

バイオサイエンスデータベースセンター統合化推進プログラム  
「ゲノム情報に基づく疾患・医薬品・環境物質データの統合」

# 自分の健康を守るデータベース

京都大学化学研究所

金久 實

2013年10月5日 トーゴーの日シンポジウム



©2013 金久 實 (京都大学) licensed under CC表示2.1日本

*Where is the Life we have lost in living?*

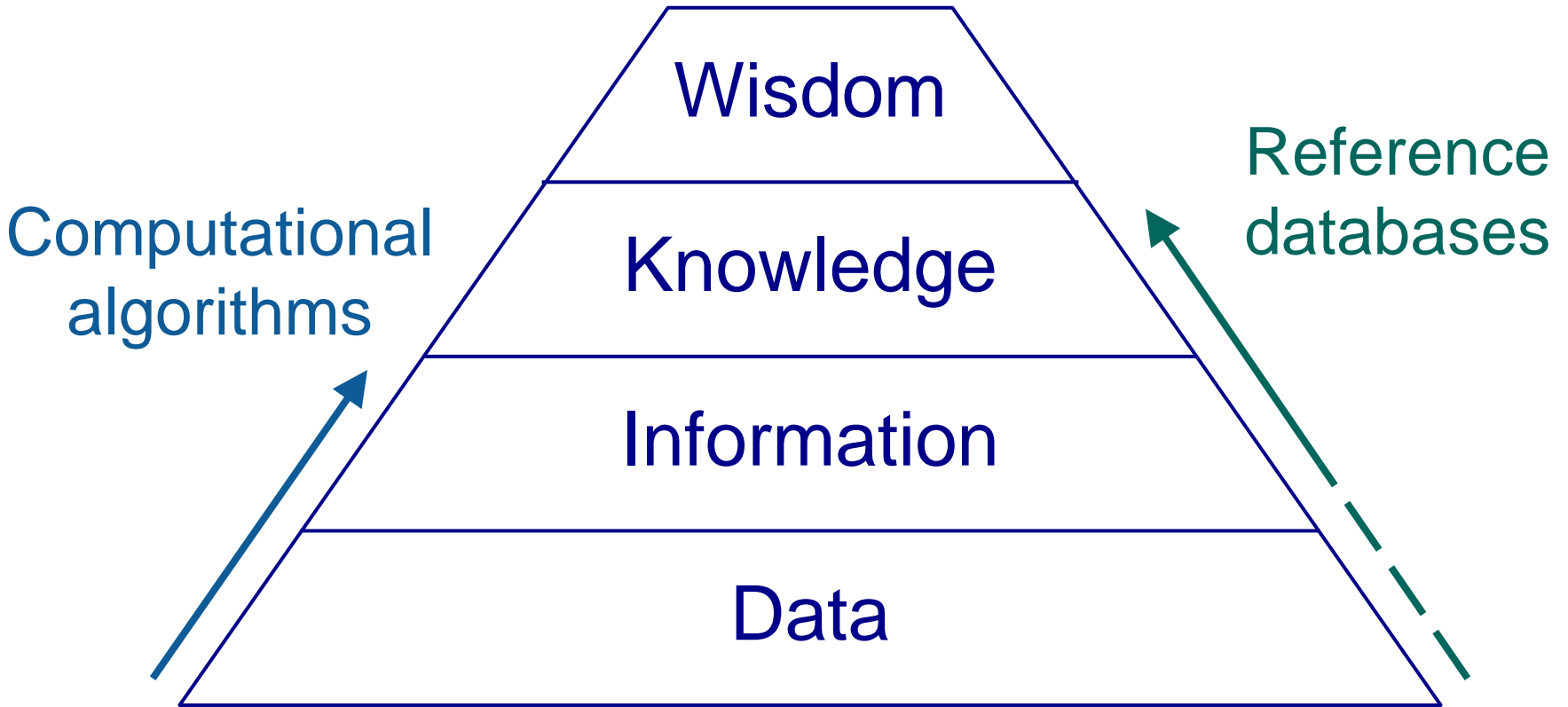
*Where is the wisdom we have lost in knowledge?*

*Where is the knowledge we have lost in information?*

*Where is the information we have lost in data?*

T.S. Eliot, "The Rock", Faber & Faber 1934

# DIKW Hierarchy





# KEGG とは

---

## 1. KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes)

ゲノムをはじめとした生命科学のビッグデータ（ハイスループット実験データ）を解釈し有効利用するために、1995年より京都大学化学研究所金久研究室が開発・提供

## 2. 生命システムの機能に関する知識のレファレンス

細胞・個体・エコシステムといった生命システムの機能に関する実験事実を、分子ネットワーク（KEGGパスウェイマップ、BRITE機能階層、KEGGモジュール）として知識集約

## 3. ゲノムと生命システムをつなぐ辞書

ゲノムと生命システムをつなぐ KEGG Orthology (KO) システムにより、全ゲノム配列既知の生物種すべてで分子ネットワークを再構築

KEGG ウェブサイトへの月間ユニークビジター数	50万
KEGG 論文8編(NAR DB Issues)の合計引用回数	8,000 以上



# KEGG MEDICUS とは

(本研究開発のまとめ)

## 1. トランスレーショナル・バイオインフォマティクス

疾患・医薬品・環境物質など社会的ニーズの高いデータを、ゲノム情報を基盤とした生体システム情報として統合し、最先端の研究と社会との架け橋となる統合データベースを開発

## 2. 疾患・医薬品に関する知識のレファレンス

生体システムに対するゆらぎの概念で、疾患・医薬品に関する知識を KEGG の分子ネットワークに統合

## 3. 医薬品添付文書の統合

日本・米国の医薬品添付文書を統合し、研究者コミュニティだけでなく、医療従事者や一般の人々にも有用な情報を提供  
自分の健康は自分で守るという意識改革を目指したツール群を開発

