

おたふくかぜワクチン ファクトシート

第 2 版

令和 8（2026）年 6 月 19 日改訂

国立健康危機管理研究機構

国立感染症研究所

目 次

序文	3
要約	4
1. 対象疾患の基本的知見	
(1) 疾患の特性	
① 臨床症状等	8
② 不顕性感染	10
③ 鑑別を要する他の疾患	10
④ 検査法	10
⑤ 治療法	12
⑥ 予防法	12
(2) 疫学状況	
① 患者数報告	12
② 重症者数・死亡者数	17
2. 予防接種の目的と導入により期待される効果、安全性	
(1) 接種の目的	17
(2) 使用可能な製剤（研究開発中の製剤や、国内既承認薬等も含む）	
① 認可使用されている製剤	17
② 開発中の製剤	19
(3) 有効性の観点	
① 免疫原性	20
② 疾病抑制効果	22
③ 持続性	24
④ 流行株の遺伝子型	24
(4) 安全性の観点（副反応の頻度、重篤な副反応等）	
① 諸外国のワクチンの副反応	26
② わが国のワクチンの副反応	27
(5) 医療経済学的な観点	30
(6) 諸外国の導入状況	
① 各国の予防接種プログラムの導入状況	32
② 各国の接種スケジュールと使用ワクチン	33
3. 引用文献	35
4. 執筆担当者（五十音順）	60

序 文

日本において、おたふくかぜワクチンは長年、任意接種として使用されてきた。過去には麻しん風しんおたふくかぜ混合ワクチン（MMR ワクチン）が定期接種として導入されたが、おたふくかぜワクチン成分に関連する無菌性髄膜炎の発生を受け、1993 年に中止された。その後、おたふくかぜワクチンについては、疾病負荷、ワクチンの有効性・安全性、新たな MMR ワクチン開発等に関する議論が、厚生科学審議会等において継続的に行われてきた。

2010 年には初版のおたふくかぜワクチンファクトシートが発刊され、2012 年の「予防接種制度の見直しについて（第二次提言）」では、おたふくかぜワクチンは広く接種を促進していくことが望ましいワクチンの一つとされた。また、より高い安全性が期待できるワクチンの必要性が指摘され、MMR ワクチンを含む混合ワクチンは開発優先度の高いワクチンとして位置づけられた。その後も、ムンプス難聴を含む疾病負荷や接種後無菌性髄膜炎の頻度等に関する知見の整理が進められてきた。

こうした中、2026 年 5 月に乾燥弱毒生麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチン「ミムリット®皮下注用」が、「麻しん、おたふくかぜ及び風しんの予防」を効能又は効果として製造販売承認を取得した。

本ファクトシートは第 2 版として、おたふくかぜの疾患特性および疫学、予防接種の有効性、安全性、医療経済学的評価、ならびに諸外国における導入状況を中心に、2026 年 3 月まで（一部それ以降）のエビデンスおよび状況を整理・集約したものである。今後、おたふくかぜ含有ワクチンの予防接種政策上の位置づけ、接種対象者、接種スケジュール等に関する議論に資する基礎資料として活用されることを期待する。

要 約

1. 対象疾患の基本的知見

(1) 疾患の特性

おたふくかぜ（流行性耳下腺炎）はムンプスウイルスによる感染症で、主に唾液を介した飛沫で感染する。潜伏期間は多くは16日～18日（幅：12日～25日）で、耳下腺を含む唾液腺、髄膜、脾臓、精巣、卵巣などに感染が広がり、発熱、頭痛、倦怠感、耳下腺の腫脹と疼痛などの多彩な症状を引き起こす。合併症は概して思春期・成人が小児より重篤であり、無菌性髄膜炎やムンプス脳炎、ムンプス難聴のほか、思春期以降の男性での精巣炎、女性での卵巣炎も発生することがある。特にムンプス難聴は片側性が多いが、両側性の場合もあり、人工内耳が必要になることもある。妊婦が感染すると流産のリスクが高まるが、これまでのところ胎児への催奇形性は報告されていない。一方で、約30%の症例は不顕性感染であると報告されているため、症状が現れない場合でも感染源となりうる点で注意が必要である。また、類似の病態をとる鑑別疾患には、反復性耳下腺炎、化膿性耳下腺炎、頸部リンパ節炎などがあるが、特におたふくかぜ非流行期における鑑別には微生物学的な検査診断が極めて重要である。

ムンプスウイルス検査法においては目的に応じて、血清学的検査法、ウイルス学的検査法、生化学検査法を用いる。血清学的検査法において、それぞれ短所長所をもち、方法論によっては結果の意義と解釈が異なることに留意しなければならない。このことから、試験の目的を考慮して適切な方法を選択する必要がある。ウイルス学的検査法についても、抗原検出、野外株とワクチン株との鑑別、系統解析等といった目的に応じた方法を選択する必要がある。生化学的検査法については、ムンプスウイルス感染により血液および尿中のアミラーゼが顕著に上昇することから、この測定により脾炎や頸部リンパ節炎との鑑別が可能である。

ムンプスウイルスに対しては、完全に流行を阻止することはできないが、予防効果のある生ワクチンの接種が有効であり、定期接種が行われている国では患者数が激減している。

(2) 疫学状況

おたふくかぜは小児科定点報告疾患で、流行性耳下腺炎として報告される。感染症発生動向調査によると、国内では3年～4年周期で全国流行が確認されていた。1989年にMMRワクチンが定期接種で選択可能となり一時的に患者数が減少したが、1993年にMMRワクチンの接種が中止され、その後、4年～5年毎の全国流行を繰り返した。2018年以降は報告数が減少傾向となり、その後流行はみられなかった。2004年～2022年の報告では、3歳～7歳の症例が全体の70%を占めていたが、報告数全体が減少し、相対的に10歳代の割合が増加した。2016年～2020年の感染症発生動向調査データを基にした国内の年間推定患者数は、2016年が最多で、87.2万人〔95%信頼区間（CI）：79.4, 95.0〕であった。

2024年度感染症流行予測調査（速報値）によると、接種歴不明者を含む全体のおたふくかぜ含有ワクチンの接種率は18.6%であった。国内血清銀行血清を用いた研究では、2012年～2013年における抗体保有率は、10歳～14歳の年齢層で72%、成人（20歳以上）で50%～70%であった。

米国では、2018年～2023年におたふくかぜ症例が8,006例報告され、カナダでは、2001年～2020年に7,395例のおたふくかぜ症例が報告された。中国本土では、2017年～2021年に年間平均人口10万あたり15.16名が報告された。

おたふくかぜは比較的軽症と考えられているが、2004年および2005年に実施した国内のアンケート調

査では、それぞれ1,616例、632例のおたふくかぜに関連した入院が報告された。また2015年～2016年の耳鼻咽喉科へのアンケート調査では、少なくとも356例がムンプス難聴に罹患したことが報告されている。JMDCデータベースを基にしたおたふくかぜ合併症の推定発生率は、おたふくかぜ症例1,000例あたり精巣炎6.6、髄膜炎5.8、難聴1.3、睇炎0.5、脳炎0.3であった。

2. 予防接種の目的と導入により期待される効果、安全性

(1) 接種の目的

(2) 使用可能な製剤（研究開発中の製剤や、国内既承認薬等も含む）

おたふくかぜワクチン導入の目的は、流行性耳下腺炎の発生頻度を減少させ、ムンプス脳炎やムンプス難聴などの重篤な合併症を減少させることにある。世界保健機関（WHO）はムンプス関連の疾病負荷減少が公衆衛生的に優先度の高い国々においては、おたふくかぜ含有ワクチンを公的予防接種に含めることも考慮されるとしている。2024年11月現在、WHOにより事前認定されたおたふく含有ワクチンで使用されている生ワクチン株はJeryl-Lynn株、RIT-4385株、Leningrad-Zagreb（L-Zagreb）株である。1989年に定期接種として導入された国産MMRワクチンは、ワクチン接種後の無菌性髄膜炎の発生頻度の問題から、1993年以降は利用が中止された。その後、わが国では単味のおたふくかぜワクチンが任意接種として用いられてきたが、第一三共はRIT-4385株を用いた新規MMRワクチン（ミムリット®皮下注用）を開発し、2026年3月に薬事審議会において有効性および安全性が確認され、5月11日に製造販売承認された。本ワクチンは麻しん（AIK-C株）、おたふくかぜ（RIT-4385株）、風しん（Takahashi株）を含む3種混合生ワクチンであり、各抗原成分の含有量は既存ワクチンや海外製剤を踏まえて設定されている。

(3) 有効性の観点

おたふくかぜワクチンの免疫原性として各種ワクチン株（Jeryl-Lynn株、RIT-4385株、国産ワクチン）の接種後約1か月での抗体陽転率（酵素抗体（ELISA）法）は約93%前後と高く、初回接種、2回目接種ともに同様である。国内新規MMRワクチン（JVC-001）は、RIT-4385株含有で麻しんのAIK-C株と、風しんのTakahashi株との混合ワクチンである。第1/2相試験において、初回接種の免疫原性は、遺伝子型Gに対する抗体陽転率（ウイルス中和試験法（NT）法）77.1%であり、対照群の65.3%に対して非劣性が示された。第3相試験において、1歳から4歳未満でMRワクチンと単味おたふくかぜワクチン

（Hoshino株またはTorii株）接種またはJVC-001を1回接種した者における2回目接種の免疫原性は、遺伝子型Dのムンプスウイルスに対する血清反応率（NT）が100%であった。さらに、2026年3月に審議された拡大第3相試験では、12か月～24か月児861例を対象にJVC-001とMRワクチン+単味おたふくかぜワクチン（Hoshino株）を比較し、麻しん・風しん抗体保有率では非劣性が示された一方、ムンプスウイルス（遺伝子型D）中和抗体保有率では事前規定の非劣性基準を満たさなかった。ただし、明確な要因は特定されず、国内で発症予防効果を直接検証する試験の実施は困難であることから、海外におけるRIT-4385株含有ワクチンの発症予防効果等を踏まえて、本邦での有効性と臨床的意義を評価可能とされた。発症予防効果については、Jeryl-Lynn株で1回接種が約72%、2回接種で約86%、国産ワクチン株では約89%であることが示されている。また、ワクチン接種による免疫持続性については、接種後8～10年大幅な抗体価（NTまたはELISA）の減少が見られないことが報告されているが相反するデータも存在する。海外のワクチン接種後の集団でアウトブレイクの報告も散見され、接種後1年ごとに発症リスクが10～27%増加するという報告もある。また、現在の世界的な流行株である遺伝子型Gに対して、ワクチ

ン株（遺伝子型 A・B）の中和抗体価は有意に低いことが示されており、ワクチンの有効性は、ウイルスの遺伝子型や検出する抗体の種類について考慮して評価する必要がある。一方、ムンプスウイルスワクチン株の遺伝子型と、流行株に対する交差免疫応答との関係については、複数の研究が報告されている。遺伝子型 B の Hoshino 株ワクチン接種後ヒト血清では、遺伝子型 B・G・K・L 間の中和抗体価に有意差は認められなかったとされる。また、小児を対象とした検討では、遺伝子型 A の RIT-4385 株を含むワクチン接種群の遺伝子型 G に対する抗体陽転率は 77.1%であり、Hoshino 株ワクチン接種群の 65.3%より高い値を示した。一方、健康な 1 歳の日本人小児を対象とした試験では、遺伝子型 G に対する抗体陽転率は RIT-4385 株含有ワクチン群で 75.7%、Hoshino 株ワクチン群で 82.0%であり、Hoshino 株ワクチン群の方がやや高かった。このように、遺伝子型 G 流行株に対する交差中和抗体応答については研究間で結果が異なっており、使用血清、対象集団、ワクチン株、評価系の違いを踏まえると、遺伝子型 A ワクチンと遺伝子型 B ワクチンの優劣を現時点で一概に判断することは困難である。したがって、遺伝子型 G 野外株に対する各ワクチン株の免疫原性および臨床的有效性は、今後の検討課題である。

（４）安全性の観点（副反応の頻度、重篤な副反応等）

おたふくかぜワクチンの軽度な副反応として、接種後 10～14 日後に微熱、軽度の耳下腺腫脹があるが、治療を要しない。重篤な副反応として、無菌性髄膜炎、熱性けいれん、特発性血小板減少性紫斑病（ITP）があるが、一般に予後良好である。感音性難聴、精巣炎、急性筋炎の発生もある。代表的なおたふくかぜワクチン株は、Jeryl-Lynn 株、L-Zagreb 株、Urabe Am 9 株、Rubini 株であり、日本では Hoshino 株と Torii 株が市販されている。Hoshino 株・Torii 株ワクチン接種後の無菌性髄膜炎の頻度は、1990 年代から 2010 年代にかけて、約 1 万人に 1 例から約 4 万人に 1 例へと減少した。副反応の頻度が低年齢でより低く、ワクチン接種が 3 歳未満に引き下げられたことが要因と考えられている。L-Zagreb 株および Urabe Am 9 株に比して、Jeryl-Lynn 株および Jeryl-Lynn 株由来の RIT-4385 株は無菌性髄膜炎の頻度が低く、約 180 万人に 1 例とされる。MMR ワクチンは通常 1 歳で初回、4 歳～6 歳で 2 回目接種が行われるが、Jeryl-Lynn 株を 7 歳以上とより高い年齢層に接種しても、無菌性髄膜炎の発生頻度に差はないとされる。熱性けいれんは、1 万接種当たり 1 人～8 人で、接種後 6 日～11 日に発生が多い。ITP は 3 万～4 万接種に 1 人の頻度である。MMR ワクチンと炎症性腸炎、自閉症スペクトラム、脳炎・脳症などとの関連を裏付ける証拠はない。2026 年 5 月に日本において製造販売承認された JVC-001 ワクチンに多い有害事象は接種部位紅斑と発熱であり、安全性は許容可能である。

（５）医療経済学的な観点

おたふくかぜワクチン接種の医療経済評価に関する既存研究 5 件をレビューした。日本における定期接種化を直接評価した 4 件では、単回接種・2 回接種のいずれも現行の任意接種と比べて費用対効果に優れ、特に 2 回接種は単回接種を上回る有力な選択肢とされた。一方、研究間では分析の立場、モデル構造、接種率、集団免疫の扱い、アウトカム指標に相違があり、結果の単純比較には注意を要する。ワクチンの有効性や免疫持続期間、ムンプス難聴を含む合併症の疾病負担、ワクチン関連無菌性髄膜炎の発生頻度・影響、接種プログラムの設計等についてはなお検討すべき点が残されていることから、最終的な意思決定では、これらをさらに検証したうえで判断することが望ましいと考えられる。

（６）諸外国の導入状況

2024 年現在、世界 124 か国で国の予防接種プログラム（NIP）におたふくかぜ含有ワクチンが導入されており、主に MMR ワクチンを用いて、ほとんどの国で 2 回接種が実施されている。日本を除く G7 各国では従来から Jeryl-Lynn 株ならびに RIT-4385 株のワクチンが用いられている。NIP の対象者は、初回は概ね生後 12 か月前後、2 回目の接種時期は生後 15 か月～18 か月あるいは幼児期（3 歳～6 歳）の 2 つに大別される。主となる定期接種対象者に加えて、各国で未接種の小児・青年への 2 回のキャッチアップ接種が推奨されているほか、米国やカナダでは、アウトブレイク時は罹患リスクが高まることから、リスクの高い集団に対して公衆衛生当局から 3 回目の MMR ワクチン接種の推奨がなされる。

1. 対象疾患の基本的知見

(1) 疾患の特性

① 臨床症状等

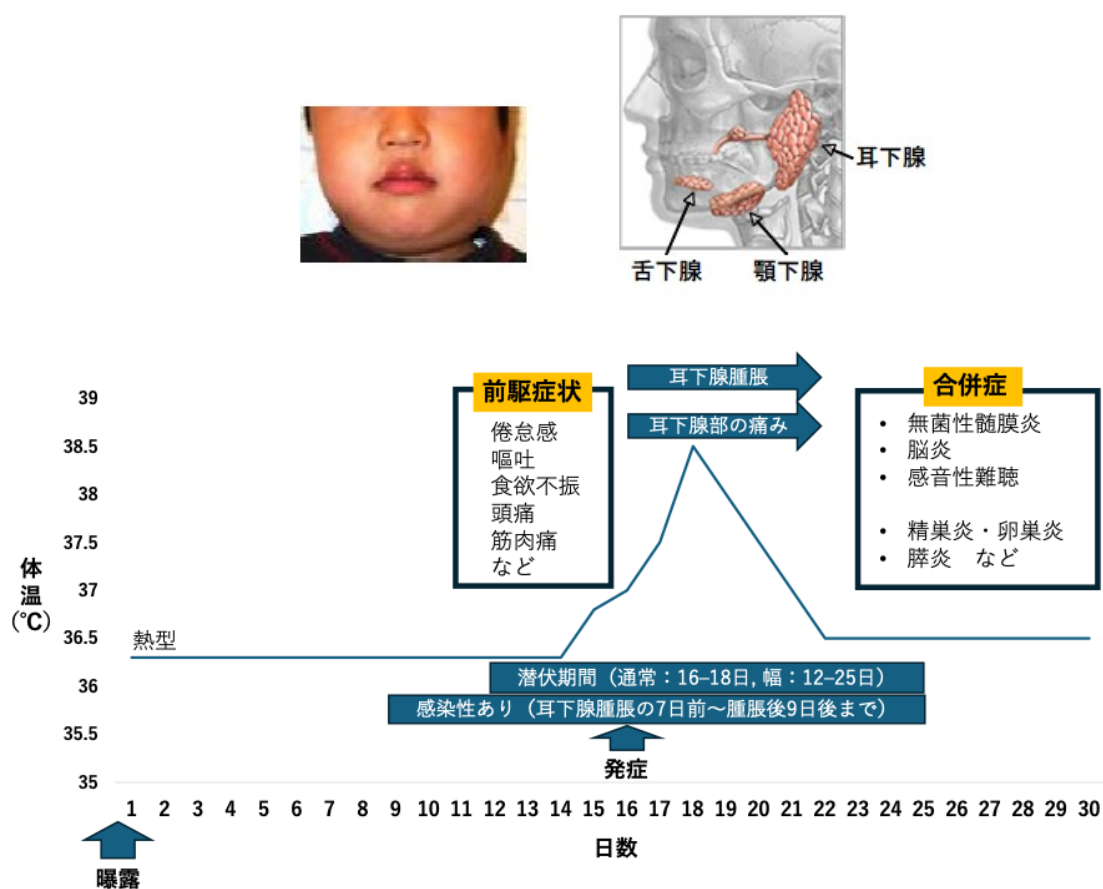
おたふくかぜ（流行性耳下腺炎）はムンプスウイルスによる感染症である。基本的な感染経路は唾液を介した飛沫によるヒト-ヒト間の感染である。耳下腺腫脹の7日前～9日後までの間に唾液中へのウイルスの排出があり、感染源となる。尿中や精液中にもウイルスは排出されるので、感染源となりうる¹²。感染から発症までの潜伏期間は、標準的には16日～18日（幅：12日～25日）である。ウイルスは上気道粘膜や頸部の局所リンパ節で増殖後、一次ウイルス血症を経て唾液腺、髄膜、脾臓、精巣、卵巣、甲状腺、腎臓、中枢神経組織などに到達し、そこで増殖して全身的な二次感染を起こし、様々な臨床症状や合併症を引き起こす（表1）。代表的な前駆症状として、発熱のほか、頭痛、倦怠感、食欲低下、嘔吐、筋肉痛、頸部痛などがある³⁴。発熱は1日～6日間続く。主に耳下腺の腫脹と疼痛をもって発症するので、おたふくかぜと呼ばれているが、10%程度は舌下腺・顎下腺腫脹をきたす³⁵。耳下腺腫脹は発症後1日～3日でピークとなり、その後3日～7日かけてゆっくりと消退する（図1）。腫脹部位に疼痛があり、唾液分泌により疼痛が増強する。稀ながら、咽頭・喉頭浮腫などの気道緊急の病態となる例もある⁶⁷。

総じて、おたふくかぜによる合併症は小児よりも思春期・成人においてより重篤である³。例えば、思春期以降になって初めてムンプスウイルスに感染すると、精巣炎（14%～35%）や卵巣炎（5%）の合併頻度が高くなる。精巣炎を合併した患者には様々な程度の睾丸萎縮を伴い、精子数は減少するが、不妊症の原因となるのはまれである。ムンプスウイルスは神経親和性が高く、合併症として無菌性髄膜炎は1%～10%に認めるが、一般に予後良好である。一方で、ムンプス脳炎（0.02%～0.5%）やムンプス難聴（0.01%～0.5%）の場合は予後不良である³⁸。ムンプス難聴は片側性の場合が多いが、時に両側難聴となり、人工内耳埋込術等が必要となる場合もあり、発症時期によっては言語発達にも影響が出る⁹。ムンプス難聴の発生頻度は近年の日本における調査では、数百人から千人に1人の割合とも言われている¹⁰⁻¹²。無菌性髄膜炎及びムンプス脳炎の発生頻度は女性より男性の方が高い。2008年～2022年度にわが国の単施設で経験されたムンプスウイルスによる無菌性髄膜炎138例の検討においては、全例で38.0度以上の発熱を、ついで耳下腺腫脹（92%、127例）、頭痛（70%、92例）、嘔気・嘔吐（72%、99例）、項部硬直（42%、59例）を認めた¹³。第1三半期までの妊婦が感染すると流産の危険率が高くなるが、胎児への催奇形性は報告されていない。

