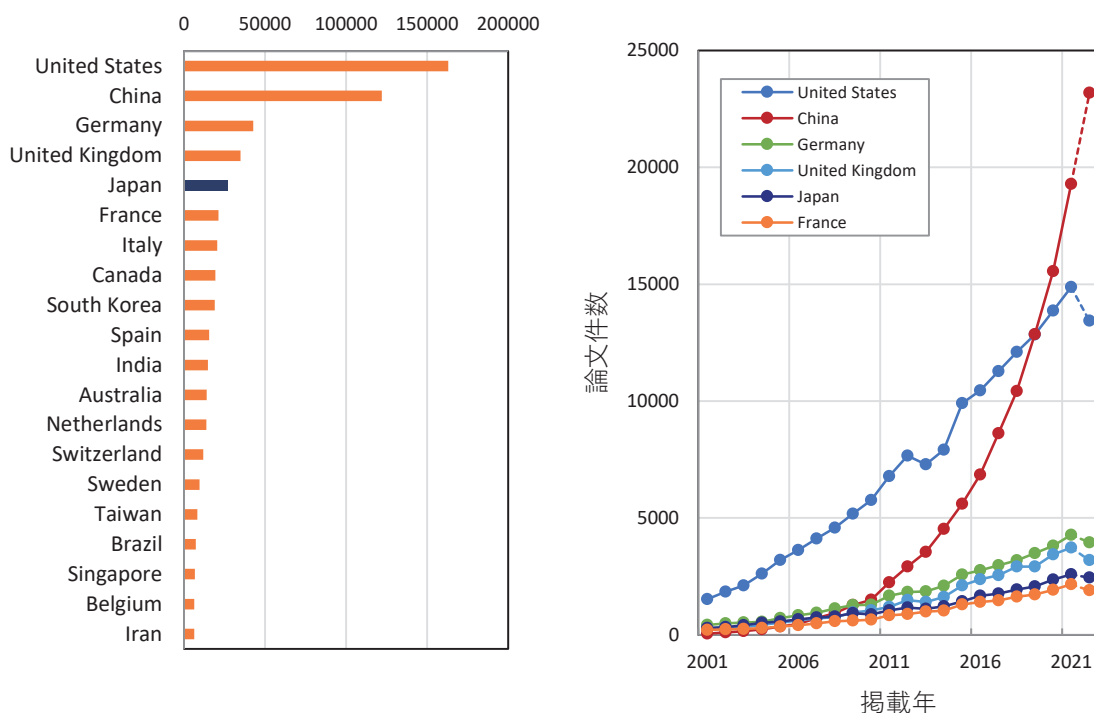


図3-7 論文数の国際比較（左：全件、右：年推移）

2001～2022年の全論文数の首位は米国であり、2位中国、3位ドイツ、4位英国、5位日本、6位フランスとなっている。アジア圏で日本以外には、韓国が9位、インドが11位に入っている。年推移をみると、中国が2019年に米国を抜き、首位となっている。諸外国でも論文数の継続的増加が見られる。日本も論文数は増加しているものの、3位であった2001年時点から、2008年に中国、2009年に英国に抜かれ、最近では5位となっている。

2001～2022年の全特許数は中国が首位であり、2位米国、ここから大きく件数の差が開いて3位日本、4位韓国、5位EP、6位ドイツとなった。年推移を見ると、中国は最近の件数で米国を含む諸外国を圧倒していることが分かる。中国、米国、韓国、EPで増加傾向が見られるが、日本やドイツは近年横ばい傾向にある。日本は2001年時点では2位であったが、中国、韓国に抜かれ、近年は4位となっている。

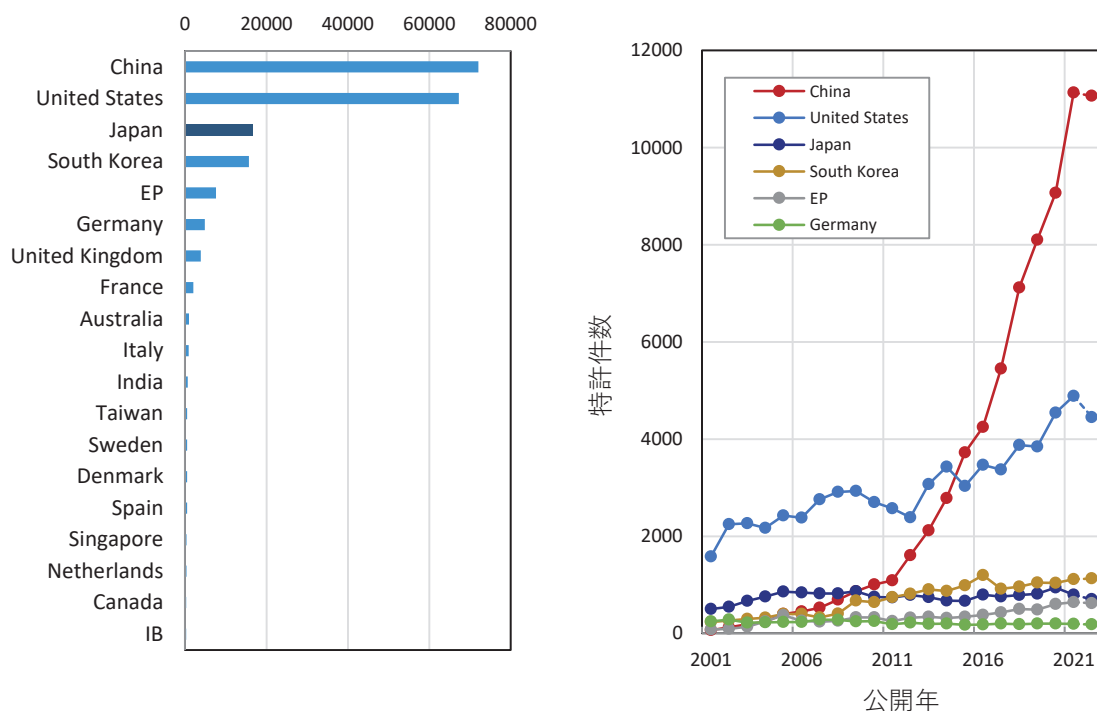


図 3-8 特許数の国際比較（左：全件、右：年推移）

続いて、論文と特許の全件数上位6か国について、注力技術領域を把握するため、俯瞰マップ上へ国・地域別にプロットを行った。

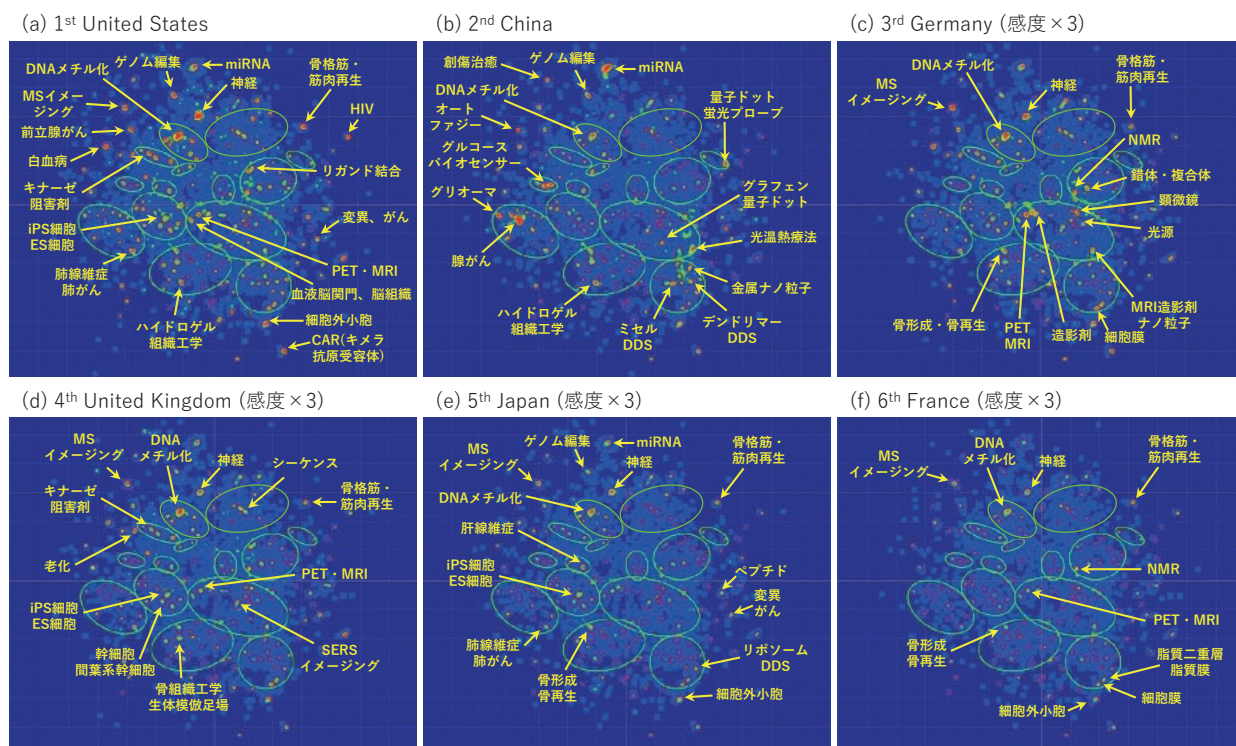


図 3-9 論文情報の国別プロット

論文情報の国別プロットを図3-9に示す。米国・中国以外の国は、件数が少ないため感度を3倍に調整している。首位の米国は、広く全体に分布が見られるものの、特にDNAメチル化を中核とした「遺伝子発現機構」領域で集積が顕著である。また、iPS・ES細胞を含む「再生医療・幹細胞治療」領域や、キナーゼ阻害剤を含む「低分子阻害剤」領域への集積も目立つ。さらに、新興的な研究開発としてマップ辺縁に配置された、miRNA、ゲノム編集、神経、CAR、細胞外小胞などへの注力も認められる。2位の中国も全体に広く分布が見られるが、特に「がん」領域や「バイオセンサ」領域への注力が著しい。「DDS」領域への目立った集積も存在する。また、光温熱療法への注力は他国にはない特徴である。3位のドイツは、マップ右側の「計測・分析デバイス」の中で、特に「バイオ分析」領域や「イメージング」領域に強みを有していることが分かる。4位の英国は「基礎生命科学」、特にDNAメチル化を中心とする「遺伝子発現機構」領域へ注力している。一方で「計測・分析デバイス」や「医用材料工学」が少ない。5位の日本は、マップ左側の「再生医療・幹細胞治療」や「遺伝子発現機構」領域が相対的に多い傾向にある。6位フランスは、DNAメチル化や神経などに注力が見られる。

