



# MHC研究の最前線

～基礎、検査から臨床応用を目指して～

The 31<sup>st</sup> Annual Meeting of the Japanese Society  
for Histocompatibility and Immunogenetics

Official Journal of the Japanese Society  
for Histocompatibility and Immunogenetics

## Contents

大会長挨拶	3
ご案内	5
プログラム	25
特別講演	41
シンポジウム	45
教育講演	59
テクニカルセミナー	67
共催セミナー	71
学術奨励賞候補口演	81
一般口演発表	87
ポスター発表	99
索引	111

会期

2023年9月15日(金)～18日(月)祝  
(18日はウェブ配信)

会場

一橋大学 学術総合センター

会長

椎名 隆  
(東海大学医学部医学科 基礎医学系分子生命科学)

副会長

杉本 達哉  
(東海大学医学部附属病院 臨床検査技術科 輸血室)

# 第31回 日本組織適合性学会大会

The 31<sup>st</sup> Annual Meeting of the Japanese Society for Histocompatibility and Immunogenetics  
(JSHI)

MHC研究の最前線  
～基礎、検査から臨床応用を目指して～



日時 2023年9月15日(金)～18日(月祝) (18日はウェブ配信)

大会長 椎名 隆  
東海大学医学部医学科 基礎医学系分子生命科学

副大会長 杉本 達哉  
東海大学医学部附属病院 臨床検査技術科 輸血室

会場 一橋大学 学術総合センター

大会事務局 東海大学医学部医学科 基礎医学系分子生命科学 内



## ご挨拶



第31回日本組織適合性学会大会

大会長 **椎名 隆**  
(東海大学医学部 教授)

第31回日本組織適合性学会大会を2023年9月15日(金)から18日(月、祝)の会期で開催いたします。この会期のうち、9月15-17日は、一橋大学学術総合センターで対面形式により開催いたします。また、9月18日は、視聴のしやすさに定評のあるライブ配信形式と対面形式(申込制)により開催いたします。

本大会では「MHC研究の最前線～基礎、検査から臨床応用を目指して～」をテーマに掲げ、杉本達哉副大会長やプログラム委員と共に、MHCやHLAと関連する最新の基礎研究並びに検査技術、それら技術の応用面に関する内容を取り入れたプログラムを策定して参りました。特別講演1では、岡崎 仁先生から「輸血分野とHLAとのかかわり～輸血副反応を中心に～」についてご講演いただきます。また特別講演2では、木須 伊織先生から「子宮移植の現状と課題」についてご講演いただきます。

シンポジウムでは、4つの企画、「薬剤副作用とHLA」をテーマとしたシンポジウム1、「動物MHC研究」をテーマとしたシンポジウム2、「Eplet解析、キメリズム解析」をテーマとしたシンポジウム3、「第27回QCWS」をテーマとしたシンポジウム4を開催いたします。

一般演題では、採択されました40演題の先生方全員から一般口演セッションあるいはポスターセッションでご発表いただきます。また、全演題についてポスターを掲示していただき、ポスター会場での深い議論を通じて交流を図っていただくことにいたしました。

第29回大会からスタートしました教育講演(Advanced Stage)では、大橋 順先生から「生存時間解析の基礎」について、木村 彰方先生から「遺伝学的検査と生命倫理」についてのご講演をそれぞれいただきます。また、テクニカルセミナーとして大塚 正人先生から「マウスゲノム編集技術とHLA研究への展望」についてのご講演をいただきます。さらに、恒例ではありますが、初心者講習会(事前申込者のみ)は9月15日に、教育講演(HLA技術者講習会)およびQCWS集会は、9月18日に開催いたします。

本大会は新型コロナウイルス感染症の感染拡大の影響から4年ぶりの対面開催になりますが、多くの方々にご参加いただき、幅広い分野からの活発なご議論をお願い申し上げます。MHCに関する研究、検査および医療業務のさらなる活性化につながる実りある大会にすべく鋭意準備をしております。本大会にて皆様にお会い出来ることを心より楽しみにしています。

## 大会組織 (Organizing Committee)

### ■ 大会長 (President)

椎名 隆 (Takashi SHIINA)

### ■ 副大会長 (Vice-President)

杉本 達哉 (Tatsuya SUGIMOTO)

### ■ プログラム委員 (Program Committee)

間 陽子 (Yoko AIDA)

高 陽淑 (Youshuku KOU)

小林 孝彰 (Takaaki KOBAYASHI)

田中 秀則 (Hidenori TANAKA)

村田 誠 (Makoto MURATA)

森島 聡子 (Satoko MORISHIMA)

### ■ 査読委員 (Reviewers)

安藤 麻子 (Asako ANDO)

石田 英樹 (Hideki ISHIDA)

諫田 淳也 (Jyunya KANDA)

木村 貴文 (Takafumi KIMURA)

黒木喜美子 (Kimiko KUROKI)

竹嶋伸之輔 (Shinnosuke TAKESHIMA)

前島理恵子 (Rieko MAEJIMA)

森島 聡子 (Satoko MORISHIMA)

八幡 真人 (Makoto YAWATA)

芳川 豊史 (Toyofumi YOSHIKAWA)

# 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HPから行っていただけます。(https://procomu.jp/jshi2023/sanka.html)  
 本登録完了後、「マイページ」へのログインが可能となり、領収証と名札引換券をダウンロードすることができます。名札引換券は、事前に印刷して当日会場にご持参ください。  
 名札と引き換えます。参加証明書は会期終了後に「マイページ」にて発行いたします。  
 必ず事前にホームページより参加登録をお済ませください。

#### ◇当日参加登録受付

学術総合センター 1F 総合受付  
 9月16日(土) 8:50~18:00  
 9月17日(日) 8:50~16:00

#### ◇当日参加費

参加区分	参加登録費
理事・評議員	13,000円
非会員	13,000円
会 員	11,000円
学 生※	6,000円

※学生の方：学生証を撮影した写真を事前参加登録フォームからアップロードしてください。当日参加者は受付にて学生証を提示ください。

※参加費は日本組織適合性学会の年会費とは別です。学会への入会状況・年会費の納付状況については、日本組織適合性学会ホームページ(https://jshi.smoosy.atlas.jp/ja/)の「会員マイページ」からログインしご確認ください。

#### ◇参加証

参加証は会期終了後、参加証引換券をご提出された方、および、18日のオンラインセッションで視聴ログが確認された方のみ、後日マイページから入手できます。

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

#### ◇抄録集

抄録集は8月10日までに参加登録いただいた方には会期前に郵送いたします。

#### ◇年会費支払い

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

## 2. クローク

会場内にクロークを設けます。利用時間は下記のとおりです。貴重品やパソコンはお預かりできません。当日お預かりした荷物は、必ず当日利用時間内でお受け取りください。

9月16日(土) 8:50~19:20

9月17日(日) 8:50~17:30

## 3. 意見交換会

第31回大会では、意見交換会は開催いたしません。

## 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。
- 大会会場はすべて禁煙とさせていただきます。

## 5. 9月18日の視聴方法について

### ◇視聴方法

参加登録時に設定したID(メールアドレス)とパスワードで、オンライン学術集会ページ(<https://online-conference.jp/jshi31/>)へアクセスし、各セッションの視聴ボタンからご視聴いただけます。

また、各セッションのウェビナーに入ります際に、会員番号、氏名およびメールアドレスをご入力いただくことが必要ですので、あらかじめご準備をお願いいたします。

※ライブ視聴の際、視聴者は運営側で画像と音声をオフにしていますので、画面に映ることはありません。

事前に接続テスト用の下記URLにアクセスし、当日視聴するPCネットワーク環境から接続テストをお願いいたします。( <https://zoom.us/test> )

### ◇ライブ視聴での質疑応答方法

Zoomシステムの「手を挙げる」の機能を使用して質問ができます。質問のある方は質疑応答時間に「手を挙げる」ボタンをクリックしてください。座長が指名し、音声ミュートの解除の権限を付与しますので、音声ミュートをご自身で解除してご発言ください。

### ◇PCネットワーク環境

ネットワーク環境は有線LANを推奨いたします。外部の音声の混入を防ぐため、ヘッドセットやマイク付きイヤホンのご使用をお願いいたします。

### ◇注意事項・禁止事項

- ライブ配信動画、配信動画、講演スライド等の録画・録音・撮影・印刷や画面をスクリーンショット等でキャプチャーする行為は一切禁止します。また、無断転用・複製も一切禁止します。
- 事前参加登録時の登録内容の変更や参加取消をされる場合は、メールにて運営事務局までご連絡ください。ただし、一度納入された参加費は理由の如何に関わらず返金はできません。あらかじめご了承ください。また、虚偽の申請あるいは学術集会およびオンライン学術集会上での上記の不正行為や迷惑行為などが発覚した場合は、参加権利が取り消され、一切返金致しませんのであらかじめご了承ください。

## ■ 座長の皆様へ

---

第31回日本組織適合性学会大会は、2023年9月15日～17日に一橋大学学術総合センターで対面形式により開催いたします。また、9月18日は、ライブ配信形式とTFTビル東館9Fで対面形式(申込制)により開催します。配信会場(TFTビル東館9F)にお越しになるか、ご自宅やご所属先からリモートでご登壇いただきます。

### 1. 当日のセッションについて

#### ① 特別講演・シンポジウム・教育講演(Advanced Stage)・テクニカルセミナー

##### ◇座長受付

ご担当セッションの開始10分前に、講演会場内の右前方にございます「進行席」までお越しください。  
なお、受付後は講演会場内の右前方に設けております「次座長席」にご着席ください。

##### ◇講演時間

セッション時間は時間厳守でお願いいたします。経過時間は以下の通り、計時回線でお知らせいたします。

黄色：講演時間終了1分前

赤色：講演時間終了

赤色：討論終了(ご発表者の持ち時間終了)

#### ② 一般口演発表・学術奨励賞候補口演

##### ◇座長受付

ご担当セッションの開始10分前に、講演会場内の右前方にございます「進行席」までお越しください。  
なお、受付後は講演会場内の右前方に設けております「次座長席」にご着席ください。

##### ◇発表・討論

発表・討論の時間は、一般口演は発表8分・討論2分、学術奨励賞候補口演は発表10分・討論5分です。

セッション時間は時間厳守でお願いいたします。経過時間は以下の通り、計時回線でお知らせいたします。

黄色：講演時間終了1分前

赤色：講演時間終了

赤色：討論終了(ご発表者の持ち時間終了)

#### ③ ポスター発表

##### ◇座長受付

ご担当のセッションの開始10分前に会場にお越しください。座長用のリボンをお渡しいたします。

##### ◇発表・討論

発表・討論の時間は、発表5分・討論3分です。

**④ 教育講演 (認定HLA技術者講習会) ・第27回QCWS集会**

## ◇配信会場 (TFTビル東館9F) でご登壇される方へ

- 配信会場ではWindows10搭載のPCとヘッドセットをご用意します。
- ご担当のセッションの1時間前までに会場にお越しください。

## ◇ご自宅やご所属先からリモートでご登壇される方へ

- ネットワーク環境は、有線LANを推奨いたします。また、PCはカメラ付きPCをご準備ください。(外付けWebカメラでも結構です)。外部の音を防いだり、音質トラブルを避けるため、ヘッドセットやマイク付きイヤホンを必ずご使用ください。
- Zoomは頻繁にバージョンアップいたします。必ずZoom環境を最新バージョンへアップデートしていただきますよう、お願いいたします。<https://support.zoom.us/hc/ja/articles/201362233>
- 当日はセッション開始前に事前にご案内するURLにてご入室をお願いいたします。

**2. その他のお願い**

- 講演の打ち合わせが必要な場合は、各自事前に行ってください。各演者の連絡先は運営事務局へお問い合わせください。
- セッション時間は厳守をお願いいたします。
- 日本組織適合性学会会員の先生は、会期までに必ず参加登録を済ませてください。

## ■ 発表者の皆様へ

### 【ご注意】

学術奨励賞候補口演を含め、全ての一般演題につきましては、ポスターを掲示していただきます。

### 9月16日④・17日⑤にご発表の方(会場開催)

#### ◇口頭発表について

- 発表形式は、PCプレゼンテーションとなります。
- 会場にはWindows10搭載のPC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Windows10 PowerPoint 2019です。
- 文字化けを防ぐため、Windows10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)でご作成ください。
- 発表データのファイル名は「セッション名【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メモリに保存した発表データを別の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Windows PCにて動作確認の上、データをお持ちこみください。
- 発表するセッションの30分前までにPC受付にて、発表データの提出、試写確認をお願いします。
- ご自分のPCを持込む場合も、口頭発表者は必ずPC受付にお立ち寄りください。

#### 【PC受付】2階ロビー

受付時間 9月16日(土) 9:00~17:30

9月17日(日) 8:40~14:40

※PC受付での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、プログラムのスムーズな進行にご協力をお願いします。
- シンポジウム、ワークショップの進行は、オーガナイザーの指示に従ってください。発表時間、総合討論の有無については事前にご案内したとおりです。
- 一般口演の発表時間は「発表8分+討論2分」です。
- 学術奨励賞候補口演の発表時間は「発表10分+討論5分」です。
- 発表するセッション開始時間の10分前までに、次演者席にご着席ください。

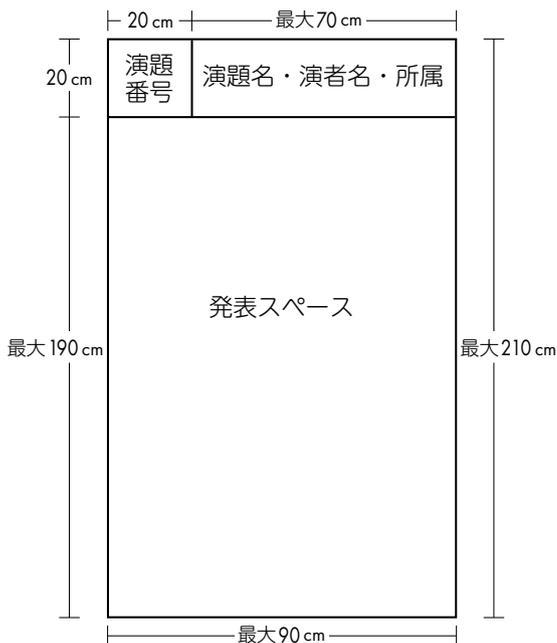
#### ■ メディア持込み・PC持込みについて

- 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受付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必ずご自身のPCもご持参ください。
- 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あらかじめご了承ください。
- PCは、PC受付で確認後、発表会場内のPCオペレータ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、あらかじめ解除してください。
- 電源ケーブルをご持参ください。バッテリー駆動での発表はトラブルとなる可能性があります。
- 持込みされるパソコンに保存されているデータの損失を避けるため、事前にデータのバックアップをしてください。
- iPadなどのタブレットを使用してのご発表はできません。

◇ポスター発表について

- ポスター発表は、ポスター会場(学術総合センター1F)にておこないます。
- ポスターの貼付スペースは横90cm×縦190cmの範囲内とします。左上の20cm四方は演題番号用に空けておいてください。
- 演題番号と画鋲は事務局で準備いたします。
- 発表と質疑応答の進行は座長に従ってください。
- 発表・討論の時間は、発表5分・討論3分です。
- ポスター討論時間 9月16日(土) 17:40~19:00  
 ポスター貼付時間 9月16日(土) 8:50~10:10  
 ポスター撤去時間 9月17日(日) 14:40~15:10  
 ※撤去時間に撤去されなかったポスターは主催者側で撤去・破棄いたしますのであらかじめご了承ください。  
 ※演者は発表開始時刻の5分前になりましたらご自身のポスターの前に待機してください。



◇学術奨励賞候補口演について

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していただきます。特に優秀と認められた演題の筆頭演者に学術奨励賞が授与されます。

日 時	9月16日(土) 9:30~10:15
会 場	学術総合センター2F 一橋講堂(第1会場)
授 与	9月16日(土) 13:30~14:00 応募者は全員表彰式にご参加ください。

## 9月18日⑨にご発表の方 (WEB開催)

18日の教育講演(認定HLA技術者講習会)および第27回QCWS集会は、Zoomシステムを使用したライブ配信形式により開催します。配信会場(TFTビル東館9F)にお越しになるか、ご自宅やご所属先からリモートでご登壇いただきます。

### ◇ライブ発表について

#### 1. ライブ発表について

- 発表はMicrosoft Power Point等のプレゼンテーションソフトを使用して作成したスライド(スライドサイズ16:9)を画面共有の上、ご講演いただきます。
- 質疑応答は座長が質問を募ります。Zoomの「手を挙げる」の機能を使用して、挙手された方を座長が指名し、視聴者に質問していただきますので、回答をお願いいたします。

#### 2. 著作権に関する注意事項

- オンラインでの発表は著作権法上の公衆送信にあたるため、発表の際に使用されるスライドや、スライド内の映像・音声などのコンテンツは著作権上の問題のないものに限るよう、ご注意ください。
- 受託研究や共同研究の場合は、オンライン学会での発表であることを事前にご確認いただきますよう、お願いいたします。
- ご発表にあたり、発表者の著作権利用許諾への同意が必要です。追ってご案内させていただきます。

#### 3. 個人情報保護に関するお願い

2006年4月より、上記法律が施行されております。個人が識別され得る症例の提示に関しては発表内容につきまして演者が患者のプライバシー保護の観点から十分な注意を払い、ご発表いただくよう、お願いいたします。

### ◇配信会場 (TFTビル東館9F) にご登壇される方へ

- 配信会場ではWindows10搭載のPCとヘッドセットをご用意します。対応するアプリケーションソフトはWindows10 PowerPoint 2019です。
- 発表データはUSBメモリでお持ちください。USBメモリに保存した発表データを別の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。
- Macをご使用の際は必ず上記環境のWindows PCにて動作確認の上、データをお持ちこみください。
- 発表するセッションの1時間前までに会場にお越しください。

### ◇ご自宅やご所属先からリモートでご登壇される方へ

- ネットワーク環境は、有線LANを推奨いたします。また、PCはカメラ付きPCをご準備ください。(外付けWebカメラでも結構です)。外部の音を防いだり、音質トラブルを避けるため、ヘッドセットやマイク付きイヤホンを必ずご使用ください。
- Zoomは頻繁にバージョンアップいたします。必ずZoom環境を最新バージョンへアップデートしていただきますよう、お願いいたします。  
<https://support.zoom.us/hc/ja/articles/201362233>
- 当日はセッション開始前に事前にご案内するURLにてご入室をお願いいたします。

◇COIに関する表示

口頭発表の場合はCOIに関する表示をスライドの冒頭に必ず挿入してください。

(様式1-A)口頭発表におけるCOI状態の開示  
申告すべきCOI状態(過去2年)がない場合

**日本組織適合性学会**  
**COI 開示**

発表者名: ○○○○、●●●●、◎□□□□ (◎代表者)

演題発表に関連し、発表者らに開示すべきCOI  
関係にある企業などはありません。

(様式1-A) 申告すべきCOI状態(過去2年)がある場合

**日本組織適合性学会**  
**COI 開示**

発表者名: ○○○○、●●●●、◎□□□□ (◎代表者)

演題発表に関連し、発表者らが開示すべきCOI関係にある企業などとして、

- ①報酬額(企業の役員、顧問報酬等):
- ②株式の利益:
- ③特許使用料:
- ④講演料:
- ⑤原稿料:
- ⑥研究費・助成金など:
- ⑦奨学(奨励)寄付金:
- ⑧寄付講座所属:
- ⑨旅費、贈答品などの受領:
- ⑩関連する企業・組織や団体の被雇用者:

開示すべき内容がある項目のみ記載

ポスター発表の場合は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。

(様式1-B) ポスター発表におけるCOI状態(過去2年)の開示  
ポスターの末尾に以下の様に開示する

演題発表に関連し、発表者らに開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

或いは、

**発表者のCOI開示**

- ①報酬額(企業の役員、顧問報酬等):
- ②株式の利益:
- ③特許使用料:
- ④講演料:
- ⑤原稿料:
- ⑥研究費・助成金など:
- ⑦奨学(奨励)寄付金:
- ⑧寄付講座所属:
- ⑨旅費、贈答品などの受領:
- ⑩関連する企業・組織や団体の被雇用者:

開示すべき内容がある項目のみ記載

※COIの詳細につきましては日本組織適合性学会のHPをご参照ください。

[https://jshi.smoozy.atlas.jp/ja/coi\\_2023](https://jshi.smoozy.atlas.jp/ja/coi_2023)

## ■ プログラム・会議案内

---

### ◇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。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：2023年9月18日(月曜日・祝日) 10:00~12:00

会 場：WEB会場、TFT第1会場

テキスト：テキストの販売はいたしません。学会誌(MHC)第30巻2号に掲載されたテキストを必要に応じて学会ホームページの「学会誌(MHC)について」のページからダウンロードしてご使用ください。

受講証明書：認定制度に関わる受講証明書は、受講者1人につき1枚を発行します。昨年に会員管理システムよりダウンロード形式に変更したことに伴い、認定HLA技術者講習会の受講証明書の発行費用を有料と致しました。詳しくは学会公式サイトをご覧ください。

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

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。

#### WEB会場

1. 講習会への入退室時刻を確認するために、必ず自らの会員番号と氏名で入室し視聴することをお願いいたします。また、当日までに視聴可能なデバイス(PC、タブレット、スマートフォン)を各自ご準備ください。Wi-Fi環境で視聴することをお勧めします。
2. 原則として、途中退出、中途入場の場合は受講証明書を発行しません。開始時間までに余裕をもって入室し、終了後に退室することをご厳守ください。なお、予期せぬ通信トラブル等により、やむを得ず短時間で退出された方は**9月23日の17:00まで**に認定制度委員会事務局([certification.office@jshi-mhc.org](mailto:certification.office@jshi-mhc.org))に理由を添えてご連絡ください。

#### TFT第1会場

1. 会場入口付近に掲示するQRコードから参加申請フォームを開いて、氏名、会員番号およびメールアドレスをご入力ください。
2. 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ご厳守ください。

#### WEB会場 および TFT第1会場

3. 大会専用サイトに掲載されるアンケートを**9月26日の17:00まで**に必ずご提出ください。その際、受講証明書の発行を希望される方は、アンケートの最初の質問事項で「希望する」を選択し、その後の項目で氏名、会員番号および講演中に提示するパスワードを忘れずにご記載ください。
4. その他の発行手続きの詳細につきましては学会公式サイト(<https://jshi.smooosy.atlas.jp/ja/notices>)をご覧ください。

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)

「認定制度筆記試験の解説とポイント整理 –その参by音列(オンライン)–」

- (2) HLAタイピングあるいは抗HLA抗体検査に関する講演  
坂本 慎太郎 先生(日本赤十字社 愛知医療センター 名古屋第二病院)  
「臨床応用のためのエピトープ解析」
- (3) 移植医療に関する講演  
布田 伸一 先生(東京女子医科大学大学院 重症心不全制御学分野)  
「移植医療における倫理 Ethics in Transplantation」

#### ◇認定制度指導者講習会

第31回日本組織適合性学会大会中の下記8企画から**5企画以上**の受講をもって、指導者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。

現地会場では、会場入口付近に掲示するQRコードから参加申請フォームを開いて、氏名および会員番号のご入力をもって受講証明といたします。また、WEB会場では、参加ログの確認をもって受講証明といたします(必要な手続きはございません)。

内 容：

- (1) シンポジウム1「HLAにおける薬剤副作用研究の最前線」  
9月16日(土) 10:20~11:20
- (2) 特別講演1「輸血分野とHLAとのかかわり ~輸血副反応を中心に~」  
9月16日(土) 11:20~12:10
- (3) 教育講演(Advanced Stage)  
9月16日(土) 15:00~16:00
- (4) シンポジウム2「動物MHC研究の新展開：医学や種の保存への応用を目指して」  
9月16日(土) 16:10~17:40
- (5) テクニカルセミナー「マウスゲノム編集技術とHLA研究への展望」  
9月17日(日) 9:10~9:50
- (6) 特別講演2「子宮移植の現状と課題」  
9月17日(日) 11:00~11:50
- (7) シンポジウム4「第27回QCワークショップレポート」  
9月17日(日) 13:10~14:40
- (8) 教育講演(認定HLA技術者講習会を兼ねる)  
9月18日(月・祝) 10:00~12:00

#### ◇第27回QCWS集会

QCWS集会は、第31回日本組織適合性学会大会参加者であれば、第27回HLA-QCワークショップ参加施設のご担当者に限らず、自由に参加することができます。

また、HLA検査技術者認定制度に新規で申請、あるいは、更新する場合に参加が必須となりますが、事前登録の必要はありません。

日 時：2023年9月18日(月曜日・祝日) 13:00~15:30

会 場：WEB会場、TFT第1会場

参加証明書：QCWS参加の証明は、後述の「参加後アンケート」により、希望する方で発行費用を納入された場合に、会員管理システム(SMOOSY)よりダウンロード形式で取得した領収書をもって行います。詳しくは学会公式サイトをご覧ください。

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

QCWS集会参加証明書を必要とされる方は以下の点にご留意ください。

#### WEB会場

1. QCWS集会への入退室時刻を確認するために、必ず自らの会員番号と氏名で入室し視聴願います。また、当日までに視聴可能なデバイス(PC、タブレット、スマートフォン)を各自ご準備ください。Wi-Fi環境で視聴することをお勧めします。
2. 原則として、途中退出、中途入場の場合は参加証明書を発行しません。開始時間までに余裕をもって入室し、終了後に退室することをご厳守ください。なお、予期せぬ通信トラブル等により、やむを得ず短時間で退出された方は9月23日の17:00までにQCWS事務局(QCWS@jshi-mhc.org)に理由を添えてご連絡ください。

#### TFT第1会場

1. 会場入口付近に掲示するQRコードから参加申請フォームを開いて、氏名、会員番号およびメールアドレスをご入力ください。
2. 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ご厳守ください。

#### WEB会場 および TFT第1会場

3. 大会専用サイトに掲載されるアンケートを9月26日の17:00までに必ずご提出ください。その際、参加証明書の発行を希望される方は、アンケートの最初の質問事項で「希望する」を選択し、その後の項目で氏名、会員番号および集会中に提示するパスコードを忘れずにご記載ください。
4. その他の発行手続きの詳細につきましては学会公式サイト(<https://jshi.smoosy.atlas.jp/ja/notices>)をご覧ください。

内 容：

タイピング結果解析 13:00~14:15

座長：黒田 ゆかり(日本赤十字社 九州ブロック血液センター 検査一課)

(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

石本 倫子(高知県・高知市病院企業団立高知医療センター)

(3) SSO法-LABType

竹ノ内 博之(宮崎大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部)

(4) SSO法-WAKFlow, Genosearch

下北 希美(日本赤十字社 近畿ブロック血液センター 検査三課)

(5) SBT法-Sanger, NGS

木野 佑亮(公益財団法人HLA研究所 技術検査課)

(6) 総合解析(表記法含む)

小林 洋紀(日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター 検査三課)

抗体検査結果解析 14：20～15：30

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)

(1) FlowPRA

亀井 美沙(九州大学病院 遺伝子・細胞療法部)

(2) LABScreen

伊藤 誠(北海道大学病院検査・輸血部)

(3) WAKFlow

栗田 絵美(広島大学病院 診療支援部 臨床検査部門)

(4) 仮想クロスマッチ

中野 学(日本赤十字社 北海道ブロック血液センター 検査一課)

(5) 総合解析

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)

(6) 日本移植学会連携 全血クロマッチ

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)

◇初心者講習会 ー (基礎講義)

日 時：9月15日(金) 18：10～19：00

「HLAの基礎知識」

場 所：第2会場

対 象：事前申込者のみ

◇初心者講習会 ー (WS-1、WS-2)

日 時：9月15日(金) 19：10～20：30

WS-1. みんなで学ぼう！基礎からのタイピング講座 ～PCR-SSO法を中心に～  
(場所：第2会場)

WS-2. 古くて新しい抗HLA抗体検査 ～CDCを中心に～  
(場所：第4・5会場)

対 象：事前申込者のみ

◇会議等日程

理事会	9月15日(金)	15：00～17：00	第4・第5会場
社員総会	9月15日(金)	17：00～18：00	第2会場
学術奨励賞選考委員会	9月16日(土)	10：20～11：20	第4会場
総会	9月16日(土)	13：30～14：00	第1会場
QCWS集会	9月18日(月)	13：00～15：30	Web会場、TFT第1会場

◇企業展示

日 時：9月16日(土) 9：00～19：00

9月17日(日) 9：00～14：40

会 場：学術総合センター 2F

■ 事務局・問い合わせ先

---

◇大会事務局

東海大学医学部医学科 基礎医学系分子生命科学

〒259-1143

神奈川県伊勢原市下糟屋143

TEL：0463-93-1121(内線2586)

◇学術集会運営事務局

株式会社プロコムインターナショナル

〒135-0063

東京都江東区有明三丁目6番地11 TFTビル東館9階

TEL：03-5520-8821 FAX：03-5520-8820

E-mail：jshi31@procom-i.jp

# 会場周辺案内図



## 一橋大学 学術総合センター

〒101-8439 東京都千代田区一ツ橋2-1-2

TEL：03-4242-2000 (代表)

### ■ 東京駅からの主なアクセス

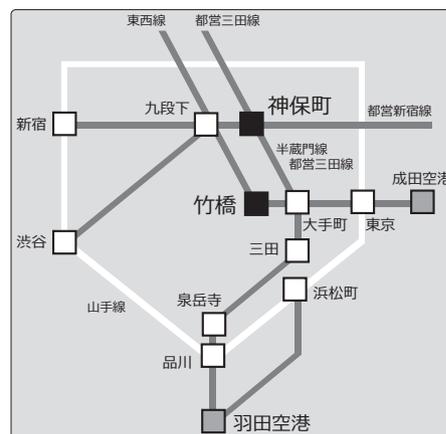
- 東京メトロ半蔵門線・都営三田線・都営新宿線『神保町駅』A8・A9出口から徒歩4分  
東京駅 (丸ノ内線・池袋方面)～ 大手町駅 (半蔵門線・中央林間方面)～ 神保町駅 [10分]
- 東京メトロ東西線『竹橋駅』1b出口から徒歩4分  
東京駅 (丸ノ内地下中央口より地下道で直結)～ 大手町駅 (東西線・中野方面)～ 竹橋駅 [10分]

### ■ 羽田空港からの主なアクセス

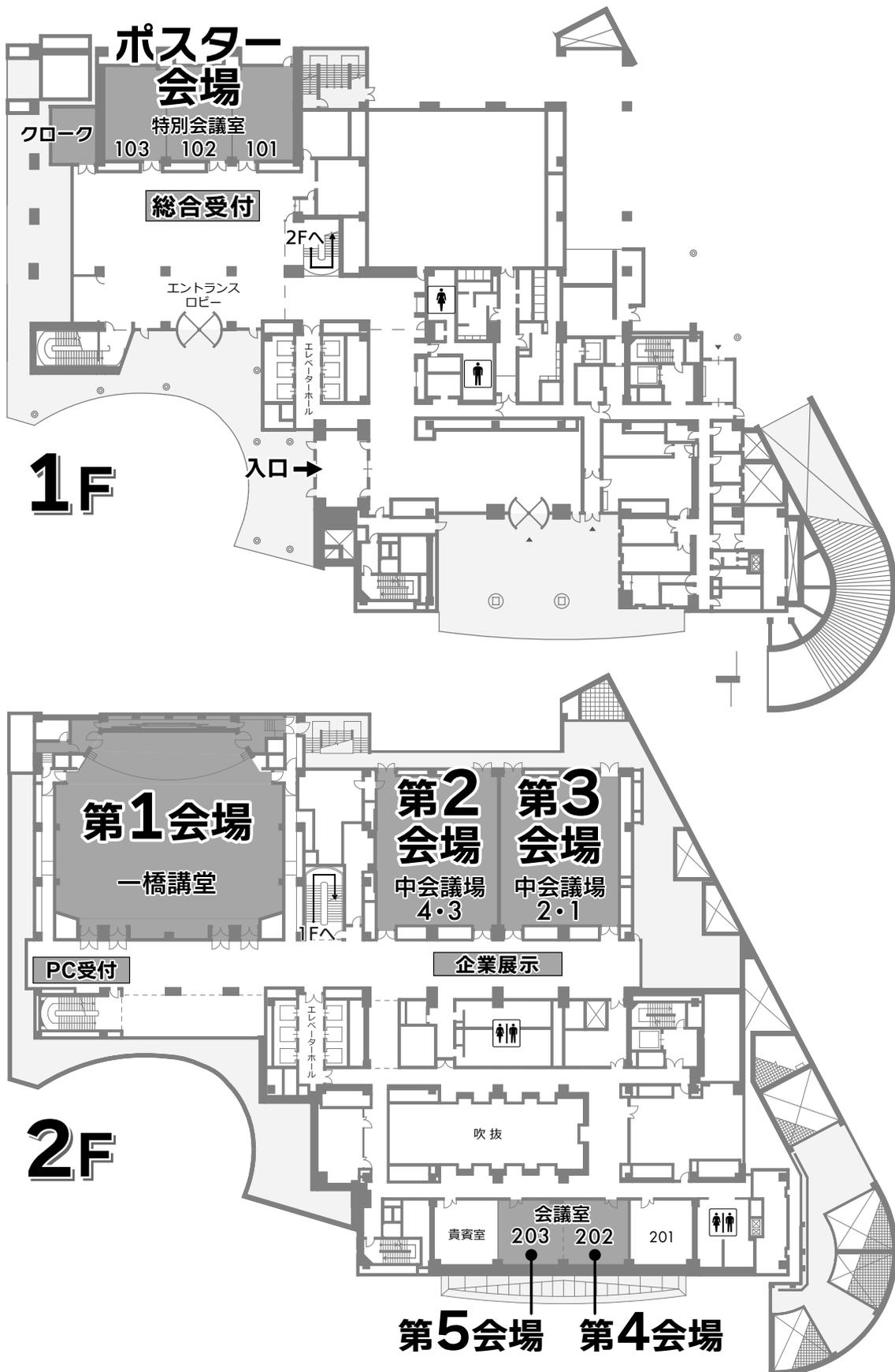
- 『神保町駅』A8・A9出口から徒歩4分  
羽田空港 (京浜急行・品川方面)～  
泉岳寺駅 (都営浅草線・押上方面)～  
三田駅 (都営三田線・西高島平方面)～ 神保町駅 [50分]

