

ファーストシン 投与設計支援ソフト —解説書—

監修：森川 則文 先生

広島大学大学院 病態薬物治療学講座
臨床薬物治療学研究室 教授

CefozopranTDM[※] 使用上の注意

(有)ファーマシスト・サポート

【本ソフトウェアについて】

本ソフトウェアは、2-コンパートメントモデルによるセフォゾプラン投与時の血中濃度推移のシミュレーションを行います。『投与量』、『点滴時間』、『投与開始時刻』の入力が必要です。

また、得られた血中濃度推移のシミュレーション結果とMIC値の分布から、Time above MIC (T>MIC)と目標達成確率を推定することができます。

「ファーストシン投与設計支援ソフト」(以下「本許諾ソフトウェア」といいます。)は、有限会社ファーマシスト・サポート(以下「著作権者」といいます。)が著作権を有し、そのライセンスに基づき、武田薬品工業株式会社(以下「弊社」といいます。)により提供されるソフトウェアです。本許諾ソフトウェアのご利用を開始する前に、下記の「ソフトウェア使用許諾書」をお読みください。

本許諾ソフトウェアは、過去の投与法の確認、医療関係者への教育指導等の医療従事者の参考に供することを目的として提供されるものであり、具体的な症例における医師の医学的判断を代替するためのものではなく、また本許諾ソフトウェアによる計算結果が全ての具体的な症例にあてはまるものではありません。

弊社は、本許諾ソフトウェアに関し、ユーザー様(以下「使用者」といいます。)に対して下記条項に基づき譲渡することのできない非独占的な使用権を許諾し、使用者も下記条項にご同意の上、ご使用いただくものとします。

「ソフトウェア使用許諾書」にご同意いただきましたら、「ソフトウェア使用許諾書」の末尾の「はい」をクリックしてください。クリックしていただいた時に、使用者は「ソフトウェア使用許諾書」の締結に同意したものとみなされ、この使用者の同意をもって、弊社と使用者の間に、「ソフトウェア使用許諾書」が成立します。

記 ソフトウェア使用許諾書

第1条 本許諾ソフトウェアに関する権利

本許諾ソフトウェアの著作権その他一切の権利は、有限会社ファーマシスト・サポート(以下「著作権者」といいます。)が保有し、著作権者から弊社に対するライセンスに基づき、本ソフトウェア使用許諾書(以下「本契約」といいます。)に定める条件に従って、使用者に提供されます。

第2条 契約期間

- I. 本契約は、使用者が本契約の締結に同意した時に、使用者と弊社の間に成立し、その効力を生じます。
- II. 使用者は、本許諾ソフトウェアを収納したコンパクト・ディスク、解説書等のすべて(以下併せて「本一式」といいます。)およびその複製物を弊社に返却し、かつ本許諾ソフトウェアを使用者のコンピュータの記録装置から消去することにより、本契約を終了させることができます。
- III. 弊社は、その判断により、本契約を直ちに終了させることができます。

この場合、使用者は、弊社が請求した場合、その請求に従い、本項により本契約が終了したことを知った日から1ヶ月以内に、本一式およびその複製物を弊社に返却または廃棄し、かつ本許諾ソフトウェアを使用者のコンピュータの記録装置から消去するものとします。

