

HPV ワクチン接種後の失神関連副反応疑いについて
(企業提出資料)

グラクソ・スミスクライン株式会社提出資料 【2～7 ページ】

MSD株式会社提出資料 【8～11 ページ】

サーバリックスの失神に関連する副反応疑い資料

1. 国内の発現状況

販売開始（平成 21 年 12 月 22 日）から平成 30 年 12 月 31 日までに、予防接種法上の副反応疑い報告（平成 25 年 4 月 1 日以降）、ワクチン接種緊急促進事業実施要領に基づく副反応報告（平成 25 年 3 月 31 日まで）、自発報告、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、サーバリックス接種後に発現した副反応が疑われる症状のうち、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J version 21.0）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」に該当する症状の発現例は 989 例（発生率 10 万接種あたり 14.12 例）でした。このうち、意識消失のあった症例は 660 例（発生率 10 万接種あたり 9.42 例）でした。

2. 海外の発現状況

平成 19 年 5 月 18 日にオーストラリアで初めて承認されて以来、平成 30 年 12 月 31 日までの全世界における出荷数は約 8511 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、サーバリックス接種後に発現した副反応が疑われる症状のうち ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J version 21.0）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」に該当する症状の発現例は 2,067 例（発生率 10 万接種あたり 2.43 例）でした。このうち、意識消失のあった症例は 1,553 例（発生率 10 万接種あたり 1.82 例）でした。

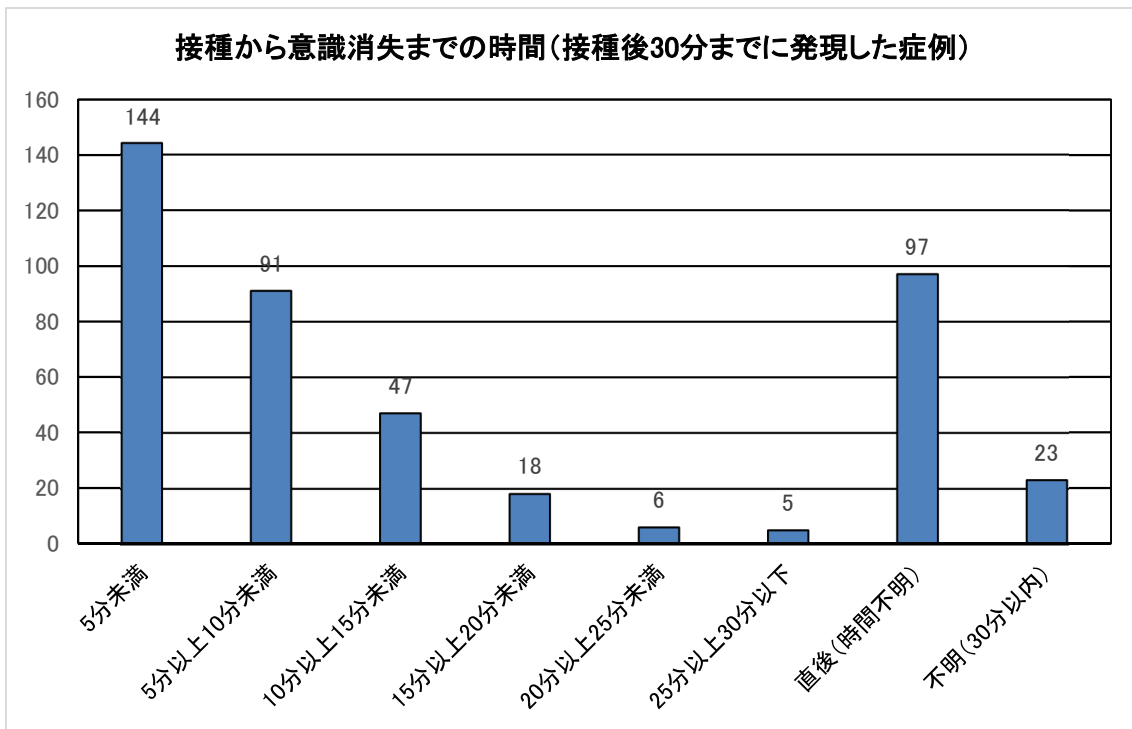


図1 接種から意識消失までの時間(接種後30分までに発現した症例)

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	6時間以内	12時間以内	18時間以内	24時間以内
2	2	1	2	1	1	1	1	1

