PAT ver. 4.0とPAT pro ver. 1.0の違いについて

1. **薬物モデルを登録しました。モデルの詳細をご確認の上、注意してご使用ください。**
   バンコマイシン成人、小児
   テイコプラニン成人、小児
   アルベカシン成人、小児
   アミカシン成人、小児
   ゲンタマイシン成人、小児
   トブラマイシン成人、小児
   バンコマイシン成人のCHDF

2. **投与歴、測定歴をタブで選択することとし、それぞれ30行ずつ入力できることとしました。**
   それぞれの投与タイミングは日時で入力することとしました。

3. **バンコマイシンはCHDF時の増分クリアランスを考慮可能としました。**

生理機能の基本的な入力方法は、ver. 4.0のマニュアルをご確認ください。

PAT pro ver. 1.0の使用方法～その１：薬物モデルの解説～

1. **バンコマイシンの成人、小児**　→　PAT ver. 4.0と同じものです。

2. **テイコプラニンの成人（モデル名：teicoplaninAdult1）**

CL (L/h) = 0.00498×Ccr + 0.00426×体重【22.1%】 Vc (L) = 10.4【26.7%】 K12 (/h) = 0.38【固定値】 K21 (/h) = 0.0485【24.5%】 残差変動 = 15.6% Ccr：mL/min、体重：kg	患者集団：120 名のMRSA感染症日本人患者 血中濃度：305 点 性別：男性 84名（70%） 年齢：75.5 (11.6) 歳 体重：45.1 (8.8) kg Ccr：49.7 (23.8) mL/min

Niwa T, Tabata K, Kimura J, Kamada M, Noda Y, Takagi A. [Development of new software (Ver. 2.0) based on the Bayesian estimation utilized in the therapeutic drug monitoring of teicoplanin, a glycopeptide antibiotic]. Jpn J Antibiot. 2006 Jun;59(3):165-76. Japanese.

3. **テイコプラニンの成人（モデル名：teicoplaninAdult.ALB1）**

CL (L/h) = 0.0117×Ccr/ALB + 0.00468×体重【22.5%】 Vc (L) = 10.3【26.1%】 K12 (/h) = 0.384【固定値】 K21 (/h) = 0.0492【22.6%】 残差変動 = 15.8% Ccr：mL/min、体重：kg	患者集団：120 名のMRSA感染症日本人患者 血中濃度：305 点 性別：男性 84名（70%） 年齢：75.5 (11.6) 歳 体重：45.1 (8.8) kg Ccr：49.7 (23.8) mL/min

Niwa T, Tabata K, Kimura J, Kamada M, Noda Y, Takagi A. [Development of new software (Ver. 2.0) based on the Bayesian estimation utilized in the therapeutic drug monitoring of teicoplanin, a glycopeptide antibiotic]. Jpn J Antibiot. 2006 Jun;59(3):165-76. Japanese.

PAT pro ver. 1.0の使用方法～その１：薬物モデルの解説～

4. テイコプラニンの小児（モデル名：teicoplaninPediatrics1）

CL (L/h) = 0.99×(体重/70)^0.75×(PMA^3.4/(47.7^3.4 + PMA^3.4))×(eGFR/90)^0.67【34.2%】 Vc (L) = 18.1×(体重/70)【25.2%】 K12 (/h) = 0.49*(体重/70)^(-0.25)【固定値】 K21 (/h) = 0.21*(体重/70)^(-0.25)【固定値】 残差変動 = 7.2% PMA：最終月経後週数（週）、体重：kg、eGFR：mL/min/1.73m^2	患者集団：214 名の日本人小児患者 新生児（生後28日以内）：48名 幼児（生後28日～2歳未満）：76名 2歳～17歳：90名 血中濃度：399点 性別：男性 116名（54.2%） 体重：0.3-71.8 kg eGFR：5-210 mL/min/1.73m2

原文に掲載されている新生児のモデルは登録していません。幼児以降のPMA（最終月経後週数）は、40週で出生したものとして年齢より換算しますので、年齢のフィールドにはそのまま小数点で年齢をご入力ください（PMA = 40 + 年齢×52）

Yamada T, Emoto C, Fukuda T, Motomura Y, Inoue H, Ohga S, Ieiri I. Optimal Teicoplanin Dosing Regimen in Neonates and Children Developed by Leveraging Real-World Clinical Information. Ther Drug Monit. 2022 Jun 1;44(3):404-413.

