

20010118

厚生科学研究研究費補助金

厚生科学特別研究研究事業

医療用医薬品の安全性・有効性を確保する上で適切な

医薬品分類の在り方に関する研究

平成14年度 総括研究報告書

主任研究者 太田 福子

平成14 (2002) 年 3月

厚生科学研究費補助金研究報告書目次

目 次

- I. 総括研究報告
医療用医薬品の安全性・有効性を確保する上で適切な医薬品分類の在り方
に関する研究 ----- 1
- II. 添付資料-1
 - 1. 医薬品規制区分データベース検索システム・システム説明書
 - 2. 文書記述言語SGMLの変換処理について
 - 3. 医薬品規制区分データベース検索システム・操作説明書（第1版）
- III. 添付資料-2
SGMLファイル構造（例、000136. sgm）

厚生科学研究費補助金総括研究報告書

厚生科学研究費補助金（厚生科学特別研究事業） （総括）研究報告書

医療用医薬品の安全性・有効性を確保する上で適切な医薬品分類在り方に関する研究

（主任）研究者 太田 福子 （財）日本医薬情報センター

医薬品は承認申請上の区分として、医療用医薬品と一般用医薬品に分けられる。このうち、医療用医薬品として承認されている成分は2,000以上あり、この中には医師等の処方箋等によらなければ販売できない要指示医薬品や、薬種商販売業者が販売できない指定医薬品が存在している。

本研究においては、医療用医薬品を対象として、有効性・安全性等の多角的な観点から、医師の処方箋によってのみ販売すべき医薬品の分類の在り方について検討を行う上で必要な資料となる医薬品規制区分データベースを構築した。

A. 研究目的

医療用医薬品と一般用医薬品の分類は、医薬品の承認審査を重点的・効率的に進める観点から通知上定められたものであり、法律上には規定されていない一方、要指示医薬品は、耐性菌を生じ易い、重篤な副作用が発現し易い等の観点から、専門知識を有しない者により非科学的に使用されることのないよう、医師等の処方箋のない者に対して販売してはならないものとして法律上規定された医薬品である。要指示医薬品は、医薬品が医療用医薬品として承認される際、一定の基準に基づいて指定されている。このため、医療用医薬品の一部が要指示医薬品となっている。このように、医療用医薬品は、要指示医薬品と異なり、法律上規定されておらず、また、販売規制もかけられていないが、そもそも医師等によって使用され又これらの者の処方箋若しくは指示によって使用されることを目的としていることから、要指示医薬品以外の医療用医薬品についても、保健衛生上の観点から、医師等の処方箋のない者に販売することのないよう指導が行われている。しかしながら、このような指導は本質的な効力を持たないことから、医薬品の成分毎に有効性・安全性等の多角的観点から、医師等の処方箋等に基づ

いて販売すべき医薬品の分類の在り方について検討を行う必要がある。このような検討を行う上で必要な資料を作成することを目的として本研究を実施した。

B. 研究方法

本研究の実施に際し、（財）日本医薬情報センターが、現在構築している添付文書SGMLデータ（以下JAPIC型SGMLファイルと称す）を利用して本研究の目的とするデータを抽出し、医療用医薬品の規制区分に関するデータベースを構築した。JAPIC型SGMLファイルから本研究用データベース（以下医薬品規制区分データベースと称す）へのデータの抜き出しと変換、医薬品規制区分データベース検索システムの開発はVB6.0により行った。対象とした添付文書は、平成14年2月8日までに（財）日本医薬情報センターが入手した11,900件（新様式で作成された添付文書枚数、これ以外に旧様式のものが約380件あるが、今回の研究からは除外した）である。これらの添付文書をSGML化したJAPIC型SGMLファイルから、医薬品規制区分データベース用として、一般名（和、英）、販売名（和、英）規制区分、商品分類、薬効分類詳細、薬効薬理、剤型、効能・効果・用

