

平成25年度第6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、平成25年度第7回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会  
(合同開催)

平成25年12月25日(水)  
14:00～19:00  
厚生労働省12階専用15、16会議室

議 事 次 第

1 開会

2 議題

- (1) 子宮頸がん予防ワクチンについて
- (2) その他

3 閉会

平成25年度第6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  
平成25年度第7回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会  
(合同開催)

委員・参考人一覧

日時：平成25年12月25日(水) 14:00~19:00

場所：厚生労働省専用第15、16会議室(12階)

【副反応検討部会】

<委員>

稲松 孝思	東京都健康長寿医療センター顧問
岡田 賢司	福岡歯科大学全身管理部門総合医学講座小児科学分野教授
岡部 信彦	川崎市健康安全研究所長
熊田 聡子	都立神経病院神経小児科医長
倉根 一郎	国立感染症研究所副所長
菌部 友良	育良クリニック小児科顧問
多屋 馨子	国立感染症研究所感染症疫学センター第三室長
永井 英明	独立行政法人国立病院機構東京病院外来診療部長
道永 麻里	公益社団法人日本医師会常任理事
桃井 眞里子	国際医療福祉大学副学長

<参考人>

池田 修一	信州大学医学部内科学第三講座(脳神経内科、リウマチ・膠原病内科)教授
牛田 享宏	愛知医科大学学際的痛みセンター教授
大野 裕	国立精神・神経医療研究センター認知行動療法センター長
大前 和幸	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室教授
佐々木 征行	国立精神・神経センター小児神経診療部長
齋藤 俊章	国立病院機構九州がんセンター婦人科部長
中山 哲夫	北里大学生命科学研究科感染制御・免疫学部門 ウイルス感染制御学研究室教授

【安全対策調査会】

<委員>

五十嵐 隆	独立行政法人国立成育医療研究センター総長
遠藤 一司	明治薬科大学医薬品安全管理学講座教授
大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員
柿崎 暁	群馬大学医学部附属病院
望月 眞弓	慶応義塾大学薬学部教授

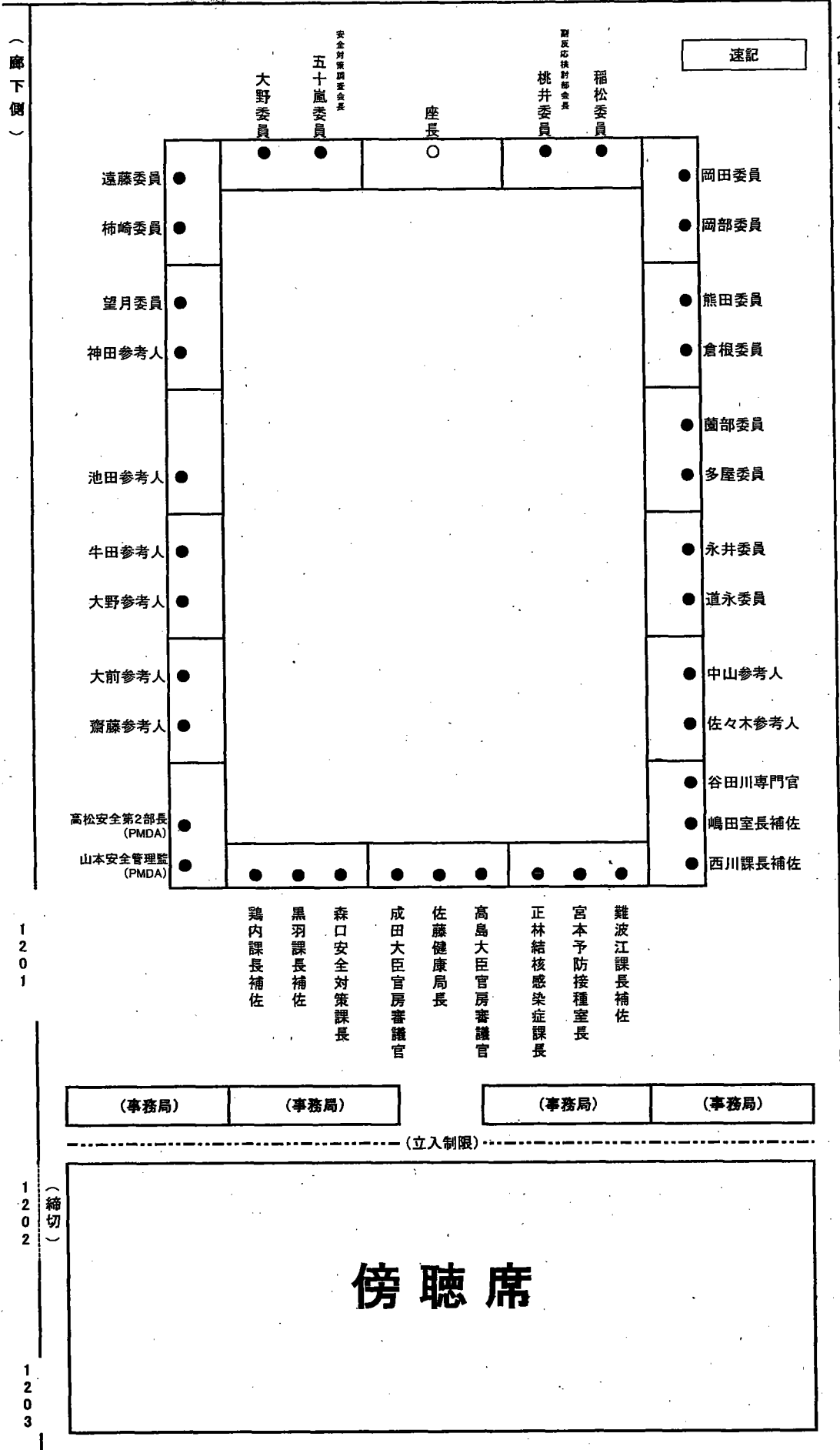
<参考人>

神田 隆	山口大学大学院医学系研究科神経内科教授
------	---------------------

(敬称略、五十音順)

平成25年度第6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  
 平成25年度第7回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会

平成25年12月25日(水)  
 14:00~19:00  
 厚生労働省 専用第15、16議室(12階)



平成25年度 第6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  
第7回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（合同開催）

資料一覧

第1部 14時00分～15時30分（非公開）

議題1 子宮頸がん予防ワクチン接種後に発生した副反応症例の検討

第2部 16時00分～19時00分

議題2 子宮頸がん予防ワクチンについて

資料1 子宮頸がん予防ワクチン（サーバリックス）の副反応報告状況

資料2 子宮頸がん予防ワクチン（ガーダシル）の副反応報告状況

資料3 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

資料4 これまでの報告一覧

資料5 各ワクチンの副反応報告件数

資料6 子宮頸がん予防ワクチンの重篤な副反応報告の状況について

資料7 子宮頸がん予防ワクチンのロット別副反応症例

資料8 子宮頸がん予防ワクチン接種後の疼痛関連症例等について

資料9 子宮頸がん予防ワクチン接種後の運動障害症例について

資料10 2剤比較について

資料11 海外の状況について

資料12 子宮頸がん予防ワクチンの有効性について

資料13 副反応報告（保護者報告）等の概要について

資料14 ワクチン接種後の死亡症例一覧

資料15 子宮頸がん予防ワクチン接種後、広範な疼痛又は運動障害を来したとして報告された症例の報告及び頻度

参考資料1 牛田参考人提供資料

参考資料2 池田参考人提供資料

参考資料3 佐々木参考人提供資料

参考資料4 大前参考人提供資料

- 参考資料5 中山参考人提供資料  
参考資料6 大野参考人提供資料  
参考資料7 齋藤参考人提供資料  
参考資料8 調査報告書（独立行政法人医薬品医療機器総合機構提出）  
参考資料9 添付文書

- 参考文献1 WHO GACVS Safety update on HPV Vaccines  
参考文献2 Monitoring the safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine  
: Findings from the Vaccine Safety Datalink (Vaccine)  
参考文献3 MHRA PUBLIC ASSESSMENT REPORT  
Cervarix HPV vaccine : update on UK safety experience at end of 4years  
use in the HPV routine immunization programme  
参考文献4 Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events  
after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human  
papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden : cohort study  
参考文献5 Safety of Human Papillomavirus Vaccines : A Review  
参考文献6 Adverse Effects of Vaccines (IOM Report)  
参考文献7 WHO GACVS MMF STATEMENT

※資料4、参考資料9、参考文献1～7は委員のみ配布  
(厚生労働省のホームページに掲載します)

## 子宮頸がん予防ワクチン（サーバリックス）の 副反応報告状況について

○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）

商 品 名：サーバリックス  
 製造販売業者：グラクソ・スミスクライン株式会社  
 販 売 開 始：平成21年12月

効 能 ・ 効 果：ヒトパピローマウイルス(HPV)16型及び18型感染に起因する子宮頸癌(扁平上皮細胞癌、腺癌)及びその前駆病変(子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)2及び3)の予防

### 副反応報告数 (平成25年8月1日から平成25年9月30日報告分まで：報告日での集計)

平成25年8月1日から平成25年9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2.7回と仮定して出荷数量より推計した接種者数は、261万人とのことである。

(単位:例(人))

	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		報告数	
		報告頻度	報告頻度	うち 重篤	
平成25年8月1日 ～9月30日	587	28 (2)	30 (4)	15 (0)	
		4.8%(0.34%)	5.1%(0.68%)	2.6%	
(参考) 販売開始からの累 計	7,041,146	774	1136	160	
		0.011%	0.016%	0.002%	

(注意点)

※( )内は平成25年8月1日～9月30日までに接種した人で副反応が発現した例数

※当該期間の接種可能なべ人数と実際に接種した人数には解離があるため、副反応報告頻度の取り扱いには注意が必要

※販売開始からの累計接種のべ人数は、返品された数を加味した場合

平成25年8月1日から平成25年9月30日報告分の重篤例の転帰

(単位:例(人))

	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				
		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	587	3	16	0	9	28	3	9	1	2	15

(注意点)

※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25年9月30日までの報告分、医療機関からの報告は、平成22年11月26日～平成25年9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。

※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。

※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。

サーバリックス 接種日での集計

(単位:例(人))

接種日	接種可能のべ 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	報告数	
		報告頻度	報告頻度	うち 重篤
平成25年4月1日～ 平成25年9月30日	85,490	11	37	14
		0.013%	0.043%	0.016%
<u>うち8月、9月</u>	<u>587</u>	<u>2</u>	<u>4</u>	<u>0</u>
		<u>0.340%</u>	<u>0.681%</u>	<u>0.000%</u>
販売開始～ 平成25年3月31日※	-	763	1099	146
		-	-	-
(参考) 販売開始からの累計	7,041,146	774	1136	160
		0.011%	0.016%	0.002%

※接種時期未定分を含む

子宮頸がん予防ワクチン(サーバリックス) 重篤症例一覧  
(平成25年8月1日から平成25年9月30日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	性別	年齢	接種日	ワクチン名	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
1	女性	13	平成24年8月 平成24年10月 平成25年3月29日	サーバリックス	なし	てんかん	複合性局所疼痛症候群、蕁麻疹、顔面腫脹、顔面痛、疼痛、圧痛、悪心、倦怠感、関節痛、無力症、腹部圧痛、片頭痛、頭痛	平成25年5月	重篤	重篤	平成25年5月7日	未回復
2	女性	17	平成24年	サーバリックス	なし		乾癬性関節症、関節痛、乾癬様皮膚炎、回腸潰瘍、女性外陰部潰瘍	平成24年	重篤	重篤	不明	未回復
3	女性	20	平成24年5月4日 平成24年6月27日 平成25年1月7日	サーバリックス (AHPVA164AA)	なし		関節炎、歩行障害	平成25年5月30日	重篤	重篤	不明	未回復
4	女性	20代	平成23年	サーバリックス	なし		リンパ節症	平成23年	重篤	重篤	不明	軽快
5	女性	10代		サーバリックス	なし		歩行不能、関節痛、倦怠感、浮動性めまい	不明	不明	重篤	不明	不明
6	女性			サーバリックス	なし		ギラン・バレー症候群、感覚鈍麻、無力症	不明	不明	重篤	不明	不明
7	女性	13	平成24年5月15日 平成24年6月12日 平成24年11月13日	サーバリックス (AHPVA164AA)	なし	未熟児網膜症	振戦、ミオクローヌス	平成25年7月30日	重篤	重篤	不明	未回復
8	女性	16	平成23年8月9日 平成23年9月24日	サーバリックス (AHPVA143AA)	なし	過敏症	視野欠損	平成23年9月10日	重篤	重篤	不明	未回復
9	女性	14	平成23年8月1日	サーバリックス (AHPVA138AC)	なし		失神、意識消失、強直性間代性運動、転倒、チアノーゼ、関節強直、悪心、嘔吐	平成23年8月1日	非重篤	重篤	平成23年8月1日	回復



No	性別	年齢	接種日	ワクチン名	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
10	女性	不明		サーバリックス	なし		若年性特発性関節炎	不明	不明	重篤	不明	不明
11	女性	不明		サーバリックス	なし		若年性特発性関節炎	不明	不明	重篤	不明	不明
12	女性	13	平成25年2月9日 平成25年3月16日	サーバリックス (AHPVA164AA、 AHPVA162AA)	なし		感覚鈍麻、注射による四肢の運動低下、注射部位腫脹	平成25年2月9日	重篤	重篤	平成25年4月13日	不明
13	女性	12	平成25年8月14日	サーバリックス (AHPVA164BB)	なし	リンパ節炎	浮動性めまい、悪心、咳嗽	平成25年8月14日	重篤	重篤	平成25年8月14日	軽快
14	女性	17	平成24年3月 平成24年4月 平成24年10月	サーバリックス	なし	頭痛、2a型高脂血症、関節痛	疼痛、頭痛、倦怠感、発熱、過敏性腸症候群、腹痛、下痢	平成24年10月	重篤	重篤	平成25年4月	未回復
15	女性	不明		サーバリックス	なし		筋痙縮、嘔吐、喉頭不快感、ミオクローヌス	不明	重篤	重篤	不明	不明

No	性別	年齢	接種日	ワクチン名	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
16	女性		平成22年3月31日 平成22年4月30日 平成22年9月27日	サーバリックス	なし		浮動性めまい、貧血、頭痛、悪心、起立障害、意識レベルの低下、無力症、転倒、異常感	不明	不明	重篤	不明	不明
17	女性	16	平成23年1月21日 平成23年2月24日 平成23年7月22日	サーバリックス	なし		単麻痺、筋力低下、頭痛、悪心、関節痛、鼻咽頭炎、咳嗽、湿性咳嗽、鼻漏、上気道の炎症、感覚鈍麻、浮腫、握力低下、四肢痛、頸腕症候群、注射による四肢の運動低下	平成23年11月21日	重篤	重篤	不明	未回復
18	女性	17	平成25年2月4日	サーバリックス	なし		頭痛	平成25年2月4日	重篤	重篤	不明	未回復
19	女性	17	平成23年8月8日 平成23年10月3日 平成24年2月17日	サーバリックス (AHPVA138AC)	なし		頭痛、起立不耐性、四肢痛、上腹部痛、易刺激性	平成23年8月8日	重篤	重篤	不明	後遺症
20	女性		平成25年5月	サーバリックス	なし		胸痛	平成25年7月	重篤	重篤	不明	未回復
21	女性	16	平成23年1月4日 平成23年2月5日 平成23年7月11日	サーバリックス (AHPVA100AA、 AHPVA100CA)	なし	熱性痙攣	自己免疫性甲状腺炎、甲状腺腫、発熱	不明	非重篤	重篤	不明	未回復
22	女性	13	平成25年4月	サーバリックス	なし	季節性アレルギー	発熱、関節痛、複合性局所疼痛症候群	平成25年4月	重篤	重篤	不明	未回復
23	女性	14		サーバリックス	なし		ギラン・バレー症候群	不明	重篤	重篤	不明	不明

No	性別	年齢	接種日	ワクチン名	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
24	女性	36	平成22年4月9日 平成22年5月7日 平成22年10月15日	サーバリックス (AHPVA097BA)	なし		発熱、関節痛、感覚鈍麻、運動機能障害、結節性変形性関節症、筋骨格硬直、体重減少、メラノサイト性母斑、呼吸困難、注射による四肢の運動低下、筋力低下、異常感、関節硬直、びくびく感、眼瞼浮腫、発声障害、失声症、眼瞼下垂、会話障害、嚥下障害、喘鳴、息詰まり感、視力低下、無力症、視力障害、末梢性浮腫、上腹部痛、便秘、睡眠の質低下、歩行障害、熱感、筋無力症候群、線維筋痛、疲労、頭痛	平成22年10月15日	非重篤	重篤	平成22年10月16日	未回復
25	女性	14		サーバリックス	なし		関節痛、背部痛	不明	重篤	重篤	不明	未回復
26	女性	48	平成25年8月26日	サーバリックス (AHPVA164BB)	なし		意識変容状態、悪心、疼痛、うつ病	平成25年8月26日	重篤	重篤	平成25年8月28日	不明
27	女性	16	平成25年1月4日 平成25年2月5日	サーバリックス (AHPVA164AA)	なし		悪液質、発熱、頭痛、食欲減退、体重減少、関節痛、歩行障害、ホルモン値異常、下垂体嚢胞	平成25年2月6日	重篤	重篤	平成25年3月1日	未回復
28	女性	16	平成23年2月22日 平成23年3月24日 平成23年9月12日	サーバリックス (AHPVA138AC)	なし		無力症、転倒、歩行障害、意識消失、嚥下不能、頭痛、悪心、疼痛、片麻痺、ジスキネジー、不眠症、羞明、味覚異常、眼痛、複視、筋痙縮、顔面痙攣、関節痛	平成24年6月	重篤	重篤	不明	後遺症

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)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(サーバリックス) 重篤症例一覧

(平成25年8月1日から平成25年9月30日までの報告分)

## 医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	15~16	女	平成23年8月27日 平成23年9月24日 平成24年2月17日	サーバリックス	AHPVA147AA AHPVA149CA	なし		浮動性めまい、浮動性めまい、関節痛、倦怠感、疼痛、頭痛、発熱、複視	平成23年12月	評価不能	重い	平成25年7月25日	未回復
2	14	女	平成25年1月7日 平成25年2月18日	サーバリックス	AHPVA164AA	なし		複合性局所疼痛症候群、疼痛、錯覚	平成25年	関連有り	重い	不明	未回復
3	13	女	平成22年10月5日 平成22年11月6日 平成23年5月11日	サーバリックス	AHPVA138AA	なし		クローン病、発熱、無力症、アフタ性口内炎、体重減少	平成23年5月11日	評価不能	重い	平成24年8月	軽快
4	14	女	平成23年7月29日 平成23年8月30日	サーバリックス	AHPVA138BA AHPVA143CA	なし		骨肉腫	平成23年夏頃	関連無し	重い	平成25年1月20日	死亡
5	17	女	平成24年3月13日	サーバリックス	AHPVA156BA	なし		関節痛、起立障害	平成24年3月	評価不能	重い	不明	未回復
6	13	女	平成23年8月27日 平成23年9月24日 平成24年2月25日	サーバリックス	AHPVA149CA	なし		頭痛、月経困難症、感覚鈍麻	平成24年3月	評価不能	重い	不明	未回復
7	15	女	平成23年2月24日 平成23年4月12日 平成23年9月29日	サーバリックス	AHPVA100BC	なし		発熱、多発性関節炎、悪心、疼痛、関節痛、頭痛、上腹部痛、胃炎	平成23年2月24日	関連有り	重い	不明	未回復
8	16	女	平成24年12月10日 平成25年3月26日	サーバリックス	AHPVA164BB	なし		疼痛、歩行障害、耳介腫脹、四肢痛	平成25年4月	評価不能	重い	不明	不明
9	13	女	平成24年2月10日	サーバリックス	AHPVA149BA	なし		血小板減少性紫斑病、紫斑	平成24年2月	評価不能	重い	平成25年8月2日	未回復
10	14	女	平成23年7月22日 平成23年8月22日 平成24年3月29日	サーバリックス	AHPVA161BA	なし	悪心、嘔吐、浮動性めまい、腹痛、虫垂炎	腹痛、浮動性めまい、倦怠感	平成24年3月29日	評価不能	重い	不明	不明

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
11	17	女	平成23年8月8日 平成23年10月9日 平成24年2月17日	サーバリックス	AHPVA138AC AHPVA148AA AHPVA149AA	なし		易刺激性、上腹部痛、起立不耐性、頭痛、不安、四肢痛	平成23年8月8日	評価不能	重い	不明	後遺症 (症状 起立性調節障害)
12	13	女	平成24年3月5日	サーバリックス	AHPVA149CA	なし		浮動性めまい、起立不耐性、倦怠感、ストレス、頭痛、発熱、体位性めまい	平成24年6月頃	評価不能	重い	平成25年9月13日	未回復
13	17	女	平成24年1月26日	サーバリックス	AHPVA129CA	なし		倦怠感、精神的機能障害、統合失調症、腹痛、傾眠、嘔吐	平成24年3月頃	評価不能	重い	平成25年9月	未回復
14	13	女	平成24年9月29日 平成24年10月26日 平成25年3月25日	サーバリックス	AHPVA162CA AHPVA162DA AHPVA164AA	なし		関節痛、発熱、複合性局所疼痛症候群、疼痛	平成25年3月25日 後	関連有り	重い	平成25年8月22日 当院初回受診、平成25年9月12日現在変わらず	軽快
15	18~ 19	女	平成22年9月24日	サーバリックス		なし	8歳頃まで気管支喘息で治療。13歳頃風呂上がり失神。11歳頃頭部強打し受診。	起立性頻脈症候群、てんかんの前兆、筋痙縮、意識レベルの低下、蕁麻疹、蕁麻疹、失神、紅斑、蕁麻疹、発疹、脈拍欠損、蕁麻疹、そう痒症、痙攣、蕁麻疹	平成22年9月25日	記載なし	重い	不明	軽快

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)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(サーバリックス) 非重篤症例一覧  
 (平成25年8月1日から平成25年9月30日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	15	女	平成24年2月25日	サーバリックス	AHPVA138BA AHPVA143BA AHPVA149AA	なし		浮動性めまい、転倒、振戦、運動障害、 反射亢進、神経系障害、頭痛、複視、体 位性めまい	平成24年4月頃	評価不能	重くない	不明	未回復
2	15	女	平成23年8月3日 平成23年9月3日 平成24年2月4日	サーバリックス	AHPVA138AB AHPVA145AA AHPVA149BA	なし		片頭痛	平成23年11月8日	評価不能	記載なし	不明	不明
3	12	女	平成25年8月1日	サーバリックス	AHPVA164BB	なし		感覚鈍麻、注射部位疼痛、疼痛	平成25年8月1日	評価不能	重くない	平成25年8月6日	未回復
4	15	女	平成23年8月2日 平成23年9月7日	サーバリックス	AHPVA129DA AHPVA138BA	なし		関節痛、関節痛	不明	記載なし	記載なし	不明	未回復
5	13	女	平成24年3月26日	サーバリックス	AHPVA161BA	なし		緊張性頭痛、筋骨格硬直	平成25年5月6日頃	評価不能	重くない	平成24年6月11日	軽快
6	15	女	平成22年3月30日 平成22年4月28日 平成22年9月29日	サーバリックス	AHPVA079CA AHPVA079BA AHPVA097AA	なし		関節痛、四肢痛、歩行障害、筋力低下	平成23年2月	評価不能	記載なし	平成25年8月9日	軽快
7	14	女	平成24年6月30日 平成24年8月4日 平成25年3月23日	サーバリックス	AHPVA162AA AHPVA162CA AHPVA164AA	なし	花粉症	過敏症、頭痛	平成25年4月初旬	評価不能	重くない	不明	不明
8	14	女	平成25年8月24日	サーバリックス	AHPVA164BB	なし		振戦、注射部位疼痛、筋力低下	平成25年8月25日	関連有り	重くない	平成25年8月31日	回復
9	13	女	平成24年12月22日 平成25年2月2日	サーバリックス	AHPVA164AA	なし		筋痙縮、筋痙縮	平成25年4月10日	評価不能	重くない	平成25年8月30日	未回復

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
10	13	女	平成25年5月31日	サーバリックス	AHPVA164BB	なし		筋力低下、握力低下	平成25年8月18日	評価不能	重くない	平成25年9月9日	回復
11	16	女	平成23年2月12日 平成23年3月12日 平成23年8月6日	サーバリックス	AHPVA122AA AHPVA123AA AHPVA129DA	なし	アトピー性皮膚炎	血圧変動、筋骨格硬直、疼痛、倦怠感、 筋肉痛、体重減少		評価不能	重くない	不明	未回復
12	13	女	平成24年8月20日	サーバリックス	AHPVA162AA	なし		頭痛、うつ病、頭痛、発熱、片頭痛、無感 情	平成24年9月18日	評価不能	重くない	平成25年9月12日	未回復
13	13	女	平成25年9月13日	サーバリックス	AHPVA165AA	なし		発熱	平成25年9月14日	関連有り	重くない	平成25年9月16日	回復
14	13	女	平成24年9月1日 平成24年10月1日 平成25年2月23日	サーバリックス	AHPVA162DA AHPVA164AA AHPVA164AA	なし		口腔アレルギー症候群、蕁麻疹、胸痛、 失神寸前の状態、失神寸前の状態、失 神寸前の状態、倦怠感、振戦、頭痛、腹 痛	平成24年9月1日 平成24年10月1日 平成25年2月23日	記載なし	重くない	不明	未回復
15	13	女	平成25年9月21日	サーバリックス	AHPVA165BA	なし		蒼白、異常感、失神寸前の状態、多汗症	平成25年9月21日	関連有り	重くない	平成25年9月21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、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)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(サーバリックス)の副反応報告状況  
 平成25年4月1日から平成25年9月30日までに報告された副反応例数及び副反応種類別報

	製造販売業者からの報告	医療機関からの報告
副反応症例数	82	69
副反応件数	493	460
副反応の種類	副反応の種類別件数	
胃腸障害		
* アフタ性口内炎		1
* クローン病		1
悪心	10	5
* 胃炎		1
胃腸障害	1	
* 胃潰瘍	1	
下痢	1	2
* 過敏性腸症候群	1	
* 回腸潰瘍	1	
* 血便排泄		1
* 口の感覚鈍麻	1	
* 口腔内痛		1
* 口腔内不快感		1
* 口内炎		1
* 口内乾燥	1	
上腹部痛	2	2
* 唾液変性	1	
* 腸炎	1	
* 潰瘍性大腸炎		1
腹痛	3	7
腹部圧痛	1	
便秘	1	
嘔吐	2	3
* 嚥下障害	1	1
* 嚥下不能	2	
一般・全身障害および投与部位の状態		
* ひくびく感	1	
* ヘルニア	1	
* 悪寒	2	
圧痛	1	
* 易刺激性	1	
* 異常感	8	2
* 萎縮	1	
* 炎症		1
* 顔面痛	1	
顔面浮腫		1
* 泣き		1
* 胸痛	1	
局所腫脹	4	1
倦怠感	9	15
* 口渇	1	
高熱		1
腫脹	1	
* 状態悪化	2	
* 注射による四肢の運動低下	10	4
* 注射部位運動障害		1
注射部位硬結	1	
注射部位紅斑		1
注射部位腫脹	2	3
* 注射部位出血	1	



	注射部位疼痛	7	8
*	内臓痛		1
*	熱感	1	
	発熱	19	13
	疲労	4	4
	浮腫	1	
*	歩行障害	9	7
*	歩行不能	1	2
*	末梢性浮腫	2	4
*	慢性疲労症候群		1
	無力症	13	9
	疼痛	12	17
感染症および寄生虫症			
*	インフルエンザ	1	
*	ウイルス感染		1
*	マイコプラズマ感染	1	
*	結核	1	
*	耳下腺炎		1
*	脊髄炎	1	
*	帯状疱疹	1	
*	注射部位膿瘍	1	
*	鼻咽頭炎	4	
*	無菌性髄膜炎	1	
肝胆道系障害			
	肝機能異常	2	1
*	劇症肝炎	1	
眼障害			
	角膜障害		1
*	眼の異常感	1	
	眼充血		1
	眼痛	1	1
*	眼瞼下垂	1	1
	眼瞼紅斑		1
*	眼瞼浮腫	1	
	眼瞼痙攣	1	
*	光視症	1	
*	視神経乳頭浮腫	1	
	視力障害	2	2
	視力低下	1	1
*	自己免疫性網膜炎	1	
*	複視	1	2
*	脈絡膜炎	1	
*	霧視	1	1
*	網膜炎	1	
*	網膜障害	1	
*	網膜色素上皮症	1	
*	網膜滲出物	1	
*	羞明	1	
筋骨格系および結合組織障害			
*	シェーグレン症候群	1	
*	リウマチ性障害	1	
*	運動性低下	4	3
*	顎痛	1	
*	滑液包炎		1
*	乾癬性関節症	1	
*	関節リウマチ	1	
*	関節炎	1	3
*	関節可動域低下	2	1
*	関節強直	1	

* 関節拘縮			1
* 関節硬直		1	
* 関節腫脹		2	2
* 関節障害			5
関節痛		17	17
* 関節滲出液			1
* 筋萎縮		1	
* 筋炎			1
* 筋固縮		1	1
* 筋拘縮		1	
* 筋骨格硬直		3	7
筋骨格痛		3	2
筋肉痛		4	4
* 筋膜炎			1
* 筋力低下		8	13
* 筋攣縮			2
* 筋痙縮		4	3
* 頸部痛		1	
* 結節性変形性関節症		1	
* 骨障害			1
* 骨痛			1
四肢痛		8	15
* 若年性特発性関節炎		6	3
* 手変形		1	
* 重感		1	
* 線維筋痛		3	1
* 全身性エリテマトーデス		4	1
* 多発性関節炎			1
* 背部痛		3	6
* 反応性関節炎		1	
* 尾骨痛			1
* 腱痛			1
血液およびリンパ系障害			
リンパ節症		2	
* 血小板減少性紫斑病			1
* 骨髄浮腫		1	
* 特発性血小板減少性紫斑病		1	
* 汎血球減少症		2	
* 貧血		2	1
血管障害			
* 血管痛		1	
蒼白		2	4
末梢冷感		2	
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
* 安静時呼吸困難			1
過換気		1	2
* 咳嗽		3	
* 間質性肺疾患			1
呼吸異常			1
呼吸困難		2	2
呼吸障害		1	
* 口腔咽頭痛		1	1
* 喉頭不快感		1	
* 湿性咳嗽		1	
上気道の炎症		1	
息詰まり感		1	
* 発声障害		2	
* 鼻漏		1	
* 無呼吸			1

* 労作性呼吸困難			3
* 喘息			1
* 喘鳴	1		
耳および迷路障害			
* メニエール病		1	
回転性めまい		1	1
* 耳介腫脹			1
傷害、中毒および処置合併症			
関節損傷		1	
挫傷			1
転倒		12	5
靭帯損傷		1	
心臓障害			
* チアノーゼ		1	1
* 狭心症			1
徐脈		1	
動悸			2
頻脈			1
神経系障害			
ギラン・バレー症候群		3	5
* ジスキネジー		1	
* てんかん			3
* ナルコレプシー			2
* ミオクローヌス		2	
意識レベルの低下		5	3
意識消失		7	9
意識変容状態		2	3
* 異痛症		1	
* 運動機能障害		1	
* 運動障害		1	1
* 運動低下			1
* 下肢静止不能症候群			1
* 過眠症			2
会話障害		1	
感覚障害		1	3
感覚鈍麻		16	9
顔面痙攣		1	
* 記憶障害		2	
起立障害		2	5
起立不耐性		3	1
急性散在性脳脊髄炎		1	
協調運動異常			5
強直性間代性運動		1	1
強直性痙攣			2
* 筋緊張低下			1
* 筋無力症候群		1	
* 群発頭痛		1	
* 傾眠		4	3
* 頸腕症候群		1	
* 言語緩慢		1	
* 固定姿勢保持困難		1	1
* 刺激無反応			1
* 視神経炎		1	
* 視野欠損		2	
自律神経失調		1	
失神		5	2
失神寸前の状態		2	3
* 失声症		1	
* 灼熱感		1	

* 小発作てんかん		1
* 振戦	3	4
* 神経系障害		2
* 神経痛性筋萎縮症	2	
* 睡眠の質低下	1	
* 精神的機能障害		2
* 前頭葉てんかん		1
* 体位性めまい		2
* 大腿神経麻痺		1
大発作痙攣		1
第7脳神経麻痺		1
脱力発作		1
* 単麻痺	4	1
弛緩性麻痺		1
* 注意力障害	1	1
頭痛	24	18
* 頭部不快感		1
浮動性めまい	5	12
* 複合性局所疼痛症候群	2	3
* 平衡障害	1	1
* 片頭痛	1	
* 片麻痺	1	1
* 麻痺	2	1
* 末梢性ニューロパチー		1
* 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー	1	
* 味覚異常	2	
* 無感覚	1	
* 両麻痺		1
* 腕神経叢障害	2	
* 咬舌		1
* 痙攣	2	7
腎および尿路障害		
* IgA腎症		1
* 血尿		1
* 蛋白尿		1
* 頻尿	1	
生殖系および乳房障害		
* 月経困難症	2	2
* 月経遅延		1
* 子宮出血	1	
* 女性外陰部潰瘍	1	
* 不規則月経		1
* 不正子宮出血	1	
* 無月経		1
精神障害		
* うつ病	1	
* ストレス		2
* 異常行動		1
* 気力低下		1
* 幻聴		1
* 錯覚		2
* 情動鈍麻		1
* 心身症		1
* 身体表現性障害		2
* 睡眠発作		1
* 精神障害		1
* 転換性障害		1
* 不安		1
* 不眠症	2	1

*	無為		1
*	無感情		1
代謝および栄養障害			
*	テタニー		1
*	悪液質	1	
*	過小食		1
*	食欲減退	1	1
内分泌障害			
*	下垂体嚢胞	1	
*	甲状腺機能低下症	2	
*	甲状腺腫	1	
*	自己免疫性甲状腺炎	2	
*	慢性甲状腺炎	1	
皮膚および皮下組織障害			
	そう痒症		1
*	円形脱毛症		1
*	乾癬様皮膚炎	1	
	顔面腫脹	1	
	紅斑	1	5
*	紫斑		1
*	多汗症		2
*	多形紅斑	1	
*	脱毛症	2	
*	中毒性皮疹		1
	発疹	1	1
*	皮下出血	1	
*	皮膚炎		1
*	皮膚腫瘤	1	
*	皮膚剥脱		1
	皮膚変色	1	
	冷汗		1
	蕁麻疹	1	2
免疫系障害			
	アナフィラキシー反応	2	
	アナフィラキシー様反応	1	
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)			
*	メラノサイト性母斑	1	
*	骨肉腫		1
臨床検査			
*	DNA抗体陽性	1	
*	ホルモン値異常	1	
*	握力低下	5	5
*	血圧低下	3	1
*	血小板数減少	1	
*	抗核抗体陽性	1	
*	体重減少	4	2
*	体重増加		1
*	脈圧低下	1	
*	橈骨動脈脈拍異常		1

\*未知の事象

子宮頸がん予防ワクチン（サーバリックス）接種後の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

【選択基準】

本資料の重篤症例一覧にある症例のうち、平成25年8月1日から平成25年9月30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、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、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。

集計期間 平成25年8月1日～9月30日

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
5例	0例

子宮頸がん予防ワクチン(サーバリックス)接種後のアナフィラキシー※が疑われる副反応症例まとめ(重篤症例)

※【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。

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
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21年12月～平成23年1月	9	2	67万人
平成23年2月～平成23年5月	7	2	59万人
平成23年6月～平成23年8月22日	13	4	113万人
平成23年8月23日～平成23年11月	19	1	101万人
平成23年12月～平成24年3月	4	0	125万人
平成24年4月～平成24年8月	2	0	29万人
平成24年9月～平成24年12月	1	0	21万人
平成25年1月～平成25年3月	0	0	11万人
平成25年4月～平成25年7月	2	0	8万人
平成25年8月～平成25年9月	1	0	500人

子宮頸がん予防ワクチン(サーバリックス)接種後のアナフィラキシー※が疑われる副反応症例(重篤症例)

※【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。

平成25年8月1日～平成25年9月30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)	専門家の評価			事務局総合評価
								ブライトン分類レベル	因果関係	意見	
1-19-	12・女性	無	<p>2013/06/08 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)接種 接種後、接種部位からの出血、血圧低下(58-98)、徐脈(40-52)、頭痛、頭重感、腹痛(意識あり)、接種側の肩が上がらず(運動麻痺) その後、救急にて、A病院へ輸送。軽度の意識障害あり。 その後、B病院へ検査入院。 2013/06/08 9:53 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)を接種。 接種回数:1回目 MRIにて下垂体肥大があり内分泌Drへ。入院、14日に退院。入院は検査のために副反応が理由ではない。 2013/06/08 10:25 頭痛と胸痛の訴えあり。血圧99/58mmHg、HR52と問題なかった。反応が低下、右上肢の筋力低下を疑う所見もあり前医に紹介となった。 2013/06/08 12時頃 前医診察は見当識障害はないが、答え方がゆっくりであった。構音障害はなし。右上肢筋力はやや低下しているが、挙上は可能。四肢の深部腱反射は正常であった。脳CT、血液検査上は異常所見ないが脳MRIによる評価を必要と考え当院に紹介入院となった。当院転院時も話し方がややゆっくり、右上肢に力が入りにくい以外は異常所見を認めなかった。脳MRIは急性期の異常所見なし。輸液を行い経過観察とした。頭痛の訴えはしばらく続いたが自製内であった。 2013/06/09 会話の様子や筋力はふだん通りまで回復した。 2013/06/14 脳MRIにて下垂体の腫大を認め、それに関する精査を追加して行い、終了後退院となった。  アナフィラキシーの5カテゴリー:カテゴリー(2)</p>	<p>頭痛 異常感 言語緩慢 無力症 四肢痛 運動性低下 意識変容状態 筋力低下 腹痛 下垂体肥大 血圧低下 徐脈 注射部位出血 アナフィラキシー反応 意識レベルの低下 注射による四肢の運動低下 単麻痺</p>	AHPVA1 84BB	回復 軽快 回復 軽快 回復 回復 不明 回復 不明 不明 不明 不明	5	OA委員:5 OB委員:5 OC委員:5	<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:記載された症状では、診断の必須条件を満たさない。 OB委員:下垂体病変の最終診断を確認する必要がある。 OC委員:アナフィラキシーではない。ワクチン接種との因果関係はある。</p>	<p>アナフィラキシーとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>



子宮頸がんワクチン(サーバリックス)接種後のGBS/ADEMの可能性のある症例まとめ

平成25年4月1日～平成25年9月30日入手分まで

【選択基準】

○GBS、ADEMの副反応名で報告された症例

○重篤副作用マニュアル③GBSの項に基づき、副反応名として「しびれ、脱力感、神経障害、筋力低下、物が飲み込みにくい」といったタームで報告された症例

○上記タームが経過欄に記載のある症例

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症例	
		GBS	ADEM
医療機関	6	1	0
製造販売業者	3	0	0

専門家の評価によりGBS/ADEMとして否定できないとされた症例リスト

ラインリストの症例No.	報告元	年齢	性別	基礎疾患	副反応名	ワクチン接種から発現までの日数
3	医療機関	30	女	なし	ギラン・バレー症候群 ウイルス感染 感覚障害 感覚鈍麻 肝機能異常 起立障害 高熱 第7脳神経麻痺 弛緩性麻痺 嚥下障害	59日後

子宮頸がんワクチン(サーバリックス)接種後のギランバレー症候群(GBS)、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の可能性のある症例一覧

平成25年4月1日～9月30日までに報告された症例の内、ADEM、GBS、視神経脊髄炎のタームで報告された症例、経過からADEM、GBSが疑われる症例。

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
1	10・女性	食物アレルギー 乳アレルギー	<p>組換え沈降2価ヒトパピローウイルス様粒子ワクチン1回目接種。 LOT番号:AHPVA148CB 1回目接種後、気分が悪くなった。 接種42日後 組換え沈降2価ヒトパピローウイルス様粒子ワクチン2回目接種。 LOT番号:AHPVA148BA 2回目は横になって接種したが、また気分が悪くなった。20-30分で回復。 日付不明 2回目接種後から体調が不調であった。しびれ、腕や足首等の関節の痛み、筋力低下を感じていた。 腕や足首等の関節の痛みは、朝よりも夕方によく、疲れたり体調不良の時に起こりやすい。 また、母親の目線から見ると精神的に不安定になった。 ロキソプロフェンナトリウムを服用していると痛みは消失するが、効果が切れると再び痛くなることもある。 学校を7日間欠席。電車のホームで倒れた(力が入らなくて)こともあり、病院で血液検査をしたところ、RA(-)、炎症反応が少しあったとのこと。保健所に相談したところ、接種した病院に相談に行くよう促され、当院を訪問。 接種183日後 組換え沈降2価ヒトパピローウイルス様粒子ワクチン3回目接種。 LOT番号:AHPVA149CA 3回目も横になって接種したが、体調は大丈夫。 接種189日後 3回目接種の際には特に訴えはなかった。 接種250日後 新聞等の報道も見聞し、子宮頸癌ワクチンの副作用ではないかと母親が当院受診し症状を述べた。</p> <p>母親のみの来院での話で本人は受診していない。 症状は軽快している。 疲れると肘部の関節と足首の関節の痛みが出現する。 以前より疲れやすくなった。 現在、高校に進学しプラスバンド部で部活動している。</p> <p>本件事象が最初に発現したときの様子を記載して下さい。すべて母親からの話からの記載いずれかの症状、徴候がありましたか?はい、四肢の弛緩性脱力、疼痛 「はい」の場合、症状、徴候、部位/パターンおよび進行度について具体的に記載して下さい。四肢の筋力の低下、手(肘部)足の関節の痛み、ホームで転倒 患者は呼吸不全に陥りましたか?はい 気管内挿管または機械的換気が必要となりましたか?はい その他の症状、徴候はありましたか?四肢のしびれ 本件事象の経過および転帰を記載して下さい。現在は疲れた時に肘関節と足首の関節が痛む時がある。息切れがある。</p> <p>ギランバレー症候群 転帰:不明</p>	ギランバレー症候群 ストレス 異常感 異常感 炎症 感覚鈍麻 関節痛 筋力低下 精神障害 転倒 無力症	重篤	AHPVA148CB AHPVA148BA AHPVA149CA	不明 不明 回復 回復 不明 軽快 軽快 不明 不明 不明	<p>○A委員 筋痛、しびれ、筋力低下など自覚症状だけで、客観性が無い。</p> <p>○B委員 症状からはGBSの疾患単位としては考えにくい。組換え沈降2価ヒトパピローウイルス様粒子ワクチンの「副発生機序は不明であるが、ワクチン接種後に、注射部位に限局しない激しい疼痛(筋肉痛、関節痛、皮膚の痛み等)、しびれ、脱力等があらわれ、長期間症状が持続する例が報告されている」に該当する。原因不明であるので、免疫介在性神経障害であることを否定しているわけではない。</p> <p>○C委員 因果関係の観点からは、接種が症状の原因かどうかかわからないが誘因となった可能性は十分にある。</p>	GBSとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
	217・女性	食物アレルギー	<p>日付不明 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1回目接種 接種時動悸。</p> <p>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2回目接種 ロット番号:AHPVA164BB 接種後40分位で冷汗、倦怠感、両下肢の痛みと両手脱力感出現した。また、嘔気が出現。</p> <p>日付不明 接種後痛みが接種部位から全身に広がり全身痛(特に下腿の大腿部・膝関節・腰部)、歩行障害。</p> <p>2回目接種1日後 両下肢のしびれ感、疼痛出現。食事は摂取できる。</p> <p>2回目接種2日後 しびれ(両下肢)が強くなる。また左脚底部の発赤と痛み出現。</p> <p>2回目接種3日後 ギランバレー疑いで神経内科入院。 日付不明 現在入院中で歩けない。</p> <p>2回目接種3日後継続 ワクシニアウイルス接種家畜炎症皮膚抽出液含有製剤4T2x、芍薬甘草湯2P2x、メコブラミン3T3x、ジクロフェナク3T3x。 2回目接種4日後-2回目接種6日後 ステロイドパルス。 2回目接種30日後-2回目接種32日後 ステロイドパルス。 2回目接種56日後-2回目接種58日後 IVIg療法。</p>	<p>ギランバレー症候群 悪心 感覚鈍麻 筋力低下 倦怠感 紅斑 四肢痛 注射部位疼痛 動悸 歩行障害 末梢性ニューロパシー 冷汗 疼痛</p>		AHPVA164BB	<p>不明 回復 回復 回復 回復 回復 未回復 不明 不明 未回復 回復 回復 未回復</p>	<p>○A委員 電気生理学的に異常がなく、客観的所見がなくGBSとは診断できない。歩行不能となった原因が明らかでない。</p> <p>○B委員 第2回目の組換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン接種直後からの異常は局所の症状とアナフィラキシーだった可能性がある。その後、GBSを発症した可能性があるが、翌日発症ということは早すぎる発症である。第1回目接種日が明らかにされていないが、事象の解釈としてありうるのは1回目でGBS準備状態であり、2回目接種でアナフィラキシー+GBS発症という可能性が否定できない。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の「5」発生機序は不明であるが、ワクチン接種後に、注射部位に限局しない激しい疼痛(筋肉痛、関節痛、皮膚の痛み等)、しびれ、脱力等があらわれ、長期間症状が持続する例が報告されている」も関連する病態。</p> <p>○C委員 神経生理検査が経過中ずっと正常であるのかどうか、血液検査で抗グングリオシド抗体はどうだったのか等情報が必要である。接種が症状の原因かどうか分からないが誘因となった可能性は十分にある。</p>	<p>GBSとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
3	30・女性		<p>組換え沈降2価ヒトノビロームウイルス様粒子ワクチンを接種。  ロット番号:AHPVA123BC  接種回数:2回目  接種部位:上腕三角筋(右腕)  日付不明  発症1週間前に39度の高熱、WBC1900を認め、インフルエンザ(-)であった。  接種59日後  手足感覚異常、しびれ。  接種68日後  起立困難、嚥下障害、顔面神経麻痺など急速に症状が進行。  日付不明  免疫グロブリン療法、ステロイド、リハビリに事後遺症なく通常の生活に戻った。</p> <p>いずれかの症状、徴候がありましたか?39度の発熱に始まり手足感覚異常、しびれ、起立困難が出現。2週後ピーク時は両下肢弛緩性麻痺、嚥下障害、顔面神経麻痺あり。  患者は呼吸不全に陥りましたか?いいえ  気管内挿管または機械的換気が必要となりましたか?いいえ  その他の症状、徴候がありましたか?はい、肝機能異常(9月上旬)  身体的、神経学的検査の結果:A大学病院(治療)、B病院(リハビリ)  本事業の経過および転帰:治療  全血球数、分画および血小板数:(H23.5.21)WBC:1900、RBC:414、Hb:12.3、HCT:37.0、PLT:12.4  電解質/肝酵素値:(H23.5.21)TP:6.6、TB:0.44、GOT:28、GPT:21、LDH:220、γ-GTP:18、BS:123、TC:150、LDL-C:82、TG:41、BUN:10.4、Cr:0.86、UA:3.7、Fe:24  脳脊髄液分析(例:CSF蛋白値、CSF総白血球数、CSF単核細胞数、オリゴクローナルバンド)なし  抗ガンリオシド抗体なし  カンピロバクター ジェジュニー検査(例:便培養、血清IgA/IgG/IgM抗体)なし  その他の検査(例:ウイルス検査、抗体スクリーニング、妊娠反応、ECG)(H23.5.21)インフルエンザ(-)  中枢神経の画像検査(MRIまたはCTスキャン)なし  神経伝導検査(例:EMG、ENG)または誘発電位検査なし</p> <p>既往歴:  悪性疾患(例:リンパ腫)いいえ  妊娠または分娩いいえ  最近受けた手術いいえ  骨髄外傷いいえ  最近、感染(例:胃腸または呼吸器感染)を来したことはあるか?いいえ  関連のあるその他の病歴/リスク因子(例:HIV、全身性エリテマトーデス、サルコイドーシス、重症筋無力症、蛇咬傷、ダニ媒介性疾患、重金属中毒)はありますか?いいえ</p>	<p>ウイルス感染  ギラン・バレー症候群  感覚障害  感覚麻痺  肝機能異常  起立障害  高熱  第7脳神経麻痺  弛緩性麻痺  嚥下障害</p>	重篤	AHPVA123BC	<p>回復  回復  回復  回復  回復  回復  回復  回復  回復  回復</p>	<p>OA委員  発症まで1.6月もあり、ワクチンによるGBSとは考えにくい  が、完全には否定できない。</p> <p>OB委員  接種から発症まで1.5ヶ月と、通常の副反応の発現時期としては遅いが、接種が発症の原因となった可能性を否定できない。</p> <p>OC委員  GBSとして妥当</p>	<p>GBSの可能性を否定できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
4	14・女性		<p>接種後沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチンを接種。 頭痛が1ヶ月程続いている。髄液を検査するとタンパク、単核球の上昇が診られた。 日付不明 頭痛の為通学に影響がある。睡眠、食事などの日常生活には問題なし。</p> <p>&lt;ギラン・バレー症候群&gt; [事象の詳細] いずれかの症状、徴候(四肢の弛緩性脱力/麻痺(両側性あるいは片側性、対象性あるいは非対象性)、運動失調、眼筋麻痺、錯感覚、疼痛、自律神経症状、顔面脱力、不全失語症、構語障害)はありましたか?いいえ 患者は呼吸不全に陥りましたか?いいえ 気管内挿管または機械的換気が必要となりましたか?いいえ その他の症状、兆候はありましたか?頭痛 身体的、神経学的検査の結果(バイタルサイン、罹患四肢の深部腱反射、運動機能、脳神経検査所見および感覚器検査所見)著変なし 本事象の経過および転帰:頭痛、不登校 [診断検査] 全血球数、分画および血小板数:なし 電解質/肝酵素値:なし 脳脊髄液分析:タンパク腫上昇 中枢神経の画像検査:異常なし 神経伝達検査または誘発電位検査:異常なし [既往歴] 悪性疾患:いいえ 妊婦または分娩:いいえ 最近受けた手術:いいえ 脊髄外傷:いいえ 最近感染をきたしたことがありますか?いいえ 関連のあるその他の病歴/リスク因子はありますか?いいえ</p>	ギラン・バレー症候群 頭痛 無菌性髄膜炎	重篤		不明 未回復 不明	<p>○A委員 情報不足で評価できない</p> <p>○B委員 軽症例のADEMでは無菌性髄膜炎の病態をとることがある。</p> <p>○C委員 時間的経過やいつの髄液所見かもはっきりせず、これらの情報だけでは因果関係のあるなしの判断は困難である。</p>	情報不足で判断できない。

