

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名 : (日本語) 免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 (移植医療技術開発研究分野)  
(英語) Practical Research Project for Allergic Diseases and Immunology  
(Research on Technology of Medical Transplantation)

研究開発課題名 : (日本語) 免疫遺伝情報に基づく非血縁移植統合データベースの構築と最適なドナー  
・さい帯血の選択  
(英語) Selection of suitable unrelated donor/cord blood based on  
integrated immune-genetic database.

研究開発担当者 (日本語) 愛知県がんセンター研究所 疫学・予防部 研究員 森島泰雄  
所属 役職 氏名 : (英語) Aichi Cancer Center Research Institute, Division of Epidemiology and  
Prevention, Researcher, Morishima Yasuo

実施期間 : 平成 28 年 4 月 1 日 ~ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 超高解像度 HLA タイピング (SS-SBT) 法の有用性評価と非血縁移植への応用:  
NGS-HLA タイピング導入施設におけるタイピング技術の評価法の確立と  
検証 HLA-DP 抗原のリスク解析

開発課題名 : (英語) Development and assessment of HLA typing by next generation sequence  
method. Analysis of the risk of HLA-DP antigen.

研究開発分担者 (日本語) 東海大学医学部基礎医学系 (分子生命科学) 准教授 椎名 隆  
所属 役職 氏名 : (英語) Tokai University, Associate Professor, Shiina Takashi

分担研究 (日本語) HLA クラス II の構造・機能解析

開発課題名 : (英語) Analysis of the functional structure of HLA class II.

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人九州大学 高等研究院 特別主幹教授 笹月健彦  
所属 役職 氏名 : (英語) Kyushu University Institute for Advanced Study, Professor. Sasazuki  
Takehiko.

分担研究 (日本語) HLA ハプロタイプ解析  
 開発課題名: (英語) Analysis of HLA haplotype  
 研究開発分担者 (日本語) 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 (第二内科) 准教授 森島聡子  
 所属 役職 氏名: (英語) University of the Ryukyu, Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Hematology (2<sup>nd</sup> Department of Internal Medicine) Associate Professor, Morishima Satoko

分担研究 (日本語) 非血縁移植統合データベースの作成  
 開発課題名: (英語) Construct of integrated database for unrelated transplantation/  
 研究開発分担者 (日本語) 愛知県がんセンター研究所 疫学・予防部 研究員 森島泰雄  
 所属 役職 氏名: (英語) Aichi Cancer Center Research Institute, Division of Epidemiology and Prevention, Researcher. Morishima Yasuo.

分担研究 (日本語) 骨髄、臍帯血移植データベースの作成  
 開発課題名: (英語) Construct of database for unrelated donor transplantation and cord blood transplantation.  
 研究開発分担者 (日本語) 日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所 所長 佐竹正博  
 所属 役職 氏名: (英語) Red Cross Blood Center Headquarter, Research Institute, Director, Satake Masahiro

分担研究 (日本語) 免疫遺伝情報に基づく非血縁移植統合データベースの構築と最適なドナー・さい帯血の選択  
 開発課題名: (英語) Selection of suitable unrelated donor/cord blood based on immune-genetic database.  
 研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人金沢大学 医薬保健研究域医学系 准教授 細道一善  
 所属 役職 氏名: (英語) Kanazawa University, Graduate School of Medical Sciences, Associate professor, Hosomichi Kazuyoshi

分担研究 (日本語) 非血縁ドナー選択アルゴリズムの確立  
 開発課題名: (英語) Algorithm for the selection of unrelated donor  
 研究開発分担者 (日本語) 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 教授 一戸辰夫  
 所属 役職 氏名: (英語) Hiroshima University, Research Institute for Radiation Biology and Medicine, Professor, Ichinohe Tatsuo

分担研究 (日本語) 非 HLA 遺伝子多型の統合解析  
 開発課題名: (英語) Integrared analysis of non-HLA polymorphism.  
 研究開発分担者 (日本語) 愛知県がんセンター研究所 遺伝子医療研究部 部長 松尾恵太郎  
 所属 役職 氏名: (英語) Aichi Cancer Center Research Institute, Division Head, Matsuo Keitaro.

