

## 神経芽腫委員会

Nishimura N, Ishida T, Yokota I, Matsumoto K, Shichino H, Fujisaki H, Sarashina T, Kamijo T, Takimoto T, Iehara T, Tajiri T, JNBSG. Minimal residual disease detected by the 7NB-mRNAs ddPCR assay Is associated with disease progression in high-risk neuroblastoma patients: A prospective multicenter observational study in Japan *Biology (Basel)*. 12:1350, 2023. PMID: 37887060.

【解説】高リスク神経芽腫患者の治療効果の維持や長期生存には、治療後に残存する病変の消失・不活化が重要と考えられています。この研究では、神経芽腫細胞で高発現する7種類のマーカーをデジタルPCRで定量することによって、治療後に残存する病変のモニタリング法を開発しました。これにより、治療後の残存病変の変動を正確に把握し、再発・再増大を予測することができるようになる可能性があります。

## 腎腫瘍委員会

勝見 良樹. ラブドイド腫瘍の診断と治療 *小児外科*. 55:863, 2023.

【解説】小児の腎や脳にできやすいラブドイド腫瘍という悪性腫瘍の診断と治療について記載

(主) 澤田明久. 小児の腎腫瘍—臨床研究小史と実用的ポイント集— *小児血液・がん学会雑誌*. The Japanese Journal of Pediatric Hematology/Oncology vol. 60(3): 241–247, 2023.

【解説】第64回日本小児血液・がん学会学術集会で「教育セッション5、腎腫瘍」として講演したものを記録した総説。

大植 孝治, 西塔 翔吾, 樋渡 勝平, 野瀬 聡子【希少固形がんの診断と治療】Wilms 腫瘍(腎芽腫) *小児外科* 55(2)100-106,2023.

【解説】Wilms 腫瘍の最新の診断と治療について解説した総説

大植 孝治【小児・AYA世代がん診療の現在と未来】固形腫瘍の現在と未来 *腎腫瘍 小児科診療* 86(8)966-971,2023.

【解説】ウィルムス腫瘍の診療の現在と未来に関して解説した総説

Nakata K, Matsuda T, Hori M, Sugiyama H, Tabuchi K, Miyashiro I, Matsumoto K, Yoneda A, Takita J, Shimizu C, Katanoda K. Cancer incidence and type of treatment hospital among children, adolescents, and young adults in Japan, 2016-2018. *Cancer Sci*. 114:3770, 2023. PMID:37414740.

【解説】全国がん登録(2016–2018年)のデータを用い、小児・AYA世代のがんの発生(り患)数・率

を詳細部位別に算出した。小児腎腫瘍（0-14歳）は年間当たり、約57例（Wilms腫瘍：45例）発生していることがわかった。また全国の小児（0-14歳）ががん治療における、小児がん拠点病院の治療カバー割合は小児がん全体で30.2%、小児腎腫瘍で30.2%だった。

Lopez-Cortes A, Didonè F, Botta L, Hjalgrim LL, Jakab Z, Canete Nieto A, Stiller C, Zeller B, Gatta G, Pritchard-Jones K; BENCHISTA Project Working Group (WG memberとして Nakata.K). Cancer data quality and harmonization in Europe: the experience of the BENCHISTA Project - international benchmarking of childhood cancer survival by stage. *Front Oncol.* 13:1232451, 2023. PMID:37675230.

【解説】小児に発生するの6つの固形がん（Wilms腫瘍、神経芽腫、髄芽腫、Ewing肉腫、横紋筋肉腫、骨肉腫）について、ステージ別の生存率を国別に比較するため、ヨーロッパを中心に世界のがん登録室からデータを収集するプロジェクトがある。（International Benchmarking of Childhood Cancer Survival by Stage, BENCHISTA）日本は大阪と東京からデータを提出し、参加している。論文では、収集項目などを紹介している。

## 肝腫瘍委員会

Cho SJ, Ranganathan S, Alaggio R, Maibach R, Tanaka Y, Inoue T, Leuschner I, de Krijger R, Vokuhl C, Krailo M, Malogolowkin M, Meyers R, Czauderna P, Hiyama E, Ansari M, Morland B, Trobaugh-Lotrario A, O'Neill AF, Rangaswami A, Häberle B, López-Terrada D. Consensus classification of pediatric hepatocellular tumors: A report from the Children's Hepatic tumors International Collaboration (CHIC). *Pediatr Blood Cancer.* E30505,2023. Epub ahead of print. PMID: 37384428.