### ■ お車で

- 箱崎方向から …………… 神田橋出口
- 八重洲線地用 …………… 北の丸出口
- 北池袋方面から …………… 一ツ橋出口



# 会場図



## 2023年9月15日(金) 一橋大学 学術総合センター

	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00
<b>第1会場</b> (一橋講堂)					
<b>第2会場</b> (中会議場3・4)					
<b>第3会場</b> (中会議場1・2)					
<b>第4会場</b> (会議室202)					
<b>第5会場</b> (会議室203)					

## 2023年9月16日(土) 一橋大学 学術総合センター

	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	
<b>第1会場</b> (一橋講堂)	8:50- 受付	9:20- 9:30 開 会 式	9:30-10:15 学術奨励賞候補 口演 座長：田中秀則	10:20-11:20 シンポジウム1 HLAにおける薬剤副作用研究 の最前線 座長：徳永勝士・薮田泰誠 演者：薮田泰誠・伊藤晃成	11:20-12:10 特別講演1 輸血分野とHLAとのか かわり～輸血副反応を 中心に～ 座長：一戸辰夫 演者：岡崎 仁	13:30-14:00 総会 学術奨励 賞表彰式
<b>第2会場</b> (中会議場3・4)				12:20-13:20 共催セミナー1 座長：細道一善 演者：嬉野博志・細道一善 共催：ジェノダイブファーマ 株式会社		
<b>第3会場</b> (中会議場1・2)				12:20-13:20 共催セミナー2 臓器移植領域における 免疫多様性解析 座長：竹田和由 演者：竹田和由・中村征史 共催：Repertoire Genesis 株式会社		
<b>第4会場</b> (会議室202)			10:20-11:20 学術奨励賞 選考委員会			
<b>第5会場</b> (会議室203)						
<b>ポスター会場</b> (101-103)		9:10-10:10 ポスター貼付	10:10-19:00	ポスター掲示		
<b>企業展示</b> (2Fフロア)	9:00-19:00 企業展示					



## 2023年9月17日㊦ 一橋大学 学術総合センター

	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	
<b>第1会場</b> (一橋講堂)	8:50- 受付	9:10-9:50 <b>テクニカル セミナー</b> マウスゲノム編集 技術とHLA研究へ の展望 座長：小林孝彰 演者：大塚正人	9:50-11:00 <b>シンポジウム3</b> 臓器及び造血幹細胞移植における モニタリングの最前線～Eplet解析、 キメリズム解析をキーワードに～ 座長：一戸辰夫 演者：奥見雅由・池亀和博 共催：株式会社ベリタス	11:00-11:50 <b>特別講演2</b> 子宮移植の現状と課題 座長：湯沢賢治 演者：木須伊織		13:10-14:40 <b>シンポジウム4</b> 第27回 QCワークショップ レポート
<b>第2会場</b> (中会議場3・4)		9:10-9:50 <b>一般口演4</b> 技術・方法2 座長：黒田ゆかり・ 橋口裕樹		12:00-13:00 <b>共催セミナー3</b> 座長：石谷昭子 演者：Daniel E Geraghty・ 進藤岳郎・木野佑亮 共催：Cisco Genetics		
<b>第3会場</b> (中会議場1・2)				12:00-13:00 <b>共催セミナー4</b> 造血幹細胞移植後の感染症 座長：宮本敏浩 演者：森 毅彦 共催：H.U.フロンティア株式会社・ 株式会社エスアルエル		
<b>第4会場</b> (会議室202)						
<b>第5会場</b> (会議室203)						
<b>ポスター会場</b> (101-103)	9:00-14:40 ポスター掲示					
<b>企業展示</b> (2Fフロア)	9:00-14:40 企業展示					

## 2023年9月18日㊦ WEB会場・TFT会場

	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00
<b>WEB会場</b>		10:00-12:00 <b>教育講演</b> (認定HLA技術者講習会) 座長：椎名 隆 演者：成瀬妙子・坂本慎太郎・布田伸一			13:00-15:30 <b>第27回QCWS集会</b>
<b>TFT第1会場</b> (TFTビル 研修室904)		10:00-12:00 <b>教育講演</b> (認定HLA技術者講習会) 座長：椎名 隆 演者：成瀬妙子・坂本慎太郎・布田伸一			13:00-15:30 <b>第27回QCWS集会</b>

14:00		15:00		16:00		17:00		18:00		19:00		20:00	
座長：高橋大輔・石塚 敬 演者：下北希美・伊藤 誠・中野 学・小林悠梨・中村篤子		15:00-16:00 認定模擬試験											
		15:00-16:00 認定試験											
						16:10-17:00 認定試験 面接							
						16:10-17:20 認定制度委員会							
		14:40-15:10 ポスター 掲示		14:40-15:10 ポスター 撤去									
企業展示													

14:00		15:00		16:00		17:00		18:00		19:00		20:00	
第27回QCWS集会		15:30-15:40 閉 会 式											
第27回QCWS集会		閉 会 式											

第31回日本組織適合性学会大会  
協賛企業・医療機関・団体等一覧  
(五十音順)

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

株式会社池田理化

株式会社イムコア

H.U.フロンティア株式会社

株式会社エスアールエル

公益財団法人HLA研究所

尾崎理化株式会社

株式会社KHJサービス

The 19th International HLA & Immunogenetics Workshop

ジェノダイブファーマ株式会社

Scisco Genetics

株式会社新日本科学

東海教育産業株式会社

日本テクノ株式会社

ビッツ株式会社

株式会社ベリタス

株式会社増田医科器械

ルミネックス・ジャパン株式会社

Repertoire Genesis株式会社

※本大会開催にあたっては、東海大学総合研究機構から一部補助を受けております。

プログラム



**特別講演1****9月16日(土) 11:20 - 12:10 第1会場**

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

**SL-1 輸血分野とHLAとのかかわり ～輸血副反応を中心に～**

岡崎 仁

東京大学医学部附属病院 輸血部

**特別講演2****9月17日(日) 11:00 - 11:50 第1会場**

座長：湯沢 賢治 (国立病院機構 水戸医療センター)

**SL-2 子宮移植の現状と課題**

木須 伊織

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

**シンポジウム1****9月16日(土) 10:20 - 11:20 第1会場****「HLAにおける薬剤副作用研究の最前線」**

座長：徳永 勝士 (国立国際医療研究センター ゲノム医科学プロジェクト)

菟田 泰誠 (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)

**S1-1 重症薬疹を回避するための薬理遺伝学HLA検査**

菟田 泰誠

理化学研究所 生命医科学研究センター

**S1-2 HLA多型導入マウスを活用した薬物過敏症研究**

伊藤 晃成、青木 重樹

千葉大学大学院薬学研究院 生物薬剤学研究室

## シンポジウム2

9月16日(土) 16:10 - 17:40 第1会場

「動物MHC研究の新展開：医学や種の保存への応用を目指して」

座長：間 陽子 (東京大学大学院 農学生命科学研究科)

森島 聡子 (琉球大学大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座)

**S2-1** カニクイザルCIAモデルの特徴とCIA感受性MHC-DRBアレルの同定

石垣 宏仁

滋賀医科大学 病理学講座 疾患制御病態学部門

**S2-2** ブリーディングローンへの活用を目指した飼育下ペンギンのMHC遺伝子解析

北 夕紀

東海大学生物学部 海洋生物科学科

**S2-3** 動物感染症の新たなる制圧戦略の提唱：

ウシ主要組織適合抗原 (BoLA) が規定する疾患感受性の個体差の克服と活用

間 陽子

東京大学大学院農学生命科学研究科 地球規模感染症制御学講座

## シンポジウム3

9月17日(日) 9:50 - 11:00 第1会場

「臓器及び造血幹細胞移植におけるモニタリングの最前線  
～Eplet解析、キメリズム解析をキーワードに～」

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

**S3-1** 腎移植におけるHLA抗体検査の今後の展望 ～エピトープ解析をどのように利用するか～奥見 雅由<sup>1)</sup>、今西 唯<sup>2)</sup>、安本 都和<sup>2)</sup>、國門 里咲<sup>2)</sup>、井上 裕太<sup>1)</sup>、宮下 雅亜<sup>1)</sup>、小牧 和美<sup>3)</sup>、  
玉垣 圭一<sup>3)</sup>、浮村 理<sup>1)</sup>

1) 京都府立医科大学 泌尿器科

2) 京都府立医科大学附属病院 医療技術部 臨床検査技術課

3) 京都府立医科大学 腎臓内科

**S3-2** 造血細胞移植におけるHLAの話題3選

池亀 和博

兵庫医科大学病院 血液内科

共催：株式会社バリタス

**シンポジウム4****9月17日㊥ 13:10 - 14:40 第1会場****「第27回QCワークショップレポート」**

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)

石塚 敏 (東京女子医科大学病院)

**S4-1 第27回QCWSの概要 (DNA-QC)**

下北 希美

日本赤十字社 近畿ブロック血液センター

**S4-2 QCWS抗体解析結果からみる抗体検査のポイント**

伊藤 誠

北海道大学病院 検査・輸血部

**S4-3 臨床における仮想クロスマッチの可能性**

中野 学

日本赤十字社 北海道ブロック血液センター

**S4-4 リンパ球クロスマッチテストに影響する薬剤について**

小林 悠梨

東京女子医科大学病院

**S4-5 当院の移植関連検査におけるアドバイスサービスの実態と問題点**

中村 潤子

東京大学医学部附属病院 輸血部

**教育講演****9月16日㊥ 15:00 - 16:00 第1会場****(Advanced Stage)**

座長：土屋 尚之 (筑波大学医学医療系 分子遺伝疫学研究室)

**EL1-1 生存時間解析の基礎**

大橋 順

東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻

**EL1-2 遺伝学的検査と生命倫理**

木村 彰方

東京医科歯科大学

**教育講演** **9月18日㊿ 10:00 - 12:00** WEB会場 & TFT第1会場  
(認定HLA技術者講習会)

座長：椎名 隆 (東海大学医学部 医学科 基礎医学系分子生命科学)

- EL2-1** 基礎知識：認定制度筆記試験の解説とポイント整理 –その参 by 音列 (オンライン) –  
成瀬 妙子  
長崎大学 熱帯医学研究所 原虫学分野
- EL2-2** 臨床応用のためのエピトープ解析  
坂本 慎太郎  
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
- EL2-3** 移植医療における倫理 Ethics in Transplantation  
布田 伸一  
東京女子医科大学大学院 重症心不全制御学分野

**テクニカルセミナー** **9月17日㊿ 9:10 - 9:50** 第1会場

座長：小林 孝彰 (愛知医科大学医学部 外科学講座 腎移植外科)

- TS-1** マウスゲノム編集技術とHLA研究への展望  
大塚 正人  
東海大学・医学部・基礎医学系・分子生命科学

**共催セミナー1** **9月16日⊕ 12:20 - 13:20** 第2会場

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

- LS1-1** KIR3DL1/HLA-Bw遺伝子多型解析によりCML患者におけるTFR達成を予測することができる：POKSTIC試験より  
嬉野 博志  
広島大学 原爆放射線医科学研究所 血液内科
- LS1-2** ヒトゲノムの解読困難領域HLAおよびKIR遺伝子の解析  
細道 一善  
東京薬科大学生命科学部 生命医科学科 ゲノム情報医科学研究室

共催：ジェノダイブファーマ株式会社

## 共催セミナー2

9月16日(土) 12:20 - 13:20 第3会場

## 「臓器移植領域における免疫多様性解析」

座長：竹田 和由 (順天堂大学大学院医学研究科 研究基盤センター 細胞機能研究室  
順天堂大学 健康総合科学先端研究機構 免疫治療研究センター)

**LS2-1** 誘導型抑制性T細胞製剤 (JB-101) を用いた生体肝移植後の免疫寛容の誘導における多角的網羅的な免疫細胞の解析

竹田 和由

順天堂大学大学院医学研究科 研究基盤センター細胞機能研究室  
順天堂大学 健康総合科学先端研究機構 免疫治療研究センター

**LS2-2** レパトア解析を用いた抗原予測と移植免疫におけるその応用

中村 征史

Repertoire Genesis株式会社 免疫インフォマティクス革新部

共催：Repertoire Genesis 株式会社

## 共催セミナー3

9月17日(日) 12:00 - 13:00 第2会場

座長：石谷 昭子 (奈良県立医科大学 未来基礎医学教室)

**LS3-1** Scisco Genetics Inc., technology solutions for utilizing immune response genetics in healthcare.

Daniel E Geraghty

Scisco Genetics Inc., Seattle WA; Scisco Genetics Japan, Kobe

**LS3-2** *KIR*アレルタイピングの臨床的意義と応用への課題

進藤 岳郎

広島大学 原爆放射線医科学研究所 次世代ゲノム細胞創薬共同研究講座

**LS3-3** ScisGo HLA v6 Kitsを使用したHLAタイピング (NGS法) について

木野 佑亮

公益財団法人 HLA研究所 技術部検査課

共催：Scisco Genetics

## 共催セミナー4

9月17日㊿ 12:00 - 13:00 第3会場

座長：宮本 敏浩 (金沢大学医薬保健研究域医学系 血液内科学)

## LS4-1 造血幹細胞移植後の感染症

森 毅彦

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 血液内科学分野

共催：H.U.フロンティア株式会社/株式会社エスアールエル

## 学術奨励賞候補口演

9月16日⊕ 9:30 - 10:15 第1会場

座長：田中 秀則 (公益財団法人 HLA研究所)

## PL-01 抗原提示補助シグナル分子の遺伝的バリエーションに起因する自己免疫疾患感受性の分子機序の解明

○人見 祐基<sup>1)</sup>、植野 和子<sup>2)</sup>、相葉 佳洋<sup>3)</sup>、西田 奈央<sup>4)</sup>、河合 洋介<sup>2)</sup>、川嶋 実苗<sup>5)</sup>、Seik-Soon Khor<sup>2)</sup>、長崎 正朗<sup>6)</sup>、徳永 勝士<sup>2)</sup>、中村 稔<sup>3)</sup>

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

## PL-02 新規Reverse vaccinology手法による牛伝染性リンパ腫ウイルス (BLV) のウイルス様粒子ワクチンの開発

○松浦 遼介<sup>1,2)</sup>、大附 寛幸<sup>2)</sup>、竹嶋 伸之輔<sup>2,3)</sup>、Bai Lanlan<sup>2,4)</sup>、中土 亜由美<sup>1,5)</sup>、佐藤 洋隆<sup>2)</sup>、野呂 太一<sup>6)</sup>、坂本 聡<sup>7)</sup>、松本 安喜<sup>1,8)</sup>、間 陽子<sup>1,2)</sup>

- 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) 理化学研究所 分子ウイルス学特別研究ユニット 3) 十文字学園女子大学 人間生活学部 食物栄養学科
- 4) 岩手大学理工学部 化学・生命理工学科 5) JA全農 家畜衛生研究所 6) 株式会社微生物化学研究所
- 7) 東京工業大学 生命理工学院 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

## PL-03 59犬種829頭を用いたI型MHCクラスI遺伝子およびII型遺伝子の多型解析に基づく犬種内および犬種間の遺伝的多様性の特徴

○宮前 二郎<sup>1)</sup>、岡野 雅春<sup>2)</sup>、片倉 文彦<sup>3)</sup>、森友 忠昭<sup>3)</sup>、椎名 隆<sup>4)</sup>

- 1) 岡山理科大学獣医学部 獣医免疫学講座 2) 日本大学歯学部 法医学講座
- 3) 日本大学生物資源科学部 魚病/比較免疫学研究室 4) 東海大学医学部 基礎医学系 分子生命科学

## 一般口演Ⅰ 疾患・免疫

9月16日(土) 14:10 - 15:00 第1会場

座長：細道 一善 (東京薬科大学 生命科学部)

宮寺 浩子 (筑波大学医学医療系 遺伝医学)

**O-01 HLA-G遺伝子多型とB型肝炎における疾患感受性、肝発癌、HBs抗原陰性化との関連**○奥村 太規<sup>1)</sup>、城下 智<sup>2)</sup>、岩垂 隆諒<sup>1)</sup>、若林 俊一<sup>1)</sup>、小林 浩幸<sup>1)</sup>、山下 裕騎<sup>1)</sup>、木村 岳史<sup>1)</sup>、  
太田 正穂<sup>1)</sup>、梅村 武司<sup>1)</sup>

1) 信州大学医学部 内科学第二教室 2) 依田窪病院 内科

**O-02 皮膚筋炎とHLA多型との関連解析**○大貫 優子<sup>1)</sup>、大山 宗徳<sup>2)</sup>、鈴木 重明<sup>2)</sup>、漆葉 章典<sup>3)</sup>、重成 敦子<sup>4)</sup>、鈴木 進悟<sup>4)</sup>、西野 一三<sup>5)</sup>、  
椎名 隆<sup>4)</sup>

1) 東海大学医学部 基盤診療学系医療倫理学 2) 慶應義塾大学医学部 神経内科学

3) 東京都立病院機構東京都立神経病院 脳神経内科 4) 東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学

5) 国立精神・神経医療研究センター神経研究所 疾患研究第一部

**O-03 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乳房炎発症関連遺伝子の解析**○永田 文宏<sup>1)</sup>、Chieh-wen Lo<sup>1)</sup>、斎藤 督<sup>1,2)</sup>、川田 隆作<sup>3)</sup>、清水 裕行<sup>3)</sup>、曾根 貴博<sup>3)</sup>、  
山崎 春奈<sup>3)</sup>、庭野 あゆは<sup>3)</sup>、綿貫 園子<sup>1)</sup>、松浦 遼介<sup>1)</sup>、細道 一善<sup>4)</sup>、水谷 哲也<sup>2)</sup>、松本 安喜<sup>1,5)</sup>、  
竹島 伸之輔<sup>2,6)</sup>、間 陽子<sup>1,2)</sup>

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) 東京農工大学農学部附属 国際家畜感染症防疫研究教育センター

3) 川田獣医科医院

4) 東京薬科大学生命科学部 生命医科学科 ゲノム情報医科学研究室

5) 東京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

6) 十文字学園女子大学人間生活学部 食物栄養学科

**O-04 Heterogeneous HLA class I expression profiles in multiple myeloma subpopulations infer basis for differential immunological responses by NK cell subsets**○Makoto Yawata<sup>1,2,3)</sup>、Sarah Daud<sup>1)</sup>、Ryo Takahashi<sup>1)</sup>、Nobuyo Yawata<sup>4)</sup>、Paul MacAry<sup>2,5)</sup>、  
Chng Wee Joo<sup>6)</sup>

1) Dept of Pediatrics, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore and National University Health System

2) Immunology Translational Research Programme, National University of Singapore

3) Immunology Programme, Life Sciences Institute, National University of Singapore

4) Graduate School of Medical Sciences, Ocular Pathology and Imaging Science, Kyushu University

5) Dept of Microbiology and Immunology, National University of Singapore

6) Dept of Medicine, National University of Singapore and National University Health System

**O-05 腫瘍細胞に発現するHLA-F分子を標的とした新規免疫療法の開発**○王寺 (下嶋) 典子<sup>1)</sup>、石谷 昭子<sup>2)</sup>、Daniel E Geraghty<sup>3)</sup>、北畠 正大<sup>1)</sup>、古川 龍太郎<sup>1)</sup>、伊藤 利洋<sup>1)</sup>

1) 奈良県立医科大学 免疫学講座 2) 奈良県立医科大学 未来基礎医学講座

3) Fred Hutchinson Cancer Research Center

## 一般口演2 技術・方法1

9月16日(土) 14:10 - 15:00 第2会場

座長：杉本 達哉(東海大学医学部付属病院 臨床検査技術科 輸血室)

藤原 孝記(帝京大学医学部付属病院 輸血・細胞治療センター)

**O-06** 日本人集団におけるepletによるHLA適合血小板献血者選択の評価(シミュレーション)○宮城 徹<sup>1)</sup>、小林 洋紀<sup>1)</sup>、高橋 大輔<sup>2)</sup>、津野 寛和<sup>1)</sup>、室井 一男<sup>1)</sup>

1) 日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター 2) 日本赤十字社 中央血液研究所

**O-07** 抗HLA-DQおよびDP抗体のEplet解析について

○檀尾 美幸、池田 奈未、水江 遼、酒井 奨希朗、木野 佑亮、田中 秀則

公益財団法人 HLA研究所

**O-08** HLA抗体検査スクリーニングと特異性同定検査の結果乖離例の解析

○澤田 良子、中村 潤子、川端 みちる、中島 一樹、名倉 豊、池田 敏之、岡崎 仁

東京大学医学部付属病院 輸血部

**O-09** 抗HLA抗体検査の前処理によって判定に相違を認めた症例○吉川 千尋、杉本 達哉、兵藤 理、安藤 理絵、中塩屋 千絵、今泉 満明、池田 瞳、板垣 浩行、  
豊崎 誠子

東海大学医学部付属病院 輸血室

**O-10** キメリズム検査の外部精度管理手法の確立を目的とした限定的コントロールサーベイの実施報告○横沢 佑弥<sup>1)</sup>、山本 希<sup>1)</sup>、藤原 千恵<sup>1)</sup>、大西 允禧<sup>1)</sup>、中島 文明<sup>1)</sup>、杉本 達哉<sup>2)</sup>、藤澤 真一<sup>3)</sup>、  
岩崎 澄央<sup>3)</sup>、郷野 辰幸<sup>4)</sup>、関 修<sup>4)</sup>、小野 智<sup>5)</sup>、皆川 敬治<sup>5)</sup>、丸岡 隼人<sup>6)</sup>、大山 幸永<sup>6)</sup>、  
宮本 京子<sup>7)</sup>、清島 久美<sup>7)</sup>、亀井 美沙<sup>7)</sup>、絵葉 ジャーディ<sup>8)</sup>、池田 和彦<sup>9)</sup>

1) 株式会社ベリタス バイオサイエンス本部 2) 東海大学医学部付属病院 臨床検査技術科 輸血室

3) 北海道大学病院 検査・輸血部 4) 東北大学病院 輸血・細胞治療部

5) 福島県立医科大学付属病院 輸血・移植免疫部 6) 神戸市立医療センター 中央市民病院 臨床検査技術部

7) 九州大学病院 遺伝子・細胞療法部 8) STEMCELL Technologies Inc.

9) 福島県立医科大学医学部 輸血・移植免疫学講座

## 一般口演3 移植関連

9月16日(土) 15:00 - 16:00 第2会場

座長：村田 誠(滋賀医科大学 内科学講座 血液内科)

石田 英樹(東京女子医科大学 移植管理科)

## O-11 FCXM数値上陽性例の術前脱感作をどう判断すべきか

○盛 和行<sup>1)</sup>、山本 勇人<sup>1)</sup>、畠山 真吾<sup>1)</sup>、米山 高弘<sup>1)</sup>、橋本 安弘<sup>1)</sup>、藤田 雄<sup>2)</sup>、村上 礼一<sup>2)</sup>、  
鳴海 俊治<sup>3)</sup>、大山 力<sup>1,4)</sup>1) 弘前大学病院 泌尿器科 2) 弘前大学病院 循環器腎臓内科 3) 日赤名古屋第二病院 第二移植外科  
4) 弘前大学大学院医学研究科 先進移植再生医学講座

## O-12 PIRCHE-II scoreによる腎移植後de novo DSA発生の予測

○松村 聡一、角田 洋一、深江 彰太、田中 亮、中澤 成晃、山中 和明

大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学(泌尿器科)

## O-13 妊娠感作歴をもつ腎移植レシピエントのde novo DR/DQ DSA産生予測におけるB細胞エピトープ解析とT細胞エピトープ解析の意義

○安次嶺 聡<sup>1)</sup>、友杉 俊英<sup>2)</sup>、坂本 慎太郎<sup>3)</sup>、雫 真人<sup>1)</sup>、岡田 学<sup>2)</sup>、三輪 祐子<sup>4)</sup>、岩崎 研太<sup>4)</sup>、  
鳴海 俊治<sup>2)</sup>、渡井 至彦<sup>2)</sup>、石山 宏平<sup>1)</sup>、小林 孝彰<sup>1)</sup>1) 愛知医科大学 外科学講座 腎移植外科 2) 日本赤十字社 愛知医療センター名古屋第二病院 移植外科  
3) 日本赤十字社 愛知医療センター名古屋第二病院 臨床検査科 4) 愛知医科大学 腎疾患・移植免疫学寄附講座

## O-14 血縁者間ハプロ半合致末梢血幹細胞移植におけるT細胞HLAエピトープの意義

○岩崎 惇<sup>1)</sup>、諫田 淳也<sup>1)</sup>、田中 秀則<sup>2)</sup>、池亀 和博<sup>3)</sup>、土岐 典子<sup>4)</sup>、中前 博久<sup>5)</sup>、衛藤 徹也<sup>6)</sup>、  
田中 喬<sup>7)</sup>、荒 隆英<sup>8)</sup>、平本 展大<sup>9)</sup>、福田 隆浩<sup>7)</sup>、一戸 辰夫<sup>10)</sup>、熱田 由子<sup>11)</sup>、森島 聡子<sup>12)</sup>1) 京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学 2) HLA研究所 3) 兵庫医科大学病院 血液内科  
4) がん・感染症センター 都立駒込病院 血液内科 5) 大阪公立大学医学部附属病院 血液内科・造血細胞移植科  
6) 国家公務員共済組合連合会 浜の町病院 血液内科 7) 国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科  
8) 北海道大学病院 血液内科 9) 神戸市立医療センター中央市民病院 血液内科  
10) 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 11) 日本造血細胞移植データセンター  
12) 琉球大学大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座

## O-15 HLA遺伝子発現解析による造血幹細胞移植後の再発メカニズムの探究

○吉川 枝里<sup>1)</sup>、椎名 隆<sup>2)</sup>、八幡 崇<sup>3)</sup>、鈴木 進悟<sup>2)</sup>、重成 敦子<sup>2)</sup>、豊崎 誠子<sup>1)</sup>、川田 浩志<sup>1)</sup>、  
鬼塚 真仁<sup>1)</sup>

1) 東海大学医学部 血液腫瘍内科 2) 東海大学医学部 分子生命科学 3) 東海大学医学部 生体防御学領域

## O-16 非血縁者間造血細胞移植におけるHLA発現量と移植成績との関連

○森島 聡子<sup>1)</sup>、椎名 隆<sup>2)</sup>、森島 泰雄<sup>3)</sup>、東 史啓<sup>4)</sup>、村田 誠<sup>5)</sup>1) 琉球大学 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座(第二内科) 2) 東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学  
3) 愛知医科大学 造血細胞移植振興寄附講座 4) 日本赤十字社 血液事業本部  
5) 滋賀医科大学 内科学講座 血液内科

## 一般口演4 技術・方法2

9月17日⑩ 9:10 - 9:50 第2会場

座長：黒田ゆかり (日本赤十字社 九州ブロック血液センター)

橋口 裕樹 (福岡赤十字病院 移植センター)

**O-17** イヌMHCクラスI分子結合ペプチドの解析

○宮前 二郎、村上 康平、邊見 弘明

岡山理科大学獣医学部 獣医免疫学講座

**O-18** Captureによる第三区域レベルのタイピング法の開発○奥平 裕子<sup>1)</sup>、柘屋 安里<sup>1)</sup>、葉畑 美和<sup>1)</sup>、朝治 桜子<sup>1)</sup>、法花津 匠<sup>1)</sup>、福島 香織<sup>1)</sup>、岩内 陽子<sup>1)</sup>、  
中島 文明<sup>1)</sup>、細道 一善<sup>2)</sup>

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

**O-19** エクトピックアッセイとFCM法によるHLA-C\*07:02:01:17Nの細胞表面上における発現状況の観察○清水 まり恵<sup>1)</sup>、内田 みゆき<sup>1)</sup>、鎌田 裕美<sup>1)</sup>、阿部 和真<sup>1)</sup>、水谷 晃子<sup>2,3)</sup>、高橋 大輔<sup>1)</sup>、椎名 隆<sup>2)</sup>、  
宮田 茂樹<sup>1)</sup>、谷 慶彦<sup>1)</sup>、佐竹 正博<sup>1)</sup>

1) 日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所 2) 東海大学 医学部 3) 帝京平成大学 健康メディカル学部

**O-20** HLA-C遺伝子5'領域に位置する多型とRNA発現量の関係○水谷 晃子<sup>1,2)</sup>、田中 正史<sup>1)</sup>、椎名 隆<sup>1)</sup>

1) 東海大学医学部 基礎医学系 2) 帝京平成大学 健康メディカル学部

## ポスター発表・討論

9月16日(土) 17:40 - 19:00 ポスター会場

## ポスター1 移植関連

座長：岩崎 研太 (愛知医科大学医学部 腎疾患・移植免疫学)

**P-01** Indirect alloresponseを模倣したレシピエント樹状細胞によるドナー特異的T細胞解析○岩崎 研太<sup>1)</sup>、三輪 祐子<sup>1)</sup>、雫 真人<sup>2)</sup>、安次嶺 聡<sup>2)</sup>、石山 宏平<sup>2)</sup>、Xiuyuan Lu<sup>3)</sup>、山崎 晶<sup>3)</sup>、小林 孝彰<sup>2)</sup>

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

3) 大阪大学微生物病研究所 分子免疫制御

**P-02** 外注4桁typingによりC\*08:22と報告された一例：抗体検査担当者としての考察○盛 和行<sup>1)</sup>、日村 美玲<sup>2)</sup>、村上 礼一<sup>2)</sup>、藤田 雄<sup>2)</sup>、畠山 真吾<sup>1)</sup>、米山 高弘<sup>1)</sup>、橋本 安弘<sup>1)</sup>、大山 力<sup>1,3)</sup>

1) 弘前大学病院 泌尿器科 2) 弘前大学病院 循環器腎臓内科

3) 弘前大学大学院医学研究科 先進移植再生医学講座

**P-03** HLA-Fゲノム領域における新規急性GVHD感受性多型の探索○鈴木 進悟<sup>1)</sup>、伊藤 さやか<sup>1)</sup>、重成 敦子<sup>1)</sup>、田中 正史<sup>1)</sup>、Jerzy K. Kulski<sup>1)</sup>、村田 誠<sup>2)</sup>、森島 聡子<sup>3)</sup>、森島 泰雄<sup>4)</sup>、椎名 隆<sup>1)</sup>

1) 東海大学医学部 医学科 基礎医学系 分子生命科学 2) 滋賀医科大学 内科学講座 血液内科

3) 琉球大学医学部 内分泌代謝・血液・膠原病 内科学講座 4) 愛知医科大学 造血細胞移植振興寄附講座

**P-04** 生着に難事したDSA陽性のHLA半合致PBSCTの1症例○今泉 満明<sup>1)</sup>、杉本 達哉<sup>1)</sup>、中塩屋 千絵<sup>1)</sup>、板垣 浩行<sup>1)</sup>、吉川 千尋<sup>1)</sup>、池田 瞳<sup>1)</sup>、安藤 理絵<sup>1)</sup>、豊崎 誠子<sup>1,2)</sup>

1) 東海大学医学部付属病院 輸血室 2) 東海大学医学部付属病院 血液腫瘍内科

**P-05** 造血幹細胞移植後にレシピエントClass IIに対する抗HLA抗体が検出された一例○禿 蘭子<sup>1)</sup>、木田 実里<sup>1)</sup>、柴田 貴太<sup>1)</sup>、木田 秀幸<sup>1)</sup>、杉田 純一<sup>2)</sup>、三浦 正義<sup>3)</sup>、小林 直樹<sup>2)</sup>

1) 札幌北楡病院 臨床検査技術科 2) 札幌北楡病院 血液内科 3) 札幌北楡病院 腎臓移植外科

## ポスター2 疾患、免疫、多型①

座長：大橋 順 (東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻 生物学講座)

**P-06** マイクロミニピッグの交配ペア間におけるブタMHC (SLA) アレルの遺伝子間アミノ酸距離と繁殖成績との関係○安藤 麻子<sup>1)</sup>、松原 達也<sup>2)</sup>、鈴木 進悟<sup>1)</sup>、今枝 紀明<sup>2)</sup>、高須 正規<sup>2)</sup>、宮本 あすか<sup>1)</sup>、大島 志乃<sup>1)</sup>、重成 敦子<sup>1)</sup>、亀谷 美恵<sup>1)</sup>、椎名 隆<sup>1)</sup>、北川 均<sup>2,3)</sup>

1) 東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学 2) 岐阜大学応用生物科学部 共同獣医学科

3) 岡山理科大学獣医学部 医獣連携獣医学分野

### P-07 First characterization of bovine major histocompatibility complex class II *DRB3* Diversity in Egyptian Cattle

○Rania Hamada<sup>1,2)</sup>, Samy Metwally<sup>1,2,3)</sup>, Lishiqi Borjigin<sup>1,4)</sup>, Alsagher Ali<sup>5)</sup>, Hassan Y.A.H. Mahmoud<sup>5)</sup>, Adel Mohamed<sup>5)</sup>, Kyaw Kyaw Moe<sup>1,6)</sup>, Shin-Nosuke Takeshima<sup>7)</sup>, Yoko Aida<sup>1,3)</sup>

