

英国に学ぶコロナ後の世界

インペリアル カレッジ ロンドン

Reader in Immunology

小野昌弘

「コロナ後」に残った医療・社会への傷跡

英国で救急車を呼んでから到着するまでの時間(2022)

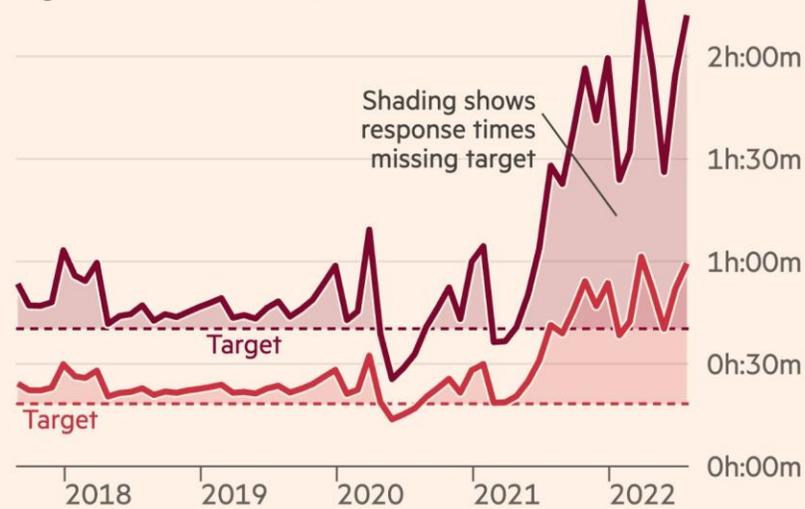
Ambulance response times in England have been at or near record highs for months.
On average, someone having a stroke or heart attack now waits an hour for a paramedic

Time between receiving 999 call to ambulance arriving at patient's location

Immediately life-threatening situations
(eg cardiac or respiratory arrest)



Emergency situations
(eg stroke or heart attack)



Urgent situations
(eg late stages of labour, diabetes)

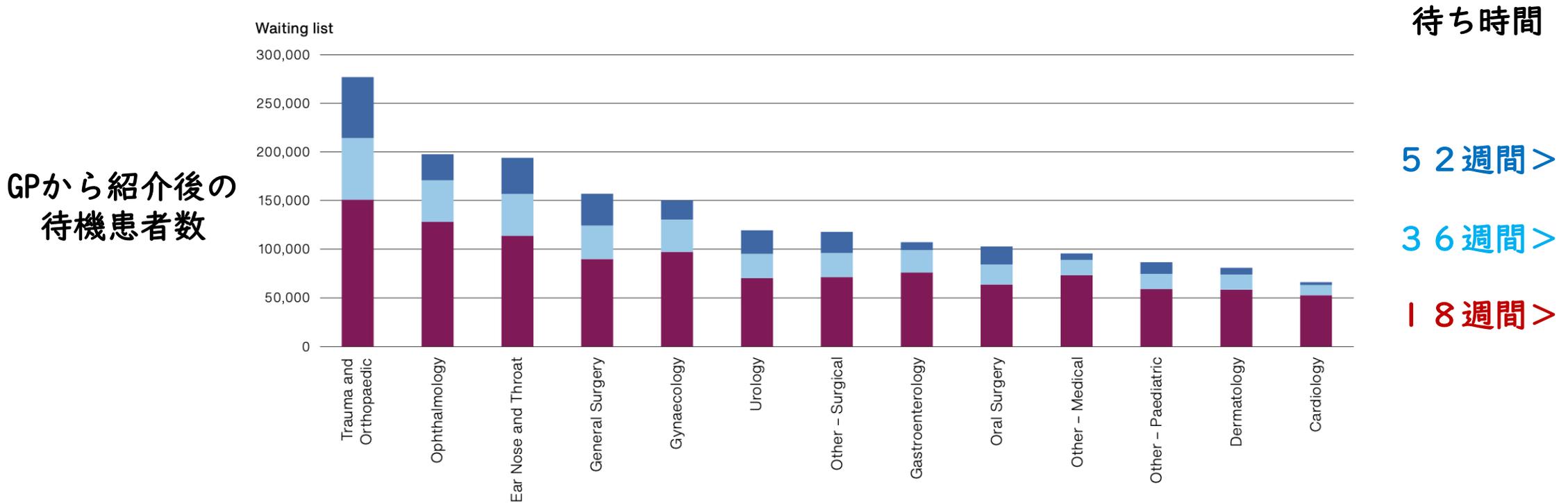


Source: NHS England
FT graphic: John Burn-Murdoch / @jburnmurdoch
© FT

公的医療（NHS）で受けられる治療までの待ち時間

Figure 6: Treatment types with more than 50,000 patients waiting over 18 weeks, monthly totals for September 2021

The 13 types of elective treatment with more than 50,000 patients waiting longer than 18 weeks in September 2021



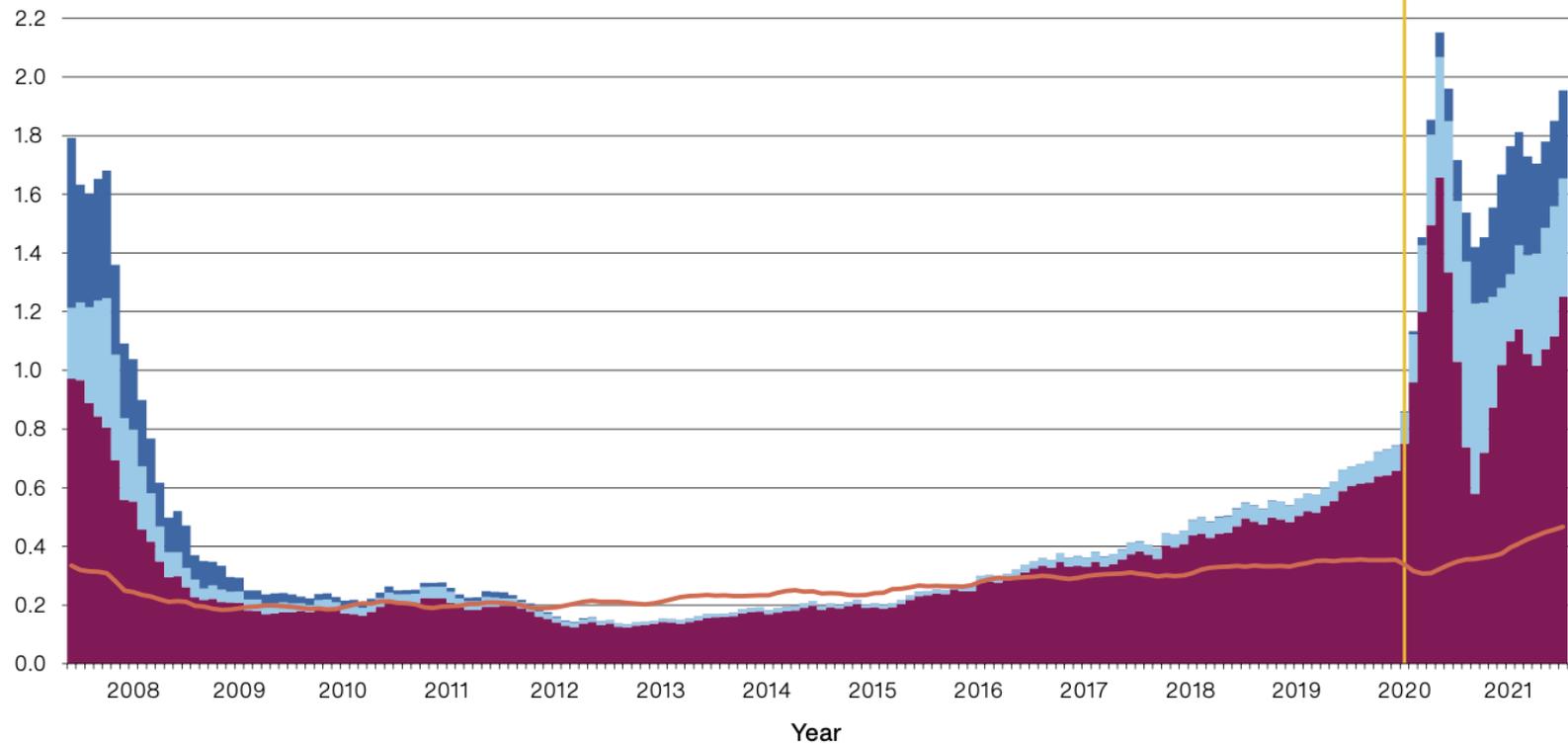
NHSの目標：92%の患者は18週間以内に治療開始

公的医療（NHS）で受けられる治療までの待ち時間

Figure 5: The number of patients waiting more than 18 weeks, August 2007 to September 2021, monthly totals

The statutory requirement for 92% of patients on the waiting list to start treatment (or to be seen by a specialist and leave the waiting list) within 18 weeks was last met in February 2016

Patients waiting more than 18 weeks, millions



GPから紹介後の
待機患者数
(100万人)