IV. 第III項または第IV項のいずれの場合にも、使用者は、弊社および著作権者に対して、本契約の終了に関して、補償金その他事由・名目の如何を問わず、何らの請求もすることができないものとします。

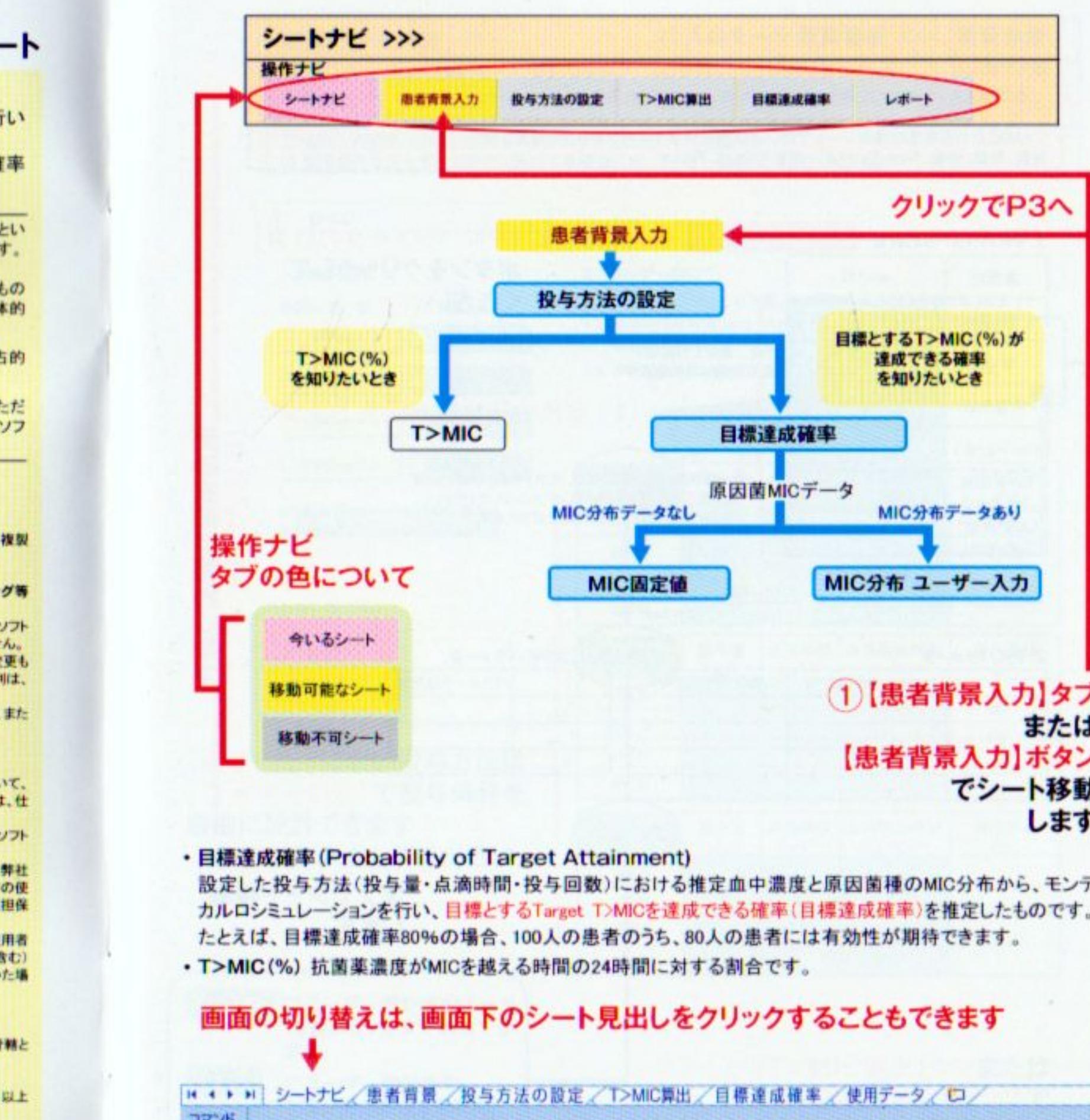
V. 第5条第10項および第IV項ならびに第6条は、本契約終了後もなお有効に存続するものとします。

第3条 使用権

- I. 使用者は、本契約に基づく条件の範囲でのみ、本許諾ソフトウェアを非独占的に使用することができる権利を、弊社から許諾されるものとします。また、本一式の所有権は、すべて弊社に帰属するものとし、使用者は、本契約に基づきその貸与を受けるものとします。
- II. 使用者は、本ソフトウェアを医師の参考に供する目的においてのみ、使用することができ、それ以外のいかなる目的にも使用することはできないものとします。

III. 使用者は、本許諾ソフトウェアを、その使用形態の如何を問わず、単独のコンピュータでのみ使用することができます。

IV. 使用者は、本契約による使用権、本許諾ソフトウェア、本一式を譲渡・転貸したり、第三者に再使用権を許諾したり、または移転したりすることはできません。



同意します

同意しません

内容を確認し、同意する場合には、

同意します をクリック

患者背景 >>> 患者背景データの入力

操作ナビ
患者背景入力 **投与方法の設定** ←→ T>MIC算出 → 目標達成確率

T>MIC及び目標達成確率シートで用いる薬物動態(PK)パラメータを推定します
性別、年齢、体重、Scr(Ccr)データを入力して下さい

1. PKパラメータの計算 **PKパラメータの計算** ←→ ② [PKパラメータの計算]
ボタンをクリックしてください

例 患者ID: abc123
性別: 男
年齢: 40
体重(kg): 60.0
Scr(mg/dL): 1.40
Ccr実測値(mL/min):
Ccr計算値*(mL/min): 59.52

① 水色の部分は必須入力です

* Ccr実測値がない場合には、性別、年齢、体重、Scrを入力後 PKパラメータの計算ボタンをクリックしてください。
(下記の式を用いて自動的に計算されます。)

* Cockcroft-Gaultの計算式 Ccr = $\frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重} (\text{女性は} \times 0.85)}{72 \times \text{Scr}}$

2. PKパラメータ パラメータ推定値 個体間変動(%)
CL V1 Q V2

3. 二次PKパラメータ パラメータ推定値 $T_{1/2\alpha}$ $T_{1/2\beta}$ V_{dil}

③ [投与方法の設定] タブでシート移動します

投与方法の設定 >>>

操作ナビ
患者背景入力 **投与方法の設定** ←→ T>MIC算出 → 目標達成確率

T>MIC、目標達成確率計算のため、投与条件を選択してください
⇒ 投与条件をユーザーが自由に設計する場合には、ユーザー設計に入力してください

患者ID: _____

1. 簡易設計
0.5h 点滴 1h 点滴
 1000mg × 2 1000mg × 2
 1000mg × 3 1000mg × 3
 1000mg × 4 1000mg × 4
 2000mg × 2 2000mg × 2
 全投与量・点滴時間・間隔選択

① [簡易設計]で
投与方法を選択します

② [簡易設計]にない投与方法は
[ユーザー設計]で投与条件を
自由に設計できます
水色部分に入力してください

例
全データ消去 入力例
データ消去
1回目 投与量(mg) 点滴時間(hr)^{*} 点滴開始時刻(13:00)^{*} 投与間隔(hr)
500 1.0 9:00 6.000
2回目 500 1.0 15:00 6.000
3回目 1000 1.0 21:00 12.000
4回目

