

第19回日本エイズ学会 学会賞（シミック賞）受賞研究

HIV に対するヒトモノクローナル抗体に関する研究

Research and Development of Neutralizing Monoclonal Antibodies against HIV

松下 修三

Shuzo MATSUSHITA

熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター

Joint Research Center for Human Retrovirus Infection, Kumamoto University

日本エイズ学会誌 25: 122-128, 2023

はじめに

日本エイズ学会・学会賞（シミック賞）受賞に際し行った記念講演をまとめた。講演のタイトルは「感染症新時代～中和抗体で感染症を克服する～」とさせていただいた。本稿を作成するにあたり、多くの関係者に支えられてきたことを改めて思い出した。われわれは、与えられた状況で自分なりのベストを尽くすことしかできないが、多くの方々に支えられた研究人生であったことが確認できた。私がしてきた研究を簡単に言うと、困難なウイルス感染症を部分的にでも克服した症例を同定し、その方が持っている特別な中和抗体を分離して、ウイルス感染症の治療に応用するというものである。そして、研究の多くがそうであるように、だれも踏み入れていない領域に入っていく段階があり、多くの課題を整理し、必要な環境を整えて、結果を出していくというプロセスを必要とする。これには、当事者である感染者を含む多くの人々との共同作業が必要であった。

1. 0.5 α (anti-HTLV-I ENV gp46)

1983年はパレシヌシらが HIV-1 の分離を始めて発表した年である。私は、熊本大学の大学院に入学し、抗体産生系などの解析を行っていた。さまざまな経緯から、大学院を休学して NIH に留学することになった。同年 10 月 30 日にワシントンに入った。満屋先生に空港まで迎えに来ていただき、NIH での研究生活が始まった。エイズに関しては、1981年に発表されてから 2 年余りだったが、診断も治療も確立せず、ワシントン郊外のロックビルではあまり騒ぎにもなっていなかった。そのころ、主任教授の Broder の研究室では、HTLV-I の研究が行われており、満屋先生が、細胞傷害性 T 細胞 (CD8⁺T) の研究をされてい

たこともあり、私は HTLV-I に対する特異的抗体産生 B 細胞の分離を担当することになった。米国では HTLV-I 感染者は少ない。NCI でフォローされていた ATL の症例の血液をいただいて、ヒト-ヒトハイブリドーマ、ヒト-マウスハイブリドーマ、EBV によるトランスフォーメーションなど、毎週のように行ったが、クローンは取得されなかった。そんな折、第二次大戦後在日米軍の関係者と結婚され、米国で ATL を発症された症例があり、当該症例のリンパ節の一部をいただくことができた。ATL なのでほとんどが T 細胞であり、残りの B 細胞はあまりにも少なく、EBV による B 細胞のトランスフォーメーションを行った。不死化された B 細胞が 1well に 0.5 個入る計算で数百 well maid 中から 3 クローンのみが増殖した。その中の 1 クローンは 0.5 α であり、HTLV-I の gp46 を認識する初めての抗体であった¹⁾。NIH 留学中は HTLV-1 の中和抗体の開発に加えて、抗ウイルス薬の研究に従事、初期の抗 HIV 薬開発に参加した^{2,3)}。NIH では、Gallo 博士が主催していた LTCB や NCI のさまざまな研究者に何でも教えていただいた。その頃はまだ手書きのマニュアルであったが、ウイルス蛋白の解析では世界の先頭をいていた Robert-Guroff 先生、ウイルス遺伝子の解析で世界をリードしていた Reitz 先生から教わった。LTCB には岡本先生や田口先生等の日本からの留学生も活躍していた。

2. 0.5 β とヒトマウスキメラ化抗体 C β 1

2 年半の留学を終え、1986年に帰国した。帰国してすぐに ELISA の実験系を立ち上げ、ウエスタンブロットの系を立ち上げ、さらにマウスを用いたハイブリドーマの系を立ち上げた。細胞融合に用いる PEG に関して、多くの基礎的検討を行い、40~50% のさまざまな濃度での検討を行い、43% PEG に落ち着いたのを思い出す。HIV 感染細胞から gp120 を粗精製し、マウスを免疫して、ハイブリドーマを作製、ELISA でスクリーニングして、候補抗体を FACS にて絞り込む、このためには感染細胞をよい状態

