

# 臨床薬物動態学

## Clinical Pharmacokinetics

指導教員	年次・期間	単位	選必区分
☆宮崎 誠 中村 任	4年次・前期	1	必修

(☆印は担当代表者)

### ・授業の目的と概要

薬物治療では、医師の診断に基づき適切な治療薬が選択され、投与量や投与方法などの投与計画が決定される。しかし、治療効果や副作用の強さは患者毎に異なっているため、患者の背景や状態を観察しながら投与量などを適宜調節しなくてはならない。このとき、薬剤師に求められるのが臨床薬物動態学の考え方、すなわち“薬物の体内動態と患者の生理的および病理的变化との関係に基づき、投与量や投与方法を変更できる能力”である。臨床薬物動態学は、医療の最前線に携わる多くの薬剤師に必要なのは勿論、臨床治験の適切な実施やその成績評価などを行う上で、臨床開発従事者にも欠くことができない。単なる「臨床版」の薬物動態学ではない。

薬物の治療効果・副作用が時間と共にどのように推移するかは、薬物動態学（PK）と薬力学（PD）の関係（PK-PD）が密接に関係している。治療域の狭い危険な薬物では、この関係に基づいて治療薬物モニタリング（TDM）が行われている。添付文書等に記載されている薬物動態学的基本情報を読み取ることで、コンピュータがなくても、患者の生理機能の変化が体内動態に与える影響を予想することも可能である。さらに、統計学的手法を応用したポピュレーションファーマコキネティクス（PPK）は、患者間の体内動態の差をも含めて理解しようとするものであり、現在の医薬品開発を成功させるための鍵であるファーマコメトリクスの中核を担っている。本講座では、これらPK-PD理論や生理機能変化による体内動態の変動予想、PPK、病院の栄養サポートチームでも必要な時間薬理学・時間治療、TDMの概略を扱う。

### ・一般目標（GIO）

科学的根拠に基づいた薬物治療の個別化や、最適な薬物投与計画の立案に必要な基礎理論を修得する。

### ・授業の方法

第2講以降は、以下の予習に重点をおいたアクティブラーニングを行う。Google Formsを用いて作成した演習問題には、当該講義専用のWebサイト（Google Appsへのログインが必要、URLは第1講の際に開示する）からアクセスする（パソコン、タブレット、スマートフォンいずれにも対応）。授業にはオンデマンド動画を利用することもある。

STEP1（授業前）：提供する資料や教科書・参考図書を使って予習した後、学習成果の確認のために事前演習課題を解答・提出する。

STEP2（授業前）：事前演習課題の採点結果を受け取り、理解度が不足する点を各自で明らかにする。

STEP3（授業）：理解度が不足する点を中心に授業を聴講し学習する。

STEP4（授業後）：授業ノートや資料・教科書・参考図書を使って復習した後、学習成果の確認のために事後演習課題を解答・提出する。採点結果を受け取り、必要に応じてさらに復習を行う。

### ・アクティブ・ラーニングの取組

上記「授業の方法」にしたがった反転授業（Just in Time Teaching：JiTT）を行う。授業をアクティブラーニングにするか否かは受講生自らの予習・復習への取り組みと、講義を受ける準備・態度にかかっています。第1講～第8講の自己学習への取り組みはルーブリックで評価します。第9講と第10項では、講義内容を復習・確認するためにスモールグループディスカッションを行い、グループの代表者が双方向学習ツール（レスポ）を利用して発表します。

### ・成績評価

定期試験成績85%、ルーブリック評価点15%

ルーブリックは第1講にて配布し解説する。

### ・試験・課題に対するフィードバック方法

各自の定期試験答案は求めに応じて開示する。過去の全試験問題・正答例およびその解説は当該講義専用のWebサイト上で常時公開している。演習課題は提出締切後、直ちに採点し返却する。

### ・実務経験を有する専任教員名／実務経験を活かした実践的教育内容

宮崎（企業等の研究者）・中村任（薬剤師）／企業の研究開発部門での研究経験、大学附属病院での薬剤師実務経験を活かし、薬物動態学（PK）と薬力学（PD）の関係（PK-PD）、生理機能変化による体内動態の変動予想、統計学的手法を応用したポピュレーションファーマコキネティクス（PPK）、PK-PDに基づく治療薬物モニタリング（TDM）に関してアクティブラーニングの手法を用いて実践的な能力の修得を目指して学修させる。