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
5	13・女性		<p>相換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン3回目接種。 ロット番号:AHPVA164AA 日付不明 相換え沈降2価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン接種後3週間後に右手右足の脱力感、左手に細かい痙攣がおこった。 接種24日後夜 ギラン・バレー症候群(疑)が発現。左手のふるえ、両手の握力が落ちてきた。整形外科受診。小児科神経外来にて頭部MRIにて異常なかった。症状少しずつ改善しているが、まだ両手の握力の低下、バレーボール位に左3-5指のふるえが続いている。 日付不明 血液検査では異常はなかった。脱力感は少しとれてきていて、力が入るようになってきている。左手の第3、4、5指の痙攣は残っている。 接種77日後 回復傾向にあるが、まだ症状残っている。 接種91日後 左手のふるえ、両手の握力が落ちてきたは未回復であるが、悪化傾向は認められず改善傾向あり。</p> <p>本事象が最初に発現したときの様子:接種24日後夜、左手のふるえ、両手の握力が落ちてきた いずれかの症状、徴候がありましたか?:左手のふるえ、両手の握力が落ちた 患者は呼吸不全に陥りましたか?いいえ 気管内挿管または機械的換気が必要となりましたか?いいえ その他の症状、徴候はありましたか?いいえ 身体的、神経学的検査の結果:バイタルサイン正常、頭部MRI異常なし 本事象の経過および転帰:接種91日後現在、左手のふるえは徐々に改善するもバレーボール後に左手の第3-5指のふるえは残る。握力は徐々に改善するがまだ若干握力低下あり。 全血球数、分画および血小板数:当科では検査なし 電解質/肝酵素値:当科では検査なし 脳脊髄液分析(例:CSF蛋白値、CSF総白血球数、CSF単核細胞数、オリゴクローナルバンド):なし 抗ガングリオシド抗体:なし カンピロバクター ジェジュニー検査(例:便培養、血清IgA/IgG/IgM抗体):なし その他の検査(例:ウイルス検査、抗体スクリーニング、妊娠反応、ECG):なし 中枢神経の画像検査(MRIまたはCTスキャン):接種36日後頭部MRI異常なし 神経伝導検査(例:EMG、ENG)または誘発電位検査:なし</p> <p>既往歴: 悪性疾患(例:リンパ腫)いいえ 妊娠または分娩いいえ 最近受けた手術いいえ 腎臓外傷いいえ 最近、感染(例:胃腸または呼吸器感染)を来したことはあるか?いいえ 関連のあるその他の病歴/リスク因子(例:HIV、全身性エリテマトーデス、サルコイドーシス、重症筋無力症、蛇咬傷、ダニ媒介性疾患、重金属中毒)はありますか?いいえ</p>	ギラン・バレー症候群 握力低下 筋力低下 筋痙攣 痙攣	重篤	AHPVA164AA	回復 未回復 未回復 未回復 未回復	<p>〇A委員 接種後3週間目の発症でGBSの可能性は残る。しかし、症状はふるえなど合致しない点が多く、情報不足。</p> <p>〇B委員 腱反射所見、他の筋の筋力低下所見、髄液検査所見、神経伝導検査所見の記載がなく、断定はできないが、症状からはGBSに全く矛盾しない。発症してもバレーボールを行っているでそれほど症状は強くないと推測できる。</p> <p>〇C委員 現在の情報だけでは、どのような疾患も診断はできない。</p>	情報不足で判断できない。

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
6	15・女性		<p>組換え沈降2価ヒトパピローウイルス様粒子ワクチン1回目接種。          LOT番号:AHPVA148AA          接種1日後          突然立てなくなる。          接種2日後          全身疼痛出現。強い症状が2週間持続。          接種29日後          予防接種後、体調不良、全身倦怠感を主訴に内科受診。          診察、採血上問題なし。          接種515日後          月経不順、月経困難症(腰痛、下腹痛、頭痛)にて産婦人科受診、ピル、鎮痛剤処方。          接種515日後-現在          ノルエチステロン・エチニルエストラジオール配合錠剤にて治療。          接種526日後-現在          鎮痛剤(イブプロフェン、ジクロフェナクナトリウム坐剤、ロキソプロフェン等)にて治療          接種549日後-接種550日後頃          漢方薬(芍薬甘草湯)にて治療。          接種675日後          腰痛にて整形外科受診。腰椎レントゲン異常なし。          現在も腰痛、両手足のしびれが持続している。今後、神経内科を紹介予定。          既往歴          以下の病歴がありますか?          悪性疾患 いいえ          妊娠または分娩 いいえ          最近受けた手術 いいえ          骨髄外傷 いいえ          関連のあるその他の病歴/リスク因子はありますか? いいえ</p>	<p>ギラン・バレー症候群          感覚鈍麻          協調運動異常          月経困難症          倦怠感          頭痛          背部痛          不規則月経          腰痛          無力症          疼痛</p>	重篤	AHPVA148AA	<p>後遺症あり          未回復          不明          不明          不明          不明          不明          不明</p>	<p>○A委員          接種後2日目の筋力低下(?)疼痛で筋炎等が考えられるが、検査所見無く判定不能。          ○B委員          組換え沈降2価ヒトパピローウイルス様粒子ワクチンの最新の添付文書にある「5)発生機序は不明であるが、ワクチン接種後に、注射部位に限局しない激しい疼痛(筋肉痛、関節痛、皮膚の痛み等)、しびれ、脱力等があらわれ、長期間症状が持続する例が報告されている」原因不明であり、免疫介在性神経障害を否定することはできない。          ○C委員          因果関係の観点からは、接種が症状の原因かどうかかわからないが誘因となった可能性は十分にある。</p>	GBSとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。
7	女性		<p>日付不明          組換え沈降2価ヒトパピローウイルス様粒子ワクチン接種。          ギラン・バレー症候群発現。接種後1-2ヶ月後に両手のしびれ、脱力を訴えている方がいる。          日付不明          現在、神経内科に通院中。</p>	<p>ギラン・バレー症候群          感覚鈍麻          無力症</p>	重篤		<p>不明          不明          不明</p>	<p>○A委員          臨床所見、検査所見に乏しく、GBSかどうか評価できない          ○B委員          ギラン・バレー症候群の可能性はあるが、十分な情報がなく妥当性の判断は不能。          ○C委員          臨床神経学的所見、検査所見、時間的關係がほぼわからないので何ともいえない。</p>	情報不足で判断できない。

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
814	女性		日付不明 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(接種回数不明)接種。 日付不明 ギラン・バレーが発現し、入院。	ギラン・バレー症候群	重篤		不明	○A委員 情報不足 ○B委員 情報不足でコメント不能。  ○C委員 臨床神経学的所見、検査所見、時間的關係が全くわからないので何ともいえない。	情報不足で判断できない。
815	女性		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3回目の接種時は特記すべき異常は認められません。3回目の接種終了2ヶ月後頃から、頭痛を訴えるようになり、複視を来たしよくころぶようになりました。近くの眼科を受診し原因不明のため、総合病院神経内科を紹介されました。頭痛は鎮痛剤を毎日3回は内服しないとコントロールができない程度のものでした。頭部MRI、CTに異常は認められません。来院受診時には、右上肢の振盪、回旋運動の異常、立ちくらみなどが認められました。深部反射は亢進していますが、Babinski等の異常反射は認められていません。	頭痛、ふらつき、右手のふるえ、複視など	重篤	AHPVA138AA AHPVA143BA AHPVA149AA	不明	○A委員 ワクチン接種後2月目で、ADEMとしては少し遅い。さらに画像で異常がなく、ワクチンとの関係は求めにくい。現在精査中なので情報不足でもよい。  ○B委員 情報不足でコメント不能。  ○C委員 3回目終了後2か月頃という、時間的關係からは因果關係が微妙(ちょっと遅い)である。既往歴や頭痛歴、MRIやCT所見以外の検査所見や今後の臨床経過も重要である。	ADEMとは判断できない。ワクチン接種との因果關係は不明。



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)  
ワクチン接種後の後遺症症例

平成25年4月1日～平成25年9月30日入手分まで

No.	年齢性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/重篤	ロット	伝播	専門家の意見
116	女性		<p>接種当日 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)1回目接種。 ロット番号:AHPVA129CA 接種32日後 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)2回目接種。 ロット番号:AHPVA138BA 接種1カ月半後より 左眼耳側に花火のような光視症が出現(のどの痛み、頭痛) 接種58日後 A院眼科受診。ネオステグミンメチル硫酸塩配合点眼液を処方。改善なし。 接種62日後 B院眼科受診。左網脈絡膜炎の疑い。 接種65日後 C大学眼科紹介。眼底に白斑をみとめ、急性散在性網膜色素上皮症の判断となる。軽快傾向なく左視野の悪化が進行する。 接種205日後 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)3回目接種。 ロット番号:AHPVA149CA 接種286日後 当院初診。 接種573日後 一年間経過観察していたが、視野の悪化、造影検査所見の悪化をみとめ、ステロイドパルス療法の導入となった。</p>	自己免疫性網膜 症、光視症、脈絡 膜炎、視野欠損	重篤	AHPVA138BA	後遺症	<p>○A委員 ワクチン接種と自己免疫性網膜色素上皮症との間に時間的な前後関係はあるが、因果関係があるとは断言できない。年齢的に自己免疫疾患が発症しやすい年齢で有り、そのような体質の人にワクチン接種をしたことが、自己免疫性網膜色素上皮症の引き金になった可能性は否定できない。</p> <p>○B委員 経過として、急性散在性網膜色素上皮症とあるが、それまでの経過を見る限り、その病名は矛盾しない。但し本症は比較的予後の良い疾患として知られており、多くの場合痕跡を残さず月余を以て回復するとされているが、以後の経過を見るとどうもそうではなさそうである。補足情報として、担当医意見として自己免疫性網膜色素上皮症とあり、これは上記の急性散在性網膜色素上皮症とは違った疾患であり、この情報のみから突如に患者に何が起こっていたのか類推する事は難しい。抗網膜抗体の存在が本症例の血漿で疑われたと経過に書いてあるのが、ウイルス感染に伴い、自己免疫病が惹起される可能性はよく知られている。本症例にそれが当てはまるか否かは此処に記載されている情報を見る限り判断する事は難しい。</p> <p>○C委員 治療経過で記載されているMultiple Evanescent White Dot Syndrome(MEWS: 多発消失性白点症候群)は、多くは近視の若年女子に見られ、片眼性で予後良好であるため、経過から本疾患であると判断することはできない。しかし、ワクチン接種によりAPMPPE(急性後部多発性斑状色素上皮症)の初期診断後、最終診断ampiginous choroaliditis. (Case report. Br J Ophthalmol, 2010)関連のブドウ膜炎が引き起こされた可能性は否定できない。</p>
213	女性	ブラダウィリ症候群	<p>接種当日 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)接種 LOT番号:AHPVA147AA 接種回数:1回目 接種35日後 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)接種 LOT番号:AHPVA148BA 接種回数:2回目 接種191日後 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)接種 LOT番号:AHPVA182AA 接種回数:3回目 接種493日後 両上肢痛、右大腿痛が発現。左手指のしびれ(ピリピリ感)があり、くらくなる。 接種494日後 ふらつく、回転性めまいあり。 接種605日後 右大腿まひ、右手まひが発現。両上肢の麻痺(夕方、左改善)、右手を開けない。 接種609日後 右前腕まで疼痛。 接種610日後 右大腿に力が入らない。立てない。大学病院に入院、原因不明。 接種623日後 退院。右大腿の痛み続く。 接種1年8カ月後 めまい、ふらつき、両上肢痛、右大腿痛は軽快。中旬に右手改善。箸を持てるようになった(握力右手5.1kg、左手21kg)(ブラダウィリ症候群で軽度の知的障害既往)松葉杖歩行。 現在は痛みなし。 右大腿の力が入らない。 右大腿まひ、右手まひ 転帰:後遺症 両上肢痛、右大腿の痛み 転帰:回復 回転性めまい、ふらつく 転帰:軽快 両上肢の麻痺 転帰:不明</p>	大脳神経麻痺 単麻痺	重篤		後遺症	<p>○A委員 ワクチン後、筋痛、麻痺などの症例が報告されているので、ワクチンとの因果関係は否定出来ません。ADEM、GBSは症状から否定出来ます。</p> <p>○B委員 ワクチン接種後の免疫介在性神経障害の可能性が高いが、複数の単神経炎の組み合わせ(mononeuritis multiplex)なのか、GBSの亜型なのか、ADEMとしての脊髄炎なのかは情報不足で不明である。</p> <p>○C委員 原病がブラダウィリ症候群である点で他の要因の合併も否定できないが、さらに3回目の接種から約10カ月が経過してから症状が出現したとすれば、時間的關係からは因果関係はかなり微妙である。また、接種493日後に症状が出現後、次のエピソードまで4カ月が経過しているが、この間どうだったのか？患者のIQ(軽度とはなっているが)や画像所見、臨床検査所見の記載はなく、麻痺についても末梢性なのか中枢性なのか、回転性めまいの原因評価等記載不足であり、これらの情報からは厳密には判断できない。</p>

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)  
ワクチン接種後の後遺症例

平成25年4月1日～平成25年9月30日入手分まで

No.	年齢性別	既往歴	経過	副作用名	重篤/非重篤	ロット	伝播	専門家の意見
3	17・女性		<p>接種当日 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)1回目接種。</p> <p>接種当日 腕の強い痛み。</p> <p>接種翌日 胃痛で胃腸外科受診。ストレス性を疑う。</p> <p>接種28日後 強い頭痛、イライラ感。血液検査正常。脳神経外科にてCT、MRI正常。</p> <p>接種49日後 心療内科受診。</p> <p>接種59日後 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)2回目接種。 登校出来る。</p> <p>接種1年5か月後 胃カメラ正常。</p> <p>接種1年9日後 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)3回目接種。 婦人科、カイロプラクティックに通院。</p> <p>接種2年後 A大学病院紹介。</p>	起立不耐性	重篤	AHPVA138AC	後遺症	<p>○A委員 本剤が関係しているかどうか、症状が漠然としていて、判定しかねます。ただ、因果関係は否定できません。</p> <p>○B委員 頭痛、腹痛は既知の副作用といえるが、起立性低血圧については肯定も否定もできない。これらの副作用を含めて思春期の女子の身体化症状(精神医学的な症候)の機制がどの程度関与しているのかが不明であり、そのため全体的には因果関係は不明とする。</p> <p>○C委員 ワクチン接種と諸症状発現との時間的關係から考えて、本ワクチン製剤あるいはワクチンの接種処置との関連性は否定できない。ワクチン接種後の副作用と判断する。精神疾患の関与については不明である。</p>
4	16・女性		<p>接種当日 A院にて組換え沈降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)1回目を接種。</p> <p>接種30日後 A院にて組換え沈降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)2回目を接種。</p> <p>接種202日後 A院にて組換え沈降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)3回目を接種。</p> <p>日付不明 接種後に、痛くて眠れない、光が当たると眩しい、味覚障害の症状あり。 接種医師に症状を申し出たがワクチンとは関連はないと言われ、転院し通院。</p> <p>接種10か月後 インフルエンザワクチン接種。</p> <p>接種11か月後頃 インフルエンザに罹患。</p> <p>接種1年4か月頃 目の奥の激しい痛み、物が二重に見える頭痛が訴えだした。</p> <p>接種1年8か月頃 右半身麻痺となり倒れ、B病院にそのまま入院。 10日間入院し、検査するも原因不明。 ガバペンチン、漢方薬を処方されるが症状は改善されず。 現在歩行や会話はできるが不随行動や頭痛は改善されず。</p> <p>接種511日後 朝7時に起き上がろうとしたら、左半身に全く力が入らず倒れ、すぐに病院でMRIを撮るも異常なく、入院にて血液、髄液検査等するも異常なく退院。</p> <p>日付不明 退院後も経過観察にて定期的に受診。症状としては左半身のびくつき(顔面も顔面神経痛のように動く)、激しい頭痛、吐き気、関節の痛み、目の奥の痛み(二重に見えるチカチカしてまぶしい)などがあり、当初は歩行困難だった。原因不明のまま漢方薬などを処方されるも一向に回復せずに今に至る。</p> <p>日付不明 急に意識不明で倒れ救急搬送されたり、頭の激痛で深夜に受診するも安静にするのみ。</p> <p>接種512日後 あまりのしんどさ(頭痛、吐き気、手足の痛み)に食事も取れず衰弱していたため再度入院。</p> <p>日付不明 学校へはほとんど行っていない。</p>	無力症 転倒 歩行障害	重篤	AHPVA138AC	後遺症	<p>○A委員 本剤では不定愁訴的な副作用が報告されているので、因果関係は否定出来ない。ADEM、GBSは否定出来る。</p> <p>○B委員 接種202日後の3回目の接種から接種1年4か月頃までの経過がはっきりせず、因果関係ははっきりしないが、接種後に、痛くて眠れない、光が当たると眩しい、味覚障害の症状があったので、これらに関しては精査をした結果、神経学的・検査異常所見なしということであれば、接種によるトラウマ等からくる心因反応等やこれらをつきかきつけた精神疾患の発症、発生機序が不明な未知の病態(ワクチンの免疫原性、接種部位の組織障害が関係する?)の出現等も考えられる。2回目まで痛がらなかったということから、免疫的な反応等器質的疾患は否定できない。またインフルエンザ罹患・ワクチン接種から症状出現まで5～6か月経過しており、インフルエンザとの関係はこの記載からは否定的か。時間的關係、精査による検査所見、臨床神経学的評価、精神科的评价など総合して判断すべきである。</p> <p>○C委員 接種年に受けた3回のワクチン接種後に発現した痛み、不眠、羞明および味覚障害は時間的關係から考えてワクチン接種の副作用と判断する。しかし、3回目のワクチン接種から約10か月後に発現してきた複視、右半身麻痺、不随運動、左半身脱力と痙攣様運動、頭痛、嘔気、関節痛、四肢痛、意識消失などの多発的症候は、ワクチン接種から症状発現までの長い時間的経過や接種11か月後のインフルエンザ罹患との関連性などを考えると本ワクチン接種との関連性は肯定も否定も難しいと判断する。また、一部の症状の発現に心因性要素の関与を推定するが、専門外のため確定的な判断はできない。</p>

## 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

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))

効 能 ・ 効 果 : ・外陰上皮内腫瘍(VIN)1、2及び3並びに陰上皮内腫瘍(VaIN)1、2及び3

・尖圭コンジローマ

### 副反応報告数

(平成25年8月1日から平成25年9月30日報告分まで：報告日での集計)

平成25年8月1日から平成25年9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、76万人とのことである。

(単位:例(人))

	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		報告数	
		報告頻度	報告頻度	うち 重篤	
平成25年8月1日 ～9月30日	12,944	11 (2)	23 (6)	12 (2)	
		0.085% (0.015%)	0.178% (0.046%)	0.093% (0.015%)	
(参考) 販売開始からの累 計	1,867,044	89	321	60	
		0.005%	0.017%	0.003%	

(注意点)

※( )内は平成25年8月1日～9月30日までに接種した人で副反応が発現した例数

※当該期間の接種可能なべ人数と実際に接種した人数には解離があるため、副反応報告頻度の取り扱いには注意が必要

平成25年8月1日から平成25年9月30日報告分の重篤例の転帰

(単位:例(人))

	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				
		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	165,399	4	4	0	3	11	5	7	0	0	12

(注意点)

※ 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25年9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25年9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。

※ 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。

※ 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。

接種日での集計

(単位:例(人))

接種日	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	報告数	
		報告頻度	報告頻度	うち 重篤
平成25年4月1日～ 平成25年9月30日	178,343	6	76	21
		0.003%	0.043%	0.012%
<u>うち8月、9月</u>	<u>12,944</u>	<u>2</u>	<u>6</u>	<u>2</u>
		<u>0.015%</u>	<u>0.046%</u>	<u>0.015%</u>
販売開始～ 平成25年3月31日※	-	83	245	39
		-	-	-
(参考) 販売開始からの累計	1,867,044	89	321	60
		0.005%	0.017%	0.003%

※接種時期未定分を含む

子宮頸がん予防ワクチン(ガーダシル) 重篤症例一覧  
(平成25年8月1日から平成25年9月30日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	性別	年齢(代)	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	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
1	女性	16	平成23年9月 平成23年11月 平成24年4月	ガーダシル		胸痛、吐血、感覚鈍麻	平成24年6月	重篤	重篤	不明	未回復
2	女性	12	平成24年12月15日 平成25年2月15日	ガーダシル		失神、意識レベルの低下	不明	重篤	重篤	不明	不明
3	女性	14	平成25年2月27日	ガーダシル (9QN06R)		四肢痛、感覚鈍麻、片麻痺	平成25年7月4日	重篤	重篤	平成25年8月1日	軽快
4	女性	20代	平成25年3月21日 平成25年5月18日	ガーダシル	腹部不快感、脳性 麻痺	痙攣	平成25年6月6日	非重篤	重篤	平成25年6月7日	回復
5	女性	38	平成24年6月1日 平成24年8月3日 平成24年12月3日	ガーダシル (9QN03R、 9QN06R)	関節リウマチ	感覚障害、筋痙攣、疼痛、感覚鈍麻、月経困難症	平成24年9月	重篤	重篤	不明	未回復
6	女性	15	平成23年10月1日 平成23年12月1日 平成24年4月3日	ガーダシル		無力症、幻聴、四肢痛、感情不安定、過換気、 耳鳴、浮動性めまい、疼痛、記憶障害、易刺激性、 恐怖、感覚鈍麻	平成24年7月	重篤	重篤	不明	未回復
7	女性	43	平成25年6月17日 平成25年8月17日	ガーダシル (9QN08R)	潰瘍性大腸炎、C 型肝炎	全身性皮疹、顔面腫脹、眼充血	平成25年8月18日	重篤	重篤	平成25年8月22日	軽快
8	女性	10代	平成23年9月29日 平成24年8月27日	ガーダシル		ウイルス性脊髄炎、感覚鈍麻、歩行障害、筋力 低下、鼻咽頭炎	不明	重篤	重篤	平成25年8月	回復
9	女性	10代		ガーダシル		気胸	不明	重篤	重篤	不明	不明
10	女性	34	平成24年6月22日	ガーダシル (9QN03R)		ギラン・バレー症候群、誤嚥性肺炎、自律神経 失調、気管切開	平成24年8月21日	重篤	重篤	平成24年10月	不明

No	性別	年齢(代)	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	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
11	女性	不明	平成25年8月17日	ガーダシル		アナフィラキシー反応、疲労、湿疹	不明	不明	重篤	不明	未回復

子宮頸がん予防ワクチン(ガーダシル) 重篤症例一覧  
(平成25年8月1日から平成25年9月30日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	12	女	平成25年7月30日	ガーダシル	9QN08R	なし		筋肉痛、嘔下障害、関節痛、筋力低下、感覚鈍麻	平成25年7月30日	関連有り	重い	平成25年8月13日	回復
2	13	女	平成25年5月16日	ガーダシル	9QN08R	なし		複合性局所疼痛症候群、末梢性ニューロパチー、頭痛、腹痛	平成25年6月	関連有り	重い	平成25年8月7日	軽快
3	12	女	平成24年4月27日 平成24年6月30日	ガーダシル	9QN03R	なし	ムンプス	紅痛症、注射部位疼痛、注射部位紅斑	平成24年4月27日	評価不能	重い	平成25年7月5日	未回復
4	32	女	平成25年8月12日	ガーダシル		なし		悪心、異常感、感覚鈍麻、浮動性めまい、口の感覚鈍麻、悪寒	平成25年8月12日	記載なし	重い	不明	回復
5	16	女	平成24年8月25日 平成25年3月16日	ガーダシル	9QN07R	なし	アレルギー性鼻炎、心障害	過少月経、月経困難症、希発月経	平成25年3月	評価不能	重い	平成25年8月26日	未回復
6	13	女	平成24年6月19日 平成24年9月27日 平成25年1月31日	ガーダシル	9QN03R 9QN06R 9QN07R	なし		ジスキネジー、発熱、無力症	平成24年7月2日	評価不能	重い	平成25年10月10日	未回復
7	13	女	平成24年10月4日 平成24年12月21日 平成25年4月30日	ガーダシル	9QN07R	なし		筋力低下、身体表現性障害、運動機能障	平成25年5月10日	評価不能	重い	平成25年7月2日	軽快
8	12	女	平成24年6月11日 平成24年8月6日 平成24年12月17日	ガーダシル	9QN04R 9QN06R	なし		四肢痛、筋力低下、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、感覚鈍麻	平成24年11月	評価不能	重い	平成25年11月8日	未回復
9	12	女	平成24年6月11日 平成24年8月11日 平成24年12月10日	ガーダシル	9QN04R	なし		関節痛、肝機能異常、全身性エリテマトーデス	平成25年1月	評価不能	重い	平成25年8月23日	未回復
10	35	女	平成24年4月25日	ガーダシル	9QN03R	なし		そう痒症、腹痛、全身性皮疹	平成24年4月30日	評価不能	重い	平成24年8月31日	後遺症
11	13	女	平成24年9月24日 平成24年11月28日 平成25年3月18日	ガーダシル	9QN05R 9QN06R 9QN08R	なし		起立不耐性	平成25年3月	関連有り	重い	平成25年9月2日	軽快

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
12	12	女	平成25年8月28日	ガーダシル	9QN09R	なし		筋腫脹、注射部位疼痛、紅斑	平成25年8月31日	関連有り	重い	平成25年9月20日	未回復

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)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) 非重篤症例一覧  
(平成25年8月1日から平成25年9月30日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係(報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
1	13	女	平成25年7月31日	ガーダシル	9QN08R	なし		血管迷走神経反射	平成25年7月31日	関連有り	重くない	平成25年7月31日	回復
2	13	女	平成24年7月25日 平成24年9月29日 平成25年1月26日	ガーダシル	9QN04R 9QN05R 9QN07R	なし	4才頃にじんましん	右下肢に不随意運動である振戦	平成24年10月	評価不能	重くない	平成25年8月	未回復
3	12	女	平成25年5月18日	ガーダシル	9QN07R	なし		左肩関節痛	平成25年5月28日頃	関連有り	重くない	平成25年7月中旬	回復
4	13	女	平成24年8月6日 平成24年10月3日 平成25年2月13日	ガーダシル	9QN03R 9QN05R 9QN07R	なし		頭痛、全身倦怠感、嘔気、めまい	平成24年8月13日頃	記載なし	重くない	平成25年8月7日	未回復
5	13	女	平成25年4月25日	ガーダシル	9QN08R	なし		左足、背の筋肉痛	平成25年5月頃	評価不能	重くない	平成25年8月22日	軽快
6	13	女	平成25年8月26日	ガーダシル	9QN08R	なし		血管迷走神経反射(失神を伴うもの)	平成25年8月26日	関連無し	重くない	平成25年8月26日	回復
7	12	女	平成25年8月26日	ガーダシル	9QN08R	なし		硬結、発赤、腕が重い感じ	平成25年8月26日	関連有り	重くない	平成25年9月10日	回復
8	12	女	平成25年8月20日	ガーダシル	9QN08R	なし		左肩の痛み、握力低下	平成25年8月20日	関連有り	重くない	平成25年9月下旬	回復

No	年齢	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	副反応名	発生日	因果関係 (報告医評価)	重篤度	転帰日	転帰内容
9	12	女	平成25年7月10日	ガーダシル	9QN09R	なし	7歳じんま疹、パセトシ ンで薬疹	じんま疹	平成25年7月10日	評価不能	重くない	平成25年9月17日	軽快
10	13	女	平成25年3月26日 平成25年5月27日	ガーダシル	9QN08R	なし	金属物にかゆみ」	注射部位疼痛	平成25年5月28日	評価不能	重くない	平成25年6月4日	回復
11	13	女	平成25年7月25日 平成25年9月26日	ガーダシル	9QN08R	なし		両下肢のしびれ	平成25年9月26日	評価不能	記載なし	平成25年10月9日	軽快

※同時接種ワクチンとして記載のある報告についても、因果関連が否定されたもの(接種部位の局所反応等)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25年4月1日から平成25年9月30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。

	製造販売業者からの報	医療機関からの報告
副反応症例数	34	42
副反応件数	132	176
副反応の種類	副反応の種類別件数	
胃腸障害		
悪心	2	5
* 口の感覚鈍麻		1
* 唾液欠乏	1	
* 吐血	1	
腹痛	1	2
腹部症状		1
* 慢性膵炎		1
嘔吐	1	2
嚥下障害		1
一般・全身障害および投与部位の状態		
悪寒		1
* 易刺激性	1	
異常感	1	1
* 胸痛	1	1
局所腫脹		1
倦怠感	1	4
注射部位紅斑	1	1
注射部位腫脹	1	
* 注射部位熱感		1
注射部位疼痛	3	4
* 熱感		1
発熱	1	3
疲労	2	
* 歩行障害	3	2
無力症	2	1
* 有害事象	1	1
疼痛	5	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		1
* ウイルス性脊髄炎	1	
* 胃腸炎		1
* 咽頭炎		1
* 気管支炎		1
* 鼻咽頭炎	1	1
蜂巣炎	1	
* 扁桃炎		1
肝胆道系障害		
* 肝機能異常		1
眼障害		
* 眼充血	1	
* 眼痛	1	
* 視力低下	1	1
* 複視		1
* 変視症		1
筋骨格系および結合組織障害		
* 開口障害	1	
関節痛	3	4
筋骨格硬直	1	2

	筋骨格痛		1
	筋腫脹	1	
	筋肉痛		1
	筋力低下	5	6
*	筋痙縮	3	
*	頸部痛	1	
	四肢痛	4	10
*	若年性特発性関節炎	2	
*	重感		1
*	全身性エリテマトーデス		1
	側腹部痛		1
*	背部痛	1	5
血液およびリンパ系障害			
	特発性血小板減少性紫斑病	1	
血管障害			
	ショック	1	1
*	紅痛症		1
*	低血圧		1
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
*	過換気	5	1
*	気胸	1	
	呼吸困難	1	1
*	呼吸停止		1
*	誤嚥性肺炎	1	
*	口腔咽頭痛		1
*	口腔咽頭不快感		1
*	上気道の炎症		1
*	喘息	1	
耳および迷路障害			
*	回転性めまい		1
*	耳鳴	1	
*	聴力低下	1	
傷害、中毒および処置合併症			
*	交通事故		1
*	転倒	1	
神経系障害			
	ギラン・バレー症候群	2	1
*	ジスキネジー	1	2
*	てんかん		3
*	ミオクローヌス	1	
	意識レベルの低下	1	1
	意識消失	2	3
*	意識変容状態	1	
*	運動機能障害		1
*	下肢静止不能症候群		1
*	仮面状顔貌		1
*	感覚障害	1	
*	感覚鈍麻	6	8
*	記憶障害	2	
*	起立不耐性		2
	急性散在性脳脊髄炎	1	
*	傾眠		1
*	計算力障害	1	
*	四肢麻痺		1
*	自律神経失調	1	
	失神	4	7
	失神寸前の状態		1
*	小脳性運動失調		1
*	小発作てんかん		1

* 振戦		1	1
* 体位性めまい			2
大発作痙攣			1
頭痛		4	12
浮動性めまい		3	5
* 複合性局所疼痛症候群			3
* 平衡障害		1	
* 片麻痺		1	
* 末梢性ニューロパチー			2
* 味覚異常			1
* 嗅覚錯誤			1
* 痙攣		6	5
生殖系および乳房障害			
* 過少月経			1
* 希発月経			1
* 月経困難症		1	1
* 不規則月経		2	
* 無月経			1
精神障害			
* チック		1	
* 感情不安定		2	
* 恐怖		1	
* 幻聴		1	
* 錯覚		1	1
* 心身症			1
* 身体表現性障害			2
* 転換性障害			1
* 登校拒否			1
先天性、家族性および遺伝性障害			
* ジルベール症候群		1	
皮膚および皮下組織障害			
そう痒症			1
顔面腫脹		1	
紅斑		1	
* 湿疹		1	
* 全身性皮疹		1	1
発疹		1	
蕁麻疹		1	
免疫系障害			
アナフィラキシーショック		1	1
アナフィラキシー反応		1	
* 季節性アレルギー			1
臨床検査			
* C-反応性蛋白増加		1	
* 握力低下		1	1
* 血中クレアチンホスホキナーゼ増加			1
* 視野検査異常			1
* 出血時間延長			1

\*未知の事象

子宮頸がん予防ワクチン（ガーダシル）接種後の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

【選択基準】

本資料の重篤症例一覧にある症例のうち、2013年8月1日から2013年9月30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、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、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
16例	0例

子宮頸がん予防ワクチン(ガーダシル)接種後のアナフィラキシー※が疑われる副反応症例まとめ(重篤症例)

※【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。

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

子宮頸がん予防ワクチン(ガーダシル)接種後のアナフィラキシー※が疑われる副反応症例(重篤症例)

※[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。

平成25年8月1日～平成25年9月30日入分手分まで

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)	専門家の評価			事務局総合評価
								ブライトン分類レベル	因果関係	意見	
1	不明・女性	無	<p>患者(女性)より情報入手。 患者は、2回目の組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)注射剤を2013/08/17に筋肉内接種した(接種量、接種部位、使用理由の情報は得られていない)。 併用薬は報告されていない。</p> <p>日付不明、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)を1回目接種。 2013/08/17、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)を2回目接種。 日付不明、アナフィラキシー症候群が発現。アナフィラキシー症候群発現以来、ずっと体がきつい、湿疹が出る。 報告時点で、アナフィラキシー症候群、体がきつい、湿疹は未回復。治療はしているが、全然治らない。</p>	アナフィラキシー反応 湿疹 疲労		未回復 未回復 未回復		<p>OA委員:4 OB委員:4 OC委員:4</p>	<p>○A委員:因果関係は情報不足で評価できない ○B委員:因果関係は情報不足で評価できない ○C委員:因果関係は情報不足で評価できない</p>	<p>○A委員:得られた情報からは、アナフィラキシーとは判断できない。情報不足。 ○B委員:アナフィラキシーとは何の症状を持って診断したのか。また、接種後、症状の発現まで、どれだけの時間が経過したのか、などが不明である。 ○C委員:情報不足で評価はむずかしい。</p>	アナフィラキシーとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は情報不足で評価できない。



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

2013年4月1日～2013年9月30日入手分まで

【選択基準】

- GBS、ADEMの副反応名で報告された症例
- 重篤副作用マニュアル③GBSの項に基づき、副反応名として「しびれ、脱力感、神経障害、筋力低下、物が飲み込みにくい」といったタームで報告された症例
- 上記タームが経過欄に記載のある症例

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症例	
		GBS	ADEM
医療機関	1	1	0
製造販売業者	4	1	2

専門家の評価によりGBS/ADEMとして否定できないとされた症例リスト

ラインリストの症例No.	報告元	年齢	性別	基礎疾患	副反応名	ワクチン接種から発現までの日数
1	医療機関	12	女	なし	ギラン・バレー症候群、注射部位疼痛、末梢性ニューロパチー	2日後

3	製造販売業者	12	女	なし	急性散在性脳脊髄炎	96日後
4	製造販売業者	14	女	なし	ウイルス性脊髄炎、感覚鈍麻、筋力低下、鼻咽頭炎、歩行障害	約1年1ヶ月後
5	製造販売業者	34	女	なし	ギラン・バレー症候群、気管切開、誤嚥性肺炎、自律神経失調	61日後

子宮頸がんワクチン(ガーダシル)接種後のギランバレー症候群(GBS)、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の可能性のある症例一覧

平成26年4月1日～9月30日までに報告された症例の内、ADEM、GBS、視神経脊髄炎のチームで報告された症例、経過からADEM、GBSが疑われる症例。

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
1	12・女性		<p>予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1か月以内のワクチン接種や病氣、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)は問題なかった。家族歴、接種前の体温未記載。患者は、子宮頸がん予防のため、1回目の組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)(ロット番号:9QN08R)注射剤を筋肉内接種した(接種量、接種部位の情報は得られていない)。併用薬は報告されていない。</p> <p>午前、A院産婦人科で本剤1回目を接種。 接種後、接種部位の疼痛あり。 接種2日後、ギラン・バレー症候群、末梢神経障害発現。両下肢の疼痛、しびれ、だるさ出現。その後徐々に症状強くなった。 接種9日後、息苦しさ、楽器の吹きにくさ出現。 接種1か月後頃、両上肢のふるえ、脱力出現。 接種42日後、B院神経内科に紹介。 接種48日後、末梢神経伝導速度低下がある為、当院紹介。 接種51日後、精査加療目的で入院。頭部・脊椎MRI施行、末梢神経伝導速度施行。 接種55日後、ギラン・バレー症候群、末梢神経障害軽快。退院。 接種部位の疼痛の転帰は不明。</p>	ギラン・バレー症候群 注射部位疼痛 末梢性ニューロパシー	重篤	9QN08R	軽快 不明 軽快	<p>〇A委員 接種後2日目の発症でやや早い。末梢神経伝導速度遅延もあり、ワクチン後のGBSと考えられる</p> <p>〇B委員 GBSとして妥当妥当</p> <p>〇C委員 ワクチンが原因のGBSとすれば早期の発症すぎると思われる。因果関係の観点からは、接種が症状の原因かどうか分からないが誘因となった可能性は十分にある。</p>	GBSの可能性を否定できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。
2	14・女性		<p>患者は、子宮頸がん予防のため、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)注射剤、0.5ml×1回/日を筋肉内接種した。その他の併用薬は報告されていない。</p> <p>接種1か月後にギランバレー症候群で報告医師の病院に送られてきた。髄液検査を実施予定。 報告時点で、ギランバレー症候群の転帰は不明。</p>	ギラン・バレー症候群	重篤		不明	<p>〇A委員 情報不足で評価できない</p> <p>〇B委員 情報不足でコメント不能</p> <p>〇C委員 報告医師の判断が正しければ、因果関係は否定できない。</p>	情報不足で判断できない。

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
3	12・女性		<p>合併症/既往歴はなかった。アレルギーなし。</p> <p>本剤接種前後のワクチン接種状況：インフルエンザワクチン：不明、日本脳炎ワクチン：不明、風疹ワクチン：接種なし</p> <p>子宮頸がん予防のため、本剤を筋肉内接種(2回目)。</p> <p>その他の併用薬は報告されていない。</p> <p>他院Bで子宮頸がん予防のため、本剤(ロット番号：9QN05R)筋肉内初回接種。</p> <p>接種79日後、他院Bで子宮頸がん予防のため本剤(ロット番号：9QN06R)を筋肉内接種(2回目)。</p> <p>接種98日後、ADEM(急性散在性脳脊髄炎)発現。背部痛、歩行障害出現し、別の病院Cに入院。</p> <p>接種97日後、四肢の筋力低下、感覚障害あり。報告医師の病院Aに転院。ルンバール、採血は異常なし。呼吸困難はあり。</p> <p>接種97日後～接種101日後、ギランバレー症候群としてアグロブリン投与し、呼吸困難は改善。筋力低下は改善したものの残存。感覚障害も変わらず。</p> <p>接種128日後、脊髄MRIでC5-Th12に脱髄所見あり。頸椎のアライメントは保たれており、明らかな椎体、椎間板の異常は指摘できない。</p> <p>C5およびTh1-2 levelにおいては脊髄前方位置に線状延長部分が存在する。</p> <p>接種132日後～接種134日後、急性散在性脳脊髄炎としてステロイドパルス療法を3日間施行。</p> <p>接種143日後～接種145日後、2クール目のステロイドパルス療法施行。</p> <p>接種162日後、心窩部以下の感覚障害は残るものの退院。リハビリと外来での治療を継続。</p> <p>接種198日後、他院Bで子宮頸がん予防のため、本剤(ロット番号：未記載)を筋肉内接種(3回目)。</p> <p>接種300日後、患者の母親より、本剤2回目接種について主治医に報告があった。</p> <p>接種325日後時点で、ADEM(急性散在性脳脊髄炎)は回復したが後遺症あり。心窩部以下の温痛感覚障害が残存。改善傾向にはある。外来で通院中。</p> <p>経過中に感染症の合併等をうかがわせる所見はなかった。</p> <p>I. 中枢神経系に起因すると考えられる限局性もしくは多巣性の所見  脳症：なし。限局的な皮質性の兆候：あり。脳神経異常：なし。視野欠損：なし。原始反射の出現：あり。足クローヌス+、バビンスキー±。運動障害：あり。両上下肢および体幹の筋力低下と呼吸障害、感覚異常：あり。横体幹以下の感覚低下、報告時点でも臍以下の感覚障害あり。深部腱反射の寛化：あり。両上下肢の反射減弱。運動失調症、推尺障害、小脳性頭振運動を含む小脳の機能障害：なし。</p> <p>II. MRIによるびまん性もしくは多巣性の白質病変の所見あり。</p> <p>III. 症候が最悪の状態であった時からの3ヶ月以内の症状の再発、再悪化なし。</p> <p>IV. ADEMが除外される基準  症状を説明できる明らかな他の急性感染症又はその他の診断：なし。ADEMの診断と矛盾</p>	急性散在性脳脊髄炎	重篤	9QN06R	未回復	<p>○A委員  ワクチン接種後1月以内の発症で、画像的にもADEMと合致する。臨床症候も多彩でADEMに相当する。</p> <p>○B委員  ワクチン接種後のADEMとしてよい。</p> <p>○C委員  時間的關係から因果関係はあると思われる。ADEM(/GBS)の可能性は高く、因果関係は否定できないと考えられる。しかし、画像所見以外の検査所見が詳しくは提示されておらず、足クローヌスが出ているのに深部腱反射は減弱?との記載等、確認が必要なことはまだあるかもしれない。</p>	ADEMの可能性は否定できない。ワクチン接種との因果関係が否定できない。

No.	年齢・性別	既往歴	経過	副反応名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見	ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)
4	14・女性		<p>医師より10代女性の情報を入手。患者は、本剤3回目を筋肉内接種した(接種部位、ロット番号の情報は得られていない)。併用薬は報告されていない。</p> <p>本剤1回目接種。(A医院) 日付不明、本剤2回目接種。(A医院) 接種334日後、本剤3回目接種。(A医院) 接種339日後に風邪症状があり、そこからしびれ・歩行障害・四肢脱力感が現れた。日付不明、脳外科や神経科を受診するも、何も異常なし。その後はそのままにしていた。</p> <p>接種約1年1ヶ月後、A医院に風邪症状のみの訴えで受診。ウイルス性脊髄炎発現。 接種約1年8ヶ月後、B医院を受診。下肢の脱力感があり、歩けない状態。また、手のしびれ・(けいれんや激しい頭痛もあった。他の病院で原因不明で、検査しても特に異常なしと判断されていたため、ウイルス性脊髄炎と予測し、通院治療を開始した。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接種によるウイルス性脊髄炎と診断。特別何も検査はしていない。 接種約1年10ヶ月後、しびれ、歩行障害、四肢の脱力感、風邪症状及びウイルス性脊髄炎はほとんど回復している状態。</p>	<p>ウイルス性脊髄炎 感覚鈍麻 筋力低下 鼻咽頭炎 歩行障害</p>	重篤		<p>回復 回復 回復 回復 回復</p>	<p>○A委員 最初の神経症状はワクチン接種後5日目でGBSの経症であったかもしれない。しかし客観的なデータがなく、判断できない。その後訴えがないので、自然寛解したものと思われる。その約2ヶ月後の脊髄炎で、ウイルス検査もなく、脊髄炎の根拠がなく、因果関係はないと推測する。</p> <p>○B委員 ワクチン接種後の脊髄炎という診断は適切である。機序からはウイルス性ではなく、自己免疫性としてよいので、ワクチン接種後のADEMでよい</p> <p>○C委員 「日付不明、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3回接種から5日後に風邪症状があり、そこから(いつから?)しびれ・歩行障害・四肢脱力感が現れた」では、情報不足でしっかり判断できないが、特にウイルス性(感染性)脊髄炎やADEMの可能性は否定できない。</p>	<p>ワクチンと副反応との因果関係評価(事務局評価)</p> <p>ADEMの可能性は否定できない。ワクチン接種との因果関係が否定できない。</p>
5	34・女性		<p>薬剤師より、30代女性の情報を入手。原疾患、既往歴はなし。</p> <p>患者は、1回目の組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)(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水性懸濁液シリンジ)注射剤 0.5mlをHPV感染予防のため筋肉内接種した(接種部位の情報は得られていない)。併用薬は報告されていない。</p> <p>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)を1回目接種。 接種01日後 手足のしびれ、知覚鈍麻を自覚。 接種02日後 近所の一般内科を受診。頭部CTを撮影したが異常はなし。子供が風邪を引いており、その影響かと思った。 接種03日後 筋肉痛があり、歩きにくさを自覚。神経内科を受診。神経反射はあった。夜になり症状が悪化、伝い歩きでないと歩けない状態になる。 接種04日後 再度受診。入院。神経伝達検査、髄液検査施行し、ギラン・バレー症候群と診断。免疫グロブリン6日投与。顕性肺炎を併発。呼吸に障害があり一時気管切開をしていた。自律神経失調で体温調節ができず発熱持続、血圧コントロールも不良。 接種約4ヶ月後 ギラン・バレー症候群(しびれ、知覚鈍麻)の転帰は軽快。退院。その後はリハビリ。 接種約9ヶ月後 パートで職場復帰した。一時気管切開、顕性肺炎と自律神経失調の転帰は不明。</p>	<p>ギラン・バレー症候群 気管切開 顕性肺炎 自律神経失調</p>	重篤	8QN03R	<p>軽快 不明 不明</p>	<p>○A委員 臨床経過、神経伝導速度遅延、髄液検査の結果などすべてGBSと診断できる</p> <p>○B委員 ワクチン接種からGBSの発症までの期間はワクチン接種後ADEMとしてあり得る範囲内である。担当医が、ワクチン接種が無関係で、GBSと診断するためにはGBS発症前の先行感染症候群を指摘する必要がある。先行感染が認められない点も含め、ワクチン接種後のGBSと考えるべきである。</p> <p>○C委員 本症例でワクチン以外のギラン・バレー症候群の原因が調べられているか不明であること、また、ワクチン接種後、8週間を過ぎてから本症例の発症が認められているが、文献等によると、8週間以内の発症であれば、関連性の高いことが推定できるもの、それ以降の発症であった場合、偶発的なものとの鑑別が難しいことも示唆されるため、本症例においては因果関係を肯定も否定もできないと考える。</p>	<p>GBSの可能性を否定できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない。</p>

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)  
ワクチン接種後の後遺症症例

2013年4月1日～2013年9月30日入手分まで

No.	年齢・性別	居住歴	経過	副作用名	重篤/非重篤	ロット	転帰	専門家の意見
1	35歳女性	不明	<p>医師より、総合機構経由で35歳女性の情報を入手。 予診票での留意点(基礎疾患、アレルギー、最近1か月以内のワクチン接種や病氣、服薬中の薬、過去の副作用歴、発育状況等)は問題なかった。接種前の体温36度7分。 患者は、1回目の組換え沈降4価ヒトパピローマウイルス様粒子ワクチン(酵母由来)(ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ)注射剤を子宮頸がん予防のために筋肉内接種した(接種量、接種部位の情報は得られていない)。 併用薬は報告されていない。 接種当日、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)を1回目接種(ロット番号:9QN03R)。 接種5日後、手掌側、足の底が痒くなり、その後下肢の痒み(皮膚のかぶれ)があった。地元の皮膚科を受診するも原因は判らず、一旦症状の改善あった。 接種2か月後、腹痛あり、婦人科受診し入院し点滴加療を受けた。 日付不明、退院。腹痛の転帰は未記載。 接種4か月後、身体全身に痒みを伴う湿疹様皮疹を再び認め、漢方を飲んでいる。痒みは日常生活に大きな支障はない程に治まっているが、内服加療中。今は症状はやや膠着。 接種128日後、腹痛あり再度受診、入院となり、腹痛は軽快した。 報告時、「手掌側のかゆみ」、「足底のかゆみ、その後下肢の痒み」、「痒みを伴う身体全身の皮疹」の転帰は「回復したが後遺症あり」であった(かゆみ、発赤)。</p>	そう痒症 全身性皮疹	重篤	9QN03R	後遺症	<p>OA委員 ①ワクチン接種から症状発症まで5日間であり、日数的には可能性あるかもしれないが、症状として皮膚のかぶれとのこと。かぶれは内因的なものではなく、外因的要素による症状をあらわす故、何らかの外因的要素があったのかもしれない。それならば、本剤との関連性は不明。また、症状がいったん改善したこともが本剤との関連性が薄くなる。 ②6月になり、腹痛が生じたとのこと。本例の主症状は前記の掻痒とこの腹痛であるが、肝心の腹痛に関する詳細が全く不明であり、評価できない。よって、本例と本薬剤との関連に関しては情報不足と言わざるを得ない。</p> <p>OB委員 投与後5日目に手足に出現、軽快したがかゆみ、7か月後、からだの痒みとして再燃した事象とワクチン投与の関係は医学的に関連づけて考えるのは困難で肯定も否定もできない。</p> <p>OC委員 今回の症例についての皮膚症状の詳細が不明であるので十分な評価が出来ません。他の部位に皮疹がなかったのか、皮疹の形態はどうだったのかなど中々疹と診断するには情報が十分ではありませんので情報不足の評価といたしました。</p>

