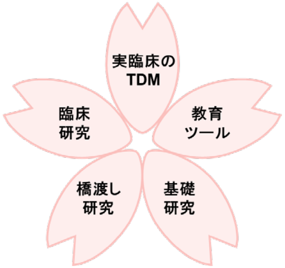
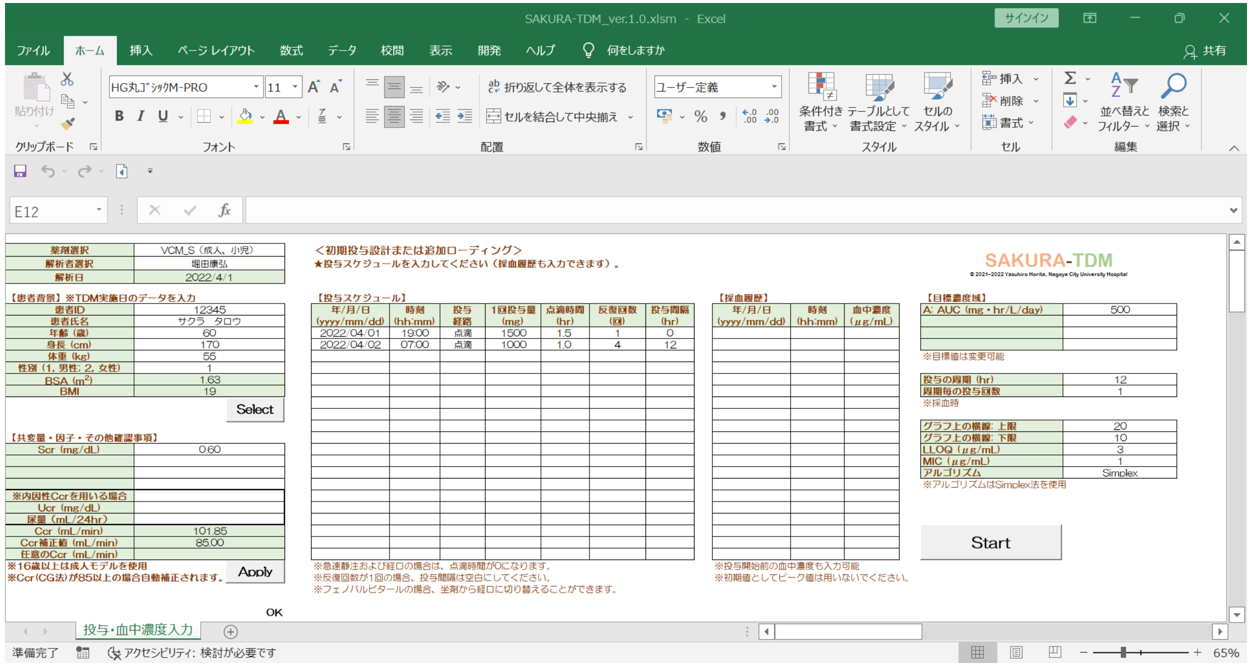
AUCに基づく投与設計に対応したTDM支援ソフト

➢ SAKURA-TDM

Software for phArmacoKinetic stUdies, tRaining, and Area under the concentration-time curve-guided TDM





- Windows OS: Windows 10, Windows 11
- Microsoft Office® : Microsoft 365, Microsoft Excel 2019, 2021

✓ **アルゴリズム: MULTI2 (BAYES)**

Yamaoka K. *et al.*, *J Pharmacobiodyn*. 1981
Yamaoka K. *et al.*, *J Pharmacobiodyn*. 1985

- **初期投与設計とTDMの両方に対応**
- **非定常状態および区間AUCを推定**
- **数値計算アルゴリズムの切替機能**
- **任意のPKパラメータでも解析可能**
- **解析データを電子媒体で保存**