【解説】小児期に発症する肝悪性腫瘍は稀で、種類も多岐にわたるためときに診断が難しいことがあります。この論文ではJCCGを含む世界の主たる小児肝腫瘍研究グループが過去におこなった臨床試験に登録された605例の小児肝腫瘍について、日本、アメリカ、ヨーロッパを代表する7名のエキスパート病理診断医が集ってレビューをおこない、病理診断のコンセンサスを得た大規模な研究です。

Trobaugh-Lotrario AD, Maibach R, Aronson DC, Rangaswami A, Häberle B, O'Neill AF, Schmid I, Ansari M, Hishiki T, Ranganathan S, Alaggio R, de Krijger RR, Tanaka Y, Cho SJ, Vokuhl C, Maxwell R, Krailo M, Hiyama E, Czauderna P, Finegold M, Feusner JH, Malogolowkin MH, Meyers RL, Lopez-Terrada D. Outcomes of Patients Treated for Hepatoblastoma with Low Alpha-Fetoprotein and/or Small Cell Undifferentiated Histology: A Report from the Children's Hepatic Tumors International Collaboration (CHIC). *Cancers (Basel).* 15:467,2023. PMID: 36672416; PMCID: PMC9857147.

【解説】肝芽腫の腫瘍マーカーであるAFP（アルファフェトプロテイン）についての論文です。かつてからAFPが100未満の肝芽腫は予後不良であるとされてきました。これを検証すべく、CCGを含む世界の主たる小児肝腫瘍研究グループが過去におこなった臨床試験に登録された1605例のデータ（CHICデータベース）を後ろ向きに解析して、AFPが低かった患者さんの詳細を調べました。AFPが低い肝腫瘍の一部は悪性ラブドイド腫瘍という、肝芽腫とは別の非常に予後の悪い腫瘍だったことがわかっており、

これらを除くと AFP100 未満というだけでは予後は決して悪くない、という結論に至りました。

Miyazaki O, Oguma E, Nishikawa M, Tanami Y, Hosokawa T, Kitami M, Aoki H, Hattori S, Motoori K, Watanabe K, Ida K, Hishiki T, Kitamura M, Nozawa K, Takimoto T, Hiyama E. Usefulness of central radiologic review in clinical trials of children with hepatoblastoma. *Pediatr Radiol.* 53:367-377,2023. PMID: 36255457.

【解説】JCCG 肝腫瘍委員会の画像診断委員会は全ての固形腫瘍に先駆けて、また世界にも先駆けて、小児肝腫瘍の中央画像診断システムを構築しました。画像読影のエキスパートが全国で治療されている小児肝腫瘍の病期や治療反応性の診断を中央で行うという取り組みです。この取り組みにより、我が国では非常に正確で迅速な画像診断と病期分類が可能になっています。

## リンパ腫委員会

Hori D, Kobayashi R, Nakazawa A, Iwafuchi H, Klapper W, Osumi T, Ohk K, Sekimizu M. Non-germinal center B-cell subtype of pediatric diffuse large B-cell lymphoma in Japan: A retrospective cohort study *Pediatr Blood Cancer.* 70:e30279. 2023. PMID:36860130.

【解説】大人ではびまん性第細胞型 B 細胞性リンパ腫において、細胞の起源（腫瘍細胞がどこから発生したのか）が予後と関連するとされています。小児においてはまとまったデータが少なかったですが、多数例で調査し余呉への影響を認めなかったことを示しました。

(主) Tetsuya Mori, Tomoo Osumi, Akiko Kada, Kentaro Ohki, Yuhki Koga, Reiji Fukano, Naoto Fujita, Tetsuo Mitsui, Takeshi Mori, Akiko M Saito, Atsuko Nakazawa, Ryoji Kobayashi, Masahiro Sekimizu. Rituximab with standard LMB chemotherapy in pediatric high-risk mature B-cell non-Hodgkin lymphoma: A report from the JPLSG B-NHL14 trial *Eur J Haematol* 2023 Dec 19.

