

令和 6 年 5 月 31 日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K17467

研究課題名（和文）ラクタム系薬の効果最大化が切り開く耐性菌の個別MICを活用した感染症治療新展開

研究課題名（英文）Progression of antimicrobial therapy against antimicrobial resistance innovated by maximized therapeutic effect of beta-lactams.

研究代表者

尾田 一貴 (Oda, Kazutaka)

熊本大学・病院・薬剤師

研究者番号：00753328

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：ラクタム系薬はその高い安全性から、たとえ従来の基準で薬剤耐性と判断された病原体においても、抗菌作用が得られる濃度を安定して推移させることで、治療効果が得られる可能性がある。本研究ではtherapeutic drug monitoring (TDM)により、ラクタム系薬の濃度を有効濃度域で確実に推移させることにより、その治療成績及び安全性を評価することである。その成果として、ラクタム系薬としてはメロペネム、セフェピム、セフィデロコルにおいて、治療効果を最大化させ、有害事象を回避しつつ、コストの削減を企図したTDMの可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

薬剤耐性菌を回避するためには抗菌薬の適正使用は欠かせない。適正使用のためには抗菌薬の体内濃度を適正化し、確実に治療に導くことが必要である。そのために必要な抗菌薬の体内の動きは、いまだ十分に解明されていない。本研究は、臨床研究により3種類の抗菌薬の体内での動きを評価したところ、抗菌薬の使用開始時に考慮すべき因子（血液透析、腎臓の機能など）を明らかにするとともに、さらには抗菌薬の血液中濃度を測定することで、不要に過剰な量を回避する必要性を示した。

研究成果の概要（英文）：Beta-lactam antibiotics, known for their high safety profile, may achieve therapeutic effects even against pathogens deemed resistant by conventional standards by maintaining their concentrations within a therapeutic range. This study aims to evaluate the therapeutic outcomes and safety of beta-lactam antibiotics through therapeutic drug monitoring (TDM), ensuring their concentrations remain within the effective range. The results demonstrate the potential of TDM to maximize the therapeutic effects of beta-lactam antibiotics such as meropenem, cefepime, and cefiderocol, while avoiding adverse events and reducing costs.

研究分野：臨床薬物動態学

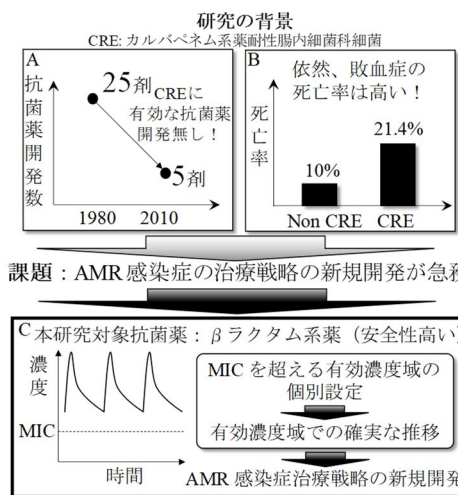
キーワード：抗菌薬 治療薬物モニタリング TDM 薬剤耐性 antimicrobial resistance 薬物動態 pharmacokinetics

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

薬剤耐性菌 (antimicrobial resistance: AMR) に関連する問題は世界保健機関が警鐘を鳴らしているにもかかわらず、新規抗菌薬開発は停滞している (図 1A)。既に AMR は人類の脅威となっており、カルバペネム系薬耐性腸内細菌科細菌による敗血症の死亡率は 21.4% (Antimicrob. Agents Chemother. 2018) と、敗血症全般の死亡率 (10%, JAMA. 2016) と比較しても極めて高いなど、一刻の猶予もない (図 1B) [1, 2]。ゆえに、AMR の出現抑制が将来の公衆衛生において極めて重要な課題となるが、一度増加した AMR を減少させるには長い年月を要する。AMR 感染症に対する新規抗菌薬も重要であるが、未だ開発されていない。果たして長い年月を要する AMR 出現回避策や新規抗菌薬開発以外に、AMR 感染症患者を救うための対策がないものだろうか。

