



- ≥ 30 kg sJIA 0.9%
100mL
 - <30 kg sJIA 0.9%
50mL
- CRS**
- CRS 1
 - ≥ 30 kg CRS 8 mg/kg <30 kg 12 mg/kg
 - ≥ 30 kg CRS 0.9% 100 mL
 - <30 kg CRS 0.9% 50mL
 - CRS 8 800 mg/ 3
 - CRS 4 CRS 4 ALT
AST CRS

r A
RA

$> 1 \sim 3$ ULN	DMARDs 4mg/kg 4mg/kg 8mg/kg 3
$> 3 \sim 5$ ULN ()	<3 ULN $>1\sim3$ ULN >3 ULN
> 5 ULN	3

ANC

$\times 10^9/L$	
-----------------	--

ANC > 1	⏏
ANC 0.5 ~ 1	ANC >1×10 ⁹ /L 4mg/kg 8mg/kg⏏
ANC < 0.5	⏏

×10 ³ /μL	
50 ~ 100	>100×10 ³ / 4mg/kg 8mg/kg⏏
< 50	⏏

sJIA

<2×10 ⁹ /L	<100×10 ³ / L	ALT	AST	1.5
ULN	⏏			
	⏏			
/			⏏	
	⏏			

> 1 ~ 3× ULN	MTX ALT AST ⏏
> 3-5×ULN	MTX < 3×ULN > 1-3×ULN ⏏
> 5×ULN	⏏

ANC



(0.4mL/kg)

100mL

100mL

<30kg

(0.6mL/kg)

50mL

50mL

“ ”

