

# 日本組織適合性学会誌

第33巻第1号 2026年5月20日発行

## 目次

### シリーズ

HLA エピトープについて (3) —交差反応性群と HLA エピトープについて— .....内田みゆき, 田中 秀則 ...	1
造血幹細胞移植・輸血と HLA (1) —血縁ドナー移植における HLA 不適合の意義と GVHD 予防戦略の進歩—.....諫田 淳也 ...	11

### 報告

第29回 HLA-QC ワークショップレポート.....	19
—全体経過および QCWS 試料の総合結果—.....高橋 大輔 ...	19
—試料説明 DNA-QC —.....内田みゆき ...	22
—試料説明 抗体-QC —.....内田みゆき ...	23
—総合解析 (表記含む) DNA-QC —.....石本 倫子 ...	24
—検査方法別解析 DNA タイピング SSP 法—.....湯石 晃一 ...	25
—検査方法別解析 DNA タイピング LABType —.....吉田 雅弥 ...	26
—検査方法別解析 DNA タイピング WAKFlow, GenoSearch —.....鈴木 友菜 ...	27
—検査方法別解析 DNA タイピング SBT 法-Sanger, NGS —.....木野 佑亮 ...	29
—総合解析 抗体 QC —.....中野 学 ...	30
—検査方法別解析 抗体検査 FlowPRA —.....蓮輪 亮介 ...	31
—検査方法別解析 抗体検査 WAKFlow —.....増田 英敏 ...	32
—検査方法別解析 抗体検査 LABScreen —.....禿 蘭子 ...	33
—検査方法別解析 抗体検査 仮想クロスマッチ—.....今泉 満明 ...	34
—日本移植学会連携 全血クロスマッチ—.....金本 人美 ...	35

日本組織適合性学会 推定アレル一覧表 (2026 年度版) について .....日本組織適合性学会 精度管理委員会 ...	36
--	----

日本組織適合性学会誌 MHC 投稿・執筆規定.....	39
-----------------------------	----

Instructions to Authors.....	46
------------------------------	----

編集後記.....	55
-----------	----

## HLA エピトープについて (3) 交差反応性群と HLA エピトープについて

内田みゆき<sup>1)</sup>・田中 秀則<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 日本赤十字社 中央血液研究所

<sup>2)</sup> 公益財団法人 HLA 研究所

抗血清による HLA 抗原の解析が進むにつれ、かつて公認されていた抗原が細分化または広範囲な特異性抗原であることが判明し、ブロード抗原、スプリット抗原およびアソシエート抗原として分類されるようになった。一方で遺伝子配列（アミノ酸配列）が異なっても、血清学的には同一抗原として認識される場合も少なくはない。HLA-A2 抗原群では、一部のアレル由来抗原はアソシエート抗原として区別されるが、他のアレルに由来する抗原は区別されず同一抗原として扱われている。この違いは、アミノ酸置換部位が抗 HLA 抗体に認識されやすい  $\alpha$  ヘリックスに存在するか、認識されにくい  $\beta$  シートに存在するかによると推察される。

また、多くの HLA 抗血清は複数の HLA 抗原と反応することが多く、これらの共通する反応パターンを示す群を Cross Reacting Group (CREG: 交差反応性群) と呼んでいる。

キーワード: アソシエート抗原, 交差反応性群, スプリット抗原, パブリックエピトープ, ブロード抗原

### 1. はじめに

HLA エピトープシリーズ企画の第 1 回<sup>1)</sup>では、HLA 抗原の発見の歴史とともに HLA 分子のアミノ酸配列に基づく血清学的解析の発展について、第 2 回<sup>2)</sup>では、HLA 抗原解析の発展に貢献したリンパ球細胞傷害試験 (Lymphocyte Cytotoxicity Test: LCT) と HLA タイピングトレイの構成について、エピトープに関する考察を交えて紹介した。第 3 回目である今回は、HLA 抗原の由来および特徴について、アミノ酸配列から推定される各抗原のエピトープについて解説する。

### 2. スプリット抗原およびアソシエート抗原のアミノ酸配列について

血清学的な検査法である LCT 法が開発されたことで

抗血清の収集が盛んになり、得られた高品質な抗血清を用いた HLA 抗原の解析が進展した。

当初、HLA 抗原は HL-A1~HL-A13 が公認されていたが、その後の解析で 2 つの異なる遺伝子座に由来する抗原であることが判明し、HLA-A1, HLA-A2, HLA-A3, HLA-Bw4, HLA-B5, HLA-Bw6, HLA-B7, HLA-B8, HLA-A9, HLA-A10... と HLA-A 座と B 座に分類された。

その後、様々な抗血清により HLA 抗原の解析が進められると、初期に命名された抗原の中には異なる抗原として分類可能である事例が見いだされた。

例えば、HLA-A9 は 2 種類の抗原に分割する抗血清が見つかったため HLA-A23 と HLA-A24 に分割されることとなった<sup>3)</sup>。分割された HLA-A23 と HLA-A24 のアミノ酸配列を比較すると、HLA-A23 は 144 番目にグルタ

受付日: 2026 年 2 月 19 日, 受理日: 2026 年 3 月 22 日

代表者連絡先: 内田みゆき 〒135-8521 東京都江東区辰巳 2 丁目 1 番 67 号 日本赤十字社 中央血液研究所  
TEL: 03-5534-7510 FAX: 03-5534-7588 E-mail: mi-uchida@jrc.or.jp

ミン (Q), 151 番目にアルギニン (R), 156 番目にロイシン (L) を持つのに対して, HLA-A24 は 144 番目にリシン (K), 151 番目にヒスチジン (H), 156 番目にグルタミン (Q) を保有している (図 1-1)。このように異なるアミノ酸配列の違いを認識する抗体が新たに見出されることで, 1つの抗原 (HLA-A9) が2つの抗原 (HLA-A23 と HLA-A24) に分割されることとなった。現状, HLA Eplet Registry<sup>4)</sup> では, HLA-A23 と HLA-A24 で異なるエプレットとして, HLA-A23 特異的な 151ARV および HLA-A24 特異的な 151AHV などが報告されている。このように, 1つの抗原を複数の抗原に分割する抗血清が見出された場合, 分割された抗原はスプリット抗原として命名され, 分割される前の抗原はブロード抗原と呼ばれている。HLA-A23 および HLA-A24 は HLA-A9 のスプリット抗原であり, HLA-A9 は HLA-A23 および HLA-A24 のブロード抗原となる。

さらに, HLA-A24 抗原においては, HLA-A2403 抗原が新たに分割されることとなった。その経緯としては, HLA-A24 抗原の中で異なる血清学的反応パターンを示す抗原が見出され, 遺伝子の塩基配列解析を行ったところ, 従来の HLA-A24 抗原をコードする HLA アレル *HLA-A\*24:02* とは異なる新規の HLA アレル, *HLA-A\*24:03* が同定された。一般的な HLA-A24 では 166 番目にアスパラギン酸 (D) 167 番目にグリシン (G) を保有するのに対し, HLA-A2403 は 166 番目にグルタミン酸 (E) 167 番目にトリプトファン (W) を保有する。この 166-167 番目のアミノ酸配列の違いを認識する抗血清が見つかったことで, 対立遺伝子型に関連する「HLA-A2403」と, 命名, 分類された。このように, あ

る特定の HLA アレルに由来する抗原をアソシエート抗原と呼んでおり, HLA-A2403 は HLA-A24 のアソシエート抗原として区分されている。

図 1-2 に示したように, HLA-A9 に特徴的なエプレットは 62EE であり, このエプレットを認識する抗血清により, HLA-A9 抗原が同定された。また, HLA-A9 抗原のスプリット抗原である HLA-A23 はエプレット 144Q, 151R, 156L を, HLA-A24 はエプレット 144K, 151H, 156Q を保有しており, これらのエプレットを認識する抗血清により HLA-A23 と HLA-A24 の2つのスプリット抗原に分割された。さらに HLA-A2403 には, 特徴的なエプレットとして 166E, 167W があり, これらのエプレットを認識する抗体により HLA-A24 のアソシエート抗原として HLA-A2403 が分類された。

### 3. HLA 抗原とアレルとの関係性について

前述したように, 血清学的に異なる反応を示す抗原が, 遺伝子解析により特定のアレルと相関することが確認された場合, アソシエート抗原として公認されてきた。一方で, 遺伝子配列が異なるにも関わらず, 同一の抗原として公認されている場合は少なくない。例として HLA-A2 について示す。

日本人に比較的多い HLA-A2 抗原は, 主に *HLA-A\*02:01*, *HLA-A\*02:03*, *HLA-A\*02:06*, *HLA-A\*02:07*, *HLA-A\*02:10* アレルでコードされている。このうち, *HLA-A\*02:03* に由来する抗原は HLA-A203, *HLA-A\*02:10* に由来する抗原は, HLA-A210 というアソシエート抗原として公認されている。それに対して, *HLA-A\*02:01*, *HLA-A\*02:06* および *HLA-A\*02:07* がコードする

### Amino Acid Sequences

	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	4	4	4	5	5	5	5	5	5	6	6	6	6	8	8	
	3	4	5	0	1	2	5	6	7	5	6	7	8	1	2	
Consensus	T	Q	R	A	R	V	Q	L	R	V	E	W	L	R	A	
A23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	G	-	-	T	<i>A*23:01</i>
A24	-	K	-	-	H	-	-	Q	-	-	D	G	-	-	T	<i>A*24:02</i>
A2403	-	K	-	-	H	-	-	Q	-	-	-	-	-	-	T	<i>A*24:03</i>

図 1-1 HLA-A9 グループの抗原のアミノ酸配列

HLA-A23 抗原と HLA-A24 抗原では 144, 151 および 156 番目のアミノ酸が異なる。  
HLA-A24 抗原と HLA-A2403 抗原では 166 および 167 番目のアミノ酸が異なる。

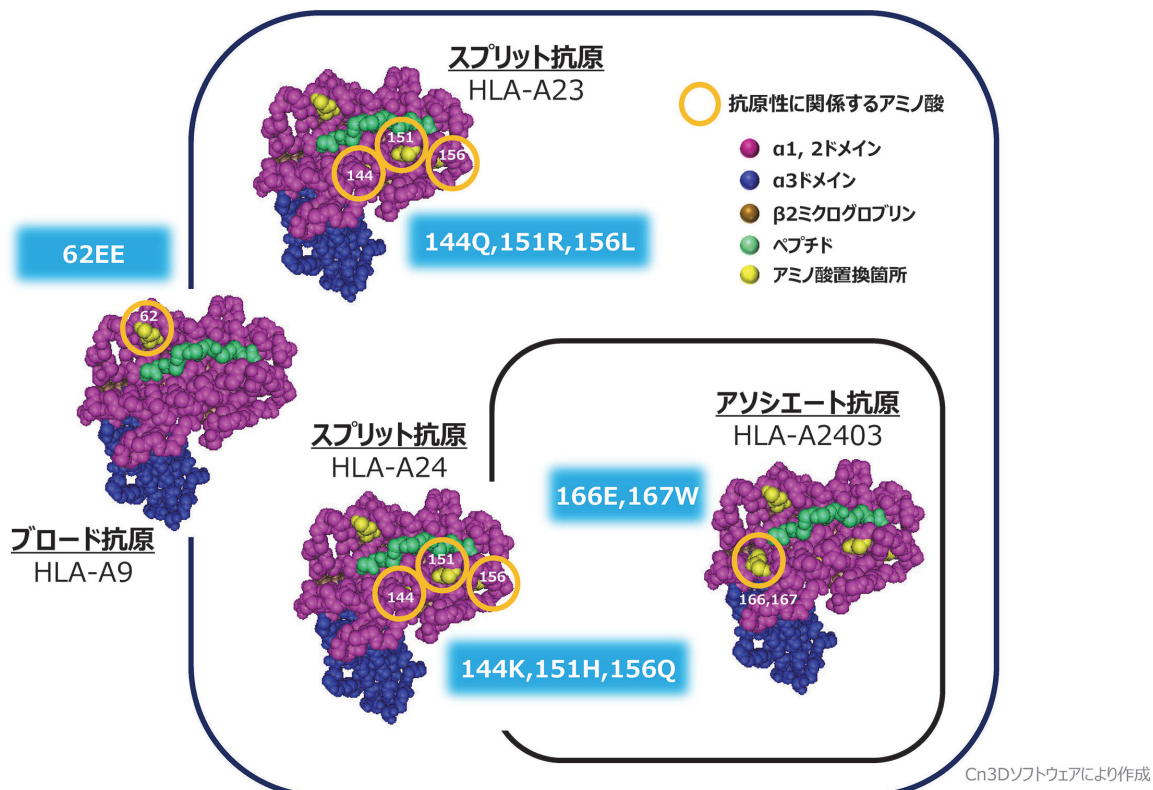


図 1-2 HLA-A9 グループの抗原の関係性とそれぞれのエプレット

図に示した抗原は 62EE を保有し、HLA-A9 グループに属する。HLA-A23 抗原と HLA-A24 抗原は、144, 151 および 156 番目の異なるアミノ酸を認識する抗血清によって分割された。HLA-A2403 抗原は、166 および 167 番目のアミノ酸により既存の HLA-A24 抗原とは異なる特有の反応性を示し、アソシエート抗原である HLA-A2403 抗原とされた。

抗原はアソシエート抗原として区別されることなく、すべて HLA-A2 抗原と定義されている。HLA-A\*02:01 と HLA-A\*02:06 および HLA-A\*02:07 でコードされる HLA-A2 抗原のアミノ酸を比較すると、HLA-A\*02:06 では 9 番目がフェニルアラニン (F) からチロシン (Y) に、HLA-A\*02:07 では 99 番目がチロシン (Y) からシステイン (C) へのアミノ酸置換が認められ、これらはいずれも HLA 分子構造の β シート (ペプチド結合部位) に位置している。これに対し、HLA-A\*02:03 では 149 番目がアラニン (A) からトレオニン (T) に、152 番目がバリン (V) からグルタミン酸 (E) に、156 番目がロイシン (L) からトリプトファン (W) へのアミノ酸置換が認められ、HLA-A\*02:10 では 9 および 99 番目以外に 107 番目がトリプトファン (W) からグリシン (G) へのアミノ酸置換が認められ、これらはいずれも HLA 分子の α ヘリックスに存在している (図 2-1 参照)。

一般的に、HLA 分子の外側の α ヘリックスに存在するアミノ酸の違いは抗 HLA 抗体に認識されやすいが、HLA 分子の β シートに存在するアミノ酸は認識され難いとされている。図 2-2 に示すように、HLA-A\*02:03 の 149, 152 および 156 番目のアミノ酸置換、HLA-A\*02:10 の 107 番目のアミノ酸置換は抗 HLA 抗体に認識されやすい β シート以外 (主に α ヘリックス) に存在する。一方で、HLA-A\*02:06 の 9 番目、HLA-A\*02:07 の 99 番目のアミノ酸置換は抗体により認識され難い β シートに存在することから、HLA-A\*02:06 および HLA-A\*02:07 でコードされる HLA-A2 抗原を区別する抗血清は、産生される可能性は低く、HLA-A2 抗原のアソシエート抗原またはその他の抗原として分類されないものと推察する。

Amino Acid Sequences

		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1									
		1	9	9	9	9	0	0	0	0	0	1	4	4	4	4	5	5	5	5	5	5	5	5				
		6	7	8	9	0	6	7	8	9	0	6	7	8	9	0	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7
<i>A*02:01</i>		R	Y	F	F	T	Q	R	M	Y	G	D	W	R	F	L	K	W	E	A	A	H	V	A	E	Q	L	R
<i>A*02:03</i>		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	T	-	E	-	-	W
<i>A*02:06</i>		-	-	-	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>A*02:07</i>		-	-	-	-	-	-	-	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>A*02:10</i>		-	-	-	Y	-	-	-	-	F	-	G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HLA分子構造		βシート											αヘリックス															

図 2-1 HLA-A2 グループの抗原のアミノ酸配列

*HLA-A\*02:01* がコードする HLA-A2 抗原のアミノ酸配列をコンセンサスとして他の A2 関連アレル由来の抗原のアミノ酸配列を比較。  
*HLA-A\*02:06* では 9 番目, *HLA-A\*02:07* では 99 番目の β シートのペプチド結合部位に置換を認める。  
*HLA-A\*02:03* では, α ヘリックス部位にあたる 149, 152 および 156 番目に, *HLA-A\*02:10* ではループ部位にあたる 107 番目に置換を認める。

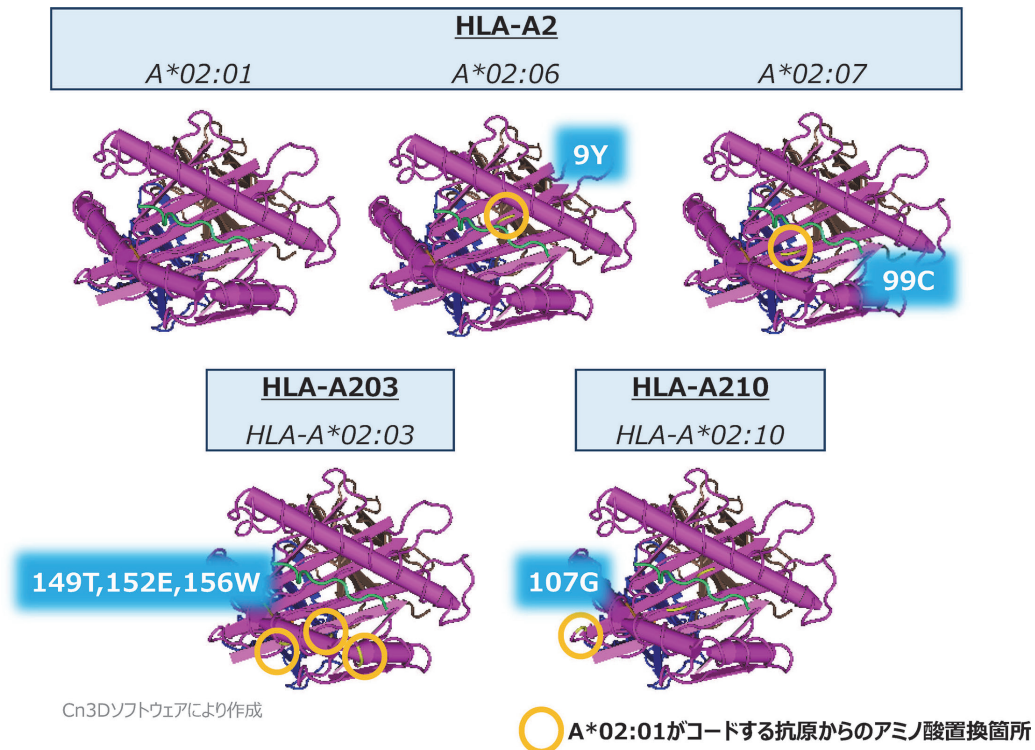


図 2-2 HLA-A2 抗原のアミノ酸置換箇所

*HLA-A\*02:01* と他のアレルがコードする HLA 抗原を比較。  
*HLA-A\*02:06* と *HLA-A\*02:07* では β シート部位 (分子の内側) に, *HLA-A\*02:03* では α ヘリックス, *HLA-A\*02:10* ではループ部位である分子の外側にアミノ酸置換がある。

