

Question

# 検診で早期発見されにくい 腺癌の予防に理想的な 子宮頸癌予防ワクチン\*は？

Answer

腺癌の主な原因ウイルスは、  
扁平上皮癌と異なりHPV\*18型です。  
腺癌予防においては、HPV 18型に  
対する高い抗体価を長期間維持できる  
ワクチンが理想的でしょう。

\*ヒトパピローマウイルス

監修 自治医科大学 産科婦人科学 教授 鈴木 光明先生



\*サーバリックスの効能・効果は「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」です。

### 【接種不相当者】(予防接種を受けることが適当でない者)

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分に対して過敏症を呈したことがある者
- (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

### ウイルスワクチン類

薬価基準未収載

生物由来製品 劇薬 処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

# サーバリックス®

Cervarix® 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)

ジャパンワクチン株式会社

グラクソ・スミスクライン株式会社

「効能・効果」、「用法・用量」、「接種不適合者を含む接種上の注意」、「効能・効果に関連する接種上の注意」等については、D.I.頁をご参照ください。

②

# 腺癌は子宮温存が難しい疾患です

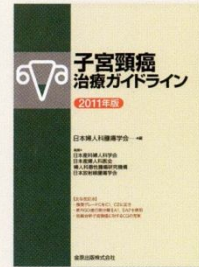
子宮頸癌治療ガイドライン<sup>1)</sup>

## ● 上皮内腺癌に対して推奨される治療は？

推奨

- ① 単純子宮全摘出術が推奨される (グレードB: 行うよう奨められる)
- ② 妊孕性温存希望例には厳密な管理の下であれば子宮頸部円錐切除術により子宮の温存が考慮される (グレードC1: 行うことを考慮してもよいが、いまだ科学的根拠が十分ではない)

扁平上皮系の上皮内癌に対する基本治療が円錐切除術である点と異なる



## ● 浸潤腺癌は、扁平上皮癌に比べて予後不良で放射線感受性が低いと考えられている

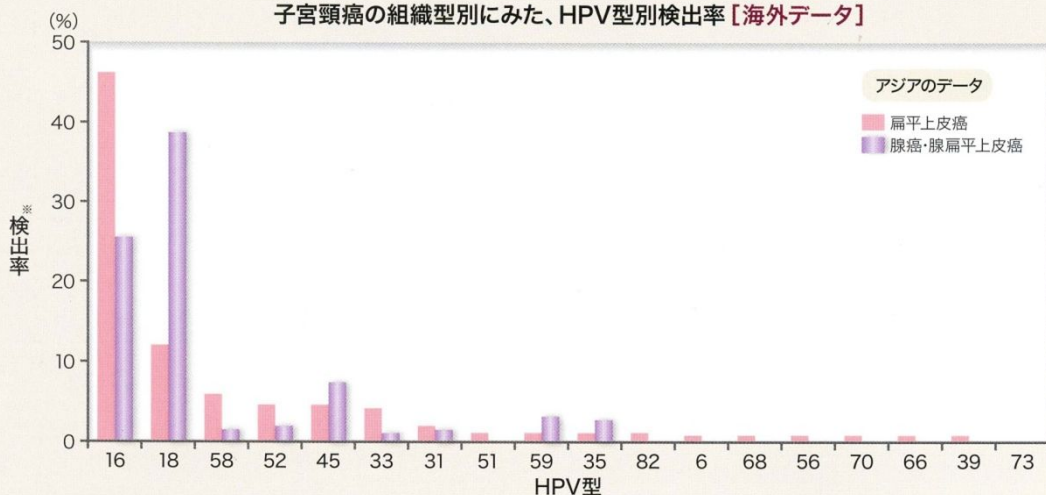
1) 日本婦人科腫瘍学会編: 子宮頸癌治療ガイドライン 2011年版 金原出版: 2011

# 妊孕性温存・治療の困難な腺癌は、予防すべき疾患です。

Point

腺癌の主要な原因ウイルスは扁平上皮癌と異なり、HPV 18型です

子宮頸癌の組織型別にみた、HPV型別検出率 [海外データ]



※組織型別の総症例のうち、該当するHPV型が検出された症例の割合

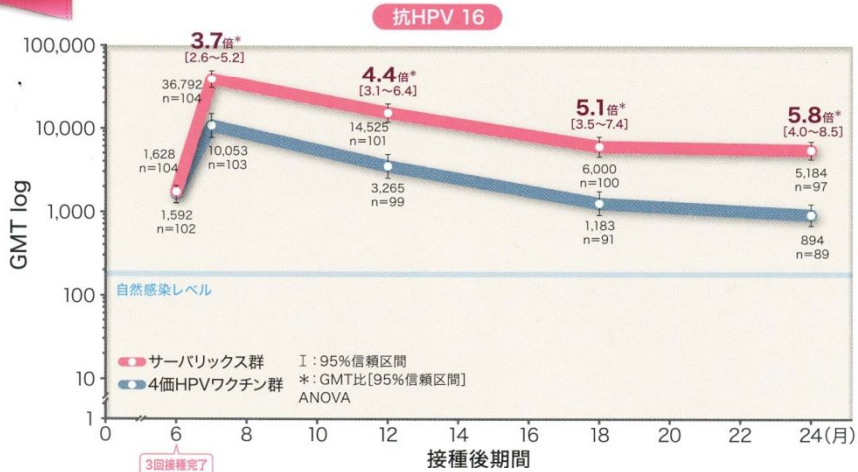
**方法** PCR法により浸潤性子宮頸癌患者におけるHPV型別検出率を検討した試験のメタアナリシス。アジアに関する検討で、28試験(3,091例)のデータを用いた。