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)

GSK株式会社提出資料

【2~4 ページ】

MSD株式会社提出資料

【5~6 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9月30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 16.0）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817例（発生率10万接種あたり11.60例）でした。このうち、意識消失のあった症例は567例（発生率10万接種あたり8.05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9月30日までの全世界における出荷数は約4,409万接種分でした。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 16.0）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1,489例（発生率10万接種あたり3.38例）でした。このうち、意識消失のあった症例は1,083例（発生率10万接種あたり2.46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）

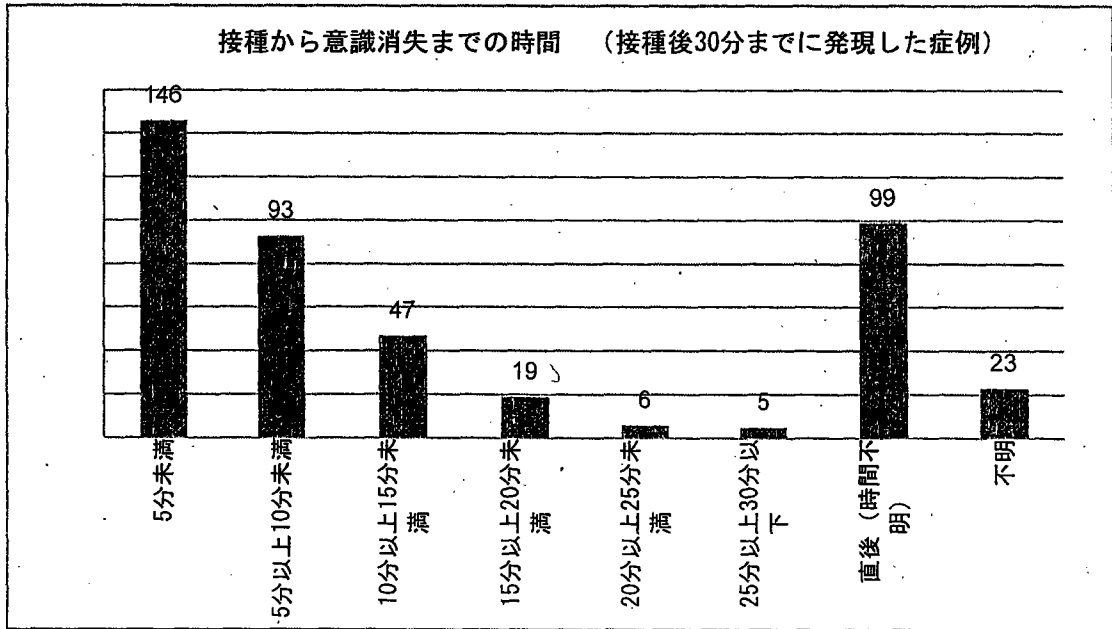


表1 接種後30分以降に意識消失を発現した症例

24時間以内							
1時間以内	2時間以内	3時間以内	4時間以内	5時間以内	12時間以内	18時間以内	24時間以内
2	2	1	1	1	1	1	1

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日後	2日後	3日後	6日後	7日後	16日後	23日後	25日後	56日後	86日後	137日後	約9カ月後		
14	5	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	58	29

意識消失発現傾向（発売～平成25年9月）\*

	失神発現例	転倒等による二次被害 に至った症例	GSK出荷数量
発売～平成22年3月	2	0	135,809
平成22年4月～6月	5	0	130,067
平成22年7月～9月	16	1	244,749
平成22年10月～12月	11	2	296,874
平成23年1月～3月	109	9	927,369
平成23年4月～6月	10	3	412,934
平成23年7月～9月	226	21	2,483,718
平成23年10月～12月	50	2	494,858
平成24年1月	6	0	189,464
平成24年2月	9	1	362,791
平成24年3月	20	3	660,076
平成24年4月	8	1	138,951
平成24年5月	5	1	14,770
平成24年6月	7	1	22,365
平成24年7月	5	0	45,126
平成24年8月	5	0	74,765
平成24年9月	2	0	64,486
平成24年10月	4	0	74,342
平成24年11月	1	0	35,382
平成24年12月	2	0	35,168
平成25年1月	2	0	24,006
平成25年2月	1	0	31,764
平成25年3月	2	0	57,552
平成25年4月	6	1	55,865
平成25年5月	1	0	17,908
平成25年6月	2	0	10,883
平成25年7月	1	0	247
平成25年8月	0	0	320
平成25年9月	0	0	267
日付不明	49	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ヵ月毎、平成24年1月～平成25年9月までは1ヵ月毎に作成

## ガーダシルの失神に関連する副反応資料

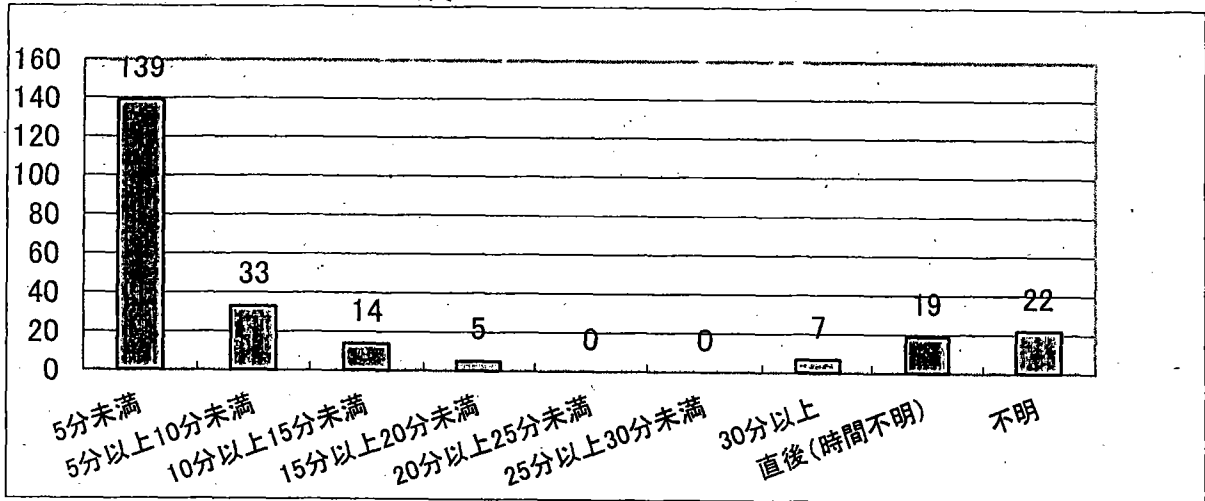
### 1 国内の発現状況

販売開始（2011年8月26日）から2013年9月30日までに自発報告（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の副反応のうち、ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J 16.1）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347例（発生率10万接種あたり18.6例）でした。このうち、意識消失のあった症例は239例（発生率10万接種あたり12.8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2013年5月31日までの世界における推定出荷数量は約12,723万回分でした。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2013年5月31日までの推定接種者数は約4,241万人となります。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副反応のうち、MedDRA/J 16.0の基本語が「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7,543例（発生率10万接種あたり5.9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ならびに施設納入数量)

発現月	意識消失発現例 (10万接種あたりの発生数)	うち転倒等による二次被害に 至った症例 (10万接種あたりの発生数)	施設納入数量
平成23年8月	0 (0)	0 (0)	12,531
平成23年9月	41 (27.4)	4 (2.7)	149,462
平成23年10月	14 (29.2)	0 (0)	47,996
平成23年11月	10 (12.8)	2 (2.6)	77,901
平成23年12月	7 (14.3)	2 (4.1)	48,990
平成24年1月	5 (16.1)	2 (6.4)	31,092
平成24年2月	8 (22.7)	1 (2.8)	35,244
平成24年3月	20 (15.7)	3 (2.4)	127,610
平成24年4月	17 (21.4)	3 (3.8)	79,578
平成24年5月	10 (11.7)	1 (1.2)	85,224
平成24年6月	8 (7.9)	1 (1)	101,079
平成24年7月	11 (10.1)	1 (0.9)	108,629
平成24年8月	16 (12.6)	1 (0.8)	127,324
平成24年9月	15 (13)	0 (0)	115,394
平成24年10月	13 (11.3)	1 (0.9)	114,736
平成24年11月	6 (5.9)	1 (1)	102,445
平成24年12月	5 (6.2)	0 (0)	80,922
平成25年1月	4 (6.3)	0 (0)	63,220
平成25年2月	4 (5.9)	0 (0)	68,240
平成25年3月	3 (2.7)	1 (0.9)	111,144
平成25年4月	3 (4)	0 (0)	74,738
平成25年5月	6 (11.8)	1 (2)	50,717
平成25年6月	7 (22.9)	1 (3.3)	30,512
平成25年7月	0 (0)	0 (0)	9,372
平成25年8月	0 (0)	0 (0)	7,798
平成25年9月	0 (0)	0 (0)	5,146
日付不明	9	0	—

## 各ワクチンの副反応報告件数

ワクチンの種類	A+C		B+D		A企業からの報告		B企業報告のうち医師が重篤と判断したもの <sup>※2</sup>		C医療機関からの報告		D医療機関報告のうち医師が重篤としたもの		接種回数 <sup>※3</sup>
	件数	発生率 <sup>※1</sup>	件数	発生率	件数	発生率	件数	発生率	件数	発生率	件数	発生率	
子宮頸がん予防ワクチン(2剤合計)	2,320	260.4	538	60.4	863	96.9	318	35.7	1,457	163.6	220	24.7	8,908,190
サーバリックス 【平成21年12月発売～平成25年9月30日】 <sup>※4</sup>	1,910	271.3	415	58.9	774	109.9	255	36.2	1,136	161.3	160	22.7	7,041,146
ガーダシル 【平成23年8月発売～平成25年9月30日】 <sup>※4</sup>	410	219.6	123	65.9	89	47.7	63	33.7	321	171.9	60	32.1	1,867,044
ヒブワクチン 【平成20年12月発売～平成25年7月31日】 <sup>※5</sup>	793	59.4	308	23.1	219	16.4	176	13.2	574	43.0	132	9.9	13,360,353
小児用肺炎球菌ワクチン 【平成22年2月発売～平成25年7月31日】 <sup>※5</sup>	1,067	81.5	369	28.2	302	23.1	230	17.6	765	58.4	139	10.6	13,091,989
不活化ポリオワクチン 【平成24年8月発売～平成25年7月31日】 <sup>※5</sup>	86	21.4	34	8.5	21	5.2	12	3.0	65	16.2	22	5.5	4,013,761
4種混合ワクチン 【平成24年10月発売～平成25年7月31日】 <sup>※5</sup>	89	41.7	49	23.0	32	15.0	20	9.4	57	26.7	29	13.6	2,133,591
日本脳炎ワクチン 【平成24年11月1日～平成25年7月31日】 <sup>※5</sup>	160	57.0	51	18.2	61	21.7	19	6.8	99	35.3	32	11.4	2,805,242

※1 発生率は100万接種あたりの発生数

※2 副反応報告制度は、予防接種との因果関係の有無に関わらず、接種後に健康状況の変化をきたした症例を収集したもの

※3 接種回数については、製造販売業者の出荷量からの推計

※4 データは平成25年10月28日開催の合同検討会時点から更新

※5 データは平成25年10月28日開催の合同検討会時点のもの

子宮頸がん予防ワクチンの重篤な副反応報告の  
状況について

○医療機関・製造販売業者から報告が多い副反応

【2 ページ】

○サーバリックス

【3～5 ページ】

○ガーダシル

【6～8 ページ】

1. 医療機関・製造販売業者から報告が多い副反応(2剤合計)

主な副反応報告		報告数
1	失神・意識レベルの低下	85
2	発熱	76
3	過敏症	31
4	アナフィラキシー	21
5	四肢痛	20
6	筋力低下	17
7	注射による四肢の運動低下	14
8	関節痛	14
9	複合性局所疼痛症候群	13
10	痙攣	12

※報告医が重篤と判断した症例

2. サーバリックス(販売開始平成21年12月～平成25年9月末)

副反応報告総数 : 1910

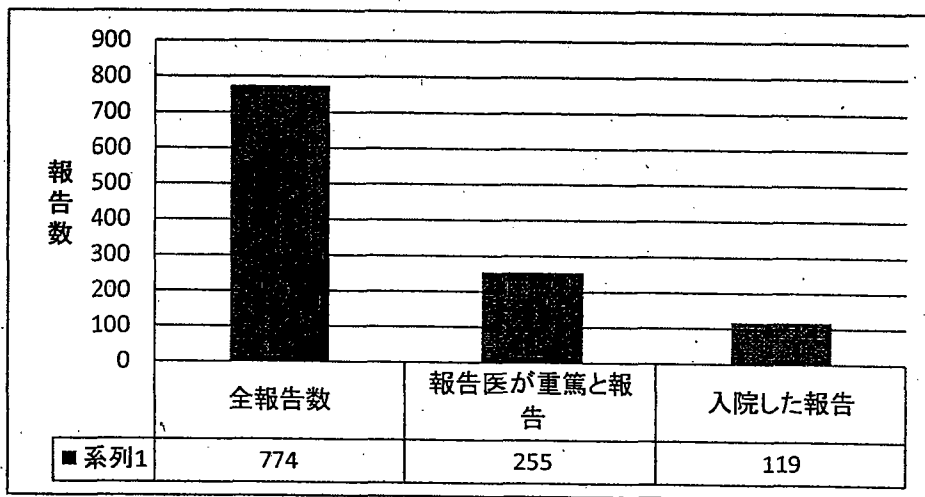
うち重篤の報告総数 : 415 (22%)

(1) 製造販売業者からの報告 774件

① 転帰内訳

回復	504件	65%
軽快	81件	10%
後遺症あり	3件	1%
未回復	59件	7%
死亡	1件	1%
不明	126件	16%

② 副反応報告内訳



(2) 医療機関からの報告 1136件

① 重篤度内訳

重篤	160件	14%
非重篤	888件	78%
不明	88件	8%

② 転帰不明 (重症度別)

回復	55件	35%
軽快	42件	26%
後遺症	3件	2%
未回復	32件	20%
死亡	2件	1%
不明	26件	16%



## (3) 製造販売業者と医療機関からの報告 (報告医が重篤と判断した症例のみ)

副反応名/転帰	回復	軽快	後遺症	未回復	不明	死亡	総計
<b>アレルギー性障害</b>							
過敏症	20	5			3		28
アナフィラキシー	12	2			2		16
ショック	5	2					7
<b>神経系障害</b>							
失神・意識レベルの低下	39	7		5	8		59
ギラン・バレー症候群	2	3		1	3		9
浮動性めまい	4	1		2	2		9
複合性局所疼痛症候群	1	1		3	3		8
感覚鈍麻	1			5	1		7
痙攣	4	2		1			7
意識消失	1	2	1	1			5
急性散在性脳脊髄炎	2			1			3
振戦	1			1	1		3
視野欠損			1	1			2
末梢神経麻痺	2						2
末梢性ニューロパチー	1			1			2
てんかん					1		1
感覚障害	1						1
眼球クローヌス							
ミオクローヌス	1						1
視力低下	1						1
小脳症候群					1		1
神経原性ショック	1						1
多発性硬化症		1					1
脱髄性中枢神経障害	1						1
熱性痙攣					1		1
両麻痺			1				1
<b>呼吸器障害</b>							
呼吸窮迫	1	1					2
肺炎	2						2
間質性肺疾患		1					1
喘息		1					1
<b>肝・胆道系障害</b>							
肝炎	1						1
肝機能異常		1					1
急性胆嚢炎	1						1
<b>腎・泌尿系障害</b>							
ループス腎炎	1						1
遺尿	1						1
間質性腎炎ぶどう膜炎					1		1
急速進行性糸球体腎炎					1		1
腎炎				1			1
ネフローゼ症候群		1		1			2
<b>血液/リンパ系障害</b>							
血小板減少性紫斑病				4			4
心停止	1		1				2
リンパ節炎	1						1
血小板減少				1			1
血小板減少症		1					1
高安病				1			1
心窩部不快感		1					1
低血圧	1						1
リンパ節症		1					1
胸痛				1			1

## (3) 製造販売業者と医療機関からの報告 (報告医が重篤と判断した症例のみ)

筋・骨格系障害						
四肢痛	3	3	2	4	3	15
注射による四肢の運動低下	7	3		3	1	14
筋力低下	3	5		2	3	13
関節炎	2	3		2	3	10
関節痛		3		7		10
局所反応	2	3		1		6
全身性エリテマトーデス		1		2	2	5
筋肉痛	3	1				4
筋痛		1		2		3
筋攣縮	2	1				3
筋痙縮		1			2	3
筋骨格痛	1			1		2
線維筋痛				1	1	2
歩行障害				1	1	2
筋痙攣		1				1
骨炎	1					1
若年性特発性関節炎					1	1
注射部位疼痛				1		1
腱炎	1					1
骨肉腫						1
関節症				1		1
皮膚障害						
浮腫	2	2				4
全頭脱毛症		1			1	2
脱毛症		1			1	2
スティーブンス ジョンソン症候群					1	1
血管腫	1					1
その他						
発熱	39	15		8	5	67
倦怠感	1			4	2	7
頭痛		2		3		5
腹痛					2	2
疼痛	1	1				2
ウイルス感染				1		1
異常行動	1					1
感染	1					1
記憶障害					1	1
強迫性障害				1		1
高熱		1				1
自殺企図	1					1
転倒	1					1
不安	1					1
不正子宮出血	1					1
片頭痛	1					1
無力症	1					1
卵巣炎		1				1
過敏性腸症候群				1		1
うつ病					1	1
死亡						1
総計	187	84	6	77	59	415

3. ガーダシル(販売開始平成21年12月～平成25年9月末)

副反応報告総数 : 410

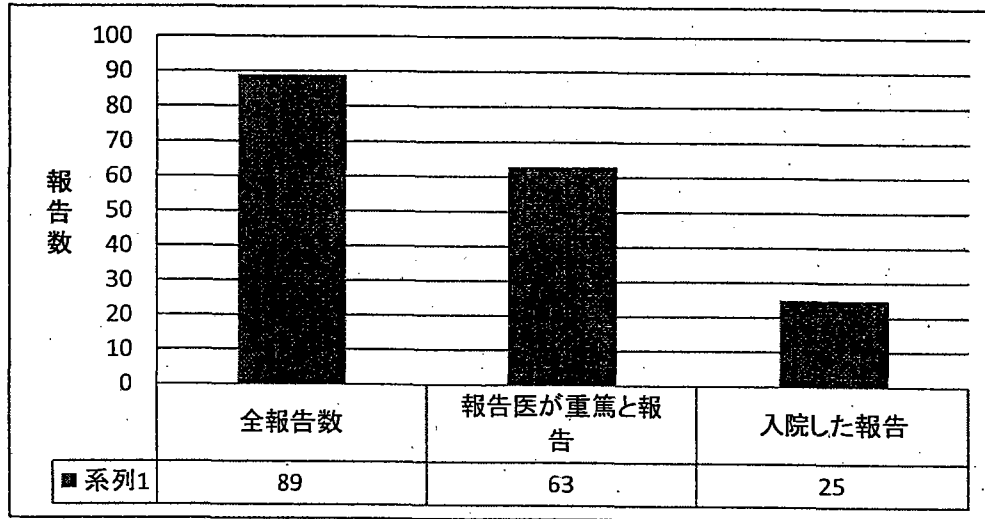
うち重篤の報告数 : 123 (30%)

(1) 製造販売業者からの報告 89件

① 転帰内訳

回復	47件	53.00%
軽快	13件	15.00%
後遺症	2件	2.00%
未回復	15件	17.00%
不明	12件	13.00%

② 副反応報告内訳



(2) 医療機関からの報告 321件

① 重篤度内訳

重篤	60件	19%
非重篤	249件	77%
不明	12件	4%

② 転帰不明 (重症度別)

回復	24件	40%
軽快	11件	18%
後遺症	2件	3%
未回復	17件	29%
死亡	0件	0%
不明	6件	10%

## (3) 製造販売業者と医療機関からの報告(報告医が重篤と判断した症例のみ)

副反応名/転帰	回復	軽快	後遺症	未回復	不明	総計
アレルギー性障害						
アナフィラキシー	5					5
過敏症	1	1		1		3
ショック	1	1				2
神経系障害						
発熱	3	2		2	2	9
複合性局所疼痛症候群	2	2		1		5
痙攣	2	1			2	5
失神・意識レベルの低下	20			3	3	26
意識レベルの低下						4
ギラン・バレー症候群		1			2	3
感覚鈍麻	2	1				3
急性散在性脳脊髄炎			2			2
浮動性めまい	1			1		2
感覚障害				1		1
視力障害		1				1
小脳性運動失調症		1				1
麻痺					1	1
ウイルス性脊髄炎	1					1
咽頭痛		1				1
過換気				1		1
肝障害		1				1
呼吸困難				1		1
気胸					1	1
血液/リンパ系障害						
リンパ節炎	1					1
リンパ節症	1					1
血圧低下	1					1
血小板減少性紫斑病	1					1
起立不耐性		1				1
胸痛				1		1
スティーブンス・ジョンソン症候群		1				1
てんかん					1	1
めまい		1				1
筋・骨格系障害						
四肢痛		2		3		5
関節痛	1			2	1	4
筋力低下		2			1	3
局所反応	2					2
筋痙攣				2		2
若年性特発性関節炎		1			1	2
筋骨格痛	1					1
重症筋無力症		1				1
筋腫脹				1		1
皮膚障害						
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病	2					2
自己免疫性水疱症		1				1
全身性皮疹			1			1
皮疹		1				1
その他						
頭痛				3		3
感染		1		1		2

(3) 製造販売業者と医療機関からの報告（報告医が重篤と判断した症例のみ）

倦怠感									2
異常行動	1							2	1
月経不順								1	1
糖尿痛								1	1
疼痛						1			1
紅痛								1	1
月経困難症								1	1
総計	49	25	4	30	15				123

## ロット別副反応報告状況

資料 7

【サーバリックス】

販売開始～平成 25 年 9 月 30 日

ロット番号 (枝番なし)	A:医療機関報告例数		B:企業報告 例数	A+B	出荷数量 (本)	頻度 (A+B)/ 出荷数
	重篤	非重篤				
AHPVA079	0	1	31	32	232,131	0.00014
AHPVA097	0	5	24	29	299,952	0.00010
AHPVA100	6	75	41	122	376,294	0.00032
AHPVA122	6	84	37	127	397,752	0.00032
AHPVA123	4	55	21	79	432,626	0.00018
AHPVA129	9	43	31	83	270,150	0.00031
AHPVA138	14	93	47	150	424,207	0.00035
AHPVA143	16	126	56	197	582,499	0.00034
AHPVA145	5	33	9	46	199,476	0.00023
AHPVA146	8	94	38	139	615,270	0.00023
AHPVA147	2	29	12	41	205,876	0.00020
AHPVA148	12	58	41	109	609,901	0.00018
AHPVA149	12	44	32	87	664,427	0.00013
AHPVA156	5	9	8	22	266,951	0.00008
AHPVA161	9	44	19	71	445,045	0.00016
AHPVA162	15	65	31	98	598,204	0.00016
AHPVA164	20	40	6	64	460,026	0.00014
AHPVA165	0	7	0	7	301,051	0.00002
AHPVA166	0	0	0	0	450,352	-
AHPVA168	0	0	0	0	413,429	-
AHPVA169	0	0	0	0	194,272	-
ロット不明	17	71	290	366	-	-
総計	160	976	774	1869	-	-

## 【ガーダシル】

販売開始～平成25年9月30日

ロット番号	A:医療機関報告例数		B:企業報告例数	A+B	出荷量	頻度 (A+B) / 出荷量
	重篤	非重篤				
9QN01R	9	43	10	62	225,323	0.00028
9QN02R	4	36	9	49	220,270	0.00022
9QN03R	9	29	12	50	235,582	0.00021
9QN04R	6	29	11	46	224,721	0.00020
9QN05R	8	29	14	51	236,811	0.00022
9QN06R	5	20	5	30	218,498	0.00014
9QN07R	9	26	4	39	236,994	0.00016
9QN08R	19	56	3	78	230,003	0.00034
9QN09R		3		3	31,183	0.00010
ロット不明	4	13	35	52	—	—
総計	73	284	103	460		

1 症例中に複数の異なるロットの情報があった場合は、ロットの種類毎に集計（例えば3ロットあれば、3症例分で集計）

子宮頸がん予防ワクチン接種後の  
疼痛関連症例等について

○接種後の疼痛関連事象に関する資料

サーバリックス 【2～14 ページ】

ガーダシル 【15～24 ページ】

○疼痛症例一覧 【25～29 ページ】



# サーバリックス接種後の疼痛関連 事象に関する資料

グラクソ・スミスクライン株式会社

# サーバリックス接種後の疼痛関連事象 — 国内の発現状況 —

- 販売開始(2009年12月22日)から2013年9月30日までの国内における出荷数は、約704万接種分で、同期間に収集された、重篤な「接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例」※は72例(報告率10万接種あたり1.02例)でした。

※「接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例」の選択基準

<選択基準>

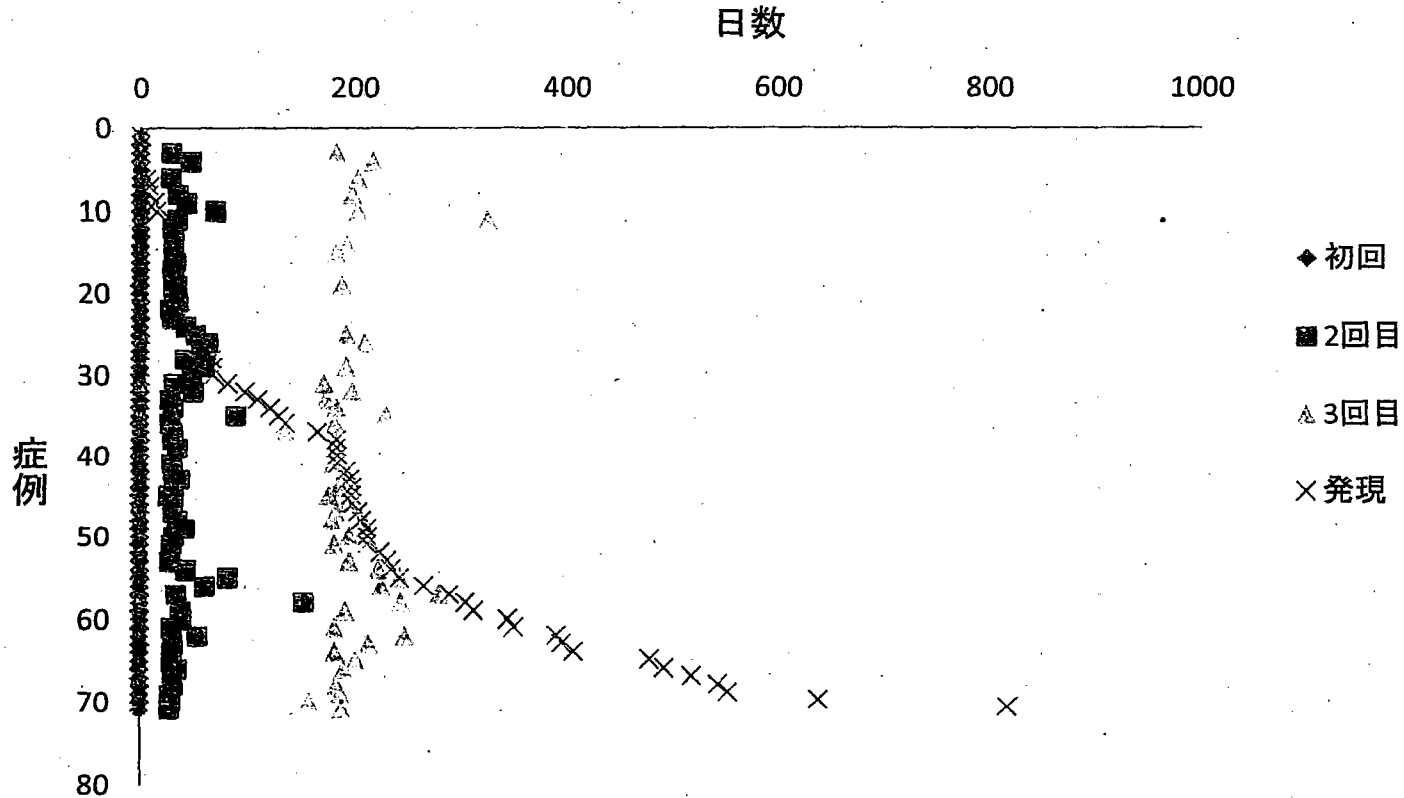
ICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J 16.1)の器官別大分類(SOC: System Organ Class)が「筋骨格系および結合組織障害」に含まれる基本語(PT: Preferred Terms)を含むもの、又はPTに「痛」を含むもの

<除外基準>

選択基準で選んだ症例のうち、経過を確認し以下の基準に合致するものを除外

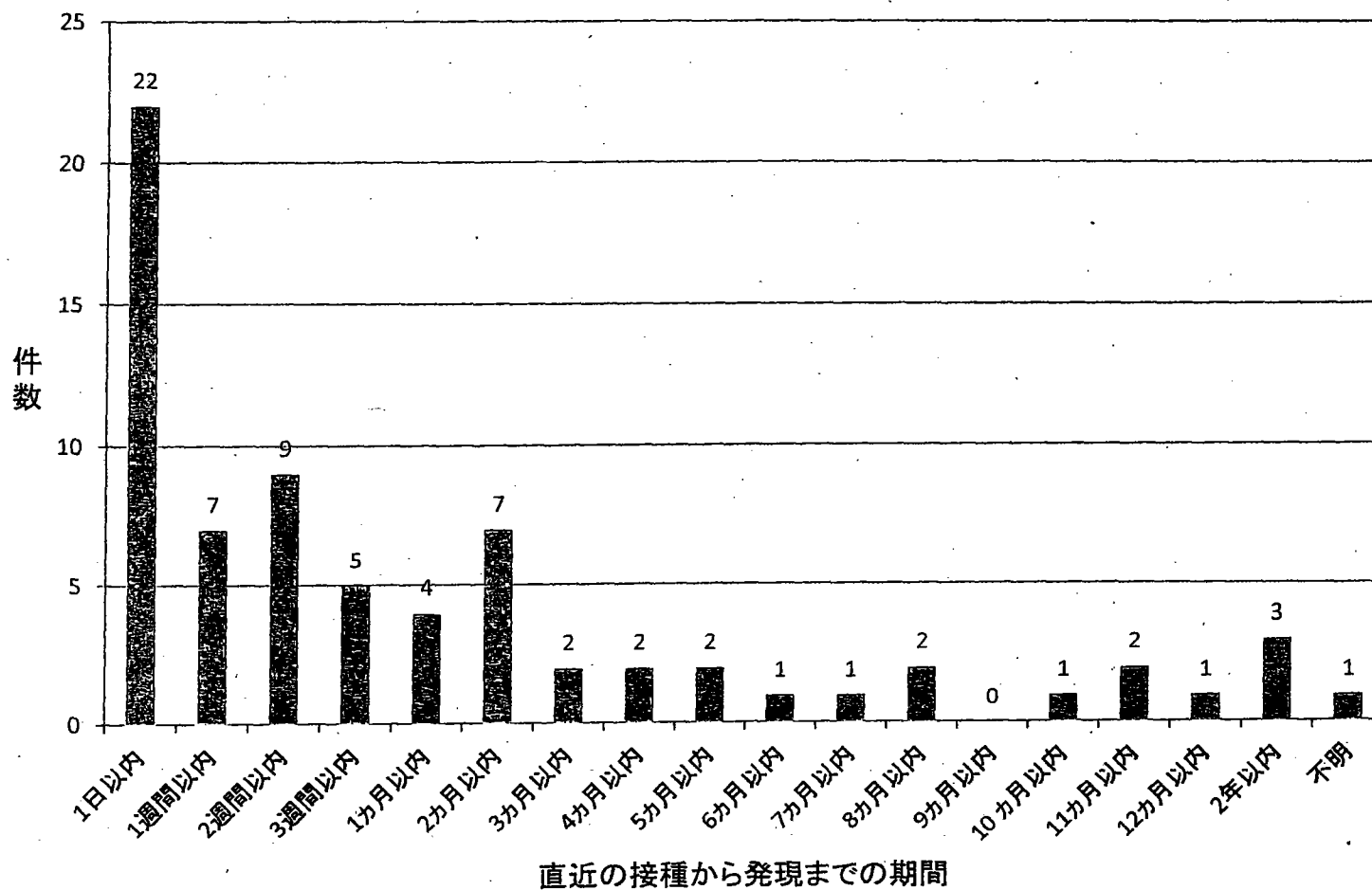
- 失神、アナフィラキシーに伴うもの
- 軽度の局所疼痛
- 原因疾患が特定されているもの
- 発熱に伴う頭痛又は筋肉痛であり、数日で回復したもの
- 痙攣、不整脈等で疼痛を伴わないもの
- 疼痛が接種側上肢に限定されるもの
- 疼痛以外の症状(頭痛等)が主訴のもの

# サーバリックス接種後の疼痛関連事象 — 時間的関連性の傾向分析 —



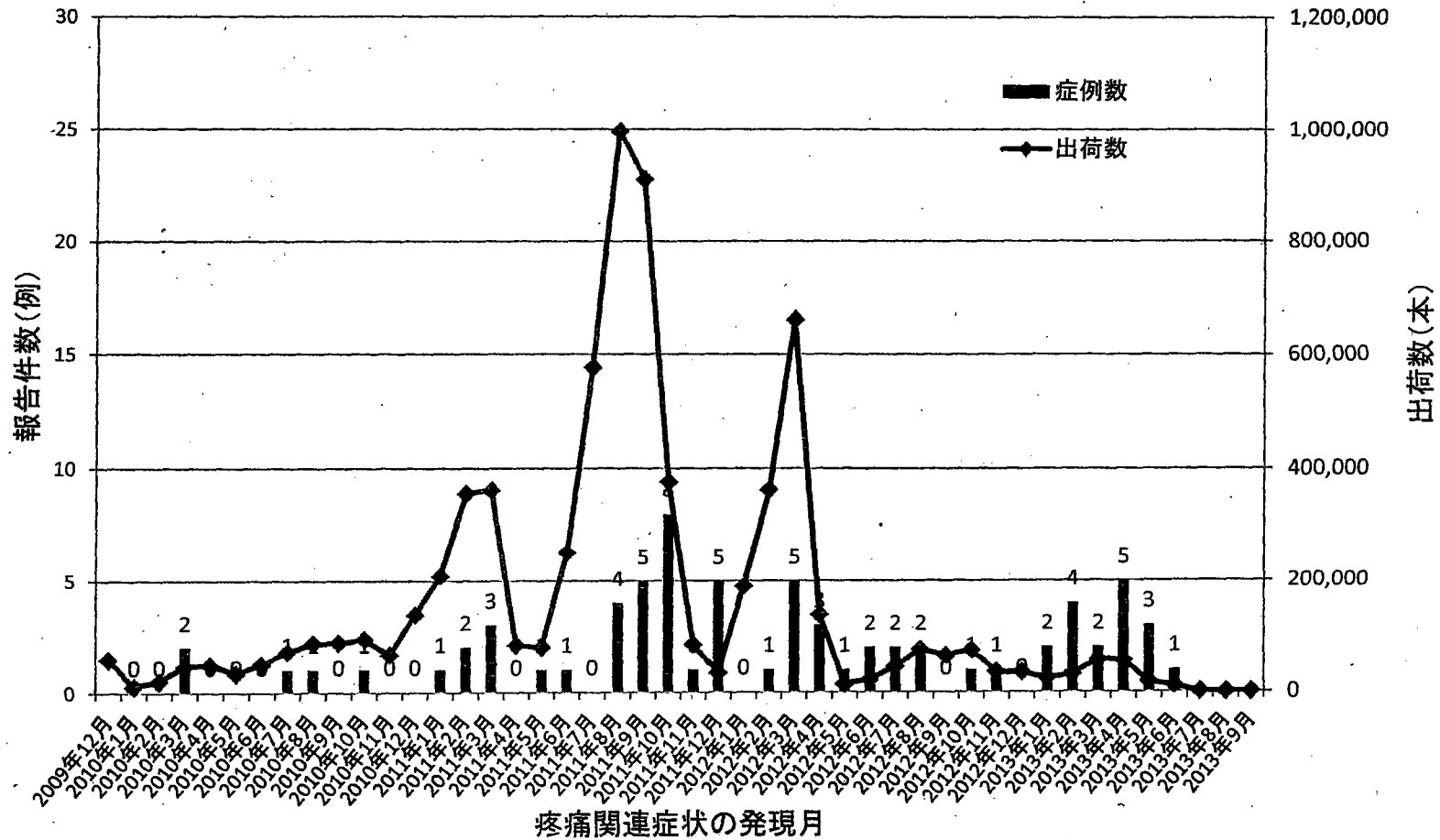
- 初回接種日を0とし、2回目、3回目接種日数、及び初回接種から症状発現までの日数をプロットし、発現までの期間が短い順に並べた

# サーバリックス接種後の疼痛関連事象 — 直近の接種から発現までの期間 —



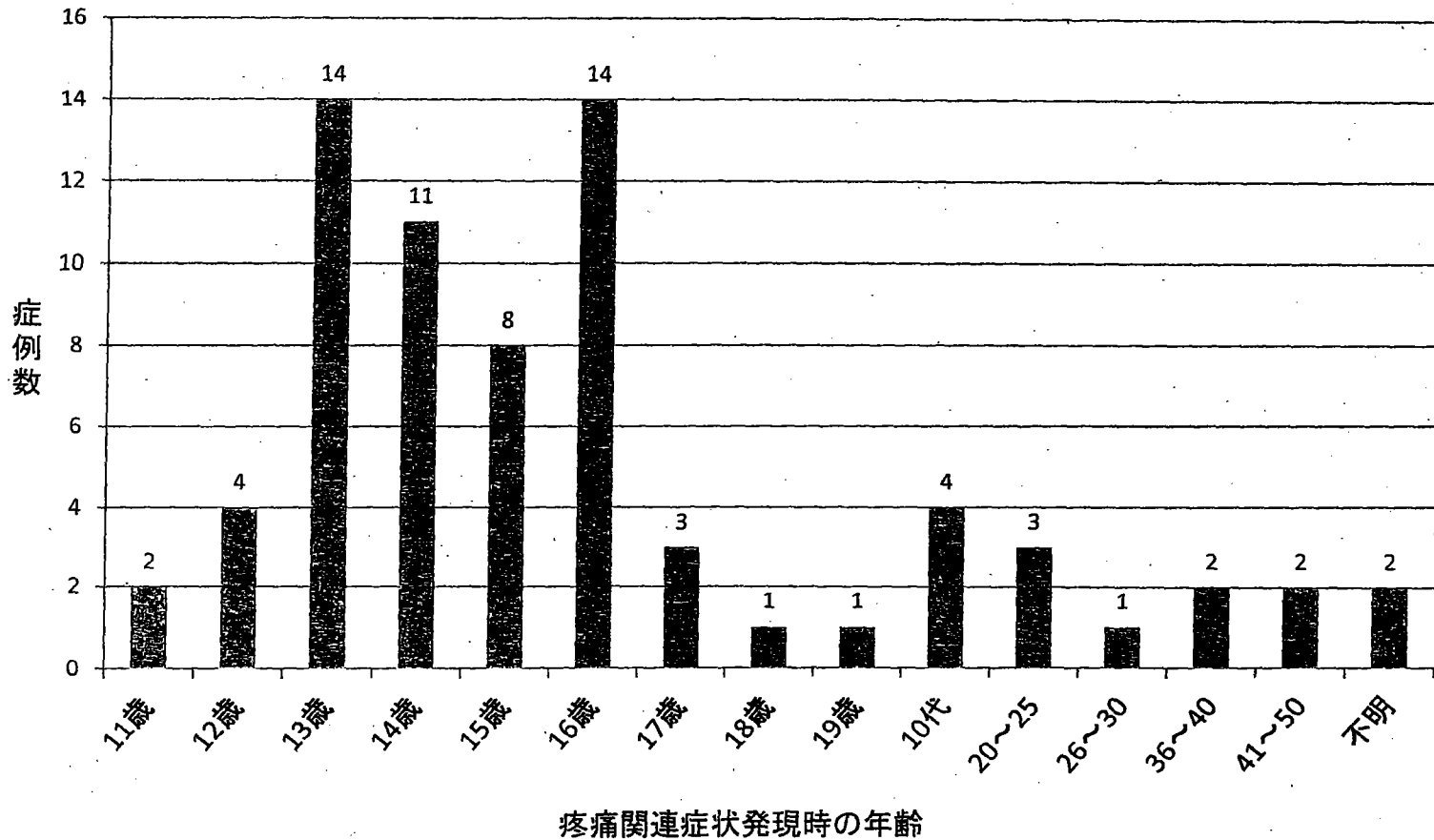
● 72症例中、22例(30%)が1日以内に症状が発現していた

# サーバリックス接種後の疼痛関連事象 — 時期(季節)別の分布(症状発現時) —



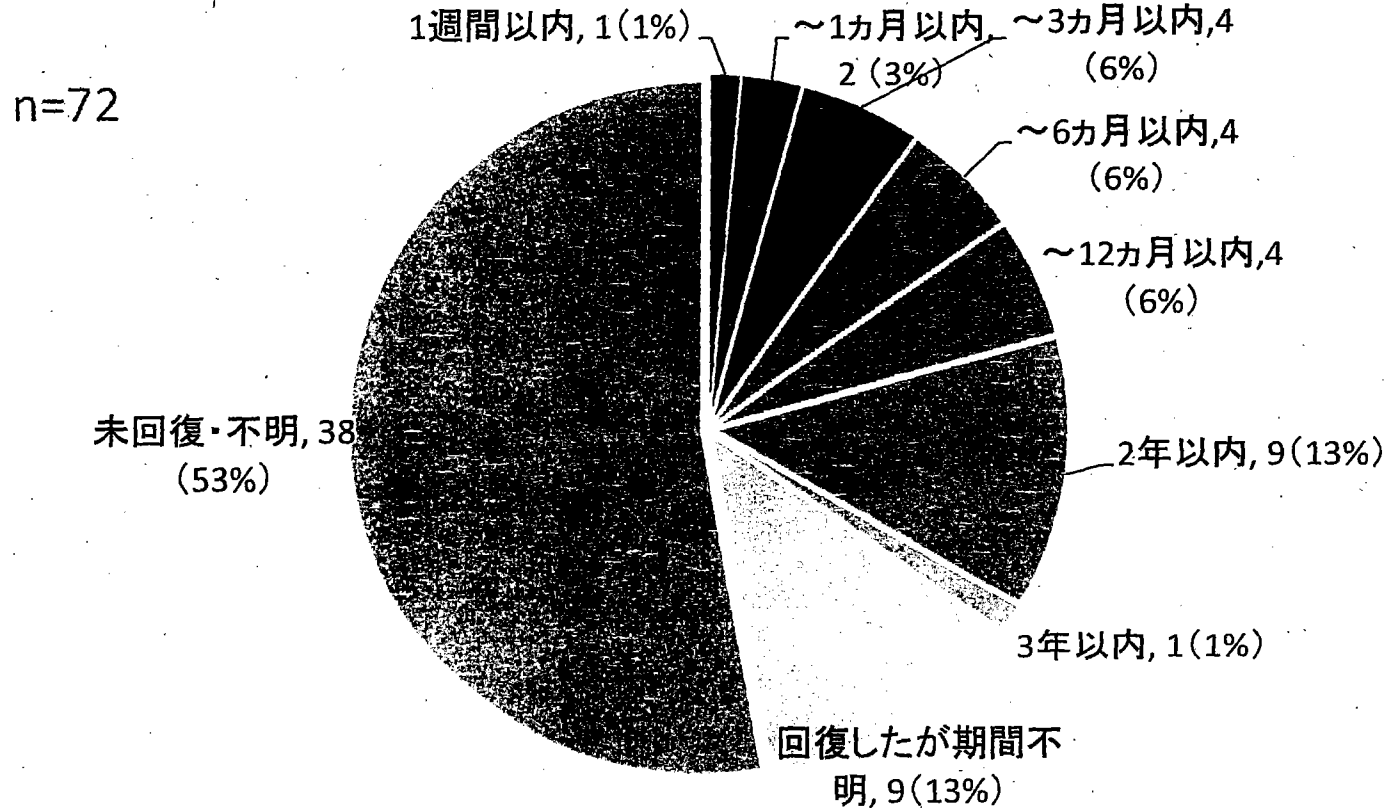
● 2011年10月に8例、2011年9月、2012年3月、12月及び2013年4月に5例の報告があった

# サーバリックス接種後の疼痛関連事象 — 年齢別の分布(症状発現時) —



- 13歳及び16歳:14例、14歳:11例の順であった
- 接種者母集団についての年齢構成について正確な数字がなく、直接的頻度比較はできない

# サーバリックス接種後の疼痛関連事象 — 発現から軽快・回復までの期間 —



- 疼痛関連症例72例のうち34例の47%が軽快・回復していた。軽快・回復までの期間が明確な症例26例のうち、1カ月以内に3例(12%)、3カ月以内に4例(15%)が回復していた。
- 転帰が未回復又は不明の症例が38例であった。

# サーバリックス接種後の疼痛関連事象 — 未回復フォロー期間・状況 —

No.	疼痛関連事象の 転帰	フォロー期間	理由・状況
2	不明	2年7ヵ月以上	2013年(日付不明)時点で、自力登校するが、痛みで休む日もある。心療内科でのフォローも続けているとのこと。転院しており転帰不明。
3	不明	2年2ヵ月以上	転院先での追跡調査不可。 患者家族からの情報を入手しているが、転帰不明。
5	不明	2年9ヵ月以上	2013年11月時点、患者来院なく転帰不明。
7	不明	2年3ヵ月以上	2013年11月時点、転院先での調査不可のため転帰不明。
8	不明	7ヵ月以上	2013年9月時点、付き添い付きで学校に何日か通学したが、その後筋肉痛で休んだりしている。
10	未回復	5ヵ月以上	2013年8月時点、疼痛事象の転帰は未回復。他院にて加療中。
11	未回復	4ヵ月以上	2013年8月時点、入院中。引き続き転帰追跡中。
18	不明	-	消費者からの報告であり、医療機関不明のため調査不可。
24	不明	1年6ヵ月以上	転院先での追跡調査不可。
25	不明	-	消費者からの報告であり、医療機関不明のため調査不可。



# サーバリックス接種後の疼痛関連事象 — 未回復フォロー期間・状況 —

No.	疼痛関連事象の 転帰	フォロー期間	理由・状況
29	不明	1年9ヵ月以上	2013年(日付不明)、患者の来院なく、転帰不明。
31	未回復	1年5ヵ月以上	転院先A病院では、患者の来院がないため、調査不可。 2013年5月時点、転院先B病院膠原病内科にて加療中。
32	未回復	1年4ヵ月以上	2013年4月時点、関節痛あり、通学に支障あり未回復。 転院先での調査不可。
36	不明	1ヵ月以上	2013年4月時点、右手および両下肢感覚低下は回復。筋肉痛の 転帰は不明。
37	不明	-	消費者からの報告であり、医療機関不明のため調査不可。
39	未回復	1年4ヵ月以上	2013年7月時点、疼痛事象は未回復。引き続き転帰追跡中。
42	不明	-	消費者からの報告であり、医療機関不明のため調査不可。
43	不明	2年2ヵ月以上	2011年に症状発現。2013年5月情報入手時点においても背部痛 等が発現することがあり、経過観察中とのこと。転院先にて患者 特定できず、調査不可。
44	未回復	1年3ヵ月以上	2013年7月時点、夜は眠れるようになったが筋肉痛、全身痛等 は未回復。引き続き転帰追跡中。
47	未回復	2年5ヵ月以上	2013年4月、疼痛は以前より軽減したが、6月、再び頭痛が悪化。 11月時点で回復傾向にあるとのこと。
48	未回復	1年3ヵ月以上	2013年11月時点、報告医自身が患者の診察をしていないとのこ とで、転帰追跡不能。

