

補体

Vol.62
No.1
2025

■ 第61回日本補体学会学術集会講演集 集会長 今井優樹
Proceedings of the 61st Japanese Complement Symposium

招待講演 「Role of complement mediated autoantibody induced injury in lung transplantation」 . . . Carl Atkinson

特別講演 「新興・再興ウイルス感染症の制圧を目指した基礎研究」 . . . 浦木隆太

シンポジウム1 「補体検査これまでとこれから」

S1-1 これまでの補体検査とその問題点 北村 肇

S1-2 補体検査の現状と展望 大谷克城

S1-3 炎症性腸疾患における血清補体のバイオマーカーとしての可能性 岡田光貴

シンポジウム2 「移植に対する補体制御の重要性」

S2-1 異種移植の展望と課題 宮川周士

S2-2 肝移植と各種関連病態における補体制御の有効性 秦浩一郎

共催セミナー

「補体研究の最前線と腎疾患のクロストーク：細胞から臨床へ」 . . . 稲城玲子

「新たな選択肢：抗補体薬ファビハルタの臨床的意義」 水野正司

「寒冷凝集素症治療の進展とQOL改善に向けた治療戦略」 植田康敬

「神経免疫疾患の病態と補体系の関わり」 宮本勝一

「カルボキシペプチダーゼNの異常による遺伝性血管性浮腫：日本人症例の報告」 肥田時征

「HAE発作機序における活性化凝固第XII因子の役割とその阻害効果」 . 家子正裕

一般社団法人
日本補体学会

日本補体学会

The Japanese Association for Complement Research

補体

VOL. 62. No.1 (2025)

目次

■ 第 61 回日本補体学会学術集会講演集

第 61 回日本補体学会学術集会の開催によせて	集会長 今井優樹 …	1
参加案内	…	2
日程表	…	6
プログラム		
招待講演「Role of complement mediated autoantibody induced injury in lung transplantation」	Carl Atkinson …	14
特別講演「新興・再興ウイルス感染症の制圧を目指した基礎研究」	浦木 隆太 …	15
シンポジウム 1「補体検査のこれまでとこれから」	北村 肇・大谷 克城・岡田 光貴 …	17
シンポジウム 2「移植に対する補体制御の重要性」	宮川 周士・秦 浩一郎 …	22
共催セミナー		
・プレオープニング・ランチョンセミナー		
「補体研究の最前線と腎疾患のクロストーク：細胞から臨床へ」	稲城 玲子 …	26
「新たな選択肢：抗補体薬ファビハルタの臨床的意義」	水野 正司 …	27
・スウィーツセミナー1		
「寒冷凝集素症治療の進展と QOL 改善に向けた治療戦略」	植田 康敬 …	28
・ランチョンセミナー		
「神経免疫疾患の病態と補体系の関わり」	宮本 勝一 …	30
・スウィーツセミナー2		
「カルボキシペプチダーゼ N の異常による遺伝性血管性浮腫：日本人症例の報告」	肥田 時征 …	31
「HAE 発作機序における活性化凝固第XII因子の役割とその阻害効果」	家子 正裕 …	32
一般演題	…	33
■ 日本補体学会優秀賞・奨励賞候補者募集のお知らせ	…	67
■ 日本補体学会入会のご案内・会員登録事項変更届	…	69
■ 日本補体学会 定款	…	71
■ 日本補体学会 細則	…	86
■ 論文投稿規定	…	90
■ 利益相反規定	…	95
■ 学会誌の転載許諾基準および転載許諾申請方法	…	101
■ 一般社団法人日本補体学会賛助会員・役員一覧	…	105
■ 編集後記	…	106

第 61 回日本補体学会学術集会の開催によせて

第 61 回日本補体学会学術集会 集会長

今井 優樹

京都橘大学 健康科学部 臨床検査学科 教授

この度、令和 7 年 8 月 22 日（金）、23 日（土）に京都リサーチパークにて第 61 回日本補体学会学術集会を開催させていただくことになりました。京都で学会が開催されるのは 61 回を誇る本学術集会の歴史の中でも 2001 年の第 38 回学術集会以来 2 回目、日本補体学会となってからは初めてとなります。

前回の京都の学術集会では、補体関連遺伝子の解析やモデル動物を用いた補体系が関与する病態メカニズム解析など基礎研究の演題が主で、補体関連治療薬は C1-インアクチベーター製剤のみでした。しかしながら、2010 年に抗ヒト C5 モノクローナル抗体エクリズマブが承認されて以降のブレイクスルーが起こり、多くの補体異常症、補体関連疾患に対し、様々な抗補体薬が実臨床で使用され、効果を示している知見は皆様のご承知のことと思います。本学会もこの発展には大きく寄与しており、これからも、基礎研究からベッドサイドの患者さんまで貢献できる学会でありたいと考えています。

そこで今回は「Next complement targets in therapy and diagnosis」をテーマとして新たな治療・診断の標的としての補体の可能性に焦点をあてたプログラムを計画いたしました。新たな治療標的として、抗補体薬に関する治験や、本年度にアメリカで治験が予定されているブタ臓器を用いた異種移植など、話題性の高い移植医療のテーマを取り上げました。初日の招待講演には、米国ノースウエスタン大学の Carl Atkinson 先生をお招きして、慢性閉塞性肺疾患に関連した自己抗体と補体が肺移植に与える影響と抗補体薬の可能性についてご講演頂く予定です。次いで、2 日目のシンポジウム 2 も「移植に対する補体制御の重要性」と銘打って大阪大学の宮川周士先生と京都大学の秦浩一郎先生にご講演いただきます。また、抗補体薬が臨床で多く使用される中、病態把握や治療方針の決定において補体検査も重要となります。これらか今後どのように発展させていくかにも焦点をあて、「補体検査のこれまでとこれから」と題してシンポジウムも企画しました。さらに特別講演では、東京大学国際高等研究所新世代感染症センターの浦木隆太先生に「新興・再興ウイルス感染症の制圧を目指した基礎研究」についてのご講演をお願いしました。

共催セミナーは、プレランチョンセミナー、プレランチョンセミナー、スイーツセミナー 1 と 2 の計 4 回、6 演題を予定し、補体関連疾患の病態と臨床での抗補体薬の効果や新たな試みなどについてご講演いただく予定です。一般演題は、ボレリアの補体抵抗性や補体活性化制御などの基礎研究、補体系の検査法、疾患における補体の体内動態や補体関連疾患の臨床研究および症例報告まで、今回も幅広い分野から演題をご応募いただきました。

最後に、本学術集会の開催に当たり、共催セミナーなどでご協力をいただきました企業の皆様方には、この場をお借りしてお礼を申し上げます。歴史と趣がある京都で、歴史的な猛暑が予想される中、熱い討論を交わせることを楽しみにしております。

第 61 回日本補体学会学術集会 参加案内

- 会 場 京都リサーチパーク 4 号館 B1F・バズホール
<https://www.krp.co.jp/>
〒600-8815 京都市下京区中堂寺栗田町 93
TEL : 075-322-7888
- 事 務 局 京都橘大学 健康科学部 臨床検査学科 今井研究室
Email : imai-ma@tachibana-u.ac.jp
TEL : 075-574-4309
- 受 付 B1F・バズホール前
1 日目 : 2025 年 8 月 22 日 (金) 11 : 00~18 : 00
2 日目 : 2025 年 8 月 23 日 (土) 8 : 30~17 : 00
- 参 加 費 会 員 5,000 円
非 会 員 11,000 円 (税込)
学 生 ・ 研 修 医 無 料
懇 親 会 費 3,000 円
- 発 表 方 法
- ・ 全て口頭発表、PC プレゼンテーションで行います。
 - ・ 一般演題は発表 10 分、討論 5 分です。
 - ・ 演者はセッション開始 30 分前までに、PC 受付・試写をお済ませください。
 - ・ Zoom 配信対応のため、データ持込 (USB メモリ) にてお願いいたします。
 - ・ 発表データのファイル名は〔演題番号+氏名〕としてください。
 - ・ 会場には PC (OS : Windows 11 : Office365 PowerPoint) を準備いたします。
 - ・ メディアを介したウイルス感染の事例がありますので、最新のウイルス駆除ソフトでチェックしてください。
 - ・ 発表者ツールのご使用はできませんので予めご了承ください。
 - ・ スライドには COI の開示を掲載してください。詳細は日本補体学会ホームページの以下のサイトを参考にしてください。
<http://square.umin.ac.jp/compl/about/index.html#teikan>
- 理 事 会 2025 年 8 月 22 日 (金) 9:30~11:30 (4 号館 2F・ルーム 3)
- 総 会 2025 年 8 月 23 日 (土) 11:20~12:00 (B1F・バズホール)
- 懇 親 会 2025 年 8 月 22 日 (金) 18:30~20:30 (4 号館 B1F・バンケットホール)
- 優 秀 賞 第 61 回日本補体学会学術集会に応募された演題発表者の中から、原則 1 名を「優秀賞」として選考し顕彰します。優秀賞受賞者には、賞状と副賞(10 万円 : 複数の場合は折半)を賞与します。総会の中で表彰式を行います。

若手奨励賞

第 61 回日本補体学会学術集会に応募された学生（大学院生または 35 歳以下の研究者）の演題発表者の中から、原則 1 名を「若手奨励賞」として選考し顕彰します。若手奨励賞受賞者には、賞状と副賞（5 万円：複数の場合は折半）を賞与します。閉会の辞の前に表彰式を行います。

トラベル
アワード

学生参加者（演題発表者）には、交通費の補助があります。演題応募の際に「トラベルアワード希望」と明記いただいた方が対象です。尚、明記いただかずに演題登録された方で、補助を希望される方は、開催前日までに上記の事務局までご連絡ください。

会場へのアクセス

詳細は京都リサーチパークのホームページ(<https://www.krp.co.jp/access/>)をご参照下さい。

● 京都駅からのアクセス

JR：JR嵯峨野線（山陰線） 2駅（約5分） 丹波口駅下車 西へ徒歩5分

バス：京都市営バス 73、75号系統 約13分「京都リサーチパーク前」下車 徒歩5分

京都バス 81、83号系統 約13分「京都リサーチパーク前」下車 徒歩5分

京阪京都交通バス 21、21A、27号系統 約13分「京都リサーチパーク前」下車
徒歩5分

京阪京都交通バス 直行93号系統 約10分「京都リサーチパーク4号館前」下車
すぐ

※京阪京都交通バスの直行便は平日通勤時間帯のみの運行。

タクシー：約10分

● 阪急 西院駅・大宮駅からのアクセス

・ 阪急西院駅より

徒歩：約20分

バス：京都市営バス 75系統「京都駅前」行き 約5分「京都リサーチパーク前」下車
徒歩5分

タクシー：約10分

・ 阪急大宮駅より

バス：京都市営バス 32系統「京都外大前」行き 約5分「京都リサーチパーク前」
下車 西へ徒歩5分

タクシー：約10分

● 車でのアクセス

「京都南IC」または「京都東IC」より約20分

京都リサーチパーク地区内には5ヶ所（Pista立体駐車場、西屋外駐車場、西地下駐車場、
丹波口立体駐車場、東地下駐車場）時間貸駐車場があります。





Proceedings of the 61st Japanese Complement Symposium
(2025)



会 期：2025年8月22日（金）・23日（土）

会 場：京都リサーチパーク・バズホール

〒600-8815 京都市下京区中堂寺粟田町93

集 会 長：京都橘大学健康科学部臨床検査学科 教授
今井 優樹

運営事務局：京都橘大学 健康科学部 臨床検査学科 今井研究室

〒607-8175 京都府京都市山科区大宅山田34

TEL：075-574-4309

E-mail：imai-ma@tachibana-u.ac.jp

Program at a glance

8月22日（金）11:30 開場

演題番号	時間	発表者	演題	座長
プレオープニング ランチョンセミナー (共催 ノバルティス ファーマ株式会社)	12:00	稲城 玲子	補体研究の最前線と腎疾患のクロストーク：細胞から臨床へ	大澤 勲
	12:30	水野 正司	新たな選択肢：抗補体薬ファビハルタの臨床的意義	
break	13:00			
開会の辞	13:10	今井 優樹		
セッションA (基礎研究I)	13:20	菅谷 竜朗	L-fucoseはレクチン経路の認識分子の糖鎖への結合を阻害してレクチン経路の活性化を制御する	金 恒秀
	13:35	河村 剛至	腹膜炎の腹膜透析排液中のプロカルボキシペプチダーゼR活性化解析	
	13:50	佐藤 梢	回帰熱病原体 <i>Borrelia fainii</i> のヒト補体抵抗性能について	
break	14:05			
シンポジウム1 補体検査の これまでとこれから	14:15	北村 肇	これまでの補体検査とその問題点	若宮 伸隆
	14:35	大谷 克城	補体検査の現状と展望	
	14:55	岡田 光貴	炎症性腸疾患における血清補体のバイオマーカーとしての可能性	
break	15:20			
スイーツセミナー1 (共催 レコルダティ・レア・ ディージェス・ジャパン株式会社)	15:30	植田 康敬	寒冷凝集素症治療の進展とQOL改善に向けた治療戦略	西村 純一
セッションB (基礎研究II)	16:15	長岡 巧樹	CrovalimabはC5の開裂だけでなくC5開裂後の反応も抑制する	中尾 実樹 河村 剛至
	16:30	金 恒秀	肝臓でのD因子発現による補体介在性疾患マウスの治療	
	16:45	頼 可	魚類におけるフィブリノゲン分解産物の構造と機能解析	
	17:00	Akhil Kizhakkumatt	Complement-mediated opsonization of chitosan particles: application to oral vaccine for bony fish	
break	17:15			
招待講演	17:25	Carl Atkinson	Role of complement mediated autoantibody induced injury in lung transplantation	関根 英治
	18:15			
懇親会	18:30			
	20:30	バンケットホール		

8月23日（土）8:00 開場

演題番号	時間	発表者	演題	座長
セッションC (検査)	8:30	堀之内明日花	非典型型溶血性尿毒症症候群(aHUS)に対する新規検査法の開発	大谷 克城
	8:45	小林 由季	リボソームを用いた血清補体活性測定—— C42-Tmax法への応用 ——	
break	9:00			
シンポジウム2 移植に対する 補体制御の重要性	9:10	宮川 周士	異種移植の展望と課題	奥 健志
	9:40	秦 浩一郎	肝移植と各種関連病態における補体制御の有効性	
break	10:10			
セッションD (病態と補体動態)	10:20	黒田 宙	神経免疫疾患に対する血漿交換療法時の補体価推移	赤津 裕康 水野 正司
	10:35	村上 圭秀	慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーにおける古典経路またはレクチン経路の関与	
	10:50	中村 美砂	地域在住高齢者のサルコペニア肥満と血中補体C3との関係について	
	11:05	澤井 俊宏	抗B因子抗体は感染関連糸球体腎炎の鑑別診断に有用なバイオマーカーとなるか：臨床的特徴と測定法に関する検討	
総会 優秀賞表彰	11:20	井上 徳光		
ランチョンセミナー (共催 アレクシオンファーマ・ 合同会社)	12:00	宮本 勝一	神経免疫疾患の病態と補体系の関わり	井上 徳光
break	13:00			
特別講演	13:10	浦木 隆太	新興・再興ウイルス感染症の制圧を目指した基礎研究	今井 優樹
break	14:10			
セッションE (PNH)	14:20	壺岐 聖子	ベグセタコブラン治療中に心臓手術を受けた発作性夜間ヘモグロビン尿症の一例	村上 良子
	14:35	高森 弘之	近位補体阻害薬から終末補体阻害薬への切り替え後に急性溶血を来したPNHの1例	
	14:50	植田 康敬	48-Week Phase III Data Show That Oral Iptacopan Monotherapy Leads to Long-Term Improvements in Patient (Pt)-Reported Health-Related Quality of Life (HRQoL) and Investigator-Assessed Signs and Symptoms of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH): APPLY-PNH and APPOINT-PNH Trials	
スイーツセミナー2 (共催 CSLベーリング株式会社)	15:05	肥田 時征	カルボキシペプチダーゼNの異常による遺伝性血管性浮腫：日本人症例の報告	堀内 孝彦
	15:20	家子 正裕	HAE発作機序における活性化凝固第Ⅳ因子の役割とその阻害効果	
break	16:05			
セッションF (補体関連疾患)	16:15	辻本 弘	非典型型溶血性尿毒症症候群で同定された新規CD46イントロンバリエーションの解析	塚本 浩
	16:30	井上 なつみ	非典型的なSLEの症状から診断に至ったC1q欠損症の幼児例	
	16:45	堀内 孝彦	遺伝性血管性浮腫(HAE)診療の課題～最近経験した症例を通して再考する～	
奨励賞表彰	17:00	井上 徳光		
閉会の辞	17:10	今井 優樹		

第61回日本補体学会学術集会・学術プログラム

第1日 8月22日 (金)

プレオープニング・ランチョンセミナー

12:00 ~ 13:00

座長：大澤 勲 (埼玉草加病院)

補体研究の最前線と腎疾患のクロストーク：細胞から臨床へ

稲城 玲子

東京大学大学院医学系研究科 慢性腎臓病 (CKD) 病態生理学講座

新たな選択肢：抗補体薬ファビハルタの臨床的意義

水野 正司

名古屋大学大学院医学系研究科 腎不全システム治療学寄附講座

共催 ノバルティス ファーマ株式会社

開会の辞

13:10 ~ 13:20

集会長：今井 優樹 (第61回日本補体学会学術集会/京都橘大学)

セッションA：基礎研究I

13:20 ~ 14:05

座長：金 恒秀 (名古屋大学)

A-1 L-fucoseはレクチン経路の認識分子の糖鎖への結合を阻害してレクチン経路の活性化を制御する

菅谷 竜朗¹⁾²⁾、石田 由美¹⁾、町田 豪¹⁾、林 学²⁾、関亦 正幸³⁾、大平 弘正²⁾、関根 英治¹⁾

¹⁾ 福島県立医科大学 免疫学講座、²⁾ 福島県立医科大学 消化器内科講座、

³⁾ 福島県立医科大学 附属放射性同位元素研究施設

A-2 腹膜炎の腹膜透析排液中のプロカルボキシペプチダーゼR活性化解析

河村 剛至¹⁾、太田 里永子²⁾、水野 正司³⁾、今井 優樹⁴⁾、山本 博之⁵⁾、鈴木 明日香⁶⁾、安野 伸浩¹⁾

¹⁾ 帝京大学薬学部 病院薬学、²⁾ 名古屋市立大学大学院医学研究科 免疫学

³⁾ 名古屋大学大学院医学系研究科 腎代替療法学、⁴⁾ 京都橘大学 健康科学部 臨床検査学科

⁵⁾ 愛知淑徳大学 食品健康科学部、⁶⁾ 帝京大学大学院 公衆衛生学研究科

A-3 回帰熱病原体*Borrelia fainii*のヒト補体抵抗性能について

佐藤 梢¹⁾、糸川 健太郎²⁾、邱 永晋³⁾、Bernard Mudenda Hang'ombe⁴⁾、澤 洋文⁵⁾、
明田 幸宏¹⁾、川端 寛樹¹⁾

- ¹⁾国立健康危機管理機構・国立感染症研究所 細菌第一部、
²⁾ 国立健康危機管理機構・国立感染症研究所 昆虫医科学部、
³⁾北海道大学大学院 獣医学研究院 寄生虫学教室、⁴⁾ザンビア大学 獣医学部、
⁵⁾北海道大学 ワクチン開発拠点

シンポジウム1：補体検査のこれまでとこれから

14：15 ～ 15：20

座長：若宮 伸隆（旭川医科大学）

S1-1 これまでの補体検査とその問題点

北村 肇

公益財団 サロン・ド・K財団

S1-2 補体検査の現状と展望

大谷 克城¹⁾、井上 徳光²⁾、若宮 伸隆³⁾

- ¹⁾酪農学園大学農食環境学群食と健康学類、
²⁾和歌山県立医科大学分子遺伝学講座、³⁾旭川医科大学

S1-3 炎症性腸疾患における血清補体のバイオマーカーとしての可能性

岡田 光貴^{1,2)}

- ¹⁾京都橘大学 健康科学部 臨床検査学科、²⁾京都橘大学大学院 健康科学研究科

スイーツセミナー1

15：30 ～ 16：15

座長：西村 純一（大阪大学）

寒冷凝集素症治療の進展とQOL改善に向けた治療戦略

植田 康敬¹⁾

- ¹⁾大阪大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学

共催 レコルダティ・レア・ディジーズ・ジャパン株式会社

座長：中尾 実樹（九州大学）

河村 剛至（帝京大学）

B-1 CrovalimabはC5の開裂だけでなくC5開裂後の反応も抑制する

長岡 巧樹¹⁾、川崎 亮平¹⁾、坪井 良徳¹⁾、芹澤 賢一¹⁾

¹⁾中外製薬株式会社

B-2 肝臓でのD因子発現による補体介在性疾患マウスの治療

金 恒秀^{1),2)}、Madhu Golla¹⁾、Damodar Gullipalli¹⁾、William Halle¹⁾、三輪 隆史¹⁾、Wen-Chao Song¹⁾

¹⁾ペンシルバニア大学医学部システム薬理学・トランスレーショナル治療学

²⁾名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科

B-3 魚類におけるフィブリノゲン分解産物の構造と機能解析

頼 可¹⁾、松井 信太郎^{2) 3)}、長澤 貴宏³⁾、杣本 智軌³⁾、中尾 実樹³⁾

¹⁾九州大学大学院生物資源環境科学府、²⁾九州産業大学生命科学部、³⁾九州大学大学院農学研究院

B-4 Complement-mediated opsonization of chitosan particles: application to oral vaccine for bony fish

Akhil Kizhakkumpat, Takahiro Nagasawa, Tomonori Somamoto and Miki Nakao

Laboratory of Marine Biochemistry, Faculty of Agriculture, Kyushu University

招待講演

17 : 25 ~ 18 : 15

座長：関根 英治（福島県立医科大学）

Role of complement mediated autoantibody induced injury in lung transplantation

Carl Atkinson

Department of Surgery, Northwestern University

第2日 8月23日 (土)

セッションC：検査

8：30 ～ 9：00

座長：大谷 克城（酪農学園大学）

C-1 非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)に対する新規検査法の開発

堀之内 明日花¹⁾、松山 哲也¹⁾、立俵 良崇²⁾、金 恒秀¹⁾、古橋 和弘¹⁾、加藤 規利¹⁾、
水野 正司¹⁾、松本 雅則³⁾、丸山 彰一¹⁾

¹⁾名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科、²⁾藤田医科大学ばんたね病院腎臓内科、

³⁾奈良県立医科大学血液内科

C-2 リポソームを用いた血清補体活性測定——C42-Tmax法への応用——

小林 由季、内堀 恵美

京都橋大学健康科学研究科

シンポジウム2：移植に対する補体制御の重要性

9：10 ～ 10：10

座長：奥 健志（東海大学）

S2-1 異種移植の展望と課題

宮川 周士¹⁾、前田 晃¹⁾、斎藤 俊介²⁾、角田 洋一³⁾

大阪大学大学院・医学系研究科 ¹⁾小児成育外科、²⁾同、心臓血管外科、

³⁾同、泌尿器科

S2-2 肝移植と各種関連病態における補体制御の有効性

秦 浩一郎¹⁾、²⁾、日下部治郎¹⁾、田嶋 哲也¹⁾、波多野悦朗¹⁾

¹⁾京都大学医学部 外科学講座、²⁾京都市立病院 総合外科

セッションD：病態と補体動態

10：20 ～ 11：20

座長：赤津 裕康（国立長寿医療研究センター）

水野 正司（名古屋大学）

D-1 神経免疫疾患に対する血漿交換療法時の補体価推移

黒田 宙¹⁾²⁾、金子 知香子²⁾、寒河江 敬之²⁾、瓜生 健悟²⁾、藤原 一男¹⁾²⁾、山本 悌二²⁾

¹⁾福島県立医科大学 多発性硬化症治療学、²⁾脳神経疾患研究所附属総合南東北病院 脳神経内科

- D-2 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーにおける古典経路またはレクチン経路の関与
村上 圭秀^{1, 2)}、辻本 弘²⁾、中山 宜昭¹⁾、竹内 啓喜^{3, 4)}、山本 兼司^{3, 4)}、岡 伸幸⁴⁾、
井上 徳光²⁾、宮本 勝一¹⁾
¹⁾和歌山県立医科大学医学部 脳神経内科学講座、²⁾和歌山県立医科大学医学部 分子遺伝学講座、
³⁾国立病院機構南京都病院 脳神経内科、⁴⁾国立病院機構南京都病院 臨床研究部

- D-3 地域在住高齢者のサルコペニア肥満と血中補体C3との関係について
中村 美砂¹⁾、堺 景子¹⁾、今岡 真和¹⁾
¹⁾大阪河崎リハビリテーション大学 リハビリテーション研究科

- D-4 抗B因子抗体は感染関連糸球体腎炎の鑑別診断に有用なバイオマーカーとなりうるか: 臨床的特徴と測定法
に関する検討
澤井 俊宏
滋賀医科大学 IR室・小児科

ランチョンセミナー

12 : 00 ~ 13 : 00

座長：井上 徳光（和歌山県立医科大学）

神経免疫疾患の病態と補体系の関わり

宮本 勝一

和歌山県立医科大学 脳神経内科

共催 アレクシオンファーマ合同会社

特別講演

13 : 10 ~ 14 : 10

座長：今井 優樹（京都橘大学）

新興・再興ウイルス感染症の制圧を目指した基礎研究

浦木 隆太¹⁾

¹⁾東京大学 国際高等研究所新世代感染症センター

座長：村上 良子（大阪大学微生物病研究所）

E-1 ペグセタコプラシブ治療中に心臓手術を受けた発作性夜間ヘモグロビン尿症の一例

壹岐 聖子^{1) 2)}

¹⁾ 日本赤十字社医療センター 血液内科、²⁾ 同 検査部

E-2 近位補体阻害薬から終末補体阻害薬への切り替え後に急性溶血を来したPNHの1例

高森 弘之¹⁾、植田 康敬¹⁾、西村 純一¹⁾、保仙 直毅¹⁾

¹⁾大阪大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学

E-3 48-Week Phase III Data Show That Oral Iptacopan Monotherapy Leads to Long-Term Improvements in Patient (Pt)-Reported Health-Related Quality of Life (HRQoL) and Investigator-Assessed Signs and Symptoms of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH): APPLY-PNH and APPOINT-PNH Trials

Yasutaka Ueda¹⁾, Antonio M Risitano²⁻⁴⁾, Bing Han⁵⁾, Austin G Kulasekararaj^{4),6-8)}, Phillip Scheinberg⁹⁾, Carlos de Castro¹⁰⁾, Jaroslaw Maciejewski¹¹⁾, Josefin Snellman¹²⁾, Olivier Somenzi¹²⁾, Randall Winnette¹³⁾, Samopriyo Maitra¹⁴⁾, Shujie Li¹⁵⁾, Marion Dahlke¹²⁾, and Regis Peffault De Latour^{4),16),17)}

¹⁾Osaka University Graduate School of Medicine, ²⁾AORN Moscati, ³⁾University of Naples Federico II, ⁴⁾The Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation, ⁵⁾Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, ⁶⁾King's College Hospital NHS, ⁷⁾National Institute for Health and Care Research and Wellcome King's Research Facility, ⁸⁾King's College London, ⁹⁾Hospital A Beneicência Portuguesa, ¹⁰⁾Duke University School of Medicine, Duke Cancer Institute, ¹¹⁾Taussig Cancer Institute, Cleveland Clinic, ¹²⁾Novartis Pharma AG, ¹³⁾Novartis Pharmaceuticals Corporation, ¹⁴⁾Novartis Healthcare Private Limited, ¹⁵⁾China Novartis Institutes for BioMedical Research Co. Ltd, ¹⁶⁾French Reference Center for Aplastic Anemia and Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, Saint Louis Hospital, ¹⁷⁾Université Paris Cité

座長：堀内 孝彦（福岡市民病院）

カルボキシペプチダーゼNの異常による遺伝性血管性浮腫：日本人症例の報告

肥田 時征

札幌医科大学 医学部 皮膚科

HAE発作機序における活性化凝固第XII因子の役割とその阻害効果

家子 正裕

札幌保健医療大学 保健医療学部 看護学科

共催 CSLベーリング株式会社

セッションF：補体関連疾患

16 : 15 ~ 17 : 00

座長：塚本 浩（新小倉病院）

F-1 非典型溶血性尿毒症症候群で同定された新規CD46イントロンバリエーションの解析

辻本 弘¹⁾、萩原 壮²⁾、清水 麻亜子²⁾、馬場 崇¹⁾、金子 修三²⁾、井上 徳光¹⁾

¹⁾和歌山県立医科大学 分子遺伝学講座、²⁾板橋中央総合病院 腎臓内科

F-2 非典型的なSLEの症状から診断に至ったC1q欠損症の幼児例

井上 なつみ¹⁾、松田 裕介¹⁾、横山 忠史¹⁾、辻本 弘²⁾、井上 徳光²⁾、和田 泰三¹⁾

¹⁾金沢大学附属病院 小児科、²⁾和歌山県立医科大学 分子遺伝学講座

F-3 遺伝性血管性浮腫(HAE)診療の課題 ～最近経験した症例を通して再考する～

堀内 孝彦

福岡市立病院機構福岡市民病院／NPO法人血管性浮腫情報センター（CREATE）

若手奨励賞表彰

17 : 00 ~ 17 : 10

座長：井上 徳光（一般社団法人日本補体学会会長）

閉会の辞

17 : 10 ~ 17 : 20

集会長：今井 優樹（第 61 回日本補体学会学術集会／京都橘大学）

招待講演
特別講演

Role of complement mediated autoantibody induced injury in lung transplantation

Carl Atkinson

Department of Surgery, Northwestern University

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is not only a leading indication for lung transplantation (LTx) but also a condition increasingly recognized to harbor autoimmune features, including elevated lung-specific autoantibodies. Despite accounting for nearly one-third of annual lung transplants, the impact of this autoimmune milieu on post-transplant outcomes, particularly primary graft dysfunction (PGD), remains poorly understood. Here we present integrated human and murine data demonstrating that pre-existing autoreactive antibodies in COPD contribute to heightened ischemia-reperfusion injury (IRI) and PGD pathogenesis. Using a mouse model of cigarette smoke-induced emphysema, we show that COPD-like autoantibodies bind donor lung epitopes post-transplant, activate complement, and exacerbate graft injury. Complementing these findings, our clinical studies in COPD-LTx recipients reveal that while total autoantibody levels are not predictive of PGD, distinct IgG1 Fc N-glycan modifications are significantly associated with

PGD development, suggesting enhanced antibody effector function and complement activation. Importantly, we demonstrate that targeted complement inhibition using C2scFv-Crry, a novel complement receptor 2-targeted inhibitor, significantly ameliorates lung injury in this autoantibody-driven model of IRI. C2scFv-Crry localizes to sites of complement activation and prevents downstream inflammatory injury without global immunosuppression, offering a precision therapeutic approach for high-risk COPD transplant recipients. Together, these findings support a two-hit model wherein COPD-associated autoimmunity primes the host for maladaptive responses to transplant-associated IRI and establish complement-targeted therapy as a promising strategy to mitigate antibody-mediated PGD. Our work highlights the potential of glycomic profiling and localized complement inhibition to guide risk stratification and therapeutic intervention in lung transplantation.