KEGG MEDICUS サイトへの月間ユニークビジター数	20万
研究開発開始時の月間ユニークビジター数	4万

# トランスレーショナル・バイオインフォマティクス

---

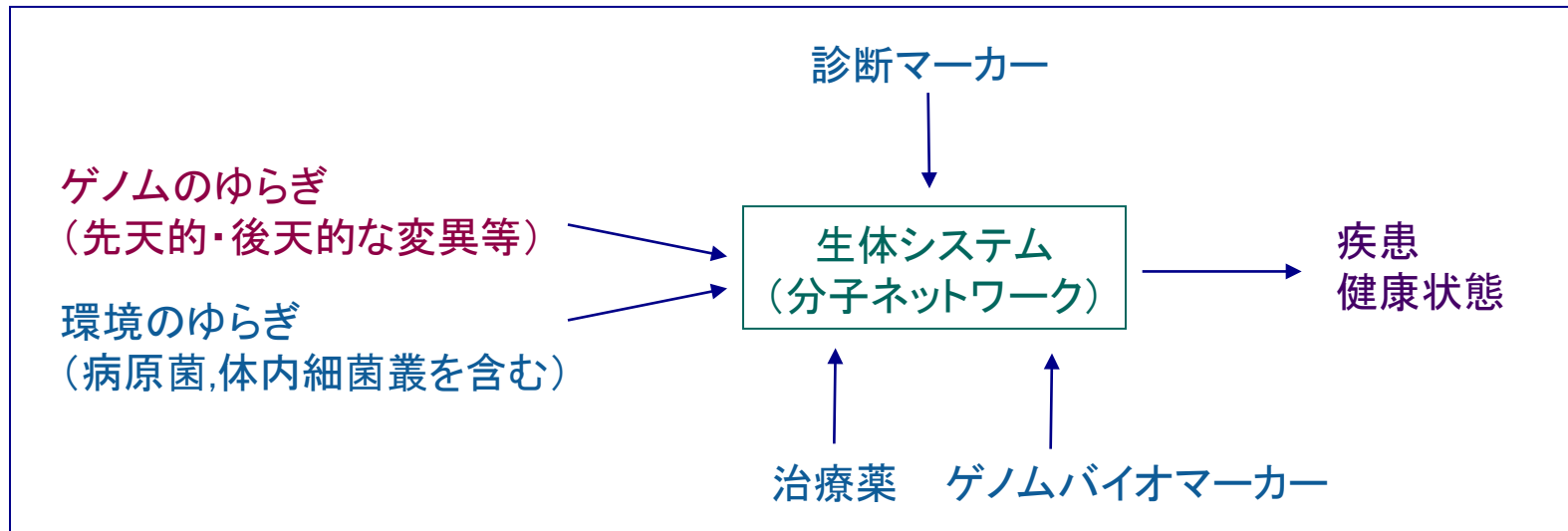
対象	役割	例
研究者	研究成果（とくにビッグデータからの）を実社会で活用するための情報技術とリソースを提供	個別化医療 ドラッグディスカバリー 感染症対策
一般の人々	個人の関心事（とくに健康状態）に対して科学的理解を深めるための情報リソースを提供	参加型医療 セルフメディケーション 環境保全

---

# KEGG MEDICUS における疾患・医薬品の知識集約

「分子ネットワークのゆらぎ状態」としての疾患

「分子ネットワークへのゆらぎ物質」としての医薬品・環境物質



## KEGG DISEASE

疾患エントリ (H 番号)	1,301
病因遺伝子	3,274
環境因子	1,015
病原体ゲノム	348
診断マーカー	586

## KEGG DRUG

医薬品エントリ (D 番号)	10,031
ターゲット	4,256
薬物代謝酵素	689
トランスポーター	187
ゲノムバイオマーカー	209
CYP 阻害・誘導	355
トランスポーター阻害・誘導	154

As of September 27, 2013

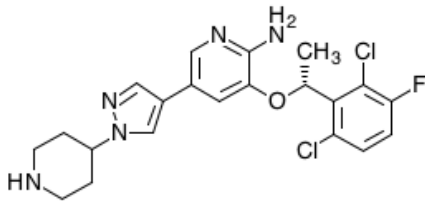
# KEGG DRUG: 医薬品に関する知識のレファレンス



DRUG: D09731

Help

D 番号  
一般名  
商品名

エントリ	D09731	Drug	D09731
一般名	クリゾチニブ (JAN); Crizotinib (JAN/USAN/INN)		クリゾチニブ
商品名	ザーコリ (ファイザー)		ザーコリ
米国の商品	XALKORI (Pfizer Laboratories Div Pfizer)		
組成式	C21H22Cl2FN5O		
質量	449.1185		
分子量	450.3367		
構造式	 <p>D09731</p> <p> <a href="#">Mol file</a> <a href="#">KCF file</a> <a href="#">DB search</a> <a href="#">Jmol</a> <a href="#">KegDraw</a> </p>		
効能	抗腫瘍薬, 受容体チロシンキナーゼ阻害薬 [DS:H00014]		
注釈1	薬効分類: 4291 ATCコード: L01XE16		
注釈2	適応症: 未分化リンパ種キナーゼ (ALK) 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌 EML4-ALK融合型チロシンキナーゼ阻害薬 希少疾病用医薬品 (ALK融合遺伝子陽性の進行非小細胞肺癌)		
ターゲット (パスウェイ)	ターゲット EML4-ALK (anaplastic lymphoma kinase / ALK) inhibitor [HSA:238] [KO:K05119] パスウェイ hsa05223 非小細胞肺癌		
相互作用	Genomic biomarker: EML4-ALK [HSA:27436 238] fusion gene positive CYP inhibition: CYP3A [KO:K07424] <a href="#">DDI search</a>		
開発の歴史	構造マップ map07045 抗腫瘍薬 - プロテインキナーゼ阻害剤		
医薬品分類	階層分類 医療用医薬品の薬効分類 [BR:jp08301] 4 組織細胞機能用医薬品 42 腫瘍用薬		

添付文書へのリンク

化学構造

効能・効果

適応症

ターゲット  
(パスウェイ)

