**2025年 8 月改訂（第 3 版、効能変更、用法変更）
*2025年 1 月改訂（第 2 版）

| 日本標準商品分類番号 |
|---|
| 876313 |

貯法：2～8℃、凍結を避けること
有効期間：充てん日から3年

ウイルスワクチン類

| 承認番号 | 30200AMX00746000 |
|---|---|
| 販売開始 | 2021年 2 月 |

# 生物学的製剤基準

# 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）

# シルガード®9 水性懸濁筋注シリンジ

劇薬
処方箋医薬品：注意―医師等の処方箋により使用すること

SILGARD®9 Aqueous Suspension for Intramuscular Injection Syringes

MSD

## 2. 接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）

2.1 明らかな発熱を呈している者
2.2 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
2.3 本剤の成分に対して過敏症を呈したことがあることが明らかな者
2.4 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

## 3. 製法の概要及び組成・性状

### 3.1 製法の概要

本剤は、「3.2 組成」の項に示す9種類のヒトパピローマウイルス（HPV）各型のL1たん白質ウイルス様粒子（VLP）を含む懸濁液である。各型のVLPは、*Saccharomyces cerevisiae* CANADE3C-5（菌株1895）に各L1たん白質をコードするプラスミドを導入して確立した酵母株を培養し、発現したたん白質の自己集合により形成される。精製したVLPは、アルミニウム含有のアジュバント（アルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩）に吸着させ、アルミニウムを含有するアジュバント及び緩衝液と混合し、製剤化される。また本剤は製造工程で、ウシの乳由来成分（カザミノ酸）を用いて製した成分を使用している。

### 3.2 組成

本剤は、0.5mL中に下記の成分を含有する。

| 販売名 | シルガード®9水性懸濁筋注シリンジ | |
|---|---|---|
| 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 | 30μg |
| | 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 | 60μg |
| | 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 | 40μg |
| | ヒトパピローマウイルス31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33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45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52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58型L1たん白質ウイルス様粒子 | 20μg |
| 添加剤 | 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） | 500μg |
| | 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 |

### 3.3 製剤の性状

| 販売名 | シルガード®9水性懸濁筋注シリンジ |
|---|---|
| pH | 5.7～6.7 |
| 浸透圧比 | 約2（生理食塩液に対する比） |
| 性状 | 振り混ぜるとき、均等に白濁する。 |

## 4. 効能又は効果

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並びに腟上皮内腫瘍（VaIN）1、2及び3
**○ 肛門癌（扁平上皮癌）及びその前駆病変（肛門上皮内腫瘍（AIN）1、2及び3）
○ 尖圭コンジローマ

## 5. 効能又は効果に関連する注意

**5.1 HPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型以外のHPV感染に起因する子宮頸癌（扁平上皮癌及び腺癌）、肛門癌（扁平上皮癌）又はそれらの前駆病変等の予防効果は確認されていない。
**5.2 扁平上皮癌以外の肛門癌に対する予防効果は確認されていない。
5.3 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。
5.4 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。
5.5 本剤の予防効果の持続期間は確立していない。

## **6. 用法及び用量

9歳以上の者に、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。
9歳以上15歳未満の者は、初回接種から6～12ヵ月の間隔を置いた合計2回の接種とすることができる。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

### 7.1 接種間隔

**7.1.1 9歳以上の者に合計3回の接種をする場合、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。
**7.1.2 9歳以上15歳未満の者に合計2回の接種をする場合、13ヵ月後までに接種することが望ましい。なお、本剤の2回目の接種を初回接種から6ヵ月以上間隔を置いて実施できない場合、2回目の接種は初回接種から少なくとも5ヵ月以上間隔を置いて実施すること。
2回目の接種が初回接種から5ヵ月後未満であった場合、3回目の接種を実施すること。この場合、3回目の接種は2回目の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。

### 7.2 同時接種

医師が必要と認めた場合には、他のワクチンと同時に接種することができる。[14.1.1 参照]

## 8. 重要な基本的注意

8.1 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。
8.2 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。

8.3 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つよう指導すること。また、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は、速やかに医師へ連絡するよう指導すること。

8.4 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。

8.5 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。

8.6 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。

## 9. 特定の背景を有する者に関する注意

9.1 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。

9.1.1 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。

9.1.2 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

[9.2、9.3 参照]

9.1.3 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

9.1.4 過去に痙攣の既往のある者

9.1.5 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、能動免疫の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。[10.2 参照]

9.1.6 本剤の成分に対してアレルギーを呈するおそれのある者

9.1.7 妊婦又は妊娠している可能性のある女性

[9.5 参照]

9.2 腎機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.2 参照]

9.3 肝機能障害を有する者

接種要注意者である。[9.1.2 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。[9.1.7 参照]

9.6 授乳婦

予防接種上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。本剤及び本剤に対する抗体がヒト乳汁中へ移行するかは不明である。

9.7 小児等

9歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

45歳を超える成人を対象とした臨床試験は実施していない。

## 10. 相互作用

10.2 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<br>コルチコステロイド<br>代謝拮抗剤<br>アルキル化剤<br>細胞毒性剤<br>[9.1.5 参照] | 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、抗体を産生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。 |

## 11. 副反応

次の副反応があらわれることがあるので、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。

11.1 重大な副反応

11.1.1 過敏症反応（アナフィラキシー（頻度不明†）、気管支痙攣（頻度不明†）、蕁麻疹（頻度不明†）等）

11.1.2 ギラン・バレー症候群（頻度不明†）

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。

11.1.3 血小板減少性紫斑病（頻度不明†）

紫斑、鼻出血、口腔粘膜出血等の異常が認められた場合には、血液検査等を実施し、適切な処置を行うこと。

11.1.4 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）（頻度不明†）

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ことがある。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。

†本剤又はガーダシルの自発報告で認められた副反応

**11.2 その他の副反応

| | 10%以上 | 1～10%未満 | 0.5～1%未満 | 頻度不明† |
|---|---|---|---|---|
| 感染症及び寄生虫症 | | | 上咽頭炎、インフルエンザ | 蜂巣炎 |
| 血液及びリンパ系障害 | | | | リンパ節症 |
| 神経系障害 | 頭痛 | 浮動性めまい | | 感覚鈍麻、失神（強直間代運動を伴うことがある） |
| 呼吸器、胸郭及び縦隔障害 | | | 口腔咽頭痛 | |
| 胃腸障害 | | 悪心、下痢 | 嘔吐、上腹部痛、腹痛 | |
| 筋骨格系及び結合組織障害 | | | 筋肉痛、関節痛 | 四肢痛 |
| 一般・全身障害及び投与部位の状態 | 注射部位疼痛（88.1%）、注射部位腫脹（38.2%）、注射部位紅斑（32.5%） | 注射部位そう痒感、発熱、疲労、注射部位内出血、注射部位腫瘤 | 倦怠感、注射部位出血、注射部位血腫、注射部位熱感、注射部位硬結、注射部位反応、注射部位知覚低下 | 無力症、悪寒、注射部位知覚消失、注射部位結節 |

