

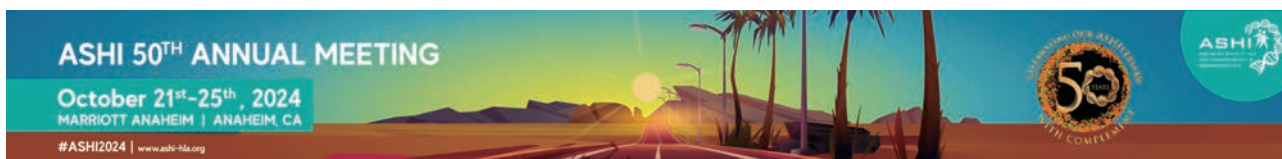
VERITAS SCIENCE LETTER

HLA & Transplantation Diagnostic Research

Vol. 19
2025.03

第50回アメリカ組織適合性学会 (ASHI) 参加報告

株式会社ベリタス 技術グループ 横沢 佑弥



イントロダクション

2020および2021年のアメリカ組織適合性学会 (American Society for Histocompatibility and Immunogenetics, 以下ASHI) 年会はオンライン形式、2022および2023年の年会はハイブリッド形式で実施された。しかし、第50回の記念大会である2024年の年会は現地開催のみであった。各国から1,000名以上の参加者が集まり、同窓会の雰囲気を感じる学会だった。

第50回を迎え、この50年を振り返るオープニングセッションがDr. Marcelo Fernandez-Vina (Stanford Blood Center) の進行で開始された。1964年に公開されたマイクロプレートを用いたクロスマッチ手法の論文^{*1}、1969年に公開された腎臓移植においてクロスマッチ陽性が拒絶の原因の一つであることを証明した論文^{*2}の紹介から始まり、この50年間におけるASHIのコミュニティの変遷が紹介された。これまで学会を牽引し、今も現役で活躍するDr. Robert Bray (Emory School of Medicine) やDr. Effie W. Petersdorf (Fred Hutchinson Cancer Center) らが歴史と共に説明した。その中で今までさまざまなテクノロジーが開発され、応用されてきたかをDr. Brayが説明した後、今後はこのコミュニティにおける「3Ps」の大切さを最後のスライドで示したことが印象深かった。

- People
- Personality
- Partnership

また、2024年の第32回 日本組織適合性学会大会で来日して講演したDr. Petersdorfによる下記のメッセージは、今後参考にしたいと感じた。

- Research, Write Abstract, Do Presentation
- Enjoy
- Passion
- Get involved
- Don't be afraid to question, to answer

学会は5日間の日程で開催された。学会初日は教育およびオープニングセッションが開催されたため、一般講演などは2日目から最終日の午前までの実質3.5日間だった。セッションによっては

朝の7時半から始まり、途中休憩が30分程度入りつつも、夕方までスケジュールが詰まっていた。展示・ポスター会場を除き3つの大きな部屋があり、時間によって3つのセッションに分かれて進行された。

それぞれのセッション・講演では活発な質疑応答が行われ、立場に関わらず皆が率直に質問している空気感は非常に心地よいものだった。セッション以外の場でも同様に、休憩時間でもさまざまな場所で会話の輪ができていた。そこでは同じ施設のメンバーが集まっているというよりも、経験のある人に質問をしていたり、セッションの内容に関する議論が続いている様子であった。

1.5～2時間のセッションの合間に30分程度の休憩時間が設けられた。参加者は休憩時間も展示ブースでとても賑やかに過ごしていた。

本誌では、学会でのさまざまな講演から抜粋してお届けする。

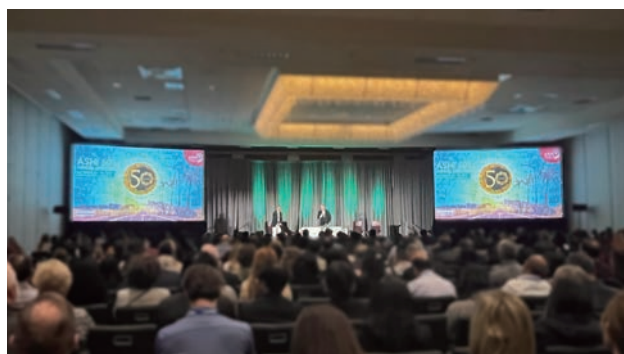


Fig. 1 オープニングセッションの様子

(上) 会場の様子

(下) セッションのパネラー。写真左端: Dr. Marcelo Fernandez-Vina, 同3番目: Dr. Effie W. Petersdorf, 右から2番目: Dr. Robert Bray



Fig. 2 Thermo Fisher Scientific社 (One Lambda) のブース

臓器移植分野でのトピックス

ASHIでも「臓器移植」に関連したトピックが多かった。特に今回は「バーチャルクロスマッチと抗体ワークショップ」「新アプリケーション」の側面からの話と「異種移植 (Xenotransplant)」についての情報を届けたい。

