

モデルナ社の新型コロナワクチンに混入した異物に関する調査結果（概要）

令和3年10月1日
国立医薬品食品衛生研究所

要約

モデルナ社の新型コロナワクチンバイアルのロット # 3004667 に含まれる異物は SUS316L のステンレス鋼である可能性が高い。異物は目視できる大きさ（ $150\mu\text{m}$ 以上）から、 $100\mu\text{m}$ 以下の目視が困難なものまで多様に存在することが示唆された。また、同ロットのワクチンバイアルの 5 本中 3 本には上記のような異物は観察されなかった。このことは、ロット # 3004667 のバイアルの全てに異物が含まれるわけではないことを示している。

一方、異物の報告がないワクチンバイアルの 2 ロット（# 3002540、# 3004666）については異物は観察されなかった。

経緯および目的

8 月下旬にモデルナ社の新型コロナワクチンの未使用のバイアル内に目視できる異物が混入していることが報告され、その後、関連する 3 ロットの自主回収が開始された。厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課より異物が確認された 1 ロット（# 3004667）の異物の解析の依頼を受け、その対応を行った。解析のため、武田薬品工業株式会社より異物が確認されたロット # 3004667 のワクチンバイアル 5 本（P-1 シリーズ）、異物の確認をしていないロット # 3004667 のワクチンバイアル 5 本（N-2 シリーズ）に加え、回収されていない正常のロット # 3002540 を 3 本（N-3 シリーズ）および # 3004666 を 3 本（N-4 シリーズ）の提供を受けた（次ページ表）。

本解析では、まず、目視検査及びデジタルマイクロスコープを用いて、各バイアルの異物の有無の確認を行った。その上で、①異物ロット（# 3004667）のワクチンバイアルで観察された異物を単離・分析し、その性状を明らかにすること、及び②③日本薬局方に準拠した注射剤の不溶性微粒子試験を実施し、異物ロット（# 3004667）と正常ロット（# 3002540、# 3004666）のワクチンバイアルに含まれる不溶性微粒子の比較を行うこと、を目的とし、各解析を行った。

入手試料および試験に供した試料

ロット	No.	試料番号	バイアル外からの異物の確認		実施試験	
			目視	デジタルマイクロスコープ		
異物ロット 3004667	1	P-1-1	異物あり	異物あり	試験①	
	2	P-1-2	異物あり	異物あり	試験①	
	3	P-1-3	異物あり	異物あり	試験①	
	4	P-1-4	異物あり	異物あり	試験②	
	5	P-1-5	異物無し	異物あり		
	武田薬品が保管していた7バイアルのうち5本（異物の有無は未確認）。	1	N-2-1	異物あり	異物あり	試験①、試験②
		2	N-2-2	異物無し	異物無し	試験③
		3	N-2-3	異物無し	異物無し	試験③
		4	N-2-4	異物無し	異物無し	試験③
		5	N-2-5	異物無し	異物あり	
正常ロット	3002540 （武田薬品に保管されていた7バイアルのうち3本）。	1	N-3-1	異物無し	異物無し	
		2	N-3-2	異物無し	異物無し	試験②
		3	N-3-3	異物無し	—	試験③
	3004666 （武田薬品に保管されていた7バイアルのうち3本）。	1	N-4-1	異物無し	—	試験③
		2	N-4-2	異物無し	異物無し	試験②
		3	N-4-3	異物無し	—	試験③

結果・考察

試験①：異物ロット（# 3004667）のワクチンバイアル中に観察された異物の単離・分析

異物ロット（# 3004667）の試料番号 P-1-1 のワクチンバイアル中に目視（写真1）、およびバイアル底面からのデジタルマイクロスコープ測定（写真2）で異物が観察された。この異物をピペットを用いて取り出し、水で洗浄後、デジタルマイクロスコープで撮影した（写真3）。長さ約 460 μm 、幅約 200 μm の金属的な光沢を持つ異物が観察された。さらにカーボンテープ上に異物を貼り付け、レーザー顕微鏡で観察した（写真4）。尚、異物はバイアルに磁石を近づけると反応することから磁性を帯びているものと判定された。



