

事務連絡
令和6年4月10日

各

都道府県
市町村
特別区

 衛生主管部（局） 御中

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部予防接種課

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン及び乾燥弱毒生麻しんワクチンの供給について（更新情報）

乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン（以下「MR ワクチン」という。）及び乾燥弱毒生麻しんワクチン（以下「麻しんワクチン」という。）の供給状況等については、「乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン及び乾燥弱毒生麻しんワクチンの製造販売業者による自主回収への対応について」（令和6年1月16日付け感予発 0116 第1号厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部予防接種課長通知。以下「1月通知」という。）においてお示ししたところです。

今般、武田薬品工業株式会社が製造するMR ワクチン及び麻しんワクチン（以下「麻しん含有ワクチン」という。）の令和6年4月以降の供給見込みが武田薬品工業株式会社から示されましたので、下記のとおりお知らせします。

引き続き、麻しん含有ワクチンの効率的な活用及び円滑な流通に資するため、下記について十分に留意いただいた上で、定期接種の円滑な実施について、御協力いただきますようお願いいたします。

記

1. 武田薬品工業株式会社の麻しん含有ワクチンの供給の現状と今後の見込み

MR ワクチンについては、武田薬品工業株式会社、第一三共株式会社及び阪大微生物病研究会から供給されており、麻しんワクチンについては、武田薬品工業株式会社から供給されています。1月通知では、武田薬品工業株式会社が製造販売する麻しん含有ワクチンの自主回収が行われ、MR ワクチンについては、本年4月を目途に予定されている今般の事象の影響を受けない製品の出荷の前まで、麻しんウイルスの力価が承認規格を満たすとされている期間に使用され

ることを前提に出荷を行うことを、麻しんワクチンについては、当面の間、欠品となることをお示ししていました。

今般、武田薬品工業株式会社は、別添の見解書のとおり、麻しんウイルスの力価の安定性を十分に評価できなかったこと等の理由により、1月通知以降本年3月までに出荷されたMRワクチンの一部の交換等を行うとともに、4月以降に出荷する麻しん含有ワクチンについても、当面の間、承認を受けた有効期限ではなく、麻しんウイルスの力価が承認規格を満たすとされている期間を設定した上で出荷を行うこととしています。

2. 武田薬品工業株式会社の麻しん含有ワクチンの取扱いについて

(1) 1月通知以降本年3月までに出荷されたMRワクチン

今般、武田薬品工業株式会社より、1月通知において武田薬品工業株式会社から出荷予定とお示ししていたMRワクチンのうち一部のロット（Y315、Y316、Y318）について、使用停止の上、使用可能なロットとの交換を行なうと示されました。なお、使用可能なロット（Y320、Y321）については、1月通知でお示したとおり、表記されている有効期限より前の時点に使用されることを前提にして流通しています（別添の別表を御参照ください。）。

医療機関等は、保有するMRワクチンが上記の対応が行われたロットに該当するか確認し、別添の別表の記載に従った対応をお願いいたします。

(2) 本年4月以降に出荷される麻しん含有ワクチン

本年4月以降に武田薬品工業株式会社から出荷される麻しん含有ワクチンについては、有効期限内に麻しんウイルスの力価が承認規格を下回る可能性があることを除き、品質、有効性及び安全性について懸念は認められていないと考えられること、また、保健衛生上の観点から定期接種を適切に推進することが必要であることから、各ロット（Y322、Y323、Y326、Y327、Y329、Y330（MRワクチン）、F115（麻しんワクチン））で麻しんウイルスの力価が承認規格を満たすとされている期間を製品包装に表示して出荷を行うこととしており（別添の別表を御参照ください。）、当該期間内において定期接種等に使用することは差し支えありません。

また、麻しんワクチンについては、本年4月以降に出荷が予定される製造ロットは1ロットであり、その麻しんウイルスの力価が承認規格を満たすとされている期間が過ぎた後は、当面の間、欠品となることから、その代替措置として、麻しんワクチンの接種希望者にはMRワクチンを使用するようお願いいたします。

