



組織適合性学の 進歩が切り拓く未来

Contents

大会長挨拶	3
ご案内	7
日程表	20
プログラム	25
特別講演	41
シンポジウム	47
学会賞授賞講演	61
教育講演	65
ランチョンセミナー	73
学術奨励賞候補口演	79
一般口演	85
ポスター	97
索引	113

会期

2024.9.26(木) ▶ 28(土)

会場

ウイングあいち

大会長

村田 誠

(滋賀医科大学医学部医学科 内科学講座 血液内科)

副大会長

南口 仁志

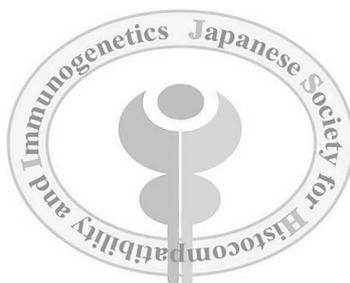
(滋賀医科大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部)



第32回 日本組織適合性学会大会

The 32nd Annual Meeting of the Japanese Society for Histocompatibility and Immunogenetics
(JSHI)

組織適合性学の進歩が切り拓く未来



日 時 2024年9月26日(木)～28日(土)

会 場 ウィンクあいち
愛知県名古屋市中村区名駅 4 丁目 4-38

大 会 長 村田 誠
滋賀医科大学 医学部医学科 内科学講座 血液内科

副 大 会 長 南口 仁志
滋賀医科大学 医学部附属病院 輸血・細胞治療部

大会事務局 滋賀医科大学 医学部医学科 内科学講座 血液内科内

ご挨拶



第32回日本組織適合性学会大会

大会長 **村田 誠**

(滋賀医科大学 内科学講座 血液内科 教授)

このたび、第32回日本組織適合性学会大会を2024年9月26日（木）から28日（土）まで、ウインクあいちで開催させていただくこととなりました。準備段階では新型コロナウイルス感染症の流行が続いていたため滋賀県内の会場が予約できず、名古屋市での開催となりました。一方、その後流行が収束したことから現地開催のみとしました。

さて、本大会のテーマを「組織適合性学の進歩が切り拓く未来」としました。1974年に日本で初めて骨髄移植が実施されてから、今年でちょうど50年。今では毎年3,500件を超える同種造血細胞移植が国内で実施されています。この同種造血細胞移植の普及には、HLA分子の同定、移植成績におけるHLA適合度の重要性の認識、HLA検査法の進歩などが大きく貢献しました。そして移植方法の改良により、かつての「どこまで患者とドナーのHLAを適合させられるか」から「どこまで不適合を許容できるか」に関心が移りつつあるように思います。また、臓器移植においてはドナーHLA特異的抗体の有無や、最近ではエピトープミスマッチの意義などが注目され、HLA適合性は依然として重要な課題です。

そこで本大会では、森島泰雄先生より特別講演「我が国における造血細胞移植50周年を記念して」を賜ります。また、Effie Petersdorf先生からは「組織適合性抗原に関する最新情報」を、山崎聡先生からは「造血幹細胞の体外増幅」について特別講演を賜ります。

また、シンポジウムとして「これからの移植に役立つHLA情報」を企画しました。移植医療（造血細胞移植/臓器移植）はこの組織適合性領域にこれから何を求めていくのか、逆にHLA検査技術や免疫遺伝学の進歩は移植医療に何をもたらすのか、について考える機会にしたいと思います。また、シンポジウム「MHC/HLA研究の最前線」では、トップジャーナルに掲載された世界最先端のMHC/HLA研究成果をご紹介いただき、組織適合性学の研究が今どこへ向かっているのかを学びます。そしてシンポジウム「遺伝子導入T細胞療法の現状とこれから」では、HLAを認識するT細胞側に着目し、CAR-T療法やiPS細胞由来T細胞療法の最新情報を分かりやすくご紹介いただきます。もちろん例年通り「QCワークショップレポート」もシンポジウムとして開催いたします。

一般演題は採択された47演題のうち、4演題は学術奨励賞候補演題として、18演題は一般口演として、25演題はポスターセッションとしてご発表いただきます。そして間陽子先生の学会賞受賞講演、さらには教育講演、初心者講習会、ランチョンセミナー、QCワークショップ集会など盛りだくさんな内容になっています。そして2日目夜には5年ぶりの会員懇親会を開催いたします。自由なディスカッションを通して、会員相互の親交を深めて頂ければと思います。

本大会が、参加される皆様の明日の臨床、研究、業務に直接お役立ていただけること、そして組織適合性学の未来を切り拓く一助になることを願っております。

大会組織 (Organizing Committee)

■ 大会長 (President)

村田 誠 (Makoto MURATA)

■ 副大会長 (Vice-President)

南口 仁志 (Hitoshi MINAMIGUCHI)

■ プログラム委員 (Program Committee)

諫田 淳也 (Junya KANDA)

小林 孝彰 (Takaaki KOBAYASHI)

椎名 隆 (Takashi SHIINA)

田中 秀則 (Hidenori TANAKA)

成瀬 妙子 (Taeko NARUSE)

森島 聡子 (Satoko MORISHIMA)

■ 査読委員 (Reviewers)

池田 和彦 (Kazuhiko IKEDA)

石塚 敏 (Tsutomu ISHIZUKA)

一戸 辰夫 (Tatsuo ICHINOHE)

江川 裕人 (Hiroto EGAWA)

岡崎 仁 (Hitoshi OKAZAKI)

小倉 靖弘 (Yasuhiro OGURA)

諫田 淳也 (Junya KANDA)

椎名 隆 (Takashi SHIINA)

進藤 岳郎 (Takero SHINDO)

杉本 達哉 (Tatsuya SUGIMOTO)

高橋 大輔 (Daisuke TAKAHASHI)

徳永 勝士 (Katsushi TOKUNAGA)

西川 晃平 (Kohei NISHIKAWA)

西田 徹也 (Tetsuya NISHIDA)

橋口 裕樹 (Hiroki HASHIGUCHI)

細道 一善 (Kazuyoshi HOSOMICHI)

宮寺 浩子 (Hiroko MIYADERA)

宮前 二郎 (Jiro MIYAMAE)

森島 聡子 (Satoko MORISHIMA)

会場周辺案内図



電車をご利用の場合

- (JR・地下鉄・名鉄・近鉄) 名古屋駅より
 - JR 名古屋駅桜通口から
ミッドランドスクエア方面 徒歩 5分
 - ユニモール地下街 5番出口 徒歩 2分
- JR (東海道新幹線) をご利用の場合
 - 東京…約 97分
 - 新大阪…約 51分

お車をご利用の場合

- 名古屋高速都心環状線「錦橋」出口より約 6分
- 駐車場…収容台数 123台
西側 (ミッドランドスクエア側) よりご入場ください。

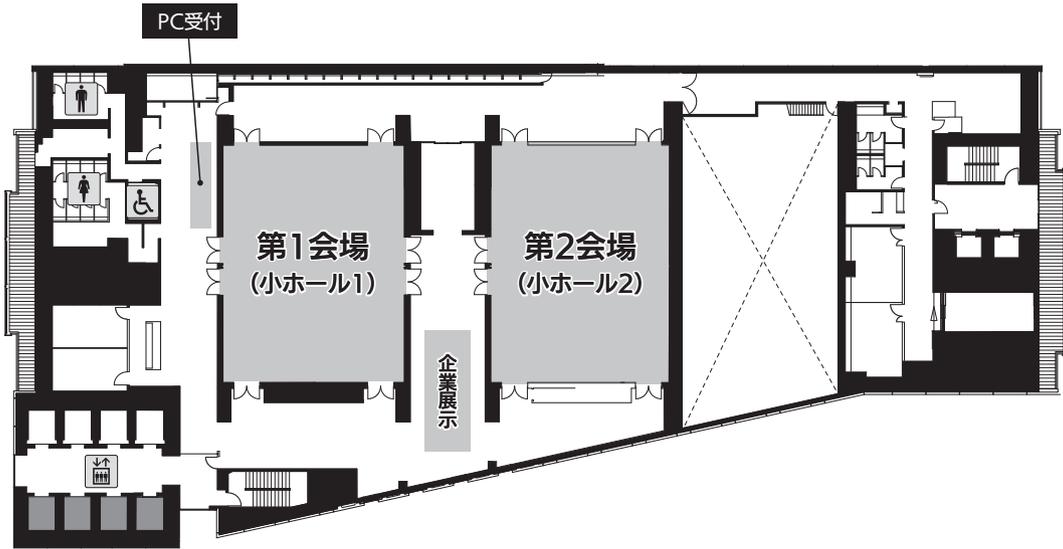
飛行機をご利用の場合

中部国際空港 (セントレア) …約 28分
(名鉄空港特急利用)
※名古屋駅発各駅への所要時間は、乗り換え・待ち時間を含みません。また、時間帯により多少異なります。

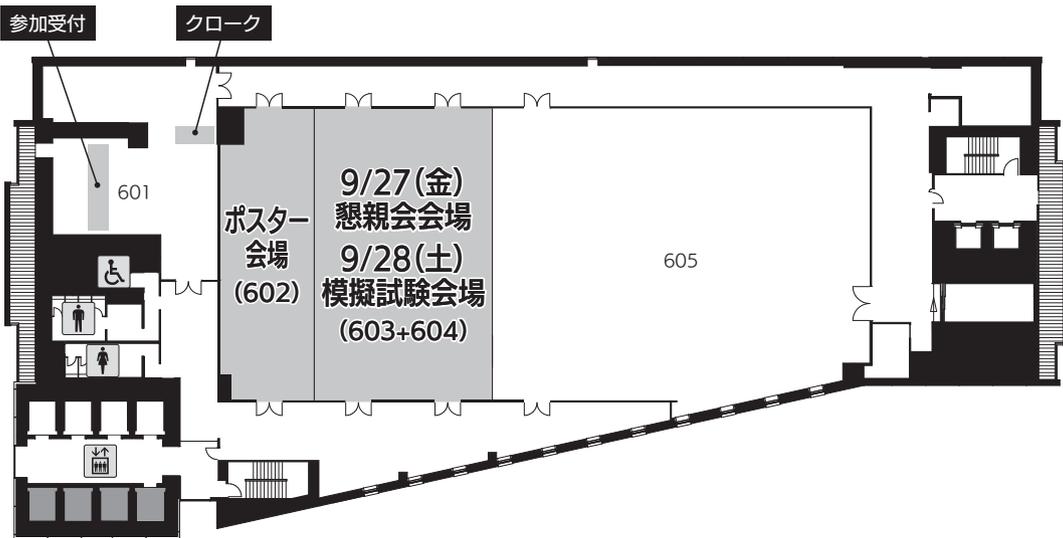
- 名古屋駅からは、地下の名駅地下街サンロードからミッドランドスクエア、マルケイ観光ビル、名古屋クロスコートタワーを経由しても来場できます。(徒歩 8分)

会場図

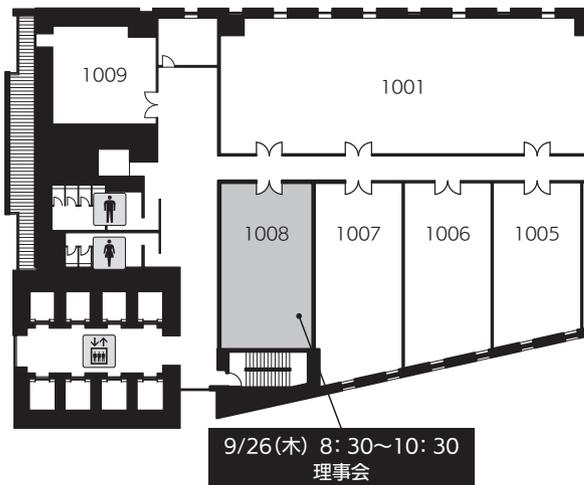
5階



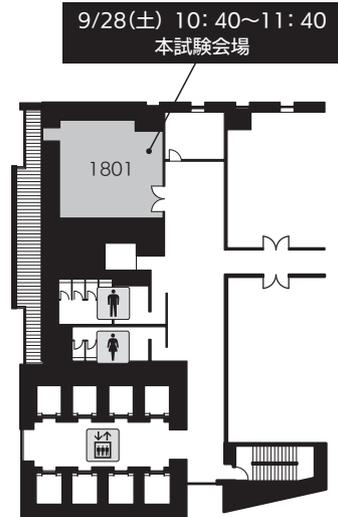
6階



10階



18階



ご案内

■ 大会参加の皆様へ

1. 参加手続きについて

◇参加登録

参加登録は、6F 601展示場内にて行います。

当日、参加登録費を参加受付にてお支払いください。

事前参加登録をお済ませの方は、受付にてお申し出ください。

◇参加登録受付時間

9月26日（木） 10：00～18：00

9月27日（金） 7：30～18：00

9月28日（土） 7：30～14：00

◇参加登録費

参加区分	当日参加登録＋懇親会費	当日参加登録費
理事・評議員	16,000円（不課税）	13,000円（不課税）
会員	14,000円（不課税）	11,000円（不課税）
非会員	17,000円（税込）	14,000円（税込）
学生	7,000円（税込）	6,000円（税込）

※懇親会定員に達している場合は当日参加登録費のみとなります。

※現金のみのお取り扱いとなります。

※学生の方は、学生証を提示ください。

◇参加証

事前参加登録がお済の方は、当日、参加受付にて確認の上、参加証をお渡しいたします。

参加証は認定HLA検査技術者・認定組織適合性指導者の申請・更新の際に必要となりますので、大会後も大切に保管してください。紛失の際は再発行できませんのでご了承ください。

◇抄録集

事前参加登録がお済の方には、事前にご送付いたします。

当日参加の方には、大会当日、参加受付時にお渡し致します。なお、プログラム（一般演題を含む）は事前に第32回学会大会ホームページに掲載いたします。

追加にて抄録集をご希望の方には、1冊3,000円にて販売いたします。（数量に限りあり）

◇年度会費支払い・入会受付

日本組織適合性学会への入会手続きおよび年度会費の納付に関しましては、大会会場では行っておりません。

2. クローク

参加受付付近にクロークを設けます。利用時間は下記のとおりです。貴重品やパソコンは、お預かりできません。当日お預かりした荷物は必ず当日お受け取りください。

9月26日（木） 10：00～19：40

9月27日（金） 7：30～20：30

9月28日（土） 7：30～15：50

3. 懇親会

日時：9月27日（金） 18：45～20：15

会場：ウインクあいち 6F 展示場内

4. その他

- ・講演会場内では携帯電話の電源を切るかマナーモードに設定してください。
- ・喫煙は所定の場所をお願いいたします。
- ・会員へのメッセージはすべて掲示板（参加受付付近）で行ないます。

■ 座長の皆様へ

1. 特別講演・シンポジウム・学会賞・教育講演・QCWS集会

◇座長受付

ご担当セッション開始10分前までに、講演会場内の右前方の「進行席」までお越してください。なお、受付後は講演会場内の右前方に設けております「次座長席」にご着席ください。

◇講演時間

講演・討論の時間については、座長の方に一任いたしております。

2. 一般口演・学術奨励賞候補口演

◇座長受付

ご担当のセッション開始10分前までに、講演会場内の右前方の「進行席」までお越してください。なお、受付後は講演会場内の右前方に設けております「次座長席」にご着席ください。

◇発表時間

発表・討論の時間は、一般口演は発表7分、討論3分、学術奨励賞候補口演は発表9分、討論3分です。

第1会場、第2会場では、経過時間を計時回線でお知らせいたします。

黄色：発表時間終了1分前

赤色：発表時間終了

3. ポスター

◇座長受付

ご担当のセッションの開始10分前までに参加受付隣接のポスター受付にお越してください。座長用のリボンをお渡しいたします。

◇発表時間

発表・討論の時間は、発表5分、討論3分です。

今回、発表・質疑に際してのマイクのご用意はございません。

■ 発表者の皆様へ

1. 特別講演・シンポジウム・学会賞・教育講演・QCWS集会

◇講演方法

パソコンによるプレゼンテーションとなります。(Windows版 PowerPointをご用意しております。)

スライド原稿は、原則としてデータ持込み(USBフラッシュメモリー)となります。動画再生などの都合上、ご自身のノートパソコンをご持参される方は、必ず下記の【ノートパソコンを持ち込まれる際の留意事項】をお読みください。

※発表スライドの推奨サイズは、ワイド画面(16:9)とします。

※発表者ツールはご使用いただけません。

◇講演者受付

発表データをUSBフラッシュメモリーに保存の上、発表30分前までに5F『PC受付』までご持参ください。

スライドはその場で試写し、ご確認いただきます。

ノートパソコンをご持参される方は、開始30分前までにノートパソコン持参の上、5F『PC受付』までお越しください。

スライドはその場で試写し、ご確認いただきます。

※持参される媒体およびファイルは、必ず事前にウイルスチェックを行ってください。

【ノートパソコンを持ち込まれる際の留意事項】

- 1) 試写用モニターとお持込みのパソコンとの接続確認をいたします。Macintoshのノートパソコンでは付属のコネクターが必要な場合がありますので、お忘れなくご持参ください。
- 2) バッテリー切れに備え、必ず電源アダプターをご持参ください。
- 3) 発表中にスクリーンセーバーや省電力モードにならないよう、設定しておいてください。

◇講演時間

あらかじめご連絡いたしました時間でお願いいたします。

◇COIに関する表示

スライドの冒頭に以下の表示を必ず挿入してください。

スライドについては、第32回大会HP（座長・演者の方へ）をご覧ください。

**(様式1-A)口頭発表におけるCOI状態の開示
申告すべきCOI状態(過去1年)がない場合**

<p>日本組織適合性学会 COI 開示</p> <p>発表者名: 組織太郎、東京次郎、◎京都三郎(◎代表者)</p>
<p>演題発表に関連し、発表者らに開示すべきCOI 関係にある企業などはありません。</p>

(様式1-A) 申告すべきCOI状態(過去1年)がある場合

<p>日本組織適合性学会 COI 開示</p> <p>発表者名: 組織太郎、東京次郎、◎京都三郎(◎代表者)</p>	
<p>演題発表に関連し、発表者らが開示すべきCOI関係にある企業などとして、</p> <p>①顧問: ②株保有・利益: ③特許使用料: ④講演料: ⑤原稿料: ⑥治験・受託研究・共同研究費: ⑦奨学寄付金: ⑧寄付講座所属: ⑨贈答品などの報酬:</p>	<p>開示すべき内容がある項目のみ記載</p> <p>(記載例)</p> <p>講演料: ○○社 原稿料: △△社 奨学寄付金: □□社</p>

2. 一般口演・学術奨励賞候補口演

◇発表方法

パソコンによるプレゼンテーションとなります。(Windows版 PowerPointをご用意しております。)

スライド原稿は、原則としてデータ持込み(USBフラッシュメモリー)となります。動画再生などの都合上、ご自身のノートパソコンをご持参される方は、必ず下記の【ノートパソコンを持ち込まれる際の留意事項】をお読みください。

※発表スライドの推奨サイズは、ワイド画面(16:9)とします。

※発表者ツールはご使用いただけません。

◇発表者受付

発表データをUSBフラッシュメモリーに保存の上、発表30分前までに5F『PC受付』までご持参ください。

スライドはその場で試写し、ご確認いただけます。

ノートパソコンをご持参される方は、開始30分前までにノートパソコン持参の上、5F『PC受付』までお越しください。

スライドはその場で試写し、ご確認いただけます。

※持参される媒体およびファイルは、必ず事前にウイルスチェックを行ってください。

【ノートパソコンを持ち込まれる際の留意事項】

- 1) 試写用モニターとお持込みのパソコンとの接続確認をいたします。Macintoshのノートパソコンでは付属のコネクターが必要な場合がありますので、お忘れなくご持参ください。
- 2) バッテリー切れに備え、必ず電源アダプターをご持参ください。
- 3) 発表中にスクリーンセーバーや省電力モードにならないよう、設定しておいてください。

◇発表時間

発表・討論の時間は、一般口演は発表7分、討論3分、学術奨励賞候補口演は発表9分、討論3分です。時間厳守をお願いいたします。

第1会場、第2会場では、経過時間を計時回線でお知らせいたします。

黄色：講演時間終了1分前

赤色：講演時間終了

◇学術奨励賞候補口演

一般演題に応募された中から、事前にエントリーされ、選考された4演題を学術奨励賞候補口演として発表していただきます。

特に優秀と認められた演題の筆頭演者に学術奨励賞が授与されます。

日時：9月26日（木） 14：45～15：35

会場：ウインクあいち 5F 小ホール1

授与：9月27日（金） 18：45からの懇親会にて選考結果を発表し授与式を執り行います。

応募者は懇親会にご参加ください。

◇COIに関する表示

スライドの冒頭に以下の表示を必ず挿入してください。

スライドについては、第32回大会HP（座長・演者の方へ）をご覧ください。

**（様式1-A）口頭発表におけるCOI状態の開示
申告すべきCOI状態（過去1年）がない場合**

<p>日本組織適合性学会 COI 開示</p> <p>発表者名：組織太郎、東京次郎、◎京都三郎(◎代表者)</p>
<p>演題発表に関連し、発表者らに開示すべきCOI 関係にある企業などはありません。</p>

（様式1-A）申告すべきCOI状態（過去1年）がある場合

<p>日本組織適合性学会 COI 開示</p> <p>発表者名：組織太郎、東京次郎、◎京都三郎(◎代表者)</p>	
<p>演題発表に関連し、発表者らが開示すべきCOI関係にある企業などとして、</p> <p>①顧問： ②株保有・利益： ③特許使用料： ④講演料： ⑤原稿料： ⑥治験・受託研究・共同研究費： ⑦奨学金寄付金： ⑧寄付講座所属： ⑨贈答品などの報酬：</p>	<p>開示すべき内容がある項目のみ記載</p>
<p>（記載例） 講演料： ○○社 原稿料： △△社 奨学金寄付金： □□社</p>	

3. ポスター

◇掲示期間

9月26日（木）～9月27日（金）までの2日間通して掲示してください。

◇ポスター貼付、発表・討論、撤去時間

貼 付：9月26日（木） 13：00～9月27日（金） 14：00

発表・討論：9月27日（金） 17：55～18：40

※プログラムの日程にしたがって、順番にご自身のポスターの前で発表していただきますので、座長の指示に従ってください。

撤 去：9月28日（土） 8：00～11：00

◇発表者受付

発表開始15分前までに、会場にお越しください。発表時にご自身のポスター前で待機してください。

◇発表時間

発表・討論の時間は、発表5分、討論3分です。

今回、ご発表に際してのマイクのご用意はございません。

◇掲示要項

- ・パネルの左上に演題番号（W20cm×H20cm）が貼付してありますので、所定のパネルに掲示してください。
- ・示説の貼付に必要な押しピン等は、各パネルに用意してあります。
- ・示説を掲示できるスペースは、W90cm×H160cmです。示説上部に、演題名、著者名および所属を記載してください。
- ・発表者名の左に、○を付けてください。
- ・発表内容は離れた位置からでも読めるように、十分大きな文字を用いて作成してください。
- ・図・表もできるだけ大きなものにしてください。
- ・COIに関する表示をポスターの末尾に必ず入れてください。
スライドについては、第32回大会HP（座長・演者の方へ）をご覧ください。

**（様式1-B）ポスター発表におけるCOI状態（過去1年）の開示
ポスターの末尾に以下の様に表示する**

演題発表に関連し、発表者らに開示すべきCOI関係にある企業などはありません。							
或いは、							
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left; padding: 2px;">発表者のCOI開示</th> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> ①顧問： ②株保有・利益： ③特許使用料： ④講演料： ⑤原稿料： ⑥治験・受託研究・共同研究費： ⑦奨学金付金： ⑧寄附講座所属： ⑨贈答品などの報酬： </td> <td style="padding: 2px;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">開示すべき内容がある項目のみ記載</th> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> （記載例） 講演料：〇〇社 原稿料：△△社 奨学寄付金：□□社 </td> </tr> </table> </td> </tr> </table>	発表者のCOI開示		①顧問： ②株保有・利益： ③特許使用料： ④講演料： ⑤原稿料： ⑥治験・受託研究・共同研究費： ⑦奨学金付金： ⑧寄附講座所属： ⑨贈答品などの報酬：	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">開示すべき内容がある項目のみ記載</th> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> （記載例） 講演料：〇〇社 原稿料：△△社 奨学寄付金：□□社 </td> </tr> </table>	開示すべき内容がある項目のみ記載	（記載例） 講演料：〇〇社 原稿料：△△社 奨学寄付金：□□社	
発表者のCOI開示							
①顧問： ②株保有・利益： ③特許使用料： ④講演料： ⑤原稿料： ⑥治験・受託研究・共同研究費： ⑦奨学金付金： ⑧寄附講座所属： ⑨贈答品などの報酬：	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">開示すべき内容がある項目のみ記載</th> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;"> （記載例） 講演料：〇〇社 原稿料：△△社 奨学寄付金：□□社 </td> </tr> </table>	開示すべき内容がある項目のみ記載	（記載例） 講演料：〇〇社 原稿料：△△社 奨学寄付金：□□社				
開示すべき内容がある項目のみ記載							
（記載例） 講演料：〇〇社 原稿料：△△社 奨学寄付金：□□社							

- ・所定時間内に撤去されていないポスターは、大会事務局にて処分させていただきます。

■ プログラム・試験・会議案内

◇初心者講習会

第1部 基礎講義「HLAの基礎知識」

日時：9月26日（木） 17：15～18：05

場所：ウインクあいち 5F 小ホール2

対象：大会参加者 *当日受付可

講師：杉本 達哉（東海大学医学部附属病院）

第2部① ワークショップ1「みんなで考えるHLAタイピング検査 ～基礎から日頃の疑問まで～」

日時：9月26日（木） 18：10～19：30

場所：ウインクあいち 5F 小ホール1

対象：事前申込者のみ

講師：小山 暁史¹⁾、高山 智美²⁾、藤井 明美³⁾、杉本 達哉⁴⁾、黒田 ゆかり⁵⁾、椎名 隆⁶⁾、木村 彰方⁷⁾

1) 東海大学医学部附属八王子病院 2) 大阪急性期・総合医療センター 3) 県立広島病院

4) 東海大学医学部附属病院 5) 日本赤十字社九州ブロック血液センター

6) 東海大学医学部医学科基礎医学系分子生命科学領域 7) 東京医科歯科大学

第2部② ワークショップ2「エピトープについて学ぼう？話し合おう？エピトープを知ろう！」

日時：9月26日（木） 18：10～19：30

場所：ウインクあいち 5F 小ホール2

対象：事前申込者のみ

講師：石塚 敏¹⁾、内田 みゆき²⁾、前島 理恵子³⁾、栗田 絵美⁴⁾、高 陽淑⁵⁾、成瀬 妙子⁶⁾

1) 東京女子医科大学 2) 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所

3) 帝京大学医学部附属病院 4) 広島大学病院 5) 日本赤十字社近畿ブロック血液センター

6) 長崎大学熱帯医学研究所

◇認定HLA技術者講習会（大会教育講演を兼ねる）

本講習会は、今後HLA検査技術者認定を取得あるいは更新しようとする方々を対象に実施されます。大会参加者は自由に参加することができますので、受講に関しましては事前登録をしていただく必要はありません。

日 時：2024年9月28日（土） 8：30～10：30

会 場：ウインクあいち 5F 小ホール1（中継会場：小ホール2）

テキスト：テキストの販売はいたしません。以下の学会誌MHC第31巻2号に掲載されたテキストを必要に応じてダウンロードして使用してください。

<http://jshi.umin.ac.jp/journals/31-2.html>

受講証明書：認定制度に関わる受講証明書は、受講者1人につき1枚を発行します。受講証明書の発行手順のご案内は、学会公式サイト（<https://jshi.smooosy.atlas.jp/ja/notices>）や学会から配信されるメール（9月10日頃配信予定）をご覧ください。

受講証明書を必要とされる方は以下の点にご留意ください。

1. 会場入口付近に掲示するQRコードから参加申請フォームを開いて、氏名、会員番号およびメールアドレスを講習会の開始前までにご入力ください。会員番号の記載が必要になりますので、あらかじめ会員番号を控えておいてください。なお、会員番号がご不明の場合は、会員管理システムのマイページをご覧ください。
2. 原則として、途中退出、中途入場の場合は受講証明書を発行しません。開始時間までに余裕をもって入室し、終了後に退室することを厳守してください。
3. 事後アンケートを10月5日の17時までには必ず提出してください。その際、受講証明書の発行を希望される方は、アンケートの最初の質問事項で「希望する」を選択し、その後の項目で氏名、会員番号および講演中に提示するパスコードを忘れずに記載してください。



<https://forms.gle/b86D937kypkghEk47>

*証明書発行をご希望されない方もアンケート調査へのご協力をよろしくお願いいたします。

内 容：

- (1) HLAに関する基礎医学的な講演
成瀬 妙子 先生（長崎大学熱帯医学研究所 原虫学分野）
「基礎知識：認定制度筆記試験の解説とポイント整理 —初心に還って基礎の基礎から—」
- (2) HLA タイピングあるいは抗HLA抗体検査に関する講演
尾崎 有紀 先生（大阪大学微生物病研究所 ゲノム解析室）
「NGS法によるHLAタイピング～その基礎から最新の知見まで～」
- (3) 移植医療に関する講演
森島 泰雄 先生（一般社団法人 中部さい帯血バンク）
「我が国の臍帯血バンクと臍帯血移植」

◇認定制度指導者講習会

第32回日本組織適合性学会大会中の下記8企画から**5企画以上**の受講をもって、指導者の新規申請および更新申請に必要な講習を受講したものと認めます。受講証明が必要な方は、会場（小ホール1）入口付近に掲示するQRコードから参加申請フォームを開いていただき、氏名および会員番号を**10月5日17時まで**にご入力ください。この際、会員番号の記載が必要になりますので、あらかじめ会員番号を控えておいてください。なお、会員番号がご不明の場合は、会員管理システムのマイページをご覧ください。

内 容：

- (1) 特別講演1「我が国における造血細胞移植50周年を記念して」
9月26日（木）13：55～14：40
- (2) 教育講演（Advanced Stage）
9月27日（金）8：00～9：00
- (3) 特別講演2「Immunogenetics of Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation」
9月27日（金）9：50～10：35
- (4) 学会賞講演「ウシ主要組織適合遺伝子複合体（BoLA）と感染症」
9月27日（金）13：50～14：20
- (5) シンポジウム3「第28回QCWSレポート」
9月27日（金）14：25～15：55
- (6) 特別講演3「造血幹細胞増幅から遺伝子治療への展開」
9月27日（金）16：00～16：45
- (7) シンポジウム4「MHC/HLA研究の最前線」
9月27日（金）16：50～17：50
- (8) 教育講演（認定HLA技術者講習会を兼ねる）
9月28日（土）8：30～10：30

第28回HLA-QCワークショップ集会

QCWS集会は、第32回日本組織適合性学会大会参加者であればどなたでも自由に参加することができます。また、HLA検査技術者認定制度に新規で申請あるいは認定を更新する場合には、QCWS集会への参加（以下に説明する参加証明書の提示）が必須ですが、事前参加登録の必要はありません。

日 時：2024年9月28日（土）13：00～15：30

会 場：ウイंकあいち 5F 小ホール1（中継会場：小ホール2）

参加証明書：QCWS参加証明書の発行につきましては、学会公式サイトをご覧ください。

<https://jshi.smoosy.atlas.jp/ja/notices>

QCWS集会参加証明書を必要とされる方は以下の点にご留意ください。

1. 会場入口付近に掲示するQRコードから参加申請フォームを開いて、氏名、会員番号およびメールアドレスをご入力ください。
2. 途中退出、中途入場の場合は、原則として受講証明書を発行いたしません。開始時間までに余裕をもって入室し、終了後に退室することを厳守してください。
3. 大会専用サイトに掲載されるアンケートを**10月5日（土）の17時まで**に必ずご提出ください。その際、参加証明書の発行を希望される方は、アンケートの最初の質問事項で「希望する」を選択し、その後の項目で氏名、会員番号および集會中に提示するパスコードを忘れずにご記載ください。

アンケートはこちらから →



内容：

タイピング結果解析 13：00～14：00

座長：前島 理恵子（帝京大学医学部附属病院 輸血・細胞治療センター）

1. 試料説明（抗体 - QC含む）
内田 みゆき（日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所 研究開発部）
2. SSP法
湯石 晃一（獨協医科大学病院 臨床検査センター）
3. SSO法－LABType
吉田 雅弥（熊本赤十字病院 検査部）
4. SSO法－WAKFlow, Genosearch
鈴木 友菜（日本赤十字社東北ブロック血液センター 品質部検査一課）
5. SBT法－Sanger, NGS
木野 佑亮（公益財団法人HLA研究所 技術部検査課）
6. 総合解析（表記法含む）
石本 倫子（高知県・高知市病院企業団立高知医療センター）

—休憩—

抗体検査結果解析 14：10～15：10

座長：西川 晃平（三重大学大学院医学系研究科 腎泌尿器外科）

1. FlowPRA

蓮輪 亮介（公立大学法人大阪 大阪公立大学医学部附属病院 輸血部）

2. LABScreen

伊藤 誠（北海道大学病院 検査・輸血部）

3. WAKFlow

増田 英敏（日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター 検査部検査三課）

4. 仮想クロスマッチ

高橋 大輔（日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所 研究開発部）

5. 総合解析

中野 学（日本赤十字社 北海道ブロック血液センター 品質部検査一課）

6. 日本移植学会連携 全血クロスマッチ

金本 人美（日本赤十字社 福岡赤十字病院 移植センター 移植細胞研究課）

精度管理委員会からのお知らせ 15：10～15：30

◇認定制度 模擬試験

日時：9月28日（土） 10：40～11：40

会場：ウインクあいち 6F 展示場603・604

◇認定制度 本試験

日時：9月28日（土） 10：40～11：40

会場：ウインクあいち 18F 会議室1801

◇初心者講習会（講義）『HLAの基礎知識』

日時：9月26日（木） 17：15～18：05

会場：ウインクあいち 5F 小ホール2

◇初心者講習会①WS1 『みんなで考えるHLAタイピング検査 ～基礎から日頃の疑問まで～』

日時：9月26日（木） 18：10～19：30

会場：ウインクあいち 5F 小ホール1

◇初心者講習会②WS2 『エピトープについて学ぼう？話し合おう？エピトープを知ろう！』

日時：9月26日（木） 18：10～19：30

会場：ウインクあいち 5F 小ホール2

◇会議日程

理事会	9月26日(木)	8:30~10:30	10F 会議室1008
社員総会	9月26日(木)	10:40~11:40	5F 小ホール1
総会&表彰式	9月27日(金)	13:20~13:50	5F 小ホール1
奨励賞選考委員会	9月26日(木)	17:30~18:30	10F 会議室1008
QCWS集会	9月28日(土)	13:00~15:30	5F 小ホール1
認定制度委員会	9月28日(土)	11:50~13:00	6F 展示場603・604