続いて、特許情報の国・地域別プロットを図3-10に示す。中国・米国以外は、感度を3倍に調整している。まず各国とも俯瞰マップ中央の「計測・分析デバイス」に集中していることが分かる。首位の中国は、「計測・分析デバイス」に注力しながらも、カーボンナノチューブを含む「バイオセンサ」領域や幹細胞技術、シーケンス技術などの周辺分野にも展開が見られる。2位米国も、「計測・分析デバイス」に加えて、マップ下部の「医用材料工学」にも広がりがあり、「DDS」領域のがん治療DSや、「バイオマテリアル」領域のステント、カテーテルといった医用器材などにも注力している。3位日本は、マップ中央付近のウェアラブルデバイス、光源、フィルム、生体用接着剤などに集中している。周辺部への広がりという点で、中国・米国とは差があるが、一部細胞シートなどへの注力も見られる。4位韓国も、日本と同様にマップ中央部分に集中しており、特にウェアラブルデバイスが顕著である。一部、幹細胞技術などへも注力がされている。5位EPは反対に、マップ中央部は乏しく、外周部のシーケンス、マイクロ流体デバイス（フローサイトメーター）、アミロイドなどに限定されている。6位ドイツは、マップ中央付近の光源技術や、マイクロ流体デバイスなどに集中している。

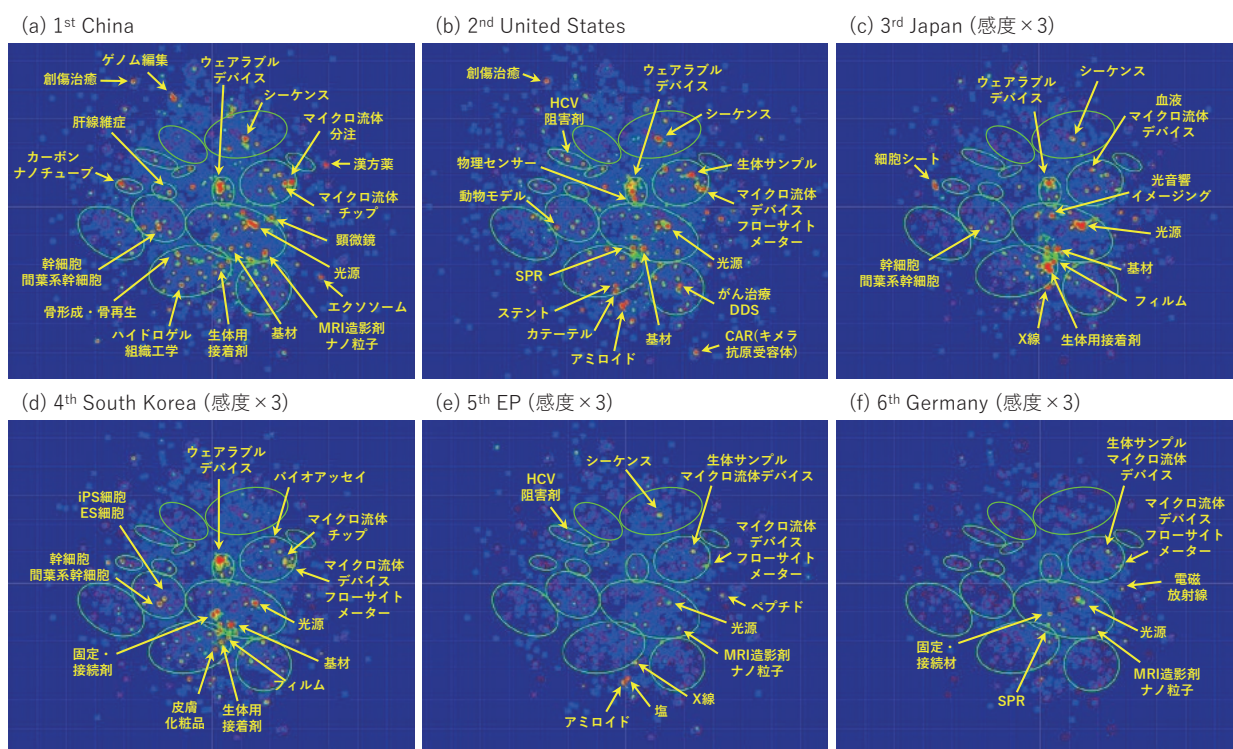


図3-10 特許情報の国・地域別プロット

3.4 論文—主要研究機関別分析

本融合分野に関連する論文477,310件について、研究機関別の集計を行った。著者所属機関単位で整数カウントしている。2001年～2022年の論文数上位20機関を図3-11に示す。図3-7の国際比較で米国と中国が上位であったことに対応して、米国および中国の研究機関が多く上位を占めている。首位が米国カリフォルニア大学、2位が中国科学院、以下テキサス大学、ハーバード医科大学、スタンフォード大学と続く。米国、中国以外では、6位にドイツのマックス・プランク研究所、15位にカナダのトロント大学、17位に東京大学、20位に英国のケンブリッジ大学が入っている。

続いて、研究機関別の論文情報について、俯瞰マップ上にプロットを行った。1位～6位を図3-12に、7位～11位および17位東京大学を図3-13に示す。3位以降は、件数が少ないため感度を2倍に調整している。

首位のカリフォルニア大学は、論文比率の多い周辺部に広く分布を持っているが、特にDNAメチル化や神経、老化などに多い。2位の中国科学院も同じく俯瞰マップ全域に分布を持つが、イメージング関係の量子ドットやナノ粒子、光温熱療法などへの特徴的な集中がある。3位のテキサス大は、俯瞰マップ左側の分布がやや多く、DNAメチル化、白血病や乳がんなどの各種がんへの集積が認められる。4位のハーバード医科大学も俯瞰マップ左側に分布が多く、「遺伝子発現機構」領域や「再生医療・幹細胞治療」領域、神経などに注力がされている。5位のスタンフォード大学は、俯瞰マップ上部の「基礎生命科学」、特に神経やDNAメチル化に多い。6位のマックス・プランク研究所は、「基礎生命科学」に加えて、俯瞰マップ右側の顕微鏡、NMR、MRIなどのイメージングや分析関係の技術も多い。

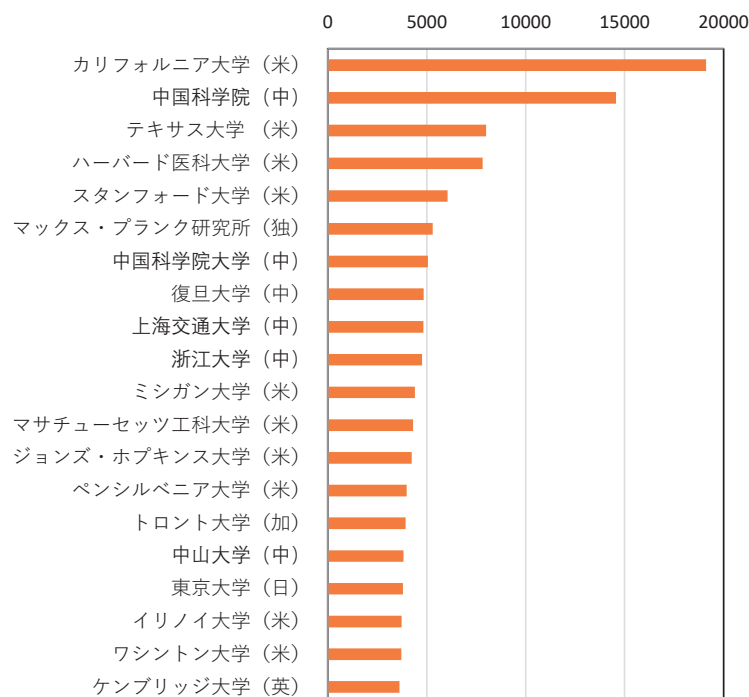
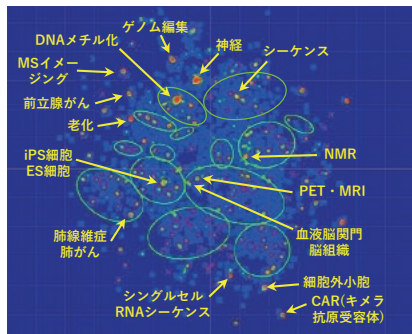


図3-11 研究機関別の論文数

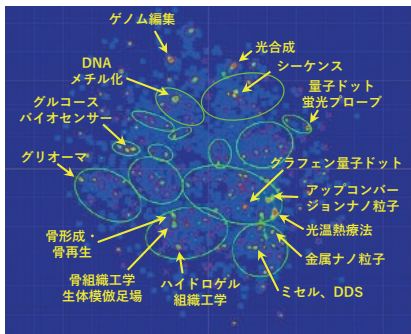
7位の中国科学院大学は、2位の中国科学院と同様に光温熱療法に注力が見られるほか、ゲノム編集にも注力がされている。8位の復旦大学は、腺がん、肝細胞がんなど、「がん」領域に集中している。9位の上海交通大学は、骨形成、骨組織工学に注力しているほか、「がん」領域にも集中がある。10位の浙江大学は、「が