†本剤又はガーダシルの自発報告で認められた副反応

注）発現頻度は臨床試験（001試験、008試験、064試験及び066試験）に基づき算出した。

## 14. 適用上の注意

14.1 薬剤接種時の注意

14.1.1 接種時

(1) 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) 冷蔵庫から取り出して室温に戻し、使用前には十分に振り混ぜ均等にし、できるだけ速やかに使用すること。

(3) 使用前には異常な混濁、着色、異物の混入その他の異常がないかを確認し、異常を認めたものは使用しないこと。

(4) 本剤を他のワクチンと混合して接種しないこと。[7.2 参照]

(5) 注射針は被接種者毎に取り換えること。

(6) 注射針の先端が血管内に刺入していないことを確認すること。

(7)「シルガード®9水性懸濁筋注シリンジ使用方法」に従い接種準備を行うこと。

14.1.2 接種部位

(1) 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) 接種部位は、通常、上腕の三角筋部とし、当該部位への接種が困難な場合は、大腿前外側部への接種を考慮すること。臀部には接種しないこと。

(3) 接種部位はアルコールで消毒し、同一部位に反復して接種することは避けること。

(4) 筋肉内注射に当たっては、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。

・針長は筋肉内接種に足る長さで、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定すること。

・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。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国際共同後期第Ⅱ相／第Ⅲ相試験（001試験）

16～26歳の女性14,215例（本剤群：7,106例、ガーダシル群：7,109例）を対象とした無作為化ガーダシル対照二重盲検試験を行い、本剤の有効性、免疫原性及び安全性を評価した[1)]。本試験には日本人女性254例（本剤群：127例、ガーダシル群：127例）が組み入れられた。

**(1) 予防効果**

有効性の解析は、1年以内に本剤接種を3回とも受け、治験実施計画書からの重大な逸脱がなく、また該当する各HPV型に対して、初回接種前に未感染（PCR陰性及び血清反応陰性）であり、かつ初回接種前から3回目接種の1ヵ月後（7ヵ月時）にわたり、PCR陰性の状態を維持した被験者［Per-Protocol Efficacy（PPE）］集団で行った。有効性の評価は7ヵ月時の来院の後から実施された。本試験のフォローアップ期間の中央値は3回接種後43ヵ月、最大値は3回接種後67ヵ月であった。

・ **HPV31、33、45、52及び58型関連の予防効果**

全集団における主要評価項目のHPV31、33、45、52及び58型に関連したグレード2以上の子宮頸部上皮内腫瘍（CIN2/3）、上皮内腺癌（AIS）、外陰上皮内腫瘍（VIN2/3）及び膣上皮内腫瘍（VaIN2/3）の発生率の低下に、本剤は有効であった（表1）。日本人集団でこれらの病変の発生は、本剤群及びガーダシル群共に認められなかった。

全集団におけるHPV31、33、45、52及び58型に関連したグレード1の子宮頸部上皮内腫瘍（CIN1）、グレード2以上の子宮頸部上皮内腫瘍（CIN2/3）又は上皮内腺癌（AIS）、並びにグレード1以上の外陰上皮内腫瘍（VIN1/2/3）、膣上皮内腫瘍（VaIN1/2/3）又は尖圭コンジローマの各病変の発生率の低下に、本剤は有効であった（表1）。また、日本人集団でHPV31、33、45、52及び58型に関連したCIN1/2/3、AIS、VIN1/2/3、VaIN1/2/3又は尖圭コンジローマの発生例数は本剤群で0例（観察人年：376.6）、ガーダシル群で2例（観察人年：384.6）であった。

表1　HPV31/33/45/52/58型に対する予防効果[注1)]
（001試験：全集団成績）

| 評価項目 | 本剤 | | | ガーダシル | | | 予防効果（%）(95%CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 被験者数 | 発生例数 | 観察人年 | 被験者数 | 発生例数 | 観察人年 | |
| HPV31、33、45、52及び58型関連 | | | | | | | |
| CIN1/2/3、AIS、VIN1/2/3、VaIN1/2/3、又は尖圭コンジローマ | 6,016 | 3 | 19,002.1 | 6,017 | 103 | 18,886.8 | 97.1 (91.8, 99.2) |
| CIN2/3、AIS、VIN2/3、又はVaIN2/3 | 6,016 | 1 | 19,005.1 | 6,017 | 30 | 18,976.6 | 96.7 (80.9, 99.8) |
| CIN2/3又はAIS | 5,948 | 1 | 17,407.0 | 5,943 | 27 | 17,427.2 | 96.3 (79.5, 99.8) |
| CIN2 | 5,948 | 1 | 17,407.0 | 5,943 | 23 | 17,430.9 | 95.6 (76.3, 99.8) |
| CIN3 | 5,948 | 0 | 17,407.0 | 5,943 | 5 | 17,438.1 | 100.0 (-0.2, 100.0) |
| CIN1 | 5,948 | 1 | 17,407.0 | 5,943 | 69 | 17,390.6 | 98.6 (92.4, 99.9) |
| VIN1/2/3、VaIN1/2/3又は尖圭コンジローマ | 6,009 | 1 | 18,975.6 | 6,012 | 16 | 18,972.6 | 93.8 (61.5, 99.7) |
| VIN2/3†又はVaIN2/3 | 6,009 | 0 | 18,976.0 | 6,012 | 3 | 18,988.0 | 100.0 (-71.5, 100.0) |

注1）予防効果＝（1-（本剤群のイベント発生例数／本剤群の観察人年）／（ガーダシル群のイベント発生例数／ガーダシル群の観察人年））×100（%）

†VIN2/3の発生はなかった。

・ **HPV6、11、16及び18型関連の予防効果**

PPE解析対象集団において、全集団におけるHPV6、11、16及び18型に関連したCIN1/2/3、AIS、VIN1/2/3及びVaIN1/2/3、尖圭コンジローマの発生率は本剤群及びガーダシル群共に低かった（表2）。日本人集団でこれら病変の発生は両群共に認められなかった。