1日後以降														
1日後	2日後	3日後	7日後	9日後	14日後	16日後	21日後	22日後	23日後	25日後	1~2カ月以内	2~3カ月以内	3~6カ月以内	6~12カ月以内
15	5	4	1	1	1	1	1	1	1	1	5	7	7	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	翌日以降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年以内	2年以内	3年以内	4年以内	5年以内			
10	7	10	3	3	59	2	72

意識消失発現傾向（発売～平成30年12月）*

	意識消失発現例	転倒等による二次被害 に至った症例	GSK出荷数量 (製造販番業者から出荷した数量)	
			返品数を含む	返品数を含まない
発売～平成22年3月	2	0	99,453	99,453
平成22年4月～6月	4	0	130,067	130,067
平成22年7月～9月	17	1	244,749	244,749
平成22年10月～12月	11	2	296,874	296,874
平成23年1月～3月	110	10	927,369	927,369
平成23年4月～6月	11	3	412,934	412,934
平成23年7月～9月	237	22	2,483,718	2,483,718
平成23年10月～12月	54	2	494,858	494,858
平成24年1月	7	0	189,464	189,464
平成24年2月	10	2	362,791	362,791
平成24年3月	19	3	660,076	660,076
平成24年4月	12	1	138,951	138,951
平成24年5月	6	1	14,770	14,770
平成24年6月	9	1	22,365	22,365
平成24年7月	6	0	45,126	45,126
平成24年8月	5	0	74,765	74,765
平成24年9月	2	0	64,486	64,486
平成24年10月	5	0	74,342	74,342
平成24年11月	2	0	35,382	35,382
平成24年12月	2	0	35,168	35,168

平成25年1月	3	0	24,006	24,006
平成25年2月	4	0	31,764	31,764
平成25年3月	5	0	57,552	57,552
平成25年4月	4	1	55,865	55,865
平成25年5月	3	0	17,908	17,908
平成25年6月	2	0	10,883	10,883
平成25年7月	4	0	247	247
平成25年8月	2	0	-440	320
平成25年9月	1	0	-703	267
平成25年10月	0	0	-713	104
平成25年11月	2	0	-604	83
平成25年12月	0	0	-561	184
平成26年1月	0	0	-37	229
平成26年2月	0	0	-836	41
平成26年3月	1	0	-1,352	69
平成26年4月	1	0	2,468	17,676
平成26年5月	0	0	-3,808	12,791
平成26年6月	1	0	-932	3,131
平成26年7月	1	0	-84	0
平成26年8月	0	0	0	0
平成26年9月	1	0	2	2
平成26年10月	0	0	3	3
平成26年11月	0	0	2	2
平成26年12月	0	0	0	0
平成27年1月	0	0	0	0

平成27年2月	2	1	0	0
平成27年3月	0	0	0	0
平成27年4月	0	0	0	0
平成27年5月	1	0	0	0
平成27年6月	2	0	0	0
平成27年7月	0	0	1	1
平成27年8月	0	0	3	3
平成27年9月	0	0	12	12
平成27年10月	2	0	20	20
平成27年11月	0	0	581	581
平成27年12月	0	0	-986	231
平成28年1月	0	0	89	89
平成28年2月	1	0	208	208
平成28年3月	0	0	339	339
平成28年4月	0	0	257	257
平成28年5月	0	0	126	126
平成28年6月	0	0	150	150
平成28年7月	0	0	156	156
平成28年8月	1	0	174	174
平成28年9月	0	0	162	162
平成28年10月	0	0	201	201
平成28年11月	0	0	171	171
平成28年12月	0	0	176	176
平成29年1月	1	0	118	118

平成29年2月	0	0	104	104
平成29年3月	0	0	243	243
平成29年4月	0	0	209	209
平成29年5月	0	0	144	144
平成29年6月	0	0	120	120
平成29年7月	0	0	259	259
平成29年8月	0	0	199	199
平成29年9月	0	0	148	148
平成29年10月	0	0	207	207
平成29年11月	0	0	220	220
平成29年12月	0	0	240	240
平成30年1月	0	0	191	191
平成30年2月	0	0	264	264
平成30年3月	0	0	374	374
平成30年4月	0	0	357	357
平成30年5月	0	0	351	351
平成30年6月	0	0	280	312
平成30年7月	0	0	295	341
平成30年8月	0	0	444	456
平成30年9月	0	0	361	362
平成30年10月	0	0	424	424
平成30年11月	0	0	294	294
平成30年12月	0	0	368	368
日付不明	82	0	-	-

