

5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン

「ロタテック®内用液」接種後の腸重積症の報告例 ～発売9年間の報告データのご紹介～

医療関係者の皆様

2021年11月
MSD株式会社

謹啓

時下益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。平素は、弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

さて、5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン（商品名：ロタテック®内用液）は、2012年7月20日の販売開始から9周年を迎えました。先生におかれましては、日常のご診療やご研究等でお忙しいところ、本ワクチンの適正使用に多大なご協力を賜りましたことを厚く御礼申し上げます。

この度、販売開始から9年間（2012年7月20日から2021年6月30日まで）に自発報告※注（医療機関から厚生労働省へご報告いただき、厚生労働省から弊社に情報提供された症例を含む）及び製造販売後調査の症例として収集された国内における本ワクチン接種後の腸重積症の安全性情報を取りまとめた報告書を作成いたしましたので、ご報告申し上げます。

本ワクチン接種後の腸重積症につきましては、既に添付文書の【接種上の注意】及び【臨床成績】に記載し、ご留意いただいているところですが、本報告書にて医療関係者に広くお知らせすることで、改めて注意喚起の徹底を図ることといたしました。今後の本ワクチンの適正使用の一助としていただければ幸甚に存じます。

添付文書に記載のとおり、腸重積症は、発症初期の段階で速やかに医師の診察を受けていただくことが重要です。本ワクチン接種の際には、接種上の注意「2. 重要な基本的注意（4）」に記載した以下の注意点についてご留意いただくとともに、腸重積症を示唆する症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に保護者の方にご説明をお願い申し上げます。

※注：この報告書に記載した市販後の自発報告データの解釈には、この種のデータに共通した限界が含まれることにご注意ください。それは、個別報告における情報には次の理由で様々な欠落や不完全さがあり、これらのすべてがデータの不正確な解釈に結びつく可能性があるからです。

- ・報告割合の計算における実際の母数（ワクチン接種の全人口）が不明であること
- ・発現している全ての腸重積症が報告されていない可能性があること
- ・報告はワクチン接種後の発症に偏りがちであること
- ・国やパブリックヘルスにおけるコミュニケーション後に報告意識が高まる可能性があること

【接種上の注意】

被接種者の保護者に、本ワクチンの接種後に腸重積症を示唆する症状（腹痛、反復性の嘔吐、血便排泄、腹部膨満感、高熱）を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前にお知らせください。

また「用法・用量に関連する接種上の注意」に記載しているとおり、初回接種は生後14週6日（生後約3ヵ月半）までに行うことが推奨されていますので、6週齢以降で可能な限り早期に初回接種を行っていただくよう重ねてお願い申し上げます。

今後とも本ワクチンをご使用の際には「接種上の注意」をご熟読の上、慎重にご使用いただくとともに、副反応等が発現した場合には速やかに、弊社医薬情報担当者までご連絡をお願い申し上げます。なお、追跡調査をお願いすることもございますので、ご協力いただければ幸甚に存じます。

謹白

添付文書につきましては、医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ（<https://www.pmda.go.jp>）及び弊社ホームページ（<https://www.msconnect.jp/>）に掲載しておりますので、併せてご参照いただきますようお願い申し上げます。

【製品に関するお問い合わせ先】

MSDカスタマーサポートセンター 0120-024-797（医療関係者の方）
受付時間：月～金 9:00～17:30（土日祝日・弊社休日を除く）



～ 国内の腸重積症の報告について ～

■本ワクチン接種後に腸重積症と報告された割合及び内訳

販売開始から9年間（2012年7月20日～2021年6月30日）における、ロタテック®内用液接種後の腸重積症の報告は182例（因果関係が否定できる症例を除く）で、そのうちブライトン分類※1による診断の確実性レベル1と評価された、診断確定例※2は152例でした。2021年6月30日時点で、接種者数は、販売開始以降の出荷数量※3から最大6,012,927人と推定されます。本ワクチンが1人3回接種されたと仮定し、出荷数量より推計した接種者数は2,004,309人であり、この推定接種者数※4を用いると、本ワクチン接種後に腸重積症と報告された10万接種及び10万人あたりの報告数※5は以下のとおりです。報告割合は①因果関係を問わない報告総計、②ブライトン分類レベル1に該当した診断確定例、③診断確定例の中で初回接種後の報告例、④ワクチン接種後のリスク期間とされる初回接種後0-6日以内に報告された例数毎に分けて示しました。なお、出荷数量から推定した本剤接種者数は、おおよその数としてご留意ください。

	①総計	②ブライトン分類※1 レベル1に該当	③ ②のうち、初回接 種後の腸重積症の割合	④ ③のうち、初回 接種後0-6日以内の 腸重積症の割合
腸重積症報告数※6	182	152	70	38
10万接種あたりの報告数※5 (出荷数量：6,012,927)	3.0	2.5	1.2	0.6
10万人あたりの報告数※5 (推定接種者数：2,004,309)	9.1	7.6	3.5	1.9

※1：ブライトン分類：予防接種後の副反応に関して、広く受け入れられる標準化された症例定義を作るために構成された Brighton Collaboration（WHO やCDCのメンバーを含む）がまとめた“ブライトン標準化症例定義”の診断確実性レベルです。腸重積症では、3つのレベルに分類されており、レベル1が最も診断確実性が高く、これらの定義を満たさない、もしくは情報不足で判断できない症例はレベル外としました。

※2：ブライトン分類による診断の確実性レベルが1と評価された症例

※3：MSD 株式会社から特約店への出荷数量

※4：出荷数量から本ワクチンが1人3回接種されたと仮定し推計した数字であり、正確な接種者数ではありません。

※5：自発報告は医療機関や規制当局から企業に報告されるものであり、報告バイアス（報告過多又は過小報告など）があります。よって、自発報告を元に算出された割合にはその精度に大きな制限があることに注意し、慎重に解釈する必要があります。

※6：因果関係が否定できる症例を除く

■本ワクチン接種後にブライトン分類レベル1に該当する腸重積症の処置

ブライトン分類レベル1に 該当する腸重積症	全症例	入院	外科手術	腸切除	死亡
例数（全期間） (2012/7/20～2021/6)	152	136	20	3	0
例数（直近1年間） (2020/7～2021/6)	11	11	2	0	0
例数（定期接種化後） (2020/10～2021/6)	9	9	2	0	0

第71回厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会 副反応検討部会（2021/10/22開催）資料3-24