新興・再興ウイルス感染症の制圧を目指した基礎研究

浦木 隆太¹⁾¹⁾ 東京大学国際高等研究所新世代感染症センター

Fundamental research for the control of emerging and re-emerging viral infectious diseases

Ryuta Uraki¹⁾¹⁾ Pandemic Preparedness, Infection and Advanced Research Center (UTOPIA), University of Tokyo

新興・再興ウイルスの流行時に迅速にその性状を解明することは、感染対策や予防法・治療法の開発に不可欠である。

新興・再興ウイルスの流行時に迅速にその性状を解明することは、感染対策や予防法・治療法の開発に不可欠である。

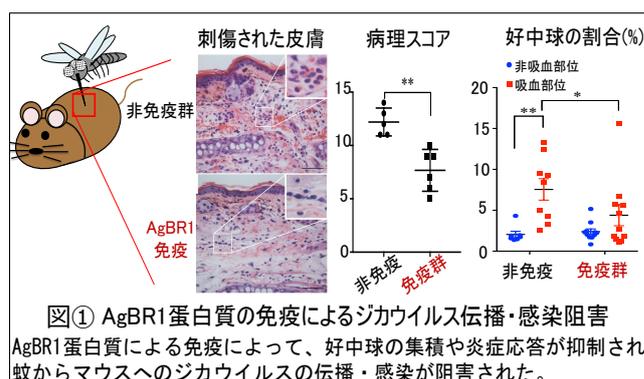
私はこれまでインフルエンザウイルス、ジカウイルス、SARS-CoV-2 など RNA ウイルスを主な研究対象として取り扱ってきた。本発表では、ジカウイルスや SARS-CoV-2 に対して行なってきた研究の一部をご紹介します。

「ジカウイルス」

小頭症を引き起こすことで注目されたジカウイルスは、主に熱帯および亜熱帯地域に生息するネツタイシマカによる吸血を介してヒトに感染する。蚊媒介性ウイルスの伝播・感染効率が蚊の唾液によって増強されることが、これまでに報告されている。そこで私達は、唾液による感染増強はジカウイルスにも当てはまると考え、唾液腺分泌蛋白質がジカウイルスの蚊-哺乳類間伝播・感染に与える影響を評価した。

私達は、酵母表面ディスプレイスクリーニング法を用いて、抗原性を有する唾液腺蛋白質の一つとして AgBR1 蛋白質を同定した。その後、AgBR1 蛋白質によってジカウイルスの感染が増強されることを明らかにし、AgBR1 蛋白質を標的としたワクチンの可能性を検証した。その結果、AgBR1 蛋白質によ

る免疫により、感染蚊による刺傷部位への好中球の集積や炎症応答が抑制され、感染後の生存率が改善されることを明らかにした (図①)。本研究成果により、特定の唾液成分が蚊媒介性ウイルスに対する有効なワクチン開発のターゲットとなり得ることが示された¹⁾²⁾。

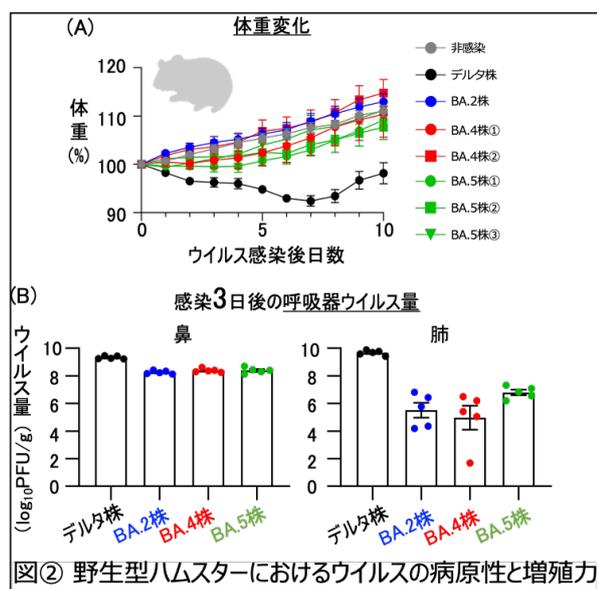


「SARS-CoV-2」

2019 年末に発生した SARS-CoV-2 はパンデミックを起こし、私たちの生活を一変させた。特に、2021 年末にオミクロン株が南アフリカで確認されて以降、本変異株による流行が現在も世界規模で続いている。私達は、BA.2 系統の出現直後に、患者検体から分離された BA.2 株の病原性について解析を行い、BA.2 株の増殖力と病原性は、いずれもオミクロン初期株である BA.1 株と同程度で、デルタ株よりも低いことを世界に先駆けて報告した³⁾。

さらに、その後拡大傾向にあった BA.4 株ならびに BA.5 株の病原性についても世界に先駆けて解析を行い、BA.4 株と BA.5 株のハムスターにおける増殖

力と病原性は、BA.1 株や BA.2 と同程度で、デルタ株と比較すると低いことを明らかにした (図②) 4)。



図② 野生型ハムスターにおけるウイルスの病原性と増殖力

また、2023年以降も、BA.2 系統や BA.5 系統から派生した BQ.1.1 系統、XBB 系統やその子孫系統の感染が拡大している。そこで、私達は、これらのウイルスに対するワクチンや薬剤の有効性を検証し、現行のコロナワクチンの効果は十分ではなく改善の余地があることや低分子抗ウイルス薬ほどの変異株に対しても有効であることを示してきた^{5)~10)}。

その他、動物モデルを用いた複数のオミクロン株の

病原性や伝播性、ならびにヒト検体を用いた、これらのウイルスに対するワクチンや薬剤の有効性を検証してきたので、その成果の一部をご紹介します。

また、最近取り組んでいる研究についても少し紹介・議論させていただきたい。

[文献]

- 1) Uraki et al. *Nat. Microbiol.*, 4(6):948-955 (2019)
- 2) Uraki et al. *Npj Vaccines*, 4:23 (2019)
- 3) Uraki et al. *Nature* (2022a), 607(7917):119-127
- 4) Uraki et al. *Nature*, 612(7940):540-545 (2022b)
- 5) Uraki et al. *Lancet Infect. Dis.*, 23(1):30-32 (2023a)
- 6) Uraki et al. *Lancet Infect. Dis.*, 23(4):402-403 (2023b)
- 7) Uraki et al. *Lancet Infect. Dis.*, 23(5):525-526 (2023c)
- 8) Uraki et al. *Nat. commun.*, 14(1):1620 (2023)
- 9) Uraki et al. *Cell Reports*, 42(12):113580 (2023)
- 10) Uraki et al. *iScience*, 26(11):108147 (2023)

シンポジウム

これまでの補体検査とその問題点

北村 肇

公益財団 サロン・ド・K 財団

Conventional Laboratory Measurements of Complement

Hajime Kitamura

Salon-de-K Public Interest Incorporated Foundation

補体検査にはタンパク濃度測定と活性測定がある。

タンパク濃度は、個々の補体成分を、その特異抗体を用いて、即ち抗原性を指標として測定する。現在は ELISA 法など鋭敏で再現性の高い方法が中心である。補体成分の中では C4 と C3 が測定されることが多い。通常は、ポリクローナル抗体が用いられることが多く、元の補体成分だけではなく、補体活性化フラグメント（分解産物）も検出されることが特徴である。

一方、補体活性測定は、補体経路を活性化して生ずる膜侵襲複合体 (membrane attack complex, MAC) の形成を指標として測定する。検体中の補体だけをいずれかの経路を活性化させて MAC 形成を検出する“一括測定”が頻繁に使われている。なかでも、感作ヒツジ赤血球 (EA) を使って古典経路による溶血を検出する方法は、CH50 (以前は補体価) と呼ばれる方法で、今でも頻用されている。EA の代わりにリポソームを用いる方法もある。ウサギ赤血球で第 2 経路による溶血を検出する方法は、ACH50 あるいは AH50 と呼ばれている。また近年、ELISA 法で第 2 経路やレクチン経路を介した測定も可能である。これらの一括活性測定は、各経路で MAC 形成に至るすべての補体成分が参加して活性を示すため、補体のスクリーニングには有効であり、現在も頻用される所以である。個々の補体成分の活性は、EA を使

った溶血系で測定されるが、特殊な中間生成体や精製補体成分を必要とするうえ、手間と時間を要し、一般の検査室で測定されることはない。なお、これらの活性測定に参加するのは元の補体成分であり、その分解産物は参加しない。

半世紀前の補体学 (補体シンポジウム) 黎明期に、臨床補体学は血清補体価 (CH50) 測定で始まった。SLE の診断や経過観察に役立つと言われた。また、補体成分では、C3 や C4 のタンパク濃度 (初期は SRID など、後に ELISA で) も測定された。その後、補体検査としては、CH50、C4 タンパク濃度、C3 タンパク濃度 (の 3 点セットで) 測定されることが一般的になり、長期続いた。補体異常のスクリーニングや活性化経路について役立つと考えられていた。この方法で検出された補体異常症例で、更なる補体学的解析が必要な場合は、筆者が関連する研究室に精査の依頼があり、種々の方法で解析した。活性化経路やその程度を明らかにし、SLE、MPGN や HAE の診断、cold activation 現象や多くの補体成分欠損症の発見に繋がり、臨床補体学に一定の役割は果たせたと言える。ただしこの方法は、あくまでも CH50 値が大きく低下する場合に有効である。

2000 年頃から、新しいタイプの補体関連疾患の報告が相次いだ。aHUS、PNH、MPGN、動脈硬化、SIRS (ショック)、HUVS、血栓形成性腎炎、加齢黄斑変性、

移植片拒絶など、補体活性化が疾患形成に繋がる疾患である。

これらの疾患の補体学的な特徴は、

- ★局所での補体活性化が、疾患形成に繋がる、
- ★補体系の制御因子の不全（欠損や抗体産生など）を伴うことが多い。即ち、局所での過剰な補体活性化が疾患に繋がるらしい、
- ★抗 C5 抗体などの補体活性化を抑える因子の投与が治療につながる、
- ★局所での活性化であり、血清の CH50 や C3 と C4 のタンパク濃度は大きく低下しないことが多い、ことが挙げられる。

以上より、これらの補体関連疾患には、これまでの方法では、殆ど役に立たない。今後は、局所の活性化をも検出できる、より鋭敏で、再現性の高い、検査法の開発が求められる。

補体検査の現状と展望

大谷 克城¹⁾、井上 徳光²⁾、若宮 伸隆³⁾

¹⁾ 酪農学園大学農食環境学群食と健康学類、²⁾ 和歌山県立医科大学分子遺伝学講座、³⁾ 旭川医科大学

Current Status and Prospects of Complement Testing

Katsuki Ohtani¹⁾, Norimitsu Inoue²⁾, Nobutaka Wakamiya³⁾

¹⁾ Food Science and Human Wellness, Rakuno Gakuen University,

²⁾ Molecular Genetics, Wakayama Medical University

³⁾ Asahikawa Medical University

近年、補体研究が進み、補体の活性化と制御のバランスが崩れることにより、さまざまな疾患を引き起こすことが明らかとなってきた。現在では、補体疾患は、補体の活性化や制御に関わる因子の異常によって引き起こされる補体異常症と、自己抗体や移植などにより二次的に引き起こされる補体関連疾患に分類されるようになった。これらの補体疾患を診断するためには従来の C3、C4、CH50 および C1 inhibitor 活性の 4 項目の検査のみでは不十分であることから、近年、欧米では国際的な取り組みで、20 種類以上の補体タンパク質検査系の確立が進められている。また、最近では補体遺伝子検査が保険診療の範囲で検査できるようになり、病態の把握や診断、治療方針の決定、治療効果の検証に重要な役割を担うようになっている。

1. 補体タンパク質検査の現状

新たな補体疾患が明らかとなり、抗補体薬の臨床応用が進み、疾患における検査や治療効果の検証に補体検査が必要となったことで、補体関連因子の動態をモニタリングできる新たな検査が求められるようになった。そこで、2010 年から世界の補体検査の標準化が進められ、さらに外部精度評価 (External Quality Assessment: EQA)¹⁾ が行われるようになった。現在、補体検査の 20 項目が推奨され、世界標準化が進められている。これらの項目は、①活性化

因子、②機能、③制御因子、④活性化産物および⑤自己抗体の 5 つのサブクラスに分類されている (表 1)。

日本補体学会は、表 1 に示す 13 項目の測定系を確立し、9 項目 (活性化産物 C5a を含めると 10 項目) に関して日本人の基準範囲の設定を行った。基準範囲は、通常健常者を対象とした検査値の濃度分布で示されるため、健康な生活を送り、疾病、薬物治療、最近の手術、妊娠などが無い状態で、臨床検査上異常の見られない者 70 人 (男性 35 人、女性 35 人) を対象とした。

先天性補体欠損症が疑われる症例については、遺伝子検査に基づき、欠損補体因子の単独添加による回復試験を行っている。日本補体学会では補体因子については、ほぼ全ての補体タンパク質の標準品を取り揃えており、欠損が疑われる補体成分を患者血漿または血清に添加し、CH50 の値が正常範囲に回復するかどうかを判定することによって確定診断を行っている。これまでに先天性補体欠損症 (C1q : 1 症例、C5 : 1 症例、C6 : 1 症例、C7 : 4 症例、C9 : 7 症例) の原因を特定している。

2. 補体の遺伝子検査の現状

遺伝子異常による補体異常症が想定される場合、遺伝子検査による確定診断が可能であることから、補体の遺伝子検査を進めてきたが、最近保険適用と

なり、検査はかずさ DNA 研究所が担当している²⁾ (表 2)。補体活性化分子異常の検査は、多数の遺伝子を同時に調べることができる遺伝子パネル検査で行われ、補体欠損症 (panel 1) と補体制御因子の検査として補体欠損症 (panel 2) の 2 種のパネルで行われている。

3. これからの補体検査

日本補体学会では、この 10 年間で複数の製薬企業のご支援により、補体検査体制の整備を進めることができた。補体遺伝子検査については、保険適応で実施可能となり、補体タンパク質検査については、10 項目の検査項目について検査系の確立と日本人の基準範囲の設定を進めることができ、これらの基準値を指標として治療や臨床研究に応用されている。今後、補体疾患においてどの経路のどの過程が、それぞれの病態に影響しているか明らかにするために新たな補体検査項目の確立が必要であると考えられ

る。また、補体制御系因子に対する自己抗体の高値は、補体制御系の機能不全を起し、補体活性化が進む可能性が考えられるので、これら補体因子の自己抗体の検査法の充実も今後さらに重要であると考えられる³⁾。

近年、補体活性化経路の様々な補体因子をターゲットとした抗補体薬が開発されている。これらの薬剤の効果を臨床的に評価するためにも、ハイスループットな検査システムやベッドサイドで検査が行えるような迅速な検査システムなど、臨床の用途に応じた検査システムの開発が期待される。

[文献]

- 1) Frazer-Abel A. et al. *Front. Immunol.* 12:697313 (2021)
- 2) かずさ DNA 研究所かずさ遺伝子検査室ホームページ(<https://www.kazusa.or.jp/genetest/>)
- 3) Blanc C. et al. *J. Immunol.* 194:5129–38 (2015)

表1 世界標準の補体タンパク質検査 (20項目)

分類	検査項目
① 活性化因子	*C3, *C4, C1q
② 機能	*古典経路, レクチン経路, 第二経路
③ 制御因子	*FH, *FI, *C1-インヒビター活性, C1-インヒビタータンパク質
④ 活性化産物	C3dg, C3a, Bb(*Ba), *sC5b-9
⑤ 自己抗体	抗C1q抗体, 抗C1-インヒビター抗体 (IgG/A/M), *抗FH抗体, C3Nef

*: 日本補体学会で基準範囲を設定し、検査可能な9項目 (活性化産物C5aを含めると10項目)

下線: 日本補体学会がEQAの認証を受けている13項目

FH: CFH遺伝子によってコードされる補体タンパク質

FI: CFI遺伝子によってコードされる補体タンパク質

表2 補体遺伝子検査パネルと対象遺伝子

パネル	対象遺伝子
補体欠損症 (panel 1)	C1QA, C1QB, C1QC, C1R, C1S, C2, C3, C5, C6, C7, C8A, C8B, C9, CFB, CFI, CFP, MASP2, MBL2
補体欠損症 (panel 2) (遺伝性血管性浮腫含む)	SERPING1, F12, ANGPT1, PLG, CD55, CD59
非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS)	CFH, CFI, CD46, C3, CFB, THBD, DGKE, *CFHR5

*: 補助診断として登録

炎症性腸疾患における血清補体のバイオマーカーとしての可能性

岡田 光貴^{1,2)}

¹⁾京都橋大学 健康科学部 臨床検査学科、²⁾京都橋大学大学院 健康科学研究科

Serum complement as a potential biomarker for inflammatory bowel disease.

Kohki Okada^{1,2)}

¹⁾ Dept of Medical Technology and Sciences, Faculty of Health Sciences, Kyoto Tachibana University,

²⁾ Kyoto Tachibana University Graduate School of Health Sciences

【はじめに】潰瘍性大腸炎(UC)やクローン病(CD)といった炎症性腸疾患(IBD)は、腸組織を中心に炎症が持続する難病である¹⁾。血清中 C-reactive protein は急性炎症性疾患の病態を鋭敏に反映したマーカーであるが、疾患特異性が低く IBD の病態を明確に反映するとは言い難い。近年では、UC の便中マーカーが注目されている。一方、IBD の重症例では激しい下痢や下血を伴うため採便が困難であり、FC 測定の有用性も限定的と思われる。以上より、既存の IBD 検査には弱点が指摘されている。そこで、IBD に対する新たなバイオマーカー、およびその測定系を利用した臨床検査法の開発が必要と思われた。本研究は、主として IBD 患者の生体試料を詳細に解析し、IBD に対する新たなバイオマーカー候補の因子の探索を目的とした。その過程で、補体 C3(c-C3)が注目すべき変動を示したため報告する²⁾。

【方法】IBD 患者(UC: N=61, CD: N=40)および健康者(HVs: N=101)の血清を収集した。同血清を高速液体クロマトグラフィーにより解析、ヒストグラムに明確な差が認められた分画を分集し、電気泳動法にて視覚化した。結果から、UC, CD, および HVs 間で量的な差が認められたバンドを切り出し、その構成成分を質量分析法にて同定した。さらに、同定された因子について、その血清中濃度を酵素結合免疫吸着法により測定、得られた結果と IBD の重症度との相関性を精査した。

【結果】① HVs と比べ、IBD 患者の血清中で増加する因子として c-C3 が、減少する因子として α_2 -マクログロブリン(α_2 -MG)が同定された。IBD 患者の c-C3 の血清中濃度は、HV 患者の濃度よりも有意に高かった。なお、血清中 c-C3 濃度は、UC と CD の間ではほとんど有意差を認めなかった。また、IBD 患者の α_2 -MG の血清中濃度は HV 患者の濃度よりも有意に低かった。なお、血清 α_2 -MG 濃度も UC 患者と CD 患者の間ではほとんど有意差を認めなかった。また、両因子の血清中濃度は UC の重症度スコアと有意に相関した。

【考察と結論】IBD の病態把握には血清中の c-C3 や α_2 -MG を測定することが有用と思われた。この成果を実際の臨床検査に応用するためには、更なるエビデンスの積み重ねが必要である。IBD のような発祥機序が不明の難病は、バイオマーカー候補の因子の中に病態を左右する重要なものが存在する可能性が高い。そのため、バイオマーカーを対象とした研究は臨床検査への応用に留まらず、それを標的とした治療法や薬剤の開発に繋がることも期待される。

[文献]

- 1) Yoshitaka Murakami. et al. *J. Gastroentero* *I.* 55:131 (2020)
- 2) Kohki Okada. et al. *Heliyon.* 7:e06554 (2021)

異種移植の展望と課題

宮川 周士¹⁾、前田 晃¹⁾、斎藤 俊介²⁾、角田 洋一³⁾

大阪大学大学院・医学系研究科 ¹⁾小児成育外科、

²⁾ 同、心臓血管外科、³⁾ 同、泌尿器科

Prospect and challenges of Xenotransplantation.

Shuji Miyagawa¹⁾, Akira Maeda¹⁾, Shunsuke Saito²⁾, Yoichi Kakuta³⁾

¹⁾ Pediatric Surgery, ²⁾ Cardio-Vascular Surgery, ³⁾ Urology,

Osaka University Graduate School of Medicine

はじめに、異種臓器移植は比較的古くから行われてきた。1960年代にはサルからの移植を含め多くの臨床が行なわれたが、結果としては、特に遺伝的に遠い動物 (Discordant) からの移植では全て残念な結果に終わっている。しかし、ここ数年前よりついに遺伝子を改変したブタからの心移植、腎移植が始まった。現在はまだ満足の行く結果ではないが、正しく新たな時代の到来である。今回は補体制御の観点からこの動きを紹介する^{1),2)}。

その後1980年代後半よりDiscordantの組み合わせの拒絶反応に対する研究が進み、補体系の種差が着目された。また続いて、いくつかの異種糖鎖抗原が発見され、現在は補体制御因子に、抗凝固系因子 (Thrombomodulin, ERCP, TFPI, 等) と抗炎症因子 (HO-1, A20, 等) を加えて遺伝子導入し、判明している異種糖鎖抗原 (GGTA1, CMAH, 等) を knockout (KO) したブタが開発されている。

具体的には「10GE」、「10GM」と呼ばれる遺伝子改変ブタが米国のVenture企業:eGenesis社・Revivicol社、で作り出され、これらを使った臨床が2022年から始まっている^{3),4)}。どちらも有名な遺伝子改変ブタで、補体制御因子としてはCD46とCD55の両方を同時に発現させている。CD59に関

しては種差が少ないという理由で遺伝子導入されていない。

各国の状況は、

ドイツでは国家プロジェクトとして11の研究機関が集まって、すでに約40系統の遺伝子改変ブタを作出し、前臨床試験(ブタからサルへの移植実験)を経た上で、2027年からの臨床開始を公言している。

韓国では「10GE」を超える遺伝子改変されたブタ「12GE」の作出を開始している。

中国でも同じで、現時点で「10GE」には及ばないが、独自に開発したブタをドナーとして、decedent (脳死患者) をレシピエントとした臨床研究を多数行っている。また一方、臨床でeGenesis社のブタの肝臓を患者に移植している。

一方、日本でも遺伝子改変ブタを開発する動きは当初よりあり、2006年には「3GE」(GGTA1-KO、CD55/GnT-III-tg)を2015年にはTALEN法を使い「GGTA1/CMAH-KO」ブタを報告している⁵⁾。さらに、「10GE」を超えるブタを作出することを企画している。また一方では、大阪大学・明治大学・摂南大学を中心として臨床へのコンソーシアムができており、日本での1例目はeGenesis社の「10GE」ブタを使って臨床を始める方針である。

移植の治療は、前臨床試験を踏まえて、導入時療

法、維持療法と拒絶反応時療法が決められており、グラフトの補体制御因子発現だけでは補体制御は十分ではないので、導入時療法として追加の抗補体剤が加えられている。たとえば、CVF、C1-INH、抗 C5 抗体などである。具体的には、一例目の臨床心腎移植の際には、C1-INH (ベリナート)。また、一例目の臨床ブタ腎移植の際には C5 阻害剤(ラブリズマブ)、加えて C3 阻害剤 (ペクセタコブラン) も使われた⁶⁾。

今後の展望としては、各国とも拒絶反応の制御に関するさらなる基礎研究を重ね、前臨床試験を踏まえて、拒絶反応のコントロールに有効な遺伝子をさらに加えた「15GE」、あるいは「20GE」ブタを作り出す方向である。これにより、米国で50万人弱、中国では約75万人、日本でも約35万人いる透析患者にこれらの遺伝子改変ブタの腎臓を供給できる医療体制が構築されていく。

また、心臓に関しても同じで、取り敢えずは同種

心移植までのブリッジとして、さらに長期(10年以上)使用可能なブタの心臓を提供できる様になると考えられる。

一方、局所で産生されるブタの補体がヒトの免疫細胞にどう影響するかは、今後の研究課題として委ねられている。

[文献]

- 1) Kakuta Y, et al. N Transplant Rev (Orlando). 2024;39:100885.
- 2) Miyagawa S, et al. Frontier in Immunol 2022;13:860165.
- 3) Griffith BP, et al. N Engl J Med. 2022;387:35-44.
- 4) Kawai T, et al. N Engl J Med. 2025;392:1933-1940.
- 5) Miyagawa S, et al. J Reprod Dev. 2015;61:449-57.
- 6) Hirose T, et al. Transplant Rev (Orlando). 2025; 39:100931.

