



健健発0809第4号
令和元年8月9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
（公印省略）

組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）の安定供給に係る対応について
（協力依頼）

組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）（以下「B肝ワクチン」とい
う。）の供給について、貴職におかれては、下記の事項について、予防接種法
（昭和23年法律第68号）における定期接種の実施主体である市区町村や医療機
関、卸売販売業者等の貴管内関係者へ周知するとともに、B肝ワクチンの円滑
な流通について関係者との連携に努めていただくようお願いする。

記

1. B肝ワクチンの供給の現状と今後の見込み

B肝ワクチンは、KMバイオロジクス社、MSD社の2社が製造販売の承認を
受けており、国内市場に供給している。

今般、MSD社から、早ければ2019年10月以降、国内供給を継続できなくな
るおそれがある旨の報告があった。これを受け、厚生労働省からKMバイオロ
ジクス社に対し、増産を依頼しており、当分の間、KMバイオロジクス社の増
産分のB肝ワクチンが継続的に供給されることから、需要に大きな変動がなけ
れば、B肝ワクチンが不足する懸念はないものと考えられる。

なお、KMバイオロジクス社から継続的に増産分のB肝ワクチンを供給でき
るが、2020年9月前後には、KMバイオロジクス社の製造ラインのメンテナ
ンス等により、一時的に供給量が減少する可能性があるため、MSD社の供給再
開時期の見込み等の更新情報を踏まえ、来春までに改めて状況や必要な対応を
お知らせする予定である。



2. B肝ワクチンの安定供給の推進等

(1) 卸売販売業者の対応

B肝ワクチンが当分の間、2社供給から1社供給に変わることを踏まえ、卸売販売業者は、前年に他社と取引しており、自社と取引実績がない医療機関や、新規開設の医療機関から発注があった場合に、取引実績がないことを理由に不利になることがないように配慮していただくこと。

(2) 医療機関の対応

①必要量に見合う量のワクチンを購入いただくこと。

②0.25mLを注射する場合には、まずは0.25mL製剤の使用をご検討いただくが、ワクチン供給の実情等により0.5mLバイアル製剤（KMバイオロジクス社のビームゲン注[※]）で0.25mLを注射する場合には、一度針をさしたものは24時間以内に使用する等の注意事項を遵守した上で、可能な限り、2回使用するよう努めていただくこと。

※ MSD社のヘプタボックス-IIは、一度針をさしたものの残液はすみやかに処分すること。

③3回の接種を同一の製剤で行うことが望ましいと考えられるが、1歳未満児を対象として、KMバイオロジクス社製のワクチン（ビームゲン注）とMSD社製のワクチン（ヘプタボックス-II）を組み合わせる接種した場合の互換性は確認されていること^{*}を踏まえて、ワクチンを選択していただくこと。

※平成28年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（代表研究者 廣田良夫）「1歳未満児を対象とした「組換え沈降B型肝炎ワクチン（酵母由来）」の互換性に関する臨床研究」報告書

<参考>

第21回（2019/8/7）

厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会研究開発及び生産・流通部会

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_06127.html

（資料2）<https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000535793.pdf>

**B型肝炎ワクチンの供給について
(続報 その1)**

B型肝炎ワクチンの供給に関する経緯等

経緯

- (1) B型肝炎ワクチンを国内に供給しているMSD社から、早ければ2019年10月以降、国内供給を継続できなくなるおそれがある旨の報告があった。
- (2) 前回の部会(2019年4月8日に開催)で状況をご報告するとともに、国内に供給しているもう1社のKMバイロジクス社に増産を依頼した。両社の供給見込みは以下のとおり。
- (3) 前回の部会以降、卸売販売業者や医療機関へのB型肝炎ワクチン(特にKMB社)の販売量が增大。前年同期に比べて需要が増大する要因は、特段、見受けられないため、供給不安に対して、ワクチンの確保を前倒しする等の市場の動きが生じている可能性が考えられる。

卸への供給見込み 単位:万本	0.25mL製剤 【2社合計】	MSD社	KMB社	0.5mL製剤 【2社合計】	MSD社	KMB社
2019.4~6月 実績(当初見込み)	68.0万本 (44.4万本)	37.7万本 (36.0万本)	30.3万本 (8.4万本)	60.8万本 (38.9万本)	32.3万本 (32.3万本)	28.5万本 (6.6万本)
2019.7~9月	63.5万本	45.1万本	18.4万本	32.7万本	25.8万本	6.9万本
2019.10~12月	30.0万本	17.3万本※1	12.7万本	58.3万本	6.3万本※1	52.0万本
2020.1~3月	0万本	0万本	0万本※2	75.0万本	0万本	75.0万本※2
2019年度計	161.5万本	100.1万本	61.4万本	226.8万本	64.4万本	162.4万本
(参考)前年度	95.3万本	56.4万本	38.8万本	262.1万本	219.2万本	42.9万本

