

戦略的創造研究推進事業（社会技術研究開発）

科学技術イノベーション政策のための科学 研究開発プログラム

研究開発プロジェクト（特別枠）

「感染症対策における数理モデルを活用した
政策形成プロセスの実現」

（英語表記 Realizing Policymaking Process of Infectious Disease Control using
Mathematical Modeling Techniques）

研究開発実施終了報告書

研究開発期間 平成 26 年 10 月～平成 29 年 9 月

研究代表者 西浦 博

所属 役職 北海道大学 教授

目次

0. 研究開発の概要.....	2
1. 研究開発目標	3
2. 研究開発の実施内容.....	3
2-1. 実施項目	3
2-2. 実施内容	9
3. 研究開発成果	18
3-1. 成果の概要	18
3-2. 各成果の詳細.....	21
3-3. 学術的成果, 人材育成やネットワーク拡大への貢献等	24
3-4. 成果の発展の可能性.....	27
4. 関与者との協働, 成果の発信・アウトリーチ活動.....	28
4-1. 研究開発の一環として実施した会合・ワークショップ等	28
4-2. アウトリーチ活動.....	31
4-3. 新聞報道・投稿, 受賞等.....	33
5. 論文, 特許等	34
5-1. 論文発表	34
5-2. 学会発表.....	42
5-3. 特許出願	54
6. 研究開発実施体制	54
6-1. 体制	55
6-2. 研究開発実施者	56
6-3. 研究開発の協力者・関与者.....	58
7. その他 (任意)	59

0. 研究開発の概要

1. 対象とした政策や政策形成プロセス、およびその課題

本プロジェクトが対象とする社会的課題は、予防接種を含む感染症対策の政策形成過程の改善である。根拠に基づく公衆衛生政策（evidence-based public health policy）の必要性が叫ばれてから久しいが、日本における保健医療政策の判断プロセスは未だ先端的な科学技術を活用したエビデンスに十分に基づくとは言い難い。疫学そのものの重要性は徐々に認識が広がりつつあり、臨床医学のベッドサイド現場で患者の治療・予後改善に直接的に結びつく臨床研究を中心に研究手法やインフラが拡大傾向にある。他方、感染症の国境検疫・隔離や接触者追跡調査および予防接種政策などの集団レベルの政策は、十分な疫学的エビデンスに基づいて議論され難い傾向がある。フィールド調査や従来から知られる疫学的手法に基づく因果推論では明らかにできない政策案件も多く、（仕方がないので）公衆衛生を中心とする専門家を招くことにより審議会で意見聴取をする形式を取り、恣意性を覚悟の上で様々な政策の細部取り決めが行なわれているのが実状であった。

2. 「科学技術イノベーション政策のための科学」としてのリサーチ・クエスチョン

本プロジェクトの目的は、これまでに科学的根拠に乏しかった感染症対策の政策形成過程において日常的に数理モデルを用い、政策判断をできる限り客観化し、同時に理論的かつ定量的に最良と考えられる方法を取ることによって、科学的な妥当性を最大限に担保した意思決定プロセスを適用することである。

3. 創出した成果により、「誰に、何を」与えたのか

①どのような成果によって影響を与えたのか： 感染症対策は多岐に渡るため、(i) 感染症の発生動向、(ii) 予防接種、(iii) 新興感染症に絞って段階的にモデル化研究に取り組んだ。

②誰（どのような組織・人の行動や判断）に影響を与えたのか： 成果実装の主な担い手は内閣府および厚生労働省を含む保健医療関係の政府機関と行政機関である。パンデミック対応計画の本部は内閣府の直轄であり、厚生労働省は健康局結核感染症課を中心に感染症対策行政を担う。また地域保健対策は都道府県の保健福祉担当部局によって行政が執行されており、知事をはじめとする上層部がその判断や運営を担う。これら機関の政治と行政を支える基盤として、日本では感染症法を中心とする法律および政令・省令などによって感染症対策の詳細を取り決めており、法制度を含む政策決定過程では、審議会や専門家部会を含む委員会を通じて多様なステークホルダーの合意を得る手続きが行われている。これらに影響を与えるべく、次の3者をターゲットに数理モデルの理解と運用を促すべく研究プロジェクトに取り組んだ：(i) 厚生労働行政、(ii) 専門家委員（会議での合意形成の中心人物）、(iii) 国会議員を含む代議士（会議の設定機会を作る者）

③どのように何を与えたのか： 日常的な数理モデル研究成果の参照体制の創出を目標に据えて研究発表に取り組み、保健医療関係の行政には研究プロジェクト構成員が参考人として出席し、実務者に数理モデルを日常的に紹介することで、常在化するまでの関わりを形成すべく取り組んだ。勉強会やヒアリングを含む機会を通じて数理モデルを利用した重要な政策案件に関する紹介を積極的に行い、また、新聞などマスメディアでの情報提供を積極的に実施した。

4. 研究開発の達成状況と限界

具体的な実装例として、HIV感染者数推定を実施し、研究紹介を実施するだけでなく研究代表者がエイズ動向委員会に参画した。中東呼吸器症候群（MERS）のリスク推定では厚生労働省で参考人として意見聴取に応じ、国立国際医療研究センターの感染症専門家らと共同研究成果を出版した。保健医療行政の経験者が研究代表者の教室での教員に就任するなど人材交流が活発化した。政策策定側が直視しない結果の参照体制に時間をかける努力が必要である。

1. 研究開発目標

本研究プロジェクトは、感染症の政策判断に数理モデルを利用する革新的政策形成プロセスの構築を意図して構成する。具体的には、(1)数理モデルを利用することそのものを達成すること、(2)数理モデルの成果物を利用する政策実装プロセスの確立、(3)1と2に要する専門性を兼ね備えた人材の創出、を達成する。研究期間の終了までに以下の点に到達することを目標に据える。

1. 感染症対策に関する政策判断において、数理モデルによる研究成果が常に参照可能な革新的体制を築くこと。特に、HIV/AIDSを中心とする感染症の発生動向の把握において、感染者数の推定と予測値が常に参照される状態を築くこと。
2. 実装すべき政策研究内容が容易に国に受け入れられない場合を含め、数理モデルを利用して得られた客観的政策判断の実装するための具体的手段を系統立てて整理し、そのプロセスを戦略的に確立すること。例えば、国連機関への働きかけや海外における先行研究とのコラボレーション、メディアの有効活用など個々の方法論を組み合わせ、政策実装のための戦略的な目標達成のノウハウを確立すること。
3. 上記の目標を達成するための若手研究者を育成すること。博士研究員レベル以上の実装研究の実践的教育はもちろんのこと、大学院課程における政策研究のための数理モデル専門家の育成に着手する。

研究期間全体を通じて、研究開発目標の大幅な変更や修正を実施することはなかった。他方、感染症の流行状況などに応じて余裕のある範囲で研究の細目課題を増やし、それに対応して最終目標をより幅の広いものにするよう努力した。

2. 研究開発の実施内容

2-1. 実施項目

本研究では、数理モデルの適用が最もわかりやすく、かつ、それが国内の政策に反映されてこなかった具体的な対象事例のみを選出した。具体的な感染症課題は大きく分けて3つを考えて、①予防接種制度、②HIV/AIDSや梅毒などの感染症発生動向の分析、③新型インフルエンザ対策や新興感染症対策、に絞って政策研究と実装を実施した。数理モデルとしては、多状態モデルのような統計モデルを活用した感染者数推定に加え、常微分方程式を利用した流行動態モデルと確率過程（特に分岐過程と出生死亡過程）に基づく数値解析を実施した。

①では数理モデルを利用した客観的分析に基づく緊急予防接種の補助や予防接種制度の細部の見直しを通じた改善を促すべく研究に取り組んだ。解析的および数値的検討を実施することで最適な予防接種戦略を図った。②では、HIV/AIDSを中心とする発生動向の分析において、最先端の数理科学的手法に基づくHIV感染者数の推定手法・推定値を提供し、数理モデルを常在化させるべく研究報告を実施した。③では、新型インフルエンザや新興感染症の検疫や隔離の効果や休業期間・学校閉鎖など、法制度の細部に関わる取り決めの一助とすべく、数理モデルの活用と普及に取り組んだ。

【政策実装の方法A】政策プロジェクトとの協働及び参考人招致、政策提言

段階的作業の第1段階で課題Aを扱った。各感染症の政策提言を実施する保健政策プロジェクトが存在するため、HIVを含む感染症発生動向分析の際には同政策部会（例えば検査体制の整備に関する研究班）へ数理モデルに基づく分析結果と、必要と考えられる流行対策について報告を実施し、協働を図った。また、発生動向を理解するための数理モデルの常在化やリスク集団特定、対策の見積もり等を報告し、他の研究成果についても参考人としての招致に積極的に応じ

た。リスク分析関連では常微分あるいは偏微分方程式を利用したモデルを駆使する。審議会の出席だけでなく、必要に応じてメディアで研究成果を発表し、間接的な政策提言を行なった。

【政策実装の方法 B】理論的に最も望ましいと考えられる予防接種の政策実装

過去および現在の予防接種政策の事前・事後評価を実施した。数理モデルによって仮想的シナリオの分析が可能であり、異なる政策オプションにより感染者数や死亡者数、社会的損失がどの程度異なったのかを明らかにした。もちろん、原著研究の出版は主眼でなく、同成果を関連研究班会議はもちろんのこと、できれば審議会部会あるいは分科会で日常的に報告することを通じて政策形成過程への関わりを深めるよう情報共有を行なった。同時に、緊急時の相談体制を築いて緊急追加接種などに関する政策対応を実施した（観察データ分析に基づく最適政策の特定を保健医療行政の担当者と共同で実施した）。

【政策実装の方法 C】政策課題解決型の人材育成

A, B に平行して、学術的に妥当なモデル構築やデータ分析を実施することに加えて、政策課題を解決するモデリングとその還元に取り組むことのできる人材の育成に努めた。政策実現を視野に入れたアドバンスな数理モデルコース開講を予定しており、現に入門編を 2014 年 8 月以降より開講した。また、東京大学・北海道大学を中心にオペレーショナルな研究の大学院生・博士研究員を広く受け入れ、厚生労働政策に関連する相談時に同伴しつつ実地教育を行なった。また、厚生労働省と研究グループとの間で人事交流を図り、大学院博士課程学生の受け入れ・派遣と、研究者としての人事交流を実施した。

【平成 26 年度】

初年度は 6 ヶ月間と時間が限られていたため、平成 27 年度以降の本格的な研究活動に向けた下準備を確実なものにするための作業を実施した。また、実質的な研究を開始するため、以下の項目について検討した。

主な結果

プロジェクト全体の戦略会議を開催し、研究プログラムの概要を説明することに加えて、その狙いの要旨と目的を共有し、政策実装に関する直接的目的を重視するよう意思疎通を図った。また、各チームの具体的なプロジェクト内容について議論した。HIV 感染者数の推定に関しては、エイズ動向委員会にオブザーバおよび講演者として出席し、最近までの推定研究を紹介する機会を得た。

実施項目 1-1. プロジェクト全体の戦略会議開催

研究分担者の間で役割を明確にし、分業状態への移行をスムーズにするとともに、総括との面談などで得られたフィードバックを基に重点的に注力すべき研究課題とその内容について全メンバーで議論した。

実施項目 1-2. 有識者の意見聴取開始

ノースウエスタン大学（ボストン）の Alessandro Vespignani 教授の訪問など、数理モデル研究成果を社会実装する上で、有識者の意見聴取に取り組んだ。現行の人材育成制度について議論することに加え、現場で役立つ専門家の育成の問題点についてチーム内で共有を行った。革新的数理モデル開発グループでは、ウイルス学的知見を活用した数理モデル研究のアイデアについて情報交換をすると共に、共同研究計画について相談した。

実施項目 1-3. 若手育成のための活動開始

政策実装を目指した感染症数理モデル活用のワークショップを開催すべく準備会合を重ねた。日程調整や主幹メンバーの決定を行い、会議の方針について協議した。加えて、研究プロジェクト

トの期間中に若手研究者を対象とした実践的な政策実装のための感染症数理モデリングの短期コースを開講した。

実施項目 1-4. HIV 感染者推定モデルの実装と推定

日本における HIV 感染者数の推定モデルを複数構築し、モデル構造に伴う不確実性に対応しつつ現時点で期待される日本全体の感染者数について感染経路別に推定を実施した。まず、平成 26 年度中に 1 つめのモデルを完成させ、そのコンピュータ内での実装と統計学的推定を実施した。

実施項目 1-5. 新興感染症の研究フィードバック

デング熱の感染時刻推定やエボラウイルス病のリアルタイム推定研究などを通じて、それらの成果発表前には保健医療機関の担当者が必ず研究成果を受け取れるよう体制を再確認した。

また、理論疫学モデルに基づき、地理的要因を考慮したリスクマップの推定を目的とした。様々な感染症での空間統計学モデル・理論疫学モデルの地理学的なデータ利用可能性（公開可能性）を検討した。とくに、2014 年の東京・代々木公園におけるデング熱の国内感染の事例を契機に、蚊を媒介とする感染症にどう対応するかという公衆衛生上の問題が持ち上がったが、日本を対象にした既存研究では気候変動の影響が考慮されていないなど、将来の予測を含めた包括的な取り組みには至っていない点があった。そこで、これを克服するリスクマップの開発とその公開を目指した。

実施項目 1-6. ミクロデータを利用した研究方法の定式化

九州大学の岩見真吾准教授を中心として、薬剤の併用療法のモデル化における併用の方法論の確立に向けたモデリング研究に着手した。ミクロ情報を利用することによって、これまでに未知であった併用の理論的整合性が与えられ、治療および予防におけるガイドラインに革命を起こすことを目指すこととした。

実施項目 1-7. 風疹および新型インフルエンザの数理モデル構築と妥当性の検証

風疹のワクチン接種における抗体検査の有用性や年齢別の感受性宿主の推定、新型インフルエンザ H7N9 の進化捕捉モデルの構築など、マクロ情報を活用した数理モデルの定式化に着手し、平成 27 年度以降での政策実装に向けた科学的基盤の整備を徹底するよう努めた。

【平成 27 年度】

平成 27 年度は数理モデル研究を前進させつつ、特定の感染症対策における数理モデルの参照あるいはその使用について足掛かりをつくるべく個別研究の進展とあわせて実装に取り組みはじめた。平成 28 年度以降には個別の政策実装の日常化を検討していくため、平成 27 年度はできるだけ広く探索的に実装研究に取り組んだ。

主な結果

プロジェクト全体の戦略会議に加えて、2 つの重要な会議・研究集会を開催することに成功した。1 つは、日中韓の感染症数理モデル専門家が集うことを通じて、アジアにおける社会実装の在り方について議論する端緒とした。もう 1 つは、国立感染症研究所や国立国際医療研究センターを含む感染症専門家が集まり、数理モデルを活用した研究実装についての障壁や考えについて自由に討論する機会を得た。プロジェクトの狙いの要旨と目的を共有し、政策実装に関する直接的な目的を重視するよう意思疎通を図ることができた。

実施項目 2-1. プロジェクト全体の戦略会議開催：個別の推奨事項を検討

年 2 回の戦略会議を実施した。平成 28 年度以降に実装に取り組み始めるため、その具体的な

分担を行った。

実施項目 2-2. 成功事例の集積：欧米の事例分析

成功例を分析しつつ、米国 Atlanta で開催される数理生物学会（Society for mathematical biology）では数理モデル研究の多様性が増して政策実装に活用されていることを照会すべく、プロジェクトを通じてミニシンポジウムを開催し、研究交流を行った。米国 CDC での実装経験などに関する有益なフィードバックを得ることができた。

実施項目 2-3. 若手育成の活動を本格化：入門コースの開催と政策実装用アドバンスドコース開講計画

平成 27 年 8 月に、統計数理研究所（東京都立川市）に会場を借りて、研究代表者（西浦）が感染症数理モデルを利用したデータ分析や政策実装に関する短期入門コース（連続 10 日間）を開催した。

実施項目 2-4. ミクロデータを利用した政策実装の形態について具体案検討

ミクロ情報、特に実験医学的知見や遺伝子情報などを活用した革新的数理モデルによる政策実装を立ち上げているが、これは九州大学の岩見真吾准教授を中心として、薬剤の併用療法のモデル化による併用療法の抜本的理解の改善に取り組んだ。

実施項目 2-5. HIV 感染者推定モデルの研究発表と参照への取り組み

具体的なエビデンスとして保健医療の施策構築をするステークホルダーに認知されるまでのプロセスを達成すべく HIV 感染者推定研究に取り組んだ。

実施項目 2-6. 新興感染症および予防接種でのモデル活用の取り組み

中東呼吸器症候群（MERS）やジカ熱研究などを通じて、それらの成果発表前には結核感染症課および国立感染症研究所の担当者が必ず研究成果を受け取れる体制を築くべく勉強会や合同会議の開催などを行った。

【平成 28 年度】

平成 28 年度は数理モデル研究の成果を発表するとともに、それを政策に反映する具体的な作業に着手した。特定の感染症対策における数理モデルの参照あるいはその使用について、政策実装に向けた活動と、それに対する失敗も含めたラーニングポイントをまとめる作業を実施すべく、取り組みを集中的に強化した。平成 29 年度以降には個別の政策実装の日常化の完了を期する部分も必要になることから、平成 28 年度は特異的な成功事例となるが大いに期待される実装研究に取り組んだ。

主な結果

プロジェクト全体の戦略会議に加えて、実装に向けた取り組みを前に進めることに成功した。HIV 感染症の研究では診断率の推定が十分に注目されるよう配慮して対応し、国連による test-and-treat 戦略を日本で実施する上での問題点が主に診断率の推定に見られることを定量的に明らかにした。風疹の予防接種では、オリジナル研究を遂行することはもちろんのこと、他者（国立感染症研究所・大石和徳感染症疫学センター長）が研究代表者を務める AMED の予防接種研究に関する研究班において研究代表者の西浦が研究協力者として数理モデル研究を紹介する機会を得た。自ら班会議に向いて今回の分析結果について予防接種専門家を対象に披露してフィードバックを得ることができた。新型インフルエンザのシナリオ分析においては、国の保健医療行政などと相談しつつ Delphi 調査に基づくパンデミックシナリオのパラメータ抽出に着手するに至った。若手育成においては、入門者を対象とした感染症数理モデルの短期コース開催に留まら

ず、計画した通りにアドバンスドコースを開催し、より現場重視のモデリングと共同研究を押し進めることができた。加えて、国立国際医療研究センターを含む感染症専門家らと MERS に関する共同研究成果を出版し、今後に数理モデルを活用した研究実装についての障壁や考えについて自由に討論する機会を得た。プロジェクトの狙いの要旨と目的を共有し、政策実装に関する直接的目的を重視するよう意思疎通を図ることができた。

実施項目 3-1. プロジェクト全体の戦略会議開催：成果の実装に関する具体的相談を行う

年 2 回の戦略会議を開催した。最終年度の実装に取り組む準備を進めるため、その具体的な分担を相談した。

実施項目 3-2. 若手育成のための活動：具体的な未来のブループリントと教育方針の構築

平成 28 年 8 月 1 日から 10 日まで、研究代表者（西浦）が感染症数理モデルを利用したデータ分析や政策実装に関する短期入門コース（連続 10 日間）を開催した。そちらは入門者対応で 3 回目の開催となったが、加えて、平成 28 年度は、平成 29 年 2 月に、統計数理研究所（東京都立川市）を会場としてアドバンスドコースを開催した。研究志向の若手研究者が集い、感染症リスクマップの政策実装について盛んな議論が行われた。

実施項目 3-3. HIV 感染者推定モデルの実装と推定

HIV 感染者数の推定に引き続いて、全感染者中で HIV 感染を診断された者の割合に関して統計学的推定を実施した。当該推定値は UNAIDS（国連エイズ合同計画）の 90-90-90 戦略と呼ばれる診断に基づく治療による HIV 感染症の制御で鍵となる 1 つの入力情報であり、日本の診断者割合を一定の妥当性を担保した上で提供するという研究の一端を担う役割を果たすことができた。

実施項目 3-4. 風疹の予防のために必要な効果的な接種対策プログラムの考案

風疹の予防接種の必要数の見積もりと優先的な接種対象者の選定を行った。接種対策プログラムとして成人男性を優先すべきことを明らかにできた。

実施項目 3-5. MERS およびジカ熱を含む新興感染症の研究フィードバック

リアルタイム研究の一環として、中東呼吸器症候群（MERS）やジカ熱研究などを通じて、これらの成果発表前には保健医療行政および国立感染症研究所の担当者と事前に論文内容が共有され、必ず研究成果を受け取れる体制を築くべく勉強会や合同会議の開催を引き続き行った。

実施項目 3-6. ミクロデータを利用した研究方法の定式化

ミクロ情報、特に実験医学的知見や遺伝子情報などを活用した革新的数理モデルによる政策実装を立ち上げているが、これは九州大学の岩見真吾准教授を中心として、薬剤の併用療法のモデル化による併用療法の抜本的理解の改善に取り組んだ。特に、薬剤併用モデルの原著研究の出版を行うことができた。

実施項目 3-7. 新型インフルエンザの数理モデル構築と妥当性の検証

新型インフルエンザ対策に資するパンデミックシナリオを作り上げるための数理モデルの在り方とインフルエンザ専門家の Delphi 調査に基づくパラメータ抽出について本調査を実施し、またその研究成果について相談を進めた。平成 29 年 1 月～3 月で実地調査が完了した。

【平成 29 年度】

当該研究開発の最終年度である平成 29 年度は、更なる成果の創出に尽力すると同時に、個々

のプロジェクトの政策実装の日常化に引き続き取り組み、それを完了した。さらに、プロジェクト全体と各項目の成果の発表とそのとりまとめを行った。

実施項目 4-1. プロジェクト全体の戦略会議開催：成果の実装に関する具体的相談

平成 29 年度に成果取り纏めを念頭に置いた戦略会議を 1 回実施し、創出可能で達成可能な地点を相談し合った。最終年度であるため、具体的相談の集積は実施するが、その一方でエフォートの多くを成果取り纏めに集中した。

実施項目 4-2. 若手育成のための活動：具体的な未来のブループリントと教育方針の構築

成果取り纏めのフェーズであるか否かに関わらず、人材育成は今後の感染症数理モデルの政策実装を考える上で欠かすことのできない活動であり、未来への投資である。2017 年 8 月に統計数理研究所（東京都立川市）に会場を借りて、研究代表者が感染症数理モデルを利用したデータ分析や政策実装に関する短期入門コース（連続 10 日間）を開催した。

実施項目 4-3. HIV 感染者推定モデルの実装と推定

日本における HIV 感染者数の推定モデルについて引き続き研究に取り組んだ。研究代表者が平成 27 年 11 月より、研究代表者がエイズ動向委員会の委員に任命されたため、具体的な実装に 1 歩近づいている。HIV/AIDS を専門とする研究者の間では本専門は十分に認知されていない状況は続いたが、少しずつステークホルダーに認知されるための取り掛かりとなるプロジェクト作業は生まれつつある。

実施項目 4-4. 風疹の予防のために必要な効果的な接種対策プログラムの考案

予防接種では、百日咳や風疹、麻疹など特定の項目について実装の活動を継続してきた。その中でも風疹に関する研究は原著論文の発表なども予定通りに達成し、順調に進捗を果たした。最終年度は関連研究の成果とりまとめを実施した。また、感染症データのステークホルダーとの協働をさらに強化し、政策実装プロセスへの適用を確立していくべく、国立感染症研究所での研究成果説明などを実施した。

実施項目 4-5. MERS およびジカ熱を含む新興感染症の研究フィードバック

中東呼吸器症候群（MERS）、ジカ熱、コレラ、肺ペストなどのリアルタイム推定に積極的に取り組み、成果発表前の時点から保健医療行政の担当者へ必ずリアルタイムで研究成果を伝達し、その内部参照を促すことのできる研究体制を構築した。関連する機会を通じて、国の感染症制御に関係する行政担当者とは数理モデル研究成果のフィードバックを円滑に行うための意見交換会を開催した。新興感染症に限らず、常に研究対象課題とその成果の概要に関する情報を交換する仕組みを研究室レベルで構築させていただくことを提案し、感染症流行発生時に行政担当者と速やかに研究成果を共有することをこれまでに実現している。

実施項目 4-6. ミクロデータを利用した研究方法の定式化

ミクロ情報、特に実験医学的知見や遺伝子情報などを活用した革新的数理モデルによる政策実装を核として考えており、薬剤の併用療法のモデル化について、その *in vivo* や臨床現場での実装を目指して九州大学の岩見真吾准教授を中心として研究実装に取り組んできた。最終年度は、更なる成果の創出に尽力するとともに、得られた知見のとりまとめ、研究および政策への実装を完了すべく取り組んだ。

