

第94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、令和5年度第5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	資料2-10
2023（令和5）年7月28日	

**HPVワクチン（シルガード9）の
副反応疑い報告状況について**

○組換え沈降9価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン（酵母由来）

商 品 名 : シルガード9水性懸濁筋注シリンジ
 製 造 販 売 業 者 : MSD株式会社
 販 売 開 始 : 令和3年2月
 効 能 ・ 効 果 : ヒトパピローマウイルス6、11、16、18、31、33、45、52及び58型の感染に起因する以下の疾患の予防
 ・子宮頸癌（扁平上皮細胞癌及び腺癌）及びその前駆病変（子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）1、2及び3並びに上皮内腺癌（AIS））
 ・外陰上皮内腫瘍（VIN）1、2及び3並びに陰上皮内腫瘍（VaIN）1、2及び3
 ・尖圭コンジローマ

**副反応疑い報告数
（令和5年1月1日から令和5年3月31日報告分まで：報告日での集計）**

令和5年1月1日から令和5年3月31日までの医療機関への納入数量を接種可能なべ人数とし、副反応疑い報告頻度を計算したものは以下のとおり。なお、製造販売業者によると、接種スケジュールを勘案し、これまでの1人あたりの接種回数を2.5回として出荷数量より推計した接種者数は93003人とのことである。
 ※報告日での集計のため、以下の件数には接種日や発生日が対象期間以前の症例も含まれている。

（単位：例）

対象期間	接種可能なべ人数 ^{注1)} (回数)	製造販売業者からの報告		医療機関からの報告	
		報告数 () : 接種日が左記期間内の症例		報告数 () : 接種日が左記期間内の症例	
		報告頻度	報告頻度	うち重篤 ^{注2)}	
令和5年1月1日 ～令和5年3月31日	96,564	11 (4)	1 (0)	1 (0)	
		0.0114% 0.0041%	0.0010% (0%)	0.0010% (0%)	
(参考) 販売開始からの累計	232,507	48	7	1	
		0.0206%	0.0030%	0.0004%	

（注点）

注1) 販売開始からの累計接種のべ人数は、返品された数を加味した場合

注2) 「(参考) 販売開始からの累計」は、医療機関から症状の程度が「重い」として報告された事例の累計。「令和5年1月1日～令和5年3月31日」は、医療機関から症状の程度が「重い」として報告された事例に加えて、医療機関からの報告では症状の程度が「重くない」とされた事例であっても、製造販売業者の調査の結果、重篤として報告された事例も集計。

令和5年1月1日から令和5年3月31日報告分の重篤例の転帰

（単位：例）

	製造販売業者からの報告						医療機関からの報告					
	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計
重篤例数	2	2	0	1	6	11	1	0	0	0	0	1

（注点）

※ 副反応疑い報告については、医薬品との因果関係が不明なものを含め、製造販売業者又は医療機関から報告されたものであり、個別に医薬品との関連性を評価したものではありません。

※ 「重篤」とは、死亡、障害、それらに繋がるおそれのあるもの、入院相当以上のものが報告対象とされているが、必ずしも重篤でないものも「重篤」として報告されるケースがある。

※ 非重篤症例には、重篤度が不明の症例も含まれている。

※ 製造販売業者からの報告は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第68条の10に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものである。なお、製造販売業者からの報告には、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性があり、重複症例は、医療機関報告として計上している。また、その後の調査等によって、報告対象でないことが確認され、報告が取り下げられた症例が含まれる可能性がある。

※ 製造販売業者からの報告には、複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

HPVワクチン(シルガード)の副反応疑い報告状況

令和3年2月1日から令和5年3月31日までの報告数及び症状種類別報告件数は以下のとおり。医療機関からの報告については、報告医が「重篤」としたものを集計した。

	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	令和3年2月～令和4年12月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	令和5年1月～令和5年3月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数		37	37	1	11	12
症状別総件数		45	45	1	14	15
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害		2	2			
下痢						
一般・全身障害および投与部位の状態						
ワクチン接種部位疼痛		2	2			
ワクチン投与関連肩損傷		1	1			
倦怠感		1	1			
死亡					1	1
有害事象					1	1
感染症および寄生虫症						
慢性扁桃炎		1	1			
涙囊炎		1	1			
肝胆道系障害						
自己免疫性肝炎		1	1			
眼障害						
強膜炎		1	1			
潰瘍性角膜炎					1	1
筋骨格系および結合組織障害						
横紋筋融解症		1	1			
筋力低下		1	1			
血管障害						
ショック		1	1			
血管炎		1	1			
出血		1	1		1	1
外科および内科処置						
椎間板手術		1	1			
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
自然気胸					1	1
耳および迷路障害						
メニエール病		1	1			
社会環境						
車椅子使用者					1	1
寝たきり					1	1
傷害、中毒および処置合併症						
免疫反応					2	2
心臓障害						
不整脈		1	1			
神経系障害						
意識レベルの低下		2	2			
意識消失		3	3			
感覚鈍麻		1	1			
失神		4	4		1	1
知的能力障害		1	1			
頭部不快感				1		1
麻痺		1	1			
痙攣発作		1	1		1	1
腎および尿路障害						
ヘッホ・シェーンライン紫斑病性腎炎		1	1			
精神障害						
ストレス		1	1			
適応障害		1	1			
統合失調症		1	1			
内分泌障害						
自己免疫性甲状腺炎		1	1			
妊娠、産褥および周産期の状態						
流産		1	1			
皮膚および皮下組織障害						
ヘッホ・シェーンライン紫斑病		1	1			
紫斑		1	1			
水疱性皮膚炎		1	1			
多形紅斑		1	1			
中毒性皮膚疹		1	1			
皮下出血		3	3			
良性、悪性および詳細不明の新生物(嚢胞およびポリープを含む)						
悪性新生物					1	1
子宮頸部癌					1	1
肺の悪性新生物					1	1

