

がん全ゲノム解析等のための検体取扱いガイダンス

第1版（暫定版）

2023年03月31日

一般社団法人 日本病理学会

ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程

策定ワーキンググループ

本ガイドンス発出にあたって

個人のゲノム情報に基づき、個々人の体質や病状に適したより効果的・効率的な疾患の診断、治療、予防が可能となるゲノム医療の社会実装が、近年急速に進んでいる。本邦では、2015年に健康・医療戦略推進本部にゲノム医療実現推進協議会が設置され、これに向けた検討が開始された。がん領域では、がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議が中心となり体制整備が進められ、2019年6月には遺伝子パネル検査が保険適用された。こうした背景を受け、一般社団法人日本病理学会では、ゲノム等オミックス研究に適した質の高い病理組織検体を全国の医療機関やバイオバンク機関等で十分数収集できることを目指し、「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」を2016年3月に策定し、さらには次世代シーケンサーを用いたがん遺伝子パネル検査実施に耐えうる病理組織検体の日常診療下の取扱いに関するガイドンス「ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程（確定版）」を2018年3月策定した。

一方、遺伝子パネル検査が開始された2019年6月には、全ゲノム解析の推進が盛り込まれた「経済財政運営と改革の基本方針2019（骨太方針2019）」等が閣議決定され、つづいて同年12月には「全ゲノム解析等実行計画（第1版）」が策定され、新たな局面を迎えた。がん領域での本解析の実施にあたっては、高品質な腫瘍検体の使用が重要となっており、この計画で行われている全ゲノム解析等では新鮮凍結組織検体が主に利用されている。2023年度から本格化する患者還元フェーズでは、各医療機関においてこれら検体の取扱いが求められる見込みである。当学会はAMED革新的がん医療実用化研究事業「全ゲノム情報を患者に還元するためのゲノム・臨床情報基盤の研究」班（AMED井元班）からの要請を受け、ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程策定ワーキンググループが中心となり、全ゲノム解析等から適切にゲノム情報が得られるための検体採取・処理に関する解説した「がん全ゲノム解析等のための検体取扱いガイドンス」（第1版）の策定を行った。国家戦略として引き続き推進され、今後広がっていく全ゲノム解析等において、本ガイドンスが、医療機関において本解析に供する検体を取扱うゲノム医療従事者の実務の一助になり、また将来のがん克服を目指す研究・創薬等の促進に資する質の高いゲノムデータの蓄積に貢献できることを期待する。

令和5年（2023年）3月31日

一般社団法人 日本病理学会
理事長 小田 義直

本ガイドンス策定担当メンバーならびに関係機関等[§]

ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程策定ワーキンググループ

委員長	畑中 豊	北海道大学病院 ゲノム・コンパニオン診断研究部門
副委員長	坂本 直也	国立がん研究センター先端医療開発センター
	畑中 佳奈子	北海道大学病院 先端診断技術開発センター
委員	石井 源一郎	国立がん研究センター東病院 病理・臨床検査科
	牛久 哲男	東京大学大学院医学系研究科 病因・病理学専攻病理学講座
	大江 知里	関西医科大学附属病院 病理診断科
	金井 弥栄	慶應義塾大学医学部 病理学教室
	加留部 謙之輔	名古屋大学大学院医学系研究科 高次医用科学 臓器病態診断学
	桑田 健	国立がん研究センター東病院 遺伝子診療部門
	田口 健一	九州がんセンター 病理診断科
	田中 伸哉	北海道大学大学院医学研究院 腫瘍病理学教室
	藤井 誠志	横浜市立大学大学院医学研究科・医学部 分子病理学
	前田 大地	金沢大学医薬保健研究域医学系 分子細胞病理学
	森井 英一	大阪大学大学院 医学系研究科 病態病理学
	谷田部 恭	国立がん研究センター中央病院 病理診断科
	横瀬 智之	神奈川県立がんセンター 病理診断科
	吉田 正行	国立がん研究センター中央病院 病理診断科
	河野 隆志 [†]	国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野
土原 一哉 [†]	国立がん研究センター先端医療開発センター	
協力委員	北川 真吾	国立がん研究センター東病院 呼吸器内科
	孝橋 賢一	九州大学 形態機能病理学
	杉野 弘和	国立がん研究センター中央病院 病理診断科
	田中 麻理子	東京大学 医学部附属病院病理部
	橋本 大輝	国立がん研究センター中央病院 病理診断科
	森 泰昌	国立がん研究センター中央病院 病理診断科
	山元 英崇	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 病理学
	安岡 弘直	大阪警察病院 病理診断科

[§]本ガイドンス策定は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）令和3年度 革新的がん医療実用化研究事業【領域1-14】「全ゲノム情報を患者に還元するためのゲノム・臨床情報基盤の研究」班 [C班]（研究代表者 井元 清哉）・研究分担課題「集中管理システムの構築」（研究分担責任者 松田 浩一）の一環として、策定したものである。本ガイドンスは、ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程策定ワーキンググループのほか、実証解析実施担当機関および協力機関の協力を得て策定され、全ゲノム解析等の係る NGS 標準作業手順書策定会議の承認を得て発行するものである。なお本第1版は暫定版であり、今後の状況を踏まえ確定版を発出する予定である。[†]外部委員

実証解析実施担当機関および協力機関

実施担当機関

北海道大学
北海道大学病院
ゲノム・コンパニオン診断研究部門
先端診断技術開発センター

国立がん研究センター
先端医療開発センター
中央病院
病理診断科
臨床検査科
東病院
病理・臨床検査科
消化管内科

慶應義塾大学
医学部 病理学教室

実施協力機関

東京大学
医科学研究所 ヒトゲノム解析センター
大学院 新領域創成科学研究科
一般社団法人 日本衛生検査所協会

全ゲノム解析等の係る NGS 標準作業手順書策定会議

議長	松田 浩一	東京大学 大学院新領域創成科学研究科
副議長	井元 清哉	東京大学 医科学研究所 ヒトゲノム解析センター
	畑中 豊	北海道大学病院 ゲノム・コンパニオン診断研究部門
	谷内田 真一	大阪大学 大学院医学系研究科 がんゲノム情報学教室
	白石 航也	国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野
	鈴木 啓道	国立がん研究センター研究所 脳腫瘍連携研究分野
	郡 健一郎	一般社団法人 日本衛生検査所協会

目 次

I 章 がん全ゲノム解析等における患者還元体制

- 1 患者還元のためのがん全ゲノム解析等
- 2 解析に使用する検体種

II 章 腫瘍検体の取扱い

- 1 概要
- 2 腫瘍組織検体の採取
 - 2.1 総 則
 - 2.2 手術検体
 - 2.3 生検検体
- 3 腫瘍組織検体の処理と保管
 - 3.1 検体品質の確保
 - 3.2 凍結処理組織
 - 3.3 固定処理組織
 - 3.4 細胞診断用採取検体
- 4 腫瘍含有割合評価

III 章 正常検体の提出

IV 章 症例登録に必要な病理関連情報および画像

別 表

参考資料

Ⅰ章 がん全ゲノム解析等における患者還元体制

1 患者還元のためのがん全ゲノム解析等

がん全ゲノム解析等（以下、本解析）の主工程を表Ⅰ-1に示す。これら工程は、一般に解析前工程（preanalytical phase；Ⅰ）、解析工程（analytical phase；Ⅱ～Ⅲ）、解析後工程（post-analytical phase；Ⅳ～Ⅴ[Ⅵ]）に大別される。

