

## HLA 標準化委員会からのお知らせ

### HLA タイピング結果のアリル表記法と結果報告の原則 (2010 年度版)

日本組織適合性学会 HLA 標準化委員会  
(2011 年 4 月 8 日改訂 1.1 版)

はじめに

WHO の Nomenclature Committee for Factors of the HLA System では、1987 年から HLA 分子をコードする HLA アリルを識別するために、4 桁の数字による命名規則が施行され、2002 年には、4 桁での管理が困難になり HLA-A\*02 群を A\*92 で、HLA-B\*15 群を B\*95 で管理することとなった。しかし近年のアリル増加に伴い、他の抗原群も 2 桁での管理が困難になったことから、2010 年 4 月から HLA アリルの命名規則を変更することを発表した。

1987 年以降の命名規則では、固定した桁数に数字を割り当てて各アリルを区別していたが、今回の変更では、“:” (コロン) を用いて HLA アリルを規定する数字の表記区域を 4 つに分けることにより、固定した桁数の制限を取り除いた (新たな HLA アリル命名規則、別添を参照)。日本組織適合性学会 HLA 標準化委員会では、今回の命名規則の変更に伴い「検査結果記載法と結果報告書表記法およびアンビギュイティの取扱いの原則」(2003 年度版) を「HLA タイピング結果のアリル表記法と結果報告の原則」(2010 年度版) に改定した。

なお、遺伝子命名の国際基準では、遺伝子名およびアリル名をイタリック体で表記することになっているが、本原則では慣例に従い普通体で表記することとする。

#### I. 新アリル命名規則での“:” (コロン) で区分された領域の名称

新アリル命名規則で「:(コロン)」により区切られた 4 種類の区域の本原則での名称およびそれらの規定する内容を以下のとおりとする。

- ・第 1 区域: 関連する血清学的 HLA 型あるいはアリルグループによりアリルを判別する領域 (例: A\*02, A\*03, A\*11, C\*03 等)
- ・第 2 区域: 同一の血清学的 HLA 型あるいはアリルグループ内で、アミノ酸変異を伴うアリル (サブタイプ) を判別する領域 (例: A\*02:02, A\*02:04, A\*02:07 等)
- ・第 3 区域: アミノ酸変異を伴わない塩基置換 (同義置換: Synonymous DNA substitution) が認められるアリルを判別する領域 (例: A\*02:01:02, A\*02:01:03, A\*02:01:04 等)
- ・第 4 区域: HLA 分子をコードする遺伝子領域外での塩基置換を伴うアリルを判別する領域 (例: A\*02:01:01:01, A\*02:01:01:02L, A\*02:01:01:03 等)

## II. アンビギュイティ (ambiguity) の結果表記について

HLA DNA タイピング結果で判別出来ないアレルが 2 種類以上存在する場合 (ambiguity) の表記は、以下のとおりとする。

### 1. 第 1 区域に異なるアレルが複数存在する場合

- 1) 第 1 区域で判別出来ないアレルが複数存在する場合、最も数字の小さい第 1 区域のアレルを記し、その後に「/ (スラッシュ)」を入れ表記する。但し、第 1 区域で判別出来ないアレルが複数存在する場合の表記法は、原則として用いない。

例：第 1 区域で判別出来ないアレルが 2 種類の場合「HLA-DRB1\*15/16」、3 種類の場合「HLA-DRB1\*08/11/12」と表記する。

- 2) 第 2 区域で判別が出来ないアレルが複数存在する場合、アレルを第 2 区域まで記し「/ (スラッシュ)」でつなぐ。

例：アレルが 2 種類の場合、「HLA-DRB1\*15:01/16:01」と表記する。

3 種類以上の場合、「HLA-DRB1\*15:01/16:01/+」と表記する。

### 2. 第 2～4 区域で判別できないアレルが複数存在する場合 (表 1 参照)

- 1) 第 2 区域で判別できないアレルが複数存在する場合、最も数字の小さいアレルを最初に記し、その後に「/ (スラッシュ)」を入れ、判別できない他のアレルの第 2 区域の数字を小さい順に記す。「/ (スラッシュ)」で表記するアレルは、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。
- 2) 第 3 区域で判別出来ないアレルが複数存在する場合は、第 2 区域までの表記とする。
- 3) 第 4 区域で判別出来ないアレルが複数存在する場合は、第 3 区域までの表記とする。

