

第102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、令和6年度第4回薬事審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会	資料2-10-1
2024（令和6）年7月29日	

**HPVワクチン（シルガード9）の
副反応疑い報告状況について**

○組換え沈降9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 : シルガード9水性懸濁筋注シリンジ
 製 造 販 売 業 者 : MSD株式会社
 販 売 開 始 : 令和3年2月
 効 能 ・ 効 果 : ヒトパピローマウイルス6、11、16、18、31、33、45、52及び58型の感染に起因する以下の疾患の予防
 ・子宮頸癌（扁平上皮細胞癌及び腺癌）及びその前駆病変（子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）1、2及び3並びに上皮内腺癌（AIS））
 ・外陰上皮内腫瘍（VIN）1、2及び3並びに陰上皮内腫瘍（VaIN）1、2及び3
 ・尖圭コンジローマ

**副反応疑い報告数
（令和6年1月1日から令和6年3月31日報告分まで：報告日での集計）**

令和6年1月1日から令和6年3月31日までの医療機関への納入数量を接種可能のべ人数とし、副反応疑い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たこれまでの接種者数の推計は、令和5年3月31日までに93,003人、令和5年4月1日から令和6年3月31日までに648,825人、合わせて741,828人とのことである。

※報告日での集計のため、以下の件数には接種日や発生日が対象期間以前の症例も含まれている。

（単位：例）

	接種可能のべ人数 ^{注1)} (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 () : 接種日が左記期間内の症例	報告数 () : 接種日が左記期間内の症例	
		報告頻度	報告頻度	うち重篤 ^{注2)}
令和6年1月1日 ～令和6年3月31日	419,607	25 (6) 0.0060% 0.0014%	26 (16) 0.0062% 0.0038%	8 (6) 0.0019% 0.0014%
(参考) 販売開始からの累計	1,686,324	165 0.0098%	118 0.0070%	15 0.0009%

（注視点）

注1) 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

注2) 「(参考)販売開始からの累計」は、医療機関から症状の程度が「重い」として報告された事例の累計。「令和6年1月1日～令和6年3月31日」は、医療機関から症状の程度が「重い」として報告された事例に加えて、医療機関からの報告では症状の程度が「重くない」とされた事例であっても、製造販売業者の調査の結果、重篤として報告された事例も集計。

令和6年1月1日から令和6年3月31日報告分の重篤例の転帰

（単位：例）

	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	11	2	0	1	11	25	7	0	0	0	1	8

（注視点）

※ 副反応疑い報告については、医薬品との因果関係が不明なものを含め、製造販売業者又は医療機関から報告されたものであり、個別に医薬品との関連性を評価したものは無い。

※ 「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。

※ 非重篤症例には、重篤度が不明の症例も含まれている。

※ 製造販売業者からの報告は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第68条の10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り、重複症例は、医療機関報告として計上している。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。

