

No.	23-2080	
Project Title	同種造血幹細胞移植後の抗腫瘍免疫と関連する新規バイオマーカーの探索	
Principal Investigator	Takero Shindo (Research Institute for Radiation Biology and Medicine・Professor)	
Project Member(s)	IMSUT Host Researcher	YAUSHITO Nannya (The Institute Of Medical Science, The University Of Tokyo・Professor)
	Project Member (s)	枝廣 太郎 (広島大学原爆放射線医科学研究所・助教)

東京大学医科学研究所国際共同利用・共同研究拠点事業
共同研究報告書（年次終了・研究完了）【国内】

共同研究報告（研究完了）

本研究では広島大学病院で同種造血幹細胞移植を受けた患者から末梢血を前方視的に採取し、東京大学医科学研究所臨床フローサイトメトリーコアで多重染色に基づくリン酸化フローサイトメトリー解析を行っている。2023年度は研究代表者の異動があり解析系とプロトコールの固定や整備に留まったが、その後急ぎ準備を進めた。そして2024年5月に広島大学で、続いて同年6月に東京大学医科学研究所で研究計画の承認と実施許可が得られた。その後ウェブや対面で詳細な議論を重ね、予備的解析で染色プロトコールのプロトタイプを完成した。そして抗体試薬の購入や検体搬送の詳細を決定し、8月にキックオフミーティングを行い、以後研究をスタートした。

2025年度終了時までには計12症例、計50回分の解析を行ってきた。具体的にはT/B細胞内のリン酸化ERK1/2、リン酸化Syk、リン酸化Btk、リン酸化Aktに加え、途中からリン酸化STAT5の解析を行っている。手技の確立に試行錯誤を要したが、染色プロトコールは確立できた。陰性・陽性コントロールの設定も完了し、一定の陽性所見が蓄積されている。

臨床的に移植片対宿主病（graft-versus-host disease: GVHD）を発症した症例で特定のリン酸化が見られ、特定のHLAエピトープ不適合と関連することが分かった。すなわちエピトープレベルでのHLA不適合でT/B細胞内の活性化シグナルを予測できる可能性があり、現在はその検証作業を進めている。

以上の用務のため、医科学研究所訪問や学術集会場での対面による会議（4回）、ウェブ会議（4回）、メールによる意見交換（計268通、特に2025年度の1年間は145通）を行った。また2026年2月24日には医科学研究所の成果発表会で結果を発表した。

現在学会発表および論文文化に向けデータの最終的な集計を行っている。2026年度には日本血液学会で発表し、また並行して論文化する予定である。本研究が結実すれば、HLAのエピトープレベルでの適合度をバイオマーカーとしてGVHDの発症予測および治療標的の特定に有用なアルゴリズムを開発できる可能性がある。そのことは現在も同種造血幹細胞移植の深刻な合併症であるGVHDのリスクを軽減し、移植の安全性を高めると期待される。