PAT pro ver. 1.0の使用方法～その１：薬物モデルの解説～

5. アルベカシンの成人（モデル名：arbekacinAdult1）

CL (L/h) = (Ccr < 80) 0.0319×Ccr + (24/年齢) (Ccr > 80) 0.013×Ccr + 0.0342×体重 + (26.5/年齢) 【38.8%】 Vc (L) = 0.272×体重【37.1%】 Vp (L) = 50.6【167.6%】 Q (L/h) = 3.84【固定値】 残差変動 = 1.07 μg/mL　Ccr：mL/min、年齢：歳、体重：kg	患者集団：403 名のMRSA感染症日本人患者 血中濃度：353点 性別：男性 275名（68.2%） 年齢：61.5 (19.1) 歳 体重：54.4 (12.7) kg Ccr：88.4 (60.5) mL/min

Tanigawara Y, Sato R, Morita K, Kaku M, Aikawa N, Shimizu K. Population pharmacokinetics of Arbekacin in patients infected with methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2006 Nov;50(11):3754-62.

6. アルベカシンの小児（モデル名：arbekacinPediatrics1）

CL (L/h) = 0.146×Ln(体重)/Scr【35.5%】 Vc (L) = (0.334+0.141×年齢^(-0.536))×体重 【42.5%】 残差変動 = 1.22 μg/mL Scr：mg/dL、体重：kg	患者集団：37名の日本人感染症患者 血中濃度：80点 性別：男性 21名（56.8%） 年齢：3.7 (4.0) 歳、2か月～17歳 体重：12.4 (9.3) kg、3.1～48.4 kg Scr：0.3 (0.1) mg/dL、0.1～0.4 mg/dL ALB：3.4 (0.7)g/dL、1.9～4.4 g/dL

木村利美, 国分秀也, 野々山勝人, 島田慈彦, 松浦信夫, 砂川慶介. 小児におけるarbekacin の母集団パラメータ解析. 日本化学療法学会雑誌 2003;51(1):18-23

PAT pro ver. 1.0の使用方法～その１：薬物モデルの解説～

7. アミカシンの成人（モデル名：amikacinAdult1）

CL (L/h) = Ccr×0.06【38.8%】 Vc (L) = 0.272×体重【37.1%】 Vp (L) = 50.6【167.6%】 Q (L/h) = 3.84【固定値】 残差変動 = 1.07 μg/mL Ccr：mL/min、体重：kg	✓ クリアランスはクレアチニンクリアランスと同じとした。 ✓ アルベカシン成人データより、個体間変動、残差変動を外挿

Tanigawara Y, Sato R, Morita K, Kaku M, Aikawa N, Shimizu K. Population pharmacokinetics of Arbekacin in patients infected with methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother. 2006 Nov;50(11):3754-62.

8. アミカシンの小児（モデル名：amikacinPediatrics1）

CL (L/h) = 0.146×Ln(体重)/Scr【35.5%】 Vc (L) = (0.334+0.141×年齢^(-0.536))×体重【42.5%】 残差変動 = 1.22 μg/mL　→ 5%に補正 Scr：mg/dL、体重：kg	✓ アルベカシンデータをそのまま外挿 ✓ 外挿のため、測定値の重みを増して最小二乗法の概念に近づけて解析

木村利美, 国分秀也, 野々山勝人, 島田慈彦, 松浦信夫, 砂川慶介. 小児におけるarbekacin の母集団パラメータ解析. 日本化学療法学会雑誌 2023;51(1):18-23

PAT pro ver. 1.0の使用方法～その１：薬物モデルの解説～

9. ゲンタマイシンの成人（モデル名：gentamicinAdult1）

CL (L/h) = 0.047×Ccr【29.6%】 Vc (L) = 0.28×体重【5.8%】 K12 (/h) = 0.092【69.9%】 K21 (/h) = 0.071【63.9%】 残差変動 = 23.7% + 0.23μg/mL Ccr：mL/min、体重：kg	患者集団：903 名の感染症患者、1日1回投与 血中濃度：1294点 性別：男性 508名（54.1%） 年齢：55 (20) 歳 体重：70.2 (17.4) kg Ccr：92.0 (45.2) mL/min

Xuan D, Nicolau DP, Nightingale CH. Population pharmacokinetics of gentamicin in hospitalized patients receiving once-daily dosing. Int J Antimicrob Agents. 2004 Mar;23(3):291-5.

