

NONMEM7初心者コースに参加して

国立がん研究センター中央病院 薬剤部 中島 寿久

私は3年ほど前まで地方の病院で働いており、業務の一環として抗*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*薬に対してtherapeutic drug monitoring (TDM) 業務を行っていました。TDM業務は個々の患者さんに適した投与設計を行い、適切な薬物療法を行うためのモニタリングであり、その時は製薬メーカーの作成したソフトウェアを用いていました。ただし母集団薬物動態 (Population Pharmacokinetic Parameters, PPK) の知識はなく、ただソフトウェアが使えていただけでした。国立がん研究センター中央病院薬剤部へ入職後、当院ではバンコマイシンのTDM業務がSawchuk-Zaske法を用いて行われている事知りました。恥ずかしい事ではありますが、そこで初めて、これまで自分が使用していたソフトウェアには日本人成人および小児患者のPPKパラメータが個別投与のために組み込まれ、ベイズ法による血中濃度および体内動態パラメータの予測が行われていた事を知りました。このようなきっかけもあり、PPK解析に少し興味を持っていた時に、今回の研修の事を知り、参加させていただきました。今回の研修は、PPK解析に向いている非線形混合効果モデル (Nonlinear Mixed Effect Model, NONMEM) の理論的背景の講義だけでなく、実際にプログラムを使用したりもしたため、初心者の私が利用方法を理解する上でとても有益な研修でした。

研修は午前の部と午後の部に分かれています。午前の部では、まず自分のパソコンへNONMEMをインストールするところから始まり、NONMEMの概略、そして演習用データを用いて実際にNONMEMで解析を行いました。具体的にはコン

トロールファイルで構造モデル・誤差の種類・パラメータの初期値・解析アルゴリズムの種類などを指定、結果をアウトプットしたら、計算が正常に収束しているか確認し、解析結果の妥当性をチェックしました。午後の部では、PKモデル化と薬物動態パラメータに影響を与える変動因子である共変量の探索を行いました。演習では、薬物のクリアランスや分布容積に身長、体重、性別、アルブミン、ALT、CCRが関係しているかを解析するため、base modelに共変量を1つずつ組み込んでいき、最もフィットするfull modelを作成しました。その後full modelから共変量を1つずつ抜いていき、最適化されるとfinal modelを作成しました。研修の初期段階では、混乱してなかなか進まない場面もありましたが、ファシリテーターの先生方が丁寧に対応してくださり、ゆっくりですがfinal modelまでたどり着く事が出来ました。NONMEMについて私は今回の研修ではじめて使用しましたが、研修に参加しただけでは自在に使いこなせるところまで達する事は出来ませんでした。しかしながら、おそらくNONMEMを独学するよりは、詳しい先生方に教えてもらいながら演習できるので、効果的だと思います。そのため、このような研修を有効活用する事をお勧めいたします。今後は、自分でも血中濃度データを集めてみて、NONMEMを用いた臨床研究を行いながら、さらに理解を深めていきたいと考えています。

最後になりましたが、日々の多忙な業務の合間を縫ってこのようなすばらしく、専門的な研修会の準備および開催を行ってくださった先生方に御礼申し上げます。