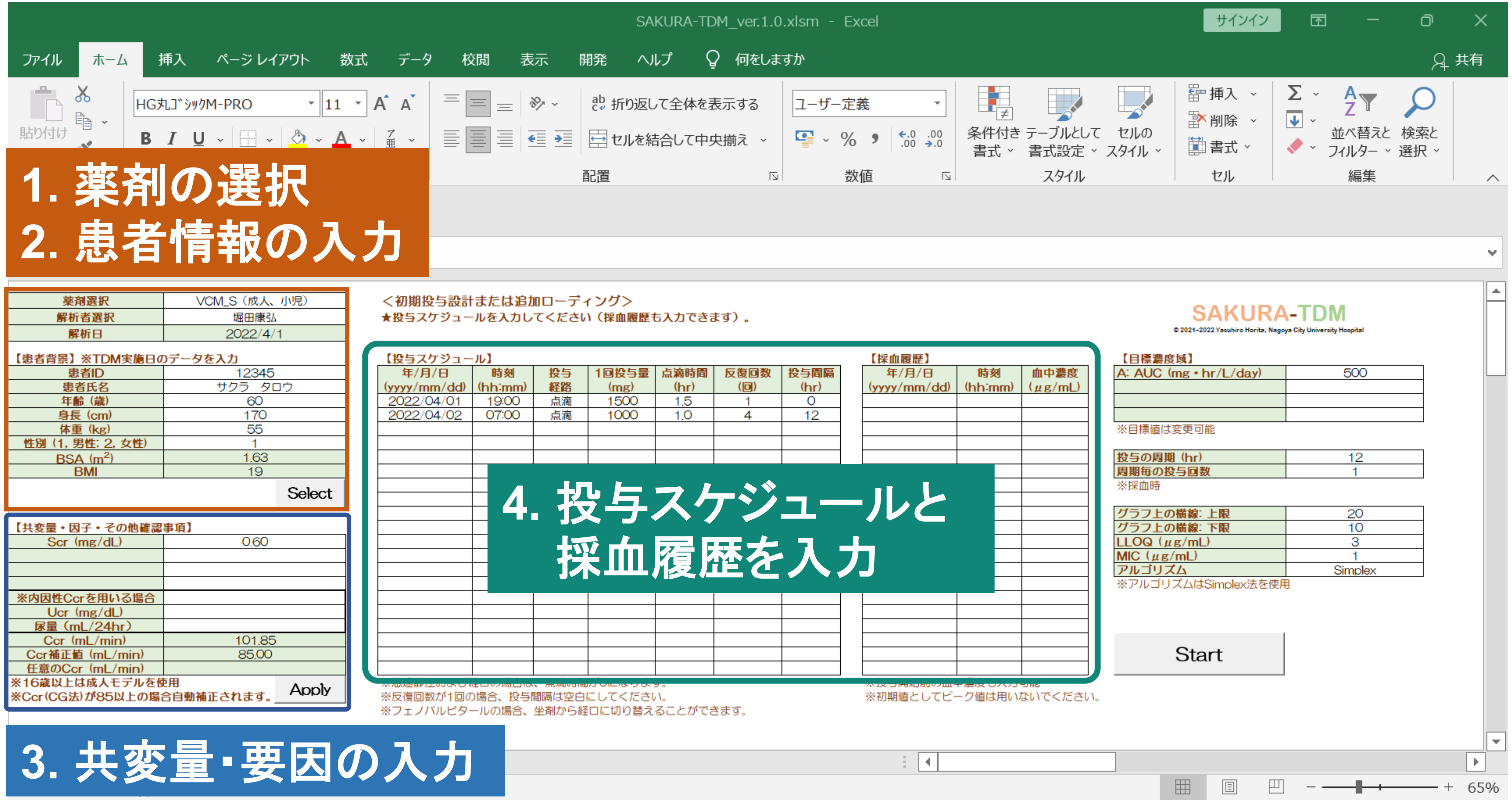
Horita Y. *et al.*, *Ther Drug Monit*. 2023; Iida M *et al.*, *J Antimicrob Chemother*. 2024

SAKURA-TDMで解析可能な薬剤

- バンコマイシン（成人と小児, PMMA-CHDF患者）
- テイコプラニン（成人）
- アルベカシン（8歳以上）
- アミカシン（15歳以上）
- ボリコナゾール（成人と小児）
- カルバマゼピン（成人と小児）
- バルプロ酸（成人と小児）

2025/12/12 更新

SAKURA-TDMの操作画面



解析手順(採血結果あり)

Select	1. 薬剤(母集団薬物動態モデル)を選択し, 患者基本情報を入力する.
Apply	2. 解析に必要な共変量および要因を入力する.
Start	3. 投与履歴, 採血日時, 血中薬物濃度を入力する.
Calculation	4. 解析結果に基づき, 推奨投与量(維持投与量)を決める.
Graph	5. 推奨投与量に基づいた血中薬物濃度予測曲線を作成する.
Save	6. 解析結果を保存する.

