

事 務 連 絡
平成 30 年 11 月 8 日

各 $\left(\begin{array}{c} \text{都 道 府 県} \\ \text{保健所設置市} \\ \text{特 別 区} \end{array} \right)$ 衛生主管部（局） 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課
厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課

乾燥 BCG ワクチン（経皮用・1 人用）の添付溶剤の品質について

日本ビーシージー製造株式会社（以下「BCG 社」という。）が製造販売する乾燥 BCG ワクチン（経皮用・1 人用）の使用時にワクチンを溶解するための溶剤（0.15 mL）中に、承認書で記載している日本薬局方における生理食塩液の規格値を超えるヒ素が検出されました。これを受け、今般、平成 30 年度第 9 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会において、ヒ素の曝露による健康への影響評価及び今後の対応について議論された内容を取りまとめました（別紙参照）。

詳細については下記のとおりですので、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いたします。

記

1. 生理食塩液に含有されるヒ素の曝露による健康への影響評価について

問題となっているアンプル容器が使用されている生理食塩液が添付された同製品は、以前より使用されていましたが、生理食塩液 0.15 mL 中のヒ素の濃度（日本薬局方 生理食塩液の規格値（0.1 ppm 以下））が 0.11～0.26 ppm（0.26 ppm の場合、製品中に 39 ng（0.039 μ g）含有）のワクチンを接種した場合、ICH Q3D（※¹）「医薬品の元素不純物ガイドライン」（<https://www.pmda.go.jp/files/000207677.pdf>）でのヒ素（注射）の許容一日曝露量（※²）は 15 μ g/day（体重 50 kg 換算）であることから、仮にアンプル容器中のヒ素が全量体内に入った場合でも、ワクチン接種対象児の体重（5～10 kg）換算で、許容一日曝露量の約 1/38～1/77 となるため、安全性に問題ないレベルと評価されました。

※1 ICH とは、医薬品規制当局と製薬業界の代表が協働して、医薬品規制に関するガイドラインを科学的・技術的な観点から作成する国際会議のことであり、ICH Q3D は、その会議において作成されたガイドラインの一つです。P27 以降にヒ素に関する記載がされています。

※2 許容一日曝露量とは、1 日当たりの医薬品製剤中に含まれる元素不純物の最大許容摂取量のことです。

2. ヒ素が検出された原因及び対策について

BCG 社による原因究明の結果、ヒ素が規格値を超えたのは、アンプル容器にヒ素が含有されており、生理食塩液をアンプル容器へ充填した後、熱をかける工程（熔封）でヒ素がアンプル容器から溶け出て、生理食塩液へ混入したためと判明しました。

当該事実の判明後、同社は市場への出荷を控えておりますが、11月中旬^(※3)から下旬には材質を変更したアンプル容器を用いた生理食塩液（ヒ素の濃度が規格値以下であることを確認済み。）を添付した製品への切り換え、交換を速やかに行うよう、同社に対して指導しております。

※3 11月8日現在、BCG 社より、最短で11月16日から順次、新しい製品を市場に供給できると報告を受けております。

3. 今後の対応について

今後の製品については、最終製品中の生理食塩液のヒ素の濃度を確認することによって品質を確保するよう、BCG 社に対して指導しました。

4. 参考情報

平成 30 年 11 月 5 日に開催された平成 30 年度第 9 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会での報告に用いた資料には、本件の経緯、健康への影響評価等を記載しております。以下 URL をご覧ください。

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000183979_00001.html

また、当日のとりまとめ資料については、以下 URL をご覧ください。

https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000213249_00005.html

乾燥 BCG ワクチン（経皮用・1人用）の添付溶剤（生理食塩液）の品質問題に関する議論のとりまとめ

平成 30 年 11 月 5 日

医薬品等安全対策部会安全対策調査会

- 今回、乾燥 BCG ワクチンに添付した生理食塩液中のヒ素の濃度が最大 0.26ppm という承認書で規定している日本薬局方 生理食塩液の規格値（0.1ppm）を超える製品が見つかったとの報告があった。
- 同製品は以前より使用されていたものであるが、安全対策調査会として、最大 0.26ppm のヒ素が含まれる BCG ワクチンを接種し、仮にヒ素が全量体内に入った場合でも、対象児の許容一日曝露量に照らすと、安全性に問題ないレベルであることが確認できた。
- 安全性に問題ないとは言え、生理食塩液の規格値（0.1ppm）を超えていることから 11 月中旬～下旬以降、新しい製品への切り換え、交換を速やかに行うべきである。
- 今後は、最終製品中のヒ素の濃度を確認することによって、品質を確保すべきである。
- ついては、本件に関して、十分な情報が伝わらないことによって医療機関等における混乱が生じないよう、乾燥 BCG ワクチンを接種する医療機関及び関係学会、関係団体、自治体等に対し、上記の内容の周知を徹底する必要がある。