

第20回日本エイズ学会 学会賞（シミック賞）受賞研究

ウイルス感染症と歩んだ半生—HIV から SARS-CoV-2 へ

Over 30 Years of Research into Viral Infections— from HIV to SARS-CoV-2

吉村 和久

Kazuhisa YOSHIMURA

東京都健康安全研究センター

Tokyo Metropolitan Institute of Public Health

はじめに

令和5年12月3～5日に京都で開催された第37回日本エイズ学会学術集会・総会にて、節目となる20回目の日本エイズ学会・学会賞（シミック賞）の受賞という栄に浴した。その賞状を、学会参加者の暖かい拍手を背に、日本エイズ学会理事長の杉浦互先生から恭しく受け取った。壇上で杉浦理事長と並んで記念撮影を受けながら、HIV研究を止めずに続けたらいいことあるよと研究を始めた頃の自分に教えてやりたいと、副賞の目録を握りしめながら思った。そのくらい、つねにふらふらしながら気付いたらここまでたどり着いていたというのが正直な感想なのである。学生時代に所属していた新聞部の顧問が当時熊本大学第二内科の高月清教授であった縁（もちろんそれだけではないが）で、第二内科に入局したことにより、結果的にその後の研究人生が決定していった。また、前年にシミック賞を受賞された恩師の松下修三先生との出会いや、その師匠の満屋裕明先生のNIHのラボへの留学など、不思議な運命に導かれてここまで来たような気がしてならない。どこまでが自分の意志でどこからが他人の決定なのか判然としないまま、流れに浮かぶ泡沫（うたかた）のような30年以上にわたる研究生活であった。学生時代に、高月教授からエイズという後天的に免疫不全を引き起こす感染症が流行しつつあるという話を初めて講義中に聞いて、ただ「けっぴな感染症があるものだなあ」とだけ思った。なぜか、いまだにそう思ったことだけは鮮明に覚えている。何か心に引っかかるものがあったのかもしれないと今になって思う。せっかくだらな報告の機会なので、これまでの研究生活を今一度振り返ってみたい。

1. Env gp120 のシーケンスとフェノタイプの関係

1988年4月に熊本大学附属病院第二内科に入局し、血液

著者連絡先：吉村和久（〒169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1
東京都健康安全研究センター）

2024年4月23日受付

内科の研修医としてトレーニングを積んだ。配置されたグループの指導医が当時米国 NIH から帰国されたばかりの松下修三先生だった。進路に悩んでいたときに、「4年間大学院にいった後、向いてなかったらすぐ臨床に戻れば大丈夫だから」との甘言に見事に引っかかって、1991年4月に熊本大学大学院医学研究科に入学し、HIV-1の中和抗体の作製や、外被糖タンパク（Env）のアミノ酸変異の研究を行った。当時松下先生が世界で初めて作製に成功したHIVの中和抗体（0.5β）の研究の一環として、Envの可変（V）領域のシーケンスとHIVのフェノタイプの関係についての研究を命ぜられた。実験方法は、感染者から採血し、そのPBMCからウイルスを分離し、Envのシーケンスを行うとともにCD4陽性T細胞株、PBMC、マクロファージ細胞のどの細胞に感染するかでウイルスのフェノタイプ分類を試みるというものだった。書くとき数行で終わるのだが、実際の作業は結構地味でたいへんなものだった。その結果、HIV-1のEnv gp120の2番目と3番目の可変領域（V2およびV3）のN-glycosylation siteの挿入とpositive chargeのアミノ酸の増加が、ウイルスのフェノタイプと関連が強いことを見出し、研究成果を報告した¹⁾。当時はまだEnvの立体構造解析もされておらず、フェノタイプ分類もT-tropicかM-tropicもしくは、合胞体形成性（SI）か非合胞体形成性（NSI）かのおおざっぱな二分類しかなかった。しかし、実際には分離ウイルスはそんなに単純な分け方はできず、それぞれの中間の性質を持つものがあり、それを規定する重要な領域がV2とV3であった。後に行った中和抗体逃避ウイルスの研究で、主に中和逃避で変異する領域が同じくV2とV3であることがわかり、初めて取り組んだ研究との関連に運命的なものを感じた。