著者連絡先：松下修三（〒860-0811 熊本市中央区本荘 2-2-1
熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター）

2023 年 7 月 4 日受付

で培養しておく必要がある。ハイブリドーマはたくさんのクローンが取れ、候補を絞って早期に、リクローニングする必要がある。まさに昼夜を問わない時間との戦いであった。そんな中に、特別に強力な抗体を産生する細胞 54C が見つかった。これをリクローニングしたのが 54CB1 である。当時、高月研究室にあった IBM のワープロには β の key が存在していた。そこで、本抗体を 0.5 β と名付けた。0.5 β の中和能は強力で cell-to-cell 感染による細胞融合も阻止した。NIH でさまざまな研究技術を学んだおかげで、きれいなウエスタンプロットの写真も出せし、中和試験の結果も発表でき、さらに V3 のエピトープの同定まで到達した (図 1)。1986 年 4 月に帰国して、約半年で中和抗体を分離、さまざまな手続きを経て、特許出願を行うとともに、1987 年には、ワシントンで開催された第 3 回国際エイズ学会に演題を提出した。

今では信じがたいことだが、HIV-1 が分離されて 4 年たち、いくつかのグループが血漿中の中和抗体の論文をだしていたが、HIV-1 に対する中和抗体の存在は、まだ懐疑的に受け止められていたのである。われわれは 1987 年の国際エイズ会議において、世界で初めて HIV-1 を中和するモノクローナル抗体 0.5 β を発表した。この発表のインパクトは大きく、これによって、HIV-1 に対する中和抗体の存在が確実になるとして、取材した米国の新聞社は「エイズのワクチン開発は近い」と報道した⁴⁾。0.5 β は、低濃度でウイルスを完全に中和する活性を持ち、その後メルクの研究グループによるチンパンジー感染モデルを用いた研究

で、感染予防ばかりでなく曝露後の感染阻止も可能という驚くべき結果が発表された⁵⁾。しかしながら、0.5 β を始めとして、1990 年代までに開発された中和抗体は、一部の分離株を中和するものの、臨床株に反応できなかったことから、中和抗体は HIV-1 の変異には対応できないのではないかと言われた。たしかに、われわれが同定した V3 の中和エピトープを認識する抗体の多くは、型特異的 (type-specific) 中和抗体であった。

3. KD-247 の作製と臨床開発； a phase-1b clinical study of KD-247 (KD-1002)

0.5 β は特定のウイルス株には有効であったが、多くの臨床分離株に反応しない型特異的抗体であったため、広範囲の HIV-1 を中和する抗体の開発が期待されていた。われわれは、中和エピトープである V3 の中央部分の共通の配列 (IGPGRA) に着目し、当時の化血研の研究者 (江田博士) とともに、このエピトープを標的とする中和抗体 C25 を作製した。さらに C25 に抗体の CDR をヒト抗体に移植したヒト型化中和抗体である KD-247 を作製した⁶⁾。さまざまな前臨床試験、さらに健常人を対象とした第 I 相試験を経て、HIV-1 感染例に対して、第 I 相 b 臨床試験を行った。当時の化血研の臨床開発チームと米国のクインタイルス社を介したプロジェクトには多大なエフォートを要した。しかし、クインタイルスの副社長のオレンコーエン博士は、1983 年当時、NIH の Broder/ 満屋先生の研究室に学生として勉強に来ていた先生であり、たいへん友好的であった。