表1. 自然感染の症状・合併症とワクチンによる副反応の比較^{1,3,4,8,14}

臨床症状	自然感染 (%)	ワクチン (%)
腺組織		
耳下腺腫脹	60%～70%	3%
顎下腺腫脹/舌下腺腫脹	10%	0.5%
精巣炎	14%～35% (思春期以降)	ほぼなし
卵巣炎	5% (思春期以降)	ほぼなし
膵炎	3%～4%	ほぼなし
乳腺炎	10%	不明
神経組織		
髄液細胞数増多	50%～60%	不明
無菌性髄膜炎	1%～10%	0.01%～0.1%
ムンプス脳炎	0.02%～0.5%	0.0004%
難聴 (片側・両側)	0.01%～0.5%	不明
その他		
心電図異常	5%～15%	不明
腎機能異常	>60%	不明

※上記の他、まれな合併症として関節炎、甲状腺炎、心筋炎、心内膜線維弾性症、血小板減少症、小脳失調、横断性脊髄炎などが報告されている。



② 不顕性感染

表1に示された各症状は必ずしも現れるものではなく、耳下腺の腫脹や痛みがなく、無菌性髄膜炎、精巣炎、膵炎などを主徴とする場合もある^{1,3,4,8,14}。またムンプス難聴を調査した報告では、約2割が不顕性感染であった¹⁵。2歳以下の顕性感染の場合、約20%は発熱がなく、耳下腺等の腫脹のみで経過する。全年齢を平均化した不顕性感染率は約30%であるが、乳児に多く、年齢が高くなるにつれて顕性感染率は上昇し、1歳では20%、4歳以上では90%程度が発症するという報告もある¹⁶。不顕性感染例も唾液中にウイルスを排出しており感染源になる¹⁷。一方で米国でのおたふくかぜアウトブレイク時の調査で、おたふくかぜワクチン既接種者において無症候患者にはムンプスウイルスは検出されなかったとする報告もある¹⁸。

③ 鑑別を要する他の疾患

おたふくかぜ流行時に片側もしくは両側の耳下腺腫脹を呈するような典型例の場合には、臨床診断が容易であるが、非流行時の急性耳下腺腫脹では、検査診断なく他疾患との鑑別は容易ではないことも多い。反復性耳下腺炎、化膿性耳下腺炎、頸部リンパ節炎、唾石症、耳下腺腫瘍、シェーグレン症候群、薬剤性が代表的な鑑別疾患となる^{3,4,19,20}。こうした鑑別疾患のうち、感染性のものの原因微生物として、コクサッキーウイルス、パラインフルエンザウイルス1型/2型/3型、インフルエンザウイルスA、ヒトヘルペスウイルス6B型（HHV-6B）、Epstein Barrウイルス（EBV）、単純ヘルペスウイルス1型/2型、アデノウイルス、パルボウイルスB19、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）などの感染による場合がある^{21,22}。また、耳下腺腫脹を伴わない無菌性髄膜炎・脳炎・髄膜脳炎、膵炎、精巣炎、卵巣炎、甲状腺炎、腎炎、感音性難聴などの原因として、周囲の流行状況からムンプスウイルス感染が疑われる場合もあるが、おたふくかぜを疑う病歴がない場合は、検査診断がなければ正確な診断は困難であり、また各病巣により、その鑑別は多岐にわたる。

④ 検査法

1) 血清学的検査法

補体結合（CF）試験法、赤血球凝集抑制（HI）試験法、ウイルス中和試験（NT）法、酵素抗体（ELISA）法等の方法があり、それぞれ長所短所を持つ（表2）。現在の検査では、ELISA法が主に用いられており、CF試験法とHI試験法はほとんど用いられていない。NT法は、感度、特異性ともに最も優れた方法である²³⁻²⁷。しかし、細胞培養と感染性ウイルスを用いる必要があり、手技も煩雑で時間を要することから、大量に検査する場合には有用ではない。過去の感染歴を判断する上では、血清抗体価がHI法で8倍以上、CF、NT法で4倍以上であればムンプスウイルスの感染既往があると判断できる。ただし、これらの方法で抗体陰性であっても感染既往が無いとは言えない。感染既往があるかどうかの判断には、HI法やCF法よりも次に述べるELISA法が有用である。急性期の血清と2週間～4週間程度の間隔をあけて採取した回復期の血清（ペア血清）でHI、CF、NT抗体価を測定するとき、4倍以上の上昇があればムンプスウイルスの感染を受けたと判断できる¹⁷。ELISA法は、IgM抗体とIgG抗体を測定するキットが市販されている。準備に手間を取られず、手技の容易さから近年は汎用されている。一般的に急性期のIgM抗体を検出するか、ペア血清でIgG抗体価の2倍以上の上昇をもっておたふくかぜと診断される²⁸⁻³⁰。

ワクチンの効果や持続性を評価する上で、ムンプスウイルスに特異的な抗体価の測定は有効な手法である。しかしながら、それらの方法論によっては、結果の意義と解釈が異なることに留意しなければならない。

^{25,31,32}。核タンパク質（NP）は免疫原性が高く、NP に対する抗体は感染初期でも誘導されるが、ウイルスを中和する抗体を誘導する能力は小さい。このことから、抗 NP 抗体の検出は、診断や感染既往歴の検査や調査などに適しているが、感染防御の指標にすることには問題がある。また、全ウイルス粒子を標的とした ELISA で試験した抗体価の結果は、NP に対する抗体の影響を受けることを考慮すべきである。一方、ヘマグルチニン-ノイラミニダーゼ（HN）タンパク質に対する抗体はウイルス中和に重要であり、抗 HN タンパク質抗体の検出はワクチン効果やウイルス感染抑制能を評価することに適しているとされている。しかしながら、抗 HN 抗体価と中和抗体価が完全に相関していることはないので、ウイルス感染抑制効果は抗体価より NT 法の結果を参考にすることが望ましい。このように、血清学的検査では試験する目的を考慮して NT 法や ELISA 法などの方法を決定し、試験に用いる抗原やウイルス株を適切に選択する必要がある。

表 2. ムンプスウイルス血清学的検査法

診断方法	機 材	手 技	感 度
補体結合（CF）試験	補体 感作赤血球	やや煩雑	低い
赤血球凝集抑制（HI）試験	ムンプスウイルス モルモット赤血球	容易	やや低い
ウイルス中和（NT）試験	ムンプスウイルス 培養細胞	煩雑	高い
ELISA 試験	市販キット マイクロプレートリーダー	容易	高い

2) ウイルス学的検査法

ムンプスウイルスは 1 本鎖マイナス RNA をゲノムとして持つパラミクソウイルス科オルソルブラウイルス属のウイルスである³³。患者の唾液、口腔スワブ、髄液などから、ムンプスウイルスを検出する方法として、リアルタイム PCR や Loop-mediated Isothermal Amplification（LAMP）法などによるウイルス遺伝子検出法、あるいは組織免疫染色により感染細胞のウイルス抗原を検出する方法などあり、いずれかでも陽性の場合、検体中にムンプスウイルスが含まれていると判断する³⁴⁻³⁹。特にリアルタイム PCR は比較的手技が容易であることから確定診断のための手法としてしばしば用いられている。LAMP 法は、国産で開発された等温遺伝子増幅法であり、鋳型 2 本鎖 DNA の 1 本鎖への変性ステップを含めて増幅、検出のすべての反応を等温で行うことができる簡易な手法である。一方で、増幅産物をシーケンシングの鋳型として用いることが困難であるため、遺伝子解析には適していない。

ムンプスウイルス遺伝子のうち最も小さい *SH* 遺伝子（316 塩基）は多型性に富んでおり、その塩基配列を基にして 2024 年現在で A から M（E と M は除く）まで 12 種類の遺伝子型が報告されている^{33,40,41}。*SH* 遺伝子を含む領域をコンベンショナル RT-PCR で増幅し、サンガーシーケンス法で塩基配列を決定することで遺伝子型を同定できる^{42,43}。同定した遺伝子から系統学的解析が可能であるだけでなく、検出されたウイルスが野外株かワクチン株かを鑑別することが可能である。

臨床検体からの病原ウイルスの分離・同定は、ウイルス感染の実験室診断において最も重要な手法である。ムンプスウイルスの場合、患者の唾液、口腔スワブ、髄液などを、適切な細胞培養系（Vero 細胞など）に

接種し、細胞融合や細胞変性効果（CPE）を観察する^{36,44-46}。CPEは、ウイルスの株毎に異なるため、不明瞭な場合等必要に応じて、免疫蛍光法、赤血球吸着（HAD）法、リアルタイム PCR などで確認する（後述）。一方、発症後ウイルスが排出される期間は限られているため、発症5日後以降のウイルス分離率は急激に低下する。分離ウイルスは、CPEを確認することのみならず、リアルタイム PCR や抗血清を用いた中和試験等により、ウイルス種を同定することができる（同定試験）。また、分離されたウイルスは、次世代シーケンサーを用いた全長遺伝子配列決定が容易であり、得られた配列情報を基に、ウイルスの系統解析や分子進化解析等を行うことが可能である^{47,48}。

ムンプスウイルスの抗原を直接検出する迅速診断キット（イムノクロマトグラフィー法）は、他のウイルス性疾患（例：インフルエンザ、新型コロナウイルス感染症（COVID-19））と比較して開発が遅れている。今後の進展に期待したい。

3) 生化学検査法

血液と尿中には、S、P と SP 型の三種類のアミラーゼアイソザイムが存在する。S は唾液腺型、P は膵臓型で SP はどちらにも共通の型である。ムンプスウイルス感染により唾液腺腫脹をきたすと S 型アミラーゼが顕著に上昇し、正常値に戻るには2週間～3週を要する。ムンプスウイルス感染により、まれに膵炎を併発することがあり、この場合には P 型アミラーゼも正常値より上昇する。血清中アミラーゼは、新生児ではほとんど認められないが、年齢とともに上昇し5歳～10歳でほぼ成人の値に達する。正常成人の血清中の総アミラーゼの基準値（IU/L）は60～200、尿中の総アミラーゼは160～960である。また、血清中に含まれるアミラーゼは、S 型が35%～79%、P 型が21%～65%、尿中に含まれるアミラーゼは、S 型が12%～59%、P 型が41%～88%である。これらの基準値を超える、またはS型の割合が増えたときには頸部リンパ節炎との識別が可能である⁴⁹。

⑤ 治療法

おたふくかぜに特異的な治療法はなく、発熱や疼痛、経口摂取不良、各種合併症に対する対症療法を行う。発熱、疼痛に対しては解熱鎮痛薬を使用する。首やほかの腫脹箇所を冷やしたり温めたりすることで症状が軽減される場合もある。十分な水分を摂り安静することが必要であるが、経口摂取不良に対しては、脱水の程度に応じて経口補液療法や輸液療法を行う。中枢神経障害や精巣炎・卵巣炎等の合併症を併発した場合には入院加療を行う場合が多い。

⑥ 予防法

おたふくかぜには不顕性感染があり、発症者の隔離では流行を阻止することができない。ムンプスウイルスの曝露を受ける前に、予防効果のある生ワクチンの接種を受けて免疫を獲得しておくことが、唯一有効な手段である。多くの先進国では2回の公的予防接種が行われているが、わが国では現在任意接種となっている。ワクチン接種後もブレイクスルー感染がおこることが知られているが、定期接種が行われている国では患者数が激減している。

（2）疫学状況

① 患者数報告

1) 国内の状況

おたふくかぜは感染症法に基づく5類感染症定点把握疾患であり、感染症発生動向調査により全国約

3,000 か所（2025 年第 15 週以降現在は約 2,000 か所）の小児科定点医療機関から週単位で患者数が報告されている。おたふくかぜの発生は、1982 年、1985 年、1989 年と 3 年～4 年周期で全国規模の流行が確認されていた。おたふくかぜワクチンの国内への導入は、1981 年に任意接種として開始されたが、接種率は低かった。その後、1989 年 4 月に麻しんワクチンの定期接種時に麻しん風しんおたふくかぜ混合ワクチン（MMR ワクチン）を選択することが可能となったことから患者数は一時的に減少し、1989 年から 1993 年の間は、流行が認められなかった。しかし、1993 年 4 月に MMR ワクチンの定期接種が中止され、おたふくかぜワクチンは再び任意接種となり、その結果接種率が低下し、4 年～5 年ごとの全国流行を繰り返した（図 2）¹⁶。直近では、2015 年～2017 年に流行が確認されたが、2018 年以降は報告数が減少傾向となり、その後流行はみられなかった（図 2）⁵⁰。2004 年以降の年齢群別の報告数は、幼児・児童において高く、3 歳～7 歳で全体の 70%を占めた。一方で、年当たり定点あたり報告数が減少傾向であるのに対し、10 歳代の報告数の減少が他の年齢群に比べ少なく、相対的に 10 歳代の割合が増加した。（図 3）⁵⁰。

2008 年度厚生労働省研究班報告書（研究代表者・永井正規）によると、感染症発生動向調査を基にした、小児科定点疾患であるおたふくかぜの年間推定患者数は、2002 年～2007 年における全国年間罹患数の推定値で、2005 年が最も推定患者数が多く 135.6 万人 [95%信頼区間 (CI) : 127.2, 144.0]、最も推定患者数が少なかった 2007 年で 43.1 万人 [95%CI: 35.5, 50.8] であった⁵¹。同グループによる 2016 年～2020 年の全国年間罹患数の推定値は、最も多かった 2016 年で 87.2 万人 [95%CI: 79.4, 95.0] であり、最も少なかった 2020 年で 4.0 万人 [95%CI: 3.6～4.4] であった⁵²。

一方、国内における患者報告数は、2015 年～2016 年の期間に石川県において地域流行が認められ¹⁶、2015 年第 14 週～2016 年第 13 週（疫学週）の 1 年間に石川県金沢市内の定点報告機関から 850 例（検査診断例は 137 例（16%））のおたふくかぜ症例が報告された。患者報告数を基にしたこの期間の推定症例数は、臨床診断例で 4,760 例 [95%CI: 4,187, 5,333]、検査診断例は 3,881 例 [95%CI: 3,404, 4,357] と推定された。15 歳未満の小児の検査診断例を基にした発生数の推定では、人口 10 万対 6,325 [95%CI: 5,548, 7,101]、5 歳～9 歳群が最も高く人口 10 万対 10,526 [95%CI: 8,923, 12,129] と推定された⁵³。

感染症発生動向調査による流行性耳下腺炎の患者数は小児科定点により報告されており、成人症例の発生状況を把握することができない。Ohfujii らは、民間企業が収集・作成している複数の健康保険組合のレセプトデータを基にした JMDC Claims Database（JMDC データベース；論文発表時点で人口の 4%をカバー）を使用し、2005 年～2017 年の 0 歳～64 歳のデータを用いておたふくかぜの年間発生率を推定した（表 3）。その結果、発症率は全体で、人口 10 万対 184 人～796 人、年齢層別では 0 歳～5 歳（人口 10 万対 808 人～3,792 人）で最も高く、次いで 6 歳～15 歳（人口 10 万対 658 人～2,141 人）と続き、女性の発生率が男性より高かった⁵⁴。

感染症流行予測調査事業の 2024 年度調査における接種歴不明者を含むおたふくかぜ含有ワクチンの接種率（以下、（ ）内に不明者の割合を示す）は、全体で 18.6%（接種歴不明 69.4%）、1 歳～15 歳未満の各年齢の小児では 19.4%～55.6%（接種歴不明 40.4%～71.4%）、15 歳～20 歳未満では 15.4%～34.6%（接種歴不明 34.6%～76.3%）、成人では 20 歳～24 歳群から 40 歳～44 歳群では 12.8%～23.2%（接種歴不明 56.2%～79.7%）、45 歳～49 歳群以上では 0%～7.1%（接種歴不明 78.6%～92.6%）であった（図 4 左）⁵⁵。

国内血清銀行血清を用いた、2010 年～2011 年のおたふくかぜ流行前後の日本国内の抗体保有状況の調査では、10 歳～14 歳の年齢層で最も高い陽性率が見られ、2007 年～2008 年では 66%、2012 年～2013

年では72%、成人（20歳以上）の抗体保有率はそれぞれ46%～62%、50%～70%であった。大規模な流行を防ぐためには免疫を持つ人口が75%～93%に達する必要があると推定されているが、全年齢層の抗体保有率において下回っていた。成人では、6%～20%が抗体陰性であり、24%～40%は抗体価が低い状態であった⁵⁶。

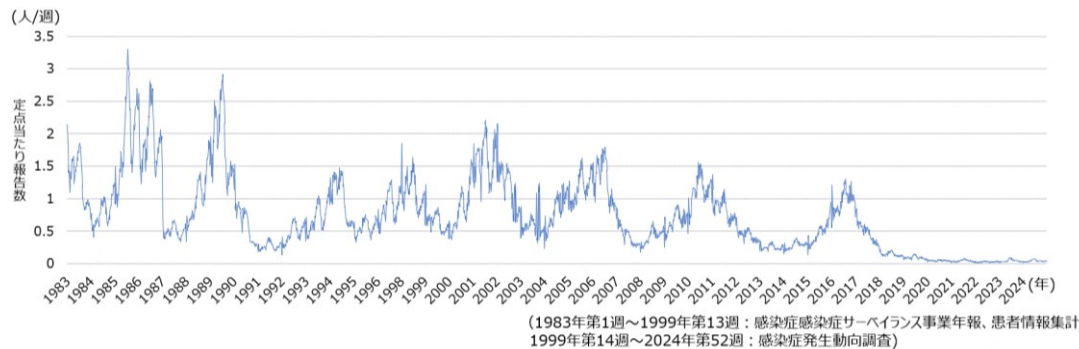


図2. 流行性耳下腺炎の週当たり定点当たり報告数の推移：1983年～2024年

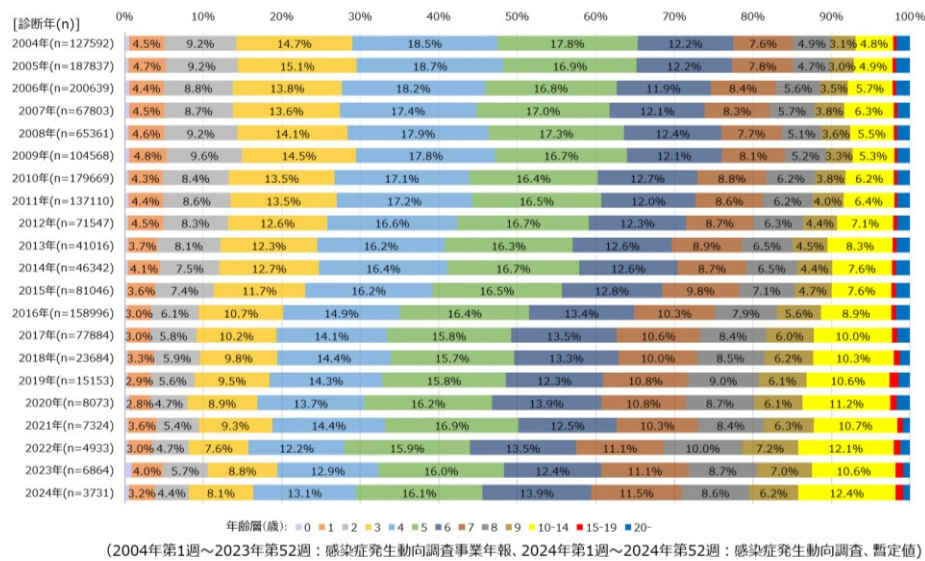


図3. 流行性耳下腺炎の診断年別・年齢群別定点当たり報告数と各年齢群の占有率：2004年～2024年

表3. JMDC データベースを用いた 2005 年～2017 年のおたふくかぜ発生率 Ohfuji et.al 2021

Year	Annual analysis set, persons	Target subjects, person-years	Onset subjects, n	Mumps incidence rate ^b							
				All ages	0-5 years old ^c	6-15 years old	16-25 years old	26-35 years old	36-45 years old	46-55 years old	56-64 years old
2005	277,585	259,632	1,855	714 [682-748]	3,413 [3,200-3,636]	1,844 [1,717-1,977]	92 [63-129]	149 [118-185]	80 [58-107]	16 [5-37]	0 [0-24]
2006	295,132	272,672	2,170	796 [763-830]	3,792 [3,571-4,023]	2,141 [2,007-2,281]	103 [74-140]	129 [101-163]	106 [81-136]	19 [7-41]	0 [0-22]
2007	304,837	283,505	848	299 [279-320]	1,361 [1,230-1,502]	870 [787-960]	46 [28-71]	41 [26-62]	30 [18-47]	12 [3-30]	12 [1-42]
2008	417,298	388,251	1,288	332 [314-350]	1,654 [1,527-1,789]	932 [856-1,012]	47 [31-68]	55 [39-75]	39 [27-55]	16 [7-32]	7 [1-26]
2009	530,484	494,689	2,269	459 [440-478]	2,398 [2,260-2,542]	1,279 [1,200-1,361]	59 [43-79]	88 [69-110]	61 [47-78]	12 [5-23]	2 [0-14]
2010	679,050	637,513	3,525	553 [535-571]	2,485 [2,362-2,612]	1,846 [1,760-1,935]	87 [69-109]	105 [87-127]	81 [66-97]	15 [8-25]	9 [3-20]
2011	1,152,850	1,077,491	4,935	458 [445-471]	2,025 [1,938-2,114]	1,581 [1,520-1,644]	59 [48-73]	85 [72-99]	65 [55-76]	20 [14-29]	3 [1-10]
2012	1,619,148	1,518,257	4,428	292 [283-300]	1,273 [1,214-1,334]	1,035 [994-1,078]	46 [37-56]	65 [55-76]	34 [28-41]	13 [9-19]	7 [4-13]
2013	1,889,298	1,772,184	3,391	191 [185-198]	810 [767-854]	680 [649-713]	29 [23-37]	47 [39-56]	21 [17-26]	9 [6-14]	2 [1-6]
2014	2,791,170	2,612,857	4,803	184 [179-189]	808 [772-846]	658 [632-684]	33 [27-39]	38 [33-45]	24 [20-28]	10 [7-13]	5 [3-9]
2015	2,969,649	2,788,667	6,861	246 [240-252]	1,067 [1,027-1,108]	898 [869-928]	40 [34-47]	52 [45-59]	28 [24-33]	10 [8-13]	5 [3-9]
2016	3,727,843	3,504,480	16,664	476 [468-483]	1,920 [1,871-1,971]	1,949 [1,910-1,989]	80 [72-88]	116 [107-126]	72 [65-78]	23 [19-27]	14 [10-18]
2017	3,827,283	3,620,898	9,739	269 [264-274]	1,068 [1,031-1,106]	1,118 [1,089-1,147]	47 [42-54]	70 [64-78]	42 [37-47]	15 [12-18]	10 [7-14]

CI, confidence interval.