2. プロテアーゼ阻害剤の開発研究

大学院を卒業後、1997年から米国 NIH/NCI の満屋裕明先生の研究室に留学し、多くの抗HIV薬の開発研究に従事した。当初は、核酸系逆転写酵素阻害剤のスクリーニングを行っており、いくつか効果のあるものを見つけ *in vitro*

耐性誘導実験を行い、耐性付与部位を同定し報告した²⁾。留学前年の1996年以降、多剤併用療法 (HAART) が HIV 感染症治療の切り札として登場し、そのメイン薬剤がプロテアーゼ阻害剤であった。主にインディナビル (IDV) やリトナビル (RTV)、サキナビル (SQV) などが使われていたが、錠数の多さや副作用の問題、それに伴う服薬困難による耐性ウイルスの出現等、問題は山積していた。この時期、満屋研でも第二世代のプロテアーゼ阻害剤の開発は今後必要であるとの認識から、探索化合物の範囲を新規プロテアーゼ阻害剤にも広げていた³⁾。そんなとき、共同研究者の一人から、抗ウイルス効果の測定依頼のため送られてきた未知のプロテアーゼ阻害剤の粉末が、私のその後の人生を大きく左右することになるとは、そのときはまだ気付いていなかった。

満屋先生から受け取ったその化合物 (UIC-94003/TMC-126) (図1) を、いつものように高濃度のストック溶液にして、一部を希釈してワーキング溶液にして、それを用いて MTT アッセイを行った。いつもなら、希釈倍率の低いところから高いところに行くに従って薬剤の効果は薄れ、細胞傷害効果がでて、しだいに染色液の橙色が薄くなっていくのだが、一回目の実験ではいちばん濃度が薄いところでもまだ細胞がびんびんして、濃い橙色がいちばん下のウエルまで続いていた。このような結果に遭遇した場合、普通は「あ、ワーキング溶液の希釈を間違えた」と考える。私もそうだったので、こっそりもう一回やり直した。ところが、まったく同じ結果だった。このような場合、普通はもう一段階遡って「最初に作ったストック溶液を希釈する時に間違えた。」と考える。私もそう思い、すでに凍結保存していたストック溶液を融解し、再度希釈し直しただけでなく、念のためいつもより1 log 低い濃度まで希釈して三度目のアッセイを行った。結果は驚くべきものだった。いつもより多く希釈したいちばん下のウエルでようやく、うっすらと細胞傷害効果が見られたのである。なんと、それまでのプロテアーゼ阻害剤の100~1,000倍の抗ウイルス効果を持った化合物だったのだ。つまり実験は最初からなにも間違っておらず、たんに希釈が足りてなかっただけだったのだ。そのとき初めて、もしかしたら凄い薬なのかもしれないと予感めいたものが芽生えた。何度も確認した後、満屋先生に「信じられないくらい強力な抗ウイルス効果のある薬剤です。」と報告し、すぐに耐性誘導に取りかかった。これがまた、恐ろしく長い道のりの始まりだったことは、このときももちろん知る由もなかった。

結論から言うと、耐性ウイルスの誘導に1年以上 (>60 継代) かかった (図2)。なにせ、 IC_{50} が 0.3 nM なのだから、培養中の濃度を1,000倍に上げたとしても、まだ300 nM なのである。頑張っても、培養中の薬剤濃度を1 μ M に

上げるのに1年を要した。しかも、それからどんなに頑張っても濃度を上げようとしても完全な耐性ウイルスは誘導できなかった。*In vitro* 耐性誘導の鬼と言われた私 (自称) が、これだけ頑張っても数 μ M から上げられないのだから、これは耐性が入りにくい薬だと結論付けていいのではと考えた。実際、シーケンスで耐性変異部位を確認したところ、A28S 変異という今までプロテアーゼ阻害剤で報告されたことのないものが見つかった (図3)。しかもこの変異が入るとウイルスの増殖が極端に落ちることもわかった。この結果を初めて知ったとき、さすがに興奮してなかなか眠れなかったことを覚えている⁴⁾。