法、会社名、添付文書IDを抽出し、データベース化を行った。検索はこれらの全項目から可能とした。

本研究における医薬品規制区分データベースの具体的な構築に関する研究方法・作業については、添付資料-1、別添資料-2で詳細に記述した。

C. 研究結果

現在、国内に流通する2,000成分以上ある医療用医薬品（11,900添付文書、約16,000品目）について、適応症、薬理作用、剤型、使用方法、現状の販売規制等に関する情報を収集し、医薬品規制区分データベースが構築できた。データベース化し際には、添付文書に記載されている通りのデータを用いた為、各データ項目において用語の統制は行っていない。そのため、一部の項目（規制区分、商品分類、薬効分類詳細）においては、プルダウン・メニューで検索したい用語を選択（複数）できるようにした。

本研究において構築した医薬品規制区分データベースの検索システム、操作方法等については、添付資料-1で詳細に記述した

D. 考察

規制区分については、記帳義務等必ずしも記載されていない物も有り、又、薬効の記載方法等本データベースを用いて検索した結果から様々な問題点が浮き彫りにされる。現在、（財）日本医薬情報センターでは添付文書管理システムを改良中であり、そこで作成されたデータを利用し本データベースを再構築すれば、より使用し易いものに改善出来ると考えている。

E. 結論

本研究により、国内に流通する医療用医薬品約16,000品目（11,900件：添付文書枚数）の規制区分データベースが作成できた。適応症、薬理作用、剤型、使用方法、規制区分の観点から、医薬品の分類の在り方に関する検討を行う上で、本データベースは有効に活用することができ、有用な資料が作成できたと考えられる。

F. 健康危険情報

無し

G. 研究発表

無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

無し

添付資料－ 1

1. 医薬品規制区分データベース検索システム

シ ス テ ム 説 明 書

(第 1 版)

平成14年3月28日

－ 目 次 －

1、SGMLファイルから検索用データベースへの抽出しと変換

- a) 開発言語 VB 6.0
- b) 処理の流れ
- c) 抽出した項目と条件
- d) データベースとして登録

2、データベース検索システム

- a) 開発言語 VB 6.0
- b) 検索の流れ
- c) 検索用バッファサイズ
- d) 論理式展開

[添付資料－1] 後述

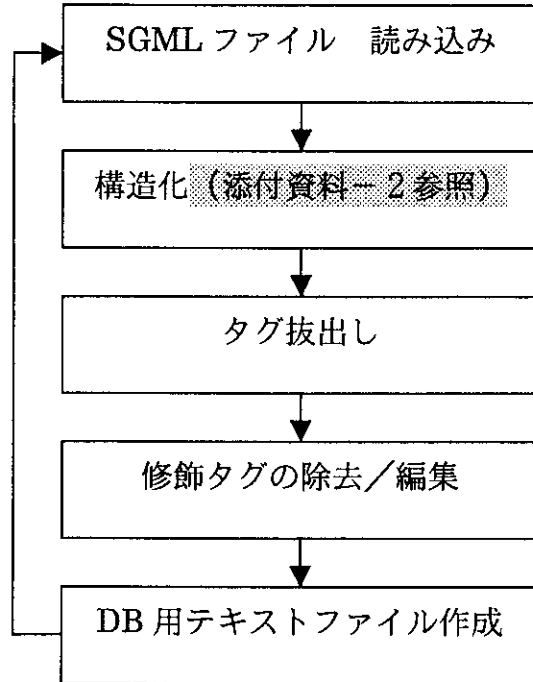
[添付資料－2] ファイル (添付資料2.doc)