^aBased on health insurance claims data from JMDC Inc.

^bPer 100,000 target subjects (person year) in the corresponding age group.

^c'0' indicates ≥ 3 months and < 1 year old.

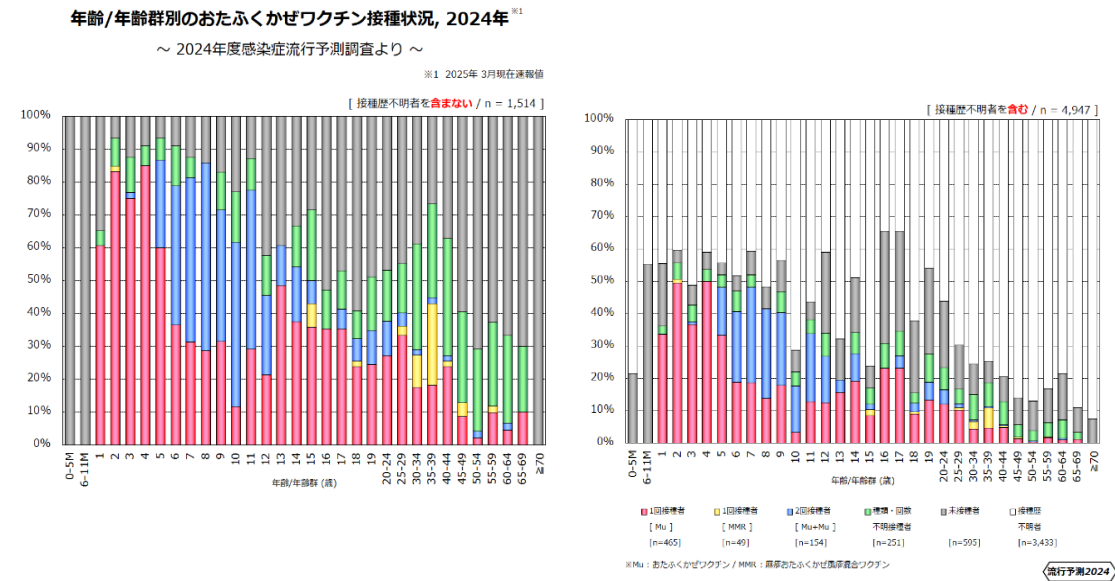


図4. 感染症流行予測調査 2024 年度おたふくかぜワクチン接種状況

2) 国外の状況

米国では、おたふくかぜは法定感染症に指定され、確定症例と疑い症例が National Notifiable Disease Surveillance System (NNDSS) に報告される。2018 年～2023 年におたふくかぜ症例 8,006 例（確定症例 3,756 例（47%）、疑い症例 4,250 例（53%））が NNDSS へ報告され、そのうち 6,841 例（85%）は 2018 年 1 月 1 日～2020 年 4 月 4 日の間に報告された。一方、1,165 例（15%）は 2020 年 4 月 5 日から 2023 年 12 月 31 日に報告されており、2020 年以降の COVID-19 流行期間では報告数が減少した⁵⁷。

COVID-19 流行期間のおたふくかぜ発生率はすべての年齢層でパンデミック前に比べて低下し、更に年齢分布に変化が見られた。2018 年には 18 歳～24 歳と 25 歳～39 歳が症例の 24.8%、30.5%を占めていたが、2023 年には 6.5%、10.5%に減少していた。また、1 歳～4 歳および 5 歳～10 歳の割合は、2018 年～2020 年の約 10%から 2021 年～2023 年の 50%へ相対的に増加していた。COVID-19 パンデミック以前の若年成人におけるおたふくかぜの流行は、主に大学での集団発生に関連していた。公的な予防接種プログラムで推奨されるワクチンの予防接種の接種率が低下する中、マスクの着用、手指衛生、リモート授業の増加などの COVID-19 に対する感染症対策により、大学のような集団生活環境でのおたふくかぜの感染リスクや症例数が減少した可能性が示唆された⁵⁷。2018 年～2023 年の報告症例のうち、米国内で感染した症例が全体の 43.4%～63.2%、輸入症例が 1.3%～4.8%、感染地域不明の症例が 33.4%～52.9%で輸入症例の割合は低く国内感染による疾患であることが示唆されている⁵⁷。

カナダでは、Canadian Notifiable Disease Surveillance System (CNDSS)を通じて症例定義を満たすおたふくかぜ症例が各州および準州から報告されている。2001 年～2020 年までに 7,395 例のおたふくかぜ症例が CNDSS へ報告され、例年、年間報告数は 200 例未満であったが、2007 年、2010 年、2017 年に大規模な流行が発生しこの期間の年間報告数は 768 例～2,266 例に増加した。また、15 歳～29 歳の年齢層での発生率が他の年齢層と比べて高かった⁵⁸。

中国本土では、おたふくかぜや季節性インフルエンザ等の呼吸器感染症が法定報告の対象となっており、臨床的に診断された症例および検査で確認された症例が National Notifiable Disease Reporting System (NNDRS) を通して報告されている。2017 年～2021 年に NNDRS を通して中国全土で報告されたおたふくかぜ症例は、年間平均人口 10 万対 15.16 人報告され、5 歳～14 歳の年齢層で多く報告された⁵⁹ (表 4 において国内外の報告数を一覧で示す)。

表 4. 報告数 (国内外)

著者	発表年	国	研究デザイン	調査対象期間	調査対象	おたふくかぜ患者数 (報告数/発生率/推定値*)	報告数の最も多かった年齢層	報告数の最も多かった年齢層の患者数 (報告数/発生率/推定値*)	性別ごとの患者数 (報告数/発生率/推定値*)
永井正樹ら	2009	日本	記述疫学	2002～2007	発生動向調査 国内小児科定点 (約 3,000)	43.1[35.5-50.8]～ 135.6[127.2-144.0]万人/ 年*	5～9歳	19.5[17.0-22.1]～59.9[56.2-63.2] 万人/年*	男性: 23.4[19.0-27.8]～ 71.9[67.5-76.3]万人/年* 女性: 19.7[16.5-23.0]～ 63.7[59.6-67.8]万人/年*
川戸 美由紀ら	2022	日本	記述疫学	2016～2020	発生動向調査 国内小児科定点 (約 3,000)	4.0[3.6-4.4]～87.2[79.4- 95.0]万人/年*	5～9歳	2.1[1.9-2.3]～47.6[43.1-52.1]万人/ 年*	男性: 2.3[2.1-2.5]～ 45.9[41.8-50.0]万人/年* 女性: 1.7[1.5-2.0]～ 41.3[37.6-45.1]万人/年*
S Ofuji et. al	2021	日本	後ろ向き 観察研究	2005～2017	JMDCデータベース 0～64歳 277,585～3827,283人/年	184[179-189]～ 796[763-830]例/10万人 あたり (各年)	0-5歳	808[772-846]例～3,792[3,571- 4,023]例/10万人あたり (各年)	男性: 311[307-314]例/10 万人あたり 女性: 344[340-347]例/10 万人あたり
J Tappe et. al	2024	米国	記述疫学	2018～2023	NNDSS	8,006例	18～24歳 (2018～2020) 1～4歳 (2021～2023)	0.65-4.54例/10万人あたり 0.31-0.67例/10万人あたり	男性: 4898例(61.2%) 女性: 3065例(38.3%)
J Hiebert et. al	2023	カナダ	記述疫学	2002～2020	CNDSS	7,395例	15～29歳	2.51[2.36-2.67]例/10万人あたり (15～19歳) 3.49[3.29-3.64]例/10万人あたり (20～24歳) 2.27[2.13-2.41]例/10万人あたり (25～29歳)	男性: 1.24[1.12-1.28]例 /10万人あたり 女性: 1.02[0.99-1.06]例 /10万人あたり
Le-le Deng et. al	2023	中国	記述疫学	2017～2021	NNDRS	15.16例/10万人あたり	5～14歳	—	男性の発生率が女性より高い

*は推定値であることを示している

[] は95%信頼区間を示している

② 重症者・死亡者数

おたふくかぜ患者が重症化あるいは死に至ることはまれとされている¹⁷。全国、約 20,000 の内科、泌尿器科、皮膚泌尿器科、皮膚科、小児科、産科・産婦人科、耳鼻咽喉科を対象とした日本国内のアンケート調査(回収率 41.0%)によると、2004 年 1 年間に 1,616 人の入院例が報告された。合併症を併発した入院例は 5 歳がピークであった。アンケートに回答があった診療科のうち入院・死亡が報告された診療科は小児科が 74.9%と最も多く、次いで多かったのが泌尿器科であった。合併症として最も頻度が高かった症状または病態は、髄膜炎で、次いで精巣炎、熱性けいれん、難聴、経口摂取不良、肺炎、精巣上体炎、喉頭浮腫・呼吸困難、髄膜脳炎、脊髄炎等の重症の合併症例が報告された。翌 2005 年に同一の医療機関に対して、同様の全国調査(回収率 31.4%)が実施され、632 人のおたふくかぜに関連した入院例が報告された⁶⁰。

2015 年～2016 年のおたふくかぜ流行時の 2 年間に、国内の耳鼻咽喉科を標榜する 5,565 施設に対するアンケート調査が行われ、3,906 施設から回答を得た(回答率 70%)。その結果、少なくとも 356 人がムンプス難聴に罹患し、そのうち詳細な検討が実施された 335 例中、一側性難聴が 320 例、両側性難聴が 15 例であり、高度以上の難聴が残存していた症例はそれぞれ 290 例、12 例であった。継続的な症例観察が実施できた 203 例中 55 例で聴力の悪化を認め、うち 52 例は重度難聴の経過を辿っていた。改善が認められた症例は 11 例のみであった。

おたふくかぜ合併症の発生率は、JMDC データベースを用いた 2002 年～2017 年の Ohfuji らの調査において、おたふくかぜ症例 1,000 例あたり精巣炎 6.6、髄膜炎 5.8、難聴 1.3、肺炎 0.5、脳炎 0.3 であった⁵⁴。

2. 予防接種の目的と導入により期待される効果、安全性

(1) 接種の目的

おたふくかぜワクチン導入の目的は、おたふくかぜの発生頻度を減少させ、ムンプス脳炎やムンプス難聴などの重篤な合併症を減少させることにある。本疾病は 5 類感染症定点把握疾患に定められており、飛沫による気道感染のためヒト-ヒト間の伝播力は比較的強く(基本再生産数 4-7)⁶¹、容易に家族内感染、施設内感染を起こす。発症者の多くが特異的な治療を施さなくても自然に治癒軽快することもあり、深刻な健康被害を被った症例の存在が一般に認知されていない。しかしながら、ムンプス難聴などの重篤で後遺症の影響が生涯に及ぶ合併症がまれならず存在する。ヒト以外にムンプスウイルスの自然宿主が存在せず、生ワクチンによる感染防御効果が高い感染症である。世界保健機関(WHO)はおたふくかぜ含有ワクチンの接種は、ムンプス関連の疾病を予防する上で最も効果的かつ確立された手段であり、ムンプス関連の疾病負荷減少が公衆衛生的に優先度の高い国々においては、おたふくかぜ含有ワクチンを公的予防接種に含めることも考慮され、その場合は麻しん風しん混合ワクチン(MR ワクチン)と混合した MMR ワクチンの使用を推奨するとしている⁴¹。

(2) 使用可能な製剤(研究開発中の製剤や、国内既承認薬等も含む)

① 認可使用されている製剤

1) 諸外国のおたふくかぜワクチン開発の歴史⁶²

世界最初の生ワクチン株は、Hillemann らによって開発された Jeryl-Lynn 株(遺伝子型 A)である(表 5)。この株は 1967 年アメリカで承認され、世界で最も広く用いられているワクチン株となっている。

Jeryl-Lynn 株の 2 つの株 (JL1 株と JL2 株) のうち、dominant である JL1 株を、ニワトリ胚線維芽細胞を用いた限界希釈法で選択・継代して樹立した株が RIT-4385 株である⁶³。一方、旧ソビエト連邦では 1974 年に Smorodintsev らによって Leningrad-3 株が開発されている。クロアチア及び旧ユーゴスラビアでは Leningrad-3 株 (遺伝子型 N) から派生した L-Zagreb 株が 1976 年以降用いられている。これらの株は、おたふくかぜ患者から分離した株をニワトリあるいはウズラ初代胚細胞に継代して作られたものである。この他に、スイスではヒト二倍体細胞で分離後、ニワトリ初代胚細胞で継代し、再びヒト二倍体細胞に馴化した Rubini 株 (遺伝子型 A) が 1985 年以降用いられた。また、1991 年、イランではおたふくかぜ患者からアフリカミドリザルの腎細胞で分離した株をヒト二倍体細胞に馴化した S-12 株 (遺伝子型 H) が開発されている^{64,65}。2024 年 11 月現在、WHO により事前認定されたおたふく含有ワクチンで使用されている生ワクチン株は Jeryl-Lynn 株、RIT-4385 株、L-Zagreb 株である⁶⁶。

2) 日本のおたふくかぜワクチン開発の歴史

わが国では 1972 年にムンプスワクチン研究会が発足し、いくつかの試作ワクチンが検討された^{67,68}。ヒト胎児腎細胞を用いて患者より分離後、アフリカミドリザル腎細胞で継代し、さらに発育鶏卵羊膜腔 (Am) を経てニワトリ胚細胞に馴化させたのが Urabe Am 9 株 (遺伝子型 B) である (表 5)。発育鶏卵羊膜腔で分離後、牛腎細胞に継代し、ニワトリ胚細胞に馴化させたのが Torii 株 (遺伝子型 B)⁶⁹、発育鶏卵羊膜腔で分離後、低温のニワトリ胚細胞に馴化させたのが Hoshino-L32 株 (遺伝子型 B)⁷⁰、アフリカミドリザル腎細胞を用いて分離後、ニワトリ胚細胞に馴化させたのが Miyahara 株 (遺伝子型 B)⁷¹、アフリカミドリザル腎細胞を用いて分離し、ニワトリ胚細胞とカニクイザル腎細胞で継代後、再びニワトリ胚細胞に馴化させたのが NK-M46 株 (遺伝子型 B) である⁷²。

3) 日本の主なおたふくかぜワクチン

2026 年 4 月現在、わが国で製造販売承認を受けているおたふくかぜワクチンは、いずれも単味の乾燥弱毒生おたふくかぜワクチンであり、武田薬品工業株式会社 (以下、武田) (販売名：乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン「タケダ」[®]) と第一三共株式会社 (以下、第一三共) (販売名：おたふくかぜ生ワクチン「第一三共」[®]) の 2 製剤がある。前者は②で述べた Torii 株を、後者は Hoshino-L32 株を使用している。

MMR ワクチンの日本での最初の認可は 1981 年で、1989 年に定期接種として導入された⁷³。1989 年当時、わが国では、おたふくかぜワクチン 5 種に加えて、麻しんワクチン 4 種、風しんワクチン 5 種が認可されていた。そこで、国産 MMR ワクチンには実績のあるワクチン株として、おたふくかぜワクチンに財団法人阪大微生物病研究会 (以下、微研会) の Urabe Am 9 株、麻しんワクチンに学校法人北里研究所 (以下、北里) の AIK-C、風しんワクチンに武田の To336 株を含んだ MMR ワクチン統一株で使用がはじまった。しかし、定期接種化とともにワクチン接種後の無菌性髄膜炎の発生が表面化した。MMR ワクチンに含まれる麻しんウイルス成分が免疫抑制を起こし、それがムンプスウイルスと混合されることによりムンプスウイルス成分の副反応が強くでる可能性が指摘され、1993 年には中止となった。武田、北里、微研会の 3 社が独自に開発したワクチン株を用いた独自株ワクチンが承認されて 1989 年より使用されるようになり、さらに 1991 年から定期接種としての使用が可能となった。しかし、無菌性髄膜炎の発生頻度の問題から、1993 年以降は利用が中止され、その後、武田と北里は承認書を返納した。微研会の単味及び MMR ワクチンは品質管理上の理由により製造が中止されている。2004 年、おたふくかぜワクチン単味接種後の副反応調査が厚生科学研究医薬品安全総合事業でおこなわれ⁷⁴、無菌性髄膜炎の発生頻度はどの国産単味ワクチンも MMR ワクチン時と大差なかったことから、無菌性髄膜炎の発生は、他のワクチン株成分と混合した結果生じたものではなく、おたふくかぜワクチンそれ自身によって起こることが確認され

た⁷⁵。現在は単味おたふくかぜワクチンのみが任意接種用ワクチンとして使用され、2024 年度流行予測調査事業による接種率の推計では、調査対象の 2 歳児 99 人（接種歴不明を含む）のうち、1 回以上のおたふくかぜワクチン接種割合は 55.6%と報告されている⁷⁶。

② 開発中の製剤

第一三共は新規の MMR ワクチン（開発コード：VN 0102）を開発し、2024 年 3 月に販売名「ミムリット®皮下注用」、一般名「乾燥弱毒生麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチン」として薬事申請した。これは、第一三共の MR ワクチン（はしか風しん混合生ワクチン「第一三共」）で使用されている麻しんウイルスの AIK-C 株、風しんウイルスの Takahashi 株に加えて、グラクソスミスクライン社が海外で販売している Priorix®で使用されているムンプスウイルスの RIT-4385 株を混合した製剤である²³。1 バイアルを日本薬局方注射用水 0.7 mL で溶解した時、その 0.5 mL 中に AIK-C 株を 6,600 FFU 以上、RIT-4385 株を 5,000 FFU 以上、Takahashi 株を 1,200 FFU 以上含有する用事溶解注射剤である（参考：はしか風しん混合生ワクチン「第一三共」含有 AIK-C 株は 5,000FFU 以上、Takahashi 株は 1,000FFU 以上²⁴、Priorix®含有 RIT-4385 株は 10^{3.7} CCID50 以上²⁵）。1 回 0.5 mL の溶解液を皮下に注射する。2026 年 3 月 2 日の薬事審議会（医薬品第二部会）において、麻しん、おたふくかぜ及び風しんの予防に対する有効性は示され、認められたベネフィットを踏まえると安全性は許容可能と判断された⁷⁷。医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施することを条件として、麻しん、おたふくかぜ及び風しんの予防を効能又は効果とした承認は差し支えないと判断され、5 月 11 日に製造販売承認された。

