



①



Q&A

Question and Answer

ウイルスワクチン類

薬価基準：適用外

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）

 **ガーダシル[®]** 水性懸濁筋注シリンジ
水性懸濁筋注
GARDASIL[®] | 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



Contents

ガーダシル®について

- Q1 ガーダシル®の特性は？
- Q2 ガーダシル®は、どのようなワクチンか？
- Q3 ガーダシル®に使用されているアジュバントは？
- Q4 ガーダシル®で予防できる疾患は？
- Q5 ガーダシル®の有効性は？
- Q6 ガーダシル®の予防効果の持続期間は？
- Q7 追加接種は必要か？
- Q8 ガーダシル®の用法・用量は？
- Q9 ガーダシル®ではどんな副反応が認められるのか？
- Q10 ガーダシル®接種後の注意は？

接種対象者

- Q11 ガーダシル®の接種対象者は？
- Q12 ガーダシル®が接種できない人は？
- Q13 ガーダシル®接種にあたり、注意が必要な人は？
- Q14 性交経験がある人に接種可能か？
- Q15 検診で病変が見つかった場合、ワクチンの接種は可能か？
- Q16 すでに病変がある人にガーダシル®を接種して、病変が悪化することはあるか？
- Q17 接種する前に細胞診、HPV DNA検査、HPV抗体検査は必要か？
- Q18 接種したら検診は不要か？
- Q19 妊婦への接種は可能か？
- Q20 授乳婦への接種は可能か？
- Q21 男性への接種は可能か？

スケジュール

- Q22 ガーダシル®の接種スケジュールは？
- Q23 なぜ、ワクチンを3回接種する必要があるのか？
- Q24 スケジュールの途中で妊娠してしまったら？
- Q25 ほかのワクチン(インフルエンザワクチンやその他のワクチン)を接種した場合は？
- Q26 接種途中から別のワクチンに変更することは可能か？
- Q27 すでに他のワクチンで3回接種している場合、追加でガーダシル®を接種することは可能か？

その他

- Q28 予診票の保存とロット番号記録は必要か？
- Q29 貯法は？
- Q30 有効期間は？
- Q31 ガーダシル®の接種で不妊症になることはあるか？
- Q32 ポリソルベート80とは？

Q1 ガーダシル®の特性は？

A ガーダシル®は以下の特性を有します。

1 子宮頸がんの前がん病変に対する優れた予防効果

HPV16、18型に起因する高度子宮頸部病変(CIN2/3またはAIS)を96.9%予防しました(015試験)。
HPV6、11、16、18型に起因する低度病変を含む子宮頸部病変(CIN1/2/3またはAIS)を100%予防しました(013試験)。

(海外データ)

2 幅広いHPV疾患の予防

HPV6、11、16、18型に起因するVIN1、VIN2/3、ValN1、ValN2/3を100%予防しました(007、013、015試験)。
HPV6、11、16、18型に起因する尖圭コンジローマを100%予防しました(013試験)。

(海外データ)

3 長期にわたる予防効果の持続

少なくとも4年にわたり効果が持続しました。

(海外データ)

4 安全性

〈副反応〉

国内臨床試験(承認時)

本剤接種後5日間に注射部位にて特定された症状の副反応は、562例中479例(85.2%)に認められ、主なものは疼痛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。また、本剤接種後15日間に、全身性の副反応は562例中75例(13.3%)に認められ、主なものは発熱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。

外国臨床試験

外国の6臨床試験(5プラセボ対照)において、被験者は組入れ日及び2ヵ月後、6ヵ月後に本剤又はプラセボを接種された。1試験を除くすべての試験において、各接種後14日間のワクチン日誌の調査を用いて安全性を評価した。ワクチン日誌の調査には、9~45歳の女性被験者6,995人が参加した。本剤接種後5日間に注射部位にて特定された主な症状の副反応は疼痛(81.5%)、腫脹(23.5%)、紅斑(21.9%)、血腫(2.9%)及びそう痒感(2.7%)であった。また、本剤接種後15日間に認められた主な全身性の副反応は頭痛(20.5%)、発熱(10.1%)、悪心(3.7%)、浮動性めまい(2.9%)及び四肢痛(1.5%)であった。