待ち時間
52週間>
36週間>
18週間>

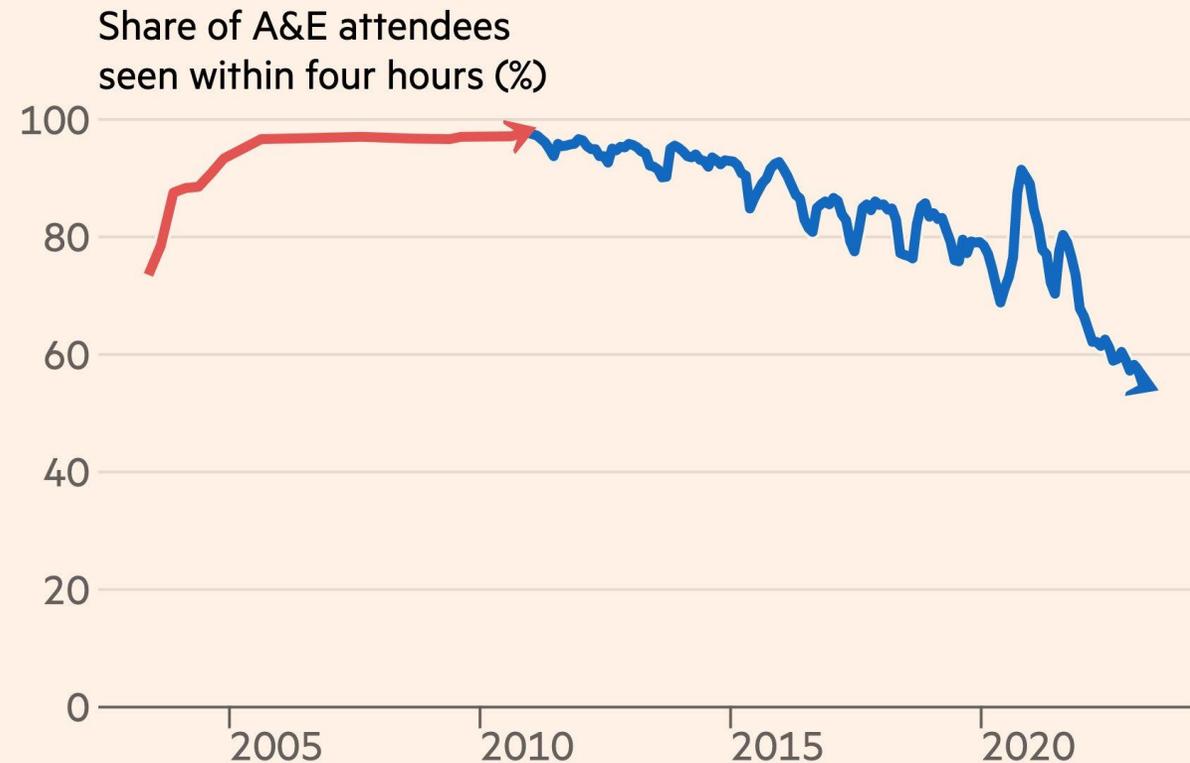
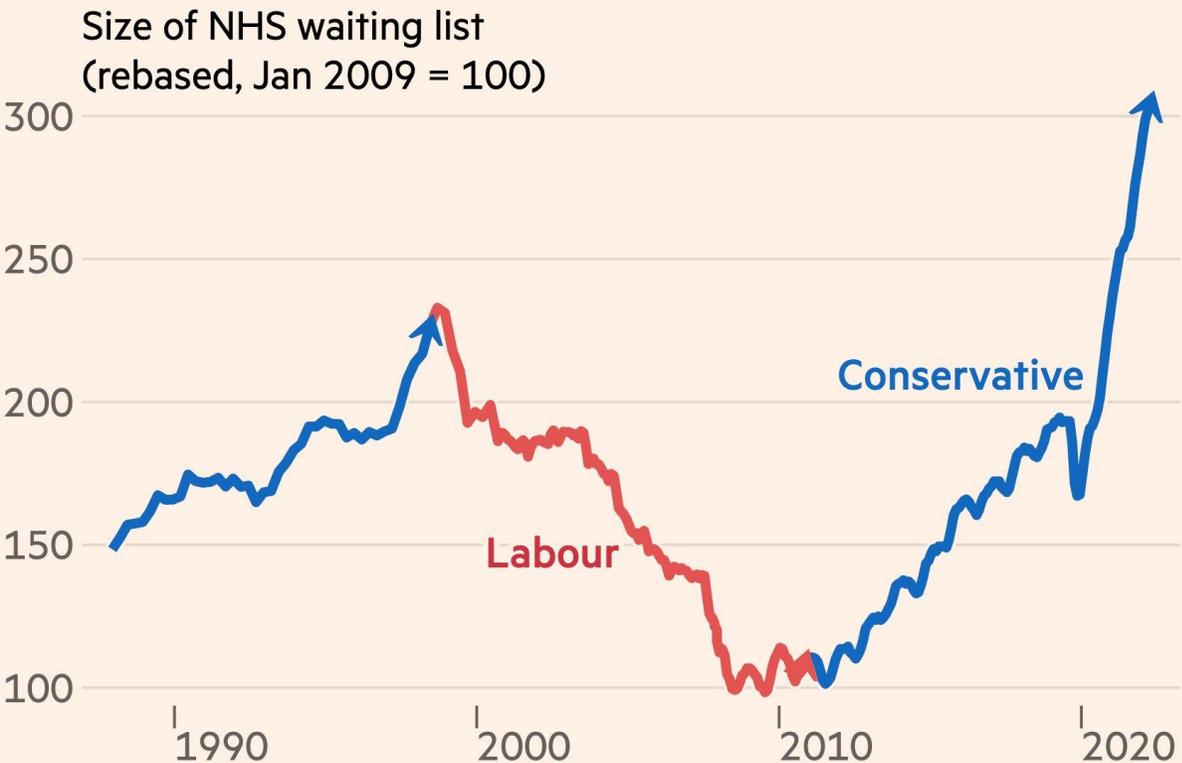
■ Pathways waiting more than 18, and up to 36, weeks ■ Pathways waiting more than 36, and up to 52, weeks ■ Pathways waiting more than 52 weeks - 8% of the total waiting list

NHSの目標：92%の患者は18週間以内に治療開始

NHSの機能は労働党政権下で改善したが、保守党政権下で悪化し続けている

Several indicators of NHS performance improved under Labour but have deteriorated under Conservative governments

Evolution of key NHS performance indicators under different governments

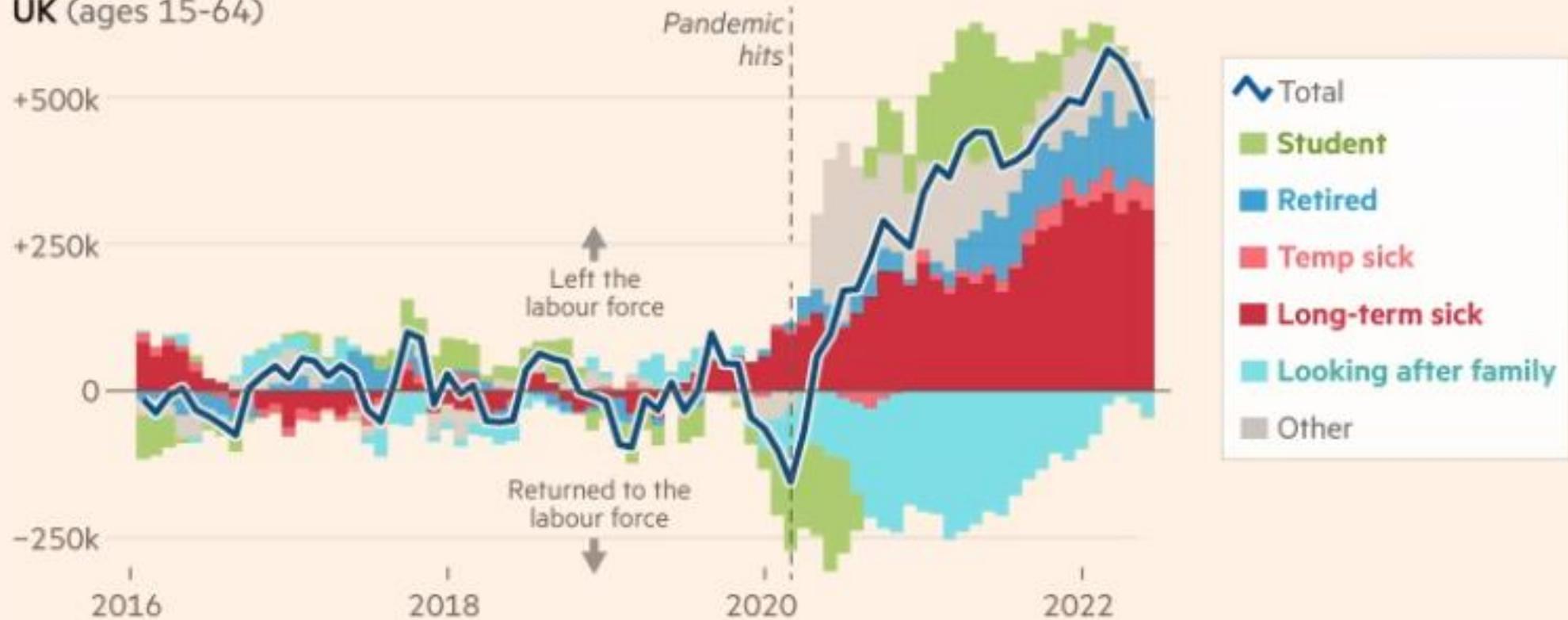


現在の英国は「慢性疾患」のために30万人の労働者が働けなくなっている

Where other countries saw only a short-term exodus from the labour market, inactivity levels have remained high in the UK due to mounting **chronic illness**

Cumulative change in number of people outside the labour force vs pre-pandemic trend, by reason

UK (ages 15-64)



Sources: ONS; Spanish Statistical Office
FT graphic: John Burn-Murdoch / @jburnmurdoch
© FT