ん」領域や「DDS」領域に注力が見られる。11位ミシガン大学は、「遺伝子発現機構」領域や「低分子阻害剤」領域など、俯瞰マップ左上に多い。17位の東京大学は、DNAメチル化や神経に集中があるほか、蛍光イメージングへの注力も目立つ。

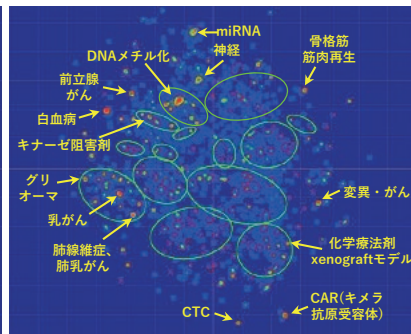
(a) 1st カリフォルニア大学



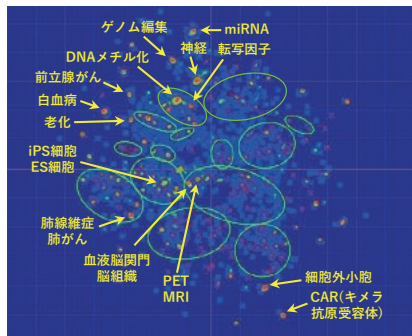
(b) 2nd 中国科学院



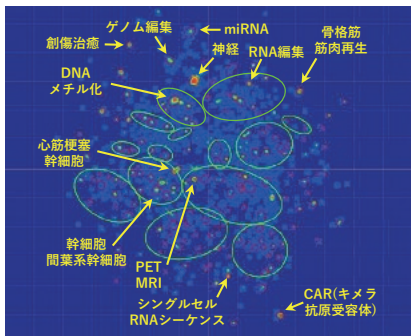
(c) 3rd テキサス大学 (感度×2)



(d) 4th ハーバード医科大学 (感度×2)



(e) 5th スタンフォード大学 (感度×2)



(f) 6th マックス・プランク研究所 (感度×2)

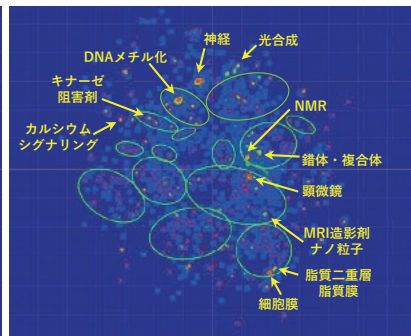
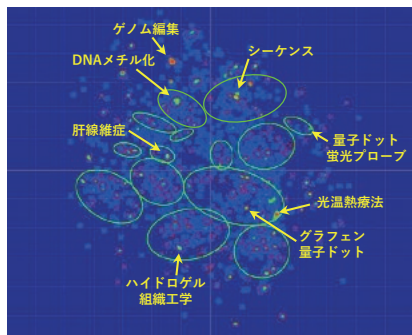
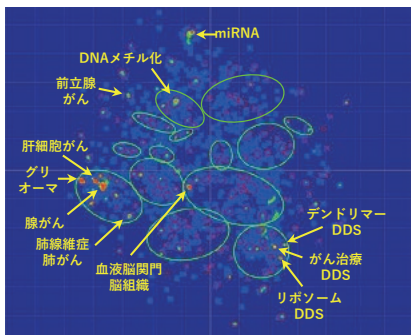


図3-12 論文情報の研究機関別プロット①

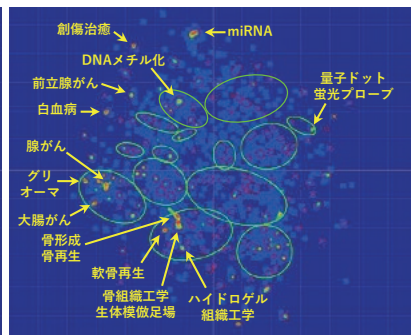
(a) 7th 中国科学院大学 (感度×2)



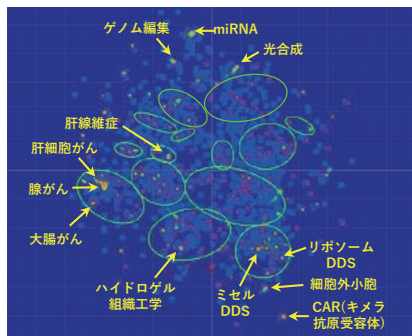
(b) 8th 復旦大学 (感度×2)



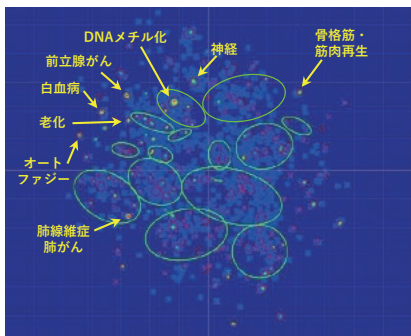
(c) 9th 上海交通大学 (感度×2)



(d) 10th 浙江大学 (感度×2)



(e) 11th ミシガン大学 (感度×2)



(f) 17th 東京大学 (感度×2)

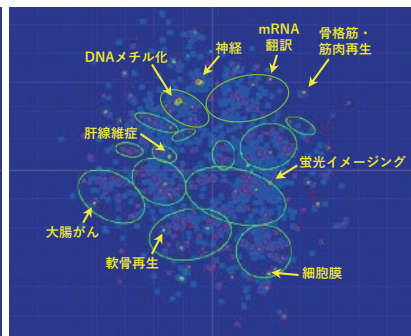


図3-13 論文情報の研究機関別プロット②

3.5 特許一出願人別分析

本融合分野に関連する特許196,976件について、出願人別の集計を行った。機関単位での整数カウントとしている。2001年～2022年の特許数上位20機関を図3-14に示す。図3-8の国別比較では米国と中国が他国を圧倒していたが、出願人別に見ると様々な国の機関・企業が上位に入っている。首位が中国科学院で突出して件数が多く、2位がカリフォルニア大学、以下浙江大学、中国人民解放军軍事科学院、フィリップスと続く。日本からは8位にキャノン、17位に富士フィルムビジネスイノベーションが入った。また韓国からは、9位にサムスン電子、13位にソウル国立大学が入っている。全体として大学や公的研究機関が多いことから、民間企業による実用化はまだ本格的段階にないと思われる。

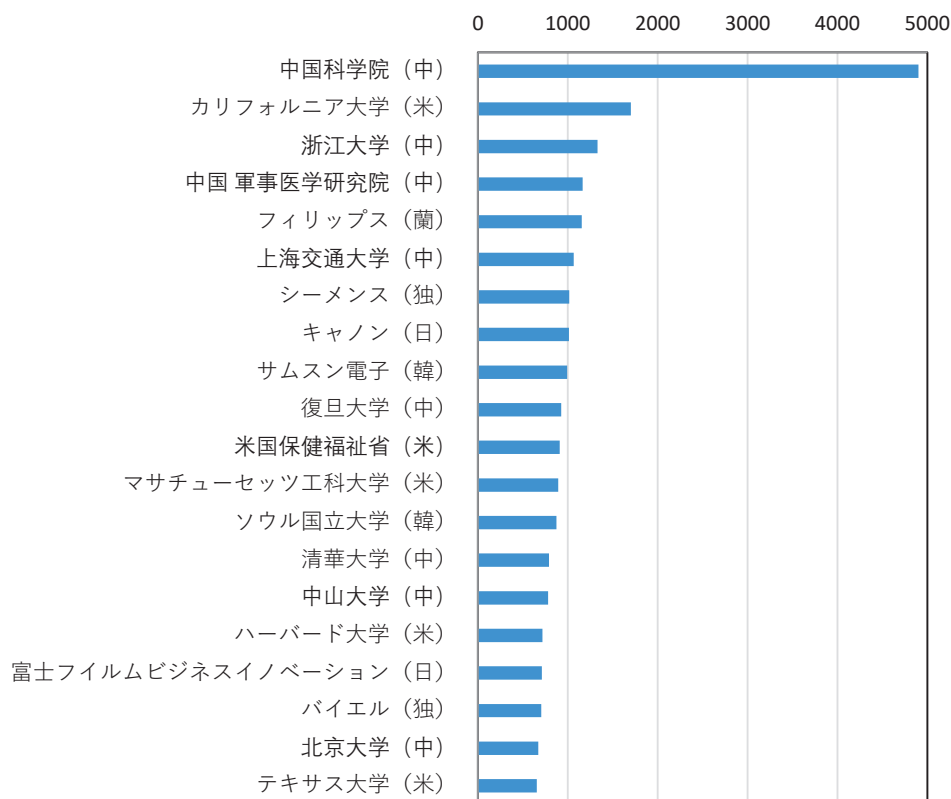


図3-14 出願人別の特許数

続いて、出願人別の特許情報について、俯瞰マップ上にプロットを行った。1位～6位を図3-15に、7位～12位を図3-16に示す。2位以降は、件数が少ないため感度を2倍に調整している。

首位の中国科学院は、光源のほか、MRI造影剤、マイクロ流体デバイス関連に注力が見られる。また件数が圧倒的に多いため、他の出願人と比較して広い範囲に分布がある。2位のカリフォルニア大学も広く分布が見られ、際立った集中はないが、マイクロ流体デバイス関係がやや多くなっている。3位の浙江大学は、およそ光源に集中しているが、一部幹細胞技術やシーケンス、マイクロ流体デバイスにも注力がされている。4位の中国軍事医学研究院は、シーケンス、幹細胞技術、肺がんにも注力があるほか、ジカウイルスやSARS-CoV-2といった感染症関連技術にも出願がある。5位のフィリップスは、ウェアラブルデバイス、MRI造影剤、X線技術に集中している。6位の上海交通大学は、論文の分布（図3-13）と同じく骨形成・再生技術に注力が見られるほか、カーボンナノチューブセンサやマイクロ流体デバイスにも出願がある。

