

第 23 回日本組織適合性学会近畿地方会抄録集

会 期：2024 年 7 月 6 日（土）
会 場：大阪府赤十字血液センター 7 階会議室
大阪市城東区森之宮 2 丁目 4 番 43 号
TEL 06-6962-7001

当番世話人：王寺 典子
奈良県立医科大学免疫学講座
〒 634-8521 奈良県橿原市四条町 840
TEL：0744-22-3051(2016) / FAX：0744-29-7503

事 務 局：日本赤十字社近畿ブロック血液センター
代表世話人 木村 貴文
事務局担当 高 陽淑
〒 567-0085 茨木市彩都あさぎ 7-5-17

【開催方法】

ハイブリッド開催（現地開催と Zoom によるオンライン配信）

【参加費】

1. 正会員：2,000 円
2. 学生：1,000 円
3. 世話人：3,000 円

プログラム

HLA 基礎講習会（事前登録者対象） 8 時 50 分～10 時 20 分

1) HLA の基礎知識

HLA 抗原（Serogram）から HLA エピトープ (Epigram) へ]

講師：橋本 光男（兵庫県立西宮病院腎移植センター）

2) HLA 検査にかかるワークショップ

DNA タイピングについて

講師：東 史啓（日本赤十字社血液事業本部 技術部 造血幹細胞事業管理課）

抗 HLA 抗体検査について

講師：栗田 絵美（広島大学病院 診療支援部臨床検査部門）

開会の挨拶

オープニングセミナー

10 時 30 分～11 時 30 分

座長 木村 貴文（日本赤十字社近畿ブロック血液センター）

演者 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戸山プロジェクト長）

「HLA のこれから」

一般演題

11 時 30 分～12 時 00 分

座長 石谷 昭子（奈良県立医科大学 未来基礎医学教室）

1) FCXM 測定中にリンパ球の減少を認めた一例

○高山智美¹⁾， 葛原宏一²⁾， 川村正隆²⁾， 山田直美¹⁾， 三好由真¹⁾， 小野原健一¹⁾， 野田智恵子¹⁾， 高尾徹也²⁾
 （大阪急性期・総合医療センター移植支援検査センター¹⁾， 大阪急性期・総合医療センター泌尿器科²⁾）

2) 肝移植における DSA の意義

○奥村晋也， 伊藤孝司， 波多野悦朗（京都大学 肝胆膵・移植外科 / 小児外科）

3) 脊髄性筋萎縮症の修飾遺伝子である SMN2 遺伝子のスクリーニング法開発と日本人における SMN2 遺伝子欠失の推定頻度について

○崎間 誠¹⁾， 西尾久英²⁾， 坊池義浩³⁾（神戸学院大学大学院栄養学研究科¹⁾， 神戸学院大学総合リハビリテーション学部²⁾， 神戸学大学栄養学部臨床検査学専攻³⁾）

