第32巻第2号(別冊) 令和7年10月3日発行

日本組織適合性学会誌

Vol. 32 No. 2 (Suppl), 2025

第33回日本組織適合性学会大会 抄録集



MHC研究、さあ船出

Contents
大会長挨拶 2
ご案内 4
プログラム26
特別講演40
教育講演43
特別シンポジウム47
シンポジウム51
ランチョンセミナー66
ワークショップ69
QCWS集会 ······73
学術奨励賞候補口演86
一般口演90
ポスター発表98
索引 110

会 期: 2025年**10**月**3**日(金)~**5**日(日)

会場:長崎大学医学部記念講堂・良順会館

大会長:成瀬妙子(長崎大学熱帯医学研究所)



第33回 日本組織適合性学会大会

The 33rd Annual Meeting of the Japanese Society for Histocompatibility and Immunogenetics (JSHI)

ー今、新たに多様性の世界へー MHC研究、さあ船出



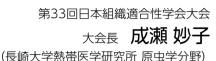
□ 時 2025年10月3日金~5日回

会 場 長崎大学医学部記念講堂・良順会館

大会 長 成瀬 妙子 (長崎大学 熱帯医学研究所)

大会事務局 長崎大学 熱帯医学研究所 原虫学分野

ご挨拶





ご参加の皆様、ようこそ長崎へ!

この度は、2025年10月3日から5日まで開催されます「第33回日本組織適合性学会大会」にご参加いただき、誠にありがとうございます。歴史ある本学会の大会ホストとして、皆様を長崎にお迎えできることを大変光栄に存じます。

世の中ではコロナ禍を経てAI(人工知能)やオンラインシステムの発展により医療や研究の在り方が大きな転換期を迎えた今この時、皆様と共にMHC研究の歴史を振り返り次世代へつなげたいという思いから、今大会のテーマを「一今、新しい多様性の世界へ一 MHC研究、さあ船出」といたしました。

このような背景のもと、今大会ではHLA・MHC研究の歩みを振り返るとともに、未来を見据えた 多彩なプログラム予定しております。

特別講演では日野雅之先生をお招きし、「同種造血幹細胞移植の進化と将来展望」と題して臨床分野のご講演をいただきます。基礎分野では五條堀孝先生に「MHCの進化と多様性~過去から未来へ~」と題したご講演を賜ります。疾患関連分野では、特別シンポジウム「感染症と多様性」にて、世界最先端の動向や研究戦略、ワクチン開発についてご紹介いただきます。

また、初日のオープニングでは、日本および世界のHLA研究の発展に大きく貢献した「第11回国際HLAワークショップ(11th IHWS、1991年横浜開催)」を取り上げ、当時ご活躍された先生方にそのご功績とその後の発展についてご紹介いただきます。午後には、シンポジウム「QCWSの創成期から転換期を迎え、今後を考える」も開催いたします。

2日目には、臨床分野で注目されている「臓器移植における抗HLA抗体の意義と治療戦略」と題したシンポジウム、午後には日本輸血・細胞治療学会との共催によるワークショップ「HLA検査における日々の精度保証と業務マネジメント」も予定されています。3日目は教育講演、QCワークショップ集会など、充実したプログラムをご用意しております。

会員による研究発表では、学術奨励賞候補口演および一般演題発表がございます。今大会では新たな試みとして、抄録集をデジタル化し、Young Investigator Award (ポスター賞)も設けました。どうぞ活発なご討議をお願いいたします。加えて懇親会では、長崎らしい雰囲気の中で親交を深めていただければ幸甚です。

最後になりましたが、本大会の開催にあたり、組織委員会委員、査読委員の先生方をはじめ、ご支援、お力添えを賜りました先生方、そしてご協賛いただいた各団体・企業の皆様に、心より御礼申し上げ、ご挨拶の言葉と致します。

大会組織 (Organizing Committee)

■ 大会長 (President)

成瀬 妙子 (Taeko K NARUSE)

■ 組織委員 (Organizing Committee Members)

黒田ゆかり (Yukari KURODA)

高 陽淑 (Youshuku Kou)

髙橋 大輔 (Daisuke TAKAHASHI)

田中 秀則 (Hidenori TANAKA)

西川 晃平 (Kouhei NISHIKAWA)

橋口 裕樹(Hiroki HASHIGUCHI)

藤井 明美 (Akemi FUJII)

■ 査読委員 (Reviewers)

内田みゆき (Miyuki Uchida)

大橋 順(Jun Ohashi)

諫田 淳也(Junya KANDA)

黒木喜美子(Kimiko KUROKI)

小林 孝彰(Takaaki KOBAYASHI)

進藤 岳郎 (Shindo TAKERO)

西川 晃平(Kouhei NISHIKAWA)

前島理恵子 (Rieko MAEJIMA)

宮川 卓(Taku MIYAGAWA)

八幡 信代(Nobuyo YAWATA)

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

参加登録は大会ホームページより事前参加登録をお願いいたします。学会期間中も受け付けますが、円滑な運営のため、できる限りホームページからの参加登録をお願いいたします。

◇参加登録受付時間

10月3日(金)8:40~18:30 10月4日(土)8:20~19:00 10月5日(日)8:30~15:00

◇当日参加費

参加区分	事前参加登録費	当日参加登録費	懇親会費
理事・評議員	13,000円 (不課税)	14,000円 (不課税)	4,000円 (課税)
会 員	11,000円 (不課税)	12,000円 (不課税)	3,000円 (課税)
非会員	14,000円 (税込)	15,000円 (税込)	5,000円 (課税)
学生	5,000円 (税込)	6,000円 (税込)	2,000円 (課税)

- ※懇親会は、定員に達した場合は受付終了となります。
- ※お支払いは、事前参加登録は原則クレジットカード決済、当日参加登録は現金もしくはクレジットカー ド決済となります。
- ※学生の方は、学生証をご提示ください。

◇参加証

事前参加登録がお済みの方は、マイページから参加証をダウンロードし、印刷した上で、必ずご持参ください。(お忘れになると、単位の登録ができません。)総合受付に設置のバーコードリーダーで参加証を読み取らせ、ネームフォルダーに入れてご着用ください。ネームフォルダーはその場でお渡しいたします。また、当日参加登録の方には、大会当日、参加受付時にお渡しいたします。

◇抄録集

プログラム・抄録集はPDF形式のみです。

事前参加登録の方は、プログラム・抄録集をマイページからダウンロードしてください。

当日参加登録の方はホームページからダウンロード可能なパスワードを当日お知らせいたします。

プログラム集(B5版)は、参加登録者には当日受付にて配布いたします。

◇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つきましては、大会会場では行っておりません。

2. クローク

良順会館1Fにクロークを設けます。貴重品やパソコン、傘はお預かりできません。

当日お預かりした荷物は、必ず当日開設時間内にお受け取りください。

10月3日(金) 8:40~18:30 10月4日(土) 8:20~19:00 10月5日(日) 8:30~16:00

3. 懇親会

日 時:10月4日(土)19:00~20:45 会 場:寶來軒(長崎市平野町5·23)

参加費:参加登録費の項をご参照ください。

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。
- 喫煙はできません。
- •会員へのメッセージはすべて掲示板(総合受付付近)で行います。

■ 座長の皆様へ

※座長の先生は、お手数ですが総合受付にございます「座長・演者受付」にもお立ち寄りください。

1. 特別講演・特別シンポジウム・シンポジウム・教育講演・QCWS集会

◇座長受付

- ●ご担当セッション開始の15分前までに会場右前方の次座長席にお座りください。
- ご担当いただくセッションの進行は一任いたしますが、以降のセッションに影響が出ないように時間厳守で進行いただきますよう、お願い申しあげます。

◇講演時間

・講演・討論の時間については別途お知らせいたします。

2. 一般口演•学術奨励賞候補口演

◇座長受付

● ご担当セッション開始の15分前までに会場右前方の次座長席にお座りください。

◇発表時間

- 学術奨励賞候補口演 発表10分、討論5分
- ●一般演題 発表7分、討論3分

3. ポスター

◇座長受付

ご担当セッションの開始10分前までに、良順会館1Fのポスター受付にお越しください。座長用のリボンをお渡しいたします。

◇発表時間

発表3分、討論3分

今回、発表・質疑に際して、マイクの使用はございません。

■ 発表者の皆様へ

※指定演題演者の先生は、お手数ですが総合受付にございます「座長・演者受付」にもお立ち寄りください。

1. 特別講演・特別シンポジウム・シンポジウム・教育講演・QCWS集会

◇発表方法

- 発表はPCによるプレゼンテーションのみとなります。
- ●発表時間の30分前(朝一番初めのセッションは20分前)までにPCセンターにて発表データの登録および 試写(スライドデータのチェック)をお済ませください。
- 発表開始の15分前までに会場左前方の次演者席にお越しください。

場所:医学部記念講堂1F

PCセンター 10月3日(金)8:40~17:30 10月4日(土)8:20~17:30 10月5日(日)8:30~15:00

- ◆会場にはWindowsPCをご用意しております。
- 対応するアプリケーションソフトはPowerPointです。(2019以降のバージョンです。)
- 文字化けを防ぐため、Windows標準のフォントにて作成してください。
- スライドサイズはワイド画面 (16:9) で作成してください。
- 発表データのファイル名は「演題番号_氏名」としてください。
- ●発表データはUSBメモリでお持ちください。USBメモリに保存したデータを別のPCにコピーし、正常 に再生されることを確認してください。
- 発表者ツールは使用できませんのでご注意ください。また、スクリーンは1面投影です。
- Macをご使用の方は、必ず上記環境のWindowsPCにて動作確認の上、データをお持ち込みください。
- ●発表するセッションの30分前(朝一番初めのセッションは20分前)までに、PCセンターにて発表データの提出、試写確認をお願いいたします。
- ご自分のPCを持ち込む場合にも、必ずPCセンターにお立ち寄りください。
 - ※PCセンターで発表データの修正は行えません。修正等は事前にお済ませの上、ご提出ください。発表時間は厳守していただき、プログラムの円滑な進行にご協力をお願いいたします。
- ●発表時間、総合討論の有無につきましては事前にお知らせいたします。
- データを保存する前に、ご使用のPCおよびUSBメモリを必ず最新のウイルス駆除ソフトにてチェックを行ってください。
- 発表データは学会終了後、事務局で責任を持って消去いたします。

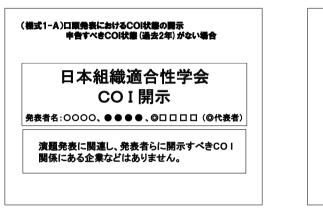
くメディア持込みおよびPC持込みについて>

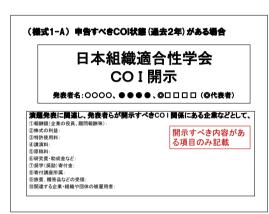
- ご提出いただくデータの損失を避けるため、事前にバックアップを取ってください。
- ●動画、音声を発表で使用される場合は、必ずPCセンターにてお申し出ください。
- ●動画を含む発表データをUSBメモリでお持ちいただく場合は、バックアップ用として念のためご自身の PCもお持ちください。
- 動画に不具合が生じた場合、学会側は責任を負いかねますので予めご了承ください。

- PCはPCセンターで確認後、発表会場内のPCオペレーター席にてご返却いたします。液晶プロジェクターとの接続はHDMIです。PC本体の外部出力端子の形状および出力の有無を確認してください。専用の変換アダプターが必要な場合はご持参ください。
- スクリーンセーバーならびに省電力設定は、予め解除してください。
- ●電源ケーブルをご持参ください。バッテリー駆動の発表はトラブルとなる可能性があります。
- iPadなどのタブレットを使用してのご発表はできません。

◇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33回大会HP(座長・演者の方へ)をご覧ください。





2. 一般口演・学術奨励賞候補口演

◇発表方法

- 発表はPCによるプレゼンテーションのみとなります。
- ●発表時間の30分前(朝一番初めのセッションは20分前)までにPCセンターにて発表データの登録および 試写(スライドデータのチェック)をお済ませください。
- 発表開始の15分前までに会場左前方の次演者席にお越しください。

場所:医学部記念講堂1F

PCセンター 10月3日(金)8:40~17:30 10月4日(土)8:20~17:30 10月5日(日)8:30~15:00

- ◆会場にはWindowsPCをご用意しております。
- •対応するアプリケーションソフトはPowerPointです。(2019以降のバージョンです。)
- 文字化けを防ぐため、Windows標準のフォントにて作成してください。
- スライドサイズはワイド画面 (16:9) で作成してください。
- ●発表データのファイル名は「演題番号 氏名」としてください。
- ●発表データはUSBメモリでお持ちください。USBメモリに保存したデータを別のPCにコピーし、正常に再生されることを確認してください。
- 発表者ツールは使用できませんのでご注意ください。また、スクリーンは1面投影です。
- Macをご使用の方は、必ず上記環境のWindowsPCにて動作確認の上、データをお持ち込みください。

- ●発表するセッションの30分前(朝一番初めのセッションは20分前)までに、PCセンターにて発表データ の提出、試写確認をお願いいたします。
- ご自分のPCを持ち込む場合にも、必ずPCセンターにお立ち寄りください。
 - ※PCセンターで発表データの修正は行えません。修正等は事前にお済ませの上、ご提出ください。発表時間は厳守していただき、プログラムの円滑な進行にご協力をお願いいたします。
- ●発表時間、総合討論の有無につきましては事前にお知らせいたします。
- データを保存する前に、ご使用のPCおよびUSBメモリを必ず最新のウイルス駆除ソフトにてチェックを行ってください。
- ●発表データは学会終了後、事務局で責任を持って消去いたします。

くメディア持込みおよびPC持込みについて>

- ご提出いただくデータの損失を避けるため、事前にバックアップを取ってください。
- ●動画、音声を発表で使用される場合は、必ずPCセンターにてお申し出ください。
- ●動画を含む発表データをUSBメモリでお持ちいただく場合は、バックアップ用として念のためご自身の PCもお持ちください。
- 動画に不具合が生じた場合、学会側は責任を負いかねますので予めご了承ください。
- PCはPCセンターで確認後、発表会場内のPCオペレーター席にてご返却いたします。液晶プロジェクターとの接続はHDMIです。PC本体の外部出力端子の形状および出力の有無を確認してください。専用の変換アダプターが必要な場合はご持参ください。
- スクリーンセーバーならびに省電力設定は、予め解除してください。
- •電源ケーブルをご持参ください。バッテリー駆動の発表はトラブルとなる可能性があります。
- iPadなどのタブレットを使用してのご発表はできません。

◇発表時間

- •一般口演:発表7分、討論3分
- 学術奨励賞候補口演:発表10分、討論5分

時間厳守でお願いいたします。

◇学術奨励賞候補□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3演題を学術奨励賞候補口演として発表いただきます。

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。

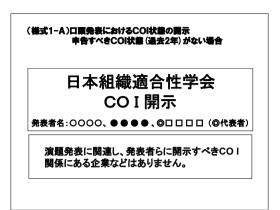
日時:10月3日(金)13:30~14:15

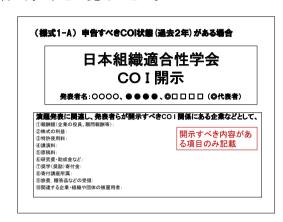
会場:医学部記念講堂

授与:懇親会会場で授与しますので、必ずご参加ください。

◇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33回大会HP(座長・演者の方へ)をご覧ください。





3. ポスター

◇ポスター貼付、発表・討論、撤去時間

ポスター貼付:10月3日(金) 9:00~11:00
ポスター閲覧:10月3日(金)13:00~18:00
10月4日(土) 9:00~18:00

ポスター発表: 10月4日(土) 18:00~18:45ポスター撤去: 10月5日(日) 9:00~13:00

◇発表者受付

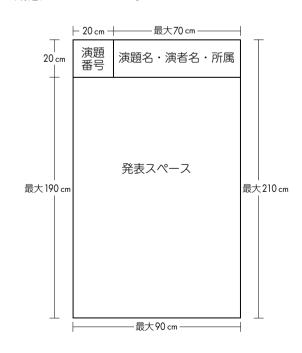
発表開始15分前までに、会場にお越しください。発表時はご自身のポスター前で待機してください。

◇発表時間

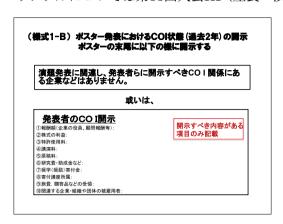
発表3分、討論3分です。今回、ご発表に際してマイクのご用意はございません。

◇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。
- ポスターの貼付に必要な画鋲は各パネルに用意してあります。
- ●ポスターを掲示できるスペースはW90cm×H190cm です。ポスター上部に、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下さい。
- 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。サンプルについては第33回大会HP(座長・演者の方へ)をご覧ください。



- ●所定時間内に撤去されていないポスターは、運営事務局にて処分させていただきます。
- ◆応募者の中から優秀と認められた演題にYoung Investigator Award (ポスター賞)を授与します。 授与は懇親会会場にて行いますので、必ずご参加下さい。

■ 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:10月3日(金)18:10~19:00

場 所:ポンペ会館1F セミナー室

対 象:大会参加者 *当日受付可

講 師:杉本達哉(東海大学医学部付属八王子病院)

第2部 ワークショップ(2枠同時開催)

日 時:10月3日(金)19:10~20:30

場 所:ポンペ会館1F 第1会議室(ワークショップ1)、ポンペ会館1F セミナー室(ワークショップ2)

対 象:大会参加者または学会員(実務経験3年以内の者を優先・事前申込者のみ)

定 員:各20名程度(ワークショップ1/ワークショップ2)

①ワークショップ1「基礎から学ぶHLAタイピング~日頃の疑問はディスカッションで~」

概 要:HLAタイピングについて基礎から学ぶと共にグループワークで疑問や悩みをみんなで解決する

講 師:内田みゆき(日本赤十字社中央血液研究所)

高山 智美(大阪急性期・総合医療センター)

祖父江 晃基(東邦大学医療センター大森病院)

石本 倫子(高知医療センター)

アドバイザー:木村 彰方(東京科学大学)

大橋 順(東京大学)

②ワークショップ2「抗HLA抗体検査入門 基礎から結果解釈まで」

概 要:エピトープ解析、クロスマッチを中心とした結果について学ぶ

講 師:前島理恵子(帝京大学医学部附属病院)

伊藤 誠(北海道大学病院)

栗田 絵美(広島大学病院)

黒田 ゆかり(日本赤十字社九州ブロック血液センター)

アドバイザー:成瀬 妙子(長崎大学熱帯医学研究所)

高陽淑(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

◇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:2025年10月5日(日)9:00~11:00

会 場: 医学部記念講堂

テキスト:テキストの販売はいたしません。学会誌MHC(MHC第32巻2号)にテキストを掲載しますので、必要に応じて下記サイトよりダウンロードして使用してください。

http://jshi.umin.ac.jp/jounals/32-2.html

受講証明書:認定制度に係わる受講証明書は、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.smoosy.atlas.jp/ja/notices) や学会から配信されるメール (9月下旬頃配信予定) 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. 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持って入室し、終了後に退室することを厳守してください。
- 2. 入退出時は会場入口のバーコードリーダーで、参加ネームプレートに印刷されたバーコードを各自で読み取り、入室、退室記録を行なって下さい。記録がない場合は、証明書は発行しません。
- 3. 事後アンケートを10月17日17時までに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、会員番号を忘れずに記載してください。

アンケートURL:

 $https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdeXWb5ubfRK2HxVnTbunu1BUsPIDV0s8YUzVyRsz\\NmmDgQ1A/viewform$

アンケートQRコード:



※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宜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 ーHLA学の基礎編ー」

(2) HLAタイピングあるいは抗HLA抗体検査に関する講演

西川 晃平 先生(三重大学大学院 医学系研究科 腎泌尿器外科学)

「腎移植における抗HLA抗体の評価とEplet解析の実際」

(3)移植医療に関する講演

芳川 豊史 先生(名古屋大学 医学部 呼吸器外科)

「本邦の肺移植における現状と今後」

◇認定制度指導者講習会

第33回日本組織適合性学会大会中の下記8企画から<u>5企画以上</u>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。入退場の際には会場に設置のバーコードリーダーに参加証のバーコードを読み込ませてください。

内 容:

- (1) シンポジウム1「第11回HLA国際ワークショップ (11th IHWS) の功績」 10月3日 (金) 10:35~12:30
- (2)特別講演1「同種造血幹細胞移植の進化と将来展望」 10月3日(金) 15:30~16:20
- (3) シンポジウム2「QCWSの創成期から転換期を迎え、今後を考える」 10月3日(金) 16:30~18:00
- (4)シンポジウム3「臓器移植における抗HLA抗体の意義と治療戦略」 10月4日(土)9:50~11:50
- (5) 特別シンポジウム「感染症と多様性」 10月4日(土) 13:30~15:00
- (6) 特別講演2「MHCの進化と多様性 ~過去から未来へ~」 10月4日(土) 17:00~17:50
- (7)教育講演(認定HLA技術者講習会を兼ねる) 10月5日(日)9:00~11:00
- (8) 第29回HLA-QCワークショップ集会 10月5日(日) 13:00~15:30

◇認定制度模擬試験

10月5日(日)11:00~12:00

認定制度更新においては、申請年度の過去5年間に模擬試験を1回以上受験することが、要件(2027年度更新から実施)となっております。

◇認定制度筆記試験

10月5日(日) 11:00~12:00(ポンペ会館1F セミナー室)

◇認定制度面接試験

10月5日(日) 12:00~12:30(ポンペ会館1F セミナー室)

◇第29回HLA-QCワークショップ集会

QCWS集会は、第33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ので、集会参加に事前登録の必要はありません。

また、HLA検査技術者認定制度に新規申請あるいは更新する場合、QCWS集会への参加が必須となりますので、QCWS参加証明書を希望される場合、以下の集会参加登録を必ず行ってください。

日 時:2025年10月5日(日) 13:00~15:30

会 場:長崎大学医学部記念講堂

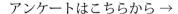
参加証明書:QCWS参加証明書の発行につきましては、学会公式サイトをご覧ください。

第33回日本組織適合性学会大会における認定制度関連各種証明書の発行について

(https://jshi.smoosy.atlas.jp/ja/notices)

QCWS参加証明書を必要とされる会員は以下の集会参加登録を必ず行ってください。

- 1. 集会参加登録について
 - 参加状況の確認のためバーコードによる入退室管理を行います。 **入室時と退室時の2回**、必ず以下の手続きを行ってください。
 - 会場入口に設置されたバーコードリーダーに、学会大会の参加証明書に記載されているバーコードをかざす。
 - 音が鳴ったことを確認のうえ入場または退場してください。
 - 音が鳴らない場合は、近くの係員までお声がけください。
- 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17日(金)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、その後の項目で会員番号を忘れずにご記載ください。



(https://forms.gle/Svt5KienZMqXWJ1WA)



内 容:

タイピング結果解析 13:00~14:10

座長:高陽淑(日本赤十字社近畿ブロック血液センター)

- 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 14:20~15:30

座長:髙橋 大輔(日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所)

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

秃 蘭子(札幌北楡病院 臨床検査技術科)

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

今泉 満明(東海大学医学部付属病院 輸血室)

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開発課)

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)

◇会議日程

理事会 10月3日(金) 9:00~10:30(ポンペ会館1F 第1会議室)

社員総会 10月4日(土) 8:50~ 9:50(医学部記念講堂) 総会 10月4日(土) 13:00~13:30(医学部記念講堂)

学術奨励賞選考委員会 10月3日(金)14:20~15:20(ポンペ会館1F 第1会議室) 認定制度委員会 10月5日(日)12:00~13:00(ポンペ会館1F 第1会議室)

◇企業展示

10月3日 9:00 \sim 18:00 10月4日 9:00 \sim 18:45 10月5日 9:00 \sim 12:00

■ 事務局・問い合わせ先

◇第33回大会事務局

長崎大学熱帯医学研究所 原虫学分野 〒852-8523 長崎市坂本1-12-4

◇第33回大会運営事務局

株式会社プロコムインターナショナル内

〒135-0063 東京都江東区有明3-6-11 TFTビル東館9階

TEL: 03-5520-8821 E-mail: jshi33@procom-i.jp

会場周辺案内図

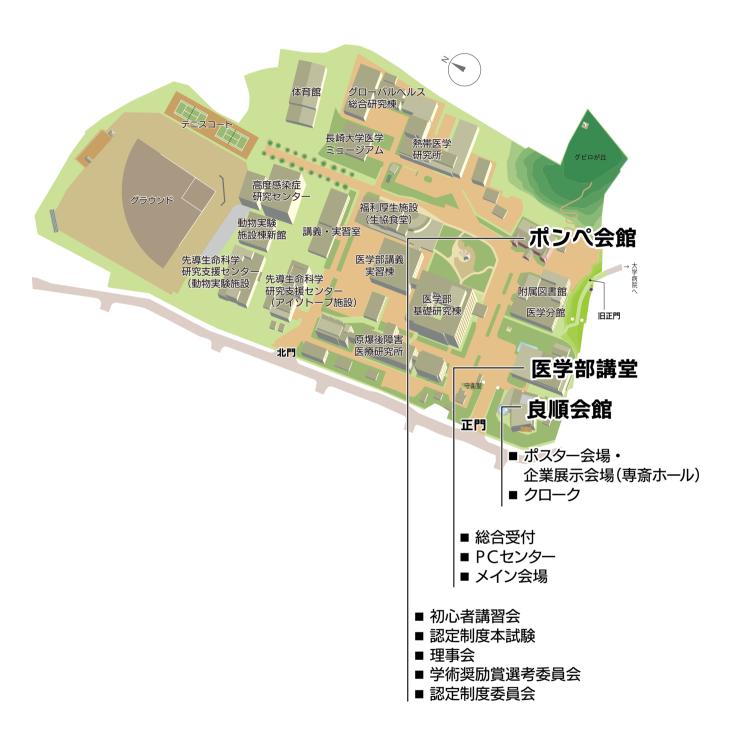


長崎大学 坂本地区キャンパス1

長崎市坂本1丁目12-4



会場図



2025年10月3日 長崎大学 医学部記念講堂・良順会館

	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00
第十会場(医学部記念講堂)		開 第11 会 モデレ	12:30 ポ ジウム1 回HLA国際ワークショップ (11th IH) ーター:太田正穂・田中秀則 田中秀則・木村彰方・西村泰治・徳永勝士	WS) の功績 ・森島泰雄 ・ 京島泰雄 ワー 演者	-13:20 13:30-14:15 学術奨励賞 デナー 1
第 2会場 (ポンペ会館 1F 第1会議室)	9:00-10:30 理事会				
第 3会場 (ポンペ会館 1F セミナー室)					
ポスター • 展示会場 (_{良順会館 1F)}	9:00-11:00	スター掲示			ポスター閲覧

2025年10月4日 長崎大学 医学部記念講堂・良順会館

	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00
第] 会場 (医学部記念講堂)	8:50-9:50 社員総会	9:50-11:50 シンポジウム3 臓器移植における抗HLA抗体の意識 モデレーター:湯沢賢治・西川晃平 演者:湯沢賢治・橋口裕樹・平間 崇・直 協賛:株式会社ペリタス		12:00-12:50 ランチョン セミナー2 複雑な免疫遺伝子 (HLA, KIR, MICA, etc.) の簡便 で高精度のTyping技術の 開発とその臨床的意義 座長: 石谷昭子 演者: Daniel E Geraghty 「傾真人 共催: Sisco genetics	13:00-13:30 13:30-15:00 総会 特別 シンポ ジウム
第 2 会場 (ポンペ会館 1F 第1会議室)					
第 3会場 (ポンペ会館 IF セミナー室)					
ポスター・ 展示会場 (良順会館 1F)	09:00-18:00		ポスター閲覧		

14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00
14:15-15:25 一般口演1 移植・輸血・検査 座長: 尾本和也・岡崎	15:30-16:20 特別講演 同種造血幹級 進化と将来 座長: 村田 誠演者: 日野雅之	DR	戊期から転換期を迎え、			
14:20-15:20 学術奨励賞 選考委員会					19:10-20:30 初心者講習会 第2部 ワークショ 【WS1】基礎から学ぶ ~日頃の疑問はディス 講師:内田みゆき・高山隆 祖父江晃基・石本編 アドバイザー:木村彰方・	HLAタイピング カッションで〜 送
				18:10-19:00 初心者講習会 第1部 基礎講義 HLAの基礎知識 講師:杉本連哉	19:40-20:30 初心者講習会 第2部 ワークシ 【WS2】抗HLA抗体検 「基礎から結果解釈ま 講師:前島理恵子・伊藤 栗田絵美・黒田ゆか アドバイザー:成瀬妙子・	査入門 ご 誠
13:00-18:00	ポスタ	7一閲覧				

14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00
13:30-15:00 特別シンポジウム 感染症と多様性 座長: 木村彰方 演者: 金子 修・演野真二郎 保野哲朗	15:00-16:00 一般口演2 疾患・免疫・技術 座長:八幡信代・黒木喜美子	16:05-17:00 ワークショップ HLA検査における 日々の精度保証と 業務マネージメント 座長:杉本達哉・藤井明美 演者:金本人美・木野佑売 祖父江晃基 共催:日本輸血・細胞治療学会	17:00-17:50 特別講演2 MHCの進化と多様性 〜過去から未来へ〜 座長:成瀬妙子 演者:五條堀孝 協賛:株式会社ベリタス		19:00-20:45	
						想親会 会場:寶來軒
09:00-18:00				18:00-18:45		
18:UU-18:40 ポスター計論 座長: 角田洋一・諫田淳也 (移植・輪血) 内田みゆき・八幡真人 (検査・技術・方法) 進藤岳郎・宮川 卓 (疾患・人類遺伝学) 細道一書・宮前二朗 (人類遺伝学・異種MHC)						

	9:00 10:00	11:00	12:00	13:00
第 十 会場 (医学部記念講堂)	9:00-11:00 教育講演 2025年度認定HLA検査技術者講習会 座長:大橋順 演者:成瀬妙子·西川晃平·芳川豊史	11:00-12:00 認定制度模擬試験		13:00-14:10 QCWS集会 タイピング結果解析 座長:高陽淑 演者:内田みゆき・湯石晃一 吉田雅弥・鈴木友菜 木野佑売・石本倫子
第2会場 (ポンペ会館 1F 第1会議室)			12:00-13:00 認定制度委員会	
第 3 会場 (ポンペ会館 1F セミナー室)		11:00-12:00 認定制度筆記試験	12:00-12:30 認定制度 面接試験	
ポスター・ 展示会場 (_{良順会館 1F)}	ポスタ	ター撤去		