重大な副反応として、過敏症反応(アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応、気管支痙攣、蕁麻疹等)、ギラン・バレー症候群、血小板減少性紫斑病、急性散在性脳脊髄炎があらわれることがある。

5 世界120以上の国と地域で承認

ガーダシル®は、2006年に米国で承認されて以来、世界120以上の国と地域で承認されています。(2011年6月現在)

ガーダシル®の海外での実績

ガーダシル®が承認されている
国と地域

カナダ予防接種諮問委員会による ガーダシル®の推奨

カナダでは、子宮頸がんの予防接種プログラム費用として3年間にわたり、国費が州へ配分されるプログラムが実施されており、本プログラムにおいてガーダシル®の接種が推奨されています。



米国予防接種諮問委員会 (ACIP) によるHPVワクチンの推奨

米国では、ガーダシル®を含むHPVワクチンの接種を推奨しています。

FDAおよびCDC(米国疾病予防管理センター) によるガーダシル®の安全性の報告

FDAおよびCDCは、2006年6月から2008年12月までにワクチン有害事象報告システム「VAERS*1」に寄せられたガーダシル®の有害事象を解析した結果、「ガーダシル®は安全かつ有効なワクチンであり、その有益性は危険性を上回っている」と結論づけました。

FDAホームページ
<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/VaccineSafety/ucm179549.htm>

*1: VAERS: Vaccine Adverse Event Reporting System

オーストラリア政府によるガーダシル®の推奨とその導入効果

オーストラリアでは、2007年に12~26歳の女性に対する100%公費負担のガーダシル®接種プログラムが開始され、約6~8割の高い接種率が達成されています。

経時的なサーベイランス結果によると、接種対象である12~26歳女性の尖圭コンジローム患者割合は、プログラム開始後に有意に減少しています。

オーストラリアの新規尖圭コンジローム患者割合の推移



Q2 ガーダシル®は、どのようなワクチンか？

A ガーダシル®はヒトパピローマウイルス(HPV)6、11、16および18型のL1たん白質のウイルス様粒子(VLP)を含む4価ワクチンです。

ガーダシル®の組成

抗原



HPV6型VLP



HPV11型VLP



HPV16型VLP



HPV18型VLP

参考

VLP(ウイルス様粒子)とは？

HPV VLPはL1たん白のみで被殻を形成した粒子です。ウイルスDNAは含まないため発がん性などの病原性はありません。

Q3 ガーダシル®に使用されているアジュバントは？

A ガーダシル®は、アルミニウムを含有するアジュバント(アルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩)を使用しています。

参考

アルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩は、現在、多くの小児および成人用ワクチンに使用されています。

[アルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩使用ワクチン]

- ヘプタバックス®-II(B型肝炎ワクチン)
- (海外)Recombivax HB®(B型肝炎ワクチン)
- (海外)Liquid Pedvax HIB®(Hibワクチン)
- (海外)VAQTA®(A型肝炎ワクチン)
- (海外)Comvax®(Hib、B型肝炎混合ワクチン)

6

Q4 ガーダシル®で予防できる疾患は？

A 4価HPVワクチンであるガーダシル®で予防できる疾患は、HPV6、11、16、18型の感染に起因する以下の疾患です。

- 子宮頸がん(扁平上皮細胞がん、腺がん)
- 子宮頸部上皮内腫瘍(CIN) 1/2/3
- 上皮内腺がん(AIS)
- 外陰上皮内腫瘍(VIN) 1/2/3
- 膣上皮内腫瘍(VaIN) 1/2/3
- 尖圭コンジローマ

CIN : cervical intraepithelial neoplasia(子宮頸部上皮内腫瘍)
 AIS : adenocarcinoma *in situ*(上皮内腺がん)
 VIN : vulvar intraepithelial neoplasia(外陰上皮内腫瘍)
 VaIN : vaginal intraepithelial neoplasia(膣上皮内腫瘍)

ガーダシル®について

接種対象者

Q5 ガーダシル®の有効性は？

A ガーダシル®は海外臨床試験において、以下の有効性を示しました。

- HPV16、18型に起因する高度子宮頸部病変(CIN2/3またはAIS)を96.9%予防しました(015試験)。
- HPV6、11、16、18型に起因する低度病変を含む子宮頸部病変(CIN1/2/3またはAIS)を100%予防しました(013試験)。
- HPV6、11、16、18型に起因するVIN1、VIN2/3、VaIN1、VaIN2/3を100%予防しました(007、013、015試験)。
- HPV6、11、16、18型に起因する尖圭コンジローマを100%予防しました(013試験)。

