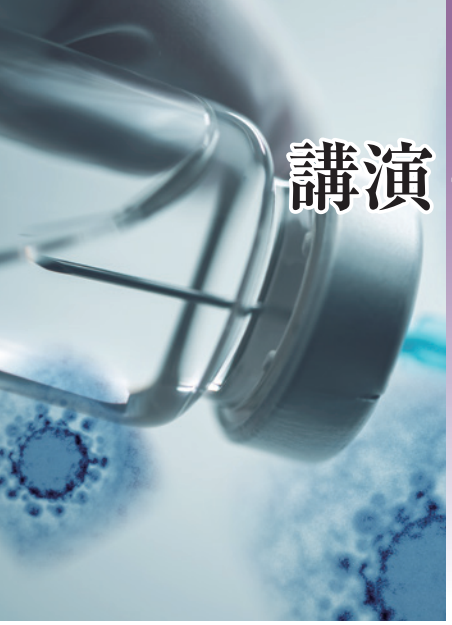


講演 4

新型コロナワクチン
～ 最新の情報 ～

2021年2月から国内で接種が開始された新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対するメッセンジャーRNA（mRNA）ワクチンは，いまだ終息の兆しが見えない新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行制御の切り札と考えられています．本講演では，新しいワクチンプラットフォームにより研究開発が進み，人類史上最速で実用化されたSARS-CoV-2ワクチン（以下，新型コロナワクチン）の概要と歴史，流行制御の実際，残された課題について紹介します．

キーワード

新型コロナウイルス感染症（COVID-19），
新型コロナウイルス（SARS-CoV-2），
新型コロナワクチン，mRNAワクチン，
ブレイクスルー感染，免疫応答

すずき　ただき
鈴木 忠樹

国立感染症研究所
感染病理部 部長

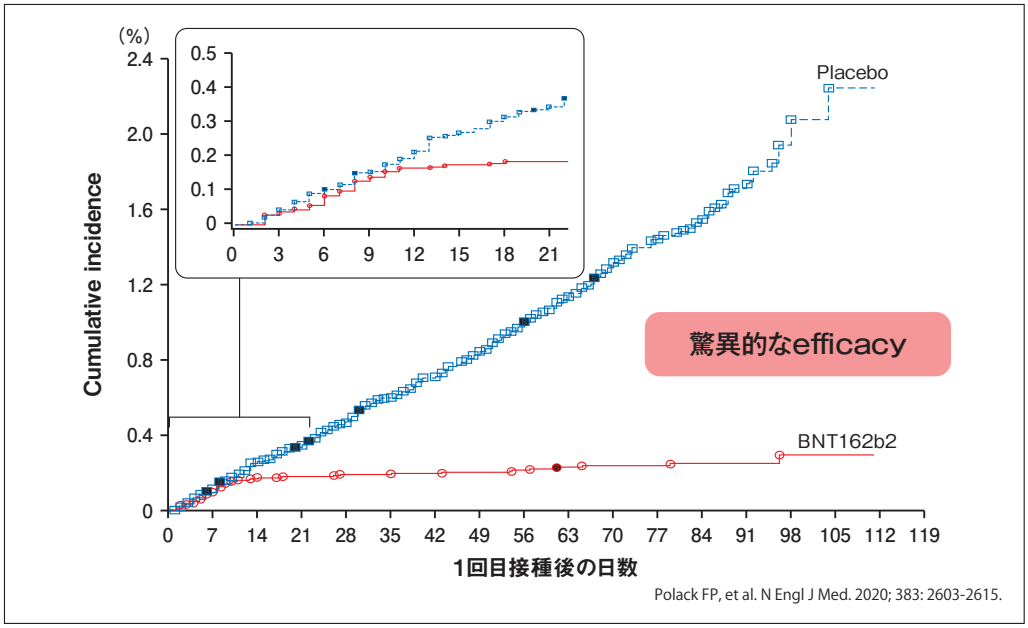
驚異的なEfficacy，Effectivenessを示すワクチン

2020年12月に公開されたファイザーが開発したmRNA新型コロナワクチン［P34参照］の臨床試験のデータを目の当たりにしたとき，ワクチン研究者である私たちは大きな衝撃を受けました（**図1**）．これまでの多くのワクチン開発の歴史を見ても，これほどまでに驚異的なefficacy（臨床試験での有効性）を示すワクチンがこんなに短期間で実用化されることはありませんでした．

