

統合化推進プログラム
2017年度キックオフミーティング

ゲノム・疾患・医薬品の
ネットワークデータベース

京都大学化学研究所

金久 實

2017年7月18日

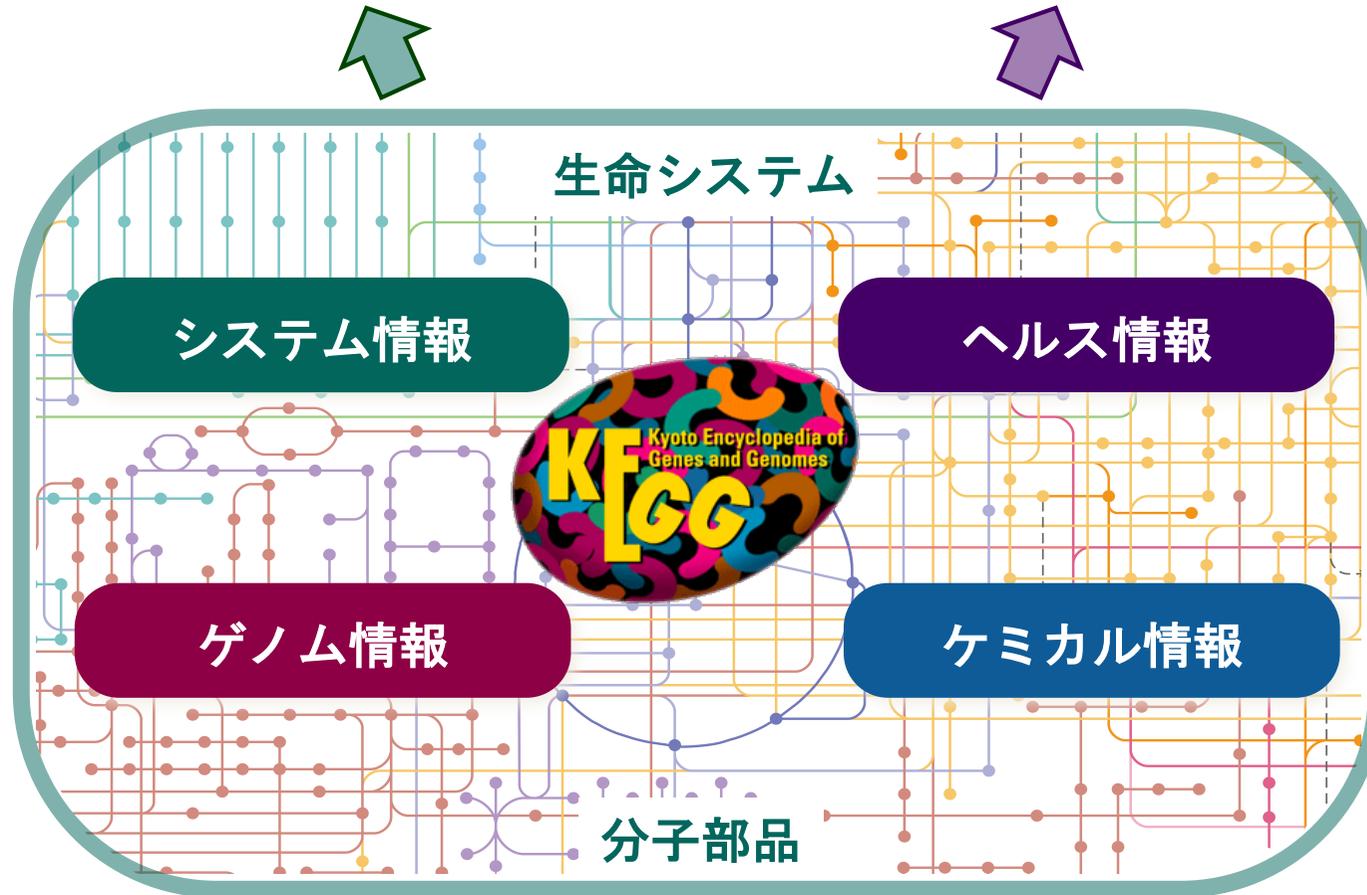


©2017 金久 實(京都大学) licensed under CC表示2.1日本

KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes

生命システムの
機能解読

医療・創薬など
社会での応用



ゲノム
メタゲノム

メタボローム

個人ゲノム
病原体ゲノム



KEGG を構成するデータベース

カテゴリ	データベース	内容	リリース
システム情報	KEGG PATHWAY	KEGG パスウェイマップ	1995
	KEGG BRITE	BRITE 機能階層	2005
	KEGG MODULE	KEGG モジュール	2006
ゲノム情報	KEGG ORTHOLOGY (KO)	遺伝子・タンパク質の機能オーソログ	2002
	KEGG GENOME	全ゲノム配列既知の KEGG 生物種	2000
	KEGG GENES	遺伝子・タンパク質	1995
	KEGG SSDB	GENES の配列類似情報	2001
ケミカル情報 (KEGG LIGAND)	KEGG COMPOUND	代謝物その他の低分子化合物	1995
	KEGG GLYCAN	糖鎖	2003
	KEGG REACTION	生体内化学反応	1998
	KEGG RCLASS	反応クラス (反応オーソログ)	2010
	KEGG ENZYME	酵素	1995
ヘルス情報 (KEGG MEDICUS)	KEGG DISEASE	ヒト疾患	2008
	KEGG DRUG	医薬品	2005
	KEGG DGROUP	医薬品グループ (医薬品オーソログ)	2014
	KEGG ENVIRON	生薬・天然物など	2010
	KEGG NETWORK	疾患関連のネットワークバリエーション	2018
	JAPIC	日本の医薬品添付文書	2007
DailyMed	米国 FDA の医薬品添付文書	2012	

ゲノム情報を有効利用するための
トランスレーショナルバイオインフォマティクスリソース

KEGG MEDICUS



統合化推進プログラム

第Ⅰ期： 研究者コミュニティと社会との架け橋
KEGG DRUG と医薬品添付文書の統合

第Ⅱ期： 病原体ゲノムからのトランスレーショナル研究を推進
KEGG DISEASE 大幅拡充

第Ⅲ期： ヒトゲノムからのトランスレーショナル研究を推進
KEGG NETWORK 新規開発

これまでの研究開発

生体システムに対する「ゆらぎ」の観点で疾患情報と医薬品情報を蓄積

KEGG DISEASE

H00014 非小細胞肺癌

病因遺伝子

K-ras (mutation)
EGFR (mutation)
RAR-beta (promoter hypermethylation)
FHIT (mutation)
RASSF1 (promoter hypermethylation)
p16/INK4A (mutation)
p53 (mutation/deletion)
EML4-ALK (translocation)
TFG-ALK (translocation)
SLC34A2-ROS1 (translocation)

発癌物質

Arsenic and arsenic compounds
Asbestos
.....
Tobacco smoking and tobacco smoke
.....