分担研究 (日本語) 移植免疫反応の遺伝子多型とその機序の解明  
開発課題名 (英語) Identification of non-HLA polymorphism for transplant-related immunological reaction.

研究開発分担者 (日本語) 名古屋大学大学院医学系研究科 准教授 村田誠  
所属 役職 氏名: (英語) Nagoya University, Associate Professor, Murata Makoto

研究開発分担者 (日本語) 愛知医科大学 血液内科 教授 高見昭良  
所属 役職 氏名: (英語) Aichi Medical University, Department of Hematology, Professor, Takami Akiyoshi

分担研究 (日本語) 移植関連合併症と遺伝子多型解析  
開発課題名: (英語) Identification of non-HLA polymorphism for Transplant-related side effect.

研究開発分担者 (日本語) 学校法人東海大学 東海大学医学部医学科内科学系 准教授 鬼塚真仁  
所属 役職 氏名: (英語) Tokai University, Associate Professor, Onizuka Shinji

分担研究 (日本語) 次世代シーケンサによるドナークローン造血の解明  
開発課題名: (英語) Analysis of donor derived hematopoiesis by NGS.

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人京都大学 大学院医学研究科 腫瘍生物学 教授 小川誠司  
所属 役職 氏名: (英語) Kyoto University, Department of Pathology and Tumor Biology, Graduate School of Medicine, Professor, Ogawa Seiji

分担研究 (日本語) NK細胞受容体、リガンド遺伝子の解析、HLA 領域遺伝子の解析  
開発課題名: (英語) Analysis of genes of NK cell receptor and HLA region.

研究開発分担者 (日本語) 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター 検査部検査開発課 係長 屋部登志雄  
所属 役職 氏名: (英語) Red Cross Blood Center Kanto-Koshinetsu Block, Test Department Section Head, Yabe Toshio