相互作用

開発の歴史

医薬品分類

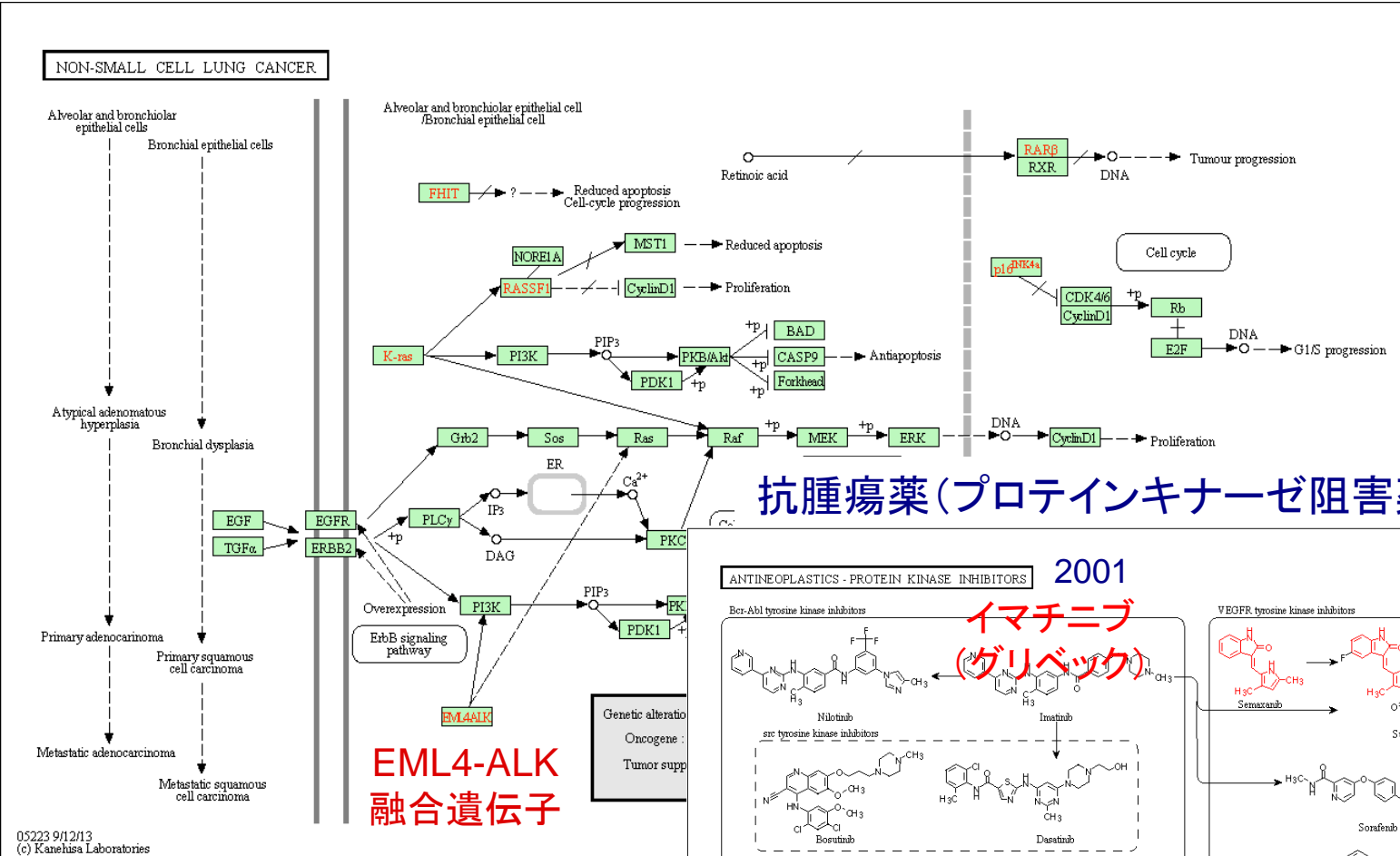
KEGG DISEASE  
へのリンク

薬物代謝  
ゲノムバイオマーカー  
薬物間相互作用

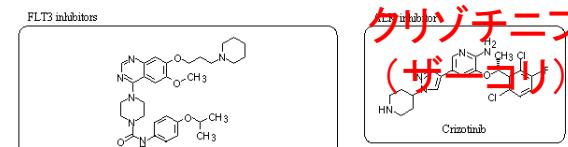
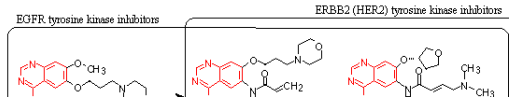
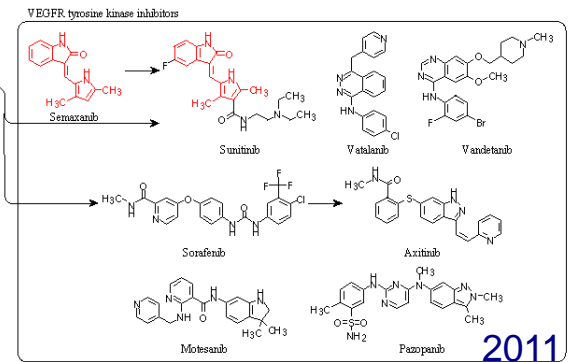
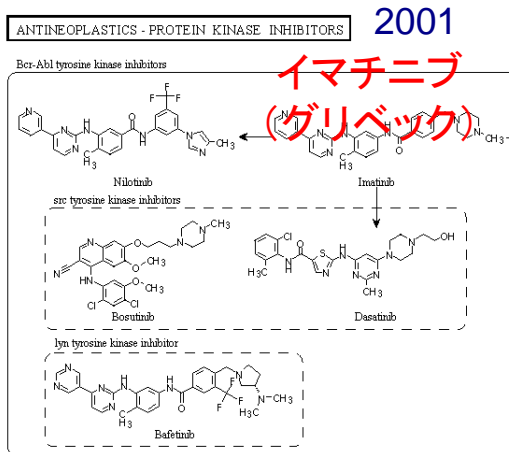


# KEGG リソースへのリンク

## KEGG パスウェイマップ: 非小細胞肺癌



## 抗腫瘍薬(プロテインキナーゼ阻害薬)の構造マップ



# 医薬品添付文書の統合

## KEGG マッピング



ATC 分類            KEGG DRUG            添付文書・商品

L 抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬

L01 抗悪性腫瘍薬

L01X その他の抗悪性腫瘍薬

L01XE プロテインキナーゼ阻害薬

L01XE01 イマチニブ

D08066 イマチニブ

D01441 イマチニブメシル酸塩 (JP16)

00050712 グリベック (ノバルティスファーマ)

4291011F1028 グリベック錠100mg (ノバルティスファーマ)

.....

L01XE16 クリゾチニブ

D09731 クリゾチニブ (JAN)

00060351 ザーコリ (ファイザー)

4291026M1023 ザーコリカプセル200mg (ファイザー)

4291026M2020 ザーコリカプセル250mg (ファイザー)

添付文書のID            (米国)  
JAPIC ID (8桁)            DailyMed setId

商品のID  
JAPIC ID (11桁)            FDA NDC  
YJコード  
.....

# KEGG MEDICUS で「Crizotinib」を検索

## KEGG MEDICUS 医薬品情報

利用法 Top

crizotinib

成分も検索

KEGG DRUG (1)

医療用医薬品 (1)

一般用医薬品 (0)

FDA Rx drug (1)

FDA OTC drug (0)

1件中1～1を表示

商品名	総称名	一般名	薬効	KEGG DRUG
ザーコリカプセル200mg ザーコリカプセル250mg	ザーコリ (ファイザー)	クリゾチニブ Crizotinib	抗悪性腫瘍剤; チロシンキナーゼ阻害剤	D09731

## Googleで「ザーコリ」を検索

## 医療用医薬品添付文書: ザーコリ

Google ザーコリ

ウェブ 画像 地図 ショッピング もっと見る 検索ツール

約 16,900 件 (0.16 秒)

他のキーワード: [ザーコリ 添付文書](#) [ザーコリ 薬価](#)

[ザーコリを服用する前に | ザーコリを服用される方へ | Pfizer](#)  
[xalkori.jp/info\\_xalkori/](#)

ザーコリを服用する前に知っていただきたい情報をご紹介します。抗悪性腫瘍剤/ チロシンキナーゼ阻害剤ザーコリについての服用情報をご案内いたします。Xalkori.jp - ファイザー株式会社。

[抗悪性腫瘍剤「ザーコリ®カプセル200mg/250mg」新発売 - ALK融...](#)  
[www.pfizer.co.jp](#) > ... > 報道関係の皆様: プレスリリース2012年度 >  
報道関係各位. 2012年5月29日 ファイザー株式会社. ファイザー株式会社 (本社: 東京都渋谷区、社長: 梅田一郎。以下、「ファイザー」) は、2012年5月29日 (火)、未分化リンパ腫キナーゼ (ALK) 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞...