この人類の存亡をかけた重大な事態に対し、抗菌薬の投与量を個別に調節し、治療効果を個別に最大化させることが、突破口となる。抗菌薬の投与量調整の成功のための根幹は、患者個別の抗菌薬体内動態 (pharmacokinetics: PK) を適切に評価し、微生物に対する抗菌活性 (pharmacodynamics: PD) を最大限に引き出すための濃度を達成することにある。抗菌薬治療における PD として汎用されている値は、最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration: MIC) であり、AMR の MIC は症例ごとに測定される。ということは、ラクタム系薬の高い安全性を最大限に考慮し、AMR の高い MIC を超える有効濃度域を個別設定し、ラクタム系薬濃度を確実に推移させることができれば、治療可能ではないだろうか (図 1C)。



課題：AMR 感染症の治療戦略の新規開発が急務

2. 研究の目的

ラクタム系抗菌薬濃度を有効濃度域で推移させる治療戦略を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

- 3 - (1). 発熱性好中球減少症患者におけるセフェピムの最適な投与設計の検討 [3]
 - 研究デザイン：単施設前向き観察研究 (臨床研究、事前同意要)
 - 対象患者：発熱性好中球減少を示した多発性骨髄腫およびリンパ腫の成人患者
 - 介入：介入なし
 - 比較対照：設定せず (シングルアーム)
 - 評価項目：セフェピム血中濃度を測定し、最適な投与設計の検討
- 3 - (2). 持続血液透析濾過療法施行患者におけるメロペネムの最適な投与設計の検討 [4]
 - 研究デザイン：単施設前向き観察研究 (臨床研究、事前同意要)
 - 対象患者：持続血液透析濾過療法を施行した成人患者
 - 介入：介入なし
 - 比較対照：設定せず (シングルアーム)
 - 評価項目：メロペネムの血中濃度を測定し、最適な投与設計の検討
- 3 - (3). 新規薬剤耐性菌治療薬であるセフィデロコルの効率的な最適投与方法の検討 [5]
 - 研究デザイン：シミュレーション研究 (非臨床研究)
 - 対象患者：セフィデロコルの母集団薬物動態モデルに沿って発生させた仮想患者集団
 - 介入：介入なし
 - 比較対照：設定せず (シングルアーム)
 - 評価項目：目標 time above MIC (100%) を達成する投与設計と必要条件
- 3 - (4). 抗菌薬の血液透析により増加する消失速度 (クリアランス) 予測式の検討 [6]
 - 研究デザイン：単施設前向き観察研究 (臨床研究、事前同意要) および基礎研究
 - 対象患者：血液透析施行患者で、メロペネムまたはバンコマイシンを使用中の患者
 - 介入：介入なし
 - 比較対照：設定せず (シングルアーム)
 - 評価項目：血液透析時の透析膜前後の血中濃度測定により、透析膜による薬物消失速度 (クリアランス) を患者と基礎実験により評価し、総括物質移動面積係数 (KoA) に基づく薬物クリアランス予測式 (下式) による予測精度を評価

$$KoA = \frac{Qp * Qd}{Qp - Qd} * \ln \left(\frac{1 - \frac{CL_{dif}}{Qp}}{1 - \frac{CL_{dif}}{Qd}} \right)$$

Qp：血漿流量；Qd：透析液流量；CL_{dif}：拡散クリアランス

4. 研究成果

4 - (1) . 発熱性好中球減少症患者におけるセフェピムの最適な投与設計の検討 [3]

本研究では、16名の患者を組み入れて母集団薬物動態解析を行った。その結果を図2に示す。グレーで示すMIC範囲において、目標time above MIC (%T>MIC) 100%を高い確率で達成することが、十分な治療効果を発揮するとされている。しかし図に示す通り、腎機能の指標であるクレアチニンクリアランス (Creatinine clearance: CCr) 高い場合の投与設計については、6g/日() や、4g/日では持続投与()が必要との結果が得られた。添付文書での標準投与量は1回2g、12時間毎などの4g/日であることから、標準よりも高用量あるいは持続投与のような工夫した投与が必要であることを示している。