表 5. 主なワクチン株と製造販売業者および使用国・地域（Plotkin's Vaccine より改訂引用⁷⁸）

ワクチン株	遺伝子型	製造業者（ワクチン名）	使用国	使用細胞
Jeryl-Lynn	A	Merck/Aventis Pasteur MSD	全世界	ニワトリ胚
		(MMR-II, MMR-Vax, ProQuad)	米国、EU	
		Netherlands Vaccine Institute (BMR vaccine)	オランダ	ニワトリ胚
		Sevapharma Inc (paviac, Trivivac)	チェコ、スロバキア	イヌ腎
		S79	中国	ニワトリ胚
RIT-4385	A	GlaxoSmithKline (PRIORIX, PRIORIX-Tetra)	全世界	ニワトリ胚
		第一三共（ミムリット）	日本 ⁵	
Rubini	A	Berna Biotech (Trivaten)*	スイス	ヒト二倍体細胞
Urabe-AM9	B	Sanofi-Pasteur (Trimovax, Imovax mumps)	全世界	ニワトリ胚
		ビケン	日本	発育鶏卵
Torii	B	武田薬品工業（タケダ）	日本	ニワトリ胚
Hoshino-L32	B	第一三共（第一三共）	日本	ニワトリ胚
Miyahara	B	化学及血清療法研究所*	日本	ニワトリ胚
NK M-46	B	千葉血清研究所	日本	ニワトリ胚
Leningrad-3	N	Moscow State Facility for Bacterial Preparation	ロシア	ニワトリ胚
L-Zagreb	N	Institute of Immunology of Zagreb	インド	ウズラ胚
		Serum Institute of India (Treslvac)	南アメリカ、東欧	
Sofia-6	不明	Center for Infectious and Parasitic Diseases	ブルガリア	モルモット腎
S-12	H	Razi State Serum & Vaccine Institute	イラン	ヒト二倍体細胞

*製造中止。[§]2026年5月15日現在、製造販売承認後、使用は開始されていない。

注釈：Urabe Am 9 株は接種後の無菌性髄膜炎のために、日本、カナダ、イギリスで接種が中止されている^{79,80}。また Rubini 株は低い有効性のために WHO に推奨されていない^{80,81,82}。

(3) 有効性の観点

本章では主に 2010 年以降の文献を中心にしながら国内外の主要なワクチン株についての免疫原性、ワクチンの有効性 (vaccine effectiveness: VE)、持続性と、これらの有効性を解釈するに際してのウイルス学的な注意点についてまとめた。

① 免疫原性

おたふくかぜワクチン接種によって、感染と同様の機序で液性免疫応答と細胞免疫応答が惹起される。おたふくかぜ特異的 IgG 抗体価と中和抗体価は、ワクチン接種後 2 週間で上昇し、1 か月～3 か月後にピークに達する^{41,83}。

2020 年に行われたシステマティックレビューでは、MMR ワクチン接種後の各疾患の免疫原性と持続性について評価された⁸⁴。計 3615 件の研究のうち 62 件 (1.7%) が分析の対象となり、うち 50 件が免疫原性に関する研究 (Urabe Am 9 株 7 件、Hoshino 株 4 件、Rubini 株 5 件、L-Zagreb 株 5 件、RIT-4385 株 19 件、Jeryl-Lynn 株 25 件、同一研究による重複あり) であった。IgG 抗体の主要な検査方法は ELISA で、M-M-R-II (Jeryl-Lynn 株含有) ワクチンが 34% と最も多く使用されていた。研究の適格性は Cochrane のバイアスリスクツールに従って評価され、出版バイアスはファンネルプロットを作成して調査された。抗体陽転率は、MMR ワクチン接種後に各血清 IgG 抗体陽性の数を、ワクチン接種を受けた総数で割った値として算出された。2 回目の MMR ワクチン接種後の抗体陽転率については、1 回目の MMR ワクチン接種後の抗体陰性の人数が分母となっている。推定抗体陽転率はおたふくかぜワクチン全体では 91.1% [95%CI: 87.4,94.1] であった。RIT-4385 株は、その由来である Jeryl-Lynn 株と同様の免疫原性を有する。Jeryl-Lynn 株では 93.9% [95%CI: 89.6,97.1]、RIT-4385 株では 93.4% [95%CI: 87.9,97.4] であり、1 回目と 2 回目の接種後の血清抗体陽転率に有意差はなかった (p 値=0.50)。

また、9 か月～27 か月の健康な乳児においておたふくかぜ含有ワクチン 1 回接種後のおたふくかぜ中和抗体の抗体陽転率は、Jeryl-Lynn 株で 94%～98%、RIT-4385 株で 92%～99% であった⁸⁵。

わが国で開発されたワクチン株の抗体陽転率については、初版のファクトシートに記載があり、Hoshino 株、Torii 株などいずれのワクチン株でも 12 か月～20 か月児で 92%～100% と報告があるが⁸⁶、前述のシステマティックレビューでも Hoshino 株は 92.5% [95%CI: 81.6, 99.0] と推計されている⁸⁴。9 か月から 4 歳半の児 400 人を対象とした RCT では、Urabe Am 9 株の抗体陽転率は Jeryl-Lynn 株 A より高い結果であったと報告された (96.9% vs. 90.0%, p 値<0.01)⁸⁷。

【RIT-4385 株含有ワクチンに関連する主な臨床試験^{88,89}】

MMR II[®] ワクチンに対する、RIT-4385 株含有 MMR ワクチン (MMR-RIT) の非劣性試験は、世界で 14 試験 (アメリカ合衆国: 5、それ以外の国・地域: 9) 行われ、血清抗体陽転率と GMC などの短期的な液性免疫について評価された。これらにより MMR-RIT ワクチンは 2022 年 7 月に米国で承認され、米国予防接種諮問委員会 (ACIP) によって推奨されている。以下に承認・推奨根拠となった試験の概要と結果をまとめた (表 6)。

表6. MMR-RIT ワクチンの MMRII® ワクチンに対する非劣性試験（無作為化比較）：第3相臨床試験（米国）

臨床試験	主要評価項目	年齢/接種回	参加者数	文献
MMR-158	免疫原性と安全性	4 歳～6 歳/2 回目	2917/1083	90
MMR-159	免疫原性と安全性	7 歳以上/2 回目	454/457	91
MMR-160	免疫原性と安全性 Lot to Lot 試験	12 か月～15 か月/初回	3714/1299	92
MMR-161	有効期間終了時の免疫原性と安全性	12 か月～15 か月/初回 2 歳/2 回目	2990/1526	93
MMR-162	RIT 株最大力価での安全性と免疫原性	12 か月～15 か月/初回	1163/523	94

米国と米国外では同じおたふくかぜワクチン株（MMR-RIT 株）でも力価が異なり、米国のほうが高力価となっている。臨床試験においても、米国で行われた試験は米国で認可されている力価で、米国外で行われた9件はより低い力価のものを使用している。すべての研究で、3つの抗原すべてに対して血清学的反応閾値が達成され、おたふくかぜに対する防御抗体値は定義されていないものの、抗おたふくかぜの抗体レベルは、おたふくかぜの血清抗体陽転閾値（10 IU/mL）の3.3倍以上であった。

12 か月～15 か月児に対する初回接種42日後に測定を行った結果、抗体陽転率はMMR-RIT 群で98.4%、M-M-RII®群では97.6%であった⁹²。また、初回接種後のおたふくかぜ抗原に対する抗体の幾何平均濃度（GMC）もそれぞれ76.4/73.0（EU/mL）であり有意差は認められず、GMC 比は1.05 [95%CI: 0.99, 1.11] であった⁹²。

また、米国外の9試験のうち、7つの研究において抗おたふくかぜ抗体の GMC レベルに統計的に有意な差は認められなかった⁸⁸。2回目の接種後の抗体陽転率と GMC についても、MMR-RIT ワクチン接種者と M-M-RII®接種者の間で有意差は認められなかった⁹³。

【国内新規 MMR ワクチン（RIT-4385 株含有ワクチン; JVC-001）日本における国内臨床試験の結果】

国内新規 MMR ワクチン（JVC-001）は、RIT-4385 株含有で麻しんの AIK-C 株・風しんの Takahashi 株との混合 MMR ワクチンである。健康な日本人小児 100 人を対象にしたオープンラベル無作為化第 1/2 相臨床試験では⁹⁵、初回接種後の免疫原性について評価され、参加者は JVC-001 群と単味おたふくかぜワクチン（Hoshino 株）+MR ワクチン群に等しく無作為に割り付けられた。免疫原性は遺伝子型（A、B、D、G）の異なるウイルス株に対する中和試験（NT；カットオフ値は 2.5ED₅₀）および ELISA 法で、接種 0 日目および 42 日目～56 日目に評価された。JVC-001 群では、近年流行している遺伝子型 G に対する免疫原性について NT 抗体陽転率が 77.1% [95%CI: 62.7, 88.0] で、対照群の 65.3% [95%CI: 50.4, 78.3] に対して非劣性が示された。遺伝子型 A・B・D に対する免疫原性はより良好であった。GMT（NT）は JVC-001 群で 12.5 [95%CI: 8.6, 18.3]、対照群で 7.1 [95%CI: 5.0, 10.1] であった。さらに、第3相多施設共同非盲検単群試験において、2回目接種の JVC-001 の安全性と免疫原性が評価された⁹⁶。

対象は5歳～6歳の健康な日本人小児100名で、1歳～4歳未満でMRワクチンと単味おたふくかぜワクチン（Hoshino株またはTorii株）接種またはJVC-001を1回接種した者であった。免疫原性は接種1日目と43日目の抗体価で評価された。ELISAによる血清抗体価（カットオフ値:4.0）の測定には遺伝子型Aの抗原プレートが用いられ、中和試験には遺伝子型Dのムンプスウイルスが使用された。遺伝子型Dのムンプスウイルスに対する血清反応率（NT法、接種前後で2.5ED₅₀未満→4.0ED₅₀以上となった割合）は、100% [95%CI: 96.3, 100.0] で、GMTの増分（接種1日目から43日目）は、25.7から89.5

（NT）で、抗IgG抗体（ELISA）では3.8から9.3であった。1回目、2回目ともにJVC-001の接種を受けた20人の参加者を含むすべての参加者で抗体陽転率は100%であった。2回目のワクチン接種を受ける前におたふくかぜ（n=5）の血清陰性であった参加者全員が、2回目ワクチン接種後に血清抗体陽転した。本研究対象の100名のうち、1回目のおたふくかぜワクチンは、51人がHoshino株、29人がTorii株を接種していたが、単群試験であり、2回目接種の免疫原性に関して1回目のワクチン株別の解析は行われていない。

2026年3月2日の薬事審議会（医薬品第二部会）では、規模を拡大したJVC-001の国内第3相試験（J301試験）の結果が審査された⁷⁷。無作為化評価者盲検並行群間比較試験として実施され、対象は12か月齢以上24か月齢未満の健康小児861名で、麻しんウイルス、ムンプスウイルス、又は風しんウイルス含有ワクチンの接種歴がなく、かつ麻しん、おたふくかぜ及び風しんの既往歴がない者であった。本剤群429例、対照群432例（MRワクチンと単味おたふくかぜワクチン（Hoshino株）における免疫原性について、接種後43日目の抗体保有率を主要評価項目として検討した。麻しんウイルス中和抗体及び風しんウイルスHI抗体では群間差（本剤群-対照群）の両側95%CIの下限値が事前に規定した非劣性限界値（-10%）を上回った（麻しんは-0.2 [95%CI: -1.3, 0.7]、風しんは0.0 [95%CI: -1.3, 1.3]）ものの、ムンプスウイルス（遺伝子型D）中和抗体保有率の群間差は両側95%CIの下限値が事前に規定した非劣性限界値を下回った（-7.5 [95%CI: -12.5, -1.9]）。ムンプスウイルスに対する免疫原性について非劣性基準を満たさなかった明確な要因は特定されなかった。現在の本邦のおたふくかぜの発生動向を踏まえると、おたふくかぜの発症予防効果に関する検証的試験の実施は実現性に乏しく、下記②の項で記載されている本剤に含有されるRIT-4385株をムンプスウイルスとして含有しているPriorix®等の発症予防効果等から、本邦における本剤の有効性と臨床的意義を考察可能とされた。

② 疾病抑制効果

2021年に、コクランライブラリのシステマティックレビューが出版されている⁹⁷。ワクチンの有効性に関しては、14のコホート研究を含む、21研究が解析の対象となっており、研究の期間（文献の出版年）は1974年～2020年までで、研究の参加者は16歳未満でワクチン接種を受けている。主なアウトカムは発症予防として、接種回数や年齢によってワクチン有効性（vaccine effectiveness: VE）が算出されている。

Jeryl-Lynn株含有ワクチンによるおたふくかぜ予防の有効性は、1回の接種後72%（相対リスクRR 0.24 [95%CI: 0.08, 0.76]、6件のコホート研究、9,915人の小児、中程度の確実性）、2回の接種後86%（RR 0.12 [95%CI: 0.04, 0.35]、5件のコホート研究、7,792人の小児、中程度の確実性）であった（表7）。なお、ここでのJeryl-Lynn株とは、M-M-RIIワクチンのJeryl-Lynn株が大半であるが、一部の研究ではM-M-RII®またはMMR-RITワクチンの接種歴として両者まとめて有効性が示されており、Jeryl-Lynn株の有効性の解析結果にRIT-4385株が包含される。また、ワクチン未接種の小児では、7.4%がお

たふくかぜにかかるが、2回接種が完了している場合、この割合は1%に下がる。また、家庭内接触者における発症予防の有効性は74% (RR 0.26 [95%CI: 0.13, 0.49]、3件のコホート研究、1036人の小児、中程度の確実性)であった。

表7.コホート研究におけるおたふくかぜ発症予防の有効性のシステマティックレビュー⁹⁷

- ・設定：一般集団、学校、デイケア施設、一般開業医、家庭
- ・介入：MMR ワクチン
- ・比較：未接種

ワクチン株/ 投与回数	絶対効果 (95%CI)		相対効果 RR(95%CI) VE	研究参加者数 (人)/研究数	エビデンス確 実性* (GRADE)
	未接種群の リスク(人/人)	接種群の リスク(人/人)			
Jeryl-Lynn 株 /1 回目	91/1000	22(7-69)/1000	0.24(0.08-0.76) VE 72%	9915 人/6 件	中程度
Jeryl-Lynn 株 /2 回目	74/1000	9/1000	0.12(0.04-0.35) VE 86%	7792 人/5 件	中程度
Jeryl-Lynn 株/ 回数不明	97/1000	22/1000	0.23(0.14-0.35)	2012 人/4 件	低い
Jeryl-Lynn 株 (回数特定なし)/家庭内曝 露	408/1000	106/1000	0.26(0.13-0.49)	1036 人/3 件	中程度
Urabe Am 9 株 /少なくとも1 回接種	202/1000	47/1000	0.23(0.12-0.44)	2721 人/4 件	低い
Rubini 株/少 なくとも1回 接種	202/1000	194/1000	0.96(0.55-1.65)	4219 人/4 件	低い
2 回接種また は3 回接種	7/1000	4/1000	0.59(0.33-1.05)	5417 人/2 件	低い
ワクチン株不 明	225/1000	117/1000	0.52(0.29-0.94)	769 人/2 件	低い

RR; Risk Ratio (リスク比), CI; Confidence Interval (信頼区間), VE; Vaccine Effectiveness (or Efficacy)

* GRADE 作業グループ (<https://www.gradeworkinggroup.org/>)によるエビデンスの評価…中程度の確実性：真の効果は、効果推定値に近い可能性が高いが、大幅に異なる可能性もある。低い確実性：真の効果は、効果推定値と大幅に異なる可能性がある。

国産ワクチン株についての有効性については、一つの学校でおたふくかぜが流行したときのワクチンの有効性 (VE, 発症予防) は Hoshino 株 88.2%、Torii 株 76.0%であり、ワクチン後の自然感染例の休学期間は、ワクチン歴なし群の休学期間よりも 2.5 日短かった (p 値=0.00348)⁹⁸。また、乳幼児 89 人が通園する保育園での検討では、ワクチンの有効性 (VE, 発症予防) は 89.7%であった⁹⁹。

このように Jeryl-Lynn 株は高い抗体陽転率に比し発症抑止効果の指標である感染防御率は低い傾向がある一方、国産ワクチン株は比較的高い効果の報告がある。しかし、国産ワクチン株と Jeryl-Lynn 株などの

海外で開発されたワクチン株の有効性を直接比較した報告はない。

③ 持続性

いくつかのレビュー文献によると、抗ムンプスウイルス抗体は、おたふくかぜワクチン接種後約8年間は大幅な減少は見られないとされる^{62,100}。スウェーデンの研究では、生後18か月でJeryl-Lynn株含有ワクチンの初回接種を受けた229人の小児のうち、73%が10年後の2回目の接種時にも抗体陽性（NT法）のままであり、12歳で2回目の接種を受けた後（接種後2か月）では93%が抗体陽性であった¹⁰¹。前述のシステマティックレビューでは、免疫原性ととも持続性についても解析している⁸⁴。算出方法は3通りで、i)研究期間と研究終了時の血清陽性者の数あるいは100%の血清陽転率が記録されている場合は減弱率の実証的推定値を算出、ii)異なる個人で持続性が経時的に報告された場合、2値の結果に対する一般化線形モデルを使用し指数的な減衰率を推定、iii)同一の個人における経時的な反復測定値は、一般化推定方程式のアプローチを使用、とされ、合計8文献12件（Jeryl-Lynn株7件、RIT-4385株1件、不明2件、Urabe Am9株1件）の結果について解析された。抗おたふくかぜ抗体価（IgG抗体）年間減少率は、0.024 [95%CI: 0.016, 0.039]であり、株別に層別化した場合、おたふくかぜワクチンでは出版バイアスを認めなかった（ p 値=0.19）⁸⁴。また、MMR-RITワクチンのM-M-RII®ワクチンに対する非劣性試験において、ワクチン接種後2年間の液性免疫応答の持続性について両ワクチン間に有意差は認められなかった¹⁰²。

ワクチン接種後のワクチン株特異抗体価の追跡調査研究は少ないが、多くの研究でワクチン接種後の抗体陽転化が認められているため、一次ワクチン不全は少ないと考えられている¹⁰⁰。ただし、2次ワクチン不全が疑われるアウトブレイクが海外では散見され、複数の研究によりワクチン接種後の集団内で免疫の低下が示されている。Ramanathanらによると、MMRワクチン接種後、臨床的おたふくかぜを発症するリスクは、接種後1年ごとに10%~27%増加する¹⁰³。また、中和抗体力価は10年間で約20%低下することも示されている¹⁰⁴。

一方で、おたふくかぜワクチン接種後の経過時間と感染防御との関連性は認められないとする結果も報告されており¹⁰⁰、Jeryl-Lynn (JL-5)ワクチン株に対する中和抗体が、2歳~20歳で約80%、24歳~26歳では67%、50歳以上で77%検出されたという報告がある¹⁰⁵。ただし、ワクチンの効果および免疫持続性については、ワクチン接種率や検査法、流行株の遺伝子型などによって解釈に注意が必要である（下記④参照）。

④ 流行株の遺伝子型

ワクチンの有用性を左右する因子の一つとして、現在流行中の野外株の性質・性状も重要である。例えば、インフルエンザでは、流行状況、抗原性や増殖性を鑑みて、毎年、ワクチン候補株の選定が行われている。また、COVID-19では、SARS-CoV-2変異株の出現とその流行状況や抗原性により、ワクチンとして用いられるウイルス株が変更されてきた。このように、流行株のシフトが、ワクチンの開発や効果に及ぼす影響は大きい。したがって、ワクチン効果を適切に評価するためには、遺伝子型や抗原変異などの分子疫学的情報を十分に検討する必要がある。

おたふくかぜのワクチン接種が世界的に普及する前では、アメリカなどでは遺伝子型Aが、日本を含むアジアでは遺伝子型Bが優勢であった¹⁰⁶。これらの過去の流行株（遺伝子型Aおよび遺伝子型B；米国では遺伝子型A由来、日本では遺伝子型B由来のおたふくかぜワクチン株が使用されてきた）がワクチン株

として利用されてきたが、ワクチン接種が普及した後では世界的に遺伝子型 G が主流となった¹⁰⁵。一方、他の地域とは異なり、隣国の中国では遺伝子型 F が主流となっている¹⁰⁶。これらの流行状況を分子疫学的に解析した報告では、ワクチンの有用性について、下記のような考察がなされている。

2016 年と 2017 年にアメリカで発生したおたふくかぜの大規模なアウトブレイクの分子疫学的研究では、遺伝子型 G の複数の系統が地域内で持続的に循環していることが確認された¹⁰⁷。この研究では、流行株に免疫を回避するアミノ酸変異について直接的な遺伝子学的証拠が確認されず、疫学的な情報からワクチン接種後の時間経過に伴う免疫低下の可能性が示唆されていた¹⁰⁷。一方、カナダにおける分子疫学的研究では、この研究で特定された非同義置換を持つムンプスウイルスに感染するオッズ比は、MMR ワクチンを 1 回のみ接種した人で 8.0 [95%CI: 2.3, 27.3] 倍高かった (p 値 <0.001)。信頼区間が広いことに留意する必要があるが、流行株である遺伝子型 G がワクチンに対する免疫を回避している可能性が推測できる¹⁰⁸。実際に、MMR ワクチンを 2 回接種した人の中和抗体を評価した研究では、Jeryl-Lynn 株 (ワクチン株) に対する中和抗体価 (平均: 217 [95%CI: 174, 270]) と比較して、遺伝子型 G のウイルス株 (流行株) に対する中和抗体価 (平均: 35 [95%CI: 27, 45]) は、有意 (p 値 <0.0001) に低かった¹⁰⁹。このように、明らかに遺伝子型 G に対する中和抗体の活性が低かったことは、ワクチン接種により野生株の感染を抑制できない可能性が示唆される。したがって、現行のワクチン接種が現在の流行株に対して十分な効果を誘導できるかどうかについては、今後、様々な視点で詳細に検討する必要もある。