余談ではあるが、私が留学中担当した2つのプロテアーゼ阻害剤が、どちらも耐性が入りにくい薬剤で、1つは1年半、もう1つは1年3カ月間耐性誘導をやり続けた。留学期間が2年半だったことを考えると、留学中はほぼ耐性誘導のための培養をやっていたことになる。その後、満屋研でひたすら *in vitro* 耐性誘導をやることになる後輩たちには、悪しき (良い?) 伝統を残してしまったかもしれないと、ほんの少し気になっている。

結晶構造解析で、bis-THF という独特な構造がプロテアーゼの二量体の活性中心と強固に結合することで高い抗ウイルス効果を発揮すること (図1) や、後続研究で二量体形成そのものを阻害するという、第二の作用を持つことも判明した。残念なことに、この化合物は血中動態があまり芳しくなかったため結果的に臨床までは届かなかった。しかし、UIC-94003/TMC-126 をリード化合物とし、少しだけ側鎖を変えた UIC-94017/TMC114 (図1) が、2006年にFDAに「ダルナビル (DRV)」として認可され、感染者の治療に供されることとなった。その後、DRVは非常に強力に耐性が出にくいプロテアーゼ阻害剤として、長くARTのメイン薬剤としての役割を担った。主役がインテグラーゼ阻害剤に移行した後も、最後まで推奨薬剤として残っていた唯一のプロテアーゼ阻害剤であったことは、研究者冥利につける出来事であった。

もう1つ余談であるが、留学前に「がんばって、いい薬を作ってください」と、外来で手を握り送り出してくれた薬害の患者さんが帰国を待たずに亡くなられた。生前かれにいい報告をすることはできなかったが、幸いにもDRVの開発に関わることができ、結果的に多くの感染者の治療に貢献できたことで、10年越しにかれとの約束が果たせた気がしている。このような機会を与えていただいた満屋先生始め、当時のラボの皆に改めて感謝申し上げたい。

3. CD4 類似化合物 (CD4 mimic)

1999年に帰国し、熊本大学エイズ学研究センターの病態制御分野 (松下修三教授) の助手となった。ここでは、中

bis-tetrahydrofuranly urethane
(bis-THF)

