Basic Pharmacometrics Course

基礎編

［基礎編の概要］

基礎編では、ファーマコメトリクスの基礎から学ぶ入門的講義、パソコンを用いたハンズオン演習、およびグループワークを以下のように実施した。

薬物動態の基礎理論
演習：単回投与と繰り返し投与の違い、体内における薬物蓄積の時間推移、点滴速度を変えたときの血液中薬物濃度の変動、薬物相互作用による影響などをシミュレーション

薬物動態と薬効相関 (PK/PD) 解析
演習：薬理作用メカニズムに基づく薬効解析とシミュレーション、内因性物質の生成・消失を介した薬効発現モデルのシミュレーション

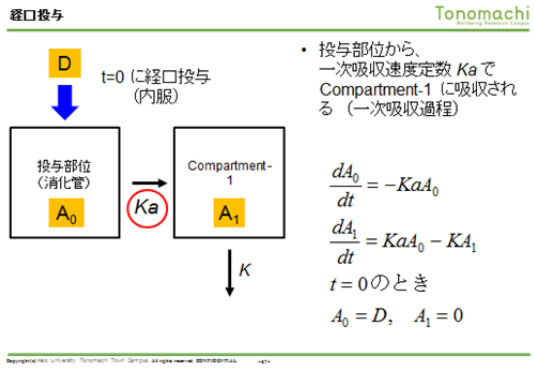
ファーマコメトリクスを用いた最適投与計画の考え方
演習：腎障害患者における用量調節、薬物濃度の変動と副作用発現リスクのシミュレーション

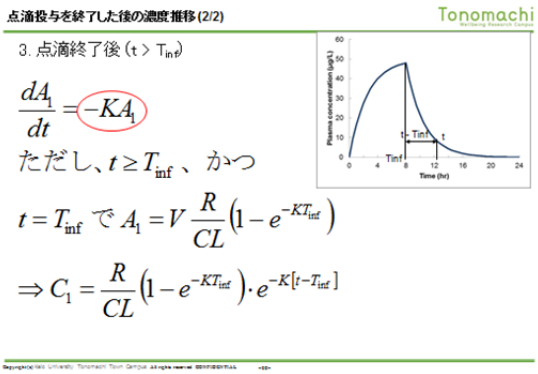
初日には、薬物動態解析の概論を講義した後、Excel を用いて、種々のコンパートメントモデルによる薬物濃度のシミュレーションを実施した。
2日目には、薬物濃度データに対するコンパートメントモデルのフィッティングをファーマコメトリクスの専門ソフトウェアである Phoenix を用いて実施した。さらに、PK/PD モデル解析の講義を行った後に、抗凝固薬を題材に、各種 PK/PD モデルのフィッティングを演習した。
3日目は、受講者を4～5名ずつの5班に分け、グループワークを実施した。テーマは、抗不整脈薬 dofetilide の QT 間隔延長リスクを回避するための個別化用法用量の検討、とした。
被験者 20 例分の薬物濃度データおよび QT 間隔データに加えて、被験者背景（年齢、性別、体重、腎機能、等）を用いて、まずは、受講者それぞれが自分自身で PK モデルおよび PK/PD モデルを構築し、被験者背景との関連を探索した。それを受けて、グループ内で各自のモデル解析結果を共有して議論した。最後に、モデル構築過程および投与設計案について、グループあたり 10 分間のプレゼンテーションを行い、全体で討論した。

Outline of Basic Course

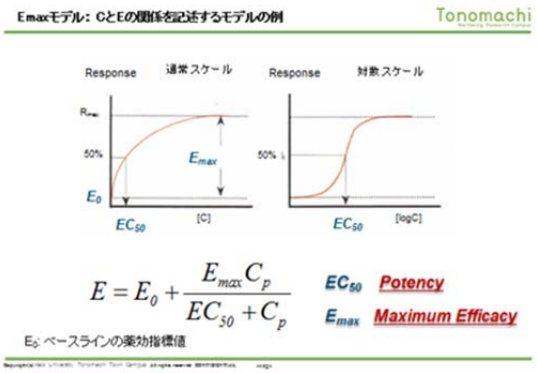
The Basic course taught an introductory part on Pharmacometrics by lectures, individual hands-on training using laptop computer, and small group discussion. The course contents included:

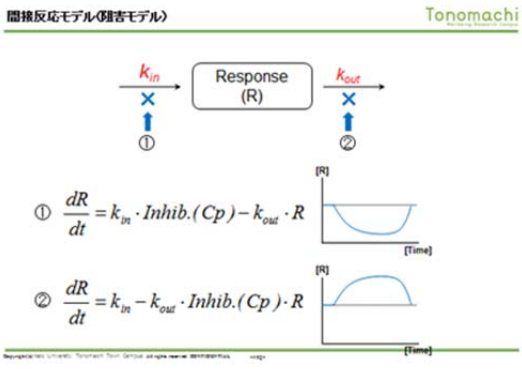
- Lecture: Basic theory of Pharmacokinetics
- Hands-on training:
  simulation using compartment models, PK profiles of single and multiple dosing, time course on drug accumulation in the body, plasma drug concentration profiles following different infusion rates, effect of drug interactions.





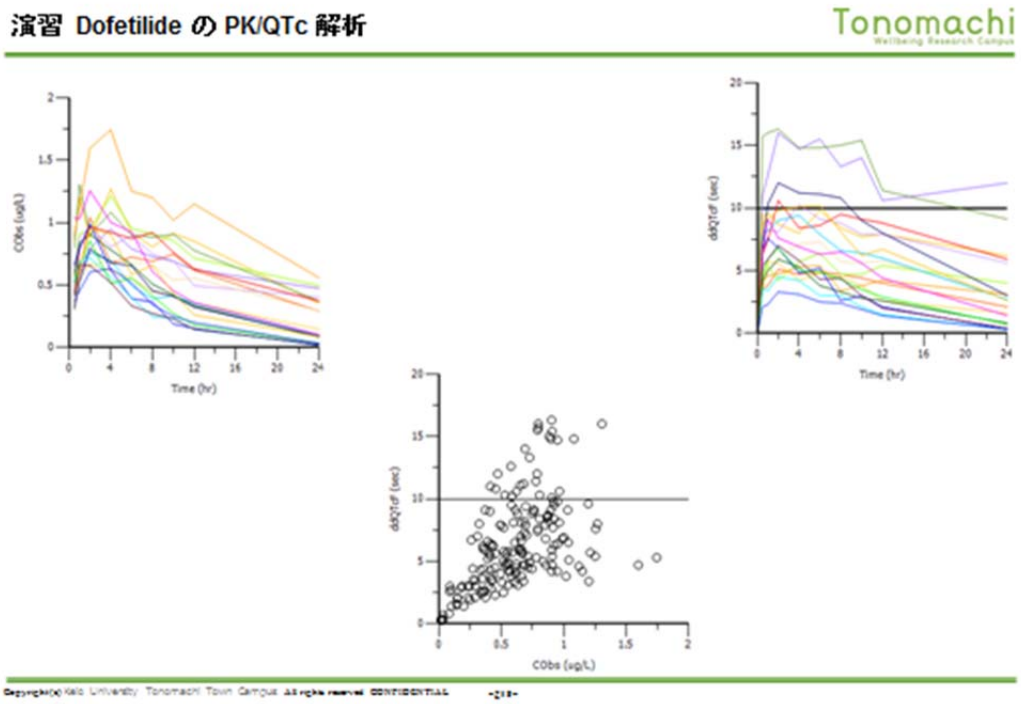
- Lecture: Pharmacokinetic/Pharmacodynamic relationship (PK/PD)
- Hands-on training:
  simulation of drug action versus time, mechanism based pharmacodynamic model, indirect response model (pharmacodynamic model taking into account change in endogenous substance level)





Hands-on task:

- Building a model for pharmacokinetics of dofetilide, a class III antiarrhythmic agent,
- Search for patient factors affecting plasma concentration of dofetilide,
- Building a model for pharmacodynamics of dofetilide describing change in QTc interval with respect to plasma concentration of dofetilide,
- Simulations of pharmacokinetics and QTc change in virtual patients with various pathophysiological conditions.
- Proposal of an optimal dosing regimen based on PK/PD simulations.