## II. 成果の概要（総括研究報告）

1. 次世代シーケンサ(NGS)による HLA アリルタイピング法の開発  
日本骨髄バンクから得た 46 検体（日本人の HLA 型の 99.5%以上をカバー）について、既知のアリル型（4 桁）と一致するとともに、新たに 8 桁レベルで HLA アリルを同定できる long range 法を開発した。この方法は世界最高レベルで HLA 全領域（非翻訳領域も含む）の同定ができ、さらに同タイピング法が造血細胞移植の臨床に用いることが可能であることを明らかにした（BMC Genomics. 2015）
2. NGS-HLA タイピング法の移植医療への導入  
我が国における非血縁造血細胞移植における患者とドナー・さい帯血の標準 HLA タイピングとして導入すべく、従来法（SBT 法）との比較検証と NGS-HLA タイピング導入予定施設の HLA タイピング技術の評価を基準検体を用いて実施した。そのデータ・評価に基づき日本赤十字社 HLA 委員において「非血縁者間造血細胞移植における患者およびドナー登録者の今後の適切な HLA 検査法にかかわる提言」がなされた。このように本研究班の最新の HLA の基礎研究成果を短期間（約 3 年間）に骨髄バンク・さい帯血バンクのドナー選択という臨床に結び付けることができたことは本研究班の特筆すべき成果と考える。
3. 非血縁者間移植の臨床に有用なハイリスク HLA ミスマッチの新知見
  - ① 非血縁者間移植において HLA-A, -B, -C のアリルレベルの適合度の移植免疫反応に与える影響を確認するとともに、新たに HLA-DRB1 と DQB1 の両アリルのミスマッチがあると急性 GVHD と移植後死亡のリスクが相乗的に高くなることを見出した（Blood 2015）。
  - ② 非血縁者間移植において HLA-DPB1 不適合が移植片対白血病効果（GVL）を誘導し、この GVL 効果は GVHD 発症による GVL 効果とは独立したものであった（Blood 2015）。
  - ③ さらに、重症急性 GVHD ハイリスクなアリルとして HLA-B\*51:01 と -C\*14:02 が同定され、移植後の死亡が高率であった（Haematologica 2016）。
  - ④ HLA-DPB1 の非翻訳領域も含めた解析により、DPB1 遺伝子は系統樹として 2 つの大きなグループに分かれ、各群は非翻訳領域により大別され、急性 GVHD の発症頻度がことなるという新たな GVHD 発症機構を明らかにした（論文投稿中）。
4. さい帯血移植では HLA-DPB1 アリルの違いがあると移植後の白血病再発が少ない。  
本研究班で我が国のさい帯血移植ペアー約 1500 ペアーの検体を整備し、HLA6 座のアリルタイピングを実施し、HLA-DPB1 不適合（GVHD 方向）が移植片対白血病効果（GVH）を誘導し、GVHD は誘導しないという臨床的に重要な知見を見出した（2016 年 2 月米国 Tandem BMT Meeting 発表、Leukemia in press）。世界初の HLA-DQB1 と DPB1 のタイピングにより得られた。この新知見は国内だけでなく海外のさい帯血移植の臨床にも強いインパクトを与えると考えられる。  
さらに、3①、3②、4 の知見は非血縁移植において HLA-DQB1, -DPB1 タイピングの重要性を示したものであり、我が国の骨髄バンク・さい帯血バンクへの HLA-DQB1, -DPB1 タイピング導入アルゴリズム作成のための良いエビデンスを提供するものである。
5. 移植免疫反応に影響を及ぼす HLA 領域以外の新たな遺伝子多型（SNPs）の同定
  - ① 非血縁者間骨髄移植における患者とドナーの GWAS 解析の結果、5 個の非 HLA 多型が有意に急性 GVHD と関連することを見出し、論文化（Blood. 2015 年）した。
  - ② 新たに遺伝子 REG3A のプロモーター領域に位置する多型、トロンボモジュリン、Toll-like receptor（TLR）1 誘導能、免疫関連遺伝子 BPI の遺伝子多型、CYP3A5、ALDH2、CCR4 各遺伝子多型が有意に移植関連合併症に関連があるとの知見を得た。

AMED research group for the histocompatibility of unrelated hematopoietic stem cell transplantation was organized by basic researchers in the field of human immunogenetics and transplant physicians. Extensive collaborative research using the latest immunological methods such as next generation sequencing of HLA and its region and large scale sample databases of Japan Marrow Donor Program for unrelated donor transplantation and Cord Blood Banks in Japan for unrelated cord blood transplantation has made following new landmark findings in this field. And, these findings are essential to make new algorithms for the selection of unrelated donor or cord blood, and for the selection of hematopoietic stem cell source.

1. New HLA typing by long range next generation sequence (NGS) method was developed. This method identified the sequence of HLA antigens and their regions in the fourth field level including non-coding regions (BMC Genetics. 2015). At first, this method was preliminary applied to the samples of donor and patient in unrelated donor transplantation which covers 99.8% Japanese HLA alleles, and the assessment of this HLA typing method showed accurate results, and this method was considered to be feasible for the introduction of HLA typing to JMDP and cord blood banks.
2. According to the results above described, a proposal for the introduction of this NGS HLA typing into unrelated donor transplantation and cord blood transplantation through registries was made in HLA committee of Japanese Red Cross.
3. New useful findings of HLA mismatch in allele level for unrelated donor transplantation were obtained by the analysis of JMDP database with 8000 pairs with HLA-A, B, C, DRB1, DQB1 and DPB1 allele data in the first and the second level.
  - 1) Both HLA-DQB1 mismatch and sDRB1 mismatch induced high risk of acute GVHD and mortality, but not HLA-DRB1 only or -DQB1 only mismatch (Blood 2015)
  - 2) Independent graft-versus-leukemia effect (GVL) of HLA-DPB1 mismatch from chronic GVHD (Blood 2015)
  - 3) HLA-B\*51:01 and -C\*14:02 are significantly higher risk allele for severe acute GVHD and mortality (Haematologica 2016)
4. 1500 Unrelated cord blood pairs were retrospectively typed for HLA-A, B, C, DRB1, DQB1 and DPB1 allele, and we could demonstrate that HLA-DPB1 mismatch induced GVL effect, but not severe acute GVHD in unrelated cord blood transplantation, and no other HLA locus mismatch in allele level showed no significant risk for acute GVHD and mortality after transplantation.
5. Findings of 3-1), 3-2), and 4 provided evidences for the introduction of routine HLA-DPB1 and HLA-DQB1 typing in donor and cord blood registry. Introduction of NGS typing above described makes it possible to type these HLA alleles.
6. A number of new SNPs in non-HLA region affective to transplant events were found in unrelated donor transplantation.
  - 1) New five significant SNPs with restriction of HLA haplotype by genome-wide association study (Blood 2015)
  - 2) SNP in REG3A promotor region, thrombomodulin, Toll-like receptor, BPI, CYP3A5, ALDH2 and CCR4