HPVワクチン(シルガード9)の副反応疑い報告状況

令和3年2月1日から令和6年3月31日までの報告数及び症状種類別報告件数は以下のとおり。医療機関からの報告については、報告医が「重篤」としたものを集計した。

	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	令和3年2月～令和5年12月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	令和6年1月～令和6年3月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
報告数	35	140	175	8	25	33
症状別総件数	43	191	234	31	29	60
症状名の種類	症状の種類別件数					
胃腸障害						
メレナ		1	1			
悪心				1		1
下痢		2	2			
腸炎					1	1
嘔吐		2	2	1		1
一般・全身障害および投与部位の状態						
ワクチン接種部位関節の炎症	1		1			
ワクチン接種部位疼痛	1	2	3			1
ワクチン投与関連肩損傷		1	1			
倦怠感		1	1	2		2
腫脹		1	1			
注射による四肢の運動低下	1		1			
発熱	1	3	4	1		1
疲労		1	1			
歩行障害		2	2	1		1
無力症		1	1			
冷感		1	1			
疼痛		1	1			
感染症および寄生虫症						
腎盂腎炎		1	1			
破傷風		1	1			
慢性扁桃炎		1	1			
涙囊炎		1	1			
肝胆道系障害						
急性肝不全		1	1			
自己免疫性肝炎		2	2			
眼障害						
強膜炎		1	1			
視力障害				1	1	2
潰瘍性角膜炎		1	1			
複視					1	1
筋骨格系および結合組織障害						
横紋筋融解症		1	1			
関節可動域低下	1		1			
関節腫脹		1	1			
関節周囲炎	1		1			
関節痛	1	1	2	1	1	2
筋障害		1	1			
筋肉痛		1	1			
筋力低下		2	2	1		1
筋痙攣	1	1	2			
骨端症						1
混合性結合組織病		1	1			
血液およびリンパ系障害						
リンパ節症	1		1			
血管障害						
ショック		1	1			
血管炎		1	1			
出血		2	2			
内出血		1	1			
外科および内科処置						
椎間板手術		1	1			
呼吸器、胸郭および縦隔障害						
自然気胸		1	1			
耳および迷路障害						
メニエール病		1	1			
薬物酔い				1		1
難聴		1	1		1	1
社会環境						
車椅子使用者		3	3	1	3	4
寝たきり		5	5			
歩行補助用具使用者		1	1	1		1
傷害、中毒および処置合併症						
転倒	1		1			
免疫反応		10	10		3	3
心臓障害						
徐脈		1	1	1		1
動悸					1	1
不整脈		1	1			
神経系障害						
ギラン・バレー症候群		1	1			1
てんかん		1	1			
意識レベルの低下		3	3	1	1	2
意識消失	1	11	12	1	2	3
意識変容状態		1	1			
異常感覚		1	1			
運動機能障害		2	2			
運動障害		1	1			
感覚障害				1		1
感覚鈍麻		4	4	1		1
間代性痙攣				1		1
顔面麻痺		1	1			
起立障害		2	2	1		1
急性散在性脳脊髄炎		1	1	1		1
協調運動異常				1		1
強直性痙攣		1	1			
計算力障害		1	1			
自己免疫性脳症		1	1			1
失神	22	32	54	4	2	6

失神寸前の状態	1		1			
神経系障害		1	1			
多発性硬化症				1		1
単麻痺	1		1			
知的能力障害		1	1			
頭痛		3	3	1	1	2
頭部不快感	1		1			
認知障害		1	1			
白質病変	1		1			
片麻痺		2	2			
麻痺	1	5	6			
末梢性ニューロパチー	2	1	3			
免疫性ニューロパチー					2	2
両麻痺		1	1			
痙攣発作	1	16	17	1	1	2
腎および尿路障害						
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病性腎炎		1	1			
精神障害						
ストレス		1	1			
感情不安定		1	1			
自閉症スペクトラム障害					1	1
適応障害		1	1			
統合失調症		1	1			
抑うつ症状		1	1			
代謝および栄養障害						
1型糖尿病		1	1			
食欲減退				1		1
内分泌障害						
甲状腺機能低下症					1	1
甲状腺機能亢進症	1		1			
自己免疫性甲状腺炎		1	1			
妊娠、産褥および周産期の状態						
流産		1	1			
皮膚および皮下組織障害						
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病		1	1			
紫斑		1	1			
色素沈着障害		1	1			
水疱性皮膚炎		1	1			
多形紅斑		1	1			
中毒性皮疹		4	4			
発疹		1	1			
皮下出血		3	3			
皮膚炎		1	1			
皮膚硬結		1	1			
蕁麻疹				1		1
免疫系障害						
アナフィラキシーショック	1	1	2			
アナフィラキシー反応		3	3	1	2	3
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)						
悪性新生物		1	1			

HPVワクチン(シルガード9)の副反応疑い報告状況

予防接種後副反応疑い報告書の別紙様式1の報告基準に記載のある症状(「その他の反応」は除く)について、報告状況をもとに集計を行った。

	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	令和3年2月～令和5年12月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数	医療機関からの報告	製造販売業者からの報告	令和6年1月～令和6年3月までの企業報告と医療機関重篤症例の総計数
アナフィラキシー*1	1	4	5	1	2	3
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)*2		1	1	1		1
ギラン・バレー症候群*3		1	1		1	1
血管迷走神経反射(失神を伴うもの)*4	23	32	55	4	2	6

*1 アナフィラキシーショック、アナフィラキシー反応

*2 急性散在性脳脊髄炎

*3 ギラン・バレー症候群

*4 失神、失神寸前の状態

HPVワクチン(シルガード9) 重篤症例一覧
(令和6年1月1日から令和6年3月31日までの報告分)

