

平成 28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業  
(英語) Research Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases

研究開発課題名 : (日本語) 感染症対策における政策判断のための数理モデル研究基盤の構築と発展  
(英語) Developing mathematical modeling research infrastructure for policy-relevant decision making of infectious disease control

研究開発担当者 (日本語) 北海道大学 教授 西浦 博  
所属 役職 氏名 : (英語) Hiroshi Nishiura, Professor, Hokkaido University

実施期間 : 平成 28年 4月 1日 ~ 平成 29年 3月 31日

分担研究 (日本語) 伝播動態研究  
開発課題名 : (英語) Transmission dynamics research  
研究開発分担者 (日本語) 九州大学 准教授 岩見 真吾  
所属 役職 氏名 : (英語) Shingo Iwami, Associate Professor, Kyushu University

分担研究 (日本語) 伝播動態研究チームの統括、ポリオ流行モデルの検討  
開発課題名 : (英語) Supervising transmission dynamics research and investigating polio epidemic models.  
研究開発分担者 (日本語) 総合研究大学院大学 教授 佐々木 顕  
所属 役職 氏名 : (英語) Akira Sasaki, Professor, The Graduate University for Advanced Studies

分担研究 (日本語) 定量化研究チームにおけるヒト-動物暴露機会のモデル化  
開発課題名 : (英語) Modeling animal to human transmission in quantitative research  
研究開発分担者 (日本語) 動物衛生研究所 領域長 筒井 俊之  
所属 役職 氏名 : (英語) Toshiyuki Tsutsui, Area Supervisor, National Institute of Animal Health

分担研究 (日本語) 定量化研究チームにおいて、流行予測の統計学的・情報学的アプローチ  
開発課題名 : (英語) Statistical and informatics approaches to forecasting epidemics in

quantitative research

研究開発分担者 (日本語) 広島工業大学 教授 廣瀬 英雄

所属 役職 氏名: (英語) Hideo Hirose, Professor, Hiroshima Institute of Technology

分 担 研 究 (日本語) 定量化研究チームにおいて, HPV ワクチンの集団レベル効果の検討

開 発 課 題 名: (英語) Examining the effectiveness of human papilloma virus vaccination in quantitative research

研究開発分担者 (日本語) 広島大学 教授 梯 正之

所属 役職 氏名: (英語) Masayuki Kakehashi, Professor, Hiroshima University

分 担 研 究 (日本語) 定量化研究チームにおいて, 地理的な流行拡大を加味したモデル化

開 発 課 題 名: (英語) Modeling geographic spread in quantitative research

研究開発分担者 (日本語) 立命館大学 教授 中谷 友樹

所属 役職 氏名: (英語) Tomoki Nakaya, Professor, Ritsumeikan University

分 担 研 究 (日本語) 伝播動態研究チームにおいて, 新たな感染症流行指標の定式化

開 発 課 題 名: (英語) Novel formulation of transmission dynamics in transmission dynamics research

研究開発分担者 (日本語) 東京大学 教授 稲葉 寿

所属 役職 氏名: (英語) Hisashi Inaba, Professor, Tokyo University

分 担 研 究 (日本語) 定量化研究チームにおいて, ヒト-動物暴露機会のモデル化やウイルス流行予測

開 発 課 題 名: (英語) Modeling animal to human transmission and forecasting in quantitative research

研究開発分担者 (日本語) 北海道大学 教授 伊藤 公人

所属 役職 氏名: (英語) Kimihito Ito, Professor, Hokkaido University

分 担 研 究 (日本語) 定量化研究チームにおいて, ヒト-動物暴露機会のモデル適合

開 発 課 題 名: (英語) Fitting animal to human transmission model in quantitative research

研究開発分担者 (日本語) 酪農学園大学 准教授 蒔田浩平

所属 役職 氏名: (英語) Kohei Makita, Associate Professor, Rakunogakuen University

分 担 研 究 (日本語) 定量化研究チームにおいて, インフルエンザの流行対策評価

開 発 課 題 名: (英語) Evaluating influenza countermeasures in quantitative research

研究開発分担者 (日本語) 信州大学 講師 内田 満夫

所属 役職 氏名: (英語) Mitsuo Uchida, Lecturer, Shinshu University

分 担 研 究 (日本語) 定量化研究チームにおいて, H7N9 や新興感染症のリアルタイム研究

開 発 課 題 名: (英語) Real time studies of H7N9 and emerging diseases in quantitative

research

研究開発分担者 (日本語) 北海道大学 特任助教 水本 憲治

所属 役職 氏名: (英語) Kenji Mizumoto, Associate Professor, Tokyo University

分 担 研 究 (日本語) 伝播動態研究チームにおいて, モデル安定性や感染症流行指標の定式化

開 発 課 題 名: (英語) Model stability and epidemic index in transmission dynamics research

