

中央機関事業報告（診断支援） 造血器腫瘍マーカー中央診断報告

資料 4 - 1



国立成育医療研究センター

小児がんセンター 小児がん免疫診断科 出口 隆生

研究所小児血液・腫瘍研究部 大木 健太郎、清河 信敬

小児がん中央診断の体制

小児がん検体保存センター
成育医療研究センター
(成育バイオバンク+BBJ)

小児造血器腫瘍診療における診断・治療
反応性評価に重要な位置を占めている。

成育医療研究センター

細胞マーカー
成育

キメラ遺伝子

筑波大学
国立名古屋
成育

PCR-MRD
国立名古屋

その他 (染色体, GATA-1等)

病理診断 (事務局)
他施設・団体と連携
して診断

放射線診断
国内エキスパートに
よるWeb診断

遺伝子診断
埼玉がんセンター
(神経芽腫のみ)

日本小児がん研究グループJCCG

血液腫瘍分科会
JPLSG

胚細胞腫瘍
委員会
JRSG

腎腫瘍
委員会
JWITS

ユーイング肉腫
委員会
JESS

肝腫瘍
委員会
JPLT

脳腫瘍
委員会
JPBTC

横紋筋肉腫
委員会
JRSG

神経芽腫
委員会
JNBSG

固形腫瘍分科会

細胞マーカー診断の推移

| | 2016 | | | | 2017 | | | | 2018 | | | |
|-------------|-------------|------------|------------------|-------------|-------------|------------|------------------|-------------|-------------|------------|------------------|-------------|
| | 全国 | | うち拠点病院症例 件数 % | | 全国 | | うち拠点病院症例 件数 % | | 全国 | | うち拠点病院症例 件数 % | |
| | 全国 | 成育 | | | 全国 | 成育 | | | 全国 | 成育 | | |
| ALL | 545 | 231 | 73 | 31.6 | 508 | 236 | 66 | 28.0 | 485 | 453 | 98 | 21.6 |
| リンパ腫 | 53 | 47 | 15 | 31.9 | 68 | 62 | 21 | 33.9 | 86 | 86 | 26 | 30.2 |
| AML/MDS | 181 | 51 | 12 | 23.5 | 199 | 82 | 29 | 35.4 | 175 | 164 | 42 | 25.6 |
| CML | 7 | 7 | 4 | 57.1 | 17 | 14 | 2 | 14.3 | 13 | 13 | 3 | 23.1 |
| その他 | 136 | 87 | 18 | 20.7 | 134 | 97 | 40 | 41.2 | 173 | 165 | 50 | 41.2 |
| 新規合計 | 922 | 423 | 122 | 31.3 | 926 | 491 | 158 | 32.2 | 952 | 901 | 158 | 30.3 |
| 成育割合 | 45.9 | | | | 53.0 | | | | 94.6 | | | |
| 再発ALL | 58 | 26 | 10 | 38.5 | 45 | 22 | 8 | 36.4 | 68 | 62 | 17 | 27.4 |
| 再発リンパ腫 | 4 | 4 | 2 | 50.0 | 4 | 4 | 3 | 75.0 | 5 | 5 | 0 | 0 |
| 再発AML | 13 | 9 | 5 | 55.6 | 9 | 6 | 1 | 16.7 | 11 | 10 | 2 | 20 |
| TAM | | 5 | 3 | 60.0 | 26 | 6 | 3 | 50.0 | 20 | 20 | 3 | 15 |
| MRD | | 961 | 309 | 32.2 | | 912 | 213 | 23.4 | | 269 | 94 | 34.9 |
| 合計 | | 1428 | 450 | 31.5 | | 1441 | 386 | 26.8 | | 1170 | 316 | 27.0 |

