

| | |
|---------------------------------------|------------|
| 第52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 | 参考 資料 3 |
| 2023(令和5)年2月8日 | |



厚生労働省

ひと、くらし、みらいのために
Ministry of Health, Labour and Welfare

| | |
|-------------------------|-----|
| 第41回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会 | 資料1 |
| 2022(令和4)年11月18日 | |

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 (9価HPVワクチン)について

- 1. 報告事項：9価HPVワクチンの定期接種化の議論**
- 2. 諮問事項：今後の対応（関係法令の改正）について**

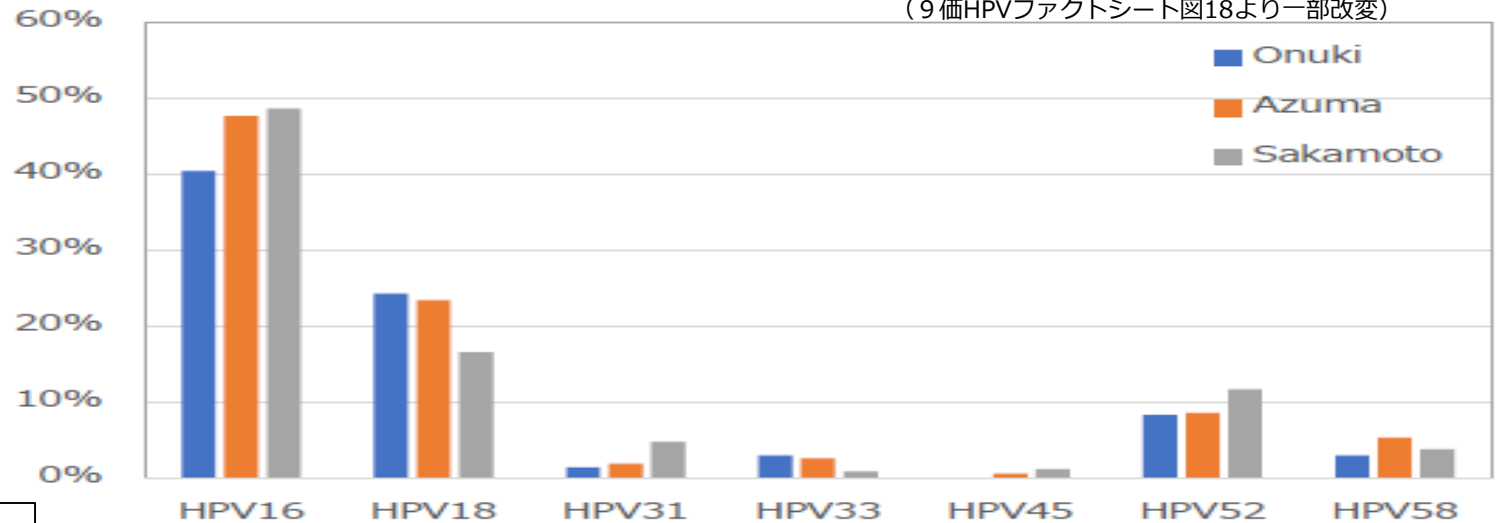
1. 報告事項：9価HPVワクチンの定期接種化の議論
2. 諮問事項：今後の対応（関係法令の改正）について

9 価HPVワクチンについて

ヒトパピローマウイルス（HPV）感染症を予防する9 価HPVワクチンは、子宮頸がんの発生に関連するHPVのうち、現在定期接種で使用されている 2 価・ 4 価HPVワクチンよりも多くの、 9 種類の遺伝子型を標的としており、子宮頸がん及びその前がん病変の罹患率の減少、子宮頸がんの死亡率の減少が期待される。

日本人女性の子宮頸がんにおけるHPV 遺伝子型の分布

(9 価HPVファクトシート図18より一部改変)



尖圭コンジローマ (※)

HPV 6 HPV 11

2 価ワクチン

4 価ワクチン

64.9~71.2%を標的

9 価ワクチン

81.0~90.7%を標的

※ HPV6、11型は、尖圭コンジローマの主な原因となる遺伝子型である。

9 価HPVワクチンの定期接種化の検討の経緯

| | |
|------------------|---|
| 平成22年11月 | 子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業開始。 |
| 平成25年4月 | ヒトパピローマウイルス感染症に対するHPVワクチン（2 価・4 価）の定期接種開始。 |
| 令和2年7月 | 9 価HPVワクチンが製造販売承認 された。 |
| 令和2年8月 | 第16回ワクチン評価に関する小委員会において、9 価HPVワクチンを定期接種で使用するものの是非に関する検討が開始され、国立感染症研究所に9 価HPVワクチンに関するファクトシートの作成を依頼。 |
| 令和3年1月 | 「9 価ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンファクトシート」が提出 された。 |
| 令和3年4月 令和4年3月 | 第17回・第18回ワクチン評価に関する小委員会において、ファクトシートに基づき、 9 価HPVワクチンの定期接種化に向けて検討を要する論点の整理及び議論が行われた。 |
| 令和4年8月 | 第19回ワクチン評価に関する小委員会において、 9 価定期接種化は技術的な問題はないと結論付けられ、議論の取りまとめ文書（基本方針部会への報告書）が作成された。 |
| 令和4年 10月・11月 | 第49回・第50回基本方針部会において、 9 価の定期接種化に向けて具体的な議論が行われ、令和5年度からの定期接種化等について了承された。 |