- 1) Viral Infectious Diseases Unit, RIKEN
- 2) Faculty of Veterinary Medicine, Damanhour University, Egypt
- 3) Laboratory of Global Infectious Diseases Control Science, Department of Global Agricultural Science, Graduate School of Agriculture and Life Science, The University of Tokyo, Japan
- 4) Faculty of Veterinary Medicine, Okayama University of Science, Japan
- 5) Department of Animal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, South Valley University, Egypt
- 6) Department of Pathology and Microbiology, University of Veterinary Science, Myanmar
- 7) Department of Food and Nutrition, Jumonji University

### P-08 Distribution of bovine major histocompatibility complex class II *DRB3* alleles in South America

○Guillermo Giovambattista<sup>1)</sup>, Shin-Nosuke Takeshima<sup>2)</sup>, Yoko Aida<sup>3)</sup>

- 1) Facultad de Ciencias Veterinarias UNLP, IGEVET - Instituto de Genética Veterinaria (UNLP - CONICET LA PLATA) La Plata, Argentina
- 2) Department of Food and Nutrition, Jumonji University, Japan
- 3) Laboratory of Global Infectious Diseases Control Science, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo, Japan

### P-09 機器分析と官能評価に基づく牛肉のおいしさ評価の試み

○竹嶋 伸之輔<sup>1,2)</sup>、大島 美桜<sup>1)</sup>、今井 由里香<sup>1)</sup>、西川 芽衣<sup>1)</sup>、小西 むつ望<sup>1)</sup>、赤坂 みのり<sup>1)</sup>、西島 胡桃<sup>1)</sup>、Liu Yaowei<sup>2)</sup>、小林 三智子<sup>1,2)</sup>

- 1) 十文字学園女子大学 2) 十文字学園女子大学大学院

## ポスター3 疾患，免疫，多型②

座長：大貫 優子 (東海大学医学部 医学科 基盤診療学系 医療倫理学領域)

### P-10 様々なアレルギー疾患とHLA遺伝型の関連解析

○中村 瑠莉<sup>1)</sup>、岩内 陽子<sup>4)</sup>、観音 隆幸<sup>2,3)</sup>、細道 一善<sup>1,2)</sup>、田嶋 敦<sup>2)</sup>

- 1) 東京薬科大学大学院生命科学研究科 ゲノム情報医学研究室
- 2) 金沢大学 医薬保健研究域医学系 革新ゲノム情報学分野
- 3) 藤田医科大学医学部 医学科 医用データ科学講座
- 4) ジェノダイブファーマ株式会社

### P-11 妊娠による抗HLA-Class I抗体の出現率 ～Eplet解析による免疫原性の評価～

○西川 晃平<sup>1)</sup>、西川 武友<sup>1)</sup>、加藤 桃子<sup>1)</sup>、東 真一郎<sup>1)</sup>、佐々木 豪<sup>1)</sup>、舛井 寛<sup>1)</sup>、丸山 美津子<sup>2)</sup>、金本 人美<sup>3)</sup>、橋口 裕樹<sup>3)</sup>、井上 貴博<sup>1)</sup>

- 1) 三重大学大学院医学系研究科 腎泌尿器外科学 2) 三重大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部
- 3) 福岡赤十字病院 移植センター 移植細胞研究課

**P-12 ウシの血液キメラ個体のBoLA-DRB3タイピング**

○朝治 桜子<sup>1)</sup>、奥平 裕子<sup>1)</sup>、榎屋 安里<sup>1)</sup>、岩内 陽子<sup>1)</sup>、葉畑 美和<sup>1)</sup>、法花津 匠<sup>1)</sup>、福島 香織<sup>1)</sup>、  
中島 文明<sup>1)</sup>、竹嶋 伸之輔<sup>2)</sup>、細道 一善<sup>3)</sup>、間 陽子<sup>4)</sup>

1) ジェノダイブファーマ株式会社 2) 十文字学園女子大学 人間生活学部 3) 東京薬科大学 生命科学部  
4) 東京大学大学院 農学生命科学研究科

**P-13 アジア在来馬におけるウマMHCクラスII (ELA-DRB2) 遺伝子の多型解析**

○松本 継海<sup>1)</sup>、宮前 二郎<sup>1)</sup>、小野 哲嗣<sup>2)</sup>、久枝 啓一<sup>1)</sup>、大澤 恵美<sup>3)</sup>、野澤 謙<sup>4)</sup>、戸崎 晃明<sup>5)</sup>、  
北川 均<sup>1)</sup>、国枝 哲夫<sup>1)</sup>

1) 岡山理科大学 獣医学部 2) 山口大学 臨床獣医学講座 3) 野間馬保存会 4) 京都大学 霊長類研究所  
5) 競走馬理化学研究所

**ポスター4 技術・方法**

座長：高 陽淑 (日本赤十字社 近畿ブロック血液センター)

**P-14 HLA-C\*03:23Nにおける3'-splice部位が遺伝子発現に与える効果の検証**

○宮澤 優貴笑<sup>1)</sup>、鈴木 進悟<sup>2)</sup>、水谷 晃子<sup>2,3)</sup>、清水 まり恵<sup>4)</sup>、高橋 大輔<sup>4)</sup>、重成 敦子<sup>2)</sup>、  
田中 正史<sup>2)</sup>、岩岡 道夫<sup>1)</sup>、椎名 隆<sup>2)</sup>

1) 東海大学大学院 理学研究科 2) 東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学  
3) 帝京平成大学 健康メディカル学部 4) 日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所

**P-15 CDC-XMを用いた「補体」の基礎的検討 -非働化の条件検討-**

○細羽 恵美子<sup>1)</sup>、石塚 敏<sup>1)</sup>、笹野 まゆ<sup>1)</sup>、小林 悠梨<sup>1)</sup>、高柳 嘉代<sup>1)</sup>、安尾 美年子<sup>1)</sup>、石田 英樹<sup>2)</sup>

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

**P-16 移植検査システムにおける試薬コスト管理、業務効率化の取り組み**

○金本 人美<sup>1)</sup>、橋口 裕樹<sup>1)</sup>、江藤 京子<sup>2)</sup>、正木 勝<sup>2)</sup>

1) 福岡赤十字病院 移植センター 移植細胞研究課 2) 株式会社KHJサービス

**P-17 血清前処理試薬PreSorbによる抗HLA抗体特異性同定検査の検証**

○法花津 匠<sup>1)</sup>、奥平 裕子<sup>1)</sup>、榎屋 安里<sup>1)</sup>、朝治 桜子<sup>1)</sup>、葉畑 美和<sup>1)</sup>、福島 香織<sup>1)</sup>、岩内 陽子<sup>1)</sup>、  
藤原 千恵<sup>2)</sup>、山本 希<sup>2)</sup>、益尾 清恵<sup>2)</sup>、横沢 佑弥<sup>2)</sup>、中島 文明<sup>1)</sup>、小林 孝彰<sup>3)</sup>

1) ジェノダイブファーマ株式会社 2) 株式会社ベリタス 3) 愛知医科大学医学部 外科学講座腎移植外科



抄録

---

特別講演



## SL-1 特別講演1

## 輸血分野とHLAとのかかわり ～輸血副反応を中心に～

岡崎 仁

東京大学医学部附属病院 輸血部

輸血分野とHLAのかかわりについて、副反応との関係の観点から考察する。

古くは1980年代に血小板輸血不応症例に対するHLA適合血小板の有効性の検証から始まり、1990年にHLA-PCが薬価収載され、成分献血者の登録が開始されて、現在に至っている。その後、1991年から輸血後GVHDの研究班が立ち上げられ、HLAホモ接合の血液がそのハプロタイプを持つヘテロ結合の患者に輸血される一方向適合が主要な原因と判明した。1998年に輸血血液中のリンパ球の増殖を抑制するための放射線照射血液製剤の製造承認が取得され、2000年以降日赤血での輸血後GVHDは根絶された。近年ではHLAホモ接合のドナーは、移植に用いられるiPS細胞ストック事業に役立っている。非溶血性輸血副反応(FNHTR)とHLA抗体については1950年代からその関連が研究されており、患者の持つHLA抗体が輸血血液中の白血球と反応することがFNHTRの原因の一つとされてきた。保存前白除は、直接のHLA抗体とFNHTRの関係の証明には必ずしもならないが、白除前後の比較検討からFNHTRの減少効果が認められている。1985年に輸血血液中の抗体(顆粒球もしくはリンパ球抗体)の輸注により非心原性肺水腫(輸血関連急性肺障害:TRALI)が惹起されることが提唱されて以来、in vitro、in vivoを含めて様々な研究成果が報告されてきた。HLA抗体の検査法の進歩もあり、経産婦ドナーのHLA抗体の保有率の高さを踏まえ、女性ドナーからの血漿製剤の製造を控えることにより、TRALI発生をある程度抑えられることが判明し、また、血小板ドナーのHLA抗体スクリーニングを行い、ドナーの選別をしている地域もある。こうした対策が取られた日本を含めた先進国でのTRALIの発生は非常に少なくなっており、一定の効果をあげている。新生児血小板減少症におけるHLA抗体の関与や、TRIMと呼ばれる輸血による免疫修飾などにどの程度HLAが関与しているかなど、未解明な問題もあり、今後の研究の発展が待たれる。

## 略歴 岡崎 仁

1990年 東京大学医学部医学科卒  
 1990年 東京大学医学部附属病院・国立国際医療センターにて臨床研修  
 1992年 国立国際医療センター呼吸器科  
 1994年 東京大学医学部附属病院内科  
 1995年 米国NIH Visiting Fellow  
 1999年 東京大学医学部附属病院呼吸器内科助教  
 2004年 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所  
 2013年 東京大学大学院医学系研究科・医学部  
 内科学専攻病態診断医学講座輸血医学 教授  
 東京大学医学部附属病院 輸血部 部長

現在に至る

## 【主要所属学会】

日本輸血・細胞治療学会(理事・評議員・認定医、2023年5月より理事長)  
 日本組織適合性学会(理事)  
 日本自己血輸血・周術期輸血学会(評議員)  
 日本アレルギー学会(専門医)  
 日本内科学会(認定医)

## SL-2 特別講演2

## 子宮移植の現状と課題

木須 伊織

慶應義塾大学医学部 産婦人科学教室

近年、生殖補助医療技術の発展により多くの不妊夫婦に福音がもたらされているが、先天性もしくは後天性の子宮性不妊女性の挙児は困難である。最近、これらの子宮性不妊女性が児を得るための1つの選択肢として「子宮移植」という新たな生殖補助ならびに移植医療技術が考えられるようになってきている。我々は2009年より子宮移植研究に着手し、非ヒト霊長類であるカニクイザルを用いて基礎実験を積み重ね、霊長類動物における子宮自家移植後ならびに子宮同種移植後の妊娠にそれぞれ世界で初めて成功し、世界の子宮移植基礎研究を牽引しながら多くの医学的課題をこれまでに検証してきた。一方、海外では既に臨床応用がなされ、2014年スウェーデンにおける生体間子宮移植後の初めての出産の報告を皮切りに、これまでに100例以上の子宮移植が実施され、50名以上の児が誕生し、急速に臨床展開されてきている。

しかしながら、子宮移植には他の生殖補助医療技術と同様に多くの医学的、倫理的、社会的課題が内包され、その臨床応用はこれらの課題を十分に鑑みた上で、慎重に検討されなければならない。医学的課題に関しては、生体ドナー手術の侵襲性が主な課題としてあげられ、より低侵襲なドナー手術手技を目指す必要がある。周術期合併症や拒絶反応の回避、免疫抑制薬による感染症対策、ハイリスク妊娠管理、新生児のフォローなど多岐にわたる課題も存在する。さらには子宮移植前、移植後、妊娠出産期の精神的ケアは必須となる。倫理的課題は、生まれた子の福祉の尊重、ドナー・レシピエントの適格基準、ドナー・レシピエント・児のリスク、生命に関わらない臓器の移植の許容、養子制度や代理懐胎などの他の代替手段との対比、臓器売買やその斡旋、提供者の任意性の担保などが主な論点として挙げられる。社会的課題に関しては、子宮性不妊患者が児を得るための手段として、子宮移植が社会のニーズとして真に求められているか、もしくは許容されるのかという社会的価値を検証せねばならない。

子宮移植は子宮性不妊女性に対する挙児を目的とした新たな医療技術であり、これまでの不妊治療にはない新たなリプロダクティブヘルス・ライツを生み出す可能性があるが、新たな臨床倫理的課題も多く存在する。本講演では、子宮移植の世界の現状に言及するだけでなく、我々の基礎研究の経験をもとに、子宮移植の抱える課題やリスク、今後の展望について議論したい。

## 略歴 木須 伊織

- 2004年3月 慶應義塾大学医学部卒業
- 2004年4月 慶應義塾大学病院 (前期研修医)
- 2006年4月 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 (後期研修医)
- 2009年4月 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 助教
- 2012年6月 テキサス大学MDアンダーソンがんセンター留学
- 2013年4月 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 助教
- 2014年4月 国家公務員共済組合連合会 立川病院産婦人科 医員
- 2019年3月 東京女子医科大学腎臓外科 研修医 (国内留学)
- 2022年4月 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室 助教
- 2014年3月 日本子宮移植研究会 代表幹事
- 2016年1月 国際子宮移植学会 設立理事
- 2019年9月 国際子宮移植学会 理事

抄録

---

シンポジウム



## S1-1 シンポジウム1「HLAにおける薬剤副作用研究の最前線」

## 重症薬疹を回避するための薬理遺伝学HLA検査

荻田 泰誠

理化学研究所 生命医科学研究センター

HLAアレルと薬疹、薬物性肝障害および無顆粒球症などのアレルギー性副作用の発現リスクとの関連性は、かねてより知られており、最初の報告例は1996年の抗甲状腺薬メチマゾールによる無顆粒球症と関連するHLA-DRB1\*08:03:02である。HLAアレルと薬剤副作用との関連におけるオッズ比は約5から数千に達し、発現リスクに対して極めて大きな影響を与えることが示されている。すなわち、投薬前にHLA検査を行い、その結果に基づいて薬剤を選択することが可能であり、より安全で適切な薬物治療につながる。しかしながら、国内では薬物治療における副作用を回避することを目的としたHLA検査は未だ保険適用に至っていない。一般的に、遺伝子検査の臨床実装を実現するためには、検査の臨床的有用性を実証する必要がある。演者の研究グループは、抗てんかん薬カルバマゼピンによる薬疹と関連するHLA-A\*31:01検査について、多施設共同前向き単群試験GENCATを実施した。カルバマゼピン治療が必要な日本人患者にHLA検査を受けていただき、HLA-A\*31:01陽性の場合にはバルプロ酸などの代替薬を投与する医療介入を行うことにより、カルバマゼピンによる薬疹の発症率を約60%減少させることができた。HLA-A\*31:01以外にも、海外の前向き臨床研究によって、事前のHLA-B\*57:01(抗HIV薬アバカビル)、HLA-B\*15:02(カルバマゼピン)、HLA-B\*58:01(痛風治療薬アロプリノール)、HLA-B\*13:01(ハンセン病治療薬ジアフェニルスルホン)検査によって、それぞれの原因薬による薬疹発症率を低減できることが示されており、一日も早く、これらのHLA検査の臨床実装が待たれる。

## 略歴 荻田 泰誠

1986年 金沢大学薬学部製薬化学科 卒業  
 1988年 金沢大学大学院薬学研究科修士課程 修了  
 1988年 北陸製薬株式会社(現アヅヴィ) 中央研究所 研究員  
 2000年 薬学博士(北海道大学)  
 2003年 理化学研究所 遺伝子多型研究センター 薬理遺伝学研究チーム 研究員  
 2008年 同・チームリーダー  
 2018年 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 チームリーダー  
 現在に至る

## S1-2 シンポジウム1「HLAにおける薬剤副作用研究の最前線」

## HLA多型導入マウスを活用した薬物過敏症研究

伊藤 晃成、青木 重樹

千葉大学大学院薬学研究院 生物薬剤学研究室

ゲノムワイド相関解析により、薬物過敏症とHLA多型の関連性が注目されている。しかし、必ずしもHLA多型だけでは発症の全てを説明できず、HLA多型以外の因子の必要性も示唆されている。また、HLAはほぼ全身に発現するにもかかわらず、皮膚など特定の組織に発症が偏る理由も不明である。我々は、HLA多型の関わる薬物過敏症の発症機序の詳細な理解を目的に、アバカビル過敏症と関連するHLA-B\*57:01遺伝子を導入したマウスを用いて研究を進めている。アバカビル過敏症はB\*57:01多型保有者の約半数が発症し、特に皮膚で炎症が起こりやすい。また、アバカビルがB\*57:01のペプチド結合溝に結合することで提示ペプチドの種類が変化し、これをCD8 T細胞が非自己と認識して活性化することも示されている。

当初、我々の作成したB\*57:01多型導入マウスにアバカビルを投与するのみでは免疫細胞の活性化が不十分で、皮膚での症状も顕著ではなかった。種々の検討から、CD4 T細胞の除去と免疫チェックポイント分子PD-1の欠損を同時に施すと、顕著な免疫反応と皮膚炎症を認めるに至っている。臨床的な意義については今後の検証が必要だが、HLA多型の有無に加え、免疫細胞の活性化を抑制するブレーキ機構にも個人差が存在し、過敏症発症の個人差に影響する可能性が考えられる。また、多型導入マウスの皮膚細胞がHLA多型依存的にアバカビルに対して迅速に応答する現象も新たに見出している。これは、従来のCD8 T細胞を中心とした自己・非自己の認識とは別個に、皮膚細胞自身もその認識を担う可能性を示している。

HLA多型導入マウスの活用により薬物過敏症の発症に至る分子機序の詳細が明らかとなりつつある。これらの知見が将来的に、臨床における過敏症発症の予測精度の向上、開発段階でのリスク薬物スクリーニング系の構築に役立つものと期待している。

## 略歴 伊藤 晃成

1995年 東京大学 薬学部 卒業  
 2000年 東京大学 大学院薬学系研究科 生命薬学専攻博士課程 修了  
 2000-2005年 千葉大学薬学部 助手 (2001年から改組で助教)  
 2005-2012年 東京大学医学部附属病院薬剤部 助教授 (2007年から改組で准教授)  
 2013年 千葉大学大学院薬学研究院 教授  
 現在に至る

## S2-1 シンポジウム2「動物MHC研究の新展開：医学や種の保存への応用を目指して」

## カニクイザルCIAモデルの特徴とCIA感受性MHC-DRBアレルの同定

石垣 宏仁

滋賀医科大学 病理学講座 疾患制御病態学部門

カニクイザルは、形態、生理、知能ならびに疾患等においてヒトとの間に類似性または近似性が認められ、ヒトに最も近縁な実験動物の一種として種々の医科学研究に利用されている。薬物代謝についてもヒトと類似性を示すことから、カニクイザルは関節リウマチ(RA)の病態研究や抗リウマチ薬の開発に有用なモデル動物であると考えられている。

このRAの感受性はHLA-DR4と強く関連することがよく知られており、特定のHLA-DRB1アレルが有するshared epitope (SE)と呼ばれるアミノ酸配列がRA患者の80%以上に観察される。またHLA-DRB1アレルのうち、11番目のアミノ酸にVal (V11)、13番目のアミノ酸にPhe (F13)を有するアレルは、抗シトルリン抗体(ACPA)の産生に関与し、RA患者の70%に検出される。

一方で、ウシII型コラーゲン(b-CII)を皮下注射して誘導する、カニクイザルのコラーゲン誘導関節炎(CIA)は、RAと同様の病態を示すことが知られているが、CIA発症と関連するカニクイザルMHC(Mafa)多型については不明な点が多い。そこで演者らは、Mafa多型とCIA感受性との関連を調べることを目的に、9頭のカニクイザルにCIAを誘導した。その結果、9頭中4頭がCIAを発症し、それらはヒトRAと同様の臨床像と病理組織像を示した。CIA発症群は、非発症群と比べてIgGとIgG1が早期に誘導され、抗体価も高値であった。また、SE、V11およびF13が全て含まれているMafa-DRB1\*10:05あるいはMafa-DRB1\*10:07がCIA発症群に観察されたが、それらアミノ酸配列を全て有するアレルは無症状群に認められなかった。したがって、Mafa-DRB1アレルにおけるSE、V11、F13の存在は、IgG1の産生とCIAの迅速な重症化に重要な役割を担っていると考えられた。

本講演では、カニクイザルの実験動物としての有用性を紹介すると共に、CIAモデルにおけるMHC多型と免疫・病理学的所見との接点について概説したい。

## 略歴 石垣 宏仁

- 2000年 3月 滋賀医科大学医学部医学科 卒業
- 2000年 6月 滋賀医科大学附属病院 第二内科(消化器/血液内科) 医員(研修医)
- 2002年 6月 誠光会 草津総合病院 内科勤務
- 2006年 9月 滋賀医科大学 医学部医学科 博士課程 卒業
- 2006年 4月 国立大学法人 滋賀医科大学 病理学講座 疾患制御病理学部門 特任助手
- 2008年 1月 国立大学法人 滋賀医科大学 病理学講座 疾患制御病理学部門 助教
- 2013年 4月 国立大学法人 滋賀医科大学 病理学講座 疾患制御病理学部門 学内講師
- 2018年 4月 国立大学法人 滋賀医科大学 病理学講座 疾患制御病態学部門に講座名変更
- 2021年10月 国立大学法人 滋賀医科大学 病理学講座 疾患制御病態学部門 准教授
- 2022年10月~2023年3月  
University of Southern California, Norris Comprehensive Cancer Center 留学
- 2023年 4月 国立大学法人 滋賀医科大学 病理学講座 疾患制御病態学部門 准教授  
(復職)

## S2-2 シンポジウム2 「動物MHC研究の新展開：医学や種の保存への応用を目指して」

## ブリーディングローンへの活用を目指した飼育下ペンギンのMHC遺伝子解析

北 夕紀

東海大学生物学部 海洋生物科学科

本国におけるペンギンの飼育・繁殖技術は極めて高く、全18種類のペンギンのうち12種類が飼育管理されており、その飼育数は3000羽と世界一を誇る。そのため、ペンギンは国内において人気の高い動物となっているが、一部の種では「絶滅のおそれのある野生動植物の種の国際取引に関する条約(CITES)」、「環境保護に関する南極条約議定書」、「国際自然保護連合(IUCN)」により、海外からの野生個体の導入が困難になりつつある。したがって、種の保全の役割が求められる動物園や水族館では、日本動物園水族館協会(JAZA)を中心に血統登録が行われている。この血統登録は、出身、性別、血縁関係、飼育数などの情報を戸籍簿として登録するもので、世界中の動物園・水族館と情報を共有し、飼育動物の近親交配による遺伝的多様性低下を防止するため、繁殖を目的とした動物の貸借(ブリーディングローン)に役立てられている。このブリーディングローンに使用する繁殖個体の選別には、信頼度の高いDNA多型マーカーの使用が必須であるが、ペンギン類においては少数の多型マイクロサテライトのみで論じられてきた。一方、主要組織適合性複合体(Major Histocompatibility Complex; MHC)遺伝子は高度な多型性に富むことからブリーディングローンへの応用が期待されている。演者らグループでは、国内飼育下キングペンギンMHCクラスIIB (*Appa-CIIB*) 遺伝子の多型解析法を開発し、繁殖データが詳細に記録されている個体群を用いた多型解析を進めている。本講演では、ペンギンにおける国内繁殖の現状と個体管理や種の保全へのMHC遺伝子の多型解析の有用性について紹介したい。

## 略歴 北 夕紀

2010年 東海大学大学院医学研究科先端医科学専攻博士課程 修了  
 2010年 東海大学医学部基礎医学系分子生命科学 研究補助員  
 2012年 東京大学大気海洋研究所生物遺伝子変動分野 非常勤研究員  
 2013年 東海大学生物学部海洋生物科学科 講師  
 2017年 東海大学生物学部海洋生物科学科 准教授  
 現在に至る

## S2-3 シンポジウム2「動物MHC研究の新展開：医学や種の保存への応用を目指して」

## 動物感染症の新たなる制圧戦略の提唱：ウシ主要組織適合抗原 (BoLA) が規定する疾患感受性の個体差の克服と活用

間 陽子

東京大学大学院農学生命科学研究科 地球規模感染症制御学講座

動物はヒトと異なって感染実験や育種が可能である。このような動物の特質を活かした感染症の研究や対策が人類の感染症対策への一助となることが期待される。

人類の難治疾患である成人T細胞白血病(ATL)を誘発する成人T細胞白血病ウイルス(HTLV)の感染者数は全世界で3000万人、日本で100万人を超えると推定されているが、その感染を防御または発症を阻止するワクチンの開発には至っていない。同様に、HTLVに近縁なレトロウイルスである牛伝染性リンパ腫ウイルス(BLV)は全世界に蔓延し、牛伝染性リンパ腫(EBL)を惹起することによって畜産界に甚大な被害を与えているが、個体差が原因で一般的に使用可能なワクチンの開発は成功していない。我々は、この個体差の原因の一つがウシ主要組織適合抗原(BoLA)クラスII DR分子の多型性であることを突き止め、BLV体内ウイルス量を上昇させ、リンパ腫発症を促進する感受性アレルと、逆の効果を持つ抵抗性アレルを見出した。我々はこのワクチンの開発の妨げとなっている“疾患感受性の個体差”を活用した新たなるEBL制圧戦略を試みたので紹介したい。

まず、抵抗性牛を生物学的防壁として活用する陽転阻止と感受性牛の特定によるBLV伝播高リスク牛の排除により、感染牛と非感染牛を混合飼育しながらでもBLV陽転率を最大限に抑制可能なより広範な農家で実施できる「革新的BLV清浄化戦略」を関東の5農場で実施し、2農場で清浄化を達成した。また、抵抗性アレルを指標としてEBLを発症し難い、プロウイルス量が上昇しない牛集団を作出するという「育種戦略」を、大分県農水指導センターとの共同研究で取り組み、抵抗性遺伝子をホモ接合で有する種雄牛候補の作出に成功した。さらに感受性牛を標的とした「ワクチン戦略」によるプロウイルス量の低下による伝播の抑制や感染率の低下を可能とするワクチンの開発に挑戦している。

### 略歴 間 陽子

1985年 北海道大学大学院獣医学研究科博士課程修了(獣医学博士)  
 1985年 日本学術振興会・特別研究員  
 1986年 理化学研究所・研究員  
 1993年 理化学研究所・先任研究員  
 2001年 理化学研究所・分子ウイルス学研究ユニットリーダー  
 2007年 理化学研究所：専任研究員  
 2007年 理化学研究所・分子ウイルス学特別研究ユニットリーダー  
 2021年 東京大学大学院農学生命科学研究科 特任教授  
 現在に至る

### S3-1 シンポジウム3「臓器及び造血幹細胞移植におけるモニタリングの最前線 ～Eplet解析、キメリズム解析をキーワードに～」

共催：株式会社ベリタス

## 腎移植におけるHLA抗体検査の今後の展望 ～エピトープ解析をどのように利用するか～

奥見 雅由<sup>1)</sup>、今西 唯<sup>2)</sup>、安本 都和<sup>2)</sup>、國門 里咲<sup>2)</sup>、井上 裕太<sup>1)</sup>、  
宮下 雅亜<sup>1)</sup>、小牧 和美<sup>3)</sup>、玉垣 圭一<sup>3)</sup>、浮村 理<sup>1)</sup>

1) 京都府立医科大学 泌尿器科

2) 京都府立医科大学附属病院 医療技術部 臨床検査技術課

3) 京都府立医科大学 腎臓内科

腎移植成績の飛躍的な向上は、免疫抑制薬や術後管理の進歩に起因するところが大きいですが、その一つとして、より高感度の組織適合性・抗体検査の登場による術前評価および術後管理の質の向上が挙げられる。

世界的に標準的試薬として使用されている抗HLA抗体検査LABScreen Single Antigen (LSSA)は、わが国の多くの移植施設でも日常的に使用されている。

一般的にLSSAでは、特定のHLA抗原を固着したビーズのnormalized Mean Fluorescence Intensity (nMFI)の絶対値により、そのHLA抗原に対する抗体の有無を判定することが多い。更に、その結果から抗ドナー特異的HLA抗体 (DSA)の有無を判断し、抗体関連型拒絶反応 (ABMR)など免疫学的イベント発症のリスク評価がなされる。nMFIのcut-off値としては、1.000を採用する施設が多いが、術前感作歴の有無によりその評価が難しい症例に遭遇することも多い。

実際にはDSAのnMFI値が低いにも関わらず術後早期より抗体関連ABMRを発症する場合があります。このような症例では術前感作状態の評価にはエピトープ解析が有効となる可能性がある。エピトープ解析とは、LSSAの解析ソフトウェアであるHLA Fusion™を用いて抗HLA抗体の反応パターンより対象となるHLAアレルが保有するエプレットの特徴を解析する手法である。原因となるエピトープを同定し、理論的にDSAとなり得るHLAアレルを推定することが可能となる。もちろん、エピトープ解析により、全ての症例において原因となるエプレットが明らかになるわけではないが、LSSAのraw dataがあれば解析が可能であるため、LSSAの補助として実施する利点は大きい。

正確な術前感作状態を把握した上での術後DSAモニタリングは、適切な免疫抑制状態を維持するために有効な手段であり、その対象は抗原、アレル、さらにはエプレットへとより詳細な評価が可能となってきている。エピトープ解析を腎移植に用いることで、さらなる長期生着の達成に寄与できる可能性が高いと考えられる。もちろん、エピトープ解析を実臨床に導入するためには、多くの克服すべき課題は残るが、これまで以上に検査室と外来診察室・ベッドサイドとの密な連携が最も重要である。

#### 略歴 奥見 雅由

1997年3月	大阪大学医学部医学科 卒業	2010年 4月	大阪大学 泌尿器科 助教
1997年6月	大阪大学医学部附属病院 研修医	2014年 4月	東京女子医科大学 泌尿器科 助教
1998年6月	大阪府立急性期・総合医療センター 泌尿器科 医員	2014年 8月	東京女子医科大学 泌尿器科 講師
2004年6月	Harvard Medical School / Massachusetts General Hospital留学	2017年 5月	東京女子医科大学 泌尿器科 准教授
2006年8月	鹿児島大学フロンティアサイエンス研究推進センター留学	2020年 4月	大阪警察病院 泌尿器科 副部長
2008年3月	大阪大学大学院医学系研究科博士課程 修了	2022年11月	京都府立医科大学 泌尿器科 准教授
2008年4月	大阪大学医学部附属病院 泌尿器科 医員	現在に至る	
2009年5月	大阪府立急性期・総合医療センター泌尿器科 診療主任		

## S3-2 シンポジウム3「臓器及び造血幹細胞移植におけるモニタリングの最前線 ～Eplet解析、キメリズム解析をキーワードに～」

共催：株式会社ペリタス

### 造血細胞移植におけるHLAの話題3選

池亀 和博

兵庫医科大学病院 血液内科

造血細胞移植では、移植後の免疫系はドナー由来に置き換わるという点で、臓器移植とは状況が異なる。本講演では造血細胞移植におけるHLAについて3つの話題を提供したい。1つ目は抗HLA抗体についてである。宿主がドナーのもつHLAに対して抗体をもつと拒絶リスクになる。いったん生着が得られれば、抗HLA抗体を産生する宿主の形質細胞はほとんど消失するので、新規の抗HLA抗体産生は起こらない。すでに血中にある抗HLA抗体は、ドナー幹細胞由来の血球が大量に増殖してくるによって吸着される。したがって抗HLA抗体の問題は、幹細胞が移入される前にどれだけ抗体価を減弱できるかにかかっている。抗体減弱療法としては様々な方法が挙げられるが、最も直截的な手段としては、標的となるHLAを発現する血小板を輸血して吸着させる方法が考えられる。本講演ではそのいくつかの実例を供覧する。2つ目はHLA不適合造血細胞移植後のT細胞のHLA拘束性について考えてみたい。HLA半合致移植後では宿主とドナーが共有するHLA(共有HLA)、ドナーのみがもつHLA(ドナー固有HLA)、および患者のみがもつHLA(宿主固有HLA)がありうる。HLAホモの人が免疫不全をきたさないのと同様に、共有HLA拘束性T細胞の存在は、HLA半合致移植のrationaleとなる。一方、ドナー固有HLA拘束性T細胞は移植後のドナー由来血球系ウイルス感染細胞の排除に役立つが、そのpromiscuousな認識によってGVHDを引き起こしうる。そして宿主固有HLA拘束性T細胞は患者の上皮系細胞にウイルスが感染した際に必要となり、その存在は宿主の胸腺機能とも関連してくる。本講演ではHLA半合致の条件を越えて、両方のHLAが異なる血縁ドナーからの移植や夫婦間移植も含めたHLA不適合移植において、それぞれのHLAに拘束されるT細胞について考察する。3つ目の話題は、DBY蛋白に対する抗体によって慢性GVHDをきたすという最近の報告である。これによると、DBY蛋白は抗原提示細胞内でペプチドに切断されずに全長のままHLA-DRとともに提示され、これに対する抗体が産生されて慢性GVHDを起こす。この機序はMHC class IIがmisfolded蛋白を提示するシャペロンとしても働き、それが自己抗体産生を介した病態につながるという1例である。

#### 略歴 池亀 和博

1994年 大阪大学 医学部 卒業  
 2002年 大阪大学大学院寄附講座 助手(癌ワクチン療法学講座)  
 2004年 大阪大学大学院医学系研究科 助手(血液腫瘍内科学講座)  
 2006年 兵庫医科大学 血液内科講師  
 現在に至る