一方、ムンプスウイルスワクチン株の遺伝子型と、流行株に対する交差免疫応答との関係については、複数の研究が報告されている。遺伝子型 B の Hoshino 株ワクチン接種後のヒト血清を用いた検討では、遺伝子型 B・G・K・L 間の中和抗体価に有意差は認められなかったと報告されている⁶⁷。また、遺伝子型 A の RIT-4385 株を含むワクチンを接種した小児では、ムンプスウイルス遺伝子型 G に対する抗体陽転率は 77.1% [95%CI: 62.7%, 88.0%] であったのに対し、遺伝子型 B の Hoshino 株ワクチンを接種した小児では 65.3% [95%CI: 50.4%, 78.3%] であり、同研究では RIT-4385 株を含むワクチン接種群の方が遺伝子型 G に対して高い抗体応答を示した⁹⁵。さらには、健康な 1 歳の日本人小児を対象とした第 3 相試験では、遺伝子型 A の RIT-4385 株を含むワクチン接種群における遺伝子型 G に対する抗体陽転率は 75.7% [95%CI: 71.3%, 79.7%] であったのに対し、遺伝子型 B の Hoshino 株おたふくかぜワクチン接種群では 82.0% [95%CI: 78.0%, 85.5%] であり、Hoshino 株ワクチン接種群の方がやや高い値を示した¹¹⁰。このように、遺伝子型 G の流行株に対する交差中和抗体応答については、研究によって異なる結果が報告されている。これらの研究は、使用した血清、対象集団、ワクチン株、評価指標が異なるため、遺伝子型 A ワクチンと遺伝子型 B ワクチンのいずれが遺伝子型 G に対してより有効であるかを、現時点で一概に結論づけることは困難である。したがって、現在流行している遺伝子型 G 野外株に対する各ワクチン株の免疫原性および臨床的有效性については、今後さらに検討すべき課題である。また前述 (④ 検査法 1) 血清学的検査法) のとおり、評価系や方法論に留意しなければならない。例えば、ワクチン株のウイルス粒子に対する抗体の濃度は、中和活性に相関しないことが示されている^{25,32,111}。したがって、全ウイルス粒子や NP に対する抗体価の結果は、ワクチンの効果を過大評価してしまう可能性があることを念頭に置く必要がある。

このように、分子疫学的側面から流行株の動向を詳細に分析し、分子進化学的側面からそれらのウイルスの性状 (抗原性など) を理解することは、流行しているムンプスウイルスに対するワクチンの効果を検証することにおいて重要な知見となる。しかしながら、現時点では、流行株 (遺伝子型 G および F) に対するワクチン株 (遺伝子型 A および B) の効果についての評価や見解は様々である。このように、ワクチンの効果を適正に評価するためには、ゲノムサーベイランスは不可欠である。また、流行期だけでなく小康状態の期間

もウイルスを監視し続ける継続性が質の高いサーベイランスを維持するために重要である。今後、海外の流行状況の情報を注視しつつ、国内のウイルスの動向を調査するための体制（全ゲノム解読によるゲノムサーベイランスネットワークなど）を構築して、実施することが必要である。

（４）安全性の観点（副反応の頻度、重篤な副反応等）

おたふくかぜワクチンの軽度な副反応として、接種後 24 時間以内の接種 部位の痛みがある。これらのほとんどは一過性で何も処置をしなくても消失する。また、接種後 10 日後～14 日後に微熱あるいは軽度の耳下腺腫脹を呈する場合があるが（3%）、特に治療を必要とすることはない¹¹²⁻¹¹⁴。この他に、頻度は高くないが、発疹、痒みあるいは紫斑が現れることもある（1%以下）。感音性難聴、精巣炎、急性筋炎が起ることもあるが、きわめてまれである^{112,114,115}。

一方、入院加療が必要なおたふくかぜワクチンの副反応として、無菌性髄膜炎が起こり得る。ワクチン接種後 2 週間～3 週間目に髄液中の細胞数の増多が認められ、それに伴い発熱、頭痛、嘔吐などの髄膜刺激症状が出現する。無菌性髄膜炎の重症度は自然感染例とワクチン接種例で変わらない。無菌性髄膜炎の治療方法は自然感染時と同様に、一般に予後良好とされる¹¹⁶。

世界の代表的なおたふくかぜワクチン株は、Jeryl-Lynn 株、Leningrad-Zagreb (L-Zagreb) 株、Urabe Am 9 株、Rubini 株であり、本邦では Hoshino 株と Torii 株が市販されている¹¹⁷。Jeryl-Lynn 株 M-M-R II® ワクチンは、1978 年に米国で初めて承認されて以来、欧米主要各国を含む世界 75 か国で承認されており、無菌性髄膜炎の発生が極めて少ない株として定評がある^{117,118}。また、Jeryl-Lynn 株由来の RIT-4385 株使用の Priorix® (Merck & Co, Inc) は、Jeryl-Lynn 株を使用した M-M-R II® と同等の有効性安全性を持つことが示された^{91,119-125}。2026 年に第一三共より製造販売承認された MMR ワクチンも RIT4385 株が使用されている。そのため本稿では、現在日本で流通している、おたふくかぜ生ワクチン®「第一三共」(Hoshino 株)と乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン®「タケダ」(Torii 株)、および海外で製造販売されている Jeryl-Lynn 株を使用した M-M-R II®, MMR-vax®, Pro Quad®, および、RIT-4385 株を使用した Priorix®, Priorix-Tetr® ワクチン接種後の副反応、特に無菌性髄膜炎を中心に記述する。

① 諸外国のワクチンの副反応

MMR ワクチン接種後の無菌性髄膜炎の発生は 1/1,000 万から 1/180 万と地域性があり、当該地域で使用されているワクチン株により発生頻度が異なると考えられている。Leningrad-3 株、L-Zagreb 株および Urabe Am 9 株に比して、Jeryl-Lynn 株および Jeryl-Lynn 株由来の RIT-4385 株は無菌性髄膜炎の頻度が低い^{75,126-133}。Urabe Am 9 株および L-Zagreb 株を用いた MMR ワクチン接種が無菌性髄膜炎を増加させるという報告はあるが^{128,130,134-140}、Jeryl-Lynn 株と無菌性髄膜炎の発生の際に、相関関係はないと報告されている^{130,131,141}（表 8）。

表8. 海外のおたふくかぜワクチン株による無菌性髄膜炎発生頻度 (改訂引用^{126,127})

Strain	Genotype	Aseptic meningitis	reference	Country
Jeryl- Lynn	A	1/1,800,000—1/1,000,000-	128,130	North America, Europe
RIT-4385	A	<1/100,000	86	
Urabe Am 9	B	1/28,400—1/14,000-	128	Developing countries
Leningrad-3	N	1/1,000	129,131	Russia
Leningrad-Zagreb	N	1/1,000	129,131	Croatia, Slovenia, India
S-12	H			Iran
Hoshino	B	1/140,000—1/2,000-	75,132,133	Japan
Torii	B	1/25,000—1/1,700	75,132	Japan

MMR ワクチンは多くの国で12 か月～15 か月に初回の定期接種、4 歳～6 歳で2 回目接種が行われる。しかし、予防接種スケジュールの遅れや、流行や海外への渡航などにより、他の年齢での接種が必要となる場合もある。Jeryl-Lynn 株を9 歳～17 歳と通常より高い年齢層に接種した場合においても、無菌性髄膜炎の発生頻度は通常の接種時期に比して差はなく¹⁴²、7 歳以上に接種した場合にも、38℃以上の発熱（5.2%～8.7%）、局所反応（2%～33.3%）、麻疹風疹様皮疹（0.4%）の発生は12 か月～15 か月、4 歳～6 歳における接種の場合と比較して差はなかったとされる¹⁴³。

② わが国のワクチンの副反応

1994 年から北里第一三共から製造販売された、Hoshino 株由来の単味おたふくかぜワクチンの副反応市販後調査によると、無菌性髄膜炎の頻度は1994 年～1998 年までは約1 万に1 例、2003 年～2009 年では約2 万に1 例、2010 年以降では3 万～4 万に1 例と、時間経過と共に減少していた¹⁴⁴。ワクチン製造販売業者から厚生労働省に報告されたデータに基づく、Torii 株由来のおたふくかぜワクチン（武田薬品）の副反応も1992 年から2018 年にかけて同様に、約1 万人1 例から約4 万人当たり1 例へと減少した¹⁴⁵。2020 年1 月から2023 年3 月までに実施された全国調査によると、おたふくかぜワクチン（Hoshino 株またはTorii 株）接種後、8 週間以内の無菌性髄膜炎の発生頻度は、1 歳以降就学前の児において10 万回接種当たり13.4 であった¹⁴⁶。

年齢と副反応の関係性については、2000 年から2003 年に日本でHoshino 株、Torii 株、Miyahara 株のおたふくかぜワクチンのいずれかを接種した18 歳未満の小児約2 万人を対象とした前向きコホート研究で、ワクチン接種後3 日～25 日以内の無菌性髄膜炎の発生は3 歳未満で3 歳以上より有意に低かった⁷⁵。また無菌性髄膜炎の発生率は男児に有意に高かった。同研究にてワクチン接種後の耳下腺腫脹、頭痛は年長児ほど多いこと、発熱、けいれんは年長児ほど少ないことが示唆された¹³²。

現在では全て製造販売が中止されているが、過去に日本で使用された単味おたふくかぜワクチンおよびMMR ワクチンの無菌性髄膜炎の発生頻度を表9・表10 に示す。

表9. 日本の単味おたふくかぜワクチン株による無菌性髄膜炎発生頻度^{147,148}

製造業者	武田	北里 第一三共	化血研	阪大微生物 研究会	千葉県 血清研究所	—
ワクチン ウイルス株	Torii	Hoshino- L32	Miyahara	Urabe Am 9	NK M-46	野生株
対象数	7,850	6,847	6,758	3,054		1,051
無菌性髄膜炎 発生数	5	3	2	0	データ無	13
発生頻度	0.06 %	0.04 %	0.03 %	0%		1.24 %

表10. 日本のMMR ワクチン株による無菌性髄膜炎発生頻度¹⁴⁷

MMR ワクチン	統一株	武田自社株	北里自社株	微研会自社株
おたふくかぜ株	Urabe Am 9	Torii	Hoshino-L32	Urabe Am 9
麻しん株	AIK-C	Schwarz	AIK-C	CAM-70
風しん株	To336	To336	Takahashi	Matsuura
対象数	104,652	87,236	208,970	74,745
無菌性髄膜炎発生数	165	72	111	4
発生頻度	0.16 %	0.08 %	0.05 %	0.005 %

2003 年以降に Hoshino 株ワクチン後に無菌性髄膜炎を呈した 196 例のうち、遺伝子検査等の情報が得られた 179 例中、ワクチン株は 86 例、野生株 3 例であった。196 例の報告例のなかに脳炎・脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎 11 例、急性散在性脳脊髄膜炎 3 例、小脳失調症 1 例が報告された。中枢神経系以外の副反応としてアナフィラキシー 1 例、精巣炎は 12 歳以上で 8 例、自己免疫性溶血性貧血 1 例、難聴が 4 例報告された¹⁴⁴。

日本では GSK 社の MMR ワクチンである Priorix® (GlaxoSmithKline Biologicals) と同株の RIT-4385 株を用いた MMR ワクチン、JVC-001 (第一三共) の製造販売が申請され¹⁴⁹、2026 年 5 月に承認された。Priorix® (は MMR-II® (Merck and Co., Inc.) に続き米国で承認されている MMR ワクチンで、M-M-R II®には Jeryl-Lynn 株は JL1 と JL2 という二系統が混合して使用されている一方、Priorix®に使用されている RIT-4385 株 は JL1 の純粋クローンであり、M-M-R II®の JL1 成分のたんぱく質量と 100%同等である⁸⁸。JVC-001 は麻しんに AIK-C 株、風しんに Takahashi 株、おたふくかぜに RIT-4385 株を使用した混合ワクチンである⁹⁵。MMR-II®, Priorix®, JVC-001 のそれぞれの組成を表 11 に示す。

表 11. JVC-001, MMR-II®, Priorix®ワクチンの各ウイルス株の組成

ワクチン	含有ワクチン株		
	Measles	Mumps	Rubella
M-M-R II®	Enders' Edmonston	Jeryl-Lynn (B level)	Wistar RA 27/3
	≥10 ^{4.1} –10 ^{4.8} TCID ₅₀	≥10 ^{3.0} –10 ^{3.8} TCID ₅₀	≥10 ^{3.3} –10 ^{4.4} TCID ₅₀
Priorix®	Schwarz	RIT-4385	Wistar RA 27/3
	≥10 ^{3.4} –10 ^{4.5} CCID ₅₀	≥10 ^{4.2} –10 ^{5.6} CCID ₅₀	≥10 ^{3.0} –10 ^{3.6} CCID ₅₀
JVC-001	AIK-C	RIT-4385	Takahashi
	≥10 ^{3.7} CCID ₅₀	≥10 ^{3.7} CCID ₅₀	≥10 ^{3.0} CCID ₅₀

TCID₅₀ と CCID₅₀ とはワクチン製剤に感染性ウイルスがどれくらい含有されているか (感染量) を示

す指標である。CCID₅₀= cell culture infectious dose、TCID₅₀ = tissue culture infectious dose.

AIK-C、Takahashi 株混合 MR ワクチンと Hoshino 株ワクチンの同時接種と JVC-001 ワクチン接種を日本の小児（平均年齢 13 歳）に各 50 人ずつ接種し比較した第 1/2 相臨床試験では、免疫原性、安全性に差を認めず、両群で無菌性髄膜炎の発生は認めなかった⁹⁵。

麻しん、おたふくかぜ、または風しんウイルス含有ワクチンの接種歴がない、かつ麻しん、おたふくかぜ、風しんの既往歴がない 12 か月～24 か月齢の健康小児を対象に実施された JCV-001 ワクチンの国内第 3 相試験において、最も多い有害事象として接種部位紅斑、および全身性有害事象として発熱が報告されたが、出現時期、持続時間とも対照群（MR ワクチンおよびおたふくかぜワクチン）と差がなかった。重篤な有害事象として熱性けいれんが 1 例報告されたが、治験薬との因果関係なしと判断された¹¹⁰。

また 1 歳で MR ワクチン、1 歳～4 歳児におたふくかぜワクチンを接種した 100 人の日本の 5 歳～6 歳児に、JVC-001 の 2 回目接種に使用した非盲検単群多施設第 3 相臨床試験では、43 日以内の麻疹風疹様皮疹、耳下腺腫脹、無菌性髄膜炎の発生を認めなかった¹⁵⁰。無菌性髄膜炎以外の重篤な副反応として、熱性けいれんと特発性血小板減少性紫斑病（ITP）が上げられる。MMR 後の熱性けいれんは麻しん含有ワクチンに随伴するとされ、その頻度は 1 万接種当たり 1.08～8.1 人と報告されており^{151,152}、接種後 6 日～11 日に発生が多い¹⁵³。2021 年のコクランレビューによると、Jeryl-Lynn 株の MMR ワクチン（弱毒生麻しん・風しん・おたふくかぜ・水痘（MMRV）混合ワクチンを含む）と熱性けいれんの発生に相関がみられた¹⁴¹。熱性けいれんは通常、健康な小児の 2%～4% に 5 歳までに少なくとも 1 回は起こるとされており、ワクチンに起因する熱性けいれんのリスクは、1,150 回から 1,700 回の接種につき 1 回と推定される¹⁴¹。GSK-MMR ワクチンと Merck-MMR ワクチンの熱性けいれんの頻度は 1 万回接種あたり 5.7 及び 8.1 と報告されており、有意差は認めなかった¹⁵¹。MMRV ワクチン（Pro Quad[®], Merck and Co., Inc.）と MMR ワクチン（M-M-R II[®], Merck and Co., Inc.）と水痘ワクチン（VARIVAX[®]）の同時接種との比較では、MMRV ワクチン接種後の方が、熱性けいれんの頻度が高いとの報告もあり^{152,154-156}、米国 VSD を用いた研究によると MMR に比べて、12 か月～23 か月齢に MMRV ワクチンを 2,300 回接種した際に 1 人熱性けいれんが増えると推定されている¹⁵⁶。中央年齢 17 か月齢の 528,639 人を 30 日間追跡したコホート研究において、熱性けいれんの既往の有る場合のみ接種後の熱性けいれんの発生リスクが増加するとの報告もある¹⁵⁷。

ITP は MMR ワクチン接種後に起こる、3 万～4 万接種に 1 回の頻度の低い副反応である^{115,135,158}。イギリスとデンマークの合同での発生頻度の推定では、5 万接種に 1 回と報告された¹⁵⁹。ITP の危険因子は、ITP の既往歴であり、特に初回の MMR ワクチンで ITP を認めたものには 2 回目の接種においても発生しやすい。上記のコクランレビューにより、MMR ワクチン接種と ITP との関連を支持するエビデンスが得られた。しかし、これらのウイルスに自然感染した場合の ITP は年間 2 万人に 1 例であるが、MMR ワクチン接種 4 万回につき ITP の発生は 1 例と推定され、自然感染による発生より頻度は低いとされた¹⁴¹。

MMR ワクチンと炎症性腸疾患（IBS）および自閉症の発生の上に相関があるとの報告が 1998 年に Wakefield らによりランセット誌に報告され¹⁶⁰、この報告によりワクチンに対する信頼が大きく損なわれた¹⁶¹⁻¹⁶³。後に、本論文は不適切な分析の結果であったとして¹⁶⁴、取り下げられた。現在では MMR ワクチンと IBS の相関関係のエビデンスは乏しいとされる^{141,165,166}。同様に MMR ワクチン接種と自閉症スペクトラムの相関関係は認められていない^{141,167}。さらに、MMR ワクチン接種と脳炎・脳症¹⁶⁷、認知機能の遅れ³¹、1 型糖尿病、喘息、皮膚炎・湿疹、花粉症、白血病、多発性硬化症、歩行障害、その他の細

菌・ウイルス感染症との関連を裏付ける証拠はない¹⁴¹。

なお、低い発熱、発疹、耳下腺腫脹の発生頻度については、GSK-MMR ワクチンと Merck-MMR ワクチンの間で発生頻度の差はないが、GSK-MMR ワクチンの方が局所反応が少ないと報告されている⁸⁵。

MMR ワクチン成分であるゼラチンやネオマイシンに対してアレルギー反応を持つものに対する MMR ワクチンの接種は禁忌とされている⁶⁵。1998 年の米国 CDC のガイドラインでは卵アレルギーを持つ者に対しても禁忌とされていたが¹⁶⁸、卵アレルギーのある児において安全に投与できることが示されている¹⁶⁹。また、重度の免疫不全及び妊婦にも禁忌である。しかし、MMR ワクチンの肝移植後、骨髄移植後、造血幹細胞移植後、若年性特発性リウマチ、ネフローゼ症候群、HIV 感染者、免疫抑制剤投与患者における耐容性は良好で、移植後 2 年後に接種された場合には重篤な副反応は認められなかった¹⁷⁰。

MMR ワクチン接種とその他のワクチン（DTP-Hib-HepB-IPV（Glaxo-SmithKline Biologicals）、DTaP-IPV、DTaP-Hib、Hib、A 型肝炎ワクチン、PCV7 など）との同時接種においては、副反応の発生は増加しないことが確認された¹⁷¹⁻¹⁷⁶。

（5）医療経済学的な観点

おたふくかぜワクチン接種の医療経済評価を PubMed により「cost」「QALY」「mumps」を用いて検索し、5 件を収集した。いずれも日本を対象とした研究であり、分析の立場、モデル構造、アウトカム指標等に相違点があった（表 12）。

表 12. おたふくかぜワクチン接種の医療経済評価 5 件の概要

文献	分析の立場・モデル・比較	主な結果	留意点
Hoshi et al. ¹⁷⁷ 2014	費用効果分析。支払者視点・社会的視点。出生コホートを対象とした Markov モデルで、現行と単回接種 1 案・2 回接種 10 案を比較。1 回目は 12 か月～18 か月、2 回目は 2 歳～11 歳。接種率は現状 30%、定期接種化後 76%/72.7%。集団免疫は未考慮。	単回接種は現行より優位。 2 回接種の ICER は支払者視点で <630 万円/QALY、社会的視点で費用節減～<700 万円/QALY。 2 回接種は 3 歳～5 歳が相対的に有利。	ワクチン有効性・効用値は海外文献に依存。 合併症割合は間接推計。ワクチン関連無菌性髄膜炎は未組込。
Kitano et al. ¹⁷⁸ 2017	費用便益分析。社会的視点を中心に、支払者視点も併記。静的意思決定モデルで、現行の疾病負担と定期接種化後の安定状態を比較。単独接種と同時接種を想定。5 年間の自院症例は主として髄膜炎の疾病負担推計に使用。	費用便益比は社会的視点で 3.69/6.84、支払者視点で 3.42/5.97（単独/同時接種）。年間 QALY 増加は 9,487。	患者数 98%減少を仮定し、ワクチン有効性や集団免疫は直接モデル化していない。髄膜炎負担は単施設データに依存。
Kitano ¹⁷⁹ 2019	費用効果分析。社会的視点。13 年齢区分の deterministic SEIR 動的伝播モデルで、50 年間、現行・単回定期接種・2 回定期接種を比較。接種率は現行 35%/5%、2 回定期接種化後 95%/90%。	単回・2 回接種はいずれも現行を上回り、2 回接種は単回接種も上回った。2 回接種では 50 年間で総費用約 8600 億円減、184,779 QALY 獲得。	動的モデルで間接効果を扱う。一方、年齢間接触を簡略化し、非顕性感染や catch-up は未考慮。

Kitano & Aoki ¹⁸⁰ 2021	疾病負担シナリオ分析。既存の動的伝播モデルを用い、医療費・社会的費用を含む総費用と QALY 損失を比較。COVID-19 に伴う接種率低下後の rapid recovery、slow recovery、permanent decline を 30 年間で推計。	rapid recovery と比べ、permanent decline では追加 653 万例、総費用増 26.3 億ドル、QALY 損失 49,246。slow recovery でも追加負担が残る。	定期接種導入そのものの費用対効果分析ではなく、接種率回復の重要性を示す補助的エビデンス。COVID-19 後の接触行動、接種率回復、catch-up の有無に不確実性がある。
Hoshi et al. ¹⁸¹ 2022	費用効果分析。支払者視点・社会的視点。1 歳コホートを対象とした decision tree + Markov モデルで、単回接種（1 歳）と 2 回接種（1 歳・5 歳）を基準戦略と比較。2005 年～2017 年の保険請求データから年齢・性別別の罹患率・合併症割合を導入。PSA を実施。	単回・2 回接種はいずれも 500 万円/QALY 未満。2 回接種は支払者視点 336.8 万円/QALY、社会的視点 156.6 万円/QALY。PSA では 2 回接種の受容確率が 92.6% で最適。	国内データに基づく詳細なパラメータ設定がなされているが、国内株の実地有効性、免疫減衰、難聴の疾病負担、ワクチン関連無菌性髄膜炎の長期影響には不確実性が残る。

略語：ICER, incremental cost-effectiveness ratio; PSA, probabilistic sensitivity analysis; QALY, quality-adjusted life year.