Clifford GM et al.: Br J Cancer 88(1):63-73, 2003より改変

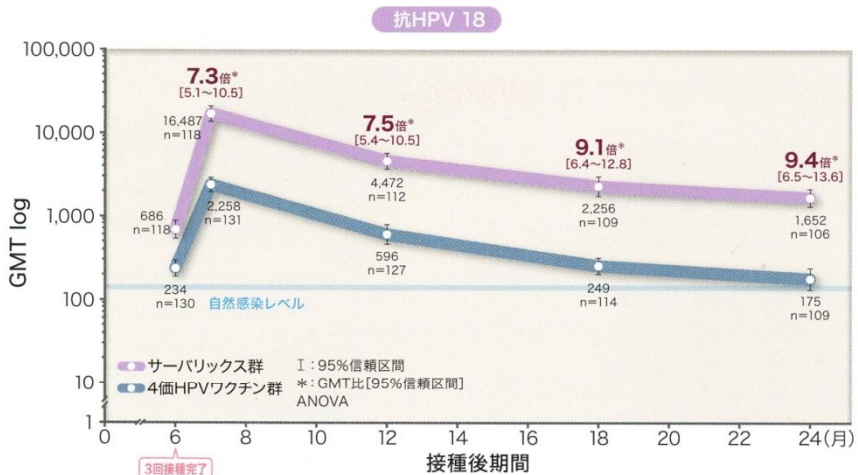
# サーバリックスは、HPV 16型と18型の両方に対して、自然感染レベルより有意に高い抗体価を維持しました

## 比較試験

### HPV 16および18に対する中和抗体価・抗体陽転率[海外データ]



抗体陽転率(%)	6	7	12	18	24(月)
サーバリックス群	100	100	100	100	100
4価HPVワクチン群	99.0	100	100	100	97.8



抗体陽転率(%)	6	7	12	18	24(月)
サーバリックス群	99.2	100	100	100	100
4価HPVワクチン群	93.1	100	96.1	93.0	84.4

GMT: geometric mean titers (幾何平均抗体価)。抗体価は対数正規分布を示すため、幾何平均値を使用している。  
 GMT比: サーバリックス群のGMT/4価HPVワクチン群のGMT

※プロトコルを遵守し、接種開始前にHPV血清抗体陰性、HPV DNA陰性であった被験者のうち、18~26歳の女性における結果を示す。

**対象** 18~45歳の健康女性1,106例

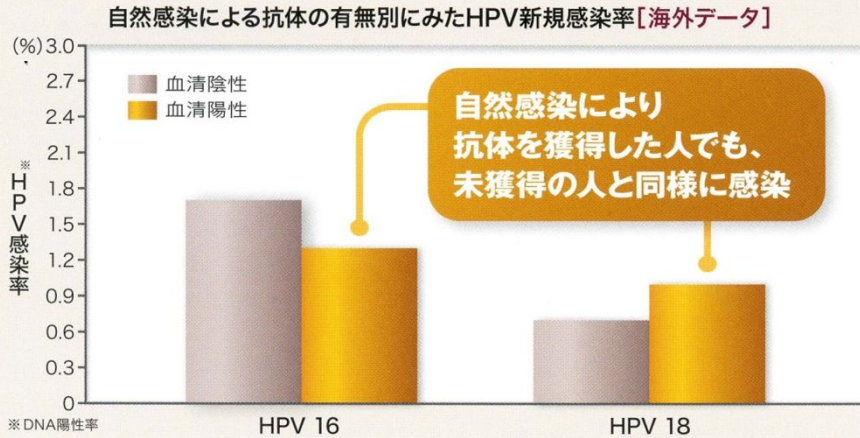
**方法** 第Ⅲ相多施設共同無作為化観察者盲検試験。サーバリックスを0、1、6ヵ月後、または4価HPVワクチンを0、2、6ヵ月後とそれぞれ3回接種した。0、6、7、12、18、24ヵ月目におけるHPV 16および18に対する中和抗体価をPBNA (Pseudovirion-Based Neutralization Assay) 法により測定した。

**安全性** 臨床的に重要な症状の発現率は、サーバリックス群で40.0% (221/553例)、4価HPVワクチン群で34.7% (192/553例)であった。新たな慢性疾患および新たな自己免疫疾患の発症率は、サーバリックス群で3.6%および1.1%、4価HPVワクチン群で3.8%および1.8%であった。重篤な有害事象発現率は、サーバリックス群で4.2%、4価HPVワクチン群で4.0%であった。



Point

## 自然感染レベルの抗体価は、HPV感染を防ぐには不十分です<sup>3), 4)</sup>



**対象** コスタリカの女性7,046例

**方法** ベースラインにおけるHPV 16および18に対する血清抗体の状態とその後の感染(登録から5~7年後)の関連を検討した。

3) Viscidi RP et al.: Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 13(2):324-327, 2004より作図