実施項目 4-7. 新型インフルエンザの数理モデル構築と妥当性の検証

国では長年に渡って新型インフルエンザの被害想定を米国の旧式モデルに従って単一シナリオ

のみ提示してきたが、それを最新の知見に基づいて客観化し、複数提示することは少なかった。研究代表者は、新型インフルエンザの被害想定について国の審議会等に所属するインフルエンザ専門家の Delphi 調査を実施し、被害想定 of 客観化に向けたパンデミックシナリオ構築のためのパラメータ抽出を行った。数理モデルを利用したシナリオ分析に基づいた複数の被害想定が提示可能となり、本研究結果は抗インフルエンザウイルス薬の備蓄や医療体制の整備を計画する上で重要な根拠となる予定である。

本研究の実施項目に関する主なスケジュールと該当する項目を以下に示す。

項目	平成 26 年度	平成 27 年度	平成 28 年度	平成 29 年度
風疹のシナリオ分析	←		→	
新興感染症（デング熱、エボラウイルス病等）のリアルタイム研究の還元	←			→
HIV/AIDS 推定モデルの導入	←		→	
新型インフルエンザの発生動向の分析	←		→	
麻疹、風疹、百日咳の予防接種の評価と検証		←		→
実験医学的情報を活用したモデル化と実装	←			→
HIV/AIDS、梅毒などの都道府県別推定と常在化		←		→
政策実装プロセスの系統的な分類と戦略的実装手法の確立		←		→
まとめ				←

2-2. 実施内容

2-2-1-1. プロジェクト全体の戦略会議開催

平成 26 年 11 月 27 日に東京で開催した。研究分担者の間で役割を明確にし、分業状態への移行をスムーズにするとともに、総括との面談などで得られたフィードバックを基に重点的に注力すべき内容について全メンバーで議論した。

また、個別グループにおいて、より詳細なロードマップを作成し、研究タスクの順番を作成するとともに、若手研究者の分担内容について相談した。また、今後のメンバー補強の可能性についても伝え、必要に応じて柔軟にプロジェクト内容を見直すことで活発な政策実装の目標達成を成し遂げられるよう努力する方向性でコンセンサスを得た。

2-2-1-2. 有識者の意見聴取開始

平成 26 年度は、これまでに研究で交流経験があり、研究代表者と共に世界保健機関や欧州委員会での専門家委員を務めるノースウエスタン大学（ボストン）の Alessandro Vespignani 教授を 3 泊 4 日予定で訪問した。政策実装のための数理モデル研究のあり方や米国および伊国における政策実装プロセスでの工夫について意見聴取を行なった。Vespignani 教授はこれまでに流行データを利用した予測の政府機関への提供を担当したことがあり、本件に関するコミュニケーションにおいて極めて豊富な経験を有する。アドバイスをいただくと同時に、平成 27 年度以降に日本への招聘を検討していただきたい旨について交渉し、また、エボラウイルス病の国別流行拡大の予測モデルをはじめとして、共同研究を行なって国際機関への働きかけをより活発なものにするための研究相談を行なった。また、政策実装に役立つ人材育成プログラムでは神戸大学の中澤港教授を東京大学へお招きし、政策実装に有用な数理モデル研究の紹介を受けた。研究計画用のミーティングを開催し、現行の人材育成制度について議論することに加えて、現場で役立つ専門家の育成の問題点についてチーム内で共有を行った。革新的数理モデル開発グループでは、ウイルス学的知見を活用した数理モデル研究のアイデアについて情報交換をすると共に、共同研究計画について相談した。

2-2-1-3. 若手育成のための活動開始

1 点目として平成 27 年度から雇用する研究者のリクルート活動を本格化させた。特に、保健医療行政に専従して人事交流を図る研究者候補について検討を開始した。また、27 年度以降に政策実装を目指した感染症数理モデル活用のワークショップを開催することを検討する。そのために、日程調整や主幹メンバーの決定、会議の方針について協議した。加えて、研究プロジェクトの期間中に若手研究者を対象とした実践的な政策実装のための感染症数理モデリングの短期コースを開講したいと考えて企画を開始した。そのために必要な教育資源（招聘講師）・時期・参加者数規模等についても相談した。

2-2-1-4. HIV 感染者推定モデルの実装と推定

日本における HIV 感染者数の推定モデルを複数構築し、モデル構造に伴う不確実性に対応しつつ現時点で期待される日本全体の感染者数について感染経路別に推定を実施した。平成 26 年度中に 1 つめのモデルを完成させ、そのコンピュータ内での実装と統計学的推定を実施した。別立てのモデルについても年度内のモデル実装を遂行した。推定後、保健医療行政の HIV 感染症担当部署に研究成果を提示した。加えて、日本公衆衛生学会および日本エイズ学会での発表機会を設けて、関連研究者に推定内容を暴露してフィードバックを得つつ、モデルを利用した推定の改善へ役立てるよう努めた。

以上のプロセスを経て、モデルと推定の数値について準備が万端な状況を徹底し、平成 27 年度におけるエイズ発生動向委員会での成果報告と長期的な常在化へ向けての実装に挑むための下準備を完了するよう努めた。

2-2-1-5. 新興感染症の研究フィードバック

デング熱の感染時刻推定やエボラウイルス病のリアルタイム推定研究などを通じて、それらの成果発表前には保健医療機関の担当者が必ず研究成果を受け取れるよう体制を再確認した。また、同機会を通じて、RISTEX による本研究プロジェクトが採択され、開始に至った旨について課内レベルで紹介させていただく機会を設けた。さらに、政策判断に資するフィードバックをするための先方のニーズについて定期的に聴取する体制作りを徹底した。

理論疫学モデルから得られる流行リスクを評価する指標（相対媒介能指標：Relative Vectorial Capacity, 以下 rVc）に気温の地理的分布情報を適用することで、気候変動を考慮した

デング熱の流行リスクの空間分布とその変化の解析を行った。

マラリアやデング熱のような蚊媒介性感染症の流行モデルとしては、Ross-McDonald によるコンパートメント・モデルがよく知られている (e.g. Smith *et al.*, 2012, PLoS Pathogens, 8(4)). 当該のモデルでは、媒介蚊と人の 2 群をつなぐ感染メカニズムが数学的にモデル化されており、基本再生産数 R0 が導出されるが、これを変形・単純化した指標が rVc である。rVc は、人と蚊の生息密度が同水準であるとの仮定のもと、一匹の媒介蚊が感染者を吸血することで生じる「1 日あたりの新たな患者数」と解釈され、デング熱ウィルスの場合、平均的な成虫蚊の感染持続期間が 5 日程度であることから、rVc > 0.2 が流行の閾値に相当する目安とされる。この rVc は 5 種類のパラメータによって条件づけられており、気候値との関係では、それぞれのパラメータについて気温との依存関係があることが知られている。

図 R-1 は、本実施項目で利用した rVc の式と、これに関わるパラメータの気温依存式を示してある。なお、デング熱媒介蚊としてはヒトスジシマカとネッタイシマカを対象とした。世界的には熱帯地域を中心にネッタイシマカによってデング熱が媒介される機会が多いものの、現在の日本ではネッタイシマカは定着しておらず、デング熱は主としてヒトスジシマカによって媒介されると考えられる。実際、2014 年の流行では、ヒトスジシマカによる媒介が確認されている。

この rVc をリスク指標として、GIS と気候平年値データ（「地球温暖化予測情報 格子点値」(20km グリッドごとの月別気温の分布データ) を用い、現代 (1981~2000 年) と将来 (2031~2050 年) の日本全国のデング熱流行リスクを解析した。その結果を地図として可視化し、リスクの高いエリアの分布域、並びに、高リスクエリアが、予測される気候変動の影響に応じて空間的にどのように拡大するのかを推定した (図 R-2・3)。

$$rVc = \frac{a^2 b_h b_m e^{-\mu_m n}}{\mu_m}$$

rVc > 0.2 が流行発生の
目安とされる

変数	ネッタイシマカ	ヒトスジシマカ
吸血の頻度: a	a(T) = 0.0043T + 0.943 (21 ≤ T ≤ 32)	a(T) = -0.004981T ² + 0.274T - 2.94
一回の吸血による人間から蚊への感染確率: b _m	b _m (T) = 0.0729T - 0.9037 (12.4 ≤ T ≤ 26.1) or b _m (T) = 1 (26.1 < T < 32.5)	b _m = 0.507
一回の吸血による蚊から人間への感染確率: b _h	b _h (T) = 0.001044T(T - 12.286) / √(32.461 - T) (12.286 ≤ T ≤ 32.461)	b _h = 0.381
外部潜伏期間: n	n(T) = 4 + e ^{5.15 - 0.123T}	n(T) = $\frac{1 + e^{(177239/R)(1/448619 - 1/T)}}{0.00333(T_i/298) \times e^{(708026/R)(1/298 - 1/T)}}$
蚊の死亡率: μ _m	μ _m (T) = 0.8692 - 0.1590T + 0.01116T ² - 3.408 × 10 ⁻⁴ T ³ + 3.809 × 10 ⁻⁶ T ⁴	μ _m (T) = 0.000114T ² - 0.00427T + 0.0639 (15 ≤ T) or μ _m (T) = 0.5 (15 > T)

T: 気温(摂氏), T_i: 気温(ケルビン)

図 R-1 Ross-McDonald model による rVc とパラメータの気温依存関係式

パラメータは以下の文献を参考にした。Liu-Helmersson *et al.*, 2014, PloS One, 9(3): e89783 および Cheng *et al.*, 2016, PLoS Neglected Tropical Diseases, 10(2), e0004417

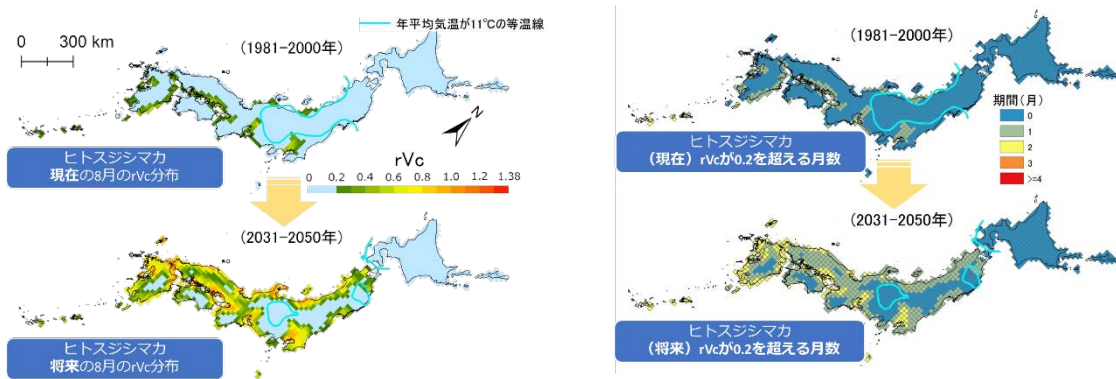


図 R-2 rVc による日本でのデング熱流行リスクマップと気候変動による影響（媒介蚊がヒトスジシマカの場合）（中谷友樹氏による）

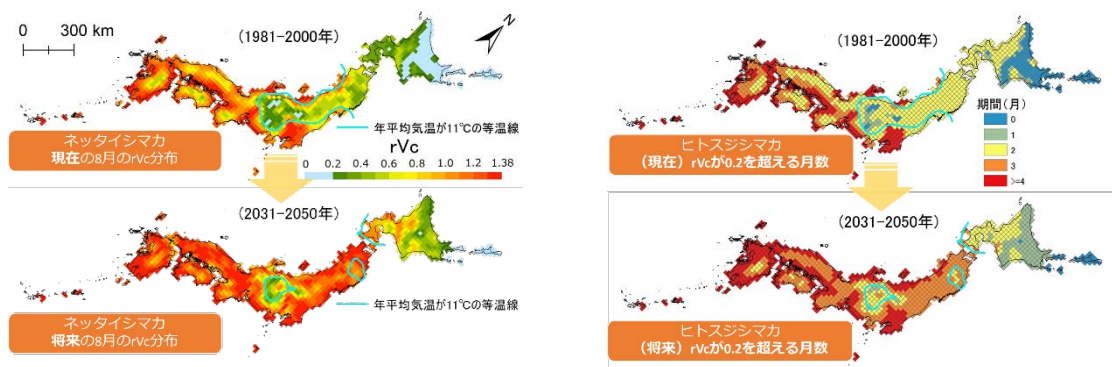


図 R-3 rVc による日本でのデング熱流行リスクマップと気候変動による影響（媒介蚊がネッタイシマカの場合）（中谷友樹氏による）

ここでは、リスク値として、日本の最暖月である8月の rVc の水準と、1年間を通して $rVc > 0.2$ が成立する月数を示してある。それぞれ値が高いほど流行が発生するリスクが高いと解釈できる。結果からは、ヒトスジシマカによるデング熱流行成立条件は、現在のところ主に大都市圏に限られていることが分かる。これに対し気候が温暖化し、さらにネッタイシマカが日本に侵入して広く生息域を拡大させた場合には、日本の広い範囲で流行成立条件が満たされるようになることが分かる。

2-2-1-6. ミクロデータを利用した研究方法の定式化

九州大学の岩見真吾准教授を中心として、薬剤の併用療法のモデル化における併用の方法論の確立に向けたモデリング研究に着手した。ミクロ情報を利用することによって、これまでに未知であった「複数の薬剤の併用」に理論的整合性を与えることで、治療および予防におけるガイドラインに革命を起こすことを目指すこととした。まずは、結核の多剤併用療法における新規薬剤の選択とそれに加えるべき他の抗菌薬の選択方法についてモデルの定式化を行った。

2-2-1-7. 風疹および新型インフルエンザの数理モデル構築と妥当性の検証

その他、風疹のワクチン接種における抗体検査の有用性や年齢別の感受性宿主の推定、新型インフルエンザ H7N9 の進化捕捉モデルの構築など、マクロ情報を活用した数理モデルの定式化に着手し、平成 27 年度以降での政策実装に向けた科学的基盤の整備を徹底するよう努めた。

2-2-2-1. プロジェクト全体の戦略会議開催：個別の推奨事項を検討

平成 27 年 6 月 18 日（水）と 12 月 15 日（火）に戦略会議を実施した。平成 27 年度以降に実装に取り組み始めるため、個々がオリジナル研究を実施しているだけでは分担が機能性を失い、霞ヶ関に近い東京に過度の負担が集中する。そのため、研究課題別で実装に関しても分業体制を築き、グループ間の活動性に大きな開きが生じぬよう配慮した。会議では、ロードマップの踏襲に加えて、研究タスクの中でも実装可能性の高い 2-3 の重点課題を特定した。この点に関しても政策実装グループのみに過度の負荷がかかることを避けられるよう実装タスクに関して分業体制を築くよう工夫した。保健医療政策の実装では、担当省庁の部署における担当者異動が定期的に発生すると予期される。それに応じて具体的な対応方法に変更を要するため、柔軟にプロジェクト内容を見直し、報告・相談しつつ政策実装に向けてより目的が達成されやすいよう活動することが求められた。特に、若手研究者の専従を含む分担内容については小さな方針変更に影響を受けることが予期されるため、政策実装の目標達成を重視して、実現により近づけるよう同研究者の配置について配慮しつつ対応した。

2-2-2-2. 成功事例の集積：欧米の事例分析

平成 27 年度は、感染症数理モデルを利用した政策実装研究が既に具体的研究手法として感染症対策に活用されている米国および欧州において、私たちの取り組みについて研究発表を実施した。また、研究交流として訪問先の研究者等の経験について聴取し、それら成功事例を集積していく取り組みを開始した。

米国 Atlanta で開催される数理生物学会（Society for mathematical biology）では数理モデル研究の多様性が増して政策実装に活用されていることを照会すべく、プロジェクトを通じてミニシンポジウムを開催した。同機会に研究発表を行うことに加え、CDC（米国疾病制御センター）あるいは周辺の協力研究大学の研究者との間で研究交流を行った（3泊4日）。米国 Florida で開催される Epidemics には本研究プロジェクトの構成員でできるだけ多く出席するよう努力した。同会議は感染症数理モデルの現実問題への活用を課題としており、欧米を中心とする多くの地域での取り組みについて聴取可能であるためである（2泊3日あるいは3泊4日予定）。加えて、革新的モデルの研究グループではパリ INSERM にて同アプローチによる政策への貢献を加味した共同研究を実施した。政策実装グループのうち立命館大学では地理的特性を盛り込んだモデル化を専門にした国際会議（GEOMED2015 を予定、イタリア 3泊4日）に出席して同様の発表・研究交流を行った。また、特任研究員（ポストドク）の研究能力向上を目指した育成の一環で、国際疫学会における短期コース（2015 年 5 月開催・ネパール国ポカラ 13泊14日）への出席を予定していたが、ちょうど開催前日に大地震が発生したため、至急で帰国するよう対応を行った。特任研究員は無事に帰国することができた。

2-2-2-3. 若手育成の活動を本格化：入門コースの開催と政策実装用アドバンスドコース開講

2015 年 8 月に統計数理研究所（東京都立川市）に会場を借りて、研究代表者（西浦）が感染症数理モデルを利用したデータ分析や政策実装に関する短期入門コース（連続 10 日間）を開催した。本件に関しては、平成 28 年度から RISTEX の共催を申請した。参加者は 86 名が受講初日から最後まで修了に至った。既に他の関連研究を通じて海外からの講師招聘をしたが、本研究計画で研究協力者の招聘も可能なよう工夫した。

加えて、アドバンスドコースを開講し、より政策実装のために必要とされる統計学的推定や政策へのフィードバックを念頭に置いた数理モデラーの養成講座をできるだけ平成 27 年度中を目処に開講することを計画した。残念ながら年度内の開講には至らなかったが、講師の招聘の関係で実現が困難であったので、カリキュラムのみをまとめて、平成 28 年度以降の実施に向けて準備することとした。これらは人材育成グループが中心となって実施している。また、人材育成グ

ループが中心となって現場で役立つ専門家の育成の問題点についてチーム内で会議開催・共有を行い、実現可能な企画について具体案を取りまとめ、実行可能性の高い内容について実施を開始した。

2-2-2-4. ミクロデータを利用した政策実装の形態について具体案検討

スタートアップ時点での本研究の柱は比較的短時間で取り組みやすい数理モデル研究による政策実装であったが、それらの実装は既に実現可能性が日本よりも高い欧米で実施されているため、実装に特化した研究としての新規性が限られていることが否めない。

本研究における実装のもう1つの柱として、ミクロ情報、特に実験医学的知見や遺伝子情報などを活用した革新的数理モデルによる政策実装を立ち上げているが、これは九州大学の岩見真吾准教授を中心として、薬剤の併用療法のモデル化による併用療法の抜本的理解の改善や、これまでに未知であった併用の理論的整合性が与えられ、治療および予防におけるガイドラインに革命を起こすことを目指している。平成27年度は事前の研究レベルの検討にとどまらず、具体的に実装が可能であろう課題を検討することに着手し、年度末には本プロジェクトを通じた同チームの成果の対象項目を提示可能な状態にすべく取り組んだ。

2-2-2-5. HIV感染者推定モデルの研究発表と参照への取り組み

日本におけるHIV感染者数の推定モデルについて引き続き研究を続けるが、平成27年度中にオリジナル研究のうち、少なくとも1つの論文がアクセプトされるよう研究に取り組み、具体的なエビデンスとして保健医療の施策構築をするステークホルダーに認知されるまでのプロセスを達成すべく研究に励んだ。具体的には、研究論文出版に加えてHIV/AIDS専門家間での研究成果の周知をエイズ学会や公衆衛生学会、発生动向委員会などでの発表を通じて図った。平成26年度に比べてよりモデル研究が認知されるよう、関連研究者に推定内容をフォーマルに暴露するよう取り組んだ。これを複数事例について経ることによって平成28年度以降の常在化への足掛かりとすべく活動した。結果、自身がエイズ動向委員会の委員として2015年11月から招聘いただくに至った。

2-2-2-6. 新興感染症および予防接種でのモデル活用の取り組み

平成26年に引き続き、デング熱の感染時刻推定やエボラウイルス病のリアルタイム推定研究などを通じて、それらの成果発表前には国の保健医療行政担当および国立感染症研究所の担当者が必ず研究成果を受け取れる体制を築き、感染症数理モデルを活用した研究内容について専門性が認知されるよう徹底した。期せずして、平成27年度はMERS（中東呼吸器症候群）の韓国における流行とジカ熱の大規模流行が認められたため、それらのリアルタイム研究に集中的に取り組んだ。

また、政策判断に資するフィードバックをするための先方のニーズについて定期的に聴取する体制作りを徹底した。予防接種では、百日咳や風疹、麻疹など特定の項目について実装の活動を継続し、保健医療の政策立案者とのコミュニケーションの足掛かりとするのはもちろんのこと、数理モデルを活用した研究のフィードバックで実装事例の発掘を探索的に行った。

2-2-3-1. プロジェクト全体の戦略会議開催：成果の実装に関する具体的相談を行う

平成27年度に引き続き、平成28年度に2回の戦略会議を開催した。28年度以降は具体的な実装に取り組むため、できるだけ東京での活動機会を増やすことが求められるが、研究代表者は平成28年度4月から北海道大学へ赴任することが決定した。平成27年度以降、個々がオリジナル研究を実施しているだけでは分担が機能性を失い、霞ヶ関に近い東京に過度の負担が集中することを危惧して、研究課題別で実装に関しても分業体制を築き、グループ間の活動性に大き

な開きが生じぬよう配慮してきた。平成 28 年度は、更に厚生労働省委員などの出張機会を有効に活用して対応できるよう工夫したが、結果的には研究代表者の西浦が週平均で 2-3 回の東京出張をこなしつつ、成果創出に取り組んだ。戦略会議では、ロードマップの踏襲に加え、研究タスクの中でも実装可能性の高い重点課題の具体的な実装作業に取り組んだ。この点に関しても政策実装グループのみに過度の負荷がかかることを避けられるよう実装タスクに関して分業体制を築いた。平成 27 年度に引き続き、若手研究者の専従を含む分担内容については小さな方針変更に影響を受けることが予期されるため、政策実装の目標達成を重視して、実現により近づけるよう同研究者の配置について配慮しつつ対応した。また、具体的なプロジェクトの成果としての Springer 社からの感染症数理モデルの政策実装に関する理論と経験を題材とした英文専門書の出版を行うべく、継続的に作業を続けている。平成 29 年度には出版できるようにすべく計画した。

平成 28 年度は、成功事例の情報収集と必ずしも数理モデルの感染症政策への実装が先進的でない国との協働の模索を視野に入れ、私たちの取り組みについて研究発表を実施しつつ、研究交流としてそれぞれの経験について聴取し、それらを集積していく取り組みを実施した。北海道大学グループではカナダ・バンクーバで開催される国際計量生物学会において研究発表をするとともに、数理モデルコンソーシアムの成功事例であるカナダ研究グループとの研究交流を図った（3泊4日）。若手育成プロジェクトでは、フィンランド・ヘルシンキにおいて開催される数理モデル夏季短期コースで講演と研究交流を実施し（3泊4日）、日本における人材育成の改善を期するべく取り組んだ。また、カナダ・バンクーバで開催された国際学会 **Medical Decision Making (38th Annual North American Meeting)** では研究発表を実施するとともに、当該分野での政策実装に関する情報収集を行った（4泊5日）。また、グループ共同で福岡・九州大学における日本数理生物学会での本研究プロジェクトの特別セッションを企画し、セッションは盛会のうちに終了した。

2-2-3-2. 若手育成のための活動：具体的な未来のブループリントと教育方針の構築

平成 27 年度に引き続き、2016 年 8 月に統計数理研究所（東京都立川市）に会場を借りて、研究代表者（西浦）が感染症数理モデルを利用したデータ分析や政策実装に関する短期入門コース（連続 10 日間）を開催した。その際、人材育成に係る具体的な目標として感染症数理モデルの実装に必要なブループリント（必須学習項目）を作成し、それを講師内で共有することを実現した。本件に関して、平成 27 年度は RISTEX のプロジェクトによる共催に至らなかったが、28 年度はそれを達成し、コースは盛会のうちに終了した。参加者は 85 名であった。既に他の関連研究を通じて海外からの講師招聘をしているが、本研究計画で研究協力者の招聘も可能なようあらかじめ準備した。特に、英国ランカスター大学講師の **Jonathan Read** 氏による政策実装に直結する感染症モデリングと接触調査に関する特別講義が確定していたため、その旅費を北海道大学で支出した。また、本コースの出身者で若手研究者として活躍中の者（山本奈央氏、江島啓介氏の 2 名が確定）らは本コースでの共同研究・教育に関して指導及び助言をいただき、その謝金を支出した。