## S4-1 シンポジウム4「第27回QCワークショップレポート【前半】DNA-QCと抗体-QCの概要」

### 第27回QCWSの概要 (DNA-QC)

下北 希美

日本赤十字社 近畿ブロック血液センター

一般社団法人日本組織適合性学会 (JSHI) が主催するHLA-QCワークショップ (QCWS) は、今年で第27回と長い歴史があり、移植医療において必要不可欠であるHLA関連検査の外部精度管理として重要な役割を担っている。

一方、JSHIでは検査の現場と臨床の共通の認識により検査結果を正しく報告することを目指して、「HLAタイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則 (2010年度版)」 (以下、表記法) を提唱してきた。しかし、近年、HLAタイピング精度の向上に伴いWHOに登録されるアレル数の急増から、従来の原則では対応が困難となる事例が多くなってきた。

そこで、2017年、前述の表記法を改訂し、報告書などに記載されるHLA型、アレル表記の統一およびHLA検査の標準化指針を提案している。

そのような背景の中、QCWS-DNAは以下のような手順で実施してきた。

- ①参加施設に共通のサンプルを配布。
- ②各施設で日常業務と同様の検査を実施、その判定結果と測定データを提出する。
- ③提出されたデータをもとに各解析担当者がPCR-SSP法、PCR-SSO法、PCR-SBT法のそれぞれの方法別に詳細な解析を行う。
- ④施設間での判定結果の整合性を確認、各施設の評価点を採点し参加施設に結果評価を報告する。

参加施設ではQCWSから報告された結果評価を参考に、必要であれば改善、是正することで検査精度の維持向上を図っている。

さらに、JSHI公式サイトで全参加施設の解析結果を掲載し、QCWS集会においては各検査法での技術的な側面や判定でのポイント・問題点についてわかりやすく解説している。

第27回QCWSでは75施設の参加があり方法別ではPCR-SSO法60施設、PCR-SSP法18施設、PCR-SBT法6施設 (重複あり) であった。

本講演では、タイピング結果の解像度、所要時間、コスト面等において、PCR-SSO (Luminex) 法なかでも最も使用施設の多かったWAKFlowタイピング試薬での解析結果を紹介し、前回からの課題と達成状況を含めQCWSから見えるDNAタイピングの現状について報告したい。

#### 略歴 下北 希美

2003年 日本赤十字社血液管理センター 入社  
2006年 大阪府赤十字血液センター  
2012年 日本赤十字社近畿ブロック血液センター  
現在に至る

## S4-2 シンポジウム4「第27回QCワークショップレポート【前半】DNA-QCと抗体-QCの概要」

## QCWS抗体解析結果からみる抗体検査のポイント

伊藤 誠

北海道大学病院 検査・輸血部

Luminex法の普及により高感度にHLA抗体を検出することが可能となった。特に特異性同定試薬により、造血幹細胞移植や臓器移植において重要とされているドナー特異的抗体の判別ができるようになった。また、Luminex法によるHLA抗体試薬は複数の試薬メーカーから発売され、容易に検査を行うことが出来るようになったが、低力価抗体の判定や適正なカットオフ値の設定、あるいは検査手技によって生じる検査精度の施設間差といった課題がある。

本発表では、QCワークショップ抗体解析結果の詳細について報告する。抗体QCには66施設の参加があり、使用試薬・方法別では、MPHA：3施設、FlowPRA：15施設、LABScreen：53施設、WAKFlow：20施設、LIFECODES：2施設の参加であった。抗体スクリーニングの一部のサンプルで、施設間の結果の不一致が認められており、不一致となった要因についての考察を報告する。また、抗体特異性同定においても、一部の抗原の判定に不一致が認められており、不一致となった要因の一つとしてカットオフ値付近の低力価抗体の反応性の違いや結果の解釈が施設間で異なることにより不一致になったことが考えられた。QCWS抗体解析結果より、各検査法で得られたデータの特性や使用上の注意点などを示し、臨床に役立つ検査結果を導くためのポイントについて解説する。

## 略歴 伊藤 誠

北海道大学病院 検査・輸血部 主任臨床検査技師  
 2006年3月 北海道大学医療技術短期大学部衛生技術学科 卒業  
 2006年4月 北海道大学病院 検査部 免疫血清検査室  
 2009年8月 北海道大学病院 検査・輸血部 輸血検査室  
 現在に至る

## 【所属学会】

日本輸血・細胞治療学会 (認定輸血検査技師・細胞治療認定管理師)  
 日本組織適合性学会 (認定HLA検査技術者)  
 日本臨床衛生検査技師会

**S4-3** シンポジウム4 「第27回QCワークショップレポート【後半】臨床に即した検査結果の解釈について」

## 臨床における仮想クロスマッチの可能性

中野 学

日本赤十字社 北海道ブロック血液センター

HLA検査における交差適合試験である仮想クロスマッチとダイレクトクロスマッチは患者とドナーの組織適合性を評価するための方法である。仮想クロスマッチはドナーのHLAタイピング結果と患者のHLA抗体の特異性からコンピューター上で反応を予測し、donor specific antibody (DSA) に該当するか否かを判定する。判定結果の利用方法は主に二つ考えられる。一つはダイレクトクロスマッチの代替法、そしてもう一つは移植後の予後を予測することであるが、利用方法のコンセンサスは得られていない。

仮想クロスマッチは正確なタイピング結果と科学的根拠に基づいたHLA抗体検査試薬のカットオフ値によって判定することが最も重要であると考えられるが、蛍光ビーズ法によるHLA抗体検査試薬のカットオフ値は明確に定められていないといった問題もある。また、アレル違いのDSAが検出された場合の仮想クロスマッチの判定方法についても議論が必要である。偽陽性判定は患者の輸血や移植の機会が損なわれることを意味しており、判定には慎重になる必要がある。さらにHLA抗体検査試薬とダイレクトクロスマッチに使用するリンパ球上の抗原密度は必ずしも一致しないので、ローカス毎の対応も必要となってくる。血小板、造血細胞、各臓器の細胞表面上のHLAクラスIおよびクラスIIの発現量は異なっていると考えられるため、各分野における判定結果は異なることが予想される。このように臨床に仮想クロスマッチの結果を正確に報告するためには、HLAタイピング、HLA抗体検査、ダイレクトクロスマッチについて多くの経験と知識が必要である。ダイレクトクロスマッチが何らかの事情で困難な場合や患者の輸血、妊娠歴による同種抗原感作の履歴など必要に応じて使い分けることが重要であると考えられる。レシピエントとドナーの時間的距離が離れている場合にはダイレクトクロスマッチが困難であるため、移植待機患者にとって仮想クロスマッチは非常に有用である。また、ダイレクトクロスマッチと比較して結果判定にかかる時間が短いため、迅速な対応が可能であるといった利点もある。本学会ではQCWSに仮想クロスマッチがあるので、各々の施設の担当者には積極的な参加を期待したい。

**略歴** 中野 学

2003年 北海道大学医療技術短期大学部卒業

2006年 北海道大学大学院医学研究科修士課程卒業

2006年 北海道赤十字血液センター検査部

現在に至る

## S4-4 シンポジウム4 「第27回QCワークショoppレポート【後半】臨床に即した検査結果の解釈について」

## リンパ球クロスマッチテストに影響する薬剤について

小林 悠梨

東京女子医科大学病院

臓器移植においてリンパ球クロスマッチテストは、移植を施行するか否かの判断材料の一つとしてとても重要である。

リンパ球クロスマッチテストから得られる情報は、レシピエント血清中にドナーのTcellとBcellに対して特異的な反応を示す抗体Donor Specific Antibody (DSA) の存在である。

このDSAは、主に抗HLA抗体でありその中でも特にIgG抗体が重要であるといわれている。

リンパ球クロスマッチテストには、Complement- Dependent Cytotoxic Crossmatch test (CDC-XM) と flow cytometry lymphocyte crossmatch-IgG test (FCXM-IgG) の2法が主な検査機関で実施されており、FCXM-IgGは、その名の通りflow cytometryを用いてT cellとB cell に対するIgG抗体のDSAを検出する方法である。

CDC-XMは、補体結合能を有する主にIgG・IgM抗体のDSAを検出する方法で、Tcell worm・Bcell worm・Bcell coldの反応をそれぞれ観察することができる。

近年、ABO血液型不適合やDSA陽性症例に対して、減感作療法や抗体除去療法が施行されるようになってきた。特に、減感作療法に使用される薬剤としてRituximabやThymoglobulinが代表的である。

Rituximabは、抗CD20モノクローナル抗体でマウスとヒトのキメラ型構造である。

Thymoglobulinは、ヒト胸腺細胞をウサギに免疫して得られた抗血清を分離精製したポリクローナル抗体である。

この2薬剤は、リンパ球クロスマッチテストにおいて抗体構造のヒト化部分がC1q結合部位を有するため、偽陽性を呈する厄介な薬剤ではありますが減感作療法にはとても有効である。しかし、検査機関によっては、この2薬剤を投薬した症例にはCDC-XM検査自体を省略する施設も多い。

本シンポジウムでは、リンパ球クロスマッチテストにおいてRituximabの投与血清について薬剤の影響を回避する前処理法を紹介する。

## 略歴 小林 悠梨

2011年 新渡戸文化短期大学 臨床検査学科 卒業

2011年 東京女子医科大学病院 腎臓病総合医療センター 移植免疫研究室

2012年 東京女子医科大学病院 中央検査部 移植関連検査室

現在に至る

## S4-5 シンポジウム4 「第27回QCワークショップレポート【後半】臨床に即した検査結果の解釈について」

## 当院の移植関連検査におけるアドバイスサービスの実態と問題点

中村 潤子

東京大学医学部附属病院 輸血部

アドバイスサービスとは当院の検査4部門(検査部・病理部・感染制御部・輸血部)で実施している臨床サービスのひとつで、臨床検査室の国際化機構ISO 15189の要求事項に基づくものである。当院の移植関連検査においてこのアドバイスサービスは、詳細報告書、移植カンファランスと並ぶ臨床サービスとして位置づけられているが、近年の臓器移植件数の急増により、検査のみならず臨床側へのアドバイスがスムーズに実施できる体制作りの重要性が増してきた。そこでアドバイスサービスの実態について調査し、より効率的および効果的なサービスの充実を目指した手法について検討した。

2020年4月から2022年11月までの全アドバイスサービス記録簿から、診療科・連絡者、対象検査、報告までの日数、アドバイス内容について調査したところ、心臓移植関連の医師からの問い合わせが最も多く(38%)、検査室側からの詳細報告は44%を占めた。対象検査はHLA抗体検査が56%、報告までの日数は7日以内が88%であった。主なアドバイス内容は、他施設との結果の不一致、検査結果の臨床的意義に関する解釈、異なった検査法間での結果の不一致であった。臨床側からの相談に対しては、HLAやHPAに関する基礎的な知識を含めた詳細な説明が実施されており、医師を含めた臨床スタッフにとって理解の難しい分野であることが推察された。

アドバイスサービスの問題点として、臨床側の基礎的な知識不足により解釈が困難となっていることや、問い合わせから報告までに時間を要するケースが存在することがあげられた。知識不足については、問い合わせ者の理解度にあわせて個別に対処しているが、今後は過去のアドバイス内容をもとにしたQ&A形式の教材を院内ホームページにアップロードし、多職種の臨床スタッフ間で広く知識・情報を共有できる体制を構築していきたい。報告までに時間を要するケースについては、随時問い合わせに対応できるようにスタッフ間で情報共有を行う、適宜中間報告を行う、など柔軟な対応が必要であると考えられた。

移植関連検査のバックグラウンドは、病院、大学、検査センター、研究機関等さまざまで、輸血分野と移植分野でその戦略も異なる。本シンポジウムでは、当院におけるアドバイスサービス内容を紹介するとともに、移植件数増加に向けた業務省力化のアイデアや臨床医サポートの手段について議論したい。

## 略歴 中村 潤子

- 1997年3月 東京医科歯科大学 医学部保健衛生学科 卒業
- 1997年4月 東京大学医学部附属病院 検査部
- 2009年3月 東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科 生体検査科学専攻 博士前期過程修了  
修士(保健学)
- 2011年5月 東京大学医学部附属病院 輸血部
- 2015年3月 東京医科歯科大学大学院 保健衛生学研究科 生体検査科学専攻 博士後期過程修了  
博士(保健学)
- 2017年4月 東京大学医学部附属病院輸血部 主任
- 現在に至る

抄錄

---

教育講演



**EL1-1** 教育講演1 (Advanced Stage)

## 生存時間解析の基礎

大橋 順

東京大学大学院理学系研究科 生物科学専攻

生存時間解析とは、あるイベント(疾病の発生、疾病からの治癒、死亡、治療後の再発、移植後のGVHD発症など)が発生するまでの時間に着目する統計解析である。時間に着目することで、ある時点までにイベントが発生していない(もしくは発生する)確率を求めることや、イベントが発生するまでの時間に影響を与える因子を探索することができる。本講演では、生存時間解析の基礎として、生存時間解析に必要なデータ、打ち切り、 Kaplan-Meier 曲線、Cox 比例ハザードモデル、ログランク検定について解説する。また、理解を深めるために、「R」の MASS パッケージに含まれる `gehan` データ(白血病患者の寛解期に関するデータ)を用いて、「R」を使用した解析例を紹介する。

**略歴** 大橋 順

1993年03月 東京大学医学部保健学科卒業  
1997年10月 東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野助手  
2003年05月 米国コーネル大学分子生物学遺伝学研究分野文部科学省在外研究員  
2007年04月 東京大学大学院医学系研究科人類遺伝学分野助教  
2008年07月 筑波大学大学院人間総合科学研究科社会環境医学専攻准教授  
2011年10月 筑波大学医学医療系准教授(組織改編による名称変更)  
2014年10月 東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻准教授  
2021年04月 東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻教授  
現在に至る

## ELI-2 教育講演1 (Advanced Stage)

## 遺伝学的検査と生命倫理

木村 彰方

東京医科歯科大学

近年の遺伝子解析技術の進歩は、ゲノム情報の蓄積とその応用としての疾患研究の急速な展開をもたらした。一方で、遺伝子改変技術の進歩は、医療への応用を進める一方で、生命体のゲノム改変を通じた生態系の変化をもたらす危険性も孕んでいる。ここでは、いくつかの項目を取り上げて遺伝学的検査あるいは遺伝子検査に関わる倫理的諸問題を概説したい。

1. 新型出生前診断 (NIPT)：妊婦の血漿中に含まれる胎児由来のDNAを分析してダウン症候群等の染色体異常症を判定するもので、当初は究として導入され、現在は臨床応用されている。NIPTは十分な説明同意のもとに実施されるスクリーニング検査であり、確定診断には羊水検査が必要であるが、一部の医療機関では不適切な取扱いがなされている。また、染色体異常症が確定診断された場合には、人工妊娠中絶に至るが、ダウン症候群は果たして中絶の対象となる重篤な疾患であるかとの倫理的検討課題が残されている。さらに、現在の技術を用いれば、妊婦の血液を用いた胎児の遺伝子検査も可能となっており、「重篤な遺伝子変異」をどのように判定するかの議論が急務である。
2. 先天性疾患と遺伝性疾患：前者は生下時に機能異常があるもの、後者は遺伝子変異が病因となるものである。従って、先天性であるが遺伝性でないものや、遺伝性であっても成人するまで所見がない疾患もある。前者の例には先天性風疹症候群、後者の例にはハンチントン病があり、これらを例として遺伝学的診断や遺伝子診断の倫理的諸課題を紹介する。
3. がんの遺伝子診断：がん組織のみならず、血中に存在するがん由来のDNAを分析することで、がん細胞に特異的な遺伝子変異を検出して、治療薬を選択することが可能となっている。一方で、がんの一部は遺伝性(多くは常染色体性優性遺伝)であるため、ゲノム中の遺伝子変異を診断して、定期的検査によるがんの早期発見や予防的処置を行うことも可能となっている。前者はがん患者が対象であるが、後者の場合は非がん患者(健康者)が対象となるため、その実施においては倫理的配慮が必要となる。
4. DTC検査：ゲノム多様性の検査で疾患への易罹患性(罹患リスク)を判定することが可能であるが、医療者が関わらない遺伝子検査をDTC検査という。いわゆる遺伝子ビジネスであり、得られた結果をいかに判定し、どのように健康維持に活かすかについては被験者に委ねられている点に倫理的課題がある。

## 略歴 木村 彰方

1978年	九州大学 医学部 卒業
1983年	九州大学 大学院医学研究科 終了
1983年	九州大学 生体防御医学研究所 助手
1983年-1986年	パリ・パスツール研究所 免疫部門 博士研究員
1992年	九州大学 生体防御医学研究所 助教授
1995年	東京医科歯科大学 難治疾患研究所 教授
2019年	東京医科歯科大学 特命副学長(研究・評価担当)
2020年	東京医科歯科大学 理事・副学長(研究・評価担当)
2022年	東京医科歯科大学 副学長(IR・内部監査担当)

## EL2-1 教育講演2 (認定HLA技術者講習会)

## 基礎知識：認定制度筆記試験の解説とポイント整理 —その参 by 音列 (オンライン)—

成瀬 妙子

長崎大学 熱帯医学研究所 原虫学分野

日本組織適合性学会が認定制度を設けてから、すでに20年余りが経過した。発足当初は行く末を危ぶむ声も頂戴したが、その重要性和認知度が高まり、年々認定受験者は増加している。認定に必須の筆記試験は毎年の大会時に実施され、併催される模擬試験の結果より低正答率問題を分析し、試験問題へのフィードバックにつなげてきた。また、2013年からは受験者のご要望に応じて正答率40%未満のいわゆる「難問」解説を行ってきた。こうした先人の先生方のご尽力と、受験者のモチベーションの高さが認定制度を支えてきたのだと感慨深い。

2020年度よりは木村彰方前部会長に代わって当職を拜命し、教育講演における解説も今回で3回目を迎えるが、今回を含めて全てオンラインというのも何かのご縁である。因みに、当大学におけるオンライン講義へのアンケートでは、スライドが見易い、音声がよく聞こえる、視聴に集中できるなどの理由から人気が高かった。よって今回もオンラインの利点を生かした解説を行ってゆきたい。

さて、今回は2022年に開催された筆記試験で低正答率を示した問題の中から特に重要な基礎知識について触れている5問題について解説の予定である。これらの具体的な内容については学会誌MHCに掲載のテキストを参照いただきたいが、

- HLA分子の特徴
- HLA遺伝子多型の意義
- HLAのアレル表記
- 統計学的知識
- 研究倫理

についてごくごく基礎的なレベルで説明したい。ご覧の通り、内容は受験者や将来の受験希望者のみならず、有認定資格者や現在第一線で活躍中の皆様にとっても、知識の確認や振り返りとして役立てていただける内容であるので、ぜひこの機会にPCやスマホ・タブレットからご参加いただけると幸いです。

### 略歴 成瀬 妙子

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

## EL2-2 教育講演2 (認定HLA技術者講習会)

## 臨床応用のためのエピトープ解析

坂本 慎太郎

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

近年の組織適合性検査の進歩は、臓器移植の成績向上に寄与していると言えるだろう。HLAタイピング技術の進歩により、対立遺伝子(アレル)のほぼ完全な決定やHLA抗原のアミノ酸配列に基づく3次元構造のイメージ化が可能となった。さらに、HLA抗体検査はLuminexを用いた蛍光ビーズ法が主流となり、HLAアレルに対する特異性の検出が実現された。これらの進歩により、エピトープ解析という手法が生まれた。従来、臓器移植のリスク評価ではHLAアレルミスマッチが使用されていたが、エピトープ解析を用いることでより詳細な評価が可能になったとの研究結果が国内外で多く報告されている。しかし、臨床現場ではまだエピトープ解析が日常的に行われていない状況がある。その理由として、エピトープに関する知識の不足、解析手法の複雑さ、手法の統一性の欠如などが挙げられる。ただし、解析手法について基礎知識を持っていることは、抗体検査結果の解釈に迷った場合に助けとなる可能性があると考えられる。

本講演では、エピトープ解析の日常的な導入を促す内容となっている。そのため、専門的な内容は基礎的知識のみの解説に留め、症例解説を中心に概説する。

## 略歴 坂本 慎太郎

2005年 名古屋大学 医学部保健学科 検査技術科学専攻 卒業  
 2007年 名古屋大学大学院 医学系研究科 医療技術学専攻 修士課程修了  
 2007-2010年 名古屋第二赤十字病院 医療技術部臨床検査科 病理検査室  
 2010-2018年 名古屋第二赤十字病院 医療技術部臨床検査科 組織適合検査室  
 2018年 名古屋第二赤十字病院 医療技術部臨床検査科 組織適合検査室 係長  
 2022年 愛知医科大学大学院 医学研究科臨床医学系外科学専攻 博士課程修了  
 現在に至る

## EL2-3 教育講演2 (認定HLA技術者講習会)

## 移植医療における倫理 Ethics in Transplantation

布田 伸一

東京女子医科大学大学院 重症心不全制御学分野

「倫理」とは何か、それは善悪や正邪の規準となるもので、「道德」、「人としての道」とも言われる。生きていく上で身体に染み込んだものであり、当たり前すぎて記述も少ない。ここで、「法律」は社会の秩序を維持するために社会による強制力を伴うのに対し、「倫理」は個人に属する内面的な意志として規制する。要するに、社会のルールをすべて法律で定めることは不可能のため、これだけは是非とも守らなければならない「最低限度の規範」が、法律として定められる。

医の倫理は、西洋では古代ギリシアのヒポクラテス学派の考えが踏襲され、東洋では伝統的に「医は仁術」とされ、長い間、医療者と医療を受ける人びととの間に信頼関係を築いてきたと思われるが、今一度再認識が必要な時かも知れない。

20世紀半ば以降の急速な自然科学の進歩の陰には、ニュールンベルグ裁判で明らかにされた第二次世界大戦中のナチスによる非人道的行為があり、1964年に医学研究における被験者の人権擁護を目的とした『ヘルシンキ宣言』が採択され、国民の医療を受ける権利が主張され、インフォームド・コンセントが不可欠という、医の倫理の重要性が各国で承認された。そして、体外受精に始まる生殖補助医療技術、出生前検査と着床前検査は生命倫理の議論をもたらし、臓器提供者と臓器不全状態のレシピエント間で成り立つ臓器移植、最近のエンド・オブ・ライフケア、緩和医療には、自ずと高い倫理観を個人に求め、その倫理性を多職種が各々持つことで理想的なチーム医療が成り立つと認識されるようになった。そして、1999年のブタペスト世界科学会議の「科学と科学知識の使用に関する世界宣言」にて、社会における科学と社会のための科学に対して、すべての科学者は、高度な倫理的基準を自らに課し、社会における科学と社会のための科学に対して、高度な倫理的基準を自らに課すべきであり、科学者の社会的責任は、高い水準の科学的誠実さと研究の品質管理を維持し、知識を共有し、社会との意思の疎通を図り、若い世代を教育することと提言された。2022年4月に日本医師会から出された「医の倫理要綱」でも、医療とは、医学の実践であるが、純粋な医学のみならず常に社会性が求められている。この「社会性」は、紀元前から今日まで変わらず医療の根底にあるものであり、移植医療においても、その実践が即ち、「倫理的行動」に繋がることと思われる。

## 略歴 布田 伸一

- 1980年 金沢大学医学部卒業
- 1984年 金沢大学大学院医学研究科修了 (医学博士)、金沢大学内科助手
- 1985年 アレキサンダー・フォン・フンボルト財団研究員にて独ヴェルツブルグ大学内科学 (リサーチフェロー)
- 1988年 米国ユタ大学循環器内科心臓移植チーム留学 (クリニカルフェロー)
- 1990年 国立甲府病院内科医長
- 1998年 東京女子医科大学内科講師
- 2008年 東京女子医科大学心臓血管診療部准教授 (内科兼任)
- 2011年 東京女子医科大学心臓血管診療部教授 (内科兼任)
- 2014年 東京女子医科大学大学院重症心不全制御学分野教授
- 2016年 東京女子医科大学心臓血管外科教授
- 2021年 東京女子医科大学心臓血管外科特任教授



抄録

---

テクニカルセミナー



## TS-1 テクニカルセミナー

## マウスゲノム編集技術とHLA研究への展望

大塚 正人

東海大学・医学部・基礎医学系・分子生命科学

遺伝子改変マウスは、遺伝子機能を個体レベルで解析する生物学的基礎研究だけでなく、ヒト疾患のモデルとして医学的研究にも幅広く利用されている。遺伝子改変マウスの種類は、トランスジェニックマウスとノックアウトマウス、ノックインマウスの3つに分類される。その中でトランスジェニックマウスは、一般的に、体外に取り出した受精卵の前核に組換えDNA断片を注入する顕微注入法によって作製されるが、導入DNAのゲノム上の挿入位置やそのコピー数がランダムである特徴があり、それが目的遺伝子の発現に影響することが問題であった。またノックアウトマウスやノックインマウスについては、従来はES細胞に遺伝子ターゲティングベクターを導入して相同組換えを生じた細胞を単離し、それを野生型マウス由来の胚盤胞期胚に顕微注入するなどして作製されていたが、作製に多くの時間、コスト、労力を要するといった課題が残されていた。

そのような背景の中、近年のゲノム編集技術、特にCRISPR-Casツールの発展により、これらの遺伝子改変マウスをより確実かつ容易に作製できるようになってきた。CRISPRシステムは編集効率が極めて高いため、ES細胞を用いたステップを介さずに、受精卵への顕微注入法でノックアウトマウスやノックインマウスを含めた遺伝子改変動物(ゲノム編集動物)を作製することができる。さらに最近では、熟練したスキルと高価な機器を要する顕微注入法を行わずとも、電気穿孔法を用いてより安価かつ簡便にゲノム編集マウスを作製することも可能となった。我々もこれまでに、長鎖一本鎖DNAをドナーとして用いた高効率ノックイン法である「Easi-CRISPR法」や、体外での煩雑な胚操作を必要とせず、in vivo電気穿孔法によって誰でも簡便にゲノム編集動物を作製できる「i-GONAD法」といった、独自の技術開発を行ってきた。本テクニカルセミナーでは、これらの技術の詳細について解説するとともに、ゲノム編集マウス作製技術がどのようにHLA研究に貢献できるかなど、その将来的な展望について紹介したい。

## 略歴 大塚 正人

2000年3月	名古屋大学 大学院理学研究科 博士後期課程生命理学専攻修了 博士(理学)
1998年4月～2000年3月	日本学術振興会 特別研究員(DC2)
2000年4月～2003年3月	東海大学 医学部 PD
2003年4月～2008年6月	東海大学 医学部 特任助教(助手)
2008年7月～2009年3月	東海大学 総合医学研究所 特任助教
2009年4月～2010年3月	東海大学 総合医学研究所 特任講師
2010年4月～2014年3月	東海大学 医学部 講師
2014年4月～2019年3月	東海大学 医学部 准教授
2019年4月～現在	東海大学 医学部 教授



抄録

---

共催セミナー



## KIR3DL1/HLA-Bw遺伝子多型解析によりCML患者におけるTFR達成を予測することができる：POKSTIC試験より

嬉野 博志

広島大学 原爆放射線医科学研究所 血液内科

慢性期慢性骨髄性白血病(CML-CP)患者におけるABL1チロシンキナーゼ阻害剤(TKI)中止後の無治療寛解維持(TFR)達成は、CML患者の治療目標の一つとなっている。我々は、NK細胞免疫の調整分子であるKiller immunoglobulin-like receptor (KIR) およびリガンドであるHLAの遺伝子多型が、CML患者のTKI治療における分子遺伝学的寛解達成に関連していることを報告している。そこで、TFR達成にKIR/HLA遺伝子多型が関わるかについて多施設共同観察研究(POKSTIC試験: UMIN000041798)を実施した。本試験は、DOMEST、DADI、First-line DADI試験という3つのTKI中止試験のサブ解析である。KIR genotypingは、capture methodによるtarget sequencingにて行い、HLAのgenotypingについてはLuminex法を用いた。76名の患者について解析した。年齢中央値は63歳(IQR, 49-70歳)であった。76人中42人がTFRを達成した [56.6%; 95%CI, 47.7-66.8%]。単変量および多変量解析により、KIR3DL1とそのリガンドであるHLA-Bw4-80Ile (HLA-B allele)/Bw4-80Thrを有する患者は、独立した分子遺伝学的再発のリスク因子であることが分かった [HR, 2.206 (95% CI, 1.112-4.376,  $p = 0.024$ )。興味深いことに、これらの患者は、TKI中止時のNK細胞分画が有意に低いことが分かった (CD3-CD56+ NK細胞, 中央値679.93 / $\mu$ L vs 494.04 / $\mu$ L,  $p = 0.048$ ; CD16+/CD56+ NK細胞, 中央値499.63 / $\mu$ L vs 629.17/ $\mu$ L,  $p = 0.049$ )。KIRと及びそのリガンドであるHLAの遺伝子多型解析により、CML患者におけるTFR達成を予測することができる。

## ヒトゲノムの解読困難領域HLAおよびKIR遺伝子の解析

細道 一善

東京薬科大学生命科学部 生命医科学科 ゲノム情報医科学研究室

Telomere-to-Telomere (T2T) コンソーシアムにより、完全でギャップのないヒトゲノムの完全解読が報告され、これによりこれまで解読されていなかった多くの解読困難領域が明らかとなった。一方で、その多様性や複雑さから解読が困難な領域が未だ残っており、ゲノム研究の障害となっている。その中には医学上重要なゲノム領域も含まれており、主要組織適合遺伝子複合体 (Human leukocyte antigen; HLA) 遺伝子およびナチュラルキラー (NK) 細胞で発現するキラー細胞免疫グロブリン様受容体 (Killer-cell immunoglobulin-like receptor; KIR) 遺伝子の2つの遺伝子群はその代表と言える。これらの遺伝子群はゲノム上の領域にクラスターを形成し、それぞれの遺伝子の多様性に加えて、ハプロタイプにより遺伝子数および遺伝子構成が異なるなど、複雑なゲノム構造を有している。また、HLA型とKIR型の組み合わせは造血幹細胞移植のみならず、感染症や自己免疫性疾患リスクと関連することが報告されており、HLAとKIRを統合的に解析することで治療効果や予後予測として活用できることが期待される。特に、HLA領域は自己免疫疾患や薬剤副作用との強い関連から診断、治療、予後予測ならびにその予防を目指した予防医療実現の一つのモデルとなることが期待されるゲノム領域でもある。HLA遺伝子およびKIR遺伝子はゲノム医科学において重要な遺伝子領域の一つであるが、その遺伝的多様性は集団間で異なる特徴を示し、強い連鎖不平衡により集団特有のハプロタイプを形成する特徴から、日本人を対象にしたゲノム情報に基づく医療の実現には日本人におけるHLA遺伝子およびKIR遺伝子のゲノム多様性の理解が必要になると考えられる。本講演ではHLA遺伝子およびKIR遺伝子の解析手法とそれを用いてこれまでに解析した実例を紹介したい。

## 誘導型抑制性T細胞製剤 (JB-101) を用いた生体肝移植後の免疫寛容の誘導における多角的網羅的な免疫細胞の解析

竹田 和由

順天堂大学大学院医学研究科 研究基盤センター細胞機能研究室

順天堂大学 健康総合科学先端研究機構 免疫治療研究センター

臓器移植による治療は、グラフト保存法や手術法の進歩、さらには様々な免疫抑制剤の開発によりグラフトの生着率が向上し、移植患者の長寿が期待できる時代となった。一方、移植患者は拒絶反応を予防する免疫抑制剤の生涯に渡る内服を必要とされるため、感染症、発癌、腎機能障害、脳心血管イベント発生リスクが漸増し、その長期予後に影響を与えている。そのため、免疫抑制剤の最低用量化や完全離脱である免疫寛容状態の誘導は、長期予後を改善させる治療法として期待されている。順天堂大学では、移植片への選択的な免疫抑制機能を持つ誘導型抑制性T細胞 (JB-101) を研究開発し、生体肝移植において免疫寛容を誘導する有効性と安全性について医師主導治験を実施している。この新規免疫抑制細胞は、FoxP3+CD4+制御性T細胞と抑制性CD8+T細胞により主に構成され、レシピエントのT細胞を原料として共刺激阻害剤 (抗CD80抗体、抗CD86抗体) 存在下でのドナー細胞との共培養で誘導される。この抗原選択性は共刺激阻害に伴い限定的に産生されるIL-2存在下でドナー抗原を認識して活性化した制御性T細胞により担われていると示唆されている。また先行の臨床研究において、その単回投与により10年以上の免疫抑制剤離脱に成功するという画期的な有効性も示されている。しかし、移植患者の生体内、特に移植肝臓内での免疫細胞の動態は明らかにされていない。実施中の医師主導治験において、多面的に網羅的な免疫細胞の解析を行っており、そこで得られた知見を紹介させて頂きたい。

## レパトア解析を用いた抗原予測と移植免疫におけるその応用

中村 征史

Repertoire Genesis株式会社 免疫インフォマティクス革新部

私たちヒトの成人の生体内には約 $5 \times 10^{11}$ 個のT細胞が存在することが知られており、これらのT細胞はそれぞれ固有のT細胞受容体(TCR)を持ち、その多様性は理論上、 $10^{18}$ 個にも及ぶと考えられています。移植免疫を含め、免疫系が関わる病態の解明においては、T細胞が認識している抗原を特定し、そのT細胞を同定することが重要になります。しかしながら、多くの場合、個々のT細胞によって認識されているT細胞エピトープはよくわかっておらず、抗原特異的なT細胞を同定することも容易ではありません。

これまでのT細胞エピトープ予測では、MHC分子がT細胞への抗原提示の働きを担う理由から、MHC分子との結合親和性を指標とした抗原候補の探索がなされてきましたが、その候補数が膨大になることがありました。また近年、機械学習などのAI技術を利用した抗原予測技術の開発が進められていますが、これらの技術は既存データに大きく依存しているため、抗原が未知の場合には精度の高い予測ができないなどの課題が残されています。

この度私たちは、TCRやBCRのレパートリーを調べることができるレパトア解析技術を発展させ、レパトア解析で得られたBCRの配列からT細胞エピトープを予測する抗原予測解析技術を開発しました。本技術は、免疫ネットワーク理論とIdiotope-driven T-B collaborationという2つの考えに基づいており、体の免疫系が見ている抗原を全く新しい切り口から予測するという技術になります。本抗原予測解析技術について、ウイルス感染症患者のBCRレパトア解析を用いた解析結果の例と移植免疫におけるその応用の可能性についてご紹介させていただきます。

## Scisco Genetics Inc., technology solutions for utilizing immune response genetics in healthcare.

Daniel E Geraghty

Scisco Genetics Inc., Seattle WA; Scisco Genetics Japan, Kobe

A detailed understanding of immune response genetics and its causal relationship to disease promises to significantly impact health outcomes. Scisco Genetics was formed with the goal of breaking down the technical barriers for characterizing complex genetics toward building models that can use immune genetics to guide healthcare practices for the general public.

