

レジメン名	VEN+AZA 療法						
対象疾患（癌腫）	急性骨髄性白血病						
適応分類	<input checked="" type="checkbox"/> 初発・未治療 <input checked="" type="checkbox"/> 進行・再発 <input type="checkbox"/> 術後化学療法 <input type="checkbox"/> 術前化学療法 <input type="checkbox"/> 維持療法 <input type="checkbox"/> その他（ ）						
No.	薬剤（商品名）	投与量（基準値）	投与方法	ルート	投与時間 速度	投与日 (Day●)	投与上の注意
【AZA 点滴静注の場合】							
1.	カイトリル（グラニセトロン）点滴静注 バック 3mg/100mL	1 袋	点滴静注		30 分	Day1-7 (休日を避けて Day1-5,8-9 など 変則の場合あり)	
2.	ビダーザ（アザシチジン）注射用 100mg 注射用水 20mL（アザシチジン溶解用） 生食 50mL ※アザシチジン 1V を注射用水 10mL に 溶解後（濃度：10mg/mL）、必要量を抜き 取り、生食 50mL に希釈。	75mg/m ² 10mL 50mL	点滴静注	メイン	10 分		
3.	生食 50mL（フラッシュ用）	適宜必要量	点滴静注	メイン			
4	ベネクレクスタ（ベネトクラクス）錠 製品規格：10/50/100mg	400mg 1 日 1 回朝食後投与 (1クール目漸増期 あり(備考参照))	内服			Day1~28 (休業なし)	併用薬確認 (備考)
【AZA 皮下投与の場合】							
1.	カイトリル（グラニセトロン）内服ゼリ ー 2mg	1 包	内服 (アザシチ ジンの 30 分前)			Day1-7 (休日を避けて Day1-5,8-9 など 変則の場合あり)	
2.	ビダーザ（アザシチジン）注射用 100mg 注射用水 20mL（アザシチジン溶解用） ※アザシチジン 1V を注射用水 4mL に溶 解後（濃度：25mg/mL）、必要量を抜き 取る。	75mg/m ² 4mL	皮下注射				投与直前に再 度均一な懸濁 液とし、投与 量に応じて複 数個所に分け て投与する。
3.	ベネクレクスタ（ベネトクラクス）錠 製品規格：10/50/100mg	400mg 1 日 1 回朝食後投与 (1クール目漸増期 あり(備考参照))	内服			Day1~28 (休業なし)	併用薬確認 (備考)
備 考	【アザシチジン調整方法】						
	<ul style="list-style-type: none"> ・アザシチジンは希釈後、経時的に安定性低下のため 1 時間以内に投与を終了すること。 ・本剤は、5%ブドウ糖注射液、ヘタスターチ及び重炭酸塩を含む溶液とは配合禁忌です。（本剤の分解を促進する可能性があります） <p>〈皮下投与時〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・1 バイアルにつき注射用水 4 mL を注入し、バイアルを激しく振り混ぜて均一に懸濁させてください。 ・投与直前に注射用シリンジ内の懸濁液を、両掌に挟んで激しく転がすなどの方法で、均一に懸濁させてください。 ・投与量に応じて、複数個所に分けて投与してください。（この際、2つのシリンジの内容量が均等になるように調製すること） ・懸濁液を冷蔵条件下（2～8℃）で 8 時間まで保存可能。冷蔵条件から取り出した懸濁液は 30 分以内に投与することとし、室温に戻した後、投与直前に上記の方法で再度懸濁させて投与すること。 <p>〈点滴静注時〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・1 バイアルにつき注射用水 10mL を注入し、バイアルを激しく振り混ぜて完全に溶解してください。 ・溶解液の必要量を生理食洗水又は乳酸リンゲル液 50mL に混合してください。 。 <p>【ベネクレクスタ（ベネトクラクス）初回導入時（1クール目漸増期）における注意点】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・TLS（腫瘍崩壊症候群）の予防のため 1クール目は、1日目 100mg、2日目 200mg、3日目以降 400mg 1 日 1 回朝食後連日内服。 ・TLS（腫瘍崩壊症候群）が現れることがあるため以下の点に留意すること。 白血球数が $25 \times 10^3 / \mu\text{g}$ 未満となるように、ヒドロキシカルバミド（商品名：ハイドレア）の投与又は白血球除去剤等で投与開始前に調整すること。 						

投与開始前より、用量漸増期を通じて水分補給として1.5~2L/日を摂取すること。(経口摂取が困難な場合は補液投与)
 投与開始前より、高尿酸血症治療剤の投与を行うこと。なお、高腫瘍量の患者、特にベースラインの尿酸値が高い場合にはラスブリカーゼの投与を検討すること。

【食事の影響】

・ベネクレクスタ 100mg を低脂肪食摂取後に単回投与したとき、空腹時投与と比較してベネトクラクスの Cmax 及び AUC ∞ はいずれも 3.4 倍に増加した。また、高脂肪食摂取後に単回投与したとき、空腹時投与と比較してベネトクラクスの Cmax は 5.3 倍、AUC ∞ は 5.1 倍に増加した。

【前投薬について】

・患者の状態等により、減量/変更を可能とする。

インターバル日数 (1コース期間)	28日間
----------------------	------

総コース数	規定なし(効果がある間は継続)
-------	-----------------

【ビダーザ (アザシチジン)】

(1) グレード3以上の非血液毒性が発現した場合、治療開始前の状態に回復するまで次サイクル開始を延期する。次サイクル開始予定日から21日以内に回復しない又は重篤化した場合は投与を中止する。