製造販売業者からの報告

No	年齢 (発生時)	性別	接種日	ワクチン名 (ロット番号)	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発 生までの日数	報告者 重篤度	企業 重篤度	転帰日	転帰内容
1	27歳	女	2021年6月15日 2021年8月16日 2021年12月19日	シルガード(T029366、T029366、 T029366)	なし	なし	腸炎	2021年8月1日	47	重篤	重篤	2021年	回復
2	18歳	不明	2023年9月2日	シルガード	なし	なし	意識消失	2023年9月2日	0	重篤	重篤	2023年9月2日	回復
3	21歳	女	2023年12月5日	シルガード	なし	なし	動悸	2023年12月5日	0	重篤	重篤	2023年12月5日	回復
4	16歳	女	2023年12月16日	シルガード	なし	季節性アレルギー	失神	2023年12月16日	0	重篤	重篤	2023年12月16日	回復
5	20歳	女	2024年1月9日	シルガード(X005060)	なし	月経困難症、不安障害	ギラン・バレー症候群	2024年1月20日	11	重篤	重篤	不明	不明
6	14歳	女	2024年1月31日	シルガード(X005060)	なし	成長ホルモン欠乏症	アナフィラキシー反応	2024年1月31日	0	重篤	重篤	2024年1月31日	回復
7	青少年	女	2024年2月3日	シルガード	なし	なし	痙攣発作	2024年2月6日	3	重篤	重篤	不明	軽快
8	37歳	女	2024年3月11日	シルガード	なし	なし	ワクチン接種部位疼痛、関節痛	2024年3月11日	0	重篤	重篤	不明	未回復(報告日: 2024年3月22日)
9	19歳	女	2024年3月19日	シルガード	なし	なし	アナフィラキシー反応	2024年3月20日	1	重篤	重篤	不明	不明
10	10歳代	不明	2022年	ガーダシルまたはシルガード	なし	なし	複視、視力障害、免疫反応、頭痛	2023年	不明	重篤	重篤	不明	不明
11	24歳	女	2024年3月9日	シルガード	なし	なし	難聴	2024年3月	不明	重篤	重篤	2024年3月	回復
12	不明	女	不明	ガーダシルまたはシルガード	なし	なし	車椅子使用者	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
13	不明	女	不明	シルガード	なし	なし	失神	不明	不明	重篤	重篤	不明	回復
14	16歳	女	2022年2月	シルガード	なし	なし	意識消失	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
15	不明	女	不明	ガーダシルまたはシルガード	なし	なし	免疫反応	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
16	不明	女	不明	ガーダシルまたはシルガード	なし	なし	免疫反応	不明	不明	重篤	重篤	不明	死亡
17	不明	女	不明	ガーダシルまたはシルガード	なし	なし	免疫性ニューロパチー	不明	不明	重篤	重篤	不明	軽快
18	18歳	女	不明	ガーダシルまたはシルガード	なし	悪夢、不眠症、頭痛、疼 痛、月経困難症	免疫性ニューロパチー	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
19	17歳	女	不明	ガーダシルまたはシルガード	なし	なし	自己免疫性脳症	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
20	24歳	女	2021年5月3日 2021年7月3日 2021年11月6日	シルガード(T029366、T029366、 T029366)	なし	甲状腺機能低下症	甲状腺機能低下症	不明	不明	重篤	重篤	不明	未回復(報告日: 2024年3月25日)
21	18歳	女	2021年4月8日 2021年6月10日 2021年10月11日	シルガード(T029366、T029366、 T029366)	なし	自閉症スペクトラム障害、 消化不良、肺炎	自閉症スペクトラム障害	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
22	不明	女	不明	ガーダシルまたはシルガード	なし	なし	意識レベルの低下	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
23	不明	女	不明	ガーダシルまたはシルガード	なし	なし	車椅子使用者	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
24	10歳代	不明	不明	ガーダシルまたはシルガード	なし	なし	車椅子使用者	不明	不明	重篤	重篤	不明	不明
25	17歳	女	不明	シルガード	なし	緊張性頭痛	骨端症	不明	不明	重篤	重篤	不明	軽快

