



すぐに役立つHLA Vol.2 HLA抗体検査入門

Matchmakerを使用したエピトープ解析

株式会社ベリタス

2022年9月30日

何故エピトープ解析を行うのか？

何故抗体検査を行うのか？

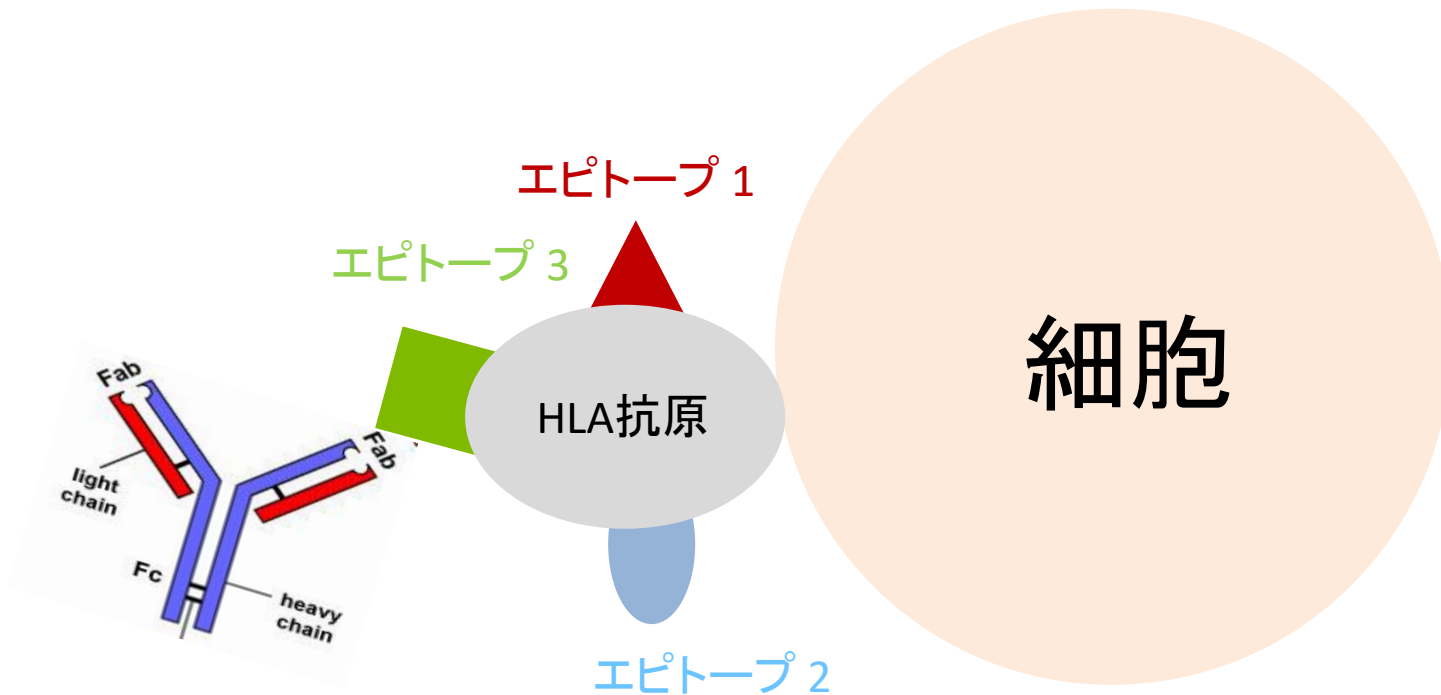
移植における抗HLA抗体の検出

DSAを正確に捉える

エピトープ解析が一つの役に立つ

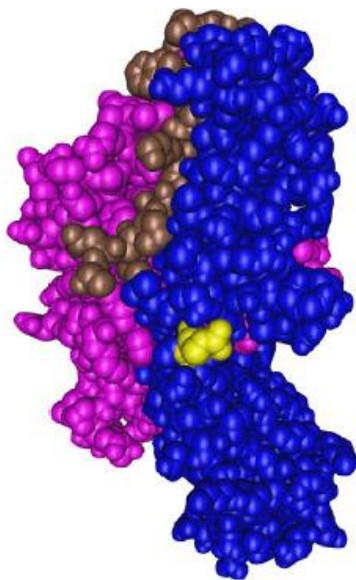
生体内での抗HLA抗体の反応

- 抗HLA抗体はHLA抗原の特異的な構造に対して産生される
- HLA抗原全体に結合するのではなく、特定のエピトープに特異的に結合する
- 特定のエピトープに対しての抗体は同じエピトープを持つ他のHLAアレルにも同じように反応する

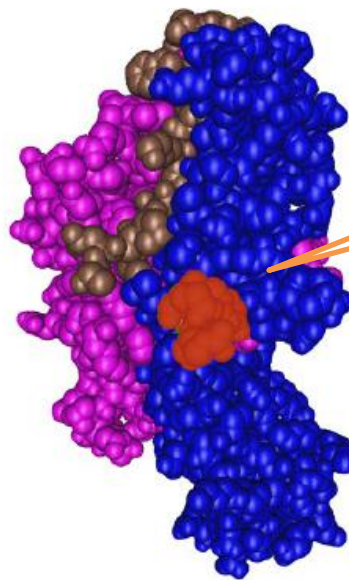


Epitope (エピトープ) と Eplet (エプレット)

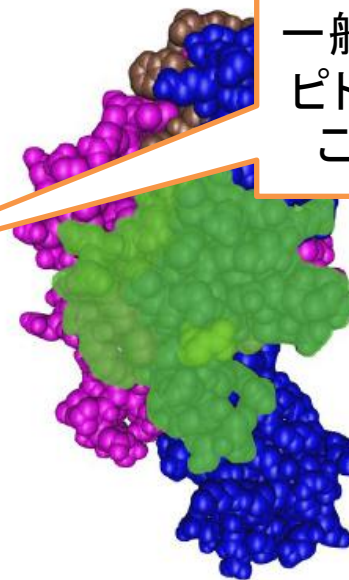
- Epitope (エピトープ)
 - Functional Epitope (機能的エピトープ)、Structural Epitope (構造エピトープ)
 - Functional Epitope \doteq Eplet (エプレット)



Polymorphic
amino acid



Eplet
3Å radius



Epitope
15Å radius

一般的に現在「エピトープ解析」はこの赤の領域

CREG

交差反応性グループ

vs

Epitope

抗原決定基

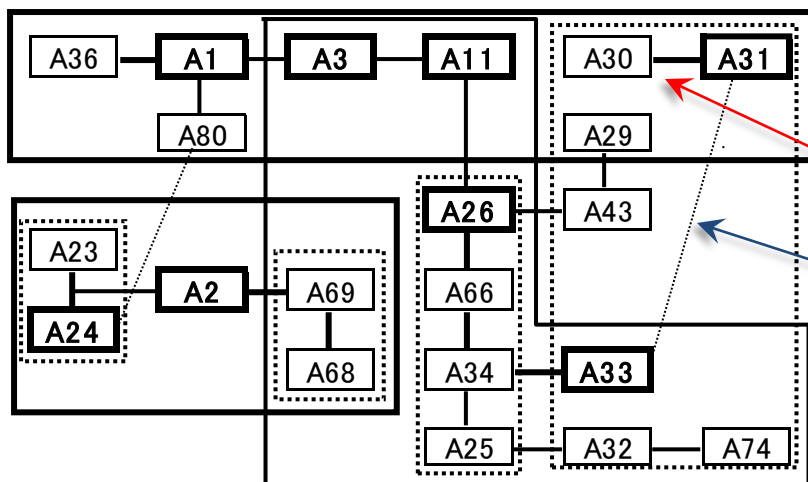


抗体特異性に基づく抗原の分類で、抗原をグループ化して類似性を図式化したもの

抗原のアミノ酸配列に基づく抗体認識部位の分類で、アミノ酸の位置と種類で示す

- 抗体の反応性に基づく分類 ↔ 抗原の設計図に基づく分類
- 旧来からの経験則 ↔ HLA遺伝子解析で明確化
- 実際の反応 ↔ 反応の予測
- 説明のつかない反応もある ↔ 予測どおりに反応しない場合もある

Aローカス



HLA allele	$\alpha 1$ -domain
Position	1112333333344445555666677777788889 37917940123456134824623567034678901230
Consensus	HYFSREADTQFVRF AQRRIQGQERNVHTDVDLGTLRGA
HLA-A*01:01	-----K-----M--AN----D
HLA-A*02:01	-----G--K--H-----D
HLA-A*11:01	--Y-----Q-----D
HLA-A*24:02	--S-----E-GK--EN-RIALR--D
HLA-A*26:01	--Y-----RN-----AN----D
HLA-A*30:01	--S-S-----R-----Q-----D
HLA-A*31:01	--T-----R-----I-----D
HLA-A*33:03	--T-----RN-----I-----D

56R 73I

* Nakajima F. MHC Vol.13, No2: 2006(一部改変)

Ab Verified

Classification – level of evidence	
A1	Human monoclonal antibody + single antigen beads (SAB) assay, possibly supported by complement dependent cytotoxicity assay (CDC) with high resolution HLA typed cells (second field).
A2	Adsorption and elution studies + SAB assay, possibly supported by CDC with high resolution HLA typed cells.
B	Patient serum tested in SAB assay and/or CDC with high resolution HLA typed cells.
C	Human monoclonal antibody or adsorption and elution studies or patient sera tested with low resolution HLA typed cells only (first field or serological typing).
D	Any reactivity analysis with antibodies from other species (e.g. murine monoclonal antibody).

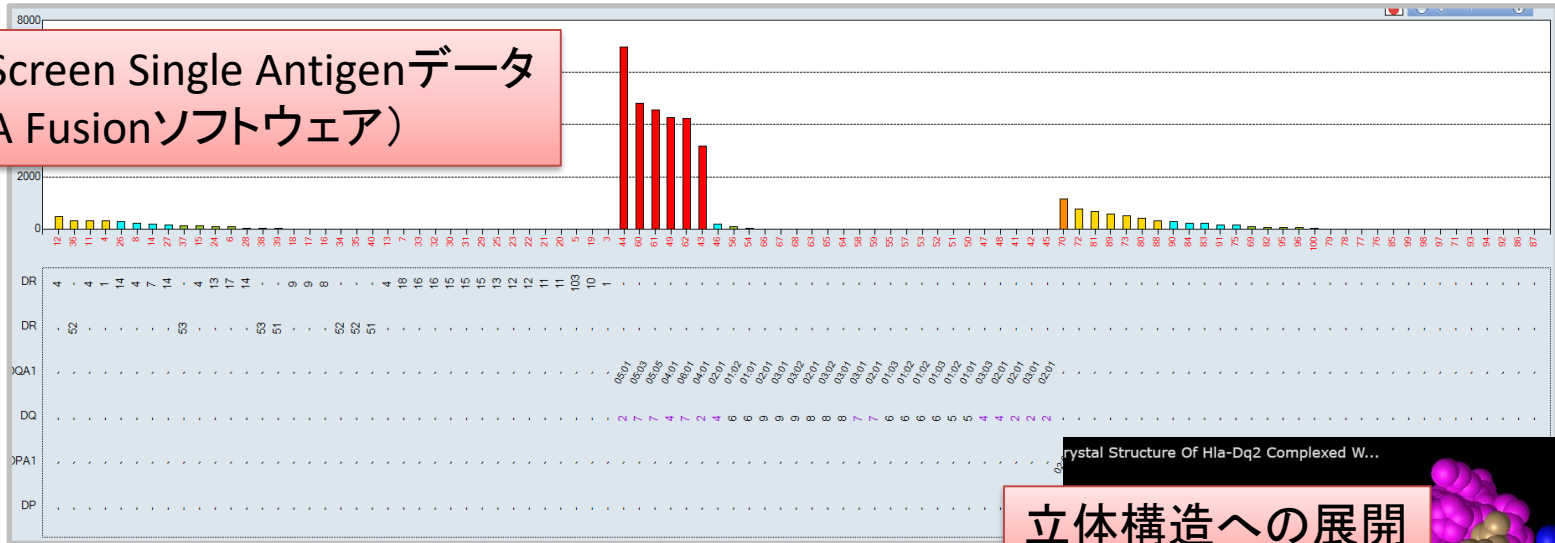
10 EFI Congress 2022 Amsterdam Bezstarosti et al. Front Immunol 2022 12-May-22