9 価HPVワクチンの定期接種化に関する基本方針部会の議論のまとめ

第49・50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
(令和4年10月4日・11月8日)

(1) 9 価HPVワクチンの定期接種開始時期について

- 令和5年4月からの定期接種の開始に向けて準備をする。

(2) 接種方法・標準的な接種期間について

- 9 価HPVワクチンの添付文書における用法・用量、用法・用量に関連する接種上の注意（接種間隔）の記載が4 価HPVワクチンと同様であることから、関係法令についても、4 価HPVワクチンと同様の取扱いとする。

(3) 2 価または4 価HPVワクチンとの交互相種について

- 同じ種類のHPVワクチンで接種を完了することを原則とするが、交互相種における安全性と免疫原性が一定程度明らかになっていることや海外での交互相種に関する取扱いを踏まえ、すでに2 価あるいは4 価HPVワクチンを用いて定期接種の一部を終了した者が残りの接種を行う場合には、適切な情報提供に基づき、医師と被接種者等がよく相談した上で、9 価HPVワクチンを選択しても差し支えないこととする。

(4) キャッチアップ接種における取扱いについて

- 同じ種類のHPVワクチンで接種を完了することを原則とするが、すでに2 価あるいは4 価HPVワクチンを用いてキャッチアップ接種の一部を終了した者が残りの接種を行う場合には、適切な情報提供に基づき、医師と被接種者等がよく相談した上で、9 価HPVワクチンを選択しても差し支えないこととする。

(5) 2 回接種について

- 製造販売承認に向けて申請中であることから、承認後速やかに、基本方針部会において、定期接種への導入に向けた議論を行うこととする。

9価HPVワクチンの定期接種化に伴う副反応疑い報告に係る取扱いについて

第88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4年度第18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（令和4年11月11日）

<添付文書の記載および審議会での議論について>

- 9価HPVワクチンの添付文書において、重大な副反応として挙げられている症状は、4価HPVワクチンと同様であり、いずれも現状の「ヒトパピローマウイルス感染症に係る予防接種の副反応疑い報告基準」に入っている（以下）。

| 症状 | 期間 |
|---|-----|
| アナフィラキシー | 4時間 |
| 急性散在性脳脊髄炎 | 28日 |
| ギラン・バレー症候群 | 28日 |
| 血管迷走神経反射（失神を伴うもの） | 30分 |
| 血小板減少性紫斑病 | 28日 |
| 疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状 | — |
| その他医師が予防接種との関連性が高いと認める症状であって、入院治療を必要とするもの、死亡、身体の機能の障害に至るもの又は死亡若しくは身体の機能の障害に至るおそれのあるもの | — |

- 9価HPVワクチンの安全性について、4価と比較し、接種部位の症状の発現は多いが、全身症状は同程度であるとされている。

- **9価HPVワクチンを予防接種法の対象として追加するにあたり、「ヒトパピローマウイルス感染症に係る予防接種の副反応疑い報告基準」は、引き続き、現行と同様の取扱いとすることが妥当である。**

1. 報告事項：9価HPVワクチンの定期接種化の議論
2. 諮問事項：今後の対応（関係法令の改正）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
（9価HPVワクチン）の定期接種化について**
 - （1）基本方針部会における結論を踏まえた今後の対応について**
 - （2）関係法令の改正内容について**

1. 基本方針部会における結論を踏まえた今後の対応について

- 基本方針部会における結論を踏まえ、来年度からの定期接種における開始に向け、関係法令上の必要な手続きを進めていくこととしてはどうか。

9 価HPVワクチン定期接種化に向けたスケジュールのイメージ

| | | |
|------|-------------|---|
| 令和4年 | 11月18日 | 予防接種実施規則（省令）の改正案要綱について、 予防接種・ワクチン分科会にて <u>諮問</u> |
| | 11月～ 12月 | 予防接種実施規則（省令）について <u>パブリックコメント</u> を実施 |
| 令和5年 | 1月頃 | 予防接種実施規則（省令）の <u>公布</u> |
| | 4月1日 | 予防接種実施規則（省令）の <u>施行</u> |

2. 関係法令（予防接種実施規則）の改正について

- 9価HPVワクチンに関する基本方針部会の結論を踏まえ、予防接種実施規則の記載について、以下の記載変更をすることとしてはどうか。

基本方針部会における結論

（2）接種方法・標準的な接種期間について

9価HPVワクチンの添付文書における用法・用量、用法・用量に関連する接種上の注意（接種間隔）の記載が4価HPVワクチンと同様であることから、関係法令についても、4価HPVワクチンと同様の取扱いとする。

予防接種実施規則の改正案

第十九条 ヒトパピローマウイルス感染症の定期の予防接種は、次の各号に掲げるいずれかの方法により行うものとする。

- 一 組換え沈降二価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンを一月以上の間隔をおいて二回筋肉内に注射した後、第一回目の注射から五月以上かつ第二回目の注射から二月半以上の間隔をおいて一回筋肉内に注射するものとし、接種量は、毎回〇・五ミリリットルとする方法
- 二 組換え沈降四価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンを一月以上の間隔をおいて二回筋肉内に注射した後、三月以上の間隔をおいて一回筋肉内に注射するものとし、接種量は、毎回〇・五ミリリットルとする方法
- 三 組換え沈降九価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンを一月以上の間隔をおいて二回筋肉内に注射した後、三月以上の間隔をおいて一回筋肉内に注射するものとし、接種量は、毎回〇・五ミリリットルとする方法