◇企業展示

日時：9月26日(木) 11:00~17:30
9月27日(金) 8:30~18:00
9月28日(土) 8:00~11:00
会場：ウインクあいち 5F ロビー

■ 事務局・問い合わせ先

【第32回大会事務局】

〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町
滋賀医科大学 医学部医学科 内科学講座 血液内科内
TEL 077-548-2353 FAX 077-548-2234

【第32回大会運営事務局】

〒460-0008 愛知県名古屋市中区栄3-19-28
株式会社セントラルコンベンションサービス内
TEL 052-269-3181 FAX 052-269-3252
E-mail:jshi32@ccs-net.co.jp

2024年9月26日(木) ウィンクあいち

	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	
第1会場 (小ホール1)				10:40-11:40 社員総会	11:45-11:55 開会の辞	11:55-12:45 一般口演1 技術・方法・再生医療 座長：橋口裕樹・黒田ゆかり	12:55-13:45 ランチョンセミナー1 座長：細道一善 演者：竹下昌孝・細道一善 共催：ジェノタイプファーマ株式会社
第2会場 (小ホール2)					11:55-12:45 一般口演2 疾患・動物 座長：大橋 順・宮前二郎		
ポスター会場 (602)						ポスター閲覧	
休憩会場 (603+604)	8:30-10:30 理事会 10F 会議室1008						休憩会場

2024年9月27日(金) ウィンクあいち

	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00
第1会場 (小ホール1)	8:00-9:00 教育講演1 アドバンス 座長：森島聡子 演者：木村彰方・宮寺浩子	9:05-9:45 一般口演3 造血細胞移植 座長：池田和彦・池亀和博	9:50-10:35 特別講演2 Immunogenetics of Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation 座長：森島聡子 演者：Effie W. Petersdorf	10:40-12:10 シンポジウム2 遺伝子導入T細胞療法の現状とこれから 座長：一戸辰夫・諫田淳也 演者：保仙直毅・寺倉精太郎・河本 宏 共催：ギリアド・サイエンシズ株式会社	12:20-13:10 ランチョンセミナー2 座長：日野雅之 演者：松岡賢市 共催：Meiji Seikaファルマ株式会社	13:20-13:50 総会 & 表彰式
第2会場 (小ホール2)	8:00-9:00 中継	9:05-9:45 一般口演4 臓器移植 座長：西川晃平・小倉靖弘	9:50-10:35 中継	10:40-12:10 中継	12:20-13:10 ランチョンセミナー3 座長：西田徹也 演者：新井康之 共催：マリンクロットファーマ株式会社	13:20-13:50 中継
ポスター会場 (602)	ポスター閲覧					
懇親会会場 (603+604)	休憩会場					

14:00		15:00		16:00		17:00		18:00		19:00	
13:55-14:40 特別講演1 我が国における造血細胞移植50周年を記念して 座長：村田 誠 演者：森島泰雄		14:45-15:35 学術奨励賞候補口演 座長：木村彰方・徳永勝士		15:40-17:10 シンポジウム1 これからの移植に役立つHLA情報 座長：村田 誠 演者：森島聡子・小林孝彰・椎名 隆 共催：株式会社ベリタス						18:10-19:30 初心者講習会 (WS①)	
13:55-14:40 中継		14:45-15:35 中継		15:40-17:10 中継		17:15-18:05 初心者講習会 (講義)		18:10-19:30 初心者講習会 (WS②)			
ポスター閲覧											
休憩会場											
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> 17:30-18:30 奨励賞選考委員会 10F 会議室1008 </div>											

14:00		15:00		16:00		17:00		18:00		19:00	
13:50-14:20 学会賞 授賞講演 座長：湯沢賢治 演者：間陽子		14:25-15:55 シンポジウム3 第28回QCワークショップレポート ～ハイレベルの検査技術を正しく活用するための精度管理～ 座長：内田みゆき・田中秀則 演者：吉田雅弥・高橋大輔・祖父江晃基・大橋 順				16:00-16:45 特別講演3 造血幹細胞増幅から遺伝子治療への展開 座長：岡崎 仁 演者：山崎 聡		16:50-17:50 シンポジウム4 MHC/HLA研究の最前線 座長：椎名 隆・小林孝彰 演者：森田 薫・石垣和慶			
13:50-14:20 中継		14:25-15:55 中継		16:00-16:45 中継		16:50-17:50 中継					
ポスター閲覧								17:55-18:40 ポスター発表・討論 座長：高 陽淑 (技術・方法) 鈴木進悟 (疾患) 細道一善 (動物) 内田直之 (造血細胞移植) 岩崎研太 (臓器移植 1) 角田洋一 (臓器移植 2)		ポスター閲覧	
休憩会場				会場転換				18:45-20:15 懇親会 ※奨励賞授賞式			

2024年9月28日(土) ウィンクあいち

	8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00
第1会場 (小ホール1)		8:30-10:30 教育講演2 認定HLA技術者講習会 座長：椎名 隆 演者：成瀬妙子・尾崎有紀・森島泰雄				13:00-15:30 第28回 QCWS集会
第2会場 (小ホール2)		8:30-10:30 中継				13:00-15:30 中継
ポスター会場 (602)	8:00-11:00 ポスター撤去					
模擬試験会場 (603+604)				10:40-11:40 認定制度模擬試験	11:50-13:00 認定制度委員会	
本試験会場 (1801)				10:40-11:40 認定制度本試験		

14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00
13:00-15:30 第28回QCWS集会	15:30-15:40 閉会の辞				
13:00-15:30 中継					

第32回日本組織適合性学会大会 協賛企業他一覧 (五十音順)

本大会を開催するにあたり、下記の企業の方々他には、本大会の趣旨にご賛同いただき多くのご援助をいただきました。ここに、ご芳名を記し、心より感謝の意を表します。

旭化成ファーマ株式会社
アステラス製薬株式会社
アストラゼネカ株式会社
アッヴィ合同会社
アルジェニクスジャパン株式会社
アレクシオンファーマ合同会社
公益財団法人 HLA 研究所
大塚製薬株式会社
大原薬品工業株式会社
株式会社カーク
ギリアド・サイエンシズ株式会社
ジェノダイブファーマ株式会社
JCR ファーマ株式会社
武田薬品工業株式会社
中外製薬株式会社
東和薬品株式会社
ナカライテスク株式会社
日本化薬株式会社
日本新薬株式会社
ノバルティスファーマ株式会社
ファイザー株式会社
ブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社
株式会社ベリタス
マリンクロットファーマ株式会社
Meiji Seika ファルマ株式会社
ヤンセンファーマ株式会社
ルミネックス・ジャパン株式会社
Repertoire Genesis 株式会社
湧永製薬株式会社

The 19th International HLA & Immunogenetics Workshop 準備会議

2024年9月10日現在

プログラム

特別講演1**9月26日(木) 13:55-14:40 第1会場**

座長：村田 誠(滋賀医科大学 内科学講座 血液内科)

SL-1 我が国における造血細胞移植 50 周年を記念して

森島 泰雄

一般社団法人 中部さい帯血バンク

特別講演2**9月27日(金) 9:50-10:35 第1会場**

座長：森島 聡子(一般社団法人 中部さい帯血バンク)

SL-2 Immunogenetics of Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation

Effie W. Petersdorf

Fred Hutchinson Cancer Research Center

特別講演3**9月27日(金) 16:00-16:45 第1会場**

座長：岡崎 仁(東京大学大学院医学系研究科 内科学専攻病態診断医学講座 輸血医学)

SL-3 造血幹細胞増幅から遺伝子治療への展開

山崎 聡

東京大学医科学研究所 システム疾患モデル研究センター

シンポジウム1**9月26日(木) 15:40-17:10 第1会場****「これからの移植に役立つHLA情報」**

座長：村田 誠(滋賀医科大学 内科学講座 血液内科)

S1-1 同種造血幹細胞移植において役立つHLA情報

森島 聡子

一般社団法人 中部さい帯血バンク

S1-2 臓器移植・臨床の立場から

小林 孝彰

愛知医科大学 外科学講座 (腎移植外科)

S1-3 移植における NGS-HLA タイピングの現状と課題

椎名 隆

東海大学医学部基礎医学系分子生命科学領域

共催：株式会社バリタス

シンポジウム2**9月27日(金) 10:40-12:10 第1会場****「遺伝子導入T細胞療法の現状とこれから」**

座長：一戸 辰夫 (広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野)

諫田 淳也 (京都大学大学院医学研究科 血液内科学)

S2-1 血液がんに対する新規 CAR T 細胞の開発

保仙 直毅

大阪大学大学院医学系研究科血液・腫瘍内科学

S2-2 CAR-T 細胞療法の現在と今後

寺倉 精太郎

名古屋大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学

**S2-3 ES/iPS 細胞を材料とした即納型汎用性 T 細胞製剤の開発
ーがんおよびウイルス感染症への応用ー**

河本 宏

京都大学 医生物学研究所 再生免疫学分野／

藤田医科大学 国際再生医療センター 免疫再生医学研究部門

共催：ギリアド・サイエンシズ株式会社

シンポジウム3**9月27日(金) 14:25-15:55 第1会場****「第28回QCワークショップレポート****～ハイレベルの検査技術を正しく活用するための精度管理～」**

座長：内田 みゆき (日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所)

田中 秀則 (公益財団法人 HLA 研究所)

S3-1 DNA-QC

吉田 雅弥

熊本赤十字病院 検査部

S3-2 抗体-QC

高橋 大輔

日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所

S3-3 HLA 関連検査に必要な精度管理、機器・環境管理

祖父江 晃基

東邦大学医療センター大森病院 輸血部

S3-4 データの正規性と外れ値の検出

大橋 順

東京大学大学院理学系研究科

シンポジウム4**9月27日(金) 16:50-17:50 第1会場****「MHC/HLA 研究の最前線」**

座長：椎名 隆(東海大学医学部 医学科 基礎医学系 分子生命科学)

小林 孝彰(愛知医科大学 外科学講座(腎移植外科))

S4-1 HLA から考える GVHD について

森田 薫

自治医科大学附属病院 血液内科

S4-2 自己免疫疾患の HLA リスク多型と T 細胞受容体との関連

石垣 和慶

慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室／

Keio University Human Biology-Microbiome-Quantum Research Center (WPI-Bio2Q)／

理化学研究所 生命医科学研究センター ヒト免疫遺伝研究チーム

学会賞授賞講演**9月27日(金) 13:50-14:20 第1会場**

座長：湯沢 賢治(小美玉市医療センター)

ウシ主要組織適合遺伝子複合体 (BoLA) と感染症

間 陽子

東京大学大学院 農学生命科学研究科 地球規模感染症制御講座

教育講演1 「アドバンス」

9月27日(金) 8:00-9:00 第1会場

座長：森島 聡子(一般社団法人 中部さい帯血バンク)

EL1-1 医学研究における倫理的配慮

木村 彰方
東京医科歯科大学

EL1-2 HLA の機能と構造を知るための基礎

宮寺 浩子
筑波大学・医学医療系

教育講演2 「認定HLA技術者講習会」

9月28日(土) 8:30-10:30 第1会場

座長：椎名 隆(東海大学医学部 医学科 基礎医学系 分子生命科学)

EL2-1 基礎知識：認定制度筆記試験の解説とポイント整理 - 初心に還って基礎の基礎から -

成瀬 妙子
長崎大学熱帯医学研究所 原虫学分野

EL2-2 NGS 法による HLA タイピング ～その基礎から最新の知見まで～

尾崎 有紀
大阪大学微生物病研究所ゲノム解析室

EL2-3 我が国の臍帯血バンクと臍帯血移植

森島 泰雄
一般社団法人 中部さい帯血バンク

ランチオンセミナー1

9月26日(木) 12:55-13:45 第1会場

座長：細道 一善(東京薬科大学 生命科学部 生命医科学科 ゲノム情報医学研究室)

LS1-1 血液臨床における KIR アレルタイピングの有用性

竹下 昌孝
東京北医療センター血液内科、国際骨髓腫先端治療研究センター

LS1-2 新たな展開を迎える KIR 遺伝子解析：NGS を用いたアプローチ

細道 一善

東京薬科大学 生命科学部 生命医科学科 ゲノム情報医科学研究室

共催：ジェノダイブファーマ株式会社

ランチョンセミナー2

9月27日(金) 12:20-13:10 第1会場

座長：日野 雅之(大阪公立大学大学院医学研究科 血液腫瘍制御学)

LS2-1 慢性 GVHD におけるベルモスジルの治療標的と臨床的位置づけ

松岡 賢市

徳島大学大学院医歯薬学研究部 血液・内分泌代謝内科学

共催：Meiji Seika ファルマ株式会社

ランチョンセミナー3

9月27日(金) 12:20-13:10 第2会場

座長：西田 徹也(日本赤十字社愛知医療センター 名古屋第一病院 血液内科)

LS3-1 慢性 GVHD に対する ECP 治療：細胞療法と新規薬剤による新展開

新井 康之

京都大学医学部附属病院 血液内科・検査部・細胞療法センター

共催：マリノクロットファーマ株式会社

学術奨励賞候補口演

9月26日(木) 14:45-15:35 第1会場

座長：木村 彰方(東京医科歯科大学)

徳永 勝士(国立国際医療研究センター ゲノム医科学プロジェクト)

PL-01 BoLA 領域のターゲットリシークエンス法を用いた相関解析による牛伝染性リンパ腫および乳房炎発症関連遺伝子の解析○永田 文宏¹⁾、Lo Chieh-wen¹⁾、斎藤 督^{1,5)}、綿貫 園子¹⁾、松浦 遼介¹⁾、松本 安喜^{1,2)}、川田 隆作³⁾、清水 裕行³⁾、曾根 貴博³⁾、山崎 春奈³⁾、庭野 あゆは³⁾、細道 一善⁴⁾、水谷 哲也⁵⁾、竹嶋 伸之輔^{5,6)}、間 陽子^{1,5)}

- 1) 東京大学大学院農学生命科学研究科 地球規模感染症制御学講座
- 2) 東京大学大学院農学生命科学研究科 国際動物資源科学研究室
- 3) 川田獣医科医院
- 4) 東京薬科大学 生命科学部 生命医科学科 ゲノム情報医科学研究室
- 5) 東京農工大学 農学部附属国際家畜感染症防疫研究教育センター
- 6) 十文字学園女子大学 人間生活学部 食物栄養学科

PL-02 サラゾスルファピリジン誘発蕁麻疹に関連する HLA-A*11:01、HLA-B*39:01 および HLA-B*56:03 の同定○福永 航也^{1,2)}、塚越 絵里²⁾、中村 亮介³⁾、松永 佳世子⁴⁾、大関 健志¹⁾、渡辺 秀晃⁵⁾、長谷川 瑛人⁶⁾、濱 菜摘⁶⁾、倉田 麻衣子⁷⁾、水川 良子⁷⁾、渡邊 裕子⁸⁾、山口 由衣⁸⁾、新原 寛之⁹⁾、森田 栄伸⁹⁾、浅田 秀夫¹⁰⁾、阿部 理一郎⁶⁾、斎藤 嘉朗¹¹⁾、蒔田 泰誠¹⁾

- 1) 理化学研究所 生命医科学研究センター
- 2) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部
- 3) 帝京大学 薬学部 生命情報薬剤学研究室
- 4) 藤田医科大学
- 5) 昭和大学 横浜市北部病院 皮膚科
- 6) 新潟大学大学院 医歯学総合研究科 皮膚科学分野
- 7) 杏林大学 医学部皮膚科学教室
- 8) 横浜市立大学大学院 医学研究科 環境免疫病態皮膚科学
- 9) 島根大学 医学部 皮膚科学講座
- 10) 奈良県立医科大学 皮膚科学教室
- 11) 国立医薬品食品衛生研究所

PL-03 ColabFold 及び二面角系弾性ネットワークモデルによる HLA-DQ 安定性予測と DSA 産生評価○藤山 信弘¹⁾、大森 聡²⁾、齋藤 満³⁾、山本 竜平³⁾、青山 有³⁾、森 瑞季³⁾、沼倉 一幸³⁾、成田 伸太郎³⁾、羽淵 友則³⁾

- 1) 秋田大学医学部附属病院腎疾患先端医療センター
- 2) 長浜バイオ大学 バイオサイエンス学部
- 3) 秋田大学医学部腎泌尿器科学講座

PL-04 成人 T 細胞性白血病の移植後再発を低減するドナー KIR/HLA 多型○森田 真梨^{1,2)}、川口 修治²⁾、進藤 岳郎¹⁾、諫田 淳也¹⁾、辻村 太郎³⁾、山本 拓也³⁾、加藤 光次⁴⁾、田中 秀則⁵⁾、中野 伸亮⁶⁾、衛藤 徹也⁷⁾、宮崎 泰彦⁸⁾、今田 和典⁹⁾、河北 敏郎¹⁰⁾、一戸 辰夫¹¹⁾、福田 隆浩¹²⁾、鬼塚 真仁¹³⁾、熱田 由子^{14,15)}、松田 文彦²⁾、高折 晃史¹⁾

- 1) 京都大学医学部附属病院 血液内科
- 2) 京都大学大学院医学研究科 附属ゲノム医学センター
- 3) 京都大学ヒト生物学高等研究拠点 単一細胞ゲノム情報解析コア
- 4) 九州大学病院 血液腫瘍心血管内科
- 5) 公益財団法人 HLA 研究所
- 6) 公益財団法人慈愛会 今村総合病院 血液内科
- 7) 国家公務員共済組合連合会 浜の町病院 血液内科
- 8) 大分県立病院 血液内科
- 9) 大阪赤十字病院 血液内科
- 10) 独立行政法人国立病院機構 熊本医療センター 血液内科
- 11) 広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野
- 12) 国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科
- 13) 東海大学医学部附属病院 血液腫瘍内科
- 14) 日本造血細胞移植データセンター
- 15) 愛知医科大学医学部 造血細胞移植・細胞治療情報管理学連携講座

一般口演Ⅰ 技術・方法・再生医療

9月26日(木) 11:55-12:45 第1会場

座長：橋口 裕樹(福岡赤十字病院 移植センター)

黒田 ゆかり(日本赤十字社九州ブロック血液センター)

O-01 ロングリード NGS 法を用いた HLA データベース拡張の効果について○清水 まり恵¹⁾、高橋 大輔¹⁾、阿部 和眞¹⁾、内田 みゆき¹⁾、鎌田 裕美¹⁾、小林 洋紀²⁾、高 陽淑³⁾、宮田 茂樹¹⁾、谷 慶彦¹⁾、佐竹 正博¹⁾

1) 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所 2) 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター

3) 日本赤十字社近畿ブロック血液センター

O-02 臓器移植におけるバーチャルクロスマッチ導入に向けたシステム構築○橋口 裕樹¹⁾、金本 人美¹⁾、江藤 京子²⁾、正木 勝²⁾、藤原 千恵³⁾、益尾 清恵³⁾、横沢 佑弥³⁾

1) 福岡赤十字病院 2) 株式会社 KHJ サービス 3) 株式会社ベリタス

O-03 遺伝子導入細胞を用いたハイブリッドアレル (A*25:81) の抗原性の検討○内田 みゆき、清水 まり恵、鎌田 裕美、阿部 和眞、高橋 大輔、宮田 茂樹、谷 慶彦、佐竹 正博
日本赤十字社**O-04** ダイレクトクロスマッチとしての ICFA 法の評価○鎌田 裕美、高橋 大輔、内田 みゆき、清水 まり恵、阿部 和眞、宮田 茂樹、谷 慶彦、佐竹 正博
日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所**O-05** 難治性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症に対する iPS 細胞由来遺伝子改変 T 細胞療法の開発○川瀬 孝和¹⁾、美山 貴彦¹⁾、上堀 淳二²⁾、永野 誠治²⁾、福永 淳一²⁾、磯貝 和江¹⁾、金原 理恵¹⁾、三原 圭一朗³⁾、河本 宏^{1,2)}

1) 藤田医科大学国際再生医療センター 免疫再生医学研究部門 2) 京都大学医生物学研究所再生免疫学分野

3) 藤田医科大学国際再生医療センター TR 研究部門

一般口演2 疾患・動物

9月26日(木) 11:55-12:45 第2会場

座長：大橋 順(東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻 生物学講座)

宮前 二郎(岡山理科大学 獣医学科)

O-06 ゲノムワイド関連解析 (GWAS) を用いた日本人原発性胆汁性胆管炎 (PBC) 感受性遺伝子の同定○人見 祐基¹⁾、植野 和子²⁾、相葉 佳洋³⁾、西田 奈央⁴⁾、河野 通大⁵⁾、杉原 実樹⁶⁾、河合 洋介²⁾、川嶋 実苗⁷⁾、Khor Seik-Soon²⁾、石垣 和慶⁵⁾、長崎 正朗⁶⁾、徳永 勝士²⁾、中村 稔³⁾

- 1) 国立国際医療研究センター研究所疾患ゲノム研究部
- 2) 国立国際医療研究センター研究所ゲノム医科学プロジェクト 3) 長崎医療センター臨床研究センター
- 4) 東京医科歯科大学難治疾患研究所ゲノム機能多様性分野
- 5) 理化学研究所生命医科学研究センターヒト免疫遺伝研究チーム
- 6) 九州大学生体防御医学研究所バイオメディカル情報解析分野
- 7) 情報・システム研究機構ライフサイエンス統合データベースセンター

O-07 Contribution of NK cell missing-self responses to the anti-myeloma response? individualized NK cell repertoires of HLA class I-specific inhibitory receptors○Makoto Yawata¹⁾, Chng Wee Joo¹⁾, Nobuyo Yawata²⁾

- 1) National University of Singapore 2) 九州大学医学部眼科

O-08 shortHLAseq:8 座の HLA 遺伝子領域を short-range PCR で増幅するアンプリコンシークエンシング法の開発○福永 航也¹⁾、重水 大智^{2,3)}、薙田 泰誠⁴⁾

- 1) 理化学研究所 生命医科学研究センター 2) 広島大学大学院 医系科学研究科
- 3) 国立長寿医療研究センター研究所 メディカルゲノムセンター
- 4) 理化学研究所 生命医科学研究センター ファーマコゲノミクス研究チーム

O-09 ウシ主要組織適合性複合体 BoLA-DRB3 多型に基づく牛伝染性リンパ腫発症牛における組み込み部位の特徴○福土 法子¹⁾、山中 メリパテ¹⁾、松浦 遼介¹⁾、綿貫 園子¹⁾、松本 安喜^{1,2)}、福本 恵介³⁾、細道 一善⁴⁾、竹嶋 伸之輔⁵⁾、間 陽子¹⁾

- 1) 東京大学大学院農学生命科学研究科 地球規模感染症制御学講座
- 2) 東京大学大学院農学生命科学研究科 国際動物資源科学研究室
- 3) 理化学研究所 脳神経科学研究センター 研究基盤開発部門 生体物質分析支援ユニット
- 4) 東京薬科大学生命科学部 生命科学科 ゲノム情報医科学研究室
- 5) 十文字学園女子大学人間生活学部 食物栄養学科

O-10 御蔵島周辺海域に定住しているミナミハンドウイルカの MHC-DRB1 遺伝子領域における DNA 多型に関する研究○檜島 大基¹⁾、北 夕紀²⁾、鈴木 進悟³⁾、重成 敦子³⁾、小木 万布⁴⁾、村山 美穂⁵⁾、椎名 隆³⁾

- 1) 東海大学院医学研究科 2) 東海大学生物学部海洋生物科学科 3) 東海大学医学科基礎医学系分子生命科学
- 4) 御蔵島観光協会 5) 京都大学野生動物研究センター

一般口演3 造血細胞移植

9月27日(金) 9:05-9:45 第1会場

座長：池田 和彦(福岡県立医科大学医学部 輸血・移植免疫学講座)

池亀 和博(愛知医科大学 造血細胞移植センター)

O-11 同種造血幹細胞移植における患者年齢が HLA 適合度の意義に及ぼす影響

○片岡 阿沙美¹⁾、諫田 淳也¹⁾、近藤 忠一²⁾、新井 康之¹⁾、上田 恭典³⁾、池田 宇次⁴⁾、前迫 善智⁵⁾、米澤 昭仁⁶⁾、今田 和典⁷⁾、赤坂 尚司⁸⁾、渡邊 光正⁹⁾、北野 俊行¹⁰⁾、竹岡 友晴¹¹⁾、有馬 靖佳¹²⁾、伊藤 満¹³⁾、菱澤 方勝¹⁴⁾、岡 智子¹⁵⁾、野吾 和宏¹⁶⁾、井尾 克宏¹⁷⁾、岡 諭¹⁸⁾、山下 浩平¹⁾、高折 晃史¹⁾

- 1) 京都大学医学部附属病院 血液内科 2) 神戸市立医療センター中央市民病院 血液内科
3) 倉敷中央病院 血液内科 4) 静岡県立静岡がんセンター 血液・幹細胞移植科 5) 高槻赤十字病院 血液内科
6) 小倉記念病院 血液内科 7) 大阪赤十字病院 血液内科 8) 天理よろづ相談所病院 血液内科
9) 兵庫県立尼崎総合医療センター 血液内科 10) 医学研究所北野病院 血液内科
11) 大津赤十字病院 血液免疫内科 12) 神鋼記念病院 血液内科 13) 京都市立病院 血液内科
14) 京都桂病院 血液内科 15) 日本赤十字社和歌山医療センター 血液内科 16) 静岡県立総合病院 血液内科
17) 関西電力病院 血液内科 18) 滋賀県立総合病院 血液内科

O-12 HLA-F ゲノム領域における新規急性 GVHD 感受性多型の探索

○鈴木 進悟¹⁾、伊藤 さやか¹⁾、重成 敦子¹⁾、村田 誠²⁾、森島 聡子³⁾、森島 泰雄⁴⁾、椎名 隆¹⁾

- 1) 東海大学 医学部 医学科 基礎医学系 分子生命科学 2) 滋賀医科大学 内科学講座 血液内科
3) 琉球大学 医学部 内分泌代謝・血液・膠原病 内科学講座 4) 愛知医科大学 造血細胞移植振興寄附講座

O-13 急性骨髄性白血病同種移植後再発における HLA-DR 発現量低下についての検討

○内藤 知希、河本 知大、宇野 友梨、田原 玄寛、中谷 記衣、福岡 翔、竹内 裕貴、加賀谷 裕介、後藤 辰徳、西田 徹也

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院 血液内科

O-14 小児白血病の HLA 半合致移植後再発における HLA-KMR 法を用いた HLA loss の解析

○池田 和彦^{1,3)}、工藤 新吾^{1,2)}、高橋 信久²⁾、大原 喜裕^{1,2)}、望月 一弘²⁾、皆川 敬治³⁾、鈴木 沙樹³⁾、渡邊 万央³⁾、小野 智³⁾、植田 航希^{1,3)}、菊田 敦²⁾、大戸 斉¹⁾、佐野 秀樹²⁾

- 1) 福島県立医科大学医学部 輸血・移植免疫学講座 2) 福島県立医科大学附属病院 小児腫瘍内科
3) 福島県立医科大学附属病院 輸血・移植免疫部

一般口演4 臓器移植

9月27日(金) 9:05-9:45 第2会場

座長：西川 晃平(三重大学大学院医学系研究科 腎泌尿器外科)

小倉 靖弘(名古屋大学医学部附属病院 移植外科)

O-15 Indirect alloresponse における immunogenetic peptide の意義の検討

○河田 賢¹⁾、岩崎 研太²⁾、栗 真人¹⁾、三輪 祐子²⁾、安次嶺 聡¹⁾、石山 宏平¹⁾、小林 孝彰¹⁾

- 1) 愛知医科大学 腎移植外科 2) 愛知医科大学 腎疾患・移植免疫学寄附講座

O-16 不適合 HLA eplet に着目した臓器移植後ドナー特異的抗体の発生リスク予測法確立

○進藤 岳郎¹⁾、平田 真章²⁾、月田 和人³⁾、八木 真太郎⁴⁾、伊藤 孝司²⁾、田中 里奈⁵⁾、藤本 遼⁵⁾、中村 健治⁶⁾、藤山 信弘⁷⁾、齋藤 満⁸⁾、万木 紀美子⁹⁾、菱田 理恵⁹⁾、川口 淳¹⁰⁾、羽淵 友則⁸⁾、小林 恭⁶⁾、伊達 洋至⁵⁾、波多野 悦朗²⁾

1) 広島大学原爆放射線医科学研究所次世代ゲノム細胞創薬共同研究講座

2) 京都大学大学院医学研究科肝胆膵・移植外科学 3) 京都大学大学院医学研究科脳神経内科学

4) 金沢大学医薬保健研究域医学系肝胆膵・移植外科学 / 小児外科学 5) 京都大学大学院医学研究科呼吸器外科学

6) 京都大学大学院医学研究科泌尿器科学 7) 秋田大学腎疾患先端医療センター

8) 秋田大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学 9) 京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部

10) 佐賀大学医学部附属地域医療科学教育研究センター

O-17 脳死膵腎移植後の GVHD を STR-PCR 法によるキメリズム解析により迅速に診断できた一例

○関 修、吉田 由衣、黒崎 友里衣、伊藤 智啓、細川 真梨、石岡 夏子、阿部 真知子、佐藤 裕子、岩木 啓太、藤原 実名美、亀井 尚

東北大学病院

O-18 SLA 抗原由来 shared epitope の同定

○岩崎 研太¹⁾、河田 賢²⁾、伴野 勤³⁾、雫 真人²⁾、三輪 祐子¹⁾、安次嶺 さとし²⁾、石山 宏平²⁾、高村 祥子³⁾、小林 孝彰²⁾

1) 愛知医科大学腎疾患・移植免疫学 2) 愛知医科大学医学部外科学講座腎移植外科

3) 愛知医科大学医学部感染免疫学

ポスター発表・討論

9月27日(金) 17:55-18:40 ポスター会場

ポスター1 技術・方法

座長：高 陽淑(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

P-01 1 細胞由来 RNA におけるキャプチャー法による HLA および KIR 遺伝子の解析○岩内 陽子¹⁾、奥平 裕子¹⁾、榎屋 安里¹⁾、朝治 桜子¹⁾、葉畑 美和¹⁾、法花津 匠¹⁾、荏原 知佳¹⁾、小柳 恵美¹⁾、丸山 陽佳¹⁾、原田 法彰¹⁾、中島 文明¹⁾、田嶋 敦²⁾、細道 一善³⁾1) ジェノダイブファーマ株式会社 2) 金沢大学 医薬保健研究域 医学系 革新ゲノム情報学分野
3) 東京薬科大学 生命科学部 生命医科学科 ゲノム情報医科学研究室**P-02** 抗 HLA 抗体に関する血清凍結融解の影響について○細羽 恵美子¹⁾、石塚 敏¹⁾、笹野 まゆ¹⁾、小林 悠梨¹⁾、安尾 美年子¹⁾、海上 耕平²⁾、石田 英樹²⁾

1) 東京女子医科大学 中央検査部 移植関連検査室 2) 東京女子医科大学 移植管理科

P-03 前処理を必要とする抗 HLA 抗体検査検体の検討

○吉川 千尋、杉本 達哉、兵藤 理、安藤 理絵、今泉 満明、池田 瞳、豊崎 誠子

東海大学医学部附属病院 臨床検査技術科 輸血室

P-04 抗 HLA 抗体検査試薬の性能評価

○岩本 美紀、濱野 京子、丹羽 紀実、菱田 理恵、加藤 陽乃、中井 尚一、橋本 誠司、城 友泰、新井 康之、長尾 美紀

京都大学医学部附属病院 検査部

P-05 機械学習を用いたキャプチャー法のタイピング精度管理の取り組み○奥平 裕子¹⁾、岩内 陽子¹⁾、榎屋 安里¹⁾、葉畑 美和¹⁾、丸山 陽佳¹⁾、原田 法彰¹⁾、中島 文明¹⁾、細道 一善²⁾

1) ジェノダイブファーマ株式会社 2) 東京薬科大学生命科学部ゲノム情報医科学研究室

ポスター2 疾患

座長：鈴木 進悟(東海大学医学部 医学科 基礎医学系 分子生命科学)

P-06 Capture NGS HLA-Typing 法によるバセドウ病の高解像度関連解析○佐藤 祐月¹⁾、中村 瑠莉¹⁾、岩内 陽子¹⁾、田嶋 敦²⁾、細道 一善¹⁾、伴 良行³⁾1) 東京薬科大学大学院 生命科学研究科 ゲノム情報医科学研究室
2) 金沢大学 医薬保健研究域 医学系 革新ゲノム情報学分野 3) 帝京大学ちば総合医療センター 第三内科**P-07** ダニ抗原感作と関連する HLA クラス II 及び T 細胞エプトープの探索

○宮寺 浩子、渡邊 颯太、野口 恵美子

筑波大学

P-08 血小板輸血不応患者に認められたアレル特異的反応について

○前島 理恵子¹⁾、藤原 孝記²⁾、永友 ひとみ¹⁾、小島 美有季¹⁾、大曾根 和子¹⁾、成田 圭吾¹⁾、平山 剛士¹⁾、難波 宏美¹⁾、犬塚 紀子¹⁾、佐久間 望¹⁾、清水 菜桜¹⁾、大井 淳²⁾

