

治験薬データベースの開発と運用^{*1}

中村幸一, 浜田 潤, 佐山節子, 斎藤侑也,

田村善蔵^{*2}, 川村 昇^{*3}, 関原成允^{*4}東京大学医学部附属病院薬剤部^{*2}東京都老人総合研究所情報処理室^{*3}東京大学医学部附属病院情報処理部^{*4}Development and Usage of Investigational Drugs Data Base^{*1}KOUICHI NAKAMURA, JUN HAMADA, SETSUKO SAYAMA, YUKIYA SAITOH,
ZENZO TAMURA^{*2}, NOBORU KAWAMURA^{*3}, SHIGEKOTO KAIHARA^{*4}Hospital Pharmacy, Faculty of Medicine, University of Tokyo^{*2}Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology^{*3}Faculty of Medicine, University of Tokyo^{*4}

(Received July 24, 1980)

Clinical trials on investigational drugs (IND) are conducted in many hospitals. The drug information center in the hospital pharmacy receives inquiries as to the contents and/or the availability of the IND from health care professionals because of scarcity of sources of well arranged information. We answer the inquiries by the use of accumulated up-to-date IND information which has been collected directly from journals in our pharmacy. However, it is difficult to supply our data all over the country by current system.

We developed the IND data base which contains the following 8 items: ID number, generic name, investigational number, commercial name, company, use, references, and comment. Further, we examined on-line retrieval, distribution of magnetic tape, and bookbinding of the print-out of this data base. The results indicated that this data base could provide many health care facilities with up-to-date IND information rapidly.

一般に治験薬と呼ばれている国内および国外で開発段階にある薬品は数多く、それらの薬品の臨床治験が多く、の病院で行われている。これらの治験薬の内容、入手方法などについて医療従事者から薬剤部への問い合わせが多い。それらの問い合わせに応ずるためには通常、治験薬情報をまとめた2・3の定期刊行物を利用するが、それらには総索引がなく、速報性に欠ける。東京大学病院薬剤部では常に新しい情報を蓄積して問い合わせに応じている

が、全国的な利用に供することは困難である。

上記の点を改善するため、著者らは蓄積している治験薬関係のデータを整理してデータベースを開発した。さらにこれを利用して新しい情報を迅速に、かつ多くの医療機関によって相互利用できるオンライン検索、磁気テープの配布、または出力リストの製本化などの運用方法を開発し、約6ヵ月間、試験的に一般の利用に供してきた。本稿ではこれらについて報告する。

方 法

このデータベースでの治験薬の範囲は、文献などの印刷物に記載されていて、下記の条件にしたがうものとした。(1)国内および国外で第Ⅰ相から第Ⅲ相の臨床試験を

^{*1} 日本薬学会第100年会(東京, 1980)で発表。

^{*2,4} 東京都文京区本郷7丁目3-1; 3-1, Hongo 7-chome, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 Japan

^{*3} 東京都板橋区栄町35-2; 35-2, Sakae-cho, Itabashi-ku, Tokyo, 173 Japan

行っている開発段階の薬品。(2)既発売品であるが、新しい薬効・剤形について開発段階の薬品。(3)国外では発売されているが国内では発売されておらず、また国内での治験状況は不明であるが臨床的に重要と考えられる薬品。(3)の項の薬品は普通治験薬の範ちゅうに入らないが、この種類の薬品についても問い合わせを受けるのでカード化してあり治験薬として扱った。その数は178品目(全体の5.7%)である。

これらの薬品の情報は、薬剤部で定期購読している国内の雑誌29種および2次資料4種から得た。また、信頼性に問題があるが、速報性を重視して3種の薬業関係の新聞も利用した。それらの雑誌、新聞を表1に示した。Current Contents, コンテンツ(JAPIC)から情報を得た場合は、できる限り原報をみて内容を確認した。

表1. 治験薬情報源

国外雑誌

American Journal of Hospital Pharmacy
Arzneimittel Forschung
British Journal of Clinical Pharmacology
British Medical Journal
Canadian Journal of Pharmaceutical Sciences
Canadian Pharmaceutical Journal
Clinical Pharmacokinetics
Clinical Pharmacology & Therapeutics
Drugs
Drug Information Journal
Drug Intelligence & Clinical Pharmacy
Drug Metabolism & Disposition
European Journal of Clinical Pharmacology
FDA Consumer
Journal of the American Medical Association
Journal of the American Pharmaceutical
Association
Journal of Clinical Pharmacology
Journal of Pharmaceutical Sciences
Journal of Pharmacokinetics & Biopharmaceutics
Journal of Pharmacology & Experimental
Therapeutics
Journal of Pharmacy & Pharmacology
The Lancet
The Medical Letter on Drug and Therapeutics
New England Journal of Medicine
Pharmaceutical Journal
Practitioner