3. 麻しん含有ワクチンの出荷量の調整を踏まえた対応について

1月通知では、武田薬品工業株式会社の麻しん含有ワクチンの自主回収により、MRワクチンについては、武田薬品工業株式会社のほか、第一三共株式会社

及び阪大微生物病研究会についても、前年の実績と同程度を上限として、出荷量の調整（限定出荷）を行うことをお示ししておりました。

4月以降の武田薬品工業株式会社の出荷予定を踏まえ、当面の間、武田薬品工業株式会社、第一三共株式会社及び阪大微生物病研究会の麻しん含有ワクチンについて出荷量の調整が継続される見込みであるため、麻しん含有ワクチンの定期接種の確実な実施にあたり、ワクチンの予約・注文についても、引き続き、以下の点に留意をお願いいたします。

- ・ 卸売販売業者は、定期の予防接種（第1期及び第2期）の対象者への接種機会を確保するため、定期接種を実施する小児科等の医療機関へのワクチンの供給を優先するようお願いいたします。また、在庫量を確認の上、必要な場合は、地域間、営業所間の在庫融通を行うとともに、必要に応じて都道府県及び市町村と連携するようお願いいたします。
- ・ 卸売販売業者は、医療機関等からの予約・注文を受ける場合には、必要に応じてワクチンに関する在庫量等について情報提供を行ってください。また、医療機関等から注文を受ける際には、ワクチンの偏在が起らないように、医療機関等の在庫を確認した上で、随時、必要量を供給してください。なお、卸売販売業者は、新規開業により納入実績のない医療機関等から新たにワクチンの注文があった場合等に、当該医療機関等が不利とならないよう、配慮をお願いいたします。
- ・ 医療機関等がワクチンの予約・注文を行う場合には、例えば、前年同時期の使用実績よりも大幅に多い量の納入を求めることや、製品のロットを指定して早期の一括納入を求めること等、必要以上に早期又は多量の納入を求める予約・注文を行うことは慎んでください。また、ワクチンの予約・注文は、ワクチンの供給ペースを考慮することが望ましく、接種希望者から申込みがあった段階で必要に応じて行ってください。

4. その他

- ・ 各市町村及び医療機関においては、今般の麻しん含有ワクチンの被接種者等から相談があった場合は、必要に応じて、上記2. 及び3. の内容等について適切に情報提供を行うとともに、各市町村において相談を受けた場合は、接種医療機関への相談等を助言してください。
- ・ 今後、ワクチンの需給が逼迫する事態が発生した場合には、必要に応じて、更なる安定供給対策の実施等について協力を依頼することがあります。

<関係資料一覧>

別添 2024年4月以降に出荷予定の麻しん含有ワクチンに対する見解

2024年4月以降に出荷予定の麻しん含有ワクチンに対する見解

1. 背景

弊社が製造販売する『乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン「タケダ」』（以下、「MR ワクチン」といいます）および『乾燥弱毒生麻しんワクチン「タケダ」』（以下、「麻しんワクチン」といいます）、MR ワクチンと併せて、「麻しん含有ワクチン」といいます）について、麻しんワクチン原液の製造時に発生した冷蔵庫管理温度の一時的な超過の影響と判断し、有効期間内で麻しんウイルスの力価が承認規格を下回る MR ワクチンのロット (Y303) を確認したことから、2024年1月16日から、類似の力価低下傾向を認めるロットを含め、MR ワクチン (Y302～Y309、Y311～Y313) および麻しんワクチン (F112～F114) の自主回収を行いました。自主回収開始後、MR ワクチン (Y315、Y316、Y318、Y320 および Y321) については使用可能な期限を製造後 8.2 ヶ月に短縮して設定しておりましたが（麻しんワクチンは欠品）、MR ワクチン (Y315、Y316 および Y318) について、短縮した期限である製造後 8.2 ヶ月を待たずして承認規格を下回る可能性が示され、2024年3月29日より当該ロットの使用止めおよび現品交換の案内を開始しております。