The core technologies we have developed include a next generation sequencing library preparation system that can be applied to any gene system, notably including complex multigene families encoding immune response genetics.

The key components of our ScisGo technology include

- (1) the ability to apply and generate reference data sets for any gene system
- (2) customized applications of proprietary amplicon-based NGS technology
- (3) cloud-based infrastructure for high-throughput, multi-tenant genetic data analysis and data storage.

Scisco Genetics currently offers services for low-cost high-resolution genotyping of –

HLA : high-resolution 3 field and 4 field HLA typing

KIR : KIR haplotype and allele typing

MICAB : MICA, MICB high-resolution typing

FcR: Fc receptor polymorphism

IGHG: IgG Fc polymorphism

Chimerism: high resolution determination for single or multi-donor post-transplant

Ancestry: determination of closest ancestral population

Analysis is carried out under high stringency laboratory procedures supporting both clinical and research needs.

To enable other laboratories with these technologies directly, Scisco produces and sells ScisGo kits that provide low cost, user-friendly, high-resolution HLA typing (ScisGo-HLA-v6) and multi-donor Chimerism determination (ScisGo-CHIM-MD). These systems are currently in use in clinical laboratories supporting hematopoietic cell transplants (HCTs) and in laboratories conducting research on disease associations and immunotherapies.

Here we present a brief summary of the company's structure and activity and introduce two efforts together demonstrating the use of Scisco services and kits.

## KIRアレルタイピングの臨床的意義と応用への課題

進藤 岳郎

広島大学 原爆放射線医科学研究所 次世代ゲノム細胞創薬共同研究講座

Killer cell immunoglobulin-like receptor (KIR)はNK細胞上に発現する受容体蛋白質で、多数のサブタイプに加えて豊富なアレル多型を持ち、複雑なハプロタイプを構成するKIR分子はそれぞれ特定のHLA (histocompatibility leukocyte antigen) 分子と会合してNK細胞を活性化ないし抑制する。KIRはNK細胞免疫の調節機構として重要で、移植医療や癌免疫療法の成績向上に貢献するポテンシャルを持つ。しかるにKIRとHLAはヒト特有の分子でそれぞれ膨大な多型を持つためその機能的解析には困難が多い。その結果HLAに比してKIRは臨床的バイオマーカーとして未開発である。

近年KIRアレル多型に着目した臨床的解析の報告が蓄積され、KIR分子は創薬対象としても注目されるようになった。特に造血幹細胞移植においてKIR3DL1アレルとHLA-Bの会合親和性がNK細胞免疫の強度を規定するという報告が複数存在する。我々は先にチロシンキナーゼ阻害剤で治療された慢性骨髄性白血病 (Chronic myeloid leukemia: CML) における臨床的解析でKIR3DL1アレルの意義を報告し、続いて特定のKIR3DL1アレル分子が創薬対象となることを示した(Ureshino, Shindo\*, *Cancer Immunol Res* 6: 745-54, 2018; Izumi, Shindo\*, *ImmunoHorizons* 5: 687-702, 2021)。

しかしKIR3DL1アレルの意義を否定する追試も複数あり、KIR研究はなお混沌としている。またKIR3DL1以外にもKIR遺伝子は多数存在し、その中にはリガンドHLAさえ特定できていない機能の未知なKIRも含まれる。さらにHLAに比してKIR遺伝子のハプロタイプはより複雑で、KIRアレルのタイピングにはなお多くの困難がある。

これらの課題を解決するべく演者は現在同種造血幹細胞移植におけるKIRアレルの網羅的解析を進めている。本講演ではKIR研究の歴史を紐解き現在地を確認し、演者の最新の解析結果をふまえて将来的な臨床応用への道筋を展望したい。

## ScisGo HLA v6 Kitsを使用したHLAタイピング (NGS法) について

木野 佑亮

公益財団法人 HLA研究所 技術部検査課

近年登場した次世代シーケンシング(NGS)技術を用いたHLAタイピング(NGS-SBT法)は、大量の塩基配列の情報からHLAタイプを判定することから、既存のPCR-SSO法(Luminex法)の課題であるphase ambiguityが大幅に克服され、HLAクラスI・クラスIIの各座のアレルを正確に判定することが可能となった。一方で、多くのNGSによるHLAタイピング法では、SSO法に比べ検査工程が複雑であり人的労力も必要となり、タイピング結果を得るまでに時間も掛かる。そのため、費用対効果を最大限発揮させるためには、一度の検査で多数検体を処理する必要があるなど、様々な課題がありルーチン検査への落とし込みが難しいと考えられている。

今回、当研究所で使用経験のあるScisco Genetics社のNGS用タイピング試薬であるScisGo HLA v6 Kitsは、HLA クラスI・クラスIIの11遺伝子座(HLA-A, -B, -C, -DRB1, -DRB3/4/5, -DQA1, -DQB1, -DPA1, -DPB1)について、第3区域のレベルでアレル判定が可能な試薬であり、一部イントロン配列をカバーすることで、既知のNullアレルも検出が可能である。PCRによるHLA領域の遺伝子増幅には、short-range系が使用されており、全てのエキソンおよび一部イントロンを含む400~500bpのPCR産物(アンプリコン)が得られるように構成されている。

結果検出までの工程として、PCR、次世代シーケンシング、アレル判定(解析)の3つの工程から構成されている。所要時間は、PCR開始からMiseqによるシーケンシングまでハンズオンタイムは約2時間以内であり、PCR時間3.5時間を合計した5.5時間でシーケンシングが実施可能である。シーケンシング時間は、24検体で23時間程度が必要であるが、検査開始後翌日には高解像な結果が得られる。シーケンス後はfastq fileをScisco Genetics社提供のScisCloudでの安全かつ高速なデータ変換を実施後、同社のソフトウェアであるGeMS-UIによりアレル判定を行う。GeMS-UIでは、タイピング結果やカバレッジ数、塩基配列などの情報がわかりやすく且つシンプルに表示されている。

当該試薬の特徴として、複数の領域を増幅しアンプリコンを得ていることから、仮にいずれかの領域で一方のアレルが増幅不良であったとしても、いわゆる増幅不良によるアレルドロップ(homozygoteとして誤判定される)の可能性は極めて低いことがあげられる。また、プライマーセットが、各エキソン領域に加え、多数のイントロン領域のセットも添加されていることから、エキソン間のphase ambiguityが低減される仕様となっている。検体は、血液から抽出したDNAはもちろんのこと、口腔内粘膜細胞(スワブ)など様々なソースから抽出したDNAに対応している。

以上、ScisGo HLA v6 Kitsは簡単な手技、短いハンズオンタイムで高精度な結果が得られることより、ルーチン検査に有用な試薬であると考えられる。

## 造血幹細胞移植後の感染症

森 毅彦

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 血液内科学分野

造血幹細胞移植(hematopoietic stem cell transplantation: HSCT)患者は粘膜障害や中心静脈留置による生理的バリアーの破綻、食細胞(主に好中球)の減少、細胞性および液性免疫が全てあるいはその一部がさまざまな程度に障害され、高度な免疫不全状態にある。その程度は前処置、幹細胞ソース、免疫抑制剤の種類や投与期間により異なり、個々の患者の免疫不全の程度を把握することは感染症のリスクの程度を評価するために重要である。特に近年は高齢者への移植やhuman leukocyte antigen (HLA) 不一致ドナーからの移植が増加しており、感染症のリスクの高い移植が多くなっている。感染症は移植片対宿主病(GVHD)と並ぶ造血幹細胞移植の非再発死亡の最も頻度の高い原因であり、その適切な管理はHSCTの非再発死亡の低下、治療成績の向上につながるため、移植に携わる医療者は移植後感染症に精通すべく最大限の努力をする必要がある。今回はHSCTの中で特に感染症のリスクの高い同種HSCTの感染症の管理を中心に、適宜、症例提示をおこないつつ、細菌、真菌、ウイルス、原虫に分けて概説する。

抄録

---

學術奨励賞候補口演



## 抗原提示補助シグナル分子の遺伝的バリエントに起因する自己免疫疾患感受性の分子機序の解明

人見 祐基<sup>1)</sup>、植野 和子<sup>2)</sup>、相葉 佳洋<sup>3)</sup>、西田 奈央<sup>4)</sup>、河合 洋介<sup>2)</sup>、川嶋 実苗<sup>5)</sup>、Seik-Soon Khor<sup>2)</sup>、長崎 正朗<sup>6)</sup>、徳永 勝士<sup>2)</sup>、中村 稔<sup>3)</sup>

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

**【目的】** 免疫応答において中心的な役割を担うT細胞の活性化には、HLAからT細胞抗原受容体への抗原提示に加え、補助分子によるシグナル伝達が必須である。これらの補助シグナル分子をコードする遺伝子の中で、*CD28/CTLA4*や*CD58*は、自己免疫疾患に共通する遺伝的要因であることがゲノムワイド関連解析 (GWAS) によって明らかとなった。その一方、連鎖不平衡の影響により、複数の遺伝子にわたる多数のバリエントが疾患感受性との関連を示すため、causal variant (発症に直接関わるバリエント) やtarget gene (それらによって制御される遺伝子) に加え、これらに起因する発症機序は不明である。本研究では、これらの遺伝子領域に起因する疾患発症機序の解明を目指し、免疫遺伝学的研究を発展させた総合的な解析を実施した。

**【方法】** *CD28/CTLA4*および*CD58*に位置する数百か所のバリエントの中から、全身性エリテマトーデス・関節リウマチ・多発性硬化症・原発性胆汁性胆管炎などの自己免疫疾患を対象としたGWASデータを活用した連鎖不平衡マッピングや、*in silico/ in vitro*機能解析を駆使し、各遺伝子領域におけるcausal variantとtarget geneを同定した。さらに、ゲノム編集技術のCRISPR/Cas9を活用し、各アレルをゲノムDNAにノックインした細胞株における遺伝子発現や選択的スプライシングを検証した。

**【結果・考察】** *CD28/CTLA4*に位置するrs2013278は、*CD28*の機能喪失型スプライシングアイソフォーム (*CD28i*および*CD28 $\Delta$ ex2*) の産生を制御していた。また、*CD58*に位置するrs10924104は、転写因子ZNF35を介した*CD58*発現エンハンサー活性を制御していた。これらのcausal variantは、これまでに実施されたGWASにおいて自己免疫疾患感受性との最も強い関連を示したバリエント (GWAS-lead variant) との強い連鎖不平衡を示すことから、自己免疫疾患感受性の直接的な原因であることが示唆された。

## 新規Reverse vaccinology手法による牛伝染性リンパ腫ウイルス (BLV) のウイルス様粒子ワクチンの開発

松浦 遼介<sup>1,2)</sup>、大附 寛幸<sup>2)</sup>、竹嶋 伸之輔<sup>2,3)</sup>、Bai Lanlan<sup>2,4)</sup>、中土 亜由美<sup>1,5)</sup>、佐藤 洋隆<sup>2)</sup>、野呂 太一<sup>6)</sup>、坂本 聡<sup>7)</sup>、松本 安喜<sup>1,8)</sup>、間 陽子<sup>1,2)</sup>

- 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) 理化学研究所 分子ウイルス学特別研究ユニット
- 3) 十文字学園女子大学 人間生活学部 食物栄養学科
- 4) 岩手大学理工学部 化学・生命理工学科
- 5) JA全農 家畜衛生研究所
- 6) 株式会社微生物化学研究所
- 7) 東京工業大学 生命理工学院
- 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) は全世界に蔓延し、甚大な経済被害をもたらしているが、いまだ実用化されたワクチンはない。その理由には主要組織適合遺伝子複合体 (MHC) のアレルの違いがもたらす免疫応答の個体差が挙げられる。我々はこれまでに MHC の疾患感受性を考慮した新規 Reverse Vaccinology により、免疫応答が弱い BLV 感受性牛に最適化したペプチドワクチンの開発を行い、感受性牛において BLV プロウイルス量の低下を実現したが、短鎖であったために中立牛や抵抗性牛では効果が認められなかった。そこで、本研究では感受性牛以外にも有効な疾患感受性の個体差を克服したワクチンとして、全長タンパク質からなる感受性 MHC アレルに最適化したウイルス様粒子 (VLP) ワクチンを作製した。

**【方法】** BLV の構造タンパク質である Gag と SU の融合タンパク質 (Gag-SU) を発現するバキュロウイルスベクターを構築し、昆虫細胞 SF9 に導入し、VLP ワクチンを産生した。人工授精で作出した感受性牛を用いて、VLP ワクチンを接種後に BLV を攻撃接種し、BLV プロウイルス量、BLV の標的細胞である CD5 陽性 B 細胞数、抗 BLV 抗体量およびインターフェロン  $\gamma$  産生量を測定した。また、これまでワクチン効果の認められていなかった中立牛および抵抗性牛における免疫誘導を検証した。

**【結果・考察】** 2 回の独立した試験の結果、感受性牛への VLP ワクチンの接種により、BLV プロウイルス量および CD5 陽性 B 細胞数の上昇量が低下し、抗 BLV 抗体量およびインターフェロン  $\gamma$  産生量が上昇したことから、BLV 伝播および病態進行の抑制効果および免疫誘導能が立証された。さらに野外牛に接種した結果、感受性、中立および抵抗性牛の全てにおいて免疫誘導能が示された。これらの結果は疾患感受性の個体差から実用化が難航している BLV に有効なワクチンの可能性を示し、新規 Reverse Vaccinology による MHC の疾患感受性を克服したワクチン開発の道を拓く。

## 59犬種829頭を用いたイヌMHCクラスI 遺伝子および クラスII 遺伝子の多型解析に基づく犬種内および犬種間の 遺伝的多様性の特徴

宮前 二郎<sup>1)</sup>、岡野 雅春<sup>2)</sup>、片倉 文彦<sup>3)</sup>、森友 忠昭<sup>3)</sup>、椎名 隆<sup>4)</sup>

1) 岡山理科大学獣医学部 獣医免疫学講座

2) 日本大学歯学部 法医学講座

3) 日本大学生物資源科学部 魚病/比較免疫学研究室

4) 東海大学医学部 基礎医学系 分子生命科学

**【目的】** イヌは1型糖尿病やリウマチなどのHLA関連疾患と類似する病態を示すため、これら疾病の原因究明や治療法を開発する上で、イヌMHC(Dog leukocyte antigen: DLA)遺伝子の多型情報を整備する必要がある。また、これまでに355犬種が国内外で認定されており、犬種ごとの遺伝的多様性や免疫学的特徴を理解するためのツールとしてDLA多型情報の重要性は増している。本研究ではDLAクラスI 遺伝子座の*DLA-88*および*DLA-12/88L*に加え、DLAクラスII遺伝子座の*DLA-DRB1*における多型解析を大規模に行い、犬種内および犬種間の遺伝的多様性を解明することを目的とした。

**【方法】** 59犬種829頭のゲノムDNAを本研究に用いた。*DLA-88*、*DLA-12/88L*および*DLA-DRB1*の各遺伝座特異的プライマーを用いてPCR増幅を行い、その増幅産物の塩基配列をサンガー法にて決定した。得られた多型情報から、ヘテロ接合度の期待値や近交係数など各種遺伝学的指標の算出や統計解析を行い、犬種内および犬種間のDLA遺伝子群の遺伝的多様性を評価した。

**【結果・考察】** 35種類の新規アレルを含む計193種類のDLAアレルを同定した。柴犬は他犬種とは異なり、オオカミと共通のDLAアレルを高頻度で有していた。得られたアレル情報から計190種類の*DLA-88 - DLA-12-88L - DLA-DRB1* (88-12/88L-DRB1) ハプロタイプが推定された。本研究で10頭以上解析した24犬種において88-12/88L-DRB1ハプロタイプのホモ接合率を比較した結果、9.1%から68.6%と犬種により大きな差異が観察された。また、5犬種においてはヘテロ接合度の観測値が期待値よりも低く、ハーディーワインベルグ平衡からの有意なずれも確認されたため、近親交配による遺伝的多様性の減少が示唆された。さらに、2犬種においては、日本と海外の間でDLAアレル頻度の違いが認められた。

以上より、本研究成果は各犬種の遺伝学的・免疫学的特徴を理解する上で有用な知見であると考えられる。



抄録

---

# 一般口演発表表



## 一般口演 1 疾患・免疫

## O-01

## HLA-G遺伝子多型とB型肝炎における疾患感受性、肝発癌、HBs抗原陰性化との関連

○奥村 太規<sup>1)</sup>、城下 智<sup>2)</sup>、岩垂 隆諒<sup>1)</sup>、若林 俊一<sup>1)</sup>、  
小林 浩幸<sup>1)</sup>、山下 裕騎<sup>1)</sup>、木村 岳史<sup>1)</sup>、太田 正穂<sup>1)</sup>、  
梅村 武司<sup>1)</sup>

1) 信州大学医学部 内科学第二教室  
2) 依田窪病院 内科

**【目的】** B型慢性肝炎では、長期目標であるHBs抗原陰性化に至る例がいる一方で肝細胞癌(HCC)を発症することもあり症例毎に様々な経過を辿る。HLA-Gは免疫寛容を誘導する非古典的HLAクラスI分子であり、B型肝炎の病態に影響している可能性がある。今回日本人において、HLA-G遺伝子多型とHBV(hepatitis B virus)における感受性、HCCおよびHBs抗原陰性化との関連について検討するため、HLA-G遺伝子多型rs1063320(+3142 C>G)、rs1736933(-486 C>A)、rs1049033(+2018 C>T)、および14bp Ins/Del多型(+2961 Del>Ins)を解析した。

**【方法】** 2011年9月から2021年10月までに当院受診歴のあるB型肝炎の325例(年齢中央値66歳、男/女:175/150)を対象とした。加えて健常対照群(n=355)および疾患対照群のC型慢性肝炎症例(n=799)について、それぞれのHLA-G遺伝子多型rs1063320、rs1736933、rs1049033をTaqman PCRにて、14bp Ins/Del多型をGenetic analyzerを用いてfragment解析にて判定し比較検討した。

**【結果・考察】** 検討①: 健常群、HBV群、HCV群の間に年齢や性別に有意差はなかった。HCVと健常群の比較ではいずれのアリル頻度も差はなかったがHBV患者は健常群より14 bp Insアリル(27.1% vs. 20.6%, OR 1.43, P=0.005)およびrs1063320 Gアリル(38.9% vs. 26.3%, OR 1.78, P<0.001)が高頻度だった。検討②: HCCについて、発癌例は45例でより高齢(HCC有 vs. 無: 73 vs. 63歳, P<0.001)で男性が多かった(同: 男性80% vs. 46%, P<0.001)。rs1049033Tアリルが優性モデルにおいて、年齢や性別から独立してHCC発症と有意な関連を示した(OR 1.95, P=0.04)。検討③: HBs抗原について、陰性化達成群は57例で、陽性例より高齢(陰性例 vs. 陽性例: 70 vs. 63歳, P<0.001)であった。rs1736933Aアリルが劣性モデルで年齢から独立してHBs抗原陰性化と有意な関連を示した(OR 3.23, P=0.003)。以上の結果からB型慢性肝炎において14bp Ins/Delとrs1063320がHBV感受性に、rs1049033がHCCに、またrs1736933がHBs抗原陰性化に関連することが示唆された。これら遺伝子多型は膜結合型HLA-G分子量、可溶性HLA-G分子量、mRNAの安定性や、micro RNAの作用との関連性が報告されているが、B型肝炎の病態に影響を与える詳細な分子生物学機序は不明であり今後の検討が待たれる。

## 一般口演 1 疾患・免疫

## O-02

## 皮膚筋炎とHLA多型との関連解析

○大貫 優子<sup>1)</sup>、大山 宗徳<sup>2)</sup>、鈴木 重明<sup>2)</sup>、漆葉 章典<sup>3)</sup>、  
重成 敦子<sup>4)</sup>、鈴木 進悟<sup>4)</sup>、西野 一三<sup>5)</sup>、椎名 隆<sup>4)</sup>

1) 東海大学医学部 基盤診療学系医療倫理学  
2) 慶應義塾大学医学部 神経内科学  
3) 東京都立病院機構東京都立神経病院 脳神経内科  
4) 東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学  
5) 国立精神・神経医療研究センター神経研究所 疾患研究第一部

**【目的】** 炎症性筋疾患とは、骨格筋の炎症とそれに伴う筋組織の変性をきたす病態の総称を指し、筋炎と呼ばれることも多い。このうち、特徴的な皮膚症状を呈する一群を皮膚筋炎(DM)と称する。皮膚症状のみならず、肺炎や悪性腫瘍が合併することもあり、幅広い疾患スペクトラムであるといえる。臨床症状、病理学的所見および特異的抗体の検討が近年急速に進んでいるが、遺伝学的背景は未だ十分解明されていない。炎症性筋疾患の中でも、特に多臓器にわたり症状を呈するDMの遺伝学的検討は重要であるといえる。今回、日本人DMの病態解明の一助とすることを目的として、HLAの多型解析を行った。

**【方法】** 病理所見に基づき日本人DM患者と診断した175名の末梢血由来のDNAを対象とした。SBT法によりHLA-DRB1のHLA DNAタイピングを実施し、Fisher's exact testにより患者および日本人健常者間の有意差検定を行った。さらに、自己抗体(抗NXP2抗体、抗TIF1- $\gamma$ 抗体、抗Mi-2抗体、抗NDA5抗体)毎のサブグループに層別化し、同様に関連解析を行った。

**【結果・考察】** DM患者群においては、日本人健常者群に比しA\*02:07、B\*46:01、DRB1\*04:07、DRB1\*07:01、DRB1\*08:03、DRB1\*06:01、DPB1\*02:02が有意に多かった。また、抗体毎の解析では、抗Mi-2抗体陽性、抗TIF1- $\gamma$ 抗体陽性、抗NXP2抗体陽性、抗MDA5抗体陽性患者において、健常者群に比し有意に多いアレルを検出した。特に、抗Mi-2抗体陽性DM患者において、DRB1\*04:07は極めて有意に多かった(OR: 28.9, p=9.7 $\times$ 10<sup>-8</sup>)。これらの結果は、我々がこれまで報告してきた免疫介在性壊死性ミオパチーや封入体筋炎と異なった。また、欧米からは、DRB1\*03:01がDMの、DRB1\*07:01が抗Mi2抗体陽性患者のリスクアレルとして報告されている。Caucasianでの解析と相違ある結果であり、日本人特有のリスクアレルを明らかにするとともに、遺伝的背景及び病態機序を検討するための一助になると考えられた。

## 一般口演 1 疾患・免疫

## O-03

## BoLA領域のターゲットリシーケンス法を用いた相関解析による乳房炎発症関連遺伝子の解析

○永田 文宏<sup>1)</sup>、Chieh-wen Lo<sup>1)</sup>、斎藤 督<sup>1,2)</sup>、川田 隆作<sup>3)</sup>、清水 裕行<sup>3)</sup>、曾根 貴博<sup>3)</sup>、山崎 春奈<sup>3)</sup>、庭野 あゆは<sup>3)</sup>、綿貫 園子<sup>1)</sup>、松浦 遼介<sup>1)</sup>、細道 一善<sup>4)</sup>、水谷 哲也<sup>2)</sup>、松本 安喜<sup>1,5)</sup>、竹島 伸之輔<sup>2,6)</sup>、間 陽子<sup>1,2)</sup>

- 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) 東京農工大学農学部附属 国際家畜感染症防疫研究教育センター
- 3) 川田獣医科医院
- 4) 東京薬科大学生命科学部 生命医科学科 ゲノム情報医科学研究室
- 5) 東京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
- 6) 十文字学園女子大学人間生活学部 食物栄養学科

**【目的】** 国内で年間800億円以上の甚大な被害を惹起する乳房炎は乳頭へ細菌が感染し引き起こされる炎症反応であり、その発症とウシ主要組織適合遺伝子複合 (BoLA) との関連性が報告されている。BoLAは第23番染色体上にセントロメア側からBoLA Class II b、Class II a、Class III、Class I およびExtended Class I の順に存在する。第28回本学会において我々は、ウシゲノムリファレンス(ARS-UCD1.2とUMD3.1)に基づいて設計された2セットのプロープを用いたBoLA領域のターゲットリシーケンス法を報告した。本研究ではBoLA領域にマップされる乳房炎の疾患関連遺伝子について、ターゲットリシーケンスを用いた相関解析により絞り込むことを目的とした。

**【方法】** 国内の大規模酪農場の乳房炎罹患牛1581頭の中から環境性連鎖球菌が原因と同定された75頭と乳房炎未発症健康牛232頭の末梢血からゲノムDNAを抽出し、MHCプロープを用いたターゲットリシーケンスを行った。次世代シーケンサーMiseqから得られた配列をソフトウェアBWAおよびSAMtoolsを用いて、ゲノムリファレンスbosTau9(ARS-UCD1.2)にアライメントし、解析ツールGATK、Picardを用いて、それぞれのウシについて変異検出したGVCFファイルを作成した後、PLINKで相関解析を行った。

**【結果・考察】** BoLA領域内に存在する乳房炎発症を規定する一塩基多型(SNP)を同定するために、乳房炎未発症牛232頭と環境性連鎖球菌由来の乳房炎発症牛75頭を用いて相関解析を行った。対象となるMHC領域内に存在するSNPと挿入欠失(Indel)を含む変異(Variant)2956907個についてクオリティコントロール(QC)を行い、得られた2309個のVariantについて線形混合モデルを用いて解析を行った結果、有意水準が上位20のVariantのうち19個がSNPで1個がIndelであった。また、これらのVariantの内、3個がBoLA Class II aに、3個がClass IIIに、8個がClass Iに、4個がExtended Class Iに位置していた。これらの結果をもとに、疾患関連遺伝子の機能解析や診断技術の開発へと繋げることが可能であると考えられる。

## 一般口演 1 疾患・免疫

## O-04

## Heterogeneous HLA class I expression profiles in multiple myeloma subpopulations infer basis for differential immunological responses by NK cell subsets

○Makoto Yawata<sup>1,2,3)</sup>、Sarah Daud<sup>1)</sup>、Ryo Takahashi<sup>1)</sup>、Nobuyo Yawata<sup>4)</sup>、Paul MacAry<sup>2,5)</sup>、Chng Wee Joo<sup>6)</sup>

- 1) Dept of Pediatrics, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore and National University Health System
- 2) Immunology Translational Research Programme, National University of Singapore
- 3) Immunology Programme, Life Sciences Institute, National University of Singapore
- 4) Graduate School of Medical Sciences, Ocular Pathology and Imaging Science, Kyushu University
- 5) Dept of Microbiology and Immunology, National University of Singapore
- 6) Dept of Medicine, National University of Singapore and National University Health System

**Study objectives:** Multiple myeloma is a malignancy where distinct subpopulations co-exist within a patient. HLA class I levels in myeloma subpopulations were studied to assess the effects on NK cell responses.

**Methods:** High-dimensional flow cytometry with 14 parameters was employed to identify myeloma subpopulations in bone marrow aspirates from myeloma patients. The subpopulations were cell-sorted simultaneously, RNA was extracted and subjected to microarray transcriptome profiling.

**Results and discussion:** Immunophenotyping identified four main myeloma subpopulations that were present in common across the majority of patients, although their frequencies differed substantially in cases. These profiles enabled broad classification of our patient cohort into three categories. Transcriptome analyses on individual myeloma subpopulations indicated differential expression of ligands for various activating and inhibitory NK cell receptors, including HLA class I loci. We also profiled myeloma subpopulations over the course of treatment, which revealed dynamic changes in transcriptome profiles in response to therapeutics administration.

The inference was that NK cell responses will differ against individual myeloma subpopulations, and that within each patient, the mainstay of anti-myeloma NK cell responses will be dependent on NK cell subsets with distinct ligand specificity and activation threshold.