研究開発分担者 (日本語) 岡山大学 教授 梶原 毅

所属 役職 氏名: (英語) Tsuyoshi Kajiwara, Professor, Okayama University

分 担 研 究 (日本語) 伝播動態研究チームにおいて, モデル安定性や次世代若手育成

開 発 課 題 名: (英語) Model stability and training of next generation researchers in transmission dynamics research

研究開発分担者 (日本語) 青山学院 教授 竹内 康博

所属 役職 氏名: (英語) Yasuhiro Takeuchi, Professor, Aoyama University

分 担 研 究 (日本語) 伝播動態研究チームにおいて, モデル安定性や感染症流行指標の定式化

開 発 課 題 名: (英語) Model stability and epidemic index in transmission dynamics research

研究開発分担者 (日本語) 岡山大学 准教授 佐々木 徹

所属 役職 氏名: (英語) Toru Sasaki, Associate Professor, Okayama University

分 担 研 究 (日本語) 伝播動態研究チームにおいて, モデル安定性や次世代若手育成

開 発 課 題 名: (英語) Model stability and training of next generation researchers in transmission dynamics research

研究開発分担者 (日本語) 静岡大学 准教授 佐藤 一憲

所属 役職 氏名: (英語) Kazunori Sato, Associate Professor, Shizuoka University

分 担 研 究 (日本語) 定量化研究チームにおいて, 医療経済学的モデルと流行モデル (百日咳等) の統合

開 発 課 題 名: (英語) Health economic evaluation and epidemic modeling in quantitative research

研究開発分担者 (日本語) 慶應義塾大学 准教授 井深 陽子

所属 役職 氏名: (英語) Yoko Ibuka, Associate Professor, Keio University

分 担 研 究 (日本語) 伝播動態研究チームにおいて, HIV を含むウイルス増殖ダイナミクス

開 発 課 題 名: (英語) Virus dynamics of HIV within host in transmission dynamics research

研究開発分担者 (日本語) 東京大学 助教 中岡 慎治

所属 役職 氏名: (英語) Shinji Nakaoka, Assistant Professor, Tokyo University

分 担 研 究 (日本語) 伝播動態研究チームにおいて, HIV を含むウイルス伝播ダイナミクス

開 発 課 題 名: (英語) Virus dynamics of HIV within host in transmission dynamics research

研究開発分担者 (日本語) 京都大学 講師 佐藤 佳

所属 役職 氏名: (英語) Kei Sato, Lecturer, Kyoto University

分担研究 (日本語) 伝播動態研究チームにおいて, HIV を含むウイルス進化ダイナミクス

開発課題名: (英語) Virus dynamics of HIV within host in transmission dynamics research

研究開発分担者 (日本語) 豊橋技術科学大学 助教 原田 耕治

所属 役職 氏名: (英語) Koji Harada, Assisitant Professor, Toyohashi University of Technology

分担研究 (日本語) 大規模シミュレーションチームの統括, デング熱の調査研究

開発課題名: (英語) Dengue research and supervising large scale simulation studies

研究開発分担者 (日本語) 神戸大学 教授 中澤 港

所属 役職 氏名: (英語) Minato Nakazawa, Professor, Kobe University

分担研究 (日本語) 大規模シミュレーションチームにおいて, ヒト移動データや接触の解析

開発課題名: (英語) Analyzing human mobility data and contact data in large scale simulation studies

研究開発分担者 (日本語) 宮崎大学 助教 竹内 昌平

所属 役職 氏名: (英語) Shohei Takeuchi, Assistant Professor, Miyazaki University

分担研究 (日本語) 大規模シミュレーションチームにおいて, 地域別のインフルエンザ流行予測

開発課題名: (英語) Regional influenza epidemic predictions in large scale simulation studies

研究開発分担者 (日本語) 情報・システム研究機構 統計数理研究所 特任准教授 斎藤 正也

所属 役職 氏名: (英語) Masaya Saito, Associate Professor, The Institute of Statistical Mathematics

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

本研究は感染症の数理モデルという共通項を頼りに多数の分担開発研究者と研究協力者が集ったため、研究班を専門研究アプローチによって3つに分けて分業体制を築いた。チーム1の定量化研究チームは、西浦ら(北海道大学)を中心に新興感染症のリアルタイム研究や予防接種の政策評価研究などに関して、厚生労働省結核感染症課と密に連絡しつつ研究業績を積み重ね、本研究班の運営を含めて中心的な役割を果たした。チーム2(伝播動態研究)では感染ダイナミクスのモデル化としてウイルス動態や多剤併用療法の数理モデル研究に取り組んだ。岩見ら(九州大学)を中心とするHIVのウイルスダイナミクスを含め、順調に成果が発表されつつある。チーム3(大規模シミュレーション研究)はヒトの移動を考慮した感染症数理モデルの理論的解析と流行予測で顕著な業績を上げることができた。合原(東京大学生産技術研究所)および中澤(神戸大学大学院保健学研究科)らにより、異種の交通網を通じた移動手段を考慮して、ヒトの移動性が感染規模や流行閾値に与える影響を解析し、また、効果的な交通網のつながりの制御方法について検討した。