表 1 各区域で判別できないアレル数での表記法

		アレル数*		
		2 種類	3 種類	4 種類以上
区 域 *	第 2 区域	HLA-A*02:02/04	HLA-A*02:02/04/07	HLA-A*02:02/04/07/+
	第 3 区域	HLA-A*02:01	HLA-A*02:01	HLA-A*02:01
	第 4 区域	HLA-A*02:01:01	HLA-A*02:01:01	HLA-A*02:01:01

アレル数\*：判別出来ないアレルの数， 区域\*\*：判別出来ないアレルの区域

3. 第 1 区域での組み合わせが複数存在し、それらが判別できない場合は、代表的なアレルに「//+ (スラッシュ, スラッシュ, プラス)」をつけて表記する。

例：HLA-B\*35:01, B\*51:01, HLA-B\*35:11, B\*51:09, HLA-B\*53:01, B\*78:02 という 3 種類の組合せで第 1 区域が判別出来ない場合は「HLA-B\*35:01//+, HLA-B\*51:01//+」と表記する。

#### 4. HLA アリルに“P”または“G”を付記する表記

ペプチドを収容するドメインをコードする領域（HLA クラス I は、 exon2 と 3、 クラス II は exon2）のアンビギュイティ（ambiguity）で、アミノ酸配列または塩基配列が同一となるものは、それぞれ最も小さい番号の HLA アリルに“P”または“G”を付記して表記する（別添「5. コードによる表記」を参照）。

### III. HLA タイピング結果のアリル表記法について

#### 1. DNA タイピングレベルでの表記

##### 1) 低解像度（low resolution）のタイピング法

HLA 抗原レベルの結果を目的として実施したタイピングの場合は、第 1 区域でアリル表記するものとし、第 2 区域でアリル表記をしない。

第 1 区域において判別出来ない結果の場合は、他の試薬キットまたはタイピング法により第 1 区域について判別することが望ましい。

##### 2) 中または高解像度レベル（high resolution）のタイピング法

第 2 区域までの表記が必要である。また、第 3 区域でのアリルの細分化が知られている場合、アリルが特定できた場合にのみ第 3 区域までアリルを表記する。

#### 2. アンビギュイティ（ambiguity）のある結果の表記について

「II. アンビギュイティ（ambiguity）の結果表記について」に従う

#### 3. ひとつのカラム（セル）にタイピング結果を表記する場合

- 1) ヘテロ接合でアリルが検出された場合は 2 種類のアリルを記し、それぞれを「, (カンマ)」で区切る。

例	HLA-A*24:02, HLA-A*33:03
	HLA-A*24:02/03/04/+, HLA-A*33:03/04/05/+

- 2) アリルが 1 つしか検出されなかった場合<sup>(注)</sup> は、最初に検出されたアリルを書き「, (カンマ)」を付した後に「- (ハイフン)」を記す。

例	HLA-A*24:02, -
	HLA-A*24:02/03/04/+, -

#### 4. ふたつのカラム（セル）にタイピング結果を表記する場合

- 1) 2 種類のアリルがヘテロ接合で検出された場合は、それぞれカラムにアリルを記す。

例	HLA-A*24:02	HLA-A*33:03
	HLA-A*24:02/03/04/+	HLA-A*33:02/03/04/+

- 2) アリルが 1 つしか検出されなかった場合<sup>(注)</sup> は、後ろのカラムに「- (ハイフン)」

を記す。

例	HLA-A*24:02	-
	HLA-A*24:02/03/04/+	-

5. HLA 遺伝子座名を記入したカラム (セル) にタイピング結果を表記する場合  
結果の表記に“HLA-”を省略することが出来る。

- 1) 2種類のアリルがヘテロ接合で検出された場合、ひとつのカラムの場合は、2種類のアリルを記し、それぞれを「, (カンマ)」で区切る。ふたつのカラムの場合は、それぞれカラムにアリルを記す。