18th IHIWS Epitopeセッションにて撮影

- 実験的に証明されているとは言え、その確証レベルは様々である
- Ab Verifiedでないからといってそのエピトープ(エプレット)の信頼性が低いとは言えない

Matchmaker on HLA Fusion

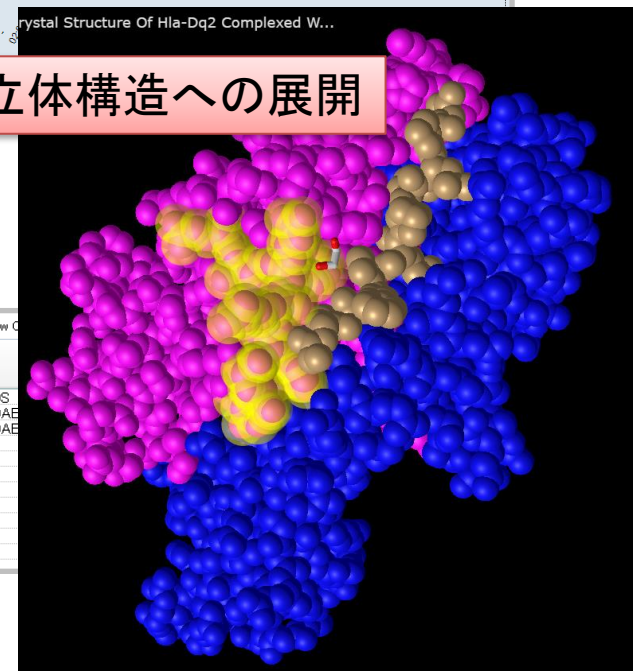
LABScreen Single Antigenデータ
(HLA Fusionソフトウェア)



Matchmakerでの解析
(HLA Fusionソフトウェア)

Allele	Sero	Bead ID	Locus	Raw	Baseline	Ratio	Rxn	Missing EP Def	Cutoff	Self	Imm	All
DQA1*05:03	DQ7	060	DQ	5188	4818	8.34	POS		1163			40GR3, 75S3, 160S
DQA1*05:01	DQ2	044	DQ	7696	6976	2.42	POS		1163			40GR3, 75S3, 160AE
DQA1*05:05	DQ7	061	DQ	4921	4565	9.46	POS		1163			40GR3, 75S3, 160AE
DQA1*04:01	DQ4	049	DQ	4654	4266	6.15	POS		1163			40GR3, 66IT
DQA1*06:01	DQ7	062	DQ	4615	4227	6.1	POS		1163			40GR3, 66IT
DQA1*04:01	DQ2	043	DQ	3612	3189	3.58	POS		1163			40GR3, 66IT
DQB1*02:01	DQ2	044	DQ	7696	6976	2.42	POS		1163			
DQB1*03:01	DQ7	060	DQ	5188	4818	8.34	POS		1163			
DQB1*03:01	DQ7	061	DQ	4921	4565	9.46	POS		1163			
DQB1*04:02	DQ4	049	DQ	4654	4266	6.15	POS		1163			
DQB1*03:01	DQ7	062	DQ	4615	4227	6.1	POS		1163			
DQB1*02:01	DQ2	043	DQ	3612	3189	3.58	POS		1163			

立体構造への展開



デモンストレーション

※当日はHLA Fusionを使いライブでの説明を行います。
以降のスライドはその際の資料として参照ください。

Case study 1-2

「Analysis Cutoff」にチェックが入っているとHLA FusionでLABScreenを解析した時のカットオフが使われる。(今回のケースではソフトウェアデフォルト解析)

①[Ab Verified]にチェックを入れて

③[127K]にチェックを入れて解析画面に戻る

②[Ab Verified]をクリックしてソートすると、共通エピトープが見えてくる

Epitope Matching Epitope Analysis

Class I Class II MICA

Epitope Library HMM-CL01-0620-CAT-00 2022/09/05 2022/09/19 Find Donor / Immunizer

Select	Sample ID	Sample Date	Patient	Well Position	Session Name	Catalog
<input checked="" type="checkbox"/>	3002			27(1...	30S07LS1G-10	LS1A04NC

Replace NMNP

Analysis Cutoff MM Cutoff Manual A B C

Data Type Baseline Cutoff 1823 1823 1823

Mean of Self (m) SD m+3SD

① [Ab Verified]にチェックを入れて

Ab Verified Other All # of Eplets Only iCn3I Latest Version Ryn Reset Export Sequence Find Row Count: 99

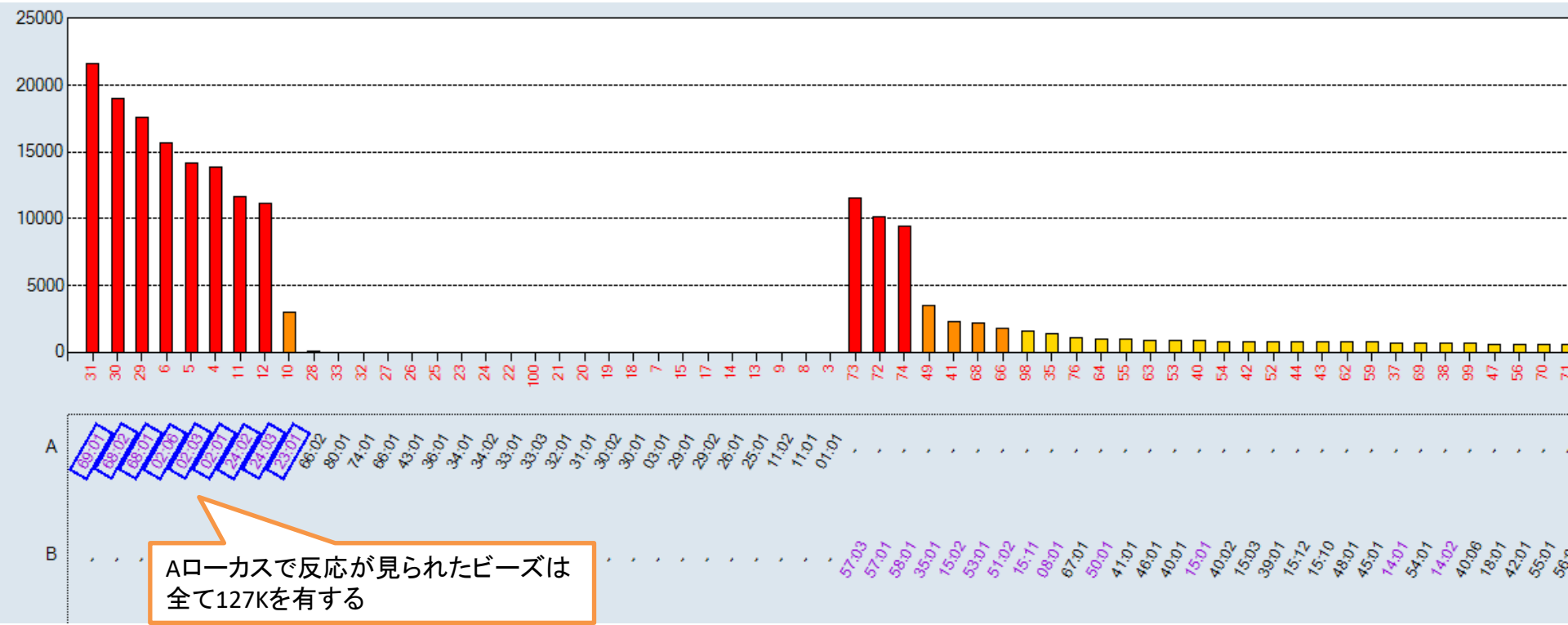
Allele	Sero	Bead ID	Locu	Raw	Baseline	Ratio	Rxn	Missing EP Def	Cutoff	Self	Imm	Ab Verified	N. Ab Verified	All	N. All
A*24:02	A24	011	A	11970	11634	9.7	POS		1823			65GK, 127K	2	65GK, 66K...	4
A*24:03	A24	012	A	11482	11143	9.12	POS		1823			65GK, 127K	2	65GK, 66K...	4
A*23:01	A23	010	A	3373	3021	2.34	POS		1823			65GK, 127K	2	65GK, 66K...	3
B*57:03	B57_Bw4	073	B	11989	11585	5.6	POS		1823			62GE, 62GRN	2	62GE, 62G...	3
B*57:01	B57_Bw4	072	B	11989	11585	5.6	POS		1823			62GE, 62GRN	2	62GE, 62G...	3
B*58:01	B58_Bw4	070	B	11989	11585	5.6	POS		1823			62GE, 62GRN	2	62GE, 62GRN	2
A*02:06	A2	0	A						323			62GE, 62GK, 107W, 127K, 144TKH, 145KHA	6	62GE, 62G...	9
A*02:01	A2	0	A						323			62GE, 62GK, 107W, 127K, 144TKH, 145KHA	6	62GE, 62G...	9
A*02:03	A2	0	A						323			62GE, 62GK, 107W, 127K, 144TKH	5	62GE, 62G...	8
A*68:02	A68	0	A						323			127K, 144TKH, 145KHA	3	127K, 144T...	5
A*68:01	A68	0	A						323			127K, 144TKH, 145KHA	3	127K, 144T...	5
A*69:01	A69	0	A						323			107W, 127K, 144TKH, 145KHA	4	95V, 107W...	6
B*35:01	B35_Bw6	0	B						323				0		0
B*15:02	B75_Bw6	0	B						323				0		0
B*53:01	B53_Bw4	0	B						323				0		0
B*51:02	B51_Bw4	0	B						323				0		0
B*15:11	B75_Bw6	0	B						323				0		0
B*08:01	B8_Bw6	0	B						323				0		0

All sensitive epitopes (all 14) 9/16 Positive Alleles Covered.