KEGG DRUG

D01977 ゲフィチニブ

ターゲット

EGFR

代謝

CYP3A4, CYP2D6

相互作用

CYP inhibition: CYP2D6
Transporter inhibition: ABCG2

D09731 クリゾチニブ

ターゲット

EML4-ALK

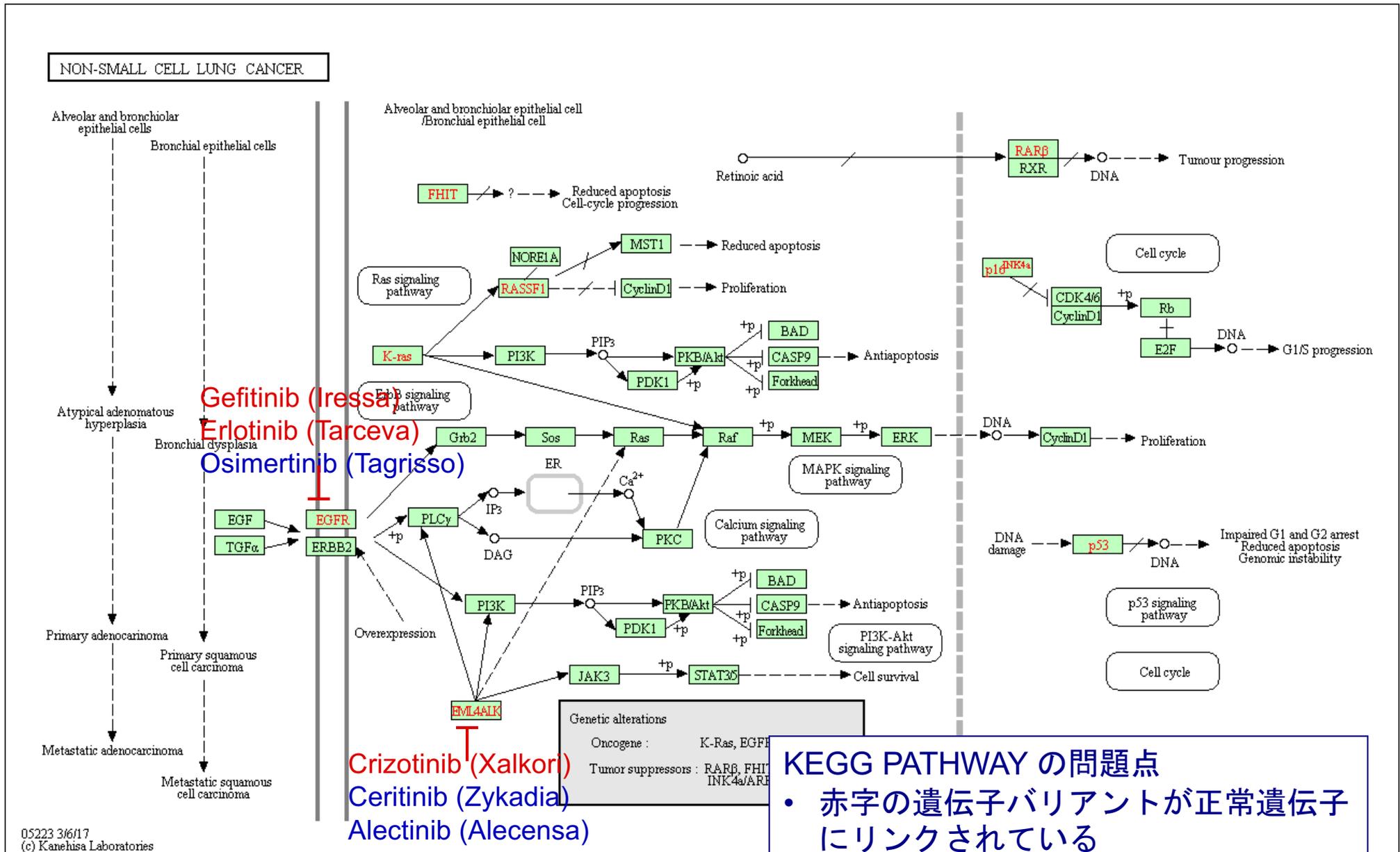
代謝

CYP3A4, CYP3A5

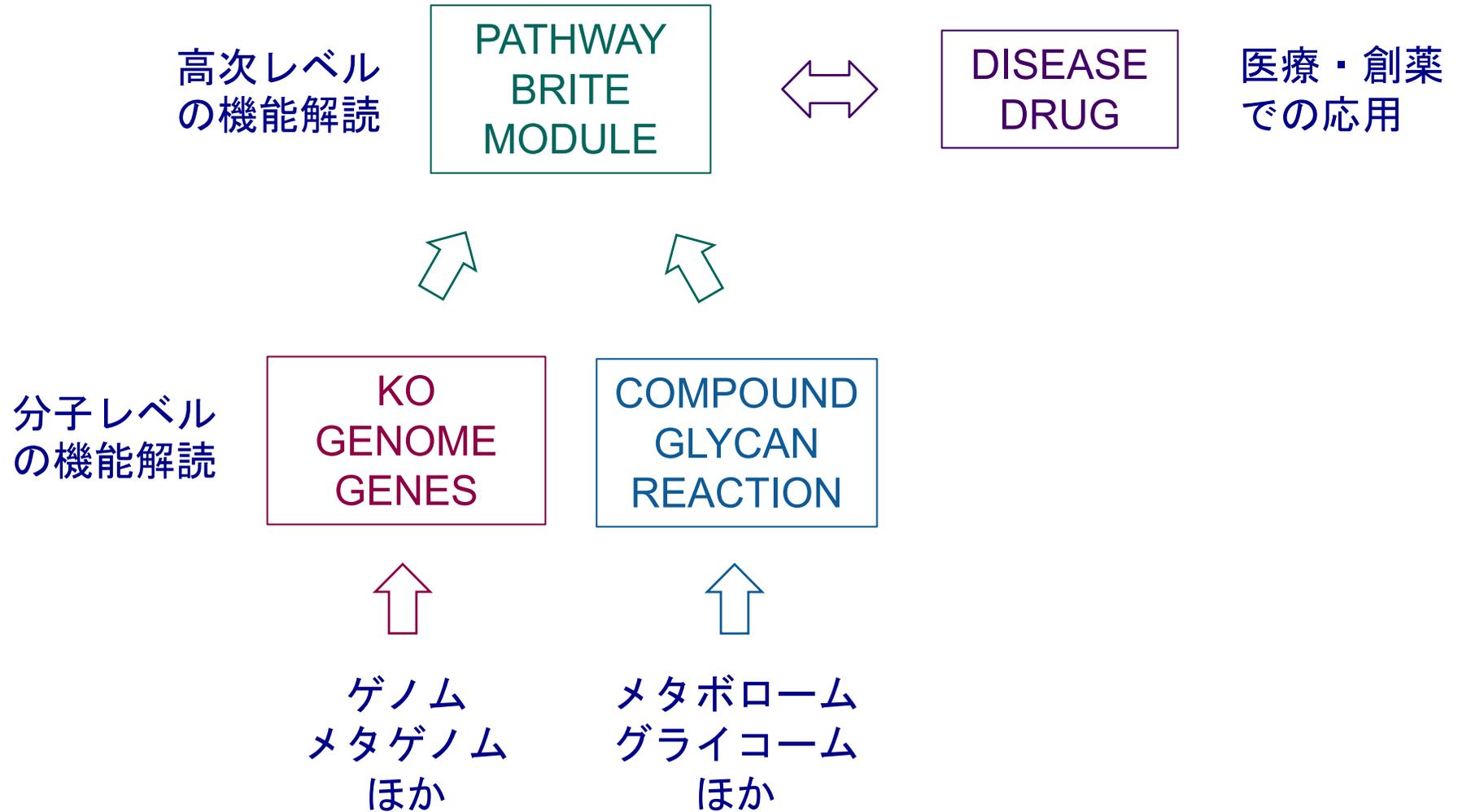
相互作用

CYP inhibition: CYP3A, CYP2D6

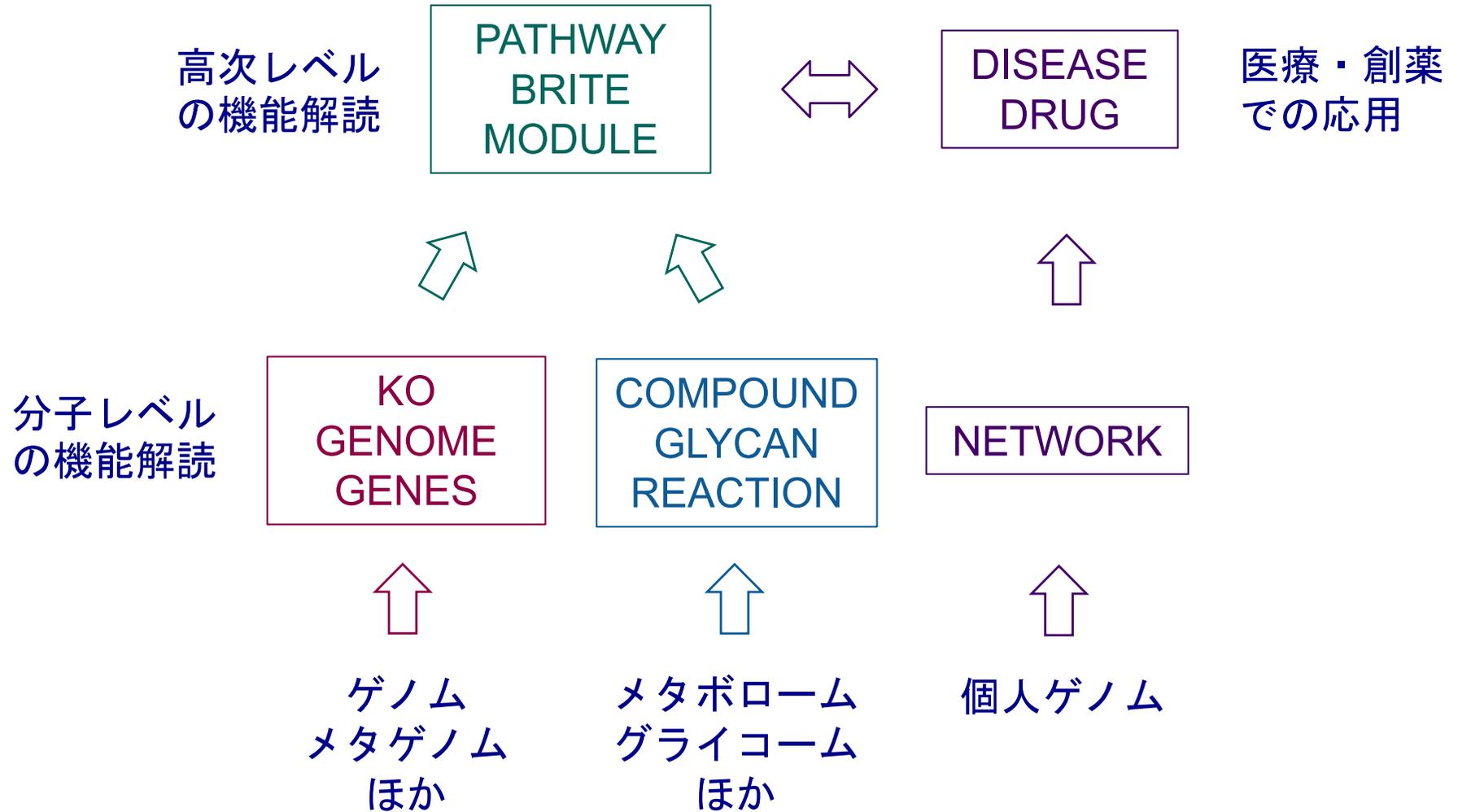
KEGG PATHWAY: Non-small cell lung cancer (hsa05223)



ゲノムから生体システムへ
機能解読と有効利用
(これまで)

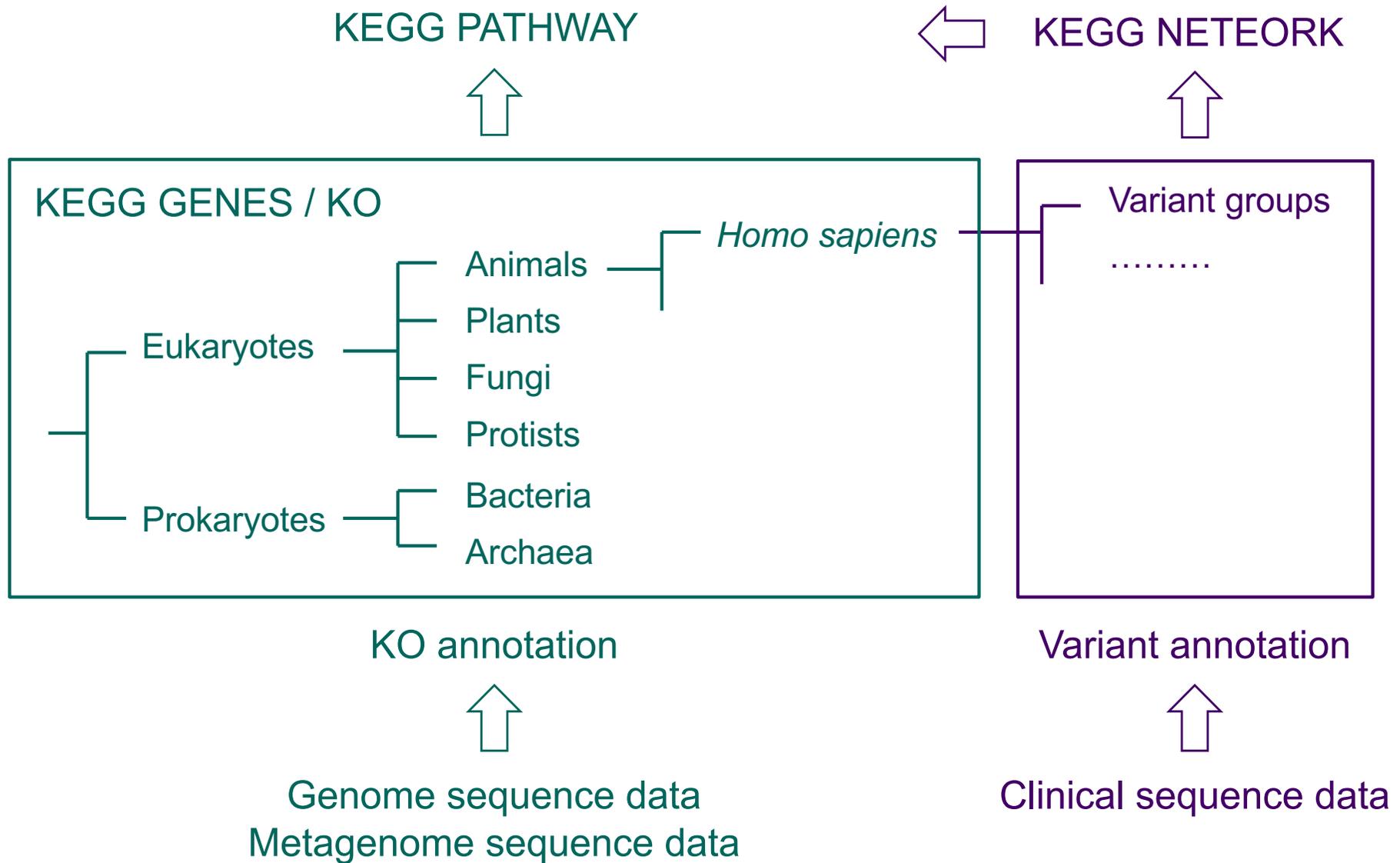


ゲノムから生体システムへ
機能解読と有効利用
(これから)



KEGG NETWORK

Linking disease-related gene variants to network variants



研究開発計画：基本構想

ネットワークデータベース

- ヒトゲノムのバリエーションをネットワークのバリエーションとして表現した KEGG NETWORK データベースを構築する
- KEGG NETWORK は生体内のシグナリングパスウェイなどに関する知識を表現したネットワーク要素の集合である
- 遺伝子バリエーションで区別したネットワークバリエーション、ウイルスその他の病原体によるネットワークバリエーションを定義する
- 医薬品、環境物質などによる制御関係もネットワーク要素として定義する

ネットワーク解析

- ネットワーク要素の検索ツール、個別のネットワーク要素表示ツール、関連する複数ネットワーク要素を比較解析するためのツールを開発する
- クリニカルシーケンスデータの解釈などのために、ネットワークマッピングツールを開発する
- 利用者コミュニティ、産業コミュニティとの連携体制を構築する

研究開発計画：達成目標

第1年次末

- がんを対象とした KEGG NETWORK の最初のバージョンを公開する
- ネットワーク検索ツール、個別ネットワークの表示ツール、複数ネットワークの表示ツールを公開する