肝移植と各種関連病態における補体制御の有効性

秦 浩一郎^{1),2)}、日下部治郎¹⁾、田嶋 哲也¹⁾、波多野悦朗¹⁾

¹⁾京都大学医学部 外科学講座、²⁾京都市立病院 総合外科

Role of Complement Regulation in Liver Transplantation and Its Related Pathologies

Koichiro Hata¹⁾, Jiro Kusakabe¹⁾, Tetuya Tajima¹⁾, and Etsuro Hatano¹⁾

¹⁾ Dept of Surgery, Kyoto University Faculty of Medicine,

²⁾ Dept of Surgery, Kyoto City Hospital

序論

肝移植は重篤な肝疾患に対する最終治療であるため、移植周術期には様々な致死性病態が発生しうる。近年、補体系の活性化がこれらの病態形成に深く関与することが明らかとなり、補体制御を標的とした新たな治療戦略が注目されている。

本講演では、まずは基礎研究者が普段目にする機会の少ない肝移植手術の実際について供覧頂いた後、肝移植関連病態のうち、固形臓器移植で不可避である①肝虚血再灌流傷害 (ischemia/reperfusion injury: IRI)、移植後の難治性拒絶反応である②抗体関連型拒絶反応 (Antibody-mediated rejection: AMR)、③補体制御による急性肝不全への進展抑制、の3点に焦点を当て、その病態と補体制御の有効性について概説する。

① 肝 IRI に対する補体制御の意義

IRI は固形臓器移植に不可避な傷害であり、補体活性化がその発症・進展に重要な役割を果たす。C5 欠損マウス (B10D2/oSn) 及び抗 C5 抗体 (BB5.1) 投与モデルでは、肝逸脱酵素値の低下や組織障害の有意な抑、CD41+血小板凝集の減少、F4/80+細胞の維持、HMGB-1 の放出抑制などの保護効果が認められた。更に C5a 経路の遮断は、炎症細胞浸潤の減少やアポトーシス抑制にも寄与し、C5a 経路が IRI の主要な増悪機序であることが示された。これらの知見は、臨床応用可能な C5 標的治療が肝 IRI に対す

る新規治療戦略となる可能性を示唆する。

② AMR に対する補体制御の有効性

AMR は、ドナー特異的抗体陽性例や血液型不適合移植後に発生する難治性拒絶であり、一度発症すれば、現行の免疫抑制療法では十分な治療効果が得られない。ラット肝移植 AMR モデルを用いた検討により、抗 C5 抗体 (TPP-903) 投与は抗ドナー抗体価の低下、肝機能指標の改善、肝組織傷害の軽減をもたらし、長期生存率の向上が確認された。RNA シークエンス解析では、補体経路関連遺伝子の発現変動が治療効果と関連し、AMR の新規治療標的として補体制御の有効性が示唆された。

③ 補体制御による急性肝不全進展抑制

急性肝不全 (ALF) は極めて予後不良な疾患であり、最終的に肝移植以外に救命の手段がないことも多い。本研究では、C5 欠損マウスおよび抗 C5 抗体 (BB5.1) 投与モデルにおいて、肝組織障害の軽減、炎症細胞浸潤の抑制、アポトーシスの減少が認められ、全生存率の有意な改善が示された。特に抗 C5 抗体は C5a 受容体拮抗薬 (PMX53) よりも優れた治療効果を示し、補体制御が急性肝不全の進展抑制に有効であることが明らかとなった。

結語

以上より、肝移植関連病態における補体制御は、IRI や AMR、急性肝不全進展抑制など多様な病態に対して有効な治療戦略となりうる。今後、補体標的

治療の臨床応用拡大と個別化医療への発展が期待される。

【謝辞・利益相反】

本一連の研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 創薬基盤推進研究事業 (No. 16ak0101031h0003)、及び平成 29 年度日本補体学会委託研究費の支援によって行われ、マウス及びラット抗 C5 抗体は、アレクシオンファーマより無償供与された。

共催セミナー

補体研究の最前線と腎疾患のクロストーク：細胞から臨床へ

稲城 玲子

東京大学大学院医学系研究科 慢性腎臓病（CKD）病態生理学講座

Advances in Complement Research and Its Crosstalk with Kidney Diseases:

From Cell to Clinics

Reiko Inagi, PhD

Division of CKD Pathophysiology, the University of Tokyo Graduate School of Medicine

[はじめに]

補体は、脊椎動物以前の無顎類にまでさかのぼる古い進化的起源をもつ防御システムであり、自己と非自己を識別し、非自己を効率的に排除するしくみの原型とも言える。こうした補体の機能は、抗体やT細胞による獲得免疫が成立するより遙か以前に、真核生物が外的脅威に対処するために獲得した“第一線の識別・排除機構”として発展してきた。しかし近年の補体研究により、補体は単なる血清中の先天免疫因子にとどまらず、進化的にも機能的にも「自己恒常性を守るための監視と制御の系」であることが明らかとなってきた。特に、細胞内に存在する補体 (complosome) は、代謝や細胞内小器官 (オルガネラ) と密接に連携しつつ、細胞機能の制御そのものに関与していることが示されている。

一方、補体の異常を基盤とする腎疾患群の病態生理学は、この数十年で大きく発展を遂げてきた。特に、補体経路の活性化が腎糸球体や尿細管の細胞障害、炎症反応、線維化といったプロセスに密接に関与することが示され、補体は腎疾患の「結果」ではなく「原因」たりうる病態因子として再評価されつつある。

本講演では、補体のこうした古典的理解を踏まえつつ、その新たな側面、すなわち complosome・代謝・オルガネラ機能とのクロストークに焦点を当て、C3腎症やIgA腎症といった代表的な補体関連腎臓

病をとりあげ、基礎研究から臨床応用の現状と今後の方向性について論じたい。

[Complosome と代謝・オルガネラ機能]

Complosome は単なる補体の分布先ではなく、ミトコンドリア機能、遺伝子制御などの細胞生理学の基礎的プロセスを担う監視・制御システムとして機能しており、補体疾患の理解にとどまらず、細胞代謝の分子基盤を解明する新たな視点を提供している。腎臓は補体成分を局所産生し、腎内 complosome は内皮や上皮の恒常性やストレス応答に関与し、障害部位においては complosome 病的活性化が細胞死や慢性炎症、ひいては線維化を助長することが示されている。

[補体関連腎臓病における補体標的治療の進展]

C3腎症およびIgA腎症では、補体異常が病変形成に直接関与することが明らかとなり、補体を標的とした治療が病態修飾的アプローチとして注目されている。従来の支持療法とは異なり、補体阻害薬はその病因に基づいた根本的介入を可能にし、腎機能温存や予後改善に資する新たな治療選択肢として期待されている。今後は、補体活性化の個別性や遺伝的背景を踏まえた個別化医療 (precision medicine) としての展開も見据えられている。

新たな選択肢：抗補体薬ファビハルタの臨床的意義

水野 正司

名古屋大学大学院医学系研究科 腎不全システム治療学寄附講座

A New Therapeutic Option: The Clinical Significance of the Complement Inhibitor Fabhalta

Masashi Mizuno

Renal Replacement Therapy, Nagoya University graduate school of Medicine

近年、抗補体薬の開発、臨床応用に向けた研究が進み、臨床の場で使用可能な抗補体薬も増えてきた。腎臓領域でも、2010年にはC5に対する中和抗体製剤であるエクリズマブが発作性夜間血色素尿症（Paroxysmal nocturnal hematuria, PNH）の治療薬として臨床の場に登場し、その後、非典型溶血性尿毒症症候群（atypical hemolytic uremic syndrome, aHUS）の治療薬として適応が腎領域にも拡大した。腎疾患への抗補体療法の本幕開けである。

抗補体薬の一つイプタコパン（ファビハルタ®）は昨年PNHに対して承認がとれた抗B因子阻害薬である。さらに本年5月に、aHUSと共に補体異常症と考えられるC3腎症についての適応追加が承認された。ここでは、C3腎症の疾患概念、疫学について、また、C3腎症に対して行われた国際共同第Ⅲ相試験、APPEAR C3G試験結果について、概説する。

寒冷凝集素症治療の進展と QOL 改善に向けた治療戦略

植田 康敬¹⁾

¹⁾大阪大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学

Advances in the Treatment of Cold Agglutinin Disease and Strategies to Improve Quality of Life.

Yasutaka Ueda¹⁾

¹⁾ Department of Hematology and Oncology, The University of Osaka

寒冷凝集素症 (cold agglutinin disease: CAD) は単クローン性 IgMκ 寒冷凝集素 (CA) が赤血球 Ii 抗原に結合し補体古典経路を恒常的に活性化することで発症する希少な自己免疫性溶血性貧血である¹⁾。AIHA の 15~30% を占めるが国内推定患者数は約 1,000 人と少なく、診療経験の乏しさが診断遅延の一因となる。CA は体温以下で赤血球に結合し、体幹部で再加温されると解離するが補体カスケードは進行し、C3b が赤血球膜に沈着して肝脾の Kupffer 細胞により貪食 (血管外溶血) されるほか、膜侵襲複合体 (MAC) 形成による血管内溶血も加わる。慢性的補体活性化が C3a/C5a 経路で IL-6・TNF-α を上昇させ倦怠感や易血栓性を惹起、QOL を著しく低下させる。

CAD はかつて原発性と続発性に大別されていたが、今日では感染症や悪性リンパ腫など明らかな基礎疾患を伴うものを cold agglutinin syndrome (CAS)、基礎疾患のないものを CAD と区別する概念が提唱されている¹⁾。原発性 CAD は従来のリンパ腫とは異なる indolent なリンパ増殖性疾患 (LPD) との理解がすすみ、WHO 血液リンパ系新生物分類第 5 版では単クローン性免疫グロブリン血症の一型として新たに項目化された²⁾。中~高度悪性リンパ腫への進展は 10 年で 3~4% と低率であり³⁾、形態学・分子遺伝学的所見を踏まえ CAD と CAS を正確に鑑別することは、適切な治療選択と予後評価のうえで極めて重要である。

臨床症状は寒冷曝露で増悪する溶血性貧血、レイノー現象、先端チアノーゼ、網状皮斑など多彩である。これらは寒冷時に増悪するが、年間を通じて補体は活性化しており、夏期においても血栓症リスクが高いことが報告されている。診断の pitfall として ①採血時保温不足による偽性高 MCV・低赤血球、②冷式抗体力価測定 of 温度管理不適切による偽陰性、③抗体価と病勢が相関しない CA の温度作動域の違い、④骨髓生検・PET/CT を怠ると CAS を見逃す、などが挙げられる。CA 抗体価は診断の手がかりとなるが、低力価でも温度作動域が広い場合や抗補体薬投与後も症状が持続する場合があります、補体活性検査 (CH50、C3 分画) を組み合わせることでより正確な病態把握が可能となる。

治療は長らく寒冷回避、保温、必要時の輸血など対症療法しか無かったが、2022 年に C1s 阻害抗体 sutimlimab が承認され、投与後速やかに貧血を改善し、倦怠感を改善させるという速効性と、2 年以上の持続効果を示し CAD 治療を刷新した^{4,5)}。しかし IgM 依存性赤血球凝集は残存し、末梢循環障害は改善しない。B 細胞標的療法 (rituximab ± bendamustine、BTK 阻害薬) は病因クローンを減少させ、病態の根本的な改善が期待できるが、効果発現に時間を要し再発も多い。今後は補体阻害とクローン制御を組み合わせた治療の検討や、患者報告アウトカムを用いた QOL 評価の蓄積、国内外レジストリによる長期安全性・血栓症アウトカム解析が

求められる。

[文献]

- 1) Berentsen et al., *N Engl J Med* 385(15):1407-1419, 2021
- 2) Alaggio et al., *Leukemia* 36, 1720-1748, 2022
- 3) Berentsen et al., *Blood* 136(4):480-288, 2020
- 4) Roth et al., *N Engl J Med* 384(14):1323-1334, 2021
- 5) Roth et al., *eClinicalMedicine* 74:102733, 2024

神経免疫疾患の病態と補体系の関わり

宮本 勝一

和歌山県立医科大学 脳神経内科

Relation of the complement system and the pathogenesis of neuroimmunological diseases.

Katsuichi Miyamoto

Neurology, Wakayama Medical School

重症筋無力症 (MG) や視神経脊髄炎スペクトラム障害 (NMOSD) は、膜表面に発現する特異的なタンパク質に対する自己抗体が産生され、その作用により重篤な神経症状を引き起こす神経免疫疾患である。MG は、神経筋接合部に存在するアセチルコリン受容体に対する自己抗体が産生され、神経筋接合部が傷害され全身の筋力低下を引き起こす。NMOSD は、血管周囲のアストロサイトに存在する水分子を通すタンパク質であるアクアポリン 4 に対する自己抗体が産生され、アストロサイトを傷害し、視神経や脊髄に細胞傷害をもたらす。これらの疾患の再発予防には補体 C5 に対する抗体製剤が保険適応となっており、抗体による作用に加えて、終末補体の活性化による細胞破壊が主要な病態であると考えられている。

NMOSD は、一度の再発で失明に至る視神経炎や、車いす移動を余儀なくされるような脊髄炎をおこすこともあるため再発抑制が極めて重要である。従来は経口ステロイド薬や免疫抑制薬で再発予防を図っていたが、効果不十分な症例も多かった。しかし、2019 年から生物学的製剤が使われるようになり状況は好転した。現在、抗 IL-6 受容体、抗 CD19、抗 CD20、そして、抗 C5 に対する抗体製剤が保険承認されているが、いずれも強力な再発予防効果を持つ。抗 C5 抗体製剤であるエクリズマブとラブリズマブは、臨床試験において、ほとんどの症例で再発を抑制した。

現在、NMOSD の疾患活動性を示すバイオマーカーがない。再発させないために生物学的製剤が選ばれる傾向があるが、留意すべき重篤な副作用もあり、高価であるため医療経済的にも影響がある。

我々は補体因子が NMOSD 疾患活動性と相関することを報告した。急性期では終末補体因子 sC5b-9 と補体第二経路因子 Ba が有意に上昇し、補体制御因子 FH が有意に低下していた。つまり、NMOSD では補体制御因子が低下しているため補体第二経路が活性化し、その結果、終末補体まで活性化する¹⁾。

再発後、次の 1 年間で再発した患者群は、再発がなかった患者群よりも sC5b-9 値が有意に高値であった。個々の症例で 1 年以内の再発リスクを検討すると、FH 値が基準以下だと 70%が再発し、かつ sC5b-9 が基準値超であれば 100%再発した。また、補体因子が基準値群と異常値群とに分けて、次の再発の有無を 3 年間追跡したところ、sC5b-9 高値群と FH 低値群で有意に再発が多かった。以上より、sC5b-9 値と FH 値は、その後の再発頻度と関連し、個々の症例においても次の再発有無の予測に補体値が有用であった²⁾。

本発表では、補体が病態に関与する神経免疫疾患の課題と新たな試みについて紹介する。

[文献]

- 1) Miyamoto K. et al. *Front Immunol* 2023
- 2) Miyamoto K. et al. *Mult Scler Relat Disord.* 2025

カルボキシペプチダーゼ N の異常による遺伝性血管性浮腫： 日本人症例の報告

肥田 時征

札幌医科大学 医学部 皮膚科学講座

Hereditary angioedema due to carboxypeptidase N deficiency:

A case report from Japan

Tokimasa Hida

Department of Dermatology, Sapporo Medical University School of Medicine

遺伝性血管性浮腫 (hereditary angioedema; HAE) には、C1 インヒビター (C1-INH) の欠損または機能異常による古典的なタイプに加え、C1-INH が正常であるタイプ (HAE with normal C1-INH; HAE_nCI) が存在する。HAE_nCI の責任遺伝子としては、これまでに *F12*、*PLG*、*ANGPT1*、*KNG1*、*MYOF*、*HS3ST6*、が知られてきたが、2024 年には新たに *CPN1*、*DAB2IP* に異常のある HAE_nCI が報告された。依然として多くの症例では遺伝的背景が明らかになっておらず、新たな責任遺伝子の存在が示唆されている。また、HAE_nCI には確立された診断バイオマーカーが存在しないため、肥満細胞誘発性や特発性の血管性浮腫との鑑別が困難であることが臨床問題となっている。

我々は HAE_nCI の遺伝子解析研究を行ってきたが、その中で日本人として初めて *CPN1* 遺伝子のヘテロ接合性バリエーション c.734C>T (T245M) を有する症例を確認した¹⁾。患者は 40 代女性で、咽頭浮腫を含む反復性の血管性浮腫を呈し、C1-INH 活性および C4 値は正常であった。既報の Vincent ら²⁾の報告では同一バリエーションが症状と共分離し、常染色体潜性遺伝形式が想定されていた。しかし、我々の家系では、母および母方祖母にも血管性浮腫の既往があり、母からも *CPN1* T245M が検出されたことから、常染色体顕性遺伝の可能性が示唆された。

CPN1 はカルボキシペプチダーゼ N

(carboxypeptidase N; CPN) の触媒サブユニットをコードする遺伝子である。CPN はブラジキニンの C 末端からアルギニンを切断し、ブラジキニンを不活化する。本症例では、患者の血漿 CPN 活性は健常者の 67% であり、Vincent らの報告における CPN 活性低下と症状の相関とも一致した。また、ブラジキニン代謝に関与する *XPNPEP2* 遺伝子のプロモーター多型 (c.-2399C>A) が修飾因子として関与している可能性も示唆された。

病態機序としては、CPN の酵素活性低下によるブラジキニンやアナフィラトキシンの不活化障害が想定される。一方、CPN がプラスミノゲン活性化を介してカリクレイン-キニン系に作用している可能性も指摘されており、この経路の破綻が血管性浮腫に関与している可能性もある。

CPN の異常による HAE は、世界的にも数家系しか報告がなく、その遺伝形式、病態、臨床像、治療反応について未解明な点が多い。今後は、HAE_nCI の遺伝子診断に *CPN1* を組み込むことで、本疾患の診断と病態解明が期待される。

[文献]

- 1) Tokimasa Hida, et al. *Allergol. Int.* 74:479(2025)
- 2) Denis Vincent, et al. *J. Allergy Clin. Immunol. Glob.* 3:100223(2024)

HAE 発作機序における活性化凝固第XII因子の役割とその阻害効果

家子 正裕

札幌保健医療大学 保健医療学部 看護学科

True physiological functions of coagulation factor XII learned from the mechanism of HAE attacks.

Masahiro Ieko

Department of Nursing, Faculty of Health and Medical Sciences

Sapporo University of Health Sciences

遺伝性血管性浮腫(HAE)は、皮膚の浮腫、腸管粘膜浮腫による腹痛、気道粘膜浮腫による呼吸困難などを繰り返す常染色体顕性遺伝性疾患である。セリンプロテアーゼであるC1- esterase inhibitor (C1-INH)の機能低下が主な成因であり、それに伴い過剰産生されたブラジキニン(BK)が血管内皮細胞上のブラジキニンB2受容体(B2R)に結合することにより血管透過性が亢進し、HAE発作を引き起こされる。BKを産生する接触系は、凝固第XII因子(FXII)、プレカリクレイン(PKK)、高分子キノーゲン(HMW-K)からなり、接触系反応は凝固・線溶反応、補体・炎症系反応と密につながっており、C1-INHはこれらの系を抑制的にコントロールしている。この接触系のスターターは凝固第XII因子(FXII)であり、FXIIはAutoactivationやPKKの活性化体であるカリクレイン(PKa)で活性化FXII(FXIIa)になる。FXIIaはPKKをPKaとし、PKaはHMW-KをBKに変換すると共にFXIIを活性化する。ここにFXIIとPKKによるBK産生増幅システムが出来上がる。さらにFXIIaは線溶系も活性化しプラスミン(Pln)を産生する。PlnはFXIIを活性化すると共にBK産生も促す。こちらにもFXIIとPlgによるBK増幅システムが形成される。一方、FXIIa及びPlnは補体系を活性化し、血管透過性亢進及び浮腫症状の増悪を招く。近年、HAEの長期発作抑制薬としてFXIIaに対するモノクローナル抗体であるガラダシマブが上市された。ガラダシマブは、3mg/kg皮下注射で半減期は470時

間であり、健常人におけるFXIIa介在PKa活性を最大約70%阻害した¹⁾。VANGUARD試験では、月平均HAE発作回数は、ガラダシマブ群が0.27、でプラセボ群(2.01)と比較して有意に減少した²⁾。

前述したように接触系のスターターであるFXIIaは凝固・線溶反応などのスターターでもある。確かにFXIIaはFXIを活性化し、凝固カスケードにしたがってトロンビン産生を引き起こすが、この反応は凝固初期に限られる。したがって、FXIIa阻害は凝固反応に強く影響することはない。実際にFXII欠乏症患者において出血症状を認めることはほぼ無い。むしろFXII欠乏は血栓症につながるとされ、FXII欠乏が線溶活性の阻害を招くためと説明された時代があった。現在、FXII欠乏による血栓症は否定されているが、FXII活性低下と不育症の関連が指摘されている³⁾。

本講演では、HAE発作の機序を説明しつつ、ガラダシマブの効果と様々な生理機能に及ぼす影響について解説したい。

参考文献

- 1) Mckenzie A, et al. *Clin Transl Sci.* 2022; 15: 626-637.
- 2) Craig TJ, et al. *Lancet.* 2023; 401: 1079-1090.
- 3) Sato Y, al. *TH Open.* 2019; 3: e263-e272.

一般演題

L-fucose はレクチン経路の認識分子の糖鎖への結合を阻害して

レクチン経路の活性化を制御する

菅谷 竜朗¹⁾²⁾、石田 由美¹⁾、町田 豪¹⁾、林 学²⁾、
関亦 正幸³⁾、大平 弘正²⁾、関根 英治¹⁾

¹⁾ 福島県立医科大学 免疫学講座、²⁾ 福島県立医科大学 消化器内科講座、
³⁾ 福島県立医科大学 附属放射性同位元素研究施設

L-fucose inhibits the binding of lectin pathway recognition molecules to glycans and regulates the activation of the lectin pathway.

Tatsuro Sugaya^{1), 2)}, Yumi Ishida¹⁾, Takeshi Machida¹⁾, Manabu Hayashi²⁾,
Masayuki Sekimata³⁾, Hiromasa Ohira²⁾, Hideharu Sekine¹⁾

¹⁾Department of Immunology, Fukushima Medical University School of Medicine,

²⁾Department of Gastroenterology, Fukushima Medical University School of Medicine,

³⁾Radioisotope Research Center, Fukushima Medical University School of Medicine

[はじめに]

補体活性化経路の一つであるレクチン経路では、Mannose-binding lectin (MBL)、ficolin、および新規コレクチン[collectin-10 (CL-10 or CL-L1)、collectin-11 (CL-11 or CL-K1)]が認識分子としてはたらき、MBL-associated serine protease-1 (MASP-1)およびMASP-2の活性化を通じて補体を活性化する。MBLとficolinは、いずれのisoformもホモ複合体を形成して循環しているのに対し、CL-10とCL-11については、その多くが1分子のCL-10と2分子のCL-11から構成されるヘテロ複合体であるCL-10/CL-11 (CL-LK)を形成し、生体内を循環していることが報告されている¹⁾。我々は前回の本学術集会にて、当グループで作製したCL-10またはCL-11を欠損するマウスを用いた*in vivo*における肝臓虚血再灌流障害(肝IRI)モデルの解析結果を報告した。CL-10またはCL-11を欠損したマウスでは、野生型と比較して肝障害が改善し、さらに肝IRIの誘導前に野生型マウスにL-fucoseを腹腔内投与する

ことで、肝障害が改善した。以上の結果から、CL-10とCL-11または両者のヘテロ複合体であるCL-LKは、傷害を受けた肝臓組織上のリガンドに結合しレクチン経路を活性化させることで肝IRIを増悪させることが示唆された。しかし、L-fucoseの投与による肝障害の改善が、CL-10およびCL-11の結合阻害を起こした結果であるかどうかは不明である。

そこで本研究では、CL-10とCL-11の組換えタンパク質を作製し、1) *in vitro*における各種多糖体に対する両者の糖選択性を明らかにし、さらに2) 各種多糖体への結合をトリガーとするレクチン経路の活性化に対する各種単糖の阻害効果を、レクチン経路活性化能の測定法であるC4 deposition assayを用いて評価することで、肝IRIにおけるCL-10およびCL-11の役割を見出すことを目的とした。

[方法]

マウス肝臓由来のcDNAライブラリーよりCL-10とCL-11の各遺伝子を発現ベクターにPCRクロ

ーニングし、CHO 細胞を用いて CL-10 は ALFA tag を、CL-11 は PA tag を C 末端側に付加した組換え融合タンパク質として発現させた。CL-10 は抗 ALFA-tag 抗体ビーズ、CL-11 は抗 PA-tag 抗体ビーズに吸着させ、溶出バッファーを用いてそれぞれの組換えタンパク質を回収した。

マウス CL-10 および CL-11 の糖選択性は、fucose、mannose、galactose それぞれの多糖体である fucoidan、mannan、galactan をコートしたマイクロプレートに組換えタンパク質を反応させ、ペルオシダーゼ標識抗 ALFA tag または抗 PA tag 抗体を用いて検出することで、それぞれの結合頻度を評価した。

CL-10 および CL-11 の単糖による結合阻害は、組換え融合タンパク質を L-fucose、D-fucose、D-galactose、D-mannose、D-glucose とそれぞれ混合した後に fucoidan、mannan、galactan をコートしたマイクロプレートに反応させ、各種抗 tag 抗体で検出することで評価した。

単糖によるレクチン経路の活性化の阻害の有無は、fucoidan、mannan、galactan をコートしたマイクロプレートと、L-fucose、D-galactose、D-mannose、D-glucose をそれぞれ混合した野生型マウス血清を用いた C4 deposition assay によって評価した。

[結果]

1) マウス CL-10 および CL-11 の糖選択性を解析した結果、CL-10 は fucoidan > galactan > mannan、CL-11 は fucoidan > mannan > galactan の順に高頻度に結合した。CL-10 と CL-11 に L-fucose、D-fucose、D-galactose、D-mannose、D-glucose を混合して fucoidan または galactan への結合の割合を評価した結果、L-fucose でのみ有意に阻害された。

2) C4 deposition assay の結果、mannan をコートしたマイクロプレートでは L-fucose でのみ C4 の沈着が有意に阻害された。一方、fucoidan をコートし

たマイクロプレートでは L-fucose、D-mannose、D-glucose で C4 の沈着が同様に阻害された。また、galactan をコートしたマイクロプレートでは L-fucose > D-mannose > D-glucose で C4 の沈着が有意に阻害された。

[考察]

今回 CL-10 および CL-11 の組換えタンパク質を作成し、それぞれの糖選択性について解析を行った。CL-10 と CL-11 は fucose の多糖体である fucoidan へ強力に結合し、多糖体への結合は液相中で L-fucose の存在下で阻害されることが示された。さらに、C4 deposition assay でも同様に、fucoidan、mannan、galactan をコートしたすべてのマイクロプレートにおいて、C4 の沈着は L-fucose の存在下で阻害されることが示された。以上の結果から、CL-10 と CL-11 は糖鎖末端の fucose を選択的に認識し、糖鎖への CL-10 もしくは CL-11 の結合をトリガーとするレクチン経路の活性化は、L-fucose の存在下で阻害される可能性が示唆された。Limitation として、血液中にはレクチン経路の活性化に関与する認識分子として MBL や ficolin があるため、糖の阻害効果についてはさらなる検討が必要と考えられる。

[結論]

レクチン経路の認識分子である CL-10 と CL-11 は、糖鎖末端の L-fucose を選択的に認識し、L-fucose はこれらの認識分子のリガンドへの結合をトリガーとするレクチン経路の活性化を阻害することが示唆された。CL-10 または CL-11 によるリガンドへの結合をトリガーとするレクチン経路の活性化に起因した病態において、L-fucose の投与が疾患の治療に応用できる可能性が示唆された。

[文献]

- 1) Adrian Sutta, et al. *FASEB*. 38(5): e23543 (2024)

腹膜炎の腹膜透析排液中のプロカルボキシペプチダーゼ R 活性化解析

河村 剛至¹⁾、太田 里永子²⁾、水野 正司³⁾、今井 優樹⁴⁾、
山本 博之⁵⁾、鈴木 明日香⁶⁾、安野 伸浩¹⁾

¹⁾帝京大学薬学部 病院薬学、²⁾名古屋市立大学大学院医学研究科 免疫学
³⁾名古屋大学大学院医学系研究科 腎代替療法学、⁴⁾京都橘大学健康科学部 臨床検査学科
⁵⁾愛知淑徳大学 食品健康科学部、⁶⁾帝京大学大学院 公衆衛生学研究科

Analysis of procarboxypeptidase R activation in peritoneal dialysis effluent in peritonitis.