現在，実用化もしくは開発の最終段階にある新型コロナワクチンは，臨床試験において，それぞれ異なる発症予防効果を示すことが報告されています．最近，これらのワクチンの臨床試験のデータを基にワクチンの発症予防効果は中和抗体価［P34参照］と相関することが報告されました．（**図2**）．つまり，有効性が高いファイザーのワクチンは，その分，中和抗体価を上げる効果が高いということになります．

これらのデータは臨床試験という特殊な環境で得られたものでしたが，実用化後，使用が開始されたリアルワールドの疫学調査研究で世界中から報告されてきているデータを見ても高い有効性（effectiveness）が期待できることが分かってきました．各国の疫学調査研究の

図1　mRNA新型コロナワクチンの有効性

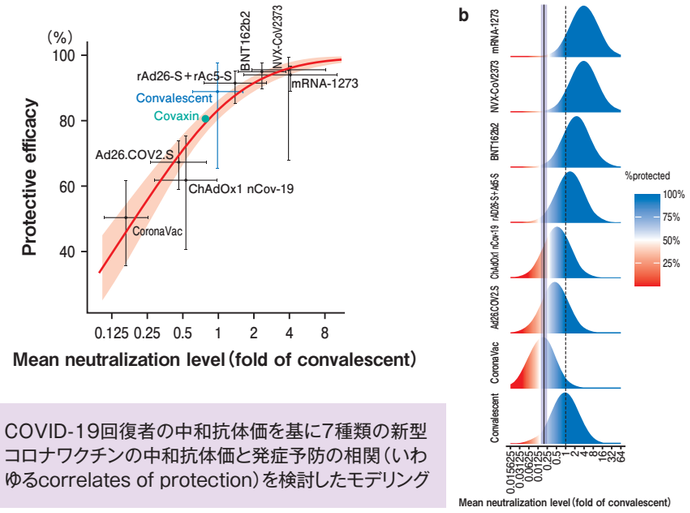


Polack FP, et al. N Engl J Med. 2020; 383: 2603-2615.

講演 4

新型コロナワクチン
～ 最新の情報 ～

図2　新型コロナワクチンの発症予防効果と中和抗体価の相関



COVID-19回復者の中和抗体価を基に7種類の新型コロナワクチンの中和抗体価と発症予防の相関（いわゆるcorrelates of protection）を検討したモデリング

Khoury DS, et al. Nat Med. 2021; 27: 1205-1211.

表1　イスラエルでの集団接種の効果

- イスラエル保健省などが実施したファイザーのワクチンの効果を調べた**後ろ向きコホート研究の論文**
- 2021年1月24日から2021年4月3日までの期間の，PCR検査結果やCOVID-19様症状の有無，COVID-19による入院などの情報を，保健医療で用いられるID番号により個人レベルで結合し，解析した．性別や年齢などを調整因子とした多変量解析を行い算出した発生率比から推定ワクチン有効率を算出した．
- 結果：
  ワクチン2回目接種から7日以後のワクチン有効率（VE）の推定値は以下の通り．
  VEの推定値は，ファイザー製ワクチンの2回目接種14日以後はさらに高かった．

	発生率（10万人・日当たり）		ワクチン有効率（VE）（調整後）
	非接種者	2回接種者	
SARS-CoV-2感染	91.5%	3.1%	95.3%（94.9～95.7%）
無症候性感染	40.9%	1.8%	91.5%（90.7～92.2%）
症候性感染	32.5%	0.8%	97.0%（96.7～97.2%）
入院症例	4.6%	0.3%	97.2%（96.8～97.5%）
重度および重大な入院	2.7%	0.2%	97.5%（97.1～97.8%）
死亡	0.6%	0.1%	96.7%（96.0～97.3%）