4) Carter JJ et al.: J Infect Dis 181(6):1911-1919, 2000

## Additional information on Cervarix®

### ● HPV 16型および18型に関連した上皮内腺癌(AIS)を予防

HPV 16および18に関連した前癌病変予防効果\* [海外データ]

評価項目		発生例数 / 観察例数		有効性 [95%信頼区間]
		サーバリックス群	対照群	
上皮 扁平 系	高度異形成以上 (CIN3+)	0 / 5,466	27 / 5,452	<b>100%</b> [85.5~100%]
腺 癌 系	上皮内腺癌 (AIS)	0 / 5,466	6 / 5,452	<b>100%</b> [15.5~100%]

\*登録時に子宮頸部からHPV DNAが検出されずHPV 16および18抗体陰性であり、1回でも接種を受けた被験者

**対象** 15~25歳の女性18,644例(登録時におけるHPV DNA、HPV 16および18抗体価、細胞診の結果は問わない)

**方法** 第Ⅲ相臨床試験(多施設共同無作為化二重盲検試験)。サーバリックスまたは対照(A型肝炎ワクチン)を、0、1、6ヵ月後の3回接種し、有効性および安全性について、1回でも接種を受けた被験者を含めたコホートについては初回接種から平均43.7ヵ月間にわたり追跡調査を行った。なお、試験期間中の性交渉などの制限は設定されていない。

**安全性** 重篤な有害事象発現率は、サーバリックス群9.0%(835/9,319例)および対照群8.9%(829/9,325例)であった。なお、ワクチン接種に関連する重篤な有害事象発現率は、両群ともに1%未満(サーバリックス群10例、対照群5例)であった。臨床的に重要な症状の発現率はサーバリックス群35.4%、対照群36.2%、新たな慢性疾患の発症率はそれぞれ3.1%、3.3%、新たな自己免疫疾患の発症率はそれぞれ1.1%、1.0%であった。

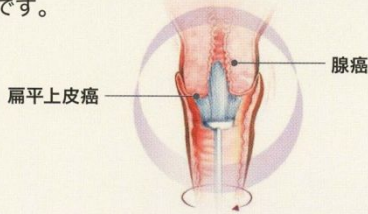
Lehtinen M et al.: Lancet Oncol 13(1):89-99, 2012より作図

# 腺癌は検診で早期発見されにくく、 子宮頸癌に占める割合が増加し続けています

## 子宮頸部腺癌に関する検診の問題点<sup>2)</sup>

### サンプリング上の問題

腺癌の初期病変は頸管腺の中に発生するため、しばしば異型腺細胞の採取が困難です。



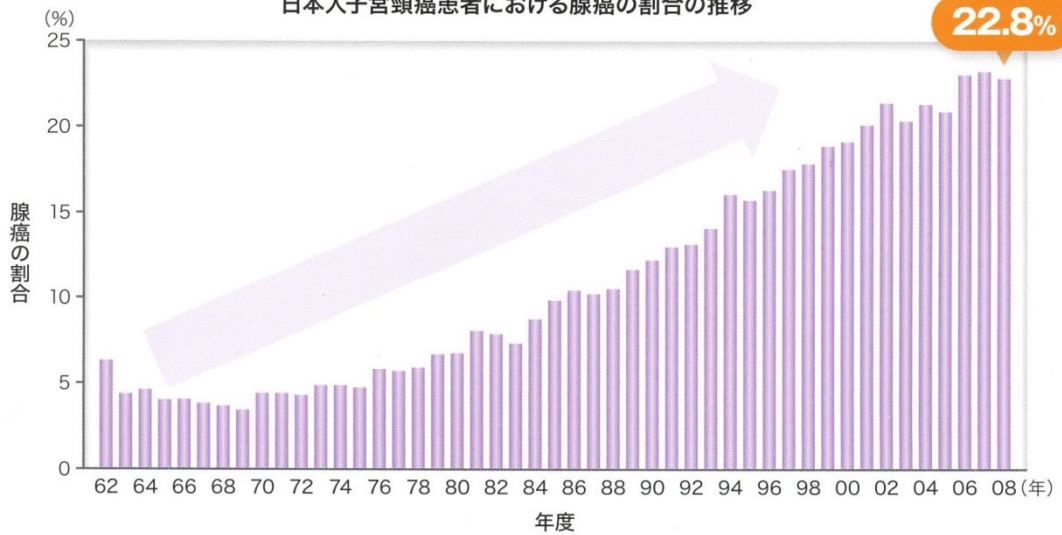
### スクリーニング上の問題

扁平上皮癌では異形成上皮という明らかな前癌病変があるのに対し、腺癌では前癌病変が明らかでなく、早期診断が困難です。

**腺癌は検診による早期発見が困難**

2)岩坂 剛:臨床婦人科産科 64(3):310-313, 2010

### 日本人子宮頸癌患者における腺癌の割合の推移



日本産科婦人科学会・婦人科腫瘍委員会:子宮頸癌患者年報:1962~2008年

**腺癌は、ワクチン接種による予防が特に重要です。**

ウイルスワクチン類

薬価標準未収載

生物由来製品(劇薬) 処方せん医薬品(注意-医師等の処方せんにより使用すること)