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌0件、国際誌11件）

1. Morishima S, Kashiwase K, Matsuo K, Azuma F, Yabe T, Sato-Otsubo A, Ogawa S, Shiina T, Satake M, Saji H, Kato S, Kodera Y, Sasazuki T, Morishima Y; Japan Marrow Donor Program. High-risk HLA alleles for severe acute graft-versus-host disease and mortality in unrelated donor bone marrow transplantation. *Haematologica*. 2016 Apr;101(4):491-8
2. Sasazuki T, Inoko H, Morishima S, Morishima Y. Gene Map of the HLA Region, Graves' Disease and Hashimoto Thyroiditis, and Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Adv Immunol* 129:175-249, 2016.
3. Kanda J, Morishima Y, Terakura S, Wake A, Uchida N, Takahashi S, Ono Y, Onishi Y, Kanamori H, Aotsuka N, Ozawa Y, Ogawa H, Sakura T, Ohashi K, Ichinohe T, Kato K, Atsuta Y, Teshima T, Murata M. Impact of graft-versus-host disease on outcomes after unrelated cord blood transplantation. *Leukemia*. 2016 Nov 4. doi: 10.1038/leu.2016.288. [Epub ahead of print]
4. Uchino K, Mizuno S, Mizutani M, Horio T, Hanamura I, Espinoza JL, Matsuo K, Onizuka M, Kashiwase K, Morishima Y, Fukuda T, Kodera Y, Doki N, Miyamura K, Mori TM, Takami A, Japan Marrow Donor Program. Toll-like receptor 1 variation increases the risk of transplant-related mortality in hematologic malignancies. Toll-like receptor 1 variation increases the risk of transplant-related mortality in hematologic malignancies. *Transplant immunology*. 2016 Sep;38:60-6.
5. Morishima Y, Kashiwase K, Matsuo K, Azuma F, Morishima S, Onizuka M, Yabe T, Murata M, Doki N, Eto T, Mori T, Miyamura K, Sao H, Ichinohe T, Saji H, Kato S, Atsuta Y, Kawa K, Kodera Y, Sasazuki T; Japan Marrow Donor Program. Biological significance of HLA locus matching in unrelated donor bone marrow transplantation. *Blood*. 2015 Feb 12;125(7):1189-97
6. Sato-Otsubo A, Nannya Y, Morishima S, Morishima Y, Ogawa S, et al. Genome-wide surveillance of mismatched alleles for graft-versus-host disease in stem cell transplantation. *Blood* 126:2752-2763, 2015.
7. Ozaki Y, Suzuki S, Kashiwase K, Shigenari A, Okudaira Y, Ito S, Masuya A, Azuma F, Yabe T, Morishima S, Mitsunaga S, Satake M, Ota M, Morishima Y, Kulski JK, Saito K, Inoko H, Shiina T. Cost-efficient multiplex PCR for routine genotyping of up to nine classical HLA loci in a single analytical run of multiple samples by next generation sequencing. *BMC Genomics*. 2015 Apr 18;16:318
8. Nomoto H, Takami A, Espinoza JL, Matsuo K, Mizuno S, Onizuka M, Kashiwase K, Morishima Y, Fukuda T, Kodera Y, Doki N, Miyamura K, Mori T, Nakao S, Ohtake S, Morishita E. A donor thrombomodulin gene variation predicts graft-versus-host disease development and mortality after bone marrow transplantation. *Int J Hematol*. 2015 Oct;102(4):460-70.
9. Amaki J, Onizuka M, Ohmachi K, Aoyama Y, Hara R, Ichiki A, Kawai H, Sato A, Miyamoto M, Toyosaki M, Machida S, Kojima M, Shirasugi Y, Kawada H, Ogawa Y, Ando K. Single