# サーバリックス接種後の疼痛関連事象 — 未回復フォロー期間・状況 —

No.	疼痛関連事象の 転帰	フォロー期間	理由・状況
49	未回復	2年5か月以上	2013年8月時点、関節痛等の転帰は未回復であるが、悪化傾向は認めていない。引き続き転帰追跡中。
50	未回復	8か月以上	筋肉痛は未回復。引き続き転帰追跡中。
51	未回復	1年11か月以上	2013年7月時点、疼痛は継続しており、ペインクリニックに通院中。引き続き転帰追跡中。
53	未回復	1年7か月以上	2013年7月、多施設を受診するが原因は不明であり、現在は心療内科に通院中。引き続き転帰追跡中。
54	未回復	6か月以上	2013年2月時点、他院へ紹介され線維筋痛症と診断。転院先での調査不可。
55	不明	-	保険センターからの報告であり、調査不可。
57	不明	9か月以上	2013年11月時点、転院先での患者特定できず、調査不可。
59	不明	10か月以上	2013年9月時点、患者の来院が未定であり転帰不明。引き続き転帰追跡中。
63	未回復	4か月以上	2013年9月時点、患者の来院なし。通院先の整形外科での転帰追跡依頼中。
64	未回復	1年5か月以上	2013年10月時点、乾癬性関節炎の転帰は未回復。引き続き転帰追跡中。
65	不明	-	消費者からの報告であり、医療機関不明のため調査不可。
66	未回復	9か月以上	2013年7月時点、家族より右上肢を使えないとの報告あり、転帰未回復。転院先での患者特定できず、調査不可。

# サーバリックス接種後の疼痛関連事象 — 未回復フォロー期間・状況 —

No.	疼痛関連事象の 転帰	フォロー期間	理由・状況
68	未回復	2年7ヵ月以上	1回目接種後より疼痛等発現。事象発現後、2回目および3回目接種実施。接種毎に事象発現し、3回とも軽快するが回復には至らず回復する前にまた発症を繰り返している。引き続き転帰追跡中。
69	不明	6ヵ月以上	2013年10月時点、患者来院せず転帰不明。引き続き転帰追跡中。
70	未回復	1年4ヵ月以上	2013年11月大学病院紹介受診。問診の範囲では、真面目な気質が症状遷延化の因子として働いている可能性ありとの診断。心療内科にて適切な指導と投薬管理がされているので、このまま継続受診することを勧められている。
71	未回復⇒軽快	9ヵ月以上	2013年11月時点、疼痛関連事象は軽快との情報入手。
72	未回復	1年1ヵ月以上	2013年7月時点、入院。その後、学校にはほとんど行けていない状態。転院先での追跡調査依頼中。

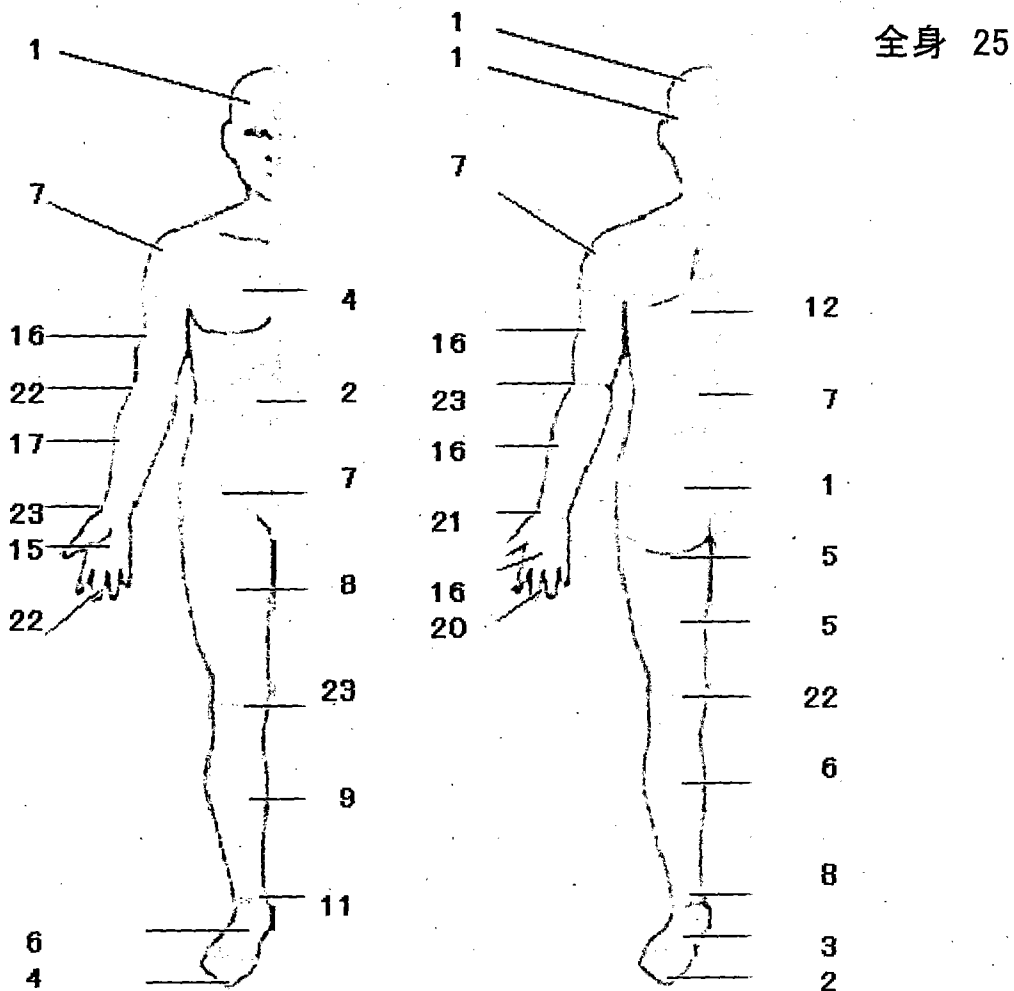
# サーバリックス接種後の疼痛関連事象 — 症状発現部位別の分析方法 —

頭部	1.前頭部	2.右側頭部	3.左側頭部	4.後頭部	5.頭頂部		
頸部	6.前頸部	7.後頸部					
上肢	8.右肩	9.右上腕	10.右肘	11.右前腕	12.右手首	13.右手掌	14.右手指
	15.左肩	16.左上腕	17.左肘	18.左前腕	19.左手首	20.左手掌	21.左手指
体幹部	22.胸部	23.腹部	24.腰部	25.臀部	26.背部		
下肢	27.右股関節	28.右大腿	29.右膝	30.右下腿	31.右くるぶし	32.右足	33.右足指
	34.左股関節	35.左大腿	36.左膝	37.左下腿	38.左くるぶし	39.左足	40.左足指

- 全40部位に分類して集計した
- 筋骨格系の疼痛以外の頭痛や腹痛は含めていない
- 例) 片側か不明な「上肢」は両上肢=9~14番と16~21番、「右腕」=9~11番、「右手」=13番、「両下肢」=27~40 等とした

# サーバリックス接種後の疼痛関連事象

## — 症状発現部位別の分析結果 —



- 全身疼痛の報告が25例であった
- 左右上肢の各部位が15～23例、左右膝が22～23例と他の部位と比べて多くみられた
- 部位毎の発現時期は必ずしも同時ではない

14-

# ガーダシル接種後の疼痛関連事象 に関する資料

MSD株式会社

# ガーダシル接種後の疼痛関連事象

## — 国内の発現状況 —

- 販売開始(2011年8月26日)から2013年9月30日までの国内における医療機関納入数量は、1,867,044回分で、同期間に収集された、重篤な「接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例」※は25例(報告率10万接種あたり1.34例)でした。

※「接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例」の選択基準

<選択基準>

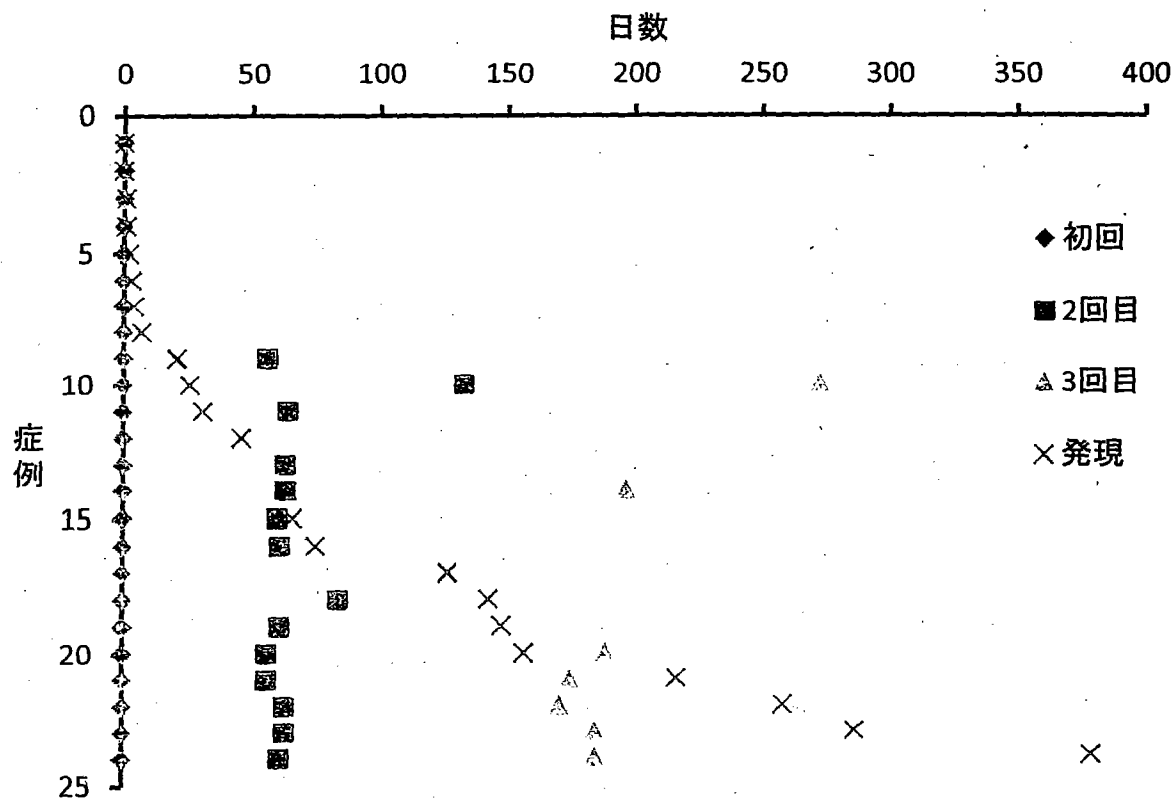
ICH国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J 16.1)の器官別大分類(SOC: System Organ Class)が「筋骨格系および結合組織障害」に含まれる基本語(PT: Preferred Terms)を含むもの、又はPTに「痛」を含むもの

<除外基準>

選択基準で選んだ症例のうち、経過を確認し以下の基準に合致するものを除外

- 失神、アナフィラキシーに伴うもの
- 軽度の局所疼痛
- 原因疾患が特定されているもの
- 発熱に伴う頭痛又は筋肉痛であり、数日で回復したもの
- 痙攣、不整脈等で疼痛を伴わないもの
- 疼痛が接種側上肢に限定されるもの
- 疼痛以外の症状(頭痛等)が主訴のもの

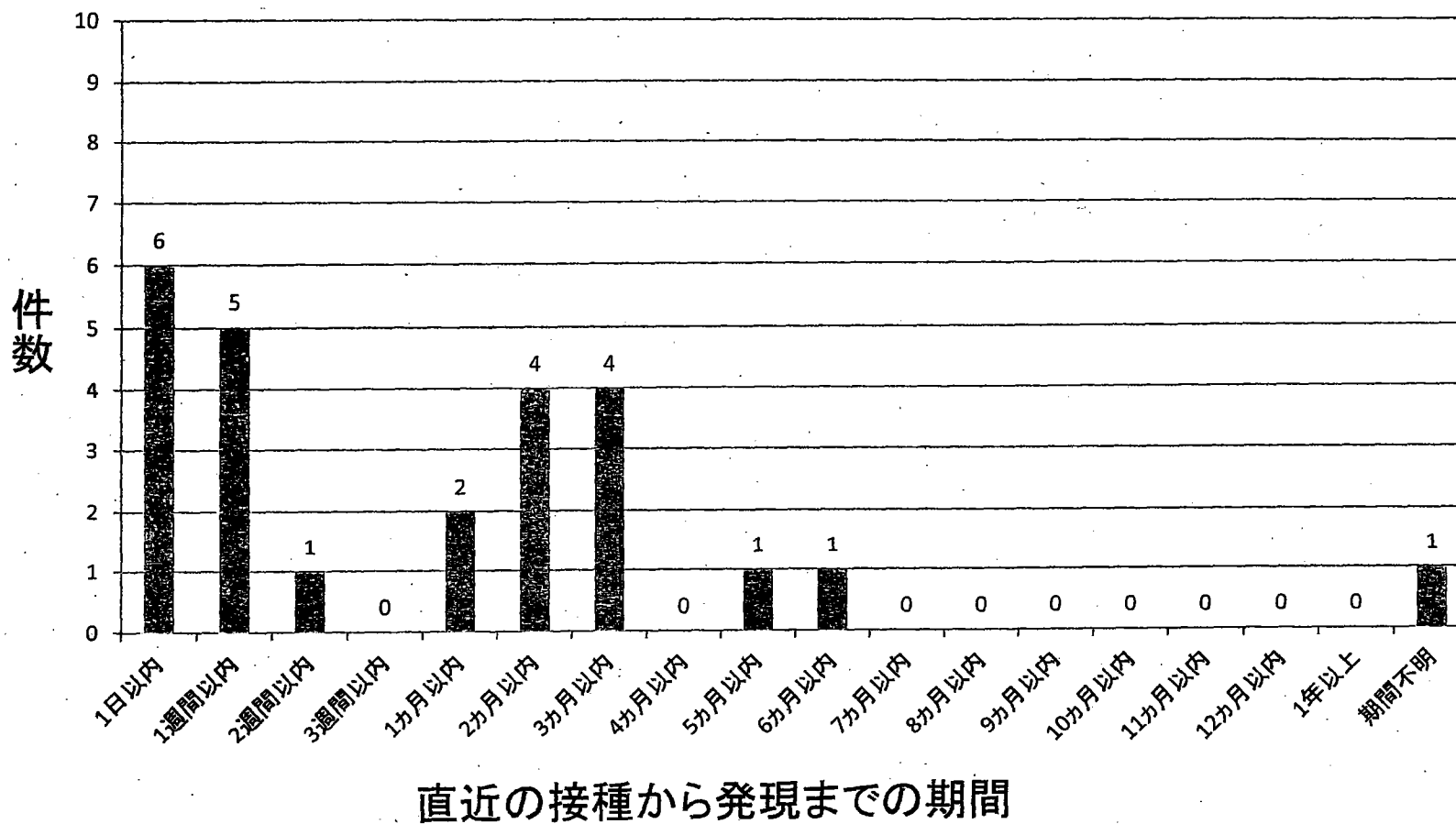
# ガーダシル接種後の疼痛関連事象 — 時間的関連性の傾向分析 —



● 初回接種日を0とし、2回目、3回目接種日数、及び初回接種から症状発現までの日数をプロットし、発現までの期間が短い順に並べた。

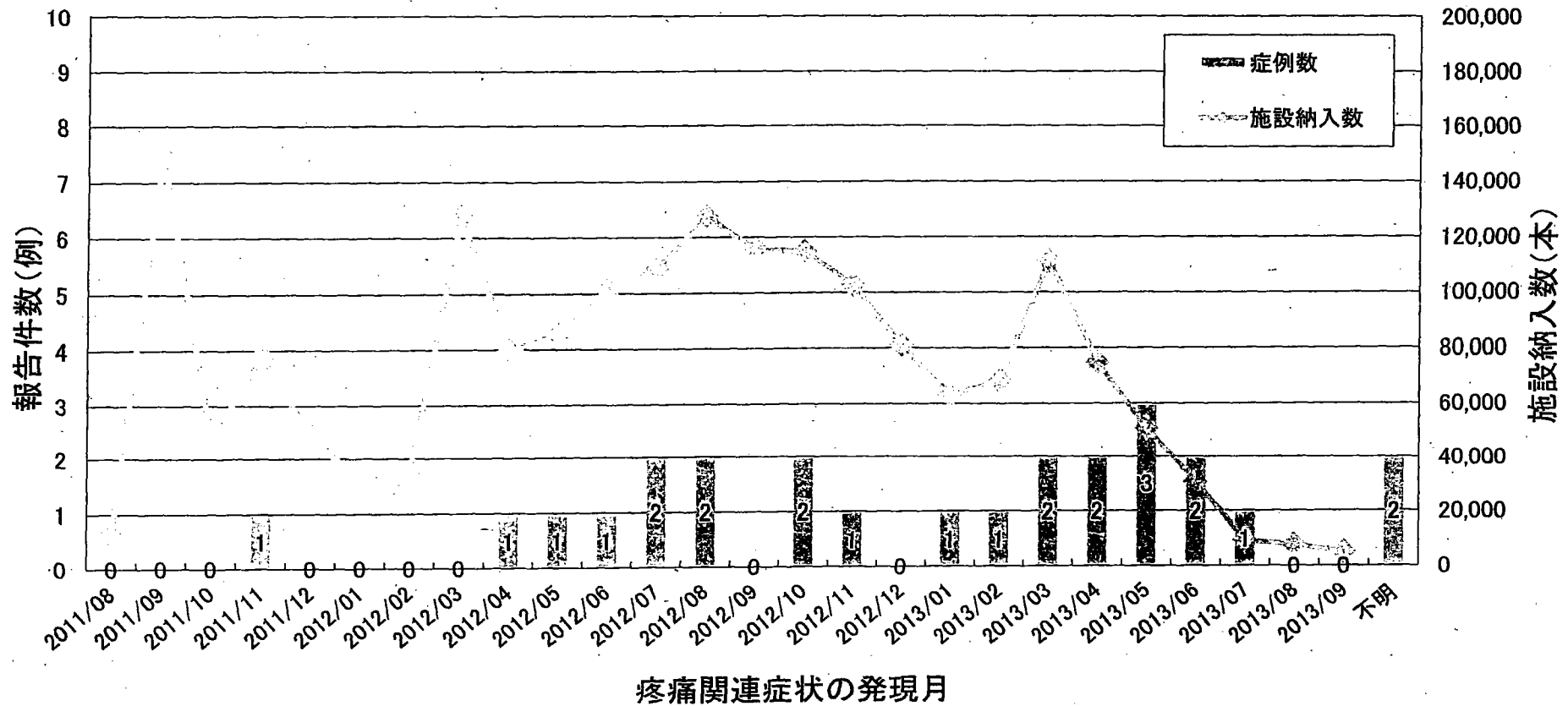


# ガーダシル接種後の疼痛関連事象 — 直近の接種から発現までの期間 —



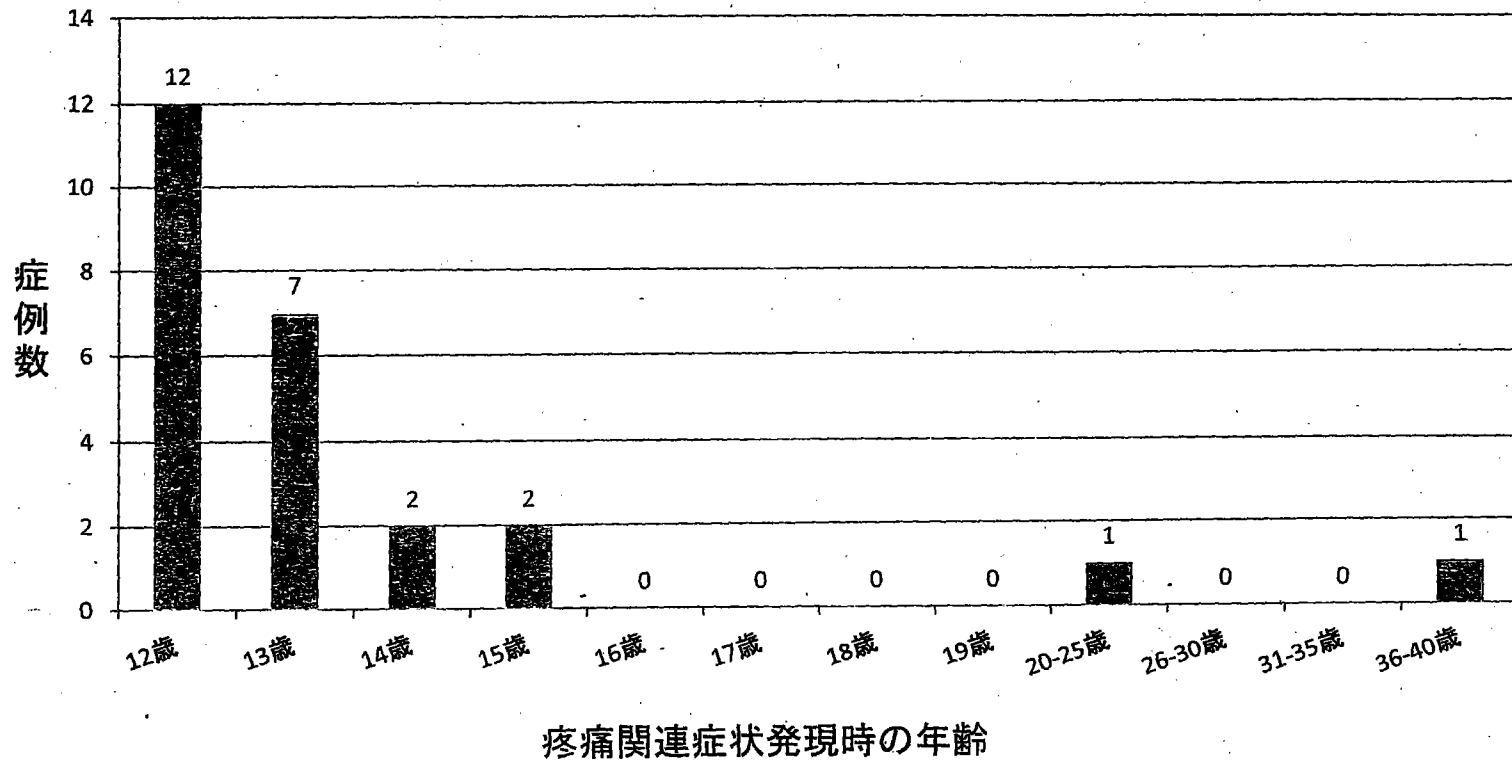
● 25症例中、6例が翌日まで、5例が2日～1週間以内に症状が発現していた

# ガーダシル接種後の疼痛関連事象 — 時期(季節)別の分布(症状発現時) —



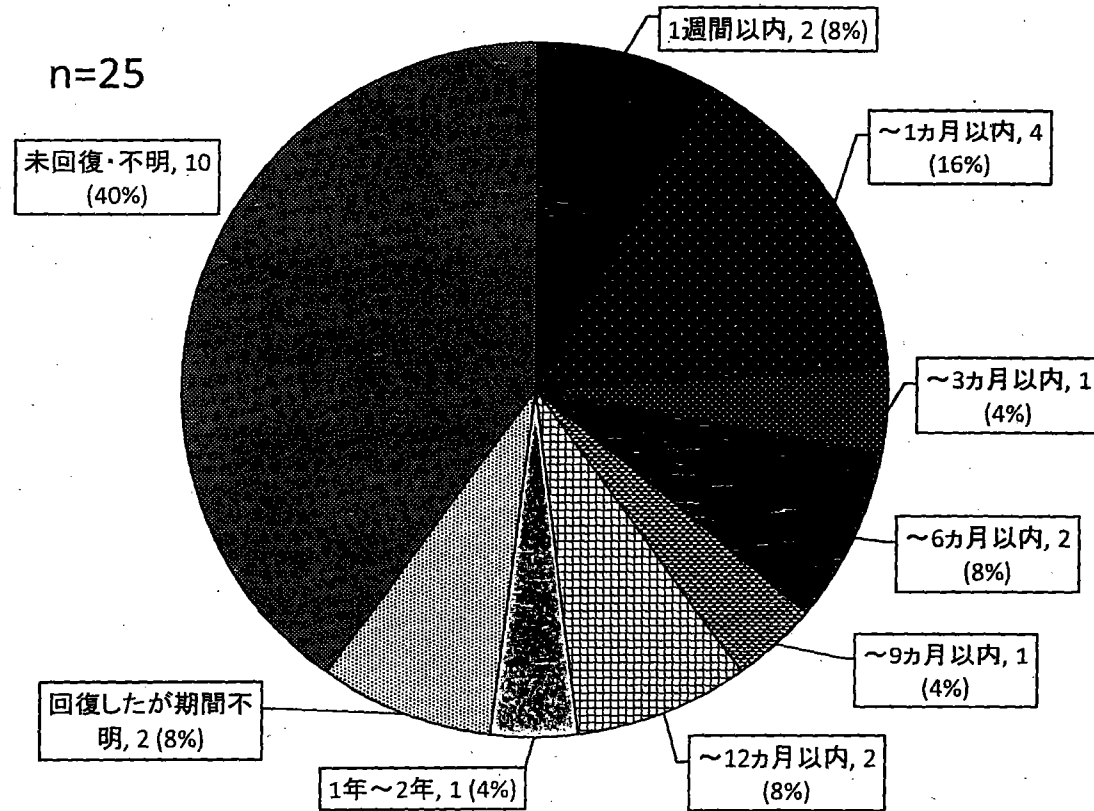
● 2013年3月以降6月までの間、月2又は3例で症状が発現していた

# ガーダシル接種後の疼痛関連事象 — 年齢別の分布(症状発現時) —



- 12歳:12例、13歳:7例の順であった
- 接種者母集団についての年齢構成について正確な数字がなく、直接的頻度比較はできない

# ガーダシル接種後の疼痛関連事象 — 発現から軽快・回復までの期間 —



- 疼痛関連症例25例のうち15例の60%が軽快・回復していた。軽快・回復までの期間が明確な症例13例のうち、1週間以内:2例、1か月以内:4例で、1か月以内に回復している症例は46%と多かった
- 転帰が未回復又は不明の10例は、患者来院がなく転帰が確認できない、又は軽快しているが完全には回復していない症例であった

# ガーダシル接種後の疼痛関連事象 — 未回復フォロー期間・状況 —

番号	疼痛関連事象の転帰	フォロー期間	理由・状況
6	未回復	2カ月以上	6月以降、他院に転院しており、来院なし。
7	未回復	10カ月以上	9月時点で、月2回リハビリ病院に通院して、多少の回復傾向が見られるが、まだふらつき、足の痛みがあるようである。
10	未回復	1年5カ月以上	3カ月に一度のペースで来院しており、11月時点で、回復傾向であるが現在も松葉杖を使用している。
15	未回復	2カ月以上	8月時点で、膝の疼痛は和らいできている。下腿や足首の疼痛は消失ではないが、さらに改善してきた。他院紹介予定。通学は車を利用。部活も休んだまま。
17	未回復	4カ月以上	11月時点で、患者が来院しないため、追加情報なし。
18	未回復	1年7カ月以上	もともと線維筋痛症があり、6月時点で痛みの程度のスケールは接種前の状態と同じと判定されたが、疼痛が回復していないため未回復。 6月以降、他院疼痛外来に紹介。11月時点で、報告者病院に受診なし。11月末に患者からの手紙を入手。現在、他院心療内科にかかっている。
20	未回復	1年8カ月以上	8月時点も入院中。軽快してきている。引き続きリハビリにて治療の予定。
23	未回復	9カ月以上	3月には何も言っていなかったが、8月になって昨年7月の症状を訴え未回復とのこと。他院に送ったら戻ってこないコミュニケーションのとれていない患者のため、転帰確認不可。
24	未回復	1年1カ月以上	7月時点でも、痛みあり。学校生活、日常生活にもやや支障あり。発症後も2、3回目を接種済み。
25	未回復	11カ月以上	11月時点で、四肢痛は軽快しているが、力を入れられない、両上下肢の痺れは未回復。

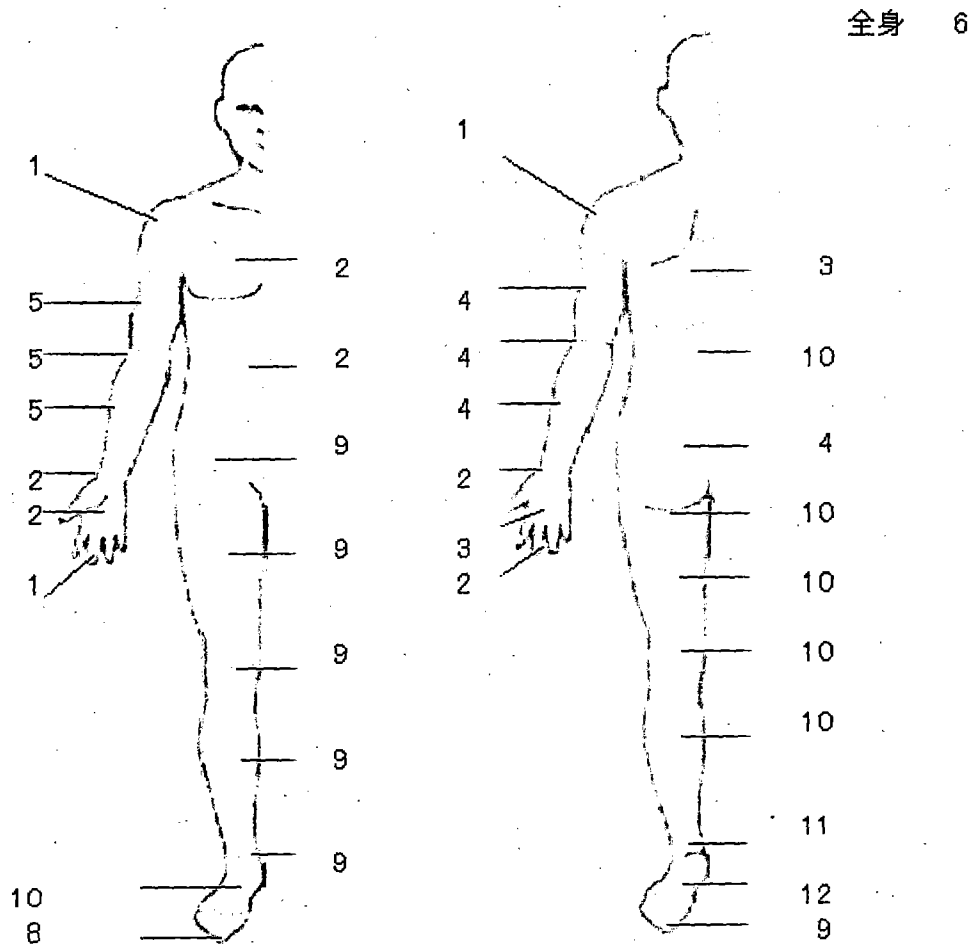
# ガーダシル接種後の疼痛関連事象 — 症状発現部位別の分析方法 —

頭部	1.前頭部	2.右側頭部	3.左側頭部	4.後頭部	5.頭頂部		
頸部	6.前頸部	7.後頸部					
上肢	8.右肩	9.右上腕	10.右肘	11.右前腕	12.右手首	13.右手掌	14.右手指
	15.左肩	16.左上腕	17.左肘	18.左前腕	19.左手首	20.左手掌	21.左手指
体幹部	22.胸部	23.腹部	24.腰部	25.臀部	26.背部		
下肢	27.右股関節	28.右大腿	29.右膝	30.右下腿	31.右くるぶし	32.右足	33.右足指
	34.左股関節	35.左大腿	36.左膝	37.左下腿	38.左くるぶし	39.左足	40.左足指

- 全40部位に分類して集計した
- 筋骨格系の疼痛以外の頭痛や腹痛は含めていない
- 例) 片側か不明な「上肢」は両上肢=9~14番と16~21番、「右腕」=9~11番、「右手」=13番、「両下肢」=27~40 等とした

# ガーダシル接種後の疼痛関連事象

## — 症状発現部位別の分析結果 —



- 全身疼痛との報告は6例であった
- 腰部は10例、下肢は9～12例と他の部位と比べて多くみられた
- 上肢の疼痛と報告された場合、片側または両側の両方の可能性があるため、接種側上肢と疼痛発現上肢の傾向については検討が困難である
- 部位毎の発現時期は必ずしも同時ではない
- 関節等の特定の部位に集中して多くみられる傾向はなかった

## 疼痛関連症例一覧

### 分類基準 (案)

- A 接種の翌日までに症状が発現しているもの。
- B 接種の数週間後 (2 日以上、1 ヶ月未満) に主要な症状が発現しているもの。
- C 接種から 1 ヶ月以上たって主要な症状が発現しているもの。
- Z 疾患概念が確立している疾患であり、これまでの医学的知見では接種以外の要因がより疑われるもの。
- X 情報が少なく判断ができない。

サ: サーバルックス    ガ: ガーダシル

それぞれの後ろについている数字は症例リストにおける対応する症例の No.を示している。



No.	識別番号	主たる副反応名	概要	発症まで	持続時間	分類案
1	B-10001173	サ14 筋肉痛	接種当日に筋肉痛。部位については不明。	0日	1年半程度	A
2	B-11022019	サ18 四肢痛、側腹部痛	1回目接種当日に下肢痛。2回目接種当日に側腹部痛。その後全身痛。	0日	4ヶ月以上	A
3	B-11021235	サ19 右半身痛み、痺れ、左上肢痛	接種当日より右半身までの麻痺。	0日	約1ヵ月	A
4	B-11024631	サ23 全身痛	接種当日に発熱とともに全身の痛み。入院、補液で軽快。	0日	1年半程度	A
5	B-11039147	サ26 全身痛	2回目:接種当日発熱、疼痛。翌日CRP 10。3日間入院し回復。 3回目:接種当日頭痛めまい、のどのかゆみ。ソル・コーテフ点滴で回復。	0日/0日	3日	A
6	B-11023328	サ3 複合性局所疼痛症候群	接種当日に左上肢浮腫、四肢痛。その後入院、左上肢の黒色変化、歩行困難、記憶障害など。	0日	1年半以上	A
7	B-12045501	サ33 全身の疼痛、線維筋痛症	接種当日より腕、手首、背中等の全身に疼痛、歩行障害。集中力低下等。1年後も症状が持続。	0日	1年1ヵ月程度	A
8	B-13014687	サ35 関節痛	接種当日より両側膝、足、肘関節痛。その後多くの関節に痛み広がり、関節水腫も認められた。	0日	1年8ヶ月以上	A
9	B-11036874	サ4 複合性局所疼痛症候群、筋力低下	接種当日より接種側を中心に疼痛。その後下肢脱力、共通、手足の痺れなど。ロキソニン、メチコパールなど処方。	0日	1年3ヶ月以上	A
10	B-13011284	サ49 関節痛、全身疼痛	2回目接種当日に疼痛。その後頭痛、両腕の血管痛、倦怠感、関節痛。	0日	2年8ヶ月以上	A
11	B-13012340	サ50 下肢筋肉痛	接種当日下肢筋肉痛、しびれ。ロキソニン、湿布処方されるも軽快なし。	0日	不明	A
12	B-13012500	サ51 腰痛、尾骨痛	接種当日より腰痛。整形外科受診し尾骨痛と言われた。	0日	10ヶ月以上	A
13	B-13013670	サ58 関節痛、腰痛、背部痛、四肢痛、全身の痛み	接種当日関節痛。1ヶ月後より四肢痛。その後腹痛、腰痛と全身に広がる。	0日	1年3ヶ月以上	A
14	B-13007459	サ6 複合性局所疼痛症候群、筋力低下	接種当日に両下肢の痛み、両上肢脱力。その後痛み全身に広がる。ステロイドパルス、IVIg、メチコパール、ロキソニン、ノイトロピンなど投与。	0日	5ヶ月	A
15	B-13014691	サ62 関節痛、筋肉痛、筋固縮	接種当日よりだるい、何もしたくない、疲れやすい、脚の痛み、筋肉のこわばり。その後、関節痛、頭痛、全身の痛み、頬がひきつるなどの発作。	0日	1年以上	A
16	B-13019698	サ68 関節痛、体全体の痛み	接種当日より体全体の痛み。接種のたびに増悪を繰り返した。	0日	2年4ヶ月以上	A
17	B-12019949	ガ1 交感神経依存性疼痛症候群	接種数分後より疼痛、不随意運動、握力減弱、ステロイド内服。	0日	10日	A
18	B-13008876	ガ11 下肢痛、腰痛	接種当日夜より下肢痛、腰痛、歩行困難。接種17日後よりジクロフェナク、ビタミン剤。接種1ヶ月後頃より軽快傾向。	0日	3ヶ月以内	A
19	B-13011073	ガ12 腰痛、両下肢痛、しびれ	接種当日より腰から両下肢に至る痛み。左上下肢と右下肢のしびれ。症状強く3日間入院。	0日	3日	A
20	B-10025914	サ1 左上肢痛、右膝関節痛、腕の脱力	接種当日より接種側上肢の痛み、脱力。その後手関節痛、膝関節痛、ひじ関節痛、腕の脱力。	0日	1ヶ月以上	A
21	B-11027710	サ21 筋痛、筋力低下	摂食障害で通院中。接種1日後に脱力感、疲労感。その後精神科入院で	1日	87日	A
22	B-12013433	サ30 上肢痛、テタニー症状	接種翌日発熱、上肢痛、下肢のしびれ、過呼吸。テタニー症状あり。点滴後は解熱、疼痛等改善しテタニー回復。9日後より登校。	1日	28日	A
23	B-13011399	ガ15 下肢痛	接種翌日より下肢痛。シップなどで対応した。	1日	2ヶ月以上	A
24	B-13014993	ガ20 腰痛、足首痛、筋力低下	2回目接種翌日に腰痛あり。その後、筋力低下あり。3回目接種翌日より足首痛。その後鉄剤、メネシット、など様々な投薬受けるも未回復。	1日	1年8ヶ月以上	A
25	B-13001384	ガ6 体幹部・四肢痛	接種翌日より、腰、背中、両下肢、目の痛み。2ヶ月半後も持続。	1日	2ヶ月半以上	A
26	B-10016057	サ16 全身痛	接種翌日より全身痛。その後発熱、悪心、めまいなど。	1日	2年半程度	A
27	B-13014830	ガ18 疼痛増悪	線維筋痛症の既往あり。接種後よりもともとの痛みが増悪。	数日	1年7ヶ月以上	B
28	B-13002692	ガ8 下肢痛	血管迷走神経反射で入院したが回復。接種2日後に左下肢疼痛。	2日	7日以内	B

29	B-11021601	サ22	関節痛	接種3日後より蕁麻疹、関節痛。その後蕁麻疹のみ継続。	3日	約1.5カ月	B
30	B-11026221	サ24	両側手指先端の痛み、筋力低下	接種3日後に両手指先の発赤と疼痛。接種5日後に両手とも物を持たず	3日	3日以上	B
31	B-12038674	ガ5	腰痛	接種3日後より腰の痛み。接種4日後より嘔気、めまい。	3日	日数不明	B
32	B-09032890	サ13	背部痛	接種4日後、頭部、背部、右上肢(接種は左)に疼痛。	4日	約4.5カ月	B
33	B-13002881	サ36	筋肉痛	接種直後より接種反対側上肢の感覚低下。4日後より、反対側上肢に疼痛。視神経炎疑い。17日後軽快。	4日	17日	B
34	B-13011047	サ47	繊維筋痛症、全身疼痛	接種6日後より全身の痛み。その後微熱、頭痛、倦怠感、不眠、脱力など。	6日	1年6ヶ月以上	B
35	B-13006681	ガ9	腰痛、下肢脱力	接種2日後より頭痛、めまい。入院するも接種4日後には軽快。接種6日後より下肢脱力、歩行障害。その後歩行障害が断続的に継続。	6日	1年以内	B
36	B-13011066	ガ3	複合性局所疼痛症候群	接種7日後より両大腿、上腕、前腕、足趾、手指に自発痛。その後皮膚色変化、発汗過多、頭痛、めまい、不随意運動。1月後よりアセトアミノフェン、ノイロトピン内服。	7日	3~5ヶ月程度	B
37	B-13010886	サ7	腰痛、全身の痛み、下肢脱力	接種当日に腰痛。接種8日後全身の痛み、その後下肢脱力、歩行困難、四肢感覚異常など。メコバラミン、リボトリール、テグレート投与。	8日	2年間以上	B
38	B-11011818	サ17	関節炎、胸痛、肩痛	接種8日後に右肩痛(接種は左)。その後胸痛、頭痛など。	8日	約1カ月	B
39	B-13002888	サ39	関節痛、四肢痛	接種12日後に膝の疼痛。その後関節痛、四肢痛。	12日	4ヶ月以上	B
40	B-13013847	サ57	関節炎、全身痛	接種12日後より両膝痛、その後両手関節部、両関節部にも疼痛。	12日	1ヶ月以上	B
41	B-11028748	サ2	複合性局所疼痛症候群	1回目接種13日後より両足の痛みがみられた。2回目接種当日より発作性疼痛が断続的に出現。ロキソニン、デパス、トリプタノール、ナイキサン、リリカ、トリプタノール等の投薬を受ける。	13日	2年以上	B
42	B-12038830	ガ4	腰痛、歩行困難、筋力低下	接種14日後より腰痛。その後筋力低下。接種3ヶ月後時点で軽快傾向。	14日	3ヶ月程度	B
43	B-13014342	サ60	アロディニア、線維筋痛症	接種15日後全身疼痛。NSAID、リリカ、アセトアミノフェンなど投与。	15日	約1年	B
44	B-13012501	サ52	筋力低下、両上肢筋肉痛	接種17日後程度より上肢痛が中心であったが、徐々に脱力も出現。	17日	1年2カ月程度	B
45	B-13002465	サ37	脱力、右側感覚鈍麻、末梢冷感、歩行困難、疼痛	接種以後、背中がつるような症状。手足のしびれ等。二度の入院中に左記症状あり。7か月後軽快。	3週間以内	7カ月	B
46	B-13007457	サ44	全身の痛み、手の筋力低下	接種21日後より関節痛、筋肉痛、頭痛。その後手の力が入りにくい症状。筋弛緩剤投与で痛み軽快したこともあるが痛みは断続的に継続。	21日後	1年3ヶ月以上	B
47	B-13020976	サ12	四肢関節痛	接種21日後より四肢関節痛。NSAID無効につきてラムセット投与。接種半年後時点で軽快傾向。	21日	6ヶ月以上	B
48	B-13013299	ガ16	腰痛、右上肢痛	接種26日後に右上肢の疼痛(接種は左)及び痙攣。その後てんかんと診断。身体表現性障害と思われる症状、頭痛、倦怠感など。	26日	1年程度	B
49	B-13016833	サ10	全身疼痛	接種後1ヶ月以内に全身の痛みを繰り返すようになった。	1ヶ月以内	6ヶ月以上	B
50	B-13007114	サ43	腰痛、四肢痛、背部痛	接種1ヶ月程度後より頭痛、腹痛、体、四肢の痛み、歩行障害、視力障害。	1ヶ月	5ヶ月以上	B
51	B-13015425	サ65	両膝痛	接種約1ヶ月後、両膝痛、倦怠感、めまい。	約1ヶ月	不明	B
52	B-13019699	サ69	全身の痛み	接種約1ヶ月後より全身の痛み。	約1ヶ月	3ヶ月以上	B
53	B-13020980	サ71	腰痛、足関節痛、膝関節痛	接種1ヶ月後頃より頭痛、立ちくらみ、関節痛。	約1ヶ月	6ヶ月以上	B
54	B-13013444	ガ19	全身の痛み	接種後1ヶ月程度後に全身の痛み、頭痛、嘔気、過換気発作出現。接種3ヶ月後より痙攣や、手足の硬直、意識消失、全身の痛みを繰り返すように	1ヶ月程度	6ヶ月程度	B
55	B-13018201	ガ24	肢端紅痛症	接種31日後、足の裏の痛み出現。神経ブロックなど行うも効果なし。	31日	1年1ヶ月以上	C
56	B-12020230	サ31	肩の関節炎、全身関節痛	2回目接種40日後、肩関節炎。3回目接種同月全身関節痛が発現。ネオール、メトトレキセートなど投与。	40日	17ヶ月以上	C
57	B-11033860	サ25	関節痛、易疲労感	ひざの関節痛。疲れやすい。医療機関未受診。	1~2カ月	不明	C

58	B-13012659	サ53	両上肢痛、両下肢関節痛、足底部痛	接種1ヶ月半後より右足底部痛。その後両下肢関節痛、だるい感じ、両上肢痛出現。	1ヶ月半	1年6ヵ月程度	C
59	B-13015013	サ9	関節痛、体中の圧痛	接種約1.5ヵ月後より体中の圧痛。その後感染痛、嘔気、頭痛、顔の腫れ、痛み。ステロイド、抗ヒスタミン薬等投与。	約1.5ヵ月	4ヶ月以内	C
60	B-13010690	ガ13	肩痛、左下肢が重い、しびれ	接種1ヶ月半後に肩の痛み。その後両手のしびれ、左下肢の重さが出現。	1ヶ月半	18日間以内	C
61	A201302121	サ32	関節痛、階段昇降困難	接種2ヶ月後より関節痛。その後階段昇降困難。ロキソニン、ケナコルト関節腔内投与など。	2ヶ月程度	1年4ヶ月以上	C
62	B-13016472	ガ17	しびれ、全身の痛み	関節リウマチの既往あり。接種2ヶ月後下半身の痙攣、手足のしびれ、右下半身の痛み出現。	2ヶ月程度	4ヶ月以上	C
63	B-13003706	ガ2	身体表現性障害	接種2ヶ月後より下肢痛から全身に広がる痛み、歩行困難。発症5ヶ月後に突然痛み消失。	2ヶ月	5ヶ月程度	C
64	B-13001386	ガ7	四肢痛、背部痛、歩行困難	接種2ヶ月後より頭痛、四肢のしびれ。その後背部痛、臀部痛、関節痛、腰痛、歩行困難、筋力低下、日光過敏、たちくらみなども出現。	2ヶ月程度	10ヶ月以上	C
65	B-13016829	サ67	関節痛、全身痛	2回目接種2ヶ月半後より関節痛、微熱、頭痛、ふらつき、全身倦怠感。3回目接種後より全身痛。	約2ヶ月半	年10ヶ月以上	C
66	B-12010524	サ28	筋炎、筋肉の硬縮	接種3ヶ月後より四肢の筋の硬直、手首の背屈障害。7ヵ月後に好酸球性筋膜炎と診断。プレドニゾン投与。リハビリ併用。	3ヵ月	1年4ヵ月程度	C
67	B-13006476	サ5	複合性局所疼痛症候群	2回目接種後3ヵ月程度で膝関節痛。その後、肘、手掌、左拇指に疼痛。	3ヵ月程度	2年半以上	C
68	B-13008562	ガ10	両下肢痛、右下肢筋力低下	接種3ヶ月後より右下肢痛、筋痙攣。接種7ヶ月後より筋力低下。	3ヶ月程度	1年5ヶ月以上	C
69	B-13021341	ガ25	四肢痛、四肢の痺れ	2回目接種3ヶ月後、四肢の痺れ、痛み。3回目接種後には一過性高CK血症も認めた。	3ヶ月	11ヶ月以上	C
70	B-13006042	サ40	腰痛、右肩痛み、右手固縮	接種4ヶ月後より腰痛。その後歩行障害、左記症状。ステロイドパルス、IVIgなど施行。	4ヶ月	1年程度	C
71	B-13015802	ガ21	左片麻痺、右上下肢痺れ、痛み	接種4ヶ月後より左上肢、両下肢の脱力。その後痛みも出現。リハビリで改善傾向。	4ヶ月	28日	C
72	B-13015417	サ63	両膝関節痛	接種約4ヶ月半後、膝が痛くなった。	約4ヵ月半	不明	C
73	B-13018692	サ11	全身疼痛	接種当日より過敏性腸症候群。6ヶ月後に回復したが、同時期から頭痛、全身の疼痛。NSAID、リリカ、トリプタノール処方。疼痛については線維筋痛症と診断。	6ヶ月	2ヶ月以上	C
74	B-13014340	サ59	全身の痛み	接種半年後より左側腹部痛。その後全身に痛み広がる。	6ヶ月	8ヶ月以上	C
75	B-13016859	ガ23	体幹部痛、両下肢痛、足の痺れ	接種3ヶ月後に元気がなくなった。その後幻聴も出現。接種6ヶ月後に足を中心とした痛み。その後耳鳴り、めまい、体の痛みなど。	6ヶ月	9ヶ月以上	C
76	B-13016449	サ66	右上肢脱力、右上肢痛	接種7ヶ月後、右上肢の脱力、痛み。	7ヶ月	9ヶ月以上	C
77	B-13012661	サ54	全身の痛み、若年性線維筋痛	接種7ヶ月半後より下肢痛ありその後全身痛へ移行。	7ヶ月半	不明	C
78	B-13021644	サ72	関節痛、四肢痛	接種後に痛くて眠れない、日光過敏、味覚障害。その後右半身麻痺、頭痛、関節痛。	約9ヶ月	1年以上	C
79	B-13011048	サ48	全身関節痛	接種10ヶ月後より全身の関節痛、手の痺れ。	10ヶ月	不明	C
80	B-13014689	サ61	両上肢痛、右大腿痛、右大腿脱力	接種約10ヶ月後、両上肢痛、右大腿痛。左手指のしびれ。その後ふらつき、回転性めまい、右大腿脱力。	約10ヶ月	4ヶ月以上	C
81	B-13012660	サ8	両膝痛、腰痛	接種約1年後、右膝痛。その後両膝痛、微熱、腰痛など。	約1年	7ヶ月以上	C
82	B-13013285	サ55	痛み	接種1年4ヵ月程度より痛みやじっとしてられない症状出現。	年4ヵ月程度	不明	C