0.9%

24

24

г д

1 ч

MedDRA

1

ADR

1

10

1

ADR

0.1

1

0.1

1

MTX

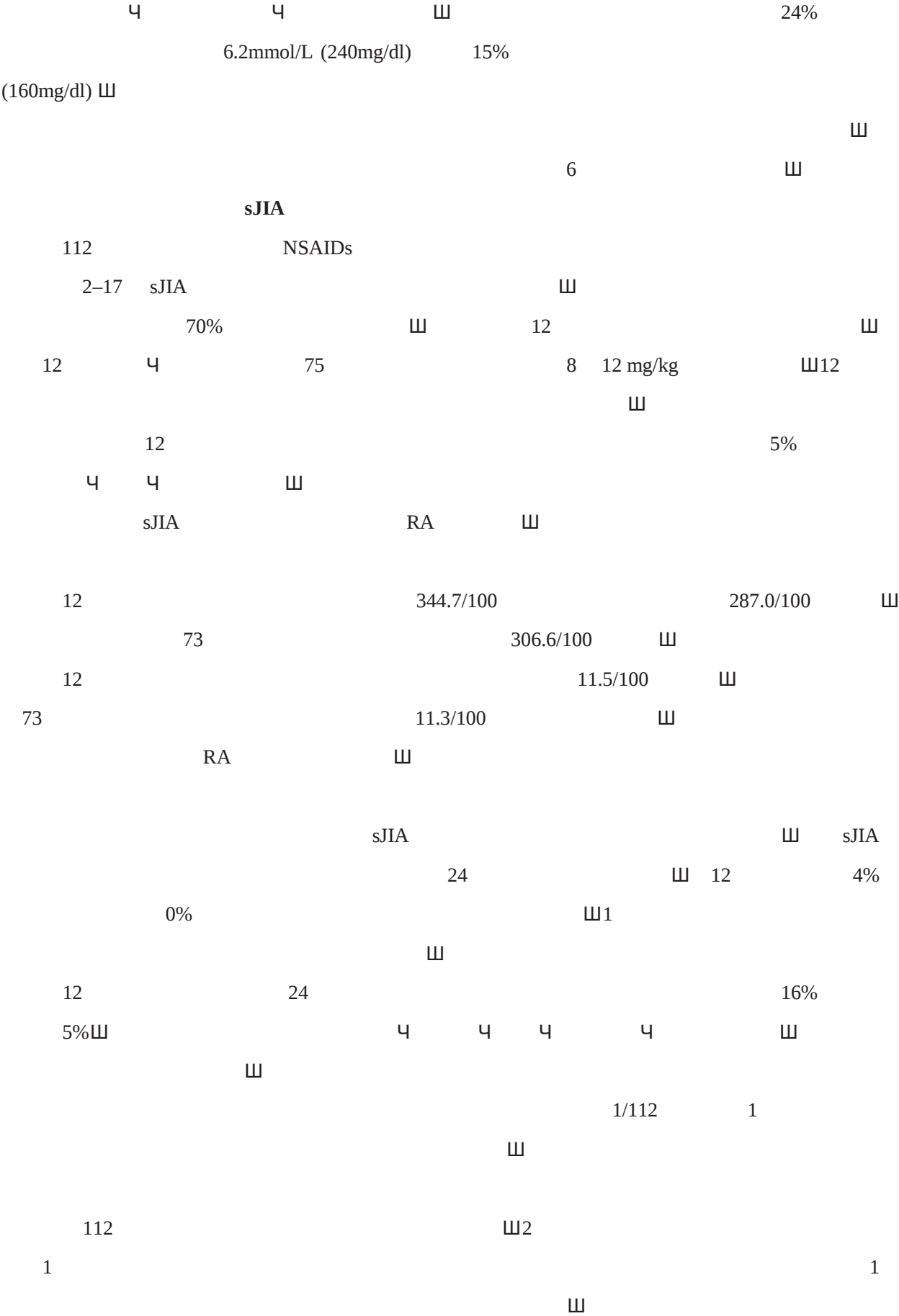
DMARDs

		ч ч	
		ч ч	

4		4	

4

6			2876			Ш	46	1.6%
			5				30	1.1%
						Ш		
24			15				8	Ш
1.32	/100		+DMARD	1.37	/100			
Ш								
			24			Ш		
6			8mg/kg+DMARD	3.4%				1
$\times 10^9/L$	+DMARD		0.1%ШANC	$1 \times 10^9/L$				
8	Ш	8mg/kg+DMARD	0.3%		$0.5 \times 10^9/L$	r	Д	Ш
		$1 \times 10^9/L$			Ш			
						6		Ш
6			8mg/kg	DMARDs	1.7%			
$100 \times 10^3/L$			DMARDs	<1%		r	Д	Ш
						6		
6			8mg/kg	2.1%	ALT/AST			3
ULN	MTX	4.9%	8mg/kg+DMARD	6.5%	+DMARD	1.5%Ш		
						Ш		
	0.7%	ALT/AST	5	ULN	+DMARD	1.4%		
			r	Д	Ш			
						8mg/kg+DMARD		
						6.2%Ш		
			ALT/AST		6		Ш	
	WA25204	1538		RA		ALT	AST	>3
xULN		5.3%	2.2%Ш					
	r	Д	Ш					
6								Ч



12 7% 1×10⁹/L

0% 73 15% 1×10⁹/L

1×10⁹/L

12 3% 1%

³/μl

73 3%

0100×10³/μl

12 5% 3%

ALT AST 0%

73 ALT AST

12% 4%

12 13.4% 33.3% LDL-

73 13.2% 27.7% LDL-

CRS

CRS 51

8 mg/kg 30 kg 12 mg/kg

CAR-T CRS 1 1 4

24

1a 4

MedDRA

1 10 1

0.1 1 0.1 0.01 0.1 0.01 0.01 1

1a

MedDRA	4	

<u>1.2</u>		
<u>3</u>		
	<u>1.3/100</u>	
	<u>0.027/100</u>	
	<u>0.035/100</u>	
	<u>0.004/100</u>	
<u>3</u>		

1 “ ”

2 “ ”

3 Ш

95% Ш

4 Ш

г д

Ш

г д Ш

г д

Ш

ч ч

ч ч

Ш

ч ч

ч

ч

ч

ч

Ш

ч

ч

ч

Ш

ч

ч

Ш

Ш

Ш

Ш

-
-
-
-
-

Ш

Ш

/

Ч

Ш

Ш

Ч

Ш

Ш

Ш

Ш

RA 4 8 Ш

г д Ш

sJIA г д

Ш

ч / г

д Ш

4 8 Ш

Ш

RA Ш

sJIA

MAS

MAS sJIA Ш

MAS sJIA Ш

12 MAS

3/112 3% MAS Ш 1 2

12 mg/kg 70 MAS Ш 2

MAS Ш 3 MAS 2 1

MAS Ш sJIA MAS

Ш

Ш

Ш

Ш

г д Ш

г д Ш

3 Ш

Ш

Ш

Ш

/ /
 Ш
 г Д
 2 Ш
 г Д
 65 65 Ш
 Ш
 г Д
 RA Ш
 DMARD Ш
 IL-6 P450 CYP450 CYP1A2 Ч CYP2B6 Ч
 CYP2C9 Ч CYP2C19 Ч CYP2D6 CYP3A4 mRNA
 Ш RA IL-6
 CYP450 CYP450
 Ш Ч CYP450 Ш CYP450
 3A4 Ч 1A2 2C9 Ч Ч Ч Ч Ч
 Ч Ч
 Ш CYP3A4
 Ш Ш t_{1/2}
 CYP450 Ш CYP2C8 P-
 P-gp Ш
 CYP3A4 OATP1B1 Ш 12 RA
 40mg 4~10 2
 Ш 10mg/kg 57% 39%
 ШRA Ш
 RA CYP3A4
 Ш
 CYP2C19 CYP3A4 ШRA 10mg
 2 Ш

