

From:

To:

Date: 4/7/2022 12:11:16 PM

Subject:

Attachments: .thmx

---

(AFINITOR®)

1 : everolimus ;  
2,5 5 10 ; ( 321).

2,5 : «NVR» «LCL» ;  
5 : «NVR» «5» ;  
10 : «NVR» «UHE» .

L01XE10.

mTOR ( ). mTOR  
FKBP-12, -1 mTOR (mTORC1).  
mTORC1 4E-1 (4EBP-1), S6  
(S6K1) S6K1 1  
(VEGF),  
VEGF A VEGF D.

vivo. ; *in vitro* *in*

\_\_\_\_\_ (C<sub>max</sub>) 1  
 10 . C<sub>max</sub> 5

5 10 PgP.

\_\_\_\_\_ 10 ( AUC) 22 %, C<sub>max</sub> -

54 %. AUC 32 %, C<sub>max</sub> - 42 %.  
 « - »

/ AUC<sub>0 inf</sub> 5 × 1  
 5 × 1 . C<sub>max</sub> 5 × 1 .

\_\_\_\_\_ 72 % 5 × 1 . 17 73 %.

10 / 20 % 5 5000 / , 74 %

\_\_\_\_\_ Vd 191 517

- CYP3A4 PgP.

\_\_\_\_\_ 100

\_\_\_\_\_ CL/F 10 24,5 /

\_\_\_\_\_ 30 80 %

\_\_\_\_\_ 5 % -

\_\_\_\_\_ 5 10 . 2 . C<sub>max</sub> AUC<sub>0-</sub> 5 10 . t<sub>max</sub>

1-2

AUC<sub>0-</sub>

8 34

AUC ( - ' )

34 8 ( - ' ) ( - ' ) ( AUC<sub>0 inf</sub>) 1,6,

( 3,3 3,6 - ' ),

( 25-178 / ) CL/F

11-107 / )

(27-85 )

(CL/F) (CL/F)

20 %

, HER2-

( 1 2)

VEGF- (

).

CYP3A4,  
CYP3A4 / PgP. *In vitro*

PgP.

CYP3A4  
1.

CYP2D6.

CYP3A4	PgP.
CYP3A4	PgP.
CYP3A4	PgP.
CYP3A4	PgP.

1

	- AUC /C <sub>max</sub> ( )	
<i>CYP3A4/PgP</i>		
	AUC ( 15,3 11,2-22,5). C <sub>max</sub> 4,1 ( 2,6-7).	

,
,
,
,
,

<i>CYP3A4/PgP</i>	
AUC 4,4 ( 2-12,6). C <sub>max</sub> 2 ( 0,9-3,5).	PgP CYP3A4 PgP 5 2,5
AUC 3,7 C <sub>max</sub> 2,2	
AUC 3,5 ( 2,2-6,3). C <sub>max</sub> 2,3 ( 1,3-3,8).	2-3 ( , ).
AUC 2,7 ( 1,5-4,7). C <sub>max</sub> 1,8 ( 1,3-2,6).	

CYP3A4/PgP	( ).	
<i>CYP3A4</i>		
	AUC 3 % (0-80 %). C <sub>max</sub> 58 % (10-70 %).	CYP3A4. CYP3A4, 10 20 5 4- 8- AUC 3-5 ( ),

(		
)		
<i>(Hypericum perforatum)</i>		

*in vitro*,  
 PgP, CYP3A4 CYP2D6. CYP3A4 PgP CYP3A4  
 10  
 $C_{max}$  25 %,  $AUC_{(0-inf)}$  - 30 % CYP3A4  
 CYP3A4 / PgP.  
 $C_{min}$  ( / )  
 1,47.  
 $C_{min}$  C2h 45 % 64 %  
 (4 )  
 ( )

TY21a. ( - ),

\_\_\_\_\_ ( )

*Pneumocystis jirovecii (carinii)* (PJP/PCP).

( 2) ( 3),

\_\_\_\_\_ PJP/PCP.

PJP/PCP, ( )

PJP/PCP, PJP PJP

\_\_\_\_\_/PCP /PCP

\_\_\_\_\_ ( )

\_\_\_\_\_ ( )



\_\_\_\_\_ )  
8 ( )  
8 ( ) /

\_\_\_\_\_ ( )

\_\_\_\_\_

(BUN)

( )

\_\_\_\_\_ ( ® LAR® )  
\_\_\_\_\_ ( )

\_\_\_\_\_

A

\_\_\_\_\_ /

CYP3A4 / PgP CYP3A4 / P- (PgP) AUC.  
 CYP3A4 CYP3A4

CYP3A4 CYP3A4

( CYP3A4 CYP3A4 CYP3A4

\_\_\_\_\_ ) ( - ' ) ( - ' ) ( - ' )

\_\_\_\_\_ ( - ' )

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ ( 8

\_\_\_\_\_ / / )

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

2

\_\_\_\_\_

( ) ( )

\_\_\_\_\_

10 1

2

5

1

2

	1	
--	---	--

	2	1
	3	5
	4	1
	2	2
	3	1
	4	5
(	2	1
)		2
		1

		5
( )	3	1 5 3
	4	
	2	
	3	5
	4	
	2 ( $< 75, 50 \times 10^9$ /)	£ 1 ( $75 \times 10^9$ / )
	3 4 ( $< 50 \times 10^9$ / )	£ 1 ( $75 \times 10^9$ / ) 5
	2 ( $1 \times 10^9$ / )	
	3 ( $< 1, 0,5 \times 10^9$ /)	£ 2 ( $1 \times 10^9$ / )
	4 ( $< 0,5 \times 10^9$ / )	£ 2 ( $1 \times 10^9$ / ) 5
	3	£ 2 ( $1,25 \times 10^9$ / ) 5
	4	
1 3.0	(US NCI).	( )

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
•  
•  
•  
\_\_\_\_\_

( - ' ): 7,5  
( B - ' ): 5  
( C - ' ): 2,5  
( - ' )

( 18 )

70

2879

11

6-

5

( 1/10)

( ):

3-4

( 1/100 < 1/10)

( ),

( )

CTCAE 3.0 4.03.  
3

10 /

5

(

).

4 5

MedDRA

: ( 1/10); ( 1/100 < 1/10); ( 1/1 000 <







	e
	e*
*	« ».
a	( ) ; ( )
[	PJP/PCP B ( « »)] ( )
b	
c	( ) , ( ) ( )
d	( ) , ( ) ( )
e	10 55

( ) ,

( ) .

PJP/PCP,

37 %

65 (20 % 65 13 %).

(

),

/

.3

30

10

, 3

.4332