

# HLA タイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則 (2017年版)

日本組織適合性学会 HLA 標準化委員会  
(2017年12月27日 1.0版)

はじめに

日本組織適合性学会では、HLA タイピング結果について「HLA タイピング結果のアレル表記法と結果報告の原則 (2010年度版)」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は急増し、判定の対象となるアレルの数が増加し、これまでの表記法の原則では対応が困難となる事例が多くなったため、変更することとした。

## I HLA 表記の基本

1. 遺伝子命名の国際基準では、遺伝子名およびアレル名をイタリック体で表記しているが、本原則では慣例に従い半角普通体で表記することとする。
2. コロンで区分された4種類の領域での名称およびそれらの規定内容は以下のとおりとする。
  - 1) 第1区域：関連する血清学的 HLA 型あるいはアレルグループを判別する領域 (例：A\*02, A\*03, A\*11, C\*03 等)
  - 2) 第2区域：同一の血清学的 HLA 型あるいはアレルグループ内で、アミノ酸変異を伴うアレルを判別する領域 (例：A\*02:01, A\*02:03, A\*02:06 等)
  - 3) 第3区域：アミノ酸変異を伴わない塩基置換 (同義置換：synonymous substitution) が認められるアレルを判別する領域 (例：A\*02:01:01, A\*02:01:02 等)
  - 4) 第4区域：HLA 分子をコードするエクソン以外での塩基置換を伴うアレルを判別する領域 (A\*02:01:01:01, A\*02:01:01:02L, A\*02:01:01:03 等)

## II HLA タイピング結果に基づくアレルの呼称

1. 全 HLA 遺伝子領域の塩基配列を ambiguity (判別できないアレル) なしに決定し、HLA アレルが第4区域まで特定できる場合にのみ「確定アレル」と称する。
2. 「確定アレル」以外で日本列島人での HLA-A,B,C,DR 座の allele frequency  $\geq 0.001\%$  に該当するアレルを「推定アレル」と称する。DQ, DP 座については allele frequency  $\geq 0.02\%$  に該当するアレルを「推定アレル」とする。

## III アレルの表記

Ambiguity となるアレル群が存在する場合には、「推定アレル」に該当するアレルを日本組織適合性学会が規定した別表「HLA 推定アレル一覧表 (JSHI) 20XX 年度版」

(<http://jshi.umin.ac.jp/standarization/JSHI-hyokiallele-20XXlist.pdf>) の頻度に基づき選択する。「HLA 推定アレル一覧表 (JSHI) 20XX 年度版」は、以下のホームページに公開されているアレル頻度データを参考にして、複数の情報から本学会が作成したものである。

「HLA 推定アレル一覧表 (JSHI)」は、原則、年に一度 4 月 1 日に更新するため、最新版を参照すること。なお、URL の 20XX は年度を表しているが、例えば <http://jshi.umin.ac.jp/standarization/JSHI-hyokiallele-2017list.pdf> は、2017 年度版のアレル一覧表を掲載した URL である。また、アレル情報の変更等が必要な場合には随時更新することもある。

「HLA 推定アレル一覧表 (JSHI) 2017 年度版」作成にあたり参照した基本となるデータと対象 HLA 座は以下の通りである。ただし、掲載資料については随時更新されている。

- ▶ HLA-A,B,C,DRB1 座：日本骨髄バンク (2017 年 4 月掲載資料)
- ▶ HLA-DRB345, DP,DQ 座：公益財団法人 HLA 研究所 (2017 年 8 月掲載資料)

1. 判別できないアレルが 2 種類以上存在する場合の ambiguity の表記は以下のとおりとする。

1) 第 1 区域に判別できないアレルがある場合は、ambiguity の中で一番頻度の高い推定アレルを最初に記し、その後に「/ (スラッシュ) を入れ、判別できない他の推定アレルを頻度の高い順に記す。(例示：表 1 - 項目 1) また、その場合に複数の第 1 区域のアレルが存在する場合は、第 1 区域の頻度の高い順に記す。(例示：表 1 - 項目 2)