14:00		15:00		16:00	17:00	18:00	19:00	20:00
	14:20-15:30 QCWS集会 抗体検查結果解析 座長:高橋大輔 演者:連輪売介・禿 増田英敏・今泉 中野 学・金本	蘭子	閉会の辞					

第33回日本組織適合性学会大会協賛企業他一覧

本会を開催するにあたり、下記の企業・団体の方々には、本大会の趣旨にご賛同いただき、 多くのご支援をいただきました。ここに、ご芳名を記し、心より感謝の意を表します。

寄附

株式会社 テクノ・スズタ 正晃 株式会社

共催

Sisco Genetics 株式会社 ベリタス

出展

第19回 国際HLA・免疫遺伝学ワークショップ 一般社団法人 阪大微生物病研究会 株式会社 ベリタス ルミネックス・ジャパン 株式会社 湧永製薬 株式会社

広告

公益財団法人 HLA研究所 第19回 国際HLA・免疫遺伝学ワークショップ ジェノダイブファーマ 株式会社

2025年9月17日現在

プログラム

特別講演

座長:村田誠(滋賀医科大学内科学講座血液内科)

SL1 同種造血幹細胞移植の進化と将来展望

日野 雅之

若草第一病院 血液内科

特別講演2

座長:成瀬 妙子(長崎大学熱帯医学研究所 原虫学分野)

\$L2 MHCの進化と多様性 ~過去から未来へ~

五條堀 孝

マリンオープンイノベーション (MaOI) 機構 研究所、国立成功大学 生命科学科、 King Abdullah University of Science and Technology (KAUST)、国立遺伝学研究所

教育講演

10月5日 9:00-11:00 第1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)

EL-1 基礎知識:認定制度筆記試験の解説とポイント整理 一HLA学の基礎編一

成瀬 妙子

長崎大学 熱帯医学研究所

EL-2 エプレットと腎移植 ~エプレット解析を中心に~

西川 晃平

三重大学大学院 医学系研究科 腎泌尿器外科学

EL-3 本邦の肺移植における現状と今後

芳川 豊史

名古屋大学 医学部 呼吸器外科

特別シンポジウム

「感染症と多様性」

座長:木村 彰方(東京科学大学)

\$\$-1 マラリア原虫の分子進化と遺伝的多様性

○金子 修、成瀬 妙子

長崎大学 熱帯医学研究所 原虫学分野

SS-2 Development of a live attenuated markerless prophylactic vaccine for leishmaniasis and a leishmanin skin test

濱野 真二郎

長崎大学 熱帯医学研究所

SS-3 AIDSや世界の感染症の最近の動向

俣野 哲朗

国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所

シンポジウム

10月3日 10:35-12:30 第1会場

「第11回HLA国際ワークショップ (11th IHWS) の功績」

モデレーター: **太田 正穂** (信州大学医学部内科学第2) 田中 秀則 (公益財団法人 HLA研究所)

\$1-1 血清学的なHLA抗原検査からDNAタイピングへの移行

田中 秀則

公益財団法人 HLA研究所

\$1-2 DNAタイピング

木村 彰方

東京科学大学

\$1-3 HLAの機能:疾患感受性と免疫療法

西村 泰治

学校法人巨樹の会 令和健康科学大学、国立大学法人 熊本大学

\$1-4 第11回国際HLAワークショップにおける補体学および人類学部門の活動と 第19回国際HLA・免疫遺伝学ワークショップへの展望

徳永 勝士

国立健康危機管理研究機構 国立国際医療研究所 ゲノム医科学プロジェクト

\$1-5 Hematopoietic stem cell transplantation

森島 泰雄

中部さい帯血バンク

シンポジウム2

「QCWSの創成期から転換期を迎え、今後を考える」

モデレーター: **髙橋 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) 黒田 **ゆかり** (日本赤十字社九州ブロック血液センター)

\$2-1 QCWSの過去を振り返る

~創世記のHLAワークショップから、第11回OCWSまでの軌跡~

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

\$2-2 OCWS 参加者の視点

高山 智美

大阪急性期・総合医療センター 移植支援検査センター

\$2-3 転換期 結果の受け取り側と、バンクとして結果報告する側の両方の視点

森島 聡子

一般社団法人 中部さい帯血バンク

\$2-4 今後に向けて

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

シンポジウム3

「臓器移植における抗HLA抗体の意義と治療戦略」

モデレーター:**湯沢 賢治**(小美玉市医療センター)

西川 晃平 (三重大学大学院医学系研究科腎泌尿器外科学)

\$3-1 Over View:臓器移植における抗HLA抗体

湯沢 腎治

小美玉市医療センター、水戸医療センター 移植医療研究室

\$3-2 検査:臓器移植

○橋□ 裕樹、金本 人美

福岡赤十字病院 移植センター 移植細胞研究課

53-3 肺移植における組織適合性検査

平間 崇

東北大学病院 臓器移植医療部

\$3-4 腎移植における抗HLA抗体の意義と治療戦略

西川 晃平

三重大学大学院 医学系研究科 腎泌尿器外科学

\$3-5 肝臓移植における抗HLA抗体の臨床的意義

〇大平 真裕、井手 健太郎、今岡 祐輝、本明 慈彦、清水 誠一、黒田 慎太郎、田原 裕之、小林 剛、田中 友加、大段 秀樹

広島大学 消化器・移植外科

ランチョンセミナー

LS1 第19回 国際HLA・免疫遺伝学ワークショップ

徳永 勝士

国立国際医療研究センター (NCGM) ゲノム医科学プロジェクト

協賛:株式会社バリタス

ランチョンセミナー2

「複雑な免疫遺伝子 (HLA, KIR, MICA, etc.) の簡便で高精度のTyping技術の開発とその臨床的意義 I

座長:石谷昭子(奈良県立医科大学未来基礎医学教室)

LS2-1 Technology solutions for utilizing immune response genetics in healthcare - application to full allele typing of KIR (Killer cell Immunoglobulin-like Receptor) genes and haplotype structures

Daniel E Geraghty^{1,2)}

1) Fred Hutchinson Cancer Research Center, 2) Scisco Genetics Inc.

L\$2-2 Killer cell Immunoglobulin-like Receptor (KIR) アリルタイピングの意義と疾患研究 八幡 真人

シンガポール国立大学医学部小児科

共催: Sisco genetics

ワークショップ

「HLA検査における日々の精度保証と業務マネージメント」

座長: 杉本 達哉 (東海大学医学部付属八王子病院)

藤井 明美 (県立広島病院)

WS-1 HLA検査における日々の精度保証と業務マネージメント

○金本 人美、橋□ 裕樹

福岡赤十字病院 移植センター

WS-2 大学病院における精度保証・業務マネジメントの実際

祖父江 晃基

東邦大学医療センター大森病院 輸血部

WS-3 HLA検査の精度管理と業務マネジメントについて

木野 佑亮

公益財団法人HLA研究所

共催: **日本輸血・細胞治療学会**

QCWS集会

10月5日 13:00-15:30 第1会場

「タイピング結果解析」

座長: 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)

QCWS1-1 試料説明

内田 みゆき

日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所

QCWS1-2 SSP法

湯石 晃一

獨協医科大学病院 臨床検査センター

QCW\$1-3 DNAタイピング LABType

吉田 雅弥

熊本赤十字病院 検査部

QCWS1-4 タイピング結果解析PCR-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

QCWS1-5 DNAタイピング結果解析 SBT法 (Sanger, NGS)

木野 佑亮

公益財団法人HLA研究所

QCWS1-6 DNAタイピング結果解析 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 医療技術局

「抗体検査結果解析」

座長: 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)

QCWS2-1 FCM (Flow PRA)

蓮輪 亮介

大阪公立大学医学部附属病院 輸血部

QCWS2-2 抗体ルミネックス (LABScreen)

禿 蘭子

札幌北楡病院 臨床検査技術科

QCWS2-3 抗体ルミネックス (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

QCWS2-4 仮想クロスマッチ

今泉 満明

東海大学医学部附属病院 輸血室

QCWS2-5 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

QCWS2-6 移植学会連携 全血クロスマッチ

- ○金本 人美1)、橋口 裕樹1,2)、渡井 至彦2)
- 1) 福岡赤十字病院 移植センター、2) 日本移植学会 医療標準化・移植関連検査委員会

学術奨励賞候補口演

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領域)

PL-1 HLA-DQミスマッチおよび抗HLA-DQ抗体レベルに基づくdnDSA発現予測: 腎移植後免疫応答の多面的解析

〇木島 佑 $^{1)}$ 、石田 英樹 $^{1,2)}$ 、古澤 美由紀 $^{1,3)}$ 、海上 耕平 $^{1,2)}$ 、尾本 和也 $^{1,3)}$ 、平井 敏仁 $^{1)}$ 、清水 朋一 $^{1,2)}$ 、高木 敏男 $^{1)}$

1) 東京女子医科大学病院泌尿器科、2) 東京女子医科大学病院移植管理科、3) ときわ会余丁町クリニック

PL-2 非血縁者間骨髄移植におけるHLA-C座エプレットミスマッチの臨床的意義

〇吉永 則良 $^{1)}$ 、諫田 淳也 $^{1)}$ 、岩崎 惇 $^{1)}$ 、田中 秀則 $^{2)}$ 、金谷 穣 $^{3)}$ 、横山 寿行 $^{4)}$ 、土岐 典子 $^{5)}$ 、福田 隆浩 $^{6)}$ 、西田 徹也 $^{7)}$ 、片山 雄太 $^{8)}$ 、内田 直之 $^{9)}$ 、衛藤 徹也 $^{10)}$ 、森田 真梨 $^{1)}$ 、賀古 真一 $^{11)}$ 、神田 善伸 $^{12)}$ 、河村 浩二 $^{13)}$ 、鬼塚 真仁 $^{14)}$ 、熱田 由子 $^{15)}$ 、村田 誠 $^{16)}$

- 1) 京都大学医学部附属病院、2) 公益財団法人HLA研究所、3) 愛育病院血液内科・血液病センター、
- 4) 山形大学医学部付属病院第三内科血液内科、5) 東京都立病院機構 がん・感染症センター 都立駒込病院血液内科、
- 6) 国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科、7) 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、
- 8) 広島赤十字・原爆病院血液内科部、9) 国家公務員共済組合連合会虎の門病院血液内科、
- 10) 国家公務員共済組合連合会浜の町病院血液内科、11) 自治医科大学附属さいたま医療センター血液科、
- 12) 自治医科大学附属病院無菌治療部/血液科、13) 鳥取大学統合内科医学講座血液内科・臨床検査医分野、
- 14) 東海大学医学部付属病院血液腫瘍内科、15) 日本造血細胞移植データセンター、
- 16) 滋賀医科大学医学部附属病院 血液内科

PL-3 GWASとRNA-seqデータの統合解析およびin vivo感染実験による新規牛伝染性リンパ腫 発症関連宿主因子の探索

〇綿貫 園子 $^{1)}$ 、松浦 遼介 $^{1)}$ 、LoChieh-Wen $^{1)}$ 、斎藤 督 $^{1)}$ 、佐々木 慎二 $^{2)}$ 、宮崎 義之 $^{3)}$ 、齋藤 恵津子 $^{4)}$ 、福田 智 $^{-5)}$ 、中土 亜由美 $^{1,6)}$ 、包 阿荣高娃 $^{1)}$ 、相馬 順 $^{-6)}$ 、大角 貴幸 $^{6)}$ 、細道 一善 $^{7)}$ 、松本 安喜 $^{1,8)}$ 、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) 琉球大学 農学部 亜熱帯農林環境科学科、
- 3) 家畜改良事業団、4) 兵庫県食肉衛生検査センター、5) 岩手大学 農学部 生命科学科 細胞工学・分子遺伝学研究室、
- 6) JA全農、7) 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、
- 8) 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

一般口演 移植・輸血・検査

座長:**尾本 和也**(余丁町クリニック)

岡崎 (日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所)

O1-1 腎移植後抗体関連型拒絶反応に対する免疫グロブリンおよび血漿交換の治療成績

〇角田 洋一 $^{1)}$ 、松村 聡一 $^{1)}$ 、深江 彰太 $^{1)}$ 、川村 正隆 $^{1)}$ 、中澤 成晃 $^{1)}$ 、余西 洋明 $^{2)}$ 、難波 倫子 $^{2)}$ 、猪阪 善隆 $^{2)}$ 、野々村 祝夫 $^{1)}$

1) 大阪大学 泌尿器科、2) 大阪大学 腎臓内科

O1-2 移植歴を有する献腎移植待機患者における抗HLA抗体評価

〇村松 真樹 $^{1)}$ 、祖父江 晃基 $^{2)}$ 、石橋 瑞樹 $^{2)}$ 、大菅 貴寬 $^{2)}$ 、佐瀬 千佳 $^{2)}$ 、斎藤 光平 $^{2)}$ 、高上 紀之 $^{1)}$ 、小口 英世 $^{1)}$ 、板橋 淑裕 $^{1)}$ 、濱崎 祐子 $^{1)}$ 、酒井 謙 $^{1)}$

1) 東邦大学医学部 腎臓学講座、2) 東邦大学医療センター 大森病院 輸血部

O1-3 De novo DSA症例におけるEplet解析

○尾本 和也¹⁾、平井 敏仁²⁾、海上 耕平³⁾、古澤 美由紀¹⁾、清水 朋一³⁾、高木 敏男²⁾、石田 英樹³⁾
1) 医療法人社団ときわ会 余丁町クリニック、2) 東京女子医科大学泌尿器科、3) 東京女子医科大学移植管理科

O1-4 HLA-DPB1のPグループと抗HLA-DP抗体との関連について: 中部さい帯血バンクにおけるNGS法によるHLAアレルタイピング導入に伴う留意点

○大矢 健一、吉村 美千子、白井 彩恵、駒形 法子、青山 花、細江 裕仁、鈴木 艶枝、畑佐 鎮代、松本 加代子、森島 泰雄、森島 聡子、加藤 剛二

中部さい帯血バンク

01-5 臍帯血由来血液細胞表面のHLA class | およびclass | 抗原発現解析

- 〇小田 晃 $^{1)}$ 、小倉 $\mathfrak{G}^{2)}$ 、黒石 $\mathfrak{h}^{1)}$ 、高 陽淑 $^{1)}$ 、松山 盲樹 $^{3)}$ 、石井 博 $\mathcal{L}^{4)}$ 、木村 貴 $\mathcal{L}^{4)}$
- 1) 日本赤十字社近畿ブロック血液センター 検査部検査三課、2) 日本赤十字社近畿ブロック血液センター 検査部検査二課、
- 3) 日本赤十字社近畿ブロック血液センター 製剤部製剤三課、4) 日本赤十字社近畿ブロック血液センター

01-6 NGS-HLA検査用の口腔粘膜試料の採取・保存法の開発と品質検証

○東 史啓 $^{1)}$ 、清水 まり恵 $^{1)}$ 、高橋 大輔 $^{1)}$ 、鈴木 進悟 $^{2)}$ 、椎名 隆 $^{2)}$ 、鬼塚 真仁 $^{2)}$ 、南谷 泰仁 $^{3)}$ 、森島 聡子 $^{4)}$ 、葉名尻 良 $^{5)}$ 、村田 誠 $^{5)}$ 、一戸 辰夫 $^{6)}$

- 1) 日本赤十字社血液事業本部技術部、2) 東海大学医学部、3) 東京大学医科学研究所、4) 中部さい帯血バンク研究部、
- 5) 名古屋大学医学部、6) 広島大学原爆放射線医科学研究所

O1-7 HLA-DRB1*14:45におけるロングリードNGS法を用いた全長塩基配列の決定と 地域的分布の特徴について

○清水 まり恵¹¹、高橋 大輔¹¹、内田 みゆき¹¹、阿部 和眞¹¹、鎌田 裕美¹¹、小林 洋紀²¹、高 陽淑³¹、市原 孝浩⁴、東 史啓⁴、木野 佑亮⁵、田中 秀則⁵、岡崎 仁¹¹、谷 慶彦¹¹

- 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、4) 日本赤十字社血液事業本部、5) 公益財団法人HLA研究所

一般口演**2** 疾患・免疫・技術

座長:八幡 信代(九州大学)

黑木 喜美子 (北海道大学大学院薬学研究院生体分子機能学研究室)

Q2-1 サイトメガロウイルス眼感染症におけるウイルス多型と免疫逃避能

- ○八幡 信代¹⁾、Lestari Tantri¹⁾、宮寺 浩子²⁾、八幡 真人³⁾、園田 康平¹⁾
- 1) 九州大学、2) 筑波大学、3) 国立シンガポール大学

O2-2 自己免疫性肝疾患共通の遺伝要因に起因する疾患発症機序の解明

- 〇人見 祐基 $^{1,2)}$ 、植野 和子 $^{2)}$ 、相葉 佳洋 $^{3)}$ 、西田 奈央 $^{4)}$ 、河合 洋介 $^{2)}$ 、川嶋 実苗 $^{5)}$ 、Khor Seik-Soon $^{2,6)}$ 、安波 道郎 $^{7)}$ 、長崎 正朗 $^{8,9)}$ 、徳永 勝士 $^{2)}$ 、中村 稔 $^{3,8,10)}$
- 1)福島県立医科大学医学部附属生体情報伝達研究所、2)国立健康危機管理研究機構国立国際医療研究所、
- 3) NHO長崎医療センター臨床研究センター、4) 東京科学大学難治疾患研究所、
- 5) 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、
- 6) Singapore Centre for Environmental Life Sciences Engineering, Nanyang Technological University.
- 7) 佐賀県医療センター好生館ライフサイエンス研究所、8) 九州大学生体防御医学研究所、
- 9) 京都大学大学院医学研究科、10) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

O2-3 IFN-y刺激患者由来大腸癌細胞におけるHLA-F発現増強の意義について

○王寺 典子、北畠 正大、古川 龍太郎、伊藤 利洋

奈良県立医科大学免疫学講座

O2-4 ロングリードシークエンスを用いたHLA-E/F/G全長配列解析法の開発と日本人におけるアレル頻度解析

〇伊東 (内藤) 郁恵 $^{1)}$ 、Khor Seik-Soon $^{2,3)}$ 、佐藤 哲也 $^{1)}$ 、若林 俊 $-^{1)}$ 、木下 大輔 $^{1)}$ 、久保 尚也 $^{1)}$ 、大前 陽輔 $^{2)}$ 、徳永 勝士 $^{2)}$ 、林 浩志 $^{1)}$

- 1) H.U.グループ中央研究所、2) 国立健康危機管理研究機構国立国際医療研究所ゲノム医科学プロジェクト、
- 3) Singapore Centre for Environmental Life Sciences Engineering, Nanyang Technological University

O2-5 牛主要組織適合遺伝子複合体領域を標的とした多価SNP統合人工知能による牛伝染性 リンパ腫発症予測技術の開発

- 〇松浦 遼介 $^{1)}$ 、綿貫 園子 $^{1)}$ 、永田 文宏 $^{1)}$ 、松本 安喜 $^{1,2)}$ 、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

O2-6 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のプロウイルス量を制御するSNPの同定と遺伝子間ネットワーク解析

 \bigcirc 永田 文宏 $^{1)}$ 、LoChieh-Wen $^{1)}$ 、斎藤 督 $^{1)}$ 、綿貫 園子 $^{1)}$ 、松浦 遼介 $^{1)}$ 、細道 一善 $^{2)}$ 、松本 安喜 $^{1,3)}$ 、竹嶋 伸之輔 $^{4)}$ 、間 陽子 $^{1)}$

- 1) 東京大学大学院農学生命科学研究科 農学国際専攻 地球規模感染症制御学講座、
- 2) 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、
- 3) 東京大学大学院農学生命科学研究科 農学国際専攻 国際動物資源科学研究室、
- 4) 十文字学園女子大学 人間生活学部 食物栄養学科

ポスター発表・討論

10月4日 18:00-18:45 ポスター会場

ポスター 移植・輸血

座長:角田洋一(大阪大学泌尿器科)

諫田 淳也 (京都大学医学部附属病院 血液内科)

P-1 DOA1 mismatchによるde novo抗HLA-DO抗体産生risk factorの評価

○加藤 桃子、西川 晃平、西川 武友、東 真一郎、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

P-2 移植前の仮想クロスマッチ陽性例に対し心臓移植を首尾良く施行できた一例からの考察

- \bigcirc 石塚 敏 $^{1)}$ 、笹野 まゆ $^{1)}$ 、小林 悠梨 $^{1)}$ 、細羽 恵美子 $^{1)}$ 、安尾 美年子 $^{1)}$ 、石田 英樹 $^{2)}$ 、布田 伸 $-^{3)}$
- 1) 東京女子医科大学 移植関連検査室、2) 東京女子医科大学 移植管理科 、3) 東京女子医科大学 心臓血管外科

P-3 当院の腎移植後における抗HLA抗体の調査

〇石橋 瑞樹 $^{1)}$ 、祖父江 晃基 $^{1)}$ 、村松 真樹 $^{2)}$ 、齋藤 光平 $^{1)}$ 、大菅 貴寬 $^{1)}$ 、佐瀬 千佳 $^{1)}$ 、板橋 淑裕 $^{2)}$ 、栗林 智子 $^{1)}$ 、髙橋 浩之 $^{1)}$ 、濱崎 祐子 $^{2)}$ 、洒井 謙 $^{2)}$

1) 東邦大学医療センター大森病院 輸血部、2) 東邦大学医学部 腎臓学講座

P-4 HLA-DQミスマッチおよび抗HLA-DQ抗体レベルに基づくdnDSA発現予測: 野移植後免疫応答の多面的解析

〇木島 佑 $^{1)}$ 、石田 英樹 $^{1,2)}$ 、古澤 美由紀 $^{1,3)}$ 、海上 耕平 $^{1,2)}$ 、尾本 和也 $^{1,3)}$ 、平井 敏仁 $^{1)}$ 、清水 朋一 $^{1,2)}$ 、高木 敏男 $^{1)}$

1) 東京女子医科大学病院泌尿器科、2) 東京女子医科大学病院移植管理科、3) ときわ会余丁町クリニック

P-5 DSA陽性に対して移植前に血小板輸血を実施したHLAハプロ一致移植の1例

〇臼井 友香里 $^{1)}$ 、相川 佳子 $^{1)}$ 、白石 暁子 $^{1)}$ 、千葉 美沙希 $^{1)}$ 、大石 裕紀子 $^{1)}$ 、伊藤 千裕 $^{1)}$ 、大友 直樹 $^{1)}$ 、吉藤 康太 $^{2)}$ 、森 毅彦 $^{2)}$ 、梶原 道子 $^{1)}$

1) 東京科学大学病院 輸血・細胞治療センター、2) 東京科学大学病院 血液内科

P-6 当院における臓器移植患者の輸血について

〇清川 知子 $^{1,2)}$ 、岡部 莉奈 $^{1)}$ 、細川 美香 $^{1)}$ 、森本 貴子 $^{2)}$ 、田中 美和 $^{2)}$ 、加門 千尋 $^{2)}$ 、後藤 舞子 $^{2)}$ 、久保田 香 $^{2)}$ 、竹原 経子 $^{2)}$ 、圓見 千代 $^{2)}$ 、余西 洋明 $^{2)}$ 、角田 洋 $^{2)}$ 、上野 豪久 $^{2)}$ 、加藤 恒 $^{1)}$

1) 大阪大学医学部附属病院 輸血・細胞療法部、2) 大阪大学医学部附属病院 移植医療部

ポスター **2** 検査・技術・方法

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)

八幡 真人 (National University of Singapore, School of Medicine, Dept of Pediatrics)

P-7 HLA検査における検査管理システムの安全性・効率性の向上

○濱野 京子、丹羽 紀実、菱田 理恵、加藤 陽乃、平□ 素子、金城 颯真、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・細胞療法センター

P-8 当院における抗HLA抗体検査の診療報酬算定状況について

○澤田 良子¹⁾、中島 一樹¹⁾、小堀 恵理¹⁾、川端 みちる¹⁾、名倉 豊¹⁾、林田 裕樹¹⁾、岡崎 仁²⁾、正本 庸介¹⁾

1) 東京大学医学部附属病院輸血部、2) 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所

P-9 ICFA法における血液の保存期間および細胞分離方法の評価

○鎌田 裕美、髙橋 大輔、内田 みゆき、清水 まり恵、阿部 和眞、岡崎 仁、谷 慶彦 日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所

P-10 日本人集団384検体のKIRアレルタイピング

〇奥平 裕子 $^{1)}$ 、桝屋 安里 $^{1)}$ 、岩内 陽子 $^{1)}$ 、葉畑 美和 $^{1)}$ 、坂本 慎太郎 $^{1)}$ 、朝治 桜子 $^{1)}$ 、法花津 匠 $^{1)}$ 、原田 法彰 $^{1)}$ 、丸山 陽佳 $^{1)}$ 、荏原 知佳 $^{1)}$ 、小柳 恵美 $^{1)}$ 、永田 健樹 $^{1)}$ 、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 ゲノム情報医科学

P-11 Capture法タイピングとコピー数決定によるHLAハプロタイプ推定の利点

〇桝屋 安里 $^{1)}$ 、奥平 裕子 $^{1)}$ 、岩内 陽子 $^{1)}$ 、原田 法彰 $^{1)}$ 、葉畑 美和 $^{1)}$ 、坂本 慎太郎 $^{1)}$ 、朝治 桜子 $^{1)}$ 、法花津 匠 $^{1)}$ 、丸山 陽佳 $^{1)}$ 、小柳 恵美 $^{1)}$ 、荏原 知佳 $^{1)}$ 、永田 健樹 $^{1)}$ 、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 ゲノム情報医科学

P-12 1細胞RNA-segを用いたHLAおよびKIR遺伝子の発現解析とタイピング

〇岩内 陽子 $^{1)}$ 、奥平 裕子 $^{1)}$ 、桝屋 安里 $^{1)}$ 、葉畑 美和 $^{1)}$ 、坂本 慎太郎 $^{1)}$ 、朝治 桜子 $^{1)}$ 、法花津 匠 $^{1)}$ 、原田 法彰 $^{1)}$ 、丸山 陽佳 $^{1)}$ 、荏原 知佳 $^{1)}$ 、小柳 恵美 $^{1)}$ 、永田 健樹 $^{1)}$ 、中島 文明 $^{1)}$ 、細道 一善 $^{2)}$ 、田嶋 敦 $^{3)}$

- 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、
- 3) 金沢大学医薬保健研究域 医学系 革新ゲノム情報学分野

ポスター 3 疾患・人類遺伝学

座長: 進藤 岳郎 (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)

宮川 卓 (東京都医学総合研究所 睡眠プロジェクト)

P-13 稀なアレルHLA-B*48:47を有する多発性骨髄腫症例

〇小玉 信之 $^{1,2)}$ 、竹下 昌孝 $^{1,2)}$ 、比島 智子 $^{1,2)}$ 、鈴木 大志 $^{1)}$ 、平井 理泉 $^{1)}$ 、谷村 聡 $^{1)}$ 、三輪 哲義 $^{1,2)}$

1) 東京北医療センター 血液内科、2) 国際骨髄腫先端治療研究センター

P-14 難治性病型を示す血液腫瘍患者に認められた家系内複数同胞のHLA完全一致

〇竹下 昌孝 $^{1,2)}$ 、小玉 信之 $^{1,2)}$ 、比島 智子 $^{1,2)}$ 、鈴木 大志 $^{1)}$ 、平井 理泉 $^{1)}$ 、眞田 昌 $^{3)}$ 、谷村 聡 $^{1)}$ 、三輪 哲義 $^{1,2)}$

- 1) 東京北医療センター 血液内科、2) 国際骨髄腫先端治療研究センター、
- 3) 名古屋医療センター 臨床研究センター 高度診断研究部

P-15 SARS-CoV-2ワクチン接種後のIgG抗体レベルと関連する性別や年齢に依存する HLA多型の特徴

○椎名 隆、立石 恒一朗、鈴木 進悟、重成 敦子、伊藤 さやか、山本 典生、 東海大学COVID-19解析グループ

東海大学

P-16 バセドウ病関連HLAおよび自己抗原遺伝子多型の包括的解析

- 〇佐藤 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

P-17 Helicobacter pylori感染とMHC: 大規模メタ解析によるHLAアリルのリスク評価

- ○京坂 朋来1)、成田 暁2)、田宮 元1,2)
- 1) 東北大学大学院医学系研究科 AIフロンティア新医療創生分野、
- 2) 特定国立研究開発法人理化学研究所 革新知能統合研究センター

P-18 アロプリノール誘発性薬疹に関連するHLA-B*58:01:01:03アレルの同定

〇福永 航也 $^{1)}$ 、倉田 麻衣子 $^{2)}$ 、水川 良子 $^{2)}$ 、新原 寬之 $^{3)}$ 、森田 栄伸 $^{3)}$ 、渡邉 裕子 $^{4)}$ 、山口 由衣 $^{4)}$ 、藤山 俊晴 $^{5)}$ 、小豆澤 宏明 $^{6)}$ 、浅田 秀夫 $^{6)}$ 、長谷川 瑛人 $^{7)}$ 、濱 菜摘 $^{7)}$ 、重水 大智 $^{8.9)}$ 、阿部 理一郎 $^{7)}$ 、莚田 泰誠 $^{1)}$

- 1) 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、2) 杏林大学 医学部 皮膚科学教室、
- 3) 島根大学 医学部 皮膚科学講座、4) 横浜市立大学 大学院医学研究科 環境免疫病態皮膚科学、
- 5) 浜松医科大学 皮膚科学講座、6) 奈良県立医科大学 皮膚科学教室、7) 新潟大学 大学院医歯学総合研究科 皮膚科学分野、
- 8) 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、9) 広島大学 大学院医系科学研究科

ポスター **4** 人類遺伝学・異種MHC

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)

宮前 二朗 (岡山理科大学獣医学部)

P-19 日本人における高解像度HLA-DRAアレル頻度とHLA-DRハプロタイプ

〇伊東 (內藤) 郁恵 $^{1)}$ 、Khor Seik-Soon $^{2,3)}$ 、木下 大輔 $^{1)}$ 、久保 尚也 $^{1)}$ 、若林 俊 $-^{1)}$ 、大前 陽輔 $^{2)}$ 、徳永 勝十 $^{2)}$ 、林 浩志 $^{1)}$

- 1) H.U.グループ中央研究所、2) 国立健康危機管理研究機構国立国際医療研究所ゲノム医科学プロジェクト、
- 3) Singapore Centre for Environmental Life Sciences Engineering, Nanyang Technological University

P-20 縄文人集団におけるHLAクラスI・IIアリルの推定と現代日本人における遺伝的系譜の解析

○中 伊津美、渡部 裕介、大橋 順

東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻

P-21 縄文人のHLA遺伝子配列は現代日本人に保存されているか

- 〇木村 遥花 $^{1)}$ 、岩内 陽子 $^{1)}$ 、細道 一善 $^{1,2)}$ 、田嶋 敦 $^{2)}$
- 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