1) 帝京大学医学部附属病院 2) 帝京大学医療技術学部

P-09 経過良好な患者における HBx 変異の存在と HBV 挿入による肝発がんリスクの増加

○西田 奈央¹⁾、長崎 正朗²⁾、杉山 真也³⁾、土浦 貴代¹⁾、石川 美由紀³⁾、徳永 勝士⁴⁾

1) 東京医科歯科大学難治疾患研究所ゲノム機能多様性分野
2) 九州大学生体防御医学研究所バイオメディカル情報解析分野
3) 国立国際医療研究センター研究所感染病態研究部
4) 国立国際医療研究センター研究所ゲノム医科学プロジェクト

P-10 Capture NGS HLA-Typing 法による橋本病の高解像度関連解析

○中村 瑠莉¹⁾、佐藤 祐月¹⁾、岩内 陽子¹⁾、田嶋 敦²⁾、細道 一善^{1,2)}、伴 良行³⁾

1) 東京薬科大学大学院生命科学研究科 ゲノム情報医科学研究室
2) 金沢大学 医薬保健研究域 医学系 革新ゲノム情報学分野 3) 帝京大学ちば総合医療センター 第三内科

ポスター3 動物

座長：細道 一善(東京薬科大学 生命科学部 ゲノム情報医科学研究室)

P-11 ゲノムワイド関連解析による牛伝染性リンパ腫ウイルスのプロウイルス量に関わる SNP の同定と迅速診断法の確立

○叶 穎宝¹⁾、綿貫 園子¹⁾、永田 文宏¹⁾、松本 安喜^{1,2)}、宮崎 義之³⁾、間 陽子¹⁾

1) 東京大学大学院 農学生命科学研究科 地球規模感染症制御学講座
2) 東京大学大学院農学生命科学研究科 国際動物資源科学研究室 3) 家畜改良事業団

P-12 市販凍結精液における BoLA-DRB3 遺伝子の多型解析

○包 阿栄高娃¹⁾、綿貫 園子¹⁾、松浦 遼介¹⁾、松本 安喜²⁾、清水 裕行³⁾、川田 隆作³⁾、間 陽子¹⁾

1) 東京大学大学院農学生命科学研究科 地球規模感染症制御学講座
2) 東京大学大学院農学生命科学研究科 国際動物資源科学研究室 3) 川田獣医科医院

P-13 牛肉のおいしさと MHC の多様性

○竹嶋 伸之輔、劉 堯煒、小林 三智子

十文字学園女子大学

ポスター4 造血細胞移植

座長：内田 直之(虎の門病院 血液内科)

P-14 日本骨髓バンクの移植前確認検査で PCR-rSSO 法と NGS 法の HLA 遺伝子型に相違を認めた症例

○口分田 美奈¹⁾、岩佐 磨佐紀¹⁾、藤城 綾¹⁾、芦本 徹¹⁾、福永 諒¹⁾、阿部 和樹¹⁾、寺本 由加子¹⁾、永井 詩穂¹⁾、浅井 愛¹⁾、西村 理恵²⁾、南口 仁志²⁾、村田 誠^{1,2)}

1) 滋賀医科大学 内科学講座 血液内科 2) 滋賀医科大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部

P-15 抗 HLA 抗体陽性血液疾患患者における同種造血幹細胞移植後の抗 HLA 抗体の推移 (第二報)

○禿 蘭子¹⁾、木田 実里¹⁾、柴田 貴太¹⁾、木田 秀幸¹⁾、岡田 耕平²⁾

1) 札幌北榆病院 臨床検査技術科 2) 札幌北榆病院 血液内科

P-16 臍帯血移植後成績とエプレット解析の後方視的解析

○栗田 絵美¹⁾、野間 慎尋¹⁾、山岡 愛子¹⁾、小松 真由美¹⁾、矢内 綾佳¹⁾、柏原 真由¹⁾、北川 裕華¹⁾、山崎 尚也²⁾、藤井 輝久²⁾、唐川 修平³⁾、進藤 岳郎⁴⁾、一戸 辰夫⁵⁾

1) 広島大学病院 診療支援部 臨床検査部門 2) 広島大学病院 輸血部 3) 広島大学大学院医系科学研究科小児科学
4) 広島大学原爆放射線医科学研究所 次世代ゲノム細胞創薬共同研究講座
5) 広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野

P-17 臍帯血移植における FluMeITBI レジメンと FluCyTBI レジメンの比較

堺 寿保

安城更生病院

ポスター5 臓器移植1

座長：岩崎 研太(愛知医科大学病院 腎疾患・移植免疫学寄附講座)

P-18 Preformed donor specific antibody 陽性肝移植に対する リツキシマブ脱感作療法の検討

○五島 礼博¹⁾、栗 真人^{1,2)}、倉田 信彦¹⁾、藤本 康弘¹⁾、小倉 靖弘¹⁾

1) 名古屋大学医学部附属病院 移植外科 2) 愛知医科大学

P-19 複数アレルで MFI>20,000 の献腎移植の一例

○盛 和行¹⁾、岡本 哲平¹⁾、山本 勇人¹⁾、藤田 雄²⁾、村上 礼一²⁾、日村 美玲²⁾、佐藤 美紗季³⁾、米山 美穂子³⁾、畠山 真吾¹⁾、大山 力¹⁾

1) 弘前大学病院 泌尿器科 2) 弘前大学病院 腎臓内科 3) 鷹揚郷腎研究所 弘前病院

P-20 メモリー B 細胞の再活性化による腎移植後早期の抗体関連型拒絶反応が疑われた一例

○吉田 雅弥¹⁾、山永 成美²⁾、太田 晴己¹⁾、渡辺 琴乃¹⁾、平木 幹久¹⁾、西山 陽香¹⁾、福岡 星夜¹⁾、古閑 有咲¹⁾、龍 正樹¹⁾、吉丸 希歩¹⁾、山崎 卓¹⁾、豊田 麻理子³⁾、小出 俊一¹⁾

1) 熊本赤十字病院 検査部 2) 熊本赤十字病院 移植外科 3) 熊本赤十字病院 腎臓内科

P-21 膵腎同時移植における epitope mismatch と de novo DSA 産生

○長谷川 雄基¹⁾、鳴海 俊治¹⁾、姫野 智紀¹⁾、島本 侑樹²⁾、児玉 卓也²⁾、西川 涼馬¹⁾、青木 太郎²⁾、
二村 健太²⁾、岡田 学¹⁾、平光 高久¹⁾、中嶋 萌夏³⁾、坂本 慎太郎³⁾、小林 孝彰⁴⁾、渡井 至彦¹⁾

1) 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 移植外科

2) 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 移植内科

3) 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 医療技術部臨床検査科 4) 愛知医科大学 腎移植外科

ポスター6 臓器移植2

座長：角田 洋一(大阪大学大学院医学系研究科 泌尿器科学)

P-22 腎移植患者における mTOR 阻害薬と de novo DSA 発生についての検討

○松村 聡一¹⁾、比嘉 洋子¹⁾、深江 彰太¹⁾、田中 亮¹⁾、中澤 成晃¹⁾、山中 和明²⁾、清川 知子³⁾、
細川 美香³⁾、角田 洋一¹⁾

1) 大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学講座(泌尿器科学) 2) 滋賀医科大学 泌尿器科学講座

3) 大阪大学輸血部

P-23 死体臓器移植時における HLA タイピング検査運用の問題点

○中嶋 萌夏¹⁾、坂本 慎太郎¹⁾、石原 慶子¹⁾、坂本 悠斗¹⁾、鳴海 俊治²⁾、渡井 至彦²⁾

1) 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 組織適合検査室

2) 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 腎臓病総合医療センター

P-24 献腎移植待機患者における Labscreen Mixed の陽性率の検討

○西川 晃平、大和 俊介、西川 武友、加藤 桃子、東 真一郎、杉野 友亮、佐々木 豪、井上 貴博
三重大学大学院医学系研究科腎泌尿器外科学

P-25 キラー細胞免疫グロブリン様受容体リガンドミスマッチと腎移植長期成績について

○角田 洋一¹⁾、比嘉 洋子¹⁾、松村 聡一¹⁾、深江 彰太¹⁾、田中 亮¹⁾、中澤 成晃¹⁾、細川 美香²⁾、
清川 知子²⁾、高山 智美³⁾、蔦原 宏一³⁾、野々村 祝夫¹⁾

1) 大阪大学泌尿器科 2) 大阪大学輸血部 3) 大阪急性期・総合医療センター泌尿器科

抄録

特別講演

SL-1 特別講演1

我が国における造血細胞移植50周年を記念して



森島 泰雄

一般社団法人 中部さい帯血バンク

我が国における近代的な同種造血細胞移植は1974年にHLA適合同胞間移植が開始されてから50年となる。1991年には日本骨髄移植推進財団（現在の日本骨髄バンク）が設立され非血縁者間骨髄移植が全国展開され、引き続いて1999年から日本臍帯血ネットワークが組織され、非血縁者間臍帯血移植が全国展開された。また、1990年代には血縁者間末梢血幹細胞移植が実施されるようになり、様々な移植治療法が確立され、移植適応のある患者にとって移植ができる可能性が高まり、より適切な治療法を選択できるようになった。最近ではHLAハプロタイプが不適合な血縁者からの移植法も開発され臨床応用されるようになってきた。現在では年間3500症例以上の同種移植が行われ、血縁者間移植、骨髄バンクを介した非血縁者間移植、臍帯血バンクを介した臍帯血移植がほぼ3分の1の割合となっている。この間の進歩を支えたのは、その時々ドナーと患者のHLA検査にHLAの進歩を取り入れて、その適合度の検証による最適なHLA適合ドナーを見出そうとしたことである。造血細胞移植におけるHLAの解析は、HLA適合度をランダム化した前方見解析は不可能で、多数例の臨床成績とドナー・患者のHLAとの関連を後方視的に解析することにより行われてきた。HLAの真の影響を見出すためにはHLAの選択がNatural Experimentに基づくバイアスのないことが必須であり、これまでなされた非血縁者間骨髄移植と臍帯血移植の解析結果を提示したい。また、なぜ、日本人間移植では欧米間移植に比べGVHD発症頻度などHLAのバリアーが低く、生存率が良好なのか。なぜ、臍帯血移植では多数HLA抗原不適合移植が容認されているかなど、その詳細が明らかになっていないことも多い。最後に、50年の移植法選択のアルゴリズムの変遷の中でHLAがどのように組み込まれているか、そしてNGS-HLAタイピング法導入への期待につき述べたい。

略歴 森島 泰雄

昭和46年名古屋大学 医学部 卒業、昭和57年から3年間米国スローンケタリングがんセンター研究員（Prof. Bo Dupont 研究室）、名古屋大学医学部第1内科助手・講師、名鉄病院血液内科部長、愛知県がんセンター中央病院血液細胞療法部長・副院長を経て、愛知医科大学客員教授、中部さい帯血バンク理事長（～令和6年）

American Society of Blood and Marrow Transplantation. ED Thomas Award 受賞(2016年)、
日本組織適合性学会 学会賞(2017年)、日本造血・免疫細胞療法学会 功労賞 (2022年)

SL-2 特別講演2

Immunogenetics of Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation



Effie W. Petersdorf

Fred Hutchinson Cancer Research Center

The availability of novel immunosuppressive regimens has facilitated the use of multi-locus HLA-mismatched donors for the treatment of blood malignancies. In particular, transplantation from haploidentical related donors has greatly increased the availability of transplantation to patients who do not have suitable HLA-matched donors. The major complication after haploidentical transplantation today is relapse of disease, but the immunogenetics of relapse is not well understood. The primary role of the NKG2 axis is to survey and eliminate transformed cells. The non-classical class I ligands MICA and MICB and their NKG2D receptor, contribute to the risks of relapse and mortality after haploidentical transplantation. The class II region is also functional, where knowledge of haplotypes of HLA-DR-DQ and -DM provides new information on relapse and mortality risk. New immunogenetic associations provide a more complete understanding of relapse after haploidentical transplantation and offer potential approaches to lower risks for future patients.

略歴

Effie W. Petersdorf

Effie Wang Petersdorf, M.D. is Professor, Fred Hutchinson Cancer Center; Professor, Division of Oncology and Department of Medicine, University of Washington School of Medicine, and Attending Physician. She holds the Madeline Dabney Adams Endowed Chair in AML Research at the Fred Hutchinson Cancer Center and is Director of the Unrelated Donor Transplant Program. Dr. Petersdorf earned her A.B. in 1978 from Harvard University, and M.D. in 1982 from McGill University in Montreal. She completed her residency in internal medicine and fellowship in oncology at the University of Washington before joining the Fred Hutchinson Cancer Center in 1987. Dr. Petersdorf has devoted her research to the immunogenetics of the HLA system in transplantation. President Bill Clinton awarded her the Presidential Early Career Award for Scientists and Engineers in 1999. Dr. Petersdorf is the recipient of the 2002 Mechtild-Harf Prize, DKMS; 2016 Ceppellini Award, the European Federation for Immunogenetics; the 2016 Norma Ramsey Lecturer, the University of Minnesota; the 2018 Hilliard Festenstein Lecturer, the British Society for Histocompatibility and Immunogenetics; the 2019 Richard O'Reilly Lecturer, Memorial Sloan Kettering Cancer Center; the 2019 Rose Payne Award, American Society for Histocompatibility and Immunogenetics, the 2020 E Donnell Thomas Lecturer, the American Society for Transplantation and Cellular Therapy, the 2021 Emil von Behring Award from the German Society for Transfusion Medicine and Immune Haematology, and the 2022 Lifetime Achievement Award from the American Society for Transplantation and Cellular Therapy. She is past president of the World Marrow Donor Association and the American Society for Transplantation and Cellular Therapy.

SL-3 特別講演3

造血幹細胞増幅から遺伝子治療への展開



山崎 聡

東京大学医科学研究所 システム疾患モデル研究センター

造血幹細胞 (**Hematopoietic stem cell, HSC**) は自己複製能と多分化能を持ち、全血液細胞を供給可能する組織幹細胞である。**HSC**のゲノムにおける変異に起因する疾患は多く存在する。これらの疾患の治療法として、原因となる変異を標的とする **CRISPR/Cas** システムを用いたゲノム編集技術が期待されている。しかし、ゲノム編集ではごく一部の細胞の変異が修正されるだけであり、他の細胞に **DNA** 修復機構による数塩基を含む挿入や欠損 (**Indel**) や数百塩基を渡る欠損 (**Large Deletion, LD**) など新たな変異が導入される可能性がある。

CRISPR/Cas9 を用いて **SCID** マウスを有する免疫不全の原因となる **Prkdc^{scid}** 変異を編集したところ、全アレルの約 **25%** には変異が修正されていることが確認できたが、大部分 (**45%**) に **Indel** のアレルを認め、一部のゲノムに **Large Deletion** も検出された。移植後も骨髄系細胞においては同様に、**Indel** が約 **40%** という最多の割合を占めていて、この細胞では **Prkdc** 遺伝子は正常に機能していないことが予想される。このような状況からゲノム編集された機能的な **HSC** を **1** 細胞 (クローン) ごとに選択できる単一細胞増殖法を目指した。その結果、ゲノム編集を行った **HSC** を分離し個別に培養することで、各クローンでゲノム解析を行った上で目標通りの編集を持つクローンのみを選択的に移植することが可能であることを実験的に証明した。本講演では、マウスからヒト **HSC** 増幅システムとゲノム編集技術を組み合わせた遺伝子治療への展開を紹介し、議論したい。

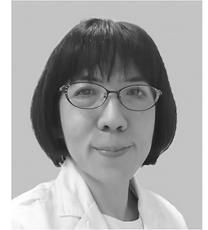
略歴 山崎 聡

- 平成 24 年 8 月 東京大学医科学研究所幹細胞治療研究センター 幹細胞治療分野・助教
- 平成 28 年 7 月 スタンフォード大学 Institute for Stem Cell Biology and Regenerative Medicine・客員研究員
- 平成 28 年 9 月 東京大学医科学研究所幹細胞治療研究センター 先端的再生医療社会 連携研究部門・特任准教授
- 平成 29 年 10 月 東京大学医科学研究所 幹細胞治療部門・特任研究員
- 平成 30 年 4 月 東京大学医科学研究所 幹細胞治療部門・特任准教授
- 令和 元 年 4 月 東京大学医科学研究所幹細胞治療研究センター 幹細胞生物学分野・特任准教授
- 令和 2 年 4 月 筑波大学医学医療系 幹細胞治療研究室・教授
- 令和 5 年 9 月 筑波大学医学医療系 幹細胞治療研究室・客員教授
- 令和 5 年 9 月 東京大学医科学研究所・細胞制御研究分野・教授

抄録

シンポジウム

同種造血幹細胞移植において役立つHLA情報



森島 聡子

一般社団法人 中部さい帯血バンク

同種造血幹細胞移植（**allo-HSCT**）において、患者とドナーの**HLA**の不適合は生着不全や拒絶、移植片対宿主病（**GVHD**）のリスクが高くなるが、白血病の再発リスクを低下させる移植片対白血病（**GVL**）効果にも関連する。

Allo-HSCTにおける最適なドナーは**HLA**の一致した同胞で、得られない場合に非血縁ドナー、非血縁さい帯血、**HLA**不適合血縁ドナーなど代替ドナーが選択されてきた。現在、日本骨髄バンク（**JMDP**）を介した非血縁者間造血幹細胞移植（**UR-HSCT**）では**HLA-A, -B, -C, -DRB1**のアレル情報に基づいて可能な限り**HLA-8/8**一致ドナーが、非血縁臍帯血移植（**UR-CBT**）では**HLA-A, -B, -DR**の中から原則として**4/6**抗原一致の臍帯血が選択されている。後方視的な解析では、**JMDP**を介した**UR-HSCT**においては**HLA-DQB1**や**HLA-DPB1**の不一致が**GVHD**などの移植成績に影響することや、**UR-CBT**において**HLA-DPB1**の不適合が**GVL**効果に影響することなど、ドナー選択の際に考慮されていない**HLA**の情報が重要であることが明らかにされている。

これまで**HLA**タイピングは、**PCR-SSO**法（**Luminex**法）を主体に実施されてきた。近年、**next generation sequencing**（**NGS**）による**HLA**タイピングが広く行われるようになり、従来法で問題となった**phase ambiguity**が解決され、マルチプレックスによる**log-range PCR**法を用いることで、従来タイピングされていなかった座も含めて**HLA**遺伝子全領域の情報が得られるようになった。前述したように、**UR-HSCT**においてドナー選択の際にタイピングされていないアレルの情報が重要であることが示されたことから、**JMDP**を介した移植では、患者の**HLA**の確認検査に**NGS**法が導入され、オプションとして選択されたドナーの**NGS**法による**HLA**タイピングが推奨されている。

UR-CBTは、骨髄や末梢血幹細胞移植と異なり、**HLA**アレル不適合数が多くても選択可能であるが、個々の**HLA**の不適合の意義は不明な点が多い。今後**UR-CBT**でも**NGS**による**HLA**タイピングが導入され、臨床的な有用性が明らかにされると期待する。

略歴 森島 聡子

- 1992年 愛媛大学医学部卒業
- 1992-1997年 琉球大学及び沖縄県内の病院・離島の診療所で勤務
- 1998年 愛知県がんセンター病院 レジデント
- 2000年 名鉄病院 血液内科 医師
- 2003年 愛知県がんセンター研究所（名古屋大学大学院連携大学院生）
- 2007年 博士（医学）取得、愛知県がんセンター研究所 リサーチレジデント
- 2009年 米国留学（Fred Hutchinson Cancer Research Center）
- 2010年 藤田保健衛生大学医学部 血液内科学 講師
- 2016年 琉球大学大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座 講師
- 2017年 同上 准教授
- 2024年 中部さい帯血バンク 技術統括医師 兼 研究部長

臓器移植・臨床の立場から



小林 孝彰

愛知医科大学 外科学講座（腎移植外科）

臓器移植成績の向上は、手術技術の進歩、きめ細かな患者管理の実現だけでなく、免疫抑制療法の発展、HLA関連検査の充実が大きな要因となっている。腎移植では、効果的な免疫抑制療法の開発に伴い、HLA適合度による差は縮小した。ミスマッチの多い夫婦間移植が当たり前の時代になっている。短期成績は向上し、長期成績のさらなる改善が求められている。

現在、HLAタイピング（術前）、クロスマッチ（術前）、HLA抗体：スクリーニング、特異性同定（術前、術後モニタリング）情報が提供されている。タイピングでは、必要な遺伝子座（A、B、C、DRB1、3、4、5、DQA1、DQB1、DPA1、DPB1）の範囲、抗体では検出感度、モニタリング方法、頻度など費用対効果の課題がある。クロスマッチとHLA抗体検査が陰性ならば、移植は可能であり、術前のHLAタイピングは、Preformed DSA、de novo DSAの判定以外には不要かもしれない。

しかし、最近、B細胞エピトープ、T細胞エピトープとして、HLAを詳細に分子レベルで解析することで適合度を詳細に分類し、予後との関連が報告されるようになった。現在、ミスマッチの数ではなく、質、すなわち免疫応答を起こしやすいImmunogenic Epitope（抗体が認識するHLAの構造、T細胞が認識するペプチド）の特定に向けて研究が進められている。詳細な解析には、推定（みなし）判定につながるambiguityを軽減した次世代シーケンシング（NGS）によるHLA遺伝子座の正確なタイピングが必要となる。

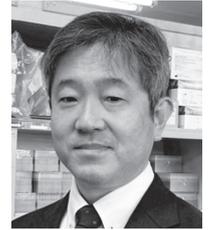
臨床研究では、拒絶反応、グラフト機能廃絶、患者生存は临床上重要なエンドポイントであるが、免疫応答だけでなく様々な要因が加わる欠点がある。慢性拒絶反応につながるde novo DSAはビーズを用いることで、高精度に検出可能であり、移植（感作）後の免疫応答を純粋に評価できる有効なエンドポイントである。

将来はHLAの適合度ではなく、Epitopeレベルで、より予後の良好なレシピエントの選択（死体移植）、免疫抑制療法の個別化、新規治療法（エピトープをターゲットにした免疫寛容誘導など）の開発につながる。2026年のIHIWSでは、世界中のデータを集めて解析予定であり、日本からの多くの参加が望まれる。HLAは、いつの時代でも、取り組むべき課題が出現し、興味が尽きない。

略歴 小林 孝彰

- 1985年 名古屋大学医学部卒業、西尾市民、安城更生、愛知県がんセンター、名古屋第二赤十字、掛川市立総合病院を経て、1991年名古屋大学医学部第二外科。
- 1993年 医学博士取得（HLA-DNAタイピングによるDRB1適合度と腎移植予後）。
- 1994年 米国オクラホマ州 Baptist Medical Center, Oklahoma Transplantation Institute 留学（肝移植臨床、異種移植研究に従事）、その後、名古屋大学医学部第二外科、附属病院材料部助手、留学生専門教育担当講師、医学部長補佐（国際交流）を経て
- 2007年 名古屋大学医学部免疫機能制御学寄附講座教授
- 2012年 同 移植免疫学寄附講座教授
- 2015年 愛知医科大学医学部外科学講座（腎移植外科）教授 現在に至る

移植におけるNGS-HLAタイピングの現状と課題



椎名 隆

東海大学医学部基礎医学系分子生命科学領域

NGSに基づくHLA DNAタイピング (NGS-HLAタイピング) 法は、HLA-A、-B、-C、-DRB1の他に-DRB345、-DQA1、-DQB1、-DPA1および-DPB1のアレルを同時に、且つphase ambiguityを最小限に抑えて判定する検査技術である。移植医療においては、解像度の高いタイピング結果を用いたドナー選定、HLA抗体検査により陽性であった場合のドナー特異的抗体 (DSA) か否かの判定、さらにはHLA分子の細胞膜外ドメインをコードするアミノ酸配列を用いたエピトープ解析を可能とする等の利点がある。よって、この画期的なNGS-HLAタイピング法の移植分野への活用は、従来法の限界にブレークスルーをもたらし、移植医療に新たな知見を与えるものとして国内外で導入されつつある。本国においても、2016年11月15日以降、NGS-HLAタイピングの検査結果をもってJMDPに登録された患者は、登録後のPCR-SBT法による患者確認検査が不要になった。その後、2020年3月3日よりJMDPを介した骨髄・末梢血幹細胞移植における患者HLA確認検査やドナーHLA オプション検査がPCR-SBT法からNGS-HLAタイピング法に変更された。このように国内の移植医療にも導入されつつあるが、従来法と比して、①どの程度の新規アレルが同定されるのか、②どの程度の移植予後のリスクになりうる新規アレルが含まれるのか、③それらが移植成績にどのような影響を与えるのか、についての情報は不明である。そこで我々は、NGS-HLAタイピング法の有用性を評価し、移植成績と直結する有益な情報を見出す計画を、日本骨髄バンクを介する非血縁者間造血細胞移植症例を用いて進めており、それらの情報を礎として移植成績の向上に役立てたいと考えている。本講演では、この有用性評価計画に至った背景や今後の課題について、国内外の臓器移植における臨床応用の最新情報を含めて議論したい。

略歴 椎名 隆

- 1991年 東京農業大学農学部卒業
- 1996年 東京農業大学大学院博士 (畜産学) 取得
- 1996年 東海大学医学部奨励研究員
- 1999年 東海大学医学部医学科助手
- 2003年 Sanger Centre 訪問研究員
- 2018年 東海大学医学部医学科教授

血液がんに対する新規CAR T細胞の開発



保仙 直毅

大阪大学大学院医学系研究科血液・腫瘍内科学

CAR-T細胞の開発にはその標的となるがん特異的抗原が必ず必要である。しかし、がんで特異的に発現する遺伝子やタンパク質の探索は精力的に行われ、もはや新たなものは残されていないと考えられている。われわれは、グリコシル化、複合体形成、立体構造の変化などの翻訳後の変化によって形成されるがん特異抗原が存在するのであればそれらは見逃されているのではないと考え、その様ながん特異的抗原の同定を目指して研究を続けてきた。その成果として、二つの骨髄腫特異的抗体とそれが認識する抗原構造を明らかにしてきた。一つは、骨髄腫細胞で恒常的に活性化が見られるインテグリン**67**の活性型構造を特異的に認識する**MMG49**抗体である (**Nat Med 2017**)。また、最近、**CD98hc**という比較的広汎に発現する蛋白質を認識するが、骨髄腫に特異的に結合する**R8H283**抗体をどうていし、その特異性の原因が**CD98hc**の糖鎖修飾の違いに起因する可能性を示した (**Sci Transl Med 2022**)。いずれもCAR-T細胞としての開発を進めており、特に前者は既に治験を実施中である。その後も、様々な疾患に対して同様のアプローチにより新規CAR T細胞の開発を続けている。

略歴 保仙 直毅

学歴・職歴

平成 6 年	大阪大学医学部卒業
平成 6 年	大阪大学医学部附属病院研修医
平成 7 年	大阪通信病院第二内科医員
平成 9 年	大阪府立成人病センターレジデント (血液内科)
平成 10 年	大阪大学大学院医学系研究科博士課程入学
平成 14 年	博士号 (内科学) 取得 (大阪大学)
平成 14 年	NTT西日本大阪病院内科医員 (血液内科)
平成 15 年	大阪大学医学部附属病院血液・腫瘍内科医員
平成 16 年～19 年	スタンフォード大学医学部ポスドク研究員
平成 19 年～令和元年	大阪大学大学院医学系研究科癌幹細胞制御学寄附講座准教授
(平成 21 年～25 年	大阪大学大学院医学系研究科生体情報科学准教授兼任)
令和 2 年～	大阪大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学教授 大阪大学免疫フロンティア研究センター免疫細胞治療学教授 (兼任)

所属学会

日本血液学会 (理事)、日本血液疾患免疫療法学会 (理事)、日本造血・免疫細胞療法学会 (評議員)、日本癌学会 (評議員)、日本内科学会 (評議員) 他

専門分野

血液内科学 腫瘍免疫学

受賞歴

平成 19 年度 日本白血病研究基金若手研究奨励賞
平成 30 年度 高松宮妃癌研究基金助成金

主要業績

1. Hasegawa, K., et al. *Sci Transl Med* 14:eaax7706, 2022
2. Hosen, N., et al. *Nat Med* 23:1436-1443, 2017.
3. Wagner, K.D., et al. *Nat Commun* 5:5852, 2014.
4. Hosen, N., et al. *Leukemia* 26:2135-2141, 2012
5. Hosen, N., et al. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104:11008-11013, 2007.

CAR-T細胞療法の現在と今後



寺倉 精太郎

名古屋大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学

現在、日本においては再発難治大細胞型リンパ腫・急性リンパ性白血病等の**B細胞性悪性腫瘍**に対して**CD19**を標的とした**CAR-T**細胞療法が実施可能であり、**3**剤が上市されている。サルベージ化学療法および若年者に対しては自家末梢血幹細胞移植を行うといった従来の治療では、再発・難治症例のごく一部しか救命できない状況であったが、**CD19CAR**の登場により、治療を必要としている患者さんの**50%**程度に治癒が見込まれるようになった。さらには**BCMA**を標的とした多発性骨髄腫に対する**CAR-T**細胞療法も実施可能となった。それでもまだ半分の患者さんでは、一部は治療関連合併症で、多くは再発・再燃により治療は不成功に終わることが知られ、まだまだ改善の余地は大きい。また、固形癌に対する**CAR-T**細胞療法も開発途上である。

CAR-T抵抗性・再発の問題は、第一には患者さんの体内に投与されたあと、**CAR-T**細胞が十分な細胞増殖をきたさない場合があること、第二には治療後に**CD19**陰転化して再発する症例があることが知られている。これら問題に対して、我々のグループでの取り組みを交えてお話しし、さらには固形癌に対する**CAR-T**細胞療法の開発についても紹介したい。

略歴 寺倉 精太郎

1997年 : 名古屋大学医学部卒
 1997年4月～2003年3月: 名古屋第一赤十字病院 嘱託研修医・血液内科
 2003年4月～2006年5月: 名古屋大学大学院医学系研究科 博士課程
 2006年6月～2008年3月: 名古屋大学大学院医学系研究科 COE 研究員
 2008年4月～2008年8月: 名古屋大学大学院医学系研究科 客員研究員
 2008年9月～2011年9月: Fred Hutchinson Cancer Research Center (米国)
 2011年10月～2014年3月: 名古屋大学医学部附属病院 血液内科 医員
 2014年4月～2015年5月: 同 ・病院助教
 2015年6月～2019年6月: 同 ・助教
 2019年7月～2021年3月: 同 ・病院講師
 2021年4月～現在 : 同 ・講師

ES/iPS 細胞を材料とした即納型汎用性T細胞製剤の開発 ーがんおよびウイルス感染症への応用ー



河本 宏

京都大学 医生物学研究所 再生免疫学分野／

藤田医科大学 国際再生医療センター 免疫再生医学研究部門

T細胞を用いた養子免疫療法は、自家の系で行われているため、高価、時間がかかる、品質が不安定、などの問題点があった。これらの障壁を乗り越えるために、我々はES/iPS細胞を用いる戦略を進めてきた。まずT細胞からiPS細胞を作製する方法（T-iPS細胞法）を用いて、MART-1抗原特異的T細胞の再生に成功し（Cell Stem Cell, 2013）、その後高品質な細胞傷害性T細胞（CTL）の分化誘導に成功した（Cancer Research, 2016）（PCT/JP2017/015358）。次に特定のTCR遺伝子をES/iPS細胞に導入する方法を開発した（TCR-ES/iPS細胞法；PCT/JP2015/070623）（Mol Ther Methods Clin Dev, 2020）。臨床応用に向けての開発では、このTCR-ES/iPS細胞法を用いている。最初の臨床試験では、材料としてはCiRA-Fから提供を受けた最頻HLAホモiPS細胞株を用い、TCRとしては臨床試験で安全性と一定の有効性が示されているWT1抗原特異的TCR（TAK1）を用いる事にした。現在、この再生WT1-CTLを用いる急性骨髄性白血病を対象にした医師主導治験の準備を、京大病院で進めている。なお、この戦略はウイルス感染症にも使えると考え、免疫不全状態で起こる難治性の新型コロナウイルス感染症症例、及び造血幹細胞移植後のCMV再活性化症例に対するT細胞製剤の臨床試験に向けた開発を、藤田医科大学で進めている。ウイルス感染症に対してはHLAを欠失させたES細胞を材料として用いる計画で進めている。

略歴 河本 宏

1986年京大医学部卒。内科医として3年間研修後、1989年京大病院第一内科大学院伊藤和彦研で遺伝子治療の研究。1994年京大胸部疾患研究所（現医研）桂義元研で造血過程およびT細胞分化の研究を開始。2001年京大医学部湊長博研助手。2002年横浜理研免疫センターチームリーダー。2012年京大再生研教授、2016年改組によりウイルス再生研教授。2020-2022年藤田医科大学教授を兼務。2022年改称により医生物学研究所教授、同所長。2022年より藤田医科大学は客員教授。最近は再生免疫細胞療法の開発研究に力を入れている。趣味は絵やマンガを描く事、バンド演奏。著書「もっとよくわかる！免疫学」2011年羊土社、「マンガでわかる免疫学」2014年オーム社。

S3-1 シンポジウム3「第28回QCワークショップレポート ～ハイレベルの検査技術を正しく活用するための精度管理～」

DNA-QC



吉田 雅弥

熊本赤十字病院 検査部

今年で第28回となるHLA-QCワークショップ（QCWS）は一般社団法人日本組織適合性学会（JSHI）が主催する外部精度管理プログラムであり、施設間比較ができる貴重な機会である。DNA-QCの今回の参加施設数は77施設であり、タイピング方法別ではPCR-SSO法61施設が最も多く、PCR-SSP法18施設、PCR-SBT法（NGSも含む）7施設（重複あり）の順であった。部門別では臓器移植が57施設と最も多く、造血幹細胞移植41施設、輸血32施設、その他10施設（重複あり）の順であった。DNA-QCは参加施設にサンプルを配布し、各施設の検査法、検査手順で実施してもらう。そこから得られた測定データ及び結果を提出してもらい、タイピング法別に担当者が解析し報告している。担当者は実際の測定データから得られた情報を基に評価する。さらには測定データから検査者の手技や検査環境を推察し、フィードバックすることで更なる検査精度の向上に寄与できるよう努めている。また、「HLAタイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則（2017年版）」に従って正しく表記されているかも確認している。評価は判定結果評価と結果表記評価の合計から、A（良好）、B（要確認）、C（要改善）としている。QCWS集会では解析結果の他、タイピング方法別に技術面でのアドバイスや表記における注意点などをわかりやすく解説している。