※1 供給予定である0.25mL製剤で1ロット(約11万本分)、0.5mL製剤で1ロット(約10万本分)が国家検定で仮に不合格となった場合の値。

※2 供給量を確保するため、KMB社では、一定期間内の製造量が比較的多い0.5mL製剤を優先的に製造している。

MSD社の状況

- (1) 原液製造の上流工程で断続的に規格を満たせないケースが生じたため、MSD社は製造を止めて、抜本的な改善に取り組むこととした。
- (2) 現段階で、製造工程の改善を行い、実製造ベースのテスト製造(3ロット分)で改善を確認できている。今後、テスト製造の実績を根拠として、製造工程の改善に伴う薬事承認に向けた対応を進める予定。
- (3) 製造再開後、国内供給を再開できる時期は、現時点では4/8のご報告と同様に、早くても2020年半ば以降となる見込み。

B型肝炎ワクチンの供給に関する今後の対応案

ポイント

- (1) MSD社が国内供給を継続できなくなる2019年10月頃の総ワクチン供給量(2社合計)について
- ・0.25mL製剤については、2019年10月頃まで、前年度同時期を上回る量が卸売販売業者に対して供給されるが、11月以降は、供給を継続できなくなる見込み。ただし、0.5mLバイアル製剤で代替可能。
 - ・0.5mLバイアル製剤については、2019年10月以降も前年度同時期以上*の供給を継続できる見込み。
※2019年度下半期は約128万本、2018年度下半期は約96万本。
- (2) 2019年11月以降の継続的なワクチン供給について
- ・2019年11月以降、KMB社から継続的に増産分のワクチンを供給できるが、2020年9月前後には、製造ラインのメンテナンス等により、一時的に供給量が減少する可能性があるため、MSD社が2020年7月までに供給を再開できるかを確認する必要がある。

対応案

- (1) 当分の間、KMB社の増産分のワクチンが継続的に供給されることから、需要に大きな変動がなければ、B型肝炎ワクチンが不足する懸念はないものと考えられるが、来春までにMSD社の供給再開時期の見込み等の更新情報を踏まえ、対応を御議論いただきたい。
- (2) それまでの間、B型肝炎ワクチンの安定供給の推進等のため、卸売販売業者や医療機関に対して、以下の点について、要請・情報提供することとしてはどうか。

<卸売販売業者>

- ① B型肝炎ワクチンが当分の間、2社供給から1社供給に変わること等を踏まえ、前年に他社と取引しており、自社と取引実績がない医療機関から発注があった際や、新規開設の医療機関から発注があった際に、取引実績がないことを理由に不利になることがないよう配慮すること。

<医療機関>

- ① 必要量に見合う量のワクチンを購入いただくこと。
- ② 0.25mLを注射する場合、まずは0.25mL製剤の使用をご検討いただくが、ワクチン供給の実情等により0.5mLバイアル製剤(KMB社のビームゲン注)で0.25mLを注射する場合には、一度針をさしたものは24時間以内に使用する等の注意事項を遵守した上で、可能な限り2回使用するよう努めていただくこと。(MSD社のヘプタボックス-IIは、一度針をさしたものの残液はすみやかに処分すること。)
- ③ 3回の接種を同一の製剤で行うことが望ましいと考えられるが、1歳未満児を対象として、KMB社製のワクチン(ビームゲン注)とMSD社製のワクチン(ヘプタボックス-II)を組み合わせる場合の互換性は確認されていること*。

- (3) MSD社に対しては、B型肝炎ワクチンの安定供給を確保するためには、2020年7月までの供給再開が必要であることを伝えることとしてはどうか。

背景

- (1) B型肝炎は、2016年10月1日に予防接種法上の定期接種の対象疾病に位置づけられた。
- (2) 接種年齢が若い程、良好な免疫応答が得られることや、小児期における水平感染を予防する目的等から、1歳に至るまでの間にある者を対象者として3回接種を行っている。
- (3) 定期接種以外の主なニーズとして、母子感染予防、医療従事者、高頻度国への渡航者など、ハイリスク群が挙げられ、国内のB型肝炎ワクチン(組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来))のニーズは年間350~450万回接種分程度と考えられる。
- (4) B型肝炎ワクチンは、KMバイロジクス社、MSD社の2社から、年間350~640万回接種分程度が市場に供給されている。(0.25mLと0.5mLのバイアル製剤/シリンジ製剤があり、小児では1回接種で0.25mLを使用するため、0.5mLのバイアル製剤では、1~2回、接種可能)