P-22 PCR-SBT法及び新規Long-read sequencing法を用いたビーグル犬における網羅的 Dog leukocyte antigen遺伝子多型解析

〇紺野 紘矢 $^{1)}$ 、宮前 二朗 $^{2)}$ 、梶谷 嶺 $^{3)}$ 、久郷 和人 $^{4)}$ 、片岡 広子 $^{1)}$ 、赤井 誠 $^{1)}$ 、石坂 智路 $^{1)}$ 、千葉 克芳 $^{1)}$

- 1) 第一三共株式会社 安全性研究所、2) 岡山理科大学獣医学部、3) 第一三共株式会社 研究イノベーション企画部、
- 4) かずさDNA研究所

P-23 ネコMHC (FLA) クラスII遺伝子群の多型解析

〇宮前 二朗 $^{1)}$ 、村上 康平 $^{1)}$ 、三河 翔馬 $^{1)}$ 、後藤 裕子 $^{2)}$ 、富安 博隆 $^{2)}$ 、邊見 弘明 $^{1)}$ 、早川 晃司 $^{1)}$

1) 岡山理科大学獣医学部獣医学科、2) 東京大学農学生命科学研究科

抄 録

特別講演

SL1 特別講演1

同種造血幹細胞移植の進化と将来展望

日野 雅之

若草第一病院 血液内科



同種造血幹細胞移植は、白血病、骨髄異形成症候群、再生不良性貧血など、難治性血液疾患に対する根治的 治療法としてとして確立されてきた。従来は、「HLA適合のドナー選択」「骨髄破壊的前処置の施行」「移植後 GVHD予防のための免疫抑制剤投与」「無菌室管理」が4条件による骨髄移植であったが、骨髄バンクの創設や 近年の進歩による移植ソース(骨髄、末梢血、臍帯血)が拡大し、さらにHLA不一致ドナーや半合致ドナーから のハプロ移植の実施、骨髄非破壊的前処置治療による高齢者や臓器障害を有する患者など対象患者の拡大でよ り多くの患者さんが移植を受けられるようになった。また、医学の進歩による分子標的薬をはじめとした新規 薬剤や移植後シクロホスファミド投与の開発により移植合併症に対する予防、治療の選択肢も増加し、移植成 績は飛躍的に向上した。一方で、依然として乗り越えるべき課題も多く、GVHD、感染症などの移植関連合併 症や再発は患者の生存率やQOLに重大な影響を及ぼす。また、若年ドナー数の確保、ドナー負担の軽減、移植 医療の持続可能性の確保も今後の大きな課題である。移植医療は非常に複雑でまだまだ解明されていない部分 も多く、日々研究が行われており、新たな革新的な知見が期待され、今後はAIの進化による個別化医療も推進 されていくと思われる。また、科学的知見だけではなく、移植担当医師・歯科医師・看護師・HCTC・薬剤師・ 理学療法士・栄養士・臨床検査技師・緩和ケア・ソーシャルワーカー・医療事務や骨髄バンクや日本赤十字社 など造血幹細胞提供支援機関も包括されたチームの協働の上に成り立っている。同種造血幹細胞移植が、今後 も進化を続け、「ひとりでも多くの患者さんに完治を」もたらし、「みんなが笑顔になる」治療となることが期 待される。

略 歴 | 日野 雅之 (ひの まさゆき)

- 1985年 大阪市立大学医学部卒業
- 1989年 東京大学医科学研究所助手「細胞遺伝研究部」
- 1992年 大阪市立大学医学部助手
- 1995年 大阪市立大学医学部講師
- 1998年 大阪市立大学大学院医学研究科助教授
- 2002年 大阪市立大学大学院医学研究科教授「血液腫瘍制御学」
- 2017年 大阪市立大学医学部附属病院 副院長
- 2025年 大阪公立大学名誉教授
- 2025年 若草第一病院特命院長(血液内科)

SL2 特別講演2

MHCの進化と多様性 ~過去から未来へ~

五條堀 孝

マリンオープンイノベーション (MaOI) 機構 研究所 国立成功大学 生命科学科 King Abdullah University of Science and Technology (KAUST) 国立遺伝学研究所



主要組織適合性複合体(MHC)は脊椎動物の免疫応答に不可欠な分子群であり、その多様性は病原体との共進化の産物である。本講演では、MHCの進化と多様性形成メカニズムを過去から現在、そして未来の医療応用まで包括的に考察する。特に、MHC研究において、ゲノム科学やAIなどの情報科学の進展が拓く新たな展望に焦点を当てる。

MHCの多遺伝子性・多型性、抗原提示機能、そして「birth and death」進化モデル、遺伝子重複、組換え、平衡選択(異型接合体優位性、頻度依存選択)といった多様性維持メカニズムを分子・集団遺伝学の視点から大局的に振り返る。さらに、ロングリードシーケンス、ゲノム編集(CRISPR-Cas3等)、AlphaFold2を用いたタンパク質立体構造予測やごく最近のAlphaGenomeなどのAIを用いた計算科学的アプローチ(免疫ペプチドーム予測)といった最先端技術が、移植医療、自己免疫疾患、感染症、がん研究などに与える影響について考察する。

MHCの極めて高い多様性は、病原体との絶え間ない生存競争と、遺伝子レベルの動的な進化(誕生と死、重複、組換え)によって維持されてきた。この多様性の根源的な分子レベルの産出機構と、それが集団の適応度にいかに寄与するかを概観する。現代のゲノムシーケンス技術はMHC領域の複雑な構造変異を明らかにし、個別化医療(移植適合性評価、疾患感受性解析)や新たな治療戦略(ゲノム編集による機能改変、計算科学的ワクチン設計)への応用を加速させている。

このように、MHC研究は、生命の進化戦略の理解を深めるとともに、ゲノム科学と情報科学の融合により、個別化医療や難病治療に革命をもたらす可能性を秘めている。しかし、高額な検査費用、倫理的問題、専門人材不足、国際協力体制の遅れなど、社会実装には依然として多くの課題が存在する。これらの課題を克服し、科学的進歩を社会貢献へと繋げることが、MHC研究の未来を拓く鍵となる。

略歴 五條堀孝(ごじょうほり たかし)

九州大学で理学博士を取得後、テキサス大学に留学。その後国立遺伝学研究所に研究員、準教授、教授そしてDDBJ Director、副所長を2013年まで務め、その後には特任教授及び名誉教授。ワシントン大学医学部(セントルイス)、スタンフォード大学、ICRF (ロンドン、Sir Walter Bodmer所長)に留学。また、1911年の第11回国際組織適合性会議(横浜)で全データ解析を今西規教授らと主導。1992年、日本組織適合性学会の設立に参加。国際ヒトゲノムプロジェクトにDDBJとして貢献。理化学研究所客員主管研究員や東京大学特任教授を歴任。2013年から12年間に亘ってサウジアラビアの KAUSTの特別栄養教授、その後は名誉教授。現在は、MaOI研究所長(静岡)、国立成功大学(台湾)玉山教授、早稲田大学招聘研究教授。

木原均記念財団学術賞 (1995), JST学術賞 (1997), サルバトーレ賞 (Italy) (2004), 日本進化学会賞 (2004), 日本遺伝学会賞 (2005), AAAS Fellow (2005), 米国芸術科学アカデミー外国人名誉会員 (2006), ローマ教皇庁アカデミー正会員 (2007), 紫綬褒章 (2009), Academia Europeae Fellow (2012), TWAS Fellow (2013), 国立成功大学名誉学位 (2014), EMBO Fellow (2015), ISME (国際計算生物学会) Fellow (2022), 外務大臣表彰 (2024), 瑞宝中綬章 (2025)。専門はゲノム進化遺伝学、集団遺伝学、分子進化学、情報生物学。

抄 録

教育講演

EL-1 教育講演

基礎知識:認定制度筆記試験の解説とポイント整理 ーHLA学の基礎編ー

成瀬 妙子

長崎大学 熱帯医学研究所

本学会が主催する「HLA検査技術者・HLA教育者・組織適合性指導者認定制度」は、組織適合性検査に関する技術および知識の向上ならびに維持を目的として創設されたものである。学会大会開催時に実施される講習会は、当該認定制度における認定技術者講習会を兼ねており、翌年度のHLA検査技術者認定試験受験予定者が履修すべき必修項目として位置付けられている。毎年大会期間中には筆記試験と同一内容の模擬試験が施行されるが、本講習会では、前年度、正答率が概ね40%未満と判定された難解な設問を中心に、出題背景および解答の要点に関する詳細な解説が行われており、受験者の理解促進に資する極めて有益な機会であると言える。昨年度は、模擬試験のペーパーレス化を新たに導入し、問題の配布および回答収集にはGoogleフォームを採用した。低正答率問題数は、一昨年度の19題から昨年度は12題へと著しく減少した。主たる要因として、模擬試験が認定制度有資格者の更新要件に加えられたことにより、当該有資格者の受験数が増加した点が挙げられる。一方で、HLA関連の遺伝子構造や分子機能等、いわゆる「HLA学」の基礎知識に関する設問においては、低正答率の傾向が依然として継続している。そこで本年度においても、昨年度に引き続き、認定資格取得を目指す実務経験の浅い会員の知識補完を目的として、基礎的事項に焦点を当てたHLA関連設問7題を取り上げ、出題意図および正答選択の導き方について要点を述べたい。なお、当該講習会における配布テキストは学会公式HP(https://jshi.smoosy.atlas.jp/ja/latestlist)より入手可能である。受講に際しては、事前に当該資料をダウンロードの上、ご準備頂ければ幸いである。

今回解説予定の項目 (7題)・HLA遺伝子関連 2題・HLA関連分子の機能 1題・疾患感受性解析 2題・免疫学 1題・HLAの歴史 1題

EL-2 教育講演

エプレットと腎移植 ~エプレット解析を中心に~

西川 晃平

三重大学大学院 医学系研究科 腎泌尿器外科学

ヒト白血球抗原 (Human Leukocyte Antigen: HLA) はヒトが自己と非自己とを識別する最も重要な抗原である。臓器移植ではレシピエントが保有するドナーのHLAに対する抗体 (ドナー特異的抗体: DSA) が抗体関連型拒絶反応や移植臓器喪失を起こし得るため以前より重要視されているが、近年抗HLA抗体の結合部位としてエプレットが注目されている。エプレットはHLAの表面に存在し、抗HLA抗体の特異性を決定する直径3~3.5 Å程度の立体的に近接する数個のアミノ酸残基の集合体のことである。一般的にエプレットは複数のHLAアレルで共有されているため、特定のエプレットに対する抗体は、そのエプレットを共有する全てのHLAアレルと反応することになる。この考え方を基にシングルアンチゲンビーズ (Single Antigen Beads: SAB) の反応パターンから反応の原因となっているエプレットを推定する手法がエプレット解析である。エプレット解析により全ての症例で原因エプレットを明確に特定できるわけではないが、特定できた場合には、SAB検査試薬に含まれていないHLAアレルに対する反応の推定や、共有エプレット現象によりMFIが低く出てしまったアレルの把握などに応用できる。このようにエプレットの理論を理解することは、近年臓器移植領域で重要度が増しているSAB検査のより深い理解につながると考えられる。そこで本講演では、エプレットの考え方の基本を簡単に紹介した後に、実際のSAB検査の結果を使用しエプレット解析の手法とコツ、更には応用方法について概説する。また、今後のエプレット解析・マッチングの臨床応用に向けての展望についても述べたい。

EL-3 教育講演

本邦の肺移植における現状と今後

芳川 豊史

名古屋大学 医学部 呼吸器外科

【はじめに】様々な呼吸器疾患は、進行すると呼吸不全となり、命に影響を及ぼす。医学の進歩とともに、様々な治療薬が開発されてきたが、それでもなお、多くの患者が呼吸不全で命を落としている。こうした中、肺移植は、最大の内科的治療を行っても改善せず、進行して死に至る末期呼吸不全患者に対する最後の砦の治療として存在する。

【目的】肺移植に対する理解を深めるために、まず、肺移植についての概要を説明し、世界の肺移植の歴史と現状について紹介する。その後、日本の肺移植の現状について、その歴史をたどりながら概説する。最後に、日本の肺移植の今後について、課題や問題点についても触れながら、わかりやすく説明する。

【内容】肺移植は、内科的治療が尽くされても進行する慢性呼吸不全患者に対する最後の砦となる治療で、わが国においても累計で1300例を超え、その生存率は世界最高レベルである。しかしながら、肺は、気道で外界と直接通ずる臓器であり、肺移植において感染と拒絶のバランスを長期に維持することは難しく、他臓器と比べ肺移植の成績は悪い。本邦では、慢性的な脳死ドナー不足の影響を受け、脳死肺移植が待機できない患者に対して、生体肺移植が重要な治療オプションとして行われている。世界的にも、ドナー不足だけでなく、肺移植の成績を改善し、持続可能な移植医療を行うために、様々な取り組みが行われている。今回、本邦における肺移植の現状と今後について、世界の肺移植の歴史と現状に照らしあわせて概説する。また、リンパ球交差試験、HLA抗体検査やDSAなど、肺移植の実臨床における組織適合性検査結果の取り扱われ方の現状についても御紹介したい。

【おわりに】日本では、肺移植の黎明期に世界に先駆けて3例の肺移植が行われたが、その後、臓器移植は停滞した。しかしながら、臓器移植を必要とする世論に後押しされる形で、1998年の生体肺移植の成功が再び肺移植の門戸を開放した。現在、日本では、世界基準を凌駕する成績を維持しながら、世界最多の生体肺移植と、年々増加する脳死肺移植が着実に行われている。今後、脳死ドナーの増加とともに、肺移植数が益々増加することが予想されるわが国において、安全に、かつ、高いレベルを維持して、肺移植を行う体制を整えることが重要となる。

抄 録

特別シンポジウム

SS-1 特別シンポジウム「感染症と多様性」

マラリア原虫の分子進化と遺伝的多様性

○金子 修、成瀬 妙子

長崎大学 熱帯医学研究所 原虫学分野



マラリアは世界の熱帯・亜熱帯地域で毎年2.5億人の感染者と60万人もの死者を出す重篤な感染症である。本シンポジウムでは、最も重篤な悪性マラリアを引き起こす熱帯熱マラリア原虫の分子進化と遺伝的多様性について紹介する。

略 歴 | 金子 修 (かねこ おさむ)

大阪府立天王寺高校を経て、1990年大阪市立大学医学部医学科卒業。整形外科医として国立大阪南病院で研修後、1992年に大阪市立大学大学院医学研究科医動物学教室に入学。マラリア流行地で採取した患者血液中の熱帯熱マラリア原虫の遺伝子多型の研究にて博士(医学)の学位を取得。1996年から米国国立アレルギー感染症研究所・マラリア細胞生物学分野にて、マラリア原虫の赤血球侵入の分子機構の研究に従事。2000年に愛媛大学医学部寄生虫学教室に助手として着任し、寄生赤血球表面の原虫分子の研究を開始。2007年に長崎大学熱帯医学研究所の教授に就任し、従来の研究を基盤として、研究内容をより一層深化・拡充させている。

SS-2 特別シンポジウム「感染症と多様性」

Development of a live attenuated markerless prophylactic vaccine for leishmaniasis and a leishmanin skin test

濱野 真二郎

長崎大学 熱帯医学研究所



Leishmaniasis is a neglected tropical disease caused by protozoan parasites of the genus Leishmania, transmitted through the bites of infected sandflies. Vaccination with live, virulent Leishmania major—a strategy known as leishmanization—was historically implemented, with approximately 5,000 individuals vaccinated in Israel and over 2 million in Iran. These large-scale efforts demonstrated strong protective efficacy, not only against cutaneous leishmaniasis but also against visceral leishmaniasis. However, the practice has been discontinued due to the risk of persistent skin lesions, underscoring safety as a critical concern for leishmanization-based approaches. Centrin is a calcium-binding protein essential for centrosome duplication in eukaryotes, including Leishmania. Deletion of the centrin gene disrupts this process, effectively halting cell division in the intracellular amastigote stage. This stage-specific attenuation renders the parasite incapable of sustaining infection in mammalian hosts, while preserving its immunogenic potential. Using CRISPR gene editing, we have developed a dermotropic, live-attenuated, centrin gene-deleted L. major strain (LmCen-/-) that is antibiotic marker-free, and free of detectable off-target mutations. Importantly, the strain is unable to replicate as an amastigote in mammalian hosts. Following inoculation, LmCen-/- parasites were progressively cleared in multiple strains of immunodeficient mice without causing any clinical symptoms, supporting its safety profile as a live vaccine candidate. A single dose of LmCen-/- elicited robust type I immune responses in mice and hamsters, conferring protection not only against homologous challenge with L. major, but also heterologous challenge with sandflytransmitted L. donovani. This cross-protective efficacy highlights the potential of LmCen-/- as a universal vaccine platform against both cutaneous and visceral leishmaniasis. The cryopreserved LmCen-/- parasites remain stable under liquid nitrogen and deep-freeze storage, and retain their protective efficacy after thawing. cGMP-grade materials have been manufactured in India. We have submitted the Investigational New Drug (IND) application to the US FDA, including the complete Chemistry, Manufacturing, and Control (CMC) package. Thus, clinical trials are ready to be initiated in both Kenya and Brazil.

略 歴 | 濱野 真二郎 (はまの しんじろう)

長崎大学熱帯医学研究所 寄生虫学分野 教授。長崎県出身。1993年に熊本大学医学部を卒業後、九州大学大学院医学系研究科にて博士(医学)取得。同大学助手として研究キャリアを開始し、免疫学・生体防御学を基盤に、寄生虫疾患を中心とする顧みられない熱帯病(NTDs)の研究に従事。2004~06年、米国ヴァージニア州立大学に留学。2009年より現職。ケニアを拠点に住血吸虫症の疫学調査や感染伝播モニタリング技術の開発、ならびにリーシュマニア症に対する遺伝子編集弱毒生ワクチンおよび皮内診断抗原の研究開発に取り組んでいる。

SS-3 特別シンポジウム「感染症と多様性」

AIDSや世界の感染症の最近の動向

俣野 哲朗

国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所



COVID19の流行以来、呼吸器感染症をはじめとする急性感染症の脅威が再認識され、危機対応を含む急性感染症制御戦略が構築されつつある。戦略の方向性がみえてきたところで、次の課題として、慢性感染症が、欧米等の科学的先進国で戦略構築を進めるべき対象として議論されている。日本国内でも、強化の必要性が高い分野である。慢性感染症の制御においては細胞傷害性T細胞が重要な役割を担うことから、HLA class Iの遺伝子型は病態進行に大きな影響を及ぼす。HIV感染症では、HLA class Iが、病態に最も大きく影響する宿主因子として知られている。その他、ヘルパーT細胞やNK細胞関連の影響も報告されている。急性感染症では、一般的には、細胞傷害性T細胞の影響は強くはなく、その制御には抗体反応がとされるが、自然免疫等を含め、宿主多様性の影響について今後の解明が期待される。本講演では、上記をふまえて、感染症の最近の動向を紹介する。

略 歴 | 俣野 哲朗(またの てつろう)

1985年 東京大学医学部医学科卒業。5年間、整形外科臨床に従事。

1994年 東京大学大学院医学系研究科博士課程卒業、博士 (医学) 取得。

1994年 国立感染症研究所エイズ研究センター研究員。

1995年 米国NIH/NIAID Visiting Fellow。

1997年 国立感染症研究所エイズ研究センター主任研究官。 2001年 東京大学大学院医学系研究科微生物学講座准教授。

2006年一現在 東京大学医科学研究所教授。

2010年-2024年 国立感染症研究所エイズ研究センター長。

2022年—2025年国立感染症研究所副所長。2024年—現在国際エイズ学会理事。

2025年一現在 国立健康危機管理研究機構理事 国立感染症研究所所長。

抄 録

シンポジウム

\$1-1 シンポジウム1 「第11回HLA国際ワークショップ (11th IHWS) の功績」

血清学的なHLA抗原検査からDNAタイピングへの移行

田中 秀則

公益財団法人 HLA研究所

第11回組織適合性ワークショップは、1991年11月に横浜で世界53か国から524の研究室が参加し開催された。ワークショップは、血清学、DNAタイピング、補体、人類学、疾患関連、移植の6セッションで構成された。ここでは、血清学を中心に解析結果が今日に与えた影響について概説する。

血清学部門166施設からクラス I 抗血清1,506種類、クラス II 抗血清744種類の提出希望があり、プレスクリーニングを実施後、最終的にクラス I 抗血清362種類、クラス II 抗血清283種類を用いて、各セッション(血清学、人類学、疾患、移植)で使用した。全施設で検査されたパネル数は、血清学、人類学関連で13,135パネル、疾患、移植関連では5,612パネルであった。

DNA部門世界195の研究室でポリメラーゼ連鎖反応(PCR)技術が導入され、特異的なオリゴヌクレオチドプローブ(SSOP)を用い、ハイブリダイゼーションによるDNAタイピングが行われた。また、このワークショップでは、新たなHLA対立遺伝子として87個の塩基配列が特定された。

血清学部門での結果解析血清学部門では、各施設に配布した抗血清を選択したパネル細胞と反応させ、そのスコアデータおよびHLAタイプを結果として提出した。当時は、大型コンピューターにより大量のデータを解析する必要があったが、いわゆるPC(パーソナルコンピューター)が一般的に使用可能となり、抗血清の特異性解析およびパネル細胞のリアサインをPCで行うことが可能であった。また、各抗血清の反応パターンを解析するために作成されるセログラフについても、PC用のプログラムが開発され多くの解析担当者が活用していた。

アソシエイト抗原当時は、DNA解析技術の進展によりHLAアレルの塩基配列の解析が進んだ。このことから、血清学での反応性とHLAアレルとの相関性について解析が進められ、既存のHLA抗原と異なる反応パターンを示す抗原のHLAアレルを特定し、アソシエイト抗原として命名された。11thIHIWS後の命名委員会では、A203、A210、A2403、B5102、B5103、B703、B3901、B3902、B4005、B7801など、多くのアソシエイト抗原が公認された。

日本人における未公認抗原日本人で見出され未公認となった抗原として、HLA-A26サブタイプ: A26.1、A26.2、A26.3、A10SA、HLA-B75variant: TS-1、B48variant: BFU、B56variant: B22Nなどが11thIHIWSで討議はされたが結果的に公認抗原とはならなかった。

\$1-2 シンポジウム1「第11回HLA国際ワークショップ (11th IHWS) の功績」

DNAタイピング

木村 彰方

東京科学大学

1987年11月、New Yorkで開催された第10回国際HLAワークショップ (10th IHWC) から帰国した笹月先生 に、「次回の11th IHWCは、辻、相沢、笹月の3名プレジデント体制での開催を打診され、Yesと返事した」と 聞かされた。当時私は35歳、留学から戻りHLA研究を開始して1年半であり、10th IHWCのHLA多型解析 (サザーン・ブロッティングRFLPタイピング解析) のデータ作製に携わったところであった。

笹月先生は、「Yesと言った以上、世界が驚くことをやらなきゃならないが、友人のHenry A. ErlichがPCRで遺伝子を増幅し、これにSSOPをハイブリダイズさせて多型を検出する技術を開発したと聞いているので、この方法でのHLA遺伝子DNAタイピングを11th IHWCのテーマとしたい。ついては、4年後の結果発表が陳腐でないように、木村君に技術的な面を任せたい」とのことであった。

それから約半年後の1988年4月に、H. ErlichらがDQA1遺伝子のPCR-SSOPタイピングをNatureに発表したが、早速彼を九大に呼び、DNAタイピング企画 (骨子は、1. 機能的クラスII遺伝子すべてを対象、2. 既知多型のすべてに対応するSSOPセットを使用、3. hidden duplicate SSOPを入れる) について相談したところ、タイピング目的なら2.と3.は不要とのことであったが、2.はある部位のSSOPで陽性であるだけでなく、同部位の他のSSOPには陰性でないと正確なタイピングと言えない、3.は集まって来るデータの信ぴょう性を確認するために必要であると説明して納得を得た。

その後、①タイピングプロトコール(血液DNAの抽出、PCR、SSOPハイブリダイゼーション、SSOP標識法等)の作成、②クラスII遺伝子エキソン2増幅用PCRプライマーのデザインとテスト、③全181 SSOPのデザインとテスト、④募集案内と195参加ラボへのプロトコル、プライマー、SSOPの配布を行ったが、②、③のテストでは10th IHWCで配布されたHLAホモ接合体由来ゲノムDNA(80件)を対象とした。参加ラボの大半がDNAを触ったことがなかったが、約2年後の1991年6月頃までに、国立遺伝研・五條堀研にフロッピーディスクで結果が送付されたため、遺伝研に通ってデータの抽出、整理をし、九大ではdBASEを使って反応パターンを解析した。2万件を以上のデータが集まったが、hidden duplicateの結果が一致しない等の不備データを除く、約5,500件の解析を行うことで、i) DNAタイピングが血清学タイピングを裏付けることを世界中のHLAラボが認識し、ii) 多数の新規アレルの存在が判明したことが、私が4年間をつぎ込んだ最大の功績であったと言えよう。

\$1-3 シンポジウム1 「第11回HLA国際ワークショップ (11th IHWS) の功績」

HLAの機能:疾患感受性と免疫療法

西村 泰治

学校法人巨樹の会 令和健康科学大学 国立大学法人 熊本大学

私は1978年に26歳の腎臓内科医として、生涯の恩師である故笹月健彦教授の研究室において大学院学生の身分で、HLAに関連する研究を開始いたしました。その後の約40年間に渡って、主にHLA多型によりもたらされる自己免疫疾患への感受性の決定機序と、HLA結合ペプチドを用いた免疫療法開発の研究に従事して参りました。正直なところ、これほど長くHLAに関連した研究テーマを継続することになろうとは思っても見ませんでした。それほどHLAには奥の深い構造と機能の謎が満載であり、その謎が新しい研究方法が開発されるたびに、一つずつ確実に解き明かされて来たことに深い感銘を覚えます。

まず私の研究は、1970年代のHLAクラス II 多型に関するT細胞のアロ反応性を利用したMLR (Mixed lymphocyte reaction, HLA-D typing) やPLT (Primed lymphocyte test) ならびに血清学的手法を用いた解析に始まり、HLAクラス II 対立遺伝子と自己免疫疾患への感受性との相関解析へと展開しました。1980年代の後半からはHLA領域のゲノム解析、DNAタイピングによる多型の決定的な解析が進み、HLAシステムの遺伝子レベルでの構築が明確になりました。つぎのエポックは1980年代後半からのHLAとHLA結合ペプチドの構造生物学的な解明、さらにアルゴリズム解析による予測構造生物学の進歩があげられます。このような新しいテクノロジーの導入により、インスリン自己免疫症候群などの自己免疫疾患の病因・病態の解明、ならびにがん特異抗原に特異的なT細胞を誘導する、がん免疫療法の臨床応用にまで研究を進めることが出来たのは、非常な幸運でした。

本シンポジウムでは、私の主な研究成果の中からHLA多型が「自己免疫疾患の発症」ならびに「腫瘍免疫の誘導」に果たす役割について紹介することにより、これからのJSHIの未来を背負う若い会員の皆様方に、お役に立てる情報を提供できればと願っております。

\$1-4 シンポジウム1 「第11回HLA国際ワークショップ (11th IHWS) の功績」

第11回国際HLAワークショップにおける補体学および人類学部門の活動と第19回国際HLA・免疫遺伝学ワークショップへの展望

徳永 勝士

国立健康危機管理研究機構 国立国際医療研究所 ゲノム医科学プロジェクト

第11回国際HLAワークショップ(11th IHWS)を日本が主催することになった当時、私は東大理学部人類学教室に在籍して補体系成分の遺伝的多型を専門としており、東大病院輸血部の十字猛夫研究室でHLAを学びながら補体系とHLAとの関連も解析していた。11th IHWSの血清学部門を十字猛夫先生が担当し(世界中の203ものラボが参加)、私にも補体学部門を担当するよう要請があったこともあり、東大病院輸血部に異動した。血清学部門の膨大な作業を手伝うとともに、補体学部門において世界の62の参加ラボから6,000余の検体(EDTA血漿)が送られてきて、韓国からの留学生J. W. Mokさんと私とで電気泳動による補体系成分C4、factor B(BF)のタイピングを行った。当時、山口県赤十字血液センターの田中秀則先生にも手伝っていただいた。連日、電気泳動と型判定に明け暮れつつ、事務局やDNA部門で実務を担当していた猪子英俊先生や木村彰方先生らと、しばしばFAXで連絡し合った日々(インターネットはまだない)が記憶に残っている。さらに、これらの多型解析の後、五條堀孝先生や今西規先生の協力をいただいてHLA・A、B、C、DRとの連鎖不平衡、ハプロタイプ解析を行うことで人類学部門の解析やMHCデータベースの構築にも参加した。海外からやって来た熱心な若手研究者達と知り合いになれたが、その何人かが現在では世界の各地域のHLA研究のリーダーになっていることは感慨深い。これらの活動の中で学んだことは多いが、とりわけ重要なことはデータ共有、オープンサイエンスの意義である。その後の研究者人生の中で、公的データベースの構築やバイオバンクの運営、またオープンアクセスの学術誌の創刊などに積極的に関与してきた。

11th IHIWSから35年後に、縁あって第19回の国際HLA・免疫遺伝学ワークショップのCo-Chairを担当することになった。国内外の関係者の協力もいただいて、ほぼ順調に準備が進んでいる。国外の研究者の関心も高く、過去最多かつ多彩な27個のプロジェクトが活動しているので、その現状を紹介したい。日本からも多くの方々の参加を期待している。