※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

HPVワクチン(シルガード9) 重篤症例一覧
 (令和6年1月1日から令和6年3月31日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢 (接種時)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発生 までの日数	因果関係 (報告医評価)	重篤度 (報告医評価)	転帰日	転帰内容
1	15歳	女	2023年12月28日	シルガード	X005060	なし	てんかん	間代性痙攣、意識消失、失神	2023年12月28日	0	関連あり	重い	2023年12月28日	回復
2	23歳	女	2024年1月20日	シルガード	X005059	なし	不安、恐怖症、血圧低下	意識レベルの低下、徐脈、アナフィラキシー反応、失神	2024年1月20日	0	関連あり	重い	2024年1月22日	不明
3	15歳	女	2024年1月20日	シルガード	W027134	なし	なし	乗物酔い、頭痛、倦怠感	2024年1月20日	0	関連あり	重い	2024年1月24日	回復
4	21歳	女	2024年2月16日	シルガード	W027134	なし	注射恐怖	痙攣発作、失神	2024年2月16日	0	関連あり	重い	2024年2月16日	回復
5	16歳	女	2023年8月8日 2023年10月14日 2024年2月19日	シルガード	X005060	なし	なし	関節痛、発熱、倦怠感	2024年2月19日	0	関連あり	重い	不明	軽快
6	23歳	女	2024年3月12日	シルガード	X005061	なし	なし	失神	2024年3月12日	0	関連あり	重い	2024年3月12日	回復
7	19歳	女	2024年3月19日	シルガード	不明	なし	不明	蕁麻疹	2024年3月20日	1	記載なし	重い	2024年3月22日	軽快
8	13歳	女	2023年6月30日	シルガード	不明	なし	なし	多発性硬化症、食欲減退、歩行障害、視力障害、歩行補助用具使用者、車椅子使用者、起立障害、協調運動異常、感覚障害、急性散在性脳脊髄炎、悪心、嘔吐、筋力低下、感覚鈍麻	2023年7月	不明	評価不能	重い	2023年12月	軽快

HPVワクチン(シルガード9) 非重篤症例一覧
(令和6年1月1日から令和6年3月31日までの報告分)