83	B-13020979	サ70	筋力低下、全身の痛み、硬直する	接種2ヶ月以上後より指の動かにくさあり。その後右上肢から全身に広がる痛み、体の動かにくさ。重症筋無力症の診断あり。	約1年7ヵ月	不明	C
84	B-11018390	サ20	若年性特発性関節炎	接種当日より関節腫脹、痛み。その後メトトレキサート、プレドニゾロンで軽快し、若年性特発性関節炎と診断された。	0日	1年半程度	Z
85	B-13010345	サ38	若年性特発性関節炎	接種翌日より関節痛。その後若年性特発性関節炎と診断。	1日	3ヶ月以上	Z
86	B-12006979	サ29	若年性関節リウマチ	接種5日後より両膝関節痛。1年後若年性特発性関節炎と診断	5日	1年以上	Z
87	B-12046433	サ34	若年性特発性関節炎	接種翌日発熱。1週間後足の関節の痛み。5ヵ月後若年性特発性関節炎と	7日	1年以上	Z
88	B-10014104	サ15	関節痛、関節リウマチ	接種半年前から関節痛を認めていた。接種8日後より両手のこわばり、関節痛、関節腫脹。関節リウマチとして治療された。	8日	約10ヵ月	Z
89	B-13006692	サ42	若年性特発性関節炎	接種8日後より右足関節に腫脹、疼痛。その後多関節炎となり若年性特発性関節炎と診断された。	8日	1年4ヶ月以上	Z
90	B-13013482	サ56	若年性特発性関節炎、右手根骨狭小化	接種8日後より左膝関節痛、その後両膝関節痛、右手関節痛発現し、若年性特発性関節炎として抗リウマチ薬、ステロイド投与。	8日	1年9ヵ月程度	Z
91	B-13010878	サ46	若年性特発性関節炎、アキレス腱痛	接種10日後よりアキレス腱痛。その後、関節痛、可動域制限。若年性特発性関節炎と診断。NSAID、メトトレキサート、ステロイド使用。軽快傾向。	10日	約2ヵ月	Z
92	B-13013624	ガ14	若年性特発性関節炎 (JIA) 増	JIAの既往あり。接種1ヶ月後より関節炎増悪。接種10ヶ月後より徐々に軽	1ヶ月後	10ヶ月程度	Z
93	B-12000058	サ27	若年性特発性関節炎	接種約1ヵ月後より両膝関節痛。1年後若年性特発性関節炎と診断	35日	約1.5年	Z
94	B-13015030	サ64	乾癬性関節炎、多関節炎	接種約2ヶ月後、皮疹、関節炎。その後乾癬様皮疹、多関節炎、陰部潰瘍。ネオール、メトトレキサート投与。	約2ヵ月	1年6ヶ月以上	Z
95	B-13010004	サ45	関節痛、慢性再発性多発性骨髄炎	3回の接種約1年3ヵ月後程度より、発熱、関節痛を繰り返すようになり、慢性再発性多発性骨髄炎と診断された。1回目、2回目は接種当日に関節痛	1年3ヵ月程度	2ヶ月以上	Z
96	B-13007308	サ41	関節痛、四肢筋力低下	2回目接種後からしびれ、関節痛、筋力低下。症状は軽快したが、疲れると肘部の関節と足首の関節の痛みが出現する。	不明	1年以上	X
97	B-13016867	ガ22	筋肉痛、筋力低下、膝関節痛、両側大腿痺れ	1回目接種後、筋肉痛あり、3週間程度で自然消失。2回目接種当日より右上肢挙上困難、両下肢痛、階段昇降困難。翌日より嚙下困難、膝関節痛。接種2日後、嚙下困難、右上肢挙上困難は消失するも左上肢脱力、筋力低下。2週間程度で回復。	日数不明	3週間程度	X

子宮頸がん予防ワクチン接種後の  
運動障害症例について

○接種後の疼痛関連事象に関する資料

サーバリックス 【2～11 ページ】

ガーダシル 【12～21 ページ】

○運動障害一覧 【22～23 ページ】

# サーバリックス接種後の運動障害事象 に関する資料

グラクソ・スミスライン株式会社

# サーバリックス接種後の運動障害事象

## — 国内の発現状況 —

- 販売開始(2009年12月)から2013年9月30日までの国内における出荷数は約704万接種分で、同期間に収集された、重篤な「運動障害症例」※は22例(報告率10万接種あたり0.313例)でした。

※「運動障害症例」の選択基準

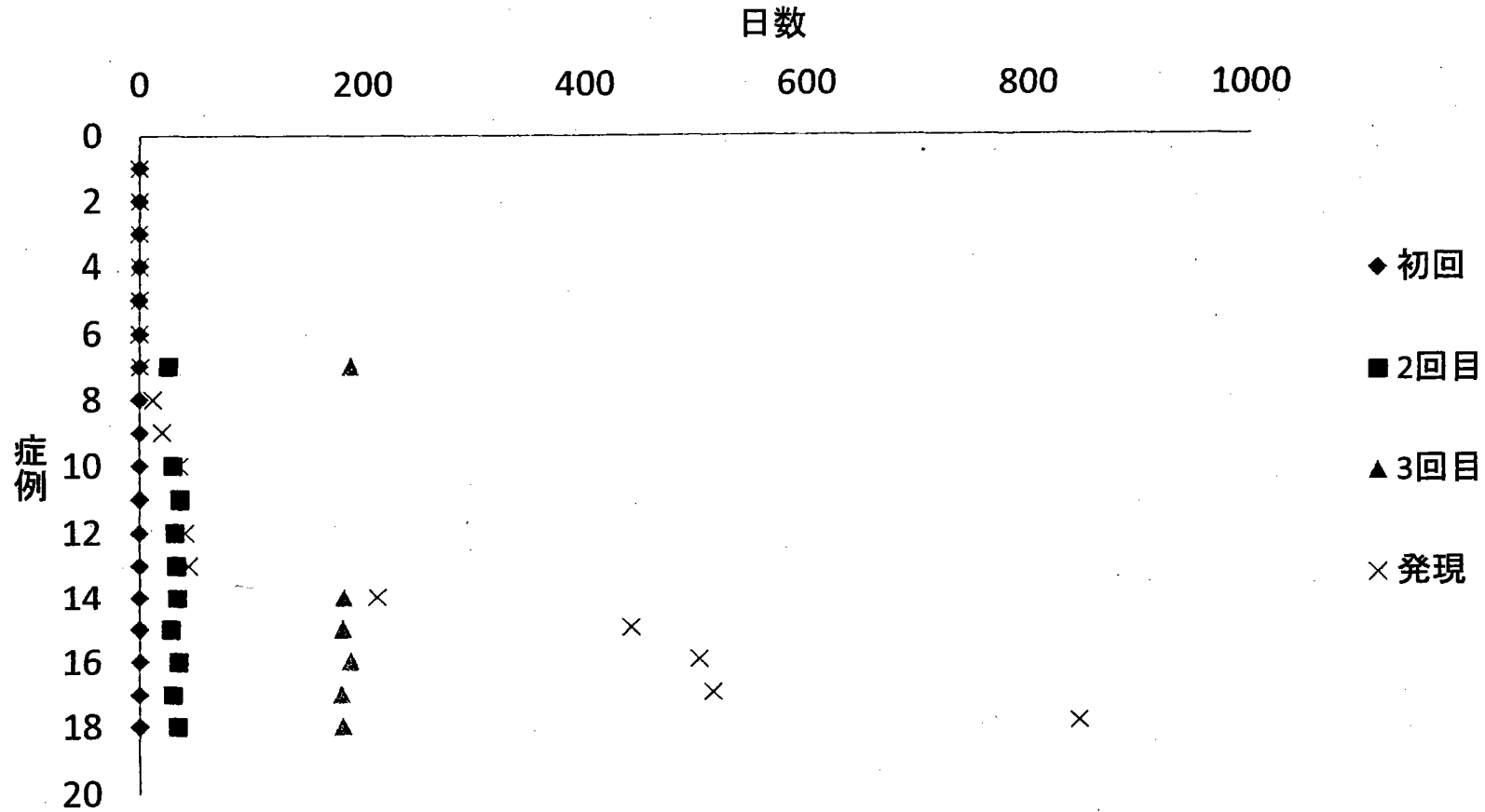
＜抽出基準＞

- 「HLGT:運動障害(パーキンソニズムを含む)」
- 「HLT:協調運動および平衡障害」
- 「HLT:歩行障害」
- 「PT:ミオクローヌス、運動機能障害、筋力低下」

＜除外基準＞

- 疼痛関連症例として検討する症例
- 血管迷走神経反射による失神に伴う痙攣
- 全身性痙攣発作(四肢の痙攣は除外しない)
- 単発的・短期的(一週間以内)な障害
- 明確な疼痛による可動性制限による運動障害
- 原因疾患が特定されているもの

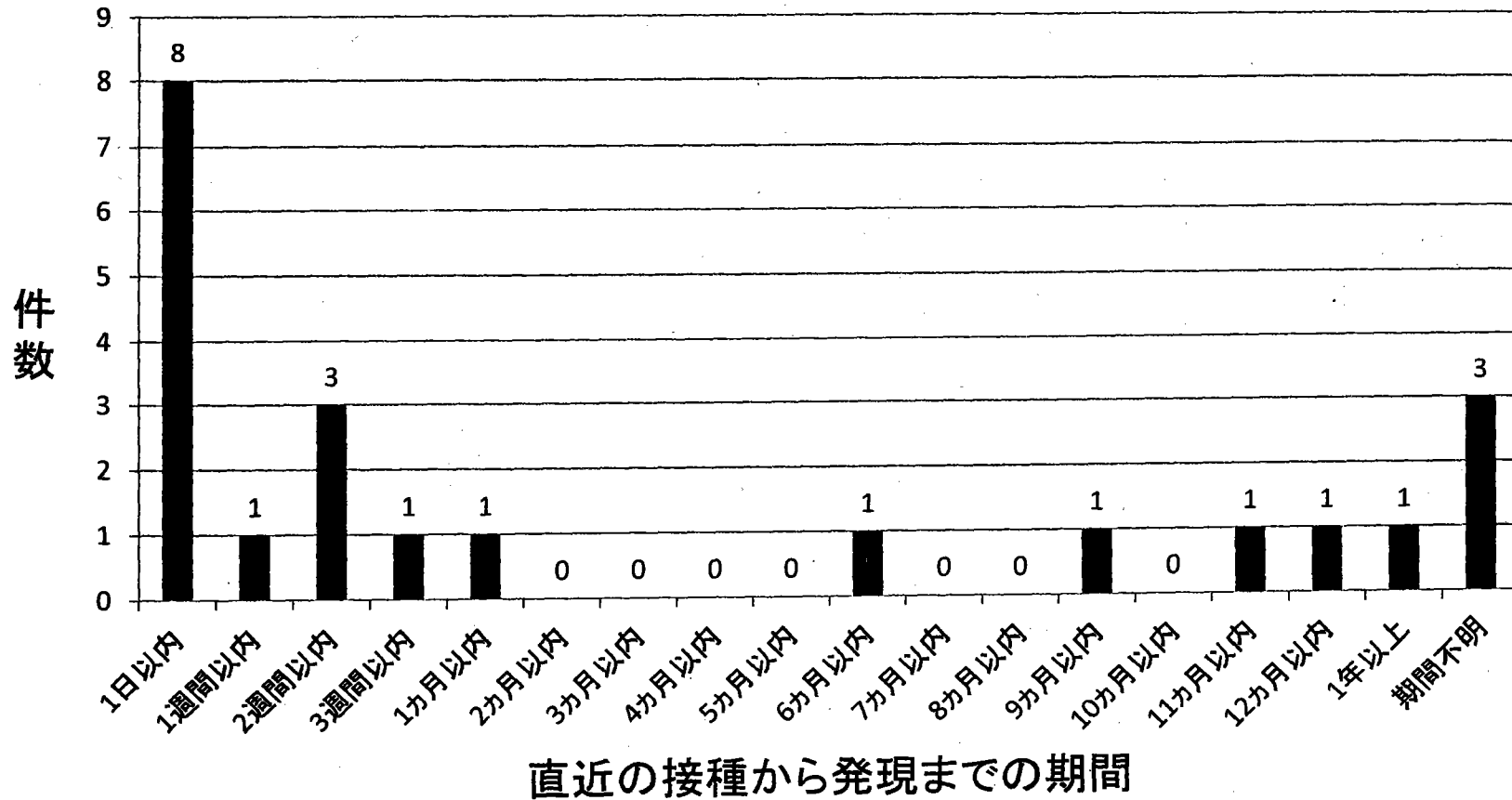
# サーバリックス接種後の運動障害事象 — 時間的関連性の傾向分析 —



● 初回接種日を0とし、2回目、3回目接種日数、及び初回接種から症状発現までの日数をプロットし、発現までの期間が短い順に並べた

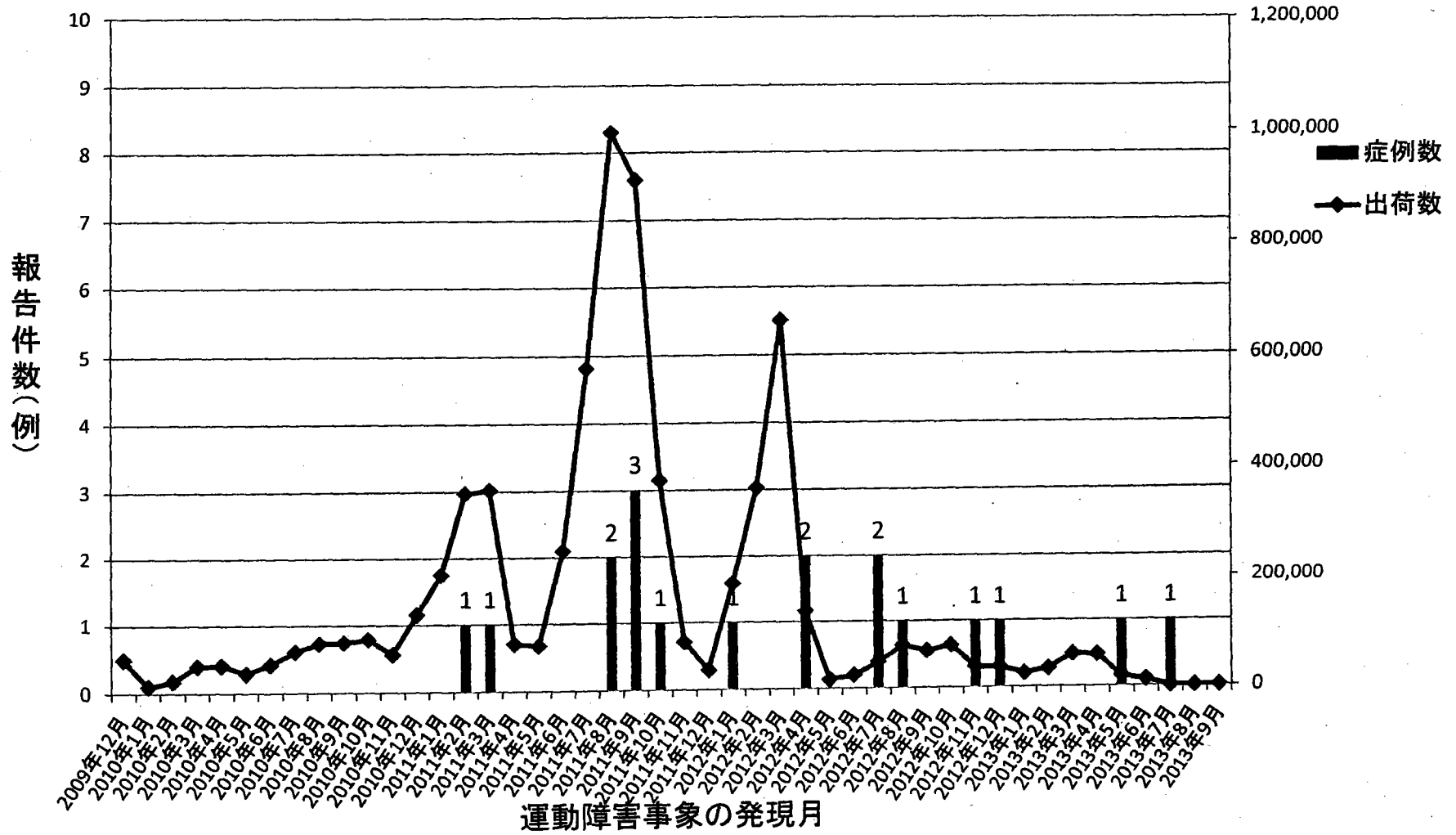


# サーバリックス接種後の運動障害事象 — 直近の接種から発現までの期間 —



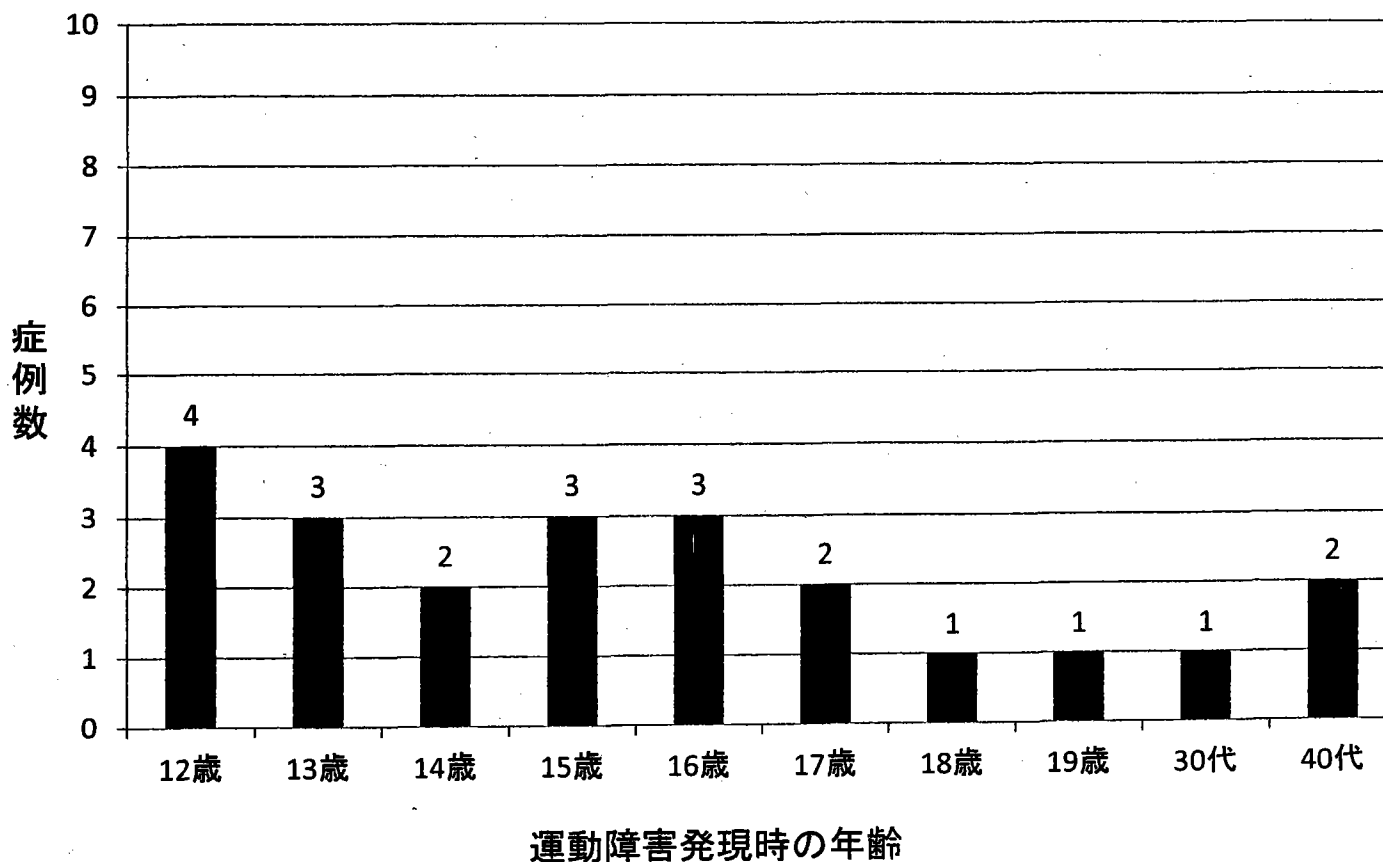
● 22症例中、1日以内:8例、1週間以内:1例で、約半数が1週間以内に症状が発現していた

# サーバリックス接種後の運動障害事象 — 時期(季節)別の分布(症状発現時) —



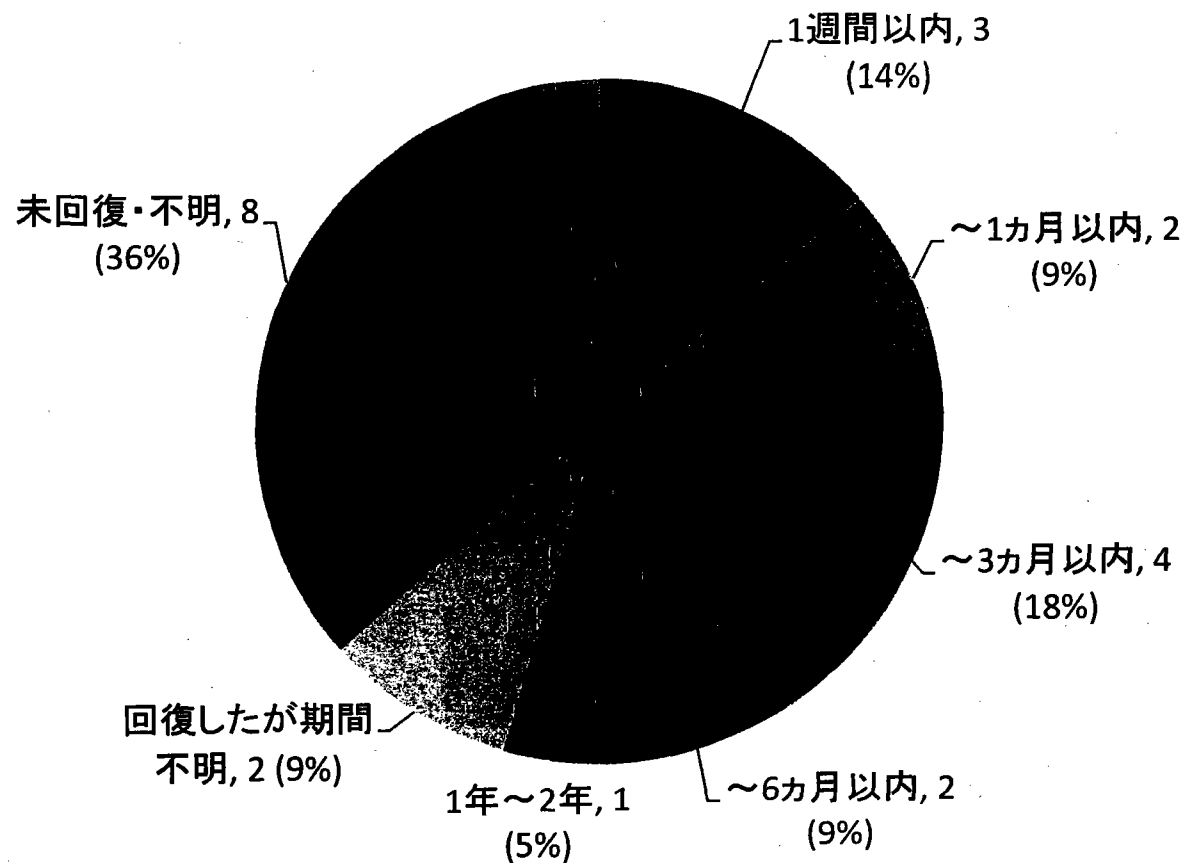
● 2011年9月に3例、2011年2月、4月及び7月に2例運動障害の報告があった

# サーバリックス接種後の疼痛関連事象 — 年齢別の分布(症状発現時) —



- 12歳:4例、13歳、15歳、16歳:3例の順であった
- 接種者母集団についての年齢構成について正確な数字がなく、直接的頻度比較はできない

# サーバリックス接種後の運動障害事象 — 発現から軽快・回復までの期間 —



- 運動障害症例22例のうち14例の64%が軽快・回復していた。軽快・回復までの期間が明確な症例12例のうち、1カ月以内に5例(42%)が回復・軽快していた。
- 転帰が未回復又は不明な症例が8例であった

# サーバリックス接種後の運動障害事象 — 未回復フォロー期間・状況 —

No.	運動障害の 転帰	フォロー期間	理由・状況
1	不明	-	調査協力得られず転帰不明。
13	不明	-	消費者からの報告であり、医療機関不明のため調査不可。
14	未回復	1年7ヵ月以上	2013年11月時点、漢方等にて加療中。引き続き転帰追跡中。
15	未回復	10ヵ月以上	2013年6月時点、事象は未回復。引き続き転帰追跡中。
16	不明	9ヵ月以上	2013年8月時点、麻痺等はわずかに軽快。筋力低下の転帰含め、引き続き転帰追跡中。
17	不明	4ヵ月以上	2013年9月時点、麻痺等は未回復。握力低下の転帰含め、引き続き転帰追跡中。
19	不明	-	2013年8月時点、医療機関の協力得られず追跡調査不可。転帰不明。
21	未回復	1ヵ月以上	2013年8月時点、家族の希望もあり退院。外来にて通院予定。引き続き転帰追跡中。

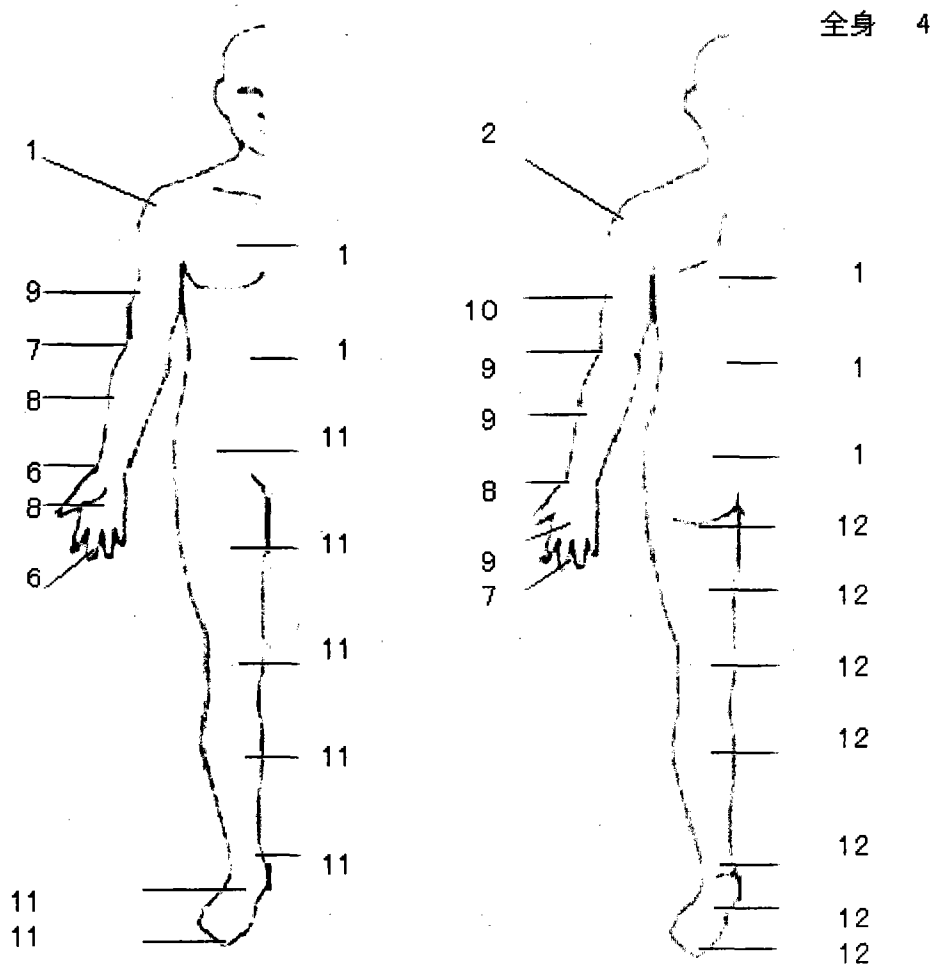
# サーバリックス接種後の運動障害事象 — 症状発現部位別の分析方法 —

頭部	1.前頭部	2.右側頭部	3.左側頭部	4.後頭部	5.頭頂部		
頸部	6.前頸部	7.後頸部					
上肢	8.右肩	9.右上腕	10.右肘	11.右前腕	12.右手首	13.右手掌	14.右手指
	15.左肩	16.左上腕	17.左肘	18.左前腕	19.左手首	20.左手掌	21.左手指
体幹部	22.胸部	23.腹部	24.腰部	25.臀部	26.背部		
下肢	27.右股関節	28.右大腿	29.右膝	30.右下腿	31.右くるぶし	32.右足	33.右足指
	34.左股関節	35.左大腿	36.左膝	37.左下腿	38.左くるぶし	39.左足	40.左足指

- 全40部位に分類して集計した
- 歩行障害は下肢(27~40番)とした
- 例) 片側か不明な「上肢」は両上肢=9~14番と16~21番、「右腕」=9~11番、「右手」=13番、「両下肢」=27~40 等とした

# サーバリックス接種後の運動障害事象

## — 症状発現部位別の分析結果 —



- 歩行障害、歩行不能として下肢に分類された例は4例であった
- 全身の症例が4例みられ、運動失調、全身のふるえの症例であった
- 部位毎の発現時期は必ずしも同時ではない

# ガーダシル接種後の運動障害事象 に関する資料

MSD株式会社



# ガーダシル接種後の運動障害事象

## — 国内の発現状況 —

- 販売開始(2011年8月26日)から2013年9月30日までの国内における医療機関納入数量は、1,867,044回分で、同期間に収集された、重篤な「運動障害症例」※は11例(報告率10万接種あたり0.59例)でした。

※「運動障害症例」の選択基準

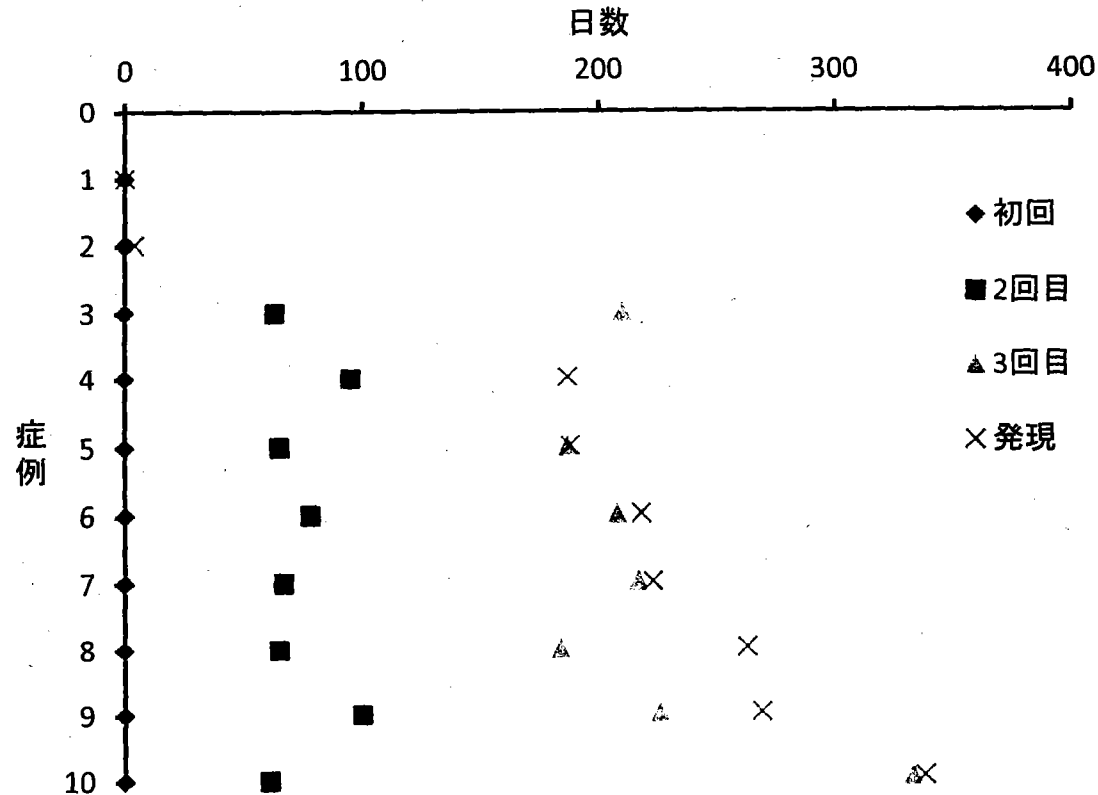
<抽出基準>

- 「HLGT:運動障害(パーキンソニズムを含む)」
- 「HLT:協調運動および平衡障害」
- 「HLT:歩行障害」
- 「PT:ミオクローヌス、運動機能障害、筋力低下」

<除外基準>

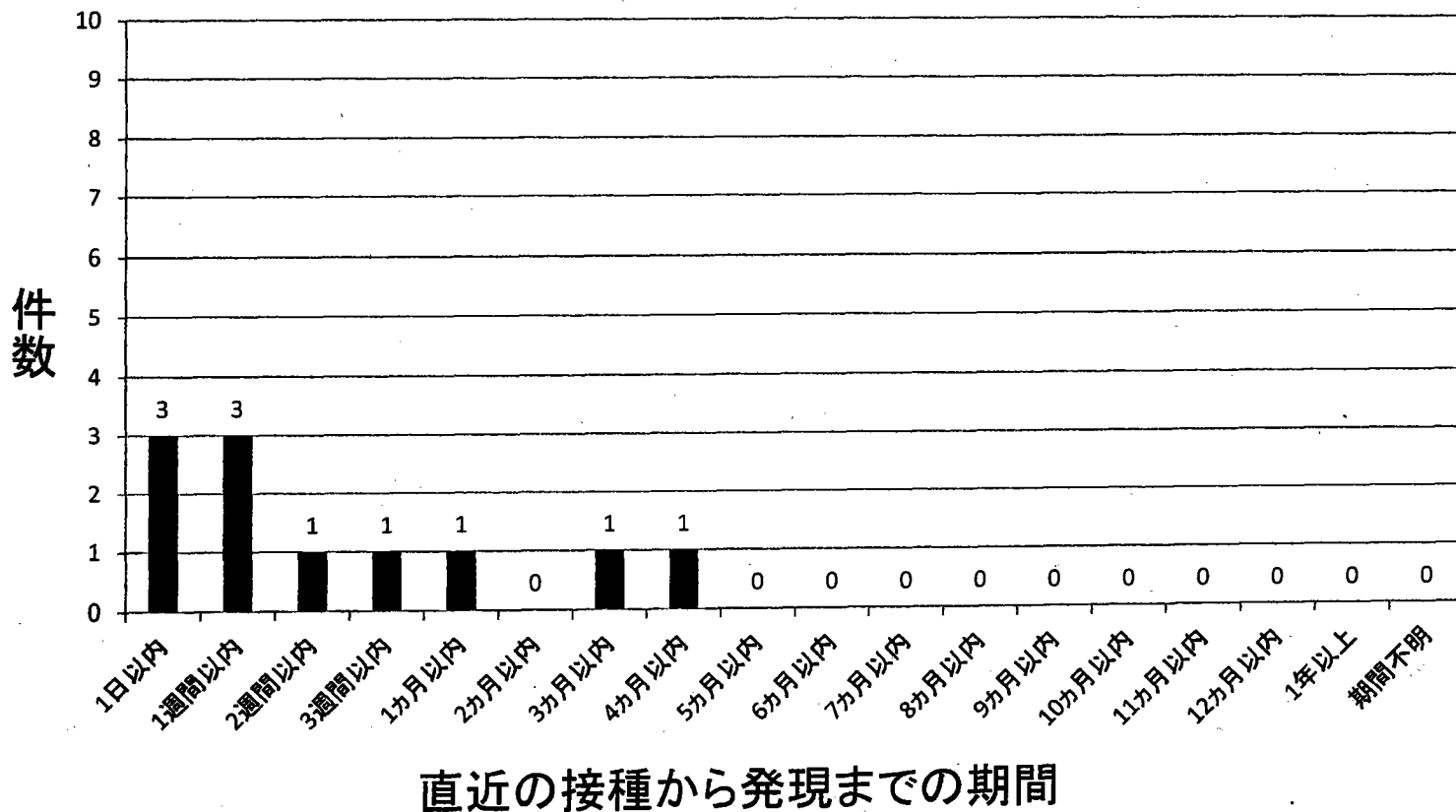
- 疼痛関連症例として検討する症例
- 血管迷走神経反射による失神に伴う痙攣
- 全身性痙攣発作(四肢の痙攣は除外しない)
- 単発的・短期的(一週間以内)な障害
- 明確な疼痛による可動性制限による運動障害
- 原因疾患が特定されているもの

# ガーダシル接種後の運動障害事象 — 時間的関連性の傾向分析 —



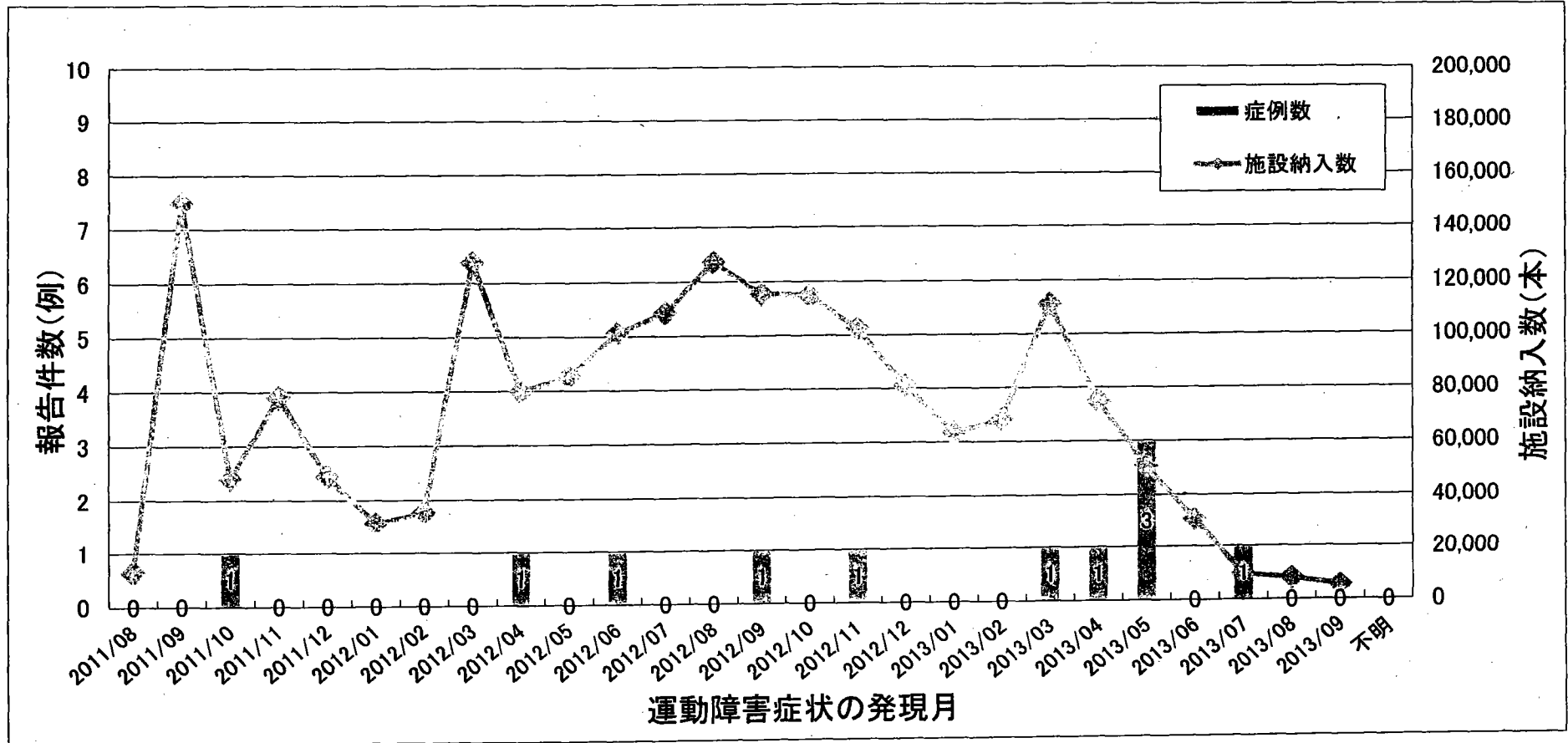
- 初回接種日を0とし、2回目、3回目接種日数、及び初回接種から症状発現までの日数をプロットし、発現までの期間が短い順に並べた。なお、11例中1例は接種日は判明しているが、症状発現日の明確な情報が得られておらずプロットできなかったため、図には含まれていない(接種と同月に症状が発現したことは確認できている)

# ガーダシル接種後の運動障害事象 — 直近の接種から発現までの期間 —



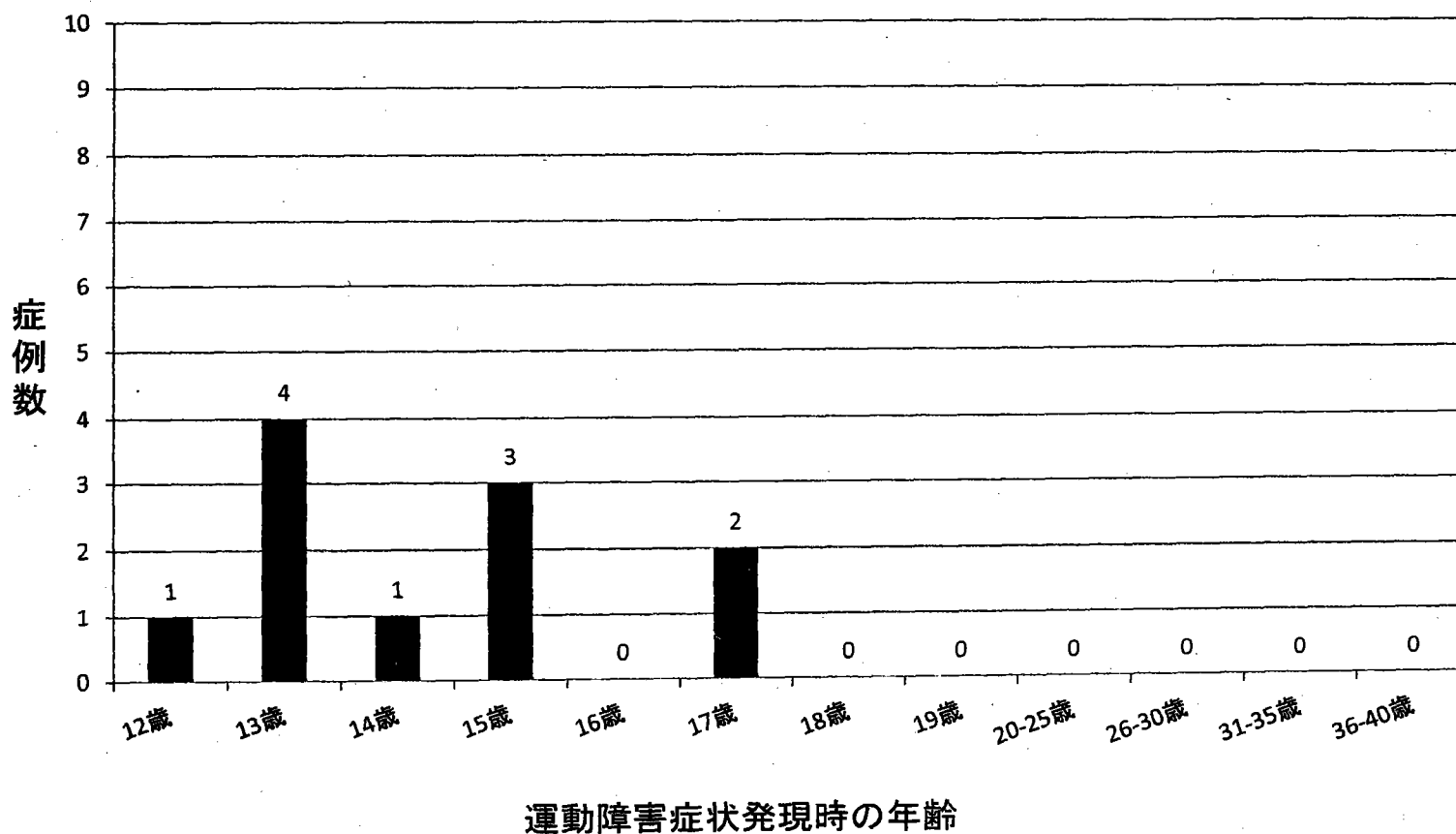
● 11症例中、3例が翌日まで、3例が2日～1週間以内に症状が発現していた。なお、症状発現日の明確な情報が得られていなかった1例は、月半ばに接種し、同じ月に症状が発現したことは確認できているため、3週間以内を含めた

# ガーダシル接種後の運動障害事象 — 時期(季節)別の分布(症状発現時) —



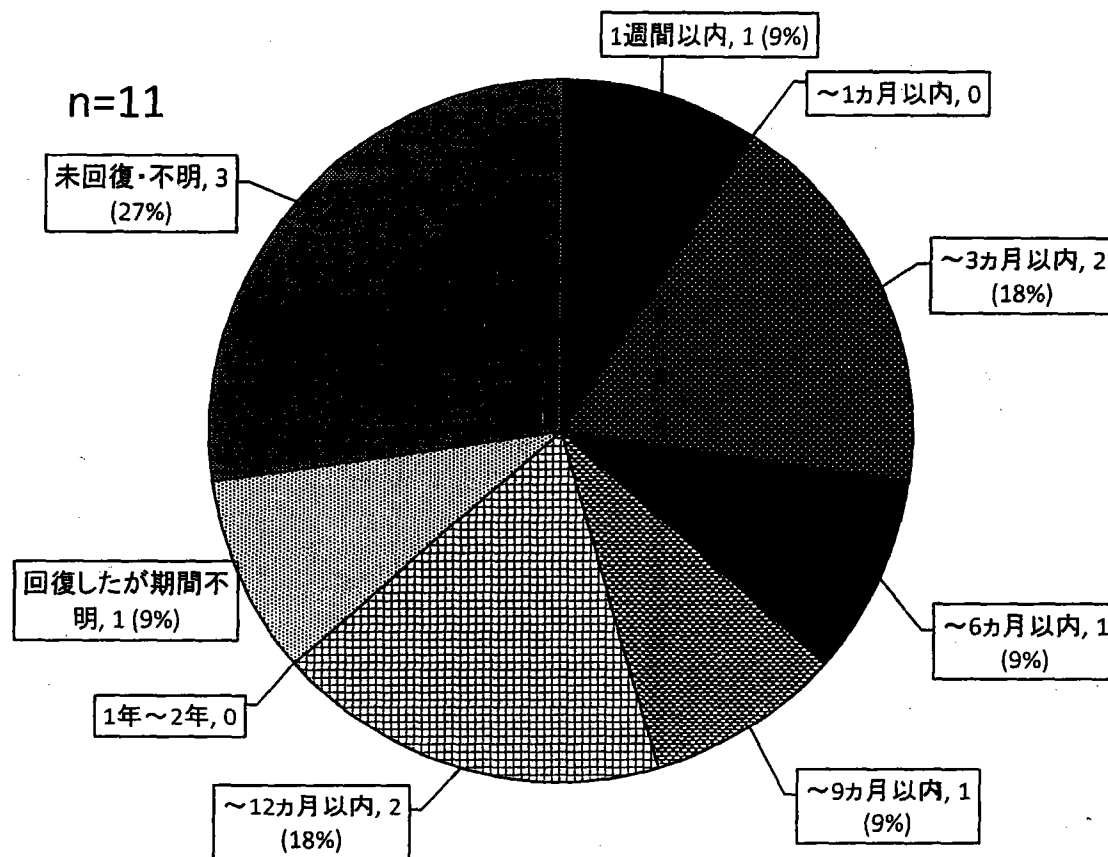
● 2013年5月に3例の運動障害の報告があった

# ガーダシル接種後の運動障害事象 — 年齢別の分布(症状発現時) —



- 13歳:4例、15歳:3例、17歳:2例の順であった
- 接種者母集団についての年齢構成について正確な数字がなく、直接的頻度比較はできない

# ガーダシル接種後の運動障害事象 — 発現から軽快・回復までの期間 —



- 運動障害症例11例のうち8例の73%が軽快・回復していた。軽快・回復までの期間が明確な症例7例のうち、3か月以内:2例、12か月以内:2例であった
- 転帰が未回復又は不明の3例は、検査で異常がないが患者が訴えている症例や追跡調査が不可能な症例であった