サーバリックス® Cervarix® 組換え沈降2価ヒトパピローウイルス様粒子ワクチン (イラクサギンウバ細胞由来)

Table with 4 columns: 日本標準商品分類番号, 販売開始, 有効期間, 承認番号, 国際誕生, 最終有効年日, 承認年月, 再審査期間, 注意, 薬価収載, 薬価標準未収載, 貯法, 和名, 商品名, 洋名, 一般名, 和名, 洋名

【接種不適当者】(予防接種を受けることが適当でない者)

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
(2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
(3) 本剤の成分に対して過敏症を呈したことがある者
(4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

製法の概要及び組成・性状

1. 製法の概要

本剤はHPV-16型及び18型の組換えL1カプシドたんぱく質抗原を含有する。L1たんぱく質は、型別に組換えバキュロウイルス発現系を用い、無血清培地を使用して製造する。イラクサギンウバ由来細胞内でL1をコードする組換えバキュロウイルスが増殖すると、細胞質中にL1たんぱく質が発現する。細胞を破壊してL1たんぱく質を遊離させ、一連のクロマトグラフィー及びろ過によって精製する。精製工程の最後に、L1たんぱく質は含有してウイルス様粒子(VLP)を形成する。次いで、精製された非感染性のVLPを水酸化アルミニウムに吸着させる。ASO4アジュバント複合体はグラム陰性菌Salmonella minnesota R595株のリポ多糖の非毒性型誘導体である3-脱アシル化-4'-モノホスホリリビッドA (MPL)と水酸化アルミニウムからなる。本剤は各HPV型の吸着VLPをASO4アジュバント複合体及び賦形剤と配合して調製する。また本剤は製造工程で、ウシの乳由来成分(カゼイン酸)を使用している。

2. 組成

本剤は、0.5mL中に下記の成分・分量を含有する。

Table with 3 columns: 成分, 分量. Components include HPV-16 and HPV-18 L1 capsid protein, 3-O-acetyl-4'-monophosphoryl lipid A, and aluminum hydroxide.

3. 性状

本品は振り混ぜるとき白濁し、放置するとき白色の沈殿物と無色の上澄液に分離する。pH: 6.0~7.0 浸透圧比(生理食塩液に対する比): 約1.0

効能・効果

ヒトパピローウイルス(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

効能・効果に関連する接種上の注意

- (1) HPV-16型及び18型以外の癌原性HPV感染に起因する子宮頸癌及びその前駆病変の予防効果は確認されていない。
(2) 接種時に感染が成立しているHPVの排除及び既に生じているHPV関連の病変の進行予防効果は期待できない。
(3) 本剤の接種は定期的な子宮頸癌検診の代わりとなるものではない。本剤接種に加え、子宮頸癌検診の受診やHPVへの曝露、性感染症に対し注意することが重要である。
(4) 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

用法・用量

10歳以上の女性に、通常、1回0.5mLを0、1、6ヵ月後に3回、上腕の三角筋部に筋肉内接種する。

用法・用量に関連する接種上の注意

- (1) 本剤の接種上、やむを得ず接種間隔の変更が必要な場合は、2回目の接種は1回目の接種から1~2.5ヵ月の間で、3回目の接種は1回目の接種から5~12ヵ月の間で調整すること。
(2) 他のワクチン製剤との接種間隔: 生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

接種上の注意

1. 接種要注意事項(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

被接種者が以下に該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有効性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1) 血小板減少症や凝固障害を有する者[本剤接種後に出血があらわれるおそれがある。]
(2) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
(3) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者
(4) 過去に痲疹の既往のある者
(5) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
(6) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人[妊婦、産婦、授乳婦等への接種]の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期の予防接種実施要領」を参照して使用する。
(2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を確認すること。
(3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痲疹等の異常な症状を呈した場合は、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。
(4) ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後30分程度は座らせるなどして上で被接種者の状態を観察することが望ましい。
(5) 本剤と他のHPVワクチンの相互作用に関する安全性、免疫原性、有効性のデータはない。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

Table with 3 columns: 薬剤名等, 臨床症状・措置方法, 機序・危険因子. Includes immunosuppressants.

\* 4. 副反応

国内臨床試験において、本剤接種後7日間に症状調査日記に記載のある612例のうち、局所(注射部位)の特定した症状の副反応は、疼痛606例(99.0%)、発赤540例(88.2%)、腫脹482例(78.8%)であった。また、全身性の特定した症状の副反応は、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。海外臨床試験において、本剤接種後7日間に症状調査日記に記載のある症例のうち、局所(注射部位)の特定した症状の副反応は7870例中、疼痛7103例(90.3%)、発赤3667例(46.6%)、腫脹3386例(43.0%)であった。また、全身性の特定した症状の副反応は、疲労、頭痛、胃腸症状(悪心、嘔吐、下痢、腹痛等)、発熱、発疹で7871例中それぞれ2826例(35.9%)、2341例(29.7%)、1111例(14.1%)、556例(7.1%)、434例(5.5%)、筋痛、関節痛、蕁麻疹で7320例中それぞれ2563例(35.0%)、985例(13.5%)、226例(3.1%)であった。局所の上記症状は大部分が軽度から中等度で、3回の本剤接種スケジュール遵守率へ影響はなかった。また全身性の上記症状は接種回数の増加に伴う発現率の上昇はみられなかった。(承認時)

(1) 重大な副反応

- 1) ショック、アナフィラキシー(頻度不明<sup>注1)</sup>): ショック又はアナフィラキシーを含むアレルギー反応、血管浮腫があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
2) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)(頻度不明<sup>注1)</sup>): 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間程度で発熱、頭痛、痲痺、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。
3) ギラン・バレー症候群(頻度不明<sup>注1)</sup>): ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副反応

Table with 5 columns: 副反応, 10%以上, 1~10%未満, 0.1~1%未満, 頻度不明<sup>注1)</sup>. Lists reactions like allergic reactions, pain, fatigue, etc.

