

中央機関事業報告

資料 4 - 1

診断支援：造血器腫瘍マーカー/遺伝子検査



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

細胞マーカー診断の推移

	2017				2018				2019			
			うち拠点病院症例 件数 %				うち拠点病院症例 件数 %				うち拠点病院症例 件数 %	
	全国	成育			全国	成育			全国	成育		
ALL	508	236	66	28.0	485	453	98	21.6	481	481	121	25.2
リンパ腫	68	62	21	33.9	86	86	26	30.2	69	69	24	34.8
AML/MDS	199	82	29	35.4	175	164	42	25.6	173	173	47	27.2
CML	17	14	2	14.3	13	13	3	23.1	10	10	2	20.0
その他	134	97	40	41.2	173	165	50	30.3	177	177	58	32.8
新規合計	926	491	158	32.2	932	881	219	24.3	910	910	252	27.7
成育割合	53.0				94.6				100.0			
再発ALL	45	22	8	36.4	68	62	17	27.4	48	48	18	37.5
再発リンパ腫	4	4	3	75.0	5	5	0	0	13	13	6	46.2
再発AML	9	6	1	16.7	11	10	2	20	35	35	8	22.9
TAM	26	6	3	50.0	20	20	3	15	29	29	9	31.0
MRD		912	213	23.4		269	94	34.9		331	135	40.8
合計		1441	386	26.8		1267	316	27.0		1372	429	31.3

※ 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

2020年マーカー診断集計

202032	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	28	24	28	21	18	33	27	34	38	32	28	32	343	94
	Pre-B ALL	5	5	1	6	10	6	10	10	5	4	10	5	77	19
	T-ALL	6	3	1	4	2	8	6	4	6	9	0	5	54	22
	MPAL/AUL		1		1		3			1	3		1	10	2
	AML	18	14	18	10	9	13	6	14	13	16	13	6	150	40
	MDS/MPN	1	1			2		1	2		2	1		10	4
	CML		1	1	3		1	1	1	2	1	2		13	6
	JMML			3	1	3						1		8	2
	BPDCN									1				1	1
	リンパ腫	B-ALL/NHL	3	1	3	3	7	2		4	1	1	1	4	30
T-NHL			1		1	1	1	1	1	3	1	3	1	14	3
B-LBL		4					1		1					6	1
PTCL							1		2					3	1
ALCL		1		2			1		2					7	2
HD etc											1	1		2	1
その他	Myeloid sarcoma		1						1					2	1
	TAM	4	3	5	7	2	6	7	5	6	7	1		57	16
	診断不明/その他	9	12	11	11	10	15	9	14	13	6	10	0	133	37
	合計	79	67	73	68	64	92	68	95	89	83	71	71	920	258
再発例															
白血病	BCP-ALL	6	1	2	5	1	7	6	5	5	2	5	8	53	21
	Pre-B ALL	1	2	1	2			3	1	1	0		4	15	8
	T-ALL	1			2		1			1	1			6	2
	MPAL/AUL	1					1	3				1		6	3
	AML/MDS	1	1	1	1			3				2	1	10	3
	BPDCN													0	0
リンパ腫	B-ALL/NHL				1							1	1	3	0
	B-LBL								1					1	0
	T-NHL					1		1	1					3	2
	PTCL										1	1		2	0
	ALCL													0	0
	HD etc													0	0
その他	Myeloid sarcoma													0	0
	合計	10	4	4	11	2	9	16	8	7	4	10	14	99	39

成育衛生検査センター

- 2018年12月1日付で医療法が改正
→ 研究室での検査を臨床に使用できなくなった
- 2019年3月に「臨床検査技師、衛生検査技師等に関する法律」に基づく衛生検査所として登録
→ **検査結果の臨床フィードバックが公的に可能**
- 造血器腫瘍細胞抗原検査（FCMによる白血病マーカー診断および微小残存病変解析）、造血器腫瘍遺伝子検査（白血病キメラスクリーニング）を保険診療下で実施（※JCCG A会員施設からの受託のみ）
- 臨床試験における中央診断の受託
マーカー診断, MRD, 免疫モニタリング等
- 成育院内検査

成育衛生検査センターでの検体受託

- 令和2年4月1日から保険診療による検査を開始
R2年12月16日現在、JPLSG A会員136施設中107施設で契約完了、5施設が契約事務手続き中、24施設が契約未完了（うち7施設は造血器腫瘍新患の診療実績なし）
- 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：急性骨髄性白血病についても追加予定
- C.研究検査： A-001 でBCP-ALLの場合追加
 - C-001 DNA aneuploidy 解析

