

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



Japan Children's Cancer Group

第10回小児がん中央機関アドバイザリーボード会議 (March 11th, 2024)

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 → 各々の施設で結果解釈・診断することとなり、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10回小児がん中央機関アドバイザリーボード会議 (March 11th, 2024)

2023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	30	25	29	35	32	30	23	26	30	30	38	40	368	87	23.6
	Pre-B ALL	11	6	12	7	13	6	10	5	10	9	5	3	97	25	25.8
	T-ALL	6	5	6	1	7	8	3	4	8	9	4	6	67	11	16.4
	MPAL/AUL等		1			1	1	1		1		1	1	7	1	14.3
	AML	12	11	12	12	5	10	10	12	13	16	8	13	134	42	31.3
	MDS/MPN				2		1	2	2					7	2	28.6
	CML	1	1	1	2	3	2	2	1	1	1	2		17	4	23.5
	JMML	2	1	2	1	6	2	1	2		3	2		22	4	18.2
	BPDCN						1		1					2	2	100
	B-ALL/NHL		1		5		2	7	1			2	1	19	3	15.8
	T-NHL	2		2	1	4	3		3	3	1	2		21	10	48.4
	B-LBL	1		1			2		2		1	2		9	1	11.1
	PTCL		1											1	0	0
	ALCL					1	1		1					3	0	0
リンパ腫	HD etc															
	顆粒球肉腫									1				1	1	100
	TAM	1	4	1		3	5	3	8	2	8	4	4	43	12	27.9
	診断不明他	6	6	6	14	13	7	12	5	10	6	8	3	96	18	18.75
	合計	72	62	72	80	88	81	74	73	79	84	78	71	914	223	24.4
2022年	再発例	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	合計		
白血病	BCP-ALL	6	5	6	3	7	7	5	10	2	4	6	6	67	10	14.9
	Pre-B ALL	1	1	1	1			1						5	0	0
	T-ALL				4					1	2	1	1	9	2	22.2
	MPAL/AUL			1			1							2	1	50
	AML/MDS	5	1	5		5	3	2	1	1	3	2	3	31	7	22.6
	BPDCN	1												1	1	100
	B-ALL/NHL															
	B-LBL															
	T-NHL															
	PTCL															
	ALCL															
	HD etc	1												1	1	100
	顆粒球肉腫															
	合計	14	7	13	8	12	11	8	11	4	9	9	10	116	22	19.0
リンパ腫	B-ALL/NHL															
	B-LBL															
	T-NHL															
	PTCL															
	ALCL															
	HD etc															
	顆粒球肉腫															
	合計															
	再発ALL															
	再発リンパ腫															
	再発AML															
	再発その他															
	再発合計															
	微小残存病変															
	合計															

細胞マーカー診断の推移

	2020			2021			2022			2023		
	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	474	135	28.5	510	133	26.1	494	131	26.5	532	123	23.1
リンパ腫	62	14	22.6	67	22	32.8	67	26	38.8	53	14	26.4
AML/MDS	160	44	27.5	188	55	29.3	190	69	36.3	141	44	31.2
CML	13	6	46.2	13	1	7.7	19	7	36.8	17	4	23.5
TAM	57	16	28.1	64	19	29.7	55	14	25.5	43	12	27.9
その他	154	43	27.9	119	39	32.8	109	23	21.1	128	26	20.3
新規合計	920	258	28.0	961	269	28.0	934	270	28.9	914	223	24.4
再発ALL	74	31	41.9	76	29	38.2	78	27	34.6	81	12	14.8
再発リンパ腫	9	2	22.2	7	2	28.6	6	4	66.7	1	1	100
再発AML	10	3	30.0	21	10	47.6	22	8	36.4	31	7	22.6
再発その他	6	3	50.0	2	0	0.0	3	2	66.7	3	2	66.6
再発合計	99	39	39.4	106	41	38.7	109	41	37.6	116	22	19.0
微小残存病変	674	292	43.3	1,079	410	38.0	783	341	43.6	694	289	41.6
合計	1,693	550	34.5	2,146	679	33.3	1,826	652	35.7	1,608	534	33.2

※ 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、臨床試験実施分を除く検査実数で99%が保険診療検査となっている
→ 財源の安定化に貢献（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 白血病微少残存病変解析（約650件/年）：
臨床試験，院内検査と併せて約800～1,000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738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、現在およそ最大で60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 → B前駆細胞性では必須検査
- D-001 FISH/染色体検査（白血病染色体異常FISH検査）
→ 保険診療検査であり、外注にないもののみ受託
- 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

2023年遺伝子関連検査集計

B-001/002/003 造血器腫瘍キメラ遺伝子スクリーニング

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	合計
B-001 (BCP)	44	39	49	53	52	47	45	44	47	51	55	52	578
B-002 (T-ALL)	2		5	2	3	5		2	1	4			24
B-003 (AML)	17	9	12	9	7	7	12	12	15	16	8	12	136
	63	48	66	64	62	59	57	58	63	71	63	64	738

D-001 FISH/染色体検査（白血病染色体異常FISH検査）

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	合計
D-001	1		5	4		3		2		3	1		14