

(74)

:

(54)

30 % (,) 10 HLB
 - 가 0 - 70 % .
 1 가
 2

1.

2.

가
IV

(Bristol - Meyers Squibb Oncology Division TAXOL ?)
 (Taxus brevifolia)
 1971 Wani (J. Am. Chem. Soc. 93 : 2325,1971),
 X - ray
 Schiff Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77 : 1561
 - 1565 (1980) ; Schiff Nature, 277 : 665 - 667 (1979) ; Kumer, J. Biol. Chem., 256 : 10435 - 104
 41 (1981)

가 (Markman Yale Journal of Biolog

y and Medicine, 64 :583, 1991 ; McGuire Ann. Intern. Med., 111 : 273, 1989).
 가 (Holmes J. Nat. Cancer Inst., 83 : 1797, 1991)
 가 (Einzig Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 20 : 46),
 (Forastire Sem. Oncol., 20 : 56, 1990)
 (Woo Nature, 368 : 750, 1994)

CREMOPHOR EL™ () IV , NCI
 50 % CREMOPHOR EL™ 50 %
 CREMOPHOR EL™ death in dogs 가 Cremophor 가

가 , 2' / 7- 가
 가
 2' - , 2' - (2' - MPM)

(1 %) ; Eiseman Second NCI Workshop on Taxol
 and Taxus (sept. 1992) ; Suffness in Taxol Science and Applications (CRC press 1995) . E
 iseman 0 % Suffness 1
 60 mg/kg/ 가 가

(N - - N - - - 10 -) T
 AXOTERE²

P - P -

P - A(
), P -

(Fisher Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 13 : 143, 1994) ; (Bartlett J. Clin. Onc.
 12 : 835 - 842, 1994) ; (Lum J. Clin. Onc. 10 : 1635 - 42, 1992)
 가 (multidrug r
 esistance ; MDR) 가,
 가

가 P- MDR . P- Lum Drug Resist. Clin. Onc. H
emat., 9 : 319 - 336 (1995) ; Schinkel Eur. J. Cancer, 31A : 1295 - 1298 (1995) .

가 P-
, 가
가

Benet PCT WO 95/20980 (1995 8 10)
P450 3A P- 가 " "
, Benet 가 " "
, Benet 12 (P450 3A) (P450 3A)가
A .

enet P- , B
- 가, Benet (Physicians'
Desk Reference) 가 가 .

Benet , 가
/ . Benet 가
가 .

08/733, 142 () PCT W
O 97/15269 , 가
" " WO 97/15269
A, D G .
WO 97/152

WO 97/15269

가
 가
 (HLB) 가
 가
 2 - 500 mg/ml mg/g
 가 30 %
 2 - 50 mg/ml mg/g
 0 - 70 % -가

(paclitaxel) (docetaxel), : (taxane) 가
 (37) 가 가 :
 가 가 - -가

가 10 HLB 30 %, 30 - 90 % / -
 ()

E TPGS (d - - 1000
 , Eastman Chemical Co., Kingsport, TN) ; C₈ - C₁₈
 GELUCIRETM LABRASOLTM (Gattefosse Corp., Westwood, NJ) ; CREMOPHOR
 TM EL RH40 (BASF, Mt., Olive, NJ) ; MYRJTM (IC
 I Americas, Charlotte, NC) ; TWEENTTM (ICI Americas) CRILLETTM (Croda Inc., Parsippany, NJ)
 ; BRIJTM (ICI Americas) ; CORVOLTM
 (Croda Inc.) ; EMSORBTM
 (Henkel Corp., Ambler, PA) ; SOLUTOLTM (BASF) ;
 - 10 HLB 가

- 가 , PHARMASOLVETTM (N - - 2 - , International Speci
 alty Products, Wayne, NJ) ; MIGLYOLTM (Hu
 ls AG, Marl, Germany) ; (, SOLUTOLTM HS 15) ; TWEENT
 M ; SOFTIGENTTM (H
 uls AG) ; (CREMOPHORTTM EL RH 40) ; , (LABRASOLTM) ;
 ;
 PHARMASOLVETTM ; , ; PEG 200 400

- 가 0 - 70 % , 10 - 50 % .