※（　）内は95%信頼区間

- **疫学研究であり，種々のバイアスを考慮する必要**がある．

Haas EJ, et al Lancet. 2021; 397: 1819-1829より作成

具体的な結果を見ると，イスラエルでは92%，米国では90%，イタリアでは95.1%の有効率を示しています．さらにイスラエルでは，無症候性感染に対しても91.5%の有効率を示しています（**表1**）．

また，現在，感染・伝播性の増強や抗原性の変化が懸念される変異ウイルスの流行が問題になっていますが，ファイザー製のワクチンはデルタ株に対して79%，ベータ株に対しても75.0%の有効率を示すことが報告されており，mRNAワクチンは，多くのワクチン研究者の想像を超える効果が著しく高いワクチンであることが明らかになってきました（**表2**）[1]．

新しいワクチンプラットフォームを利用したワクチンの開発

では，こうした高い有効性を示すmRNAワクチンとは，どういうものでしょうか．

mRNAワクチンは，mRNAを脂質ナノ粒子などのキャリア分子（担体）に封入してカプセル化したものです．このワクチンを上腕外側三角筋中央部に注射すると，mRNAが接種部位である筋肉組織や抗原提示細胞（antigen presenting cell：APC）に取り込まれて細胞質内で翻訳され，抗原となるタンパク質が産生されます．

翻訳されたスパイクタンパク質，あるいは翻訳後にプロセッシングされたスパイクタンパク質由来のペプチド断片が所属リンパ節で抗原提示細胞により提示され，液性免疫と細胞性免疫が誘導されるという機序で発症予防効果を示します．

後にも触れますが，このワクチンで大事なことはmRNAが核内に移行しないため，宿主のゲノムに組み込まれる懸念がないということです．

こうした特徴を持つmRNAワクチンの発明は1990年にさかのぼります．Wolffらは，ルシフェラーゼをコードしたmRNAをマウスの筋肉に直接注射すると，筋肉でルシフェラーゼ活性を認めることを見いだしました．

この発見こそが，mRNAを体内に導入することにより，宿主体内で目的のタンパク質を翻訳・発現させるというmRNAワクチンのproof-of-mechanism（作用機序の検証）となっています．

表2　変異ウイルスに対する新型コロナワクチンの効果

	アルファ株（B.1.1.7）	ベータ株（B.1.351）	ガンマ株（P.1）	デルタ株（B.1.617.2）
最初に検出された国	英国	南アフリカ	ブラジル	インド
Pfizer/BioNTech	感染で95.3%（94.9～95.7%），発症で97.0%（96.8～97.5%）（低下なし～微減）（94.5%が当該変異株）	発症で75.0%（70.5～78.9%）（低程度低下）	不明	感染で79%（75～82%）（97%が当該変異株），発症で87.9%（78.2～93.2%）（低下なし～低程度低下），入院に対し，96%（86～99%）
Moderna/NIAID	不明	不明	不明	不明
Oxford University/AstraZeneca	発症で70.4%（43.6～84.5%）（低下なし～微減）	軽症～中等症で10.4%（-76.8～54.8%）（信頼区間広いが高程度低下）	不明	感染で60%（53～66%）（97%が当該変異株），発症で59.8%（28.9～77.3%）（低～中程度低下），入院に対し，92%（75～97%）
その他	Novavaxは発症で85.6%（低下なし～微減）	Novavaxは軽症～中等症で51.0%（-0.6～76.2%）（中程度低下）Janssenは中等症～重症で52.0%（30.3～67.4%）（中程度低下）	Sinovacは有症状の高齢者において41.6%（26.9～53.3%）（低程度低下？（従来株での有効性の文献報告なし））	不明

※（　）内は95%信頼区間，低下の程度は従来株との比較

国立感染症研究所：新型コロナワクチンについて（2021年6月18日現在）
（https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/corona/covid19_vaccine_20210618.pdf）