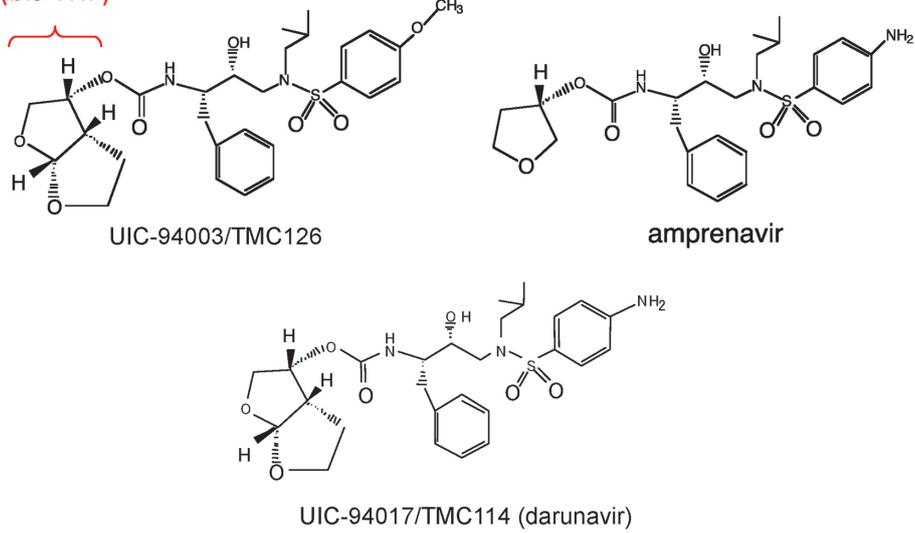


図 1 プロテアーゼ阻害剤 UIC-94003/TMC-126, amprenavir, UIC-94017/TMC-114 (darunavir) の構造

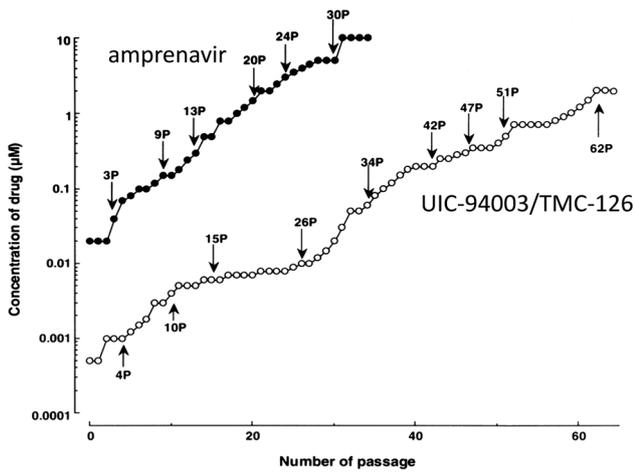


図 2 UIC-94003/TMC-126 と amprenavir の *in vitro* 耐性誘導 CD4 陽性 T 細胞株 (H9 cell) に, HIV-1_{IIIb} 株を感染させて薬剤濃度を上げながら継代培養を行った Amprenavir と比較して UIC-94003/TMC-126 は耐性誘導に長期間必要だった (60 継代以上)。

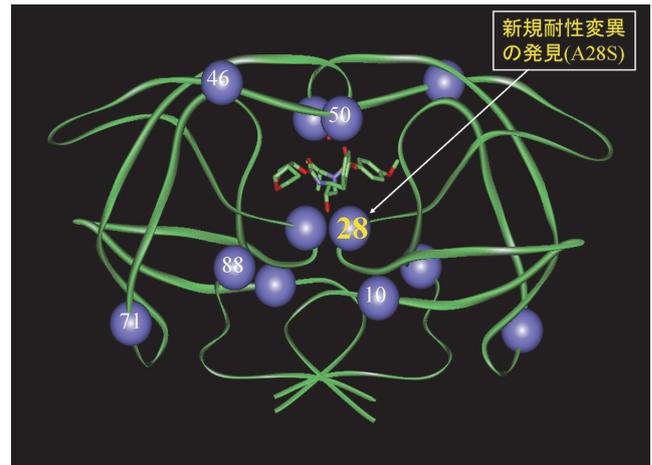


図 3 UIC-94003/TMC-126 の *in vitro* 耐性変異部位 UIC-94003/TMC-126 による *in vitro* 耐性誘導の結果, これまで報告されたことのない A28S の変異が耐性付与に関連していることがわかった。

和抗体による *in vitro* 逃避ウイルス誘導の実験系を, CCR5 高発現 T 細胞株を用いることで確立し, これまで困難とされた HIV-1 R5 ウイルスを用いた *in vitro* 耐性誘導を容易に行うことを可能にした (耐性誘導に PBMC を使うのはほんとうにたいへんだったので)。これにより, *in vitro* で誘導された中和抗体逃避ウイルスが CCR5 阻害剤に感受性になることを実験的に証明し, 中和抗体と CCR5 阻害剤の併用療法の可能性を示すことができた⁵⁾。

実はこの当時, 中和抗体だけでウイルスを排除するのは

なかなか難しいのではないかと思ひ始めていた。1つは, HIV の Env の易変異性と, もう1つは中和抗体の特異性が高いという点である。特に, Env は三量体でかつ表面に多くの糖鎖を付加しており, HIV は物理的の遮蔽で抗体から逃避する戦略を主たる方法として採用している。そのため, ウイルスの負担の大きい中和抗体のターゲットエピソードそのものを変異させることなく, 中和抗体のアクセスを立体的に遮断することで中和逃避を可能にしているのである。逆に言うと, ターゲットエピソードは変わっていない

