

母集団薬物動態解析における visual predictive check について

株式会社ベル・メディカルソリューションズ
臨床管理本部 須田 真

母集団薬物動態解析におけるモデルは近年ますます医薬品開発に用いられるようになってきている。そのモデルから信頼できる結論や予測を導くために、モデルの予測パフォーマンスを評価するためのよりよい診断ツールが非常に重要となってくる。混合効果モデルに対して適用できる診断ツールは多く存在するが、その中でも 1990 年代半ばからシミュレーションベースの診断ツールが多く用いられるようになってきた。その 1 つの診断法として、visual predictive check (VPC) があげられる。

VPC は、原理がシンプルであり、かつその結果はモデラー間で容易に議論することができる利点をもつ。VPC は、興味があるモデルからシミュレーションによって発生させたデータが、観測データの中心の傾向（中央値等）やばらつきの両方を再現できているかどうかを視覚的に評価する方法である。しかし、VPC には欠点もあり、投与量や投与回数が異なるデータや共変量が組み込まれたモデルに対して実施する場合、投与量、投与回数や共変量を層別化する必要がある。そこで、これを解決するための方法として、Bergstrand らにより prediction-corrected VPC (pc-VPC) が提案された[1]。pc-VPC はモデル予測値を用いて、実測値およびモデル予測値を補正する方法である。モデル予測値は投与量、投与間隔、共変量により計算されるため、モデル評価に有用と考えられる。

本セッションでは、VPC に関する内容および一部考察を踏まえて紹介する。

参考文献

- [1] Bergstrand M, Hooker AC, Wallin JE, Karlsson MO. Prediction-corrected visual predictive checks for diagnosing nonlinear mixed-effects models. *AAPS J.* 2011 June; 13(2): 143-151.