Epitope	# Alleles	Locus	Donor Allele Not in Panel	Residue
<input checked="" type="checkbox"/> 127K	9	A		127K
<input type="checkbox"/> 151AHV	1	A	150A151H152	
<input type="checkbox"/> 62GE	6	B	62G63E	
<input type="checkbox"/> 66KH	3	A		
<input type="checkbox"/> 144TKH	3	A		
<input type="checkbox"/> 145KHA	3	A		
<input type="checkbox"/> 95V	4	A		95V
<input type="checkbox"/> 107W	4	A		107W
<input type="checkbox"/> 62GK	3	A	62G66K (74H)	
<input type="checkbox"/> 65GK	3	A	65G66K	
<input type="checkbox"/> 62GRN	3	B	62G65R66N	
<input type="checkbox"/> 245V	2	A		245V
<input type="checkbox"/> 97V	2	B		97V
<input type="checkbox"/> 145HT	1	A		144K145H149

② [Ab Verified]をクリックしてソートすると、共通エピトープが見えてくる

Case study 1-3



Aローカスで反応が見られたビーズは
全て127Kを有する

では、Bローカスの反応は？

Case study 1-4



Ab Verified
 Other
 All
 # of Eplets Only
 iCn3T
 Latest Version

Row Count: 99

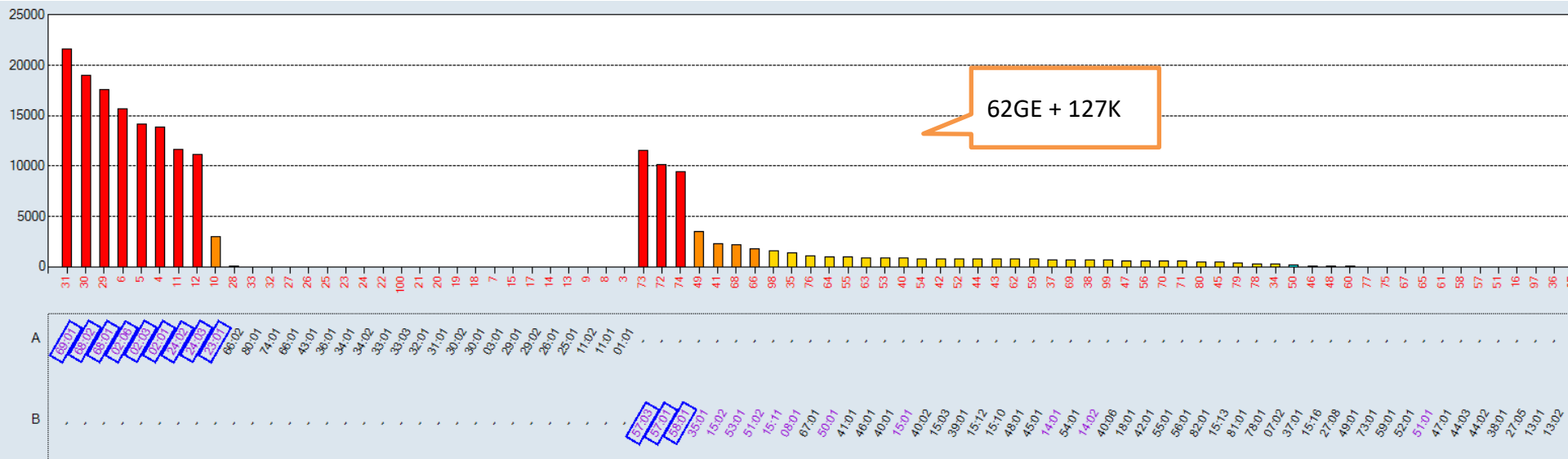
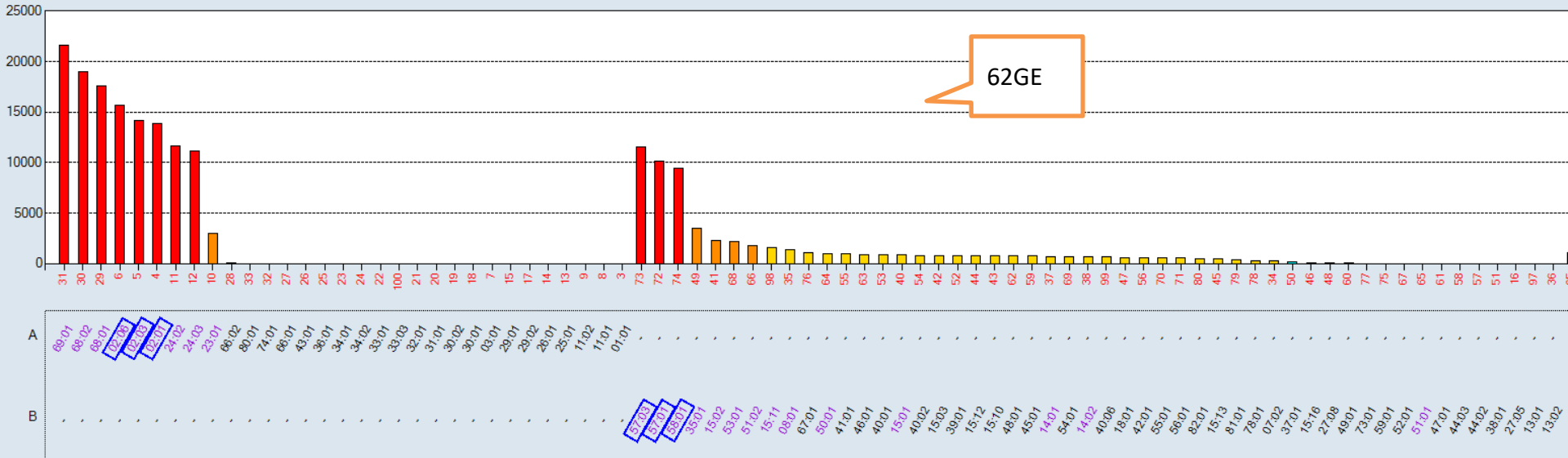
Allele	Sero	Bead ID	Locu	Raw	Baseline	Ratio	Rxn	Missing EP Def	Cutoff	Self	Imm	Ab Verified	N. Ab Verified	All	N. All
A*24:02	A24	011	A	11970	11634	9.7	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	65GK, 127K	2	65GK, 66K...	4
A*24:03	A24	012	A	11482	11143	9.12	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	65GK, 127K	2	65GK, 66K...	4
A*23:01	A23	010	A	3373	3021	2.34	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	65GK, 127K	2	65GK, 66K...	3
B*57:03	B57_Bw4	073	B	11989	11585	5.6	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	62GE, 62GRN	2	62GE, 62G...	3
B*57:01	B57_Bw4	072	B	10449	10100	7.43	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	62GE, 62GRN	2	62GE, 62G...	3
B*58:01	B58_Bw4	074	B	9726	9377	6.9	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	62GE, 62GRN	2	62GE, 62GRN	2
A*02:06	A2	006	A	15994	15647	11.66	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	62GE, 62GK, 107W, 127K, 144TKH, 145KHA	6	62GE, 62G...	9
A*02:01	A2	004	A	14925	13867	9.32	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	62GE, 62GK, 107W, 127K, 144TKH, 145KHA	6	62GE, 62G...	9
A*02:03	A2	003	A	14925	13867	9.32	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	62GE, 62GK, 107W, 127K, 144TKH	5	62GE, 62G...	8
A*68:02	A68	002	A	14925	13867	9.32	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	127K, 144TKH, 145KHA	3	127K, 144T...	5
A*68:01	A68	001	A	14925	13867	9.32	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	127K, 144TKH, 145KHA	3	127K, 144T...	5
A*69:01	A69	001	A	14925	13867	9.32	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	127K, 144TKH, 145KHA	4	127K, 144T...	5
B*35:01	B35	001	B	14925	13867	9.32	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	107W, 127K, 144TKH, 145KHA	4	95V, 107W,...	6
B*15:02	B75	002	B	14925	13867	9.32	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0		0
B*53:01	B53	001	B	14925	13867	9.32	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0		0
B*51:02	B51	002	B	14925	13867	9.32	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0		0
B*15:11	B75	011	B	14925	13867	9.32	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0		0
B*08:01	B81	001	B	14925	13867	9.32	POS	<input type="checkbox"/>	1823	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0		0

All sensitive epitopes (all 14) 6/16 Positive Alleles Covered.

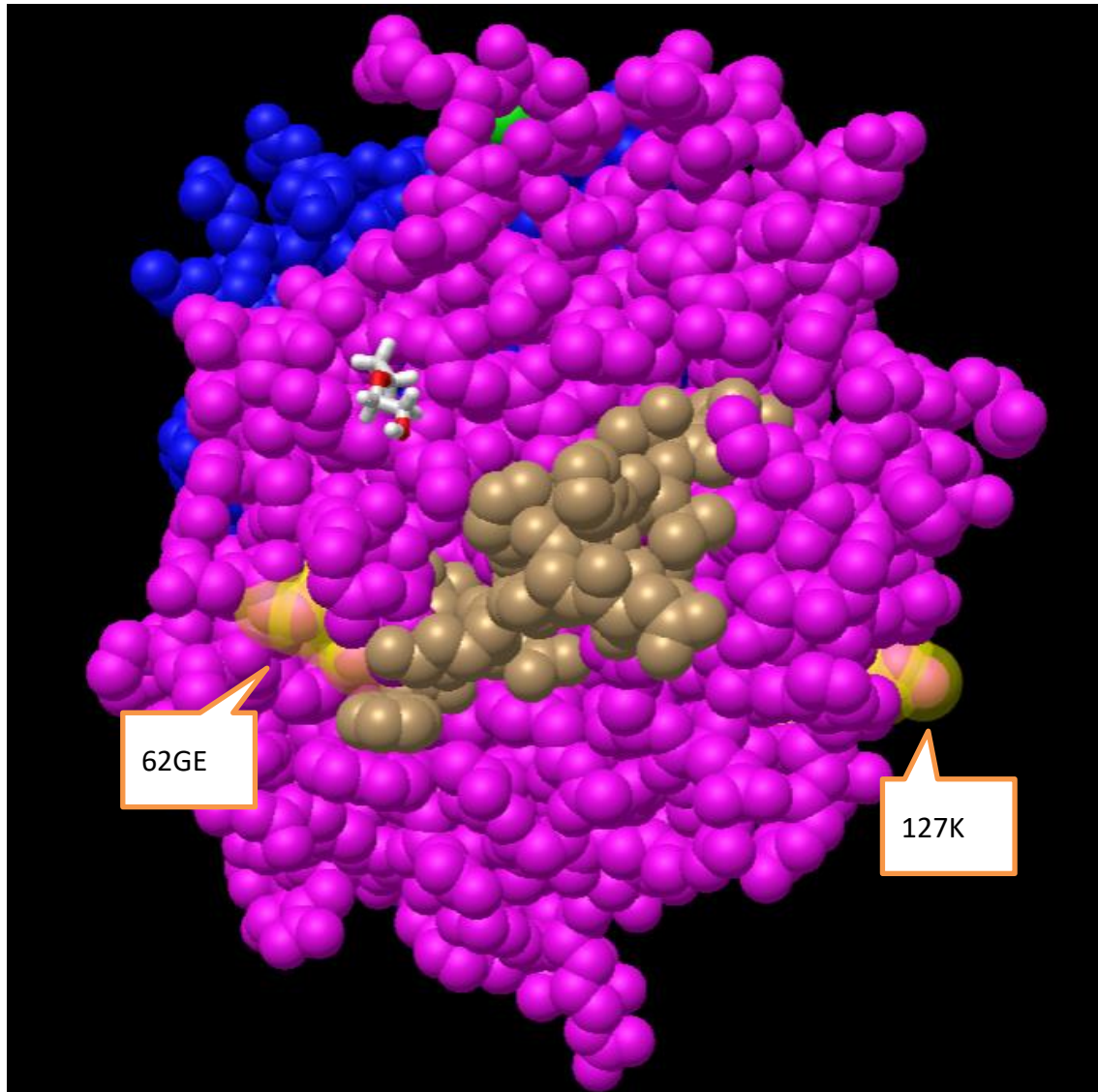
	Epitope	# Alleles	Locus	Donor Allele Not in Panel	Residue
<input type="checkbox"/>	127K	9	A		127K
<input type="checkbox"/>	151AHV	7	A		150A151H152
<input checked="" type="checkbox"/>	62GE	6	A,B		62G63E
<input type="checkbox"/>	66KH	6	A		66K70H
<input type="checkbox"/>	144TKH	6	A		142T144K145
<input type="checkbox"/>	145KHA	5	A		
<input type="checkbox"/>	95V	4	A		
<input type="checkbox"/>	107W	4	A		107W
<input type="checkbox"/>	62GK	3	A		62G66K (74H)
<input type="checkbox"/>	65GK	3	A		65G66K
<input type="checkbox"/>	62GRN	3	B		62G65R66N
<input type="checkbox"/>	245V	2	A		245V
<input type="checkbox"/>	97V	2	B		97V
<input type="checkbox"/>	145HT	1	A		144K145H149