\$1-5 シンポジウム1「第11回HLA国際ワークショップ (11th IHWS) の功績」

Hematopoietic stem cell transplantation

森島 泰雄

中部さい帯血バンク

我が国における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ほぼ50年の歴史があ る。現在では年間3500症例以上の同種造血細胞移植が行われ、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ずつを占めている。この間、HLAの分野では解析技術が 大きく進歩し、その時々のドナーと患者のHLA検査に新しい技術を柔軟に取り入れ、その適合度の検証により 最適なHLA適合ドナーを見出してきたことで、移植成績は大きく向上した。1991年に開催された第11回 HLA 国際ワークショップに参画されHLA-DNAタイピングを構築された本邦のHLA研究者は、その後、総力をあげ て日本骨髄バンクの検体保存事業で得られた初期の440ペアーの検体を用いてHLA-A, B, C, DRBI, DRB2.3.4, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1をタイピングした。その研究成果は、世界で初めてHLA class Iの重要性をアレル レベルで示した画期的なもので、1998年のNew England Journal of Medicine(NEJM)に「Effect of Matching of Class I HLA Alleles on Clinical Outcome after Transplantation of Hematopoietic Stem Cells from an Unrelated Donor」というタイトルで掲載された [339:1177-1185]。まさに第11回ワークショップの成果が結 実したものと言える。NEJM誌に掲載されているHLA研究者のお名前を以下に記し敬意を表したい。Takehiko Sasazuki, Nobuhiro Kamikawaji. (Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University), Takeo Juji, Tatsuya Akaza. (Japanese Red Cross Central Blood Center), Hidehiko Kashiwabara. (Sakura National Hospital), Hidetoshi Inoko. (Tokai University School of Medicine), Takato Yoshida. (Showa University School of Medicine), Akinori Kimura. (Tokyo Medical and Dental University)。本シンポジウムでは、こ れ以降の同種造血細胞移植におけるHLA解析の進展についても述べたい。

\$2-1 シンポジウム2「QCWSの創成期から転換期を迎え、今後を考える」

QCWSの過去を振り返る 〜創世記のHLAワークショップから、第11回QCWSまでの軌跡〜

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

国内で唯一の精度管理プログラムであるQCWS(クオリティーコントロールワークショップ)は、今や輸血や 移植関連施設でHLA関連検査を実施する技術者にとって重要な位置づけとなっているが、その前身は1974年に 開催された第1回HLAワークショップである。当時は、参加施設が提出した抗血清のHLAの特異性解析が目的 で、参加施設はそれら抗血清を使用してタイピングを実施し、そのデータからHLA抗原毎に解析を実施すると いうスタイルであった、しかし、DNAタイピングの普及とともに抗血清の精力的な収集は役割を終え、ワーク ショップの開催も無くなった。その後、1997年からはDNAタイピングの精度向上および標準化を目的とした QCワークショップが一年に一回開催される学会大会の時期に開催され、その8年後には正式に抗体部門が始動 して、現在のスタイルになった。また、参加施設数も第2回(1998年)から既に60施設を超え、第10回(2006年) では78施設に上り、当時からQCワークショップへの参加がHLA関連検査担当者(実施施設)にとって重要であ ることが伺える。一方、第1回から第11回までのQCWSの解析結果をみると、DNA部門では現在の検査体系で は使用されていない手法による参加、抗体部門においてはLCT (AHG-LCT) などの血清学的手法による参加に 加え、第29回QCWSにおいて多くの施設が採用している手法による参加も含まれており、幅広い検査法が解析 の対象となっていた。これらは、蛍光ビーズ法の導入初期から日常検査として定着するまでの技術的過渡期の 状況をよく反映していると考えられる。本講演では、創成期から初期(第11回QCWS)までの参加方法や解析結 果のトピックを振り返り、国内の主要なHLA関連検査施設の査技術の向上がどのように行われたかについて改 めて確認していきたい考える。(上記の歴史と数値は日本組織適合性学会公式サイトより抜粋した)。

\$2-2 シンポジウム2「QCWSの創成期から転換期を迎え、今後を考える」

QCWS 参加者の視点

高山 智美

大阪急性期・総合医療センター 移植支援検査センター

臨床検査の結果は診療において非常に重要な情報である。精度管理は結果の信頼性を保証することを目的に実施され、内部精度管理と外部精度管理に大別される。内部精度管理は検査室内で結果の再現性や正確性を評価するものであり、外部精度管理は外部機関が検査室間の結果を比較し、個々の検査室の結果を評価するものである。しかしながら本邦で参加数の多い日本臨床衛生検査技師会や日本医師会の外部精度管理にはHLA関連項目は含まれておらず、このため日本組織適合性学会のQCWSが果たす役割は大きいといえる。

QCWSはDNA-QCと抗体-QCに分かれており、それぞれ送付されたサンプルを測定し、その結果を比較・評価している。今回、他の機関が実施するHLA以外の検査の外部精度管理の内容とともに、現在のQCWSについて参加者の視点で考察したい。

\$2-3 シンポジウム2「QCWSの創成期から転換期を迎え、今後を考える」

転換期 結果の受け取り側と、バンクとして結果報告する側の 両方の視点

森島 聡子

一般社団法人 中部さい帯血バンク

臓器移植や造血幹細胞移植の分野においては、患者とドナーのHLAの情報は必要不可欠である。同種造血幹細胞移植におけるHLA不適合の許容度は移植ソースにより異なり、骨髄・末梢血幹細胞移植では可能な限りHLA-A,-B,-C,-DRB1アレル型を適合させたドナーを選択するが、臍帯血移植においてはHLA-A,-B, DRの6抗原中2抗原の不適合まで許容される。近年、移植後大量シクロフォスファミドなどのGVHD予防法を用いた血縁者間のHLA半合致移植が急速に普及している。移植ソースの選択やGVHD予防法の工夫によってHLA不適合による重症GVHDを回避できるようになったことから、現在では患者とドナーのHLAの適合度を最優先させるのではなく、患者の背景、再発のリスク、ドナーの有無、患者希望、施設の経験などをもとに各施設で総合的に判断してドナーを選択することが必要と考えられている。

近年HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DRB3/4/5, -DQA1, -DQB1, -DPA1, -DPB1のHLA11座を同時にタイピングできるマルチプレックスによるnext generation sequencing (NGS) -HLAタイピングが普及し、造血幹細胞移植領域でも従来のPCR-SSO法からNGS-HLAタイピング法に移行しつつある。NGS-HLAタイピングの詳細な情報が得られることで、これまで日常診療ではドナー選択に考慮することができなかったが移植免疫反応に影響のあるアレルの不適合の意義をどう考慮するか、ドナーのNGS-HLAタイピングの結果と患者のHLA抗体の結果からdonor-specific antibody (DSA) に該当するかどうかの判定など臨床医にとっては結果の解釈に迷うことも多くなると考えられる。

当バンクでは、2024年に調製した臍帯血ユニットの保存時と移植に提供する臍帯血ユニットと患者の確認時の検査にNGS-HLAタイピングを導入した。DSAを回避した臍帯血ユニットの選択方法などの相談を受けることもある。

HLAの不適合のバリアは低くなり移植ソースが多様化する一方で、詳細なHLAの結果を理解して患者に最適なドナーを選択するためには、HLAの基礎的な知識が必要である。臨床側と検査側が患者の背景も含めて情報共有をしたうえでディスカッションやアドバイスができるシステムが必要と考えている。

\$2-4 シンポジウム2「QCWSの創成期から転換期を迎え、今後を考える」

今後に向けて

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

日本組織適合性学会のQCワークショップ(QCWS)の開催はまもなく第30回を迎えようとしている。QCWS は開催からHLA検査の外部精度管理の要として非常に多くの役割を果たしてきた。2005年からは抗体検査の QCも開始され年々その体制は成熟し、より洗練されたものとなってきた。現在、参加施設から提出される QCWSの解析結果は非常に良好であり、不一致はごくわずかにとどまっている。不一致の原因は操作者による 手技的な問題というよりも、評価シートへの記載ミスが原因であり、この問題が依然として課題となっている。 DNAおよび抗体部門の評価平均点数も100点満点中それぞれ99.7.97.6点と極めて高い点数であるが、変動幅 が小さく外部精度管理の本来の目的である施設間の差異の抽出や改善点の可視化が難しくなってきている。 QCWSの総合判定においては、参加施設の2/3以上の判定結果を採用している。PCR法をベースとするDNAタ イピングはSSP法からNGS法が整備されており、技術革新が著しいため、これらを包括して判定する体制につ いて改めて検討していく必要がある。抗体検査では使用試薬に含まれているアレルがそれぞれ異なっている HLA型の場合において、アレル違いのHLA抗体の判定では反応性が明瞭であるにもかかわらず、少数派に陥る ことによる不一致の可能性も考えられる。こうした背景から総合判定結果の公表方法についても見直しの検討 が必要であると考えられる。QCWS解析担当者は参加施設の中から選定され、解析担当者はデータ提出後、学 会開催までの限られた期間内に膨大なデータを元に解析することになり、大きな負担となっていると考えられ る。その負担軽減策として、pythonによってデータ抽出のプログラムを作成し、Copilotなどの生成AIによって コード修正支援によって、データ成形ツールを改良し、解析担当者の負担を減らすことがQCWSとしては重要 な課題であると考えられる。QCWSから配布されるDNAサンプルおよび抗体サンプルの量は十分な量が確保さ れており、現状では複数回の検査が可能である。そのため提出されたデータは複数回の検査結果のうち最も良 好なデータである可能性があり、チャンピオンデータの可能性を否定することができず、精度評価の信頼性を 損なう要因となり得る。この点に関しても、制度的な対応による防止策の構築が求められる。このように QCWSは生成AIなどのIT技術の活用によって評価方法や解析体制の合理化を図り、今後のQCWSの在り方に ついて考えていく必要がある。

\$3-1 シンポジウム3「臓器移植における抗HLA抗体の意義と治療戦略」

Over View: 臓器移植における抗HLA抗体

湯沢 賢治

小美玉市医療センター 水戸医療センター 移植医療研究室

抗HLA抗体は1952年にDaussetが輸血した患者に抗白血球抗体が存在することを見いだし、1964年にはvan Roodが、経産婦、妊婦にも抗白血球抗体があることから発見された。この検査法の確立には、1964年に日系アメリカ人Paul Terasakiが考案したTerasaki Plateを用いたlymphocyte cytotoxicity test(LCT)法が用いられ、HLAタイピング、リンパ球交差試験に広く用いられてきた。このころの抗体検査は移植臓器血流再開直後に発症し、不可逆的な超急性拒絶反応を防ぐためのものであった。1980年代になり、flow cytometerを用いた高感度のリンパ球交差試験であるflow cytometry crossmatch (FCXM)が開始された。抗体検査では、LCTを原理とした凍結パネルセルを用いたpanel reactive antibody (PRA) 検査が実用化された。

1990年代にはenzyme-linked immuno-sorbent assay(ELISA)が開発され、2000年代にはflow cytometerや 蛍光ビーズ測定装置(Luminex)を用いた高感度測定法が開発された。蛍光ビーズは蛍光識別した複数のマイクロビーズに異なるHLA同定抗原を固相して複数の反応を同時に測定可能とし、抗HLA抗体検査において、従来のLCT、FCXMに変わる高感度、高識別能、高速処理を可能とした。

これら抗HLA抗体検査法の飛躍的は進歩により、臓器移植医療において移植後のレシピエントで抗HLA抗体の出現が慢性拒絶反応につながる移植臓器の長期予後不良をもたらすことが明らかになった。日本移植学会は、これらの知見を元に中央社会保健医療協議会に働きかけ、2018年より全ての臓器移植後の移植患者において抗HLA抗体のスクリーニング検査が年1回、更に陽性時には同定検査が保険収載された。更に2020年から移植前のスクリーニング検査が保険収載された。

臓器移植の臨床の現場では、抗HLA抗体に対する対応は臓器ごとに異なる部分もあるが、共通の部分もある。 本シンポジウムでは、臓器ごとの知見について議論を深めていきたい。

\$3-2 シンポジウム3「臓器移植における抗HLA抗体の意義と治療戦略」

検査: 臓器移植

○橋口 裕樹、金本 人美

福岡赤十字病院 移植センター 移植細胞研究課

臓器移植における抗体関連型拒絶反応 antibody mediated rejection;AMRに対する治療ストラテジーにおいて,抗HLA抗体は重要な検査として捉えられている。AMRの原因となり得るドナー特異抗体 donor specific antibody;DSAの検出,評価は大きな情報となる。抗HLA抗体は平成30年に移植後,令和2年に移植時,そして一部適用要件はあるが令和6年に移植前の抗HLA抗体検査が保険算定されたことにより検査体制も拡充してきた。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つの検査を行うが,その結果には不確実さがつきまとう時があり,判定に苦慮するものも含まれる。その結果を受ける臨床医にとっては,更に難解な結果となり誤解を招いている時もある。一例として近年,大量免疫グロブリン療法intravenous immunoglobulin;IVIGは,DSAによるAMRの治療に用いられるが,大量のIgGが投与されることにより,抗HLA抗体検査の結果に影響を及ぼす事がある。IVIG投与後にDSAの推移を評価するために特異性同定検査を実施した場合,投与量や投与日からの経過にもよるが試薬内の精製抗原にブロードに反応し特異性,nMFIの推移の評価が困難になる。検査結果を報告する時は,相手に結果が正しく伝わるように工夫が必要であり,組織適合性検査に携わっている我々は,少なくともこの分野の専門家であり,単に結果を報告するのではなく,HLAタイピング,クロスマッチの結果も含め総合的にDSAを評価すべきである。検出された抗体の詳細,時系列での評価等をコンサルテーションすることは,日々変化する患者の状態,治療ストラテジー等の臨床情報を得る最良の機会でもあり,今後の業務にも活かせる事と考える。

\$3-3 シンポジウム3 「臓器移植における抗HLA抗体の意義と治療戦略」

肺移植における組織適合性検査

平間崇

東北大学病院 臓器移植医療部

近年、脳死下臓器提供数の増加に伴い、肺移植症例数も増加傾向にある。現在、年間約120~150例の脳死肺移植および10~20例の生体肺移植が実施されており、日本の肺移植医療は制度・体制の両面で大きな転換期を迎えている。その中でも、組織適合性検査の整備が改めて注目されている。現行の検査体制では、臓器提供数の増加に伴いHLA検査業務が逼迫しており、全臓器種を対象としたルールの見直しが進行中である。とりわけ、バーチャルクロスマッチ(virtual crossmatch: VXM)の導入が課題として浮上しているが、その実現にはいくつかの障壁がある。第一に、全移植施設において、移植候補者のHLAタイピングおよび抗HLA抗体測定が登録時に確実に実施されているかどうかという、基本的な問題が存在する。このような背景のもと、肺移植では2022年より、全実施施設が参加する多施設共同前向き研究(jRCT1020210063)が開始され、以下の項目について全国規模のデータ収集が進められている:(1)移植前のパネル反応抗体(PRA)陽性率および抗HLA抗体(preformed DSA)の陽性率、(2)移植後におけるpersistent DSA(preformed DSAと同一抗体)の持続率およびde novo DSAの出現率、(3) HLA・A、・B、・DRの3座における血清型ミスマッチ数、(4) HLA・A、・B、・Cw、・DR、・DQの5座における血清型ミスマッチ数、(5) preformed DSAまたはde novo DSAに対する補体結合能(C1q結合性)。本シンポジウムでは、2025年4月時点におけるこれらの進捗状況を報告するとともに、本研究が将来的なVXM制度構築におけるモデルケースとなり得るか議論したい。

\$3-4 シンポジウム3「臓器移植における抗HLA抗体の意義と治療戦略」

腎移植における抗HLA抗体の意義と治療戦略

西川 晃平

三重大学大学院 医学系研究科 腎泌尿器外科学

腎移植においてドナー特異的抗体(DSA)が抗体関連型拒絶反応の発症や移植腎生着率の低下に関わることは 広く知られている。既存DSA陽性レシピエントに対する腎移植は移植後早期に急性抗体関連型拒絶反応 (AAMR) を引き起こす危険性が高いために敬遠されることが多かったが、近年Rituximab、血漿交換、ガンマ グロブリン大量療法 (IVIG) を中心とした術前脱感作療法が本邦でも使用可能となり腎移植の適応が広がって いる。我々の施設でも、フローサイトメトリクロスマッチ (FCXM) が陽性であった13症例に対しこれらの薬剤 を使用した術前脱感作療法施行後に生体腎移植術を行った。観察期間の中央値53か月時点で他因死をした1例 を除き全症例急性抗体関連型拒絶反応は認めず生着しているが、移植後1年目の腎生検においてmicrovascular inflammation (MVI) を4例に、慢性活動性抗体関連型拒絶反応 (CAAMR) を2例に認めており移植後長期では 生着率の低下が懸念される。一方で、腎移植後に新たに出現するDSA (de novo DSA) は移植腎機能廃絶の更に 強いリスク因子である。ただしde novo DSAが出現した症例すべてで腎機能障害を来すわけではなく、移植腎 機能が安定している症例への治療介入の効果は不明である。更にCAAMRを来したとしても、確立された治療 方法は現時点では存在しない。我々の施設でも、臨床所見出現後にCAAMRと診断された5例に対しステロイド パルス、Rituximab、血漿交換による治療介入を行ったが有意な改善は認めなかった。一方で、腎移植後の定 期的なスクリーニングによるde novo DSAの検出及び早期介入が有効とする報告も散見される。そこで本発表 では腎移植におけるde novo DSA出現の意義、CAAMRの治療戦略および成績を概説するとともに、我々の施 設での腎移植後患者に対するDSAスクリーニングの実際と、DSA出現時の対応およびその効果について紹介し たい。

S3-5 シンポジウム3 「臓器移植における抗HLA抗体の意義と治療戦略」

肝臓移植における抗HLA抗体の臨床的意義

〇大平 真裕、并手 健太郎、今岡 祐輝、本明 慈彦、清水 誠一、黒田 慎太郎、 田原 裕之、小林 剛、田中 友加、大段 秀樹

広島大学 消化器・移植外科

肝臓移植における術前に存在するドナー特異的HLA抗体(preformed DSA)は、拒絶反応や予後に影響を及ぼす可能性があり、当科ではCDCクロスマッチ陽性またはClass I抗体のMFIが5000以上の場合にリツキサン投与による術前減感作療法を実施している。一方Class II抗体の場合はリツキサン投与によりCD4 T細胞の抗アロ応答が亢進することからリツキサンを除いた減感作を行い、術前のリンパ球混合試験(MLR)で抗アロ応答亢進を認める場合はサイモグロブリンによる導入療法を行う方針としている。当科で施行した肝移植症例において、DSA陽性をMFI 1000以上と定義した。Preformed DSA症例の多くは、術後のDSAは消失したが、Class II DSAでMFI高値の症例は術後も遷延していた。拒絶反応発症率や生存率には有意差を認めなかった。一方、de novo DSA症例の解析では、累積発生率は5年でおよそ20%であったが各種背景因子や免疫抑制剤のトラフ濃度に有意な関連は認めなかった。de novo DSA症例では1例に慢性拒絶が発生したが、生存率に有意差はなく、術前および術後1ヶ月時点でのMLRにおいてドナー特異的応答の亢進が有意に認められた。また、Eplet mismatchや濾胞へルパーT細胞や制御性T細胞に関連する遺伝子多型がde novo DSA賛成に関与していた。以上より、術前DSA陽性例に対する減感作プロトコールは有効であり、de novo DSA陽性例も臨床成績はおおむね良好であるが、免疫学的動態を踏まえた長期的観察が引き続き重要と考えられた。

抄 録

ランチョンセミナー

LS2-1 ランチョンセミナー2「複雑な免疫遺伝子 (HLA, KIR, MICA, etc.) の簡便で高精度のTyping技術の開発とその臨床的意義 I

Technology solutions for utilizing immune response genetics in healthcare - application to full allele typing of KIR (Killer cell Immunoglobulin-like Receptor) genes and haplotype structures

Daniel E Geraghty^{1,2)}

- 1) Fred Hutchinson Cancer Research Center
- 2) Scisco Genetics Inc.

A comprehensive understanding of immune response genetics and its role in disease is essential for improving public health. Our research focuses on overcoming technical challenges in analyzing complex genetic systems, with the goal of developing models that use immune genetics to inform healthcare practices for the general population.

To achieve this, we have developed a versatile next-generation sequencing (NGS) library preparation system that can be applied to any gene system, including complex multigene families involved in immune responses. This system is built on three core components:

- 1. **Scalable Laboratory Methods:** Simple, robust, and scalable protocols using short-read DNA sequencing to capture sequence data from target genes.
- 2. Long-Read Sequencing for Population Data: Application of long-read sequencing to generate comprehensive datasets of population-level genetic variation, or "rule sets."
- 3. **Cloud-Based Genotyping Software:** Flexible, scalable software that resolves full-exon genotypes for virtually any gene system, eliminating the need for local computing infrastructure.

We applied this system to the **KIR** gene family, generating full-length KIR gene sequences using samples from the 1000 Genomes Project. This dataset includes 2,542 DNA samples from 26 ethnic populations, available through the International Genome Sample Resource (IGSR). By combining long-read allele data from these samples with the IMGT/KIR database, we created a comprehensive full-length KIR ruleset.

This ruleset formed the foundation for our amplicon-based short-read NGS library preparation kit, which targets all exons (1 through 9, including pseudoexons). The kit offers a simple and cost-effective clinical method for collecting KIR data. When used with our cloud-based software, it enables accurate haplotype phasing based on known genetic patterns.

By leveraging cloud computing, our system simplifies clinical workflows and removes the need for specialized instruments or servers. As a result, routine genotyping of complex regions like KIR becomes scalable, high-throughput, and affordable across multiple short-read NGS platforms.

L\$2-2 ランチョンセミナー2「複雑な免疫遺伝子 (HLA, KIR, MICA, etc.) の簡便で高精度のTyping技術の開発とその臨床的意義」

Killer cell Immunoglobulin-like Receptor (KIR) アリルタイピング の意義と疾患研究

八幡 真人

シンガポール国立大学医学部小児科

NK細胞表面に発現しHLAクラスIを含むリガンドを認識するKIR受容体は16種類知られており、受容体によりNK細胞を活性化または抑制する。KIR遺伝子群は染色体19番長腕のKIR complex領域に存在するが、人類集団中にこの領域に多くのゲノム構造の違いがあり個人が持つKIR遺伝子の組合せに多様性があることが特徴的である。更に各KIR遺伝子座には非同義置換のアリル性多型が多くあること、KIRアリルの違いがNK細胞の免疫応答に個体差を産み出していること、などの点が次第に明らかになっている。

つまり、レセプター・リガンドシステムとしてKIRとHLAに莫大な遺伝子多様性が包含されることにより、自然免疫系のリンパ球であるNK細胞の制御に個体差が生じている。それに呼応し、多岐の臨床分野の疾患感受性、抵抗性要因としてのKIR・HLAの遺伝学的解析や報告が増えている。テクノロジー面としては、次世代シークエンス法が急速に普及しHLAやKIRタイピングに導入され、さらにはロングリードシークエンスが可能になるとともにハプロタイプレベルのアリル決定が容易となって来ている。これに伴い、HLA及びKIRのアリルを考慮した臨床研究が発展することが期待される。

本セミナーでは、KIRシステムを遺伝学および免疫学的な側面双方から概説した後、KIRアリルタイピングの意義を解説する。また、世界各地域に比べて日本におけるKIR遺伝子の特殊性、本邦におけるKIRタイピングを用いた疾患研究について考える。

抄 録

ワークショップ

WS-1 ワークショップ「HLA検査における日々の精度保証と業務マネージメント」

HLA検査における日々の精度保証と業務マネージメント

○金本 人美、橋口 裕樹

福岡赤十字病院 移植センター

昨今の医療業界での働き方改革は、多くの医療機関で模索しながら取り組みがなされているところであるが、 最適解が見出せていないことが多い、厚労省の「働き方改革」の方針は『基本的な、働く方々が、個々の事情 に応じた多様で柔軟な働き方を、自分で「選択」できるようにするため』の改革であり、その中で「働き過ぎ」 を防ぎながら、「ワーク・ライフ・バランス」と「多様で柔軟な働き方」を目的としている. しかし管理者(施 設は)は「働き過ぎ」の言葉に過度に反応し、定時勤務を強いることが多い、とはいえ、臨床に携わる現場で定 時業務を遂行することに限界があることも事実である。私が所属する移植センターは、働き方改革が施行され る半年ほど前に検査部・輸血部より分課分掌し新しい組織として設立した。これは多くの人員を育成し検査を 行うトレンドに逆行する体制で、その是非はあろうが、現場に応じた多様で柔軟な働き方(既存に捉われず)に より業務拡大に繋げることに成功した. 当移植センターは臓器移植, 造血幹細胞移植に加え, 外部委託検査 (心・肺・腎・膵島)、日本臓器移植ネットワーク特定移植検査センターとして24時間365日のオンコール体制、 その他企業治験や共同研究、技術支援を技師2名で従事している。2024度はHLAタイピング1125件、抗HLA抗 体1.781件, 生体クロスマッチ1.046件, 脳死クロスマッチ2.375人を行い, 勤怠管理として休暇取得は10回/人, 学会参加20回,発表・講演を34回行った. ミニマム人員での業務にあたり,機器整備,業務見直し,目標設定 および完遂を徹底した。その中にでもフレックスタイム制や、組織適合性検査に特化したシステム開発は、パ フォーマンス向上に大きく寄与している、精度保証は、検査データを個々に捉えるのではなく、総合的に結果 に齟齬がないかを考え、結果の検証を行う、外部、内部精度管理は勿論であるが、検査時の小さな違和感や疑 問を持つこと、機器メンテナンス、検査備品にも品質を求めることで精度が維持されていると考える、ワーク ショップ参加者においては、参考になるアイテムが一つでも見つかれば幸いである.

WS-2 ワークショップ「HLA検査における日々の精度保証と業務マネージメント」

大学病院における精度保証・業務マネジメントの実際

祖父江 晃基

東邦大学医療センター大森病院 輸血部

HLA検査は臓器移植や造血幹細胞移植の領域において極めて重要であり、HLA適合性や抗HLA抗体の評価 は移植成績や長期牛着に直結する。そのため、検査の信頼性および正確性を確保することが不可欠である。ま た、これらの精度保証のためには熟練した検査者の育成が重要であり、検査室マネジメント体制の構築が求め られる。検査結果の精度保証の観点では、内部精度管理の実施によって品質を確保し、外部精度評価への参加 によって正確性を確保することが可能である。また、これらの信頼性の高い検査結果を安定して報告するため には、測定装置やピペットなどの検査器具の適切なメンテナンスや検査室環境の適切な管理が重要となる。さ らに、外部認証として日本組織適合性学会による認定組織適合性検査登録施設の認定取得や、臨床検査室の品 質と能力を保証する国際規格であるISO15189認定の取得が活用可能である。このような精度保証を確実に実 現するためには、検査室マネジメントの重要性が高まっている。HLA検査は特に高度な専門知識や技術が求め られ属人化しやすい領域であるが、精度保証のためには、誰もが安定して同一の結果を報告することができる 人材育成が重要であり、そのためには標準操作手順書(SOP)を整備し業務手順の統一化を図ることが必要とな る。当院では、HLA検査に新たに携わるスタッフが習得すべき知識や技術、その進捗状況を検査室内で共有で きるようにスキルマップを活用している。また、OJTによる実務教育に加えて本学会大会中に開催されている 初心者講習会をはじめとした各種研修会への参加や、最新の知見を施設内で共有するための勉強会の実施、認 定HLA検査技術者取得の支援を行うことで検査室全体のスキルアップを図っている。さらに積極的な臨床との 連携を推進することで、移植チーム医療の一員としての自覚を持つことができ、個々のさらなるモチベーショ ン向上に繋げている。本発表では、HLA検査室における精度保証、人材育成をはじめとする業務マネジメント について当院の取り組みを交えて紹介し、今後のマネジメント体制のあり方について議論したい。

WS-3 ワークショップ「HLA検査における日々の精度保証と業務マネージメント」

HLA検査の精度管理と業務マネジメントについて

木野 佑亮

公益財団法人HLA研究所

HLA検査は、特に移植医療においては必要不可欠であり、自己免疫疾患や薬剤副作用のリスク評価において もその重要性が増している。一方、HLA検査を取り巻く状況として、技術の進歩による結果の高精度化および 迅速化が進んでいる。本ワークショップでは、当研究所における施設認定取得施設としての内部精度管理及び、 人材の流動性や価値観の多様化に対応するマネジメントについて、その取り組みと課題を報告する。1.施設認 定取得施設としての内部精度管理 日常的な内部精度管理に関して、機器のキャリブレーション、ベリフィ ケーションに始まり、HLAタイピングおよび抗HLA抗体検査では検査バッチ毎のネガティブコントロール測 定、ポジティブコントロールとして既知タイプの検体を測定し結果を確認している。また、個別の検査ではイ ンターナルコントロールでの確認も必須であり、基準外の場合、再検査や他試薬での検証も必要となる。一方、 血縁者検体のHLAタイピングでは、家族内でのHLAタイプの遺伝の整合性についても確認を実施している。抗 HLA抗体検査では、スクリーニング結果と同定検査の反応性の整合性を確認している。全ては標準操作手順書 (SOP)に基づいた内容であり、結果の再現性と正確性が常に確認できるように規定している。2.人材の流動性 や価値観の多様化に対応するマネジメント
少子高齢化や労働人口の減少が加速している現状に対応する方策 として、検査プロセスの標準化と効率化を目指している。その一環として検査オペレーションの自動化および システム化を推進している。具体的には検査依頼、検体のバーコード管理による正確さの向上、自動分注機の 導入によるマンパワーの削減、検体受付から結果報告までの一連のワークフローを検査システムに担保させる ことにより、職員間の情報共有や部門間の連携強化を達成できている。これらは同時にヒューマンエラーの低 減や検査精度のバリデーション管理にも寄与していると考えられる。

人材の流動性や価値観の多様化に対しては、職員内での役割の明確化を実施し、職員の資質に合わせた業務を履行できるような評価体制の構築を試みている。また、教育に関しては、SOP以外にも動画マニュアルを作成し、自分のペースで検査習得のための練習ができるようにも取り組んでいる。流動的な人材の中で、HLA検査以外の適合性等に関する興味をどのように引き出していくかが今後の課題となっている。

抄 録

QCWS集会

QCWS1-1 QCWS集会「タイピング結果解析」

試料説明

内田 みゆき

日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所

QCWSの試料は、DNAタイピングや抗体検査において、再現性・信頼性のある測定結果を保証するうえで重 要である。精度管理委員会では、DNA-QC用試料として、市販品もしくは細胞バンクより入手した細胞を、抗 体-QC用試料として、日本組織適合性学会から日本赤十字社への譲渡依頼に基づき譲渡された抗血清を適正に 保管・管理している。その中から、QCWS集会でのアンケート調査結果を参考に、DNA-QCでは、HLA-A、-B、 -C、-DRB1のHLAタイプを、抗体-QCでは、単一抗原試薬の特異性や細胞との反応を考慮し、サンプル選定を している。DNA-QCでは従来通りHLA型が既知の4サンプルを選定し、SSO法用の陰性コントロール(DNase free Water) 1検体を加えた5検体のサンプルを配布した。Q29D1は仮想クロス用のサンプルとして判定する抗 体と組み合わせて選定した。また、Q29D2は日本人に特徴的なハプロタイプを、Q29D3は日常遭遇する可能性 がある低頻度アレルを、Q29D3はクラス I がホモ接合体を理由として選定した。さらに、Q29D4ではHLA型の 読み替えの知識を課題とした。抗体-QCでも従来通り4サンプルとし、Q29S1、Q29S2およびQ29S4はクラス IとⅡが共に陽性、Q29S3はクラスIのみ陽性であるサンプルを選定した。また、Q29S1は特異性が限定的かつ クリア、Q29S2は特異性がやや広範囲で陰性との境界が不明瞭な特徴を有するサンプルであった。4サンプルす べてを抗体スクリーニング対象とし、特にQ29S1およびQ29S2は特異性解析の対象とした。仮想クロスマッチ は、DNA-QC(Q29D1)と抗体QC(Q29S1)の組み合わせを対象とし、タイピング結果(アレルレベル)と抗体 特異性から反応しうるビーズをローカスごとに予測し、最終的にクラスⅠまたはクラスⅡとの反応予想を回答 する形式とした。全血クロスマッチ(日本移植学会連携)は、日本移植学会から配布されたヒト血液中のT細胞、 B細胞と反応し得る抗体(Q29S2)を選定した。