とりわけ、定量化研究チームの成果は多数の論文発表に繋がり、新聞等マスメディアでも取り上げてい

ただくことに成功した。新興感染症で話題性が高いというだけでなく、疫学的研究かつ社会の要求に応えた社会的重要性に正面から対峙した研究である特色を認めていただける機会に繋げることができた。本研究班が当初から克服することを目標に掲げてきた、日本の感染症対策や政策判断に資する実践的な数理モデル研究の研究体制の初期構築には成功しつつある。エボラ出血熱、中東呼吸器症候群（MERS）、ジカウイルス感染症に関して以下に抜粋した論文を発表した。

This project was composed of expert members of infectious disease modeling with diverse backgrounds, and thus, we divided ourselves into three groups that excel into different subjects with different expertise. Quantitative research team (team 1) was led by Hiroshi Nishiura, Hokkaido University, engaged in real-time research studies of emerging diseases and immunization studies. Corresponding to relevant sections at the Ministry of Health, Labour and Welfare, the team 1 played a central role in managing the research project. Transmission dynamics team (team 2) worked on virus dynamics studies and optimization of combination chemotherapy. Shingo Iwami, Kyushu University has actively reported original findings in virus dynamics including HIV. Large scale stimulation team (team 3) used human mobility data and simulation-based approaches, organized by Kazuyuki Aihara, The University of Tokyo. The team 3 has investigated the population impact of human mobility of the transmission dynamics.

Publications of team 2 have been numerous put into public domain, and a part of studies was featured by broadsheet newspaper. Research studies have captured emerging infectious diseases of public interest, answering socially important key questions using epidemiological methods. The research project originally aimed to achieve mathematical modelling studies that are recognized by policy makers and answer important questions. Our initial aim to strengthen research infrastructure to guide policy-relevant decisions has been gradually achieved, involving original studies on Ebola virus disease, Middle East respiratory syndrome (MERS) and Zika virus infection.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 5 件、国際誌 33 件）

(国内誌)

1. 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
2. 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.
3. 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
4. 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, 印刷中.
5. 西浦博, 水本憲治, 宮松雄一郎ほか. 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. 北海道医学会雑誌. 2016;91(2):68.

(国際誌)

1. Matsuyama R, Nishiura H, Kutsuna S, Hayakawa K, Ohmagari N. 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.

2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. [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
6. [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
7. 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.
8. [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.
9. 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)
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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*, in press. (†Equal contribution)
14. 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)

15. 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)
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Desimmie B.A, Burdick R.C, Izumi T, Doi H, Shao W, Alvord W.G, 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.
21. 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 bovines and their lentiviruses. *Sci. Rep.* 2016;6:33988.
22. Kuniya T, Wang J, Inaba H. A multi-group SIR epidemic model with age structure. *Discrete & Continuous Dynamical Systems-Series B*, 2016;21:10.3515-3550.
23. Ueda MT., Kurosaki Y, Izumi T, Nakano Y, Oloniniyi OK, Yasuda J, Koyanagi Y, Sato K and Nakagawa S. Functional mutations in spike glycoprotein of Zaire ebolavirus associated with an increase in infection efficiency. *Genes to Cells* 2017;22(2):148-159.
24. 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 Mar 15;12(3):e0173996.
25. Sasaki M, Gonzalez G, Wada Y, Setiyono A, Handharyani E, Rahmadani I, Taha S, Adiani S, Latief M, Kholilullah ZA, Subangkit M, Kobayashi S, Nakamura I, Kimura T, Orba Y, Ito K, Sawa H. Divergent bufavirus harboured in megabats represents a new lineage of parvoviruses, *Sci Rep*, 2016;6:24257.
26. Carr M, Kawaguchi A, Sasaki M, Gonzalez G, Ito K, Thomas Y, Hang'ombe BM, Mweene AS, Zhao G, Wang D, Orba Y, Ishii A, Sawa H: Isolation of a simian immunodeficiency virus from a malbrouck (*Chlorocebus cynosuros*), *Arch Virol*, 2016;162(2):543-548.
27. Nyirenda M, Omori R, Tessmer HL, Arimura H, Ito K. Estimating the Lineage Dynamics of