5 件のうち、Hoshi 2014、Kitano 2017、Kitano 2019、Hoshi 2022 の 4 報は、定期接種化の経済性を直接評価した研究である。一方、Kitano & Aoki 2021 は、COVID-19 に伴う接種率低下後の回復速度の違いが将来の症例数、総費用、QALY 損失にどの程度影響するかを検討したシナリオ研究であり、定期接種導入そのものの ICER を示す研究ではない。

分析の立場にも違いがあり、Hoshi 2014 と Hoshi 2022 は支払者視点と社会的視点の両方から ICER を算出している。Kitano 2017 は社会的視点を中心とする費用便益分析だが、支払者視点の結果も併記している。Kitano 2019 は社会的視点の動的伝播モデルであり、Kitano & Aoki 2021 は医療費と社会的費用を含む総費用と QALY 損失を用いて、接種率低下の影響を評価している。したがって、各研究の数値を単純に横並びにするのではなく、分析の立場と評価指標の違いを踏まえて解釈する必要がある。

2 回接種については、Hoshi 2022 と Kitano 2019 が単回接種より有利であることを明確に示している。Hoshi 2014 も 2 回接種の費用対効果を支持するが、追加的な費用対効果は 2 回目接種の年齢によって異なり、3 歳～5 歳が相対的に有利とされた。Kitano 2017 と Kitano & Aoki 2021 は、単回対 2 回の直接比較というより、定期接種化の価値や接種率回復の重要性を補強する研究と位置づけるのが適切である。

なお、実際の制度設計や導入判断にそのまま用いるには、更なる研究が必要である。第一に、ワクチン有効性、免疫減衰、ムンプス難聴の頻度と長期負担は結果を大きく左右するが、国内データはなお限られている。第二に、接種率、集団免疫、catch-up の有無、接触行動の変化は長期の疾病負担と費用に影響するため、複数の動的伝播モデルによる追加検証が望ましい。第三に、日本の政策判断では安全性、とくにワクチン関連無菌性髄膜炎への懸念が重要であり、導入後の大規模な安全性監視や予算影響・実装可能性の検討も必要である。

以上より、既存研究は日本におけるおたふくかぜワクチン接種拡大を概ね支持しており、特に 2 回接種

は有力な選択肢と考えられる。ただし、最終的な意思決定では、国内株の有効性・安全性、難聴の疾病負担、接種率・catch-up を含む実装条件等をさらに検証したうえで判断することが望ましい。

（６）諸外国の導入状況

① 各国の予防接種プログラム導入状況

2024 年現在、世界 124 か国で国の予防接種プログラム（National immunization program; NIP）としておたふくかぜ含有ワクチンの接種が行われている。主に MMR ワクチン、あるいは、MMRV ワクチンが用いられ、ほとんどの国で 2 回接種が実施されている(図 5, 表 13)^{182,183}。

Which countries include mumps vaccines in their national vaccination programs? 2024

This shows which countries provide and recommend mumps vaccines through routine services. People may still be able to receive the vaccine if it's not in the routine schedule – it might be optional or available commercially.

Our World
in Data

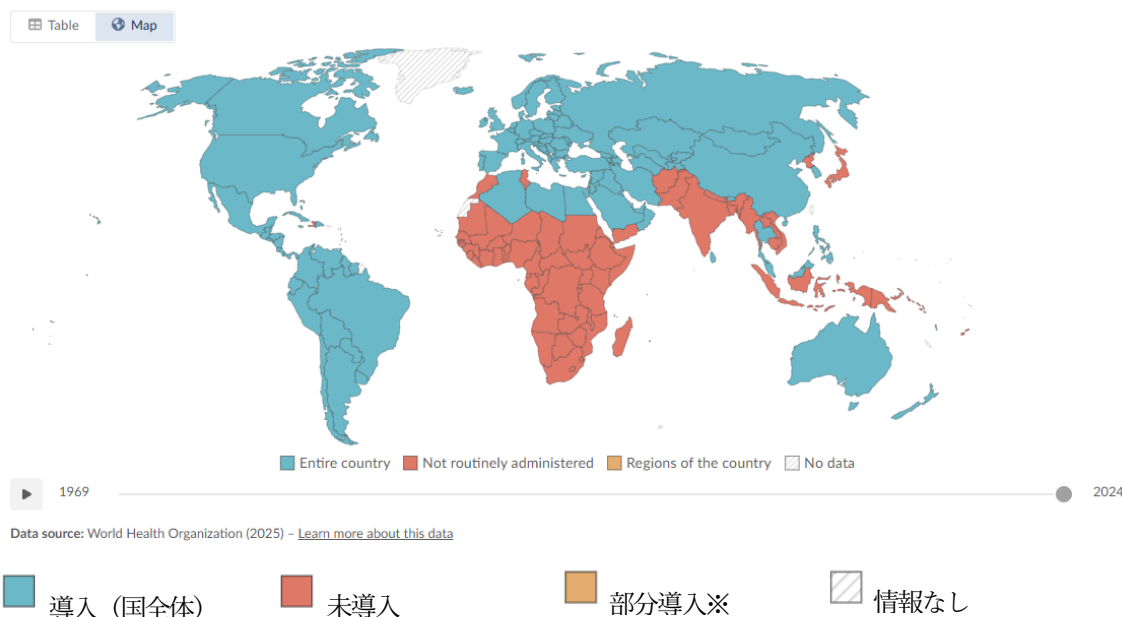


図 5. 各国の予防接種スケジュールへの導入状況

“Data Page: Which countries include mumps vaccines in their national vaccination programs?”, part of the following publication: Fiona Spooner, Saloni Dattani, Samantha Vanderslott, and Max Roser (2022) - “Vaccination”. Data adapted from World Health Organization. Retrieved from <https://archive.ourworldindata.org/20260304-094028/grapher/mumps-vaccine-immunization-schedule.html> [online resource] (archived on March 4, 2026)¹⁸⁴. (2026/4/24 アクセス) より図引用。一部翻訳改変。

※著者注釈：2024 年現在、世界 124 か国で国の公的予防接種接種プログラムとしておたふくかぜ含有ワクチンの接種が行われている（以前は国の一部に導入していた国もあったが、2024 年時点では全て国全体として導入している）。

表 13. WHO 地域別おたふくかぜワクチンの国の予防接種スケジュール（NIP）への導入状況

	国 数	国の予防接種 スケジュール		接種回数		NIP への導入国において用いられている ワクチン			
		未導入国	導入国	2 回	3 回	MMR	MMRV	MM	MUMPS
アフリカ地域	47	43	4	4	0	4	0	0	0
アメリカ地域	35	1	34	34	0	34	3	0	0
東地中海地域	21	8	13	10	3	13	0	0	0
ヨーロッパ地域	53	0	53	51	2	49	10	1	1
東南アジア地域	10	6	4	4	0	4	0	0	0
西太平洋地域	28	12	16	16	0	16	2	0	0
全体	194	70	124	119	5*	120	15	1	1

MMR：弱毒生麻しん・おたふくかぜ・風しん混合ワクチン，MMRV：弱毒生麻しん・おたふくかぜ・風しん・水痘混合ワクチン，MM：弱毒生麻しん・おたふくかぜ混合ワクチン，MUMPS：弱毒生おたふくかぜワクチン

* MMR ワクチン接種国。うち 1 か国は成人対象

Data source: WHO. Immunization data^{182,183}（2026 年 4 月 24 日時点）より作表

② 各国の接種スケジュールと使用ワクチン

表 14 に各国の予防接種プログラムの状況を示した。表に示した国々では主に Jeryl-Lynn 株ならびに RIT4385 株のワクチンを用いて 2 回接種が実施されている。初回接種はいずれの国でも概ね生後 12 か月前後で類似しているが、2 回目接種の接種時期は生後 15 か月～18 か月の国々と就学前（3 歳～6 歳）の国々と大きく 2 つに分かれる。MMRV ワクチンの使用国の中には 4 歳以上で用いられ、生後通常 12 か月前後で実施される初回接種には用いるワクチンとして MMR ワクチンを指定している国もある（米国¹⁸⁵、オーストラリア¹⁸⁶等）。

表 14. 各国のおたふくかぜ含有ワクチンの国の予防接種プログラム

	国名	NIP 導入年	用いられているワクチン販売名		株名 *	接種 回数	NIP 対象年齢 1 回目	NIP 対象年齢 2 回目	2024 年接種率**		Ref
			MMR	MMRV					1 回目	2 回目	
1	米国	1977	M-M-RII® Priorix®	ProQuad®	JL・RIT	2	12 か月～15 か月	4 歳～6 歳	92%	95%	88,185,187
2	カナダ	(1974-) 1983	M-M-RII® Priorix®	ProQuad® Priorix-tetra®	JL・RIT	2	12 か月～15 か月	州別 18 か月 or 4 歳～6 歳	92%	79%	188-190
3	英国	1988	MMRVaxPro® Priorix®	Priorix-Tetra® ProQuad®	JL・RIT	2	12 か月～13 か月	18 か月 2024 年 7 月 1 日より 前に出生した児は 3 歳 4 か月***	89%	85%	191-193
4	フランス	1995	Priorix®	—	RIT	2	12 か月	18 か月 (16 か月～18 か月)	95%	93%	194-196
5	ドイツ	1995	MMRVaxPro® Priorix®	ProQuad® Priorix-Tetra®	JL・RIT	2	11 か月	15 か月	96%	92%	194,197,198
6	イタリア	1995	MMRVaxPro® Priorix®	ProQuad® Priorix-tetra®	JL・RIT	2	12 か月～15 か月	5 歳～6 歳	95%	84%	194,199,200

7	オーストラリア	1983	M-M-RII® Priorix®	ProQuad® Priorix-tetra®	JL・RIT	2	12 か月 (MMR)	18 か月 (MMRV)	91%	92%	186,201-203
8	ニュージーランド	1995	Priorix®		RIT	2	12 か月	15 か月	89%	87%	204
9	中国	2008	(Domestic vaccine)	—	S79	2	8 か月	18 か月～24 か月	95%	95%	205-207
10	韓国	1985	Priorix® M-M-RII®		JL・RIT	2	12 か月～15 か月	4 歳～6 歳	97%	96%	125,140

NIP：National Immunization program 国の予防接種スケジュール

*表内のワクチン株略語 JL: Jeryl Lynn® Level B strain, RIT: RIT4385, S79: S79 vaccine strain (Jeryl Lynn 株由来株)

* *接種率はいずれの国でも MMR ワクチンもしくは MMRV ワクチンが用いられていることから、麻しん含有ワクチン初回接種率 (MCV1), 麻しん含有ワクチン 2 回目接種率 (MCV2) WHO/UNICEF Estimates of National Immunization Coverage を参照。(WHO. WHO Immunization Data portal²⁰⁸. Measles vaccination coverage <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/measles-vaccination-coverage>)

* * *英国では MMRV の導入に伴って、2020 年以降移行期を置いて 2 回目接種時期を変更しており、出生時期によって接種年齢、接種回数が異なる¹⁹³。

～2019 年 12 月 31 日生まれ (2025 年 12 月現在 6 歳以上) : MMR12 か月, MMR3 歳 4 か月 (MMRV 追加なし)

2020 年 1 月 1 日～2022 年 8 月 31 日生まれ (2025 年 12 月現在 3 歳 4 か月～6 歳未満) : MMR12 か月, MMR3 歳 4 か月, MMRV キャッチアップ接種提供

2022 年 9 月 1 日～2024 年 6 月 30 日生まれ (2025 年 12 月現在 18 か月～3 歳 4 か月未満) : MMR12 か月, MMRV3 歳 4 か月

2024 年 7 月 1 日～2024 年 12 月 31 日生まれ (2025 年 12 月現在 1 歳～18 か月未満) : MMR12 か月, MMRV18 か月, MMRV3 歳 4 か月

2025 年 1 月 1 日以降生まれ (2025 年 12 月現在 1 歳未満) : MMRV12 か月, MMRV18 か月

<表 14 補足表>

ワクチン名称	対象疾病	ワクチン株ウイルス
M-M-RII®	麻しん・風しん・おたふくかぜ (MMR)	Jeryl Lynn® Level B strain
M-M-RVaxPro®	麻しん・風しん・おたふくかぜ (MMR)	Jeryl Lynn® Level B strain
ProQuad®	麻しん・風しん・おたふくかぜ・水痘 (MMRV)	Jeryl Lynn® Level B strain
Priorix®	麻しん・風しん・おたふくかぜ (MMR)	RIT4385
Priorix-tetra®	麻しん・風しん・おたふくかぜ・水痘 (MMRV)	RIT4385

前述の主な NIP 対象者に加えて、各国で未接種の小児・青年への 2 回のキャッチアップ接種、また、成人においても米国、カナダ、英国をはじめとして^{187,188,191}、大学入学前や医療従事者、生年によるリスクに応じて接種推奨がなされている。また、米国やカナダではアウトブレイク時は罹患リスクが高まることから、おたふくかぜ罹患および合併症予防効果を高めるために、公衆衛生当局からリスクの高い集団に対して 3 回目の MMR ワクチン接種の推奨がなされる^{187,188}。

なお、WHO は 2024 年 3 月に示された Position paper⁴¹において、定期接種として初回接種を生後 12 か月～18 か月に実施し、1 か月以上あけて 2 回接種を行うことを推奨している。

3. 引用文献

1. 庵原俊昭, 木所稔. おたふくかぜワクチン. In: 日本ワクチン学会, ed. ワクチン 基礎から臨床まで: 朝倉書店; 2018: 147–57.
2. American Academy of Pediatrics. Mumps. In: Kimberlin DW, ed. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. 32 ed. Illinois: American Academy of Pediatrics; 2021: 538–43.
3. Maldonado YA, Shetty AK. Mumps virus. In: Long SS, Prober CG, Fischer M, Kimberlin DW, eds. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc.; 2023: 1180–5.e2.
4. Litman N, Baum SG. Mumps Virus. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2020: 2087–92.e2.
5. Koenig KL, Shastry S, Mzahim B, Almadhyan A, Burns MJ. Mumps Virus: Modification of the Identify-Isolate-Inform Tool for Frontline Healthcare Providers. *West J Emerg Med* 2016; **17**(5): 490–6.
6. Suzuki R, Aizawa N, Wada M, Suzuki H, Saitoh A. Pharyngolaryngeal edema in mumps virus infection: Rare complication. *Pediatr Int* 2018; **60**(5): 493–4.
7. Nakao Y, Tanigawa T, Shibata R. Dyspnea: a rare complication of mumps virus infection. *Intern Med* 2012; **51**(23): 3311.
8. 勝田友博. 流行性耳下腺炎（ムンプス）. In: 日本小児感染症学会, ed. 小児感染免疫学. 東京: 朝倉書店; 2020: 400–5.
9. 守本倫子, 益田慎, 麻生伸, et al. 2015～2016 年のムンプス流行時に発症したムンプス難聴症例の全国調査. *日本耳鼻咽喉科学会会報* 2018; **121**(9): 1173–80.

10. Hashimoto H, Fujioka M, Kinumaki H. An office-based prospective study of deafness in mumps. *Pediatr Infect Dis J* 2009; **28**(3): 173–5.
11. Ohfuji S, Takagi A, Nakano T, Kumihashi H, Kano M, Tanaka T. Mumps-Related Disease Burden in Japan: Analysis of JMDC Health Insurance Reimbursement Data for 2005-2017. *J Epidemiol* 2021; **31**(8): 464–70.
12. Takagi A, Ohfuji S, Nakano T, Kumihashi H, Kano M, Tanaka T. Incidence of Mumps Deafness in Japan, 2005-2017: Analysis of Japanese Insurance Claims Database. *J Epidemiol* 2022; **32**(1): 21–6.
13. 後藤研誠, 西村直子, 近藤耀太郎, et al. 2008～2022 年度に経験したムンプスワクチン株髄膜炎. *日本小児科学会雑誌* 2024; **128**(7): 930–8.
14. Cherry JD, Quinn KK. Mumps Virus. In: Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ, eds. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc.; 2019: 1771–9.e4.
15. Morita S, Fujiwara K, Fukuda A, et al. The clinical features and prognosis of mumps-associated hearing loss: a retrospective, multi-institutional investigation in Japan. *Acta Otolaryngol* 2017; **137**(sup565): S44–s7.
16. 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所. 流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）. *IASR* 2016; **37**: 185–6.
17. 千葉峻三. <4 類感染症>定点把握 流行性耳下腺炎. *日本医師会雑誌臨時増刊* 1999; **122**(10)(17): 220–4.
18. Bonwitt J, Kawakami V, Wharton A, et al. Notes from the Field: Absence of Asymptomatic Mumps Virus Shedding Among Vaccinated College Students During a Mumps Outbreak -

Washington, February-June 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017; **66**(47): 1307–8.