※ 2018年度（平成30年度）からはすべてのマーカー診断を成育で実施

2019年マーカー診断集計

| 2019 | 初発例 | Jan | Feb | Mar | Apr | May | Jun | Jul | Aug | Sep | Oct | Nov | Dec | 合計 | 拠点病院 |
|-----------------|-----------------|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|
| 白血病 | BCP-ALL | 27 | 26 | 31 | 22 | 28 | 28 | 25 | 16 | 25 | 30 | 28 | 25 | 311 | 93 |
| | pre-B ALL | 8 | 8 | 8 | 12 | 15 | 10 | 10 | 12 | 7 | 7 | 11 | 10 | 118 | 19 |
| | T-ALL | 2 | 3 | 1 | 4 | 4 | 4 | 8 | 6 | 5 | 2 | 4 | 9 | 52 | 9 |
| | MPAL/AUL | 1 | | | 1 | 1 | 2 | 3 | 2 | | | 1 | | 11 | 3 |
| | AML | 15 | 7 | 20 | 10 | 17 | 12 | 14 | 15 | 9 | 15 | 14 | 15 | 163 | 42 |
| | MDS/MPN | | | 3 | | | 1 | | 2 | 2 | | 1 | 1 | 10 | 5 |
| | CML | | 1 | | | | 2 | 1 | 1 | | 2 | 2 | 1 | 10 | 2 |
| | JMML | 1 | | | 1 | | | 1 | | 1 | 1 | 2 | 1 | 8 | 1 |
| | BPDCN | | | | | | | | | | | | | 0 | 0 |
| | リンパ腫 | B-ALL/NHL | 2 | 4 | 2 | 2 | 6 | 5 | 3 | 2 | 1 | 4 | 1 | 2 | 34 |
| T-NHL | | 3 | 1 | 1 | 1 | | 1 | 1 | 2 | | 2 | 1 | 2 | 15 | 2 |
| B-LBL | | | 1 | 1 | | | | | | 2 | | 3 | 2 | 9 | 1 |
| PTCL | | 1 | | 1 | | | | | | | | | 1 | 3 | 2 |
| ALCL | | | 2 | | | 1 | | | | 1 | 1 | | | 5 | 5 |
| HD etc | | | | | | | 2 | | | | | 1 | | 3 | 1 |
| Myeloid sarcoma | | | | 1 | | | | | | 1 | | | | 2 | 1 |
| その他 | TAM | 1 | 2 | 1 | 2 | 3 | 2 | 4 | | 1 | 4 | 7 | 2 | 29 | 9 |
| | 診断不明/その他 | 10 | 19 | 12 | 16 | 7 | 11 | 10 | 12 | 13 | 18 | 11 | 17 | 156 | 53 |
| | 合計 | 71 | 74 | 82 | 71 | 82 | 80 | 80 | 70 | 68 | 86 | 87 | 88 | 939 | 261 |
| | 再発例 | | | | | | | | | | | | | | |
| | BCP-ALL | 7 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 4 | 6 | 2 | 2 | 4 | 1 | 35 | 12 |
| | pre-B ALL | | 1 | | 1 | 1 | 1 | | 2 | | 2 | | | 8 | 3 |
| | T-ALL | 2 | | | | | | 1 | | 2 | | | | 5 | 3 |
| | MPAL/AUL | | | | 1 | 1 | | 2 | | 1 | | | | 5 | 0 |
| | AML/MDS | 5 | 3 | 4 | 2 | 1 | 2 | 5 | 1 | 4 | 2 | 3 | 3 | 35 | 8 |
| | BPDCN | | | | | | | | | | | | | 0 | 0 |
| | B-ALL/NHL | | | | | | | | | 1 | | 2 | | 3 | 0 |
| | B-LBL | | | | | | | | | | | | 1 | 1 | 1 |
| | T-NHL | | 1 | 1 | 2 | 1 | | | | 1 | 1 | | | 7 | 3 |
| | mixed type NHL | | | | 1 | | | | | | | | | 1 | 1 |
| | HD etc | | | | 1 | | | | | | | | | 1 | 1 |
| | Myeloid sarcoma | | | | | | | | | | | 1 | | 1 | 1 |
| | 合計 | 14 | 7 | 7 | 9 | 6 | 5 | 12 | 9 | 11 | 7 | 10 | 5 | 96 | 33 |

マーカー中央診断

- JPLSG中央診断としては2006年から実施（AML-05）
 - 2018年3月から国立成育医療研究センター単独で実施
 - 年間で初発例1,000例弱、再発例80例程度の診断を実施する他、微小残存病変測定等で年間350検体を測定
 - 成育医療研究開発費を財源としてきたが、今年度から来年度にかけて有料化（保険診療化）へ進む予定
 - 医療法改正に伴い、臨床に利用される検体検査受託要件（精度管理が行われている病院検査室、もしくは衛生検査所）に適合させる必要が生じ、平成31年3月に成育研究所内に衛生検査センターを設置・登録を行った
- ※ 他に院内検査として微小残存病変測定, リンパ球サブセット, CD34陽性細胞定量等も月30検体ほど実施。

成育衛生検査センター検体受託

- 令和元年10月末に各施設へ契約書類を送付
- A.細胞性免疫検査/マーカー解析
 - A-001 白血病・リンパ腫解析検査
 - A-002 白血病微小残存病変解析
- B.体細胞遺伝子検査/造血器腫瘍遺伝子検査
 - B-001 急性リンパ芽球性白血病キメラ遺伝子スクリーニング ALL-II
- C.研究検査： A-001 でBCP-ALLの場合追加
 - C-001 DNA aneuploidy 解析
- 保険診療化への手続き中（令和2年2月現在）

B-001 急性リンパ芽球性白血病 キメラ遺伝子スクリーニング ALL-II

- ALL-18で実施しているものと同様
- 新規融合遺伝子の定量PCR：
ZNF384融合遺伝子 (EP300-ZNF384, TCF3-ZNF384, TAF15-ZNF384, EWSR1-ZNF384, CREBBP-ZNF384), MEF2D融合遺伝子 (MEF2D-BCL9, MEF2D-HNRNPUL1), P2RY8-CRLF2, EBF1-PDGFRB
- 古典的融合遺伝子の定量PCR：
Major BCR-ABL1, minor bcr-abl1, ETV6-RUNX1, TCF3-PBX1, MLL-AF4, MLL-AF9, MLL-ENL, MLL-AF6, SIL-TAL1
- 令和元年4月より「新規融合遺伝子の定量PCR」をALL-18臨床試験とともに開始。12月までに278件/9ヶ月実施

まとめ

- 2018年3月より我が国における小児造血器腫瘍マーカー中央診断を成育1カ所での実施とした。
- 年間およそ1,000例弱の初発診断と100例程度の再発診断を行うとともに、臨床試験における微小残存病変の評価、院内検査等も行っている。
- 2019年4月からキメラスクリーニングの受託を開始し、月に30例程度の検査を実施している。
- 医療法改正に合わせ、研究所内に衛生検査センターを設置した。
- 中央診断財政基盤を安定化させるため、2020年度から保険診療による検査料徴収を開始予定。