1、SGMLファイルから検索用データベースへの抽出しと変換

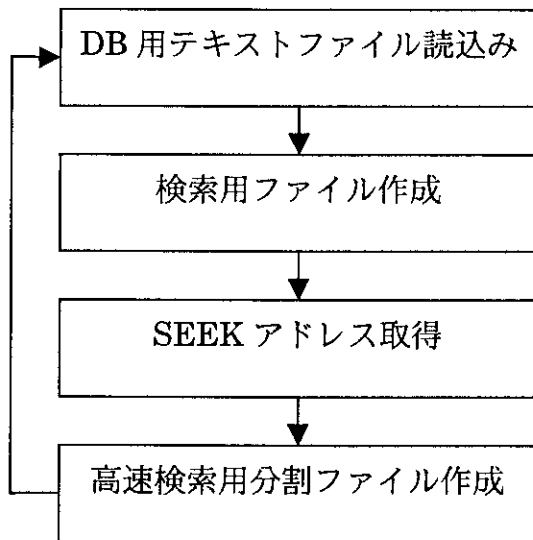
a) 開発言語 VB 6.0

b) 処理の流れ

① ステップ-1



① ステップ-2



c) 抽出した項目と条件

①規制区分

抽出項目：<規制区分></規制区分>中のデータを抽出。

②医薬品名

抽出項目：<一般名></一般名>（属性値：分類="薬局方"、
分類="日抗基"、分類="生物製剤"、分類="放射性"、
分類="血抗基"も抽出する。属性値は無視）
<販売名>中の<和名></和名>、
<洋名></洋名>
<理化学知見>中の<一般名></一般名>、
<一般名英名></一般名英名>、
<略名></略名>中のデータを抽出。

③薬効分類

抽出項目：<商品分類></商品分類>中のデータを抽出
複数存在する場合（区切り子がある場合、商品規格ごとに異なる場合）は複数に分類する。
区切り子の種類（「、」、「,」、「,」、「・」、「
」）。
重複するコードは削除。

薬効分類コード：薬効用語テーブルと関連付けを行う。

④薬効分類詳細

抽出項目：<薬効分類名></薬効分類名>中のデータを抽出。
複数ある場合は複数抽出。

⑤薬効薬理

抽出項目：<SECTION>、<SUBSECTION>の<TITLE>を抽出。
（薬理作用）<LIST>の<N></N>内の用語を抽出。

⑥組成・性状（剤形のみ抽出）

抽出項目：<組成と性状><組成性状></組成性状></組成と性状>
あるいは
<組成と性状><組成></組成><性状></性状></組成と性状>

⑦効能・効果：

抽出項目：<効能と用法><効能効果><効能本文></効能本文>
<効能注意></効能注意><効能効果><用法用量>
<用法本文></用法本文><用法注意></用法注意>
</用法用量></効能と用法>
あるいは
<効能と用法><効能用法><効用本文></効用本文>
<効能注意></効能注意><用法注意></用法注意>
</効能用法></効能と用法>

⑧会社名

抽出項目：<業者名></業者名>中の<COMPANY></COMPANY>

d) データベースとして登録

添付文書ID	:	高速検索用分割ファイル (AA)
一般名和名	:	高速検索用分割ファイル (BB)
一般名英名	:	高速検索用分割ファイル (CC)
販売名和名	:	高速検索用分割ファイル (DD)
販売名英名	:	(DD)
規制区分	:	高速検索用分割ファイル (GG)
商品分類	:	高速検索用分割ファイル (HH)
商品分類名称	:	(HH)
薬効分類名詳細	:	高速検索用分割ファイル (JJ)
薬効薬理	:	高速検索用分割ファイル (KK)
組成・性状	:	高速検索用分割ファイル (LL)
効能・効果	:	高速検索用分割ファイル (MM) (含む 効能用法)
用法・用量	:	高速検索用分割ファイル (NN)
会社名	:	高速検索用分割ファイル (OO)

e) データ件数

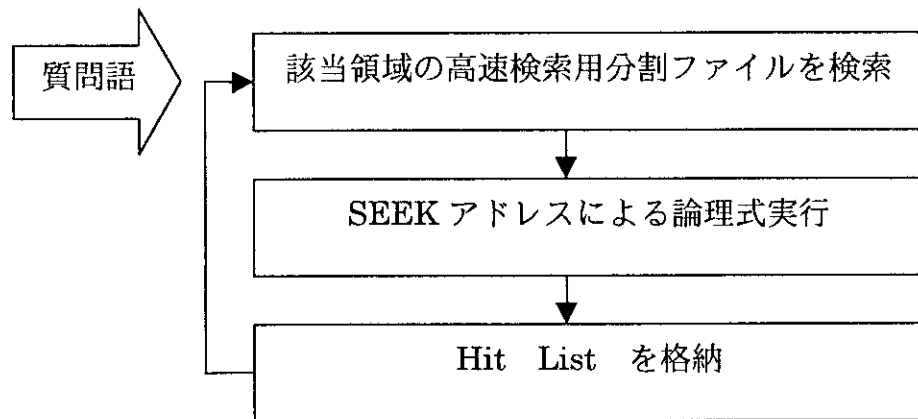
平成14年2月8日までにJAPICに入手されたデータ。

11,900件

2、データベース検索システム

- a) 開発言語 VB 6.0 (Windows2000 対応)
 VB 5.0 (Windows95 対応)

