

NONMEM7 入門編に参加して

埼玉病院 薬剤部 石垣 洋成

はじめに

平成29年11月18日（土）、国立病院機構東京医療センターにてNONMEM7（非線形混合効果モデル）入門編が開催されました。本研修は2009年より開催されており今回で9回目となります。13：00～18：00の5時間のプログラムで、各自PCを持参し、ワークショップ形式で行われました。NONMEMについては、学生時代にその名前を耳にしたことがある程度で、実際にどのような手法なのか、その理論などを学びたいと思い、本研修に参加しました。

NONMEMとは

オープニング講義では、奥羽大学薬学部教授の河野先生よりNONMEMについてご講義頂きました。NONMEMとは、非線形混合効果モデル（NONlinearMixed Effect Model）の略で、1980年代に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す。パラメータを統計学的な回帰型の解析により推定するものであり、母集団薬物動態解析を行う手段の一つとして使用されています。本ソフトは、母集団平均、個体間変動、個体内変動を同時に推定することができる大きな特徴です。長所としては、各被験者からの測定点が1点からでも解析可能。予め検討目的の要因を有する被験者を層別化しておく必要がない。個人の血中濃度測定点が不足していても集団としての十分な測定点があれば解析可能。小児や高齢者、その他の特

殊な集団における薬物動態評価と用量調節の根拠が見出せる。薬物相互作用のスクリーニングが行える。以上5点が挙げられます。一方で、サンプリング計画が重要であり、適切な計画に基づかなければ少数測定点で適切な解析結果を得られない。また、パラメータの信頼性を高めるために多数の計画に基づいたサンプルが必要となる。などと言った短所も同時に持ち合わせています。

演習について

まず初めに国立病院機構横浜医療センターの西村富啓先生のご指導のもと、各自持参したPCへNONMEMファイルを取得し、Cドライブ上にインストールし実際にNONMEMを起動して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。次にコマンドプロンプト画面上から指定されたコマンドを入力し、起動を確認する作業を行いました。

続いて、国立病院機構東京医療センターの安藤菜甫子先生よりNONMEM7の概略について説明があり、演習を交えた講義をしていただきました。演習用データファイルを用いて、構造モデルの種類、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を指定し、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検証します。本演習では、NONMEM実行の一連の流れを体験し、手順に従い進めることで解析結果となるアウトプットファ

イルの作成までたどり着くことが出来ました。

NONMEMによる解析プロセス

NONMEMを用いた解析プロセスは大きく分けてBase modelとFinal model決定の2段階となります。今回の入門編ではBase modelの決定までを演習として行いました。Base modelの段階では構造モデル、誤差モデルの検討を行います。対象となる薬物動態で妥当と考えられるコンパートメントモデルを決定した後、薬物動態パラメータに影響を与える誤差を決定し、この構造・誤差モデルを決定したものをBase modelと呼びます。

最後に

今回の演習は、導き出したい結果にたどり着くまで地道な作業を繰り返す必要があります、とても根気のいるものでした。実際に操作を行うことで、式の意味やどこにどの情報が出力されるのかを理解することができ、とても興味深い演習でした。本研修に参加し、先生方のご講義を通して、NONMEMについて知識を深めることができました。

また、短い時間のため、講義の内容について行く事で精一杯でしたが、演習を通して実際にPC操作を行い進めていくことで、講義で学んだことを実感として理解することができました。本研修は昨年までの同研修の午前中の内容と同様のため、まだ十分に理解できていないことも多々あり、実際のモデル確立を行えるまでには、まだまだ多くのこと学ぶ必要がありますが、実臨床や臨床研究に役立つツールの一つとして活用できるようになればと考えております。

安全な薬物療法を患者さんに提供するためにTDMは欠かせないものであり、より高度な母集団解析ツールの一つであるNONMEMの理解は、薬剤師の職能を高める一助になると思います。本研修は、初心者コースであり、NONMEMに興味のある方は是非次回以降に参加をお勧めします。

最後になりましたが、この場をお借りして本研修を開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。