ランチョンセミナー

12 時 00 分～13 時 00 分

座長 谷 慶彦（日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所）

「免疫原性血栓性血小板減少性紫斑病の病態解明における免疫学的アプローチ」

酒井 和哉（奈良県立医科大学 輸血部）

近畿地方会世話人会

13 時 00 分～13 時 20 分

総会

13 時 20 分～13 時 30 分

- Topic discussion 13 時 30 分～ 14 時 00 分
 「脳血管病変の治療に用いる X 線照射済み臍帯血の品質試験とは？」
 木村 貴文（日本赤十字社近畿ブロック血液センター）
- 特別講演 I 14 時 00 分～ 15 時 00 分
 座長 王寺 典子（奈良県立医科大学 免疫学講座）
 「動く細胞からみる生体防御システム」
 戸村 道夫（大阪大谷大学薬学部・免疫学講座）
- ワークショップ 15 時 00 分～ 16 時 00 分
 テーマ：検査技術と報告方法のスキルアップ
 座長 進藤 岳郎（広島大学病院 血液内科）
 高 陽淑（日本赤十字社近畿ブロック血液センター 検査三課）
 1) 「医師とのコミュニケーションで心がけていること～臨床検査技師の立場から～」
 今西 唯（京都府立医科大学附属病院 輸血・細胞医療部）
 2) 「兵庫さい帯血バンクにおける DSA の取り組み」
 川岸 万佑子（兵庫さい帯血バンク）
 3) 「当研究所の検査結果報告書と適合性評価の実態と課題」
 木野 佑亮（公益財団法人 HLA 研究所 技術部検査課）
- 特別講演 II 16 時 00 分～ 17 時 00 分
 座長 池亀 和博（愛知医科大学造血細胞移植センター）
 「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）研究—単科医科大学からの発信—」
 伊藤 利洋（奈良県立医科大学 免疫学講座 /MBT 研究所）
- 閉会の挨拶

オープニングセミナー
HLA のこれから

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戸山プロジェクト長

移植、輸血などの臨床分野における HLA の重要性は言うまでもないが、自己免疫疾患、アレルギー、がん、感染症などの多様な疾患との関連や、薬剤やワクチンへの応答性との関わりにおいても HLA は重要な要因となっている。また、HLA 遺伝子群はヒトゲノムの中で最高度の多様性を示すことから進化学などの基礎分野においても注目されている。

これらについて近年私達が行ってきた研究の中から、感染症と HLA の関連について対照的な姿を示す B 型肝炎ウイルスと新型コロナウイルスを紹介する。また、19 番染色体上で KIR 遺伝子群の隣に位置する LILR 遺伝子群の遺伝子コピー数の多型について、ショートリードシーケンサによる全ゲノム解析およびロングリードシーケンサ解析に基づく興味深い結果を紹介する。

次に、世界各国の先導的な臨床および基礎研究者が集う第 19 回国際 HLA・免疫遺伝学ワークショップ (2026

年 5 月, 沼津市) について紹介する。提案されたプロジェクトの中から参加したいプロジェクトを選んで、自分達が収集した検体について行った解析結果を持ち寄って発表し、活発な議論を行う、合宿のような楽しい催しである。造血幹細胞移植などの重要なプロジェクトは引き続き実施されるとともに、日本チームからも上述の LILR 遺伝子群の構造と多型に関する新しいプロジェクトを提案している。

この国際ワークショップで行われる 20 余りのプロジェクトを概観すると、HLA 関連研究の最近の潮流を知ることができる。私が参加してきた ASHI や EFI から受けた印象なども交えて、eplet 解析・登録、新しい血清学解析、HLA 11 座の NGS 解析や KIR 解析の移植における意義、造血幹細胞移植後の HLA 欠失による再発などの話題にも触れたい。

一般演題

FCXM 測定中にリンパ球の減少を認めた一例

○高山智美¹⁾, 葛原宏一²⁾, 川村正隆²⁾, 山田直美¹⁾, 三好由真¹⁾, 小野原健一¹⁾, 野田智恵子¹⁾, 高尾徹也²⁾

大阪急性期・総合医療センター移植支援検査センター¹⁾, 大阪急性期・総合医療センター泌尿器科²⁾

【はじめに】リンパ球クロスマッチはドナーに特異的な抗体を検出することを目的とした検査であり、当検査室ではLCT (Lymphocyte Cytotoxicity Test), FCXM (Flowcytometry Crossmatch) の2法を行っている。これまでFCXMが強陽性の場合にレシピエント血清中の補体の働きにより細胞傷害が起こり目的のリンパ球が減少することはあったが、今回FCXMが陰性にも関わらずリンパ球が減少した症例を経験したので報告する。