1. バーチャルクロスマッチ (Virtual Crossmatch: VXM) と抗体ワークショップ

- 日本でも日本組織適合性学会 (JSHI) のQCワークショップの中でバーチャルクロスマッチが行われているが、米国では実際の臨床現場で使用されている。ASHIでは2014年にワーキンググループがDr. Brayによって立ち上げられ、各種議論や検討の上10年の年月を経て2023年に提出され、2024年12月28日から有効となった。実際にはClinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) ガイドライン493.1278にあるStandard: HistocompatibilityのCrossmatchingの項目に組み込まれた。今回のASHIでは「Workshop 4: Let's Get Real, We are Virtually There: Best practices in HLA antibody interpretation and virtual crossmatching」のセッションにおいて、VXMに関連する多くの情報が提示された。ユニークなところは通常のプロフィシエンシー試験とは別に実施されたワークショップで、患者情報 (背景、タイピングデータ、ドナー情報、臨床経過など) と一緒にLABScreen™ Single AntigenのCSVデータが配布され、DSA (donor specific antibody) 判定を行うというもので約60施設が参加した。3つの症例を使用し、参加施設の回答を伝えつつ、オーガナイザーがデータ解釈を行った。Eplet解析を行いつつ、nMFI (normalized Mean Fluorescence Intensity) との兼ね合いでどこまでをDSAとするかなどの議論もあり、Take home messageでは抗体同定またはVXMにおける重要なポイントも示されていた (Fig. 3、4)。
- 具体的には、特異性同定検査において、nMFIの値だけで判断するのではなく、感作歴を知ることが重要であると同時に、非特異反応の理解やeplet解析、または必要に応じて、他手法なども併用することが重要であるという点である。またSingle Antigenの結果だけでなく、フロークロスマッチやAXE (Adsorption with Crossmatch Cells and Elution) プロトコル^{*3}なども反応性を確認するために重要である (Fig. 4)。
- 抗HLA抗体同定の結果をベースにVXMが実施されるが、ポイントは感作歴やタイピング結果、eplet解析などを加味して、データから「weak "real" 抗体」(弱いのが本当の抗

体)の反応を見出すことである (Fig. 4)。weak "real" 抗体についてはポスターでも心臓移植の例において、興味深い発表があった (Fig. 5)。やはり単純にnMFIだけではすべての議論はできず、後述の「DSAアセスメント」と「リスクアセスメント」への理解が必要となる。

Take home points, antibody identification

- Do not rely on MFI (MFI is only a starting guide)
- Sensitization history
- Previous transplant donor typing. Partner/children typing if possible.
- Watch out for self-reactivity
- Spurious reactivity/denatured antigens
- Eplet analysis, CREGs can be helpful
- Multiple testing platforms should be used to confirm the results, SAB from both vendors, PRA, Screen assays
- Importance of cell-based assay to identify/confirm real HLA antibodies
 - Flow crossmatch
 - AXE protocol

Fig. 3 抗体同定のポイント

Take home points, virtual crossmatching

- Distinguish weak "real" antibodies from background reactivity
 - Sensitization history
 - Donor/partner/children HLA typing
 - Eplet/CREG analysis
- Identify spurious reactivity
 - Pattern recognition, eplet analysis
 - Self-antigens
 - Cell based assays (FCXM and AXE)
- Alleles not represented on SAB panels
 - Multiple testing platforms
 - Eplets
 - Cell based assays (FCXM and AXE)

Fig. 4 バーチャルクロスマッチ (VXM) のポイント

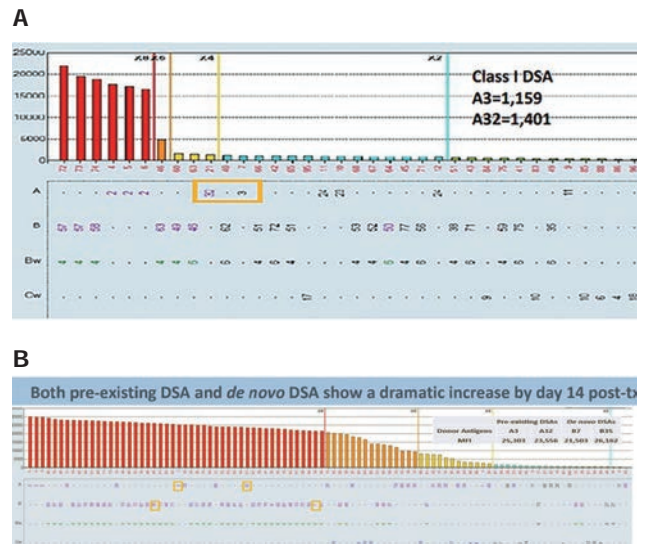


Fig. 5 心臓移植の前に弱い抗HLA抗体 (Preformed DSA) が検出されたがフロークロスマッチは陰性であったため移植を実施したが、移植後にPreformed DSAが再検出され拒絶反応が生じた例

A: 心臓移植前の抗HLA抗体プロファイル。DSAであるA3、A32は弱い抗体。
B: 移植から14日後の抗体プロファイル。Preformed DSAだったA3、A32の抗体が増加した。さらにShared eplet (76E、76S) によりB7、B35 (ともにDSA)にも反応した。(ASHI2024 ポスター P226より抜粋)

- 今回のワークショップでは単なる検査結果のやり取りに留まらず、検査現場の管理者からのDSA判定の結果を基に、臨床医がそのデータをどう判断するか議論されていた。米国においては、

- 検査現場：DSAアセスメントを行う
- 臨床医：リスクアセスメントを行う

という考えがある。DSA陽性をどのように判断するかは医師が患者状況なども踏まえて総合的判断するという方針である。ただし、検査側は医師が判断をするための情報を提供する必要がある。例えばDSAアセスメントの結果だけではVXMの回答が明確にできない場合には、次に何をすべきか（例えばフローサイトクロスマッチ（FCXM）や他社のSingle Beadsアッセイなど）の助言をする。臨床医は検査現場から得られたDSAアセスメントの結果をもとにリスクアセスメントを実施するが、その際には受け入れるリスクと拒否するリスクを考慮する必要がある。