第2回　基礎編　2017 年 4 月 20 日(木)、21 日(金)、22 日(土)

テーマ　Introduction to Pharmacokinetics and Pharmacodynamics

受講者　20　名

(内訳) 学部学生・大学院生　2名、　大学教員　2名、　医療従事者　4名、　行政機関職員　2名、
製薬企業社員　2名、　その他(受託機関CRO等) 8名

講師　谷川原祐介、笠井英史、山下富義、猪川和朗、小川隆則、千村　淳

場所　ライフイノベーションセンター　(LiC)　4階会議室
川崎市川崎区殿町3丁目 25-22

コース・プログラム

1日目

10:00　開講式(挨拶、講師紹介)
10:15　講義　(Pharmacokinetics の基礎知識)
10:45　演習　① 静脈内瞬時投与
11:30　演習　② 経口投与
12:00　昼休み　(11:45　頃から受講者自己紹介)
13:00　演習　③ 点滴投与
14:00　演習　④ 繰り返し投与
15:00　休憩
15:30　演習　⑤ ローディング投与
16:00　応用演習(オプション)　⑥　分割投与
16:30　講義　　(オプション)　パラメーター推定法
17:00　1日目終了

2日目

10:00　講義　(PK/PD　解析の基礎知識)
10:45　演習　① 直接反応モデル
12:00　昼休み
13:00　演習　② 間接反応モデル
15:00　休憩
15:30　演習　③ 薬効コンパートメントモデル
16:30　演習　④ 用法用量変更のシミュレーション

17:00　交流会

3日目

10:00　グループ演習課題の説明

①PK 解析　演習および発表・討論

12:00　昼休み

13:00　②PK/PD 解析　演習および発表・討論

15:00　休憩

15:30　③ レポート作成

16:30　講評・修了式、今後の案内。集合写真撮影

17:00　コース終了

慶應義塾大学
Keio University

Tonomachi
Wellbeing Research Campus

Certificate of Completion

修 了 証

Basic Pharmacometrics Course

ファーマコメトリクス・エキスパート育成コース～基礎編～

This is to certify that

BPC xxxx

Successfully completed the **Basic Pharmacometrics Course**
at Tonomachi Wellbeing Innovation School
あなたは殿町ウェルビーイングイノベーションスクールのファーマコメトリクス・
エキスパート育成コース～基礎編～を修了したことを証します。

2017年　月　日

Tonomachi Wellbeing Innovation School
Keio Frontier Research & Education Collaborative Square (K-FRECS) at Tonomachi
殿町ウェルビーイングイノベーションスクール
慶應義塾大学殿町先端研究教育連携スクエア

Yoshiaki Toyama, K-FRECS at Tonomachi Director, Keio University Vice-President
スクエア長　青山　藤詞郎　慶應義塾常任理事

Yusuke Tanigawara, Course Supervisor, Professor, Keio University School of Medicine
コース責任者　谷川原　祐介　慶應義塾大学医学部教授

本講座は国立研究開発法人科学技術振興機構「リサーチコンプレックス推進プログラム」の
支援を受けて開講されました。

2nd Basic Pharmacometrics Course

April 20th Thursday, 21st Friday, 22nd Saturday, 2017

Theme： Introduction to Pharmacokinetics and Pharmacodynamics

Number of Course Students: 20

Undergraduate students/Post-graduate students: 2

University faculty staff: 2

Health care providers (Medical doctors, Pharmacists): 4

Governmental Employees or Regulatory Authority: 2

Employees of Pharmaceutical Industries: 2

Others (CRO etc): 8

Tutors: Yusuke Tanigawara, Hidefumi Kasai, Fumiyoshi Yamashita, Kazuro Ikawa, Takanori Ogawa, Jun Chimura

