

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

【2～7ページ】

MSD株式会社提出資料

【8～10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2013年3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783例（発生率10万接種あたり11.25例）でした。このうち、意識消失のあった症例は544例（発生率10万接種あたり7.82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、2013年3月31日までの全世界における出荷数は約3,884万接種分でした。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563例（発生率10万接種あたり1.45例）、「失神」は718例（発生率10万接種あたり1.85例）、「失神寸前の状態」は505例（発生率10万接種あたり1.30例）、「ショック」は40例（発生率10万接種あたり0.10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163例（発生率10万接種あたり0.42例）、「意識変容状態」は32例（発生率10万接種あたり0.08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）

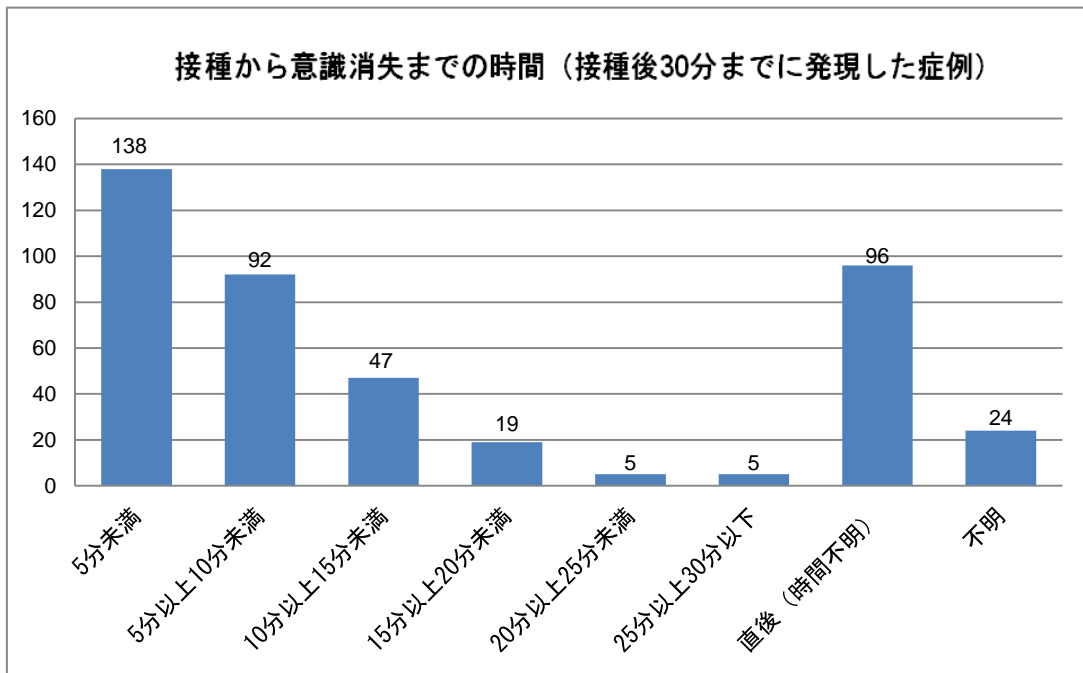


表1 接種後30分以降に意識消失を発現した症例

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	56日後		
2	2	1	1	1	1	1	13	5	4	1	1	1	1	58	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）

期間	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	222	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	19	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	2	0
平成 25 年 1 月	2	0
平成 25 年 2 月	0	0
平成 25 年 3 月	2	0
日付不明	47	2

(注意点)

※副反応発現日に基づいて集計

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	<p>日付不明 サーバリックス 1 回目接種、1 回目は何もなし。 2013/01/04 サーバリックス 2 回目の接種。 ロット番号:AHPVA162DA 接種部位:上腕三角筋(左腕) 接種後、待合室に移動、気持ち悪いと言いだし、立ち上がった 時に倒れる。すぐに起き上がり、少し休み、特に問題なく帰宅。 その後何も連絡なし。</p> <p>どのようなポジションをとっていたか:座位 活動:注射後待合室で坐っていた 事象発現前に有痛性/感情刺激の有無:いいえ 素因:不明 引き金となった事象:不明 エピソードに関する前兆あるいは警告の有無:いいえ 事象の前に汗をかいていたか?あるいは暖かいと感じてい たか:いいえ 徐々発症、あるいは突然発症:突然発症 転倒の仕方:急にフラーと倒れる 皮膚の色:顔面蒼白、口唇色:チアノーゼ 意識消失の期間:なし 呼吸パターン:n.p 動き:なし 咬舌の有無:いいえ 完全に意識消失していたか?:いいえ 薬剤の服用の有無:いいえ 事象は仰臥位あるいは頭位で回復したか?:はい 意識消失の既往歴:いいえ 特別な検査の実施:いいえ 再発の有無:いいえ 薬剤の服用:いいえ</p> <p>アナフィラキシーの 5 カテゴリー:カテゴリー(5)アナフィラキシー ではない(診断の必須条件を満たさないことが確認されている)</p>	<p>失神 気持ち悪い 倒れる 顔色蒼白 軽度チアノーゼ (口唇)</p>	<p>失神 異常感 転倒 蒼白 チアノーゼ</p>	<p>非重篤 未記載 未記載 未記載 未記載</p>	<p>非重篤 非重篤 非重篤 非重篤</p>	AHPVA 162DA	回復 不明 不明 不明 不明	当日である が時間不明	不明