本講演ではDNA-QCの現状とともに最も実施数が多かったPCR-SSO（Luminex）法の解析結果の一部を提示し、技術面や表記法の課題と到達点についてもポイントを絞って報告する。

略歴 吉田 雅弥

- 2008年3月 熊本保健科学大学保健科学部 卒業
- 2008年4月 熊本赤十字病院 入職
- 2020年4月 同上 検体検査課 検体検査係長
- 2022年4月 同上 検体検査課 輸血・移植検査係長兼検体検査係長

S3-2 シンポジウム3「第28回QCワークショップレポート
～ハイレベルの検査技術を正しく活用するための精度管理～」**抗体-QC**

高橋 大輔

日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所

臨床検査は診断や治療の経過観察において不可欠な要素であり、その結果の精度を保証するための精度管理事業は現代医療において重要な意義を持つ。日本組織適合性学会における精度管理事業（QCWS）は1997年からHLA DNA タイピングの精度管理と標準化を目指して開催され、2005年からはHLA抗体部門の追加、2011年からは仮想クロスマッチも導入された。参加施設数も37施設から74施設と増加し、検査参加施設の精度維持と検査技術の向上を目指して様々な改良が行われてきた。現在は、DNAタイピングと抗体検査についてそれぞれ4つの試料を配布し、収集したデータはQCWS解析担当者によって方法別に詳細に分析され、各施設の検査精度や判定方法の妥当性を評価している。解析結果は本学会と日本組織適合性学会ホームページ（<https://jshi.smoosy.atlas.jp/>）を介して報告がなされ、参加施設の精度向上に役立てられている。このようにQCWSは様々な改良を繰り返しながら、機能的な運営方法が構築されてきたが、いくつかの課題がまだ残されている。例えば、抗体検査においても輸血医療におけるHLA抗体検出と臓器移植後のde novo DSAとでは検出閾値が異なっているが、HLA検査はその目的によって要求される検査レベルが異なるが、QCWSでは分野ごとの解析は行われていないため、臨床に報告する形態での評価がされておらず、必ずしも現状を反映していないといった課題がある。また、抗体特異性同定検査については、その特性上、正解を明確に規定することが困難なため、参加施設の2/3以上の回答をコンセンサスとして評価しているが、この評価方法の妥当性について再検討が必要な時期にきていると考える。

精度管理事業の最大の目的は、参加施設の検査精度の維持・向上を支援し、各施設が自らの検査技術を見直し、改善するための貴重な情報を提供することである。これを継続的に行うためには、現行の課題を改善し、効率的でより実質的な評価方法を確立する必要がある。

本シンポジウムでは、HLA抗体検査におけるQCWSの課題と今後の取り組みに焦点を当てて議論する。

S3-3 シンポジウム3「第28回QCワークショップレポート ～ハイレベルの検査技術を正しく活用するための精度管理～」

HLA 関連検査に必要な精度管理、機器・環境管理



祖父江 晃基

東邦大学医療センター大森病院 輸血部

HLA関連検査を含む臨床検査では、適切な精度管理や検査室環境、検査機器の管理を行うことが重要である。

精度管理：内部精度管理は日常的に実施し、ルミネックスでは **Calibration** や **Verification** を実施すること、フローサイトメーターではコントロールビーズの測定を行うことで機器の性能を担保することができる。また、試薬によっては陰性コントロール値や陽性コントロール値の基準が設定されているものがある。それらの試薬を用いる際にはメーカー推奨の基準内であることを確認し、基準から外れた場合は再検査やそれぞれの試薬で推奨されている検体前処理等を実施する。**HLA Typing** では陰性コントロールや必要に応じて既知の **DNA** サンプルを陽性コントロールとして同時に測定する。外部精度管理は日本組織適合性学会が1年に1回実施している **QC** ワorkshopへ参加することで施設間差の確認が可能である。

検査室環境管理：検査機器には設置条件に室温が含まれるものがあり、極端な温度変化がないことが求められる。**HLA Typing** においては **PCR** 前後でサンプルを扱うエリアを区別することが推奨される。

検査機器管理：ルミネックスやフローサイトメーターなどの検査機器はメーカーが推奨するタイミングでメンテナンスを実施する。また、サンプルや試薬の分注時に使用するマイクロピペットの校正をすることも重要である。

測定データ管理：測定結果は解析ソフトによって自動判定されるものが多くあるが、反応性などを十分に確認した上で報告する必要がある。反応性が不明瞭なものは再検査や他の試薬を用いることで改めてデータを検証することが重要である。また、場合によってはメーカー等へ問い合わせることが必要となる。

本発表では当院における上記の取り組みの現状について紹介する。

略歴 祖父江 晃基

認定HLA検査技術者、認定輸血検査技師

2008年 東邦大学医療センター大森病院 輸血部

2017年 同 主任

2024年 同 副技師長

所属学会：日本組織適合性学会、日本輸血・細胞治療学会、日本移植学会

S3-4 シンポジウム3「第28回QCワークショップレポート
～ハイレベルの検査技術を正しく活用するための精度管理～」

データの正規性と外れ値の検出



大橋 順

東京大学大学院理学系研究科

QCWSはDNAと抗体の2部門があります。いずれも、共通サンプルを参加施設に配布し、自施設の日常検査で採用している方法で検査をして、判定結果と生データを提出いただいています。両者で大きく異なる点は、DNA-QCでは正解がありますが（HLAアレルがわかっている）、抗体-QCでは正解がありません（特異性同定が終了したものを選択して配布していますが、Consensusは参加施設の結果から決定しています）。そのため、QCWSでは、抗体-QCについては、提出された結果の中から、同じメーカーの同じ検査試薬を使用したデータを集計し、各サンプルにおける抗HLA抗体の有無の結果（陽性か、陰性か）が一致するか、各アレルに対する抗体反応から、抗原別反応値の判定スコアが一致しているか、また、その根拠となる抗体反応に施設間で大差がないか、などを確認しています。

例えば、LABScreen Single Antigenというキットを使用した判定結果について、抗体反応の施設間差を評価する際、各施設で得られたnMFI（normalized Mean Fluorescence Intensity）値を集計し、他の施設の値と大きく異なる値を示す施設に対しては、客観的な指標を用いて注意喚起できればと考えています。そのためには、nMFI値の分布が正規分布に従うようであれば、平均と標準偏差（SD）を計算し、平均±2SDの範囲に収まらない施設を判別する。もしnMFI値の分布が正規分布に従わないようであれば、四分位数を用いて、第1四分位点－1.5×（第3四分位点－第1分位点）から第3四分位点＋1.5×（第3四分位点－第1分位点）の範囲に収まらない施設を判別するといった方法が考えられます。

本講演では、データの正規性とその評価に用いる統計手法、さらに、外れ値を検出する統計手法について、上述したnMFI値などを例にして、簡単に紹介いたします。抗体-QCに限らず、検査を行う際には外れ値を観察することがあると思いますので、そのような場合にも役立つ情報を提供できればと思います。

S4-1 シンポジウム4「MHC/HLA研究の最前線」

HLAから考えるGVHDについて



森田 薫

自治医科大学附属病院 血液内科

同種造血幹細胞移植は、急性骨髄性白血病をはじめとする血液疾患において、新薬が次々と登場する現在でも、依然として「最後の砦」として位置づけられています。移植において、ドナーとレシピエントの**HLA**を一致させることは、移植後の移植片対宿主病（**GVHD**）のリスクを軽減するための重要な要素です。しかしながら、**HLA**が完全に一致する兄弟姉妹が存在する確率はわずか**25%**、さらに骨髄バンクで一致するドナーを見つける可能性は約**30%**にとどまり、多くの患者が適切なドナーを見つけることが困難な状況にあります。この現状を打開すべく、**HLA**が一致しないドナーからの移植法の開発が進められてきました。**1**抗原/アレル不一致移植や臍帯血移植がその例であり、最近では、**HLA**の半数が一致していれば移植が可能となる進展も見られます。しかしながら、**GVHD**は一度発症すると、その制御が非常に困難です。急性**GVHD**と慢性**GVHD**に分類される中で、特に慢性**GVHD**は、その病態がいまだに十分解明されておらず、治療法の確立も途上にあります。私たちの研究は、慢性**GVHD**のリスク要因として最も注目される女性ドナーから男性レシピエントへの移植に焦点を当て、さらに病態発症における**HLA**の関与について解析を行ってきました。本講演では、移植ドナーにおける**HLA**の役割から議論を始め、**HLA**が慢性**GVHD**にどのように関与しているのか、特に罹患部位への**HLA class II**の出現が病態に与える影響について最新の知見を報告します。

略歴 森田 薫

2009年 東京大学医学部卒業。聖隷浜松病院、東京大学医学部附属病院を経て、

2016年 医学博士取得。2017年より自治医科大学附属病院 血液内科助教に勤務。

S4-2 シンポジウム4「MHC/HLA研究の最前線」

自己免疫疾患のHLAリスク多型とT細胞受容体との関連



石垣 和慶

慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室／

Keio University Human Biology-Microbiome-Quantum Research Center (WPI-Bio2Q)／

理化学研究所 生命医科学研究センター ヒト免疫遺伝研究チーム

私たちの研究室では、自己免疫疾患のリスク多型の免疫学的メカニズムを詳細に解明するために多角的な研究を展開しており、研究活動を通じて自己免疫疾患の病態解明を加速させ、新しいバイオマーカーや創薬標的の同定を目指しています。その中でも、自己免疫疾患の最大のリスク因子である**HLA**遺伝子領域のリスク多型に着目した研究を行っており、本講演ではその成果を報告します。**HLA**遺伝子の多型は重要なリスク因子であるにもかかわらず、どのような免疫学的メカニズムによって疾患発症に関与するのかは十分に解明されていません。一般的には、**HLA**リスク多型は末梢組織において病原性抗原（シトルリン化抗原など）に対する親和性が高いことで自己免疫応答を促進するというシナリオが通説です（末梢仮説）。一方で、**HLA**遺伝子の最も重要な機能は**T**細胞の**T**細胞受容体（**T cell receptor: TCR**）への抗原提示です。**T**細胞は免疫システムの司令塔であり、**TCR**の配列パターンによって**HLA**分子上に提示された抗原が自己組織由来なのかを識別し、抗原特異的な免疫反応をコントロールします。胸腺における**T**細胞分化の過程で**TCR**配列パターンは**HLA**遺伝子によって選択を受けるため、**HLA**リスク多型が自己反応性の**TCR**の配列パターンの選択に関与すれば、自己免疫応答を引き起こすことにつながります（中心仮説）。このように、中心仮説は末梢仮説と同様に合理的なシナリオですが、中心仮説をサポートする知見が欠如していました。そこで我々は、次世代シーケンサーの普及により急速に充実しつつある**TCR**配列情報の公共データに着目し、**HLA**リスク多型と**TCR**配列パターンとの関連を網羅的に解析しました。**TCR**配列情報を線形回帰モデルの枠組みに落とし込むために、独自の解析手法を考案しました。さらに、臨床検体から回収された病原性抗原に特異的な**TCR**配列情報との統合解析も実施しました。これらの解析によって、自己免疫疾患の**HLA**リスク多型が**TCR**配列パターンに強く影響し、病原性抗原に対する自己免疫応答を促進していることが示唆されました。この知見は、中心仮説を支持する初めての研究成果となり、免疫遺伝学のアプローチが**HLA**リスク多型の機序を明らかにし、自己免疫疾患の病態解明に貢献した一例となります。

略歴 石垣 和慶

- 2005年 東京大学医学部医学科卒業
- 2005年-2010年 国保旭中央病院、東京都立駒込病院、東京大学医学部附属病院（一般内科・リウマチ膠原病の診療に従事）
- 2014年 東京大学大学院医学系研究科博士課程（山本一彦教授）で医学博士取得（関節リウマチ患者の末梢血T細胞の機能実験に従事）
- 2016年-2018年 理化学研究所 統合生命医科学研究センター 統計解析研究チーム（特別研究員としてヒト遺伝学の研究に従事）
- 2018年-2021年 Harvard Medical School, Broad Institute（Research Fellowとして免疫学と遺伝学を融合する immunogeneticsの研究に従事）
- 2021年 理化学研究所 生命医科学研究センター ヒト免疫遺伝研究チームのチームリーダーに着任（2024年4月からは兼任）。
- 2024年 慶應義塾大学医学部 微生物学・免疫学教室の教授に着任。

抄録

学会賞授賞講演

学会賞授賞講演

ウシ主要組織適合遺伝子複合体 (BoLA) と感染症



間 陽子

東京大学大学院 農学生命科学研究科 地球規模感染症制御講座

2024年度の日本組織適合性学会学会賞の授与は身に余る光栄であり、心から厚く御礼を申し上げます。

21世紀の最も重要な保健衛生上の課題のひとつがウイルス感染症の克服である。獣医学科に進学し獣医師を目指していた私は、英国で口蹄疫が発生し、次々と焼却処分される動物たちの様子を映し出した衝撃的なビデオを見た時に、動物の命を救えるウイルス学者になろうと決意した。そして、大学院からこれまで一貫して、レトロウイルスのひとつである牛伝染性リンパ腫ウイルス (BLV) によるリンパ腫発症機構の解明に関する研究に取り組んできた。また、その研究を加速化するために同じレトロウイルスであるヒト免疫不全ウイルス1型 (HIV-1) の研究を始めた。さらに、これらレトロウイルスから得られた成果を応用するために、インフルエンザウイルス、新型コロナウイルスおよび光触媒の研究も行ってきた。私はBLVの発症機構を解明するためにウシやヒツジを用いた *in vivo* での解析を行い、免疫応答に重要BoLAクラスII遺伝子がBLVによるリンパ腫発症や体内ウイルス量の上昇の抵抗性と感受性を規定することを発見した。この成果に基づいて、BoLAをマーカーにした牛伝染性リンパ腫の3つの予防法 (①感受性牛を標的とした体内ウイルス量を激減させるワクチンの開発、②BLV抵抗性集団を作出するための抵抗性種雄牛の作出、および③抵抗性牛を生物学的防壁として活用する陽転阻止とBLV伝播高リスク牛である感受性牛の排除) を提唱し、実際の農家において革新的BLV清浄化戦略を成功させ、BLVの清浄化の道を拓いた。さらに、BoLA分子が腫瘍関連抗原の一つであること、特にBLVによる癌化に伴って糖鎖やリン酸化修飾が加わることを初めて立証し、その過程において殆ど解明されていなかったBoLAの構造と機能の解明とともに、世界中の牛におけるBoLAの多様性を明らかにした。近年は、GWASによるSNP解析、次世代シーケンサーを用いたBoLA遺伝子領域の解析による高精度タイピング法と人工知能を組み合わせたBLVのより精度の高い総合的発症予測診断基準パネルの策定を進めている。動物はヒトと異なって感染実験や育種が可能である。動物の特質を活かした動物MHCと感染症との関連性の研究が、人類の感染症対策への一助となることを心から願っている。最後に、私一人では成し得なかった研究成果について共同研究を行った方々、ご指導ご鞭撻を賜り、ご支援を頂いた多くの先生方、動物MHC研究会の方々並びに研究室員と学生に謹んで感謝いたします。

略歴 間 陽子

- 1985年 北海道大学大学院獣医学研究博士課程修了
獣医学博士 (北海道大学)
- 1985年 日本学術振興会特別研究員
- 1986年 理化学研究所研究員
- 2001年 同 分子ウイルス学研究ユニットリーダー
- 2007年 同 分子ウイルス学特別研究ユニットリーダー
- 2021年 東京大学大学院農学生命科学研究科 特任教授
現在に至る

抄錄

教育講演

EL1-1 教育講演1「アドバンス」

医学研究における倫理的配慮



木村 彰方

東京医科歯科大学

ヒトを対象として実施される研究においては、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（以下、人指針という）」の遵守が求められる。人指針は、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成25年告示）」と「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年告示）」を統合して、平成3年3月23日に制定されたが、個人情報保護法が平成27年、令和2年、令和3年、令和4年と立て続けに改正されたことを受けて、令和4年、令和5年に一部改正されて現在に至っている。また、人指針の適用における具体的対処法を示した「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針ガイダンス：人指針ガイダンス」も改訂を重ね、最新のガイダンスは令和6年4月1日改訂版である。なお、臨床研究を実施する上では、「臨床研究に関する倫理指針（平成15年制定、平成16年全部改正）」の遵守が求められる。

また、研究に関して遵守すべき事項として、「研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン（平成26年文科大臣決定）」に従う研究不正防止が行われており、文科省からの予算配分で実施された研究における特定不正行為（捏造、改ざん、盗用）は公表され、令和4年からは、その他の不正行為（二重投稿、不適切なオーナーシップ）についても厳に戒められている（文科省局長通知）。今後は、ChatGPT等の生成AIツールによる論文作成の許容範囲が焦点になると考えられる。

本教育講演では、これらの医学研究における留意点について概説する。

略歴 木村 彰方

1978年 九州大学医学部卒業、第一内科入局、研修医
 1979年 九州大学医学研究科内科系専攻入学
 1983年 同上修了、医学博士号取得、九州大学生体防御医学研究所・助手
 1983年 パスツール研究所免疫部門留学
 1986年 九州大学生体防御医学研究所・助手
 1992年 助教授
 1995年 東京医科歯科大学難治疾患研究所・教授
 2009年 東京医科歯科大学・副学長（評価）
 2019年 東京医科歯科大学難治疾患研究所・教授退任、名誉教授
 2019年 東京医科歯科大学・特命副学長（研究・評価）、理事・副学長（目標・評価）、副学長（IR・内部監査）を歴任
 2024年 同上退職、現在に至る
 倫理審査関連委員会・委員長：骨髄バンク、理化学研究所（本所）、東京大学薬学部・薬学研究科、日立製作所、委員：東京工業大学ES細胞倫理審査委員会

EL1-2 教育講演1「アドバンス」

HLAの機能と構造を知るための基礎

宮寺 浩子

筑波大学・医学医療系

HLA遺伝子の多型はそのあらゆる機能に多様性をもたらしている。最も知られているのは提示するペプチドの違いだが、HLAの抗原性や安定性に影響を与える多型が様々な部位に存在する。これらの多型による機能変化についての知見は限定的なことが多く、またアシルや置換残基によっても異なりうるため、多型による構造・機能変化を知るためには各多型の位置や置換残基に基づいてその影響を個別に推測し、必要に応じて実験等で検証する必要がある。このような場面で有用なのが、HLA・MHCの立体構造の知見である。これまで多くのHLA・MHCについて結晶構造解析のデータが報告されており、立体構造を未観測のHLAについても類似アシルのホモロジーモデリングにより構造が推定されている。しかし例えば、「pHLA-3D (<https://www.phla3d.com.br/>)」ではHLAの全体構造や多型の位置を把握することはできるものの表示方法は限られるため、学会発表や論文発表で図示する用途にはやや不十分な面もある。このような背景を踏まえ本講演では、“HLAの構造を分かりやすく図示する”をテーマとして、生命科学研究で広く用いられている分子グラフィックスツール (PyMOL) を使って、“なるべく時間をかけずにHLAとその多型残基を作図する方法”について概要を紹介したい。

略歴 宮寺 浩子

1995年	奈良女子大学理学部卒業
2001年	東京大学大学院医学系研究科博士課程修了
2001年	ヒューマンサイエンス振興財団
2002年	McGill大学博士研究員
2003年	東京大学医学系研究科助手 (2007年より助教に配置換)
2013年	東京大学医学系研究科・特任助教
2013年－2019年	国立国際医療研究センター・上級研究員
2016年－現在	筑波大学医学医療系・助教

EL2-1 教育講演2「認定HLA技術者講習会」

基礎知識：認定制度筆記試験の解説とポイント整理 - 初心に還って基礎の基礎から -



成瀬 妙子

長崎大学熱帯医学研究所 原虫学分野

HLA検査技術者/HLA教育者、組織適合性指導者認定制度は、組織適合性検査の技術、知識の向上、維持を目的としており、20年を経てすっかり定着し、受験者はさらに増加傾向にある。毎年の大会時に教育講演として開催される本講習会では、従来筆記試験と併設で実施される模擬試験での「難問」とされる低正答率問題を取り上げ解説してきた。しかし、筆者が認定制度試験問題検討部会長を拝命して数年は、新型コロナウイルス(COVID-19)感染拡大の影響により模擬試験は中止を余儀なくされ、本試験結果をベースとした解説を行ってきた。2023年度は3年ぶりの模擬試験開催となったことから、本講習会では、従来型に戻って模擬試験での低正答率問題について解説したい。

その2023年度の模擬試験低正答率問題の傾向は、実はこれまでと大きく異なっていた。すなわち、免疫学や統計学、倫理学系に代わり、「HLA学」の基礎事項が多くを占めていたことである。原因として、将来認定取得を志す比較の実務経験の浅い会員が多いことも考えられたが、従前よりも有資格者の受験が多かったことから、コロナ禍における「HLA学」の学習の機会喪失や集会参加など、情報収集の機会の減少も一因であるように思われた。さらに最近では、移植における抗体検査のみに従事し、遺伝子型や抗原型タイピングを経験していない実務者が増加傾向にある。そこで本稿では、HLA学について基礎の基礎に立ち戻り、19題の難問の中からHLAに関する基礎問題7問を取り上げ、出題の意図や正解を導くためのポイントについて解説したい。

初めて本解説をお聞きになる方々にも、広くて深いHLAの世界を知って頂けるよう努める所存であるが、限られた時間ゆえ、可能な限り学会誌MHCに掲載されている講習会テキストをHPよりダウンロードの上、お聴き頂ければ幸いである。

今回解説予定の項目

- 1) HLA研究の歴史 (2題)
- 2) HLA検査法 (1題)
- 3) HLA遺伝子・分子の構造 (3題)
- 4) HLAの多様性、統計解析 (1題)

略歴 成瀬 妙子

2000年	慶応義塾大学文学部卒業 (史学士)
2003年	大阪市立大学大学院医学研究科 血液病態診断学専攻生 博士 (医学)
1988年	兵庫県赤十字血液センター 検査課 主事
1992年	東海大学医学部分子生命科学系 研究員
2000年	東海大学医学部 特定研究員
2003年	東海大学医学部 奨励研究員
2006年	東京医科歯科大学難治疾患研究所 分子病態分野 特任助教
2014年	東京医科歯科大学難治疾患研究所 分子病態分野 プロジェクト助教
2018年	東京医科歯科大学難治疾患研究所 助教
2019年～現在	長崎大学熱帯医学研究所 助教
2020年～現在	国立感染研究所 客員研究員

EL2-2 教育講演2「認定HLA技術者講習会」

NGS 法による HLA タイピング ～その基礎から最新の知見まで～



尾崎 有紀

大阪大学微生物病研究所ゲノム解析室

膨大な数の **HLA** 遺伝子型を判定する **DNA** タイピング (**HLA-DNA** タイピング) は、移植時の組織適合性の一致や自己免疫疾患などとの関連解析に欠かせない検査技術法である。現在、主流である **PCR-SSO** 法や **PCR-SBT** 法に比べ、次世代シーケンサーを用いた **HLA DNA** タイピング法 (**NGS-HLA** 法) はより正確なアレル情報が得られ、**HLA** 遺伝子全領域の新規多型や変異を効率よくかつ染色体ごとに分けて検出できるなどの利点を有する。本講習会では、次世代シーケンシングの基本的な仕組みから、次世代シーケンサーを用いた **DNA-HLA** タイピングの具体的な方法、さらに新しい知見についてなどを概説する。

略歴 尾崎 有紀

2005年 奈良女子大学理学部生物科学科卒業
2011年 奈良女子大学大学院人間文化研究科にて博士号取得。博士(理学)
2012年 東海大学医学部基礎医学系分子生命科学 研究員
2015年 大阪大学大学院医学系研究科附属最先端医療イノベーションセンター共同利用機器室 技術補佐員
2019年 大阪大学微生物病研究所感染症メタゲノム研究分野 技術補佐員、特任研究員。
2023年 大阪大学微生物病研究所ゲノム解析室、特任研究員。
現在に至る

EL2-3 教育講演2「認定HLA技術者講習会」

我が国の臍帯血バンクと臍帯血移植



森島 泰雄

一般社団法人 中部さい帯血バンク

我が国の臍帯血移植成績は著しく向上している。2014年に施行された「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」により移植病院への供給が認可された公的臍帯血バンクとして、日本赤十字社に属する4バンク（北海道さい帯血バンク、関東甲信越さい帯血バンク、近畿さい帯血バンク、九州さい帯血バンク）と一般社団法人中部さい帯血バンク、特定非営利活動法人兵庫さい帯血バンクの6バンクが現在稼働しており、臍帯血移植数は年々増加しており年間約1400人の患者さんに提供されている。

臍帯血移植の特徴は、移植適応時にドナーのコーディネートが必要なく、臍帯血バンクから凍結保存された臍帯血ユニットを直ちに提供することが可能で、他の移植法のドナーコーディネートと採取でのドナーの精神的、身体的な負担がないことです。また、臍帯血移植は患者と臍帯血ユニットのHLA不適合度が大きくなっても移植合併症の頻度は増加せず、HLA不適合が許容され、移植後のGVHDの頻度・重症度が低く、良好な白血病の再発抑制効果があり、長期生存例のQOLも良いことである。臍帯血移植で最も課題とされた生着不全は最近では適切に臍帯血ユニットを選択すれば90%以上の良好な生着率が得られており、その成績は骨髄バンクからのHLA適合非血縁者間移植の成績と比べ遜色ない。

最新の報告（*Transplant Cell Ther.* 29 (10) :622-631.2023）に基づき、移植後生存、生着、白血病再発、急性GVHD（Ⅲ-Ⅳ度）及び慢性GVHD発症に関与する因子、ならびに好中球生着に及ぼす有核細胞数（TNC）/kg、CD34陽性数/kg、CFU-GMコロニー数/kgの効果について述べるが、良好な生着を得るための選択には有核細胞数/kgよりもCD34/kgとCFU-GM/kgを用いることが良いと考えられた。

HLAの適合性については 現在までHLA-A、B、DRの2抗原不適合までの臍帯血ユニットの選択が認められている。HLA-A、B、C、DRB1アレル不適合数を5群に層別化した場合、0-1不適合数の症例は、より不適合数が多い症例に比べ良好な生着（HVG方向）、白血病の再発（GVH方向）が高率、急性GVHDが低率、慢性GVHDが低率であり、生存（死亡）リスクは5群間に有意差はなかった。不適合数が2以上の症例では生着、白血病再発、急性GVHD、慢性GVHDともに不適合数が増えても悪化することはなかった。また、白血病再発はHLAアレル適合群が不適合群に比べ高率でありgraft-versus-leukemia effect（GVL効果）が認められた。また、患者と臍帯血間のHLA座ごとのHLA不適合数（HLA-A、B、C、DRB1アレルレベル）と生存（死亡）および移植免疫反応との関連解析についても述べたい。

我が国における単一の臍帯血移植はHLA適合非血縁者間移植と少なくとも同等の成績が示されており、移植選択のアルゴリズムの改訂が必要である。臍帯血バンクの一部ではNGS-HLA typingの導入が始められており、より品質の高い（CD34陽性細胞数の多い）臍帯血ユニットの提供と合わせて、今後のさらなる移植成績の向上が期待される。また、日本で得られている臍帯血移植の知見は人種を超えた普遍的なものと考えられるが、欧米でのdouble臍帯血移植も含めた成績との違いを今後検証する必要がある。さらに、臍帯血を用いた再生医療として造血幹細胞移植だけでなく数多くの臨床的な試み（例えば脳性麻痺）がなされており、近い将来に実臨床に導入されることが期待される。

略歴 森島 泰雄

昭和46年名古屋大学 医学部 卒業、昭和57年から3年間米国スローンケタリングがんセンター研究員（Prof. Bo Dupont研究室）、名古屋大学医学部第1内科助手・講師、名鉄病院血液内科部長、愛知県がんセンター中央病院血液細胞療法部長・副院長を経て、愛知医科大学客員教授、中部さい帯血バンク理事長（～令和6年）
American Society of Blood and Marrow Transplantation. ED Thomas Award 受賞（2016年）、
日本組織適合性学会 学会賞（2017年）、日本造血・免疫細胞療法学会 功労賞（2022年）

抄録

ランチオンセミナー

血液臨床におけるKIRアレルタイピングの有用性



竹下 昌孝

東京北医療センター血液内科、国際骨髓腫先端治療研究センター

血液内科の実臨床において組織適合性に関わる指標を調査する機会は実質的に同種移植時の**HLA**タイピングに限られている。ドナー・レシピエント間の**HLA**ミスマッチは同種移植後**GVHD**発症の要因となり予後を悪化させるため、**HLA**完全一致ドナーを優先的に選択するためにこのタイピング情報が利用されている。しかし**HLA**一致ドナーから移植を行っても重症**GVHD**を発症する症例が存在することから、**HLA**以外にも移植免疫応答に関わる遺伝的背景の存在が示唆される。

KIR遺伝子は**HLA**と独立して遺伝する多型に富む遺伝子群であり、**KIR**リガンドである**HLA**分子とも相互作用して**NK**細胞活性の制御に関わっている。また近年、**NGS**レベルでの**KIR**遺伝子のアレルタイピングが可能となり、アレルによる発現強度の違いも**NK**細胞活性に影響し疾患の治療応答性に関与することが報告されている。

我々は実際に経験した症例について**KIR/KIR**リガンドの観点から病態を理解するため**HLA/KIR**タイピングを積極的に行ってきた。その中でも、**HLA**完全一致ドナーからの同種幹細胞移植後に重症**GVHD**を発症した症例や、血液腫瘍に対する抗体療法の治療応答性が大きく異なった症例に着目した。**HLA/KIR**タイピング結果をもとにこれらの症例における免疫応答に対する解釈を加え、臨床現場において**HLA/KIR**の**NGS**タイピング情報を得ることの有用性について考察を試みたい。

KIR分子については機能やリガンドが未解明のものも存在するがさらに解析症例を増やしていくことにより、**HLA/KIR**マッチングを予後予測や治療応答性の指標として臨床現場へフィードバックすることが可能になるのではないかと考えている。

略歴 竹下 昌孝

1998年東京大学医学部医学科卒業。

東京大学医学部附属病院血液・腫瘍内科(旧3内6研)入局, 2007年医学博士取得。

2007年より国立国際医療センター血液科厚生労働技官。

2016年より東京北医療センター, 2017年に血液内科開設。

国際骨髓腫先端治療研究センター併任。

所属学会等：日本血液学会専門医・指導医、がん遺伝子パネル(C-CAT)キュレーター

日本骨髓腫学会代議員、ゲノム委員

米国血液学会、日本造血・免疫細胞療法学会、日本組織適合性学会、関東HLA研究会

成人白血病治療共同研究機構(JALSG)運営委員

新たな展開を迎えるKIR遺伝子解析： NGSを用いたアプローチ



細道 一善

東京薬科大学 生命科学部 生命医科学科 ゲノム情報医科学研究室

ナチュラルキラー（NK）細胞で発現するキラー細胞免疫グロブリン様受容体（**Killer-cell immunoglobulin-like receptor; KIR**）遺伝子群は、免疫系の細胞性応答を調節し、微生物感染細胞および腫瘍細胞の識別と排除において中心的な役割を担っている。これらの遺伝子は、非常に高い度合いのアレルおよび遺伝子コピー数の多型性を示し、個々の遺伝子の配列だけでなく、遺伝子にコードされる分子間の相互作用も非常に複雑である。これらの遺伝子群の複雑さと多様性から、長年にわたり詳細な解析は困難であったが、次世代シーケンシング（**NGS**）技術の進化により、高い精度での解析が可能となりつつある。本セミナーでは、特に**NGS**を活用した**KIR**遺伝子群のタイピング手法に焦点を当て、我々が新たに開発したキャプチャー法による解析手法およびナノポアシーケンサーを使用した解析手法について紹介する。特にナノポアシーケンサーは従来の**NGS**と比較して測定時間が大幅に短縮されるアドバンテージがあり、緊急性が求められる臨床シナリオ、例えば脳死移植時のドナー**HLA**タイピングなどにおいてその真価を発揮する可能性がある。その技術的詳細を深掘りし、今後の臨床におけるタイピングの進展について議論する。

略歴 細道 一善

2005年 東京農業大学大学院 農学研究科にて博士号取得。2005年より東海大学医学部にてポスドク、2010年 国立遺伝学研究所 人類遺伝研究部門にて助教、2015年 金沢大学 医薬保健研究域医学系 革新ゲノム情報学分野にて准教授、2022年4月より東京薬科大学 生命科学部 ゲノム情報医科学研究室 教授（現職）。NGSとAIを活用したゲノム医科学研究をテーマに様々な疾患の発症メカニズムの解明をめざす。

慢性GVHDにおけるベルモスジルの治療標的と臨床的位置づけ



松岡 賢市

徳島大学大学院医歯薬学研究部 血液・内分泌代謝内科学

慢性GVHDは、同種造血細胞移植の最も重要な長期合併症であるが、この分野では過去10年間に著しい変化が見られた。慢性GVHDの診断と評価に関する客観的基準の策定と、発症への生物学的経路の理解における進歩を背景に、新規薬剤の開発が着実に進捗している。慢性GVHDの発症機序は、第I相：急性炎症と組織傷害、第II相：慢性炎症と免疫再構築不全、第III相：組織修復異常と繊維化、の3段階に分けて考えることができるが、この各相の病態を特異的に抑制する新薬の登場により、慢性GVHD診療は、ステロイドへの曝露を最小化しつつ必要十分な患者個別的な標的治療を目指す方向性へ大きく転換しつつある。ベルモスジルは、**Rho-associated coiled-coil-containing protein kinase 2 (ROCK2)**の選択的経口阻害薬であり、ヘルパーT17細胞(Th17細胞)および濾胞性ヘルパーT細胞(Tfh細胞)を抑制しつつ制御性T細胞を増加させる免疫制御作用と、線維芽細胞の活性化を抑える繊維化抑制作用の2つの治療機序を有するとされる。Rockstar試験(NCT03640481)では、全身療法2～5ライン前治療後の慢性GVHDに対してベルモスジル投与の安全性と有効性が検証され、1年FFSが58%、2年OSが89%と良好な結果が示された。奏効は、線維性疾患を含むすべての罹患臓器系で観察され、繊維化が進んだ病態についても一定の効果発現が示唆されるが、BOSの症状改善にはより病期が早い段階からの投与開始が望ましいとの結果も得られており、病態機序を踏まえた今後の実臨床における治療最適化により、さらなる治療効果の向上が期待される。

