

中央機関事業（診断支援） 造血器腫瘍細胞マーカー/分子診断報告



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



国立研究開発法人

国立成育医療研究センター
National Center for Child Health and Development



第9回小児がん中央機関アドバイザリーボード会議 (March 6th, 2023)

造血器腫瘍における診断支援

- 一般的なフローサイトメトリー（FCM）による細胞マーカー検査（造血器悪性腫瘍検査; 1,940点）では、解析抗原数は18抗原程度 → 細胞質内抗原や免疫グロブリン、血小板関連抗原等、診断や病型分類に必須な抗原の多くが含まれていない
- 従って、リンパ性なのか骨髄性なのかという大まかな診断は付けられても、ごく基本的な病型分類（B前駆細胞性やプレB細胞性、 $\gamma\delta$ -T細胞性、新生児一過性骨髄増殖症や巨核芽球性等）さえも分類不可能
- 臨床試験などで予後解析を行う際に必要な病型分類（稀な病態を含む）や国際的な分類（WHO分類）には全く対応できない
- 通常の細胞マーカー検査では陽性率の数字しか返却されない → 診断は各々の施設が付けることとなり、質が担保されない
- 診断支援事業における細胞マーカー検査では、稀な病態や国際的な分類に対応できる診断項目数（現在58抗原）を用い、エキスパートによる診断結果も添付して、質の高い診断と臨床試験実施環境を提供
- 遺伝子パネル検査が実装されても、引き続きFCM検査は初期治療の選択に必須であり、遺伝子パネル結果の解釈や妥当性判断にも必須



国立研究開発法人

国立成育医療研究センター
National Center for Child Health and Development

第9回小児がん中央機関アドバイザリーボード会議 (March 6th, 2023)

2022年マーカー診断集計

2022年	初発例	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	合計	拠点病	割合%
白血病	BCP-ALL	26	21	26	33	30	34	15	28	29	32	35	31	340	81	23.8
	Pre-B ALL	9	8	8	12	6	6	5	6	4	6	2	14	86	33	38.4
	T-ALL	6	7	8	6	1	4	9		10	7	6	4	68	17	25.0
	MPAL/AUL			1	1				1			1		4	2	50.0
	AML	12	12	17	17	22	17	19	10	15	18	18	8	185	68	36.8
	MDS/MPN			1		1		1			2			5	1	20.0
	CML	1	3		1	1	4		3		1	2	3	19	7	36.8
	JMML	3		2	1	1	1					2	1	11	1	9.1
リンパ腫	BPDCN	1							1					2	0	0.0
	B-ALL/NHL	2	2	1	3	3	5		3	2	1	2	3	27	13	48.1
	T-NHL			4	1	1	2	1	3		4	1		17	3	17.6
	B-LBL	1				3		1			1			6	3	50.0
	PTCL							1		2			1	4	1	25.0
	ALCL		2	1		3		1	2		3			12	5	41.7
	HD etc									1				1	1	100.0
	合計	73	67	88	86	83	85	58	75	72	94	80	73	934	270	28.9
2022年	再発例	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	合計		
白血病	BCP-ALL	5	2	6	5	4	9	8	5	4	2	4	6	60	22	36.7
	Pre-B ALL	2	3	2			2		1			3		13	4	30.8
	T-ALL	1		2					2					5	1	20.0
	MPAL/AUL			1					1					2	1	50.0
	AML/MDS	4	1	3		1	2	1	3	3	1		3	22	8	36.4
	BPDCN													0	0	
	B-ALL/NHL													0	0	
	B-LBL													0	0	
リンパ腫	T-NHL		1						1	1				3	2	66.7
	PTCL													0	0	
	ALCL				1	1		1						3	2	66.7
	HD etc													0	0	
	合計	12	7	14	6	6	13	10	14	8	3	7	9	109	41	37.6
その他	顆粒球肉腫								1					1	1	100.0
	TAM	5	5	6	3	6	4	1	9	5	6	2	3	55	14	25.5
	診断不明他	7	7	12	8	5	8	4	9	3	13	9	5	90	20	22.2
	合計	73	67	88	86	83	85	58	75	72	94	80	73	934	270	28.9

細胞マーカー診断の推移

	2019			2020			2021			2022		
	総数	拠点病院	割合%	総数	拠点病院	割合%	総数	拠点病院	割合%	総数	拠点病院	割合%
ALL	481	121	25.2	474	135	28.5	510	133	26.1	494	131	26.5
リンパ腫	69	24	34.8	62	14	22.6	67	22	32.8	67	26	38.8
AML/MDS	173	47	27.2	160	44	27.5	188	55	29.3	190	69	36.3
CML	10	2	20.0	13	6	46.2	13	1	7.7	19	7	36.8
TAM	29	9	31.0	57	16	28.1	64	19	29.7	55	14	25.5
その他	177	58	32.8	154	43	27.9	119	39	32.8	109	23	21.1
新規合計	939	261	27.8	920	258	28.0	961	269	28.0	934	270	28.9
再発ALL	48	18	37.5	74	31	41.9	76	29	38.2	78	27	34.6
再発リンパ腫	13	6	46.2	9	2	22.2	7	2	28.6	6	4	66.7
再発AML	35	8	22.9	10	3	30.0	21	10	47.6	22	8	36.4
再発その他	11	1	9.1	6	3	50.0	2	0	0.0	3	2	66.7
再発合計	107	33	30.8	99	39	39.4	106	41	38.7	109	41	37.6
微小残存病変	331	135	40.8	674	292	43.3	1,079	410	38.0	783	341	43.6
合計	1,377	429	31.3	1,693	550	34.5	2,146	679	33.3	1,826	652	35.7

※ 2018年度（平成30年度）からすべてのマーカー診断を成育で実施中

成育衛生検査センターでの診断支援

- 2019年度から検査受託：JPLSG A会員施設の95%以上が既契約
→ 細胞マーカー診断・キメラスクリーニングでは、検査実数で99%が保険診療検査：財源の安定化（検査収入+研究費+中央機関事業費）
- 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（約1,000例/年）：例年通り
A-002 白血病微小残存病変解析（約500件/年）：
臨床試験、院内検査と併せて約800件/年
→ 需要は大きい検査受託キャパシティが小さく受託制限状態
- B.体細胞遺伝子検査/造血器腫瘍遺伝子検査
B-001/002/003 造血器腫瘍キメラ遺伝子スクリーニング：
→ ALL (BCP-ALL/T-ALL), AMLで実施され、2021年度は665件
→ 保険診療検査であり、外注にないものも実施（BCP-ALLだと一般的には8項目程度だが、現在およそ28項目を検査）
- C.研究検査：A-001 でBCP-ALLの場合追加
C-001 DNA aneuploidy 解析
- D-001 FISH/染色体検査（白血病染色体異常FISH検査）
- 検査受託件数・項目数の増加によりマンパワーやスペースの問題
- **検査点数範囲の検査料ではやはり採算が取れない：検査点数改訂が必要**