第3年次末

- がん以外の疾患も含めた KEGG NETWORK を公開する
- ネットワーク要素数は 1,000 程度を目標とする
- ネットワークマッピングツールを公開する

第5年次末

- 利用者コミュニティ、産業コミュニティとの連携体制を構築し、KEGG NETWORK を実用的価値のあるデータベースとする
- KEGG MEDICUS ウェブサイトへの月間訪問者数は 100万を目標とする

今年度計画の進捗状況

開発済み

- NETWORK エントリ入力・編集システム
- VARIANT エントリ入力・編集システム

開発中

- 文献情報に基づき、がん関連の VARIANT データと NETWORK データを入力
- ClinVar, dbSNP, COSMIC へのリンクづけ (NCBI と Sanger 間のリンクは存在しない)

開発準備中

- NETWORK を KEGG の新しいデータベースとした公開システム
- VARIANT を KEGG の新しいデータベースとした公開システム

公開システムの概略 (1)

NETWORK エントリの例

ENTRY	N00007	NETWORK
NAME	EML4-ALK fusion kinase to RAS-MAPK signaling pathway	
DEFINITION	EML4-ALK -> RAS -> RAF -> MEK -> ERK -> CCND1	
EXPANDED	(238v1, 238v2) -> (3265, 3845, 4893) -> (5894, 673, 4342) -> (5604, 5605) -> (5594, 5595) -> 595	
CLASS	MAPK (ERK) signaling pathway	
PATHWAY	hsa05223 Non-small cell lung cancer	
DISEASE	H00014 Non-small cell lung cancer	
GENE	238 ALK; ALK receptor tyrosine kinase 3265 HRAS; HRas proto-oncogene, GTPase 5605 MAP2K2; mitogen-activated protein kinase kinase 2 5594 MAPK1; mitogen-activated protein kinase 1 5595 MAPK3; mitogen-activated protein kinase 3 595 CCND1; cyclin	
VARIANT	238v1 EML4-ALK fusion 238v2 EML4-ALK crizotinib resistant mutation	
REFERENCE	PMID:22154278	
AUTHORS	Reungwetwattana T, Weroha SJ, Molina JR	
TITLE	Oncogenic pathways, molecularly targeted therapies, and highlighted clinical trials in non-small-cell lung cancer (NSCLC).	
JOURNAL	Clin Lung Cancer 13:252-66 (2012) DOI:10.1016/j.clcc.2011.09.004	
REFERENCE	

公開システムの概略 (2)

VARIANT エントリの例

ENTRY	238v1	VARIANT
NAME	EML4-ALK fusion	
GENE	238 ALK; ALK receptor tyrosine kinase [KO:K05119]	
VARIATION	EML4-ALK fusion	
NETWORK	N00007 EML4-ALK fusion kinase to RAS-MAPK signaling pathway N00025 EML4-ALK fusion kinase to PLCG-MAPK signaling pathway N00105 EML4-ALK fusion kinase to Jak-STAT signaling pathway N00047 EML4-ALK fusion kinase to PI3K signaling pathway	
REFERENCE	PMID:26755435	
AUTHORS	Bayliss R, Choi J, Fennell DA, Fry AM, Richards MW	
TITLE	Molecular mechanisms that underpin EML4-ALK driven cancers and their response to targeted drugs.	
JOURNAL	Cell Mol Life Sci 73:1209-24 (2016) DOI:10.1007/s00018-015-2117-6	
REFERENCE	

ENTRY	238v2	VARIANT
NAME	EML4-ALK crizotinib resistant mutation	
GENE	238 ALK; ALK receptor tyrosine kinase [KO:K05119]	
VARIATION	mutation F1174L ClinVar: 217851 dbSNP: 863225281	
VARIATION	

公開システムの概略 (3)

ヒト遺伝子エントリに NETWORK, VARIANT フィールド追加

ENTRY	238	CDS	T01001
NAME	ALK, CD246, NBLST3		
DEFINITION	(RefSeq) ALK receptor tyrosine kinase		
ORTHOLOGY	K05119 anaplastic lymphoma kinase [EC:2.7.10.1]		
ORGANISM	hsa Homo sapiens (human)		
PATHWAY	hsa05223 Non-small cell lung cancer		
DISEASE	H00014 Non-small cell lung cancer H01601 Anaplastic large-cell lymphoma H01892 Peripheral T cell lymphoma (PTCL)		
DRUG_TARGET	Alectinib (DG01625): D10450 D10542 Ceritinib: D10551 Crizotinib: D09731		
NETWORK	N00007 EML4-ALK fusion kinase to RAS-MAPK signaling pathway N00025 EML4-ALK fusion kinase to PLCG-MAPK signaling pathway N00105 EML4-ALK fusion kinase to Jak-STAT signaling pathway N00047 EML4-ALK fusion kinase to PI3K signaling pathway		
VARIANT	238v1 EML4-ALK fusion 238v2 EML4-ALK crizotinib resistant mutation		
BRITE		

Hallmarks of Cancer

Sustaining proliferative signaling
Evading growth suppressors
Resisting cell death
Enabling replicative immortality
Inducing angiogenesis
Activating invasion and metastasis
Reprogramming of energy metabolism
Evading immune destruction

Hanahan D, Weinberg RA. Cell 100:57-70 (2000)
Hanahan D, Weinberg RA. Cell 144:646-74 (2011)

MAPK (ERK) signaling pathway (proliferation)

EGF → EGFR → GRB2 → SOS → RAS → RAF → MEK → ERK → CCND1

PI3K-AKT signaling pathway (anti-apoptosis)

EGF → EGFR → GRB2 → SOS → RAS → PI3K → PIP3 → AKT ⊣ BAD

MAPK (ERK) signaling pathway (proliferation)

N00001	EGF	→ EGFR	→ GRB2	→ SOS	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	→ CCND1
N00006		EGFR	→ GRB2	→ SOS	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	
N00041		EGFR	→ GRB2	→ SOS	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	
N00004		FLT3	→ GRB2	→ SOS	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	
N00003		KIT	→ GRB2	→ SOS	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	
N00005		MET	→ GRB2	→ SOS	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	→ CCND1
N00002		BCR-ABL	→ GRB2	→ SOS	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	
N00007				EML4-ALK	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	→ CCND1
N00008				RET/PTC	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	
N00009				TRK	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	
N00011				FGFR3	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	→ MSK1 → MYC
N00012					KRAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	→ CCND1
N00013						BRAF	→ MEK	→ ERK	
N00015	PDGF	→ PDGFR	→ GRB2	→ SOS	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	
N00016	PDGF	→ PDGFR	→ GRB2	→ SOS	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	
N00018		PDGFR	→ GRB2	→ SOS	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	
N00020	FGF	→ FGFR1	→ GRB2	→ SOS	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	
N00021	EGF	→ ERBB2	→ GRB2	→ SOS	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	
N00022	EGF	→ ERBB2	→ GRB2	→ SOS	→ RAS	→ RAF	→ MEK	→ ERK	
N00023			EGFR	→ PLCG	→ PKC	→ RAF	→ MEK	→ ERK	→ CCND1
N00024			EGFR	→ PLCG	→ PKC	→ RAF	→ MEK	→ ERK	→ CCND1
N00025			EML4-ALK	→ PLCG	→ PKC	→ RAF	→ MEK	→ ERK	→ CCND1

PI3K-AKT signaling pathway (anti-apoptosis)

N00030	EGF → EGFR → GRB2 → SOS	→ RAS	→ PI3K → PIP3 → AKT ⊣ BAD
N00031	FLT3 → GRB2 → SOS	→ RAS	→ PI3K → PIP3 → AKT ⊣ BAD
N00032		KRAS	→ PI3K → PIP3 → AKT ⊣ BAD
N00036		EGFR	→ PI3K → PIP3 → AKT ⊣ BAD
N00047		EML4-ALK	→ PI3K → PIP3 → AKT ⊣ BAD
N00046		KIT	→ PI3K → PIP3 → AKT ⊣ BAD
N00038	MET	→ GAB1	→ PI3K → PIP3 → AKT
N00048	BCR-ABL	→ CRK/CBL	→ PI3K → PIP3 → AKT ⊣ BAD