参考資料

(参考) HPVワクチンの接種方法・標準的な接種期間について

<添付文書>

| | 2価（サーバリックス®） | 4価（ガーダシル®） | 9価（シルガード®9） |
|------------------------|--|---|-------------|
| 用法・用量 | 10歳以上の女性に、通常、1回0.5mLを0、1、6カ月後に3回、上腕の三角筋部に筋肉内接種する。 | 9歳以上の者に、1回0.5mLを合計3回、筋肉内に注射する。通常、2回目は初回接種の2カ月後、3回目は6カ月後に同様の用法で接種する。 | |
| 用法・用量に関連する注意 （接種間隔） | 本剤の接種上、やむを得ず接種間隔の変更が必要な場合は、2回目の接種は1回目の接種から1～2.5カ月の間で、3回目の接種は1回目の接種から5～12カ月の間で調整すること。 | 1年以内に3回の接種を終了することが望ましい。なお、本剤の2回目及び3回目の接種が初回接種の2カ月後及び6カ月後にできない場合、2回目接種は初回接種から少なくとも1カ月以上、3回目接種は2回目接種から少なくとも3カ月以上間隔を置いて実施すること。 | |

<予防接種実施規則>

第十九条 ヒトパピローマウイルス感染症の定期的予防接種は、組換え沈降二価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンを一月以上の間隔において二回筋肉内に注射した後、第一回目の注射から五月以上かつ第二回目の注射から二月半以上の間隔において一回筋肉内に注射するか、又は、組換え沈降四価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンを一月以上の間隔において二回筋肉内に注射した後、三月以上の間隔において一回筋肉内に注射するものとし、接種量は、毎回〇・五ミリリットルとする。

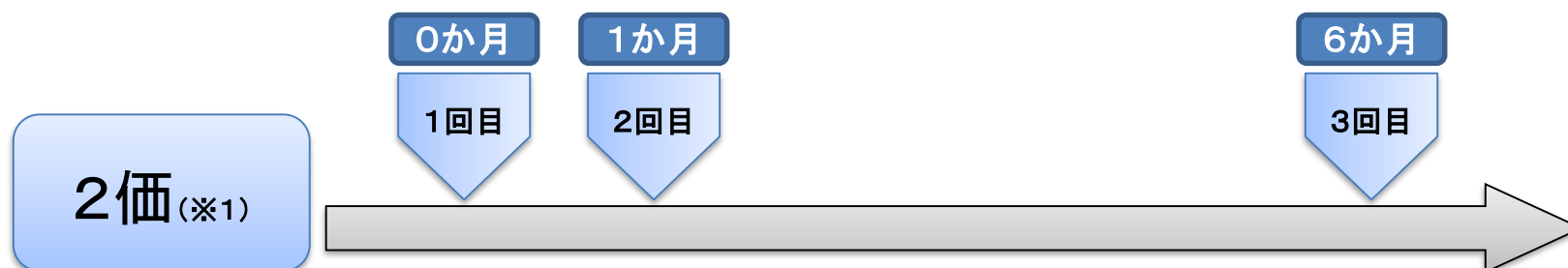
(参考) 定期接種におけるHPVワクチンの接種対象者と標準的な接種スケジュール

第50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

2022(令和4)年11月8日

資料
1

| | 時期 | 接種対象者 |
|---------------|------------|--|
| 予防接種法に基づく定期接種 | 平成25年4月1日～ | 12歳 となる日の属する年度の初日から 16歳 となる日の属する年度の末日までの間にある女子 ※ 13歳 となる日の属する年度の初日から当該年度の末日までの間を 標準的な接種期間 とする |



(※1)標準的なスケジュールで接種できない場合、2回目は1回目から1か月以上、3回目は1回目から5か月以上、2回目から2か月半以上空けて接種する。



(※2)標準的なスケジュールで接種できない場合、2回目は1回目から1か月以上、3回目2回目から3か月半以上空けて接種する。

HPVワクチンのキャッチアップ接種の対象者、期間、周知・勧奨の取扱いについて

令和3年12月23日第28回厚生科学審議会
予防接種・ワクチン分科会資料4より改訂

| | |
|-------|---|
| 対象者 | H9年度生まれ～H17年度生まれの <u>9 学年</u> |
| 期間 | <u>3 年間（令和4年4月～令和7年3月）</u> |
| 周知・勧奨 | 対象者が接種について検討・判断できるよう、 <u>ワクチンの有効性・安全性について丁寧な情報提供を実施。情報提供資料等を個別送付するなど対象者への確実な周知に努める。</u> |