A、Bローカスに共通したエピトープ

Case study 1-5



Case study 1-6

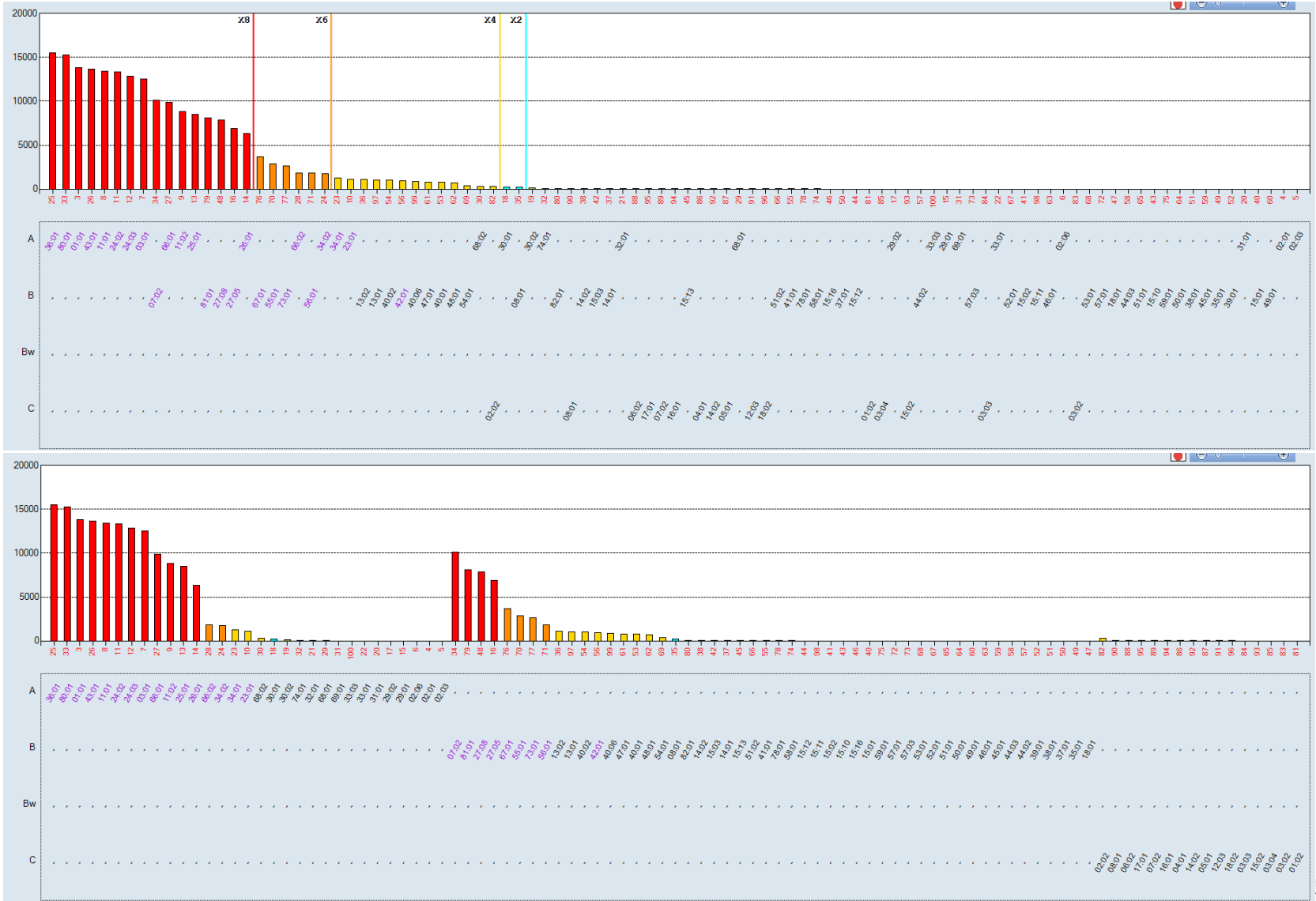


Case study 2-1

エピトープ解析によりClass I (A, B)の2つのエピトープが推定された例



22QCWS-3004



Case study 2-2

Ab Verified
 Other
 All
 # of Eplets Only
 iCn3f
Latest Version
Rxn
Reset
Export
Sequence
Find
Row Count: 33

Allele	Sero	Bead ID	Locus	Raw	Baseline	Ratio	Rxn	Missing EP Def	Cutoff	Self	Imm	Ab Verified	N. Ab Verified	All	N. All
A*01:01	A1	003	A	13933	13835	87.2	POS	<input type="checkbox"/>	1725	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	44KM, 144KR, 163R, 163RG	4	44KM, 144K...	5
A*36:01	A36	025	A	15660	15552	86.75	POS	<input type="checkbox"/>	1725	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	44KM, 144KR	2	44KM, 144K...	3
A*43:01	A43	026	A	13916	13686	32.33	POS	<input type="checkbox"/>	1725	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	163R, 163RW	2	163R, 163RW	2
A*66:01	A66	027	A	10036	9906	44.59	POS	<input type="checkbox"/>	1725	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	163R, 163RW	2	163R, 163RW	2
A*25:01	A25	013	A	8627	8531	55.85	POS	<input type="checkbox"/>	1725	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	163R, 163RW	2	163R, 163RW	2
A*26:01	A26	014	A	6429	6299	28.57	POS	<input type="checkbox"/>	1725	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	163R, 163RW	2	163R, 163RW	2
A*09:01	A3	007	A	12609	12534	113.92	POS	<input type="checkbox"/>	1725	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	144KR, 161D	2	144KR, 161D	2
A*11:01	A11	008	A	13481	13384	86.12	POS	<input type="checkbox"/>	1725	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	144KR, 151AHA, 163R, 163RW	4	144KR, 151...	5
A*11:02	A11	009	A	9095	8857	20.33	POS	<input type="checkbox"/>	1725	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	144KR, 151AHA, 163R, 163RW	4	19K, 144KR...	6
A*80:01	A80	033	A	15454	15255	42.12	POS	<input type="checkbox"/>	1725	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	144KR	1	56E, 144KR	2
A*24:02	A24	011	A	13461	13349	71.67	POS	<input type="checkbox"/>	1725	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	144KR	1	144KR	1
A*24:03	A24	012	A	12956	12842	67.62	POS	<input type="checkbox"/>	1725	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	144KR	1	144KR	1
A*66:02	A66	028	A	1975	1844	8.78	POS	<input type="checkbox"/>	1725	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0		0
A*34:02	A34	024	A	1804	1725	15.19	POS	<input type="checkbox"/>	1725	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0		0
A*34:01	A34	023	A	1381	1231	5.21	NEG	<input type="checkbox"/>	1725	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0		0
A*23:01	A23	010	A										0		0
A*68:02	A68	030	A										0		0
A*30:01	A30	018	A										0		0
A*30:02	A30	019	A										0		0
A*74:01	A74	032	A										0		0
A*32:01	A32	021	A										0		0

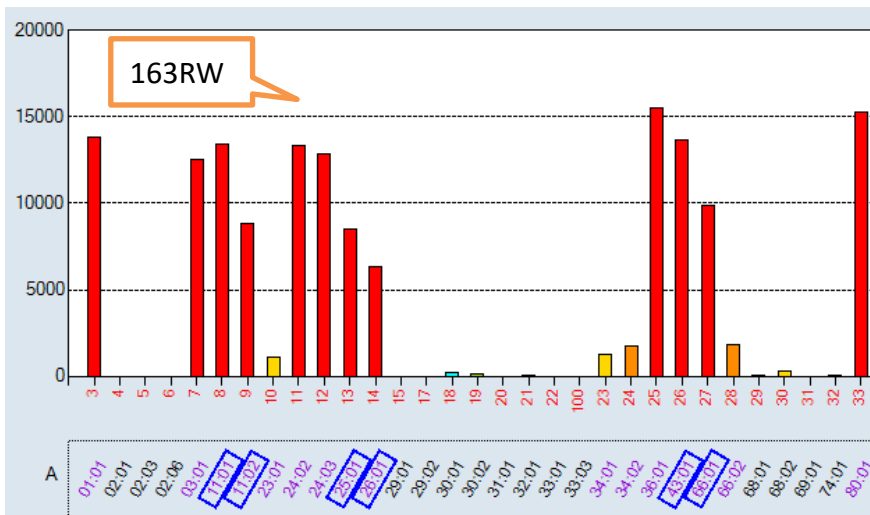
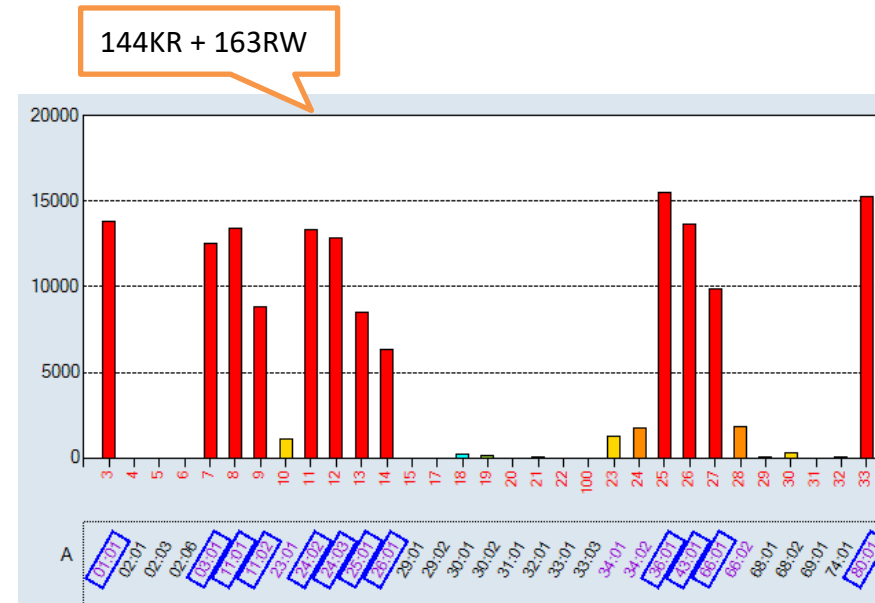
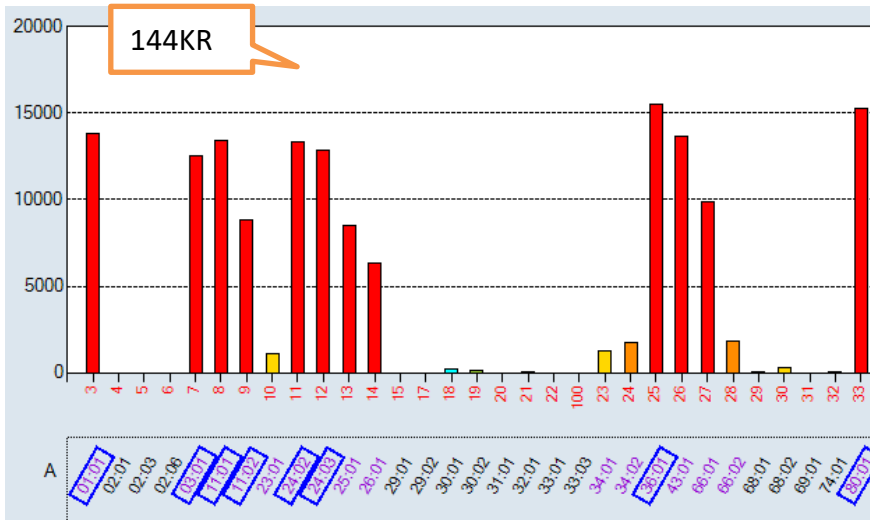
All positive epitopes (all 14) 12/22 Positive Alleles Covered.

