‰ ' XXXX XX XX

® ٦ ~ ® ٦ ~ 3 1

ح - شج فد كذ كخ شلج خش

ה ٧ضي ٧ضي ٩ضي ٩ضي

•

ANC > 1	ʌ ╕ Â
ANC 0.5˙ 1	Ţ ʒ ˥ ’ ANC >1×10^{9}/L ˘ ϰ ˝Ḥ ˘ ˜ 4mg/kg ╕ ʒ ˥ ˘ ˜ ϵ 8mg/kg Â
ANC < 0.5	ʒ ˥ Â

ʏ

ʏ ^ ×10^{3}/εL˜	
50˙ 100	Ţ ʒ ˥ ’ >100×10^{3}/εL ˘ ϰ ˝Ḥ ˘ ˜ 4mg/kg ╕ ʒ ˥ ˘ ˜ ϵ 8mg/kg Â
< 50	ʒ ˥ Â

ŋ ڤمم ŭ ˜ ^ sJIA˜

Ţ <2×10^{9}/L <100×10^{3}/εL˘ ALT˘ AST 1.5

Ồ ʏ,ˈ ^ ULN˜ ˘ ↕ Ь ą ˥ Â ŋ ڤمم ŭ ˜ ضي ą ˥

ǾŇ Ţ ˘ ↕ Ţ ˥ Â ˘ ą ԧh

ǵ/ ǐ ɾ ╕ Å ˘ ▯ ˥ Ḡ Å ⌠ ϰ ’ ˥ U Â G

ϰ ˝ ˜ ڈ ŋ ڤمم ŭ ˜ سخي Ç

ґ (0.4mL/kg) ۱ ґ ˘ ɾ 100mL ۸ Ţ

ŭ ґ ˘ ˘ U ۱ ~ ˘ ą ɦ ˘ ɨ ґ ч

100mL Â ~ ˘ ṕ ɣ ۳ Â

ґ <30kg

ґ (0.6mL/kg) ۱ ґ ˘ ɾ 50mL ۸ Ţ ŭ

ґ ˘ ˘ U ۱ ~ ˘ ą ɦ ˘ ɨ ґ ч

50mL Â ~ ˘ ṕ ɣ ۳ Â

ą ʹ

ضي Ţ ⁝ ⌠ ۷ Â Ь̂ ш̄ ˘ ۳ غ جي ش ш к Â

ضر ”عج“ ”ج Â

ʹ 0.9% ۱ ˘ ضي30 ṕ˘ ï . ̂ Ḡ 24

Â ɾ ˘ ґ ۱ą Â Ь ۱ą ˘ ą L Ũ

ï̈ Ũ ð˘ ۱ضي2~8 Ŭ Ь 24 Â

ð Ь ï̈ Ô

1 ầ χ

ɣ Ŭ Ь ï̈ h يج χ Â

MedDRA ج № ↓ ₹ χ ˆ 1˜ Ţ Ь ï̈ ˆ ADR˜ Â ۱ADR ŭ

№ ɢ ɣ Ŭ ʹ ۷ № ˆ Ó10%˜ ˘ ˆ 1 ˍ ˙ 10 ˍ˘ Ƈ 1 ˍ˜ ˘ Ẽ ˆ 0.1 ˍ ˙ 1 ˍ˘ Ƈ

0.1 ˍ˜ Â

1 ŋ ¬ Ţ ۱ ۱ MTX ï̈ DMARDs Ь ï̈

ج №	۷ №		Ẽ
ï̈˜	⁜ ت ⁜	ầ۰ ۱ ۱ ầ	

ầ۰ ầ ۰ ˘

