

HPVワクチン（ガーダシル）の 副反応疑い報告状況について

○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）

商 品 名 : ガーダシル

製 造 販 売 業 者 : MSD株式会社

販 売 開 始 : 平成23年8月

効 能 ・ 効 果 : ヒトパピローマウイルス 6、11、16及び18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並びに腔上皮内腫瘍(VaIN)1、2及び3
 ・尖圭コンジローマ

副反応疑い報告数

(平成28年12月1日から平成29年4月30日報告分まで：報告日での集計)

平成28年12月1日から平成29年4月30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人あたりの平均接種回数を2.4回と仮定して出荷数量より推計した接種者数は、81万人とのことである。

※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(人))

対象期間	接種可能なべ人数 (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	
平成28年12月1日 ～平成29年4月30日	3,539	4 (0)	5 (0)	3 (0)	0.085% (0%)
(参考) 販売開始からの累計	1,934,753	135 0.007%	484 0.025%	183 0.0095%	

平成28年12月1日から平成29年4月30日報告分の重篤例の転帰

(単位:例(人))

	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	1	0	0	0	3	4	0	3	0	0	0	3

(注意点)

※ 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ない。

※ 販売開始からの累計において、製造販売業者からの報告は、販売開始～平成29年4月30日までの報告分、医療機関からの報告は、平成23年9月20日～平成29年4月30日までの報告分である。

※ 「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(ガーダシル)の副反応疑い報告状況

平成25年4月1日から平成29年4月30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	平成25年4月～平成28年11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	平成28年12月～平成29年4月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	174	76	250	3	4	7
症状別総件数	1337	356	1693	7	17	24
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
* ひらん性胃炎	1			1		
* 悪心	28	4	32		1	1
* 胃炎	1		1			
* 胃食道逆流性疾患	1					
* 胃腸障害	2		2			
* 下腹部痛	3		3			
* 下痢	8	1	9			
* 過敏性腸症候群	3		3			
* 急性腹症	1		1			
* 口の感覚鈍麻	1		1			
* 口内炎		1	1			
* 口内乾燥	2		2			
* 歯肉出血	1		1			
* 上腹部痛	4		4			
* 唾液欠乏		1	1			
* 腸炎	1		1			
* 吐血	1		1			
* 腹性片頭痛	1		1			
* 腹痛	13	2	15	1	1	2
* 腹部症状	1		1			
* 腹部膨満	1		1			
* 便秘	5	1	6		1	1
* 慢性腸炎	1		1			
* 嘔吐	5	4	9	1		1
* 嚥下障害	1		1			
* 肛門直腸障害		1	1			
一般・全身障害および投与部位の状態						
* 悪寒	1		1			
* 異常感	6	2	8			
* 乾燥症	1		1			
* 顔面痛		1	1			
* 胸痛	9	1	10			
* 倦怠感	53	7	60	1	1	2
* 腫脹	2		2			
* 全身健康状態低下	1		1			
* 全身症状	1		1			
* 体温調節障害	1		1			
* 注射部位紅斑	1	1	2			
* 注射部位腫脹	3	1	4			
* 注射部位熱感	1		1			
* 注射部位疼痛	10	2	12			
* 低体温					1	1
* 投与部位異常感覚	1		1			
* 熱感	1		1			
* 発熱	22	8	30	1		1
* 疲労	11	6	17	1		1
* 不快感	4		4			
* 浮腫	1		1			
* 副作用		1	1			
* 歩行障害	24	11	35			
* 歩行不能	1	1	2			
* 末梢性浮腫	1	1	2			
* 慢性疲労症候群	2		2			
* 無力症	15	8	23			
* 有害事象		2	2			
* 冷感	2		2			
* 疼痛	41	14	55	1	1	2
外科および内科処置						
* 気管切開			1			
感染症および寄生虫症						
* インフルエンザ	2		2			
* ウイルス性上気道感染	5		5			
* ウイルス性髄膜炎	1		1			
* 易感染性亢進	1		1			
* 胃腸炎	1		1			
* 咽頭炎	3		3			
* 外耳炎	1		1			
* 気管支炎	1		1			
* 虫垂炎	1		1			
* 脳炎	8		8		1	1
* 副鼻腔炎	2		2			
* 蜂巣炎		1	1			
* 網膜炎	1		1			
* 扁桃炎	1		1			
眼障害						
* 一過性失明		1	1			
* 眼乾燥	1		1			
* 眼充血		1	1			
* 眼痛	2	1	3			
* 光視症		1	1			
* 視力障害	4	1	5		1	1
* 視力低下	4	3	7			
* 深径覚の変化	1		1			
* 複視	1		1			
* 変視症	1		1			
* 霧視	2		2			
* 網膜血管血栓症		1	1			
* 網膜剥離	1		1			
* 網膜裂孔	1		1			
* 流涙障害	1		1			
* 羞明	11	1	12			
筋骨格系および結合組織障害						
* シェーグレン症候群	3		3			
* ミオキミア	1		1			
* モルフェア		1	1			
* 運動性低下		1	1			
* 開口障害	1		1			
* 顎関節症候群	1		1			