nucleotide polymorphisms of cytarabine metabolic genes influence clinical outcome in acute myeloid leukemia patients receiving high-dose cytarabine therapy. *Int J Hematol.* 2015 Jun;101(6):543-53.

10. Hanajiri R, Murata M, Sugimoto K, Murase M, Sakemura R, Goto T, Watanabe K, Imahashi N, Terakura S, Ohashi H, Akatsuka Y, Kurahashi S, Miyamura K, Kiyoi H, Nishida T, Naoe T. Integration of humoral and cellular HLA-specific immune responses in cord blood allograft rejection. *Bone Marrow Transplant.* 2015 Sep;50(9):1187-94.
11. Ugai T, Kanda Y, Morishima Y, Matsuo K. Role of Genetic Polymorphism of ALDH2 in Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2017 Apr 4. doi: 10.1016/j.bbmt.2017.03.033. [Epub ahead of print]

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Deep Insight into HLA and Allogeneic Stem Cell Transplantation. ED Thomas Award Lecture: 2017. 口頭、Morishima Yasuo Annual Meeting of American Society of Blood and Marrow Transplantation. Honolulu USA 2016/2/20 国外
2. HLA-DPB1 mismatch induces low hematological relapse and beneficial survival in single unit cord blood transplantation. 口頭、Toshio Yabe, Fumihiro Azuma, Kouichi Kashiwase, Kayoko Matsumoto, Takeshi Orihara, Hiromasa Yabe, Shunichi Kato, Koji Kato, Shunro Kai, Tetsuo Mori, Satoko Morishima, Masahiro Satake, Minoko Takanashi, Kazunori Nakajima, and Yasuo Morishima. Annual Meeting of American Society of Blood and Marrow Transplantation. Honolulu USA 2016/2/19 国外
3. REG3A polymorphism is associated with the incidence of extensive chronic GVHD after allogeneic BMT. 口頭. Koyama D, Murata M, Takagi E, Julamanee J, Miyao K, Sakemura R, Goto T, Hanajiri R, Seto A, Ozawa Y, Miyamura K, Terakura S, Nishida T, and Kiyoi H. 第78回日本血液学会学術集会. 2016/10/13~15. 国内.
4. Donor and recipient toll-like receptor 1 variations comparably predict transplant-related mortality after unrelated bone marrow transplantation. Uchino K, Mizuno S, Mizutani M, Horio T, Hanamura I, Espinoza JL, Matsuo K, Onizuka M, Kashiwase K, Morishima Y, Fukuda T, Kodera Y, Doki N, Miyamura K, Mori T, Takami A. 21st Congress of European Hematology Association (EHA). 2016/6/9 国外.
5. Recipient CCR5 genetic variation predicts transplant outcomes after HLA-matched unrelated donor bone marrow transplantation. Horio T, Mizuno S, Mizutani M, Uchino K, Hanamura I, Espinoza JL, Matsuo K, Onizuka M, Kashiwase K, Morishima Y, Fukuda T, Kodera Y, Doki N, Miyamura K, Mori T, Takami A. 21st Congress of European Hematology Association (EHA). 2016/6/9 国外
6. 「成人臍帯血移植における HLA 5 座 (A~DQ) 適合性の生存率への影響」口頭発表、東史啓、武田直也、屋部登志雄、山際裕子、小野あいこ、柏瀬貢一、折原武、矢部普正、小川篤子、松本加代子、甲斐俊朗、森鉄男、森島聡子、大村和代、鈴木雅治、高梨美乃子、佐竹正博、中島一格、森島泰雄、第38回日本造血細胞移植学会総会、2016年3月、名古屋、国内