報告事項

- (1) MSD社から、早ければ2019年10月以降、国内供給を継続できなくなるおそれがある旨の報告があった。
(日本以外の多くの国でも同様に供給を継続できない状況となっている。)(詳細は以下のとおり)
 - ・ 原液製造の上流工程で断続的に規格を満たせないケースが生じたため、製造を止めて、抜本的な改善に取り組むこととした。
 - ・ 現段階で、製造再開後、国内供給を再開できる時期は、早くても2020年半ば以降となる見込み。
- (2) ただし、KMバイオロジクス(株)が可能な限り増産すれば、安定供給に対する将来的な懸念は大幅に軽減されることから、KMバイオロジクス社に増産を求めることとする。
- (3) なお、当分の間、2社からB型肝炎ワクチンの供給が継続すること等から、喫緊で安定供給に影響するものではないが、夏頃を目処に更新情報を踏まえ、必要に応じて対応を御議論いただきたい。

近年の製造実績

KMバイオロジクス(株)【ビームゲン注】		MSD(株)【ヘプタボックス-II】	
0.25mL製剤	年間約40~50万本	0.25mL製剤	年間約90万本 (2018年度販売開始)
0.5mL製剤	年間約20~70万本	0.5mL製剤	年間約210~260万本
合計	年間約60~180万回接種分	合計	年間約240~520万回接種分

2016~2018年度の実績。0.5mL製剤(シリンジ製剤は除く)は1回接種とした場合と2回接種した場合に分けて合計を算出。
熊本地震の影響等でビームゲン注の供給量が減少する等の状況を含む実績。

2019年8月

厚生労働省 健康局
健康課 御中

MSD 株式会社
代表取締役社長
ヨハネス・ヤクアベス・ウェストハイゼン

「ヘプタバックス®-II水性懸濁注シリンジ 0.25mL」及び
「ヘプタバックス®-II水性懸濁注シリンジ 0.5mL」の供給見直しについて

謹啓

弊社が製造販売しております組換え沈降 B 型肝炎ワクチン(酵母由来)「ヘプタバックス®-II水性懸濁注シリンジ 0.25mL」及び「ヘプタバックス®-II水性懸濁注シリンジ 0.5mL」(以下、あわせて「本製剤」といいます)の今後の供給見直しについてご報告申し上げます。

2019年4月にご報告申し上げました通り、本製剤の原液製造*の上流工程において所定の規格を満たせない事象が断続的に発生したことを受け、弊社関連会社である Merck & Co., Inc., Kenilworth, N.J., U.S.A. は、日本及び世界各国に向けて供給しているすべての B 型肝炎ワクチンの製造を自主的に中止し、原因究明にあたっておりました。

その後の調査の結果、現行の原液製造工程に改良を加えることで恒常的な製造が可能となる目途が立ちましたので、本製剤の原液製造を2019年6月より再開いたしました。しかしながら、製造再開後の本製剤を日本国内で供給するにあたっては、原液製造工程の改良に関する承認事項一部変更承認申請等の薬事手続が必要になるため、現時点におきましても、日本国内の供給再開は早くも2020年半ば以降になると見込んでおります。

このため、「ヘプタバックス®-II水性懸濁注シリンジ 0.5mL」は4月にご報告した時と同様に2019年10月以降、また「ヘプタバックス®-II水性懸濁注シリンジ 0.25mL」については弊社からの出荷量増加に伴い、4月のご報告よりも早く2019年10月以降に、それぞれ弊社から卸売販売業者への供給ができなくなる見込みでございます。

なお、現在、「ヘプタバックス®-II水性懸濁注シリンジ 0.5mL」1ロットと「ヘプタバックス®-II水性懸濁注シリンジ 0.25mL」1ロットがそれぞれ国家検定中ですが、標準的な期間では検定結果を通知いただけていないことを併せてご報告いたします。

本製剤の十分な供給量を継続的にご提供できないことを改めて深くお詫び申し上げます。引き続き、早期に供給再開が出来るよう尽力してまいります。何卒よろしくご願ひ申し上げます。

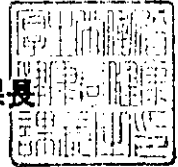
* ワクチンの主要成分である抗原バルク原液の製造は、シードの培養、抗原の精製・単離、無菌処理、アジュバント吸着の工程からなる。

謹白

健健発0409第2号
平成31年4月9日

KMバイオリジクス株式会社 御中

厚生労働省健康局健康課長



B型肝炎ワクチンの増産について（協力依頼）

平素より、予防接種行政にご理解とご協力を賜り、御礼申し上げます。

第20回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会研究開発及び生産・流通部会（平成31年4月8日）で報告したとおり、B型肝炎ワクチンを製造販売するMSD株式会社から、早ければ、2019年10月以降、国内供給を継続できなくなるおそれがある旨の報告がありました。

B型肝炎ワクチンの安定供給に対する将来的な懸念を軽減するために、B型肝炎ワクチン増産及び出荷の前倒しに取り組んでいただきますようお願いいたします。