

子宮頸がん予防ワクチン接種後の
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

【5～9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

販売開始から2012年12月31日までの間に自発報告（ワクチン接種緊急促進事業実施用要領に基づき「子宮頸がん予防ワクチン、ヒブワクチン、小児用肺炎球菌ワクチン予防接種後副反応報告書」により厚生労働省から情報提供された症例を含む）として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 15.1）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774例（発生率10万接種あたり11.31例）でした。このうち、意識消失のあった症例は539例（発生率10万接種あたり7.88例）でした。

2. 海外の発現状況

2007年5月18日にオーストラリアで初めて承認されて以来、2012年12月31日までの全世界における出荷数は約3,760万接種分でした。また全世界における製造販売後の報告から収集された副反応のうちICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J version 15.1）の基本語（PT：Preferred term）が「意識消失」は553例（発生率10万接種あたり1.47例）、「失神」は709例（発生率10万接種あたり1.88例）、「失神寸前の状態」は499例（発生率10万接種あたり1.33例）、「ショック」は40例（発生率10万接種あたり0.11例）、「神経原性ショック」は11例（発生率10万接種あたり0.03例）、「意識レベルの低下」は162例（発生率10万接種あたり0.43例）、「意識変容状態」は32例（発生率10万接種あたり0.09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）

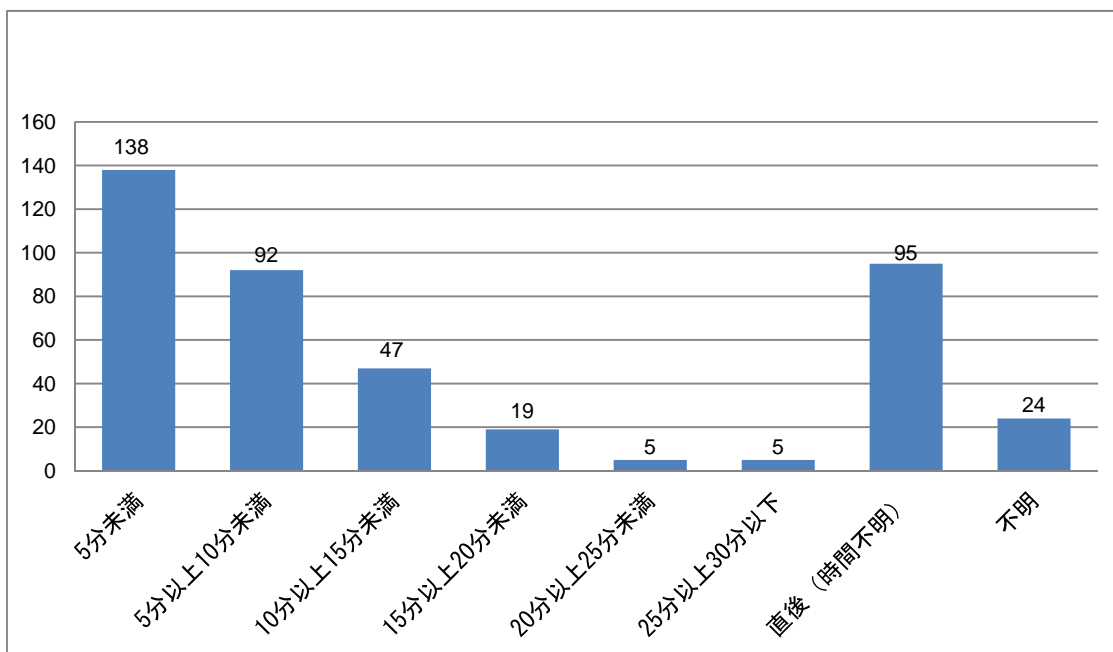


表 1 接種後 30 分以降に意識消失を発現した症例

24 時間以内							1 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 時間以内	2 時間以内	3 時間以内	4 時間以内	5 時間以内	18 時間以内	24 時間以内	1 日後	2 日後	3 日後	6 日後	7 日後	23 日後	265 日後		
2	2	1	1	1	1	1	13	5	4	1	1	1	1	55	25

(参考：月ごとの意識消失症例数と二次被害に至った症例数)

	意識消失発現例	転倒等による二次被害に至った症例
発売～平成 22 年 3 月	2	0
平成 22 年 4 月～6 月	5	0
平成 22 年 7 月～9 月	15	1
平成 22 年 10 月～12 月	11	2
平成 23 年 1 月～3 月	109	9
平成 23 年 4 月～6 月	10	3
平成 23 年 7 月～9 月	223	21
平成 23 年 10 月～12 月	47	2
平成 24 年 1 月	6	0
平成 24 年 2 月	9	1
平成 24 年 3 月	18	3
平成 24 年 4 月	9	1
平成 24 年 5 月	5	1
平成 24 年 6 月	7	1
平成 24 年 7 月	4	0
平成 24 年 8 月	5	0
平成 24 年 9 月	2	0
平成 24 年 10 月	4	0
平成 24 年 11 月	0	0
平成 24 年 12 月	0	0
日付不明	45	2