表Ⅰ-1 本解析の主な解析工程

主な解析工程		担当機関	説明
Ⅰ	検体準備	医療機関	<ul style="list-style-type: none"> ・腫瘍組織検体の準備および提出 ・正常検体(生殖細胞系列解析用)の準備および提出 ・患者同意の取得 ・検体情報/臨床情報等のEDC入力^{*4} ・病理WSIのアップロードおよび病理情報入力
Ⅱ	検体調製	医療機関 もしくは 検査機関 ¹	<ul style="list-style-type: none"> ・HE標本等の作製および腫瘍細胞含有割合の評価 ・DNA/RNAの抽出
Ⅲ	NGS解析	検査機関	<ul style="list-style-type: none"> ・ライブラリー調製 ・NGS解析(WGS/RNAseq)
Ⅳ	データ解析	解析機関 もしくは 医療機関 ^{*2}	<ul style="list-style-type: none"> ・シーケンスデータ処理(バリエントコール) ・レポート作成
Ⅴ	結果返却	医療機関	<ul style="list-style-type: none"> ・エキスパートパネルによる協議 ・患者への結果返却
Ⅵ	残余検体保管	バイオバンク機関 ^{*3}	<ul style="list-style-type: none"> ・残余核酸の凍結保管

EDC; Electronic Data Capture (臨床データ収集システム), WSI; whole slide imaging (全スライド画像), WGS; whole genome sequencing (全ゲノムシーケンス解析), RNAseq; RNA sequencing (RNAシーケンス解析)

*1; 腫瘍組織検体の処理が検査機関で困難な場合は、医療機関で実施後に核酸検体の形態で検査機関へ提出される

*2; データ解析は、A体制(実施可能な医療機関)もしくはB体制(東京大学医科学研究所)のいずれかで実施される

*3; バイオバンクジャパン(BBJ)で保管されるが、一部は医療機関でも保管される(予定)

*4; 工程Ⅱで得られる腫瘍細胞含有割合(TC)データも含む

このうち解析前工程および解析工程は、主として患者還元体制が整備された医療機関と次世代シーケンス(NGS)解析を実施する検査体制が整っている検査機関(シーケンス企業)が担当機関となり、図Ⅰ-1に示すような3つの解析フローでの対応が想定される。フローAについては令和4年度の患者還元班/体制構築班の一部ですでに実践的に用いられており、今後指定医療機関が増えた場合、主要なフローとなる見込みである。

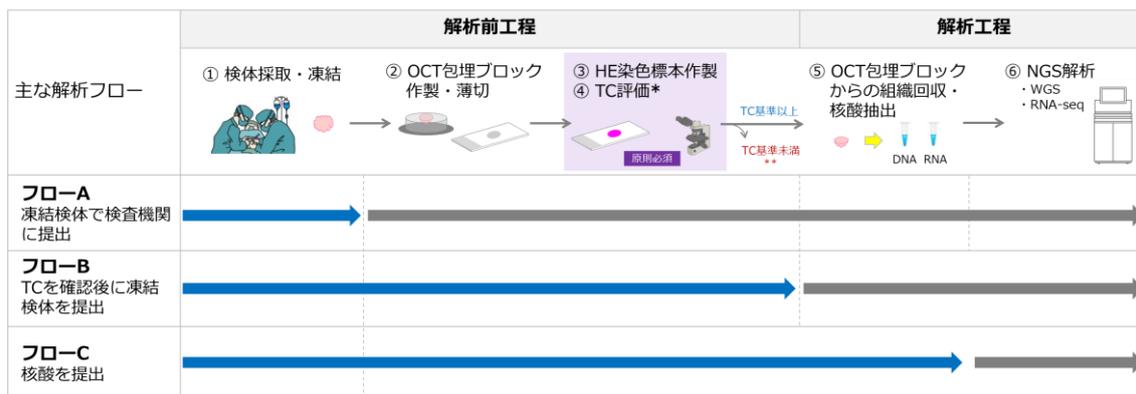


図 1-1 解析前工程から解析工程までの担当機関

TC ; tumor content (腫瘍細胞含有割合), → : 医療機関の工程, ⇨ : 検査機関 (シーケンス企業) の工程
 *フローA の TC 評価では, 検査機関が作製した HE 染色標本の全スライド画像 (病理 WSI) をクラウド・サーバ等を介して, 検体提出元の医療機関の担当病理専門医 (望ましくは分子病理専門医) が遠隔で行う.
 **TC 基準未満の場合の対応は II 章参照

2 解析に使用する検体種

本解析結果の患者還元では, 全ゲノム解析および RNAseq 解析が主な対象となり, 全ゲノム解析では体細胞変異解析を行う腫瘍組織検体と生殖細胞系列変異解析を行う正常対照検体を同時に提出する必要がある. 本ガイダンスの対象範囲となる固形腫瘍と一部造血器腫瘍 (リンパ腫組織) について, 解析対象および提出検体を下表に示す (表 1-2).

表 1-2 本解析で使用する検体種

対象症例	解析区分*	解析対象	提出検体	使用する核酸
固形腫瘍 ・ 造血器腫瘍(リンパ腫)	腫瘍	組織	新鮮凍結組織 (固定処理組織)	DNA/RNA
	正常(対照)	血中有核細胞	末梢血	DNA
(口腔粘膜細胞**)		(口腔スワブ**)		

*; 各区分で使用する検体の詳細は, 腫瘍検体については II 章を, 正常(対照)検体については III 章を参照
 **; 造血器腫瘍(リンパ腫)のうち, 末梢血への浸潤が疑われる場合

II 章 腫瘍検体の取扱い

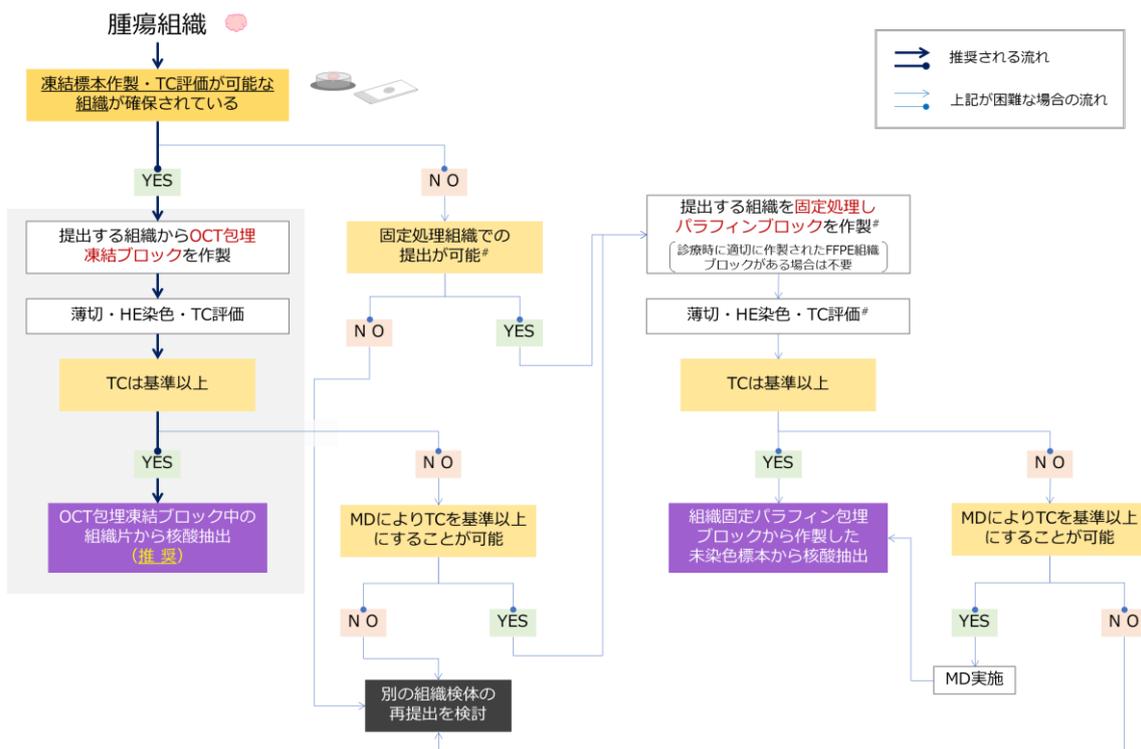
1 概要

本解析の対象は、原則、新鮮凍結組織検体を使用することとしている（表 II -1）。しかしながら、以下①～④の場合、固定処理組織検体での提出が許容される（図 II -1）。このとき一定以上の検体品質が求められる（「III 章 3.5 検体からの抽出核酸」参照）。