19. Mehanna H, McQueen A, Robinson M, Paleri V. Salivary gland swellings. *Bmj* 2012; **345**: e6794.
20. Wiggers JB, Chan T, Gold WL, MacFadden DR. Mumps in a 27-year-old man. *Cmaj* 2017; **189**(15): E569–e71.
21. Elbadawi LL, Talley P, Rolfes MA, et al. Non-mumps Viral Parotitis During the 2014-2015 Influenza Season in the United States. *Clin Infect Dis* 2018; **67**(4): 493–501.
22. Magurano F, Baggieri M, Marchi A, Bucci P, Rezza G, Nicoletti L. Mumps clinical diagnostic uncertainty. *Eur J Public Health* 2018; **28**(1): 119–23.
23. 菱山美智子. ムンプスウイルスの補体添加中和試験に関する研究. *臨床とウイルス* 1984; **12**(1): 74–80.
24. Hishiyama M, Tsurudome M, Ito Y, Yamada A, Sugiura A. Complement-mediated neutralization test for determination of mumps vaccine-induced antibody. *Vaccine* 1988; **6**(5): 423–7.
25. Gouma S, Ten Hulscher HI, Schurink-van 't Klooster TM, et al. Mumps-specific cross-neutralization by MMR vaccine-induced antibodies predicts protection against mumps virus infection. *Vaccine* 2016; **34**(35): 4166–71.
26. Ravault S, Friel D, Di Paolo E, et al. Assessment of Mumps Virus-Specific Antibodies: Comparison of Plaque Reduction Neutralization Test and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Estimates. *J Infect Dis* 2019; **220**(9): 1462–8.
27. 日本臨床ウイルス学会. ウイルス検査法 臨床と検査室のための手引き 第一版. 春恒社; 2018: 98–104.
28. Rota JS, Rosen JB, Doll MK, et al. Comparison of the sensitivity of laboratory diagnostic

- methods from a well-characterized outbreak of mumps in New York city in 2009. *Clin Vaccine Immunol* 2013; **20**(3): 391–6.
29. P.M.Howley, D.M.Knipe, S.Wheeler. Fields Virology, 7th ed.,. RNA Viruses: WOLTERS KLUWER; 2021: 206–27.
30. 尾崎隆男, 西村直子, 後藤研誠. 新たに認可されたムンプスウイルス IgG 抗体測定 EIA キットの有用性. *臨床とウイルス* 2022; **50**(3): 129–33.
31. Mrozek-Budzyn D, Kiełtyka A, Majewska R, Augustyniak M. Measles, mumps and rubella (MMR) vaccination has no effect on cognitive development in children - the results of the Polish prospective cohort study. *Vaccine* 2013; **31**(22): 2551–7.
32. Latner DR, Parker Fiebelkorn A, McGrew M, et al. Mumps Virus Nucleoprotein and Hemagglutinin-Specific Antibody Response Following a Third Dose of Measles Mumps Rubella Vaccine. *Open Forum Infect Dis* 2017; **4**(4): ofx263.
33. Howley PMK, David M. Fields Virology: RNA Viruses. *Lippincott Williams & Wilkins (LWW)* 2022; **3**(7th edition): 206–27.
34. Barskey AE, Schulte C, Rosen JB, et al. Mumps outbreak in Orthodox Jewish communities in the United States. *N Engl J Med* 2012; **367**(18): 1704–13.
35. Bjorvatn B. Mumps virus recovered from testicles by fine-needle aspiration biopsy in cases of mumps orchitis. *Scand J Infect Dis* 1973; **5**(1): 3–5.
36. Kidokoro M, Shiino T, Yamaguchi T, et al. Nationwide and long-term molecular epidemiologic studies of mumps viruses that circulated in Japan between 1986 and 2017. *Front Microbiol* 2022; **13**: 728831.
37. Centers for Disease Control and Prevention. Mumps outbreak on a university campus--

California, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2012; **61**(48): 986–9.

38. Hassan J, Kelly J, De Gascun C. Presence of low mumps-specific IgG in oral fluids is associated with high mumps viral loads. *J Clin Virol* 2020; **129**: 104517.
39. Okafuji T, Yoshida N, Fujino M, et al. Rapid diagnostic method for detection of mumps virus genome by loop-mediated isothermal amplification. *J Clin Microbiol* 2005; **43**(4): 1625–31.
40. Hillebrand K, Bricout H, Schulze-Rath R, Schink T, Garbe E. Incidence of herpes zoster and its complications in Germany, 2005-2009. *J Infect* 2015; **70**(2): 178–86.
41. World Health Organization. Mumps virus vaccines: WHO position paper, March 2024. *Weekly Epidemiological Record* 2024; **99**(11): 115–33.
42. Tarumi T, Sawada K, Koizumi K, et al. A pilot study of a response oriented chemotherapeutic regimen combined with autologous peripheral blood progenitor cell transplantation in aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Leuk Lymphoma* 1999; **34**(3-4): 361–71.
43. Takeuchi K, Tanabayashi K, Hishiyama M, Yamada A, Sugiura A. Variations of nucleotide sequences and transcription of the SH gene among mumps virus strains. *Virology* 1991; **18**: 364–6.
44. L'Huillier AG, Eshaghi A, Racey CS, et al. Laboratory testing and phylogenetic analysis during a mumps outbreak in Ontario, Canada. *Virol J* 2018; **15**(1): 98.
45. Cui A, Rivaller P, Zhu Z, et al. Evolutionary analysis of mumps viruses of genotype F collected in mainland China in 2001-2015. *Sci Rep* 2017; **7**(1): 17144.
46. Choi WS, Choi JH, Choi JY, et al. Immunogenicity and Safety of a Live Attenuated Zoster Vaccine (ZOSTAVAX™) in Korean Adults. *J Korean Med Sci* 2016; **31**(1): 13–7.
47. Bodewes R, Reijnen L, Kerkhof J, et al. Molecular epidemiology of mumps viruses in the Netherlands, 2017-2019. *PLoS One* 2020; **15**(9): e0233143.

48. Dilcher M, Barratt K, Douglas J, Strathdee A, Anderson T, Werno A. Monitoring Viral Genetic Variation as a Tool To Improve Molecular Diagnostics for Mumps Virus. *J Clin Microbiol* 2018; **56**(10).
49. 加藤篤. 広範囲血液・尿化学検査、免疫学的検査 ムンプスウイルス. *日本臨床*(第7版) 2010; **3**: 389–93.
50. 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所. 感染症発生動向調査からみる 1983 年～2024 年の我が国の流行性耳下腺炎の状況. 2025. <https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/idwr/article/mumps/010/index.html> (accessed 2026/04/24).
51. 永井正規. 感染症発生動向調査に基づく流行の警報・注意報および全国年間罹患数の推計_効果的な感染症サーベイランスの評価並びに改良に関する研究. 2009. [https://www.lab.tohoku.ac.jp/med/stat/surveillance/tjoimi0000001yd0-att/H20\(2008\).pdf](https://www.lab.tohoku.ac.jp/med/stat/surveillance/tjoimi0000001yd0-att/H20(2008).pdf) (accessed 2026/04/24).
52. 川戸美由紀. 罹患者の推計-2020 年までの推移と RS ウイルス感染症の推計-, 厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）疫学的・統計学的なサーベイランスの評価と改善. 2022. [https://www.lab.tohoku.ac.jp/med/stat/surveillance/tjoimi0000001yd0-att/R1\(2019\).pdf](https://www.lab.tohoku.ac.jp/med/stat/surveillance/tjoimi0000001yd0-att/R1(2019).pdf) (accessed 2026/04/24).
53. Nakashita M, Kamiya H, Watanabe R, et al. Estimated Number of Mumps Cases Based on Clinical and Laboratory Data from Sentinel Surveillance in Kanazawa, Japan. *Jpn J Infect Dis* 2026; **79**(1): 23–8.
54. Satoko Ohfuji AT, Takashi Nakano, Hideaki Kumihashi, Munehide Kano and Toshihiro Tanaka. Mumps-Related Disease Burden in Japan: Analysis of JMDC Health Insurance Reimbursement Data for 2005–2017. *Journal of Epidemiology* 2021; **31**.
55. 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所. 感染症流行予測調査報告書 2024 年度速報値.

2025. <https://id-info.jihhs.go.jp/surveillance/nesvpd/graph/2024/mumps/immunization/index.html>

(accessed 2026/04/24).

56. Saeko Morino HS, Satoru Arai, Motoi Suzuki, Keiko Tanaka - Taya. A seroepidemiological study across age groups before and after the 2010–2011 mumps epidemic in Japan. *J Med Virol* 2022; **94**(11): 5385–91.
57. Tappe J, Leung J, Mathis AD, Oliver SE, Masters NB. Characteristics of reported mumps cases in the United States: 2018–2023. *Vaccine* 2024; **42**(25): 126143.
58. Hiebert J, Saboui M, Frost JR, Zubach V, Lavery M, Severini A. Mumps resurgence in a highly vaccinated population: Insights gained from surveillance in Canada, 2002–2020. *Vaccine* 2023; **41**(25): 3728–39.
59. Deng LL, Han YJ, Li ZW, et al. Epidemiological characteristics of seven notifiable respiratory infectious diseases in the mainland of China: an analysis of national surveillance data from 2017 to 2021. *Infect Dis Poverty* 2023; **12**(1): 99.
60. 多屋馨子. 水痘・带状疱疹、ムンプスに関する臨床疫学的研究、厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）「水痘、流行性耳下腺炎、肺炎球菌による肺炎等の今後の感染症対策に必要な予防接種に関する研究（研究代表者：岡部信彦）」、平成 15 年度～平成 17 年度. 総合研究報告書 2006: 80–8.
61. Paul E.M. Fine KM, J. Anthony Scott, and W. John Edmunds. Plotkin's Vaccines. Community Protection. 7th edition ed; 2018.
62. Almansour I. Mumps Vaccines: Current Challenges and Future Prospects. *Front Microbiol* 2020; **11**: 1999.
63. Tillieux SL, Halsey WS, Sathe GM, Vassilev V. Comparative analysis of the complete

nucleotide sequences of measles, mumps, and rubella strain genomes contained in Priorix-Tetra and ProQuad live attenuated combined vaccines. *Vaccine* 2009; **27**(16): 2265–73.

64. World Health Organization. Mumps virus vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record* 2001; **76**(45): 346–55.

65. World Health Organization. Mumps virus vaccines: WHO position paper, 2007. *Weekly Epidemiological Record* 2007; **82**(7): 51–60.

66. World Health Organization. Mumps virus vaccines: WHO position paper, March 2024. *Weekly Epidemiological Record* 2024; **99**(11): 115–33.

67. Inou Y, Nakayama T, Yoshida N, et al. Molecular epidemiology of mumps virus in Japan and proposal of two new genotypes. *Journal of medical virology* 2004; **73**(1): 97–104.

68. Sawada A, Yamaji Y, Nakayama T. Mumps Hoshino and Torii vaccine strains were distinguished from circulating wild strains. *J Infect Chemother* 2013; **19**(3): 480–5.

69. 星野正雄. 弱毒ムンプスウイルス鳥居株(武田)の開発に関する研究. *臨床とウイルス* 1981; **9**: 323–30.

70. Sasaki K. Studies on the development of a live attenuated mumps virus vaccine. Attenuation of the Hoshino ‘wild’ strain of mumps virus. *Kitasato Arch J Exp Med* 1976; **49**: 43–52.

71. 吉川ひとみ. 弱毒おたふくかぜ宮原株ワクチン(化血研)の開発に関する研究。弱毒おたふくかぜ宮原株ワクチン(化血研)の生物学的性状. *臨床とウイルス* 1984; **12**: 200–6.

72. 齊加志津子. 弱毒おたふくかぜワクチン(千葉血清)の開発に関する研究。NK-M46 株の開発とその生物学的性状。 . *臨床とウイルス* 1985; **13**(15): 367–75.

73. 中山哲夫, 伊藤尚志. VPD(Vaccine Preventable Diseases)の現状・対策・展望 ムンプス. *感染症* 2018; **48**(5): 188–95,4–7.

74. 永井崇雄. ムンプスワクチンの副反応調査（最終報告）. 2003. <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/8988> (accessed 2026/04/24).
75. Nagai T, Okafuji T, Miyazaki C, et al. A comparative study of the incidence of aseptic meningitis in symptomatic natural mumps patients and monovalent mumps vaccine recipients in Japan. *Vaccine* 2007; **25**(14): 2742–7.
76. 国立感染症研究所. 感染症流行予測調査報告書 2023 年度暫定値. 2024. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/y-graphs/12906-mumps-yosoku-vaccine2023.html> (accessed 2026/04/24).
77. 医薬品医療機器総合機構. 審議結果報告書: ミムリット皮下注用（乾燥弱毒生麻しんおたふくかぜ風しん混合ワクチン）. 2026/03/03. https://www.pmda.go.jp/drugs/2026/P20260401001/430574000_30800AMX00130_A100_1.pdf (accessed 2026/04/24).
78. Rubin SA. Chapter 41 - Mumps Vaccines. In: Orenstein W, Offit P, Edwards KM, Plotkin S, eds. *Plotkin's Vaccines* (Eighth Edition). Philadelphia: Elsevier; 2023: 711–36.e10.
79. Miller E, Goldacre M, Pugh S, et al. Risk of aseptic meningitis after measles, mumps, and rubella vaccine in UK children. *Lancet* 1993; **341**(8851): 979–82.
80. Fullerton KE, Reef SE. Commentary: Ongoing debate over the safety of the different mumps vaccine strains impacts mumps disease control. *Int J Epidemiol* 2002; **31**(5): 983–4.
81. Peltola H, Kulkarni PS, Kapre SV, Paunio M, Jadhav SS, Dhere RM. Mumps outbreaks in Canada and the United States: time for new thinking on mumps vaccines. *Clin Infect Dis* 2007; **45**(4): 459–66.
82. Richard JL, Zwahlen M, Feuz M, Matter HC. Comparison of the effectiveness of two mumps

vaccines during an outbreak in Switzerland in 1999 and 2000: a case-cohort study. *Eur J Epidemiol* 2003; **18**(6): 569–77.

83. Weibel RE, Buynak EB, McLean AA, Hilleman MR. Long-term follow-up for immunity after monovalent or combined live measles, mumps, and rubella virus vaccines. *Pediatrics* 1975; **56**(3): 380–7.

84. Schenk J, Abrams S, Theeten H, Van Damme P, Beutels P, Hens N. Immunogenicity and persistence of trivalent measles, mumps, and rubella vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2021; **21**(2): 286–95.

85. Wellington K, Goa KL. Measles, mumps, rubella vaccine (Priorix; GSK-MMR): a review of its use in the prevention of measles, mumps and rubella. *Drugs* 2003; **63**(19): 2107–26.

86. 国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所. おたふくかぜワクチンに関するファクトシート (平成 22 年 7 月 7 日版) . 2010. <https://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bybc.pdf> (accessed 2026/04/24).

87. Popow-Kraupp T, Kundi M, Ambrosch F, Vanura H, Kunz C. A controlled trial for evaluating two live attenuated mumps-measles vaccines (Urabe Am 9-Schwarz and Jeryl Lynn-Moraten) in young children. *J Med Virol* 1986; **18**(1): 69–79.

88. Krow-Lucal E, Marin M, Shepersky L, Bahta L, Loehr J, Dooling K. Measles, Mumps, Rubella Vaccine (PRIORIX): Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; **71**(46): 1465–70.

89. GlaxoSmithKline Biologicals SA. PRIORIX: Measles, Mumps, and Rubella Vaccine, Live, prescribing information. 2025.

https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en_US/Prescribing_Information/Priorix/pdf/PRI

ORIX.PDF (accessed 2026/04/24).

90. Group M-S. A second dose of a measles-mumps-rubella vaccine administered to healthy four-to-six-year-old children: a phase III, observer-blind, randomized, safety and immunogenicity study comparing GSK MMR and MMR II with and without DTaP-IPV and varicella vaccines co-administration. *Hum Vaccin Immunother* 2019; **15**(4): 786–99.
91. Abu-Elyazeed R, Jennings W, Severance R, et al. Immunogenicity and safety of a second dose of a measles-mumps-rubella vaccine administered to healthy participants 7 years of age or older: A phase III, randomized study. *Hum Vaccin Immunother* 2018; **14**(11): 2624–31.
92. Klein NP, Abu-Elyazeed R, Povey M, et al. Immunogenicity and Safety of a Measles-Mumps-Rubella Vaccine Administered as a First Dose to Children Aged 12 to 15 Months: A Phase III, Randomized, Noninferiority, Lot-to-Lot Consistency Study. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* 2019; **9**(2): 194–201.
93. MMR-161StudyGroup. Immunogenicity and safety of measles-mumps-rubella vaccine at two different potency levels administered to healthy children aged 12-1 months: A phase III, randomized, non-inferiority trial. *Vaccine* 2018; **36**(38): 5781–8.
94. MMR-162StudyGroup. Safety and immunogenicity of an upper-range release titer measles-mumps-rubella vaccine in children vaccinated at 12 to 15 months of age: a phase III, randomized study. *Hum Vaccin Immunother* 2018; **14**(12): 2921–31.
95. Nakayama T, Eda M, Hirano M, Goto W. Immunogenicity and safety of the new MMR vaccine containing measles AIK-C, rubella Takahashi, and mumps RIT4385 strains in Japanese children: a randomized phase I/II clinical trial. *Hum Vaccin Immunother* 2019; **15**(5): 1139–44.
96. Nakayama T, Kawamura A, Sogawa Y, et al. Phase III, open-label, single-arm study of a new

MMR vaccine (JVC-001); measles AIK-C, mumps RIT 4385, rubella Takahashi, as a second vaccine dose in healthy Japanese children aged 5-6 years. *J Infect Chemother* 2024; **30**(12): 1289–94.

97. Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, Debalini MG, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021; (11).

98. 落合仁, 庵原俊昭, 中野貴司, 一見良司. 小学校流行時におけるムンプスワクチン有効性の検討. *小児科臨床* 2007; **60**(3): 489–94.

99. 落合仁, 庵原俊昭, 中野貴司, 神谷齊. 【予防接種】保育園におけるムンプスの流行とワクチンの有効性の検討. *小児科臨床* 2001; **54**(8): 1567–70.

100. Connell AR, Connell J, Leahy TR, Hassan J. Mumps Outbreaks in Vaccinated Populations-Is It Time to Re-assess the Clinical Efficacy of Vaccines? *Front Immunol* 2020; **11**: 2089.

101. Broliden K, Abreu ER, Arneborn M, Böttiger M. Immunity to mumps before and after MMR vaccination at 12 years of age in the first generation offered the two-dose immunization programme. *Vaccine* 1998; **16**(2-3): 323–7.

102. Berry AA, Abu-Elyazeed R, Diaz-Perez C, et al. Two-year antibody persistence in children vaccinated at 12-15 months with a measles-mumps-rubella virus vaccine without human serum albumin. *Hum Vaccin Immunother* 2017; **13**(7): 1516–22.

103. Ramanathan R, Voigt EA, Kennedy RB, Poland GA. Knowledge gaps persist and hinder progress in eliminating mumps. *Vaccine* 2018; **36**(26): 3721–6.

104. Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Thomas A, Larrabee BR, Rubin S, Poland GA. Differential durability of immune responses to measles and mumps following MMR vaccination. *Vaccine* 2019; **37**(13): 1775–84.

105. Vermeire T, Barbezange C, Francart A, et al. Sera from different age cohorts in Belgium show

limited cross-neutralization between the mumps vaccine and outbreak strains. *Clin Microbiol Infect* 2019; **25**(7): 907.e1–.e6.

106. Lam E et al. Mumps: an Update on Outbreaks, Vaccine Efficacy, and Genomic Diversity. *Clin Microbiol Rev* 2020.

107. Wohl S, Metsky HC, Schaffner SF, et al. Combining genomics and epidemiology to track mumps virus transmission in the United States. *PLoS Biol* 2020; **18**(2): e3000611.

108. Frost JR, Seo GE, Dust K, et al. Genomic Characterization of Three Canadian Mumps Outbreaks Demonstrates Endemic Transmission in Canada. *Viruses* 2024; **16**(8).

109. Rasheed MAU, Hickman CJ, McGrew M, et al. Decreased humoral immunity to mumps in young adults immunized with MMR vaccine in childhood. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2019; **116**(38): 19071–6.

110. Nakayama T, Hamada S, Kawamura A, et al. Non-inferiority and vaccine titer-confirmation studies of MMR vaccine (JVC-001; measles AIK-C, mumps RIT4385, and rubella Takahashi strains) in healthy 1-year-old Japanese children. *Vaccine* 2025; **49**: 126698.

111. Latner DR, McGrew M, Williams NJ, Sowers SB, Bellini WJ, Hickman CJ. Estimates of mumps seroprevalence may be influenced by antibody specificity and serologic method. *Clin Vaccine Immunol* 2014; **21**(3): 286–97.

112. 庵原俊昭. 日本の予防接種・海外の予防接種、任意接種対象疾患 おたふくかぜワクチン. *臨床と微生物* 2005; **32**(5): 481–4.

113. 木村三木夫. 臨床とウイルス ムンプスの臨床と予防接種. 1980; **8**:258-270, 1980 **5**.

114. 庵原俊昭. おたふくかぜワクチン. *ワクチンの事典* 2004; **3**(日本ワクチン学会編集): 119–31.

115. World Health Organization. Supplementary information on vaccine safety. Part 2 : background rates of adverse events following immunization. 2000 2000.
<https://iris.who.int/handle/10665/66675> (accessed 2026/04/24).
116. 小林昌和. 【予防接種 Q&A】ムンプス 副反応 ムンプスワクチンのあと髄膜炎が起こる可能性があると聞いていますが、どの位の頻度で起こるのでしょうか また、どのような症状で気づかれますか 後遺症が残ることもあるのでしょうか. *小児内科* 2013; **45**(増刊): 512-3.
117. 庵原俊昭, 落合仁. 【予防接種と感染症の変化】おたふくかぜワクチンの効果と副反応 2 回接種の必要性. *日本小児科医会会報* 2015; (49): 55-60.
118. Kuter BJ, Marshall GS, Fergie J, Schmidt E, Pawaskar M. Prevention of measles, mumps and rubella: 40 years of global experience with M-M-R(II). *Hum Vaccin Immunother* 2021; **17**(12): 5372-83.
119. Klein NP, Abu-Elyazeed R, Povey M, et al. Immunogenicity and Safety of a Measles-Mumps-Rubella Vaccine Administered as a First Dose to Children Aged 12 to 15 Months: A Phase III, Randomized, Noninferiority, Lot-to-Lot Consistency Study. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2020; **9**(2): 194-201.
120. Immunogenicity and safety of measles-mumps-rubella vaccine at two different potency levels administered to healthy children aged 12-15 months: A phase III, randomized, non-inferiority trial. *Vaccine* 2018; **36**(38): 5781-8.
121. Lee CY, Tang RB, Huang FY, Tang H, Huang LM, Bock HL. A new measles mumps rubella (MMR) vaccine: a randomized comparative trial for assessing the reactogenicity and immunogenicity of three consecutive production lots and comparison with a widely used MMR vaccine in measles primed children. *Int J Infect Dis* 2002; **6**(3): 202-9.