写真1



写真2



写真3

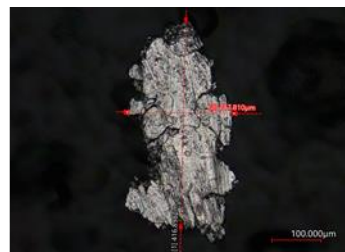


写真4

カーボンテープ上に貼り付けた異物を蛍光 X 線分析 (EDX)、および SEM (走査型電子顕微鏡-EDX) によりその組成を解析した。SEM-EDX の結果を図 1 に示す。

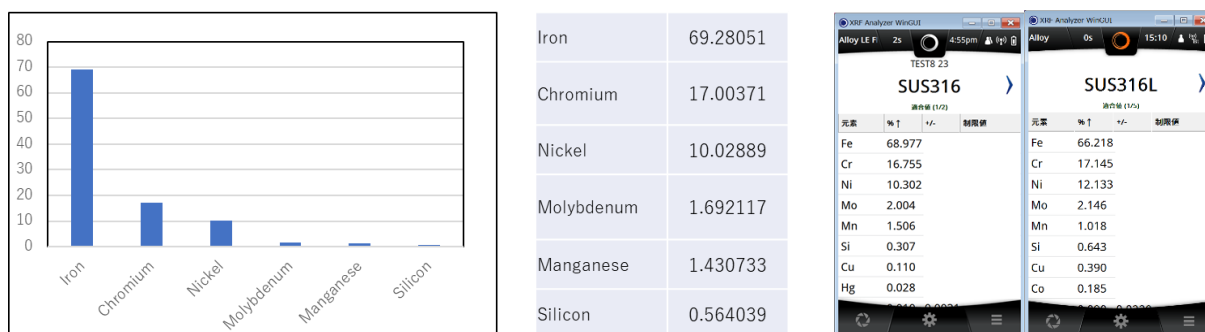


図 1

異物は鉄(69%)、クロム(17%)、ニッケル(10%)、モリブデン(1.7%)、マンガン(1.4%)、ケイ素(0.6%)の組成を有し、この組成は SUS316 及び SUS316L の組成と同等であった(図 1 右)。本分析において、これらを区別することは困難であるが、武田薬品工業の資料(非公開)においては SUS316L と判定していることから、製造ラインで使用された機器部品は SUS316L 製であると考えられる。従って、本試験で評価した異物は SUS316L であると示唆された。

同様に、P-1-2、P-1-3、N-2-1 のバイアルからも異物を単離し、レーザー顕微鏡で撮影した(写真 5、写真 6、写真 7)。これら 3 つ異物についても EDX、SEM-EDX 解析を行ったところ、全て SUS316L の組成と一致した。

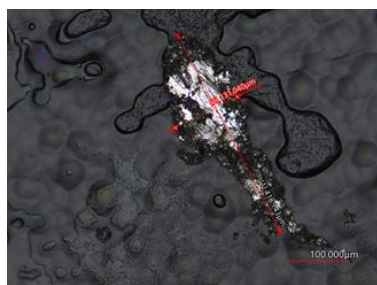


写真 5 (418 X 131 μm)

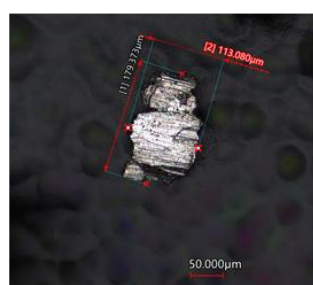


写真 6 (179 X 113 μm)



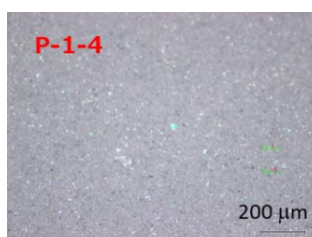
写真 7 (161 X 110 μm)

以上のことから、回収された異物ロット (#3004667) のワクチンバイアル中には長さ 179 ~ 460 μm、幅 113 ~ 200 μm 程度の金属的な光沢を持つ異物が観察され、元素分析の結果、SUS316L のステンレス鋼であることが示唆された。この結果はモデルナ社および武田薬品工業が実施した品質調査の結果と一致する。尚、磁石への反応性はワクチン接種機関からも指摘があったが、武田/モデルナの報告では磁石への反応性はないとしている。SUS316L は力を受け変形すると磁性を帯びることが知られている。報告ではワクチンの打栓を行う機器に取り付けられた 2 つの金属部分が設置の不具合によって摩擦が生じ、それによって金属破片が形成され、混入した可能性が高いとしているため、形成原因と齟齬はないと考えられる。