QCWS1-2 QCWS集会「タイピング結果解析」

SSP法

湯石 晃一

獨協医科大学病院 臨床検査センター

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精度管理委員会主催の下、外部精度管理として日常検査の技術や知識の確認、検査精度向上を図り、検査の標準化を目指して1年に1度実施されている。参加施設に向けてDNA-QCと抗体-QCの2つ項目で検査方法別にデータ解析が行われ、その結果報告会としてQCWS集会が開催されている。今回担当するDNA-QC 検査方法別解析 DNAタイピング SSP法では、QCWS参加施設数や検査目的である部門別参加数(臓器移植、造血幹細胞移植、輸血、その他)の推移と各参加施設で使用されるMicroSSP試薬キットの種類について集計報告を行う。また、各参加施設から提出されたDNAタイピング結果の詳細を基に「HLAタイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則(2017年度版)」に従って再解析を行うことでQCWSサンプルを使用する際の希釈状況(DNA濃度)からPCRの反応状況、解析ソフトの使用状況から結果報告に至るまでのSSP法の全工程の手技を推察する。そして各参加施設から提出されたタイピング結果と再解析後のタイピング結果を比較することでDNAタイピングが正確に実施されているか、タイピング結果が正確に表記されているかについて評価報告を行う。またその比較から見えてくる検査の技術的な面、結果表記の面における改善点や注意点についてフィードバックを行い、QCWS参加施設に向けて検査技術の向上や検査知識の再確認につながる解説やアドバイスを行う。

QCWS1-3 QCWS集会「タイピング結果解析」

DNAタイピング LABType

吉田 雅弥

熊本赤十字病院 検査部

今年で第29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る。担当するLABTypeはDNAタイピング (PCR-rSSO法) の試薬であり、LABType XR、LABType CWD、LABType SSOの3種類に大別される。カバーしているエクソン領域やプローブ数の違いから、解像度はLABType XRが最も高く、次いでLABType CWD、LABType SSOの順となっている。今回のLABType参加施設は10施設で、昨年 (第28回) よりも1施設減少していた。各施設から提出された測定データを解析ソフト (HLA Fusion) に取り込み、結果入力シート報告の内容とあわせて、①DNAタイピングが適正な操作過程に基づき正確に行えているか、②タイピング結果が正しく表記できているかを確認することとしている。

昨年のQCWSでは、false positiveとなったビーズが陰性コントロール検体の同一ビーズでも反応しており、コンタミネーションを疑う施設があった。また、ビーズの反応不良によるfalse negativeや手技の影響と思われるfalse positiveとなった施設も散見された。表記法については、nullアレル表記の理解不足、ホモ接合で1つのアレルのみ検出された場合(ホモ接合と判定された場合)の「-(ハイフン)」表記漏れ、ambiguity頻度順の表記ができていない施設などがあった。

今回は陰性コントロール検体の反応性を重点的に解析し、コンタミネーションの有無を確認するとともに、 手技やビーズの特性によるfalse positiveやfalse negativeの発生状況も調査する。表記法についても「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)」に則り、記入できているか確認する。QCWS集会でフィードバックする解析結果が各施設の改善活動の一助となることを願う。

QCWS1-4 QCWS集会「タイピング結果解析」

タイピング結果解析PCR-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

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としてHLA-QCワークショップ (以下、QCWS) が開催されており、今年で第29回目を迎える。QCWSへの参加目的の一つとして、検査結果の施設間差を確認することができるため、自施設の検査結果について、検査精度や検査環境を客観的に見直すきっかけになるメリットがある。本演題では、SSO法のうちのWAKFlowまたはGenosearchで実施した施設のタイピング結果について解析結果を報告する。DNA-QC参加施設のうち、タイピング方法別ではPCR-SSO法を選択する施設が最も多く、中でもWAKFlowで参加する施設が多い。各施設から提出された結果入力シート報告及び測定データから、判定結果や表記の正誤についての評価に加え、①配布試料のDNA濃度測定と濃度調整状況、②陰性コントロール (Q29DC)の平均値とばらつき、③陽性コントロールの平均値とばらつき、④ビーズカウント、⑤Pmin/Nmax値の比率、⑥カットオフ値変更と再検査の6項目の実施状況について解析を行う。これらの解析を通して、検査担当者の手技及び判定方法、実施している検査環境について推察し、その結果を参加施設へフィードバックしている。さらに参加施設の検査精度向上に役立つ情報 (技術面でのアドバイスを含む)をフィードバックし、より精度の高い検査結果が出せるような解析データ報告を目指している。

QCWS1-5 QCWS集会「タイピング結果解析」

DNAタイピング結果解析 SBT法 (Sanger, NGS)

木野 佑亮

公益財団法人HLA研究所

HLA-QCワークショップ検査方法別解析におけるSBT法 (Sanger, NGS) では、Sanger法およびNGS法での参加施設は10施設にも満たない状況であり、測定機器および検査試薬キットの組み合わせが多様な状況である。そのため、解析には機器および、試薬の各組み合わせでの精度確認を行った。

解析方法について、データクオリティ解析としてSanger法ではQuality Check (Applied Biosystems)を使用しQuality Value (Trace Score)等を確認し、NGS法ではFast QC (Babraham Bioinformatics)を用い、総リード数、Quality Scoreおよびリードデプスの確認を行い、提出データではカバー率及びアレルバランスを中心に解析を実施したので、その結果を報告する。

また、昨年度の結果解析では、HLAアレルの判定結果に問題は無いと判断されるものの、表記法に則って結果報告がされていない施設が散見された。判定結果を正しく伝えるためにも、表記法を理解した結果報告が必要と考えるため、各施設からの結果表記については重点的に確認を行ったので、その結果も併せて報告する。

SBT法 (Sanger, NGS) は各工程における測定手順の正確な履行、測定機器のメンテナンス、検査試薬キットの特性等が、検査データおよび解析結果に影響する要因は他の検査方法に比べ多岐にわたる検査である。そのため、本解析結果を通し検査法への習熟を深めるきっかけとなることを期待する。

QCWS1-6 QCWS集会「タイピング結果解析」

DNAタイピング結果解析 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 医療技術局

移植医療におけるDNAタイピング検査は、ドナーの選定や治療方針の決定に欠かせない非常に重要な検査である。日本組織適合性学会では、検査の精度管理および標準化を目的として1997年からQCワークショップ(以下、QCWS)を開催している。DNA-QCは、「検査が正確に行えること」、「結果を正しく表記できること」、「DNA型とHLA型を正確に読み替えられること」をテーマとし、各施設の検査結果を評価するとともに、これらの目的に対する課題のモニタリングを行っている。昨年度は、コンタミネーションの疑い、根拠のないカットオフ値の変更、反応不良による誤判定があり、ミスアサインを4施設で認めた。ミスアサインについては、臨床へ大きな影響を及ぼしかねないため、ゼロを目指して精度向上に努める必要がある。

今年度のDNA-QCの参加は79施設であり、昨年度よりも2施設増加していた。ここ数年、臓器移植部門と造血幹細胞移植部門において、SSO法が増加する一方SSP法は減少傾向である。移植医療ではより高解像度のタイピング結果が必要とされていることが推察される。解析は各施設から提出された検査結果について、①参加施設の部門別および方法別分類、②総合判定と各方法別の結果の相違の有無、③表記ミスとその原因分析、④昨年度の課題の改善について分析を行い、当学会の評価法に則り評価を行う。

QCWSは、自施設における検査の正確性を確認する貴重な機会である。必要に応じて検査環境や手順を見直すきっかけとなり、自施設の検査体制を客観的に評価し振り返ることで、日常検査への活用が期待される。安全な医療を安心して提供するためにも、今回の結果を今後の対応に繋げることが重要である。

QCWS2-1 QCWS集会「抗体検査結果解析」

FCM (Flow PRA)

蓮輪 亮介

大阪公立大学医学部附属病院 輸血部

Flow PRA法は、Flow cytometryを用いて抗HLA抗体を検出する手法として、多くの施設で長年使用されて きた。しかし近年は、Luminex法の普及に伴い使用施設は減少傾向にあるが、今年度は昨年度と同様13施設が 参加した。さらに、参加施設の多くが他法との併用でFlow PRA法を実施しており、単独での使用は少数にとど まっている。一方、Flow PRA法ではマーカー設定による%PRA (Panel Reactive Antibody)の算出や、ヒスト グラム形状の解釈など、施設ごとの基準の違いが結果に大きく影響するため、本集会を通じて施設間差の縮小 を目指したい。今回、提出されたデータについては「QCWS参考プロトコル抗HLA抗体検査(Flow PRA)2025 年度版」に基づき、Kaluza解析ソフトウェアを用いて再解析を行った。主な確認ポイントは、血清処理、試薬 のロットおよび使用期限、判定基準、判定スコア、ビーズの取り込み数、ならびに%PRAの算出である。特に 試薬の使用期限に関しては、昨年度に期限切れ試薬が使用された事例もあり、品質保証の観点からも慎重な確 認が求められる。Flow PRA法の特徴である%PRAは、全パネル細胞の何%が陽性となるかの値であり、%PRA が高い程、様々な抗原に対する抗体を保有している指標となる。この算出には、ネガティブコントロール血清 を基準としたマーカー設定が不可欠であり、陽性・陰性領域の正確な設定が求められる。このマーカー設定の 考え方は、学会の参考プロトコルに準拠して設定する必要があり、昨年度は大半の施設で適正に設定されてい たが、一部の施設ではズレが認められ、%PRAの値に解離が生じた。したがって、マーカー設定の位置は再解析 の重要な検討項目としたい。また、フローサイトメーターの機器設定において、特に蛍光補正(Compensation) の不適切さがヒストグラム形状に影響を及ぼすことから、この点についても注意が必要である。本セッション では、これらの課題を共有し、施設間の解析精度の向上と統一を図ることを目的に、活発な議論を行いたいと 考えている。

QCWS2-2 QCWS集会「抗体検査結果解析」

抗体ルミネックス(LABScreen)

禿 蘭子

札幌北楡病院 臨床検査技術科

Luminex法-LABScreenは今回55施設が参加しており、使用試薬の内訳は、スクリーニング試薬がMixed 33施設,Multi 1施設,PRA 7施設,抗体特異性同定試薬はSingle Antigen のClass I 51施設、Class II 47施設、Single Antigen Supplement / ExPlexのClass I 26施設、Class II 26施設であった。Single Antigen Supplement / ExPlexで参加する施設は徐々に増加しており、抗体の有無の確認がアレルレベルへと変化しつつあることがうかがえる。参加施設数自体はわずかに増加したものの数年間大きな変化は無く、継続して参加している施設が多いことも推測され、基本的な操作についてはQCWSへの参加を通じて理解が深まってきたのではないだろうか。

過去の解析では、カットオフ値の違いによる判定の相違、Single Antigen Supplement / ExPlexの使用の有無、アレルにより反応性が異なる場合の抗原別判定の考え方などが、判定一致率に影響していることが示唆されてきたが、これらは今後も継続した課題となることが推測される。QCWSの評価は判定の抗体の有無や抗原別の判定スコアによっているが、例えばLAB Screen Single Antigenは定量検査ではないもののnMFI値が様々な報告で抗体の強さの目安として用いられ、またその値の推移を追うこともあるなど、安定した手技による結果の報告が求められる。過去の解析から得られた知見を踏まえて判定結果の不一致にはその原因を追究するとともに、得られた結果の内容にまで触れることができればと考えている。

QCWS2-3 QCWS集会「抗体検査結果解析」

抗体ルミネックス (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

抗体検査は、その目的、検査方法、試薬性能等により求められる正解が異なる。信頼性の高い結果を臨床に伝えるためには、日常的な装置、機器、試薬等の適正な管理はもちろんだが、技術レベルを恒常的に保つために本学会のQCWSに参加し、客観的に評価されることが望ましい。抗体ルミネックス(WAKFlow)では、以下の内容をもって解析を進める。

今回、抗体-QC参加65施設中WAKFlowでの参加施設は、昨年度より1施設減り18施設であった。内訳は、スクリーニング試薬(SCR)が8施設、MR class I が10施設、class II が2施設、特異性同定試薬(HR)はclass I が6施設、class II が5施設であった。参加部門の内訳は、輪血関連11施設、臓器移植7施設、造血幹細胞移植12施設、企業1施設であった(重複あり)。参加施設の概要として、血清処理方法、測定条件、判定基準、測定機器の精度管理等について実施状況を集計する。検査方法別解析では、各検査試薬におけるコントロールビーズの施設間差を検証し、BB値・PB値が再検査の目安を超えていないか、超えている場合は再検査の有無等を確認する。また、各ビーズのMedian値の±2SD、SCRおよびMRの各ビーズのIndex値とCV%、HRはCalmed値の施設間差を検証し、他施設の測定値と乖離がみられる場合には、その要因について考察を行う。最終的に、SCRおよびMRでは抗体の有無、HRでは抗体特異性同定結果について判定一致率を確認し、不一致の要因についても解析を行う。なお、昨年度のWAKFlowの解析結果では、抗体有無および抗体特異性同定の判定一致率は概ね良好であったが、抗体特異性同定におけるカットオフ付近の反応性の違いや試薬特性、アレル反応性に対する施設間での結果の解釈の違いによる不一致も認められていた。判定結果の解釈は悩ましいことも多いが、検査技術の向上に寄与できるよう解析を進めていきたい。

QCWS2-4 QCWS集会「抗体検査結果解析」

仮想クロスマッチ

今泉 満明

東海大学医学部附属病院 輸血室

【はじめに】仮想クロスマッチとは、ドナーのHLAタイピング結果と患者の抗HLA抗体特異性結果から実際の細胞との反応性を予測するクロスマッチ手法である。従来のCDCやFCXMのような生の細胞との反応性を確認するダイレクトクロスマッチの代替または補完する手法となるが、実施に際しては検査法や試薬の特性などを踏まえ、仮想クロスマッチの限界についても留意しておく必要がある。今回の仮想クロスマッチでは、参加施設で実施したQ29D1のDNAタイピング結果とQ29S1の抗HLA抗体特異性結果から実際の細胞での反応性を予測して頂いた。

【回答方法】目的とする分野(輸血関連,臓器移植,造血幹細胞移植)によって対象とするHLA抗原や判定基準が異なることを考慮し、参加施設に目的とする分野の回答を求めた。参加施設のDNAタイピング結果に基づき各ローカスのアレル型の記入を必須とし、タイピング未実施のローカスについては連鎖不平衡からの予測に基づき回答頂いた。また抗HLA抗体特異性結果から反応予測に考慮したビーズの反応と判定スコアの記入を求め、判定ロジック等について記載できるコメント欄を設けた。

【解析方法】対象はクラス I がA, B, Cwローカス, クラス II がDRB1, DRB3/DRB4/DRB5, DQ, DPローカスとし参加施設間の一致率を求めた。また不一致を認めたローカスについては参加施設の抗HLA抗体特異性結果と判定基準, 記載された判定ロジックなどをもとに原因を分析する。

【解析の着目点】過去のQCWSにおいて回答に不一致が生じた要因として、①特異性同定試薬においてドナーアレルがビーズに存在しない場合の考え方の違い、②参加施設で採用している特異性同定試薬の種類によって含まれるアレルビーズが異なること、③特異性同定試薬は同一アレルビーズでも製品によって反応性が異なること、④カットオフ前後の微弱な反応性、などが要因となっていた。今回の解析においても以上の要因に着目して解析をしていきたいと考える。例年、仮想クロスマッチの参加施設は全体の50%程度であり、クラスⅡのDRB3/DRB4/DRB5の参加率は低い傾向にある。仮想クロスマッチについても積極的な参加が望まれることから、参加施設の推移についても着目していく。

QCWS2-5 QCWS集会「抗体検査結果解析」

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

近年、抗体QCは参加施設数が60施設前後とほぼ横ばい傾向を認め、多くの施設が継続してQCWSに参加していることから、抗体検査に対する関心と精度管理への意識の高さが窺える。多くの参加施設では、Luminexを使用しており、今後も同様の傾向が続くと予想される。参加別分野は輪血関連、造血幹細胞移植関連、臓器移植関連がそれぞれ約3割ずつを占めている。使用するHLA抗体検査試薬にはスクリーニング試薬と特異性同定試薬があり、それぞれ複数社から上市されており、個々の試薬に応じて解析担当者が参加施設から集計された膨大なデータを元に詳細な解析を実施している。スクリーニング検査において、公表される解析結果は各施設の判定結果が乖離することは非常に稀ではあるが、特異性同定では試薬に含有されるアレルの種類や試薬の特性に応じて判定結果が乖離することも少なくない。総合解析では主に試薬間の判定不一致の原因についてエピトープレベルで解析を実施することによって、判定不一致の理由について可能な限り言及する。さらに不一致となったHLAによるアレル間のホモロジーに着目し、アレル違いによるHLAの抗原性や抗体の結合部位の差について考察を加える。

QCWS2-6 QCWS集会「抗体検査結果解析」

移植学会連携 全血クロスマッチ

- ○金本 人美1)、橋口 裕樹1,2)、渡井 至彦2)
- 1) 福岡赤十字病院 移植センター
- 2) 日本移植学会 医療標準化·移植関連検査委員会

日本移植学会と連携し実施する全血クロスマッチは、今回で13回目となり45施設の参加申し込みがあった. 臓器移植で実施されるクロスマッチ検査は、検査施設の方法や判定基準が異なるため、施設間差を認める場合がある. これらを是正する目的として日本移植学会では日本組織適合性学会(JSHI)と連携して外部精度管理となる全血クロスマッチを実施している. この全血クロスマッチは日本移植学会より健常人の全血サンプルを発送し、日本組織適合性学会のQCWS血清を使用し、各施設で通常検査で使用しているプロトコールを用いてクロスマッチを実施する. 大会当日は、参加施設の検査結果を集計し報告を行う.

抄 録

学術奨励賞候補口演

PL-1 学術奨励賞候補口演

HLA-DQミスマッチおよび抗HLA-DQ抗体レベルに基づく dnDSA発現予測: 腎移植後免疫応答の多面的解析

○木島 佑¹¹、石田 英樹¹,²¹、古澤 美由紀¹,³¹、海上 耕平¹,²¹、尾本 和也¹,³¹、 平井 敏仁¹¹、清水 朋一¹,²¹、高木 敏男¹¹

- 1) 東京女子医科大学病院泌尿器科
- 2) 東京女子医科大学病院移植管理科
- 3) ときわ会余丁町クリニック

【目的】腎移植後に出現するde novo DSA(dnDSA)は移植片の長期的生着に影響を及ぼしている。特にHLADQはdnDSAの主要標的とされており、本研究ではHLADQに着目し、抗体強度や分子ミスマッチがdnDSA出現に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】腎移植患者297例を対象に後方視的解析を実施した。dnDSA陽性率は19.5%、観察期間の中央値は4095日(IQR: 3108~4918)であった。HLAミスマッチ、抗体強度(MFI)、エピトープミスマッチ(PIRCHE2, PIRCHE2SNOW, HLA・EMMA, HLA・MM)を用い、単変量および多変量ロジスティック回帰を行った。さらに、各指標をTertileで層別化し、群間でdnDSA陽性率を比較した。

【結果】単変量解析では、dnDSAの標的がHLADQであることと一致して、 DQ_Ab (p=0.0025)、HLADQミスマッチ (p=0.0068)、EMMADQtotal (p=0.0133) が有意であった。多変量解析では DQ_Ab が唯一の傾向因子 (p=0.131) であり、Tertile群間比較では $Class2_Ab_V$ (p=0.072)、EMMADQtotal (p=0.085)、EMMATOTAL (p=0.094) が陽性率の差を示唆した。

【結論】HLA-DQがdnDSAの標的であった本研究において、DQに関連する抗体強度や分子ミスマッチ指標がdnDSA出現と強く関連していた。これらの結果は、HLA-DQ特異的な免疫学的評価が、dnDSAリスクの層別化および予防的介入に有効である可能性を示している。

※ポスター演題番号 P-4

PL-2 学術奨励賞候補口演

非血縁者間骨髄移植におけるHLA-C座エプレットミスマッチの 臨床的意義

〇吉永 則良¹⁾、諫田 淳也¹⁾、岩崎 惇¹⁾、田中 秀則²⁾、金谷 穣³⁾、横山 寿行⁴⁾、 土岐 典子⁵⁾、福田 隆浩⁶⁾、西田 徹也⁷⁾、片山 雄太⁸⁾、内田 直之⁹⁾、衛藤 徹也¹⁰⁾、 森田 真梨¹⁾、賀古 真一¹¹⁾、神田 善伸¹²⁾、河村 浩二¹³⁾、鬼塚 真仁¹⁴⁾、熱田 由子¹⁵⁾、 村田 誠¹⁶⁾

- 1) 京都大学医学部附属病院
- 2) 公益財団法人HLA研究所
- 3) 愛育病院血液内科・血液病センター
- 4) 山形大学医学部付属病院第三内科血液内科
- 5) 東京都立病院機構 がん・感染症センター 都立駒込病院血液内科
- 6) 国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科
- 7) 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
- 8) 広島赤十字・原爆病院血液内科部
- 9) 国家公務員共済組合連合会虎の門病院血液内科
- 10) 国家公務員共済組合連合会浜の町病院血液内科
- 11) 自治医科大学附属さいたま医療センター血液科
- 12) 自治医科大学附属病院無菌治療部/血液科
- 13) 鳥取大学統合内科医学講座血液内科・臨床検査医分野
- 14) 東海大学医学部付属病院血液腫瘍内科
- 15) 日本造血細胞移植データセンター
- 16) 滋賀医科大学医学部附属病院 血液内科

【目的】HLA-C座のエプレットミスマッチが非血縁者間骨髄移植の成績と関連することが報告されている。本研究ではHLA-C座の特定のエプレットミスマッチが移植成績に与える影響を検討した。

【方法】日本造血・免疫細胞療法学会のレジストリデータを用い後方視的に解析を行った。対象は、初回非血縁者間骨髄移植を行ったHLA-A、-B、および-DRB1座にGVH方向のアレルミスマッチがなく、HLA-C座にGVH方向のアレルミスマッチがない、または1つ有する症例とした。エプレットミスマッチはHLAMatchmakerを用い解析した。GVH方向にアレルミスマッチがない群(Match群)、HLA-C座エプレットミスマッチ群(EMM群)、HLA-C座アレルミスマッチはあるがエプレットミスマッチはない群(AMM群)に分類した。GVHD発症の高リスクミスマッチ症例は除外した。

【結果・考察】Match群と比較しAMM群で生存や重症急性GVHD発症のリスクは同等であったが、EMM群は死亡 (調整ハザード比 [aHR] 1.24, p <0.001)、重症急性GVHD発症の高リスク (aHR 1.67, p <0.001) であった。 EMM群で90Dエプレットミスマッチを有する症例は、他のEMMの症例と比較し重症急性GVHDの発症リスクが低かった (aHR 0.54, p = 0.048)。177KTエプレットミスマッチ症例は、重症急性GVHDの発症リスクが高かった (aHR 1.42, p = 0.048)。80Kエプレットミスマッチ症例は重症急性GVHDの発症リスクが低い傾向を示し (aHR 0.7, p = 0.067)、再発リスクが高かった (aHR 1.3, p = 0.047)。これらの知見は、ドナー選択時に個々のエプレットミスマッチを評価することの重要性を示唆している。

PL-3 学術奨励賞候補口演

GWASとRNA-seqデータの統合解析およびin vivo感染実験による 新規牛伝染性リンパ腫発症関連宿主因子の探索

〇綿貫 園子¹⁾、松浦 遼介¹⁾、LoChieh-Wen¹⁾、斎藤 督¹⁾、佐々木 慎二²⁾、 宮崎 義之³⁾、齋藤 恵津子⁴⁾、福田 智一⁵⁾、中土 亜由美^{1,6)}、包 阿荣高娃¹⁾、 相馬 順一⁶⁾、大角 貴幸⁶⁾、細道 一善⁷⁾、松本 安喜^{1,8)}、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) 琉球大学 農学部 亜熱帯農林環境科学科
- 3) 家畜改良事業団
- 4) 兵庫県食肉衛生検査センター
- 5) 岩手大学 農学部 生命科学科 細胞工学・分子遺伝学研究室
- 6) JA全農
- 7) 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
- 8) 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

【目的】牛伝染性リンパ腫ウイルス(BLV)によって惹起される牛伝染性リンパ腫(EBL)は、畜産業に甚大な経済被害をもたらしている。これまでに我々は発症及びウイルス遺伝子量を抑制する牛主要組織適合抗原(BoLA)・DRB3抵抗性(R)アレルと、上昇させる感受性(S)アレルを報告した。しかし、EBLは多因子性疾患であるためBLVによる癌化の全容解明には至っていない。そこで本研究では、発症と疾患感受性に関与する宿主因子の探索を目的に、ゲノムワイド関連解析(GWAS)とRNA・seqの統合解析を実施し、同定した新規因子について、RとS牛群のBLV感染初期での遺伝子発現の差異を比較した。

【方法】GWASは、BLV感染ホルスタイン種234頭(発症120頭と未発症114頭)のBovineHD 770K chipデータを使用した。RNA-seqは、61頭(発症19頭と未発症42頭)を選抜し、RパッケージTCCによる発現変動遺伝子 (DEG)の検出を行った。BLV感染実験は、各3頭のRアレル(BoLA-DRB3*002:01及び*009:02)及びSアレル (BoLA-DRB3*015:01)保有牛にBLVを感染させ、6ヵ月間経時的にサンプリングしRNA-seqを行った。

【結果・考察】EBL発症に関するGWASを行ったところ、有意水準 (p<2.5×10-5) を満たした染色体上の非翻訳領域に位置する新規6個のSNPを検出した。そこでRNA-seq解析の遺伝子発現量データとGWASゲノム情報を統合したところ、新規6個の癌および免疫関連遺伝子を特定することに成功した。そのため、RとS牛群にBLVを感染させ、感染初期における新規遺伝子の発現量を網羅的に解析したところ、6遺伝子のうち1遺伝子がS牛群での発現量が高く、2遺伝子がR牛群で発現量が高かった。本研究がEBL発症機構の全容解明に繋がる可能性を示した。

抄 録

一般口演発表

01-1

腎移植後抗体関連型拒絶反応に対する免疫グロブリンおよび血漿交換の治療成績

- 〇角田 洋 $^{-1)}$ 、松村 聡 $^{-1)}$ 、深江 彰太 $^{1)}$ 、川村 正隆 $^{1)}$ 、中澤 成晃 $^{1)}$ 、余西 洋明 $^{2)}$ 、難波 倫子 $^{2)}$ 、猪阪 善隆 $^{2)}$ 、野々村 祝夫 $^{1)}$
- 1) 大阪大学 泌尿器科
- 2) 大阪大学 腎臓内科

【目的】ドナー特異的抗HLA抗体(donor-specific anti-HLA antibody: DSA)陽性のレシピエントは、腎移植後に抗体関連型拒絶反応(antibody-mediated rejection: ABMR)を発症し、移植腎予後が不良となるリスクがある。日本においては2019年に脱感作療法における免疫グロブリン(IVIG)の使用が保険収載され、2023年にはリツキシマブの使用も可能となった。そして、2024年にはABMR治療としてのIVIG使用が保険適用となり、適応の拡大と治療選択肢の幅がさらに広がっている。今回我々は腎移植後ABMRに対するIVIGおよび血漿交換の治療成績を報告する。

【方法】2024年から大阪大学泌尿器科にて腎移植後にABMRと診断され、IVIGおよび血漿交換による治療を行った13例を対象とした。うち3例がactive ABMR、10例がchronic active ABMRであった。診断は急性または慢性の組織障害の病理学的所見、傍尿細管毛細血管へのC4d沈着、DSAの存在により行った。治療は血漿交換+低用量IVIG (100mg/kg)を5回施行した後に、高用量IVIG (1.5g/kg)を投与するプロトコールに基づいた。CD19陽性細胞を確認し、陽性であればリツキシマブを併用した。治療効果は、治療後3~6ヵ月でのDSA測定、移植腎生検所見により評価した。

【結果・考察】Active ABMRの3例はいずれも移植後2,3日 に発症したが、血漿交換およびIVIGの治療を行うことに よって、全例とも移植腎機能は良好なレベルまで改善し た。うち1例は術前DSAのMFIは509と低値であり、しかも 脱感作療法を行っていたにも関わらずactive ABMRを発 症した。IVIG投与後であったため非特異的反応による可能 性が考えられたが、術前に認めたDSA以外にも多数のDSA が新たに検出された。Chronic active ABMRに対しては、 DSA-MFIが比較的低い場合は陰性化することがあり、病 理所見の改善が認められた症例もあった。頭痛など軽度な 有害事象は認められたが、重篤な有害事象は認められな かった。しかし、1例のみIVIGの投与2日後に移植腎機能の 増悪を認め、移植腎生検においてもABMRの悪化を認め た。症例数は限られているものの、active ABMRに対する IVIGおよび血漿交換の有効性が示唆された。Chronic active ABMRに対しては部分的な効果にとどまっており、 長期的な経過観察が必要である。

01-2

移植歴を有する献腎移植待機患者における抗HLA抗 体評価

- ○村松 真樹¹⁾、祖父江 晃基²⁾、石橋 瑞樹²⁾、大菅 貴寬²⁾、 佐瀬 千佳²⁾、斎藤 光平²⁾、高上 紀之¹⁾、小□ 英世¹⁾、 板橋 淑裕¹⁾、濱崎 祐子¹⁾、酒井 謙¹⁾
- 1) 東邦大学医学部 腎臓学講座
- 2) 東邦大学医療センター 大森病院 輸血部