- ① 摘出された腫瘍組織のすべてをホルマリン固定パラフィン包埋（formalin-fixed, paraffin-embedded; FFPE）標本による病理診断へ供しなければならない場合
- ② 腫瘍組織が小さい等の理由により、凍結標本作製が困難と判断される場合
- ③ 凍結標本上で腫瘍細胞が特定できない、もしくは腫瘍細胞がない場合
- ④ 凍結標本上での確認において、腫瘍細胞含有割合が低く、マクロダイセクションによる腫瘍細胞のエンリッチメントが必要な場合

表 II 本解析で使用する検体種

対象症例	提出検体と検体準備の目安	留意事項
固形腫瘍 ・ 造血器腫瘍 (リンパ腫)	<u>新鮮凍結組織検体</u> 検体量： $\geq 50 \text{ mm}^3$ [検体準備の目安] 組織片：5mm x 5mm x 2mm の場合は 1 材 針生検：長径 16mm x ϕ 2mm の場合は 1 材 鉗子生検：2mm x 2mm x 3mm の場合は 4~5 材	<u>本解析では、新鮮凍結組織の使用が第一選択となっている。</u> 組織の一部を使用し TC 評価用の OCT 包埋薄切標本作製するため余剰の組織量が必要。
	固定処理組織検体 検体量： $\geq 1 \text{ mm}^3$ [検体準備の目安] 薄切標本：表面積 5mm x 5mm の場合、未染色パラフィン標本 5 μ m x 8 枚	包埋前の固定処理では、全ゲノム解析可能な高い検体品質の確保に留意し作業することが必要。 固定処理としては、ホルマリン固定、ゲノム解析に適した市販の固定液（PAXgene 等）を選択。
	未処理および固定液/保存液処理細胞検体 検体量： 1.0×10^6 細胞（DNA 5 μ g 相当） [検体準備上の注意] 細胞の処理に使用する細胞固定液（95%エタノール）や LBC 保存液と核酸抽出法の組合せより、核酸抽出効率が異なるため、事前検討が必要	全ゲノム解析に必要な核酸量が得られる細胞数を確保することが必要。 LBC 保存液には、ホルマリン含有（Surepath 等）と非含有（Thinprep 等）の市販品が存在し、取扱いが異なることから注意が必要。



TC; 腫瘍細胞含有割合
 MD; マクロダイセクション (マニュアルマイクロダイセクション)

*未処理および固定処理細胞検体での提出も可能。いずれの検体の場合もPap染色標本を用いたTC評価が必須となる

図 II-1 検体提出の決定ツリー

2 腫瘍組織検体の採取

2.1 総則

《病理診断への影響の回避》

- ・病理診断は確定診断であるのみならず，全ゲノム解析では得られない，良悪性・組織型・病期等の治療指針となる豊富な情報が病理診断から得られる。したがって，全ゲノム解析等は病理診断を代替できず，全ゲノム解析実施により病理診断が阻害されてはならない。

《コンタミネーションの防止およびバイオハザードへの対応*》

- ・本解析用組織検体の採取器具等（メス刃，生検鉗子等）は，可能な限り Disposable のものを使用し，症例ごとに交換する。使い捨てが難しい器具（カッティング・ボード等）は，医療用洗剤へ浸漬後に滅菌処理等を行い使用する。
- ・本解析用組織検体の採取場所（手術室，手術標本整理室，生検検体処置室等）を，あらかじめ決定しておき，コンタミネーションや感染が起こりにくいよう，採取場所に十分な作業スペースや空調を確保する。
- ・術前に感染症の有無について確認しておく。未固定の感染検体を取り扱う場合，実験室・標本作製室における一般的な安全管理措置をとるのに加え，作業中手袋とフェースシールド等を着用し，手洗いを励行するようにする。
- ・特に病理業務にかかる感染リスクが高い，結核の感染予防について充分配慮する。
- ・飛沫やエアロゾルによって暴露する可能性がある場合は，安全キャビネット内で検体を扱う。

【補足説明】

- ※ 術前検査が全ての感染症を網羅していない可能性を考慮し，全ての試料はバイオハザードとして扱うべきである。

2.2 手術検体

《手術検体採取時の留意事項》

- ・病理診断のための手術検体の取扱いは，各臓器癌取扱い規約等に準拠して行われる。ゲノム解析用病理組織検体採取者は，病理診断を阻害しないよう，各臓器癌取扱い規約等の記載をあらかじめ理解しておき，病理診断のための標本作製必須ではない部位から採取しなければならない。
→臓器別の採取方法および検体取扱い上の留意事項は別表 1 を参照
- ・各症例の手術標本において，ゲノム解析用組織検体採取の可否・適切な採取部位等を，望ましくは病理専門医・分子病理専門医が判断する。あるいは，病理診断学に精通し，十分な肉眼病理診断能力を備え，各臓器癌取扱い規約等を熟知した，担当診療科等の臨床医がゲノム解析用組織検体を採取することも認められる。
- ・研修医・専修医等が採取を行う場合には，十分な修練を積んだ上で，必ず病理専門医・分子病理専門医あるいは各臓器癌取扱い規約等を熟知した担当診療科等の臨床医の監督の下で採取を行う。