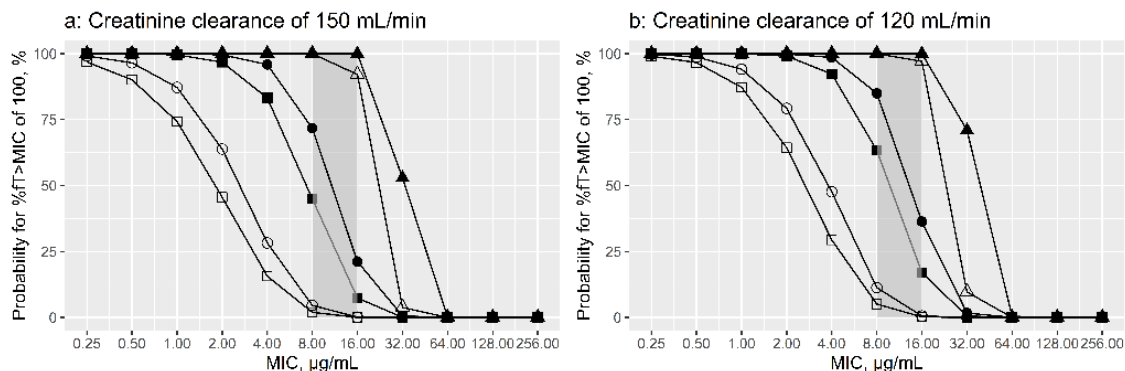


図2. セフェピムのMIC毎の目標time above MIC (%T>MIC) 100%の達成率.

：6g/日，持続投与；：4g/日，持続投与；：2gの8時間毎，3時間点滴；○：2gの12時間毎，3時間点滴；：2gの8時間毎，1時間点滴；：2gの12時間毎，1時間点滴

治療効果 (Clinical response) の有無の群に分けて、CCrの中央値を評価した結果を図3に示す。統計学的有意差は示すことが出来なかったが、治療効果が得られている群 (+の列) においては、Creatinine clearance が低めである可能性を示している。Receiver operating characteristic (ROC) 解析においては、治療効果のためのCCrのカットオフ値は80.2 mL/minであることが示された。

結論: 本研究によりセフェピムの最適な投与設計のためには、80.2 mL/min以上のCCrを示す患者において、高用量を適用することが提案された。

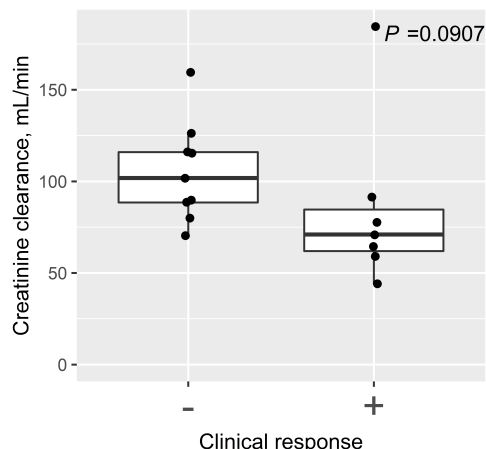


図3. 治療効果とクレアチニンクリアランス.

国内外における位置づけとインパクトと今後の展望: セフェピムの治療効果不十分に至れば、不要に広域抗菌薬を使用されたり、生命にかかわることもある。本邦の標準用量は4g/日であるが、海外では6g/日を標準的に使用されることもある。不要な高用量投与は脳症のリスクが上昇することが知られている。ゆえに、本研究は国内にて増量するために、そして海外においては減量するために必要な情報を付与した。

4 - (2) . 持続血液透析濾過療法施行患者におけるメロペネムの最適な投与設計の検討 [4]

本研究では、29名の患者を組み入れて母集団薬物動態解析を行った。その結果を図4に示す。この解析では、1回0.75-1.0gの8時間毎投与により、どの投与方法(1、3時間点滴、持続投与)でも目標達成率は90%を超えていることが示された(図4c、4d)。一方で、1回0.5gの12時間毎投与では、持続投与のみが90%を超えていた(図4a)。従ってこの結果からは、救命を最優先とする場面では1回0.75g以上の8時間毎投与が必要であることが示された。