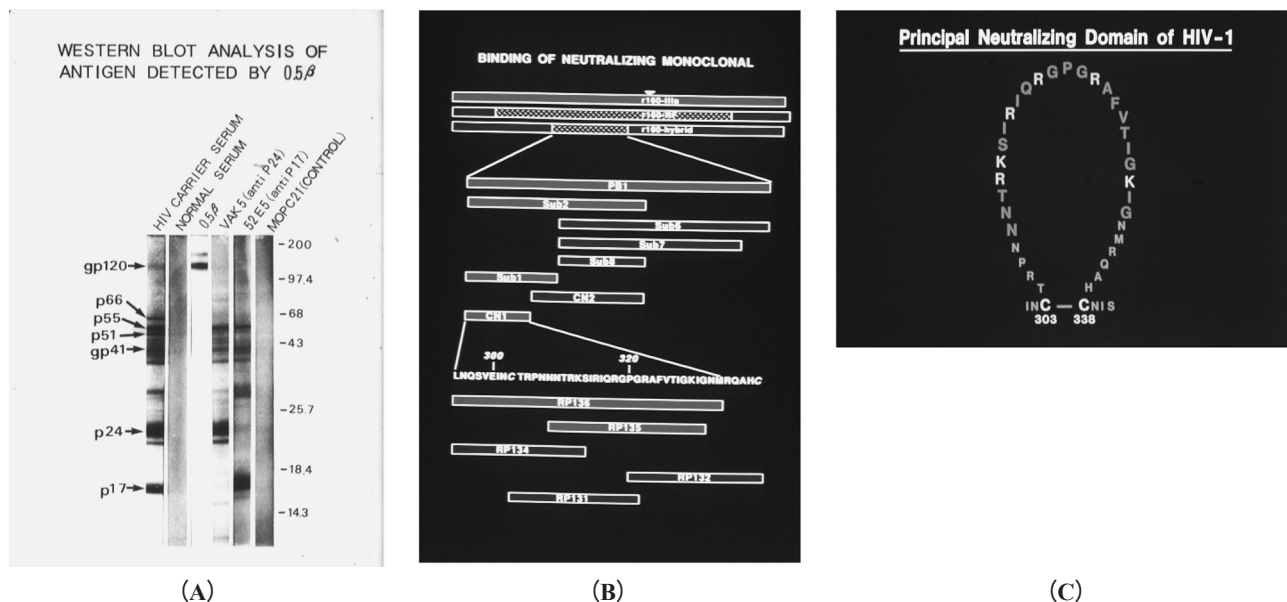


図 1 0.5 β の開発時のデータ
 (A) HIV 抗原のウエスタンプロット法による解析にて 0.5 β は gp160/120 に特異的に反応。(B) 組み換えエンベロップ蛋白を作製し、0.5 β の反応エピトープを RP135 の領域に同定した。(C) 0.5 β が認識する V3-loop の模式図。

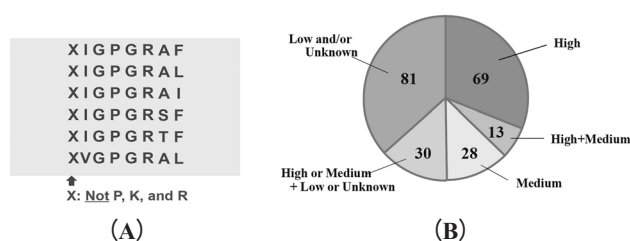


図 2 KD-247 の臨床試験のための V3-tip genotyping によるスクリーニング

(A) 臨床試験の組み入れ基準には、KD-247 に強力的に結合する 6 種類の V3-tip 配列が用いられた。候補者は、血漿中のウイルスシーケンスが解析された 10 クローンともこのどれかと同じである必要がある。(B) すべてのコホートを含む 221 例の genotyping screening の結果、全症例の約 3 分の 1 がこの条件を満たすことが判明した。全体では約半数が KD-247 に反応し、何らかの効果が期待できることが分かった。

また、臨床試験の PI 候補の先生方も、私がよく知っている先生方が名を連ねていた。それぞれの先生方と面談して臨床試験のサイトを作っていくことになった。臨床プロトコルは単純だが、すべてのウイルスを中和するわけではないため、症例の選択が必要である。このために多くの症例の V3 シーケンスを確認し、KD-247 への反応性が最も良い配列を同定した (図 2)。症例の組み入れ基準として、血漿中のウイルスの V3-tip 配列を決定し、KD-247 に中和される配列を持つことを基準に加えた。具体的には、血漿中ウイルスの PCR/ クローニングにて決定した 10 クローンの配列の 100% がこの配列のどれかにあたることを組み入れの条件とした (V3-tip genotyping によるスクリーニング)。すべてのコホートを含む 221 例の genotyping screening の結果、全症例の約 3 分の 1 がこの条件を満たすことが判明した。全体では約半数が KD-247 に反応し、何らかの効果が期待できることが分かった。