表2　HPV6/11/16/18型に関連した生殖器疾患発生率[注2)]
（001試験：全集団成績）

| 評価項目 | 本剤 | | | | ガーダシル | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 被験者数 | 発生例数 | 観察人年 | 発生率 | 被験者数 | 発生例数 | 観察人年 | 発生率 |
| CIN1/2/3、AIS、VIN1/2/3、VaIN1/2/3、又は尖圭コンジローマ | 5,883 | 6 | 18,582.5 | 0.0 | 5,898 | 7 | 18,631.7 | 0.0 |

注2）100人年あたりの発生率を示す。

**(2) 免疫原性**

事前に規定した期間内に本剤接種を3回とも受け、6ヵ月時と7ヵ月時の来院の間隔が事前に規定した基準を満たし、治験実施計画書からの重大な逸脱がなく、また該当する各HPV型に対して、初回接種前に未感染（血清反応陰性）であり、初回接種前から3回目接種の1ヵ月後（7ヵ月時）にわたりPCR陰性の状態を維持した被験者［Per-Protocol Immunogenicity（PPI）］集団を対象として免疫原性を評価した。

16～26歳の女性13,587例（本剤群：6,792例、ガーダシル群：6,795例）におけるHPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型の抗体価を評価した。本剤3回目接種1ヵ月後の各HPV型の各抗体価の幾何平均（GMT）は全集団と日本人集団で同程度であった（表3）。また、本剤3回目接種1ヵ月後の各HPV型の抗体陽転率[注3)]は全集団において99.6～100%の範囲であり、日本人集団ではすべてのHPV型について100%であった。

注3）抗体陽転率は、各HPV型のVLP特異的抗体が、初回接種前に陰性から接種後に陽性となった被接種者の割合を示すもので、HPV感染に対する予防効果を示す被接種者の割合ではない。なお、各HPV型のVLP特異的抗体はcLIA法で測定した。

表3　各HPV型のGMT（001試験）[注4)]

| | 全集団（N=6,792） | | 日本人集団（N=127） | |
|---|---|---|---|---|
| | n | GMT（95%CI）mMU/mL | n | GMT（95%CI）mMU/mL |
| Anti-HPV6 | 3,993 | 893.1 (871.7, 915.1) | 93 | 839.7 (696.3, 1,012.7) |
| Anti-HPV11 | 3,995 | 666.3 (649.6, 683.4) | 93 | 611.1 (516.4, 723.3) |
| Anti-HPV16 | 4,032 | 3,131.1 (3,057.1, 3,206.9) | 96 | 2,672.7 (2,269.6, 3,147.3) |
| Anti-HPV18 | 4,539 | 804.6 (782.7, 827.1) | 99 | 688.7 (563.3, 842.0) |
| Anti-HPV31 | 4,466 | 658.4 (636.7, 680.9) | 104 | 672.3 (552.4, 818.2) |
| Anti-HPV33 | 4,702 | 415.9 (405.6, 426.4) | 109 | 398.3 (344.8, 460.2) |
| Anti-HPV45 | 4,792 | 252.8 (246.2, 259.6) | 111 | 258.5 (224.8, 297.3) |
| Anti-HPV52 | 4,455 | 379.7 (371.6, 388.0) | 98 | 306.3 (267.5, 350.7) |
| Anti-HPV58 | 4,486 | 482.5 (469.9, 495.3) | 95 | 459.6 (399.9, 528.3) |

注4）本解析はPPI集団で行われた。

N：少なくとも1回本剤の接種を受けた被験者数

n：当該解析に使用した被験者数

GMT：抗体価の幾何平均、mMU：milli-Merck Units

PPI解析対象集団において、本剤3回目接種1ヵ月後のHPV6、11、16及び18型のGMTはガーダシルに対して非劣性であった（表4）。日本人集団においても同様の結果であった（表4）。また、HPV6、11、16及び18型のGMTは本剤とガーダシルで少なくとも42ヵ月、同程度であった。

表4　各HPV型（HPV6/11/16/18型）のGMTの比較（Month 7）[注5]
本剤群とガーダシル群の比較

| 測定法（cLIA） | 本剤 | | ガーダシル | | GMT比（本剤／ガーダシル）（95%CI）[注6] |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | GMT（mMU/mL） | n | GMT（mMU/mL） | |
| 001試験：全集団 | | | | | |
| | N=6,792 | | N=6,795 | | |
| Anti-HPV6 | 3,993 | 893.1 | 3,975 | 875.2 | 1.02（0.99, 1.06） |
| Anti-HPV11 | 3,995 | 666.3 | 3,982 | 830.0 | 0.80（0.77, 0.83） |
| Anti-HPV16 | 4,032 | 3,131.1 | 4,062 | 3,156.6 | 0.99（0.96, 1.03） |
| Anti-HPV18 | 4,539 | 804.6 | 4,541 | 678.7 | 1.19（1.14, 1.23） |
| 001試験：日本人集団 | | | | | |
| | N=127 | | N=127 | | |
| Anti-HPV6 | 93 | 839.7 | 100 | 621.2 | 1.35（1.04, 1.75） |
| Anti-HPV11 | 93 | 611.1 | 100 | 607.3 | 1.01（0.80, 1.27） |
| Anti-HPV16 | 96 | 2,672.7 | 103 | 2,223.4 | 1.20（0.96, 1.51） |
| Anti-HPV18 | 99 | 688.7 | 109 | 471.9 | 1.46（1.11, 1.93） |

注5）本解析はPPI集団で行われた。
注6）全集団では非劣性の基準はGMT比（本剤／ガーダシル）95%CIの下限値が＞0.67であると定義され、4価すべてに対して非劣性が示された。日本人集団に対する統計的検定は定義されていなかった。
N：少なくとも1回本剤の接種を受けた被験者数
n：当該解析に寄与した被験者数
CI：信頼区間、GMT：抗体価の幾何平均、mMU：milli-Merck Units、cLIA：Competitive Luminex immunoassay

(3) 免疫反応の持続性
16～26歳の女性では、少なくとも5年の抗体反応の持続性が示された[2]。3回接種後5年のHPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型に対する抗体陽性率[注7]は78～100%の範囲であった。試験終了まで各HPV型に対する抗体反応に関係なくすべての被接種者において有効性は持続した（最大3回接種後67ヵ月まで、中央値43ヵ月）。
注7）抗体陽性率は、各HPV型のVLP特異的抗体が陽性であった被接種者の割合を示すもので、HPV感染に対する予防効果を示す被接種者の割合ではない。なお、各HPV型のVLP特異的抗体はcLIA法で測定した。

