

「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

H28 年度
実績報告書

西浦 博

北海道大学 大学院医学研究科
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

- ① 研究代表者:西浦 博 (北海道大学大学院医学研究科、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

- 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

- 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

① 主たる共同研究者:佐藤 佳 (京都大学・再生医学ウイルス研究所、講師)

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

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。2015年度は隣国の大韓民国において中東急性呼吸器症候群(MERS)の流行を認め、その後にジカウイルスの流行がブラジルを中心とする南米から拡大した。2016年度は、同流行が年度当初からピークを迎え、2016年8月のオリンピック開催を通じた国際的な流行拡大リスクとリアルタイムで向き合うことを強いられた。疫学モデリンググループはリアルタイムでの流行分析と流行予測を担当するため、その実装とアップデートに集中的に取り組んだ。新興感染症が社会における重大なリスクである限り、流行を未然に探知し、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。他方、インフルエンザやノロウイルス感染症、MERS流行における系統動態モデリングなど、本研究プロジェクト主題である疫学データとゲノムデータの両方を活用した数理モデルを利用することはビッグデータ利活用の観点から優先度の高い研究課題である。以上のことから、今年度はリアルタイム研究と新規研究手法開発の両方の研究課題について集中的に取り組んだ。

1. リアルタイム予測研究

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組みは研究レベルでしか実施されてこなかった。今年度は代表論文1編にあるように、ジカ熱の国際的な流行拡大に関する研究実装を実施し、航空機を利用したヒト移動ネットワークデータを利用して国単位での流行のリアルタイム予測を実施した。加えて、初年度から取り組んだ研究課題として、エボラ出血熱流行時の渡航制限による国際的な流行拡大の予防効果の推定研究を出版・報告することができた。リアルタイム予測研究ではノースイースタン大学の Alex Vespignani 教授との共同研究を模索しており、CREST 国際シンポジウムでは同研究室の Matteo Chinazzi 研究員を招待した。

2. パンデミック予兆の探知に関する研究

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かった。平成28年度の研究ではノロウイルスの遺伝子型に着目し、ヒトからヒトへ伝播しやすいノロウイルス感染症が増加していることの実証研究を報告した。また、インフルエンザ B 型ウイルスの予測が高い精度で実装可能であることを報告した。

3. 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

マイクロの実験医学的な大規模データを利用した研究成果として C 型肝炎ウイルスに対する薬剤併用療法の数理モデル研究を考案し、その妥当性を検証した成果を PNAS 誌に発表した。

平成28年度は出版論文数が増加し、忙しいながらも実りの多い年度となった。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。

(代表的論文 3 編)

Nah K, Mizumoto K, Miyamatsu Y, Yasuda Y, **Kinoshita R, Nishiura H**. Estimating risks of importation and local transmission of Zika virus infection. PeerJ. 2016;4:e1904. doi: 10.7717/peerj.1904.

Matsuyama R, Miura F, **Nishiura H**. The transmissibility of noroviruses: The transmissibility of noroviruses: Statistical modeling of outbreak events with known route of transmission in Japan. PLoS One 2017; 12(3):e0173996 (10.1371/journal.pone.0173996)

Y. Koizumi, H. Ohashi, S. Nakajima, Y. Tanaka, T. Wakita, AS. Perelson, **S. Iwami†**, and **K. Watashi†**. Quantifying antiviral activity optimizes drug combinations against hepatitis C virus infection, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2017;114:1922–1927.