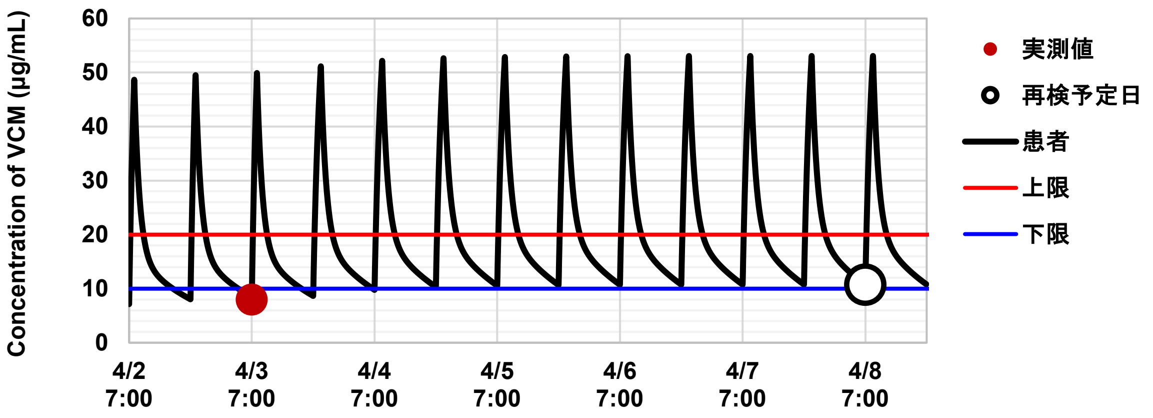
SAKURA-TDMを用いた解析の具体例

SAKURA-TDMを用いた解析結果の特徴

➢ 血中薬物濃度予測曲線の出力結果

※取り違え防止のため，患者IDと氏名が自動入力される.

バンコマイシンの血中濃度予測曲線：患者ID 12345, 患者氏名 サクラ タロウ



【薬剤師からのコメント】
AUCの目標域（定常状態）: 400～600 mg･hr/L/day
1回1200mgの12時間毎（1.5時間点滴）で投与継続した場合の定常状態におけるAUCは、494.5 mg･hr/L/