ワクチンの研究，開発，実用化を阻むハードル

mRNAワクチンの作成は，①Cloning：相補的DNA（cDNA）のクローニング，②Transcription：制限酵素で処理したプラスミドまたはPCR産物からRNAポリメラーゼ，ヌクレオチドに転写，③Capping：mRNAの修飾，④Purification：精製した後，キャリア分子に封入というプロセスで行われます．

一見，シンプルなプロセスのように思われますが，mRNAワクチンの作製には以下に示すハードルがあり，実用化は容易ではありませんでした．

まず，RNAやキャリア分子の不安定性が挙げられます．これは，細胞内外にmRNAを分解するRNaseが多く存在することから，体内に導入したRNAが直ちに分解されてしまうためです．

また，RNAそのものが強い免疫原性を持つことも問題です．2本鎖RNAは強い免疫応答を惹起させる分子構造（pathogen-associated molecular pattern：PAMP）であり，1本鎖RNAも外部から導入されたものであればPAMPとして認識されます．また，体内でのmRNAの翻訳効率も問題となります．

mRNAワクチンのこうしたハードルを克服して実用化のめどが付いたのは，ここ数年のことといわれています．

その1つが，RNAにさまざまな修飾をした核酸を用いることで強い免疫応答を回避し，mRNAの翻訳効率を上げることができた点です．また，mRNAを体内へ送達する方法が洗練されてきた点も，mRNAワクチン実用化の可能性を大きく向上させました．こうした基礎的知見や技術，ノウハウが蓄積されていなければ，現在のmRNAワクチンはおそらく存在しなかっただろうと思います．

2010年から2019年までの10年間で，mRNAワクチンに関連する特許出願数は100件超に上るとされています．これらの特許は，決して新型コロナワクチンを想定して研究開発されてきたものではありませんが，今回のCOVID-19パンデミックのタイミングで基盤技術が成熟してきており，新型コロナワクチンの実用化に辛うじて間に合ったという印象があります．

ここで，mRNAワクチンの利点を3つ紹介したいと思います．

1つ目は，まず安全性に優れていることが挙げられます．従来のワクチンと異なり，病原体由来成分を含まない

講演 4

新型コロナワクチン
～ 最新の情報 ～

ためワクチンそのものには感染性がないだけでなく，細胞由来の成分などが混入する懸念もありません．また，DNAワクチンとは違って宿主細胞の核内に入らず，ゲノムに挿入されることがありません．体内での半減期が短く，体内動態をコントロールしやすいことも利点の1つです．

2つ目は前述の通り，有効性に優れていることです．細胞内で産生された抗原が効率良く抗原提示細胞により提示されることで，液性免疫だけでなく細胞性免疫も誘導することができます．ウイルスベクターワクチンのようにベクターそのものに対する免疫応答が起こらないこと，アジュバントが不要な場合が多いことも利点として挙げられます．

3つ目としては，従来のワクチンのように生きた細胞の中でウイルスそのものを増殖させる必要がないので，比較的安価に大量生産が行えることです．そのため，既に世界中に何億回分ものmRNAワクチンが供給され，COVID-19の流行制御に大きな貢献をしています．

史上最速で実用化された背景

このような優れた特徴を持つmRNAワクチンですが，COVID-19パンデミック以前のmRNAワクチンの研究開発の歴史も少し紹介させていただきたいと思います．

2012年，A型インフルエンザウイルスのヘマグルチニンタンパク質をコードするmRNAワクチン（キュアバック社製）をマウスに皮下注射した前臨床試験の結果が報告されました．これが，mRNAワクチンによる感染症予防効果を示した最初の報告です．

2017年，狂犬病のGタンパク質をコードするmRNAワクチンが初めてヒトに投与され，感染予防効果が検討されました．このとき，一般的な注射針では十分に中和抗体が誘導されませんでしたが，特殊なインジェクターを使用することにより中和抗体が誘導されると報告されています．

以後，mRNAワクチンはヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症，ヒトパピローマウイルス感染症，サイトメガロウイルス感染症，インフルエンザ，ジカ熱など，新興感染症を含むさまざまな感染症を標的として開発が進められていましたが，COVID-19パンデミック以前に実用化されたものはありませんでした．