[ザーコリ: 非小細胞肺癌に有効な新規経口分子標的薬: 日経メディ...](#)  
[medical.nikkeibp.co.jp](#) > 連載 >  
2012年3月30日、抗悪性腫瘍薬のクリゾチニブ (商品名ザーコリカプセル200mg、同カプセル250mg) が製造承認を取得した。適応は「ALK (未分化リンパ腫キナーゼ) 融合遺伝子陽性の切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌」で、用法・用量は「成人1...

[医療用医薬品: ザーコリ - KEGG](#)  
[www.kegg.jp/medicus-bin/japic\\_med?japic\\_code=00060351](#)

本剤の投与にあたっては、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性 (特に、

医療用医薬品: ザーコリ List Top

KEGG DRUG 情報 添付文書情報

### 医薬品情報

総称名	ザーコリ
一般名	クリゾチニブ
欧文一般名	Crizotinib
製剤名	クリゾチニブカプセル
薬効分類名	抗悪性腫瘍剤, チロシンキナーゼ阻害剤
薬効分類番号	4291
KEGG DRUG	<b>D09731</b> <a href="#">商品一覧</a> <a href="#">相互作用情報</a>
JAPIC	<a href="#">添付文書(PDF)</a>

この情報は KEGG MEDICUS の一部として提供されています

- ・日米の医薬品添付文書検索
- ・医薬品相互作用チェック
- ・有効成分・添加物検索
- ・KEGG お薬手帳

### 添付文書情報

警告 禁忌 効能・効果及び用法・用量 使用上の注意 薬物動態 臨床成績 薬効薬理 理化学的知見 承認条件 包装 長期投与医薬品に関する情報 主要文獻

### 商品情報 詳細

商品名	欧文商標名	製造会社	YJコード	薬価	規制区分
ザーコリカプセル200mg	XALKORI Capsules	ファイザー	4291026M1023	9420.8円/カプセル	劇薬, 処方せん医薬品
ザーコリカプセル250mg	XALKORI Capsules	ファイザー	4291026M2020	11692.3円/カプセル	劇薬, 処方せん医薬品

### 警告

本剤の投与にあたっては、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性 (特に、間質性肺疾患の初期症状、投与中の注意事項、死亡に至った例があること等に関する情報) を十分説明し、同意を得てから投与すること。

# KEGG MEDICUS 医薬品情報

## KEGG MEDICUS 医薬品情報

## H2ブロッカー「ガスター」を検索

ガスター **医療用医薬品** [成分も検索](#) [検索](#) [全文検索](#)

## 一般用医薬品

KEGG DRUG (1)

医療用医薬品 (4)

一般用医薬品 (4)

4件中1～4を表示

商品名	総称名	一般名	薬効	KEGG DRUG
ガスターD錠10mg ガスターD錠20mg	ガスター (アステラス製薬)	ファモチジン Famotidine	H2受容体拮抗剤 (ファモチジン口腔内崩壊錠)	D00318
ガスター散2% ガスター散10%	ガスター (アステラス製薬)	ファモチジン Famotidine	H2受容体拮抗剤	D00318
ガスター錠10mg ガスター錠20mg	ガスター (アステラス製薬)	ファモチジン Famotidine	H2受容体拮抗剤	D00318
ガスター注射液10mg ガスター注射液20mg	ガスター (アステラス製薬)	ファモチジン Famotidine	H2受容体拮抗剤	D00318

KEGG DRUG (1)

医療用医薬品 (4)

一般用医薬品 (4)

4件中1～4を表示

商品名	会社名	薬効	リスク区分
ガスター10	第一三共ヘルスケア (株)	ヒスタミンH2受容体拮抗剤含有薬	1
ガスター10 S錠	第一三共ヘルスケア (株)	ヒスタミンH2受容体拮抗剤含有薬	1
ガスター10 内服液	第一三共ヘルスケア (株)	ヒスタミンH2受容体拮抗剤含有薬	1
ガスター10 〈散〉	第一三共ヘルスケア (株)	ヒスタミンH2受容体拮抗剤含有薬	1

## 医療用医薬品 : ガスター

## 先発品・後発品の商品一覧

KEGG DRUG 情報

添付文書情報

商品一覧

総称名	商品名	成分	添加物	薬価
ガスター (アステラス製薬)	ガスターD錠10mg	ファモチジン(D00318)	D-マンニトール(D00062) アスバルテム (L-フェニルアラニン化合物) (D02381) アメ粉(N/A) エチルセルロース(D04091) シクロデキストリン(D0240 D08846 ) ステアリン酸カルシウム(D03310) セタノール(D00099) トリアセチン(D00384) ラウリル硫酸ナトリウム(D01045) 香料(N/A)	28.6円/錠
	ガスターD錠20mg	ファモチジン(D00318)	D-マンニトール(D00062) トメントール(D00064) アスバルテム (L-フェニルアラニン化合物) (D02381) アメ粉(N/A) エチルセルロース(D04091) シクロデキストリン(D0240 D08846 ) ステアリン酸カルシウム(D03310) セタノール(D00099) トリアセチン(D00384) ラウリル硫酸ナトリウム(D01045) 香料(N/A)	49.3円/錠
ガスター (アステラス製薬)	ガスター散2%	ファモチジン(D00318)	トウモロコシデンプン(D05297) ヒドロキシプロピルセルロース(D04478) 乳糖水和物(D03226) 軽質無水ケイ酸(D06521)	57.8円/g
	ガスター散10%	ファモチジン(D00318)	トウモロコシデンプン(D05297) ヒドロキシプロピルセルロース(D04478) 乳糖水和物(D03226) 軽質無水ケイ酸(D06521)	246.4円/g

有効成分は同じでも  
添加物に違いがある

# 有効成分・添加物検索

## KEGG MEDICUS 医薬品成分検索

利用法 Top

有効成分  を含む  OR検索

添加物  を含む  OR検索

を含まない

177 件中 1 ~ 50 を表示 1 2 3 4 次へ

商品名	有効成分	添加物
ガスイサン錠10 (後発品)	ファモチジン (D00318)	乳糖水和物 (D03226) トウモロコシデンプン (D05297) 結晶セルロース (D00093) ヒドロキシプロピルセルロース (D04478) 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース (D04478) ステアリン酸マグネシウム (D02189) ヒプロメロス (D04481) マクロゴール (D03370) マクロゴール6000 (D06422) 酸化チタン (D01931) カルナウバロウ (D05190)
ガスイサン錠20 (後発品)	ファモチジン (D00318)	乳糖水和物 (D03226) トウモロコシデンプン (D05297) 結晶セルロース (D00093) ヒドロキシプロピルセルロース (D04478) 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース (D04478) ステアリン酸マグネシウム (D02189) ヒプロメロス (D04481) マクロゴール (D03370) マクロゴール6000 (D06422) 酸化チタン (D01931) カルナウバロウ (D05190)
ガスセプト散10% (後発品)	ファモチジン (D00318)	アスバルテーム (L-フェニルアラニン化合物) (D02381) エチルセルロース (D04091) 軽質無水ケイ酸 (D06521) セタノール (D00099) トリアセチン (D00384) 二酸化ケイ素 (D06521) 乳糖 (D00046) ヒドロキシプロピルセルロース (D04478) 部分アルファー化デンプン D-マンニトール (D00062) ト-メントール (D00064) ラウリル硫酸Na (D01045)
ガスセプト散2% (後発品)	ファモチジン (D00318)	タルク (D01084) トウモロコシデンプン (D05297) 白糖 (D00025)
ガスセプト錠10 (後発品)	ファモチジン (D00318)	ステアリン酸Mg (D02189) トウモロコシデンプン (D05297) 乳糖 (D00046) ヒドロキシプロピルセルロース (D04478)
ガスセプト錠20 (後発品)	ファモチジン (D00318)	ステアリン酸Mg (D02189) トウモロコシデンプン (D05297) 乳糖 (D00046) ヒドロキシプロピルセルロース (D04478)
ガスターD錠10mg	ファモチジン (D00318)	エチルセルロース (D04091) セタノール (D00099) ラウリル硫酸ナトリウム (D01045) トリアセチン (D00384) シクロデキストリン (D0240 D08846 ) 香料 D-マンニトール (D00062) アスバルテーム (L-フェニルアラニン化合物) (D02381) アメ粉 ステアリン酸カルシウム (D03310)