2024年4月以降に出荷する製剤ロット (MR ワクチン (Y322、Y323、Y326、Y327、Y329 および Y330 の計 6 ロット) および麻しんワクチン (F115)) については、上記の自主回収および使用可能な期限を短縮したロットとは異なる麻しんワクチン原液ロットを用いており、冷蔵庫管理温度の一時的な超過の影響を受けていませんが、当該ロットの麻しんウイルスの力価の安定性を十分に評価できなかつたこと、および上記 MR ワクチン (Y315、Y316 および Y318) の状況から、下記のとおりに対応を行います。

2. MR ワクチンの出荷について

MR ワクチン (Y322、Y323、Y326、Y327、Y329 および Y330 の計 6 ロット) の出荷に際し、力価が有効期間（検定合格日から1年）内において承認規格を満たすことを確認するために、加速試験による短期的な安定性の評価を追加して行いましたが、評価に十分なデータが得られませんでした。また、MR ワクチン (Y315、Y316 および Y318) について、短縮した期限である製造後 8.2 ヶ月を待たずして承認規格を下回る可能性が示されたことも考慮して、当該 6 ロットを検定合格日から1年の有効期間または製造後 8.2 ヶ月の使用可能な期限で出荷することは難しいと判断し、期限を再考して設定したうえで出荷を行うことといたしました。使用可能な期限の設定においては、弊社でこれまでに製造した全ての MR ワクチンのうち、力価の低下傾向の最も大きいロット群を用いて評価を行うこととしました。具体的には、統計的に低下率を評価する方法に加えて、Y322 以降のロットについては使用可能な期限を設定する際に出荷時点での力価の初期値について制限を設ける手法を新たに採用し

ました。その結果、上記計 6 ロットについて、承認規格である $3.7 \log_{10} \text{FFU}/0.5\text{mL}$ を十分に満足する期限として製造後 7.4 ヶ月と設定しました。これらのロットについては使用可能な期限を製品包装へ表示のうえで出荷を行います。また、力価の安定性を継続的に確認するため、長期保存試験を並行して実施します。

なお、上記 6 ロット以外についても承認規格を満たす使用可能な期限を個別に評価したうえで出荷可否を判断していきます。

3. 麻しんワクチンの出荷について

2024 年 4 月に麻しんワクチンの出荷を再開します。出荷対象の麻しんワクチン (F115) は、上記 MR ワクチン (Y322 以降の計 6 ロット) と同じ麻しんワクチン原液ロットを用いていること、両製剤の製造工程および製剤組成の違いはわずかであり、製剤の安定性に与える影響に両製剤間で差はないと判断できることから、上記 2 に示す対応と同じく、承認規格である $3.7 \log_{10} \text{FFU}/0.5\text{mL}$ を十分に満足する期限として製造後 7.4 ヶ月と設定し、当該使用期限を製品包装に表示します。ただし、麻しん抗原を含有するワクチンの製造は MR ワクチンを優先しますので、麻しんワクチンの当面の出荷は 1 ロット (F115) のみとなります。

製剤	ロット	使用可能な期限 (製造後 7.4 ヶ月) *
MR ワクチン	Y322	2024 年 7 月 23 日
	Y323	2024 年 7 月 27 日
	Y326	2024 年 8 月 26 日
	Y327	2024 年 8 月 30 日
	Y329	2024 年 10 月 9 日
	Y330	2024 年 10 月 14 日
麻しんワクチン	F115	2024 年 8 月 1 日

*製品包装に表示します。なお、使用可能な期限を製造後 8.2 ヶ月に短く設定した製剤ロットも含め、各ロットの製造日、ラベル表記、使用可能な期限の一覧を別表として末尾に掲載します。

4. 製剤の有効性について

MR ワクチン (Y322 以降の計 6 ロット) および麻しんワクチン (F115) の使用可能な期限は、承認規格としての力価 ($3.7 \log_{10} \text{FFU}/0.5\text{mL}$) を十分満足する設定としており、有効性に問題はないと考えます。

5. 製剤の安全性について

弊社の安全性データベースにある MR ワクチンおよび麻しんワクチンの全症例を抽出し、今般の自主回収の対象ロットについて最初の出荷日 2023 年 2 月 1 日以降に報告されたすべての事象および年次別の報告件数について確認した結果、特異的な事象の報告はなく、安全性プロファイルに変化が認められていないことから、現時点において自主回収の対象ロ