	Epitope	# Alleles	Locus	Donor Allele Not in Panel	Residue
<input checked="" type="checkbox"/>	144KR	8	A		144K145R
<input type="checkbox"/>	163R	7	A		163R
<input checked="" type="checkbox"/>	163RW	6	A		163R167W
<input type="checkbox"/>	152HA	4	A		151H152A
<input type="checkbox"/>	71KA	3	B		70K71A
<input type="checkbox"/>	44KM	2	A		44K45M(149A)
<input type="checkbox"/>	151AHA	2	A		150A151H152
<input type="checkbox"/>	97N	2	B		97N
<input type="checkbox"/>	163RG	1	A		163R167G
<input type="checkbox"/>	161D	1	A		161D
<input type="checkbox"/>	19K	1	A		19K
<input type="checkbox"/>	71ATD	1	B		71A73T77D
<input type="checkbox"/>	56E	1	A		56E (74N76A)
<input type="checkbox"/>	103M	1	B		103M

① 共通エピトープを確認

② 可能性がありそうなものをチェックしてLABScreenの解析画面を確認

Case study 2-3

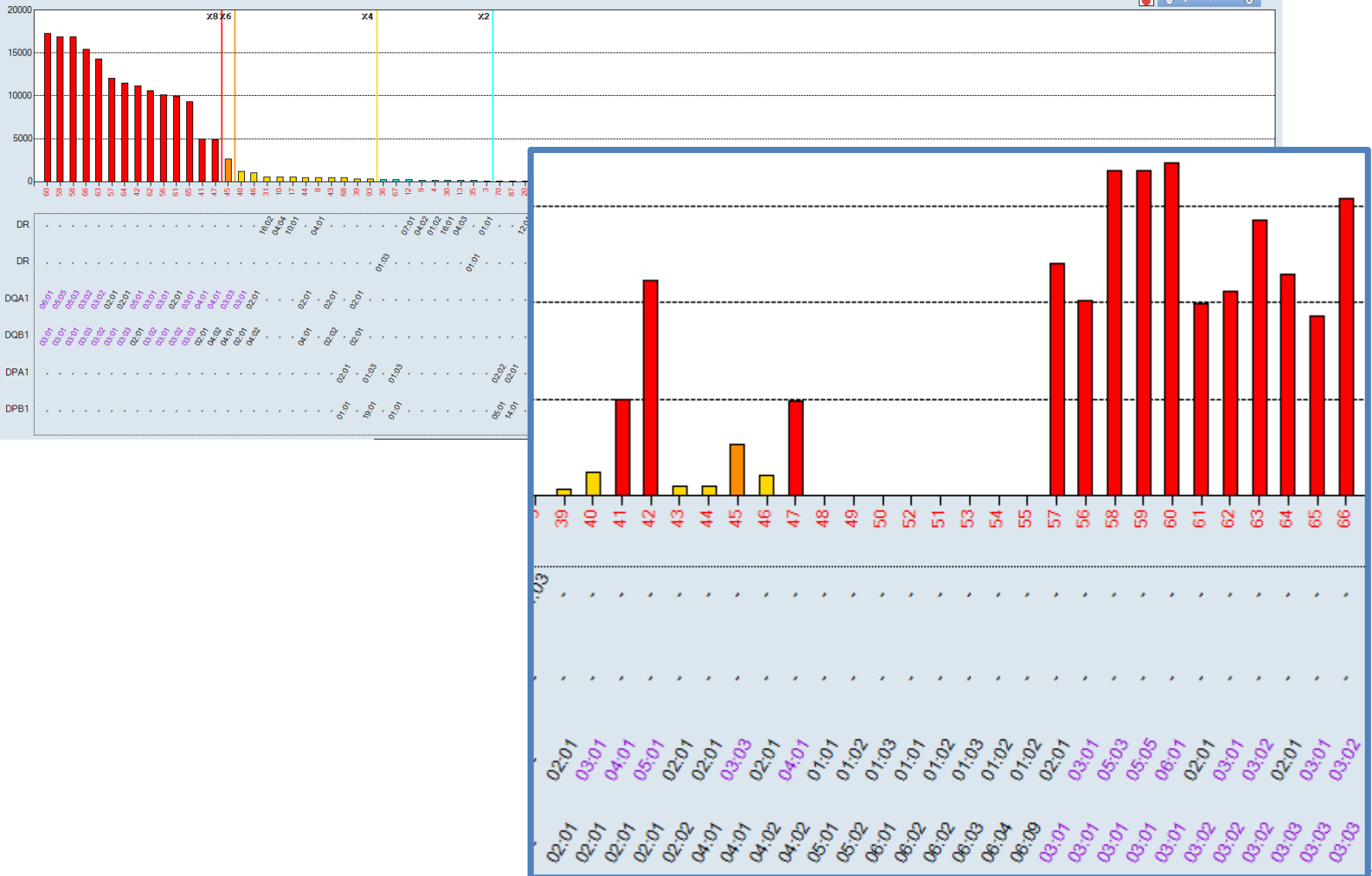


Case study 3-1

エピトープ解析によりDQ
のβ鎖、α鎖エピトープが
推定された例



22QCWS-3002



Case study 3-2

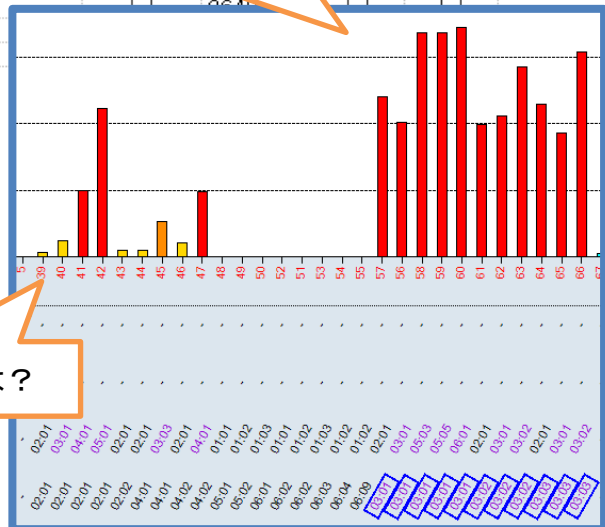
Ab Verified
 Other
 All
 # of Eplets Only
 iChIP
 Latest Version

 Row Count: 94

Allele	Sero	Bead ID	Locus	Raw	Baseline	Ratio	Rxn	Missing EP Def	Ab Verified	N. Ab Verified
DQB1*03:03	DQ9	066	DQ	15767	15435	15.19	POS		55PP	1
DQB1*03:02	DQ8	063	DQ	14627	14315	18.03	POS		55PP	1
DQB1*03:03	DQ9	064	DQ	11881	11518	8.43	POS		55PP	1
DQB1*03:02	DQ8	062	DQ	10947	10583	7.72	POS		55PP	1
DQB1*03:02	DQ8	061	DQ	10367	9996	6.89	POS		55PP	1
DQB1*03:03	DQ9	065	DQ	9643	9291	7.54	POS		55PP	1
DQB1*03:01	DQ7	060	DQ	17583	17256	17.65	POS		45EV, 55PP	2
DQB1*03:01	DQ7	059	DQ	17218	16896	18.33	POS		45EV, 55PP	2
DQB1*03:01	DQ7	058	DQ	17208	16884	17.95	POS		45EV, 55PP	2
DQB1*03:01	DQ7	057	DQ	12406	12042	8.76	POS		45EV, 55PP	2
DQB1*03:01	DQ7	056	DQ	10502	10083	5.1	POS		45EV, 55PP	2
DQA1*05:05	DQ7	059	DQ	17218	16896	18.33	POS		40GR, 75S	2
DQA1*05:03	DQ7	058	DQ	17208	16884	17.95	POS		40GR, 75S	2
DQA1*05:01	DQ2	042	DQ	11528	11138	6.69	POS		40GR, 75S	2
DQA1*06:01	DQ7	060	DQ	17583	17256	17.65	POS		40GR	1
DQA1*04:01	DQ2	041	DQ	5333	4970	3.78	POS		40GR	1
DQA1*04:01	DQ4	047	DQ	5185	4842	4.41	POS		40GR	1
DQA1*03:02	DQ9	066	DQ	15767	15435	15.19	POS			0
DQA1*03:03	DQ9	065	DQ	14627	14315	18.03	POS			0
DQA1*03:02	DQ8	063	DQ	11881	11518	8.43	POS			0
DQA1*03:01	DQ7	060	DQ	17583	17256	17.65	POS			0
DQA1*03:01	DQ7	059	DQ	17218	16896	18.33	POS			0
DQA1*03:01	DQ7	058	DQ	17208	16884	17.95	POS			0
DQA1*03:01	DQ7	057	DQ	12406	12042	8.76	POS			0
DQA1*03:01	DQ7	056	DQ	10502	10083	5.1	POS			0

①55PP??

③解析画面を確認



④こちら側の反応は？

All positive epitopes (all 97) 11/30 Positive Alleles Covered.