ت ع à ĩ		ب و à ت ع ل	
ج			
ĩ			
ṗ №			w ⋮

ϰ ϒ ϧ ϱ ϩ

ᾷ ᾳ

ضي6 ᾶ ᾗ Ţ˘ ¨ 2876 O ἶ ᾯ ᾳ ᾳ ᾳ Â 46 O ˆ 1.6%˜

ᾳ ᾳ ˘ ἶ Ţ 5 ᾷ ᾳ ˜ ἶ ᾷ ˘ 30 Oˆ 1.1%˜ ᾷ

ᾯ Ţ ᾷ ᾳ Â

ضي24 ᾳ ˘ ضي ᾳ ᾷ 15 ᴰ ˘ ضي ᾷ 8 ᴰ Â ᾳ

ˆ 1.32 ᴰ Ḥ ᴆ /100 ˜ ᾳ ╕ +DMARD ˆ 1.37 ᴰ Ḥ ᴆ /100 ˜ ᾳ

³ Â

ضي ᾳ ¬ ˘ ᾳ ᾳ ضي 24 ᾳ ᾷ Â

Ţ

ضي6 ᾶ Ţ˘ ᾳ 8mg/kg+DMARD 3.4% ᾷ Ţ ᾳ ᴳ 1

×10^{9}/L˘ ╕ +DMARD ᾳ ᴳ 0.1% Â ANC ᾳ ᴳ 1×10^{9}/L ᴰ Ţ˘ ᾷ ᾳ ᾷ ضي

8 ᾳ ᾳ Â ᾳ 8mg/kg+DMARD ᾳ 0.3% ᾳ ᴳ 0.5 ×10^{9}/Lˆ ᾳ ᾳ Ôˆ Â Ţ

ᾳ ᴳ 1 ×10^{9}/L ᾳ ᾳ ᾳ ᾳ Â

ضي ᾳ ᾳ ᾳ ¬ Ţ˘ Ţ Ňᾳ ᾳ ᾳ ᾳ 6 ᾶ ᾷ Â

ضي6 ᾶ Ţ˘ ᾳ 8mg/kg ᴰ DMARDs Ţ 1.7% ᾳ

ᴳ 100×10^{3}/εL˘ ╕ ᴰ DMARDs <1%˜ ᾳ ᾷ Ḥ ᴆˆ ᾳ ᾳ Ôˆ Â

ضي ᾳ ᾳ ᾳ ¬ Ţ˘ Ňᾳ ᾳ ᾳ ᾳ 6 ᾶ ᾗ Ţ

³ Â

ᾳ =Ó,ZHÅF4Ï5Ð ᾳ ᾳ ᾳ

Ü Ï ^ ~ [1, 2]	Ҳ Ü Ţ ∫	—
Ї Ӈ		
॰ - ... [3]	Ҳ Ü Ţ ∫	—

˗ ˆ ´ ˜ Ъ ʒ ۱ Â Ѝ ↓ ضي ۱ ╟ ≠ ᵀ ˈ

- Ü ˌ
- ɢ ˌ
- Н ψ ˘ ˌ
- ᵟ ضي ⎧ ضر ضر ضر ۷۱ ˌ
- ˆ ą ˈ Â

Ⓟ ضي ą ۱ غ U ₹ غ ʳ ˘ غج ५

غ ʳ ˆ غج ˈ L ⋮ Â κ ᵛ ₹ ˘ ˆ ´ ˆ

ˈḤ˜ غ ˈḤ ˈ˚ / ˗ ۷۱ Ъ ۷۱ ˘ ۲ Ḡ ᵀ Ŭ Â

Ü Н ą̀ ψ ˘ Ţ ۱ ⎧ ⎧ L Â ۷۱ ۷۱

₣ ʒ˗ ضي ضي ˈ˚ ˘ ضي ˆ ᵖ ą̀ ˜ ۱ ˘ غج

५ ˈ˚ ą ɢ Â ą ۱ Ü ᾧ ˈ˚

غ ŋ ˘ ˘ Ⓟ Â

Ü

۱ Ü Ü Hʊ Ð Â ɢ

˘ ˘ ضي ą ۱ Â ⁎ Ü ᵘ ˆ ˋ غج