ットについて特段の安全性の懸念はありません。また、MR ワクチンのロット Y315、Y316、Y318、Y320 および Y321 において、現時点で安全性の懸念は認められておりません。

MR ワクチン (Y322 以降の計 6 ロット) および麻しんワクチン (F115) の安全性についても同様にモニタリングを実施します。

6. 製剤の品質について

MR ワクチン (Y322 以降の計 6 ロット) および麻しんワクチン (F115) の出荷前の品質試験結果は、いずれも適合を確認しています。また、これらのロットの力価について定期的にモニタリングを行います。

7. 力価低下の原因について

2024 年 4 月以降に出荷予定の麻しん含有ワクチンは、これまでに力価低下の原因と判断していた麻しんワクチン原液の製造時に発生した冷蔵庫管理温度の一時的な超過について、再発防止策を実施して安定的に冷却できる対策を行って製造した原液ロットを使用した製剤であるものの、検定合格日から 1 年の有効期間で出荷することは難しいとの判断に至りました。また、MR ワクチン (Y315、Y316 および Y318) については、回帰分析により 95% 予測区間下限を考慮して、承認規格である $3.7 \log_{10} \text{FFU}/0.5\text{mL}$ を十分に満足する期限として製造後 8.2 ヶ月と設定するも、それを待たずして承認規格を下回る可能性が示されました。

これらの結果を踏まえて、力価低下がワクチン製造工程における複合的な要因に起因している可能性を想定して、製造工程の上流から下流にかけて、他の要因の有無についてもさらに深掘りした調査を既に開始しております。そのために製品の特性解析を行う評価系を検討しており、過去ロットの解析や検証実験から得られた知見をもとに要因を特定し、是正を実施する予定です。

本見解書の内容に関連して、特約店および医療関係者のみなさまへの案内を 2024 年 4 月 10 日から開始いたします。また、医療機関等からの本見解書に関するご質問等については、以下にお問い合わせいただくよう準備しております。

<お問い合わせ先>

武田薬品工業株式会社

特設ダイヤル 0120-186-107 (フリーダイヤル)

受付時間：平日 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)

別表：各ロットの製造日、ラベル表記、使用可能な期限について

1. MR ワクチン（使用可能な期限（製造後 8.2 ヶ月））

ロット	製造日(年月日)	ラベル表記(年月日)	使用可能な期限(年月日)
Y315	2023.08.01	2024.10.23	2024.04.06*
Y316	2023.08.06	2024.10.26	2024.04.11*
Y318	2023.10.04	2025.01.10	2024.06.09*
Y320	2023.11.19	2025.02.08	2024.07.24
Y321	2023.11.23	2025.02.21	2024.07.28

*Y315、Y316 および Y318 の 3 ロットについては使用可能な期限より前に力価が承認規格を下回る可能性が示されたことから、2024 年 3 月 29 日より使用停止および Y320 および Y321 のロットとの現品交換の案内を開始しております。なお、医療関係者の方々には、現品交換についてご購入いただいた特約店にご相談いただくよう、また、特約店の方々には、医療機関に対して、当該 3 ロットの返品受付および使用可能な期限までに相当程度の余裕がある Y320 以降の納入対応をいただくよう、併せて案内しております。

2. MR ワクチン（使用可能な期限（製造後 7.4 ヶ月））**

ロット	製造日(年月日)	ラベル表記(年月日)	使用可能な期限(年月日)
Y322	2023.12.12	2024.07.23	2024.07.23
Y323	2023.12.16	2024.07.27	2024.07.27
Y326	2024.01.15	2024.08.26	2024.08.26
Y327	2024.01.19	2024.08.30	2024.08.30
Y329	2024.02.28	2024.10.09	2024.10.09
Y330	2024.03.03	2024.10.14	2024.10.14

3. 麻しんワクチン（使用可能な期限（製造後 7.4 ヶ月））**

ロット	製造日(年月日)	ラベル表記(年月日)	使用可能な期限(年月日)
F115	2023.12.21	2024.08.01	2024.08.01

**使用可能な期限を製品包装（個装箱・バイアルラベル・ロットシール）に表示し、ラベル表記の統一を図ってまいります。

以上