

2024 年 1 月

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部予防接種課長殿

武田薬品工業株式会社

自主回収の対象ワクチンに対する見解

1. 自主回収の対象品目、ロットおよび理由

弊社が製造する『乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン「タケダ」』および『乾燥弱毒生麻しんワクチン「タケダ」』において、社内定期安定性モニタリングの結果、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ロット（Y303）が確認されました。また、一部のロット（下表の Y303 以外のロット）では、Y303 と類似した力価低下傾向が認められ、今後、有効期間の満了前に承認規格を下回る可能性があるため、Y303 と合わせて回収対象といたしました。なお、本事象は原液製造時に発生した冷蔵庫管理温度の一時的な超過が原因と判断しております。

販売名	自主回収ロット	抗体検査のご希望がある場合に対象と考えるロット (対象期間は後述)
乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン「タケダ」 (MR ワクチン)	Y302, Y303, Y304, Y305, Y306, Y307, Y308, Y309, Y311, Y312, Y313	Y302, Y303
乾燥弱毒生麻しんワクチン「タケダ」 (麻しんワクチン)	F112, F113, F114	F112, F113, F114

2. 回収ロットの有効性

今般、MR ワクチンの麻しんウイルス力価の承認規格（ $3.7 \log_{10}$ FFU/0.5mL）に対して、社内定期安定性モニタリングにおいて確認された最も低い値は、 $3.6 \log_{10}$ FFU/0.5mL でした（ロット Y303 の 10 ヶ月時点。なお、6 ヶ月時点は $3.7 \log_{10}$ FFU/0.5mL）。

本件が判明した時点で出荷済みのすべての MR ワクチンおよび麻しんワクチンのロット（今回自主回収を行うすべてのロット）について参考品の麻しんウイルス力価を測定し、その実測値から力価の経時的な減少について回帰分析を行ったところ、MR ワクチンのロット Y304～Y313 については自主回収開始時点までの期間について承認規格を満足すると判断します。一方で、MR ワクチンのロット Y302 および麻しんワクチンのロット F112～F114 については、参考品の力価は承認規格を満足していたものの、参考品測定以降～自主回収開始時点の期間で承認規格を下回る可能性は否定できないと判断します。

以上より、回収ロットを接種された方のうち、別紙 1 に示す時点より前に接種された方につ

いては、承認規格内の力価が担保されており、麻しんウイルスに対する感染予防効果は得られていると考えられます。

他方、前述のとおり MR ワクチンの Y302 と Y303、および麻しん（単味）ワクチンの F112、F113、F114 については、別紙 1 に示す時点から自主回収開始までの期間中に承認力価を下回る可能性が否定できません。しかしながら、WHO の Technical report¹⁾では、麻しん予防のワクチンとして求められる最低ウイルス力価として、一般的には 1000 感染単位（FFU）（ $3.0 \log_{10}$ FFU/0.5mL に相当）と考えられていることが示されているほか、麻しん（単味）ワクチンを用いて 3.9、3.0 および 1.9 \log_{10} FFU/0.5 mL の 3 つの力価で検討した臨床試験では、その際の平均 HI 抗体価（ \log_2 ）はそれぞれ 5.3、5.3 および 4.6、抗体陽転率はそれぞれ 100%、100% および 91.7% であったことが報告されています²⁾。これらより、力価が $3.0 \log_{10}$ FFU/0.5 mL 以上あれば抗体陽転が期待できると考えられます。以上より、MR ワクチンの Y302 と Y303、および麻しん（単味）ワクチンの F112、F113、F114 を別紙 1 に示す時点から自主回収開始までに接種された方であっても、麻しんウイルスに対する感染予防効果は得られていると考えられます。

なお、本事象判明後に流通する MR ワクチンのロット Y315～Y321 について、同じ原因により有効期間（検定合格日から 1 年）内で力価が承認規格を下回る可能性を否定できないものの、先の回帰分析を行った結果から、製造後 8.2 ヶ月間（下記「使用可能な期限」欄に記載の期間）は 95% 予測区間下限を考慮して見積もった場合においても承認規格である $3.7 \log_{10}$ FFU/0.5mL を満足すると想定しており、下記 3. および 4. の記載と併せて、有効性、安全性および品質への懸念は認められておらず、これらのロットについては下記の「使用可能な期限」までであれば、安心してお使いいただくことができると判断します。

