

HPV ワクチン接種後の失神関連副反応について
(企業提出資料)

グラクソ・スミスクライン株式会社提出資料 【2～4 ページ】

MSD株式会社提出資料 【5～8 ページ】

サーバリックスの失神に関連する副反応資料

1. 国内の発現状況

販売開始（平成 21 年 12 月 22 日）から平成 28 年 4 月 30 日までに、予防接種法上の副反応報告（平成 25 年 4 月 1 日以降）、ワクチン接種緊急促進事業実施要領に基づく副反応報告（平成 25 年 3 月 31 日まで）、自発報告、使用成績調査及び製造販売後臨床試験により収集されたサーバリックスの副反応のうち、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J version 19.0）の基本語（PT：Preferred term）が「意識消失」、「失神」、「失神寸前の状態」、「ショック」、「神経原性ショック」、「意識レベルの低下」、「意識変容状態」に該当する副反応の発現例は 902 例（発生率 10 万接種あたり 12.89 例）でした。このうち、意識消失のあった症例は 622 例（発生率 10 万接種あたり 8.89 例）でした。

2. 海外の発現状況

平成 19 年 5 月 18 日にオーストラリアで初めて承認されて以来、平成 28 年 4 月 30 日までの全世界における出荷数は約 6,209 万接種分でした。また全世界における製造販売後の報告から収集されたサーバリックスの副反応のうち ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J version 19.0）の基本語（PT：Preferred term）が「意識消失」、「失神」、「失神寸前の状態」、「ショック」、「神経原性ショック」、「意識レベルの低下」、「意識変容状態」に該当する副反応の発現例は 1,853 例（発生率 10 万接種あたり 2.98 例）でした。このうち、意識消失のあった症例は 1,375 例（発生率 10 万接種あたり 2.21 例）でした。