- Human Influenza B Viruses, PLoS One, 2016;11(11):e0166107.
28. Karnbunchob N, Omori R, Tessmer H, Ito K. Tracking the evolution of polymerase genes of influenza A viruses during interspecies transmission between avian and swine hosts, *Front. Microbiol.*, 2016;7:2118.
  29. Gonzalez G, Sasaki M, Burkitt-Gray L, Kamiya T, Tsuji NM, Sawa H, Ito K. An optimistic protein assembly from sequence reads salvaged an uncharacterized segment of mouse picobirnavirus, *Sci Rep*, 2017;7:40447.
  30. Nachbagauer R, Choi A, Hirsh A, Margine I, Iida S, Barrera A, Ferres M, Albrecht RA, García-Sastre A, Bouvier NM, Ito K, Medina RA, Palese P, Krammer F. Defining the antibody cross-reactome against the influenza virus surface glycoproteins, *Nature Immunol*, 2017;18(4):464-473
  31. Soper A, Juarez-Fernandez G, Aso H, Moriwaki M, Yamada E, Nakano Y, Koyanagi Y and Sato K, Various plus unique: Viral protein U as a plurifunctional protein for HIV-1 replication. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2017;242(8):850-858.
  32. Yoshikawa R, Takeuchi JS, Yamada E, Nakano Y, Misawa N, Kimura Y, Ren F, Miyazawa T, Koyanagi Y, Sato K. Feline immunodeficiency virus evolutionarily acquires two proteins, Vif and protease, capable of antagonizing feline APOBEC3. *J Virol*. 2017;12:91(11).
  33. Carr M, Gonzalez G, Sasaki M, Ito K, Ishii A, Hang'ombe BM, Mweene AS, Orba Y, Sawa H. Discovery of African bat polyomaviruses and infrequent recombination in the large T antigen in the Polyomaviridae, *J Gen Virol*. 2017;98(4):726-738.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

(招待講演)

1. Vaccination for preventing future rubella epidemic in Japan. Nishiura H. International Conference on Recent Advances in Pure and Applied Mathematics. Bodrum-Mugla, Turkey, 2016/5/19-23, 国際.
2. Real Time Resarch Response to Zika Virus Epidemic. Nishiura H. AMCCHK2016, 善通寺, 2016/5, 国内.
3. Endemic threshold analysis for the Kermack-McKendrick reinfection model, International Workshop on Current Topics in Epidemic Dynamics. Inaba H., Anyang Institute of Technology, Anyang, China, 2016/6, 国外.
4. Endemic threshold analysis for the Kermack-McKendrick reinfection model. Inaba H. International Workshop on Current Topics in Epidemic Dynamics, Anyang Institute of Technology, Anyang, China, 2016/6/15-18, 国際.
5. Prediction using evolutionary statistics of influenza A viruses. Ito K. Modelling Influenza Conference, Princeton University, Princeton, USA 2016/7/7, 国際.
6. More legacies of Kermack-McKendrick. Inaba H. Development of Infectious Disease Science - Multiscale Modeling Approach, Research Institute of Mathematical Sciences, 京都, 2016/9/26-30, 国内.
7. Modeling ebola virus dynamics Implications for therapy. Iwami S., KMS-MSJ joint meeting



- 2016, Seoul, 2016/10, 国外.
8. The legacy of Kermack-McKendrick again - Prelude to integrating the immune dynamics -. Inaba H. International Conference for the 70th Anniversary of Korean Mathematical Society Seoul National University, Seoul, 2016/10/20-23, 国際.
  9. Unifying epidemiological and genetic models of infectious disease transmission. Nishiura H. Insights from big data epidemic modeling project. Changsha, China 2016/10/21, 国外.
  10. Modeling ebola virus dynamics Implications for therapy. Iwami S. KMS-MSJ joint meeting, Seoul, 2016/10/22, 国外.
  11. Modeling ebola virus dynamics Implications for therapy. Iwami S., ECMTB2016, Nottingham, 2016/12, 国外.
  12. インフルエンザウイルスの集団遺伝学. 伊藤公人 ゲノム多様性ワークショップ, 北海道大学, 札幌, 2016/12/6, 国内.
  13. HIV-1感染におけるcell-to-cell感染とcell-free感染の定量的解析. 岩見真吾, 日本細菌学会, 仙台, 2017/3/21, 国内.