Takeshi Kawamura¹⁾, Rieko Ohta²⁾, Masashi Mizuno³⁾, Masaki Imai⁴⁾,
Hiroyuki Yamamoto⁵⁾, Asuka Suzuki⁶⁾ and Nobuhiro Yasuno¹⁾

¹⁾ Hospital Pharmacy, Teikyo University of Pharmaceutical Science,
²⁾ Immunology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences
³⁾ Renal Replacement Therapy, Nagoya University Graduate School of Medical Sciences
⁴⁾ Medical Technology and Sciences, Kyoto Tachibana University, Faculty of Health Sciences
⁵⁾ Health and Nutritional Sciences, Aichi Shukutoku University, Faculty of Food and Health Sciences
⁶⁾ Teikyo University Graduate School of Public Health

[はじめに]

病原体感染による補体成分 C5a の過剰な産生は、感染部位における好中球の過剰蓄積と活性化を生じさせ凝固障害、および血栓症を引き起こす。カルボキシペプチダーゼ R (CPR) は、C5a を制御しており、前駆体であるプロカルボキシペプチダーゼ R (proCPR) が血中においてトロンビン-トロンボモジュリン複合体 (T-TM) やプラスミンなどのトリプシン様酵素によって活性化されることで生成される。proCPR は *in vitro* において好中球エラスターゼによって活性化される¹⁾が、このメカニズムはヒトの炎症部位では検証されていない。本研究では、ヒト急性炎症のモデルとして、腹膜炎の腹腔内で proCPR が好中球エラスターゼによって活性化されるかを調べた。

[方法]

92 番目のアルギニンをグリシンに変換した proCPR 変異体を用いて、T-TM と好中球エラス

ターゼの切断部位の違いを解析した。ヒト血漿より精製した proCPR を用いて、好中球エラスターゼ、T-TM、プラスミンによって切断されて生じる proCPR 切断片を、抗 proCPR, CPR 抗体を用いたウエスタンブロットにより検出した。腹膜炎患者と非腹膜炎患者の腹膜透析排液を用いて、proCPR の切断パターンを解析した。

[結果]

好中球エラスターゼによって切断された特徴的な proCPR 断片サイズパターンが明らかになった。ヒト腹膜炎の腹腔内で好中球エラスターゼによって proCPR が活性化されていることが分かった。

[考察]

C5a によって集積した好中球エラスターゼが腹腔内で proCPR を活性化し、生じた CPR が C5a を不活性化する局所的なオートクリンシグナルにより炎症反応を制御する負のフィードバックシステムが働くことを示唆している。

[結論]

ヒト炎症部位では、proCPR は好中球エラスターゼにより活性化され、新しい CPR が生成した。

[文献]

- 1) Takeshi Kawamura. et al. Microbiol Immunol. 2002;46(3):225-30

回帰熱病原体 *Borrelia fainii* のヒト補体抵抗性能について

佐藤 梢¹⁾、糸川 健太郎²⁾、邱 永晋³⁾、Bernard Mudenda Hang'ombe⁴⁾、澤 洋文⁵⁾、
明田 幸宏¹⁾、川端 寛樹¹⁾

¹⁾国立健康危機管理機構・国立感染症研究所 細菌第一部、²⁾ 国立健康危機管理機構・国立感染症研究所
昆虫医科学部、³⁾北海道大学大学院 獣医学研究院 寄生虫学教室、⁴⁾ザンビア大学 獣医学部、
⁵⁾北海道大学 ワクチン開発拠点

Investigation of complement-resistance associated genes in Relapsing fever *Borrelia*
Kozue Sato¹⁾, Kentaro Itokawa²⁾, Yongjin Qiu³⁾, Bernard Mudenda Hang'ombe⁴⁾, Hirofumi Sawa⁵⁾,
Yukihiro Akeda¹⁾ and Hiroki Kawabata¹⁾

¹⁾ Department of Bacteriology I, National Institute of Infectious Disease, JIHS,

²⁾ Department of Medic Entomology, National Institute of Infectious Disease, JIHS,

³⁾ Laboratory of Parasitology School of Veterinary Medicine, Hokkaido University,

⁴⁾ Department of Paraclinical Studies, School of Veterinary Medicine, Zambia University,

⁵⁾ Institute for Vaccine Research and Development, Hokkaido University

[はじめに]

Borrelia fainii は2019年にザンビア共和国で、マダニ刺咬により発熱した患者から分離された、新種の回帰熱群ボレリアである¹⁾。*B. fainii* を含む回帰熱病原体は、感染時に菌血症を引き起こすことから、ヒト血清中の補体系に抵抗性を示す病原因子を保有し、ヒト自然免疫機構から逃避していると考えられている。そこで我々は、*B. fainii* のヒト補体抵抗性機構の解明を目的とした研究を実施した。

[方法]

B. fainii の補体抵抗性を評価するため、補体系を非動化していないヒト血清に対する感受性試験を実施した。続いて、補体抵抗性機序を探るため、膜侵襲複合体(MAC)形成の有無ならびに、*B. fainii* に結合する補体成分の検出を行った。

[結果]

血清感受性試験で、*B. fainii* は補体活性のあるヒト血清中で生存率100%を示した。また、*B. fainii* の

菌体膜表面上に MAC 形成の起点となる補体成分 C5b, ならびに最終段階の補体成分 C9 が検出されなかったことから、MAC 形成に至っていないことを見出した。加えて、Far western blot および Pull down assay より、*B. fainii* は血清中の H 因子と結合することを見出した。既知の回帰熱群ボレリアは H 因子結合タンパク質(Factor H binding protein A: FhbA)を保有し、そのアミノ酸配列は回帰熱群ボレリア種間で高度に保存されている。一方、*B. fainii* の全ゲノム解析から *fhbA* homolog を同定したが、その遺伝子はナンセンス変異を生じていた。

[考察]

B. fainii はヒト血液中の H 因子と結合することで補体系を負に制御し、その結果、補体系を介した殺菌機構から逃避していることが示唆された。しかしながら、既知の H 因子結合タンパク質はこのタンパク質をコードする遺伝子にナンセンス変異が生じており H 因子結合タンパク質として機能していないと考えられたことから、未知の H 因子結合タンパク

質が H 因子と結合し、これを介する血清抵抗性機構が存在すると考えられた。

【結語】

回帰熱病原体 *B. fainii* は、ヒト血清中の補体に抵抗性を示す一方で、既知の補体抵抗性因子(FhbA)とは異なるタンパク質により抵抗性を示すことが考えられた。今後は本遺伝子の同定を試みる予定である。

【文献】

1) Yongjin Qiu. et al. *Clin Infect Dis.* 18;69(1):107-112 (2019)

Crovalimab は C5 の開裂だけでなく C5 開裂後の反応も抑制する

長岡 巧樹¹⁾、川崎 亮平¹⁾、坪井 良徳¹⁾、芹澤 賢一¹⁾

¹⁾中外製薬株式会社

Crovalimab Inhibits Membrane Attack Complex Formation Beyond C5 Cleavage.

Koki Nagaoka¹⁾, Ryohei Kawasaki¹⁾, Yoshinori Tsuboi¹⁾, and Kenichi Serizawa¹⁾

¹⁾ Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.

[目的]

Crovalimab は補体 C5 に対する中外製薬発の抗体医薬であり、2024 年に発作性夜間ヘモグロビン尿症の適応で上市された。当該抗体医薬の創成には、リサイクリング抗体技術など中外独自の技術が使われている¹⁾。C5 の開裂を阻害することで膜侵襲複合体形成を抑制し、溶血を抑えることが主な作用機序であるが、本研究では C5 の開裂だけでなく C5 開裂後の反応も抑えるかを検討した。

[方法]

<溶血試験>

C5b6 とヒツジ赤血球溶液を 37°C で反応させた後、C7、C8、C9 を反応溶液に添加し、さらに 37°C で反応させた。反応後、反応液を遠心により未反応の赤血球を除いた後、上清を 414 nm の波長で吸光度を測定することで溶血の程度を評価した。

<抗 C5 抗体の評価>

Crovalimab は社内で調整した抗体を使用した。アミノ酸配列情報をもとに、Eculizumab sequence-identical analog (Eculizumab-SIA) 及び Ravulizumab-SIA を社内で調整し、実験に使用した。コントロールとして、抗 C5 抗体溶液の代わりに gelatin veronal buffer with Mg & Ca (GVB++)を使用した。溶血試験において、C5b6 とヒツジ赤血球を反応させる前に、C5b6 と抗 C5 抗体を 4°C で反応させた。溶血が誘導されたコントロールサンプルの吸

光度を 100% とし、抗 C5 抗体の溶血抑制活性の程度を評価した。

[結果]

コントロールである GVB++ を用いた溶血試験では溶血が惹起され吸光度の値が増加した (Blank: 0.056、GVB++ : 0.769、平均値)。あらかじめ C5b6 と C5 阻害剤を反応させた後に同様に溶血試験を実施すると、Crovalimab において最大抗体量で 6.4% まで溶血の程度が減弱し、Crovalimab のみで溶血が抑制された。

[考察]

過去に、Crovalimab が C5b6 以降の反応を抑えることが *in vitro* で示されており、我々の結果と一致する²⁾。本検討において Eculizumab-SIA や Ravulizumab-SIA が溶血を抑えなかった要因の一つとして、C5 に対する結合部位が Crovalimab と異なることが考えられた^{3),4),5)}。

[結論]

C5 開裂だけでなく C5 開裂後の反応も抑えることは、抗 C5 抗体の中でも Crovalimab 特有のメカニズムであることが示唆された。

[文献]

1) Sampei et al., *Int J Mol Sci.* 25: 11679 (2024)

- 2) Zelek et al., *Immunology*. 155: 396 (2018) 337 (2016)
- 3) Fukuzawa et al., *Sci Rep*. 7: 1080 (2017) 5) Cone et al., *PLoS One*. 18 (4): e0284502 (2023)
- 4) Schatz-Jakobsen et al., *J Immunol*. 197 (1):

肝臓でのD因子発現による補体介在性疾患マウスの治療

金 恒秀^{1),2)}、Madhu Golla¹⁾、Damodar Gullipalli¹⁾、William Halle¹⁾、
三輪 隆史¹⁾、Wen-Chao Song¹⁾

¹⁾ペンシルバニア大学医学部システム薬理学・トランスレーショナル治療学

²⁾名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学

Treatment of complement-mediated diseases in mice by hepatic expression of factor D

Hangsoo kim^{1),2)}、Madhu Golla¹⁾、Damodar Gullipali¹⁾、William Halle¹⁾、
Takashi Miwa¹⁾、Wen-Chao Song¹⁾

¹⁾Department of Systems Pharmacology and Translational Therapeutics,
Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania

²⁾Department of Nephrology, Nagoya University Graduate School of Medicine

[はじめに]

補体 D 因子(FD)は肝臓で主に合成される C3 や FB などとは異なり、脂肪組織で産生される。また、最近の研究によると FD は活性がほとんどない pro-FD として分泌され、MASP3 (MBL-associated serine protease 3)によって活性化した mature-FD へ変化することが解ってきた¹⁾²⁾。さらに、MASP-3 の欠損したマウスおよびヒトでは、FD が活性の乏しい pro-FD として存在するため、補体副経路(AP)活性が顕著に低下することが報告されている²⁾³⁾。

今回我々は、アデノ随伴ウイルスベクター(AAV)を用いてヒト FD 遺伝子を FD ノックアウト(FD^{-/-})マウスに導入して FD ヒト化マウスの作製を試みている際に、AP 活性が消失するという予想外の結果が得られたため、その現象のメカニズムの解明および治療への応用を目的に本研究を施行した。

[方法]

ヒト・マウスの pro-、mature-FD 遺伝子導入には AAV8 型ベクターを用いた。C3・FB・FD 遺伝子のトランスフェクション実験では Hepa1-6 細胞を

使用した。治療応用実験では補体介在性疾患マウスモデルとして FH^{R/R}(aHUS)⁴⁾、FH^{m/m}P^{+/+}(C3G)⁵⁾を用いた。

[結果]

AAV8 型ベクターを用いて pro-FD と mature-FD 遺伝子をマウス肝臓で発現させると、mature-FD を導入したマウスの AP 活性が低下した。同マウスの血漿中 FB を WB で確認すると枯渇しており AP 活性減少の原因と考えられた。C3^{+/+}マウスでは同現象を認めず、C3 依存性であることが分かった。

Hepa1-6 細胞に C3、FB、mature-FD を発現させると培養上清中の intact FB が消失した。FD モノクローナル抗体の添加では FB の枯渇を防げなかったが、Vemircopan では可能であった。

補体副経路依存性の疾患モデルマウスである FH^{R/R} および FH^{m/m}P^{+/+}を用いて AAV8-mature FD による治療実験を行ったところ、コントロールの AAV8 ベクターと比較して、生存率や血液・尿所見、病理学的所見の有意な改善が確認できた。

[考察]

本研究の結果は、FD と FB・C3 が別々の組織で産生されること、MASP3 による FD 制御が、in situ での FB の活性化と枯渇を防ぐために必要であることを示唆した。FB の活性・枯渇という現象が、細胞内のどこでどのように起こっているのかということまでは明らかには出来ていない。

補体介在性疾患に対する薬剤の開発には投与量や投与頻度など様々な問題が報告されている⁶⁾が、今回の肝臓における *mature-FD* 発現によって AP が抑制されるという現象はヒトにも利用することができるかもしれない。

[結論]

肝臓における *mature-FD* の異所性発現は、補体介在性疾患の治療に応用できる可能性がある。

[文献]

- 1) Sekine H. et al. *Immunol Rev.* 313:15 (2023)
- 2) Takahashi M. et al. *J Exp Med.* 207:29 (2010)
- 3) Atik T. et al. *Orphanet J Rare Dis.* 10:128 (2015)
- 4) Ueda Y. et al. *Blood.* 129:1184 (2017)
- 5) Leshner AM. et al. *J Am Soc Nephrol.* 24:53 (2013)
- 6) Miwa T. et al. *Annu Rev Med.* (2023)

魚類におけるフィブリノゲン分解産物の構造と機能解析

頼 可¹⁾、松井 信太郎^{2) 3)}、長澤 貴宏³⁾、柚本 智軌³⁾、中尾 実樹³⁾

¹⁾九州大学大学院生物資源環境科学府、²⁾九州産業大学生命科学部、³⁾九州大学大学院農学研究院

Structural and Functional Analysis of Fibrinogen Degradation Products in Fish

Ko Lai¹⁾, Shintaro Matsui^{2) 3)}, Takahiro Nagasawa³⁾, Tomonori Somamoto³⁾, and Miki Nakao³⁾

¹⁾ Graduate School of Bioresource and Bioenvironmental Sciences, Kyushu University

²⁾ Faculty of Life Science, Kyushu Sangyo University

³⁾ Faculty of Agriculture, Kyushu University

[はじめに]

血液凝固・線溶系と補体系は進化的な起源を共有していると考えられ、哺乳類において両者の相互作用が知られている¹⁾。凝固系の主要成分フィブリノゲン (FBG)、およびそのトロンビンやプラスミンによる FBG 分解産物は、COVID-19 や重症インフルエンザなど補体過剰活性化疾患において著しく上昇し、それらの病態への関与が注目されている²⁾。より原始的な脊椎動物である魚類では、両経路の関係はより深いと考えられるが、魚類におけるこれらのクロストークに関する知見はほとんどない。

本研究室では、硬骨魚類のコイ (*Cyprinus carpio*) において、血清由来 FBG の D 断片様分解産物が補体の溶血活性を阻害することを見出したが³⁾、未活性化 FBG による阻害はほとんど認められなかった。この凝固系による補体系の阻害機構の解明に必要な、魚類血漿中の FBG の分解機構についてほとんど検討されていない。そこで本研究では、コイ血漿から精製した FBG および各サブユニット特異的抗体を作製し、分解産物の構造と機能を解析した。

[方法]

コイのクエン酸血漿をプロタミン固定化トヨパール TRESYL-650M によるアフィニティクロマトグラフィーおよび ENrich SEC650 カラムによるゲルろ過に供試し、FBG を精製した。得られた産物は還元条件

の SDS-PAGE でサブユニットごとに分離し、各バンドをゲルから切り出してウサギを免疫し、各サブユニット特異的抗体を作製した。コイ血漿にヒトおよびウシトロンビンを加え凝固反応を誘導し、SDS-PAGE およびウェスタンブロッティングで FBG の分解パターンを解析した。

[結果]

最終精製した FBG は、非還元 SDS-PAGE で分子量約 320,000 の単一バンドを、還元条件下では約 51,000、約 49,000、約 48,000 の 3 本のバンドを示し、既報の FBG の A α 鎖、B β 鎖、 γ 鎖の分子量と一致した⁴⁾。作製した各抗体はウェスタンブロッティングにてコイ血漿中の対応する FBG サブユニットを特異的に認識することを確認した。

コイ血漿をカルシウムおよびトロンビンにより凝固させてフィブリンゲル作成し、ウェスタンブロッティング解析を行った結果、B鎖および γ 鎖が架橋される一方で、 α 鎖のクロスリンクバンドはほとんど検出されなかった。B鎖および γ 鎖の架橋産物は分子量約 220,000、約 100,000、約 80,000、約 60,000 に複数のバンドとして検出され、 γ 鎖のバンド強度は B鎖よりやや弱い傾向が見られた。また、凝固 4 時間後には、B鎖において約 40,000 の複数の低分子バンドも観察された。

[考察]

これまで哺乳類では、FBG 分解産物が凝固第 XIII 因子によるクロスリンクされるのは主に α 鎖および γ 鎖で報告され、それぞれ α -ポリマーと γ - γ の架橋産物が知られているが、 β 鎖の架橋は報告されていない。本研究でコイにおいて β 鎖の架橋が最も強く観察されたことは、これまでにない新たな知見と考えられる。今後は、線溶系プロテアーゼを用いてさらに断片化された可溶性フィブリノゲン分解産物 (FDPs) を作製し、分解機構の解明を進めると共に、得られた分解産物による補体活性制御メカニズムを

検討する必要がある。

[文献]

- 1) Pryzdial ELG. et al. Front. Immunol. 13: 918775 (2022)
- 2) Afzali B. et al. Nat. Rev. Immunol. 22: 77 (2022)
- 3) 金田誠正 他、補体、60: 50 (2023)
- 4) 内田直行 他、日本大学農獣医学部学術研究報告、51: 76 (1994)

Complement-mediated opsonization of chitosan particles: application to oral vaccine for bony fish

Akhil Kizhakkumpat, Takahiro Nagasawa, Tomonori Somamoto and Miki Nakao
Laboratory of Marine Biochemistry, Faculty of Agriculture, Kyushu University

[Introduction]

According to the 2025 OECD Review of Fisheries, aquaculture is one of the fastest-growing industries worldwide, with production volume nearly doubling and production value increasing by almost 450 times since 2005 (1). However, infectious diseases remain a major challenge, causing significant economic losses for fish farmers. Therefore, developing effective disease prevention strategies is essential for achieving sustainable aquaculture. One promising approach is the use of vaccines, with oral delivery being particularly attractive due to its non-invasive nature, reduced labor requirements, and minimal stress to fish. Despite these advantages, oral vaccination is often hindered by two major limitations: degradation of the vaccine in the gastric environment and poor uptake by intestinal leukocytes (2).

This study investigates the potential of enhancing oral vaccine efficacy against *Aeromonas hydrophila*, a common fish pathogen, in *Cyprinus carpio* (common carp) through a combination of chitosan-based encapsulation and complement-mediated opsonization. Chitosan encapsulation serves to protect the vaccine from degradation, while incubation with serum from immunized fish facilitates C3b deposition via complement activation, thereby enhancing uptake by phagocytic cells and improving the overall immune response.

[Materials and Methods]

Chitosan-encapsulated *A. hydrophila* was synthesized using the ionic gelation technique (3). The prepared vaccine was then incubated with serum obtained from *Cyprinus carpio* immunized against *A. hydrophila* to facilitate C3b deposition via complement activation. C3b deposition was confirmed by Western blot using an anti-carp C3 antibody. The vaccine was administered orally to carp, and its delivery to the posterior intestine was verified by dot blot analysis using antibodies specific to *A. hydrophila*. The efficiency of C3b-mediated opsonization was evaluated both in vitro and in vivo using flow cytometry.

[Results]

The chitosan-encapsulated *A. hydrophila* vaccine was successfully synthesized and effectively deposited with C3b through complement activation. Following oral administration, the vaccine was efficiently delivered to the posterior intestine of carp. C3b deposition significantly enhanced the opsonization of the chitosan-encapsulated *A. hydrophila*, indicating improved immune recognition and potential for enhanced vaccine efficacy.

[References]

- 1) [OECD.OECD Review of Fisheries 2025. OECD Publishing, Paris \(2025\).](#),
- 2) [Mutoloki, S., Front. Immunol., 6, 519 \(2015\).](#),
- 3) [Van Bavel, N. Molecules 28, 4328 \(2023\).](#)

非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) に対する新規検査法の開発

堀之内明日花¹⁾、松山哲也¹⁾、立俵良崇²⁾、金恒秀¹⁾、古橋和弘¹⁾、加藤規利¹⁾、水野正司¹⁾、
松本雅則³⁾、丸山彰一¹⁾

¹⁾名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科、²⁾ 藤田医科大学ばんだね病院腎臓内科、³⁾奈良県立
医科大学血液内科

Developing Novel Diagnostic Assays for Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS)

Asuka Horinouchi¹⁾, Tetsuya Matsuyama¹⁾, Yoshitaka Tatematsu²⁾, Hangsoo Kim¹⁾,
Kazuhiro Furuhashi¹⁾, Noritoshi Kato¹⁾, Masashi Mizuno¹⁾, Masanori Matsumoto³⁾, and
Shoichi Maruyama¹⁾

¹⁾Department of Nephrology, Nagoya University Graduate School of Medicine,

²⁾Department of Nephrology, Fujita Health University Bantane Hospital

³⁾ Department of Blood Transfusion Medicine, Nara Medical University

[はじめに]

aHUS は補体第二経路 (Alternative pathway: AP) の異常活性化を主因とする血栓性微小血管症(TMA) である。AP に関わる因子に病的バリエントを有する、あるいは抗補体因子に対する自己抗体を検出することで確定診断とされるが、これらは疾患の背景因子の検査に過ぎず、補体活動性を評価した検査法ではない。また、aHUS 患者のうち原因遺伝子が特定されるのは約 40-60%といわれており、残りの患者では臨床的に除外診断の下 aHUS として治療が行われている¹⁾。

aHUS の補体活動性についてはヒツジ赤血球溶血試験が行われているが、CFH に病的バリエントのある aHUS 診断に特化しているため、偽陰性となる症例が半数を超える²⁾。aHUS に対しては血漿療法、抗 C5 抗体といった効果の高い治療法が存在しているにも関わらず、確定診断につながる検査法が乏しいため治療介入の遅れが問題となっている。今回我々は Flow cytometer を用いて AP 活性化に起因

する細胞表面への補体結合能を測定する方法の開発を行い、確定診断につながる新たな検査法の確立を目指した。

[方法]

2020 年 4 月から 2024 年 6 月までに名古屋大学 aHUS 事務局にヒツジ赤血球溶血試験及び抗 CFH 抗体の検査依頼のあった検体のうち、同意書を取得できた aHUS, 二次性 TMA, その他の TMA 患者 51 人を対象に解析を行った。解析のためにマウス血管内皮様細胞株 UV2 に human C3 遺伝子を導入した UV2-hC3 を作成した。この細胞に対して患者血漿を作用させ、細胞表面上に結合した C3b 及び C5b-9 を Flow cytometer で検出した。陽性コントロールとしてヒツジ赤血球溶血試験にも用いられる CFH 阻害抗体(O72-16)で処理された血漿を置き、cut off 値の算出を試みた。

補体活動性と検査値を併せて解析し、診断精度の高い検査項目の探索を行った。

[結果]

aHUS 患者血漿を作用させると、aHUS 以外の TMA 患者の血漿を作用させたときに比べて明らかに細胞膜上 C3b の結合、C5b-9 の形成が促進されていた (Fig. 1)。また、各検査データと併せて解析したところ、LDH 及び細胞膜上 C5b-9 の測定を行うことで 90%以上の診断精度で aHUS を診断できることが示された (Fig. 2)。

[考察]

今回の検討で AP 活性化による細胞膜上の補体活動を測定することに成功した。C3b は特異度が 96.7%と高く、一方で C5b-9 は感度が 90.5%と高いことが示された。しかしながら本試験単独では aHUS 診断精度が十分に高いとはいえ、溶血性貧血を示す LDH と組み合わせることで高い診断精度を発揮することが可能となった。擬陽性となった 2 症例については、1 症例は皮膚筋炎による二次性 TMA と診断されているものの、臨床的には Eculizumab が導入され、奏功・寛解に至っている。もう一例に関しては、低分化胃癌が原因となった TMA であった。補体活性化と腫瘍の増殖・浸潤促進に関しては種々の報告があり、本症例で AP 活性が亢進していた点については検討の余地がある。

本検討では十分な解析が行えなかったものの、LDH 値に関わらず、C3b, C5b-9 結合が亢進した症例は二次性 TMA, その他の TMA であっても AP 活性が上がっている可能性がある。今後は aHUS 以外の TMA に及ぼす補体の影響についても解析を行ってきたい。

[結語]

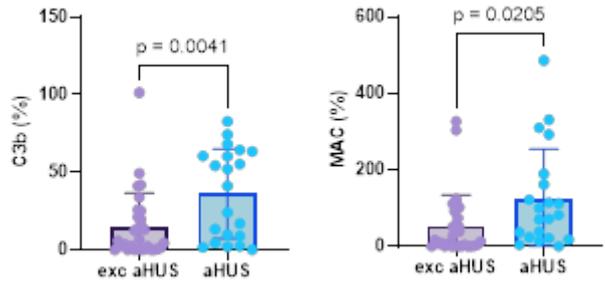
aHUS 診断検査として Flow cytometer を用いた新たな手法を開発した。今後の aHUS 診断には従来のヒツジ赤血球溶血試験、抗 CFH 抗体検査と併せて本検査の実施を行っていく (Fig. 3)。

[文献]

- 1)香美祥二 他、非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)診療ガイド (2023)
- 2)Yoshida Y. et al. PLoS One. 10(5). (2015)

[Fig]

1.



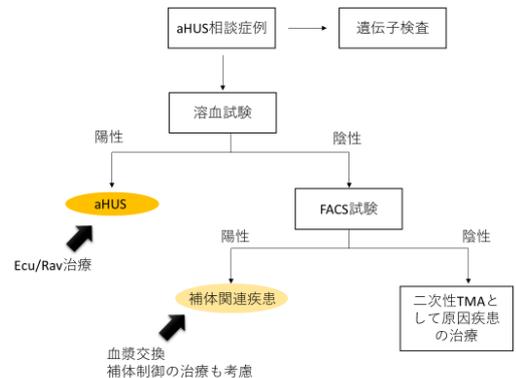
2.

LDH&MAC	aHUS	exc. aHUS	total
positive	18	2	20
negative	3	28	31
total	21	30	51

Specificity	0.933 (0.779-0.992)
Sensitivity	0.857 (0.637-0.970)
PPV	0.900 (0.683-0.988)
NPV	0.903 (0.742-0.980)
Diagnostic accuracy	0.902 (0.786-0.967)
PLR	12.857 (3.332-49.608)
NLR	0.153 (0.053-0.438)

3.

