

HPV ワクチン接種後の失神関連副反応疑いについて
(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 【2～7 ページ】

MSD株式会社提出資料 【8～11 ページ】

サーバリックスの失神に関連する副反応疑い資料

1. 国内の発現状況

販売開始（平成 21 年 12 月 22 日）から平成 30 年 8 月 31 日までに、予防接種法上の副反応疑い報告（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、サーバリックス接種後に発現した副反応が疑われる症状のうち、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J version 21.0）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」に該当する症状の発現例は 985 例（発生率 10 万接種あたり 14.06 例）でした。このうち、意識消失のあった症例は 655 例（発生率 10 万接種あたり 9.35 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 30 年 8 月 31 日までの全世界における出荷数は約 8301 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、サーバリックス接種後に発現した副反応が疑われる症状のうち ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J version 21.0）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」に該当する症状の発現例は 2,046 例（発生率 10 万接種あたり 2.46 例）でした。このうち、意識消失のあった症例は 1,542 例（発生率 10 万接種あたり 1.86 例）でした。

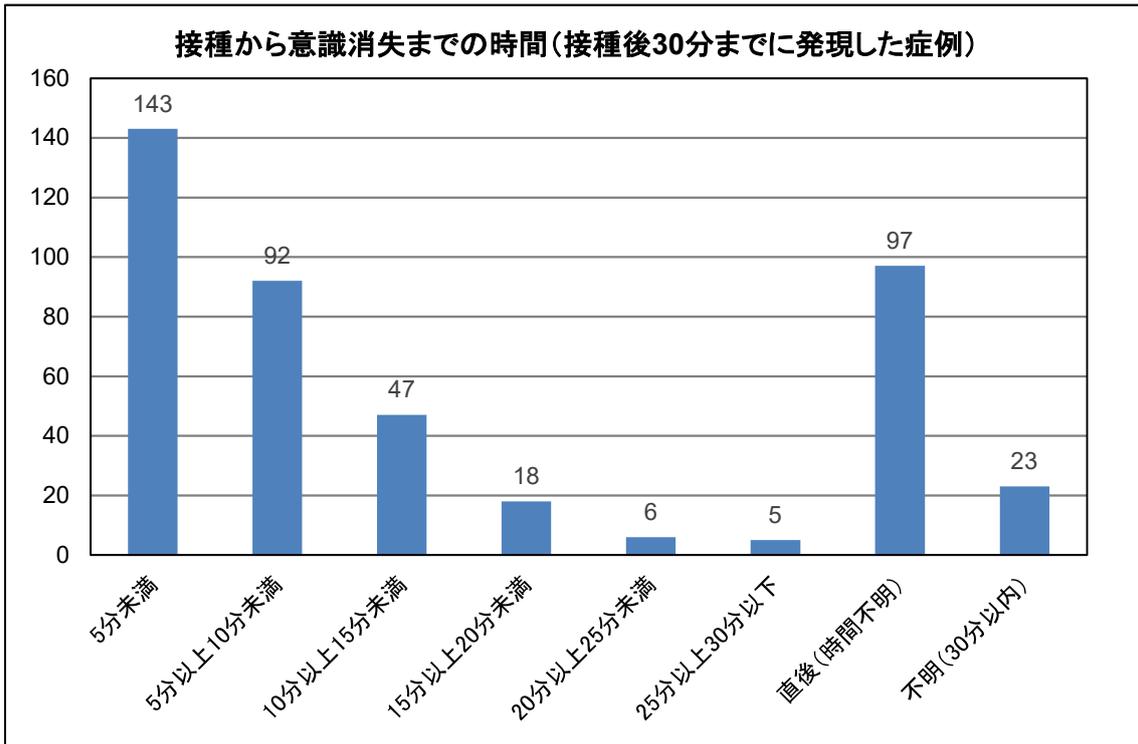


図1 接種から意識消失までの時間(接種後30分までに発現した症例)

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	14日後	16日後	21日後	22日後	23日後	25日後	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	1	1	1	5	7	8

1日後以降					当日の発現であるが発現までの時間が不明	翌日以降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	5年以内			
9	7	10	2	3	59	1	70

意識消失発現傾向（発売～平成30年8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 む))
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	7	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	12	1	138,951
平成24年5月	6	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	3	0	24,006

平成25年2月	4	0	31,764
平成25年3月	5	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	2	0	10,883
平成25年7月	4	0	247
平成25年8月	2	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	0	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	1	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	1	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	0	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	2	1	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	1	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	1	0	208
平成28年3月	0	0	339
平成28年4月	0	0	257
平成28年5月	0	0	126
平成28年6月	0	0	150
平成28年7月	0	0	156
平成28年8月	1	0	174
平成28年9月	0	0	162
平成28年10月	0	0	201
平成28年11月	0	0	171
平成28年12月	0	0	176
平成29年1月	1	0	118

平成29年2月	0	0	104
平成29年3月	0	0	243
平成29年4月	0	0	209
平成29年5月	0	0	144
平成29年6月	0	0	120
平成29年7月	0	0	259
平成29年8月	0	0	199
平成29年9月	0	0	148
平成29年10月	0	0	207
平成29年11月	0	0	220
平成29年12月	0	0	240
平成30年1月	0	0	191
平成30年2月	0	0	264
平成30年3月	0	0	374
平成30年4月	0	0	357
平成30年5月	0	0	351
平成30年6月	0	0	280
平成30年7月	0	0	295
平成30年8月	0	0	444
日付不明	79	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疑い資料