A-001 白血病・リンパ腫解析検査

- これまで行ってきた中央診断とほぼ同じ
- 18,000円/回（試薬・消耗品代等の相当）
→ リンパ節と骨髄の検査を行うと2回となる
- D005血液形態・機能検査
15 造血器腫瘍細胞抗原検査（一連につき）1,940点が算定可能（→ 実際のコストより大幅に少ない）
- 契約が難しい施設は個別に対応を協議していく予定
- 現在は移行期間として契約がなくてもCHM-14としての枠組みで実施中
- 検体搬送（厳密にはUN3373 カテゴリー-B）や臨床試験、検体保存との整合性について引き続き検討が必要

A-002 白血病微小残存病変解析

- 原則、急性リンパ性白血病が対象（T/BCP）
- 初発/再発時スクリーニング、フォローアップとともに18,000円/回（試薬代相当）で実施
→ A-001と同時オーダーだと36,000円だが、保険請求できるのは1,940点のみ（一連の扱いとなるため）
- フォローアップ検査は初発/再発時のスクリーニングを行った症例のみを対象
- D005血液形態・機能検査
15 造血器腫瘍細胞抗原検査（一連につき）1,940点が、単独提出の場合に月1回算定可能？
- 契約がないと臨床試験以外は原則受託不可
- 臨床面での需要は多いが、コスト面・マンパワー面で現在（年間600件程度）以上の受託は困難

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

- 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, TCF7-SPI1, STMN1-SPI1等、症例により追加あり
- 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
- D006-2 造血器腫瘍遺伝子検査 (2,100点) が月1回を上限に請求可 (他の該当検査含めて1回のみ)

成育衛生検査センター検査状況 (2020年度)

		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	計
A-001 (1,940点)	造血器悪性腫瘍 検査(上段:有料, 下段:総数)	6	18	69	62	66	62	67	56	55	62			523
		66	59	95	82	92	95	82	77	83	85			816
A-002 (1,940点)	微小残存病変 (上段:有料, 下 段:総数)	4	8	26	24	30	36	38	38	41	48			293
		13	13	30	27	35	47	43	46	51	55			360
A-003	細胞性免疫検査	10	5	12	11	13	8	13	8	4	9			93
A-003-1 (161点)	B細胞表面免疫 グロブリン	7	1	4	5	8	7	5	2	2	6			47
A-003-2 (194点)	T細胞サブセット 検査	10	5	12	10	12	8	13	8	4	9			91
A-003-3 (204点)	T細胞・B細胞百 分率	10	4	12	11	13	8	13	7	4	8			90
A-004 (移植まるめ)	CD34陽性細胞 数定量	4	2	4	1	2	0	5	2	4	4			28
A-005 (270点)	赤血球表面抗原 検査	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0			2
B-001 (2,100点)	白血病・リンパ腫 キメラスクリーニン グ	7	10	69	39	33	27	35	28	26	26			300
		75	20	95	49	49	47	43	41	39	34			492
検査受託料	院内検査分	275.4	309.6	457.9	432.7	479.5	368.1	314.5	311.6	433.8	328.1			3,711.2
検査受託料	院外検査分	2,126.3	1,513.6	2,527.8	2,568.5	3,174.6	3,206.5	3,283.5	3,051.4	3,389.1	3,269.2			28,110.5
合計	(単位: 千円)	2,401.7	1,823.2	2,985.7	3,001.2	3,654.1	3,574.6	3,598.0	3,363.0	3,822.9	3,597.3	0.0	0.0	31,821.7

まとめ

- 2018年3月より我が国の小児造血器腫瘍マーカー中央診断を成育1カ所で実施。
- 年間およそ1,000例弱の初発診断と100例程度の再発診断、600件程度の微小残存病変、400件程度のキメラスクリーニングに加えて、院内検査も行っている。
- 2018年12月1日施行の医療法改正に適合させるため、2019年3月に研究所内に衛生検査センターを設置。
- 衛生検査所として登録したことを機に、2020年4月から保険診療による検査料徴収を開始。
- 契約できない施設があること、臨床の質を担保し臨床試験を支援するために必要な検査を実施すると保険診療点数が不十分であり、引き続き小児がん中央機関事業として診断支援へのサポートは必要と考えられる。