【解説】子供の成熟 B 細胞性リンパ腫のうち病気が進行した状態で見つかる「高リスク」の患者さんを対象とした臨床試験です。従来から行われている化学療法に抗体薬であるリツキシマブを追加することで 5 年の無イベント生存割合（治療開始から 5 年経った時点で病気の進行、再発などが無く生存している患者さんの割合）97.7%と良好な成績が得られました。

## AML 委員会

Hammer ASB, Juul-Dam KL, Sandahl JD, Abrahamsson J, Czogala M, Delabesse E, Haltrich I, Jahnukainen K, Kolb EA, Kovács G, Leverger G, Locatelli F, Masetti R, Noren-Nyström U, Raimondi SC, Rasche M, Reinhardt D, Taki T, Tomizawa D, Zeller B, Hasle H, Kjeldsen E. Hypodiploidy has unfavorable impact on survival in pediatric acute myeloid leukemia: an I-BFM Study Group collaboration *Blood Adv.* 7:1045. 2023. PMID:36332007.

【解説】細胞あたりの染色体本数が減少している低2倍体 (hypodiploid) は、急性リンパ性白血病では予後不良因子であることが明らかになっていますが、急性骨髄性白血病 (AML) における意義は明らかではありません。このたび、JCCG も参加している国際 BFM 研究グループ (I-BFM) の共同研究として、2000 年～2015 年に診断された 81 名の小児低2倍体 AML のデータを収集して解析が行われました。その結果、低2倍体 AML は小児 AML の 1.3% と非常にまれであること、造血細胞移植を行っても予後不良であることなどがわかりました。今後の小児 AML の治療開発を考える上で重要な成果といえます。

Kaburagi T, Shiba N, Yamato G, Yoshida K, Tabuchi K, Ohki K, Ishikita E, Hara Y, Shiraishi Y, Kawasaki H, Sotomatsu M, Takizawa T, Taki T, Kiyokawa N, Tomizawa D, Horibe K, Miyano S, Taga T, Adachi S, Ogawa S, Hayashi Y. UBTF-internal tandem duplication as a novel poor prognostic factor in pediatric acute myeloid leukemia. *Genes Chromosomes Cancer*. 62:202. 2023. PMID:36448876.

【解説】小児急性骨髄性白血病 (AML) の新たな予後因子の同定を目的に AML-05 試験、AML-99 試験登録症例と成人 AML 症例を解析し、Upstream binding transcription factor (UBTF) という遺伝子の遺伝子内縦列重複変異 (Internal tandem duplication, ITD): UBTF-ITD という異常を同定しました。この異常は小児特有に認められ、重要な予後不良因子である可能性が考えられました。

van Weelderen RE, Klein K, Harrison CJ, Jiang Y, Abrahamsson J, Arad-Cohen N, Bart-Delabesse E, Buldini B, De Moerloose B, Dworzak MN, Elitzur S, Fernández Navarro JM, Gerbing RB, Goemans BF, de Groot-Kruseman HA, Guest E, Ha SY, Hasle H, Kelaidi C, Lapillonne H, Leverger G, Locatelli F, Masetti R, Miyamura T, Norén-Nyström U, Polychronopoulou S, Rasche M, Rubnitz JE, Stary J, Tierens A, Tomizawa D, Zwaan CM, Kaspers GJL. Measurable Residual Disease and Fusion Partner Independently Predict Survival and Relapse Risk in Childhood KMT2A-Rearranged Acute Myeloid Leukemia: A Study by the International Berlin-Frankfurt-Münster Study Group *J Clin Oncol*. 41:2963. 2023. PMID:36996387.

