

# Pharmacokinetic disposition of topical phosphodiesterase-4 inhibitor E6005 in patients with atopic dermatitis

北原, 靖実

<https://hdl.handle.net/2324/2236105>

---

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学) , 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



氏 名：北原 靖実

論 文 名：Pharmacokinetic disposition of topical phosphodiesterase-4 inhibitor E6005 in patients with atopic dermatitis

(アトピー性皮膚炎患者における PDE4 阻害剤 E6005 局所投与後の薬物動態特性に関する研究)

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

新規 PDE4 阻害剤である E6005 はアトピー性皮膚炎治療に有用な可能性があるが、その全身暴露により意図しない有害作用が生じるリスクがある。本研究では、アトピー性皮膚炎患者における、E6005 を局所投与した際の全身暴露量と、投与時の皮膚症状や有害事象を含む臨床症状との関係を検討した。

成人アトピー性皮膚炎患者における E6005 軟膏での臨床試験で得られた臨床データを用いて相関解析を実施した。薬剤の暴露との関係を調べるため、一般化推定ロジスティック回帰モデルを用い、臨床データと血漿中の M11 濃度 (E6005 暴露の指標) をモデルに投入して解析を行った。

72 名のアトピー性皮膚炎患者から得られた 221 の血漿サンプルのうち、62 サンプルで M11 が検出された。相関解析の結果、E6005 局所投与直前の SCORAD-A (皮疹面積) が M11 検出に影響を及ぼす有意なパラメータであった ( $p=0.003$ )。一方で、M11 の検出は、E6005 投与後の有害事象の発現と明らかな関連は見られなかった。

E6005 局所投与に伴う薬剤の暴露は皮疹面積と関連していたが、薬剤投与後の有害事象の発現とは関連がなかった。これはおそらく E6005 の皮膚吸収後の体内動態特性によるものと思われる。