➢ 任意の日時における予測トラフ値を推定

【次回のTDM予定】

年/月/日 (yyyy/mm/dd)	時刻 (hh:mm)	予測トラフ値 (μg/mL)
2022/4/8	07:00	10.77

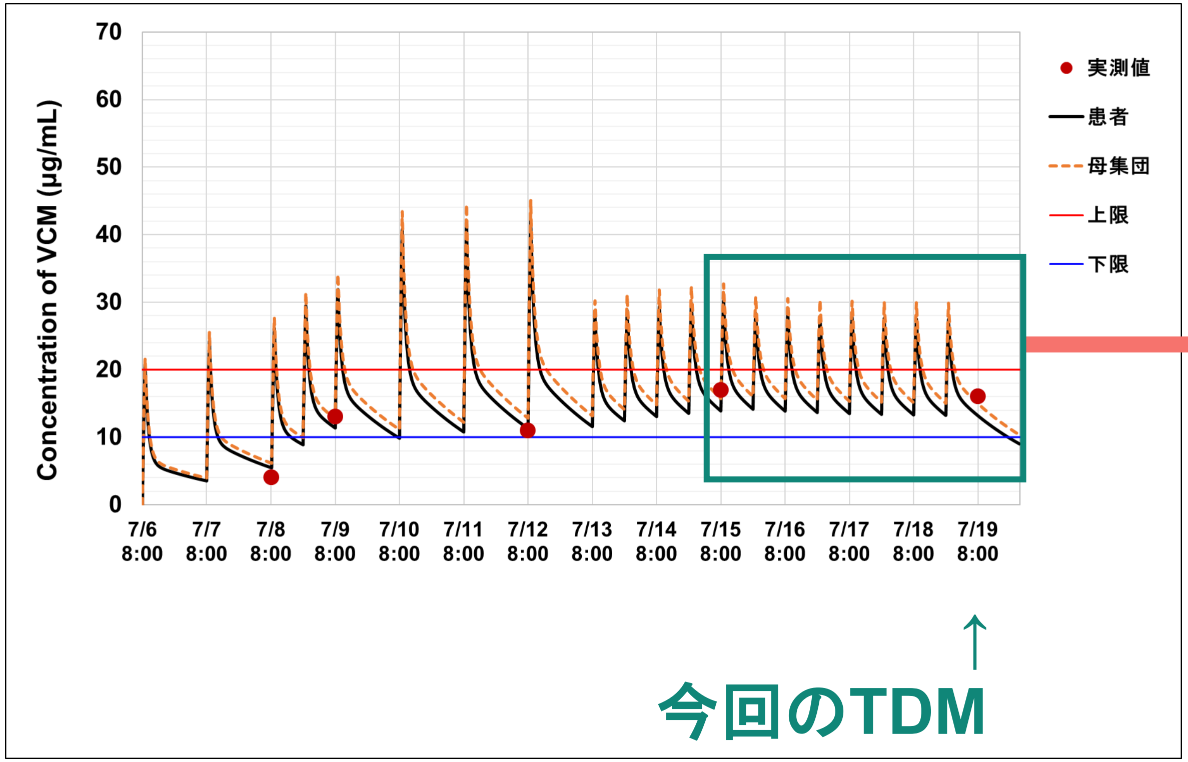
➢ 任意の区間におけるAUC推定値を算出

◆AUCの区間推定（5分間隔）◆

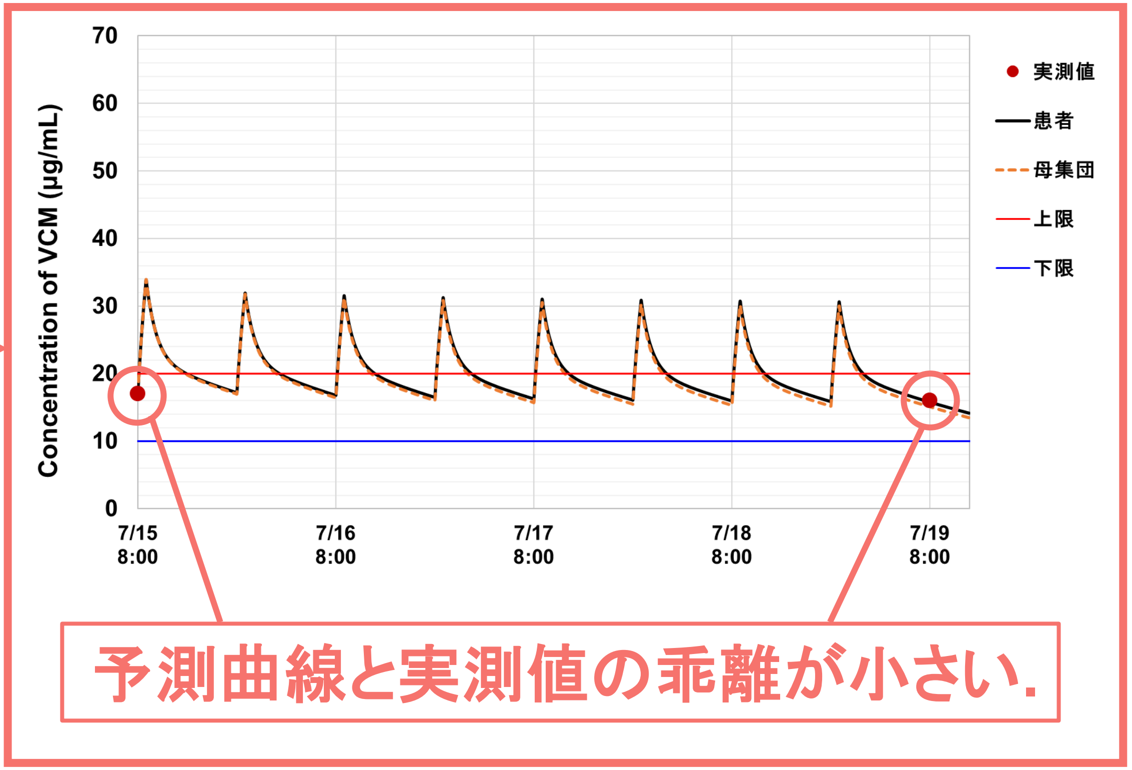