英国のパンデミック対応の内容

パンデミック対応

目的

医療資源のコロナ
への集中



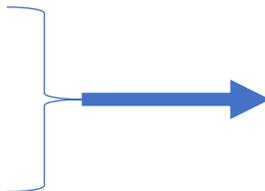
大量の重症患者に
備える

ワクチン開発



パンデミックの解決

変異株調査体制
数理疫学による分析



流行動態の把握、データに
基づいた対策

ナイチンゲール病院（コロナのための野戦病院）、2022



多くの医療者はNHSで一元的に雇用されている

病院・病棟の配置換えが臨機応変にできる

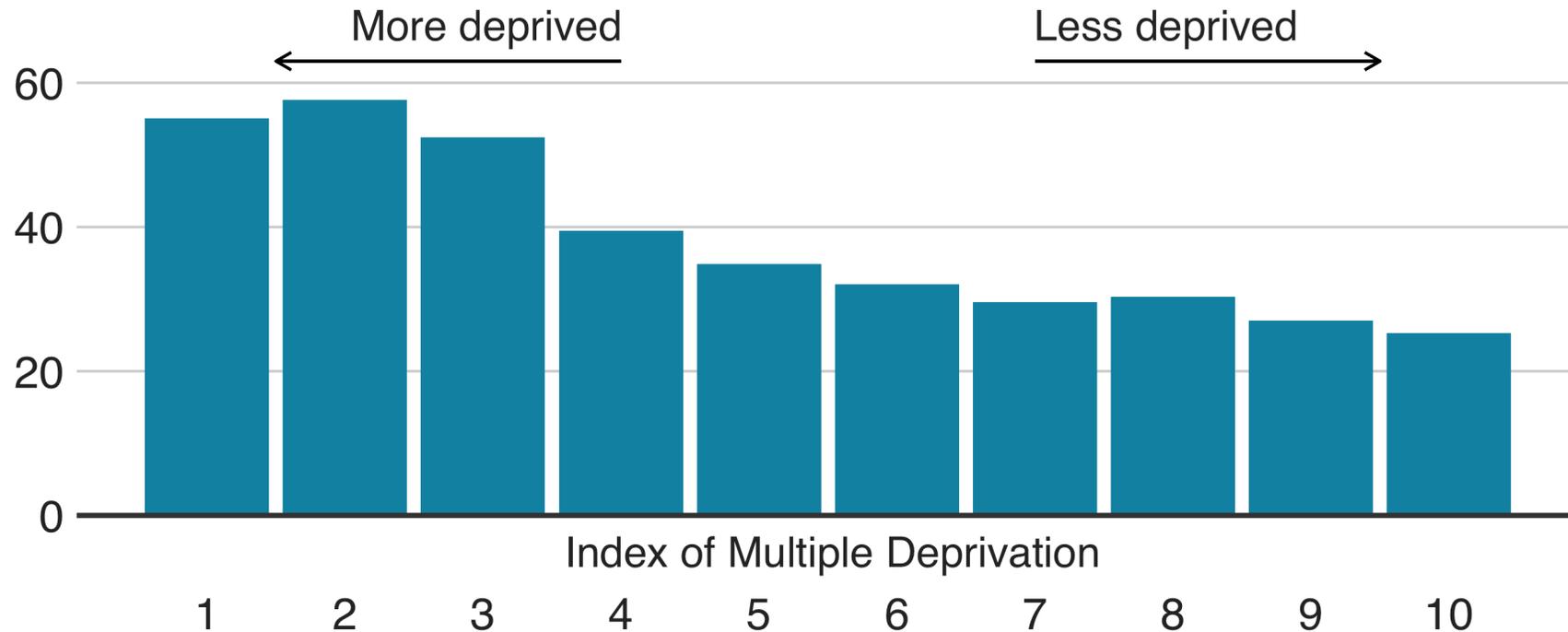
すべての待機手術を停止、コロナ医療にふりかえ

コロナ対応のための医療集中は
大きな負の爪痕も残す（あとで詳細）

コロナによる被害は貧困地域ほど大きかった

Coronavirus deaths higher in England's poorest communities

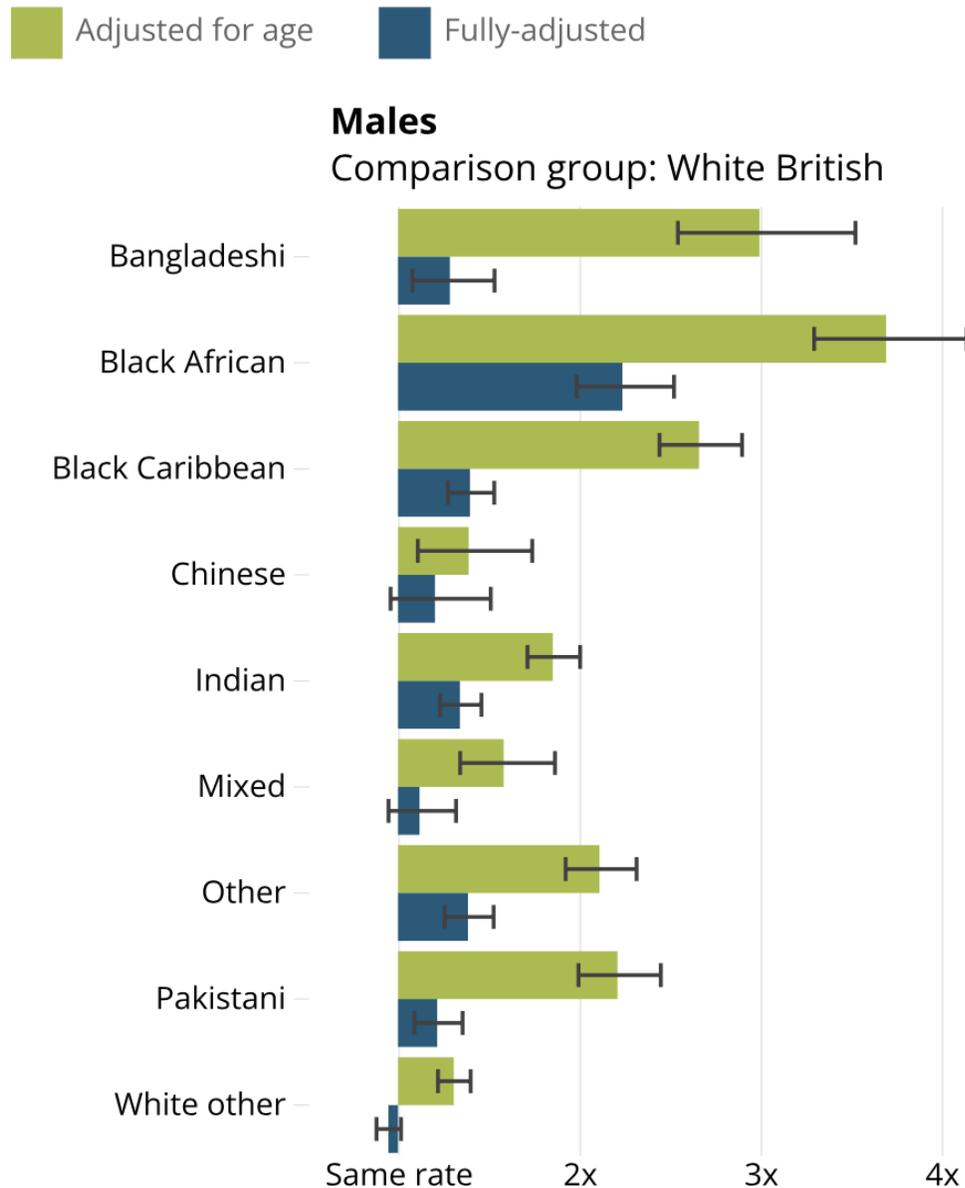
Deaths per 100,000 people



The Index of Multiple Deprivation ranks English areas from most deprived (1) to least deprived (10)

Source: ONS

人種によるコロナ死亡率の違い（社会経済的要因が主）



コロナによる被害は経済的・社会的に困窮する集団においてほど大きかった

コロナ重症化・死亡のリスク
糖尿病・高血圧などの疾患
肥満
フロントラインワーカー

ワクチン開発について

英国におけるワクチン開発（オクスフォード・アストラゼネカ）

英政府は2016年以来総計£8800万ポンド（140億円）をオクスフォード大学研究チーム（サラ・ギルバートら）に資金援助

主な内訳

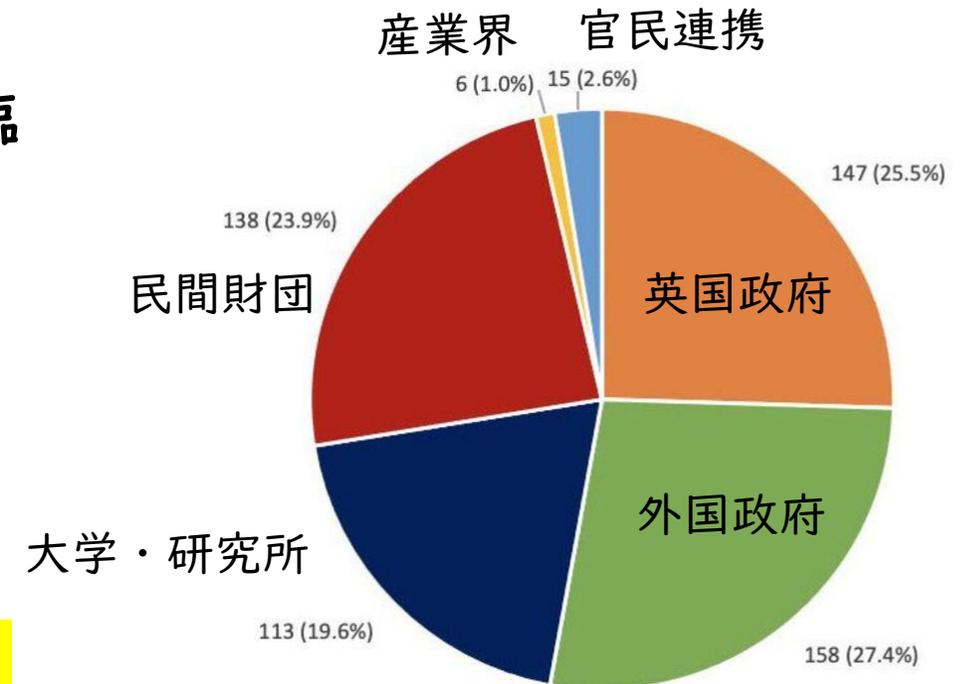
2016-

- ワクチン基礎技術（アデノウイルスベクター）臨床応用研究 £70万（1億1千万円）
- インフルエンザワクチン開発 £160万（2億5千万円）
- ワクチン開発体制 £900万

2022

コロナワクチン開発 £60万（1億円） + £220万（3億5千万円） + £3120万（50億円）

アストラゼネカワクチン開発費用を拠出した助成機関ごとの助成金割合



Samuel Cross et al. BMJ Glob Health 2021;6:e007321

*明確な研究・開発目的ごとに資金援助

日本におけるワクチン開発

日本政府は1200億円をワクチン生産体制緊急整備事業に拠出
うち880億円は7社に分配

(厚労省)ワクチン生産体制等緊急整備事業

令和2年度第三次補正予算
1,200億円

	事業者名	ワクチンタイプ	交付基準額
1次	アストラゼネカ株式会社	ウイルスベクター (オックスフォード大学のシーズ、アデノウイルス)	162億3,274万円
	アンジェス株式会社	DNA	93億8,030万円
	KMバイオロジクス株式会社	細胞培養不活化全粒子	60億8,800万円
	塩野義製薬株式会社	組換えタンパク	223億 351万円
	武田薬品工業株式会社	組換えタンパク (米Novavaxのシーズ)	301億3,641万円
	第一三共株式会社	mRNA	60億3,000万円
2次	VLP Therapeutics Japan合同会社	mRNA	143億4,000万円