Crizotinib (Xalkori)	D09731 ⊣ 238v1	EML4-ALK fusion
Alectinib (Alecensa)	D10450 ⊣ 238v2	ALK crizotinib resistant mutation
Gefitinib (Iressa) Erlotinib (Tarceva)	D01977 ⊣ 1956v2 D04023	exon 19 deletion or exon 21 L858R mutation
Osimertinib (Tagrisso)	D10766 ⊣ 1956v3	EGFR drug resistant mutation

特定のがんとネットワークの関連

Non-small cell lung cancer

N00014	EGFR → GRB2 → SOS → RAS → RAF → MEK → ERK → CCND1
N00024	EGFR → PLCG → PKC → RAF → MEK → ERK → CCND1
N00036	EGFR → PI3K → PIP3 → AKT † BAD
N00007	EML4-ALK → RAS → RAF → MEK → ERK → CCND1
N00025	EML4-ALK → PLCG → PKC → RAF → MEK → ERK → CCND1
N00047	EML4-ALK → PI3K → PIP3 → AKT † BAD
N00105	EML4-ALK → JAK3 → STAT3, STAT5
N00012	(KRAS, NRAS) → RAF → MEK → ERK → CCND1
N00032	(KRAS, NRAS) → PI3K → PIP3 → AKT † BAD
N00097	RAS ≠ (RASSF1+RASSF5) ≠ STK4
N00070	CDKN2A ≠ (CCND+CDK4/6) → RB1 ≠ E2F

- activation (single- or multi-step)
- † inhibition (single- or multi-step)
- complex formation
- ≠ missing interaction
- ⇒ expression (single-step)
- ⇓ repression (single-step)

- red gain of function by activating mutation, amplification, etc.
- blue loss of function by inactivating mutation, deletion, etc.
- purple overexpression

ネットワークとがんの種類に関連

N00014	hsa05223 Non-small cell lung cancer
N00024	hsa05223 Non-small cell lung cancer
N00036	hsa05223 Non-small cell lung cancer
N00007	hsa05223 Non-small cell lung cancer
N00025	hsa05223 Non-small cell lung cancer
N00047	hsa05223 Non-small cell lung cancer
N00105	hsa05223 Non-small cell lung cancer
N00012	hsa05210 Colorectal cancer hsa05212 Pancreatic cancer hsa05216 Thyroid cancer hsa05221 Acute myeloid leukemia hsa05218 Melanoma hsa05213 Endometrial cancer hsa05223 Non-small cell lung cancer
N00032	hsa05210 Colorectal cancer hsa05212 Pancreatic cancer hsa05221 Acute myeloid leukemia hsa05218 Melanoma hsa05223 Non-small cell lung cancer
N00097	hsa05223 Non-small cell lung cancer
N00070	hsa05212 Pancreatic cancer hsa05220 Chronic myeloid leukemia hsa05218 Melanoma hsa05223 Non-small cell lung cancer

KEGG DRUG と医薬品添付文書サービスの改善

Google

ファモチジン

すべて 画像 ショッピング ニュース 動画

約 234,000 件 (0.44 秒)

ファモチジン:ガスター

www.interq.or.jp/ox/dwm/se/se23/se2325003.html

ガスターとは?ファモチジンの効能,副作用等を説明,ジェネリ薬事典版)

作用・特徴・注意・効能

ファモチジン - Wikipedia

<https://ja.wikipedia.org/wiki/ファモチジン>

ファモチジン (英: famotidine) は、ヒスタミンH2受容体拮抗薬。十二指腸潰瘍といった消化性潰瘍の治療に用いられる薬品である。製薬が開発。壁細胞のヒスタミンH2受容体を遮断することにより、胃酸分泌を抑制する。副作用・医療用医薬品・ファモチジン訴訟・一般用医薬品 ()

医療用医薬品 : ファモチジン

www.kegg.jp/medicus-bin/japic_med?japic_code=000651

通常、成人にはファモチジンとして1回20mgを1日2回 (朝食後、1回40mgを1日1回 (就寝前) 経口投与することも減する。ただし、上部消化管出血の場合には通常注射剤で治療する。

ファモチジンの効果・副作用 - くすり・薬情報

<https://dictionary.goo.ne.jp/薬の手引き>

ファモチジンとは。効果、副作用、使用上の注意。ヒスタミンを強力に抑える作用や止血作用のある薬で、代表的な消化性潰瘍の薬。この薬により、手術に頼っていた消化性潰瘍の大半が薬で治癒した。

ファモチジン OD錠 20mg 「JG」 - くすりの情報

www.rad-ar.or.jp/siori/kekka.cgi?n=34688

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、上部消化管出血、逆流性食道炎、成人は1回1錠 (主成分として20mg) を1日2回 (朝食後、1回2錠 (主成分として40mg) を1日1回 (就寝前) 服用する。

医療用医薬品 : ファモチジン

List Top

添付文書情報 商品詳細情報

医薬品情報

総称名	ファモチジン
一般名	ファモチジン
欧文一般名	Famotidine
製剤名	ファモチジン口腔内崩壊錠
薬効分類名	H ₂ 受容体拮抗剤
薬効分類番号	2325
KEGG DRUG	D00318 ファモチジン
JAPIC	添付文書(PDF)

この情報は KEGG データベースにより提供されています。日米の医薬品添付文書はこちらから検索することができます。

添付文書情報

禁忌 効能・効果及び用法・用量 使用上の注意 薬物動態 薬効薬理 理化学的知見 取扱い上の注意 包装 主要文献

商品情報 詳細

販売名	欧文商標名	製造会社	YJコード	薬価
ファモチジンOD錠10mg「ファイザー」(後発品)	FAMOTIDINE OD Tablets 10mg[Pfizer]	マイラン製薬	2325003F3264	9.9円/錠
ファモチジンOD錠20mg「ファイザー」(後発品)	FAMOTIDINE OD Tablets 20mg[Pfizer]	マイラン製薬	2325003F4287	16.2円/錠

禁忌

次の患者には投与しないこと

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

効能・効果及び用法・用量

効能効果

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、上部消化管出血 (消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による)、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群
下記疾患の胃粘膜病変 (びらん、出血、発赤、浮腫) の改善
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

