

## 子宮頸がん予防ワクチン（ガーダシル）の副反応報告状況について

## ○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並びに膣上皮内腫瘍（VaIN）1、2及び3
- ・尖圭コンジローマ

## 1. 副反応報告数（販売開始から平成25年3月31日報告分まで：報告日での集計）

製造販売業者より報告された、平成25年3月31日までの医療機関納入数量を接種可能なべ人数とし、副反応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回と仮定して医療機関納入数量より推計した接種者数は、70万人とのことである。

（単位：例（人））

	接種可能なべ人数 （回分）	製造販売業者からの報告	医療機関からの報告	
		報告数 （報告頻度）	全報告数 （報告頻度）	うち重篤
平成25年1月1日～3月31日	242,604	6（0） 0.002%（0%）	10 0.004%	2 0.0008%（0%）
販売開始からの累計	1,688,761	68（0） 0.004%（0%）	195 0.013%	15（0） 0.0009%（0%）

## （注意点）

- ※ 製造販売業者からの報告は、販売開始～平成25年3月31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25年3月31日までの報告分である。
- ※ （ ）内は死亡報告数とその報告頻度を示している。
- ※ 「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。
- ※ 製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第77条の4の2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。

## 2. ワクチン接種事業に基づく医療機関からの副反応報告について

### (1) 推定接種者数（販売開始から3月31日接種分まで：接種日での集計）

販売開始から平成25年3月末までの接種者の数について、子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業を実施している市町村から、平成25年5月31日までに都道府県を通じて報告のあったものを取りまとめた。

期間	都道府県数	接種者数
平成23年9月	47	80,631
平成23年10月	47	28,481
平成23年11月	47	78,344
平成23年12月	47	46,429
平成24年1月	47	18,641
平成24年2月	47	16,473
平成24年3月	47	102,080
平成24年4月	47	46,494
平成24年5月	47	59,057
平成24年6月	47	80,554
平成24年7月	47	81,346
平成24年8月	47	103,634
平成24年9月	47	95,437
平成24年10月	47	95,073
平成24年11月	47	84,356
平成24年12月	47	72,183
平成25年1月	47	45,205
平成25年2月	47	44,921

## (2) 副反応報告数

### ①報告全体

(単位：例(人))

	推定接種者数(回分) (小学6年生～ 高校2年生)	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数	
			(報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)
平成25年1月1日～ 3月31日	135,047*	10	2	0
		0.01%	0.001%	0%
接種事業開始からの 累計	1,224,260	195	15	0
		0.02%	0.001%	0%

※3月の接種者数は現在集計中のため、2月の接種者数を基に推定した。

### ②医療機関から「関連あり」として報告されたもの

(単位：例(人))

	推定接種者数(回分) (小学6年生～ 高校2年生)	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数	
			(報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)
平成25年1月1日～ 3月31日	135,047*	5	0	0
		0.004%	0%	0%
接種事業開始からの 累計	1,224,260	122	8	0
		0.01%	0.0007%	0%

※3月の接種者数は現在集計中のため、2月の接種者数を基に推定した。

### ③医療機関から「関連なし」「評価不能」として報告されたもの

(単位：例(人))

	接種者数(回分) (小学6年生～ 高校2年生)	副反応報告数 (報告頻度)	うち重篤報告数	
			(報告頻度)	うち死亡報告数 (報告頻度)
平成25年1月1日～ 3月31日	135,047*	5	2	0
		0.004%	0.001%	0%
接種事業開始からの 累計	1,224,260	73	7	0
		0.006%	0.0006%	0%

※3月の接種者数は現在集計中のため、2月の接種者数を基に推定した。

#### (注意点)

- ※ 今回の接種事業では、接種との因果関係の有無に関わらず、「接種後の死亡、臨床症状の重篤なもの、後遺症を残す可能性のあるもの」に該当すると判断されるものを報告対象としている。
- ※ 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をいうが、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。
- ※ 推定接種者数は、各月の報告による。なお、報告のあった市区町村において、すべての医療機関からの報告を受けているとは限らない。

※ 接種事業の対象とならない症例が含まれている。

ガーダシル 重篤症例一覧  
(平成25年1月1日から平成25年3月31日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢 (代)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評)	重篤度 (報告医評)	転帰日	転帰内容
1	10	女	平成24年8月20日	ガーダシル	9QN05R		感覚障害	平成24年11月22日	評価不能	重篤	平成25年3月25日	未回復
2	10	女	平成24年10月3日	ガーダシル		なし	異常行動	平成24年10月3日		重篤	平成24年10月4日	回復

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、接種部位の局所反応等関連が否定されないものを除き集計している。  
※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。