} 880億円

※交付基準額は、申請のあった計画にかかる経費について採択した金額である。

日本におけるワクチン開発

日本政府は1200億円をワクチン生産体制緊急整備事業に拠出
うち880億円は7社に分配

(厚労省)ワクチン生産体制等緊急整備事業

令和2年度第三次補正予算
1,200億円

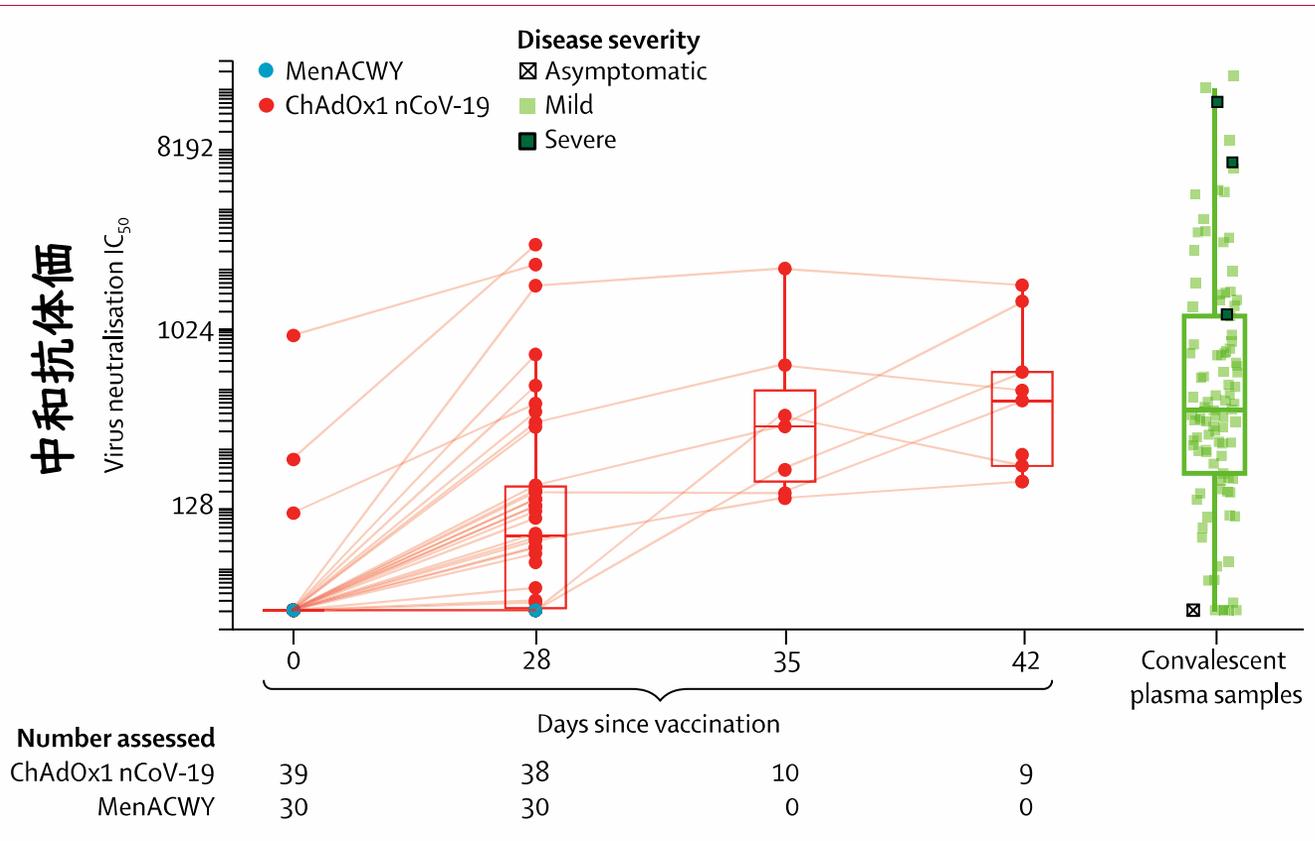
2023

	事業者名	ワクチンタイプ	交付基準額	承認
1次	アストラゼネカ株式会社	ウイルスベクター (オックスフォード大学のシーズ、アデノウイルス)	162億3,274万円	○ 2021
	アンジェス株式会社	DNA	93億8,030万円	臨床試験で効果なし、 開発中止(2022)
	KMバイオロジクス株式会社	細胞培養不活化全粒子	60億8,800万円	臨床試験中
	塩野義製薬株式会社	組換えタンパク	223億 351万円	承認申請中
	武田薬品工業株式会社	組換えタンパク (米Novavaxのシーズ)	301億3,641万円	○ 2022
	第一三共株式会社	mRNA	60億3,000万円	承認申請中
2次	VLP Therapeutics Japan合同会社	mRNA	143億4,000万円	臨床試験中

※交付基準額は、申請のあった計画にかかる経費について採択した金額である。

日英のワクチン開発：アストラゼネカとアンジェスの比較

ワクチン2回接種後に誘導される中和抗体 (アストラゼネカ臨床試験Phase 1/2)



Folegatti et al, Lancet, 2020

アンジェス開発ワクチン 臨床試験第1相

Table 4. GMT of neutralizing activity (ID50) against SARS-CoV-2 pseudoviruses.

	Low Dose (0.2 mg) N = 10 GMT [95% CI]	High Dose (0.4 mg) N = 10 GMT [95% CI]
Week 0	1.0 [-, -]	1.6 [0.9, 2.9]
Week 2 (day 28)	1.0 [-, -]	1.5 [0.6, 3.7]
Week 4 (day 56)	1.3 [0.8, 2.0]	7.6 [1.5, 37.3]
Week 6 (day 84)	1.5 [0.9, 2.6]	2.6 [1.1, 6.4]
Week 8 (day 112)	1.0 [-, -]	5.5 [1.4, 21.3]
Week 12 (day 140)	1.0 [-, -]	2.1 [1.0, 4.5]
Week 20 (day 196)	1.0 [-, -]	2.1 [0.8, 6.1] (N = 9)
Week 24 (day 224)	1.0 [-, -]	2.2 [0.9, 5.2] (N = 9)

Nakagami et al, Vaccines, 2022

日英のワクチン開発：アストラゼネカとアンジェスの比較

ワクチン2回接種後に誘導される中和抗体
(アストラゼネカ臨床試験Phase 1/2)

アンジェス開発ワクチンの臨床試験第1相

T細胞の反応
(IFN γ ELISPOT)

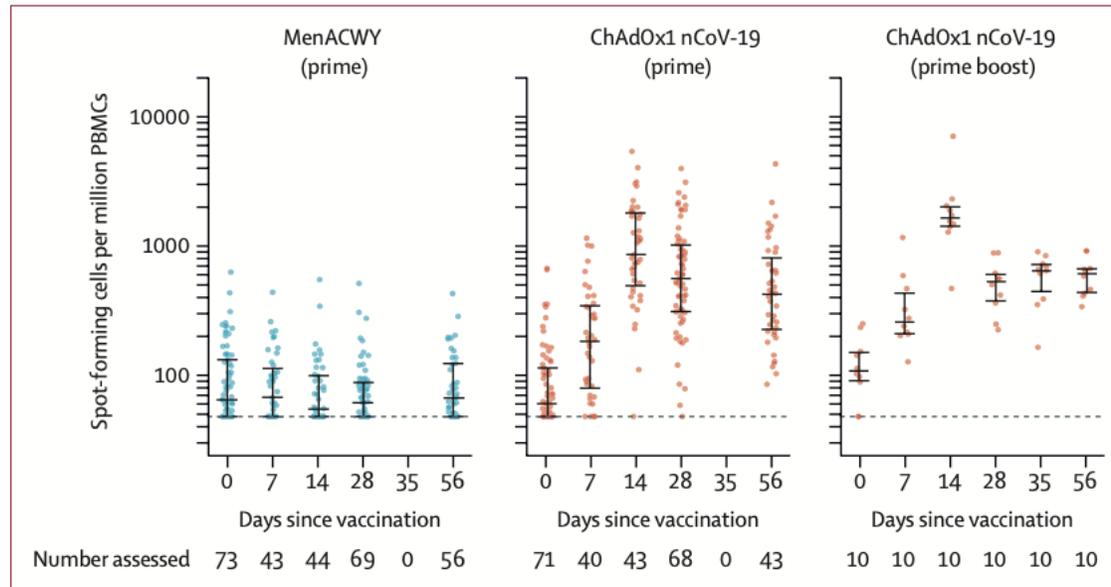


Table 5. Cellular response (IFN- γ) to AG0302.

	Low Dose (0.2 mg) (N = 10)	High Dose (0.4 mg) (N = 10)
Week 0	5.50 \pm 9.34	6.00 \pm 12.03
Week 2 (day 28)	22.25 \pm 44.48	13.50 \pm 17.80
Week 4 (day 56)	29.00 \pm 41.22	61.75 \pm 120.38
Week 6 (day 84)	25.25 \pm 51.82	27.25 \pm 43.48
Week 8 (day 112)	30.50 \pm 62.80	32.00 \pm 50.48
Week 12 (day 140)	11.25 \pm 28.73	7.50 \pm 10.21
Week 20 (day 196)	18.25 \pm 19.93	25.56 \pm 32.37 (N = 9)
Week 24 (day 224)	24.50 \pm 43.25	21.11 \pm 30.98 (N = 9)

Folegatti et al, Lancet, 2020

Nakagami et al, Vaccines, 2022

ワクチン接種プログラム

2020年末のワクチン接種プログラム開始時点における 英国ワクチン接種プログラムの目的

1. 第一に、ワクチンは重症化の危険が大きいひと、医療・介護の第一線のひとを守るためと定義
2. ワクチンは流行抑制の効果があり、ゆえに変異株出現の頻度も減らす可能性があるが、集団免疫のハードルは高い
3. 健康な若年者もワクチンを打つことで
 - 重症化を防ぐ（重症化した場合、合併症の発症率は若者も高い）
 - 焦点は小児・青年期への接種
 - 後遺症の回避？－調査研究

目的=接種を受けたひとの重症化の回避

英国におけるワクチン接種プログラム

科学者専門家会議が医学的優先のみにもとづいてワクチン接種の順番を提唱、これを政府が採用し、この順番をくずさずに実行した

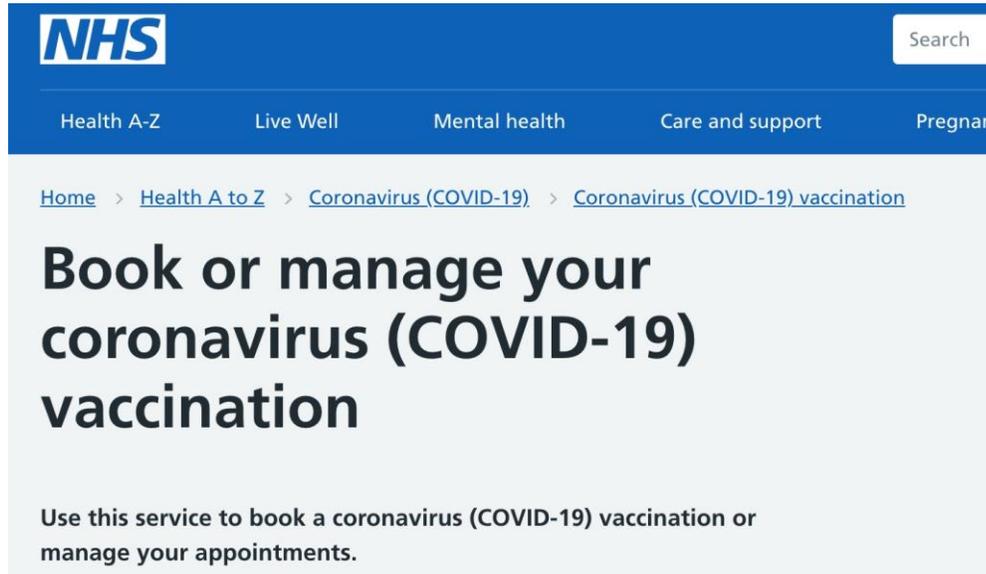
ワクチン接種共同委員会は科学的証拠を検討し、次の優先順位でワクチン接種対象者を選んだ。選ばれた人は、NHSの家庭医（GP）から招待が届き、ワクチン接種しに行くという手順になる。