対象者 ⇒ 9 学年

| | H9生 | H10生 | H11生 | H12生 | H13生 | H14生 | H15生 | H16生 | H17生 | H18生 | H19生 | H20生 | H21生 |
|--------|-------|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 推定接種率※ | 78.8% | 78.7% | 68.9% | 14.3% | 1.6% | 0.4% | 0.2% | 0.1% | 0.0% | 0.0% | | | |
| H22 | 13歳 | 12歳 | 11歳 | 10歳 | 9歳 | 8歳 | 7歳 | 6歳 | 5歳 | 4歳 | 3歳 | 2歳 | 1歳 |
| H23 | 14歳 | 13歳 | 12歳 | 11歳 | 10歳 | 9歳 | 8歳 | 7歳 | 6歳 | 5歳 | 4歳 | 3歳 | 2歳 |
| H24 | 15歳 | 14歳 | 13歳 | 12歳 | 11歳 | 10歳 | 9歳 | 8歳 | 7歳 | 6歳 | 5歳 | 4歳 | 3歳 |
| H25 | 16歳 | 15歳 | 14歳 | 13歳 | 12歳 | 11歳 | 10歳 | 9歳 | 8歳 | 7歳 | 6歳 | 5歳 | 4歳 |
| H26 | 17歳 | 16歳 | 15歳 | 14歳 | 13歳 | 12歳 | 11歳 | 10歳 | 9歳 | 8歳 | 7歳 | 6歳 | 5歳 |
| H27 | 18歳 | 17歳 | 16歳 | 15歳 | 14歳 | 13歳 | 12歳 | 11歳 | 10歳 | 9歳 | 8歳 | 7歳 | 6歳 |
| H28 | 19歳 | 18歳 | 17歳 | 16歳 | 15歳 | 14歳 | 13歳 | 12歳 | 11歳 | 10歳 | 9歳 | 8歳 | 7歳 |
| H29 | 20歳 | 19歳 | 18歳 | 17歳 | 16歳 | 15歳 | 14歳 | 13歳 | 12歳 | 11歳 | 10歳 | 9歳 | 8歳 |
| H30 | 21歳 | 20歳 | 19歳 | 18歳 | 17歳 | 16歳 | 15歳 | 14歳 | 13歳 | 12歳 | 11歳 | 10歳 | 9歳 |
| R1 | 22歳 | 21歳 | 20歳 | 19歳 | 18歳 | 17歳 | 16歳 | 15歳 | 14歳 | 13歳 | 12歳 | 11歳 | 10歳 |
| R2 | 23歳 | 22歳 | 21歳 | 20歳 | 19歳 | 18歳 | 17歳 | 16歳 | 15歳 | 14歳 | 13歳 | 12歳 | 11歳 |
| R3 | 24歳 | 23歳 | 22歳 | 21歳 | 20歳 | 19歳 | 18歳 | 17歳 | 16歳 | 15歳 | 14歳 | 13歳 | 12歳 |
| R4 | 25歳 | 24歳 | 23歳 | 22歳 | 21歳 | 20歳 | 19歳 | 18歳 | 17歳 | 16歳 | 15歳 | 14歳 | 13歳 |
| R5 | 26歳 | 25歳 | 24歳 | 23歳 | 22歳 | 21歳 | 20歳 | 19歳 | 18歳 | 17歳 | 16歳 | 15歳 | 14歳 |
| R6 | 27歳 | 26歳 | 25歳 | 24歳 | 23歳 | 22歳 | 21歳 | 20歳 | 19歳 | 18歳 | 17歳 | 16歳 | 15歳 |

緊急促進事業

定期接種

積極的勧奨差し控え

キャッチアップ接種

期間
⇒ 3 年間

○歳 緊急促進事業の接種対象者。
12歳は例外として対象とされた場合

○歳 定期接種の接種対象者。
13歳は標準的接種期間にある者

※ 年齢については、各年度生まれの者が当該年度内に達する年齢を記載（例:13歳→中1）

※接種機会の確保の観点から、キャッチアップ接種の期間中に定期接種の対象から新たに外れる世代についても、順次キャッチアップ接種の対象者とする

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（9価HPVワクチン）の添付文書における、副反応に関する記載について

- 9価HPVワクチンの添付文書において、重大な副反応として挙げられているのは、「過敏症反応（（アナフィラキシー（頻度不明）、気管支痙攣（頻度不明）、蕁麻疹（頻度不明）等））」、「ギラン・バレー症候群（頻度不明）」、「血小板減少性紫斑病（頻度不明）」、「急性散在性脳脊髄炎（ADEM）（頻度不明）」であり、4価HPVワクチンと同じものとなっている。

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) 添付文書 (抄)

4. 副反応

国際共同試験（001試験、16～26歳女性、ガーダシル®水性懸濁筋注シリンジ（以下、ガーダシル）対照）承認時

注射部位の副反応は、本剤接種後5日間に7,071例中6,414例（90.7%）に認められ、主なものは疼痛6,356例（89.9%）、腫脹2,830例（40.0%）、紅斑2,407例（34.0%）、そう痒感388例（5.5%）、内出血137例（1.9%）、腫瘍90例（1.3%）、出血69例（1.0%）であった。また、ガーダシル接種後5日間に7,078例中6,012例（84.9%）に認められ、主なものは疼痛5,910例（83.5%）、腫脹2,035例（28.8%）、紅斑1,810例（25.6%）、そう痒感282例（4.0%）、内出血134例（1.9%）であった。全身性の副反応は、本剤接種後15日間に7,071例中2,090例（29.6%）に認められ、主なものは頭痛1,033例（14.6%）、発熱357例（5.0%）、悪心312例（4.4%）、浮動性めまい211例（3.0%）、疲労166例（2.3%）、下痢87例（1.2%）、口腔咽頭痛73例（1.0%）、筋肉痛69例（1.0%）であった。

日本人においては、注射部位の副反応は、本剤接種後5日間に127例中104例（81.9%）に認められ、主なものは疼痛104例（81.9%）、腫脹57例（44.9%）、紅斑51例（40.2%）、そう痒感12例（9.4%）、出血5例（3.9%）、腫瘍4例（3.1%）、熱感2例（1.6%）、知覚消失2例（1.6%）であった。また、ガーダシル接種後5日間に127例中101例（79.5%）に認められ、主なものは疼痛100例（78.7%）、腫脹53例（41.7%）、紅斑48例（37.8%）、そう痒感14例（11.0%）、熱感4例（3.1%）、不快感3例（2.4%）、内出血2例（1.6%）であった。全身性の副反応は、本剤接種後15日間に127例中15例（11.8%）に認められ、主なものは頭痛5例（3.9%）、発熱4例（3.1%）、悪心3例（2.4%）であった。