平成 28 年度、アドバンスドコースを開講し、より政策実装のために必要とされる統計学的推定や政策へのフィードバックを念頭に置いた数理モデラーの養成講座を開講した。研究代表者グループのみに過度な負担がかかりすぎているため、人材育成グループや政策実装グループの他研究機関の研究者らの主体性を頼りに、カリキュラムをまとめて日程調整を行い、統計数理研究所での開催を実現した。また、昨年度に引き続き、人材育成グループが中心となって現場で役立つ専門家の育成の問題点についてチーム内で会議開催・共有を行った。

2-2-3-3. HIV 感染者推定モデルの実装と推定

日本における HIV 感染者数の推定モデルについて引き続き研究に取り組んだ。平成 27 年度 11 月より、研究代表者がエイズ動向委員会の委員に任命されたため、具体的な実装に 1 歩近づいたが、それに留まらず、平成 28 年度は全 HIV 感染者中の診断者数の割合の推定に取り組んだ。HIV 感染症の研究では診断率の推定が十分に注目されるよう配慮して対応し、国連による test-and-treat 戦略を日本で実施する上での問題点が主に診断率の推定に見られることを定量的に明らかにした。HIV/AIDS を専門とする研究者の間では本専門は十分に認知されておらず、ステークホルダーに認知されるまでのプロセスの達成は極めて不十分である。そのため、引き続き HIV/AIDS 専門家の間での研究成果周知をエイズ学会や発生動向委員会などでの発表を通じて図った。平成 28 年度集積した複数モデルによるアプローチの成果・事例は、29 年度に求められる常在化への足掛かりとなった。

2-2-3-4. 風疹の予防のために必要な効果的な接種対策プログラムの考案

予防接種では、百日咳や風疹、麻疹など特定の項目について実装の活動を継続してきた。その中でも風疹に関する研究は原著論文の発表なども行われており、順調に進んできた。平成 27 年度は日本国内で集団免疫度の達成が不十分であり、それが男性の成人の一部であることを特定することに成功した。平成 28 年度は、同人口においてどの性別・年齢群を対象にワクチン接種を実施すれば良いのか、数理モデルを利用した研究成果を国立感染症研究所とともに共同で研究に取り組んだ。国立感染症研究所・大石和徳感染症疫学センター長が研究代表者を務める AMED の予防接種研究に関する研究班で西浦を研究協力者に指定いただき、自ら班会議に出向いて今回の分析結果について予防接種専門家を対象に披露してフィードバックを得ることができ、感染症データのステークホルダーとの協働を開始した。

2-2-3-5. MERS およびジカ熱を含む新興感染症の研究フィードバック

平成 26 年度はデング熱の感染時刻推定やエボラウイルス病、今年度は中東急性呼吸器症候群 (MERS) やジカ熱のリアルタイム数理モデル研究を通じて厚生労働省結核感染症課とのコミュニケーションが円滑に行われた。成果発表前には国の保健医療行政および国立感染症研究所の担当者が必ず研究成果を受け取れる体制を築いており、感染症数理モデルを活用した研究内容について専門性が認知されるよう引き続き徹底した。また、専門家として専門委員の参考人招致を積極的に受け入れ、ジカ熱の研究成果が順調に原著研究として出版され認知されるべく活動した。加えて、国立国際医療研究センターを含む感染症専門家らと MERS に関する共同研究成果を出版し、数理モデルを活用した研究実装についての障壁や考えについて自由討論の機会を得た。

2-2-3-6. ミクロデータを利用した研究方法の定式化

ミクロ情報、特に実験医学的知見や遺伝子情報などを活用した革新的数理モデルによる政策実装を核として考えているが、薬剤の併用療法のモデル化について、その *in vivo* や臨床現場での実装を目指して九州大学の岩見真吾准教授を中心として研究実装に取り組んできた。平成 29 年度は、肝炎ウイルスの治療および予防におけるガイドラインに影響を与えるべく、研究成果の創出と専門家委員会での内容説明に取り組んだ。特に、薬剤併用モデルの原著研究の出版を行うことができた。

2-2-3-7. 新型インフルエンザの数理モデル構築と妥当性の検証

保健医療政策の策定側からのリクエストに応え、新型インフルエンザの被害想定についてインフルエンザ専門家を対象にした Delphi 調査によるパラメータ抽出を含めて実装研究に取り組んだ。新型インフルエンザのシナリオ分析においては、担当する保健医療行政と相談しつつパラメ

一タの Delphi 調査に着手し、被害想定の客観化に向けた政策モデルを構築した。

2-2-4-1. プロジェクト全体の戦略会議開催：成果の実装に関する具体的相談

平成 28 年度に引き続き、29 年度も 1 回の戦略会議を実施した。平成 28 年度から具体的な実装に取り掛かっており、できるだけ東京での活動機会を増やすことが求められるが、研究代表者は平成 28 年度 4 月から北海道大学へ赴任している。平成 27 年度以降、個々がオリジナル研究を実施しているだけでは分担が機能性を失い、霞ヶ関に近い東京に過度の負担が集中することを危惧して、実装に関しては研究課題別で分業体制を築き、グループ間の活動性に大きな開きが生じないよう配慮してきた。平成 29 年度は、28 年度と同様、厚生労働省委員などの出張機会を有効に活用して対応してきた。戦略会議では、ロードマップの踏襲に加え、政策実装グループのみに過度の負担がかかることを避けられるよう実装タスクに関して分業体制を築きつつ、研究タスクの中でも実装可能性の高い重点課題の具体的な実装作業に取り組んだ。平成 28 年度に引き続き、若手研究者の専従を含む分担内容については小さな方針変更に影響を受けることが予期された。そのため、政策実装の目標達成を重視して、実現により近づけるよう同研究者を配置した。また、具体的なプロジェクトの成果としての Springer 社からの感染症数理モデルの政策実装に関する理論と経験を題材とした英文専門書の出版を行うべく編集作業に取り組んだ。

平成 28 年度は、成功事例の情報収集と必ずしも数理モデルの感染症政策への実装が先進的でない国との協働の模索を視野に入れ、本研究班の取り組みについて研究発表を実施しつつ、研究交流としてそれぞれの経験について聴取し、それらを集積していく取り組みを実施した。平成 29 年度は、引き続き各国との研究交流を行い、更なる具体的相談の集積に注力し、特に、学術研究員（濱口由子氏、坂本洋平氏、遠藤彰氏の 3 名）と特任助教（小林徹郎氏、山口崇幸氏の 2 名）が成果のとりまとめを行った。

本研究の成果は、グループ共同で札幌・北海道大学における日本数理生物学会での本研究プロジェクトの特別セッションを企画し、セッションは盛会のうちに終了した。さらに、フランス・アンジェで開催される国際学会 IMGS (17th International Symposium on Medical Geography) (5 泊 6 日)、およびスペイン・バルセロナ近郊で開催される国際学会 Epidemics (6th International Conference on Infectious Disease Dynamics) (4 泊 5 日) で研究発表を実施すると同時に、更なる当該分野での政策実装に関する情報収集を行うべく研究に取り組んだ。

2-2-4-2. 若手育成のための活動：具体的な未来のブループリントと教育方針の構築

平成 28 年度に引き続き、29 年 8 月に統計数理研究所（東京都立川市）に会場を借りて、研究代表者が感染症数理モデルを利用したデータ分析や政策実装に関する短期入門コース（連続 10 日間）を開催した。その際、人材育成に係る具体的な目標として感染症数理モデルの実装に必要なブループリント（必須学習項目）を作成し、それを講師内で共有した。本件は、平成 28 年度と同様、RISTEX のプロジェクトによる共催である。参加者は平成 29 年度も 90 名を超え、講師として、本コースの出身者で若手研究者として活躍中の江島啓介氏に本コースでの共同研究・教育に関して指導及び助言をいただいた（別添資料 1 参照）。その他の開催費用は統計数理研究所の統計思考院制度ほかの財源を確保して運営した（別添資料 2 参照）。

平成 29 年度も、アドバンスドコースを開講し、より政策実装のために必要とされる統計学的推定や政策へのフィードバックを念頭に置いた数理モデラーの養成講座を開講することを計画している。研究代表者グループのみに過度な負担がかかりすぎているため、人材育成グループや政策実装グループの他研究機関の研究者らの主体性を頼りに、カリキュラムをまとめて日程調整を行う予定である。また、平成 28 年度に引き続き、人材育成グループが中心となって専門家育成の問題点についてチーム内で会議開催・共有を行い、その結果をとりまとめていく。さらに、実現可能な企画について具体案を取りまとめ、実行可能性の高い内容について文書化作業を行う。

2-2-4-3. HIV 感染者推定モデルの実装と推定

日本における HIV 感染者数の推定モデルについて引き続き研究に取り組んだ。27 年度 11 月より、研究代表者がエイズ動向委員会の委員に任命されたため、具体的な実装に 1 歩近づいている。ただし、HIV/AIDS を専門とする研究者の間では本専門は十分に認知されておらず、ステークホルダーに認知されるまでのプロセスの達成はいまだ不十分であった。平成 29 年度は引き続き研究成果周知をエイズ学会や発生動向委員会などでの発表を通じて行い、HIV/AIDS 専門家の間の認知を図った。さらに、この研究を通じて得た結果をとりまとめ、複数モデルによるアプローチの成果発表を事例としてさらに集積し、数理モデル研究の政策実装を行った。

2-2-4-4. 風疹の予防のために必要な効果的な接種対策プログラムの考案

予防接種では、百日咳や風疹、麻疹など特定の項目について実装の活動を継続してきた。その中でも風疹に関する研究は原著論文の発表などを行ってきた。平成 27 年度は日本国内で集団免疫度の達成が不十分であり、それが男性の成人の一部であることを特定することに成功し、28 年度は、同人口においてどの性別・年齢群を対象にワクチン接種を実施すれば良いのか、国立感染症研究所と共同研究を実施した。平成 29 年度はこの成果のとりまとめを実施し、さらに、感染症データのステークホルダーとの協働をさらに強化、政策実装プロセスへの適用を確立した。

2-2-4-5. MERS およびジカ熱を含む新興感染症の研究フィードバック

当該研究開発を通じて、デング熱の感染時刻推定やエボラウイルス病、中東急性呼吸器症候群 (MERS) やジカ熱のリアルタイム数理モデル研究が成果をあげ、保健医療行政とのコミュニケーションが円滑に行われた。成果発表前には国の保健医療行政および国立感染症研究所の担当者が必ず研究成果を受け取る体制が築かれ、感染症数理モデルを活用した研究内容について専門性が認知されてきた。平成 29 年度はこの体制を徹底し、数理モデルの成果物を利用する政策実装プロセスの日常化を完了した。さらに、専門家として専門委員の参考人招致を積極的に受け入れ、当該研究の成果を原著研究として出版した。

2-2-4-6. ミクロデータを利用した研究方法の定式化

ミクロ情報、特に実験医学的知見や遺伝子情報などを活用した革新的数理モデルによる政策実装を核として考えており、薬剤の併用療法のモデル化について、その *in vivo* や臨床現場での実装を目指して九州大学の岩見真吾准教授を中心として研究実装に取り組んできた。昨年度までに、肝炎ウイルスの治療および予防におけるガイドラインに影響を与えるべく、研究成果の創出と専門家委員会での内容説明に力を注いだ。平成 29 年度は、更なる成果の創出に尽力するとともに、得られた知見のとりまとめを行うと同時に、研究および政策への実装を完了した。

2-2-4-7. 新型インフルエンザの数理モデル構築と妥当性の検証

平成 28 年度までに、保健医療政策の策定側からのリクエストに応え、新型インフルエンザの被害想定について Delphi 調査を含む実装研究に取り組んだ。最終年度である平成 29 年度は、その結果を基に実装研究に取り組み、被害想定 of 客観化に向けた政策モデルの契機とするとともに、そのとりまとめを行った。

3. 研究開発成果

3-1. 成果の概要

本研究の主たる項目について再掲した。各項目について成果の梗概を述べる。

(1) 風疹のシナリオ分析

- (2) 新興感染症のリアルタイム研究の還元
- (3) HIV 感染者推定モデルの導入
- (4) 新型インフルエンザの発生動向分析
- (5) 麻疹, 風疹, 百日咳の予防接種評価と検証
- (6) 実験医学的情報を活用したモデル化と実装
- (7) HIV/AIDS, 梅毒などの都道府県別推定と常在化
- (8) 政策実装プロセスの系統的な分類と戦略的実装手法の確立

(1) (5) 予防接種では特定の項目について実装活動を継続してきた。日本では 2012-13 年にかけて大規模な風疹流行を認めた。これは日本国内で集団免疫度の達成が不十分であるためと考えられたため、その実態を把握すべく患者情報および年齢別の風疹抗体保有状況を検討した。その結果、30-50 歳代の成人男性の一部で免疫が保持する者が少ないことを特定し、また、2013 年の流行後も同年齢群などの抗体保有率に上昇を認めないことを報告した。現時点での研究成果は、BMJ Open 誌および International Journal of Infectious Diseases 誌にて英文原著論文の形でウェブ上から第三者にも利用可能である。

その後、日本人口においてどの性別・年齢群を対象にワクチン接種を実施すれば良いのか、数理モデルを利用した研究成果を国立感染症研究所とともに共同で研究に取り組んだ。西浦研究代表者は大石和徳感染症研究所疫学センター長が研究開発代表者を務める AMED 研究班の研究協力者として数理モデル研究成果を発表させていただく機会を得て、風疹予防接種政策に関する知見を研究レベルで共有する体制を築いた。

(2) 新興感染症の数理モデル研究においては、2015 年に韓国で大規模な流行を認めた中東呼吸器症候群 (MERS) 研究に集中的に取り組んだ。その過程で、未来の継続的な共同研究を見据えて国立国際医療研究センターを含む感染症専門家らと MERS に関する共同研究成果を出版し、今後数理モデルを活用した研究実装についての障壁や考えについて自由に討論する機会を得た。これを通じて、新興感染症の発生時における必須データ情報シートの共有を現実的に目指すこととし、現に収集データに基づく分析の事前コード化に着手している。

また平成 27 年度はジカ熱の大規模流行が見られたため、当該疾患の疫学動態予測の実装に集中的に取り組んだ。国際的な流行拡大予測の実装に取り組んで原著研究をシリーズ化して報告することに成功した。厚生労働省での参考人としての意見聴取に応じ、また、日本国内のマスメディアを中心に本プロジェクトの数理モデルの社会実装を含む研究の取り組みについてご紹介いただいた。

最終年度はイエメンのコレラ流行に関して、リアルタイム予測の実装研究を実施した。患者数の報告の遅れを加味した数理モデルを用いることによって、分析した時点までに流行がピークに達していたことを実証した。今後の流行規模の予測に関しては、日本国内のメディアに取り上げていただいた。

また、リスクマップ研究では、ヒトスジシマカおよびネッタシマカというデング熱の媒介蚊が気温の上昇と共に生息圏を拡大する可能性に注目し、それぞれの媒介蚊によるデング熱流行リスクの現在の空間分布と、気候変動の影響による将来の分布変化を数量的に解析・予測し、可視化したことにある。現在、その結果の主要部分はインターネットで公開済みである。これにより政策への貢献としては以下の 3 つが想定される。(1) 今後のデング熱の流行対策において重視すべき地区を分かりやすく示したこと、(2) 気候変動 (都市気候を含む) を抑制させる意義を感染症対策の点で改めて示したこと、(3) ネッタシマカのような外来生物の定着を防ぐ意義を定量的に示せたこと。上記 3 点の意義の詳細については、「3-2 成果の詳細」に示した。

(3), (7) 具体的な実装の成功例を築くための HIV 感染者数の推定に関しては、平成 26 年度のエイズ動向委員会にオブザーバおよび講演者としての出席と研究紹介に続いて平成 27 年度にはエイズ動向委員会の委員として厚生労働省に 3 か月に 1 度招聘された。日本では HIV 感染者

数に関する国公式の推定値はこれまで提示されてこなかった。HIV感染者は必ずしも医療機関を受診するとは限らず、また、HIV感染者の診断率・報告率は時刻と共に変動する。そのため、時系列で報告されるHIV感染者数とAIDS患者数の観察情報を駆使することによって、新規感染者数と診断率を結合推定しつつHIV感染者数の推定値を得ることが求められる。本研究では同推定を日本における観察データを参照して実施した。その暫定成果のアップデートは、エイズ動向委員会に招聘いただいて報告を行った。感染者数の推定やエイズ動向委員会への参画に留まらず、平成28年度には全HIV感染者中の診断者数の割合の推定にも取り組んだ。診断率は具体的な数値として得られ、それはHIV/AIDSのtest-and-treat戦略を日本で実施する上で問題になり得ることを明らかにした。全感染者に占める診断者の割合の推定値はUNAIDSの90-90-90戦略、すなわち診断に基づく治療によるHIV感染症の制御の指標として用いられる予定である。

(4) 国では長年に渡って新型インフルエンザの被害想定を米国の旧式モデルに従って単一シナリオのみ提示してきたが、それを最新の知見に基づいて客観化し、複数提示することは少なかった。研究代表者は、新型インフルエンザの被害想定について国の審議会等に所属するインフルエンザ専門家のDelphi調査を実施し、被害想定 of 客観化に向けたパンデミックシナリオ構築のためのパラメータ抽出を行った。数理モデルを利用したシナリオ分析に基づいた複数の被害想定が提示可能となり、本研究結果は抗インフルエンザウイルス薬の備蓄や医療体制の整備を計画する上で重要な根拠となる予定である。

(6) ミクロ情報、特に実験医学的知見や遺伝子情報などを活用した革新的数理モデルによる政策実装の実例として、薬剤の併用療法のモデル化についてin vivoや臨床現場での実装を目標とし、九州大学の岩見真吾准教授を中心として研究実装に取り組んだ。肝炎ウイルスの多剤併用療法についてtop journalに成果を発表し、結果を行政担当者・臨床家と共有することで研究および政策への実装を完了した。

(8) 政策実装プロセスは大きく2つに分けて考えることができる。学術的に質の高い研究成果が継続して発表される体制を築くこと、政策立案者をはじめとした行政担当者と効率的に共有することである。良質な研究成果を継続して産み出すためには、将来的に我が国の理論疫学研究の中核を担う若手研究者を育成することが必須となる。これに関しては2016年8月に統計数理研究所（東京都立川市）に会場を借りて、研究代表者（西浦）が感染症数理モデルを利用したデータ分析や政策実装に関する短期入門コース（連続10日間）を開催した。参加者は85名であり、英国ランカスター大学講師のJonathan Read氏による政策実装に直結する感染症モデリングと接触調査に関する特別講義をいただくなど、盛況のうちに終了した。また、2017年2月にアドバンスドコースを開講し、より政策実装のために必要とされる統計学的推定や政策へのフィードバックを念頭に置いた数理モデラーの養成講座を開講した。2017年8月には再度統計数理研究所にて昨年度と同じ構成の短期入門コースを開催し2016年以上の参加があり、本短期コースが日本で感染症疫学の数理モデルを学ぶ者にとって適切な導入として機能していることが感じられた。

こうして育成された若手研究者を保健医療政策の政策・行政の担当連絡に携わらせることで、また行政経験者から数理モデル専門家を育成することで、研究成果の行政セクターとの共有もまた円滑に行うことが可能となる。これを念頭に置き、厚生労働省にて感染症行政の経験を持つ医系技官を医学バックグラウンドを持つ数理モデルの新たな専門家として、北海道大学の研究代表者教室の助教として雇用した。さらに大学院博士課程後期大学院生が厚生労働省健康局の課長補佐として勤務しており、数理モデルを利用した感染症疫学研究において最高峰のひとつであるイングランド公衆衛生庁(Public Health England)で欧州の理論疫学を学んでいる。

研究成果の共有自体も、オリジナル研究の先出しによる情報提供や今後の会議予定など詳しい情報交換を実施する上でも抜本的な改善を施す動きを継続しており、研究成果を行政に還元する

ための基礎が確立したと考えられる。

3-2. 各成果の詳細

3-2-1. 風疹予防接種政策の再検討

日本では 2012–13 年にかけて大規模な風疹流行を認めた。これは日本国内で集団免疫度の達成が不十分であるためと考えられたため、その実態を把握すべく患者情報および年齢別の風疹抗体保有状況を検討した。その結果、30–50 歳代の成人男性の一部で免疫が保持する者が少ないことを特定し、また、2013 年の流行後も同年齢群などの抗体保有率に上昇を認めないことを報告した。現時点での研究成果は、BMJ Open 誌および International Journal of Infectious Diseases 誌にて英文原著論文の形でウェブ上から第三者にも利用可能である。

その後、日本人口においてどの性別・年齢群を対象にワクチン接種を実施すれば良いのか、数理モデルを利用した研究成果を国立感染症研究所とともに共同で研究に取り組んだ。西浦研究代表者は大石和徳感染症研究所疫学センター長が研究開発代表者を務める AMED 研究班の研究協力者として数理モデル研究成果を発表させていただく機会を得て、風疹予防接種政策に関する知見を研究レベルで共有する体制を築いた。

論文原題: Assessing herd immunity against rubella in Japan: a retrospective seroepidemiological analysis of age-dependent transmission dynamics.

同様に、麻疹の一般人口における感受性についても数理モデルを用いて検討を行った。未だ集団免疫は十分に達成されておらず接触者追跡調査が継続的に必要であり、また、外国からの輸入が続く見込みのために麻疹の散発的な集団発生が今後 10 年以上継続する見込みであることを実証した。得られた結果は世界保健機関 (WHO) の麻疹排除認定が既に行われた下で、日本が麻疹に対してどの程度の流行リスクを有するのかを客観的に示すことに繋がる重要な知見であり、国立感染症研究所はもちろん、研究成果を Vaccine 誌にて英文原著論文の形でウェブ上から第三者にも利用可能にした。

論文原題: Assessing age-dependent susceptibility to measles in Japan.