TMA症例の補体検査



リポソームを用いた血清補体活性測定

—— C42-Tmax 法への応用 ——

小林 由季、内堀 恵美
京都橋大学健康科学研究科

Assay for Serum Complement Activity by Use of Liposome

—— C42 Generation Assay ——

Yuki Kobayashi, Emi Uchibori

Kyoto Tachibana University Graduate School of Health Sciences

[はじめに]

補体の解析には、活性を測定する方法と個々の蛋白濃度を測定する方法の2種類がある。活性測定は従来、ヒツジ赤血球を溶血させる活性として測定する血清補体価 (CH50)¹⁾ が用いられていたが、現在は自動分析装置用に開発された補体価測定用リポソーム²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾ が用いられている。CH50以外の補体活性に関する情報が得られる方法として C42-Tmax 法⁶⁾ が、低補体価血清の解析に有用である。我々は、C42-Tmax 法の感作ヒツジ赤血球 (EA) の代わりにリポソーム試薬の代用について検討した。

[方法]

試薬は、「富士フィルム和光純薬株式会社の補体価-HA テストワコー」を使用した。原理は、ハプテンを膜上に固定したリポソームが、そのハプテンに対する抗体と血清中の補体の作用により、その膜上に膜傷害複合体が作られ、リポソーム膜は損傷を受ける。その時リポソームに内包されている酵素 (G6PDH) が反応開始液に加えた基質 (G6P) と反応し、同時に NAD を NADH に変える。この NADH の増加反応を、吸光度 (Abs.at 340nm) を求めることにより補体活性を測定するものである。

C42-Tmax の手技と C42-Tmax 曲線

血清中の補体成分とリポソームの反応は2段階に

分かれる。まずリポソームとハプテン抗体および Tris 塩酸緩衝液 (TBS : pH8.0) で希釈した血清を反応させる。次に EDTA を添加した TBS (EDTA-TBS) で希釈した別の血清をさらに反応させる。前者を 1st step とし、後者を 2nd step とする。まず 1st step では、血清中の C1、C4、および C2 がリポソームに反応する。次に 2nd step では EDTA で C1、C4、C2 の反応を抑えた上で、血清中の C3~C9 が 1st step で形成された C42 に反応しリポソーム膜上に MAC が完成され、リポソームは傷害を受ける。この 1st step と 2nd step に検体と正常ヒト血清 (NHS) を組み合わせることにより C1~C2、または C3~C9 の補体活性を調べた。1st step の反応時間を 1分~20分の間で変化させ C42-Tmax 曲線を作成した。

[結果]

C42-Tmax 曲線は 1st serum は TBS で 1 : 100 希釈、2nd serum は EDTA-TBS で 1 : 4 希釈を用い、37°C で 2 時間反応させることで、Tmax を 4-5 分とするピークを示す反応曲線が得られ、非働化血清では反応曲線にピークを認めなかった。また、血清補体価に応じて、Tmax の時間と吸光度が変化した。

[考察]

リポソームの破壊には抗原抗体複合体による古典

的経路の活性化が関与している。C42-Tmax 曲線はリポソーム上に C42 site が形成されることにより上昇し始め、Tmax 以降は C2 の decay のため下降する。リポソーム試薬を用いた場合も、EA を用いた C42-Tmax 曲線と同様の反応曲線を描くことが明らかとなり、リポソーム試薬が C42-Tmax 曲線の EA に代用できることが示唆された。

NHS を被検検体とし、リポソーム試薬を用いて C42-Tmax 曲線を施行した場合も EA と同じ、Tmax を 4-5 分とするピークを示す曲線が得られた。

Classical pathway 活性化血清では、1st step の反応曲線は Tmax が延長し、吸光度も低下する。2nd step の反応曲線は正常である。

Alternative pathway 活性化血清では、1st step の反応曲線は、Tmax の吸光度は Alternative pathway 活性化の程度に応じてやや低下するが、Tmax の時間は延長しない。2nd step の反応曲線は Tmax が延長し吸光度も低下する。

非働化血清の C42-Tmax 曲線は、補体成分が不活性化しているためリポソームの傷害が起こらず、ピークが認められない。

低補体価血清の解析には、被検血清の 1st step と 2nd step の C42-Tmax 曲線および NHS の C42-Tmax 曲線を同時に実施し、3本の C42-Tmax 曲線を比較することで、低補体価の原因が C1,C4,C2、または C3~C9 のどちらにあるのかを明らかにするこ

とができる。

ただし、今回は実際の低補体価血清の解析について実施できておらず、今後は臨床検体での検討が必要である。なお、リポソーム試薬はヒツジ赤血球を用いた感作赤血球より、使用期限がはるかに長く、ロット間の差が少ないため、リポソームを用いた C42-Tmax 曲線は補体活性の解析に有用であると考ええる。

[結論]

C42-Tmax 法において、リポソーム試薬が感作ヒツジ赤血球に代用できることが示唆された。

[文献]

- 1) 北村肇 他、生物薬科実験講座 10 免疫と生体防御 I、213-255、1997
- 2) S Yamamoto. et al. Clin Chem. 41(4):586-90. (1995)
- 3) S C Kinsky, Biochim Biophys Acta. 14:265(1):1-23. (1972)
- 4) T Masaki. et al. J Immunol Methods. 123(1):19-24. (1989)
- 5) 小林恵美 他、大阪府立看護大学医療技術短期大学部紀要、2、47-53、1996
- 6) Emi Kobayashi. et al. Int Arch Allergy Immunol,120; 71-77. 1999

神経免疫疾患に対する血漿交換療法時の補体価推移

黒田 宙¹⁾²⁾、金子 知香子²⁾、寒河江 敬之²⁾、瓜生 健悟²⁾、藤原 一男¹⁾²⁾、山本 悌二²⁾

¹⁾福島県立医科大学 多発性硬化症治療学, ²⁾脳神経疾患研究所附属総合南東北病院 脳神経内科

Change of complement values during plasma exchange for neuroimmunological diseases.

Hiroshi Kuroda¹⁾²⁾, Chikako Kaneko²⁾, Takayuki Sagae²⁾, Kengo Uryu²⁾, Kazuo Fujihara¹⁾²⁾,
and Teiji Yamamoto²⁾

¹⁾Department of Multiple Sclerosis Therapeutics, Fukushima Medical University School of Medicine,

²⁾Department of Neurology, Southern TOHOKU Research Institute for Neuroscience Southern
TOHOKU General Hospital

[はじめに]

アクアポリン4抗体陽性視神経脊髄炎スペクトラム障害 (AQP4+NMOSD) や全身型重症筋無力症 (gMG) に代表される神経免疫疾患に対し、急性期治療として血漿交換療法 (PE) が行われている。PE の作用機序は血漿中に存在する病原因子の除去および免疫調整作用と考えられており、PE により除去される病原因子として自己抗体、炎症性サイトカイン、補体などが想定されている。また近年抗 C5 モノクローナル抗体を初めとした補体標的治療が AQP4+NMOSD や gMG の再発予防に用いられるようになり、さらにはまだ急性期を脱していない時期から補体標的薬を用いる試みも報告されている。このように補体の除去および機能抑制が神経免疫疾患の急性期および慢性期治療の選択肢となる一方で、PE 施行時における補体蛋白量あるいは補体活性の経時的な変化については十分に明らかにされていないのが現状である。本研究は PE による補体蛋白量および活性の変化を明らかにすることを目的とした。

[方法]

参加施設において神経免疫疾患に対し PE (アルブミン置換単純血漿交換、血漿処理量 2,000 mL/回) を施行した際の血清 C3, C4 および CH50 を経時的に測定し、PE 前と比較した。また各項目について PE 前と終了時の変化率を算出し、同時に測定した

血漿蛋白 (IgG、フィブリノゲン) と比較した。

[結果]

対象患者は 11 名 (女性 55%、年齢 37~78 歳、年齢中央値 61) で、疾患の内訳は gMG3 名、特発性視神経炎 2 名、特発性脊髄炎 2 名、AQP4+NMOSD1 名、ランバート・イトン筋無力症候群 1 名、慢性炎症性脱髄性ポリニューロパチー 1 名、抗 contactin-1 抗体陽性自己免疫性ノドパチー 1 名であった。PE 施行回数は 4~7 回 (中央値 7) で、PE 開始前および 1 回~6 回施行後の補体価 [中央値, 四分位範囲] は C3 [前: 124 mg/dL, 94-133 mg/dL, 1 回後: 81, 72-91, 2 回後: 82, 63-91, 3 回後: 76, 60-115, 4 回後: 73, 66-100, 5 回後: 73.5, 66.8-91, 6 回後: 71, 54.5-92], C4 [前: 25 mg/dL, 18-38 mg/dL, 1 回後: 17, 14-26, 2 回後: 21, 13-27, 3 回後: 25, 16-28, 4 回後: 21, 12-27.5, 5 回後: 20, 16.3-25.3, 6 回後: 22, 13.5-26], CH50 [前: 51.5 U/mL, 43.6-55.3 U/mL, 1 回後: 42.8, 39.6-49.2, 2 回後: 47.3, 34.3-52.8, 3 回後: 45.7, 36.7-57.3, 4 回後: 44.5, 39.3-52.8, 5 回後: 45.6, 39.9-54.5, 6 回後: 42.3, 31.7-55.3] であった。C3 は PE1 回施行以後に PE 前より有意に低下したのに対し、C4 および CH50 は PE 前と施行後で有意差を認めなかった。各測定項目における PE 終了時と PE 前との比は C3 (57.4%)、C4 (64.9%)、CH50 (86.7%)、IgG (27.9%)、フィブリノ

ゲン (50.4%)であり、IgG の低下率が C3、C4、CH50 より高く、フィブリノゲンの低下率が CH50 より高かった。

[考察]

PE は血漿中の補体蛋白を除去し、結果として補体活性を抑制すると考えられているが、実際の PE においては初回 PE で C3 が軽度低下したものの早期に定常状態となり、C4 および CH50 は PE 後において有意の低下を示さなかった。これは補体蛋白が肝細胞で恒常的かつ大量に産生され、除去された補体成分が短時間で補充されたためと考えられる。補体蛋白と同様に主として肝細胞で産生されるフィブリノゲンも C3 と同様の挙動を呈していたこともこの推論を支持するものと考えられる。一方、主に形

質細胞で産生される IgG は PE による除去が蛋白産生速度を上回るため経時的な低下を呈したと考えられる。PE による補体除去および機能抑制が肝臓における補体蛋白新規産生により拮抗されることは、薬剤が血中に長く留まり新規産生された補体蛋白を含めて抑制する抗 C5 モノクローナル抗体製剤とは異なる生物学的特性と考えられる。

[結論]

PE による C3 低下作用は軽度かつ早期に定常状態に達した。PE により C4 および CH50 は有意な低下を示さなかった。これらの結果から、神経免疫疾患のうち補体介在性細胞障害が病態の中心である疾患については、急性期治療として PE より補体標的治療が有効である可能性がある。

慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチーにおける古典経路またはレクチン 経路の関与

村上 圭秀^{1,2)}、辻本 弘²⁾、中山 宜昭¹⁾、竹内 啓喜^{3,4)}、山本 兼司^{3,4)}、岡 伸幸⁴⁾、井上 徳光²⁾、
宮本 勝一¹⁾

¹⁾和歌山県立医科大学医学部 脳神経内科学講座、²⁾和歌山県立医科大学医学部 分子遺伝学講座、³⁾国立病
院機構南京都病院 脳神経内科、⁴⁾国立病院機構南京都病院 臨床研究部

The involvement of classical and/or lectin complement pathway for the pathogenesis of
chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

Keishu Murakami^{1, 2)}, Hiroshi Tsujimoto²⁾, Yoshiaki Nakayama¹⁾, Hiroki Takeuchi^{3, 4)}, Kenji
Yamamoto^{3, 4)}, Nobuyuki Oka⁴⁾, Norimitsu Inoue²⁾, Katsuichi Miyamoto¹⁾

¹⁾ Department of Neurology, Wakayama Medical University

²⁾ Department of Molecular Genetics, Wakayama Medical University

³⁾ Department of Neurology, NHO Minami Kyoto Hospital

⁴⁾ Clinical Research Center, NHO Minami Kyoto Hospital

[はじめに]

慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー (CIDP) は自己免疫の活性化によって末梢神経に脱髄が生じ、四肢の筋力低下や感覚障害をきたす疾患である。2021 年に欧州神経学会と国際末梢神経学会から診療ガイドラインによる診療ガイドラインが公表され¹⁾、以前よりも CIDP の診断精度は向上した²⁾。しかしながら、CIDP の病態は依然として十分には解明されておらず、診断・治療・予後に関するバイオマーカーは存在しない。

神経免疫疾患の領域では、視神経脊髄炎スペクトラム障害と重症筋無力症において終末補体の関与が示され、実臨床で C5 阻害薬が使用されている。一方で、CIDP の半数で末梢神経に C3d の沈着を認めた報告はある³⁾が、古典経路、レクチン経路、第 2 経路、終末経路のいずれが重要であるか明らかにされていない。

本研究では、CIDP 患者から得られた病理検体と

血清を用いて、CIDP の病態に補体系がどのように関与しているのか明らかにすることを目的とする。

[方法]

病理学的解析では、腓腹神経生検を施行された CIDP 9 例、Charcot-Marie-Tooth 病 1 型 (CMT1A) 4 例、血管炎 3 例を対象とした。CIDP は EAN/PNS 2021 ガイドラインに基づき診断した。凍結保存した腓腹神経組織切片に対して、抗 C4d 抗体、抗 C3c 抗体、抗 C5b-9 抗体、および抗 MPZ 抗体を用いた免疫組織化学染色を実施した。補体沈着の密度および蛍光強度を半定量的に評価した。血清中の補体因子の解析では、CIDP 8 例および非自己免疫性神経疾患 8 例の保存血清を用いて、sC5b-9、Ba、factor H (FH)、C3、C4、CH50 を測定した。群間比較は Mann-Whitney U 検定または Wilcoxon の符号付き順位検定を用いた。有意水準は $p < 0.05$ とした。

[結果]

病理学的解析では、CIDP 全例においてミエリン鞘に沿った C4d の沈着を認めた。一方で、C3c は 3 例でのみ検出され、C5b-9 は全例で陰性であった。CMT1A では 2 例で軽度の C4d 沈着を認めたが、C3c と C5b-9 の沈着を認めなかった。血管炎ではいずれの補体沈着も認めなかった。半定量的解析では、C4d の沈着密度および蛍光強度は CMT1A と比較して CIDP で有意に高かったが、C3c と C5b-9 で有意差はなかった。C4d の沈着において typical CIDP と CIDP variants の間で有意差を認めなかった。血清中の補体因子の解析では、CIDP と対照群の間で、sC5b-9、Ba、FH、C3、C4、CH50 の血清濃度に有意差はなかったが、CIDP 患者の一部で Ba と sC5b-9 が高値であった。治療前後で比較すると、sC5b-9 と C4 は治療後に有意に低下した。Typical CIDP と CIDP variants の間では、全ての補体因子において有意差は認められなかった。

[考察]

本研究では、CIDP 全例の腓腹神経に C4d 沈着を認

めたことから、古典経路またはレクチン経路による補体活性化が関与する可能性が示唆された。一方、末梢神経に C5b-9 の沈着を認めた症例はなく、血清の sC5b-9 が高値であった症例は少数例に限られ、終末経路の活性化は限定的であることが示された。C4d 沈着の存在は、抗 C1s 抗体 (riliprubart) や抗 C2 抗体など、古典経路またはレクチン経路を標的とした補体治療の有効性を支持する可能性がある。

[結論]

CIDP の病態に補体の古典経路またはレクチン経路が関与している。今後、補体経路の活性化状況や病理所見に基づく個別化治療戦略の確立が期待される。

[文献]

- 1) [Van den Bergh PKY et al. Eur J Neurol 2021;28:3556-3583](#)
- 2) [Allen JA. Curr Opin Neurol 2024;37:455-460](#)
- 3) [Hays AP et al. J Neuroimmunol 1988;18:231-244](#)

地域在住高齢者のサルコペニア肥満と血中補体 C3 との関係について

中村 美砂¹⁾、堺 景子¹⁾、今岡 真和¹⁾

¹⁾大阪河崎リハビリテーション大学リハビリテーション研究科

Association of complement component C3 with sarcopenic obesity in community-dwelling older adults: a cross-sectional study

Misa Nakamura¹⁾, Keiko Sakai¹⁾, Masakazu Imaoka¹⁾

¹⁾ Graduate School of Rehabilitation, Osaka Kawasaki Rehabilitation University

[はじめに]

サルコペニアは加齢に伴う骨格筋量の減少と筋力および/または身体能力の低下を特徴とする。これまでに我々はサルコペニアと C3 との間に関係のあることを報告した¹⁾。サルコペニア肥満 (SO) は、サルコペニアと肥満が共存する臨床的かつ機能的な症候群である。サルコペニア肥満は、死亡、認知症、身体機能低下、生活習慣病、フレイルなどの発症が、「サルコペニア」や「肥満」単独と比べてより高いことが指摘されている²⁾。特に女性の SO は高い割合で要介護状態に移行しやすいことが報告されている³⁾。したがって、女性高齢者の健康状態の悪化を効果的に予防および治療するには、SO の早期発見が重要である。本研究は、地域に住む高齢者における血中補体 C3 レベルと SO との関係を明らかにすることを目的とする。

[方法]

対象者は、地域に住む高齢者女性 206 名 (平均年齢 74.3 歳) である。2 時間の絶食後に採血を行い、血清 C3 値とアルブミン値を測定した。体脂肪率を含む体組成パラメータは、InBody270 を使用した。筋機能は、握力と 6m の歩行速度で評価した。サルコペニアは AWG2019 の基準に従い、肥満および SO は石井らの基準⁴⁾に従って評価し、正常、肥満のみ、サルコペニアのみ、サルコペニア肥満の 4 群に分類

した。

[結果]

血中 C3 濃度と BMI、体脂肪率、ウエストヒップ比、四肢骨格筋指数の間には有意な正の相関が認められた。ROC 解析の結果、SO 群と肥満群を区別するための C3 の有意な閾値は 105 mg/dL (AUC 0.71, $p < 0.05$)であった。多重ロジスティック回帰分析の結果、 $C3 \leq 105$ mg/dL の対象者の SO のオッズ比は 4.92 (95%CI, 1.97-12.28)であった。

[考察]

以上の結果は、補体活性化経路における C3 と脂肪組織および筋組織の関係を示唆するものである。

[結論]

血中 C3 レベルは、体脂肪率などの体組成と関連していることが示唆され、SO と肥満の鑑別や SO 介入の有効性評価に有用なバイオマーカーとなることが期待された。

[文献]

- 1) Nakamura M. et al. *BMC Geriatr.* 24(1): 102 (2024)
- 2) Zhang X. et al. *BMC Geriatri.* 19(1):183 (2019)
- 3) Baurngartner RN. et al. *Ann NY Acad Sci.*

904:437 (2000)

- 4) Ishii K. et al. *Geriatr Gerontol Int.* 24(10):
997-1000 (2024)

抗 B 因子抗体は感染関連糸球体腎炎の鑑別診断に有用なバイオマーカーとなりうるか：臨床的特徴と測定法に関する検討

澤井 俊宏

滋賀医科大学 IR 室・小児科

Anti-factor B antibody: A biomarker for infection-associated glomerulonephritis?

Toshihiro SAWAI

Institutional Research Office and Pediatrics, Shiga University of Medical Science

〔はじめに〕

感染関連糸球体腎炎（Infection-related glomerulonephritis, IRGN）は、補体第二経路の制御異常を病態とする C3 腎症との鑑別が重要である。近年、IRGN の一部で B 因子に対する抗 B 因子抗体が報告され、新たな疾患マーカーとして注目されている¹⁾。今回、当研究室で経験した抗 B 因子抗体陽性 IRGN 症例の臨床的特徴を明らかにするとともに、その測定における技術的工夫について報告する。

〔方法〕

当院で IRGN と診断または他施設からコンサルトされた症例のうち、血清の抗 B 因子抗体が陽性であった 7 例を対象とした。臨床情報、検査所見を後ろ向きに収集した。抗 B 因子抗体は、当研究室で構築した ELISA 法にて測定した²⁾。C3 腎炎因子・抗 H 因子抗体は ELISA 法にて測定した。測定系の確立にあたり、抗原の固定化条件や非特異的反応の抑制について至適化を行った。

〔結果〕

対象 7 例の年齢中央値は 8 歳（7-12 歳）で、性別は男性 4：女性 3 であった。全例で血清 C3 低値を認めたが、C4 は 1 例のみ低値であった。腎生検が実施された 3 症例では、メサングウム増多またはびまん

性管内増殖性糸球体腎炎の像と、糸球壁への C3 優位な沈着を認めた。1 例に糸球体基底膜内のリボン状高電子密度沈着物を認め、デンスデポジット病 (DDD) と診断した。C3 腎炎因子は DDD 症例のみ陽性で、抗 H 因子抗体はいずれの症例も陰性であった。全例で ASO 値の上昇を認め、溶連菌感染症の関与が推定された。

〔考察〕

IRGN と C3 腎症は、病初期の臨床経過・検査値は類似しており、鑑別することは容易ではない。抗 B 因子陽性症例は既報¹⁾の通り、IRGN の可能性が高いと思われた。しかし、DDD 症例で陽性となった 1 例があり、C3 腎炎因子の有無や臨床経過等も含めて判断する必要があると思われた。

〔結論〕

血清中の抗 B 因子抗体測定は、IRGN と C3 腎症の鑑別に有力なバイオマーカーで、治療方針決定にあたって参考所見となり得る。

〔文献〕

- 1) Chauvet S, et al. J Am Soc Nephrol. 2020, 31(4):829-840.
- 2) Józsi M, Uzonyi B. Methods Mol Biol. 2021;2227:141-145. ..

pegcetacoplan 治療中に心臓手術を受けた

発作性夜間ヘモグロビン尿症の一例

壹岐 聖子^{1) 2)}

¹⁾ 日本赤十字社医療センター 血液内科、²⁾ 同 検査部

A case of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria
undergoing cardiac surgery during pegcetacoplan treatment.

Seiko Iki^{1) 2)}

¹⁾ Department of Hematology, Japanese Red Cross Medical Center

²⁾ Division of Clinical Laboratory, ditto

[はじめに]

発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) は、補体を介して起こる後天性の溶血性貧血であり、血栓症や骨髄不全を合併することがある。エクリズマブなどの補体成分 C5 を阻害する治療は、血管内容血と貧血を改善し、血栓症のリスクを低下させる。しかし、血管外溶血のために貧血が持続する患者もいる。このような患者において、pegcetacoplan 阻害薬である pegcetacoplan は、血管内外の溶血を阻害し、貧血を改善する効果が期待できる。その一方で、溶血を逃れた PNH 型赤血球が増加するため、感染症や手術など補体活性が亢進する状況では、ブレイクスルー溶血を起こす危険性もある。今回我々は、pegcetacoplan の投与中、胸腔鏡下僧帽弁形成術を受け、高度溶血を起こすことなく術後 6 日目に自宅退院できた PNH 患者を報告する。

[症例]

53 歳女性。身長 158cm、体重 46kg。
合併症：23 歳時よりバセドウ氏病。

現病歴：X-24 年、再生不良性貧血を発症。X-20 年、PNH と診断。同時期に僧帽弁逸脱を指摘された。X-11 年、エクリズマブ導入、Hb10 前後で推移。X-5 年、ラブリズマブに変更。X-1 年 8 月、僧帽弁閉鎖不全症の悪化あり。12 月、貧血の軽減を目的にラブリズマブを pegcetacoplan 週 2 回に変更。X 年 3 月、Hb12.9 まで増加するも、LDH は 325 と軽度増加あり。手術 14 日前から pegcetacoplan 3 日に 1 回に用量増加。5 月〇日、順天堂大学病院にて胸腔鏡下僧帽弁形成術を実施。術中人工心肺使用。術後は集中治療室に入室し、同日に人工呼吸器を離脱し翌日一般病棟に転床した。術後 2 日目に LDH の軽度増加が見られたが、貧血は軽度であり術後 6 日目に自宅退院となった (図)。pegcetacoplan は術後 5 週間 3 日に 1 回投与し、その後週 2 回に戻した。

[考察]

pegcetacoplan 治療中に心臓血管手術などの大手術を受ける際は、溶血発作を予防するため術前からの pegcetacoplan の増量や

C5 阻害薬の併用（保険適応外）が必要と考えられるが、近位補体阻害薬登場後の PNH の周術期管理に関する確立されたガイドランスは現在のところ存在しない。Vara Pampliega ら¹⁾ は術前および術後 10 日間、ペグセタコプランを週 2 回から 3 日に 1 回に増量し、根治的前立腺摘出術、椎弓切除術、尿道切開術と膀胱頸部切開の 3 回の予定手術を、溶血亢進することなく乗り越えた症例を報告した。自験例はペグセタコプランを手術の 2 週間前から増量し、人工心肺を伴う胸腔鏡下僧帽弁形成術を、高度の溶血を起こすことなく無事に乗り切った。今後 PNH の周術期管理を確立するにあたり、参考になる症例と思われた。

[結論]

ペグセタコプラン投与中の大手術の際は、術前から術後の用量増加によって溶血亢進を予防できる可能性が示唆された。

[文献]

- 1) Vara Pampliega M. et al. *Cureus*. 25:17 (2025)

図、周術期の LDH と Hb の推移

手術	LDH (U/L)	Hb (g/dL)
当日術前	267	12.0
術中	182	8.0
術後	267	10.0
第 1 病日	284	10.3
第 2 病日	394	11.5
第 3 病日	364	11.1
第 4 病日	360	11.5
第 5 病日	304	10.5
第 6 病日	自宅退院	

近位補体阻害薬から終末補体阻害薬への切り替え後に 急性溶血を来した PNH の 1 例

高森 弘之¹⁾、植田 康敬¹⁾、西村 純一¹⁾、保仙 直毅¹⁾

¹⁾大阪大学大学院医学系研究科血液・腫瘍内科学

Acute Hemolysis in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria After Switching from a Proximal to a Terminal Complement Inhibitor: A Case Report

Hiroyuki Takamori¹⁾, Yasutaka Ueda¹⁾, Jun-ichi Nishimura¹⁾, Naoki Hosen¹⁾

¹⁾ Dept. of Hematology and Oncology, The University of Osaka Graduate School of Medicine

[はじめに]

発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) は、C5 阻害薬 (終末補体阻害薬) の登場により生命予後は大きく改善したが、C3 沈着に伴う血管外溶血のためヘモグロビン (Hb) 値が 11 g/dL 以上に改善する症例は約 35 %にとどまる¹⁾。近位補体阻害薬 (B/D 因子・C3 阻害薬) はこの課題を克服し得るが、近位補体阻害薬から C5 阻害薬へ再変更した際の安全性に関する知見は限られている。B 因子阻害薬であるイプタコパンから C5 阻害薬クロバリマブへ切り替えた後に急性溶血発作を来した 1 例を報告し、文献的考察と合わせて病態と安全な切り替え手順を検討する。

[方法]

当院で経過観察した PNH 1 例につき、診療録および検体データを後方視的に解析した。さらに、PubMed を検索し、近位補体阻害薬から C5 阻害薬への再変更で溶血を生じた症例報告を抽出した。

[結果]

2012 年 PNH に対してエクリズマブ導入したが、C5 c.2654G>A 多型による不応例と診断される。その後 LFG316 投与で Hb 値は 11 g/dL 前後で推移した。2021 年、LFG316 の開発中止に伴い、イプタコパン (治験→市販) が開始され、Hb 値は 15 g/dL 前後へ上昇。イプタコパン前後で PNH 赤血球は 69 %から 93 %へ増大した。2025 年 3 月、脂質異常症発現を

契機にクロバリマブへ切り替え。3 週間で Hb 9.4 g/dL まで低下する、急激な貧血進行を認めた。4 月にイプタコパンを再導入後、Hb 値は 15 g/dL 前後に速やかに回復した。文献レビューでは D 因子阻害薬ベミルコパンからラブリズマブへ変更後に急性溶血を来した 3 例が報告されていた²⁾。

[考察]

近位補体阻害薬は血管外溶血を抑制することで、PNH 赤血球クローンの寿命が延長し、クローンサイズは増大する。この状態で C5 阻害薬に切り替えると、PNH 赤血球が比較的速やかに血管外溶血を来すことで、造血応答が追いつかず、急激で重篤な貧血を来すと考えられる。安全な切り替えにはクローンサイズのモニタリング、両薬剤のオーバーラップ投与や段階的減量などの検討が有効であると期待される。

[結論]

近位補体阻害薬から C5 阻害薬への切り替えは、重篤な溶血発作を惹起し得るため、より安全な切り替え方法を開発することが望まれる。

[文献]

- 1) Luzzatto L. et al. British journal of haematology, 153(6), 709–720 (2011).
- 2) Risitano A. M. et al. American journal of hematology, 100(1), 163–167 (2025).