略歴 松岡 賢市

1999年岡山大学医学部卒業。亀田総合病院、岡山大学病院にて、初期・後期臨床研修。岡山大学大学院にて、2006年医学博士所得。

2006年より、米国ダナファーマーがん研究所血液腫瘍部門博士研究員。2010年ハーバード大学内科学専任講師。2011年に帰国し、岡山大学病院 血液・腫瘍内科 助教。2016年同講師、2018年岡山大学学術研究院医歯薬学域 血液・腫瘍内科 准教授。2024年7月より、徳島大学大学院医歯薬学研究部 血液・内分泌代謝内科学 教授。

専門は、血液内科学、造血幹細胞移植学、臨床免疫学。

慢性GVHDに対するECP治療：細胞療法と新規薬剤による新展開



新井 康之

京都大学医学部附属病院 血液内科・検査部・細胞療法センター

移植片対宿主病（GVHD）は、同種造血幹細胞移植後に生じる最も重要な合併症の一つで、ドナー由来免疫細胞が宿主（患者）の組織を異物とみなすことによって生じる病態である。HLA一致・不一致、あるいは、使用する移植片によって頻度や重症度に差はあるが、移植後の症例はすべからずこの合併症のリスクにさらされる。

なかでも慢性GVHDは様々な臓器が標的となり、多彩な症状を引き起こす。慢性GVHDに対する一次治療は長くステロイド治療であったが、ステロイド不応の症例や、長期使用に伴う有害事象を来す例も多い。ステロイドを微妙なさじ加減で増減する（だけの）日陰の時代が長く続き、有効性と安全性を両立した治療の開発が望まれてきた。

そんな慢性GVHDだが、数年前より使用可能なオプションが立て続けに登場し、俄に注目を集めている。JAK阻害剤 **ruxolitinib**、BTK阻害剤 **ibrutinib**、ROCK2阻害剤 **belumosudil** などの新規薬剤に加え、体外フォトフェレーシス（ECP）が保険収載され、慢性GVHDは評価や管理がメインの話題であった時代から、治療戦略がホットトピックとして語られる時代になった。

ただこれらの新規治療選択肢を、いつから、どの順で、どのように組み合わせて使用するかはまだ定まった方法がない。慢性GVHDの線維化が進んでしまってからではこれらの治療効果は十分に期待できないため、早めの準備が重要である。特にECPは、機器の準備、アフエレーシスベッドの準備、人員確保など、とりわけ準備が時間を要するため、周知な準備が必要である。

本講演では、京都大学病院における慢性GVHDの治療戦略を概説し、ECPを中心とした今後の治療展開について議論したい。

略歴 新井 康之

平成18年京都大学医学部卒業。北野病院、倉敷中央病院での研修を経て、平成27年京都大学大学院医学研究科博士課程修了。同年より米国国立衛生研究所博士研究員（日本学術振興会海外特別研究員）。平成30年より京都大学医学部附属病院勤務。現在、検査部講師・細胞療法センター副センター長。

所属学会；日本内科学会（総合内科専門医・指導医）、日本血液学会（血液専門医・指導医・評議員）、日本造血・免疫細胞療法学会（移植認定医・評議員）、日本感染症学会（感染症専門医・指導医・インフェクションコントロールドクター・評議員）、日本輸血・細胞治療学会（輸血認定医・細胞治療認定管理師・評議員）、日本医師会（認定産業医）、日本臨床腫瘍学会（がん薬物療法専門医・指導医・評議員）、日本臨床疫学会（臨床疫学認定専門家）。

抄録

学術奨励賞候補口演

BoLA領域のターゲットリシーケンス法を用いた相関解析による 牛伝染性リンパ腫および乳房炎発症関連遺伝子の解析

○永田 文宏¹⁾、Lo Chieh-wen¹⁾、斎藤 督^{1,5)}、綿貫 園子¹⁾、
松浦 遼介¹⁾、松本 安喜^{1,2)}、川田 隆作³⁾、清水 裕行³⁾、曾根 貴博³⁾、山崎 春奈³⁾、
庭野 あゆは³⁾、細道 一善⁴⁾、水谷 哲也⁵⁾、竹嶋 伸之輔^{5,6)}、間 陽子^{1,5)}

1) 東京大学大学院農学生命科学研究科 地球規模感染症制御学講座

2) 東京大学大学院農学生命科学研究科 国際動物資源科学研究室

3) 川田獣医科医院

4) 東京薬科大学 生命科学部 生命医科学科 ゲノム情報医科学研究室

5) 東京農工大学 農学部附属国際家畜感染症防疫研究教育センター

6) 十文字学園女子大学 人間生活学部 食物栄養学科

【目的】牛伝染性リンパ腫（EBL）は、国内の牛の届出伝染病の80%以上を占める牛の悪性Bリンパ腫であり、重要なウイルス性疾患である。また、EBL感染牛は免疫低下により年間800億円以上の甚大な被害を惹起する細菌性疾患である乳房炎に罹患しやすいとの報告もある。これまでに、これら二つの疾患の発症とウシ主要組織適合遺伝子複合（BoLA）との関連性が報告されている。そこで、本研究では、ウシの二大感染症であるEBLおよび乳房炎のBoLA領域における発症関連遺伝子の絞り込みを行ったので報告する。

【方法】黒毛和種108頭（EBL発症51頭、健康未発症牛57頭）および、ホルスタイン種297頭（乳房炎発症75頭、未発症健康牛222頭）の末梢血からゲノムDNAを抽出し、MHCプローブを用いたターゲットリシーケンスを行った。次世代シーケンサーMiseqから得られた配列について、ソフトウェアBWAおよびSAMtoolsを用いてゲノムリファレンスbosTau9（ARS-UCD1.2）にアライメントし、解析ツールGATK、Picardを用いて、それぞれのウシについて変異検出したGVCFファイルを作成した後、PLINKおよびGEMMAでVariantのQCおよび相関解析を行った。

【結果】黒毛和種を用いたEBLの疾患関連遺伝子について、BoLA領域のターゲットリシーケンス法により検出された3,145,524個のVariantについてQCを行い、得られた209個のVariantについて線形混合モデルを用いて相関解析を行ったところ、一つの有意なSNPが検出された。有意なSNPについて高速診断法を確立し、別集団を用いた検証試験を行った。次に、乳房炎の疾患関連遺伝子について、ターゲットリシーケンスを用いた相関解析により候補遺伝子の絞り込みを行い、さらに、EBLの疾患関連遺伝子も加えて遺伝子間ネットワーク解析により候補遺伝子の絞り込みを行った。

【考察】黒毛和種におけるEBL発症マーカーの探索結果から、診断技術の開発が可能となったので、今後疾患関連遺伝子の機能解析へと繋げることで、さらに、乳房炎とも関連する候補遺伝子の解析が必要であると考えられる。

サラゾスルファピリジン誘発薬疹に関連するHLA-A*11:01、HLA-B*39:01 およびHLA-B*56:03の同定

○福永 航也^{1,2)}、塚越 絵里²⁾、中村 亮介³⁾、松永 佳世子⁴⁾、
大関 健志¹⁾、渡辺 秀晃⁵⁾、長谷川 瑛人⁶⁾、濱 菜摘⁶⁾、倉田 麻衣子⁷⁾、
水川 良子⁷⁾、渡邊 裕子⁸⁾、山口 由衣⁸⁾、新原 寛之⁹⁾、森田 栄伸⁹⁾、浅田 秀夫¹⁰⁾、
阿部 理一郎⁶⁾、斎藤 嘉朗¹¹⁾、薗田 泰誠¹⁾

- 1) 理化学研究所 生命医科学研究センター
- 2) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部
- 3) 帝京大学 薬学部 生命情報薬剤学研究室
- 4) 藤田医科大学
- 5) 昭和大学 横浜市北部病院 皮膚科
- 6) 新潟大学大学院 医歯学総合研究科 皮膚科学分野
- 7) 杏林大学 医学部皮膚科学教室
- 8) 横浜市立大学大学院 医学研究科 環境免疫病態皮膚科学
- 9) 島根大学 医学部 皮膚科学講座
- 10) 奈良県立医科大学 皮膚科学教室
- 11) 国立医薬品食品衛生研究所

【目的】サラゾスルファピリジンは、潰瘍性大腸炎、クローン病、関節リウマチの治療薬として広く使用されているが、有害事象として薬疹の発症が問題になっている。そこで薬物治療開始前にサラゾスルファピリジンによる薬疹の発症リスクを予測するHLAアレルを同定することを目的とした。

【方法】サラゾスルファピリジンによる薬疹患者15人と日本人集団2,823人のHLA-A、HLA-B、HLA-CおよびHLA-DRB1アレルを用い関連解析を行った。サラゾスルファピリジンおよびその代謝物（スルファピリジン、スルファピリジン・ヒドロキシルアミン体、5-アミノサリチル酸）と結合する確率が最も高いHLAの抗原提示部位のドッキングシミュレーションを行った。

【結果】対象とした薬疹患者のうち67%がHLA-A*11:01（P値=2.58×10⁻⁵、オッズ比=9.9）、40%がHLA-B*39:01（P値=2.16×10⁻⁴、オッズ比=9.8）、20%がHLA-B*56:03（P値=3.31×10⁻⁵、オッズ比=70.3）を保有しており、日本人集団のアレル保有率より有意に高かった。また、薬疹の種類別に解析したところ、薬剤性過敏症候群（DIHS）患者（10人）のHLA-A*11:01（P値=2.7×10⁻⁴、オッズ比=11.5）およびHLA-B*39:01（P値=1.2×10⁻⁵、オッズ比=22.2）は特に強い関連を示した。これらのHLAアレルとサラゾスルファピリジンおよびその代謝物との相互作用をin silico解析したところ、いずれのHLA分子においてもサラゾスルファピリジンの結合自由エネルギーが最も低く、さらにポケットAまたはF周辺に結合することが推定された。

【考察】本研究で同定されたHLAアレルを組み合わせた遺伝子検査により、サラゾスルファピリジンの薬疹発症リスクを予測することが期待される。

ColabFold及び二面角系弾性ネットワークモデルによる HLA-DQ安定性予測とDSA産生評価

○藤山 信弘¹⁾、大森 聡²⁾、齋藤 満³⁾、山本 竜平³⁾、青山 有³⁾、森 瑞季³⁾、
沼倉 一幸³⁾、成田 伸太郎³⁾、羽瀨 友則³⁾

1) 秋田大学医学部附属病院腎疾患先端医療センター

2) 長浜バイオ大学バイオサイエンス学部

3) 秋田大学医学部腎泌尿器科学講座

【緒言】 HLA-DQは多様な二量体立体構造を取り、その安定性が発現量に影響する可能性がある。本研究では α 鎖と β 鎖の二量体立体構造の動的性質に着目し、DQ抗原の発現量との関係を検討した。

【方法】 DQA1の16遺伝子及びDQB1の15遺伝子による $\alpha\beta$ 鎖組み合わせ240通りの二量体構造を、機械学習に基づく構造予測モデル (ColabFold) により予測し、さらに二面角系弾性ネットワークモデル (EMN) と線形応答理論を用いてペプチド結合に伴う動的挙動を予測した。この予測データを、宮寺らによるDQA1及びDQB1遺伝子のダブル発現系におけるDQ抗原発現量の既報データと比較した (J Clin Invest. 2015 Jan;125 (1) :275)。また、秋田大学における腎移植後新規発生ドナー抗原特異的抗体 (DSA) 発生例とDQ抗原発現予測の関連性を評価した。

【結果】 既報で高発現とされるDQB1*06と低発現とされるDQB1*05について動的挙動の違いを比較した。前者では $\alpha 2$ ドメインと $\beta 2$ ドメインが接近して α -P99と β -V116が接触する構造をとるのに対して、後者では接触面の β V116Iがかさ高くなることで両ドメイン間の接近が妨げられた。両DQ抗原の動的挙動の違いは両ドメインの接近の有無のみであり、 α -P99と β -V116の接触を複合体安定性の1つの指標とした。次にDQB1*03:01/02/03の動的挙動を予測したところ、DQB1*03:01はDQA1*01:01/02/03/04/05と $\alpha 282$ ドメイン非近接の不安定構造をとるのに対し、DQB1*03:02/03では近接の安定構造をとることが示唆された。他のDQ抗原でも、欠失変異 (α -G55del) やプロリン変異 (β -P52L, R55P, P56L) が $\alpha 282$ ドメイン非近接、 α -G55delと β -P56Lの両方を有する場合で $\alpha 282$ ドメイン近接となり、既存データ発現量と一致する傾向が見られた。

実臨床DSAにおいて、DQ5,6抗体産生7例で検証すると、DQ5をミスマッチ抗原とするDSAはなく、いずれもDQ6をミスマッチ抗原とするDSAであった。DQ8,9抗体産生7例を検証すると、ドナー全例でDQA1*01:01/02/03/04/05を保有していた。日本人ハプロタイプでDQB1*03:02/03はDQA1*01:01/02/03/04/05と連鎖しないが、ハプロタイプの対立遺伝子にDQA1*01を有する場合にDSA産生されやすい可能性を示唆した。

【考察】 DQ抗原の安定性構造予測の1つとして $\alpha 282$ ドメインの近接性を提唱した。また、本研究による立体構造予測に伴う複合体安定性が新たなDSA産生予測に繋がる可能性を示唆した。

成人T細胞性白血病の移植後再発を低減するドナー KIR/HLA 多型

○森田 真梨^{1,2)}、川口 修治²⁾、進藤 岳郎¹⁾、諫田 淳也¹⁾、辻村 太郎³⁾、山本 拓也³⁾、加藤 光次⁴⁾、田中 秀則⁵⁾、中野 伸亮⁶⁾、衛藤 徹也⁷⁾、宮崎 泰彦⁸⁾、今田 和典⁹⁾、河北 敏郎¹⁰⁾、一戸 辰夫¹¹⁾、福田 隆浩¹²⁾、鬼塚 真仁¹³⁾、熱田 由子^{14,15)}、松田 文彦²⁾、高折 晃史¹⁾

- 1) 京都大学医学部附属病院 血液内科
- 2) 京都大学大学院医学研究科 附属ゲノム医学センター
- 3) 京都大学ヒト生物学高等研究拠点 単一細胞ゲノム情報解析コア
- 4) 九州大学病院 血液腫瘍心血管内科
- 5) 公益財団法人 HLA 研究所
- 6) 公益財団法人慈愛会 今村総合病院 血液内科
- 7) 国家公務員共済組合連合会 浜の町病院 血液内科
- 8) 大分県立病院 血液内科
- 9) 大阪赤十字病院 血液内科
- 10) 独立行政法人国立病院機構 熊本医療センター 血液内科
- 11) 広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野
- 12) 国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科
- 13) 東海大学医学部附属病院 血液腫瘍内科
- 14) 日本造血細胞移植データセンター
- 15) 愛知医科大学医学部 造血細胞移植・細胞治療情報管理学連携講座

【目的】同種造血幹細胞移植は難治性造血器腫瘍の治療法であるが、成人T細胞性白血病（ATL）では再発率が高く予後が不良である。ナチュラルキラー（NK）細胞受容体のキラー細胞免疫グロブリン様受容体（KIR）はヒト白血球抗原（HLA）と結合しNK細胞活性を調節する。ドナーリンパ球による抗腫瘍免疫の指標としてドナーのKIR/HLA多型が着目されてきたが、多型の膨大さゆえ確固たるエビデンスが得られていない。KIRは遺伝子間の相同性が非常に高く高精度なタイピング手法が未確立であった。この問題に対し、我々はロングリードシーケンサーによる全15種類のKIR遺伝子アレルタイピング手法を開発した。網羅的KIRタイピングと新規関連解析手法によりATL再発と相関するドナーKIR/HLA多型の抽出を試みた。

【方法】2007年から2016年の非血縁者間骨髄移植219例でドナー・患者の15種類のKIRとHLA-A/B/C/DRB1のアレルを決定した。KIR/HLAのアミノ酸の組み合わせとATL再発の関連を評価した。

【結果】評価した20,577個の組み合わせ中、KIR2DL4 D0ドメイン30番目のシステイン（2DL4-D0-30C）とHLA-B D2ドメイン62番目のグルタミン酸（B-D2-62E）、または2DL4-D0-30YとB-D2-62Vの組み合わせで再発が増加した（HR=11.30, 95% CI=1.54-82.96）。逆にB-D1-80Iと3DL2-D1-42D、またはB-D1-80Tと3DL2-D1-42Eの組み合わせで再発が減少した（HR=0.37, 95% CI=0.20-0.68）。KIR2DL4/3DL2はKIR3DL1/S1と強い連鎖を示した。また、B-D1-80IとKIR3DL1*015の組み合わせは3DL2-D1-42DをコードするKIR3DL2*002保有ドナーでのみ再発を減少させた。これらの結果よりKIR3DL1*015かつKIR3DL2*002とB-D1-80I、または3DL2-D1-42E連鎖KIR3DL1（*001/*005/*007/*020）とB-D1-80Tの組み合わせを低リスク（L）と定義した。そして2DL4-D0-30C連鎖KIR3DL1/S1（3DS1*013/3DL1*005）とB-D2-62E、または2DL4-D0-30Y連鎖KIR3DL1（*001/*007/*015/*020）とB-D2-62Vを高リスク（H）と定義した。ドナーをL-/H+ドナー（N=123）とその他（N=69）に層別化すると、後者では移植片対宿主病の増加なく再発が減少し（調整HR=0.26, 95% CI=0.13-0.52, P=1.4×10⁻⁴）、全生存率が改善した（調整HR=0.62, 95% CI=0.41-0.94, P=0.024）。最後に、低リスク保有健常人のKIR3DL1陽性NK細胞はHLA欠失細胞株との共培養で高いCD107a脱顆粒を呈した（N=5, P=0.016）。

【結論】ドナーのKIR/HLA多型はATL移植後再発と関連した。KIRアレル情報は移植ドナーの選択に有用である。

抄録

一般口演

一般口演 1 技術・方法・再生医療

O-01

ロングリードNGS法を用いたHLAデータベース拡張の効果について

○清水 まり恵¹⁾、高橋 大輔¹⁾、阿部 和真¹⁾、
内田 みゆき¹⁾、鎌田 裕美¹⁾、小林 洋紀²⁾、高 陽淑³⁾、
宮田 茂樹¹⁾、谷 慶彦¹⁾、佐竹 正博¹⁾

- 1) 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所
2) 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター
3) 日本赤十字社近畿ブロック血液センター

【目的】近年、NGS法の普及により完全長の塩基配列がデータベースに登録されているが、HLA-Aの網羅率は未だ66% (5496/8288) にとどまっている。日本人集団に限定した場合、その割合はさらに低く、31% (47/151) と大部分が未解明のままである。今回、ロングリードシーケンサー (PacBio) を用いて、全exon領域の塩基配列が未登録のアレル (exon未アレル) を解析したので報告する。

【方法】対象は2023～24年に精査依頼のあったサンプルのうち、HLA-Aのexon領域の情報不足により判定不能となったアレル (20例) とした。ショートリードNGS法はAllType NGS (One Lambda)、ロングリードNGS法はNGSgo (GenDx) を用い、それぞれ推奨ソフトウェアにより解析し、exon領域の塩基配列を比較した。さらに、当該アレルの検出数や時期、地域などの特徴を精査した。

【結果・考察】塩基配列情報のないexon領域において、ロングリードNGS法から得たデータはショートリードNGS法と完全に一致し、exon未アレルを含むペアの場合もクローニングを行わずに高精度のHLA判定が可能であった。解析した20例は、exon 1, 5-8にユニークな変異を認めなかった。20例中16例は2004～19年に本邦で登録した比較的新しいアレルで、これまで複数検出されていた。また、これらは特徴的なハプロタイプの推定が可能であった。本検討により日本人集団のHLA-Aのexon領域の網羅率は42% (63/151) に上昇し、今後さらに判定不能サンプルの減少が期待される。

近年、HLA-Bのexon 1の多型がGVHDに関与することやHLA-Cのexon 5の多型が選択的スプライシングに影響を与えることが報告されている。今回対象のアレルには、これらの領域にユニークな変異を認めなかったことから、機能や発現に影響を及ぼさないと推測される。しかし、ロングリードNGS法による効率的なデータベースの構築は、従来法で検出できなかった領域の多型と臨床的意義を明らかにする上で有用と考える。

一般口演 1 技術・方法・再生医療

O-02

臓器移植におけるバーチャルクロスマッチ導入に向けたシステム構築

○橋口 裕樹¹⁾、金本人美¹⁾、江藤 京子²⁾、正木 勝²⁾、
藤原 千恵³⁾、益尾 清恵³⁾、横沢 佑弥³⁾

- 1) 福岡赤十字病院
2) 株式会社KHJサービス
3) 株式会社ベリタス

臓器移植における組織適合性検査では、HLAタイピング、抗HLA抗体、クロスマッチの3項目を実施し、その結果より総合的にドナー特異抗体 (donor specific antibody : DSA) の有無を判断する。その中でクロスマッチは、従来から実施されている補体依存性細胞傷害試験 (complement dependent cytotoxicity : CDC) とフローサイトクロスマッチ (flow cytometry cross match : FCXM) がある (以下、CDC、FCXMはフィジカルクロスマッチ、physical cross match : PXMと略す)。昨年、海外での臓器移植においては抗体関連型拒絶のリスクの低い患者においてはPXMを省略し、HLAタイピングと抗HLA抗体の検査結果よりDSAの有無を判断するバーチャルクロスマッチ (virtual cross match : VXM) が一部において採用されている。今回、当移植センターにおいてバーチャルクロスマッチ導入に向けたシステムの共同開発を行い、運用を開始したので報告する。システムは、株式会社KHJサービスが提供する移植検査システムComComAに新たに機能を追加しLABScan3Dシステム、LABScanシステム、BD FACS LyricTM等の測定機器とシステム間はLAN共有設定を行い、CSV形式でRAWデータの取り込みを行った。解析画面ではドナー、レシピエントのHLAタイプ (測定試薬LABType XR, CWD, MicroSSP) のミスマッチ部分が自動表示され、そこに特異性同定検査 (LABScreen Single Antigen, ExPlex) の結果であるnMFIが各HLA型、アレル型毎に表示され、VXMの判定を承認すれば解析は完了する。またDSAが認められた症例については、報告書のコメント欄に自動でテンプレートコメントが入ることで、臨床側への報告漏れを防止する。VXM導入に向けてシステム運用することにより、膨大なデータチェック作業は解消され、効率化及び検査報告の質の担保につながった。

一般口演 1 技術・方法・再生医療

O-03

遺伝子導入細胞を用いたハイブリッドアレル (A*25:81) の抗原性の検討

○内田 みゆき、清水 まり恵、鎌田 裕美、阿部 和眞、高橋 大輔、宮田 茂樹、谷 慶彦、佐竹 正博

日本赤十字社

【目的】 A*25:81はA*26:02のエキソン2後半部にA*24:02の配列が挿入したハイブリッドアレルであり、このアレルがコードする抗原は、A26抗原の一部(アミノ酸置換部位:62-90)にA24の配列を持つ。遺伝子名から推定される本アレルの血清型はA25であるが、抗体反応性は調べられておらず、その抗原性は不明である。今回、A*25:81の抗原性を検討したので報告する。

【方法】4種類のcDNA(A*25:81, A*24:02, A*25:01, A*26:02)を組み込んだ発現ベクターをK562細胞に導入した。導入後に細胞を回収し、種々のHLA抗血清との反応性をフローサイトメトリーにより確認し、その抗原性を判定した。使用した抗血清は、LABScreen single antigenの特異性から、A24のエプレット(62EE, 127K, 149AH)、A24とA25のエプレット(82LR)、A25とA26のエプレット(90D, 145RT)を認識する6種を選択した。

【結果】A*24:02を導入した細胞は62EE, 82LR, 127K, 149AH、A*25:01を導入した細胞は82LR, 90D, 145RT、A*26:02を導入した細胞は90D, 145RTを認識する抗血清と反応を認めた。一方、A*25:81を導入した細胞とA24と反応する抗血清との反応は、A24に置換された部位である62EE, 82LRを認識する抗血清にのみ反応を認め、他の抗血清は陰性であった。A25とA26に反応し得る抗血清のうち、90Dを認識する抗血清はA24に置換されていることから反応を認めなかった。更に145RTを認識する抗血清は、 $\alpha 2$ ドメインにA26の配列を有するにも関わらず反応を認めなかった。よってA*25:81はA24, A25, A26のいずれとも反応性が異なる抗原と推測された。

【考察】 α -helix領域にアミノ酸置換を有する抗原の抗体反応性は、既知のエプレット情報からは予測することが難しい。特に本症例の様に広範囲に置換を認め、かつ既知のエプレットに影響する箇所を多く含む場合は、抗体の反応性に大きな影響を与えることが示唆されることから、適合性の判断には注意が必要と考える。

一般口演 1 技術・方法・再生医療

O-04

ダイレクトクロスマッチとしてのICFA法の評価

○鎌田 裕美、高橋 大輔、内田 みゆき、清水 まり恵、阿部 和眞、宮田 茂樹、谷 慶彦、佐竹 正博

日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所

【目的】近年、HLA抗体検出においては蛍光ビーズ法が主流となり、細胞との反応を判定するクロスマッチ法との検出感度の差異が課題となっている。本検討では、direct cross-match (DC)であるICFA法と蛍光ビーズ法との反応性の違いを評価した。

【方法】ICFA法は、HLA型既知のボランティアドナーから分離した単核球(31パネル)を1反応当たり 10^6 個で使い、WAKFlow HLAクラスI&II(湧永製薬)で測定した。評価には、LABScreen Single Antigen (LS-SA)で測定、Rxn6以上を示しHLA特異性ありと判定した献血者由来のHLA抗血清(30血清)を用いた。特異性とHLAタイプから反応が予測されるパネル細胞を選択しvirtual cross-match (VC)とICFA法の結果を比較した。

【結果・考察】ICFA法とVCの陽性率は、HLA class Iでそれぞれ67.4%、81.1%、class IIで63.0%、77.2%で、両者の一致率は、HLA class Iで86.4%(310/359)、class IIで85.8%(308/359)であり、不一致例は全例VC陽性/ICFA法陰性であった。不一致例におけるLS-SAのnMFIはHLA class Iが $7,873 \pm 6,181$ 、class IIが $10,314 \pm 6,795$ で両者に有意な差を認めなかったが、nMFIが10,000を超える例はそれぞれ28.6%(14/49)、45.1%(23/51)とclass IIで高い傾向を示した。nMFI高値例の内、HLA class Iは9/14がCローカス、class IIは12/23がDQ、10/23がDPローカスに対する特異性であった。本検討では、VCとICFA法は高い一致率を示し、UCLA VC exchangesで検証されたFCXMとの結果(Transplantation 2023)と同等以上の精度であった。しかし、C及び一部のDPローカスに対する抗体との反応性では、抗原密度の差異によると考えられる不一致や、DQローカスでは、LS-SAの過剰反応が疑われる例も散見された。よって、結果の解釈には注意を要する場合もある。今後は、VCによる正確なクロスマッチ結果を得るために、特定のローカスや抗原に焦点を当て抗体と細胞の相互作用に与える要因を精査する必要がある。

一般口演 1 技術・方法・再生医療

O-05

難治性サイトメガロウイルス (CMV) 感染症に対する iPS 細胞由来遺伝子改変 T 細胞療法の開発

○川瀬 孝和¹⁾、美山 貴彦¹⁾、上堀 淳二²⁾、永野 誠治²⁾、
福永 淳一²⁾、磯貝 和江¹⁾、金原 理恵¹⁾、三原 圭一朗³⁾、
河本 宏^{1,2)}

- 1) 藤田医科大学国際再生医療センター 免疫再生医学研究部門
2) 京都大学医生物学研究所再生免疫学分野
3) 藤田医科大学国際再生医療センター TR研究部門

【目的】同種造血幹細胞移植後のウイルス感染症のうち、一般的な治療が奏効しない難治性ウイルス感染症は、その後の治療法に乏しく、移植後の死因の3分の1を占める。本研究では、移植後の難治性ウイルス感染症の中で最も頻度の高いCMVを対象としたiPS細胞由来遺伝子改変T細胞療法開発のために、CMV特異的T細胞受容体(TCR)を多数クローニングし、そのTCRの機能評価を行った。

【方法】文章で同意を得たCMVに既感染の健常人ドナーの末梢血単核細胞をCMV特異的テトラマーで染色し、テトラマー陽性細胞をフローサイトメトリーにて単離した。単離した細胞のシングルセル解析の情報から、TCR導入ベクターを作成して、TCRから適切なシグナルが入った際に蛍光タンパクが発現するよう遺伝子操作をしたJurkat細胞にCMV特異的TCRを遺伝子導入した。このCMV特異的TCR発現レポーター Jurkat細胞とCMV抗原ペプチドをパルスした細胞株を共培養し、クローニングしたTCRの抗原特異性を確認した。抗原特異性が確認されたTCRに関して、TCR発現レポーター Jurkat細胞と段階希釈したCMV抗原ペプチドをパルスした細胞株を共培養し、フローサイトメトリーで蛍光強度を測定することにより、TCRの抗原親和性を検討した。また、TCRをiPS細胞より誘導した再生キラーT細胞に遺伝子導入して、CMV抗原ペプチドをパルスした細胞株を効率的に殺傷することを確認した。

【結果・考察】現在までに14名の健常ドナーより207個のサイトメガロウイルス特異的TCRをクローニングし、高い抗原親和性と細胞傷害性をもつ2つのHLA-A*24:02拘束性サイトメガロウイルス特異的TCRを同定した。今後さらに高機能なTCRの同定を進めるとともに、同定したTCRの安全性の確認を行い、臨床試験に用いる候補TCRの絞り込みを進める。

一般口演 2 疾患・動物

O-06

ゲノムワイド関連解析 (GWAS) を用いた日本人原発性胆汁性胆管炎 (PBC) 感受性遺伝子の同定

○人見 祐基¹⁾、植野 和子²⁾、相葉 佳洋³⁾、西田 奈央⁴⁾、
河野 通大⁵⁾、杉原 実樹⁶⁾、河合 洋介²⁾、川嶋 実苗⁷⁾、
Khor Seik-Soon²⁾、石垣 和慶⁵⁾、長崎 正朗⁶⁾、
徳永 勝士²⁾、中村 稔³⁾

- 1) 国立国際医療研究センター研究所疾患ゲノム研究部
2) 国立国際医療研究センター研究所ゲノム医科学プロジェクト
3) 長崎医療センター臨床研究センター
4) 東京医科歯科大学難治疾患研究所ゲノム機能多様性分野
5) 理化学研究所生命医科学研究センターヒト免疫遺伝研究チーム
6) 九州大学生体防御医学研究所バイオメディカル情報解析分野
7) 情報・システム研究機構ライフサイエンス統合データベースセンター

【目的】最近我々は、原発性胆汁性胆管炎 (PBC) を対象としたゲノムワイド関連解析 (GWAS) の国際メタ解析にて、約70カ所のPBC感受性遺伝子を同定した。しかし、集団間の遺伝的背景の違いのために国際メタ解析では同定できないPBC感受性遺伝子が存在することから、各集団にて検体数をさらに増やしたGWASが必要である。そこで本研究では、日本人の解析対象者数を増やし、日本人に特異的な新規PBC感受性遺伝子の同定や、新たなPBCの病態解明を試みた。

【方法】新規収集検体のGWAS-genotypingを実施し、これまでに得たGWASデータを統合したメタ解析を行った (合計: PBC患者2,191例、健常人2,699例)。in silico/in vitro機能解析にて、新規PBC感受性遺伝子内の遺伝的バリエーションが発症に寄与するメカニズムを解明した。さらに、その遺伝子産物が発症や活動性へ与える影響を、PBC肝組織の免疫染色やトランスクリプトーム解析にて検証した。

【結果】これまでの報告と同じくHLA class IIがPBC感受性との最も強い関連を示したが、本研究では欧米人にも報告の無いPTPN2が新規PBC感受性遺伝子として同定された。PTPN2発現制御領域に位置するrs2292758は、転写因子Sp1の結合を介して形質細胞様樹状細胞(pDC)などのPTPN2発現を制御しており、rs2292758の各アレルをノックインしたゲノム編集細胞株においても再現された。さらに、PBC肝組織にて、rs2292758遺伝子型の違いによるIFNGとPTPN2の発現相関関係の変動や、PBC肝門脈域へのpDC浸潤を認めた。

【考察】日本人に特異的な新規PBC感受性遺伝子PTPN2を同定した。また、発症リスクアレルを持つ患者では、免疫担当細胞におけるPTPN2発現量の低下によりIFN γ シグナルに対するネガティブフィードバック機構が解除された。本研究のように、日本人PBC感受性遺伝子の同定を加速することで、日本人に特異的な遺伝的背景が明らかとなり、PBCの病態解明や新規治療法開発に大いに貢献する。

一般口演 2 疾患・動物

O-07

Contribution of NK cell missing-self responses to the anti-myeloma response ? individualized NK cell repertoires of HLA class I-specific inhibitory receptors

○Makoto Yawata¹⁾, Chng Wee Joo¹⁾, Nobuyo Yawata²⁾

1) National University of Singapore
2) 九州大学医学部眼科

<Objective>

The missing-self response of NK cells has become an integral part of treatment against multiple myeloma using proteasome inhibitors that moderate HLA class I expression. However, myeloma continues to be largely incurable due to high incidence of relapse and resistance to therapeutic agents. In this ongoing study, we have approached the question of how missing-self NK effector responses contribute to anti-myeloma immune responses.