1	介護施設入所の高齢者ならびに介護者
2	80歳以上のひと；第一線の医療・介護従事者
3	75歳以上のひと
4	70歳以上のひと；コロナ感染に極度に弱い基礎疾患・状態があるひと
5	65歳以上のひと
6	16－64歳で重症化・死亡の危険が高い基礎疾患があるひと
7	60歳以上のひと
8	55歳以上のひと
9	50歳以上のひと

2020年12月2日ワクチン接種共同委員会発行の'Advice on priority groups for COVID-19 vaccination'に基づき筆者作成

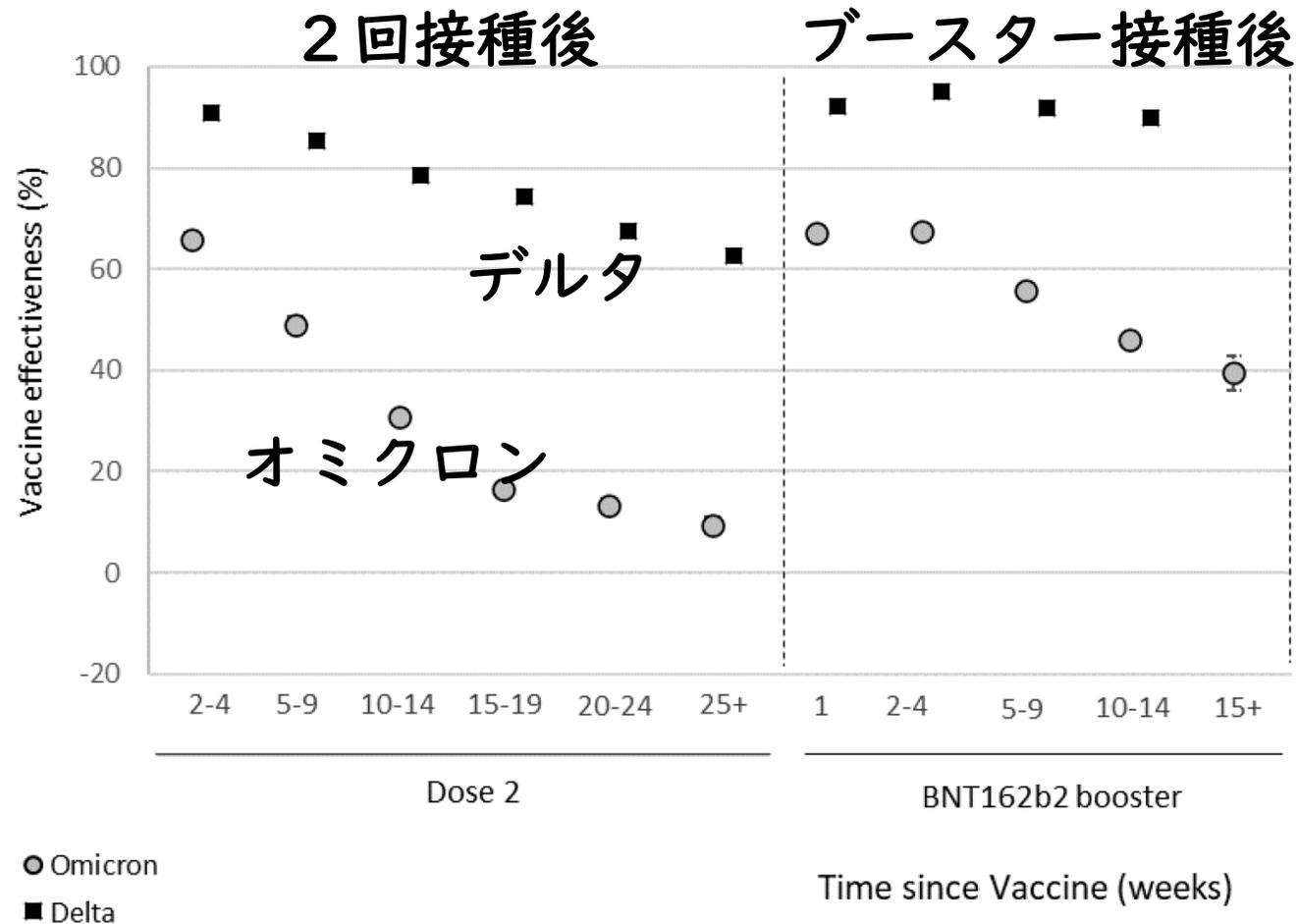
英国におけるワクチン接種プログラム

- 全国で国営医療機構NHSが一元的にワクチン接種を管理



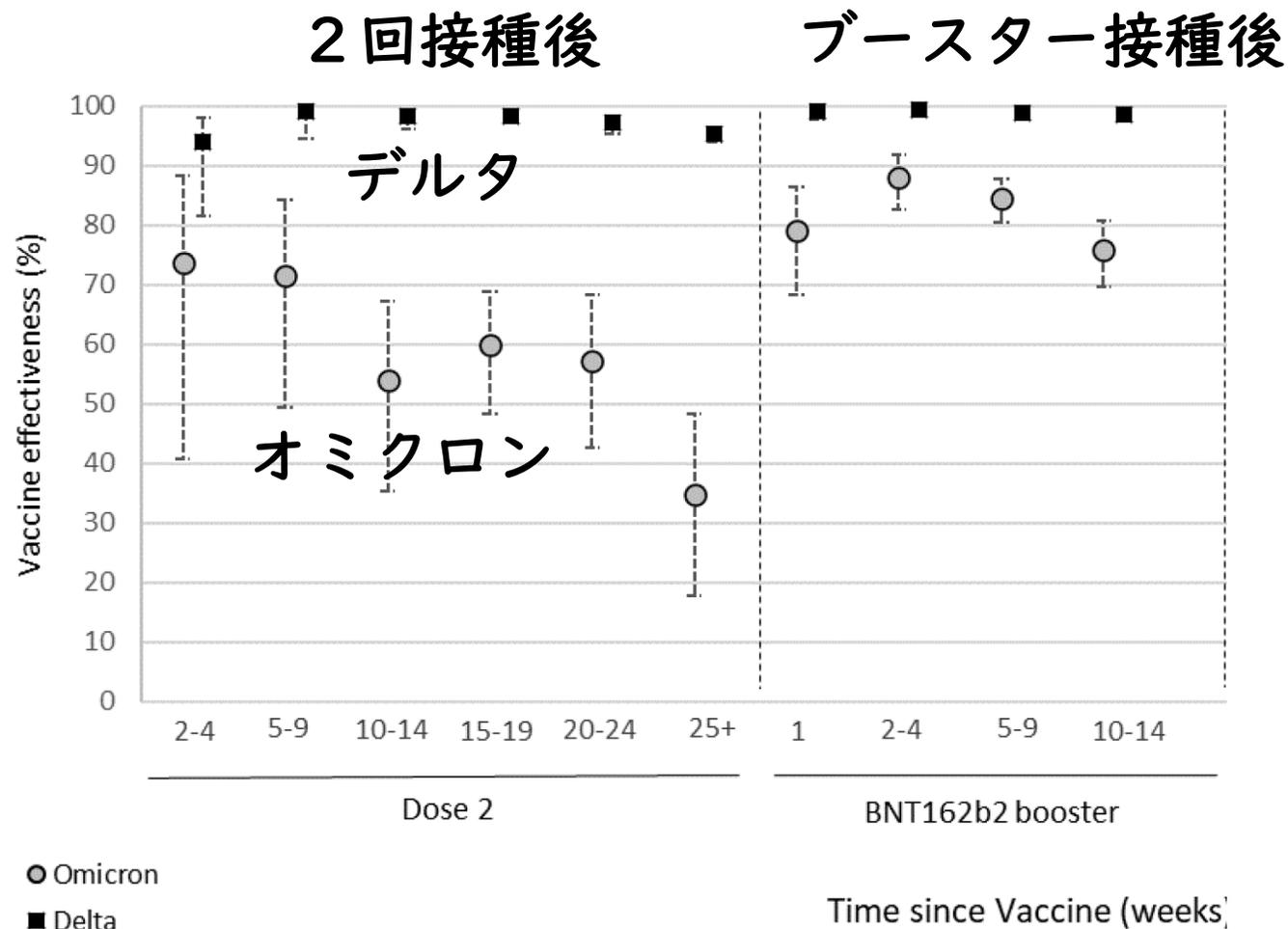
- 不公正が関与する余地がなかった
「英国人の順番待ち」 (the British queue)
- ワクチン接種記録とNHSの医療データにより、ワクチンの効果評価が可能であった

ワクチン2回接種ならびにブースター接種の感染予防効果



つまり、ワクチン2回接種しても、ブースター接種をしても、**感染を完全に避けるのは困難**

ワクチン2回接種ならびにブースター接種の重症化予防効果



2回接種後半年で
オミクロンに対する重
症化予防効果は5割程
度に減弱

高齢者ほど重症化予防効果の低下が問題になる

ワクチン2回接種ならびにブースター接種の死亡抑制効果

Table 1. Hazard ratios and vaccine effectiveness against mortality (all vaccine brands combined). OR = odds ratio, HR = hazards ratio, VE = vaccine effectiveness

	Dose	Interval after dose	OR versus symptomatic disease	HR versus mortality	VE versus mortality
2回接種	2	25+ weeks	0.93 (0.9 to 0.96)	0.45 (0.19 to 1.03)	59% (4 to 82)
3回接種	3	2+ weeks	0.41 (0.39 to 0.42)	0.12 (0.06 to 0.24)	95% (90 to 98)

死亡抑制効果

(ワクチン未接種のひとが死亡してしまう可能性と比べ、ワクチンで死亡の可能性がどれくらい減ったか)

ワクチン接種後6ヶ月で重症化・死亡抑制効果が半減することの意味

1. 死亡率が低くても感染者数が爆発的に増えたら重症患者と死者が大きく増加する
2. 高リスク者でワクチン接種効果が減弱すると、そのぶんだけ被害が増える

→流行時（とくに冬季に） ワクチンによる免疫が保たれていることの重要性

日本のワクチン接種プログラムについて

接種プログラムの目的の明確性

公正性

データの記録



英国議会（庶民院）委員会によるパンデミック対応の検証

House of Commons

Health and Social Care, and
Science and Technology
Committees

Coronavirus: lessons learned to date

Sixth Report of the Health and Social
Care Committee and Third Report
of the Science and Technology
Committee of Session 2021–22