【解説】KMT2A 遺伝子 (以前は MLL 遺伝子とよばれていました) の再構成 (KMT2Ar) を伴う急性骨髄性白血病 (AML) は小児 AML の 20～25% を占めます。JCCG も参加している国際 BFM 研究グループ (I-BFM) の共同研究によって、小児 KMT2Ar-AML の予後は KMT2A 遺伝子と融合遺伝子を形成する相手遺伝子によって異なることが示されています (Balgobind BV. *Blood* 2009)。このたび、I-BFM では 2005 年～2016 年に診断された 1130 名の小児 KMT2Ar-AML のデータを新たに収集して解析を行った結果、寛解導入療法 2 コース後の微小残存病変 (MRD) の結果が予後予測因子になることが明らかになりました。今後の小児 AML のリスク層別化の適正化に寄与する成果といえます。

Hara Y, Shiba N, Yoshida K, Yamato G, Kaburagi T, Shiraishi Y, Ohki K, Shiozawa Y, Kawamura M, Kawasaki H, Sotomatsu M, Takizawa T, Matsuo H, Shimada A, Kiyokawa N, Tomizawa D, Taga T, Ito E, Horibe K, Miyano S, Adachi S, Taki T, Ogawa S, Hayashi Y. TP53 and RB1 alterations characterize poor prognostic subgroups in pediatric acute myeloid leukemia *Genes Chromosomes Cancer*. 62:412. 2023. PMID:37102302.

【解説】TP53 と RB1 という遺伝子はがんの発症を抑制する遺伝子の代表格ですが、小児の急性骨髄性

白血病においてこれらの遺伝子異常がどのように発症や治療成績に関わっているのか、これまで十分な知見がありませんでした。我々は AML-05 研究の臨床検体と症例情報を利用し、TP53 と RB1 遺伝子の異常を持つ症例の予後が極めて不良であることを同定しました。

Raghuram N, Nakashima K, Ab Rahman S, Antoniou E, Skajaa T, Merli P, Verma A, Rabin KR, Aftandilian C, Kotecha RS, Cheuk DKL, Jahnukainen K, Kolenova A, Balwierz W, Norton A, O'Brien MM, Cellot S, Chopek A, Arad-Cohen N, Goemans BF, Rojas-Vasquez M, Ariffin H, Bartram J, Kolb EA, Locatelli F, Hasegawa D, Klusmann JH, Hasle H, McGuire B, Sung L, Hitzler JK. Survival Outcomes of Children with Relapsed or Refractory Myeloid Leukemia Associated with Down syndrome Blood Adv. 7:6532,2023. PMID:36735769.

【解説】ダウン症候群に合併する骨髄性白血病 (ML-DS) は治療成績がとてもよいのですが、化学療法で寛解を得られない(寛解導入不応)例や再発例に限ると治療成績が著しく不良であることを我々は 2012 年に世界に先駆けて報告しました。寛解導入不応・再発 ML-DS は希少であるため、JCCG も参加した国際 BFM 研究グループ (I-BFM) の共同研究として、2000 年～2021 年に診断された 62 名についてデータ収集・解析が行われました。治療成績は 10 年以上前に我々が行った報告と同様に不良で、残念ながら予後の改善は認められませんでした。しかし、何らかの治療で寛解に到達した後に造血細胞移植を行った症例の治療成績は比較的良好でした。寛解導入不応・再発 ML-DS に有効な治療法の確立が待たれるとともに、寛解導入不応・再発を減らす治療戦略が必要であると考えます。

Mark C, Meshinchi S, Joyce B, Gibson B, Harrison C, Bergmann AK, Goemans BF, Pronk CJH, Lapillonne H, Leverger G, Antoniou E, Schneider M, Attarbaschi A, Dworzak M, Stary J, Tomizawa D, Ebert S, Lejman M, Kolb EA, Schmiegelow K, Hasle H, Abla O. Treatment outcomes of childhood PICALM::MLLT10 acute leukaemias Br J Haematol. 2023. PMID: 37743097. Online ahead of print.