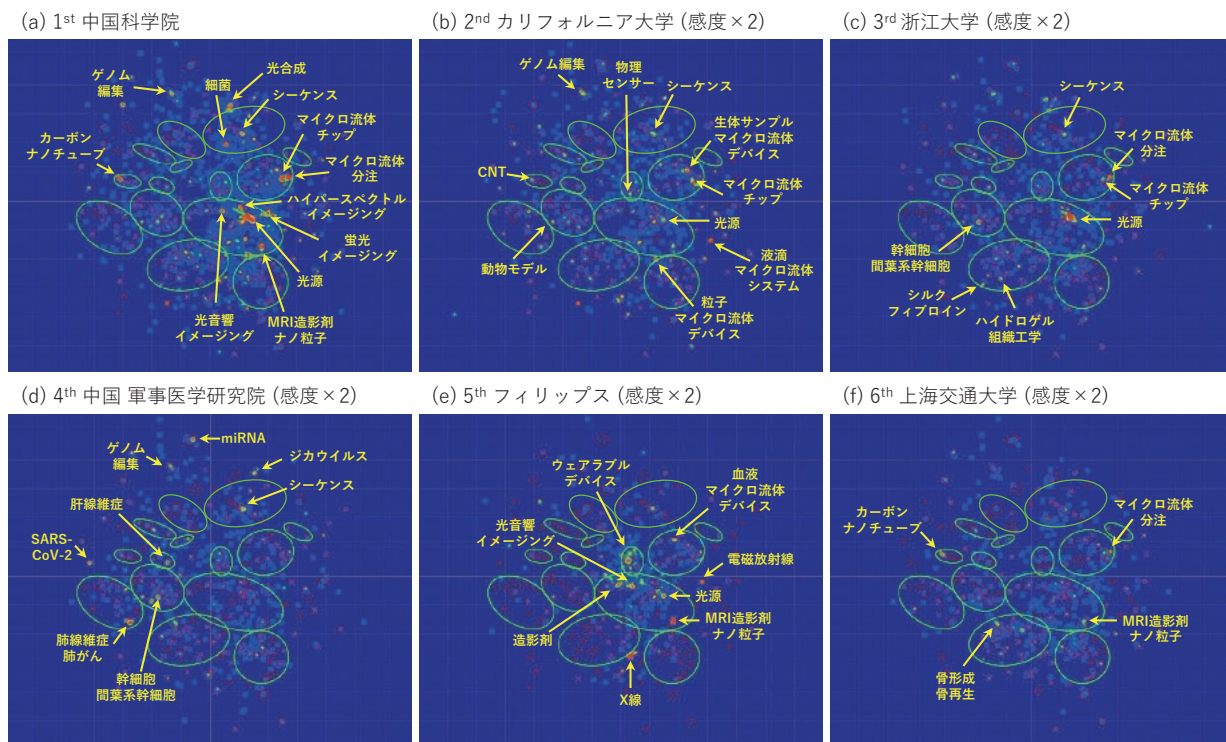


図3-15 特許情報の出願人別プロット①

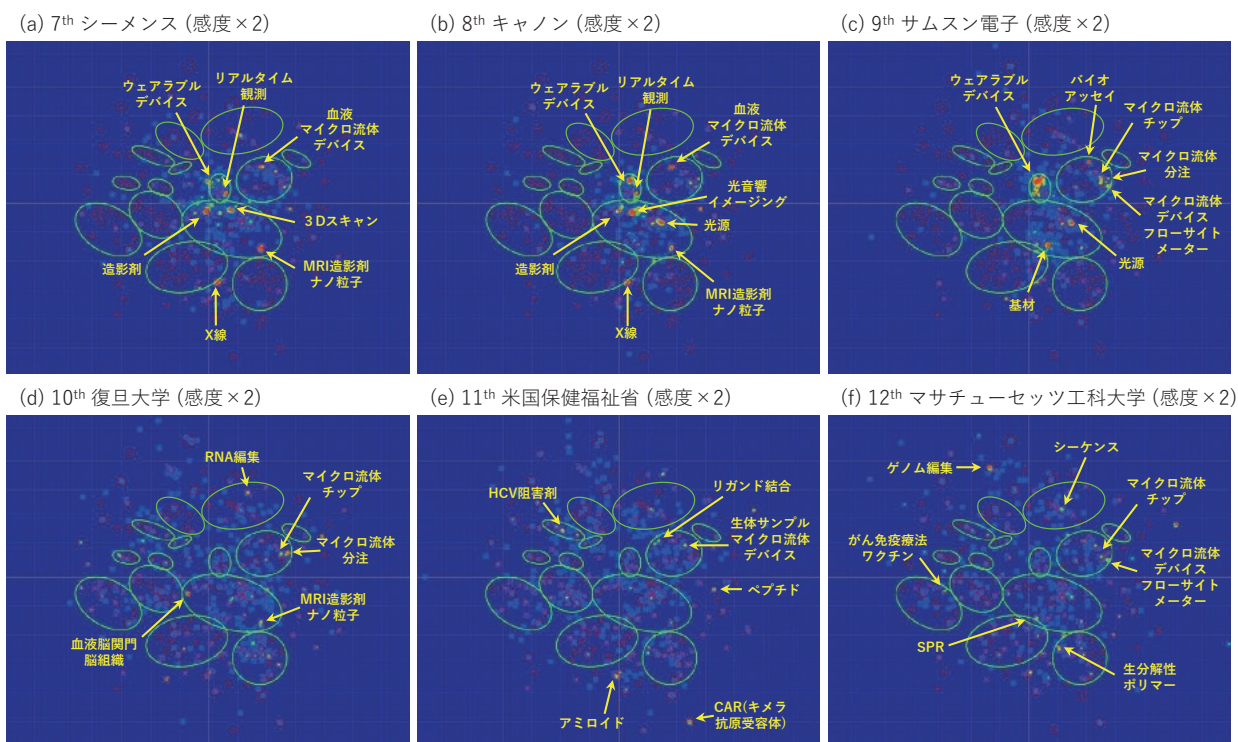


図3-16 特許情報の出願人別プロット②

7位のシーメンスは、造影剤、3Dスキャン、MRI造影剤、X線技術など、俯瞰マップの中央付近に集中している。8位のキャノンも俯瞰マップ中央に集中しており、超音波イメージング、ウェアラブルデバイス、光源、X線技術などがある。9位のサムスン電子、およそウェアラブルデバイスに集中しているが、一部光源や基材も出願している。10位の復旦大学は、マップ広範に分布が見られるが、血液脳関門やマイクロ流体デバイス

スなどに集中がある。11位の米国保険福祉省も広く分布が見られるが、HCV阻害剤、リガンド結合、アミロイドなどに注力がある。12位のマサチューセッツ工科大学も広く出願しているが、ゲノム編集、シーケンス、マイクロ流体デバイス、生分解性ポリマーなどに注力がある。

3.6 成長キーフレーズの推定

俯瞰マップからは判別が難しい数十件程度のエマージング技術の探索のため、「キーフレーズ」の抽出とロジスティック回帰による成長可能性判定を行った。その際、既知ワードやノイズワード、回帰エラーを除去するために、以下の制約条件を適用した。

- 1) 初出が2015年以降（既知ワードの除外）
- 2) 直近3年における文書件数が20件（ナノ技術の場合は5件）以上（ノイズワードの除外）
- 3) 立ち上がり年の幅（誤差）が10年以内（回帰エラーの除去）

論文と特許を合わせた情報を分析対象とし、得られたキーフレーズを表3-1に立ち上がり年の降順で上位100位まで示す。全体として「医療」や「基礎生命科学」に関するキーフレーズが大半を占めている。20位前後にはCOVID-19感染症関連のキーフレーズが多くある。また、様々ながん細胞・がん組織、がんの予後、がんゲノムのデータベース、免疫療法など、がんに関するキーフレーズが目立つ。そのほか、CAR-T細胞、シングルセルRNA（トランスクリプトーム）シーケンス、エクソソームなど、俯瞰マップで辺縁部に配置された技術も入っている。

表3-1 成長キーフレーズ

No.	キーフレーズ	全件数	直近3年 件数	初出年	立ち上 り年	立ち上 り幅（年）
1	inferior prognosis	28	23	2016	2043.2	1.85
2	behnken design	44	28	2016	2042.9	2.08
3	nanopore sequencing platform	35	31	2016	2041.7	1.96
4	singlecell transcriptome data	27	22	2016	2041	2.05
5	lncRNAmiRNAmRNA network	29	21	2015	2040.8	1.99
6	high PDL1 expression	28	20	2016	2040.7	2.28
7	m6A methylation	31	25	2017	2039.9	1.53
8	therapeutic vulnerability	28	21	2017	2039	1.85
9	immunotherapy resistance	24	20	2017	2038.6	1.40
10	trastuzumab deruxtecan	34	29	2017	2038.3	1.56
11	aquatic product	26	22	2015	2036.5	1.29
12	CAR tcell infusion	27	22	2016	2036.1	1.27
13	GenotypeTissue expression database	32	30	2018	2035.4	1.25
14	singlecell transcriptome sequencing	42	38	2018	2035.2	1.25
15	BLCA patient	38	33	2017	2035	1.43
16	immune checkpoint gene	98	93	2016	2034.1	1.16
17	coronavirus disease	368	368	2020	2033.6	0.27
18	SARSCoV2 infection	315	315	2020	2033.6	0.28
19	COVID19 patient	230	230	2020	2033.5	0.30
20	COVID19 pandemic	224	224	2020	2033.5	0.30
21	SARSCoV2	157	157	2020	2033.4	0.33
22	severe COVID19	124	124	2020	2033.4	0.34
23	SARSCoV2 virus	99	99	2020	2033.2	0.38
24	m6A regulator	67	67	2020	2033	0.44
25	COVID19	89	89	2020	2033	0.44
26	SARSCoV2 spike protein	66	66	2020	2033	0.45
27	multiplex immunofluorescence staining	22	20	2019	2032.7	1.00
28	tumor immune infiltration	107	106	2017	2031.4	0.23
29	main protease	78	77	2017	2031.3	0.26
30	consistent clustering	24	22	2016	2030.7	0.79