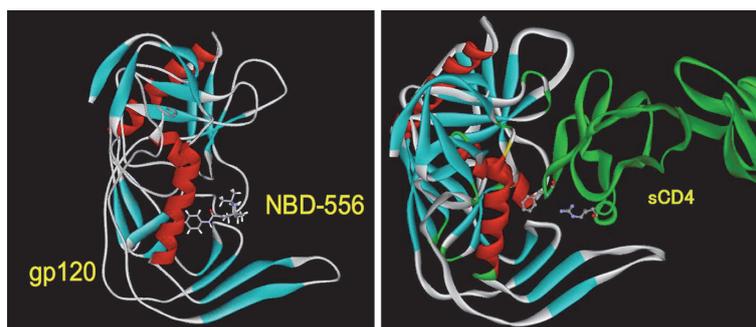


図 4 CD4 mimic (NBD-556) と sCD4 の結合予想図

CD4 mimic (NBD-556) は CD4 cavity に結合して細胞表面の CD4 との結合を阻害することで、抗ウイルス効果を発揮する侵入阻害剤であったが、実際はそれほど阻害効果は強くなかったし、毒性も高かった。しかし、CD4 と結合したときと同様の立体構造変化を引き起こすことがわかり、Env の立体構造変化誘導剤としての働きが期待された。

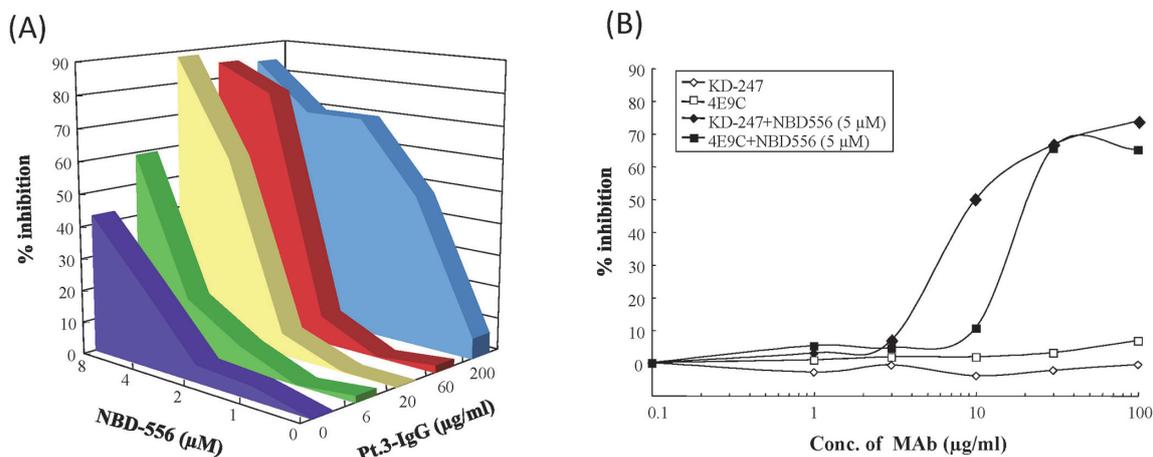


図 5 CD4 mimic (NBD-556) による中和抗体のエンハンス効果

CD4 mimic (NBD-556) がほんとうに Env の立体構造変化誘導剤として中和抗体の感受性を上げる効果があるのかを確認するために、臨床分離ウイルスと (A) 感染者の血清 IgG, (B) モノクローナル中和抗体の組み合わせで中和活性を比較した。(A) のグラフからわかるように NBD-556 がいないときは 200 μg/mL まで IgG 濃度を上げててもほぼ中和しないが、NBD-556 の濃度依存的に中和活性が上がるのがわかる。(B) のモノクローナル抗体 (KD-247 : 抗 V3 抗体, 4E9C : CD4i 抗体) でも同様に、NBD-556 存在下でのみ中和感受性が認められる。