【解説】PICALM::MLLT10 融合遺伝子は、急性骨髄性白血病 (AML)、T 細胞性急性リンパ性白血病、急性未分化型白血病、混合表現型急性白血病などでみられるまれな異常で、予後不良であることが知られています。このたび、JCCG も参加している国際 BFM 研究グループ (I-BFM) の共同研究として、1995 年～2019 年に診断された 98 名の小児 PICALM::MLLT10 融合遺伝子陽性白血病のデータを収集して解析が行われました。その結果、特に AML の予後が不良であること、造血細胞移植でも予後の改善が得られていないことなどがわかりました。今後の小児 AML の治療開発を考える上で重要な成果といえます。

## HLH/LCH 委員会

(主) Morimoto A, Shioda Y, Kudo K, Kanegane H, Imamura T, Koh K, Kosaka Y, Yuza Y, Nakazawa A, Saito AM, Watanabe T, Nakazawa Y. Intensification of treatment with vinca alkaloid does not improve outcomes in pediatric patients with Langerhans cell histiocytosis: results from the JPLSG LCH-12 study Int J Hematol. 118:107. 2023. PMID:36871086.

【解説】日本小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG)が行った小児 LCH に対する全国統一プロトコ

ールの結果をまとめました。

Ono R, Sakamoto K, Doi T, Yanagisawa R, Morimoto A, Kanegane H, Nakazawa Y, Shioda Y. Dexamethasone palmitate as an etoposide-free treatment for children with hemophagocytic lymphohistiocytosis after hematopoietic cell transplantation Bone Marrow Transplant. 58(11):1286-1288. 2023. PMID:37644136.

【解説】造血幹細胞移植後の血球貪食性リンパ組織球症は移植後の合併症の一つです。これに対する新しい治療としてのリメタゾンの効果を示した論文です。

Shimizu S, Sakamoto K, Kudo K, Morimoto A, Shioda Y. Detection of BRAF V600E mutation in radiological Langerhans cell histiocytosis-associated neurodegenerative disease using droplet digital PCR analysis Int J Hematol. 118:119. 2023. PMID:37010809.

【解説】ランゲルハンス細胞組織球症（LCH）に合併する神経変性症を診断するための方法として、デジタルドロップレット PCR を用いた BRAFV600E 変異検索の有用性を示しました。

Sakamoto K, Fujimori K, Miyazaki O, Yoshioka T, Yoneda A, Matsumoto K, Shioda Y. Inclusion of thymic Langerhans cell histiocytosis in the "5 Ts" of the differential diagnosis of anterior mediastinal mass Int J Hematol. 117:311. 2023. PMID:36738439.

【解説】前縦隔腫瘍の画像所見から LCH を区別するときに役立つ所見をまとめました。

Sakamoto K, Morimoto A, Shioda Y, Imamura T, Imashuku S, Japan LCH Study Group (JLSG). Relapses of multisystem/multifocal bone Langerhans cell histiocytosis in paediatric patients: Data analysis from the JLSG-96/02 study Br J Haematol. 200:769. 2023. PMID:36511451.

【解説】LCH は再発が多い事が知られていますが、LCH の再発がどのように起こってどのように治っていくのかをまとめました。

塩田曜子. 【エキスパートに聞く】LCH の臨床・ステージング 小児画像診断の勘どころ NEO. 265. 2023.

【解説】LCH の画像所見の特徴をわかりやすく解説しています。

Sakai Y, Ikawa Y, Takenaka M, Noguchi K, Fukuda M, Fujiki T, Kuroda R, Mase S, Araki R, Maeba H, Nishimura R, Wada TA. A case of neurodegenerative Langerhans cell histiocytosis exhibiting high osteopontin in cerebrospinal fluid without specific radiological abnormalities. Int J Hematol. 118:661. 2023. PMID:37523079.

【解説】画像所見を認めない LCH 関連中枢神経変性症の症例を、髄液中 osteopontin 高値より診断した。

五十嵐 丈之, 高橋 さとみ, 甲州 亮太, 小野 綾乃, 野田 昌生, 森本 哲, 西野 宏, 新田 清一, 伊藤 真人, 金澤 丈治. ランゲルハンス細胞組織球症に続発した甲状腺乳頭癌の 1 例. 小児耳鼻咽喉科 2023; 44: 103-110.