この臨床試験の目的は以下の 3 点であった。すなわち；1) HIV-1 陽性症例に対して、2 週間にわたり 3 回の点滴注射を行い KD-247 の安全性と忍容性を検討する (図 3)。2) この投与方法での KD-247 の薬物動態 (pharmacokinetics: PK) を解析する。3) KD-247 投与の効果について、血漿 HIV-1 RNA と CD4⁺ T 細胞数 (pharmacodynamics: PD) を解析する。研究の目標は達成され、中和抗体 (KD-247) 投与は安全で忍容性がよく、8 および 16 mg/kg のコホートで、HIV-RNA の有意な抑制を認めた。特記すべきは、KD-247 の血中濃度が低下したのちも、長期にわたりウイルスの抑制が見られる症例が、16 mg/kg のコホートに見られ、中和以外の抗体機能 (ADCC または ADCVI) が作用している可能性が考えられたことであった (図 4)。また

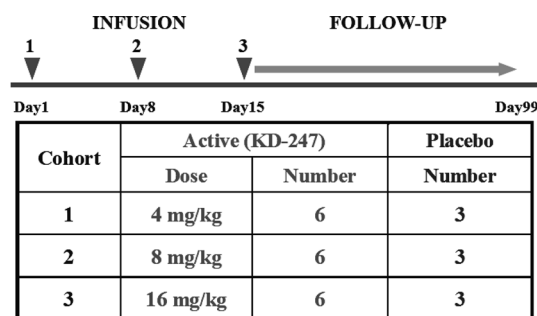


図 3 KD-1002 のプロトコル

Genotype screening で選択された候補症例はランダムに 3 つのコホートに割り付けられた。各コホートの症例は、4, 8, または 16 mg/kg の KD-247 または placebo 輸注を 2 週間のうちに 3 回受ける。被検者は、最終輸注後 12 週にわたりフォローアップされる。高用量コホートの投与に関しては、低用量コホートの安全性データを DSMB が確認した後に行われる。

16 mg/kg のコホートの 2 例で、V3-tip 変異を持つ中和エスケープ変異株の出現が見られたことは、明らかに中和抗体が *in vivo* でも選択圧として働いたことを示す⁷⁾。われわれのこの先駆的な取り組みは、その後の多くの臨床プロトコルに採用され、抗体投与は 3 回投与が基本となった。また、ここで用いた 16 mg/kg は、投与量としては少ない可能性が指摘され、現在は抗体の投与量は 30 mg/kg が多く用いられている。また、KD-247 と CCR5 阻害剤には相乗効果が認められ、この組み合わせを用いた強化療法の可能性が期待された⁸⁾。

4. 0.5γ (1C10)

HIV-1 感染例の中には稀ながら、長期非進行症例 (long-term non-progressor ; LTNP) が存在する。ウイルスが抑制されていることから、long-term controller とも呼ばれることがある。このような症例のウイルス抑制にはさまざまな宿主因子が考えられるが、その全貌はいまだ明らかではない。われわれが担当した薬害にて感染した血友病症例の中にも LTNP にあたる症例があり、なかでも自己のウイルスも含めて広範なウイルス株を中和できる抗体を持つ症例がおられた。血液をいただいて中和抗体を分離する臨床研究の許可をとり、インフォームド Consent をとって 7 年にわたる期間で 23 の中和抗体を分離した。なかでも 1C10 (0.5γ) は V3 を標的にしながら、Transmitted/Founder viruses を含む 48 のサブタイプ B 臨床分離ウイルスの 35 個を中和した (73%)⁹⁾。このウイルスセットでは KD-247 の中和は 36% であった。この抗体を用い臨床試験に向けた非臨床研究を AMED の支援の下に行っている (保富先生、岡村先生) 中和抗体の機能は、ウイルスの中和だけで