商品一覧（先発品と後発品の比較など）

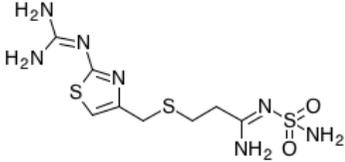
商品一覧：ファモチジン

List Top

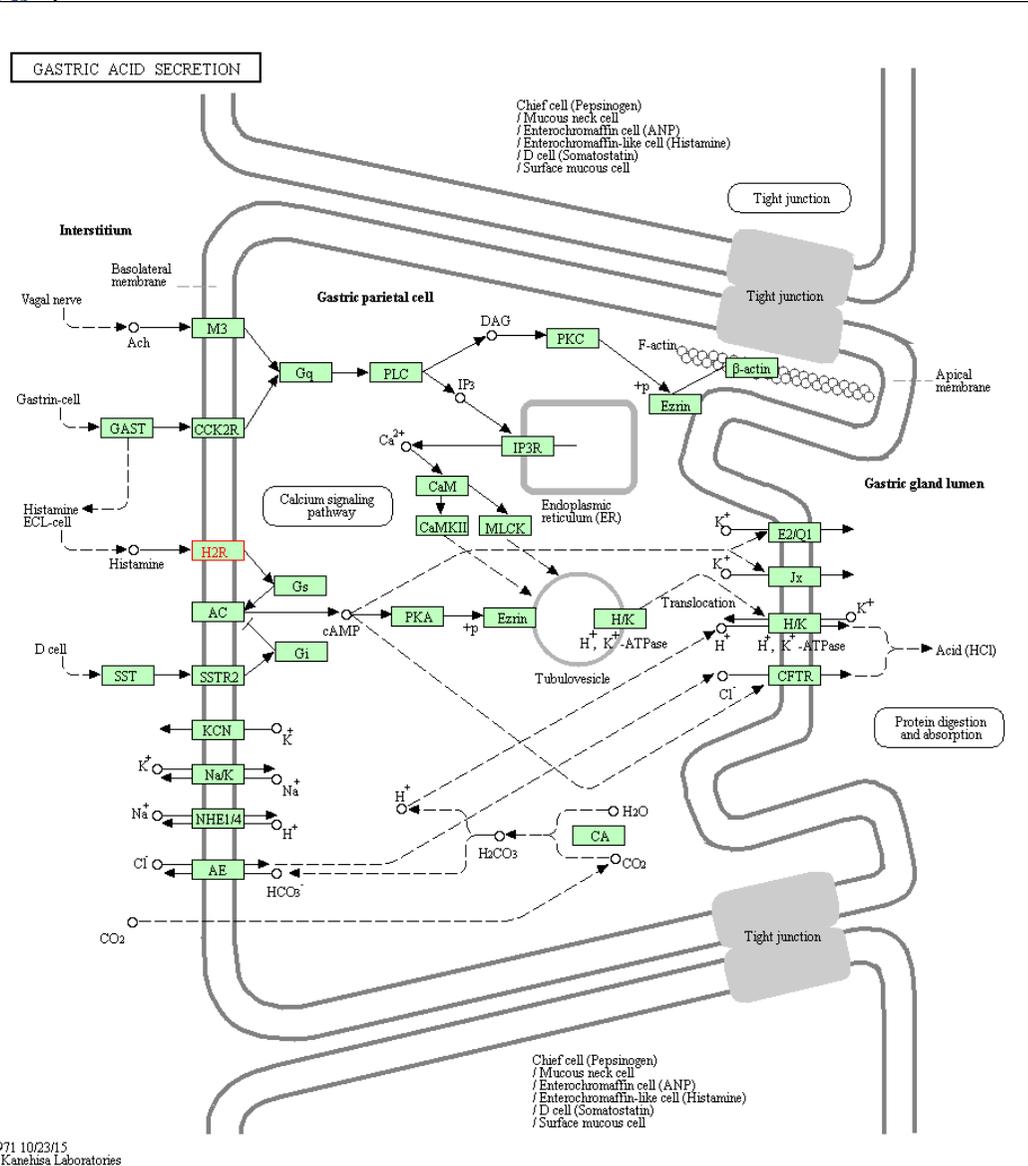
KEGG DRUG : D00318 ファモチジン

表示： 薬価 添加物 警告/禁忌 相互作用 適応症 適応菌種

総称名	販売名	薬価	添加物	適応症
ガスター (アステラス製薬)	ガスター-D錠10mg	24.6円/錠	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 香料 D-マンニトール(D00062) アスパルテーム(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)	胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による)、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群 下記疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期
	ガスター-D錠20mg	42.2円/錠	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 香料 D-マンニトール(D00062) アスパルテーム(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) l-メントール(D00064)	胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による)、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群 下記疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期
ファモチジン (マイラン製薬)	ファモチジンOD錠10mg「ファイザー」 (後発品)	9.9円/錠	ケイ酸カルシウム(D03309) D-マンニトール(D00062) クロスポビドン(D03609) アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)(D02381) l-メントール(D00064) ステアリン酸マグネシウム(D02189) 香料	胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による)、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群 下記疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期
	ファモチジンOD錠20mg「ファイザー」 (後発品)	16.2円/錠	ケイ酸カルシウム(D03309) D-マンニトール(D00062) クロスポビドン(D03609) アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)(D02381) l-メントール(D00064) ステアリン酸マグネシウム(D02189) 香料	胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、上部消化管出血(消化性潰瘍、急性ストレス潰瘍、出血性胃炎による)、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群 下記疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

エントリ	D00318 Drug
一般名	ファモチジン (JP17); Famotidine (JP17/USP/INN)
商品名	ガスター (アステラス製薬), ガスター (アステラス製薬), ガスター (アステラス製薬), ガスター (アステラス製薬)
後発品	ストマルコン (武田テバ薬品), ストマルコン (武田テバ薬品), チオスター (今泉製薬)
	商品一覧
米国の商品	FAMOTIDINE (Paddock Laboratories), PEPCID (Salix Pharmaceuticals)
後発品	FAMOTIDINE (APP Pharmaceuticals), FAMOTIDINE (Aidarex)
組成式	C8H15N7O2S3
質量	337.0449
分子量	337.4454
構造式	 <p>D00318</p> <p>Mol file KCF file DB search Jmol KegDraw</p>
クラス	<p>消化器系用薬</p> <p>DG01481 ヒスタミンH2受容体拮抗薬</p> <p>DG01975 消化性潰瘍薬</p> <p>DG01481 ヒスタミンH2受容体拮抗薬</p> <p>Cyp 阻害</p> <p>DG01634 CYP1A2阻害薬</p>
コード	<p>薬効分類: 2325</p> <p>ATCコード: A02BA03</p>
効能	消化性潰瘍薬, H2受容体拮抗薬
コメント	適応症: 胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 吻合部潰瘍, 上部消化管出血(消化性潰瘍, レリス潰瘍, 出血性胃炎による), 逆流性食道炎, Zollinger-Ellison症候群, 炎, 慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変(びらん, 出血, 発赤, 浮腫)の改善
ターゲット	HRH2 [HSA:3274] [KO:K04150]
パスウェイ	<p>hsa04020 カルシウムシグナル伝達経路</p> <p>hsa04080 神経刺激性リガンドとレセプターの相互作用</p> <p>hsa04971 胃酸の分泌</p>
代謝	Transporter: SLC22A2 [HSA:6582], SLC22A8 [HSA:9376]
相互作用	<p>CYP inhibition: CYP1A2 [HSA:1544]</p> <p>Transporter inhibition: SLC22A2 [HSA:6582], SLC22A3 [HSA:6582]</p> <p>DDI search</p>

標的分子が関与するパスウェイ



Three types of molecular networks in KEGG

Type	Instance (Database)	Class (Database)
Gene/protein network	Gene/Protein (GENES)	Ortholog (KO)
Chemical reaction network	Reaction (REACTION)	Reaction class (RCLASS)
Drug interaction network	Drug (DRUG)	Drug group (DGROUP)

商品一覧 : ヒスタミンH2受容体拮抗薬

KEGG DRUG : DG01481 ヒスタミンH2受容体拮抗薬

表示 : 薬価 添加物 警告/禁忌 相互作用 適応症 適応菌種

シメチジン (D00295) 薬効分類番号 2325

総称名	販売名
カイロック (藤本製薬)	カイロック細粒40%
タガメット (大日本住友製薬)	タガメット注射液200mg
タガメット (大日本住友製薬)	タガメット細粒20%
	タガメット錠200mg
	タガメット錠400mg
シメチジン (日本ジェネリック)	シメチジン錠200mg「JG」 (後発品)



DGROUP: ヒスタミンH2受容体拮抗薬

エントリ	DG01481	DGroup
名称	ヒスタミンH2受容体拮抗薬	
メンバー	DG00017 シメチジン D00295 シメチジン (JP17) <JP/US> D03503 塩酸シメチジン <US> DG00018 ラニチジン D00422 ラニチジン D00673 ラニチジン塩酸塩 (JP17) <JP/US> DG00019 ロキサチジン D08494 ロキサチジン D01467 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 (JP17) <JP> D08495 ロキサチジン酢酸エステル DG01225 オクスメチジン D05306 オクスメチジン塩酸塩 D05307 メシル酸オクスメチジン D00318 ファモチジン (JP17) <JP/US> D00440 ニザチジン (JP17) <JP/US> D01131 ラフチジン (JP17) <JP> D01193 オスチジン (JAN) D01698 ダルコチジン (JAN) D01861 塩酸ピブチジン (JAN) D03889 ドネチジン D04098 エチンチジン塩酸塩 D04494 イコチジン D04680 コハク酸ラボルチジン D04794 ルピチジン塩酸塩 D05004 メチアミド D05699 クエン酸ラニチジンピスマス D05939 スホチジン D06157 チオチジン D06355 ザルチジン塩酸塩 D07072 ニペロチジン « collapse <input type="button" value="商品一覧"/>	
クラス	消化器系用薬 DG01975 消化性潰瘍薬	
コメント	消化性潰瘍用薬	
ターゲット	HRH2 [HSA:3274] [KO:K04150]	
LinkDB	<input type="button" value="All DBs"/>	

