

Infor-view

医薬品情報学

医薬品情報学の目指すもの

- コンテンツとしてのデータベース・アルゴリズム -

東京大学大学院薬学系研究科 医薬品情報学講座 澤田 康文

医薬品の不適正な使用による健康被害及び経済・社会的損失は年を追うごとに増大している。これに対応し、有効・安全かつ経済的に優れた医療を実現するために、医薬品の使用現場（医師による処方作成、薬剤師による処方チェック、服薬指導など）からは、「科学的根拠に基づく処方設計支援・処方鑑査情報」に対するニーズが急速に高まっている。そこでは、コンピュータが重要な役割を果たすことが、当然期待される。現在までに、処方オーダリングシステムの一機能として、処方の内容を医療用添付文書（いわゆる能書）と照合するシステム（処方チェックシステム）が開発されている。本システムの構築には、医薬品情報学の果たす役割は極めて大きい。医薬品情報学の理念に基づいてそれらが議論されることは殆どなかった。本稿では、医薬品情報学とコンテンツの関係からその理念について考え、医薬品情報学の今後の目指す方向について提案したい。

情報を構成する三つのレイヤー

この処方チェックシステムは、大別すると三つのレイヤー（層）から構成されている（図）。

すなわち、第一に、コンテンツ（情報）としての処方設計管理情報、第二に、それを載せるプラットフォーム（情

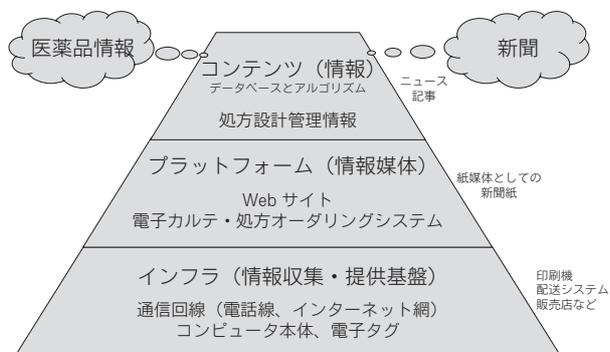


図 処方チェックシステムを構成する三つのレイヤー（層）
（コンテンツ、プラットフォーム、インフラ）

報媒体）としての Web サイト、電子カルテ、処方オーダリングシステムなど、第三に、情報インフラ（情報収集・提供基盤）としての通信回線、コンピュータ本体、電子タグなどである。

情報コンテンツとしてのデータベース・アルゴリズム

この三つのレイヤーの中で、薬学的知識が深く反映されるのがコンテンツである。ここでコンテンツとは、医薬品に関するデータベースそのものであると考えておられる方がいるだろう。しかし、それは間違いである。データベースはもちろんコンテンツの重要な一要素であるが、コンテンツとは、データベースそのものと、それを用いて処方チェック（評価）を行うアルゴリズムとを有効に統合することではじめて完成するプロダクトである。即ち、コンピュータによる個々の処方チェック、という最終ゴールに到達するためには、必須となるデータベースを選択しこれを設計するとともに、処方チェックに最適なアルゴリズムを考案し、両者を統合して優れた新規プロダクトを構築することになる。社会が必要としているデータベースを個々に提案して、実際に構築することは確かに重要であるが、ただそれだけを羅列したのでは、ゴールである処方チェックの機能を発揮させるにはほど遠い。ある目的を持ってデータベース群を設計、統合し、新規情報を構築するためには、同時にアルゴリズムの構築は必須である。

ここで、ジェネリック医薬品を題材に一例を記そう。我々は、ジェネリック医薬品の評価システム（ここでいうシステムは必ずしもコンピュータシステムのみからなるものではない）、並びにジェネリック医薬品が処方された場合に、その処方を総合的に評価するためのシステムを考案した。前者（『ジェネバ』と呼んでいる）は、医薬品の製品評価、文書整備、情報サービスの質に関する評価を行うレーティング、すなわち格付システムである。ここでの製品評価においては、製剤に関するデータベース、非臨床試験、臨床

