

# 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11回小児がん中央機関アドバイザリーボード会議 (March 4<sup>th</sup>, 2025)

## 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  
→ 診断や病型分類に必須な抗原の多くが含まれていない
- 大まかな診断は付けられても、基本的な病型（B前駆細胞性やプレB細胞性、 $\gamma\delta$ -T細胞性、巨核芽球性等）の分類不可能
- 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**
- キメラ遺伝子スクリーニングも外注検査だと8項目程度  
→ 治療変更や治療の層別化に必要な項目が網羅されていない
- 遺伝子パネル検査実装後も、FCM検査は引き続き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11回小児がん中央機関アドバイザリーボード会議 (March 4<sup>th</sup>, 2025)

## 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/微小残存病変・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+中央機関事業費（+研究費）
- 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）：2024年はやや減少？  
A-002 **白血病微小残存病変解析**（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、2024年度は690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**

## 成育衛生検査センターのキメラ遺伝子スクリーニング

### ALLキメラ

BCR-ABL1 major  
 bcr-abl1 minor  
 ETV6-RUNX1  
 TCF3-PBX1  
**MLL**-AF4, -AF9, -ENL, -AF6, -AF10, -ENL, -ELL  
 SIL-TAL1  
 TCF3-**ZNF384**, EP300-, CREBBP-, TAF15-, EWSR1-,  
 SMARCA2-, SYNRG-  
**MEF2D**-BCL9, -HNRNPUL1, -DZAP1, -SS18, -FOXJ2  
 TCF3-HLF  
 FUS-ERG  
 P2RY8-CRLF2  
 EBF1-**PDGFRB**, ATF7IP-  
 EML-**ABL1**, ETV6-, ZMIZ1-, NUP214-, FOXP1-,  
 SNX2-, RCSD-, ZMIZ1-, NUP214-, LSM14A-  
**PAX5**-AUTS2, -ZNF521, -CBFA2T2, -CBFA2T3,  
 -DNZJA1, -NOL4L, -DCP1B, -ETV6  
 ACIN1-**NUTM1**, SLC12A6-, ATAD5-, CUX1-, IKZF1-, ZNF618-  
 TCF7-**SPI1**, STMN1-  
**RUNX1**-AFF3, -EVX1,  
 SET-NUP214  
 PICALM-MLLT10  
 NUP98-DDX10

### AMLキメラ

RUNX1-RUNX1T1  
 CBFB-MYH11  
 PML-RARA  
 FUS-ERG  
 Major BCR-ABL1  
 minor bcr-abl1  
 KMT2A-AFDN (MLL-AF6)  
 KMT2A-AFF1 (MLL-AF4)  
 KMT2A-MLLT3 (MLL-AF9)  
 KMT2A-MLLT10 (MLL-AF10)  
 KMT2A-MLLT1 (MLL-ENL)  
 KMT2A-ELL (MLL-ELL)  
 DEK-NUP214 (CAN)  
 NUP98-NSD1  
 NUP98-HOXA9  
 CBFA2T3-GLIS2  
 NUP98-KDM5A (JARID1A)  
 RBM15-MKL1 (OTT-MAL)  
 PICALM-MLLT10  
 CREBBP-KAT6A  
 TBL1XR1-RARB  
 MNX1-ETV

## 2024年マーカー診断集計

	初発例	Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	合計	拠点病院	割合%
		白血病	BCP-ALL	33	26	30	25	23	24	27	32	23	32			
	Pre-B ALL	5	3	2	5	11	4	6	5	6	5	6	5	63	17	27.0
	T-ALL	6	5	7	2	8	1	7	8	5		5	3	57	7	12.3
	MPAL/AUL等		2	1			2	1			2			8	0	0.0
	AML	10	16	11	12	17	14	11	13	9	12	16	13	154	35	22.7
	MDS/MPN	1						3		2	1	2	1	10	4	40.0
	CML	1	2		1				1	3			2	10	2	20.0
	JMML			1		1	1	1	2	3	1		1	11	3	27.3
	BPDCN				1									1	0	0.0
リンパ腫	B-ALL/NHL		3	3	3	4	3	1	1	2	1	2	3	26	11	42.3
	T-NHL	2	4		2	3	1	2	2	2	2	1	3	24	5	20.8
	B-LBL	2		1			1				1		1	6	3	50.0
	PTCL										1			1	0	0.0
	ALCL	1	1			1					2			5	0	0.0
	HD etc													0	0	
その他	顆粒球肉腫													0	0	
	TAM		4		6	6	2	6	1	8	3	2	8	46	15	32.6
	診断不明他	7	13	12	10	2	7	6	16	5	7	4	4	93	26	28.0
	合計	68	79	68	67	76	60	71	81	68	70	61	66	835	215	25.7
再発例		Jan	Feb	Mar	Apr	May	Jun	Jul	Aug	Sep	Oct	Nov	Dec	合計		
白血病	BCP-ALL	3	4	2	6	2	11	4	2	5	8	5	8	60	26	43.3
	Pre-B ALL			1							1	1	1	4	2	50.0
	T-ALL		1	3			1				1	1		7	2	28.6
	MPAL/AUL													0	0	
	AML/MDS	2	3	4	1	2	1	6	2	2	2		2	27	4	14.8
	BPDCN													0	0	
リンパ腫	B-ALL/NHL					1							1	2	0	0.0
	B-LBL													0	0	
	T-NHL					1								1	1	100.0
	PTCL							1						1	0	0.0
	ALCL													0	0	
	HD etc													0	0	
その他	顆粒球肉腫		1				2							3	3	100.0
	合計	5	9	10	7	6	15	11	4	7	12	7	12	105	38	36.2

## 細胞マーカー/分子診断の推移

	2021			2022			2023			2024		
	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	510	133	26.1	494	131	26.5	532	123	23.1	440	111	25.2
リンパ腫	67	22	32.8	67	26	38.8	53	14	26.4	62	19	30.6
AML/MDS	188	55	29.3	190	69	36.3	141	44	31.2	164	39	23.8
CML	13	1	7.7	19	7	36.8	17	4	23.5	10	2	20.0
TAM	64	19	29.7	55	14	25.5	43	12	27.9	46	15	32.6
その他	119	39	32.8	109	23	21.1	128	26	20.3	113	29	25.7
新規合計	961	269	28.0	934	270	28.9	914	223	24.4	835	215	25.7

再発ALL	76	29	38.2	78	27	34.6	81	12	14.8	71	30	42.3
再発リンパ腫	7	2	28.6	6	4	66.7	1	1	100	4	1	25.0
再発AML	21	10	47.6	22	8	36.4	31	7	22.6	27	4	14.8
再発その他	2	0	0.0	3	2	66.7	3	2	66.6	3	3	100.0
再発合計	106	41	38.7	109	41	37.6	116	22	19.0	105	38	36.2

微小残存病変	1,079	410	38	783	341	43.6	694	289	41.6	690	379	54.9
--------	-------	-----	----	-----	-----	------	-----	-----	------	-----	-----	------

合計	2,146	679	33.3	1,826	652	35.7	1,608	534	33.2	1,630	632	38.8
----	-------	-----	------	-------	-----	------	-------	-----	------	-------	-----	------

キメラ	534	169	31.6	663	110	16.6	738	164	22.2	690	183	26.5
FISH				29	7	24.1	19	1	5.3	13	3	23.1