我が国における麻疹・風疹の流行に関しては国際的に批判を浴びることも多い。現状の集団免疫度とこれまでの予防接種政策を評価可能な数理モデルの実装が進められたことは、今後の予防接種政策を中長期的に考えた場合も意義深い成果と考える。

3-2-2. 新興感染症のリアルタイム研究成果の政策還元

中東呼吸器症候群 (MERS)、ジカ熱、コレラ、肺ペストなどのリアルタイム推定に積極的に取り組み、成果発表前の時点から保健医療行政の担当者へ必ずリアルタイムで研究成果を伝達し、その内部参照を促すことのできる研究体制を構築した。関連する機会を通じて、国の感染症制御に関係する行政担当者とは数理モデル研究成果のフィードバックを円滑に行うための意見交換会を開催した。新興感染症に限らず、常に研究対象課題とその成果の概要に関する情報を交換する仕組みを研究室レベルで構築させていただくことを提案し、感染症流行発生時に行政担当者と速やかに研究成果を共有することをこれまでに実現している。

新興感染症の数理モデル研究においては、2015 年に韓国で大規模な流行を認めた中東呼吸器症候群 (MERS) 研究に集中的に取り組んだ。その過程で、未来の継続的な共同研究を見据えて国立国際医療研究センターを含む感染症専門家らと MERS に関する共同研究成果を出版し、今後数理モデルを活用した研究実装についての障壁や考えについて自由に討論する機会を得た。これを通じて、新興感染症の発生時における必須データ情報シートの共有を現実的に目指すこととし、現に収集データに基づく分析の事前コード化に着手している。また、ジカ熱の大規模流行

が続いたため、国際的な流行拡大予測の実装に取り組んだ。MERSの国内流行リスクの分析結果発表においては厚生労働省で参考人として意見聴取に応じ、また、ジカ熱研究発表においてはマスメディアに広く本プロジェクトの数理モデルの社会実装を含む取り組みについて紹介する機会を得た。

最終年度はイエメンのコレラ流行に関して、リアルタイム予測の実装研究を実施した。患者数の報告の遅れを加味した数理モデルを用いることによって、分析した時点までに流行がピークに達していたことを実証した。今後の流行規模の予測に関しては、日本国内のメディアに取り上げていただいた。

今後のデング熱流行対策への貢献を目指して、日本の気象変数の詳細な分析に取り組んだ。特に、気候変動の進行により、2014年の代々木公園で発生した例と同様のデング熱の国内感染の発生が懸念されるが、本研究成果を用いれば、どの地域およびどの時期においてデング熱の国内感染が発生しやすいかを公衆衛生の政策意思決定者は容易に把握できるため、蚊の駆除などの流行対策を効率的に行える可能性がある。また、空間的な分解能は、現在気候の予測値の公開データに従っておよそ20km四方のグリッドに従っているが、気候値は地形等を利用した空間的内挿は比較的容易であり、より高い分解能での予測も今後は可能である。ただし、空間解像度を高くすると、気候値以外の土地被覆や人の空間的移動などの様相を、リスクマップに反映させる必要も生じるため、蚊の発生に関するより詳細な資料を基にした研究と融合させて行く必要が残されている。

rVcを利用した研究成果の主要部分は現在インターネットで公開されており、インタラクティブに特定の地理的範囲の拡大や、現在と将来のリスク分布比較も容易なものとした。

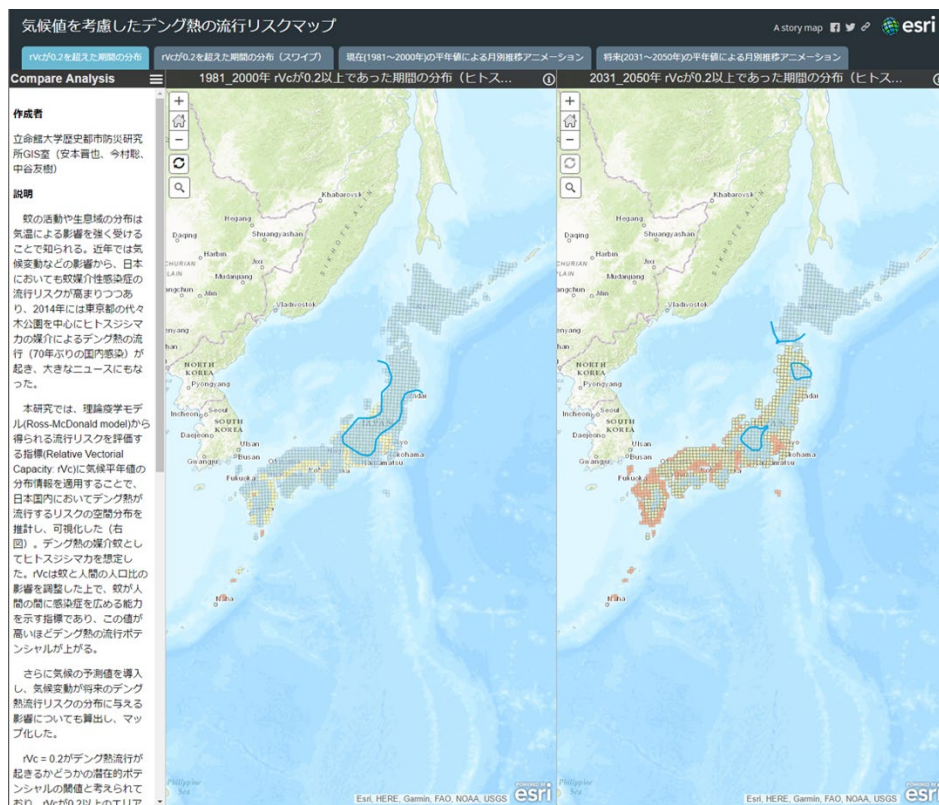


図. デング熱流行リスクのインタラクティブマップ (中谷友樹氏による)

気候変動対策への貢献：今後の気候変動がデング熱流行リスクを上昇させることを示している。これは、想定される気候変動、特に温暖化の抑制に努めるべき根拠を示す成果と考えることも可能である。ただし、地球温暖化のようなグローバルな気候変動の対策ばかりでなく、大都市

部の中心部に流行に好適な環境が成立している状況を踏まえると、ヒートアイランド現象の緩和といった都市気候レベルでの対策も重要である。すなわち、本課題の成果は、環境政策に関する政策的意思決定者に向けた情報と想定することも可能となる。

現在のインタラクティブマップには感度分析的な機能は備えていないが、将来の温暖化に関する多様な気候変動シナリオ別に予測のマップを作成することも可能である。あるいは、目標値とされる気候値の変化に従って流行リスク上昇がどの程度抑えられるのかを、集計する機能を付加することも今後の展開として考慮に値する。

外来生物の侵入対策への貢献：本課題では、外来生物となりうるネッタイシマカの侵入・定着によって、日本でのデング熱流行リスクが大幅に増大することを定量的に示している。すなわち、ヒトスジシマカと比べ、ネッタイシマカの方が、より高い流行リスクを日本全体で成立させるため、ネッタイシマカの日本における侵入・定着を防ぐ政策的意義は大きい。近年にはヒアリなどの海外の昆虫の侵入が問題となるケースがあったが、ネッタイシマカが日本に侵入し、かつ定着する条件が日本においても整いつつあるという懸念もあるため、その対策のための包括的な取り組みが必要である。

本課題の成果は、そうした警告を促す情報提供に現段階では限られる。そのため、それ以上の具体的な政策オプションを提示するものではない。今後は、侵入した外来生物の空間的な拡散過程の推定や、流行が成立した際の流行規模を含めた理論疫学モデルの推定範囲の拡大などが、本課題の成果を発展させるものと期待できる。本項で触れた研究業績は、すべてウェブ上で英文原著論文として第三者にも利用可能である。詳細は 5-1 論文発表を参照されたい。

3-2-3. 新型インフルエンザの発生動向分析

国では長年に渡って新型インフルエンザの被害想定を米国の旧式モデルに従って単一シナリオのみ提示してきたが、それを最新の知見に基づいて客観化し、複数提示することは少なかった。研究代表者は、新型インフルエンザの被害想定について国の審議会等に所属するインフルエンザ専門家の Delphi 調査を実施し、被害想定に客観化に向けたパンデミックシナリオ構築のためのパラメータ抽出を行った。数理モデルを利用したシナリオ分析に基づいた複数の被害想定が提示可能となり、本研究結果は抗インフルエンザウイルス薬の備蓄や医療体制の整備を計画する上で重要な根拠となる予定である。

3-2-4. HIV 感染者推定モデルの実装

日本では HIV 感染者数に関する国公式の推定値はこれまで提示されてこなかった。HIV 感染者は必ずしも医療機関を受診するとは限らず、また、HIV 感染者の診断率・報告率は時刻と共に変動する。そのため、時系列で報告される HIV 感染者数と AIDS 患者数の観察情報を駆使することによって、新規感染者数と診断率を結合推定しつつ HIV 感染者数の推定値を得ることが求められる。本研究では同推定を日本における観察データを参照して実施した。その暫定成果のアップデートは、エイズ動向委員会に招聘いただいて報告を行った。感染者数の推定やエイズ動向委員会への参画に留まらず、平成 28 年度には全 HIV 感染者中の診断者数の割合の推定にも取り組んだ。診断率は具体的な数値として得られ、それは HIV/AIDS の test-and-treat 戦略を日本で実施する上で問題になり得ることを明らかにした。全感染者に占める診断者の割合の推定値は UNAIDS の 90-90-90 戦略、すなわち診断に基づく治療による HIV 感染症の制御の指標として用いられる予定である。

3-3. 学術的成果，人材育成やネットワーク拡大への貢献等

3-3-1. 学術的知見・方法論等の創出

3-3-1-1. 新興感染症（デング熱，エボラウイルス病等）のリアルタイム研究の還元

・ジカウイルスの輸入リスクと国内伝播リスクの予測統計モデル開発

平成 27 年度ジカ熱流行の国際的な拡大では，ブラジルにおける大規模な流行にともない，相当数の小頭症が報告され，妊娠中のジカウイルス感染と強い因果関係が示唆された．これまでに英米を中心とした研究グループにより，媒介蚊の生体を気象データなどから精密に予測した地理情報システム上でジカウイルス伝播のリスクを予測する研究が実施されてきた．一方で，実際の輸入リスクや国内伝播リスクはヒトの移動やウイルスの定着のしやすさに依存するため，輸入・国内伝播やヒトの移動の実測値を加味したアプローチによる国単位でのリスク予測も不可欠であり，これまでの研究から，航空機を利用したヒト移動ネットワークデータを用いた数理モデルによる予測を実施すると，各国の伝染病の輸入リスクを推定できることがわかっている．

研究 1 では，実効距離（航空ネットワークデータより算出される，飛行機の便数や空港から空港へのヒトの流れ，密度を考慮した距離であり，感染症の世界的伝播を推定するために使われる主要な指標）とデングウイルスとチクングニアウイルスの疫学データを用いた，新しい統計モデルを開発し，国固有のジカ熱の輸入リスクと国内伝播確率を推定した．その結果，国内伝播リスクは過去にデングウイルスやチクングニアウイルスの流行が認められた国において高くなる傾向があることを明らかにした．日本もデング熱の小規模流行が認められており，同研究で，2016 年中にジカ熱の国内伝播を認めるリスクが 16.6%と推定された．同リスクはメキシコで 48.8%，台湾で 36.7%など，デング熱やチクングニア熱の流行を認めた熱帯・亜熱帯でより高く，一方で，温帯では英国で 6.7%，オランダで 5.3%など日本より低い国も観察された．提案したモデルは，ジカ熱の国際的流行拡大のリスクアセスメントを行う上で重要な科学的根拠を与える．本研究により，国内伝播リスクの高い国は媒介蚊の制御が必要であり，一方で，国内伝播のリスクが低い国は過度の社会的不安を煽る必要はなく，渡航に伴う妊婦の感染を避けることで良いという結果が示唆された．

図 1 はプレスリリースの際に創出することができた，ヒトの移動ネットワークデータを利用した流行の国際的拡大に関する実装成果である．

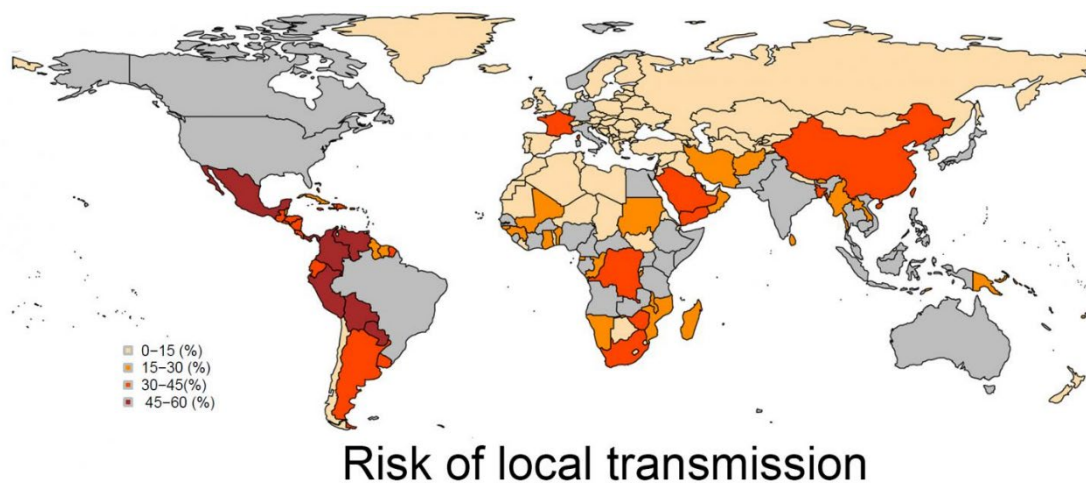


図 1. ジカウイルス感染症の国際的な流行拡大リスクの予測マップ（西浦博による）

2016 年末までのジカウイルスの国内伝播リスク．濃い赤で示された国はリスクの高い国．ブ

ラジルでの流行以前にジカウイルスが確認された国（グレー）は除外されている。この図により、輸入リスク及び国内伝播リスクの高い国を可視化できる。日本は南太平洋で感染した輸入感染者が（ブラジルからの輸入感染者の前に）診断されたことがあるため、リスク推定では除外された。本文中の日本での国内伝播リスク 16.6%とは、仮にその輸入イベントを無視して、計算に含まれた国々から推定されたモデルパラメータを利用して、それをブラジルから日本への実効距離に対応させて計算した結果として得られた。

[1] 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.

・イエメンの大規模コレラ流行のリアルタイム予測

コレラはコレラ菌によって汚染された水や環境を介してヒトの小腸に感染し、様々なタイプの下痢と嘔吐、脱水を引き起こす致死的な感染症であり、中東イエメンでは、2016年からかつてないコレラの大流行が起きた。2010年のハイチでのコレラ流行を中心に、これまでもコレラ伝播に関する数理モデルを利用した疫学研究が多数実施されてきたが、その多くは流行対策を検討・評価するものであり、限られた資源をどこへどれくらい配分するかを決定する、最適配分に関する研究が中心だった。一方で、2016年のような史上最大規模の流行が生じた際、その観察データをリアルタイムで分析して、その予測を逐次アップデートしてフィードバックするような実践的研究はほとんどなく、流行現場における現状認識に役立つようなモデリング研究はあまり実施されてこなかった。

研究2では、WHOが収集した感染疑い患者数と死亡者数に関する週報データを分析し、流行のリアルタイム予測を行った。流行の分析においては、週ごとにアップデートされる流行曲線全体を毎週分析することによって、発病から報告までの時間の遅れをモデル内で捉える方法を開発した。さらに、流行初期よりも患者数が多くなってからの方が患者が診断・報告されやすいという診断バイアスを、毎週の致死率を利用して調整する方法を考案した。流行曲線は既に発症した過去のデータを表すグラフだが、本研究では、人口変動の予測などに用いられるロジスティック曲線と一般化ロジスティック曲線を基に、未来の動向を予測した。このように、報告の遅れと診断バイアスを取り込んだ数理モデルをリアルタイム予測のために実践的に使用するのには世界でも初めてである。

2017年の第6週から26週の観察データを用いてリアルタイム予測を実施した結果、流行全体を通じた総感染者数はロジスティック曲線では790,778人、一般化ロジスティック曲線では767,029人と推定された。さらに、流行曲線に関して、第27週以降は流行が減少に転じることが学術的に妥当な方法によってリアルタイムで実証することに成功した。

大規模流行のピークでは、膨大な患者数の情報が毎週得られるため、流行地を中心に、流行は制御不能であるといった捉え方をされがちである。しかしながら、本研究のようなリアルタイム予測を通じて現在から未来への流行動態を専門家と市民でコミュニケーションすることで、現在の状況を知ることが可能となる。本研究の成果とアプローチは、流行の状況認識だけでなく、資源の配分や対策の継続など、今後の対応の考案に大いに役立つと考えている。

[2] Nishiura H, Tsuzuki S, Yuan B, Yamaguchi T and 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.

3-3-1-2. HIV/AIDS 推定モデルの導入

通常、エイズサーベイランスでは診断を受けた HIV 感染者と AIDS 患者数しか報告されないが、数理モデルによって感染者数が推定できることはもちろんのこと、感染経路別の感染者数推

定や診断率の推定にも役立つことを示した（図 2）。また、予測が可能であることも示し、その成果は日本エイズ学会でも紹介した。

感染者数の推定やエイズ動向委員会委員としての参画に留まらず、平成 28 年度には全 HIV 感染者中の診断者数の割合の推定に取り組んだ。HIV 感染症の研究では診断率の推定が十分に注目されるよう配慮して対応し、国連による test-and-treat 戦略を日本で実施する上での問題点が主に診断率の推定に見られることを定量的に明らかにした。当該推定値は UNAIDS（国連エイズ合同計画）の 90-90-90 戦略と呼ばれる診断に基づく治療による HIV 感染症の制御に対応しており、その一端を担う役割を果たすことができた。

先進国の最も単純な HIV 感染者推定手法 Backcalculation (逆計算)

流行曲線の再構築

時刻 t における新規 AIDS 患者数, $a(t)$

潜伏期間の確率密度関数, $\omega(\tau)$

$$\text{First year:} \quad a_1 = h_1 \omega_0$$

$$\text{Second year:} \quad a_2 = h_2 \omega_0 + h_1 \omega_1$$

$$\text{Third year:} \quad a_3 = h_3 \omega_0 + h_2 \omega_1 + h_1 \omega_2$$

$$\text{Fourth year:} \quad a_4 = h_4 \omega_0 + h_3 \omega_1 + h_2 \omega_2 + h_1 \omega_3$$

$$\text{General:} \quad a(t) = \int_0^t h(t-\tau) \omega(\tau) d\tau$$

Brookmeyer R, Gail MH. J Am Stat Assoc 1988; 83: 301-308.

図 2. エイズ動向委員会で紹介した推定モデルの原理図(西浦博による)

3-3-1-3. 実験医学的情報を活用したモデル化と実装

・数学と実験の融合研究による C 型肝炎多剤併用療法の最適化

C 型肝炎に対して、かつてはペグインターフェロンとリバビリンの併用療法という限られた選択肢しかなかったが、現在では、開発が進み 10 種類を超える薬剤が利用可能となっている。一方で、治療が革新的に進歩したと同時に、現在では複数の薬を組み合わせる多くの治療選択肢の中から最も良い組み合わせを見つけるという問題も浮かび上がっている。

研究 3 では、様々な薬剤を用いた C 型肝炎ウイルスの感染培養実験を実施し、得られた実験データをもとに数理モデルにより解析し、コンピュータシミュレーションを援用することで網羅的に薬剤組み合わせの特徴・薬効を評価した。さらに、現在治療に用いられている複数の薬剤の組み合わせによるウイルス抑制効果の強さを判定する手法を開発した。これにより、今後の治療選択肢として有望な 3 剤組み合わせでは、現在日本で主流である 2 剤併用療法と比較して大幅に薬剤耐性ウイルスの出現リスクを下げられることが示唆された。本研究の成果により、それぞれの薬剤の利点・欠点を補完した最適な組み合わせの薬剤開発が可能となり、C 型肝炎治療が一層加速することが期待される。

[3] 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, 114:1922-1927 (2017). (†Equal contribution).

3-3-2. 人材育成やネットワーク拡大への貢献

若手研究者の育成に関しては、2015年から毎年、統計数理研究所（東京都立川市）に会場を借りて、研究代表者（西浦）が感染症数理モデルを利用したデータ分析や政策実装に関する短期入門コース（連続10日間）を開催している。参加者は80-90名であり、2016年、2017年は英語で開催し、日本国内だけでなく、アジアやヨーロッパからも多くの研究者が参加した。2016年は、英国ランカスター大学講師のJonathan Read氏による政策実装に直結する感染症モデリングと接触調査に関する特別講義をいただいた。本コースを実施するにあたり、人材育成に係る具体的な目標として感染症数理モデルの実装に必要なブループリント（必須学習項目）の作成も行い、それを講師内で共有している。具体的なセミナーによって感染症対策の政策実装研究を実施することが可能な研究者の育成にまずはFace to faceで着手すべく、今後も引き続き同様の取り組みを続ける。さらに、2017年2月にはより政策実装のために必要とされる統計学的推定や政策へのフィードバックを念頭に置いた数理モデラーの養成講座、実装のための感染症数理モデルアドバンスドコース「リスクマップの社会実装」を開講した。

エボラ出血熱の流行対応や感染症法の改正など、時事的なイベントの発生や人事の変化に応じて政策実装に対する実現度が極端に変わることが想定される。そのため、予防接種を含む数理モデルの研究コミュニケーションもそういった点を重視して検討すべきであり、保健医療政策の政策・行政の担当連絡に専従すべき数理モデル専門家の選考を進めてきた。その成果もあり、数理モデル専門家は徐々に誕生しつつあり、本プロジェクトでの直接的雇用ではないが、関連省庁内の人材として研究代表者グループの博士課程後期大学院生を登用していただいていた。平成29年度には、1名が厚生労働省から北海道大学の研究代表者教室の助教として着任し、さらに、新たな1人の大学院博士課程後期大学院生が厚生労働省健康局の課長補佐として勤務することが決定した。オリジナル研究の先出しによる情報提供や今後の会議予定など、詳しい情報交換を実施する上でも抜本的な改善を施す動きをつづけており、今後も引き続き、研究チームで保健医療行政の経験についての取り組みを本格化していく。

3-4. 成果の発展の可能性

当初設定した研究目標に関して概ね期待通りの進捗が得られた。細目の研究課題については感染症流行の状況に応じて臨機応変に課題を追加し、共同研究を新規に展開するなどして改善に努めた。予防接種政策における数理モデルの活用面においては、今後も国立感染症研究所疫学センターと共同研究として発展すべく連携を強化する予定であり、対象を他のワクチン予防疾患へ拡大しつつ、他の先進国との間に認めるvaccine gapを解消するための一助となるべく、数理モデル研究による社会還元に努める所存である。加えて、新型インフルエンザの発生動向分析について、流行規模に関する季節性インフルエンザとの相互作用の検証を開始しており、それは保健医療行政における薬物備蓄量の見直しとしての意義も有する実践的貢献度の高いものにできる見込みである。インフルエンザウイルスの亜型間の相互作用を確認することはインフルエンザの長期的な疫学動態を理解する上でも有益であり、学術的にもさらなる発展が期待できる。加えて、本研究プロジェクトの成果物の一環として、Springer社から感染症数理モデルの政策実装に関する理論と経験を題材とした英文専門書の出版を行うべく、編集作業を続けている。多くの新興感染症の流行に対応したために編集時間を割くことができず、プロジェクト期間中の出版が叶わなかったが、可能な限りに平成29年度中の出版を目指して編集活動を継続している。

4. 関与者との協働, 成果の発信・アウトリーチ活動

4-1. 研究開発の一環として実施した会合・ワークショップ等

名 称	年月日	場 所	規模 (参加人数等)	概 要
Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, 2017	2017/10/23-24	Institute of Statistical Mathematics	50	疫学的・遺伝的情報を解析する複数の理論的枠組みの統合を目的とし, また, 生命情報学者, システム生物学者, 疫学者, コンピュータ科学者, 統計学者, 数学者, 感染症エキスパートの間の交流を促す機会として, 国際ワークショップを主催した.
JSMB Meeting, 2017	2017/10/06-08	Frontier Research in Applied Sciences Building, Hokkaido University	250	様々な現象への応用における感染症モデルの発展とを目的として企画シンポジウムを主催した.
Summer boot camp of infectious disease modeling, 2017	2017/08/01-10	Institute of Statistical Mathematics	100	感染症数理モデルの基礎的考え方と取り扱い, 発展の方法, データ分析および批判的吟味について, 同専門に関心のある若手研究者を対象に, 短期コースを提供した.
Ecological Epidemiology : Eco-Epi modeling and data analysis	2017/03/16	Waseda University	50	RISTEX の H28PJ 間連携 / 国際展開促進を利用して開催したシンポジウム.
Advanced Course of Infectious Disease Modeling	2017/02/22	Institute of Statistical Mathematics	20	感染症リスクマネジメントへの実装のためのリスクマップ・空間情報分析のコースを開催した.
JSTM Meeting, 2016	2016/11/05-06	Hitotsubashi Hall, Hitotsubashi University	500	日本熱帯医学会主催の国際学会において, 数理モデルを活用した新興再興感染症の疫学研究に関するワークショップを開催した.
Innovative	2016/10/11-	Takigawa	50	疫学的・遺伝的情報に基づ

Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, 2016	12	Memorial Hall, Kobe University		く感染症数理モデルの応用に関する国際ワークショップを主催した。
プログラムサロン 市民生活・社会活動の安全確保政策のためのレジリエンス分析 ～首都直下地震リスクを考える～	2016年9月21日	JST 東京本部	30	今後、日本がレジリエンス強化を進めていくためには、重要インフラの相互依存関係を正確に認識したうえで、具体的で包括的な危機管理政策を提示し、実行することが求められている。感染症対策の観点から、情報提供・共有を行った。
JSMB Meeting, 2016	2016/09/07-09	Ito Campus, Kyushu University	250	日本数理生物学会主催の国際学会において、ゲノム情報を用いた感染症拡大予測、また数理モデルに基づく政策実装についてのシンポジウムを開催した。
Summer Boot Camp of Infectious Disease Modeling, 2016	2016/08/01-10	Institute of Statistical Mathematics	100	感染症数理モデルの基礎的考え方と取り扱い、発展の方法、データ分析および批判的吟味について、同専門に関心のある若手研究者を対象に、短期コースを提供した。
科学技術イノベーション政策のための科学 研究開発プログラム プログラム全体会議（合宿）	2016年8月21日-22日	セミナーハウス・フォーリッジ	80	研究開発の進捗状況の報告、研究開発推進、及びプログラム運営に関わる議論、プロジェクト同士の共有を図った。
科学技術イノベーション政策のための科学 研究開発プログラム プロジェクト会議（西浦PJ）	2016年7月20日	北海道大学東京オフィス	20	系統的レビューによる中東呼吸器症候群の重症化要因の理解。
日本衛生学会学術総会	2016/05/11	旭川市民文化会館	300	「感染症対策への実装を念頭に置いた数理モデル研究」をテーマにシンポジウムを企画した
エビデンスに基づいた政策形成へ：医療にお	2016年2月22日	政策研究大学院大学会議室 3C	20	医療をテーマに、エビデンスに基づいた政策形成をど

ける試み				のように進めるか、医療の質の地域格差と感染症対策の2つのテーマで、具体例を用いてディスカッションを行った。
感染症数理モデルの社会実装に関する合同会議（厚生労働省、国立感染症研究所、国際医療センター等）	2015年12月25日	東京大学医学部図書館3階	20	厚生労働省の健康局結核感染症課の出先機関である国立感染症研究所から感染症流行発生時の対応専門家らの代表にお越しいただき、また、東京に新興感染症の輸入患者が渡来した際の一番の引受先である国立国際医療センターの部門長や国立保健医療科学院の危機管理専門官にお越しいただき、ざつくばらんに数理モデルの実装と現場の乖離等についてオープンな議論をさせていただいた。
感染症数理モデルの実装における数理的および社会的問題点に関する国際ワークショップ	2015年12月15日	東京大学伊藤国際学術研究センター	35	流行予測や流行対策の評価などに数理モデルが常在する状態は出来上がっておらず、特にアジア地域では欧米と比較して数理モデルの活用が発展途上の段階にある。本ワークショップでは、日本、中国および韓国において感染症数理モデルを利用したデータ分析や社会実装を担当する専門家が集い、これまでの各国の取り組みについて分析・議論した。
Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data 29-30 October 2015	2015/10/29-30	Hokkaido University Research Center for Zoonosis Control	40	感染症数理モデルを利用したデータ分析を勧奨し、若手研究者の発表を通じたトレーニングと研究交流の場を提供した。
科学技術イノベーション政策のための科学 研究開発プログ	2015年9月25日	クロスウェーブ府中	20	研究開発の進捗状況の報告、研究開発推進、及びプログラム運営に関わる議

ラム プログラム全 体会議 (合宿)				論, プロジェクト同士の共有を図った.
2015JSMB-CJK Joint Meeting	2015/08/26-29	Imadegawa Campus, Doshisha University	100	日本に加えて中国, 韓国の数理生物学会との合同で開催された国際学会において感染症の数理モデルを活用した政策実装について, 中国西安の研究グループらと共同でシンポジウムを開催した.