添付文書から抽出・標準化した相互作用データに基づく 医薬品相互作用チェックツール

KEGG MEDICUS 医薬品相互作用チェック

ツールの使い方
薬の管理
利用者
内科
皮膚科
薬局

フォルダ:利用者

編集 ▾ 相互作用

内科

クレストール錠5mg (2189017F2029)	HMG-CoA還元酵素阻害剤	D01915
カルブロック錠16mg (禁) (2149043F2026)	持続性Ca拮抗剤	D01145

皮膚科

イトリゾールカプセル50 (禁) (6290004M1029)	経口抗真菌剤	D00350
アスタット軟膏1% (禁) (2655710M1034)	抗真菌剤	D01092

薬局

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	
------------------------	------------------	--

デバイス間のデータ共有

デバイス間のデータ共有

クラウド上にデータを保存することで、他のデバイスとデータを共有することが出来ます。クラウド上のデータは暗号化して保存しているため、パスワードを知らない第3者が参照することは出来ません。3ヶ月間アクセスがないデータは、クラウド上から削除されます。その場合もご利用されているデバイスに入力しているデータは、引き続きご利用いただけます。

現在のデータ共有設定

- データ共有は行っていません。

データ共有を開始する

データ共有を開始すると、相互作用チェックツールで入力したデータはクラウド上にも保存されます。

- 現在入力されているデータをクラウドに保存して共有する。
- 他のデバイスで共有したデータをクラウドから取り込む。

データ共有を開始する

効能・効果及び用法・用量

効能効果

<適応菌種>

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、モラクセラ（ブルセラ）属、炭疽菌、結核菌、大腸菌、赤痢菌、サルモネラ属、チフス菌、パラチフス菌、シトロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、フルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、レジオネラ属、ブルセラ属、野兔病菌、カンレプトコッカス属、アクネ菌、Q熱リケッチア（コクシエラ・ブルネティ）、トラコーマクコマティス、肺炎クラミジア（クラミジア・ニューモニエ）、肺炎マイコプラズマ（マイ

<適応症>

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、ざ瘡（化膿性傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎、肛門周囲膿瘍、咽頭炎・喉頭炎、扁桃炎（扁桃周囲炎、気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、尿道炎、子宮頸管炎、胆嚢炎、胆管炎、感染性腸炎、腸チフス、パラチフス、コレラ、子宮付属器炎、涙嚢炎、麦粒腫、瞼板腺炎、外耳炎、中耳炎、副鼻腔炎、化膿性唾液腺炎、顎炎、炭疽、ブルセラ症、ペスト、野兔病、肺結核及びその他の結核症、Q熱



適応菌種の系統分類

[Brite menu]

One-click mode

- ▼ Bacteria
 - ▼ PVC group
 - ▼ Chlamydiae
 - ▼ Chlamydiia
 - ▼ Chlamydiales
 - ▼ Chlamydiaceae
 - ▼ Chlamydia/Chlamyphila group
 - ▼ Chlamydia
 - ▼ Chlamydia pneumoniae
 - Chlamydia pneumoniae* [TAX:83558] 肺炎クラミジア（クラミジア・ニューモニエ）
 - ▼ Chlamydia trachomatis
 - Chlamydia trachomatis* [TAX:813] トラコーマクラミジア（クラミジア・トラコマティス）
 - ▼ Proteobacteria
 - ▼ Alphaproteobacteria
 - ▼ Rhizobiales
 - ▼ Brucellaceae
 - Brucella* [TAX:234] ブルセラ属
 - ▼ Betaproteobacteria
 - ▼ Neisseriales
 - ▼ Neisseriaceae
 - ▼ Neisseria
 - ▼ Neisseria gonorrhoeae
 - Neisseria gonorrhoeae* [TAX:485] 淋菌
 - ▼ Gammaproteobacteria
 - ▼ Enterobacteriales
 - ▼ Enterobacteriaceae
 - Citrobacter* [TAX:544] シトロバクター属
 - Enterobacter* [TAX:547] エンテロバクター属
 - ▼ Escherichia
 - ▼ Escherichia coli
 - Escherichia coli* [TAX:562] 大腸菌
 - Klebsiella* [TAX:570] クレブシエラ属
 - ▼ *Salmonella* [TAX:590] サルモネラ属
 - ▼ *Salmonella enterica*
 - ▼ *Salmonella enterica* subsp. *enterica*
 - ▼ *Salmonella enterica*
 - Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Paratyphi A* [TAX:54388] パラチフス菌
 - Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Typhi* [TAX:90370] チフス菌
 - Shigella* [TAX:620] 赤痢菌
 - ▼ Morganellaceae
 - ▼ Morganella
 - ▼ *Morganella morganii* [TAX:582] モルガネラ・モルガニー
 - Proteus* [TAX:583] プロテウス属
 - Providencia* [TAX:586] プロビデンシア属
 - ▼ Yersiniaceae
 - Serratia* [TAX:613] セラチア属
 - ▼ Yersinia
 - ▼ *Yersinia pseudotuberculosis* complex
 - ▼ *Yersinia pestis*
 - Yersinia pestis* [TAX:632] ペスト菌
 - ▼ Legionellales
 - ▼ Coxiellaceae
 - ▼ Coxiella
 - ▼ *Coxiella burnetii*
 - Coxiella burnetii* [TAX:777] Q熱リケッチア（コクシエラ・ブルネティ）
 - ▼ Legionellaceae
 - Legionella* [TAX:445] レジオネラ属