Alleles	Donor Allele Not in Panel	Residue	
<input checked="" type="checkbox"/> 55PP	11	DQ	55P56P
<input type="checkbox"/> 55PPD	8	DQ	55P56P57D
<input type="checkbox"/> 40GR	6	DQ	40G 47C 50V
<input type="checkbox"/> 45EV	5	DQ	45E46V47Y
<input type="checkbox"/> 66IT	3	DQ	66I69T
<input type="checkbox"/> 75S	3	DQ	
<input type="checkbox"/> 160D	3	DQ	160D
<input type="checkbox"/> 55PPA	3	DQ	55P56P57A
<input type="checkbox"/> 160S	1	DQ	160S

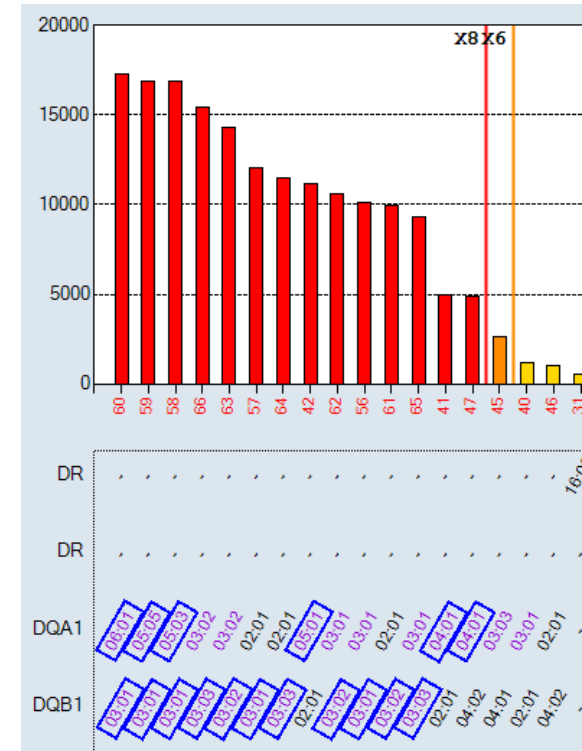
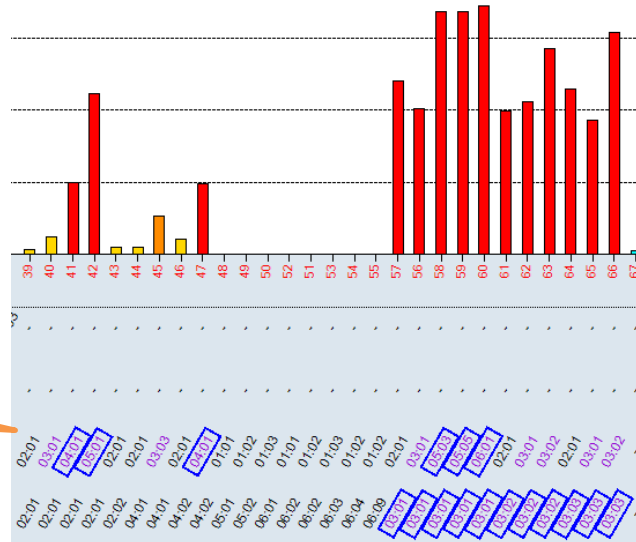
②[55PP]にチェックを入れる

Case study 3-3

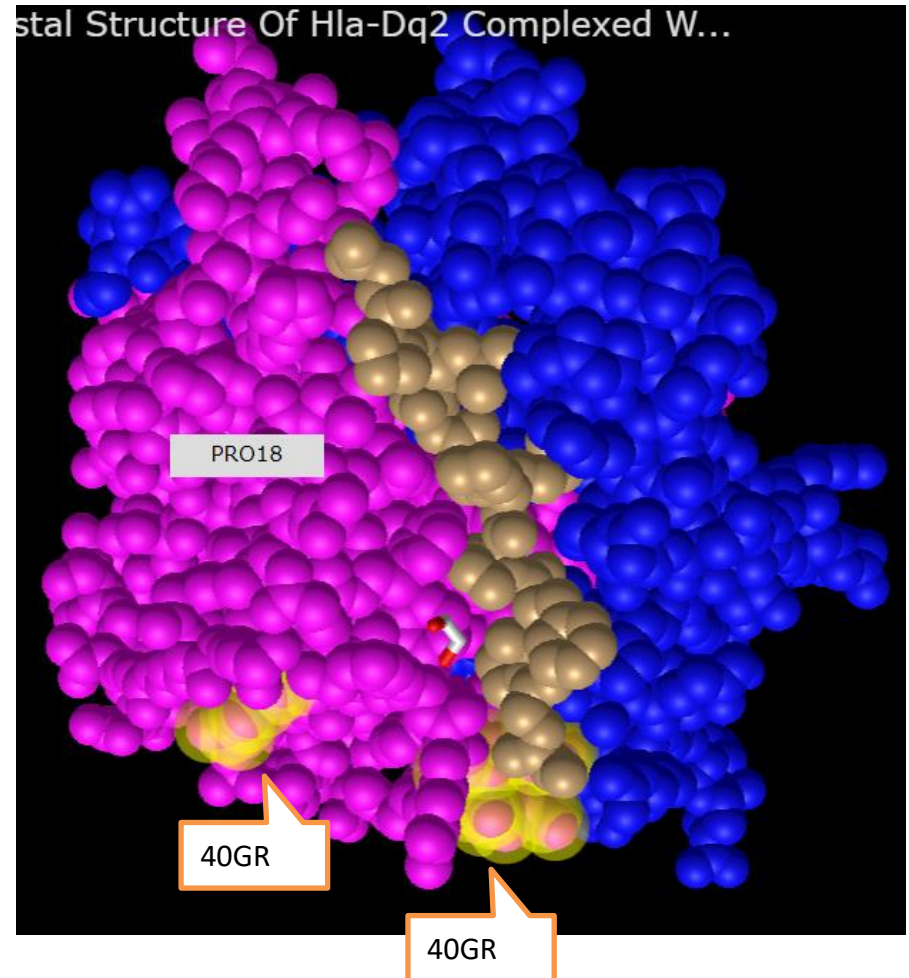
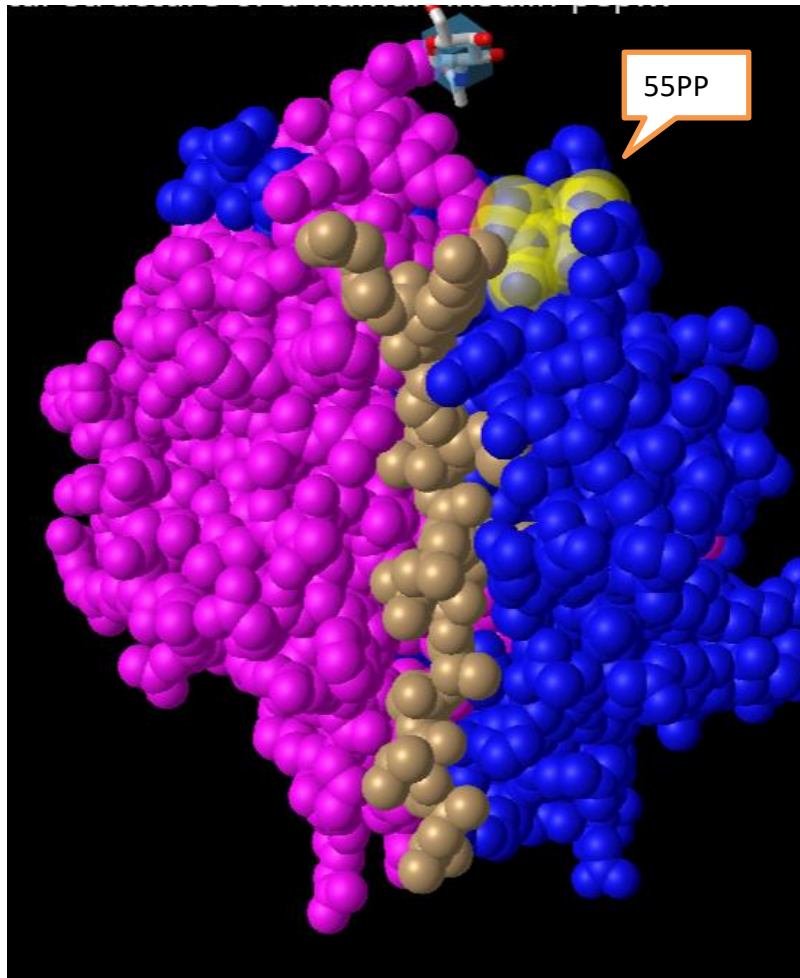
Ab Verified	N. Ab Ve
55PP	1
55PP	1
55PP	1
55PP	1
55PP	1
55PP	1
45EV, 55PP	2
45EV, 55PP	2
45EV, 55PP	2
45EV, 55PP	2
45EV, 55PP	2
45EV, 55PP	2
40GR, 75S	2
40GR, 75S	2
40GR, 75S	2
40GR	1
40GR	1
40GR	1

All sensitive epitopes (all 9) 17/30 Positive Alleles Covered.

	Epitope	# Alleles	Locus	Donor Allele Not in Panel	Residue
<input checked="" type="checkbox"/>	55PP	11	DQ		55P56P
<input type="checkbox"/>	55PPD	8	DQ		55P56P57D
<input checked="" type="checkbox"/>	40GR	6	DQ		40G 47C 50V
<input type="checkbox"/>	45EV	5	DQ		45E46V47Y
<input type="checkbox"/>	66IT	3	DQ		66I69T
<input type="checkbox"/>	75S	3	DQ		75S 156L 163
<input type="checkbox"/>	160D	3	DQ		160D
<input type="checkbox"/>	55PPA	3	DQ		55P56P57A
<input type="checkbox"/>	160S	1	DQ		160S



Case study 3-4

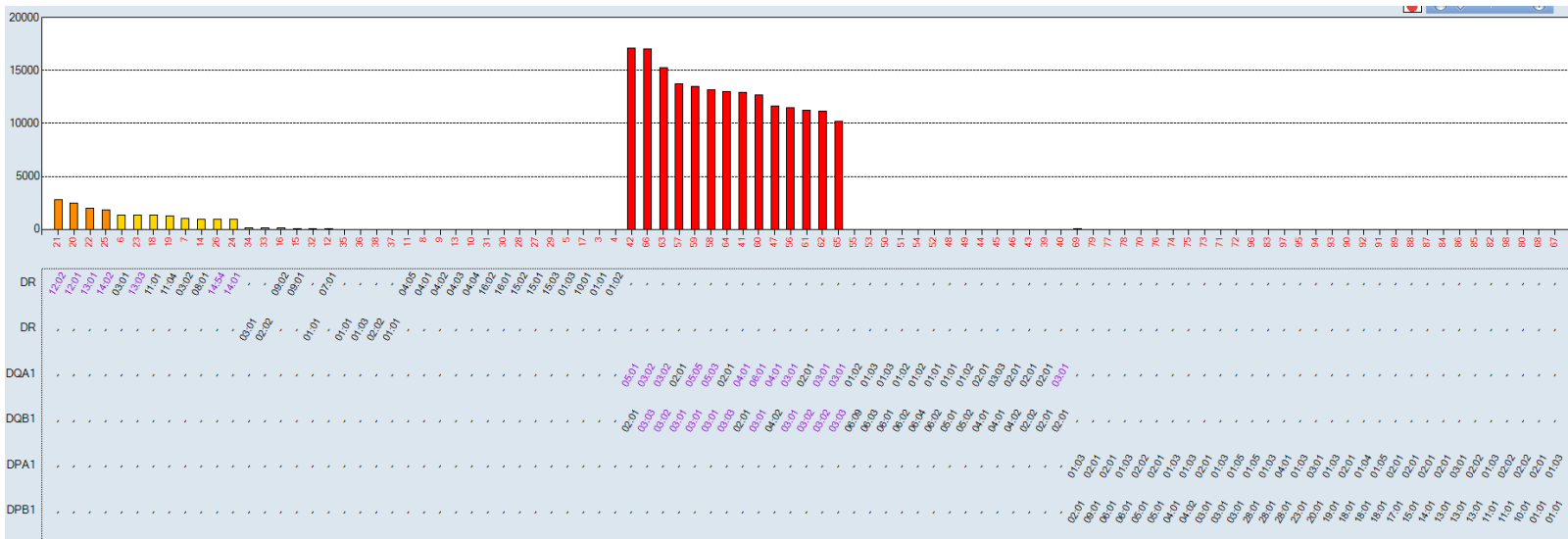
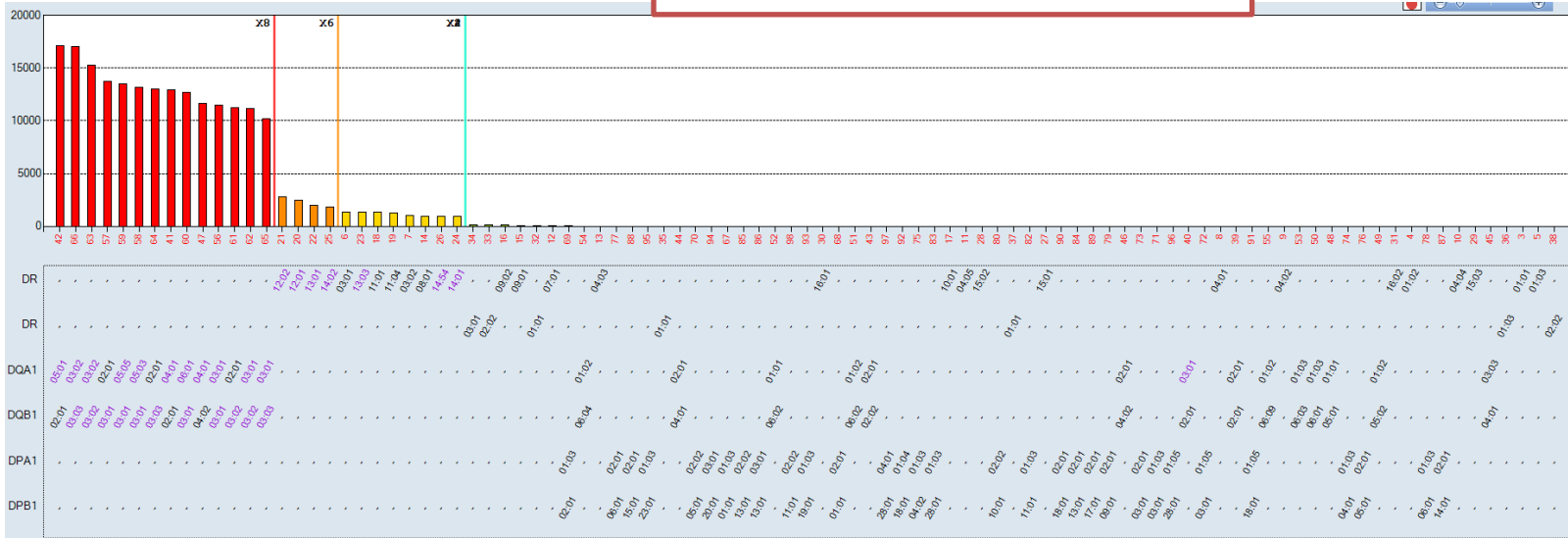