医療機関からの報告

No	年齢 (接種時)	性別	接種日	ワクチン名	ロット番号	同時接種	基礎疾患等	症状名	発生日	接種から症状発生 までの日数	因果関係 (報告医評価)	重篤度 (報告医評価)	転帰日	転帰内容
1	13歳	女	2023年4月17日	シルガード	U037385	なし	当院で接種していないため不明です。	倦怠感、白血球減少、遅延する微熱、頭痛、腹痛と嘔吐	2023年5月24日	37	評価不能	重くない	2024年3月13日	未回復
2	17歳	女	2023年10月18日	シルガード	不明	なし	なし	関節炎、リンパ節腫脹、骨髄浮腫	2023年10月18日	0	関連あり	重くない	2024年1月26日	軽快
3	19歳	女	2023年10月31日	シルガード	不明	なし	なし	接種部位の疼痛、接種側上肢挙上困難	2023年11月1日	1	関連あり	重くない	2023年12月11日	未回復
4	23歳	女	2023年11月10日	シルガード	W039881	なし	1回目:2023.4.13 シルガード9(MSD)U037385 2回目:2023.7.3 シルガード9(MSD)W014923	疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状	2023年11月10日	0	評価不能	記載なし	不明	不明
5	22歳	女	2023年12月5日	シルガード	W039880	なし	基礎疾患として、周期性嘔吐症高郡、自閉症スペクトラム・知的障害、パセドー病、子宮腺筋症あり。	四肢の痺れ、発熱	2023年12月5日	0	関連なし	重くない	2023年12月13日	回復
6	11歳	女	2023年12月18日	シルガード	W039881	なし	なし	注射部位の硬結・腫脹	2023年12月18日	0	関連あり	重くない	不明	未回復
7	13歳	女	2024年1月10日	シルガード	X005060	なし	なし	めまい、嘔気、嘔吐	2024年1月10日	0	関連あり	重くない	2024年1月	未回復
8	20歳	女	2024年1月20日	シルガード	X005060	なし	なし	疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状	2024年1月20日	0	評価不能	重くない	不明	後遺症 症状:痛み
9	21歳	女	2024年2月8日	シルガード	不明	なし	なし	頭痛	2024年2月9日	1	評価不能	重くない	2024年2月14日	回復
10	17歳	女	2024年2月17日	シルガード	X005060	なし	なし	両側耳閉感	2024年2月18日	1	関連あり	重くない	2024年3月16日	回復
11	23歳	女	2024年3月2日	シルガード	X005061	なし	なし	気分不良、顔面蒼白	2024年3月2日	0	関連あり	重くない	2024年3月2日	軽快
12	13歳	女	2024年3月23日	シルガード	X005060	なし	なし	血管迷走神経反射	2024年3月23日	0	評価不能	重くない	2024年3月23日	回復
13	15歳	女	2024年3月25日	シルガード	X005061	なし	基礎疾患:心室中隔欠損症 ワクチンの副作用歴:日本脳炎、三種混合、新型インフルエンザ	疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状、気分不良、脱力、咽頭部違和感	2024年3月25日	0	関連あり	記載なし	不明	不明
14	22歳	女	2024年3月25日	シルガード	X005061	なし	約2年前のインフルエンザワクチン接種後も気分不良あり (本人言わく)貧血様の症状だったとのこと	疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状	2024年3月25日	0	記載なし	重くない	2024年3月25日	軽快
15	16歳	女	2023年3月17日	ガーダシル又はシルガード	不明	なし	不明	疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状	2023年6月13日頃	不明	関連あり	重くない	2024年1月23日	未回復
16	15歳	女	2024年1月27日	シルガード	X005060	なし	なし	発熱、関節痛、嘔気	2024年1月	不明	評価不能	重くない	不明	未回復
17	12歳	女	2023年11月27日	シルガード	不明	なし	不明	頭痛、接種部位の感覚鈍麻	不明	不明	関連あり	重くない	不明	不明
18	15歳	女	2024年2月26日	シルガード	X005060	なし	なし	疼痛又は運動障害を中心とする多様な症状	不明	不明	関連あり	重くない	不明	不明

HPVワクチン(シルガード9)のGBS/ADEMの可能性のある症例まとめ

令和6年1月1日～令和6年3月31日入手分まで

【選択基準】

○GBS、ADEMの症状名で報告された症例

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	0	1
製造販売業者	1	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

GBS/ADEM	報告元	No	年齢	性別	基礎疾患等	ワクチン接種からの日数
ADEM	医療機関	7	14歳	女	なし	20日後

HPVワクチン(シルガード9)接種後のアナフィラキシー[※]が疑われる症例まとめ(重篤症例)

※【選択基準】

症状名が、「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」、「アナフィラキシー様ショック」として報告された症例。

報告期間	報告数 ^{※※}	専門家の評価によりアナフィラキシーのブライTON分類評価が3以上とされた症例	推定接種人数
令和3年2月～令和3年3月	0	0	5,429人
令和3年4月～令和3年6月	0	0	12,846人
令和3年7月～令和3年9月	0	0	12,977人
令和3年10月～令和3年12月	0	0	23,528人
令和4年1月～令和4年4月	0	0	26,871人
令和4年5月～令和4年8月	0	0	29,233人
令和4年9月	0	0	7,751人
令和4年10月～令和4年12月	0	0	17,308人
令和5年1月～令和5年3月	0	0	96,564人
令和5年4月～令和5年6月	3	0	312,880人
令和5年7月～令和5年9月	3	0	401,868人
令和5年10月～令和5年12月	1	0	319,462人
令和6年1月～令和6年3月	4	0	419,607人

※※(注意点)

- ・ 報告日での集計のため、報告数には対応する報告期間より以前に接種又は発生した症例も含まれる。
- ・ 同一の症例が複数の製造販売業者や医療機関から重複して報告されている可能性がある。報告内容から重複であることが確認できれば重複を排除して集計しているが、重複か否か判断できない場合はそのまま計上している。

HPVワクチン（シルガード9）接種後の迷走神経反射が疑われる症例でのアナフィラキシーの可能性について

【選択基準】

2023年4月1日から2024年3月31日までに当局に新規に報告された重篤症例のうち、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、痙攣発作、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
75例	0例