【目的】献腎移植までに長期の待機期間が必要であるが、移植などの高感作歴を有する献腎移植の待機患者では抗HLA抗体によるクロスマッチ陽性が生じやすい。現在、献腎移植待機中の抗HLA抗体測定が保険収載で検査が可能となり、今回、当院における移植歴を有する献腎移植待機患者の抗HLA抗体について評価した。

【方法】当院で献腎移植の待機登録中の患者401名を対象として(2025年4月現在登録中)、移植後待機患者の患者背景、待機年数、感作歴、A/B/C/DR/DQ/DP locusの抗HLA抗体の検出(nMFI>1000)の状況を調査した。

【結果・考察】献腎登録時年齢39歳(IQR29.3-48.0)、男性 271例/女性130例、待機年数8.8年(IQR2.7-14.4)であった。 感作歴は200例で、内訳(重複あり)は輸血歴166例/妊娠歴 51例/腎移植歴80例(移植回数は1回71例、2回7例、3回2例) であった。移植歴を有する患者のうち抗HLA抗体検査を55 例へ施行した。55例中42例(76.4%)に抗HLA抗体(nMFI >1000) を認め、class1/2 28例、class1単独4例、class2単 独10例であった。Class1への抗体はA locus 25例、B locus 28例、C locus 20例であり class 1抗体の種類数26(IQR 4.4-35.3、最高値67)、最大nMFIは18820 (IQR4689-23735) であった。一方、class 2への抗体はDR locus 30例、DQ locus 26例、DP locus 14例でありclass 2抗体の種類数8.5 (IQR3.0-11.5、最高値22)、最大nMFIは21295(IQR6858-24227)であった。過去の移植は旧タイピング法や未タイピ ングlocusも散見され、抗HLA抗体の産生時期も明確では ないため、過去のドナー特異的抗体の判定が難しい。移植 歴を有する患者では、高感作による高nMFIかつ多数の抗 HLA抗体の保持に留意して、献腎移植に備える必要がある。

01-3

De novo DSA症例におけるEplet解析

- ○尾本 和也¹)、平井 敏仁²)、海上 耕平³)、古澤 美由紀¹)、 清水 朋一³)、高木 敏男²)、石田 英樹³)
- 1) 医療法人社団ときわ会 余丁町クリニック
- 2) 東京女子医科大学泌尿器科
- 3) 東京女子医科大学移植管理科

【目的】昨今腎移植ドナー・レシピエントのHLA間におけるEplet mismatch load (EML:いわゆるミスマッチ数)が上昇することでde novo DSA (dnDSA) 産生リスクの上昇が報告されている。今回dnDSA症例におけるeplet解析を行い、移植腎予後に関わるepletならびにEMLの検討を行った。

【対象と方法】当院通院中の93例のdnDSA症例を対象とした。HLA-DQに対するantibody (Ab) -verified EMLのみがdnDSA産生リスクに関与するといった報告 (Senev et al. JASN2020) を参考に、個々の症例においてDQB1に対するmismatch eplet (ME) ならびにAb-verified EMLを解析した。解析にはHLA Eplet Registry (https://www.epregistry.com.br/)のMismatch Calculatorを用いた。

【結果】dnDSAの抗体別頻度はclass I/DQ/DR抗体がそれぞれ18/59/22%とDQ抗体が最も多く、DQB1に対する頻度の高いMEは55PP(35%)、45EV(32%)、52PQ(23%)であり、Ab-verified EMLは0・8、中央値2であった。MEとして45EV/52PQ/55PPのどれか1つを有し、かつAb-verified EML≥3を免疫学的ハイリスク群とし、それ以外の群と比較すると10年腎生着率はそれぞれ45%、85%(Log-rank p<0.05)と有意差を認めた。

【結語】これまでEMLを用いた免疫学的リスク分類は報告されてきたが、免疫原性の高いEMをリスク分類に組み込むことでより有用性が高まる可能性がある。今回DQB1に対する特定のMEとAb-verified EMLを組み合わせることで免疫学的リスクを推測できる可能性が示唆された。

01-4

HLA-DPB1のPグループと抗HLA-DP抗体との関連について:中部さい帯血バンクにおけるNGS法によるHLAアレルタイピング導入に伴う留意点

○大矢 健一、吉村 美千子、白井 彩恵、駒形 法子、 青山 花、細江 裕仁、鈴木 艶枝、畑佐 鎮代、 松本 加代子、森島 泰雄、森島 聡子、加藤 剛二 中部さい帯血バンク

【はじめに】現在、非血縁臍帯血移植の適合検索は、主にPCR-SSO法によるHLA-A,B,C,DRB1のタイピング結果に基づいて行われている。当さい帯血バンクでは、2024年1月より調製して保存される全ての臍帯血にマルチプレックスプライマーによるlong-range法でHLA遺伝子11座(HLA-A,B,C,DRB1,DRB3/4/5,DQA1,DQB1,DPA1,DPB1)のNGS法によるHLA(NGS-HLA)タイピングを導入した。導入後、多くのDPB1アレルが検出され、その中に患者が抗HLA-DP抗体を持つ場合、抗原結合ドメインのアミノ酸配列が同じであるPグループについて考慮が必要なアレルが検出されているため、その状況を報告する。

【方法および結果】2024年1月~12月に調製保存した臍帯 血815本についてNGS・HLAタイピングを実施した。HLA-DPB1のPグループを考慮すべきアレルが以下のとおり検 出された。DPB1*104:01(DPB1*03:01P)1本(0.1%) DPB1*135:01(DPB1*05:01P)8本(1.0%) DPB1*416: 01(DPB1*02:01P)1本(0.1%) DPB1*1149:01(DPB1* 09:01P)1本(0.1%)

【考察】HLA-DPB1のPグループにはExon2の塩基配列が同じアレルが属し、HLA-DP分子のβ1ドメインのアミノ酸配列が同じである。患者が抗HLA-DP抗体を持つ場合には、同じPグループに属するアレルを臍帯血が有する場合にDSAとなる可能性がある。当バンクでは、これらの注意すべきHLA-DPB1アレルを持つ臍帯血を供給する際に、注意文書を作成して主治医に情報を提供している。

【結語】NGS-HLAタイピングを実施した臍帯血の選択時には、患者の抗HLA-DP抗体と対応するPグループを考慮する必要がある。

01-5

臍帯血由来血液細胞表面のHLA class | およびclass | 川抗原発現解析

- 〇小田 晃 $^{1)}$ 、小倉 登 $^{2)}$ 、黒石 歩 $^{1)}$ 、高 陽淑 $^{1)}$ 、松山 宣樹 $^{3)}$ 、石井 博之 $^{4)}$ 、木村 貴文 $^{4)}$
- 1) 日本赤十字社近畿ブロック血液センター 検査部検査三課
- 2) 日本赤十字社近畿ブロック血液センター 検査部検査二課
- 3) 日本赤十字社近畿ブロック血液センター 製剤部製剤三課
- 4) 日本赤十字社近畿ブロック血液センター

【目的】近年、臍帯血移植(CBT)において、HLA-DQ、DPに対するドナー特異的抗HLA抗体(DSA)の存在によって、CBT後の生着率を低下させることが報告された(Jo et.al. 2023)。このことから、CBTにおけるDRB1以外のHLA class II 抗原の重要性が高まっているが、臍帯血登録時のHLA型検査対象外であるHLA-DQ、DPについては、DSAか否かの判断が困難となる。解決策の一つとして、臍帯血と患者検体のクロスマッチが考えられるが、ICFA法の検査キットは臍帯血をターゲットにしたものではないため、臍帯血用に測定条件をデザインし直すことが、これらの解決に繋がる。今回我々は、最適条件決定のための基礎データ取得を目的として、臍帯血由来血液細胞におけるHLA class I およびclass II 抗原発現解析を、FCMによる6 cell lineage IFT法(6cell IFT)にて実施した。また、同様に測定した献血者由来血液細胞と比較したので報告する。

【方法】サンプルには、移植に至らなかった臍帯血Bag由来 血液および比較対象として献血者由来血液を用いた。サン プルは、6cell IFT (Matsuyama et al. 2006) を応用して6 種類の細胞 (Basophil, CD20陽性B cell, CD4陽性T cell, Monocyte, Neutrophil, PLT)の特異的マーカーを蛍光標識 した。また、臍帯血のみ別途Stem-Kit Reagents(Beckman COULTER)を用いてCD34陽性細胞を標識した。さらに、 APC anti Human HLA class I およびclass II を用いて HLA抗原を標識し、臍帯血由来と献血者由来を比較した。 【結果・考察】 HLA class I 発現細胞の解析においては、 CD4陽性T cellのみ献血者由来と比較して、臍帯血由来が 有意に低値であった。また、HLA class Ⅱ 発現細胞では、 Monocyteのみ臍帯血由来が有意に低値であった。一方、 CD34陽性細胞は、既報と同様にHLA class I およびclass Ⅱの発現が確認できた。発現に差があると判明したこと で、臍帯血を用いたクロスマッチにおける最適な細胞数を 推測できる。今後の検査応用につなげていきたい。

01-6

NGS-HLA検査用の口腔粘膜試料の採取・保存法の開発と品質検証

- ○東 史啓¹)、清水 まり恵¹)、高橋 大輔¹)、鈴木 進悟²)、 椎名 隆²)、鬼塚 真仁²)、南谷 泰仁³)、森島 聡子⁴)、 葉名尻 良⁵)、村田 誠⁵)、一戸 辰夫⁶⁾
- 1) 日本赤十字社血液事業本部技術部
- 2) 東海大学医学部
- 3) 東京大学医科学研究所
- 4) 中部さい帯血バンク研究部
- 5) 名古屋大学医学部
- 6) 広島大学原爆放射線医科学研究所

【背景】NGS-HLA検査では従来のrSSO法と比べ、用いる DNA試料の品質によってタイピング結果が左右されやすい。我々のグループでは、NGS-HLA検査に適用可能な、良質なDNAを得ることができる、スワブによる口腔粘膜採取・保存法(Swab Strage Gel:以下SSG)を検討し、報告した。(HLA. 2022 Jun;99(6):590-606)。今回、その保存法の実臨床における有用性の評価を行うべく、複数施設の健常者から採取した各種試料由来のDNA品質評価を行ったので報告する。

【方法】5か所の共同研究施設で採取した28名分の血液/唾液/SSGの3種の検体を評価施設に送付し、DNA抽出と品質(収量、精製度、分解度)の評価およびNGSタイピング(AllType FASTPlex, Thermo社)を行った。唾液と口腔粘膜の自己採取は書面による説明、試料発送は常温で行い、採取からDNA抽出まで要した日数は4~8日だった。

【結果・考察】 DNAの収量、分解度は血液 > 唾液 > SSGの 順で、精製度は血液>SSG>唾液の順で良好であった。 NGSリード数は血液が他試料と比べて多い傾向が確認さ れた。血液とSSGではすべて判定が可能で、唾液1件でタイ ピング不能であったが、その1件を除き、試料間で得られた 結果は全て一致した。座ごとのNGSリード数解析では、唾 液ではDRB3/4/5が、SSGではDQB1 およびDPB1 が他よ り多い傾向を確認し、由来試料による差がみられた。今回、 様々な施設での自己採取、かつ最長8日間の常温保存でも NGSが可能であることを再確認できた。また、NGS検査の 成功に重要なDNA試料の収量、精製度、分解度といった各 種パラメーターの品質管理指標の設定もできた。市販の Long-Range型のNGSキットでも血液とSSGで一致した結 果が得られたことから、骨髄バンクドナー登録あるいは確 認検査など、実臨床でのスワブ採取法によるNGS検査の実 現に向けて非常に有用な情報が得られたと考える。

01-7

HLA-DRB1*14:45におけるロングリードNGS法を 用いた全長塩基配列の決定と地域的分布の特徴につ いて

- ○清水 まり恵¹)、高橋 大輔¹)、内田 みゆき¹)、阿部 和眞¹)、 鎌田 裕美¹)、小林 洋紀²)、高 陽淑³)、市原 孝浩⁴)、 東 史啓⁴)、木野 佑亮⁵)、田中 秀則⁵)、岡崎 仁¹)、 谷 慶彦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
- 4) 日本赤十字社血液事業本部
- 5) 公益財団法人HLA研究所

【目的】近年、NGS法の普及によりイントロン領域を含む全長塩基配列の決定が可能となりHLAタイピングの精度は向上している。本研究では、日本人で稀に検出され、全長配列が不明であるHLA-DRB1*14:45に着目し、ロングリードNGS法によりその全長配列の決定を試み、アレルの地域的偏りについて調査した。

【方法】DRB1*14:45を有する8検体に対しDR3568グループを増幅するプライマーを用いてExon 1~6 (約13kb)をPCR増幅後、SMRTbell Prep kit を使用しライブラリー調整し、Sequel IIeシステム (PacBio)を用いシークエンスデータを取得した。併せてショートリードNGS法 (AllType NGS、One Lambda)によるHLAタイピング、および塩基配列の解析を行い、ロングリードNGS法の結果と比較した。また、得られたタイピング結果からハプロタイプを推定するとともに、HLA研究所、および骨髄バンクドナーのHLAアレル頻度情報から地域的偏りを調査した。

【結果・考察】ロングリードNGS法により取得した塩基配 列はショートリードNGS法の結果と一致し、未登録領域の 配列はDRB1*14:05と同一であった。また、8例中7例より 共通のハプロタイプ (A*26:03-B*40:02-C*03:03-DRB1* 14:45-DRB3*02:02-DQA1*01:04-DQB1*05:03-DPA1* 01:03-DPB1*02:01) が推定された。HLA研究所で公開さ れている当該アレルの頻度(GF)は、0.006%であったのに 対し、骨髄ドナーでは0.001%と異なっていた。そのため、 分布に違いがある可能性を考慮し、骨髄ドナー24名の登録 地域を調べたところ、沖縄9名、九州7名、近畿5名、関東 2名、東北1名で、沖縄・九州が全体の3分の2を占めてい た。本法を用いた全長配列の解明により、精緻なアレルの 識別が可能となりHLAタイピングの精度向上が期待され る。また、頻度情報の充実は稀なアレルの保有患者に対す るドナー選択の効率化に寄与すると考える。今後は、これ らのデータの拡充により効率的なドナー登録の推進や運用 が期待される。

一般□演 2 疾患・免疫・技術

O2-1

サイトメガロウイルス眼感染症におけるウイルス多型と免疫逃避能

- ○八幡 信代¹)、Lestari Tantri¹)、宮寺 浩子²)、 八幡 真人³)、園田 康平¹)
- 1) 九州大学
- 2) 筑波大学
- 3) 国立シンガポール大学

【目的】サイトメガロウイルス(CMV)はアジア人の80-90% に潜伏感染し、健常人では生涯無症状であると考えられてきたが、近年、明らかな免疫異常のないホストにCMV眼感染症が起こることが明らかになった。また、CMVは多様なウイルスであり、遺伝子多型は免疫逃避に関連する遺伝子領域に集中していることが報告されている。CMV UL55がコードするglycoprotein B(gB)は細胞内侵入に必須であるとともに、HLAクラスII分子に提示されたgB由来ペプチドは、CD4+T細胞の活性化を促進し、gBは抗CMV自然抗体の主要なターゲットであることが報告されている。UL55は遺伝子多型(gB1-gB5)に富むことから、今回CMV眼感染症におけるUL55の遺伝子多型とその抗原提示能の違いについて検討した。

【方法】CMV眼感染症、CMV血症62人の眼内液と血液中のCMVウイルス遺伝子UL55の多型部位をシーケンスし、マルチプレックスPCRで多型の頻度分布を調べた。さらにUL55遺伝子型によって異なるgB由来ペプチドを調べ、HLAクラスIIへの結合能を予測した。高い結合能が予測されたペプチドペアについて、ペプチド・HLAクラスII複合体の発現アッセイを行いペプチドの結合のしやすさを評価した。

【結果・考察】CMV血症の血液とCMV眼感染症眼内液中のCMV UL55多型の分布には有意な違いがあり、CMV血症の血液ではgB2が41%と最多であった一方、CMV眼感染症眼内液ではgB3,gB1がそれぞれ43%,37%を占め、gB2は17%であった。gB由来ペプチドの中でgB3とgB1が共有しgB2で異なるペプチドの中でHLAクラスIIとの結合能が高いと予測されたペプチドはgB2由来のペプチドに比べて発現アッセイでの値が有意に低く、免疫逃避に関与することが示唆された。我々はCMV眼感染症の眼内に存在するCMVは特定のUL40遺伝子多型を持ち、HLA・Eを介する高い免疫逃避能を持つ可能性を以前報告した。これらの知見からCMVの中でも免疫逃避能の高いものが眼内に侵入し、眼感染症を起こしていることが示唆される。

一般口演 2 疾患・免疫・技術

O2-2

自己免疫性肝疾患共通の遺伝要因に起因する疾患発 症機序の解明

- 〇人見 祐基^{1,2)}、植野 和子²⁾、相葉 佳洋³⁾、西田 奈央⁴⁾、河合 洋介²⁾、川嶋 実苗⁵⁾、Khor Seik-Soon^{2,6)}、安波 道郎⁷⁾、長崎 正朗^{8,9)}、徳永 勝士²⁾、中村 稔^{3,8,10)}
- 1) 福島県立医科大学医学部附属生体情報伝達研究所
- 2) 国立健康危機管理研究機構国立国際医療研究所
- 3) NHO長崎医療センター臨床研究センター
- 4) 東京科学大学難治疾患研究所
- 5) 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
- 6) Singapore Centre for Environmental Life Sciences Engineering, Nanyang Technological University
- 7) 佐賀県医療センター好生館ライフサイエンス研究所
- 8) 九州大学生体防御医学研究所
- 9) 京都大学大学院医学研究科
- 10) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

【目的】自己免疫性肝疾患である原発性胆汁性胆管炎(PBC)、原発性硬化性胆管炎(PSC)、自己免疫性肝炎(AIH)を対象としたゲノムワイド関連解析(GWAS)により、HLAをはじめとする多数の疾患感受性遺伝子が報告されてきた。ただし、各疾患の発症における遺伝的構造の特徴や、3疾患に共通する遺伝要因に起因する発症機序については不明であることから、本研究ではその解明を試みた。

【方法】3疾患それぞれを対象とした既報のGWAS論文(17報)より、疾患感受性遺伝子の情報を分析した。3疾患に共通する疾患感受性遺伝子を対象として、データベースや予測ツールを用いたin silico解析に加え、ゲノム編集技術のPrime EditorやリアルタイムRT-PCR法を用いたin vitro解析を実施した。

【結果・考察】疾患感受性遺伝子(PBC:69か所、PSC:31 か所、AIH:9か所)のうち、複数の疾患に共通する16か所 はいずれも免疫系に関与する遺伝子であり、肝疾患以外の 自己免疫疾患においても疾患感受性遺伝子として報告され ていた。さらに、3疾患すべてに共通する遺伝子は、HLA class II、CD28/CTLA4、SH2B3であり、SH2B3は遺伝 要因に起因する発症機序が不明であった。SH2B3に位置 する遺伝的バリアントの中から、GWAS-lead variantと の強い連鎖不平衡を示すcausal variantとしてrs3184504 (W262R)を同定した。in silico解析では、SH2B3のタン パク産物およびmRNAにおける安定性や発現に対して rs3184504の効果は無かった。rs3184504の各アレルをB 細胞株Rajiにノックインしたゲノム編集細胞株においても 同様であったが、SH2B3タンパクのチロシンリン酸化を 介したフィードバック機構によってSH2B3の発現量を減 弱させるTGFbにて刺激したところ、SH2B3発現量にお いてアレル間で有意差を示した(P<0.01)。rs3184504が SH2B3タンパクの機能を制御することにより自己免疫性 肝疾患の感受性に影響する可能性が示唆された。

一般□演 2 疾患・免疫・技術

O2-3

IFN-γ刺激患者由来大腸癌細胞におけるHLA-F発現 増強の意義について

〇王寺 典子、北畠 正大、古川 龍太郎、伊藤 利洋 奈良県立医科大学免疫学講座

HLA-Fは活性化NKレセプターあるいは抑制性NKレセ プターとの会合を介してNK細胞およびCD8+ T細胞の細 胞傷害活性を制御する。また、多型性に乏しく、定常状態 では胎盤トロホブラストの細胞表面に発現し、NK細胞の 細胞傷害活性を制御することにより母児免疫寛容に寄与す る免疫抑制性分子としても期待されている。さらに活性化 された免疫担当細胞にも発現し、クロスプレゼンテーショ ンにも働く。我々は、これまでに大腸癌の腫瘍病理組織お よび臨床検体の解析から、腫瘍細胞にHLA-Fが発現してい ることを見出した。抗HLA-Fモノクローナル抗体が腫瘍浸 潤免疫細胞からのIFN-γ、Granzyme B産生を増強すること も確認しており、以上のことから、大腸癌細胞上のHLA-F が抑制性NKレセプターとの会合を介してNK/T細胞の細 胞傷害活性を抑制し、腫瘍進展に寄与していると考えてい る。またColo205などの市販の大腸癌細胞株では細胞表面 におけるHLA-F発現は見られず、臨床検体でのみ確認でき たことから、HLA-Fの発現は腫瘍環境に影響を受けている のではないかと考え、本研究ではIFN-γ刺激における大腸 癌細胞上のHLA-F発現変化について検討した。患者由来大 腸癌細胞及び大腸癌細胞株 (Colo205) にIFN-γ刺激を行っ た。これらの細胞におけるHLA-F発現をqPCR(mRNA)、 ウエスタンブロット(タンパク)で解析した。その結果、い ずれの細胞においても、IFN-γ刺激によりHLA-F発現が増 強した。以上の結果から、腫瘍環境の場において産生され るIFN-yが、大腸癌細胞に作用しHLA-Fの発現増強させる ことが示唆された。現在、細胞表面へのHLA-F発現につい て解析するとともに、NK/T細胞の活性化と腫瘍細胞にお けるHLA-Fの発現強度の関連について病理組織学的な検 討を進めている。

一般口演 **2** 疾患・免疫・技術

02-4

ロングリードシークエンスを用いたHLA-E/F/G全長配列解析法の開発と日本人におけるアレル頻度解析

- ○伊東 (内藤) 郁恵¹¹、Khor Seik-Soon².³)、佐藤 哲也¹¹、 若林 俊一¹¹、木下 大輔¹¹、久保 尚也¹¹、大前 陽輔²¹、 徳永 勝士²²、林 浩志¹¹
- 1) H.U.グループ中央研究所
- 2) 国立健康危機管理研究機構国立国際医療研究所ゲノム医科学プロジェクト
- 3) Singapore Centre for Environmental Life Sciences Engineering, Nanyang Technological University

【目的】近年、HLAクラス Ib分子群(HLA·E, HLA·F, HLA·G)の機能が明らかになり、感染症やがんの分野において注目されている。しかし、HLAクラス Ib分子群は、ゲノム配置や構造上も相同性が高いHLAクラス Ia分子群(HLA·A, HLA·B, HLA·C)と比較して、遺伝子配列解析方法が確立していないため、日本人におけるHLAアレル頻度およびハプロタイプ構造に関する報告はされてない。そこで本研究では、HLA·E/F/Gについて、HLAアレルを網羅的に検出でき、かつ遺伝子全長を解析できるプライマーを開発し、日本人おける高解像度HLA·E/F/Gアレル頻度分布を明らかとすることを目的とした。

【方法】HLA-E/F/G全長を増幅するプライマーを設計し、日本人371例とヨーロッパ系集団145例のWGSデータを用いてHLAアレル網羅性を検証した。ファルマスニップコンソーシアム (PSC) 530例のゲノムを用いて、設計したプライマーでPCRを行い、PacBio社Sequel IIeシステムを用いてphase ambiguityのない遺伝子全長配列を得た。新規アレルの可能性があるサンプルはIllumina社MiSeqシステムを用いて配列確認を行った。HLAアレルタイピングには、in-houseタイピング法およびGenDx社NGSengineを使用した。

【結果・考察】日本人とヨーロッパ系集団において、WGS データからHLA-E/F/G領域のコンセンサス配列を作成し た。設計したプライマーは、すべてのコンセンサス配列に おけるプライマー結合部位の配列と一致していた。日本人 サンプルを解析し新たに見出された新規/延長アレルにつ いて、国際的なデータベースであるIMGTに登録した。 E*01:01とE*01:03が50%ずつ存在するとされていたが、 日本人においてはE*01:03のアリル頻度が高く、E*01:12 が存在することを見出した。また、HLA-F intracellular expressionとの関連が報告されているSNV rs2523405を 含む配列を取得し、HLA-Fアレルとの関係性を明らかにし た。本研究で開発されたプライマーを用いたロングリード シークエンスを実施することで、高解像度HLA-E/F/Gアレ ル解析を実現した。本研究により、疾患や発現との関連が 報告されているバリアントとHLAアレル情報を関連づけ た解析への有用性が示唆された。

一般□演 2 疾患・免疫・技術

O2-5

牛主要組織適合遺伝子複合体領域を標的とした多価 SNP統合人工知能による牛伝染性リンパ腫発症予測 技術の開発

- ○松浦 遼介¹⁾、綿貫 園子¹⁾、永田 文宏¹⁾、松本 安喜^{1,2)}、 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

【目的】牛伝染性リンパ腫ウイルス(BLV)によって惹起される牛伝染性リンパ腫(EBL)は全世界で大きな経済被害をもたらしている。EBLはウイルス要因、環境要因および宿主要因が複雑に絡み合い発症を規定する多因子性疾患であり、その発症はBLV感染牛の5%にとどまることから、EBLの発症予測は困難を極めている。我々はこれまでに、牛主要組織適合遺伝子複合体(BoLA)・DRB3遺伝子多型やBoLA領域のSNPがEBLL発症と相関することを明らかとしている。そこで、我々は遺伝的な宿主要因を組合わせ、人工知能(AI)を用いて計算することで、EBL発症予測の基盤を確立した。

【方法】EBL発症牛161頭およびBLV感染未発症牛254頭の血液からDNAを抽出し、これまでに我々が明らかとしたEBLの発症に関わるBoLA-DRB3遺伝子のアレルと独立した3つの一塩基多型(SNP)を同定した。学習データとして、発症牛126頭、未発症牛206頭のアレルとSNPの情報に、EBLを発症した年齢あるいは採血を行った年齢を加え、TensorFlowソフトウェアを用いて、ディープラーニングを行い、多層パーセプトロン(MLP)モデルを構築し、独立したテストデータとして、発症牛35頭、未発症牛48頭を用い、その正確度を評価した。

【結果・考察】EBL発症牛161頭およびBLV感染未発症牛254頭のBoLA-DRB3遺伝子あるいは3つのSNP単独でのEBL発症の識別の正確度はそれぞれ、0.61、0.56、0.52および0.64であった。一方で、構築したMLPモデルを用いて、発症牛35頭、未発症牛48頭の独立したテストデータのEBL発症予測を行った結果、0.76の正確度での識別が可能であった。本研究成果は、一度の遺伝子検査のみで、BLV感染牛が特定の年齢に達した際のEBL発症確率を計算することを可能とした。また、本研究は、今後はより多くのEBLの発症に関わる遺伝的要因を組合わせることで、より的中率の高いEBL発症予測AIの開発が可能であることを示唆している。

一般□演 2 疾患・免疫・技術

02-6

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のプロウイルス量 を制御するSNPの同定と遺伝子間ネットワーク解析

- 〇永田 文宏 $^{1)}$ 、LoChieh-Wen $^{1)}$ 、斎藤 督 $^{1)}$ 、綿貫 園子 $^{1)}$ 、 松浦 遼介 $^{1)}$ 、細道 一善 $^{2)}$ 、松本 安喜 $^{1,3)}$ 、竹嶋 伸之輔 $^{4)}$ 、間 陽子 $^{1)}$
- 1) 東京大学大学院農学生命科学研究科 農学国際専攻 地球規模感染症制御学講座
- 2) 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
- 東京大学大学院農学生命科学研究科 農学国際専攻 国際動物資源科学研究室
- 4) 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)は国内の牛の届出伝染病の80%以上を占める重要なウイルス性疾患である牛伝染性リンパ腫を惹起するウイルスであり、プロウイルスとして宿主細胞のゲノムDNAに組み込まれる。このプロウイルス量(PVL)は、病態進行および発症のマーカーになること、ウシ主要組織適合遺伝子(BoLA)によって制御されることが明らかになっている。本研究では、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り、BLVのPVLを制御するSNPを探索した。

【方法】ホルスタイン種(222頭)および黒毛和種(57頭)のゲノムDNAを用いて BoLAプローブを用いたターゲットリシークエンスを行った。次世代シーケンサーMiseqから得られた配列をゲノムリファレンスbosTau9(ARS-UCD1.2)にマッピングし、ソフトウェアGATK、picardを用いて変異検出した後、PLINKでVariant(SNP+Indel)のQCを行った。CoCoMo-qPCR法により測定したPVLで分類した高PVLと低PVLについてGEMMAを用いて相関解析を実施した。

【結果・考察】ホルスタイン種では、2,648,118個のVariant が検出され、QC後に得られた3,133 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、有意水準p<1/(Variant数)を満たすClass II a領域に位置する1つの有意なSNPが得られた。PVLを制御する可能性のある遺伝子を絞り込むために上位20SNPに関連する22個の遺伝子について遺伝子間ネットワーク解析を行い、免疫やシグナル伝達に関連する6遺伝子に絞り込んだ。一方、黒毛和種では、2,410,800個のVariantが検出され、QC後に得られた1,466 SNPを用いて相関解析を行い、Class II a領域に位置する2つの有意なSNPが得られた。遺伝子間ネットワーク解析により8遺伝子から癌や免疫に関連する4遺伝子に絞り込んだ。2品種間では共通の遺伝子が含まれていたことから、PVLを規定する遺伝子の機能解析や診断技術の開発へと繋がる可能性が示唆された。

抄 録

ポスター発表

ポスター 1 移植・輸血

P-1

DQA1 mismatchによるde novo抗HLA-DQ抗体産 生risk factorの評価

○加藤 桃子、西川 晃平、西川 武友、東 真一郎、 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

【緒言】移植腎の長期生着を目指す上で拒絶反応を惹起するドナー特異的抗体(DSA)の存在は非常に重要であり、中でも抗DQ抗体は頻度が高く、移植腎予後とも強く相関するとされている。DQA1は人類の進化の過程でDQ α 01を有さないGroup1とDQ α 01を有するGroup2に分化しており(Evolutional Group)、異なるグループ間ではde novo抗体が産生されやすいと言われている。またDQ α 0の中でもDQ α 05アレルを有するものはさらに高い抗原性を持つとされる。今回我々はHLA-DQ A1 matchingとde novo DQ-DSA産生の関連を調査したため報告する。

