

NONMEM7（非線形混合効果モデル） 初心者コースを受講して

災害医療センター 薬剤部 石塚 理香子

この度私は、平成28年11月26日に国立病院機構東京医療センターで開催されたNONMEM7初心者コース研修会に参加しました。

午前、各自持参したPCを使用し実際にNONMEM7をインストールすることから始まり、薬物動態及びNONMEMについての講義をうけ、簡単に操作するところまでを行いました。午後は、NONMEMを実際に操作してPKモデル化や共変量探索を行いました。さらに臨床で現在どのようにNONMEMを実践しているか、また研究でどのように役立っているかを講義していただきました。

NONMEM（Nonlinear Mixed Effect Model：非線形混合効果モデル）とはカリフォルニア大学サンフランシスコ校のthe NONMEM Projectが開発した薬物動態解析ソフトです。これがどのような目的で開発されたのか、まずはそこから講義を受けました。

個々の患者に対して薬剤の有効濃度域を早期に達成・維持しうる薬物投与計画を立案するためには、患者固有の薬動学的パラメータを把握することが重要です。しかしそれには、経時的な血中濃度測定値を得るために多数回の採血などが必要となるため、疾病を有する患者、小児・高齢者では負担が多く、現実的に難しいと考えられます。

そこでこの問題を解決する方法論がポピュレーションファーマコキネティクス（Population Pharmacokinetics：PPK：母集団薬物解析）で

す。PPKは個人毎の薬物動態ではなく、患者が属する集団（母集団）における薬物動態解析を行います。その母集団から求められた薬物動態パラメータを母集団パラメータといい、これは

- ・母集団平均（ある集団の代表値）
- ・個体間変動（被験者ごとの母集団平均からのばらつき）
- ・個体内変動（同一被験者内でのばらつき＝残差）

で構成されており、それを解析する方法の一つがNONMEMです。NONMEMは、母集団平均、個体間変動及び個体内変動を同時に評価でき、1個体からの測定点が最小1点でも解析が可能で、なおかつ測定点が全個体でそろっていなくても解析することが可能です。これにより上記に述べた患者に対しても容易に薬動学的パラメータを把握することができます。これは他の解析方法と比べて、大きな長所であるといえます。現在世界中で使用されているNONMEMは、母集団薬物動態解析には欠かせないものである、ということを理解しました。

次は実際にNONMEMを操作し、どのように解析していくかを学びました。ここでは講師の先生方に教えていただく通りに作業をすることで、結果を導いていきました。しかし、自分で解析してみても、PCの専門的な操作方法やNONMEMの動かし方、専門用語で記述された解析結果を解読する知識などが必要不可欠であるとわかりました。また日常で使用するにはこれらのことをしっかり

学び理解する必要があると感じました。

最後に、NONMEMが実際にどのようなところで使用されているかについて講義を受けました。現在臨床で使用されている、たとえばカイクプロリス[®]点滴静注用のインタビューフォーム、審査報告書の内容やTDMの計算ツールにもNONMEMは使用されています。どちらも私たち薬剤師が日常業務で利用しているものであり、気が付かないところでNONMEMの解析結果を活用していたということがわかりました。

今回の研修を受講して私は、日々の業務に薬物動態解析の結果が切っても切れないものであること、それがどのようなプログラムによって解析さ

れているのわかりました。NONMEMを学び活用方法を知ったことで、日々の業務で何気なく利用していたツールに対して理解が深まり、信頼性の高い情報を他医療者に自信持って提供することができるのではないかと思います。また将来、利便性・信頼性の高いNONMEMへの理解をより深めるために、研究などで実際に活用していくことも薬剤師としてのスキルアップに繋がるのではないかと感じました。

最後になりましたが、この場をお借りして本研修を主催していただいた関信地区国立病院薬剤師会の先生方、講師を担当していただいた先生方に心より御礼申し上げます。