ただし本結果からは、図4aが示すように、2.1L/hなどの高流量血液透析ろ過療法であっても、70%程度の場面においては目標time above MICを達成していることがわかる(図4a、Effluent flow rate 2.1 L、：1時間点滴の場面)。このことはすなわち、救命を目的として1回0.75gの8時間毎(2.25g/日)で開始されたとしても、そのうち70%程度の症例においては過剰かつ不要な医療コストを費やすことを示しており、0.5gの12時間毎投与(1.0g/日)に減量することが可能であることを示している。さらにラクタム系薬は、濃度依存性の中枢神経障害も報告されているために、過剰投与も可能であれば避けた方がよい。とはいうものの、減量するための客観的な指標がなければ、減量は困難である。ゆえに、持続血液透析濾過療法施行患者におけるメロペネムの投与については、TDMを伴うことが好ましいと考えられた。

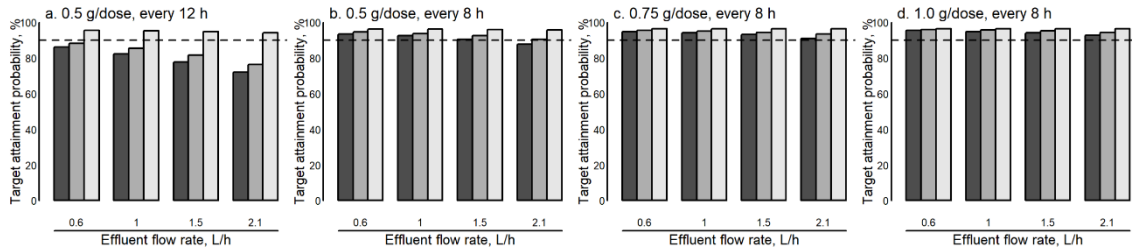


図4. メロペネムの目標 time above MIC (%T>MIC) 100%の達成率.

Effluent flow rate とは、透析により排出される“ろ液”のことで、通常透析液の流速と除水の速度を合わせた値を示す。本邦の保険承認用量は 0.8 L/h 程度である。破線は 90%を示す。

：1 時間点滴； ：3 時間点滴； ：持続投与

結論: 本研究により、持続血液透析濾過療法施行患者におけるメロペネムの最適な投与設計として 0.75-1.0 g の 8 時間毎からの開始が提案され、TDM によって減量することを提案した。

国内外における位置づけとインパクトと今後の展望: メロペネムの TDM はフランスを中心として欧州で活発であり、その必要性を示した研究としては、本研究は本邦初に該当する。さらに前向き介入研究によりその有用性を評価していくとともに、臨床において簡便にメロペネムを測定できる手法を引き続き検討していく。そして本研究で示された過剰かつ不要な投与を避けるための TDM を検討するべく、4-(3)の研究を実施することとなった。

4 - (3) . 新規薬剤耐性菌治療薬であるセフィデロコルの効率的な最適投与方法の検討 [5]

本研究では 10,000 人で構成される仮想患者集団を創り出し、目標 time above MIC 100% を達成する投与量を検討した。その結果を図 5 に示すと、MIC が 2 µg/mL を超えることで、特に遊離体 (○) や気道上被覆液 (*) について、低用量投与方法 (図 5b) 超低用量投与方法 (図 5c) において、目標達成率が低下した。しかし臨床にてセフィデロコルの適応となる菌種の MIC 分布において、90 パーセントイル値が 1.0 µg/mL 程度であることを考慮すると、MIC 2 µg/mL を常に考慮することは極めて効率性が悪い。

