

●補 遺

NONMEM の入手方法 (NONMEM 7)

「2.1.5 NONMEM 実行に必要な環境と入手方法」で触れたが、NONMEM は ICON 社より年間ライセンスとして購入する。日本の販売代理店はないため、英語にて購入希望の旨を下記の ICON 社ライセンス問い合わせ窓口 (License Enquiries) へ連絡すると、ライセンス使用契約書 (License Agreement) が送付されてくる。ライセンス使用契約書内に注文書 (NONMEM order form) の項があるので、NONMEM 使用者名、所属、必要ライセンス数および通常 (commercial) 料金かアカデミック (non-profit) 料金か等、必要事項を記入し、ライセンス使用契約書の内容を確認後、契約書にサインをして返送する。送金手続き終了後、数週間で NONMEM インストール CD が送られてくる。表 1 に 32 ライセンスまでの NONMEM7 のライセンス使用料を記載しておく。これは 1 年契約のため、毎年更新する必要がある。

NONMEM 実行には、ライセンスキー (license key) が必要であるので、再度ライセンス問い合わせ窓口へ請求する。数日で E メールにてライセンスキーファイル (nonmem.lic) が添付されてくるので、これを NONMEM 内にある license フォルダへコピーすると実行可能になる。

ICON 社ライセンス問い合わせ窓口 URL: <http://www.iconplc.com/technology/products/nonmem/>

License Enquiries メール: IDSSoftware@iconplc.com 電話: +1 410-696-3100 ファックス: +1 215-789-9549

表 1 NONMEM 使用料 (NONMEM7, 2011 年 11 月現在)

ライセンス数	COMMERCIAL	NON-PROFIT
1 Pack	\$5,150	\$515
1 Pack ごとの追加料金 (最大 8 Packs まで)	\$4,120	\$465

1 Pack=4 FCU=4 computer core

NONMEM 解析の際、役に立つツール

従来行われている薬物動態解析と同様、NONMEM 解析でも、得られた結果を吟味するために、推定した母集団薬物動態パラメータおよび目的関数の確認・集計や、予測した血中薬物濃度と実測値を比較する診断プロットを作成する必要がある。NONMEM のアウトプットファイルに必要な内容は存在するのだが、そのままでは見づらく、また情報も分散しているので、適当なソフトを用いて、データを抽出・加工するとよい。またブートストラップの実行やシミュレーションを多数回繰り返す際にも使用する。すぐれたソフトが複数開発されているので、表 2 にまとめた。各ソフトの詳細は、マニュアルや URL を参照されたい。PDx-POP や Perl-speaks-NONMEM および Wings for NONMEM は、NONMEM 専用のソフトであり、プログラミングに精通していなくても使用できる。

表 2 NONMEM 結果の加工に有用なツール

	提供	使用料	URL
PDx-POP	ICON	有料	http://www.iconplc.com/technology/products/pdx-pop/
Perl-speaks-NONMEM	ウプサラ大学 Karlsson ら	無料	http://psn.sourceforge.net/
SAS	SAS Institute	有料	http://www.sas.com/offices/asiapacific/japan/

S-PLUS	TIBCO Software Inc.	有料	http://www.msi.co.jp/splus/
R	The R project	無料	http://www.r-project.org/
Wings for NONMEM	オークランド大学 Holford	無料	http://wfn.sourceforge.net/index.html
Census2	Justin Wilkins	無料	http://sourceforge.net/projects/census2/
Pirana	pirana-software	有料	http://www.pirana-software.com (ただし、アカデミック用は無料)

NONMEM 以外で非線形混合効果モデル解析ができるソフト

非線形混合効果モデル解析は NONMEM 以外でも可能である。これらのソフトに関しては、今井によるまとめ（緒方宏泰：医薬品開発における臨床薬物動態試験の理論と実践，丸善，東京，2004）を参考に，最近開発されたソフトを追加してまとめた（表 3）。いずれのソフトも母集団パラメータ推定のアルゴリズム，非線形性の近似が少しずつ異なる。各ソフトの詳細は，マニュアルを参照されたい。

表 3 NONMEM 以外の非線形混合効果モデル解析ソフト

	提供	使用料	URL
MONOLIX	The MONOLIX group	無料	http://software.monolix.org/sdome/software/
NLMIXED on SAS	SAS Institute	有料	http://www.sas.com/offices/asiapacific/japan/platform/analitics/ap_detail.html
nlme on S-PLUS	TIBCO Software Inc.	有料	http://www.msi.co.jp/splus/products/win/analysis.html
NPEM-2 on USC*PACK	University of Southern California	有料	http://www.lapk.org/software/readme.php
Phoenix NLME	Pharsight	有料	http://www.pharsight.com/products/prod_phoenix_nlme_home.php
S-ADAPT	University of Southern California	無料	http://bmsr.usc.edu/Software/ADAPT/SADAPTsoftware.html
PKBUGS on WinBUGS	The BUGS Project	無料	http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/bugs/winbugs/contents.shtml

関連研究会・学会の紹介

Population pharmacokinetics (PPK) や PK/PD, modeling & simulation について議論を行う場として，国内外で研究会や学会が組織されている（表 4）。国内では，これらの概念を用いた研究や医薬品開発は，欧米に比べて導入・普及に立ち遅れが見られる。ぜひ成果を発表し，研鑽を積むことで，国内でのこの概念を活用した研究や科学的・効率的な臨床開発に貢献していただきたい。

表 4 関連研究会・学会

研究会・学会名	URL
Population pharmacokinetics 研究会	http://www.pagja.org/
日本ファーマコメトリクス研究会	http://www10.showa-u.ac.jp/~jcop/
Population Approach Group in Europe	http://www.page-meeting.org/
Population Approach Group in Australia & New Zealand	http://www.paganz.org/
American Conference on Pharmacometrics	http://www.go-acop.org/