# ガーダシル接種後の運動障害事象 — 未回復フォロー期間・状況 —

番号	運動障害の 転帰	フォロー期間	理由・状況
3	未回復	5カ月以上	10月時点で、現在も脱力が起きたり起きなかったりしていると患者は訴えている。発作時には学校に行っていないとのこと。今後大学病院リハビリテーション科の医師に相談予定。
8	不明	-	7月に保護者よりコールセンターに入電。追跡調査不可。
11	未回復	3カ月以上	10月時点で、他病院紹介後、返信がない。

# ガーダシル接種後の運動障害事象 — 症状発現部位別の分析方法 —

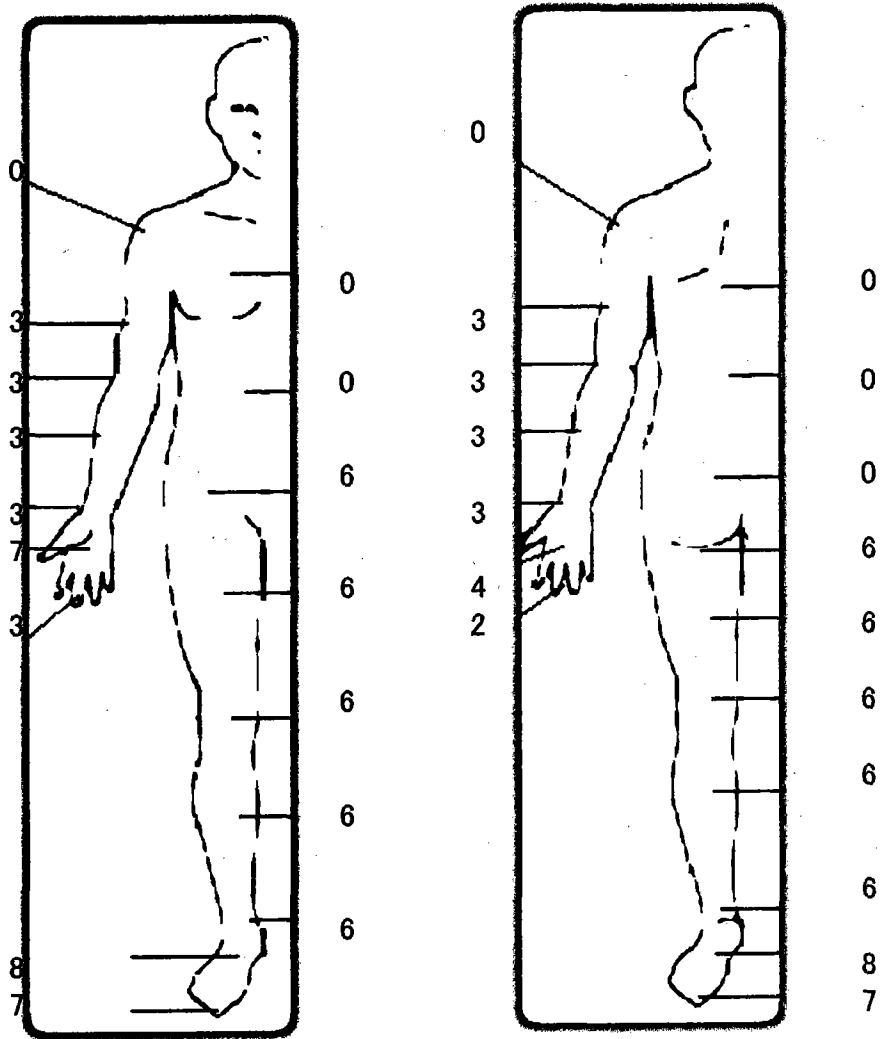
頭部	1.前頭部	2.右側頭部	3.左側頭部	4.後頭部	5.頭頂部		
頸部	6.前頸部	7.後頸部					
上肢	8.右肩	9.右上腕	10.右肘	11.右前腕	12.右手首	13.右手掌	14.右手指
	15.左肩	16.左上腕	17.左肘	18.左前腕	19.左手首	20.左手掌	21.左手指
体幹部	22.胸部	23.腹部	24.腰部	25.臀部	26.背部		
下肢	27.右股関節	28.右大腿	29.右膝	30.右下腿	31.右くるぶし	32.右足	33.右足指
	34.左股関節	35.左大腿	36.左膝	37.左下腿	38.左くるぶし	39.左足	40.左足指

- 全40部位に分類して集計した
- 歩行障害は下肢(27~40番)とした
- 例)片側か不明な「上肢」は両上肢=9~14番と16~21番、「右腕」=9~11番、「右手」=13番、「両下肢」=27~40 等とした



# ガーダシル接種後の運動障害事象

## — 症状発現部位別の分析結果 —



- 歩行障害として下肢に分類された例は3例あった
- 右手が7例、足が8例と他の部位と比べて多くみられた
- 上肢の運動障害と報告された場合、片側または両側の両方の可能性があるため、接種側上肢と症状発現上肢の傾向については検討が困難である
- 部位毎の発現時期は必ずしも同時ではない

—21—

## 運動障害症例一覧

分類基準 (案)

- A 接種の翌日までに症状が発現しているもの。
- B 接種の数週間後（2日以上、1ヶ月未満）に主要な症状が発現しているもの。
- C 接種から1ヶ月以上たって主要な症状が発現しているもの。
- Z 疾患概念が確立している疾患であり、これまでの医学的知見では接種以外の要因がより疑われるもの。
- X 情報が少なく判断ができない。

サ: サーバリックス    ガ: ガーダシル

それぞれの後ろについている数字は症例リストにおける対応する症例の No.を示している。

No.	識別番号	年齢	主たる副反応名	概要	発症まで	持続時間	分類案
1	B-11023901	15	ガ1 手足の不随意運動	接種当日に失神、上下肢の不随意運動。脳波異常なし。	0日	4日	A
2	B-13008878	15	ガ5 上肢振戦	1回目接種当日より上肢振戦、筋力低下。3回目接種から5月以上経過後、感情失禁、過呼吸、痙攣、意識消失発作。その後、回復傾向。	0日	日数不明	A
3	B-12013684	13	サ12 右上腕不随意運動	接種当日より右上腕不随意運動。その後断続的に症状出現。	0日	7日以内	A
4	B-13011640	16	サ2 全身の震え	接種当日より全身の震え。その後痺れ。	0日	2年	A
5	B-13021382	48	サ22 左上下肢麻痺	1回目接種当日よりうつ状態、思考低下。2回目接種日より左上下肢麻痺。	0日	2日	A
6	B-11036462	14	サ3 右上肢脱力	接種当日より右上肢振戦、脱力。1ヶ月後時点で軽快傾向。	0日	1ヶ月以上	A
7	B-11021096	12	サ4 右前腕振戦	接種当日より手先の振戦。その後顔面のしびれ。	0日	28日	A
8	B-11026213	17	サ8 不随意運動	接種後より右下腿後位のふるえ出現。筋電図所見では脊髄律動性ミオクローヌスの所見。リボトリール、デパケン、リオレサル投与。	0日	2ヵ月程度	A
9	B-13008657	13	ガ4 小脳性運動失調	3回目接種翌日より小脳失調症状出現。接種7ヶ月後も歩行困難の状態。接種8ヶ月後より漢方療法開始し小脳失調症軽快。	1日	1年以内	A
10	B-13003659	43	サ15 左上肢筋力低下	接種翌日接種側上肢のしびれ、筋力低下。メチコバル投与。	1日	10ヶ月以上	A
11	B-13008372	15	ガ3 右手指先のしびれ、歩行障害	接種4日後右手指先のしびれ。接種9日後歩行困難。接種11日後両下肢脱力。	4日	5ヶ月以上	B
12	B-13019749	14	ガ10 手の振戦	接種5日後よりかぜ症状、しびれ、手の震え、四肢脱力。	5日	1年以内	B
13	B-13011226	17	ガ6 両下肢不随意運動、両上肢が就寝前に硬直	3回目接種翌日より足の痺れ。接種6日後より両下肢不随意運動。その後痙攣。脳波正常、CK上昇。フェニトイン等投与。	6日	1ヶ月程度	B
14	B-12002901	19	サ11 起き上がれない	接種翌日より全身倦怠感。接種6日後起き上がれない、耳鳴、関節痛、食欲低下など。ステロイド投与、うつ、摂食障害の治療施行。	6日	51日	B
15	B-11018977	13	サ6 歩行不能	接種翌日より全身がピクピクする症状。接種9日後より歩行不能、両足底のしびれ、左足関節背屈障害、左拇指位置覚障害。	9日	12日	B
16	B-13008000	13	ガ2 下肢運動機能障害	3回目接種10日後より四肢脱力発作、筋力低下。	10日	53日	B
17	B-11019344	12	サ7 左腋窩神経麻痺	接種11日後より左肩の挙上障害。腋窩神経麻痺の診断でリハビリ施行。	11日	40日	B
18	B-11017609	12	サ5 運動失調	接種12日後より眠気、ふらつき、めまい、失調、眼振。ステロイドパルス、大量ガンマグロブリン、免疫吸着施行。	12日	4ヶ月	B
19	B-13012464	13	ガ7 手の震え	接種後倦怠感、手の震え、食欲不振、悪心出現。その後続発性無月経、感冒様症状。CRPSと診断。	15日以内	4ヶ月以内	B
20	B-11029164	12	サ9 歩行障害	接種前より機能性難聴。接種8日後より回転感、ふらつき。メイロン、アデホス、メチコバル。接種20日後歩行障害、その後オプロクローヌスと診断。ヘパリン、ステロイド投与。	20日	3-4ヶ月	B
21	B-13019325	13	ガ9 ミオクローニ様不随意運動	接種1ヶ月以上後から夜間けいれん様のミオクローニ、右半身脱力。	1ヶ月程度	9ヶ月以内	B
22	B-13003153	14	サ14 立つことができない	接種19日後突然足の力が抜けて座り込んでしまう。接種30日後、立つことができなくなり、その後も断続的に脱力発作。体の震えも。ミオナル、漢方等で治療。	30日	1年3ヶ月以上	B
23	B-13014119	12	ガ8 歩行困難	1回目接種後から頭痛。3回目接種3ヶ月後(1回目接種9ヶ月後)、受診した病院では平衡感覚障害、歩行困難、呼吸湖困難、転倒、頭痛などの記載。	3ヶ月	不明	C
24	B-13023631	17	ガ11 手が不自由になった	接種4ヶ月後、テレビで副反応の報道があったところから手が不自由になっ	4ヶ月	3ヶ月以上	C
25	B-13013284	15	サ19 歩行不能	接種4ヶ月後より両上肢痙攣、その後、下肢硬直、脱力、歩行不能。	4ヶ月	11ヶ月以上	C
26	B-13006041	15	サ16 左腕、左手指脱力	接種1ヶ月後より接種側上肢の痺れ。接種約5ヵ月後より左腕、手指の脱力。ステロイド、メチコバルミン、IVIg、ボツリヌス療法など施行。わずかに	約5ヵ月後	9ヶ月以上	C
27	B-13016450	13	サ21 ミオクローヌス	接種8ヶ月後より両下肢、右上肢のふるえ。	8ヶ月	16日以上	C
28	B-13016072	15	サ20 立てなくなる	接種9ヶ月後より運動時に頭痛、悪心、ふらつき。その後下肢脱力、四肢の	9ヶ月	14ヶ月	C
29	B-13012881	18	サ18 右上肢の震え	接種11ヶ月後より右手の震え。その後めまい。	11ヶ月	1日	C
30	B-13019693	16	サ17 握力低下	接種1年10ヶ月後頃より握力低下、左上肢麻痺。メチコバル投与。	約1年10ヵ月	4ヶ月以上	C
31	B-11035817	17	サ10 橈骨神経麻痺	接種当日より接種部の痛みと接種側上肢の挙上困難。	0日	10日以内	Z
32	B-10021102	30代	サ1 右抹消神経麻痺	接種から7-10日程度のちに右正中神経麻痺(接種は左)	不明	不明	x
33	B-13002467	16	サ13 腕が動かなくなった	サーバリックス接種後腕が腫脹し動きにくくなってしまふ。	不明	不明	x

## 2 剤比較について

○子宮頸がん予防ワクチンの概要

【2 ページ】

○2 製剤における副反応報告の比較

【3 ページ】

○2 製剤の比較

【4 ~ 5 ページ】

参考 ワクチン、抗生剤の pH, 浸透圧一覧

【6 ページ】

# 子宮頸がん予防ワクチンの概要

商品名	サーバリックス	ガーダシル
一般名	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)	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)
接種対象者	10歳以上の女性	9歳以上の女性
接種回数	3回	3回
接種方法	上腕の三角筋部に筋肉内注射	筋肉内
有効成分	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトパピローマウイルス16型L1たん白質ウイルス様粒子 20<math>\mu</math>g</li> <li>・ヒトパピローマウイルス18型L1たん白質ウイルス様粒子 20<math>\mu</math>g</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトパピローマウイルス6型L1たん白質ウイルス様粒子 20<math>\mu</math>g</li> <li>・ヒトパピローマウイルス11型L1たん白質ウイルス様粒子 40<math>\mu</math>g</li> <li>・ヒトパピローマウイルス16型L1たん白質ウイルス様粒子 40<math>\mu</math>g</li> <li>・ヒトパピローマウイルス18型L1たん白質ウイルス様粒子 20<math>\mu</math>g</li> </ul>
添加物	<ul style="list-style-type: none"> <li>・AS04(アジュバント)[3-脱アシル化-4'-モノホスホリルリピッドA 500<math>\mu</math>g、水酸化アルミニウム懸濁液(アルミニウムとして500<math>\mu</math>g)]</li> <li>・塩化ナトリウム(等張化剤)</li> <li>・リン酸二水素ナトリウム(緩衝剤)</li> <li>・pH調整剤</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩(アジュバント)アルミニウムとして 225<math>\mu</math>g</li> <li>・塩化ナトリウム(安定剤) 9.56mg</li> <li>・ポリソルベート80(安定剤)50<math>\mu</math>g</li> <li>・L-ヒステジン塩酸塩水和物(緩衝剤)1.05mg</li> <li>・ホウ砂(緩衝剤)35<math>\mu</math>g</li> </ul>
性状	pH:6.0~7.0 浸透圧比:約1	pH:5.7~6.7 浸透圧比:約2
安全性に関する 治験時のデータ <sup>※1</sup> (国内臨床試験)	<p><u>HPV-032試験(後期第Ⅱ相)</u> 20~25歳の女性1040例を対象とし、持続感染(6ヶ月定義)に対する予防効果を対照(不活化A型肝炎ワクチン)と比較した。</p> <p><u>HPV-046試験(第Ⅲ相)</u> 10~15歳の女性100例を対象とし、免疫原性と安全性を評価した。</p> <p><u>HPV-032試験及びHPV-046試験の副反応</u> 【注射部位の副反応】 接種後7日間で、注射部位の特定した副反応は612例中611例(99.8%)に認められ、疼痛606例(99.0%)、発赤540例(88.2%)、腫脹482例(78.8%)であった。 【全身性の副反応】 接種後7日間で、全身性の特定した副反応は、612例中475例(77.6%)に認められ、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。</p> <p>注)「特定した副反応」とは、症状日誌にあらかじめ特定していた症状を意味している。</p>	<p><u>027試験(第Ⅱ相)</u> 18~26歳の女性1021例を対象とし、持続感染(6ヶ月定義)又は生殖器疾患に対する予防効果をプラセボ対照と比較した。</p> <p><u>028試験(第Ⅱ相)</u> 9~17歳の女性107例を対象とし、免疫原性と安全性をプラセボ対照と比較した。</p> <p><u>027試験及び028試験の副反応</u> 【注射部位の副反応】 接種後5日間で、注射部位の副反応は562例中479例(85.2%)に認められ、主な副反応は疼痛465例(82.7%)、紅斑180例(32.0%)、腫脹159例(28.3%)、そう痒感36例(6.4%)、出血10例(1.8%)、不快感9例(1.6%)であった。 【全身性の副反応】 接種後15日間で、全身性の副反応は562例中75例(13.3%)に認められ、主な副反応は発熱32例(5.7%)、頭痛21例(3.7%)であった。臨床検査値異常変動は、561例中4例(0.7%)に認められ、白血球数増加560例中2例(0.4%)等であった。</p>

## 2製剤における副反応報告の比較

商品名		サーバリックス	ガーダシル
副反応報告※1 頻度は10万接種あたり	全体	件数: 1910件 頻度: 27.1件	件数: 410件 頻度: 22.0件
	重篤※2	件数: 425件 頻度: 6.0件	件数: 128件 頻度: 6.9件
	痛み等※3	件数: 94件 頻度: 1.3件	件数: 36件 頻度: 1.9件
	発症時期不問 3ヶ月以上持続※4	件数: 50件 頻度: 0.7件	件数: 19件 頻度: 1.0件
	1ヶ月以内発症 3ヶ月以上持続※4	件数: 33件 頻度: 0.5件	件数: 11件 頻度: 0.6件
	翌日まで発症 3ヶ月以上持続※4※5	件数: 16件 頻度: 0.2件	件数: 2件 頻度: 0.1件

※1 販売開始～平成25年9月30日 医療機関報告と企業報告の合計

接種可能なべ人数 サーバリックス: 7,041,146人 ガーダシル: 1,867,044人

※2 医師が重篤と判断したもの

※3 広範な疼痛又は運動障害を来している症例

※4 関節リウマチ等の既知の疾患の診断がついているものは除いている。

※5 統計学的に検討したが、2製剤の報告品度に有意差は認められなかった。カイ二乗検定によるP値は0.3である。

# 2製剤の比較、海外文献① 研究概要、短期的な有害事象

- 米国で行われた研究である。
- 対象者は18歳から45歳の女性1106人である。
- 対象者はサーバリックス投与群とガーダシル投与群に無作為割り付けされ、接種後の有害事象を観察された。
- 観察者はブラインドされていた。(シングルブラインド)
- 接種後7日目までの有害事象は表に示す通りである。
- 有意差がついたものについては背景色を灰色として示している。

接種後7日間における、局所の有害事象		
	発生頻度% (95% CI)	
	サーバリックス (n=524)	ガーダシル (n=524)
接種部位の痛み 全て	92.9 (90.4, 95.0)	71.6 (67.5, 75.4)
日常生活に支障のあるもの	17.4 (14.2, 20.9)	3.4 (2.0, 5.4)
発赤 全て	44.3 (40.0, 48.6)	25.6 (21.9, 29.5)
直径50mmを越えるもの	0.6 (0.1, 1.7)	0.0 (0.0, 0.7)
腫脹 全て	36.5 (32.3, 40.7)	21.8 (18.3, 25.5)
直径50mmを越えるもの	1.0 (0.3, 2.2)	0.6 (0.1, 1.7)

接種後7日間における、全身性の有害事象		
	発生頻度% (95% CI)	
	サーバリックス (n=526)	ガーダシル (n=526)
関節痛 全て	21.7 (18.2, 25.4)	15.4 (12.48, 18.8)
日常生活に支障のあるもの	2.5 (1.3, 4.2)	0.6 (0.1, 1.7)
倦怠感 全て	49.8 (45.5, 54.2)	39.8 (35.6, 44.1)
日常生活に支障のあるもの	5.7 (3.9, 8.0)	2.3 (1.2, 4.0)
発熱 37.5度以上	14.4 (11.6, 17.7)	11.0 (8.5, 14.0)
39度以上	0.4 (0.0, 1.4)	0.0 (0.0, 0.7)
胃腸症状 全て	32.7 (28.7, 36.9)	26.5 (22.7, 30.5)
日常生活に支障のあるもの	1.9 (0.9, 3.5)	2.3 (1.2, 4.0)
頭痛 全て	47.5 (43.2, 51.9)	41.9 (37.6, 46.3)
日常生活に支障のあるもの	3.6 (2.2, 5.6)	3.8 (2.3, 5.8)
筋肉痛 全て	27.6 (23.8, 31.6)	19.6 (16.3, 23.3)
日常生活に支障のあるもの	1.9 (0.9, 3.5)	1.5 (0.7, 3.0)
発疹 全て	4.8 (3.1, 6.9)	3.4 (2.0, 5.4)
日常生活に支障のあるもの	0.0 (0.0, 0.7)	0.2 (0.0, 1.1)
蕁麻疹 全て	4.9 (3.3, 7.2)	4.0 (2.5, 6.0)
4カ所以上	0.2 (0.0, 1.1)	0.4 (0.0, 1.4)

Einstein et al. Comparison of the immunogenicity and safety of Cervarix™ and Gardasil® human papillomavirus(HPV) cervical cancer vaccines in healthy women aged 18-45 years Human Vaccines 5:10, 705-719;Oct 2009, Einstein et al. Comparative immunogenicity and safety of human papillomavirus(HPV)-16/18 vaccine and HPV-6/11/16/18 vaccine Follow-up from months 12-24 in a Phase III randomized study of healthy women aged 18-45 years. Human Vaccines 7:12, 1343-1358;Dec 2011

## 2製剤の比較、海外文献② 長期的な有害事象

- 接種後24ヶ月時点でのそれまでの有害事象は表に示す通りである。

接種後24ヶ月時点でのそれまでの有害事象発生頻度		
	発生頻度% (95% CI)[n]	
	サーバリックス™ (N=553)	ガーダシル® (N=553)
医療機関受診を必要としたもの※1	40.0 (35.9, 44.2) [221]	34.7 (30.8, 38.9) [192]
慢性疾患の新規発症	3.6 (2.2, 5.5) [20]	3.8 (2.4, 5.7) [21]
自己免疫疾患の新規発症※2	1.1 (0.4, 2.3) [6]	1.8 (0.9, 3.3) [10]
重篤な有害事象※3	4.2 (2.7, 6.2) [23]	4.0 (2.5, 6.0) [22]

※1 ワクチンとの因果関係に関わらず、接種後24ヶ月後までに医療機関を受診したもの。医療機関を受診した理由としては、サーバリックスにおいては気管支炎が、ガーダシルにおいてはうつが最も多かった。

※2 自己免疫疾患の発症頻度について、本研究では、他の報告に見られるワクチン非接種群における発症頻度と同等としている。

※3 ワクチンとの因果関係を問わず接種後24ヶ月後までに発生した重篤な事象。該当するものは、死に至ったもの、入院が必要となったもの等である。

Einstein et al. Comparison of the immunogenicity and safety of Cervarix™ and Gardasil® human papillomavirus(HPV) cervical cancer vaccines in healthy women aged 18-45 years Human Vaccines 5:10, 705-719;Oct 2009, Einstein et al. Comparative immunogenicity and safety of human papillomavirus(HPV)-16/18 vaccine and HPV-6/11/16/18 vaccine Follow-up from months 12-24 in a Phase III randomized study of healthy women aged 18-45 years. Human Vaccines 7:12, 1343-1358;Dec 2011



## (参考) ワクチン、抗生剤の pH、浸透圧一覧

種類	性状 (pH)	浸透圧比
ワクチン		
子宮頸がん予防ワクチン サーバリックス	6.0~7.0	約1
子宮頸がん予防ワクチン ガーダシル	5.7~6.7	約2
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン (DPT)	5.4~7.4	約1
沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド	5.4~7.4	約1
破傷風トキソイド	5.4~7.4	約1
乾燥弱毒麻疹風しん混合ワクチン	6.8~8.5	1.0±0.2
乾燥弱毒生おたふくかせワクチン	6.8~8.5	約1
乾燥弱毒水痘ワクチン	6.8~8.0	1.0±0.2
組換え沈降B型肝炎ワクチン	5.5~8.0	約1
5価経口弱毒ロタウイルスワクチン	6.0~6.7	-
23肺炎球菌ワクチン	6.0~7.4	約1
抗生剤 <sup>※1</sup>		
クラフォラン	4.5~6.5	2.5~3.5
注射用ピクシリンS	7.0~10.0	1~2

※1 抗生剤については、添付文書上の筋注の使用法にのって溶解した場合

出典：添付文書

# 海外の状況について

- 子宮頸がん予防ワクチンに関する海外の状況  
【2～13 ページ】
- 世界各国の承認状況（メーカー提供資料）  
【14～15 ページ】
- 海外の疼痛発現状況 サーバリックス  
【16～27 ページ】
- 海外の疼痛発現状況 ガーダシル  
【28～33 ページ】

# 子宮頸がん予防ワクチン の安全性に関する海外の状況

厚生労働省  
健康局  
結核感染症課

1

## 世界における子宮頸がん予防ワクチン 基本情報

	サーバリックス(GSK社)	ガーダシル(MSD社)
一般名	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)	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)
総出荷数 (2013年9月末時点)	約4,400万回接種分	約1億3千万回接種分
世界における販売開始年月	2007年5月	2006年6月

2

# 海外の大規模疫学調査の報告

3

## ガーダシル(4価HPVワクチン)に関する 米国での安全性モニタリングについての報告

### 〔概要〕

- ガーダシルに関する、米国における最大の市販後コホート調査
- 2006年～2009年に実施
- 9～26歳女性が対象(若年:416,942回接種分、成人:183,616回接種分)

### 〔結果〕

- ワクチン接種後の失神は、若年者にはよくある事象であり、HPVワクチンのみ頻度が高いわけではない。
- 若年者では、GBSと脳卒中は見られなかった。(表1)
- ガーダシル接種は、GBS・脳卒中・静脈血栓塞栓症・虫垂炎・アナフィラキシー・痙攣・失神・アレルギー反応のリスクを上昇させない
- ガーダシルは、統計的に、若年・成人の双方において、痙攣の増悪と新規出現・アレルギー反応・失神に関するリスクを上昇させない。(表2)
- ガーダシル接種後の失神は、他のワクチン接種後の失神と比較して差は無い。

出典:Gee, Julianne et al. Monitoring the safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine: Findings from the Vaccine Safety Datalink. Vaccine2011; 29: 8279-8284

4

ガーダシル接種後の相対危険度(2006年～2009年)

表1

結果	若年/成人	最長観察期間(日)	接種本数	症例数	期待値	相対危険度(RR)	安全性への懸念(シグナル)
GBS	若年	164	416,942	0	0.80	0.00	なし
	成人	164	183,616	1	0.48	2.10	なし
虫垂炎	若年	79	203,890	50	32.80	1.52	あり※
	成人	120	139,746	33	25.03	1.32	なし
脳卒中	若年	164	416,942	0	1.35	0.00	なし
	成人	98	112,619	2	1.50	1.33	なし
静脈血栓塞栓症	若年	110	292,302	8	4.04	1.98	なし
	成人	156	176,194	11	15.00	0.73	なし

※より詳細な調査の結果、問題が無いことが判明した。

表2

結果	若年/成人	最長観察期間(日)	接種本数	比較群数	曝露群症例数	非曝露群症例数	相対危険度(RR)	安全性への懸念(シグナル)
痙攣	若年	138	351,706	206,045	47	23	1.02	なし
	成人	142	150,603	283,666	22	37	1.13	なし
失神	若年	138	351,630	146,833	610	202	0.86	なし
	成人	142	150,544	54,584	170	95	0.54	なし
アレルギー反応	若年	138	351,630	146,833	54	29	0.77	なし
	成人	142	150,544	54,584	37	8	1.48	なし

出典: Gee, Julianne et al. Monitoring the safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine: Findings from the Vaccine Safety Datalink. Vaccine 2011; 29: 8279-8284

5

ガーダシル接種後の10代女性に対する  
ヨーロッパ(デンマーク・スウェーデン)における  
自己免疫性/神経学的/静脈血栓塞栓性副反応に関する研究

〔概要〕

- デンマークとスウェーデンで2006年～2010年に実施
- 997,585人の10～17歳女性を対象とした  
(ガーダシル接種者: 296,826人、非接種者: 700,759人)
- 53疾患を研究対象とし、その内、少なくとも5例以上報告のあった29疾患について分析

〔結果〕

- 29疾患のうち、ベーチェット病・レイノー症状・1型糖尿病の3疾患のみについてワクチンとの因果関係が示唆されたが、より詳細な調査の結果、因果関係はないと考えられた。(グラフ1, 2, 3)
- ガーダシル接種は神経学的障害を増加させない。  
(神経学的障害: ベル麻痺、てんかん、ナルコレプシー、視神経炎、四肢麻痺)
- ガーダシルと自己免疫性/神経学的/静脈血栓塞栓性副反応の因果関係を示すエビデンスはない。

出典: Arnheim-Dahlstrom, Lisen et al. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. BMJ 2013; 347

6

表1-1. 29疾患における、ガーダシル非接種群とガーダシル接種群間の罹患率の比較

副反応名	ガーダシル非接種			ガーダシル接種後180日以内		
	人年	副反応数	罹患率 (10万人年)	人年	副反応数	罹患率 (10万人年)
<b>甲状腺</b> (自己免疫性)						
バセドウ病	2,373,554	237	9.99	229,914	27	11.74
橋本病	2,371,866	560	23.61	229,751	50	21.76
他の甲状腺 機能亢進症	2,368,919	1,018	42.97	229,563	79	34.41
<b>消化器系</b> (自己免疫性)						
セリアック病	2,358,918	1,413	59.90	228,820	107	46.76
クローン病	2,372,337	539	22.72	229,825	47	20.45
潰瘍性大腸炎	2,373,288	350	14.75	229,889	35	15.22
膵炎	2,374,129	103	4.34	230,004	10	4.35

出典: Arnheim-Dahlstrom, Lisen et al. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. BMJ 2013; 347

7

表1-2. 29疾患における、ガーダシル非接種群とガーダシル接種群間の罹患率の比較

副反応名	ガーダシル非接種			ガーダシル接種後180日以内		
	人年	副反応数	罹患率 (10万人年)	人年	副反応数	罹患率 (10万人年)
<b>筋骨格系</b> または <b>全身性障害</b> (自己免疫性)						
強直性 脊椎炎	2,374,065	93	3.92	230,001	8	3.48
ベーチェット病	2,374,464	13	0.55	230,025	5	2.17
ヘノッホ シェーライン 紫斑病	2,369,280	203	8.57	229,365	17	7.41
若年性 関節炎	2,366,484	861	36.38	229,202	86	37.52
筋炎	2,373,974	84	3.54	229,988	8	3.48
リウマチ性 関節炎	2,373,763	216	9.10	229,943	27	11.74
SLE	2,374,231	74	3.12	230,005	11	4.78
血管炎	2,373,826	89	3.75	229,959	14	6.09

出典: Arnheim-Dahlstrom, Lisen et al. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. BMJ 2013; 347

8

表1-3. 29疾患における、ガーダシル非接種群とガーダシル接種群間の罹患率の比較

副反応名	ガーダシル非接種			ガーダシル接種後180日以内		
	人年	副反応数	罹患率 (10万人年)	人年	副反応数	罹患率 (10万人年)
<b>血液疾患 (自己免疫性)</b>						
ITP	2,373,040	107	4.51	229,896	14	6.09
<b>皮膚疾患 (自己免疫性)</b>						
結節性紅斑	2,373,608	163	6.87	229,935	19	8.26
眼局性強皮症	2,374,016	88	3.71	229,976	6	2.61
乾癬	2,368,423	1,091	46.06	229,540	80	34.85
白斑	2,372,765	310	13.06	229,886	24	10.44
<b>その他 (自己免疫性)</b>						
レイノー症状	2,373,798	218	9.18	229,939	37	16.09
1型糖尿病	2,363,153	975	41.26	228,965	99	43.24

出典: Arnheim-Dahlstrom, Lisen et al. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. BMJ 2013; 347

9

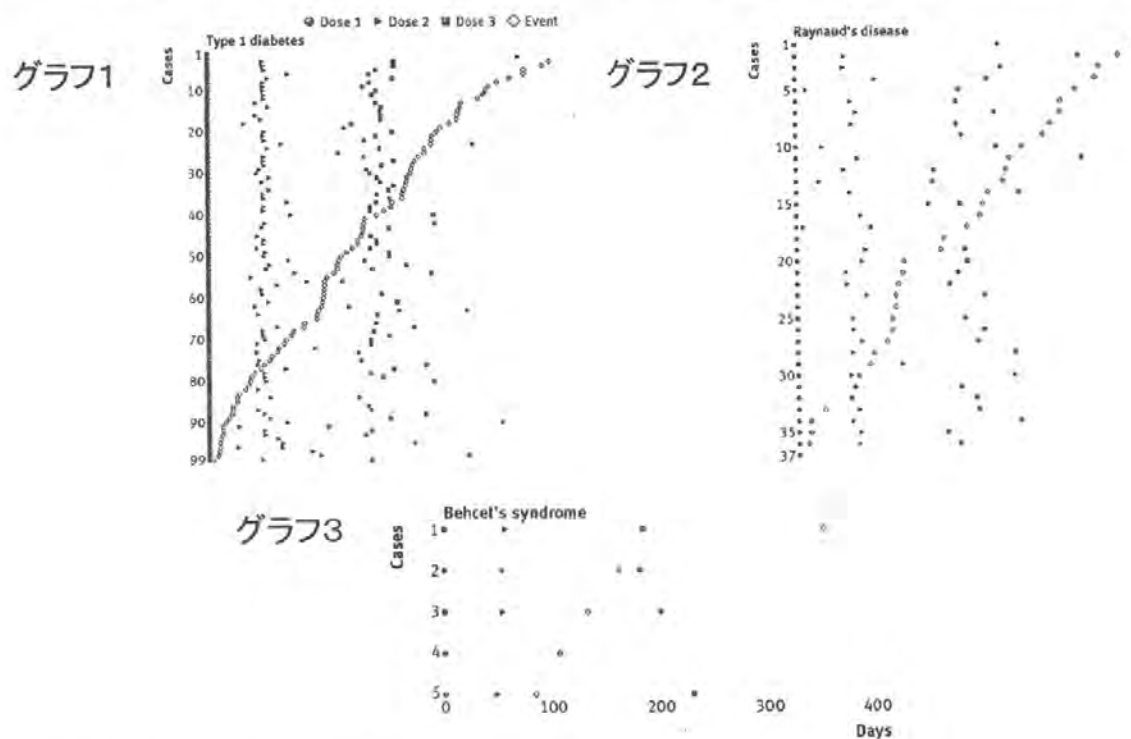
表1-4. 29疾患における、ガーダシル非接種群とガーダシル接種群間の罹患率の比較

副反応名	ガーダシル非接種			ガーダシル接種後180日以内		
	人年	副反応数	罹患率 (10万人年)	人年	副反応数	罹患率 (10万人年)
<b>神経疾患</b>						
ベル麻痺	2,370,195	480	20.25	229,675	41	17.85
てんかん	2,351,894	1,701	72.32	227,897	116	50.90
ナルコレプシー	2,374,402	43	1.81	230,018	6	2.61
視神経炎	2,374,273	61	2.57	230,013	6	2.61
四肢麻痺	2,367,206	302	12.76	229,574	20	8.71
静脈血栓塞栓症	2,373,786	297	12.51	149,817	21	14.02

出典: Arnheim-Dahlstrom, Lisen et al. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. BMJ 2013; 347

10

ガーダシル初回接種から、2回目/3回目接種と症状発現の時期に関する分布図



出典: Arnheim-Dahlstrom, Lisen et al. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in Denmark and Sweden: cohort study. BMJ 2013; 347

# 諸外国の公的機関及び国際機関 が公表している報告書



米国医学研究所 (IOM; Institute Of Medicine) レポート  
ワクチンの副反応～エビデンスと因果関係～

- HPVワクチン接種とアナフィラキシーとの因果関係はあると推定される。
- HPVワクチン接種とADEMとの因果関係は不十分
- HPVワクチン接種と関節炎との因果関係は不十分
- 注射とCRPSとの因果関係は不十分
- 注射と三角筋滑液包炎との因果関係は積極的に支持される。
- 注射と失神との因果関係は積極的に支持される。

出典: Institute Of Medicine. 2011. Adverse Effects of Vaccines, Evidence and Causality; 521, 625

13

表1. IOMレポート: 子宮頸がん予防ワクチンと各種副反応の因果関係について

ワクチン	副反応	疫学的評価	疫学的評価に資する研究	メカニズム評価	メカニズム評価に資する研究	因果関係
HPV	ADEM	不十分	なし	欠如	なし	不十分
HPV	横断性脊髄炎	不十分	なし	欠如	なし	不十分
HPV	視神経脊髄炎	不十分	なし	欠如	なし	不十分
HPV	多発性硬化症	不十分	なし	欠如	なし	不十分
HPV	GBS	不十分	なし	欠如	なし	不十分
HPV	慢性炎症性散在性多発神経炎	不十分	なし	欠如	なし	不十分
HPV	上腕神経炎	不十分	なし	欠如	なし	不十分
HPV	ALS	不十分	なし	欠如	なし	不十分
HPV	アナフィラキシー	不十分	なし	中等度	36	あり
HPV	一過性関節炎	限定的	1	欠如	なし	不十分
HPV	膵炎	不十分	なし	欠如	なし	不十分
HPV	血栓塞栓症	不十分	なし	欠如	なし	不十分
HPV	凝固亢進状態	不十分	なし	欠如	なし	不十分

出典: Institute Of Medicine. 2011. Adverse Effects of Vaccines, Evidence and Causality; 521, 625

14

表2. IOMLレポート:注射(針を刺すという行為そのもの)と各種副反応の因果関係について

ワクチン	副反応	疫学的評価	疫学的評価に資する研究	メカニズム評価	メカニズム評価に資する研究	因果関係
注射	CRPS	不十分	なし	低～中等度	1	不十分
注射	三角筋滑液包炎	限定的	1	強い	16	積極的に支持
注射	失神	不十分	なし	強い	35	積極的に支持

出典: Institute Of Medicine. 2011. Adverse Effects of Vaccines, Evidence and Causality; 521, 625

15

### 英国医薬品庁公的評価報告書

子宮頸がん予防ワクチン(サーバリックス):英国における4年間の定期接種を通じた安全性に関する評価

#### [複合性局所疼痛症候群(CRPS)]

- 600万回以上の接種が行われた時点で、英国では6例のサーバリックス接種によるCRPS疑い例が報告されたが、実測値/期待値の比は、0.03又は0.16であり、自然発生率より大幅に低かった。多くの症例がHPVワクチン接種と時間的前後関係はあるが、CRPSは、子宮頸がん予防ワクチンの含有物により生じるというよりは、注射により針を刺すという行為そのものによって生じた可能性がある。また、報告されたCRPS症例は偶然発現した可能性もあり、サーバリックスとの因果関係を証明するには不十分である。

#### [結論]

- サーバリックスに関する副反応は、既に添付文書に記載されていたものか、ワクチンの含有物ではなく、注射により針を刺すという行為そのものによって生じたもの(心因性)か、ワクチンを接種した若年女子において一般的に起こる反応である。
- 以下の疾患は、サーバリックス接種との因果関係はない。  
GBS、脳症、ベル麻痺、CRPS、慢性疲労症候群
- 英国における4年間の定期接種の総括としては、有効性と安全性では、明らかに有効性が優る。

出典:;MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) PUBLIC ASSESSMENT REPORT 16

世界保健機関(WHO) ワクチンの安全性に関する諮問委員会

- 現在までに、子宮頸がん予防ワクチンは世界中で幅広く使用されている。
- どの国からも、日本で生じているものと同様な安全性への懸念(シグナル)が生じていない



子宮頸がん予防ワクチンの安全性に疑問を呈する理由はほぼ見当たらない。

出典：GACVS Safety update on HPV Vaccines; Geneva, 13 June 2013

17

子宮頸がん予防ワクチン接種後の重篤な副反応報告に関する4カ国比較  
 <10万接種当たりの副反応報告頻度>

副反応				
全ての報告	26.1	53.9	103.6	22.3
重篤な報告	6.1	3.3	31.8	1.3
個別の副反応(例)	(重篤のみ)	(重篤のみ)	(重篤+軽症)	(重篤のみ)
局所反応	0.09	0.2	10.9	0.03
失神	0.6	0.4	8.4	0.3
過敏症反応	0.3	0.2	-	-
アナフィラキシー	0.2	0.03	1.1	0.04
ギラン・バレー症候群	0.1	0.1	0.08	-
横断性脊髄炎	0	0.04	-	-
静脈血栓症	0	0.2	-	-
複合性局所疼痛症候群(CRPS)	0.1	-	0.1	-
死亡	0.01	0.1	0.03	-
接種部位以外の広範な疼痛※1	1.1	0.1	0.6	0.1
合計ワクチン接種数	約890万	約2,300万	約600万	約770万

• 国により、報告制度や「重篤」とされるものの取扱いが異なるため、一概には比較できない。  
 • 米国の副反応報告制度(VAERS)では、ワクチン毎に規定される副反応名リストに列挙されている副反応名に、当該患者の呈する症状が合致する場合に報告される。「重篤」とされる副反応は、基準に基づき、報告者でなく当局が厳密に判断している。  
 • 英国の副反応報告制度(Yellow Card)では、軽症例を含め幅広く集めており、「重篤」とされる副反応も、報告者がその主観によって自由に報告可能であるため、数字が膨らむ傾向にある(実際、英国の報告書では、重篤が3割見られることは、想定範囲内としている。)  
 • 韓国の副反応報告制度では、「重篤」か否かを報告者でなく当局が判断している。  
 ※1 CRPSは再掲。対象期間については、日本は2013年9月末まで、米英は2013年3月末まで、韓国は2013年11月まで。  
 出典：・製造販売会社(GSK及びMSD)より提出された資料  
 ・日本 データ：2013年9月末時点  
 ・米国 データ：Slade et al. Postlicensure Safety Surveillance for Quadrivalent Human Papillomavirus Recombinant Vaccine. JAMA. 2009;302(7):750-757 (2009年6月～2008年12月)  
 ・英国 データ：MHRA PUBLIC ASSESSMENT REPORT Cervarix HPV vaccine (2008年4月～2012年7月)  
 ・韓国 データ：韓国FDAより提供(2008年～2013年11月)

# 諸外国の疼痛症例に関する 海外当局への聴き取り調査

19

諸外国での子宮頸がん予防ワクチン接種後の疼痛に関連する副反応報告数(CRPS含む)

国	サーバリックス, GSK			ガーダシル, MSD			総計
	CRPS	その他の疼痛	合計	CRPS	その他の疼痛	合計	
米国		1	1	7	13	20	21
英国	5	31	36		1	1	37
フランス			0	1	4	5	5
ドイツ		1	1	2	5	7	8
イタリア		8	8			0	8
スペイン		2	2			0	2
ポルトガル			0		1	1	1
ベルギー		1	1		1	1	2
オランダ		1	1			0	1
デンマーク		1	1			0	1
アイルランド			0	1		1	1
チェコ		2	2			0	2
オーストラリア		1	1	2	5	7	8
ベトナム		1	1			0	1
マレーシア		2	2			0	2
フィリピン		1	1			0	1
インド		1	1			0	1
ケニア		1	1			0	1
エクアドル		1	1			0	1
Total	5	56	61	13	30	43	104

CRPS : 複合性局所疼痛症候群

その他の疼痛::接種部位以外の疼痛

対象期間:2013年3月末まで。

出典:製造販売会社(GSK及びMSD)より提出された資料より結核感染症課が集計

# 米国

- 米国では、2006年以降、約5700万本の子宮頸がん予防ワクチンが出荷されており、その多くはガーダシルである。(※1)
- CRPSやその他の非典型的な疼痛に関して、懸念すべき報告のパターンは示されていない。
- 上記は、子宮頸がん予防ワクチンの市販後調査でも確認されている。(※2)
- IOMの報告書で論じられている通り、一般的にCRPS、肩関節周囲炎及び失神は、子宮頸がん予防ワクチン以外のワクチンと同様に、ワクチンの薬剤ではなく、針を刺す行為そのものによって引き起こされている可能性がある。しかし、針を刺す行為そのものとCRPSの因果関係を述べるにはデータが不十分であった。(※3)

※米国疾病管理センター(CDC)及び食品医薬品局(FDA)への聴き取り結果

※1: [http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Vaccines/HPV/hpv\\_faqs.html](http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Vaccines/HPV/hpv_faqs.html)

2: <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Vaccines/HPV/Index.html#articles>

3: <http://www.iom.edu/Reports/2011/Adverse-Effects-of-Vaccines-Evidence-and-Causality.aspx>

## 米国疾病管理センター(CDC)のホームページ上のQ&A

- 日本におけるHPVワクチン接種後副反応報告には、CRPSとして報告されている、長期間疼痛が持続した症例が存在する。
- 米国では、2013年8月時点で14例がCRPSとして報告され、10例はワクチン接種後に症状を発現していた。しかし、これらの症例には一定のパターンが認められないことから、CRPSはHPVワクチン接種後の一般的リスクとは考えられない。

出典: CDC; Frequently Asked Questions about HPV Vaccine Safety

([http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Vaccines/HPV/hpv\\_faqs.html](http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Vaccines/HPV/hpv_faqs.html))

22

# 英国

- 英国における接種本数  
サーバリックス:6,103,889本(2013年9月13日時点)  
ガーダシル :750,173本(2013年9月13日時点)
- 慢性疲労症候群の症例が報告されているが、予防接種によるリスクの増加の根拠はないと判断された。
- 安全性について、サーバリックスとガーダシルの2剤で特記すべき差異はない。
- サーバリックスとCRPSの因果関係を証明するにはデータが不十分。
- CRPS以外の症状についても、特定の疾患や安全性への懸念は生じていない。
- いくつかのCRPSや局所疼痛/筋肉痛の症例は、接種直後(数分~数時間)に疼痛を訴えているという事実は、自己免疫的機序ではなく、注射針を刺す行為そのものによる身体的反応を示している。
- 8例のCRPSに関する副反応報告がある(5例:サーバリックス、1例:ガーダシル、2例:不明)。
- 日本で問題となっている「全身に広がる疼痛」が注射針を刺す行為そのものをきっかけとして起こる可能性は考えられるが、そのこととワクチンそのものの安全性は別問題である。
- 全く異なる製剤であるサーバリックスとガーダシルの両方で同じ問題が発生していることは不思議である。
- 英国でも、広範な、又は慢性の疼痛等を訴える副反応は報告されているが、発症時期・症状・経過等に統一性がなく、特定の疾患又は疾患群とは考えられないため、安全性への懸念(シグナル)が示されているものではない

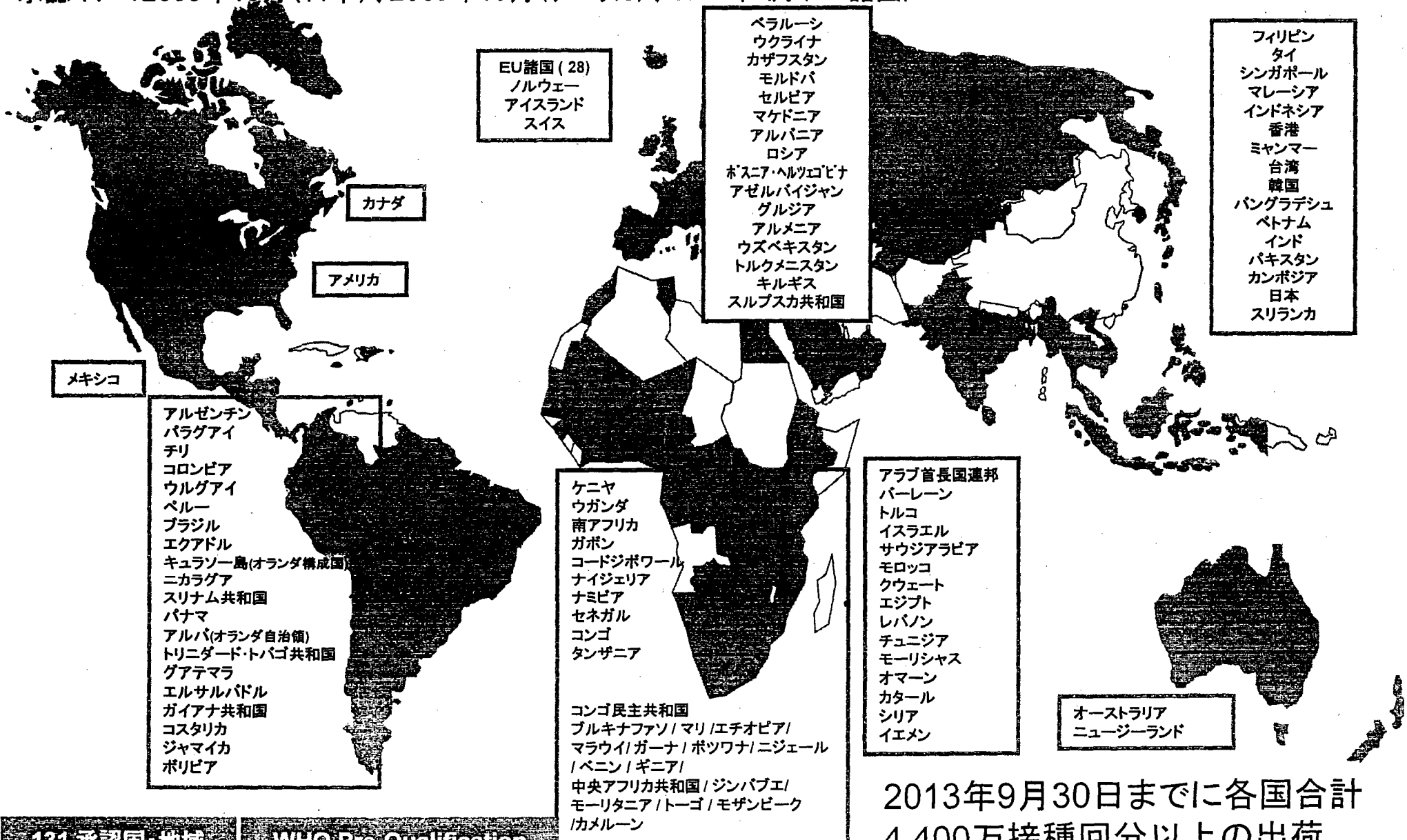
※英国保健省及び英国医薬品庁への聴き取り結果 23

# サーバリックス 承認国・地域 (2013年7月時点)

国際誕生: 2007年5月 (オーストラリア)