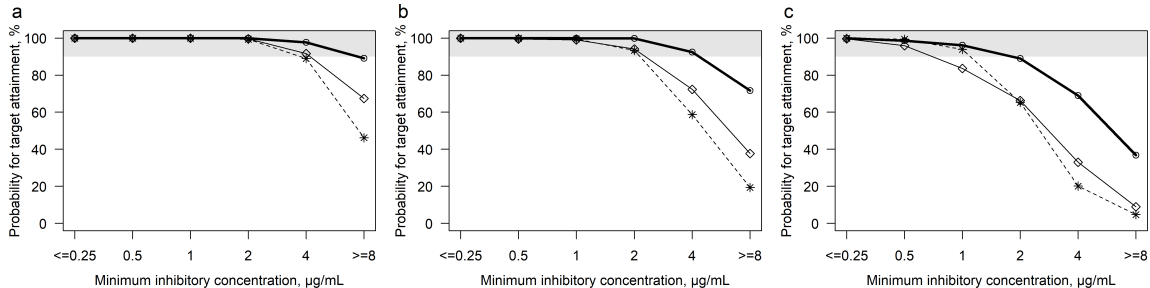
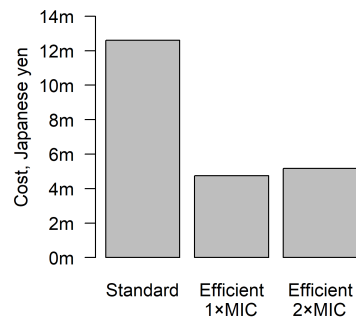


図5. 各種投与設計における MIC 毎の目標 time above MIC 達成率.

a. 標準投与量 (添付文書記載); b. 減量投与方法; c. 超低減量投与方法. ○: 遊離体 + 結合体; ●: 遊離体のみ; *: 気道上皮被覆液

そこで仮の事例として、MIC が判明し、セフィデロコルの濃度が測定できる場面において、濃度測定に基づいて減量することにより試算される 10 名の 10 日治療あたりの薬品コストを算出した (図 6)。その結果、標準投与 (Standard) により必要とするコストは 1200 万円を超えたが、効率的な投与方法 (Efficient) にて 500 万円程度まで薬品コストを抑えられることが試算された。



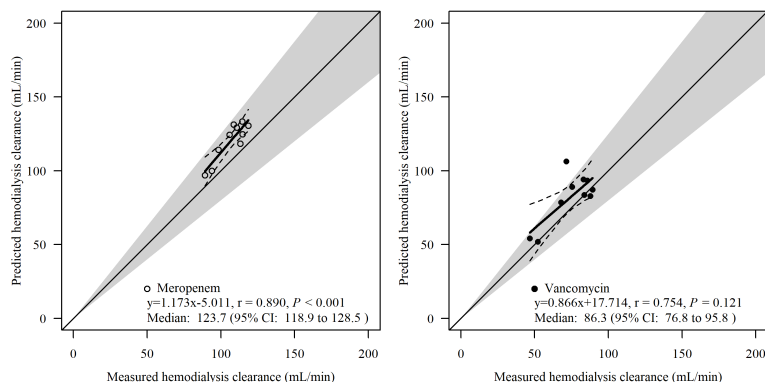
結論: 本研究により、TDM はセフィデロコルの薬品コストを削減することに有効である可能性を示した。

図6. 効率的な投与設計による 10 日治療に要する薬品コスト. Efficient とは、判明した MIC に基づいて減量することを示す。

国内外における位置づけとインパクトと今後の展望: 薬剤耐性菌の感染対策や治療には莫大なコストを要することが知られており、新規薬剤耐性菌治療薬であるセフィデロコルも同様である。TDM の側面からコスト削減を試算した本研究成果は、従来にないものである。

4 - (4) . 抗菌薬の血液透析により増加する消失速度（クリアランス）予測式の検討 [6]

臨床研究として、メロペネム、バンコマイシン（グリコペプチド系抗菌薬）を使用しているそれぞれ 10 名の患者において、透析膜前後の血中濃度を測定して薬物クリアランスを算出し、KoA による予測クリアランスと比較した。その結果を図 7 に示す。その結果、その予測性は問題がないと考えられた。さらにこの予測は、メロペネム、バンコマイシンに加えてビタミン B2 でも評価され、合理的な予測精度が確認された。