- 例えば移植前のリスクアセスメントを行う場合、DSAを甘く判断することにより、リスクの高い移植に進むこともある。逆にDSAを過剰に捉えてしまうと移植機会を失うというリスクにつながる。つまり医師は抗体検査の結果だけではなく、各患者の状況（例えば、何年も臓器を待ってようやく移植機会に巡り合えたなど）を考慮してリスクアセスメントすることが求められているとメッセージとして伝わってきた。このワークショップにおいて、Dr. James Lan (University of British Columbia) が演者の一人として移植医の観点から講演した。講演後に話を聞くと、北米でもまだ臨床医の多くがHLA検査者と対等に話せるだけの知識を得ているわけではないが、今後もっと知識を得るために、彼自身も講演や教育訓練活動を行うことで知識レベルの向上に努めているとのことであった。
- 抗HLA抗体検査結果の解析の情報としては、米国では下記のように施設ごとで独自のカットオフ値を設定している。カットオフ値をもとにDSAを判定しているが、nMFIの数値だけで判断するのではなく、他の要素を考慮した上で自分たちの基準をもとに判断をする施設もあった^{※4}。今回のワークショップでも、nMFIだけで判断すべきではないと強調されていた。またVXMの実現のためには待機患者の抗体検査を定期的実施する必要があり、ASHIの参加施設では1-3か月おきに実施している施設が最も多いようであった（Fig. 6）。
- 2022 - 2023年にASHIの学会長を務めたDr. Robert Liwski (Dalhousie University) の談話によると、抗HLA抗体はepletに基づいて解釈されているが、多くの施設では抗原レベルで陽性抗体をレポートしているようである。

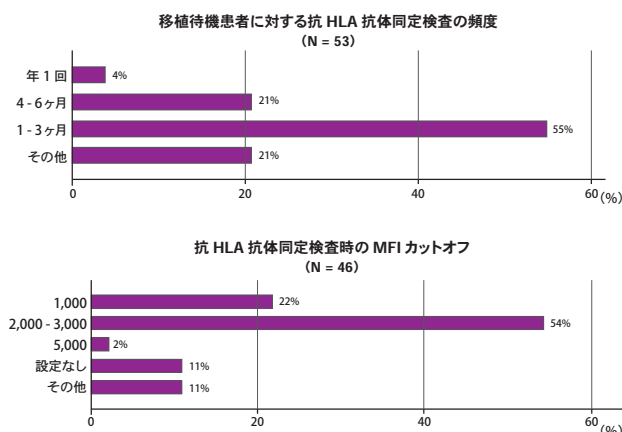


Fig. 6 ASHI参加施設における、各施設の抗HLA抗体同定検査の頻度とカットオフ値の考え方
参考文献3のFig. 2を改変

Eplet解析自体がまだ臨床での使用に至っていないこともあるが、アレレルとepletの区別、DSA判断の有無に関わる過程が複雑なため、陽性抗体は抗原レベルで判断し、eplet解析の結果はコメント欄に記して報告している。欧米においては、本報告に示されているようにバーチャルクロスマッチの臨床応用が進んでいるものの、フィジカルクロスマッチ（主にFCXM）を完全に実施しないわけではない。バーチャルクロスマッチでは判断が難しい場合には、移植前にFCXMなどの検査を行ってから移植を実施している。また、多くの医療機関では、バーチャルクロスマッチで移植した症例に対しても、移植後にFCXMを実施し、その結果を確認する取り組みが行われているようである。

2. 新アプリケーション

次世代シーケンシング (NGS)

数年前からNGSの技術はHLAタイピングに利用されている。米国では、NGSによるHLAタイピングは特別な技術ではなく、大手検査センターだけに限らずさまざまな医療機関で導入されている。今回は、NGSによるHLAタイピングの流れに変化が見られること、そしてNGSが他の用途にも活用され始めていることについて報告する。

- NGS-SBT：従来のNGS-SBT (Sequence Based Typing)によるHLAタイピングは、Long Range PCRによりHLA遺伝子を増幅後、断片化して短いフラグメント（遺伝子断片）に加工し、主にThermo Fisher Scientific社のIon TorrentシリーズやIllumina社のMiSeqシリーズなどでシーケンシングをしていた。今回のASHIでは複数のメーカーがハイブリッド・キャプチャ (Hybrid Capture) 法を用いたキットを展開しているのが目立った (Fig. 7)。ハイブリッド・キャプチャ法はPCRで遺伝子を増幅しない方法のため新しいアレレルに対応しやすい、アレレルドロップが起こりにくい、別のローカスや遺伝子をターゲットにした際にプローブ追加が容易、などの利点がある。従来のNGSは結果を得るまでに1-2日かかるという欠点があったが、Dr. Paul Keown (University of British Columbia) は、Oxford Nanopore Technologies社のシーケンサー (MinIONなど) を迅速にタイピング結果が必要な臓器提供者のタイピングに導入を検討している。

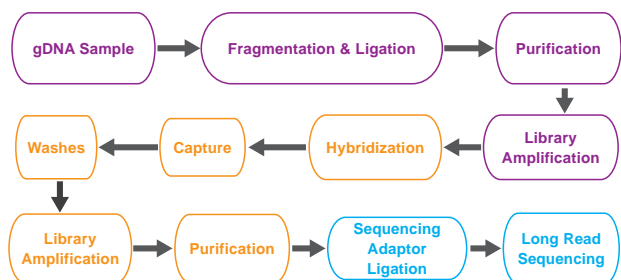


Fig. 7 NGS-SBT ハイブリッド・キャプチャ法 ワークフロー概要

A (紫)：長鎖ライブラリーの精製、B (オレンジ)：ターゲットのエンリッチメント、C (水色)：ロングリードシーケンシング用のライブラリー精製を示す。(ASHI2024 ポスター Poster 111より抜粋)