【方法】

①血清処理方法

レシピエント血清は凍結保存後に解凍し、15,000rpmで10分遠心したものを用いた。また、EDTA処理、非働化処理は以下のように行った。

- ・EDTA処理: EDTAの終濃度が約10mMとなるように血清にEDTAを添加した。
- ・非働化処理: 血清を56℃で30分インキュベートした。

②FCXM

プロテアーゼ処理したドナーリンパ球にレシピエン

ト血清、陰性コントロール血清、陽性コントロール血清をそれぞれ混和し室温で30分反応させた。洗浄後にFITC-Anti-Human IgG, PC5-CD3, PE-CD19を添加し、4℃で30分反応させた。洗浄後にフローサイトメーターにて測定し、Ratioを算出して判定した。

③抗HLA抗体検査

LABScreen Single AntigenTMを用いて測定を行った。

【結果と考察】通常のプロトコールで測定したFCXMではBリンパ球の減少を認めた。EDTA処理、非働化処理をした血清を用いたFCXMではBリンパ球の減少は認めず、Ratioは陰性であった。また、抗HLA抗体検査は陰性であった。

補体を不活化するEDTA処理、非働化処理によりリンパ球の減少が解消したことから、リンパ球の減少には補体の関与が考えられる。FCXM、抗HLA抗体検査は二次抗体にAnti-Human IgGを用いており、IgG以外の抗体は検出できない。このため、リンパ球の減少を引き起こしたのはIgG以外の抗体であることが示唆された。

肝移植における DSA の意義

○奥村晋也, 伊藤孝司, 波多野悦朗

京都大学 肝胆膵・移植外科 / 小児外科

【はじめに】肝移植における preformed DSA と de novo DSA の意義について検討する。

【方法】

- 1) Preformed DSA 陽性症例について, 患者背景・拒絶反応および患者生存への影響を検討した。
- 2) 移植後 de novo DSA 発生率と, 肝線維化・拒絶反応および患者生存への影響について検討した。

【結果】

- 1) Preformed DSA High titer (MFI > 10000) 症例では, ABO 血液型不適合に準じて, 術前に Rituximab 投与・血漿交換・免疫抑制剤投与を行っている。Preformed DSA 陽性例は女性に多く, 特に多産婦に多い傾向にあった。抗体関連型拒絶反応のリスク

因子は, MFI 高値, 複数の DSA 陽性などであった。一方, 抗体関連型拒絶反応の有無は, 患者生存には影響を与えなかった。

- 2) de novo DSA は移植後経時的に発生し, 特に小児に多い傾向を認めた。de novo DSA の有無は患者生存・グラフト生存に影響を認めなかったが, 晩期 T 細胞性拒絶およびグラフト肝線維化に相関を認めた。

【結語】Preformed DSA については, High-titer 症例について現行の Rituximab プロトコルを継続する。また de novo DSA は患者生存には影響を与えないものの, 長期的にグラフト肝の線維化に影響を及ぼすため, 特に若年者において, 術後の定期的な DSA の測定と, 定期肝生検でのフォローアップを行っていく方針である。

脊髄性筋萎縮症の修飾遺伝子である *SMN2* 遺伝子のスクリーニング法開発と日本人における *SMN2* 遺伝子欠失の推定頻度について

○崎間 誠¹⁾, 西尾久英²⁾, 坊池義浩³⁾

神戸学院大学大学院栄養学研究科¹⁾, 神戸学院大学総合リハビリテーション学部²⁾,
神戸学院大学栄養学部臨床検査学専攻³⁾

【目的】脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy: SMA) は、常染色体劣性遺伝形式をとる下位運動ニューロン疾患である。原因遺伝子である *SMN1* 遺伝子の近傍には相同遺伝子である *SMN2* 遺伝子が存在する。*SMN2* 遺伝子のコピー数は多いほど SMA が軽症化する傾向にある。一方、*SMN2* 遺伝子欠失が他の筋疾患の発症について関連するとの報告もあり、*SMN2* 遺伝子の役割はいまだ十分に解明されていない。そこで、我々は *SMN2* 遺伝子のスクリーニング法を開発し、日本人における *SMN2* 遺伝子の欠失頻度を推定することで、今後の研究に寄与したいと考える。