【対象と方法】2014年12月から2023年10月に当院で生体腎移植を施行した症例のうち、既存DQ-DSAが陰性で、術後に抗HLA抗体スクリーニング行なった76例を対象とした。術前Typingで得られているドナー・レシピエントのHLA-DRB1・DQB1からDQA1を推定し、Evolutional Groupによる分類とDQ α 05の有無による分類を行った。その上でレシピエントが有さないEvolutional GroupまたはDQ α 05アレルをドナーが有する場合をmismatch群 (31例)としてde novo DQ-DSA産生への影響を調査した。

【結果】76例のうち術後にde novo DQ-DSA (nMFI>500)を生じたのは7例であった。de novo DQ-DSAの陽性率はmismatch群で19.4% (6/31例)、非mismatch群で2.2% (1/45例)であった (p=0.016)。Logrank検定においてもmismatch群で有意にde novo DQ-DSA陽性率が高かった (p=0.034)。

【考察】 HLA-DQA1 mis matchによる抗体産生リスクの評価が免疫抑制療法の個別化に寄与する可能性があり、さらなる症例の蓄積と検討が望まれる。

ポスター **1** 移植・輸血

P-2

移植前の仮想クロスマッチ陽性例に対し心臓移植を 首尾良く施行できた一例からの考察

- ○石塚 敏¹)、笹野 まゆ¹)、小林 悠梨¹)、細羽 恵美子¹)、 安尾 美年子¹)、石田 英樹²)、布田 伸一³)
- 1) 東京女子医科大学 移植関連検査室
- 2) 東京女子医科大学 移植管理科
- 3) 東京女子医科大学 心臓血管外科

心臓移植は、レシピエント選定において患者重症度が優 先されるため臓器提供ドナーとのHLAマッチングが良いと は言えないこともある。また、心臓の待機患者は植込型補 助人工心臓(VAD)を装着し繰り返す輸血や感染などで高感 作を受けることで抗HLA抗体を保有するリスクも高い。本 症例は、心臓移植登録後5年の待機期間を経て移植に至った 症例である。移植前の抗HLA抗体スクリーニングはClass I (陽性)・Class II (陰性)であった。そのため、CDCクロ スマッチ陰性のドナー出現時にはレシピエントの移植前処 置として脱感作療法・血漿交換・ミコフェノール酸モフェ チル・免疫グロブリン療法を施行した。移植前の仮想クロ スマッチ陽性(DSA)はHLA Class I A2(6175Normalized MFI) • B75 (10430nMFI) であったが移植直前では処置に よりDSAが陰性化していた。移植後の免疫抑制薬は、サイ モグロブリン・タクロリムス・ミコフェノール酸モフェチ ル・ステロイドで開始し、4PODにおいてHLA Class I A2 (1661NormalizedMFI)が再度DSA陽性転化し16PODまで 陽性であったが17POD以降はDSA陰性で推移していた。現 在においてもDSAは陰性でHLA Class I 抗体のnon-DSA は陽性のまま推移しているが、心筋生検の病理所見では C4d・C1qは陰性で抗体関連型拒絶(AMR)を引き起こすこ となく経過良好である。

ポスター 】 移植・輸血

P-3

当院の腎移植後における抗HLA抗体の調査

- ○石橋 瑞樹¹)、祖父江 晃基¹)、村松 真樹²)、齋藤 光平¹)、 大菅 貴寬¹)、佐瀬 千佳¹)、板橋 淑裕²)、栗林 智子¹)、 髙橋 浩之¹)、濱崎 祐子²)、酒井 謙²)
- 1) 東邦大学医療センター大森病院 輸血部
- 2) 東邦大学医学部 腎臓学講座

【目的】抗HLA抗体検査の重要項目であるdenovoDSA(以下、dnDSA)の産生については、エプレットミスマッチ数(以下、EpMM)などのHLAスコアを用いた評価やEpletの免疫原性について報告がされているが、未だエビデンスは乏しい。当院の腎移植患者におけるdnDSAの検出とHLAスコアついて解析した。

【方法】2020年1月~2024年4月に当院で施行された腎移植69例を対象とした。抗HLA抗体は、One Lambda社のLABScreen MixedおよびLABScreen SingleAntigenを使用した。HLAスコア (A/B/C/DRB1/DQB1) は、HLA Matchmaker、PIRCHE-II、HLA-HLA-EMMAをそれぞれ用いて評価した。移植後の抗HLA抗体検査で検出されたdnDSAを調査した。Mann-WhitneyのU検定を用いて、dnDSA検出群と非検出群間における各HLAスコアを比較した。

【結果・考察】抗HLA抗体検査の移植後日数は、中央値:462日 (範囲:228-1765日) であった。dnDSAは6件で検出された。HLA Matchmaker EpMMの中央値(範囲)は、36 (0-105)、dnDSA検出群:49 (25-68)、非検出群:35 (0-105)、p=0.17であった。PIRCHE-II スコアの中央値(範囲)は、52 (0-142)、dnDSA検出群:63 (33-135)、非検出群:53 (0-142)、p=0.40であった。HLA-EMMAの中央値(範囲)は、47 (0-137)、dnDSA検出群:67 (28-89)、非検出群:47 (0-137)、p=0.15であった。各HLAスコアはdnDSA検出群と非検出群に有意差は認めなかった。今後、継続したデータ蓄積や各ローカスにおける追加解析での評価が求められた。

ポスター**】** 移植・輸血

P-5

DSA陽性に対して移植前に血小板輸血を実施したHLA ハプロー致移植の1例

- ○臼井 友香里¹⁾、相川 佳子¹⁾、白石 暁子¹⁾、千葉 美沙希¹⁾、 大石 裕紀子¹⁾、伊藤 千裕¹⁾、大友 直樹¹⁾、吉藤 康太²⁾、 森 毅彦²⁾、梶原 道子¹⁾
- 1) 東京科学大学病院 輸血・細胞治療センター
- 2) 東京科学大学病院 血液内科

【目的】造血幹細胞移植に際し、移植前の患者血漿中に存在するドナー特異的抗体 (DSA) により生着不全のリスクが高まることが知られている。適切なドナー候補がいない場合はHLAハプロー致血縁者ドナーを選択する症例が増えており、DSAの存在が問題になる。今回、DSA陽性患者のHLAハプロ一致血縁者間移植前にDSA吸収目的で対象抗原陽性の血小板を輸血した。DSAの推移と移植後の経過について報告する。

【症例】67歳,女性. 急性骨髄性白血病に対してハプロ一致息子からの同種PBSCT前の検査にてDSA陽性が判明した. 抗HLA抗体はLABScreen Single Antigen Beads (ONE LAMBDA)を用いてLuminexシステムにより測定した. DSAの特異性はA*24:02およびB*52:01, nMFIは3215, 3834であった. Day-2, Day-1, Day0にA24, B52陽性の濃厚血小板10単位の輸血を実施した. Day-2の輸血後に頸部・下腹部に膨隆疹を認めた. nMFIはDay-3とDay0を比較して、A*24:02は4732→170, B*52:01は5504→491と低下した. Day14で好中球生着し, Day27の骨髄での異性間FISHでXX 0.2%, XY 99.4%であった.

【結語】DSA陽性のHLAハプロ一致血縁者間移植症例において計3回の該当HLA抗原陽性の血小板輸血によりnMFIを低下させ、移植後の生着と完全ドナーキメリズムが得られた。

ポスター**】** 移植・輸血

P-6

当院における臓器移植患者の輸血について

- ○清川 知子^{1,2)}、岡部 莉奈¹⁾、細川 美香¹⁾、森本 貴子²⁾、田中 美和²⁾、加門 千尋²⁾、後藤 舞子²⁾、久保田 香²⁾、竹原 経子²⁾、圓見 千代²⁾、余西 洋明²⁾、角田 洋一²⁾、上野 豪久²⁾、加藤 恒¹⁾
- 1) 大阪大学医学部附属病院 輸血・細胞療法部
- 2) 大阪大学医学部附属病院 移植医療部

【はじめに】当院では2003年よりABO血液型不適合臓器移植の場合、移植前の血漿交換時よりAB型FFP・PCを輸血する運用となっている。最近、腎臓の2次移植が増加しており、ABO血液型不適合移植歴のある患者が使用する血漿製剤の血液型を決めておく必要が出てきた。また抗HLAクラスI抗体陽性患者では、輸血効果が得られない場合もあり、心臓、肝臓移植で手術中、術後に血小板輸血が必要となった場合、血小板輸血不応の懸念があった。今回、臓器移植患者における血液製剤の選択、運用について検討したので報告する。

【対象】当院で2024年6月より2025年5月現在までに臓器移植を受けた患者

【方法・結果】当院では血液型不適合移植の場合、診療科と輸血・細胞療法部で情報共有している。腎臓の場合、移植コーディネーターより移植情報を共有してもらい輸血・細胞療法部でレシピエント、ドナーの血液型を確認。その際、過去の移植歴も併せて確認し、過去に血液型不適合移植歴があった患者の血漿製剤の血液型については診療科と検討した結果、腎臓はAB型FFP・PCを使用する、肝臓は症例によって異なるため、その都度確認する運用とした。また移植前抗HLAクラスI抗体が陽性である心臓、肝臓移植待機患者についても診療科と検討し、移植前から血小板製剤を輸血する可能性も高いため、血液センターにHLA-PC供給目的で検査を依頼することとした。

【まとめ】臓器移植は年々増加し、血液型不適合移植も増加傾向にあるため、移植情報が共有されていないと臓器喪失を招く恐れがある。また心臓、肝臓移植においては待機期間中に輸血等で感作を受ける機会も多い。クラス I 抗体陽性の場合は、可能な限りHLAが適合したPCを供給してもらうことで効果的な輸血に繋がると考える。

ポスター**2** 検査・技術・方法

P-7

HLA検査における検査管理システムの安全性・効率 性の向上

○濱野 京子、丹羽 紀実、菱田 理恵、加藤 陽乃、 平口 素子、金城 颯真、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・細胞療法センター

【目的】近年、HLA情報が必要な固形臓器移植や造血幹細胞移植などの高度先進医療が拡大している。そのためHLA検査は増加傾向にあり、多数の検査データが経時的に発生する。レシピエントおよびドナーのHLA検査とデータ管理は極めて重要であり、当院は2022年1月に輸血管理システム「RhoOBA®」(オネスト社)を導入し、HLA検査を一括管理できるよう新システム構築を行った。このシステムを用いて、本年新たに安全性と効率性を高める手段を開発したので報告する。

【方法・結果】まず、HLA検査画面からワンクリックでレシピエントとドナーのHLA検査結果を総合的に確認できるHLA総合画面を閲覧できるように設定した。ここではローカスごとにレシピエントとドナーのHLA型を比較し、HLA型が異なるものは赤字で表示させた。加えて、ドナーのA、B、DRローカスにおいてすべてホモ接合体であったものを背景が黄色になるように設定した。これらを紙面で確認できるように、レシピエントとドナーが紐づいたHLA検査結果報告書をワンクリックで印刷できるようにした。一方、抗HLA抗体検査に関しては、時系列や過去のドナー特異性抗HLA抗体(DSA)の蛍光値や画像を確認できるようにした。リンパ球クロスマッチ検査結果も一括で閲覧できるようにした。

【考察】固形臓器移植は、ドナーにHLAハプロタイプのホモ接合体があると移植後の移植片対宿主病(GVHD)リスクが高まる場合がある。また、移植後に産生されるDSAは慢性拒絶に関与する。造血幹細胞移植は、HLA適合度がGVHDのリスクに影響し、移植前に保有するDSAは生着不全の原因となる。レシピエントとドナーのHLAの組み合わせや適合度を確認でき、ドナーのホモ接合体やDSAの見落としを最小限に防ぐことができる新たなシステムは、安全性・効率性を向上させる効果があると考えられた。

ポスター**2** 検査・技術・方法

P-8

当院における抗HLA抗体検査の診療報酬算定状況について

- ○澤田 良子¹⁾、中島 一樹¹⁾、小堀 恵理¹⁾、川端 みちる¹⁾、 名倉 豊¹⁾、林田 裕樹¹⁾、岡崎 仁²⁾、正本 庸介¹⁾
- 1) 東京大学医学部附属病院輸血部
- 2) 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所

【目的】2024年度診療報酬改定により、輸血歴や妊娠歴等から既存抗体が疑われる日本臓器移植ネットワーク登録患者の抗HLA抗体スクリーニング検査(以下、Sc)の算定が原則年1回可能となったが、算定要件と実際の診療との乖離の可能性が懸念される。本研究はScの実施状況と算定状況を分析し、現行制度の運用上の課題と適切な算定のために改善可能な点を明らかにすることを目的とした。

【方法】2024年6月から2025年3月に当院で実施したSc、および抗HLA抗体特異性同定検査(以下、同定検査)について、(1)検査実施数、(2)算定数、(3)非算定数、および(4)非算定理由を調査した。

【結果】Scは(1)811件、(2)583件、(3)228件、(4)は過剰・重複96件(42%)、脳死移植登録未完了77件(34%)、医学的に適応外と判断されたもの55件(24%)であった。同定検査は(1)374件、(2)288件、(3)86件、(4)は過剰・重複21件(24%)、脳死移植登録未完了37件(43%)、その他28件(33%)であった。過剰・重複と判断されたうち、前回受診日から1年未満であるため算定要件を満たさない症例や、病理学的な拒絶診断後の治療評価判定など再検査が必要なものも含まれていた。また医学的に適応外と判断されたものには症状詳記の不備が含まれていた。

【考察】脳死移植登録精査時に実施している検査を登録完了後に変更することでSc算定数の向上が期待できることが分かった。さらに検査室側で患者情報を確認し、不適切な依頼に対し臨床に問い合わせることで非算定数の減少に寄与できると考えられる。一方、医学的に必要と判断される再検査によって回数が算定要件を超える症例も一定数存在し、現在の算定要件の課題が明らかになった。本検査は高額な試薬や専門的な技術が必要とされるため、適正検査の実施と診療報酬の確保の両立が求められる。今後も算定状況を把握し、検査に関する課題を臨床と共有する体制を強化していきたい。

ポスター**2** 検査・技術・方法

P-9

ICFA法における血液の保存期間および細胞分離方法の評価

○鎌田 裕美、髙橋 大輔、内田 みゆき、清水 まり恵、 阿部 和眞、岡崎 仁、谷 慶彦

日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所

【目的】HLA抗体の臨床的意義や生細胞との反応性を評価する上でダイレクトクロスマッチは重要な手法の一つである。これまで我々は、WAKFlow HLA抗体クラスI&II (ICFA) 試薬の有用性について報告してきた。今回、ICFA 試薬において、パネル細胞として使用する血液の保存期間と最適な細胞分離方法を評価した。

【方法】健常人から採取した血液を用い、採血後1日、3日および7日まで冷蔵保存した。細胞は比重遠心法によりPBMCを分離し、7日目の検体については磁性ビーズ法による分離も追加で行った。評価には、4種類のHLA抗血清を用い、1反応あたり1×106個の細胞と反応させ、メーカーが推奨するプロトコルにて測定し、Index 2.0以上を陽性と判定した。

【結果・考察】保存1日目を基準とした3日目および7日目の Indexの変化率は、HLAクラスIでは、それぞれ0.82± $0.21, 0.76\pm0.35,$ $0.76\pm0.35,$ 0.76 ± 0.33 と保存期間に伴い低下を認めたが、クラスIおよびIIの判定 結果の陰性化は認めなかった。保存7日目における磁性 ビーズ法のクラスIおよびIIのIndexの変化率は、0.91± 0.32、0.89±0.47と、保存3日目と同等以上であり比重遠心 法よりも良好な結果であった。また、細胞画分の割合は、 分離方法や保存によって顕著な変化は認められなかった。 Index低下の明確な機序は不明であるが、保存に伴い陽性 シグナルの有意な低下が認められており、HLA分子が細胞 膜から脱落 (shedding) した可能性が考えられる。保存7日 目において、抗体反応による穏やかな分離法である磁性 ビーズ法に比べ、比重遠心法ではシグナルの低下がより顕 著であったことから、洗浄や溶血操作に伴うストレスが、 HLA分子の脱落を助長した可能性が推察される。以上よ り、ICFA法においては保存期間延長に伴うIndexの低下に 注意が必要であるが、採血後1週間程度であれば検査は可 能である。しかし、長期保存検体では、磁性ビーズによる 細胞分離が望ましい。

ポスター**2** 検査・技術・方法

P-10

日本人集団384検体のKIRアレルタイピング

- 奥平 裕子¹⁾、桝屋 安里¹⁾、岩内 陽子¹⁾、葉畑 美和¹⁾、 坂本 慎太郎¹⁾、朝治 桜子¹⁾、法花津 匠¹⁾、原田 法彰¹⁾、 丸山 陽佳¹⁾、荏原 知佳¹⁾、小柳 恵美¹⁾、永田 健樹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 ゲノム情報医科学

【目的】KIRはNK細胞に発現する受容体であり、HLAクラスI分子との相互作用により免疫応答、疾患感受性、治療効果に影響を与える。またKIR遺伝子は多型に富むことが知られており、アレルタイプによって機能が異なるとの報告もある。そこで本研究では日本人384検体のKIR 16遺伝子(KIR2DL1, 2DL2, 2DL3, 2DL4, 2DL5, 2DS1, 2DS2, 2DS3, 2DS4, 2DS5, 2DP1, 3DL1, 3DL2, 3DL3, 3DS1, 3DP1)のアレルタイピングを行った。

【方法】KIRのタイピングは、独自開発したKIR遺伝子特異的プローブを用い、キャプチャー法によって行った。解析は遺伝子の有無やコピー数により、構造から抑制型KIRを含むAハプロタイプと活性型KIRを多く含むBハプロタイプの推定を行った。また、アレルタイピングの結果より各遺伝子のアレル頻度を算出した。

【結果・考察】384検体の内Aハプロタイプと推定された検体は、テロメア側が363検体で全体の94.5%、セントロメア側は313検体で全体の81.5%を占めた。本研究の集団は抑制型KIRを中心に構成するAハプロタイプが高頻度に検出された。これは東アジア集団に見られる傾向と一致していた。Aハプロタイプ特有の遺伝子であるKIR2DL3は2DL3*00101が最も多くAllele Frequencyは81.0%であった。同様に3DL1は3DL1*01502が35.7%、3DL1*00501は14.5%であった。また、2DS4は2DS4*00101が43.8%、2DS4*00401は12.6%であった。

KIRとHLAの組み合わせは、造血幹細胞移植における予後予測や拒絶反応の抑制、がん免疫療法における効果予測、あるいは感染症の重症度リスク評価などの分野で応用が期待されている。したがって、本研究で得られたKIRアレル頻度やハプロタイプ情報は、今後の個別化免疫医療の基盤データとして有用であると考えられる。

ポスター**2** 検査・技術・方法

P-11

Capture法タイピングとコピー数決定によるHLAハ プロタイプ推定の利点

- ○桝屋 安里¹⁾、奥平 裕子¹⁾、岩内 陽子¹⁾、原田 法彰¹⁾、 葉畑 美和¹⁾、坂本 慎太郎¹⁾、朝治 桜子¹⁾、法花津 匠¹⁾、 丸山 陽佳¹⁾、小柳 恵美¹⁾、荏原 知佳¹⁾、永田 健樹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 ゲノム情報医科学

【目的】昨今、造血幹細胞移植を行う際、ハプロ一致移植の方法・技術が更新されることにより、HLAタイピングにとどまらずハプロタイピングの意義が大きくなっている。しかし現状では、通常のタイピング結果に対しては既存データの頻度からハプロタイプが推定されており、親子兄弟に対するタイピング、もしくは超ロングリードシーケンシングを行う以外に、完全なハプロタイプを決定することは難しい。翻って、Capture法によるNGSタイピングでは各アレルのコピー数が確認でき、したがってallele1と2のタイプをより確実に決定することも可能である。本研究は、Capture法を用いてHLAタイプとコピー数を決定し、得られたコピー数を新たに解析要素として加えた、より正確なハプロタイピングを行うことを目的とした。

【方法】1) HLAのタイピング結果が判定済みである384検体に対してCapture法でライブラリを作成しNextSeq2000にてシーケンシングを行った。2) HLAタイピングを行い、各ローカスのタイピング結果およびアレルコピー数を確認した。3) タイピング結果およびコピー数を用いてハプロタイプの推定を行った。

【結果・考察】すべてのHLAタイピング結果で既知の結果との齟齬は認められなかった。また付随する利点として、アレルドロップアウトとホモ接合アレルの区別ができること、DRB345の各ローカスの有無および保有数をより確実に確認できることが挙げられた。ハプロタイピングの観点から、コピー数が決定されたHLAタイピング結果の報告様式としては、ホモ表記は「一」でなく、同じアレルを2回表記することも提案として考えられる。Capture法によるコピー数の解析は、現状のPCR・NGS法やルミネックス法より正確性の高いハプロタイプの推定が可能であり、今後の医療や調査研究への貢献が期待できる。

ポスター**2** 検査・技術・方法

P-12

1細胞RNA-seqを用いたHLAおよびKIR遺伝子の発現解析とタイピング

- ○岩内 陽子¹¹、 奥平 裕子¹¹、 桝屋 安里¹¹、 葉畑 美和¹¹、 坂本 慎太郎¹¹、 朝治 桜子¹¹、 法花津 匠¹¹、 原田 法彰¹¹、 丸山 陽佳¹¹、 荏原 知佳¹¹、 小柳 恵美¹¹、 永田 健樹¹¹、 中島 文明¹¹、 細道 一善²¹、 田嶋 敦³¹
- 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
- 3) 金沢大学医薬保健研究域 医学系 革新ゲノム情報学分野

【目的】我々はこれまでに、単一細胞由来RNA-seqとキャプチャー法を組み合わせることで、HLAおよびKIR遺伝子のアレル特異的な発現を解析する手法を確立してきた。本研究ではこの手法の効率性をさらに向上させるとともに、HLAおよびKIR遺伝子それぞれの発現特性を精査することを目的とした。

【方法】KIRタイピングの結果、Aハプロタイプのホモ接合と判定された全血サンプルから、ネガティブ選択法を用いてNK細胞を分離し、顕微鏡下で単一細胞を回収した。得られた単一細胞由来RNAからライブラリを調製し、HLAおよびKIR遺伝子それぞれに対応したプローブによりキャプチャー濃縮を行った後、RNA-seqを実施した。得られたリードデータをもとに、各遺伝子のアレルタイピングおよび発現パターンを解析した。

【結果・考察】HLAおよびKIR遺伝子に対してキャプチャー を個別に実施することで、HLAと比較して発現量の少ない KIR遺伝子においてもキャプチャー効率が向上した。解析 対象の22細胞中、KIR遺伝子の発現が確認され、KIR遺伝 子の発現が確認された15細胞をNK細胞由来と判定し、詳 細な解析を行った。HLAの各クラスI遺伝子はすべてのNK 細胞で発現が確認され、アレルごとの発現比を含めた定量 およびタイピングが可能であった。クラスII遺伝子につい ては細胞間で発現のばらつきが見られ、各遺伝子におい て、発現強度に明確なパターンの違いが認められ、クラス Iと比較して顕著な異質性が示された。KIR遺伝子について は、発現パターンに基づき大きく2群に分類された。一方は KIR2DL3の発現が優位であり、もう一方はKIR2DL3の発 現が低く、代わりにKIR2DS4の発現が優位であった。この ことから、抑制型および活性型KIRの選択的な発現パター ンが単一細胞レベルで明瞭に確認された。本手法により、 HLAおよびKIR遺伝子のアレルタイピングと発現解析を 同時に行うことが可能となり、アレル特異的な発現多様性 を単一細胞レベルで把握するための有用なアプローチであ ることが示された。

ポスター 3 疾患・人類遺伝学

P-13

稀なアレルHLA-B*48:47を有する多発性骨髄腫症例

- ○小玉 信之^{1,2)}、竹下 昌孝^{1,2)}、比島 智子^{1,2)}、鈴木 大志¹⁾、 平井 理泉¹⁾、谷村 聡¹⁾、三輪 哲義^{1,2)}
- 1) 東京北医療センター 血液内科
- 2) 国際骨髄腫先端治療研究センター

【背景】多発性骨髄腫の原因として報告されている遺伝子変異は一般に後天的なものと捉えられている。しかし家族歴は骨髄腫の危険因子となることが知られており、骨髄腫発症になんらかの遺伝的背景が存在することを示唆している。そのような中我々は稀なアレルであるHLA-B*48:47を有する多発性骨髄腫症例を経験した。この症例について臨床経過および家系調査を行ったので報告する。

【症例】63歳女性初診時から髄外腫瘤を形成し治療抵抗性かつ予後不良な病型を示していたが、予想に反し標準治療に対して治療応答性が認められ、その後の自家移植により非常に良好な臨床経過を示した。そこで血液腫瘍がん遺伝子パネルを用いたクリニカルシーケンスを行ったが、特徴的な腫瘍側の遺伝子変異は検出されなかった。またHLAタイピングを行ったところ、稀なアレルであるHLA-B*48:47を有していることが判明した。

家系調査患者の実子2名はともに血液腫瘍の既往はなかったが、1名はHLA-B*48:47を含むハプロタイプを共有していた。また4親等離れた親族に多発性骨髄腫発症者が存在し、HLA-B*48:47を含むハプロタイプの共有が認められた。この患者は80代に入ってから骨髄腫を発症したが、標準治療に対して治療応答性も良く、平均的な寿命を上回って亡くなった。

【考察】HLA-B*48:47はMHC分子のcytoplasmic tail部に種を越えて保存されているアミノ酸残基に非同義置換が認められる稀なアレルである。特にプロリンに置換されたことで構造上細胞内ドメインの回転自由度が減少している可能性が考えられた。

【結語】本症例を含むこの家系内で発症した骨髄腫の臨床 経過はともに一般的な症例と比べ治療応答性もよく非常に 良好であった。今後この稀なHLAハプロタイプによる免疫 監視能と病態との関連を精査する予定である。

ポスター**3** 疾患・人類遺伝学

P-14

難治性病型を示す血液腫瘍患者に認められた家系内 複数同胞のHLA完全一致

- ○竹下 昌孝^{1,2)}、小玉 信之^{1,2)}、比島 智子^{1,2)}、鈴木 大志¹⁾、平井 理泉¹⁾、眞田 昌³⁾、谷村 聡¹⁾、三輪 哲義^{1,2)}
- 1) 東京北医療センター 血液内科
- 2) 国際骨髄腫先端治療研究センター
- 3) 名古屋医療センター 臨床研究センター 高度診断研究部

【背景】血液悪性腫瘍治療において同種幹細胞移植は有効な手段である。移植にはドナーの迅速な確保が必要であるため、まず血縁者から候補を検討するが、同胞のHLA完全一致率は25%であり必ずしも候補者が得られるわけではない。そのような中、ドナー検索において血縁者にHLA完全一致ドナー候補が複数名存在した血液腫瘍症例を2例経験した。これらの症例の臨床経過について報告する。

【症例 #1】29歳女性、急性Tリンパ性白血病。多剤併用化学療法を施行し完全寛解達成、地固め療法を行ったが、化学療法のみでの予後は厳しいと予想された。ドナー選択のためタイピングを行ったところ妹2名いずれもHLAアレルレベルで完全一致であった。母親については4/6座一致であった。また骨髄バンクでは完全一致ドナーは認められなかった

【症例 #2】43歳男性、多発性骨髄腫。寛解導入療法後、大量化学療法および自家幹細胞移植を行うも6か月で再発。血縁ドナー検索を行ったところ兄・弟とHLA完全一致であった。骨髄バンクには完全一致ドナーは1名のみであった。兄をドナーとして同種幹細胞移植を行った。生着後明らかなGVHDを認めず免疫抑制剤を中止したが、移植後半年で骨髄腫の再発を認め救援療法へと移行した。

【考察】HLA完全一致同胞からの幹細胞移植では、移植前後においてHLA分子による抗原提示に基づいたT細胞性免疫監視能は変化していない。このことが#2の同種移植後早期再発につながった可能性が考えられる。また、2症例とも骨髄バンクのドナープールにほぼ存在しない稀なHLAを有しているが、家系内ではこのハプロタイプが選択的に保存されていた。2例とも若年発症で治療抵抗性の強い病型を示したことから、何らかの遺伝的背景が免疫監視に影響した可能性が考えられる。

【結語】この稀なHLAハプロタイプの免疫監視範囲と血液腫瘍発症の関連性について精査をすすめていく予定である。

ポスター **3** 疾患・人類遺伝学

P-15

SARS-CoV-2ワクチン接種後のIgG抗体レベルと関連する性別や年齢に依存するHLA多型の特徴

○椎名 隆、立石 恒一朗、鈴木 進悟、重成 敦子、 伊藤 さやか、山本 典生、 東海大学COVID-19解析グループ

東海大学

【目的】SARS-CoV-2ワクチン接種により誘導されるIgG抗体レベルと特定のHLAアレルとの関連については多くの報告があるが、COVID-19のリスク要因である性別や年齢を考慮したHLA関連解析は行われていない。本研究では、BNT162b2ワクチンを2回接種した207人の医療従事者を用いて抗SARS-CoV-2スパイクタンパク質受容体結合ドメインIgG抗体(抗S-RBD)レベルとHLAアレルとの関連を特定することを目的とした。

【方法】HLA多型情報は、HLA遺伝子11座におけるNGSタイピング(SS-SBT)により得た(Shiina et al. 2012)。抗S-RBDレベルは、化学発光免疫測定法に基づくSARS-CoV-2 IgG II Quant (Abbott) を用いて測定した。抗S-RBDレベルや年齢の平均値および性別により分類した群間のHLA頻度の比較は、カイ二乗検定と両側Fisherの正確性検定により行った。

【結果および考察】 抗S-RBDレベルの高低2群間の関連解析 から、性別により異なる関連アレルが見出された。具体的 には、男性の高S-RBDレベルは、A*33:03, B*44:03, C*14: 03, DRB1*13:02, DQB1*06:04との関連を示したのに対し て、女性の低S-RBDレベルは、DRB1*15:02, DQA1*01: 03, DQB1*06:01, DPA1*02:01, DPB1*09:01との関連を 示した。いずれも日本人に高頻度なHLAハプロタイプを構 成するHLAアレルであった。特にDQB1*06:04とDQB1* 06:01は、それぞれ高S-RBDレベルおよび低S-RBDレベル における最強の予測因子であり、いずれともペプチド結合 部位をコードする特定のアミノ酸残基が抗S-RBDレベル と密接に関連することが示唆された。さらには、年齢も考 慮した場合、前述のDQB1*06:01を含むHLAハプロタイプ は若年齢の女性群で極めて強い関連を示した。以上の結果 はワクチン開発のみならず、自己免疫疾患等におけるHLA 関連解析に貴重な知見を提供すると考えられる。