- 가 , - 가 가
 - 가 25 mg/ml 가 20 - 25 .

() () / - 가 ()
 500 mg/ml mg/g, 2 50 mg/ml mg/g .

- 가 가 , 가 ,
 , 40 가 , 가
 - 가 , PHARMASOLVETTM 가 가

(37) 40,000 cps .

/ - 가 .

, /
(Pouvelle, J. Cin. Invest., 44 : 413 - 417, 1994)

()
가

A Z A(), A, PSC - 8
F, D, A, C, A - Z 1
33, SDZ - NIM 8111(Sandoz Pharmaceutical Corp.).

¹SDZ - NIM 811 (Me - - 4) -

사이클로스포린 A-Z

사이클로스포린											
	아미노산										
Cy	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
CyA	Mebmt	Abu	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyB	Mebmt	Ala	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyC	Mebmt	Thr	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyD	Mebmt	Val	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyE	Mebmt	Abu	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	Val
CyF	테속시 - Mebmt	Abu	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyG	Mebmt	Nva	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyH	Mebmt	Abu	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	D-Mev
CyI	Mebmt	Val	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	Leu	MeVal
CvK	테속시 - Mebmt	Val	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyL	Bmt	Abu	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyM	Mebmt	Nva	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyN	Mebmt	Nva	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	Leu	MeVal
CyO	MeLeu	Nva	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyP	Bmt	Thr	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyQ	Mebmt	Abu	Sar	Val	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyR	Mebmt	Abu	Sar	MeLeu	Val	Leu	Ala	D-Ala	MeLeu	Leu	MeVal
CyS	Mebmt	Thr	Sar	Val	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyT	Mebmt	Abu	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	Leu	MeVal
CyU	Mebmt	Abu	Sar	MeLeu	Val	Leu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyV	Mebmt	Abu	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyW	Mebmt	Thr	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	Val
CyX	Mebmt	Nva	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	Leu	MeLeu	MeVal
CyY	Mebmt	Nva	Sar	MeLeu	Val	Leu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal
CyZ	MeAmino octyl acid	Abu	Sar	MeLeu	Val	MeLeu	Ala	D-Ala	MeLeu	MeLeu	MeVal

(Topycladium) , (Topycladium inflat
um Gams) ((Trichoderma polysporum)), (T
opycladium terricola) (fungi imperfecti)
(가) A (CsA)
B Z A
Jegorov , Phytochemi
stry, 38:403 - 407 (1995)

(A) P -

P450
가

" " , , 0.1 20 mg/kg .
" " , , 0.5 ()
72 (0.5 , , 0.5) 72 0.5
가 , , " - " ()
가 , .

, , 20 mg/m2 1000 mg/m2 ((2-3))
() , 0.5 - 30 mg/kg () , 50 - 500 ng/ml ()
8 - 12) 가 . 96)
(, , 가 ,)
(0.03 μM 25 ng/ml (0.1 μM 85 ng/ml)
가 .

/ 가

, (,)
 : 가 (,) ,
, , CREMOPHORTM EL/
15 % AUC ()

15 %
A, CsA 5 mg/kg

, , ()
-가) ,

(, Remington 's pharmaceutical Sciences, 17th Ed., 1985).

20 - 1000 mg/m² ()
 0.5 - 30 mg/kg ()
 (2 - 3)
 2 - 6 mg/kg . 50 - 200 mg/m²

(a) 20 - 1000 mg/m² () 50 - 200 mg/m² 1 3
 2 - 3 2 - 3 1 4 (b)

가 가
 가
 1 가
 : 8 (30 - 240 ml) / -가
 " 1 2, "

- a) 2 - 20% () E TPGS + q.s.;
- b) 2 - 25% E TPGS + 2 - 25 % PHARMASOLVETM + q.s.;
- c) 2 - 20 % E TPGS + 2 - 25 % + q.s.