(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27年6月までは1ヵ月毎に作成

出荷数がマイナスのものは、卸売業者に出荷した数量を返品(回収)された数量が上回っているため。

ガーダシルの失神に関連する副反応疑い資料

1 国内の発現状況

販売開始（平成 23 年 8 月 26 日）から平成 30 年 12 月 31 日までに、予防接種法上の副反応疑い報告（平成 25 年 4 月 1 日以降）、ワクチン接種緊急促進事業実施要領に基づく副反応報告（平成 25 年 3 月 31 日まで）、自発報告、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、ガーダシル接種後に発現した副反応が疑われる症状のうち、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J 21.1）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」に該当する症状の発現例は 397 例（発生率 10 万接種あたり 20.2 例）でした。このうち、意識消失のあった症例は 270 例（発生率 10 万接種あたり 13.7 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 2018 年 5 月 31 日までの世界における推定出荷数量は約 2 億 5,488 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 2018 年 5 月 31 日までの推定接種者数は約 8,496 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、ガーダシル接種後に発現した副反応が疑われる症状のうち、MedDRA/J 21.0 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」に該当する症状の発現例は 11,148 例（発生率 10 万接種あたり 4.4 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（接種後30分までに発現した症例）

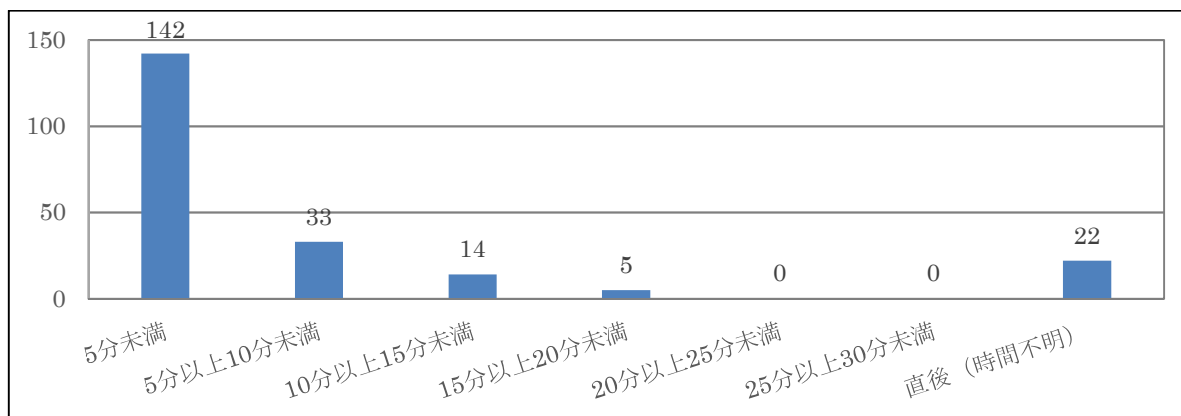


表1 接種後30分以降に意識消失を発現した症例

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	4 日 後	14 日 後	28 日 後	約 2 カ 月 後	約 3 カ 月 後	91 日 後	169 日 後	5 ～ 6 カ 月 後	約 6 カ 月 後	281 日 後	1 年 2 カ 月	436 日 後	約 1 年 5 カ 月 後	約 1 年 8 カ 月 後	1 年 10 カ 月			約 3 年 2 カ 月 後	
3	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	18	14