国内試験（008試験、9～15歳女性）承認時

注射部位の副反応は、本剤接種後5日間に100例中95例（95.0%）に認められ、主なものは疼痛93例（93.0%）、腫脹42例（42.0%）、紅斑33例（33.0%）、そう痒感4例（4.0%）、出血3例（3.0%）、熱感3例（3.0%）であった。また、全身性の副反応は、本剤接種後15日間に100例中14例（14.0%）に認められ、主なものは発熱3例（3.0%）、頭痛2例（2.0%）、悪心2例（2.0%）、感覚鈍麻2例（2.0%）、腹痛2例（2.0%）であった。

(1) 重大な副反応[†]

- 1) 過敏症反応（アナフィラキシー（頻度不明[†]）、気管支痙攣（頻度不明[†]）、蕁麻疹（頻度不明[†]）等）：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) ギラン・バレー症候群（頻度不明[†]）：四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。
- 3) 血小板減少性紫斑病（頻度不明[†]）：紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。
- 4) 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）（頻度不明[†]）：接種後数日から2週間程度で発熱、頭痛、痙攣、運動障害、意識障害等があらわれることがある。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

[†]本剤又はガーダシルの自発報告で認められた副反応

(2) その他の副反応

| | 10% 以上 | 1～10% 未満 | 1% 未満 | 頻度不明 [*] |
|----------------------|----------|--------------------|-------|---------------------------|
| 全身症状 | | 発熱 | | 無力症、悪寒、疲労、倦怠感 |
| 局所症状 (注射部位) | 疼痛、腫脹、紅斑 | そう痒感、出血、熱感、腫瘍、知覚消失 | | 内出血、血腫、硬結 |
| 精神神経系 | | 頭痛、感覚鈍麻 | | 失神（強直間代運動を伴うことがある）、浮動性めまい |
| 筋・骨格系 | | | 四肢痛 | 関節痛、筋肉痛 |
| 消化器 | | 悪心 | 腹痛、下痢 | 嘔吐 |
| 血液 | | | | リンパ節症 |
| 感染症 | | | | 蜂巣炎、インフルエンザ |
| 呼吸器、 胸郭及び 縦隔障害 | | | | 口腔咽頭痛 |

^{*}国際共同試験、外国臨床試験、本剤又はガーダシルの自発報告で認められた副反応

<参考> 2価・4価HPVワクチンの添付文書における、副反応に関する記載

組換え沈降 2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (イラクサギンウワバ細胞由来) 添付文書 (抄)

※4. 副反応

国内臨床試験において、本剤接種後7日間に症状調査日記に記載のある612例のうち、局所(注射部位)の特定した症状の副反応は、疼痛606例(99.0%)、発赤540例(88.2%)、腫脹482例(78.8%)であった。また、全身性の特定した症状の副反応は、疲労353例(57.7%)、筋痛277例(45.3%)、頭痛232例(37.9%)、胃腸症状(悪心、嘔吐、下痢、腹痛等)151例(24.7%)、関節痛124例(20.3%)、発疹35例(5.7%)、発熱34例(5.6%)、蕁麻疹16例(2.6%)であった。

海外臨床試験において、本剤接種後7日間に症状調査日記に記載のある症例のうち、局所(注射部位)の特定した症状の副反応は7870例中、疼痛7103例(90.3%)、発赤3667例(46.6%)、腫脹3386例(43.0%)であった。また、全身性の特定した症状の副反応は、疲労、頭痛、胃腸症状(悪心、嘔吐、下痢、腹痛等)、発熱、発疹で7871例中それぞれ2826例(35.9%)、2341例(29.7%)、1111例(14.1%)、556例(7.1%)、434例(5.5%)、筋痛、関節痛、蕁麻疹で7320例中それぞれ2563例(35.0%)、985例(13.5%)、226例(3.1%)であった。

局所の上記症状は大部分が軽度から中等度で、3回の本剤接種スケジュール遵守率へ影響はなかった。また全身性の上記症状は接種回数の増加に伴う発現率の上昇はみられなかった。(承認時)

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー(頻度不明^(注1))：ショック又はアナフィラキシーを含むアレルギー反応、血管性浮腫があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)(頻度不明^(注1))：急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間程度で発熱、頭痛、痙攣、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
- 3) ギラン・バレー症候群(頻度不明^(注1))：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

| | 10%以上 | 1~10%未満 | 0.1~1%未満 | 頻度不明 ^(注1) |
|------------|--------------------|--------------------|------------|-----------------------------|
| 過敏症 | 痒疹 | 発疹、蕁麻疹 | | |
| 局所症状(注射部位) | 疼痛、発赤、腫脹 | 硬結 | 知覚異常 | |
| 消化器 | 胃腸症状(悪心、嘔吐、下痢、腹痛等) | | | |
| 筋骨格 | 筋痛、関節痛 | | | 四肢痛 |
| 精神神経系 | 頭痛 | めまい | 感覚鈍麻(しびれ感) | 失神・血管迷走神経反応 ^(注2) |
| 肝臓 | | | | AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等 |
| 眼 | | | | ぶどう膜炎、角膜炎 |
| その他 | 疲労 | 発熱(38℃以上を含む)、上気道感染 | 全身脱力 | リンパ節症 |