「乳糖」を含まない「ファモチジン」を検索



## KEGG MEDICUS 医薬品成分検索

利用法 Top

有効成分  を含む  OR検索

添加物  を含む  OR検索

を含まない

64 件中 1 ~ 50 を表示 1 2 次へ

商品名	有効成分	添加物
ガスセプト散2% (後発品)	ファモチジン (D00318)	タルク (D01084) トウモロコシデンプン (D05297) 白糖 (D00025)
ガスターD錠10mg	ファモチジン (D00318)	エチルセルロース (D04091) セタノール (D00099) ラウリル硫酸ナトリウム (D01045) トリアセチン (D00384) シクロデキストリン (D0240 D08846 ) 香料 D-マンニトール (D00062) アスバルテーム (L-フェニルアラニン化合物) (D02381) アメ粉 ステアリン酸カルシウム (D03310)



DISEASE: H00116

Help

エントリ	H00116
名称	乳糖不耐症; II 型二糖類不耐症; 先天性ラクターゼ欠損症; Congenital lactase deficiency
カテゴリ	先天代謝異常症 <a href="#">BRITe hierarchy</a>
パスウェイ	hsa00052 ガラクトースの代謝
病因遺伝子	LCT; lactase [HSA:3938] [KO:K01229]
リンク	ICD-10: E73.0 OMIM: 223000 223100
文献	PMID:16400612 著者 Kuokkanen M, Kokkonen J, Enattah NS, Ylisaukko-Oja T, Komu H, Varilo T, Peltonen L, Savilahti E, Jarvela I タイトル Mutations in the translated region of the lactase gene (LCT) underlie congenital lactase deficiency. 雑誌 Am J Hum Genet 78:339-44 (2006)
文献	PMID:14616060 著者 Swallow DM タイトル Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. 雑誌 Annu Rev Genet 37:197-219 (2003)
LinkDB	<a href="#">All DBs</a>

# 医薬品相互作用データベース

## Drug Interaction Database

Search :

Working status :

Interaction :  Only '併用禁忌'

Option :  records per page

Link : [JAPIC Document List](#) [Target Drug List](#) [Drug Group List](#) [Drug Interaction Annotation](#)

高コレステロール血症治療薬  
(スタチン)「 Crestor ール」

Items : 1 - 1 of 1

- 添付文書より併用禁忌・併用注意の相互作用を網羅的に抽出
- 医薬品名や医薬品グループ名を規格化する辞書を用いて KEGG エントリ (C/D/E 番号) に対応づけ
- 毎月の添付文書の更新に対応

JAPIC CODE	Name	KEGG DRUG	Interaction			Status
00050571	Crestor ール	D01915	併用禁忌	シクロスポリン	<a href="#">D00184</a>	Checked <a href="#">Edit</a>
			原則併用禁忌	フィブラート系薬剤	<a href="#">C10AB</a>	
				ベザフィブラート	<a href="#">D01366</a>	
			併用注意	フィブラート系薬剤	<a href="#">C10AB</a>	
				ベザフィブラート	<a href="#">D01366</a>	
			併用注意	ニコチン酸	<a href="#">D00049</a> <a href="#">D01419</a> <a href="#">D049</a>	
			併用注意	アゾール系抗真菌薬	<a href="#">INT0034</a>	
				イトラコナゾール	<a href="#">D00350</a>	
			併用注意	マクロライド系抗生物質	<a href="#">J01FA</a>	
				エリスロマイシン	<a href="#">D00140</a> <a href="#">D00851</a> <a href="#">D013</a>	
			併用注意	クマリン系抗凝固剤	<a href="#">B01AA</a>	
				ワルファリン	<a href="#">D00564</a> <a href="#">D01280</a> <a href="#">D086</a>	
			併用注意	制酸剤	<a href="#">A02A</a>	
				水酸化マグネシウム	<a href="#">D00731</a>	
				水酸化アルミニウム	<a href="#">D02416</a>	
併用注意	ロピナビル・リトナビル配合剤	<a href="#">D02498</a>				
	アタザナビル／リトナビル	<a href="#">D00427</a> <a href="#">D01276</a> <a href="#">D074</a>				
	ダルナビル／リトナビル					
併用注意	エルロンボバグ					

### Drug Group

Group No	<input type="text" value="INT0034"/>
Name	<input type="text" value="アゾール系抗真菌薬"/> (JA)
	<input type="text" value="azole antifungal drug"/> (EN)
KEGG DRUG	D00282 D00322 D00350 D00351 D00416 D00578 D00880 D00881 D00882 D00885 D00886 D00888 D00890 D02555 D03936 D06883 D07598 D08313 D08510 D08535
	<input type="button" value="Confirm Drug Definition"/>
Drug Name	アゾール系抗真菌剤 アゾール系抗真菌薬

# 医薬品相互作用チェック

## KEGG MEDICUS 医薬品相互作用チェック

利用法 Top

### 医薬品リスト

相互作用の有無を確認したい医薬品を追加してください。

医薬品名   [医薬品リストをアップロード](#)

クレストール錠5mg (2189017F2029)	HMG-CoA還元酵素阻害剤	D01915	<input type="button" value="削除"/>
カルブロック錠16mg (禁) (2149043F2026)	持続性Ca拮抗剤	D01145	<input type="button" value="削除"/>
ガスター10 (一般用 第1類医薬品)	ヒスタミンH2受容体拮抗剤含有薬	D00318	<input type="button" value="削除"/>
イトリゾールカプセル50 (禁) (6290004M1029)	経口抗真菌剤	D00350	<input type="button" value="削除"/>
アスタット軟膏1% (2655710M1034)	抗真菌剤	D01092	<input type="button" value="削除"/>

- 医療用医薬品および一般用第1類医薬品の相互作用と重複投与をチェック
- お薬手帳の医薬品リスト、またはウェブインターフェースから入力した医薬品リストに対応
- 根拠となる情報が記載された添付文書へのリンクを提供

