

「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技術の創出・高度化」

H29 年度
実績報告書

平成 26 年度採択研究代表者

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・気象データ・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
 - ・遺伝学モデルと疫学モデルの融合
 - ・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。昨年度は、2016 年の関西空港を中心とした麻疹の流行に引き続
き、国内各地域で感染症患者の輸入例が観察された。さらに、中東イエメンでのコレラやマダガス
カルでのペストといった突発的な世界規模の感染症流行を認めた。本研究では突発的な流行に
対応してリアルタイムの分析および予測を提供することを研究活動の一環として実施しており、研
究プロジェクトの社会的貢献度を主張することのできる重要な機会を多数得ることに繋がった。

感染症の流行状況を把握し、今後の感染者数を把握することは、効果的かつ理論的に支持さ
れる流行対策を講じる上で必要不可欠である。また、感染症流行の終息時期の確定と終息宣言は
社会的にはもちろんのこと、経済的にもインパクトが大きい研究上での貢献となる。疫学モデリング
グループでは、これらの感染症流行の予測に集中的に取り組み新たな手法の構築、さらに終息判
定手法の開発と実装に取り組んだ。一方、インフルエンザやノロウイルス感染症についての流行動
態の推定(定量化)や、麻疹の地域別・年齢階級別の感受性集団の推定には、疫学データだけで
なくゲノム情報を活用することで飛躍的に精度が向上することが知られている。疫学データとゲノム
データ、さらに社会的なヒト行動などの追加データを統合してモデル化を実施し、感染症流行予測
の精度を飛躍的に向上するためには、妥当な数理モデルの定式化に基づく大規模なデータの取
り扱いが必要であるため、統計数理研究所および北海道大学医学部内で十分な定式化と妥当性
検証手法を確立した上でクラスタを活用してデータ分析を行い、感染症流行の定量的評価に基
いた感染症対策の策定とその最適化に取り組んだ。

1. リアルタイム予測研究

昨年度は、中東イエメンでの過去最大規模の罹患者数を記録したコレラ流行やバングラデシュ・
ミャンマー国境地域におけるロヒンギャ難民で見られたジフテリア流行、マダガスカルでの肺ペスト
など、世界規模の感染症流行が観察された。中でも、マダガスカル島を中心としたペストの流行で
は、同感染症の致死率が極めて高いことで恐れられており、近隣の島々をはじめ諸外国へ輸出さ
れる可能性が懸念された。

近年の感染症の国際的な流行拡大は、発達した航空機を主としたヒト移動ネットワークが大きく
寄与していることが知られている。疫学モデリンググループでは、流行の指標である基本再生産数
の推定を実施し、それを通じて累積罹患率の予測を実施し、また、リアルタイムで流行状況を把握
し、さらにヒト移動ネットワークデータによる各国の感染症輸入リスクの推定を実施した。これらの結
果を統合して研究論文として流行途中に疫学研究の第一報として出版したことは国際的にも本研
究のプレゼンスを主張する上で大きく役立った(論文1)。ヒト移動データを利用することによって
「国際的な流行拡大のリスクが極めて限定的である」ことを客観的に示したが、その知見は世界保
健機関における公衆衛生上の危機に関する判断を研究面から支持することに繋がり、また、実際
に国際的な流行拡大を認めなかったことは経験的(実証的)に本研究の妥当性を支持することに
繋がった。また、2014年のエボラ出血熱における疫学データを用いて、流行終息時期の推定手法
開発に取り組む、推定結果を報告した。同研究は現在原著論文として投稿し、修正する段階にあ

る。

2. パンデミック予兆の探知に関する研究

精度の高い予兆の探知・予測のためには、病原体の遺伝子情報までもモデル構造として含有するマルチスケールのデータ同化と、統合モデルを通じた疫学的予測と病原体予測の同時実現という斬新なアプローチが求められる。今年度は疫学モデリンググループと遺伝学モデリンググループ、ウイルス学実験グループの3つでインフルエンザのモデル統合とデータ同化、予測に取り組んだ。特にデータ同化研究グループは、機械学習手法を用いた疫学データと遺伝子データの同化実験を実施した。また、風疹の国内流行の再構築とデータ同化結果を論文として出版し、さらにインフルエンザの時空間予測のための同化に取り組んだ。風疹研究は論文として投稿し、現在修正段階にある。インフルエンザの進化動態と疫学モデルを組み合わせたモデル化に関しては米国より研究者を招聘し、CREST 国際シンポジウムの案内をすると共に、共同研究相談を実施した。

3. パンデミックリスク評価モデル構築と実験医学への適用

パンデミックのリスク評価には、ヒトの移動などマクロな情報によるアプローチとウイルス学的特徴、特にヒトへの適応を加味したマイクロレベルの動態が用いられる。全グループでマルチスケールデータのパンデミック予兆への応用について議論を行い、リスク評価に用いる予測可能性の高い統合モデルを構築した。さらに、ウイルス学実験グループは、伝播実験を実施する上で核となる遺伝子配列の特定に向けて文献収集と系統的分析を実施した。

1. **Tsuzuki S, Lee H, Miura F, Chan YH, Jung SM, Akhmetzhanov AR, Nishiura H.** Dynamics of the pneumonic plague epidemic in Madagascar, August to October 2017. *Euro Surveill.* 2017;22(46). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.46.17-00710.
2. **Nishiura H, Tsuzuki S, Yuan B, Yamaguchi T, Asai Y.** Transmission dynamics of cholera in Yemen, 2017: a real time forecasting. *Theoretical Biology and Medical Modelling.* 2017;14(1): 14. doi:10.1186/s12976-017-0061-x
3. **Kinoshita R, Nishiura H.** Assessing age-dependent susceptibility to measles in Japan. *Vaccine.* 2017;35(25):3309-17.