A, D, C, F G, CsA, CsC CsA 0.1 20 mg/kg (20 1000 mg/m² ()) , , 50 - 200 mg/m

가 , , 가 , H - 1 H - 2

가 , , 가 () (, A) 가 " , 가 A (, ,) " 2 - 4 (, 4) .

, , -가 , , ,

1

³H - 16 - 18 A (5 mg/kg) 9 mg/kg 1

0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12 24

(³H - AUC, C_{max} T_{max})

CREMOPHOR™ EL, PAXENE™ (AUC) ³H - (9 mg/kg) ³H - AUC

2 / -가

IV

15 %

파클리탁셀 흡수를 15 % 이상으로 증가시키는 담체 및 담체/공-가용화제 조합

담체		공-가용화제					
TPGS	Pharmasolve	포로필렌 글리콜	Mygliols	Softigen	PEG 200 & 400	포로필렌 글리콜 / Pharmasolve	PEG 200 & 400 / Pharmasolve
Gelucire 44/14	Pharmasolve	Mygliols	올리브유 /Brij 97	올리브유 / Cremophor RH 40	올리브유 /TPGS	Cremophor EL	Cremophor RH 40
Gelucire 44/14	Labrasol	TPGS/solutol HS 15	Tween 80	PEG 40			
Gelucire 50/13	Tween 80	PEG 400	Cremophor EL				
Cremophor EL	Pharmasolve	시트르산 에스테르	에탄올/물	에탄올			
Cremophor RH 40	에탄올/물						
Myrj 49	Pharmasolve						
Myrj 52	Pharmasolve	포로필렌/글리콜					
Myrj 53	Pharmasolve						
Tween 40*							
Tween 60*							
Tween 80*	에탄올	시트르산 에스테르	올리브유	PEG 400	물		
Crillet 6*							
Emsorb 2726	Pharmasolve						
Solutol HS 15*							
Brij 76	Pharmasolve						
Brij 78	Pharmasolve						
Brij 98	Pharmasolve						
Crovol A-40*							
Crovol M-40*							
B-시클로덱스트린	물						

*가용화제와 담체의 작용을 설명하는 것임

주석 : 상기 기재된 모든 담체는 37°C 에서 25 mg/ml 이상의 파클리탁셀을 가용화시킬 수 있다.

(POE)

3

-가

POE

1

15 % 가

HLB

AUC

담체로서 폴리옥시에틸화(POE)된 소르비탄 지방산 에스테르 계면활성제의 흡수 결과

제제형	투여량 [mg/kg]	Conc. [mg/kg]	HLB	AUC μg·eqxhr/ml	% ABS
POE 20 소르비탄 모노라우레이트 (Tween 20)	10.2	18	16.7	17.2	54.6
POE 20 소르비탄 모노팔미테이트 (Tween 40)	10.2	18	15.6	17.6	55.9
POE 소르비탄 모노스테아레이트 (Tween 60)	8.9	25	14.9	17.1	62.3
POE 20 소르비탄 트리스테아레이트 (Tween 65)	9.4	25	10.5	6.15	21.1
POE 20 소르비탄 무올레이트 (Tween 80)	9.0	18	15.0	11.4	40.9
POE 20 소르비탄 모노이소스테아레이트 (Crillet 6)	9.3	20	14.9	13.6	47.5
POE 40 소르비탄 디오스테아레이트 /Pharmasolve (3:1) [Emsorb 2726]	10.2	25	15.0*	7.76	24.6

* 흡수율 대 파클리탁셀 IV AUC (표 4-11 동일)

3

POE

4

POE

3

담체로서 폴리옥시에틸화(POE)된 알킬 에테르 계면활성제의 흡수 결과

제제형	투여량 [mg/kg]	Conc. [mg/kg]	HLB	AUC μg·eqxhr/ml	% ABS
POE 10 스테릴 에테르 / Pharmasolve (3:1) [Brij 76]	10.2	18	12.4*	9.54	30.3
POE 20 스테릴 에테르 / Pharmasolve (3:1) [Brij 78]	9.5	18	15.6	11.4	38.7
POE 20 올레일 에테르 / Pharmasolve (3:1) [Brij 98]	9.6	25	15.3*	5.89	20.9

* 혼합물의 실제 HLB 값이 아님.