	年/月/日 (yyyy/mm/dd)	時刻 (hh:mm)	AUC (mg・hr/L)
開始日時	2022/4/2	07:00	391.1
終了日時	2022/4/3	07:00	

2回目以降の用量調節時の解析方法

➢ 投与開始からすべての採血点を使用



➢ 1つ前の採血点（β相）から解析

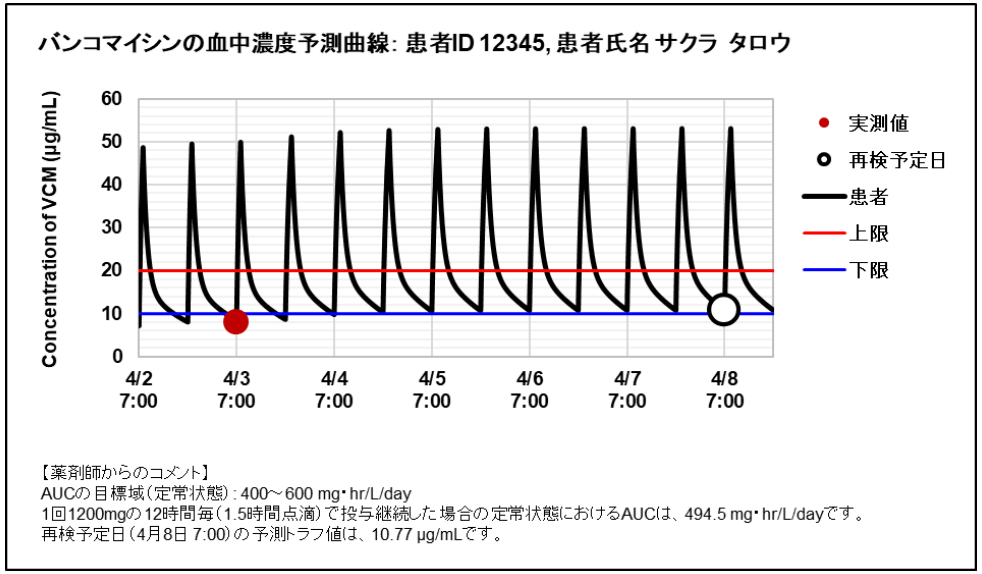


特に腎機能の変動が大きい症例では, 1つ前の採血点（β相）を起点とした解析を実施することで, 血中薬物濃度の予測精度が向上する.