GSK社提供資料

承認日 : 2009年10月 (日本)、2009年10月 (アメリカ)、2007年9月 (EU諸国)



2013年9月30日までに各国合計  
4,400万接種回分以上の出荷

# 予防接種に関する国家諮問機関によってHPVワクチンが推奨されている国々

## 女性対象: 53カ国 - 男性対象: 2カ国

ガーダシル  
MSD社提供資料

3

北アメリカ  
アメリカ合衆国 \*  
カナダ  
メキシコ

7

カリブ海 & 南米  
プエルトリコ  
パナマ  
バルバドス  
バミューダ  
トリニダード & トバコ  
ケイマン諸島  
St.マーティン (COM - part of

8

南アメリカ  
アルゼンチン  
ペルー  
ギアナ  
コロンビア  
ウルグアイ  
パラグアイ  
スリナム  
ブラジル

4価ワクチン 世界での合計出荷数\* : 130,173,404回分

4価ワクチン 世界での当初承認状況 :

ガボン共和国	2006年3月30日
メキシコ	2006年6月1日
トーゴ共和国	2006年6月2日
アメリカ合衆国	2006年6月8日
オーストラリア	2006年6月16日

\*販売開始 (2006年6月1日) 以降2013年6月30日時点

24

ヨーロッパ  
オーストリア  
ベルギー  
ブルガリア  
チェコ共和国  
デンマーク  
フィンランド  
フランス  
ドイツ  
ギリシャ  
アイスランド  
アイルランド  
イタリア  
ラトビア  
ルクセンブルグ  
マケドニア  
オランダ  
ノルウェー  
ポルトガル  
ルーマニア  
スロベニア  
スペイン  
スウェーデン  
スイス  
イギリス

7

中東&アフリカ  
クウェート  
アラブ首長国連邦  
レソト  
カザフスタン  
リビア  
イスラエル  
ルワンダ

7

アジア・太平洋  
オーストラリア \*  
ニュージーランド  
マレーシア  
ブルネイ  
インド  
シンガポール  
日本

男性対象 : \*

茶色 : 公費助成なし

推奨国データは2013年7月8日時点



## サーバリックスの重篤な<sup>1</sup>疼痛に関連する副反応資料

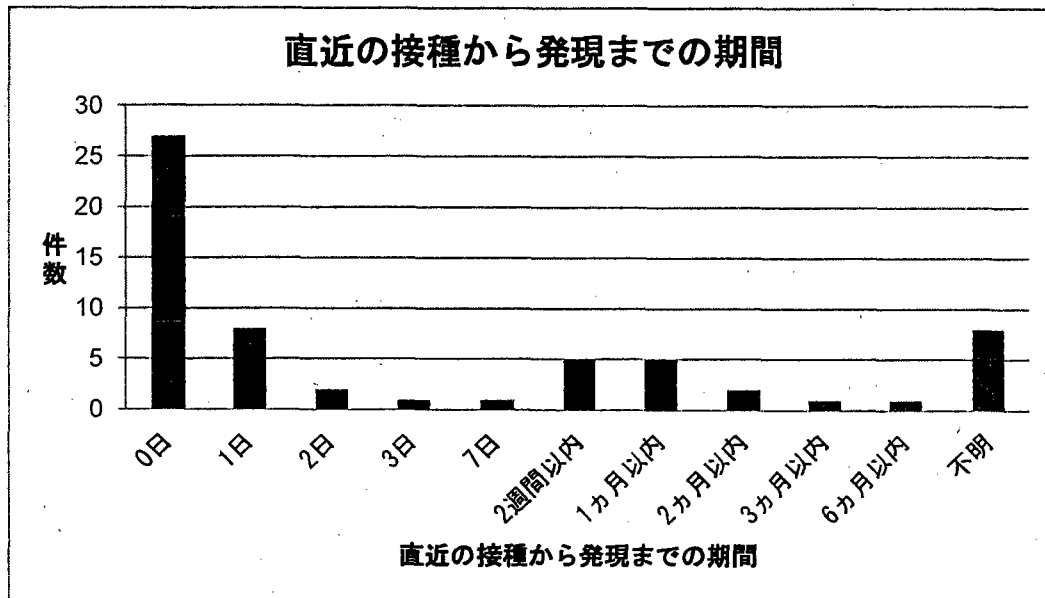
### 海外の発現状況

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。

日本を除く全世界における製造販売後の報告から収集された重篤な副反応症例のうち、CRPSの発現例は5例（報告率10万接種あたり0.013例）、CRPSを含まない接種側上肢に限局しない広範囲にわたる重篤な疼痛を来した症例の発現は56例（報告率10万接種あたり0.144例）でした。

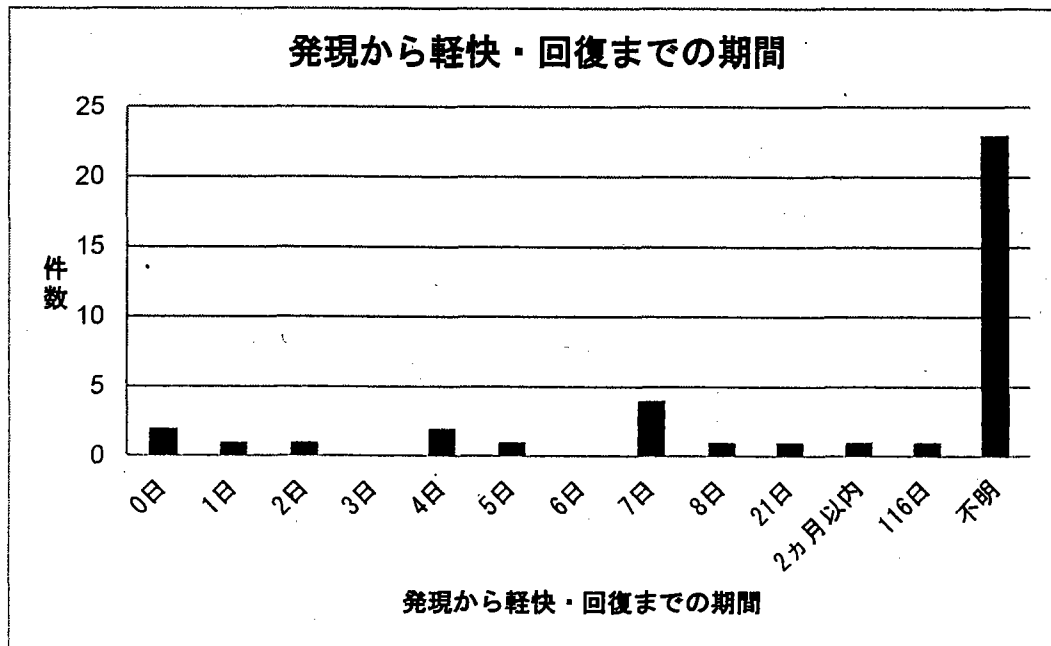
これら61例の疼痛関連事象について、直近の接種から発現までの期間を図1に、転帰が回復あるいは軽快の症例（38例、62%）に関し、発現から転帰までの期間を図2に示しました。

図1 直近の接種から発現までの期間（海外）



<sup>1</sup> 医師が重篤と報告した事象および企業にて重篤と判断した事象を含む。

図2 発現から軽快・回復までの期間（海外）



接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例

番号	国名	性別	年齢(代)	副反応名 (MedDRA PT)	転帰	発現までの 日数*	持続日数*	併用薬	合併症(CC) 既往歴(HC)
1	英国	女	10	複合性局所疼痛症候群	回復	0日	8日		
				末梢冷感	回復				
				蒼白	回復				
				皮膚変色	回復				
				末梢性浮腫	回復				
				四肢痛	回復				
2	英国	女	10	発熱	回復	3か月以内	116日	Microgynon	特発性血小板減少症(HC)
				関節炎	回復				
				関節痛	回復				
				細胞マーカー増加	回復				
				皮膚剥脱	回復				
3	英国	女	10	頭痛	軽快	0日	不明		
				悪心	軽快				
				浮動性めまい	未回復				
				注射部位疼痛	軽快				
				四肢痛	軽快				
4	英国	女	10	背部痛	不明	0日	-		
5	英国	女	10	筋肉痛	回復	1か月以内	2か月以内		
				疲労	回復				
6	英国	女	10	複合性局所疼痛症候群	未回復	0日	-		
				末梢性浮腫	未回復				
7	英国	女	10	筋肉痛	軽快	0日	不明		
				筋力低下	軽快				
				筋骨格硬直	軽快				
				注射による四肢の運動低下	軽快				
8	英国	女	10	複合性局所疼痛症候群	後遺症	0日	-	Gaviscon	胃炎(CC)

接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例

9	英国	女	10	運動性低下	不明	3日	-		
				感覚消失	不明				
				尿閉	回復				
				背部痛	不明				
				無力症	回復				
				倦怠感	不明				
10	英国	女	10	下痢	回復	0日	不明	Microgynon	
				嘔吐	回復				
				疼痛	回復				
11	英国	女	10	頭痛	軽快	10日	不明		
				背部痛	軽快				
				筋力低下	軽快				
12	英国	女	10	浮動性めまい	回復	0日	不明	Cetirizine Ethinylestradiol Levonorgestrel	枯草熱(CC)
				四肢痛	回復				
13	英国	女	10	筋力低下	回復	0日	7日	Erythromycin Zinc acetate	さ瘡(CC)
				四肢痛	回復				
				筋肉痛	回復				
				疼痛	回復				
14	英国	女	10	注射部位疼痛	回復	1日	21日		食物アレルギー(CC) 枯草熱(CC)
				無力症	回復				
				倦怠感	回復				
				疲労	回復				
				発疹	回復				
				発疹	回復				
				発疹	回復				

接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例

15	英国	女	10	関節痛	不明	2日	-										
				発疹	不明												
16	英国	女	10	歩行不能	未回復	1日	-										
				無力症	未回復												
				嗜眠	未回復												
				頭痛	未回復												
				四肢痛	未回復												
				筋骨格痛	不明												
				背部痛	不明												
				骨痛	不明												
				骨盤痛	不明												
				寝汗	不明												
				不眠症	不明												
				関節痛	不明												
				関節痛	不明												
				過剰可動性症候群	不明												
17	英国	女	10	注射部位紅斑	未回復	2ヵ月以内	-										
				転倒	未回復												
				無力症	未回復												
				四肢痛	回復												
				四肢痛	未回復												
				関節痛	未回復												
				関節痛	未回復												
				錯感覚	未回復												
				感覚鈍麻	未回復												
				不随意性筋収縮	未回復												
				歩行障害	未回復												
				18	英国					女	10	四肢痛	未回復	0日	-	Salbutamol	喘息(CC)
												末梢性浮腫	未回復				
19	英国	女	10	四肢痛	回復	0日	-	Antibiotics (Unspecified)									
				筋骨格痛	回復												
				圧痛	未回復												
				運動低下	回復												
				神経損傷	回復												
				筋損傷	回復												

接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例

20	英国	女	10	悪心	未回復	不明	-	Movicol Homeopathic remedy Paracetamol	ラクトース不耐性(CC)
				肩胛部痛	未回復				片頭痛(CC)
				腹痛	未回復				
				発熱	未回復				
21	英国	女	10	関節痛	未回復	1か月以内	-		
22	英国	女	10	疼痛	未回復	1か月以内	-	Salbutamol Fentanyl	リンパ管腫(CC)
				疲労	未回復				レーザー療法(HC)
				神経痛	未回復				
				運動性低下	未回復				
23	英国	女	10	疲労	不明	不明	-	Amitriptyline	
				筋肉痛	不明				
				悪心	不明				
24	英国	女	10	脱毛症	未回復	0日	4日	Loratadine	黒くらみ(CC)
				四肢痛	回復				
				口腔咽頭痛	回復				
25	英国	女	10	四肢痛	回復	不明	不明		家庭ダニアレルギー(CC)
				倦怠感	回復				
				注射部位炎症	回復				
				嘔吐	回復				
				不安	回復				

接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例

26	英国	女		複合性局所疼痛症候群	不明	不明	-		
				注射部位疼痛	不明				
				注射部位腫脹	不明				
				注射部位炎症	不明				
				運動低下	不明				
				皮膚変色	不明				
27	英国	女	10	発疹	未回復	0日	-		エラストプラスアレルギー (CC)
				背部痛	未回復				
				光線過敏性反応	未回復				
				口唇腫脹	未回復				
				口腔浮腫	未回復				
				舌腫脹	未回復				
28	英国	女		疼痛	回復	1日	0日		ペニシリンアレルギー (CC)
				発熱	回復				
				悪寒	回復				
				注射部位疼痛	回復				
29	英国	女	10	血中ブドウ糖増加	軽快	0日	-	Insulin	糖尿病 (CC)
				関節痛	不明				
				背部痛	回復				
				口腔咽頭痛	未回復				
				嗜眠	未回復				
				体重減少	回復				
				無力症	未回復				
				疲労	不明				
30	英国	女	10	末梢性浮腫	未回復	0日	-		
				末梢冷感	未回復				
				四肢痛	不明				
				錯感覚	未回復				
				浮動性めまい	回復				
31	英国	女		片頭痛	軽快	1日	1日	Mefenamic acid	頭痛 (CC) 咽喉痛 (CC)
				悪心	軽快				
				頭痛	軽快				
				発疹	回復				
				関節痛	回復				
				回転性めまい	軽快				

接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例

32	英国	女	10	挫傷	回復	10日	-		
				腫脹	回復				
				皮膚病変	回復				
				疼痛	回復				
				複合性局所疼痛症候群	未回復				
33	英国	女	10	悪心	回復	0日	不明		
				疲労	回復				
				筋肉痛	回復				
				悪心	回復				
				過眠症	回復				
				筋肉痛	回復				
				嗜眠	回復				
				疼痛	回復				
				34	英国				
減呼吸	回復								
下痢	回復								
35	英国	女	10	頭痛	回復	0日	0日		
				四肢痛	回復				
36	英国	女	10	四肢痛	未回復	不明	-		
				浮動性めまい	未回復				
				不眠症	未回復				
				眼痛	未回復				
				頭痛	未回復				
				胸痛	未回復				
				関節痛	未回復				
				振戦	未回復				
				落ち着きのなさ	未回復				
				喘息	不明				
				37	イタリア				
頭痛	回復								
関節痛	回復								
嘔吐	回復								
発熱	回復								
四肢痛	回復								
運動低下	回復								
38	イタリア	女	10	腹痛	回復	161日	7日		
				回転性めまい	回復				
				倦怠感	回復				
				筋肉痛	回復				



接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例

39	イタリア	女	10	背部痛	軽快	0日	不明		
				発熱	軽快				
				頭痛	軽快				
				筋肉痛	軽快				
40	イタリア	女	10	錯感覚	軽快	14日	不明		手関節拘縮(CC) 発熱(CC) 上肢痛(CC) 咽頭痛(CC)
				感覚鈍麻	軽快				
				筋痙攣	軽快				
				四肢痛	軽快				
41	イタリア	女	10	口腔咽頭痛	軽快	11日	不明		
				四肢痛	軽快				
				関節拘縮	軽快				
				発熱	軽快				
42	イタリア	女	10	四肢痛	回復	0日	7日		
				青藍色状態	回復				
				紅斑	回復				
				発疹	回復				
43	イタリア	女	10	呼吸困難	回復	7日	5日		
				発熱	回復				
				頭痛	回復				
				関節痛	回復				
				筋肉痛	回復				
				会話障害	回復				
44	イタリア	女	10	末梢性浮腫	回復	0日	7日		慢性頭痛(CC)
				四肢痛	回復				
				運動性低下	回復				
45	スペイン	女	10	斑状丘疹状皮疹	未回復	1日	-		
				関節痛	未回復				
				筋肉痛	未回復				

接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例

46	スペイン	女	10	振戦	回復	0日	4日		不全片麻痺(CC)
				頭痛	回復				
				悪心	回復				
				霧視	回復				
				頸部痛	回復				
47	チェコ共和国	女	10	局所反応	回復	1カ月以内	不明		
				末梢性浮腫	回復				
				疼痛	回復				
				錯感覚	回復				
				皮膚変色	回復				
48	チェコ共和国	女	50	過敏症	回復	1日	不明	Torvacard	高コレステロール血症(CC) ペニシリンアレルギー(CC) ワクチン副作用(CC)
				背部痛	回復				
				末梢性浮腫	回復				
				蠕走感	回復				
				呼吸困難	回復				
				疲労	回復				
				注射部位疼痛	回復				
				発疹	回復				
				関節痛	回復				
				発熱	回復				
				発疹	回復				
				適応外使用	不明				
				49	ベルギー				
注射部位疼痛	回復								
嘔吐	回復								
末梢性浮腫	回復								
熱感	回復								
四肢痛	回復								

接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例

50	オランダ	女	10	腹痛	回復	不明	不明		バルトネラ症(CC) ネコ引っかき傷(CC) ストレス(CC)
				下痢	回復				
				嘔吐	軽快				
				発熱	回復				
				水分摂取量減少	回復				
				発熱	回復				
				注射部位疼痛	回復				
51	デンマーク	男	40	疼痛	不明	14日	-		
				感覚障害	不明				
				適応外使用	不明				
52	ドイツ	女	10	過敏症	回復	0日	不明	Inhalation	アレルギー性喘息(CC)
				呼吸困難	回復				
				胸部不快感	回復				
				四肢痛	回復				
				背部痛	回復				
				悪心	回復				
				嘔吐	回復				
				浮動性めまい	回復				
				頭痛	回復				
				熱感	回復				
				冷感	回復				
				53	米国				
悪心	回復								
嘔吐	回復								
呼吸困難	回復								
浮動性めまい	回復								
浮動性めまい	回復								
筋肉痛	回復								
頭痛	回復								
下痢	回復								
54	オーストラリア	女	30			灼熱感	回復	不明	不明
				多汗症	回復				
				関節痛	回復				
				灼熱感	回復				
				多汗症	回復				
				関節痛	回復				
				不安	回復				
				感覚鈍麻	回復				
				うつ病	回復				
				疲労	回復				

接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例

55	ケニア	女	成人	四肢痛	回復	2日	不明		
				食欲減退	不明				
				不眠症	回復				
				悪心	回復				
				浮動性めまい	回復				
56	エクアドル	女	20	錯乱状態	回復	1ヵ月以内	不明		
				発熱	回復				
				頭痛	回復				
				筋肉痛	回復				
				ワクチン接種合併症	回復				
57	マレーシア	女	10	浮動性めまい	回復	0日	不明		
				注射部位疼痛	回復				
				注射部位知覚消失	回復				
				運動障害	回復				
58	マレーシア	女	20	眼瞼腫脹	軽快	41日	-		
				顔面腫脹	軽快				
				注射部位疼痛	不明				
				注射部位紅斑	不明				
59	インド	女	30	四肢痛	不明	0日	-		
				不明確な障害	未回復				
60	ベトナム	女	20	頭痛	回復	1日	不明		
				不眠症	回復				
				関節痛	回復				
				疲労	回復				
				悪心	回復				
61	フィリピン	女	10	筋力低下	回復	不明	不明		
				発疹	未回復				
				そう痒性皮膚疹	未回復				
				関節痛	回復				
				全身性エリテマトーデス	不明				

\*1 接種から疼痛関連症状発現までの日数

\*2 疼痛関連症状発現から軽快・回復までの日数

ガーダシル接種後の疼痛関連事象に関する資料

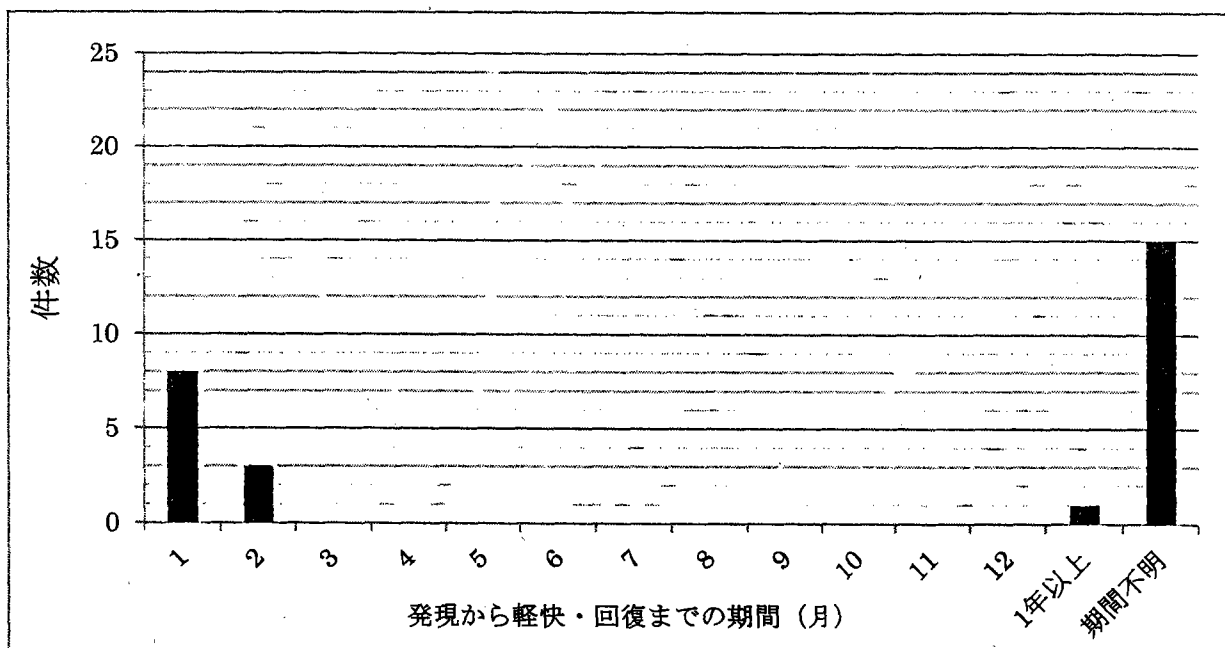
海外の発現状況

国際的な製造販売開始（2006年6月）から2013年3月31日までの日本を除く世界における推定出荷数量は約11,938万回分で、同期間に収集された、重篤な「CRPSとして報告された症例」は13例\*（発生率10万接種あたり0.011例）、重篤な「接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例」は30例\*（発生率10万接種あたり0.025例）（表）でした。

「CRPSとして報告された症例」13例と「接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例」30例を足した43例のうち、CRPSあるいは疼痛関連事象の転帰が「回復」及び「軽快」であった27例について発現から転帰までの期間を図に示しました。

※：平成25年6月14日の資料では、重篤な「CRPSとして報告された症例」は15例、重篤な「接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例」は31例であったが、その後の確認により重複症例が判明し、それらを除外したため、それぞれ例数が減っている。

図 発現から軽快・回復までの期間（海外）



ガーダシル  
接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例

国症例

号	国名	性別	年齢(代)	報告副作用名	副作用名(PT)	転帰	持続日数 ※1	発現までの日数 ※2	併用医薬品 S: 被疑薬 C: その他併用薬	合併症(CC) 既往歴(HC)
1	アメリカ	女性	10	"safety spring plunger snapped back and caused the patient pain"	医療機器合併症	不明	52日	1日		Asthma (CC)
				"safety spring plunger snapped back and caused the patient pain"	疼痛	回復				
				Difficulty sleeping on her left arm	不眠症	回復				
				Left shoulder pain	筋骨格痛	回復				
2	アメリカ	女性	30	cannot sleep due to pain	不眠症	回復	-	1日	C: ethinyl estradiol (+) - norgestimate C: fexofenadine hydrochloride (+) pseudoephedrine hydrochloride	Papilloma viral infection (HC)
				could not lift arm laterally	注射による四肢の運動低下	回復				
				SEVERE SHOULDER PAIN	筋骨格痛	回復				
				vaccine given to 35 year old	不適切な投与計画での薬剤の使用	不明				
3	アメリカ	女性	10	greatly decreased range of motion	関節可動域低下	回復	-	2日	C: hormonal contraceptives (unspecified) C: antimicrobial (unspecified) C: sulfamethoxazole (+) trimethoprim	Urinary tract infection (CC)
				head pulled over to affected side	頭部変形	回復				
				neck is described as "crooked" and "off center"/pulled over to affected side	頸変形	回復				
				severe neck pain/increased pain on same side of neck	頸部痛	回復				
				site of injection was warm to touch	注射部位熱感	回復				
				site of injection with signs of inflammation	注射部位炎症	回復				
				spasms/spasms on same side of neck	筋痙攣	回復				
				stiffness on same side of neck	筋骨格硬直	回復				
4	アメリカ	女性	10	8 mm in diameter fluid filled sack underneath the deltoid	注射部位腫瘍	未回復	-	6日		Hypersensitivity (CC)
				shoulder pain 5 days after GARDASIL vaccination	筋骨格痛	未回復				
5	アメリカ	女性	10	neck pain	頸部痛	回復	-	1日		
6	アメリカ	女性	10	abasia	歩行不能	不明	-	192日	C: hepatitis virus vaccine (unspecified)	Back injury (HC), Back pain (CC), Injection (HC), Intervertebral disc protrusion (CC), Scoliosis (CC)
				back pain	背部痛	不明				
				contusion	挫傷	不明				
				ecchymosis	斑状出血	不明				
				hypoesthesia	感覚鈍麻	不明				
				monoplegia	単麻痺	不明				
				muscular weakness	筋力低下	不明				
paraesthesia	錯感覚	不明								

ガーダシル  
接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例

外国症例

番号	国名	性別	年齢(代)	報告副作用名	副作用名(PT)	転帰	持続日数※1	発現までの日数※2	併用医薬品 S: 被疑薬 C: その他併用薬	合併症(CC) 既往歴(HC)
7	アメリカ	女性	10	butt pain	筋骨格痛	未回復	-	-	S: meningococcal ACYW conj vaccine (dip toxoid)	
				could not walk	歩行不能	未回復				
				juvenile rheumatoid arthritis	若年性特発性関節炎	未回復				
				lower back pain	背部痛	未回復				
				pain in jaws	顎痛	未回復				
				pelvis pain	骨盤痛	未回復				
8	アメリカ	女性	10	activities of daily living impaired	日常生活動作障害者	不明	-	15日	C: folic acid, C: methotrexate, C: lansoprazole, C: etanercept, C: tramadol hydrochloride	Burning sensation (HC)
				back pain	背部痛	不明				
				fatigue	疲労	不明				
				sacroiliitis	仙腸骨炎	不明				
9	アメリカ	女性	10	"On her back for two months"	有害事象	回復	-	-		
				back pain	背部痛	未回復				
				dizziness	浮動性めまい	未回復				
				still have a lot of terrible migraine headaches	片頭痛	未回復				
10	アメリカ	女性	20	Oral thrush	口腔カンジダ症	回復	-	2日		Fungal infection (HC), Hypersensitivity (CC)
				RIB pain	筋骨格系胸痛	回復				
				Sore throat	口腔咽頭痛	回復				
				Tracheal-esophageal thrush	食道カンジダ症	回復				
11	アメリカ	女性	20	Difficulty lifting the left arm/decreased range of motions	運動性低下	不明	-	1日		Drug hypersensitivity (CC)
				Pain in the shoulder/pain at the injection site	筋骨格痛	軽快				
				Vaccination given about 1/2 inch higher than the deltoid, in the shoulder joint	不適切な部位への薬剤投与	不明				
12	アメリカ	女性	10	"impingement syndrome"	肩回旋筋腱板症候群	軽快	-	588日	C: diphtheria toxoid (+) pertussis acellular 5-component vaccine (+) tetanus toxoid, C: albuterol, C: mometasone furoate, C: acetaminophen, C: ibuprofen	Asthma (CC), Familial risk factor (CC), Pain (CC), Sinusitis (CC)
				"partially dislocated shoulder left"	関節脱臼	軽快				
				left scapular weakness	関節不安定	軽快				
				Left shoulder pain	筋骨格痛	軽快				
				scattered atrophic fibers	筋萎縮	不明				
13	アメリカ	男性	10	Anxiety	不安	回復	2日	1日		
				Chest pain	胸痛	回復				
				some chest wall tenderness to palpation	筋骨格系胸痛	回復				

ガーダシル  
接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例

国症例

号	国名	性別	年齢 (代)	報告副作用名	副作用名(PT)	転帰	持続日数 ※1	発現まで の日数 ※2	併用医薬品 S: 被疑薬 C: その他併用薬	合併症(CC) 既往歴(HC)
4	オーストラリア	女性	10	painful muscle spasm in neck	筋骨格硬直	軽快	6日	3日	C: sertraline hydrochloride	
				painful muscle spasm in neck	頸部痛	軽快				
5	オーストラリア	女性	10	backaches	背部痛	回復	2日	4日		Non-consummation (CC)
				labial swelling	性器浮腫	回復				
				rigors	悪寒	回復				
				temperature	発熱	回復				
				vaginal ulceration	陰潰瘍	回復				
6	オーストラリア	女性	10	back pain	背部痛	回復	-	3日		
				blister	水疱	回復				
				pyrexia	発熱	回復				
				rash vesicular	小水疱性皮疹	回復				
7	オーストラリア	女性	20	back pain	背部痛	回復	-	-		
				paralysis	麻痺	回復				
8	オーストラリア	女性	10	excruciating pain	疼痛	未回復	-	-		
				paralysis of the legs	両麻痺	回復				
				paralysis of the legs	両麻痺	未回復				
				sever lower back pain	背部痛	回復				
9	ドイツ	女性	40	DEPRESSION	うつ病	不明	-	41日	C: esomeprazole magnesium	Hypersensitivity (CC), Oestrogen therapy (HC)
				FACIAL PARESIS	顔面不全麻痺	回復したが後遺症あり				
				neck pain	頸部痛	回復				
				OFF LABEL USE	適応外使用	不明				
				Sore throat	口腔咽頭痛	回復				
10	ドイツ	女性	20	CERVICALGIA	頸部痛	回復	-	8日		Chlamydial infection (HC), Iron deficiency anaemia (CC)
				FURRED FEELING	鈍感覚	回復				
				HEMIHYPOAESTHESIA	感覚鈍麻	回復				
				BRACHIOFACIAL						
11	ドイツ	女性	20	Gallbladder disorder	胆嚢障害	不明	3日	20日	S: Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6,11,16,18) Recomb. Vaccine	Decreased appetite (CC), Weight decreased (CC)
				Oesophagitis	食道炎	回復				
				Pain in both shoulders	筋骨格痛	回復				



ガーダシル  
接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例

外国症例

番号	国名	性別	年齢(代)	報告副作用名	副作用名(PT)	転帰	持続日数※1	発現までの日数※2	併用医薬品 S: 被疑薬 C: その他併用薬	合併症(CC) 既往歴(HC)
22	ドイツ	女性	10	back pain	背部痛	回復	-	2日	S: hepatitis B virus vaccine rHBsAg (yeast), C: hormonal contraceptives (unspecified)	
				Hypaesthesia	感覚鈍麻	回復				
				LUMBAGO	背部痛	回復				
				MISSING RIGHT SIDED PLANTAR REFLEX	反射消失	回復				
				paraesthesia	錯感覚	回復				
				PARESIS	不全麻痺	回復				
				PSYCHOSOMATIC	心身症	回復				
				RELAPSING WEAKNESS OF THIGH EXTENSOR	筋力低下	回復				
				TRANSIENT LUMBOISCHIALGIA SYNDROME	坐骨神経痛	回復				
				URINARY RETENTION	尿閉	回復				
				23	ドイツ	女性				
CONSCIOUSNESS DISTURBED	意識変容状態	不明								
EYES GAZE UPWARD	注視麻痺	不明								
MOANING	呻吟	不明								
RHYTHMIC TWITCHING	筋攣縮	不明								
Snoring	いびき	不明								
TEMPORAL LOBE EPILEPSY	側頭葉てんかん	不明								
24	フランス	女性	10				CRP increased	C-反応性蛋白 増加	回復	10日
				CRURAL PAIN	坐骨神経痛	回復				
				fever	発熱	回復				
				LEUKOCYTOSIS	白血球増加症	回復				
				lumbar pain	背部痛	回復				
				MICTURITION BURNING PAIN	排尿困難	回復				

ガーダシル  
接種側上肢に限局しない広範囲にわたる疼痛を来した症例

国症例

国名	性別	年齢(代)	報告副作用名	副作用名(PT)	転帰	持続日数 ※1	発現までの日数 ※2	併用医薬品 S: 被疑薬 C: その他併用薬	合併症(CC) 既往歴(HC)
フランス	女性	20	ASTHENIA	無力症	回復	-	8日	S: Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6,11,16,18) Recomb. Vaccine(S)	
			CRP SLIGHTLY INCREASED	C-反応性蛋白増加	回復				
			Oedema in shoulder	末梢性浮腫	回復				
			REDNESS IN SHOULDER	紅斑	回復				
			Sedimentation rate slightly increased	血沈亢進	回復				
			SHOULDER PAIN	筋骨格痛	回復				
			UPPER LIMB MOVEMENT IMPAIRED	運動性低下	回復				
フランス	女性	10	Diffuse pain in lower limbs	四肢痛	回復	4日	2日		
			fever	発熱	回復				
			lumbar pain	背部痛	回復				
			VACCINE ADMINISTERED BY SUBCUTANEOUS ROUTE INSTEAD OF INTRAMUSCULAR	誤った投与経路	不明				
フランス	女性	10	chest discomfort	胸部不快感	回復	-	2日	C: doxycycline, C: primidone, C: ebastine	
			fatigue	疲労	回復				
			intercostal pain in left side	筋骨格系胸痛	回復				
			morning palpitation	動悸	回復				
			tingling in the hands	鈍感覚	回復				
			vasovagal malaise	倦怠感	回復				
ベルギー	女性	20	SHOULDER PAIN	筋骨格痛	未回復	-	1日		
ポルトガル	女性	10	cold hands	末梢冷感	回復	1日	1日	S: meningococcal C conj vaccine (CRM197), S: hepatitis B virus vaccine rHBsAg (yeast)	
			dizziness	浮動性めまい	回復				
			neck and hands altered coloration	チアノーゼ	回復				
			neck oedema	限局性浮腫	回復				
			oedema hands	末梢性浮腫	回復				
			rash	発疹	回復				
			redness	紅斑	回復				
			SHOULDER PAIN	筋骨格痛	回復				
BACK ACHE	背部痛	軽快							
イギリス	女性	10	BACK ACHE	背部痛	軽快	-	3日		
			NECK ACHE	頸部痛	軽快				
			UNABLE TO MOVE	運動性低下	軽快				

※1: 疼痛関連症状の発現から軽快・回復までの日数  
 ※2: 接種から疼痛関連症状発現までの日数

## 子宮頸がん予防ワクチンの有効性について

厚生労働省結核感染症課

### 1. 子宮頸がんの発生とヒトパピローマウイルス(HPV)感染について

- 子宮頸がんについては、HPV が持続的に感染することで異形成を生じた後、浸潤がん(扁平上皮がん)に至るという自然史が明らかになっている。
- HPV に感染した個人に着目した場合、多くの感染者で数年以内にウイルスが消失すること、子宮頸がん自体は早期に発見されれば予後の悪いがんではないことから、ウイルスへの感染自体は、必ずしも致命的な事態ではない。
- しかしながら、HPV は広くまん延しているウイルスであるため、公衆衛生的観点からは、年間約 9,800 人の子宮頸がん患者とそれによる約 2,700 人の死亡者等を来す重大な疾患となっている。

### 2. 子宮頸がん予防ワクチンの効果について

- 子宮頸がん予防ワクチンについては、導入後間もないことから、がんそのものを予防する効果は現段階では証明されていない。
- しかしながら、HPV の感染や子宮頸部の異形成を予防する効果は確認されており、その有効性は一定の期間持続することを示唆する研究が報告されている。
- 子宮頸がんのほとんどは異形成を経由して発生することをふまえると、子宮頸がんを予防できることが期待される。

### 3. 子宮頸がん予防ワクチン導入のインパクト

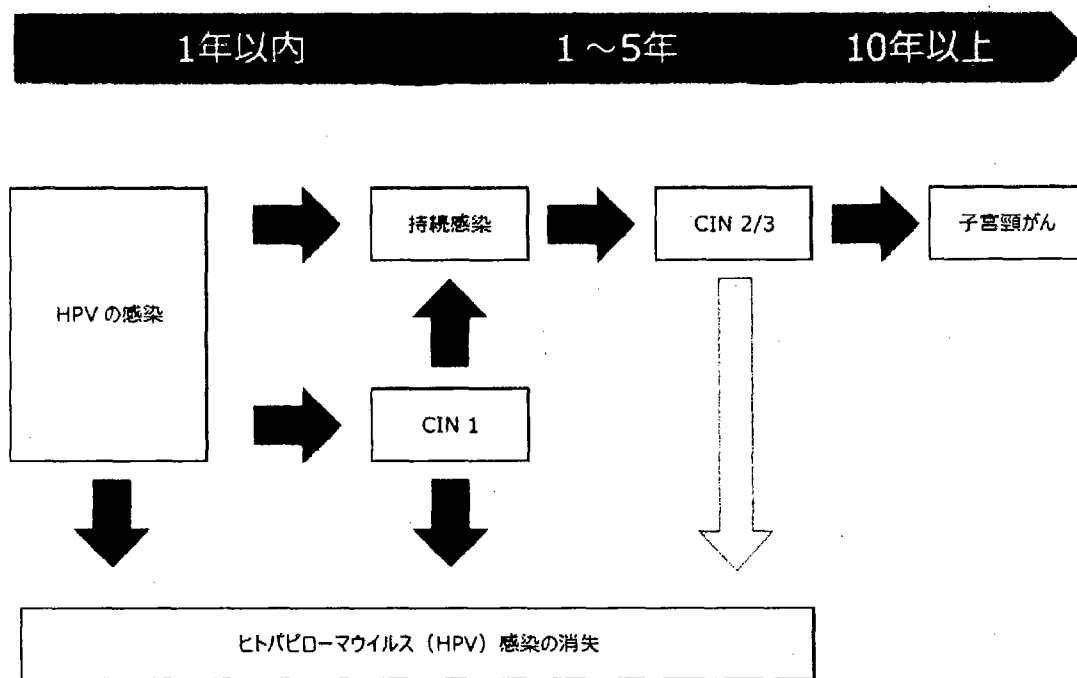
- 海外の疫学調査では、子宮頸がん予防ワクチン導入により、導入前後で、HPV 感染症の頻度が実際に減少したとする報告がある。
- 海外における、数理モデルによる推計では、子宮頸がん予防ワクチンの導入により、子宮頸がんによる罹患、子宮頸がんによる死亡を、ともに 70%-80%程度減少させるとされている。

### 4. 我が国における、子宮頸がん予防ワクチン導入による効果の推計

- 子宮頸がん予防ワクチン投与により、累積子宮頸がん罹患率を約 1%から約 0.5%程度に下げることができる。
- 子宮頸がん予防ワクチンの国内での販売開始以降、予防接種により回避することができた子宮頸がん罹患患者数は 13,000 人-20,000 人と推計される。
- 現在までの予防接種により回避することができた子宮頸がんによる死者数は 3,600 人-5,600 人と推計される。

# 1. 子宮頸がんの発生とヒトパピローマウイルス(HPV)感染について

## (1) 概略



- HPVに感染して数年以内に、子宮頸部に軽度の異形成(CIN1)を生じることがある。ただし、このような病変やウイルスは、自然に消失することも多い。
- 持続的なHPVの感染により、高度な異形成(CIN2、CIN3)を生じることがあり、数年から数十年経た後、子宮頸がんに発展する可能性がある。

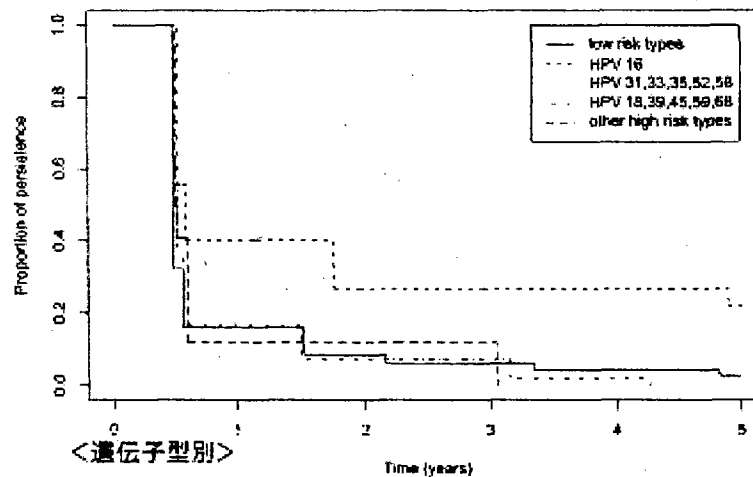
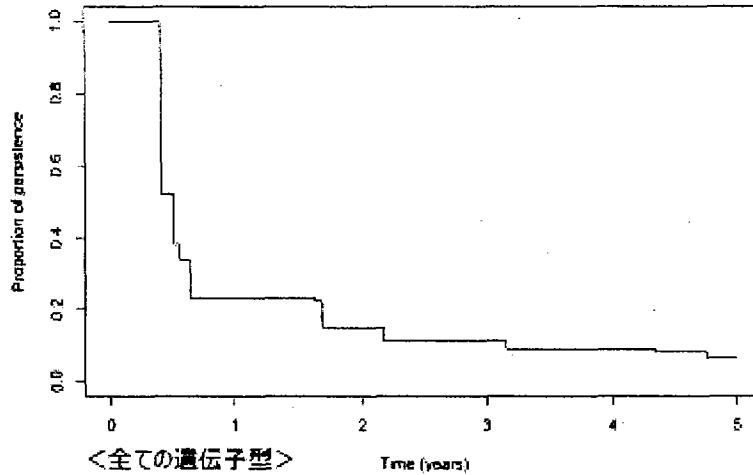
出典:

CDC, Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventive Diseases 12th Edition

(2) ヒトパピローマウイルス(HPV)の自然消失について

HPVの自然消失について、これまでいくつかの報告がみられており、

- 90%以上の感染例は2年以内にHPVが自然に消失すること
- 多くの場合、HPVの消失は感染後の最初の6ヵ月に起こること
- 高リスク型HPVでは、低リスク型に比べて消失までに要する期間が長いことなどが示されている。



出典:

• Molano et al. Determinants of Clearance of Human Papillomavirus Infections in Colombian Women with Normal Cytology: A Population-based, 5-Year Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 2003;158:486-494

• Franco et al. Epidemiology of Acquisition and Clearance of Cervical Human Papillomavirus Infection in Women from a High-Risk Area for Cervical Cancer. *J Infect Dis.* 1999;180:1415-23

(3) 子宮頸がんの治療・予後

(ア) 異形成から、上皮内がん以上及び浸潤がんへの累積（10年）発症率

	上皮内がん以上	浸潤がん
軽度異形成 (CIN1相当)	2.8%	0.4%
中等度異形成 (CIN2相当)	10.3%	1.2%
高度異形成 (CIN3の一部相当)	20.7%	3.9%

出典：医療情報サービス Minds(厚生労働省委託事業：EBM 普及推進事業), II 子宮頸がんの特徴

(イ) 子宮頸がんの病期別治療・予後

病期	分類	治療法	5年生存率
0期	上皮内癌又はCIN3	子宮頸部円錐切除術 レーザー蒸散術 冷凍凝固療法	ほぼ100%
I期	がんが子宮頸部のみに認められ、他に広がっていない	子宮頸部円錐切除術 単純子宮全摘術 準広範子宮全摘術 広汎子宮全摘術 放射線治療	83~92%
II期	がんが子宮頸部を越えて広がっているが、骨盤壁又は膈壁の下1/3には達していないもの	広汎子宮全摘術 放射線治療 同時化学放射線療法	63~77%
III期	がんが骨盤壁まで達するもので、がんと骨盤壁との間にがんでない部分を持たない、又は膈壁の浸潤が下方部分の1/3に達するもの	同時化学放射線療法	39~59%
IV期	がんが小骨盤腔を越えて広がるか、横行・直腸の粘膜にも広がっているもの	同時化学放射線療法 全身化学療法 等	13~25%

出典：

- ・医療情報サービス Minds(厚生労働省委託事業：EBM 普及推進事業), II 子宮頸がんの特徴
- ・独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報サービス
- ・子宮頸癌治療ガイドライン 2011 年版(金原出版)

(ウ) 子宮頸がん患者数及び死亡数（推定値）

- ・患者数：9,794 人(2008)
- ・死亡数：2,737 人(2011)

出典：・国立がん研究センターがん対策情報センター

(4)ヒトパピローマウイルス(HPV)の感染状況について

(ア)年齢階級別の感染割合

米国の National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES)に登録している女性から、代表性のある集団 2,482 人(14-59 歳)を抽出した結果、年齢階級ごとの感染状況は以下の通りであった。

年齢	サンプル数(人)	感染割合 (%) (95% CI)
14-19	652	24.5 (19.6-30.5)
20-24	189	44.8 (36.3-55.3)
25-29	174	27.4 (21.9-34.2)
30-39	328	27.5 (20.8-36.4)
40-49	324	25.2 (19.7-32.2)
50-59	254	19.6 (14.3-26.8)

出典: Eileen F. Dunne et al. Prevalence of HPV Infection Among Females in the United States. JAMA. 2007;297:813-819

(イ)生涯感染率

性活動を行う女性の 50~80%以上が生涯で一度は HPV に感染するという推計が報告されている。

出典:

- ・Baseman et al. The epidemiology of human papillomavirus infections. J Clin Virol.2005 Mar;32 Suppl 1:S16-24
- ・Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Disease. CDC

(ウ)日本における子宮頸がん患者の HPV16/18 型検出率

日本の子宮頸がん患者から検出される HPV 型別の分布は、報告ごとに成績が異なっており、16/18 型の割合は 50~70%程度となっている。

	Miura et al. (2006)	Onuki et al. (2009)
対象者数	984	140
16/18型検出数(%)	579 (58.8)	94 (67.1)

出典

- ・Miura et al. Do we need a different strategy for HPV screening and vaccination in East Asia? Int J Cancer:119, 2713-2715(2006)
- ・Onuki et al. Human papillomavirus infections among Japanese women: age-related prevalence and type-specific risk of cancer. Cancer Sci 2009;100:1312-1316

(5)ヒトパピローマウイルス(HPV)によるがんの疾病負荷

- HPVが原因となっているとされるがんは、子宮頸がんのみではない。
- 子宮頸がん予防ワクチンについて、下表の全てのがんに対して有効性が確立されたわけではないが、一定の効果を示す可能性は示唆される（膣がん、外陰がん、肛門がんについては75～100%の有効性を示したとする無作為比較試験の報告がある。）。

【ヒトパピローマウイルスによるがんの発生】

疾患名	米国における割合 (%)		日本における死亡数
	HPV	HPV	
	(遺伝子型問わず)	16/18型	
子宮頸がん	90	66	2,737
膣がん	75	55	119
外陰がん	69	49	236
肛門がん	91	79	360
陰茎がん	63	48	130

出典:

・Saraiya M. Burden of HPV-associated cancers in the United States. Presentation before the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), February 24, 2011. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2011.