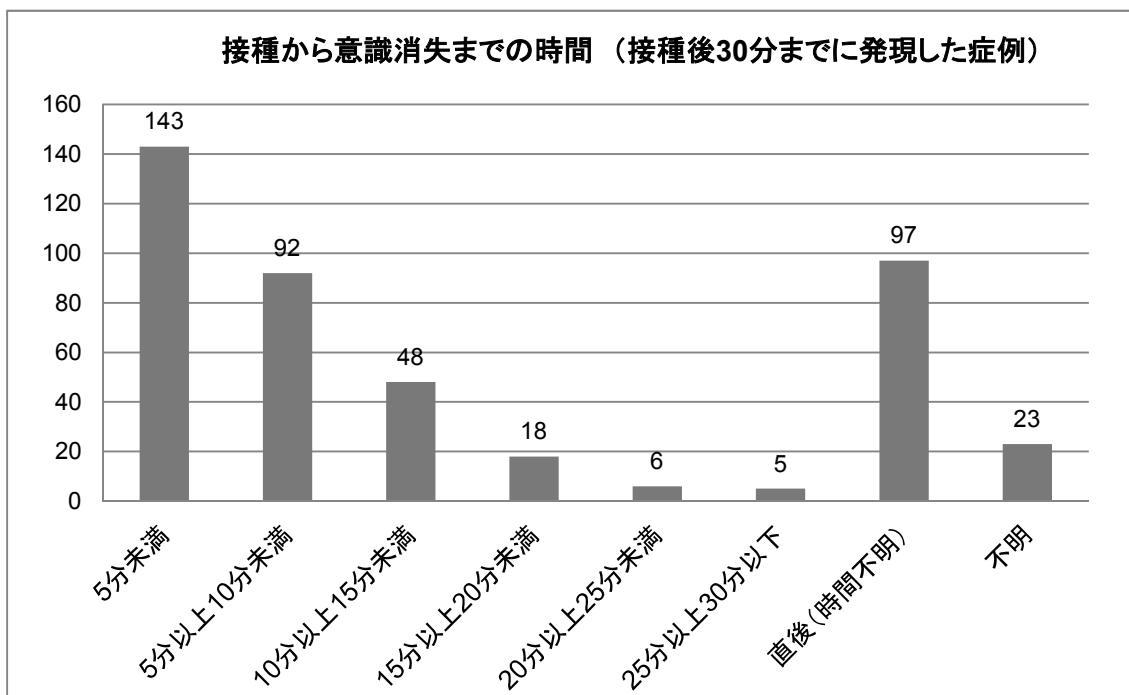


図1 接種から意識消失までの時間（接種後30分までに発現した症例）

表1 接種後30分以降に意識消失を発現した症例

24時間以内								
1時間以内	2時間以内	3時間以内	4時間以内	5時間以内	6時間以内	12時間以内	18時間以内	24時間以内
2	2	1	1	1	1	1	1	1

1日後以降												
1日後	2日後	3日後	7日後	9日後	16日後	22日後	23日後	25日後	1カ月以内	1~2カ月以内	2~3カ月以内	3~6カ月以内
15	5	4	1	1	1	1	1	2	1	3	6	5

1日後以降				当日の発現であるが発現までの時間が不明	発現までの時間不明
1年以内	2年以内	3年以内	4年以内		
7	5	9	2	60	51

意識消失発現傾向（発売～平成28年4月）*

	意識消失発現例	転倒等による二次被害 に至った症例	GSK出荷数量 (製造販番業者から出荷 した数量(返品数を含)
発売～平成22年3月	2	0	99,453
平成22年4月～6月	4	0	130,067
平成22年7月～9月	17	1	244,749
平成22年10月～12月	11	2	296,874
平成23年1月～3月	110	10	927,369
平成23年4月～6月	11	3	412,934
平成23年7月～9月	237	22	2,483,718
平成23年10月～12月	54	2	494,858
平成24年1月	6	0	189,464
平成24年2月	10	2	362,791
平成24年3月	19	3	660,076
平成24年4月	10	1	138,951
平成24年5月	7	1	14,770
平成24年6月	9	1	22,365
平成24年7月	6	0	45,126
平成24年8月	5	0	74,765
平成24年9月	2	0	64,486
平成24年10月	5	0	74,342
平成24年11月	2	0	35,382
平成24年12月	2	0	35,168
平成25年1月	2	0	24,006
平成25年2月	4	0	31,764
平成25年3月	4	0	57,552
平成25年4月	4	1	55,865
平成25年5月	3	0	17,908
平成25年6月	3	0	10,883
平成25年7月	3	0	247
平成25年8月	1	0	-440
平成25年9月	1	0	-703
平成25年10月	0	0	-713
平成25年11月	2	0	-604
平成25年12月	1	0	-561
平成26年1月	0	0	-37
平成26年2月	0	0	-836
平成26年3月	0	0	-1,352
平成26年4月	1	0	2,468
平成26年5月	0	0	-3,808
平成26年6月	0	0	-932
平成26年7月	1	0	-84
平成26年8月	0	0	0
平成26年9月	1	0	2
平成26年10月	0	0	3
平成26年11月	1	0	2
平成26年12月	0	0	0
平成27年1月	0	0	0
平成27年2月	1	0	0
平成27年3月	0	0	0
平成27年4月	0	0	0
平成27年5月	0	0	0
平成27年6月	2	0	0
平成27年7月	0	0	1
平成27年8月	0	0	3
平成27年9月	0	0	12
平成27年10月	2	0	20
平成27年11月	0	0	581
平成27年12月	0	0	-986
平成28年1月	0	0	89
平成28年2月	0	0	208
平成28年3月	0	0	339
平成28年4月	0	0	257
日付不明	56	0	-

(注意点)

* 副反応発現日に基づいて作成

発売～平成23年12月までは3ヵ月毎、平成24年1月～平成27年6月までは1ヵ月毎に作成
出荷数がマイナスのものは、卸売業者に出荷した数量を返品(回収)された数量が上回っているため。