Case study 4-1

Class II (DQ)でのβ鎖、α鎖のエピトープ解析+カットオフを変更することでDRB1エピトープが推定された例



22QCWS-3003



Case study 4-2

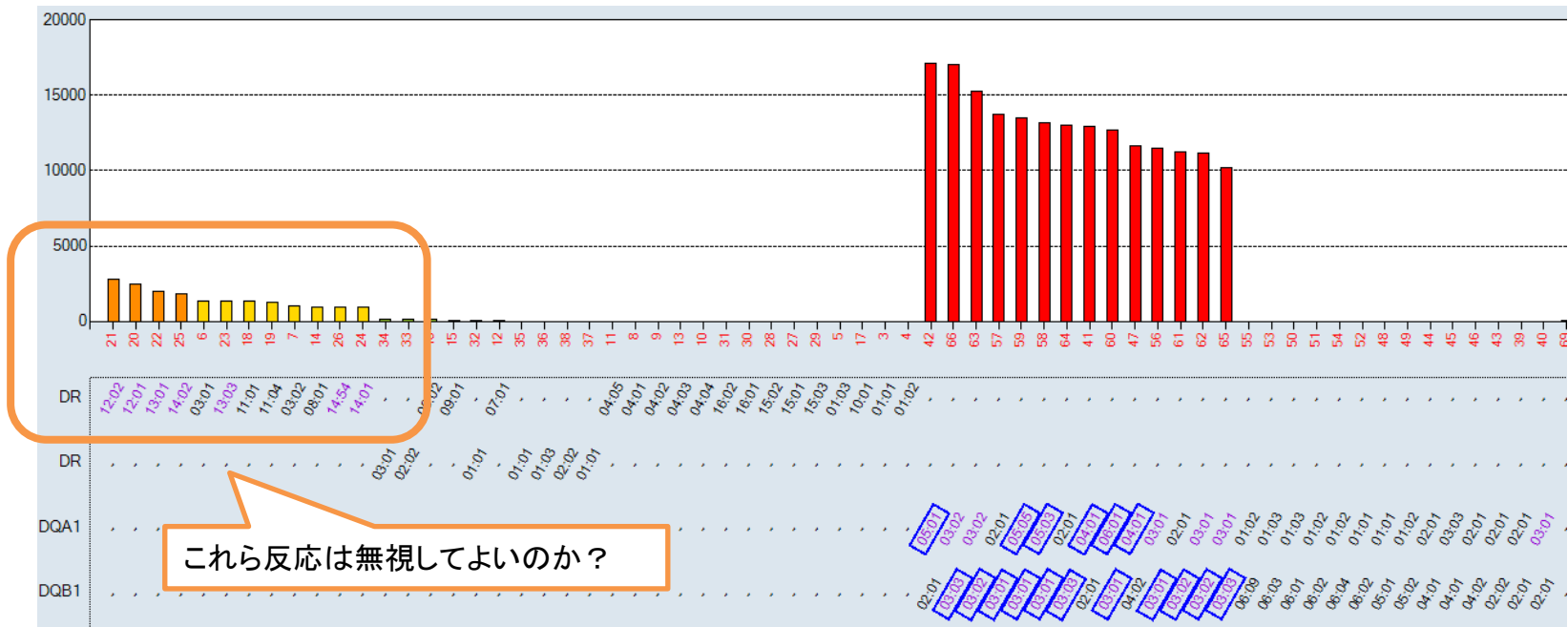


Ab Verified
 Other
 All
 # of Eplets Only
 iOn3f Latest Version
Rxn
Reset
Format
Sequence
Find
96HK
Row Count: 94

Allele	Sero	Bead ID	Locus	Raw	Baseline	Ratio	Rxn	Missing EP Def	Cutoff	Self	Imm	Ab Verified	N. Ab Verified	All
DQB1*03:03	DQ9	066	DQ	171.03	17021	276.42	POS		1844			55PP	1	55PP, 55PPD
DQB1*03:02	DQ8	063	DQ	15354	15292	317.42	POS		1844			55PP	1	55PP, 55PPA
DQB1*03:01	DQ9	064	DQ	13154	13040	156.5	POS		1844			55PP	1	55PP, 55PPD
DQB1*03:02	DQ8	061	DQ	11351	11229	126.56	POS		1844			55PP	1	55PP, 55PPA
DQB1*03:02	DQ8	062	DQ	11267	11153	133.24	POS		1844			55PP	1	55PP, 55PPA
DQB1*03:03	DQ9	065	DQ	10334	10231	135.47	POS		1844			55PP	1	55PP, 55PPD
DQB1*03:01	DQ7	057	DQ	13820	13705	163.57	POS		1844			45EV, 55PP	2	45EV, 55PP, 55PPD
DQB1*03:01	DQ7	059	DQ	13541	13467	241.77	POS		1844			45EV, 55PP	2	45EV, 55PP, 55PPD
DQB1*03:01	DQ7	058	DQ	13216	13141	231.2	POS		1844			45EV, 55PP	2	45EV, 55PP, 55PPD
DQB1*03:01	DQ7	060	DQ	12786	12707	215.26	POS		1844			45EV, 55PP	2	45EV, 55PP, 55PPD
DQB1*03:01	DQ7	056	DQ	11693	11523	95.2	POS		1844			45EV, 55PP	2	45EV, 55PP, 55PPD
DQA1*05:01	DQ2	042	DQ	17266	17126	168.16	POS		1844			40GR, 75S	2	40GR, 75S, 160S
DQA1*05:05	DQ7	059	DQ	13541	13467	241.77	POS		1844			40GR, 75S	2	40GR, 75S
DQA1*05:03	DQ7	058	DQ	13216	13141	231.2	POS		1844			40GR, 75S	2	40GR, 75S, 160S
DQA1*04:01	DQ2	041	DQ	13031	12917	154.96	POS		1844			40GR	1	40GR, 66IT
DQA1*06:01	DQ7	060	DQ	12786	12707	215.26	POS		1844			40GR	1	40GR, 66IT
DQA1*04:01	DQ4	047	DQ	11740	11646	167.42	POS		1844			40GR	1	40GR, 66IT
DRB1*12:02	DR12	021	DR	2866	2787	47.68	POS		1844			37L	1	37L
DRB1*12:01	DR12	020	DR	2595	2476	29.64	POS		1844			37L	1	37L
DQB1*02:01	DQ2	042	DQ	17266	17126	168.16	POS		1844				0	

All positive epitopes (all 9) 19/32 Positive Alleles Covered.

Epitope	# Alleles	Locus	Donor Allele Not in Panel	Residue
<input type="checkbox"/> 55PP	11	DQ		55P56P
<input type="checkbox"/> 55PPD	8	DQ		55P56P57D
<input type="checkbox"/> 40GR	6	DQ		40G 47C 50V
<input type="checkbox"/> 45EV	5	DQ		45E46V47Y
<input type="checkbox"/> 66IT	3	DQ		66I69T
<input type="checkbox"/> 75S	3	DQ		75S 156L 163
<input type="checkbox"/> 55PPA	3	DQ		55P56P57A
<input type="checkbox"/> 37L	2	DR		37L
<input type="checkbox"/> 160S	1	DQ		160S



Case study 4-3

①そのままのカットオフだとクリアーなものがでてこない

3003 / 30S07LS2G-12

Ab Verified Other All # of Epitopes Only iCn3T Latest Version Rvn Reset Export Sequence Find 55PP,40GR Row Count: 38

Replace NMDP

Analysis Cutoff MM Cutoff Manual DR DQ DP

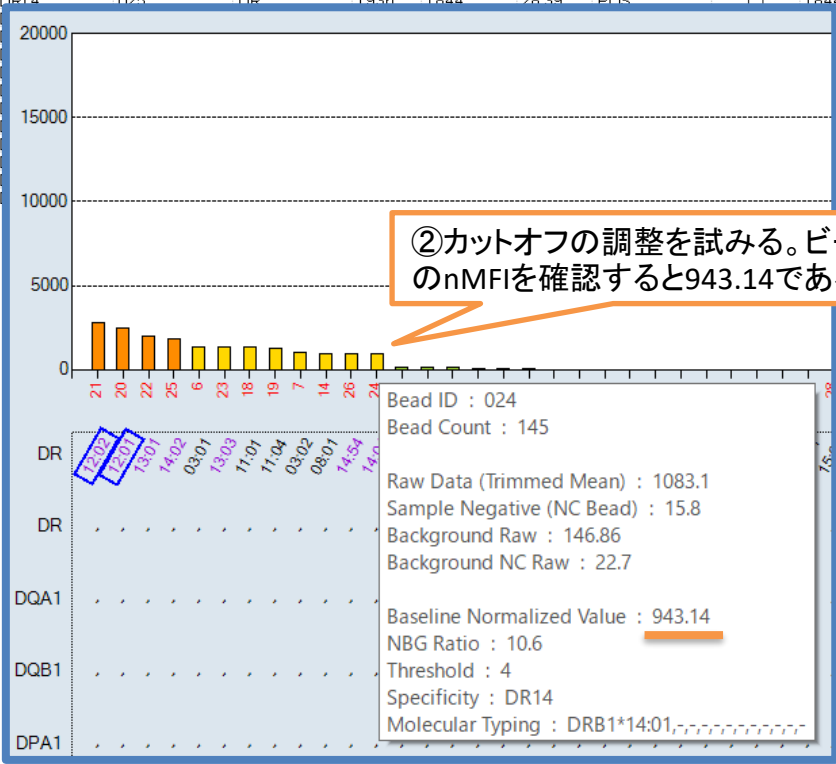
Data Type: Baseline Cutoff: 1844 1844 1844