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副反応については頻度不明とした。

注2) 血管迷走神経反応としてふらふら感、冷や汗、血圧低下、悪寒、気分不良、耳鳴り、徐脈、頻脈等の症状が発現する。

注3) 失神・血管迷走神経反応は強直間代性運動を伴うことがある。

組換え沈降 4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン (酵母由来) 添付文書 (抄)

11. 副反応

次の副反応があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副反応

* 11.1.1 過敏症反応 (アナフィラキシー (頻度不明)、気管支痙攣 (頻度不明)、蕁麻疹 (0.4%) 等)

* 11.1.2 ギラン・バレー症候群 (頻度不明)

四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

* 11.1.3 血小板減少性紫斑病 (頻度不明)

紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。

* 11.1.4 急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) (頻度不明)

接種後数日から2週間程度で発熱、頭痛、痙攣、運動障害、意識障害等があらわれることがある。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。

* 11.2 その他の副反応

| | 10%以上 | 1~10%未満 | 0.1~1%未満 | 頻度不明 |
|------------|-------|---------|----------------|--------------------|
| 感染症及び寄生虫症 | | | | 蜂巣炎 |
| 血液及びリンパ系障害 | | | | リンパ節症 |
| * 神経系障害 | | 頭痛 | 浮動性めまい、感覚鈍麻、傾眠 | 失神(強直間代運動を伴うことがある) |
| * 耳及び迷路障害 | | | 回転性めまい | |
| 胃腸障害 | | | 下痢、腹痛、嘔吐、悪心 | |

| | 10%以上 | 1~10%未満 | 0.1~1%未満 | 頻度不明 |
|--------------------|-------------------------|---|--|------------------|
| * 筋骨格系及び結合組織障害 | | | 四肢痛、筋骨格硬直、四肢不快感 | 関節痛、筋肉痛 |
| * 一般・全身障害及び投与部位の状態 | 注射部位疼痛(67.8%)、注射部位痒感、発熱 | 注射部位腫脹、注射部位硬結、注射部位出血、注射部位内出血、注射部位変色、注射部位知覚低下、注射部位熱感、倦怠感 | 注射部位硬結、注射部位出血、注射部位内出血、注射部位変色、注射部位知覚低下、注射部位熱感、倦怠感 | 注射部位血腫、無力症、悪寒、疲労 |
| 臨床検査 | | | 白血球数増加 | |

* 注) 発現頻度は国内臨床試験 (027試験、028試験、122試験及び200試験) に基づき算出した。

9価HPVワクチンの安全性に関する、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における議論のまとめ（令和4年9月20日）

- 9価HPVワクチンの安全性については、予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会において、9価HPVワクチンの安全性は一定程度明らかになっていること、4価と比較し接種部位の症状の発現は多いが、全身症状は同程度であることが取りまとめられた。

➤ 接種部位の症状

9価HPVワクチンに関する臨床試験結果では、ワクチン接種後に何らかの接種部位の症状が見られた者の割合は72-95%で、痛みが最も報告頻度が高く（55-93%）、腫れ（9-49%）、紅斑（9-42%）が続いた。4価と比較した試験において、9価の被接種者における接種部位の症状発現は多かった。

米国における9価承認後の有害事象報告（VAERS）において、ワクチン接種後の接種部位の痛みは有害事象中4.5%、紅斑が4.4%であった。米国のワクチンの安全性を評価する制度（VSD）において、接種部位の症状に関する報告数は想定範囲内であった。

➤ 全身症状

9価HPVワクチンの全身症状に関する臨床試験結果では、9価の被接種者のうち、全身症状が見られた者の割合は35-60%で、研究者によりHPVワクチン接種と関連のある全身症状と判断された者の割合は14-31%であった。報告頻度が高かった症状は頭痛（2-20%）、発熱（2-9%）、嘔気（1-4%）、めまい（1-3%）、疲労感（0-3%）であった。研究者が重篤と判断した症状（致死的、重篤な後遺症、入院例など）は0-3%であり、ワクチンに関連していると判断された症例は0-0.3%であった。9価と4価の安全性を比較した臨床試験のメタアナリシスでは、9価の被接種者では4価の被接種者と比較して、頭痛、めまい、疲労感、発熱、消化器症状の頻度がそれぞれ、1.07倍（95%CI 0.99-1.15）、1.09倍（0.93-1.27）、1.09倍（0.91-1.3）、1.18倍（1.03-1.36）、1.24倍（1.09-1.45）であった。9-15歳女兒と16-26歳女性における安全性の比較試験において、被接種者における全身症状の内容と頻度は9価と4価で同様であった。

➤ 自己免疫性疾患を示唆する症状

4価HPVワクチンの被接種者と同程度であり、症状の内容も同様であった。報告頻度が高かったのは、関節痛と甲状腺異常（いずれも1-2%）で、その他の症状は0.1%未満であった。

➤ 複合性局所疼痛症候群（CRPS）と体位性頻脈症候群（POTS）

9価HPVワクチンと複合性局所疼痛症候群（CRPS）と体位性頻脈症候群（POTS）との関連は示唆されなかった。

- 平成27年5月に予防接種基本方針部会に提示された以下の方針に基づいて、ワクチンの予防接種法上の位置づけ等に関する検討が行われている。

広く接種を促進する疾病・ワクチンに関する検討の進め方について

(平成27年5月 第13回予防接種基本方針部会資料抜粋)