48-Week Phase III Data Show That Oral Iptacopan Monotherapy Leads to Long-Term Improvements in Patient (Pt)-Reported Health-Related Quality of Life (HRQoL) and Investigator-Assessed Signs and Symptoms of Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH): APPLY-PNH and APPOINT-PNH Trials

Yasutaka Ueda, MD¹, Antonio M Risitano, MD PhD²⁻⁴, Bing Han, MD⁵, Austin G Kulasekararaj, MD MBBS, FRCPath, MRCP^{4,6-8}, Phillip Scheinberg, MD⁹, Carlos de Castro, MD¹⁰, Jaroslaw Maciejewski, MD¹¹, Josefin Snellman¹², Olivier Somenzi, PhD¹², Randall Winnette, MSc¹³, Samopriyo Maitra, PhD¹⁴, Shujie Li, PhD¹⁵, Marion Dahlke, MD MSc¹², and Regis Peffault De Latour, MD PhD^{4,16,17}

¹Osaka University Graduate School of Medicine, Suita, Japan, ²AORN Moscati, Avellino, Italy, ³University of Naples Federico II, Naples, Italy, ⁴The Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation, Barcelona, Spain, ⁵Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing, China, ⁶King's College Hospital NHS, London, United Kingdom, ⁷National Institute for Health and Care Research and Wellcome King's Research Facility, London, United Kingdom, ⁸King's College London, London, United Kingdom, ⁹Hospital A Beneicência Portuguesa, São Paulo, Brazil, ¹⁰Duke University School of Medicine, Duke Cancer Institute, Durham, NC, United States, ¹¹Taussig Cancer Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, United States, ¹²Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland, ¹³Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, NJ, United States, ¹⁴Novartis Healthcare Private Limited, Hyderabad, India, ¹⁵China Novartis Institutes for Biomedical Research Co. Ltd, Shanghai, China, ¹⁶French Reference Center for Aplastic Anemia and Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, Saint Louis Hospital, Paris, France, ¹⁷Université Paris Cité, Paris, France

Background:

Iptacopan, an oral factor B inhibitor approved as a monotherapy for treating adults with PNH, enabled normalization of hemoglobin (Hb) levels, transfusion independence, and decreased fatigue in PNH pts with persistent anemia despite anti C5 treatment (APPLY-PNH; NCT04558918) or who were complement inhibitor naïve (APPOINT PNH; NCT04820530). We report changes in pt reported HRQoL outcomes and investigator assessed PNH signs/symptoms with 48 wks of iptacopan monotherapy in APPLY PNH and APPOINT PNH.

Methods:

In APPLY PNH, adult PNH pts receiving anti C5 for ≥ 6 months with mean Hb of < 10 g/dL were randomized to iptacopan monotherapy 200 mg twice daily (bid) or continued anti C5 for 24 wks, followed by a 24 wk extension period (EP) on iptacopan monotherapy. In APPOINT PNH, complement inhibitor naïve adult PNH pts with mean Hb < 10 g/dL received iptacopan monotherapy 200 mg bid for 48 wks (24 wk treatment period and 24 wk EP). Changes in pt-reported HRQoL (assessed using the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire [EORTC QLQ C30]) and

investigator assessed PNH signs/symptoms (reddish or cola-colored urine/hemoglobinuria, feeling weak or tired, shortness of breath/dyspnea, dysphagia, chest pain, abdominal pain, and erectile dysfunction) were exploratory endpoints in both trials.

Results:

In APPLY-PNH, 62 and 35 pts were randomized to the iptacopan and anti C5 arms, respectively, 61 and 34 of whom received iptacopan monotherapy in the EP, respectively. In APPOINT-PNH, 40 pts received iptacopan monotherapy for 48 wks. Pts in the iptacopan arm of APPLY PNH reported improvements in mean change from baseline (CFBL) to Wk 48 in all functional domains of EORTC QLQ C30 (mean CFBL [standard deviation (SD)]: cognitive, 9.5 [15.8]; emotional, 11.7 [23.6]; physical, 14.7 [16.4]; role, 14.4 [23.8]; social, 13.2 [30.3]). Mean CFBL in global health status was 16.3 (SD: 18.0) at Wk 48 in the iptacopan arm, with pt reported improvements in dyspnea (mean CFBL: -28.8 [SD: 29.5]) and fatigue (mean CFBL: -18.2 [SD: 23.5]) observed at Wk 48. Pts switching from anti-C5 to iptacopan reported improvements comparable to the iptacopan arm in all functional domains, global health status, dyspnea, and fatigue at Wk 48. In APPOINT PNH, similar improvements in in these outcomes were reported at Wk 48.

In APPLY PNH, 62.9% of pts in the iptacopan arm and 68.6% in the anti C5 arm had ≥ 1 PNH sign/symptom at baseline (BL; most common symptoms: feeling weak or tired and dyspnea). In the iptacopan arm, this decreased to 25.8% at Wk 48. In the anti C5 arm, 57.1% of pts had ≥ 1 sign/symptom at Wk 24, decreasing to 26.5% at Wk 48 after 24 wks of iptacopan monotherapy. In the iptacopan arm, the proportion of pts not feeling weak or tired

was 48.4% at BL and 75.8% at Wk 48. In the anti C5 arm, the proportion of pts not feeling weak or tired was 31.4% at BL, 45.7% at Wk 24, and 82.4% at Wk 48 after 24 wks of iptacopan monotherapy. In the iptacopan arm, the proportion of pts who did not have dyspnea was 71.0% at BL and 87.1% at Wk 48. At BL, 62.9% of pts in the anti C5 arm did not have dyspnea; 74.1% did not have dyspnea at Wk 24, which increased to 85.3% at Wk 48 after 24 wks of iptacopan monotherapy. Most pts did not have other signs/symptoms of PNH at BL. In APPOINT-PNH, the proportion of pts with ≥ 1 PNH sign/symptom was 97.5% at BL (most common symptom: hemoglobinuria), decreasing to 27.5% at Wk 48. At BL, 22.5% of pts did not have hemoglobinuria, increasing to 95.0% at Wk 48; improvements in all other PNH signs/symptoms were also observed.

Discussion:

Improvements in EORTC QLQ C30 functional domains, global health status and symptom scores, and investigator-assessed PNH signs/symptoms were observed among pts receiving 48 wks of iptacopan monotherapy in APPLY-PNH and APPOINT PNH.

Conclusion:

Pts in APPLY-PNH switching from anti C5 to iptacopan experienced improvements in EORTC QLQ C30 scores and PNH signs/symptoms comparable with those initially on iptacopan, supporting iptacopan's long-term benefits on HRQoL and PNH symptoms.

This presentation was presented at 2024ASH.

非典型溶血性尿毒症症候群で同定された 新規 *CD46* イントロンバリエーションの解析

辻本 弘¹⁾、萩原 壮²⁾、清水 麻亜子²⁾、馬場 崇¹⁾、金子 修三²⁾、井上 徳光¹⁾

¹⁾ 和歌山県立医科大学 分子遺伝学講座、²⁾ 板橋中央総合病院 腎臓内科

Genetic analysis of a novel *CD46* intronic variant in atypical hemolytic uremic syndrome.

Hiroshi Tsujimoto¹⁾, Sou Hagiwara²⁾, Maako Shimizu²⁾, Takashi Baba¹⁾,

Shuzo Kaneko²⁾, and Norimitsu Inoue¹⁾

¹⁾ Department of Molecular Genetics, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan.

²⁾ Department of Nephrology, Itabashi Chuo Medical Center, Tokyo, Japan.

[はじめに]

非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) は補体介在性の血栓性微小血管症 (TMA) で、約半数の症例が *CFH*、*CFI*、*CD46*、*C3*、*CFB* などの補体遺伝子の病的バリエーションを保有すると報告されている¹⁾。今回、aHUS 患者でホモ接合性に同定された新規 *CD46* イントロンバリエーションの機能的意義を解析したので報告する。

[症例]

18 歳時に aHUS の既往がある 27 歳の女性。COVID-19 による発熱と咳嗽に加え、腹痛と嘔吐が出現したため受診。眼球結膜と皮膚の軽度黄染を認めた。血液検査の結果は Hb: 11.5 g/dL、Plt: 1.2 万/μL、AST: 135 U/L、ALT: 23 U/L、総ビリルビン: 2.8mg/dL、直接ビリルビン: 0.5mg/dL、LDH: 2959 U/L、BUN: 45.9 mg/dL、Cre: 3.48 mg/dL で、末梢血に破碎赤血球を認めた。溶血性貧血と血小板減少、急性腎障害および既往歴から aHUS と診断し、入院の上エクリズマブを計 2 回投与した。血小板と腎機能の回復は良好で、入院 15 日目に退院。その後は再

発なく経過している。遺伝子検査の結果、*CD46* 遺伝子に、gnomAD データベースや東北メディカル・メガバンク機構データベースに登録のない c.287-5T>C バリエーションがホモ接合性に検出された。

[遺伝子解析]

本症例で検出された *CD46* 遺伝子バリエーションの病原性を評価するため、患者と、aHUS の既往のない患者の母について以下の解析を行った。

- 1) DNA 解析: 患者には *CD46* 遺伝子に c.287-5T>C がホモ接合性に、母にはヘテロ接合体性に同定された。
- 2) FACS 解析: 患者と母、健常コントロールの末梢血単核細胞 (PBMC) における *CD46* 発現をフローサイトメトリーで検討した。患者では *CD46* 発現が著明に低下していた。母では、*CD46* の発現がみられたが健常コントロールより低下していた。
- 3) RNA 解析: 患者と母の PBMC から抽出した RNA を用いて、RT-PCR 後サンガーシーケンシング解析を実施した。患者では *CD46* のエクソ

ン3 (103bp) のスキッピングが検出された。母親では、エクソン3がスキップされた転写産物と正常の転写産物の両者が検出された。

- 4) Minigene splicing assay : pSPL3B ベクターのイントロンに、*CD46* 遺伝子の c.287-5C (変異型) または c.287-5T (野生型) を含むエクソン3領域を挿入し、HEK293T 細胞で発現させた。その結果、変異型断片を含む遺伝子産物では、エクソン3のスキッピングを伴う異常スプライシングが検出された。一方、野生型を発現させた細胞では正常のスプライシング産物のみが検出された。

[考察]

CD46 は赤血球以外の細胞膜に発現する補体制御因子で、I 因子のコファクターとして働き C3b を iC3b に、C4b を iC4b に分解し不活性化する。aHUS 患者の 5~10%が *CD46* の病的バリエーションを有すると報告されており^{2,3)}、その多くは細胞表面での *CD46* 発現量を低下させる。本症例で同定された c.287-5T>C は、スプライスアクセプター部位近傍のイントロンバリエーションであるが、いわゆるコンセンサス配列からは少し離れており、SpliceAI などの予測ソフトにおいても病的バリエーションとして予測できないバリエーションであった。今回の解析結果から、c.287-5T>C は、エクソン3のスキッピングを誘導し、フレームシフトおよび早期終止コドンを形成することで、nonsense-mediated mRNA decay によって mRNA が分解され、細胞表面の *CD46* の発現低下をもたらしていることが示された。このため本症例では細胞膜上での C3b 不活性化が不十分となり、過剰な補体活性化が惹起され aHUS を発症したと

考えられる。

CD46 異常に伴う aHUS は小児期に発症することが多いが⁴⁾、*CD46* 病的バリエーションのホモ接合体であっても aHUS を発症せず成人期に至る例も報告されており、aHUS の発症には *CD46* の機能欠失だけでなく、本例における COVID-19 のように、感染症などの補体を活性化する強いトリガーの複合的な関与が必要と考えられている⁵⁾。また、*CD46* 異常に伴う aHUS は腎生存率が比較的良好であるが再発率が高いと報告されている⁴⁾。本例は再発例であり、今後も長期的な観察が重要と考えられる。

[結論]

本症例では、*CD46* 遺伝子の c.287-5T>C バリエーションがエクソンスキッピングを介して *CD46* 発現低下を引き起こし、aHUS の病態に関与したことが示された。*CD46* 異常を伴う例では再発の可能性が高く、長期的な経過観察が重要である。

[文献]

- 1) 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) 診療ガイド改定委員会. 非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) 診療ガイド 2023. 東京医学社.
- 2) Schaefer F et al. *Kidney Int.* 94: 408-418 (2018).
- 3) Fujisawa M et al. *Clin Exp Nephrol.* 22: 1088-1099 (2018).
- 4) Fremeaux-Bacchi V et al. *Clin J Am Soc Nephrol.* 8: 554-62 (2013).
- 5) Piras R et al. *Front Med.* 7: 579418 (2020).

非典型的な SLE の症状から診断に至った C1q 欠損症の幼児例

井上 なつみ¹⁾、松田 裕介¹⁾、横山 忠史¹⁾、辻本 弘²⁾、井上 徳光²⁾、和田 泰三¹⁾

¹⁾金沢大学附属病院 小児科

²⁾和歌山県立医科大学 分子遺伝学講座

An infant case of C1q deficiency diagnosed through
atypical clinical manifestations of systemic lupus erythematosus.

Natsumi Inoue¹⁾, Tadafumi Yokoyama¹⁾, Yusuke Matsuda¹⁾,
Hiroshi Tsujimoto²⁾, Norimitsu Inoue²⁾, and Taizo Wada¹⁾

¹⁾ Department of Pediatrics, Kanazawa University Hospital

²⁾ Department of Molecular Genetics, Wakayama Medical University

[はじめに]

全身性エリテマトーデス (SLE) は多因子疾患と考えられているが、近年単一遺伝子異常により SLE 様症状を呈する Monogenic lupus が明らかにされ、注目を集めている。その一つとして C1q 欠損症をはじめとした補体欠損症がある。今回我々は、皮疹を主症状として 1 歳時に発症した SLE をきっかけに診断にいたった C1q 欠損症の症例を経験した。

[症例提示]

症例は 1 歳 8 ヶ月男児。1 歳 5 ヶ月頃から日光曝露で増悪する皮疹、繰り返す発熱、股関節炎を認め、精査加療目的に当院に紹介された。血液検査では、抗核抗体 320 倍、抗 Sm 抗体、抗 RNP 抗体、抗 SS-A 抗体が陽性であったが、抗 ds-DNA 抗体は陰性であった。補体は C3、C4 は高値であったが、CH50 は極めて低値であった。胸部の画像所見では明らかな異常陰影は認めなかったが、β-D-グルカンと血清アスペルギルス抗原が持続的に陽性であった。尿検査に異常はなく、腎生検では腎炎所見を認めず免疫複合体の沈着もなかった。皮疹部の生検では、ループスバンドテスト陰性であった。

症状、自己抗体の存在、CH50 低値などから SLE の分類基準を満たしたが、①男児、②低年齢発症、

③非典型的な補体・自己抗体パターン、④免疫複合体沈着が証明できず、⑤真菌感染症の合併を疑う所見が存在し、SLE としては非典型的な印象があった。従って、Monogenic lupus を疑って遺伝子検査を行ったところ *CIQC* 遺伝子の exon 3 に複合ヘテロ接合バリエントを認めた。更に、血漿 C1q 濃度は感度未満、C1q 回復試験にて CH50 が正常化したことから、C1q 欠損症と診断した。診断後、髄膜炎菌ワクチンと 23 価肺炎球菌ワクチンによる感染予防を行った。その後、抗真菌薬による治療と並行し、ミコフェノール酸の内服と定期的な新鮮凍結血漿 (FFP) の投与にて加療を開始した。治療開始後は、緩やかに皮疹は軽快し、β-D-グルカンと血清アスペルギルス抗原値は低下している。

[考察]

補体系は、病原体の排除のみならず、死細胞や免疫複合体のクリアランスに関与し、I 型インターフェロン産生抑制作用を持つ。そのため補体成分の欠損は易感染性だけでなく自己免疫病態を惹起する¹⁾。

C1q 欠損症では 75%以上で SLE を合併し、皮膚粘膜症状の頻度が高い。また、侵襲性細菌感染症を 3 割程度に認め、死亡例の大部分は感染症関連である^{1), 2)}。本症例では、明らかな感染巣は認めなかったが、

アスペルギルス抗原血症を呈していた。*In vitro* では C1q から始まる古典経路が抗アスペルギルス作用に関与する可能性が指摘されており³⁾、C1q 欠損症では真菌感染にも十分に注意する必要があるのかもしれない。事実、本例では、FFP による C1q の間欠的補充を行ったところアスペルギルス抗原値も減少した。

C1q 欠損症に合併する SLE の治療は標準的な SLE 治療に加え、C1q 補充目的の FFP の投与や、近年は造血幹細胞移植の有効性についての報告も見られる^{2), 4)}。C1q 欠損症患者の最適な治療法を確立するために、症例の集積と今後の治療法の発展が望まれる。

[結論]

補体欠損症を背景とした SLE では、感染症予防に注意した上での免疫抑制療法を要する。SLE として非典型的な症状や検査結果を呈する症例では積極的な遺伝学的・分子生物学的検査による確定診断が重要である。

[文献]

- 1) Coss SL et al. *J Autoimmun.* 137:102979 (2023)
- 2) Stegert M et al. *Mol Immunol.* 67:3(2015)
- 3) Parente R et al. *FEBS Lett.* 594:2480(2020)
- 4) Buso H et al. *J Clin Immunol.* 45:34(2025)

遺伝性血管性浮腫(HAE)診療の課題 ～最近経験した症例を通して再考する～

堀内 孝彦

福岡市立病院機構福岡市民病院／NPO 法人血管性浮腫情報センター (CREATE)

Reconsidering the Challenges in Hereditary Angioedema (HAE) Management:
Lessons from a Recent Case

Takahiko Horiuchi

Fukuoka City Hospital/Center for Research, Education, and Treatment of angioedema
(CREATE), a specified Non-profit Corporation, Fukuoka

[はじめに]

遺伝性血管性浮腫(Hereditary angioedema; HAE)は補体 C1 インヒビター(C1-INH)の機能異常を主たる原因とする常染色体顕性の疾患である。頻度は5万人に1人とする報告が多い。顔面や四肢、喉頭、腸管など様々な部位に突発性の浮腫を生じる。疾患の認知度向上や適切な診療を行うことを目的として、最初のガイドラインが補体研究会(現、一般社団法人日本補体学会)から2010年に発表された。学会では、その後もHAE診療の進歩に合わせて、2014年、2019年、そして2023年¹⁾とアップデートを進めてきた。

近年、HAE診療は目覚ましく進歩したが、いまだ課題は残されている。最近経験した症例を供覧し、そこから見えてくるHAE診療の課題を再考したい。

[症例]

26歳女性。9歳ごろから原因不明の腹痛を繰り返していた。20歳のときに激しい腹痛のために1週間ほど入院した。同様のエピソードが21歳、22歳時に1回ずつあった。その後2年間、腹痛発作はなかったが、25歳で妊娠、妊娠25週ごろから腹痛が頻回に出現するようになった。A総合病院で腹部CT検査を含む諸検査で感

染性腸炎と診断され抗生物質を投与されるなどしていた。出産予定日を8日過ぎて健康男児を出産した。なお手足の浮腫は妊娠初期に初めて出現したが、本人は妊娠に伴う浮腫と考えていた。出産3か月後に激しい腹痛があり、A総合病院を受診、腹部CT検査で十二指腸浮腫、臍頭部浮腫を指摘されたが症状改善し退院。他県に住むいとこ(小学5年生、男児)が喉頭を含む全身の浮腫がありHAEと診断されていたことを知り、主治医に相談し、当院を紹介された。現在、授乳中である。

[結果、考察]

症状、家族歴、C1-INH活性26%よりC1-INHの異常によるHAEと診断した。本例は、HAEにおける残された課題を浮き彫りにした。まず診断の遅れがある。本例のように腹部症状のみの場合、見逃されやすいことがわかる。次に、妊娠、出産、授乳に特有の課題も明らかになった。また乳児の診断方法の課題、家族の検査についての課題もある。乳児をかかえた病院受診自体が困難という問題もある。これら課題について考察する。

[文献]

1) 堀内孝彦ほか、補体 60:103-131,2023

日本補体学会学術集会優秀賞候補者募集のお知らせ

毎年、日本補体学会学術集会に応募された演題発表者の中から、原則1名を優秀賞として選考し、顕彰します。優秀賞受賞者には、賞金と副賞（10万円：複数の場合は折半）を賞与します。奮ってご応募ください。

日本補体学会優秀賞候補者募集要項

応募締切：日本補体学会学術集会の抄録締め切り日を、優秀賞候補者を募集の締め切りとします。

選考対象者：以下の項目に該当するもの

1. 独自の視点から生物の生体防御応答を解析し、補体またはそれに関連する分野で優れた業績を挙げている新進気鋭の研究者。
2. 補体研究会又は日本補体学会会員として3年以上の在籍経歴があること。
3. 候補者は、推薦制とします。推薦者は日本補体学会会員とし、自薦他薦は問いません。
選考は理事会により行います。
受賞者は日本補体学会学術集会にて受賞者講演を行ない、会長がこれを顕彰します。

推薦要項：以下の1～3を電子媒体にて事務局に送付してください

（送付先：事務局メールアドレス hotai-gakkai@umin.ac.jp）

1. 受賞候補者、業績題名、推薦者名を記した推薦書（A4：1枚）
（推薦者が署名捺印した書類のpdfファイル）
2. 発表演題の抄録（Wordファイル）
3. 受賞候補者の履歴書、研究歴、業績リスト（様式自由）
Wordファイルでお送りください。

一般社団法人 日本補体学会会長
井上 徳光

日本補体学会学術集会若手奨励賞候補者募集のお知らせ

日本補体学会学術集会に応募された学生（大学生・大学院生または35歳以下の研究者）の演題発表者の中から、下記の要領で原則1名を若手奨励賞として選考し、顕彰します。若手奨励賞受賞者には、賞状と副賞（5万円：複数の場合は折半）を賞与します。奮ってご応募ください。

日本補体学会若手奨励賞候補者募集要項

応募締切：日本補体学会学術集会の抄録締め切り日を、若手奨励賞候補者募集の締め切りとします。

選考対象者：以下の項目に該当するもの

1. 独自の視点から生物の生体防御応答を解析し、補体またはそれに関連する分野で優れた研究を行っている新進気鋭の大学生・大学院生または35歳以下の研究者を対象とする。
2. 日本補体学会の正会員または学生会員であること。
3. 候補者は、推薦制とします。推薦者は日本補体学会会員とし、自薦他薦は問いません。
選考は、学術集会終了後、集会長と集会長が指名した理事の投票によって決定し、会長がこれを表彰します。

推薦要項：以下の1～3を電子媒体にて事務局に送付してください

（送付先：事務局メールアドレス hotai-gakkai@umin.ac.jp）

1. 受賞候補者、業績題名、推薦者名を記した推薦書（A4：1枚）
（推薦者が署名捺印した書類のpdfファイル）
2. 発表演題の抄録（Wordファイル）
3. 受賞候補者の履歴書、研究歴、業績リスト（様式自由）
Wordファイルでお送りください。

一般社団法人 日本補体学会会長
井上 徳光

一般社団法人日本補体学会入会のご案内

日本補体学会では随時入会を受け付けております。

日本補体学会入会申込書（日本補体学会ホームページからダウンロードできます。

<http://square.umin.ac.jp/compl/Admission/admission.html>）に必要事項をご記入の上、日本補体学会事務局宛にファックスしていただくか、または必要事項をEメールでお知らせ下さい。折り返し年会費納入のご案内をさせていただきます。

年会費（7月～翌年の6月）は、一般会員 5,000 円、学生会員 3,000 円、賛助会員 30,000 円/1 口となっており、年会費を納入されると同時に会員となります。会員の皆様には、日本補体学会学術集会の開催案内をはじめ、いろいろなご連絡を差し上げるほか、日本補体学会学会誌「補体」（日本補体学会学術集会講演集を含む）をお送りいたします。

<連絡先>

一般社団法人日本補体学会事務局 （事務局長：関根英治）

〒960-1295

福島市光が丘 1

福島県立医科大学 免疫学講座内

Tel : 024-547-1148 Fax : 024-548-6760

E-mail: hotai-gakkai@umin.ac.jp

<必要事項>

ご氏名（ふりがな）、Name（ローマ字）

ご連絡先（ご所属先名前、ご住所、電話、FAX、Eメール）

郵便等送付先ご住所（連絡先と異なる場合）

学生の方は学年と学生証番号（学生証の写し）、指導教員の氏名と所属

会員登録事項変更届

日本補体学会 御中

年 月 日

氏名		(姓)	(名)	会員番号
ふりがな 漢字				

※変更した項目に✓をお願いいたします。

変更内容	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 勤務先 <input type="checkbox"/> 送付先 <input type="checkbox"/> E-mailアドレス <input type="checkbox"/> 改姓・名 <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 退会		
会員種別変更	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 学生会員から一般会員へ変更		
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 一般会員から学生会員へ変更		
		学生証番号		有効期限
		指導教員氏名・所属		
※学生証コピー又はPDFをお送り下さい。(郵送・メール・FAX可)				
(新) 所属機関 ・ 送付先	<input type="checkbox"/>	ふりがな		
		機関名		
		所属部署名		
		所在地	〒	-
		都・道・府・県		
	<input type="checkbox"/>	TEL		
	<input type="checkbox"/>	FAX		
	<input type="checkbox"/>	E-mail		
<input type="checkbox"/>	職名			
(旧) 所属機関 ・ 送付先	<input type="checkbox"/>	ふりがな		
		機関名		
		所属部署名		
		所在地	〒	-
		都・道・府・県		
	<input type="checkbox"/>	TEL		
	<input type="checkbox"/>	FAX		
	<input type="checkbox"/>	E-mail		
<input type="checkbox"/>	職名			

..... 事務局記入欄

変更事項受付日	会員番号	手続き完了日	手続き完了通知日
年 月 日		年 月 日	年 月 日

〒960-1295 福島市光が丘1
 公立大学法人福島県立医科大学 免疫学講座内
 一般社団法人日本補体学会 事務局宛
 TEL : 024-547-1148 FAX : 024-548-6760
 E-mail : hotai-gakkai@umin.ac.jp

定 款

一般社団法人日本補体学会

平成26年8月18日作成
令和4年8月20日改定

一般社団法人日本補体学会 定款

第1章 総則

(名称)

第1条 当法人は、一般社団法人日本補体学会（以下「学会」という。）という。英文では、
The Japanese Association for Complement Research と表示する。

(主たる事務所等)

第2条 学会は、主たる事務所を大阪市に置く。

2 学会は、理事会の議決により従たる事務所を必要な場所に設置することができる。

(目的)

第3条 学会は、補体研究についての研究成果の公表、内外の関連学術団体との連携及び協力等により、補体研究ならびにこれに関連する分野の進歩発展を図り、もって学術及び科学技術の振興を目的とし、その目的を達成するため次の事業を行う。

1. 学術集会、講演会等の開催
2. 学会機関誌その他の刊行物の発行
3. 研究の奨励及び研究業績の表彰
4. 関連学術団体との連絡及び協力
5. 補体関連疾患の診断指針の作成と検査法向上の推進
6. 国際的な研究協力の推進
7. その他目的を達成するために必要な事業

(公告)

第4条 学会の公告は、電子公告とする。ただし、電子公告ができない事故その他のやむを得ない事由が生じたときは、官報に掲載する方法により行う。

(機関の設置)

第5条 学会は、理事会及び監事を置く。

第2章 会員

(種別)

第6条 学会の会員は、次の4種とする。

- 2 正会員をもって一般社団法人及び一般財団法人に関する法律（以下「一般法人法」という。）上の社員とする。
 - (1) 正会員 学会の目的に賛同して入会した個人又は団体
 - (2) 学生会員 学会の目的に賛同して入会した学生
 - (3) 賛助会員 学会の事業を賛助するため入会した個人又は団体
 - (4) 名誉会員 学会に功労のあった者又は学識経験者で理事2名以上に推薦され、理事会で選考の上、社員総会において承認された者

(入会)