숫자는 순수한 계면활성제의 HLB 값을 나타낸 것임.

4

POE

5

POE

3

2

담체로서 폴리옥시에틸화(POE)된 스테아레이트의 흡수 결과

제제형	투여량 [mg/kg]	Conc. [mg/kg]	HLB	AUC μg·eqxhr/ml	% ABS
POE 20 스테아르산 에테르 / Pharmasolve (3:1) [Myrj 49]	9.2	25	15.0*	10.3	36.4
POE 40 스테아르산 에테르 / Pharmasolve (3:1) [Myrj 52]	9.4	18	16.9*	16.2	57.3
POE 50 스테아르산 에테르 / Pharmasolve (3:1) [Myrj 53]	10.0	25	17.9*	7.01	22.3

* 혼합물의 실제 HLB 값이 아님.

숫자는 순수한 계면활성제의 HLB 값을 나타낸 것임.

5

6

2

3

담체로서 에톡시화된 변형 트리글리세리드의 흡수 결과

제제형	투여량 [mg/kg]	Conc. [mg/kg]	HLB	AUC μg·eqxhr/ml	% ABS
PEG-20 아몬드 글리세리드 (Crovol A-40)	9.5	20	10	8.06	27.6
PEG-20 콘 글리세리드 (Crovol M-40)	9.6	20	10	7.46	25.3

6

POE 660

7 POE 660

3

2

담체로서 폴리옥시에틸화(POE)된 660 히드록시스테아레이트의 흡수 결과

제제형	투여량 [mg/kg]	Conc. [mg/kg]	HLB	AUC μg·eqxhr/ml	% ABS
POE 660 히드록시스테아레이트 [Solutol HS 15]	9.1	25	~14	10.8	38.4
Gelucire 44/14 + Solutol HS + TPGS (2 : 1 : 1)	9.3	25	~14	6.54	22.8

7

8

2

3

담체로서 포화된 폴리글리콜화 글리세리드의 흡수 결과

제제형	투여량 [mg/kg]	Conc. [mg/kg]	AUC μg·eqxhr/ml	% ABS
Gelucire 44/14 + PEG 400 (6:1)	10.3	25	11.9	37.4
Gelucire 44/14 + Labrasol (6:1)	9.3	25	12.1	42.1
Gelucire 44/14 + Mygliol 810 (6:1)	8.7	25	4.75	17.6
Gelucire 44/14 + Mygliol 818 (6:1)	10.3	25	8.45	26.6
Gelucire 44/14 + Mygliol 840 (6:1)	9.5	25	6.48	22.0
Gelucire 44/14 + Cremophor RH 40 (6:1)	9.5	25	10.7	36.6
Gelucire 44/14 + Cremophor EL (6:1)	9.8	25	11.5	38.1
Gelucire 44/14 + Solutol HS + TPGS (2:1:1)	9.3	25	6.54	22.8
Gelucire 44/14 + 올리브유 + Tween 80 (2:1:1)	9.6	20	11.9	39.9
Gelucire 44/14 + 올리브유 + TPGS (2:1:1)	9.6	20	9.83	33.2
Gelucire 44/14 + 올리브유 + POE Oleyl (2:1:1)	9.6	20	9.07	30.6
Gelucire 44/14 + 올리브유 + Cremophor RH 40 (2:1:1)	9.1	20	7.73	27.5
Gelucire 44/14 + Tween 80 (6:1)	9.7	25	10.05	33.5
Gelucire 50/13 + Tween 80 (5:2)	9.4	25	8.21	28.4
Gelucire 50/13 + PED 400 (6:1)	9.3	25	6.46	22.5
Gelucire 50/13 + Cremophor EL (6:1)	9.1	25	8.11	28.9

Labrasol : 포화된 폴리글리콜화 C8-C10 글리세리드 (HLB=14)

Mygliols : 중성유 (포화된 코코넛 및 종려핵 지방산)

주로 C8-C10 지방산

Cremophor EL: 폴리옥시 35 피마자유 (HLB 12-14)