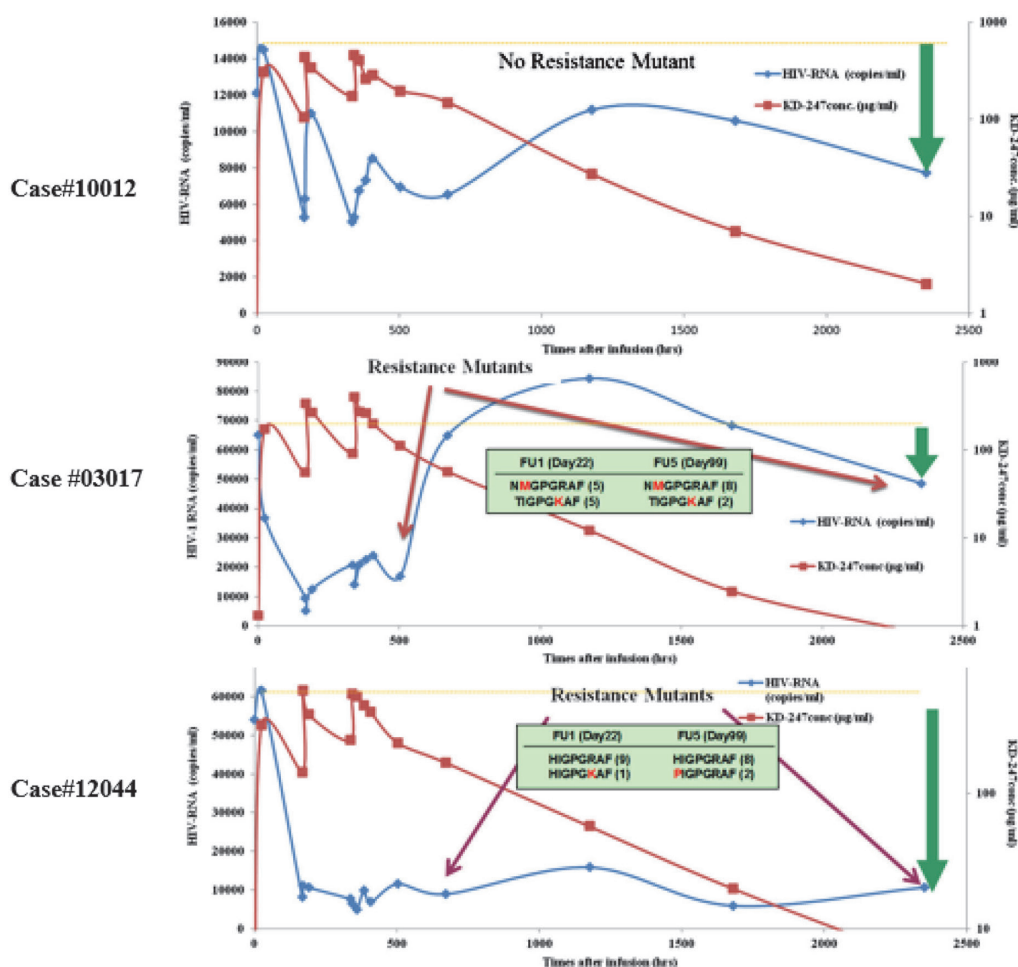


図 4 KD-247 の血中濃度（赤線）が低下したのちも、長期にわたりウイルスの抑制（青線）が見られる症例が、16 mg/kg のコホートに見られ、中和以外の抗体機能（ADCC または ADCVI）が作用している可能性が考えられた。

はない。1C10 は強力な ADCC 活性を持ち感染細胞を破壊し、抗ウイルス免疫を強化する可能性が示唆されている。

5. SARS-CoV-2 を強力に中和する 9-105 抗体

われわれは、このように HTLV-1 感染者、HIV 感染者から中和抗体を分離してきた。この経験と知識を生かし、SARS-CoV-2 の中和抗体もいち早く分離した。2020 年 3 月には臨床研究申請を行い準備する中で、どのような症例が中和抗体を持っているかを想定する必要があった。われわれは、地域において感染症を扱う先生方とのつながりがあり、感染後に重症化（いったんウイルスが増加し免疫反応が起こる）、しかしその後急激に改善（有効な中和抗体が誘導された）、という臨床像にマッチする症例があるかどうか、たくさんの症例を扱っておられた熊本市市民病院の岩越先生に相談したところ、ぴったりの臨床像の症例が見つかったのである。