スケジュール

その他

Q6 ガーダシル®の予防効果の持続期間は？

A ガーダシル®の予防効果の持続期間は確立していません。

参考

第Ⅲ相臨床試験では、ガーダシル®の接種4年後も、各HPV疾患の発生を予防しました¹⁾。なお、HPV16単価ワクチン※は、8.5年の疾患予防効果が認められました²⁾。また、HPV16型の抗体価は、接種後30年以上は一定の値で推移することが推計されています(長期の抗体反応力学を考慮したモデル(modified power law model)で推計)³⁾。

※HPV16単価ワクチンは、ガーダシル®の成分のひとつであるHPV16型VLPのみを含むワクチンです。
1)申請時評価資料(4年)
2)Rowhani-Rahbar A, et al : *Vaccine* 2009 ; 27(41) : 5612-5619. (8.5年)
3)Fraser C, et al : *Vaccine* 2007 ; 25(21) : 4324-4333. (30年の推計)

Q7 追加接種は必要か？

A 現時点ではガーダシル®の追加接種が必要になるかどうか明確な判断基準は設定されておりません。

Q8 ガーダシル®の用法・用量は？

A 9歳以上の女性に、1回0.5mLを合計3回、筋肉内に注射します。通常、2回目は初回接種の2ヵ月後、3回目は6ヵ月後に同様の用法で接種します。

[添付文書]

A

Q9 ガーダシル®ではどんな副反応が認められるのか？

A 主な副反応は以下のとおりです。

種類/頻度	10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明*1
全身症状		発熱		無力症、悪寒、疲労、倦怠感
局所症状(注射部位)	疼痛、紅斑、腫脹	そう痒感、出血、不快感	硬結	血腫
精神神経系		頭痛		失神(強直間代運動を伴うことがある)、浮動性めまい
筋・骨格系			四肢痛、筋骨格硬直	関節痛、筋肉痛
消化器			下痢、腹痛	嘔吐、悪心
血液				リンパ節症
感染症				蜂巣炎
臨床検査			白血球数増加	

*1: 自発報告及び外国臨床試験でのみ認められた副反応

重大な副反応として、まれに過敏症反応(アナフィラキシー反応、アナフィラキシー様反応、気管支痙攣、蕁麻疹など)、ギラン・バレー症候群、血小板減少性紫斑病、急性散在性脳脊髄炎があらわれることがあります。

[添付文書]

Q10 ガーダシル®接種後の注意は？

A アナフィラキシー様反応および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安静にした上で被接種者の状態を観察してください。

ガーダシル®について

接種対象者

スケジュール

その他

Q11 ガーダシル®の接種対象者は？

A ガーダシル®の接種対象者は9歳以上の女性です。9歳未満の小児や高齢の女性に対する有効性および安全性は確立していないため、接種しないでください。

Q12 ガーダシル®が接種できない人は？

A 以下の人にはガーダシル®を接種しないでください。

【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

[添付文書]

10

Q13 ガードシル® 接種にあたり、注意が必要な人は？

A 以下の人にはガードシル® 接種にあたり、注意が必要です。

接種要注意者(接種の判断を行うに際し、注意を要する者)

被接種者が次のいずれか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定を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応及び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。

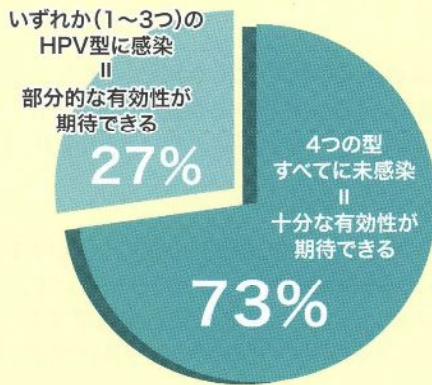
- (1) 血小板減少症や凝固障害を有する者〔本剤接種後に出血があらわれるおそれがある。〕
- (2) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (3) 予防接種で接種後2日以内に発熱のみられた者及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (4) 過去に痙攣の既往のある者
- (5) 過去に免疫不全の診断がなされている者及び近親者に先天性免疫不全症の者がいる者〔免疫抑制療法、遺伝的欠損、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)感染あるいは他の要因のいずれかによる免疫応答障害を有する被接種者は、能動免疫に対する抗体産生反応が低下することがある。また、HIV感染患者に対する本剤の安全性、免疫原性及び有効性は十分に評価されていない。〕
- (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