- ABO血液型の遺伝子解析：NGSによるHLAタイピングが普及する中、HLAと同時にABO血液型もNGSで実施できる試薬の開発について、複数の施設から発表があった。また、ABO血液型に加えて、HLA-EやHLA-Fなど非古典的HLAの遺伝子タイピングも従来のHLA NGSタイピングに統合する動きも見受けられた (Table 1)。

Table 1 HLA 遺伝子と ABO 血液型遺伝子を同時に NGS タイピングを行った結果例 (ASHI2024 ポスター P219 「Multiplex long range PCR enrichment assay for HLA typing and ABO phenotyping」より表を引用)

A	B	C	DRB1	DR345	DQA1	DQB1	DPA1	DPB1	ABO
A*	B	C	DRB1*	DRB3*01	DQA1*0	DQB1*03	DPA1*02	DPB1*	ABO*A1.02 ABO*BW.26
02	*	*	03.0...	[+]	4.01...	10.01.0...	02.02.1...	[+]	
A*	B	C	DRB1*	DRB3*02	DQA1*0	DQB1*03	DPA1*02	DPB1*	ABO*A1.02 ABO*O.01.02
02	*	*	12.0...	[+]	1.04...	[+]	02.02...	[+]	
A*	B	C	DRB1*	DRB3*03	DQA1*0	DQB1*03	DPA1*01	DPB1*	ABO*A1.02 ABO*B.01
26	*	*	09[+]	01.01[+]	1.02...	03.02[+]	03.01[+]	[+]	
A*	B	C	DRB1*	DRB4*01	DQA1*0	DQB1*02	DPA1*01	DPB1*	ABO*O.01.82 ABO*B.82
30	*	*	07[+]	[+]	1.02...	[+]	03.01[+]	[+]	
A*	B	C	DRB1*	DRB3*01	DQA1*0	DQB1*03	DPA1*02	DPB1*	ABO*A1.02 ABO*O.01.02
02	*	*	04.0...	[+]	1.10...	[+]	01.16...	[+]	
A*	B	C	DRB1*	DRB4*01	DQA1*0	DQB1*02	DPA1*01	DPB1*0	ABO*O.01.11 ABO*O.01.11
23	*	*	08.0...	[+]	3.03...	[+]	03.01[+]	3.01...	
A*	B	C	DRB1*	DRB3*01	DQA1*0	DQB1*03	DPA1*01	DPB1*	ABO*BW.14 ABO*O.01.11
02	*	*	12[+]	[+]	1.02...	[+]	03.01[+]	[+]	
A*	B	C	DRB1*	DRB3*02	DQA1*0	DQB1*03	DPA1*01	DPB1*	ABO*O.01.02 ABO*O.01.02
01	*	*	11.0...	[+]	5.05...	[+]	03.01[+]	[+]	
A*	B	C	DRB1*	DRB4*01	DQA1*0	DQB1*03	DPA1*01	DPB1*	ABO*O.01.12 ABO*O.01.56
11	*	*	04[+]	[+]	1.02...	[+]	03.01[+]	[+]	
A*	B	C	DRB1*	DRB3*02	DQA1*0	DQB1*02	DPA1*02	DPB1*	ABO*A1.01 ABO*O.01.01
01	*	*	13.0...	[+]	1.02...	[+]	01.01.1...	[+]	

- Cell-free DNA (cfDNA) のモニタリング：数年前のASHIにおいて、心臓移植後のモニタリングにcfDNAを利用する技術が発表された。当時は受託検査に限定していたが、現在では各医療機関で使用可能な試薬が販売されている。また、腎臓や肺移植後のモニタリングにおける活用の可能性についてもいくつかの発表があり、今後の臨床応用に関する展望は非常に興味深い。

3. 異種移植 (Xenotransplant)

- 最終日のクローニングセッションで異種移植が取り上げられたことは非常に興味深い。最近、日本でもこのテーマがニュースになっており、米国では臨床試験が進行中である。さらに、2024年には中国でも初めて異種移植が行われた。日本では、14,000人以上（2023年10月時点）が腎臓移植の待機患者として登録されており、平均待機期間は15年であることが先日の日本移植学会で報告された。米国には600,000人の透析患者が存在し、毎日200人以上が糖尿病で亡くなっている。日本に比べて待機日数は3年と短いものの、依然として移植臓器の不足が問題視されており、その解決策の一つとして異種移植が真剣に検討されている。
- 臓器移植の分野では、現在ブタ (Swine) が異種移植の候補として挙げられている。これは、ブタのMHC分子であるSLA (Swine Leukocyte Antigen) がHLAと比較的高い相同性 (70 - 80%) を有し、飼育コストが低く、成長が早いことが理由である。試薬はまだ市販されていないが、一部の施設では自らSLAタイピング用のPCR-SSP (Sequence Specific Primer) 試薬を開発・実施している^{※5,6}。また、SLAとHLAの相同性が高いため、一部の抗SLA抗体を抗HLA抗体検査試薬で検出することも可能である。さらに、クロスマッチ (SLA PBMCとヒト患者血清) の技術はCDCやFCXMと共に確立している施設も存在するが依然として開発段階にあり、標準化が進んでいないことが課題として残っている。
- 小児における心臓移植の際、人工心臓や体外式膜型人工肺 (ECMO) を使用した後では移植後の生存率が低下するため、ヒトの心臓が入手できるまでの代替手段として異種移植を考慮することがある。
- 異種移植に関する基礎研究と臨床研究は進展しているものの、免疫の全体像はまだ明らかになっていない。