(4) 安全性
注射部位の副反応は、本剤接種後5日間に7,071例中6,414例（90.7%）に認められ、主なものは疼痛6,356例（89.9%）、腫脹2,830例（40.0%）、紅斑2,407例（34.0%）、そう痒感388例（5.5%）、内出血137例（1.9%）、腫瘤90例（1.3%）、出血69例（1.0%）であった。また、ガーダシル接種後5日間に7,078例中6,012例（84.9%）に認められ、主なものは疼痛5,910例（83.5%）、腫脹2,035例（28.8%）、紅斑1,810例（25.6%）、そう痒感282例（4.0%）、内出血134例（1.9%）であった。全身性の副反応は、本剤接種後15日間に7,071例中2,090例（29.6%）に認められ、主なものは頭痛1,033例（14.6%）、発熱357例（5.0%）、悪心312例（4.4%）、浮動性めまい211例（3.0%）、疲労166例（2.3%）、下痢87例（1.2%）、口腔咽頭痛73例（1.0%）、筋肉痛69例（1.0%）であった。
日本人においては、注射部位の副反応は、本剤接種後5日間に127例中104例（81.9%）に認められ、主なものは疼痛104例（81.9%）、腫脹57例（44.9%）、紅斑51例（40.2%）、そう痒感12例（9.4%）、出血5例（3.9%）、腫瘤4例（3.1%）、熱感2例（1.6%）、知覚消失2例（1.6%）であった。また、ガーダシル接種後5日間に127例中101例（79.5%）に認められ、主なものは疼痛100例（78.7%）、腫脹53例（41.7%）、紅斑48例（37.8%）、そう痒感14例（11.0%）、熱感4例（3.1%）、不快感3例（2.4%）、内出血2例（1.6%）であった。全身性の副反応は、本剤接種後15日間に127例中15例（11.8%）に認められ、主なものは頭痛5例（3.9%）、発熱4例（3.1%）、悪心3例（2.4%）であった。

**17.1.2 国内第Ⅲ相試験（064試験）
16～26歳の日本人男性1,059例（本剤群：529例、プラセボ群：530例）を対象とした無作為化プラセボ対照二重盲検試験を行い、本剤の有効性、免疫原性及び安全性を評価した[3]。

(1) 予防効果
有効性の解析は、PPE集団で行った。有効性の評価は7ヵ月時の来院の後から実施された。HPV6、11、16、及び18型、HPV31、33、45、52及び58型、並びにHPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型に関連した肛門性器部の持続感染のそれぞれの発生率の低下に本剤は有効であった（表5）。HPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型に関連した尖圭コンジローマ及びグレード1以上の陰茎／肛門周囲／会陰上皮内腫瘍（PIN1/2/3）の発生例数は本剤群で1例、プラセボ群で6例であった。

表5　各HPV型に関連した肛門性器部の持続感染及び性器周辺部病変に対する予防効果[注8]（064試験）

| 評価項目 | 本剤 | | | | プラセボ | | | | 予防効果（%）（95%CI） |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 被験者数 | 発生例数 | 観察人年 | 発生率[注9] | 被験者数 | 発生例数 | 観察人年 | 発生率[注9] | |
| HPV6、11、16及び18型に関連した6ヵ月の持続感染 | 496 | 2 | 840.1 | 0.2 | 483 | 18 | 811.2 | 2.2 | 89.3（55.4, 98.2） |
| HPV31、33、45、52及び58型に関連した6ヵ月の持続感染 | 505 | 6 | 848.3 | 0.7 | 493 | 16 | 825.4 | 1.9 | 63.5（2.7, 86.0） |
| HPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型に関連した6ヵ月の持続感染 | 505 | 8 | 846.3 | 0.9 | 494 | 30 | 815.9 | 3.7 | 74.3（44.5, 89.3） |
| HPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型に関連した12ヵ月の持続感染 | 505 | 3 | 852.4 | 0.4 | 494 | 20 | 822.5 | 2.4 | 85.5（54.6, 96.3） |
| HPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型に関連した尖圭コンジローマ及びPIN1/2/3 | 505 | 1 | 856.0 | 0.1 | 494 | 6 | 841.1 | 0.7 | 83.6（-22.2, 99.3） |

注8）予防効果=（1-（本剤群のイベント発生数／本剤群の観察人年）／（プラセボ群のイベント発生数／プラセボ群の観察人年））×100（%）
注9）100人年あたりの発生率を示す。
CI：信頼区間

(2) 免疫原性
事前に規定した期間内に本剤接種を3回とも受け、6ヵ月時と7ヵ月時の来院の間隔が事前に規定した基準を満たし、治験実施計画書からの重大な逸脱がなく、また該当する各HPV型に対して、初回接種前に未感染（血清反応陰性）であり、初回接種前から3回目接種の1ヵ月後（7ヵ月時）にわたりPCR陰性の状態を維持した被験者（PPI）集団を対象として免疫原性を評価した。
16～26歳の男性（529例）におけるHPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型の本剤3回目接種1ヵ月後の抗体価を評価した。本剤3回目接種1ヵ月後の各HPV型の抗体陽転率[注3]は98.9～99.8%の範囲であった。

(3) 安全性
注射部位の副反応は、本剤接種後5日間に529例中370例（69.9%）に認められ、主なものは疼痛357例（67.5%）、腫脹117例（22.1%）、紅斑103例（19.5%）であった。また、全身性の副反応は、本剤接種後15日間に529例中58例（11.0%）に認められ、主なものは発熱22例（4.2%）、頭痛16例（3.0%）であった。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験（008試験）
9～15歳の日本人女性100例を対象とした非無作為化、非盲検単群試験を行った[4]。

(1) 免疫原性
事前に規定した期間内に本剤接種を3回とも受け、6ヵ月時と7ヵ月時の来院の間隔が事前に規定した基準を満たし、治験実施計画書からの重大な逸脱がなく、また該当する各HPV型に対して、初回接種前に未感染（血清反応陰性）であった被験者（PPI）集団を対象として、免疫原性を評価した。
9～15歳の日本人女性100例を対象として本剤3回目接種1ヵ月後のHPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型に対する抗体反応を評価し、001試験の日本人集団における本剤3回目接種1ヵ月後の抗体反応と比較した。9～15歳の日本人女性のGMTは、すべての型で16～26歳の日本人女性（001試験）のGMTを上回った。また、本剤3回目接種1ヵ月後の抗体陽転率[注3]はすべての型で100%であった。