### ・学位授与方針との関連

薬の専門家として患者や医療チームから信頼される薬剤師となるために（ディプロマポリシー）、チーム医療や薬物療法に必要な専門知識を身につける（カリキュラムポリシー）。

### ・関連科目

関連科目：生物薬剤学1・2、薬物動態解析学、薬剤学実習、薬理学1～4、薬物治療学1～4、医薬品安全性学、数学2、数理統計学、医療統計学、病態・薬物治療学演習、生物統計学演習、臨床感染症学、医薬品情報学

### ・教科書

『広義 薬物動態学』掛見正郎（編） 京都廣川書店

・参考書

『広義 薬物動態学 難解複合問題100選』掛見正郎（編著） 京都廣川書店  
 『臨床薬物動態学 薬物治療の適正化のために』緒方宏泰（編著） 丸善出版  
 『わかりやすい調剤学 第6版』岩川精吾 他（編） 廣川書店

・授業計画

回	項目	到達目標（SBOs・コアカリキュラム番号）・ 授業内容	準備学習（予習・復習、事前事後学修） の具体的内容と必要な時間
1	薬物動態学-薬力学（PK-PD）理論（宮崎 誠）	<ul style="list-style-type: none"> <li>・薬物動態学と薬力学を関連付けて、薬効推移を説明することができる。</li> <li>・薬力学的パラメータの特徴を薬効の強さと関連付けて説明することができる。</li> <li>・投与量と薬効の強さの関係を説明することができる。</li> </ul> <b>【E1-(1)-①-1、E1-(1)-①-6、E4-(2)-①-6】</b>	関連する教材： 教科書「広義薬物動態学」p.290～306 事前学習 1時間 事後演習課題を用いて 1時間
2	抗菌薬のPK-PD 時間薬理学と時間治療 （宮崎 誠）	<アクティブラーニング> <ul style="list-style-type: none"> <li>・抗菌薬に関するPK-PD関係の特徴を理解し、PK-PDパラメータを使った投与計画を説明できる。</li> <li>・耐性菌対策を考慮した抗菌薬の投与計画を説明できる。</li> <li>・生体リズムやその機構について概説できる。</li> <li>・生体リズムとPK-PDとの関係について説明できる。</li> <li>・生体リズムを考慮した薬物治療について説明できる。</li> </ul> <b>【E1-(1)-①-1、E1-(1)-①-6、E2-(7)-②-1、E3-(3)-④-1、E4-(2)-①-6】</b>	抗菌薬のPK-PDに関連する教材：「抗菌薬のPK-PDと投与設計」（Webサイトにて事前に配布） 時間薬理学と時間治療に関連する教材： 教科書p.381～399 事前演習課題を用いて 1時間 事後演習課題を用いて 1時間
3	体内動態の特徴付けと生理学的変動因子の影響 1 （宮崎 誠）	<アクティブラーニング> 尿中排泄率、全身クリアランス、分布容積、血中タンパク結合率によって薬物の体内動態を分類し特徴付けることができる。 <b>【E1-(1)-①-1、E1-(1)-①-6、E3-(3)-③-1～3、E4-(1)-④-3、E4-(1)-⑤-3、E4-(2)-①-5、E4-(2)-②-3、アドバンストE4-①-1】</b>	関連する教材： 配布プリント「薬物動態学的特徴がみた薬物の分類と変動因子の影響－その1－」（Webサイトにて配布） 事前演習課題を用いて 1時間 事後演習課題を用いて 1時間
4	体内動態の特徴付けと生理学的変動因子の影響 2 （宮崎 誠）	<アクティブラーニング> <ul style="list-style-type: none"> <li>・添付文書に記載されている情報をもとに薬物の体内動態を特徴付けることができる。</li> <li>・患者の生理学的変化（臓器固有クリアランス、臓器血流量、血中タンパク結合率）に基づいた体内動態の変動を予想し、投与設計を行うことができる。<b>【E1-(1)-①-1、E1-(1)-①-6、E3-(3)-③-1～3、E4-(1)-④-3、E4-(1)-⑤-3、E4-(2)-①-5、E4-(2)-②-3、アドバンストE4-①-1、5】</b></li> </ul>	関連する教材： 配布プリント「薬物動態学的特徴がみた薬物の分類と変動因子の影響－その2－」（Webサイトにて配布） 事前演習課題を用いて 1時間 事後演習課題を用いて 1時間
5	体内動態の特徴付けと生理学的変動因子の影響 3 （宮崎 誠）	<アクティブラーニング> <ul style="list-style-type: none"> <li>・添付文書に記載されている情報をもとに薬物の体内動態を特徴付けることができる。</li> <li>・患者の生理学的変化（臓器固有クリアランス、臓器血流量、血中タンパク結合率）に基づいた体内動態の変動を予想し、投与設計を行うことができる。<b>【E1-(1)-①-1、E1-(1)-①-6、E3-(3)-③-1～3、E4-(1)-④-3、E4-(1)-⑤-3、E4-(2)-①-5、E4-(2)-②-3、アドバンストE4-①-1、5】</b></li> </ul>	関連する教材： 配布プリント「薬物動態学的特徴がみた薬物の分類と変動因子の影響－その2－」（Webサイトにて配布） 事前演習課題を用いて 1時間 事後演習課題を用いて 1時間
6	ポピュレーションファーマコキネティクス（PPK） 1 （宮崎 誠）	<アクティブラーニング> <ul style="list-style-type: none"> <li>・集団における体内動態データの解析方法を説明できる。</li> <li>・非線形混合効果モデル法における個体間変動と個体内変動の考え方を説明できる。</li> <li>・非線形混合効果モデル法における共変量の考え方を説明できる。</li> <li>・誤差モデルによる個体間変動・個体内変動の表し方を概説できる。<b>【A-(1)-②-4、E1-(1)-①-1、E1-(1)-①-6、E4-(2)-②-4】</b></li> </ul>	関連する教材： 教科書「広義 薬物動態学」p.337～345 事前演習課題を用いて 1時間 事後演習課題を用いて 1時間