122. Kanra G, Ceyhan M, Ozmert E. Reactogenicity and immunogenicity of a new measles-mumps-rubella vaccine containing RIT 4385 mumps virus strain in healthy Turkish children. *Turk J Pediatr* 2000; **42**(4): 275–7.
123. Gatchalian S, Cordero-Yap L, Lu-Fong M, et al. A randomized comparative trial in order to assess the reactogenicity and immunogenicity of a new measles mumps rubella (MMR) vaccine when given as a first dose at 12-24 months of age. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1999; **30**(3): 511–7.
124. Usonis V, Bakasenas V, Chitour K, Clemens R. Comparative study of reactogenicity and immunogenicity of new and established measles, mumps and rubella vaccines in healthy children. *Infection* 1998; **26**(4): 222–6.
125. Lee H, Kim HW, Cho HK, Park EA, Choi KM, Kim KH. Reappraisal of MMR vaccines currently used in Korea. *Pediatr Int* 2011; **53**(3): 374–80.
126. Kitano T. Close the gap for routine mumps vaccination in Japan. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2021; **17**(1): 205–10.
127. Shah N, Ghosh A, Kumar K, Dutta T, Mahajan M. A review of safety and immunogenicity of a novel measles, mumps, rubella (MMR) vaccine. *Hum Vaccin Immunother* 2024; **20**(1): 2302685.
128. Dourado I, Cunha S, Teixeira MG, et al. Outbreak of aseptic meningitis associated with mass vaccination with a urabe-containing measles-mumps-rubella vaccine: implications for immunization programs. *Am J Epidemiol* 2000; **151**(5): 524–30.
129. Tesović G, Begovac J, Baće A. Aseptic meningitis after measles, mumps, and rubella vaccine. *Lancet* 1993; **341**(8859): 1541.
130. Miller E, Andrews N, Stowe J, Grant A, Waight P, Taylor B. Risks of convulsion and aseptic

meningitis following measles-mumps-rubella vaccination in the United Kingdom. *Am J Epidemiol* 2007; **165**(6): 704–9.

131. Black S, Shinefield H, Ray P, et al. Risk of hospitalization because of aseptic meningitis after measles-mumps-rubella vaccination in one- to two-year-old children: an analysis of the Vaccine Safety Datalink (VSD) Project. *Pediatr Infect Dis J* 1997; **16**(5): 500–3.

132. Muta H, Nagai T, Ito Y, Ihara T, Nakayama T. Effect of age on the incidence of aseptic meningitis following immunization with monovalent mumps vaccine. *Vaccine* 2015; **33**(45): 6049–53.

133. Ozaki T, Goto Y, Nishimura N, et al. Effects of a Public Subsidy Program for Mumps Vaccine on Reducing the Disease Burden in Nagoya City, Japan. *Jpn J Infect Dis* 2019; **72**(2): 106–11.

134. Ki M, Park T, Yi SG, Oh JK, Choi B. Risk analysis of aseptic meningitis after measles-mumps-rubella vaccination in Korean children by using a case-crossover design. *Am J Epidemiol* 2003; **157**(2): 158–65.

135. Farrington P, Pugh S, Colville A, et al. A new method for active surveillance of adverse events from diphtheria/tetanus/pertussis and measles/mumps/rubella vaccines. *Lancet* 1995; **345**(8949): 567–9.

136. da Silveira CM, Kmetzsch CI, Mohrdieck R, Sperb AF, Prevots DR. The risk of aseptic meningitis associated with the Leningrad-Zagreb mumps vaccine strain following mass vaccination with measles-mumps-rubella vaccine, Rio Grande do Sul, Brazil, 1997. *Int J Epidemiol* 2002; **31**(5): 978–82.

137. Shinefield H, Black S, Digilio L, et al. Evaluation of a quadrivalent measles, mumps, rubella and varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 2005; **24**(8): 665–9.

138. da Cunha SS, Rodrigues LC, Barreto ML, Dourado I. Outbreak of aseptic meningitis and mumps after mass vaccination with MMR vaccine using the Leningrad-Zagreb mumps strain. *Vaccine*

2002; **20**(7-8): 1106–12.

139. Ivancic-Jelecki J, Forcic D, Jagusic M, et al. Influence of population diversity on neurovirulence potential of plaque purified L-Zagreb variants. *Vaccine* 2016; **34**(20): 2383–9.
140. Park SH. Resurgence of mumps in Korea. *Infect Chemother* 2015; **47**(1): 1–11.
141. Di Pietrantonj C, Rivetti A, Marchione P, Debalini MG, Demicheli V. Vaccines for measles, mumps, rubella, and varicella in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; **11**(11): Cd004407.
142. Hanson KE, Marin M, Daley MF, et al. Safety of measles, mumps, and rubella vaccine in adolescents and adults in the vaccine safety Datalink. *Vaccine* 2023; **13**: 100268.
143. Pawaskar M, Schmidt E, Marshall GS, et al. Use of M-M-R II outside of the routinely recommended age range - a systematic literature review. *Hum Vaccin Immunother* 2022; **18**(1): 1–7.
144. 中山哲夫, 伊藤尚志. ムンプス星野株ワクチン接種後の副反応. *臨床とウイルス* 2018; **46**(3): 187–93.
145. Ohfuji S, Tanaka T, Nakano T, et al. Annual trends in adverse events following mumps vaccination in Japan: A retrospective study. *Vaccine* 2022; **40**(7): 988–93.
146. 神谷元, 西藤成雄, 中野貴司, et al. おたふくかぜワクチン接種後の副反応に関する全国調査報告. *日本小児科学会雑誌* 2024; **128**(1): 92–104.
147. 多屋馨子. 【予防接種アップグレード】おたふくかぜワクチン. *小児内科* 2018; **50**(8): 1265–70.
148. 木村三木夫. わが国における自社株および統一株 MMR ワクチンに関する研究. *臨床とウイルス* 1995; **23**: 314–40.
149. 第一三共株式会社. 麻しん・おたふくかぜ・風しん 3 種混合乾燥弱毒生ワクチン (VN-0102/JVC-001) の日本における製造販売承認申請について. 2024/03/25.

https://www.daiichisankyo.co.jp/files/news/pressrelease/pdf/202403/20240325_J.pdf (accessed 2026/04/24).

150. Nakayama T, Kawamura A, Sogawa Y, et al. Phase III, open-label, single-arm study of a new MMR vaccine (JVC-001); measles AIK-C, mumps RIT 4385, rubella Takahashi, as a second vaccine dose in healthy Japanese children aged 5-6 years. *J Infect Chemother* 2024.
151. Habib MA, Povey M, Casabona G, Singh T, Abu-Elyazeed R. Clinical trials show similar safety outcomes including febrile convulsion rates for GSK's and Merck's measles-mumps-rubella (MMR) vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2023; **19**(1): 2188852.
152. Soriolo N, Benoni R, Dalla Valle D, et al. Adverse events following Measles-Mumps-Rubella and varicella immunization: A safety profile analysis and comparison of different vaccination schedules based on the Italian Pharmacovigilance Network in the Veneto Region. *Prev Med Rep* 2024; **41**: 102711.
153. Geier DA, Geier MR. A longitudinal cohort study of childhood MMR vaccination and seizure disorder among American children. *Brain Dev* 2021; **43**(2): 251–67.
154. Gavrielov-Yusim N, Hoshen M, Singer SR, Neumann L, Balicer RD. The weight of MMRV-related febrile convulsions among other clinical factors contributing to febrile convulsions in children. *Vaccine* 2014; **32**(39): 4954–9.
155. Marin M, Broder KR, Temte JL, Snider DE, Seward JF. Use of combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2010; **59**(Rr-3): 1–12.
156. Klein NP, Fireman B, Yih WK, et al. Measles-mumps-rubella-varicella combination vaccine and the risk of febrile seizures. *Pediatrics* 2010; **126**(1): e1–8.

157. Schäfer W, Reinders T, Schink T. Second dose of measles-mumps-rubella-varicella vaccine (MMRV) and the risk of febrile convulsions. *Vaccine* 2022; **40**(14): 2168–72.
158. France EK, Glanz J, Xu S, et al. Risk of immune thrombocytopenic purpura after measles-mumps-rubella immunization in children. *Pediatrics* 2008; **121**(3): e687–92.
159. Andrews N, Stowe J, Miller E, et al. A collaborative approach to investigating the risk of thrombocytopenic purpura after measles-mumps-rubella vaccination in England and Denmark. *Vaccine* 2012; **30**(19): 3042–6.
160. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998; **351**(9103): 637–41.
161. Breggin PR. Moving past the vaccine/autism controversy - to examine potential vaccine neurological harms. *Int J Risk Saf Med* 2021; **32**(1): 25–39.
162. Qian M, Chou SY, Lai EK. Confirmatory bias in health decisions: Evidence from the MMR-autism controversy. *J Health Econ* 2020; **70**: 102284.
163. DeStefano F, Shimabukuro TT. The MMR Vaccine and Autism. *Annu Rev Virol* 2019; **6**(1): 585–600.
164. DeStefano F, Chen RT. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: No epidemiological evidence for a causal association. *J Pediatr* 2000; **136**(1): 125–6.
165. Davis RL, Kramarz P, Bohlke K, et al. Measles-mumps-rubella and other measles-containing vaccines do not increase the risk for inflammatory bowel disease: a case-control study from the Vaccine Safety Datalink project. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; **155**(3): 354–9.
166. Afzal MA, Minor PD, Schild GC. Clinical safety issues of measles, mumps and rubella vaccines. *Bull World Health Organ* 2000; **78**(2): 199–204.

167. Mäkelä A, Nuorti JP, Peltola H. Neurologic disorders after measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2002; **110**(5): 957–63.
168. Watson JC, Hadler SC, Dykewicz CA, Reef S, Phillips L. Measles, mumps, and rubella--vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1998; **47**(Rr-8): 1–57.
169. Patja A, Mäkinen-Kiljunen S, Davidkin I, Paunio M, Peltola H. Allergic reactions to measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2001; **107**(2): E27.
170. Hamad Saied M, van Straalen JW, de Roock S, et al. Safety of Measles-Mumps-Rubella booster vaccination in patients with juvenile idiopathic arthritis: A long-term follow-up study. *Vaccine* 2023; **41**(18): 2976–81.
171. A second dose of a measles-mumps-rubella vaccine administered to healthy four-to-six-year-old children: a phase III, observer-blind, randomized, safety and immunogenicity study comparing GSK MMR and MMR II with and without DTaP-IPV and varicella vaccines co-administration. *Hum Vaccin Immunother* 2019; **15**(4): 786–99.
172. Deichmann KA, Ferrera G, Tran C, Thomas S, Eymin C, Baudin M. Immunogenicity and safety of a combined measles, mumps, rubella and varicella live vaccine (ProQuad[®]) administered concomitantly with a booster dose of a hexavalent vaccine in 12-23-month-old infants. *Vaccine* 2015; **33**(20): 2379–86.
173. Klein NP, Weston WM, Kuriyakose S, et al. An open-label, randomized, multi-center study of the immunogenicity and safety of DTaP-IPV (Kinrix[™]) co-administered with MMR vaccine with or without varicella vaccine in healthy pre-school age children. *Vaccine* 2012; **30**(3): 668–74.

174. Bryant K, McVernon J, Marchant C, et al. Immunogenicity and safety of measles-mumps-rubella and varicella vaccines coadministered with a fourth dose of *Haemophilus influenzae* type b and *Neisseria meningitidis* serogroups C and Y-tetanus toxoid conjugate vaccine in toddlers: a pooled analysis of randomized trials. *Hum Vaccin Immunother* 2012; **8**(8): 1036–41.
175. Blatter MM, Klein NP, Shepard JS, et al. Immunogenicity and safety of two tetravalent (measles, mumps, rubella, varicella) vaccines coadministered with hepatitis a and pneumococcal conjugate vaccines to children twelve to fourteen months of age. *Pediatr Infect Dis J* 2012; **31**(8): e133–40.
176. Shinefield HR, Black SB, Staehle BO, et al. Safety, tolerability and immunogenicity of concomitant injections in separate locations of M-M-R II, VARIVAX and TETRAMUNE in healthy children vs. concomitant injections of M-M-R II and TETRAMUNE followed six weeks later by VARIVAX. *Pediatr Infect Dis J* 1998; **17**(11): 980–5.
177. Hoshi SL, Kondo M, Okubo I. Economic evaluation of vaccination programme of mumps vaccine to the birth cohort in Japan. *Vaccine* 2014; **32**(33): 4189–97.
178. Kitano T, Onaka M, Ishihara M, Nishiyama A, Hashimoto N, Yoshida S. Static model simulation for routine mumps vaccination in Japan: with a result of mumps-related complications in a Japanese community hospital. *Clin Exp Vaccine Res* 2017; **6**(2): 120–7.
179. Kitano T. Dynamic transmission model of routine mumps vaccination in Japan. *Epidemiol Infect* 2018; **147**: e60.
180. Kitano T, Aoki H. The estimated impact of decreased childhood vaccination due to COVID-19 using a dynamic transmission model of mumps in Japan. *Hum Vaccin Immunother* 2021; **17**(5): 1313–6.

181. Hoshi SL, Okubo R, Tabuchi K, Seposo X, Shono A, Kondo M. Cost-effectiveness analyses of monovalent mumps vaccination programs for Japanese children. *Vaccine* 2022; **40**(37): 5513–22.
182. World Health Organization. Introduction of Mumps vaccine - WHO Immunization Data portal. https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/introduction-of-mumps-vaccine?ISO_3_CODE=&YEAR= (accessed 2026/04/24).
183. World Health Organization. Vaccination schedule for Mumps. 2024. https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/vaccination-schedule-for-mumps?ISO_3_CODE=&TARGETPOP_GENERAL= (accessed 2026/04/24).
184. Fiona Spooner SD, Samantha Vanderslott, and Max Roser. Which countries include mumps vaccines in their national vaccination programs?”. 2026/03/04. <https://archive.ourworldindata.org/20260304-094028/grapher/mumps-vaccine-immunization-schedule.html> (accessed 2026/04/24).
185. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for ages 18 years or younger, United States 2025. 2025/02/07. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/imz-schedules/downloads/child/0-18yrs-child-combined-schedule.pdf> (accessed 2026/04/24).
186. Australian Government Department of Health and Aged Care. The Australian Immunisation Handbook Mumps. 2026/01/19. <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/vaccine-preventable-diseases/mumps> (accessed 2026/04/24).
187. Mariel Marlow PH, Carole Hickman, Manisha Patel. Pinkbook Chapter 15: Mumps. 2024/5/1 2024. <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-15-mumps.html> (accessed 2026/04/24).

188. Government of Canada. Mumps vaccines: Canadian Immunization Guide. 2021/8 2021.
<https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-14-mumps-vaccine.html> (accessed 2026/04/24).
189. Government of Canada. Recommended immunization schedules: Canadian Immunization Guide. 2026. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-1-key-immunization-information/page-13-recommended-immunization-schedules.html> (accessed 2026/04/24).
190. Government of Canada. Measles: For health professionals. 2026/4/8.
<https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/measles/health-professionals-measles.html> (accessed 2026/04/24).
191. UK Health Security Agency. Mumps: the green book, chapter 23. 2026/4/2 2013.
https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a7a446ded915d1fb3cd6a43/Green-Book-Chapter-23-v2_0.pdf (accessed 2026/04/24).
192. UK Health Security Agency. Guidance Complete routine immunisation schedule from 1 January 2026. 2026/3/3. <https://www.gov.uk/government/publications/the-complete-routine-immunisation-schedule/complete-routine-immunisation-schedule-from-1-january-2026> (accessed 2026/04/24).
193. UK Health Security Agency. Guidance MMRV vaccination: information for healthcare professionals. 2026/2/10 2026. <https://www.gov.uk/government/publications/mmr-v-programme-information-for-healthcare-practitioners/mmr-v-vaccination-information-for-healthcare-professionals> (accessed 2026/04/24).
194. European Center for Disease Prevention and Control. Mumps: Recommended vaccination

- ECDC Vaccine Scheduler. 2026. <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=9&SelectedCountryIdByDisease=-1> (accessed 2026/04/24).
195. Santé publique France. 2025 Simplified Vaccination Schedule. <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/vaccination/documents/carte-postale/calendrier-simplifie-des-vaccinations-2025-carte-postale-anglais> (accessed 2026/04/24).
196. The Institut Pasteur. Vaccines available at the Medical Center. <https://www.pasteur.fr/en/medical-center/vaccination/vaccines-available-medical-center?language=fr> (accessed 2026/04/24).
197. Robert Koch Institut. Recommendations of the Standing Committee on Vaccination (STIKO), 2026. <https://www.rki.de/EN/Topics/Infectious-diseases/Immunisation/Immunisation-schedule/immunisation-schedule-in-various-languages-node.html> (accessed 2026/04/24).
198. Robert Koch Institut. Current Data and Information on Infectious Diseases and Public Health- Epidemiologisches Bulletin. 2026/1/22 2026. https://www.rki.de/EN/Topics/Infectious-diseases/Immunisation/STIKO/STIKO-recommendations/Downloads/04_26_english.pdf?__blob=publicationFile&v=4 (accessed 2026/04/24).
199. Ministero della Salute. Calendario vaccinale. 2023/8/9. <https://www.salute.gov.it/portale/vaccinazioni/dettaglioContenutiVaccinazioni.jsp?lingua=italiano&id=4829&area=vaccinazioni&menu=vuoto> (accessed 2026/04/24).
200. Agenzia Italiana del Farmaco. Vaccini obbligatori e a offerta gratuita e attiva (legge 119/2017). 2022/07/19. <https://www.aifa.gov.it/vaccini-obbligatori-e-a-offerta-gratuita-e-attiva-legge-119-2017>

(accessed 2026/04/24).

201. Australian Government Department of Health and Aged Care. National Immunisation Program Schedule. 2026/01/01. <https://www.health.gov.au/sites/default/files/2026-01/national-immunisation-program-schedule.pdf> (accessed 2026/04/24).
202. Australian Government Department of Health and Aged Care. Catch-up vaccination. 2026/01/19. <https://immunisationhandbook.health.gov.au/contents/catch-up-vaccination#catchup-guidelines-for-individual-vaccines-for-children-aged-10-years> (accessed 2026/04/24).
203. National Centre for Immunisation Research and Surveillance. Significant events in measles-mumps-rubella vaccination practice in Australia. 2025. https://ncirs.org.au/sites/default/files/2025-09/Measles%2C%20mumps%20and%20rubella_July%202025%20update_0.pdf (accessed 2026/04/24).
204. Health New Zealand. Measles, mumps and rubella (MMR) vaccine. 2026/2/24. <https://info.health.nz/immunisations/vaccines-aotearoa/measles-mumps-and-rubella-mmr-vaccine> (accessed 2026/04/24).
205. Liu Y, Hu Y, Deng X, et al. Seroepidemiology of mumps in the general population of Jiangsu province, China after introduction of a one-dose measles-mumps-rubella vaccine. *Sci Rep* 2015; **5**: 14660.
206. Cui A, Zhu Z, Mao N, et al. Assessment of one-dose mumps-containing vaccine effectiveness on wild-type genotype F mumps viruses circulating in mainland China. *Vaccine* 2018; **36**(38): 5725–31.
207. Hu W, Jia N, Meng W, et al. Safety analysis of a live attenuated mumps vaccine in healthy adolescents in China: A phase 4, observational, open-label trial. *PLoS One* 2023; **18**(9): e0291730.
208. World Health Organization. Measles Vaccination coverage - WHO Immunization Data

portal. <https://immunizationdata.who.int/global/wiise-detail-page/measles-vaccination-coverage?CODE=Global&ANTIGEN=MCV1&YEAR=> (accessed 2026/04/24).

4. 執筆担当者（五十音順）

新井智	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
池田俊也	国際医療福祉大学医学部		
奥山舞	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
小野貴志	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
加藤文博	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	品質管理研究センター
北村則子	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
柴村美帆	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
鈴木基	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	感染症疫学センター
高梨さやか	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
西真由子	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	
	バイオインフォマティクス・オミクス研究部		
畑山靖佳	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	
	バイオインフォマティクス・オミクス研究部		
林愛	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
船木孝則	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	研究企画調整センター
水越文徳	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	
	バイオインフォマティクス・オミクス研究部		
森野紗衣子	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	予防接種研究部
梁明秀	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	
	バイオインフォマティクス・オミクス研究部		
若田愛加	国立健康危機管理研究機構	国立感染症研究所	
	バイオインフォマティクス・オミクス研究部		