4. HLA 抗原の交差反応性 (CREG)

HLA 抗血清が単一の HLA 抗原と反応することは少なく, ほとんどの抗血清は複数の HLA 抗原と反応する。

このことは, 異なる HLA 抗原間で共通のアミノ酸を保有することに由来しており, 同一の抗 HLA 抗体が複数の抗原に反応する現象は交差反応性と呼ばれ, HLA に

特有の反応性である。また、このような反応によって形成される抗原群は「交差反応性群 (Cross Reactive Group : CREG)」と呼ばれる。

HLA-B7 抗原を保有するリンパ球で抗血清のスクリーニングを行った場合、表 1 に示すような特異性の抗血清が検出される。いずれの特異性も HLA-B7 抗原に反応すると同時に、HLA-B7 以外のいくつかの抗原と共に反応を示す。しかし、抗血清中に各抗原に対する抗体が混在しているわけではない。例えば、HLA-B7+B48+B60 の抗血清中には、HLA-B7、HLA-B48 および HLA-B60 それぞれの抗原だけを認識する抗体が混在しているわけではない。その証拠として、HLA-B7 抗原を保有するリンパ球で吸収操作を行うと、HLA-B7 だけではなく、HLA-B48 および HLA-B60 に対する反応も同時に消失する。また、HLA-B48 または HLA-B60 抗原を用いて吸収操作を行っても同様に、すべての抗原に対する反応が消失する (表 2)。したがって、HLA-B7+B48+B60 の特異性を示す抗血清中には、これらの抗原が共通して保有するエピトープを認識する抗体が存在している。つまり、血清中に存在する抗 HLA 抗体が 1 種類であっても、その抗体が認識するエピトープを共有する複数の HLA 抗原と反応を示すことになる。

#### 4.1. 抗 HLA 抗体の特異性とエプレット

表 1 では HLA-B7 抗原で抗血清のスクリーニングを行った場合に得られる抗血清の特異性および推定されるエプレットを示している。HLA-B7、HLA-B48 および HLA-B60 抗原では、177-178 番目のアミノ酸を共有していることから、この特異性は 177 番目のアスパラギン酸 (D) と 178 番目のリシン (K) を認識する抗 HLA 抗体であることが予測される (図 3)。同様に、HLA-B7+B54+B55+B56+B67 の特異性を示す抗 HLA 抗体のエプレットは 66IY、HLA-B7+B13+B27+B48+B60+B61 のエプレットは 163E、HLA-B7+B27+B54+B55+B56+B58+B67 のエプレットは 69AA、HLA-B7+B27+B38+B39+B48+B55+B56+B59+B67 のエプレットは 45EE であることが予測される。これらはすべて HLA-B7 抗原と反応を示す抗 HLA 抗体であるが、HLA-B7 抗原が保有する異なるエプレットを認識している。

#### 4.2. CREG と共通アミノ酸

交差反応性は抗 HLA 抗体が各 HLA 抗原の共通アミノ酸を認識することで生じる反応であり、HLA-B22 抗原からスプリットした HLA-B54、HLA-B55 および HLA-B56 抗原や HLA-B40 抗原からスプリットした HLA-B60 および HLA-B61 抗原は、同一 CREG に属している。

表 1 HLA-B7 抗原を保有するリンパ球で検出される特異性

特異性	エプレット
B7+B48+B60	177DK
B7+B54+B55+B56+B67	66IY
B7+B13+B27+B48+B60+B61	163E
B7+B27+B54+B55+B56+B58+B67	69AA
B7+B27+B38+B39+B48+B55+B56+B59+B67	45EE

表 2 各 HLA 抗原による吸収後の抗血清の LCT 法結果 (スコア判定)

HLAタイプ				吸収パネル			
A		B		未処理	B48	B60	B61
A24	A33	B44	B48	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
A24	-	B52	B60	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
A24	-	B52	B61	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

HLA-B48+B60+B61 の特異性を示す抗血清について、HLA-B48、HLA-B60 または HLA-B61 それぞれの抗原で吸収した抗血清は、HLA-B48、HLA-B60 および HLA-B61 抗原に対して陰性となる。

数値はスコア (1 : 陰性, 8 : 陽性)

Amino Acid Sequences

	4	4	4	4	4	4	4	4	4	6	6	6	6	6	6	6	6	7	7	7	7	6	6	6	7	7	7	1	1	1	1	1	1	1	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	1	2	3	4	6	7	8	9	0	1	2	2	3	4	6	7	7	8	9							
Consensus	A	A	S	P	R	M	E	P	R	D	R	E	T	I	V	K	T	N	T	Q	G	T	C	K	E	T	L								
B7	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-	N	-	-	Y	-	A	Q	A	-	-	E	-	-	D	K	-								B*07:02	
B13	-	T	-	-	-	-	A	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-	-								B*13:01	
B27	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-	-	-	-	C	-	A	K	A	-	-	E	-	-	-	-	-								B*27:01	
B38	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-	N	-	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-								B*38:02	
B3901	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-	N	-	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-								B*39:01	
B3902	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-								B*39:02	
B60	-	T	-	-	-	K	-	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	-	E	-	-	D	K	-								B*40:01	
B61	-	T	-	-	-	K	-	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-	-								B*40:02	
B61	-	T	-	-	-	K	-	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-	-								B*40:03	
B61	-	T	-	-	-	K	-	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-	-								B*40:06	
B44	-	T	-	-	-	K	-	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	-	L	-	-	-	-	-								B*44:02	
B44	-	T	-	-	-	K	-	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	-	L	-	-	-	-	-								B*44:03	
B48	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-	-	-	-	S	-	-	-	-	-	-	E	-	-	D	K	-								B*48:01	
B54	-	-	-	-	-	G	-	-	-	-	N	-	-	Y	-	A	Q	A	-	-	-	-	-	-	-	-								B*54:01	
B55	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-	N	-	-	Y	-	A	Q	A	-	-	-	-	-	-	-	-								B*55:02	
B56	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-	N	-	-	Y	-	A	Q	A	-	-	L	-	-	-	-	-								B*56:01	
B57	-	-	-	-	-	A	-	-	-	G	-	-	N	M	-	A	S	A	-	-	L	-	-	-	-	-								B*57:01	
B58	-	-	-	-	-	T	-	-	-	G	-	-	N	M	-	A	S	A	-	-	L	-	-	-	-	-								B*58:01	
B59	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-	N	-	-	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-								B*59:01	
B67	-	-	-	-	-	E	-	-	-	-	N	-	-	Y	-	A	Q	A	-	-	-	-	-	-	-	-								B*67:01	
A2	-	-	-	Q	-	-	-	-	-	G	-	-	K	-	-	A	H	S	-	-	-	-	-	-	-	-								A*02:01	
A2	-	-	-	Q	-	-	-	-	-	G	-	-	K	-	-	A	H	S	-	-	-	-	-	-	-	-								A*02:06	
A2	-	-	-	Q	-	-	-	-	-	G	-	-	K	-	-	A	H	S	-	-	-	-	-	-	-	-								A*02:07	

図3 交差反応性とアミノ酸配列

- B7, B48, B60 抗原は、177 番目のアスパラギン酸 (D) と 178 番目のリシン (K) を共有しており、特異性 B7+B48+B60 は 177DK を認識している。
- B7, B54, B55, B56, B67 抗原は、66 番目のイソロイシン (I) と 67 番目のチロシン (Y) を共有しており、特異性 B7+B54+B55+B56+B67 は 66IY を認識している。
- B7, B13, B27, B48, B60, B61 抗原は、163 番目のグルタミン酸 (E) を共有しており、特異性 B7+B13+B27+B48+B60+B61 は 163E を認識している。
- B7, B27, B54, B55, B56, B58, B67 抗原は、69 番目と 71 番目のアラニン (A) を共有しており、特異性 B7+B27+B54+B55+B56+B58+B67 は 69AA を認識している。
- B7, B27, B38, B39, B48, B55, B56, B59, B67 抗原は、45 番目と 46 番目のグルタミン酸 (E) を共有しており、特異性 B7+B27+B38+B39+B48+B55+B56+B59+B67 は 45EE を認識している。
- B13, B44, B60, B61 抗原は 41 番目にトレオニン (T) を保有することから交差反応性を示す。
- A2, B57, B58 抗原は 62 番目にグリシン (G) 63 番目にグルタミン酸 (E) を保有することから交差反応性を示す。

HLA-B40 関連抗原に反応する抗 HLA 抗体として HLA-B13+B44+B60+B61 という特異性が、しばしば検出される。HLA-B44 抗原は、HLA-B40 抗原からスプリットした抗原でなく、HLA-B49 および HLA-B50 抗原と交差反応性を示すとされているが、一部の特異性として、HLA-B13+B44+B60+B61 という特異性が検出される。図3に示す通り、HLA-B13, HLA-B44, HLA-B60 および HLA-B61 抗原は、41 番目にトレオニン (T) を共有している。この共通のアミノ酸の存在により HLA-B13, HLA-B44, HLA-B60 および HLA-B61 の抗原は交

差反応性を示し、HLA-B13+B44+B60+B61 の特異性が検出される要因と考えられる。したがって、米国組織適合性学会 (American Society for Histocompatibility and Immunogenetics : ASHI) や全米臓器分配ネットワーク (United Network for Organ Sharing : UNOS) などで HLA-B13, HLA-B44, HLA-B60 および HLA-B61 は、同一 CREG として定義されている<sup>5)</sup>。また、しばしば検出される HLA-A2+B57+B58 の特異性については、抗原間で共通のアミノ酸である 62GE を保有することによる交差反応性であり、異なるローカス間でもアミノ酸



Amino Acid Sequences

	7	7	7	7	7	7	7	7	8	8	8	8	8	8	8	8	9			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
Consensus	T	Q	T	D	R	E	S	L	R	N	L	R	G	Y	Y	N	Q	S	E	A
Bw4	A24	S	-	-	-	-	N	-	I	A	L	R	-	-	-	-	-	-	-	A*24:02
	B13	-	-	Y	-	-	N	-	T	A	L	R	-	-	-	-	-	-	-	B*13:01
	B27	A	-	-	-	-	-	-	T	-	L	R	-	-	-	-	-	-	-	B*27:04
	B37	-	-	Y	-	-	D	-	T	-	L	R	-	-	-	-	-	-	-	B*37:01
	B38	-	-	Y	-	-	N	-	T	A	L	R	-	-	-	-	-	-	-	B*38:02
	B44	-	-	Y	-	-	N	-	T	A	L	R	-	-	-	-	-	-	-	B*44:03
	B51	-	-	Y	-	-	N	-	I	A	L	R	-	-	-	-	-	-	-	B*51:01
	B5102	-	-	Y	-	-	N	-	I	A	L	R	-	-	-	-	-	-	-	B*51:02
	B52	-	-	Y	-	-	N	-	I	A	L	R	-	-	-	-	-	-	-	B*52:01
	B58	A	-	Y	-	-	N	-	I	A	L	R	-	-	-	-	-	-	-	B*58:01
	B59	-	-	Y	-	-	N	-	I	A	L	R	-	-	-	-	-	-	-	B*59:01
Bw6	B7	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B*07:02
	B62	-	-	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B*15:01
	B75	-	-	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B*15:11
	B71	-	-	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B*15:18
	B35	-	-	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B*35:01
	B3901	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B*39:01
	B3902	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B*39:02
	B60	-	-	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B*40:01
	B61	-	-	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B*40:02
	B46	A	-	-	-	V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B*46:01
	B48	-	-	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B*48:01
	B54	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B*54:01
	B55	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B*55:02
	B56	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B*56:01
	B67	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	B*67:01

図5 Bw4とBw6を分けるアミノ酸配列  
日本人に高頻度に見られるHLA抗原をBw4とBw6の配列(AA.77-83)で分類

4.4. パブリックエピトープ

HL-Aの第4番目および第6番目の抗原とされたHL-A4およびHL-A6は、現在では抗原としては存在しない。これは、解析の進展により、これらがBローカスを二分するエピトープであることが明らかになったためである<sup>3)</sup>。現在、HL-A4はHLA-Bw4、HL-A6はHLA-Bw6と呼称されており、抗原の存在が確認されていない特異性であることからHLA抗原として公認されておらず、「w」の表記が付されたままとなっている。Bw4およびBw6は、HLAの共通エピトープの中でも最も代表的なものである。Bw4とBw6は、77番目から83番目のアミノ酸配列によって規定されている。77~83番目がセリン(S)、ロイシン(L)、アルギニン(R)、アスパラギン(N)、ロイシン(L)、アルギニン(R)、グリシン(G)から構成される場合をBw6とし、Bw6の配列と比較して、77番目がアスパラギン(N)、82番目がロ

イシン(L)、83番目がアルギニン(R)に置換されている場合をBw4とする。HLA-Bローカスの抗原はいずれか一方の配列を有しており、また一部のHLA-Aローカスの抗原においてもBw4の配列が認められる。図5には、日本人に多く認められるHLA抗原における第77~83番目のアミノ酸配列を示した。この領域には、Bw6に特異的なエプレットである76ESNや、Bw4に特異的な82LRをはじめ、多くのエプレットが存在している。

5. 高感度で高解像度の試薬の開発

先にも述べたように、1つのHLA抗原には複数のエピトープが存在し、多くのエピトープは複数のHLA抗原間で共有されている。抗血清中には複数の抗HLA抗体が含まれている場合が多く、LCT法のようにパネル細胞を用いた検査では、特異性の同定において感度や解像度に限界がある。

この問題を解決するために、近年では、フローサイトメトリーや蛍光ビーズを用いた抗体検出が広く行われている。特に、ルミネックス®を用いたシングルアンチゲン試薬は、パネル細胞による検査とは異なり、他ロークラスでの反応性を考慮する必要がないため、抗体特異性解析の解像度が飛躍的に向上した。従来、LCT法によるパネル細胞検査では、抗体特異性は主に CREG 単位で大まかに同定されていたが、シングルアンチゲン試薬の登場により、抗体特異性をエプレットレベルで捉えることが可能となった。

今回は、シングルアンチゲン試薬による抗体特異性とエプレット、吸着解離によるエプレット解析の考え方について紹介する予定である。

#### 利益相反

申告すべき事項なし

#### 参考文献

- 1) 田中秀則, 内田みゆき: [シリーズ] HLA エピトープについて (1) — HLA 抗原の発見からエピトープ解析まで—,

MHC, 32:59-67, 2025

- 2) 内田みゆき, 田中秀則: [シリーズ] HLA エピトープについて (2) —血清学的 HLA タイピングについて—, MHC, 32:149-155, 2026
- 3) Irene Park and Paul Terasaki et al. Origins of the First HLA Specificities. Hum Immunol. 61:185-189, 2000.
- 4) <https://www.epregistry.com.br/databases/ABC> (HLA Eplet Registry)
- 5) Judith A. Wade et al. HLA mismatching within or outside of cross-reactive groups (CREGs) is associated with similar outcomes after unrelated hematopoietic stem cell transplantation. Blood. 109:4064-4070, 2007.
- 6) 中島文明: HLA 抗体の解析手法, MHC, 13:131-137, 2006.

#### 略語一覧

ASHI: American Society for Histocompatibility and Immunogenetics (米国組織適合性学会)

CREG: Cross Reactive Group (交差反応性群)

HLA: Human Leukocyte Antigen (ヒト白血球抗原)

LCT: Lymphocyte Cytotoxicity Test (リンパ球細胞傷害試験)

UNOS: United Network for Organ Sharing (全米臓器分配ネットワーク)

## An Overview of HLA Epitopes (3) : Cross-Reactive Groups (CREGs) and HLA Epitopes

Miyuki Uchida<sup>1)</sup>, Hidenori Tanaka<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Central Blood Institute, Blood Service Headquarters, Japanese Red Cross Society, Tokyo, Japan

<sup>2)</sup> HLA Foundation Laboratory, Kyoto, Japan

As HLA antigen analysis progressed using antisera, previously recognized antigens were either subdivided or found to exhibit broad specificity, leading to their classification as broad antigens, split antigens, and related antigens. Conversely, antigens with differing gene sequences may sometimes be recognized serologically as identical. Within the HLA-A2 antigen group, some allele-derived antigens are distinguished as related antigens, while others derived from different alleles are not distinguished and may be treated as the same antigen. This difference is thought to arise from whether the amino acid substitution site is located in an  $\alpha$ -helix, which is readily recognized by anti-HLA antibodies, or in a  $\beta$ -sheet, which is less easily recognized.

Furthermore, many HLA antisera react with multiple HLA antigens. Groups exhibiting such common reaction patterns are termed cross-reactive groups (CREG).

**Keywords:** associated antigen, broad antigen, cross-reactive group (CREG), public epitope, split antigen

## 血縁ドナー移植における HLA 不適合の意義と GVHD 予防戦略の進歩

諫田 淳也<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 京都大学大学院医学研究科 血液内科学

造血幹細胞移植において、血縁ドナーは高い可用性と迅速性を有する重要なドナーソースである。従来、HLA 適合度が移植成績を規定する主要因とされてきたが、移植後シクロフォスファミド (PTCy) 法や抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリン (ATG) を用いた GVHD 予防法の進歩により、HLA 不適合血縁移植の安全性は大きく向上した。一方で、GVHD 予防法の違いによりドナー特性の影響が異なることが明らかとなり、単純な HLA 一致度のみでは最適ドナー選択は困難となっている。さらに、HLA loss に代表される免疫逃避機構や、エピトープ解析の進展により、免疫学的適合性に基づく新たなドナー選択戦略が提案されている。本稿では、血縁ドナー移植における GVHD 予防法の進歩と HLA 不適合の意義を概説し、次世代の精密ドナー選択の方向性について論じる。

キーワード：造血幹細胞移植、血縁ドナー、HLA 不適合、GVHD 予防、PTCy、ATG、PIRCHE

### はじめに

同種造血幹細胞移植 (Hematopoietic stem cell transplantation, HSCT) は、急性白血病や骨髄異形成症候群といった再発・難治性の造血器腫瘍、さらには再生不良性貧血などの骨髄不全症候群に対する、根治療法として確立されている。しかし、移植片対宿主病 (graft-versus-host disease, GVHD) や生着不全、重症感染症といった免疫学的合併症は依然として生存を脅かす大きな因子である。患者の年齢、合併症 (Hematopoietic Cell Transplantation-Comorbidity Index, HCT-CI スコア)、疾患の病期、ドナーとの適合度に応じて、移植関連死亡 (Transplant-related mortality, TRM) は大きく変動し、高リスク症例では依然として TRM は高率である。

歴史的に、ドナー・レシピエント間の HLA 適合度は移植成績を規定する最重要因子であった。HLA 不適合数が増加するにつれて、ドナー由来の T 細胞がレシピエントの抗原を攻撃する急性 GVHD の頻度と重症度が上昇し、同時に拒絶反応による生着不全のリスクも高ま

る<sup>1,2)</sup>。そのため、歴史的には、血清学的タイピングに基づく HLA-A, -B, -DR 抗原が一致する HLA 適合同胞が最良のドナーとされてきた。その後、分子生物学的手法の進歩により、現在では HLA-A, -B, -C, -DRB1 の 4 座 8 アレルレベルでの評価が標準となっている。しかし、近年の少子化や移植適応年齢の高齢化に伴い、適格な HLA 適合同胞ドナーを得られる確率は 30% を下回っている。

