

血液科：AZA【アザシチジン】/ベネトクラクス

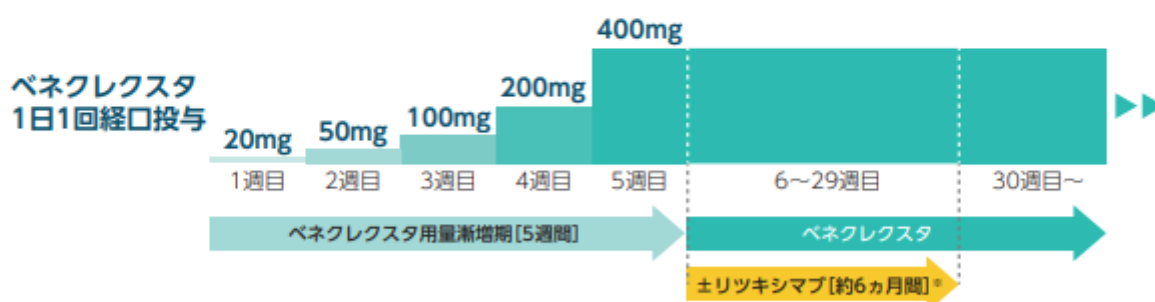
身長： cm 体重： kg 体表面積： m²

再発又は難治性の CLL/SLL

用法及び用量

<再発又は難治性の慢性リンパ白血病(小リンパ球性リンパ腫を含む)>

通常、成人にはベネトクラクスとして、用量漸増期は第1週目に20mg、第2週目に50mg、第3週目に100mg、第4週目に200mg、第5週目に400mgをそれぞれ1日1回、7日間食後に経口投与する。その後の維持投与期は、400mgを1日1回、食後に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。



※リツキシマブ(遺伝子組換え)の投与が困難な場合を除き、維持投与期の開始からリツキシマブ(遺伝子組換え)と併用投与してください。
 リツキシマブは本剤の用量漸増期完了後に投与を開始し、400mg 1日1回を7日間投与した後に開始してください。臨床試験におけるリツキシマブの投与は28日を1サイクルとし、初回に1回量375mg/m²、2回目以降は1回量500mg/m²を28日ごとに投与し、最大投与回数は6サイクルとしました。リツキシマブ(遺伝子組換え)に関する詳細は、最新のリツキシマブ(遺伝子組換え)添付文書を参照してください。

用法及び用量に関連する注意

1. リツキシマブ(遺伝子組換え)の投与が困難な場合を除き、維持投与期の開始からリツキシマブ(遺伝子組換え)と併用投与すること。
2. リツキシマブ(遺伝子組換え)以外の抗悪性腫瘍剤との併用による有効性及び安全性は確立していない。
3. 本剤の投与により副作用が発現した場合には、2. 注意を要する副作用 対処法の基準を参考に、本剤を休業、減量、中止すること。なお、一定期間休業後に再開する場合には、腫瘍崩壊症候群のリスク評価を行い、本剤の投与量を決定すること。
4. 中程度以上のCYP3A阻害剤と併用する場合には、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、以下の基準を参考に、本剤の投与を検討すること。[5. その他の適正使用に関する情報(Q&A) 2、6. 参考 CYP3A阻害剤の強度 参照]

CYP3A阻害剤との併用時の用量調節基準

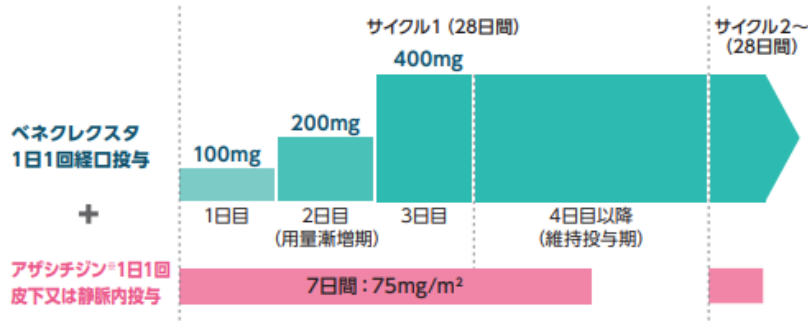
併用薬剤	用量漸増期	維持投与期
中程度のCYP3A阻害剤	本剤を半量以下に減量すること	
強いCYP3A阻害剤	本剤を併用しないこと	本剤を100mg以下に減量すること