試験に関するデータベースなどが必要である。これらを含め、当該ジェネリック医薬品に関するさまざまな情報を元に、ある種の基準（アルゴリズム）をもってその医薬品を総合的に評価できるシステムを構築した。後者が、ジェネバとセットで使用可能な、処方薬の薬価計算・代替薬選択支援システム『エコピーくん』である。このシステムは、医師が、医療経済学的に最適な処方を設計することを支援するシステムであり、効能・効果や作用機序などと薬価を勘案しながら同種薬・同効薬を選択することを支援する機能を有している。これら両システムにより、処方に関して医薬品そのものの特性の評価と薬価面からの総合評価が可能となる。医師、薬剤師、患者はそれらを用いて使用する薬剤を総合的に判断することになる。値段の安い医薬品を希望される患者がいたら、臨床医との間で、「あなた、どの薬にしますか。安いお薬をご希望ならこちらなどはいかがですか？薬そのものの評価の高いのはこちらのものですが、お値段が少し高いようです。」といった問答が取り交わされる時代がそのうちに来るかもしれない。このようなシステムは、ジェネリック医薬品の普及に貢献し、国全体の医療費の中の薬剤費の軽減、病院経営を改善し、また患者に経済的メリットを提供するものと考えられる。しかし、これらのシステムが実際に、医療現場で使用されるためには解決しなければならない多くの問題がある。

焦眉の急である医薬品情報の規格化・標準化

まず、重要なポイントは、データベースの構造である。処方薬を効率的にチェックするためのアルゴリズムに対応した構造になっていなければならない。そのためには、医薬品情報の規格化・標準化は必須である。また、この規格化・標準化は完成度の高いものでなければならない。規格化・標準化された優れた医薬品情報データベースというのは、処方チェックのための多様なアルゴリズムに柔軟に対応できるデータベースである。真っ先に規格化・標準化すべき医薬品情報として「添付文書など」がある。現在の医療用添付文書は、一見、標準化されているように見えるが、それはあくまで文書としての書式が統一されているに過ぎず、情報の内容が質的に標準化されているとは言い難い。従って、市中には、個人で或いは会社レベルで開発された多種多様なデータベースが出回っているのが現状であり、かなり混乱している。もし、規格化・標準化が完璧になされた場合には、データベース群は一種類（即ち、スタンダードな医薬品情報データベースということになる）である。

データベース構築にあたっての克服すべき問題点

更に、医薬品情報のデータベース構築にあたって行わなければならない問題は、1) 規格化・標準化のためのフレー

ムワークの構築、2) データベース素材（データそのもの）の創製、3) データベースの構築と維持管理、などである。1) については、薬学者の頭さえあれば可能であり、我々も現在すすめているところである。

問題の一点目は2) である。データベースに収載する生データが十分に揃っているものは良いが、一定の標準化を試みると、一部の製品については重要なデータが欠落していることがある。不足しているデータは、非臨床試験、臨床試験を行って新たに構築しなければならない。これには膨大な経費がかかるが、しかし、研究費が多くあっても一気のできるものでもなく、新たに創製されていくのをじっくり待つしかないだろう。しかし、危急に必要なデータについては、臨機応変に基礎研究や応用研究を推進するよう、提言・提案を行う必要がある。

問題の二点目は3) である。データベースの構築と維持（メンテナンス）にはコストがかかるということである。先の『ジェネバ』にしても、医薬品の製品評価、文書整備、情報サービスの質に関する評価を行い、これを常に更新していくためには巨額の経費を必要とすることは容易に想像できる。これは3) ばかりでなく2) の問題も含んでいる。現時点での情報素材に基づいて何とかデータベースを構築できても、日々変化する医薬品情報にリアルタイムに対応できるデータベースでなければ、役に立たない。それどころか、場合によっては、最新の情報に基づいた十分な薬物治療が行われないばかりか、医療ミス、投薬ミスの発生につながることもある。

このデータベースのメンテナンスの問題は直ぐにでも解決しなければならない。ある処方チェックシステムを稼働することによって、毎年1兆円の医療費が軽減できるのなら、一方、そのデータベースの確実なメンテナンスにかかる経費が10億円（軽減分のたった0.1%）ならば、お安いものではないか。しかし、この地味なデータベースの創製とメンテナンスに高額な経費を持続的に充てることに対して躊躇（或いは頭が回っていないか）しているのが現状ではないかと考える。医療におけるコスト・ベネフィットのバランス感覚と深い理解から、早急に優れたデータベースの構築、メンテナンスに経費を回すことを提言したい。国としては、電子カルテのようなプラットフォームや、インターネット、ユビキタスコンピューティングのようなインフラに巨額の研究開発費を惜しみもなく出し、コンテンツがある所かになっている現状をみると、データベースの構築とメンテナンスは、民間企業が扱うべき問題だと考えられているのではないだろうか？ 確かに、一企業がこれらに投資して真に医療現場で有用なデータベースを提案したならば、更にそれが医薬品情報のデータベースのデファクトスタンダードになるならば、企業として巨額の利益を得ることになるだろう。