例	HLA-A		HLA-A	
	A*24:02, A*33:03		A*24:02	A*33:03
	A*24:02/03/04/+, A*33:02/03/04/+		A*24:02/03/04/+	A*33:02/03/04/+

- 2) アリルが1つしか検出されなかった場合<sup>(注)</sup>、ひとつのカラムの場合は、最初に検出されたアリルを書き「, (カンマ)」を付した後に「- (ハイフン)」を記す。または、ふたつのカラムの場合は、後ろのカラムに「- (ハイフン)」を記す。

例	HLA-A		HLA-A	
	A*24:02, -		A*24:02	-
	A*24:02/03/04/+, -		A*24:02/03/04/+	-

注：ホモ接合と判定された場合、同じアリルを2つ記さず、アリルが1つしか検出されないため「- (ハイフン)」を記すことが望ましい。これは、次の6. の場合と区別するためである。また、家系調査によってホモ接合が確認されている場合には、その旨をコメント欄に記す。

6. 第1区域が同じアリルを2つ検出した場合には、同じアリル名を2つ記す。例えば、SSP 法の場合「HLA-DRB1\*11:01/04/06/+」と反応するプライマーセットと「HLA-DRB1\*11:02/14/16/+」に反応するプライマーセットの両方に反応している場合、明らかに区別できる HLA-DRB1\*11 が2つある場合 (HLA-DRB1\*11 のヘテロ接合) 以下のように記す。

例	HLA-DRB1*11	HLA-DRB1*11
---	-------------	-------------

7. 判定されたアリル以外に明らかに異なるアリルの存在が疑われ、そのアリルを特定できない場合は、undefined を使用し結果を記す。この表記は望ましくないが、他の検査キットや別の方法を用いてもアリルを特定できない場合など、やむ終えない場合にのみ使用する。

例	HLA-A*24:02	undefined
---	-------------	-----------

#### IV. 血清学的 HLA 型の結果表記について

DNA タイピング結果から推察される血清学的な HLA 型を「HLA 型」とし、血清学検査で判定した HLA を「HLA 抗原型」と表記することとする。

1. HLA 型の推定は、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（別表）には、その HLA 型で表記する。

2. DNA タイピング結果から複数の HLA 型の可能性がある場合、最も数字の小さい HLA 型から順番に記し、各 HLA 型は「/ (スラッシュ)」区切る。

例：HLA-DRB1\*04:03/05/06/+と判定された場合は、「HLA-DR4」と表記し、HLA-A\*02:06/10/21/+と判定された場合は、「HLA-A2/210」と表記する。

3. WHO 命名委員会と日本組織適合性学会 HLA 標準化委員会の何れでも HLA 型が不明な場合は、第 1 区域で分類される HLA 型で表記する。また、HLA-C 座のアリル HLA-C\*12 から C\*18 に対応する HLA 型は公認されていないが、第 1 区域を用いて HLA 型とする。これらの場合、備考欄に「このアリルに対応する HLA 型が判明していないため、アリル名で表記している」等の説明を付記してもよい。

4. DNA タイピング結果から第 1 区域に異なるアリルが複数存在する場合、これらのアリルを区別できる他の試薬キットまたは別のタイピング法を用いて、区別した後に結果として報告することが望ましい。

5. 判定されたアリルが 1 つで、それ以外に明らかに異なるアリルの存在が疑われるが、そのアリルを特定できない場合は、HLA 型を「undefined」と表記してもよい。

但し、この表記は望ましくなく、他の試薬キットまたは別のタイピング法を用いて、アリルを特定できない場合など、やむ終えない場合にのみ使用する。その場合、備考欄に「HLA-DR11 以外に他の HLA 型が存在する可能性があります」などの説明を付記することが望ましい。