(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 08 月	0 (0)	0 (0)	12,531
平成 23 年 09 月	42 (28.1)	4 (2.7)	149,462
平成 23 年 10 月	14 (29.2)	0 (0)	47,996
平成 23 年 11 月	12 (15.4)	2 (2.6)	77,901
平成 23 年 12 月	7 (14.3)	2 (4.1)	48,990
平成 24 年 01 月	5 (16.1)	2 (6.4)	31,092
平成 24 年 02 月	8 (22.7)	1 (2.8)	35,244
平成 24 年 03 月	20 (15.7)	3 (2.4)	127,610
平成 24 年 04 月	17 (21.4)	3 (3.8)	79,578
平成 24 年 05 月	11 (12.9)	1 (1.2)	85,224
平成 24 年 06 月	8 (7.9)	1 (1)	101,079
平成 24 年 07 月	11 (10.1)	1 (0.9)	108,629
平成 24 年 08 月	16 (12.6)	1 (0.8)	127,324
平成 24 年 09 月	15 (13)	0 (0)	115,394
平成 24 年 10 月	14 (12.0)	1 (0.9)	114,736
平成 24 年 11 月	6 (5.9)	1 (1)	102,445
平成 24 年 12 月	8 (9.9)	0 (0)	80,922
平成 25 年 01 月	4 (6.3)	0 (0)	63,220
平成 25 年 02 月	4 (5.9)	0 (0)	68,240
平成 25 年 03 月	3 (2.7)	1 (0.9)	111,144
平成 25 年 04 月	3 (4)	0 (0)	74,738
平成 25 年 05 月	6 (11.8)	1 (2)	50,717
平成 25 年 06 月	6 (19.7)	1 (3.3)	30,512
平成 25 年 07 月	0 (0)	0 (0)	9,372
平成 25 年 08 月	0 (0)	0 (0)	7,798
平成 25 年 09 月	1 (19.4)	0 (0)	5,146
平成 25 年 10 月	0 (0)	0 (0)	7,997
平成 25 年 11 月	1 (15.3)	0 (0)	6,531
平成 25 年 12 月	1 (17.8)	0 (0)	5,615
平成 26 年 01 月	0 (0)	0 (0)	3,111
平成 26 年 02 月	1 (41.4)	0 (0)	2,415
平成 26 年 03 月	1 (26)	0 (0)	3,845
平成 26 年 04 月	2 (96.4)	0 (0)	2,074
平成 26 年 05 月	0 (0)	0 (0)	1,599
平成 26 年 06 月	1 (46.9)	0 (0)	2,133
平成 26 年 07 月	0 (0)	0 (0)	1,694
平成 26 年 08 月	0 (0)	0 (0)	1,731
平成 26 年 09 月	0 (0)	0 (0)	461
平成 26 年 10 月	0 (0)	0 (0)	1,550
平成 26 年 11 月	0 (0)	0 (0)	1,156
平成 26 年 12 月	1 (90.3)	0 (0)	1,107
平成 27 年 01 月	0 (0)	0 (0)	901
平成 27 年 02 月	0 (0)	0 (0)	1,088
平成 27 年 03 月	0 (0)	0 (0)	1,397
平成 27 年 04 月	0 (0)	0 (0)	1,174
平成 27 年 05 月	1 (107.2)	0 (0)	933
平成 27 年 06 月	0 (0)	0 (0)	1,135
平成 27 年 07 月	0 (0)	0 (0)	1,129
平成 27 年 08 月	0 (0)	0 (0)	1,133

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27年09月	0 (0)	0 (0)	984
平成27年10月	0 (0)	0 (0)	1,056
平成27年11月	0 (0)	0 (0)	790
平成27年12月	0 (0)	0 (0)	832
平成28年1月	0 (0)	0 (0)	740
平成28年2月	0 (0)	0 (0)	766
平成28年3月	0 (0)	0 (0)	1,074
平成28年4月	0 (0)	0 (0)	769
平成28年5月	0 (0)	0 (0)	736
平成28年6月	0 (0)	0 (0)	738
平成28年7月	0 (0)	0 (0)	750
平成28年8月	0 (0)	0 (0)	785
平成28年9月	0 (0)	0 (0)	828
平成28年10月	0 (0)	0 (0)	761
平成28年11月	0 (0)	0 (0)	652
平成28年12月	0 (0)	0 (0)	629
平成29年1月	0 (0)	0 (0)	640
平成29年2月	0 (0)	0 (0)	615
平成29年3月	0 (0)	0 (0)	1,004
平成29年4月	0 (0)	0 (0)	651
平成29年5月	0 (0)	0 (0)	660
平成29年6月	0 (0)	0 (0)	676
平成29年7月	0 (0)	0 (0)	811
平成29年8月	0 (0)	0 (0)	959
平成29年9月	0 (0)	0 (0)	967
平成29年10月	0 (0)	0 (0)	1,186
平成29年11月	0 (0)	0 (0)	1,115
平成29年12月	0 (0)	0 (0)	1,236
平成30年1月	0 (0)	0 (0)	1,259
平成30年2月	0 (0)	0 (0)	1,188
平成30年3月	0 (0)	0 (0)	2,075
平成30年4月	0 (0)	0 (0)	1,717
平成30年5月	0 (0)	0 (0)	1,797
平成30年6月	1 (56.8)	0 (0)	1,760
平成30年7月	0 (0)	0 (0)	2,037
平成30年8月	0 (0)	0 (0)	2,324
平成30年9月	1 (40.5)	0 (0)	2,468
平成30年10月	0 (0)	0 (0)	2,669
平成30年11月	0 (0)	0 (0)	2,357
平成30年12月	0 (0)	0 (0)	2,548
日付不明	21	0	-