ロックダウン、ワクチン、検査などについて政府の政策を検証、問題を調査

とくに英国における初期のパンデミック対応は「対策が遅すぎた」と評価。改善すべき点を検討

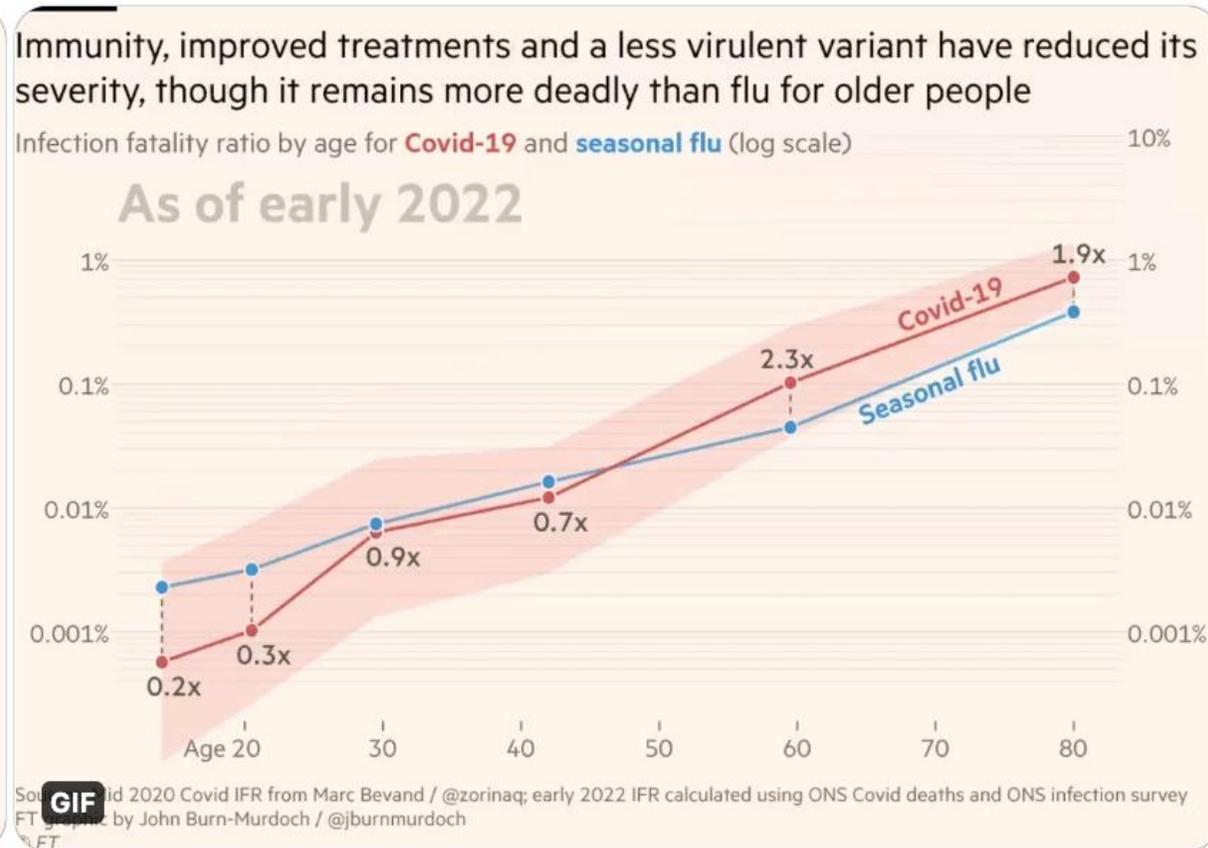
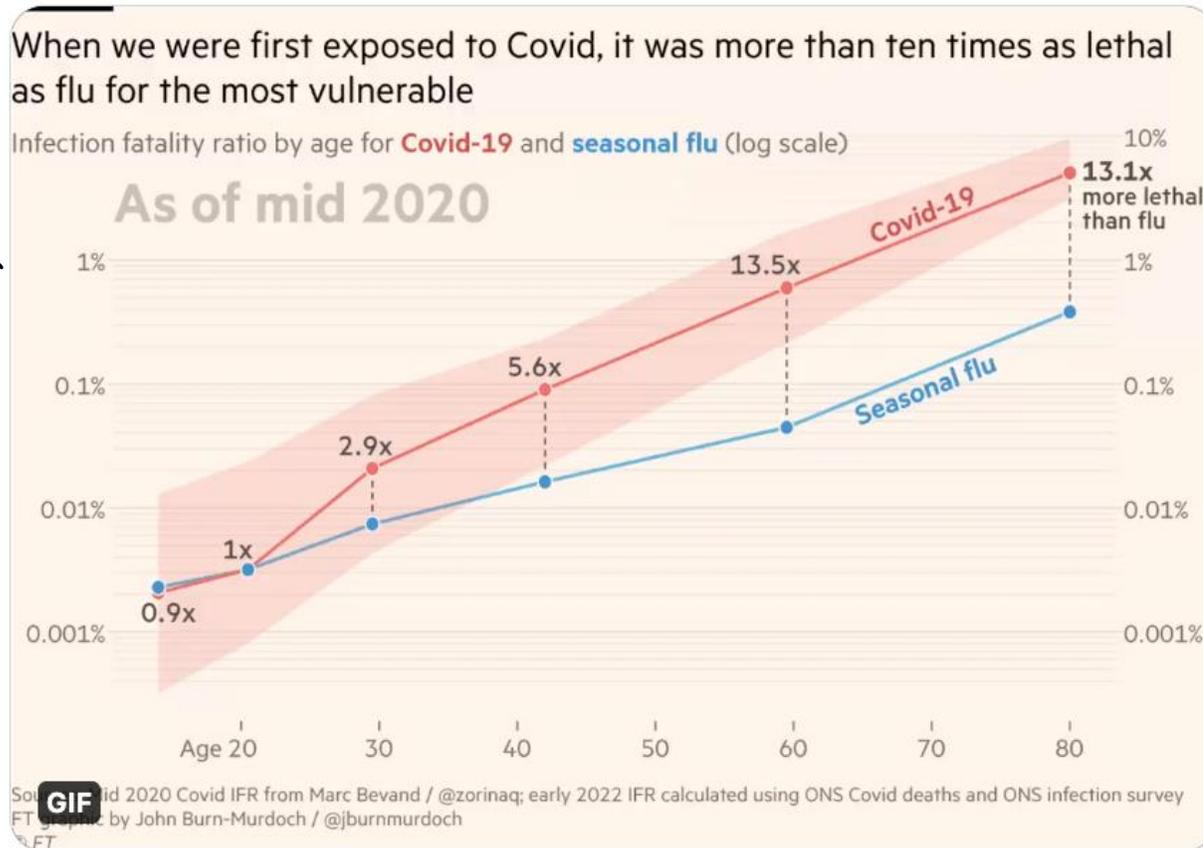
現状と今後の見通し

コロナによる感染致命率の推移（英国、2020 vs 2022年1月、年齢別）

2020年なかば

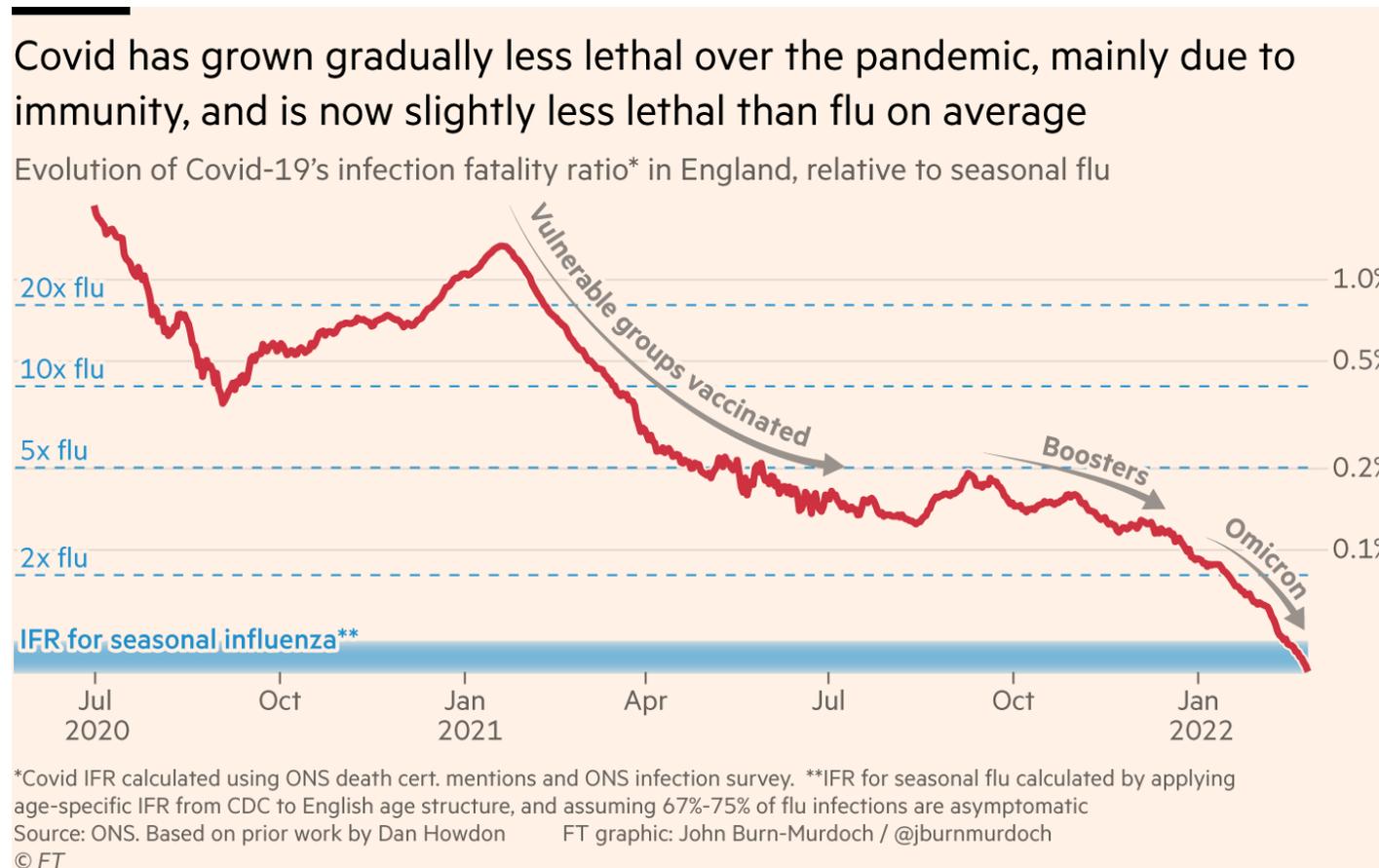
2022年1月

致命率 (IFR)