* 関節炎	8		8		
* 関節腫脹	1	1	2		
関節痛	28	7	35		
* 筋筋膜炎	1		1		
筋固縮	1		1		
筋骨格系胸痛	1		1		
筋骨格硬直	5	2	7		
筋骨格痛	3	1	4		
筋腫脹	1		1		
筋肉痛	11	2	13	1	1
筋力低下	28	10	38		
* 筋痙縮	6	3	9		
* 頸部痛	3	2	5		
* 骨粗鬆症	1		1		
四肢痛	25	8	33		
* 四肢不快感	1	1	2		
* 若年性特異性関節炎		4	4		
* 脊椎分離	1		1		
* 線維筋痛	6	1	7		
* 全身性エリテマトーデス	1		1		
側腹部痛	1	2	3		
* 側弯症	1		1		
* 多発性関節炎	1		1		
背部痛	17	1	18		
* 反応性関節炎		1	1		
* 腱付着部症		1	1		
血液およびリンパ系障害					
リンパ節症	2	1	3		
血小板減少症	1		1		
血小板減少性紫斑病	1		1		
* 貧血	2		2		
免疫性血小板減少性紫斑病		1	1		
血管障害					
ショック	1	1	2		
* レイノー現象	1		1		
* 起立性低血圧	7	2	9		
* 血管炎	1		1		
* 紅痛症	1		1		
* 低血圧	4	1	5		
* 末梢冷感	4	2	6		
呼吸器、胸郭および縦隔障害					
* 過換気	10	7	17		
* 咳嗽	2	2	4		
* 気胸		1	1		
* 呼吸困難	9	3	12		
* 呼吸停止	1		1		
* 膿毒性肺炎		1	1		
* 口腔咽頭痛	3		3		
* 口腔咽頭不快感	1		1		
* 喉頭痛	1		1		
* 上気道の炎症	1		1		
* 鼻出血	2	1	3		
* 喘息	1	1	2		
耳および迷路障害					
* マニエール病	1		1		
* 回転性めまい	1		1		
* 耳鳴	8	2	10		
* 乗り酔い	1		1		
* 聴覚過敏	6	1	7		
* 聴力低下	1	2	3		
* 難聴	2		2		
* 両耳難聴	1		1		
社会環境					
* 車椅子使用者	1	2	3		
傷害、中毒および処置合併症					
* 交通事故	1		1		
* 歯牙破折	1		1		
* 上顎炎	1		1		
* 仙骨骨折	1		1		
* 足骨折	1		1		
* 転倒	2	1	3		
* 熱傷	1		1		
* 裂傷	1		1		
* 靭帯捻挫	1		1		
心臓障害					
* 起立性頻脈症候群	2		2		
* 狭心症				1	1
* 心室性期外収縮	1		1		
* 心室性頻脈	1		1		
* 動悸	7	1	8		
* 頻脈	2		2		
* 不整脈	1		1		
* 房室ブロック	1		1		
神経系障害					
ギラン・バレー症候群	7	1	8		
* ジスキネジア	13	3	16		
* てんかん	8	3	11		
* ナルコレプシー	3	2	5		
* パーキンソンズム				1	1
* ヒベルパチ		1	1		
* ミオクローヌス	1	1	2		
意識レベルの低下	1	1	2		
意識消失	8	5	13		
* 意識変容状態	1	1	2	1	1
* 異痛症	2	1	3		
* 運動機能障害	4		4		
* 運動失調	2		2		
* 運動障害	9		9		
* 温度覚消失	1		1		
* 温度覚鈍麻	1		1		
* 下肢静止不能症候群	1		1		
* 過眠症	6	2	8		
* 概日リズム睡眠障害		1	1		
* 感覚運動障害	1		1		
* 感覚障害	3	2	5	1	1
* 感覚鈍麻	39	14	53		
* 間代性痙攣	1		1		
* 眼振	2		2		
* 顔面痙攣		1	1		