堀田康弘ら, 日本病院薬剤師会東海ブロック・日本薬学会東海支部合同学術大会 2022

人為的エラー防止対策

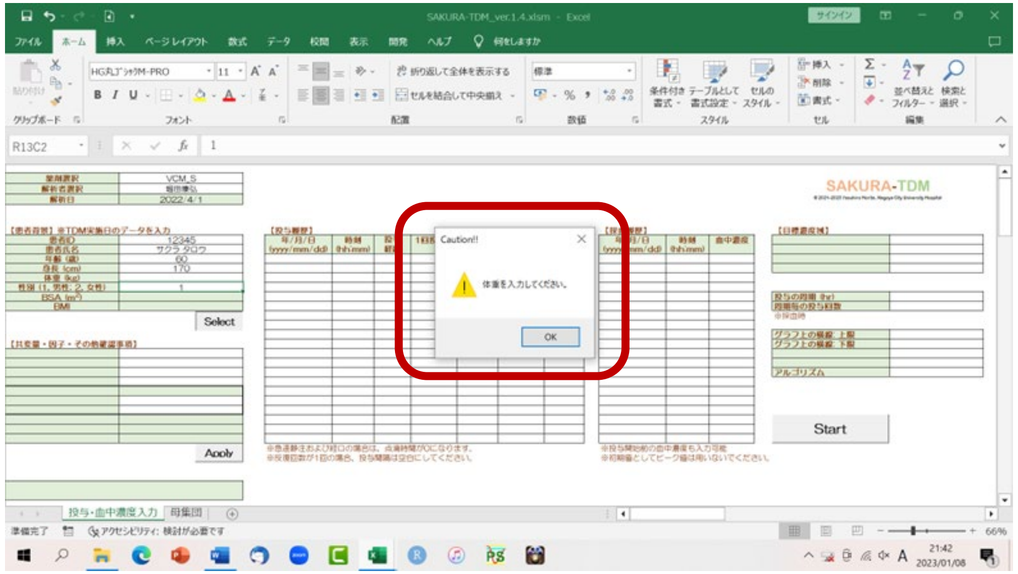
➢ 電子カルテに解析データを添付することができる.



➢ 投与計画をコピー&ペーストできる.

【投与設計(カルテ転記用)】
2022/4/1 20:00　1750mg，2時間点滴
2022/4/2 08:00　1000mg，1時間点滴
2022/4/2 20:00　1000mg，1時間点滴
2022/4/3 08:00　1000mg，1時間点滴

➢ 入力ミスに対するエラーメッセージの表示



- 患者背景の入力忘れ
- 共変量の入力不備
- 投与経路の入力ミス
- 入力手順ミス

TEICの初期投与設計で困ったことはありませんか？

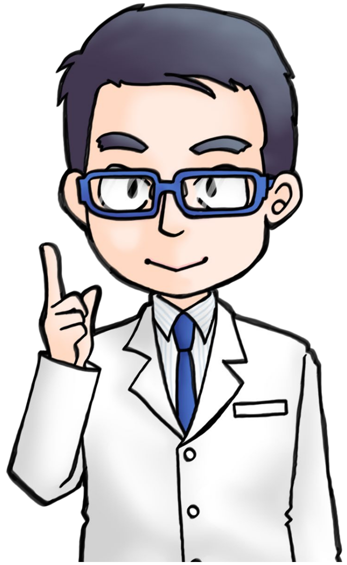
TEIC, テイコプラニン

がん化学療法中のFNに対して，MEPMとTEICが併用されていた患者で，TEICが4日前に中止になったんだけど，今日発熱があってTEICを再開したいみたい．患者の腎機能が低下していて，投与設計に困ってるんだけど？