ロット	表記されている有効期限	使用可能な期限*
Y315	2024. 10. 23	2024. 4. 6
Y316	2024. 10. 26	2024. 4. 11
Y318	2025. 1. 10	2024. 6. 9
Y320	未確定	2024. 7. 24
Y321	未確定	2024. 7. 28

*使用可能な期限：今般の事象の影響を受けているロットでの麻しん力価測定結果を踏まえて、麻しん力価が承認規格を満足すると判断される期間として、製造日より 8.2 ヶ月として設定。なお、上表の「表記されている有効期限」は製造後に実施する国家検定合格日から 1 年として設定しています。製造後に実施する国家検定は、通常、数ヶ月の期間を要することから、製造日と国家検定合格日には数ヶ月の違いが生じます。Y320、Y321 についてはまだ国家検定に合格していないことから現状未確定としています。

補足：本事象の影響を受けていない麻しん（単味）ワクチンが出荷されるまで、麻しん（単味）ワクチンは市場欠品となりますが、社外専門家に麻しん（単味）ワクチンの医学的必要性についてお伺いしたところ、「医学的見地から麻しん（単味）ワクチンでなければ接種できないという方はほぼいないと考えられることから、MR ワクチンを代替として使うことは検討可能ではないか」との見解をいただいています。

参考文献

- 1) WHO Technical Report Series, No.840, 1994; Annex 3 Requirements for measles, mumps and rubella vaccines and combined vaccine (live) p118
- 2) TMR 審査報告書, 平成 17 年 7 月 12 日, p10、臨床とウイルス Vol.10, No.3, 1982. p.65-73.

3. 回収ロットの安全性

回収ロットの安全性情報を再調査し、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（単味）ワクチンの全症例を抽出し、回収ロットの最初の出荷日 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と有効性欠如件数のトレンドについて確認した結果、特異的な事象の報告はなく、また有効性欠如が疑われる事象の集積も確認されず、回収ロットおよび MR ワクチンのロット Y315～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。

4. 回収ロットの品質

回収ロットおよび MR ワクチンのロット Y315～Y321 における出荷前の品質試験結果は、いずれも適合しております。また、社内定期安定性モニタリングにおいても、今般承認規格を下回った MR ワクチンにおける麻しんウイルス力価以外の試験項目はすべて規格に適合しております。さらに、これらのロットについて医療機関等から品質に関する情報は受領しておりません。

5. 自主回収に伴う対応（抗体検査および追加接種の案内）

自主回収時点で麻しん力価が承認規格を下回っている可能性を否定できない MR ワクチンのロット Y302、Y303 および麻しんワクチンのロット F112、F113、F114 を接種された方のうち、別紙 1 に示す、「承認規格を下回る可能性を否定できない期間」に接種された方についても、麻しんウイルスに対する感染予防効果は得られていると考えられますが、有効性に不安を感じられ抗体価測定を希望される方に対しては、抗体検査の実施にかかる費用（実費）を弊社にて負担いたします。また、抗体価測定の結果、追加の接種を必要とすると判断された場合における追加の接種にかかる費用（実費）についても、弊社にて負担いたします。詳細については準備が整い次第、2024 年 3 月を目途に別途ご案内いたします。

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 くすり相談室
〒103-8668 東京都中央区日本橋本町二丁目1番1号
フリーダイヤル 0120-186-107 (特設ダイヤル)
受付時間 9:00~17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)

以上

【別紙 1】

自主回収を行う MR ワクチンおよび麻しんワクチンにつき承認規格を下回る可能性が否定できない期間

品名	ロット	有効期限	承認規格を下回る可能性を否定できない期間
MR ワクチン	Y302	2024/1/18	2023年12月14日以降
	Y303	2024/2/15	2023年8月26日以降
	Y304	2024/3/28	N/A (自主回収開始時点まで承認規格を満足すると判断しています)
	Y305	2024/3/28	
	Y306	2024/4/2	
	Y307	2024/4/26	
	Y308	2024/5/28	
	Y309	2024/5/28	
	Y311	2024/8/9	
	Y312	2024/8/31	
	Y313	2024/9/5	
麻しん ワクチン	F112	2024/2/7	
	F113	2024/5/31	
	F114	2024/9/4	

以上