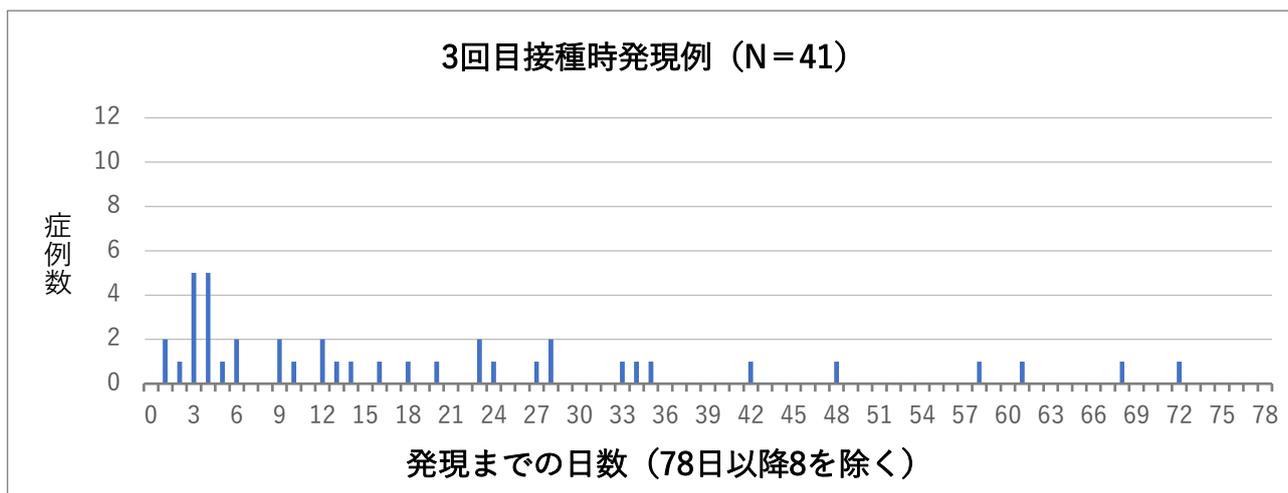
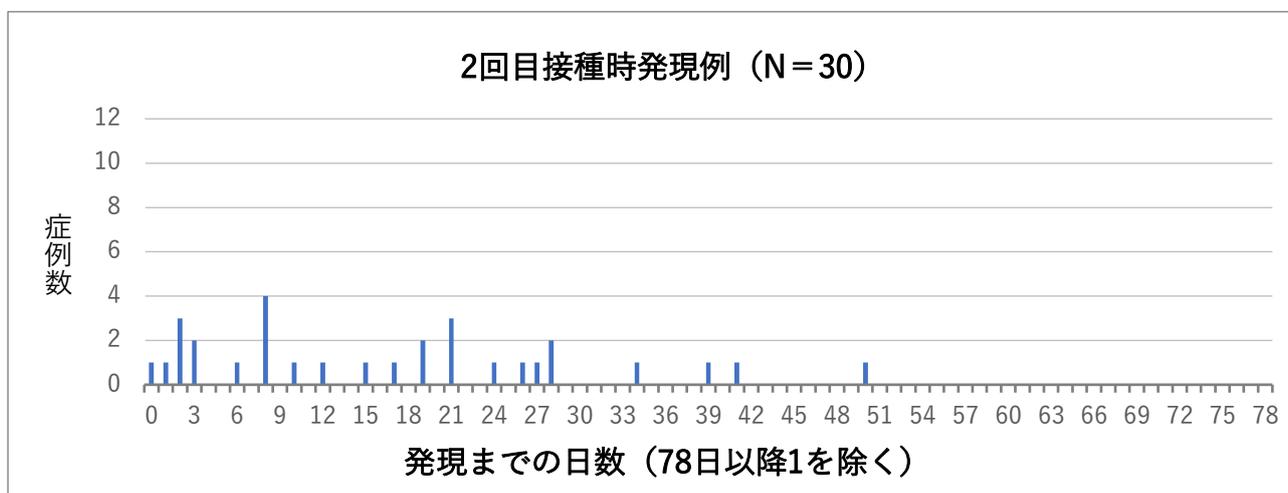
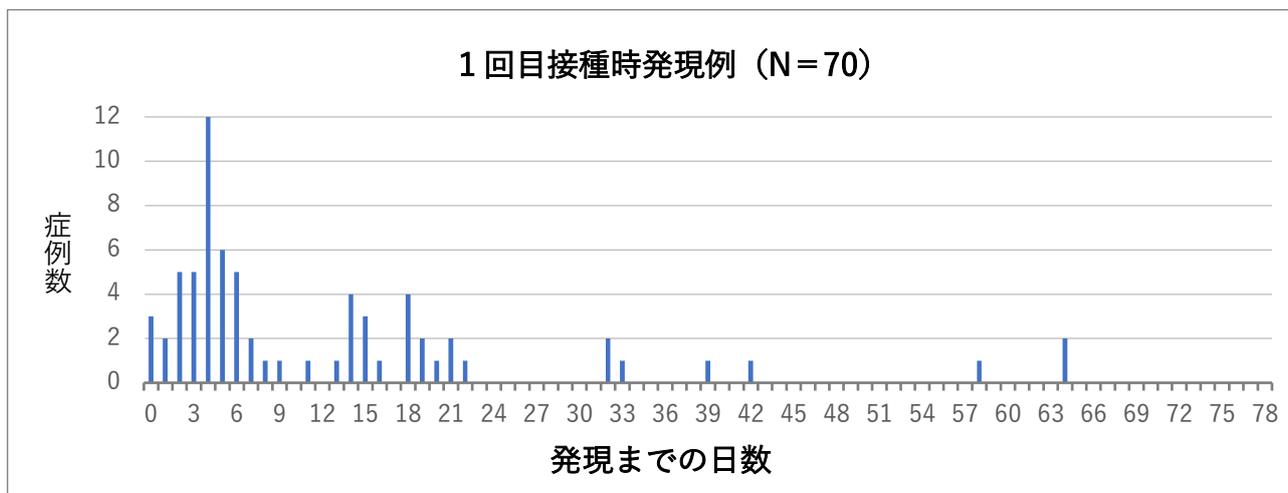
<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000846240.pdf>（2021/10/22アクセス）及び

第49回厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会 副反応検討部会（2020/9/25開催）資料14

<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000675087.pdf>（2021/10/22アクセス）より改変

■本ワクチン接種から腸重積発現までの日数

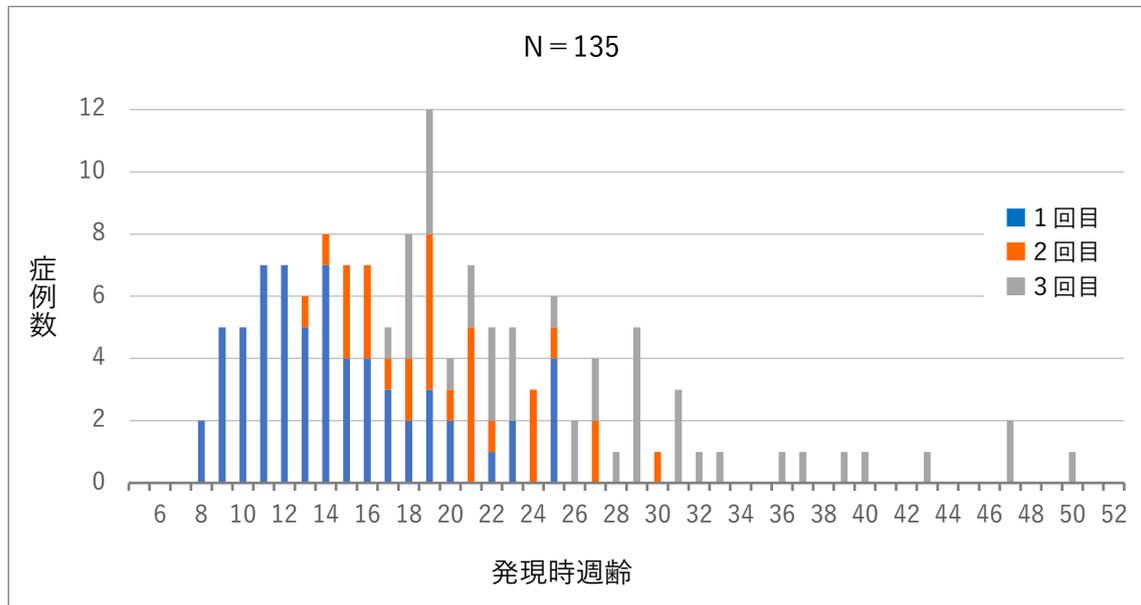
ブライトン分類レベル1に該当する152例の腸重積症の報告の発現時（初発）の接種回は、初回接種後が70例、2回目接種後が30例、3回目接種後が41例、接種回不明が1例、2回目接種後発現と判明しているが発現までの日数不明が1例でした。