【解説】 甲状腺乳頭がんを続発した小児 LCH の報告。両者ともに BRAF V600E 変異陽性であった。

Watakabe M, Fukuoka K, Ihara Y, Hara T, Kudo K, Tamura M, Ichimura K, Tanami Y, Kawashima H, Iwama I, Nakazawa A, Mizuta K, Koh K. Optimal timing of liver transplantation for liver cirrhosis caused by sclerosing cholangitis in a patient with Langerhans cell histiocytosis: a case report Int J Hematol. 2023 ;117(5):759-764. PMID: 36469185.

【解説】 胆管炎、肝硬変を認めた小児 LCH 症例に対し、画像診断および遺伝子診断で病勢評価を行い、適切なタイミングでの生体肝移植を併用した化学療法で治療した。

## ALL 委員会

Imai C, Sato A, Hiwatari M, Shimomura Y, Hori T, Suenobu S, Imamura T, Hara J, Hasegawa D, Takahashi H, Moriya K, Katayama S, Tomizawa D, Moritake H, Taga T, Horibe K, Koh K, Manabe A, Okamoto A. Outcomes following induction failure in Japanese children with acute lymphoblastic leukemia Int J Hematol. 118:99. 2023. PMID:37037958.

【解説】 国内の ALL の寛解導入不能（寛解導入療法終了後の非寛解）の臨床経過を後方視的（振り返って）にまとめた報告です。1996 年～2009 年の 89 名の患者さんのその後の経過の詳細を集計し、今後の治療研究に生かす情報としました。

Raetz EA, Rebora P, Conter V, Schrappe M, Devidas M, Escherich G, Imai C, Moerloose BD, Schmiegelow K, Burns MA, Elitzur S, Pieters R, Attarbaschi A, Yeoh A, Pui CH, Stary J, Cario G, Bodmer N, Moorman AV, Buldini B, Vora A, Valsecchi MG. Outcome for Children and Young Adults With T-Cell ALL and Induction Failure in Contemporary Trials J Clin Oncol. JCO2300088. 2023. PMID:37487146.

【解説】 JCCG を含んだ国際共同研究として、ALL の寛解導入不能（寛解導入療法終了後の非寛解）の臨床経過を後方視的に（さかのぼって）まとめた報告です。2000 年～2018 年の 325 名の患者さんのその後の経過の概要を集計し、今後の治療研究に生かす情報としました。

(主) Sato A, Hatta Y, Imai C, Oshima K, Okamoto Y, Deguchi T, Hashii Y, Fukushima T, Hori T, Kiyokawa N, Kato M, Saito S, Anami K, Sakamoto T, Kosaka Y, Suenobu S, Imamura T, Kada A, Saito AM, Manabe A, Kiyoi H, Matsumura I, Koh K, Watanabe A, Miyazaki Y, Horibe K. Nelarabine, intensive L-asparaginase, and protracted intrathecal therapy for newly diagnosed T-cell acute lymphoblastic leukaemia in children and young adults (ALL-T11): a nationwide, multicenter, phase 2 trial including randomisation in the very high-risk group Lancet Haematol. 10:e419. 2023. PMID:37167992.

【解説】 日本小児がん研究グループ(JCCG)と日本成人白血病共同研究機構(JALSG)が共同で実施した T 細胞性急性リンパ性白血病(T-ALL)に対する臨床試験（臨床試験名：ALL-T11）の結果です。この臨床試験では小児と 24 歳までの AYA 世代の T-ALL 患者を対象にネララビン、L-アスパラギナーゼを用いて強化した小児型治療が行われ、これまでは治療成績が相対的によくなかった小児および AYA 世代の

治療成績が共に向上しました。

Ohki K, Butler ER, Kiyokawa N, Hirabayashi S, Bergmann AK, Möricke A, Boer JM, Cavé H, Cazzaniga G, Yeoh AEJ, Sanada M, Imamura T, Inaba H, Mullighan CG, Loh ML, Norén-Nyström U, Shih LY, Zaliouva M, Pui CH, Haas OA, Harrison CJ, Moorman AV, Manabe A. Clinical characteristics and outcomes of B-cell precursor ALL with MEF2D rearrangements: A retrospective study by the Ponte di Legno Childhood ALL Working Group *Leukemia*. 37:212. 2023. PMID:36309560.