ポスター **3** 疾患・人類遺伝学

P-16

バセドウ病関連HLAおよび自己抗原遺伝子多型の包括的解析

- 〇佐藤 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

【目的】バセドウ病とHLA遺伝子群との関連はゲノムワイド関連解析(GWAS)で示唆されているが、アレルやエピトープレベルの精密な解析は不十分である。そこで本研究では、HLA全長のリシークエンスに加え、自己抗原TG、TSHR、TPO遺伝子の多型も解析し、リスクとなるHLAアレルおよび自己抗原遺伝子の特定を目的とした。

【方法】症例群としてバセドウ病患者200名のDNAを使用し、対照群には金沢大学ゲノムコホートの頻度情報を用いた。DNAを断片化後にアダプターを付加し、PCR増幅してライブラリーを調製した。ターゲット領域は、HLA11遺伝子(HLA-A、・C、・B、・DRB1、・DRB3、・DRB4、・DRB5、・DQB1、・DQA1、・DPA1、・DPB1)全長およびTG、TSHR、TPO遺伝子のエクソンとし、ビオチン標識オリゴプローブでハイブリダイゼーションを行った。濃縮DNAを磁気ビーズで精製・再増幅後、Illumina NextSeq2000でシーケンスした。HLAタイピングにはTSV、自己抗原遺伝子の解析にはGATK、統計解析にはPLINK2を用いた。

【結果および考察】HLA-A11:01はバセドウ病と最も有意に関連していた($p=3.5\times10^{\circ}$ 、オッズ比 = 2.4)。特に90位 Asp、105位Pro、163位Argのアミノ酸残基がリスク要因として同定された。一方、HLA-A24:02は保護的アレルとして検出された。自己抗原遺伝子では、TG遺伝子の低頻度ミスセンスバリアントc.2330C>T(p.Pro777Leu)が患者で有意に高頻度であり、関連が示された(p=0.037、オッズ比 = 3.59)。現在、検体数を増やして自己抗原遺伝子多型の解析を進めており、HLA型と自己抗原への免疫応答の関連解明が期待される。今後はHLAと自己抗原ペプチドの相互作用に基づくエピトープ結合予測により、発症機序の解明を目指す。

ポスター 3 疾患・人類遺伝学

P-17

Helicobacter pylori感染とMHC: 大規模メタ解析によるHLAアリルのリスク評価

- ○京坂 朋来1)、成田 暁2)、田宮 元1,2)
- 1) 東北大学大学院医学系研究科 AIフロンティア新医療創生分野
- 2) 特定国立研究開発法人理化学研究所 革新知能統合研究センター

【背景】Helicobacter pylori (H. pylori) は人を含む哺乳類の胃粘膜に生息する、らせん型のグラム陰性微好気性細菌である。その感染は消化性潰瘍や胃がん発症の主要因となるが、感染感受性には個人差が大きく、宿主遺伝子の関与が示唆されている。しかし、特にアジアでは大規模なゲノムワイド関連解析(GWAS)が未実施であり、主要組織適合遺伝子複合体(MHC)の寄与も十分に解明されていない。【目的】そこで本研究では、日本人を対象にこれまでで最大規模のGWASメタ解析とヒト白血球抗原(HLA)アリルの関連解析を行い、H. pylori感染に関わる遺伝的要因を明らかにすることを目的とした。

【方法】国内6コホート(計125,178例)のゲノムデータを解 析した。血漿中の抗H. pylori IgG抗体価を対象形質とし、 カットオフ値を設けて二値形質として扱った。データセッ トごとにGWASを実施し、逆分散加重(IVW)法で統合し た。HLAアリルは当該データからインピュテーションによ り推定し、ロジスティック回帰で感染との関連を評価した。 【結果】GWASメタ解析では、MHCクラスⅡ領域の rs9273149 (HLA-DQA1-DQB1間) に最も強い関連が認 められた(OR = 1.14, P = 4.29e-33)。自然免疫関連では CCDC80、TRAF3、NFKBIZなどの近傍に有意なシグナル (P<5e-8)があり、NF-κB経路の関与が示唆された。HLA 解析では、HLA-DQA1*03:01 (OR = 1.11, P = 2.06e-20)、 HLA-DRB1*09:01、HLA-DQB1*03:03が感染リスクを高 める一方、HLA-DQB1*06:02 (OR = 0.87, P = 1.41e-12) とHLA-DRB1*15:01は感染に対する保護効果を示した。 【結論】大規模なGWASとHLA解析により、特定のHLAク ラスⅡアリルがH. pylori感染に関与することが示された。 また、NF-κB経路の構成遺伝子も感受性に関連し、宿主の 自然免疫・獲得免疫の双方が感染成立に寄与することが示 唆された。なお、本研究にメンデル無作為化(MR)解析な どを加えた包括的研究を現在投稿中である。

ポスター 3 疾患・人類遺伝学

P-18

アロプリノール誘発性薬疹に関連するHLA-B*58:01: 01:03アレルの同定

- 〇福永 航也¹⁾、倉田 麻衣子²⁾、水川 良子²⁾、新原 寬之³⁾、森田 栄伸³⁾、渡邉 裕子⁴⁾、山口 由衣⁴⁾、藤山 俊晴⁵⁾、小豆澤 宏明⁶⁾、浅田 秀夫⁶⁾、長谷川 瑛人⁷⁾、濱 菜摘⁷⁾、重水 大智^{8,9)}、阿部 理一郎⁷⁾、莚田 泰誠¹⁾
- 1) 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
- 2) 杏林大学 医学部 皮膚科学教室
- 3) 島根大学 医学部 皮膚科学講座
- 4) 横浜市立大学 大学院医学研究科 環境免疫病態皮膚科学
- 5) 浜松医科大学 皮膚科学講座
- 6) 奈良県立医科大学 皮膚科学教室
- 7) 新潟大学 大学院医歯学総合研究科 皮膚科学分野
- 8) 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
- 9) 広島大学 大学院医系科学研究科

【目的】高尿酸血症治療薬アロプリノールは、スティーヴンス・ジョンソン症候群(SJS)や薬剤性過敏症症候群(DIHS)などの重症薬疹に加え、多形紅斑(EM)などの軽症薬疹を誘発することが知られている。これらの薬疹の発症にはHLA-B*58:01アレルの関与が報告されているが、他のHLA遺伝子との関連や8桁レベルの高解像度による解析は十分に検討されていない。本研究では、他のHLA遺伝子の関与およびHLA-B遺伝子の高解像度タイピングによる発症リスクへの影響を評価した。

【方法】日本人のアロプリノール薬疹患者17人と一般集団967人を対象に、8座のHLA遺伝子について4桁のアレルタイピング(shortHLAseq)を、HLA-B遺伝子については8桁のアレルタイピング(longHLAseq)を実施し、関連解析を行った。

【結果・考察】8座のHLAアレルとアロプリノール薬疹との関連を網羅的に調べた結果、HLA-B*58:01アレルが最も強い関連を示した(P値=1.31×10-10、オッズ比=70.7)。SJS、DIHS、EMにおける層別解析を行ったところ、いずれの病型においてもHLA-B*58:01アレルの影響は同等であった。さらにHLA-C*03:02およびHLA-DQB1*06:09アレルも有意な関連を示したが、HLA-B*58:01を用いたコンディショナル解析により、これらの関連は有意でなくなり、HLA-B*58:01との連鎖不平衡が示唆された。アロプリノール薬疹患者および一般集団におけるHLA-B*58:01アレル保有者20人すべてがHLA-B*58:01:01:03アレルを保有していた。以上の結果から、HLA-B*58:01:01:03アレルは薬疹の病型にかかわらず、アロプリノール誘発性薬疹の発症リスクに強く関連していることが示唆された。

ポスター **4** 人類遺伝学・異種 MHC

P-19

日本人における高解像度HLA-DRAアレル頻度と HLA-DRハプロタイプ

- ○伊東 (内藤) 郁恵¹¹、Khor Seik-Soon².³、木下 大輔¹¹、 久保 尚也¹¹、若林 俊一¹¹、大前 陽輔²¹、徳永 勝士²¹、 林 浩志¹¹
- 1) H.U.グループ中央研究所
- 2) 国立健康危機管理研究機構国立国際医療研究所ゲノム医科学プロジェクト
- 3) Singapore Centre for Environmental Life Sciences Engineering, Nanyang Technological University

【目的】HLA-DRは、移植における組織適合性の検査や様々な疾患において関連が報告されている重要な分子である。 HLA-DRAはHLA-DRのα鎖をコードしているが、Exon4に位置するrs7192の違いによるDRA*01:01とDRA*01:02の代表的なアロタイプで構成されていると考えられているため、詳細なアレル頻度に関する報告は少ない。そこで本研究では、日本人おける高解像度HLA-DRAアレル頻度分布を明らかとすることを目的に、HLA-DRAについて遺伝子上流のプロモータ領域を含む遺伝子全長の配列解析を行い、HLA-DRB遺伝子とのハプロタイプを確認した。

【方法】 HLA-DRA全長を増幅するプライマーを設計し、ファルマスニップコンソーシアム (PSC) 160例のゲノムを用いて、PCRおよびPacBio社Sequel IIeシステムによる配列決定を行った。HLAアレルタイピングには、in·houseタイピング法およびGenDx社NGSengineを使用した。HLA-DRAタイピングを行った一部のPSCサンプルについて、HLA-DRB1/3/4/5遺伝子解析を行い、ハプロタイプを確認した。

【結果・考察】日本人におけるアレル頻度は、DRA*01:01 (58%), DRA*01:02(36%), DRA*01:03(6%), DRA*01: 05(1%)であった。DRA*01:03を有するサンプルのうち、 DRB1遺伝子解析を行った15例全例で、国際的なデータ ベースであるIMGT に日本から登録されている情報と同様 にDRB1*08:03:02を有していた。IMGTに日本からの登録 情報がないDRA*01:02:02:14を有するサンプル4例につい ては、すべてのサンプルでDRB1*12:12:01-DRB3*03:01: 03を有していたが、DRA*01:02:02:14がなくDRA*01:01: 01:01を有するサンプル1例においてはDRB1*12:12:01-DRB3*02:02:01を有していた。このことから、DRB1*12: 12:01は、DRA*01:02:02:14とDRA*01:01:01:01とそれぞ れハプロタイプを形成している可能性が示唆された。ま た、本研究で見出されたHLA-DRA新規/延長アレルについ て、IMGTに登録した。今後は、高解像度なHLA-DRBア レル情報を取得し、より詳細な日本人におけるHLA-DRハ プロタイプ構造を明らかにしたいと考えている。

ポスター **4** 人類遺伝学・異種 MHC

P-20

縄文人集団におけるHLAクラスI・IIアリルの推定と 現代日本人における遺伝的系譜の解析

○中 伊津美、渡部 裕介、大橋 順東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻

次世代シーケンサーの進展により、縄文人のゲノム解析が進み、日本列島における集団形成や身体的特徴の復元が可能となってきた。しかし、古代DNAは損傷や断片化が著しく、特に多型性が高いHLA領域の解析は困難であり、古代人のHLAアレルの実態や現代人への継承については未だ十分に解明されていない。

【目的】本研究では、縄文人個体のHLA(ヒト白血球抗原) 遺伝子型を推定し、現代日本人集団との遺伝的連続性を検 討するとともに、その人類学的意義を検討することを目的 とした。

【方法】公開されている11体の縄文人ゲノムデータから6番染色体の変異情報を抽出し、HIBAGソフトウェアを用いてHLAクラスI(HLA-A、-B、-C)およびクラスII(HLA-DRB1、-DQA1、-DQB1、-DPB1)の7つの遺伝子座の遺伝子型を推定した。推定した縄文人集団中のHLAアレル頻度を用いて、大陸系集団(中国・韓国)、アイヌ、47都道府県別の現代日本人との遺伝距離を計算した。また、アレル頻度をもとに、主成分分析(PCA)を実施し、集団間の遺伝的近縁関係を評価した。

【結果・考察】縄文人において、各座位で最も頻度の高かったアレルは、A*24:02(0.36)、B*15:01(0.32)、C*03:03(0.41)、DRB1*09:01(0.36)、DQA1*03:02(0.32)、DQB1*03:03(0.32)、DQB1*03:01(0.32)、DPB1*02:01(0.55)であった。先行研究でA*02:06、B*35:01はアイヌで頻度が高いことから縄文人から受け継がれたアレルと報告されているが、両アレルは対象の縄文人からは検出されなかった。PCAプロットでは、縄文人はアイヌや沖縄県の人々の近傍に位置していた。

ポスター **4** 人類遺伝学・異種 MHC

P-21

縄文人のHLA遺伝子配列は現代日本人に保存されているか

- ○木村 遥花1)、岩内 陽子1)、細道 一善1,2)、田嶋 敦2)
- 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

【目的】縄文人で報告されているHLAハプロタイプA*24:02-C*03:03-B*15:01-DRB1*09:01 を現代日本人がどの程度受け継いでいるかを明らかにするため、同一ハプロタイプをホモ接合で有する現代人個体を対象とし、縄文人由来のゲノムデータとHLA領域の塩基配列を比較した。

【方法】縄文人のゲノムデータとして、公開データベースに登録されている船泊23号(DRA008031)を使用し、HLAタイピングを実施した。得られたハプロタイプと一致する現代人個体を金沢大学志賀町コホートより選定し、その全ゲノムをPromethION P2 Solo (Oxford Nanopore Technologies)によりシーケンスした。古代DNA特有の損傷評価にはmapDamage2を使用し、HLA領域の配列はIGVにより可視化・比較し、塩基配列差異のアノテーションにはANNOVARを用いた。

【結果および考察】HLAクラスI遺伝子(HLA-A、・B、・C)の領域において134箇所の塩基置換が認められたが、すべてがC→TまたはG→Aの差異であり、mapDamage2の解析結果から、5′末端でのC→T、3′末端でのG→Aへの偏在が確認された。これらの差異は脱アミノ化に起因する古代DNA特有の損傷と一致し、既知の多型データベース(jMorp、gnomAD等)においても対応するバリアントは確認されなかったことから、アーティファクトと判断された。以上より、船泊23号に認められたHLAハプロタイプの塩基配列は、同一HLAハプロタイプを有する現代日本人において完全に保存されていることが示唆された。本研究ではHLAクラスI遺伝子を中心に比較を行ったが、今後はHLA領域全体についても対象を拡大し、縄文人由来の遺伝的要素が現代人にどのように受け継がれているかを詳細に解析していく予定である。

ポスター **4** 人類遺伝学・異種 MHC

P-22

PCR-SBT法及び新規Long-read sequencing法を 用いたビーグル犬における網羅的Dog leukocyte antigen遺伝子多型解析

- ○紺野 紘矢¹¹、宮前 二朗²¹、梶谷 嶺³¹、久郷 和人⁴¹、 片岡 広子¹¹、赤井 誠¹¹、石坂 智路¹¹、千葉 克芳¹¹
- 1) 第一三共株式会社 安全性研究所
- 2) 岡山理科大学獣医学部
- 3) 第一三共株式会社 研究イノベーション企画部
- 4) かずさDNA研究所

【目的】Dog leukocyte antigen (DLA) 多型解析はイヌの免疫メカニズム研究に不可欠だが、技術的課題によりDLAクラスI遺伝子のペプチド結合部位の変異や全長配列に関する情報はこれまで限定的であった。本研究では、ビーグル犬を対象にDLA多型情報の拡充を目指し、1) polymerase chain reaction with sequence based typing (PCR-SBT) 法及び2) 新規Long-read sequencing法を用いた遺伝子解析を実施した。

【方法】1) PCR-SBT法を用いて93頭のビーグル犬を対象に DLAクラスI及びII遺伝子のペプチド結合部位の配列解析 を実施し、2) long range PCRとPacBio single molecule, real-time sequencingを組み合わせた新規手法を用いて83 頭のビーグル犬を対象に各遺伝子の全長配列解析を実施した。

【結果・考察】DLAクラスI(DLA-88、DLA-12/88L、DLA-64、DLA-79)及びクラスII(DLA-DRA、DLA-DRB1、DLA-DQA1、及びDLA-DQB1)を対象に、新規を含む多数のアレルとハプロタイプを明らかにした。1)PCR-SBT法では、同遺伝子群からそれぞれ11、4、1、2、1、10、6、及び7個のアリルを同定し、14種類のハプロタイプを推定した。2)全長配列解析では、同様にそれぞれ10、11、7、8、8、33、17、8個の拡張アリルを新たに同定し、48種類のハプロタイプを推定した。さらに、ブリーダー間で発現頻度の高いアリル及びハプロタイプの違いも示唆された。本研究では、DLA多型についてのクラス横断的及び全長配列の解析を実施し、実験動物として日本で汎用されるビーグル犬におけるDLA遺伝子の多様性を明らかにした。

ポスター **4** 人類遺伝学・異種 MHC

P-23

ネコMHC (FLA) クラスII遺伝子群の多型解析

- ○宮前 二朗¹¹)、村上 康平¹¹、三河 翔馬¹¹、後藤 裕子²¹、 富安 博隆²¹、邊見 弘明¹¹、早川 晃司¹¹
- 1) 岡山理科大学獣医学部獣医学科
- 2) 東京大学農学生命科学研究科

【目的】ネコMHC(FLA)遺伝子群の多型解析は他の動物種と比較し、その多型性は殆ど分かっていない。また、FLA遺伝子群には複雑なコピー数多型が存在することが報告されているが、そのゲノム構造についても不明な点が多い。そこで本研究ではまず、現在公開されているネコのゲノム配列情報に基づき、FLAクラスII遺伝子3座(FLA-DRB1、-DRB3および-DRB4)を対象に多型性を解明することを目的とした。

【方法】岡山理科大学獣医学教育病院および東京大学付属動物医療センターから収集した20品種および雑種を含む計189頭のネコ全血からゲノムDNAを抽出した。5'-隣接領域からintron2までの6~7kbの領域を各遺伝座特異的にPCR増幅し、増幅産物のExon2の塩基配列をサンガー法で決定した。また、56サンプルにおいてはNanoporeシーケンサーを用いてPCR増幅産物の全長配列を決定した。その後、既知FLAアレルの塩基配列と比較し、各個体のアレルを判定した。得られた多型情報を用いて、地域間や品種間におけるアレル頻度を比較した。

【結果・考察】20種類の新規アレルを含む計50アレルが検出された。これらのうち21、15および12アレルがそれぞれFLA-DRB1、-DRB3および-DRB4由来であり、残りの2アレルはPCR増幅産物全長の塩基配列を用いた分子系統解析から、FLA-DRB1もしくは-DRB3の遺伝子重複により生じた遺伝座に由来するアレルであると考えられた。また、異なる遺伝座由来にも関わらずExon2の配列が完全に同一なアレルが8種類検出され、これらは遺伝座間の遺伝子変換により生成されたアレルであると考えられた。アレル頻度については、サンプルを収集した地域間では差は確認されなかったが、洋品種と日本の雑種間ではFLA-DRB1の4アレルで有意な頻度差が確認されるなど、多様性が大きく異なっていた。これらの多型情報はネコの移植医療や疾患解析において有用な知見になると考えられる。

索引

(l)

石谷 昭子 ランチョンセミナー2

う

内田みゆき ポスター2

お

太田 正穂 シンポジウム1

大橋 順 教育講演岡崎 仁 一般□演1尾本 和也 一般□演1

か

角田洋一ポスター1諫田淳也ポスター1

ŧ

木村 彰方 特別シンポジウム

<

黒木喜美子 一般□演2

黒田ゆかり シンポジウム2

כ

高 陽淑 QCWS集会

b

椎名 隆 学術奨励賞候補□演

進藤 岳郎 ポスター3

す

杉本 達哉 ワークショップ

た

髙橋 大輔 シンポジウム2

QCWS集会

田中 秀則 シンポジウム1

な

成瀬 妙子 特別講演2

に

西川 晃平 シンポジウム3

ιζι

藤井 明美 ワークショップ

ほ

細道 一善 ポスター4

み

宮川卓ポスター3宮前二朗ポスター4

む

村田 誠 特別講演1

や

八幡 信代 一般□演2八幡 真人 ポスター2

Ф

湯沢 賢治 シンポジウム3

あ	伊藤さやか	P-15	大前 陽輔	O2-4	禿 蘭子	QCWS2-2
相川 佳子 P-5	伊藤 千裕	P-5		P-19	加門 千尋	P-6
間 陽子 PL-3	伊藤 利洋	O2-3	大矢健一	01-4	河合 洋介	O2-2
O2-5	井上 貴博	P-1	岡崎 仁	O1-7	川嶋実苗	O2-2
O2-6	今泉 満明	QCWS2-4		P-8 P-9	川端みちる	P-8
相葉 佳洋 02-2	今岡 祐輝	S3-5	岡部 莉奈	P-6	河村 浩二	PL-2
青山 花 O1-4	岩内陽子	P-10	奥平 裕子	P-10	川村 正隆	O1-1
赤井 誠 P-22		P-11	× 1 10 1	P-11	諫田 淳也	PL-2
朝治 桜子 P-10		P-12 P-16		P-12	神田善伸	PL-2
P-11 P-12		P-21	小口 英世	O1-2		
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	岩崎 惇	PL-2	小倉 登	O1-5	き	
小豆澤宏明 P-18			小田 晃	O1-5	木島 佑	PL-1
東 史啓 O1-6	う		鬼塚 真仁	PL-2		P-4
へ 文品 01-0 O1-7	植野 和子	O2-2		01-6	北畠 正大	O2-3
熱田 由子 PL-2	上野 豪久	P-6	尾本 和也	PL-1	木下 大輔	O2-4
阿部 和眞 01-7	臼井友香里	P-5		O1-3 P-4	→服 //=	P-19
P-9	内田 直之	PL-2	小柳 恵美	P-10	木野 佑亮	WS-3 QCWS1-5
阿部理一郎 P-18	内田みゆき	QCWS1-1	3 1/1 /3/3 (P-11		01-7
新井 康之 P-7		O1-7		P-12	木村 彰方	\$1-2
	<u> </u>	P-9			木村 貴文	O1-5
U	海上耕平	PL-1 O1-3	יל		木村 遥花	P-21
猪阪 善隆 〇1-1		P-4	角田 洋一	01-1 P-6	京坂 朋来	P-17
石井 博之 O1-5			賀古 真一	PL-2	清川 知子	P-6
石坂 智路 P-22	え		類日	P-22	金城 颯真	P-7
石田 英樹 PL-1	衛藤 徹也	PL-2	梶原 道子	P-5		
O1-3 P-2	荏原 知佳	P-10	片岡広子	P-22	<	
P-4		P-11 P-12	片山雄太	PL-2	久郷 和人	P-22
石塚 敏 P-2		P-12	加藤陽乃	P-7	久保田 香	P-6
石橋 瑞樹 O1-2	お		加藤剛二	O1-4	久保 尚也	O2-4
P-3	王寺典子	O2-3	加藤恒	P-6		P-19
石本 倫子 QCWS1-6	大石裕紀子	P-5		P-1	倉田麻衣子	P-18
板橋 淑裕 P-3	大管貴寬	O1-2		S3-2	栗林智子	P-3
01-2	八日(東克)	P-3	金本 人美	33-2 WS-1	黒石 歩	O1-5
一戸 辰夫 O1-6	大角 貴幸	PL-3		QCWS2-6	黒田慎太郎	S3-5
市原 孝浩 01-7	大段 秀樹	S3-5	金谷 穣	PL-2		
井手健太郎 S3-5	大友 直樹	P-5	金子修	SS-1		01.3
伊東 (内藤) 郁恵	大橋順	P-20	鎌田 裕美	01-7	高上 紀之	O1-2
O2-4 P-19	大平 真裕	S3-5		P-9		
			I		I	

高 陽淑	S2-1 O1-5	重水 大智清水 誠一	P-18 S3-5	田嶋 敦 P-10 P-11	永田 健樹	P-10 P-11
五條堀 孝	O1-7 SL2	清水 朋一	PL-1 O1-3	P-12 P-16 P-21	永田 文宏	P-12 O2-5 O2-6
小玉 信之	P-13 P-14	清水まり恵	P-4 O1-6	立石恒一朗 P-15	中土亜由美	PL-3
後藤 舞子	P-6	713.70. 276.	01-7	田中 秀則 \$1-1 PL-2	中野学	S2-4
後藤 裕子	P-23	LD 1 +	P-9	01-7		QCWS2-5
小林 剛	S3-5	城 友泰	P-7	田中 美和 P-6	中村稔	O2-2
小林 洋紀	01-7	白井彩恵	O1-4	田中 友加 S3-5	名倉豊	P-8
小林 悠梨	P-2	白石 暁子	P-5	谷村 聡 P-13	成田 暁	P-17
小堀 恵理	P-8	す		P-14	成瀬 妙子	EL-1 SS-1
駒形 法子	01-4	鈴木 進悟	01-6	谷 慶彦 01-7	 難波 倫子	O1-1
紺野 紘矢	P-22		P-15	P-9	南谷 泰仁	01-6
		鈴木 大志	P-13	田原 裕之 S3-5		
さ			P-14	田宮 元 P-17	12	
齋藤恵津子	PL-3	鈴木 友菜	QCWS1-4	5	新原寛之	P-18
齋藤 光平	P-3	鈴木 艶枝	O1-4	「 ラ 」 千葉 克芳 P-22	西川 晃平	EL-2
斎藤 督	PL-3 O2-6			千葉美沙希 P-5		S3-4
斎藤 光平	O1-2	7		未天/94 3 1-53		P-1
酒井 謙	01-2	相馬順一	PL-3	ح	西川武友	P-1
7071 WK	P-3	園田 康平	O2-1	東海大学COVID-解析グ	西田 徹也	PL-2
坂本慎太郎	P-10	祖父江晃基	WS-2 O1-2	ループ P-15	西田奈央	O2-2
	P-11		P-3	土岐 典子 PL-2	西村 泰治	S1-3
	P-12			徳永 勝士 \$1-4	丹羽 紀実	P-7
佐々木慎二	PL-3	た		O2-2	B	
佐々木 豪	P-1	高木 敏男	PL-1	O2-4 P-19	布田 伸一	P-2
笹野 まゆ	P-2		O1-3	富安 博隆 P-23	111111111111	Γ-Ζ
佐瀬 千佳	O1-2 P-3	<u> </u>	P-4		O	
佐藤 哲也	O2-4	高橋 大輔	O1-6 O1-7	な	野々村祝夫	01-1
佐藤・祐月	P-16		P-9	中 伊津美 P-20		
	P-14	髙橋 浩之	P-3	長尾 美紀 P-7	は	
澤田良子	P-8	高山 智美	\$2-2	長崎 正朗 02-2	橋口 裕樹	S3-2
/中田 区]	. •	竹下 昌孝	P-13	中澤 成晃 〇1-1		WS-1
U			P-14	中島 一樹 P-8	 	QCWS2-6
椎名 隆	01-6	竹嶋伸之輔	O2-6	中島 文明 P-10	橋本誠司	P-7
	P-15	竹原 経子	P-6	P-11	蓮輪 亮介	QCW\$2-1
重成 敦子	P-15			P-12	長谷川瑛人	P-18
			l		畑佐 鎮代	01-4

葉名尻 良葉畑 美和	O1-6 P-10 P-11 P-12	古澤美由紀	PL-1 O1-3 P-4	丸山 陽佳 	P-10 P-11 P-12	ゆ 湯沢 賢治 S3-1 湯石 晃一 QCWS1-2
濱崎 祐子	O1-2 P-3	へ 邊見 弘明	P-23	み 三河 翔馬	P-23	*
濱 菜摘	P-18			水川 良子	P-18	横山 寿行 PL-2
濱野 京子	P-7	ほ		宮崎義之	PL-3	芳川 豊史 EL-3
濱野真二郎	SS-2	包阿荣高娃	PL-3	宮寺 浩子	O2-1	吉田 雅弥 QCWS1-3
早川 晃司	P-23	細江 裕仁	O1-4	宮前二朗	P-22	吉永 則良 PL-2
林田 裕樹	P-8	細川 美香	P-6		P-23	吉藤 康太 P-5
林 浩志	O2-4	細羽恵美子	P-2	三輪 哲義	P-13	吉村美千子 〇1-4
	P-19	細道 一善	PL-3		P-14	余西 洋明 O1-1
原田 法彰	P-10		O2-6	+-		P-6
	P-11 P-12		P-10 P-11	t	D 10	わ
伴 良行	P-16		P-12	莚田 泰誠	P-18	_
H [2]	F-10		P-16	村上康平	P-23	若林 俊一 O2-4 P-19
v			P-21	村田 誠 	PL-2 O1-6	 渡邉 裕子 P-18
東真一郎	P-1	法花津 匠	P-10	 村松 真樹	O1-2	
菱田 理恵	P-7		P-11 P-12		P-3	
比島智子	P-13 P-14	本明 慈彦	S3-5	ŧ		O2-5 O2-6
人見 祐基	O2-2	ま		森島 聡子	S2-3	渡井 至彦 QCWS2-6
日野 雅之	SL1	正本 庸介	P-8		01-4	
平井 敏仁	PL-1	増田英敏	QCWS2-3		01-6	D
171 901—	O1-3	桝屋 安里	P-10	森島 泰雄	\$1-5	Daniel E Geraghty
	P-4		P-11	<u> </u>	01-4	LS2-1
平井 理泉	P-13		P-12	森田 栄伸	P-18	
	P-14	俣野 哲朗	SS-3	森 毅彦	P-5	K
平口 素子	P-7	松浦 遼介	PL-3	森田真梨	PL-2	Khor Seik-Soon O2-2
平間 崇	S3-3		O2-5 O2-6	森本貴子	P-6	O2-2 O2-4 P-19
<i>I</i> 31		松村 聡一	O1-1	や		1 13
深江 彰太	O1-1	松本加代子	O1-4	安尾美年子	P-2	L
福田隆浩	PL-2	松本 安喜	PL-3	安波道郎	O2-2	Lestari Tantri
福田 智一	PL-3		O2-5	山口 由衣	P-18	O2-1
福永 航也	P-18	∔/\.1. ≔ 1±J	O2-6	山本 典生	P-15	LoChieh-Wen
藤山 俊晴	P-18	松山宣樹	O1-5	八幡信代	O2-1	PL-3
古川龍太郎	O2-3	圓見 千代	P-6	八幡真人	LS2-2 O2-1	O2-6

第33回日本組織適合性学会大会 抄録集

2025年10月3日発行

発行 日本組織適合性学会(理事長 村田 誠) 編集 第33回日本組織適合性学会大会事務局(大会長 成瀬 妙子)

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

制作

株式会社 プロコムインターナショナル 〒135-0063 東京都江東区有明3-6-11 TFTビル東館9F