[添付文書]

Q14 性交経験がある人に接種可能か？

A すでに性交経験のある女性は、ガーダシル[®]に含まれているいずれかのHPV型に感染している可能性はあるものの、ガーダシル[®]に含まれる未感染のHPV型による疾患の予防効果が期待できるため、接種は可能です。

16~26歳女性17,622例のHPV感染状態(海外データ)



73%が、ガーダシル[®]に含まれるHPV型すべてに未感染でした。
ガーダシル[®]に含まれるHPV型すべてに感染していたのは0.1%でした。

【対象】 ガーダシル[®]の海外第Ⅲ相臨床試験に登録された16~26歳の女性17,622例。以前の子宮頸がん検診で異常の既往がある女性、パートナー数が5人以上の女性は除外した。

注：登録時に対象者の73%は、ガーダシル[®]に含まれるHPV4つの型すべてに感染していなかった。反対に、0.1%の対象者が、ガーダシル[®]に含まれるHPV4つの型すべてに感染していた。

FUTURE II Study Group : *J Infect Dis.* 2007 ; 196(10) : 1438-1446.

参考

ガーダシル[®]は、過去に感染の既往があり、現在はHPVが検出されない人に対するその後の疾患発症予防効果が確認されています。

【過去にHPV感染の既往がある女性への効果(海外データ)】

接種時にワクチンに含まれるHPV型の血清抗体(+)かつDNA(-)であった女性に対する有効性

3つの海外第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験の統合解析結果(対象:16~26歳女性、追跡期間:3~4年)

	対象者(n)	ガーダシル [®] 群	プラセボ群	有効性(%)	95%CI
HPV6,11,16,18型に関連した					
CIN1/2/3, AIS	1,243	0	7	100	(28.7, 100)
性器周辺部病変*1	1,268	0	8	100	(39.5, 100)

*1: 尖圭コンジローマ、VIN1/2/3、ValIN1/2/3

Olsson SE, et al : *Hum Vaccine* 2009 ; 5(10) : 696-704.

12

Q15 検診で病変が見つかった場合、ワクチンの接種は可能か？

A ガーダシル®はすでに感染しているHPVを排除したり、すでに生じているHPV疾患の進行予防効果は期待できません。また、症状を悪化させたり、がん化を促進させるという見解はありません。細胞診異常、HPV陽性、尖圭コンジローマが確認された場合、すでにHPVのいずれかに感染している可能性があるものの、ガーダシル®に含まれるHPV型4種類すべてに感染している可能性は低いと考えられます。そのため、ガーダシル®を接種することで、感染していないHPV型による疾患の発症を予防することができます。

Q16 すでに病変がある人にガーダシル®を接種して、病変が悪化することはあるか？

A ガーダシル®の接種によって、すでに存在していた病変が悪化したという見解は得られていません。

参考

海外臨床試験で接種時にHPV DNA陽性かつ血清抗体陽性であった女性のサブグループに対して、ガーダシル®接種による影響を評価しています。その結果、2つの第Ⅲ相試験のうちの一つ(013試験)では、ガーダシル®群のほうがプラセボ群よりCIN2/3の病変が多いという結果が得られています(有意差なし)。これは接種時にすでにHSIL(高度扁平上皮内病変:細胞診判定で中等度または高度異形成、あるいは上皮内がんが推定される)であった人がプラセボ群では3.7%であったのに対し、ガーダシル®群で6.5%と2倍近く存在したため、このような接種時背景の偏りが影響したものと評価されています。なお、もう一方の第Ⅲ相試験(015試験)では、接種時背景はガーダシル®群とプラセボ群で同程度であり、その後のCIN2/3の発症も同程度でした。

HSIL: high-grade squamous intraepithelial lesion

VRBPAC Background Document(2006年)