■ 発現例の接種回数と週齢

今回報告されたブライトン分類レベル1に該当する152例の腸重積症発現例の発現時週齢は、以下のグラフの通りでした。なお、接種回数不明1例、発現時の週齢不明の16例は除いております。

発現時週齢のグラフ

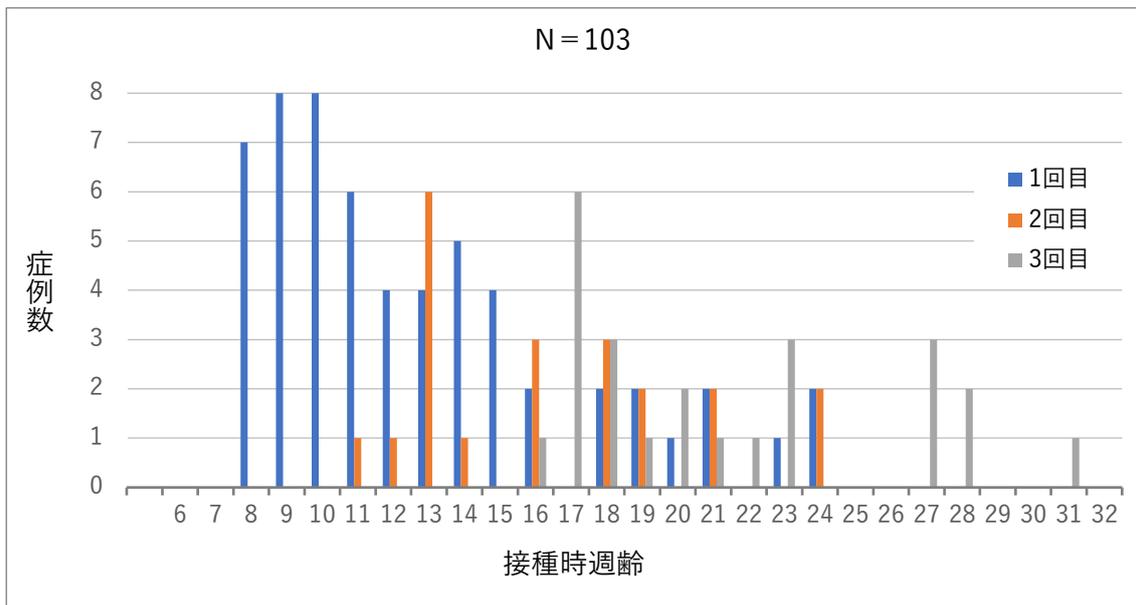


※接種回数不明1例
発現時週齢不明16例を除く。

■接種時の週齢（接種後21日目より後に発現した42例を除く）

接種後21日目より後に発現した42例を除いた103例の接種時の週齢は以下のグラフの通りでした。なお、接種回数不明1例、1回目接種時週齢不明3例、2回目接種時接種週齢不明1例、3回目接種時週齢不明2例は除いております。

接種時週齢のグラフ
接種後21日目より後に発現した42例を除く



※接種回数不明1例

1回目接種時週齢不明3例

2回目接種時週齢不明1例

3回目接種時週齢不明2例を除く。

第 71 回厚生科学審議会 予防接種・ワクチン分科会 副反応検討部会（2021/10/22 開催）資料 3-24
<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000846240.pdf> （2021/10/22 アクセス）

【国内の本ワクチン接種後の腸重積症発現に関する調査：特定使用成績調査結果^{※7}】

ロタウイルスによる胃腸炎の予防を目的として、添付文書の用法・用量に従い本剤接種を開始した乳児を対象に、腸重積症の発現状況を把握することを目的とした調査を実施しました。調査予定症例数は10,000例としました。症例の平均観察期間を10ヵ月と仮定すると、1歳未満の日本人乳児の自然発症率（185/10万人年）^{※8}から、15例程度の腸重積症発現症例が収集可能と想定されました。

2013年2月～2016年11月において、436施設で10,877例が登録され、全例で調査票を回収しました。このうち107例を除いた10,770例を解析対象としました。（図1）

※7：竹内紀子、黒石奈保、志藤章仁、他. 5 価経口弱毒生ロタウイルスワクチン（ロタテック[®]内用液）接種後の腸重積症発現状況－特定使用成績調査（腸重積症）結果の報告－ Progress in Medicine 2017;37:1493-1500. より引用（利益相反）本調査はMSD株式会社によって実施された。竹内紀子、黒石奈保、志藤章仁、小林真之、原満良はMSD社員である。

※8：Nakagomi T, Takahashi Y, Arisawa K, et al : A high incidence of intussusception in Japan as studied in a sentinel hospital over a 25-year period (1978-2002). Epidemiol Infect 2006 ; 134 : 57-61.

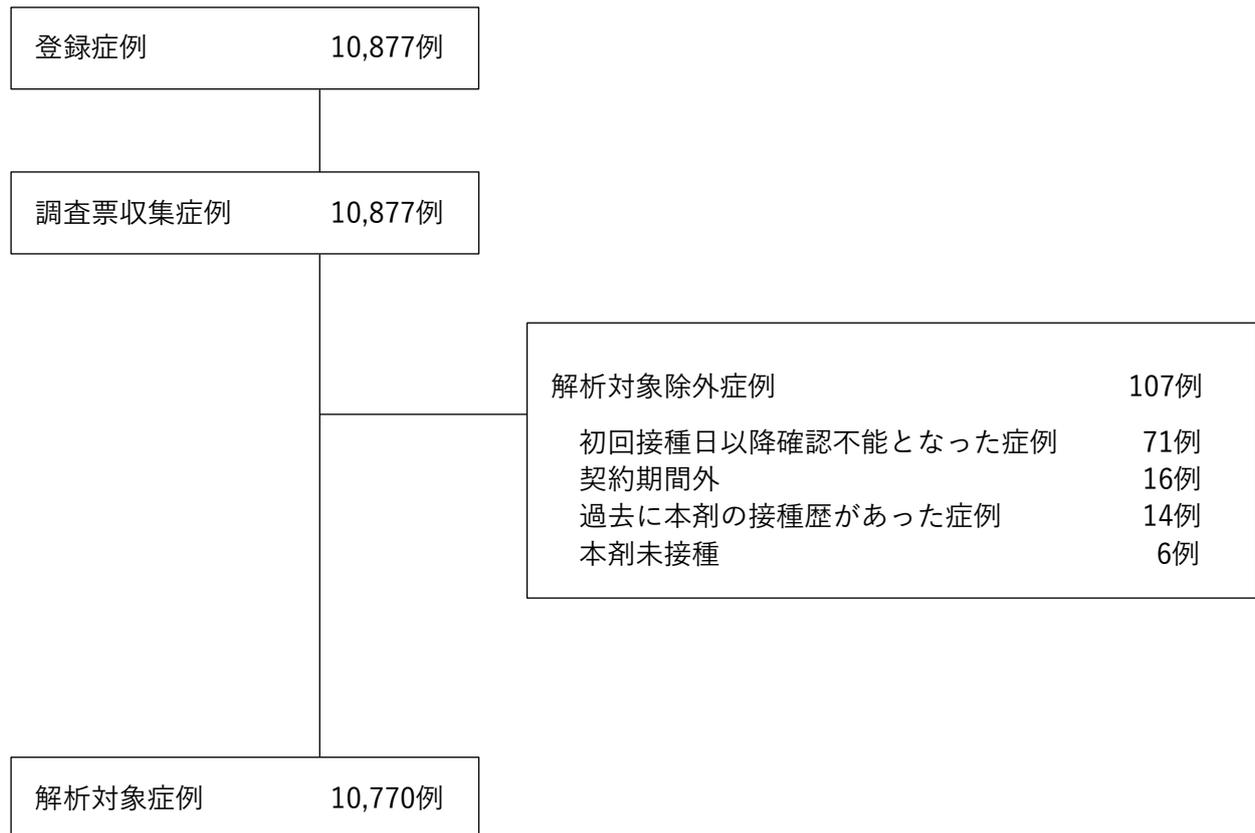


図1 症例構成

解析対象除外症例を除いた10,770例が解析対象症例であり、初回から3回目までの総接種回数は31,815 接種でした。各接種回の被接種者週齢分布は、初回接種時の平均週齢±標準偏差が 11.0±2.8週であり、初回接種の推奨開始時期（生後14週6日）までに91.5%が接種を開始していました。