2) 第 2 区域に判別できないアレルがある場合は、ambiguity の中で一番頻度の高い推定アレルを最初に記し、その後に「/ (スラッシュ) を入れ、判別できない他の推定アレルの第 2 区域の数字のみを頻度の高い順に記す。「N」などの文字は記入しない。(例示：表 1 - 項目 3、4)

ただし、推定アレルが Null アレル 1 種類のみであった場合は「N」まで記す。(例示：表 1 - 項目 5)

また、「/ (スラッシュ)」で表記する推定アレルは、最大 3 種類までとし、4 種類以上の場合は、最後に「+ (スラッシュ、プラス)」を付記する。(例示：表 1 - 項目 6)

3) 第 2 区域までは確定できるものの第 3 区域を確定できない場合は、第 2 区域までを推定アレルとして記す。(例示：表 1 - 項目 7)

4) Ambiguity となるアレルが「推定アレル」にない場合は、第 1 区域で記す。(例示：表 1 - 項目 8)

5) 第 2 区域あるいは第 3 区域まで判別できる場合であって、「HLA 推定アレル一覧表 (JSHI)」に当該アレルが存在する場合に限って、推定アレルとして記載する。(例示：表 1 - 項目 9、10)

また、補足情報として第 3 区域までを備考欄等に記すなどしてもよい。(例示：表 1 - 項目 10)

- 6) ヘテロ接合の場合に、推定アレルの組合せが複数存在する場合は、その組合せの頻度の高い順（アレル頻度を掛け合わせた数値として求めた値）に「/（スラッシュ）」で区切り記す。（例示：表 1 - 項目 1 1）
    - 3 つ以上のアレル組合せのパターンが考えられる場合は、その組合せの頻度の高い順に 2 つまでを記し、最後に「+（スラッシュ、プラス）」を付記する。（例示：表 1 - 項目 1 2）ただし、このような場合は、推定アレルを区別可能な試薬等を用いるか、HLA 型のみで表記することが望ましい。
  - 7) 判定したアレルの他に、明らかに異なるアレルの存在が考えられる場合は「undefined」と記す。
2. Ambiguity が無く、特定の HLA アレルとして判定される場合であっても、第 3 および第 4 区域が決定できていない場合（全エキソンの塩基配列を phase ambiguity なしに決定した場合でも、第 4 区域まで判定出来ていない場合）
- 1) 第 2 区域までを「推定アレル」として記す。（例示：表 1 - 項目 1 3、1 4）  
また、Null アレルは「N」を付記する。（例示：表 1 - 項目 1 5）
  - 2) 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。（推定アレルは日本人データから推定したものであるため、他の人種・民族に特異的なアレルが含まれていない可能性がある）（例示：表 1 - 項目 1 6）
  - 3) 補足情報として第 3 区域までを備考欄等に記すなどしてもよい。（例示：表 1 - 項目 1 7）
  - 4) 判定したアレルの他に、明らかに異なるアレルの存在が考えられる場合は「undefined」と記す。
3. Ambiguity が無く、特定の HLA アレルとして第 4 区域まで決定した場合
- 1) 第 2 区域までを「確定アレル」として記す。（例示：表 1 - 項目 1 8）  
Null アレル等は「N」等を付記する。（例示：表 1 - 項目 1 9）
  - 2) 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。（例示：表 1 - 項目 2 0）
  - 3) 補足情報として第 4 区域までを備考欄等に記すなどしてもよい。ただし、全 HLA 領域の塩基配列を phase ambiguity なしに決定した場合に限る。（例示：表 1 - 項目 2 1）
  - 4) 新規アレルが検出された場合は、塩基配列の相同性が高最も高い既存のアレルの第 2 区域までを記し、その後にバリエーションを意味する「V（ブイ）」を付記する。詳細な変異内容は備考欄などに記入する。（例示：表 1 - 項目 2 2）

