

小児における リサイオ[®]点滴静注液100mgの 皮膚障害について

造血幹細胞移植前治療薬

薬価基準収載

リサイオ[®]点滴静注液 100mg

RETHIO[®] I.V. Infusion

注射用チオテパ

劇薬 処方箋医薬品^注 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

本資材では、リサイオ[®]点滴静注液 100mg (一般名：チオテパ、以下本剤) の小児への投与による皮膚障害の発現や重篤化の予防を目的として、発現状況、対処法等について解説します。

本剤の使用にあたっては、本資材のほか、最新の電子化された添付文書をご熟読いただきますようお願いいたします。

本剤の電子化された添付文書に、重大な副作用として皮膚障害を記載するとともに、重要な基本的注意として、「皮膚剥離等の皮膚障害があらわれることがあるので、特に小児への本剤投与中は皮膚の保清・保湿又は皮膚刺激の低減等を行うこと。」と記載しています。

患者の状態に合わせ、次頁以降の情報を参考に、適切な処置を行っていただきますようお願いいたします。

国内第1相試験及び拡大治験における皮膚障害の発現状況

国内第1相試験：小児悪性固形腫瘍患者9例中8例に認められ、すべてGrade 1/2*でした。2件以上発現した皮膚障害は、皮膚色素過剰(4件)、斑状丘疹状皮疹、皮膚炎、皮膚乾燥(各2件)でした。

拡大治験：小児悪性固形腫瘍患者38例中13例に認められ、すべてGrade 1/2*でした。2件以上発現した皮膚障害は、皮膚色素過剰(7件)、皮膚乾燥、発疹、皮膚疼痛、そう痒症(各2件)でした。

※重症度はCTCAE v4.0-JCOGのGrade分類に従い、Grade推移のうち最高Gradeを採用した。

国内第1相試験における皮膚障害の対処法

治験実施計画書において、小児悪性固形腫瘍患者の皮膚障害に対する支持療法として「テープの貼付部位の皮膚剥離などの重度の皮膚障害を起こす可能性があるため、皮膚の保清・保湿又は皮膚刺激の低減などの皮膚ケアを推奨する」と規定していました。また、海外施設での皮膚障害対策(p3参照)に基づき、本剤投与中は各施設で以下の対処法などが行われていました。

- 頻回な蒸しタオルなどでの清拭
- 皮膚へのテープ貼り付け回避

St. Jude Children's Research Hospital のガイドライン抜粋 (2019年4月時点の情報)¹⁾ 注1)

チオテパは汗とともに皮膚から分泌されるため、チオテパ投与時、ならびに最終投与後24時間は次の処置を行う。介護者は、患者の肌や衣服、シーツ類、おむつに触れるときは手袋、長袖、長ズボンを着用するなど、直接触れないように留意する。

① 6時間ごとに入浴する^{注2)}

- 石鹸と水のみを使用し、石鹸は十分にすすぐ
- 水分は、擦らないように(肌を傷つける)、抑えるように拭き取る
- チオテパ初回投与6時間後から開始する^{注3)}

② 入浴のたびに患者の衣服、シーツ類、中心ラインのドレッシング材を交換する

- チオテパ投与中、中心ラインの部位は、ポビドンヨードを用いて清潔に保ち、Chloraprep[®]注4)は使用しない

③ おむつを着用している場合は、1時間ごとに交換する

- 臀部をふく際、赤ちゃん用ウェットティッシュは使用せず、蒸しタオルのみを用いる

④ 保湿剤やスキンバリアクリーム、制汗剤やデオドラントは使用しない

注1) 国内第1相試験当時の情報とは一部異なります。最新の情報はSt. Jude Children's Research HospitalのWebサイトでご確認ください。

注2) 国内第1相試験当時の情報は「①発汗時、体温上昇時など、1日5回以上入浴する」でした。

注3) 国内第1相試験当時の情報は「●チオテパ初回投与3～4時間後から開始する」でした。

注4) 国内未承認

1) Patient medication. Thiotepe. St. Jude Children's Research Hospital.

The information in this material is used by kind permission of St. Jude Children's Research Hospital.

小児悪性固形腫瘍患者38例にチオテパ(300 mg/m²/日を3日間)*をベースとした自家造血幹細胞移植前の化学療法を施行したとき、全例に皮膚障害が認められました。チオテパ初回投与から皮膚障害発現までの平均期間は6.5日(範囲:3-9日)で、チオテパ初回投与の22日後にはほとんどの患者で皮膚剥離及び皮膚色素過剰が治癒していました²⁾。

チオテパは、皮膚での局所濃度が高まることで皮膚障害が発現するため、予防措置として、チオテパ投与中の皮膚へのクリームやローションの塗布禁止、及びテープの貼り付け禁止が行われました。チオテパ投与開始から最終投与の36時間後までは、15～30分間の入浴が1日4回行われました²⁾。

皮膚障害の発現状況(38例中)²⁾

皮膚剥離	37例(97%)
紅斑	36例(95%)
皮膚色素過剰	32例(84%)
そう痒	26例(68%)



びまん性紅斑



皮膚剥離とびまん性皮膚色素過剰

2) Rosman, IS. et al.: J Am Acad Dermatol., 58: 575-578, 2008

また、チオテパの高用量投与により皮膚に移行し皮膚障害が発現するという別の報告もあります³⁾。

3) Horn, TD. et al.: Arch Dermatol., 125: 524-527, 1989

※本剤の承認された用法及び用量とは異なります。

本剤の小児悪性固形腫瘍における自家造血幹細胞移植の前治療に対する承認された用法及び用量

メルファランとの併用において、通常、チオテパとして1日1回200mg/m²を24時間かけて点滴静注する。これを2日間連続で行い、5日間休薬した後、さらに同用量を2日間連続で行う。なお、患者の状態により適宜減量する。

リサイオの最新の電子化された添付文書及びリスクを適正に管理するためのRMPが
下記に掲載されています。

《電子化された添付文書》

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>

《医薬品リスク管理計画書（RMP：Risk Management Plan）》

[https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/
rmp/0002.html](https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0002.html)

添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」で
GS1 バーコードを読み取ることも閲覧できます。



独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (PMDA) ウェブサイト：
<https://www.pmda.go.jp/>

本冊子は弊社【医療関係者向けサイト 資材】（[https://sumitomo-pharma.jp/
instruction/](https://sumitomo-pharma.jp/instruction/)）にも掲載しています。

製造販売元

住友ファーマ株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり情報センター

TEL 0120-034-389

受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)

<https://sumitomo-pharma.jp/>