(図2)

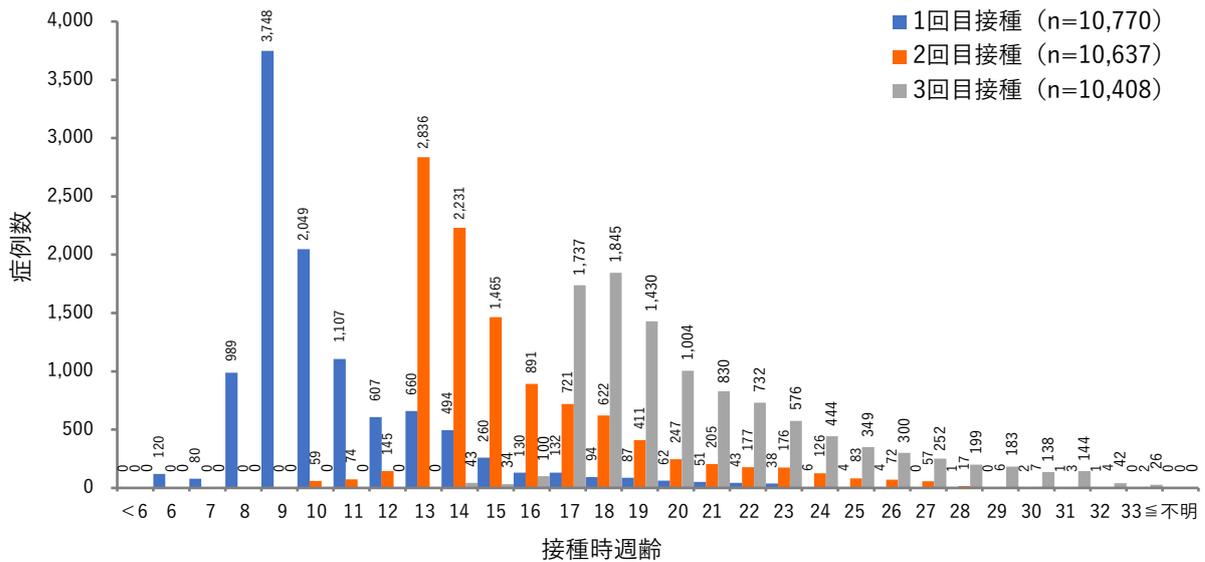


図 2 各接種回の被接種者週齢分布

解析対象症例のうち13例（0.1%）に腸重積症（疑診を含む）が報告されました。対象症例の総観察期間^{※9}により算出した腸重積症の発現率は、159.1/10 万人年（95%信頼区間：84.7～272.0）でした。

13例の症例概要と発現状況を表1に示しました。ブライトン分類に基づく診断確実性レベルが1と評価された症例は13例中12例で、このうち6例は報告医師により本剤接種との因果関係ありと判断されました。腸重積症の発現状況において、各回接種後 1 週間以内の発現はなく、13 例中11例では接種後1ヵ月以上が経過してからの発現でした。3例で観血的整復術を要しましたが、いずれも3回目接種後3ヵ月を超えての発現であり、うち1例は腸重積症の素因として先天性腸管障害（腸回転異常症、重複腸管症）の所見が確認されています。本調査における本剤接種後の腸重積症発現率は、わが国における腸重積症の自然発症率に関するこれまでの報告と同様でした。

※9：総観察期間は被接種者の初回接種日から満 1 歳までの日数の総計とした。

表1 腸重積症（疑診含む）発現症例の概要と発現状況

No.	性別	接種週齢			発現時週齢	処置	転帰	本剤との 因果関係 ^{†1}	ブライトン 分類 ^{†2}
		初回	2回目	3回目					
初回接種									
1	男	23週5日	-	-	25週 (初回接種から14日後)	非観血的整復	回復	あり	レベル1
2	女	9週0日	-	-	15週 (初回接種から42日後)	非観血的整復	回復	あり	レベル1
2回目接種									
3	男	13週4日	19週1日	-	28週 (2回目接種から67日後)	非観血的整復	回復	なし	レベル1
3回目接種									
4	女	10週0日	17週0日	22週0日	26週 (3回目接種から28日後)	非観血的整復	回復	あり	レベル1
5	男	20週4日	27週2日	31週2日	37週 (3回目接種から42日後)	非観血的整復	軽快	あり	レベル1
6	女	13週6日	17週6日	26週4日	33週 (3回目接種から48日後)	非観血的整復	回復	あり	レベル1
7	男	11週4日	16週4日	22週2日	31週 (3回目接種から61日後)	非観血的整復	回復	あり	レベル1
8 ^{†3}	男	12週2日	16週2日	20週2日	33週 (3回目接種から89~92日 ^{†4})	観血的整復	回復	なし	レベル1
9	女	9週2日	14週2日	18週2日	33週 (3回目接種から107日後)	非観血的整復	回復	なし	レベル2
10	男	10週1日	15週6日	19週6日	35週 (3回目接種から112日後)	観血的整復	回復	なし	レベル1
11	男	8週3日	13週1日	19週6日	38週 (3回目接種から131日後)	観血的整復	回復	なし	レベル1
12	女	8週6日	15週2日	21週2日	40週 (3回目接種から137日後)	非観血的整復	回復	なし	レベル1
13	女	11週4日	15週4日	21週5日	43週 (3回目接種から151日後)	非観血的整復	回復	なし	レベル1

†1：調査担当医師による判断

†2：ブライトン分類に基づく診断確実性レベル判定はロタテック®内用液腸重積症判定委員会にて実施

†3：観血的整復により、腸重積症の素因として先天性腸管障害（腸回転異常症、重複腸管症）が発見された症例

†4：調査担当医師の報告に基づき記載

社内資料

～ 参考データ ～

【国内の腸重積症の自然発生率】

本ワクチンを接種した対象集団における発生率との直接の比較はできませんが、国内での腸重積症の自然発生率については、厚生労働科学研究班（研究代表者：大石和徳、研究分担者：砂川富正、研究協力者：神谷元、他）による全国9道県市での調査において、1歳未満の乳児における腸重積症の発生率は99.6/100,000人・年（95%CI：93.6-105.9）と報告されています。この報告では、ロタウイルスワクチン導入後、明らかな腸重積症の増加や腸重積症の患者背景や転帰に有意な差は認められませんでした。3ヵ月齢の時点では、ワクチン導入前の34.8/100,000人・年から導入後に63.2/100,000人・年と発生率比1.8（95%CI：0.9-3.6）で増加傾向を認めたとされています^{※10}。

※10：予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会資料（2019年7月31日）より引用。

【本ワクチンの海外における製造販売後研究（海外データ）】

オーストラリアでの製造販売後調査において、本ワクチンの初回接種後、主に7日間又は21日間に腸重積症の発現リスクのわずかな増加が報告されています^{※11}。

米国で Self-Controlled Risk Interval (SCRI) デザインを用いて実施された疫学研究にて本ワクチン接種後の腸重積症発症リスクが検討され、初回接種後22日から42日の期間に対し、初回接種後7日間又は21日間のリスク比（95%信頼区間）は、それぞれ9.1（2.2, 39）、4.2（1.1, 16）でした。また、初回接種後7日間又は21日間の10万接種あたりの腸重積症の発症は、それぞれ1.12例（95%信頼区間：0.33, 2.70）、1.54例（95%信頼区間：0.19, 3.22）の増加が認められています^{※12}。

※11：Buttery JP et al. Vaccine. 2011; 29(16):3061-3066.