* 記憶障害	17	6	23			
* 起立障害	6		6			
* 起立不耐性	28	4	32			
* 急性散在性脳脊髄炎	2	1	3			
* 緊張性頭痛	1		1			
* 傾眠	8	1	9			
* 計算力障害	1	1	2			
* 健忘		1	1			
* 言語障害		1	1			
* 後頭神経痛	1		1			
* 錯感覚	1		1			
* 刺激無反応	1		1			
* 四肢麻痺	1		1			
* 視神経炎	1		1			
* 視野欠損	1		1			
* 自己免疫性脳炎		1	1			
* 自己免疫性脳症	1		1			
* 自律神経ニューロパチー	2	1	3			
* 自律神経失調	3	1	4			
* 失神	18	4	22			
* 失神寸前の状態	6		6			
* 重症筋無力症	1		1			
* 書字障害	3		3			
* 小脳性運動失調	3	1	4			
* 小発作てんかん	1		1			
* 振戦	15	5	20			
* 神経炎	1		1			
* 神経学的症状	2		2			
* 神経系障害	16	1	17			
* 神経痛	1		1			
* 精神的機能障害	10	1	11			
* 全身性强直性間代性発作	1		1			
* 多発ニューロパチー	1		1			
* 多発性硬化症	1		1			
* 体位性めまい	11	1	12			
* 大脳障害	1		1			
* 脱力発作	3		3			
* 単麻痺	1	1	2			
* 知覚過敏	1		1			
* 注意力障害	5	1	6			
* 頭痛	69	18	87	1		
* 認知障害	17	1	18	1		1
* 脳幹症候群	1		1			
* 脳循環不全	4		4			
* 脳症	8		8			
* 表情減少	1		1			
* 不全単麻痺	1	3	4			
* 浮動性めまい	30	5	35	1		1
* 複合性局所疼痛症候群	8	3	11			
* 平衡障害	1	1	2			
* 片頭痛	3		3			
* 片麻痺	3	1	4			
* 麻痺	2	1	3			
* 末梢性ニューロパチー	28	2	30			
* 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー		1	1			
* 味覚異常	3		3			
* 無動	1		1			
* 肋間神経痛	1		1			
* 嗅覚錯誤	8		8			
* 痙攣発作	20	16	36			
腎および尿路障害						
* 尿閉		1	1			
* 排尿困難		1	1			
* 膀胱障害		1	1			
生殖系および乳房障害						
* 過少月経	1		1			
* 希発月経	1		1			
* 月経過多	2		2			
* 月経困難症	5	1	6			
* 月経障害	5	1	6			
* 月経遅延		2	2			1
* 排卵痛	1		1			
* 不規則月経	16	3	19			
* 不正子宮出血	1		1			
* 無月経	2	1	3			
* 無排卵性出血	1		1			
* 卵巣腫大	1		1			
精神障害						
* うつ病	1		1			
* ストレス	1		1			
* 易刺激性	1	1	2			
* 解離性障害	1		1			
* 学習障害	3	1	4			
* 感情不安定	2	2	4		1	1
* 気力低下	1		1			
* 恐怖	1	1	2			
* 緊張	1		1			
* 激越	1		1			
* 幻覚	3		3			
* 幻視		1	1			
* 幻聴	3	2	5			
* 故意の自傷行為	1		1			
* 錯覚	17	1	18			
* 自殺企図		1	1			
* 自殺念慮	1		1			
* 失見当識	1	1	2			
* 初期不眠症	3		3			
* 情動障害	2		2			
* 身体症状症	3		3			
* 人格変化	3		3			
* 睡眠障害	16	4	20	1		1
* 精神症状	1		1			
* 摂食障害	1	1	2			
* 退行行動		1	1			
* 転換性障害	2		2			
* 各校拒否	11		11			
* 統合失調症	1	1	2			
* 読字障害	1		1			
* 不安	7		7			