こうした背景から、非血縁者間骨髄移植や臍帯血移植が発展してきたが、2000 年代以降、HLA 半合致 (ハプロ) 血縁者間移植が、第 3 の代替ソースとして急速に普及した。特に、移植後シクロフォスファミド (PTCy) 法の導入により、かつて HLA の壁と呼ばれた不適合の障壁は劇的に低くなった。本稿では、最新の知見に基づき、血縁者間同種造血幹細胞移植における GVHD 予防法の変遷と、HLA 不適合の臨床的意義、さらにはエピトープ解析を用いた次世代のドナー選択戦略について詳説する。

受付日：2026 年 4 月 5 日、受理日：2026 年 4 月 15 日

代表者連絡先：諫田淳也 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54 京都大学大学院医学研究科 血液内科学  
E-mail: jkandal6@kuhp.kyoto-u.ac.jp

### 血縁者間における HLA 不適合ドナーの数

血縁ドナー移植の最大の利点は、ドナーの availability (可用性) と移植までの迅速性にある。非血縁ドナーの場合、骨髄バンクでのコーディネートに3-4ヶ月を要し、その間に疾患が進行するリスクがある。一方、血縁者は常に候補として存在し、必要に応じて迅速な幹細胞採取が可能である。

PTCy 法が開発される以前、多くの施設では HLA 適合同胞、あるいは1座不適合までの血縁ドナーに限定して移植が行われていた。しかし、Watanabe らの報告は、検索範囲を拡大することの重要性を示している<sup>3)</sup>。同報告では、日本人集団において、同胞に加えて親や子などの第一度近親者を検索対象に含めることで、GVH 方向に0-1/6 抗原不適合、あるいは0-2/8 アレル不適合ドナーを約20-30%の頻度で確保可能であることが示された。具体的には、親候補1人と同胞候補1人が存在する場合、0-1/6 不適合ドナーの availability はそれぞれ24.3%と33.9%であり、0-2/8 不適合ドナーについては18.6%と32.1%であった。また、ドナー候補数が増えるほど、適合度の高いドナーが得られる確率はさらに上昇する傾向が認められている。さらに、ハプロドナー(2座以上不適合)まで含めると、理論上ほぼすべての患者で血縁ドナーの確保が可能となる<sup>3)</sup>。一方で、同報告は重要な注意点も示している。すなわち、抗原レベルで適合している場合でも HLA-C 座の不適合や複数のアレル不適合が潜在的に存在することが少なくない。したがって、血縁ドナー検索においては、単にドナーの availability を拡大するだけでなく、高解像度タイピングによるアレルレベルでの詳細な HLA 適合度評価が不可欠である。

### 血縁者間における HLA 不適合数のカウント方法

HLA 適合性を議論する上で、その評価基準の変遷を理解することは極めて重要である。初期の同種造血幹細胞移植においては、血清学的タイピングに基づく HLA-A, -B, -DR の抗原レベルでの一致、すなわち3座6抗原一致が標準的な指標とされていた。これは、同胞間ではこれら3座の一致によりハプロタイプの共有を推定可能であったことに基づいている。

しかしその後、分子生物学的手法の進歩により、HLA の多型性がアレルレベルで極めて多様であること

が明らかとなり、現在では HLA-A, -B, -C, -DRB1 の4座8アレル一致が標準的な評価法として確立されている。特に HLA-C 座の重要性が認識されるようになったことは大きな転換点であり、過去のレジストリ研究には HLA-C を考慮しない解析が含まれている場合があるため、その解釈には注意を要する<sup>4,5)</sup>。HLA-C 座の不適合は、T細胞応答に加えて、ナチュラルキラー(NK)細胞のKIRリガンドとの相互作用を介して、GVHDおよび生着に影響を及ぼすことが知られている。このように、同一の不適合数であっても、その内訳(どの遺伝子座が不適合であるか)により免疫学的影響が異なる点が重要である。さらに近年では、次世代シーケンサー(NGS)を用いた高分解能タイピングが普及し、アレルレベルでの精密なマッチングが可能となった。これにより、従来のような不適合数の単純な評価に加えて、アミノ酸配列レベルでの差異やエピトープ単位での不一致といった、より精緻な免疫学的評価が可能となっている。

したがって、現代の移植医療においては、HLA 不適合は単なる数ではなく、質(不適合の部位および性質)として捉えることが重要であり、GVHD 予防法や移植ソースと併せた統合的な評価が求められる。

### HLA 不適合血縁者間移植における GVHD 予防法

HLA 不適合、特にハプロ移植の成否は、強力な同種抗原反応性 T 細胞をいかに制御し、GVHD を抑制しつつ移植片対白血病(graft-versus-leukemia, GVL)効果を維持するかに大きく依存している。従来は ex vivo T 細胞除去が主流であったが、現在では in vivo における免疫調整を基盤とした GVHD 予防法が中心となっており、特に ATG 併用法および移植後シクロフォスファミド(post-transplant cyclophosphamide, PTCy)法が主要な戦略として確立されている。

#### 1. ATG+ステロイド法による T 細胞再分布

本邦において長年研究されてきた戦略の一つが、低用量 ATG(抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリン)とステロイドを併用する方法である。Ikegame らは、この手法がハプロ移植における重症 GVHD の抑制に有効であることを報告してきた<sup>6,7)</sup>。

特筆すべきは、周術期ステロイド投与による免疫学的制御機構である。Inoue および Ikegame らの基礎的・臨床的研究によれば、ステロイドはドナー T 細胞におけ

る接着分子やケモカイン受容体の発現を調節し、T細胞の臓器分布を変化させる<sup>8)</sup>。具体的には、ドナーT細胞の臓器指向性を変化させ、炎症臓器への集積を抑制しつつ骨髄内への偏在を促すことにより、標的臓器における炎症反応を抑制する。この結果、致命的GVHDの発症を抑制しつつ、骨髄内における残存腫瘍細胞に対する免疫応答（GVL効果）を維持、さらには増強し得ることが示唆されている。このT細胞の機能を保持したまま局在を制御するという概念は、従来の単純なT細胞抑制とは異なる戦略であり、特に再発高リスクの急性白血病症例において臨床的意義が大きいと考えられる。実際、非寛解の急性骨髄性白血病（AML）に対するハプロ移植において、本法を用いることで1年再発率は32%（95%信頼区間：18-47%）と、良好な成績が得られている<sup>8)</sup>。これは、比較対象となる標準的なGVHD予防法（PTCy法）を用いた場合の1年再発率（70%；95%信頼区間：47-85%）と比較して有意に低い。一方で、免疫学的合併症であるGVHDの発症に関しては、本法におけるGrade II-IV急性GVHDの発症率は約45%であり、PTCy群（約17%）と比較すると高頻度である。しかし、強力な免疫抑制によってGVHDと同時に抗腫瘍効果（GVL効果）まで減弱させてしまうPTCyに対し、本法はドナーT細胞の機能を維持したまま、その所在を再分布させる点に特徴がある。その結果、再発が劇的に抑制され、最終的な3年全生存率は58%と、PTCy群の25%を大幅に上回る極めて良好な生存成績が示されている。

一方で、ATGを用いたGVHD予防戦略はステロイド併用ハプロ移植に限らず、他のHLA不適合血縁者間移植にも応用されている。HLA 1抗原不適合血縁者間移植において低用量ATGを用いた前方視的第II相試験では、grade III-IV急性GVHDの発症率は18%、中等症～重症慢性GVHDは13%と比較的低率に抑制され、3年全生存率は57%、1年GRFSは47%と良好な成績が報告されている。この結果は、ATGを用いたin vivo T細胞制御が、HLA 1抗原不適合血縁者間移植において有効なGVHD予防戦略となり得ることを示している<sup>9)</sup>。

## 2. PTCy法の確立と最適化

PTCy法は、2000年代にジョンス・ホプキンス大学のLuznikらによって開発されたGVHD予防法である。本法では、移植後早期（一般にDay 3およびDay 4）

に高用量シクロフォスファミドを投与することで、ドナー抗原に応答して初期増殖を示すT細胞集団を主に標的とすることで、免疫応答の偏りを誘導する<sup>10)</sup>。一方で、増殖動態の異なる制御性T細胞（regulatory T cells, Treg）や造血幹細胞は相対的に温存されるため、免疫寛容の誘導と感染防御の維持が両立される。この選択的免疫調整機構により、PTCy法は強力なGVHD抑制効果を示す。

本邦においては、Sugitaらにより複数の第II相試験が実施され、ハプロ移植において、PTCyが高い生着率と良好なGVHD制御を両立することが示された<sup>11,12)</sup>。特に、Grade III-IVの急性GVHDの発症率は約5-10%程度、中等症～重症の慢性GVHDの発症率も約10%前後と低率であり、従来のハプロ移植と比較して重症GVHDの発症が大きく抑制されていることが示された。さらに、日本人における薬物動態や毒性感受性を考慮し、シクロフォスファミドの総投与量を海外標準の100mg/kgから80mg/kgへ減量した検討においても、生着不全の増加を伴うことなく、同等の移植成績が得られることが示された。同試験における2年全生存率（OS）は51-58%、2年TRMは16-18%と良好であった<sup>13)</sup>。

これらの知見により、本邦においてもPTCy法はハプロ移植における主要なGVHD予防法の一つとして広く用いられるようになり、HLA不適合血縁移植の安全性向上に大きく寄与している。

## HLA 適合血縁者間移植におけるGVHD予防法

近年、HLA不適合移植で確立されたGVHD予防戦略が、HLA適合移植へと応用される流れが顕著となっている。従来、HLA適合移植では一定程度のGVHDを許容し、その結果として得られる移植片対白血病（graft-versus-leukemia, GVL）効果に依存する考え方が主流であった。しかし、近年はGVHDを可能な限り抑制しつつGVL効果を維持することを目指す戦略へと転換しつつある。

末梢血幹細胞移植（peripheral blood stem cell transplantation, PBSCT）は、採取が容易で生着が早いという利点を有する一方、骨髄移植（bone marrow transplantation, BMT）と比較して移植片中のT細胞数が多いため、慢性GVHDの発症率が高いことが長年の課題

であった。この慢性 GVHD は、長期生存者における生活の質 (quality of life, QOL) を著しく低下させる主要因である。

Sugita らは、HLA 適合あるいは 1 アレル不適合ドナーからの PBSCT において、PTCy を用いることで中等症から重症の慢性 GVHD を低率に抑制し、再発率の明らかな増加を伴うことなく良好な GVHD-free, relapse-free survival (GRFS) が得られることを示した<sup>14)</sup>。同報告における 2 年時点の GRFS は 67.0% に達し、中等症～重症の慢性 GVHD 発症率は 4.7% と極めて低く抑えられており、長期生存者の QOL 維持において PTCy が重要な役割を果たすことが示唆されている<sup>14)</sup>。

このような変化は、移植成績の評価指標にも影響を与えている。従来の OS や無病生存 (disease-free survival, DFS) に加え、近年では GRFS が重要な評価指標として用いられるようになってきている。これは、単なる生存だけでなく、GVHD や再発に苦しめられない質の高い生存を重視する考え方の反映である。

以上のように、HLA 適合血縁移植においても GVHD 予防戦略は大きく進化しており、従来の GVHD を許容する移植から、GVHD を制御する移植へとパラダイムシフトが進行している。

### HLA 不適合血縁者間移植における再発の機序

HLA 不適合移植では、HLA 差異に基づく強力な移植片対白血病 (graft-versus-leukemia, GVL) 効果が期待される一方で、腫瘍細胞側もこれに対抗する形で多様な免疫逃避機構 (immune evasion) を獲得する。すなわち、移植後の再発は単なる腫瘍増殖ではなく、免疫圧に対する選択の結果として理解されるべき現象である。

### HLA loss による再発

HLA 不適合血縁者間移植において特異的に認められる再発様式が、いわゆる HLA loss による再発である。Vago らにより詳細に解析されたこの機序では、ドナー T 細胞による強力な免疫監視のもとで、腫瘍細胞が不適合側の HLA ハプロタイプを含む染色体領域にコピー数の変化を伴わないヘテロ接合性消失 (copy-neutral loss of heterozygosity: cnLOH) を生じ、その結果として不適合 HLA ハプロタイプの発現を失う<sup>15)</sup>。その結果、腫瘍細胞はドナー T 細胞に認識されるべき HLA 抗原を喪

失し、免疫学的に不可視化されることで増殖を再開する。この現象は、HLA 不適合そのものが標的となるハプロ移植に特有の免疫選択圧を反映したものである。

HLA loss はハプロ移植後再発の重要な機序の一つであり、再発例の 20-40% を占めるとされる。一方、他の移植ソースでも報告はあるものの、haplo-HCT と比べると頻度は低いと考えられている。この違いは、移植ソースや HLA 不適合の程度によって腫瘍にかかる免疫圧の質が異なることを示唆している<sup>15)</sup>。

さらに重要なのは、この機序が治療戦略に直接影響を及ぼす点である。HLA loss を伴う再発では、初回移植と同一の不適合ハプロタイプを有するドナーを再度選択しても、腫瘍細胞は既にその標的抗原を喪失しているため、十分な GVL 効果は期待できない。したがって、再移植やドナーリンパ球輸注 (donor lymphocyte infusion, DLI) を検討する際には、HLA loss の有無を評価し、異なる HLA ハプロタイプを持つドナーの選択を含めた戦略的判断が必要となる。このように、HLA loss は単なる再発様式の一つではなく、ハプロ移植における免疫動態を象徴する現象であり、その理解は個別化移植戦略の構築に不可欠である。

### HLA 不適合数や組み合わせからみる GVL および GVHD リスク

PTCy 時代の到来により、HLA 不適合数が多いほど移植成績が悪いという従来のパラダイムは大きく修正されつつある。実際、PTCy を用いたハプロ移植では、複数座不適合であっても重症 GVHD の発症は低率に抑えられ、従来観察されていた不適合数と予後との明確な相関は弱まっている。

しかしながら、不適合の影響が完全に消失したわけではなく、免疫学的にはより精緻なレベルでの差異が移植成績に影響を及ぼしていると考えられる。すなわち、HLA 不適合は単なる「数」ではなく、「どのような不適合か」という“質”として再評価される必要がある。

さらに近年では、HLA 不適合そのものだけでなく、どのようなドナーを選択するかという観点からの検討も進んでいる。Wada らは、日本の大規模レジストリデータを用いて、PTCy または低用量 ATG を用いたハプロ移植におけるドナー特性の影響を解析した<sup>16)</sup>。その結果、PTCy を用いた移植では、ドナー因子の影響は比較的限

定的であり、CD34 陽性細胞数低値のみが予後不良因子として同定された。一方、ATG を用いた移植では、ドナー年齢の上昇および HLA 抗原不適合数の増加（2-3 抗原不適合）が全生存に有意な悪影響を及ぼすことが示された。さらに、ドナー年齢は PTCy および ATG のいずれにおいても重症急性 GVHD のリスク因子であることが明らかとなった。また、血縁関係の違いにも影響が認められ、ATG を用いた移植では子ドナーが同胞ドナーと比較して PFS および GRFS において良好な成績と関連する傾向が示された<sup>16)</sup>。これらの結果は、PTCy により HLA 不適合の影響が相対的に緩和される一方で、ATG ベースの移植ではドナー特性の影響がより顕在化する可能性を示唆している。

すなわち、ハプロ移植におけるドナー選択は誰でもよいわけではなく、GVHD 予防法に応じて最適なドナー選択基準が異なることが示されており、従来の HLA 適合度に加えてドナー年齢や細胞数、血縁関係といった因子を統合的に評価する必要がある。

#### HLA エピトープ解析 (PIRCHE-I/II)

このような観点から、近年注目されているのが HLA エピトープ解析である。その中でも PIRCHE (Predicted Indirectly Recognizable HLA Epitopes) スコアは、レシピエント由来抗原がドナー抗原提示細胞により処理され、間接的同種認識を介してドナー T 細胞に提示されるペプチド数を推定する指標である。

Iwasaki らは、この PIRCHE スコアを用いて移植成績との関連を解析し、HLA エピトープ不適合の臨床的意義が GVHD 予防法や疾患リスクによって異なる可能性を示した<sup>17)</sup>。興味深いことに、このエピトープ不適合の影響は GVHD 予防法によって異なることが報告されている。Iwasaki らの解析では、PIRCHE の臨床的意義は GVHD 予防法や疾患リスクによって異なることが示されている。すなわち、PTCy を用いた高リスク疾患群では PIRCHE-I 高値が再発リスク低下および良好な生存と関連し、一方で ATG を用いた標準リスク疾患群では PIRCHE-II 高値が TRM リスク低下および良好な生存と関連した。したがって、PIRCHE は単純に GVHD リスクを反映する指標というより、GVHD 予防法と疾患背景に応じて GVL 効果や移植関連毒性とのバランスに影響する可能性を示唆する免疫学的指標として理解するの

が適切である。このことは、ハプロドナーであれば誰でも同等とは言えず、GVHD 予防法と免疫学的背景を踏まえた精密なドナー選択の必要性を示している。この背景には、PTCy が同種反応性 T 細胞の初期増殖を強く抑制することで、エピトープ数に依存した免疫応答の差異を相対的に小さくしている可能性がある。一方、ATG ベースの免疫抑制では、残存 T 細胞の反応性がエピトープ負荷の影響を受けやすい可能性が考えられる。

したがって、現代のドナー選択においては、ハプロドナーであれば誰でも同等であるという単純な考え方では不十分であり、エピトープレベルでの不適合や免疫学的相互作用を考慮した“精密なドナー選択”が求められる。特に、PTCy 下での PIRCHE-I スコア高値が再発抑制に寄与する可能性や、ATG 下での PIRCHE-II 高値が移植関連毒性低下と関連する可能性などを踏まえ、GVHD 予防法の違いを考慮したドナー評価が今後重要となる。

#### おわりに

造血細胞移植における血縁ドナーの位置づけは、この 10 年で大きな変化を遂げた。かつては適合同胞が得られない場合の代替的選択肢と位置付けられていた HLA 不適合血縁移植は、PTCy や ATG といった革新的な GVHD 予防法の確立により、その安全性と有効性が大きく向上した。現在では、ドナー確保の迅速性や availability といった利点を背景に、極めて有力な移植オプションとして再定義されつつある。さらに、特に末梢血幹細胞移植においては、慢性 GVHD の抑制と GRFS の改善を通じて、従来の適合同胞移植と比較しても遜色ない、あるいはそれを上回る質の高い生存を実現し得る可能性が示されている。

一方で、HLA 不適合移植特有の課題も明らかとなってきた。HLA loss に代表される免疫逃避機構は、強力な GVL 効果の裏返しとして生じる現象であり、その克服は今後の重要な研究課題である。また、エピトープ解析や PIRCHE スコアに代表される新たな免疫学的指標の導入により、ドナー選択は従来の一致度から免疫学的適合性へと概念的転換を遂げつつある。

さらに、周術期ステロイド投与による T 細胞分布制御といった日本発の知見は、GVHD と GVL のバランスを再定義する新たな戦略として注目されており、今後国際的な検証と発信が期待される。