【方法】検体は、*SMN1* 遺伝子を保有した日本人新生児の乾燥濾紙血 (Dried blood spots: DBS) 500 検体を使用した。*SMN2* 遺伝子欠失を検出するスクリーニング法はリアルタイム PCR で検討を行い、確認検査として PCR-RFLP を行った。さらに、*SMN2* 遺伝子欠失の確定については、サンガー法を用いてシーケンス解析を行った。

【結果】リアルタイム PCR の解析結果は、Ct 値が平均 +1SD 未満の検体 (グループ A) は 444 検体、1SD 以

上かつ 2SD 未満の検体 (グループ B) は 27 検体、2SD 以上の検体 (グループ C) は 29 検体であった。グループ B と C を対象に行った PCR-RFLP での確認検査では、56 検体中 28 検体に *SMN2* 遺伝子欠失が認められた。*SMN2* 遺伝子の欠失頻度は合計 500 検体中 28 検体で 5.6% であった。グループ B と C の残り 28 検体については、PCR-RFLP とシーケンス解析の結果で *SMN2* 遺伝子を保有していた。

【考察】今回の研究では、増幅効率の高い DNA ポリメラーゼを使用し、最適な PCR 条件を設定することで、リアルタイム PCR での *SMN2* 遺伝子スクリーニング法を開発することができた。*SMN2* 遺伝子は SMA 患者に必ず存在するが、*SMN1* 遺伝子を保有した日本人における *SMN2* 遺伝子欠失頻度は報告されていない。我々は簡便かつ大量検体の解析を可能とするリアルタイム PCR を用いた *SMN2* 遺伝子スクリーニング法により、今回はじめて日本人の *SMN2* 遺伝子欠失が 5.6% であることを推定した。今後、他の筋疾患における、*SMN2* 遺伝子欠失の集団解析を行うことで、*SMN2* 遺伝子の役割の解明につながることを期待できると考えられた。

ランチョンセミナー

免疫原性血栓性血小板減少性紫斑病の病態解明における免疫学的アプローチ

酒井和哉

奈良県立医科大学 輸血部

血栓性血小板減少性紫斑病 (thrombotic thrombocytopenic purpura: TTP) は血小板減少, 溶血性貧血, 虚血性臓器障害で特徴づけられる致死性血栓症である。TTP の病態は血中の止血因子である von Willebrand 因子 (VWF) の機能亢進による病的な血小板血栓の形成と理解されている。VWF が生体内で適切な止血能を維持するためには, ADAMTS13 による切断を受けた, 適切な重合度の重合体として血中に存在する必要がある。しかしながら, TTP の大部分を占める免疫原性 TTP 患者においては ADAMTS13 酵素活性が抗 ADAMTS13 自己抗体によって後天的に著減している。免疫原性 TTP は抗体産生伴う自己免疫性疾患であり, 血漿交換療法による抗 ADAMTS13 自己抗体の除去および免疫抑制剤による加療が標準治療として実施される。近年, 急性期の血栓イベント抑制のため VWF A1 ドメイン抗体薬であるカプラシズマブが上市され, 免疫原性 TTP の治療は新たなフェーズに入った。しかしながら, 免疫原性 TTP においては治療後の再発率が3割程度と報告され, また明確な抗体産生のメカニズムが解明されていない。

自己免疫性疾患における発症の背景リスクとして疾患感受性 HLA が認知されている。免疫原性 TTP においてもヨーロッパ系白人集団を対象とした解析から, *DRB1*11* (*DRB1*11:01* および *DRB1*11:04*) が疾患感受性 HLA として同定されている。我々は日本人免疫原性 TTP を対象とした HLA タイピング研究を行い, 東アジアに局在する *DRB1*08:03* が日本人にお