1. 疾病・ワクチンの「予防接種法上の位置付け」に関する検討について

- ワクチンが新たに製造販売承認を得た際には、ワクチン評価に関する小委員会において、予防接種法上の位置付けに関して審議を行うこととする。
- その審議結果については、予防接種・ワクチン基本方針部会に報告し、改めて審議を実施する。
- 広く接種を促進することの是非に関して検討を行うこととなった際には、評価・検討に必要な具体的な論点や科学的知見の収集方針について、ワクチン評価に関する小委員会が可能な限り具体的な指示を行う。

2. ファクトシートの作成について

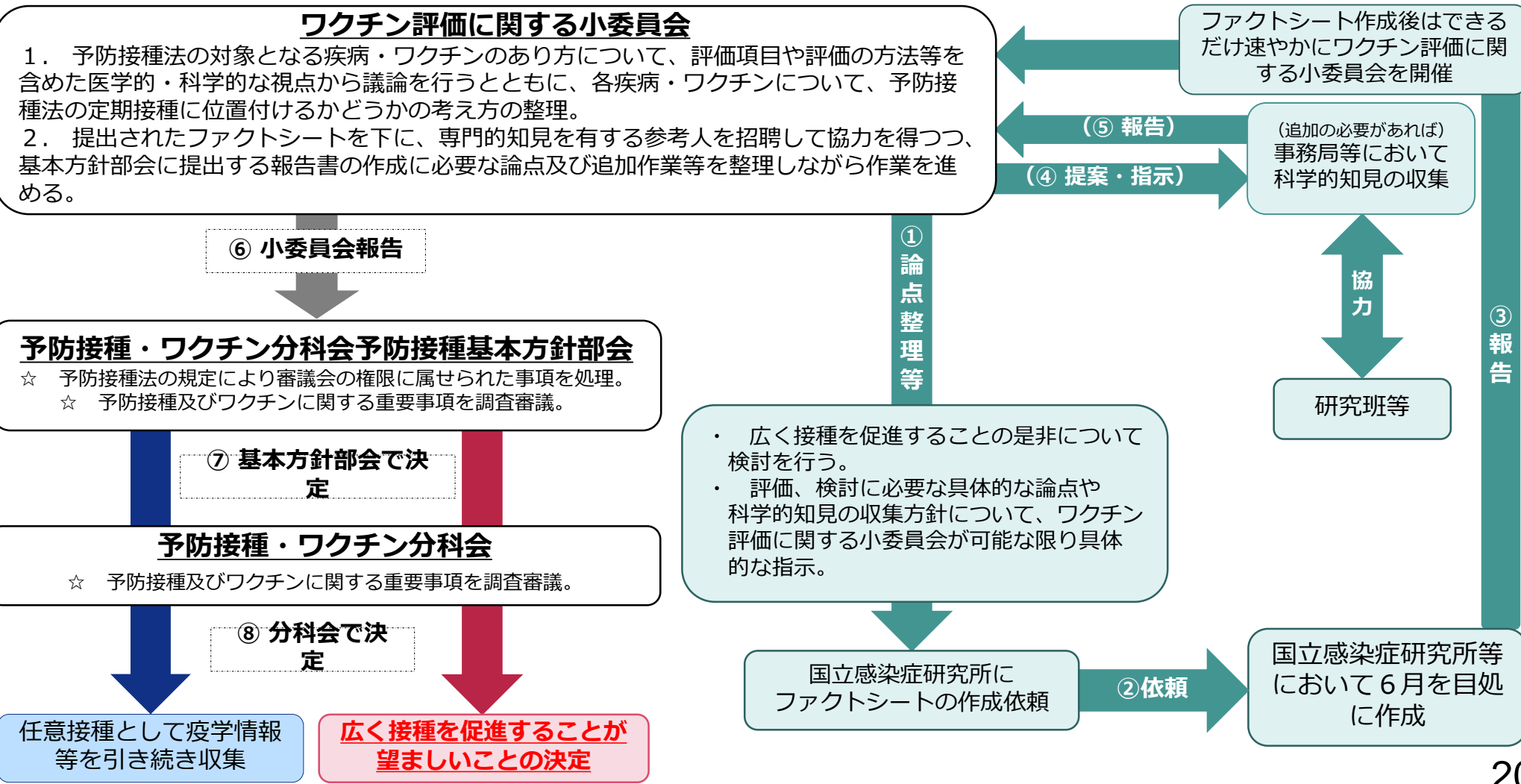
- すでにファクトシートが作成されている疾患を対象とするワクチンを検討する際には、新規ワクチンの評価・検討に必要な科学的知見を中心に情報収集を行い、既存のファクトシートに追加するものとする。
- 作成は国立感染症研究所において行い、必要に応じて、予防接種推進専門協議会等に協力を求めることとする。
- ファクトシート作成のために必要な標準作業期間を、原則として6ヶ月を目処とし、作成が終了していない場合においても、ワクチン評価に関する小委員会へ進捗を報告するものとする。
- ファクトシート作成後には、できるだけ速やかにワクチン評価に関する小委員会を開催する。

3. ワクチン評価に関する小委員会における評価・検討について

- ワクチン評価に関する小委員会は、報告されたファクトシートをもとに、専門的知見を有する参考人の協力を得つつ、基本方針部会に提出する報告書の作成に必要な論点及び追加作業等を整理しながら作業を進めることとする。
- 報告書作成の進捗状況については、適宜、予防接種・ワクチン基本方針部会へ報告を行うものとする。
- ワクチン評価に関する小委員会が、評価に必要な科学的知見（例：国内の臨床試験における有効性の評価、疾病負荷等の疫学状況等）が不足していると判断した場合には、必要に応じて、必要となる科学的知見の収集を具体的に提案・指示することとする。
- 評価に必要な科学的知見等を追加収集する場合には、報告書の作成を一時的に中断し、評価に必要な知見が収集され次第、再度、報告書の作成を再開することとする。