- ・腫瘍が小さく、ゲノム解析用組織検体を採取することで病理診断に影響を及ぼす可能性がある場合、当該手術検体からゲノム解析用組織検体を採取してはならない。

《適切な採取部位》

- ・術前カンファレンス等の機会に画像診断結果等を把握し、病変の場所・拡がり等を予測できるようにして、実際に手術検体を前にしたとき適切に入割し検体採取部位を正しく決定するための助けとする。
- ・入割の方向は、最大腫瘍径・他臓器浸潤等の評価が困難にならないように、決定しなければならない。
- ・断面において、正常と異なる形状・色調・硬度を観察し、腫瘍の範囲を正しく判断する。適切な判断を行うため、当該臓器の正常な肉眼像を知っておく必要がある。腫瘍の形状には、隆起・陥凹・潰瘍・結節・腫瘤などがある。色調は多くの症例において灰白色調だが、黒色・赤色・黄色の場合がある。非がん部とがん部の色調の差は、ホルマリン固定後には認識しやすいが、固定前には困難なことがあるため、日頃から固定前と固定後の色調の変化について知っておく必要がある。腫瘍の範囲を決定するのに、管腔臓器等では形状が、実質臓器は色調や硬度が重要になることが多い。
- ・組織内圧が高い腫瘍では、がん組織が断面から膨隆する。膨隆部は、切り出しの際にトリミングすることが予測される。すなわち膨隆部からゲノム解析用組織検体を採取しても、切り出しを阻害しないので、膨隆部は採取部位として適切である。
- ・管腔臓器の潰瘍性病変の中心部には壊死を認めることが多いので、腫瘍辺縁を採取する。隆起性病変では表面でびらんをつくる場合があるが、びらん部からの採取は回避する。
- ・白色調で境界不明瞭に硬い線維化巣からの採取は、回避すべきである。腫瘍結節内の、腫瘍間質が乏しく軟らかい部分は、がん細胞含有率が高いと予測されるので、採取に適している。
- ・粘液産生性の高度ながんである場合、粘液が少なく腫瘍細胞密度が高いと推測される領域を選んで採取する。
- ・嚢胞性腫瘍の場合、嚢胞壁内の隆起性病変や壁が肥厚しているところから、病理診断のための切り出し部位を残して、ゲノム解析用組織検体を採取する。
- ・転移や治療後の病変は、高率に変性・壊死に陥っているが、可能な限り壊死部を回避して採取する。
- ・検体採取部位、検体摘出時間、検体採取時間、検体凍結開始時間の記録を残すことが望ましい^{※1}。

《採取してはならない症例・部位》

- ・腫瘍が小さく、ゲノム解析用組織検体を採取することで病理診断に影響を及ぼす可能性がある場合、当該手術検体からゲノム解析用組織検体を採取してはならない。
- ・断端の病理学的評価を阻害しないため、切除断端（剥離断面や血管等の断端）付近の腫瘍組織を、ゲノム解析のために採取してはならない。
- ・新鮮未固定時に腫瘍の同定が困難であるがん種、境界不明のがんの辺縁、管内進展・上皮内進展の先進部等は、ゲノム解析用検体の採取に適さない。

【補足説明】

※1 採取部位の記録、採取後の検体処置等については、『ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程』を参照。

2.3 生検検体

《生検検体採取時の留意事項》

・生検検体は、採取方法が多様であり、得られる検体の形態・大きさ・性状は、臓器毎、手技毎にさまざまである。また組織量は僅少なことが少なくないことから、それら特性を十分把握したうえで取り扱わなければならない。

→臓器別の採取法および検体取扱い上の留意事項は別表1を参照

・病理診断のための生検と兼ね合わせた組織採取の場合、以下の理由から FFPE 標本を用いた病理診断を最優先する。

- ① 術中迅速診断の正診率を鑑みると、凍結組織検体のみによる最終診断は避けるべきである。また、凍結組織の作成後の FFPE 標本は形態像が十分に保たれないこともあるため、診断に必要な生検検体の全量/全片を OCT 包埋し本解析に供すことは、回避しなければならない。
- ② 転移巣であっても病理診断が必要な場合も同様であり、上記1の内容を十分に考慮する。

3 腫瘍組織検体の処理と保管

3.1 検体品質の確保

《切除・採取直後の組織検体の取扱い》

- ・手術により切除された組織は、摘出後は速やかに4°C下で保管し、1時間以内に（遅くとも3時間以内に）、急速凍結処理もしくは固定処理を行う。摘出後30分以上室温に置くことは、厳に避けるべきである^{※1, ※2, ※3}。
- ・内視鏡的に切除された消化管組織など、比較的小型の組織については、速やかに急速凍結処理もしくは固定処理を行う^{※1, ※3}。
- ・生検により採取された組織は、速やかに、凍結処理もしくは固定処理を行う^{※1}。
- ・本解析に必要な腫瘍細胞量や腫瘍細胞含有割合が得られ、検体提出基準を満たす場合は、体腔液や捺印標本等の細胞検体も対象となり得ることから、速やかに細胞検体を固定液もしくは liquid-based cytology (LBC) 用保存液で処理する^{※4, ※5}。

【補足説明】

- ※1 取扱い全般については、『ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程』および『ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程』の推奨等を参照。
- ※2 根拠となる実証データは『ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程』を参照。
- ※3 一部の組織検体では、各臓器癌取扱い規約等に準拠し、全割処理・全てパラフィンブロック作製となり、そのすべてが病理診断を目的として FFPE 処理に供されることから、本解析用の凍結組織検体を得ることは原則困難である。
- ※4 未処理の液状細胞検体（細胞懸濁液）の場合は、パパニコロウ染色標本作製用に細胞懸濁液の一部を採取したのちに、速やかにペレット化・凍結保管する（「II章 3.4 細胞診断用採取検体」を参照）。
- ※5 根拠となる実証データは、日本臨床細胞学会発出『がんゲノム診療における細胞検体の取扱い指針』を参照。

3.2 凍結処理組織検体

《OCT 包埋ブロック・薄切標本の作製》

- ・凍結薄切標本作製用包埋皿に予め発番された本解析用 ID を記載する。その後新鮮な組織片もしくは凍結された組織片を OCT compound へ包埋し、常法に従い凍結ブロックを作製する^{※1, ※2}
- ・クリオスタットにて、薄切厚 2~3 μm の薄切標本を作製したのち、HE 染色標本を作製する^{※3}
- ・HE 染色標本にて TC 評価を行う^{※4}（本解析の提出基準を満たした場合、核酸抽出工程に入る）

《OCT 包埋組織からの核酸抽出》

- ・TC 評価を行った凍結ブロックの OCT compound を除去して組織を取り出したのちに破碎し、核酸抽出を行う^{※5}
- ・蛍光法により核酸濃度を測定する。また必要に応じて核酸品質を確認する^{※6}

【補足説明】

- ※1 組織凍結等の基本作業は『ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程』を参照
- ※2 複数の凍結ブロックが作製された場合は、最も大きな組織片の凍結ブロックから薄切標本を作製す

- る。薄切しない凍結ブロックは、ディープフリーザーへ一時保管する
- ※3 本工程を検査機関で行った場合は、病理 WSI を作製し、提出元の医療機関と画像共有する
 - ※4 TC 評価については、「II 章 4 腫瘍含有割合評価」を参照。
 - ※5 組織破碎機を用いて組織を破碎する場合、メス刃等を用いて OCT compound を粗除去した組織を冷 PBS で手早く洗浄し、その後還元剤（β-メルカプトエタノール）等を含む溶液中で破碎する等の方法が、令和 4 年度の患者還元班/体制構築班の一部で用いられる。本工程は、核酸収量および品質に影響を与える極めて重要となるため、十分な事前検討が必要となる。
 - ※6 核酸量の基準や品質の目安については、「II 章 3.5 検体からの抽出核酸」を参照。

3.3 固定処理組織検体

《パラフィン包埋ブロック・薄切標本の作製》

- ・固定処理容器に予め発番された本解析用 ID を記載する。その後新鮮な組織片を 10%中性緩衝ホルマリン溶液処理もしくはゲノム解析に適した市販の固定液（PAXgene 等）で処理し、常法に従いパラフィンブロックを作製する^{※1}
- ・マイクロームにて、薄切厚 3~4 μm の薄切標本を作製したのち、HE 染色標本を作製する
- ・HE 染色標本にて TC 評価を行う^{※2}（本解析の提出基準を満たした場合、核酸抽出工程に入る）

《パラフィン包埋組織からの核酸抽出》

- ・TC 評価を行ったパラフィンブロックから追加薄切を行い、薄切厚 5 μm の未染色標本を作製する。
- ・必要に応じてマクロダイセクションを行ったのち、核酸抽出を行う
- ・蛍光法により核酸濃度を測定する。また必要に応じて核酸品質を確認する^{※3}