※12：Yih WK et al. N Engl J Med. 2014;370(6):503-512.

【WHOの見解】

2015年5月にフランスにおける定期接種導入への提言一時中止を受けて、WHOは声明を更新し、腸重積症の早期診断・治療の重要性とともに、ワクチン接種のベネフィットはリスクを大きく上回ることを確認しています^{※13}。

世界保健機関（WHO）は、外国の一部の製造販売後調査において初回接種直後の腸重積症の発症リスクのわずかな増加（10万接種あたり約1-6人の増加）がみられているが、ロタウイルスワクチンのベネフィット（重度の下痢及びロタウイルス感染による死亡の予防効果）が腸重積症のリスクを大きく上回ると判断しており、ロタウイルスワクチンが全世界の定期予防接種プログラムに組み入れるべきであると勧告しています^{※14}。

※13：Statement on risks and benefits of rotavirus vaccines Rotarix and RotaTeq – May 2015: <https://www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/rotavirus-vaccines/related-links>

※14：Rotavirus vaccines WHO position paper – July 2021: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342905>

【腸重積症の好発時期（海外データ）】

米国における腸重積症による入院率は、年齢によって大きく異なることが報告されています※15。

9週未満の乳児での入院率は低く（出生時2/10万人から8週時には5/10万人と上昇）、その後急速に増加し、26～29週で62/10万人とピークに達し、52週時には26/10万人と減少することが報告されています。

※15：Tate JE et al. Pediatrics. 2008; 121(5): e1125-1132

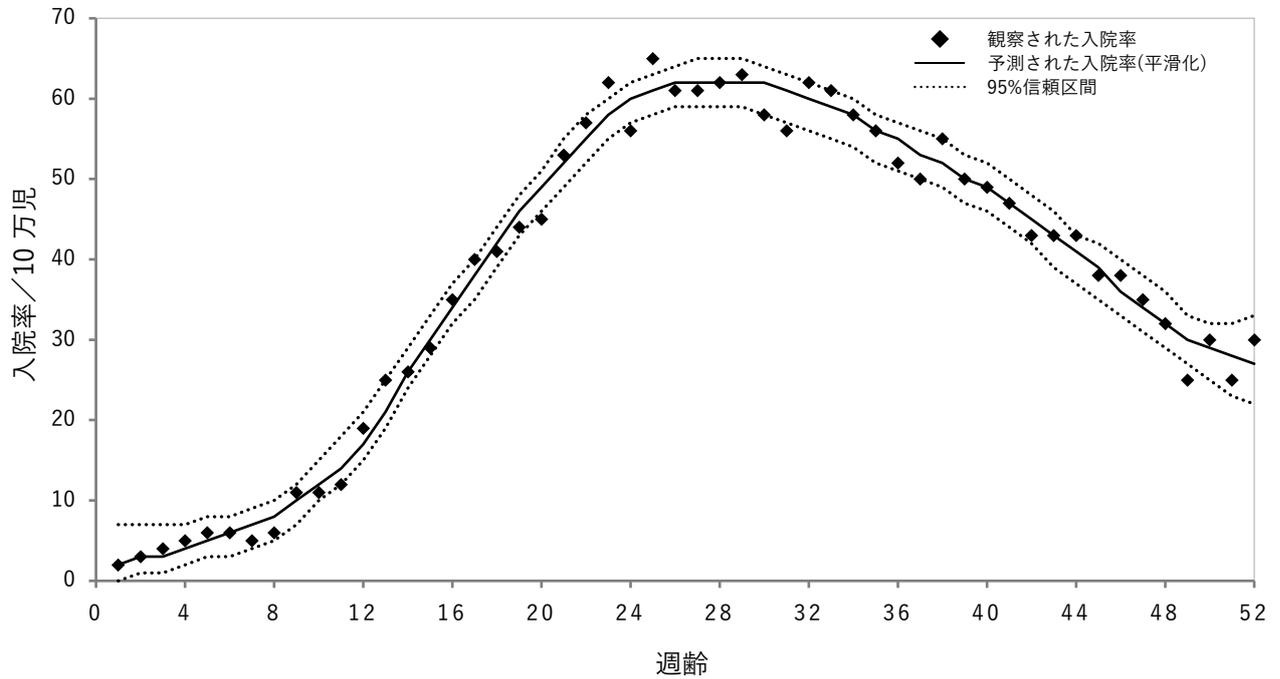


図 1 12 ヶ月未満児の週齢毎の腸重積症による入院率/10万児

【方法】米国公的医療データベース(HCUP)から、1993～2004年に入院した12ヶ月未満の乳幼児のデータを抽出し試算

HCUP：Healthcare Cost and Utilization Project（米国公的医療データベース）

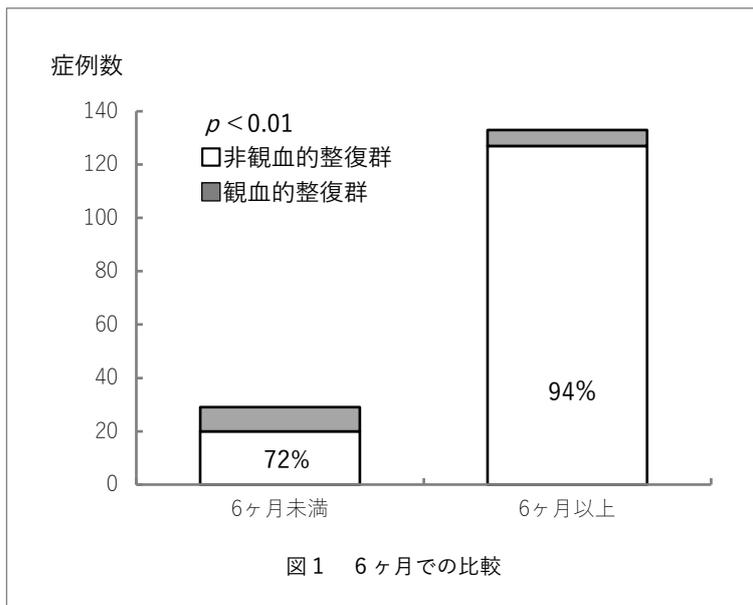
【開腹を要する小児腸重積症の臨床像】

2001年1月～2010年12月までの10年間に埼玉医科大学小児外科にて治療した161例を対象とした調査結果では、発症後12時間未満で来院した患児はその98%が非観血的に整復できた一方、発症12時間以上で来院した患児では66%が非観血的整復となっております^{※16}。48時間以上経過した症例では、その80%が観血的整復術となっており、12時間を境に手術例が増加する傾向がみられています。月齢での比較では、6ヵ月未満と6ヵ月以上の患児に分けると、非観血的整復率はそれぞれ72%、94%と有意差が確認されており、6ヵ月未満の患児では観血的整復となるリスクが高いと考察されています。