### 相互作用の確認

クレストール錠5mg	イトリゾールカプセル50	併用注意	記載添付文書 (2)
カルブロック錠16mg	イトリゾールカプセル50	併用禁忌	CYP3A4 記載添付文書 (22)
ガスター10	イトリゾールカプセル50	併用注意	記載添付文書 (91)
イトリゾールカプセル50	カルブロック錠16mg	併用禁忌	CYP3A4 記載添付文書 (22)
	ガスター10	併用注意	記載添付文書 (91)
	クレストール錠5mg	併用注意	記載添付文書 (2)
アスタット軟膏1%	相互作用のある医薬品の組み合わせは登録されていません。		

# KEGG お薬手帳

**KEGG お薬手帳** 利用法

利用者: Sample Data PDF 設定

基本情報 お薬一覧 検査値 ゲノム

リストを追加  使用中の薬のみ表示 相互作用をチェック マークの説明

---

2013/09/27 皮膚科 編集 削除

使用中	イトリゾールカプセル50 (禁)	1日 1回 夕食後 / 1回 2錠	経口抗真菌剤	イトラコナゾール
使用中	アスタット軟膏1%	1日 2回 朝夕 足患部	抗真菌剤	ラノコナゾール

---

2013/09/26 薬局 編集 削除

使用中	ガスター10	1日 2回まで / 1回 1錠	ヒスタミンH2受容体拮抗剤含有薬	ファモチジン (JP16)
-----	--------	-----------------	------------------	---------------

---

2013/09/06 内科 編集 削除

使用中	クレストール錠5mg	1日 1回 夕食後 / 1回 1錠	HMG-CoA還元酵素阻害剤	ロスバスタチンカルシウム
使用中	カルブロック錠16mg (禁)	1日 1回 夕食後 / 1回 1錠	持続性Ca拮抗剤	アゼルニジピン

ウェブブラウザのローカルストレージを利用

- 自分が使用している処方薬・OTC薬を自分で管理し、病院や薬局で情報を共有
- お薬一覧にある医薬品間の併用禁忌、基本情報に登録された副作用歴や妊婦等に対して禁忌の医薬品、健康診断の検査値に基づく肝障害・腎障害等と禁忌の医薬品を自動検出
- 個人のゲノム情報（とくに薬物代謝酵素の遺伝子多型）とのチェック機能も導入予定



# ゲノムバイオマーカー

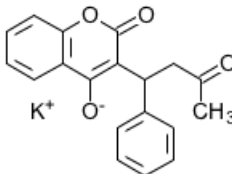
添付文書記載のゲノムバイオマーカー

« Back

商品名	一般名	KEGG	ATC コード	効能	バイオマーカー	コメント
オメプラゾン ほか	オメプラゾール	D00455 D05261	A02BC01	プロトンポンプ阻害薬 (胃潰瘍など)	CYP2C19 多型 *2 *3 *17	薬物代謝
ネキシウム	エソメプラゾール	D01984	A02BC05	プロトンポンプ阻害薬 (胃潰瘍など)	CYP2C19 多型 *2 *3 *17	薬物代謝
ブフェニール	フェニル酪酸ナトリウム	D05868	A16AX03	代謝用製剤 (尿素サイクル異常症)	CPS, OTC, NAGS / ASS, ASL / ARG 欠損	先天性代謝異常
プロトゲン レクチゾール	ダブソン	D00592	D10AX05 J04BA02	抗マイコバクテリア薬 (ハンセン病)	G6PD 欠損陰性	先天性代謝異常
ザリアジェン	アバカビル	D00891	J05AF06	抗ウイルス薬 (HIV感染症)	HLA-B 多型 *5701 陰性	薬物有害反応
シーエルセントリ	マラビロク	D06670	J05AX09	抗ウイルス薬 (HIV-1感染症)	CCR5 指向性 HIV-1	ターゲット
5-FU	フルオロウラシル	D00584	L01BC02	抗悪性腫瘍薬 代謝拮抗剤 (消化器がんなど)	DPD SNPs	
ハーセプチン	トラスツマブ	D03257	L01XC03	抗悪性腫瘍薬 受容体チロシンキナーゼ阻害薬 モノクローナル抗体 (乳がん, 胃がん)	HER2 過剰発現	
アービタックス	セツキシマブ	D03455	L01XC06	抗悪性腫瘍薬 受容体チロシンキナーゼ阻害薬 モノクローナル抗体 (結腸・直腸がんなど)	EGFR 発現陽性 KRAS 変異陰性	
ベクティビックス	パニツムマブ	D05350	L01XC08	抗悪性腫瘍薬 受容体チロシンキナーゼ阻害薬 モノクローナル抗体 (結腸・直腸がん)	EGFR 発現陽性 KRAS 変異陰性	ターゲット
グリベック	イマチニブ	D01441	L01XE01	抗悪性腫瘍薬 受容体チロシンキナーゼ阻害薬 (慢性骨髄性白血病など)	フィラデルフィア染色体陽性 FIP1L1/PDGFRα 融合遺伝子陽性 KIT (CD117) 変異 D816V 陰性 PDGFR 再構成陽性	ターゲット
イレッサ	ゲフィチニブ	D01977	L01XE02	抗悪性腫瘍薬 受容体チロシンキナーゼ阻害薬 (非小細胞肺癌)	EGFR 発現陽性	ターゲット
スプリセル	ダサチニブ	D06414	L01XE06	抗悪性腫瘍薬 受容体チロシンキナーゼ阻害薬 (慢性骨髄性白血病など)	フィラデルフィア染色体陽性	ターゲット
タイケルブ	ラパチニブ	D04024	L01XE07	抗悪性腫瘍薬 受容体チロシンキナーゼ阻害薬 (乳がん)	HER2 過剰発現	ターゲット
ザーコリ	クリゾチニブ	D09731	L01XE16	抗悪性腫瘍薬 受容体チロシンキナーゼ阻害薬 (非小細胞肺癌)	EML4/ALK 融合遺伝子陽性	ターゲット

- がんの標的(融合遺伝子、過剰発現、遺伝子変異など)
- その他の標的(遺伝子多型)
- 薬物代謝(遺伝子多型)
- 先天性代謝異常(遺伝子欠損)

