

健 健 発 0225 第 3 号
薬 生 安 発 0225 第 8 号
薬 生 監 麻 発 0225 第 5 号
令 和 2 年 2 月 25 日

各 〔 都 道 府 県 〕
〔 保 健 所 設 置 市 〕 衛生主管部（局）長 殿
〔 特 別 区 〕

厚生労働省健康局健康課長
厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長
（ 公 印 省 略 ）

乾燥ヘモフィルス b 型ワクチン（破傷風トキソイド結合体）（販売名：アクトヒブ）の供給遅延の解消について

サノフィ株式会社が製造販売する乾燥ヘモフィルス b 型ワクチン（破傷風トキソイド結合体）（販売名：アクトヒブ）については、添付溶剤が充填されたシリンジ容器の針に錆が発生した事例の報告があったことを受け、本事例の調査等のため製品の新たな供給が遅延している旨を「乾燥ヘモフィルス b 型ワクチン（破傷風トキソイド結合体）（販売名：アクトヒブ）の一時的な供給遅延に係る対応等について」（令和 2 年 1 月 27 日付け通知）においてお示ししたところ です。

今般、製造販売業者による調査等が完了し、アクトヒブの供給遅延が解消されることとなりましたので、御連絡します。

詳細は下記のとおりですので、貴管下市町村、貴管内関係団体、関係医療機関等へ周知いただきますようお願いします。

記

1. 製造販売業者による調査等の結果について

製造販売業者は、調査等の結果、シリンジ容器の製造等に問題は認められず、

本事例は複数の要因が重なることにより偶発的に発生したものと結論づけています。これを踏まえ、製造販売業者は、直ちに出荷前の抜き取り検査を強化することとしています。なお、稀ではあるものの、現時点において、本事例の偶発的な発生を完全に無くすることはできないことから、厚生労働省は製造販売業者に対し、抜本的な解決に向けて添付溶剤をバイアル等の別形態に切り替えるなどの必要な対応を行うよう、指導しています。

上記の抜本的な解決に向けた対応がなされるまでの間、アクトヒブの添付溶剤を使用する際には、引き続き、目視等にて、以下を注意深く御確認いただき、錆が発生した添付溶剤の使用を避けていただくようお願いいたします。

- (1) 使用前に、添付溶剤が変色しておらず、異物が認められないこと。
- (2) シリンジ容器のキャップを取り外した後、針等に茶～赤褐色の付着物、変色等の異常がないこと。特に、針先端部及び針と注射筒（シリンジ）の結合部分をよく確認すること。
- (3) 添付溶剤で乾燥製剤を溶解後、異物その他の異常が認められないこと。

異常が確認された場合は、当該製品は使用せず、速やかに製造販売業者に御連絡いただくようお願いいたします。なお、添付溶剤以外の溶剤（生理食塩水等）は使用しないでください。

【製造販売業者における本件に関する問い合わせ先】
サノフィパスツールコールセンター
TEL: 0120-870-891 受付時間 月～金 9:00 - 17:00（土、日、祝祭日・サノフィ株式会社休日除く）

2. シリンジ容器の針の錆による健康影響について

上記で述べたとおり、目視等にて、引き続き御確認いただきますが、仮に、針に錆の生じたシリンジが接種に使用された場合の健康影響については、錆の主成分である酸化鉄の皮下曝露の毒性データ（文献情報）等に基づき、局所的な炎症性反応等が生じる可能性は否定できないものの、全身性又は重篤な健康影響が生じる可能性は低いと考えられます。また、本件に起因すると考えられる健康被害の報告はありません。

本製品は、Hib 感染症に対して国内で承認されている唯一の予防接種ワクチンですので、Hib 感染症に罹患するリスクを避ける観点から、上記のとおり引き続き目視確認を行った上で使用いただくようお願いいたします。

なお、本件について被接種者の保護者等から照会があった場合は、本通知を踏まえた説明を行っていただく、製造販売業者の問い合わせ先（前記）を紹介いただく等の対応をお願いいたします。