【解説】国際共同研究として、MEF2D 遺伝子の異常を有する ALL の特徴を後方視的（ふりかえって）に集計しました。どのような特徴を持つかが明らかになり、MEF2D::BCL9 をもつ ALL がやや手ごわいことが確認されました。ALL の治療において重要な層別化治療（手ごわさに基づいて強さを調整する治療方針）の最適化がさらに進められる成果です。

Elitzur S, Vora A, Burkhardt B, Inaba H, Attarbaschi A, Baruchel A, Escherich G, Gibson B, Liu HC, Loh M, Moorman AV, Möricke A, Pieters R, Uyttebroeck A, Baird S, Bartram J, Barzilai-Birenboim S, Batra S, Ben-Harosh, M Bertrand Y, Buitenkamp T, Caldwell K, Drut R, Geerlinks AV, Gilad G, Grainger J, Haouy S, Heaney N, Huang M, Ingham D, Krenova Z, Kuhlen M, Lehrnbecher T, Manabe A, Niggli F, Paris C, Revel-Vilk S, Rohrlich P, Sinno MG, Szczepanski T, Tamesberger M, Warriar R, Wolf M, Nirel R, Izraeli S, Borkhardt A, Schmiegelow K. EBV-driven lymphoid neoplasms associated with ALL maintenance therapy *Blood*. 141:743. 2023. PMID:36332176.

【解説】国際共同研究として、ALL の治療終了後に生じた二次がんとしてのリンパ腫について後方視的（さかのぼって）に集計した論文です。1980 年から 2018 年の間の 85 人の患者さんの情報を集計しました。稀な合併症であり、このような国際共同研究を通じて検討することで、合併症の対策を考えることができます。

Attarbaschi A, Möricke A, Harrison CJ, Mann G, Baruchel A, Moerloose BD, Conter V, Devidas M, Elitzur S, Escherich G, Hunger SP, Horibe K, Manabe A, Loh ML, Pieters R, Schmiegelow K, Silverman LB, Stary J, Vora A, Pui CH, Schrappe M, Zimmermann M, Ponte-di-Legno Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Working Group. Outcome of childhood non-infant acute lymphoblastic leukemia with 11q23/KMT2A-rearrangements in a modern therapy era – a retrospective international study of 629 patients *J Clin Oncol*. 41:1404. 2023 PMID:36256911.

【解説】国際共同研究として、KMT2A (MLL) 遺伝子の異常を有する 1 歳以上の ALL の特徴を後方視的（ふりかえって）に集計しました。どのような特徴を持つかが明らかになり、ALL の治療において重要な層別化治療（手ごわさに基づいて強さを調整する治療方針）の最適化がさらに進められる成果です。

Hangai M, Kawaguchi T, Takagi M, Matsuo K, Jeon S, Chiang CWK, Dewan AT, De Smith AJ, Imamura T, Okamoto Y, Saito AM, Deguchi T, Kubo M, Tanaka Y, Ayukawa Y, Hori T, Ohki K, Kiyokawa N, Inukai T, Arakawa Y, Mori M, Hasegawa D, Tomizawa D, Fukushima H, Yuza Y, Noguchi Y, Taneyama Y, Ota S, Goto H, Yanagimachi M, Keino D, Koike K, Toyama D, Nakazawa Y, Nakamura K, Moriwaki K, Sekinaka



Y, Morita D, Hirabayashi S, Hosoya Y, Yoshimoto Y, Yoshihara H, Ozawa M, Kobayashi S, Morisaki N, Gyeltshen T, Takahashi O, Okada Y, Matsuda M, Tanaka T, Inazawa J, Takita J, Ishida Y, Ohara A, Metayer C, Wiemels JL, Ma X, Mizutani S, Koh K, Momozawa Y, Horibe K, Matsuda F, Kato M, Manabe A, Urayama KY. Genome-wide assessment of genetic risk loci for childhood acute lymphoblastic leukemia in Japanese patients *Haematologica*. 2023 Oct 26[Epub ahead of print]. PMID: 37881853.