2	10歳代・女性	無	<p>2012/07/23 サーバリックス 1 回目接種。 ロット番号:不明 接種部位:上腕三角筋(左腕)</p> <p>2012/08/24 サーバリックス 2 回目接種。 ロット番号:不明 接種部位:上腕三角筋(左腕)</p> <p>2012/09 日本脳炎ワクチン接種。</p> <p>2012/10/05 おたふくワクチン接種。</p> <p>2012/10/19 夕食時にひきつけを起こした。その時白眼をむいた状態で失禁もした為、救急車にてA病院へ救急搬送。脳波の検査をしてんかん発作と診断。脳波にて経過観察中。</p> <p>アナフィラキシーの5カテゴリー:カテゴリー(5) アナフィラキシーではない</p> <p>発作を目撃された方:はい 発作時の意識消失:はい 発作時の尿失禁/便失禁:はい 今回の症状が、アルコールまたは本剤以外の向精神薬を中止したことによるものと考えられる状況はあるか:いいえ 今後、患者さんの追跡治療の予定:いいえ 病歴 発作(熱性痙攣およびてんかんを含む):いいえ 運動障害:いいえ 頭部の外傷:いいえ脳性麻痺、神経学的障害または先天異常: いいえ 糖尿病:いいえ 腎不全:いいえ</p>	てんかん発作 白眼をむいた状態 失禁 ひきつけ 意識消失	てんかん 注視麻痺 失禁 痙攣 意識消失	重篤 未記載 未記載 未記載 未記載	重篤 非重篤 重篤 重篤	不明	後遺症 不明 不明 不明 不明	56日後	不明
3	10歳代・女性	無	<p>2013/03/13 他医院でサーバリックス接種後、意識消失。救急で当院を受診され、現在ふらつきが残っている。入院はせず通院中。</p>	意識消失 接種部位疼痛 ふらふら	意識消失 注射部位疼痛 浮動性めまい	重篤 重篤 重篤		不明	未回復 未回復 未回復 未回復	当日であるが時間不明	不明

									復		
4	10歳代・女性	無	2013/03/23 12:20 サーバリックス 3 回目接種ロット番号:AHPVA164BB 接種部位:上腕(左)2013/03/23 夕方発熱。2013/03/24 夕方痙攣、意識消失のため救急車要請。救急車の到着時には意識回復。インフルエンザ検査するが陰性。対処療法で帰宅。	発熱痙攣失神意識消失	発熱熱性痙攣失神意識消失	非重篤非重篤非重篤未記載	重篤重篤	AHPVA164BB	回復 回復 回復	1日後	不明

ガーダシルの失神に関連する副反応資料

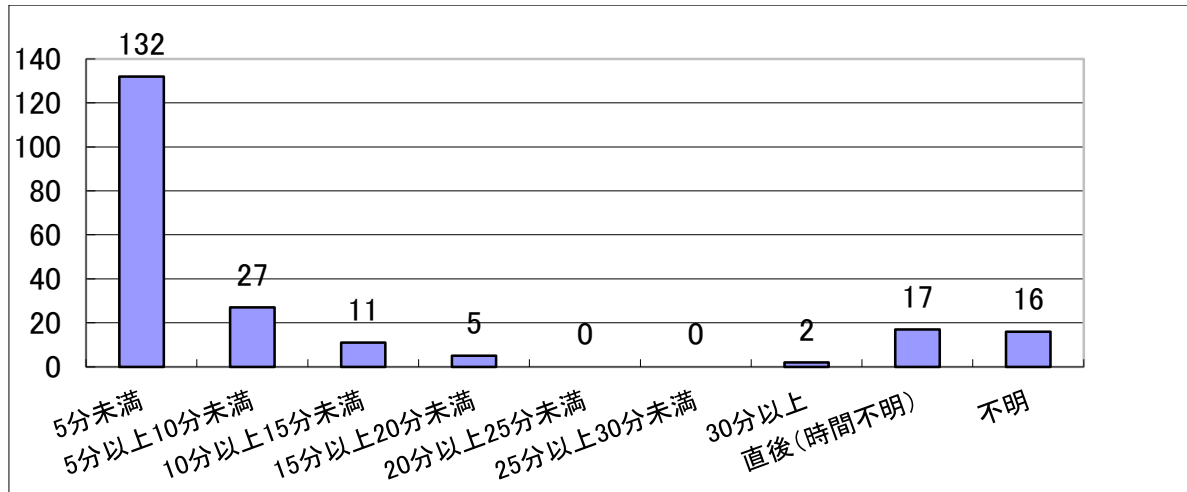
1 国内の発現状況

販売開始（2011年8月26日）から2013年3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297例（発生率10万接種あたり17.6例）でした。このうち、意識消失のあった症例は210例（発生率10万接種あたり12.4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	11	1
2012年11月	5	1
2012年12月	4	0
2013年1月	3	0
2013年2月	3	0
2013年3月	2	1
不明	5	0

副反応発現日に基づいて集計

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)

期間: 2013年1月1日～2013年3月31日

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>2013/03/26、公費助成対象者の接種でガーダシル3回目の接種。過去2回は特に副反応なし(失神含む)。</p> <p>接種後、椅子に座って、2分30秒ほどたった時に、急に失神し、バタンと床に倒れこむ。頭を打った模様。血圧 90/48、HR72。30秒から1分ほどで、意識を取り戻す。20分後、血圧 106/58、HR96。30分後、元気に帰宅。</p> <p>コメント: 典型的な血管迷走神経反射と思われる。頭部に関しては、特に問題はない。</p>	失神	失神	重篤でない	重篤でない	不明	回復	5分未満	1分未満