## 血縁ドナーにおけるドナー選択アルゴリズム

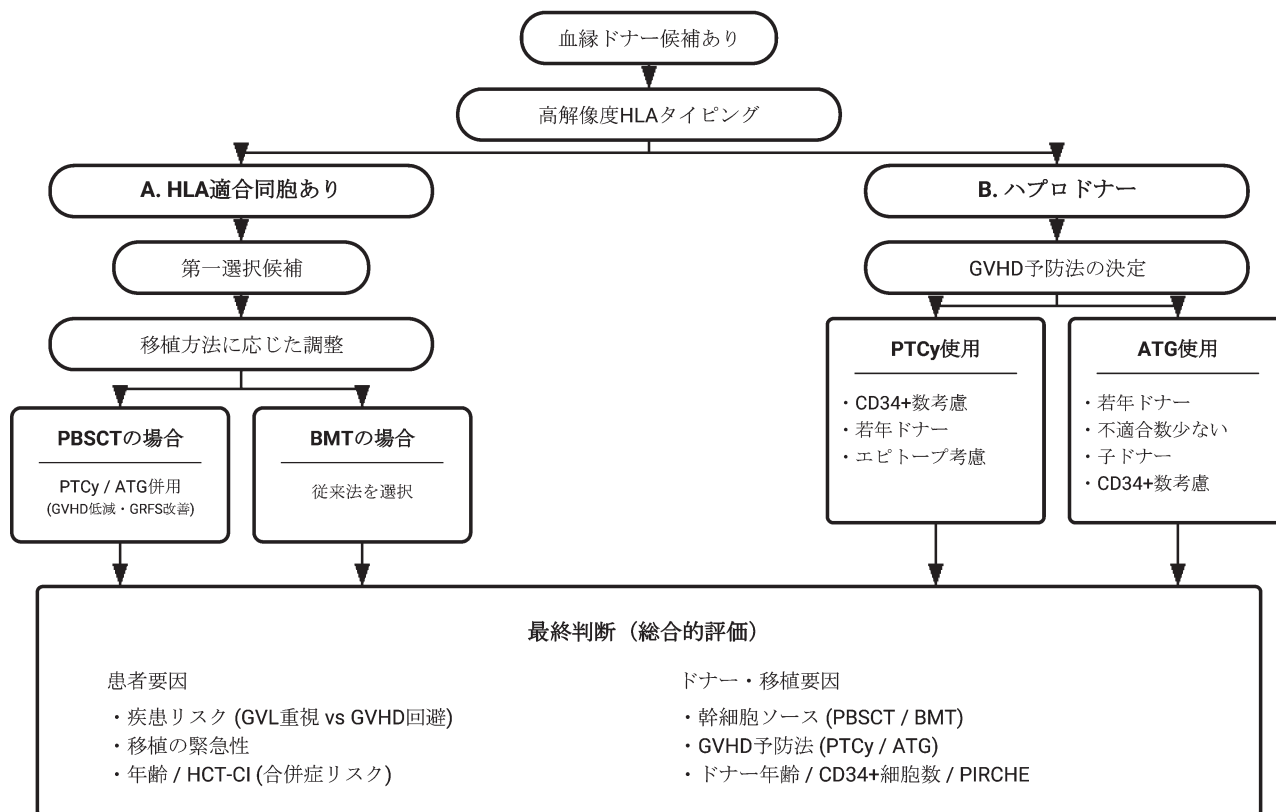


図1 血縁ドナーにおけるドナー選択アルゴリズム

血縁ドナー移植における意思決定プロセスを提示する。ドナーは、HLA 適合同胞と HLA 不適合ドナーに大別されるが、後者にはハプロドナー（2座以上不適合）に加え、HLA 1 抗原不適合ドナーも包含される。HLA 適合同胞では移植ソース（骨髄または末梢血）に応じて GVHD 予防法を選択し、不適合ドナーでは採用する GVHD 予防法（PTCy 法または ATG+ステロイド法）によって、考慮すべき因子（PIRCHE スコア、ドナー年齢、細胞数など）が異なる。最終的なドナー選択は、患者の疾患リスクや身体機能、およびドナー側の個別要因を統合して判断する。

このように、ドナー選択の優先順位はもはや固定的なものではなく、疾患リスク、移植タイミング、GVHD 予防法、さらにはエピトープレベルでの免疫学的指標を統合した動的な意思決定へと変化している。本稿で提案するドナー選択アルゴリズムの概略を図1に示す。すなわち、血縁ドナー移植は「HLA 適合性に依存する医療」から、「免疫制御に基づく個別化精密医療」へと進化し続けていると言える。

今後は、これらの知見を統合した最適なドナー選択アルゴリズムの確立とともに、再発制御および長期生存の質の向上を目指した戦略のさらなる発展が期待される。

## 利益相反

著者は開示すべき利益相反はない。

## 参考文献

- 1) Anasetti C, Amos D, Beatty PG, et al. Effect of HLA compatibility on engraftment of bone marrow transplants in patients with leukemia or lymphoma. *N Engl J Med.* 1989;320(4):197-204.
- 2) Anasetti C, Beatty PG, Storb R, et al. Effect of HLA incompatibility on graft-versus-host disease, relapse, and survival after marrow transplantation for patients with leukemia or lymphoma. *Hum Immunol.* 1990;29(2):79-91.
- 3) Watanabe M, Kanda J, Kojima H, et al. Wide availability of HLA-matched or a few loci-mismatched donors in the graft-vs-host direction among nonsibling first-degree relatives. *Hla.* 2020;95(6):543-554.
- 4) Kanda J, Saji H, Fukuda T, et al. Related transplantation with HLA-1 Ag mismatch in the GVH direction and HLA-8/8 allele-matched unrelated transplantation: a nationwide retrospective study. *Blood.* 2012;119(10):2409-2416.

- 5) Kanda J. Unrelated cord blood transplantation vs. related transplantation with HLA 1-antigen mismatch in the GVH direction. *Rinsho Ketsueki*. 2015;56(5):455-463.
- 6) Ikegame K, Yoshida T, Yoshihara S, et al. Unmanipulated Haploidentical Reduced-Intensity Stem Cell Transplantation Using Fludarabine, Busulfan, Low-Dose Antithymocyte Globulin, and Steroids for Patients in Non-Complete Remission or at High Risk of Relapse: A Prospective Multicenter Phase I/II Study in Japan. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21(8):1495-1505.
- 7) Ikegame K, Kaida K, Fukunaga K, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation from a 2-HLA-haplotype-mismatched family donor for posttransplant relapse: a prospective phase I/II study. *Bone Marrow Transplant*. 2021;56(1):70-83.
- 8) Inoue T, Koyama M, Kaida K, et al. Peritransplant glucocorticoids redistribute donor T cells to the bone marrow and prevent relapse after haploidentical SCT. *JCI Insight*. 2021;6(22).
- 9) Kanda J, Ando T, Kimura SI, et al. Hematopoietic Stem Cell Transplantation From a Related Donor with Human Leukocyte Antigen 1-Antigen Mismatch in the Graft-Versus-Host Direction Using Low-dose Anti-thymocyte Globulin. *Cell Transplant*. 2020;29:963689720976567.
- 10) Luznik L, Bolanos-Meade J, Zahurak M, et al. High-dose cyclophosphamide as single-agent, short-course prophylaxis of graft-versus-host disease. *Blood*. 2010;115(16):3224-3230.
- 11) Sugita J, Kawashima N, Fujisaki T, et al. HLA-Haploidentical Peripheral Blood Stem Cell Transplantation with Post-Transplant Cyclophosphamide after Busulfan-Containing Reduced-Intensity Conditioning. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015;21(9):1646-1652.
- 12) Sugita J, Kagaya Y, Miyamoto T, et al. Myeloablative and reduced-intensity conditioning in HLA-haploidentical peripheral blood stem cell transplantation using post-transplant cyclophosphamide. *Bone Marrow Transplant*. 2019;54(3):432-441.
- 13) Sugita J, Kamimura T, Ishikawa T, et al. Reduced dose of posttransplant cyclophosphamide in HLA-haploidentical peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2021;56(3):596-604.
- 14) Sugita J, Kuroha T, Ishikawa J, et al. Posttransplant cyclophosphamide in unrelated and related peripheral blood stem cell transplantation from HLA-matched and 1 allele mismatched donor. *Bone Marrow Transplant*. 2024; 59(3):344-349.
- 15) Rovatti PE, Gambacorta V, Lorentino F, Ciceri F, Vago L. Mechanisms of Leukemia Immune Evasion and Their Role in Relapse After Haploidentical Hematopoietic Cell Transplantation. *Front Immunol*. 2020;11:147.
- 16) Wada F, Iwasaki M, Hirayama M, et al. Donor selection in T-cell-replete haploidentical donor peripheral blood stem cell transplantation. *Leukemia*. 2025;39(4):951-961.
- 17) Iwasaki M, Kanda J, Tanaka H, et al. Impact of HLA Epitope Matching on Outcomes in Haploidentical HSCT With Distinct GVHD Prophylaxes. *Transplantation*. 2025; 109(7):1241-1250.

## 略語一覧

ATG: Anti-thymocyte globulin

BMT: Bone marrow transplantation

cnLOH: Copy-neutral loss of heterozygosity

DFS: Disease-free survival

DLI: Donor lymphocyte infusion

GVHD: Graft-versus-host disease

GVL: Graft-versus-leukemia

GRFS: GVHD-free, relapse-free survival

HCT-CI: Hematopoietic Cell Transplantation-  
Comorbidity Index

HLA: Human leukocyte antigen

HSCT: Hematopoietic stem cell transplantation

NK: Natural killer

OS: Overall survival

PBSCT: Peripheral blood stem cell transplantation

PIRCHE: Predicted Indirectly Recognizable HLA  
Epitopes

PTCy: Post-transplant cyclophosphamide

QOL: Quality of life

TRM: Transplant-related mortality

Tregs: Regulatory T cells

## Advances in GVHD Prophylaxis and the Clinical Significance of HLA Mismatch in Related Donor Hematopoietic Stem Cell Transplantation

Junya Kanda<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Hematology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

Related donor hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) remains an important donor source due to its high availability and rapid accessibility. Historically, the degree of HLA matching has been a key determinant of transplantation outcomes. However, the development of graft-versus-host disease (GVHD) prophylaxis strategies, particularly post-transplant cyclophosphamide (PTCy) and anti-thymocyte globulin (ATG), has significantly improved the safety of HLA-mismatched related donor transplantation. Recent studies have demonstrated that the impact of donor characteristics varies depending on the GVHD prophylaxis strategy, making donor selection based solely on HLA matching insufficient. In addition, advances in immunological understanding, including mechanisms of immune evasion such as HLA loss and epitope-based analyses such as PIRCHE, have provided new insights into donor selection. This review summarizes recent advances in GVHD prophylaxis in related donor HSCT, discusses the clinical significance of HLA mismatch, and highlights emerging strategies for precision donor selection based on immunological compatibility.

**Keywords:** Hematopoietic stem cell transplantation, Related donor, HLA mismatch, GVHD prophylaxis, Post-transplant cyclophosphamide, Anti-thymocyte globulin, PIRCHE

## 第29回 HLA-QC ワークショップレポート

# 第29回 HLA-QC ワークショップレポート —全体経過および QCWS 試料の総合結果—

高橋 大輔<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 日本赤十字社 血液事業本部中央血液研究所  
一般社団法人日本組織適合性学会精度管理委員会<sup>#</sup>

### 1. ワークショップの経過

第29回 QC ワークショップの参加施設（表1）数は、一昨年から2施設増加し87施設であった。参加の内訳は、DNA-QCに79施設、抗体-QCに65施設、日本移植学会連携クロスマッチを含むクロスマッチに45施設であった（重複参加含む）。4月18日にサンプルを配付、データ提出期限を5月30日として、その後解析を行い、10月5日に参集のみによるQCWSを開催した。

また、今回も昨年と同様に報告様式をグーグルフォームを利用した方法とした。グーグルフォームの利用による大きな混乱はなく、測定ファイルのアップロード回数を1回に制限したことで、前回見られた複数ファイルの中から最終版を選別する作業は不要となり、事務的負担の軽減につながった。一方で、データ提出において入力ミスなどの軽微な不備も散見されており、今後は回答項目の簡略化など、さらなる改善が必要と考えられる。

QCWS 集会参加後アンケートについては、昨年より減少したものの99件の回答があり、複数の建設的なご意見や要望を頂くことができた。今後の参考としたい。

### 2. 今回の QCWS のテーマと試料選定について

DNA-QC のテーマは① DNA タイピングが適正な操作過程に基づき正確に行えること、②結果の表記法について理解すること、③ DNA タイピング結果に対応した

HLA 抗原型を正確に読み替えること、の3点とした。また、抗体-QC のテーマは、①抗体検査が適正な操作過程に基づき正確に行えること、② CREG やエピトープなどの知識を基に正確な抗体特異性解析ができること、の2点とした。これらのテーマに基づき選定されたサンプルのうち、DNA および抗体部門から仮想クロスマッチ対象を、抗体部門からは移植学会連携全血クロスマッチ対象のサンプルを厳選している。

### 3. 解析

報告と担当者については、この後に続く内容で把握されたい。

### 4. QCWS 試料の総合結果について

今回の QCWS 全サンプルの総合解析結果を表2, 3に示した。

DNA サンプル（表2）については、主に参加施設の結果より総合的にリアサインしており、表記については、本学会の精度管理委員会作成『HLA タイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則（2017年版）』に従った。

参加施設が、これらの結果を日常検査における精度管理に活用されることを期待する。

<sup>#</sup> 一般社団法人日本組織適合性学会 精度管理委員会

高橋大輔<sup>1)</sup>、高陽淑<sup>2)</sup>、石本倫子<sup>3)</sup>、石塚敏<sup>4)</sup>、内田みゆき<sup>1)</sup>、大橋順<sup>5)</sup>、金本人美<sup>6)</sup>、禿蘭子<sup>7)</sup>、諫田淳也<sup>8)</sup>、木野佑亮<sup>9)</sup>、木村彰方<sup>10)</sup>、黒田ゆかり<sup>1)</sup>、杉本達哉<sup>11)</sup>、田中秀則<sup>9)</sup>、中野学<sup>12)</sup>、西川晃平<sup>13)</sup>、吉田雅弥<sup>14)</sup>

<sup>1)</sup> 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所、<sup>2)</sup> 日本赤十字社近畿ブロック血液センター、<sup>3)</sup> 高知医療センター、<sup>4)</sup> 東京女子医科大学、<sup>5)</sup> 東京大学、<sup>6)</sup> 日本赤十字社福岡赤十字病院、<sup>7)</sup> 札幌北楡病院、<sup>8)</sup> 京都大学医学部附属病院、<sup>9)</sup> 公益財団法人 HLA 研究所、<sup>10)</sup> 東京科学大学、<sup>11)</sup> 東海大学医学部付属病院、<sup>12)</sup> 日本赤十字社北海道ブロック血液センター、<sup>13)</sup> 三重大学、<sup>14)</sup> 日本赤十字社熊本赤十字病院

表1 第29回HLA-QCWS参加施設

1	三重大学医学部附属病院	輸血・細胞治療部
2	ときわ会 余丁町クリニック	検査科
3	鹿児島大学病院	輸血・細胞治療部
4	公益財団法人 鷹揚郷腎研究所弘前病院	研究部 HLA検査室
5	藤田医科大学病院	輸血部
6	山形大学医学部附属病院	輸血・細胞治療部
7	大阪大学医学部附属病院	輸血部
8	日本赤十字社北海道ブロック血液センター	品質部検査一課
9	兵庫県立西宮病院	腎移植センター
10	札幌医科大学附属病院	検査部
11	北海道大学病院	検査・輸血部
12	琉球大学病院	検査・輸血部 輸血検査室
13	山形県立中央病院	輸血部
14	佐賀大学医学部附属病院	検査部
15	福島県立医科大学附属病院	輸血・移植免疫部
16	徳島大学病院	輸血・細胞治療部
17	市立札幌病院	検査部検体検査課HLA検査担当係
18	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HLA担当
19	京都大学医学部附属病院	検査部 輸血部門
20	福岡赤十字病院	移植センター
21	株式会社リプロセル	メディカル部
22	東京医科大学八王子医療センター	中央検査部 輸血検査室
23	東京大学医学部附属病院	輸血部
24	JCHO仙台病院	検査部
25	株式会社LSIメディエンス	遺伝子検査室 遺伝子検査グループ
26	株式会社ベリタス	バイオサイエンス本部 技術グループ
27	大分県立病院	輸血部
28	日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所	研究開発部 白血球担当
29	湧永製薬株式会社	試薬・診断薬事業部
30	日本赤十字社愛知医療センター 名古屋第二病院	組織適合検査室
31	愛媛県立衛生環境研究所	衛生研究課 微生物試験室 疫学情報科
32	国立病院機構岡山医療センター	臨床検査科
33	日本赤十字社中四国ブロック血液センター	品質部検査一課
34	東京女子医科大学病院	中央検査部 移植関連検査室
35	静岡県立総合病院	検査部 血液管理室
36	米子医療センター	臨床検査科
37	がん・感染症センター 都立駒込病院	輸血・細胞治療科
38	札幌北嶺病院	臨床検査技術科
39	株式会社 ビー・エム・エル	総研第三検査部 ゲノム検査2課
40	金沢医科大学病院	北陸腎移植HLA検査センター
41	伊勢赤十字病院	医療技術部臨床検査課輸血検査室
42	日本赤十字社東海北陸ブロック血液センター	品質部検査一課
43	弘前大学病院	泌尿器科
44	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
45	信州大学医学部附属病院	輸血部
46	自治医科大学附属病院	輸血・細胞移植部
47	京都府立医科大学附属病院	輸血・細胞医療部
48	東海大学医学部付属病院	輸血室
49	宮崎大学医学部附属病院	輸血・細胞治療部
50	株式会社医学生物工学研究所	伊那研究所 第2生産棟 品質管理室
51	公益財団法人HLA研究所	技術部検査課
52	東邦大学医療センター大森病院	輸血部
53	宮崎県立宮崎病院	臨床検査科輸血管理室
54	岩手医科大学附属病院	中央臨床検査部 輸血検査室
55	ジェノタイプファーマ株式会社	HLA検査課
56	東北大学病院	輸血・細胞治療部
57	千葉大学医学部附属病院	輸血細胞療法部
58	県立広島病院	臨床研究検査科
59	熊本赤十字病院	検査部
60	帝京大学医学部附属病院	輸血・細胞治療センター
61	大阪公立大学医学部附属病院	輸血部
62	昭和大学病院	輸血センター
63	東京科学大学病院	輸血・細胞治療センター
64	香川県立中央病院	中央検査部
65	広島大学病院	輸血部
66	九州大学病院	遺伝子・細胞療法部
67	旭川医科大学病院	臨床検査・輸血部
68	獨協医科大学病院	臨床検査センター
69	関東甲信越ブロック血液センター埼玉製造所	品質部 検査三課
70	筑波大学	消化器外科研究室
71	群馬大学医学部附属病院	輸血部
72	長崎大学病院	細胞療法部
73	日本赤十字社九州ブロック血液センター	検査一課
74	株式会社 エスアールエル	遺伝子ゲノム解析部 DNA解析課
75	高知医療センター	LSIメディエンス検体検査室
76	秋田大学医学部附属病院	腎疾患先端医療センター
77	富山大学附属病院	検査・輸血細胞治療部
78	関西医科大学附属病院	輸血・細胞療法部
79	国立病院機構長崎医療センター	臨床検査科
80	国立循環器病研究センター	臨床検査部
81	山口大学医学部附属病院	検査部 遺伝子検査室
82	関東甲信越ブロック血液センター	検査部検査三課
83	医療法人鉄蕉会 亀田総合病院	臨床検査室
84	熊本大学病院	輸血・細胞治療部
85	大阪急性期・総合医療センター	移植支援検査センター
86	JCHO中京病院	検査部
87	北里大学病院	輸血部