年齢

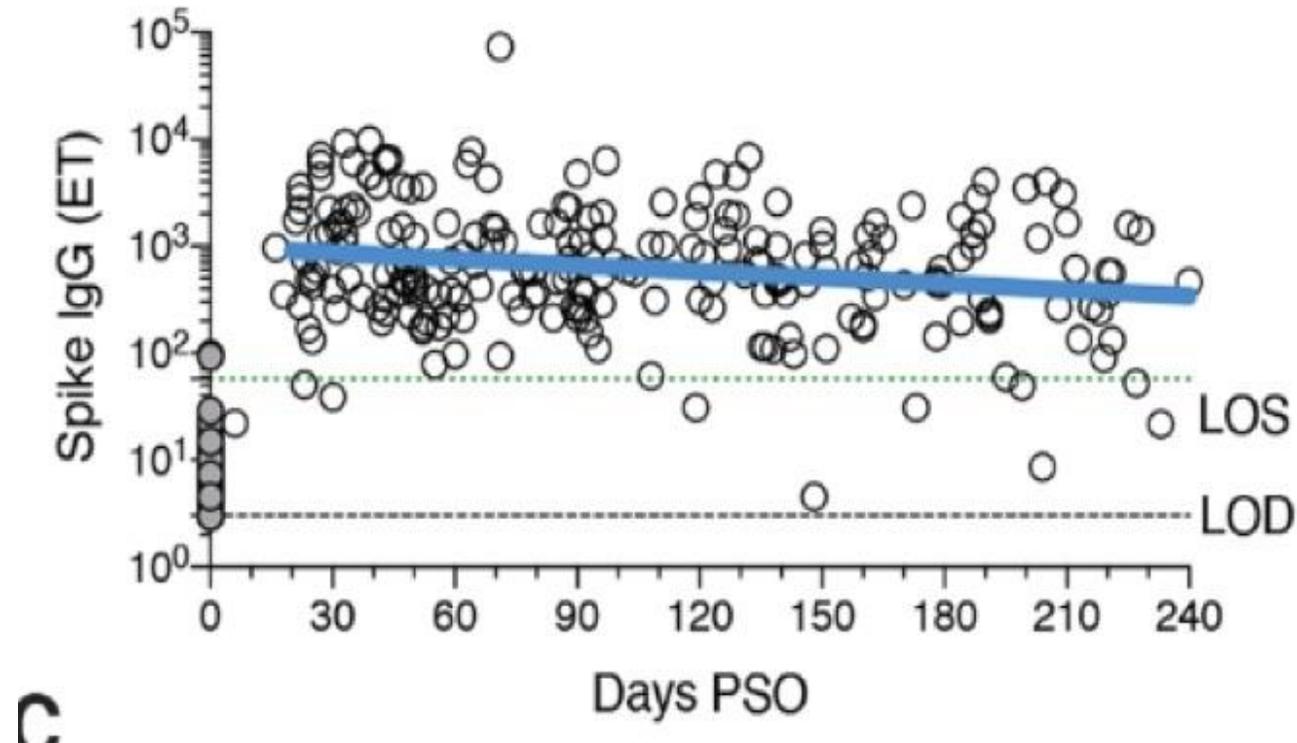
コロナによる感染致命率の推移（英国、2020-2022春、オミクロン）



- 感染したときに死亡する危険性は、ワクチンの効果がある場合、インフルエンザと同等近くなっているという推定
- 英国データなので、**高齢者の多くがワクチン3回接種済み**
- ただし、コロナの感染力の強さから、感染者数はインフルエンザより桁違いに多く、重症患者も同様に多いため対策は必要