【補足説明】

- ※1 組織処理等の基本操作は『がんゲノム検査全般に関する指針』を参照
- ※2 TC 評価については、「II 章 4 腫瘍含有割合評価」を参照。
- ※3 核酸量の基準や品質の目安については、「II 章 3.5 検体からの抽出核酸」を参照。

3.4 未処理および固定液/保存液処理細胞検体

《細胞検体の処理・細胞標本の作製^{※1}》

- ・本解析に必要な組織検体の準備が困難で、且つ解析に必要な十分量の検体が確保できる場合に限り、細胞検体での解析が許容される。
- ・擦過、穿刺吸引、捺印などで採取された細胞検体は、可及的速やかに、LBC 保存液や 95%エタノール固定液などを用いて、常法に従い検体処理を行う^{※2}。
- ・体腔液、洗浄液などの液状細胞検体（細胞懸濁液）は、可及的速やかに、LBC 保存液などを用いて、常法に従い検体処理を行う^{※2、※3}。
- ・パパニコロウ染色標本にて TC 評価を行う^{※4}（本解析の提出基準を満たした場合、核酸抽出工程に入る）

《細胞検体からの核酸抽出》

- ・未処理もしくは処理後細胞検体から核酸抽出を行う^{※5}.
- ・蛍光法により核酸濃度を測定する。また必要に応じて核酸品質を確認する^{※6}.

【補足説明】

- ※1 細胞処理等の基本操作は『がんゲノム診療における細胞検体の取扱い指針』を参照
- ※2 未処理で本解析に使用する場合は、パパニコロウ染色標本作製用に細胞懸濁液の一部を採取したのちに、速やかにペレット化・凍結保管する。
- ※3 FFPE セルブロックを作製する場合は、「II章 3.3 固定処理組織」を参照
- ※4 TC 評価については、「II章 4 腫瘍含有割合評価」を参照。
- ※5 至適核酸抽出法は、細胞検体の処理の有無（未処理、95%エタノール処理、ホルマリン含有もしくは非含有 LBC 保存液処理、FFPE 処理など）により異なり、抽出効率の高い方法を選択することが望まれる。根拠となる実証データは、日本臨床細胞学会発出『がんゲノム診療における細胞検体の取扱い指針』を参照。
- ※6 核酸量の基準や品質の目安については、「II章 3.5 検体からの抽出核酸」を参照。

3.5 検体からの抽出核酸

《核酸量の基準・核酸品質の目安》

- ・本解析に供する核酸の量/濃度および核酸品質は、以下を目安とする^{※注}。

解析方法	検体種	核酸純度 ^{*1}		核酸量 ^{*2} (ug)	核酸濃度 ^{*2} (ng/uL)	核酸品質
		A260/280	A260/230			
WGS	凍結処理組織検体	≥1.6	≥1.6	DNA 1.2~4.8 [0.6~2.4]	DNA 40~80 [20~40]	DIN ≥7.0
	固定処理組織検体					DIN ≥6.0
	細胞検体 ^{*5}					DIN ≥6.0
RNAseq	凍結処理組織検体	1.8~2.0	2.0~2.2	RNA 2.4 [1.2]	RNA 40 [20]	RIN ≥6.0 [4.0]
	固定処理組織検体					DV ₂₀₀ >50%
	細胞検体 ^{*3}					RIN ≥6.0 [4.0] もしくは DV ₂₀₀ >50%

*1: 吸光度法による測定値の比

*2: 蛍光法による測定値 ([]は最低値/範囲)

*3: 未処理凍結ペレットの場合は「凍結処理組織」に準ずる。FFPE セルブロックの場合は「固定処理組織」に準ずる

【補足説明】

※注 これら数値は、患者還元班（体制構築班）でのこれまでの実績およびその他検討等からの参考値である。患者還元を行う医療機関では、これら目安を満たす検体提出が可能となるような体制整備が必要となる。一方、これら数値は使用する核酸抽出試薬およびライブラリー調製試薬で変動するため、当該医療機関は、委託する検査機関に対し事前に使用試薬および核酸の量/濃度や核酸品質基準等を確認・考慮し、検体提出の可否を判断することが望まれる。

4 腫瘍含有割合評価

《TC 評価の区分》

- ・本解析では区分 A～C (TC 20%以上) を適格としているが^{※注}、解析精度の観点から推奨は区分 B 以上 (TC 40%以上) とする。
- ・出血・壊死部分が組織全体の 20%以上を占める場合は、本解析での使用を避けることが望ましい。

区分	TC %	説明	判定*
A	60%以上	すべての遺伝子変化の検出が可能となる	High
B	40%以上～60%未満	すべての遺伝子変化の検出が原則可能となる	Medium
C	20%以上～40%未満	変異アレル頻度が高い遺伝子変異の検出は可能であるが、その他遺伝子変化の検出が困難となる場合がある	Low
D	20%未満	検体不適として、提出不可となる	

*Genomics England プロジェクトで用いられている判定区分 (当該プロジェクトでは Low を「ineligible」としている)

《HE 染色標本等による評価》

- ・TC 評価は、病理医 (望ましくは病理専門医・分子病理専門医) が行う^{※1}。
- ・TC 評価は、OCT 包埋ブロック^{※2}もしくはパラフィン包埋ブロックから作製された HE 染色標本を対象に行うことを原則とする^{※3}。
- ・OCT 包埋ブロックから HE 染色標本作製が困難と判断され、且つ腫瘍部位が明瞭に肉眼的に確認可能な場合は、腫瘍捺印法等によりパパニコロウ染色標本作製し、TC 評価することが可能である。しかしながら、これら標本での TC 評価は、技術的な特性上、HE 染色標本での評価と乖離する恐れがあり、また形態的に腫瘍細胞の鑑別がしにくい場合は不正確となりやすいため^{※4}、注意深く TC 評価を行う必要がある。
- ・細胞標本で TC 評価を行う場合は、塗抹標本に比べ LBC 標本のほうが、TC 評価は容易である。

【補足説明】

※注 TC20%未満であっても、患者還元を行う医療機関における総合判断で、患者還元上、解析実施が妥当と判断される場合は、当面検体提出は可能とする。

※1 評価全般に関する注意点は『ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程』を参照。

※2 OCT 包埋ブロックから HE 染色標本作製する工程を検査機関 (シークエンス企業) が担う場合は、クラウド・サーバ等を介して病理 WSI 画像を、検体提出元の医療機関の担当病理専門医 (望ましくは分子病理専門医) が遠隔で TC 評価できるようにする。

※3 TC 割合が 20%の未満の場合などで、マクロダイセクション (MD) によるエンリッチメントを行う場合は、HE 染色標本上にマーキングを行う。

※4 パパニコロウ染色標本のみでは、正確な TC 評価ができない場合は、必要に応じて免疫染色標本を追加する。

III章 正常検体の準備

本解析で使用する正常対照検体は、原則として末梢血が第一選択であるが、造血器腫瘍（リンパ腫）で血液内への浸潤が疑われる場合は口腔スワブを考慮する（表III）。

表III 本解析で使用する正常対照検体

対象症例	提出検体と検体準備の目安	留意事項
固形腫瘍	<u>全血（血中有核細胞）</u> 検体量：2mL（～5mL） [検体準備の目安]	白血球数が減少している可能性がある場合は増量が必要
造血器腫瘍(リンパ腫)	採血管：成人の場合、採血量 2mL 用 EDTA 採血管（2K または 3K）で1本	
造血器腫瘍(リンパ腫)のうち、末梢血への浸潤が疑われる場合	口腔スワブ（口腔粘膜細胞）* 検体量：専用採取キットの指示書に従う	血液細胞の混入を防ぐため採取前のうがいが必要