データ消去
1回目 投与量(mg) 点滴時間(hr)^{*} 点滴開始時刻(13:00)^{*} 投与間隔(hr)
2回目
3回目
4回目

データ消去
1回目 投与量(mg) 点滴時間(hr)^{*} 点滴開始時刻(13:00)^{*} 投与間隔(hr)
2回目
3回目
4回目

③ [T>MIC算出]タブまたは
[目標達成確率]タブで
シート移動します

全データ消去 でユーザー設計表のデータ(3設計分)が全て消去できます。
データ消去 でユーザー設計表の1設計分が消去できます。
入力例 で入力例が表示されます。

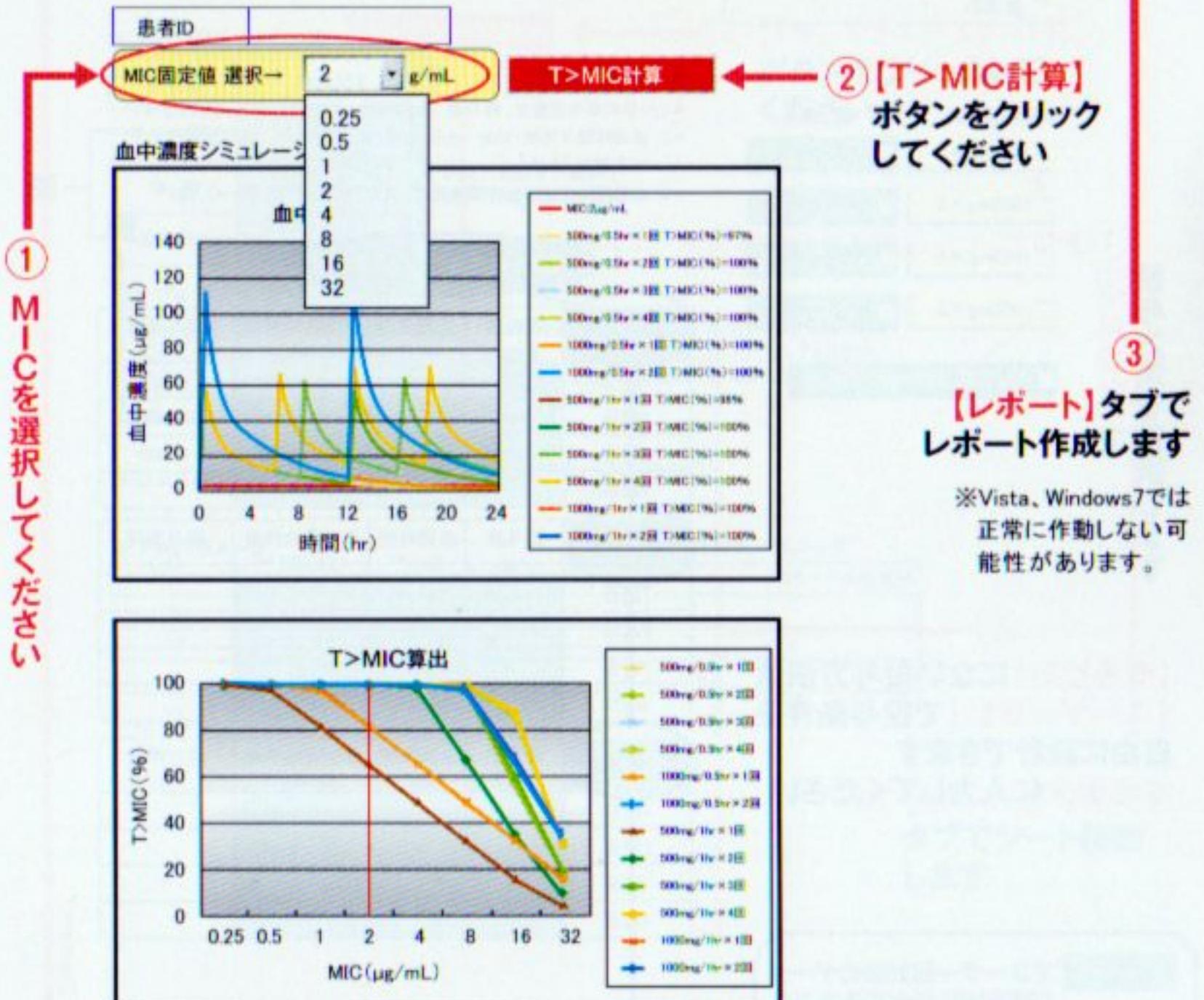
T > MIC >>>

操作ナビ
患者背景入力 投与方法の設定 T>MIC算出 目標達成確率 レポート

血中濃度シミュレーショングラフの作成とT>MIC%の算出します

使用データ >>>

1. 感染症患者および健康成人における母集団薬物動態バラメータ
2. 小児における母集団薬物動態バラメータ



1. 成人における母集団薬物動態バラメータ¹⁾

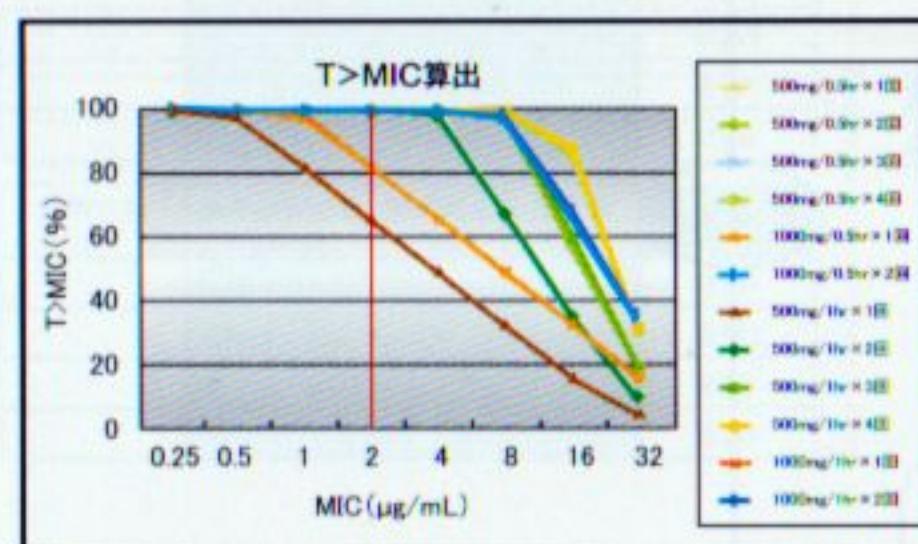
母集団平均バラメータ		個体間変動(%)
CL(L/h)	$0.0263 \times Ccr + 1.49$	5.82
V1(L)	$0.185 \times Wt^{0.931}$	13.1
Q(L/h)	4.55	30.3
V2(L)	5.86	34.0

1) K. Ikawa, et al., J. Infect. Chemother. 14, 130–136, 2008