6. HLA 分子を発現しない null アリルの場合、HLA 型を「- (ハイフン)」で表記する。

#### 別表

アリル名	対応する HLA 型	WHO HLA 型
HLA-B*1529	HLA-B70	HLA-B15
HLA-B*5512	HLA-B55	HLA-B22
HLA-B*5603	HLA-B56	HLA-B22

## 新たな HLA アリル命名規則

### 1. 固定桁数区分からコロン区切りに変更

コード・アサインメント（1～2 桁目，3～4 桁目，5～6 桁目，7～8 桁目）の間に区切記号として，半角コロン（:）を挿入する。現在，使用されている各コードの先頭ゼロ表示は省略できない。抗原分子の発現状態を示す接尾語（N, L, S, Q, C, A）はこれまでと同じく最後尾に付加する。

例：A*02010101	→	A*02:01:01:01
A*110101	→	A*11:01:01
A*2602	→	A*26:02
B*1526N	→	B*15:26N
DRB1*15010101	→	DRB1*15:01:01:01 etc

コード・アサインメントが 99 番に達した場合，次は 100 番から続ける。例えば，A\*24:99 の次は，A\*24:100，A\*24:101，A\*24:102 と続く。

### 2. HLA-A\*92, HLA-\*B95 の廃止

- ・HLA-A\*92, B\*95 での表記を廃止し，元の allele family である HLA-A\*02, B\*15 に戻す。
- ・アミノ酸変異に伴うアリル区分に使用していた 3～4 桁目を 101 番から対応させる。ただし，A\*02:100 と B\*15:100 は欠番となる。

例：A*9201	→	A*02:101
B*9501	→	A*15:101 etc

### 3. HLA-DPB1 の表記

DPB1 は allele family を 99 番まで使い切っているため，以前に既存のシステムの中で名前を割り当ててある DPB1 対立遺伝子座名は以下のように改名される。詳細なリストは IMGT/HLA Database に掲載されることになる

例：DPB1*0102	→	DPB1*100:01
DPB1*0203	→	DPB1*101:01
DPB1*0302	→	DPB1*102:01 etc

### 4. HLA-C について

HLA-C は補体系と区別するため 'w' を付加していたが，アリルについては取り除いて表記する。ただし，抗原名表記の場合 'w' を取り除いてはならない。

例：Cw*0103	→	C*01:03
Cw*030301	→	C*03:03:01
Cw*07020101	→	C*07:02:01:01 etc

## 5. コードによる表記

### 1) HLA アリルに“P”を付記する表記法

ペプチドを収容するドメインをコードする領域内（HLA クラス I は， exon2 と 3， クラス II は exon2）のアミノ酸配列が同一となる ambiguity は，最も小さい番号の HLA アリルに“P”を付記して表す。

例：A\*02:01:01:01/02:01:01:02L/02:01:01:03/02:01:02/02:01:03/02:01:04/02:01:05/  
02:01:06/02:01:07/02:01:08/02:01:09/02:01:10/02:01:11/02:01:12/02:01:13/  
02:01:14/02:01:15/02:01:17/02:01:18/02:01:19/02:01:21/02:01:22/02:09/02:66/  
02:75/02:89/02:97/02:132/02:134/02:140 の場合，A\*02:01P と表記する（“P”を付記するグループのアリルは、[http://hla.alleles.org/nomenclature/p\\_groups.htm](http://hla.alleles.org/nomenclature/p_groups.htm) を参照）。

### 2) HLA アリルに“G”を付記する表記法

ペプチドを収容するドメインをコードする領域内（HLA クラス I は， exon2 と 3， クラス II は exon2）の塩基配列が同一となる ambiguity は，最も小さい番号の HLA アリルに“G”を付記して表す。

例：A\*02:01:01:01/02:01:01:02L/02:01:01:03/02:01:08/02:01:11/02:01:14/02:01:15/  
02:01:21/02:09/02:43N/02:66/02:75/02:83N/02:89/02:97/02:132/02:134/02:140  
の場合，A\*02:01:01G と表記する（“G”を付記するアリルのグループは、[http://hla.alleles.org/nomenclature/g\\_groups.html](http://hla.alleles.org/nomenclature/g_groups.html) を参照）。