ただし，ヒトへの安全性を評価する臨床試験は，パンデミック以前に実施されていたことから，mRNAワクチンそのものの安全性に関するデータは得られていました．

したがって，対象となる感染症が異なっても，mRNAワクチンがヒトにおいてどの程度の用量でどの程度の副反応と免疫応答が生じるのかという，臨床試験をデザインする際に必要不可欠な知見が蓄積されていたことは，新型コロナワクチン開発を迅速に進める上で大いに貢献したと考えられます．このような背景により今回の新型コロナワクチン開発の土台が形成されていったのです．実際に，今回の新型コロナワクチンの開発と実用化は，人類史上最速で進められました．ここで，モデルナのワクチン開発・実用化のタイムラインを振り返ってみたいと思います．

2019年12月31日，世界保健機関（WHO）にCOVID-19が初めて報告され，翌年1月10日にはSARS-CoV-2のシークエンスが全世界に公表されました．そのわずか3週間後の2月4日，モデルナ製のmRNA新型コロナワクチンによる前臨床試験が開始されています．

さらに，その1カ月後の3月2日には米食品医薬品局（FDA）が臨床試験の開始を許可し，3月16日に第Ⅰ相臨床試験，4月27日に第Ⅱ相臨床試験がそれぞれスタートしています．

こうして迅速に臨床試験が進んだ背景としては，前述のようなmRNAワクチン開発についての知見の蓄積だけでなく，SARS（重症急性呼吸器症候群），MERS（中東呼吸器症候群）の経験を踏まえ，2019年までに蓄積されたコロナウイルスの基礎ウイルス学分野の多大な成果があったからにほかなりません．

結果的に同じ設計となったmRNAワクチン

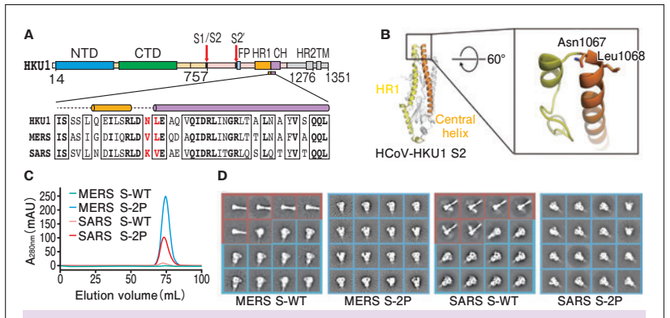
mRNA新型コロナワクチンの開発において最も重要な基礎となったのは，MERS-CoVのスパイクタンパク質の2カ所のアミノ酸をプロリンに置換することにより，スパイクタンパク質の構造が細胞表面に融合する前の構造（prefusion型）になり，安定化することを見いだした2017年の研究です（**図3**）．

モデルナのチームはこの研究の成果を応用し，①プロリン置換を導入しただけの膜貫通領域を持つMERS-CoV S-2P（S-2P_TM）と②プロリン置換を導入し膜貫通領域を取り除いたMERS-CoV S-2P（S-2P-foldon）の2種類のタンパク質抗原を作製しました．それをマウスに免疫することにより，それぞれのタンパク質抗原の免疫誘導能を検討し，膜貫通領域を持つS-2P_TMの方が，免疫誘導能が高いことを明らかにしました（**図4**）．この研究が公表されたのは，COVID-19のパンデミックが始まり新型コロナワクチンの開発が開始された後になりますが，モデルナのチームはパンデミック以前にこの基礎研究の結果を得ており，迅速にワクチンデザインを決定することができたと考えられます．実際，モデルナのワクチンにはSARS-CoV-2 S-2P_TMを発現するmRNAが採用されていますが，公開されている情報によると他のmRNAを検討していた形跡はなく，無駄な検討をせず迅速に最適なデザイン決定ができたことがうかがい知れます．