4  
年  
次  
生

7	ポピュレーションファーマコキネティクス (PPK) 2 (宮崎 誠)	<アクティブラーニング> ・誤差モデルによる個体間変動・個体内変動の表し方を概説できる。 ・NONMEM法による解析の流れを概説できる。 ・NONMEM法における薬物動態解析や結果の妥当性評価法について概説できる。 ・PPKにおけるベイズ推定 (ベイジアン) 法を概説できる。 ・ベイズ推定法の結果を正しく理解し、投与計画に応用できる。【A-(1)-②-4、E1-(1)-①-1、E1-(1)-①-6、E4-(2)-②-4、アドバンストE4-①-4】	関連する教材： 教科書「広義 薬物動態学」p.346～377 (p.348～350は除く) 事前演習課題を用いて1時間 事後演習課題を用いて1時間
8	TDMの実際 (中村 任)	治療薬物モニタリング (TDM) の意義を説明し、TDMが有効な薬物を列挙できる。 TDMを行う際の採血ポイント、試料の取り扱い、測定法について説明できる。 代表的なTDM対象薬について、薬物動態パラメータを算出し、患者ごとの薬物投与設計ができる。 代表的なTDM対象薬について、薬物血中濃度の推移が薬物療法の効果および副作用について予測できる。 薬物血中濃度に基づき、医師に対し、薬剤の種類、投与量、投与方法、投与期間等を変更するための提案内容について説明できる。【E4-(2)-②-1～3、F-(3)-④-5,6,10】	関連する教材： 参考書「わかりやすい調剤学」pp.285～289。 参考資料「TDMの基礎知識 (日本TDM学会)」(Webサイトにて配布)、事前演習課題 (Webサイトにて配布) 参考資料中に出てくる医薬品について薬効分類や適応症について予習すること (1時間) 事前演習課題に取り組むこと (0.5時間) 配布する演習課題に基づいて講義内容を整理すること (1.5時間)