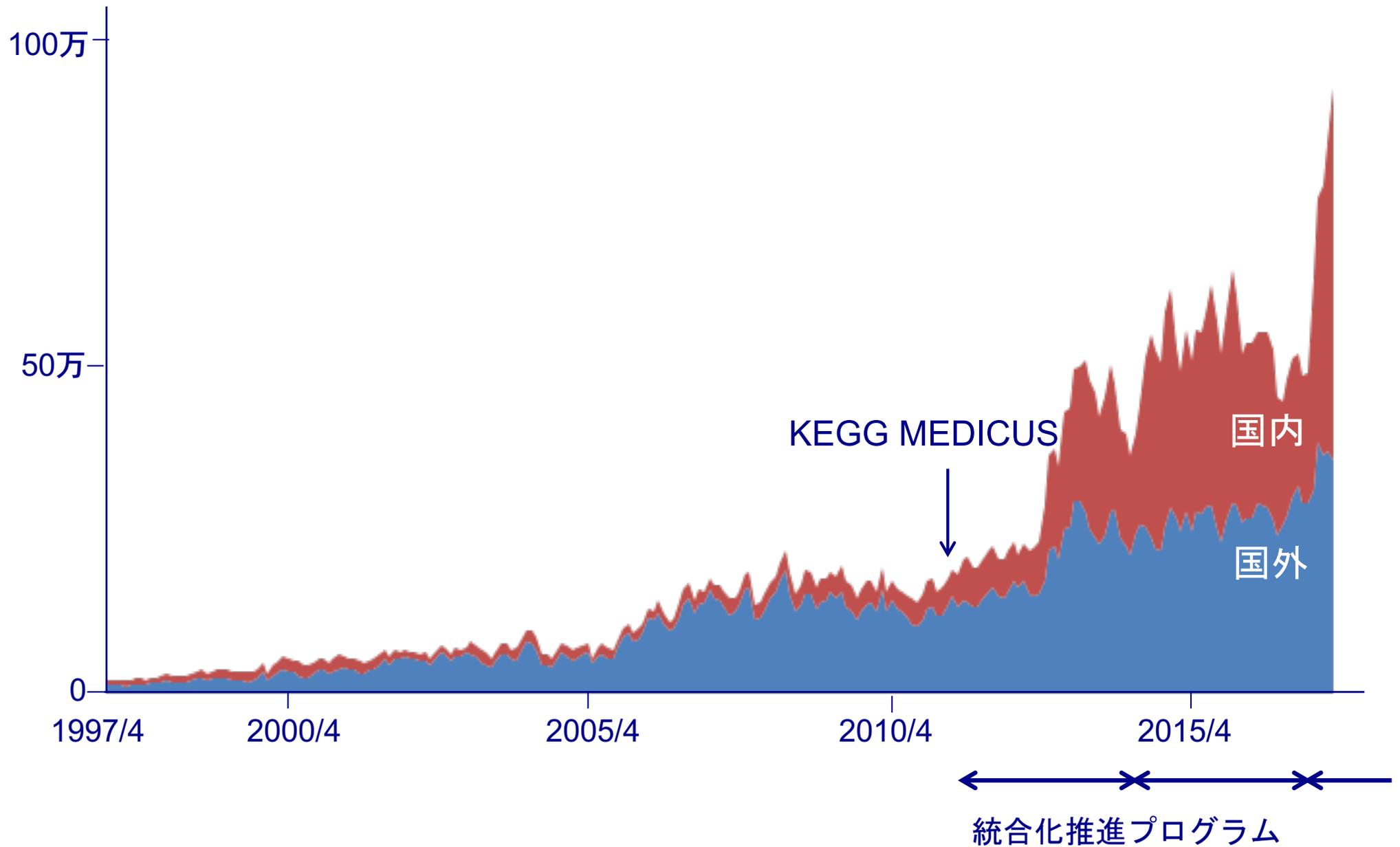
主要文献

1. 谷村 弘ほか, Jpn J Antibiot., 45 (5), 557-568, (1992) »PubMed
2. Nakashima M,et al., 臨床薬理, 23 (2), 515-520, (1992) »J-STAGE
3. 社内資料：Effects of Renal Dysfunction
4. 梅田 優ほか, 日本透析医学会雑誌, 30 (2), 109-115, (1997) »J-STAGE
5. Kanamori M,et al., 臨床薬理, 32 (3), 91-99, (2001) »J-STAGE
6. 社内資料：シメチジン、プロベネシドによる影響
7. 河野 茂ほか, 日本化学療法学会雑誌, 51 (S-1), 255-278, (2003)
8. Yu VL,et al., Chest, 125 (6), 2135-2139, (2004) »PubMed
9. 社内資料：L.pneumophilaに対するin vitro抗菌活性
10. Une T,et al., Antimicrob Agents Chemother., 32 (9), 1336-1340, (1988) »PubMed
11. Tanaka M,et al., J Antimicrob Chemother., 26 (5), 659-666, (1990) »PubMed
12. Fujimoto T,et al., Chemotherapy, 36, 268-276, (1990) »PubMed
13. 五島瑛智子ほか, Chemotherapy, 40 (S-3), 14-26, (1992) »J-STAGE
14. 渡辺邦友ほか, Chemotherapy, 40 (S-3), 57-63, (1992) »J-STAGE
15. 西野武志ほか, Chemotherapy, 40 (S-3), 36-50, (1992) »J-STAGE

PubMed, J-STAGE へのリンク

KEGG/GenomeNet ウェブアクセス統計

月間ビジター数 (ユニークIP数)



KEGG MEDICUS アクセス数

| | 訪問者数
(月平均) | 訪問数
(月平均) | ページ数
(月平均) |
|-------------------|---------------|--------------|---------------|
| 2011年度 | 43,661 | 109,210 | 689,593 |
| 2012年度 | 113,651 | 182,777 | 359,317 |
| 2013年度 | 201,586 | 322,831 | 581,933 |
| 2014年度 | 295,216 | 515,004 | 905,523 |
| 2015年度 | 324,072 | 561,183 | 1,049,973 |
| 2016年度 | 252,491 | 419,254 | 892,986 |
| 2017年度
(4月～6月) | 530,522 | 937,009 | 1,682,411 |

2017 年訪問者数

| | KEGG
MEDICUS | KEGG
全体 | 割合 |
|----|-----------------|------------|------|
| 1月 | 194,598 | 486,271 | 0.40 |
| 2月 | 347,192 | 628,046 | 0.55 |
| 3月 | 405,803 | 749,331 | 0.54 |
| 4月 | 451,046 | 769,088 | 0.59 |
| 5月 | 512,655 | 833,118 | 0.62 |
| 6月 | 627,866 | 918,305 | 0.68 |

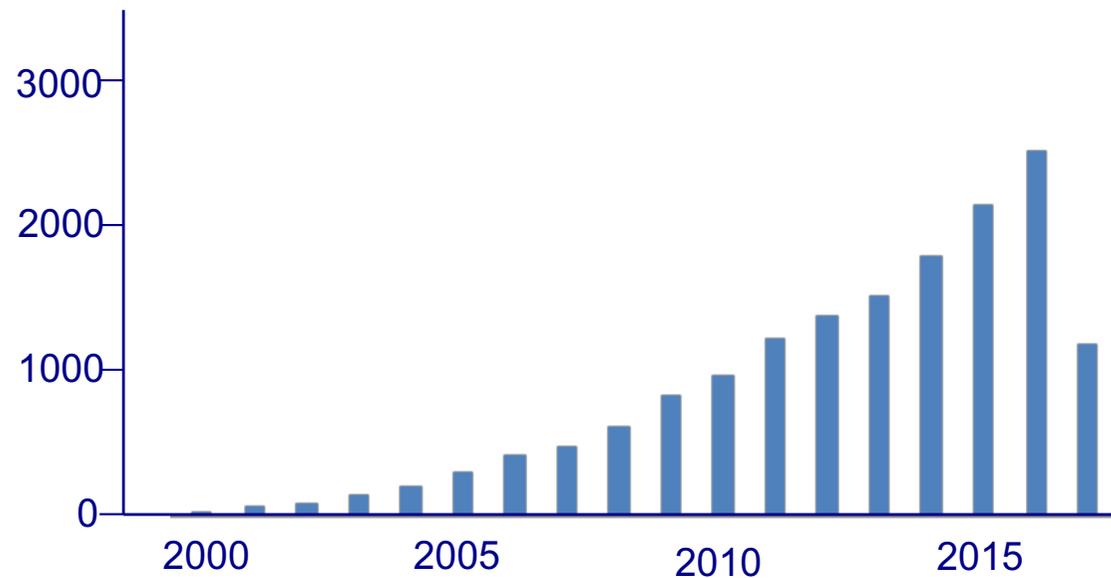
KEGG 論文 (NAR DB issues) 引用回数

論文別引用回数

| | Web of Science | Google Scholar |
|----------|----------------|----------------|
| NAR 1999 | 1,382 | 2,225 |
| NAR 2000 | 5,878 | 9,176 |
| NAR 2002 | 694 | 1,238 |
| NAR 2004 | 1,746 | 2,795 |
| NAR 2006 | 1,576 | 2,549 |
| NAR 2008 | 1,888 | 2,750 |
| NAR 2010 | 1,178 | 1,742 |
| NAR 2012 | 1,732 | 2,521 |
| NAR 2014 | 1,108 | 1,581 |
| NAR 2016 | 418 | 646 |
| NAR 2017 | 25 | 73 |
| Total | 17,625 | 27,296 |

年間引用回数

Web of Science



As of June 30, 2017

NAR 2006: Thompson Scientific: Fast breaking paper in “Biology and Biochemistry”
 Google Scholar: Classic paper in “Bioinformatics and Computational Biology”