(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 ヶ月毎、平成 24 年 1 月～12 月までは 1 ヶ月毎に作成

No.	年齢(代)・性別	既往歴	経過	副反応名 (医師記載)	副反応名 (PT)	重篤性 (医師評価)	重篤性 (企業評価)	ロット番号	事象転帰	接種から意識消失までの時間	意識消失の期間
1	10歳代・女性	無	日付不明 サーバリックスを接種。 接種回数:1回目 他医院で接種して失神。 日付不明 サーバリックスを接種。 接種回数:2回目 A病院で接種して失神。 日付不明 3回目の接種に関して当院相談を受けた中での報告。現在、3回目接種はしていない。	失神(1回目 接種時) 失神(2回目 接種時)	失神 失神	非重篤 非重篤		不明	回復 回復	不明	不明

ガーダシルの失神に関連する副反応資料

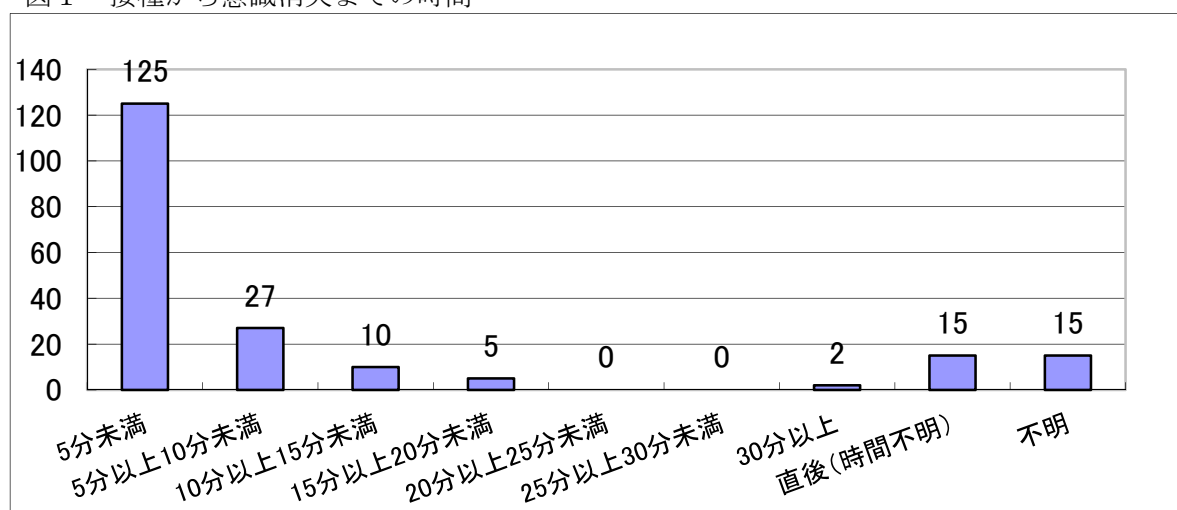
1 国内の発現状況

販売開始（2011年8月26日）から2012年12月31日までに自発報告（ワクチン接種緊急促進事業実施要領に基づき医療機関から厚生労働省へ報告された症例を含む）、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®水性懸濁筋注シリンジ／ガーダシル®水性懸濁筋注の副反応のうち、ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J 15.1）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283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199例（発生率10万接種あたり13.8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2012年11月30日までの世界における推定出荷数量は約11,290万回分でした。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2012年11月30日までの推定接種者数は約3,763万人となります。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報告数は「意識消失」が1,437例（発生率10万接種あたり1.3例）、「失神」が4,567例（発生率10万接種あたり4.1例）、「失神寸前の状態」が789例（発生率10万接種あたり0.7例）、「ショック」が23例（発生率10万接種あたり0.02例）、「神経原性ショック」が4例（発生率10万接種あたり0.004例）、「意識レベルの低下」が70例（発生率10万接種あたり0.06例）及び「意識変容状態」が14例（発生率10万接種あたり0.01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



(参考：月ごとの意識消失症例数と二次被害に至った症例数)

	意識消失発現例	転倒等による二次被害に至った症例
2011年8月	0	0
2011年9月	41	4
2011年10月	14	0
2011年11月	10	2
2011年12月	7	2
2012年1月	5	2
2012年2月	8	1
2012年3月	19	2
2012年4月	17	3
2012年5月	10	1
2012年6月	8	1
2012年7月	11	1
2012年8月	16	1
2012年9月	14	0
2012年10月	10	1
2012年11月	6	1
2012年12月	2	0
不明	4	0

※副反応発現日に基づいて作成

ガーダシル接種後に失神に至った症例のうち、転倒等による二次被害に至った症例一覧 (MSD株式会社提供資料)