## 一般口演 1 疾患・免疫

## O-05

## 腫瘍細胞に発現するHLA-F分子を標的とした新規免疫療法の開発

○王寺(下嶋)典子<sup>1)</sup>、石谷 昭子<sup>2)</sup>、Daniel E Geraghty<sup>3)</sup>、北畠 正大<sup>1)</sup>、古川 龍太郎<sup>1)</sup>、伊藤 利洋<sup>1)</sup>

1) 奈良県立医科大学 免疫学講座

2) 奈良県立医科大学 未来基礎医学講座

3) Fred Hutchinson Cancer Research Center

【目的】免疫チェックポイント阻害剤をはじめとするがん免疫療法は、第4のがん治療法として期待されている一方で、奏功率は未だ十分とは言えず、継続して新規標的分子の探索が必要である。

我々は、非古典的HLAクラス I 分子のHLA-Fが腫瘍細胞に発現していること、NK細胞レセプターのKIR3DL2を介してNK細胞の細胞傷害活性を制御できることを見出している。このことから、HLA-Fを標的分子とした新規がん免疫療法が可能と考え、*in vitro*においてHLA-Fブロッキングによる腫瘍浸潤リンパ球再活性化を検証したところ、IFN- $\gamma$ の産生増強を確認した(2019年度本学会発表)。この結果を*in vivo*で検証するため、次に、患者由来癌細胞を用いたマウスモデルの確立を試みた。

【方法】患者由来癌細胞は、低分化癌でHLA-Fの発現が亢進している大腸癌を対象とした。外科手術により摘出された大腸癌組織から患者由来大腸癌細胞を分離した(奈良県立医科大学医の倫理審査委員会 承認No.1784)。この細胞をSCID-beigeマウスに順化させ、これをSCIDマウスあるいはSCID-beigeマウスに皮下接種し、併せて抗HLA-F抗体を腹腔内投与し、腫瘍縮小効果を検討した。

【結果・考察】SCID-beigeマウスに順化させた患者由来大腸癌細胞を5種分離した。この細胞をSCIDマウス、SCID-beigeマウスに接種し、患者腫瘍組織移植(PDX)モデルを確立した。このモデルに抗HLA-F抗体を投与したところ、SCIDマウスで腫瘍縮小傾向、腫瘍細胞増殖抑制傾向が見られた。SCID-beigeマウスにおいてはこのような傾向が見られなかったことから、この効果は抗HLA-F抗体とNK細胞の抗体依存性細胞傷害活性が寄与しているのではないかと考えている。現在、ヒトNK細胞と患者由来大腸癌細胞によるマウスモデルを作製中である。

## 一般口演 2 技術・方法①

## O-06

## 日本人集団におけるepletによるHLA適合血小板献血者選択の評価(シミュレーション)

○宮城 徹<sup>1)</sup>、小林 洋紀<sup>1)</sup>、高橋 大輔<sup>2)</sup>、津野 寛和<sup>1)</sup>、室井 一男<sup>1)</sup>

1) 日本赤十字社 関東甲信越ブロック血液センター

2) 日本赤十字社 中央血液研究所

【目的】HLA適合血小板は、HLA抗体に起因する血小板輸血不応への対応に用いられ、患者の抗体に反応しないHLA型を有する献血者(適合献血者)から採血して製造する。本邦における献血者の選択では、患者とのHLA型一致を基本とするが、必要に応じて抗体特異性と交差反応性(CREG)を考慮して不一致も許容し適合献血者としている。一方海外では、抗体が認識すると想定される抗原のアミノ酸の組合せであるepletによる選択が検討・導入されており、(1)交差反応性では選択されない献血者を選択できる、(2)十分な輸血効果が得られる、(3)HLA抗体が産生されにくいと報告されている。我々は日本人集団におけるepletの有用性について、適合献血者数に着目して評価を行った。

【方法】本学会ウェブサイトに記載のハプロタイプ(HLA-A,B,C)から仮想日本人集団を作成した(4987組、頻度の合計70.4%)。HLA Eplet Registryのeplet(抗体検証済と未検証)を用い、適合献血者数を算出した(患者と同じepletのみの場合に適合とした)。比較のため交差抗原からも算出した(患者抗原、親抗原が同じ抗原および隣接する交差抗原のみに場合に適合とした)。

【結果・考察】十分な適合献血者(10万人あたり500人以上)を得られた患者の頻度は、全epletで32.6%、抗体検証済epletに限定すると52.3%、9個までミスマッチを許容しても63.4%であり、交差抗原の64.1%には及ばなかった。一方、抗体検証済epletで交差抗原と比べて2倍以上の適合献血者を得られる患者の頻度は2.6%であった。

全epletでの適合を求めると多くの患者で献血者不足が懸念される。一方で、一部ではあるがepletが交差抗原を上回る例も確認できたことから、対象とするepletの限定やミスマッチの許容を検討しつつ、交差抗原も併せて考慮することでより適切な献血者選択が可能になると期待される。

## 一般口演 2 技術・方法①

## O-07

## 抗HLA-DQおよびDP抗体のEplet解析について

○榎尾 美幸、池田 奈未、水江 遼、酒井 奨希朗、  
木野 佑亮、田中 秀則

公益財団法人 HLA研究所

**【目的】** HLAクラスII分子は、 $\alpha$ 鎖と $\beta$ 鎖で構成されており、主に $\beta$ 鎖に対する抗体が各座のHLA抗原型を決定している。しかし、 $\alpha$ 鎖は抗原型と対応していないものの、抗体同定検査ではDQA1およびDPA1座のアレル特異的な抗体も散見される。

今回、当研究所で実施したHLAクラスII陽性検体の検査結果を用い、HLA MatchmakerによりHLAクラスII抗体のEpletについて解析を行ったので報告する。

**【方法】**

1) 解析対象：当研究所で2019年6月～2020年12月にOne Lambda LABScreen Single Antigen (Lot : 013) および Supplement (Lot : 004) を用いて検査したHLA-DQ, DP座陽性となった568検体についてEplet解析を行った。また、HLA-DQまたはDP座の1種類以上のビーズでnMFIが1,000以上の反応を示した検体を陽性検体とした。

2) 解析方法：HLA MatchmakerのDRDQDP Antibody Analysis Program V3.1を使用し、HLA-DQ, DP座のEplet解析を行いEpletの種類としてVerified Epletおよびotherでの集計を行った。また、HLA Matchmakerによる解析で、非特異反応および単一(または稀な)Epletが疑われる検体については、解析対象から除外した。

**【結果・考察】** HLA-DQ、-DP (DQA1、DQB1、DPA1、DPB1)座で推定されたEplet数は、それぞれVerified Epletが132例、161例、34例、19例、Otherが166例、106例、71例、68例であった。推定されたEplet数は、HLA抗原型に由来するDQB1およびDPB1と比較し、DQA1およびDPA1のEplet数が、ほぼ同数存在する可能性が示唆された。

以上より、DQまたはDP座に対する抗体陽性事例では、患者もしくはドナーのDQA1またはDPA1座のタイピング検査を実施し、DSAの有無を確認することが必要であることが示唆された。また、DP座のEplet推定例は、Verified Epletよりotherで37例多く、otherのEpletもDSA判定には必要であると考え。今後、HLAクラスII各座でのEpletの特性について追加解析を行う予定である。

## 一般口演 2 技術・方法①

## O-08

## HLA抗体検査スクリーニングと特異性同定検査の結果乖離例の解析

○澤田 良子、中村 潤子、川端 みちる、中島 一樹、  
名倉 豊、池田 敏之、岡崎 仁

東京大学医学部附属病院 輸血部

**【目的】** スクリーニング検査(SCR)と特異性同定検査結果の大きな乖離を契機に過去の強陽性抗体(nMFI $\geq$ 10,000)の見逃しに気付いた2症例を経験した。今後の対策のため同様の結果乖離例の実態について残余検体を用いた解析を行った。

**【方法】** 2022年8月～2023年4月に提出された固形臓器移植前症例96件を対象に、SCR(WAKFlowMR:湧永製薬株式会社)はMedian $\geq$ 500～1,000、特異性同定検査(LABScreen Single Antigen : One Lambda)はnMFI $\geq$ 1,000をカットオフとし、①SCR陰性群の結果乖離率、②乖離例の抗体特異性とnMFI値、③乖離例の細胞反応性について評価した。ただし2試薬で非共通かつ日本人に低頻度の抗原(0.1%以下)に対する抗体は除外した。

**【結果】** ①SCR陰性症例はクラスI 60件、クラスII 67件であったが、うち特異性同定検査陽性の乖離例はそれぞれ5件(8%)、8件(12%)存在した。②乖離例のnMFIは1,034～7,117と低中等度であり、そのうちnMFI $\geq$ 5,000はクラスI、IIでそれぞれ2件、1件認められ、特異性はHLA-CとDQであった。③過去に検出されたnMFI $\geq$ 10,000のDQ抗体について、対応するヒトリンパ球を用いてLCT、WAKFlow ICFA、FCXMの3法で細胞反応性を評価したところ、複数法で感度以下であった。

**【考察】** 過去の2症例はnMFI高値ながら細胞との反応性が低いこと、患者の状態が安定していることから臨床的意義は低いと判断されたが、試薬ビーズ上の抗原量の差からSCRではHLA-CやDQなど細胞上の分布量が低い抗原に対する抗体を見逃す可能性が示唆された。本試薬に限らず試薬の特性により結果の乖離は避けられない。検査目的(移植前か後か)やDSAの有無、臓器機能の悪化など臨床症状があるかに応じて、SCRが陰性の場合にも特異性同定検査を適宜追加することが抗体の見逃しの対策に重要であると考えられた。

## 一般口演 2 技術・方法①

## O-09

## 抗HLA抗体検査の前処理によって判定に相違を認めた症例

○吉川 千尋、杉本 達哉、兵藤 理、安藤 理絵、  
中塩屋 千絵、今泉 満明、池田 瞳、板垣 浩行、豊崎 誠子  
東海大学医学部付属病院 輸血室

【目的】抗HLA抗体検査の実施に際し、(QCWS参考プロトコル) 試薬添付文書に記載されている再検査基準に該当しなかったが、NC値が高値であったことから、Adsorb outによる前処理を実施したところ、判定が陰性から陽性に転じた症例を経験したので報告する。

【症例】患者は61歳の女性で2020年12月に夫をドナーとした生体腎移植を施行され、外来にてフォローアップされていた

【方法】LABScreen Mixed beadsを用いて①前処理なし、②超遠心(20,000G 15分)のみ、③Adsorb out 1回、④Adsorb out 2回、⑤超遠心(20,000G 15分)とAdsorb out 2回によるNC値、PC値、PC/NC Ratioおよび検査結果について検討した。

【結果】NC値、PC値、PC/NC Ratioおよび判定は、①でNC値1361.46、PC値5608.63、PC/NC Ratio 4.12、Class I 陰性、Class II 陰性、MIC陰性、②でNC値772.57、PC値8617.78、PC/NC Ratio 11.15、Class I 陰性、Class II 陰性、MIC陰性、③でNC値25.61、PC値15501.81、PC/NC Ratio 605.3、Class I 陰性、Class II 陽性、MIC陽性、④でNC値25.24、PC値17458.39、PC/NC Ratio 691.7、Class I 陰性、Class II 陽性、MIC陽性、⑤でNC値18.06、PC値15922.75、PC/NC Ratio 881.66、Class I 陰性、Class II 陽性、MIC陽性となった。

【考察】判定はClass I 陰性、Class II 陰性、MIC陰性であったが、Adsorb out前処理を実施するとClass I は陰性、Class II とMICは陽性になった。NC値が1361.46のため比較的高値と判断し、超遠心(20,000G 15分)のみではなくAdsorb outの前処理を実施することで検査結果が変わる症例を経験した。NC値と各ビーズに対するRaw Dateが高値の場合、再検査を実施する必要があると考えられた。また、③と④より、Adsorb outの実施回数によって判定に変化はなかった。今回、QCWS参考プロトコルの再検査の基準内ではないが前処理を実施し、判定が陰性から陽性に変わった症例を経験した。再検査基準値だけでなく、NC値が500以上の場合や前回の判定を参考にし、NC値、PC値、PC/NC Ratio、各ビーズに対するRaw Dateを確認する必要があると考えられた。

## 一般口演 2 技術・方法①

## O-10

## キメリズム検査の外部精度管理手法の確立を目的とした限定的コントロールサーベイの実施報告

○横沢 佑弥<sup>1)</sup>、山本 希<sup>1)</sup>、藤原 千恵<sup>1)</sup>、大西 允禧<sup>1)</sup>、  
中島 文明<sup>1)</sup>、杉本 達哉<sup>2)</sup>、藤澤 真一<sup>3)</sup>、岩崎 澄央<sup>3)</sup>、  
郷野 辰幸<sup>4)</sup>、関 修<sup>4)</sup>、小野 智<sup>5)</sup>、皆川 敬治<sup>5)</sup>、  
丸岡 隼人<sup>6)</sup>、大山 幸永<sup>6)</sup>、宮本 京子<sup>7)</sup>、清島 久美<sup>7)</sup>、  
亀井 美沙<sup>7)</sup>、絵葉 ジャーディ<sup>8)</sup>、池田 和彦<sup>9)</sup>

- 1) 株式会社ベリタス バイオサイエンス本部
- 2) 東海大学医学部付属病院 臨床検査技術科 輸血室
- 3) 北海道大学病院 検査・輸血部
- 4) 東北大学病院 輸血・細胞治療部
- 5) 福島県立医科大学附属病院 輸血・移植免疫部
- 6) 神戸市立医療センター 中央市民病院 臨床検査技術部
- 7) 九州大学病院 遺伝子・細胞療法部
- 8) STEMCELL Technologies Inc.
- 9) 福島県立医科大学医学部 輸血・移植免疫学講座

【目的】造血幹細胞移植において、移植後の生着確認を目的としたキメリズム検査が一般的に行われているが、日本国内においてキメリズム検査に使用する手法の規定や判定方法に関するガイドラインは存在していない。また外部精度管理を目的とした技能試験が実施されていないため、各施設の検査方法やその精度が把握されていないのが現状である。そこで国内におけるキメリズム検査の精度・技術向上、検査標準化のための外部精度管理システムの確立の可能性を検討することを目的とし、施設を限定した検査実態の把握およびコントロールサーベイを実施したので報告する。

【方法】参加施設は自施設でキメリズム検査を実施している6施設とした。2個人より採取されたゲノムDNAを5濃度で混合して調査サンプルとした。キメリズム解析は各施設で既存の検査方法に従い実施され、今回作成した所定の報告書にて回収した。回収したデータから検査手法の確認および結果の施設間比較を行った。

【結果・考察】6施設中、5施設がSTR法、1施設がqPCR法で検査を実施していた。STR法で実施した施設では4施設がピーク面積、1施設がピーク高で判定を行っていた。使用されたマーカーの数は1~15と多岐であったが、いずれの施設も判定には1マーカーの値を採用していた。キメリズム解析の結果は理論値を基準にした場合、6~14%のCV値となり、施設間差最大値は6.59%であった。

今回のサーベイにより参加施設におけるキメリズム解析の結果はどの施設も同等の結果を導き出していることが把握された。また臨床検査における品質担保には本報告のようなサーベイが有用であると思われるが、配布試料の性状(精製DNA、細胞、全血など)の適格性が課題と考えられた。

今後、上記の課題を考慮した上、国内外で採用されている様々な検査法(ddPCR、NGS法、細胞分離など)の状況を踏まえた外部精度管理システムの確立と運用が望まれる。

## 一般口演 3 移植関連

## O-11

## FCXM数値上陽性例の術前脱感作をどう判断すべきか

○盛 和行<sup>1)</sup>、山本 勇人<sup>1)</sup>、畠山 真吾<sup>1)</sup>、米山 高弘<sup>1)</sup>、  
橋本 安弘<sup>1)</sup>、藤田 雄<sup>2)</sup>、村上 礼一<sup>2)</sup>、鳴海 俊治<sup>3)</sup>、  
大山 力<sup>1,4)</sup>

- 1) 弘前大学病院 泌尿器科
- 2) 弘前大学病院 循環器腎臓内科
- 3) 日赤名古屋第二病院 第二移植外科
- 4) 弘前大学大学院医学研究科 先進移植再生医学講座

【目的】腎移植において、FCXM陽性は術前脱感作が必要とされている。陽性例には、明らかにnegative領域のpeakがshiftや変形している症例や、positive領域が増加している症例が多数であるが、中にはpeakのshiftが見られず数値上で陽性となる症例も存在する。そのような症例の術前脱感作についてどう判断すべきか、改めてFCXM陽性例を解析したので報告する。

【方法】FCXMは、meanまたはmedianのratioが1.5倍以上を陽性とした。当院において2016年以降のFCXM-T cellまたはFCXM-B cellが陽性となった45症例を対象とした。mean、median、shiftの有無(変形を含む)で分類を行った。数値上陽性となった8例について、FCXM、LABScreen、ドナーとの関係、ABO血液型、実際に行われた術前脱感作について解析した。

【結果・考察】mean陽性、median陽性はT cellが2例、B cellが21例で、いずれもshiftありであった。mean陰性、median陽性はT cellが2例、B cellが7例で、いずれもshiftありであった。mean陽性、median陰性は、shiftありがT cellが4例、B cellが5例、shiftなしがT cellが12例、B cellが2例であった。そのうち、T cellの6例はB cell陰性、B cellの2例はいずれもT cell陰性で、これら8例を数値上陽性例とした。8例はいずれもDSAはMFI<1,000で、epitopeやCREGが関与しないと判断された例が5例、低値ながらepitopeが関与すると判断された例が2例、低値ながらepitopeとCREGが関与すると判断された例が1例であった。血液型不適合の1例と血液型一致の子から母親への1例はリツキシマブを使用、血液型適合の夫から妻の2例はIvIgを使用、他の4例は特に術前脱感作を行わなかった。median陽性はshiftありで、リツキシマブを第一選択前提で判断できると示唆された。一方、mean陽性、median陰性、shiftなしの数値上陽性症例は、LABScreenなどの結果を総合的に判断して術前脱感作を決定することが重要と考えられた。

## 一般口演 3 移植関連

## O-12

## PIRCHE-II scoreによる腎移植後de novo DSA発生の予測

○松村 聡一、角田 洋一、深江 彰太、田中 亮、中澤 成晃、  
山中 和明

大阪大学大学院医学系研究科 器官制御外科学(泌尿器科)

【目的】移植後に新しく産生されるドナー特異的HLA抗体(以下de novo DSA)は、抗体関連型拒絶反応の発生に関与し、移植腎予後が不良となるリスクがある。個別にde novo DSA発生のリスクを予測することができれば、免疫抑制剤の調整などによってその発生を予防できる可能性が指摘されている。近年、自己免疫反応を予測する新しいツールとしてPIRCHE(predicted indirectly recognizable HLA epitopes)アルゴリズムが開発された。今回我々は、腎移植後de novo DSA発生予測におけるPIRCHE-II scoreの有用性を検討した。

【方法】2009年1月から2021年12月までに大阪大学医学部附属病院泌尿器科で生体腎移植を施行した患者のうち、ドナーとレシピエントのHLAデータを確認することができたレシピエント227名を対象とした。PIRCHE-II scoreによって、High PIRCHE群とLow PIRCHE群の2群に分け、de novo DSA非発生率について検討した。さらに、de novo DSA発生リスクに関して、その他の臨床病理学的因子と比較検討した。

【結果・考察】対象患者は女性78例、男性149例で、移植時年齢中央値は49歳(14-81歳)、観察期間の中央値は62.2か月(0.5-154.0か月)であった。De novo DSA陽性患者は18名であった。De novo DSA陽性患者のPIRCHE-II scoreの中央値は79(0-213)、de novo DSA陰性患者のPIRCHE-II scoreの中央値は52(0-213)であり、両群間に有意差を認められた(p=0.034)。また、PIRCHE-II scoreについてROC曲線を作成し(AUC:0.62)、Youden's indexからカットオフ値を61と設定した。カットオフ値によって、Low PIRCHE群(n=127)とHigh PIRCHE群(n=100例)の2群に分けた。Low PIRCHE群のPIRCHE-II scoreの中央値は36(0-60)で、High PIRCHE群の中央値は96.5(61-213)であった。両群間でde novo DSA非発生率を比較すると、Low PIRCHE群では10年非発生率が96%、High PIRCHE群では88%であり、Low PIRCHE群はHigh PIRCHE群よりも有意に低かった。(p=0.028)。

以上の結果からPIRCHE-II scoreは腎移植後de novo DSA発生の予測因子となりうる可能性が示唆された。PIRCHE-II scoreは腎移植後のde novo DSA産生を予防するための、個別の免疫抑制剤のレジメン設定に有用な情報を提供することができると考えられた。

## 一般口演 3 移植関連

## O-13

## 妊娠感作歴をもつ腎移植レシピエントのde novo DR/DQ DSA産生予測におけるB細胞エピトープ解析とT細胞エピトープ解析の意義

○安次嶺 聡<sup>1)</sup>、友杉 俊英<sup>2)</sup>、坂本 慎太郎<sup>3)</sup>、栗 真人<sup>1)</sup>、岡田 学<sup>2)</sup>、三輪 祐子<sup>4)</sup>、岩崎 研太<sup>4)</sup>、鳴海 俊治<sup>2)</sup>、渡井 至彦<sup>2)</sup>、石山 宏平<sup>1)</sup>、小林 孝彰<sup>1)</sup>

- 1) 愛知医科大学 外科学講座 腎移植外科
- 2) 日本赤十字社 愛知医療センター名古屋第二病院 移植外科
- 3) 日本赤十字社 愛知医療センター名古屋第二病院 臨床検査科
- 4) 愛知医科大学 腎疾患・移植免疫学寄附講座

**【目的】** B細胞エピトープ(エプレット)ミスマッチ、T細胞エピトープミスマッチ数は、腎移植後のde novo donor-specific HLA antibody (*dn*DSA)産生リスク因子となりうる。我々の先行研究では、これらのエピトープ解析がclass II *dn*DSA産生予測に有用であった。本研究では、妊娠によるドナー感作歴をもつレシピエント(夫から腎提供を受けた妻)のclass II *dn*DSA産生予測におけるHLAエピトープ解析の意義について調べた。

**【方法】** 2008年から2015年までの間に愛知医科大学と名古屋第二病院で夫婦間生体腎移植を受けた314名(A群: レシピエントが妻108名、B群: レシピエントが夫206名)を対象に、B細胞エピトープ・T細胞エピトープ解析とclass II *dn*DSA(DR, DQ)産生の関連について後方視的に解析した。preformed DSA症例は除いた。*dn*DSAはLABScreen SAB(Single Antigen Beads, MFI $\geq$ 1000を陽性)で検出した。B細胞エピトープ(エプレット)ミスマッチはHLA matchmaker(ver. 3.1)、T細胞エピトープミスマッチ数はPIRCHE(Predicted indirectly recognizable HLA epitopes) scoreにより判定した。

**【結果・考察】** 全体の*dn*DSA産生率は12.1%(45/314)で、2群間に差はなかった。A群を*dn*DSAあり(n=10)・なし(n=98)に分けて比較すると、B細胞エピトープミスマッチは10.0 $\pm$ 4.4 vs 9.5 $\pm$ 4.0(p=0.83)、T細胞エピトープミスマッチ数は414.4 $\pm$ 188.5 vs 272.1 $\pm$ 119.5(p=0.02)だった。多変量解析では、T細胞エピトープミスマッチ数が*dn*DSA産生と関連した(OR 1.01, p = 0.02)。B群の*dn*DSAあり(n=28)・なし(n=178)を比較すると、B細胞エピトープミスマッチは9.5 $\pm$ 4.0 vs 7.5 $\pm$ 4.2(p=0.03)、T細胞エピトープミスマッチ数は272.1 $\pm$ 119.5 vs 263.4 $\pm$ 139.1(p=0.47)だった。多変量解析では、B/T細胞エピトープ解析は*dn*DSA産生と関連しなかった。

**【結論・考察】** T細胞エピトープミスマッチ数は、妊娠によるドナー感作歴をもつレシピエントの腎移植後class II *dn*DSA産生予測に有用かも知れない。T細胞エピトープミスマッチ数はmemory responseと関連する可能性が示唆される。

## 一般口演 3 移植関連

## O-14

## 血縁者間ハプロ半合致末梢血幹細胞移植におけるT細胞HLAエピトープの意義

○岩崎 惇<sup>1)</sup>、諫田 淳也<sup>1)</sup>、田中 秀則<sup>2)</sup>、池亀 和博<sup>3)</sup>、土岐 典子<sup>4)</sup>、中前 博久<sup>5)</sup>、衛藤 徹也<sup>6)</sup>、田中 喬<sup>7)</sup>、荒 隆英<sup>8)</sup>、平本 展大<sup>9)</sup>、福田 隆浩<sup>7)</sup>、一戸 辰夫<sup>10)</sup>、熱田 由子<sup>11)</sup>、森島 聡子<sup>12)</sup>

- 1) 京都大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学
- 2) HLA研究所
- 3) 兵庫医科大学病院 血液内科
- 4) がん・感染症センター 都立駒込病院 血液内科
- 5) 大阪公立大学医学部附属病院 血液内科・造血細胞移植科
- 6) 国家公務員共済組合連合会 浜の町病院 血液内科
- 7) 国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科
- 8) 北海道大学病院 血液内科
- 9) 神戸市立医療センター中央市民病院 血液内科
- 10) 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
- 11) 日本造血細胞移植データセンター
- 12) 琉球大学大学院医学研究科 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座

**【目的】** 近年増加している血縁者間ハプロ半合致末梢血幹細胞移植(haplo-PBSCT)におけるヒト白血球抗原(HLA)不一致の意義を、graft-versus-host disease(GVHD)予防法の違いも考慮し、HLAエピトープ不一致の観点から検討した。

**【方法】** 日本造血細胞移植データセンターの移植登録一元管理プログラム(TRUMP)に登録されている、造血器腫瘍に対してhaplo-PBSCTを実施した1,037症例(移植後シクロフォスファミド(PTCy)群: 542症例、抗胸腺細胞グロブリン(ATG)群: 495症例)を後方視的に解析した。HLA 4-6/8アレル一致ドナーから移植を受けた症例を対象とした。主要評価項目は再発率、副次評価項目は全生存率とした。患者・ドナー間の不一致HLAエピトープの推定には、HLAクラスIIにおけるPredicted Indirectly Recognizable HLA Epitopes(PIRCHE-I)を用いた。

**【結果・考察】** PTCy群で再発リスクが高い症例において、PIRCHE-IIは、再発率の低下と有意に相関し、優れた全生存率に繋がっていた(PIRCHE-I高値(13以上) vs 低値(12以下): 再発率: HR 0.68, 95% CI 0.41-0.99, p = 0.050; 死亡率: HR 0.69, 95% CI 0.49-0.99, p = 0.042)。ATG群で再発リスクが高い症例では、PIRCHE-Iは再発率の上昇と相関していたが、全生存率とは有意な相関を認めなかった(再発率: HR 1.50, 95% CI 1.13-2.00, p = 0.005; 死亡率: HR 1.01, 95% CI 0.80-1.28, p = 0.918)。再発リスクの低い症例ではGVHD予防法に関わらず、PIRCHE-Iは再発率、全生存率に有意な影響を認めなかった。

以上より、haplo-PBSCTにおいて、GVHD予防法によりT細胞エピトープ不一致の与える影響が異なることが示唆された。Haplo-PBSCTにおいては、移植前疾患状態、GVHD予防法、及びHLAエピトープ不一致を考慮したドナー選択が望まれる。

## 一般口演 3 移植関連

## O-15

## HLA遺伝子発現解析による造血幹細胞移植後の再発メカニズムの探究

○吉川 枝里<sup>1)</sup>、椎名 隆<sup>2)</sup>、八幡 崇<sup>3)</sup>、鈴木 進悟<sup>2)</sup>、  
重成 敦子<sup>2)</sup>、豊崎 誠子<sup>1)</sup>、川田 浩志<sup>1)</sup>、鬼塚 真仁<sup>1)</sup>

- 1) 東海大学医学部 血液腫瘍内科  
2) 東海大学医学部 分子生命科学  
3) 東海大学医学部 生体防衛学領域

**【目的】**がん根治を目指すために、移植後再発に関わる免疫逃避の要因の一つであるHLA発現低下の機序を明らかにすることを目的とする。具体的には、造血幹細胞移植後に再発が認められた症例を対象に、HLA発現変化の特徴付けやその変化をもたらす遺伝子異常要因の同定を行い、その結果をもとに、HLA発現低下に伴う再発の機序解明を目指す。

**【方法】**移植後再発したAMLまたはMDS患者7例の腫瘍細胞に対し、次世代シーケンサーを用いたHLA遺伝子12座の発現解析を行った。移植前後で発現量に差があった症例については、RNAおよびDNAの塩基配列異常の有無を確認した。また、古典的HLA遺伝子以外の免疫関連遺伝子についても発現解析を行った。

**【結果・考察】**7例中6例で、移植後にHLA遺伝子の発現低下を認めた。特にクラスII遺伝子群の発現低下が著しく、全症例においてDQ遺伝子の低下が認められた。発現低下の特徴は個々に異なり、片側アレルの発現欠失やDQ遺伝子の完全な発現欠落などが見られた。

HLA遺伝子のDNA配列上には、LOH (loss of heterozygosity)や終止コドン置換を確認したが、発現低下の主要因がDNA配列の異常であると示唆されたのは1症例のみで、他の症例にはDNA配列の異常はなかった。その他免疫関連遺伝子の解析では、クラスII発現低下を認めた6例でCIITA遺伝子やHLA-DMB遺伝子の発現低下が認められた。

この結果から、移植後に再増殖した腫瘍細胞におけるHLA発現の特徴として、特にHLA-DQ遺伝子の発現が低下する傾向にあることが示唆された。DNA配列異常が確認されたのは1例のみで、むしろ両アレルが同レベルで発現低下しているパターンが多いことから、HLAの転写や発現に関わる因子がクラスII発現低下の主要因と考えられる。そのため、エピゲノム解析なども今後検討する予定である。

## 一般口演 3 移植関連

## O-16

## 非血縁者間造血細胞移植におけるHLA発現量と移植成績との関連

○森島 聡子<sup>1)</sup>、椎名 隆<sup>2)</sup>、森島 泰雄<sup>3)</sup>、東 史啓<sup>4)</sup>、  
村田 誠<sup>5)</sup>

- 1) 琉球大学 内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座(第二内科)  
2) 東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学  
3) 愛知医科大学 造血細胞移植振興寄附講座  
4) 日本赤十字社 血液事業本部  
5) 滋賀医科大学 内科学講座 血液内科

**【目的】**HLAの発現量はアレルにより異なり、同種造血幹細胞移植においては、患者のHLA-CとHLA-DPB1のミスマッチアレルの発現量が移植片対宿主病(GVHD)のリスクと関連することが報告されている。我々は、HLA遺伝子12座を対象としたCapture RNA-Sequence法を開発し、HLA多型が転写量に影響を及ぼすことを報告した(Front Immunol. 2020;11:941)。本研究は多数例の移植データベースを用いて、HLAアレル発現リファレンスに基づいた新しいドナー選択アルゴリズムの可能性を探ることを目的とした。

**【方法】**非血縁者間骨髄移植が実施された443ペアからホモ接合体を除いた327~402ペアの検体を選択。Capture RNA-Seq法でドナー由来のリード数をGAPDHのリード数にて補正し、HLAアレル毎の中央値を算出して発現リファレンスとした。TRUMPデータに登録されたHLA-A, -B, -C, -DRB1アレル一致非血縁ドナーより移植が行われた白血病患者で、8アレル全てリファレンス値が対応可能な6549症例を解析対象とした。HLA座別の発現量総和とHLA-A, -B, -C, -DRB1の8アレル発現量総和を算出して三分位(low-, middle-, high-group)に区切り、アレルの発現量が移植のアウトカムに及ぼす影響について多変量解析を実施した。

**【結果・考察】**アレルの発現量中央値はHLA-DRB1はHLA class IIに比べて低く、HLA class Iの中ではHLA-Bが最も高かった。8アレル(HLA-A, -B, -C, DRB1)発現量総和のhigh-groupはlow-groupに比べて、grade II-IV(HR 1.19, P<0.001)及びgrade III-IV急性GVHD(HR 1.27, P=0.007)のリスクが有意に高かった。疾患別、白血病リスク別、GVHD予防法別に行った層別化解析でも8アレル発現量総和が高いと急性GVHDのリスクが高い傾向を示した。一方、8アレル発現量総和のhigh-groupはlow-groupに比べて白血病再発のリスクが低く(HR 0.88, P=0.032)、生存には影響しなかった。HLA-A, -B, -C, -DRB1の座別の発現量総和の移植アウトカムへの影響は、8アレル発現量総和の影響と同様な傾向を示した。

以上のことから、HLAの適合した同種造血幹細胞移植において、HLAの発現量がアロ免疫応答に影響し、移植成績に関連する可能性が示唆された。

## 一般口演 4 技術・方法②

## O-17

## イヌMHCクラスI分子結合ペプチドの解析

○宮前 二郎、村上 康平、邊見 弘明

岡山理科大学獣医学部 獣医免疫学講座

【目的】ヒトではHLA結合ペプチドの配列情報が蓄積され、現在10,000種類以上のHLA分子においてHLA結合ペプチドを*in silico*で予測可能である。この予測システムは、非常に有益なツールとして、がんや感染症に対するワクチン開発に貢献している。一方、イヌMHC (Dog leukocyte antigen: DLA) 結合ペプチドの情報は非常に少なく、ヒトと同様な予測システムを構築するためには、まず各DLA分子に結合するペプチドの配列情報を蓄積する必要がある。そこで、本研究ではDLAクラスI遺伝子で最も多型性の高いDLA-88を対象として、DLA結合ペプチド配列を解明することを目的とした。

【方法】イヌで頻度の高い3種類のDLA-88アレル (DLA-88\*004:02、DLA-88\*501:01およびDLA-88\*508:01) を選択し、各DLA-88分子の高発現株を樹立した。各株からタンパク質を抽出し、免疫沈降によりDLA分子を分離した。その後、酸垂離法にてDLA分子からペプチドを単離・濃縮した後、質量分析により解析し、DLA結合ペプチド配列を同定した。

【結果・考察】DLA-88\*004:02、DLA-88\*501:01およびDLA-88\*508:01の3アレルから、それぞれ154個、788個および898個の9~11残基のペプチドを同定した。これらのうち、9残基のペプチドはそれぞれ51個、356個および445個であった。また、9残基のペプチドについて比較を行うと、HLAと同様に2および9残基目の保存性が比較的高いことが確認された。いずれのDLA分子においても2残基目は疎水性アミノ酸が80%以上を占めており、DLA-88\*501:01においては9残基目も疎水性アミノ酸が90%以上を占めていた。また、3残基目については、DLA-88\*501:01およびDLA-88\*508:01は疎水性アミノ酸が40~50%であったが、DLA-88\*004:02は酸性アミノ酸であるアスパラギン酸が50%以上を占めており、DLA分子により結合ペプチドの性状に違いが確認された。

これらのDLA結合ペプチド情報は、イヌのがんワクチン開発などの発展に有用であると考えられる。

## 一般口演 4 技術・方法②

## O-18

## Captureによる第三区域レベルのタイピング法の開発

○奥平 裕子<sup>1)</sup>、榎屋 安里<sup>1)</sup>、葉畑 美和<sup>1)</sup>、朝治 桜子<sup>1)</sup>、法花津 匠<sup>1)</sup>、福島 香織<sup>1)</sup>、岩内 陽子<sup>1)</sup>、中島 文明<sup>1)</sup>、細道 一善<sup>2)</sup>

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

【目的】自己免疫系疾患、感染症、重症薬疹とHLA型は強く関連することが知られているため、広く一般的にHLA型を調べることはオーダーメイド医療に繋がるものと予想される。そこで我々は、多くのHLA遺伝子を一度にかつ安価に、タイピングする方法の開発によって個別化医療に貢献したいとの考えから本研究を開始した。

【方法】より安価なタイピング法を確立するため、これまでに第四区域レベルで開発を進めてきたNGS-Capture法を元に、対象遺伝子をHLA-A、-B、-C、-DRB1、-DQB1、-DQA1、-DPB1、-DPA1の8遺伝子、解析範囲を全エキソンに絞り、第三区域レベルのプロープを新規に設計した。完成したプロープおよび方法の評価は、日本人頻度1%以上のアレルを網羅するように24検体を選定しCapture法にてHLAタイピングを行い、結果の評価を行った。測定基準はQ30が80%以上、平均Read depthが100以上かつ、平均カバレッジが80%以上であることとした。判定基準は既知のアレル情報と100%一致することとし、これらの評価基準とした。

【結果・考察】Q30の割合、平均Read depthおよび平均カバレッジはいずれも測定基準を満たしていたが、判定基準である既知のアレルとの完全一致においては一部のアレルで不一致を認めた。しかし不一致の原因はいずれも、参照配列であるIMGTのバージョンの問題であり、今回の結果は適切であることが確認出来た。これにより、新規開発した第三区域レベルのNGS-Capture法は、HLA 8領域の遺伝子型検査法として、その妥当性が確保された。今後は日本人におけるレアアレルやNullアレルを含めて検体数を増やし、より厳密な検証を行いたい。

## 一般口演 4 技術・方法②

## O-19

## エクソピクアッセイとFCM法によるHLA-C\*07:02:01:17Nの細胞表面上における発現状況の観察

○清水 まり恵<sup>1)</sup>、内田 みゆき<sup>1)</sup>、鎌田 裕美<sup>1)</sup>、阿部 和真<sup>1)</sup>、水谷 晃子<sup>2,3)</sup>、高橋 大輔<sup>1)</sup>、椎名 隆<sup>2)</sup>、宮田 茂樹<sup>1)</sup>、谷 慶彦<sup>1)</sup>、佐竹 正博<sup>1)</sup>

- 1) 日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所  
2) 東海大学 医学部  
3) 帝京平成大学 健康メディカル学部

**【目的】** NGSによるHLAタイピング法はエキソン領域のみならず、発現に影響するイントロンなどのDNA領域の変異も確認可能である。抗原発現が抑制されるアレルは造血幹細胞移植において臨床上重要な意味を持つが、HLA遺伝子の多型と発現の関係は十分に調査されていない。本研究では、HLA-C\*07:02:01:17N(イントロン3領域の2番目の塩基T>A)の塩基配列と発現の関連をエクソピクアッセイとFCM法を組み合わせた遺伝子発現実験により解析したので報告する。