## 第 29 回 HLA-QC ワークショップレポート — 試料説明 DNA-QC —

内田みゆき<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 日本赤十字社血液事業本部研究開発部

### 1. 使用する試料について

DNA-QC の試料として、市販品もしくは細胞バンクより入手した匿名化試料を保管して使用している。その中から HLA-A, -B, -C, -DRB1 の HLA タイプと QCWS 集会でのアンケート調査結果を参考に 4 種類の試料を選定した。

### 2. 第 29 回 DNA-QC 細胞選定のポイント

日常の検査で遭遇する可能性があるレベルの低頻度アレルを含む試料を選択し、稀なタイプを判定できることを目的とした。また、遺伝子型の第 1 区域と HLA 型が

異なるタイプを有するものを選び、HLA 型の読み替えに関する知識を問う内容とした。さらに評価対象外ではあるが、非常によく見られるハプロタイプと、頻度は低いもののより強い連鎖不平衡を示すハプロタイプを選定した。

### 3. 配布試料について

濃度非公開の DNA 試料 4 検体に SSO 法用に陰性コントロール (DNase free Water) 1 検体を加え 5 検体を配布試料とした。

# 第 29 回 HLA-QC ワークショップレポート — 試料説明 抗体-QC —

内田みゆき<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 日本赤十字社血液事業本部研究開発部

### 1. 使用する試料について

抗体-QC の試料として、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いて保管している抗血清を対象として、目的に応じた 4 種類を選択した。従来からの要件として、日本人に通常検出される抗体であること、一部の試料には HLA-C, -DP, -DQ 座に対する抗体、IgM 性抗体、HLA 以外の非特異的の反応を示す場合があることがあげられる。その中から、過去の QCWS で使用履歴があるサンプルも含め、抗血清の特異性を考慮して選定を行った。

### 2. 第 29 回 抗体-QC 抗血清選定のポイント

適正な操作に基づき正確に検査できること、検査結果から導かれる総合判定結果を正しく報告できることを主眼とし、従来通り 4 サンプルを選定した。選定時には、Q29S1, S2, S4 は HLA class I & II ともに陽性、S3 は HLA class I のみ陽性であり、いずれも明確な特異性を示していた。抗体スクリーニングに加え、S1 と S2

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) をサンプルとして選定し、ドナーのタイピング結果 (アレルレベル) と同定試薬におけるドナーアレルビーズの反応と考慮すべきアレルビーズの反応を記入し、最終的に細胞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 ACD 液添加のヒト血液中の T 細胞、B 細胞と反応し得る抗体 QC (Q29S2) をサンプルとして選定した。

### 3. 配布試料について

試料は、トロンビン処理後、窒化ソーダ (10%)、フェノール・レッド (1%) を加え、静置 (4℃/Over night) し、竹串でフィブリン塊を除去したのち、遠心 (2,000 g/20min) とフィルター (ミリポア: Millex-GV SLGV 033 RS PVDF 0.22μm) により清浄化後、分注し各施設に配布した。

## 第 29 回 HLA-QC ワークショップレポート —総合解析（表記含む） DNA-QC—

石本 倫子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>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

### 1. 概要

DNA-QC の参加施設数は 79 施設であった。部門別では臓器移植部門が 60 施設、輸血部門 33 施設、造血幹細胞移植部門 44 施設、その他 8 施設（重複有）であった。方法別では SSO 法が 71 施設、SSP 法は 17 施設、SBT 法は 8 施設（重複有）であった。また SSP 法の多くは臓器移植部門の施設であった。反応不良または表記ミスによるミスアサインを 4 施設で認めた。SSO 法での陰性コントロール測定は全施設で実施されていた。

### 2. 評価結果

評価基準で定義されている評定は、1) 判定結果の評価（60 点満点）と 2) 結果表記の評価（40 点満点）を合わせて「HLA タイピング結果評価点」（100 点満点）とし、100 点 = 評定 A、60 点以上 100 点未満 = 評定 B、60 点未満 = 評定 C の 3 段階で総合評価を行うことが定められている。評価対象遺伝子は、HLA-A、-B、-C、-DRB1 とし、その他の HLA-DRB3、4、5、-DQA1、-DQB1、-DPA1、-DPB1 は評価対象外とされている。

1) 判定結果の評価は、60 点満点が 77 施設、平均は 59.95 点で前回より 0.15 点上昇していた。2) 結果表記の評価は、40 点満点が 71 施設、平均は 39.7 点で前回より 0.2 点低下していた。表記ミスは、座名のもれや記号の間違いなど軽微なものが多く、ダブルチェックをすることにより防止できると考えられた。1) 判定結果と 2) 結果表記を合わせた「HLA タイピング結果評価点」の平均は 99.7 点で前回と同じであった。100 点満点を示す

「評定 A」の施設は、前回 83.1%（64 施設）に比べ今回は 88.6%（70 施設）と増加し、判定結果の改善によるものと考えられた。

### 3. 試験・検査状況の評価

試験結果の評価は、使用試薬での結果の妥当性を評価するものである。提出データにおいて A（不備無し）、B（一部の不備）、C（全体的な不備）の 3 段階評価を行い、タイピング結果に影響を与えるようなデータの不備がないかを確認した。A 評価が 78 施設、B 評価は 11 施設で、C 評価の施設はなかった。B 評価の施設は、不備内容の確認と原因究明及び必要に応じた対策を行うことで改善に繋がると考えられた。

### 4. まとめ

SSO 法での陰性コントロール測定は前回に引き続き全施設で実施され達成できていたが、他の課題は未達成であり引き続き観察が必要と考えられた。ミスアサインについては、臨床へ影響を及ぼしかねないためゼロに近づける必要がある。配布試料の選定理由であるアレルの読み替えと低頻度アレルおよびホモ接合体の検出については、ほとんどの施設で達成できており良好であった。QCWS は、自施設における検査の正確性の確認および必要に応じて検査環境や手順を見直すきっかけとなる貴重な機会である。各施設において QCWS 解析報告を確認して振り返りを行い、日常検査に役立てられることを期待したい。

## 第 29 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査方法別解析 DNA タイピング SSP 法—

湯石 晃一<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 獨協医科大学病院 臨床検査センター

### 1. 概要

昨年より 1 施設少ない 17 施設を対象にデータ解析を行った。MicroSSP (One Lambda 社) の使用状況としては、MicroSSP JPN が 15 施設、MicroSSP ABDR が 2 施設となっていた。これら 17 施設中 2 施設において rSSO 法が併用されていた。また、配付サンプルの DNA 濃度を測定した施設は、13 施設あり、このうち希釈調製したサンプルで検査をしていた施設は 8 施設であった。昨年とは異なり配布サンプルの DNA 濃度の確認せずに希釈調整を行った施設は見られなかった。

### 2. 解析方法

2025 年度版推定アレル一覧表に基づき、判定ソフト Fusion と判定ワークシートを用いて各施設から提出された 1) 反応パターン、2) アレル判定、3) 結果の表記法について解析、評価を行った。

### 3. 解析結果および考察

1) 反応パターンについて 提出された反応パターンをもとに再判定を行い、その結果と提出された判定結果を比較解析したところ、3 施設で他施設と異なる反応パターンが報告されていた。内訳として 1 サンプルで false negative と false positive を認めた 1 施設、1 サンプルで false negative を認めた 1 施設、さらに 1 サンプルでデータ提出時における転記ミス疑いを認めた 1 施設があった。反応パターンの転記ミス防止策として、判定ソフト Fusion に入力した反応パターンの Export 機能を活用する事が効果的と考える。

2) アレル判定について DNA 型のミスアサインを 2 施設で認めた。このうち 1 施設は 1 サンプルで false negative と false positive によるミスアサインを認めた。残る 1 施設においても 1 サンプルで false negative によるミスアサインを認めた。

3) 結果の表記法について 結果の表記ミスを 11 施設で認めた。このうち 4 施設では判定ソフト Fusion の設定不備や判定ソフトの解析結果確認の不備が疑われ、1 施設では判定ソフト Fusion が未使用での ambiguity 確認不備が疑われた。残る 6 施設では「-」の表記や「/」もれなどの判定結果入力ミスや表記法の確認不足による表記ミスを認めた。表記法の確認不足の中には「HLA タイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則」に記載された「I HLA 表記の基本」や「III アレルの表記」、「V カラム (セル) への表記」に関する内容が多く、特に「I HLA 表記の基本」と「V カラム (セル) への表記」の確認不足が目立っていた。

### 4. まとめ

昨年より 1 施設少ない 17 施設を対象にデータ解析を行った。昨年とは異なりミスの原因が単純化し、判定ソフト Fusion を使用しても ambiguity の見逃しが発生した施設が散見された。ambiguity の見逃しを防ぐためには最新の推定アレル一覧表に記載される全てのアレルについての確認をすることも有効と考える。SSP 法におけるミスの要因は多岐にわたるため、改めて表記法の確認を含めた検査手順の確認をすることでケアレスミス防止に繋げることができると考える。

# 第 29 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査方法別解析 DNA タイピング LABType—

吉田 雅弥<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>熊本赤十字病院 検査部

### 1. 概要

LABType の参加状況は、79 施設中 10 施設 (12.7%) であり、昨年度から 1 施設減少した。HLA-A, B, C, DR の参加内訳は、LABType XR が 3 施設 (昨年度 7 施設)、LABType CWD が 6 施設 (昨年度 3 施設)、LABType SSO が昨年度と同様に 1 施設であった。また、LABType SSO を用いた HLA-DQA1/DQB1 は 6 施設 (昨年度 5 施設)、HLA-DPA1/DPB1 は昨年度と同様に 3 施設の参加であった。

### 2. 解析方法

各施設から提出された測定データは解析ソフト (HLA Fusion) に取り込み、結果入力シート報告の内容とあわせて、① DNA 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した。

### 3. 解析結果および考察

今回、誤判定は認めなかったものの、HLA-A, C において、LABType XR または LABType CWD の特定のロットを使用した全ての施設で、ビーズの特性 (メーカー設定 Cutoff) が原因と思われる False positive (FP) や False negative (FN) のビーズが確認された。日本人集団に多く、欧米では少ないアレルで FP や FN が多い傾向にあり、このようなアレルは海外製品での QC 情報に含まれず、反応性が確認されていない場合がある。日常の検査において、QCWS 検体のような既知検体で

反応性を確認することや、日々の施設データを蓄積することなどが有効と思われた。また、洗浄不良やコンタミネーションが原因と思われる FP が散見された。陰性コントロール (Q29DC) でも反応している施設はコンタミネーションが疑われるため、手技、機器、試薬、検査環境について見直してほしい。

表記法については、昨年度と同様に 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)」表記漏れが認められた。「HLA タイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則 (2017 年版)」を確認し、理解を深めてほしい。

### 4. まとめ

ビーズの特性が原因と思われる FP や FN、コンタミネーションや手技の影響による FP が散見された。陰性コントロールや既知検体の測定、日々の施設データを蓄積することが FP、FN 発生時の原因究明に有効である。日常検査においても陰性コントロールと検体の測定データを比較し、コンタミネーションの有無を確認するとともに、FP、FN が出やすいビーズの把握を意識してほしい。また、本検査は手技や環境の影響を受けやすいため、手技の安定化や使用する器具・備品の清掃を徹底することが求められる。

QCWS は施設間比較ができる貴重な機会であるため、解析報告を活用し、自施設の検査精度の向上、表記法を含めた知識や技術の習得に役立ててほしい。

# 第 29 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査方法別解析 DNA タイピング WAKFlow, GenoSearch—

鈴木 友菜<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>日本赤十字社 東北ブロック血液センター

### 1. 概要

WAKFlow での参加状況は、79 施設中 51 施設 (64.6%) であり、GenoSearch は過去 5 年増減なく 4 施設 (5.1%) であった。今年は WAKFlow での参加施設が昨年よりも 5 施設増え、直近 5 年間で最も参加施設が多かった。一部表記ミスがみられた施設もあったが、誤判定をした施設は無かった。表記ミスについては、単純な記号漏れ等が多く、ブランク表記のミスは無かった。

### 2. 解析方法

以下の 6 項目について解析を行った。

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⑤ Pmin/Nmax 値の比率⑥カットオフ値変更の実施状況の 6 項目について解析を行った。

### 3. 解析結果および考察

全ての参加施設で DNA 濃度測定を行っていた。参加施設 55 施設のうち、52 施設で DNA 濃度の希釈を実施しており、ほとんどの施設で使用試薬に適した濃度調整が行われていた。陰性コントロール (Q29DC) の測定結果については、7 施設でカットオフを越える反応が見られた。陰性コントロールが陽性反応を示した施設数は例年通り少なく、良好な結果であった。しかし、コンタミネーションの可能性が示唆されるような施設が数施設あったため、今一度検査環境の見直しを推奨する。ビーズカウントの解析では、いずれの施設も Sample Empty はなく、良好な結果であり、Pmin/Nmax 比も概ね良好であった。ビーズカウント数の平均及び %CV が、他施設と比較して明らかに高い施設があったため、検査機器

のメンテナンス等について留意してほしい。カットオフ値変更実施施設は WAKFlow で参加している施設のみであり、5 施設がカットオフを変更して判定を行っていた。いずれも反応不良によるカットオフ変更であり、カットオフ変更後の判定結果は正しいものの、デフォルトカットオフに対して明らかに反応性が乏しいケースも多かったため、安易なカットオフ変更は行わずに、再検査の実施を推奨する。また、陰性コントロール検体の測定でコンタミネーションが疑われていた施設において、P/N 比が小さいプローブが多く、メリハリのない結果であるにも関わらず、複数のプローブにおいてカットオフ変更がなされていた。測定データ・判定結果に疑いがある場合は再検査を実施し再現性の確認が必要であると考える。

### 4. まとめ

過去 5 年間で最も参加施設数が多かった。例年通り WAKFlow, Genosearch とともに概ね良好な結果であった。表記ミスは年々減少傾向にあるように感じられるが、少しの注意ですぐに改善できる箇所でもあるので、正確な検査結果を報告するためにも入念な見直しを心掛けていただきたい。今年は、期限切れの試薬を使用していた施設が 2 施設あった。DNA タイピング検査は些細な要因が結果に大きく影響する検査であるため、検査手技の見直しや向上に加えて、機器のメンテナンスや試薬の管理、検査環境の整備についても十分留意することが重要である。

QCWS への参加は、他施設との比較を通じて自施設の検査を見直すことができる貴重な機会であるため、各

施設の DNA タイピング検査の精度管理の一助として、

QCWS への継続的な参加をお願いしたい。

# 第 29 回 HLA-QC ワークショップレポート — 検査方法別解析 DNA タイピング SBT 法-Sanger, NGS —

木野 佑亮<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>公益財団法人 HLA 研究所

### 1. 概要

SBT 法の参加状況は、全 79 施設中 Sanger 法では昨年度同様 2 施設 (2.5%)、NGS 法では 5 施設 (6.3%) であり、昨年よりも 1 施設減少という状況であった。検査方法としては昨年度と比較し変化はなく、Sanger 法では 2 施設とも同機種のシーケンサーを、検査試薬は SeCore と AlleleSEQR がそれぞれ用いられた。NGS 法で用いられたシーケンサーは、Miseq (Illumina)、IonS5 (ThermoFisher) であり、検査試薬は AllType NGS, AllType FASTplex, ScisGo HLA の 3 種類 (参考データ除く) であった。

### 2. 解析方法

例年通り、試薬キット、測定機器の組み合わせが多様であるため、解析は個々の精度確認を主体とし、測定機器のスペック比較とならないようにした。Sanger 法では DNA 濃度と Quality Value (Quality Score) を、NGS 法では Sanger 法の 2 項目に加え、リードデプス、カバー率およびアレルバランスの確認を行った。

### 3. 解析結果および考察

Sanger 法の判定結果は 2 施設共に適切なアレル判定結果であったものの、表記法に則った表記ができていない施設がみられた。Quality Value では、特定のプライ

マーで分離不良による低値が見られたが、結果への影響は低く、過去の QCWS の結果からも試薬特性によるものと推察する。

NGS 法では、全施設にて良好なクオリティを維持できており、適切なアレル判定結果であった。今回は全施設にて参照配列 IMGT Version3.58.0 を使用できていた。今後もアレル登録数の増加が予測されるため、アレルの見落とし防止やマッピングの精度向上のためにも最新のリファレンスを用いることが重要である。また、試薬特性 (AllTypeNGS, AllTypeFASTplex) により、アレルバランスが低くなっているローカスがあったが、十分なリードデプス結果からアレル判定への影響は少ないものと考えられる。

### 4. まとめ

アレル判定としては、Sanger 法、NGS 法共に良好な結果であった。他の検査方法と比較し、ローカス数、解析情報量、検査工程全てが多く、検査データおよび解析結果に影響する要因は多岐にわたる。正確な結果を出力するためには各工程での機器、検体の精度管理が必要不可欠である。施設内での内部精度管理に加え、外部精度管理としての QCWS 解析結果を有効活用し、各施設の精度向上に寄与できることを期待する。

# 第 29 回 HLA-QC ワークショップレポート —総合解析 抗体 QC—

中野 学<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>日本赤十字社 北海道ブロック血液センター

### 1. 概要

今年度の抗体 QC は、病院・大学に属する施設 48 施設、血液センター 9 施設、検査センター・企業 8 施設であり、全体の 70% が病院・大学に属する施設であった。部門別では、輸血関連部門 30 施設、臓器移植部門 43 施設、造血幹細胞移植部門 38 施設、その他 7 施設であった（重複あり）。総参加施設は 65 施設と昨年度から 2 施設増加したが、全施設が継続参加施設であり、ほとんどの施設が継続的に参加している状況であった。

### 2. 解析方法

抗体スクリーニングは、各施設から提出された総合判定結果を集計し、サンプルごとに一致率を算出した。抗体特異性同定については、日本人の HLA 遺伝子頻度 0.1% 以上の HLA 抗原について各施設から提出された結果が共通になるような割合を基準と定義（現段階では Consensus result が 0.67 (2/3)）し、抗原・アレル毎に判定一致率を算出した。

### 3. 解析結果および考察

全部門での抗体スクリーニング（抗体有無）結果の一致率は、Class I は全施設で一致、Class II では Q29S3 以外は全施設で一致した結果であった。不一致を認めた Q29S3 血清は、LS-Mixed を使用した一部の施設で陽性と判定していた。Q29S3 の測定値は当該施設基準では

カットオフ値をわずかに上回っており、陽性と判定したと考えられた。抗体特異性同定結果では、Q29S1 で、HLA-B48, DR1, DQ7 の一致率がそれぞれ 55.6%, 58%, 54%, であり Q29S2 で HLA- B67, B75, DQ2 の一致率がそれぞれ 63.0%, 63.0%, 51.0% と一部の特異性で Consensus Result が保留 (0.67 以下) であったものの、全体的な一致率は良好であった。一致率の低かった抗体特異性の蛍光強度は、ほとんど nMFI=1, 000 程度の弱い反応性であった。また classII は二量体を形成しているため、 $\alpha$  鎖および  $\beta$  鎖に特異的に反応しているかを区別することが困難である。そのため判定不能としており、一致率が低下していた。使用試薬によっては対応しているアレルに違いがあることも判定不一致につながった。

### 4. まとめ

今回、一部の抗血清のスクリーニング結果が異なっていた。これはカットオフ値をわずかに上回ったピーズがあったため陽性と判定されていた。抗体スクリーニングや特異性同定試験は、ほとんどの施設で良好な結果であったが、一致率が低いアレルも散見された。この問題は使用試薬によって網羅されているアレルが異なることが原因の一つであるため、Consensus Result の定義を見直すことで解消されることが期待される。