b) 検索の流れ



c) 検索用バッファサイズ

40Kバイト を バッファプールとして高速検索を行う。

d) 論理式展開

リバースポーランド法を採用。

例、A and (B or C) → A* (B+C)
 → ABC+*
 → BC+ / AB*

e) 半角小文字の扱い

半角小文字は全て半角大文字に変換して検索する。

従って、大文字小文字の検索は出来ない。

f) 検索スピード

CPU のスピード、メモリーサイズなどに依存する。

例、CPU 600MHz 128Kb メモリー のパソコンで 規制区分=無し を
検索すると、検索時間 2 秒、一覧表展開 11 秒 で 5666 件の
結果を得る。

即ち、一覧表展開の時間が待ち時間となる。

以 上

[添付資料-1]

1、データベース・サンプル (添付文書 ID 000136)

[領域情報]	[データ]
A1 AA0100	000136 3399003F1030
B1 BB0100	リマプロスト アルファデクス
C1 CC0100	Limaprost Alfadex
D1 DD0100	プロレナール錠 PRORENAL
G1 GG0100	指定医薬品
G1 GG0200	要指示医薬品
H1 HH0100	87219 その他の循環器官用薬
J1 JJ0100	経口プロスタグランジン E1 誘導体制剤
K1 KK0100	末梢循環障害改善作用
K1 KK0200	血流増加・皮膚温上昇作用
K1 KK0300	血小板に対する作用
K1 KK0400	血小板粘着抑制作用
K1 KK0500	血小板凝集抑制作用
K1 KK0600	抗血栓作用
K1 KK0700	神経組織血流量増加作用
K1 KK0800	神経機能改善作用
K1 KK0900	痛覚過敏改善作用
K1 KK1000	歩行障害改善作用
L1 LL0100	白色の素錠
M1 MM0100	閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの虚血性諸症状の改善
M1 MM0200	後天性の腰部脊柱管狭窄症（SLR 試験正常で、両側性の間欠跛行を呈する患者）に伴う自覚症状（下肢疼痛、下肢しびれ）および歩行能力の改善
M1 NN0100	閉塞性血栓血管炎に伴う潰瘍、疼痛および冷感などの虚血性諸症状の改善には、
M1 NN0200	通常成人に、リマプロストとして1日 30 μ g を3回に分けて経口投与する。
M1 NN0300	後天性の腰部脊柱管狭窄症（SLR 試験正常で、両側性の間欠跛行を呈する患者）に伴う自覚症状（下肢疼痛、下肢しびれ）および歩行能力の改善には、
M1 NN0400	通常成人に、リマプロストとして1日 15 μ g を3回に分けて経口投与する。
O1 OO0100	大日本製薬株式会社

2、高速検索用分割ファイル・サンプル (一般名和名 jpBBfile.dat)

[SEEK][データ]

00000001 インドメタシンナトリウム
00000638 メスナ、JAN
00001664 メカセルミン (遺伝子組換え)
00004566 リドカイン、JAN
00005065 ジピリダモール、JAN
00006254 亜酸化窒素
00007137 ケトプロフェン、(JAN)
00008404 イオトロラン
00009118 硫酸ペンブトロール
00011087 エタクリン酸
00011690 スリンダク
00012450 エンフルラン
00013423 メチクロチアジド
00014378 センブリ末
00014378 炭酸水素ナトリウム
00015125 マレイン酸レボプロマジン
00015812 ナドロール
00017082 メチル硫酸アメジニウム
00018015 ポビドンヨード
00018548 ポビドンヨード
00019226 塩酸トルペリゾン
00020542 塩酸トルペリゾン
00021730 ケトプロフェン
00022479 アセトアミノフェン
00023372 インドメタシン ファルネシル
00024302 リドカイン
00025750 リドカイン
00026303 リドカイン、JAN
00026303 エピネフリン、JAN、別名：エピレナミン
00027410 リドカイン
00027879D-マンニトール
00028573D-マンニトール
00028573D-ソルビトール
00029314 メコバラミン
00029851 コンドロイチン硫酸・鉄コロイド注射液
00031119 リマプロスト アルファデクス
00032354DL-塩酸イソプロテレノール