FN: 発熱性好中球減少症

症例　74歳，男性，体重 49.2 kg，身長 159 cm，
eGFR 33.1 mL/min/1.73 m^2，Alb 1.0 g/dL

TEICは半減期が長いから，まだ体の中に残っていそうですね．血中濃度を予測してみましょう．

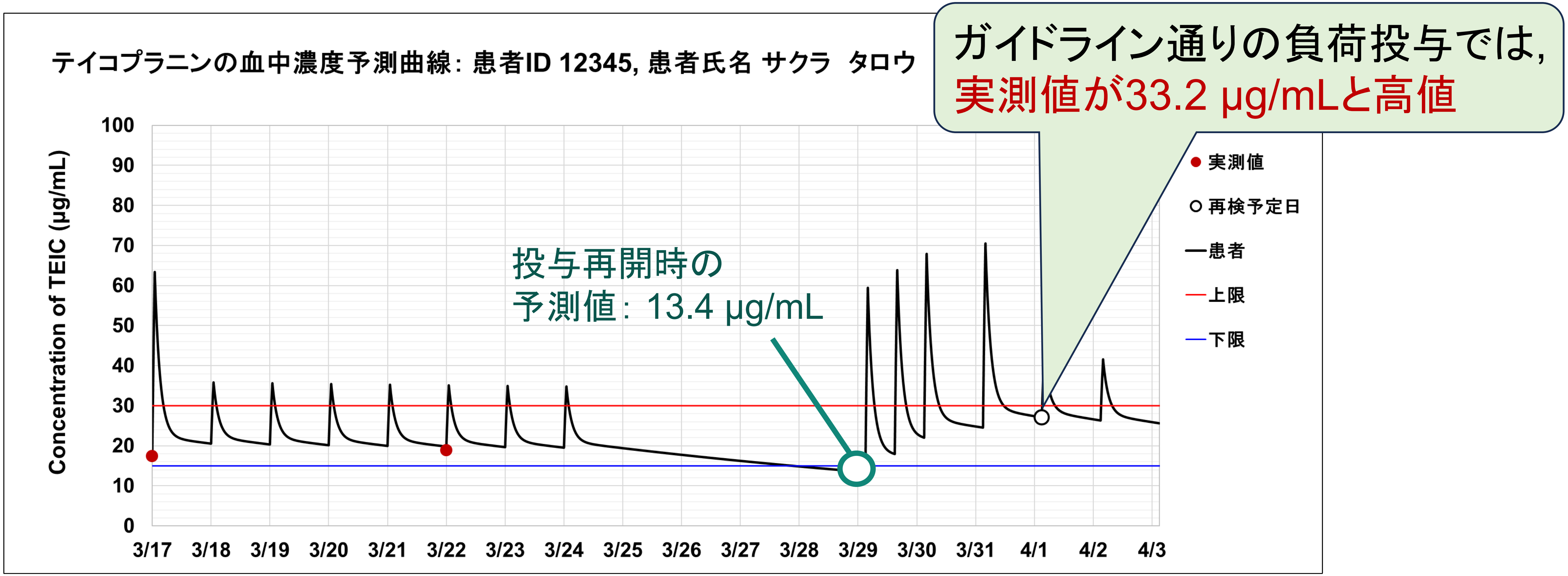


https://www.ac-illust.com/

テイコプラニンの体内残存量を考慮した投与設計

- テイコプラニンが投与終了4日後に再開された事例

※消失相（γ相）の半減期：83～182時間（抗菌薬TDMガイドライン参照）

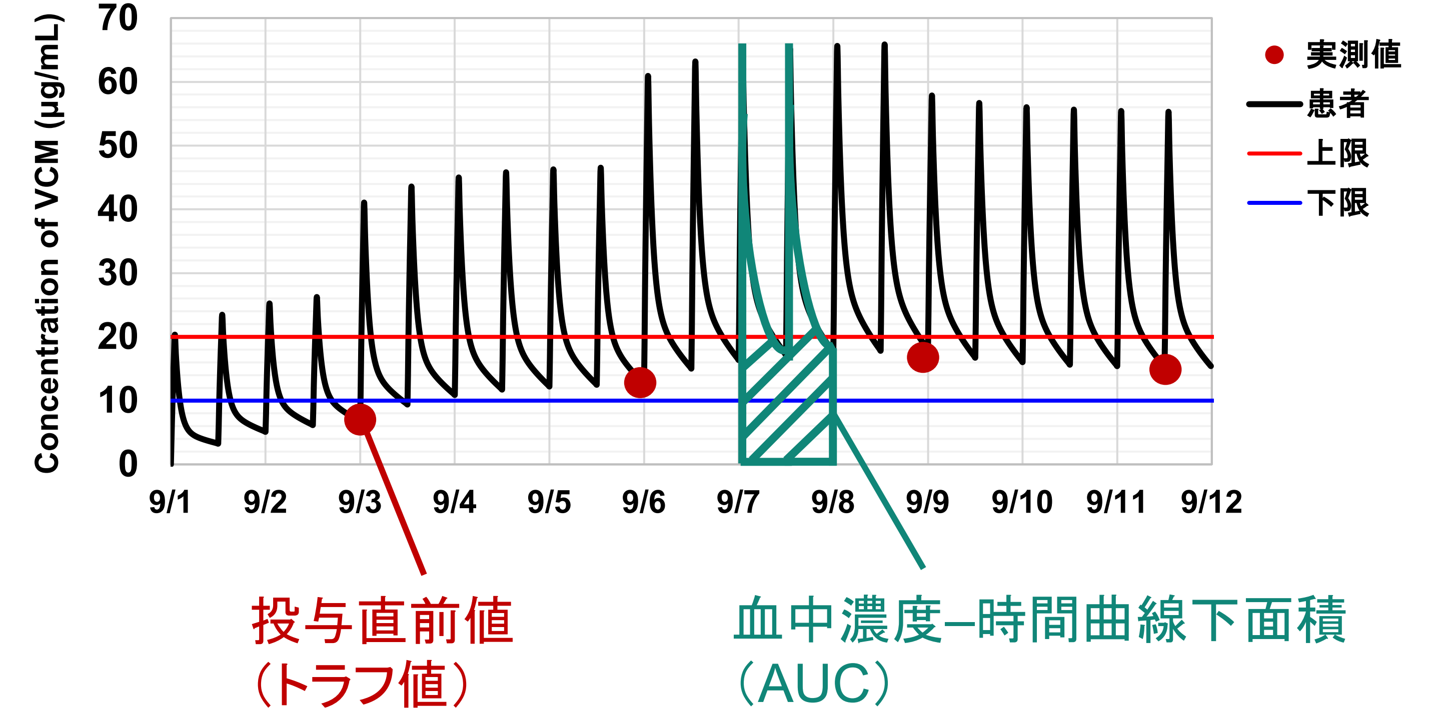


テイコプラニンが体内に残っている状態で，ガイドライン通りの負荷投与を実施すると，過量投与になる可能性があるため，体内残存量を考慮して投与設計する．

Model-informed precision dosing（MIPD）

母集団薬物動態モデルに基づいた血中濃度予測の限界を理解した上で, 合理的かつ精密な投与設計を実施する.

バンコマイシンのAUCに基づいた投与設計



✓ トラフガイドの投与設計

- 目標濃度域 10–20 μg/mL
- **高濃度（15–20 μg/mL）に設定**
  →急性腎障害のリスクが上がる.

Bosso JA. *et al*., AAC. 2011
Oda K. *et al*., *Int J Antimicrob Agents*. 2020
Imai S. *et al*., *Br J Clin Pharmacol*. 2022

✓ AUCガイドの投与設計

- 目標域 400–600 mg·hr/L

Rybak MJ. *et al*., *Am J Health-Syst Pharm*. 2020

✓ 抗菌薬TDM臨床実践ガイドライン 2022

- AUC_{24h} ≥ 400 mg·hr/L → 臨床効果および細菌学的効果
- AUC_{24h} ≤ 600 mg·hr/L → 急性腎障害の発症を回避

