

(2)トレチノイン

Compound	Category	Indication	Treatment days, dosage, route,	Species	Results	NOAEL LOAEL (mg/kg/day)	Human Cmax AUC	Memo	参考文献
トレチノイン	P	急性前骨髄球性白血病 (APL) 分化誘導作用 レチノイド (ビタミンA、ビタミンA酸等)					30mg : 155.2±81.3 (ng/mL) 422.0±194.6 (ng·hr/mL) 10)	成人にはトレチノイン1日60~80mg (45mg/m2)を3回に分けて経口投与	10) Muindi J. R. F. et al., Cancer Res.1992;52(8):2138-2142 (PMID:1559217) 要入手
			90-days, 2, 6, 20 mg/kg/day, 経口	ラット (Fü Albino)	20 mg/kg群: 体重増加抑制、骨折、死亡 6mg/kg群: 体重増加抑制(軽度)、AIPの著増、血清蛋白質の減少、骨髄及び脾臓に貧血像、及び皮膚の変化等 2mg/kg群: 赤血球数の軽度減少、AIPの軽度増加	2		遺伝毒性なし	社内データ
			13週間 3、10、30mg/kg/日 経口	イヌ(ビーグル)	30mg/kg群: 血液沈降率増加、アルブミン減少、γグロブリン増加、皮膚の炎症、精子形成不全及び骨髄の造血過形成等 10mg/kg群: 血液沈降率増加、アルブミン減少、γグロブリン増加、軽度の皮膚の炎症	3			社内データ
			妊娠前・妊娠初期投与 試験0.5、2、5mg/kg/ 日 経口	ラット (Fü-Albino)	5mg/kg群: 出生児 (F1) 生存率の軽度低下	2			富士製薬株式会社社内資料 (ベサノイド®)
			器官形成期投与試験 0.7、2、6mg/kg/日 経口	ラット (Fü-Albino)	6mg/kg群: 出生児の生存率の顕著な低下 2mg/kg以上群: 胎児に化骨遅延及び骨格変異	0.7			
			器官形成期投与試験 0.7、2、6mg/kg/日 経口	マウス (Fü-Albino)	母動物 6mg/kg群: 吸収率の増加及び胎児体重の減少 胎児 6mg/kg群: 外脳症、眼欠損、口蓋裂、中軸骨格及び長骨などを含むビタミンA過剰誘発奇形 2mg/kg以上群: 外形異常 0.7mg/kg以上群: 内臓異常 出生児 6mg/kg群: 新生児全死亡 (生後4日) 2mg/kg以上群: 哺育率の低下 0.7mg/kg以上群: 吸収率の増加、生存率の低下	0.7			
			器官形成期投与試験 0.7、2、6mg/kg/日 経口	ウサギ (スイスヘアー)	母動物 6mg/kg群: 吸収率の増加 胎児 6mg/kg群: 外形・内臓異常 (無尾、臍帯ヘルニア、内臓異所、両後肢ねじれなど)	0.7			
			器官形成期投与試験 5、10、20mg/kg/日 経口	サル (カニクイザル)	10mg/kg群: 頭蓋顔面奇形 (外耳欠損、下顎形成不全、口蓋裂等) 5mg/kg以上群: 胎児死亡 (胚致死率)、発育遅延、骨格変異発現	5			
			周産期・授乳期投与試験 2、5、10mg/kg/日 経口	ラット (Fü-Albino)	5mg/kg以上群: 分娩時の生存児数減少及び出生児の生存率 (哺育率) の軽度低下	2			