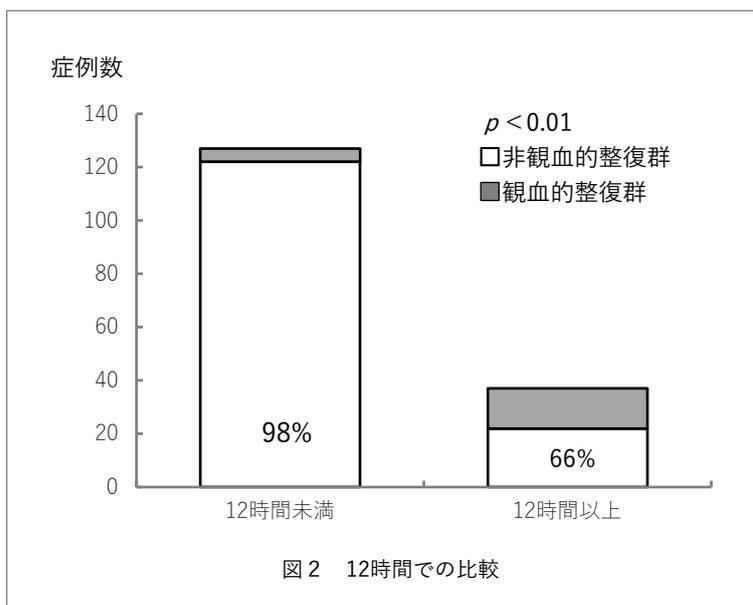
また、腸重積症では3主徴（腹痛・嘔吐・血便）をすべて認める報告は少なく、自験例でも3主徴をすべて認めたものは34.7%と少なかったと報告されています。

※16：森村敏哉他，小児外科，2012;44(6):536-540.

〔月齢での比較〕



〔発症からの時間での比較〕



【対象】2001年1月～2010年12月までの10年間に埼玉医科大学小児外科にて治療した161例を対象とした調査結果

別添1：腸重積症の症例経過情報

■外科手術に至った症例

報告医師より症例概要の開示許諾が得られた症例（腸切除あり、腸切除なし、腸重積症の素因が報告された症例）の詳細を以下に示します。

・腸切除あり

No.	性別 (年齢)	経過及び処置等	副反応名 (転帰)
1	男児 15週	<p>原疾患・合併症、既往歴、副作用歴なし。腸重積症の素因及び遺伝的に明らかな免疫不全なし。</p> <p>初回接種日 近医小児科医院にてロタテックを初回接種（14週3日）。DPT、不活化ポリオワクチンを同時接種。</p> <p>接種4日後 昼より嘔吐（おそらく非胆汁性）が2回。近医受診。腸重積症を心配し浣腸するも普通便であり、様子観察。夕方から翌朝にかけて下血3回、腸重積症が発現。</p> <p>接種5日後 報告者の病院受診。ぐったりして不活発、顔面蒼白。単純X線による鏡面像（ニボー）、ループ状に拡張した腸管像あり。腹部腫瘤あり、腹部超音波検査及び腹部CT検査による陥入部又は軟部組織腫瘤あり。腸重積症の診断で入院。レントゲン上、イレウスはあったが明らかな穿孔はなかった。高圧浣腸で戻そうとしたが、状態が悪いため圧を下げて実施するも戻らなかった。状態が悪く、何度も圧をかけると穿孔の恐れがあり緊急手術（観血的腸重積整復術、回盲部上行結腸切除端々吻合術）。手術で腸重積の所見があり整復したが、上行結腸が変色し血行障害を起こしており、腸として機能せず、残すほうが害となると判断したため切除した。</p> <p>接種7日後 腸重積症は軽快。 ウイルス検査：未実施</p> <p>ブライトン分類レベル評価： 外科手術により腸重積症の所見が確認される：レベル1の診断確実性</p>	腸重積症 (軽快)

・腸切除なし

No.	性別 (年齢)	経過及び処置等	副反応名 (転帰)
2	男児 16週	<p>原疾患・合併症、既往歴、予診票での留意点、既往歴、アレルギーなし。腸重積症の素因は特になし。</p> <p>初回接種日 ロタテックを初回接種（16週3日）。ヒブワクチン、肺炎球菌ワクチン、4種混合ワクチンを同時接種。</p> <p>接種3日後 朝から哺乳不良。明らかな下血はないが機嫌が悪くおむつに極少量のピンクの分泌液。夕方まで哺乳不良継続したためA病院受診。腹部膨満強く腹部腫瘤は触知せず。浣腸にて下血あり。診断できず、腸重積症を疑われてB病院紹介受診。単純X線による鏡面像（ニボー）、ループ状に拡張した腸管像の確認（腸管ガス分布異常）。イレウス状態であり、小腸軸捻転の可能性もあるため、その日のうちに緊急開腹手術。開腹所見は、回腸－回腸－結腸型の腸重積症を確認し、手術所見により腸重積症と診断。用手整復術により改善。</p> <p>接種翌月頃 経過良好。腸重積症は軽快。 日付不明 腸重積症は回復。 ウイルス検査：未実施</p> <p>ブライトン分類レベル評価： 外科手術により腸重積症の所見が確認される：レベル1の診断確実性</p>	腸重積症 (軽快)

腸重積症の報告には、腸重積症の素因が報告された症例が含まれていました。症例3は外科手術により先天性の小腸ポリープ（腺筋腫）が発見され、腸切除を行った症例でした。詳細を以下に示します。

・腸重積症の素因が報告された症例

No.	性別 (年齢)	経過及び処置等	副反応名 (転帰)
3	女児 9週	<p>原疾患・合併症として小腸ポリープがあった。既往歴、アレルギーなし。</p> <p>初回接種日 ロタテックを初回接種（8週5日）。B型肝炎ワクチン、ヒブワクチン、肺炎球菌ワクチンを同時接種。</p> <p>接種2日後 朝、機嫌よく起き、便も黄色便。その後、母乳を嫌がり、活気不良、嘔吐・下痢あり。午前中にロタテックを接種したAクリニックを受診。その時には、ぐったりしており、下痢・嘔吐。全身状態不良のためそのまま、紹介で救急へ搬送した。血液検査、髄液検査、レントゲンから胃腸炎と脱水と診断。点滴で補液して入院加療。夕方から血便が出たため、エコーにて腸重積診断（腸重積が発現）。高圧洗腸を行ったが、整復不十分なため、開腹手術。回盲部から約40cmの部位で約7cmの小腸重積あり。先進部（口側）に9×7mmのポリープあり。組織学的にはAdenomyoma（腺筋腫）と診断。悪性所見なし。先天性と考えられる。粘膜は腸重積に伴う出血、壊死、炎症細胞浸潤あり。腸重積による変化と考えられる。重積部壊死所見あり切除して吻合。</p> <p>接種5日後 哺乳開始。</p> <p>接種6日後 点滴終了。</p> <p>接種9日後 退院。再発なし。合併症なし。</p> <p>接種14日後 外来再診。異常なし。</p> <p>接種40日後 腸重積症は軽快。</p> <p>ウイルス検査：ロタウイルス（-）、ノロウイルス（-）</p> <p>ブライトン分類レベル評価： 外科手術により腸重積症の所見が確認される：レベル1の診断確実性</p>	腸重積症 (軽快)

社内資料

～ 接種にあたってのお願い ～

■初回接種は生後14週 6日までに行っていただくようお願いします

2009年に公表された米国疾病管理予防センター（CDC：Centers for Disease Control and Prevention）の予防接種諮問委員会（ACIP：Advisory Committee on Immunization Practices）のガイドライン^{※17}では、ロタウイルスワクチンの初回接種は「生後14週6日まで」に行うことが推奨されており、生後15週0日以降の初回接種は安全性データが十分ではないことから開始すべきではないとの考えが示されています。

※17：CDC：Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children, MMWR, 58 (RR-2)：1, Feb 6, 2009