次に、この予測式を使用

して、血液透析を施行している

成人患者においてバンコマイ

シンの母集団薬物動態モデ

ルを構築し、血中濃度-時間曲線下面積（AUC）を指標とした投与設計を考案した。

図 7. KoA による薬物クリアランス予測式の評価。

左：メロペネム、右：バンコマイシン。影の部分は ±20% を示す。太線が回帰式、破線がその 95% 信頼区間を示す。

結論：本研究により、血液透析患者における薬物クリアランスの予測式を明らかにし、特にバンコマイシンにおける AUC を指標とした投与設計を考案した。

国内外における位置づけとインパクトと今後の展望：血液透析の実施条件は国内外で異なり、海外の文献情報から薬物投与設計を行うことが簡単でない場合も多い。新薬に対する対応も困難である。このような状況に対して、定量的に透析による薬物動態への影響を評価できる本研究は、従来にないものであり、今後のマイルストーンとなることが期待される。

引用文献

- [1] Shields RK, Nguyen MH, Chen L, Press EG, Kreiswirth BN, Clancy CJ. Pneumonia and Renal Replacement Therapy Are Risk Factors for Ceftazidime-Avibactam Treatment Failures and Resistance among Patients with Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018 Apr 26;62(5):e02497-17. doi: 10.1128/AAC.02497-17. PMID: 29507064; PMCID: PMC5923134.
- [2] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287. PMID: 26903338; PMCID: PMC4968574.
- [3] Oda K, Yamaguchi A, Matsumoto N, Nakata H, Higuchi Y, Nosaka K, Jono H, Saito H. Dose Individualization of Cefepime for Febrile Neutropenia in Patients With Lymphoma or Multiple Myeloma: Implications for Therapeutic Drug Monitoring. *Ther Drug Monit*. 2024 Feb 1;46(1):80-88. doi: 10.1097/FTD.0000000000001138. Epub 2023 Sep 18. PMID: 37735762.
- [4] Oda K, Jono H, Kamohara H, Saito H. Population Pharmacokinetic Modeling of Unbound Meropenem in Patients Undergoing Continuous Renal Replacement Therapy: An Observational Cohort Study. *Ther Drug Monit*. 2024 May 14. doi: 10.1097/FTD.0000000000001222. Epub ahead of print. PMID: 38758632.
- [5] Oda K, Jono H, Saito H. Optimizing Cefiderocol Dosing Through Population Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Simulation: An Assessment of Drug Cost Reductions. *Ther Drug Monitor*. 2024, in press
- [6] Oda K, Jono H, Saito H. Model-Informed Precision Dosing of Vancomycin in Adult Patients Undergoing Hemodialysis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2023 Jun 15;67(6):e0008923. doi: 10.1128/aac.00089-23. Epub 2023 May 17. PMID: 37195225; PMCID: PMC10286780.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Oda Kazutaka, Yamada Tomoyuki, Matsumoto Kazuaki, Hanai Yuki, Ueda Takashi, Samura Masaru, Shigemitsu Akari, Jono Hirofumi, Saito Hideyuki, Kimura Toshimi	4. 巻 16
2. 論文標題 Model informed precision dosing of teicoplanin for the rapid achievement of the target area under the concentration time curve: A simulation study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical and Translational Science	6. 最初と最後の頁 704 ~ 713
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cts.13484	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Takesue Yoshio, Hanai Yuki, Oda Kazutaka, Hamada Yukihiro, Ueda Takashi, Mayumi Toshihiko, Matsumoto Kazuaki, Fujii Satoshi, Takahashi Yoshiko, Miyazaki Yoshitsugu, Kimura Toshimi	4. 巻 44
2. 論文標題 Clinical Practice Guideline for the Therapeutic Drug Monitoring of Voriconazole in Non-Asian and Asian Adult Patients: Consensus Review by the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical Therapeutics	6. 最初と最後の頁 1604 ~ 1623
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinthera.2022.10.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Oda Kazutaka	4. 巻 142
2. 論文標題 Development of Novel Dosing Strategy According to the Area under the Concentration-Time Curve for Vancomycin	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 YAKUGAKU ZASSHI	6. 最初と最後の頁 1185 ~ 1190
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1248/yakushi.22-00131	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 7. 近藤 昭志, 尾田 一貴, 片野田 朋美, 成田 勇樹, 岩村 耕次, 野坂 生郷, 城野 博史, 齋藤 秀之	4. 巻 9