抗体産生 B 細胞の分離は今や、細胞融合でも EBV トランスフォーメーションでもなく、セルソーターにて single cell sorting を行った。2019 年まで抗イデオタイプ抗体研究のために、single cell sorting を行ってきた郭博士を中心として京都大学の小柳先生の教室の支援を得て 1,000 以上の VH と VL をクローニングしてスクリーニングし、中和能、結合力ともに世界最高の中和抗体 9-105 を分離した¹⁰⁾。なかでも 9-105 抗体は、SARS-CoV-2 のレセプター結合部位 (RBD) に対して、平衡解離定数 (K_D 値) : $2.03 \times 10^{-12} M$ という桁違いの強力な結合親和性を持ち、低濃度でウイルスの増殖を阻止した。9-105 抗体の中和活性は強力であり、authentic virus を用いたブランク試験で、武漢型 (wt)、ヨーロッパ型 (D614G) のプロトタイプウイルスに対して IC_{50} : $0.0073 \mu g/mL$ と低濃度で有効であり、 $0.08 \mu g/mL$ の濃度で 100% の感染抑制効果が得られた。アルファ株 (B.1.1.7) では IC_{50} : $4.2 ng/mL$ 、最も中和抵抗性

のベータ株 (B.1.351) では IC_{50} :32 ng/mL, ガンマ株 (P.1) では IC_{50} : 22 ng/mL デルタ型 (B.1.617.2) は IC_{50} : 21.3 ng/mL と、各種変異株に対しても強力な交差中和活性を示した (図5)。

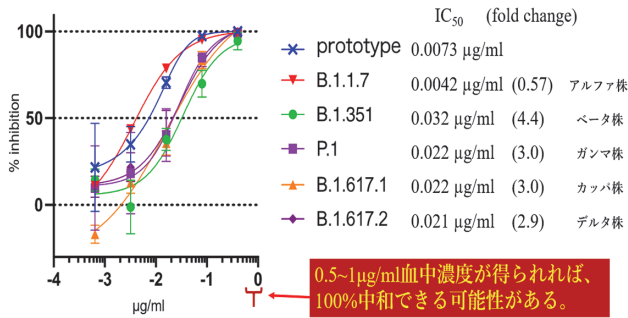


図 5 9-105 抗体の臨床分離変異株 (authentic SARS-CoV-2 variants) に対する中和活性
9-105 抗体の中和活性は強力で、authentic virus を用いたブラーク試験で、D614G のプロトタイプのウイルスばかりでなく、アルファ株 (B.1.1.7)、ベータ株 (B.1.351)、ガンマ株 (P.1) デルタ型 (B.1.617.2) などの各種変異株に対しても強力な交差中和活性を示した。

6. 生態系におけるウイルスとの共生社会が「安全・安心な未来社会」

日本エイズ学会は、1987年に故日沼頼夫先生を会長として京都で第一回総会が開催され、2022年で第36回を迎える。まだ、わが国での研究体制が整わないなかで、エイズ学の研究は始まった。日沼先生が熊本大学の微生物学教授だった1977年頃、私は医学部の学生であった。先生は講義の冒頭に「21世紀はウイルス病の時代だ！君たちは多くのウイルスと戦うことになるぞ。」といわれた。講義を真剣に聞けという意図だったかもしれないが、「先生の予言どおり」になった。「新興再興感染症」などとまとめられるが、この40年あまり多くの難しい感染症が発生し、その原因ウイルスが特定されてきた。しかし、人類の科学も進歩している。21世紀になって、C型肝炎は抗ウイルス薬で完治するのが当たり前になり、ただ死を待つばかりだったエイズや進行を止められなかったB型肝炎も有効な治療の継続によって普通の生活を送ることができるようになった。「21世紀はウイルス病克服の時代」となったのである。しかし、COVID-19のコロナ禍を体験し、私は「ウイルスとの闘い」という言葉に違和感を覚えるようになった。ウイルスも生態系の一部を担うという考えからするとわれわれは、ウイルスと共存し、ウイルスが過剰に増



図 6 われわれの地球の生態系は、未知のウイルス・ウイルス様因子にあふれている
生物多様性、生命の進化～絶滅、生態系の調節などに関わっている可能性がある、そして、ウイルス自身も多様性を獲得しながら生態系の中で存続している。