**【方法】** C\*07:02:01:17NとC\*07:02:01:01について、5'UTRから3'UTRまでを含むHLA-C遺伝子の全長領域(約5.4kb)のDNA断片をIn-fusion法を用いてベクター(S144 plasmid、東海大学作製)に組み込みクローニングした。その後、そのplasmid DNAをGFP発現plasmid DNAと共にエレクトロポレーション法にてK562細胞に遺伝子導入し、24時間後にFCM法を用いてGFPの発現および細胞表面上のHLA分子の発現を測定した。また、遺伝子導入後の培養細胞からmRNAを回収し、cDNAの塩基配列を比較解析した。

**【結果・考察】** C\*07:02:01:01またはC\*07:02:01:17Nのplasmid DNAと共に導入したコントロール用GFP発現plasmid DNAの導入効率、89.20%または82.78%とそれぞれ十分な値を示した。この効率下で、C\*07:02:01:01では抗HLA抗体との反応性は明確に観察されたのに対し(67.9%)、C\*07:02:01:17Nでは殆ど認められなかった(6.94%)。さらに、C\*07:02:01:17NのmRNA由来のcDNAにはエキソン3の下流にイントロン3の塩基配列が観察され、これらからスプライス部位の異常が発現抑制を起こしていることが示唆された。これまでに異常なスプライシングパターンのHLAアレルが多数報告されているが、その多くは血清学的手法による発現は未確認であり、発現レベルに対する臨床への影響が過小評価されている。今後、本手法により遺伝子発現に影響を与えるDNA部位を特定し、その発現パターンの明示が重要であると考えられる。

## 一般口演 4 技術・方法②

## O-20

## HLA-C遺伝子5'領域に位置する多型とRNA発現量の関係

○水谷 晃子<sup>1,2)</sup>、田中 正史<sup>1)</sup>、椎名 隆<sup>1)</sup>

- 1) 東海大学医学部 基礎医学系  
2) 帝京平成大学 健康メディカル学部

**【目的】** RNA-seqデータ等に基づいたHLA多型とHLA-RNA発現量の相関が多数報告されている。演者らは本学会第29回大会にて、HLA-CアレルとRNA発現量の多寡が「原因と結果の関係」であることを、Ectopic発現・解析系を用いて複数の例で示した。本研究ではその展開として、RNA発現量に明確な差があるHLA-Cの3つのアレルの多型が及ぼすRNA発現量への影響を検証することを目的とした。

**【方法】** RNA-Seq法、Ectopic解析法で明確なRNA発現量の差を確認した低発現型のC\*03:03、高発現型のC\*04:01、C\*06:02について、特定のDNA配列を入れ替えた人工変異体を作製し、塩基配列の違いがRNA発現量に及ぼす効果をEctopic発現・RT-qPCR法にて解析した。

**【結果・考察】** 高発現型C\*04:01の遺伝子5'領域(プロモーター及びexon1)を低発現型C\*03:03由来の5'領域に置換したC\*04:01キメラ変異体は、野生型のC\*04:01と比べRNA発現量が大きく低下した。また、高発現型のC\*04:01、C\*06:02のTATA配列A>G置換変異体では、発現量が顕著に低下した。他方、低発現型C\*03:03の5'領域をC\*04:01由来の5'領域に置換したC\*03:03キメラ変異体、およびTATA配列G>A置換変異体では、野生型のC\*03:03と比較して発現量の増加は認められなかった。従って、高発現型の決定要因の一つは5'領域内のTATA配列のG/A多型である可能性が示唆されたが、これと協調する他の決定要因が遺伝子3'領域にも存在することが明らかになった。HLA-Cの発現の多寡は、HIVウイルスロードやNK細胞との相互作用効率等に関連することが報告されている。本実験系およびその展開を通じて、HLA-C RNAの発現の多寡の原因・機構を明らかにすることによって、HLA-C発現の人為的調節などの応用に向けての基盤としたい。

抄録

---

ポスター発表



## ポスター 1 移植関連

## P-01

## Indirect alloresponseを模倣したレシピエント樹状細胞によるドナー特異的T細胞解析

○岩崎 研太<sup>1)</sup>、三輪 祐子<sup>1)</sup>、栗 真人<sup>2)</sup>、安次嶺 聡<sup>2)</sup>、石山 宏平<sup>2)</sup>、Xiuyuan Lu<sup>3)</sup>、山崎 晶<sup>3)</sup>、小林 孝彰<sup>2)</sup>

- 1) 愛知医科大学医学部 腎疾患移植免疫学
- 2) 愛知医科大学 外科学講座 腎移植外科
- 3) 大阪大学微生物病研究所 分子免疫制御

【目的】臓器移植における最大の問題点はドナー特異的HLA抗体(DSA)による抗体関連型拒絶反応である。DSAはIndirect alloresponseで生じるが、その制御法は未解明のままである。腎移植レシピエント由来の樹状細胞(Dendritic Cell; DC)を用いたドナー抗原特異的T細胞の検出法とその意義について検討した。

【方法】レシピエントCD14陽性細胞をIL-4/GM-CSF IL-1 $\beta$ /TNF $\alpha$ 刺激で成熟させたものをDCとして使用した。細胞増殖はCFSE-FCM、IFN $\gamma$ /IL-21産生はELISPOT、増殖CD4 T細胞はセルソーターで回収後single RNA-seqで評価した。

【結果・考察】DCによって増殖するT細胞はMixed Lymphoid Reaction(MLR)とは異なるeffector細胞であることがsingle RNA-seq解析により明らかとなった。*de novo* DSA陽性患者末梢血からはDCによるmemory T細胞の増殖を認めた。DC-CD4T細胞培養を用いたELISPOTの解析では、preformed DSA陽性患者のmemory CD4 T細胞から多くのIFN $\gamma$ /IL-21産生を認めた。*de novo* DSA陽性腎移植患者からは、移植前に確認できなかったmemory CD4 T細胞とDCの混合培養から有意なIL-21 spot数を認めた(80.8 $\pm$ 51.2 対 14.8 $\pm$ 20.4,  $p < 0.001$ )。Indirect alloresponse実験系の確立は、*de novo* DSA発生の基礎となるメカニズムを提唱しうる。従来のドナー特異的応答を評価してきたMLRとの違いも明らかとなった。Indirect alloresponseのメカニズムとその制御因子の解明に、本研究のDC-T細胞培養系は有益であると考えられる。

## ポスター 1 移植関連

## P-02

## 外注4桁typingによりC\*08:22と報告された一例：抗体検査担当者としての考察

○盛 和行<sup>1)</sup>、日村 美玲<sup>2)</sup>、村上 礼一<sup>2)</sup>、藤田 雄<sup>2)</sup>、島山 真吾<sup>1)</sup>、米山 高弘<sup>1)</sup>、橋本 安弘<sup>1)</sup>、大山 力<sup>1,3)</sup>

- 1) 弘前大学病院 泌尿器科
- 2) 弘前大学病院 循環器腎臓内科
- 3) 弘前大学大学院医学研究科 先進移植再生医学講座

【目的】当院においては通常A, B, DRの2桁typingを外注で行っている。生体腎移植の術前検査の一例で、C locusのMFIが複数でMFI>1,000となったため、C locusの外注4桁typingを行ったところ、C\*08:22と報告された一例があったため、抗体検査担当者としての考察を加えて報告する。

【方法】C\*08:22は推定アレル一覧にないため、Allele Frequency Net Databaseにおいて検索、塩基配列の確認、JSHIの表記方法の確認、26thQCWSの資料確認、PubMed、医中誌による検索を行った。

【結果・考察】C\*08:22は中国、香港、モロッコなど5つのデータベースからしか報告がなかった。塩基配列からはC\*08:01のexon 6のG>A変異によりCysからTyrの変異であることが報告されていた。外注機関ではSBT法によりtypingされており、JSHIの表記方法における「塩基配列を決定した場合、判定したアレルが「推定アレル」に含まれない場合は、第2区域までを記す。」に従い結果が報告されたと理解できた。医中誌ではC\*08:22は2016年JSHIにおける奥平らによる報告(日本人集団には0.9%の頻度でHLA-C\*08:22が存在する)一報のみが検索された。奥平らの報告のようにアミノ酸変異が発現制御に影響する可能性もあり、ひいてはNK細胞による拒絶反応にも影響する可能性がある。変異部位は細胞内ドメインのため、epitopeにはなりにくく、抗体の反応はC\*08:01に準じてよいと考えられた。C\*08:22はSSPやSSOではこの変異を同定できるprimerやprobeでない場合はC\*08:01と判定することとなり、そのためC\*08:22のAFが見かけ上低くなっていると考えられた。この内容は通常業務でtypingを行っていない抗体検査担当者、さらには移植を担当する臨床医には分かりにくく、typing、抗体検査、臨床医間の情報共有、フィードバックが重要であると思われた。

## ポスター 1 移植関連

## P-03

## HLA-Fゲノム領域における新規急性GVHD感受性多型の探索

○鈴木 進悟<sup>1)</sup>、伊藤 さやか<sup>1)</sup>、重成 敦子<sup>1)</sup>、田中 正史<sup>1)</sup>、Jerzy K. Kulski<sup>1)</sup>、村田 誠<sup>2)</sup>、森島 聡子<sup>3)</sup>、森島 泰雄<sup>4)</sup>、椎名 隆<sup>1)</sup>

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

【目的】 演者らはAML患者における非血縁間骨髄移植ドナーおよび患者338症例を用いたHLAテロメア側のHLAゲノム領域における多型解析から、急性GVHDと関連する遺伝的多型をHLA-F-AS1座に同定したことを本学会第29回大会で報告した。しかし、HLA-F-AS1座そのものが急性GVHDと関連するののかについては不明である。そこで、HLA-F-AS1座が座位する150 kbのLDブロック(HLA-Fゲノム領域)における網羅的な多型解析を実施し、真の急性GVHD感受性多型を同定することを目的とした。

【方法】 急性GVHDの重症度(グレードI~IV)を考慮して選抜した患者・ドナー99ペア(計198検体)を供試し、HLA-Fゲノム領域を網羅する20種類のプライマーセットを用いたLong-ranged PCRを実施した。得られたPCR産物の塩基配列を次世代シーケンサーにより解読し、各検体の塩基配列の決定ならびにSNPを抽出した。

【結果・考察】 198検体の塩基配列の比較から、dbSNPに登録されている1573箇所および未登録の262箇所の合計1835箇所のSNPsを検出した。得られた多型データにおける患者・ドナー間のミスマッチの分布を比較した結果、その多くは150 kbのテロメア側約130 kbに集中していた。次いで、患者・ドナー間のミスマッチと急性GVHDグレード間(グレードIII-IV vs I-II)との関連解析を行った結果、 $P < 0.05$ を示す35箇所が検出された。これらの結果からHLA-Fゲノム領域には、HLA-F-AS1座以外にも急性GVHDと強く関連する多型が位置しており、このゲノム領域における患者ドナー間の遺伝型的一致が急性GVHDの発症率低下に繋がる可能性が示唆された。

## ポスター 1 移植関連

## P-04

## 生着に難事したDSA陽性のHLA半合致PBSCTの1症例

○今泉 満明<sup>1)</sup>、杉本 達哉<sup>1)</sup>、中塩屋 千絵<sup>1)</sup>、板垣 浩行<sup>1)</sup>、吉川 千尋<sup>1)</sup>、池田 瞳<sup>1)</sup>、安藤 理絵<sup>1)</sup>、豊崎 誠子<sup>1,2)</sup>

- 1) 東海大学医学部付属病院 輸血室
- 2) 東海大学医学部付属病院 血液腫瘍内科

【目的】 同種造血幹細胞移植における抗HLA抗体の臨床的意義として、移植時にドナーHLAに特異的な抗体(DSA)が存在する場合、生着不全の頻度が有意に増加することが知られている。しかし、HLA適合ドナーが得られずDSA陽性のHLA不適合移植が実施される場合がある。過去、生着に難事したDSA陽性のHLA半合致PBSCT(子→母親)の1症例について、治療経過と抗HLA抗体の推移を調査したので報告する。

【方法】 抗HLA抗体の測定はLABScreen Single Antigen Beads (LSA: ONE LAMBDA)を用いた。またHLA Matchmakerにてドナーと患者間のMismatch Epitopeと抗HLA抗体が認識しているEpitopeの推測を行なった。移植後の好中球数、キメリズム(STR法)の推移を調査した。

【結果・考察】 移植前の初回抗HLA抗体検査にて広範な特異性を認めた。nMFI値が5000以上のDSAの特異性(nMFI値)はB\*54:01(21549)、DRB1\*13:01(14277)、DQB1\*06:03(12271)で、連鎖から推定されるDRB3\*01:01に対する特異性も認められた。Epitope解析とMismatch Epitopeの候補からドナーの妊娠を契機に産生された抗体と考えられた。移植前に脱感作療法は実施せずPBSCTの輸注を行ったが、Day16のキメリズムはドナー0.0%で、Day21に2度目のPBSCTの輸注が行われた。Day29のキメリズムはドナー52.3%で、DSAのnMFIはB\*54:01(20737)、DRB1\*13:01(4672)、DQB1\*06:03(2804)であった。翌Day30に3度目のPBSCTの輸注が行われた。Day36のキメリズムはドナー24.4%と増加が認められず、Day37~42にかけて脱感作療法(IVIg・PE・Rit)が行われた。Day42に4度目のPBSCTとドナー由来PC(13.9単位相当)の輸注が行われたが、ドナー由来PC輸注前後でnMFIの変化はみられなかった(B\*54:01(10836→11510)。Day53にはDSAのnMFIがB\*54:01(373)まで低下し、キメリズムでドナー100.0%となった。本症例は移植前処置で抗体産生細胞を抑制後、DSAが時間の経過で低下した時期に脱感作したことが功を奏したと考えられ、Day52に生着が得られた症例であった。

## ポスター 1 移植関連

## P-05

## 造血幹細胞移植後にレシピエントClass IIに対する抗HLA抗体が検出された一例

○禿 蘭子<sup>1)</sup>、木田 実里<sup>1)</sup>、柴田 貴太<sup>1)</sup>、木田 秀幸<sup>1)</sup>、  
杉田 純一<sup>2)</sup>、三浦 正義<sup>3)</sup>、小林 直樹<sup>2)</sup>

1) 札幌北榆病院 臨床検査技術科

2) 札幌北榆病院 血液内科

3) 札幌北榆病院 腎臓移植外科

【目的】非血縁者間造血幹細胞移植後に生体腎移植を目的として抗HLA抗体を測定したところ、レシピエントClass IIに対する特異性を有する抗HLA抗体を検出した例を経験したので報告する。

【方法】症例は50歳代女性。2000年代前半にAMLを発症し非血縁者間骨髄移植を受けたが生着不全のため、約1か月後に非血縁者間臍帯血移植を受けるも二次生着不全となった。2度目の移植から2年7か月後に、3度目の移植として再び非血縁者間骨髄移植を受け生着、白血病は再発なく経過していた。しかし二次性ヘモクロマトーシスによる糖尿病やカルシニューリン阻害薬による腎障害などにより慢性腎不全と診断され、夫をドナーとする生体腎移植検討のため、LABScreen PRA, LABScreen SingleAntigen, LABScreen SingleAntigen Supplement (One Lambda) を用い抗HLA抗体を測定した。当院の基準値でClass Iは陰性、Class IIはレシピエントと2ndドナーの臍帯血に共通すると推測されるHLA-DQB1に対して陽性となった。造血幹細胞移植後の経過などを振り返る。

【結果・考察】通常、患者の抗HLA抗体を測定する機会は臓器・造血移植を考慮する場合や血小板輸血不応時であり、輸血不応に対して検査されるのはClass Iのみである。本症例当時は3度も造血幹細胞移植前の抗HLA抗体測定を行っておらず、輸血不応を疑った検査も行っていなかった。患者は出産歴が1回あるが、今回検出された抗HLA抗体の特異性は生体腎移植ドナー候補である夫に対するDSAではなく、エピトープ解析からも示唆されなかった。造血幹細胞移植ドナーや患者の過去の検体は保管されており、抗体の検出が可能になった時期の確認はできなかったが、移植された造血幹細胞が産生していることが推測された。

## ポスター 2 疾患、免疫、多型①

## P-06

## マイクロミニピッグの交配ペア間におけるブタMHC (SLA) アレルの遺伝子間アミノ酸距離と繁殖成績との関係

○安藤 麻子<sup>1)</sup>、松原 達也<sup>2)</sup>、鈴木 進悟<sup>1)</sup>、今枝 紀明<sup>2)</sup>、  
高須 正規<sup>2)</sup>、宮本 あすか<sup>1)</sup>、大島 志乃<sup>1)</sup>、重成 敦子<sup>1)</sup>、  
亀谷 美恵<sup>1)</sup>、椎名 隆<sup>1)</sup>、北川 均<sup>2,3)</sup>

1) 東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学

2) 岐阜大学応用生物科学部 共同獣医学科

3) 岡山理科大学獣医学部 医獣連携獣医学分野

【目的】ブタMHC (SLA) ハプロタイプ (Hp) は、産子数等の繁殖形質との関連性が報告されている。我々は、超小型の実験動物ブタであるマイクロミニピッグ (MMPs) において8種のSLAクラスI, II Hpと3種の組換えHpを同定し、交配ペア間のSLAアレル及びHpの適合性が出産率と関係することを報告した (第29回組織適合性学会, 2021, *Cells* 11:3138, 2022)。今回は、出産率以外の産子数や離乳数等の繁殖形質とペア間のSLAの適合性との関連性を検討した。

【方法】調査対象期間 (2008年6月~2017年2月) に飼育されたMMPs繁殖母豚114頭と種雄豚44頭を対象として、5種のSLA遺伝子 (SLA-1, -2, -3, -DRB1, -DQB1) のアレルをPCR-SSP法により同定した。同定したアレルのアミノ酸配列をAntigen recognition sites (ARS) とARS以外のクラスI遺伝子 $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ドメインまたはクラスII遺伝子 $\beta 1$ ドメインに分けて、交配ペア間のSLAアレルのアミノ酸配列によるアレル間遺伝子間距離と繁殖形質 (総産子数、生存産子数、死産子数、離乳数、哺乳期死亡数、新生子生存率、離乳率、哺乳期死亡率) との関連性をSpearmanの順位相関解析と重回帰分析を用いて解析した。

【結果・考察】交配ペアのSLAアレル間の遺伝子間距離と繁殖形質との関連性をSpearmanの順位相関解析と重回帰分析により解析した結果、クラスI, II遺伝子のARSの多くは、ARS以外のドメインに比べて、繁殖形質とより強い相関を示した。さらに、クラスI遺伝子ではSLA-1遺伝子、クラスII遺伝子ではDQB1遺伝子に総産子数、生存産子数、離乳数等、多数の繁殖成績との関係が両解析法ともに認められた。また、ペア間の各SLA遺伝子アレル間の遺伝子間距離をグループ分けし、繁殖成績との関連性を解析した結果、有意の関係を示したSLA遺伝子と総産子数、生存産子数、離乳数との組み合わせではペア間の遺伝子間距離が遠い程これらの形質の数値が上昇する正の相関関係を示し、哺乳期死亡率などの繁殖に好ましくない形質とは負の相関関係にあった。以上の結果から複数の繁殖形質と関係性が示されたSLA-1, DQB1遺伝子のペア間の遺伝子間距離はこの集団の繁殖指標として役立つ可能性があると考えられる。

## ポスター 2 疾患, 免疫, 多型①

## P-07

### First characterization of bovine major histocompatibility complex class II *DRB3* Diversity in Egyptian Cattle

○Rania Hamada<sup>1,2)</sup>, Samy Metwally<sup>1,2,3)</sup>, Lishiqi Borjigin<sup>1,4)</sup>, Alsagher Ali<sup>5)</sup>, Hassan Y.A.H. Mahmoud<sup>5)</sup>, Adel Mohamed<sup>5)</sup>, Kyaw Kyaw Moe<sup>1,6)</sup>, Shin-Nosuke Takeshima<sup>7)</sup>, Yoko Aida<sup>1,3)</sup>

- 1) Viral Infectious Diseases Unit, RIKEN
- 2) Faculty of Veterinary Medicine, Damanshour University, Egypt
- 3) Laboratory of Global Infectious Diseases Control Science, Department of Global Agricultural Science, Graduate School of Agriculture and Life Science, The University of Tokyo, Japan
- 4) Faculty of Veterinary Medicine, Okayama University of Science, Japan
- 5) Department of Animal Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, South Valley University, Egypt
- 6) Department of Pathology and Microbiology, University of Veterinary Science, Myanmar
- 7) Department of Food and Nutrition, Jumonji University

**Objectives:** Bovine leukocyte antigen (BoLA) has been used as disease marker and immunological trait in cattle. However, none of Egyptian cattle breeds have been characterized for *BoLA* gene polymorphism. This is the first study to genetically characterize the *BoLA-DRB3* gene in Egyptian cattle breeds, both domestic and exotic.

**Methods:** Blood samples were obtained from 343 cattle in three breeds (28 Native, 194 Mixed, and 121 Holstein) in six provinces in Egypt. *BoLA-DRB3* gene were genotyped using PCR-sequence based typing (SBT). New alleles were identified by PCR cloning. Calculation of the observed ( $h_o$ ) and expected ( $h_e$ ) heterozygotes was done using ARLEQUIN V.3.5 software. POPTREE2 software was used to derive the population tree and genetic distance ( $D_A$ ).

**Results and Discussion:** Sixty-one *BoLA-DRB3* alleles including eight novel alleles were identified in three Egyptian breeds. New alleles were found in only Native and Mixed breeds. Genetic characterization of the *BoLA-DRB3* gene revealed a high degree of gene diversity at allelic level in Native cattle (allele number (na)= 28,  $H_e > 0.95$ ), Mixed breed (na= 60,  $H_e > 0.96$ ), Holstein (na=18,  $H_e > 0.88$ ). *DRB3\*015:01* (20.2%), *DRB3\*001:01* (8.5%) and *DRB3\*002:01* (14.3%) were the most frequent allele in Holstein, Mixed breed, and Native cattle, respectively, indicating that the frequencies of alleles differed in each breed. In addition, population tree based on the frequency of *BoLA-DRB3* alleles in three Egyptian breeds and six previously reported breeds around the globe showed that Egyptian Holstein had similar genetic diversity at *BoLA-DRB3* to Chilean and Japanese Holstein than the other breeds, while Egyptian Native cattle are genetically distinct from Egyptian, Chilean and Japanese Holstein, Japanese Black, Sudanese Baggara, and Myanmar Pyer Sein, but closer to the Bolivian Yacumeo.

## ポスター 2 疾患, 免疫, 多型①

## P-08

### Distribution of bovine major histocompatibility complex class II *DRB3* alleles in South America

○Guillermo Giovambattista<sup>1)</sup>, Shin-Nosuke Takeshima<sup>2)</sup>, Yoko Aida<sup>3)</sup>

- 1) Facultad de Ciencias Veterinarias UNLP, IGEVET - Instituto de Genética Veterinaria (UNLP - CONICET LA PLATA), La Plata, Argentina
- 2) Department of Food and Nutrition, Jumonji University, Japan
- 3) Laboratory of Global Infectious Diseases Control Science, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo, Japan

**Objectives:** In cattle, bovine leukocyte antigens (BoLA) have been extensively used as markers for diseases and immunological traits, and for this reason the genetic diversity of the *BoLA-DRB3* gene has been reported in different cattle breeds. However, it is still unknown in hundreds of cattle breeds, especially native populations. According to their origin, at least three groups of cattle are bred in South America: Creole cattle that descent from bovine brought by European conquerors, European Taurine and Zebu breeds introduced during the last century. Furthermore, in the last decades composite breeds gained popularity in subtropical and tropical areas. The objective of the present work was to analyse the genetic diversity of the *BoLA-DRB3* gene in cattle breeds raised in South America.

**Methods:** The second exon of this gene was characterized using polymerase chain reaction-sequence-based typing (PCR-SBT) assay in Creole, European Taurine and Zebu populations

**Results and Discussion:** The results evidenced a high degree of genetic diversity measured through number of alleles, including new variants in Creole cattle, heterozygosity and nucleotide and amino acid diversity. Principal component analysis and neighbour joining trees revealed that breeds were grouped according to their origin due to allele and gene frequency distribution among breeds. Gene frequency distributions in some breeds cattle showed an even distribution suggesting balancing selection, while the selection index ( $\omega$ ) revealed the presence of diversifying selection in several amino acid sites along the second of *BoLA-DRB3*. This allelic information will be important for investigating the relationship between the major histocompatibility complex and disease and contribute to an ongoing effort to catalogue bovine MHC allele frequencies according to breed and location.

## ポスター 2 疾患, 免疫, 多型①

## P-09

## 機器分析と官能評価に基づく牛肉のおいしさ評価の試み

○竹嶋 伸之輔<sup>1,2)</sup>、大島 美桜<sup>1)</sup>、今井 由里香<sup>1)</sup>、  
西川 芽衣<sup>1)</sup>、小西 むつ望<sup>1)</sup>、赤坂 みのり<sup>1)</sup>、  
西島 胡桃<sup>1)</sup>、Liu Yaowei<sup>2)</sup>、小林 三智子<sup>1,2)</sup>

- 1) 十文字学園女子大学  
2) 十文字学園女子大学大学院

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

**【方法】**日本和牛登録協会より、26検体の黒毛和牛リブross部の提供を受け、調理前の牛肉について、HPLCを用いて、遊離アミノ酸分析、イノシン酸分析を行った。また、調理後の牛肉については20代若年女性をパネルとした、7段階評価尺度による官能評価を行った。同時に牛肉の煮汁について、味認識装置TS-5000Zを用いて評価を行い、結果を比較解析する事とした。

**【結果・考察】**調理前の牛肉の遊離アミノ酸17種(Asp,Thr,Ser,Glu,Pro,Gly,Ala,Val,Cys-Cys,Met,Ile,Leu,Tyr,Phe,His,Lys,Arg)の分析を行ったところ、Glu,Alaおよびグルタミンとみられる物質の量が牛肉によって大きく異なる事がわかった。官能評価の結果、総合評価は3.92~5.56の間でばらついており、極端な違いは見られないものの、味の評価は分かれる結果となった。イノシン酸分析では、ほとんどの牛肉でイノシン酸が検出されなかった。さらに、総合評価と各アミノ酸の存在量との相関性を解析すると、弱いながらもAlaの存在量と総合評価の点数との相関性がみられた。今後、味認識装置の解析結果との関連性を調べるとともに、解析サンプル数を蓄積し、どのような要因が官能評価での好成績と結びつくのかを検討していく予定である。この成果をもとに、ウシ主要組織適合遺伝子複合体(BoLA)DRB3遺伝子をはじめとした様々な遺伝子とおいしさとの関連性を解明していきたい。

## ポスター 3 疾患, 免疫, 多型②

## P-10

## 様々なアレルギー疾患とHLA遺伝型の関連解析

○中村 瑠莉<sup>1)</sup>、岩内 陽子<sup>4)</sup>、観音 隆幸<sup>2,3)</sup>、細道 一善<sup>1,2)</sup>、  
田嶋 敦<sup>2)</sup>

- 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) 藤田医科大学医学部 医学科 医用データ科学講座  
4) ジェノダイブファーマ株式会社

**【目的】**昨今、花粉やハウスダスト、ダニ抗原等が原因となるアレルギー疾患は増加傾向であり、日本人の2人に1人が罹患しているとされている。本研究では様々なアレルギーとHLAアレルとの関連を明らかにするため、カモガヤ、スギ、ハウスダスト、ヒノキおよびヤケヒョウダニにおけるアレルギー疾患の発症群と非発症群による関連解析を実施し、これらの関連性を明らかにすることを目的とした。

**【方法】**本研究におけるHLAタイピングには我々が独自に開発したプローブによりHLA遺伝子由来のDNA断片を濃縮する手法であるNGS-キャプチャー法を用い、金沢大学の志賀町コホートで収集された1,159サンプルについて解析を行った。HLA遺伝型と表現型をインプットファイルとしてロジスティック回帰分析を行い、HLAアレル、アミノ酸配列、塩基配列の複数解像度におけるバリエーション情報とアレルギー疾患との関連について精査した。アレルギー発症群の分類にはそれぞれのアレルゲンに対するIgE抗体の測定値によるクラスを用い、軽症から重症まで複数のサブグループによる分類にて関連解析を実施した。

**【結果・考察】**各アレルギーと最も関連が強いHLAアレルとして、スギではDPB1\*17:01(P=0.01, OR=9.47)、ハウスダストではA\*01:01(P=2.2x10<sup>-4</sup>, OR=9.76)、ヤケヒョウダニではA\*11:02(P=0.02, OR=14.68)が同定された。さらにDRB1\*07:01、DQA1\*02:01およびDQB1\*02:02、はHLAハプロタイプとしてヒノキ(P=0.004, OR=14.24)およびカモガヤ(P=0.007, OR=11.82)で共通したりスクハプロタイプであることが示唆された。本研究の結果から、HLA遺伝型は様々なアレルギーに対する遺伝的なりスク評価など、予防医学のための有益な情報となると期待できる。

## ポスター 3 疾患, 免疫, 多型②

## P-11

## 妊娠による抗HLA-Class1抗体の出現率 ~Eplet解析による免疫原性の評価~

○西川 晃平<sup>1)</sup>、西川 武友<sup>1)</sup>、加藤 桃子<sup>1)</sup>、東 真一郎<sup>1)</sup>、佐々木 豪<sup>1)</sup>、舩井 覚<sup>1)</sup>、丸山 美津子<sup>2)</sup>、金本 人美<sup>3)</sup>、橋口 裕樹<sup>3)</sup>、井上 貴博<sup>1)</sup>

- 1) 三重大学大学院医学系研究科 腎泌尿器外科学  
2) 三重大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部  
3) 福岡赤十字病院 移植センター 移植細胞研究課

**【目的】** 妊娠によって抗HLA抗体が産生され得ることは知られているが、抗体産生を誘導しやすいEpletは本邦では未だ明らかになっていない。そこでEplet解析の手法を用い、妊娠において免疫原となり得るHLA-Class1 Epletの探索を行った。

**【方法】** 対象は2010年3月から2022年10月に、夫からの腎提供による生体腎移植を希望し当科を受診した患者のうち、移植歴や輸血歴がなく、夫との間に妊娠歴を有する患者25例。患者及びその夫のWAKFlow HLA Typing (A・B・C・DRB1・DQB1)を行い、ミスマッチとなっているantibody-verified Eplet (Abv-Eplet)を抽出した。さらに、患者に対し抗HLA抗体Screening検査を行い、陽性であった場合には、ONE LAMBDA社Labscreen Single Antigen検査(LSSA)を施行した。LSSAのdataを元にHLA Fusion使用しEplet解析を行うことで免疫原となり得るAbv-Epletを抽出し、Abv-Eplet毎の抗体産生率(抗体産生症例/ミスマッチ症例 x 100%)を算出した。

**【結果・考察】** nMFI>1000を陽性Cutoffとした場合、6例(24.0%)で夫のHLAに対する抗体が陽性であった。Eplet解析時の陽性CutoffをnMFI>100としたところ、抗体産生率が高かったAbv-Epletは、80K (1/2: 50%)、82LR (3/8: 37.5%)、62EE (2/6: 33.3%)、65GK (2/6: 33.3%)、80I (2/7: 28.6%)、163LS/G(2/7: 28.6%)であった。特に82LRは抽出された全3例において、LSSAのほぼ全ての陽性Beadsの反応を説明可能であった。

今回の検討は、HLAハプロタイプがヘテロである夫での検証であるため、妊娠によっても対象となるEpletに暴露されなかった可能性もある。そのため、正確な抗体産生率は決定できないが、少なくとも前述のEpletが妊娠による抗体産生に関与している可能性は高いと考えられる。これらのEpletは腎移植後の抗体産生に関わる免疫原ともなり得るため、今後腎移植後レシピエントにおいても、これらのEpletに対する抗体の出現に注目していきたい。

## ポスター 3 疾患, 免疫, 多型②

## P-12

## ウシの血液キメラ個体のBoLA-DRB3タイピング

○朝治 桜子<sup>1)</sup>、奥平 裕子<sup>1)</sup>、榎屋 安里<sup>1)</sup>、岩内 陽子<sup>1)</sup>、葉畑 美和<sup>1)</sup>、法花津 匠<sup>1)</sup>、福島 香織<sup>1)</sup>、中島 文明<sup>1)</sup>、竹嶋 伸之輔<sup>2)</sup>、細道 一善<sup>3)</sup>、間 陽子<sup>4)</sup>

- 1) ジェノダイブファーマ株式会社  
2) 十文字学園女子大学 人間生活学部  
3) 東京薬科大学 生命科学部  
4) 東京大学大学院 農学生命科学研究科

**【目的】** ウシのMHC(主要組織適合抗原複合体)であるBoLA-DRB3遺伝子は、牛伝染性リンパ腫ウイルス(BLV)のプロウイルス遺伝子量の制御と関連があることがわかっている。我々はBLV感染低減のため、間らの技術に基づきBoLA-DRB3遺伝子のタイピング受託検査を行っている。しかし、従来法であるサンガー法では欠失のあるアレルやキメラ検体の場合、波形の解読が難しく解析が困難である。

そこで本研究では、昨年構築したNGSによるタイピング法を改良し、実装化に向けて血液キメラ個体の血液由来DNAのタイピングをすることとした。さらに、使用した検体が血液キメラであることを確認するため同一個体の毛根由来DNAのタイピングも行った。