4-2. アウトリーチ活動

4-2-1. 主催したイベント

- (1) 平成 29 年度北海道医学会市民公開シンポジウム「忍び寄る感染症のいま」, 2017 年 10 月 28 日, 北海道大学, 75 人
- (2) Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data 2017, 2017 年 10 月 23 日-24 日, 情報・システム研究機構統計数理研究所, 50 人
- (3) JSMB Meeting 2017, 2017 年 10 月 6 日-8 日, Frontier Research in Applied Sciences Building, Hokkaido University, 250 人
- (4) Summer boot camp of infectious disease modeling 2017, 2017 年 8 月 1 日-10 日, 情報・システム研究機構統計数理研究所, 100 人
- (5) 「UTokyo-Princeton International Workshop of Infectious Disease Modelling (東京大学-プリンストン大学感染症数理モデル国際ワークショップ)」, 2017 年 7 月 29 日, 東京大学, 50 人
- (6) Advanced Course of Infectious Disease Modeling, 2017 年 2 月 22 日, 情報・システム研究機構統計数理研究所, 20 人
- (7) JSTM Meeting 2016, 2016 年 11 月 5 日-6 日, Hitotsubashi Hall, 一橋大学, 500 人
- (8) Summer Boot Camp of Infectious Disease Modeling 2016 2016 年 8 月 1 日-10 日, 情報・システム研究機構統計数理研究所, 100 人
- (9) 日本衛生学会学術総会, 2016 年 5 月 11 日, 旭川市民文化会館, 300 人
- (10) Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, 2015 年 10 月 29 日-30 日, 北海道大学, 50 人
- (11) 2015JSMB-CJK Joint Meeting, 2015 年 8 月 26 日-29 日, Imadegawa Campus, Doshisha University, 100 人
- (12) 入門: 感染症数理モデルによる流行データ分析と問題解決, 2015 年 8 月 1 日-10 日, 情報・システム研究機構統計数理研究所, 100 人
- (13) JSMB 2015 Conference, 2015 年 6 月 30 日-7 月 3 日, University Center of Georgia State University, Atlanta. 900 人

4-2-2. 書籍, DVD など発行者

- (1) 岩見真吾, 佐藤佳, 竹内康博. シリーズ現象を解明する数学 「ウイルス感染と常微分方程式」, 共立出版, 2017 年 4 月.
- (2) 岩見真吾. 日本生態学会編 シリーズ現在の生態学 6 巻 「感染症の生態学」編集: 川

- 端善一郎・吉田丈人・古賀庸憲・鏡味麻衣子 “第 23 章 AIDS”，共立出版，2016 年 3 月。
- (3) **岩見真吾**．日本生態学会編 シリーズ現在の生態学 1 巻 「集団生物学」編集：巖佐庸・館田英典 “第 5 章 感染症動態”，共立出版，2015 年 7 月。
 - (4) **西浦博**（編）感染症数理モデルの実用化と産業及び政策での活用のための新たな展開．九州大学マスフォアインダストリ研究所，福岡，2014.
 - (5) **Inaba H**. Age-Structured Population Dynamics in Demography and Epidemiology, Springer 2017.
 - (6) **Kakehashi M**, Kawano S (2017) Fundamentals of mathematical models of infectious diseases and their application to data analyses, In Disease Modelling and Public Health Part A, Srinivasa Rao ASR, Pyne S and Rao CR (Eds), Handbook of Statistics 36, pp. 3-45, Elsevier/North-Holland

4-2-3. ウェブサイト構築

- (1) Infectious Disease Modelling Consortium
<https://sites.google.com/site/modelinfection/>
 平成 25 年 10 月立ち上げ後，平成 29 年 11 月に改訂．ワークショップなど人材育成で共催し，継続的に更新作業を実施している。
- (2) 気候値を考慮したデング熱の流行リスクマップ
<http://rstgis.maps.arcgis.com/apps/MapSeries/index.html?appid=0c1d92fd4ee04cdb81be1c397215c32b> (2017 年 2 月 25 日：ただしサーバの不調により 7 月より休止状態となったため，10 月 20 日に再構築した)

4-2-4. 招聘講演

- (1) **西浦博**（北海道大学）「世界におけるウイルス感染症の拡がりを予測する」日本ウイルス学会学術集会市民公開講座，北海道大学クラーク会館，2016 年 10 月
- (2) **Takeuchi Y**（青山学院大学）「Stability Analysis of Viral Dynamics Model with Intracellular Delay and Immune Activation Delay」研究集会「数学と現象：Mathematics and Phenomena in Miyazaki 2015 (略称：MPM2015)」2015 年 11 月 13 日（金）～ 11 月 14 日（土），宮崎大学（木花キャンパス）工学部 B 棟 2 階 B210 教室
- (3) **Nishiura H**（北海道大学）「Modelling Ebola virus disease epidemic」東京大学医科学研究所学友会．東京，2015 年 2 月
- (4) **Nishiura H**（北海道大学）「Estimating the reproduction numbers of emerging infectious diseases: Case studies of Ebola and dengue.」東京大学大学院数理科学研究科談話会．東京
- (5) **佐藤佳**（京都大学）「エイズウイルス研究の最前線：これまでの研究とこれからの研究」東海医学会講演会．名古屋，2014 年 12 月 16 日
- (6) **岩見真吾**（九州大学）「数理モデルによる抗ウイルス薬の薬効評価系の確立」平成 26 年度九州大学マス・フォア・インダストリ研究所 共同利用研究集会，感染症数理モデルの実用化と産業および政策での活用－問題解決型の数理モデリング－．博多，2014 年 10 月 4 日
- (7) **稲葉寿**（東京大学）「感染症モデルの考え方」，COCN「安心・安全・快適の実現に向けた空間ソリューション」プロジェクト，パナソニック東京汐留ビル，2015 年 10 月 7 日
- (8) **稲葉寿**（東京大学）「感染症数理モデル：歴史と展望」，第 13 回 MCME セミナー，武蔵野大学有明キャンパス 4 号館 403 号室，2017 年 1 月 24 日．

4-3. 新聞報道・投稿, 受賞等

4-3-1. 新聞報道等

- (1) NHK NEWS WEB (2017/07/26)「内戦続くイエメンでコレラ大流行 90万人超の推計」
- (2) 産経新聞 (2017/07/26)「コレラ感染80万人に拡大も 中東イエメン, 北大分析」
- (3) NHK「かぶん」ブログ (2017/03/30)「HIV感染に気付いてない人 推計5800人」
- (4) 産経ニュース (2017/02/21)「多様化する鳥ウイルス パンデミックへの備えは大丈夫か 専門家「再検討する時期」」
- (5) 共同通信 (2017/02/21)「パンデミック想定見直しへ 多様化する鳥ウイルス インフル対策で政府検討」
- (6) 日経産業 (2017/02/10)「C型肝炎薬 最適な併用法 -九大などコンピュータで計算-
- (7) NHK (2017/01/14) NHKスペシャル「シリーズ MEGA CRISIS 巨大危機～脅威と闘う者たち～ 第三集 ウイルス“大感染時代”～忍び寄るパンデミック～」
- (8) 北海道医療新聞 (2016/04/22)「顔 感染症疫学の登竜門に」
- (9) 読売 ONLINE (2016/04/07)「ジカ熱, 国内で二次感染のリスクは16.6%」
- (10) 日経バイオテク ONLINE, 北海道医療新聞など (2016/04/07)「北海道大学, ジカウイルスの輸入リスクと国内伝播リスクの予測統計モデル開発」
- (11) 朝日新聞デジタル (2016/04/06)「ジカ熱, 今年の国内感染リスクは16% 北大チーム推定」
- (12) 日刊工業新聞 (2016/04/06)「ジカ熱国内感染, 今年の確率16%—北大が予測」
- (13) 朝日新聞デジタル (2016/04/05)「ジカ熱, 今年中の国内感染リスク16% 「可能性低い」」
- (14) 日本経済新聞 (2016/04/05)「ジカ熱, 年内に国内感染発生の確率16% 北大チームが推定」
- (15) 西日本新聞, 佐賀新聞, 神戸新聞など (2016/04/05)「ジカ熱, 国内感染確率は16% ただし五輪の影響ない場合」
- (16) SMB Newsletter (2016/05/20)「Research Interview Hiroshi Nishiura talks with Mark Whidden about his research on epidemiology」
- (17) NHK (2016/04/05)「ジカ熱「国内感染」確率を計算 日本は約17%」
- (18) NHK (2016/3/25)「妊娠17週目ごろのジカ熱感染に小頭症のリスク」
- (19) NHK (2016/3/18)「小頭症リスクは「14%以上」 東大研究グループ NHK ニュース」
- (20) 毎日新聞 (2016/3/18)「妊娠初期感染で小頭症の子生まれる確率14%以上」
- (21) 読売新聞 (2016/3/18)「ジカ熱, 胎児の1割小頭症...妊娠初期感染の場合」
- (22) 朝日新聞 (2016/3/17)「ジカ熱で小頭症リスク50倍」
- (23) 日本経済新聞 (2016/3/17)「妊娠初期のジカ熱感染, 小頭症リスク14~46% 東大推計」
- (24) 時事通信社 (2016/3/6)「ジカ熱感染力, デング並=公園などで拡大の恐れ—東大」
- (25) 朝日新聞 (2016/3/4)「ジカ熱の感染力「デング熱と同等」 東大研究者ら推計」
- (26) NHK (2016/3/2)「ジカ熱のウイルスの感染力“デング熱と同程度”」
- (27) 読売新聞 (2016/2/29)「ジカ熱の感染力, デング熱と同程度...東大准教授ら発表」
- (28) 日本経済新聞 (2016/2/29)「ジカ熱の感染力「デング熱」並み 東大推計」
- (29) 医療介護 CB ニュース (2015/10/13)「MERS 致死率をリアルタイムで推計- 東大大学院, 早期段階の要因特定に道」

- (30) 共同通信配信（京都新聞，高知新聞など多数）（2015/9/30）「MERS持病あり高齢は半数死亡 / 韓国の患者データ基に推計」
- (31) 読売新聞（2015/7/13）「MERS感染入国者，22%が二次感染招く恐れ」
- (32) 産経新聞（2015.7.10）「MERS，他国から二次感染する確率は23% 東大准教授らが推計」
- (33) 毎日新聞（2015.7.10）「MERS 二次感染率22.7% 国内流入の場合 東大チーム推計」
- (34) 日本経済新聞（2015.7.10）「MERSない国へ感染者，二次感染の確率22% 東大推計」

4-3-2. 受賞

- (1) **松山亮太**（北海道大学）「Best Articles of the Year（中東呼吸器症候群の臨床医学的な重症化要因に関する系統的レビューとメタ分析）」北海道医学会，2017-05-01
- (2) **西浦博**（北海道大学）「Best Articles of the Year（ジカウイルス感染症の輸入リスクと国内伝播リスクの予測モデリング）」北海道医学会，2016-11-01

4-3-3. その他

- (1) 西浦博. みんなく 11月号：特集 疫病. あらたな流行り病のきまぐれに応じる. みんなく 2014;38(11):2-3
- (2) 西浦博. 特集：データが創る未来. パンデミックの予兆を捉え，流行を予測する. 日経ビッグデータ. 2014年11月号

5. 論文，特許等

5-1. 論文発表

5-1-1. 査読付き（93件）

- (1) 永田彰平・**中谷友樹**. 地理的加重回帰分析を用いた新型インフルエンザの流行パターン解析：茨城県における公立小中学校の閉鎖措置実施データを用いて. 地理情報システム学会講演論文集. 2014/11.
- (2) **Nishiura H**, Chowell G. Theoretical perspectives on the infectiousness of Ebola virus disease. *Theoretical Biology and Medical Modelling*. 2015;12:1 (doi: 10.1186/1742-4682-12-1)
- (3) Yoshikawa, R, Takeuchi, JS., Yamada, E., Nakano, Y., Ren, F., Tanaka, H., Münk, C., Harris, RS., Miyazawa, T., Koyanagi, Y., and **Sato K**. Vif determines the requirement for CBF- β in APOBEC3 degradation. *Journal of General Virology* 2015; 96(Pt 4):887-92 (doi: 10.1099/jgv.0.000027)
- (4) Yamada E, Yoshikawa R, Nakano Y, Misawa N, Koyanagi Y, **Sato K**. Impacts of Humanized Mouse Models on the Investigation of HIV-1 Infection: Illuminating the Roles of Viral Accessory Proteins in Vivo. *Viruses*. 2015;7(3):1373-1390 (doi:10.3390/v7031373).
- (5) **Sato K**. Host factor-mediated resistance to HIV-1 infection. In: Humanized mice for HIV research, Poluektova L, Garcia-Martinez V, Koyanagi Y, Manz M, Tager A, eds. Springer. 2014.
- (6) Kakizoe Y, Morita S, Nakaoka S, Takeuchi Y, **Sato K**, Miura T, Beauchemin CA, **Iwami**

- S.** A conservation law for virus infection kinetics in vitro. *Journal of Theoretical Biology* 376:39-47, 2015.
- (7) Yamada E, Yoshikawa R, Nakano Y, Misawa N, Koyanagi Y, **Sato K.** Impacts of humanized mouse models on the investigation of HIV-1 infection: illuminating the roles of viral accessory proteins in vivo, *Viruses* 7:1373-1390, 2015.
 - (8) Nakano Y, Matsuda K, Yoshikawa R, Yamada E, Misawa N, Hirsch VM, Koyanagi Y, **Sato K.** Down-modulation of primate lentiviral receptors by Nef proteins of simian immunodeficiency virus (SIV) of chimpanzees (SIVcpz) and related SIVs: implication for the evolutionary event at the emergence of SIVcpz. *Journal of General Virology* 96(9):2867-2877, 2015.
 - (9) **Iwami S,** Sato K, Morita S, Inaba H, Kobayashi T, Takeuchi JS, Kimura Y, Misawa N, Ren F, Iwasa Y, Aihara K, Koyanagi Y. Pandemic HIV-1 Vpu overcomes intrinsic herd immunity mediated by tetherin. *Scientific Reports* 5:12256, 2015.
 - (10) **Sato K,** Kobayashi T, Misawa N, Yoshikawa R, Takeuchi JS, Miura T, Okamoto M, Yasunaga J, Matsuoka M, Ito M, Miyazawa T, Koyanagi Y. Experimental evaluation of the zoonotic infection potency of simian retrovirus type 4 using humanized mouse model. *Scientific Reports* 5:14040., 2015.
 - (11) **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* 4:e08150, 2015.
 - (12) Nakaoka, Iwami **S** and Sato **K.** Dynamics of HIV infection in lymphoid tissue network. *Journal of Mathematical Biology* 72(4):909-938, 2015.
 - (13) Takeuchi JS, Ren F, Yoshikawa R, Yamada E, Nakano Y, Kobayashi T, Matsuda K, Izumi T, Misawa N, Shintaku Y, Wetzels KS, Collman RG, Tanaka H, Hirsch VM, Koyanagi Y and **Sato K.** Coevolutionary dynamics between tribe Cercopithecini tetherins and their lentiviruses, *Scientific Reports* 5:16021, 2015.
 - (14) Yoshikawa R, Izumi T, Yamada E, Nakano Y, Misawa N, Ren F, Carpenter MA, Ikeda T, Münk C, Harris RS, Miyazawa T, Koyanagi Y and **Sato K.** A naturally occurring domestic cat APOBEC3 variant confers resistance to FIV infection, *Journal of Virology* 90(1):474-485, 2015.
 - (15) Yoshikawa R, Nakano Y, Yamada E, Izumi T, Misawa N, Koyanagi Y and **Sato K.** Species-specific differences in the ability of feline lentiviral Vif to degrade feline APOBEC3 proteins *Microbiology and Immunology*, 2016.
 - (16) Jusup M, **Iwami S,** Podobnik B, and Stanley E. Comment: Dynamically rich, yet parameter-sparse models for spatial epidemiology Comment on “Coupled disease-behavior dynamics on complex networks: A review” by Z. Wang *et al.*, *Physics of Life Reviews*, 15: S1571-0645, 2015.
 - (17) Kakizoe Y, and **Iwami S,** Exploring the conserved quantity of viral infection model with periodical cell removal, *Japan Journal of Industrial and Applied Mathematics*, 32: pp1-9, 2015.
 - (18) Ikeda H, Godinho-Santos A, Rato S, Vanwalscappel B, Clavel F, Aihara K, **Iwami S,** and Mammano F. Quantifying the antiviral effect of IFN on HIV-1 replication in cell culture, *Scientific Reports*. 5:11761, 2015.

- (19) Kakizoe Y, Nakaoka S, Beauchemin CA, Morita S, Mori H, Igarashi T, Aihara K, Miura T, and **Iwami S**. A method to determine the duration of the eclipse phase for in vitro infection with a highly pathogenic SHIV strain, *Scientific Reports*. 5:10371, 2015.
- (20) **Nishiura H**, Miyamatsu Y, Mizumoto K. Objective determination of end of MERS outbreak, South Korea. *Emerg Infect Dis* 2016;22:146-8.
- (21) 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.
- (22) Chowell G, Abdirizak F, Lee S, Lee J, Jung E, **Nishiura H**, Viboud C. Transmission characteristics of MERS and SARS in the healthcare setting: a comparative study. *BMC Medicine* 2015;13:210.
- (23) Mizumoto K, Saitoh M, Chowell G, Miyamatsu Y, **Nishiura H**. Estimating the risk of Middle East respiratory syndrome (MERS) death during the course of the outbreak in the Republic of Korea, 2015. *International Journal of Infectious Diseases* 2015;39:7-9
- (24) **Nishiura H**, Miyamatsu Y, Chowell G, Saitoh M. Assessing the risk of observing multiple generations of Middle East respiratory syndrome (MERS) cases given an imported case. *Eurosurveillance* 2015;20(27):pii=21181.
- (25) **Nishiura H**, Kinoshita R, Miyamatsu Y, Mizumoto K. Investigating the immunizing effect of the rubella epidemic in Japan, 2012-14. *International Journal of Infectious Diseases* 2015;38:16-18.
- (26) Endo A, **Nishiura H**. Transmission dynamics of vivax malaria in the republic of Korea: Effectiveness of anti-malarial mass chemoprophylaxis. *Journal of Theoretical Biology* 2015;380:499-505.
- (27) Fukami R, **Nishiura H**. Examining the reservoir potential of animal species for *Leishmanial infantum* infection. *Japan Journal of Industrial and Applied Mathematics* 2015;32(3):661-673.
- (28) Kinoshita R, **Nishiura H**. Assessing herd immunity against rubella in Japan: a retrospective seroepidemiological analysis of age-dependent transmission dynamics. *BMJ Open*. 2016 Jan 27;6(1):e009928.
- (29) **Nishiura H**, Endo A, Saitoh M, Kinoshita R, Ueno R, Nakaoka S, Miyamatsu Y, Dong Y, Chowell G, Mizumoto K. Identifying determinants of heterogeneous transmission dynamics of the Middle East respiratory syndrome (MERS) outbreak in the Republic of Korea, 2015: a retrospective epidemiological analysis. *BMJ Open*. 2016 Feb 23;6(2):e009936.
- (30) **Nishiura H**, Kinoshita R, Mizumoto K, Yasuda Y, Nah K. Transmission potential of Zika virus infection in the South Pacific. *Int J Infect Dis*. 2016 Feb 26;45:95-97.
- (31) Matsuyama R, **Nishiura H**, Kutsuna S, Hayakawa K, Ohmagari N. (2016) Clinical determinants of the severity of Middle East respiratory syndrome (MERS): a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2016; 29;16(1):1203.
- (32) Dinh L, Chowell G, Mizumoto K, **Nishiura H**. Estimating the subcritical transmissibility of the Zika outbreak in the State of Florida, USA, 2016. *Theor Biol Med Model*. 2016; 9;13(1):20.
- (33) Nah K, Otsuki S, Chowell G, **Nishiura H**. Predicting the international spread of Middle East respiratory syndrome (MERS). *BMC Infect Dis*. 2016; 22;16:356. doi: 10.1186/s12879-016-1675-z.