アルゴリズムとしてのファーマコキネティクス・ ファーマコダイナミクス

一方、データベース間を独自のアルゴリズムによってインテグレートして処方チェックのためのコンテンツを創製することは、アカデミックな場にいる大学研究者としては極めて興味深いテーマである。

ここに一つの例を示そう。高血圧治療薬、カルシウム拮抗薬のバイミカード（一般名：ニソルジピン）はグレープフルーツジュースと極めて相性が悪い。ある患者へのインタビューの結果、本患者は、グレープフルーツジュースを半日前に飲用したことが判明したとしよう。バイミカードとグレープフルーツジュースとの相性は極めて悪いことは医療用添付文書にも書かれている。しかし、グレープフルーツジュースを飲用してから半日後であれば本剤を服用しても問題ないかという疑問が残る。そこで我々は、この問題を解決するために『カルグレ（CALGRE）』という薬物相互作用に関する処方せんチェックのためのASPシステムを作成した。結果から言うと、グレープフルーツジュース250mlとほぼ同時にバイミカードを服薬すると、その血中濃度が何と5倍になる。5錠をまとめて飲みしたような状態になる。半日後では3倍程度、明日は2.5倍、明後日は1.5倍、やっと3日目あたりで相互作用がなくなるという具合である。このような時間依存的な相互作用に関する定量的な情報（匙加減を決定する情報）を処方した医師、服用した患者に提供して、医薬品適正使用を的確に行うシステムはこれまでには存在しなかった。我々が構築したデータベースは、各種カルシウム拮抗剤の血液中濃度推移データベース、タンパク結合性データベース、グレープフルーツジュースとの相互作用臨床試験結果に基づく血液中濃度推移変化データベースなどである、更に、患者基本情報としては、ジュースの飲用量、薬剤とジュースの摂取間隔時間などである。これらをファーマコキネティクスというアルゴリズムによって定量的に解析を加えて、先に述べたような、処方変更のための情報がリアルタイムで得られるシステムを構築したのである。ファーマコキネティクスとファーマコダイナミクスはコンテンツ創製のためのアルゴリズムとして極めて有用である。

優れたコンテンツ創製を目指す医薬品情報学

医薬品情報がかかわるレイヤー（特に処方設計管理の観点から）を分類すると、先に述べたように、コンテンツ、プラットフォーム、インフラということになる（図）。新聞で言うならば、それぞれ、「ニュース・記事」、「紙媒体としての新聞」、「印刷機、配送システム、販売店など」ということになる（図）。特に重要なのは、コンテンツの主体であるデータベースである。ニュース・記事が正しいもの、興味深いもの、役に立つものでなければ、いくら美しく見やすい紙面であっても、配達も遅延することなく正確に行われたとしても、読者はその新聞を買わないし、また購読契約はしない。

の、興味深いもの、役に立つものでなければ、いくら美しく見やすい紙面であっても、配達も遅延することなく正確に行われたとしても、読者はその新聞を買わないし、また購読契約はしない。

医薬品情報学は、このデータベースとアルゴリズムから構成されるコンテンツの創製に力を注ぐべきである。プラットフォームやインフラを取り扱う学問分野も必要だが、これらの分野・研究者とは相互に理解した状況下で、協業することが肝要である。プラットフォームやインフラは、使用性の高いシステムを構築する上で、医薬品情報学者が活用させていただく、という立場であろう。

医薬品情報のバックボーンとしての行政・法律・倫理

もちろん、医薬品情報に係わる薬事行政担当者、薬剤師、企業の研究者・技術者、大学の教育者は、先の3つのレイヤー（コンテンツ、プラットフォーム、インフラ）だけではなく、それをとりまく行政面・法律面・倫理面の問題にも、常に理解と注意を払う必要があることは言うまでもない。これら社会的側面は、創製された優れた医薬品情報が、「健康被害及び経済・社会的損失を的確に防止し、有効・安全かつ経済的に優れた医療を提供する」ために欠かすことのできないバックボーンだからである。