表 1 アレル表記例

項目	判定結果	推定アレル (AF $\geq$ 0.001%)	アレル表記 (頻度順)
1	A*03:88, A*11:01, A*34:01	A*11:01, A*34:01	A*11:01/34:01
2	A*01:02, A*36:01	—	A*01/36
3	A*02:03, A*02:13, A*02:22	A*02:03	A*02:03
4	A*02:01, A*02:15N	A*02:01, A*02:15N	A*02:01/15
5	A*02:02, A*02:15N	A*02:15N	A*02:15N
6	A*02:01, A*02:02, A*02:03, A*02:04, A*02:05, A*02:06, A*02:07, A*02:15N, 他	A*02:01, A*02:03, A02:05, A*02:06, A*02:07, A*02:10, A*02:11, A*02:15N 他	A*02:01/06/07/+
7	A*02:01:01, A*02:01:02	A*02:01	A*02:01
8	A*02:50, A*02:73, A*02:158	—	A*02
9	B*55:02:01, B*54:01:02	B*55:02	B*55:02
1 0	A*02:01:01:01, A*02:01:01:03	A*02:01	A*02:01 [備考] A*02:01:01
1 1	A*11:01-A*24:20 と A*11:02-A*24:02 の組み合わせの 可能性	A*11:02/11:01, A*24:02/24:20	A*11:02/11:01, A*24:02/24:20
1 2	A*11:01-A*24:20 と A*11:02-A*24:02 と A*11:02-A*24:03 の組み合わせの 可能性	A*11:01/11:02, A*24:02/24:20/+	A*11:02/11:01, A*24:02/24:20/+
1 3	A*02:10	A*02:10	A*02:10
1 4	A*02:03:01	A*02:03	A*02:03
1 5	A*02:15N	A*02:15N	A*02:15N
1 6	A*02:04	A*02:04	A*02:04
1 7	A*02:01:01	A*02:01	A*02:01 [備考] A*02:01:01
1 8	A*02:01:01:01		A*02:01
1 9	A*24:02:01:02L		A*24:02L
2 0	A*02:01:01:03		A*02:01
2 1	A*02:01:01:01		A*02:01 [備考] A*02:01:01:01
2 2	DPA1*02:02V		DPA1*02:02V [備考] DPA1*02:02:01V (364G>A,474A>G, 555A>G)

#### IV. HLA 型への読替え

血清学的に決定された HLA 抗原タイプを「抗原型」、遺伝子型から読替えた抗原の型を「HLA 型」と呼称する。

遺伝子型から HLA 型（血清対応型）への推定は、WHO 命名委員会報告に従う。ただし、WHO 命名委員会で HLA 型が不明な（認定されていない）場合でも、日本組織適合性学会 HLA 標準化委員会において「HLA 型」が確認されている場合（これを JSHI 確認 HLA 型とよぶ）には、その HLA 型で表記する。（表 2）

表 2 日本組織適合性学会 HLA 標準化委員会において確認されている HLA 型

アレル名	JSHI 確認 HLA 型	WHO 命名委員会が認定した HLA 型
HLA-B*15:29	HLA-B70	HLA-B15
HLA-B*55:12	HLA-B55	HLA-B22
HLA-B*56:03	HLA-B56	HLA-B22

1. HLA 型の表記は、判定結果から推定アレルに基づき HLA 型に読替えて行う。（例示：表 3 - 項目 1）
2. 推定アレルに ambiguity があり複数の HLA 型が想定される場合、推定アレルの頻度の高い順番に対応する HLA 型の番号を記し、各 HLA 型は「/（スラッシュ）」で区切る。また、「/（スラッシュ）」で表記する推定アレルは、最大 3 種類までとし、4 種類以上の場合、最後に「+（スラッシュ、プラス）」を付記する。（例示：表 3 - 項目 2、3）
3. WHO 命名委員会および日本組織適合性学会 HLA 標準化委員会の何れによっても対応する HLA 型が認定されていない場合は、第 1 区域から推定される HLA 型を表記する。（例示：表 3 - 項目 4）
4. HLA 分子として発現しない null アレルの場合、HLA 型を「Null」と表記する。（例示：表 3 - 項目 5）ただし、複数の HLA 型のうちの 1 つが null と推定される場合は、他の HLA 型と同様に「Null」を記す。（例示：表 3 - 項目 6）
5. Ambiguity となるアレルが「推定アレル」にない場合は、それぞれの HLA 型または第 1 区域を記す。（例示：表 3 - 項目 7）
6. 「undefined」の場合は、HLA 型も「undefined」と記す。（例示：表 3 - 項目 8）
7. 新規アレルで「V（ブイ）」を付記したアレルの場合は、第 1 区域に「V（ブイ）」を付記する。