2. 小児における母集団薬物動態バラメータ²⁾

母集団平均バラメータ		個体間変動(%)
CL(L/h)	$3.06 \times (Wt/16.4)^{0.535}$	36.17
V1(L)	$0.891 \times (Wt/16.4)^{2.78+2.14}$	45.48
Q(L/h)	1.46	93.18
V2(L)	$1.59 \times (Wt/16.4)$	21.72

2) K. Ikawa, et al., J. Infect. Chemother. 14, 130–136, 2008



【グラフの説明】

● 血中濃度とMIC：各投与方法における血中濃度推移を表しています。また、各投与方法におけるT>MIC%（抗菌薬濃度がMICを越える時間の24時間に対する割合）が右側に表示されています。

● T>MIC%：各投与方法における0.25～32μg/mLのMICに対するT>MICをプロットしています。赤い縦棒は、選択されたMICを示しています。

レポート例

母集団平均値によるセフォゾプラン 解析結果

作成年月日

患者ID

作成年月日

1. 患者背景

患者ID

性別	男性	体重	76 kg
年齢	40 歳	Scr	1.00 mg/dL

Ccr実測値	100.00 mL/min
Ccr(計算値)	mL/min

2. 薬物動態パラメータ(一次)

	パラメータ推定値	個体間変動(%)
CL	4.120	5.8
V1	10.428	13.1
Q	4.6	30.3
V2	5.86	34.0

薬物動態パラメータ(二次)