* 不安障害	4		4		
* 不眠症	5	1	6		
* 慢性チック障害		1	1		
* 無感情		1	1		
* 抑うつ気分	1		1		
* 抑うつ症状	1		1		
* 譫妄		1	1		
先天性、家族性および遺伝性障害					
* ジルベール症候群		1	1		
* 脊髄小脳失調症		1	1		
代謝および栄養障害					
* 食欲減退	4	3	7		
内分泌障害					
* 下垂体機能低下症	1		1		
* 視床下部-下垂体障害	1		1		
* 自己免疫性甲状腺炎		1	1		
皮膚および皮下組織障害					
* ざ瘡		1	1		
* そう痒症	3	1	4		
* そう痒性皮膚疹	1		1		
* 顔面腫脹		1	1		
* 血管浮腫	2		2		
* 光線過敏性反応	13		13		
* 紅斑	3		3		
* 紫斑	1		1		
* 湿疹	2	1	3		
* 全身性皮膚疹	1	1	2		
* 全頭脱毛症	1		1		
* 多汗症	4	1	5		
* 点状出血	1		1		
* 発疹	3	1	4		
* 皮膚炎	1		1		
* 皮膚粘膜眼症候群	1		1		
* 皮膚変色	1		1		
* 乏汗症		1	1		
* 冷汗	1		1		
* 蕁麻疹	3	1	4		
免疫系障害					
* アナフィラキシーショック	1	1	2		
* アナフィラキシー反応	1	1	2		
* 季節性アレルギー	1		1		
* 自己免疫障害		1	1		
* 食物アレルギー	2		2		
* 免疫系障害	15		15		
臨床検査					
* C-反応性蛋白増加		1	1		
* 握力低下	5	1	6		
* 血小板数減少	1		1		
* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加	2		2		
* 抗核抗体陽性	1		1		
* 四肢の温度差	1		1		
* 視野検査異常	1		1		
* 体重減少	2		2		
* 脳波異常	1		1		

*未知の事象

HPVワクチン(ガーダシル)の副反応疑い報告状況

予防接種後副反応疑い報告書の別紙様式1の報告基準に記載のある症状(「その他の反応」、「疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状」は除く)について、報告状況をもとに集計を行った。

	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	平成25年4月～平成28年11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	平成28年12月～平成29年4月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
アナフィラキシー*1	2	2	4			
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)*2	2	1	3			
ギラン・バレー症候群*3	7	1	8			
血小板減少性紫斑病*4	1	1	2			
血管迷走神経反射(失神を伴うもの)*5	24	4	28			

- *1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応
- *2 急性散在性脳脊髄炎
- *3 ギラン・バレー症候群
- *4 血小板減少性紫斑病、免疫性血小板減少性紫斑病
- *5 失神、失神寸前の状態