(2) 免疫反応の持続性
9～15歳の日本人女性における免疫反応は本剤初回接種後30ヵ月まで認められている。

(3) 安全性
注射部位の副反応は、本剤接種後5日間に100例中95例（95.0%）に認められ、主なものは疼痛93例（93.0%）、腫脹42例（42.0%）、紅斑33例（33.0%）、そう痒感4例（4.0%）、出血3例（3.0%）、熱感3例（3.0%）であった。また、全身性の副反応は、本剤接種後15日間に100例中14例（14.0%）に認められ、主なものは発熱3例（3.0%）、頭痛2例（2.0%）、悪心2例（2.0%）、感覚鈍麻2例（2.0%）、腹痛2例（2.0%）であった。

**17.1.4 国内第Ⅲ相試験（066試験）

9～15歳の日本人男性（105例）を対象に本剤を3回接種、並びに9～14歳の日本人女性（105例）及び9～14歳の日本人男性（104例）を対象に本剤を2回接種（初回及び6ヵ月後）した際の免疫原性及び安全性を評価した[5)、6)]。

(1) 免疫原性

事前に規定した期間内に本剤接種を3回又は2回とも受け、6ヵ月時と7ヵ月時の来院の間隔が事前に規定した基準を満たし、治験実施計画書からの重大な逸脱がなく、また該当する各HPV型に対して、初回接種前に未感染（血清反応陰性）であった被験者（PPI）集団を対象として、免疫原性を評価した。

9～15歳の日本人男性において本剤3回目接種1ヵ月後のHPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型に対する抗体反応を評価し、064試験の本剤群における3回目接種1ヵ月後の抗体反応と比較した。9～15歳の日本人男性のGMTは、すべての型で16～26歳の日本人男性（064試験）のGMTを上回った。また、本剤3回目接種1ヵ月後の抗体陽転率[注3)]はすべての型で100%であった。

9～14歳の日本人女性において本剤2回目接種1ヵ月後のHPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型に対する抗体反応を評価し、001試験の日本人集団における本剤3回目接種1ヵ月後の抗体反応と比較した。9～14歳の日本人女性のGMTは、すべての型で16～26歳の日本人女性（001試験）のGMTを上回った。また、本剤2回目接種1ヵ月後の抗体陽転率[注3)]はすべての型で100%であった。

9～14歳の日本人男性において本剤2回目接種1ヵ月後のHPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型に対する抗体反応を評価し、064試験の本剤群における3回目接種1ヵ月後の抗体反応と比較した。9～14歳の日本人男性のGMTは、すべての型で16～26歳の日本人男性（064試験）のGMTを上回った。また、本剤2回目接種1ヵ月後の抗体陽転率[注3)]はすべての型で100%であった。

(2) 免疫反応の持続性

9～15歳の日本人男性の本剤3回接種及び9～14歳の日本人男女の本剤2回接種における免疫反応は、本剤初回接種後30ヵ月まで認められている。

(3) 安全性

9～15歳男性の3回接種において、注射部位の副反応は、本剤接種後5日間に103例中87例（84.5%）に認められ、主なものは疼痛82例（79.6%）、腫脹36例（35.0%）、紅斑28例（27.2%）、そう痒感8例（7.8%）、熱感4例（3.9%）であった。また、全身性の副反応は、本剤接種後15日間に103例中30例（29.1%）に認められ、主なものは発熱13例（12.6%）、頭痛8例（7.8%）、倦怠感5例（4.9%）、失神寸前の状態3例（2.9%）であった。

9～14歳女性の2回接種において、注射部位の副反応は、本剤接種後5日間に104例中92例（88.5%）に認められ、主なものは疼痛91例（87.5%）、腫脹29例（27.9%）、紅斑20例（19.2%）、そう痒感18例（17.3%）であった。また、全身性の副反応は、本剤接種後15日間に104例中16例（15.4%）に認められ、主なものは発熱7例（6.7%）、頭痛3例（2.9%）であった。

9～14歳男性の2回接種において、注射部位の副反応は、本剤接種後5日間に104例中85例（81.7%）に認められ、主なものは疼痛78例（75.0%）、腫脹29例（27.9%）、紅斑20例（19.2%）、そう痒感7例（6.7%）であった。また、全身性の副反応は、本剤接種後15日間に104例中21例（20.2%）に認められ、主なものは発熱12例（11.5%）、頭痛5例（4.8%）、下痢3例（2.9%）であった。

**17.1.5 海外第Ⅲ相試験（010試験）

本剤2回接種（初回及び6ヵ月後）の9～14歳の女性（301例）及び9～14歳の男性（301例）、本剤2回接種（初回及び12ヵ月後）の9～14歳の男女（女性151例、男性150例）並びに本剤3回接種の16～26歳の女性（314例）を対象として免疫原性及び安全性を評価した[7)]。

(1) 免疫原性

事前に規定した期間内に予定された本剤接種を全て受け、最終接種と血清学的検査のための来院の間隔が事前に規定した基準を満たし、治験実施計画書からの重大な逸脱がなく、また該当する各HPV型に対して、初回接種前に未感染（血清反応陰性）であった被験者（PPI）集団を対象として免疫原性を評価した。

本剤を2回接種（初回及び6ヵ月後）した9～14歳の女性及び9～14歳の男性、並びに本剤を2回接種（初回及び12ヵ月後）した9～14歳の男女における最終接種1ヵ月後のHPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型のGMTは、いずれも本剤を3回接種した16～26歳の女性のGMTに対してすべてのHPV型で非劣性であった。本剤を2回接種（初回及び6ヵ月後又は12ヵ月後）した9～14歳の男女におけるGMTは表6のとおりであった。また、9～14歳の男女において本剤2回目（6ヵ月後又は12ヵ月後）接種1ヵ月後の抗体陽転率[注3)]は99.3～100%であった。