ける疾患感受性 HLA であることを示した。ヨーロッパ系白人における基礎解析結果より, *DRB1*11* 分子は ADAMTS13 の CUB ドメイン内に存在するペプチドと結合し, 自己反応性 CD4 陽性 T 細胞の刺激を行うことが報告されている。我々は抗原提示細胞における HLA 分子と抗原提示ペプチドの親和性が細胞表面の HLA-ペプチド複合体の発現量と相関する原理を利用した MHC density assay を筑波大学遺伝医学と共同で実施し, *DRB1*11:01* 分子および *DRB1*08:03* 分子は6つの共通する ADAMTS13 由来ペプチドについて強い親和性を示した。この結果はヨーロッパ系白人と日本人において異なる疾患感受性 HLA を有しながら, 同様に抗原提示を行うことを示唆する。一方, 免疫原性 TTP 患者において自己反応性 B 細胞から分化した形質細胞は ADAMTS13 に対する自己抗体を産生・血中に分泌を行う。この自己抗体が認識する ADAMTS13 エピトープについてもヨーロッパ系白人においては積極的に解析がなされており, Cysteine-rich および Spacer (CS) ドメインに対する抗体の保有頻度が高いと報告されている。我々はベルギー KU Leuven と共同研究として, 日本人急性期免疫原性 TTP における自己抗体のエピトープマッピングを行った。ヨーロッパ系白人および日本人は CS ドメインに対する抗体保有率が7割であり, また約3割の患者が CS ドメインのみに対する抗体を保有することが示されたこのように, 異なる人種・異なる遺伝的背景にもかかわらず, 免疫原性 TTP 患者は類似した免疫プロファイルを有する。

Topic discussion

脳血管病変の治療に用いる X 線照射済み臍帯血の品質試験とは？

木村貴文

日本赤十字社近畿ブロック血液センター

国内で実施される同種造血幹細胞移植の約 1/3 は臍帯血移植ですが、これは日本に特有の状況で、欧米では骨髄・末梢血幹細胞移植が主流です。海外でも臍帯血バンク事業は盛んですが、供給目的は造血器疾患や代謝疾患ではなく、神経疾患や血管病変が大半です。虚血性脳障害の新生児あるいは脳卒中など虚血性神経疾患の成人患者を対象とする同種臍帯血輸注療法に関する初期臨床試験が実施され、その安全性だけでなく有効性の可能性を示唆する報告もされています。新生児や高齢者は免疫・代謝系に問題を抱えている可能性が高く、同種臍帯血輸注療法の症例が今後累積されるにしたがって移植片対宿主反応 (GVHD) への配慮が求められると予想されます。

私たちは、海外での虚血性神経疾患を対象とする臨床試験が、臍帯血の治療メカニズムが明らかにされないまま実施されていることに疑問を持ち、それを解明する研究に着手しました。2004 年に田口らが脳梗塞モデルマウスでの臍帯血 CD34 陽性 (CD34⁺) 細胞の血管新生を介する治療効果を証明したことを基盤として、CD34⁺ 細胞が虚血性障害を受けた部位の血管内皮細胞に gap junction を介して直接グルコースなどの小分子エネルギー源を供給することで血管新生を促進することを見出しました。しかも、その受け渡しは臍帯血投与後極めて短時間 (約 10 分) で起こることも発見しました (Stroke,

2020)。

そこで私たちは、臍帯血の CD34⁺ 細胞が極短時間で血管修復効果を発揮するには、従来の増殖・分化能力がまったく不要ではないかという仮説をたてました。15 Gy という高線量の X 線を照射して幹細胞の増殖・分化能を完全に奪った臍帯血から精製した単核球分画を脳梗塞モデルマウスに動脈内投与すると、未照射臍帯血由来細胞と同様に顕著な神経学的改善が得られました。また、照射済み臍帯血細胞は凍結融解後も同じ治療効果を示しました。さらに、これらの効果が梗塞巣での血管新生促進によるものだけでなく、投与臍帯血細胞が血液脳関門のバリアを超えて星状細胞など血管周辺の神経細胞にも小物質を供与することで神経再生を直接促進することによる可能性も発見できました。これら一連の研究を通して、虚血性脳疾患に対する同種臍帯血輸注療法の治療メカニズムの主要な部分が明らかになったと考えられます (Sci Rep, 2004)。