(口頭発表)

1. Estimating risks of importation and local transmission of Zika virus infection, Hiroshi Nishiura, ISEE-ISES AC2016, Sapporo, Japan, June 2016, 国内
2. Determining the end of an epidemic with human-to-human transmission, Hiroshi Nishiura, 28th International Biometric Conference, Victoria, Canada, July 2016, 国外
3. Real time forecasting of the global spread of Zika virus, Hiroshi Nishiura, International Zika Conference and Workshop, Washington DC, USA, September 2016, 国外
4. Unifying epidemiological and genetic models of infectious disease transmission: Insights from big data epidemic modeling project, Hiroshi Nishiura, Changsha, China, October 2016, 国外
5. Vaccination for preventing future rubella epidemic in Japan, International Conference on Recent Advances in Pure and Applied Mathematics: ICRAPAM 2016, Hiroshi Nishiura, Bodrum-Mugla, May 2016, 国外
6. Multiexponential fitting to coarsely-reported case incidence: analysis of heterogeneous transmission in pH1N1 epidemic in Gifu, Japan, Akira Endo, Justin Lessler, Hiroshi Nishiura, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, October 2016, 国内
7. Mathematical model to quantify HIV-1 entry process, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Yusuke Kakizoe, Hiroto Nakata, Shingo Iwami, Kobe, October 2016, 国内
8. Justifying the cost of pre-pandemic influenza vaccines, Kyeongah Nah, Hiroshi Nishiura, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, October 2016, 国内
9. Multiscale model of HCV infection and its reduction to ODE」 Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kousaku Kitagawa, Shinji

- Nakaoka , Shingo Iwami, Kobe, October 2016, 国内
10. Disease burden attributable to seasonal and pandemic influenza in Japan, Kenji Mizumoto, Hiroshi Nishiur, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, October 2016, 国内
  11. Mathematical modelling of HBV (Hepatitis B virus) infection in humans: a new approach, Alexey Martyushev, Shingo Iwami, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, October 2016, 国内
  12. The number of infection events per cell during cell-free HIV-1 infection obeys negative-binomial distribution, Yusuke Ito, Azaria Remion, Alexandra Tauzin, Keisuke Ejima, Yoh Iwasa, Shingo Iwami, Fabrizio Mammano, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, October 2016, 国内
  13. Time dependent increase in the transmissibility of norovirus infection: Statistical modeling of outbreak event data with known major route of transmission in Japan, Ryota Matsuyama, Hiroshi Nishiura, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Japan, October 2016, 国内
  14. Quantifying antiviral activity optimizes drug combinations against hepatitis C virus infection, Shingo Iwami, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Japan, October 2016, 国内
  15. Mathematical model of hematopoietic system with myeloid bypass, Shoya Iwanami, Ryo Yamamoto, Shingo Iwami, Hiroshi Haeno, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, October 2016, 国内
  16. Statistical estimation of the asymptomatic ratio of norovirus infection using laboratory testing results during foodborne outbreaks in Japan, Fuminari Miura, Hiroshi Nishiura, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, October 2016, 国内
  17. Modeling the herd immunity level of measles in Japan, Ryo Kinoshita, Hiroshi Nishiura, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, October 2016, 国内
  18. Modeling Hepatitis B Virus entry, Tatsuya Kurusu, Koichi Watashi , Shingo Iwami, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, Japan, October 2016, 国内
  19. Modelling of 2012/13 rubella epidemic in Japan, Masaya Saitoh, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, October 2016, 国内
  20. The evolution of influenza driven by immunological memories and cross-immunity, Yuuya Tachiki, Fengrong Ren, Shingo Iwami, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, October 2016, 国内
  21. Identifying the transmission route of influenza A(H1N1) infection by phylogenetic, effective and geographic distances, Yusuke Asai, Hiroshi Nishiura, Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data: IMAID, Kobe, October 2016, 国内

22. Disentangling the heterogeneous transmission dynamics of Middle East respiratory syndrome (MERS) in the Republic of Korea, 2015, Hiroshi Nishiura, Ryo Kinoshita, 13th International Conference on Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics of Infectious Diseases (MEEGID XIII), Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium, May 2016, 国外
23. Investigation of the interplay between cellular proteins and HIV-1-encoding proteins using humanized mouse model, Sato K, The 15th Awaji International Forum on Infection and Immunity Awaji, Awaji, September 2016, 国内
24. Evolution of HIV-1 from SIVcpz in an Experimental Model, Koyanagi Y, Sato K, 2nd International Symposium on “Molecular Basis of Virus-Host Interactions” , Sapporo, October 2016, 国内
25. 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, 齊藤 正也, 第86回日本衛生学会学術総会, 旭川, 2016年5月, 国内
26. 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, 西浦 博, 第86回日本衛生学会学術総会, 旭川, 2016年5月, 国内
27. 日本におけるインフルエンザの疾病負荷推定, 水本 憲治, 第86回日本衛生学会学術総会, 旭川, 2016年5月, 国内
28. Functional mutations in spike glycoprotein of Zaire ebolavirus associated with an increase in infection efficiency, Ueda M, Kurosaki Y, Izumi T, Nakano Y, Oloniniyi O.K, Yasuda J, Koyanagi Y, Sato K, and Nakagawa S, 日本進化学会第18回東京大会, 東京, 2016年8月, 国内
29. 第5回北海道疫学交流会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, 西浦 博, 第5回北海道疫学交流会, 札幌, 2016年9月, 国内
30. A Meta-Analysis of Risk and Risk Factors related mortality of Middle East Respiratory syndrome, Ryota Matsuyama and Hirosh Nishiura, Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Fukuoka, September 2016, 国内
31. Estimating Seasonal Influenza-Associated Deaths in Japan, Kenji Mizumoto, Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Fukuoka, September 2016, 国外
32. Estimating risks of importation and local transmission of Zika virus infection, Kyeongah Nah and Hiroshi Nishiura, Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Fukuoka, Japan, September 2016, 国内
33. Optimizing vaccination program against rubella in Japan, Ryo Kinoshita and Hiroshi Nishiura, Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Fukuoka, September 2016, 国内
34. Spatiotemporal forecasting of rubella and its vaccination, Masaya Saitoh, Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Fukuoka, September 2016, 国内
35. Mathematical modeling of MERS using epidemiological and genomic data, Hiroshi Nishiura, Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Fukuoka, September 2016, 国内
36. Identifying the location of virus source by the effective distance approach, Yusuke Asai and Hiroshi Nishiura, Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Fukuoka,