★効能・効果に関連する事象

HPVワクチン(シルガード9) 重篤症例一覧
(令和5年1月1日から令和5年3月31日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	年齢 (発生時)	性別	接種日	ワクチン名 (ロット番号)	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発 生までの日数	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
1	31歳	女	2023年2月3日	シルガード(U037385)	なし	なし	痙攣発作、失神	2023年2月3日	0	重篤	重篤	2023年2月3日	回復
2	20歳	女	2023年3月4日	シルガード(U037385)	なし	なし	潰瘍性大腸炎	2023年	不明	重篤	重篤	不明	不明
3	35歳	女	2023年3月11日	シルガード	なし	なし	肺の悪性新生物	2023年	不明	重篤	重篤	不明	未回復(報告日: 2023年3月24日)
4	44歳	女	2021年12月1日 2022年1月31日	シルガード	なし	なし	子宮頸部癌	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
5	21歳	女	2021年12月7日 2022年2月1日 2022年5月24日	シルガード(T029366、T029366、T029366)	なし	なし	有害事象	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
6	22歳	女	2021年3月16日 2021年5月20日 2021年9月20日	シルガード(T029366、T029366、T029366)	なし	糖尿病	出血	2021年3月17日	1	重篤	重篤	2021年3月18日	回復
7	20歳代	女	2022年9月13日 2022年11月28日 2023年3月29日	シルガード	なし	なし	自然気胸	2023年	不明	重篤	重篤	不明	不明
8	不明	女	不明	シルガードまたはガーダシル	なし	なし	免疫反応、寝たきり	不明	不明	重篤	重篤	不明	未回復(報告日: 2023年2月1日)
9	不明	女	不明	ガーダシルまたはシルガード	なし	なし	車椅子使用者、免疫反応	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
10	不明	男	不明	ガーダシルまたはシルガード	なし	なし	死亡	不明	不明	重篤	重篤	不明	死亡
11	不明	女	不明	ガーダシルまたはシルガード	なし	なし	悪性新生物	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明

※複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある

HPVワクチン(シルガード9) 重篤症例一覧
 (令和5年1月1日から令和5年3月31日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢 (接種時)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発 生までの日数	因果関係 (報告医評価)	重篤度 (報告医評価)	転帰日	転帰内容
1	15歳	女	2022年7月22日	ガーダシルまたは シルガード	不明	なし	転換性障害、大脳石灰化	頭部不快感	2022年7月22日	0	評価不能	重い	2022年7月28日	回復

HPVワクチン(シルガード9)接種後のアナフィラキシー[※]が疑われる症例まとめ(重篤症例)

※【選択基準】
 症状名が、「アナフィラキシー」、「アナフィラキシー反応」、「アナフィラキシーショック」、「アナフィラキシー様反応」、「アナフィラキシー様ショック」として報告された症例。

報告期間	報告数 ^{※※}	専門家の評価によりアナフィラキシーのプライトン分類評価が3以上とされた症例	推定接種人数
令和3年2月～令和3年3月	0	0	5,429人
令和3年4月～令和3年6月	0	0	12,846人
令和3年7月～令和3年9月	0	0	12,977人
令和3年10月～令和3年12月	0	0	23,528人
令和4年1月～令和4年4月	0	0	26,871人
令和4年5月～令和4年8月	0	0	29,233人
令和4年9月	0	0	7,751人
令和4年10月～令和4年12月	0	0	17,308人
令和5年1月～令和5年3月	0	0	96,564人

※※(注意点)

- ・ 報告日での集計のため、報告数には対応する報告期間より以前に接種又は発生した症例も含まれる。
- ・ 同一の症例が複数の製造販売業者や医療機関から重複して報告されている可能性がある。報告内容から重複であることが確認できれば重複を排除して集計しているが、重複か否か判断できない場合はそのまま計上している。

HPVワクチン（シルガード9）接種後の迷走神経反射が疑われる症例でのアナフィラキシーの可能性について

【選択基準】

2022年6月1日から2023年3月31日までに当局に新規に報告された重篤症例のうち、下記のPTを含む症例を迷走神経反射が疑われる症例として選択

- ・ MedDRA SOC血管障害のうち、低血圧、蒼白、末梢冷感、ショック、神経原性ショック
- ・ MedDRA SOC神経系障害のうち、痙攣発作、意識消失、失神寸前の状態、失神
- ・ 上記以外のMedDRA SOCのうち、転倒、血圧低下、冷感、冷汗

これらの症例について、ブライトン分類による評価を行い、アナフィラキシーの可能性を検討した結果は以下のとおり。

迷走神経反射が疑われる症例	うち、アナフィラキシーが疑われる（ブライトン分類3以上の）症例
2例	0例