31	level of immune infiltration	23	22	2018	2029.7	0.08
32	immune checkpoint gene expression	41	40	2019	2029.2	0.67
33	long RNA marker	29	29	2020	2028.1	0.51
34	detecting exosome	21	20	2016	2027.5	0.51
35	exosome long RNA marker	28	28	2020	2026.8	0.42
36	extrusionbased 3D printing	27	20	2018	2025.5	1.23
37	immunotherapy response	177	171	2017	2023.9	1.03
38	ionizable lipid	31	26	2015	2023.5	1.77
39	expression of immune checkpoint	45	44	2019	2023.3	0.87
40	cold tumor	36	34	2018	2023.2	0.98
41	deep learning network	40	31	2015	2023	1.64
42	level of immune cell infiltration	35	34	2019	2022.9	0.81
43	zhongshan hospital	28	26	2018	2022.9	1.27
44	immunotherapy target	48	42	2016	2022.9	1.62
45	lowrisk group base	81	76	2017	2022.8	1.15
46	PDL1 blockade	30	23	2017	2022.8	1.58
47	immune contexture	23	20	2018	2022.7	1.30
48	humanmachine interaction	77	62	2015	2022.7	1.88
49	TIDE score	30	30	2020	2022.4	0.55
50	LUAD tissue	80	68	2015	2022.4	1.34
51	PDL1 inhibitor	32	27	2017	2022.4	1.40
52	singlecell RNA sequencing data	138	125	2017	2022.3	1.23
53	spatial transcriptomics	115	112	2018	2022.2	0.85
54	real scRNAseq datasets	31	27	2018	2022.2	1.16
55	prognosis of ccRCC	46	40	2016	2022.2	1.67
56	LUAD cell	59	52	2017	2022.2	1.26
57	tumor immune microenvironment	466	437	2015	2022.1	1.10
58	precision treatment	32	25	2016	2022.1	1.85
59	UCSC xena	37	35	2018	2022.1	1.01
60	immunotherapeutic response	65	64	2019	2022.1	0.74
61	cBioPortal database	71	66	2017	2022.1	1.17
62	bulk RNAseq data	71	59	2016	2022	1.50
63	information encryption	53	49	2015	2021.9	0.99
64	acidic TME	29	25	2017	2021.9	1.47
65	bulk RNA sequencing	95	86	2016	2021.9	1.29
66	immune landscape	124	117	2017	2021.8	0.71
67	deadliest cancer	36	30	2016	2021.8	1.54
68	tumor mutational burden	234	211	2017	2021.8	1.03
69	employ singlecell RNA sequencing	24	21	2018	2021.8	1.15
70	RNA pulldown	42	35	2017	2021.7	1.20
71	highrisk group base	30	27	2017	2021.7	1.23
72	singlesample GSEA	38	38	2020	2021.7	0.54
73	CARTcell therapy	28	23	2016	2021.6	1.57
74	risk model	336	319	2016	2021.6	0.83
75	HPA database	35	33	2018	2021.6	0.96
76	tumor immune dysfunction	105	105	2020	2021.6	0.43
77	delta variant	22	22	2022	2021.6	0.02
78	RNA delivery system	26	26	2022	2021.6	0.02
79	【selection diagram】	21	21	2022	2021.6	0.02
80	large extracellular vesicle	23	21	2017	2021.6	0.92
81	MXene nanosheets	28	25	2018	2021.5	1.03
82	median risk score	108	104	2017	2021.5	0.79
83	prognostic risk model	112	109	2018	2021.5	0.77
84	CGGA database	32	30	2018	2021.5	0.98
85	【selected diagram】	48	48	2022	2021.5	0.00
86	GTEX database	32	29	2018	2021.4	1.01
87	external datasets	46	44	2018	2021.4	0.91
88	immunotherapy cohort	33	33	2020	2021.4	0.52
89	Cas12a protein	28	25	2018	2021.4	0.99
90	ostomy device	22	20	2016	2021.4	0.03
91	GenotypeTissue expression	286	255	2015	2021.3	1.36
92	prognosis of LUAD	70	64	2017	2021.3	0.72
93	risk subgroup	40	37	2017	2021.3	0.40
94	mRNA regulatory network	26	22	2015	2021.3	0.85
95	immune checkpoint expression	63	60	2018	2021.3	0.77
96	ssGSEA algorithm	30	30	2020	2021.3	0.43
97	tumor mutation burden	381	364	2017	2021.2	0.85
98	LASSO regression	208	190	2015	2021.2	0.93
99	enrichment pathway	49	43	2016	2021.2	1.40
100	tumor immune cell infiltration	59	58	2017	2021.2	0.43

続いて、表3-1では乏しかった「計測・分析デバイス」や「医用材料工学」に関するキーワードをより選択的に得るため、“nano”の語を含むキーワードに限定して抽出を行った。この際、制約条件2)は、直近3年の文書件数が5件以上、と緩和した。より少ない文書件数で解析を行うことで、解析の精度は下がるが、より多くのキーワードを拾うことができる。結果、全202個の“nano”を含むキーワードが得られた。そのうち、立ち上がり年が2020年以降の71件を立ち上がり年の降順で表3-2に示す。ナノ医薬やDDSに関する技術が特に目立って上位に入っている。今後特に展開が注目される分野と思われる。また、ナノポアを用いたシーケンス技術の目立ち、より上位にはplatformやlongread、metaなどのキーワードで、より大規模・網羅的・ハイスループットなシーケンス解析を目指す動きが伺える。

表3-2 “nano”を含む成長キーワード

No.	キーワード	全件数	直近3年 件数	初出年	立ち上 がり年	立ち上 がり幅 (年)
1	nanozinc oxide	9	6	2016	2044.3	2.12
2	nanopore sequencing platform	35	31	2016	2041.7	1.96
3	nanodrug	13	9	2015	2040.5	1.69
4	chitin nanofibers	12	5	2015	2038.8	2.80
5	biomimetic nanoplatform	8	6	2018	2031	0.91
6	nano drug delivery system base	6	5	2019	2031	0.19
7	oxford nanopore longread sequencing	8	8	2020	2030.4	0.90
8	sulfur nanoparticles	5	5	2020	2022.6	0.86
9	biomimetic nanodelivery system	5	5	2020	2022.6	0.86
10	delivery nanosystem	6	6	2020	2022.5	0.89
11	oral nanomedicine	6	6	2020	2022.5	0.89
12	stimulate emission depletion nanoscopy	6	5	2018	2022	0.09
13	pharmaceutical nanoparticles	5	5	2020	2021.9	0.07
14	superparamagnetic ferroferric oxide SPIO nanoparticles	7	7	2022	2021.8	0.00
15	nano antibody targeting	5	5	2022	2021.6	0.02
16	MXene nanosheets	28	25	2018	2021.5	1.03
17	combination of nanopore	8	8	2020	2021.5	0.65
18	assynthesized nanocomposite	6	5	2018	2021.4	0.03
19	nanocatalytic tumor therapy	6	5	2019	2021.4	0.04
20	type of nanomedicine	6	5	2015	2021.4	0.04
21	zinc nanoparticles	5	5	2020	2021.3	0.03
22	nanoparticlesbased lateral flow biosensor	8	5	2019	2021.3	0.02
23	nanopore MinION	6	5	2018	2021.3	0.02
24	nano delivery carrier	5	5	2020	2021.3	0.03
25	design nanomedicines	6	5	2017	2021.3	0.03
26	friction nanogenerator	6	5	2017	2021.3	0.03
27	metagenomic nanopore sequencing	5	5	2020	2021.2	0.01
28	formulation of lipid nanoparticlebased composition	5	5	2020	2021.2	0.02
29	nano flow cytometry	5	5	2021	2021.1	0.05
30	facile nanoprecipitation	8	5	2017	2021.1	0.08
31	CsPbBr3 nanocrystals	7	5	2017	2021.1	0.05
32	precise nanomedicine	9	6	2018	2021	0.03
33	nano coprecipitation	9	6	2019	2021	0.08
34	dendritic mesoporous silica nanoparticles	8	6	2017	2021	0.08
35	chitosan nanogel	8	5	2019	2020.9	0.07
36	promising nanotherapeutic agent	6	5	2019	2020.9	0.07
37	drugloaded nanomicelles	9	5	2015	2020.9	0.08
38	precious metal nanoparticles	7	5	2015	2020.9	0.08
39	Ag2S nanoparticles	11	9	2017	2020.7	0.47
40	simple nanoprecipitation	12	5	2016	2020.5	0.02
41	intelligent nanoplatform	8	7	2019	2020.3	0.02
42	silver nanoparticles capable of inhibiting	7	7	2021	2020.3	0.02
43	promising nanocarrier platform	5	5	2021	2020.2	0.02
44	nanocatalytic medicine	5	5	2021	2020.2	0.01
45	topological superconductor nanowire	5	5	2021	2020.2	0.02
46	synthesize zinc oxide nanoparticles	5	5	2021	2020.2	0.02
47	genome nanopore sequencing	5	5	2021	2020.2	0.01
48	nanoflow cytometry	19	17	2017	2020.2	0.00

