

「科学的発見・社会的課題解決に向けた各分野のビッグデータ利活用推進のための次世代アプリケーション」

平成 26 年度採択研究代表者

H27 年度
実績報告書

西浦 博

東京大学大学院医学系研究科
准教授

大規模生物情報を活用したパンデミックの予兆、予測と流行対策策定

§ 1. 研究実施体制

(1)「疫学モデリング」グループ(研究機関別)

- ① 研究代表者:西浦 博 (東京大学大学院医学系研究科、准教授)
- ② 研究項目
 - ・疫学データ・移動データの収集と分析
 - ・予測・予兆の実現を想定した疫学モデルの定式化
 - ・リアルタイム予測, 特に移動データを加味したモデルの実装
 - ・予兆の探知, 特にパンデミックのリスク評価
 - ・感染症対策の有効性分析

(2)「遺伝学モデリング」グループ(研究機関別)

- ① 主たる共同研究者:伊藤 公人 (北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター、教授)
- ② 研究項目
 - ・遺伝学モデルを疫学モデルの融合
 - ・マイクロ情報を用いたマクロ流行動態のモデル実装
 - ・リアルタイム予測, 特に系統動態のモデル化
 - ・インフルエンザのモデル統合
 - ・予兆の探知, 特に疫学モデルグループと共同でリスク評価モデルの構築

(3)「データ同化研究」グループ(研究機関別)

- ① 主たる共同研究者:樋口 知之 (情報・システム研究機構 統計数理研究所、所長)
- ② 研究項目

- ・遺伝情報およびヒト移動情報を加味した流行リアルタイム予測(データ同化技術適用)
- ・推定・同化のための実装と並列計算の実施
- ・予兆による早期封じ込めのモデル化
- ・流行予測の社会実装

(4)「ウイルス学実験」グループ(研究機関別)

① 主たる共同研究者:佐藤 佳 (京都大学・ウイルス研究所、助教)

② 研究項目

- ・伝播実験の実施
- ・病原体マイクロ情報がマクロ現象に果たす機能解明と検証
- ・伝播実験の研究デザイン
- ・伝播を規定すると考えられる遺伝子配列の有用性検討

§ 2. 研究実施の概要

2014年の人類未曾有の危機であったエボラ出血熱流行の興奮さめやらぬ中、2015年は国際的な感染症の流行の拡大が相次ぎ、隣国の大韓民国において中東急性呼吸器症候群(MERS)の流行が認められ、さらに、2015年11月後半以降はジカウイルスの流行の南米での拡大と感染と小頭症との因果関係などが社会の注目を集めた。これらヒト集団でみられたことのない感染症を新興感染症と称する。ヒトの国際的な移動が活発な今日において、日本を含む先進国は新たな感染症流行リスクと常に向き合うことを強いられており、さらには、2016年のリオデジャネイロオリンピックに代表されるようなヒト移動の活発化に伴う感染リスクの一過性の変化にも対応せざるを得ない状況が続いている。新興感染症が社会における重大なリスクである限り、その流行を未然に探知し、あるいは、ヒト集団で流行が発生すれば流行状況を先回りして把握し、妥当なリアルタイム予測に基づいて流行対策を講じることが求められる。

社会の要求が明確である一方、大規模流行の予兆の探知や予測は、技術的かつ社会的に残念ながらこれまでに実装をするに十分でなかった。これは、進化メカニズムや伝播メカニズムなど未知の科学的課題が山積していることだけが理由でない。科学的に未開な問題が多いことに加えて、1つの重要な要因として、現有で既知の情報や研究手法を統合して、それを有機的に繋ぎあわせることによって実装に結び付ける取り組みが極めて不十分なのである。感染症の流行動態および進化動態は、病原体の遺伝子情報を含むマイクロ現象とヒトの行動に代表されるマクロ現象の両方によって特徴づけられる。しかし、これまでの研究アプローチではマイクロ情報の分析(例えば集団遺伝学モデル)とマクロ情報の検討(例えば疫学モデリング)が異なる理論的基盤に基づいて、異なる情報を利用しつつ実施される傾向が続いたことが否定できない。また、インフルエンザなどの直接伝播する感染症では、相対湿度など気象条件が時刻に依存するダイナミクスを大きく左右することが知られていたが、流行データと気象データを同時に分析する枠組みは十分に検討されていない。同様に、新興感染症の国際的な流行拡大の予測のためには航空機を利用したヒト移動ネットワークデータが有用であることが認識されてきたが、より小さな地理的スケールでの移動データの活用や動的な移動ネットワークの観察などを感染症サーベイランスに取り入れるような取り組みは研究レベルでしか実施されてこなかった。本研究の目的は、病原体の遺伝子情報および実験データを含む大規模生物情報を利用したパンデミックの予兆およびインフルエンザ流行の予測を実現し、それらに基づく最も望ましい感染症対策を明らかにすることである。

以下の5項目について研究に取り組む計画を立て、2年度目は本格的に個々の研究を押し進めるべく細目課題の研究に関して、グループ内及びグループ間で共同研究を実施した。

- ①病原体の遺伝子情報と疫学情報の両方を活用した感染動態の再構築(韓国におけるMERS流行の事例研究を検討)
- ②全ゲノム配列とヒト移動データを利用したパンデミックの国際的流行拡大の解明と予測(野鳥のインフルエンザウイルスのゲノム配列検討)
- ③病原体の遺伝子情報に基づくパンデミックの予兆の捕捉(理論的定式化まで)
- ④パンデミック予兆に関する実験医学的データの統計学的検証とリスク評価モデルの構築(実験医学系に基づく感染性と毒力の定量化システムの開発)

⑤予兆と予測に基づく感染症対策の構築(疫学データのリアルタイム分析およびヒト移動ネットワークデータを利用した国際伝播リスクの検討)

平成 27 年度は、中でも韓国で発生した MERS のリアルタイム研究に関して国際研究グループの中でも最も活発な研究成果を挙げるべく、研究成果の創出と発表に注力して集中的に取り組んだ。疫学モデリンググループはヒト移動データを利用した MERS の輸出リスクについて研究発表を行い、さらに死亡リスクのリアルタイム推定手法の開発や流行終息の判定に関して原著論文を出版した。遺伝学モデルと疫学モデルの統合に関しては 3 つのグループで 3 つの異なる理論的枠組みを提案してその長所と短所を整理し、うち 1 つに関してデータ同化を適用する作業を開始した。

Mizumoto K, Endo A, Chowell G, **Miyamatsu Y**, **Saitoh M**, **Nishiura H**. Real-time characterization of risks of death associated with the Middle East respiratory syndrome (MERS) in the Republic of Korea, 2015. BMC Medicine 2015;13:228

Kim K, Omori R, Ueno K, Iida S, **Ito K**. "Host-Specific and Segment-Specific Evolutionary Dynamics of Avian and Human Influenza A Viruses: A Systematic Review", PLoS One, 2016;11(1):e0147021.

Iwami S, Takeuchi JS, **Nakaoka S**, Mammano F, Clavel F, **Inaba H**, Kobayashi T, Misawa N, Aihara K, Koyanagi Y, **Sato K**. Cell-to-cell infection by HIV contributes over half of virus infection. eLife 2015; 4:e08150.