注1) 自発発熱又は海外のみで認められている副反応については頻度不明とした。注2) 血管迷走神経反射としてふらふら感、冷や汗、血圧低下、悪寒、気分不良、耳鳴り、徐脈、顔面等の症状が発現する。注3) 失神、血管迷走神経反射は強直間代性運動を伴うことがある。

5. 高齢者への接種

高齢者に対する有効性及び安全性は確立していない。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への接種は妊娠終了まで延期することが望ましい。[妊娠中の接種に関する有効性及び安全性は確立していない。]
(2) 授乳中の接種に関する安全性は確立していないので、授乳婦には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。[ラットにおいて、抗HPV-16抗体が乳汁に移行することが報告されている。]

7. 小児等への接種

10歳未満の小児に対する有効性及び安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 接種時の注意

- (1) 接種経路: 本剤は筋肉内注射のみに使用し、皮下注射又は静脈内注射はしないこと。
(2) 接種時: 本剤を他の薬剤と混合した場合の影響は検討していないので、他の薬剤とは混合しないこと。
(3) 接種部位: 1) 接種部位はアルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。2) 組織・神経等への影響を避けるため下記点に注意すること。・神経走行部位を避けること。・注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

取扱い上の注意

1. 接種前

- (1) 室温に戻してから注射針を取り付けること。
(2) 注射針を装着する際には、ルーアロックアダプター部を持たずに適度な力で装着すること。
(3) 保存中において、無色澄明な液に白色の細かな沈殿物が認められる場合がある。これは、品質の変化によるものではないので、使用に差し支えないか、誤って凍結させたものは、品質が変化しているおそれがあるので、使用してはならない。

2. 接種時

- (1) 接種時において、振り混ぜの前で異物の混入、その他異常を認めたものは使用せず、廃棄すること。
(2) 使用前によく振り混ぜること。
(3) 接種後、残液がある場合でも残液はすみやかに処分すること。

包装

シリンジ0.5mL:1本 [25ゲージの注射針が同梱されている。]

●詳細は製品添付文書をご参照ください。また、接種不適当者を含む接種上の注意の改訂には十分ご留意ください。

※2013年3月改訂(第6版)(―:改訂箇所) 2012年7月改訂(第5版)

販売提携(資料請求先)

ジャパンワクチン株式会社

東京都千代田区四番町6

【製品に関するお問い合わせ先:資料請求先】 ジャパンワクチン株式会社 お客様相談室 TEL:0120-289-373(平日9:00~17:30 土、日、祝祭、当社休日除く)

製造販売元(輸入)

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15

CR1L00901-MD

作成年月2013年5月

# 接種上の注意改訂のお知らせ

2013年6月

製造販売元（輸入）  
**グラクソ・スミスクライン株式会社**  
販売提携  
**ジャパンワクチン株式会社**

ウイルスワクチン類

## サーバリックス®

（生物学的製剤基準：

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））

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、この度、**サーバリックス®**の【接種上の注意】を改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、今後のご使用に際しましては、本内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

謹白

### 1. 主な改訂内容

項目	内容
重要な基本的注意 [一部改訂・追記]	「定期接種実施要領」に準拠する旨に変更しました。
	ワクチン接種後に、注射部位に局限しない激しい疼痛の発現が報告されていることから、適切な診療が可能な医療機関を受診するよう注意喚起を追記しました。

- 3頁以降に改訂後の「接種上の注意」全文を記載していますので、ご参照下さい。  
また、ここでお知らせした内容はジャパンワクチン株式会社ホームページ (<http://japanvaccine.co.jp>) でもご覧になれます。

②

## 2. 改訂内容と改訂理由

### 重要な基本的注意(5)：厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知による改訂

改訂後(下線部：追記箇所)	改訂前
<b>【接種上の注意】</b> <b>2.重要な基本的注意</b> (2)～(4) 略(変更なし) <u>(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ため、異常が認められた場合には、神経学的・免疫学的な鑑別診断を含めた適切な診療が可能な医療機関を受診させるなどの対応を行うこと。</u> (6)本剤と他のHPVワクチンの互換性に関する安全性、免疫原性、有効性のデータはない。	<b>【接種上の注意】</b> <b>2.重要な基本的注意</b> (2)～(4) 略(変更なし) (5)本剤と他のHPVワクチンの互換性に関する安全性、免疫原性、有効性のデータはない。