Q17 接種する前に細胞診、HPV DNA検査、HPV抗体検査は必要か？

A ワクチン接種前に細胞診、HPV DNA検査、HPV抗体検査を行う必要はありません。

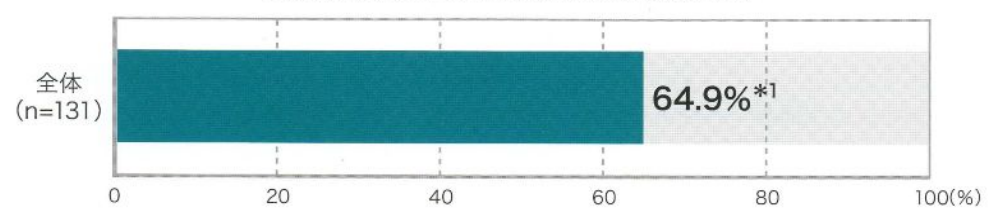
Q18 接種したら検診は不要か？

A ガーダシル®はすでに感染しているHPVに対しては効果はありません。また、ガーダシル®に含まれる抗原はHPV6、11、16、18型の4種です。これ以外の高リスク型HPVへの感染によって子宮頸がんを発症する可能性があるため、接種後も定期的に子宮頸がん検診を受けることが重要です。

参考

子宮頸がんの原因となる高リスク型HPVは15種類程度あり、そのうち16、18型が日本でも約65%を占めています。しかし、残りの約35%は他のHPV型によって子宮頸がんが発症する可能性があります。

子宮頸がんにおける16、18型の占める割合



*1: HPV16、18型以外の型との混合感染を含めると、67.1%

Onuki M, et al : *Cancer Sci.* 2009 ; 100(7) : 1312-1316.より作図

Q19 妊婦への接種は可能か？

A 妊婦へのガーダシル®の接種は、安全性が確立していないため、避けてください。また、3回の接種途中で妊娠がわかった場合には、接種を見合わせ、出産後まで接種を延期してください(Q24参照)。

Q20 授乳婦への接種は可能か？

A 授乳婦への接種については、ワクチン接種の有益性が危険性を上回ると判断された場合のみ、接種してください。ガーダシル®およびその抗体が乳汁中へ移行するかは不明です。

Q21 男性への接種は可能か？

A ガーダシル®の接種対象者は9歳以上の女性であり、男性への接種については適応外です。

Q22 ガーダシル®の接種スケジュールは？

A ガーダシル®の接種スケジュールは初回接種、2ヵ月後、6ヵ月後の3回です。



※接種スケジュールは開発時試験に基づいて設定されました。

スケジュール通りに接種ができない場合、2回目接種は初回接種から少なくとも1ヵ月以上、3回目接種は2回目接種から少なくとも3ヵ月以上間隔を置いて実施してください。なお、1年以内に3回の接種を終了することが推奨されます。

参考

ガーダシル®の臨床試験では2回目接種の際の前後1ヵ月(2回目接種が初回から1～3ヵ月時)、3回目接種の際の前後2ヵ月(3回目接種が初回から4～8ヵ月時)のずれは、抗体反応に影響を与えなかったことが報告されています¹⁾。

また、次のようなスケジュールでも、抗体反応は良好で、通常スケジュールに劣らなかったと報告されています。

- 初回、2ヵ月後、12ヵ月後²⁾
- 初回、6ヵ月後、12ヵ月後³⁾
- 初回、3ヵ月後、9ヵ月後³⁾

1)米国添付文書

2) Zimmerman RK, et al: *J Womens Health(Larchmt)*. 2010; 19(8): 1441-1447.

3) Neuzil KM, et al: *JAMA* 2011; 305(14): 1424-1431.