10. ゲンタマイシンの小児（モデル名：gentamicinPediatrics1）

CL (L/h) = 0.146×Ln(体重)/Scr【35.5%】 Vc (L) = (0.334+0.141×年齢^(-0.536))×体重【42.5%】 残差変動 = 1.22 μg/mL　→ 5%に補正 Scr：mg/dL、体重：kg	✓ アルベカシンデータをそのまま外挿 ✓ 外挿のため、測定値の重みを増して最小二乗法の概念に近づけて解析

木村利美, 国分秀也, 野々山勝人, 島田慈彦, 松浦信夫, 砂川慶介. 小児におけるarbekacin の母集団パラメータ解析. 日本化学療法学会雑誌 2023;51(1):18-23

PAT pro ver. 1.0の使用方法～その１：薬物モデルの解説～

11. トブラマイシンの成人（モデル名：tobramycinAdult1）

CL (L/h) = 2.84×(体重/70)×(eGFR/90)^0.568【31.1%】 Vc (L) = 26.3×(体重/70)【20.2%】 残差変動 = 28.8% eGFR：mL/min/1.73m² 、体重：kg	患者集団：53 名のブドウ糖非発酵菌感染症日本人患者 血中濃度：161点 性別：男性 31名（58.5%） 年齢：61.9 (16.7) 歳 体重：52.2 (14.1) kg eGFR：123.6 (108.9) mL/min/1.73m2

Hashiguchi Y, Matsumoto N, Oda K, Jono H, Saito H. Population Pharmacokinetics and AUC-Guided Dosing of Tobramycin in the Treatment of Infections Caused by Glucose-Nonfermenting Gram-Negative Bacteria. Clin Ther. 2023 May;45(5):400-414.e2.

12. トブラマイシンの小児（モデル名：tobramycinPediatrics1）

CL (L/h) = 0.146×Ln(体重)/Scr【35.5%】 Vc (L) = (0.334+0.141×年齢^(-0.536))×体重【42.5%】 残差変動 = 1.22 μg/mL　→ 5%に補正 Scr：mg/dL、体重：kg	✓ アルベカシンデータをそのまま外挿 ✓ 外挿のため、測定値の重みを増して最小二乗法の概念に近づけて解析

木村利美, 国分秀也, 野々山勝人, 島田慈彦, 松浦信夫, 砂川慶介. 小児におけるarbekacin の母集団パラメータ解析. 日本化学療法学会雑誌 2023;51(1):18-23

PAT pro ver. 1.0の使用方法～その１：薬物モデルの解説～

13.バンコマイシン成人のCHDF（GFR保持、モデル名：vancomycinAdult.CHDF1.PreGFR）

CL (L/h) = 2.12＋0.672×Qe×0.06【30.4%】 K12 (/hr) = 0.525【固定値】 K21 (/hr) = 0.213【28.6%】 Vss (L) = 91.3×（体重/70）【35.3%】 残差変動　15.7% 体重：kg、Qe：mL/min	患者集団：持続濾過透析日本人患者 17名 血中濃度：80点 男性：8名（28.6%） 年齢：64（19-92）歳 体重：59.7(43.1-117.0）kg モダリティ：CHDF 15名、CHD 2名

14.バンコマイシン成人のCHDF（無尿、モデル名：vancomycinAdult.CHDF1.Anuria）

CL (L/h) = 0.339＋0.672×Qe×0.06【30.4%】 K12 (/hr) = 0.525【固定値】 K21 (/hr) = 0.213【28.6%】 Vss (L) = 91.3×（体重/70）【35.3%】 残差変動　15.7% 体重：kg、Qe：mL/min	患者集団：持続濾過透析日本人患者 17名 血中濃度：80点 男性：8名（28.6%） 年齢：64（19-92）歳 体重：59.7(43.1-117.0）kg モダリティ：CHDF 15名、CHD 2名

Oda K, Jono H, Kamohara H, Nishi K, Tanoue N, Saito H. Development of Vancomycin Dose Individualization Strategy by Bayesian Prediction in Patients Receiving Continuous Renal Replacement Therapy. Pharm Res. 2020 May 28;37(6):108.