September 2016, 国内

37. Characterization of cost-effectiveness of multidrug treatment - Case study on HCV treatment, Shingo Iwami, JSMB 2016, Fukuoka, 2016年9月, 国内
38. Modeling to quantify HIV-1 entry, Yusuke Kakizoe, Shingo Iwami, Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Fukuoka, September 2016, 国内
39. Epitope-specific CD8+ T cell kinetics rather than viral variability determines the timing of immune escape in SIV infection, Alexey Martyushev, Shingo Iwami, Japanese Society of Mathematical Biology: JSMB, Fukuoka, September 2016, 国内
40. ジカウイルスの国際伝播に関する予測モデルの開発, 西浦博, 日本応用数学会学術総会2016年会. 北九州, 2016年9月, 国内
41. More legacies of Kermack-McKendrick, Development of Infectious Disease Science - Multiscale Modeling Approach, Hisashi Inaba, Research Institute of Mathematical Sciences, Kyoto. September 2016, 国内
42. A method to determine the end of MERS epidemic, 西浦博, 日本公衆衛生学会総会, 大阪, 2016年10月, 国内
43. Real time modeling: two studies, 西浦博, 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, 国内
44. Impact of endogenous APOBEC3H haplotypes on HIV-1 replication in vivo, Nakano Y, Moriwaki M, Juarez-Fernandez G, Yoshikawa R, Yamada E, Soper A, Misawa N, Sato K. and Koyanagi Y, 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Sapporo, 2016年10月, 国内
45. Contribution of anti-tetherin activity of HIV-1 Vpu on viral replication during the acute phase of infection in humanized mouse model, Yamada E, Misawa N, Masaki Ueda, Sato K, and Koyanagi Y, 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Sapporo, October 2016, 国内
46. Evolutionary loss-of-function strategy of feline immunodeficiency virus against feline APOBEC3 proteins, Yoshikawa R, Takeuchi J.S, Yamada E, Nakano Y, Izumi T, Kimura Y, Ren F, Miyazawa T, Sato K and Koyanagi Y, 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Sapporo, 2016年10月, 国内
47. 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, 西浦博, 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15日, 国内
48. インフルエンザウイルスの感染時致命確率の推定, 水本憲治, 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, 国内
49. 人口転換に関する年齢構造化個体群モデルの数理解析, 稲葉寿, 「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, 国内
50. Assessing the herd immunity level of measles in Japan using mathematical models, Ryo Kinoshita, Hiroshi Nishiura, The 27th Annual Scientific Meeting of The Japan Epidemiological Association, The Bellclassic Kofu, Kohu, 2017年1月, 国内
51. Identifying the transmission route of influenza infection by phylogenetic and effective

- distances, Yusuke Asai, Hiroshi Nishiura, The 27th Annual Scientific Meeting of The Japan Epidemiological Association, The Bellclassic Kofu, Kohu, 2017年1月, 国内
52. 中東呼吸器症候群(MERS)の伝播ネットワークの再構築, 西浦 博, 第57回日本熱帯医学会大会, 東京, 2016年11月, 国内
  53. ジカウイルスの輸入リスクと国内伝播リスクの予測, Kyeongah Nah, 西浦博, 第57回日本熱帯医学会大会, 東京, 2016年11月, 国内
  54. エボラウイルス病の伝播率および重症度の結合推定, 浅井雄介, 西浦博, 第57回日本熱帯医学会大会, 東京, 2016年11月, 国内
  55. 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, 竹内昌平, 第57回日本熱帯医学会大会, 東京, 2016年11月, 国内
  56. 風疹流行の時空間ダイナミクスとspatial vaccinationの検討, 齊藤正也, 第57回日本熱帯医学会大会, 東京, 2016年11月, 国内
  57. 感染症数理モデル: 歴史と展望, 稲葉寿, 第13回MCMEセミナー, 東京, 2017年1月, 国内
  58. 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