3. アクトヒブの今後の供給について

供給再開後、令和2年（2020年）2月に12.0万本、3月に57.1万本の供給を予定しており、2019年の実績と比較しても、今後、十分な量のワクチンが供給される見込みです。

【アクトヒブの供給量】

	1月	2月	3月	4月	1～4月
2020年	23.5万本	12.0万本	57.1万本	30.9万本	123.5万本
2019年 (参考)	27.4万本	28.5万本	26.2万本	40.8万本	122.9万本

なお、定期接種実施要領においては、初回接種について、「標準的には27日（医師が必要と認めた場合には20日）から56日までの間隔をおいて3回」、追加接種について、「標準的には7月から13月までの間隔をおいて1回」と標準的な接種期間が示されていますが、これは接種間隔の例示を示したものとなります。したがって、標準的な接種期間内に接種ができなかった場合についても、引き続き、定期接種としての接種（※）が可能です。

※定期接種が可能な期間としては、予防接種法施行令により、「生後二月から生後六十月に至るまでの間にある者」とされています。

2020 年 2 月

医療関係者 各位

サノフィ株式会社
代表取締役社長 岩屋 孝彦乾燥ヘモフィルス b 型ワクチン「アクトヒブ®」
供給再開に関するご案内と使用前の注射針ご確認継続のお願い

謹啓

平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度は、ご不便・ご心配をおかけしておりますことを深くお詫び申し上げます。

弊社で製造販売しております「アクトヒブ®」の溶解液シリンジ注射針表面に錆が認められる事象が報告されたことを受け、フランス製造元とシリンジサプライヤーで鋭意調査を進めてまいりました。今般、調査が完了し、出荷再開できる運びとなりましたので、ご報告申し上げます。医療機関様への納品は 3 月 2 日の週頃から順次可能になると想定しております。

2019 年 11 月 26 日、溶解液シリンジ注射針表面に褐色状の点が認められる事象が報告され（本製品の接種はなされませんでした）、調査の結果、褐色状の点は錆であることが同年 12 月に確認されました。2020 年 2 月 12 日現在、合計で 6 例の錆の事象が確認されております。錆は注射針表面あるいは基部に認められました。原因調査の結果、製造工程上の問題や試験検査での逸脱は認められず、本事象は複数の要因が重なることにより偶発的に発生したものと考えられ、発生率も非常に低いことが確認されました。

現時点において、本事象に関連した健康被害は確認されておらず、万が一接種された場合にも、重篤な健康被害が生じるリスクは低いと想定しております（詳細情報は裏面の URL からご参照ください）。

溶解液シリンジは、注射針の針キャップが装着された状態で入荷、溶解液を充填、滅菌しております。針キャップを装着した状態で無菌性を担保しているため、出荷前に全ての針キャップを外して注射針の状態を目視検査で確認することは難しい状況です。そのため、製造工程でシリンジの抜き取り検査数を増やし、注射針の状態確認を行っております。また、副反応報告や苦情報告の継続的なモニタリングにより、発生状況を注視してまいります。上記対策に加え、弊社は本事象の根本的解決に向け、溶解液の容器変更も視野に入れ検討を進めております。

出荷前に全ての注射針の状態を確認できないことから、医療関係者の皆様には大変お手数をお掛け致しますが、引き続き注射針の状態をご確認の上、ご使用くださいますようお願い申し上げます。接種前の注射針の確認において、関連する事象が認められた際にはご使用を控え、サノフィパストツールコールセンターにご連絡いただけますようお願い申し上げます（連絡先は裏面をご参照ください）。

今後の供給については、準備が整い次第、需要に見合った量の製品を出荷いたします。現在の出荷スケジュールを勘案しますと、医療機関様への納品は3月2日の週頃から順次可能になると想定しております。出荷再開からしばらくの間は、納品数量・時期がご希望に沿えない場合もあるかと存じますが、ご理解賜りましたら幸いです。具体的な発注開始時期等に関しては、取引御様にご相談くださいますようお願い申し上げます。

医療関係者の皆様、本製品の接種対象となるお子様ならびに保護者の皆様には多大なご面倒をおかけいたしますこと、改めましてお詫び申し上げます。安定供給のために最大限の努力と方策を進めていく所存ですので、何卒ご理解賜りますようお願い申し上げます。