(2) 血液学的検査値による投与量調節

a) 治療開始前値が白血球数 $\geq 3000/\text{mm}^3$ 、好中球数 $\geq 1500/\text{mm}^3$ 、血小板数 $\geq 75000/\text{mm}^3$ の全てを満たす患者

当該サイクルの最低値	次サイクルの治療開始の延期(休薬)・減量基準
好中球数 $< 1000/\text{mm}^3$ 又は 血小板数 $< 50000/\text{mm}^3$	①治療開始前値からの減少量の50%が回復 [*] した後、次サイクルを開始。 ②14日以内に回復 [*] しない場合、次サイクル投与量を50%量に減量。
※回復: 白血球数 \geq 最低値 + [0.5 × (治療開始前値 - 最低値)]	

b) 治療開始前値が白血球数 $< 3000/\text{mm}^3$ 、好中球数 $< 1500/\text{mm}^3$ 又は血小板数 $< 75000/\text{mm}^3$ のいずれかに該当する患者

当該サイクルの最低値	次サイクルの治療開始の延期(休薬)・減量基準								
白血球数、好中球数又は血小板数のいずれかが治療開始前値の50%以下に減少 (ただし、同時にいずれかに輸血等の処置なしで当該サイクル開始時よりも増加が認められる場合は該当しない)	①治療開始前値からの減少量の50%が回復 [*] した後、次サイクルを開始。 ②14日以内に回復 [*] しない場合、下表に従う。								
	<table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th>骨髓細胞密度</th> <th>次サイクル投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>> 50%</td> <td>100%量で継続</td> </tr> <tr> <td>15~50%</td> <td>21日以内に回復[*]しない場合、50%量に減量</td> </tr> <tr> <td>< 15%</td> <td>21日以内に回復[*]しない場合、33%量に減量</td> </tr> </tbody> </table>	骨髓細胞密度	次サイクル投与量	> 50%	100%量で継続	15~50%	21日以内に回復 [*] しない場合、50%量に減量	< 15%	21日以内に回復 [*] しない場合、33%量に減量
骨髓細胞密度	次サイクル投与量								
> 50%	100%量で継続								
15~50%	21日以内に回復 [*] しない場合、50%量に減量								
< 15%	21日以内に回復 [*] しない場合、33%量に減量								
※回復: 白血球数 \geq 最低値 + [0.5 × (治療開始前値 - 最低値)]									

投与中止・延期基準
減量基準

(3) 腎機能及び血清電解質による投与量調節

当該サイクル	次サイクルの治療開始の延期(休薬)・減量基準
血清重碳酸塩 $< 20\text{mEq/L}$ (静脈血)	次サイクルの投与量を50%量に減量
BUN又は血清クレアチニン値が施設基準値上限を超え、治療開始前値の2倍以上に上昇	施設基準値又は治療開始前値に回復した後、次サイクル投与量を50%量に減量

【ベネクレクスタ (ベネトクラクス)】

(1) 副作用発現時

副作用		寛解達成後初回発現時		寛解達成後2回目以降の発現時	
		休薬	回復後の再開	休薬	回復後の再開
好中球減少	G4	G3以下に回復するまで	同量	G3以下に回復するまで	同量で再開 21日間投与後、7日間休薬
血小板減少	G4	G2以下に回復するまで	同量	G2以下に回復するまで	同量で再開 21日間投与後、7日間休薬

※G4の好中球減少・血小板減少が発現した場合、寛解達成前は休薬、減量、投与中止なしで投与継続。

* 本剤投与開始後、2週間以上休薬した後に再開する場合には、本剤投与開始前及び用量漸増期と同様のT L Sリスクの再評価及び予防措置をとること。

(2) CYP3A 阻害剤併用時の用量調節基準

併用薬剤	用量漸増期	維持投与期
中程度のCYP3A 阻害剤	半量以下に減量	
強いCYP3A 阻害剤	減量 1日目 10mg 2日目 20mg 3日目以降 50mg	50mg に減量

CYP3A 阻害剤の強度別一覧

強い相互作用		中程度の相互作用	弱い相互作用
相互作用を受けやすい基質薬のAUCが10倍以上上昇	コビシタット インジナビル イトラコナゾール リトナビル テラプレビル ポリコナゾール ポサコナゾール ケトコナゾール	アンブレナビル アプレピタント アタザナビル シプロフロキサシン クリゾチニブ シクロスボリン エリスロマイシン フルコナゾール ホスアンブレナビル	クロルゾキサゾン シロスタゾール シメチジン フルボキサミン ホスアプレピタントメグルミン ラニチジン タクロリムス クロトリマゾール ロミタビド チカグレロル
相互作用を受けやすい基質薬のAUCが5倍以上上昇	クラリスロマイシン グレープフルーツジュース ネルフィナビル サキナビル	イマチニブ イストラデフィリン ミコナゾール トフィソパム ベラパミル	

主な副作用

■注意が必要な副作用
腫瘍崩壊症候群、骨髄抑制、感染症（肺炎、敗血症など）、胃腸障害（悪心、嘔吐、下痢、食欲減退）、出血、腎尿管性アシドーシス等

■使用根拠になる臨床試験での副作用
国際共同第III比較試験（Viale-A[M15-656]試験）データカットオフ日 2020年1月4日
好中球減少症（35.7%）、血小板減少症（45.9%）、発熱性好中球減少症（27.9%）等

レジメン解説
エビデンス資料
（国内で承認された用法・用量並びに投与経路が異なる場合は必須）

国際共同第III比較試験（Viale-A[M15-656]試験）