表6　各HPV型のGMT（最終接種1ヵ月後）（010試験）[注10)]
2回接種[注11)]及び3回接種[注11)]の比較

| | N | n | GMT（95%CI）mMU/mL［測定法（cLIA）］ |
|---|---|---|---|
| Anti-HPV6 | | | |
| 9～14歳の女性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 258 | 1657.9 (1479.6, 1857.6) |
| 9～14歳の男性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 263 | 1557.4 (1391.5, 1743.1) |
| 9～14歳の男女2回接種（初回及び12ヵ月後） | 300 | 257 | 2678.8 (2390.2, 3002.1) |
| 16～26歳の女性3回接種 | 314 | 238 | 770.9 (684.8, 867.9) |
| Anti-HPV11 | | | |
| 9～14歳の女性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 258 | 1388.9 (1240.4, 1555.3) |
| 9～14歳の男性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 264 | 1423.9 (1273.2, 1592.3) |
| 9～14歳の男女2回接種（初回及び12ヵ月後） | 300 | 257 | 2941.8 (2626.6, 3294.9) |
| 16～26歳の女性3回接種 | 314 | 238 | 580.5 (516.0, 653.0) |
| Anti-HPV16 | | | |
| 9～14歳の女性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 272 | 8004.9 (7160.5, 8948.8) |
| 9～14歳の男性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 273 | 8474.8 (7582.4, 9472.3) |
| 9～14歳の男女2回接種（初回及び12ヵ月後） | 300 | 264 | 14329.3 (12796.4, 16045.9) |
| 16～26歳の女性3回接種 | 314 | 249 | 3154.0 (2807.1, 3543.7) |
| Anti-HPV18 | | | |
| 9～14歳の女性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 272 | 1872.8 (1651.6, 2123.6) |
| 9～14歳の男性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 272 | 1860.9 (1641.1, 2110.2) |
| 9～14歳の男女2回接種（初回及び12ヵ月後） | 300 | 266 | 2810.4 (2474.9, 3191.3) |
| 16～26歳の女性3回接種 | 314 | 267 | 761.5 (670.8, 864.5) |
| Anti-HPV31 | | | |
| 9～14歳の女性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 272 | 1436.3 (1272.1, 1621.8) |
| 9～14歳の男性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 271 | 1498.2 (1326.5, 1692.0) |
| 9～14歳の男女2回接種（初回及び12ヵ月後） | 300 | 268 | 2117.5 (1873.7, 2393.1) |
| 16～26歳の女性3回接種 | 314 | 264 | 572.1 (505.8, 647.2) |
| Anti-HPV33 | | | |
| 9～14歳の女性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 273 | 1030.0 (920.4, 1152.7) |
| 9～14歳の男性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 271 | 1040.0 (928.9, 1164.3) |
| 9～14歳の男女2回接種（初回及び12ヵ月後） | 300 | 269 | 2197.5 (1961.9, 2461.3) |
| 16～26歳の女性3回接種 | 314 | 279 | 348.1 (311.5, 389.1) |
| Anti-HPV45 | | | |
| 9～14歳の女性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 274 | 357.6 (313.7, 407.6) |
| 9～14歳の男性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 273 | 352.3 (309.0, 401.7) |
| 9～14歳の男女2回接種（初回及び12ヵ月後） | 300 | 268 | 417.7 (365.9, 476.9) |
| 16～26歳の女性3回接種 | 314 | 280 | 213.6 (187.7, 243.2) |
| Anti-HPV52 | | | |
| 9～14歳の女性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 272 | 581.1 (521.9, 647.1) |
| 9～14歳の男性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 273 | 640.4 (575.2, 713.0) |
| 9～14歳の男女2回接種（初回及び12ヵ月後） | 300 | 268 | 1123.4 (1008.1, 1251.9) |
| 16～26歳の女性3回接種 | 314 | 271 | 364.2 (327.0, 405.6) |
| Anti-HPV58 | | | |
| 9～14歳の女性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 270 | 1251.2 (1119.6, 1398.4) |
| 9～14歳の男性2回接種（初回及び6ヵ月後） | 301 | 270 | 1325.7 (1186.2, 1481.6) |

| | N | n | GMT（95%CI）<br>mMU/mL<br>［測定法（cLIA）］ |
|---|---|---|---|
| 9～14歳の男女2回接種（初回及び12ヵ月後） | 300 | 265 | 2444.6<br>（2185.2, 2734.9） |
| 16～26歳の女性3回接種 | 314 | 261 | 491.1<br>（438.6, 549.8） |

注10）本解析はPPI集団で行われた。
注11）2回接種（初回及び6ヵ月後）：本剤を初回及び6ヵ月後に2回接種。2回接種（初回及び12ヵ月後）：本剤を初回及び12ヵ月後に2回接種。3回接種：本剤を初回、2ヵ月後及び6ヵ月後に3回接種。
N：少なくとも1回本剤の接種を受けた被験者数
n：当該解析に寄与した被験者数
CI：信頼区間、GMT：抗体価の幾何平均、mMU：milli-Merck Units、cLIA：Competitive Luminex immunoassay

(2) 免疫反応の持続性
本剤を2回接種（初回及び6ヵ月又は12ヵ月後）した9～14歳の男女において3年の抗体反応の持続性が示された。本剤初回接種後36ヵ月においても、本剤を2回接種（初回及び6ヵ月後）した9～14歳女性及び9～14歳男性におけるGMTは、いずれも本剤を3回接種した16～26歳女性のGMTに対して最終接種1ヵ月後の時点で非劣性検証に用いた基準を満たした。

(3) 安全性
本試験では、本項における本剤の他の臨床試験と異なり、ワクチン日誌を用いた安全性の評価はしておらず安全性の収集方法が異なることから、重篤ではない副反応の頻度は他の臨床試験と比較できない。
9～14歳女性の2回接種（初回及び6ヵ月後）では、注射部位の副反応は、本剤接種後5日間に294例中48例（16.3%）に認められ、主なものは疼痛41例（13.9%）、硬結5例（1.7%）、腫脹3例（1.0%）であった。全身性の副反応は、本剤接種後15日間に294例中16例（5.4%）に認められ、主なものは浮動性めまい3例（1.0%）であった。
9～14歳男性の2回接種（初回及び6ヵ月後）では、注射部位の副反応は、本剤接種後5日間に296例中24例（8.1%）に認められ、主なものは疼痛20例（6.8%）、腫瘤4例（1.4%）であった。全身性の副反応は、本剤接種後15日間に296例中12例（4.1%）に認められ、主なものは頭痛6例（2.0%）、四肢痛3例（1.0%）であった。
9～14歳男女の2回接種（初回及び12ヵ月後）では、注射部位の副反応は、本剤接種後5日間に293例中35例（11.9%）に認められ、主なものは疼痛30例（10.2%）であった。全身性の副反応は、本剤接種後15日間に293例中12例（4.1%）に認められ、主なものは頭痛3例（1.0%）、浮動性めまい3例（1.0%）であった。
16～26歳女性の3回接種では、注射部位の副反応は、本剤接種後5日間に313例中85例（27.2%）に認められ、主なものは、疼痛75例（24.0%）、腫瘤9例（2.9%）、腫脹9例（2.9%）、浮腫5例（1.6%）、内出血3例（1.0%）であった。全身性の副反応は、本剤接種後15日間に313例中32例（10.2%）に認められ、主なものは頭痛10例（3.2%）、発熱4例（1.3%）であった。

