

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並びに腔上皮内腫瘍（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) 0.085% (0.015%)	23 (6) 0.178% (0.046%)	12 (2) 0.093% (0.015%)	
（参考） 販売開始からの累 計	1,867,044	89 0.005%	321 0.017%	60 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	12,944	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	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、筋痙縮、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、嚥下障害、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、運動機能障害	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告	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)より情報を入手。 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>OA委員:因果関係は情報不足で評価できない OB委員:因果関係は情報不足で評価できない OC委員:因果関係は情報不足で評価できない</p>	<p>OA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。 OB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。 OC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)。</p> <p>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>○A委員 接種後2日目の発症でやや早い為、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>○B委員 GBSとして妥当</p> <p>○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>○A委員 情報不足で評価できない</p> <p>○B委員 情報不足でコメント不能</p> <p>○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。 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 子宮頸がん予防のため、本剤を筋肉内接種(2回目)。 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。 接種73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)。 接種96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。 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。 接種97日後～接種101日後、ギランバレー症候群としてγ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。 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。 C5およびTh1-2 levelにおいては脊髄前方優位に緩和延長部分が存在する。 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。 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。 接種152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。 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)。 接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。 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。 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+、ハビンスキー土。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。深部腱反射の変化:あり、両上下肢の反射減弱。運動失調症、推尺障害、小脳性眼振運動を含む小脳の機能障害:なし。 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。 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。 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、脳外科や県立病院を受診するも、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6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、遠隔治療を開始した。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。</p> <p>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日目てGBSの軽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>	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。
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注射液 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。</p> <p>接種61日後 手足のしびれ、知覚鈍麻を自覚。</p> <p>接種62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。</p> <p>接種63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。</p> <p>接種64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5日投与。誤嚥性肺炎を発生。呼吸に障害があり一時気管切開をしていった。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。</p> <p>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。</p> <p>接種約9ヶ月後 パートで職場復帰した。一時気管切開、誤嚥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 誤嚥性肺炎 自律神経失調</p>	重篤	9QN03R	<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状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、6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>	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。

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	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
1	35・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ヵ月以内のワクチン接種や病気、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>○A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 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>○B委員 投与後5日目に手足に出現、軽快したかゆみ、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>○C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毒疹と診断する 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 いました。</p>