- (34) Otsuki S, **Nishiura H**. Reduced Risk of Importing Ebola Virus Disease because of Travel Restrictions in 2014: A Retrospective Epidemiological Modeling Study. *PLoS One*. 2016; 22;11(9):e0163418. doi: 10.1371/journal.pone.0163418.
- (35) **Nishiura H**, Mizumoto K, Rock KS, Yasuda Y, Kinoshita R, Miyamatsu Y. A theoretical estimate of the risk of microcephaly during pregnancy with Zika virus infection. *Epidemics* 2016; 15: 66-70 (doi: 10.1016/j.epidem.2016.03.001).
- (36) **Nishiura H**, Mizumoto K, Villamil-Gomez WE, Rodriguez-Morales AJ. Preliminary estimation of the basic reproduction number of Zika virus infection during Colombia epidemic, 2015-2016. *Travel Medicine and Infectious Diseases*. 2016; 14(3):274-6.
- (37) 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.
- (38) **Nishiura H**, Kinoshita R, Mizumoto K, Yasuda Y, Nah K. Transmission potential of Zika virus infection in the South Pacific. *International Journal of Infectious Diseases*. 2016;45:95-7.
- (39) **Nishiura H**, Lee H, Yuan B, Endo A, Akhmetzhanov AR, Chowell G. Infectious disease risks among refugees from North Korea. *International Journal of Infectious Diseases* 2017; *International Journal of Infectious Diseases* 2017 Nov;64:90-92
- (40) **Nishiura H**, Tsuzuki S, Asai Y. Forecasting the size and peak of cholera epidemic in Yemen, 2017. *Future Microbiology* 2017; in press.
- (41) Cheng CY, Dong Y, **Takeuchi Y**. An age-structured virus model with two routes of infection in heterogeneous environments. *Nonlinear Anal Real World Appl*. 2018;39:464-491, in press.
- (42) Misraa AK, Raia RK, **Takeuchi Y**. Modeling the effect of time delay in budget allocation to control an epidemic through awareness. *J Theor Biol* 2017; in press
- (43) Sasmal SK, Dong Y and **Takeuchi Y**. Mathematical modeling on T-cell mediated adaptive immunity in primary dengue infections. *J Theor Biol* 2017;429:229-240.
- (44) Asai Y, **Nishiura H**. Joint estimation of the transmissibility and severity of Ebola virus disease in real time. *Journal of Biological Systems* 2017; in press.
- (45) Kinoshita R, **Nishiura H**. Assessing age-dependent susceptibility to measles in Japan. *Vaccine*. 2017;35(25):3309-3317. (doi: 10.1016/j.vaccine.2017.05.011)
- (46) **Nishiura H**, Mizumoto K, Asai Y. Assessing the transmission dynamics of measles in Japan, 2016. *Epidemics*. 2017 Mar 20; *Epidemics*. Sep;20:67-72.. (doi: 10.1016/j.epidem.2017.03.005)
- (47) Matsuyama R, Miura F, **Nishiura H**. The transmissibility of noroviruses: Statistical modeling of outbreak events with known route of transmission in Japan. *PLoS ONE*. 2017 Mar 15; 12(3): e0173996. (doi: 10.1371/journal.pone.0173996)
- (48) **Nishiura H**, Tsuzuki S, Yuan B, Yamaguchi T, Asai Y. Transmission dynamics of cholera in Yemen, 2017: a real time forecasting. *Theor Biol Med Model*. 2017;14(1):14. doi: 10.1186/s12976-017-0061-x.
- (49) Yoshii K, Kojima R, **Nishiura H**. Unrecognized Subclinical Infection with Tick-Borne Encephalitis Virus, Japan. *Emerging Infectious Diseases* 2017;23(10): Emerging Infectious Diseases 2017; Oct;23(10):1753-1754
- (50) Miura F, Matsuyama R, **Nishiura H**. Estimating the asymptomatic ratio of norovirus infection during foodborne outbreaks with laboratory testing in Japan. *Journal of*

- Epidemiology 2017; in press.
- (51) Nah K, **Nishiura H**, Tsuchiya N, Asai Y, Imamura A. Test-and-treat approach to HIV/AIDS: A primer for mathematical modeling. *Theoretical Biology and Medical Modelling* 2017;14(1):16 (doi: 10.1186/s12976-017-0062-9).
 - (52) Lee Hg, **Nishiura H**. Recrudescence of Ebola virus disease outbreak in West Africa, 2014-2016. *International Journal of Infectious Diseases* 2017; *International Journal of Infectious Diseases* 2017 Nov;64:90-92.
 - (53) 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.
 - (54) Koizumi Y, Ohashi H, Nakajima S, Tanaka Y, Wakita T, Perelson AS, **Iwami S**†, Watashi K†. 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. (†Equal contribution)
 - (55) Beauchemin CA, Miura T, **Iwami S**. Duration of SHIV production by infected cells is not exponentially distributed: Implications for estimates of infection parameters and antiviral efficacy, *Scientific Reports*, 2017;7:42765.
 - (56) Liao LE, **Iwami S**, Beauchemin CA. (In)validating experimentally-derived knowledge about influenza A defective interfering particles, *Journal of the Royal Society Interface*, 2016;13: 20160412.
 - (57) Funo T, **Inaba H**, Jusup M, Tsuzuki A, Minakawa N, **Iwami S**. Impact of asymptomatic infections on the early spread of malaria, *Japan Journal of Industrial and Applied Mathematics*, 2016;33:671-681.
 - (58) Fujiu K†, Shibata M†, Nakayama Y, Ogata F, Matsumoto S, Noshita K, **Iwami S**, Nakae S, Komuro I, Nagai R, Manabe I. A heart-brain-kidney network controls adaptation to cardiac stress through tissue macrophage activation and cellular communication, *Nature Medicine*, 23, 611–622 (2017). (†Equal contribution)
 - (59) Martyushev A, Nakanoka S, Sato S, Noda T†, **Iwami S**†. Modelling Ebola virus dynamics: Implications for therapy, *Antiviral Research*, 2016;135:62-73. (†Equal contribution)
 - (60) Ikeda H†, Nakaoka S†, De Boer RJ, Morita S, Misawa N, Koyanagi Y, Aihara K, Sato K‡, **Iwami S**‡, Quantifying the effect of Vpu on the promotion of HIV-1 replication in the humanized mouse model, *Retrovirology*, 2016;13:2. (†,‡Equal contribution)
 - (61) Yoshikawa R, Izumi T, Yamada E, Nakano Y, Misawa N, Ren F, Carpenter M.A, Ikeda T, Münk C, Harris R.S, Miyazawa T, Koyanagi Y. and **Sato K**. A naturally occurring domestic cat APOBEC3 variant confers resistance to FIV infection. *J. Virol.* 2016;90(1):474-485.
 - (62) Yoshikawa R, Nakano Y, Yamada E, Izumi T, Misawa N, Koyanagi Y. and **Sato K**. Species-specific differences in the ability of feline lentiviral Vif to degrade feline APOBEC3 proteins. *Microbiol. Immunol.* 2016;60(4):272-279.
 - (63) Yoshikawa R, Izumi T, Nakano Y, Yamada E, Moriwaki M, Misawa N, Ren F, Kobayashi T, Koyanagi Y. and **Sato K**. Small ruminant lentiviral Vif proteins commonly utilize cyclophilin A an evolutionary and structurally conserved protein to degrade ovine and caprine APOBEC3 proteins. *Microbiol. Immunol.* 2016;60(6):427-436.
 - (64) Zhang Z, Gu Q, Vasudevan A.A.J, Hain A, Kloke B, Hasheminasab S, Mulnaes D,

- Sato K**, Cichutek K, Häussinger D, Bravo I.G, Smits S.H.J, Gohlke H. and Münk C. Determinants of FIV and HIV Vif Sensitivity of Feline APOBEC3 Restriction Factors. *Retrovirology* 2016;13(1):46.
- (65) Desimmie BA, Burdick RC, Izumi T, Doi H, Shao W, Alvord WG, **Sato K**, Koyanagi Y, Jones S, Wilson E, Hill S, Maldarell, F, Hu W.-S. and Pathak V.K. APOBEC3 proteins can copackage and comutate HIV-1 genomes. *Nucleic Acids Res.* 2016;44(16):7848-7865.
- (66) Yamada E, Yoshikawa R, Nakano Y, Misawa N, Kobayashi T, Ren F, Izumi T, Miyazawa T, Koyanagi Y. and **Sato K**. A naturally occurring bovine APOBEC3 confers resistance to bovine lentiviruses: implication for the co-evolution of bovids and their lentiviruses. *Sci. Rep.* 2016;6:33988.
- (67) Kuniya T, Wang J and **Inaba H**. A multi-group SIR epidemic model with age structure. *Discrete & Continuous Dynamical Systems-Series B*, 2016;21:10.3515-3550.
- (68) Yamada E, Nakaoka S, Klein L, Reith E, Langer S, Hopfensperger K, **Iwami S**, Schreiber G, Kirchhoff F, Koyanagi Y, Sauter D and *Sato K. Human-specific adaptations in Vpu conferring anti-tetherin activity are critical for efficient early HIV-1 replication in vivo, *Cell Host & Microbe*, Accepted.
- (69) Ito Y‡, Remion A‡, Tauzin A, Ejima K, Nakaoka S, Iwasa Y, ***Iwami S†**, and *. Mammano F†. Number of infection events per cell during HIV-1 cell-free infection, *Scientific Reports*, 7: 6559 (2017). (‡,†Equal contribution/Corresponding author)
- (70) Ohashi H, Koizumi Y, Fukano K, Wakita T, Perelson AS, ***Iwami S†**, and *Watashi K†. Reply to Padmanabhan and Dixit: Hepatitis C virus entry inhibitors for optimally boosting direct-acting antiviral-based treatments, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114: E4527-E4529 (2017). (†Equal contribution/Corresponding author)
- (71) Iwanami S, Kakizoe Y, Morita S, Miura T, Nakaoka S, and ***Iwami S**. A highly pathogenic simian/human immunodeficiency virus effectively produces infectious virions compared with a less pathogenic virus in cell culture, *Theoretical Biology and Medical Modeling*, 14 (2017). (Corresponding author)
- (72) Nakano Y, Misawa N, Juarez-Fernandez G, Moriwaki M, Nakaoka S, Funo T, Yamada E, Soper A, Yoshikawa R, Ebrahimi D, Tachiki Y, **Iwami S**, Harris RS, Koyanagi Y and *Sato K. HIV-1 competition experiments in humanized mice show that APOBEC3H imposes selective pressure and promotes virus adaptation, *PLoS Pathogens*, 13: e1006348 (2017).
- (73) Fujiu K†, Shibata M†, Nakayama Y, Ogata F, Matsumoto S, Noshita K, **Iwami S**, Nakae S, Komuro I, *Naga Ri, and *Manabe I. A heart-brain-kidney network controls adaptation to cardiac stress through tissue macrophage activation and cellular communication, *Nature Medicine*, 23: 611-622 (2017). (†Equal contribution)
- (74) Koizumi Y, Ohashi H, Nakajima S, Tanaka Y, Wakita T, Perelson AS, ***Iwami S†**, and *Watashi K†. Quantifying antiviral activity optimizes drug combinations against hepatitis C virus infection, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 114: 1922-1927 (2017). (†Equal contribution/Corresponding author)
- (75) *Beauchemin CA, Miura T, and **Iwami S**. Duration of SHIV production by infected cells is not exponentially distributed: Implications for estimates of infection parameters and antiviral efficacy, *Scientific Reports*, 7: 42765 (2017).
- (76) L.E. Liao, **Iwami S**, *Beauchemin CA. (In)validating experimentally-derived

- knowledge about influenza A defective interfering particles, *Journal of the Royal Society Interface*, 13: 20160412 (2016).
- (77) Funo T, Inaba H, Jusup M, Tsuzuki A, Minakawa N, and ***Iwami S**. Impact of asymptomatic infections on the early spread of malaria, *Japan Journal of Industrial and Applied Mathematics*, 33: 671-681 (2016). (Corresponding author)
- (78) Martyushev A, Nakanoka S, Sato K, *Noda T†, and ***Iwami S†**. Modelling Ebola virus dynamics: Implications for therapy, *Antiviral Research*, 135: 62-73 (2016). (†Equal contribution/Corresponding author)
- (79) Ikeda H†, Nakaoka S†, De Boer RJ, Morita S, Misawa N, Koyanagi Y, Aihara K, *Sato K‡, and ***Iwami S†‡**. Quantifying the effect of Vpu on the promotion of HIV-1 replication in the humanized mouse model, *Retrovirology*, 13: 2 (2016). (†,‡Equal contribution/ Corresponding author)
- (80) *Nakaoka S, **Iwami S**, and Sato K, Dynamics of HIV infection in lymphoid tissue network, *Journal of Mathematical Biology*, 72: 909-38 (2016).
- (81) *Jusup M, **Iwami S**, Podobnik B, and Stanley E. Comment: Dynamically rich, yet parameter-sparse models for spatial epidemiology Comment on “Coupled disease-behavior dynamics on complex networks: A review” by Z. Wang *et al.*, *Physics of Life Reviews*, 15: S1571-0645 (2015).
- (82) Kakizoe Y, and ***Iwami S**, Exploring the conserved quantity of viral infection model with periodical cell removal, *Japan Journal of Industrial and Applied Mathematics*, 32: 1-9 (2015). (Corresponding author)
- (83) ***Iwami S†**, Takeuchi JS†, Nakaoka S, F 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*, 4, (2015). (†Equal contribution/Corresponding author)
- (84) ***Iwami S†**, *Sato K†, Morita S, Inaba H, Kobayashi T, Takeuchi JS, Kimura Y, Misawa N, Ren F, Iwasa Y, Aihara K, and Koyanagi Y. Pandemic HIV-1 Vpu overcomes intrinsic herd immunity mediated by tetherin, *Scientific Reports*. 5: 12256 (2015). (†Equal contribution/Corresponding author)
- (85) Ikeda H, Godinho-Santos A, Rato S, Vanwalscappel B, Clavel F, Aihara K, ***Iwami S†**, and *Mammano F†. Quantifying the antiviral effect of IFN on HIV-1 replication in cell culture, *Scientific Reports*. 5: 11761 (2015). (†Equal contribution/Corresponding author)
- (86) Kakizoe Y, Nakaoka S, Beauchemin CA, Morita S, Mori H, Igarashi T, Aihara K, Miura T, and ***Iwami S**. A method to determine the duration of the eclipse phase for in vitro infection with a highly pathogenic SHIV strain, *Scientific Reports*. 5: 10371 (2015). (Corresponding author)
- (87) Kakizoe Y, Morita S, Nakaoka S, Takeuchi Y, Sato K, Miura T, Beauchemin CA, and ***Iwami S**. A conservation law for virus infection kinetics in vitro, *Journal of Theoretical Biology*. 376: 39-47 (2015). (Corresponding author)
- (88) Ikeda H, Nakaoka S, Sato K, Misawa N, Koyanagi Y, and ***Iwami S**. Effect of eclipse phase on quantifying viral dynamics of acute HIV-1 infection in humanized mouse model, *Nonlinear Theory and Its Applications*. 6: 47-53 (2015). (Corresponding author)
- (89) *Sato K, Takeuchi JS, N. Misawa, Izumi T, Kobayashi T, Kimura Y, **Iwami S**, Takaori-Kondo A, WS. Hu, K. Aihara, M. Ito, D. Sung An, VK. Pathak, and Y. Koyanagi. APOBEC3D and APOBEC3F potently promote HIV-1 diversification and evolution in humanized mouse model, *PLoS Pathogens*. 10: e1004453 (2014).

- (90) Nakata Y, Enatsu Y, **Inaba H**, T. Kuniya, Y. Muroya and Y. Takeuchi (2014), Stability of epidemic models with waning immunity, SUT Journal of Mathematics 50(2), 205-245.
- (91) **Inaba H** (2016), Endemic threshold analysis for the Kermack--McKendrick reinfection model, Josai Mathematical Monographs vol. 9, (2016) 105-133.
- (92) T. Kuniya, J. Wang and **Inaba H** (2016), A multi-group SIR epidemic model with age structure, Disc. Cont. Dyn. Sys. Ser. B 21(10), 3515-3550.
- (93) Nah K, **Nishiura H**, Tsuchiya N, Asai Y, Imamura A. Test-and-treat approach to HIV/AIDS: A primer for mathematical modeling. Theoretical Biology and Medical Modelling 2017;14(1):16

5-1-2. 査読なし (23 件)

- (1) **西浦博**. デング熱が到来した日本の未来. 数学セミナー 2014;53(12):68-74
- (2) **Nakaya T**. Geographically weighted generalized linear modeling. Brunson, C. and Singleton, A. eds. Geocomputation: A Practical Primer, Sage Publication, pp. 201-220
- (3) **佐藤佳**, 小柳義夫. HIV-1 のウイルス学. 最新医学社, pp. 32-38, 2014.
- (4) **稲葉寿**, 基本再生産数 R_0 の数理, システム/制御/情報, Vol, 59, No. 12, pp. 1-6, 2015.
- (5) 中岡慎治, **岩見真吾**, 佐藤佳. リンパ節ネットワークにおける体内 HIV 感染症モデルの数値解法比較, システム/制御/情報, 59 : 452-457 (2015).
- (6) **岩見真吾**. 日本生態学会編 シリーズ現在の生態学 6巻 「感染症の生態学」 “第23章 AIDS”, 共立出版, 2016年3月.
- (7) **西浦博**. 感染症流行のリアルタイム予測. 生体の科学 2015;66(4):364-367.
- (8) **西浦博**. インフルエンザ伝播動態の疫学研究への招待. インフルエンザ 2015;16(3):43-49.
- (9) **西浦博**. 感染症流行の数理モデルへの招待. 実験医学増刊 2015;33(17):110-116.
- (10) **西浦博**, 木下諒. 新興感染症の国際的伝播を予測する数理モデル. システム制御情報 2015;59(12):446-51.
- (11) **西浦博**. 汚れた空気はキレイにできるのか. 数学セミナー 2016;55(1):76-82.
- (12) **西浦博**. MERS 死亡リスクを早期探知せよ. 数学セミナー 2015;54(11):70-76.
- (13) **西浦博**. MERS は日本にとってどれくらい危険なのか. 数学セミナー 2015;54(9):70-76.
- (14) **西浦博**. エボラ流行の数理モデル (2) . 数学セミナー 2015;54(7):62-68.
- (15) **西浦博**. エボラ流行の数理モデル (1) . 数学セミナー 2015;54(5):74-80.
- (16) **西浦博**, 松山亮太, 浅井雄介. 数理モデルを用いたジカウイルス感染の小頭症発生リスクと地域伝播リスクの推定. ウイルス 2016;66(1):79-82.
- (17) **中谷友樹**: 放射型空間的相互作用モデルについて, 立命館文学 2016; 397-409
- (18) 米島万有子・**中谷友樹**・詹大千・二瓶直子・小林睦生: 日本におけるデング熱の流行リスクマップ, 地理情報システム学会講演論文集 2015;24:1-4. (CD-ROM)
- (19) **佐藤佳**, 小柳義夫. HIV-1 と APOBEC のせめぎ合い. 生化学 2016;88(5):569-575.
- (20) **岩見真吾**, 佐藤佳. ウイルス感染の数理科学的理解, 実験医学, 2017;35:883-886.
- (21) **岩見真吾**. 数理科学的手法を用いたウイルス感染の定量的解析, 炎症と免疫, 2017;25:21-26.
- (22) **稲葉寿**. 人口と感染症の数理--90年代の経験から--, 昭和学士会誌 2015;74(5):535-542.
- (23) **稲葉寿**. 基本再生産数 R_0 の数理, システム/制御/情報 2015;59(12):1-6

5-2. 学会発表

5-2-1. 招待講演 (国内会議 16 件, 国際会議 14 件)

- (1) **Nishiura H** (北海道大学) 「Modeling the transmission dynamics of Middle East respiratory syndrome (MERS) in the Republic of Korea. 15th iTHES Colloquium, March 17th 2016.
- (2) **Nishiura H** (北海道大学) 「Real Time Resarch Response to Zika Virus Epidemic」 AMCCHK2016, Kagawa, May2016
- (3) **Asai Y** (北海道大学) 「Numerical methods of random ordinary differential equations and parameter estimation in biology」 Workshop on Analysis and Quantification of Noisy and Uncertain Effects in Biological Systems. Wuhan, China. June, 2016.
- (4) **Takeuchi Y** (青山学院大学) 「Mathematical modelling of tumor immune system interaction」 Xi'an Jiaotong Unviersity, Xi'an shi, China, 7 September 2017
- (5) **Takeuchi Y** (青山学院大学) 「Stability analysis of viral dynamics model with intracellular delay and immune activation delay」 研究集会「数学と現象 : mathematics and phenomena in Miyazaki 2015 (MPM2015)」, 宮崎市, 2015年11月13-14日
- (6) **Nishiura H** (北海道大学) 「Unifying epidemiological and genetic models of infectious disease transmission」 Insights from big data epidemic modeling, 21th October 2016, Changsha, China.
- (7) **Nishiura H** (北海道大学) 「Vaccination for preventing future rubella epidemic in Japan」 International Conference on Recent Advances in Pure and Applied Mathematics, 19-23 May 2016, Bodrum-Mugla, Turkey.
- (8) **Yat Hin Chan** (北海道大学) 「Experimentally-based Mathematical Modeling to Analyze T Helper 17 Cell Differentiation in Heterogeneous Cell Populations」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data. 11-12 October 2016, Kobe, Japan.
- (9) **Inaba H** (東京大学) 「Endemic threshold analysis for the Kermack-McKendrick reinfection model, International Workshop on Current Topics in Epidemic Dynamics」, Anyang Institute of Technology, Anyang, China, June 2016.
- (10) **Iwami S** (九州大学) 「Modeling ebola virus dynamics Implications for therapy」 KMS-MSJ joint meeting 2016, Seoul, October2016
- (11) **Inaba H** (東京大学) 「The legacy of Kermack-McKendrick again - Prelude to integrating the immune dynamics -」 International Conference for the 70th Anniversary of Korean Mathematical Society, 20-23 October 2016, Seoul National University, Seoul.
- (12) **Iwami S** (九州大学) 「Modeling ebola virus dynamics Implications for therapy」 ECMTB2016, Nottingham, December2016
- (13) **岩見真吾** (九州大学) 「HIV-1 感染における cell-to-cell 感染と cell-free 感染の定量的解析」日本細菌学会 2016, 仙台, 2017年3月
- (14) **Iwami S** (九州大学), HCV entry inhibitors for optimally boosting direct-acting antiviral-based treatments, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, October 23-24, 2017, Japan.
- (15) **Iwami S** (九州大学), Quantification of virus infection in cell culture, A3-NIMS joint workshop on mathematical biology, May 12-14, 2017, Korea.
- (16) **Iwami S** (九州大学), Quantifying antiviral activity optimizes drug combinations against hepatitis C virus infection, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of

- Infectious Disease Data 2016, October 10-11, 2016, Japan.
- (17) **Iwami S** (九州大学), Modelling Ebola virus dynamics: Implications for therapy, European Conference on Mathematical and Theoretical Biology 2016, July 11-15, 2016, England.
 - (18) **Iwami S** (九州大学), Modelling Ebola virus dynamics: Implications for therapy, the International Conference for the 70th Anniversary of Korean Mathematical Society, October 20-23, 2016, Korea.
 - (19) **Iwami S** (九州大学), Quantifying combination activity of anti-HCV drugs in vitro, 2nd Workshop on Virus Dynamics, July 17-18, 2015, Canada.
 - (20) **Iwami S** (九州大学), Modeling ebola virus dynamics Implications for therapy, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data 2015, October 29-30, 2015, Japan.
 - (21) **大泉嶺** (社会保障・人口問題研究所) 「進化生物学のエッセンスについて」 経済学ワークショップ, 浦安市, 2016年10月
 - (22) **大泉嶺** (社会保障・人口問題研究所) 「年齢-状態構造人口モデルと確率制御理論」 MZ セミナー, 宮崎市, 2015年11月
 - (23) **大泉嶺** (社会保障・人口問題研究所) 「個体スケールから集団スケールへ: 生物個体群を統計力学的視点から見る」 制御・情報理論による生物システムのロバストネス解析と設計, 東京, 2015年1月
 - (24) **Oizumi R** (社会保障・人口問題研究所) 「K-selection theory in age-multi-state-structured models", The Fourth International Workshop on Biomathematics Modelling and Its Dynamical Analysis, 神戸, 神戸大学招待講, 演 2017年10月4日
 - (25) **Oizumi R** (北海道大学) 「Structured population models for two fold stochasticity: heterogeneity and variable environment」 日中韓印数理生物学コロキウム 2017, インド, IIT カンブール校招待講演, 2017年8月23日.
 - (26) **Oizumi R** (北海道大学) 「環境変動と個体差の構造人口模型~2重のランダムネスにおける最適戦略の進化」 数理人口学・数理生物学セミナー, 東京, 東京大学招待講演. 2017年5月11日
 - (27) **稲葉寿** (東京大学) 「Endemic threshold analysis for the Kermack-McKendrick reinfection model」, International Workshop on Current Topics in Epidemic Dynamics, Anyang Institute of Technology, Anyang, China, 15-18 June 2016.
 - (28) **稲葉寿** (東京大学) 「The legacy of Kermack-McKendrick again - Prelude to integrating the immune dynamics -」, International Conference for the 70th Anniversary of Korean Mathematical Society, Seoul National University, Seoul, 20-23 October 2016.
 - (29) **稲葉寿** (東京大学) 「An age-structured epidemic model for demographic transition」, KSIAM annual meeting 2017, Busan, Korea, 4 November 2017.