17.2 製造販売後調査等
17.2.1 海外第Ⅲ相試験（021試験）
予防効果の持続性
16～26歳の女性（1,782例）を対象とした001試験のフォローアップ試験では、PPE集団において、3回接種後7.6年（中央値4.4年）までワクチンに含まれるHPV型に関連するCIN2/3の発生は認められなかった。

**17.2.2 海外第Ⅲ相試験（002-20試験）
(1) 予防効果の持続性
9～15歳の女性（872例）及び9～15歳の男性（261例）を対象とした002試験のフォローアップ試験では、PPE集団において、3回接種後11.0年（中央値10.0年）まで女性ではワクチンに含まれるHPV型に関連する子宮頸癌、CIN2/3、AIS、VIN2/3、VaIN2/3及び尖圭コンジローマの発生は認められず、男性ではワクチンに含まれるHPV型に関連するPIN、陰茎／会陰／肛門周囲癌及び尖圭コンジローマの発生は認められなかった[8]。

(2) 免疫反応の持続性
9～15歳の女性及び9～15歳の男性では、10年の抗体反応の持続性が示された。3回接種後10年のHPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型に対する抗体陽性率[注7]は81～98%の範囲であった。

17.3 その他
抗体価と長期間にわたる本剤含有HPV型に関連する感染、病変及び疾患の予防効果との相関性については現時点では明確ではない。

**17.3.1 海外第Ⅲ相試験（002試験）
9～26歳の女性2,405例（9～15歳の女性：1,935例、16～26歳の女性：470例）及び9～15歳の男性669例を対象とした試験を行った[9]。
免疫原性
事前に規定した期間内に本剤接種を3回とも受け、6ヵ月時と7ヵ月時の来院の間隔が事前に規定した基準を満たし、治験実施計画書からの重大な逸脱がなく、また該当する各HPV型に対して、初回接種前に未感染（血清反応陰性）であり、さらに16～26歳の女性については初回接種前から3回目接種の1ヵ月後（7ヵ月時）にわたりPCR陰性の状態を維持した被験者（PPI）集団を対象として、免疫原性を評価した。
9～15歳の女性（648例）、9～15歳の男性（669例）及び16～26歳の女性（470例）を対象として本剤のHPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型に対する抗体反応を評価した。本剤3回目接種1ヵ月後の各HPV型の抗体陽転率[注3]は9～15歳の女性及び男性では99.8～100%の範囲で16～26歳では99.5～100%の範囲であり、すべての型で、9～15歳の女性又は男性のGMTが16～26歳の女性のGMTを上回った。

17.3.2 海外第Ⅲ相試験（006試験）
過去にガーダシルを接種した12～26歳の女性924例（本剤群：618例、ガーダシル群：306例）を対象とした無作為化プラセボ対照二重盲検試験を行った[10]。ガーダシルの最終接種から本剤の初回接種までの間隔は約12～36ヵ月であった。
免疫原性
事前に規定した期間内に本剤接種を3回とも受け、6ヵ月時と7ヵ月時の来院の間隔が事前に規定した基準を満たし、治験実施計画書からの重大な逸脱がなかった被験者（Modified PPI）集団を対象として、免疫原性を評価した。本剤を接種された解析対象集団の3回目接種1ヵ月後のHPV6、11、16、18、31、33、45、52及び58型に対する抗体陽性率[注7]は98.3～100%の範囲であった。

17.3.3 妊娠に対する影響
妊娠中の女性を対象として対照群を設けて適切に実施された試験はない。しかし、国際共同試験及び外国の臨床試験において、妊娠の転帰が判明している女性（人工妊娠中絶を除く）のうち、自然流産、後期胎児死亡又は先天異常であった妊娠の割合は、本剤群では12.9%（174/1,353件）、ガーダシル群では14.4%（187/1,303件）であった。これらの割合は一般に認められる割合と同程度であった。

さらに、推定受胎日が本剤又はガーダシル接種の30日以内と30日を超えた場合に分けて妊娠を評価するため、サブ解析を実施した。推定受胎日が接種後30日以内の妊娠では、本剤及びガーダシル群において先天異常は認められなかった。一方、推定受胎日が接種より30日を超えた妊娠では、本剤群において30例、ガーダシル群で24例の先天異常が認められた。観察された先天異常の種類は、接種と妊娠の時間的関係にかかわらず、一般に認められるものと一致した。

## 18. 薬効薬理
18.1 作用機序
本剤はヒトパピローマウイルスのL1たん白質からなるウイルス様粒子（VLP）を含有する。このVLPは野生型ウイルス粒子に類似したたん白質粒子であるが、ウイルス由来のDNAを含まないため、細胞への感染能及び増殖能はない。このたん白質粒子はHPVに関連した疾病の原因にはならない。HPVはヒトにのみ感染するが、ヒト以外の動物のパピローマウイルスを用いた試験から、VLPワクチンは液性免疫を惹起することにより、その効果を発揮すると考えられる。

## 20. 取扱い上の注意
外箱開封後は遮光して保存すること。

## 21. 承認条件
医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

## 22. 包装
シリンジ　0.5mL：1本

## 23. 主要文献

1）社内資料：国際共同後期第Ⅱ相／第Ⅲ相試験［001試験］（2020年7月21日承認、CTD2.7.6.2）
2）Guevara A, et al. Vaccine. 2017；35（37）：5050-7.
**3）社内資料：国内第Ⅲ相試験［064試験］（2025年8月25日承認、CTD2.7.4.2、2.7.6.2）
4）Iwata S, et al. Jpn J Infect Dis. 2017；70（4）：368-73.
5）社内資料：国内第Ⅲ相試験［066試験］（2023年3月8日承認、CTD2.7.6.2）
**6）社内資料：国内第Ⅲ相試験［066試験］（2025年8月25日承認、CTD2.7.6.2）
7）社内資料：海外第Ⅲ相試験［010試験］（2023年3月8日承認、CTD2.7.6.2）
**8）Restrepo J, et al. Pediatrics. 2023；152（4）：e2022060993.
9）Van Damme P, et al. Pediatrics. 2015；136（1）：e28-39.
10）Garland SM, et al. Vaccine. 2015；33（48）：6855-64.