*唾液中の DNA は白血球由来のものが大半を占めるため、末梢血の代用として唾液を利用することは推奨しない。

IV章 症例登録に必要な病理関連情報および画像

本解析の対象症例については、臨床情報のほか、表IVに示す病理情報や病理画像の提出が必要となる（表IV）。

表IV 症例登録に必要な病理情報および病理画像

区分	内 容	説 明
1	【検体提出時】 提出検体に関する病理画像・情報	<p>[病理情報]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・組織採取部位：臓器名 ・病理診断名：Oncotree 分類に準じて入力 ・腫瘍の種類：原発巣/再発巣/転移巣 ・腫瘍細胞含有割合：区分 A～D および 10%間隔で入力*,** <p>[病理 WSI 画像]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・TC 評価時 HE 染色標本の WSI*
2	【検体提出後】*** 病理診断時の病理画像・情報	<p>[病理情報]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・病理診断名：別表 2 の分類に準じて入力 ・病理診断時の遺伝子検査情報 ・病理診断時の IHC 検査（オプション） ・腫瘍細胞含有割合：10%間隔で入力 <p>[病理 WSI 画像]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・病理診断時の代表的な HE 染色標本の WSI

*医療機関で HE 染色標本を作製・TC 評価した場合は、検体提出時に TC に関する情報や画像収集が可能となるが、検査機関で HE 染色標本を作製した場合は、これらの収集は検体提出後となる場合がある。

**凍結標本では、TC 評価に難渋し区分（A～D）や割合（%）を確定できない場合がある。その場合、評価困難とし、その旨記録する

***区分 2 については、体制が整備された後に開始予定である。

別 表

別表 1 : がん種別組織検体の採取方法および留意事項

別表 2 : 本邦で用いられている主ながん病理診断名と癌取扱い規約・WHO 等の表記の比較

別表 3 : 各がん種における主な遺伝子変化および分子サブタイプ

参考資料

日本病理学会：ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程，2016 年

Kanai Y, Nishihara H, Miyagi Y, et al. The Japanese Society of Pathology Guidelines on the handling of pathological tissue samples for genomic research: Standard operating procedures based on empirical analyses. *Pathol Int.* 2018 Feb; 68(2):63-90.

日本病理学会：ゲノム診療用病理組織検体取扱い規程（初版），2018 年

Hatanaka Y, Kuwata T, Morii E, et al. The Japanese Society of Pathology Practical Guidelines on the handling of pathological tissue samples for cancer genomic medicine. *Pathol Int.* 2021 Nov; 71(11):725-740.

日本臨床細胞学会：がんゲノム診療における細胞検体の取扱い指針（初版），2021 年

Morii E, Hatanaka Y, Motoi N, et al. Guidelines for handling of cytological specimens in cancer genomic medicine. *Pathobiology.* 2023 Feb 8:1-23.

Genomics England : Sample Handling Guidance (version 4.0), 2018

別表1

臓器	検体種	採取法・切除術など	全ゲノム解析等実施上の留意点	
			検体の特徴 (*は高品質FFPE検体を作製する際の留意点)	腫瘍細胞含有割合(TC)の低いがん種/組織型
肺・縦隔	手術検体	肺全摘術, 肺葉切除, 区域切除, 楔状切除など	・空洞病変からのサンプリングは避ける	・扁平上皮癌, 多形癌, 神経内分泌癌では中心部に広範な壊死を認めることがしばしばあり, 生検部位によってはTCが低くなる可能性がある。 ・治療後の再生検の場合, 繊維化が強硬のために大きな検体が採れない可能性が高く, TCが低くなる。
	生検検体	経気管支生検 (経気管支生検 [TBB], ガイドシース併用気管支腔内超音波断層法 [EBUS-GS-TBB], 超音波気管支鏡ガイド下針生検 [EBUS-TBNA], 超音波気管支鏡ガイド下ミニ鉗子生検 [EBUS-MFB], クライオ生検), 経皮生検 (CTガイド下経皮針生検), 胸腔鏡下生検, 開胸生検など	・経気管支生検のうち, EBUS-GS-TBB検体は, 検体体積がかなり小さく, 凍結標本作製が難しい場合が多い ・EBUS-TBNA検体は赤血球を多く含む組織成分は一部のみであり, 凍結標本の作製が難しい場合が多い	
甲状腺	手術検体	全摘, 亜全摘, 葉切除, 核出など	・小さな結節の場合は, 固定後の病理診断に支障がないように十分注意する	
	生検検体	経皮生検	・生検検体は一般に小さく, 凍結検体作成が困難なことが多い ・針生検検体が複数採取できた場合など検体量に余裕がある場合は凍結検体作製を考慮する	
肝臓	手術検体	肝臓全摘出, 拡大肝葉切除, 肝葉切除, 肝区域切除, 肝亜区域切除, 肝部分切除, 核出術	・肉眼的に腫瘍内不均一性がみられる場合は, 性状の異なる複数箇所からの凍結検体採取が望まれる。 ・肝細胞癌は新鮮標本の剖面で腫瘍が膨隆するため, 同部からの検体採取が可能である。 ・境界不明瞭な早期肝細胞癌は新鮮標本での腫瘍同定が困難なことが多い。このような場合は無理な検体採取は行ってはならない。	肝内胆管癌は線維性間質が豊富な例が多く, 組織面積に対して核酸量が少ない場合がある。
	生検検体	経皮的超音波ガイド・CTガイド下針生検, 経皮経肝胆道ドレナージ下鉗子生検, 内視鏡下経乳頭の鉗子生検, 超音波内視鏡下穿刺吸引		
胆道	手術検体	右三区域切除, 右肝切除, 左三区域切除, 左肝切除術, 肝外胆管切除, 膵頭十二指腸切除, 胆嚢摘出, 胆嚢床切除ほか	・新鮮検体に入割る前に, 合併切除組織 (大型血管, 神経叢等) や剥離断端を確認し, これらの組織や断端と腫瘍の位置関係が明瞭になるように割を入れる。検体採取時も前述の構造に影響がない部位から採取する。 ・肉眼的に腫瘍内不均一性がみられる場合は, 性状の異なる複数箇所からの凍結検体採取が望まれる (IPN-B等)。 ・胆道癌は線維性間質に富む腫瘍であり, 腫瘍含有率が低いことが多い。 ・化学療法後の胆道癌ではviableな腫瘍の同定が難しい。このような場合は無理な検体採取は行ってはならない。 ・平坦浸潤型の胆管癌では腫瘍の範囲の同定が難しいことがあり, 正常コントロール検体として, 胆道粘膜の粗造な部分は避ける。	
	生検検体	経皮的超音波ガイド・CTガイド下針生検, 経皮経肝胆道ドレナージ下鉗子生検, 内視鏡下経乳頭の鉗子生検, 超音波内視鏡下穿刺吸引	胆膵の生検検体は少量であることが多く, 凍結標本作製が難しい場合が多い。	
膵臓	手術検体	膵臓全摘, 膵頭十二指腸切除, 膵体尾部切除, 膵尾部切除, 膵中央切除, 膵部分切除, 核出術ほか	・新鮮検体に入割る前に, 合併切除組織 (大型血管, 神経叢等) や剥離断端を確認し, これらの組織や断端と腫瘍の位置関係が明瞭になるように割を入れる。検体採取時も前述の構造に影響がない部位から採取する。 ・肉眼的に腫瘍内不均一性がみられる場合は, 性状の異なる複数箇所からの凍結検体採取が望まれる (IPMN等)。 ・膵癌は線維性間質に富む腫瘍であり, 腫瘍含有率が低いことが多い。 ・化学療法後の膵癌ではviableな腫瘍の同定が難しい。このような場合は無理な検体採取は行ってはならない。 ・主膵管閉塞をきたす膵癌では腫瘍より末梢側の膵実質は閉塞性膵炎により正常組織が残っていないことが多い。	浸潤性膵管癌は線維性間質が豊富な例が多く, 組織面積に対して核酸量が少ない場合がある。
	生検検体	経皮的超音波ガイド・CTガイド下針生検, 経皮経肝胆道ドレナージ下鉗子生検, 内視鏡下経乳頭の鉗子生検, 超音波内視鏡下穿刺吸引	胆膵の生検検体は少量であることが多く, 凍結標本作製が難しい場合が多い。	
唾液腺	手術検体	大唾液腺: 耳下腺浅葉切除術, 耳下腺全葉切除術, 顎下腺切除術, 舌下腺 (口腔底) 切除術, 小唾液腺: 口蓋切除術, 上顎切除術, 口唇切除術, 頬粘膜切除術	・腫瘍内不均一性を考慮し多部位からの組織採取が望ましい。 *骨が付着する場合には, 腫瘍の一部は脱灰を行わずに標本作製することが必要である。	・腺様嚢胞癌
	生検検体	針生検, 開放生検	針生検検体は少量であることが多く, 凍結標本作製が難しい場合が多い。	
下咽頭	手術検体	内視鏡的切除, 内視鏡的咽喉頭手術, ビデオ喉頭鏡手術, レーザー手術, 喉頭温存・下咽頭部分切除術, 喉頭摘出・下咽頭部分切除術, 下咽頭喉頭全摘出術, 下咽頭喉頭食道全摘出, 下咽頭頸部食道切除術	*骨が付着する場合には, 腫瘍の一部は脱灰を行わずに標本作製することが必要である。	
	生検検体	内視鏡生検		
喉頭	手術検体	内視鏡的切除, 内視鏡的咽喉頭手術, ビデオ喉頭鏡手術, レーザー手術, 喉頭部分切除術, 喉頭全摘出術, 喉頭全摘出術	*骨が付着する場合には, 腫瘍の一部は脱灰を行わずに標本作製することが必要である。	
	生検検体	喉頭鏡生検, 内視鏡生検		
口腔癌	手術検体	舌部分切除術, 舌可動部半側切除術, 舌可動部亜全摘術, 舌可動部舌全摘術, 舌半側切除術, 舌全摘術, 舌全摘術, 下顎辺縁切除術, 下顎区域切除, 下顎半側切除術, 下顎亜全摘術, 口唇切除, 口腔底切除, 下歯肉切除, 頬粘膜切除, 皮膚切除	*骨が付着する場合には, 腫瘍の一部は脱灰を行わずに標本作製することが必要である。	
	生検検体	生検		
上咽頭	手術検体	経口蓋法切除, 経上顎洞法切除, 側方到達法切除	*骨が付着する場合には, 腫瘍の一部は脱灰を行わずに標本作製することが必要である。	
	生検検体	経鼻的鉗子生検		