University of Alabama at Birminghamでは、主要な免疫原と考えられる4つの遺伝子をノックアウトし、6つのヒト遺伝子をノックインした遺伝子改変ブタが主に使用されているが、そのクローンが最適か否かの議論は未だに続いている。今後、基礎研究と臨床研究の両面からさらなる進展が期待される。

- 異種移植に関する詳細は、以下の動画ページでわかりやすく説明されている。

University of Alabama at Birmingham : Pig-to-human kidney transplant 3D animation (所要時間 3:36)



テクノロジーの側面では

xMAP®テクノロジー (Luminex) やNGSが登場したときのような、革新的なテクノロジーは今回は見つけることはできなかった。ただし、NGSが一般化した解析技術となり、多くの施設で一般的に使用されるようになったことと並行して、アプリケーションの幅が広がってきている。

HLA NGSタイピングについては、従来のLong Range PCR法からハイブリッド・キャプチャ法が主流になりつつある。ハイブリッド・キャプチャ法が注目される主な理由は、スワブなどの検体からもHLA NGSタイピングが可能である点である。複数の試薬メーカーがハイブリッド・キャプチャ法の試薬を開発し、発表していた。NGSアプリケーションの増加に関しては、以下のような主要なアプリケーションが存在する。

- ABO 血液型の遺伝子解析 (HLA 遺伝子と一緒に測定するアプリケーションがほとんど)
- HLA-E, -F, -G, -H, -J, MICA/B, CCR5, APOL1 など、HLA 以外の関連遺伝子タイピング (HLA タイピングと一緒に測定するアプリケーションがほとんど)
- 臓器移植後のcfDNAモニタリング
- 造血幹細胞移植におけるNGSキメリズム解析

これらのデータは徐々に始めている印象があり、ポスターや口頭発表が特に目立った。NGSの特性上、できるだけ多くの検体を一度にアッセイすることでコストのメリットが得られる。そのためか、HLAタイピングとcfDNAモニタリング、またはHLAタイピングとキメリズム解析を同一のフローセルで実施するプロトコルの開発に関するポスターも存在した (Fig. 8)。

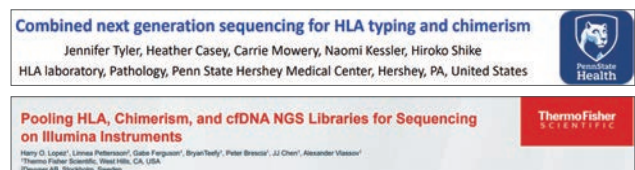


Fig. 8 筆者が着目したASHI2024ポスター発表例

上：ポスター P715、下：ポスター P613

One Lambda (Thermo Fisher Scientific社) 最新情報

1. 新製品紹介

- HLA PRO** : One Lambdaでは、以前から「LabExpress」という名称で LABScreen および LABType の自動化装置を販売し、世界中の大型検査施設に何十台と導入してきた。今回開発した装置は「HLA PRO」という名称で、従来機種に比べてピペティング精度なども向上し、制御ソフトのユーザーインターフェイスも向上している。また、384 検体を同時に処理することが可能である。現段階では NGS-HLA および LABScreen の検証が完了しており、2025 年の前半に LABType も検証が完了する予定である。

One Lambda HLA PRO (Thermo Fisher Scientific社のサイトへ、リンク先動画の所要時間 4:41)



- AllType HybriType** : One Lambda は、HLA 業界において最初に NGS-HLA 試薬を市場に投入し、現在では AllType™ ブランドの製品が日本を含む世界各国で広く使用されている。元々 AllType は HLA の 11 ローカスに焦点を当てた製品だったが、One Lambda は市場のニーズに応じて HLA-E、F、G、H、J、MICA、MICB、ABO 遺伝子型解析を新たに追加し、ハイブリッド・キャプチャ法に基づく製品を開発した。2025 年の前半に「AllType HybriType」という名称で発売予定である (Fig. 9)。

11 Loci Panel		7 Loci Extended Panel		ABO Panel	
Target	Coverage	Target	Coverage	Target	Coverage
HLA-A	Full Gene	HLA-E	Full Gene	ABO	Full Exon
HLA-B	Full Gene	HLA-F	Full Gene		
HLA-C	Full Gene	HLA-G	Full Gene		
HLA-DRB1	Full Exon	HLA-H	Full Gene		
HLA-DRB345	Full Exon	HLA-J	Full Gene		
HLA-DQB1	Full Gene	MICA	Full Exon		
HLA-DQA1	Full Gene	MICB	Full Exon		
HLA-DPB1	Full Exon				
HLA-DPA1	Full Gene				

Fig. 9 AllType HybriType の対象遺伝子と対象領域

- Devyser Accept cfDNA Assay** : 数年前から、臓器移植後のモニタリングにおいて cfDNA が注目されるようになった。One Lambda でも、NGS を用いた cfDNA モニタリング用の試薬が販売されている。cfDNA を検出するシステムは多く開発されているが、One Lambda ではスウェーデンの Devyser Diagnostics 社が開発した手法を採用し、In/Del マーカーをターゲットとしている。
- Devyser Chimerism NGS** : 造血幹細胞移植後にドナー細胞の生着を確認するために、キメリズム解析が行われている。従来、キメリズム解析は FISH (異性間の場合のみ) や Short Tandem Repeat (STR) を用いて実施されてき