<Methods>

PBMC were isolated from 21 myeloma patients and healthy control cases. Multicolor flow cytometry was used to assess expression of the HLA class I-specific inhibitory receptors KIR2DL1, KIR2DL2/3, KIR3DL1 and NKG2A simultaneously. Co-culture assays were conducted against the HLA-deficient K562 cell line to assess missing-self responses of NK cell subsets. These assays were also conducted against myeloma targets. The final analyses integrated the effector responses in conjunction with HLA class I and KIR genotypes.

<Results>

NK cell repertoires were diverse in the cohort. Using a classification of the repertoire structures into five broad types, we identified all five types in the patient cohort. The degree of missing-self responses in the anti-myeloma response differed substantially by the cellular subset and genetic background. A unique form of data representation was developed to aid in results interpretation.

<Conclusion>

The notable finding from this ongoing study in a limited-sized cohort was the differing degrees of NK cell missing-self responses against myeloma in each clinical case. The study is being expanded to enable development of this approach into a prognostication platform, especially in the context of proteasome inhibitor administration.

一般口演 2 疾患・動物

O-08

shortHLAseq:8座のHLA遺伝子領域をshort-range PCRで増幅するアンプリコンシーケンシング法の開発

○福永 航也¹⁾、重水 大智^{2,3)}、荇田 泰誠⁴⁾

1) 理化学研究所 生命医科学研究センター
2) 広島大学大学院 医系科学研究科
3) 国立長寿医療研究センター研究所 メディカルゲノムセンター
4) 理化学研究所 生命医科学研究センター ファーマコゲノミクス研究チーム

【目的】 NGSの普及に伴い、HLAアレルのジェノタイピングのための様々なシーケンシング法が開発されている。WGSだけでなく、キャプチャープローブによるWESやターゲットシーケンシング (TS)、そしてlong-range PCRを基にしたTSなど、その手法は多岐にわたる。しかし、すべての手法で使用される高価なライブラリーキットが、1サンプル当たりのコストを抑える障害となり、従来のPCR-SSO法やSBT法からの完全な移行には至っていない。そこで本研究では、プライマーとPCR酵素だけを使用したshort-range PCRのみでライブラリーを作成するHLAアレルのジェノタイピング法の開発を目指した。

【方法】 HLA-A、HLA-B、HLA-C、HLA-DPA1、HLA-DPB1、HLA-DQA1、HLA-DQB1、HLA-DRB1のエクソンを増幅するプライマーを設計した。ファルマスニップコンソーシアム (PSC) の96サンプルのゲノムを用いて、6種類のMultiplex PCRを実施した。シーケンシングには500サイクルのMiSeq Reagent Kit v2を使用した。HLAアレルのコールにはHLA-HDおよびHISAT2を使用した。PCR-SSO法 (WAKFlow HLAタイピング試薬) を用いてHLA-DPA1以外のジェノタイピングを行い、一致率を算出した。

【結果】 PCR-SSO法を用いてPSCの96サンプル中で検出された118種類のHLAアレルの精度評価を行った。PSCの96サンプル中のHLAの1344アレルはPCR-SSO法とshortHLAseqの間で完全に一致した (一致率100%)。

【考察】 本研究で開発されたshortHLAseqパネルは、従来のいずれのNGS法でも必須であったライブラリーキットを使用せずに、高精度なHLAジェノタイピングを達成した。

一般口演 2 疾患・動物

O-09

ウシ主要組織適合性複合体 BoLA-DRB3 多型に基づく牛伝染性リンパ腫発症牛における組み込み部位の特徴

○福士 法子¹⁾、山中 メリパテ¹⁾、松浦 遼介¹⁾、
綿貫 園子¹⁾、松本 安喜^{1,2)}、福本 恵介³⁾、細道 一善⁴⁾、
竹嶋 伸之輔⁵⁾、間 陽子¹⁾

- 1) 東京大学大学院農学生命科学研究科 地球規模感染症制御学講座
- 2) 東京大学大学院農学生命科学研究科 国際動物資源科学研究室
- 3) 理化学研究所 脳神経科学研究センター 研究基盤開発部門 生体物質分析支援ユニット
- 4) 東京薬科大学生命科学部 生命科学科 ゲノム情報医科学研究室
- 5) 十文字学園女子大学人間生活学部 食物栄養学科

【目的】牛伝染性リンパ腫ウイルス (BLV) は畜産界に甚大なる経済的損失をもたらしている牛伝染性リンパ腫を惹起するレトロウイルスである。BLVは牛に感染後、宿主ゲノムにプロウイルスとして組み込まれる。感染初期には組み込み部位の異なる多様な感染細胞が存在するが、病態進行に伴い、大量枯渇という現象の後に生残した特定のプロウイルスが組み込まれた感染細胞が増殖しリンパ腫が発症する。一方、BLVの疾患感受性には個体差があり、高プロウイルス量 (PVL) あるいはリンパ腫を発症しやすい感受性牛と低PVLあるいは発症しにくい抵抗性牛が存在するが、これはウシ主要組織適合性複合体 (BoLA) -DRB3 の多型と関連することが知られている。本研究では、BLVによる疾患感受性の個体差の生成機構の解明のため、BoLA-DRB3の多型に基づく、リンパ腫発症牛の組み込み部位の解析を行った。

【方法】EBL発症牛96頭の血液ないしリンパ腫組織由来のゲノムDNAを供し、BoLA-DRB3タイピング法によるアレルの同定を行った。その後、次世代シーケンサーを用いたBLVプロウイルスDNAキャプチャーシーケンス法を行い、BLV組み込み部位を探索した。さらに、PCRで増幅された場合に組み込み部位と判断した。

【結果】発症抵抗性アレル保有牛を抵抗性群 (38頭)、PVL感受性アレル保有牛を感受性群 (39頭)、発症抵抗性アレルもPVL感受性アレルも保有しない牛を中立群 (19頭) に群分けすると、検出された組み込み部位数に傾向が見られた。すなわち、組み込み部位数 $n=1$ をモノクローナル型、 $n=2-3$ をオリゴクローナル型、 $n \geq 4$ をポリクローナル型とすると、抵抗性牛群はモノクローナル型が感受性牛群よりも多く、反対に、感受性牛群ではポリクローナル型が多かった。

【考察】抵抗性牛は病態進行時の感染細胞に対する選択圧が強いため発症時にモノクローナル型が多いと推測された。現在、さらに検体数を増やして解析を進めている。

一般口演 2 疾患・動物

O-10

御蔵島周辺海域に定住しているミナミハンドウイルカのMHC-DRB1 遺伝子領域におけるDNA多型に関する研究

○檜島 大基¹⁾、北 夕紀²⁾、鈴木 進悟³⁾、重成 敦子³⁾、
小木 万布⁴⁾、村山 美穂⁵⁾、椎名 隆³⁾

- 1) 東海大学院医学研究科
- 2) 東海大学生物学部海洋生物科学科
- 3) 東海大学医学科基礎医学系分子生命科学
- 4) 御蔵島観光協会
- 5) 京都大学野生動物研究センター

【目的】御蔵島周辺海域には、ミナミハンドウイルカが定住しており、閉鎖的な個体群であることが知られている。本研究では脊椎動物で高度な多型性に富む主要組織適合性複合体 (MHC) 遺伝子に着目し、御蔵島周辺海域のミナミハンドウイルカの Tuad-DRB1 遺伝子の多型解析を実施すること、その多型性や遺伝的多様性の特徴を明らかにすること、家系解析への Tuad-DRB1 多型解析の有用性を評価することを目的とした。

【方法】DNAは、御蔵島周辺海域のミナミハンドウイルカ126頭の糞から抽出したものをを用いた。Tuad-DRB1 遺伝子のエクソン2をPCR法により増幅させた後、個体ごとの Tuad-DRB1 アレルの塩基配列を決定した。それら情報に基づくアレル頻度やヘテロ接合度の算出した後、dN/dS 検定、分子系統樹の作成やアミノ酸配列の整列化を実施した。また、Tajima' D 検定やアミノ酸多様度も算出した。さらには、マイクロサテライト多型を用いて作成した既報の家系情報に本研究で得られた Tuad-DRB1 多型情報を照合させた。

【結果及び考察】多型解析の結果、7種類の Tuad-DRB1 アレルが同定されたが、ハンドウイルカでは165頭から27種類が同定されたことから、本個体群における Tuad-DRB1 遺伝子の多型性は比較的乏しく、閉鎖的な集団であると考えられた。その一方、ヘテロ接合度は期待値に対して観察値が高値を示したことから、本個体群は遺伝的多様性に富む集団であると考えられた。また、ペプチド結合部位における dN/dS、Tajima's D、塩基多様度およびアミノ酸多様度の値は、いずれともその他の部位よりも高値を示したことから、正の淘汰圧を受けていることが示唆された。ハンドウイルカを含めた分子系統樹は大まかに4つの系統に分類され、Tuad-DRB1 アレルはそれらのうちの3系統に分類されことから、ミナミハンドウイルカはハンドウイルカとの種分岐後でも類似したアレルレパートリーを保持していることが示唆された。さらに、Tuad-DRB1 多型情報を既知の家系情報に照合させた結果、矛盾が認められなかったため、Tuad-DRB1 遺伝子を指標とした多型情報はミナミハンドウイルカの集団構造を明らかにするための有用な多型マーカーであると考えられた。

一般口演3 造血細胞移植

O-11

同種造血幹細胞移植における患者年齢がHLA適合度の意義に及ぼす影響

○片岡 阿沙美¹⁾、諫田 淳也¹⁾、近藤 忠一²⁾、新井 康之¹⁾、上田 恭典³⁾、池田 宇次⁴⁾、前迫 善智⁵⁾、米澤 昭仁⁶⁾、今田 和典⁷⁾、赤坂 尚司⁸⁾、渡邊 光正⁹⁾、北野 俊行¹⁰⁾、竹岡 友晴¹¹⁾、有馬 靖佳¹²⁾、伊藤 満¹³⁾、菱澤 方勝¹⁴⁾、岡 智子¹⁵⁾、野吾 和宏¹⁶⁾、井尾 克宏¹⁷⁾、岡 諭¹⁸⁾、山下 浩平¹⁾、高折 晃史¹⁾

- 1) 京都大学医学部附属病院 血液内科
- 2) 神戸市立医療センター中央市民病院 血液内科
- 3) 倉敷中央病院 血液内科
- 4) 静岡県立静岡がんセンター 血液・幹細胞移植科
- 5) 高槻赤十字病院 血液内科
- 6) 小倉記念病院 血液内科
- 7) 大阪赤十字病院 血液内科
- 8) 天理よろづ相談所病院 血液内科
- 9) 兵庫県立尼崎総合医療センター 血液内科
- 10) 医学研究所北野病院 血液内科
- 11) 大津赤十字病院 血液免疫内科
- 12) 神鋼記念病院 血液内科
- 13) 京都市立病院 血液内科
- 14) 京都桂病院 血液内科
- 15) 日本赤十字社和歌山医療センター 血液内科
- 16) 静岡県立総合病院 血液内科
- 17) 関西電力病院 血液内科
- 18) 滋賀県立総合病院 血液内科

【目的】同種造血幹細胞移植においてHLA適合度と急性GVHDおよび非再発死亡率(NRM)との関連が患者年齢により異なるかどうかを明らかにする。

【方法】京都造血幹細胞移植グループにおいて、初回の血縁あるいは非血縁骨髄・末梢血幹細胞移植を施行した16歳以上の血液疾患患者を対象とした。患者年齢により16-39歳、40-59歳、60歳以上の3群に分け、年齢別のNRMおよび急性GVHD発症頻度を比較した。

【結果】16-39歳1010例、40-59歳1621例、60歳~75歳729例が対象となった。全年齢での5年NRMはHLA不適合移植群で有意に高かった(HLA適合移植 22.3% vs HLA不適合移植 29.6%、 $P<0.01$)。各年齢群でのHLA適合および不適合移植における5年NRMは、16-39歳 12.0% vs 27.9% ($P<0.01$)、40-59歳 24.7% vs 27.6% ($P=0.03$)、60歳以上 26.4% vs 34.0% ($P<0.01$)であり、16-39歳におけるHLA適合移植後のNRMが特に低い一方で、40-59歳、60歳以上の群ではその差は狭まっており、また、年齢とHLA適合度がNRMに及ぼす影響に交互作用が認められた($P<0.01$)。

Grade2-4急性GVHD発症率は16-39歳 ($P=0.036$)、40-59歳 ($P=0.034$)の群においてのみ有意差が認められた(60歳以上 $P=0.98$)。急性GVHD発症患者においては16-39歳、40-59歳の群のみHLA不適合とNRMに有意な関連が認められた。

【結論】若年者ではHLA不適合と急性GVHD発症およびその後のNRMに強い関連が認められており、新たなGVHD予防法および治療法の開発が望まれる。高齢者ではHLA不適合の有無に関わらずNRMが高いため、NRMを減少させる試みが必要である。

一般口演3 造血細胞移植

O-12

HLA-Fゲノム領域における新規急性GVHD感受性多型の探索

○鈴木 進悟¹⁾、伊藤 さやか¹⁾、重成 敦子¹⁾、村田 誠²⁾、森島 聡子³⁾、森島 泰雄⁴⁾、椎名 隆¹⁾

- 1) 東海大学 医学部 医学科 基礎医学系 分子生命科学
- 2) 滋賀医科大学 内科学講座 血液内科
- 3) 琉球大学 医学部 内分泌代謝・血液・膠原病 内科学講座
- 4) 愛知医科大学 造血細胞移植振興寄附講座

【目的】演者らはこれまでに、HLA-A、-B、-C、-DRB1、-DQB1が一致する患者ドナー338ペアを対象にHLAテロメア側のHLAゲノム領域における多型解析から、急性GVHDと関連する遺伝的多型をHLA-F-AS1座に同定した(第29回本学会大会)。さらに、GVHDのグレードで選抜した123ペアを用いて、HLA-F-AS1が座位するHLA-Fゲノム領域における網羅的な多型解析から、HLA-Fのエンハンサー上にある可能性のある2箇所のSNPを同定した(第31回本学会大会)。そこで本演題では、残りの患者ドナー215ペアに対して多型解析を実施し、計338ペアにおける急性GVHDとの関連を精査することを目的とした。

【方法】患者ドナー215ペアを供試し、標的SNPの増幅可能なプライマーペアを用いてPCRを実施した。得られたPCR産物の塩基配列をサンガー法により解読し、各検体の遺伝型を決定した。それら遺伝型を用いて計338ペアの患者ドナー間のミスマッチと急性GVHDのグレード間における統計解析を実施した。

【結果・考察】2箇所のSNPから得られる遺伝型に完全な連鎖が認められた。次いで、患者ドナー間の2箇所のSNPのミスマッチと急性GVHDグレード間の単変量解析を行った結果、グレードII-IVおよびIII-IVにそれぞれ関連が認められた($HR=2.07$; $P=0.017$, $HR=3.90$; $P=0.002$)。多変量解析の結果、2箇所のSNPとグレードIII-IVの急性GVHDおよびHLA-DPB1とグレードII-IVの急性GVHDにそれぞれ関連が認められた($HR=3.47$; $P=0.037$, $HR=1.60$; $P=0.039$)。これらの結果から、HLA-Fゲノム領域には急性GVHDと強く関連する多型が位置しており、このゲノム領域における患者ドナー間の遺伝型の一致が急性GVHDの発症率低下に繋がる可能性が示唆された。

一般口演3 造血細胞移植

O-13

急性骨髄性白血病同種移植後再発におけるHLA-DR発現量低下についての検討

○内藤 知希、河本 知大、宇野 友梨、田原 玄寛、
中谷 記衣、福岡 翔、竹内 裕貴、加賀谷 裕介、
後藤 辰徳、西田 徹也

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第一病院 血液内科

【目的】AMLにおいて同種造血幹細胞移植後のHLA-DRの発現量低下は同種免疫からの逃避による再発機序の一つと考えられている。そこで、当院にて同種移植を実施したHLA-DR陽性AMLにおいて、再発時のHLA-DR発現量低下の頻度や背景を明らかにすることを目的とし、後方視的検討を行った。

【方法】当院にて2015年1月から2023年3月までに初回同種移植を実施したHLA-DR陽性AML130例を対象とした。フローサイトメトリーにて芽球集団のHLA-DR及びアイソタイプコントロールの平均蛍光強度を測定し、その比をHLA-DR発現量と定義した。移植前と比べ再発時にHLA-DR発現量が20%以上低下したものをDR-DWN、低下しなかったものをDR-NCとした。

【結果】移植時年齢中央値は50(17-68)歳であった。AML NOS/AML with recurrent genetic abnormalities(RGA)/Secondary AML/Other=58/23/44/5例、移植時病期はCR1/CR2/CR3/non-CR=54/26/1/49例であった。幹細胞源はBM/PBSC/CB=41/39/50例、GVHD予防はCyA+MTX/Tac+MTX/PTCy/Other=8/106/14/2例、前処置はMAC/RIC=113/17例であった。全症例の移植後3年累積再発率は36%(95%CI 27-44%)であり、3年全生存率は49(39-58)%であった。移植後再発を認めた45例のうちHLA-DR発現量を再発前後で評価可能であったのは34例であり、DR-DWN/DR-NC=18/16例であった。DR-DWNにおけるHLA-DR発現量の低下割合は63%(25-98)%であった。疾患分類(AML NOS/AML RGA/Secondary AML)はDR-DWN:5/3/8例、DR-NC:10/0/8例(p=0.11)、移植時病期(CR1/CR2/non-CR)はDR-DWN:4/2/10例、DR-NC:4/3/11例(p=1.00)であった。幹細胞源(BM/PBSC/CB)はDR-DWN:9/2/7例、DR-NC:3/8/5例(p=0.046)であり、BMおよびCBでDR-DWNが多い傾向にあった。前処置(MAC/RIC)はDR-DWN:20/0例、DR-NC:9/5例(p=0.016)ありMACで有意にDR-DWNが多かった。再発までの期間はDR-DWN/DR-NC=92(28-628)日/87.5(24-464)日(p=0.50)であり、1年全生存率はDR-DWN/DR-NC=31%(12-53%)/44%(17-69%)(p=0.9)であった。

【考察】移植後再発時のHLA-DR発現量低下はMACによる前処置、BMおよびCBで多く認められる傾向が示唆され、治療背景により移植後再発の機序に違いが生じる可能性が考えられた。

一般口演3 造血細胞移植

O-14

小児白血病のHLA半合致移植後再発におけるHLA-KMR法を用いたHLA lossの解析

○池田 和彦^{1,3)}、工藤 新吾^{1,2)}、高橋 信久²⁾、
大原 喜裕^{1,2)}、望月 一弘²⁾、皆川 敬治³⁾、鈴木 沙樹³⁾、
渡邊 万央³⁾、小野 智³⁾、植田 航希^{1,3)}、菊田 敦²⁾、
大戸 齊¹⁾、佐野 秀樹²⁾

1) 福島県立医科大学医学部 輸血・移植免疫学講座

2) 福島県立医科大学附属病院 小児腫瘍内科

3) 福島県立医科大学附属病院 輸血・移植免疫部

【目的】腫瘍細胞のHLA lossによる移植片対白血病効果の標的の喪失は、HLA半合致移植(ハプロ移植)後再発の原因として重要である。最近、リアルタイムPCRによりHLA lossを検討するHLA-KMR(GenDx)が開発されたが、日本人ではほとんど検討されていない。また、小児ハプロ移植後のHLA lossを検討した報告は少ない。そのため、小児ハプロ移植後再発のHLA loss判定におけるHLA-KMRの有用性を検討した。

【方法】当院の小児白血病のハプロ移植後再発例で、再発時検体が得られた全例(11症例、14検体)においてHLA-KMRを評価し経過との関連を含めて調査した。対照として、14検体中12検体を、Luminexを用いたPCR-SSOPにより検討した。

【結果】HLA-KMRマーカーの中で、HLAクラスI(A、C)については全11症例で解析可能なマーカーが得られたが、クラスII(DPB1)については患者がドナーと同じアリルを保有する識別不能例が大半を占めた。そのためHLA-KMRの評価をクラスIマーカーで行ったところ、14検体中9検体[64%、7/11(64%)症例由来]でHLA lossを認めた。HLA-KMRとPCR-SSOPを行った12検体中11検体(91.7%)で結果が合致していたが、1検体(症例1、骨髄/NK前駆細胞性急性白血病に対し父からハプロ移植)ではHLA-KMRでのみHLA lossと判断された。その後症例1は母からのハプロ移植を受け再度寛解に至ったが、次にはHLA lossを伴わない再発に至った。症例2は若年性骨髄単球性白血病から移行した急性白血病に対する父からのハプロ移植を受け寛解に至った後の再発で、全骨髄血およびflow sortingにより得た芽球、分化した単球の両方でHLA lossが認められた。これに対し母からハプロ移植を行ったところ、再び寛解に至った。

【考察】日本人のハプロ移植後小児白血病再発においてHLAクラスIマーカーを用いたHLA-KMRによるHLA lossの判断が可能であった。

一般口演 4 臓器移植

O-15

Indirect alloresponseにおけるimmunogenetic peptideの意義の検討

○河田 賢¹⁾、岩崎 研太²⁾、栗 真人¹⁾、三輪 祐子²⁾、
安次嶺 聡¹⁾、石山 宏平¹⁾、小林 孝彰¹⁾

1) 愛知医科大学 腎移植外科

2) 愛知医科大学 腎疾患・移植免疫学寄附講座

【目的】臓器移植のグラフト長期着着を阻む原因のひとつにドナー特異的HLA抗体 (de novo DSA) による抗体関連型拒絶反応がある。Predicted Indirectly ReCognizable HLA Epitopes (PIRCHE) を用いてHLA情報からレシピエントHLAに提示されるドナーHLA由来peptideを推定可能であるが、実際に抗原提示細胞が提示しているpeptideは明らかとなっていない。本研究ではin silicoとin vitroの両側面から解析し、ドナー抗原反応性T細胞の機能解析を進めることを目的とした。

【方法】レシピエント末梢血からCD14+monocyteを精製し、放射線照射したドナーのPBMC存在下でIL-4/GM-CSF/IL-1β/TNFαを加え樹状細胞へと分化させた。anti-HLA-DR抗体で免疫沈降を行いnanoLC-qTOF/MS/MSにより提示されたpeptideを測定し、PIRCHEで推定されたものと比較検討した。

【結果】種々の抗原の中にHLA由来のpeptideが同定可能であり、これらの配列はPIRCHEにおいて提示された中にも認められた。リスク判定との相関は明確ではなかった。

【考察】High PIRCHE scoreとDSA産出は相関しており、共通T細胞epitopeの存在が重要視されている。本研究で検出したドナーHLA由来peptide候補の情報をもとに合成ペプチドを作成しT細胞の反応性を解析する。また、実際にT-B communicationを通してDSA産生に関与しているか検討する。責任peptideを同定し、抗原特異的T細胞を解析することで、Indirect alloresponseの制御に関わるメカニズムの解明と免疫抑制療法の開発が期待できる。

一般口演 4 臓器移植

O-16

不適合HLA epletに着目した臓器移植後ドナー特異的抗体の発生リスク予測法確立

○進藤 岳郎¹⁾、平田 真章²⁾、月田 和人³⁾、八木 真太郎⁴⁾、
伊藤 孝司²⁾、田中 里奈⁵⁾、藤本 遼⁵⁾、中村 健治⁶⁾、
藤山 信弘⁷⁾、齋藤 満⁸⁾、万木 紀美子⁹⁾、菱田 理恵⁹⁾、
川口 淳¹⁰⁾、羽瀧 友則⁸⁾、小林 恭⁶⁾、伊達 洋至⁵⁾、
波多野 悦朗²⁾

1) 広島大学原爆放射線医科学研究所次世代ゲノム細胞創薬共同研究講座

2) 京都大学大学院医学研究科肝胆膵・移植外科学

3) 京都大学大学院医学研究科脳神経内科学

4) 金沢大学医薬保健研究域医学系肝胆膵・移植外科学/小児外科学

5) 京都大学大学院医学研究科呼吸器外科学

6) 京都大学大学院医学研究科泌尿器科学

7) 秋田大学腎疾患先端医療センター

8) 秋田大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学

9) 京都大学医学部附属病院輸血細胞治療部

10) 佐賀大学医学部附属地域医療科学教育研究センター

【目的】臓器移植後のドナー特異的抗体 (donor-specific antibody: DSA) はHLA epletを標的とし、抗体関連拒絶 (antibody-mediated rejection: AMR) の要因となる。HLA epletの免疫原性がDSA発生リスクを決定するという仮説を機械学習と機能解析の両面から検証した。

【方法】京都大・秋田大の移植レジストリから生体肝移植332例 (①小児173例、②成人159例)、肺移植248例 (③生体97例、④脳死151例)、生体腎移植313例 (⑤秋田大266例、⑥京大47例) の6コホートを抽出した。HLA-A/B/C/DRB1/DQB1アレルとLAB Screen Single Antigenテストに基づきレシピエント血清がドナーHLAに1,000以上のMFIを示した場合にDSA陽性とした。HLA eplet不適合はHLA Fusion Matchmakerで算出し、DSA発生 (HLA-DR, HLA-DQB1) に対する不適合epletの寄与度の合算でリスクスコアEplet Risk Score (ERS) を導出した。健康人単核球を用いたリンパ球混合試験でERSの意義を検証した。

【結果】DSA発生率 (HLA-DR/HLA-DQB1) は①28.3%/31.8%、②3.8%/15.1%、③2.7%/6.0%、④5.3%/14.6%、⑤2.6%/5.3%、⑥4.3%/4.3%であった。不適合epletのDSA発生に対する寄与度は臓器横断的に階層性を示した。①に基づき導出したHLA-DR-ERS/HLA-DQ-ERSは不適合eplet数よりもDSA発生を高精度に予測し、他コホートでも良好な再現性を認めた (①: DR-ERS (HR:6.8, p<0.001)、DQ-ERS (HR:6.6, p<0.001)、②: DR-ERS (HR:5.4, p=0.02)、DQ-ERS (HR:9.6, p<0.001)、③ + ④: DR-ERS (HR:2.9, p=0.03)、DQ-ERS (HR:3.8, p<0.001)、⑤+⑥: DR-ERS (HR:2.3, p=0.07)、DQ-ERS (HR:2.6, p=0.02))。リンパ球混合試験でCD4 T細胞の増殖はERSと正の相関を示し (r=0.80, p<0.001)、抗eplet抗体によって抑制された。

【考察】本結果は各HLA epletの免疫原性がDSA発生に寄与するという仮説を支持し、HLA epletが治療標的となる可能性を示唆する。

一般口演4 臓器移植

O-17

脳死膵腎移植後のGVHDをSTR-PCR法によるキメリズム解析により迅速に診断できた一例

○関 修、吉田 由衣、黒崎 友里衣、伊藤 智啓、細川 真梨、石岡 夏子、阿部 真知子、佐藤 裕子、岩木 啓太、藤原 実名美、亀井 尚

東北大学病院

【症例】 I型糖尿病性腎不全の40才代女性。待機期間8年を経て、X年1月に当院総合外科にて脳死膵腎移植を受け、術後良好で同年2月に退院。同年5月、発熱、WBC 100/ μ Lと著明な低下、足趾の潰瘍性病変が出現し再入院した。臓器移植後GVHDが疑われ、HLAタイピングを確認したところ、患者A*11:01, 33:03, B*40:06, 44:03, C*08:01, 14:03, DRB1*09:01, 13:02、ドナーA*33:03, -, B*44:03, -, C*14:03, -, DRB1*13:02, -のone way mismatchであった。GVHD確定診断のためT細胞キメリズム解析(STR-PCR法)の依頼があり、患者頬粘膜及びホルマリン固定のドナー脾臓よりDNAをそれぞれ抽出した。キメリズム解析の機器はABI3500xL、試薬はAmpFLSTR Identifiler Plus PCR Amplification Kit (いずれもApplied Biosystems)を使用した。末梢血のキメリズム解析(以後PB)で、ドナー由来が42.3%を占め、臓器移植GVHDと診断された。

【治療経過】 直ちに抗胸腺細胞グロブリン(ATG)が投与され、WBC数改善、PBでドナー由来36.1%となったが、同年9月、汎血球減少進行かつPBでドナー由来84.3%と増加し、再度ATGが投与された。PBでドナー由来65.8%となったが、汎血球減少は持続し輸血依存であった。臓器移植後GVHDに伴う2次性再生不良性貧血に対し、ドナーT細胞の排除を目的として、X+1年1月に当院血液内科で臍帯血移植が行われた。臍帯血HLAは、A*11:01, 33:03, B*40:01, 44:03, C*07:02, 14:03, DRB1*09:01, 11:01で、DRB1はドナーHLAを有さない臍帯血が選択された。Day26に好中球生着(>500/ μ L)と完全ドナーキメリズムが確認されたが、ウイルス性脳炎を併発し意識障害が遷延、輸血依存から離脱できず、day74に呼吸状態悪化し永眠された。

【考察】 臓器移植後GVHDは稀だが予後は極めて不良で、膵腎同時移植後GVHDの報告7例中、生存は2例である。診断はSTR-PCR法によるキメリズム解析が最も感度が高く、診断後は速やかな治療が必要とされている。本症例においては、臓器移植後GVHDを疑ってから約4日で診断、治療を開始でき、キメリズム解析が診療に大いに貢献できたと考えられた。

一般口演4 臓器移植

O-18

SLA抗原由来shared epitopeの同定

○岩崎 研太¹⁾、河田 賢²⁾、伴野 勤³⁾、栗 真人²⁾、三輪 祐子¹⁾、安次嶺 さとし²⁾、石山 宏平²⁾、高村 祥子³⁾、小林 孝彰²⁾

1) 愛知医科大学腎疾患・移植免疫学

2) 愛知医科大学医学部外科学講座腎移植外科

3) 愛知医科大学医学部感染免疫学

【目的】 異種移植において標的となりうるSLA抗原由来のT細胞epitopeは明確ではなく、その重要性は未知数である。本研究では、ヒト抗原提示細胞に提示されるSLA由来ペプチドの同定を行った。

【方法】 CD14+ monocyteを、放射線照射したporcine liver-derived endothelial cell triple-gene knockout (GGTA1/CMAH/ β 4galNT2)とともにIL-4/GM-CSFで4日間、IL-1 β /TGF α で2日間培養し抗原提示細胞とした。anti-human HLA-DR抗体で免疫沈降後、peptideを抽出し、nanoLC-qTOF/MS/MSで測定した。たんぱく質同定にはDIA-NNを使用した。

【結果】 いくつかの異種抗原とともに、SLA-class I/-class II由来のpeptideが同定できた。健常人4人の検体を用いたところ、全てに共通のエピトープが検出できた。

【結論】 Donor specific HLA antibody (DSA)の一部はSLAに対しても交差反応を示すなど異種移植でもハイリスクとなるといわれている。本研究ではSLA由来peptide候補を検出し、さらに複数の検体に共通して同定された。このことは、ドナー同一の場合、共通ペプチドがレシピエントHLAに提示される可能性を示唆する。今後は合成ペプチドおよび細胞を用いて検討を重ねる必要がある。

抄録

ポスター

ポスター 1 技術・方法

P-01

1細胞由来RNAにおけるキャプチャー法によるHLAおよびKIR遺伝子の解析

○岩内 陽子¹⁾、奥平 裕子¹⁾、榎屋 安里¹⁾、朝治 桜子¹⁾、
葉畑 美和¹⁾、法花津 匠¹⁾、荏原 知佳¹⁾、小柳 恵美¹⁾、
丸山 陽佳¹⁾、原田 法彰¹⁾、中島 文明¹⁾、田嶋 敦²⁾、
細道 一善³⁾

- 1) ジェノダイブファーマ株式会社
2) 金沢大学 医薬保健研究域 医学系 革新ゲノム情報学分野
3) 東京薬科大学 生命科学部 生命医科学科 ゲノム情報医科学研究室

【目的】我々はこれまでに微量および断片化DNAにおけるキャプチャー法によるHLAタイピングについて検証し、その有効性を報告してきた。本研究では対象を1細胞由来のRNAとして、キャプチャー法によるHLAおよびKIR遺伝子の発現解析とタイピングを行い、その有効性を検証した。

【方法】本研究では、全血よりEasySep Direct Human NK Cell Isolation Kit (STEMCELL Technologies) によってNK細胞をネガティブ分離し、QIAscout (QIAGEN) により1細胞を顕微鏡下で回収した。1細胞由来RNAからSMART-Seq HT Kit (タカラバイオ) によりライブラリを調製、NextSeq2000 (Illumina) にてRNA-seqを実施した。得られたリードデータを用いてHLAおよびKIR遺伝子の発現とタイピングについて検討した。

【結果・考察】キャプチャー法を用いることで、1細胞RNAからのHLAおよびKIRのターゲット領域を効率的に捕捉することが可能であった。18個のNK細胞における検討では、HLA-A、-Bおよび-CにおいてはすべてのNK細胞においてアレル間の発現比率も含めた発現定量およびHLAタイピングに十分な高発現量を示した。HLAクラスII遺伝子についてはクラスI遺伝子とは対比的に、細胞間で発現遺伝子のパターンが異なり、同一サンプル由来であっても細胞ごとに異なる発現パターンを示すことが確認された。KIR遺伝子においてもHLAクラスII遺伝子と類似した細胞間で異なる発現パターンを示した。本手法によりHLAクラスI遺伝子のタイピングが可能であり、HLAクラスIIおよびKIR遺伝子については細胞間における発現パターンの特徴を捉えるのに有効であることが示された。

ポスター 1 技術・方法

P-02

抗HLA抗体に関する血清凍結融解の影響について

○細羽 恵美子¹⁾、石塚 敏¹⁾、笹野 まゆ¹⁾、小林 悠梨¹⁾、
安尾 美年子¹⁾、海上 耕平²⁾、石田 英樹²⁾

- 1) 東京女子医科大学 中央検査部 移植関連検査室
2) 東京女子医科大学 移植管理科

【背景】臓器移植では、移植前にDonor specific antibody (DSA)の有無を確認することが液性拒絶となる抗体関連型拒絶Antibody-mediated rejection (ABMR)を回避することにつながる有用な検査である。ゆえに、DSAを検出する検査精度および感度が重要となる。