別表1

臓器	検体種	採取法・切除術など	全ゲノム解析等実施上の留意点	
			検体の特徴 (*は高品質FFPE検体を作製する際の留意点)	腫瘍細胞含有割合(TC)の低いがん種/組織型
中咽頭	手術検体	舌根切除、舌根・喉頭蓋切除、側壁切除、軟口蓋半側切除、軟口蓋片側切除、舌根半側切除、後壁切除、口蓋垂切除、軟口蓋切除、軟口蓋全摘・両側側壁切除	*骨が付着する場合には、腫瘍の一部は脱灰を行わずに標本を作製することが必要である。	
	生検検体	生検		
食道	手術検体	内視鏡的粘膜切除、内視鏡的粘膜下層剥離術(頸部食道) 喉頭喉頭頸部食道切除術、喉頭喉頭食道全摘術、喉頭温存頸部食道切除術、喉頭温存食道全摘術(胸部食道) 食道亜全摘術、食道全摘術(腹部食道) 食道噴門側胃切除術、下部食道胃全摘術	*喉頭頸部併切除された頸部食道標本について、腫瘍の一部は脱灰を行わずに標本を作製することが必要である。	
	生検検体	内視鏡生検		
胃	手術検体	(外科的切除) 幽門側胃切除、噴門側胃切除、胃全摘(内視鏡的切除) 内視鏡的粘膜切除術: EMR, 内視鏡的粘膜下層剥離術: ESD	・肉眼的に視認できる病変は管腔側からサンプリングを行う。 ・EMR/ESD検体は病理診断への影響を考慮し、原則としてサンプリングは避ける	・非充実型低分化腺癌(スキルス胃がん) ・粘液癌
	生検検体	経内視鏡的生検		
大腸	手術検体	内視鏡的切除: スネアポリペクトミ-, 内視鏡的粘膜切除術、内視鏡的粘膜下層剥離術 外科的切除: ポリプ摘除術、局所切除術、部分切除術、結腸(右半・左半)切除術、結腸亜全摘術、結腸(大腸)全摘術など	・肉眼的に視認できる病変は管腔側からサンプリングを行う。 ・病理診断に影響する部位(断端、最深部など)、潰瘍底など壊死・肉芽をきたしている部位からのサンプリングは避ける。 ・内視鏡的切除検体は病理診断への影響を考慮し、原則としてサンプリングは避ける。 ・解析に用いる検体については近傍より採取した検体についてFFPE標本を作製し、腫瘍比率など病理組織学的に確認しておくことが望ましい。	
	生検検体	経内視鏡生検	・内視鏡的検体採取では壊死部からの検体採取を避ける。 ・腫瘍内不均一性を考慮し多部位からの組織採取が望ましい。 ・再生粘膜により被覆されている場合などを考慮し、解析に用いる検体については凍結標本作製などにより腫瘍比率など病理組織学的な確認を行うことが望ましい。	
乳腺	手術検体	乳房全切除、乳房部分切除、腫瘍摘出など	・肉眼的に病変が不明瞭、浸潤癌が小さい場合は、病理診断への影響を考慮し、原則としてサンプリングは避ける。 ・非浸潤癌を採取対象とするかどうか事前に決定しておく。非浸潤癌症例でも手術検体で浸潤癌が見つかる場合があり、肉眼的に浸潤が疑われる部位からのサンプリングは避ける。 ・嚢胞を伴う癌は、広範な壊死のため生存腫瘍細胞が少ない場合があり、病理診断への影響を考慮し、採取量に注意する。 *固定のための割を入れる。	浸潤性乳癌(非特殊型)の髄核パターン(本邦規約では髄核癌)
	生検検体	コア針生検、吸引式乳房組織生検、切除生検など	・針生検検体が複数採取できた場合など検体量に余裕がある場合は凍結検体作製を考慮する。 ・術前薬物療法を行う場合は、治療前凍結検体作製を考慮する。 ・少数本のコア針生検では、分子生物学的検討を行うために必要な組織量を満たさない場合がある。	
子宮体部	手術検体	子宮全摘術、腫瘍核出術	・肉眼的に病変が不明瞭、浸潤癌が小さい場合は、病理診断への影響を考慮し、原則としてサンプリングは避ける。	
	生検検体	子宮内膜生検、子宮内膜掻爬検体	・微小な検体の場合には、分子生物学的検討を行うために必要な組織量を満たさない場合がある。	
子宮頸部	手術検体	子宮全摘術、子宮頸部円錐切除術、子宮頸部摘出術	・肉眼的に病変が不明瞭、浸潤癌が小さい場合は、病理診断への影響を考慮し、原則としてサンプリングは避ける。	非HPV関連子宮頸部腺癌(胃型)
	生検検体	コルポスコピー生検、子宮頸管搔爬検体	・総じて微小な検体が多く、分子生物学的検討を行うために必要な組織量を満たさない場合がある。	非HPV関連子宮頸部腺癌(胃型)
卵巣・卵管・腹膜	手術検体	付属器切除検体、卵巣嚢腫核出検体	・粘液性腫瘍など、low grade componentからの移行がある病変の場合には、癌部を適切にサンプリングできない可能性があり、凍結保存した検体の組織像の確認が必要となることがある ・胚細胞腫瘍では複数の組織型が不規則に混じることがあり、凍結検体の組織像の確認が必要となる場合がある	
	生検検体	播種卵巣生検、卵巣腫瘍生検	原発巣が卵巣か否かがはっきりしない状況で、腹膜、あるいは骨盤腔の腫瘍が生検されてくることがあり、そのような場合に凍結検体のサンプリングを行う場合には、採取状況(臨床情報等)を付記しておく必要がある。	
皮膚	手術検体	悪性黒色腫: 根治的手術 有棘細胞癌: 全摘出術, Mohs手術(保険適応外) 基底細胞癌: 全摘出術, Mohs手術(保険適応外)	・いずれの組織型も深達度や切除端評価に影響を与えない採取方法を行う。特に深部断端がわからなくならないように配慮する。	
	生検検体	悪性黒色腫: ダーモスコピーでの診断確定ができない場合に全摘生検、部分生検。 有棘細胞癌: 通常生検、リンパ節生検 基底細胞癌: ダーモスコピーでの診断確定ができない場合に全摘生検(マージン2-3mm)、部分生検	・原発巣の生検は壊死部分避ける。部分生検でもよい。小病変の場合は病理診断を優先し、無理をして検体採取しない。 ・明らかなリンパ節転移のある症例のリンパ節生検から採取を行う場合は5mm厚程度に薄く切ったのち一部を凍結、その他を固定する。なお、pN分類でリンパ節の大きさが影響することから、基本的に長軸方向に切り出す。	
軟部・骨	手術検体	・腫瘍内切除、腫瘍辺縁切除、広範囲切除、切・離断	・骨/軟部腫瘍は、組織学的多様性があるため、可能であれば色調や硬度の異なる場所から複数の検体採取する。	・炎症性筋線維芽細胞腫瘍 ・骨巨細胞腫 ・Langerhans細胞組織球症
	生検検体	・針生検、切開生検、切除生検	・針生検検体や切開生検検体が複数採取できた場合など、検体量に余裕がある場合は凍結検体作製を考慮する。	・脂肪性腫瘍 ・軟骨形成性腫瘍 ・粘液産生を伴う腫瘍