ので、抗体が到達できさえしたら中和できるということになる。そこで、目を付けたのがエントリー阻害剤として 2005 年に報告された CD4 類似化合物 (CD4 mimic) だった⁶⁾。最初その論文を目にした際、侵入阻害剤としては毒性が高すぎて役に立たないと思った。しかし、翌年出された論文で、CD4 mimic により引き起こされる熱力学の変化が可溶性 CD4 結合時と近いことが示され、Env の立体構造を変える力があるのではないかと考えた⁷⁾。HIV Env は細胞表面で CD4 と結合すると立体構造を大きく変える。その際それまで遮蔽されていた多くの中和抗体のターゲットエピトープも表にさらされることになる。ただ、細胞表

面で起こる場合は中和抗体が入り込む隙間がないので、中和抗体の存在はあまり問題とならない。ただ、もし細胞表面でなく血液中を漂っているときに、そのような無防備な開裂が Env に起こせたら、それまで中和抵抗性だったウイルスを感受性に戻せるのではないかと考えた (図 4)。そこで、東京医科歯科大学の玉村啓和教授に、CD4 mimic の合成を依頼し実験を試みた。結果は想像どおりというかそれ以上のものだった。それまで中和抵抗性だったウイルスが CD4 mimic を添加することで、中和できるようになったのである。その後、中和抗体の感受性を増強する低分子化合物の開発を数多く行った。また、CD4 mimic が単ク

ローン抗体だけでなく、患者血清中の抗体の中和活性を増強することも見出した^{8,9)} (図5)。この研究は、現在も松下先生と玉村先生が継続して行っており、リザーバを減らすことができる可能性がある治療法の1つとして、研究開発が進められている。

一方、臨床分離 R5 ウイルスによる CCR5 阻害剤 (マラビロック; MVC) 耐性ウイルスを誘導する研究も進め、高度耐性ウイルスの誘導にも成功した。興味深いことに、誘導された MVC 耐性ウイルスがエンベロップの立体構造を変化させた結果、これまで中和されなかった抗体に対する感受性が顕著に上昇することを見出した¹⁰⁾。副次的ではあるが、この実験で非常に中和感受性の高い R5 ウイルスが手に入り、その後の実験で高度中和感受性臨床分離ウイルスとして使用することができてたいへん重宝した。

おわりに

もともと学位を取ったら、家族の希望もあり地元に戻って開業医になるつもりだった。実際は、大学院を卒業後、熊本大学エイズ学研究センター、米国 NIH、そして国立感染症研究所エイズ研究センターと、一貫して HIV の研究を続けることとなった。留学中に、地元での地域医療を担ってほしいと願っていた父が急逝し、同時に研究が面白くなってきたこともあり、そのまま臨床から遠ざかった。そして東京都健康安全研究センターに移ってからは、まさにウイルスの世紀と呼ばれる時代に突入していることを実感する日々を過ごしている。

今回、自らの研究生生活を振り返ってみて、自分のやってきたことは実は単純で、感染者のサンプルからウイルスを分離し、その1つ1つ異なる個性的な分離ウイルスを使って、薬剤や中和抗体から逃避する様子を観察し続けていたのだなあと改めて思った。本当にそれだけをずっと飽きることなく何十年もやってきたことに今更ながら驚いている。2019年に東京都健康安全研究センターに赴任後すぐに、何の因果か新型コロナウイルス感染症のパンデミックが始まり、未知の感染症に対峙することになった。このとき、現場の研究員にお願いしたのは、都内で発生した SARS-CoV-2 を可及的速やかに分離して、遺伝配列を決定しデータベースに登録したら、すぐに希望する施設にウイルスを分与してほしいということだった¹¹⁾。その甲斐あって、多くの研究施設に無償配布し協同研究を行うことができた^{12,13)}。またエムボックスのときも同様に、サンプルが入りしだい、すぐ分離して希望先に配布した。結局、ウイルスが変わってもまったく同じことを続けているのである。HIV や SARS-CoV-2、エムボックスは宿主を人に移してからまだ間がない、いわば新参者である。これからどのような着地点で人に馴染んでいくのかまだわかっていない点が多