このように，mRNAワクチンの開発においても，ウイルスタンパク質の構造生物学など，タンパク質を抗原にする従来のワクチン開発と同様の知見が必須であり，ゲノム情報だけに基づいてワクチンを設計しているわけではありません．

一方，ファイザーのチームはBNT162b1，BNT162b2というそれぞれ異なるタンパク質抗原を発現する2種類

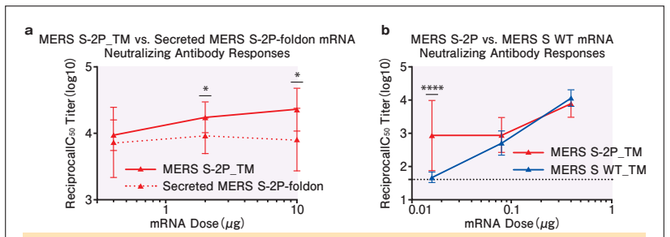
図3　mRNA新型コロナワクチン開発の基礎となった研究①



MERS-CoVの研究において，Prefusion spike antigenの製造方法を確立し，ワクチン抗原として優れていることを発見

Pallesen J, et al. Proc Natl Acad Sci U S A 2017; 114: E7348-E7357.

図4　mRNA新型コロナワクチン開発の基礎となった研究②



S-2P-foldon：プロリン置換を導入し，人工配列（Foldon）により三量体化させた構造解析に使用するタンパク質
S-2P_TM：プロリン置換を導入しただけのスパイク（膜貫通領域も有する）

膜貫通領域を持つ方が免疫原性が高い
→モデルナワクチンは，SARS-CoV-2 S-2P_TMを発現するmRNAを採用
→mRNAワクチン開発においても，ウイルスタンパク質の構造生物学などのタンパク抗原ワクチン開発と同じ知見が必須（ゲノム情報だけに基づいて設計しているわけではない）

Corbett KS, et al. Nature. 2020; 586: 567-571.

表3　1回目接種後8日目までの副反応発現頻度

発熱などを従属変数として，モデルナ/コミナティ，性別，年齢を共変量としたときの調整オッズ比

従属変数	モデルナ/コミナティ		女/男		年齢	
発熱	2.630	(2.003～3.454)	1.890	(1.565～2.284)	0.958	(0.951～0.964)
疼痛	0.900	(0.753～1.076)	1.857	(1.672～2.061)	0.986	(0.982～0.990)
倦怠感	1.885	(1.659～2.141)	1.697	(1.576～1.827)	0.990	(0.987～0.993)
頭痛	1.549	(1.334～1.797)	2.639	(2.428～2.867)	0.989	(0.987～0.992)
発赤	1.202	(0.995～1.451)	2.370	(2.148～2.616)	1.002	(0.999～1.005)
腫脹	1.213	(1.004～1.464)	1.993	(1.804～2.202)	0.995	(0.992～0.998)
硬結	1.002	(0.807～1.243)	1.966	(1.766～2.188)	1.003	(1.000～1.007)
熱感	1.740	(1.452～2.087)	2.716	(2.441～3.022)	0.980	(0.977～0.984)
痒み	1.525	(1.167～1.993)	4.245	(3.644～4.946)	0.997	(0.993～1.001)
鼻水	0.725	(0.571～0.920)	1.680	(1.511～1.868)	1.001	(0.997～1.005)

赤字は有意差があるもの
コミナティ n=19,742，モデルナ n=1,456の合計21,198にロジスティック回帰分析 SPSS ver.28
「第62回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会，令和3年度第11回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会」資料
（https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000796565.pdf）

新型コロナワクチン
～ 最新の情報 ～

のmRNAを用いたmRNAワクチンの開発を進め，実際の臨床試験においても，この2種類のワクチンを比較検討しています．その結果，これらのワクチンで誘導される中和抗体価はほぼ同等でしたが，副反応が大きく異なりました．試験の結果を受け，副反応の少なかったプロリン置換を導入した膜貫通領域を持つスパイクタンパク質を発現するmRNAをベースとしたBNT162b$_2$が実用化されました．