第7条 正会員、学生会員又は賛助会員として入会しようとする者は、理事会が別に定める入会申込書により申し込み、理事会の承認を受けなければならない。その承認があったときに正会員、学生会員又は賛助会員となる。

(入会金及び会費)

- 第8条 正会員は、社員総会において別に定める入会金及び会費を納入しなければならない。
- 2 学生会員は、社員総会において別に定める会費を納入しなければならない。
 - 3 賛助会員は、社員総会において別に定める賛助会費を納入しなければならない。
 - 4 特別の費用を要するときは、社員総会の議決を経て臨時会費を徴収することができる。

(任意退会)

第9条 会員は、理事会において別に定める退会届を提出することにより、任意にいつでも退会することができる。

(除名)

第10条 会員が次のいずれかに該当するに至ったときは、第20条第2項に定める社員総会の特別決議によって当該会員を除名することができる。この場合において、当該会員に対し、社員総会の1週間前までにその旨を通知し、議決の前に弁明の機会を与えなければならない。

- (1) この定款その他の規則に違反したとき
 - (2) 学会の名誉を傷つけ、又は目的に反する行為をしたとき
 - (3) その他の除名すべき正当な事由があるとき
- 2 社員総会で除名したときは、除名した会員にその旨を通知しなければならない。

(会員資格の喪失)

第11条 前2条の場合のほか、会員は、次のいずれかに該当するに至ったときは、その資格を喪失する。

- (1) 会費の納入が継続して2年以上されなかったとき
- (2) 後見開始又は保佐開始の審判を受けたとき
- (3) 死亡し、又は失踪宣告を受けたとき
- (4) 解散し、又は破産したとき

(会員資格喪失に伴う権利及び義務)

第12条 会員が前3条の規定によりその資格を喪失したときは、学会に対する会員としての権利を失い、義務を免れる。正会員については、一般社団法人の社員としての地位を失う。ただし、未履行の義務はこれを免れることはできない。

2 学会は、会員がその資格を喪失しても、既納の入会金、会費その他の拠出金品は、これを返還しない。

第3章 社員総会

(種類)

第13条 学会の社員総会は、定時社員総会及び臨時社員総会の2種とする。

(構成)

第14条 社員総会は、正会員をもって構成する。

2 社員総会における議決権は、正会員1名につき1個とする。

(権限)

第15条 社員総会は、次の事項を議決する。

- (1) 入会の基準並びに会費及び入会金の金額
- (2) 会員の除名
- (3) 役員を選任及び解任
- (4) 役員報酬等の額又はその規定
- (5) 各事業年度の決算報告
- (6) 定款の変更
- (7) 重要な財産の処分及び譲受
- (8) 解散
- (9) 合併並びに事業の全部及び事業の重要な一部の譲渡

(10) 理事会において社員総会に付議した事項

(11) 前各号に定める事項のほか、一般法人法に規定する事項及び定款に定める事項

(開催)

第16条 定時社員総会は、毎年1回、毎事業年度終了後3か月以内に開催する。

2 臨時社員総会は、次に掲げるときに開催する。

(1) 理事から請求があったとき

(2) 正会員のうち5分の1以上の数の正会員から、総会の目的である事項及び招集の理由を示して総会の開催の招集の請求があったとき

(3) 監事から総会の目的である事項を示して請求があったとき

(招集等)

第17条 社員総会は、法令に別段の定めがある場合を除き、理事会の議決に基づき会長が招集する。ただし、すべての正会員の同意がある場合には、書面又は電磁的方法により議決権の行使を認める場合を除き、その招集手続を省略することができる。

2 社員総会を招集する場合は、正会員に対し、次に掲げる事項を理事会で議決し、当該事項並びに書面によって議決権を行使することができること及び法令に定められた事項を記載した書面（正会員の承諾がある場合には、記載した電磁的記録）により、少なくとも開催の2週間前までに通知しなければならない。

(1) 総会の日時及び場所

(2) 付議すべき事項

3 前項の通知に際して、議決権の行使について参考となるべき事項を記載した書類及び正会員が議決権を行使するための書面を交付しなければならない。

4 正会員の承諾がある場合には、前項の書類及び書面の交付に代えて、同項の書類及び書面に記載する事項を電磁的方法により提供することができる。

5 会長は、前条第2項第2号の請求があったときには、請求があったときから6週間以内の日を総会の日として招集しなければならない。

(議長)

第18条 社員総会の議長は、会長がこれにあたる。会長に事故等その他のやむを得ない事由が生じたときは、その社員総会において出席した正会員の中から議長を選出する。

(定足数)

第19条 社員総会は、正会員の過半数の出席がなければ開催することができない。

(議決)

第20条 社員総会の議決は、法令又はこの定款に別段の定めがある場合を除き、総正会員の議決権の過半数を有する正会員が出席し、出席した正会員の議決権の過半数をもって行う。

2 前項の規定にかかわらず、次の議決は、総正会員の半数以上であって、総正会員の議決権の3分の2以上に当たる多数をもって行わなければならない。

- (1) 会員の除名
- (2) 監事の解任
- (3) 定款の変更
- (4) 解散
- (5) 公益目的事業を行うために不可欠な特定の財産の処分
- (6) その他法令で定めた事項

3 理事又は監事を選任する議案を議決するに際しては、各候補者ごとに第1項の議決を行わなければならない。理事又は監事の候補者の合計数が第24条に定める定数を上回る場合には、過半数の賛成を得た候補者の中から得票数の多い順に定数の枠に達するまでの者を選任することとする。

(書面表決等)

第21条 社員総会に出席できない正会員は、あらかじめ通知された事項について書面をもって議決権を行使し、又は他の正会員を代理人として議決権の行使を委任することができる。この場合において、当該正会員又は代理人は、代理権を証明する書類を学会に提出しなければならない。

2 前項に基づき、書面をもって議決権を行使し、又は議決権の行使を委任した正会員は、前2条の適用について社員総会に出席したものとみなす。

(議決及び報告の省略)

第22条 理事又は正会員が、社員総会の目的である事項について提案した場合において、その提案について、正会員の全員が書面又は電磁的記録により同意の意思表示をしたときは、その提案を可決する旨の社員総会の議決があったものとみなす。

2 理事が正会員の全員に対し、社員総会に報告すべき事項を通知した場合において、その事項を社員総会に報告することを要しないことについて、正会員の全員が書面又は電磁的記録により同意の意思表示をしたときは、その事項の社員総会への報告があったものとみなす。

(議事録)

第23条 社員総会の議決については、法令で定めるところにより、議事録を作成する。

2 議長及び出席した理事は、前項の議事録に署名又は記名押印する。

第4章 役員等

(役員)

第24条 学会に、次の役員をおく。

- (1) 理事 3名以上
 - (2) 監事 1名以上
- 2 理事のうち、1名を代表理事とし、代表理事をもって会長とする。また、2名以内を副会長とすることができる。

(選任等)

第25条 理事及び監事は、社員総会によって選任する。

- 2 会長及び副会長は、理事会の議決によって理事の中から定める。
- 3 監事は、学会の理事もしくは使用人を兼ねることができない。
- 4 理事のうち、理事のいずれかの1名とその配偶者又は3親等内の親族その他特別の関係にある者の合計数は、理事の総数の3分の1を超えてはならない。監事についても同様とする。
- 5 他の同一団体（公益法人を除く。）の理事又は使用人である者その他これに準ずる相互に密接な関係にある者である理事の合計数は、理事の総数の3分の1を超えてはならない。監事についても同様とする。

(理事の職務権限)

第26条 会長は学会を代表し、その業務を執行する。

- 2 副会長は、会長を補佐する。
- 3 代表理事及びこの学会の業務を執行する理事は、毎事業年度に4か月を超える間隔で2回以上、自己の職務の執行の状況を理事会に報告しなければならない。

(監事の職務権限)

第27条 監事は、理事の職務の執行を監査し、法令で定めるところにより監査報告を作成する。

- 2 監事は、いつでも、理事及び使用人に対して事業の報告を求め、学会の業務及び財産の状況を調査することができる。

(役員任期)

第28条 理事の任期は、選任後2年以内に終了する事業年度のうち最終のものに関する定時社員総会の終結の時までとする。理事の重任は妨げないが、会長の重任は3回を超えることができない。

- 2 監事の任期は、選任後4年以内に終了する事業年度のうち最終のものに関する定時社員総会終結の時までとする。また、重任はできない。
- 3 補欠又は増員として選任された役員の任期は、前任者又は現任者の残任期間とする。
- 4 役員は、第24条に定める定数に足りなくなる時は、任期の満了又は辞任により退任した後も、新たに選任された者が就任するまでの間は、その職務を行う。

(解任)

第29条 役員は、社員総会の議決によって解任することができる。ただし、監事を解任する場合は、総正会員の半数以上であって、総正会員の議決権の3分の2以上に当たる多数をもって行わなければならない。

(報酬等)

第30条 理事及び監事は、無報酬とする。ただし、常勤の理事及び監事に対しては、社員総会において別に定める総額の範囲内で、社員総会において別に定める報酬等の支給の基準に従って算定した額を、報酬等として支給することができる。

- 2 前項にかかわらず、理事及び監事は、その職務の執行において必要な実費弁償を受けることができる。

(取引の制限)

第31条 理事が次に掲げる取引をしようとする場合は、その取引について重要な事実を開示し、理事会の承認を得なければならない。

(1) 自己又は第三者のためにする学会の事業の部類に属する取引

(2) 自己又は第三者のためにする学会との取引

(3) 学会がその理事の債務を保証することその他理事以外の者との間における学会と
その理事との利益が相反する取引

- 2 前項の取引をした理事は、その取引の重要な事実を遅滞なく理事会に報告しなければならない。

(責任の免除)

第32条 学会は、役員一般の一般法人法第111条第1項の賠償責任について、法令に定める要件に該当する場合には、理事会の議決によって、賠償責任額から法令に定める最低責任限度額を控除して得た額を限度として免除することができる。

- 2 前項の免除を行った時は、会長は、遅滞なく、一般法人法で定める事項及び責任を免除することに異議がある場合には1か月以内に当該異議を述べるべき旨を正会員に通知しなければならない。

- 3 学会は、外部役員第1項の賠償する責任について、当該外部役員が職務を行うにつき

善意、かつ、重大な過失がない場合には、当該責任を限定とする契約を当該外部役員と締結することができる。この場合、責任限度額は10万円以上であらかじめ理事会が定めた額と法令に定める最低責任限度額とのいずれか高い額とする。

第5章 理事会

(構成)

第33条 理事会は、すべての理事をもって構成する。

(権限)

第34条 理事会は、この定款に別に定めるもののほか、次の職務を行う。

- (1) 社員総会の日時及び場所並びに議事に付すべき事項の決定
 - (2) 規則の制定、変更及び廃止に関する事項
 - (3) 前各号に定めるもののほか学会の業務執行の決定
 - (4) 理事の職務の執行の監督
 - (5) 会長及び副会長の選定及び解職
- 2 理事会は、次に掲げる事項その他の重要な業務執行の決定を理事に委任することができない。
- (1) 重要な財産の処分及び譲受
 - (2) 多額の借財
 - (3) 重要な使用人の選任及び解任
 - (4) 従たる事務所その他の重要な組織の設置、変更及び廃止
 - (5) 理事の職務の執行が法令及び定款に適合することを確保するための体制その他学会の業務の適正を確保するために必要なものとして法令で定める体制の整備
 - (6) 第32条第1項の責任の一部免除及び同条第3項の責任限定契約の締結

(種類及び開催)

第35条 理事会は、通常理事会と臨時理事会の2種とする。

- 2 通常理事会は、毎事業年度内に2回以上開催する。
- 3 臨時理事会は、次の各号の一に該当する場合に開催する。
 - (1) 会長が必要と定めたとき
 - (2) 会長以外の理事から会議の目的である事項を記載した書面をもって会長に招集の請求があったとき
 - (3) 前号の請求があった日から5日以内に、その請求があった日から2週間以内の日を理事会の日とする理事会の招集通知が発せられない場合において、その請求をした

理事が招集したとき

(4) 監事が必要と認めて会長に招集の請求があったとき

(5) 前号の請求があった日から5日以内に、その請求があった日から2週間以内の日を理事会の日とする理事会の招集の通知が発せられない場合において、その請求をした監事が招集したとき

(招集)

第36条 理事会は、会長が招集する。ただし、前条第3項各号により理事が招集する場合及び同項第5号により監事が招集する場合を除く。

2 会長は、前条第3項第2号又は第4号に該当する場合は、その請求があった日から5日以内に、その請求があった日から2週間以内の日を理事会の日とする理事会の招集の通知を発しなければならない。

(議長)

第37条 理事会の議長は、法令に別段の定めがある場合を除き、会長がこれにあたる。

(議決)

第38条 理事会の議決は、この定款に別段の定めがある場合を除き、議決に加わることができる理事の過半数が出席し、その過半数をもって行う。

(議決の省略)

第39条 理事が、理事会の議決の目的である事項について提案した場合において、その提案について、議決に加わることのできる理事の全員が書面又は電磁的記録により同意の意思表示をしたときは、その提案を可決する旨の議決があったものとみなす。ただし、監事が異議を述べたときはこの限りではない。

(報告の省略)

第40条 理事又は監事が理事及び監事の全員に対し、理事会に報告すべき事項を通知した場合においては、その事項を理事会に報告をすることを要しない。ただし、一般法人法第91条第2項の規定による報告については、この限りではない。

(議事録)

第41条 理事会の議事については、法令で定めるとことにより議事録を作成し、出席した理事及び監事はこれに署名もしくは記名押印又は電子署名をしなければならない。

第6章 基金

(基金の抛出)

第42条 学会は、会員又は第三者に対し、基金の抛出を求めることができるものとする。

(基金の募集等)

第43条 基金の募集、割当て及び振込み等の手続については、理事会の議決を経て会長が別に定める基金取扱い規定によるものとする。

(基金の抛出者の権利)

第44条 基金の抛出者は、前条の基金取扱い規定に定める日までその返還を請求することができない。

(基金の返還の手続き)

第45条 基金の返還は、定時社員総会の議決に基づき、一般法人法第141条第2項に定める範囲内で行うものとする。

(代替基金の積立)

第46条 基金の返還を行うため、返還される基金に相当する金額を代替基金として積み立てるものとし、これを取り崩すことはできない。

第7章 財産及び会計

(財産の構成及び管理)

第47条 学会の基本財産は、次のとおりとする。

- (1) 設立当初の財産目録に記載された財産
- (2) 入会金及び会費
- (3) 寄附金品
- (4) 事業に伴う収入
- (5) 財産から生ずる収入
- (6) その他の収入

2 前項の財産は、社員総会において別に定めるところにより、学会の目的を達成するために善良な管理者の注意をもって管理しなければならないが、処分するときは、あらかじめ理事会及び社員総会の承認を要する。

(経費の支弁)

第48条 学会の経費は、財産をもって支弁する。

(事業年度)

第49条 学会の事業年度は、毎年7月1日に始まり翌年6月30日に終わる。

(事業計画及び収支予算)

第50条 学会の事業計画書及び収支予算書については、毎事業年度開始の日の前日までに、会長が作成し、理事会の承認を得なければならない。これを変更する場合も同様とする。

2 前項の書類については、主たる事務所及び従たる事務所に当該事業年度が終了するまでの間備え置く。

(事業報告及び決算)

第51条 学会の事業報告及び決算については、毎事業年度終了後、会長が次の書類を作成し、監事の監査を受けた上で、理事会の承認を経て、定時社員総会に報告（第2号及び第5号の書類を除く。）しなければならない。

(1) 事業報告

(2) 事業報告の附属明細書

(3) 貸借対照表

(4) 損益計算書（正味財産増減計算書）

(5) 貸借対照表及び損益計算書（正味財産増減計算書）の附属明細書

2 前項第3号及び第4号の書類については、一般社団法人及び一般財団法人に関する法律施行規則第48条に定める要件に該当しない場合には、定時社員総会への報告に替えて、定時社員総会の承認を受けなければならない。

3 第1項の書類のほか、次の書類を主たる事務所に5年間、従たる事務所に3年間備え置き、一般の閲覧に供するとともに、定款を主たる事務所及び従たる事務所に、社員名簿を主たる事務所に備え置き、一般の閲覧に供するものとする。

(1) 監査報告

(2) 理事及び監事の名簿

(3) 理事及び監事の報酬等の支給の基準を記載した書類

(4) 運営組織及び事業活動の状況の概要及びこれらに関する数値のうち重要なものを記載した書類

(剰余金の分配の禁止)

第52条 学会は、剰余金を分配することができない。

(特別の利益の禁止)

第53条 学会は、学会に財産の贈与もしくは遺贈をする者、学会の会員、役員もしくは使用人又はこれらの親族等に対し、施設の利用、金銭の貸付、資産の譲渡、給与の支給、役員等の選任その他財産の運用及び事業に関して特別の利益を与えることができない。

2 学会は、株式会社その他の営利事業を営む者又は特別の個人もしくは団体の利益を図る活動を行う者に対し、寄附その他の特別の利益を与えることができない。ただし、公益社団法人又は公益財団法人に対し、当該法人が行う公益目的事業のために寄附その他の特別の利益を与える場合を除く。

第8章 定款の変更 解散及び清算

(定款の変更)

第54条 この定款は、社員総会において、総正会員の半数以上であって、総正会員の議決権の3分の2以上に当たる多数をもって変更することができる。

(解散)

第55条 学会は、一般法人法第148条第1号、第2号及び第4号から第7号までに規定する事由によるほか、社員総会において、総正会員の半数以上であって、総正会員の議決権の3分の2以上に当たる多数の議決により解散することができる。

(残余財産の帰属等)

第56条 学会が清算をする際に有する残余財産は、社員総会の議決を経て、公益社団法人及び公益財団法人の認定等に関する法第5条第17号に掲げる法人又は国もしくは地方公共団体に寄附するものとする。

第9章 委員会

(委員会)

第57条 学会の事業を推進するために必要があるときは、理事会は、その議決により、委員会を設置することができる。

2 委員会の委員は、正会員及び学識経験者のうちから理事会が選任する。

3 委員会の任務、構成及び運営に関し、必要な事項は、理事会の議決により別に定めるものとする。

第10章 事務局

(設置等)

第58条 学会の事務を処理するため、事務局を設置する。

- 2 事務局には、事務局長及び所要の職員を置く。
- 3 事務局長及び重要な職員は、会長が理事会の承認を得て任免する。
- 4 事務局の組織及び運営に関し必要な事項は、会長が理事会の議決により別に定める。

第11条 情報公開及び個人情報の保護

(情報公開)

第59条 学会は、公正で開かれた活動を推進するため、その活動状況、運営内容、財務資料等を積極的に公開するものとする。

- 2 情報公開に関する必要な事項は、理事会の議決により別に定めるものとする。

(個人情報の保護)

第60条 学会は、事業を行う上で知り得た個人情報の保護に万全を期するものとする。

- 2 個人情報の保護に関する必要な事項は、理事会の議決により別に定めるものとする。

第12章 附則

(委任)

第61条 この定款に定めるもののほか、学会の運営に必要な事項は、理事会の議決により別に定めるものとする。

(最初の事業年度)

第62条 学会の最初の事業年度は、学会の成立の日から平成27年6月30日までとする。

(設立時役員)

第63条 学会の役員は次のとおりである。

設立時	理事	若宮	伸隆
設立時	理事	堀内	孝彦
設立時	理事	大澤	勲

設立時	理事	岡田	秀親
設立時	理事	塚本	浩
設立時	理事	中尾	実樹
設立時	理事	木下	タロウ
設立時	理事	高橋	実
設立時	理事	野中	勝
設立時	理事	松下	操
設立時	理事	山本	哲郎
設立時	理事	関根	英治
設立時	代表理事	若宮	伸隆
設立時	監事	瀬谷	司
設立時	監事	藤田	禎三

(設立時社員の氏名及び住所)

第64条 設立時社員の氏名又は名称及び住所は、次のとおりである。

設立時社員	住所	████████████████████
	氏名	若宮 伸隆
	住所	████████████████████
	氏名	井上 徳光

(法令の準拠)

第65条 本定款に定めのない事項は、すべて一般法人法その他の法令に従う。

以上、一般社団法人日本補体学会を設立するため、この定款を作成し、設立時社員の定款作成代理人である司法書士 増田正子は、電磁的記録である本定款を作成し、電子署名する。

平成26年8月18日

設立時社員	住所	████████████████████
	氏名	若宮 伸隆
	住所	████████████████████
	氏名	井上 徳光

上記設立時社員の定款作成代理人 司法書士 増田正子

一般社団法人日本補体学会 細則

第1章 総則

(目的)

第1条 学会の会員に関する規定については、定款に定めるもののほか、本細則において定めるところによる。

第2章 会員

(入会)

第2条 学会に会員として入会を希望する者は、所定の様式に必要事項を記入し、事務局に提出することとする。学生会員は、学生証の写し等を毎年事務局へ提出し、確認を受けるものとする。

2 会員の資格は、細則第5条に定める会費の入金が確認された日に発効する。

(学生会員)

第3条 学生会員は、高等専門学校、短期大学、大学学部、大学院、大学校等の学生とし、学生資格の喪失時はただちに正会員への変更手続きを行わなければならない。

(名誉会員)

第4条 名誉会員は65歳以上で会長または集会長経験者、その他特に補体学会に功労のあった者(ただし、現理事は除く)で、原則推薦時点で会員とする。なお、名誉会員は、役員に就くことはできない。

第3章 会費

(会費金額)

第5条 会員の会費金額は次の通りとする。なお、会費は前納制とする。

会費年額

正会員 5,000円

学生会員 3,000円

(賛助会員会費)

第6条 賛助会員は1口30,000円の会費1口以上を所定の時期に毎年納めなければならない。

第4章 役員

(構成)

第7条 本会に次の役員をおく。

- (1) 理事 12名程度 (うち会長1名、副会長2名程度)
- (2) 監事 2名程度

(選挙)

第8条 役員を選出は次の規定に従って行う。

- (1) 選挙事務は事務局において行う。
- (2) 理事の選挙にあたり、理事候補者名簿を作成する。
- (3) 事務局は理事候補者名簿および投票用紙を、正会員に総会開催2ヶ月前までに郵送し、会員はそれにもとづき、所定の日時までに6名連記で投票を行う。
- (4) 開票には、少なくとも監事1名の立会いを必要とする。監事は、開票結果にもとづいて、得票数の上位者から理事と次点者1名を定め、理事会および総会に報告する。理事候補者が12名以下の場合、最低得票数は10票以上とする。
- (5) 次点者は理事会に欠員が生じた場合に、その任に当たる。

(理事候補者選出)

第9条 理事候補者は、以下の手続きにより選出する。

- (1) 理事候補者は、学会(補体研究会を含む)に5年以上在籍している正会員とする。
- (2) 理事候補者は5人以上の推薦者を必要とする。
- (3) 推薦者は、正会員または名誉会員とする。

(会長及び副会長の選任)

第10条 会長および副会長は、以下の手続きにより選出する。

- (1) 通常総会終結後、最初で開催される理事会にて、会長選挙を行う。
- (2) 会長選挙事務は、事務局が行う。
- (3) 開票には、監事1名の立ち会いを必要とする。監事は、開票結果にもとづいて、得票数の上位者1名を定め、理事会に報告する。
- (4) 会長選任後、会長は直ちに副会長を任命し、理事会で承認する。

(監事候補者の選出)

第11条 理事会は、正会員の中から監事候補者を選定する。監事候補者は社員総会の承認後、監事になるものとする。

第5章 委員会の設置

(組織)

第12条 委員会は委員長、委員をもって組織する。

- 2 委員会は委員の中から副委員長を選出することができる。なお、副委員長は委員長を補佐する。
- 3 委員長は理事から選出し、理事会で承認する。
- 4 委員は、学会員から選出し、理事会で承認する。ただし、倫理・利益相反委員会の委員は、学会員意外であることを妨げない。

(任期)

第13条 委員長と委員の任期は2年とする。ただし、再任を妨げない。

第6章 学術集会

(年次大会)

- 第14条 学会は、日本補体学会学術集会（以下「大会」という）等の会合を企画開催し、会員に研究発表及びそれらに関する討議を行う機会を提供する。
- 2 大会開催候補地及び集会長候補者の選定は理事会で行う。
 - 3 大会の運営費にあてるため、参加費を徴収することができる。
 - 4 名誉会員および学生・研修医の参加費は無料とする。

第7章 細則の変更

(改廃)

第15条 本細則を変更する場合は理事会の承認を得なければならない。ただし、会費金額の変更は社員総会の承認を得なければならない。

(補足)

第16条 この細則の実施に関し必要な事項は、理事会の決議により別に定めるものとする。

第8章 附則

第17条 本細則は平成26年9月3日よりこれを実施する。

本細則は理事会で改定し、平成27年8月1日よりこれを実施する。

本細則は理事会で改定し、平成28年4月1日よりこれを実施する。

本細則は理事会で改定し、平成28年9月5日よりこれを実施する。

本細則は理事会で改定し、平成29年3月2日よりこれを実施する。

本細則は理事会で改定し、令和3年1月5日よりこれを実施する。

本細則は理事会で改定し、令和4年8月20日よりこれを実施する。

日本補体学会学会誌 論文投稿規定

1) 論文内容について

論文内容は、補体研究ならびにこれに関連する研究分野に関わる内容で、他誌に発表されていないもの、または投稿中でないものに限る。論文投稿者は、論文の題名、執筆者名、内容など、関連する事項すべてに責任を負う。

2) 投稿資格について

投稿論文の筆頭著者および責任著者は、一般社団法人日本補体学会の普通会员（正会員、名誉会員、学生会員）、かつ年会費を滞納していないものとする。ただし、編集者が依頼した原稿についてはこの限りでは無い。

3) 著作権の保護について

投稿者は、本誌に掲載する著作物に関わる権利を（社）日本補体学会に譲渡する。原則、既に掲載されているものの再投稿は認めないが（二重投稿の禁止）、総説など、やむを得ず著作権の発生している著作物、図、表のすべて、もしくはその一部を使用する場合には、著者がその著作権を保有しているものから許可を取得する必要がある。また、原稿にはその旨明記すると同時に許可を証明するものを合わせて投稿する必要がある。

4) 倫理的配慮とプライバシーの保護、動物実験についての配慮

投稿内容が臨床研究の場合には、「ヘルシンキ宣言（以後の改訂を含む）」に準拠し、施設の倫理委員会の承認を得て行っていること、かつ容易に個人が特定されないように、個人情報に十分に配慮した内容であること、動物実験の場合には、施設のガイドラインに従って行われていることを論文中に明記すること。

5) 論文査読について

投稿された論文は、編集委員（編集委員長、日本補体学会会長、副会長、当期および次期学術集會集会長、事務局長、及び前にあげる編集委員によって指名を受けたもの）によって査読を受ける。

6) 論文の採択

投稿論文の採否は編集委員によって決定する。

7) 論文の様式

論文は、原著、症例報告、総説、研究会または学会記事、教室紹介、letter to editor とし、その区分を1ページ目に明示して提出する。

8) 原稿の長さ

原著、総説は制限なしとし、症例報告は4ページ以内、その他は2ページ以内とする。

9) 原稿の書式

1. 基本的な書式は、学会抄録に準ずる。原稿は、ワードプロセッサソフトウェアの MS-Word を用い、ページ設定を A4 用紙にして、見本を参考に作成する。

また、作成したMS-Wordファイルと共にPDF化したファイルも一緒に提出すること。図表は執筆者により原稿の適切な位置に組み込むと共に、JPEG・TIFF（300dpi以上）またはPowerPointファイルとして提出すること。

2. 論文本体の言語は、日本語を基本とするが、英語も可とする。ただし、英語の校正については、編集の過程で行われなため、著者の責任において、英文校閲を受けたものに限る。
3. 別紙の見本を参考に、題名、著者名、所属、題名（英語記載）、著者名（英語記載）、所属（英語記載）、[抄録]、5語以内のキーワードを一段組みで記載する。改行して、[背景]、[方法]、[結果]、[考察]、[結論]、[謝辞]、[利益相反]、[文献]の順番で、2段組で記載する。抄録は日本語 400 字以内、及び英語 250words 以内を加える。英語の抄録の英文校正は、原則著者の責任で行う。図、表は、適切な位置に見本を参考に挿入する。大きさを考慮の上、鮮明な原図あるいは写真（白黒）を原稿中に添付する。（縮小あるいは拡大の指定はご遠慮下さい）

フォントは、日本語は MS 明朝、英語と数字は Century を用い、英字、数字は半角とする。文字サイズは、演題名は 14 pt を用い、氏名、所属、および本文には 10 pt を用いる。また、行間は、1 行として下さい。題名から 1 行あけて氏名を記入し、その下に所属を記入する。複数の施設の場合は、施設所属者の氏名の右肩に数字をつけ、施設には左肩に数字を付けて、順に所属を記入する。所属より 1 行あけて、英字のタイトル、氏名、および所属を、それぞれ行を変えること。英語の所属より 1 行あけてから本文を開始する。2 ページ目は、左上隅から作成する。

4. 図表の説明は、日本語は MS ゴシック、英語と数字は Arial、文字サイズは、10 pt とする。図表の表題は、太字とする。
5. 度量衡は CGS 単位とし、kg、g、mg、km、mm、L、dL、mL、mEq/L、mg/dL などを用い、数字は算用数字（1,2,3 など）を用いる。
6. 略語を使用する場合には、最初に表記された箇所で（）内に適切な略語を表記する。
7. 引用文献は、本文中では引用順に右肩に番号をつけ、[文献]の項では Vancouver style で記載する。著者名は最初の 6 名まで記載し、それ以上は省略する（下記の例を参照）。尚、文献数は、原書は 30 以内、その他は 10 以内とする。総説においては、制限はない。

例) 雑誌の場合

1) 若宮〇〇、木下〇〇、・・・、井上〇〇. 補体研究会の歴史. 補体 2015;52:222-240.