ガーダシルの失神に関連する副反応資料

1 国内の発現状況

販売開始（平成 23 年 8 月 26 日）から平成 28 年 4 月 30 日までに、予防接種法上の副反応報告（平成 25 年 4 月 1 日以降）、ワクチン接種緊急促進事業実施要領に基づく副反応報告（平成 25 年 3 月 31 日まで）、自発報告、使用成績調査及び製造販売後臨床試験により収集されたガーダシルの副反応のうち、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J 19.0）の基本語（PT: Preferred Terms）が「意識消失」、「失神」、「失神寸前の状態」、「ショック」、「神経原性ショック」、「意識レベルの低下」及び「意識変容状態」に該当する副反応の発現例は 377 例（発生率 10 万接種あたり 19.6 例）でした。このうち、意識消失のあった症例は 259 例（発生率 10 万接種あたり 13.4 例）でした。

2 海外の発現状況

ガーダシルの国際的な製造販売開始（2006 年 6 月）から 2015 年 5 月 31 日までの世界における推定出荷数量は約 1 億 9090 万回分でした。1 人あたりの接種回数を 3 回と仮定すると、製造販売開始から 2015 年 5 月 31 日までの推定接種者数は約 6363 万人となります。また、外国症例における、医療関係者からの自発報告として収集した副反応のうち、MedDRA/J 18.0 の基本語が「意識消失」、「失神」、「失神寸前の状態」、「ショック」、「神経原性ショック」、「意識レベルの低下」及び「意識変容状態」に該当する副反応の発現例は 9,435 例（発生率 10 万接種あたり 4.9 例）でした。ただし、外国症例については意識消失発現に関する情報が得られていないため、意識消失の有無による集計はできませんでした。

図1 接種から意識消失までの時間（接種後30分までに発現した症例）

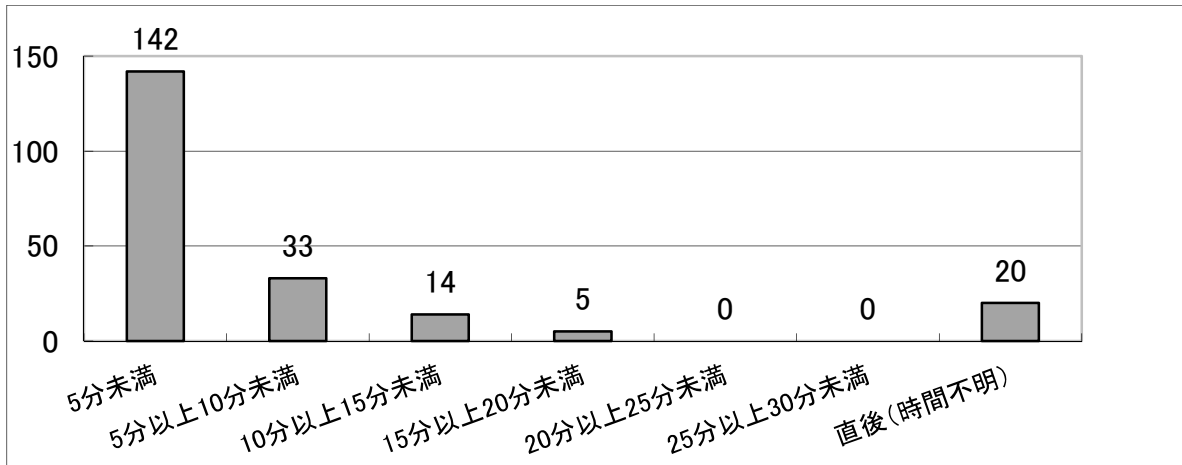


表1 接種後30分以降に意識消失を発現した症例

1日後以降																当日の発現であるが発現までの時間が不明	発現までの時間不明	
1日後	2日後	3日後	4日後	28日後	91日後	約3カ月後	約4カ月後	169日後	5~6カ月後	約6カ月後	281日後	1年2カ月	436日後	約1年8カ月後	1年10カ月			約3年2カ月後
3	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	18	7