## 第 29 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査方法別解析 抗体検査 FlowPRA—

蓮輪 亮介<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>大阪公立大学医学部附属病院

### 1. 概要

FlowPRA の参加施設は、Class I・Class II ともに昨年度と同様の 13 施設であった。参加部門（重複あり）の内訳は、輸血関連が 5 施設、臓器移植関連が 12 施設、造血幹細胞移植関連が 7 施設、企業が 1 施設であった。FlowPRA 単独での参加は 3 施設、他法併用での参加は 10 施設であった。測定機器は、Beckman Coulter が 5 施設、Becton Dickinson and Company が 8 施設で使用されていた。

### 2. 解析方法

各施設の血清処理、試薬ロットおよび使用期限、判定基準、判定スコア、%PRA などを確認した。また、添付の FlowPRA 画像を基に、各施設のヒストグラムの形状やマーカー設定位置を確認した。さらに、Kaluza 解析用ソフトウェアを使用し、「QCWS 参考プロトコル抗 HLA 抗体検査 (FlowPRA™) 2025 年度版」に従って測定データの再解析を実施した。

### 3. 解析結果

血清処理について、QCWS 参考プロトコルでは遠心および凍結融解が必須処理とされているが、凍結融解の記載がない施設が 2 施設確認された。試薬に関しては、ビーズおよび二次抗体の使用期限は遵守されていたものの、1 施設において NC 血清で使用期限切れのロットが使用されており、PC 血清は自家調整されていた。

判定スコアについては、Class I・Class II ともに全検体で判定スコアの一致率は 100% であった。結果の判断基準は、全施設において %PRA だけでなくヒストグラムの波形も考慮されていた。一方で、マーカー M1 の

設定が NC 血清のヒストグラムの裾位置より右側または左側に設定されている傾向にある施設が数施設確認された。

マーカー M2 を設定して判定している施設は少なく、多くの施設では全検体において M1 のみを用いて判定していた。なお、提出データにおいてヒストグラムの貼り付け間違いが認められた施設が確認されたため、提出時には注意されたい。

蛍光補正 (Compensation) は概ね良好であったが、一部の施設では調整が必要と判断された。測定時のビーズカウントについては、昨年度と比較して改善が認められ、ほとんどの施設でメーカー推奨のカウント値を満たしていた。しかし、1 施設において Class I ビーズのみが推奨値に達していなかった。これは、添加時の混和不足など、手技上の問題があった可能性が考えられる。

### 4. まとめ

Class I・Class II ともに、全検体において判定スコアの一致率は 100% であり、良好な結果であった。報告値と再解析値の %PRA は概ね一致していたが、一部の検体で乖離が認められた。この原因として、マーカー M1 の裾位置やマーカー設定方法の違いが影響している可能性が考えられる。試薬については、精度保証の観点から、有効期限切れ試薬や自家調整試薬の使用は避けることが望ましい。蛍光補正は、機器の使用頻度等によりずれが生じる可能性があるため、定期的な確認が必要である。ビーズカウントは全体として改善が認められており、今後も施設間の差をさらに縮小し、より良好な結果を目指すことが重要である。

## 第 29 回 HLA-QC ワークショップレポート — 検査方法別解析 抗体検査 WAKFlow —

増田 英敏<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター

### 1. 概要

抗体-QC 参加 65 施設中 WAKFlow 参加施設は 18 施設であり、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) Class I が 6 施設、Class II が 5 施設であった。参加部門の内訳は、輸血関連 11 施設、臓器移植 7 施設、造血幹細胞移植 12 施設、その他 1 施設であった (重複あり)。

### 2. 解析方法

参加施設の血清処理方法、測定条件、判定基準等を集計した。また、各検査試薬におけるコントロールビーズの施設間差、各ビーズの Median 値の  $\pm 2SD$ 、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た。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、不一致の要因を解析した。

### 3. 解析結果および考察

#### 【WAKFlow SCR】

抗体有無の判定結果は全施設で一致していた。コントロールビーズの測定結果は概ね良好であったが、Q29S2 の PB で Median 値が 10,000 を下回っている施設が 1 施設あった。

Q29S1、Q29S4 で Median 値が低値傾向を示し、BB 値も低値であったため Index 値は高値傾向を示した施設が 1 施設あったが、試薬ロット間差の可能性が考えられた。

#### 【WAKFlow MR】

抗体有無の判定結果は全施設で一致していた。

Q29S4 のサンプルは Class I・Class II ともに BB 値が高い傾向がみられた。Class I で全サンプルに血清処理試薬を使用している 3 施設のうち、2 施設では BB 値が低値であったため、Index 値は高値傾向となっていた。残りの 1 施設では BB 値の低下は認められず、Median 値が全体的に高値傾向を示していた。また、Class II で再検査の推奨値である BB 値が 500 以上を超えていたため、血清処理試薬を使用した再試験を実施している施設があった。

#### 【WAKFlow HR】

Median・Calmed 値ともに大きな外れ値は無く、抗原別判定結果の一致率も良好であった。判定不一致の主な要因としては、試薬の特性 (試薬間の反応性の差、含まれるアレルの種類の違い)、カットオフ付近の反応、DQ $\alpha$  鎖を加味した解釈の差等が考えられた。

### 4. まとめ

WAKFlow 参加施設の抗体有無および抗体特異性同定の判定一致率は、例年に引き続き良好であった。ロット間差と思われる反応性の強弱や一部高値または低値傾向がみられる施設もあったが、総合的に判定結果に影響があるような明らかな外れ値は認められなかった。参加施設の測定データはともども収束されており、日常的にも安定した結果が得られているものと期待される。抗原別判定結果の一部に不一致がみられたが、今回の解析結果を参考に正確な抗体特異性解析に役立てていただきたい。

# 第29回 HLA-QC ワークショップレポート —検査方法別解析 抗体検査 LABScreen—

禿 蘭子<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>札幌北榆病院 臨床検査技術科

### 1. 概要

抗体-QC 参加 65 施設中 LABScreen 参加施設は 55 施設であった。使用試薬の内訳は、抗体検出では LABScreen Mixed は 33 施設、LABScreen Multi は 1 施設、LABScreen PRA は 7 施設、抗体特異性では LABScreen Single Antigen Class I は 50 施設、Class II は 46 施設、LABScreen Single Antigen Supplement / ExPlex Class I は 26 施設、Class II は 26 施設であり、Supplement / ExPlex の参加施設が増加傾向であった。

### 2. 解析方法

LABScreen 各検査試薬で各施設の判定基準や前処理等を比較した。抗体検出では各検査試薬における判定一致率を算出し、不一致の要因について解析を行った。抗体特異性では、Single Antigen における抗原別判定一致率が 90% 未満となった要因の解析を行った。また Mixed で NBG Ratio, Single Antigen で nMFI 値について四分位範囲を用いた外れ値の算出を試みた。

### 3. 解析結果および考察

【LABScreen PRA】各施設のカットオフ値は nMFI: 500~1000 および自動判定であった。Q29S1, Q29S2, Q29S3 Q29S4 の全サンプルで判定一致率 100% となった。

【LABScreen Mixed】各施設のカットオフ値は NBG ratio:1.5~9.1 であった。Q29S3 Class II の判定一致率の

み 97% となり、その他の Q29S1, Q29S2, Q29S3 Class I, Q29S4 は、判定一致率 100% であった。Q29S3 Class II の判定結果が不一致となった 1 施設では、各施設のカットオフ値の違いに加え、測定結果が外れ値であったことが要因と考えられた。また 1 施設ではデータが測定基準を満たしておらず、解析対象外となった。

【LABScreen Single Antigen】各施設のカットオフ値は nMFI:500~2000 および Rxn6 であり、ローカス別に設定している施設もあった。抗原別判定一致率が 90% 未満となった要因として、① Supplement / ExPlex 使用の有無、② nMFI 値が各施設設定のカットオフ値付近である場合、③同一抗原型で異なるアレルで反応が分かれた際の判断基準、④同一アレルの複数のビーズで反応が分かれた際の判断基準、⑤抗原型の判断、⑥  $\alpha$  鎖の影響に対する解釈、が考えられた。

### 4. まとめ

抗体検出の結果は概ね良好であった。抗体特異性は今回も使用試薬やカットオフ値の違い、各施設の判断基準の違いが一致率に影響していると考えられ、継続した課題となっている。また抗体特異性報告時のコメントにはエプレット解析に触れている施設もあり、今後判断基準の違いとして影響を及ぼすのか注視したい。また、試薬管理や提出データの不備、回答フォームでは誤入力等が見られた。参加施設には外部精度管理として継続的な参加と正確な結果報告にご協力いただきたい。

# 第 29 回 HLA-QC ワークショップレポート —検査方法別解析 抗体検査 仮想クロスマッチ—

今泉 満明<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 東海大学医学部付属病院 輸血室

### 1. 概要

参加施設数は抗体 QC 参加 65 施設中 35 施設 (54%) であった。各施設の抗 HLA 抗体特異性結果 (Q29S1) および DNA タイピング結果 (Q29D1) を基に仮想クロスマッチを実施した。施設毎の回答は クラス I が全 35 施設で陽性と判定, クラス II は 30 施設が陽性, 1 施設が判定保留, 4 施設が不参加であった。ローカス別解析では B, DRB3/4/5, DPB1, DPA1 が全施設で一致, それ以外のローカスで施設間に不一致を認めたが, 各施設の結果は概ね一致していた

### 2. 解析方法

解析対象はクラス I が A, B, Cw, クラス II が DRB1, DRB3/DRB4/DRB5, DQ, DP とした。施設間の一致率を求め, 不一致を認めたローカスについては各施設の抗 HLA 抗体特異性結果と判定基準から原因を分析した。

### 3. 解析結果および考察

各ローカスに共通した不一致の要因として, 採用試薬にドナーアレルビーズが含まれていない施設のうち, 一部の施設で判定を保留または不能としていた。一方, 採用試薬に含まれていないドナーアレルビーズを考慮せずに誤判定した施設があり慎重な判断が必要と考えられた。

C ローカスのドナーアレルは C\*03:03, C\*14:03 であったが, 試薬により Cw9 と Cw10 の反応性が異なっており不一致の要因となった。具体的には, LABScreen Single

Antigen では C\*03:02, C\*03:03, C\*03:04 のいずれも nMFI 8,000 前後の蛍光強度であったのに対して, WAKFLow\_HR では C\*03:02 が Calmed15,000, C\*03:03, C\*03:04 が Calmed1,000 程度と乖離していた。そのため WAKFLow\_HR を単独で使用していた 2 施設が C ローカスを陰性と判定していたが, WAKFLow\_HR と LABScreen Single Antigen を併用していた 2 施設は総合的に判断し陽性と判定していた。Q29S1 の Eplet 解析から, B・C ローカスに共通した Eplet (163LW) を認識する特異性であると考えられ, Cw9 と Cw10 はいずれも陽性になると推察された。

DQ ローカスのドナーアレルは DQA1\*01:02, DQA1\*03:03, DQB1\*04:01, DQB1\*06:04 であったが, Q29S1 は DQA1\*01/DQB1\*05 と DQA1\*01/DQB1\*06 に反応する特異性であったことから,  $\alpha$  鎖と  $\beta$  鎖のどちらを認識しているのか区別できないと判断した施設が判定を保留または不能にしたと考えられた。

### 4. まとめ

今回の仮想クロスマッチ結果は概ね一致しており, 各施設の解析精度および信頼性が高いことが確認された。しかし施設間の反応性の差の解消に加え, 判定基準を明確にすることが今後の課題と考える。参加施設数は例年通りであったが, 仮想クロスマッチへの継続的な参加は施設内の精度向上および検査信頼性の向上につながることから積極的な参加が望まれる。

# 第 29 回 HLA-QC ワークショップレポート —日本移植学会連携 全血クロスマッチ—

金本 人美<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>福岡赤十字病院 移植センター 移植細胞研究課

### 概要

今年で 13 回目となる全血クロスマッチは、今回 45 施設からの参加があり例年とほぼ変わりはない。参加施設内訳は、臓器移植ネットワークの検査施設が 26 施設、移植関連病院が 13 施設、血液センター 2 施設、検査センター 3 施設、製薬メーカー 1 施設であった。日本移植学会で準備した全血は、日本組織適合性学会の血清配布後に東京より各施設に発送した。全血サンプル (ACD-A 液) 8ml は、数日後には各施設に到着し細胞の生存率も概ね良好であった。10 月に集計結果を各施設にメールで送信し、第 33 回日本組織適合性学会大会 (長崎県) で報告、同様に 10 月に開催された第 61 回日本移植学会総会 (愛知県) でも報告を行った。今後は令和 8 年 2 月に開催予定の第 59 回日本臨床腎移植学会 (東京都) において報告予定である。

### 試料説明

ドナー候補 (全血) は日本移植学会で準備した。レシピエント (血清) は Q29S2 を選択し、A\*02:01 (5,210), A\*02:06 (6,166), B\*51:01 (22,227), B\*52:01 (24,072), C\*07:02 (6,468), C\*12:02 (18,831), DRB1\*15:02 (25,489), DRB5\*01:02 (9,198), DQB1\*06:01 (19,375)

等がドナー特異的抗体 Donor Specific Antibody ; DSA となるサンプルを選定した。( ) の数値は試料選定時の nMFI を示す。検査方法は、昨年と同様に FCXM が最も多く全体の 7~8 割の施設で実施され、CDC は 5 割程度、ICFA は 2 割であった。方法ごとのプロトコルに関しては、各施設での日常のプロトコルで実施して頂いた。

### 結果

方法別でみると、今回 CDC が前回と比較して一致率 95% 以上と高かった。FCXM においては、FCXM-T, B 共に一致率 100% と大変良好な結果だった。ICFA は Class I は一致率 100%, Class II は 60%~100% の一致率だった。

### まとめ

今回、CDC においては nMFI10,000 以上の DSA で 1 施設が陰性と判定していた。原因としては不明であるが、CDC は移植の可否に繋がる検査のため改めて施設で原因究明に努めていただきたい。今後も内部精度管理のみならず外部精度管理にも継続参加をしていただければと思う。

## 日本組織適合性学会 推定アレル一覧表（2026年度版）について

日本組織適合性学会 精度管理委員会\*

日本組織適合性学会では、HLA タイピング結果の表記について「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）（2021年4月1日改訂2版）（以下、表記法）に基づいて行うこととしている。

表記法に使用する「推定アレル一覧表」は、毎年更新を行うこととしており2026年度版に更新したので、以下の一覧表を示す。

HLA class I 推定アレル一覧表（JSHI）2026年度版

HLA class II 推定アレル一覧表（JSHI）2026年度版

### 参考 URL：

- 1) HLA-A, B, C, DRB1 座：日本骨髄バンク（2026年3月掲載資料）  
URL: [https://www.bs.jrc.or.jp/bmdc/donorregistrant/m2\\_03\\_00\\_statistics.html](https://www.bs.jrc.or.jp/bmdc/donorregistrant/m2_03_00_statistics.html)
- 2) HLA-DRB345, DP, DQ 座：公益財団法人 HLA 研究所（2026年3月掲載資料）  
URL: [https://hla.or.jp/med/frequency\\_search/ja/allele/](https://hla.or.jp/med/frequency_search/ja/allele/)
- 3) 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）（2021年4月1日改訂2版）  
URL: <https://drive.google.com/file/d/1U9TXuuMTAHcre29-KciE-ueHBvpx0du/view>

---

### ※精度管理委員会 委員

高橋 大輔<sup>1)</sup>、高 陽淑<sup>2)</sup>、石本 倫子<sup>3)</sup>、石塚 敏<sup>4)</sup>、内田 みゆき<sup>1)</sup>、大橋 順<sup>5)</sup>、禿 蘭子<sup>6)</sup>、金本 人美<sup>7)</sup>、諫田 淳也<sup>8)</sup>、木野 佑亮<sup>9)</sup>、木村 彰方<sup>10)</sup>、黒田 ゆかり<sup>1)</sup>、杉本 達哉<sup>11)</sup>、田中 秀則<sup>9)</sup>、中野 学<sup>12)</sup>、西川 晃平<sup>13)</sup>、吉田 雅弥<sup>14)</sup>

<sup>1)</sup> 日本赤十字社 中央血液研究所、<sup>2)</sup> 日本赤十字社 近畿ブロック血液センター、<sup>3)</sup> 高知県・高知市病院企業団立高知医療センター、

<sup>4)</sup> 東京女子医科大学病院、<sup>5)</sup> 東京大学、<sup>6)</sup> 札幌北楡病院、<sup>7)</sup> 日本赤十字社 福岡赤十字病院、<sup>8)</sup> 京都大学、<sup>9)</sup> 公益財団法人 HLA 研究所、

<sup>10)</sup> 東京科学大学、<sup>11)</sup> 東海大学医学部付属八王子病院、<sup>12)</sup> 日本赤十字社 北海道ブロック血液センター、<sup>13)</sup> 三重大学、<sup>14)</sup> 熊本赤十字病院

HLA classI 推定アレル一覧表 (JSHI) 2026年度版

HLA-A			
推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型
A*01:01	A*01:01:01	0.442%	A1
A*02:01	A*02:01:01	11.216%	A2
A*02:03	A*02:03:01	0.061%	A203
A*02:05	A*02:05:01	0.003%	A2
A*02:06	A*02:06:01	9.390%	A2
A*02:07	A*02:07:01	3.238%	A2
A*02:10		0.423%	A210
A*02:11	A*02:11:01	0.001%	A2
A*02:15N		0.008%	Null
A*02:18		0.061%	A2
A*02:28		0.002%	A2
A*02:42	A*02:42:01	0.002%	A2
A*02:53N	A*02:53:01N	0.008%	Null
A*02:72		0.001%	A2
A*03:01	A*03:01:01	0.438%	A3
A*03:02	A*03:02:01	0.083%	A3
A*11:01	A*11:01:01	8.917%	A11
	A*11:01:05		A11
A*11:02	A*11:02:01	0.164%	A11
A*11:13		0.001%	A11
A*23:01	A*23:01:01	0.004%	A23
A*24:02	A*24:02:01	36.259%	A24
A*24:03	A*24:03:01	0.001%	A2403
A*24:04		0.019%	A24
A*24:07	A*24:07:01	0.014%	A24
A*24:08		0.026%	A24
A*24:10	A*24:10:01	0.002%	A2403
A*24:20	A*24:20:01	0.767%	A24
A*24:25		0.008%	A24
A*24:28		0.001%	A24
A*24:33	A*24:33:01	0.001%	A2403
A*24:46		0.006%	A24
A*25:01	A*25:01:01	0.001%	A25
A*26:01	A*26:01:01	7.583%	A26
A*26:02	A*26:02:01	1.866%	A26
A*26:03	A*26:03:01	2.500%	A26
A*26:04		0.001%	A26
A*26:05		0.064%	A26
A*26:06		0.014%	A26
A*29:01	A*29:01:01	0.017%	A29
A*29:02	A*29:02:01	0.003%	A29
A*30:01	A*30:01:01	0.180%	A30
A*30:02	A*30:02:01	0.002%	A30
A*30:04	A*30:04:01	0.012%	A30
A*31:01	A*31:01:02	8.651%	A31
A*31:11	A*31:11:01	0.003%	A31
A*32:01	A*32:01:01	0.03%	A32
A*33:01	A*33:01:01	0.002%	A33
A*33:03	A*33:03:01	7.436%	A33
A*34:01	A*34:01:01	0.011%	A34
A*68:01	A*68:01:02	0.018%	A68
A*68:02	A*68:02:01	0.001%	A68