表 3 HLA 型表記例

項目	判定結果	推定アレルに基づく HLA 型 読替え (AF $\geq$ 0.001%)	HLA 型 表記 (頻度順)
1	A*02:03, A*02:13, A*02:22	A203	A203
2	A*03:88, A*11:01, A*34:01	A11, A34	A11/34
3	B*15:02, B*15:13, B*15:25, B*15:38	B75, B77, B62, B15	B75/62/15/+
4	C*12:02	Cw12	Cw12
5	A*02:15N	Null	Null
6	A*02:01, A*02:15N	A*02:01, A*02:15N	A2/Null
7	A*03:88		A3
8	undefined		undefined
9	A*02:01V		A2V

#### V カラム (セル) への表記

HLA のタイピング結果を記入することが明示されているカラムには「HLA-」を省略し、座名以降で表記することができる。

##### 1. 1つのカラムに表記する場合 (例示: 表 4)

- 1) ヘテロ接合で2つのアレルが検出された場合であって、1つのカラム (セル) に記す場合は、2種類のアレルを数字の小さい順に記しそれぞれを「, (カンマ)」で区切る。アレルを記さずに HLA 型のみ記す場合も同様に 2つの HLA 型を数字の小さい順に記す。ただし、アレルを記さない場合は、タイピングを実施していない場合と区別するために () を記す。
- 2) 同一 HLA 型の異なるアレルが 2種類検出された場合の HLA 型は、同一 HLA 型を 2つ記す。
- 3) ホモ接合で1つのアレルのみ検出された場合は、検出されたアレルを記し「, (カンマ)」で区切り「- (ハイフン)」を記す。(HLA 型も同様)
- 4) アレルと HLA 型の両方を記す場合の HLA 型の記入順は、アレルに対応した順に記す。

表4 カラムが一つの場合

判定結果	アレル	HLA 型
A*02:01 と A*24:02	A*02:01, A*24:02	A2, A24
B*15:01 と B*40:01	( )	B60, B62
A*24:02 と A*24:20	A*24:02, A*24:20	A24, A24
A*24:02 のみ	A*24:02, —	A24, —
B*15:01 と B*40:01	B*15:01, B*40:01	B62, B60

2. 2つのカラムに表記する場合 (例示: 表5)

- 1) ヘテロ接合で2つのアレルが検出された場合は、それぞれのカラムにアレルを数字の小さい順に記す。アレルを記さずに HLA 型のみ記す場合も同様に2つの HLA 型を数字の小さい順に記す。ただし、アレルを記さない場合は、タイピングを実施していない場合と区別するために ( ) を記す。
- 2) 同一 HLA 型の異なるアレルが2種類検出された場合の HLA 型は、同一 HLA 型を2つ記す。
- 3) ホモ接合で1つのアレルのみ検出された場合は、1つめのカラムに検出されたアレルを記し、2つめのカラムに「- (ハイフン)」を記す。(HLA 型も同様)
- 4) アレルと HLA 型の両方を記す場合の HLA 型の記入順は、アレルに対応した順に記入する。

表5 カラムが2つの場合

判定結果	アレル		HLA 型	
A*02:01 と A*24:02	A*02:01	A*24:02	A2	A24
B*15:01 と B*40:01	( )	( )	B60	B62
A*24:02 と A*24:20	A*24:02	A*24:20	A24	A24
A*24:02 のみ	A*24:02	—	A24	—
B*15:01 と B*40:01	B*15:01	B*40:01	B62	B60