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

TCZ=

*p 0.05 MTX +DMARD

**p 0.01 MTX +DMARD

***p 0.0001 MTX +DMARD

	8mg/kg	6	ACR20	50	70				
	Ш			4	4	4	4		
	Ш	2						Ш	
		3	Ш						
	8mg/kg		ACR		MTX		+DMARDs		
					HAQ				
C	CRP	Ш							
	8mg/kg		DAS28		+DMARD		Ш		
			EULAR					+DMARD	
	3	Ш							
3	24	DAS	EULAR						

	MTX	DMARD
--	-----	-------

MTX

24	33.6%	12.1%	30.2%***	3.4%
EULAR %				
	18%	35%	20%	62%
	42%	48%	40%	33%
†	40%	17%	40%***	4%

TCZ=

†p EULAR

*p 0.05 MTX +DMARD

**p 0.01 MTX +DMARD

***p 0.0001 MTX +DMARD

24 33.6% 12.1% 30.2%*** 3.4%
 EULAR %
 18% 35% 20% 62%
 42% 48% 40% 33%
 † 40% 17% 40%*** 4%
 TCZ=

†p EULAR
 *p 0.05 MTX +DMARD
 **p 0.01 MTX +DMARD
 ***p 0.0001 MTX +DMARD
 24 33.6% 12.1% 30.2%*** 3.4%
 EULAR %
 18% 35% 20% 62%
 42% 48% 40% 33%
 † 40% 17% 40%*** 4%
 TCZ=

24 33.6% 12.1% 30.2%*** 3.4%
 EULAR %
 18% 35% 20% 62%
 42% 48% 40% 33%
 † 40% 17% 40%*** 4%
 TCZ=

I MTX		IV DMARD	
TCZ 8mg/kg N=286	MTX N=284	TCZ 8mg/kg +DMARD N=803	+ DMARD N=413
PCS r SE Δ			
10.2 0.7	8.4 (0.7)	8.9 (0.4)***	4.1 (0.6)

MCS	г	SE	д
	6.7 0.9	5.0 (0.9)	5.3 (0.6)**
2.3 (0.7)			
HAQ-DI	г	SE	д
	-0.70 (0.05)	-0.52 (0.05)	-0.47 (0.03)***
-0.2 (0.03)			
FACIT-	г	SE	д
	9.3 0.8	7.0 (0.8)	8.0 (0.5)***
3.6 (0.7)			

TCZ=

**p* 0.05 MTX +DMARD
***p* 0.01 MTX +DMARD
****p* 0.0001 MTX +DMARD

24 8mg/kg DMARD +DMARD
p 0.0001 ▮ RA 2
24 ▮
CRP ▮ ESR A
▮
▮
WA25204 ▮ ▮ ▮
RA CV ▮ TNF [ETN]
RA

ETNШ	MACE	95%CI	1.43	TCZ	ETN
[HR] =1.05Ű л					

100mg/kg

Ш

8~10 Ш

Ames

Ч

Ш

3 1

50mg/kg

Ш

6

21

3

1

50mg/kg

Ч

Ч

Ч

Ш

Ш

-

GD20~50

2 Ч 10 Ч

50mg/kg/d

10 Ч 50mg/kg/d

2~4

8mg/kg

1.25

/

-

Ш

Ш

Г

Д

" W

	Ш		AUC ₂	Ч	C _{max}	C _{min}		±SD	32200 ± 9960
•h/mL	Ч	245±57.2	/mL	57.5±23.3	/mL	Ш	C _{min}	12 /2	3.2 ± 1.3Ш
	Ш							Ш	12 12

			3.5L		2.9L		Ш		
			sJIA				6.4LШ		
							0.94L		1.60L
			2.54LШ						

							Ш		
	RA		12.5mL/h	sJIA		7.1mL/hШ			
			Ш						
Ш							t _{1/2}		

	RA	4			t _{1/2}	4 mg/kg	11	8 mg/kg	13
Ш									t _{1/2}
	21.5	Ш							
	sJIA		IV		sJIA			8 mg/kg	
<30 kg		12 mg/kg	t _{1/2}	12	23	Ш			

							Ш		
							Ш		
									Ш
			Cockcroft-Gault			80mL/min	mL/min		
			Ш			Ш			

							Ч		
									Ш

г	Д		
2	8Ñ		Ш
г	Д		

80mg/4mL 1 / 4 /

г Д

80mg/4mL 30

г Д

YBS00072023

г Д

г Д

11 A6

г Д

155

400-9998703

<http://www.bio-thera.com/Ш>