7. 「臍帯血移植における HLA-DPB1 適合性効果」、口頭発表、屋部登志雄、東史啓、武田直也、山際裕子、小野あいこ、柏瀬貢一、折原武、矢部普正、小川篤子、松本加代子、甲斐俊郎、森鉄男、森島聡子、大村和代、鈴木雅治、高梨美乃子、佐竹正博、中島一格、森島泰雄、第 38 回日本造血細胞移植学会総会、2016 年 3 月、名古屋、国内
8. 「成人臍帯血移植における HLA6 座 (A, B, C, DR, DQ, DP) 適合性の移植成績への影響」、口頭発表、東史啓、屋部登志雄、武田直也、山際裕子、小野あいこ、柏瀬貢一、折原武、矢部普正、小川篤子、松本加代子、甲斐俊郎、森鉄男、森島聡子、大村和代、鈴木雅治、高梨美乃子、佐竹正博、中島一格、森島泰雄、第 14 回日本組織適合性学会近畿地方会、大阪市、2016 年 2 月、国内
9. New NGS HLA Typing By Targeted Enrichment Procedure -Capture Method-, 口頭, Hidetoshi Inoko, Yuko Okudaira, Anri Masuya, Astushi Tajima, Kazuyoshi Hosomichi, American Society for Histocompatibility and Immunogenetics 42nd Annual Meeting, Special Abstract Session: Scholar Awards, September 27 2016, 国外.
10. High-throughput sequencing method of the KIR haplotype for integrated HLA-KIR genotyping approach for clinical applications, ポスター, Kazuyoshi Hosomichi, Toshio Yabe, Takashi Shiina, Atsushi Tajima, Ituro Inoue, The 13th International Congress of Human Genetics, April 6 2016, 国内.
11. HLA 個別化医療の実現に向けて, 口頭, 細道一善, 日本遺伝学会第 88 回大会シンポジウム, 2016 年 9 月 7 日, 国内.
12. HLA-based precision medicine can be a clinical reality, 口頭, Kazuyoshi Hosomichi, 医学セミナー・第 13 回分子遺伝疫学セミナー, 2016 年 9 月 15 日, 国内.
13. ゲノム解析技術の革新と医学・医療へのインパクト, 細道一善, 2016 年 10 月 19 日, 第 28 回中央血液研究所学術講演会, 国内.
14. HLA 遺伝子群の網羅的タイピング法の臨床検査に向けた自動化システム開発, 細道一善, 副田憲司, 江畑明彦, 藤村興輝, 尾畑浩司, 猪子英俊, 田嶋敦, 第 25 回日本組織適合性学会, 2016 年 10 月 24 日, 国内.
15. HLA 遺伝子群の網羅的タイピング法の臨床検査に向けた自動化システム開発, 猪子英俊, 榊屋安里, 奥平裕子, 朝治桜子, 田嶋敦, 細道一善, 第 25 回日本組織適合性学会, 2016 年 10 月 24 日, 国内.
16. 「臍帯血移植患者、ドナーの後方視的 HLA アリルタイピング」、口頭発表、屋部登志雄、東史啓、柏瀬貢一、折原武、矢部普正、橋本正美、松本加代子、甲斐俊郎、清川博之、大村和代、鈴木雅治、高梨美乃子、佐竹正博、森島泰雄、中島一格、第 63 回日本輸血・細胞治療学会総会、2015 年 5 月 28-30 日、東京、国内
17. 「臍帯血移植における HLA アリルレベル適合性と移植成績」、口頭発表、武田直也、屋部登志雄、山際裕子、小野あいこ、東史啓、大村和代、柏瀬貢一、鈴木雅治、佐竹正博、森島泰雄、中島一格、第 24 回日本組織適合性学会大会、2015 年 9 月 10-12 日、水戸市、国内
18. 「臍帯血移植における HLA-6 座 (A~DPB1)12 アリルレベル適合性の移植成績への影響」、口頭発表、屋部登志雄、武田直也、山際裕子、小野あいこ、東史啓、柏瀬貢一、折原武、矢部普正、小川篤子、松本加代子、甲斐俊郎、森鉄男、大村和代、鈴木雅治、高梨美乃子、佐竹正博、森島泰雄、中島一格、第 39 回日本血液事業学会総会、2015 年 10. 4-6 日、国内