しかし、これらの Proof of Concept をベッドサイドに展開するには、practical use に必要な品質の確保が不可欠です。X 線照射で GVHD への対応は「ほぼ」問題ないと考えられますが、この領域の専門家のみなさんには、どのように品質管理のシステムを構築すべきかご議論いただければ幸いです。

特別講演 I

動く細胞からみる生体防御システム

戸村道夫

大阪大谷大学薬学部

私達は、テキストのイラストに描かれた細胞同士の相互作用を見ながら勉強し、生体内で起こっている生理現象をイメージしてきた。しかし、現実の生体内では、沢山の種類の免疫細胞が、組織内、臓器間を移動して働いている。組織内では免疫応答の場を形成する間質系の細胞、あるいは神経系とも相互作用している。そして、これらを健常時から病態時において変化させることで生体恒常性を維持している。

Seeing is Believing, 「百聞は一見にしかず」, 蛍光タンパク質そして生体内 2 光子レーザー顕微鏡観察技術の発達により、生体内での細胞の動態、相互作用に加え機能発現の可視化が実現している。生体内 2 光子レーザー顕微鏡観察は一般的に数 100 μ m 立方の中で起こる生命現象を直接観察し、生きている体の中で起こっている生

物現象を目で見て理解できる。それに対し、近年開発が進んだ組織透明化法は、固定化された組織ではあるが数 mm 単位を超え、ヒト検体やマウスなどの個体レベルでの蛍光イメージングによる単細胞レベルの 3D 可視化観察を可能にした。また、我々は、紫色の照射で緑から赤色に変色する光蛍光タンパク質 Kaede/KikGR を発現するマウスを用い、生きたマウスでの in situ 光ラベリング系を確立し、全身レベルで定常時および病態時における臓器間の免疫細胞動態の解明を可能にした。

本講演では、免疫応答の開始から病態まで、上記の可視化技術によって得られた映像をお見せしながら、生体防御機構を担っている個々の細胞のダイナミックな働きを紹介します。

ワークショップ「検査技術と報告方法のスキルアップ」
1) 医師とのコミュニケーションで心がけていること
～臨床検査技師の立場から～

今西 唯

京都府立医科大学附属病院 輸血・細胞医療部

臨床検査技師は、検査結果に関して医師とのコミュニケーションを取る際にすれ違いが起こることを経験する。原因として、1) 臨床検査技師と医師が各々で電子カルテ上のデータや短いコメントを確認するのみで、直接対話をする機会が少ないこと、2) 医師が多忙であり連絡のタイミングが難しいこと、3) 臨床検査技師と医師で有する知識が異なること、3) 臨床検査技師と医師でデータ解釈についてギャップがあること、などが挙げられる。

私が組織適合性検査に携わり7年が経過したが、その間に医師とのコミュニケーションについて試行錯誤することを2回経験した。1回目がベテランの前任技師が退職するにあたり初心者の方に検査が引き継がれた時、2回目が院内の腎移植体制を再構築するにあたり、今まで移植医療に携わっていなかった腎臓内科医に対して検査結果報告を行うようになった時である。1回目は、ベテラン技師から急に初心者の方に担当者が交代になったことで、当時の移植外科医が不安や不信感を抱いていることが分かり、「自らの検査技術・知識の向上」「医師やチームからの信頼獲得」が課題となった。そこで、日本組織適合性学会の初心者向け講習会に繰り返し参加すること、学会で他施設・他病院の先生や先輩方に検査法や