No.	年齢(代)・性別	既往歴	経過	副反応名(医師記載)	失神関連副反応名(PT)	症例重篤度(報告医評価)	症例重篤度(企業評価)	ロット番号	転帰	接種から発現までの時間	発現から回復までの時間
1	10歳代・女性		<p>アレルギー・基礎疾患・発育・最近1ヵ月以内のワクチン接種や病気等はなかった。</p> <p>接種前の体温:36度。 14:50、ガーダシルを筋肉内に1回目接種(接種部位:左上腕)。同時接種のワクチンなし。 ガーダシル筋注(左肩部)後約1分後にソファーに座っていて失神、転倒し、左前頭部打撲。十数秒後意識回復した。</p> <p>他要因(他の疾患等)の可能性はなしと判断した。 心疾患、てんかん、代謝異常、アレルギーの家族歴あるいは既往歴:不明 原疾患・合併症・既往歴:なし、意識消失の既往歴:不明 血管迷走神経性失神素因:有(注射に対する恐怖感、緊張感) 発現に影響を与える薬剤の直前の服用:なし エピソードに関する前兆(前駆症状):なし 発現時の体位:座位、発現した状況:注射後、休憩中 転倒:あり 動き:なし 不整脈:なし、皮膚の色:不明、呼吸パターン:異常なし、咬舌:なし 事象の治療(処置)としての薬剤の服用:なし 完全な意識消失:なし バイタルサイン:測定なし、血糖、電解質、アンモニア、エタノール値等:測定なし、脳波、頭部MRI(あるいはCT)、心電図等特別な検査の実施:なし 意識消失:あり、意識消失から回復後に発現した症状:なし 失神からの回復時刻:1分間(正確な時間不明) 事象は仰臥位あるいは頭部低位で回復したか:はい 再発の有無:なし 転倒による処置を要する怪我の有無:なし 失神の原因:血管迷走神経反射 アナフィラキシーの可能性:なし</p>	失神	失神	重篤でない	重篤でない	9QN06R	回復	5分未満	1分未満

ガーダシル接種後に失神に至った症例のうち、転倒等による二次被害に至った症例一覧 (MSD株式会社提供資料)

No.	年齢(代)・性別	既往歴	経過	副反応名(医師記載)	失神関連副反応名(PT)	症例重篤度(報告医評価)	症例重篤度(企業評価)	ロット番号	転帰	接種から発現までの時間	発現から回復までの時間
2	10歳代・女性		<p>ガーダシル1回目接種。特に問題なし。</p> <p>12:30 ガーダシル2回目接種後に失神が発現。接種後に、丸椅子から長椅子に移そうとしたとき、頭から転倒。左目じりに擦過傷、血液滲む(消毒し、フシジンレオ軟膏使用)。問いかけには受答えあり。その後回復し特に問題ない様子。</p> <p>血圧:(直後)102/60、(13:00)112/70、(13:10)104/64、(13:20)108/64 SPO2:(直後)99%、(13:00)98%、(13:10)98%、(13:20)98% HR:(13:00)74、(13:10)70、(13:20)56</p>	失神	失神	重篤でない	重篤でない		回復	不明	不明

ガーダシル接種後30分以降に失神が発生した症例一覧 (MSD株式会社提供資料)

No.	年齢(代)・性別	既往歴	経過	副反応名(医師記載)	失神関連副反応名(PT)	意識消失の有無	接種から発現までの時間	発現から回復までの時間
1	20歳代・女性	小児喘息、 卵巣嚢腫 摘出術	<p>患者には、小児喘息及び卵巣嚢腫摘出術の既往歴があった。 原疾患・合併症及びアレルギーはなかった。</p> <p>2回目のガーダシル接種後、左側臥位で就寝した。</p> <p>接種1日後、起床時に左肩から首にかけて痛みが出現した。当日のバイト(惣菜の販売)5時間が終わって帰宅後に頭が痛かった。水分摂取は普通であった。</p> <p>接種2日後、1日中きつくて就寝していた。水分摂取は少なかった。午前中に色んな病院に電話したが受けてもらえず、翌日行こうと思っていた。</p> <p>接種3日後、朝2時トイレに行き、排尿中に気分不良、脱水だと思い冷蔵庫に向かう途中に倒れて、意識不明が発現して病院に搬送。 血液検査とECG、脳CT施行。血液軽度炎症反応あり。様子を見てくださいと言われて帰宅した。</p> <p>接種4日後、発熱 38.0℃、頭痛あり。意識不明は回復。 報告時点で、発熱、左肩から首にかけて痛く、頭が痛かった及び気分不良の転帰は不明。</p>	意識不明 左肩から首にかけて痛く 頭が痛かった 気分不良 発熱	意識消失 疼痛 頭痛 異常感 発熱	有	3日後	不明