Mean of Self (m):

SD:

m+8SD:

Allele	Sero	Bead ID	Locus	Raw	Baseline	Ratio	Rxn	Missing EP Def	Cutoff	Self	Imm	Ab Verified	N. Ab Verified	All
DRB1*12:02	DR12	021	DR	2866	2787	47.68	POS	<input type="checkbox"/>	1844	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	37L	1	37L
DRB1*12:01	DR12	020	DR	2595	2476	29.64	POS	<input type="checkbox"/>	1844	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	37L	1	37L
DRB1*13:01	DR13	022	DR	2105	1955	19.29	POS	<input type="checkbox"/>	1844	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	
DRB1*14:02	DR14	025	DR	1936	1844	28.39	POS	<input type="checkbox"/>	1844	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	
DRB1*03:01								<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	
DRB1*13:03								<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	
DRB1*11:01								<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	
DRB1*11:04								<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	
DRB1*03:02								<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	
DRB1*08:01								<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	
DRB1*14:54								<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	
DRB1*14:01								<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	
DRE3*03:01								<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	
DRE3*02:02								<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	
DRB1*09:02								<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	



Case study 4-4

① Manualで「900」をセット

Epitope Library HMM-CL02-0620-CAT-00 | 2022/09/06 | 2022/09/20 | Find Donor / Immunizer

3003 / 30S07LS2G-12

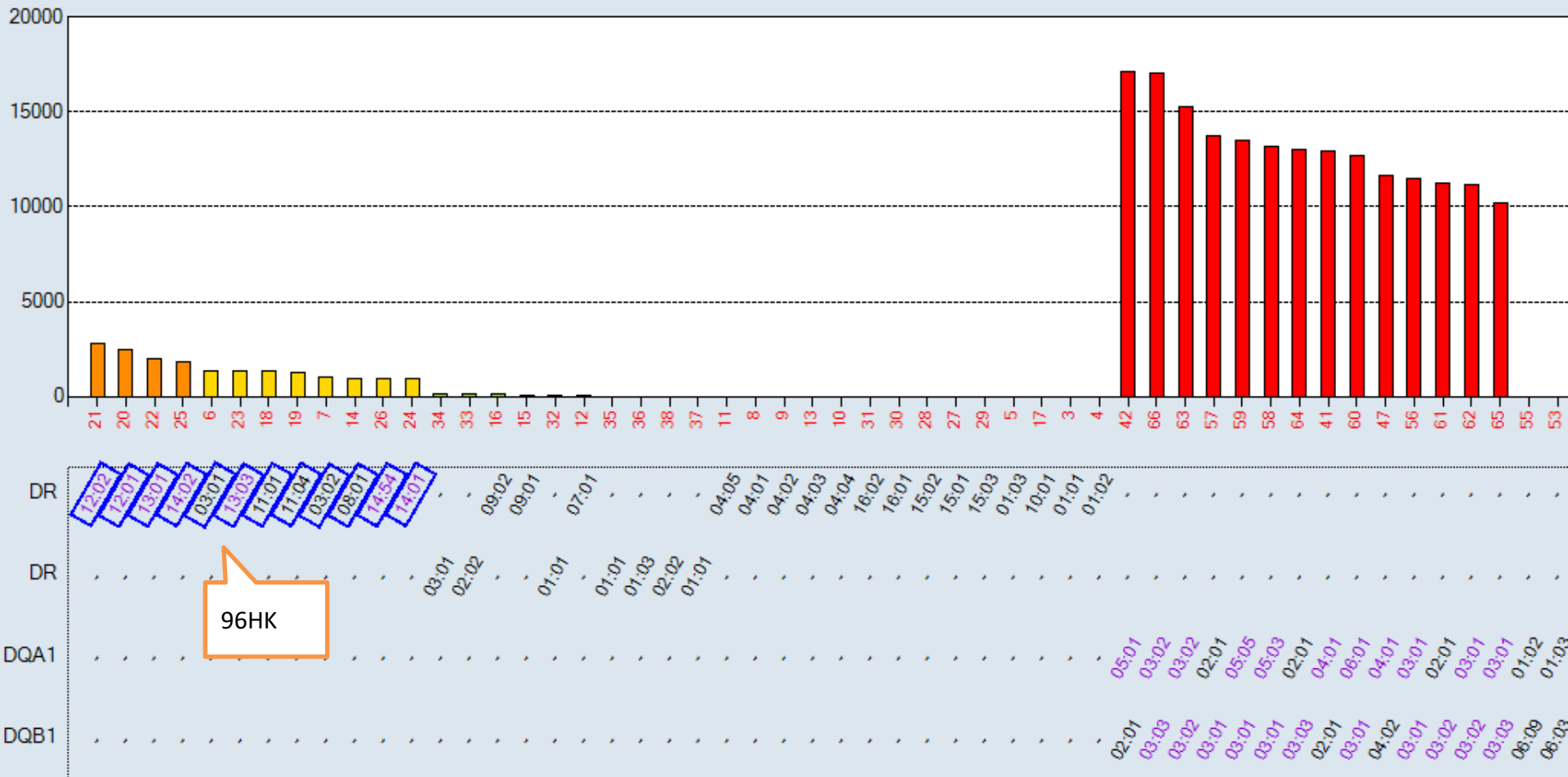
Read I ARScreen

Ab Verified Other All # of Eplets Only Latest Version Rvn Repeat Export Sequence Find 37L Row Count: 38

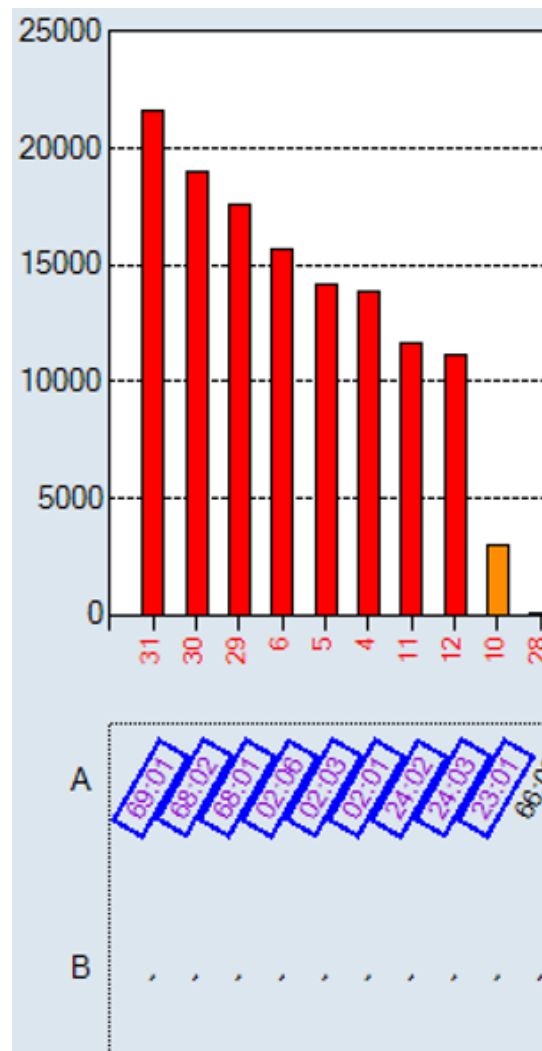
Allele	Sero	Bead ID	Locus	Raw	Baseline	Ratio	Rxn	Missing EP Def	Cutoff	Self	Imm	Ab Verified	N. Ab Verified	All
DRB1*08:01	DR8	014	DR	1135	974	9.7	POS	<input type="checkbox"/>	900	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16Y, 96HK	2	16Y, 74L, 96HK
DRB1*12:02	DR12	021	DR	2866	2787	47.68	POS	<input type="checkbox"/>	900	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16Y, 37L, 96HK	3	16Y, 37L, 96HK
DRB1*12:01	DR12	020	DR	2595	2476	29.64	POS	<input type="checkbox"/>	900	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16Y, 37L, 96HK	3	16Y, 37L, 96HK
DRB1*13:01	DR13	022	DR	2105	1955	19.29	POS	<input type="checkbox"/>	900	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11STS, 96HK	2	11STS, 96HK
DRB1*14:02	DR14	025	DR	1936	1844	28.39	POS	<input type="checkbox"/>	900	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11STS, 96HK	2	11STS, 96HK
DRB1*03:01	DR17	006	DR	1474	1349	16.13	POS	<input type="checkbox"/>	900	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11STS, 96HK	2	11STS, 96HK
DRB1*13:03	DR13	023	DR	1450	1326	16	POS	<input type="checkbox"/>	900	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11STS, 96HK	2	11STS, 96HK, rap67IK
DRB1*03:02	DR18	007	DR	1180	1035	11.14	POS	<input type="checkbox"/>	900	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11STS, 96HK	2	11STS, 96HK
DRB1*14:54	DR14	026	DR	1081	947	10.97	POS	<input type="checkbox"/>	900	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11STS, 96HK	2	11STS, 57A, 96HK, rap57A
DRB1*14:01	DR14	024	DR	1083	943	10.6	POS	<input type="checkbox"/>	900	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11STS, 96HK	2	11STS, 57A, 96HK, 112Y, rap57,
DRB1*11:01	DR11	018	DR	1430	1323	18.09	POS	<input type="checkbox"/>	900	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11STS, 57DE, 96HK, r...	5	11STS, 57DE, 96HK, rap58E, rap58
DRB1*11:04	DR11	019	DR	1333	1242	19.53	POS	<input type="checkbox"/>	900	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	11STS, 57DE, 96HK, r...	5	11STS, 57DE, 96HK, rap58E, rap58
DRB3*03:01	DR52	034	DRB345	298	142	2.63	NEG	<input type="checkbox"/>	900	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	
DRB3*02:02	DR52	033	DRB345	263	128	2.67	NEG	<input type="checkbox"/>	900	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	
DRB1*09:02	DR9	016	DR	219	97	2.44	NEG	<input type="checkbox"/>	900	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		0	

② [96HK] ? ?

Case study 4-5



より詳細な解析へ



Matchmakerの使い方

- 以前に開催いたしましたワークショップで紹介しておりますのでオンデマンド動画では是非ご確認ください

https://www.veritastk.co.jp/products/reference_detail/2020hlaws_matchmaker.html



3. MatchMaker

VERITAS ベリタスHLAユーザーワークショップ

1.HLA Fusion

2.LABScreenの解析と手技

3.MatchMaker

2020年11月27日
ライブ配信

VERI+Tube

The screenshot shows a webinar interface with a navigation menu on the left and a video grid on the right. The menu items are '1.HLA Fusion', '2.LABScreenの解析と手技', and '3.MatchMaker'. The video grid shows several participants in a grid layout. The date and time '2020年11月27日' and 'ライブ配信' are displayed at the bottom left, and the 'VERI+Tube' logo is at the bottom right.

大切な事

- 免疫・HLAシステムの理解
- CREGとEpitopeの理解
- 検査現場と臨床現場と一緒に現在の知見をどこまで臨床に応用するかを考える