今回われわれは、補体結合性を有するDSA検出法であるリンパ球細胞傷害試験 Complement-dependent cytotoxicity crossmatch (CDC-XM)を用いて、レシピエント血清中のDSAが凍結融解により、抗体の力価にどの程度影響を及ぼすか、精度管理の目的で基礎的検討を行ったので報告する。

【対象】東京女子医科大学 移植管理科に腎移植目的で来院された患者のうち、抗HLA抗体陽性の2症例を対象とした。

【方法】LABScreen single antigenおよびC1qScreenを測定し、HLA Class I抗体について蛍光強度(normalized MFI)を確認した。そして、被検血清を10回まで凍結融解を繰り返しそれぞれ2倍連続希釈系列を作成した。

CDC-XMは、C1qScreen陽性のレシピエント血清をそのHLA抗体との特異性が一致するHLA抗原を有する第三者リンパ球(Tcell)を用いた。

【結果】本研究の結果より、LABScreen single antigen、C1qScreenおよびCDC-XMの3法において凍結融解10回までは影響をが少ないことを確認した。

ポスター 1 技術・方法

P-03

前処理を必要とする抗HLA抗体検査検体の検討

○吉川 千尋、杉本 達哉、兵藤 理、安藤 理絵、今泉 満明、池田 瞳、豊崎 誠子

東海大学医学部付属病院 臨床検査技術科 輸血室

【目的】抗HLA抗体検査実施の際、陰性コントロール値（NC値）が高値となる場合がある。その際、正確な結果を得るため前処理としてAdsorbOutやFBSを用いて再検査をする必要がある。今回、前処理の対象があらかじめ他の要因で判断可能であるか、AdsorbOutとFBSの前処理の実施状況を集計したので報告する。

【対象】2022年12月～2024年4月までの抗HLA抗体検査でNC値500以上により前処理を実施した検体20件について検討した。

【方法】検討1)としてLABScreenMixedbeadsを用いて①AdsorbOut②FBS③AdsorbOut & FBSを用いた前処理検体15件のNC値、PC値、PC/NC Ratioおよび判定について比較検討した。検討2)として前処理でAdsorbOutを実施した20件の効果の有無を性別、クレアチニン、尿素窒素について比較検討を実施した。

【結果】1) 2022年12月から2024年4月まで実施した抗HLA抗体検査全件数は357件であった。前処理実施検体は20件、前処理実施率は5.6%であった。AdsorbOutでは15件中8件がNC値500以下となり効果があった。FBS、AdsorbOut & FBSではすべてにおいて効果があった。前処理によって8件の判定が陰性から陽性となった。2) 前処理でAdsorbOutを実施した検体20件のうち11件がNC値500以下となり、効果を認めたが、性別、クレアチニン高値、尿素窒素高値においてAdsorbOutの効果に有意差は認められなかった。

【考察】AdsorbOutでの15件中8件の効果に対し、FBS処理はNC値高値全症例で有効であった。AdsorbOutの効果について性別、クレアチニン、尿素窒素の比較では有意差が認められなかった。今回、陽性となった8件にDSAは認めなかった。NC値が高値を示す症例について、前処理の種類によって効果があるものかないものが散見される。これらの要因が把握できれば効率的な検査の実施につながると考えられるが、今回の検討ではその要因を把握することができなかった。今後、さらに症例数を収集し、検討する必要があると考えられる。

ポスター 1 技術・方法

P-04

抗HLA抗体検査試薬の性能評価

○岩本 美紀、濱野 京子、丹羽 紀実、菱田 理恵、加藤 陽乃、中井 尚一、橋本 誠司、城 友泰、新井 康之、長尾 美紀

京都大学医学部附属病院 検査部

【目的】当院検査部輸血部門では、固形臓器および造血幹細胞移植症例に対して抗HLA抗体検査を実施している。HLA抗体のスクリーニング検査とSingle Antigen Beadsによる抗HLA抗体の特異性同定検査の2段階で検査を実施している。近年、抗HLA抗体検査が保険収載されたことを受け、当院でも検査数が増加しているが、非特異反応により、判定不能となる症例が依然として残っており、検査数の増加に伴い判定不能となる症例も増えている。非特異反応の要因として、検体血清中に含まれる非特異反応を引き起こす物質やSingle Antigen Beadsに用いられるリコンビナント抗原由来の原因などが報告されている。各メーカーから様々な非特異反応を抑制する試薬が出されているが、必ずしも効果があるとは言えない状況である。

今回、One Lambda LABScreen 試薬とWAKFlow HLA抗体試薬の2社の試薬を用いて行った性能の同等性評価の結果およびOne Lambda LABScreen 試薬で判定不能となった症例についてWAKFlow 試薬で判定不能を回避することができたのかを報告する。

【方法】

① LABScreen Mixed vs WAKFlow スクリーニング検査試薬（182例）での同等性比較

② LABScreen Single Antigen vs WAKFlow HLA 抗体特異性同定試薬（クラスⅠ：102例、クラスⅡ：119例）の同等性比較

【結果・考察】①、② LABScreen 試薬と WAKFlow 試薬で概ね相関はとれていた。

2メーカーの試薬を導入し、非特異反応により判定不能となった症例について、メーカーを変えて測定することにより、判定不能が回避できると考えられた。本結果は、メーカーの製造工程や使用している抗原、発現細胞の違いによるものではないかと考えた。

ポスター 1 技術・方法

P-05

機械学習を用いたキャプチャー法のタイピング精度管理の取り組み

○奥平 裕子¹⁾、岩内 陽子¹⁾、榎屋 安里¹⁾、葉畑 美和¹⁾、丸山 陽佳¹⁾、原田 法彰¹⁾、中島 文明¹⁾、細道 一善²⁾

- 1) ジェノダイブファーマ株式会社
2) 東京薬科大学生命科学部ゲノム情報医学研究室

【目的】本研究では、キャプチャー法による **HLA** タイピングの精度管理を目的とし、プローブデザインの検証及びキャプチャー法に特有の **NGS** データのクリーニング手法に適用することを目指した。さらに、これらの手法が **HLA** 遺伝子タイピングの精度にどのように寄与するかを評価した。

【方法】本研究では **862** 検体の **HLA** 遺伝子解析データを用いた。特徴量として遺伝子ごとのリード数、カバレッジ、インサート **DNA** 長など **119** 項目を抽出し、データの前処理として異常値の除去、データの正規化を行った。モデルの選択とハイパーパラメータの設定には、ロジスティック回帰、決定木、ランダムフォレスト、サポートベクターマシン、多層パーセプトロン、勾配ブースティングといった複数の機械学習アルゴリズムを試行した。さらに、自動機械学習 (**AutoML**) 技術を用いることで、各モデルの性能を最適化し、より良い予測性能を達成することを目指した。

【結果・考察】各種モデルを比較した結果、**HLA** クラス **II** 遺伝子に特有のリード数がタイピング精度に最も大きな影響を与えることが明らかになった。特に **HLA-DRB1** 遺伝子においては、そのリード数がタイピングの成功の鍵を握るとされ、カバレッジとリード品質の管理が重要であることが示された。また、**AutoML** によるモデル選択とパラメータ調整は、手動でのモデリングと比較して顕著に性能が向上し、予測精度が改善された。**HLA** 遺伝子タイピングの精度を向上させるためには、特定の遺伝子に対するシーケンスリードの質と量の管理が不可欠である。本研究で開発した機械学習モデルによる評価は、**HLA** 遺伝子を対象とした **NGS** によるデータの複雑さを効果的に管理し、タイピングエラーを最小限に抑える手法として有効であることが示された。今後、ハプロタイプ推定を含めたモデルとすることで、より正確なタイピングを行う精度管理ツールとしての実装を進める。

ポスター 2 疾患

P-06

Capture NGS HLA-Typing 法によるバセドウ病の高解像度関連解析

○佐藤 祐月¹⁾、中村 瑠莉¹⁾、岩内 陽子¹⁾、田嶋 敦²⁾、細道 一善¹⁾、伴 良行³⁾

- 1) 東京薬科大学大学院 生命科学研究科 ゲノム情報医学研究室
2) 金沢大学 医薬保健研究域 医学系 革新ゲノム情報学分野
3) 帝京大学 ちば総合医療センター 第三内科

【目的】**GWAS** などの先行研究の結果からバセドウ病と最も関連するゲノム領域として **HLA** 領域が報告されている。これまでに複数の **HLA** アレルとの関連が報告され、**DPB1*05:01** との関連が最も知られている。本研究では **Capture NGS HLA-Typing** 法を用いて、バセドウ病に関連する **HLA** 遺伝子を **NGS** で網羅的に解析し、**HLA** アレル、アミノ酸から **SNP** まで、詳細な関連を精査することを目的とした。

【目的】サンプルはバセドウ病 **207** 検体とコントロールには金沢大学のゲノムコホートの頻度データを使用した。**DNA** を切断酵素により切断、**DNA** 断片の両末端にアダプターを付加し、**PCR** 増加することで **DNA** ライブラリーを調製した。次いでターゲットとなる **11HLA** 遺伝子の遺伝子全長の塩基配列で合成したジオチン標識オリゴプローブとのハイブリダイゼーションによりターゲット領域を含む **DNA** 断片を濃縮した後、磁気ビーズにより **DNA** を精製、**PCR** で増幅し、**NextSeq2000** (イルミナ) で配列を読み取った。得られたリードデータからのバセドウ病のリスクアレルおよびアミノ酸による関連解析を実施した。

【結果・考察】統計解析の結果、既報のバセドウ病リスクアレル **DPB1*05:01** での関連は認められず、**A*11:01** において最も関連の強い関連 ($p=3.5 \times 10^{-6}$ 、オッズ比 $=2.4$) が認められた。特に **A*11:01** を構成するアミノ酸位置のうち、**90** 番目の **Asp** ($p=X \times 10^{-X}$ 、オッズ比 $=X$)、**105** 番目の **Pro**、**163** 番目の **Arg** ($p=X \times 10^{-X}$ 、オッズ比 $=X$) が強い関連を示した。さらに抗甲状腺自己抗体の標的となる **TSHR** などの抗原の多型解析を進めており、多型に基づくサブグループ化した関連解析によってバセドウ病と **HLA** アレルとの関連性を精査している。

ポスター2 疾患

P-07

ダニ抗原感作と関連するHLAクラスII及びT細胞エプトープの探索

○宮寺 浩子、渡邊 颯太、野口 恵美子
筑波大学

【目的】ダニ抗原は通年性アレルギー性鼻炎や気管支喘息に関わる主要抗原であり、なかでも**Der p 1/Der f 1, Der p 2/Der f 2**は主要ダニアレルゲンとして知られる。アレルギー応答および免疫療法の治療効果には個人差があり、ダニアレルギー感受性と**DRB1*08:03**及び**DQB1*06:01**との関連がアジア人集団において報告されている (**Zhao et al. Int Forum Allergy Rhinol, 2016, 2019**)。本研究ではアレルゲンによる免疫活性化・抑制機序に関わる抗原領域を明らかにすることを目的に、**Der p 1**中の**HLA II**提示領域を探索した。

【方法】**DRB1*08:03, DQB1*06:01**及び、日本人集団においてダニ抗原感作との関連を認めた**HLA** クラスIIアレル2種類(未発表データ)と、日本人一般集団に高頻度に認められる**DPB1*05:01**を対象として**Der p 1**についての結合予測および結合解析を実施した。結合予測プログラム(**NetMHCIIpan-4.0**) (**Reynisson et al. 2020 J Proteome Res**)を用いて結合候補領域を絞り込み、結合解析の対象領域とした。結合解析は**HLA II beta**鎖とペプチドの融合タンパク質を培養細胞株で発現し細胞表面量を測定する方法で行った(宮寺, 2019 実験医学)。

【結果】各**HLA II**に中程度~強く提示されうる領域を、**Der p 1**抗原中に複数箇所見出した。結合が認められた領域には既知の**T**細胞エプトープ領域と重複する領域が含まれていた。

【考察】アレルゲン感作や免疫療法と**HLA II**との関連は他のアレルギーにおいて報告があるが、特定の**HLA**および提示抗原領域と**T**細胞応答(**Th2, Treg**等)をリンクする仕組みの全体像は明らかではない。本研究で見出したダニアレルゲン感作と関連する**HLA**アレル及びその提示抗原領域の知見を基に、今後は**T**細胞アッセイ等を行い**Th2**応答に寄与する抗原領域の同定を進めていきたいと考えている。

ポスター2 疾患

P-08

血小板輸血不応患者に認められたアレル特異的反応について

○前島 理恵子¹⁾、藤原 孝記²⁾、永友 ひとみ¹⁾、
小島 美有季¹⁾、大曾根 和子¹⁾、成田 圭吾¹⁾、
平山 剛士¹⁾、難波 宏美¹⁾、犬塚 紀子¹⁾、佐久間 望¹⁾、
清水 菜桜¹⁾、大井 淳²⁾

1) 帝京大学医学部附属病院
2) 帝京大学医療技術学部

【緒言】血小板輸血患者では、抗**HLA**抗体が原因となり血小板輸血不応状態になることがある。今回、血小板輸血不応患者の抗**HLA**抗体検査を実施し、検出された抗体特異性が患者の**HLA**抗原を含んでおり、試薬に含まれるビーズのアレルと特異的に反応したと考えられる症例を経験した。

【症例】患者は74歳の男性。骨髓異形成症候群により血小板輸血を実施したが、血小板数の増加が認められないことから、抗**HLA**抗体検査が依頼された。

【方法】抗**HLA**抗体検査は、スクリーニングとして**FlowPRA**および**WAKFlow MR**を行い、特異性同定のため**LABScreen Single Antigen (LS-SA)** および**WAKFlow**特異性同定検査(**HR**)を行った。反応の強さを確認するため、特異性同定検査および**ICFA**を経時的に行った。

【結果】スクリーニングが陽性になり、特異性同定検査では、**A**ローカスは、**LS-SA**では**A23, 24, 25, 32, 66**と反応し**HR**では**A32**が反応した。**B**ローカスは患者の抗原以外のほとんどのビーズと反応した。患者の**HLA**型は**A24,A31, B46,B54, Cw1,Cw1**であった。経時的に行った検査では、**HR**でも**A24**ビーズとの反応を認めたが、**ICFA**を実施したところ陰性であった。

【考察】特異性同定検査にて、**A24**が検出されたが、患者は**A24**を保有していた。患者のアレルは**A*24:04**であり、試薬に含まれるビーズのアレルを比較すると患者の抗体は**Bw4**に特異的な**82LR**のエプトープに対する反応と考えられた。アレル特異的な反応と考えられたため、**A*24:02**のリンパ球を用いた**ICFA**を実施したが陰性であった。**A24**を許容抗原として**HLA**適合血小板を輸血すると、**82LR**に特有のアミノ酸配列を持つ**A*24:02**などのアレルに対する反応が強くなることが示唆されるため、現状では**A24**は許容抗原とせずドナー選択している。

ポスター2 疾患

P-09

経過良好な患者におけるHBx変異の存在とHBV挿入による肝発がんリスクの増加

○西田 奈央¹⁾、長崎 正朗²⁾、杉山 真也³⁾、土浦 貴代¹⁾、石川 美由紀³⁾、徳永 勝士⁴⁾

- 1) 東京医科歯科大学難治疾患研究所ゲノム機能多様性分野
- 2) 九州大学生体防御医学研究所バイオメディカル情報解析分野
- 3) 国立国際医療研究センター研究所感染病態研究部
- 4) 国立国際医療研究センター研究所ゲノム医科学プロジェクト

【目的】 予後の良い患者でも、**HBV**感染後の低ウイルス量と正常な肝機能にもかかわらず、肝発がんの問題が残る。本研究の目的は、癌ゲノム解析を通じて予後の良い患者における**HBV**挿入の頻度と挿入部位の特徴を明らかにすることである。

【方法】 **HBV**に感染した**91**例の肝がん患者の組織サンプルを用いて、ショートリード全ゲノムシーケンシングとターゲットキャプチャーシーケンシングによる癌ゲノム解析を実施した。**HBV genotype C**を含めたヒトゲノム参照配列にマッピングすることで**HBV**挿入部位を検出し、**HBV**挿入部位の総リード数を集計した。

【結果】 がんゲノム解析の結果、核酸アナログ (**NA**) 治療群では**HBx**領域に存在する**A1762T/G64A**二重変異の有無で**HBV**挿入数に有意な差は見られなかった。しかし、**NA**治療なし群では**HBx**二重変異を持つ**HBV**挿入数が有意に増加していた。肝がん患者において有意に頻度が高くなる**HLA-DPB1*05:01**をホモ接合体で有する症例で同様の解析をした結果、同様の結果が保持された。さらに、**NA**治療なし群では、**HBx**二重変異を持つグループで**TERT**遺伝子への**HBV**挿入が有意に増加していた。また、**HBx**二重変異がない場合、**NA**治療あり群となし群を比較すると、**NA**治療なし群で**HBV-DNA**挿入数が有意に少ないことが示された。

【結論】 本研究の結果から、**HBx**二重変異は**HLA**による抗原認識を免れるエスケープ変異である可能性があることが示唆される。さらに、**HBx**二重変異の発生が**HBV**挿入イベントの増加につながり、良好な予後の患者においても**HBV**挿入を通じて発がんリスクを高める可能性が示唆された。

ポスター2 疾患

P-10

Capture NGS HLA-Typing法による橋本病の高解像度関連解析

○中村 瑠莉¹⁾、佐藤 祐月¹⁾、岩内 陽子¹⁾、田嶋 敦²⁾、細道 一善^{1,2)}、伴 良行³⁾

- 1) 東京薬科大学大学院生命科学研究科 ゲノム情報医学研究室
- 2) 金沢大学 医薬保健研究域 医学系 革新ゲノム情報学分野
- 3) 帝京大学ちば総合医療センター 第三内科

【目的】 橋本病やバセドウ病などの自己免疫性甲状腺疾患は、自己免疫疾患の中でも最も患者数の多い**HLA**関連疾患の一つである。これまでに複数の**HLA**アレルとの関連が報告され、**DRB4*01:01**との関連が最も知られている。本研究は**Capture NGS HLA-Typing**法を用いた橋本病の関連解析として、**HLA**アレル、アミノ酸および**SNP**のそれぞれにおける関連を精査することを目的とした。

【方法】 本研究では、独自に開発したプローブを使用して**HLA**遺伝子由来の**DNA**断片を濃縮する**NGS**-キャプチャー法を用いて、健常者群**1320**名（金沢大学志賀町コホート）と患者群**198**名（帝京大学）の**HLA**タイピングを行った。得られた**HLA**遺伝型および表現型データを基にロジスティック回帰分析を実施し、**HLA**アレル、アミノ酸配列、塩基配列と橋本病との関連性を高解像度で検討した。

【結果・考察】 橋本病と最も関連の強いアレルとして、**HLA-DPB1*19:01** (**P=0.04369, OR=5.481**) が同定された（再解析中）。これは先行研究とは異なる結果であることから、新たなリスクアレルである可能性が示唆された。さらに患者数を増やした解析を進めており、抗甲状腺自己抗体によるサブグループによる関連解析によって橋本病と**HLA**アレルとの関連性を精査している。本研究と合わせて抗甲状腺自己抗体のおもな標的抗原の多型解析を進めており、本研究で明らかとなる**HLA**アレルと標的抗原との結合予測から疾患メカニズムを明らかにしていく予定である。

ポスター3 動物

P-11

ゲノムワイド関連解析による牛伝染性リンパ腫ウイルスのプロウイルス量に関わるSNPの同定と迅速診断法の確立

○叶 穎宝¹⁾、綿貫 園子¹⁾、永田 文宏¹⁾、松本 安喜^{1,2)}、宮崎 義之³⁾、間 陽子¹⁾

- 1) 東京大学大学院 農学生命科学研究科 地球規模感染症制御学講座
2) 東京大学大学院 農学生命科学研究科 国際動物資源科学研究室
3) 家畜改良事業団

【目的】牛伝染性リンパ腫 (EBL) を引き起こす牛伝染性リンパ腫ウイルス (BLV) は、全世界に拡大し続けている。BLVは感染後、宿主遺伝子に組み込まれ、プロウイルスとして潜伏し生涯に渡りウシの体内に存在し続ける。BLVプロウイルス量 (PVL) は病態進行やウイルス伝播リスクの指標となることから、BLV感染の重要な因子として注目されている。そこで、本研究では血液中のPVLと関連する一塩基多型 (SNP) の同定を目的に、ゲノムワイド関連解析 (GWAS) を実施した。

【方法】これまでに全国の農場および畜検査場から採取されたホルスタイン牛の中から、BLV感染非発症牛113頭を選抜して試験に供した。DNAを抽出後、BLV-CoCoMo-qPCR法を用いてPVLを測定し、高、中、低PVLの3群に分類した。Illumina BovineHD Genotyping BeadChip (770K) を用いて、高PVL群と低PVL群の間でGWASを行った。診断法は、Kompetitive Allele-Specific PCR (KASP法) を用いて構築した。364頭の野外のホルスタイン牛で、GWASで有意差が出たSNPとPVLとの関連を検証した。

【結果】BLV-CoCoMo-qPCRによって、BLV感染牛を高PVL (33頭)、中PVL (43頭)、低PVL (37頭) の三つのグループに分類した。低PVLと高PVL群の間で、GWASを実施したところ、有意水準をボンフェローニ法により $P < 8.6 \times 10^{-8}$ とした場合、582,324個のSNPから二つの新規SNPが検出された。これらのSNPsはどちらもウシ23番染色体のMHC-Class I領域に位置し、Tアレルは高PVLに、Cアレルは低PVLに関連することが示された。次に、二つのSNPが連鎖していないことを確認し、確立したKASP診断法を用いて、364頭の野外牛におけるこれら2つのSNPタイピングを行った。二つSNPsはどちらも、CCおよびTC遺伝子型サンプルのPVLは、TT遺伝子型のよりも有意に低いことが示され、GWASの結果が検証された。

【考察】本研究で同定された二つの新規SNPは、BLVに対する抗病性育種の分子マーカーとして活用できること、およびBLVによる病態進行のメカニズム解明に大きく貢献できることが期待される。

ポスター3 動物

P-12

市販凍結精液におけるBoLA-DRB3遺伝子の多型解析

○包 阿栄高娃¹⁾、綿貫 園子¹⁾、松浦 遼介¹⁾、松本 安喜²⁾、清水 裕行³⁾、川田 隆作³⁾、間 陽子¹⁾

- 1) 東京大学大学院 農学生命科学研究科 地球規模感染症制御学講座
2) 東京大学大学院 農学生命科学研究科 国際動物資源科学研究室
3) 川田獣医科医院

【目的】ウシ主要組織適合抗原複合体 (BoLA) -DRB3遺伝子は牛伝染性リンパ腫ウイルス (BLV) によるリンパ腫発症および血中プロウイルス量 (PVL) の上昇の抵抗性と感受性を規定していることが知られている。近年、BLVの発症および伝播リスクを低下させることを目的として、抵抗性アレルを有するBLV抵抗性集団を構築するために、抵抗性種雄牛を作出する育種戦略が注目されている。しかし、種雄牛の精液を用いたBoLA-DRB3タイピングの報告はない。本研究では、国内の黒毛和種の市販凍結精液のBoLA-DRB3アレルを同定し、その抵抗性・感受性アレルの分布を解析したので報告する。

【方法】国内の黒毛和種の市販凍結精液178検体からゲノムDNAを抽出し、PCR-Sequence Based Typing (SBT) 法により、BoLA-DRB3遺伝子のアレルを特定した。

【結果】PCR-SBT法により、178検体の黒毛和種凍結精液のBoLA-DRB3のタイピングを行ったところ、既知の384種類のBoLA-DRB3アレルの中の21種類のアレルが同定された。最も高頻度のアレルは、BoLA-DRB3*016:01 (27%)、次はDRB3*015:01 (13%)であった。また、これまでに我々が報告した黒毛和種におけるBLVによるリンパ腫発症に対して感受性に作用するアレルを少なくとも一つ保有する牛は99頭 (56%)、抵抗性アレル保有牛は19頭 (11%)であった。さらに、PVLに対する感受性アレルを少なくとも1つ保有する牛は84頭 (47%)、抵抗性アレル保有牛は21頭 (12%)であった。

【考察】以上の結果から、黒毛和種の凍結精液を用いて、BLVに対して抵抗性・感受性アレル保有種雄牛を選別し、抵抗性牛群を作ることによりBLVの発症および伝播リスクを低下させる戦略の可能性が示された。

ポスター3 動物

P-13

牛肉のおいしさとMHCの多様性

○竹嶋 伸之輔、劉 堯煒、小林 三智子

十文字学園女子大学

【目的】我が国の国産牛肉の大部分は、肉用種である黒毛和種と、黒毛和種と乳用種のホルスタイン種を掛け合わせた交雑種が由来である。これらの牛肉の格付け評価は主に霜降り度合いを表す**BMS**番号により行われており、国産牛肉は他種と比べて独特の風味を有するに至っている。一方で、牛肉のおいしさは、ウシの遺伝的背景に影響される事が示唆されており、遺伝子とおいしさを結びつける研究は各地で行われている。本研究では黒毛和種のおいしさを、機器分析により客観的な評価方法し、ウシ主要組織適合遺伝子複合体 (**BoLA**) **DRB3** 遺伝子多型との相関性の有無を検討する事で、おいしさを規定する遺伝子の探索や育種の新たな指標を提供することを目指した。

【方法】日本和牛登録協会より、黒毛和牛リブローズ部の提供を受け、調理前の牛肉について、**HPLC**を用いて、遊離アミノ酸分析、イノシン酸分析を行った。また、調理後の牛肉については20代若年女性をパネルとした、7段階評価尺度による官能評価を行った。同時に牛肉の煮汁について、味認識装置**TS-5000Z**を用いて評価を行い、結果を比較解析する事とした。**BoLA-DRB3** 遺伝子のタイピングは**PCR-SBT**法により実施した。

【結果・考察】本実験では、牛肉の評価において重要視されている脂肪分以外にも牛肉のおいしさに影響する因子があるのか調べるため、官能評価に加えて、牛肉からの遊離アミノ酸分析および、水溶性成分の味覚を測定する、味覚認識装置を用いた実験を行った。その結果、牛肉の官能評価による総合評価に対して、味覚センサーによる測定結果および遊離アミノ酸の分析結果がともに関連する可能性があることが見いだされた。現在、**BoLA-DRB3** 遺伝子のタイピングを進めているところである。

ポスター4 造血細胞移植

P-14

日本骨髄バンクの移植前確認検査でPCR-rSSO法とNGS法のHLA遺伝子型に相違を認めた症例

○□分田 美奈¹⁾、岩佐 磨佐紀¹⁾、藤城 綾¹⁾、芦本 徹¹⁾、福永 諒¹⁾、阿部 和樹¹⁾、寺本 由加子¹⁾、永井 詩穂¹⁾、浅井 愛¹⁾、西村 理恵²⁾、南口 仁志²⁾、村田 誠^{1,2)}

1) 滋賀医科大学 内科学講座 血液内科

2) 滋賀医科大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部

【目的】造血幹細胞移植の臨床現場では、**HLA**タイピング法として現在**PCR-rSSO**法が広く用いられている。一方、近年より精度の高い**NGS**法の重要性が着目されるようになってきた。今回、日本骨髄バンクの移植前確認検査で**PCR-rSSO**法と**NGS**法の**HLA**遺伝子型 (2アレル) に相違を認めた症例を経験したため、貴重と考え報告する。

【症例】症例は52歳女性。骨髄異形成症候群と診断し、骨髄バンクドナーによる骨髄移植を計画した。レシピエントは、**HLA**研究所の**PCR-rSSO**法で**DRB1*09:01**とタイピングされたが、骨髄バンクの確認検査で**NGS**法により**09:21**と相違を認めた。さらに、ドナーはバンク登録時の**PCR-rSSO**法で**HLA-C*08:01**とタイピングされたが、追加の**NGS**法で**08:22**と相違を認めた。すなわち**HLA-C**、**DRB1**の2/8アレルミスマッチドナーからの骨髄移植となったが、**GVHD**予防法は、**HLA**適合移植と同様に**Tacrolimus+sMTX**を選択した。**Day21**に生着が得られ、急性**GVHD**は発症しなかった。しかし、**day97**に再発を確認し、現在加療継続中である。

【考察】本症例は、2/8アレルミスマッチドナーからの骨髄移植となったが、通常**GVHD**予防法にもかかわらず、急性**GVHD**は発症しなかった。**DRB1*09:01**と**09:21**は196番目、**C*08:01**と**08:22**は321番目の1アミノ酸の相違であり、**T**細胞受容体による抗原認識部位とは離れており、免疫学的反応を起こしにくかったと考えられる。本症例では幸い臨床経過に大きな影響は及ぼさなかったが、**NGS**法は**PCR-rSSO**法と比べて**phase ambiguity**の解決、**null**アレルの特定といった利点を有する。コストや迅速性の面で課題もあるが、適切な移植医療を提供するため今後推奨される検査法と考える。

ポスター4 造血細胞移植

P-15

抗HLA抗体陽性血液疾患患者における同種造血幹細胞移植後の抗HLA抗体の推移 (第二報)

○禿 蘭子¹⁾、木田 実里¹⁾、柴田 貴太¹⁾、木田 秀幸¹⁾、岡田 耕平²⁾

1) 札幌北榆病院 臨床検査技術科
2) 札幌北榆病院 血液内科

【目的】同種造血幹細胞移植 (同種移植) 患者において抗HLA抗体の有無は重要な情報である。

その特異性がClass Iに対するものであればHLA適合血小板製剤 (PC-HLA) の使用が必要になるため、また現在普及しているHLA不一致移植を検討する際に患者の抗HLA抗体の特異性やその強さがドナー選定に影響するためである。

当院では同種移植前に抗HLA抗体を測定しており、この機会に抗HLA抗体が検出され、PC-HLAの供給を血液センターに申し込む例も散見されている。

同種移植後はドナー免疫に置き換わるため、抗HLA抗体陽性症例において抗体が低下・消失することが推測される。我々は同種移植を施行された抗HLA抗体陽性血液疾患患者において抗HLA抗体の定期的なモニタリングを行い、第28回本学会学術集会にて報告した。その後さらに症例を重ねたため、報告する。

【方法】対象は当院で同種移植を実施した抗HLA抗体陽性血液疾患患者37例。LABScreen Single Antigen (One Lambda) を用いて、移植前、移植1か月後、3か月後その後は約3か月毎に抗HLA抗体を測定し、抗体の推移・消失までの期間を検討した。抗HLA抗体陽性の基準はnMFI 1000以上とし、Class I・Class IIとも陽性であった場合はClass Iのみ測定した。

【結果】移植後3か月まで測定できたのは27例、抗体の消失まで追跡できたのは20例であった。また、移植後1年以上抗体陽性を持続していたのは5例、全てClass I、PC-HLA使用例、女性であった。抗体の特異性は移植前と変化していなかったが、移植後キメリズム検査では骨髄はほぼドナー細胞に置き換わっていた。

【考察】抗HLA抗体の消失を確認できた例がある一方、長期間保有している例があることも判明した。

ポスター4 造血細胞移植

P-16

臍帯血移植後成績とエプレット解析の後方視的解析

○栗田 絵美¹⁾、野間 慎尋¹⁾、山岡 愛子¹⁾、小松 真由美¹⁾、矢内 綾佳¹⁾、柏原 真由¹⁾、北川 裕華¹⁾、山崎 尚也²⁾、藤井 輝久²⁾、唐川 修平³⁾、進藤 岳郎⁴⁾、一戸 辰夫⁵⁾

1) 広島大学病院 診療支援部 臨床検査部門
2) 広島大学病院 輸血部
3) 広島大学大学院医系科学研究科小児科学
4) 広島大学原爆放射線医科学研究所 次世代ゲノム細胞創薬共同研究講座
5) 広島大学原爆放射線医科学研究所 血液・腫瘍内科研究分野

【目的】臍帯血移植において、ドナー特異的抗体 (DSA) の存在が予後と相関することが知られている。臍帯血移植前に実施したHLA抗体検査 (LABScreen Single Antigen; LSSA) の結果を、抗体の抗原認識部位であるエプレットレベルで解析し、その臨床的意義を後方視的に検証した。

【方法】2015年1月から2024年4月に当院で施行された臍帯血移植のうちドナー・レシピエントのHLA-タイプ (A, B, C, DRB1の4座8アレル) および移植前LSSA検査が行われた86例 (68名) を対象とし、LSSAの結果に基づきHLA Fusion Matchmakerを用いエプレット解析を行った。カットオフはnormalized Mean Fluorescence Intensity (nMFI) ≥ 1000 、 ≥ 500 、 ≥ 100 、自動判定 (HLA Fusionの自動判定を用い $\geq x6$ 以上を陽性とした) の4パターンとし、以下の2通りで比較検討した。①各カットオフでのDSA陽性群とDSA陰性群の比較、②各カットオフでエプレット解析を行い、DSAの共通エプレットの有無を確認してエプレットがある場合を陽性群、ない場合を陰性群として比較した。①と②について、生着および移植後早期死亡 (100日以内) と相関するか統計学的手法で検証した。なおLSSAに含まれるドナーのアレル網羅率は86.2%であった (A, B, C: 90.7%、DRB1: 72.7%)。

【結果】症例は男性42名、女性28名、年齢は0~69歳 (中央値50.5歳) で、疾患別では造血器悪性腫瘍60例 (骨髄系39例、リンパ系21例)、その他の血液疾患3例、固形腫瘍5例であった。移植後イベントとしては生着不全が14例、移植後早期死亡が10例あり、生着日数は11~40日 (中央値19日) であった。LSSAの陽性率 (カットオフ ≥ 1000) はローカス別でHLA-A 27.9%、B 29.1%、C 23.3%、DR22.1%、DQ 22.1%、DP 24.4%であった。DSA陽性率は、カットオフ ≥ 1000 で①7.0%②4.7%、 ≥ 500 で①12.8%②9.3%、 ≥ 100 で①46.5%②38.4%、自動判定で①14.0%②10.5%であった。いずれのカットオフにおいても生着不全と相関しなかったが、①のカットオフ ≥ 500 でのみ生着遅延が多くみられた ($p < 0.01$)。またカットオフ ≥ 1000 では①と②の両方とも移植後早期死亡が多くみられた ($p < 0.01$)。感作歴 (妊娠歴、移植歴、輸血歴) がある症例に限定すると、②のみがカットオフ ≥ 1000 に加えて ≥ 500 と自動判定で移植後早期死亡が多くみられた ($p < 0.01$)。