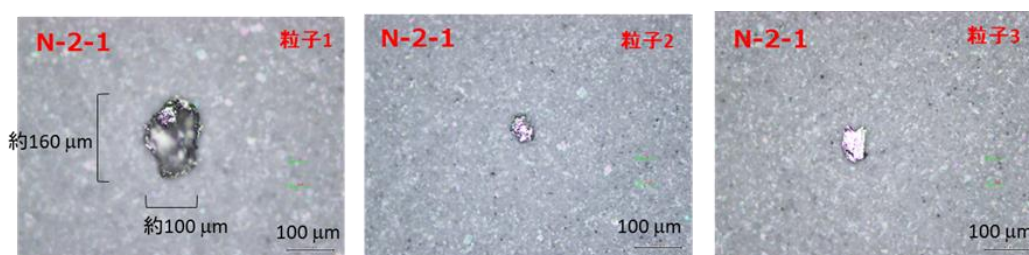
試験②：異物ロット（#3004667）と正常ロット（#3002540、#3004666）ワクチンバイアルの不溶性微粒子試験の比較（1）

モデルナ社のワクチンバイアル注射剤の不溶性微粒子試験として、ワクチンバイアル中の薬液を 0.8 μm 25mm のセルロース混合エステルメンブレンフィルター（MF-ミリポア）で濾過後、フィルター上に残存する不溶性微粒子を顕微鏡で観察した。

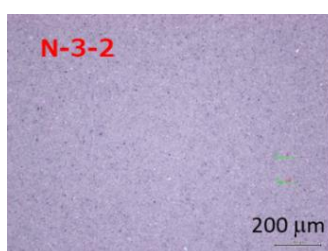
1. #3004667: P-1-4（異物ロット）：金属由来と思われる粒子は観察されなかった（フィルターが静電気で動いたため観察中に飛散した可能性あり。以降の試料はフィルターをシールでとめて観察した。）。



2. #3004667: N-2-1（異物ロット）：金属由来と思われる粒子 3 個が観察された。



3. #3002540: N-3-2（正常ロット）：金属由来と思われる粒子は観察されなかった。



4. #3004666: N-4-2（正常ロット）：金属由来と思われる粒子は観察されなかった。



また、異物ロットでは、金属粒子以外の結晶のような粒子も多数観察された。これは、異物ロットのワクチンバイアルは室温で輸送されたため、脂質ナノ粒子の一部が凝集し、これが粒子としてフィルター上に残存した可能性が考えられる。

N-2-1 で観察された粒子 1 に関しては EDX、SEM-EDX 解析を実施し、これまでの異物同様 SUS316L であることが示された。残り 2 つに関しても金属的な光沢を持つことから SUS316L である可能性が高い。

以上のことから、提供されたモデルナ社のワクチンバイアル注射剤の不溶性微粒子試験を実施したところ、異物ロットの # 3004667 には SUS316L の金属片が観察されたが、正常ロット（# 3002540、# 3004666）には異物は検出されなかった。

試験③：異物ロット（# 3004667）と正常ロット（# 3002540、# 3004666）ワクチンバイアルの不溶性微粒子試験の比較（2）

試験②では異物ロット（#3004667）の内、目視、およびデジタルマイクロスコープでバイアル外から異物が観察されたワクチンバイアル（P-1-4、N-2-1）の不溶性微粒子試験を実施したが、試験③ではバイアル外から異物が観察されないワクチンバイアル（N-2-2、N-2-3、N-2-4）についても不溶性微粒子試験及び EDX 解析を実施した。また、確認のため正常ロット（# 3002540、# 3004666）のワクチンバイアル（N-3-3、N-4-1、N-4-3）についても追加試験を実施した（合計 6 バイアル）。

その結果、6 バイアル全てにおいて、これまで観察されたような金属由来の異物は観察されなかったと共に、不溶性微粒子試験に使用したフィルター残渣の EDX 解析の結果においても金属粒子の存在は確認できなかった。これにより異物ロット（# 3004667）の N-2 シリーズのワクチンバイアル 5 本中 3 本には異物がないことが示された。N-2 シリーズは武田薬品に保管されている出荷前の異物ロット（#3004667）であることから、異物ロット（#3004667）のワクチンバイアルの全てに異物が含まれるわけではないことが示された。

一方、正常ロット（# 3002540、# 3004666）のワクチンバイアルには異物はないことが改めて確認された。

以上