49	nanopore amplicon sequencing	5	5	2021	2020.2	0.01
50	bionic nano delivery system	5	5	2021	2020.2	0.01
51	bionic nanodrug	5	5	2021	2020.2	0.02
52	Ti3C2 nanosheets	7	6	2019	2020.1	0.00
53	nanophotonic circuit	6	5	2018	2020.1	0.01
54	nanosized lipid vesicle	5	5	2021	2020.1	0.00
55	hybrid nanofluid flow	5	5	2021	2020.1	0.00
56	multifunctional nanodrug carrier	5	5	2021	2020.1	0.00
57	photothermal nano material	5	5	2021	2020.1	0.00
58	nano antibody	28	24	2015	2020	0.02
59	bimetallic nanostructures	6	5	2017	2020	0.05
60	DNA nanoflowers	5	5	2020	2020	0.05
61	nanotheranostics agent	5	5	2020	2020	0.05
62	mesoporous polydopamine nanoparticles	12	12	2020	2020	0.04
63	nanopore direct RNA sequencing	18	18	2020	2020	0.17
64	hybrid nanofluid	7	7	2020	2020	0.03
65	oxford nanopore technology platform	14	12	2018	2020	0.18
66	production of silver nanoparticles	6	5	2018	2020	0.03
67	oxford nanopore technology longread sequencing	6	6	2020	2020	0.03
68	longread oxford nanopore technology	6	6	2020	2020	0.21
69	micronano sphere	6	6	2020	2020	0.03
70	micronano particle	9	8	2018	2020	0.03
71	green synthesis of metal nanoparticles	8	6	2016	2020	0.03

4 | ナノテクノロジーの ライフサイエンス・臨床医学分野への展開

4.1 ナノテクノロジー関連トピックの選定

ナノテクノロジーの本融合分野での創起、波及および展開の動向を把握するため、トピックモデルで生成されるトピックの中から、ナノテクノロジーに関連するトピックを利用して分析を行った。

この度の論文と文献を合わせた計674,286件のトピックモデルからは、計2,261のトピックが生成された。そのうち、上位3ワード以内に“nano”の語を含むキーワードを有し、かつそのキーワードのウェイトが2%以上もの（経験的にウェイトが2%以上あれば有意なキーワードと考えられる）を「ナノテク関連トピック」として選定した。ただし、明らかにナノテクに関係しないキーワード（nanoliterおよびnanomolar）で抽出されたトピック2つは除外した。選定された42のナノテク関連トピックについて、上位10ワードまでを表4-1に示す。

表4-1 ナノテク関連トピック

No.	ナノテク関連トピックの上位10ワード（上位3ワード内にウェイト2%以上でナノテクに関連するワードを有する）
1	nanobodies ; hydrazone ; anorexia ; triazine ; adoption ; nervosa ; IRM ; biotechnical ; hyd ; gellable
2	nanofibrous ; electroconductive ; PEDOT ; resistivity ; PSS ; PTFE ; PAN ; diversify ; ethylenedioxythiophene ; toner
3	nanoprobes ; IMD ; RET ; electrochemiluminescence ; MOFs ; GPCRs ; ETAR ; parity ; BDC ; hong
4	nanocapsules ; agitator ; amphipathic ; macroinitiator ; copolypeptides ; thermostatic ; MITO ; DODAB ; andrographolide ; calixarene
5	nanogel ; quercetin ; phenylenediamine ; biocatalytic ; polyionic ; GCS ; CHP ; OPD ; cladribine ; nitrobenzyl
6	nanofiber ; master ; spectacle ; goggle ; election ; virgin ; divinylbenzene ; elect ; buten ; PAAc
7	nanodots ; TACE ; dopants ; CNDs ; electronegative ; NMP ; locational ; neuromesodermal ; VFD ; sheddase
8	nanomedicine ; thermosensitive ; CTD ; PNIPAAm ; alg ; TRM ; DCA ; PAK1 ; PAF ; eugenol
9	nanocrystals ; photoluminescent ; Yb3 ; nanocrystalline ; electroluminescent ; regulatable ; flake ; CFS ; disodium ; gadoxetate
10	nanocarriers ; immunomodulatory ; immunostimulatory ; tolerogenic ; nanofibril ; lipoplex ; LLP2A ; MRgFUS ; IRF1 ; SNEDDS
11	nanoparticle ; silica ; adverse ; photodynamic ; protoporphyrin ; aminolevulinic ; dispersity ; ber ; photosensitization ; liganded
12	nano ; form ; CoFe2O4 ; CCE ; easiest ; nanophases ; lipidosome ; sialography ; oncosome ; microcup
13	nanomedicines ; docetaxel ; valence ; DTX ; simvastatin ; dominance ; nanoformulations ; collaboratively ; ADD ; Eya2
14	nanocrystal ; CdTe ; nanoprobe ; bioluminescence ; TGA ; hydrazide ; Ag2S ; corepressor ; H460 ; photoproteins
15	nanoporous ; MET ; protocells ; radiolabeling ; RON ; supercoiled ; protocell ; inconclusive ; ANM ; morpholin
16	nanomaterial ; friction ; triboelectric ; ferrite ; TENG ; tribological ; nanogenerator ; spinel ; respirator ; VDF
17	nanostuctured ; oleracea ; agglomerate ; granulate ; active ; NCM ; antiepileptic ; nanostructuring ; OCH2CH3 ; capitata
18	nanoscale ; MCF7 ; nanoscopic ; omniphobic ; metallo ; sonoporation ; nanoscopy ; ebselen ; SNOM ; PNG
19	nanomaterials ; biopolymers ; taxonomic ; bioburden ; histopathologic ; NMs ; colloiddally ; antrum ; nanovehicles ; nanotechnological
20	nanopore ; tether ; confinement ; nanochannel ; hip ; R10 ; SWCNT ; OPA ; nanofabrication ; caput
21	nanoparticles ; tracer ; favorable ; manganese ; modal ; subterranean ; thiolate ; MnO ; vomit ; nanoconstructs

22	nanostructure ; hydrothermal ; equally ; energetic ; origami ; nonuniform ; lysophospholipid ; SMF ; erbium ; propylamine
23	nanopores ; MspA ; fragaceatoxin ; nanodiscs ; nanohole ; discretely ; nanodisks ; porins ; osmylated ; narrowly
24	mesoporous ; nanochannels ; bioglass ; EphA2 ; photoisomerization ; carbonize ; CTAB ; mSiO2 ; MCM ; MSNPs
25	crosslinked ; nanogels ; multivalent ; gelation ; carboxylate ; slowly ; phosphonic ; polyaldehyde ; electrothermal ; hydrogelators
26	hydroxyapatite ; nanometer ; nitrite ; illustratively ; hap ; GAM ; hydroxyapatites ; whitlockite ; coralline ; nanocrystallites
27	multiplexed ; nanofluidic ; coumarin ; USP7 ; triterpene ; gastroesophageal ; benzodiazepine ; thiazole ; haptens ; thiourea
28	post ; nanoclusters ; nanostars ; mortem ; magic ; rhenium ; radiologic ; voluntarily ; MHA ; irreversibility
29	conductive ; nanocomposite ; prescribe ; form ; energize ; submicron ; bioelectronic ; robotics ; subdermal ; contraceptive
30	harvest ; nanostructures ; plasmonic ; harvester ; excitonic ; agronomically ; nanodisk ; shatter ; nanocavities ; LH2
31	alternate ; nanoplatform ; Mn2 ; nanoplatforms ; Fe2 ; nanotheranostics ; polarise ; photoconversion ; biggest ; MnFe2O4
32	carbon ; nanotube ; form ; superhydrophobic ; polyimide ; multiwalled ; aminated ; polybasic ; electroanalytical ; allotrope
33	electronics ; biosensing ; nanowires ; haptic ; MEMS ; ubiquitous ; NWs ; everyday ; printability ; microwire
34	reactor ; centre ; nanosized ; trench ; proteinase ; price ; radiodensity ; hoechst ; VLS ; propeptides
35	atomic ; effectiveness ; nanosheets ; radioisotope ; stereolithography ; palladium ; THF ; IPL ; kelvin ; coriolis
36	require ; execute ; nanorods ; acidity ; invoke ; biomatrix ; underdevelop ; mall ; unsegmented ; stroller
37	functional ; encapsulation ; nanowire ; microcapsules ; form ; medically ; colloidosome ; microencapsulate ; xerogels ; oscar
38	barcoded ; accessibility ; nanospheres ; MNPs ; MNP ; nanovehicle ; NF1 ; vitreoretinal ; sci ; neurofibromatosis
39	characterise ; laminar ; nanocomposites ; intercalate ; tumoral ; CaM ; STA ; bionanocomposites ; grit ; nGO
40	ATP ; adenosine ; nanovesicles ; glycolysis ; triphosphate ; homeostatic ; monophosphate ; nanovesicle ; USH2A ; A2A
41	antitumor ; MCF ; nanobubbles ; NET ; nucleolin ; B7H3 ; usher ; L1CAM ; ADR ; nanoassemblies
42	vaccine ; inventive ; nanocarrier ; NKG2D ; mimotope ; PDL1 ; telodendrimers ; SAHA ; nanovaccines ; ESO

各文書情報は、2,261のトピックの組合せで表現されるが、ナノテク関連トピックの成分を有意に持つ文書はナノテクに関連するものと考えることができる。そこで、次の1)あるいは2)の条件を満たす文書を、それぞれ「ナノテク基礎技術」および「ナノテク応用技術」として抽出した。

- 1) ナノテク基礎技術：ナノテク関連トピックのいずれかを最大成分（筆頭トピック）として有する
- 2) ナノテク応用技術：ナノテク関連トピックのいずれかをウェイト2%以上で有する

抽出されたナノテク関連論文・特許の件数を表4-2にまとめる。ナノテク基礎技術は、論文13,561件、特許4,748件の合計18,309件であった。ナノテク応用技術は、論文60,431件、特許20,673件の合計81,104件であった。ナノテク基礎技術とナノテク応用技術の中には、一部重複しているものもある。

