

Doxifluridine の毒性に関する研究

〈第4報〉ラットにおける 5'-DFUR の FT-207 および 5-FU に対する 5 週間経口投与比較毒性試験

日本ロシュ研究所 毒性学病理学部

堀井 郁夫 八木下 正行 岡本 敏
森 典子 宇高 奎二

Toxicity Study of Doxifluridine (4)

—Comparative 5 Weeks Oral Toxicity Study with FT-207 and 5-FU in Rats—

Ikuo Horii *et al.*

Department of Toxicology and Pathology, Nippon Roche Research Center

緒 言

5'-deoxy-5-fluorouridine (一般名 doxifluridine, 以下 5'-DFUR と称す) は, fluoropyrimidine 系抗悪性腫瘍薬として Hoffmann-La Roche 社で新しく開発された 5-FU の masked compound である¹⁾。本剤は, 腫瘍細胞内に高い活性を示す pyrimidine nucleoside phosphorylase により 5-FU に変換され, active metabolite として効力を発現すること²⁾から, より高い有効性と安全性が期待される薬剤である。

今回, 本剤と同じ fluoropyrimidine 系薬物である 5-FU と FT-207 (本剤と同類 5-FU の誘導体) とを比較薬物とした 5 週間経口投与比較毒性試験を行ったので報告する。

実験期間は, 1979年12月より1980年7月まで

である。

I 実験材料および実験方法

1 被験薬物および比較薬物

1) 被験薬物—5'-DFUR

被験薬物 5'-DFUR は, 化学名を 5'-deoxy-5-fluorouridine と称し, 分子量246.20, 水に約 7% (w/v) 溶解し, エタノールに可溶性白色結晶性粉末である。その構造式を Fig. 1 に示す。

2) 比較薬物—FT-207 および 5-FU

FT-207: 比較薬物 FT-207 は, 化学名を 1-(2-tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil と称し, 分子量200.17, 水, エタノールには溶けにくく(約 2% 溶解), クロロホルム, メタノールにやや溶けやすい白色結晶性粉末である。その構造式