い。そのような場合にとれる最良の方法の1つが、まずは未知なる病原体をじっくり観察することだとすると、私の研究人生もそれほど間違っていないかと思うのだ。

謝辞

第20回日本エイズ学会・学会賞(シミック賞)の受賞に際し、学会理事長の杉浦互先生をはじめ、選考委員の先生方のご推薦の労をお取りいただいた満屋裕明先生に心より感謝申し上げます。

令和3年5月23日に逝去された高月清先生(熊本大学名誉教授)は、私が熊大に入学した年(昭和57年)に京都大学から熊本大学第二内科教授に着任され、同時に医学部新聞部の顧問になっていただいた縁もあり、大学入学時から入局後もずっと気にかけていただいた。宏子夫人とともに結婚式の仲人もしていただき、公私ともにたいへんお世話になった。心よりの感謝と哀悼の意を表したい。松下修三先生(熊本大学名誉教授)は、熊大第二内科に入局以来、臨床や研究だけでなく私生活も含めて今に至るまでずっとお世話になっており、私の人生の道標であり続けている。松下先生の実験時の所作の美しさは、これまで私が見てきた中ではダントツのナンバーワンである(松下研に入る決め手の1つだった)。奥様を含めご家族の皆さまにも娘ともどもたいへんお世話になっており、心より感謝申し上げます。満屋裕明先生(国立国際医療研究センター研究所長)は、NIHに留学するときちょうど熊本大学第二内科の教授に就任され、満屋先生の日米の二重生活が始まったときから今に至るまでお世話になっている。留学中は、研究の厳しさと楽しさのどちらも叩き込まれ、その後の研究の基礎がこのときにできたと感謝している。侯野哲朗先生(国立感染症研究所副所長)には、感染研のエイズ研究センター第一室の室長に呼んでいただいたから、基礎研究だけでなく疫学研究の重要性も教えていただいた。このことが後の東京都健康安全研究センターでのコロナ対応でたいへん役に立った。新たな道を開くきっかけを与えていただいたことに心より感謝申し上げます。その他にも、実験を指導し手伝ってくれた先輩方や学生達、実験助手や秘書の皆さま等々、書ききれないほど多くの方々にほんとうにお世話になった。心より感謝申し上げます。特に熊大エイズ学研究センターから感染研に移ってからも、ずっと研究を手伝ってくれた原田恵嘉主任研究官(国立感染症研究所第三室室長)には、深く感謝申し上げます。

最後に、28年間変わらず支えてくれた亡き妻留美と、熊本でろうけつ染め作家として活動する娘の絵美に心より感謝し、この報告を締めたいと思う。皆さま、本当にありがとうございました。