表4-2 ナノテク基礎/応用技術の文書数

	ナノテク基礎技術	ナノテク応用技術	(全体)
論文数	13,561	60,431	(477,310)
特許数	4,748	20,673	(196,976)
合計	18,309	81,104	(674,286)

4.2 ナノテク基礎/応用技術の俯瞰マップ分布

ナノテク基礎技術とナノテク応用技術の論文と特許を合わせた全体、論文のみ、特許のみの俯瞰マップへのプロットを図4-1に示す。ナノテク基礎技術全体は主にナノ粒子DDSとカーボンナノチューブセンサーに集中している。ほかにはナノポアシーケンスや、MRI造影剤ナノ粒子、ナノゲルDDS、がん免疫療法・ワクチンなどがある。特許に対して論文が優勢のため、全体プロットと論文のみプロットの分布はほぼ類似している。ナノテク基礎技術の特許は少なく、カーボンナノチューブセンサーやナノ粒子DDS、金ナノ粒子にのみ集積が見られる。

ナノテク応用技術全体では、「バイオセンサ」領域でカーボンナノチューブを中心とした周辺技術への広がりが見られる。また、ナノ粒子DDSの周辺においても、薬物放出DDS、MRI造影剤、骨組織工学、ハイドロゲル組織工学、光温熱療法、基材、血液脳関門などへの展開がある。ナノテク応用技術の論文分布は、ナノテク基礎技術と同様に全体分布と類似している。特許では、「バイオセンサ」領域でカーボンナノチューブセンサーのみに集中している。また、金ナノ粒子、ナノ粒子DDS、さらにその周辺の伝導性ナノコンポジット、MRI造影剤ナノ粒子に分布が見られる。

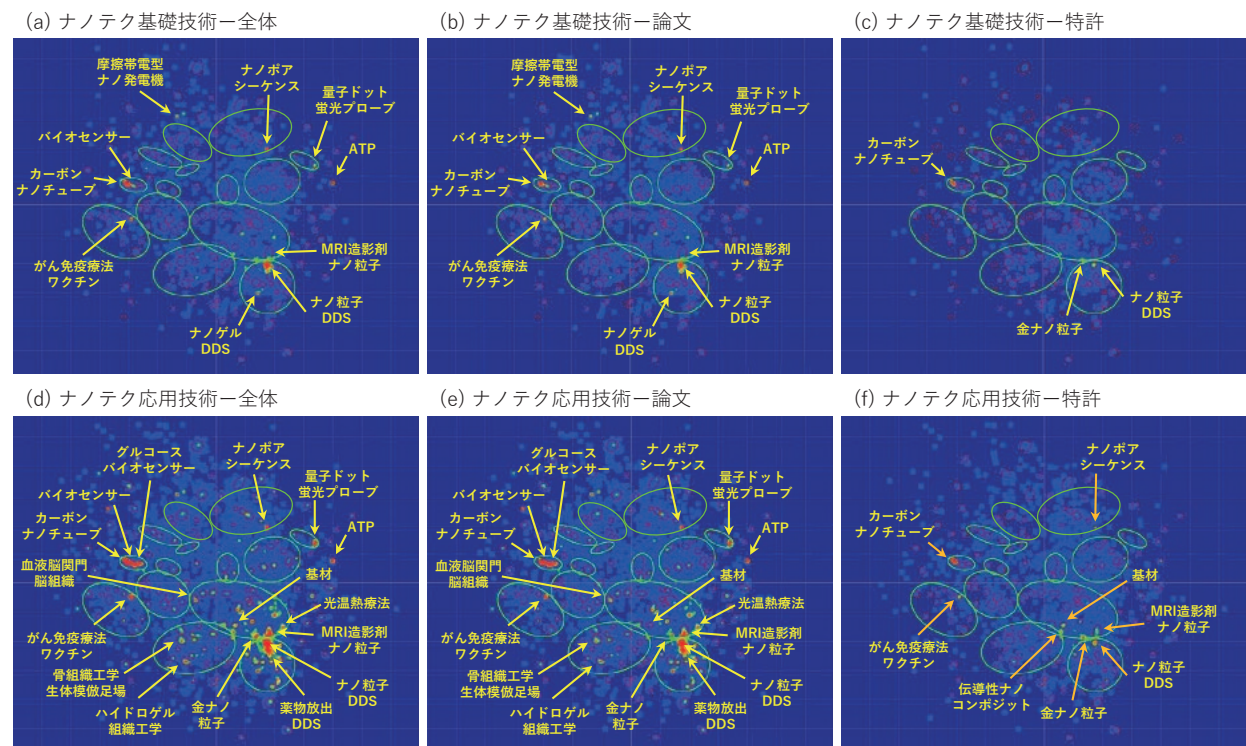


図4-1 ナノテク基礎/応用技術の俯瞰マップ分布

4.3 ナノテク基礎/応用技術の経年変化

ナノテク基礎技術とナノテク応用技術の論文と特許を合わせた全体数推移を、2001年から直近の2022年までを6年毎（前半2期）～5年毎（後半2期）の4期間に分けてヒートマップで示す。年あたりの件数が比較可能なように感度の調節を施している。

ナノテク基礎技術（図4-2）について、2001～2006年においてはカーボンナノチューブセンサのみに集中的な研究開発がある。2007～2012年には、バイオセンサへの波及と、ナノ粒子DDSの出現が見られる。2013～2017年になると、ナノ粒子DDSから付近のMRI造影剤ナノ粒子やナノゲルDDSへ波及し、また、ナノポアシーケンスや量子ドット蛍光プローブ、がん免疫療法・ワクチンが出現している。2018年以降では、件数の増加が緩やかになり、新規領域の出現も摩擦帯電型ナノ発電機のみとやや停滞傾向が伺える。

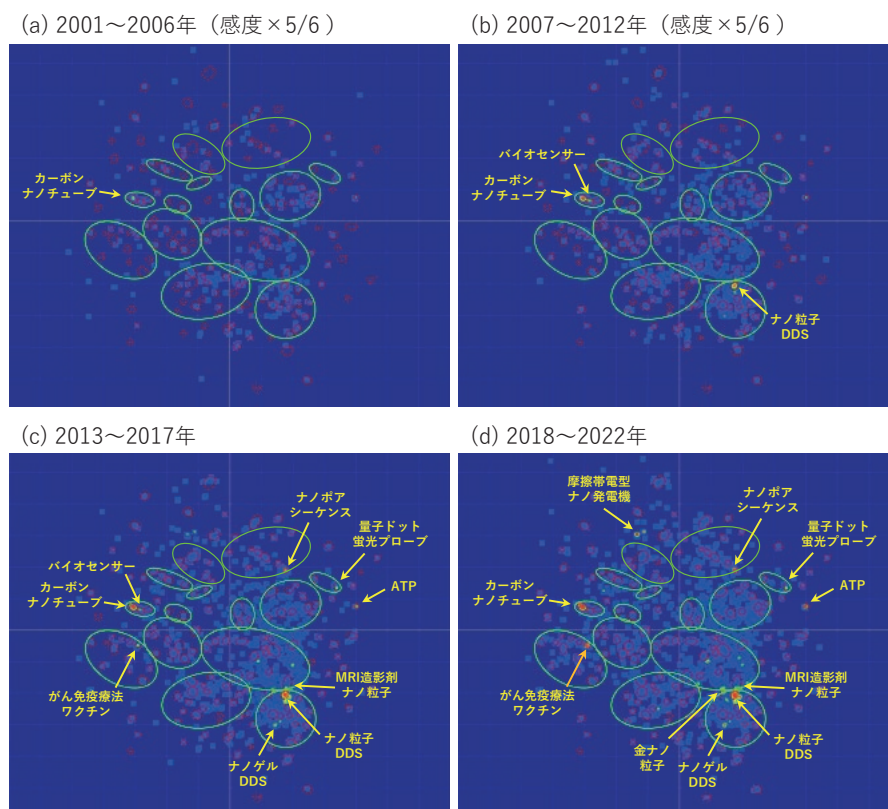
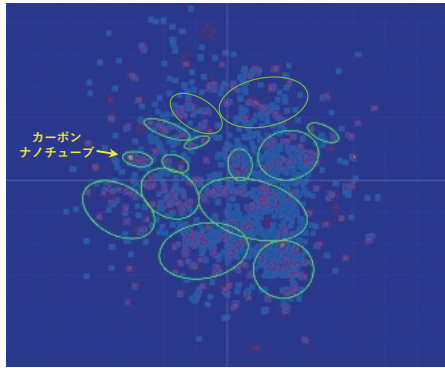


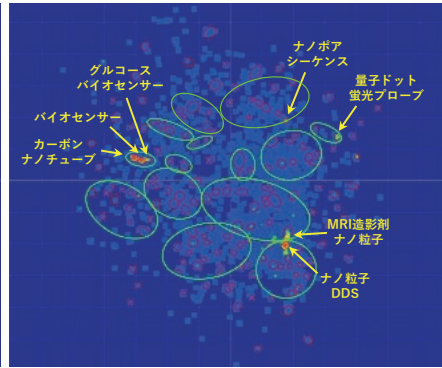
図4-2 ナノテク基礎技術分布の経年変化

ナノテク応用技術（図4-3）について、2001～2006年においてはナノテク基礎技術と同様にカーボンナノチューブセンサーのみであったが、2007～2012年には、「バイオセンサ」領域で顕著な広がりが認められ、またナノ粒子DDSの出現と周辺への波及が起こっている。さらに、量子ドット蛍光プローブやわずかながらナノポアシーケンスの出現も見られる。2013～2017年になると、「DDS」領域を中心に多様な技術開発が展開され、薬物放出DDS、デンドリマーDDS、ナノゲルDDSなどが出現している。また、骨組織工学、ハイドロゲル組織工学、がん免疫療法・ワクチンも出現した。ナノポアシーケンスは一層の存在感を増している。2018年以降では、シーケンス、物理センサー、アップコンバージョンナノ粒子、光温熱療法、血液脳関門、ECL（電気化学発光）、細胞外小胞など、よりマップ周辺の技術へと応用が展開している。がん免疫療法・ワクチン、血液脳関門の出現は、ナノ医薬・DDS開発の方向性に関連すると解釈できる。また、ECL（電気化学発光）はバイオセンサの近年の潮流を示している。