国内雑誌

医薬ジャーナル
医学のあゆみ

応用薬理
基礎と臨床
※新薬と臨床
診療と新薬
治療
ファルマシア
月刊薬事
薬事新報
薬理と治療
薬局

新聞

※日刊薬業
※薬業時報
※薬事日報

<2次資料>

Current Contents, Life Science
コンテンツ(JAPIC)
RINGDOC profile booklets
International Pharmaceutical Abstracts

※薬品名がカタカナで記されていることのある資料

過去の問い合わせ内容を検討した結果、データの項目を表2に示した8項目とし、データは主として英数字、一部カナ文字で入力した。表2中のエントリの項に○印をつけた項目名から検索ができるようにした。したがってそれらの項目別にリストを作成できる。項目中の「ID番号」として、そのデータを本データベースに登録したときの年月日および日ごとの通し番号を用いた。「一般名」は普通英字名を用いた。しかし表1の情報源の中で※印を付した雑誌および新聞では薬品名がカタカナ名で記されており、英字の綴りが不明であるので、英字の綴りを推測してデータ中の一般名の後ろに(?)およびカタカナ名を付けて、綴りが判明したときに訂正することにした。「治験番号」は文献中では英字ハイフン数字の形で表わされている薬品が多いので、その場合には検索の便宜上ハイフンを省略して入力した。ただし治験番号が数字ハイフン数字で表わされている場合には、ハイフンを省略しないことにした。「参考文献」は、情報源にしたすべての文献をデータとして記載することが困難であるので、主としてその薬品の総説がのっている文献を記入した。文献名は Index Medicus, International Pharmaceutical Abstracts の略名表に記載あるものはそれにしたがって、文献名、巻数、号数、頁数、年号の順に記した。またそれら資料の略名表の記載のない国内文献は文献をローマ字により表わした。「コメント」の項は、その薬品の発売あるいは治験中止がわかったときそ

これらの情報を Marketed または Closed として記入する項目とした。

表2. 採用した項目

内 容	項 目 名	エントリ
I D 番号	IDNO	○
一 般 名	NAME	○
治験番号	NUMBER	○
商 品 名	RNAME	○
会 社 名	COMPANY	○
適 応	USE	○
参考文献	REF	
注	COMMENT	

データの作成とメンテナンスは薬剤部が行い、プログラミングと入力情報は情報処理部が行った。これらのデータは TESTDRUG と名付けたデータベース中に保存して東京大学病院情報処理部の電算機 (ACOS 600), ついで民間計算機センターの電算機 (TOSBAC 5600) によっていつでもオンライン検索できるようにした。データベース管理システムは筑波大学で開発した IDEAS/77 を利用した。その検索方法の概略¹⁾を図1に示した。

図1中で下線を付けたものは命令を示す。検索手順は次の通りである。データベースとして TESTDRUG を呼び出したのち、検索命令によって指定した条件に合うデータを取り出し1つのセットを作る。このセットを直接出力させるか、あるいはさらに選択命令を与えて条件を狭くした1つのセットを作って出力させる。また2つ