1 国内の発現状況

販売開始（平成 23 年 8 月 26 日）から平成 30 年 8 月 31 日までに、予防接種法上の副反応疑い報告（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、ガーダシル接種後に発現した副反応が疑われる症状のうち、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J 21.0）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」に該当する症状の発現例は 393 例（発生率 10 万接種あたり 20.1 例）でした。このうち、意識消失のあった症例は 267 例（発生率 10 万接種あたり 13.7 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 2018 年 5 月 31 日までの世界における推定出荷数量は約 2 億 5,488 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 2018 年 5 月 31 日までの推定接種者数は約 8,496 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、ガーダシル接種後に発現した副反応が疑われる症状のうち、MedDRA/J 21.0 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」に該当する症状の発現例は 11,148 例（発生率 10 万接種あたり 4.4 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）

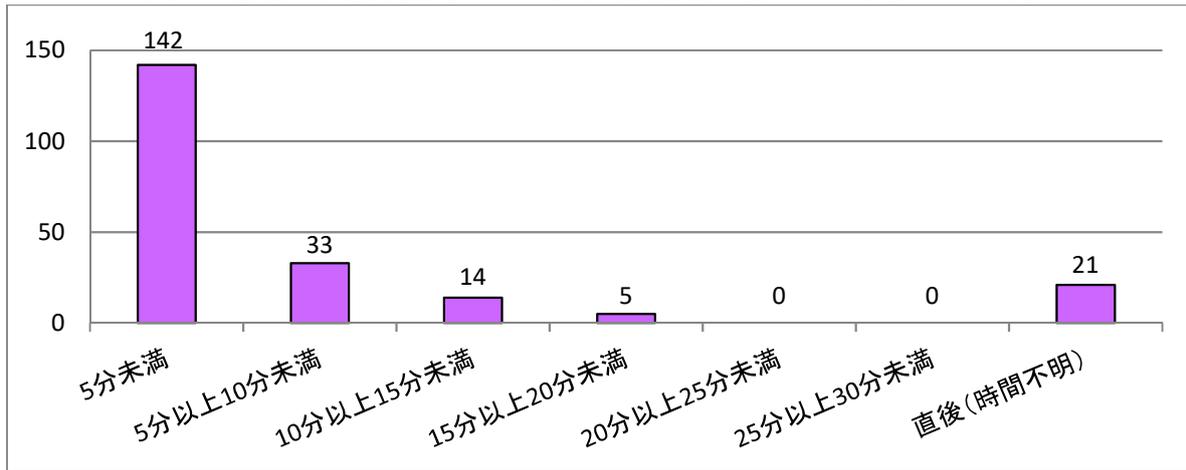


表1 接種後30分以降に意識消失を発現した症例

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	14日後	28日後	約2ヵ月後	約3ヵ月後	91日後	169日後	5~6ヵ月後	約6ヵ月後	281日後	1年2ヵ月	436日後	約1年5ヵ月後	約1年8ヵ月後			1年10ヵ月	約3年2ヵ月後	
3	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	18	12

(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	14 (12.0)	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	1 (46.9)	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

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 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
平成 28 年 5 月	0 (0)	0 (0)	736
平成 28 年 6 月	0 (0)	0 (0)	738
平成 28 年 7 月	0 (0)	0 (0)	750
平成 28 年 8 月	0 (0)	0 (0)	785
平成 28 年 9 月	0 (0)	0 (0)	828
平成 28 年 10 月	0 (0)	0 (0)	761
平成 28 年 11 月	0 (0)	0 (0)	652
平成 28 年 12 月	0 (0)	0 (0)	629
平成 29 年 1 月	0 (0)	0 (0)	640
平成 29 年 2 月	0 (0)	0 (0)	615
平成 29 年 3 月	0 (0)	0 (0)	1,004
平成 29 年 4 月	0 (0)	0 (0)	651
平成 29 年 5 月	0 (0)	0 (0)	660
平成 29 年 6 月	0 (0)	0 (0)	676
平成 29 年 7 月	0 (0)	0 (0)	811
平成 29 年 8 月	0 (0)	0 (0)	959
平成 29 年 9 月	0 (0)	0 (0)	967
平成 29 年 10 月	0 (0)	0 (0)	1,186
平成 29 年 11 月	0 (0)	0 (0)	1,115
平成 29 年 12 月	0 (0)	0 (0)	1,236
平成 30 年 1 月	0 (0)	0 (0)	1,259
平成 30 年 2 月	0 (0)	0 (0)	1,188
平成 30 年 3 月	0 (0)	0 (0)	2,075
平成 30 年 4 月	0 (0)	0 (0)	1,717
平成 30 年 5 月	0 (0)	0 (0)	1,797
平成 30 年 6 月	1 (56.8)	0 (0)	1,760
平成 30 年 7 月	0 (0)	0 (0)	2,037
平成 30 年 8 月	0 (0)	0 (0)	2,324
日付不明	19	0	-