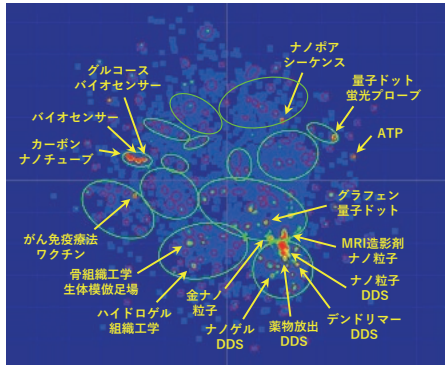
(a) 2001～2006年（感度×5/6）



(b) 2007～2012年（感度×5/6）



(c) 2013～2017年



(d) 2018～2022年

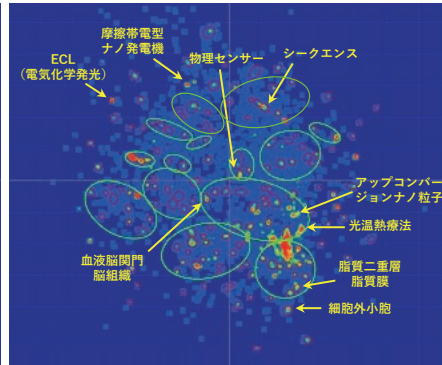


図 4-3 ナノテク応用技術分布の経年変化

5 | まとめ

本調査では、ナノテクノロジー・材料科学分野とライフサイエンス・臨床医学分野との融合的な技術分野について、俯瞰マップの作成により研究開発動向の俯瞰的な分析を行った。さらに、技術領域およびキーフレーズ単位での成長可能性判定を行った。

本融合分野に関連する論文477,310件の俯瞰マップでは、生体分子設計や幹細胞技術を中心として、生体に適用される材料・デバイスと、疾患・生命科学研究が左右に分かれて配置された。特許198,093件の俯瞰マップでは、ナノ材料技術が中心となり、医用材料、診断・分析デバイス、治療・創薬技術が周辺に分かれた。

論文と特許を統合した俯瞰マップは、「計測・分析デバイス」「医用材料工学」「基礎生命科学」「医療」の4つに大きく分かれ、より中核に位置する「計測・分析デバイス」が他分野で利用される技術を提供する構造が明示された。また、「医療」および「基礎生命科学」に含まれる「遺伝子発現機構」領域は論文が優性となっており、「計測・分析デバイス」は特許が優性となっていた。論文と特許の割合分布から、特許の多いウェアラブルデバイス、基材、生体用接着剤などは俯瞰マップ中央に集積しており、医療・ヘルスケア応用で実用的なツールとして利用されている一方、他の技術領域では産業化がまだ十分に進んでいない、あるいは基礎科学研究の性格が強いことが示唆された。

俯瞰マップ上の論文・特許分布の経年変化について、2001～2006年には、抗原、基材、生体用接着剤などの特許が多いが、2007年以降に「遺伝子発現機構」領域や「バイオセンサ」領域で論文数が増加し、2013～2017年にはDDS技術や幹細胞技術やバイオマテリアル関係、2018年以降には特に「がん」領域の論文数が顕著となっている。特許の増加は論文よりも緩やかであるが、2013年以降には「ウェアラブルデバイス」領域やマイクロ流体技術、2018年以降にはシーケンスやゲノム編集技術の開発が盛んになっている。また、今後成長する可能性のある技術領域として、論文では「がん」領域一帯、シーケンス技術、転写因子、RNA編集などが抽出された。特許では、マイクロ流体デバイスやDDS関連技術、組織工学技術などが今後も成長が見込まれると判定された。

国別の分析では、論文数、特許数ともに中国と米国が他国を圧倒しており、日本は論文数で5位、特許数で3位であった（2001～2022年の全件数）。俯瞰マップ上の論文分布は、米国は「遺伝子発現機構」領域、中国は「がん」や「バイオセンサ」、「DDS」領域が多い。日本は「遺伝子発現機構」領域や幹細胞関連技術が目立つ。特許分布は、各国とも「計測・分析デバイス」に集中するが、中国は「バイオセンサ」領域や幹細胞技術、米国はDDS技術や医用基材などへも注力が見られた。

論文の研究機関別分析では、カリフォルニア大学、中国科学院を筆頭とする米国と中国の機関が論文数上位のほとんどを占める結果となった。特許の出願人別分析では、中国科学院が突出して特許数が多いが、特許数上位には米国や日本、韓国など各国からの出願人も入った。

より文書件数の少ないエマージング技術の探索のため、キーフレーズ抽出による成長可能性の判定を行ったところ、上位にはがんやCOVID-19関連が目立ったほか、CAR-T細胞、シングルセルRNAシーケンス、エクソソームなどが含まれた。ナノテク関連のキーフレーズを選択的に抽出、成長可能性判定したところ、ナノ医薬やDDS関連技術が上位に挙がった。加えて、ナノポアシーケンスの技術も目立ち、特にハイスループット化や網羅性を追求する方向性が見出された。

ナノテクに関連する基礎技術（18,309件）および応用技術（81,104件）は、いずれも文献優勢の構成であった。件数の年推移は、ナノテク基礎/応用技術ともに増加しているが、ナノテク基礎技術は近年やや停滞傾向にある。俯瞰マップ上の分布では、ナノテク基礎技術は2001～2006年のカーボンナノチューブセンサーから始まり、2007年以降は「バイオセンサ」領域とナノ粒子DDS付近で技術展開している。ナノテク利用技術は、同じく2001～2006年のカーボンナノチューブセンサーから、2007年以降は「バイオセンサ」領域、

「DDS」領域、さらにナノポアシーケンスや組織工学技術、がん免疫療法・ワクチンなどにも広がった。2018年以降においては、アップコンバージョンナノ粒子、光温熱療法、ECL（電気化学発光）、細胞外小胞など、マップのより周辺の技術へも展開されている。

本調査により、ナノテクノロジー・材料分野とライフサイエンス・臨床医学分野が密接な連なりを持って展開してきていることが改めて確認された。ナノテクノロジー・材料分野が提供する「計測・分析デバイス」を、ライフサイエンス・臨床医学分野が利用する、というのが典型的な構造の一つではある。しかし、研究開発が先行する論文情報を見れば、「生体分子設計」領域と「幹細胞技術」領域といった“創る”技術が、生命現象の理解や（医療への）利用のための中核として両分野をつないでいる関係性を見出すことができるし、「炎症」領域と「バイオマテリアル」領域の連なりも、その理解と利用には欠かせないと理解できる。さらに、ナノテクノロジーに注目すれば、DDS等の技術と連動して出現するがん免疫療法・ワクチン、血液脳関門も、ナノ医薬のターゲティングの方向性を示唆するものである。

今後、ナノテクノロジー・材料分野には、ライフサイエンス・臨床医学分野に資する「計測・分析デバイス」を開発していくことが引き続き求められるが、上述のように両分野の関係性が計測・分析に留まらないこと、さらに、両分野が互いに発展を支えあう相補的あるいは一体的な関係にあることは強調が必要であろう。生体内の環境・制御機構や炎症・疾患への理解は、有効な計測・分析デバイスの開発や、機能性生体分子の創製、バイオマテリアルやDDS技術の臨床効果の実現において、欠くことはできない。同時に、新たな計測・分析デバイスや機能性生体分子、医療ツールの開発は、生命現象の理解や医療技術を押し上げることにつながる。

このような一体的な発展の中、今後新たな技術の出現や生命現象の発見によって、両分野間に新たな接面が生じる可能性もある。また、この度の調査では扱いきれなかった農業・バイオものづくりや、生体の物理的（特に力学的）応答に関する研究開発動向も、今後の調査課題である。両分野が常に連動していることを理解し、俯瞰的視点で調査を継続していくことが必要であろう。

作成メンバー

高村 彩里	フェロー	(ナノテクノロジー・材料ユニット)
沼澤 修平	フェロー	(ナノテクノロジー・材料ユニット)
眞子 隆志	フェロー／ユニットリーダー	(ナノテクノロジー・材料ユニット)
福井 弘行	フェロー	(ナノテクノロジー・材料ユニット)

調査報告書

CRDS-FY2023-RR-01

論文・特許マップで見るナノテクノロジー・材料科学と ライフサイエンス・臨床医学の融合展開

令和 5 年 7 月 July 2023

ISBN 978-4-88890-867-2

国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター

Center for Research and Development Strategy, Japan Science and Technology Agency

〒102-0076 東京都千代田区五番町7 K's 五番町

電話 03-5214-7481

E-mail crds@jst.go.jp

<https://www.jst.go.jp/crds/>

本書は著作権法等によって著作権が保護された著作物です。

著作権法で認められた場合を除き、本書の全部又は一部を許可無く複写・複製することを禁じます。

引用を行う際は、必ず出典を記述願います。

なお、本報告書の参考文献としてインターネット上の情報が掲載されている場合には、本報告書の発行日の1ヶ月前の日付で入手しているものです。
上記日付以降の情報の更新は行わないものとします。

This publication is protected by copyright law and international treaties.

No part of this publication may be copied or reproduced in any form or by any means without permission of JST, except to the extent permitted by applicable law.

Any quotations must be appropriately acknowledged.

If you wish to copy, reproduce, display or otherwise use this publication, please contact crds@jst.go.jp.

Please note that all web references in this report were last checked one month prior to publication.

CRDS is not responsible for any changes in content after this date.

FOR THE FUTURE OF
SCIENCE AND
SOCIETY



CRDS

<https://www.jst.go.jp/crds/>