۱ ʁ ˜ ˜

˗ ۼ ʷ ʰ

ϒ ˘ ≢ ¨ ψh ˘ ˜ ψ ą ϒ Â ϒ ˗

RA ضي Ս4 8 ԵՒ ˘ Ս ϰ ϑ Â

ϥ ˘ *ȍ* *Ô* *№*Â

sJIA ϡ ϰ ˘ ضي Ԋ ї ї Ս˘ ˘ ȍ Ô

№Â

ő̈

ضي Ţ ї̈ ő̈ ^ ϡ à ̂̂̂ غ / ۷ ϡ ˜ ϒ ^ *ȍ* Ϭ

ї̈ *Ô*˜ Â

ї̈ ۱ ضي Ս4 8 ԵՒ ő̈ ᵀ Â ϡ ضر

ϰ ۸ ↕˘ Â

RA ۷˘ غج ^ ᵖ ۸˘ ˜ ϑ ϥ ‰ ϖ

№ Â

ŋ نمم ї̈ ˜ ^ sJIA˜

کی . ̈ ^ *MAS*˜

کی . ̈ ^ MAS˜ ϖ ˜ضيsJIA Ţ ї̈ Ԋ ث ї̈ Â ضي ї̈ ϑ

MAS sJIA Ţ ϰ ۷ ۱ ϰ Â

ضي12ԵՒ Ţ˘ ضي ї̈ ڭ ї̈ کی . ̈ ^ MAS˜ ’

ضي ۱ 3/112 ᵖ^ 3%˜ ї̈ ϖMAS Â ϥ Ţ 1 ᵖ ∫ 2 ԵՒ غج ї̈

˗ ۷ ₹ ϥ ۱ 12 mg/kg ˘ ∫ 70 ї̈ MAS Â₃ 2 ᵖ ضي

ї̈ ϖMAS Â 3 ᵖ غج ї̈ MAS Ԋ ϑ ŋ Ả^ 2 ᵖ ˜ ^ 1 ᵖ ˜ ϖ ۱

˘ ї̈ ˘ MAS ˘ Ս Â غج ᵖ ˘ ضي ۱ sJIA ϰ Ţ MAS ї̈

ϒ ’ ᵖ ϑ ₹ Â

ϑ ϡ

˜ G ۱ Ϩ ضي ϡ Â ╟ ˘ ۱ ψ ϡ

Â

غ ϑ ڏ

˜ G غ ϑ ڏ Â ╟ ˘ ۱ ψ ڏ غ

ϑ ϰ Â

ȍ ї̈ ŋ Ў Ô

۱ ضي Ţ Â ϖ ضي Ţ ˘ ї̈ ضي ϑ ˘ ᵖ ضي

ϥ ą ˜ ۷ ° / ۱ ^ *ȍ* *Ô* *ї̈* *№*˜ Â ˜ ˜ Ϭ Â

ضي Ţ ϒ ї̈ Ս3 ϕ ṗ˘ ˜ ї̈ Â

۷ ˘ ضي Ţ Ϭ ą ۱ Â

Ϭ ۱ Ϩ Ў № Â ˜ ϒ ضي Ў Ţ ∫ ▯ ᵝ ṗ ẽ

˘ ᵖ G ۱ ضي . Ţ ˘ ϒ ۱ Ϭ ˜ ŋ Ў Ρ Â ∞ Ϩ

/ ڼ ڑ / ۱ ˘ ڑ ̶ ī ̓Ḥ ī̈ ۱ ڼ ڑ ḥ

≠ Â

ð ̓Ḥ Ô

ضي2 ɣ Ӣ ̓Ḥ Ţ ɛ ŋ Â

ð Ô

ą ۱ Ḥ ضي65 ī̈ ɣ ̓ ɢ ۷ ɢ 65 Â ɢ ¬

ŵ ˘ ¬ Â

ð ε ƀ Ô

¬ Ţ № ۱ ь ī ɾ ε ƀ Ӣ'