Matsumoto K. *et al*., *Pharmaceutics*. 2022

VCMの目標AUCに基づいて推奨投与量を算出

- 定常状態AUCの計算方法

AUC_{24h} = 1日投与量 / CL

1日投与量 = AUC_{24h} × CL

- 目標AUC_{24h}を500とした場合,

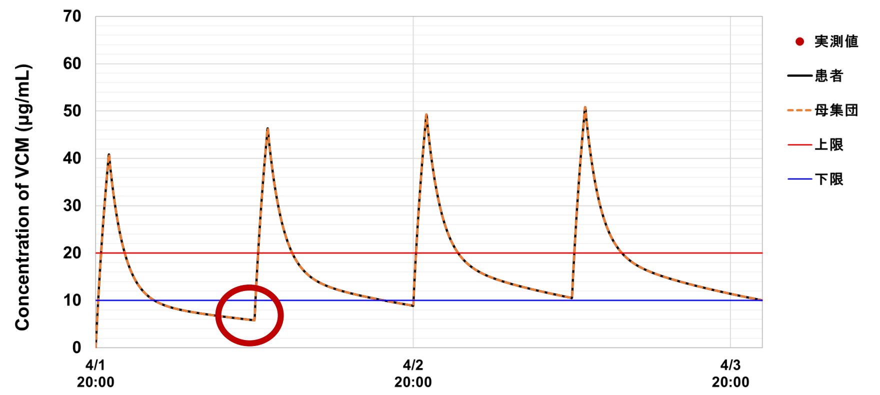
1日投与量 = **500** × CL

初期投与設計の変更点　-負荷投与の意義を視覚的に理解-

- VCMの初期投与設計では，（初回）負荷投与量と維持投与量を考える．

➢ 負荷投与なしの場合

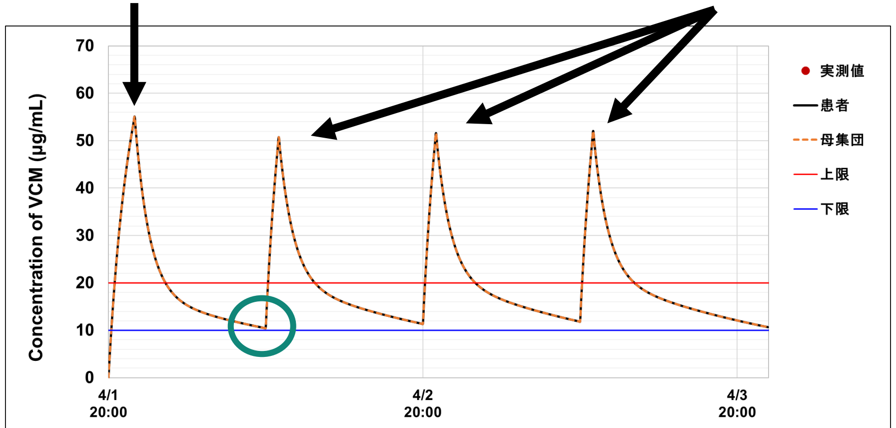
すべて維持投与量



× 初日AUC 337.1 μg·h/mL

➢ 負荷投与ありの場合

負荷投与量　　維持投与量



○ 初日AUC 480.1 μg·h/mL

✓負荷投与を実施することで，より早期に目標濃度域まで到達する．

解析保存ファイルの活用方法

✓ 母集団薬物動態解析に使えるデータセットを解析ファイル内に保存

【投与履歴（計画）】

経過時間 (hr)	投与経路	1回投与量 (mg)	点滴時間 (hr)	ADDL (回)	投与間隔 (hr)	EVID (0/1)	F	S	年齢 (歳)	性別 (1/2)	身長 (cm)	体重 (kg)	Scr (mg/dL)
0	2	1500	1.5	0	0	1	1	1	60	1	170	56	0.55
12	2	1000	1	2	12	1	1	1	60	1	170	56	0.55
24	2	1000	1	2	12	1	1	1	60	1	170	56	0.55
36	2	1000	1	2	12	1	1	1	60	1	170	56	0.55
48	2	1200	1.5	9	12	1	1	1	60	1	170	56	0.55
60	2	1200	1.5	9	12	1	1	1	60	1	170	56	0.55
72	2	1200	1.5	9	12	1	1	1	60	1	170	56	0.55
84	2	1200	1.5	9	12	1	1	1	60	1	170	56	0.55
96	2	1200	1.5	9	12	1	1	1	60	1	170	56	0.55
108	2	1200	1.5	9	12	1	1	1	60	1	170	56	0.55
120	2	1200	1.5	9	12	1	1	1	60	1	170	56	0.55
132	2	1200	1.5	9	12	1	1	1	60	1	170	56	0.55
144	2	1200	1.5	9	12	1	1	1	60	1	170	56	0.55
156	2	1200	1.5	9	12	1	1	1	60	1	170	56	0.55

【採血履歴】

経過時間 (hr)	LogC	血中濃度（C） (μg/mL)	EVID (0/1)
36	2.0794	8	0

→ 研究用途でも使用できる.

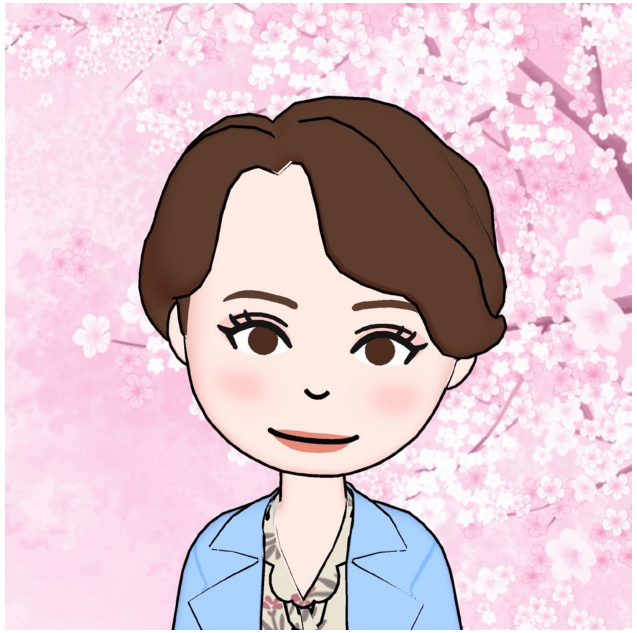
TDMレポートを集積

母集団薬物動態解析

○ 臨床現場

- 前回の解析結果を参考にした投与設計の実施
- 症例を振り返る際の参考データとして使用

○ 研究

- 新規母集団薬物動態モデルの構築
- 治療指標となる目標治療域の科学的根拠を創出

本ソフトウェアを使用される前には，必ず
「SAKURA-TDMの操作説明書」をご一読頂き，
正しい操作方法を理解した上でご利用ください．