PAT pro ver. 1.0の使用方法～その２：投与歴と測定歴～

投与歴

① 薬物モデル、患者情報が入力されていれば、自動設計ボタンで、初期投与設計を行うことができます。
② 投与日は、選択形式です。直接入力はできません。
③ 投与時間は、手入力です。h:mm形式でご入力ください。

ほかの項目は、PAT ver. 4.0と同様です。

PAT pro ver. 1.0の使用方法～その２：投与歴と測定歴～

測定歴

① 投与日は、選択形式です。直接入力はできません。
② 投与時間は、手入力です。h:mm形式でご入力ください。

ほかの項目は、PAT ver. 4.0と同様です。

PAT pro ver. 1.0の使用方法～その３：初期投与設計の自動計算機能のアルゴリズム

バンコマイシン（CHDF以外）

1. 実測体重に基づいて初回負荷投与量を30 mg/kgで計算（50 mg毎に調整）（小児は省略）
2. 患者生理機能、薬物モデルに基づいたクリアランス×AUC 480で1日維持投与量を計算
3. 維持投与量の投与間隔を算出し、1回維持投与量を計算
   - >40 mg/kg/日で8時間毎
   - > 20 mg/kg/日で12時間毎
   - それ以外で24時間毎
4. 1回維持投与量を50 mg毎に調整
5. 1回投与量の点滴時間を調整
   - > 2000 mgで3時間
   - >1500 mgで2時間
   - >1000 mgで1.5時間
   - それ以外で1時間
6. 初期投与量を1回、維持投与量を8時間毎投与の場合に5回（小児は6回）、12時間毎投与の場合に3回（小児は4回）、24時間ごと投与の場合に1回（小児は2回）入力

PAT pro ver. 1.0の使用方法～その３：初期投与設計の自動計算機能のアルゴリズム

バンコマイシン成人（CHDF、CHDなど）

1. 実測体重に基づいて初回負荷投与量を30 mg/kgで計算（50 mg毎に調整）
2. 実測体重に基づいて1回維持投与量を7.5 mg/kgで計算（50 mg毎に調整）する。
3. 点滴間隔は、無尿モデルで24時間、GFR保持モデルで12時間とする。
4. 点滴時間を調整する。
   - ＞2000 mgで3時間
   - ＞1500 mgで2時間
   - ＞1000 mgで1.5時間
   - それ以外で1時間
5. CHDFのろ液流量は、Ccrのフィールドに mL/minで入力する。

次ページに入力例

PAT pro ver. 1.0の使用方法～その３：初期投与設計の自動計算機能のアルゴリズム

自動設計(初回のみ)

バンコマイシン成人（CHDF、CHDなど）

モデルを選択すると、Qe（ろ液流量）がデフォルトで10が記載されますので、適宜調整ください。

体重(kg)	Scr(mg/dL)	Ccr or Qe(mL/min)
60	0.8	10

グラフ　投与歴　測定歴

投与歴を入力してください（1行目が必ず初回投与になるように正しくご指定ください）。

自動設計（初回のみ）

投与日 1	投与時間 1 (hh:mm)	実投与量 1 (mg)	点滴時間 1 (h)	点滴間隔 1 (h)	繰り返し回数 1
2024-10-22	9:00	1800	2	24	1

投与日 2	投与時間 2 (hh:mm)	実投与量 2 (mg)	点滴時間 2 (h)	点滴間隔 2 (h)	繰り返し回数 2
2024-10-23	9:00	450	1	24	4