文 献

- 1) Yoshimura K, Matsushita S, Hayashi A, Takatsuki K : Relationship of HIV-1 envelope V2 and V3 sequences of the primary isolates to the viral phenotype. *Microbiol Immunol* 40 : 277-287, 1996.
- 2) Yoshimura K, Feldman R, Kodama E, Kavlick MF, Qiu YL, Zemlicka J, Mitsuya H : *In vitro* induction of human immunodeficiency virus type 1 variants resistant to phosphoralaninate prodrugs of Z-methylenecyclopropane nucleoside analogues. *Antimicrob Agents Chemother* 43 : 2479-2483, 1999.
- 3) Yoshimura K, Kato R, Yusa K, Kavlick MF, Maroun V, Nguyen A, Mimoto T, Ueno T, Shintani M, Falloon J, Masur H, Hayashi H, Erickson J, Mitsuya H : JE-2147: a dipeptide protease inhibitor (PI) that potently inhibits multi-PI-resistant HIV-1. *Proc Natl Acad Sci USA* 96 : 8675-8680, 1999.
- 4) Yoshimura K, Kato R, Kavlick MF, Nguyen A, Maroun V, Maeda K, Hussain KA, Ghosh AK, Gulnik SV, Erickson JW, Mitsuya H : A potent human immunodeficiency virus type 1 protease inhibitor, UIC-94003 (TMC-126), and selection of a novel (A28S) mutation in the protease active site. *J Virol* 76 : 1349-1358, 2002.
- 5) 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.
- 6) Zhao Q, Ma L, Jiang S, Lu H, Liu S, He Y, Strick N, Neamati N, Debnath AK : Identification of N-phenyl-N'-(2,2,6,6-tetramethyl-piperidin-4-yl)-oxalamides as a new class of HIV-1 entry inhibitors that prevent gp120 binding to CD4. *Virology* 339 : 213-225, 2005.
- 7) Schön A, Madani N, Klein JC, Hubicki A, Ng D, Yang X, Smith III AB, Sodroski J, Freire E : Thermodynamics of binding of a low-molecular-weight CD4 mimetic to HIV-1 gp120. *Biochemistry* 45 : 10973-10980, 2006.
- 8) Yamada Y, Ochiai C, Yoshimura K, Tanaka T, Ohashi N, Narumi T, Nomura W, Harada S, Matsushita S, Tamamura H : CD4 mimics targeting the mechanism of HIV entry. *Bioorg Med Chem Lett* 20 : 354-358, 2010.
- 9) Yoshimura K, Harada S, Shibata J, Hatada M, Yamada Y, Ochiai C, Tamamura H, Matsushita S : Enhanced exposure of human immunodeficiency virus type 1 primary isolate neutralization epitopes through binding of CD4 mimetic compounds. *J Virol* 84 : 7558-7568, 2010.
- 10) Yoshimura K, Harada S, Boonchawalit S, Kawanami Y, Matsushita S : Impact of maraviroc-resistant and low-CCR5-adapted mutations induced by *in vitro* passage on sensitivity to anti-envelope neutralizing antibodies. *J Gen Virol* 95 : 1816-1826, 2014.
- 11) Nagashima M, Kumagai R, Yoshida I, Kawakami M, Nagano M, Asakura H, Kaku E, Kitamura Y, Hasegawa M, Hayashi Y, Chiba T, Sadamasu K, Yoshimura K : Characteristics of SARS-CoV-2 isolated from asymptomatic carrier in Tokyo. *Jpn J Infect Dis* 73 : 320-322, 2020.
- 12) Saito A, Irie T, Suzuki R, Maemura T, Nassen H, Yoshimura K, *et al* : Enhanced fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Delta P681R mutation. *Nature* 602 (7896) : 300-306, 2022.
- 13) Yamasoba D, Kimura I, Nasser H, Morioka Y, Nao N, Yoshimura K, *et al* : Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 spike. *Cell* 185 : 2103-2115, 2022.

著者寸描

吉村和久 (よしむら かずひさ)



1988年 熊本大学医学部卒業、医師免許取得
 1988年 熊本大学医学部附属病院(第二内科)・研修医
 1989年 日赤熊本病院・研修医(内科)
 1990年 公立玉名中央病院採用(内科)
 1996年 熊本大学大学院医学研究科修了(医学博士)
 1997年 米国 NIH/NCI visiting fellow (Dr. 満屋研究室)
 1999年 熊本大学エイズ学研究センター病態制御分野助教(松下修三教授)
 2008年 同 講師
 2010年 同 吉村プロジェクト研究室准教授
 2012年 国立感染症研究所エイズ研究センター第一室長(俣野哲朗センター長)
 2019年 東京都健康安全研究センター・所長
 (社会における活動等)
 熊本大学エイズ学研究センター 客員准教授(2012~)
 日本エイズ学会誌編集委員(2012~)
 日本エイズ学会理事(2013~2017)(2020~2023)
 厚生労働省エイズ動向委員会オブザーバー(2013~2017)
 国立国際医療研究センター 客員研究員(2015~)
 国立感染症研究所エイズ研究センター 客員研究員(2018~)
 PMDA HIV 専門委員(2015~)
 AMED PO(2021~)