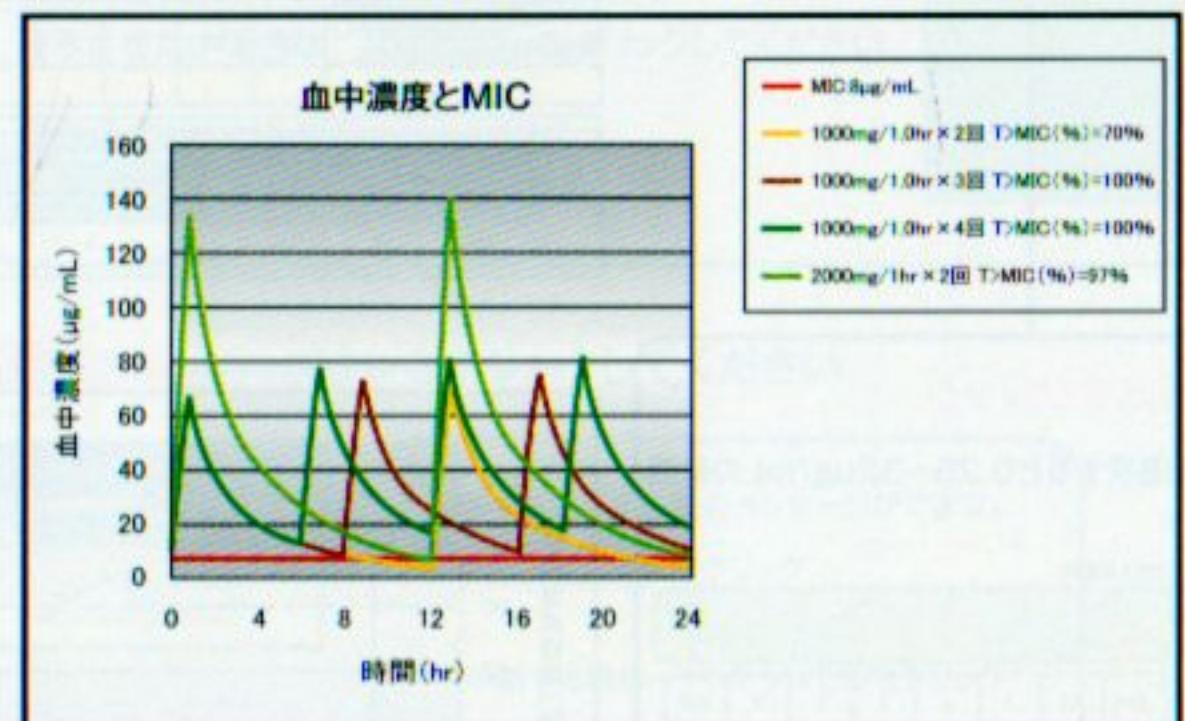
T _{1/2} α	0.500
T _{1/2} β	3.133

3. 選択した投与方法

- 1000mg/1hr × 2回
- 1000mg/1hr × 3回
- 1000mg/1hr × 4回
- 2000mg/1hr × 2回

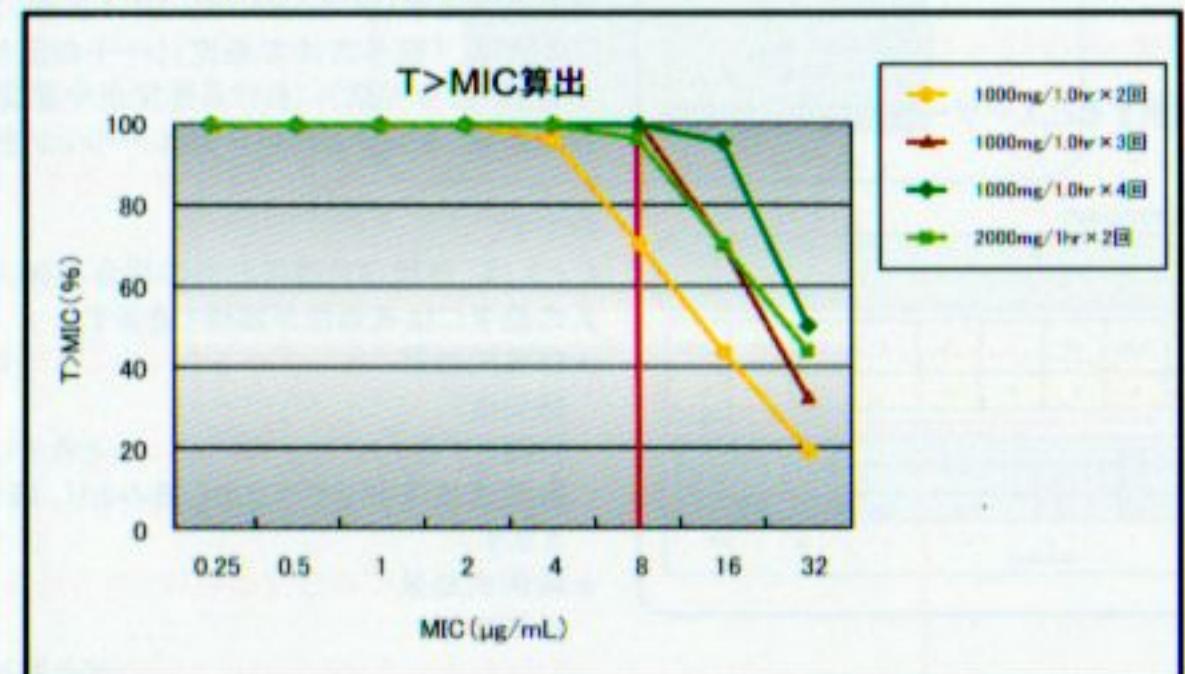
血中濃度シミュレーショングラフ

選択された各投与法における血中濃度推移を表しています。また、各投与法における血中濃度がMICを超える時間の24時間に対する割合(Time above MIC; T>MIC %)が表示されています。



T>MIC %

各投与法における、 $0.25\sim32\mu\text{g/mL}$ の8種類のMICに対するTime > MIC % をプロットしています。
赤い歯棒は、選択されたMICを示しています。



