

MMR ワクチン薬害事件

<https://l-hospitalier.github.io>

2019.6

感染対策の基礎知識

#193

【MMR】は耳下腺炎（Mumps）麻疹（Measles）風疹（Rubella）三種混合ワクチン。阪大微生物研究所は1934年設立。Sendai virus^{*1}による細胞融合の発見（抗体産生B細胞と骨髄腫細胞の融合細胞がモノクローナル抗体の初期の生産法）や麻疹、水痘ワクチンの開発などの業績がある共同利用付属研究所。一般財団法人阪大微生物研究会（Biken）は1946年発足の阪大発日本初のベンチャー企業。本来日本では生ワクチン接種後に別のワクチンを接種する際は27日間以上（不活化ワクチン6日）の間隔^{*2}をとるはず（#175「なぜインフルワクチンは予防効果が十分でないか」）。またMumpsワクチンについては117国中94%の110国で2回接種が行われている。しかし行政としては費用対効果比を最大にし（右上図、厚労省）、接種率を上げるため多種生ワクチンの混合接種で回数（利用者の負担）を最小にするため3種混合ワクチンの単回接種を目指した。【本件の概要】①1988年製造承認を受け、1989年から麻疹定期接種対象者のうち希望者にMMRワクチンの使用を開始②ワクチン接種後の無菌性髄膜炎の発生が注目され、都道府県を通じ接種時の留意事項の周知等③1989年公衆衛生審議会では10~20万人に1人の発生と報告。→1992年の同審議会では約1000人に1人の発生に変更。→1993年の「MMRワクチンについて当面の取扱いについて」（伝染病予防部会）では阪大微研の自社株ワクチンの無菌性（＝ウイルス性）髄膜炎の発生頻度が他の株に比べ1/18686^{*3}でムンプス単独の1/6435よりも明らかに低く（右下表6）報告漏れ？を調査する必要ありとされた。また占部株の2次感染の報告があり、他に同様の事例がないかの調査の必要性を認め→接種見合わせとした。④1993年Bikenの薬事法違反（製造方法の変更が未承認等）を確認、1994年同社を薬事法違反で行政処分。【諸外国の状況】占部株を輸入しワクチン化を試みた独、加、英では占部株による副反応の無菌性髄膜炎発生で開発を中止（厚労省は認知？）。海外で実績のあるJeryl-Lynn株（10万の0~1）と比べUrabe AM9株（10万の0.3~333）の髄膜炎発生率が最大で約300倍高いのがわかる（右図、厚労省資料）。薬害は死亡3~6名。髄膜炎1754例（約1/1000、前橋医師会調査では無菌性髄膜炎の発生率は1/217）。被害認定1041例、訴訟3（Biken敗訴）。MMR三種混合の接種中止の影響もあるが、風疹の29~56歳男子の抗体価が低い（下図、青線）のは、行政が効率を考え妊娠可能な女子へワクチンを接種する方針を立てたのが原因。

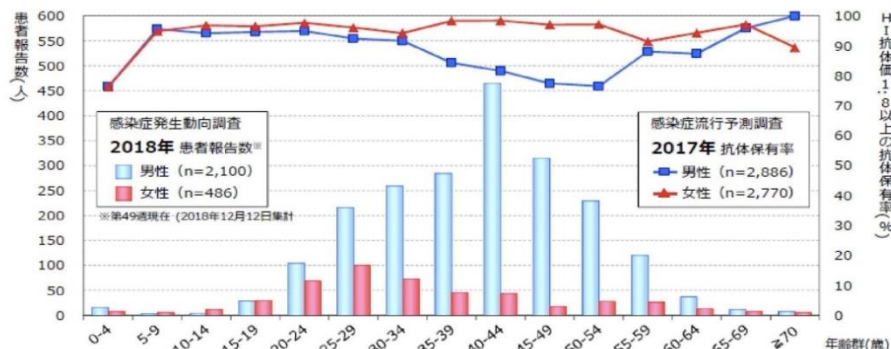
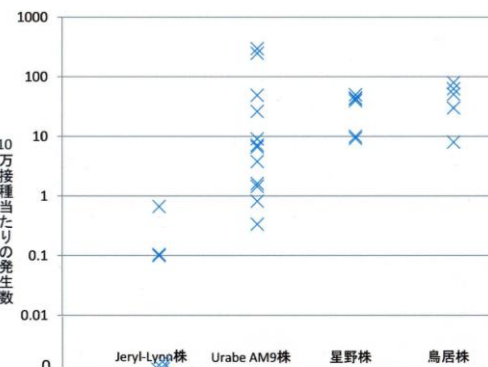
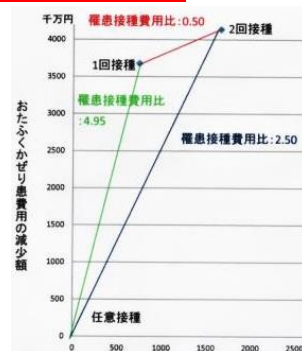


表6 MMRワクチンおよびムンプスワクチン接種後の無菌性髄膜炎発症状況（1989.4~1993.4）		
ワクチン（ムンプス株）	MMRワクチン	ムンプスワクチン
統一株（占部Am9株）	1/933人	—
自社株合計	1/1,984人	—
北里株（星野株）	1/1,883人	1/17,749人
武田株（鳥居株）	1/1,212人	1/12,718人
阪大微研株（占部Am9株）	1/18,686人	1/6,435人
千葉血清株（NK-M 46株）	—	1/4,415人
化研株（宮原株）	—	1/8,088人

男女別年齢群別風疹患者報告数（2018年）、風疹HI抗体保有率（2017年）

^{*1}石田名香雄が1953年発見。細胞融合は1957年岡田善雄。^{*2}献血も接種後27日不可（不活化ワクチンは24時間）。妊婦は禁忌、接種後2か月避妊。^{*3}占部株を含む阪大微研（Biken）MMRワクチン（自社株）の無菌性髄膜炎発生は1/18686と非常に低い数字で占部株単独では1/6435と他の株の2~3倍。統一株に含まれる占部株とBiken自社株の占部株では生物学的特性が異なり、統一株の占部株では1/933と高い髄膜炎発生率であった。このため薬事法違反で立ち入り検査の結果、製法認可の胚培養細胞だけでなく羊膜細胞での培養が判明した。厚労省は阿部知子議員への答弁で製造法の無断変更と副反応の髄膜炎の高い発生率との因果関係は不明と述べた（2004/7）。