添付資料－ 1

2. 文書記述言語 SGML の変換処理について

平成14年3月28日

－ 目 次 －

1、はじめに

2、SGML と XML との比較

2-1、XML と SGML との相違

2-2、SGML から XML への変換

3、検索用データベースとして扱う場合の留意点

1、はじめに

文書記述言語 SGML ファイルの取り扱い（データ処理）に当たり、XML ファイルへ変換変換する場合の留意点や検索用データベースとして扱う場合の留意点を纏めた。

2、SGML と XML との比較

一般論として W3C が Note として発行した NOTE-sgml-xml-971215 を基準にした。
原文は (<http://www.w3.org/TR/NOTE-sgml-xml-971215>) で閲覧可能。

2-1、XML と SGML との相違

a) XML は、SGML 宣言を適用した文書だけを許す。又 次の SGML の機構使用はすべて "NO" とする。

- ① DATATAG(データとタグとの兼用の機構)
- ② OMITTAG(タグ省略の機構)
- ③ RANK(付番の省略機構)
- ④ LINK(連結型機構)(SIMPLE、IMPLICIT 及び EXPLICIT)
- ⑤ CONCUR(複数の文書型を存在させる機構)
- ⑥ SUBDOC(複数の SGML 部分文書実体が開いておける機構)
- ⑦ FORMAL(公開識別子を公的公開識別子として解釈する機構)

b) 具象構文は、次のとおり相違することに留意。

- ① 短縮参照区切り子は、宣言しない。つまり、XML 中では、SHORTREF 及び USEMAP は出現できない。
- ② 処理命令の終了タグ PIC は " ? > " とする。
- ③ 量集合及び容量は、効果的に無制限とする。
- ④ 名前は、大文字と小文字とを区別する（命名方法の NAMECASE GENERAL は "NO" とする。）。
- ⑤ 下線及びコロンを名前の中で使用してもよい。
- ⑥ 名前の符号は、Unicode が使用でき、ASCII に限定されない。

c) 次の構造体は、"SHORTTAG" が "YES" の場合 SGML では使用可能であったが、XML では許さない。

- ① 閉じない開始タグ
- ② 閉じない終了タグ
- ③ 空開始タグ
- ④ 空終了タグ
- ⑤ 属性値表記として記述されていない直接入力した属性指定の中の属性値
- ⑥ 属性名を省略した属性指定

net 区切り子は、空要素を閉じる場合だけに利用できる。Web SGML の付加の付属文書を適用しない SGML では net 区切り子は、"/>"として宣言する。この方法によれば、XML では、空終了タグを許さなくて終了タグがない要素にだけ net 可能開始タグを許す。Web SGML 付加の付属書を適用した SGML では、分離した NESTC(net-enabling start tag close,net 可能開始タグ終了)の区切り子がある。これが net 可能開始タグ<e/と空終了タグ>との組み合わせからなる XML 構文<e/>を可能にする。この方法によって、XML では空終了タグの直前の場合だけ net 可能開始タグを許す。

d) XML は、SGML には無い次の制約を課している。

① 実体参照

- (1)実体参照は、REFC 区切り子で終了しなければならない。
- (2)内容中の外部データ実体への参照は、許さない。
- (3)内容中の一般実体参照は同期していなければならない。
- (4)属性値中での外部実体参照は許さない。
- (5)引数実体参照は、宣言の分離子中の内部の部分集合中だけに許す(すなわち、マーク宣言が出現する箇所)。