(参考；月ごとの意識消失症例と二次被害に至った症例数ならびに施設納入数量)

発現月	意識消失発現例 (10万接種あたりの発生数)	うち転倒等による二次被害に 至った症例 (10万接種あたりの発生数)	施設納入数量
平成23年08月	0 (0)	0 (0)	12,531
平成23年09月	42 (28.1)	4 (2.7)	149,462
平成23年10月	14 (29.2)	0 (0)	47,996
平成23年11月	12 (15.4)	2 (2.6)	77,901
平成23年12月	7 (14.3)	2 (4.1)	48,990
平成24年01月	5 (16.1)	2 (6.4)	31,092
平成24年02月	8 (22.7)	1 (2.8)	35,244
平成24年03月	20 (15.7)	3 (2.4)	127,610
平成24年04月	17 (21.4)	3 (3.8)	79,578
平成24年05月	11 (12.9)	1 (1.2)	85,224
平成24年06月	8 (7.9)	1 (1)	101,079
平成24年07月	11 (10.1)	1 (0.9)	108,629
平成24年08月	16 (12.6)	1 (0.8)	127,324
平成24年09月	15 (13)	0 (0)	115,394
平成24年10月	13 (11.3)	1 (0.9)	114,736
平成24年11月	6 (5.9)	1 (1)	102,445
平成24年12月	8 (9.9)	0 (0)	80,922
平成25年01月	4 (6.3)	0 (0)	63,220
平成25年02月	4 (5.9)	0 (0)	68,240
平成25年03月	3 (2.7)	1 (0.9)	111,144
平成25年04月	3 (4)	0 (0)	74,738
平成25年05月	6 (11.8)	1 (2)	50,717
平成25年06月	6 (19.7)	1 (3.3)	30,512
平成25年07月	0 (0)	0 (0)	9,372
平成25年08月	0 (0)	0 (0)	7,798
平成25年09月	1 (19.4)	0 (0)	5,146
平成25年10月	0 (0)	0 (0)	7,997
平成25年11月	1 (15.3)	0 (0)	6,531
平成25年12月	1 (17.8)	0 (0)	5,615
平成26年01月	0 (0)	0 (0)	3,111
平成26年02月	1 (41.4)	0 (0)	2,415
平成26年03月	1 (26)	0 (0)	3,845
平成26年04月	2 (96.4)	0 (0)	2,074
平成26年05月	0 (0)	0 (0)	1,599
平成26年06月	0 (0)	0 (0)	2,133
平成26年07月	0 (0)	0 (0)	1,694
平成26年08月	0 (0)	0 (0)	1,731
平成26年09月	0 (0)	0 (0)	461
平成26年10月	0 (0)	0 (0)	1,550
平成26年11月	0 (0)	0 (0)	1,156
平成26年12月	1 (90.3)	0 (0)	1,107
平成27年01月	0 (0)	0 (0)	901
平成27年02月	0 (0)	0 (0)	1,088
平成27年03月	0 (0)	0 (0)	1,397
平成27年04月	0 (0)	0 (0)	1,174
平成27年05月	1 (107.2)	0 (0)	933
平成27年06月	0 (0)	0 (0)	1,135
平成27年07月	0 (0)	0 (0)	1,129
平成27年08月	0 (0)	0 (0)	1,133
平成27年09月	0 (0)	0 (0)	984

平成 27 年 10 月	0 (0)	0 (0)	1,056
平成 27 年 11 月	0 (0)	0 (0)	790
平成 27 年 12 月	0 (0)	0 (0)	832
平成 28 年 1 月	0 (0)	0 (0)	740
平成 28 年 2 月	0 (0)	0 (0)	766
平成 28 年 3 月	0 (0)	0 (0)	1,074
平成 28 年 4 月	0 (0)	0 (0)	769
日付不明	15	0	-