解釈について教えていただくこと、各試薬メーカーの学術担当者から情報を得ることなどを積み重ねて少しずつ知識・技術を磨くとともに、院内では移植一般外科主催のカンファレンスに参加し検査結果について対面で話することを心掛けた。コミュニケーションの機会が増えるに従い、徐々に医師から信頼を得ることができるようになり、検査に関する質問や相談を受けることも多くなった。2回目は、初めてHLA検査データを目にする腎臓内科医と仕事をする機会が増え、「医師との知識共有」について考えることとなった。検査結果について医師へ個別に補足説明を実施するほかに、新体制で移植医療に参加した腎臓内科医に対し各メーカー主催のオンライン講演会について案内したり、他施設の先生にお力添えをいただいで講演会を開催したりすることで、多忙な医師が効率的に知識を得やすいように工夫した。腎臓内科医に電話や対面なるべく直接結果説明をする機会を設けるようにした。現在では医師と検査データの解釈について有意義なディスカッションができるようになってきた。当院で実施してきたコミュニケーション向上への取り組みが、各施設での医師とのコミュニケーションについて参考になれば幸いである。

2) 「兵庫さい帯血バンクにおける DSA の取り組み」

川岸万佑子

兵庫さい帯血バンク

臍帯血移植は 2 座までの HLA 不適合移植が可能のため、患者が臍帯血の有する HLA 抗原に対する抗 HLA 抗体 (DSA) を持つと生着不全の頻度が高いことを移植医は認識している。しかし、抗体特異性同定試薬の Single Antigen 製造・販売元の One Lambda 社は、陽性カットオフ値を明確に規定しておらず、nMFI 値 (Test Details の Normal 値) が抗 HLA 抗体価を示す目安の数値であり、5,000 以上を強陽性、1,000-3,000 を弱陽性の程度を目安としている。一般的な認識では、試薬の cut off 値が 1,000 であるが、日赤では、独自の陽性基準 (Rxn を指標とし 4 以上を陽性) を決めており、nMFI 値 100 位の低値であっても陽性と判定される。移植医はそれに基づき DSA 陽性と判定し、当該臍帯血を移植しない決定をされることがある。当バンクでは、Single antigen のデータについての相談があった移植

医療機関には説明を行い、DSA 判断の対応を実施している。

次に、患者が抗 DP, 抗 DQ 抗体を有する場合は、現在では、臍帯血の DP, DQ タイプが未実施のため、移植医療機関より DP, DQ タイピング実施に必要な当該臍帯血の DNA の依頼があれば提供し、移植医療機関で臍帯血の DP, DQ タイピングを実施し、DSA の判断をしてもらっている。そこで、当バンクでは、本年 1 月分から臍帯血登録時 HLA 検査を NGS 法 (AllType NGS 11-Loci Amplification Kit) に切り替え、ジェノタイプファーマに委託している。このことは、見なし HLA タイプではない HLA-A, B, C, DRB1, DRB3/4/5, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1 での登録となり、本件は、抗 DP, DQ 抗体の DSA の判定のみならず、移植成績の向上にも有効となるものと考えている。

3) 当研究所の検査結果報告書と適合性評価の実態と課題

木野佑亮

公益財団法人 HLA 研究所 技術部検査課

当研究所の公益業務のひとつとしてコンサルティングがあり、その一環として検査結果報告書に適合性に関するコメントを記載している。HLA 遺伝子型タイピングの検査結果報告書には、血縁者での適合性や重症急性 GVHD ハイリスクと相関する HLA 型の組み合わせ情報を提供している。また、抗 HLA 抗体検査結果報告書ではドナー HLA タイプによるバーチャルクロスマッチ結果や、DSA 陰性となるドナー選択の情報を提供している。