【解説】 ALL の「なりやすさ」の遺伝的背景については、世界中で研究がなされており、これまで IKZF1 遺伝子や ARID5B 遺伝子の近くにある多型 (DNA 配列の個人間の差) が関係していることが分かっていました。この研究では、日本人の ALL 患者でもこれらの遺伝子の多型の頻度が高いことを確認しました。あくまでも「なりやすさ」であり、多型の持ち主の発症しやすさは 2 倍ぐらいの確率であり、個々の患者さんの発症に与える影響は少しですが、病気の成り立ちを理解するために役立つ研究成果です。

## 画像診断委員会

Miyazaki O, Oguma E, Nishikawa M, Tanami Y, Hosokawa T, Kitami M, Aoki H, Hattori S, Motoori K, Watanabe K, Ida K, Hishiki T, Kitamura M, Nozawa K, Takimoto T, Hiyama E. Usefulness of central radiologic review in clinical trials of children with hepatoblastoma *Pediatr Radiol*. 53:367-377, 2023. PMID: 36255457.

【解説】 JCCG 肝腫瘍委員会の画像診断委員会は全ての固形腫瘍に先駆けて、また世界にも先駆けて、小児肝腫瘍の中央画像診断システムを構築しました。画像読影のエキスパートが全国で治療されている小児肝腫瘍の病期や治療反応性の診断を中央で行うという取り組みです。この取り組みにより、我が国では非常に正確で迅速な画像診断と病期分類が可能になっています。

## 長期フォローアップ委員会

(主) Nagayoshi M, Hayakawa A, Maeda M, Soejima T, Kibi S. Difficulties in learning among childhood cancer survivors from hospitalization to school readmission *The Japanese Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 60:27. 2023. doi:10.11412/jspho.60.27.

Ozono S, Sakashita K, Yoshida N, Kakuda H, Watanabe K, Maeda M, Ishida Y, Manabe A, Taga T, Muramatsu H. A nationwide survey of late effects in survivors of juvenile myelomonocytic leukemia in Japan *Pediatr Blood Cancer*. 70:e30126. 2023. PMID: 36495260.

【解説】 白血病の一種である「若年性骨髄単球性白血病 (じゃくねんせいこつずいたんきゅうせいはいっけつびょう)」という病気で骨髄移植などの強い治療を受けた患者さんが、そのあと別の病気に苦しんでいないかを調べた研究です。結果として 30 人に協力いただき、少なくとも 1 つ以上の晩期合併症を持っている患者さんが全体の 8 割以上もいることが明らかになりました。今回の研究により、担当の小児科医は患者さんをとて注意して診察して、健康に役立つアドバイスをしてくれると思います。

## 支持療法委員会

Osone S, Shinoda K, Yamamoto N, Suzuki K, Yano M, Ishida Y, Saito Y, Sawada A, Sano H, Kato Y, Shinkoda Y, Kakazu M, Mori N, Mizutani S, Fukushima K. Current methods of preventing infectious disease and managing febrile neutropenia in childhood cancer patients: a nationwide survey in Japan. *Int J Clin Oncol.* 28:331, 2023. PMID: 36585538.

【解説】小児がんの治療における感染症の予防や治療が、国内でどのように行われているか、JCCGの参加施設を対象に調査を行いました。手厚い予防や治療が行われていることが明らかとなり、今後はそれらの最適化を検討する必要があると考えられました。

嘉数真理子, 大曾根眞也, 篠田邦大, 矢野道広, 佐野弘純, 新小田雄一, 森 尚子, 加藤陽子, 足立壯一, 福島啓太郎. わが国の小児白血病における腫瘍崩壊症候群への対応の現状 *日小血がん会誌.* 60:143, 2023.

【解説】小児白血病において重大な合併症である腫瘍崩壊症候群に対する予防や治療が、国内でどのように行われているかを全国調査しました。尿酸を分解するラスブリカーゼが普及したこと、輸液の方法に施設間で違いがあることが分かりました。"

## 遺伝性腫瘍委員会

中野嘉子, 加藤元博. DICER1 症候群に対する遺伝学的検査とサーベイランス. *遺伝性腫瘍,* 22:61, 2023.

【解説】DICER1 症候群という小児遺伝性腫瘍の一つについて、どのように診断するのかということと、診断された後、患者さんはどのような検査を受けると良いのかについて書かれています。