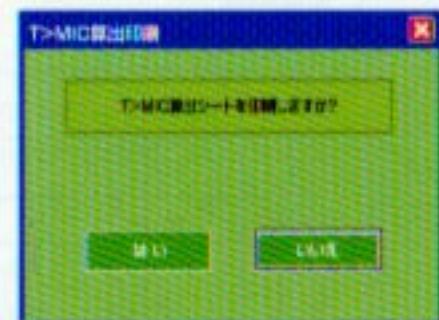
① MIC情報を選択してください

③ [レポート]でレポート作成します

※Vista、Windows7では正常に作動しない可能性があります。

目標達成確率の計算をした後、レポート表示する場合

T>MIC算出シート、目標達成確率の両方を表示させたい場合は **はい** をクリックしてください



目標達成確率のみ表示させたい場合は

いいえ をクリックしてください

MIC固定をクリック

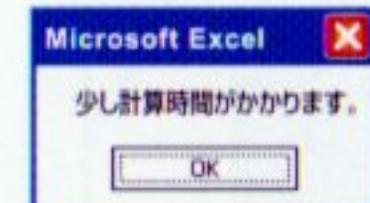
MIC固定値を選択すると0.25~32 μ g/mLの範囲で選択できます。

MIC分布をクリック

MIC分布を選択するとユーザー独自のMIC分布が入力できます。

数値を入力

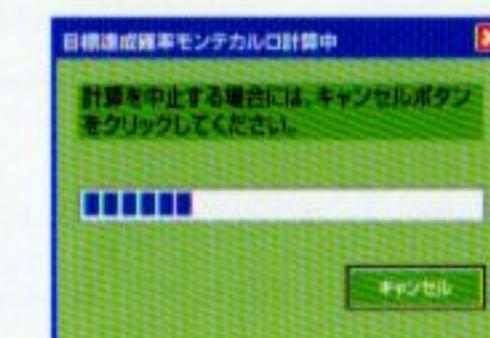
② [達成確率計算]ボタンをクリックしてください



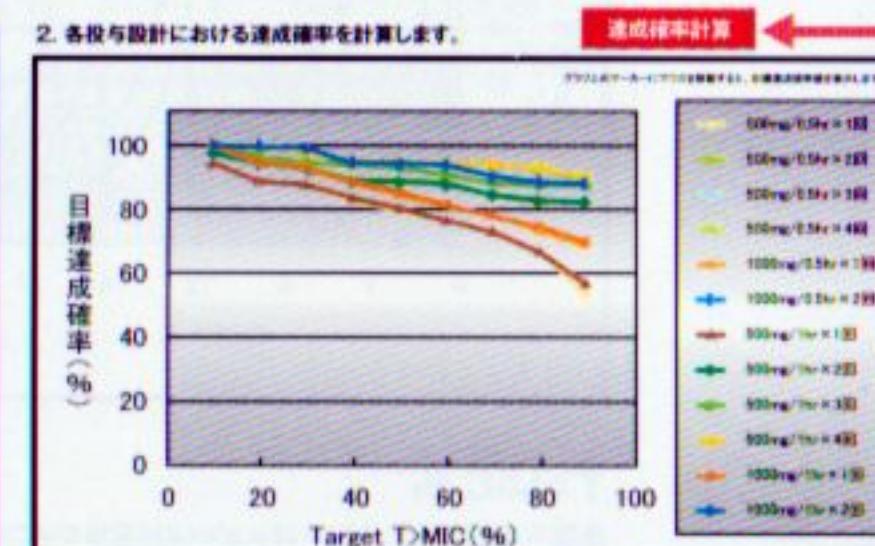
計算を始める前に左のメッセージがでます。

OK をクリック

・中断する場合……キャンセルをクリック



2. 各投与設計における達成確率を計算します。



目標達成確率(Probability of Target Attainment)

この図は、「投与方法の設定」シートの投与方法(投与量・点滴時間・投与回数)における推定血中濃度と原因菌種のMIC分布から、モンテカルロシミュレーションを行い、目標とするTarget T>MICを達成できる確率(目標達成確率)を推定したものです。

たとえば、目標達成確率80%の場合、100人の患者のうち、80人の患者には有効性が期待できます。

★静菌的効果で有効性が期待できる場合(軽症、中等度症の感染症)

目標とするTarget T>MICは40%と考えられます。その時の目標達成確率をグラフから読みとり、適切な投与設計を考えます。

★殺菌的効果で有効性が期待できる場合(重症時や免疫力低下時等)

70%以上の大さなTarget T>MICが必要と考えられます。この場合には、目標達成確率が低下しますので、投与回数を増やすなどの投与方法の変更が必要と考えられます。

はい をクリックした場合 レポート例

作成年月日

患者ID

作成年月日

解析者名

母集団平均値によるセフォゾプラン 解析結果

1. 患者背景

患者ID

性別	男性	体重	76 kg	Ccr実測値	100.00 mL/min
年齢	40 歳	Scr	1.00 mg/dL	Ccr(計算値)	mL/min

2. 薬物動態パラメータ(一次)

	パラメータ推定値	個体間変動(%)
CL	4.120	5.8
V1	10.428	13.1
Q	4.6	30.3
V2	5.86	34.0

薬物動態パラメータ(二次)