殖するときは、これを抑制する存在ととらえることが妥当ではないだろうか。河岡先生が提唱されるように、われわれの地球の生態系は、未知のウイルス・ウイルス様因子にあふれている (図6)¹¹⁾。そして、ウイルス自身も多様性を獲得しながら生態系の中で存続し、生物多様性、生命の進化～絶滅、生態系の調節などに関わっている可能性がある。われわれは、これまでもそしてこれからもウイルスと共生することになるのである。

おわりに

研究室の片付けをしていて、小さな新聞記事の切り抜きを見つけた。タイトルは、「薬害エイズの“語り部”逝く」であった。2007年の9月に亡くなった血友病のT君に関する記事だった。T君は重症の血友病Aで、インヒビター症例であった。当時のインターフェロン・リバビリンを用いた治療に抵抗性で、C型肝炎の肝硬変が進行し、肝不全で亡くなった。自立を目指して、大分県の施設で研修したのちに熊本に戻り、一人暮らしをしながらの療養生活であった。病状に関してはすべてをお見せし、治療や検査も十分に納得していただいてから開始した。1年くらい前には肝移植の提案をし、家族・関係者を交えた説明を行ったが、理由があって肝移植は実現できなかった。8月に入院になった際は、悲観的な予後に関するお話しせざるを得なかった。T君はさまざまな活動をしており、これまでお世話になった方々に、感謝のメールを出していたことを後から知った。たとえば当時熊本県知事だった潮谷氏には、その数カ月後にお会いする機会があった。その際、「Tさんはどうされていますか」と聞かれ、亡くなったことをお伝えした。

ARTがなかった時代から、薬害の症例を始めて、さまざまな多様な背景を持つHIV感染者の皆さんとともに臨床・研究開発を行ってきたという思いがある。T君は、1995年遺伝子治療臨床研究の被検者に自ら参加を申し出た一人であった。大掛かりに行われた、国の審査委員会では、承認前にもかかわらず、このような遺伝子治療の臨床研究に参加する患者さんがいることを知りたいので、前もってインフォームドコンセントをとるように言われた。国の委員会では、患者様への説明に関して、難しい内容に関しても詳細に記述するように指導され、原稿ができあがると、こんどは、「患者さんはこの説明内容を理解しているのか？」と聞かれるのである。それに対して、自信をもってYESと言える患者さんだったのである。当時の審査委員会には当事者や当事者団体の代表の参加はなく、権威のある大御所の先生方が決めていた。座長であった高久先生から、「患者さんたちは大丈夫ですか？」と声をかけていただいた。私は、「今回、同意書も提出しています。

ここで決めていただけないなら、次は患者さんを連れてまいります。」とお答えした。高久先生はしばらく考えられ、その審議会で申請を了承する決定をされた。高久先生は臨床の現場を知っている先生であった。

謝辞

本稿を作成して、亡くなられた患者さんのことを思い出しました。ARTがなかったころから、あらゆる可能性を相談しながら、作り上げる医療だったと思います。HIV感染症に係る多くの医療スタッフとともにチームの一員として協力していただいた患者さんには、心より感謝の言葉を送りたいと思います。さて、今回の日本エイズ学会・学会賞(シミック賞)受賞に際しては、委員長長の杉浦先生を始めとした選考委員の先生方、ご推薦をいただいた岡先生、俣野先生、満屋先生、吉村先生、小柳先生に心より感謝申し上げます。また、研究をお導きいただいた故日沼先生、故高月先生、満屋先生、日本エイズ学会をけん引していただいた諸先輩方に感謝いたします。また、吉村先生、桑田先生を始めとする共同研究者や研究室のスタッフさらに厚労科研やAMEDのエイズ対策に係る研究班の共同研究者の先生がたに心より感謝申し上げます。最後に、毎晩遅くにしか帰宅しない私と家族を支えてくれた家内に深く感謝申し上げます。

