

NONMEM7の初心者コースを受講して

横浜医療センター 薬剤科 林 慶人

平成26年11月29日に東京医療センターで開催されたNONMEM7の初心者コースに参加させていただきました。学生時代NONMEMという言葉すら聞いたことはなく働いてからNONMEMという解析方法があることを知り、今回、新たなことを勉強してみようと参加に至りました。

午前中にNONMEM7のインストールから始まりNONMEMの概略について講義があり、午後にはPKモデル化や共変量探索などの演習を行いました。

NONMEMのインストールでは配布されたUSBから必要なファイルを各自持参したPCにコピーをし、実際にNONMEMを起動し必要なコマンドを入力してライセンスの有効性を確認しました。また、練習用のデータテキストを用いてNONMEMが正しく起動するか確認を行いました。ここまでは導入の段階なので特に問題なくできました。

午前の残りの時間を使ってNONMEMの概略についての講義と演習を行いました。

NONMEMとはNONlinear Mixed Effect Model (非線形混合モデル) の略称であり、カリフォルニア大学サンフランシスコ校のthe NONMEM Projectが開発した解析ソフトである母集団薬物動態解析の一つです。母集団薬物動態解析では患者のわずかでまばらな採血データを用いて解析を行うことができ、高齢者や小児、肝・腎障害者等の特別な集団、相互作用を臨床の場として評価できるため注目されています。母集団に対する薬物

動態の把握方法としてNPD (naive pooled data) 法、NAD (naive averaging data) 法、STS (standard two stage) 法などありますがNONMEMでは母集団平均、個体間変動および個体内変動を同時に評価できること、測定点が個体によって異なっても解析可能であること、1個体からの測定点はモデルに依存しない解析で、必要とする測定点よりも少なく済むことが利点であり今日ではNONMEMが重要な役割を担っていることが分かりました。

次に実際にPCを用いてNONMEMを起動し、配布された演習用のデータを用いてコントロールファイルの作り方、結果の読み方、結果の妥当性など一連の流れを教わりました。また、構造モデル、誤差モデルの検討を行いBase modelの決定まで行いました。実際に手を動かすことでNONMEMの使い方や講義では分からなかった部分も理解することができました。

午後はPKモデル化と共変量探索、最終モデルの決定まで演習しました。

本来、クリアランス、分布容積など薬物動態パラメーターの平均推定値、個人差を説明できる年齢、性別、体重などの具体的な因子(固定効果)が同じならば推定される薬物動態パラメーターは同一になると考えられています。しかし、現実には同一の値をとることはありません。共変量を探索することは、固定効果で説明できない未知の要因、個体間変動を小さくすることを目的としていることが分かりました。演習では、クリアランス

や分布容積が性別、体重、肝機能、腎機能とどのように相関があるか確認するためBase modelに、予想される共変量を一つずつ組み込み、目的関数を算出しBase modelの目的関数との差をとり有意であったものを共変量とする実習を行いました。

次に統計的に有意に目的関数を下げた共変量をすべて組み込んだFull modelの作成、統計的に有意に目的関数を下げた共変量を除いたモデルFinal modelへの作成へと演習は進んで行きました。

午前中の講義はNONMEMについて事前に勉強

していたため何とかついていけましたが、午後の講義は途中から理解に苦しみ追いつかないこともありました。

今回、参加したことによりNONMEMのような解析ツールがあることを知ることができたことは良かったと思います。また、NONMEMの大まかな理解はできましたが本質はまだまだ理解不十分となってしまったので、さらに学習する必要性を感じました。十分に理解を深めれば患者、個人個人の投与計画に効率的なアプローチができると考えられ、今後の薬剤師の業務に役立てると思いました。