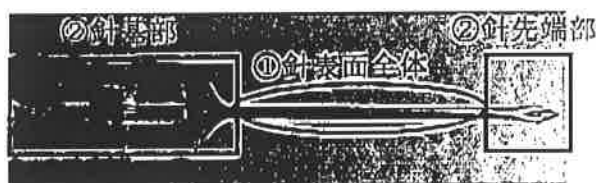
謹白

目視でのご確認をお願いしたい内容

ご確認頂きたい箇所

錆が生じうる下記箇所

- ☐ 針表面全体（右図①）
- ☐ 針の先端部と基部（右図②）



(写真：通常の溶解液シリンジ)

ご確認頂きたい点

本剤の調製時に下記4点についてご確認ください。

関連する事象が確認されました際にはご使用をお控えいただき、下記コールセンターにご連絡の程お願い申し上げます。

- ☐ 針全体の表面に茶～赤褐色の変色、付着物等が認められないこと
- ☐ 特に針先端部や針基部付近（上図四角枠内）に変色が認められないこと
- ☐ シリンジ内の針基部付近及び液中に異物が認められないこと
- ☐ シリンジ内の液が変色していないこと（無色透明であること）

【本件に関するお問い合わせ先】

サノフィパスツールコールセンター

TEL: 0120-870-891 受付時間 月～金 9:00 - 17:00（土、日、祝祭日・サノフィ株式会社休日除く）

【保護者への説明用文書】

https://e-mr.sanofi.co.jp/-/media/EMS/Conditions/eMR/products/acthib/downloads/hib_info_2020_02.pdf

【アクトヒブ®の添付溶解液用シリンジの針に認められる錆に関する健康影響評価】

日本語版: https://e-mr.sanofi.co.jp/-/media/EMS/Conditions/eMR/products/acthib/downloads/hib_info_2020_03_ja.pdf英語版: https://e-mr.sanofi.co.jp/-/media/EMS/Conditions/eMR/products/acthib/downloads/hib_info_2020_03_en.pdf

送出人 〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号 東京オペラシティタワー

サノフィ株式会社

SPJP.AHIB.20.02.0051

2020 年 2 月

サノフィ株式会社

保護者の皆様へ

ヒブワクチン（製品名：アクトヒブ®）の供給再開のお知らせ

弊社で製造・販売しているヒブワクチン（製品名：アクトヒブ®）の接種前の注射針表面にサビが認められる製品が報告されたため、調査を実施してまいりました。調査中は出荷を見合わせておりましたが、調査が終了し出荷再開となりましたのでご報告いたします。

【調査結果】

- 製造工程に問題は認められませんでした
 - 偶発的に発生したと考えられ、発生率も非常に低いことが確認されました
-
- 製造工程にて追加検査を開始しましたが、稀ではあるものの、この検査でサビのついた針の偶発的な発生を完全に無くすることはできません。そのため、医師・看護師の皆様に、接種前の段階で注射針に異常がないことのご確認をお願いしております
 - 現在、サビがついた針で接種した報告はなく、関連した副反応も確認されていません
 - サビがついた針で接種すると、注射部位で炎症（腫れや赤みなど）がみられる可能性があります（通常のワクチン接種でもみられる反応ですが、症状が長く続く場合は医師にご相談ください）
 - サビがついた針で接種しても、重大な副反応が起こるリスクは非常に少ないと考えられます

ヒブワクチンは、乳幼児で重症化の可能性のある感染症（髄膜炎など）を予防するための大切なワクチンです。医師にご相談の上、接種を行ってください。

アクトヒブ®を接種予定のお子様ならびにその保護者の皆様に、ご心配・ご迷惑をおかけしますことを改めまして深くお詫び申し上げます。

【本件に関するお問い合わせ先】

サノフィパスツールコールセンター TEL：0120-870-891

受付時間 月～金 9:00-17:00（土、日、祝祭日・サノフィ株式会社休日除く）

SPJP, AHIB, 20, 02, 0054