# ガーダシル 重篤症例一覧

(平成25年1月1日から平成25年3月31日までの報告分)

## 製造販売業者からの報告

平成25年6月7日までの転帰調査反映済み

No	年齢 (代)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	基礎疾患等	副反応名	発生日	重篤度	転帰日	転帰内容
1	10	女性	平成24年6月8日	ガーダシル	9QN05R		背部痛、筋力低下、歩行困難	平成24年8月22日	重篤	平成24年12月11日	軽快
2	30	女性	平成24年7月6日	ガーダシル			流産	平成25年2月27日	重篤		不明
3	10	女性	平成24年12月21日	ガーダシル	9QN07R		失神、痙攣、失禁	平成24年12月21日	重篤	平成24年12月21日	回復
4	20	女性	平成25年1月8日	ガーダシル	9QN07R		背部痛、悪心、耳鳴、無力症、浮動性めまい、注射部位疼痛、蒼白	平成25年1月9日	重篤		回復
5	10	女性	平成25年3月18日	ガーダシル			痙攣	平成25年3月18日	重篤	平成25年3月18日	回復
6		女性		ガーダシル			脳性麻痺		重篤		不明

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、接種部位の局所反応等関連が否定されないものを除き集計している。

※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。

## 子宮頸がん予防ワクチン(ガーダシル)の副反応報告状況

平成23年8月販売開始から平成25年3月31日までに報告された副反応例数及び副反応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
副反応症例数	15	68
副反応件数	35	147
推定接種可能人数(回分)	1,688,761	
副反応の種類	副反応の種類別件数	
胃腸障害		
悪心	1	5
下痢	1	1
腹痛		1
嘔吐	1	1
一般・全身障害および投与部位の状態		
悪寒		1
異常感		1
倦怠感		1
高熱	1	
注射部位疼痛		3
発熱		7
浮腫		1
末梢性浮腫	1	
無力症		1
疼痛		1
感染症および寄生虫症		
* サイトメガロウイルス感染	1	
肝胆道系障害		
* 肝細胞損傷		1
* 肝障害		1
眼障害		
* 複視	1	
* 霧視	1	
* 流涙増加		1
筋骨格系および結合組織障害		
関節痛		1
筋力低下		1
* 背部痛		2
血液およびリンパ系障害		
リンパ節症		1
* リンパ節痛		1
* 再生不良性貧血		1
血管障害		
ショック	2	2
神経原性ショック		2
蒼白	1	3
呼吸器、胸郭および縦隔障害		
呼吸困難	1	1
* 呼吸停止		1
* 口腔咽頭痛		2
* 鼻漏		1
耳および迷路障害		
耳鳴		1
傷害、中毒および処置合併症		
顎の骨折		1
口腔内損傷		1
挫傷		1
歯の完全脱臼		1
歯牙破折		2

	裂傷		2
神経系障害			
*	ジスキネジー	1	
	意識レベルの低下	1	
	意識消失	2	8
*	運動失調	1	
*	感覚障害	1	
*	感覚鈍麻		1
	間代性痙攣		1
	眼振	1	
	急性散在性脳脊髄炎	1	1
	強直性痙攣		1
	傾眠		1
	失神	2	16
	失神寸前の状態	1	4
*	重症筋無力症		1
*	小脳性運動失調	1	
	大発作痙攣		1
	頭痛	3	8
	浮動性めまい	1	3
*	複合性局所疼痛症候群	1	
	痙攣	1	21
腎および尿路障害			
*	失禁		1
生殖系および乳房障害			
*	不規則月経	1	
精神障害			
*	異常行動	1	
*	心的外傷		1
および遺伝性障害			
*	脳性麻痺		1
代謝および栄養障害			
*	脱水	1	1
*	糖尿病		1
および周産期の状態			
*	流産		1
皮膚および皮下組織障害			
*	スティーブンス・ジョンソン症候群		1
*	ヘノッホ・シェーンライン紫斑病		2
*	リニアIgA病		1
	血管浮腫		1
*	多汗症		1
	発疹		1
*	皮膚腫瘍		1
	蕁麻疹		2
免疫系障害			
	アナフィラキシーショック		1
	アナフィラキシー反応		2
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)			
*	組織球性壊死性リンパ節炎		1
臨床検査			
	血圧低下	2	1
	血小板数減少		1
*	血中乳酸脱水素酵素増加		1
*	体重減少		1
*	白血球数減少		1

\*未知の事象

# ガーダシル

## アナフィラキシー※が疑われる副反応症例

※(速報基準) 副反応名が、「アナフィラキシー-1」、「アナフィラキシー-2」、「アナフィラキシー-3」、「アナフィラキシー-4」、「アナフィラキシー-5」として報告された症例