たが、最近では qPCR や NGS 法が利用されるようになった。One Lambda でも、NGS を用いた Chimerism NGS 試薬の販売を開始した。この手法は Devyser Diagnostics 社によって開発され、すでにヨーロッパ各国で試薬の性能が確認されている。200,000 リードの深さで感度 0.05% を実現している。特に、急性骨髄性白血病 (AML) における高感度なキメリズム解析の意義に関する論文が発表され始めており⁷、日本でも徐々に議論が進んでいる。

- LABScreen MagSort** : Eplet 解析が世界的に一般的な手法として受け入れられつつある。検体によっては非常にシンプルに解析できるものもあるが、そうでない場合も存在する。解析しにくい検体には、特定のアレルに反応する抗体を除去することで、血清中の抗体プロファイルをより詳細に確認できるようになる (Fig. 10)。

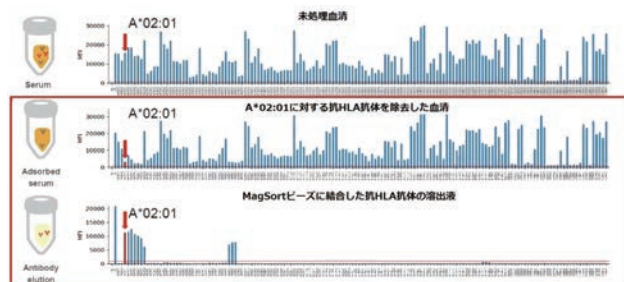


Fig. 10 LABScreen MagSort を用いた例

上段 : 未処理血清。中段 : MagSort で A*02:01 に反応する抗体を除去後、LABScreen Single Antigen で解析した結果。下段 : MagSort で A*02:01 に反応する抗体を結合させ、溶出した抗体を LABScreen Single Antigen で解析した結果。

筆者が着目したポスター発表の紹介

今回の ASHI において、筆者が着目したポスター発表の内容を一部抜粋して紹介する。

- Inter-Laboratory Flow Cytometric Crossmatch Variability (P705)** : ASHI のプロフィシエンシー試験を運営する組織からの発表である。過去 6 年のプロフィシエンシー試験における抗 HLA 抗体およびクロスマッチのデータ整理を通して得られた課題などを提示していた。日本国内はプロフィシエンシー試験ではなく、日本組織適合性学会が QC ワークショップを開催している。QC ワークショップとは異なり、プロフィシエンシー試験は参加者と議論する場ではないので、学会のポスターを通して発表しているようだ。
- The impact of PIRCHE-II and Ischemia Reperfusion Injury on dynamics of CD4+ T memory cells in Liver Transplant recipients (P501)** : UCLA にある Dr. Elaine Reed の研究室に留学中の、平田 真章先生 (京都大学医学部附属病院 肝胆膵・移植外科) によるポスター発表である。メモリー CD4+ T 細胞サブセットは、移植後期における PIRCHE (Predicted Indirectly Recognizable HLA Epitopes) -II スコアと相関し、虚血再灌流障害との関連性も示唆した。HLA 不適合と臨床的な結果 (DSA の発生や移植後の予後など) との関連について、eplet や PIRCHE を用いた研究は増加しているが、本ポスターで

示すように、HLA不適合とレシピエントの免疫細胞の動態との関連を探求した研究は限定されている。この観点から、今後はHLA不適合がレシピエントの免疫細胞にどのように影響を及ぼすのか、特に「どの」免疫細胞に対して「どのように」作用するのかを明らかにすることが重要であり、非常に興味深いテーマであると言える。

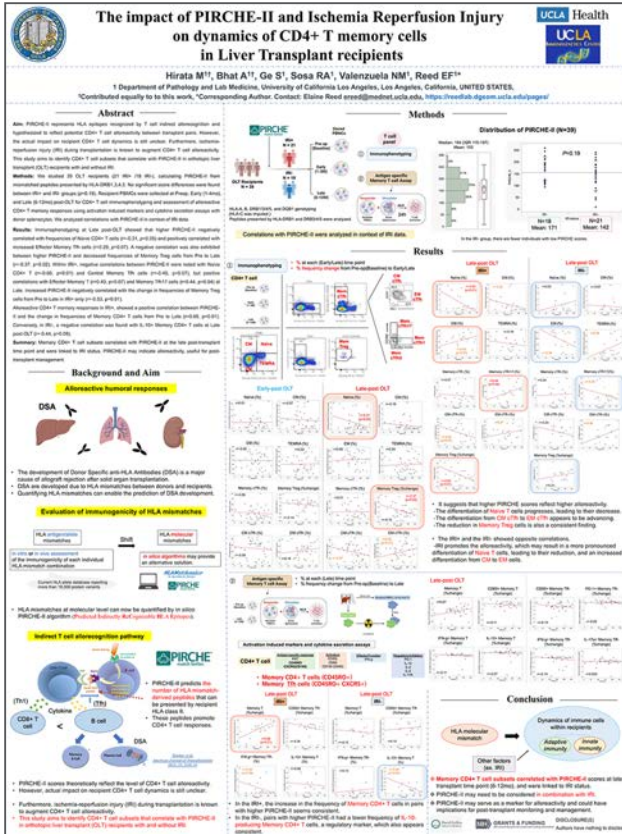


Fig. 11 平田先生のポスター発表キャプチャ
(<https://ashiannualmeeting.eventscribe.net/PosterBiographies.asp?pfp=PresenterList>, 平田先生の許可を得て掲載)