r ϥ ̄ ʒ № ⌠ r ϡ RA ۱ к v ڈ Â

۱ ь ī ɾ DMARD ··· Â

r ˘ IL-6 ̂ ۷ P450̂ CYP450˜ ̂ ´ CYP1A2 à CYP2B6 à

CYP2C9 à CYP2C19 à CYP2D6 ɛ CYP3A4˜ mRNA ˘ ь χ ̃ ۱ ¨

ī ̂ Ӣ Â ضر˘ ą ۱ RA ̂ └IL-6 Ḥ̂ D ˘ ą

CYP450 ˘ ɢ ь ą ۱ ˘ CYP450 ϥ

ϑ Â à ϖ r. ╕ CYP450 ̂ χ ̃ Â··· ą CYP450

3A4 à 1A2 2C9 ϥ ̂ à ضر à v ɾ à ╕ à à ۱

à à ʜ ۱ ˜ ضي Ţ ۱ ˘ ī̈

˘ ϖ r. ╕ Â ۱ ь CYP3A4 ̂ ο ˜

ψ ۷ ˘ ··· Â ɢ ۱ ۱ ̂ $t_{1/2}$˜ à à

CYP2D6 CYP3A4 13 RA 30mg dextrorphan CYP3A4 8mg/kg 1 5% 29%

ð Ô

1 40mg/kg 1 28mg/kg 28mg/kg 5

ð Ô

RA

2 18 ACR 8 6 6 4 673 6 MTX MTX 67% MTX 8mg/kg 4 MTX 7.5 mg/ 20mg/ 24 ACR20 1220 8 mg/kg DMARD I 24 ACR20 ACR20 ACR50 ACR70 2

2 MTX/ ACR

	MTX		**DMARD**	
	TCZ 8mg/kg N=286	MTX N=284	TCZ 8mg/kg +DMARD N=803	+DMARD N=413
ACR20				

24 ևـ	70%***	52%	61%***	24%
ACR50				
24 ևـ	44%**	33%	38%***	9%
ACR70				
24 ևـ	28%**	15%	21%***	3%

TCZ= ۱

*p، 0.05ॅ ۱ MTX ╕ +DMARD

**p، 0.01ॅ ۱ MTX ╕ +DMARD

***p، 0.0001ॅ ۱ MTX ╕ +DMARD

ضي Ţॅ ۱ 8mg/kg ضي6 ق ACR20ॅ 50ॅ 70

24 Ա	33.6%	12.1%	30.2%***	3.4%

EULAR

MCS ΐ. ὸ ϊ ν^ ‰ ^ SE˜˜ Ô			
6.7 ^ 0.9˜	5.0 (0.9)	5.3 (0.6)**	2.3 (0.7)
HAQ-DI ΐ. ὸ ϊ ν^ ‰ ^ SE˜˜ Ô			
-0.70 (0.05)	-0.52 (0.05)	-0.47 (0.03)***	-0.2 (0.03)
FACIT- ϻ ΐ. ὸ ϊ ν^ ‰ ^ SE˜˜ Ô			
9.3 ^ 0.8˜	7.0 (0.8)	8.0 (0.5)***	3.6 (0.7)