#### <改訂理由>

ワクチン接種後に、発生機序は不明ですが、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、脱力等があらわれる症例が報告されています。この中には、長期間にわたり症状が持続する症例も含まれています。ワクチン接種後に注射部位に限局しない激しい疼痛、しびれ、脱力等の異常があらわれた場合は、直ちにかかりつけ医やワクチン接種医の診察を受けるよう、被接種者又はその保護者にお伝えする必要があります。また、このような症例が発生した場合には、疼痛、しびれ、脱力を起こす神経学的疾患や免疫学的疾患を含めた鑑別診断が可能な医療機関を受診させるなどの対応を行っていただく必要があるため、「重要な基本的注意」の項に注意を追記しました。

このような症例が発生した場合には、神経学的又は免疫学的な鑑別診断を行える専門の医療機関を受診させるなどの対応をお願い致します。

また、子宮頸がんワクチンの接種を受けた方及びその保護者の方に対しては、ワクチン接種後に注射部位や注射部位以外に疼痛、しびれ、脱力等の異常があらわれた場合は、直ちにかかりつけ医やワクチン接種医に診察を受けるよう事前にお伝えください。

改訂後(下線部：変更箇所)	改訂前
<b>2.重要な基本的注意</b> (1)本剤は、「予防接種実施規則」及び「 <u>定期接種実施要領</u> 」に準拠して使用すること。	<b>2.重要な基本的注意</b> (1)本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期の予防接種実施要領」を参照して使用すること。

#### <改訂理由>

平成25年3月30日付健発0330第1号(厚生労働省健康局長通知)の「予防接種法の一部を改正する法律の施行等について」により、ヒトパピローマウイルス感染症が定期の予防接種の対象となりました。また、平成25年3月30日付健発0330第2号(厚生労働省健康局長通知)の「予防接種法第5条第1項の規定による予防接種の実施について」により、「予防接種の実施に当たっては、予防接種法等関係法令を遵守するとともに、別添「定期接種実施要領」によること。」と規定されたことから、最新の実施要領に合わせ変更しました。



9

**【接種不適当者】**(予防接種を受けることが適当でない者)  
 被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはならない。  
 (1) 明らかな発熱を呈している者  
 (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者  
 (3) 本剤の成分に対して過敏症を呈したことがある者  
 (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

**効能・効果に関連する接種上の注意**  
 (1) HPV-16型及び18型以外の癌原性HPV感染に起因する子宮頸癌及びその前駆病変の予防効果は確認されていない。  
 (2) 接種時に感染が成立しているHPVの排除及び既に生じているHPV関連の病変の進行予防効果は期待できない。  
 (3) 本剤の接種は定期的な子宮頸癌検診の代わりとなるものではない。本剤接種に加え、子宮頸癌検診の受診やHPVへの曝露、性感染症に対し注意することが重要である。  
 (4) 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

**用法・用量に関連する接種上の注意**  
 (1) 本剤の接種上、やむを得ず接種間隔の変更が必要な場合は、2回目の接種は1回目の接種から1~2.5ヵ月の間で、3回目の接種は1回目の接種から5~12ヵ月の間で調整すること。  
 (2) **他のワクチン製剤との接種間隔：**  
 生ワクチンの接種を受けた者は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常、6日以上間隔を置いて本剤を接種すること。

**【接種上の注意】**

- 1. 接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)**  
 被接種者が以下に該当すると認められる場合は、健康状態及び体質を勘案し、診察及び接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。  
 (1) 血小板減少症や凝固障害を有する者〔本剤接種後に出血があらわれるおそれがある。〕  
 (2) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者  
 (3) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者  
 (4) 過去に痙攣の既往のある者  
 (5) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者  
 (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔妊婦、産婦、授乳婦等への接種〕の項参照
- 2. 重要な基本的注意**  
 (1) 本剤は、「予防接種実施規則」及び「定期接種実施要領」に準拠して使用すること。  
 (2) 被接種者について、接種前に必ず問診、検温及び診察(視診、聴診等)によって健康状態を調べること。  
 (3) 被接種者又はその保護者に、接種当日は過激な運動は避け、接種部位を清潔に保ち、また、接種後の健康監視に留意し、局所の異常反応や体調の変化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈した場合には、速やかに医師の診察を受けるよう事前に知らせること。  
 (4) ワクチン接種直後又は接種後に注射による心因性反応を含む血管迷走神経反射として失神があらわれることがある。失神による転倒を避けるため、接種後30分程度は座らせるなどした上で被接種者の状態を観察することが望ましい。  
 (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ため、異常が認められた場合には、神経学的・免疫学的な鑑別診断を含む

めた適切な診療が可能な医療機関を受診させるなどの対応を行うこと。

- (6) 本剤と他のHPVワクチンの互換性に関する安全性、免疫原性、有効性のデータはない。

**3. 相互作用**

**併用注意**(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
免疫抑制剤	本剤を接種しても十分な抗体産生が得られない可能性がある。	免疫抑制剤の投与を受けている者は免疫機能が低下しているため本剤の効果が十分得られないおそれがある。