5-2-2. 口頭発表 (国内会議 133 件, 国際会議 24 件)

- (1) **Nishiura H** (東京大学) 「Estimating the protective effect of case isolation: a case study of smallpox」 IMED International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance, Vienna, 2014. 11. 02
- (2) **Nishiura H** (東京大学) 「Quantifying spatio-temporal transmission dynamics of Ebolavirus (EBOV)」 日本疫学会総会. 名古屋, 2015年1月
- (3) **Nishiura H** (東京大学), Tomoki Nakaya, Masayuki Kakehashi 「Estimates of HIV-infected individuals with and without antiretroviral treatment in Japan」 日本公衆衛生学会総会. 宇都宮, 2014年12月

- (4) **Nishiura H** (東京大学) 「Estimate of HIV prevalence in Japan」 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会. 大阪, 2014 年 12 月 4 日
- (5) **西浦博** (東京大学), 江島啓介 「数理モデルを利用した日本における HIV 感染者数の推定. 第 11 回生物数学の理論とその応用」 京都, 2014 年 11 月
- (6) 吉川禄助, 竹内 (柴田) 潤子, 山田英里, 中野雄介, 木村雄一, 宮沢孝幸, **佐藤佳** (京都大学), 小柳義夫 「FIV サブタイプ間における Vif タンパク質の機能的相違性」 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 横浜, 2014 年 11 月 11 日
- (7) **佐藤佳** (京都大学), 竹内 (柴田) 潤子, 小林朋子, 三沢尚子, 山田英里, 中野雄介, 吉川禄助, 小柳義夫 「ヒト化マウスモデルを用いたエイズウイルス適応進化メカニズムの解明」 第 62 回日本ウイルス学会学術集会. 横浜, 2014 年 11 月 10 日
- (8) 吉川禄助, 山田英里, 中野雄介, 任鳳蓉, 田中博, 宮沢孝幸, **佐藤佳** (京都大学), 小柳義夫 「ネコ APOBEC3Z3 の遺伝子多型と FIV Vif 感受性の関連」 第 37 回日本分子生物学会年会. 横浜, 2014 年 11 月 26 日
- (9) 山田英里, 吉川禄助, 竹内 (柴田) 潤子, 中野雄介, 任鳳蓉, 田中博, 宮沢孝幸, **佐藤佳** (京都大学), 「小柳義夫. ネコ異種レンチウイルス Vif の CBFb 要求性の差異」 第 37 回日本分子生物学会年会. 横浜, 2014 年 11 月 26 日
- (10) 中野雄介, 吉川禄助, 山田英里, 小林朋子, 竹内 (柴田) 潤子, 三沢尚子, **佐藤佳** (京都大学), 小柳義夫 「霊長類レンチウイルスの Nef タンパク質の機能的進化とその意義」 第 28 回日本エイズ学会学術集会・総会. 大阪, 2014 年 12 月 4 日
- (11) **岩見真吾** (九州大学) 「集団免疫が駆動するインフルエンザの進化動態_ハイブリッド力学系によるアプローチ」 第 62 回日本生態学会大会 2014 年 3 月 21 日
- (12) **佐藤佳** (京都大学) 「チンパンジーからのエイズウイルス適応原理の解析」 第 17 回白馬シンポジウム, 鳥取大学医学部, 米後, 6/19/2016
- (13) 吉川禄助, 泉泰輔, 山田英里, 中野雄介, 任鳳蓉, 宮沢孝幸, **佐藤佳** (京都大学), 小柳義夫 「ネコ APOBEC3Z3 多型と FIV 感染感受性との関係性」 第 21 回野生動物医学会, 酪農学園大学, 江別, 8/1/2016
- (14) 山田英里, 中野雄介, 吉川禄助, 泉泰輔, 小林朋子, 任鳳蓉, 宮沢孝幸, 小柳義夫, **佐藤佳** (京都大学) 「ウシ族の進化とレンチウイルスの関連についての考察」 第 21 回野生動物医学会, 酪農学園大学, 江別, 8/1/2016
- (15) 吉川禄助, 泉泰輔, 山田英里, 中野雄介, 任鳳蓉, 宮沢孝幸, **佐藤佳** (京都大学), 小柳義夫 「動物レンチウイルスからみるウイルスと宿主の共進化」 第 17 回日本進化学会, 中央大学後楽園キャンパス, 東京, 8/20/2016
- (16) **Inaba H** (東京大学) 「Revisiting the Kermack-McKendrick endemic model」 Theme on Structured Delay Systems, The Fields Institute, 19-22 May 2015
- (17) **Inaba H** (東京大学) 「Mathematical epidemiology in Japan - from personal experiences」 International Workshop on Policy-relevant Applications of Infectious Disease Models in Asia, Ito International Research Center, The university of Tokyo, 20 December 2015
- (18) **Iwami S** (九州大学) 「Evolution of Seasonal Influenza Virus in A Strain Space : Hybrid Dynamical System Approach」 SMB2015, Georgia State University, 2 July 2015
- (19) **Iwami S** (九州大学) 「Quantifying the antiviral effect of IFN on HIV-1 replication in cell culture」 JSMB-CJK, Kyoto, Japan, 26-29 August 2015
- (20) **Iwami S** (九州大学) 「Modeling Ebola virus dynamics: Implications for therapy」 Erice MatheCompEpi2015, Erice, Italy, August 30-September 5, 2015
- (21) **Iwami S** (九州大学) 「Modeling Ebola virus dynamics: Implications for therapy」

- Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Hokkaido, Japan, October 29-30, 2015
- (22) 水本憲治, 西浦博 (東京大学) 「Estimating the heterogenous CFR of MERS in the Republic of Korea, 2015」 The Conference on Mathematical Modeling and Control of Communicable Diseases, ブラジル, 1/1/2016
- (23) 水本憲治, 西浦博 (東京大学) 「季節性インフルエンザの疾病負荷推定/Estimating the disease burden associated with seasonal influenza in Japan」 RIMS 研究集会 第 12 回 生物数学の理論とその応用, 京都大学数理解析研究所 420 号室, 11/1/2015
- (24) 水本憲治, 西浦博 (東京大学) 「Estimation of the seasonal influenza associated disease burden in Japan」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data (IMAID2015), 北海道, 10/1/2015
- (25) Mizumoto K, Nishiura H (東京大学) 「Epidemic extinction probability of measles in a highly vaccinated population」 Society for Mathematical Biology, 2015 Annual Meeting and Conference, 米国アトランタ, 7/1/2015
- (26) 木下諒 (東京大学) 「An epidemiological assessment of susceptible population against rubella in Japan」 日本数理生物学会, 同志社大学, 同志社大学, 8/2015
- (27) 木下諒 (東京大学) 「A seroepidemiological analysis of susceptible population against rubella in Japan」 IMMAIDD, 北海道大学, 10/2015
- (28) 木下諒 (東京大学) 「A seroepidemiological assessment towards herd immunity attainment of rubella in Japan」 CMMCCD, Rio de Janeiro, Brazil, ブラジル, 1/2016
- (29) Nah K, Shiori Otsuki, Nishiura H (東京大学), 「Predicting the international spread of Middle East respiratory syndrome (MERS)」 Rio de Janeiro, Brazil (Conference on mathematical modeling and control of communicable diseases), ブラジル, 2016 年 1 月 11 日 ~ 1 月 14 日
- (30) Nah K, Otsuki S, Nishiura H (東京大学), 「Predicting the international spread of Middle East respiratory syndrome (MERS)」 東京 (H27 年度第 2 回人流物流ネットワークとその周辺研究会), 統計数理研究所, 2016 年 1 月 22 日 ~ 1 月 23 日
- (31) Nah K, Otsuki S, Nishiura H (東京大学), 「Predicting the international spread of Middle East respiratory syndrome (MERS)」 東京 (日本計量生物学会 2016 年度年会一般講演), 統計数理研究所, 2015 年 3 月 18 日 ~ 3 月 19 日
- (32) 宮松雄一郎 (東京大学) 「Estimating the prevalence of syphilis using natural history」 北海道(IMAIDs), 北海道大学人獣共通感染症研究センター, 札幌, 10/29/2015
- (33) 宮松雄一郎 (東京大学) 「Estimating the incidence of syphilis using natural history」 リオデジャネイロ(MMCCD), ブラジル, 1/13/2016
- (34) Nishiura H (東京大学) 「Estimation of HIV infected individuals using a model with competing risks of diagnosis and illness onset. Theory of Biomathematics and Its Applications XII」 Kyoto University, November 24-27, 2015
- (35) Nishiura H (東京大学) 「Real-time forecasting of HIV/AIDS epidemic in Japan」 日本エイズ学会学術総会, 東京ドームホテル, December, 2015
- (36) Nishiura H (東京大学) 「Joint quantification of the transmissibility and severity: A case study of Ebola virus disease in West Africa, 2015.」 FGV, Rio de Janeiro, Brazil. ブラジル, 11-14 January 2016
- (37) Nishiura H, Gerald Chowell (東京大学) Estimating the effective reproduction number, Ebola virus disease epidemic, 2014. International Conference on Emerging Infectious Diseases (ICEID2015), Hyatt Regency Atlanta, Atlanta, Georgia, USA, アト

ランタ, 24-26 August 2015

- (38) 西浦博, 大月詩織 (東京大学) 「渡航制限に伴うエボラ出血熱の地理的流行拡大の抑止効果推定」日本公衆衛生学会学術集会, 長崎, 長崎ブリックホール, 11/1/2015
- (39) Nishiura H, Yusuke Asai (東京大学) 「Joint estimation of the transmissibility and virulence of Ebola virus disease」China-Japan-Korea Colloquium of Mathematical Biology, Kyoto, 同志社大学, 8/1/2015
- (40) Nishiura H (東京大学) 「Real-time characterization of the risk of death associated with Middle East respiratory syndrome (MERS) in the Republic of Korea」日本疫学会学術総会, 松江, 1/1/2016
- (41) Nishiura H, Miyamatsu Y, Mizumoto K (東京大学) 「Branching process and statistical determination of the end of an epidemic」EAR-BC, Kyushu University, 九州大学, 1/1/2016
- (42) Nishiura H (北海道大学) 「Estimating risks of importation and local transmission of Zika virus infection」ISEE-ISES AC2016, Sapporo, Japan, June 2016
- (43) Nishiura H (北海道大学) 「Determining the end of an epidemic with human-to-human transmission」28th International Biometric Conference, Victoria, Canada, July 2016
- (44) Nishiura H (北海道大学) 「Real time forecasting of the global spread of Zika virus」International Zika Conference and Workshop, Washington DC, USA, September, 2016
- (45) Nishiura H (北海道大学) 「Unifying epidemiological and genetic models of infectious disease transmission: Insights from big data epidemic modeling project」Changsha, China, October 2016
- (46) Nishiura H (北海道大学) 「Vaccination for preventing future rubella epidemic in Japan」International Conference on Recent Advances in Pure and Applied Mathematics: ICRAPAM 2016, Bodrum-Mugla, Turkey, May 2016
- (47) Endo A, Lessler J, Nishiura H (東京大学) 「Multiexponential fitting to coarsely-reported case incidence: analysis of heterogeneous transmission in pH1N1 epidemic in Gifu, Japan」Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (48) Matsuyama R (北海道大学) 「Exploring the cost effectiveness in transmission experiments using ferret model」27th Annual Meeting of JSMB, Sapporo, Japan, 7 October 2017
- (49) Nishiura H (北海道大学) 「Estimation of the number of HIV infected individuals in Japan」27th Annual Meeting of JSMB, Sapporo, Japan, 7 October 2017
- (50) Nishiura H (北海道大学) 「Estimation of the number of HIV infected individuals in Japan」27th Annual Meeting of JSMB, Sapporo, Japan, 7 October 2017
- (51) Chan YH (北海道大学) 「Reconstructing Ebola transmission in Nigeria and Sierra Leone using a partially observed data」27th Annual Meeting of JSMB, Sapporo, Japan, 7 October 2017
- (52) Yamaguchi T (北海道大学) 「A differential equation model of lung cancer incidence considering demographic data and smoking rates」27th Annual Meeting of JSMB, Sapporo, Japan, 7 October 2017
- (53) Lee H (北海道大学) 「Statistical determination of the end of Ebola outbreak in the presence of sexual transmission」27th Annual Meeting of JSMB, Sapporo, Japan, 7 October 2017

- (54) **Munasinghe L** (北海道大学) 「Deciphering the heterogeneous transmission dynamics using contact data」 27th Annual Meeting of JSMB, Sapporo, Japan, 7 October 2017
- (55) **Asai Y** (北海道大学) 「Identifying the transmission route of influenza using human travel and genomic data」 27th Annual Meeting of JSMB, Sapporo, Japan, 7 October 2017
- (56) **Yuan B** (北海道大学) 「The infection risk assessing of dengue for Japanese travelers visiting Southeast Asian countries」 27th Annual Meeting of JSMB, Sapporo, Japan, 8 October 2017
- (57) **Hamaguchi Y** (北海道大学) 「The annual risk of TB infection with sero-prevalence survey of interferon gamma release assay」 27th Annual Meeting of JSMB, Sapporo, Japan, 8 October 2017
- (58) **Sakamoto Y** (北海道大学) 「Estimation of the effective reproduction number of HIV in Japan」 27th Annual Meeting of JSMB, Sapporo, Japan, 7 October 2017.
- (59) **Akhmetzhanov AR** (北海道大学) 「Determining key factors in seasonality of the Lassa haemorrhagic fever spread in Nigeria」 27th Annual Meeting of JSMB, Sapporo, Japan, 8 October 2017
- (60) **Yamamoto N** (北海道大学) 「Tracking the geographic spread of Zika virus」 27th Annual Meeting of JSMB, Sapporo, Japan, 8 October 2017
- (61) **Dong Y** (青山学院大学) 「A mathematical model of multiple delayed feedback control system of the gut microbiota」 27th Annual Meeting of JSMB, Sapporo, Japan, 6 October 2017
- (62) Yamaguchi T and **Nishiura H** (北海道大学) 「Parameter estimation of compartmental model considering smoking status and lung cancer」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, Tachikawa, Japan, 23-24 October 2017
- (63) Miura F, Matsuyama R, **Nishiura H** (北海道大学) 「Estimating the transmissibility of norovirus in household settings from final size distributions」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, Tachikawa, Japan, 23-24 October 2017
- (64) Chan YH, **Nishiura H** (北海道大学) 「Data and dynamics reconstruction of Ebola virus disease outbreaks in Nigeria and Sierra Leone」 Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, Tachikawa, Japan, 23-24 October 2017
- (65) Yamamoto N and **Nishiura H** (北海道大学) 「Estimating the Actual Arrival Date of Zika virus」 Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, Tachikawa, Japan, 23-24 October 2017
- (66) Munasinghe L, Asai Y, Tsuzuki S, **Nishiura H** (北海道大学) 「Deciphering the heterogeneous transmission dynamics using contact data」 Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, Tachikawa, Japan, 23-24 October 2017
- (67) **Tsuzuki S**, Vanleeuwen E, Peabody MB (北海道大学) 「Modelling the Optimal Target Age Group for Seasonal Influenza Vaccination in Japan」 Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, Tachikawa, Japan, 23-24 October 2017
- (68) Yuan B, **Nishiura H** (北海道大学) 「Assessing the infection risk of dengue for Japanese travelers visiting Southeast Asian countries」 Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, Tachikawa, Japan, 23-24 October 2017
- (69) Lee H, **Nishiura H** (北海道大学) 「Objective determination of the end of an epidemic and its application to the Ebola outbreak with the sexual transmission and proportion of

- undiagnosed infection」 Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, Tachikawa, Japan, 23-24 October 2017
- (70) Hamaguchi Y, **Nishiura H** (北海道大学) 「The annual risk of TB infection with seroprevalence survey of interferon gamma release assay」 Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, Tachikawa, Japan, 23-24 October 2017
- (71) Akhmetzhanov AR, Asai Y, **Nishiura H** (北海道大学). 「Quantifying key drivers in seasonality of the Lassa haemorrhagic fever spread in Nigeria」 Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, Tachikawa, Japan, 23-24 October 2017
- (72) Sakamoto Y, **Nishiura H** (北海道大学) 「Estimation of the effective reproduction number of HIV in Japan」 Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, Tachikawa, Japan, 23-24 October 2017
- (73) Matsuyama R and **Nishiura H** (北海道大学) 「Exploration of the optimal design for transmission experiments within a fixed sample size」 Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, Tachikawa, Japan, 23-24 October 2017
- (74) **Tsuzuki S**, Schwehm M, Eichner M (北海道大学) 「Simulation study to compare the long-term effect of Japan's change from trivalent to quadrivalent influenza vaccination」 The 27th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), Vienna, April 2017 (口頭講演・査読あり)
- (75) **Tsuzuki S**, van Leeuwen E, Baguelin M, Pebody R (北海道大学) 「Modelling the Optimal Target Age Group for Seasonal Influenza Vaccination in Japan」 4th World Congress on Controversies in Pediatrics, Amsterdam, March 2017 (口頭講演・査読あり)
- (76) **Matsuyama R** (北海道大学) 「Estimating the transmissibility of noroviruses infection using outbreak event data with known route of transmission in Japan」 The 21st International Epidemiological Association World Congress of Epidemiology: IEA WCE2017. Saitama, Japan. 21 August 2017
- (77) Kakizoe Y, Nakata H and **Iwami S** (九州大学) 「Mathematical model to quantify HIV-1 entry process」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (78) Nah K and **Nishiura H** (北海道大学) 「Justifying the cost of pre-pandemic influenza vaccines」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (79) Kitagawa K, Nakaoka S and **Iwami S** (九州大学) 「Multiscale model of HCV infection and its reduction to ODE」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (80) Mizumoto K and **Nishiura H** (北海道大学) 「Disease burden attributable to seasonal and pandemic influenza in Japan」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (81) Martyushev A, **Iwami S** (九州大学) 「Mathematical modelling of HBV (Hepatitis B virus) infection in humans: a new approach」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (82) Ito Y, Remion A, Tauzin A, Ejima K, Iwasa Y, **Iwami S**, Mammano F (九州大学) 「The number of infection events per cell during cell-free HIV-1 infection obeys negative-binomial distribution」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (83) **Chan YH** (北海道大学) 「Experimentally-based Mathematical Modeling to Analyze

- T Helper 17 Cell Differentiation in Heterogeneous Cell Populations」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (84) Matsuyama R, **Nishiura H** (北海道大学) 「Time dependent increase in the transmissibility of norovirus infection: Statistical modeling of outbreak event data with known major route of transmission in Japan」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (85) **Iwami S** (九州大学) 「Quantifying antiviral activity optimizes drug combinations against hepatitis C virus infection」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (86) Iwanami S, Yamamoto R, **Iwami S** and Haeno H (九州大学) 「Mathematical model of hematopoietic system with myeloid bypass」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (87) Miura F **and Nishiura H** (東京大学) 「Statistical estimation of the asymptomatic ratio of norovirus infection using laboratory testing results during foodborne outbreaks in Japan」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (88) Kinoshita R, **Nishiura H** 「Modeling the herd immunity level of measles in Japan」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (89) Kurusu T, Watashi K, **Iwami S** (九州大学) 「Modeling Hepatitis B Virus entry」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (90) **Saitoh M** (統計数理研究所) 「Modelling of 2012/13 rubella epidemic in Japan」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (91) Tachiki Y, Ren F, **Iwami S** (九州大学) 「The evolution of influenza driven by immunological memories and cross-immunity」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (92) Asai Y, **Nishiura H** (北海道大学) 「Identifying the transmission route of influenza A(H1N1) infection by phylogenetic, effective and geographic distances」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016
- (93) **Nishiura H**, Kinoshita R* (北海道大学) 「Disentangling the heterogeneous transmission dynamics of Middle East respiratory syndrome (MERS) in the Republic of Korea, 2015」 13th International Conference on Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics of Infectious Diseases (MEEGID XIII), Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium, May 2016
- (94) Desimmie BA, Burdick RC, Izumi T, Doi H, Shao W, Alvord WG, **Sato K**, Koyanagi Y, Jones S, Wilson E, Hill S, Maldarelli F, Hu WS and Pathak VK (京都大学) 「APOBEC3 proteins can co-package and co-mutate the same HIV genomes」 Cold Spring Harbor Retrovirus meeting, New York, USA, May 2016
- (95) **Sato K** (京都大学) 「Investigation of the interplay between cellular proteins and HIV-1-encoding proteins using humanized mouse model」 The 15th Awaji International Forum on Infection and Immunity Awaji September 2016

- (96) Koyanagi Y and **Sato K** (京都大学) 「Evolution of HIV-1 from SIVcpz in an Experimental Model. 」 2nd International Symposium on “Molecular Basis of Virus-Host Interactions” Sapporo, Japan, October 2016
- (97) **齊藤正也** (統計数理研究所) 「1km メッシュごとの人口に対する接触頻度に基づく基本再生産数の推定」. 第 86 回日本衛生学会学術総会, 旭川, 2016 年 5 月
- (98) **西浦博** (北海道大学) 「感染症数理モデルの入門コース企画と人材育成のご紹介」. 第 86 回日本衛生学会学術総会, 旭川, 2016 年 5 月
- (99) **水本憲治** (北海道大学) 「日本におけるインフルエンザの疾病負荷推定」. 第 86 回日本衛生学会学術総会, 旭川, 2016 年 5 月
- (100) Ueda M, Kurosaki Y, Izumi T, Nakano Y, Oloniniyi OK, Yasuda J, Koyanagi Y, **Sato K** and Nakagawa S (京都大学) 「 Functional mutations in spike glycoprotein of Zaire ebolavirus associated with an increase in infection efficiency」 日本進化学会第 18 回東京大会, 東京, 2016 年 8 月
- (101) **西浦博** (北海道大学) 「第 5 回北海道痘ジカウイルス感染症のリアルタイム疫学モデリング研究」. 第 5 回北海道疫学交流会, 札幌 2016 年 9 月
- (102) **Matsuyama R** (北海道大学) 「A Meta-Analysis of Risk and Risk Factors related mortality of Middle East Respiratory syndrome」 Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Kyushu, Japan, September 2016
- (103) **Mizumoto K** (北海道大学) 「Estimating Seasonal Influenza-Associated Deaths in Japan」 Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Kyushu, Japan, September 2016
- (104) **Nah K** (北海道大学) 「Estimating risks of importation and local transmission of Zika virus infection」 Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Kyushu, Japan, September 2016
- (105) **Kinoshita R** (北海道大学) 「Optimizing vaccination program against rubella in Japan」 Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Kyushu, Japan, September 2016
- (106) **Saitoh M** (統計数理研究所) 「Spatiotemporal forecasting of rubella and its vaccination」 Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Kyushu, Japan, September 2016
- (107) **Nishiura H** (北海道大学) 「Mathematical modeling of MERS using epidemiological and genomic data」 Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Kyushu, Japan, September 2016
- (108) **Asai Y** (北海道大学) 「Identifying the location of virus source by the effective distance approach」 Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Kyushu, Japan, September 2016
- (109) **Iwami S** (九州大学) 「Characterization of cost-effectiveness of multidrug treatment - Case study on HCV treatment」 JSMB 2016, Fukuoka, 9/9/2016
- (110) Kakizoe Y, **Iwami S** (九州大学) 「Modeling to quantify HIV-1 entry」 Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Kyushu, Japan, September 2016
- (111) Martyushev A, **Iwami S** (九州大学) 「Epitope-specific CD8+ T cell kinetics rather than viral variability determines the timing of immune escape in SIV infection」 Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Kyushu, Japan, September 2016
- (112) **西浦博** (北海道大学) 「ジカウイルスの国際伝播に関する予測モデルの開発」 日本応用数理学会学術総会 2016 年会. 北九州, 2016 年 9 月

- (113) **Inaba H.** (東京大学) 「More legacies of Kermack-McKendrick, Development of Infectious Disease Science - Multiscale Modeling Approach」, Research Institute of Mathematical Sciences, Kyoto. September 2016.
- (114) **西浦博** (北海道大学) 「A method to determine the end of MERS epidemic」 日本公衆衛生学会総会, 大阪, 2016年10月
- (115) **西浦博** (北海道大学) 「Real time modeling: two studies」 日本公衆衛生学会総会 自由集会: 公衆衛生学と感染症数理モデルに関する研究会, 大阪, 2016年10月
- (116) **西浦博** (北海道大学) 「世界におけるウイルス感染症の拡がりを予測する」 日本ウイルス学会学術集会市民公開講座, 北海道大学クラーク会館, 2016年10月
- (117) Nakano Y, Moriwaki M, Juarez-Fernandez G, Yoshikawa R, Yamada E, Soper A, Misawa N, **Sato K** and Koyanagi Y (京都大学) 「Impact of endogenous APOBEC3H haplotypes on HIV-1 replication in vivo.」 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Sapporo, October 2016
- (118) Yamada E, Misawa N, Masaki Ueda, **Sato K** and Koyanagi Y (京都大学) 「Contribution of anti-tetherin activity of HIV-1 Vpu on viral replication during the acute phase of infection in humanized mouse model」 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Sapporo October 2016
- (119) Yoshikawa R, Takeuchi JS, Yamada E, Nakano Y, Izumi T, Kimura Y, Ren F, Miyazawa T, **Sato K** and Koyanagi Y (京都大学) 「Evolutionary loss-of-function strategy of feline immunodeficiency virus against feline APOBEC3 proteins」 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Sapporo October 2016
- (120) **西浦博** (北海道大学) 「2つの方法を利用した風疹ワクチン接種の優先的接種のモデル化」 RIMS 研究集会第13回「生物数学の理論とその応用」, 京都, 京都大学数理解析研究所, 2016/11/15
- (121) **水本憲治** (北海道大学) 「インフルエンザウイルスの感染時致命確率の推定」 RIMS 研究集会第13回「生物数学の理論とその応用」, 京都大学数理解析研究所, 京都, 2016年11月
- (122) **國谷紀良** (神戸大学) 「各参考と空間依存係数を持つ感染症モデルの大域的漸近安定性」 RIMS 研究集会第13回「生物数学の理論とその応用」, 京都大学数理解析研究所, 京都, 2016年11月
- (123) **稲葉寿** (東京大学) 「人口転換に関する年齢構造化個体群モデルの数理解析 (齋藤涼平との共同報告) 「生物数学の理論とその応用-連続および離散モデルのモデリングと解析-」 RIMS 研究集会第13回「生物数学の理論とその応用」, 京都大学数理解析研究所, 京都, 2016年11月
- (124) Kinoshita R and **Nishiura H** (北海道大学) 「Assessing the herd immunity level of measles in Japan using mathematical models」 The 27th Annual Scientific Meeting of The Japan Epidemiological Association, The Bellclassic Kofu, January 2017
- (125) Asai Y and **Nishiura H** (北海道大学) 「Identifying the transmission route of influenza infection by phylogenetic and effective distances」 The 27th Annual Scientific Meeting of The Japan Epidemiological Association, The Bellclassic Kofu, January 2017
- (126) **西浦博** (北海道大学). 「中東呼吸器症候群(MERS)の伝播ネットワークの再構築」 第57回日本熱帯医学会大会, 東京, 2016年11月
- (127) **Nah K** (北海道大学) 「ジカウイルスの輸入リスクと国内伝播リスクの予測」. 第57回日本熱帯医学会大会, 東京, 2016年11月
- (128) **浅井雄介** (北海道大学) 「エボラウイルス病の伝播率および重症度の結合推定」. 第57