・国立がん研究センターがん対策情報センター



## 2. 子宮頸がん予防ワクチンの効果について

### (1) 無作為比較試験のメタアナリシス、16型及び18型に対する有効性

Luらは7つの無作為比較試験のメタアナリシスを行った結果、以下のとおり16型及び18型のヒトパピローマウイルス(HPV)による持続感染、CIN1、CIN2に対して顕著な有効性を示した。

【表:16型及び18型による各病変に対する有効性】

病変	接種群		対照群		リスク比 (95% CI)
	患者	合計	患者	合計	
持続感染 16型	31	7332	475	7163	0.06 (0.04, 0.09)
持続感染 18型	9	7056	193	6952	0.05 (0.03, 0.09)
CIN1+ 16型	0	2643	63	2597	0.02 (0.00, 0.11)
CIN1+ 18型	0	2102	16	2120	0.03 (0.00, 0.51)
CIN2+ 16型	3	11617	93	11323	0.04 (0.01, 0.11)
CIN2+ 18型	2	11849	26	11716	0.1 (0.03, 0.38)

CIN1+: CIN1以上の病変

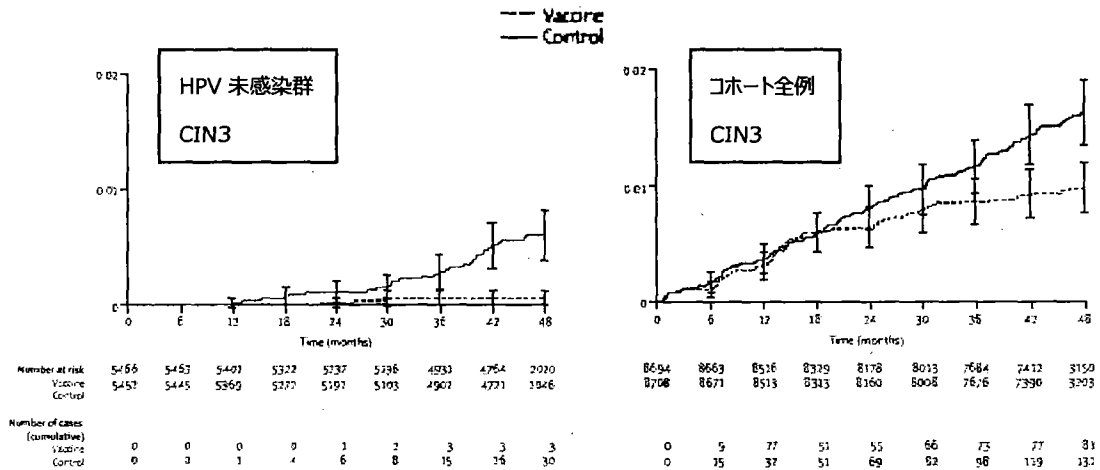
CIN2+: CIN2以上の病変

※子宮頸がん患者における16、18型のHPV保有割合は、50～70%程度と報告されている。

出典:Lu et al. Efficacy and Safety of prophylactic Vaccines against Cervical HPV Infection and Disease among Women: A Systematic Review & Meta-Analysis. BMC Infectious Disease 2011, 11:13

(2) CIN3 以上の病変に対する有効性

Matti Lehtinenらは、15歳-25歳の女性が含まれる国際的なコホートを解析した結果、子宮頸がん予防ワクチン接種によりCIN3の病変についても有意に減少させることを示した。



出典: Matti Lehtinen, Jorma Paavonen et al, Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial; Lancet Oncol 2012; 13: 89-99

(3) 子宮頸がん予防ワクチンの効果の持続

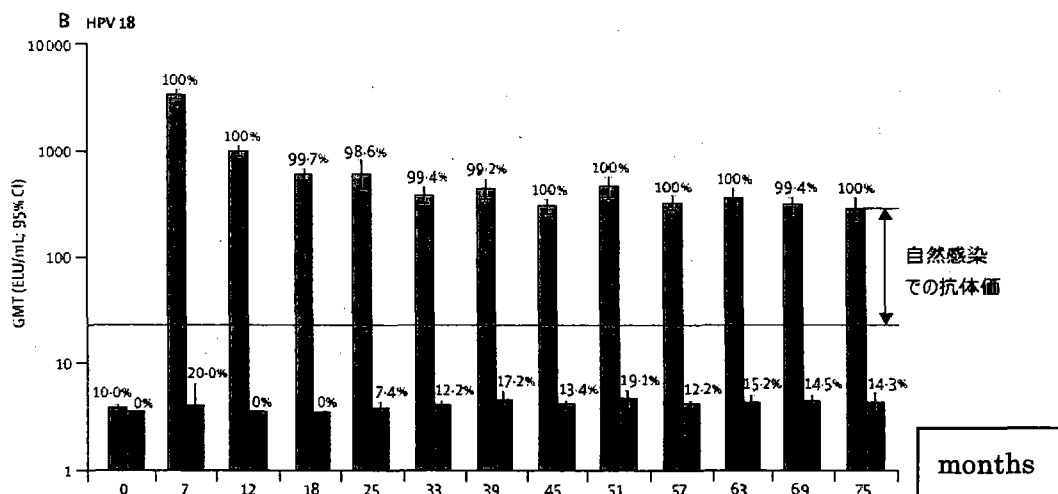
(ア) これまでに確認されている持続期間

- ・ サーバリックス: 1 回目接種後最長 9.4 年間までの持続が確認されている。  
 海外臨床試験の結果において、HPV-16 及び HPV-18 に対する GMT は 1 回目の接種から 7ヶ月目にピークに達し、以後 18ヶ月目からはプラトーに達し 9.4 年 (113 ヶ月) まで維持された。また、113 ヶ月目時点で HPV-16 及び HPV-18 のいずれも、GMT は自然感染による抗体価の 10 倍以上であり、抗体陽性率はそれぞれ 100%を維持した。
- ・ ガーダシル: 初回接種後少なくとも 6 年間の持続が確認されている。  
 16-26 歳の女性を対象とした FUTURE II 試験 (海外) のフォローアップ試験の中間報告 (初回接種後からの期間 中央値:6.7 年、最大値:8.4 年) において、主要評価項目である HPV16 及び 18 型に関連した CIN2/3、AIS 又は子宮頸がんの発生はなかった。本報告において、本剤の予防効果は、初回接種後少なくとも 6 年間持続することが示された

出典:添付文書

(イ) 抗体価の推移

- ・ 抗体価は、ワクチン接種後 2 年程度までは低下していくものの、その後はほぼ一定の値を保って推移している。
- ・ また、ほぼ一定となった抗体価は、自然感染後の抗体価を大きく上回る値を示している。



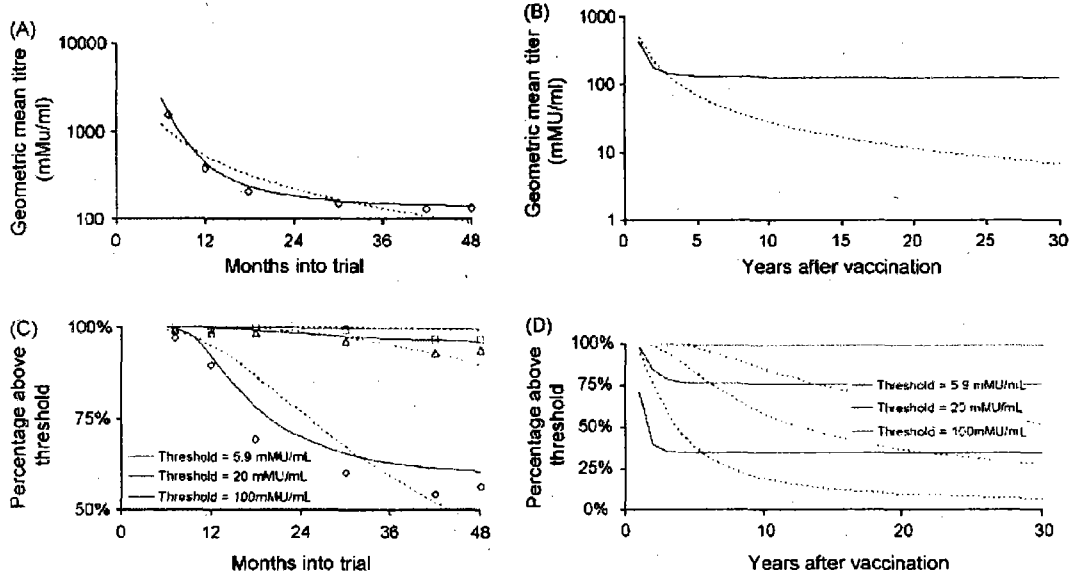
青: ワクチン投与群

赤: プラセボ投与群

出典: Romanowski et al. Sustained efficacy and immunogenicity of the human papillomavirus (HPV)-16/18 ASO4-adjuvanted vaccine: analysis of a randomized placebo-controlled trial up to 6.4 years. Lancet 2009;374:1975-85

(ウ) 数理モデルによるシミュレーション

- 数理モデルによるシミュレーションでは、20~30年間に渡る抗体価の持続が推定されている。

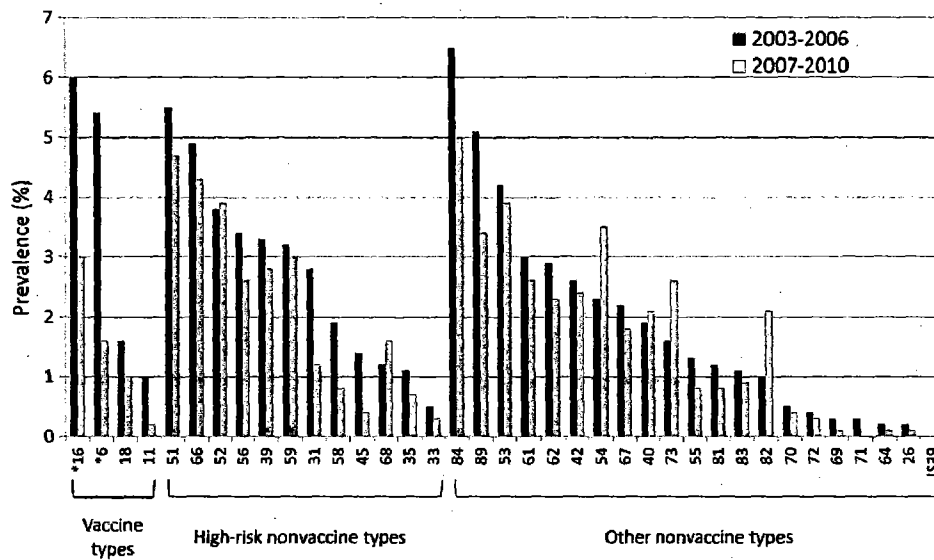


出典: Fraser et al. Modeling long-term antibody response of a human papillomavirus(HPV) virus-like particle(VLP) type 16 prophylactic vaccine. Vaccine 25(2007)4324-4333

### 3. 子宮頸がん予防ワクチン導入のインパクト

#### (ア) 子宮頸がん予防ワクチン導入によるHPV感染率の推移

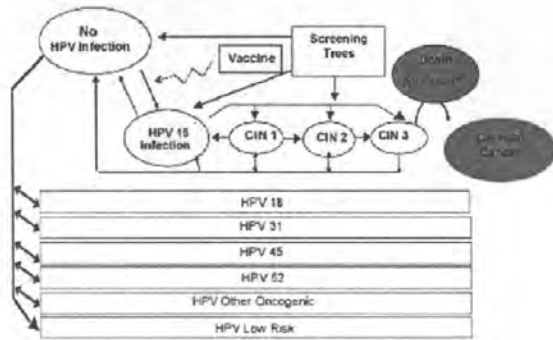
子宮頸がん予防ワクチンを2006年に導入した米国では、国内のサーベイランスシステムを通じて、ワクチン導入前時期（2003年-2006年）とワクチン導入後時期（2007年-2010年）に収集したサンプルを比較し、HPV感染症の有病率が有意に下がっていることを示している。



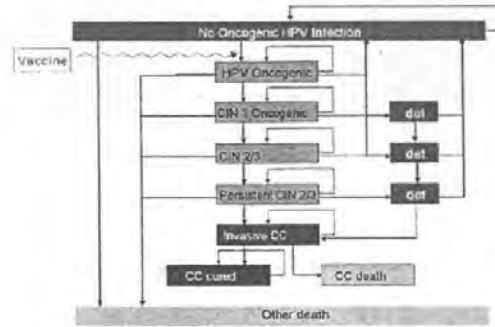
出典: Lauri E. Markowitz, Susan Hariri, et al; Reduction in Human Papillomavirus (HPV) Prevalence Among Young Women Following HPV Vaccine Introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003-2010; J Infect Dis. 2013 Aug 1;208(3):385-93.

(イ) 子宮頸がん予防ワクチン導入によるインパクトの各種推計

子宮頸がん予防ワクチン導入のインパクトの推計は簡潔モデルと詳細モデルがある。



詳細モデル



簡潔モデル

各国におけるワクチン導入のインパクトの推計の主なものは下記の通りである。

	英国		カナダ		台湾		イタリア	
	詳細モデル	簡潔モデル	詳細モデル	簡潔モデル	詳細モデル	簡潔モデル	詳細モデル	簡潔モデル
子宮頸癌罹患患者数								
ワクチンを導入した場合	630	565	495	468	657	538	500	489
ワクチンなしの場合	2636	2441	1678	1643	2308	1888	1097	1959
減少率 (%)	76.1	76.9	70.5	71.5	71.5	71.5	76.2	75
子宮頸癌による死者数								
ワクチンを導入した場合	335	214	180	176	298	198	232	205
ワクチンなしの場合	1404	941	628	620	1066	696	995	825
減少率 (%)	76.2	77.3	71.4	71.7	72	71.6	76.7	75.2

出典: Donna Debickia, Nicole Ferkoa, et al; Comparison of detailed and succinct cohort modelling approaches in a multi-regional evaluation of cervical cancer vaccination; Vaccine 26S (2008) F16-F28

#### 4.子宮頸がん予防ワクチンの効果に関する推計（厚生労働省結核感染症課による）

ワクチン、検診の効果発現までにかかる時間及び子宮頸がん予防ワクチンが導入されて間もないことを考慮し、現在の子宮頸がん罹患率は、検診による予防効果は反映しており、ワクチンの効果は反映していないものと仮定した。

##### ・子宮頸がん予防ワクチンが子宮頸がんを予防する効果

我が国の、子宮頸がんの、ほぼ 100%が HPV 陽性<sup>1)</sup>であり、50-70%が HPV-16/18 陽性<sup>1)</sup>であるとされている。

HPV-16/18 による持続感染を予防する効果として、子宮頸がん予防ワクチンにおける有効性は 90%以上<sup>1)2)</sup>とされている。

以上より子宮頸がん予防ワクチンの子宮頸がんを予防する効果については

-子宮頸がんの 50%が HPV-16/18 陽性であると考えた場合

$$0.5 \times 0.90 = 0.45 \quad 45\%$$

-子宮頸がんの 70%が HPV-16/18 陽性であると考えた場合

$$0.7 \times 0.90 = 0.63 \quad 63\%$$

ここでは子宮頸がんワクチンの子宮頸がんを予防する効果として 45-65 (%) とする。

##### ・生涯罹患率をもとにした推計

現在の累積子宮頸がん罹患率（子宮頸がん生涯罹患率）は約 1%（83 人に 1 人）とされている<sup>3)</sup>。ここでは 1%として推計する

子宮頸がん予防ワクチンを接種した場合に子宮頸がん罹患を避けられる確率は

-子宮頸がんワクチンの子宮頸がんを予防する効果が 45%である場合

$$0.01 \times 0.45 = 0.0045 \quad 0.45\% \text{ (約 220 人に 1 人)}$$

-子宮頸がんワクチンの子宮頸がんを予防する効果が 65%である場合

$$0.01 \times 0.65 = 0.0065 \quad 0.65\% \text{ (約 150 人に 1 人)}$$

子宮頸がん予防ワクチンの有効性として、子宮頸がん予防ワクチン接種したもののうち 150 人から 220 人に 1 人が子宮頸がん罹患を回避できる、と推計される。

つまり、子宮頸がん予防ワクチン投与により、累積子宮頸がん罹患率を約 1%から約 0.5%程度に下げることができる。

### ・現在までに予防できた罹患

現在までに子宮頸がん予防ワクチンの出荷数は約 900 万本（資料 1、2、当日提示資料）である。

仮に、全ての被接種者が 3 回の接種を受けていた場合、約 300 万人が 3 回の接種を受けることができたと考えられる。現在までの接種本数で予防できた子宮頸がんの罹患患者数については

-子宮頸がんワクチンの子宮頸がんを予防する効果が 45%である場合

$$300 \text{ 万} \times 0.0045 = 13500 \text{ 人}$$

-子宮頸がんワクチンの子宮頸がんを予防する効果が 65%である場合

$$300 \text{ 万} \times 0.0065 = 19500 \text{ 人}$$

であり、13,000 人-20,000 人と推計される。

### ・子宮頸がんの死亡

がんの統計'12、地域がん登録における生存率（2000-2002 年診断例）によれば、子宮頸部のがんにおける 5 年相対生存率は 72.2%とされている<sup>4)</sup>。ここから、子宮頸がんによる死亡率を 28%と推定する。現在までの接種本数で予防できた子宮頸がんによる死亡者数については

-現在までに予防できた罹患患者数が 13,000 人の場合

$$13000 \times 0.28 = 3640 \text{ 人}$$

-現在までに予防できた罹患患者数が 20,000 人の場合

$$20000 \times 0.28 = 5600 \text{ 人}$$

であり、3,600 人-5,600 人と推計される。

#### 参考資料:

- 1) ヒトパピローマウイルス（HPV）ワクチンに関するファクトシート（平成22年7月7日版）国立感染症研究所
- 2) Donna Debickia, Nicole Ferko, et al; Comparison of detailed and succinct cohort modelling approaches in a multi-regional evaluation of cervical cancer vaccination; Vaccine 26S (2008) F16-F28
- 3) 国立がん研究センターがん対策情報センター
- 4) がんの統計'12



# 副反応報告（保護者報告）等の 概要について

- 予防接種後に発生した症状に関する報告書  
（保護者報告用）の症例の概要

【2～5 ページ】

- 全国子宮頸がん被害者連絡会より報告された  
症例の概要

【6～10 ページ】

- 文部科学省が実施した子宮頸がん予防ワクチンの  
接種に関連したと思われる欠席等の状況調査報告  
書の症例の概要

【11～16 ページ】

## 予防接種後に発生した症状に関する 報告書(保護者報告用)の症例の概要

■ 115 症例中、62 症例を抽出。

医療機関報告と重複しているため 53 症例を除いた。

### 【疼痛・運動障害症例】

◇ 62 症例中、以下の基準に当てはめると、疼痛・運動障害があった症例（頭痛又は接種部位の痛みを除く）は 33 症例（53%）、うち三ヶ月以上遷延する症状がある症例は 13 症例（21%）、うち直前の接種から一ヶ月未満の発症は 6 症例（10%）であった。

◇ 基準

① 接種日から一ヶ月未満の発症

② 3ヶ月以上の遷延する症状

③ 頭痛又は接種部位以外の疼痛\*

\*③は疼痛症例に適応

予防接種後に発生した症状に関する保護者報告書症例一覧(62症例)

番号	年齢	ワクチン名	症例の概要	接種部位痛以外の痛みの有無 (0:なし 1:あり 2:頭痛)	三ヶ月以上の痛み (0:なし 1:あり)	直前の接種から発症までの期間 (〇日間)
1	19	ガーダシル	右手右足しびれ、疼痛、頭痛	1	1	0
2	12	サーバリックス	肩、背中、手、指、首の痛み	1	1	30
3	15	サーバリックス	多発性硬化症、脱力、右足の強い痛み	1	1	30
4	13	ガーダシル	めまい、腰痛、脚痛、歩行困難	1	1	60
5	12	ガーダシル	持続痛、成長痛(睡眠障害、頭痛、咳、リンパ節の腫れ、痛み、腹痛、吐き気、不正出血、倦怠感、微熱、体に力が入り)	1	1	60
6	13	サーバリックス	首・肩・手足のしびれ、全身の痛み	1	1	90
7	14	サーバリックス	膝の痛み、歩行困難	1	1	120
8	12~13	サーバリックス	手首の痛み、繊維筋痛症	1	1	150
9	15	ガーダシル	両アキレス腱炎、両膝関節痛	1	1	180
10	14	サーバリックス	ギランバレー症候群、筋膜炎疑い	1	1	240
11	13	ガーダシル	左手しびれ、発熱、下肢の痛み	1	不明	3
12	17	サーバリックス	RA疑い	1	不明	不明
13	14	サーバリックス	遷延する手足の痛み・耳痛・腰痛	1	不明	不明
14	16	ガーダシル	鼻血、かゆみ、月経時痛	1	不明	不明
15	13	サーバリックス	仙骨部痛	1	不明	不明
16	13	サーバリックス	蕁麻疹・手足のけいれん、四肢の痛み	1	不明	不明
17	13	サーバリックス	右手足のしびれ、痛み	1	不明	不明
18	12	ガーダシル	めまい、気分不良、関節痛	1	不明	不明
19	14	サーバリックス	CRPS疑い(脚の痛み、手の痛み)	1	不明	不明
20	15	サーバリックス	掌蹠膿疱症、関節炎、両足白癬、全身の痛み	1	不明	不明
21	13	ガーダシル	接種側上肢のしこり、挙上困難、頭痛、記憶力の低下、脚の激痛、耳鳴り、顔、手足のけいれん、月経不順、手足の力が入らない	1.2	1	0
22	15	サーバリックス	頭痛、顎痛、耳痛、腹痛	1.2	1	30
23	12	ガーダシル	気分が悪い、頭痛、手足のしびれ、腰が痛い、肩が痛い	1.2	1	10
24	13	ガーダシル	手足のしびれ、倦怠感、頭痛、肩関節痛	1.2	不明	不明
25	12	サーバリックス	頭痛、胸痛	1.2	不明	不明
26	12	ガーダシル	CRPS疑い(足の裏、肩の痛み、腹痛、頭痛)	1.2	不明	不明
27	14	ガーダシル	頭痛、吐き気、腹痛、発熱	2	0	0
28	13	ガーダシル	遷延する頭痛	2	1	1
29	12	サーバリックス	頭痛	2	1	1
30	14	サーバリックス	頭痛・チック	2	1	30
31	13	サーバリックス	頭痛	2	不明	不明
32	12	サーバリックス	頭痛・めまい	2	不明	不明
33	12~13	サーバリックス	頭痛	2	不明	不明
34	14	サーバリックス	全頭脱毛	0	0	1
35	12	サーバリックス	蕁麻疹	0	0	2
36	12	ガーダシル	不正出血、貧血	0	0	30
37	13	ガーダシル	自律神経失調症	0	0	30
38	14	サーバリックス	起床時脱力感	0	0	30
39	13	サーバリックス	自己免疫性溶血性貧血、SLE	0	0	30
40	15	サーバリックス	接種部位痛、腹痛、卵巣嚢腫疑い	0	0	40
41	14	ガーダシル	月経不順、脱毛	0	0	60
42	17	サーバリックス	不随意運動	0	0	60
43	13	ガーダシル	左肩蜂窩織炎	0	0	0
44	16	サーバリックス	接種部位痛	0	0	0
45	12	ガーダシル	吐き気、嘔吐	0	0	1
46	34	(子宮頸がん)	帯下増加	0	0	5
47	12	ガーダシル	嘔吐下痢症	0	0	6
48	13	サーバリックス	過換気、右前腕の粗大な不随意運動	0	0	30
49	16	サーバリックス	左足の浮腫	0	0	30
50	13	サーバリックス	発熱、倦怠感、うつ	0	0	40
51	15	サーバリックス	多発性脱毛症	0	0	120
52	14	サーバリックス	局所のはれ、めまい、けいれん、吐き気、下痢、微熱、体重減少	0	0	不明
53	14	ガーダシル	左手血管性浮腫疑い	0	不明	0
54	16	サーバリックス	失神、心房頻拍、右手足の麻痺、記憶障害	0	不明	1
55	15	サーバリックス	脱毛症	0	不明	不明
56	15	サーバリックス	ぶどう膜炎	不明	不明	30
57	13~14	ガーダシル	ぶどう膜炎	不明	不明	60
58	17	サーバリックス	成人スチル病	不明	不明	不明
59	13	サーバリックス	SLE	不明	不明	不明
60	16	サーバリックス	SLE	不明	不明	不明
61	14	サーバリックス	SLE	不明	不明	不明
62	13	サーバリックス	皮膚炎の悪化	不明	不明	不明

予防接種後に発生した症状に関する保護者報告書症例のうち  
基準に該当した疼痛症例一覧(6/62症例)

番号	年齢	ワクチン名	症例の概要	接種部位 以外の痛みの 有無 (0:なし 1:あり 2:頭痛)	三ヶ月以上の 痛みの有無 (0:なし 1:あり)	直前の接種か ら 発症までの期 間 (〇日間)
1	19	ガーダシル	右手右足しびれ、疼痛、頭痛	1	1	0
2	12	サーバリックス	肩、背中、手、指、首の痛み	1	1	30
3	15	サーバリックス	多発性硬化症、脱力、右足の強い痛み	1	1	30
4	12	ガーダシル	接種側上肢のしこり、挙上困難、頭痛、記憶力の低下、 脚の激痛、耳鳴り、顔、手足のけいれん、月経不順、 手足の力が入らない	1.2	1	0
5	15	サーバリックス	頭痛、顎痛、耳痛、腹痛	1.2	1	30
6	12	ガーダシル	気分が悪い、頭痛、手足のしびれ、 腰が痛い、肩が痛い	1.2	1	10

予防接種後に発生した症状に関する保護者報告書症例のうち  
基準に該当した運動障害症例一覧(0/62症例)

# 全国子宮頸がんワクチン 被害者連絡会より 報告された症例の概要

■ 147 症例中、89 症例を抽出。

除外した症例は58 症例。43 症例は副反応報告(保護者報告)と重複、11 症例は副反応報告(医療機関報告)と重複、4 症例は情報不足のため除いた。

## 【疼痛・運動障害症例】

◇ 89 症例中、以下の基準に当てはめると、疼痛・運動障害があった症例(頭痛又は接種部位の痛みを除く)は36 症例(40%)、うち三ヶ月以上遷延する症状がある症例は14 症例(16%)、うち直前の接種から一ヶ月未満の発症は9 症例(10%)であった。

- ◇ 基準
- ① 接種日から一ヶ月未満の発症
  - ② 3ヶ月以上の遷延する症状
  - ③ 頭痛又は接種部位以外の疼痛※
- \*③は疼痛症例に適応

全国子宮頸がんワクチン被害者連絡会症例一覧(89/147症例)

番号	年齢	ワクチン名	症状の概要	接種部位 以外の痛み (0:なし 1:あり 2:頭痛)	三ヶ月以上 の 痛み (0:なし 1:あり)	直前接種から 発現までの 期間 (〇日間)
1	-	-	関節炎	1	1	0
2	12	ガーダシル	紫斑、腹痛、関節痛	1	1	4
3	-	サーバリックス	膝痛、手指関節痛、発熱、耳痛	1	1	7
4	15	サーバリックス	転倒、歩行困難、関節痛	1	1	30
5	-	ガーダシル	骨折、手の指、手足の移動する痛み	1	1	30
6	15	ガーダシル	関節痛	1	1	30
7	14	サーバリックス	疼痛、骨肉腫	1	1	60
8	33	サーバリックス	四肢痛、倦怠感	1	1	90
9	12	サーバリックス	発熱、記憶力低下、痙攣、歩行困難、関節痛、筋肉痛	1	1	90
10	12	ガーダシル	腰痛、足関節痛	1	1	不明
11	15	サーバリックス	膝・手指関節痛	1	1	不明
12	17	サーバリックス	CRPS	1	0	0
13	15	サーバリックス	手関節痛	1	0	60
14	13	ガーダシル	両手足のつり、しびれ、痛み	1	0	150
15	15	サーバリックス	CRPS	1	0	180
16	20	サーバリックス	関節痛	1	0	不明
17	15	-	左下肢痛	1	不明	3
18	13	ガーダシル	股関節の痛み	1	不明	30
19	13	ガーダシル	発熱、肘・股関節痛	1	不明	180
20	15	-	肘・膝の痛み、足の指の腫れ	1	不明	不明
21	13	ガーダシル	失神、手足の痛み、しびれ、立ちくらみ	1	不明	不明
22	32	サーバリックス	発熱、意識レベル低下、運動障害、歩行困難、CRPS	1	不明	不明
23	20	サーバリックス	発熱、記憶力低下、筋力低下、関節痛、筋肉痛	1	不明	不明
24	27	サーバリックス	腰痛、下肢疼痛	1	不明	不明
25	20	ガーダシル	頭痛、顔面痛、めまい	1,2	1	7
26	15	サーバリックス	頭痛、腰痛、顎痛	1,2	1	30
27	-	サーバリックス	頭痛、手・体の震え、歩行困難、痙攣	1,2	不明	120
28	15	ガーダシル	頭痛、腹痛、関節痛	1,2	不明	不明
29	17	サーバリックス	頭痛、手のしびれ、関節痛	1,2	不明	不明
30	15	サーバリックス	頭痛、めまい	2	1	2
31	14	サーバリックス	吐き気・めまい・頭痛・耳鳴り	2	1	4
45	12	ガーダシル	四肢しびれ、頭痛、過呼吸	2	1	4
32	14	ガーダシル	頭痛、四肢ビリビリ感	2	1	30
33	12	サーバリックス	頭痛	2	1	30
34	17	サーバリックス	頭痛	2	1	30
35	17	サーバリックス	頭痛	2	1	30
36	12	ガーダシル	頭痛、吐き気、倦怠感	2	1	不明
37	16	サーバリックス	頭痛、発熱、左手の動きにくさ	2	0	1
38	13	サーバリックス	めまい	2	0	1
39	15	ガーダシル	発熱、頭痛、吐き気	2	0	30
40	14	サーバリックス	頭痛	2	0	60
41	-	サーバリックス	頭痛	2	0	120
42	-	-	頭痛、過呼吸	2	0	不明
43	11	ガーダシル	頭痛	2	不明	1
44	21	サーバリックス	頭痛、歩行障害、ADL低下	2	不明	1
46	13	ガーダシル	だるさ、頭痛、腹痛	2	不明	14
47	13	-	頭痛、倦怠感	2	不明	不明
48	13	サーバリックス	頭痛、めまい、疲労、不眠、手のしびれ	2	不明	不明
49	14	サーバリックス	微熱、足のむくみ、まぶたの腫れ、体重増加	0	1	1
50	17	サーバリックス	だるい、鬱状態	0	1	150
51	15	サーバリックス	湿疹、生理痛	0	1	不明
52	38	ガーダシル	発熱、痙攣、歩行困難	0	1	不明
53	17	サーバリックス	発熱、歩行困難、足甲足首関節痛	0	0	365
54	14	ガーダシル	脱毛、味覚障害、記憶力低下	0	不明	0
55	37	サーバリックス	発熱	0	不明	120
56	12	サーバリックス	全身浮腫	0	1	0

全国子宮頸がんワクチン被害者連絡会症例一覧(89/147症例)

57	38	-	不整脈	0	1	7
58	15	サーバリックス	卵巣嚢腫、発熱	0	1	10
59	18	サーバリックス	しびれ・脱力	0	0	10
60	16	サーバリックス	蕁麻疹、転倒、失神	0	0	0
61	14	サーバリックス	血尿、蛋白尿	0	0	1
62	12	ガーダシル	不正出血	0	0	3
63	14	サーバリックス	けいれん	0	0	30
64	13	サーバリックス	てんかん	0	0	60
65	17	ガーダシル	下肢しびれ、痙攣	0	0	60
66	16	-	下肢痙攣	0	0	90
67	14	ガーダシル	不正出血	0	0	120
68	13	-	発熱、全身浮腫	0	0	150
69	14	ガーダシル	睡眠障害	0	0	150
70	19	サーバリックス	めまい・失神	0	0	240
71	15	サーバリックス	けいれん	0	0	240
72	13	サーバリックス	四肢しびれ	0	0	270
73	-	-	転倒	0	0	不明
74	13	-	発熱	0	0	不明
75	35	サーバリックス	右腕(接種側)の挙上困難	0	0	不明
76	-	-	眠気、体重増加、月経不順	0	0	不明
77	15	サーバリックス	けいれん	0	0	不明
78	15	サーバリックス	めまい	0	0	不明
79	33	ガーダシル	胃炎	0	0	不明
80	15	ガーダシル	失神、呼吸困難	0	0	不明
81	12	サーバリックス	失神、転倒、過呼吸、視力障害、平衡感覚障害	0	0	不明
82	14	ガーダシル	痙攣、歩行困難、呼吸困難、過呼吸後意識障害	0	0	不明
83	13	サーバリックス	微熱	0	0	不明
84	14	サーバリックス	倦怠感、眠い	0	0	不明
85	16	サーバリックス	スティル病	不明	不明	不明
86	15	サーバリックス	局所膿瘍	不明	0	60
87	16	ガーダシル	失神・痙攣	0	不明	不明
88	15	サーバリックス	発熱	0	不明	不明
89	13	サーバリックス	手のふるえ	不明	不明	不明



全国子宮頸がんワクチン被害者連絡会症例のうち  
基準に該当した疼痛症例一覧(8/89症例)

番号	年齢	ワクチン名	症状の概要	接種部位 以外の痛み (0:なし 1:あり 2:頭痛)	三ヶ月以上 の 痛み (0:なし 1:あり)	直前接種から 発現までの 期間 (〇日間)
1	-	-	関節炎	1	1	0
2	12	ガーダシル	紫斑、腹痛、関節痛	1	1	4
3	-	サーバリックス	膝痛、手指関節痛、発熱、耳痛	1	1	7
4	15	サーバリックス	転倒、歩行困難、関節痛	1	1	30
5	-	ガーダシル	骨折、手の指、手足の移動する痛み	1	1	30
6	15	ガーダシル	関節痛	1	1	30
7	20	ガーダシル	頭痛、顔面痛、めまい	1,2	1	7
8	15	サーバリックス	頭痛、腰痛、顎痛	1,2	1	30

全国子宮頸がんワクチン被害者連絡会のうち  
基準に該当した運動障害症例一覧(1/89症例)

番号	年齢	ワクチン名	症例の概要	接種部位 以外の痛み (0:なし 1:あり 2:頭痛)	三ヶ月以上 遷延する 症状の 有無	直前接種から 発現までの 期間(〇日間)
1	12	ガーダシル	四肢しびれ、頭痛、過呼吸	2	あり (一年以上)	5

## 文部科学省が実施した子宮頸がん予防 ワクチンの接種に関連したと思われる 欠席等の状況調査報告書の症例の概要

■子宮頸がん予防ワクチンの接種に関連したと思われる欠席等の状況調査として収集された171症例について検討。除外した症例は43症例。8症例は副反応報告(保護者報告)と重複、16件は副反応報告(医療機関報告)と重複、13症例は副反応報告(医療機関報告・保護者報告)と重複していた。6症例は情報不足のため除いた。

### 【疼痛・運動障害症例】

◇重複を除いた128症例中、以下の基準に当てはめると、疼痛・運動障害があった症例(頭痛又は接種部位の痛みを除く)は46症例(36%)、うち三ヶ月以上遷延する症状がある症例は28症例(22%)、うち直前の接種から一ヶ月未満の発症は18症例(14%)であった。

◇基準

- ① 接種日から一ヶ月未満の発症
- ② 3ヶ月以上の遷延する疼痛(または運動障害)
- ③ 頭痛又は接種部位以外の疼痛\*

\*③は疼痛症例に適応

文部科学省が実施した子宮頸がん予防ワクチンの接種に関連したと思われる欠席等の状況調査(128/171症例)

番号	ワクチン名	症状の概要	接種部位以外の痛み (0:なし 1:あり 2:頭痛)	三ヶ月以上の痛み (0:なし 1:あり)	直前接種から発現までの期間 (〇日間)
1	サーバリックス	全身痛	1	1	0
2	ガーダシル	左手のしびれ、右手に痛み、しびれ、発熱、右足痛、車椅子使用	1	1	3
3	サーバリックス	膝痛、手首痛	1	1	6
4	ガーダシル	全身痛、自足歩行不可、めまい、ふらつき	1	1	19
5	サーバリックス	膝の痛み	1	1	30
6	サーバリックス	指・左肘・右膝の腫れ。若年性特発性関節炎の診断	1	1	30
7	サーバリックス	膝のこわばりや痛み、手首の痛み	1	1	30
8	サーバリックス	発熱、関節痛、関節のこわばり・腫れ、全身倦怠感	1	1	100
9	サーバリックス	右手のしびれ、腫れ、痛み	1	1	240
10	サーバリックス	高熱、関節痛	1	1	300
11	—	関節痛	1	1	不明
12	サーバリックス	発熱、足の痛み、意識不明、嘔吐、微熱、呼吸困難、下痢	1	0	0
13	サーバリックス	全身筋肉痛、疲労感	1	0	0
14	サーバリックス	倦怠感、左肩の疼痛、手先の痺れ、腫れ、吐き気、ふらつき	1	0	0
15	—	接種部位の水疱、発赤、痛み、発熱、倦怠感	1	0	1
16	ガーダシル	手足痛	1	0	1
17	サーバリックス	腰痛、手足のしびれ	1	0	3
18	—	両手関節痛、足首の腫れ・痛み	1	0	30
19	ガーダシル	股関節	1	0	35
20	サーバリックス	発熱、右半身の麻痺、歩行困難、首が痛い、両目視力低下、腹痛、悪心	1	不明	1
21	サーバリックス	両手のしびれ、痛み、食欲不振	1	不明	0
22	サーバリックス	小児喘息、慢性的な頭痛、腹痛、下痢、関節痛、手の震え、発熱、眩しい	1.2	1	0
23	サーバリックス	頭痛、全身関節痛	1, 2	1	0
24	—	全身痛、しびれ、頭痛	1, 2	1	15
25	サーバリックス	頭痛、吐き気、耳鳴り、めまい、全身の痛み、肩の痙攣	1, 2	1	30
26	サーバリックス	胃痛、骨の痛み、内臓の痛み、頭痛	1, 2	1	30
27	サーバリックス	全身関節疼痛による歩行困難・ふらつき・眩暈・頭痛・複視・睡眠障害・倦怠感・食欲不振	1, 2	1	60
28	サーバリックス	吐き気、嘔吐、頭痛、筋肉痛、関節痛、内臓痛、脱毛、爪のチアノーゼ、むずむず脚症候群、脱力感、疲労感、筋力低下、光過敏、音過敏	1.2	1	70
29	サーバリックス	高熱、めまい・頭痛・ふらつき・手足のしびれ・皮膚のピリピリ感・目の焦点が合わない	2	1	0
30	サーバリックス	頭痛・吐き気・手足の震え・接種部位の腫れ	2	1	0
31	サーバリックス	頭痛、ふらつき、めまい、倦怠感、発熱	2	1	1
32	サーバリックス	頭痛、発熱、倦怠感、目のかすみ、差明感	2	1	3
33	—	頭痛、めまい	2	1	8
34	サーバリックス	食欲低下、頭痛、体調不良、頭が回らない・集中できないうつ傾向、自傷行為	2	1	15
35	ガーダシル	めまい、頭痛、手足のしびれ、手足の痙攣	2	1	20
36	—	湿疹、手足のしびれ、頭痛	2	1	30
37	—	右半身麻痺、震え、頭痛、眩暈、疲労、低血圧	2	1	30
38	サーバリックス	歩行困難、激しい頭痛、吐き気	2	1	80
39	サーバリックス	強迫症状、抑うつ傾向、疲労・倦怠感、頭痛	2	1	120
40	サーバリックス	頭痛、痙攣、過呼吸、意識消失	2	1	180
41	サーバリックス	めまい、食欲不振、意欲減退、眠気、頭痛	2	1	210
42	ガーダシル	ふらつき・起立困難・歩行不安定・頭痛・嘔吐・計算力低下 思考力低下・文字が書けない・起立困難・めまい	2	0	0
43	サーバリックス	腕が上がらない、耳鳴り、立ちくらみ、めまい、頭痛、腹痛 全身倦怠感、足のけいれん	2	0	1
44	サーバリックス	頭痛	2	0	1
45	サーバリックス	筋力低下、頭痛、腹痛、集中力低下	2	0	13

文部科学省が実施した子宮頸がん予防ワクチンの接種に関連したと思われる欠席等の状況調査(128/171症例)

46	—	頭痛、嘔吐、疲労、倦怠感	2	0	30
47	ガーダシル	頭痛・めまい・気分不良・貧血・脱力	2	0	40
48	サーバリックス	頭痛、発熱、吐き気、食欲不振、倦怠感、ふるえ	2	0	不明
49	ガーダシル	頭痛、倦怠感	2	0	不明
50	サーバリックス	発熱(37.0度前後)、頭痛・めまい・歩行困難・呼吸困難・腹痛	2	0	不明
51	—	生理痛、頭痛	2	不明	不明
81	ガーダシル	頭痛	2	0	0
52	サーバリックス	不随意運動、意識消失	0	1	1
53	サーバリックス	全頭脱毛	0	1	1
54	ガーダシル	足が動かない	0	1	2
55	—	失神	0	1	3
56	ガーダシル	咳、痙攣、過呼吸	0	1	8
57	サーバリックス	眼震(めまい、ふらつき、吐き気等)	0	1	10
58	ガーダシル	疲れやすい、特異的な咳、意識消失	0	1	28
59	ガーダシル	咳	0	1	30
60	サーバリックス	握力低下、下肢の筋力低下	0	1	30
61	—	腕のしびれと脱力感、両腕しびれ感、握力の低下	0	1	30
62	—	じんま疹、みみず腫れ	0	1	30
63	サーバリックス	微熱	0	1	30
64	—	飛蚊症	0	1	60
65	サーバリックス	月経不順、倦怠感、発熱	0	1	60
66	サーバリックス	手足のふるえ・脱力	0	1	63
67	ガーダシル	発熱、便秘、嘔吐、手足のしびれ、足裏の違和感、足、硬直、全身けいれん	0	1	70
68	サーバリックス	高熱、体調不良、下肢浮腫	0	1	120
69	サーバリックス	左手の不自由、肩が上がらない、体重の減少	0	1	120
70	—	手足のしびれ、けいれん、歩行困難	0	1	180
71	サーバリックス	脱力・睡眠障害・硬直・全身の震え	0	1	不明
72	—	忘れっぽい	0	1	不明
73	—	接種部位側の挙上困難	0	1	不明
74	サーバリックス	手足の痺れ、顔面・手足の感覚麻痺	0	0	0
75	—	しびれ・吐き気・麻痺	0	0	0
76	サーバリックス	接種部位痛、四肢脱力、歩行困難	0	0	0
77	サーバリックス	接種部位痛、上腕挙上困難	0	0	0
78	サーバリックス	不整脈	0	0	0
79	ガーダシル	発熱	0	0	0
80	サーバリックス	全身倦怠	0	0	0
82	ガーダシル	手先のしびれ、下肢の脱力、歩行困難	0	0	0
83	—	肩から腕にかけての腫れ、痛み	0	0	0
84	ガーダシル	接種部位側のしびれ疼痛・震え	0	0	0
85	ガーダシル	接種部位痛	0	0	1
86	サーバリックス	吐き気、だるさ、無気力、食欲がない	0	0	1
87	ガーダシル	意識さくなる、下肢脱力	0	0	1
88	サーバリックス	めまい、ふらつき	0	0	1
89	—	体調不良	0	0	1
90	サーバリックス	じんましん	0	0	1
91	サーバリックス	発熱、吐き気	0	0	1
92	サーバリックス	めまい、吐き気、ふらつき	0	0	1
93	—	微熱、目まい、吐き気	0	0	2
94	—	高熱、接種部位痛	0	0	30
95	—	接種部位痛	0	0	30
96	サーバリックス	左上腕痛	0	0	30
97	—	倦怠感、起床困難	0	0	30
98	—	接種部位痛、めまい	0	0	30
99	ガーダシル	37℃台の微熱、眩暈、下肢の不快感	0	0	60
100	—	倦怠感	0	0	60
101	ガーダシル	発熱	0	0	130
102	サーバリックス	高熱、喘息	0	0	不明
103	—	接種後、発熱	0	0	不明

文部科学省が実施した子宮頸がん予防ワクチンの接種に関連したと思われる欠席等の状況調査(128/171症例)

104	—	腫れ	0	0	不明
105	—	腫れ	0	0	不明
106	—	やる気がでない	0	0	不明
107	—	接種部位痛	0	0	不明
108	—	手の浮腫	0	0	不明
109	—	接種部位痛、だるさ	0	0	不明
110	—	全身倦怠	0	0	不明
111	—	上腕接種部位痛	0	0	不明
112	—	上腕部痛	0	0	不明
113	—	接種部位痛	0	0	不明
114	—	接種部位痛	0	0	不明
115	—	接種部位痛	0	0	不明
116	—	接種部位痛	0	0	不明
117	サーバリックス	精神不安定、腕の腫れ、むくみ・体重増もあった。	0	不明	0
118	サーバリックス	発熱、血尿	0	不明	1
119	—	発熱・吐き気・めまい	0	不明	7
120	—	めまい、腹痛、胃から腸にかけての違和感	0	不明	30
121	サーバリックス	足のしびれ、蕁麻疹	0	不明	30
122	—	微熱、低血圧	0	不明	60
123	サーバリックス	接種後より、今までなかった症状が急に起こった	不明	1	不明
124	ガーダシル	不明	不明	0	60
125	サーバリックス	不明	不明	1	3
126	ガーダシル	手が震える、生理後に激しい頭痛	不明	1	70
127	—	不明	不明	不明	不明
128	サーバリックス	全身のリンパの腫れ(首から)	不明	1	8

文部科学省が実施した子宮頸がん予防ワクチンの接種に関連したと思われる欠席等の状況調査のうち基準に該当した疼痛症例一覧(12/128症例)

番号	ワクチン名	症状の概要	接種部位以外の痛みの有無 (0:なし 1:あり 2:頭痛)	三ヶ月以上の痛み (0:なし 1:あり)	直前の接種から発症までの期間 (〇日間)
1	サーバリックス	全身痛	1	1	0
2	ガーダシル	左手のしびれ、右手に痛み、しびれ、発熱、右足痛、車椅子使用	1	1	3
3	サーバリックス	膝痛、手首痛	1	1	6
4	ガーダシル	全身痛、自足歩行不可、めまい、ふらつき	1	1	19
5	サーバリックス	膝の痛み	1	1	30
6	サーバリックス	指・左肘・右膝の腫れ。若年性特発性関節炎の診断	1	1	30
7	サーバリックス	膝のこわばりや痛み、手首の痛み	1	1	30
8	サーバリックス	小児喘息、慢性的な頭痛、腹痛、下痢、関節痛、手の震え、発熱、眩しい	1,2	1	0
9	サーバリックス	頭痛、全身関節痛	1,2	1	0
10	—	全身痛、しびれ、頭痛	1,2	1	15
11	サーバリックス	頭痛、吐き気、耳鳴り、めまい、全身の痛み、肩の痙攣	1,2	1	30
12	サーバリックス	胃痛、骨の痛み、内臓の痛み、頭痛	1,2	1	30

文部科学省が実施した子宮頸がん予防ワクチンの接種に関連したと思われる  
欠席等の状況調査のうち基準に該当した運動障害症例一覧(6/128症例)

番号	ワクチン名	症状の概要	接種部位以外の痛みの有無 (0:なし 1:あり 2:頭痛)	三ヶ月以上遷延する症状の有無 (0:なし 1:あり)	直前の接種から発症までの機関(日)
1	サーバリックス	高熱、めまい・頭痛・ふらつき・手足のしびれ・皮膚のピリピリ感・目の焦点が合わない	2	1	0
2	サーバリックス	頭痛・吐き気・手足の震え・接種部位の腫れ	2	1	0
3	ガーダシル	めまい、頭痛、手足のしびれ、手足の痙攣	2	1	20
4	—	湿疹、手足のしびれ、頭痛	2	1	30
5	—	右半身麻痺、震え、頭痛、眩暈、疲労、低血圧	2	1	30
6	サーバリックス	不随意運動、意識消失	0	1	1



## ワクチン接種後の死亡症例一覧

死亡報告一覧

2-94

No.	ワクチン ① ロット	ワクチン ② ロット	ワクチン ③ ロット	年齢・性別・基礎疾 患（持病）	接種日・経過	調査の結果	報告日 調査会評価
③	サーバリッ クス AHPVA138BA AHPVA143CA			10代・女	平成23年8月30日 接種88日後、骨肉腫と診断。接種 509日後、死亡。	ワクチン接種との因果関係 があるとは考えにくい。	平成25年10月28日(報 告) 平成25年12月25日

子宮頸がん予防ワクチンに関する死亡報告一覧

平成25年7月31日までの報告分

<ワクチンが単独接種された例>

No.	ワクチン① ロット	年齢・性別・基礎疾患(持 病)	接種日・経過	調査の結果	報告日 調査会評価
1	サーバリックス (1回目) AHPVA138BA	10歳代・女 心室頻拍の発作	平成23年7月28日 接種2日後死亡。心停止、呼吸停止 状態で発見。	心室頻拍から心室細動に移行し、致死性不整脈で死亡したと推定されるが、ワクチン接種と死亡との因果関係は不明。	平成23年8月1日 平成23年9月12日調査会
2	サーバリックス (1回目) AHPVA143BA	10歳代・女 先天性心臓疾患、アレルギー性鼻炎	平成23年8月18日 接種翌日、肩こりと緊張性頭痛があり投薬。その後来院なく接種14日後、自殺。	接種医は、自殺の原因はワクチンと無関係としている。	平成25年3月15日 平成25年5月16日調査会

## 子宮頸がん予防ワクチン接種後、広範な疼痛又は運動障害を来した として報告された症例の報告数及び頻度

販売開始以降平成25年9月30日報告分まで。

	医療機関報告 企業報告※ <sup>1</sup>	保護者報告 被害者連絡会報告 文部科学省調査報告※ <sup>2</sup>	合計
全て	130 (1.5/10万回接種)	111 (1.2/10万回接種)	241 (2.7/10万回接種)
発症時期不問 3ヶ月以上持続※ <sup>3</sup>	69 (0.8/10万回接種)	57 (0.6/10万回接種)	126 (1.4/10万回接種)
1ヶ月以内発症 3ヶ月以上持続※ <sup>3</sup>	44 (0.5/10万回接種)	33 (0.4/10万回接種)	77 (0.9/10万回接種)
翌日まで発症 3ヶ月以上持続※ <sup>3</sup>	18 (0.2/10万回接種)	9 (0.1/10万回接種)	27 (0.3/10万回接種)

※<sup>1</sup> これら2つの報告は、医師による評価に基づいて報告されている。

※<sup>2</sup> これら3つの報告は、医師による評価に基づいていない。医療機関報告、企業報告との重複症例は、可能な限り除いている。

※<sup>3</sup> 医療機関報告、企業報告については、関節リウマチ等の既知の疾患の診断がついているものは除いている。