**4. 副反応**

国内臨床試験において、本剤接種後7日間に症状調査日記に記載のある612例のうち、局所(注射部位)の特定した症状の副反応は、疼痛606例(99.0%)、発赤540例(88.2%)、腫脹482例(78.8%)であった。また、全身性の特定した症状の副反応は、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。  
 海外臨床試験において、本剤接種後7日間に症状調査日記に記載のある症例のうち、局所(注射部位)の特定した症状の副反応は7870例中、疼痛7103例(90.3%)、発赤3667例(46.6%)、腫脹3386例(43.0%)であった。また、全身性の特定した症状の副反応は、疲労、頭痛、胃腸症状(悪心、嘔吐、下痢、腹痛等)、発熱、発疹で7871例中それぞれ12826例(35.9%)、2341例(29.7%)、1111例(14.1%)、556例(7.1%)、434例(5.5%)、筋痛、関節痛、蕁麻疹で7320例中それぞれ2563例(35.0%)、985例(13.5%)、226例(3.1%)であった。  
 局所の上記症状は大部分が軽度から中等度で、3回の本剤接種スケジュール遵守率へ影響はなかった。また全身性の上記症状は接種回数の増加に伴う発現率の上昇はみられなかった。(承認時)

**(1) 重大な副反応**

- 1) ショック、アナフィラキシー(頻度不明<sup>(注1)</sup>)：ショック又はアナフィラキシーを含むアレルギー反応、血管浮腫があらわれることがあるので、接種後は観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。  
 2) 急性散在性脳脊髄炎(ADEM)(頻度不明<sup>(注1)</sup>)：急性散在性脳脊髄炎(ADEM)があらわれることがある。通常、接種後数日から2週間程度で発熱、頭痛、痙攣、運動障害、意識障害等があらわれる。本症が疑われる場合には、MRI等で診断し、適切な処置を行うこと。  
 3) ギラン・バレー症候群(頻度不明<sup>(注1)</sup>)：ギラン・バレー症候群があらわれることがあるので、四肢遠位から始まる弛緩性麻痺、腱反射の減弱ないし消失等の症状があらわれた場合には適切な処置を行うこと。

**(2) その他の副反応**

	10%以上	1~10% 未満	0.1~1% 未満	頻度不明 <sup>(注1)</sup>
過敏症	痒痒	発疹、蕁麻疹		
局所症状(注射部位)	疼痛、発赤、腫脹	硬結	知覚異常	
消化器	胃腸症状(悪心、嘔吐、下痢、腹痛等)			
筋骨格	筋痛、関節痛			四肢痛
精神神経系	頭痛	めまい	感覚鈍麻(しびれ感)	失神・血管迷走神経反応 <sup>(注2)(注3)</sup>

	10%以上	1~10% 未満	0.1~1% 未満	頻度不明 <sup>(注1)</sup>
肝 臓				AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等
眼				ぶどう膜炎、角膜炎
そ の 他	疲労	発熱(38℃以上を含む)、上気道感染	全身脱力	リンパ節症

注1)自発報告又は海外のみで認められている副反応については頻度不明とした。

注2)血管迷走神経反応としてふらふら感、冷や汗、血圧低下、悪寒、気分不良、耳鳴り、徐脈、頻脈等の症状が発現する。

注3)失神・血管迷走神経反応は強直間代性運動を伴うことがある。

5. 高齢者への接種

高齢者に対する有効性及び安全性は確立していない。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への接種

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への接種は妊娠終了まで延期することが望ましい。[妊娠中の接種に関する有効性及び安全性は確立していない。]

(2) 授乳中の接種に関する安全性は確立していないので、授乳婦には予防接種上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ接種すること。[ラットにおいて、抗HPV-16抗体あるいは抗HPV-18抗体が乳汁中に移行することが報告されている。]

7. 小児等への接種

10歳未満の小児に対する有効性及び安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 接種時の注意

(1) 接種経路

本剤は筋肉内注射のみに使用し、皮下注射又は静脈内注射はしないこと。

(2) 接種時

本剤を他の薬剤と混合した場合の影響は検討していないので、他の薬剤とは混合しないこと。

(3) 接種部位

1) 接種部位はアルコールで消毒する。なお、同一接種部位に反復して接種することは避けること。

2) 組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。

- ・神経走行部位を避けること。
- ・注射針を刺入したとき、激痛の訴えや血液の逆流がみられた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

**グラクソ・スミスクライン株式会社**

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15 GSKビル  
http://www.glaxosmithkline.co.jp

**ジャパンワクチン株式会社**

東京都千代田区四番町6

子宮頸がん予防ワクチンの接種を受ける皆さまへ (平成25年6月版)

現在、子宮頸<sup>けい</sup>がん予防ワクチンの接種を積極的にはお勧めしていません。  
接種に当たっては、有効性とリスクを理解した上で受けてください。

子宮頸がん予防ワクチンの有効性とリスクについて、お知らせします。  
ワクチンの接種は、その有効性と接種による副作用（専門的には「副反応」といいます）が起こるリスクを十分に理解した上で受けるようにしてください。

### 子宮頸がんは、こんな病気

#### 子宮頸がんは、乳がん<sup>けい</sup>に次いで、若い女性に2番目に多いがんです

子宮頸がんは、女性の子宮の入り口部分（子宮頸部）にできる「がん」です。  
若い女性（20～39歳）がかかる「がん」の中では乳がん<sup>けい</sup>に次いで多く、女性の100人に1人が生涯のいずれかの時点で、子宮頸がんにかかると言われていています。年間9,000人近くの方が子宮頸がんにかかり、2,700人もの方が亡くなっています。