2. 論文標題 血清トラフ濃度25 µg/mLを目標としたテイコプラニン維持投与量に関する後方視的検討	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 TDM研究	6. 最初と最後の頁 9 ~ 16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oda Kazutaka, Hashiguchi Yumi, Katanoda Tomomi, Nakata Hiroto, Jono Hirofumi, Saito Hideyuki	4. 巻 9
2. 論文標題 Lowered Risk of Nephrotoxicity through Intervention against the Combined Use of Vancomycin and Tazobactam/Piperacillin: A Retrospective Cohort Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Microbiology Spectrum	6. 最初と最後の頁 e0035521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/Spectrum.00355-21	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hashiguchi Yumi, Oda Kazutaka, Katanoda Tomomi, Nosaka Kisato, Jono Hirofumi, Saito Hideyuki	4. 巻 26
2. 論文標題 Clinical evaluation of cefotiam in the treatment of bacteremia caused by Escherichia coli, Klebsiella species, and Proteus mirabilis: A retrospective study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Infection and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 1158 ~ 1163
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2020.06.007	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oda Kazutaka, Jono Hirofumi, Kamohara Hidenobu, Saito Hideyuki	4. 巻 in press
2. 論文標題 Population Pharmacokinetic Modeling of Unbound Meropenem in Patients Undergoing Continuous Renal Replacement Therapy: An Observational Cohort Study	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Therapeutic Drug Monitoring	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/FTD.0000000000001222	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oda Kazutaka, Yamaguchi Ayami, Matsumoto Naoya, Nakata Hiroto, Higuchi Yusuke, Nosaka Kisato, Jono Hirofumi, Saito Hideyuki	4. 巻 46
2. 論文標題 Dose Individualization of Cefepime for Febrile Neutropenia in Patients With Lymphoma or Multiple Myeloma: Implications for Therapeutic Drug Monitoring	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Therapeutic Drug Monitoring	6. 最初と最後の頁 80 ~ 88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/FTD.0000000000001138	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Oda Kazutaka, Yamada Tomoyuki, Matsumoto Kazuaki, Hanai Yuki, Ueda Takashi, Samura Masaru, Shigemi Akari, Jono Hirofumi, Saito Hideyuki, Kimura Toshimi	4. 巻 16
2. 論文標題 Model informed precision dosing of vancomycin for rapid achievement of target area under the concentration time curve: A simulation study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical and Translational Science	6. 最初と最後の頁 2265 ~ 2275
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cts.13626	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oda Kazutaka, Jono Hirofumi, Saito Hideyuki	4. 巻 67
2. 論文標題 Model-Informed Precision Dosing of Vancomycin in Adult Patients Undergoing Hemodialysis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Antimicrobial Agents and Chemotherapy	6. 最初と最後の頁 e0008923
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1128/aac.00089-23	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oda Kazutaka, Saito Hideyuki, Jono Hirofumi	4. 巻 246
2. 論文標題 Bayesian prediction-based individualized dosing of anti-methicillin-resistant Staphylococcus aureus treatment: Recent advancements and prospects in therapeutic drug monitoring	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Pharmacology & Therapeutics	6. 最初と最後の頁 108433 ~ 108433
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pharmthera.2023.108433	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hashiguchi Yumi, Matsumoto Naoya, Oda Kazutaka, Jono Hirofumi, Saito Hideyuki	4. 巻 45
2. 論文標題 Population Pharmacokinetics and AUC-Guided Dosing of Tobramycin in the Treatment of Infections Caused by Glucose-Nonfermenting Gram-Negative Bacteria	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical Therapeutics	6. 最初と最後の頁 400 ~ 414.e2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinthera.2023.03.015	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Oda Kazutaka, Jono Hirofumi, Saito Hideyuki	4. 巻 in press