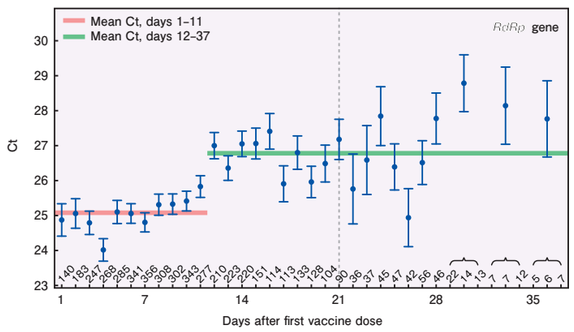
興味深いことに，ファイザーとモデルナのチームはそれぞれ全く別に研究開発をしていたにもかかわらず，結果的にはほとんど同じ設計のワクチンを実用化したことになります．ただし，担体の脂質ナノ粒子の性質が異なる可能性があり，1回量当たりのmRNA量もモデルナ100μg，ファイザー30μgと異なります．

両社のワクチンを1回目に接種してから8日目まで副反応を比較検討した国内の成績を見ると，モデルナの方が発熱，倦怠感，頭痛がわずかに高い結果となっています（**表3**）[2]．この結果がどのような違いによるものかは分かっていませんが，この差を生み出す機構を明らかにすることで，副反応の少ないワクチンが開発できる可能性もあり，今後の重要な研究課題の1つと考えられます．

ブレイクスルー感染例の解析が今後の課題

新型コロナワクチンに関する課題の1つとしては，「ブレイクスルー感染」［P34参照］が挙げられます．

図5　新型コロナワクチン接種後のブレイクスルー感染



1回目接種後2週間程度経過した後にブレイクスルー感染した場合は，排出ウイルス量は少なくなる

Levine-Tiefenbrun M, et al. Nat Med. 2021; 27: 790-792.

ブレイクスルー感染とは，ワクチンの接種完了から14日以上が経過した後に，SARS-CoV-2に感染したケースを指します．

冒頭にお話しした通り，新型コロナワクチンは90～95%という極めて高い発症予防効果を示しています．しかしながら，発症予防効果は100%でないため，頻度は低いもののワクチン接種後も感染が起こり得るということになります．

米国疾病予防管理センター（CDC）は，米国で2021年4月30日までにmRNAワクチン接種を完了した人，つまり2回目を接種してから14日以上経過した人は約1億100万人で，このうち1万262人がブレイクスルー感染を起こしたと報告しています[3]．

一方，ワクチンの1回目接種後1～11日のまだしっかりとした免疫ができていない状態で感染した人々に比べ，ある程度免疫が誘導されたと考えられる接種後12日以上経過してから感染した人々の方が排出するウイルスの量が少ないことが示されており（**図5**），ブレイクスルー感染者では排出されるウイルスの量が未接種感染者に比べて少ないと考えられています．

また，免疫回避が懸念される変異ウイルスは，ブレイクスルー感染を起こしやすいといわれていますが，ブレイクスルー感染例の全てが免疫を回避する変異ウイルス感染によるものというわけではないことも報告されています（**図6**）．ただし，まだまだブレイクスルー感染例の実態は明らかではなく，どのようなウイルスがブレイクスルー感染を起こしやすいのか，どのような人がブレイクスルー感染しやすいのか，どのくらい感染性のウイルスを排出しているのかなど，今後の感染対策を考えていく上で多くの疑問に答えを出していく必要があります．

国内においても，ブレイクスルー感染者の調査・研究が重要であることはいうまでもありません．現在，国立感染症研究所では，ブレイクスルー感染を起こした人々がどのようなウイルスに感染していたのか，免疫は誘導されているのかといったことを明らかにするための調査・研究を実施しています．

日々，COVID-19に対応している先生方には大変恐縮ですが，ブレイクスルー感染者を経験されましたら当研究所にご一報いただき，ぜひ調査にご協力いただければ幸いです．