**【方法】** 血液キメラサンプルをタイピングするため、NGSによるタイピング法の改良を行った。従来法であるサンガー法と同様のプライマーでPCR増幅し、ライブラリー調整後Ion S5にてシーケンスした。得られたfastqを用いて簡便に解析できるよう改良を行い、アレルの判定を行った。さらに血液キメラ個体の、毛根由来DNAをタイピングし、血液由来のタイピング結果と比較した。

**【結果・考察】** NGS法を用いることにより、サンガー法では解析が困難なキメラ検体をタイピングすることができた。また、毛根由来DNAをタイピングすることで個体本来のアレルを確実に判定できた。ウシでは多胎子妊娠中に母牛の胎盤内で血液吻合が起こることにより、胎子が血液キメラになる場合がある。本研究により、血液キメラ個体であってもキメラ検体のアレルおよび個体本来のアレルを判定できるようになった。

各農家が検査情報をもとにBLV清浄化対策を実施すれば、農家の経済的損失の改善が図られ、安定した畜産経営に資することが期待される。

## ポスター 3 疾患、免疫、多型②

## P-13

## アジア在来馬におけるウマMHCクラスII (ELA-DRB2) 遺伝子の多型解析

○松本 継海<sup>1)</sup>、宮前 二郎<sup>1)</sup>、小野 哲嗣<sup>2)</sup>、久枝 啓一<sup>1)</sup>、大澤 恵美<sup>3)</sup>、野澤 謙<sup>4)</sup>、戸崎 晃明<sup>5)</sup>、北川 均<sup>1)</sup>、国枝 哲夫<sup>1)</sup>

- 1) 岡山理科大学 獣医学部
- 2) 山口大学 臨床獣医学講座
- 3) 野間馬保存会
- 4) 京都大学 霊長類研究所
- 5) 競走馬理化学研究所

**【目的】** ウマMHC (Equine leukocyte antigen: ELA) クラスII領域にはDR分子を構成する4座 (ELA-DRA、-DRB1、-DRB2、-DRB3) およびDQ分子を構成する5~6座 (ELA-DQA1、-DQA2、-DQB1、-DQB2、-DQB2-like、-DQB3) が存在する。これまでにサラブレッドを中心としたELA遺伝子の多型解析は報告されているものの、各地域で独自に飼養されてきた在来馬における研究報告はほとんど無い。そこで本研究では、既報のELA多型解析において、最も多型性が高いと考えられるELA-DRB2を対象とし、アジア各地の在来馬のELA-DRB2遺伝子の多型性を解明することを目的とした。

**【方法】** 日本在来馬の一種である野間馬に加え、ネパール、ラオス、ミャンマー、ベトナム、フィリピン、カザフスタンの在来馬を含めた計160頭およびサラブレッド25頭のゲノムDNAを実験に用いた。ELA-DRB2を特異的に増幅するプライマーを用いてPCR増幅を行い、直接塩基配列決定法もしくはサブクローニング法により塩基配列を決定し、ELA-DRB2の多様性を評価した。

**【結果・考察】** 全185頭から14種類のELA-DRB2アレルが検出され、これらのうち8種類は新規アレルであった。ELA-DRB2\*002:01については、サラブレッドおよび各地域の在来馬からも検出された。検出されたアレル数を比較すると、野間馬の3種類からミャンマーおよびカザフスタンの9種類と地域により差が確認された。ヘテロ接合度の期待値 (He) は野間馬が0.499と最も低く、ミャンマーが0.886で最も高かった。野間馬とフィリピンを除く5地域の在来馬およびサラブレッドにおいては、ヘテロ接合度の観測値がHeよりも低く、ハーディーワインベルグ平衡からの有意なずれも確認されたことから、近親交配により遺伝的多様性が減少している可能性が示唆された。本研究はELA多型の解明のみならず、ウマの遺伝学的・免疫学的多様性を評価する上で非常に有益な知見であると考えられる。

## ポスター 4 技術・方法

## P-14

## HLA-C\*03:23Nにおける3'-splice部位が遺伝子発現に与える効果の検証

○宮澤 優貴笑<sup>1)</sup>、鈴木 進悟<sup>2)</sup>、水谷 晃子<sup>2,3)</sup>、清水 まり恵<sup>4)</sup>、高橋 大輔<sup>4)</sup>、重成 敦子<sup>2)</sup>、田中 正史<sup>2)</sup>、岩岡 道夫<sup>1)</sup>、椎名 隆<sup>2)</sup>

- 1) 東海大学大学院 理学研究科
- 2) 東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学
- 3) 帝京平成大学 健康メディカル学部
- 4) 日本赤十字社 血液事業本部 中央血液研究所

**【目的】** C\*03:23Nは、そのexon 3に位置するSNP (G406A) が新たな3'-splice部位 (3' 部位) を生成し、異常なスプライスバリエント (SV) を生成する結果、正常なHLA分子の発現が抑制されることが報告されている (HLA. 2020. 95: 555)。このG406Aの上流10 bpには、典型的な3' 部位として知られるpyrimidineリッチな塩基配列 (Pyr配列) が位置するが、興味深いことにintron 2の3' 部位上流10 bpにはpurineリッチな塩基配列 (Pur配列) が位置する。そこで本研究では、C\*03:23Nの人工変異体を用いてそれら3' 部位が遺伝子発現に及ぼす効果の特徴付けることを目的とした。

**【方法】** C\*03:23N intron 2の3' 部位上流10 bpの Pur配列をPyr配列に置換した人工変異体 (C\*03:23N-Z443) を作製した。C\*03:23N-Z443、C\*03:03およびC\*03:23NのRNA発現量は、本学会第29回大会にて報告したEctopic発現・RT-qPCR法により測定した。また、ナノポアシーケンサー MinION (ONT社) を用いてSVの有無や種類を調査した。

**【結果・考察】** RT-qPCRの結果、C\*03:03に対するC\*03:23NおよびC\*03:23N-Z443の相対的RNA発現量はそれぞれ3.6%および20.4%であった。MinIONから得られたリード配列の分類から、exon 3、exon 5、それらの両方が関与する1~3種類のSVがいずれのRNA試料とも観察された。一方、SVの認められない野生型のエクソン構造 (exons 1~8) を有するmRNAは、C\*03:23Nのリード配列の20%に観察されたのに対して、C\*03:03およびC\*03:23N-Z443ではそれぞれ95%および75%であった。したがって、C\*03:23N intron 2の3' 部位をPur配列からPyr配列に置換させることにより、本来のexon 3の先頭を規定するこの3' 部位がより効率的に使用され、本来の構造を持つHLA-RNAの発現が増加することが示唆された。

## ポスター 4 技術・方法

## P-15

## CDC-XMを用いた「補体」の基礎的検討 –非働化の条件検討–

○細羽 恵美子<sup>1)</sup>、石塚 敏<sup>1)</sup>、笹野 まゆ<sup>1)</sup>、小林 悠梨<sup>1)</sup>、高柳 嘉代<sup>1)</sup>、安尾 美年子<sup>1)</sup>、石田 英樹<sup>2)</sup>

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

**【目的】**リンパ球細胞傷害試験を用いたリンパ球クロスマッチ(CDC-XM)は、補体結合性を有するドナー特異的抗HLA抗体(DSA)を直接的に検出する唯一の検査法である。この検査法は、抗原抗体複体にウサギ補体が結合し細胞膜を傷害することで判定できる。そして、生体内での抗体関連拒絶(ABMR)に近い情報を知る上で臓器移植には必要不可欠な検査法でもある。

今回われわれは、CDC-XMにおいて補体結合反応を阻害する、抗補体作用を回避する目的で補体の非働化(不活性化)について基礎的検討を行ったので報告する。

**【対象および方法】**対象は、東京女子医科大学において腎移植を希望して来院された患者のうち、組織適合性検査を実施した症例である。

方法は、1/2.5Mayer法において自動分析装置にてCH50 > 60<sub>CH50</sub>U/mLのレシピエント血清を用いて56°Cおよび60°Cの温度条件にて補体の非働化処理時間を変え検討を行った。また、CDC-XMにおいても市販のウサギ補体(Class I complement)を用いて同様の検討を行った。

**【結果および考察】**1/2.5Mayer法、CDC-XMの検討結果から温度および時間ともに同等の反応条件で補体の非働化処理が行えることを確認した。

CDC-XMにおいて抗補体作用を回避するためには補体の非働化処理が重要である。非働化処理は56°C30分が一般的に認知されている文献が多く散見される。

しかし、本研究結果からヒト血清中の補体はより短時間で非働化処理が可能であることが証明できた。CDC-XMにおいてヒト血清中の補体を適切な条件で非働化処理を行うことで、免疫グロブリンなど目的以外の蛋白変性を最小限に抑えた正確な結果判定が可能になると考えられる。

## ポスター 4 技術・方法

## P-16

## 移植検査システムにおける試薬コスト管理、業務効率化の取り組み

○金本 人美<sup>1)</sup>、橋口 裕樹<sup>1)</sup>、江藤 京子<sup>2)</sup>、正木 勝<sup>2)</sup>

- 1) 福岡赤十字病院 移植センター 移植細胞研究課  
2) 株式会社KHJサービス

**【目的】**当センターでは、2022年からシステム開発会社と共同で構築した組織適合性検査に特化した移植検査システムの運用を開始し、現在に至る。システムには、検査依頼の登録、進捗、報告書作成、検索、集計機能などがある。昨今は世界情勢の影響もあり、試薬コストが年々上昇している中で、これまで以上に試薬管理が求められ、場合によっては他の試薬への検討もしなければならない。このような状況を考慮し、システムで簡単に試薬の使用率や年間コストを分析できる機能の開発に至った。

**【方法】**従来は、院内に稼働しているSPD(院内物流管理システム)と部門独自のフォーマットで試薬管理ソフトを作成し、試薬納品、使用のみの管理を行っていたが他部門と共通管理であり、機能として限定されていた。そこで移植検査システムに試薬管理機能を組み込み、検査実績より抽出した検査数から試薬コストを算出、試薬ロス率の自動計算を行った。また組織適合検査の試薬は海外からの輸入品も多く、納品日数が不確定であったり、有効期限が短い試薬もある。これらの対策として、過去の納品実績から平均納品日数、平均有効期限日数を算出することで、発注タイミングの補助となった。卸問屋独自の試薬管理バーコードを利用することで納品、使用もすべてバーコードの読み取りで完結することはもちろんのこと、事務部門の棚卸し業務や、業務報告等の資料作成も簡便になり効率化につながった。

**【考察】**試薬等のコストが高騰の中、単に検査を実施するだけでなく、検査者が常にコストを意識することが重要である。同時に働き方改革に沿った業務の中、如何に本業の検査以外の時間を効率化することも同時に求められる。このような状況下、システムを構築することで大幅な業務の効率化に繋がったと考える。

## ポスター 4 技術・方法

## P-17

## 血清前処理試薬PreSorbによる抗HLA抗体特異性同定検査の検証

○法花津 匠<sup>1)</sup>、奥平 裕子<sup>1)</sup>、榎屋 安里<sup>1)</sup>、朝治 桜子<sup>1)</sup>、  
葉畑 美和<sup>1)</sup>、福島 香織<sup>1)</sup>、岩内 陽子<sup>1)</sup>、藤原 千恵<sup>2)</sup>、  
山本 希<sup>2)</sup>、益尾 清恵<sup>2)</sup>、横沢 佑弥<sup>2)</sup>、中島 文明<sup>1)</sup>、  
小林 孝彰<sup>3)</sup>

1) ジェノダイブファーマ株式会社

2) 株式会社ベリタス

3) 愛知医科大学医学部 外科学講座腎移植外科

**【目的】** Luminex法の抗HLA抗体検査では、被検血清中の非特異反応の影響で正しい結果が得られないケースがある。新たに開発されたPreSorb (One Lambda) は、これまでの非特異反応低減ビーズの機能が強化され、DSA判定の精度向上が期待される。臨床検体を用いてその効果を検証した。

**【方法】** 腎移植後患者の23検体を対象にAdsorb Out (One Lambda) 処理血清とPreSorb処理血清をLABScreen Single Antigen (One Lambda, 以下SAB) のnMFIで比較した。

以下の条件で検体を選定した。

- ①バックグラウンドシグナルが全体的に高い血清
- ②バックグラウンドシグナルが不規則な血清
- ③既報(Transpl Int 2020; 33: 18-29)を参考にSAB特有の非特異反応を示す血清
- ④nMFIカットオフ近辺でDSAと判定した血清
- ⑤nMFI高値でDSAと判定した血清

**【結果・考察】** 選定条件の①②に関しては、ほとんどの検体でAdsorb Out処理検体との差が見られなかった。また、Cローカス全体のシグナルが高い血清は、C\*04:03、C\*07:01、C\*14:03のnMFIが顕著に高くなる傾向が見られた。

③については、必ずしもnMFIの低減は期待できなかった。これは、血清中の非特異成分の影響というより、HLAビーズの抗原構造の変性が影響していることが考えられ、HLAビーズそのものの改良が求められる。④は、概ね当初の判定通りの結果となり、エピトープを根拠としたDSA判定は、非特異反応を識別する一つの方法であることが改めて確認できた。⑤も想定どおり、本処理によってDSA判定を阻害する悪影響はもたらしていないことが確認できた。今後、③については⑤をコントロールとして酸処理ビーズを用いて反応の実態を確認していく予定である。この他、エピトープに由来する抗体のnMFIが高くなる傾向も見られたため、PreSorb処理は、一部の検体においてAdsorb Out処理より優れた非特異反応の低減効果が認められ、より精度の高いDSA判定が期待できると考える。



# 索引



## あ

間 陽子	<b>S2-3</b> PL-02 O-03 P-12  PL-01
相葉 佳洋	PL-01
青木 重樹	S1-2
赤坂みのり	P-09
朝治 桜子	O-18 <b>P-12</b> P-17
安次嶺 聡	<b>O-13</b> P-01
東 史啓	O-16
熱田 由子	O-14
阿部 和真	O-19
荒 隆英	O-14
安藤 麻子	<b>P-06</b>
安藤 理絵	O-09 P-04
<b>い</b>	
池亀 和博	<b>S3-2</b> O-14
池田 和彦	O-10
池田 敏之	O-08
池田 奈未	O-07
池田 瞳	O-09 P-04
石垣 宏仁	<b>S2-1</b>
石谷 昭子	O-05
石田 英樹	P-15
石塚 敏	P-15
石山 宏平	O-13 P-01
板垣 浩行	O-09 P-04
一戸 辰夫	O-14

伊藤 晃成	<b>S1-2</b>
伊藤さやか	P-03
伊藤 利洋	O-05
伊藤 誠	<b>S4-2</b>
井上 貴博	P-11
井上 裕太	S3-1
今泉 満明	O-09 <b>P-04</b>
今井由里香	P-09
今枝 紀明	P-06
今西 唯	S3-1
岩内 陽子	O-18 P-10 P-12 P-17
岩岡 道夫	P-14
岩崎 研太	O-13 <b>P-01</b>
岩崎 澄央	O-10
岩崎 惇	<b>O-14</b>
岩垂 隆諒	O-01
<b>う</b>	
植野 和子	PL-01
浮村 理	S3-1
内田みゆき	O-19
梅村 武司	O-01
漆葉 章典	O-02
嬉野 博志	<b>LS1-1</b>
<b>え</b>	
江藤 京子	P-16
衛藤 徹也	O-14
絵葉ジャーディ	O-10
<b>お</b>	
王寺(下嶋)典子	<b>O-05</b>

大澤 恵美	P-13
大島 志乃	P-06
大島 美桜	P-09
太田 正穂	O-01
大塚 正人	<b>TS-1</b>
大附 寛幸	PL-02
大西 允禧	O-10
大貫 優子	<b>O-02</b>
大橋 順	<b>EL1-1</b>
大山 力	O-11 P-02
大山 宗徳	O-02
大山 幸永	O-10
岡崎 仁	<b>SL-1</b> O-08
岡田 学	O-13
岡野 雅春	PL-03
奥平 裕子	<b>O-18</b> P-12 P-17
奥見 雅由	<b>S3-1</b>
奥村 太規	<b>O-01</b>
鬼塚 真仁	O-15
小野 智	O-10
小野 哲嗣	P-13
<b>か</b>	
角田 洋一	O-12
檀尾 美幸	<b>O-07</b>
片倉 文彦	PL-03
加藤 桃子	P-11
金本 人美	P-11 <b>P-16</b>
鎌田 裕美	O-19
禿 蘭子	<b>P-05</b>
亀井 美沙	O-10
亀谷 美恵	P-06

河合 洋介	PL-01
川嶋 実苗	PL-01
川田 浩志	O-15
川田 隆作	O-03
川端みちる	O-08
諫田 淳也	O-14
観音 隆幸	P-10
<b>き</b>	
木須 伊織	<b>SL-2</b>
北川 均	P-06 P-13
北畠 正大	O-05
木田 秀幸	P-05
木田 実里	P-05
北 夕紀	<b>S2-2</b>
吉川 枝里	<b>O-15</b>
木野 佑亮	<b>LS3-3</b> O-07
木村 彰方	<b>EL1-2</b>
木村 岳史	O-01
清島 久美	O-10
<b>&lt;</b>	
国枝 哲夫	P-13
國門 里咲	S3-1
<b>こ</b>	
郷野 辰幸	O-10
小西むつ望	P-09
小林 孝彰	O-13 P-01 P-17
小林 直樹	P-05
小林 洋紀	O-06
小林 浩幸	O-01
小林三智子	P-09

小林 悠梨	<b>S4-4</b>
	P-15
小牧 和美	S3-1
<b>さ</b>	
斎藤 督	O-03
酒井奨希朗	O-07
坂本 聡	PL-02
坂本慎太郎	<b>EL2-2</b>
	O-13
佐々木 豪	P-11
笹野 まゆ	P-15
佐竹 正博	O-19
佐藤 洋隆	PL-02
澤田 良子	<b>O-08</b>
<b>し</b>	
椎名 隆	PL-03
	O-02
	O-15
	O-16
	O-19
	O-20
	P-03
	P-06
	P-14
重成 敦子	O-02
	O-15
	P-03
	P-06
	P-14
栗 真人	O-13
	P-01
柴田 貴太	P-05
清水 裕行	O-03
清水まり恵	<b>O-19</b>
	P-14
下北 希美	<b>S4-1</b>
城下 智	O-01
進藤 岳郎	<b>LS3-2</b>

<b>す</b>	
杉田 純一	P-05
杉本 達哉	O-09
	O-10
	P-04
鈴木 重明	O-02
鈴木 進悟	O-02
	O-15
	<b>P-03</b>
	P-06
	P-14
<b>せ</b>	
関 修	O-10
<b>そ</b>	
曾根 貴博	O-03
<b>た</b>	
高須 正規	P-06
高橋 大輔	O-06
	O-19
	P-14
高柳 嘉代	P-15
竹嶋伸之輔	PL-02
	O-03
	<b>P-09</b>
	P-12
竹田 和由	<b>LS2-1</b>
田嶋 敦	P-10
田中 喬	O-14
田中 秀則	O-07
	O-14
田中 正史	O-20
	P-03
	P-14
田中 亮	O-12
谷 慶彦	O-19
玉垣 圭一	S3-1

<b>つ</b>	
津野 寛和	O-06
<b>と</b>	
土岐 典子	O-14
徳永 勝士	PL-01
戸崎 晃明	P-13
友杉 俊英	O-13
豊崎 誠子	O-09
	O-15
	P-04
<b>な</b>	
長崎 正朗	PL-01
中澤 成晃	O-12
中塩屋千絵	O-09
	P-04
中島 一樹	O-08
中島 文明	O-10
	O-18
	P-12
	P-17
永田 文宏	<b>O-03</b>
中土亜由美	PL-02
中野 学	<b>S4-3</b>
中前 博久	O-14
中村 潤子	<b>S4-5</b>
	O-08
中村 稔	PL-01
中村 征史	<b>LS2-2</b>
中村 瑠莉	<b>P-10</b>
名倉 豊	O-08
成瀬 妙子	<b>EL2-1</b>
鳴海 俊治	O-11
	O-13

<b>に</b>	
西川 晃平	<b>P-11</b>
西川 武友	P-11
西川 芽衣	P-09
西島 胡桃	P-09
西田 奈央	PL-01
西野 一三	O-02
庭野あゆは	O-03
<b>ぬ</b>	
布田 伸一	<b>EL2-3</b>
<b>の</b>	
野澤 謙	P-13
野呂 太一	PL-02
<b>は</b>	
橋口 裕樹	P-11
	P-16
橋本 安弘	O-11
	P-02
畠山 真吾	O-11
	P-02
葉畑 美和	O-18
	P-12
	P-17
<b>ひ</b>	
東 真一郎	P-11
久枝 啓一	P-13
人見 祐基	<b>PL-01</b>
日村 美玲	P-02
兵藤 理	O-09
平本 展大	O-14
<b>ふ</b>	
深江 彰太	O-12

福島 香織	O-18 P-12 P-17						
福田 隆浩	O-14						
藤澤 真一	O-10						
藤田 雄	O-11 P-02						
藤原 千恵	O-10 P-17						
古川龍太郎	O-05						
<b>へ</b>							
邊見 弘明	O-17						
<b>ほ</b>							
細羽恵美子	<b>P-15</b>						
細道 一善	<b>LS1-2</b> O-03 O-18 P-10 P-12						
法花津 匠	O-18 P-12 <b>P-17</b>						
<b>ま</b>							
正木 勝	P-16						
舛井 覚	P-11						
益尾 清恵	P-17						
榭屋 安里	O-18 P-12 P-17						
松浦 遼介	<b>PL-02</b> O-03						
松原 達也	P-06						
松村 聡一	<b>O-12</b>						
松本 継海	<b>P-13</b>						
松本 安喜	PL-02 O-03						
丸岡 隼人	O-10						
丸山美津子	P-11						
<b>み</b>							
三浦 正義	P-05						
水江 遼	O-07						
水谷 晃子	O-19 <b>O-20</b> P-14						
水谷 哲也	O-03						
皆川 敬治	O-10						
宮城 徹	<b>O-06</b>						
宮澤優貴笑	<b>P-14</b>						
宮下 雅亜	S3-1						
宮田 茂樹	O-19						
宮前 二郎	<b>PL-03</b> <b>O-17</b> P-13						
宮本あすか	P-06						
宮本 京子	O-10						
三輪 祐子	O-13 P-01						
<b>む</b>							
庭田 泰誠	<b>S1-1</b>						
村上 康平	O-17						
村上 礼一	O-11 P-02						
村田 誠	O-16 P-03						
室井 一男	O-06						
<b>も</b>							
盛 和行	<b>O-11</b> <b>P-02</b>						
森島 聡子	O-14 <b>O-16</b> P-03						
森島 泰雄	O-16 P-03						
森 毅彦	<b>LS4-1</b>						
森友 忠昭	PL-03						
<b>や</b>							
安尾美年子	P-15						
安本 都和	S3-1						
八幡 崇	O-15						
山崎 晶	P-01						
山崎 春奈	O-03						
山下 裕騎	O-01						
山中 和明	O-12						
山本 希	O-10 P-17						
山本 勇人	O-11						
<b>よ</b>							
横沢 佑弥	<b>O-10</b> P-17						
吉川 千尋	<b>O-09</b> P-04						
米山 高弘	O-11 P-02						
<b>わ</b>							
若林 俊一	O-01						
綿貫 園子	O-03						
渡井 至彦	O-13						
<b>A</b>							
Aida, Yoko	P-07 P-08						
Ali, Alsagher	P-07						
<b>B</b>							
Bai, Lanlan	PL-02						
Borjigin, Lishiqi	P-07						
<b>C</b>							
Chng, Wee Joo	O-04						
<b>D</b>							
Daud, Sarah	O-04						
<b>G</b>							
Geraghty, Daniel E	<b>LS3-1</b> O-05						
Giovambattista, Guillermo	<b>P-08</b>						
<b>H</b>							
Hamada, Rania	<b>P-07</b>						
<b>K</b>							
Khor, Seik-Soon	PL-01						
Kulski, Jerzy K.	P-03						
<b>L</b>							
Liu, Yaowei	P-09						
Lo, Chieh-wen	O-03						
Lu, Xiuyuan	P-01						
<b>M</b>							
MacAry, Paul	O-04						
Mahmoud, Hassan Y.A.H.	P-07						
Metwally, Samy	P-07						
Moe, Kyaw Kyaw	P-07						
Mohamed, Adel	P-07						
<b>T</b>							
Takahashi, Ryo	O-04						
Takeshima, Shin-Nosuke	P-07 P-08						
<b>Y</b>							
Yawata, Makoto	<b>O-04</b>						
Yawata, Nobuyo	O-04						

## 第31回 日本組織適合性学会大会 抄録集

2023年9月15日発行

発行 日本組織適合性学会（理事長 湯沢 賢治）

編集 第31回 日本組織適合性学会大会 事務局（大会長 椎名 隆）

一般社団法人 日本組織適合性学会  
（理事長 湯沢 賢治）

事務所

〒600-8091 京都市下京区東洞院通四条下る37 豊元四条烏丸ビル6階

印刷

株式会社プロコムインターナショナル

〒135-0063 東京都江東区有明三丁目6番地11 TFTビル東館9F

# 一人ひとりの

# 繋がりを

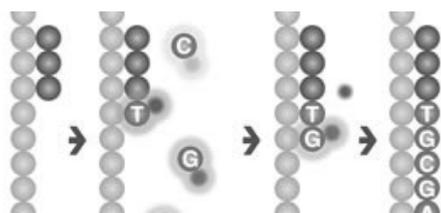
# 科学する

研究検査  
Research Testing

HLA検査を必要とする  
研究の発展を目指して

HLA検査を必要とするさまざまな研究のために、  
共同研究や研究支援研究目的の検査を行っています。

当研究所は、HLAを専門として、検査やコンサルティングを提供し  
医療従事者・研究者・患者とその家族、それぞれの想いを繋げます。



## 検査項目

HLA遺伝子型検査(NGS法)  
移植後キメリズム検査

HLA遺伝子型検査(Luminex法)  
HLA抗体検査



公益財団法人HLA研究所

〒600-8813

京都市下京区中堂寺南町134

京都リサーチパーク1号館2F

<https://www.hla.or.jp>

教育用・医療用機材のコンサルタント



東海教育産業株式会社

代表取締役 片瀬 敏行

本	社	神奈川県伊勢原市下粕屋121	TEL. 0463-92-1881 (代)
伊勢原	営業所	神奈川県伊勢原市下粕屋164	TEL. 0463-93-1751 (代)
伊勢原	サブライセンター	神奈川県伊勢原市下粕屋143 東海大学医学部付属病院内	TEL. 0463-92-1105 (代)
伊勢原	旅行センター	神奈川県伊勢原市下粕屋143 東海大学医学部付属病院内	TEL. 0463-93-3980 (代)
厚木	物流センター	神奈川県厚木市長谷260-29	TEL. 046-250-2685 (代)
ホームページ		<a href="https://www.tokai-eic.co.jp">https://www.tokai-eic.co.jp</a>	

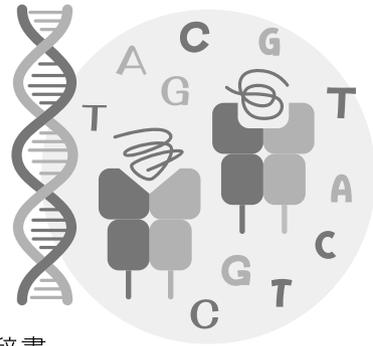
## 1 バイオインフォマティクス

### ● 次世代型シーケンサー関連情報処理サービス

大量の配列データの解析を、コンサルティング、受託解析、システム開発などトータルにサポートします。

### ● データ活用、ビジュアル化

- ▶ ライフサイエンス辞書ツール：生命科学用語翻訳マウスオーバー辞書
- ▶ GenomeBox/Block/Stick：大量シーケンスデータ対応ハンディゲノムブラウザ



## 2 医療情報

### ● 先進的治療支援テクノロジー

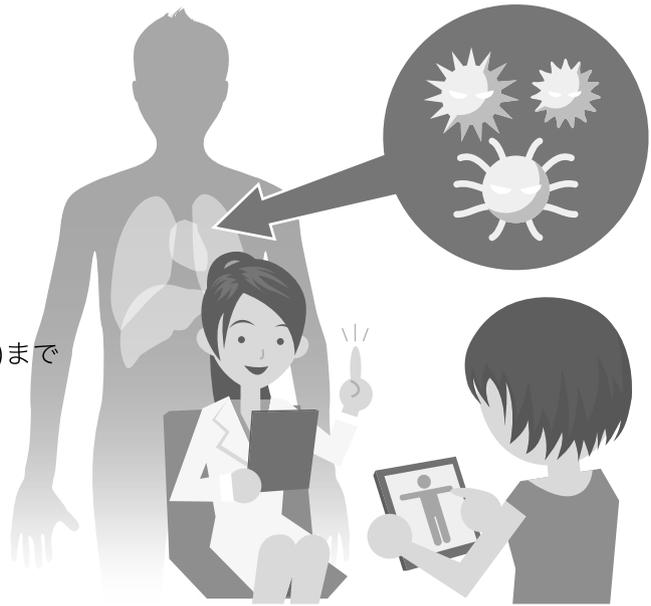
がん診断・治療など遺伝子情報を活用した最先端の臨床活動をサポートします。

### ● 感染症情報活用テクノロジー

電子カルテ(臨床)から感染経路追跡(疫学研究)まで幅広くサポートします。

### ● iRIS：関節リウマチ問診システム

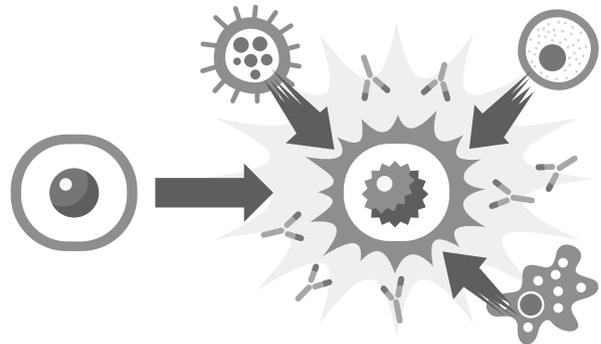
関節リウマチのスムーズな診察をサポートする革新的なシステムです。



## 3 研究支援

### ● 完全個別化医療を情報技術でサポート

- ▶ 免疫系遺伝子の多様性解析
- ▶ 腫瘍細胞特異的な変異解析
- ▶ 臨床データの各種統計解析



池田理化は「理化学総合商社」として

これからも、先端科学の研究を支え続けます



研究活動の最前線で  
未来づくりをサポートします。

We support the creation of the future at the  
forefront of research activities.



株式会社 池田理化

本 社 〒101-0044 東京都千代田区鍛冶町1-8-6 神田KSビル  
TEL:03-5256-1811 FAX:03-5256-1818

札幌支店 TEL:011-208-2822  
仙台支店 TEL:022-217-7037  
つくば支店 TEL:029-836-6611  
宇都宮支店 TEL:028-610-3722  
埼玉支店 TEL:049-245-7831  
千葉支店 TEL:043-290-4055  
八王子支店 TEL:042-642-0570  
小金井支店 TEL:0422-39-5441  
横浜支店 TEL:045-983-0491

鶴見支店 TEL:045-501-5881  
平塚支店 TEL:0463-37-4711  
藤沢支店 TEL:0466-54-0300  
三島支店 TEL:055-975-0975  
藤枝支店 TEL:054-644-5551  
名古屋支店 TEL:052-249-8350  
大阪支店 TEL:06-6136-1255  
岩園支店 TEL:0827-21-6701

ラボ空間の最適環境づくりを  
お手伝いします。

研究用試薬  
臨床検査薬  
OA 機器

研究用総合機器  
臨床検査用機器  
事務用機器

 尾崎理化株式会社

本 社 神奈川県相模原市緑区根小屋1888  
〒252-0153 電話 042(784)2525 FAX 042(784)2555  
E-mail:honsha@ozakirika.co.jp  
URLhttp://www.ozakirika.co.jp/

横浜営業所 横浜市緑区いぶき野31-10  
〒226-0028 電話 045(988)0531 FAX 045(988)0532  
E-mail:yokohama@ozakirika.co.jp

多摩営業所 東京都八王子市長沼町200-6  
〒192-0907 電話 042(637)2200 FAX 042(632)7212  
E-mail:tama@ozakirika.co.jp

川崎営業所 神奈川県川崎市川崎区鋼管通1-3-3  
〒210-0852 電話 044(329)1414 FAX 044(329)1755  
E-mail:kawasaki@ozakirika.co.jp

Transfuse



Transplant

Transform a **life**

私たちイムコアは、輸血・移植検査に携わる皆様の的確な検査業務のために、信頼し安心できる最適な検査試薬と検査システムの提供に誠実に取り組んでいます。

全自動輸血検査装置

**ECHO Lumena™**

Brilliant Performance.

Clear Results.

Seeing beyond limits

ECHO Lumenaは、イムコアの次世代の全自動輸血検査装置です。搭載された最新のカメラリーダーやソフトウェアの機能は、データの信頼性を高め、更に安全な輸血検査を提供します。よりパワフルになったEfficiency（業務効率）、Accuracy（検査結果の信頼性）、Flexibility（フレキシビリティ）をぜひご体験ください。



- 臨床的に意義のあるIgG不規則抗体の確かな検出のためのキャプチャー法を採用
- 検体及び試薬ラック装填／洗浄液の補充／廃液の廃棄に、動作中でも連続的にアクセスが可能
- ユーザーフレンドリーなスタートアップ／メンテナンス手順
- コンパクトなベンチトップ輸血検査装置

医療機器届出番号  
全自動輸血検査装置 ECHO Lumena : 13B3X1003300001

**IMMUCOR**

株式会社イムコア

東京都港区東新橋2-4-6 パラッツオシエナ 5F  
TEL 0120-16-4521