- 回日本熱帯医学会大会，東京，2016年11月
- (129) 竹内昌平 (宮崎大学) 「将来人口推計を加味した感染症流行リスクの変動について」. 第57回日本熱帯医学会大会，東京，2016年11月
- (130) 國谷紀良 (神戸大学) 「バックステッピング法を利用した感染症流行予測」. 第57回日本熱帯医学会大会，東京，2016年11月
- (131) 齊藤正也 (統計数理研究所) 「風疹流行の時空間ダイナミクスと spatial vaccination の検討」. 第57回日本熱帯医学会大会，東京，2016年11月
- (132) 稲葉寿 (東京大学) 「感染症数理モデル：歴史と展望」 第13回 MCME セミナー，東京，2017年1月
- (133) 稲葉寿 (東京大学) 「人口転換の数理モデル」 第5回人口転換科学研究会，東京，2017年3月
- (134) 岩見真吾 (九州大学)，年齢依存的な骨量推移動態の数理モデル, JSMB 2017, 10月6日-8日, 2017, 日本. (国内)
- (135) Iwami S (九州大学)，Characterization of cost-effectiveness of multidrug treatment - Case study on HCV treatment, JSMB 2016, September 7-9, 2016, Japan. (国際)
- (136) Iwami S 九州大学)，Modeling Ebola virus dynamics Implications for therapy, Erice MatheCompEpi2015, August 30-September 5, 2015, Italy. (国際)
- (137) Iwami S (九州大学)，Modeling Ebola virus dynamics Implications for therapy, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data, October 29-30, 2015, Japan. (国際)
- (138) Iwami S (九州大学)，Quantifying the antiviral effect of IFN on HIV-1 replication in cell culture, JSMB-CJK 2015, August 26-29, 2015, Japan. (国際)
- (139) Iwami S (九州大学)，A conserved quantity of virus infection in cell culture, JSMB-CJK 2015, August 26-29, 2015, Japan. (国際)
- (140) Iwami S (九州大学)，Modeling Ebola virus dynamics Implications for therapy, JSMB-CJK 2015, August 26-29, 2015, Japan. (国際)
- (141) Iwami S (九州大学)，Evolution of Seasonal Influenza Virus in A Strain Space : Hybrid Dynamical System Approach, SMB2015, July 2, 2015, USA. (国際)
- (142) 大泉嶺 (社会保障・人口問題研究所) 「Twofold stochasticity in structured population models」 2016年日本数理生物学会年会，福岡，2016年9月
- (143) 大泉嶺 (社会保障・人口問題研究所)，國谷紀良，江夏洋一「二つ時間軸を持つ拡散過程の数理人口学への応用」 2015年確率論シンポジウム，蒲郡，2015年12月
- (144) 大泉嶺 (社会保障・人口問題研究所) 「Structured population models and stochastic process」 2015年日本数理生物学会/日中韓数理生物学コロキウム合同大会，京都，2015年8月
- (145) 稲葉寿 (東京大学) 「Endemic Threshold Analysis for the Kermack-McKendrick Reinfection Model」, RIMS 研究集会 第12回生物数学の理論とその応用 一遷移過程に現れるパターンの解明に向けて一，京都，2014年11月24日
- (146) 稲葉寿 (東京大学) 「Endemic Threshold Analysis for the Kermack-McKendrick Reinfection Model」, RIMS 研究集会 第12回生物数学の理論とその応用 一遷移過程に現れるパターンの解明に向けて一，京都，2014年11月24日
- (147) 稲葉寿 (東京大学) 「Revisiting the Kermack-McKendrick endemic model」, 10th Colloquium on the Qualitative Theory of Differential Equations, Bolyai Institute, University of Szeged, Hungary, July 1-4, 2015
- (148) 稲葉寿 (東京大学) 「Mathematical epidemiology in Japan - from personal experiences

- 」, International Workshop on Policy-relevant Applications of Infectious Disease Models in Asia, Ito International Research Center, Tokyo, 15 December 2015
- (149) 稲葉寿 (東京大学)「基本再生産数理論の最近の進歩」, 第7回人口転換科学研究会, 東京, 2016年3月25日
- (150) 稲葉寿 (東京大学)「More legacies of Kermack-McKendrick」, Development of Infectious Disease Science - Multiscale Modeling Approach, 立川, 26-30 September 2016
- (151) 稲葉寿・齋藤涼平 (東京大学)「人口転換に関する年齢構造化個体群モデルの数理解析」, RIMS 研究集会第13回「生物数学の理論とその応用-連続および離散モデルのモデリングと解析-」, 京都, 2016年11月14~17日
- (152) 稲葉寿 (東京大学) 人口転換の数理解析モデル, 第5回人口転換科学研究会, 東京, 2017年3月14日
- (153) 稲葉寿 (東京大学)「The basic reproduction number in changing populations」, Infectious Diseases in Aging Populations: Unifying statistical and dynamical approaches, Tokyo, 29 July 2017
- (154) 稲葉寿 (東京大学)「An age-structured epidemic model for demographic transition」, 27th annual meeting of JSMB, Sapporo, 6-8 October 2017
- (155) Kakehashi M and Kawano S (Hiroshima University, Kurume University)「An analysis of the effect of school closure using an individual based stochastic model of influenza transmission」 World Conference of Epidemiology, Oomiya, 8/21/2017
- (156) 梯正之, 河野梢子, 恒松美輪子 (広島大学, 久留米大学, 広島大学)「感染症流行の確率モデルアプローチ: オルターナティブな現実を考える」日本数理生物学会, 札幌, 10/7/2017

5-2-3. ポスター発表 (国内会議 12 件, 国際会議 5 件)

- (1) 山田英里, 竹内 (柴田) 潤子, 吉川禄助, 小林朋子, 任鳳蓉, 松田健太, 中野雄介, 木村雄一, 三沢尚子, 田中博, Hirsch Vanessa, 佐藤佳, 小柳義夫 (京都大学)「Tetherin と Nef の相克から読み解く霊長類レンチウイルスの進化的軍拡競争」第62回日本ウイルス学会学術集会. 横浜, 2014年11月11日
- (2) 水本憲治, 西浦博 (東京大学)「Estimating the annual impact of seasonal influenza in Japan」Fifth International Conference on Infectious Disease Dynamics, アメリカ, 12/1/2015
- (3) Asai Y (北海道大学)「Numerical methods for random ordinary differential equations and their applications in biology」Nottingham, UK. ECMTB. July 11th-15th, 2016
- (4) Sato K, Misawa N, Takeuchi J.S, Kobayashi T, Yamada E, Nakano Y, Yoshikawa R, Koyanagi Y (京都大学)「Gain-of-function evolution of SIVcpz in humanized mouse model」Cold Spring Harbor Retrovirus meeting, New York, USA May 2016
- (5) Nakano Y, Moriwaki M, Juarez-Fernandez G, Yoshikawa R, Yamada E, Soper A, Misawa N, Sato K, Koyanagi Y. (京都大学)「HIV-1 quickly overcomes anti-viral activity of APOBEC3H in vivo」The 15th Awaji International Forum on Infection and Immunity, Awaji, September 2016
- (6) Soper A, Misawa N, Yamada E, Nakano Y, Moriwaki M, Aso H, Yoshikawa R, Sato K, and Koyanagi Y. (京都大学)「Evaluation of artificial HIV-1 heterogeneity in vitro and in vivo」64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology Sapporo October 2016
- (7) 森脇美優, 山田英里, 三沢尚子, Soper Andrew, 吉川禄助, 中野雄介, 佐藤佳, 小柳義夫. (京都大学)「生体モデルにおける HIV-1 グループ間の増殖効率の比較検討」64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Sapporo, October 2016

- (8) Juarez-Fernandez G, Nakano Y, Moriwaki M, Yoshikawa R, Yamada E, Soper A, Misawa N, **Sato K**, Koyanagi Y. (京都大学) 「 Role of HIV-1 Vif against APOBEC3H activity in vivo」 第 30 回日本エイズ学会学術集会・総会 鹿児島, 2016 年 11 月
- (9) 上田真保子, 黒崎陽平, 泉泰輔, 中野雄介, Oloniny K. Olamide, 安田二郎, 小柳義夫, **佐藤佳**, 中川草. (京都大学) 「エボラウイルス糖蛋白質 (GP) の 82 番目と 544 番目のアミノ酸変異は感染効率に関与する」 第 39 回日本分子生物学会年会 横浜, 2016 年 11 月
- (10) Matsuyama R, **Nishiura H** (北海道大学) 「Assessment for the time-dependent variation of the transmissibility of norovirus infection in Japan」 The 27th Annual Scientific Meeting of The Japan Epidemiological Association, The Bellclassic Kofu, January 2017
- (11) **Nishiura H** (北海道大学) 「A classical validation of the causal relationship between microcephaly and Zika virus infection」 The 27th Annual Scientific Meeting of The Japan Epidemiological Association, The Bellclassic Kofu, January 2017
- (12) **Iwami S** (九州大学) , Quantifying antiviral activity optimizes drug combinations against HCV infection, HCV2015, October 9-13, 2015, France
- (13) Tsuzuki S, **Nishiura H**. Spatio-temporal prediction of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus epidemic in Japan. Impact of Environmental Changes on Infectious Diseases, Trieste, May 2017 (ポスター・査読あり)
- (14) 米島万有子, **中谷友樹**(立命館大学), 詹 大千, 二瓶直子, 小林睦生「日本における Dengue 熱の流行リスクマップ」地理情報システム学会第 24 回学術研究発表大会, 慶應大学, 東京. 2015 年 10 月 11 日
- (15) 安本晋也, **中谷友樹** (立命館大学) , 米島万有子「気候値を考慮した蚊媒介性感染症の流行リスクマップ」, 地理情報システム学会第 25 回学術研究発表大会, 立正大学, 2016 年 10 月 15-16 日
- (16) 安本晋也, **中谷友樹** (立命館大学) , 「日本における Dengue 熱流行リスク分布と気候変動の影響」, 日本地理学会 2017 年春季学術大会, 筑波大学, 2017 年 3 月 28 日-30 日

5-3. 特許出願

5-3-1. 国内出願 (0 件)

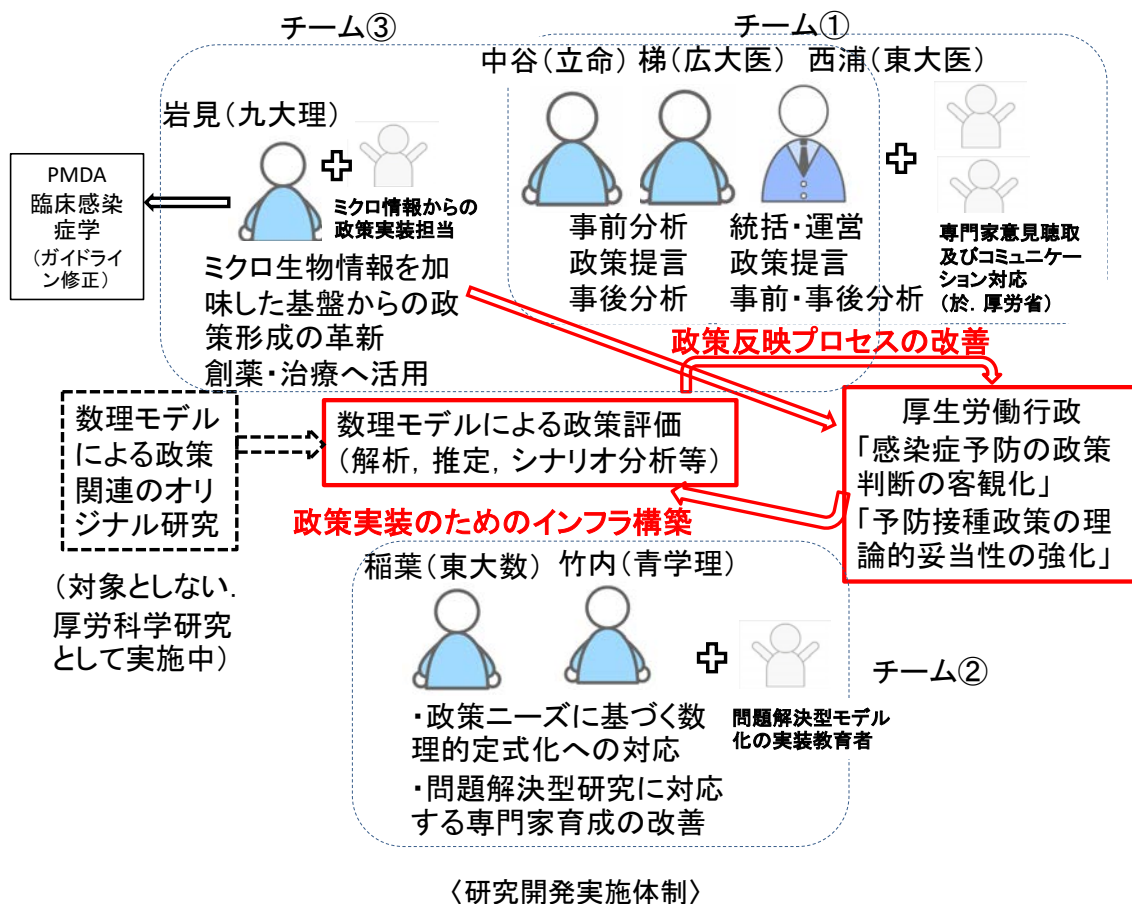
特になし

5-3-2. 海外出願 (0 件)

特になし

6. 研究開発実施体制

6-1. 体制



【特記事項】

政策評価研究グループ（グループ①）は、実際に観察された疫学データを分析する経験および厚生労働政策に関連する政策形成に関わったことのある者の研究グループである。研究代表者がグループのリーダーを兼任した。メンバーの梯正之は感染症数理モデル分野の定量的研究を日本人で最も長期間に渡って経験してきた研究者で、HIV/AIDSの観察データの分析経験に加え、BSE/vCJDの感染者数推定研究では内閣府食品安全委員会の研究班に参画し、厚生労働省審議会の参考人としても招致された経験を有する。中谷友樹は感染症の空間的拡大を専門に取り扱う地理学者であり、新型インフルエンザを含む感染症の時空間的拡大に関する明示的な数理モデルの研究発表を積み重ね、厚生労働省の研究班にも多数関わってきた。感染症発生動向の時空間的分析を実施することのできる日本で唯一の人材である。

政策評価モデルのための人材育成グループ（グループ②）は、応用数理科学者によって構成されており、医学系を中心とする①と比較して学術的に数理的妥当性を担保できる専門性を有する点で本研究における存在意義が極めて高い。特に、最近の数理モデル専門家は応用数理科学を経験した者が多く、それらの者が定量的かつ政策志向的研究に興味を持つよう大学院教育・研究者育成を盛り立てていくためのキーパーソンである。従来と異なる視点で、厚生労働政策の政策ニーズを考えながら研究テーマを発掘することや、限られた情報量しか有さない観察データを見てモデル構築すること、さらに、特定の実践的問題を与えられた上で解決手段を考えるモデリング研究をすることのできるオペレーショナルな人材育成が必須である。問題解決型人材育成のために、解析的研究と大学院生の指導に飛びぬけた実績を誇る稲葉寿と竹内康博が教育担当として活躍する予定である。

革新的数理モデル開発グループ（グループ③）は、実験医学的知見を数理モデルに取り込む革新的モデリングを担当するグループである。感染症の実験医学データの数理モデル化を通じて政策実装まで影響を与えるグループである。その研究には大きく分けて2種類が挙げられる。1つが実験感染あるいは実験伝播によってウイルスの体内動態を正確に定量化する研究である。病原体の毒性や感染性を体内での増殖度などの適応度合いの関数として定量化し、どのような病原体に警戒すべきなのかを明らかにすることができる。また、もう1種類の研究として、薬効動態の研究に関わっている。抗菌薬や抗ウイルス薬の併用療法をする際に薬効が相乗的に働くメカニズムなどについて判定を行っており、治療ガイドラインに革命を起こす可能性が期待されている。このように、新しいモデリングアプローチによる革新的展開を期待し、かつ、同グループによる若手研究者の動機付けを企図して、グループを独立して設置した。

6-2. 研究開発実施者

研究グループ名：政策評価研究グループ

氏名	フリガナ	所属機関等	所属部署等	役職(身分)	担当する研究開発実施項目
西浦 博	ニシウラ ヒロシ	北海道大学	大学院医学研究院	教授	研究の総括，政策実装の為の評価研究
松山亮太	マツヤマ リョウタ	北海道大学	大学院医学研究院	博士研究員	厚生労働省対応専従，政策評価研究
浅井 雄介	アサイ ユウスケ	北海道大学	大学院医学研究院	助教	新興感染症の政策実装研究
水本 憲治	ミズモト ケンジ	北海道大学	大学院医学研究院	客員研究員	新興感染症の政策実装研究
中岡 慎治	ナカオカ シンジ	東京大学	生産技術研究所	特任助教	新興感染症の政策実装研究
斉藤 正也	サイトウ マサヤ	統計数理研究所	データ同化研究センター	特任准教授	新興感染症の政策実装研究
木下 諒	キノシタ リョウ	北海道大学	大学院医学研究院	学術研究員	新興感染症の政策実装研究
山本 奈央	ヤマモト ナオ	北海道大学	大学院医学研究院	学術研究員	分析データの整理とデータベース化
都築 慎也	ツヅキ シンヤ	北海道大学	大学院医学研究院	助教	新興感染症の政策実装研究
濱口 由子	ハマグチ ユウコ	北海道大学	大学院医学研究院	学術研究員	新興感染症の政策実装研究
坂本 洋平	サカモト ヨウヘイ	北海道大学	大学院医学研究院	学術研究員	新興感染症の政策実装研究
Louis Chan	ルイス チャン	北海道大学	大学院医学研究院	大学院生	新興感染症の政策実装研究
Baoyin Yuan	バオイン ユアン	北海道大学	大学院医学研究院	大学院生	新興感染症の政策実装研究
Andrei	アンドレイ アク	北海道大	大学院医学研	博士研究	新興感染症の政策実装研究

Akhmetzhanov	メツァノフ	学	院	員	
遠藤 彰	エンドウ アキラ	北海道大学	大学院医学研究院	学術研究員	新興感染症の政策実装研究
山口 崇幸	ヤマグチ タカユキ	北海道大学	大学院医学研究院	特任助教	新興感染症の政策実装研究
小林 鉄郎	コバヤシ テツロウ	北海道大学	大学院医学研究院	特任助教	新興感染症の政策実装研究
Saki Takahashi	サキ タカハシ	プリンストン大学	理学部	大学院生	新興感染症の政策実装研究
Jessica Metcalf	ジェシカ メトカルフ	プリンストン大学	理学部	助教	新興感染症の政策実装研究
Bryan Grenfell	ブライアン グレンフェル	プリンストン大学	理学部	教授	新興感染症の政策実装研究
Gerardo Chowell	ヘラルド チョウエル	ジョージア州立大学	公衆衛生大学院	教授	新興感染症の政策実装研究
中谷 友樹	ナカヤ トモキ	立命館大学	文学部	教授	都道府県別サーベイランス分析研究
安本晋也	ヤスモトシンヤ	立命館大学	文学部	特任助教	地理的流行動態の把握実装研究
梯 正之	カケハシ マサユキ	広島大学	大学院医歯薬総合研究院	教授	予防接種の政策評価研究

研究グループ名：政策評価モデルのための人材育成グループ

氏名	フリガナ	所属機関等	所属部署等	役職(身分)	担当する研究開発実施項目
稲葉 寿	イナバ ヒサシ	東京大学	大学院数理学研究科	教授	政策ニーズ対応型の定式化と人材育成
Xu Yaya	シュウ ヤヤ	東京大学	大学院数理学研究科	大学院生	政策ニーズ対応型の定式化と人材育成
水田 開	ミズタ カイ	東京大学	大学院数理学研究科	大学院生	政策ニーズ対応型の定式化と人材育成
江夏 洋一	エナツ ヨウイチ	東京理科大学	理学部第一部	助教	政策ニーズ対応型の定式化と人材育成
中田 行彦	ナカタ ユキヒコ	島根大学	総合理工学部	講師	政策ニーズ対応型の定式化と人材育成
大泉 嶺	オオイズミ リョウ	厚生労働省	社会保障参事官室	専門官	政策ニーズ対応型の定式化と人材育成
竹内 康博	タケウチ ヤスヒロ	青山学院大学	理工学部	教授	政策ニーズ対応型の定式化と人材育成
鈴木憲幸	スズキ ノリユキ	青山学院大学	理工学部	大学院生	政策ニーズ対応型の定式化と人材育成

董 岳平	ドン ユエピン	青山学院大学	理工学部	客員研究員	政策ニーズ対応型の定式化と人材育成
澤田行弘	サワダ ユキヒロ	青山学院大学	理工学部	大学院生	政策ニーズ対応型の定式化と人材育成

研究グループ名：革新的数理モデル開発グループ

氏名	フリガナ	所属機関等	所属部署等	役職(身分)	担当する研究開発実施項目
岩見 真吾	イワミ シンゴ	九州大学	大学院理学研究院	准教授	革新的数理モデルの開発とデータ解析
佐藤 佳	サトウ ケイ	京都大学	ウイルス研究所	助教	革新的数理モデルの開発とデータ解析
Alexey Martyshev	アレキシー マト ユシエフ	九州大学	大学院理学研究院	博士研究員	革新的数理モデルによる政策実装研究
北川 耕咲	キタガワ コウサク	九州大学	システム生命学府	大学院生	革新的数理モデルの実装補助
久留主 達也	クルス タツヤ	九州大学	システム生命学府	大学院生	革新的数理モデルの実装補助
岩波 翔也	イワナミ ショウヤ	九州大学	システム生命学府	大学院生	革新的数理モデルの実装補助
布野 孝明	フノ タカアキ	九州大学	システム生命学府	大学院生	革新的数理モデルの実装補助
伊藤 悠介	イトウ ユウスケ	九州大学	システム生命学府	大学院生	革新的数理モデルの実装補助
原 朱音	ハラ アカネ	九州大学	システム生命学府	大学院生	革新的数理モデルの実装補助
柿添 友輔	カキゾエ ユウスケ	九州大学	システム生命学府	大学院生	革新的数理モデルの開発とデータ解析
東別府 真愛	ヒガシベップ マミ	九州大学	理学部	研究学生	革新的数理モデルの開発とデータ解析
穠山 まりこ	アキヤマ マリコ	九州大学	理学部	研究学生	革新的数理モデルの開発とデータ解析
小泉 吉輝	コイズミ ヨシキ	金沢大学	医薬保健学域・医学類	研究学生	革新的数理モデルの開発とデータ解析

6-3. 研究開発の協力者・関与者

氏名	フリガナ	所属	役職(身分)	協力内容
花岡 和聖	ハナオカ カズマサ	立命館大学文学部	准教授	地理的な agent based model の開発・実装

米島万有子	ヨネジマ マユコ	熊本大学文学部	准教授	地理的な環境指標の利用に関するアドバイス
Alessandro Vespignani	アレサンドロ ベスピグナーニ	ノースイースタン大学	教授	政策実装のためのモデル化のアドバイス
西浦 博	アレックス クック	シンガポール国立大学	准教授	政策実装のためのモデル化のアドバイス
Chaeshin Chu	チェシン チュ	韓国疾病制御センター	室長	政策実装のためのモデル化のアドバイス
Bryan Inho Kim	ブライアン キム	韓国疾病制御センター	主任研究官	政策実装のためのモデル化のアドバイス
Yiming Shao	イミン シャオ	中国疾病対策センター	部長	政策実装のためのモデル化のアドバイス
Jianhong Wu	ジャンホン ウ	ヨーク大学	教授	政策実装のためのモデル化のアドバイス
Justin Lessler	ジャスティン レスラー	ジョンズホプキンス大学	准教授	政策実装のためのモデル化のアドバイス
Ben Cowling	ベン カウリング	香港大学	教授	政策実装のためのモデル化のアドバイス
Ben Cooper	ベン クーパー	マヒドン大学	教授	政策実装のためのモデル化のアドバイス
Neil Ferguson	ニール ファーガソン	ロンドン大学	教授	政策実装のためのモデル化のアドバイス
Azra Ghani	アズラ ガニ	ロンドン大学	教授	政策実装のためのモデル化のアドバイス
Gergely Rost	ガーガリー ロスト	セゲド大学	特任准教授	政策実装のためのモデル化のアドバイス
Martin Eichner	マーティン アイヒナー	チュービンゲン大学	教授	政策実装のためのモデル化のアドバイス
Catherine Bauchemin	キャサリン ボーシエミン	ライアーソン大学	助教	政策実装のためのモデル化のアドバイス

7. その他（任意）

特になし.