16

Q23 なぜ、ワクチンを3回接種する必要があるのか？

A ガーダシル®は3回の接種を完了することで、HPV感染を防ぐために必要な免疫が得られることがわかっています。1～2回の接種では十分な免疫を得られずに予防効果が得られない可能性がありますので、確実に3回の接種を完了することが必要です。

Q24 スケジュールの途中で妊娠してしまったら？

A ガーダシル®の妊婦への接種は安全性が確立しておらず、推奨されません。そのため、2、3回目を接種する前に妊娠が判明した場合は出産後まで接種を延期してください。

この場合も最初から接種をやり直す必要はありません。

- 1回目接種後に妊娠が判明した場合は、出産後に2、3回目を接種してください。
- 2回目接種後に妊娠が判明した場合は、出産後に3回目を接種してください。

参考

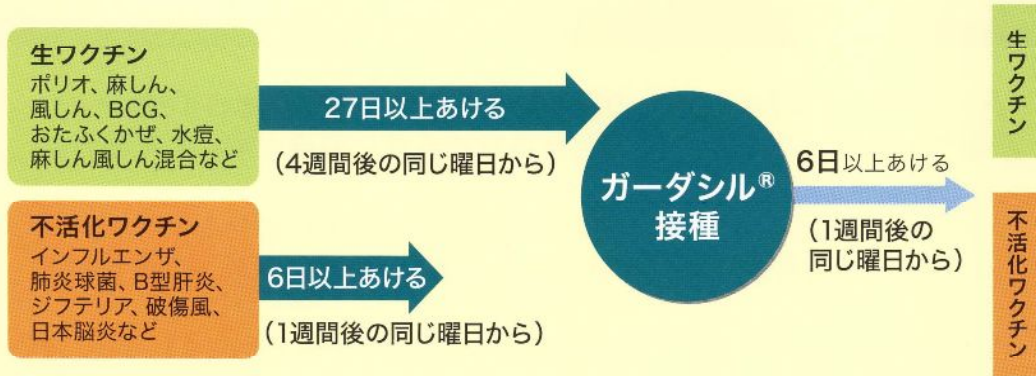
ガーダシル®の臨床試験において、出産後に残りの接種を延期した場合でも、3回投与後のHPV6、11、16、18型に対する免疫応答は、通常の0、2、6ヵ月時の接種を受けた女性と同様でした。(ガーダシル®の臨床試験では、出産後少なくとも2週間経過後に、次の接種を行っています。)

Q25 ほかのワクチン(インフルエンザワクチンやその他のワクチン)を接種した場合は?

A 生ワクチンの接種を受けた方は、通常、27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた方は、通常、6日以上間隔を置いてガーダシル®を接種してください。

また、ガーダシル®接種後に他の生ワクチンおよび不活化ワクチンを接種する場合は、6日以上間隔をあけてください。

[添付文書]



参考：社団法人細菌製剤協会 予防接種に関するQ&A 2010年より改変

18

Q26 接種途中から別のワクチンに変更することは可能か？

A 例えば、他のHPVワクチンを1回または2回接種した後に、ガーダシル®に切り替えることやその逆など、接種途中から別のHPVワクチンに切り替えることに対する有効性・安全性のデータはありません。そのため、途中でワクチンを変更せずに、必ず同じ種類のワクチンを3回接種してください。

[添付文書]

Q27 すでに他のワクチンで3回接種している場合、追加でガーダシル®を接種することは可能か？

A すでに他のHPVワクチンを3回接種した後、ガーダシル®を追加することやその逆など、追加で別のHPVワクチンを接種することに対する有効性・安全性のデータはありません。そのため、追加で別のHPVワクチンを接種することは避けてください。

[添付文書]

Q30 有効期間は？

A 有効期間は充てん日から3年です。有効期限内のものか、使用前に外箱の表示を確認してください。

Q31 ガーダシル®の接種で不妊症になることはあるか？

A ガーダシル®の接種によって不妊になったという報告はありません。

参考

動物実験では、雌ラットに4価HPVワクチン0.5mLを筋注投与(ヒトへの投与量の300倍)し、生殖への影響を検討しましたが、交尾行動や受精率、胚または胎児の生存に対する影響は認められませんでした。

[インタビューフォーム]

Q32 ポリソルベート80とは？

A ポリソルベート80は脂肪酸エステル的一种であり、乳化剤(安定剤)として多くの医薬品とワクチン、または食品に使用されています。ガーダシル®では、VLPの吸着、凝集を防止するための安定剤として使用されています。



ウイルスワクチン類

薬価基準：適用外

劇薬 処方せん医薬品(注意一医師等の処方せんにより使用すること)



国際誕生年月	2006年6月	日本標準商品分類番号	876313
承認番号	ガーダシル®水性懸濁筋注シリンジ	22300AMX00601000	
	ガーダシル®水性懸濁筋注	22300AMX00600000	
承認年月	2011年7月		
薬価基準	適用外	販売開始年月	
再審査期間	8年		