$T_{1/2}\alpha$	0.500
$T_{1/2}\beta$	3.133

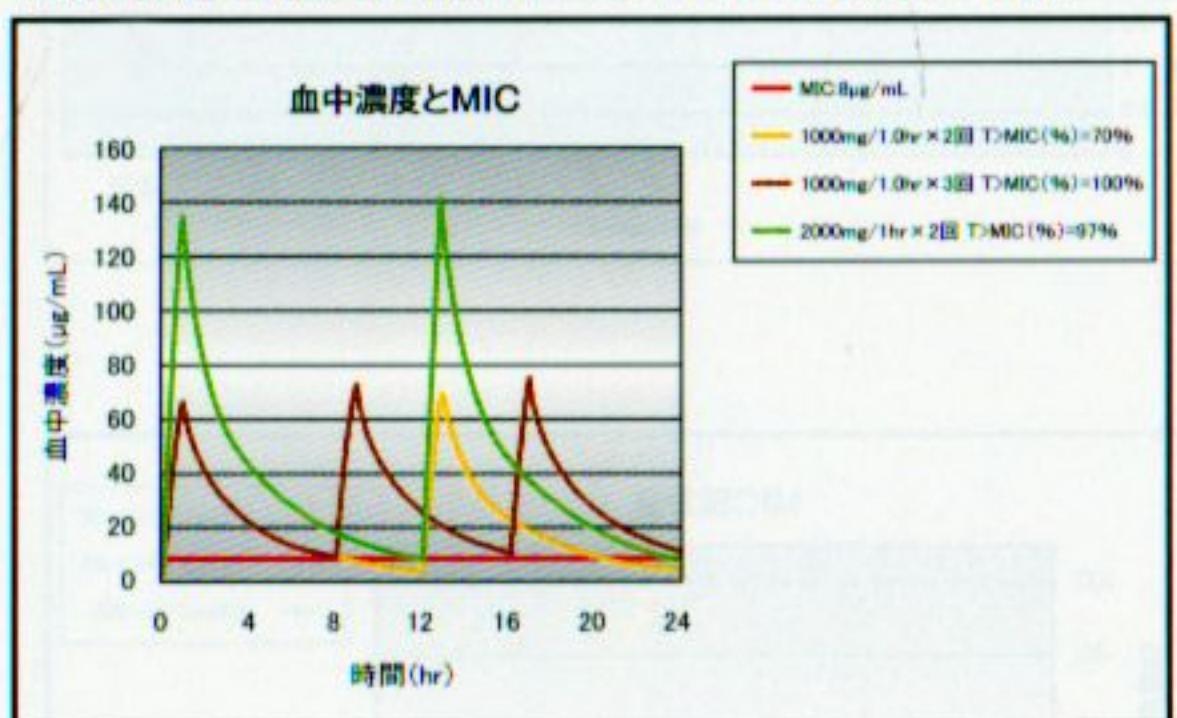
3. 選択した投与方法

- 1000mg/1hr × 2回
- 1000mg/1hr × 3回
- 1000mg/1hr × 4回
- 2000mg/1hr × 2回

投与法とT>MIC

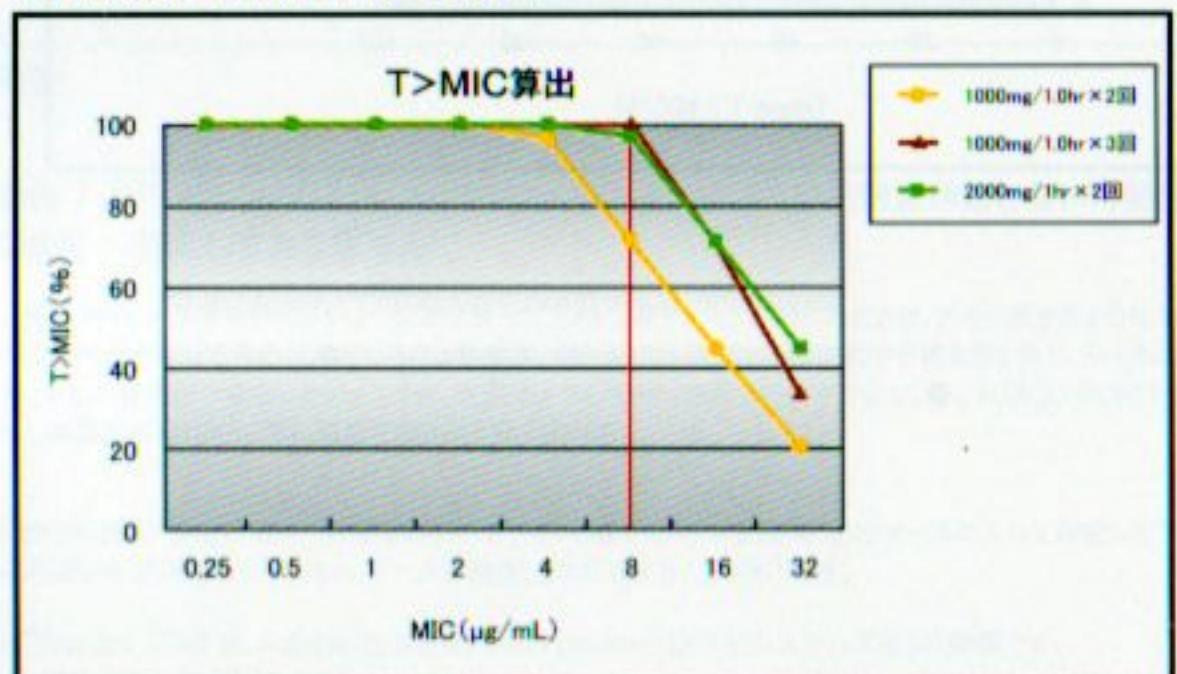
血中濃度シミュレーショングラフ

選択された各投与法における血中濃度推移を表しています。また、各投与法における血中濃度がMICを超える時間の24時間に対する割合(Time above MIC: T>MIC %)が表示されています。



T>MIC %

各投与法における、0.25~32 $\mu\text{g/mL}$ の8種類のMICに対するTime > MIC % をプロットしています。
赤い縦棒は、選択されたMICを示しています。