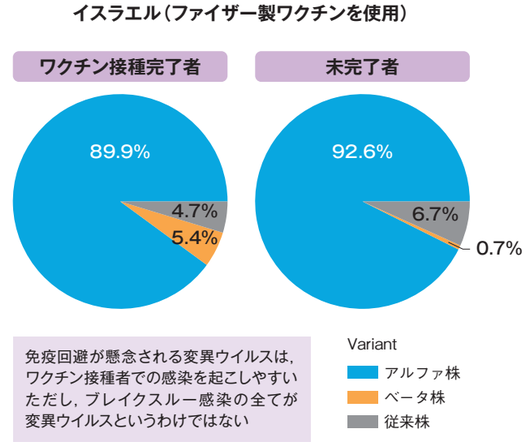
図6　変異ウイルスはブレイクスルー感染を起こしやすいのか？

Vaccine Breakthrough Infections With SARS-CoV-2 Variants

Table 1. Clinically Relevant Mutations in the S Gene and Corresponding Results in Patients 1 and 2.*

Mutation	Patient 1	Patient 2
69/70 deletion	Not detected	Not detected
D80A	Not detected	Not detected
T95I	Detected	Detected
D138Y	Not detected	Not detected
del142-145	Detected (del144)	Detected (G142V, del144)
R190T	Not detected	Detected
D215G	Not detected	Not detected
F220I	Not detected	Detected
R237K	Not detected	Detected
Δ242-244	Not detected	Not detected
R246T	Not detected	Detected
D253G	Not detected	Not detected
K417T	Not detected	Undetermined
L452R	Not detected	Undetermined
S477N	Not detected	P/H†
E484K	Detected	Undetermined
N501Y	Not detected	Undetermined
A570D	Detected	Not detected
D614G	Detected	Detected
H655Y	Not detected	Not detected
P681H	Detected	P/H†
A701V	Not detected	Undetermined
D796H	Detected	Undetermined

Patient 1：モデルナ製ワクチン接種者
Patient 2：ファイザー製ワクチン接種者
Hacisuleyman E, et ai. N Engl J Med. 2021; 384: 2212-2218.



免疫回避が懸念される変異ウイルスは，ワクチン接種者での感染を起こしやすいただし，ブレイクスルー感染の全てが変異ウイルスというわけではない

Kustin T, et al. Nat Med. 2021年6月14日オンライン版

パンデミック以前の生活を取り戻すために

これまでに述べてきましたように，新型コロナワクチンはある程度の副反応はあるものの，そのリスクを上回る高い効果を持つことは明らかです．

実際，接種率の高い国や地域では，接種率と反比例するように感染者数が減少し，パンデミック以前の社会生活を取り戻しつつあります．

このことこそが，COVID-19の流行制御におけるワクチンの高い有用性を示しているのではないでしょうか．

また，ワクチン接種を進める一方で，ワクチンによって誘導された免疫が減衰してきた時期の有効性や変異ウイルスに対する有効性を明らかにするためにも，継続的な研究も重要であることはいうまでもありません．

参考文献

1）国立感染症研究所：新型コロナワクチンについて（2021年6月18日現在）
（https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/corona/covid19_vaccine_20210618.pdf）
2）第62回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会，令和3年度第11回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会資料
（https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000796565.pdf）
3）Morb Mortal Wkly Rep（2021; 70: 792-793）
（https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/pdfs/mm7021e3-H.pdf）

略歴　**鈴木　忠樹**（すずき　ただき）

2002年　北海道大学医学部卒業
2006年　北海道大学大学院医学研究科博士課程修了 分子細胞病理学分野
博士（医学）取得〈指導教授：長嶋 和郎 教授〉
同年　北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 分子病態・診断部門
日本学術振興会特別研究員（PD）〈指導教授：澤 洋文 教授〉
2009年　国立感染症研究所感染病理部第二室 任期付研究員
2011年　国立感染症研究所感染病理部第二室 研究員
2013年　国立感染症研究所感染病理部第四室 室長
（2015-2016年 Guest Researcher, Infectious Diseases Pathology Branch, CDC）
2020年　国立感染症研究所感染病理部 部長
現在に至る