## 抗血液凝固薬 「ワーファリン」

エントリ	D01280 Drug
一般名	ワルファリンカリウム (JP16); Warfarin potassium (JP16)
商品名	ワルファリンK (富士製薬工業), ワルファリンK (日新製薬-山形), ワルファリンK (東和薬品), ワルファリンカリウム (ニプロファーマ), ワルファリンカリウム (ニプロファーマ), ワーファリン (エーザイ), ワーファリン (エーザイ), ワーリン (テバ製薬)
後発品	ワルファリンK (日新製薬-山形), ワルファリンK (陽進堂)
組成式	C19H15O4. K
質量	346.0607
分子量	346.4183
構造式	 <p>D01280</p> <p><a href="#">Mol file</a> <a href="#">KCF file</a> <a href="#">DB search</a> <a href="#">Jmol</a> <a href="#">KegDraw</a></p>
効能	血液凝固阻止薬
注釈1	薬効分類: 3332 ATCコード: B01AA03
注釈2	適応症: 血栓塞栓症(静脈血栓症, 心筋梗塞症, 肺塞栓症, 脳塞栓症, 緩徐に進行する脳血栓症)の治療及び予防
ターゲット	vitamin-K-epoxide reductase inhibitor [HSA:79001] [KO:K05357]; phyloquinone reductase inhibitor [HSA:1728] [KO:K00355]
パスウェイ	hsa00130 ユビキチンとその他のテルペノイド・キノンの生合成
代謝	Enzyme: CYP2C9 [HSA:1559], CYP1A2 [HSA:1544]
相互作用	Genomic biomarker: VKORC1 [HSA:79001], CYP2C9 [HSA:1559] <a href="#">DDI search</a>
構造マップ	map07049 抗血栓症薬
階層分類	医療用医薬品の薬効分類 [BR:jp08301] 3 代謝性医薬品 33 血液・体液用薬 333 血液凝固阻止剤 3332 ジクマロール系製剤 D01280 ワルファリンカリウム (JP16)

ワーファリンのターゲット

VKORC1

ワーファリンの代謝酵素

CYP2C9

# 個人のゲノム情報に基づくワーファリンの投与量

## DailyMed 米国添付文書

### Dosing Recommendations with Consideration of Genotype

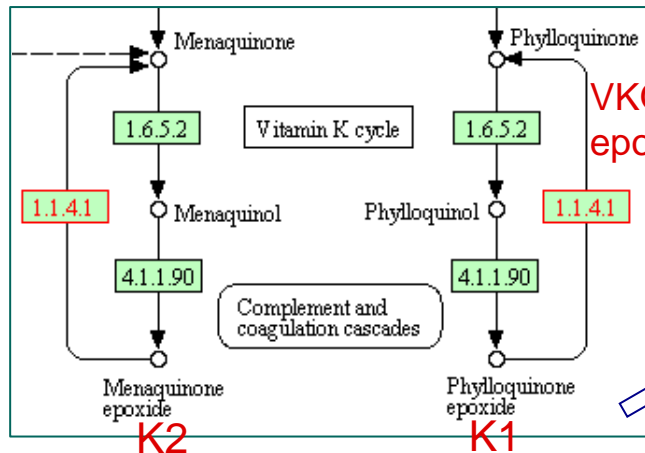
Table 1 displays three ranges of expected maintenance warfarin sodium doses observed in subgroups of patients having different combinations of CYP2C9 and VKORC1 gene variants [see *Clinical Pharmacology (12.5)*]. If the patient's CYP2C9 and/or VKORC1 genotype are known, consider these ranges in choosing the initial dose. Patients with CYP2C9 \*1/\*3, \*2/\*2, \*2/\*3, and \*3/\*3 may require more prolonged time (>2 to 4 weeks) to achieve maximum INR effect for a given dosage regimen than patients without these CYP variants.

**Table 1: Three Ranges of Expected Maintenance Warfarin Sodium Daily Doses Based on CYP2C9 and VKORC1 Genotypes\***

VKORC1	CYP2C9					
	*1/*1	*1/*2	*1/*3	*2/*2	*2/*3	*3/*3
GG	5-7 mg	5-7 mg	3-4 mg	3-4 mg	3-4 mg	0.5-2 mg
AG	5-7 mg	3-4 mg	3-4 mg	3-4 mg	0.5-2 mg	0.5-2 mg
AA	3-4 mg	3-4 mg	0.5-2 mg	0.5-2 mg	0.5-2 mg	0.5-2 mg

\* Ranges are derived from multiple published clinical studies. VKORC1 -1639G>A (rs9923231) variant is used in this table. Other co-inherited VKORC1 variants may also be important determinants of warfarin dose.

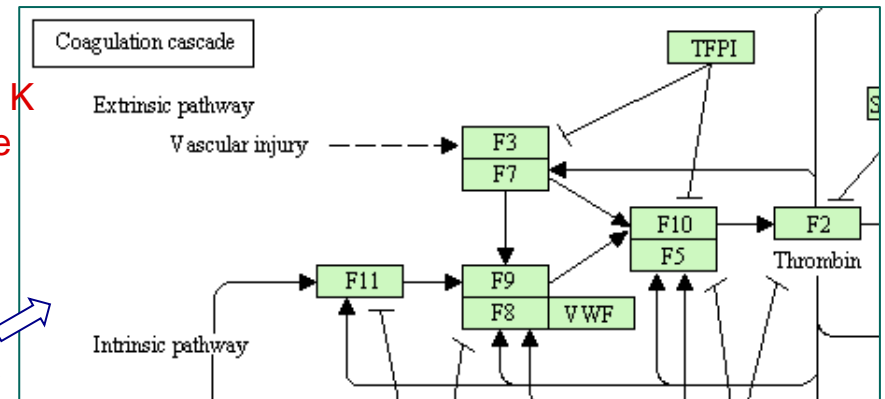
### ビタミンK合成サイクル



VKORC1: vitamin K epoxide reductase

$\gamma$ -glutamyl carboxylase

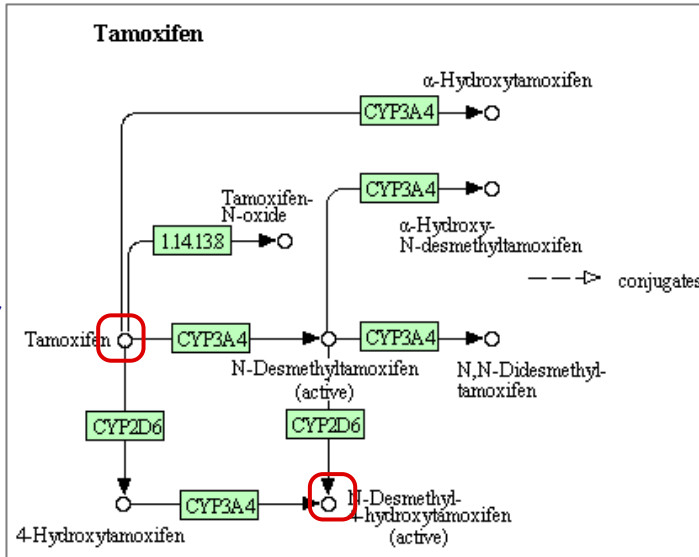
### ビタミンK依存の血液凝固カスケード



# 薬物代謝酵素の遺伝子多型

## 乳がん治療薬「タモキシフェン」

タモキシフェン  
(プロドラッグ)



エンドキシフェン  
(活性代謝物)

## その他の例

遺伝子	多型
CYP2C9	*1 (wild type)
	*2 (C430T/R144C)
	*3 (A1075C/I359L)
CYP2C19	*1 (wild type)
	*2 (G681A)
	*3 (G636A)
	*17 (-806C>T)
UGT1A1	*28 (TA repeat)
	*6 (G211A / G71R)