#### 子宮頸がんは、ヒトパピローマウイルス（HPV）というウイルスの感染が原因で起こるがんです

ヒトパピローマウイルス（HPV）には、100種類以上のタイプ（型）があり、そのうち、子宮頸がんの発生に関わるタイプは「高リスク型HPV」とよばれています。主に性行為によって感染します。海外では、性活動を行う女性の50%以上が、生涯に一度は感染するといわれ、感染しても多くは自然に排出されます。

#### 子宮頸がんの約半分は、ワクチン接種によって予防できることが期待されています

ワクチンには、ヒトパピローマウイルス（HPV）の成分が含まれているため、接種することで免疫を作ることができ、HPVの感染を防ぐことができます。  
子宮頸がん予防ワクチンの接種は法律に基づいて実施されていますが、受けるかどうかは、接種することで得られるメリットとリスクを理解した上で、ご判断ください。

### 子宮頸がん予防ワクチンの効果

#### 子宮頸がん予防ワクチンは世界保健機関（WHO）が接種を推奨し、多くの先進国では公的接種とされています

子宮頸がん予防ワクチンは、子宮頸がん全体の50～70%の原因とされる2種類（16型・18型）のヒトパピローマウイルス（HPV）に予防効果があります。  
16型HPVと18型HPVの感染やがんになる過程の異常（異形成）を90%以上予防できたとの報告があり、これに引き続いて起こる子宮頸がんの予防効果が期待されています。

- 子宮頸がんは数年～数十年にわたって、持続的にHPVに感染した後に起こるとされています。
- 子宮頸がん予防ワクチンは新しいワクチンのため、子宮頸がんそのものを予防する効果はまだ証明されていません。

## 子宮頸がん予防ワクチンの接種についてのリスク

### 比較的軽度の副反応は、一定の頻度で起こることが知られています

ワクチン接種後に見られる主な副反応としては、発熱や接種した部位の痛み・腫れ、注射の痛み・恐怖・興奮などをきっかけとした失神があります。

＜ワクチンごとの主な副反応＞

発生頻度	ワクチン：サーバリックス	ワクチン：ガーダシル
50%以上	注射部の痛み・発赤・腫れ、疲労感	注射部の痛み
10～50%未満	痒み、腹痛、筋痛・関節痛、頭痛 など	注射部の腫れ、紅斑
1～10%未満	じんま疹、めまい、発熱 など	注射部の痒み・出血・不快感、頭痛、発熱
1%未満	注射部の知覚異常、しびれ感、全身の脱力	注射部の硬結、手足の痛み、筋肉のこわばり、腹痛・下痢
頻度不明	手足の痛み、失神、リンパ節の炎症 など	疲労・倦怠感、失神、筋痛・関節痛、嘔吐 など

\*平成25年6月時点の添付文書に基づく。

### まれに重い副反応もあります

副反応については、接種との因果関係を問わず、報告を集め、定期的に専門家が分析・評価しています。現在、因果関係は不明ながら、持続的な痛みを訴える重篤な副反応が報告されており、その発生頻度等について調査中です。なお、これまでに報告のあったその他の重い副反応については、以下のとおりです。

病気の名前	主な症状	報告頻度*
アナフィラキシー	呼吸困難、じん麻疹などを症状とする重いアレルギー	約96万接種に1回
ギラン・バレー症候群	両手・足の力の入りにくさなどを症状とする末梢神経の病気	約430万接種に1回
急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)	頭痛、嘔吐、意識の低下などを症状とする脳などの神経の病気	約430万接種に1回

\*上記は平成25年3月末時点で専門家による評価を経た数値です。

※これらの報告には、ワクチン接種と関係がないと思われる報告も含まれます。

## ワクチン接種後の注意

### ワクチン接種後に体調の変化があった場合には、すぐに医師に相談してください

注射針を刺した直後から、強い痛みやしびれなどが生じた場合は、すぐに申し出てください。また、ワクチン接種後に、注射による痛みなどをきっかけとして失神することもありますので、接種後30分程度は、イスに座るなどして様子を見るようにしてください。予防接種当日は、激しい運動や入浴は避け、接種部位を清潔に保ち、体調管理をしっかり行ってください。

### 副反応により、医療機関での治療が必要になった場合には、お住まいの市区町村の予防接種担当課へご相談ください

副反応によって、医療機関での治療が必要になったり、生活に支障がでるような障害が残るなどの健康被害が生じる場合には、法律に基づく救済が受けられます。

※救済を受けるには、健康被害が予防接種によって引き起こされたものか、別の要因によるものかを、専門家からなる国の審議会で審議し、認定される必要があります。

### ワクチン接種をした方も20歳になったら子宮頸がん検診を受けることが大切です

子宮頸がん予防ワクチンは子宮頸がんの原因となる全てのヒトパピローマウイルス（HPV）に予防効果がある訳ではありません。ワクチン接種をした方も、20歳になったら必ず2年に1度の子宮頸がん検診を受けましょう。定期的に検診を受ければ、がんになる過程の異常（異形成）やごく早期のがんの段階で発見できることが多く、経過観察や負担の少ない治療で済むことも多いのです。

厚生労働省ホームページで、子宮頸がん予防ワクチンに関する情報をご案内しています。

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou28/>