第19回 IHIWSについて

2026年5月にThe 19th International HLA & Immunogenetics Workshop (第19回 IHIWS) が日本にて開催される (<https://ihiw19.org/>)。今回のASHIでは、各プロジェクトリーダーが参加施設に対して説明や質疑応答をする機会が設けられ、活発な議論が行われた (Fig. 12)。また最終日の前日には、共同大会長である国立国際医療研究センターの徳永 勝士先生、および運営委員会のメンバーである東京薬科大学の細道 一善先生が IHIWS およびプロジェクトの概要を説明した (Fig. 13)。

日本で開催する IHIWS は 1991 年の第 11 回以来で、35 年ぶりである。今回の IHIWS では、Immunogenic Eplet や Serology 2026 など、各国からのデータを基にしたデータベース構築に関するプロジェクトが多数含まれている。この IHIWS で集められたデータは学会によって承認され、将来的なデータベースの基盤となることが期待されている。そのため、日本からの多くの施設の参加が極めて重要となる。



Fig. 12 19th IHIWS のプロジェクトの説明
発表者は Immunogenicity of HLA-DQ antibodies (epitopes) のプロジェクトリーダーである Dr. Anat Roitberg-Tambur (Northwestern University) と Definition of Molecular Mismatch Immunogenicity のプロジェクトリーダーのひとりである Dr. Cynthia Kramer (Leiden University Medical Center)。



Fig. 13 大会長らによる 19th IHIWS のプロジェクトの説明
画面左：細道 一善先生、同右：徳永 勝士先生

終わりに

2019年にピッツバーグで開催された第45回 ASHI年會に現地参加した後、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の影響で数年間はオンラインでの参加が続いたが、5年ぶりに現地での参加が実現した。ウェブやメールを通じて日常的にコミュニケーションを取っていても、実際に顔を合わせて話すことの重要性を再認識した。一方で、日本国内からの参加者が限られていることは非常に残念である。日常の検査業務がある中で、海外の学会に1週間不在となるのは難しいかもしれないが、日本組織適合性学会や日本移植学会などの関連学会が、臨床検査技師が海外の学会に参加し最新の情報を得るための仕組みや制度を整備することを強く望んでいる。

参考文献

1. Terasaki PI, McClelland JD. Microdroplet assay of human serum cytotoxins. *Nature* 1964; **204**: 998-1000.
2. Patel R, Terasaki PI. Significance of the positive crossmatch test in kidney transplantation. *N Engl J Med* 1969; **280**: 735-739.
3. Robert SL, Anna LG. Cutting through the weeds: Evaluation of a novel adsorption with crossmatch

cells and elution protocol to sharpen HLA antibody identification by the single antigen bead assay. *Front. Genet.* **13**:1059650. doi: 10.3389/fgene.2022.1059650

4. Chethan MP, Sundaram H. Virtual Crossmatch for Deceased Donor Kidney Transplantation in the United States: A Survey of Histocompatibility Lab Directors and Transplant Surgeons. *Human Immunology.* **84** (3), 2023, 214-223

5. C.-S. Ho, D. M. Smith. Molecular characterization of

swine leucocyte antigen class I genes in outbred pig populations. *Anim Genet.* 2009 Aug; **40** (4) :468-478

6. C.-S. Ho, D. M. Smith. Molecular characterization of swine leucocyte antigen class II genes in outbred pig populations. *Anim Genet.* 2010 ; **41** (4) : 428-32

7. Anna KH, Marianne I. Is microchimerism a sign of imminent disease recurrence after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation? A systematic review of the literature. *Blood Rev.* 2020 : **44** : 100673



第19回国際HLAワークショップ



The 19th International HLA & Immunogenetics Workshop

会期：2026年5月19日(火)～24日(日)

会場：プラザヴェルデ, 静岡県沼津市

会長：徳永 勝士 国立国際医療研究センター (NCGM) ・
ゲノム医科学プロジェクト長

椎名 隆 東海大学医学部 基礎医学系分子生命科学領域 教授

IHIWS とは

- ▶ HLA・免疫遺伝学の基礎と臨床を議論し合う国際交流の場となっています。
- ▶ 日本からもさまざまなプロジェクトに参加して、データの共有・解析や議論に積極的に加わり、国際的な合意形成に貢献することが期待されています。
- ▶ 必要に応じてワークショップ側から試薬提供の可能性もあります。

ワークショップの詳細・最新情報はこちらから



<https://ihiw19.org/>

19th IHIWS プロジェクトの例

- Leukocyte Receptor Complex (LRC) Structure and Polymorphism
- Hematopoietic Cell Transplantation
- Definition of Molecular Mismatch Immunogenicity
- Serology 2026
- Update of the HLA Eplet Registry

ぜひ、プロジェクトに参加しましょう!

プロジェクトの詳細・参加希望の方はこちらから





HLA & Transplantation Letter バックナンバー

(所属・役職などは発行当時のものです。)