また、日本小児科学会の予防接種・感染症対策委員会においても「ロタウイルスワクチンの初回接種時期について（第2版）^{※18}」において、「生後15週以降は、初回接種後7日以内の腸重積症の発症リスクが増大するので、原則として初回接種を推奨しない。」との記載があります。

※18：日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会「ロタウイルスワクチンの初回接種時期について（第2版）」（2019年12月）

https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/rotavirus_vaccine.pdf

週齢が高くなるにつれ自然発症による腸重積症が増加することも考慮し、引き続き「用法・用量に関連する接種上の注意」に記載しているとおり、初回接種は生後14週6日（生後約3ヵ月半）までに行うことが推奨されていますので、6週齢以降の可能な限り早期に初回接種を行っていただくようお願い申し上げます。

■接種時には保護者への説明をお願いします

腸重積症は、発症初期の段階で速やかに医師の診察を受けていただくことが重要です。本ワクチン接種の際には、添付文書の以下の注意点について再度ご確認ください、腸重積症を示唆する症状を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に保護者の方にご説明をお願い申し上げます。

【接種上の注意】

被接種者の保護者に、本ワクチンの接種後に腸重積症を示唆する症状（腹痛、反復性の嘔吐、血便排泄、腹部膨満感、高熱）を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前にお知らせください。

本ワクチン接種の注意をご説明の際には、保護者向けリーフレットや疾患啓発小冊子など各種ツールもご活用ください。

◆ 保護者向けリーフレット：「ロタテック®内用液」接種の注意（抜粋）



以下のような症状が一つでもみられた場合は、腸重積症の可能性あります。症状を長引かせないように日頃とかわった様子があれば、速やかに医師の診察を受けてください。

腸重積症の主な症状

嘔吐を繰り返す 泣いたり不機嫌になったりを繰り返す

ぐったりして、元気がない 血便(粘液と血が混じったような便)がでる

● 海外の調査では、ロタテック®接種後21日間(主に7日間)は腸重積症の発症リスクが増加する可能性がありますとされています。この期間はとくに上記症状に注意してください。

腸重積症とは？

● 腸の一部が腸の他の部分に入り込み、腸が閉塞した状態。

● ロタウイルスワクチン接種の有無にかかわらず、主に0歳のお子さんにかかることがある病気です(日本では0歳児で年間約1000人が発症*)。

● 腸重積症になった場合、通常は肛門から液体や空気を入れて、入り込んだ腸を元に戻す治療をします。発症から時間が経過する(12時間を超える)ほど、閉塞した部分の腸が壊死して、外科手術になる割合が高まるため、疑わしい症状がみられた場合は、速やかに医師の診察を受けてください。

※引用:第4回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会
ワクチン評価に関する小委員会 資料1-2 ロタウイルスワクチンに関する最近の知見より

◆ 「ロタテック®内用液」保護者向け資料（各種ツール）のご注文

各種ツールをオーダーいただけます。ご注文は FAX、お電話で受け付けております。

詳細は弊社ホームページをご覧ください。 https://www.msconnect.jp/products/rotateq/rotateq_2.shtml

- ・電話でのご注文 : 0120-024-262 (月～金曜日、9:00～17:30 まで、土日祝日・当社休日除く)
- ・FAX でのご注文 : 0120-652-556

5価経口弱毒生ロタウイルスワクチン
ウイルスワクチン類

薬価基準適用外

生物由来製品 劇薬 処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

日本標準商品分類番号	876313
承認番号	22400AMX00024000
承認年月	2012年1月
国際誕生年月	2005年11月
薬価基準	適用外
販売開始年月	2012年7月
再審査期間満了年月	2020年1月(8年間)

貯法: 遮光、2~8℃(取扱い上の注意)の項参照
有効期間: 製造日から2年
最終有効年月日: 外箱に表示

ロタテック® 内用液

RotaTeq® 生物学的製剤基準

【接種不適当者(予防接種を受けることが適当でない者)】

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明かな者
- (3) 本剤の成分によって過敏症を呈したことがある者。また、本剤接種後に過敏症が疑われる症状が発現した者には、その後の本剤接種を行ってはならない。
- (4) 腸重積症の既往のある者
- (5) 腸重積症の発症を高める可能性のある未治療の先天性消化管障害(メッケル憩室等)を有する者
- (6) 重症複合型免疫不全(SCID)を有する者(外国の市販後において、本剤の接種後にSCIDと診断された乳児で、重度の下痢及び持続的なワクチンウイルス株の排出を伴う胃腸炎が報告されている。)
- (7) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

【製法の概要及び組成・性状】

1. 製法の概要

本剤は、弱毒生ロタウイルス株(WI79-9株、SC2-9株、WI78-8株、BrB-9株、WI79-4株)を、個別にVero細胞(アフリカミドリザル腎臓由来)で培養して製造した単価ワクチン原液を希釈混合し、5価ワクチンとして調製した液剤である。これらのウイルス株は、2種類のウイルスが感染した細胞中でそれぞれ由来する遺伝子が再集合するといふロタウイルスの性質を用いることにより、ヒト及びウシロタウイルスの親株から生成されたヒト-ウシロタウイルス再集合体である。なお、本剤は製造工程で、ウシの血液由来成分(ウシ胎児血清)、ヒッジの毛由来成分(コレステロール)及びトリプシンを使用している。なお、トリプシンはブタの膵臓由来成分(トリプシン)及びウシの乳由来成分(乳糖)を含む。

2. 組成

本剤は、2mL中に下記の成分分量を含有する。

有効成分	成分	分量
	G1型ロタウイルス(WI79-9株)	2.2 × 10 ⁶ 感染単位以上
G2型ロタウイルス(SC2-9株)	2.8 × 10 ⁶ 感染単位以上	
G3型ロタウイルス(WI78-8株)	2.2 × 10 ⁶ 感染単位以上	
G4型ロタウイルス(BrB-9株)	2.0 × 10 ⁶ 感染単位以上	
P1A[8]型ロタウイルス(WI79-4株)	2.3 × 10 ⁶ 感染単位以上	
添加物	精製白糖(安定剤)	1.080mg
	水酸化ナトリウム(pH調節剤)	2.75mg
	クエン酸ナトリウム水和物(緩衝剤)	127mg
	リン酸二水素ナトリウム水和物(安定剤)	29.8mg
	ポリソルベート80(安定剤)	0.17 ~ 0.86mg
	ロタウイルス希釈液(希釈剤)*	適量*

*ロタウイルス希釈液は、Ham's F12とMedium 199を混合した組成の溶液である。
5種類の原薬とロタウイルス希釈液の合計量は、製剤全体量の1.5vol%となる。

3. 性状

微黄色～微帯赤黄色の澄明な液である。
pH: 6.0~6.7

【効能・効果】

ロタウイルスによる胃腸炎の予防

<効能・効果に関連する接種上の注意>

- (1) 本剤はロタウイルスG1P[8]、G2P[4]、G3P[8]、G4P[8]、G9P[8]に対する予防効果が示唆されている。
- (2) 他のウイルスに起因する胃腸炎を予防することはできない。

【用法・用量】

乳児に通常、4週間以上の間隔を置いて3回経口接種し、接種量は毎回2mLとする。

<用法・用量に関連する接種上の注意>

経口接種すること。注射による接種は行ってはならない。

1. 接種対象者・接種時期

本剤は生後6~32週の間に乳児に経口接種する。初回接種は6週齢以上とし、4週以上の間隔を置いて32週齢までに3回経口接種を行う。また早産児においても同様に接種することができる。なお、初回接種は生後14週6日までに行うことが推奨されている。