また、当研究所のホームページには、「問い合わせ窓口（コンサルティング）」を設けており、各種移植検査に関連する相談を受け付けている。2021 年 9 月～2024 年 5 月の間のコンサルティング内容について集計を行ったところ、臨床分野では造血幹細胞移植関連が 82% と多く、一方、臓器移植関連は 8% と少なかったが、近年、増加傾向にある。相談内容では、レアアレルや新規アレルでの適合性の解釈が最も多く 26%、次いで抗体検査における DSA の解釈が 19%、各バンクでの適合ドナー

の選定に関する相談が 19%であった。

現状のコンサルティング業務の課題としては、報告書上の適合性コメントが、主に造血幹細胞移植を対象としており、事例によっては臓器移植に対応したコメントへの対応が必要である。また、これまでのコンサルティング事例をホームページで公開し共有することで、迅速な適合性評価に対応することが出来る体制の構築が望まれる。

HLA 検査結果は、各臨床分野でのバックグラウンドが異なること、その解釈が難しい事例が多いことから、知識や情報を積極的に広めていくことが必要不可欠である。本ワークショップでは、各種報告書でのコメントの内容について示すともに、現状、問い合わせ窓口から寄せられたコンサルティング内容について紹介する。これからの移植関連医療に関し、より有益な情報を提供できるように努め、効率的かつ、効果的な手法について議論できることを期待したい。

特別講演 II

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 研究 — 単科医科大学からの発信 —

伊藤利洋

奈良県立医科大学 免疫学講座 / MBT 研究所 教授

2020 年からの新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の蔓延は、我が国が経験したことのない医療崩壊を引き起こし、社会経済活動にも大きな弊害を与えた。今後 COVID-19 をはじめとする新興感染症対策は日本をはじめ世界共通の喫緊な課題である。奈良県立医科大学では国内で新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) に感染した日本人の 1 例目を本学附属病院にて確定診断したこと、研究施設としても SARS-CoV-2 を取り扱うことのできる BSL (Biosafety level) 3 対応施設を有していることから、本学では COVID-19 研究を積極的に進めてきた。

本講演では、特に COVID-19 パンデミック当初から取り組んできた COVID-19 研究の成果ならびに今後の発展性につき、紹介したい。

(1) 新型コロナワクチン接種による免疫記憶機構の解明

COVID-19 のパンデミックを契機に 2021 年春より新しいタイプのワクチンである mRNA ワクチンの接種が始まった。mRNA ワクチンはほぼ同時期に人類が初めて接種するワクチンであり、人における免疫記憶のメカニズムを解明する絶好の機会ともなった。なかでも獲得免疫の中核を担う T 細胞は、抗原を認識する受容体分子である T 細胞受容体 (TCR) を有しており、TCR は多様な抗原と反応できるように、遺伝子再構成や体

細胞超突然変異の機構によって、多様な TCR が創出される。そこで我々は個々に異なる特異性を持った TCR によって特徴づけられた T 細胞のコレクションである TCR レパトア解析をワクチン接種前から経時的に行った。TCR レパトアならびに HLA の解析から新型コロナワクチン接種による免疫記憶機構の解明に迫った。

(2) 身近に存在する抗 SARS-CoV-2 物質の探索—産学連携への取り組み

特に日本で初めての緊急事態宣言が発令された 2020 年は、COVID-19 に対する明らかな予防法がなく、非常に不安な時代であった。COVID-19 の主な感染経路は飛沫・エアロゾル感染であり、無症状・軽症の感染者にも感染性があること、また、会食・発声などによって飛散する感染者の唾液中にも多くのウイルスが存在することが、SARS-CoV-2 の強い感染性の一因と考えられている。そこで我々は早期に安全かつ簡便な予防法を探索し、唾液における SARS-CoV-2 不活化研究に取り組んだ。そしてその研究成果は産学連携を推進する本学独自の MBT (Medicine-Based Town) コンソーシアムの参画により、商品化にまで至った。このような本学独自の MBT 構想で挑戦する新たな産学連携の取り組みについても紹介していく。