平成25年1月1日～平成25年3月31日入手分まで

No.	年齢・性別	既往歴*	経過	副反応名	ロット	転帰	ブライトン分類レベル(企業評価)	ブライトン分類レベル(専門家評価)	因果関係評価	専門家の意見	事務局総合評価
1	10歳代・女性	原因不明の蕁麻疹	<p>基礎疾患：発育・最近1か月以内のワクチン接種や病氣等はなかった。原因不明の蕁麻疹があった。</p> <p>接種当日 17:20 ガーダシル1回目接種(接種部位：左上腕)。同時接種のワクチンなし。</p> <p>接種後15分経過時：顔色不良、嘔気、脱力感を訴える。臥位にて輸液開始し、25分後には症状改善。</p> <p>他要因(他の疾患等)の可能性はなしと判断した。</p> <p>血圧：80/54 脈拍：58</p> <p>発病状況：突然の発症 循環器系症状：血圧値80/54mmHg 消化器症状：悪心、嘔気</p> <p>アナフィラキシーブライトン分類評価：カテゴリ- (2) 血圧測定：(発症時17:35)80/54、(17:48)88/47、(転帰時18:00)85/55 アレルギーに関する検査：未記載 心因性反応あるいは蕁麻疹神経反射の可能性、不明 アレルギー歴の有無：不明 原因不明の蕁麻疹1回</p>	アナフィラキシー	9QN05R	回復	2	<p>OA委員：2 OB委員：3 OC委員：5</p>	<p>OA委員：因果関係は否定できない OB委員：因果関係は否定できない OC委員：その他の要因が考えられ、因果関係は否定</p>	<p>OA委員 嘔気を消化器のMinor症状、血圧を測定された血圧低下と嘔吐器のMajor症状となり、レベル2と考えられるが、血管迷走神経反射の可能性もある。</p> <p>OB委員 レベル3に相当すると思われます。</p> <p>OC委員 血管迷走神経反射</p>	<p>ブライトン分類3以上のアナフィラキシー症例。ワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>

## アナフィラキシーの可能性のある症例(ガーダシル)※

報告期間	症例数	専門家の評価によりアナフィラキシーの ブライトン分類評価が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3月31日現在)

※選択基準

副反応名が、「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」として報告された症例

## 迷走神経反射が疑われる副反応症例での アナフィラキシーの可能性について（ガーダシル）

### 【選択基準】

本資料の重篤症例一覧にある症例のうち、2013年1月1日から2013年3月31日までに当局に新規に報告された症例から、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、以下の MedDRA PT に該当する症例（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、以下の MedDRA PT に該当する症例（痙攣、意識消失、失神寸前の状態、失神）
- ・ 上記以外の MedDRA SOC のうち、以下の MedDRA PT に該当する症例（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。

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

## ガーダシル 非重篤症例一覧 (平成25年1月1日から平成25年3月31日までの報告分)

### 医療機関からの報告

平成25年6月7日までの転帰調査反映済み

No	年齢 (代)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	基礎疾患等	副反応名	発生日	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	10	女	平成25年1月17日	ガーダシル	9QN07R	なし	血管迷走神経反射	平成25年1月17日	関連有り	非重篤	平成25年1月17日	軽快
2	10	女	平成25年2月1日	ガーダシル	9QN07R	過去のワクチンで異常なし	痛みによる迷走神経反射 疑い	平成25年2月1日	評価不能	非重篤	平成25年2月1日	回復
3	10	女	平成25年2月13日	ガーダシル	9QN07R	先天性胆道閉鎖症	失神、脳貧血	平成25年2月13日	関連有り	非重篤	平成25年2月13日	回復
4	10	女	平成25年2月28日	ガーダシル	9QN07R	なし	失神	平成25年2月28日	関連有り	非重篤	平成25年2月28日	回復
5	10	女	平成25年3月19日	ガーダシル	9QN07R	なし	発赤、頭痛、歩行困難	平成25年3月20日	評価不能	非重篤	平成25年3月23日	回復
6	10	女	平成25年3月22日	ガーダシル	9QN07R	なし	血管迷走神経反射	平成25年3月22日	評価不能	非重篤	平成25年3月22日	軽快
7	10	女	平成25年3月25日	ガーダシル	9QN08R	なし	血管迷走神経反射	平成25年3月25日	関連有り	非重篤	平成25年3月25日	回復
8	10	女	平成25年3月26日	ガーダシル	9QN07R	なし	血管迷走神経反射	平成25年3月26日	関連有り	非重篤	平成25年3月27日	回復

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、接種部位の局所反応等関連が否定されないものを除き集計している。

※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。