2. 同時接種

医師が必要と認められた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない。

【接種上の注意】

1. 接種要注者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)
被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判定を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応及び有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2) 予防接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3) 過去に痙攣の既往のある者
- (4) 免疫機能に異常がある疾患を有する者及びそのおそれがある者、免疫抑制をきたす治療を受けている者、近親者に先天性免疫不全症の者がいる者(「重要な基本的注意」の項参照)
- (5) 胃腸障害(活動性胃腸炎、慢性下痢)のある者(使用経験がない。)

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用すること。
- (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。

(3) 被接種者の保護者に、被接種者に関する次の注意点を事前に知らせること。

- 1) 接種当日は過激な運動は避けること。
- 2) 接種後は被接種者の健康状態を十分に観察し、体調の変化や異常な症状が認められた場合は、速やかに医師の診察を受けること。
- 4) 被接種者の保護者に、本剤の接種後に腸重積症を示唆する症状(腹痛、反復性の嘔吐、血便、腹痛、腹部膨満感、高熱)を呈した場合には速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
(2つの外国の大規模製造販売後調査では、本剤接種後7日間又は30日間(本剤と腸重積症の間接は認められなかったが、他の外国の製造販売後調査において、本剤の初回接種後、主に7日間又は21日間に腸重積症の発現リスクのわずかな増加が報告されている。〔副反応〕「臨床成績」の項参照。)
- 5) 本剤の接種が開始される生後6週時点においては免疫不全症の診断は困難であり、免疫不全者に対する本剤の有効性及び安全性の臨床データはない。免疫機能に異常がある疾患を有する者及びそのおそれがある者、免疫抑制をきたす治療を受けている者、近親者に先天性免疫不全症の者がいる者に本剤を接種する場合は、免疫不全症を疑わせる症状の有無に十分注意し、慎重に接種すること。
- 6) 本剤と他のロタウイルスワクチンとの互換性に関する安全性、有効性、免疫原性のデータはない。

3. 副反応

国内臨床試験(治験)

国内臨床試験において、本剤接種を受けた生後6~32週の乳児380例中55例(14.5%)で、本剤の接種後14日間に副反応が認められた。その主なものは下痢(5.5%)、嘔吐(4.2%)、胃腸炎(3.4%)、発熱(1.3%)であった。

外国臨床試験(治験)

経口生ロタウイルスワクチンを除く、他の既承認小児用ワクチンとの併用接種を可能とした外国第Ⅲ相試験において、本剤接種を受けた生後6~32週の乳児6,138例中2,883例で、本剤の接種後42日間に副反応が認められた。このうち、プラセボと比べ高頻度(プラセボ群との発現率の差が0.3%以上)に発現した副反応は、発熱、下痢、嘔吐、鼻咽炎であった。

(1) 重大な副反応

1) アナフィラキシー(頻度不明): アナフィラキシー(発疹、舌の腫脹等)があらわれることがあるので、接種後は観察を十分にを行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

種類/頻度	頻度不明*	5%以上**	0.5~5%未満**
胃腸障害	腸重積症	下痢	嘔吐、便秘
全身障害及び投与局所様態			発熱
感染症及び寄生虫症	中耳炎		胃腸炎、鼻咽炎
代謝及び栄養障害			ラクトース不耐性
呼吸器、胸部及び縦隔障害	気管支炎		
皮膚及び皮下組織障害	尋常性皮膚炎、血管浮腫		

注1) 外国の臨床試験又は市販後自発報告で認められた副反応

注2) 承認時の国内臨床試験で認められた副反応

4. 小児等への接種

生後6週未満又は生後32週を超える乳児に対する安全性及び有効性は確立されていない。

5. 接種時の注意

- 容器(ラテックスフリーチューブ)から直接経口接種すること。注射による接種は行ってはならない。
【ロタテック®内用液の使用法】に従い本剤の接種を行うこと。
- (1) 接種前及び接種後に母乳を含む固形食及び流動食に関する制限はない。
 - (2) 重度の急性発熱性疾患を有する者は接種を延期すること。ただし、軽度の発熱及び軽度の上気道感染の場合には接種を延期する必要はない。
 - (3) 他のワクチンと溶液と混合して接種しないこと。再調製又は希釈して接種しないこと。
 - (4) 接種直後に本剤を吐き出した場合は、その回の追加接種は行わないこと。(臨床試験において検討が行われていない。)

6. その他の注意

(1) 外国の市販後において、ワクチンウイルスのワクチン非接種者への感染が報告されている。したがって、以下に示した免疫不全を有する者と、密接な接触がある者に本剤を接種する際には注意すること。

- 悪性腫瘍又は免疫障害のある者
 - 免疫抑制療法を受けている者
 - なお、臨床試験において、免疫不全を有する者と一室に住む乳児に対して本剤を接種した経験はない。
- (2) ワクチン接種を受けた者と接触した際には手洗いを実施し注意すること(例: おむつ交換後の手洗い等)。(外国臨床試験では、初回接種後に本剤接種者の8.9%で養育中へのワクチンウイルスの排出が認められた。これらは、ほとんどが接種1週間以内に認められた。1例(0.3%)のみ3回接種後にワクチンウイルスの排出が認められた。初回接種後1週間以内にワクチンウイルスの排出を伴う軽度の胃腸炎症状が認められる可能性がある。)
 - (3) 本剤の腸重積症のリスクが外国で実施された大規模臨床試験(006試験: 本剤群34,837例、プラセボ群34,788例)において検討されたが、プラセボ群と比較して腸重積症のリスクの増加は認められなかった。本試験では、接種後42日間に本剤群で8例、プラセボ群で5例(相対リスク(95%信頼区間): 1.8(0.4, 8.4))の腸重積症が発現した。初回接種後365日間は、本剤群で13例、プラセボ群で15例(相対リスク(95%信頼区間): 0.9(0.4, 1.9))の腸重積症が発現した。本剤接種後のいずれの期間においても、腸重積症の発現が著しく増加することはない。また、外国の大規模な医療費請求データベースを用いた本剤のプロスペクティブ市販後安全性観察研究においても、統計学的に有意な腸重積症の発現リスクの増加はなかった。本試験では、接種後30日間に本剤群で6例、他の既承認小児用ワクチン(DTaP: ジフテリアトキソイド、破傷風トキソイド及びジフテリア破傷風百日咳ワクチン)群で5例(相対リスク(95%信頼区間): 0.8(0.22, 3.52))の腸重積症が発現した。

【取扱い上の注意】

1. 接種前

- (1) 使用前には必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認し、異常を認めたら使用せず、廃棄すること。
- (2) 冷蔵庫から取り出した後は速やかに使用すること。

2. 接種時

本剤の開封は接種直前に行い、一度開封したものは、直ちに使用すること。また開封後、本剤が使用されなかった場合は、これを再び貯蔵して次の接種に用いることなく、感染性の廃棄物と同様に適切に廃棄すること。

3. 接種後

使い終わったチューブとキャップは感染性の廃棄物と同様に適切に廃棄すること。

【包装】

ロタテック®内用液(2mL):1チューブ

【主要文献】

1) CDC-Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children,MMWR,58 (RR-2):1, Feb 6, 2009

接種不適当者を含む接種上の注意の改訂には十分ご留意ください。
その他の詳細については、製品添付文書をご参照ください。

※2020年10月改訂(第6版)

MSDカスタマーサポートセンター
医療関係者の方(MSD製品全般) 0120-024-061
(ワクチン専用) 0120-024-797
受付時間: 9:00~17:30(土日祝日・当社休日を除く)



製造販売元(輸入) 薬料請求社
MSD株式会社
〒110-8567 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア
Tel. 03(6272-1001) Fax. 03(6272-9136
http://www.msd.co.jp/

2021年11月作成
RTQ21PH0105