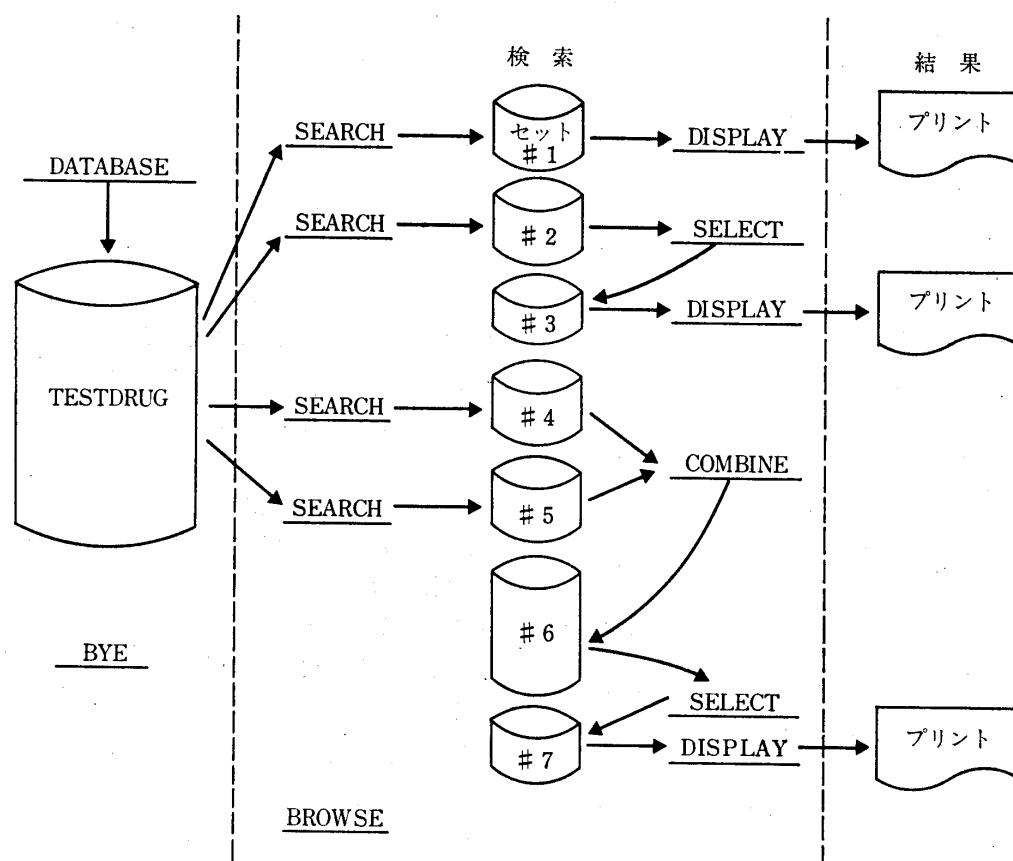


図1. オンライン検索方法の概略

以上の検索を複合してセットを作ることもできる。

結果および考察

3106品目の治験薬に関する情報を可変長式でデータベースに蓄積した。その大きさは現在 0.3M バイトであり、1 治験薬あたりのレコード長は最小長39バイト、最大長 592 バイト、平均レコード長は約 100 バイトであっ

た。

オンラインの検索方法 (図1) を試し結果を図2に示す。

図2では、まず動脈硬化症の治験薬をさがしたところ治験薬が全体で 25 件あると答えた。つぎにその中で SUMITOMO で行っているものを選ぶと 2 件あることが示された。その 2 件を出力させた例を図3に示す。

図2. オンラインによる検索例

```
?0002 SEARCH USE ANTIARTERIOSCLEROSIS
      SET NUMBER 001 CREATED
      *NUMBER OF RECORDS SEARCHED: 25
      **REQUEST COMPLETED**
?0003 SELECT COMPANY SUMITOMO
      SET NUMBER 002 CREATED
      *NUMBER OF RECORDS SELECTED: 2
      **REQUEST COMPLETED**
?0004 DISPLAY
```

図3. 出力例

```
RECORD= 1
IDNO   : 79/09/17/524
NAME   : CRYNOFIBRATE(?)
        : クリノフィブラート
NUMBER : S 8527
RNAME  : リボクタン
COMPANY: SUMITOMO
USE    : ANTIARTERIOSCLEROSIS
REF    : OYO YAKURI, 10(2)277(1975)
        : SHINYAKU TO RINSYO, 26 (7) 109
        : (1977)
        : GERIATRIC MED., 15 (5) 153 (1977)
RECORD= 2
IDNO   : 79/09/17/711
NAME   : MOCTAMIDE (?)
        : モクタマイド
NUMBER : AC 485
COMPANY: SUMITOMO
USE    : ANTIARTERIOSCLEROSIS
REF    : DETAILMAN, 7 (1) 56 (1977)
      **REQUEST COMPLETED**
```

また、入力してある薬品について、適応別あるいは会社別の治験状況を知るため各々10位までの頻度順の検索を行った結果を表3、表4に示す。なお前記治験薬の範囲の(3)の項の薬品178品目を抜いても適応別の順位には変化がなかった。

医薬品産業研究所の報告²⁾によると、1970年から78年の国内における治験薬1169物質の薬効分類別治験順位は、1位抗癌剤(16.2%)、2位抗生物質(13.9%)、3位消炎鎮痛剤(8.1%)である。また、国外では治験薬数3195で、1位抗癌剤(10.2%)、2位解熱鎮痛剤(9.9%)、3位精神神経用剤(8.7%)となっており、著者らの適応別の調査結果とほぼ同様であった。このように本データベースを用いてソーティングすることにより、項

目別に治験薬の動向を知ることは薬物療法の傾向を知る上で有用と考えられる。

表3. 治験薬の適応別による順位

順位	頻度	適応
1	352	ANTIBIOTICS
2	304	ANTINEOPLASTICS
3	238	ANTIINFLAMMATORIES
4	165	ANALGESICS
5	147	ANTIHYPERTENSIVES
6	101	ANTIDEPRESSANTS
7	95	PSYCHOTROPICS
8	77	ANTIMICROBIALS
9	61	ANTIARRHYTHMICS
10	55	BETA BLOCKERS