Cremophor RH 40: 폴리옥시 수소첨가 피마자유 (HLB 14-16)

8

E TPGS

9

E TPGS

3

2

담체로서 TPGS 계의 흡수 결과

제제형	투여량 [mg/kg]	Conc. [mg/kg]	AUC μg·eqxhr/ml	% ABS
TPGS + Pharmasolve (1.5:1)	8.2	25	8.93	35.2
TPGS + Pharmasolve (1:1)	9.5	25	8.72	29.8
TPGS + Pharmasolve (2:1)	9.1	25	8.83	31.4
TPGS + 프로필렌 글리콜 (1:1)	8.5	20	9.65	36.9
TPGS + Pharmasolve + PEG 200 (2:1:1)	9.0	25	8.31	29.8
TPGS + Pharmasolve + PEG 400 (2:1:1)	8.2	25	6.62	26.3
TPGS + Pharmasolve + PG (2:1:1)	8.9	25	8.07	29.3
TPGS + Mygliol 810 (1:1)	9.1	25	5.65	20.0
TPGS + Softigen 767 (1:1)	10.2	25	8.66	27.5
TPGS + PEG 200 (1:1)	8.3	25	7.75	30.4
TPGS + PEG 400 (1:1)	9.6	25	7.32	24.6

Softigen 767 : PEG-6-카프릴/카프르 글리세리드

9

POE 가

10

POE 가

3

2

담체로서 폴리옥시에틸화된 피마자유(Cremophor) 유도체 계의 흡수 결과

제제형	투여량 [mg/kg]	Conc. [mg/kg]	AUC μg·eqxhr/ml	% ABS
IV Paxene	10.0	6	11.15	37.2
Cremophor EL + 에탄올 + 물 (1:1:8)	9.2	1.3	6.07	21.5
IV Paxene + 물 (1:1)	8.9	3	8.70	31.8
IV Paxene + 물 (1:5)	9.1	1	10.76	38.5
Cremophor EL + Pharnasolve (1:1)	8.6	20	6.74	25.3
Cremophor EL + TBC (1:1)	9.0	20	9.35	31.9
Cremophor EL + Gelucire 44/14 (1:6)	9.8	25	11.5	38.1
Cremophor EL + Gelucire 50/13 (1:6)	9.1	25	8.11	28.9
Cremophor RH 40 + 에탄올 + 물 (1:1:2)	9.0	3	7.14	25.7
Cremophor RH 40 + Gelucire 44/14 (1:6)	9.5	25	10.7	36.6
Cremophor RH 40 + Gelucire 44/14 + 올리브유 (1:2:1)	9.1	20	7.73	27.5

10

polysorbate 80

11

polysorbate 80

3

2

담체로서 polysorbate 80 (Tween 80) 계의 흡수 결과

제제형	투여량 [mg/kg]	Conc. [mg/kg]	AUC μg·eqxhr/ml	% ABS
Polysorbate 80	9.0	18	11.4	40.9
Polysorbate 80 + 에탄올 + 물 (1:1:8)	8.0	1.2	7.92	31.2
Polysorbate 80 + 에탄올 (3:1)	8.9	18	9.97	36.3
Polysorbate 80 + 물 (3:1)	8.2	18	7.15	28.3
Polysorbate 80 + TBC (1:1)	9.5	20	9.12	31.2
Polysorbate 80 + ATEC (1:1)	9.1	20	8.50	30.3
Polysorbate 80 + 올리브유 (3:1)	9.0	20	13.3	43.7
Polysorbate 80 + PEG 400 (1:1)	9.7	20	9.41	31.5
Polysorbate 80 + Gelucire 44/14 + 올리브유 (1:2:1)	9.6	20	11.9	39.9
Polysorbate 80 + Gelucire 44/14 (1:6)	9.7	25	10.05	33.5

TBC = 트리부틸 시트레이트 (시트르산 에스테르)

ATEC = 아세틸 트리에틸 시트레이트 (시트르산 에스테르)

가 가 가 가

(57)

1.

a)

b)

10 HLB , 30 %

2.