新型コロナに対する血中の抗体は自然感染後5ヶ月で半減する

スパイクタンパクに対する抗体：感染後5ヶ月で半減

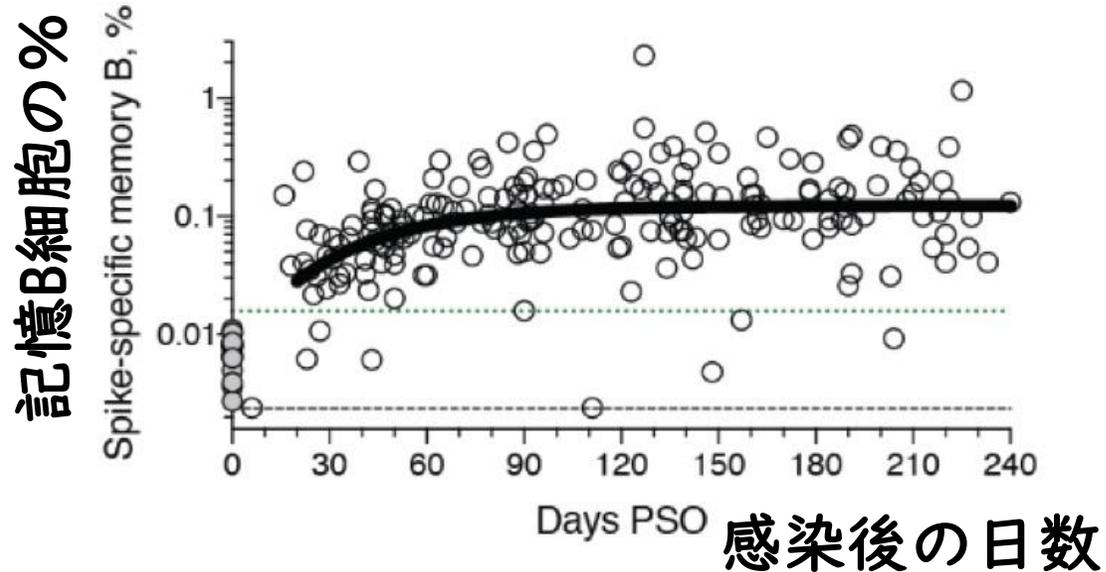


2

ワクチン接種後も同様に抗体は時間とともに減る

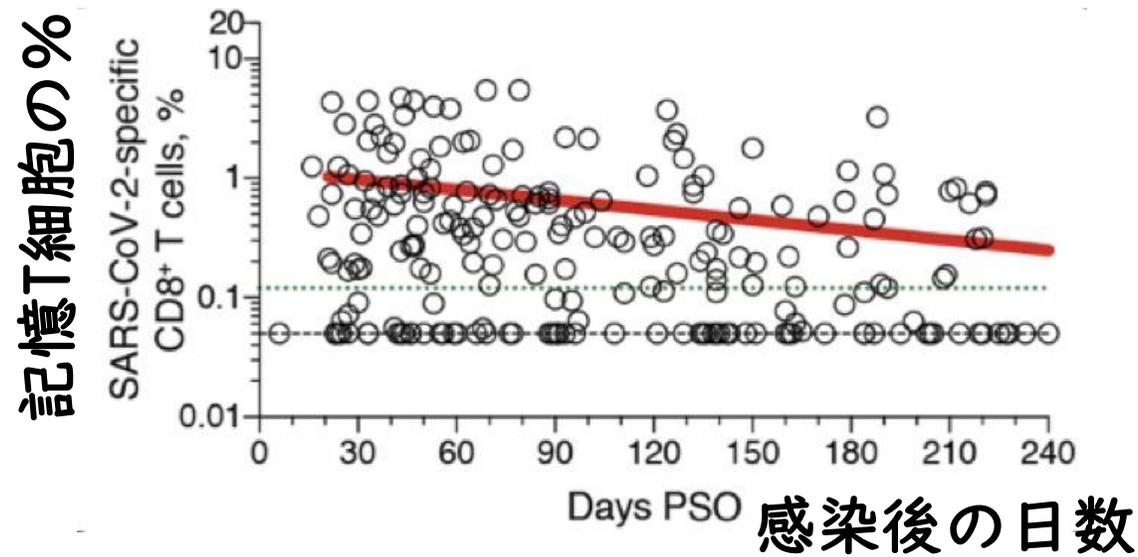
新型コロナに特異的な記憶B細胞・記憶T細胞の自然感染後の動態

Sタンパク特異的な記憶B細胞
*感染後8ヶ月減衰せず



Dan et al, Science, 2021

スパイク特異的記憶キラーT細胞
*感染後4ヶ月で半減



ワクチン接種後も同様に、記憶B細胞は残るが、記憶T細胞は時間とともに減る

現在のコロナに対する免疫とワクチン

病原性：ワクチンがコロナに対する免疫を多くの人々につけられたから
コロナが「弱毒」にみえるようになってきた

被害：多くの人々がワクチンをしていない、感染もしたことがない社会は
オミクロン流行で大きな被害をうける

高い感染性：感染予防行動は有効だがそれだけでは防ぎきれない

免疫逃避：オミクロンは「不完全ながら」免疫逃避する。特に高齢者などリスクが
高いひとで、ワクチン接種半年ほどで重症化・死亡抑制効果が目立って減弱

→高い感染性 × 免疫逃避 が大きな被害につながりえる

ワクチンについての考え方 従来株ワクチン vs オミクロン

従来株ワクチンのオミクロンに対する効果：
感染予防効果、重症予防効果、どちらもあるが、

感染予防効果は数ヶ月で目立って減弱
重症化予防効果は高齢者中心に半年ほどで目立って減弱

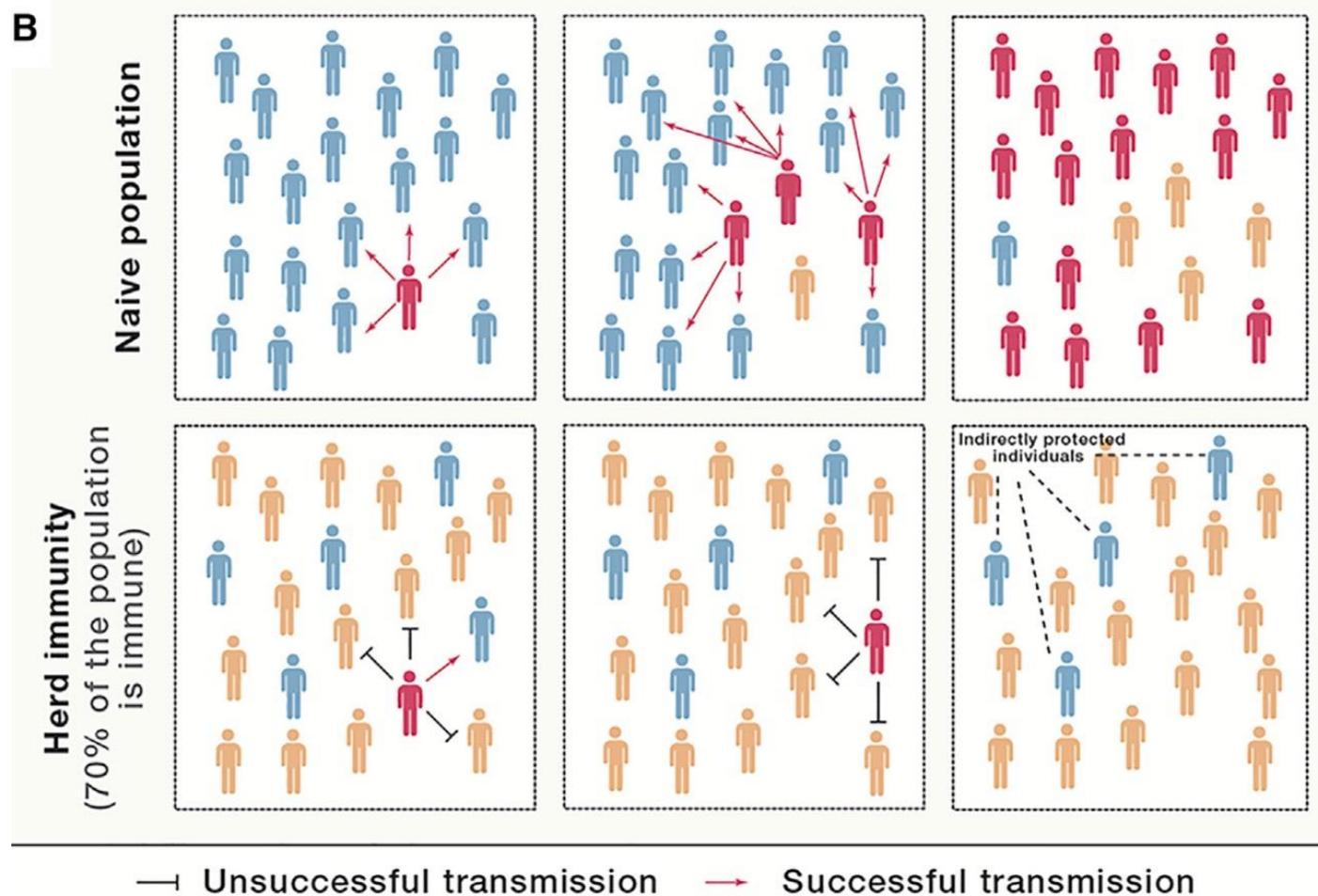
接種する個人にとっての接種の最大の目的：**感染時の重症化予防**

- Q1) 免疫不全の家族がいるひとは？
- Q2) 医療従事者、介護従事者は？

新型コロナの「集団免疫」

2020年パンデミック初期には、

「従来株では6割以上の人々が免疫をもつようになれば「集団免疫」ができてパンデミックは終わる」という言説が流布した



結論：麻疹のような集団免疫は成立しない。

一時的な集団免疫状態はあるが、長続きしない

新型コロナの「集団免疫」は得られない

1. 変異株の感染性・伝播性が増したため、理論上流行が収束するために必要な「免疫を持つ」人の割合が上昇し続けている

従来株：6割

デルタ：8割

オミクロン：9割

2. 自然感染でできる免疫も、ワクチンでできる免疫も、感染予防効果は、数ヶ月～半年ほどで減弱

3. 新たな変異株は、自然感染によってできる免疫や、ワクチンによってできる免疫から逃避する可能性が高い



新型コロナの流行は当面、数ヶ月～半年おきに繰り返される

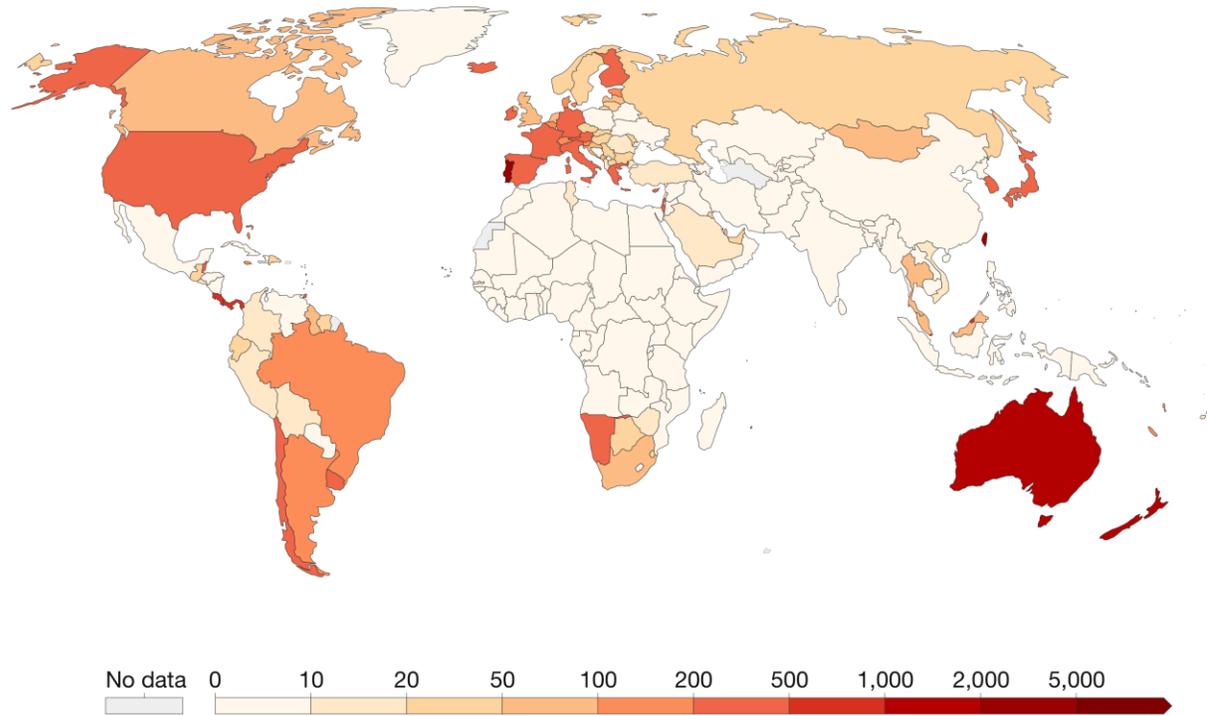
新型コロナウイルスは今後も流行をつづける

人間社会での流行

人間 ⇄ 動物

動物内流行
(ウイルス保有動物)

Daily new confirmed COVID-19 cases per million people, May 28, 2022
7-day rolling average. Due to limited testing, the number of confirmed cases is lower than the true number of infections.



Our World
in Data



Source: Johns Hopkins University CSSE COVID-19 Data

CC BY

今後あらわれる変異株(VOC)はどのようなものになるか

想定される性質

- 流行を広げる勢いを増す
- ワクチンでできる免疫、既存の変異株の感染でできる免疫から逃避
- ワクチンはある程度は効果があるはず

わからないこと(変異株があらわれてから緊急に調査・研究しなければいけないこと)

- 病原性：上がるかもしれないし、下がるかもしれない
- どの程度ワクチンに効果があるか

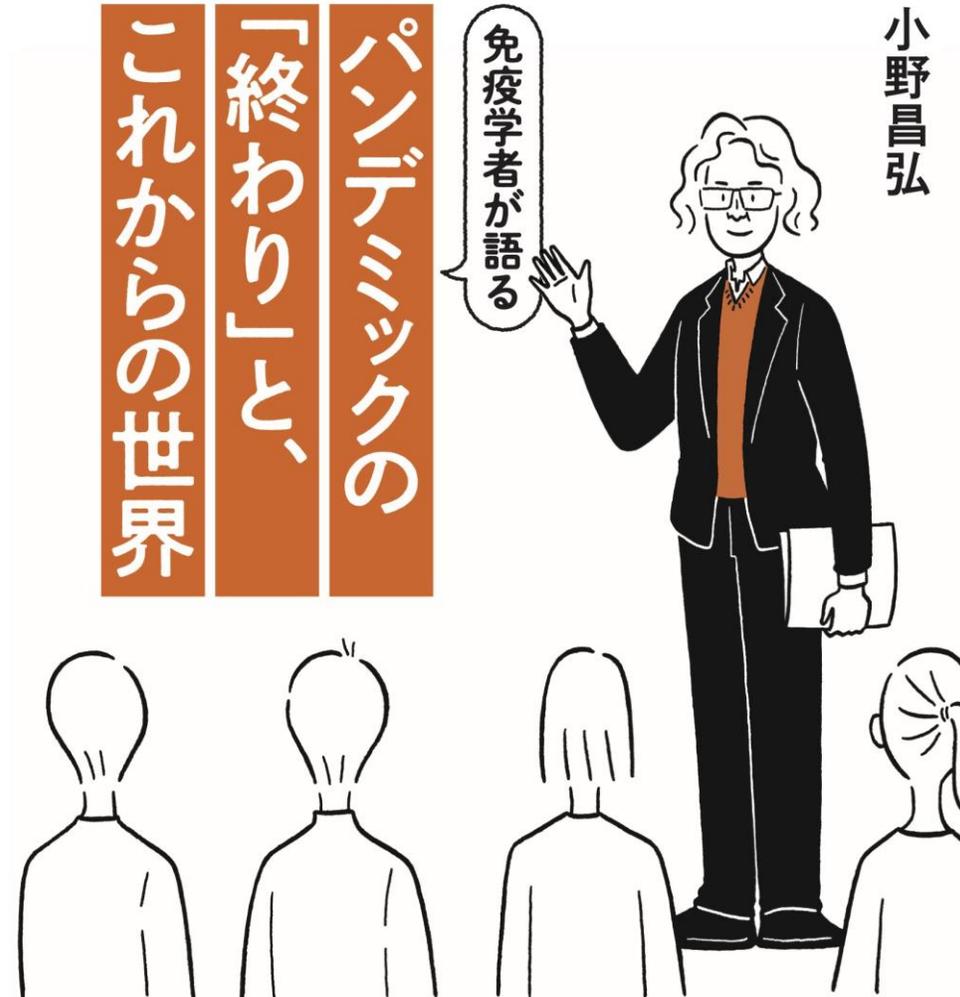
人間社会で検出されなくなったデルタ株や従来株と類似のウイルスが再出現する可能性もある(ウイルス保有動物、検査されていない地域など)

まとめと今後の課題

1. パンデミックの問題は政治の問題であったことについて
 - 医療政策
 - 社会格差（経済の不平等）
2. データの重要性
 - ワクチン開発
 - 効果検証(NHS)
3. コロナにおいてワクチンが果たす役割の重要性
 - 現状のコロナの免疫の性質
 - 高齢化社会
 - ワクチン接種プログラム - 社会でワクチンの目的（重症化回避）を共有する重要性
4. 免疫の性質からみた現状とコロナ後の見通しについて

『免疫学者が語る パンデミックの「終わり」と、これからの世界』

著者 小野昌弘
出版社 筑摩書房
2022年6月24日



Twitter: @masahirono
m.ono@imperial.ac.uk