2) Ito S, Hidaka Y, Inoue N, Kaname S, Kato H, Matsumoto M (最初の6名まで表示し、それ以上は et al. で省略する), et al. Safety and effectiveness of ・ (論文名) ・ ・ ・ ・ Clin Exp Nephrol. 2019;23:112-21.

3) 書籍の場合

著者名. 論文名. 編者名. 書籍名. 都市名: 出版社名, ページ (初めー終わり) (発行年, 西暦)

Kinoshita T, ・ ・ ・, Takahashi M. OO(論文名)OOO. In: Kinoshita T, Matsuo S, eds. “書籍名”. Tokyo: 所在地 (都市名) :出版社名, 187-888 (2010)

8. 用紙は、上下 3.0 cm、左右 2.0 cm ずつのマージンをとる。

1 0) 利益相反について

著者は投稿論文の内容に関わる内容について、利益相反状況を開示する必要がある。謝辞のあとに利益相反について記載する。

記載方法

(1) 開示すべき COI がない場合：

筆者は、本論文内容に関連した開示すべき COI 関係にある企業等はありません。

(2) 開示すべき COI がある場合：

本研究に関わる著者の COI 開示を以下に行う。1. 補体太郎 奨学寄付金 (oooo 製薬株式会社)、2. 補体次郎 講演謝礼 (OOO 製薬会社)、3.。

1 1) 送付先

日本補体学会学会誌「補体」編集委員長

名古屋大学大学院医学系研究科 腎不全システム治療学

水野正司 E-mail: mmizu@med.nagoya-u.ac.jp

○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○。

本研究は、○○○による研究費によって行われた。
○○○に○○○を供給していただいた。

○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○。

[利益相反]

筆者は、本論文内容に関連した開示すべき COI
関係にある企業等はありません。

[考察]

○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○。

[文献]

- 1) Hotai S, Hotai J, ○○○○○, Heisei T. L upus nephritis ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○. *J. Immunol.* 2029;98:8403-8415.
- 2) 補体五郎、補体研究が及ぼす医療への影響、医療経済、2000;144:400-408.
- 3) ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○。

[結論]

○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○
○○○○○。

[謝辞]



日本補体学会利益相反規程

第1条 定義

本会会員が、産学連携による研究をなす場合には、学術的・倫理的責任を果たすことによって得られる成果の社会への還元（公的利益）だけでなく、産学連携に伴って取得する金銭・地位・利権等（私的利益）が発生する場合がある。本会では、この状況が研究者個人の中に生じる状態を利益相反（conflict of interest: COI）と定義する。

第2条 利益相反事項の開示について

開示は、活動内容が、それに関連する企業や営利を目的とする団体にかかわる利益と関連する場合に限定し、関連のない場合は必要としない。関連する場合は、事業を行う本人、配偶者および住居を一にする1親等の者、生計を共にする者が、過去1年間において以下の第3条の（1）～（7）の事項に定める基準を超えて経済的利益関係をもつ場合に開示を行う。なお、企業や営利を目的とする団体に所属する者が、活動時にその所属を明らかにする場合は、開示を必要としない。

第3条 開示または自己申告が必要な事項と申告基準額は、以下の通りとする。

- (1) 企業や営利を目的とした団体の役員、顧問職については、一つの企業・団体からの報酬額が年間100万円以上はこれを申告する。
- (2) 株式の保有については、一つの企業についての1年間の株式による利益（配当、売却益の総和）が100万円以上の場合、あるいは当該全株式の5%以上を所有する場合はこれを申告する。
- (3) 企業や営利を目的とした団体からの特許権使用料については、一つの特許権使用料が年間100万円以上の場合にはこれを申告する。
- (4) 企業や営利を目的とした団体から、会議の出席（発表）に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当（講演料等）については、一つの企業・団体からの年間の講演料等が合計50万円以上の場合にはこれを申告する。
- (5) 企業や営利を目的とした団体がパンフレット等の執筆に対して支払った原稿料については、一つの企業・団体からの年間の原稿料が合計50万円以上の場合にはこれを申告する。
- (6) 企業や営利を目的とした団体が提供する研究費（受託研究費、奨学寄付金、委任経理金等）及び寄附講座について、発表内容に関連して一つの企業から支払われた受託研究或いは共同研究経費の総額が年間200万円以上の場合には申告する。奨学（奨励）寄附金については、一つの企業・組織や団体から、申告者個人または申告者が所属する部局（講座・分野）あるいは研究室の代表者に支払われた総額が年間200万円以上の場合とする。寄附講座については、企業・組織や団体が提供する寄附講座に申告者らが所属している場合とする。申告者が本項に定める企業や組織から個人的に受け取って

る対価がある場合には別途申告する。

(7)その他の報酬（研究とは直接無関係な、旅行、贈答品等）については、一つの企業・団体から受けた報酬が年間5万円以上の場合は申告する。

第4条 学会学術集会等における利益相反事項の申告と開示

筆頭発表者及び責任研究者（非学会員を含む）は、本会が主催する学術集会、シンポジウム等で発表・講演を行う場合、本規程第3条に定める事項に関して、演題登録時から遡って過去1年間における発表演題に関連する企業との利益相反状態の有無を、発表・講演時にこれを開示する。

第5条 学会誌『補体』等における利益相反事項の申告と開示

本会の学会誌『補体』等の発表を行う著者は、発表論文に関連する企業との利益相反状態について、本規程に沿い様式2によって開示する。「開示」の記載内容は論文に掲載される。

第6条 役員等の利益相反事項の申告と開示

本会役員（理事・監事）、学術集会会長、倫理・利益相反委員会委員ならびに学会誌編集委員長は、本規程第3条に定める申告を行う。「役員利益相反自己申告書」（様式3）にもとづき、就任時にこれを会長に提出する。様式2にて申告する利益相反状態は、本規程第3条記載の申告が必要な事項、及び申告基準額と同一とする。また、就任時から遡って過去1年間分を記入し、その期間を明示する。申告内容は、学会が行う事業に関連する企業や営利を目的とする団体に関わるものに限定する。在任中に利益相反事項に変更が生じたときは、すみやかに様式3にもとづき申告する。

第7条 利益相反事項の取り扱い

本会に提出された利益相反申告書は、会長を管理責任者とし、学会事務局内において、個人情報として厳重に保管・管理する。役員及び委員の任期を終了した者、又は委嘱の撤回あるいは辞任が確定した者等に関する利益相反申告書は、最終の任期満了等その職を辞した日から2年経過したときに、管理責任者の監督下において削除・廃棄される。但し、理事会が削除・廃棄することが適当でないとした場合には、当該申告者の利益相反申告書の削除・廃棄を保留できるものとする。学術集会会長に関する利益相反申告書に関しても学会役員の場合と同様の扱いとする。

2 利益相反内容は、本会の役員・関係役職者・関係機関役職者に対し、当該個人と本会の活動との間における利益相反の有無・程度を判断の上、管理責任者の書面による許可のもとに、本規程に従い、随時開示することができるものとする。開示は、利用目的に必要な限度を超えてはならず、また、開示が必要とされる者に対してのみ開示する。

3 利益相反内容は、原則として非公開とするが、必要があるときは、理事会の議を経て、必要な範囲で本会の内外に開示若しくは公開することが可能である。この場合、利益相反内容が開示若しくは公開される当事者は、理事会に対して、事前に意見を述べることができる。

第8条 倫理・利益相反委員会

理事会が指名する理事若干名、および外部委員1名以上により、倫理・利益相反委員会を構成する。委員長は会長が指名する。倫理・利益相反委員会は、理事会、出版委員会との連携にて、本規程に定めるところにより、本会におけるCOIに関わる事項を取り扱う。

第9条 申告違反への措置

本学会誌などで発表を行う著者、および学術集会等の発表予定者が提出した利益相反自己申告事項について、疑義もしくは社会的・道義的問題が発生した場合、理事会は、倫理・利益相反委員会に対し、学会として社会的説明責任を果たすため、その問題に関して事実関係の調査と審議を行い、答申するよう諮問する。理事会は、倫理・利益相反委員会からの答申にもとづき、措置内容について決定する。理事会は、深刻な利益相反状態が見込まれ、かつ説明責任が果たせない虞がある場合には、緊急の措置として、当該発表予定者の学会発表や論文発表の差止め等の措置を講じることができる。

既に発表された後に同様の問題が発生した場合には、事実関係を倫理・利益相反委員会が調査し、掲載論文の撤回等の処分をなすことができる。また、理事会は、本会の社会的信頼性を著しく損なう場合には、本学会の定款にしたがい、会員資格などに対する措置を講ずる。

2 倫理・利益相反委員会が、役員、学術集会会長及び本規程において利益相反情報の自己申告が定められている委員等のなした利益相反申告内容に疑義が有ることを指摘した場合、同委員会委員長は会長に対し、文書をもって報告し、理事会は、役員及び委員の委嘱撤回等を含めた適切な措置を取ることができる。

第10条 措置に対する不服申し立て

審査請求と審査手続は以下のとおりとする。第9条の措置に対して不服のある者は、理事会議決の結果の通知を受けてから7日以内に、会長宛てに審査請求の申立てをすることができる。審査請求書には、理事会が文書で示した措置に対する具体的な反論・反対意見を、簡潔に記載するものとする。その場合、会長に開示した情報に加えて、異議理由の根拠となる関連情報を文書で示すことができる。

審査手続

- (1) 会長は審査請求を受けた場合、速やかに利益相反問題管理委員会（以下、管理委員会という）を設置しなければならない。管理委員会は会長が指名する理事若干名、外部委員

1名以上により構成され、委員長は会長が指名する。倫理・利益相反委員会委員は管理委員会委員を兼ねることはできない。管理委員長は、審査請求書を受領してから30日以内に管理委員会を開催し、その審査を行う。

- (2) 管理委員会は、当該審査請求にかかる倫理・利益相反委員会・委員長、並びに審査請求者から、直接意見を聞くものとする。但し、定められた意見聴取の期日に出頭しない場合は、その限りではない。
- (3) 管理委員会は、特別の事情がない限り、審査に関する第1回の委員会開催日から2ヶ月以内に審査請求に対する答申書をまとめ、会長に提出し、理事会でその処分又はその取消を決定する。

第11条 本規程の変更

本規程は原則として、数年ごとに見直しを行うこととし、倫理・利益相反委員会で本規程の見直しのための審議を行い、理事会の承認を得るものとする。

附則

- 1 本規程は、平成28年1月1日から施行する。
- 2 本規程施行のときに既に役員に就任している者については、本規程を準用して速やかに所要の報告等を行わせるものとする。

様式 2

日本補体学会学会誌：自己申告によるCOI報告書

著者名： 日本太郎、富士山花子 (著者全員の名前を記載)
 (共著者を含む)

論文題名： 論文タイトルを記載

(著者全員とその対象者の配偶者、一親等の親族、収入・財産を共有する者が、投稿時から遡って過去1年間以内での発表内容に係る企業・組織または団体とのCOI状態を記載)

項目	該当の状況	有であれば、著者名：企業名などの記載
① 報酬額 1つの企業・団体から年間100万円以上	有・ <input checked="" type="radio"/> 無	
② 株式の利益 1つの企業から年間100万円以上、あるいは当該株式の5%以上保有	有・ <input checked="" type="radio"/> 無	
③ 特許使用料 1つにつき年間100万円以上	有・ <input checked="" type="radio"/> 無	
④ 講演料 1つの企業・団体からの年間合計50万円以上	<input checked="" type="radio"/> 有・無	例：日本太郎：〇〇製薬
⑤ 原稿料 1つの企業・団体から年間合計50万円以上	有・ <input checked="" type="radio"/> 無	
⑥ 研究費・助成金などの総額 1つの企業・団体からの研究経費を共有する所属部局（講座、分野あるいは研究室など）に支払われた年間総額が200万円以上	<input checked="" type="radio"/> 有・無	例：日本太郎：〇〇製薬 富士山花子：□□□製薬
⑦ 奨学(奨励)寄附などの総額 1つの企業・団体からの奨学寄附金を共有する所属部局（講座、分野あるいは研究室など）に支払われた年間総額が200万円以上	有・ <input checked="" type="radio"/> 無	
⑧ 企業などが提供する寄附講座 (企業などからの寄附講座に所属している場合に記載)	有・ <input checked="" type="radio"/> 無	
⑨ 旅費、贈答品などの受領 1つの企業・団体から年間5万円以上	有・ <input checked="" type="radio"/> 無	

(本COI申告書は論文掲載後2年間保管されます)

(申告日) 20XX 年 XX 月 XX 日

(必ず押印)

Corresponding author (署名)

日本太郎



著者名：_____

(共著者を含む)

論文題名：_____

(著者全員とその対象者の配偶者、一親等の親族、収入・財産を共有する者が、投稿時から遡って過去1年間以内での発表内容に関する企業・組織または団体とのCOI状態を記載)

項目	該当の状況	有であれば、著者名・企業名などの記載
① 報酬額 1つの企業・団体から年間100万円以上	有・無	
② 株式の利益 1つの企業から年間100万円以上、あるいは当該株式の5%以上保有	有・無	
③ 特許使用料 1つにつき年間100万円以上	有・無	
④ 講演料 1つの企業・団体からの年間合計50万円以上	有・無	
⑤ 原稿料 1つの企業・団体から年間合計50万円以上	有・無	
⑥ 研究費・助成金などの総額 1つの企業・団体からの研究経費を共有する所属部局(講座、分野あるいは研究室など)に支払われた年間総額が200万円以上	有・無	
⑦ 奨学(奨励)寄附などの総額 1つの企業・団体からの奨学寄附金を共有する所属部局(講座、分野あるいは研究室など)に支払われた年間総額が200万円以上	有・無	
⑧ 企業などが提供する寄附講座 (企業などからの寄附講座に所属している場合に記載)	有・無	
⑨ 旅費、贈答品などの受領 1つの企業・団体から年間5万円以上	有・無	

(本COI申告書は論文掲載後2年間保管されます)

(申告日) 年 月 日

Corresponding author (署名) _____ (印)

学会誌の転載許諾基準および転載許諾申請方法

一般社団法人 日本補体学会
2024年3月1日 施行

学会誌「補体」に掲載された著作物の著作権は一般社団法人日本補体学会に帰属しています。本誌に掲載された著作物を利用する者は、以下の規約を遵守することが求められます。

著者以外が利用する場合

<非営利目的の研究、教育目的のために引用する場合>

許諾を求めることなく、「補体」に掲載された論文について、以下を利用することができます。

1. テキストの抜粋
 - ・ 出典を明示すること。
 - ・ 引用する必然性があり、引用部分が明確に区分されていること。
2. 図表の転載
 - ・ 文献記載例に倣い、出典を明示すること。
 - ・ 改変は不可とする。
 - ・ 1論文単位図表3点までの転載を可とする。

<商業目的に利用する場合>

転載許諾の申請を行い、規定の料金をお支払ください。

1. 許諾対象
 - ・ 図表に限る。
 - ・ 本文の転載は原則不可。ただし、事前に事務局に転載部分を明示して、申請を行い、会長、事務局、編集委員長がこれを許可した場合に限り、転載することができる。
 - ・ 改変は原則不可。ただし、改変が必要な場合は事前に事務局に内容を明示して、申請を行い、会長、事務局、編集委員長がこれを許可した場合に限り、改変することができる。なお、改変した内容についての記載を図表の説明文に加えるものとする。
2. 許諾条件 ※転載許諾願*（別紙）の提出を必須とする。
 - (a) 以下の各媒体への利用は有料とする。
 - (1) パンフレット等の紙媒体
 - (2) プレゼンテーション（パワーポイント等での上映）
 - ・ 上映期間は原則として6ヶ月までとし、最長で1年まで可とする。転載許諾願の「5. 使用開始予定日」の項目に上映開始年月日及び終了日を明記すること。
 - (3) Web への掲載
 - ・ コピーおよびダウンロードできない形式で掲載すること。
 - ・ URLを編集部まで連絡すること。
 - ・ 掲載期間は原則として6ヶ月までとし、最長で1年まで可とする。転載許諾願の「5. 使用開始予定日」の項目に掲載開始年月日及び終了日を明記すること。
 - (4) 原著論文等の別刷の発行
 - ・ 本文・図表を含め、オリジナルの内容を変更しないこと。
 - ・ 社名のロゴ等を加える場合は、別ページに掲載すること。
 - (5) その他
 - (b) 筆頭著者の確認を得ること。
3. 利用者による料金
 - (a) 図表の転載利用は図表1点につき1転載とし、本文の転載利用は1,000字ごとに1転載とする。
 - (b) 使用料は、紙媒体の複写数に応じて1転載につき以下の金額（税別）とする。

1～5,000部	: 50,000円
5,001～10,000部	: 75,000円

10,001部以上 : 75,000円から5,000部毎に25,000円ずつ増加図表1点につき10円とし、これに紙媒体の複写数を乗じる金額(税別)とする。

(c) プレゼンテーション(パワーポイント等での上映)およびWeb等への掲載など複写数が正確に把握できないものについては、1点につき50,000円(税別)とする。6ヶ月を超えてパワーポイント等で上映、またはWebへ掲載する場合は最長1年間まで可とし、その際の利用料は6ヶ月までの利用料(税別)に1.5を乗ずる。

(d) 別刷の発行の許諾は、10ページまでは1部につき100円(税別)とし、それを超えるページ数の発行は1ページにつき10円(税別)を加算とする。

また、別ページに社名のロゴ等を加える場合の使用料は、1,000部までは以下の金額(税別)とし、それを超える部数の発行は、1,000部毎につき以下の金額(税別)を加算とする。

A4 全面 : 100,000円

A4 半面 : 80,000円

A4 1/4面 : 60,000円

*学会に別冊の印刷を委託する場合には、印刷および輸送に係る経費を別途加算する。

(e) 転載許諾料は請求書送付後1ヶ月以内に指定の口座に振り込むこととする。

4. 転載申請方法

転載希望の場合は、上記転載許諾基準を確認し、転載許諾願* (別紙)に必要事項を記入の上、転載元論文コピー、転載先原稿コピー、返信用封筒を同封して、事務局まで2部郵送してください。転載元論文及び転載先原稿コピーは、転載箇所及び引用文献(出典)の記載内容が確認出来るものをご用意ください。

転載許諾願受領後、会長、事務局、編集委員長がその判断で許諾するかどうかを決定し、許諾する場合、転載許諾書(請求書も同封)を郵送しますので、受領後1ヶ月以内に指定口座まで転載料金のお振込みをお願いします。

著者が再利用する場合

「補体」に論文が掲載された著者は、科学活動、授業、および学術コミュニケーションを支援する目的に限定した範囲で、自分の論文を使う権利を保有します。著者は、学会誌に掲載された著作物(以下、「論文」といいます。)の著作権を学会に譲渡した後も学会の事前の許諾なしに、以下のことを行うことができます。なお、以下に規定されていない事項は許諾されていませんのでご注意ください。

※ただし、営利目的または組織的な利用は認められていません。

※著者が作成したバージョンの最終原稿の利用のみ認めます。雑誌・Online Journal掲載用に出版社が作成した原稿の使用は認めません。

- ① 個人的な使用または著者自身の授業での使用のために、著者の論文のコピー(紙または電子)を作成すること。
- ② 論文のコピーを作成し、個人的な使用の目的で配布すること(電子メールによる配信も含む)。
- ③ ミーティングあるいはカンファレンスで論文を紹介し、コピーを出席者に配布すること。
- ④ 著者の雇用主が、論文の全部または一部を社内または学内の研修などで使用すること。
- ⑤ 論文に記載されている特許、商標登録、工程または手順に対する権利を保持すること。
- ⑥ 論文の全部または一部を使用して他の派生的な著作物を作成すること(論文を書籍の長さに拡張することを含む)。各著作物には、出典として、オリジナルの論文が「補体」に掲載されたことを記載する必要があります。
- ⑦ 著者個人や著者が属する機関などのWebページなどに掲載すること*。

*「機関リポジトリへの登録について」参照

機関リポジトリへの登録について

「補体」に掲載された論文について、下記条件を遵守することにより、著者によるインターネット公開を認めます。

1. 下記 Web ページに限り、公開を認める。
 - ①著者個人の Web ページ
 - ②著者が属する機関等の Web ページ（機関リポジトリも含む）
 - ③研究資金助成機関の Web ページ但し、③の研究資金助成機関の公開については、出版後 12 ヶ月経過後を条件とする。
2. インターネット上で公開する場合の形態
 - ①著者が作成したバージョンの（最終）原稿であれば認める。
 - ②雑誌・Online Journal 掲載用に出版社が作成した原稿の使用は認めない。
3. インターネット上で公開する場合の条件について
 - 「補体」掲載論文
 - ① 事前に下記日本補体学会事務局および水野正司 編集委員長に連絡をし、会長の許諾を得ること。
日本補体学会事務局：hotai-gakkai@umin.ac.jp
「補体」水野正司 編集委員長：mmizu@med.nagoya-u.ac.jp
 - ② 論文とともに、掲載されていた雑誌の情報を表示する（出典表示）
且つ、下記、電子ジャーナルのサイトへのリンクを表示する。
<http://square.umin.ac.jp/compl/activity/>

令和 年 月 日

一般社団法人 日本補体学会 御中

住所：〒 _____ 印
依頼事業者名 _____ 印
部署名 _____ 担当者名 _____ 印
電話 (_____) e-mail _____ @ _____

転載許諾願

貴学会の転載許諾基準に則り、下記の出版物から転載させていただきたく、お願い申し上げます。

1. 転載許諾を希望する誌名および該当箇所

誌名（掲載年・巻号も明記）：

筆頭著者名：

（該当頁，図表： _____ ）

（図表の場合は，図表番号を明記すること）

2. 転載先媒体等

利用形態（書籍名、パンフレット、CD-R、ウェブサイト等）

（ _____ ）

※配布物の場合は配布部数を明記： _____ 部

3. 利用者名

4. 利用目的

5. 使用開始予定日

（※ウェブサイト掲載の場合、掲載開始年月日及び終了日を明記）

以 上

転載許諾書

上記申請につきまして、転載を許可いたします。

なお、下記の条件に必ず従ってください。

■筆頭著者に必ず確認すること。

■引用元の出典を明確に記載すること。

令和 年 月 日
一般社団法人 日本補体学会
会長 井上 徳光 印

補体学会賛助会員

(五十音順)

旭化成ファーマ株式会社
Rx Healthcare
アレクシオンファーマ合同会社
KalVista Pharmaceuticals Inc.
サノフィ株式会社
CSLベーリング株式会社
重松貿易株式会社
Swedish Orphan Biorvitrum Japan 株式会社
武田薬品工業株式会社
中外製薬株式会社
DENISファーマ株式会社
鳥居薬品株式会社
株式会社日本臨牀社
ノバルティスファーマ株式会社

一般社団法人日本補体学会役員

会 長	井上 徳光
副 会 長	堀内 孝彦
副 会 長	水野 正司
事務局長	関根 英治
理 事	赤津 裕康
(五十音順)	今井 優樹
	大谷 克城
	奥 健志
	塚本 浩
	中尾 実樹
	西村 純一
	村上 良子
監 事	宮川 周士
	若宮 伸隆
集 会 長	今井 優樹
次期集会長	井上 徳光

この度、歴史ある日本補体学会の学術集会におきまして、集会長という大役を拝命いたしましたことは、誠に光栄に存じます。私事で恐縮ではございますが、学術集会の運営に携わせていただくのは、恩師・岡田秀親先生が主催された1996年、および岡田則子先生が主催された2011年に続き、今回で三度目となります。いずれも名古屋での開催でございましたが、まさか自らが京都にてこのような大役を務めることになろうとは、当時は想像すらしておりませんでした。

冒頭でも触れましたが、京都で補体学会が開催されるのは、2001年以来、今回が2回目となります。第1回目を主催されたのは藤田禎三先生であったと伺い、大変驚きました。当時私は、米国・サウスカロライナ医科大学にてポスドクとして留学しており、当時の詳細については存じ上げておりません。学術集会の懇親会では、藤田先生にその頃の経緯などを直接お伺いしようと思っております。ご興味をお持ちの方は、ぜひ懇親会にもご参加いただければ幸いです。

今回の学術集会の準備にあたりましては、会長の井上徳光先生、理事の村上良子先生、水野正司先生、関根英治先生、またアムスタイルの原田芳洋様、京都リサーチパークの河端莉央様、田中雄基様、メセナの横山将司様には多大なご尽力を賜りました。この場をお借りして厚く御礼申し上げます。参加者の皆様にとって、学術的な刺激だけでなく、参加者同士のつながりも深まる場となれば幸いです。皆様にご満足いただけるよう、引き続き準備を進めてまいります。

(文責 今井優樹)

補体 第62巻 第1号 (2025)

令和7年8月5日 発行

編集長 今井優樹

発行者 井上徳光

発行所 一般社団法人日本補体学会

〒960-1295 福島市光が丘1

公立大学法人福島県立医科大学 免疫学講座内

一般社団法人日本補体学会事務局

Tel: 024-547-1148 Fax: 024-547-1148

E-mail: hotai-gakkai@umin.ac.jp

URL: <http://square.umin.ac.jp/compl/index.html>

印刷所 株式会社 春日 京都支店

〒602-8205 京都府京都市上京区新白水丸町 462-32-101

Tel: 075-417-5577

協賛企業一覧

第 61 回日本補体学会学術集会の開催にあたり、ご支援いただきました企業に深く御礼申し上げます。

第 61 回日本補体学会学術集会
集会長 今井優樹

〈プレランチョンセミナー〉

ノバルティス ファーマ株式会社

〈ランチョンセミナー〉

アレクシオンファーマ合同会社

〈スイーツセミナー〉

レコルダティ・レア・ディジーズ・ジャパン株式会社

CSL ベーリング株式会社

〈広告〉

DENIS ファーマ株式会社

2025 年 8 月 1 日現在



MicroVue™ Complement MULTIPLEX

ELISA 法で最大 **10** 補体タンパクおよび関連因子 / well 同時測定可能！！

(既存パネルの他に、ご希望の組み合わせでカスタマイズも可能)



●対象検体 (ヒト)
血清, 血漿, 細胞培養上清*, 髄液*, 尿*, 硝子体液*

●その他の動物種交差性*
カニクイザル, アカゲザル

* 詳細やデータについてはお問い合わせください。



D E N I S
MAISON FONDÉE EN 1862

DENISファーマ株式会社

営業部 研究試薬課

〒100-0013 東京都千代田区霞が関 3-6-7 霞が関プレイス

TEL: 03-5510-2932/ FAX: 03-5510-0130

Email: info@denispharma.jp