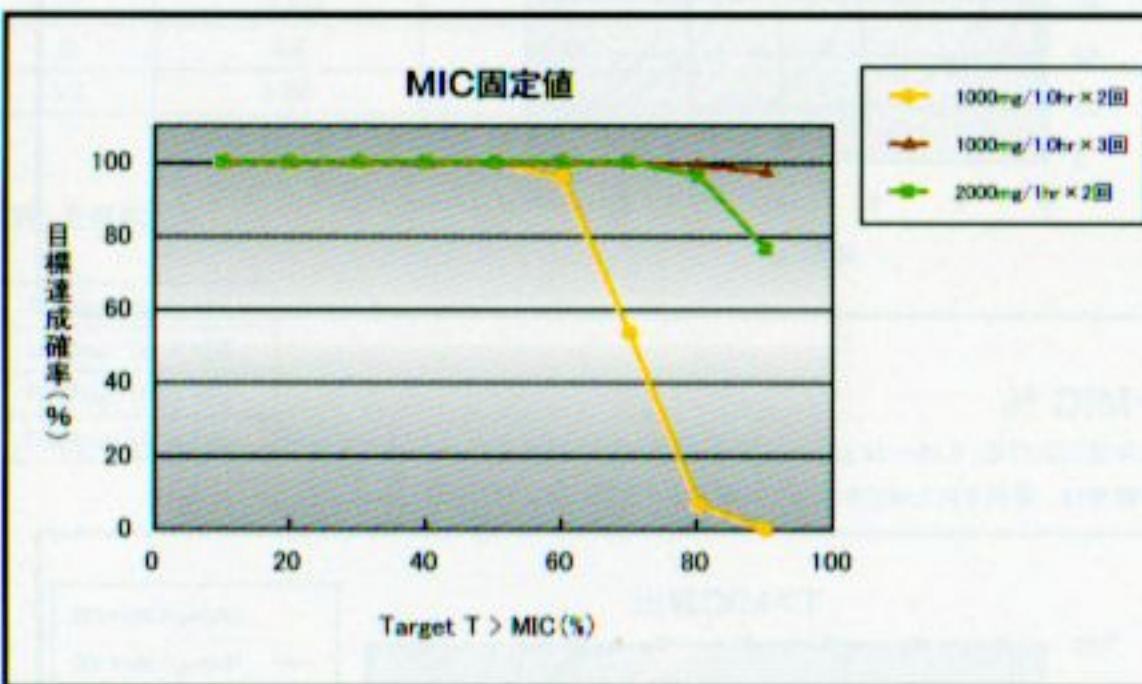
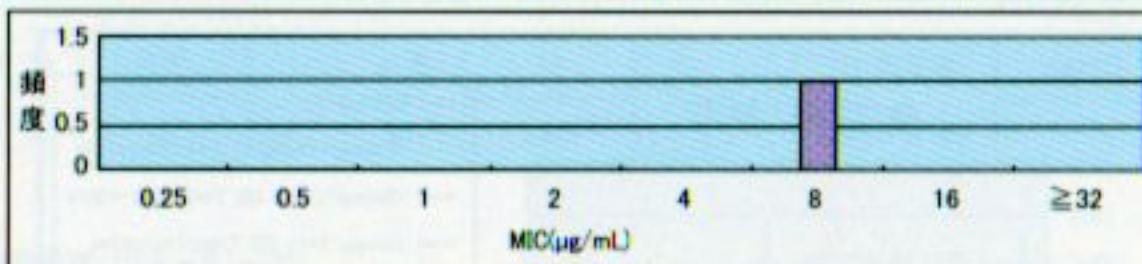


患者ID

作成年月日

MIC情報

MIC固定値	8	μg/mL
	MIC(μg/mL)	0.25 0.5 1 2 4 8 16 ≥32
MIC固定値	0	0 0 0 0 0 1 0 0



取り扱い上の注意

動作環境

Windowsの場合：XP、Vista対応（一部のVista、Windows7では正常に作動しない可能性があります。）

Macintoshの場合：対応しておりません

- ディスクは両面共、指紋、汚れ、キズ等を付けないように取り扱って下さい。
- ディスクが汚れたときは、メガネ拭きのような柔らかい布で内周から外側に向って放射状に軽くふき取って下さい。
- ディスクは両面共、ボールペン、油性ペン等で文字や絵を書いたり、シールを貼付しないで下さい。
- ひび割れや変形、または接着剤で補修したディスクは、危険ですから絶対に使用しないで下さい。
- これはCD-ROMです。通常のオーディオCDとして使用すると、装置が破損したり、耳に障害を受ける恐れがあります。

保管上の注意

- 直射日光の当たる場所や、高温・多湿の場所には保管しないで下さい。
- ディスクは使用後、元のケースに入れて保管して下さい。プラスチックケースの上に重いものを置いたり、落としたりすると、ケースが破損し、ケガをすることがあります。

※Adobe® Acrobat® Reader (TM) は、Adobe Systems Incorporated(アドビシステムズ社)の商標です。

※Macintosh™ は、米国その他の国で登録されたApple Computer Incorporated(米国アップルコンピュータ社)の商標です。

※Microsoft®、Windows®は、米国Microsoft Corporationの米国およびその他の国における登録商標です。

※Netscape Communicatorは日本ネットスケープ・コミュニケーションズ社の商標です。

製造販売元

 **武田薬品工業株式会社**

〒540-8645 大阪市中央区道修町四丁目1番1号
<http://www.takeda.co.jp/>

提携

 **日本製薬株式会社**

〒101-0031 東京都千代田区東神田一丁目9番8号