



Different Drug-Drug Interaction Results Between 13-Cis Retinoic Acid and Irinotecan in Patients with Different Glutamic-Oxalacetic Transaminase Activity

Jie CHEN¹ & Xiao-Zhou LI^{2*}

¹ Clinical laboratory center, The affiliated Hospital of Guizhou Medical University, No. 28, Guiyi Street, Guiyang, Guizhou, China;

² Department of Blood Transduction, Suizhou Central Hospital, No. 60 Longmen Street, Suizhou, 441300, Hubei, China

SUMMARY. Irinotecan is the first-line anti-colon cancer drug, and 13-cis retinoic acid is a synthetic analogue of vitamin A used to treat cystic acne not responding to the conventional treatment. Drug-drug interaction between irinotecan and 13-cis retinoic acid was evaluated in this study through determining the inhibition of 13-cis retinoic acid on the glucuronidation of SN-38 which is the active metabolite of irinotecan. 13-cis retinoic acid 100 μ M showed strong inhibition towards recombinant UGT1A1-catalyzed glucuronidation of 4-MU and human liver microsomes (HLMs)-catalyzed glucuronidation of SN-38. Good correlation was found between the inhibition potential and the activity of ALT ($r^2 = 0.749$). In conclusion, the recent study demonstrated the drug-drug interaction between 13-cis retinoic acid and irinotecan, and indicated that plasma ALT activity can well predict the inhibition potential of 13-cis retinoic acid on the UGT1A1-catalyzed glucuronidation of SN-38.

RESUMEN. El irinotecán es el fármaco contra el cáncer de colon de primera línea y el ácido 13-cis retinoico es un análogo sintético de la vitamina A utilizado para tratar el acné quístico que no responde al tratamiento convencional. La interacción fármaco-fármaco entre el irinotecán y el ácido 13-cis retinoico se evaluó en este estudio a través de la determinación de la inhibición del ácido 13-cis retinoico sobre la glucuronidación del SN-38 que es el metabolito activo del irinotecán. El ácido 13-cis retinoico 100 μ M mostró una fuerte inhibición sobre la glucuronidación de 4-MU catalizada por UGT1A1 recombinante y sobre la glucuronidación de SN-38 catalizada por microsomas hepáticos humanos (HLMs). Se encontró una buena correlación entre el potencial de inhibición y la actividad de ALT ($r^2 = 0,749$). En conclusión, el estudio reciente demostró la interacción fármaco-fármaco entre el ácido 13-cis retinoico y el irinotecán e indicó que la actividad plasmática de ALT puede predecir el potencial de inhibición del ácido 13-cis retinoico sobre la glucuronidación catalizada por UGT1A1 de SN-38.

KEY WORDS: ALT, drug-metabolizing enzymes, irinotecan, glucuronidation, liver, SN-38.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: lisuizhou022@126.com