Vol 1 (2011年6月)	文献紹介：C1q-Fixing Human Leukocyte Antigen Antibodies Are Specific for Predicting Transplant Glomerulopathy and Late Graft Failure After Kidney Transplantation. Julie M Yabu, et al. <i>Transplantation</i> 91(3) : 342 - 7, 2011. 補体結合性抗体を検出する「C1qScreen」試薬を用いてモニタリングすることで、侵襲されたリスク患者を特定
Vol 2 (2011年7月)	文献紹介：Anti-Human Leukocyte Antigen and Donor-Specific Antibodies Detected by Luminex Posttransplant Serve as Biomarkers for Chronic Rejection of Renal Allografts. Nils Lachmann, et al. <i>Transplantation</i> 87(10) : 1505-13, 2009. 高感度なLABScreen試薬を用いて、微弱なDSA (ドナー特異性抗体)を検出することの有用性
Vol 3 (2011年8月)	文献紹介：HLA-Specific Antibodies Developed in the First Year Posttransplant are Predictive of Chronic Rejection and Renal Graft Loss. Po-Chang Lee, et al. <i>Transplantation</i> 88(4):568-574, 2009. 生着不全レシピエントの追跡調査から、抗体生産時期の重要性を示唆
Vol 4 (2012年1月)	CDC-XM およびFCXM の結果の乖離についての検討—補体結合性 HLA 抗体の検出— 東京女子医科大学 腎臓病総合医療センター 移植免疫研究室 石塚 敏 先生 フローサイトクロスマッチ (FCXM)、FlowPRA Screening、CDCクロスマッチ (CDC-XM)、LABScreen Single Antigen、およびC1qScreenの5方法での抗HLA抗体の反応性の比較検討
Vol 5 (2012年4月)	C1qScreen の使用に関する考察 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所 中島 文明 先生 LCT法やLABScreen Singel で検出したHLA抗体とC1qScreenとの抗体特異性の比較検討
Vol 6 (2012年6月)	文献紹介：The Significance of Donor-Specific HLA Antibodies in Rejection and Ductopenia Development in ABO Compatible Liver Transplantation. A. I. Musat, et al. <i>Am J Transplant.</i> 11(3):500-10, 2011. ABO適合肝移植における液性同種免疫反応の役割
Vol 7 (2012年9月)	理想的な癌抗原ペプチドとヒトiPS細胞由来の樹状細胞を用いた癌免疫療法の開発 熊本大学大学院 生命科学研究所・免疫識別学分野 西村 泰治 先生 他 HLAトランスジェニックマウスを用いて同定した癌抗原CTLエピトープの癌免疫療法への臨床応用及び癌抗原遺伝子を発現させたiPS-DSワクチンを利用した免疫療法の開発
Vol 8 (2012年9月)	文献紹介：Higher risk of kidney graft failure in the presence of antiangiotensin II type 1 receptor antibodies. M. Taniguchi, et al. <i>Am J Transplant.</i> 13(10):2577-89, 2013. Non HLAであるAT1R抗体生産と長期生着率の関連性
Vol 9 (2013年9月)	文献紹介：移植における抗HLA抗体に対する国際コンセンサスガイドライン (Consensus guidelines on the testing and clinical management issues associated with HLA and non-HLA antibodies in transplantation.) Brian D Tait, et al. <i>Transplantation</i> 95(1):19-47, 2013. 抗HLA抗体に対する国際コンセンサスガイドラインのエッセンス
Vol 10 (2013年11月)	移植後に出現するHLA抗体・DSA (donor-specific antibody) の最新知見 One Lambda Technical and Clinical Workshops Summary 第27回 One Lambda Advanced HLA Technical Workshop の知見
特別号 (2014年6月)	LABScreen Single Antigen によるDSA (ドナー特異的抗体) のモニタリング 株式会社ベリタス 技術推進部
Vol 11 (2014年9月)	HLA抗体特異性が4桁レベルで乖離した症例 名古屋第二赤十字病院 組織適合検査室 黒木 聖久 先生 他 DSA判定における抗HLA抗体の4桁アレルの特定の重要性
Vol 12 (2015年6月)	ドナー特異的抗体 (DSA) のC1q反応性とIgGサブクラスの逐次解析による予後予測の改善 One Lambda/Thermo Fisher Scientific Inc. Hal Gibson 抗体関連性拒絶 (AMR)陽性予測値と、DSA、C1qおよびIgGサブクラスの関係
Vol 13 (2017年5月)	NGS法を含めたHLAタイピング技術の比較とNGS法のグローバル状況調査 ジェノタイプファーマ株式会社 奥平 裕子 様 One Lambda社のNGS試薬とSSP法、SSO法、SBT法との比較
Vol 14 (2019年2月)	フローサイトメーターを用いてのDSAクロスマッチの基礎的検討 東京女子医科大学泌尿器科 古澤 美由紀 先生 フローサイトクロスマッチ用試薬FlowDSA-XM (One Lambda社)と従来法との比較検討
Vol 15 (2019年2月)	心臓移植における移植前のC1q AssayとLCT法実施の有用性 国立研究開発法人 国立循環器病研究センター 臨床検査部 輸血管理室 成海 仁在 先生 C1qScreenとLCTが良好な相関を示すことから、LCTの代替手段としてC1qScreenの有用性を示唆
Vol 16 (2020年2月)	ASHI (アメリカ組織適合性学会) 2019 参加報告 株式会社ベリタス バイオサイエンス本部 技術グループ
Vol 17 (2020年11月)	2020年 One Lambda アジアワークショップレポート 株式会社ベリタス バイオサイエンス本部 技術グループ
Vol 18 (2021年2月)	第46回アメリカ組織適合性学会 (ASHI) オンライン参加報告 株式会社ベリタス バイオサイエンス本部 技術グループ

HLA & Transplantation Letter
購読・バックナンバーの
申込はこちら

日本総代理店

株式会社

ベリタス

〒105-0013 東京都港区浜松町1丁目18-16
住友浜松町ビル6階
TEL.03-5776-0078(代) FAX.03-5776-0076
E-mail: veritas@veritastk.co.jp
<https://www.veritastk.co.jp/>

ベリタスサイエンスレターは、株式会社ベリタス (以下、当社) が著者の同意を得て、最新情報のエッセンスをお届けしております。
ご質問やご意見がございましたら、当社技術グループ (TEL : 03-5776-0040 E-mail : Tech_support@veritastk.co.jp) までご連絡ください。