【考察】生着不全との相関性が示されなかったのは、高力価DSA陽性の臍帯血は移植していないためと思われる。エプレット解析により臍帯血移植後の早期死亡を予測できる可能性があるが、今後より大規模の解析が必要であると考えられる。

ポスター4 造血細胞移植

P-17

臍帯血移植におけるFluMeITBIレジメンとFluCyTBIレジメンの比較

○堺 寿保
安城更生病院

【目的】臍帯血移植におけるFluMeITBIレジメン (FMT) とFluCyTBIレジメン (FCT) は強度減弱型前処置として使用されているが、治療成績を直接比較した報告は少ない。二つのレジメンの治療成績の差異を明らかにすることを目的とする。

【方法】2009年5月から2022年10月までの間に安城更生病院、血液・腫瘍内科においてFMTまたはFCTを移植前処置として選択しAML、ALL、MDSいずれかの疾患に対し初回の同種臍帯血移植を行った患者を後方視的に解析した。

【結果】対象となった患者はFMT群32症例、FCT群35症例であった。移植時年齢、性別、原疾患、移植時疾患状態、PSは両群に有意差は認めなかった。移植年代はFMT群が有意に近年の移植が多かった。3年OSはFMT群39.8%、FCT群38.9%と有意な差を認めず、PFS、累積再発率、非再発死亡率いずれも有意差を認めなかった。移植前病期が非寛解の症例のみでサブグループ解析を行った場合、1年累積再発率はFMT群44%、FCT群100%であり、有意にFMT群で良好であった (P=0.02)。

【考察】両レジメンの全生存、非再発生存、累積再発、非再発死亡いずれも差は認めず、大きな優劣は認めなかった。移植前の疾患状態が不良な患者群ではFCTの再発率が有意に高く、FMTを選択すべきと考える。

ポスター5 臓器移植1

P-18

Preformed donor specific antibody陽性肝移植に対するリツキシマブ脱感作療法の検討

○五島 礼博¹⁾、栗 真人^{1,2)}、倉田 信彦¹⁾、藤本 康弘¹⁾、小倉 靖弘¹⁾

1) 名古屋大学医学部附属病院 移植外科
2) 愛知医科大学

【背景】近年、肝移植においてもPreformed donor specific antibody (pDSA) の管理の重要性が認識されている。当院でのpDSA陽性肝移植患者に対するリツキシマブ (RIT) 脱感作療法による効果を検討した。

【方法】2014年から2022年までに当院で肝移植を施行した18歳以上の患者を対象とした。術前にpDSAを認めた場合、活動性感染症や脳死ドナーのため時間的にRIT投与ができない場合を除き、移植1-21日前にRIT 500mg/bodyを投与した。患者をDSA (+) /RIT (+) 群、DSA (+) /RIT (-) 群、pDSA (-) 群の3群に分けて臨床的・組織学的な転帰を比較検討した。またDSA (+) 患者の生検検体の一部にC4d染色も行った。

【結果】120例中、23例 (19.2%) にpDSAを認め、このうちRITは18例に投与されていた (5例は投与なし)。pDSA (+) /RIT (+) 群 (n=18)、pDSA (+) /RIT (-) 群 (n=5) の両群において、いずれも肝移植直後からClass I pDSAは急峻に低下したが、Class II pDSAについては緩やかに低下する傾向を示した。pDSA (+) /RIT (+) 群、pDSA (+) /RIT (-) 群、pDSA (-) 群の3群間の比較において、術後感染症 (菌血症・CMV感染)・全生存率・de novo DSA出現に有意な差は認めなかった。組織学的検討においても、Rejection Activity Index ≥ 5 の急性細胞性拒絶反応・抗体関連拒絶反応 (AMR) の頻度に有意な差は認めなかった。pDSA陽性患者9例の生検検体 (合計16検体) に対してC4d染色を行ったところ、7例は陰性であったが2例で肝移植後後早期にC4d陽性を示し (AMRの所見なし)、いずれも術後6か月までに自然陰性化した。

【結論】本検討ではRIT投与による利点は認めず、またpDSAの有無でも肝移植後の転帰に有意な違いは認めなかった。どのような患者に対してRIT投与すべきか今後さらなる検討が必要である

ポスター5 臓器移植1

P-19

複数アレルでMFI>20,000の献腎移植の一例

○盛 和行¹⁾、岡本 哲平¹⁾、山本 勇人¹⁾、
藤田 雄²⁾、村上 礼一²⁾、日村 美玲²⁾、佐藤 美紗季³⁾、
米山 美穂子³⁾、畠山 真吾¹⁾、大山 力¹⁾

- 1) 弘前大学病院 泌尿器科
2) 弘前大学病院 腎臓内科
3) 鷹揚郷腎研究所 弘前病院

【目的】青森県では2015年の献腎移植待機患者血清の一部について、研究目的で抗HLA抗体検査を行っていた。献腎移植で候補者となった時に、データがある場合は参考としたが、その中で複数アレルでMFI>20,000で、一見して移植は無理ではないかと思われた症例について移植に至ったので報告する。

【方法】20XX年Y月Z日、脳死臓器提供情報があり、症例（母をドナーに生体移植も廃絶）が候補となった。Z+1日2015年のデータを確認したところ、スクリーニング検査（LABScreen Mixed）でclass Iが285倍、class IIが466倍であった。抗体特異性同定検査（LABScreen Single）でも、class I, II共に複数アレルでMFI>20,000であった。その後、FCXMは陰性であり、ドナー typing結果から2桁レベルで1ミスマッチで、DSAのMFI=1,539であり、Z+2日移植を行った。移植後、2015年のデータの再解析、Z+1日（術前）、Z+6日（術後）の検査を行った。

【結果】再解析の結果、DSAの周囲にCREGは形成されていなかった。MFIが高いアレルはDSAとepitopeは共通していなかった。術前、術後の検体はclass Iは最大MFI=15,000程度まで低下したが、class IIはあまり変化がなかった。いずれも一次ドナーに対する抗体とそのCREGであった。術前と術後の間にもあまり変化はなく、DSAはMFI=192まで低下した。その後特にイベントなく経過している。

【考察】DSAの間隙を縫っている症例だったが、MFIが高いアレルが反応するならFCXM陽性のはずであり、適合ドナーが再び現れる可能性は低いと判断し移植に至った症例であった。これまでにMFI>10,000で実際に移植に至ったのは他に1例のみであった。今年度から待機患者についても術前の抗HLA抗体検査が算定され、今後適正な検査を行う予定である。

ポスター5 臓器移植1

P-20

メモリーB細胞の再活性化による腎移植後早期の抗体関連型拒絶反応が疑われた一例

○吉田 雅弥¹⁾、山永 成美²⁾、太田 晴己¹⁾、渡辺 琴乃¹⁾、
平木 幹久¹⁾、西山 陽香¹⁾、福岡 星夜¹⁾、古閑 有咲¹⁾、
龍 正樹¹⁾、吉丸 希歩¹⁾、山崎 卓¹⁾、豊田 麻理子³⁾、
小出 俊一¹⁾

- 1) 熊本赤十字病院 検査部
2) 熊本赤十字病院 移植外科
3) 熊本赤十字病院 腎臓内科

【はじめに】移植前に抗HLA抗体検査（抗体検査）を実施し、ドナー特異的抗HLA抗体（DSA）の有無を把握することは抗体関連型拒絶反応（AMR）の予防に重要である。今回、抗体検査が陰性だったにもかかわらず、腎移植後早期にメモリーB細胞の再活性化によるAMRが疑われた症例を経験したので報告する。

【症例】レシピエントはAB型RhD陽性の60歳代女性、妊娠歴が3回、輸血・移植歴はなし、ドナーはA型RhD陽性の70歳代男性、原疾患不明の末期腎不全で夫婦間の生体腎移植を希望し、当院を受診した。

【結果】CDC-T (-) B (-)、FCXM-T (+) B (-)、抗体検査はClass 1 (-)、Class 2 (-)。抗体検査の結果を考慮し、FCXM-T (+) は偽陽性と判断した。

【経過】DSA (-)、レシピエント及びドナー血液型の組み合わせより、移植前の脱感作療法を実施することなく、生体腎移植が施行された。術後9日目より尿量低下、Cre上昇を認め、その他の所見も含めて臨床的に急性のAMRと診断された。AMR治療にステロイドパルス、血漿交換、リツキシマブ投与を行ったことで腎機能は改善し、術後22日目に自宅退院となった。AMR治療前に採取した検体で抗体検査を行ったところ、DSA (Cw7: MFI 5794) を検出し、後日の腎生検で病理学的にもAMRと診断された。

【考察】移植後早期にAMRを発症したことから、妊娠の際に産生されたメモリーB細胞によってDSAが惹起された可能性が高いと推察した。また、レシピエントは高齢で最終妊娠から数十年経過しており、移植前の抗体検査では抗HLA抗体が低力価で検出できなかった可能性が高い。

【まとめ】メモリーB細胞の再活性化による移植後早期のAMR症例を経験した。今後は検査結果だけでなく、感作歴やレシピエントとドナーの関係性を考慮した移植前の脱感作療法が必要である。

ポスター5 臓器移植1

P-21

膵腎同時移植における epitope mismatch と de novo DSA 産生

○長谷川 雄基¹⁾、鳴海 俊治¹⁾、姫野 智紀¹⁾、島本 侑樹²⁾、
 児玉 卓也²⁾、西川 涼馬¹⁾、青木 太郎²⁾、二村 健太²⁾、
 岡田 学¹⁾、平光 高久¹⁾、中嶋 萌夏³⁾、坂本 慎太郎³⁾、
 小林 孝彰⁴⁾、渡井 至彦¹⁾

- 1) 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 移植外科
- 2) 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 移植内科
- 3) 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 医療技術部臨床検査科
- 4) 愛知医科大学 腎移植外科

【目的】本邦の膵臓移植は550件を超えた。その中でも膵腎同時移植（SPK）の5年生着率は83.2%と非常に良好である。一方で移植臓器の長期生着のためには抗ドナー特異的抗体（de novo DSA）産生の制御が非常に重要である。レシピエント選択基準の1つにDRの一致が優先条件とされており、多くの症例でDRアレル2桁での一致を認める。しかしエピトープレベルでのミスマッチについては世界的に見ても報告が少なく、膵移植におけるエピトープミスマッチとde novo DSAとの関連については一定の見解を得ていない。

【方法】2010年から2023年に当院で行われたSPK症例の内、ドナーとレシピエント双方のA、B、DRのHLAアレル4桁が判明している症例16例を後方視的に調査した。DQB1、DRB3/4/5、DQA1は日本人に多く見られるアレルパターンから推定した。エピトープミスマッチはHLAMatchmakerを使用して算出した。

【結果】16例のうちde novo DSAが発生した症例（DSA群）は16例中2例（12.5%）で2例共にClass I に対するDSAであった。エピトープミスマッチ数はDSA群と非DSA群で12.0±9.9と7.6±6.4、p=0.397で差を認めなかった。Class2のエピトープミスマッチは2.5±0.7vs11.4±5.2、p=0.035だった。生存群と死亡群にはエピトープミスマッチ数や術前患者背景などリスク因子は認めなかった。

【考察】今回Class1のDSA産生に関してはSPK患者においてエピトープミスマッチ数に差を認めなかったが、今後症例を増やしてさらなる研究が必要だと考えている。

ポスター6 臓器移植2

P-22

腎移植患者におけるmTOR阻害薬とde novo DSA発生についての検討

○松村 聡一¹⁾、比嘉 洋子¹⁾、深江 彰太¹⁾、田中 亮¹⁾、
 中澤 成晃¹⁾、山中 和明²⁾、清川 知子³⁾、細川 美香³⁾、
 角田 洋一¹⁾

- 1) 大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学講座（泌尿器科学）
- 2) 滋賀医科大学 泌尿器科学講座
- 3) 大阪大学輸血部

【目的】腎移植後におけるドナー特異的HLA抗体（de novo DSA）の新規生成は、移植腎の予後を悪化させる可能性がある。2011年には腎移植後の患者に対してmTOR阻害薬が免疫抑制剤として認可され、当施設では積極的にmTOR阻害薬を使用している。この研究では、腎移植後のde novo DSA発生を予測する上でのmTOR阻害薬の有用性について検討した。

【方法】2009年1月から2022年12月までに当院で生体腎移植を施行した患者のうち、ドナーとレシピエントの臨床データが利用可能であったレシピエントを対象とした。術前にDSA陽性（preformed DSA）となった患者は本研究から除外し、最終的に325例を本研究の対象とした。移植後1年以内にエベロリムスを内服した症例を導入群とし、エベロリムス内服の有無を含む臨床学的因子とde novo DSA発生リスクを比較検討した。

【結果】mTOR阻害薬を服用しなかった患者は114例であり、mTOR阻害薬を服用した患者は211例であった。mTOR阻害薬を服用しなかった患者の中でde novo DSAが陽性となったのは8例であり、一方でmTOR阻害薬を服用した患者の中でde novo DSAが陽性となったのは18例であった。mTOR阻害薬非服用群とmTOR阻害薬服用群を比較し、de novo DSAの累積発生率を調べた結果、両群間には有意な差は見られなかった（p=0.117）。次にde novo DSA（class I / II）に分けて累積発生率を比較したところ、de novo DSA（class II）の累積発生率においてmTOR阻害薬服用群で有意に高かった（p=0.03）。

【結論】mTOR阻害薬の服用の有無は、腎移植後のde novo DSA発生を抑制する効果は示されなかった。

ポスター6 臓器移植2

P-23

死体臓器移植時におけるHLAタイピング検査運用の問題点

○中嶋 萌夏¹⁾、坂本 慎太郎¹⁾、石原 慶子¹⁾、坂本 悠斗¹⁾、
鳴海 俊治²⁾、渡井 至彦²⁾

1) 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 組織適合検査室
2) 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 腎臓病総合医療センター

【目的】死体臓器移植にかかわる移植検査は日本臓器移植ネットワーク（JOT）と契約する移植検査センターが担っている。HLAタイピングについては、移植を希望する患者と、脳死もしくは心停止ドナーに対してHLA-A,B,DRB1を検査することが求められている。一方で腎移植後に新たに産生される抗ドナー特異的抗体（de novo DSA）はHLA-DQに対して多く産生されると言われている。当院では最近、ドナーのHLA-DQB1のタイピング検査を追加で実施しDSAの判定に活用する運用を開始した。この運用が死体腎移植後患者にとって有益であるかどうかを検討した。

【方法】1983年から2022年に当院で死体腎移植が行われた患者のうち、2023年度に移植後のフォロー目的でHLA抗体検査を行った79例を対象とした。スクリーニング検査はFlow PRA（One Lambda）を用いた。陽性症例に対してはLABScreen Single Antigen Beads（One Lambda）を用いて特異性検査を行い、nMFIは1,000以上を陽性とした。

【結果】スクリーニング検査の結果、79例中15例が陽性となった。このうちHLA-DQB1が検査されていたのは3例であった。残りの12例中10例はHLA-DRB1からHLA-DQB1を推定することが可能であった。また、HLA-DQB1に対する抗体が検出されたのは15例中10例であった。このうち1例はDSAと判定され、8例はnon DSAと判定できた。残りの1例はHLA-DQB1の推定が困難な例であった。

【考察】HLA-DQB1タイピングの情報を得ることでDSAかnon DSAかの判定を行うことが可能であった。死体臓器移植時にはHLA-A,B,DRB1のみならず、その他のアレルまでも検査を行うことは移植後患者にとって有益であると考えられる。

ポスター6 臓器移植2

P-24

献腎移植待機患者におけるLabscreen Mixedの陽性率の検討

○西川 晃平、大和 俊介、西川 武友、加藤 桃子、
東 真一郎、杉野 友亮、佐々木 豪、井上 貴博

三重大学大学院医学系研究科腎泌尿器外科学

【緒言】2024年6月から既存抗体陽性が疑われる献腎移植待機患者に対する抗HLA抗体スクリーニング検査（スクリーニング）の実施が保険適応となった。当科では以前より全待機患者に対し定期的なスクリーニングをLabscreen Mixed（LSM）を用いて実施してきたため、その陽性率について検討を行った。

【方法】対象は2019年1月から2023年12月までに当院の献腎移植待機外来に受診し一度でもスクリーニングを実施した168例。登録情報上感作歴を有する症例は78例（46.4%）で、内訳は輸血歴45例（26.8%）、妊娠歴41例（24.4%）、移植歴9例（5.4%）であった。また、輸血歴が不明であった症例が3例（1.8%）含まれていた。LSMの陽性Cut-off値は1.5とし、複数回の検査を行った症例については一度でも陽性と判定された場合は陽性症例として扱った。

【結果】患者一人当たりのLSM施行数の中央値は2.5（範囲：1-5）回であった。全症例での陽性は67例（39.8%）であった。感作歴ありもしくは不明の症例では44%（54.3%）で陽性となった一方で、感作歴なしとされた症例でも23例（26.4%）で陽性の判定となった。

【考察】本検討では抗体同定検査は施行しておらず真の抗体陽性率は不明であるが、感作歴がないとされた症例でも一定数でLSM陽性の判定となった。今後、献腎待機患者にスクリーニングを行っていく上で、LSMの運用方法やCut-off値の検討とともに、より詳細な感作歴の聴取を行う必要があると考えられた。

ポスター6 臓器移植2

P-25

キラー細胞免疫グロブリン様受容体リガンドミスマッチと腎移植長期成績について

○角田 洋一¹⁾、比嘉 洋子¹⁾、松村 聡一¹⁾、深江 彰太¹⁾、
田中 亮¹⁾、中澤 成晃¹⁾、細川 美香²⁾、清川 知子²⁾、
高山 智美³⁾、蔦原 宏一³⁾、野々村 祝夫¹⁾

1) 大阪大学泌尿器科

2) 大阪大学輸血部

3) 大阪急性期・総合医療センター泌尿器科

【目的】 キラー細胞免疫グロブリン様受容体 (**Killer-cell Immunoglobulin-like Receptors, KIR**) は、自然免疫系の一部として機能する細胞表面の受容体で、主にナチュラルキラー (NK) 細胞に発現し、NK細胞の活性化や抑制を調整する。**KIR**のバリエーションは感染症や癌のリスクや進行に関与しているだけでなく、骨髄移植や臓器移植において適合性が成績に影響を与えることが報告されている。今回、我々は**KIR**リガンドミスマッチ (**LM**) が腎移植の長期成績に与える影響について検討した。

【方法】 ドナーおよびレシピエントの**HLA-A、B、C**座のタイピングを、第2区域以上まで評価している腎移植レシピエント**639**人を対象とし、**KIR-LM**が腎移植後の成績に与える影響を検討した。

【結果】 レシピエントの年齢は**45.5 ± 14.4**歳、男性**409**人、女性**230**人であった。全体の**27.3%**に抑制型**KIR-LM**が認められ、活性型**KIR-LM**は**16.8%**に認められた。抑制型**KIR-LM**なし群の**10**年生存率は**93.3%**、**20**年生存率は**88.2%**であったのに対し、ミスマッチあり群ではそれぞれ**90.5%**、**83.5%**と低い傾向が認められた ($p=0.081$)。活性型**KIR-LM**のあり群となし群においては生存率に差は認められなかった ($p=0.410$)。抑制型**KIR-LM**数が**0**、**1**、**2**の群においては、ミスマッチ数が**2**の群がもっとも生存率が低かった ($p=0.084$)。生着率は抑制型と活性型の両者とも**LM**の影響は認められなかった (それぞれ $p=0.997$ 、 $p=0.458$)。腎移植後に悪性腫瘍が発生しなかった群における抑制型**KIR-LM**数は**0**：**73.3%**、**1**：**23.1%**、**2**：**3.6%**であり、悪性腫瘍が発生した群ではそれぞれ**60.6%**、**1**：**27.3%**、**2**：**12.1%**とミスマッチを**2**つ有する症例の割合が高かった ($p=0.047$)。

【考察】 抑制型**KIR**ミスマッチは移植腎の生着率に影響は与えていなかったが、レシピエントの生存率に影響を与えている可能性が示唆された。その原因として、悪性腫瘍または感染症の発生率を増加させる可能性が考えられるが、今後さらなる検討が必要である。

索引

い

池亀 和博 一般口演 3
池田 和彦 一般口演 3
一戸 辰夫 シンポジウム 2
岩崎 研太 ポスター 5

う

内田 直之 ポスター 4
内田みゆき シンポジウム 3

お

大橋 順 一般口演 2
岡崎 仁 特別講演 3
小倉 靖弘 一般口演 4

か

角田 洋一 ポスター 6
諫田 淳也 シンポジウム 2

き

木村 彰方 学術奨励賞候補口演

く

黒田ゆかり 一般口演 1

こ

高 陽淑 ポスター 1
小林 孝彰 シンポジウム 4

し

椎名 隆 シンポジウム 4
教育講演 2

す

鈴木 進悟 ポスター 2

た

田中 秀則 シンポジウム 3

と

徳永 勝士 学術奨励賞候補口演

に

西川 晃平 一般口演 4
西田 徹也 ランチョンセミナー 3

は

橋口 裕樹 一般口演 1

ひ

日野 雅之 ランチョンセミナー 2

ほ

細道 一善 ランチョンセミナー 1
ポスター 3

み

宮前 二郎 一般口演 2

む

村田 誠 特別講演 1
シンポジウム 1

も

森島 聡子 特別講演 2
教育講演 1

ゆ

湯沢 賢治 学会賞授賞講演

あ

問 陽子	学会賞 授賞 講演 PL-01 O-09 P-11 P-12
相葉 佳洋	O-06
青木 太郎	P-21
青山 有	PL-03
赤坂 尚司	O-11
浅井 愛	P-14
朝治 桜子	P-01
浅田 秀夫	PL-02
安次嶺 聡	O-15
安次嶺さとし	O-18
芦本 徹	P-14
熱田 由子	PL-04
阿部 和樹	P-14
阿部 和真	O-01 O-03 O-04
阿部真知子	O-17
阿部理一郎	PL-02
新井 康之	LS3-1 O-11 P-04
有馬 靖佳	O-11
安藤 理絵	P-03
い	
井尾 克宏	O-11
池田 和彦	O-14
池田 宇次	O-11
池田 瞳	P-03

石岡 夏子	O-17
石垣 和慶	S4-2 O-06
石川美由紀	P-09
石田 英樹	P-02
石塚 敏	P-02
石原 慶子	P-23
石山 宏平	O-15 O-18
磯貝 和江	O-05
一戸 辰夫	PL-04 P-16
伊藤さやか	O-12
伊藤 孝司	O-16
伊藤 智啓	O-17
伊藤 満	O-11
犬塚 紀子	P-08
井上 貴博	P-24
今泉 満明	P-03
今田 和典	PL-04 O-11
岩内 陽子	P-01 P-05 P-06 P-10
岩木 啓太	O-17
岩佐磨佐紀	P-14
岩崎 研太	O-15 O-18
岩本 美紀	P-04
う	
植田 航希	O-14
上田 恭典	O-11
植野 和子	O-06

上堀 淳二	O-05
内田みゆき	O-01 O-03 O-04
海上 耕平	P-02
宇野 友梨	O-13
え	
江藤 京子	O-02
衛藤 徹也	PL-04
荻原 知佳	P-01
お	
大井 淳	P-08
大関 健志	PL-02
大曾根和子	P-08
太田 晴己	P-20
大戸 斉	O-14
大橋 順	S3-4
大原 喜裕	O-14
大森 聡	PL-03
大山 力	P-19
大和 俊介	P-24
岡 智子	O-11
岡 諭	O-11
岡田 耕平	P-15
岡田 学	P-21
岡本 哲平	P-19
奥平 裕子	P-01 P-05
小倉 靖弘	P-18
尾崎 有紀	EL2-2
鬼塚 真仁	PL-04

小野 智	O-14
小柳 恵美	P-01
か	
加賀谷裕介	O-13
角田 洋一	P-22 P-25
柏原 真由	P-16
片岡阿沙美	O-11
加藤 陽乃	P-04
加藤 光次	PL-04
加藤 桃子	P-24
金本 人美	O-02
金原 理恵	O-05
鎌田 裕美	O-01 O-03 O-04
秃 蘭子	P-15
亀井 尚	O-17
唐川 修平	P-16
河合 洋介	O-06
河北 敏郎	PL-04
川口 淳	O-16
川口 修治	PL-04
川嶋 実苗	O-06
川瀬 孝和	O-05
河田 賢	O-15 O-18
川田 隆作	PL-01 P-12
河本 宏	S2-3 O-05
諫田 淳也	PL-04 O-11

き		小林 孝彰	S1-2	重成 敦子	O-10	た		
菊田 敦	O-14		O-15		O-12	高折 晃史	PL-04	
北 夕紀	O-10		O-18	重水 大智	O-08	高橋 大輔	S3-2	
木田 秀幸	P-15	小林 恭	P-21	雫 真人	O-15		O-01	
木田 実里	P-15	小林 洋紀	O-16		O-18		O-03	
北川 裕華	P-16	小林 三智子	O-01	柴田 貴太	P-18		O-04	
北野 俊行	P-16	小林 悠梨	P-13	島本 侑樹	P-15	高橋 信久	O-14	
木村 彰方	O-11	小松真由美	P-02	清水 菜桜	P-21	高村 祥子	O-18	
叶 穎宝	EL1-1	近藤 忠一	P-16	清水 裕行	P-08	高山 智美	P-25	
清川 知子	P-11		O-11	清水 まり恵	PL-01	竹内 裕貴	O-13	
	P-22	さ			P-12	竹岡 友晴	O-11	
	P-25	齋藤 督	PL-01		O-01	竹下 昌孝	LS1-1	
		齋藤 満	PL-03	城 友泰	O-03	竹嶋伸之輔	PL-01	
<			O-16	進藤 岳郎	O-04		O-09	
工藤 新吾	O-14	齋藤 嘉朗	PL-02		P-04		P-13	
口分田美奈	P-14	堺 寿保	P-17		PL-04	田嶋 敦	P-01	
倉田 信彦	P-18	坂本慎太郎	P-21		O-16		P-06	
倉田麻衣子	PL-02		P-23	す	P-16		P-10	
栗田 絵美	P-16	坂本 悠斗	P-23	杉野 友亮		伊達 洋至	O-16	
黒崎友里衣	O-17	佐久間 望	P-08	杉原 実樹	P-24	田中 里奈	O-16	
		佐々木 豪	P-24	杉本 達哉	O-06	田中 秀則	PL-04	
		笹野 まゆ	P-02	杉山 真也	P-03	田中 亮	P-22	
こ		佐竹 正博	O-01	鈴木 沙樹	P-09	谷 慶彦	O-01	
小出 俊一	P-20		O-03	鈴木 進悟	P-09		O-03	
高 陽淑	O-01	佐藤美紗季	O-04		O-14		O-04	
河野 通大	O-06	佐藤 裕子	P-19		O-10	田原 玄寛	O-13	
河本 知大	O-13	佐藤 祐月	O-17	せ	O-12			
古閑 有咲	P-20	佐野 秀樹	P-06	関 修		つ		
小木 万布	O-10		P-10		O-17	塚越 絵里	PL-02	
小島美有季	P-08		O-14	そ		月田 和人	O-16	
五島 礼博	P-18			曾根 貴博	PL-01	辻村 太郎	PL-04	
児玉 卓也	P-21			祖父江晃基	S3-3	薦原 宏一	P-25	
後藤 辰徳	O-13	し				土浦 貴代	P-09	
		椎名 隆	S1-3					
			O-10					
			O-12					

て

寺倉精太郎 **S2-2**
寺本由加子 P-14

と

徳永 勝士 O-06
P-09
伴野 勤 O-18
豊崎 誠子 P-03
豊田麻理子 P-20

な

内藤 知希 **O-13**
中井 尚一 P-04
永井 詩穂 P-14
長尾 美紀 P-04
長崎 正朗 O-06
P-09
中澤 成晃 P-22
P-25
中嶋 萌夏 P-21
P-23
中島 文明 P-01
P-05
永田 文宏 **PL-01**
P-11
中谷 記衣 O-13
永友ひとみ P-08
中野 伸亮 PL-04
永野 誠治 O-05
中村 健治 O-16
中村 稔 O-06
中村 亮介 PL-02
中村 瑠莉 P-06
P-10

檜島 大基 **O-10**
成田 圭吾 P-08
成田伸太郎 PL-03
成瀬 妙子 **EL2-1**
鳴海 俊治 P-21
P-23
難波 宏美 P-08

に

新原 寛之 PL-02
西川 晃平 **P-24**
西川 武友 P-24
西川 涼馬 P-21
西田 徹也 O-13
西田 奈央 O-06
P-09
西村 理恵 P-14
西山 陽香 P-20
丹羽 紀実 P-04
庭野あゆは PL-01

ぬ

沼倉 一幸 PL-03

の

野口恵美子 P-07
野々村祝夫 P-25
野間 慎尋 P-16

は

橋口 裕樹 **O-02**
橋本 誠司 P-04
長谷川瑛人 PL-02

長谷川雄基 **P-21**
畠山 真吾 P-19
波多野悦朗 O-16
葉畑 美和 P-01
P-05
羽瀧 友則 PL-03
O-16
濱 菜摘 PL-02
濱野 京子 P-04
原田 法彰 P-01
P-05
伴 良行 P-06
P-10

ひ

比嘉 洋子 P-22
P-25
東 真一郎 P-24
菱澤 方勝 O-11
菱田 理恵 O-16
P-04
人見 祐基 **O-06**
日村 美玲 P-19
姫野 智紀 P-21
兵藤 理 P-03
平木 幹久 P-20
平田 真章 O-16
平光 高久 P-21
平山 剛士 P-08

ふ

深江 彰太 P-22
P-25
福岡 翔 O-13
福岡 星夜 P-20

福士 法子 **O-09**
福田 隆浩 PL-04
福永 航也 **PL-02**
O-08
福永 淳一 O-05
福永 諒 P-14
福本 恵介 O-09
藤井 輝久 P-16
藤城 綾 P-14
藤田 雄 P-19
藤本 康弘 P-18
藤本 遼 O-16
藤山 信弘 **PL-03**
O-16
藤原 孝記 P-08
藤原 千恵 O-02
藤原実名美 O-17
二村 健太 P-21

ほ

包阿荣高娃 **P-12**
保仙 直毅 **S2-1**
細川 真梨 O-17
細川 美香 P-22
P-25
細羽恵美子 **P-02**
細道 一善 **LS1-2**
PL-01
O-09
P-01
P-05
P-06
P-10
法花津 匠 P-01

ま		三輪 祐子	O-15 O-18	山崎 春奈	PL-01	綿貫 園子	PL-01 O-09 P-11 P-12
前迫 善智	O-11			山中 和明	P-22		
前島理恵子	P-08			山中メリパテ	O-09		
正木 勝	O-02	む		山永 成美	P-20	渡井 至彦	P-21 P-23
益尾 清恵	O-02	庭田 泰誠	PL-02 O-08	山本 拓也	PL-04		
桝屋 安里	P-01 P-05	村上 礼一	P-19	山本 勇人	P-19		
松浦 遼介	PL-01 O-09 P-12	村田 誠	O-12 P-14	山本 竜平	PL-03	C	
松岡 賢市	LS2-1	村山 美穂	O-10			Chieh-wen, Lo	PL-01
松田 文彦	PL-04			ゆ			
松永佳世子	PL-02	も		万木紀美子	O-16	P	
松村 聡一	P-22 P-25	望月 一弘	O-14			Petersdorf, Effie W.	SL-2
松本 安喜	PL-01 O-09 P-11 P-12	盛 和行	P-19	よ			
丸山 陽佳	P-01 P-05	森 瑞季	PL-03	横沢 佑弥	O-02	S	
		森島 聡子	S1-1 O-12	吉川 千尋	P-03	Seik-Soon, Khor	O-06
		森島 泰雄	SL-1 EL2-3 O-12	吉田 雅弥	S3-1 P-20		
		森田 栄伸	PL-02	吉田 由衣	O-17	W	
		森田 薫	S4-1	吉丸希歩	P-20	Wee Joo, Chng	O-07
		森田 真梨	PL-04	米澤 昭仁	O-11		
み				米山美穂子	P-19	Y	
水川 良子	PL-02	や				Yawata, Makoto	O-07
水谷 哲也	PL-01	八木真太郎	O-16	り		Yawata, Nobuyo	O-07
皆川 敬治	O-14	野吾 和宏	O-11	龍 正樹	P-20		
南口 仁志	P-14	安尾美年子	P-02	劉 堯煒	P-13		
三原圭一朗	O-05	矢内 綾佳	P-16				
宮崎 泰彦	PL-04	山岡 愛子	P-16	わ			
宮崎 義之	P-11	山口 由衣	PL-02	渡辺 琴乃	P-20		
宮田 茂樹	O-01 O-03 O-04	山崎 卓	P-20	渡邊 颯太	P-07		
宮寺 浩子	EL1-2 P-07	山崎 聡	SL-3	渡辺 秀晃	PL-02		
美山 貴彦	O-05	山崎 尚也	P-16	渡邊 万央	O-14		
				渡邊 光正	O-11		
				渡邊 裕子	PL-02		

第32回 日本組織適合性学会大会 抄録集

2024年9月26日発行

発行 日本組織適合性学会（理事長 村田 誠）

編集 第32回 日本組織適合性学会大会 事務局（大会長 村田 誠）

一般社団法人 日本組織適合性学会
（理事長 村田 誠）

事務所

〒601-8323 京都市南区吉祥院春日町 21-11

印刷

株式会社山菊

〒464-0858 愛知県名古屋市千種区千種3-33-11