用法及び用量

<急性骨髄性白血病>

アザシチジン併用の場合：

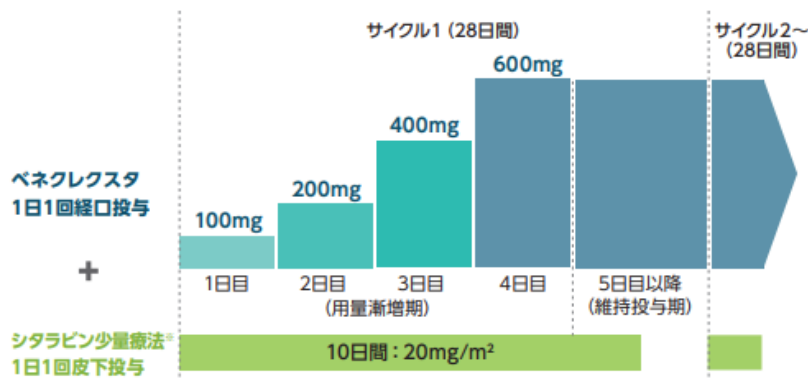
通常、成人にはベネトクラクスとして、用量漸増期は1日目に100mg、2日目に200mg、3日目に400mgをそれぞれ1日1回、食後に経口投与する。その後の維持投与期は、400mgを1日1回、食後に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。



※：臨床試験におけるアザシチジンの投与は、1サイクルを28日とし、各サイクルのDay1から7日間、本剤投与後に75mg/m²を皮下又は静脈内投与としました。アザシチジンに関する詳細は、最新のアザシチジン添付文書を参照してください。

シタラピン少量療法併用の場合：

通常、成人にはベネトクラクスとして、用量漸増期は1日目に100mg、2日目に200mg、3日目に400mg、4日目に600mgをそれぞれ1日1回、食後に経口投与する。その後の維持投与期は、600mgを1日1回、食後に経口投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。



※：臨床試験におけるシタラピンの投与は、1サイクルを28日とし、各サイクルのDay1から10日間、本剤投与後に20mg/m²を皮下投与としました。シタラピンに関する詳細は、最新のシタラピン添付文書を参照してください。

用法及び用量に関連する注意

1. 本剤と併用する抗悪性腫瘍剤等について、「添付文書 17.臨床成績」の項の内容を熟知した上で選択すること。
2. 本剤の投与により副作用が発現した場合には、2. 注意を要する副作用 対処法の基準を参考に本剤を休薬、または必要であれば中止すること。処置を判断する際に用いるため、サイクル1終了時に治療効果の判定を行うこと。また、サイクル1終了時及び投与期間中を通し、必要に応じて骨髄検査を行うこと。
3. 中程度以上のCYP3A阻害剤と併用する場合には、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、以下の基準を参考に、本剤の投与を検討すること。[5. その他の適正使用に関する情報(Q&A)2、6. 参考 CYP3A阻害剤の強度 参照]

CYP3A阻害剤との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	本剤を半量以下に減量すること	
強いCYP3A阻害剤	本剤を1日目は10mg、2日目は20mg、3日目以降は50mgに減量すること	本剤を50mgに減量すること

<注意事項>

用時調製後、1時間以内に投与を終了すること。

皮下注射では、懸濁液を2-8℃で8時間まで保存可能。

冷蔵条件から取り出した場合、30分以内に投与すること。

<点滴静注の場合>

*出血傾向等がある場合は、点滴注射の場合あり。

皮下注射：ビダーザ[®] 75 mg/m²：() mg：注射用水：4ml で溶解

点滴注射の場合は、注射用水：10ml で溶解（激しく振り混ぜて完全に溶解する。）

*生食又は乳酸リンゲル 50ml に混合する。

*点滴時間：10分で投与。

✓ 5%ブドウ糖液、ヘタスターチ・重炭酸塩を含む溶液は、配合禁忌。

<資料>

強力な化学療法の適応とならない、未治療の AML 患者を対象にした試験において、プラセボ+ビダーザ（一般名アザシチジン）の治療と、ベネクレスタ（一般名：ベネトクラクス）+アザシチジンを比較した国際共同第三相試験（VIALE-A(M15-656)試験）において、後者は前者に比較して有意に全生存率を改善した（OS 中央値 9.6 ヶ月 vs. 14.7 ヶ月、ハザード比 0.66、95%信頼区間 0.52-0.85、p=0.001）。さらに、複合完全寛解率（完全寛解+血球数が未回復な完全寛解）もプラセボ+アザシチジンは 28.3%であるのに対し、ベネトクラクス+アザシチジンでは 66.4%であった。

また、同様に強力な化学療法の適応とならない未治療 AML 患者に対して、プラセボ+低用量シタラビンとベネトクラクス+低用量シタラビンを比較した国際共同第三相比較試験（VIALE-C(M16-043)）において、後者は前者に比較して有意に全生存率を改善した（OS 中央値 4.1 ヶ月 vs. 7.2 ヶ月、ハザード比 0.75、95%信頼区間 0.52-1.07、p=0.11）。6 か月の追加追跡調査期間後に実施した解析による OS 中央値はプラセボ群で 4.1 か月、ベネトクラクス群で 8.4 か月の延長を認めた。

主に高齢であったり合併症のある、強力化学療法の適応がない急性骨髄性白血病患者に対して、有効な化学療法の一つである

<文献>

N Engl J Med 2020; Aug 13; 383(7): 617-629

J Clin Oncol. 2019 May 20;37(15):1277-1284

年 月 日

指示医サイン

指導医サイン

看護師サイン

自治医科大学附属さいたま医療センター

がん化学療法小委員会・薬剤部

2022/1/5 作成