HPVワクチン(ガーダシル) 重篤症例一覧 (平成28年12月1日から平成29年4月30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	不明	女	平成24年3月 平成24年6月	ガーダシル	なし	なし	狭心症	不明	不明	重篤	重篤	不明	回復
2	16歳	女	平成24年6月 平成24年12月	ガーダシル	なし	なし	感情不安定、認知障害、視力障害、感覚障害、便秘、睡眠障害、疼痛、頭痛、倦怠感、浮動性めまい、腹痛、悪心	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
3	18歳	女	平成25年	ガーダシル	なし	なし	パーキンソニズム、脳炎	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
4	不明	女	不明	ガーダシル	なし	なし	意識変容状態、低体温	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(ガーダシル) 重篤症例一覧
 (平成28年12月1日から平成29年4月30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	転帰日	転帰内容
1	15歳	女	平成23年10月11日 平成23年12月20日 平成24年5月26日	ガーダシル	9QN01R、 9QN02R、 9QN03R	なし	なし	疼痛	不明	不明	関連あり	重い	不明	未回復 (報告日:平成29年 1月27日)
2	14歳	女	平成24年7月11日 平成24年9月11日 平成25年1月12日	ガーダシル	9QN04R、 9QN04R、 9QN06R	なし	なし	嘔吐、腹痛、発熱	平成28年8月	不明	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成29年 4月21日)
3	13歳	女	平成24年9月15日 平成24年11月24日 平成25年3月16日	ガーダシル	9QN05R、 9QN05R、 9QN07R	なし	なし	倦怠感、疲労、筋肉痛	平成24年11月	不明	評価不能	重い	不明	未回復 (報告日:平成29年 3月7日)

HPVワクチン(ガーダシル) 非重篤症例一覧
 (平成28年12月1日から平成29年4月30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	転帰日	転帰内容
1	12歳	女	平成24年5月29日 平成24年7月31日 平成24年12月18日	ガーダシル	9QN03R、 9QN04R、 9QN06R	なし	なし	腹痛、生理不順	平成25年1月	不明	評価不能	重くない	平成29年1月30日	未回復
2	15歳	女	平成28年3月29日 平成28年10月6日	ガーダシル	9QS01R、 9QS01R	なし	1回目接種翌日に嘔吐。注射部位の圧痛を認めるが、発赤や腫脹は認められない。患肢の運動制限もない。	疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状	平成28年3月30日、 平成28年10月7日	1	関連あり	重くない	平成28年4月1日、 平成28年10月9日	回復

HPVワクチン（ガーダシル）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】

本資料の重篤症例一覧にある症例のうち、2016年12月1日から2017年4月30日までに当局に新規に報告された症例から、下記のP T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
4例	0例

HPVワクチン(ガーダシル)接種後のGBS/ADEMの可能性のある症例まとめ

2016年12月1日～2017年4月30日入手分まで

【選択基準】

○GBS、ADEMの症状名で報告された症例

○経過からGBS、ADEMが疑われる症例

報告元	症例数	専門家の評価によりGBS/ADEMとして否定できないとされたとされた症例	
		GBS	ADEM
医療機関	0	0	0
製造販売業者	0	0	0

HPVワクチン(ガーダシル)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ブライTON分類評価が3以上とされた症例	推定接種人数
平成23年8月～平成23年11月	1	0	17万人
平成23年12月～平成24年3月	1	0	24万人
平成24年4月～平成24年8月	1	0	50万人
平成24年9月～平成24年12月	1	0	41万人
平成25年1月～平成25年3月	1	1	24万人
平成25年4月～平成25年7月	2	2	16万人
平成25年8月～平成25年9月	1	0	1万人
平成25年10月～平成26年3月	0	0	3万人
平成26年4月～平成27年6月	1	0	2万人
平成27年7月～平成28年2月	0	0	7千人
平成28年3月～平成28年4月	0	0	2千人
平成28年5月～平成28年8月	0	0	3千人
平成28年9月～平成28年11月	0	0	2千人
平成28年12月～平成29年4月	0	0	4千人

※※(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。