N=757,751

HLA-B			
推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型
B*07:02	B*07:02:01	5.493%	B7
B*07:05	B*07:05:01	0.018%	B7
B*08:01	B*08:01:01	0.018%	B8
B*13:01	B*13:01:01	1.189%	B13
B*13:02	B*13:02:01	0.277%	B13
B*14:01	B*14:01:01	0.013%	B64
B*14:02	B*14:02:01	0.005%	B65
B*15:01	B*15:01:01	7.895%	B62
B*15:02	B*15:02:01	0.048%	B75
B*15:03	B*15:03:01	0.001%	B72
B*15:05	B*15:05:01	0.002%	B62
B*15:07	B*15:07:01	0.625%	B62
B*15:11	B*15:11:01	0.951%	B75
B*15:13	B*15:13:01	0.002%	B77
B*15:17	B*15:17:01	0.001%	B63
B*15:18	B*15:18:01	1.555%	B71
B*15:21	B*15:21:01	0.002%	B75
B*15:25	B*15:25:01	0.009%	B62
B*15:26N		0.004%	Null
B*15:27	B*15:27:01	0.109%	B62
B*15:28		0.028%	B62
B*15:35	B*15:35:01	0.006%	B62
B*15:38	B*15:38:01	0.008%	B15
B*15:46		0.001%	B72
B*18:01	B*18:01:01	0.009%	B18
B*18:02	B*18:02:01	0.001%	B18
B*27:04	B*27:04:01	0.206%	B27
B*27:05	B*27:05:02	0.067%	B27
B*27:06	B*27:06:01	0.002%	B27
B*27:11		0.001%	B27
B*35:01	B*35:01:01	8.316%	B35
B*35:02	B*35:02:01	0.001%	B35
B*35:03	B*35:03:01	0.010%	B35
B*35:05	B*35:05:01	0.012%	B35
B*35:08	B*35:08:01	0.003%	B35
B*35:11	B*35:11:01	0.001%	B35
B*35:51	B*35:51:01	0.001%	B35
B*35:64	B*35:64:01	0.001%	B35
B*37:01	B*37:01:01	0.516%	B37
B*38:01	B*38:01:01	0.007%	B38
B*38:02	B*38:02:01	0.271%	B38
B*39:01	B*39:01:01	3.378%	B3901
	B*39:01:03		
B*39:02	B*39:02:01	0.306%	B3902
	B*39:02:02		
B*39:04		0.228%	B39
B*39:05	B*39:05:01	0.001%	B39
B*39:23		0.031%	B39
B*40:01	B*40:01:02(注)	5.554%	B60
B*40:02	B*40:02:01	7.793%	B61
B*40:03	B*40:03:01	0.448%	B61
B*40:06	B*40:06:01	4.801%	B61
B*40:07		0.007%	B60
B*40:11	B*40:11:01	0.001%	B61
B*40:50	B*40:50:01	0.012%	B61
B*40:52		0.001%	B60
B*41:01	B*41:01:01	0.001%	B41
B*44:02	B*44:02:01	0.425%	B44
B*44:03	B*44:03:01	6.695%	B44
	B*44:03:02		
B*45:01	B*45:01:01	0.001%	B45
B*46:01	B*46:01:01	4.504%	B46
B*48:01	B*48:01:01	2.890%	B48
B*48:03	B*48:03:01	0.001%	B48
B*49:01	B*49:01:01	0.002%	B49
B*50:01	B*50:01:01	0.005%	B50
B*51:01	B*51:01:01	8.756%	B51
B*51:02	B*51:02:01	0.224%	B5102
B*51:03		0.008%	B5103
B*51:06	B*51:06:01	0.001%	B51
B*52:01	B*52:01:01	11.048%	B52
B*53:01	B*53:01:01	0.001%	B53
B*54:01	B*54:01:01	7.574%	B54
B*54:21		0.001%	B54
B*55:01	B*55:01:01	0.002%	B55
B*55:02	B*55:02:01	2.476%	B55
B*55:04		0.149%	B55
B*55:10		0.001%	B55
B*55:12		0.002%	B55
B*56:01	B*56:01:01	0.910%	B56
B*56:03		0.184%	B56
B*56:04	B*56:04:01	0.001%	B56
B*56:05	B*56:05:01	0.002%	B56
B*57:01	B*57:01:01	0.013%	B57
B*58:01	B*58:01:01	0.675%	B58
B*59:01	B*59:01:01	1.992%	B59
B*67:01	B*67:01:01	1.132%	B67
	B*67:01:02		

N=757,751

(注) 日本列島人におけるB\*40:01のほほ全例がB\*40:01:02と判明しているため

HLA-C			
推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型
C*01:02	C*01:02:01	17.187%	Cw1
C*01:03	C*01:03:01	0.341%	Cw1
C*01:55		0.004%	Cw1
C*02:02	C*02:02:02	0.037%	Cw2
C*03:02	C*03:02:01	0.688%	Cw10
C*03:03	C*03:03:01	13.670%	Cw9
C*03:04	C*03:04:01	12.190%	Cw10
	C*03:04:04		
C*03:23N		0.018%	Null
C*03:28		0.001%	Cw10
C*03:29		0.002%	Cw3
C*03:43	C*03:43:01	0.003%	Cw3
C*04:01	C*04:01:01	4.318%	Cw4
C*04:03	C*04:03:01	0.016%	Cw4
C*05:01	C*05:01:01	0.420%	Cw5
C*06:02	C*06:02:01	0.820%	Cw6
C*07:01	C*07:01:01	0.067%	Cw7
C*07:02	C*07:02:01	12.705%	Cw7
C*07:02N	C*07:02:01:17N	0.001%	Null
C*07:04	C*07:04:01	0.963%	Cw7
C*08:01	C*08:01:01	7.387%	Cw8
C*08:02	C*08:02:01	0.018%	Cw8
C*08:03	C*08:03:01	1.439%	Cw8
C*12:02	C*12:02:02	11.067%	Cw12
C*12:03	C*12:03:01	0.090%	Cw12
C*12:04	C*12:04:01	0.001%	Cw12
C*14:02	C*14:02:01	6.866%	Cw14
C*14:03	C*14:03:01	6.567%	Cw14
C*15:02	C*15:02:01	3.049%	Cw15
C*15:05	C*15:05:01	0.016%	Cw15
C*15:10	C*15:10:02	0.005%	Cw15
C*16:01	C*16:01:01	0.004%	Cw16
C*16:02	C*16:02:01	0.001%	Cw16
C*17:01	C*17:01:01	0.001%	Cw17

N=582,266

HLA classII 推定アレル一覧表 (JSHI) 2026年度版

HLA-DRB1			
推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型
DRB1*01:01	DRB1*01:01:01	5.674%	DR1
DRB1*01:02	DRB1*01:02:01	0.004%	DR1
DRB1*01:03	DRB1*01:03:01	0.001%	DR103
DRB1*03:01	DRB1*03:01:01	0.142%	DR17
DRB1*04:01	DRB1*04:01:01	1.028%	DR4
DRB1*04:02	DRB1*04:02:01	0.001%	DR4
DRB1*04:03	DRB1*04:03:01	3.125%	DR4
DRB1*04:04	DRB1*04:04:01	0.202%	DR4
DRB1*04:05	DRB1*04:05:01	13.380%	DR4
DRB1*04:06	DRB1*04:06:01	3.271%	DR4
DRB1*04:07	DRB1*04:07:01	0.508%	DR4
DRB1*04:08	DRB1*04:08:01	0.002%	DR4
DRB1*04:09	DRB1*04:09:01	0.002%	DR4
DRB1*04:10	DRB1*04:10:01	2.115%	DR4
	DRB1*04:10:03		
DRB1*07:01	DRB1*07:01:01	0.358%	DR7
DRB1*08:01	DRB1*08:01:01	0.004%	DR8
DRB1*08:02	DRB1*08:02:01	4.277%	DR8
DRB1*08:03	DRB1*08:03:02	7.941%	DR8
DRB1*08:09	DRB1*08:09:01	0.044%	DR8
DRB1*08:23		0.004%	DR8
DRB1*09:01	DRB1*09:01:02	14.630%	DR9
DRB1*10:01	DRB1*10:01:01	0.478%	DR10
DRB1*11:01	DRB1*11:01:01	2.495%	DR11
DRB1*11:04	DRB1*11:04:01	0.006%	DR11
DRB1*11:06	DRB1*11:06:01	0.002%	DR11
DRB1*11:08	DRB1*11:08:01	0.001%	DR11
DRB1*11:19	DRB1*11:19:01	0.002%	DR11
DRB1*11:23	DRB1*11:23:01	0.001%	DR11
DRB1*12:01	DRB1*12:01:01	3.671%	DR12
DRB1*12:02	DRB1*12:02:01	1.707%	DR12
DRB1*12:05		0.004%	DR12
DRB1*13:01	DRB1*13:01:01	0.590%	DR13
DRB1*13:02	DRB1*13:02:01	6.361%	DR13
DRB1*13:03	DRB1*13:03:01	0.001%	DR13
DRB1*13:07	DRB1*13:07:01	0.022%	DR13
DRB1*13:12	DRB1*13:12:01	0.003%	DR13
DRB1*14:02	DRB1*14:02:01	0.028%	DR14
DRB1*14:03	DRB1*14:03:01	1.620%	DR1403
DRB1*14:04	DRB1*14:04:01	0.006%	DR1404
DRB1*14:05	DRB1*14:05:01	2.147%	DR14
DRB1*14:06	DRB1*14:06:01	1.524%	DR14
DRB1*14:07	DRB1*14:07:01	0.106%	DR14
DRB1*14:12	DRB1*14:12:01	0.029%	DR14
DRB1*14:29		0.016%	DR14
DRB1*14:45		0.001%	DR14
DRB1*14:54	DRB1*14:54:01	3.469%	DR14
DRB1*15:01	DRB1*15:01:01	7.822%	DR15
DRB1*15:02	DRB1*15:02:01	10.309%	DR15
DRB1*15:04		0.001%	DR15
DRB1*16:01	DRB1*16:01:01	0.001%	DR16
DRB1*16:02	DRB1*16:02:01	0.824%	DR16

N=757,751

DRB345			
推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型
DRB3*01:01	DRB3*01:01:02	4.59%	DR52
	DRB3*01:01:05		DR52
DRB3*02:02	DRB3*02:02:01	10.54%	DR52
	DRB3*02:02:04		DR52
DRB3*03:01	DRB3*03:01:01	8.38%	DR52
	DRB3*03:01:03		DR52
DRB4*01:01	DRB4*01:01:01	0.41%	DR53
DRB4*01:02		1.08%	DR53
DRB4*01:03	DRB4*01:03:01	35.41%	DR53
	DRB4*01:03:02		DR53
DRB5*01:01	DRB5*01:01:01	9.19%	DR51
DRB5*01:02	DRB5*01:02:01	7.70%	DR51
DRB5*02:02	DRB5*02:02:01	0.54%	DR51

N=370

HLA-DQB1			
推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型
DQB1*02:01	DQB1*02:01:01	0.13%	DQ2
DQB1*02:02	DQB1*02:02:01	0.37%	DQ2
DQB1*03:01	DQB1*03:01:01	11.43%	DQ7
DQB1*03:02	DQB1*03:02:01	9.59%	DQ8
DQB1*03:03	DQB1*03:03:02	15.54%	DQ9
DQB1*04:01	DQB1*04:01:01	12.90%	DQ4
DQB1*04:02	DQB1*04:02:01	4.21%	DQ4
DQB1*05:01	DQB1*05:01:01	6.58%	DQ5
DQB1*05:02	DQB1*05:02:01	2.64%	DQ5
DQB1*05:03	DQB1*05:03:01	3.94%	DQ5
DQB1*06:01	DQB1*06:01:01	19.08%	DQ6
DQB1*06:02	DQB1*06:02:01	7.15%	DQ6
DQB1*06:03	DQB1*06:03:01	0.60%	DQ6
DQB1*06:04	DQB1*06:04:01	5.18%	DQ6
DQB1*06:09	DQB1*06:09:01	0.57%	DQ6

N=1,483

HLA-DPB1			
推定アレル	対象アレル	AF(%)	HLA型
DPB1*02:01	DPB1*02:01:02	24.11%	DPw2
	DPB1*02:01:12		
DPB1*02:02	DPB1*02:02:01	3.41%	DPw2
DPB1*03:01	DPB1*03:01:01	3.98%	DPw3
DPB1*04:01	DPB1*04:01:01	5.06%	DPw4
DPB1*04:02	DPB1*04:02:01	9.78%	DPw4
DPB1*05:01	DPB1*05:01:01	38.40%	DPw5
DPB1*06:01	DPB1*06:01:01	0.57%	DPw6
DPB1*09:01	DPB1*09:01:01	9.95%	DPw9
DPB1*13:01	DPB1*13:01:01	1.96%	DPw13
DPB1*14:01	DPB1*14:01:01	1.48%	DPw14
DPB1*17:01	DPB1*17:01:01	0.14%	DPw17
DPB1*19:01	DPB1*19:01:01	0.74%	DPw19
DPB1*36:01		0.14%	DPw36
DPB1*38:01		0.07%	DPw38
DPB1*41:01	DPB1*41:01:01	0.10%	DPw41

N=1,483

HLA-DQA1		
推定アレル	対象アレル	AF(%)
DQA1*01:01	DQA1*01:01:01	6.61%
DQA1*01:02	DQA1*01:02:01	13.41%
	DQA1*01:02:02	
DQA1*01:03	DQA1*01:03:01	19.17%
DQA1*01:04	DQA1*01:04:01	4.69%
DQA1*01:05	DQA1*01:05:01	0.55%
DQA1*02:01	DQA1*02:01:01	0.36%
DQA1*03:01	DQA1*03:01:01	11.07%
DQA1*03:02	DQA1*03:02:01	14.42%
DQA1*03:03	DQA1*03:03:01	16.50%
DQA1*04:01	DQA1*04:01:01	2.83%
DQA1*05:01	DQA1*05:01:01	0.07%
DQA1*05:03	DQA1*05:03:01	2.77%
DQA1*05:05	DQA1*05:05:01	4.43%
DQA1*05:06	DQA1*05:06:01	0.33%
DQA1*05:08		0.78%
DQA1*06:01	DQA1*06:01:01	2.02%

N=1,536

HLA-DPA1		
推定アレル	対象アレル	AF(%)
DPA1*01:03	DPA1*01:03:01	40.30%
DPA1*02:01	DPA1*02:01:01	16.02%
	DPA1*02:01:02	
DPA1*02:02	DPA1*02:02:02	43.52%
DPA1*04:01	DPA1*04:01:01	0.13%

N=1,536

## 【投稿・執筆規定】 (2025 年 10 月 16 日改定)

### I. 概要

内容：MHC に関する基礎研究から臨床研究まで全てを対象にし、未発表の論文、他誌に投稿中（もしくは掲載予定）でないものに限る。

資格：筆頭著者および責任著者は本学会会員であり、その他の共著者も、原則として、本学会会員に限る。ただし、編集広報委員会が非会員に執筆を依頼した総説については、その限りでない。

倫理：ヒトおよびヒトの試料を用いた臨床研究・基礎研究の場合、ヘルシンキ宣言（「人の参加を伴う医学研究のための倫理原則」，1964 年第 18 回世界医師会 ヘルシンキ総会採択，2024 年第 75 回ヘルシンキ総会修正）に基づき、文部科学省等が定める関連倫理指針（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」，「ヒト ES 細胞の分配及び使用に関する指針」，「ヒト iPS 細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針」等）に従うと共に、所属施設等の倫理審査委員会等の審査を経て、承認を得たものでなければならない。また、遺伝子組換え実験は「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（いわゆるカルタヘナ法）」，動物を用いた研究については動物愛護管理法に基づく「実験動物の飼育及び保管等に関する基準」（2006 年環境省告示）などを遵守し、それぞれ所属施設における関連委員会等にて所定の手続きによる審査・承認のもとに行われた研究でなければならない。

種類：原著，総説，シリーズ，短報（研究速報，技術速報などを含む），症例報告などとし，日本語，英語を問わない。

利益相反の開示：MHC に原著論文もしくは総説を掲載する場合には，本学会が指定する様式を用いて，利益相反事項について開示しなければならない。下記，「6. 利益相反事項の開示」参照のこと。

研究不正行為等がないことの申告：MHC に投稿する論文等の執筆において，全研究活動における不正行為への対応等に関するガイドライン（平成 26 年 8 月 26 日文部科学大臣決定）に定義する研究不正行為等の不適切な研究行為が

ないことを，投稿論文チェックシート（[https://jshi.smoosy.atlas.jp/ja/instruction\\_for\\_authors](https://jshi.smoosy.atlas.jp/ja/instruction_for_authors) を参照のこと）を用いて申告しなければならない。

生成 AI（文章作成ツール、ChatGPT など）の使用について：MHC に投稿する論文等を作成する際の生成 AI の使用は文章校正に限る。データを与えて構成した論文等の投稿を禁ずる。

審査：投稿論文掲載の採否は編集広報委員会において決定し，審査は複数名の査読制で行う。審査の結果を踏まえ修正，削除，加筆などを求める場合がある。

著作権：本誌に掲載された論文などの著作権は日本組織適合性学会が有し，インターネットを通じて電子配信されることがある。とくに，原著，総説については，原則として，科学技術振興機構（JST）が運営する電子ジャーナル配信サイト（J-STAGE）にて配信される。

掲載料：掲載は無料であるが，特殊な加工を必要とする図等を掲載する場合には，著者の実費負担とする（特殊加工を希望の場合には，投稿原稿にその旨を明記すること）。また，投稿者の都合により変更や差し替えを行う場合に発生した費用については，投稿者の負担とする。

別刷：別刷は作成しない。

※論文の構成や形式等について疑問や不安等がある場合には，編集広報委員会がアドバイス等に対処可能であるため，投稿規定の末尾にある連絡先まで連絡されたい。

## II. 原著執筆書式

### 1. 執筆要項

12,000 字（刷り上がり 12 頁程度）以内とする。ただし，図，表，写真は，1 点につき概ね 400 字に該当するものとし，それぞれに表題を記載し，挿入箇所を本文に明記する。また，図説は本文の最後に記載する。本文は Microsoft Word で作成し，表は Microsoft Word もしくは Microsoft PowerPoint，図，写真は Microsoft PowerPoint を使用する。原稿は Email

添付で、投稿レターを添えて編集広報委員会委員長に送付する（送付先は投稿・執筆規定の末尾を参照）。

## 2. 第 1 頁目

表紙とし「原著」を明記し、日本語と英語でタイトル、著者全員の氏名と所属に加えて、責任著者（連絡責任者）の住所、氏名、電話番号、FAX 番号、E mail アドレスを記載する。なお、タイトル、著者名、所属の記載は下記の形式に従う。

Susceptibility gene for non-obstructive azoospermia in the HLA class II region: correlations with Y chromosome microdeletion and spermatogenesis. Tetsuya Takao<sup>1)</sup>, Akira Tsujimura<sup>1)</sup>, Masaharu Sada<sup>2)</sup>, Reiko Goto<sup>2)</sup>, Minoru Koga<sup>3)</sup>, Yasushi Miyagawa<sup>1)</sup>, Kiyomi Matsumiya<sup>1)</sup>, Kazuhiko Yamada<sup>2)</sup>, Shiro Takahara<sup>1)</sup>

1) Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Osaka, Japan

2) Department of Regenerative Medicine, National Cardiovascular Center, Suita, Osaka, Japan

3) Department of Urology, Osaka Central Hospital, Osaka, Japan

心移植における FlowPRA 法を用いた HLA 抗体検出の意義

山本 賢<sup>1)</sup>, 佐藤 清<sup>1)</sup>, 佐田 正晴<sup>2)</sup>, 永谷 憲歳<sup>2)</sup>, 中谷 武嗣<sup>3)</sup>

1) 国立循環器病センター臨床検査部

2) 国立循環器病センター再生医療部

3) 国立循環器病センター臓器移植部

## 3. 本文-1: 日本語での投稿

- ・2 頁目から、和文要旨（400 字以内）および 250 words 以内の英文要旨、キーワード（日本語および英語、それぞれ 5 語以内）を記載する。なお、

英文要旨について、著者グループのみでは作成が難しい場合には、編集広報委員会による対応も可能であるので、投稿レターにその旨を明記すること。

- ・ ページ替えて、「はじめに」，「材料と方法」，「結果」，「考察」，「謝辞」，「利益相反事項の開示」，「引用文献」，「図説」の順に記載する。

- ① 専門用語以外は常用漢字，新かな遣いに従い記述する。
- ② 本文中の英単語は固有名詞を除き全て小文字で統一する。
- ③ 地名，人名，学名は原語のまま用い，薬品名は一般名を用い商品名は括弧内に記す。
- ④ 単位，数量は国際単位(cm, ml, g, Kg, pg,  $\mu$ l, %, °Cなど)を，数字はアラビア文字を用いる。単位と数字の間には半角スペースを入れる。
- ⑤ 遺伝子名（シンボル）はイタリックで表記する。例えば，HLA-DRB1（タンパク名として用いる場合はイタリックにしない）

#### 4. 本文-2: 英語での投稿

- ・ 2 頁目に 250 words 以内の要旨，キーワード(5 語以内)を記載する。
- ・ 3 頁目より，「Introduction」，「Materials and Methods」，「Results」，「Discussion」，「Acknowledgements」，「Disclosures」，「References」，「Legend to Figures」の順に記載する。

- ① 地名，人名，学名は原語のまま用い，薬品名は一般名を用い商品名は括弧内に記す。
- ② 単位，数量は国際単位(cm, ml, g, Kg, pg,  $\mu$ l, %, °Cなど)を，数字はアラビア文字を用いる。単位と数字の間には半角スペースを入れる。
- ③ 遺伝子名（シンボル）はイタリックで表記する。例えば，HLA-DRB1（タンパク名として用いる場合はイタリックにしない）

## 5. 本文-3：略語一覧の作成【作成要項】

- ① 略語はアルファベット順に並べる。
- ② 略語の後に「：」を入れ、フルスペル（先頭のみ大文字とし、他は小文字とする）を記載する。

例) LCT : Lymphocyte cytotoxicity test

- ③ 商品名は略語一覧に入れない

## 6. 利益相反事項の開示（日本語，英語いずれの場合とも）

学会 HP にある取り扱い（[https://jshi.smoosy.atlas.jp/ja/coi\\_2024](https://jshi.smoosy.atlas.jp/ja/coi_2024)）に掲載されている「COI があるとして申告する範囲に関する規則（JSHI\_COI 規則（2023.9.15 改訂）」を必ず参照し、申告すべき利益相反事項がある場合には、COI 申告\_様式2を用いて申告することとし、原稿とともに編集広報委員会委員長に送付すること（送付先は投稿・執筆規定の末尾を参照）。

また，論文等では、本文の末尾で引用文献の前に，以下を明記すること。

\* 申告すべき利益相反事項がない場合

(和文) 利益相反：申告すべき事項なし

(英文) Disclosures: none to declare

\* 申告すべき利益相反事項がある場合（事項に応じて記載する。以下は例示）

(和文) 利益相反：以下の利益相反事項があります。

本論文の内容に関連して，著者〇〇が△△社より受けた講演料（□円）

本論文に記載した研究は，●社から受けた研究費（■円）による。

(英文) Disclosures:

〇〇（著者名）received a reward for lecture from （営利企業名）

This study was conducted by a research fund from （営利企業名）

## 7. 引用文献

引用文献は本文中の引用箇所の右肩に片カッコ付きで番号を付し，引用順に一括して，以下の例に従って，著者名，論文名，雑誌（もしくは書）名（英文

の場合はイタリック表記), 巻(号), 最初と最後のページ, 発表年を記載する。著者名, 編集者名は筆頭者から 3 名まで列記し, 4 名以上は他または et al. とする。なお, 引用論文の(号)については, 原則として記載するものとするが, 存在しないあるいは不明な場合には不記載を可とする。

1. Shi Y, Yoshihara F, Nakahama H, et al.: A novel immunosuppressant FTY720 ameliorates proteinuria and alterations of intrarenal adrenomedullin in rats with autoimmune glomerulonephritis. *Regulatory Peptides* 127(1-3): 233-238, 2005.
2. Tongio M, Abbal M, Bignon JD, et al.: ASH#18: HLA-DPB1. Genetic diversity of HLA Functional and Medical Implication (ed. Charron D), Medical and Scientific International Publisher, p.134-136, 1997.
3. 難波行臣, 今尾哲也, 石黒 伸 他 : 既存抗体陽性生体腎移植後に生じた抗体関連型拒絶反応に対して血漿交換および免疫グロブリン大量療法 (IVIG) が奏効した 1 例. *血管外科* 17(1): 36-40, 2005
4. 佐田正晴, 高原史郎 : 腎移植-組織適合と拒絶反応. 新図説泌尿器科学講座 6「腎疾患, 神経泌尿器科, 老年泌尿器科」(吉田修 監修), Medical View 社, p.120-125, 2000.

### Ⅲ. 短報 (研究速報, 技術速報などを含む), 症例報告執筆書式

#### 1. 執筆要項

6,000 字 (刷り上がり 6 頁程度) 以内とする。ただし, 図, 表, 写真は, 1 点につき概ね 400 字に該当するものとし, それぞれに表題を記載し, 挿入箇所を本文に明記する。また, 図説は本文の最後に記載する。本文は Microsoft Word で作成し, 表は Microsoft Word もしくは Microsoft PowerPoint, 図, 写真は Microsoft PowerPoint を使用する。原稿は Email 添付で投稿レターを添えて編集広報委員会委員長に送付する (送付先は投稿・執筆規定の末尾を参照)。

## 2. 第 1 頁目

表紙とし「短報」「症例報告」を明記し、日本語と英語でタイトル、著者全員の氏名と所属、連絡責任者の住所、氏名、電話番号、FAX 番号、E-mail アドレスを記載する。タイトル、著者名、所属等の記載は「原著」の形式に従う。

## 3. 本文(日本語および英語での投稿)

- ・ 2 頁目に、英文要旨 (200 words 以内)，キーワード (3 語以内) を記載。
- ・ 3 頁目以降は、原著執筆書式 3. の 3 頁目以降に準じる。

## IV. 総説，シリーズその他

日本語、英語のいずれも可とする。概ね 6,000～12,000 字 (刷り上がり 6～8 頁) 程度とし、利益相反事項の開示を含めて、上記の原著執筆書式に準じるが、本文構成の一部（「材料と方法」，「結果」，「考察」等）については、適宜変更することも可とする。

## V. 原稿送付先

日本組織適合性学会 編集広報委員会  
委員長 黒田 ゆかり  
E-mail: [mhc.edit.office@soubun.org](mailto:mhc.edit.office@soubun.org)

## **Instructions to Authors** (updated on Oct.16, 2025)

### **Submission**

MHC is the official journal of the Japanese Society for Histocompatibility and Immunogenetics (JSHI). The aim of this journal is to serve as a forum for the scientific information in the form of original and high quality papers in the field of major histocompatibility complex (MHC) and immunogenetics. Manuscripts, from basic to clinical research relating to MHC or immunogenetics, are accepted with the understanding that they are original unpublished work and are not being submitted elsewhere. Manuscripts should be written in Japanese or English. First author and corresponding author must be members of JSHI, while it is preferable for the other co-authors also to be JSHI members.

Ethics: Clinical and basic studies using human subjects and specimens obtained from humans must adhere to the 1964 Helsinki Declaration (adapted by the 18<sup>th</sup> World Medical Assembly and amended by the 75<sup>th</sup> World Medical Assembly) and must be approved by the ethics review board of each participating institution. Furthermore, animal studies must adhere to such guidelines.Conflict of interest: All the authors must clearly declare any conflicts of interest according to the guideline of JSHI (<https://jshi.smoosy.atlas.jp/ja/coi>). Further information is available upon request.

Declaration of no research misconduct: All the authors must declare not to have engaged in any research misconduct according to the guideline of JSHI ([https://jshi.smoosy.atlas.jp/ja/instruction\\_for\\_authors](https://jshi.smoosy.atlas.jp/ja/instruction_for_authors)). Further information is available upon request.

Regarding the use of generative AI (such as ChatGPT): The use of generative AI when creating the manuscript to be submitted to MHC must be limited to proofreading. Submission of any manuscripts created by providing data is prohibited. Types of papers published: Original articles, reviews, series, short communications (including research and technical bulletins) and case reports are acceptable.

Review: The editorial board is responsible for the acceptance of all submitted papers based on a review by multiple referees. Based on the outcome of the review, the board may request corrections, omissions, or additions for publication in MHC.

Copyright: Papers that are accepted for publication become copyright of JSHI and will be made available electronically via the J-Stage platform (<https://www.jstage.jst.go.jp/>).

Fees: There is no fee for publication. However, authors will be responsible for the costs incurred for special processing (please specify at submission if special processing is required). Any costs arising from changes or replacements requested by authors will be the responsibility of the authors.

Reprints: Reprints are not prepared, but pdf files can be obtained via the J-Stage platform (<https://www.jstage.jst.go.jp/>).

**Manuscript** (in English)

**1. Original article**

Summary

Articles are limited to 4,000 words. Each figure, table, and photograph must be included on separate manuscript pages and must include a title. The location of tables and figures in the manuscript must be clearly stated in the main text. The main text must be submitted as a Microsoft Word file, tables as a Microsoft Word, Excel, or PowerPoint files, and figures and photographs as PowerPoint files. All files must be electronically sent as attached files via email to the editor-in-chief at the editorial office. If the authors would like to submit large size files (over 100 MB), the large size files may be submitted via a high volume file transfer service. In that case, the authors must contact the editorial office (indicated on the last page of this instruction) before submission.

First page

The first page is the title page, which must clearly state that the submitted article is an "Original article" and include titles, and the name and affiliation of each author. Include the address, name, telephone number, fax number, and email address of corresponding author at the bottom of the title page. Follow the example shown below for the title, author names, and affiliations:

**Susceptibility gene for non-obstructive azoospermia in the HLA class II region:  
correlations with Y chromosome microdeletion and spermatogenesis.**

Tetsuya Takao<sup>1)</sup>, Akira Tsujimura<sup>1)</sup>, Masaharu Sada<sup>2)</sup>, Reiko Goto<sup>2)</sup>, Minoru Koga<sup>3)</sup>, Yasushi Miyagawa<sup>1)</sup>, Kiyomi Matsumiya<sup>1)</sup>, Kazuhiko Yamada<sup>2)</sup>, Shiro Takahara<sup>1)</sup>

1) Department of Urology, Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Osaka, Japan

2) Department of Regenerative Medicine, National Cardiovascular Center, Suita, Osaka, Japan

3) Department of Urology, Osaka Central Hospital, Osaka, Japan

Main text

- The second page must contain an "Abstract" no more than 250 words in length, followed by key words (no more than five).
- Starting on the third page, the main text begins with the "Introduction" and is followed by the "Materials and Methods", "Results", "Discussion", "Acknowledgments", "Conflict of Interest", and "References" sections, in this order.

- Geographic, human, and scientific names are listed in their original languages. Use generic names for drugs with commercial names in parentheses.
- Indicate units and quantities using Arabic numbers followed by international units (cm, ml, g, kg, pg, l, %, °C, etc.).

### References

References should include names of authors (last names first); title of article; title of journal (abbreviate according to the style of *Index Medicus*) or book; volume number; location and name of publishing company (book only); first page, year of publication. For references with more than three authors, list the first three, followed by "et al.". See the examples below:

#### *Journal.*

Shi Y, Yoshihara F, Nakahama H, et al.: A novel immunosuppressant FTY720 ameliorates proteinuria and alterations of intrarenal adrenomedullin in rats with autoimmune glomerulonephritis. *Regulatory Peptides* 127: 233-238, 2005.

#### *Book.*

Katz DH: *Lymphocyte Differentiation, Recognition, and Regulation*. New York, Academic Press, 1997

#### *Chapter in a book.*

Tongio M, Abbal M, Bignon JD, et al. ASH#18 : HLA-DPB1.

Charron D (ed): *Genetic diversity of HLA Functional and Medical Implication*. Paris, EDK, 1997

## **2. Short communications (including research and technical bulletins) and Case reports**

### Summary

Short communications are limited to 1,500 words. For other information, please see "Summary" section of "Original articles" described before.

### First page

The first page is the title page, which must clearly state that the submitted article is a "Short Communication" or "Case report" and include titles and the name and affiliation of each author.

Include the address, name, telephone number, fax number, and e-mail address of the corresponding author at the bottom of the title page. Follow the example shown below for the title, author names, and affiliations:

Main text

- Short communications and case reports do not require an abstract.
- After the second page, follow the same guidelines for the third and subsequent pages of original articles as described.

**3. Reviews, Series, and Others**

As a general rule, reviews and series are written by invitation from the editorial board; however, submission by JSHI members is strongly encouraged. The editorial board determines the total number of pages, but in general a manuscript of no more than 3,000 words is preferable. As a general rule, reviews and series follow the format for original articles.

**Editorial Office and Mailing Address**

Manuscripts should be submitted to the Editor-in-Chief at the Editorial office:

Editor-in-Chief: Yukari Kuroda

Editorial office:

E-ma [mhc.edit.office@soubun.org](mailto:mhc.edit.office@soubun.org)

## 論文投稿チェックシート (2025. 2. 6 制定)

MHC に投稿する論文等（原著，総説，シリーズ，短報，症例報告）の作成において，以下に示す研究不正行為等がないことを申告します。

※特定不正行為や特定不正行為以外の研究不正行為等がない場合には、該当する□に✓を入れること。また、生成 AI の使用範囲については、該当する□に✓を入れること。

## 特定不正行為

- 捏造**（存在しないデータ，研究結果等の作成）
- 改ざん**（研究資料・機器・過程を変更する操作を行い，データ，研究活動によって得られた結果等を真正でないものに加工）
- 盗用**（他の研究者のアイデア，分析・解析方法，データ，研究結果，論文又は用語を当該研究者の了解又は適切な表示なく流用）

## 特定不正行為以外の研究不正行為

- 二重投稿**（他の学術誌等に既発表又は投稿中の論文と本質的に同じ論文の投稿。機関レポジトリへの収納を含む。ただし，学会・研究会等での発表に関するアブストラクトを除く）
- 不適切なオーサiership**（論文著作者を適正に公表せずに論文を投稿する行為）：不適切なオーサiershipには、「ギフトオーサiership」（論文に直接的貢献をしていない人を著者として記載）、「ゴーストオーサiership」（研究論文に対し有意義な貢献をした人々が，共著者として示されていない）、「ゲストオーサiership」（当該研究領域の有名研究者を共著者に招いて審査を有利に進めようとする行為）が含まれる。

**生成 AI（文章作成ツール、ChatGPT など）の使用**

- MHC への投稿文章の作成において、生成 AI は一切使用していません。
  
- MHC への投稿文章の作成において、生成 AI を使用しましたが、文章校正のみに限りました。

日付： \_\_\_\_\_

全著者名： \_\_\_\_\_

責任著者氏名： \_\_\_\_\_

責任著者署名（自署）： \_\_\_\_\_

※本チェックシートを作成後 pdf にして論文投稿に添えること。

## Check sheet on paper submission (enacted on Feb. 6, 2025)

### Declaration of no research misconduct (for authors from abroad only)

We declare that we have not engaged in any of the following research misconduct in the preparation of papers (original articles, reviews, series, short reports, case reports) to be submitted to MHC.

\*Please check the following appropriate boxes.

#### Specific research misconduct

- Fabrication** (creating non-existent data, research results, etc.)
- Falsification** (changing research materials, equipment, or processes to make data, results obtained through research activities inauthentic, etc.)
- Plagiarism** (using idea of another researcher, analysis methods, data, research results, papers, or terminology without the consent of the relevant researcher or appropriate disclosure)

#### Research misconduct other than specific research misconduct

- Duplicated submission** (submission of a paper that is essentially the same as a paper already published or submitted to another academic journal, etc., including storage in an institutional repository. However, this does not include abstracts for presentations at academic conferences, workshops, etc.)
- Inappropriate authorship** (submitting a paper without properly disclosing the authorship of the paper): Inappropriate authorship includes "gift authorship" (listing someone who has not directly contributed to the paper as an author), "ghost authorship" (people who have made meaningful contributions to the research paper are not listed as co-authors), and "guest authorship" (inviting a well-known researcher in the relevant research field to be a co-author in order to gain an advantage in the review process)

**Regarding the use of generative AI (such as writing tools and ChatGPT)**

- No generative AI was used in creating the manuscript for submission to MHC.
- Generative AI was used in creating the manuscript for submission to MHC, but only for proofreading purpose.

Date: \_\_\_\_\_

Name of All authors: \_\_\_\_\_

Corresponding author's name: \_\_\_\_\_

Corresponding author's signature (self-signed): \_\_\_\_\_

\*After creating this checklist, convert it to a PDF and attach it to the paper on submission.

## 編集後記

本号がお手元に届く頃には、第19回国際HLA・免疫遺伝学ワークショップがちょうど開催の時期を迎えていることと思います。共同議長であられる徳永勝士先生、椎名隆先生をはじめ、関係諸先生方のご尽力により、実り多い会となりますよう心よりお祈り申し上げます。沼津といえば深海水族館が知られていますが、深海のアイドルとも称される「メンダコ」をご覧になった方もいらっしゃるのではないのでしょうか。

さて、本号に掲載された「HLA エピトープ」シリーズ第3回では、HLA分子(+ペプチド)のT細胞受容体による認識と抗体による認識の相違について、理解を整理する良い機会となりました。また、新たに始まった「造血幹細胞移植とHLA」シリーズ第1回では、血縁者間移植における次世代のより精緻なドナー選択の方向性が分かりやすく解説されています。さらに、第29回HLA-QCワークショップレポートからは、制度管理を支える技師の方々の日々のご努力が目に見え、頭が下がる思いです。2026年度版の推定アレル一覧表も掲載されています。多彩な内容を収めた本号を、どうぞお楽しみ下さい。

村田 誠

## 学会事務局からのお知らせ

入退会手続等の会員管理、登録情報の変更および会費納入については、会員管理システム(SMOOSY)を用いて行っております。

その他の学会運営事項については、ホームページにQ&Aページを設けていますので、ご参照ください。

<https://jshi.moosy.atlas.jp/ja/FAQ2022>

## 事務所：

一般社団法人 日本組織適合性学会

〒601-8323 京都市南区吉祥院春日町21-11