利益相反: 本研究において開示すべき利益相反はない。

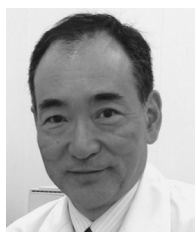
文 献

- 1) Matsushita S, Robert-Guroff M, Trepel J, Cossman J, Mitsuya H, Broder S : Human monoclonal antibody directed against an envelope glycoprotein of human T-cell leukemia virus type-I. Proc Natl Acad Sci (USA) 83 : 3672-3676, 1986.
- 2) Mitsuya H, Popovic M, Yarchoan R, Matsushita S, Gallo RC, Broder S : Suramin protection of T-cells, *in vitro* against infectivity and cytopathic effects of HTLV-III. Science 226 :172-174, 1984.
- 3) Matsushita S, Mitsuya H, Reitz M, Broder S : Pharmacological inhibition of *in vitro* infectivity of human lymphotropic virus type-I (HTLV-I). J Clin Invest 80 : 394-400, 1987.
- 4) Matsushita S, Robert-Guroff M, Rusche J, Koito A, Hattori T, Hoshino H, Javaherian K : Characterization of human immunodeficiency virus neutralizing monoclonal antibody and mapping of the neutralizing epitope. J Virol 62 : 2107-2114, 1988.
- 5) Emini EA, Schleif WA, Nunberg JH, Conley AJ, Eda Y,

- Tokiyoshi S, *et al* : Prevention of HIV-1 infection in chimpanzees by gp120 V3 domain-specific monoclonal antibody. *Nature* 355 : 728-730,1992.
- 6) Eda Y, Murakami T, Ami Y, Nakasone T, Takizawa M, Someya K, *et al* : Anti-V3 humanized antibody KD-247 effectively suppresses *ex vivo* generation of human immunodeficiency virus type 1 and affords sterile protection of monkeys against a heterologous simian/human immunodeficiency virus infection. *J Virol* 80 : 5563-5570, 2006.
- 7) Matsushita S, Yoshimura K, Ramirez KP, Pisupati J, Murakami T : Passive transfer of neutralizing monoclonal antibody KD-247 reduces plasma viral load in patients chronically infected with HIV-1. *AIDS* 29: 453-462, 2015.
- 8) Yoshimura K, Shibata J, Kimura T, Honda A, Maeda Y, Koito A, Murakami T, Mitsuya H, Matsushita S: Resistance profile of a novel broadly neutralizing anti-HIV monoclonal antibody, KD-247, that shows favorable synergism with anti-CCR5 inhibitors in vitro. *AIDS* 20 : 2065-2073, 2006.
- 9) Ramirez KP, Kuwata T, Maruta Y, Tanaka K, Muntasir A, Yoshimura K, *et al* : Complementary and synergistic activities of anti-V3, CD4bs and CD4i antibodies derived from a single individual can cover a wide range of HIV-1 strains. *Virology*, 475 : 187-203, 2015.
- 10) Kaku Y, Kuwata T, Zahid HM, Hashiguchi T, Noda T, Kuramoto N, *et al* : Resistance of SARS-CoV-2 variants to neutralization by antibodies induced in convalescent patients with COVID-19. *Cell Rep* 36 : 109385, 2021.
- 11) 河岡義裕 編：ネオウイルス学. 東京, 集英社新書, 2021. (ISBN : 978-4-08-721159-7)

著者寸描

松下修三 (まつした しゅうぞう)



- 1981年 熊本大学医学部卒業
1981年 熊本大学病院・日赤熊本病院にて臨床研修
1983年 米国国立癌研究所・臨床腫瘍部門研究員
(Samuel Broder 教授：レトロウイルス感染と免疫の研究に従事)
1987年 熊本大学附属病院輸血部助手 (高月清教授)
1989年 熊本大学医学博士学位取得
1995年 第8回日本内科学会奨励賞授賞
1997年 熊本大学エイズ学研究センター・病態制御分野・教授
2010年 熊本大学エイズ学研究センター・松下プロジェクト分野・教授
2013年 日本エイズ学会理事長
2015年 熊本大学エイズ学研究センター・センター長
2016年 国際エイズ学会 (International AIDS Society : IAS) : 運営評議員
2019年 熊本大学 ヒトレトロウイルス学共同研究センター 臨床レトロウイルス学分野・教授 (改組のため)
2021年 ヒトレトロウイルス学共同研究センター・センター長 (臨床レトロウイルス学分野・特任教授)