19. DQB1\*04:01 の exon 1 のリファレンス配列における 1 塩基のシーケンシングエラー (口頭) 奥平裕子、椎名 隆ら第 24 回日本組織適合性学会大会 2015.9.11 国内
20. SS-SBT 法を用いた成人 T 細胞白血病(ATL)患者 1 例における変異の検出 (口頭) 榎屋安里、椎名 隆ら 第 24 回日本組織適合性学会大会 2015.9.11 国内
21. 日本人における HLA 遺伝子全領域の 高頻度・高精度アレル塩基配列の収集 (口頭) 鈴木進悟、椎名 隆ら 第 24 回日本組織適合性学会大会 2015.9.11 国内
22. Detecting donor-reactive T cell clones involved in cord blood allograft rejection. (ポスター) Murata M, et al The 20th Annual Congress of Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group 2015 年 10 月国内 (国際学会)
23. Optimal timing of transplantation for adult acute myeloid leukemia (口頭) Takami A. The 20th Annual Congress of Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group 2015 年 10 月国内 (国際学会)
24. Effect of HLA-DPB1 T-cell-epitope matching un unrelated donor bone marrow transplantation. Morishima S, et al. The 20th Annual Congress of Asia-Pacific Blood and Marrow Transplantation Group 2015 年 10 月国内
25. A Genetic Variant in the CD53 Gene Is Associated with Clinical Outcomes after Unrelated Bone Marrow Transplantation. Espinoza LJ, Matsuo K, Toda S, Morishima Y, Onizuka M, Kashiwase K, Fukuda T, Kodera Y, Nakao S, Takami A. Blood. 2014/12/6 国外 Dec 6;124(21):1244-.
26. 「非血縁者間骨髄移植における、各 HLA 座のアレルレベル適合の影響の解析」、口頭発表、東史啓、柏瀬 貢一、松尾 恵太郎、森島 聡子、屋部 登志雄、一戸 辰夫、佐治 博夫、熱田 由子、笹月 健彦、小寺 良尚、森島 泰雄、日本骨髄バンク、第 23 回日本血組織適合性学会大会、2014 年 9 月、長崎市、国内
27. 「データベース作成のための臍帯血移植患者および臍帯血検体の収集と HLA タイピング」、ポスター発表、大原裕子、小野あいこ、東史啓、屋部登志雄、武田直也、宮城徹、柏瀬貢一、大村和代、鈴木雅治、佐竹正博、森島泰雄、中島一格、第 23 回日本血組織適合性学会大会、2014 年 9 月、長崎市、国内
28. 「臍帯血移植組織適合性共同研究グループの立ち上げと進捗状況」、口頭発表、屋部登志雄、東史啓、柏瀬貢一、折原武、矢部普正、橋本正美、松本加代子、甲斐俊朗、森鉄男、大村和代、鈴木雅治、高梨美乃子、佐竹正博、森島泰雄、中島一格、第 38 回日本血液事業学会総会、2014 年 10 月、広島市、国内

### (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. HLA と造血幹細胞移植 森島泰雄 公開シンポジウム (造血細胞移植関連合同研究班会議) 2016/1/10 国内
2. HLA と造血幹細胞移植 森島泰雄 公開シンポジウム (造血細胞移植関連合同研究班会議) 2017/1/8 国内

### (4) 特許出願

なし