1

3.				
2	,	E TPGS,	,	,
	,	,	,	-
4.				
3	,	C ₈ - C ₁₈		.
5.				
3	,		가	.
6.				
3	,			.
7.				
3	,			.
8.				
1	,	30 - 90	%	.
9.				
1	,			.
10.				
1	,	2 - 500 mg/ml	mg/g	.
11.				
10	,	2 - 50 mg/ml	mg/g	.
12.				
1	,		-가 0 - 70 %	.
13.				
12	,	-가 20 - 25	25 mg/ml	.

14.

12 , 10 - 50 % -가 .

15.

12 , -가 N - - 2 - ,

, , , , , , , , .

16.

15 , 가

17.

15 , .

18.

15 , C₈ - C₁₈

19.

15 , , .

20.

15 , PEG 200 PEG 400 .

21.

3 , E TPGS .

22.

4 , C₈ - C₁₈ .

23.

18 , -가 C₈ - C₁₈

24.

3 , .

25.

15 , -가 N - - 2 - .

26.

15 , -가 .

27.

1 , 가 1
 , 15 %

28.

27 , .

29.

28 , A .

30.

1 , .

31.

30 , .

32.

1 .

33.

32 , .

34.

32 , .

35.

32 , , , , .

36.

32

37.

36

38.

32

20 - 1000 mg/m²

39.

38

50 - 200 mg/m²

40.

32

0.5 - 30 mg/kg

41.

40

2 - 6 mg/kg

42.

30 %

가

, 2

10¹ HLB

,

43.

42

, 가

20 - 25

25 mg/ml

44.

42

, 가

, ,

가

45.

42

, 가

, ,

46.

42 , 가 2 - 500 mg/ml mg/g .

47.

46 , 가 2 - 50 mg/ml mg/g .

48.

42 , - .

49.

48 , E TPGS, , , , - .

50.

42 , 2 30 - 240 ml .

51.

42 , .

52.

51 , .

53.

:

a) ;

b) 10 HLB , 30 % .

54.

53 , - .

55.

54 , E TPGS, , , , - .

56.

55 , C₈ - C₁₈

57.

55 , 가

58.

55 ,

59.

55 ,

60.

53 , 30 - 90 %

61.

53 ,

62.

53 , 2 - 500 mg/ml mg/g

63.

62 , 2 - 50 mg/ml mg/g

64.

53 , -가 0 - 70 %

65.

64 , -가 20 - 25 25 mg/ml

66.

64 , 10 - 50 % -가

67.

78.

67 , -가 .

79.

53 , , 가 1
15 %

80.

79 , .

81.

80 , A .

82.

53 , .

83.

82 , .

84.

53 , .

85.

84 , .

86.

84 , .

87.

84 , , , , .

88.

84 , .

89.

88	,	.		
90.				
84	,	.	20 - 1000 mg/m ²	
91.				
90	,	.	50 - 200 mg/m ²	
92.				
84	,	.	0.5 - 30 mg/kg	
93.				
92	,	.	2 - 6 mg/kg	
94.				
	,			
	2	10	1 HLB	30 % 가
95.				
94	, 가		20 - 25	25 mg/ml
96.				
94	, 가	,		가
97.				
94	, 가	,		
98.				
94	, 가		2 - 500 mg/ml	mg/g
99.				
98	, 가		2 - 50 mg/ml	mg/g

100.

94

101.

94

E TPGS,

102.

94

2

30 - 240 ml

103.

94

104.

103

105.

53

106.

105

0.1 - 20 mg/kg

107.

105

:

a)

0.5 - 72

,

b)

0.5

,

0.5

,

c)

0.5 - 72

0.5

2

,

0.5

108.

107

,

-

1

109.

105 , A Z, (Me - Ile - 4) - ,
 A, C A

110.

109 , A, C, D, F, ,
 A, C A

111.

110 , A .

112.

53 105 , , , , .
 ,

113.

112 , , , , , , , .

114.

105 , .

115.

105 , .

116.

115 , .

117.

53 , 84 , 94 105 , .