② 文字参照

- (1)文字参照は、REFC 区切り子で閉じなければならない。
- (2)名前による文字参照は、許さない。
- (3)非 SGML 文字への文字番号による文字参照は、許さない。

③ 実体宣言

- (1)#DEFAULT 実体は宣言できない。
- (2)外部 SCDATA 実体は許さない。
- (3)外部 CDATA 実体は許さない。
- (4)内部 SCDATA 宣言は許さない。
- (5)内部 CDATA 実体は許さない。
- (6)処理命令 PI 実体は許さない。
- (7)括られた文実体は許さない。
- (8)外部識別子はシステム識別子を含まなければならない。
- (9)実体に対して属性は指定できない。(調査中)
 - (A)一般文実体及び外部引数実体の置換文は整形 XML でなければならない。
 - (B)引数表記中のアンパサンドは、構文的に正当な実体参照又は文字番号による文字参照が後続しなければならない。

④ 属性定義並び宣言

- (1)属性定義並び宣言中の結合要素型は名前群にすることはできない。
- (2)記法に対する属性は指定できない。
- (3)属性 CURRENT は許さない。
- (4)内容参照属性は許さない。
- (5)値を宣言した UTOKEN(S)は許さない。
- (6)値を宣言した NUMBER(S)は許さない。
- (7)値を宣言した NAME(S)は許さない。
- (8)名前字句群は、接続子 or を用いなければならない
- (9)属性定義並び宣言 中の省略値として指定された属性値は、文字データでなければならない。
(SGML で許される SHORTTAG YES の場合と等しくない。)

⑤ 要素型宣言

- (1)要素宣言中の関連要素型は名前群にできない。
- (2)要素宣言中での、共通識別子は、付番核 及び付番 として指定できない。
(SGML で許されている RANK 機構 NO の場合と等しい)。
- (3)要素宣言中のタグ省略最小化は許さない。
- (4)宣言内容の RCDATA は許さない。
- (5)宣言内容の CDATA は許さない。
- (6)内容モデル群は接続子 and を使えない。
- (7)混合内容のモデル群は限定した様式をもつ。
- (8)添加要素は許さない。
- (9)排除要素は許さない。

⑥ 注釈

- (1)引数分離子は、注釈を含めることができない。これは
(注釈宣言以外の) マーク付け宣言が注釈を含むことができないことを意味する。
- (2)空の注釈宣言(規格参照具象構文中の<!>)は、許さない。
- (3)一つの注釈宣言は、一つの注釈より多く含んではならない。
- (4)注釈宣言においては、分離子 S は最終のマーク宣言終了 MDC
の前には許さない。

⑦ 処理命令

- (1)処理命令は、名前(PI の目的)によって始まらなければならない。
- (2)PI の目的が XML である処理命令は、外部実体の初めにだけ出現でき、その文書中に出現するならば XML 宣言でなければならない。そうでない場合、文宣言でなければならない。
- (3)PI の目的は、XML でないかぎり、[Xx]、[Mm] 及び [Ll] と一致してはならない。

⑧ マーク区間

- (1)マーク区間宣言中に,TEMP 状態見出し語は許さない。
- (2)RCDATA マーク区間は,許さない。
- (3)添付要素及び排除要素のマーク区間は、文書実体中には許さない。
- (4)マーク区間宣言中には、状態見出し語のない状態見出し語指定は許さない。
- (5)マーク区間宣言中には、一つの状態見出し語指定は一つより多い状態見出し語を含まない。
- (6)マーク区間は,内部部分集合中には,許さない。
- (7)引数分離子は、文書実現値中の状態見出し語指定中に許さない。
特に、引数実体参照は許さない。

⑨ その他

- (1)[Xx]、[Mm] 及び [Ll] で開始する名前は予約されている。
- (2)SGML 宣言は明示的とし、文書実体中に暗黙的に存在してはならない。
- (3)記号 < 及び & がデータとして出現する場合、
< 及び & として入力しなければならない。
- (4)正式な構文によって要求される引数分離子は、いつも存在しなければならず、区切り子に近接する場合省略できない。