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

MSD株式会社　MSDカスタマーサポートセンター
東京都千代田区九段北1-13-12
医療関係者の方：フリーダイヤル 0120-024-961

## 25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない（薬価基準未収載）。

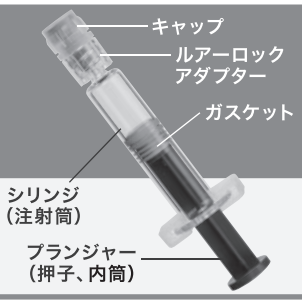
## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

ＭＳＤ株式会社
東京都千代田区九段北1−13−12

E-TEMP10-04

# シルガード®9 水性懸濁筋注シリンジ 使用方法




**本剤は筋注用です**

**シルガード®9** 水性懸濁筋注シリンジ
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）

## 1 冷蔵庫から取り出し、室温に戻してから速やかに使用します。

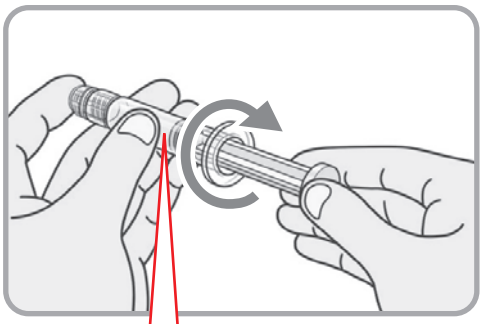
- 誤って凍結させたものは品質が変化しているおそれがあるので使用しないでください。
- ワクチン名、製造番号、最終有効年月日を確認してください。
- 最終有効年月日が過ぎたものは使用しないでください。

## 2 予防接種（筋注用）の注射針を用意します。

- 注射針は添付されていません。
- シルガード®9の接種は、23～25Gの注射針が推奨されます。これより細い針は懸濁液が通らない可能性があるためお勧めできません。
- 針長は筋肉内接種に足る長さで、神経、血管、骨等の筋肉下組織に到達しないよう、各被接種者に対して適切な針長を決定してください。

## 3 包装箱からシリンジを取り出し、プランジャー（押子、内筒）が緩んでいないか確認します。

- プランジャーとガスケットの接合は、ねじ込み式のため、取り扱い時に接続が緩むおそれがあります。
- 緩んでいる場合には、キャップを押さえ、プランジャーを時計回りに回転させてガスケットにねじ込み、しっかり固定してください。
- 緩んでいる場合でも、しっかり固定することにより安全にご使用いただけます。




## 4 異常がないかを確認してから、振り混ぜて均一にします。

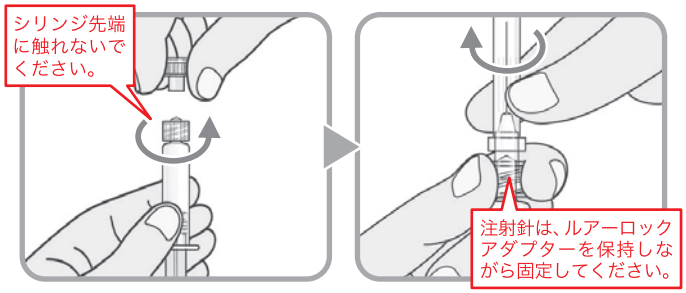
- 異常な混濁、着色、異物の混入などが認められた場合は使用しないでください。

## 5 シリンジのキャップを外し、用意した注射針を時計回りにねじ込み、しっかり固定します。

- シリンジ本体を持って、先端部にあるキャップを時計と反対回りにねじって外します。その際、シリンジ先端に触れないでください。
- 次に、ルアーロックアダプターをしっかり保持したまま、注射針を時計回りに回転させてねじ込み、しっかり固定してください。

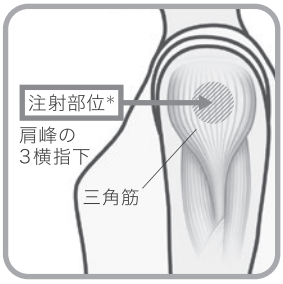
※ルアーロックアダプターを保持せず注射針を回転させた場合、ルアーロックアダプターが注射針と共に回転し、しっかり固定できないおそれがあります。

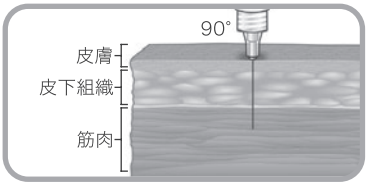
※注射針の取り付けが強すぎたり、弱すぎると、針基が割れたり、シリンジ先端と針基に隙間が生じて液漏れを引き起こすおそれがあります。

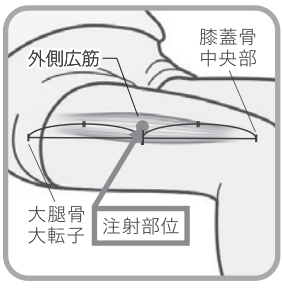



## 6 注射針キャップを外し、全量を筋肉内注射します。

- シリンジ内の気泡を除去する場合には、注射液を減じないように注意してください。
- 皮膚面に垂直に針を刺し、上腕の三角筋部に筋肉内注射してください。当該部位への接種が困難な場合は、大腿前外側部への接種を考慮してください。
- 三角筋又は外側広筋に針が十分達するように刺入してください。
- 静脈内又は皮下には接種しないでください。




＊：接種部位としては、前後の腋窩ひだの上縁を結ぶ線（上腕と体幹が分かれる高さ）と肩峰中央からの垂線の交点も推奨されています。

## 7 使い終わったら、医療廃棄物として適切に廃棄します。

- シリンジ及び注射針は、医療廃棄物扱いです。


MSDカスタマーサポートセンター
医療関係者の方（MSD製品全般）0120-024-961
（ワクチン専用）0120-024-797
受付時間：9:00~17:30（土日祝日・当社休日を除く）

製造販売元［文献請求先及び問い合わせ先］
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
https://www.msd.co.jp/



2023年3月作成
SIL23PH0032