広く接種を促進する疾病・ワクチンに関する検討の進め方について

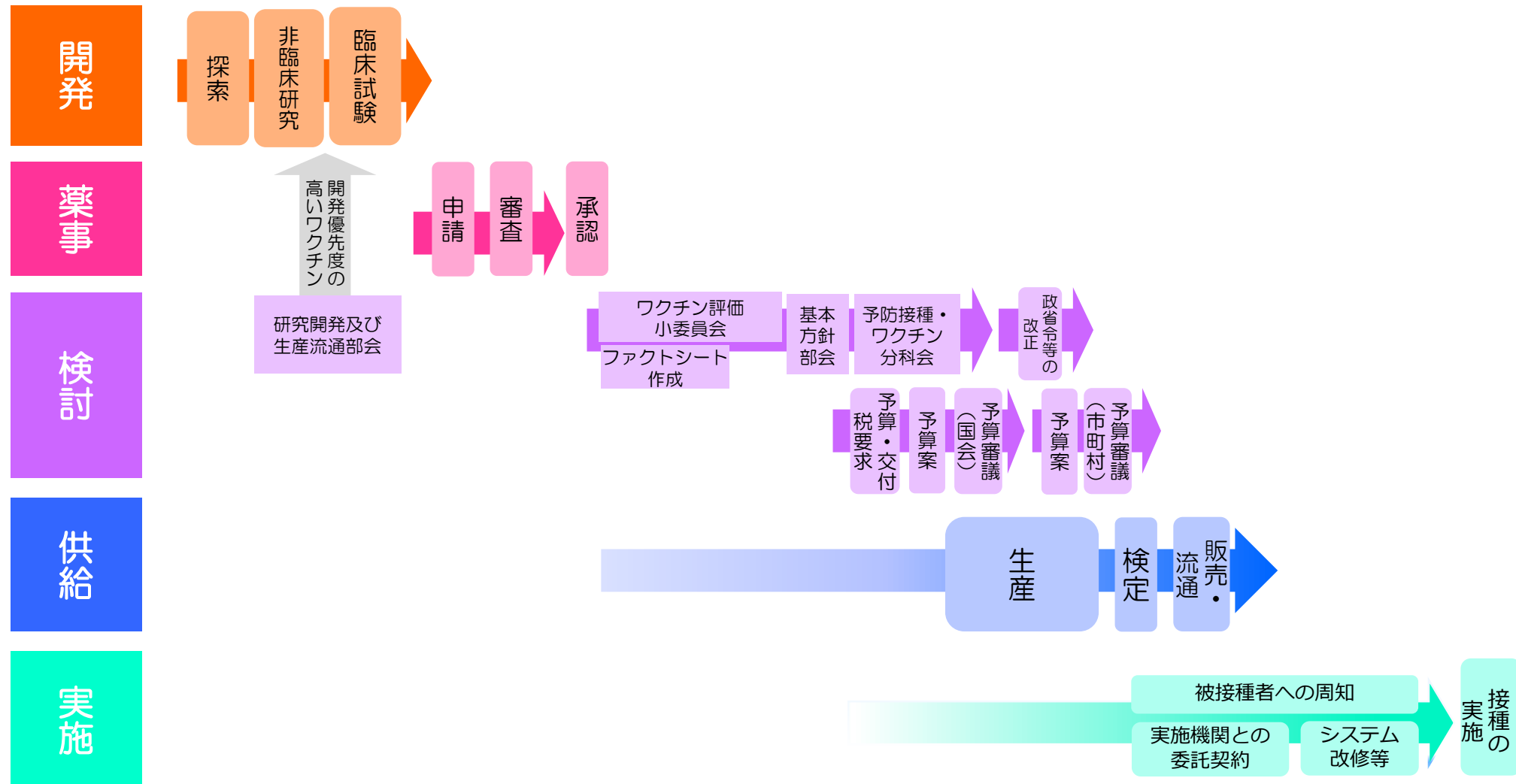
- 国は、予防接種施策の推進の科学的根拠として、ワクチンの有効性、安全性及び費用対効果に関するデータについて可能な限り収集を行い、客観的で信頼性の高い最新の科学的知見に基づき、厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会及び同分科会に設置された三つの部会（以下「分科会等」という。）の意見を聴いた上で、予防接種施策に関する評価及び検討を行う。【予防接種に関する基本的な計画 第一より】
- 新規のワクチンについては、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律上の手続きを経て製造販売承認が行われた際には、国は、速やかに、当該ワクチンの法上の位置付けについて分科会等の意見を聴いた上で検討し、必要な措置を講じるよう努める。【予防接種に関する基本的な計画 第三より】



ワクチンの定期接種化までのプロセス（全体像）

参考資料 2
第37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：資料 3 - 4

- 現在は、主に、予防接種法の対象疾病に加えられておらず、新たに薬事承認されるワクチンを前提に、薬事承認後に定期接種化のために必要な情報の収集及び検討をはじめめるプロセスになっている。



※主なプロセスを記載したもの。また、図中では左右に記載されていても、状況に応じ並行して行われる場合もある。