XML は,属性の `xml:space` 及び `xml:lang` の意味を事前に定義している。
更に、XML は、すべての属性、要素型、並びに [Xx]、[Mm] 及び [Ll] によって始まる記法名を予約している。

e) XML は、次のとおりに振る舞う実体管理系を適用した SGML 構文解析系を要求している。

- ① 行は,ニューライン符号(Unicode 符号の#X000A)によって終端させること
これは典型的な SGML 実体管理系(処理系)では RS(#X000A) 及び RE(#X000D) によって終端している。
- ② システム識別子は、URL として取り扱われる。
- ③ 実体管理系は、Unicode 符号の UTF-16 及び UTF-8 によって符号化された実体を支持しなければならない。
且、バイト順の印の存在に基盤をおく実体の符号化を自動的に検出できなければならない。
- ④ 実体管理系は、XML 宣言中で符号宣言及び処理命令 PI の符号化を認識でき、
実体の符号化を決定するのに利用することが望ましい。

XML は、ある応用系に対して構文解析系が可能とならねばならないという
(情報についての)要件を課している。

f) XML は、"Web SGML 適用の付属書"によって次の変更を行っている。

- ① HCRO 区切り子(Hex numeric Character References に由来)XML では &#x 。
- ② EMPTY を宣言した要素に終了タグを許す EMPTYNRM 機構。
- ③ NESTC 区切り子。
- ④ 重複した数え上げ属性は許す。
- ⑤ 群の中での引き数実体参照についての規則の緩和。
- ⑥ 単一な要素型に対する複数の ATTLIST 宣言。
- ⑦ 属性を宣言しない ATTLIST 宣言。
- ⑧ RS 及び RE を無視するための SGML の規則を落とすという KEEPRESRE 機構。
- ⑨ フルタグ付けされた SGML 文書。フルタグ付けされているが妥当な XML 文書でない文書は、SGML 文書に適合している。
この文書は、整形形式であるが妥当な XML 文書でないものを含めてすべての XML 文書を適合型 SGML 文書とする。
- ⑩ SGML 宣言中の事前宣言されたデータ文字実体(lt,amp など)。
- ⑪ 無制限な容量及び量集合。

g) "上記 付属書"は、更に SGML 中に強制する XML 制約を可能とさせている。

- ① SHORTTAG は分離され、これによって他の SHORTTAG 構成子に許すこと無しに SGML 宣言で属性に省略時値及び簡略終了タグを可能とした。
- ② SGML 宣言は文書が統合的に格納されていると想定することができる。
これによって、文書中で不適切に入れ子になった実体参照を許さなくできる。

2-2、SGML から XML への変換

基本的に SGML を超越する XML の多くの制約に対して SGML 文書はその制約に合わせかつ同じ処理系(ESIS)をもつという感触で等価である文書に自動的に転換できる。然しながら、下記の点を吟味検討する必要がある。

- a) 外部 SDATA 実体及び外部 CDATA 実体
これらは、NDATA 実体に転換できるかもしれない。
- b) 部分文書実体
これらは、SGML 又は XML であるという標識を付けて NDATA 実体に転換できるかも知れない。
- c) 内容中の外部データ実体への参照
値が空であるという宣言をもつ属性付き空実体に転換できるかもしれない。
- d) データ属性
外部データ実体が要素中の実体又は実体群属性中で利用されるだけだという理由から、これらは、その要素の他の属性に転換できるかも知れない。
- e) 内部 SDATA 実体
その参照は、適切な Unicode 符号化文字へ参照された数字による文字参照に転換できるかも知れない。
それが実体又は実体群の中で利用されている場合、その実体は外部実体であるはずのものである。
- f) 内部 CDATA 実体
実体又は実体群に利用される場合、その実体は、外部にしなければならないものである(CDATA 実体への参照は、ESIS の一部ではない)。
- g) 処理命令(PI)実体
処理命令終了 ?> を含む場合、XML PI には転換できない。
それは、実体参照が P I 中で置換されるという応用規定によることができる。
更に、名前から始まっていない場合、整形式 XML PI には転換できない。
- h) 名前群
SGML 文書は、名前群中の文字を許す具象構文があるが XML では名前群に許さない。