2. 論文標題 Optimizing Cefiderocol Dosing Through Population Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Simulation: An Assessment of Drug Cost Reductions.	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Therapeutic Drug Monitoring	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件 (うち招待講演 22件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 T (ちゃんと) D (decisionできて) M (ますか?) with Pharmacist ; 重症患者における ラクタム系抗菌薬のTDM
3. 学会等名 第50回日本集中治療医学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 薬学研究から臨床化学へのトランスレーショナルリサーチ 分子探索・分析法開発・有用性の検証まで・抗菌薬血中濃度に関する医療薬学研究から分析法開発および普及に向けて
3. 学会等名 第62回 日本臨床化学学会年次学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 新時代を切り開く救急集中治療領域の薬剤師のこれから～救急専門薬剤師に期待する役割～ . 救急集中治療領域における医療薬学研究の進め方
3. 学会等名 第32回 日本医療薬学会年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 次世代の薬剤師を支えるTDMエビデンスの創出Model-informed precision dosingによるTDMアプローチ
3. 学会等名 日本医療薬学会年会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 Pharmacokinetics/pharmacodynamics理論を基盤とした抗菌薬個別化投与設計の実践
3. 学会等名 第33回微生物シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 救急・集中治療領域における医療薬学研究の実践
3. 学会等名 第24回日本臨床救急医学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 血中薬物濃度測定と臨床研究の推進
3. 学会等名 第60回日本臨床化学会年次学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 腎代替療法における抗菌薬投与設計の考え方
3. 学会等名 第68回日本化学療法学会総会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 尾田 一貴, 岩村 耕次, 片野田 朋美, 成田 勇樹, 内野 翔太, 黒木 香吉, 堀川 真衣, 松本 直也, 米丸 興, 山口 綾水, 城野 博史, 齋藤 秀之
2. 発表標題 HPLC法による血中濃度測定機器「LM1010（評価機）」の使用性能・精度評価
3. 学会等名 第30回医療薬学会年会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Oda K, Yamaguchi A, Matsumoto N, Nakata H, Higuchi Y, Nosaka K, Jono H, Saito H
2. 発表標題 Individualized Cefepime Dosing for Febrile Neutropenia in Patients with Lymphoma or Multiple Myeloma
3. 学会等名 21th International congress of therapeutic drug monitoring & clinical toxicology (IATDMCT) (国際学会) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 抗菌薬TDMの現状と発展～ラクタム系薬の評価を踏まえて～
3. 学会等名 第51回日本集中治療医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 AMR対策におけるTDMの役割
3. 学会等名 第13回九州山口薬学会ファーマシューティカルケアシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 バンコマイシンのmodel-informed precision dosingの社会実装
3. 学会等名 第44回日本臨床薬理学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 抗菌薬のTDMと統合的TDM解析ソフトの活用
3. 学会等名 第44回日本臨床薬理学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 感染症治療薬に関するクリニカル・クエスチョンに対する薬剤師としての向き合い方
3. 学会等名 第93回日本感染症学会西日本地方学会学術集会・第71日本化学療法学会西日本支部総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 TDM Up to Date
3. 学会等名 第93回日本感染症学会西日本地方学会学術集会・第71日本化学療法学会西日本支部総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 臨床検査値を参考にした抗菌薬治療の実践とピットフォール
3. 学会等名 第33回日本医療薬学会年会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 集中治療・感染症領域におけるTDMのこれから
3. 学会等名 第33回日本医療薬学会年会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 抗菌薬TDMにおけるエビデンス創出
3. 学会等名 医療薬学フォーラム2023 第31回クリニカルファーマシーシンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 PATを用いたバンコマイシンTDMの実際 ~MRSA感染症への介入例を基に~
3. 学会等名 第38回日本環境感染学会総会・学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 次世代のためのメロペネムのTDM戦略
3. 学会等名 第39回日本TDM学会・学術大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 尾田 一貴
2. 発表標題 PATの開発からこれまで、そして今後の展望
3. 学会等名 第71回日本化学療法学会学術集会、第97回日本感染症学会総会・学術講演会、合同学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 尾田 一貴	4. 発行年 2022年
2. 出版社 南山堂	5. 総ページ数 208
3. 書名 BMs-Podによる薬物投与設計	

〔出願〕 計0件

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 薬物動態解析方法、薬物動態解析装置及びプログラム	発明者 尾田一貴	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、6920669	取得年 2021年	国内・外国の別 国内

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------