(ポスター発表)

1. Gain-of-function evolution of SIVcpz in humanized mouse model. Sato K, Misawa N, Takeuchi J.S, Kobayashi T, Yamada E, Nakano Y, Yoshikawa R. and Koyanagi Y. Cold Spring Harbor Retrovirus meeting, New York, USA, 2015/5, 国外.
2. How does correlation between condom use and partner type influence the transmission dynamics of STI? Yamamoto N and Nishiura H. JSMB, 九州大学, 福岡 2016/9/7-9, 国内.
3. Assessment for the time-dependent variation of the transmissibility of norovirus infection in Japan. Matsuyama R and Nishiura H. The 27th Annual Scientific Meeting of the Japan Epidemiological Association, ベルクラシック甲府, 甲府, 2017/1/25-27, 国内.
4. A classical validation of the causal relationship between microcephaly and Zika virus infection. Nishiura H. The 27th Annual Scientific Meeting of the Japan Epidemiological Association, ベルクラシック甲府, 甲府, 2017/1/25-27, 国内.
5. HIV-1 quickly overcomes anti-viral activity of APOBEC3H in vivo. Nakano Y, Moriwaki M, Juarez-Fernandez G, Yoshikawa R, Yamada E, Soper A, Misawa N, Sato K. and Koyanagi Y. The 15th Awaji International Forum on Infection and Immunity, 淡路, 2016/9, 国内.
6. Development of Novel Anti-viral Agents against Hepatitis B Virus by using an siRNA Screening Panel Targeting the Carbohydrate Synthesis System. Ito K, Yoneda M, Angata K, Watashi K, Wakita T, Tanaka Y, Tong S, Mizokami M, Narimatsu H. 2016 International HBV Meeting The Molecular Biology of Hepatitis B Viruses. Yonsei University, 2016/9/21-24, 国外
7. Evaluation of artificial HIV-1 heterogeneity in vitro and in vivo. Soper A, Misawa N, Yamada E, Nakano Y, Moriwaki M, Aso H, Yoshikawa R, Sato K. and Koyanagi Y. 64th Annual Meeting of the Japanese Society for Virology. 札幌, 2016/10, 国内.
8. 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. 森脇美優, 山田英里, 三沢尚子, Soper Andrew, 吉川祿助, 中野雄介, 佐藤佳, 小柳義夫. 64th Annual Meeting of the Japanese

Society for Virology, 札幌, 2016/10 国内.

9. Development of Novel Anti-viral Agents against Hepatitis B Virus by using an siRNA Screening Panel Targeting the Carbohydrate Synthesis System. Ito K, Yoneda M, Angata K, Watashi K, Wakita T, Tanaka Y, Mizokami M, Narimatsu H. 23rd International Symposium on Hepatitis C Virus and Related Viruses, Kyoto International Conference Center, 京都, 2016/10/11-15, 国内.
10. Role of HIV-1 Vif against APOBEC3H activity in vivo. Juarez-Fernandez G, Nakano Y, Moriwaki M, Yoshikawa R, Yamada E, Soper A, Misawa N, Sato K, and Koyanagi Y. 第30回日本エイズ学会学術集会・総会, 鹿児島, 2016/11 国内.
11. 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關与する. 上田真保子, 黒崎陽平, 泉泰輔, 中野雄介, Oloninyi K. Olamide, 安田二郎, 小柳義夫, 佐藤佳, 中川草. 第39回日本分子生物学会年会, 横浜, 2016/11 国内.
12. Assessment for the time-dependent variation of the transmissibility of norovirus infection in Japan. Matsuyama R, Nishiura H. The 27th Annual Scientific Meeting of The Japan Epidemiological Association, The Bellclassic Kofu, 甲府, 2017/1, 国内.
13. A classical validation of the causal relationship between microcephaly and Zika virus infection. Nishiura H. The 27th Annual Scientific Meeting of The Japan Epidemiological Association, The Bellclassic Kofu, 甲府, 2017/1, 国内.
14. Rubella epidemic modelling and distribution of vaccines in Japan. 斎藤正也. RISDA2017, 理研, AICS, 2017/2/27, 国内.

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

#### (一般公演)

1. ヒトとエイズウイルスのせめぎ合い:動物モデルでの研究とウイルス・宿主の進化的相互作用. 佐藤佳 第15回みちのくウイルス塾, 宮城, 2016/7/17, 国内.みちのく
2. 世界におけるウイルス感染症の拡がりを予測する. 西浦博 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, 札幌, 2016/10/22, 国内.