PAT pro ver. 1.0の使用方法～その３：初期投与設計の自動計算機能のアルゴリズム

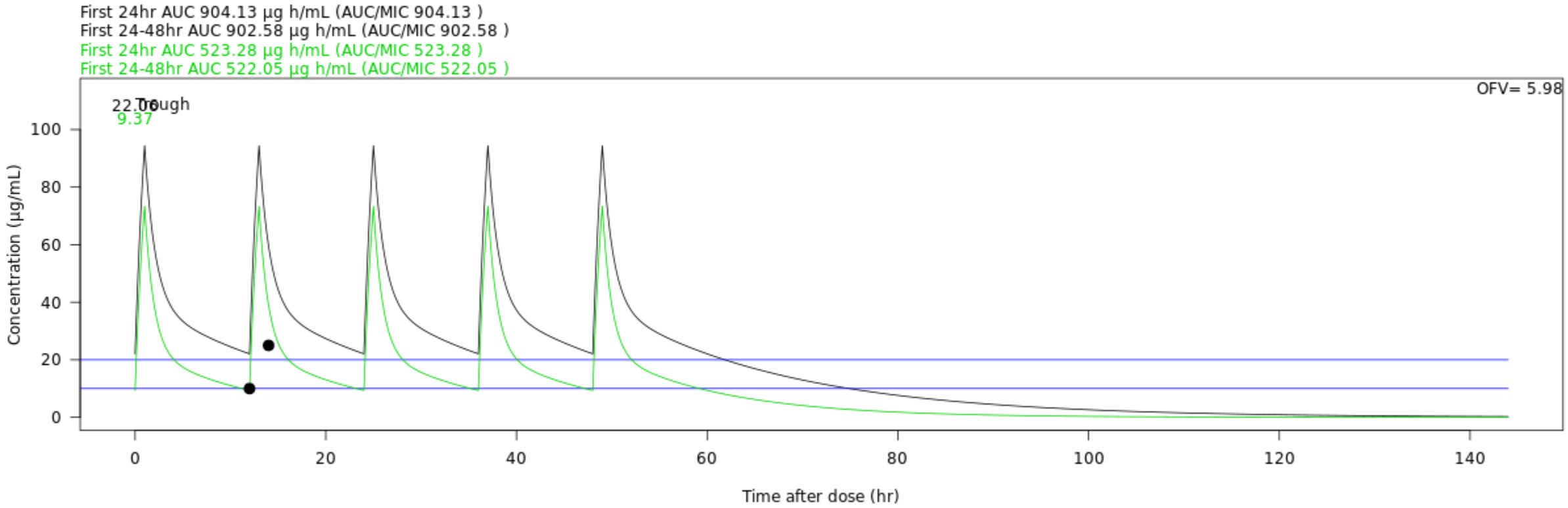
テイコプラニン

1. 抗菌薬TDM臨床実践ガイドライン 2022のRegimen 1.に相当する初期投与設計を行う。
2. 1回投与量の点滴時間を調整
   - ◘ >800 mgで1時間
   - ◘ それ以外で0.5時間

アミノグリコシド（アミカシン、トブラマイシン、ゲンタマイシン、アルベカシン）

1. 抗菌薬TDM臨床実践ガイドライン 2022 に沿って、eGFRごとの初期投与設計を行う。
2. 実測体重が、理想体重（BMI=22と定義）の20%を超える際、補正体重を用いる。
   補正体重 = 理想体重 + 0.4 ×（実測体重 − 理想体重）
3. アルベカシンの成人とすべての小児は、腎機能低下時の投与設計が記載されていないために、通常の初期投与設計にてトラフ値が1 μg/mLを超える場合に、投与間隔を48時間ごとに調整する。それでもなおトラフ値が1μg/mLを超える場合に、維持投与量を0.5/推定トラフ値の計算式で補正する。

PAT pro ver. 1.0の使用方法～その4：SSのシミュレーションについて

1. SS（定常状態を仮定）したシミュレーションでは、**日付は不要**です。投与と測定の時間差を把握するために**時間のみ**は必要です。

PAT pro ver. 1.0の使用方法～その4：SSのシミュレーションについて