【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、高度に精製した4価の相換えヒトパピローマウイルス (HPV) 6、11、16及び18型L1たん白質ウイルス様粒子 (VLP) からなる無菌の懸濁液である。L1たん白質は遺伝子組換え技術から得られた酵母 (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE 3C-5、菌株1895) を培養して製造され、自己集合によりVLPを構築する。各型のVLPは精製後、アルミニウムを含有するアジュバント (非品質のアルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩) に吸着させ、緩衝液と混合、製剤化して本剤とする。また本剤は製造工程で、ウシ乳由来成分 (D-カラクトース及びガリキニン酸) 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。

成分		分量
有効成分	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	20µg
	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	40µg
	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	40µg
	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	20µg
添加物	アルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩 (アルミニウムとして)	225µg
	塩化ナトリウム (安定剤)	9.56mg
	L-ヒスチジン塩酸塩水和物 (緩衝剤)	1.05mg
	ポリソルベート80 (安定剤)	50µg
	ホウ砂 (緩衝剤)	35µg

3. 性状 振り混ぜるとき、均等に白濁する。
pH: 5.7~6.7
浸透圧比 (生理食塩液に対する比): 約2

【効能・効果】

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))
・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

〈効能・効果に関連する接種上の注意〉

- (1) HPV6、11、16及び18型以外のHPV感染に起因する子宮頸癌又はその前駆病変等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、性感感染に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】

9歳以上の女性に、1回0.5mLを合計3回、筋肉内に注射する。通常、2回目は初回接種の2ヵ月後、3回目は6ヵ月後に同様の用法で接種する。

〈用法・用量に関連する接種上の注意〉

- 1. 接種間隔
1年以内に3回の接種を終了することが望ましい。なお、本剤の2回目及び3回目の接種が初回接種の2ヵ月後及び6ヵ月後にできない場合、2回目接種は初回接種から少なくとも1ヵ月以上、3回目接種は2回目接種から少なくとも3ヵ月以上間隔を置いて実施すること。
- 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。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時に接種することができる (なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

【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)
被接種者が次のいずれか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、副反応及び有用性について十分な説明を行い、同意を確実を得た上で、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及び全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者 (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 (免疫抑制療法、遺伝的欠損、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染あるいは他の要因のいずれかによる免疫応答障害を有する被接種者は、能動免疫に対する抗体産生反応が低下することがある (「相互作用」の項参照)。また、HIV感染患者に対する本剤の安全性、免疫原性及び有効性は十分に評価されていない。) (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「定期的予防接種実施要領」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、接種部位を清潔に保つよう指導すること。また、局所の異常反応や体調の悪

化、さらに高熱、痙攣等の異常な症状を呈した場合は、速やかに医師へ連絡するよう指導すること。(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。(「副反応」の項参照) (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。

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 コルチコステロイド 代謝拮抗剤 アルキル化剤 細胞毒性剤	抗体産生反応が低下する可能性がある。	本剤は、被接種者に抗原を接種し、抗体を生じさせることを目的としている。免疫抑制剤等により、免疫機能が低下することから、これらの薬剤との併用では、十分な免疫応答が得られないおそれがある。

4. 副反応

国内臨床試験
本剤接種後5日間に注射部位にて特定された症状の副反応は、562例中479例 (85.2%) に認められ、主なものは疼痛465例 (82.7%)、紅斑180例 (32.0%)、腫脹159例 (28.3%)、そう痒症36例 (6.4%)、出血10例 (1.8%)、不快感9例 (1.6%) であった。また、本剤接種後15日間に、全身性の副反応は562例中75例 (13.3%) に認められ、主なものは発熱32例 (5.7%)、頭痛2例 (0.4%) であった。臨床検査値異常変動は、562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。