#### (報道)

1. ジカ熱「国内感染」確率を計算, 日本は約17%, 西浦博, NHK, 2016/4/5, 国内
2. 今年中の国内感染リスク16%「可能性低い」ジカ熱, 西浦博, 朝日新聞デジタル, 2016/4/5, 国内
3. ジカ熱、年内に国内感染発生の確率16% 北大チームが推定, 西浦博, 日本経済新聞, 2016/4/5, 国内
4. ジカ熱、国内感染確率は16% ただし五輪の影響ない場合, 西浦博, 西日本新聞、佐賀新聞、神戸新聞など 2016/4/5, 国内
5. ジカ熱、今年の国内感染リスクは16% 北大チーム推定, 西浦博, 朝日新聞デジタル, 2016/4/6, 国内
6. ジカ熱国内感染、今年の確率16%—北大が予測, 西浦博, 日刊工業新聞, 2016/4/6, 国内
7. 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, 西浦博, 日経

- バイオテック ONLINE, 北海道医療新聞, 2016/4/7, 国内
8. ジカ熱、国内で二次感染のリスクは 16.6%, 西浦博, 読売 ONLINE, 2016/4/7, 国内
  9. 顔 感染症疫学の登竜門に, 西浦博, 北海道医療新聞, 2016/4/22, 国内
  10. Research Interview Hiroshi Nishiura talks with Mark Whidden about his research on epidemiology, Hiroshi Nishiura, SMB Newsletter, 2016/5/20, 国外
  11. 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」, 西浦博, 国内産経ニュース, 2017/2/21, 国内
  12. 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, 西浦博, 共同通信, 2017/2/21, 国内
  13. 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～」, 西浦博, NHK 総合, 2017/1/14, 国内
  14. 変異で感染しやすく, 西浦博, 日経産業新聞, 2017/1/19, 国内
  15. エボラ感染拡大の仕組み解明, 西浦博, 日刊工業新聞, 2017/2/7, 国内
  16. C 型肝炎薬 最適な併用法 -九大などコンピュータで計算-, 岩見真吾, 日経産業新聞, 2017/2/10, 国内
  17. Plant-derived products may help fight HBV, Shingo Iwami, BIOWORLD ASIA, 2017/1/25, 国外
  18. Plant derivatives inhibit hepatitis B virus entry, Shingo Iwami, REUTERS Liver News Library, 国外

(シンポジウムおよびワークショップ開催)

1. 感染症対策に役立つ数理モデル研究の探求, 日本衛生学会学術総会, 西浦博, 2016/5/11, 国内
2. Summer Boot Camp of Infectious Disease Modeling, 2016, Hiroshi Nishiura, Institute of Statistical Mathematics, 2016/08/01-10, 国内
3. Real-time modeling approaches to vaccination and emerging infectious diseases, JSMB Meeting 2016, Kenji Mizumoto and Hiroshi Nishiura, Ito Campus, Kyushu University, 2016/09/07-09, 国内
4. Unifying epidemiological and genomic approaches to infectious diseases, JSMB Meeting 2016, Yusuke Asai and Hiroshi Nishiura, Ito Campus, Kyushu University, 2016/09/07-09, 国内
5. Innovative Mathematical Modeling for the Analysis of Infectious Disease Data 2016, Hiroshi Nishiura, Takigawa Memorial Hall, Kobe University, 2016/10/11-12, 国内
6. 数理モデルを活用した新興再興感染症の疫学研究, 日本熱帯医学会 2016, 西浦博, 一ツ橋ホール, 一橋大学, 2016/11/05-06, 国内
7. SRC2016 (Summer Retrovirus Camp), 岩見真吾, 京都市国際交流会館, 2016/7/7-8, 国内
8. 日本医療研究開発機構 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 田中班名古屋市立大学, 岩見真吾, 2016/5/13, 国内
9. 日本医療研究開発機構 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 田中班・金子班合同班会議, ステーションコンファレンス東京, 岩見真吾, 2017/1/6, 国内
10. 日本医療研究開発機構 感染症実用化研究事業 肝炎等克服実用化研究事業 脇田班・下遠野班・上田班合同班会議, 国立感染症研究所, 岩見真吾, 2016/12/14, 国内

11. 京都大学ウイルス研究所共同研究拠点 土方-渡士研究室研究発表会, 岩見真吾, 京都大学, 2016/6/2, 国内
12. 感染研研究発表会, 岩見真吾, 国立感染症研究所, 2016/5/21, 国内
13. 第1回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」, 西浦博, 統計数理研究所, 2017/2/22, 国内

(4) 特許出願

特になし