Venue: Life Innovation Center (LiC) 4F

3-25-22 Tonomachi, Kawasaki-ku, Kawasaki City, Kanagawa

Course Program

Day 1

10:00 Opening

10:15 Lecture: Basic pharmacokinetics

10:45 Hands-on 1: Intravenous bolus administration

11:30 Hands-on 2: Oral administration

12:00 Lunch

13:00 Hands-on 3: Infusion

14:00 Hands-on 4: Repeated dosing

15:00 Break

15:30 Hands-on -5: Loading dose

16:00 Hands-on (optional) 6: QD vs TID dosing

16:30 Lecture (optional): Parameter estimation method

17:00 End of day 1

Day 2

10:00 Lecture: Basic PK/PD analysis

10:45 Hands-on 1: Direct response model

12:00 Lunch

13:00 Hands-on 2: Indirect response model

15:00 Break

15:30 Hands-on 3: Effect compartment model

16:30 Hands-on 4: Simulation of various dosing

17:00 Networking

18:30 End of day 2

Day 3

10:00 Group work: (1) PK analysis
Presentation and Discussion

12:00 Lunch

13:00 Group work: (2) PK/PD analysis
Presentation and Discussion

15:00 Break

15:30 Writing a report on the day 3 problems

16:30 Closing remarks, Certificate, Group photo

17:00 Adjourn

第3回　基礎編　2017 年 11 月 9 日（木）、10 日（金）、11 日（土）

テーマ　Introduction to Pharmacokinetics and Pharmacodynamics

受講者　21　名

（内訳）学部学生・大学院生　2名、　医療従事者　3名、　行政機関職員　2名、
　　製薬企業社員　14名、　その他（受託機関CRO等）　0名

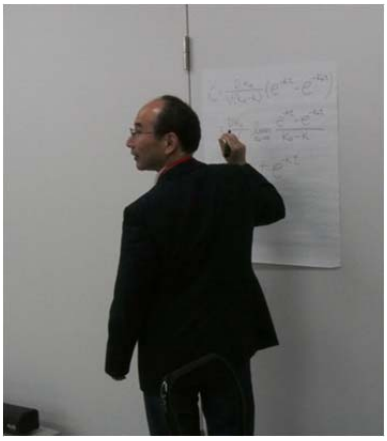
講師　谷川原祐介、山下富義、笠井英史、佐古兼一、小川隆則、千村　淳

場所　ライフイノベーションセンター　(LiC)　4階会議室
　　川崎市川崎区殿町3丁目 25-22

コース・プログラム

1日目

10:00　開講式（挨拶、講師紹介）
10:15　講義　（Pharmacokinetics の基礎知識）
10:45　演習　① 静脈内瞬時投与
11:30　演習　② 経口投与
12:00　昼休み　（11:45 頃から受講者自己紹介）
13:00　演習　③ 点滴投与
14:00　演習　④ 繰り返し投与
15:00　休憩
15:30　演習　⑤ ローディング投与
16:00　応用演習（オプション）　⑥　分割投与
16:30　講義　　（オプション）　パラメーター推定法
17:00　1日目終了



2日目

10:00　講義　（PK/PD 解析の基礎知識）
10:45　演習　① 直接反応モデル
12:00　昼休み
13:00　演習　② 間接反応モデル
15:00　休憩
15:30　演習　③ 薬効コンパートメントモデル
16:30　演習　④ 用法用量変更のシミュレーション

17:00　交流会

3日目

10:00　グループ演習課題の説明

①PK 解析　演習　および　発表・討論

12:00　昼休み

13:00　②PK/PD 解析　演習　および　発表・討論

15:00　休憩

15:30　③ レポート作成

16:30　講評・修了式、今後の案内。集合写真撮影

17:00　コース終了

3rd Basic Pharmacometrics Course

November 9th Thursday, 10th Friday, 11th Saturday, 2017

Theme：Introduction to Pharmacokinetics and Pharmacodynamics

Number of Course Students: 21

Undergraduate students/Post-graduate students:

Health care providers (Medical doctors, Pharmacists):

Employees of Government or Regulatory Authority:

Employees of Pharmaceutical Industries:

Others (CRO etc):

Tutors: Yusuke Tanigawara, Fumiyoshi Yamashita, Hidefumi Kasai, Ken-ichi Sako, Takanori Ogawa, Jun Chimura

Venue: Life Innovation Center (LiC) 4F

3-25-22 Tonomachi, Kawasaki-ku, Kawasaki City, Kanagawa

Course Program

Day 1

10:00 Opening

10:15 Lecture: Basic pharmacokinetics

10:45 Hands-on 1: Intravenous bolus administration

11:30 Hands-on 2: Oral administration

12:00 Lunch

13:00 Hands-on 3: Infusion

14:00 Hands-on 4: Repeated dosing

15:00 Break

15:30 Hands-on -5: Loading dose

16:00 Hands-on (optional) 6:
QD vs TID dosing

16:30 Lecture (optional):
Parameter estimation method

17:00 End of day 1

Day 2

10:00 Lecture: Basic PK/PD analysis

10:45 Hands-on 1: Direct response model

12:00 Lunch

13:00 Hands-on 2: Indirect response model

15:00 Break

15:30 Hands-on 3: Effect compartment model

16:30 Hands-on 4: Simulation of various dosing

17:00 Networking

18:30 End of day 2

Day 3

10:00 Group work: (1) PK analysis
Presentation and Discussion

12:00 Lunch

13:00 Group work: (2) PK/PD analysis
Presentation and Discussion

15:00 Break

15:30 Writing a report on the day 3 problems

16:30 Closing remarks, Group photo

17:00 Adjourn