

授業科目	ファーマコメトリクス特論 Pharmacometrics			担当教員	椛島 力、早川 正信、室 高広、神谷 誠太郎、 神田 紘介、吉田 達貞		
展開方法	講義	単位数	2 単位	開講年次・時期	1-3 年 / 前期	必修・選択	選択
授業のねらい							
1) 母集団薬物動態論について説明でき、NONMEM を使って臨床データを解析できる。 2) モンテカルロ・シミュレーションを説明でき、そのソフトで臨床データを解析できる。 3) 分子イメージング法 (PET) の特徴と画像定量解析法について説明できる。 4) 分子レベルでの PK-PD 解析の有用性と問題点を指摘できる。 5) モデルが構築でき、その検定方法について説明できる。 6) 臨床データ解析における統計解析について説明でき、ソフトのプログラミングができる。 7) 治験において、適切に医薬品情報と患者情報を入手・整理・評価し、臨床応用できる。							
観点	学生の授業における到達目標				評価手段・方法		評価比率
関心・意欲 ・態度	授業中の質問に対し積極的に討議できる。				授業態度・授業への参加 度		25%
思考・判断	医薬品の薬物体内動態に関する有用な臨床データに対し、適切なモデル選択・構築ができる。				レポート評価		25%
技能・表現	数学的モデリングとシミュレーションの手法をデータ解析に応用できる。				筆記試験		25%
知識・理解	数理統計の基礎、母集団 PK-PD 解析におけるデータ処理およびモデリングについて理解し、臨床データ解析に応用できる知識を修得する。				レポート評価 筆記試験		15% 10%
出 席							受験要件
合 計							100%
評価基準および評価手段・方法の補足説明							
授業科目に取り組む態度や姿勢（出席状況を含む）(25%)、筆記試（35%）、およびレポート評価（40%）により成績を評価する。							
授業の概要							
<p>実際の臨床現場あるいは医薬品開発過程で、ヒト（特に患者）における薬物動態 (PK) の解析、および PK と薬力学 (PD) との関係の解析 (PK-PD 解析) が重要となる。臨床現場における投与設計時、あるいは臨床開発の各段階において、PK-PD モデルに基づく解析を行い、その結果を用いてモンテカルロ・シミュレーションを実施することで、臨床現場での薬物治療においては効果を最大にし、副作用を最小限とするための最適な用法用量を選択することができ、一方、医薬品開発においては臨床試験の成功確率を見積もることも可能となっている。このような検討は、従来の PK-PD 解析のように薬物動態あるいは臨床薬理の研究者のみでは不可能であり、臨床統計家さらには医療スタッフが加わって初めて意義あるものとなり、総合的な観点からモデルを構築し、それに基づき進めていく必要がある。それには、母集団薬物動態論や分子レベルでの PK-PD 解析、NONMEM やモンテカルロ・シミュレーションソフトなどの解析ソフト、統計解析および統計解析ソフトのプログラミング、さらには、臨床薬理学、医薬品開発（治験）などの知識・技能、および検討結果をプレゼンテーションする能力を有する研究者が必要となる。そのようなチームを編成するための能力をもった人材を養成するのがこの科目の目的である。</p>							
教科書・参考書							
教科書：なし 参考書：必要に応じ、資料を配布する。							
授業外における学修及び学生に期待すること							
授業科目に関連する英語並びに日本語の文献を読む習慣をつけること。							

回	テーマ	授業の内容	予習・復習
1	母集団薬物動態解析 1	(梶島) 統計理論と母集団薬物動態解析の基本的な考え方。母集団パラメータの推定	予習: 拡張最小二乗法と尤度について調べておくこと。 復習: 当該授業内容の復習・整理
2	母集団薬物動態解析 2	(梶島) 共変量を導入した解析	予習: 拡張最小二乗法における共分散について調べておくこと。 復習: 当該授業内容の復習・整理
3	母集団薬物動態解析ソフト NONMEM を使った PPK-PD 解析	(梶島) NONMEM を用いた臨床試験データの PK-PD 解析	予習: 解析ソフトマニュアルの PK および PK-PD モデルについて調べておくこと。 復習: 当該授業内容の復習・整理
4	分子レベルの PK-PD 解析 (薬物動態イメージング) 1	(室) PET (positron emission tomography) を中心とする分子イメージング技術の基礎	予習: PET と分子イメージング技術の関連をしらべておくこと。 復習: 当該授業内容の復習・整理
5	分子レベルの PK-PD 解析 (薬物動態イメージング) 2	(室) PET による血中薬物濃度および臓器内薬物動態の評価法と薬物動態パラメータ	予習: PET と薬物体内動態パラメータの関連を調べておく。 復習: 当該授業内容の復習・整理
6	分子レベルの PK-PD 解析 (薬物動態イメージング) 3	(室) PET 標識された開発化合物の有用な薬物動態試験となるための条件	予習: PET と薬物動態試験法について調べておく。 復習: 当該授業内容の復習・整理
7	モンテカルロ・シミュレーションソフトを使った PK-PD 解析	(早川) 臨床試験データを用いたモンテカルロ・シミュレーションによる PK-PD 解析	予習: PK-PD 解析とモンテカルロ・シミュレーションについて調べておくこと。 復習: 当該授業内容の復習・整理
8	モデリングと検定、統計解析、統計解析ソフトのプログラミング 1	(早川) 数理統計基礎	予習: 母集団, 標本, 正規分布について調べておくこと。 復習: 当該授業内容の復習・整理
9	モデリングと検定、統計解析、統計解析ソフトのプログラミング 2	(吉田) 点推定, 区間推定, 検定	予習: 要約統計量について調べておくこと。 復習: 当該授業内容の復習・整理
10	モデリングと検定、統計解析、統計解析ソフトのプログラミング 3	(吉田) 単回帰分析, 重回帰分析	予習: 回帰モデル, 最小 2 乗法について調べておくこと。 復習: 当該授業内容の復習・整理
11	臨床薬理 (プロドラッグの代謝と遺伝子多型, 相互作用と剤形) 1	(神谷) ドラッグとプロドラッグの遺伝子多型による代謝および相互作用の違いを学ぶ	予習: 遺伝子多型の代謝について調べること。 復習: 当該授業内容の復習・整理
12	臨床薬理 (プロドラッグの代謝と遺伝子多型, 相互作用と剤形) 2	(神谷) ドラッグとプロドラッグの遺伝子多型による代謝および相互作用の違いを学ぶ	予習: 遺伝子多型の代謝について調べること。 復習: 当該授業内容の復習・整理
13	医薬品開発 (治験)	(神田) 医薬品開発の各相で用いられるに試験デザインおよびエンドポイント	予習: ICH-E4, 8-10 に目を通しておくこと。 復習: 配付資料を復習のこと。
14	患者情報収集と臨床応用	(神田) 承認された医薬品を実臨床で使用する際に必要となる患者情報と、治験時に設定された選択基準・除外基準	予習: 新薬の承認に関する情報に目を通しておくこと。 復習: 配付資料を復習のこと
15	プレゼンテーションスキル	(梶島) プレゼンテーションにおけるコミュニケーションスキル	予習: 効果的なプレゼンテーションについて調べておくこと。 復習: 当該授業内容の復習・整理