外国臨床試験
外国の6臨床試験 (5プラセボ対照) において、被験者は入浴日及び2ヵ月後、6ヵ月後に本剤又はプラセボを接種された。1試験を除くすべての試験において、各接種後14日間のワクチン日誌の調査を用いて安全性を評価した。ワクチン日誌の調査には、9~45歳の女性被験者6,995人が参加した。本剤接種後5日間に注射部位にて特定された主な症状の副反応は疼痛 (81.5%)、腫脹 (23.5%)、紅斑 (21.9%)、血腫 (2.9%) 及びそう痒症 (2.7%) であった。また、本剤接種後15日間に認められた主な全身性の副反応は頭痛 (20.5%)、発熱 (10.1%)、悪心 (3.7%)、浮動性めまい (2.9%) 及び四肢痛 (1.5%) であった。

- (1) 重大な副反応
次のような副反応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は、適切な処置を行うこと。
1) 過敏症反応 (アナフィラキシー反応 (頻度不明)、アナフィラキシー様反応 (頻度不明)、気管支痙攣 (頻度不明)、蕁麻疹 (頻度不明) 等) 2) ギラン・バレー症候群 (頻度不明) 3) 血小板減少性紫斑病 (頻度不明) 4) 急性散在性脳脊髄炎 (頻度不明)
- (2) その他の副反応

種類/頻度	10%以上	1~10%未満	1%未満	頻度不明+
全身症状		発熱		無力症、悪寒、疲労、倦怠感
局所症状 (注射部位)	疼痛、紅斑、腫脹	そう痒感、出血、不快感	硬結	血腫
精神神経系		頭痛		失神 (強直間代運動を伴うことがある)、浮動性めまい
筋・骨格系			四肢痛、筋骨格硬直	関節痛、筋肉痛
消化器			下痢、腹痛	嘔吐、悪心
血液				リンパ節腫
感染症				蜂巣炎
臨床検査			白血球数増加	

+ 自発報告及び外国臨床試験でのみ認められた副反応

- 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) 妊娠している婦人には接種を避けること。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。(妊娠中の接種に関する安全性は確立していない。)(2) 本剤及び本剤に対する抗体が母乳中に移行するかは不明である。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。
- 7. 小児等への接種
9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。

8. 接種時の注意

- (1) 接種時
1) 注射針の先端が血管内に入っていないことを確かめること。本剤は筋肉内に投与すること。皮下注射又は静脈注射はしないこと。2) 本剤は供給時の状態で使用し、希釈又は溶解する必要はない。0.5mLを投与すること。3) 使用前に十分に振り混ぜること。懸濁状態を維持するため、振り混ぜた後、速やかに投与すること。
- (2) 接種部位
1) 接種部位は、通常、上腕三角筋又は大腿四頭筋とし、アルコールで消毒した後、接種する。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。
- 注射針を刺したとき、数滴の滲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) 振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) 使用前には必ず、異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認すること。本剤は振り混ぜた後、白濁した液状である。異物や着色が認められた場合には、放棄すること。(3) 冷蔵庫から取り出し室温になつてから使用する。(4) 冷蔵庫から取り出した後は速やかに使用すること。冷蔵庫から取り出し (25度以下)、72時間以上放置してはならない。
- 2. 接種時
(ガーダシル®水性懸濁筋注シリンジ) 使用前に十分に振り混ぜること。針を時計回りにシリンジに完全に差し込み、用法・用量に従い全量を投与する。
(ガーダシル®水性懸濁筋注) 一度針を刺したものは、速やかに使用すること。

【包装】

【ガーダシル®水性懸濁筋注シリンジ】シリンジ0.5mL:1本
【ガーダシル®水性懸濁筋注】バイアル0.5mL:1本

貯法: 遮光、2~8℃、凍結を避けること (「取扱い上の注意」の項参照)

有効期間: 充てん日から3年 最終有効年月日: 外箱に表示

その他の詳細については、添付文書をご参照ください。
接種不適当者を含む接種上の注意の改訂には十分ご注意ください。

2011年6月作成

MSDカスタマーサポートセンター

医療関係者の方 0120-024-961

受付時間: 月~金 9:00-18:00 (祝日・当社休日を除く)



製造販売元【資料請求先】

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア

http://www.msdd.co.jp/



もっとあなたのために
ワクチン・フォー・ユー



製造販売元【資料請求先】

MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北1-13-12 北の丸スクエア

<http://www.msd.co.jp/>

【MSDカスタマーサポートセンター】

医療関係者の方 0120-024-961

受付時間：月～金 9:00-18:00（祝日・当社休日を除く）

2011年6月作成

04-12-GRD-11-J-F01-BL