表4. 治験薬の会社名による順位

順位	頻度	会社名*
1	60	L I 社
2	56	J A 社
2	56	S C 社
4	53	P F 社
5	51	R O 社
6	50	U P 社
7	46	T A 社
8	39	S H 社
8	39	S K 社
10	38	S K 社

*会社名は略名で記してある。

本データベース作成の目的はデータベースの共同利用にある。そのため本データベース作成後、民間計算機センターの電算機にデータベースを移して、昭和55年11月から試験的に無料で一般の利用に供した(なお、本データベース TESTDRUG は国立大学医学用データベースの一環として一般に公開されている)。その結果、利用した機関の数は昭和55年6月現在で19に達した。その大部分は製薬会社、化学工業会社および医薬品卸会社であり、病院薬剤部での利用は音響カプラー付端末の設置という条件に拘束されるため限定された。表5に昭和55年2月から5月までの利用状況を示す。この4カ月間における接続時間、CPU(中央記憶装置)使用時間データからかなり使用されていることがうかがわれた。利用申し込みのあった機関へ利用状況についてアンケート調査を行った結果では、ソースラスの作成および第I～第III

相など開発段階の分類についての記載を要望する声が多かった。また、福岡、大阪、京都、筑波から公衆回線を介してオンライン検索実験を行ったが、東京におけると全く同様に検索が可能であった。

表5 オンライン検索使用実績

使用月	使用回数	接続時間	平均接続時間	C P U 使用時間
2月	26回	380分	15分/回	107秒
3月	35回	562分	16分/回	114秒
4月	31回	661分	21分/回	159秒
5月	29回	481分	17分/回	89秒

このデータベースはオンライン検索ばかりでなく、定期的にプリントアウトしてそのまま図4のように製本し端末を使用せずに多くの医療機関で共同利用できる。

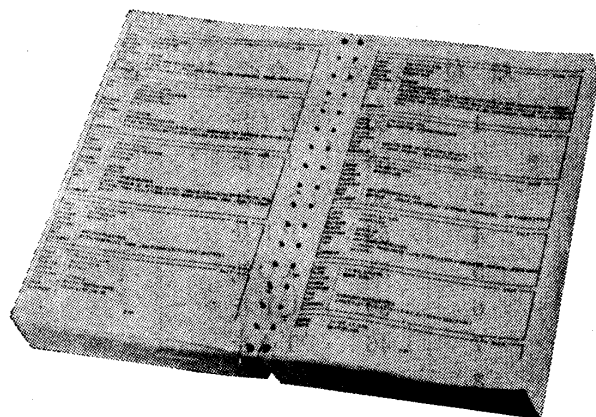


図4 製本化した出力リスト

現在月2回のメンテナンスを行っているが、問題点もいくつかある。その1つは、治験が中止になったときの情報の入手が困難である。本データベースに収載してある薬品について、大手製薬会社3社に自家薬品の治験状況の調査を依頼した結果では、TA社が46品目中16品目、SA社が38品目中4品目、Ta社が11品目中6品目

の治験を中止もしくは見合せていた。また、表1中で※印を付けた雑誌および新聞では、薬品名を音読してカタカナ名で記してあったり、またはそれらの雑誌、新聞での誤植のため、それらの中から収集すると誤った情報を得てしまうことがわかった。この点は逐次訂正している。

最近の学術審議会の答申にもみられるように、学術情報の収集と蓄積が重要なことが叫ばれているが、日本にはこれまで一般の利用に供する目的でデータベースを作成された例は著しく少ない。これはデータベースを作成することが、多くの労力を伴うにもかかわらず、比較的评价されることの少ない分野であったことにも原因があるように思われる。また、このようなデータベースをコンピュータで検索可能な形で作っても、実際にはどのように使われるかは、かかる方式に関する一般的知識の普及とも関連し、まだ日本では未知数であった。この意味で、このデータベースが小規模ながらも実際に利用されるようになったことの意義は大きく、データベースの作成に関心を持つ人々に1つの希望を与えたともいえる。

現在、一般の薬剤に関してはより多くの情報を含むデータベースが公的機関の手によって作られようとしている。これにはまだ多くの日時を要し、技術的に解決すべき問題も多いと思われるが、著者らのこの小さなデータベースが1つの踏み台になることができれば幸いである。

謝辞 治験薬の資料を蓄積しておいていただいた東京理科大学薬学部、福室憲治助教授およびデータベース作成にご協力くださった日電東芝、小松崎隆子氏に感謝する。

文 献

- 1) 筑波大学学術情報処理センター編：IDEAS/77 利用の手引「入門編」，丸善，1979，東京。
- 2) 医薬品産業研究所編：わが国の治験薬展望，医薬品産業研究所，1979，東京。