遺伝子	多型	酵素活性
CYP2D6	*1 (wild type)	正常
	*2	正常
	*3	欠損
	*4	欠損
	*5	欠損
	*10	低下

日本人に多い (\*1/\*10, \*2/\*10, \*10/\*10)

# 今後の展望

## 1. KEGG DISEASE を疾患のレファレンスデータベースへ

KEGG DISEASE: H00031 <span>Help</span>	
エントリ	H00031
名称	乳がん; Breast cancer
概要	乳がんは、世界中の女性において最もよく見られる悪性腫瘍であり、がんによる死亡の主要な原因となっている。毎年100-200万人が乳がんと診断されており、全女性人口の10-12%に影響が及び、また世界中で毎年50万人がこれにより死亡している。乳がんのおよそ5-10%が遺伝性と考えられている。遺伝性の乳がんは p53、PTEN、BRCA1、BRCA2 といった様々な遺伝子の変化を含んでいる。散発性の乳がんは、生殖系列の変異の関与がなくとも体細胞の遺伝子に変異が獲得され、それが修正されないまま段階的に蓄積されることによって生じるものである。散発性のがんの初期において影響を及ぼすと報告されてきたがん遺伝子は、MYC, CCND(Cyclin D1), ERBB2 (HER2/neu) である。散発性の乳がんにおいては、BRCA1/2 の不活性化変異はまれである。しかし、BRCA1 プロモーターが過剰にメチル化されるなどの様々なメカニズムによって、変異とは異なる機能的抑制が引き起こされる。
カテゴリ	がん <a href="#">BRITE hierarchy</a>
パスウェイ	<a href="#">hsa05206</a> microRNA とがん
病因遺伝子	BRCA1 (germline mutation, hypermethylation) [HSA:672] [KO:K10605] BRCA2 (germline mutation) [HSA:675] [KO:K08775] p53 (mutation) [HSA:7157] [KO:K04451] RB1 (underexpression) [HSA:5925] [KO:K06618] PTEN (germline mutation) [HSA:5728] [KO:K01110] c-MYC (overexpression) [HSA:4609] [KO:K04377] ERBB2 (overexpression) [HSA:2064] [KO:K05083] CDH1 (mutation) [HSA:999] [KO:K05689] CCND1 (overexpression) [HSA:595] [KO:K04503]
環境要因	Estrogen-progestogen menopausal therapy (combined) Estrogen-progestogen oral contraceptives (combined) Estrogen therapy, postmenopausal Oral contraceptives, sequential Radium-224 and its decay products X- and gamma-radiation

病因遺伝子の変異や多型の詳細ではなく、  
分子ネットワークの知識を集約

## 2. 自分の健康を守るために有用な薬物代謝酵素の遺伝子多型

CYP2C19	*1 (WT)	
	*2 (G681A)	日本人に多い
	*3 (G636A)	
	*17 (-806C>T)	
	*1/*1	Extensive metabolizer (EM)
	*1/*2 *1/*3	Intermediate metabolizer (IM)
	*2/*2 *2/*3 *3/*3	Poor metabolizer (PM)
	*1/*17 *17/*17	Ultrarapid metabolizer (UM)

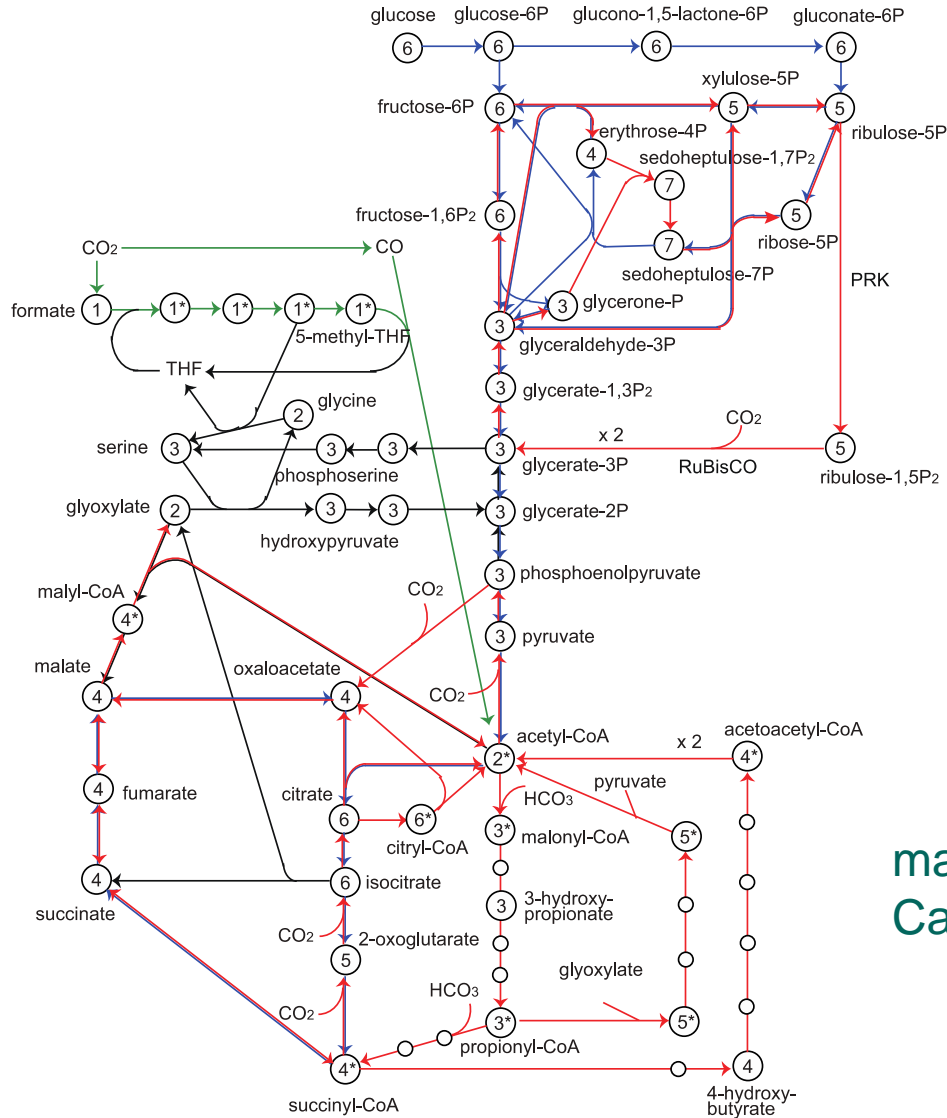
## 3. 病原体ゲノムからフェノタイプへ

病原性、薬剤耐性などのシグネチャー  
モジュール

## 4. コミュニティからの知識獲得

日本の研究者コミュニティがもつ知識を  
KEGG MODULE に蓄積できるようにする

# 代謝ネットワークの構築原理



map01200  
Carbon metabolism

Kanehisa, M.; Chemical and genomic evolution of enzyme-catalyzed reaction networks. *FEBS Lett.* 587, 2731-2737 (2013). (Special issue: A century of Michaelis - Menten kinetics)

# DIKP Hierarchy