TCZ= ϟ

*p، 0.05˜ ϟ MTX ╕ +DMARD

**p، 0.01˜ ϟ MTX ╕ +DMARD

***p، 0.0001˜ ϟ MTX ╕ +DMARD

ϯ

24ԝ ˘ ϟ 8mg/kg DMARD ΐ ╕ +DMARD ϟ

^ p، 0.0001˜ Â ь RA ˜ ، ч ' ϊ ضي 2ԝ ρ ϟ˜ ϟ ˘ ضي

24ԝ Ḡ ضي ϡ ρ Â

ΐ ϊ ˅˘ CRP à ^ ESR˜ غ Aضي ϟ

U ˅ Â ь ΐ ϖ ˘ ضي ΐ ϟ U˘ ΐ З˜ ⌠

ϡ ρ Â

U

WA25204 ϖ à ^ W˘ ˜ à ΐ № à Ţ ω ˘

ضي ε Ţ RA ^ CV˜ Â γ TNF └╕ ‰ ^ ϥ [ETN]˜

RA ч ά ˘ ϟ 19 \Á 'A –pc`À,P«NõQeL!AÕñJ0Å5 !V4ãzcç Å 0 € òaC ``#À,SP5

Ъ ɢ ETN Â h MACE 95%CI: ч 1.43 TCZ Ъ ETN [HR] =1.05

ضي ٥ أ نهـ Ţ˘ 8/31 ˆ٥ 26%

100mg/kg

˜ Â ۱ AUC$_2$ Ա à C$_{max}$ ع C$_{min}$ ᵀ مشخ ṿˆ ±SD˜ №≠ ч 32200 ± 9960 εg•h/mL à 245±57.2 εg/mL ع 57.5±23.3 εg/mL Â C$_{min}$ ˆ 12Ա/2Ա˜ ч 3.2 ± 1.3 Â ضي 12Ա 12 Ա ԧ U ⌠ Â ԧ ʳ ۱ مشخ ᵀ ἕ ³ Â

№

ضي ἳ ۱ U˘ ۱ ἴ Â ضي ˜ Ţ˘ ۱ Ţ № ч 3.5L˘ Ա№ ч 2.9L˘ № ч 6.4L Â

ضي ŋ مهم ὖ ˜ ˆ sJIA˜ Ţ˘ Ţ № ч 0.94L˘ Ա№ ч 1.60L˘ № ч 2.54L Â

۱ Ł ч ˘ ´ ع Â ʳ ๅ˘ ز № ᵀ ˘ RA ч 12.5mL/h˘ sJIA ч 7.1mL/h Â ضي ۱ ۷ ˘ ч ὖ ২ Ի ȶ Â ѿ ⌠ ع˘ ضي ۱ ˘ Ի ч Â ɢ ч ɢ ۱ ˘ Ԩ ۱ $t_{1/2}$ Ӡ ч ˘ ꞿ Ψ ὖ ἳ Â

RA ˘ 4Ա ѿ Ԩ $t_{1/2}$ ˘ ضي4 mg/kg ╕ ч 11 ˘ 8 mg/kg ╕ ч 13 Â ضي ۱ ˘ ۱ Ի ч ˘ ʳ ἕ ᵀ ṿ ₹ $t_{1/2}$ ч 21.5 Â

ضيsJIA ʿԩ Ţ˘ ۱ IV ˆ ضيsJIA ʿԩ ԧ ʳ مهم ˆ ʳ Ó30 kg ч 8 mg/kg ʳ <30 kg ч 12 mg/kg˜ Ţ˘ $t_{1/2}$ ضي 12Ա ⌠ 23 Â

ˬ ๅ˘ ز

ѡ *H*

╟ ˜ ɢ ۱ ѡ ᴴ ๅ˘ ز Â

ѡ *H*

╟ ˜ ɢ ۱ ѡ ᴴ ๅ˘ ز Â

ضي ˜ ʳ ๅ˘ ز № Ţ № ѡ ѡ ᴴ Â

ѡ ᴴˆ Cockcroft-Gault ᵀ ˍ 80mL/min Ó50mL/min˜ Ь Ψ ڎ ۱ ๅ˘ ز Â ضي ѡ ᴴ Ţ ╕ Â

ἳ ˬ

ضي ˜ Ţ ʳ ๅ˘ ز № ˘ à ≠ عˬ ۱ ๅ˘ ز ڎ˘ عجز ╕ Â

ð Ô

2ˈ 8Ṇ˘ ѿ Ḡ ع ˘ Ь ' " Â

ð´ Ô

80mg/4mL' 1 / ˘ 4 /

ð Ô

80mg/4mL' 30 ɷ

ð ‰Ô

YBS00072023

ð ‰ ˆ Ô

ð¢ˆ ˆ ¬ Ô

O ' L м `Eˆ

´Yضي' ° ʒ Ü ٧ ج 11ˆ A6 л

ð ° ο ʒ Ô

ο ʒ O ' L м `Eˆ

ضي ° ' مد ٧ غ Ü ٧ 155ˆ

٣ ' 400-9998703

ɢ й ˘ ᾶ ‰ Ţ й˘ '

http://www.bio-thera.com/ Â