別表 1

臓器	検体種	採取法・切除術など	全ゲノム解析等実施上の留意点		
			検体の特徴 (*は高品質FFPE検体を作製する際の留意点)	腫瘍細胞含有割合(TC)の低い がん種/組織型	組織面積に対して抽出される核 酸量が少ないがん種/組織型
腎臓	手術検体	腎全摘術、腎部部分切除など	*腎癌取り扱い規約第5版では、正確な進展度評価や断端評価のため、腎部分切除標本は割を入れずに注射器を用いて固定することを推奨している。	高率に壊死を伴う組織型： ・集合管癌 ・SMARCB1欠損性腎髓質癌	高率に壊死を伴う組織型： ・集合管癌 ・SMARCB1欠損性腎髓質癌
	生検検体	コア針生検（超音波/CTガイド下）			
腎盂・尿管・膀胱	手術検体	膀胱全摘除術、尿管全摘除術、経尿道的切除術	・肉眼的に視認できる病変は管腔側からサンプリングを行う。 ・TUR標本では泌尿器科医が悪性領域を特定してサンプリングすることが望ましい。	浸潤性尿路上皮癌（形質細胞様/印 環細胞型）	
	生検検体	膀胱生検、尿管生検、腎盂生検	・生検検体のうち、尿管生検や腎盂生検は検体体積が小さく、凍結標本作製が難しい場合が多い		
前立腺	手術検体	前立腺全摘術、経尿道的前立腺切除術	・前立腺全摘除術検体は、前立腺尖部の上方より水平断に割を入れたスライス（4mm厚）から9箇所のパンチ生検を行うことが推奨されている（Oxford approach：J Clin Pathol. 2012, 65, 1057-1061）	腺房腺癌（粘液型）	周囲に浸潤癌を伴わずに導管内癌のみがみられる場合
	生検検体	コア針生検	・針生検検体が複数採取できた場合など、検体量に余裕がある場合は凍結検体作製を考慮する。ただし、少数本のコア針生検では、分子生物学的検討を行うために必要な腫瘍量を満たさない場合がある。		
精巣	手術検体	高位精巣全摘除術	・複数の組織型が不規則に混じることがあり、凍結検体の組織像の確認が必要となる場合がある ・出血や壊死部からのサンプリングは避ける。ただし、出血を呈しやすい組織型も見られることから、術前の腫瘍マーカーも考慮し、必要に応じ色調の異なる複数箇所からの凍結検体採取も考慮する。		
	生検検体	精巣腫瘍に対する精巣生検は行われない			
中枢神経	手術検体	開頭頭蓋内腫瘍摘出術、経鼻内視鏡頭蓋的手術など	・柔らかい腫瘍であることが多く、一時的にでも乾いたガーゼや濾紙上に置くと固まることから避ける。水で湿らせたガーゼも腫瘍が間に入り込むことがあり、なるべく避ける。実務上はラステック（ポリスチレン）シャーレや、手術用ゴム手袋の素材（合成ビニル・天然ゴムラテックス）		
	生検検体	定位的脳生検など			
造血器	手術検体	・リンパ節摘出、脾臓摘出など	・FCMなどの切り分け時に凍結検体を採取する	・ホジキンリンパ腫 ・血管内大型B細胞リンパ腫 血管内大細胞型B細胞リンパ腫 ・血管免疫芽球性T細胞リンパ腫	
	生検検体	・手術による摘出が困難な場合は、針生検が行われる。その他、消化器の場合は経内視鏡的生検、呼吸器の場合は経気管支生検が行われる	・生検検体は一般に小さく、凍結検体作成が困難なことが多い ・針生検検体が複数採取できた場合など検体量に余裕がある場合は凍結検体作製を考慮する		

別表2

臓器	由来	癌取扱い規約（和表記） 区分1*	癌取扱い規約（和表記） 区分2**	癌取扱い規約（英表記）	WHO腫瘍分類（英表記）	備考			
肺	上皮性腫瘍	腺癌	置換型、腺房型、乳頭型、微小乳頭型、充実型	Adenocarcinoma (lepidic, acinar, papillary, micropapillary, solid)	Adenocarcinoma (lepidic, acinar, papillary, micropapillary, solid)	・ 肺癌取扱い規約 第8版補訂版 ・ WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2021. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 5).			
		扁平上皮癌	角化型、非角化型、類基底細胞型	Squamous cell carcinoma (keratinizing, non-keratinizing, basaloid)	Squamous cell carcinoma (keratinizing, non-keratinizing, basaloid)				
		大細胞癌		Large cell carcinoma	Large cell carcinoma				
		腺扁平上皮癌		Adenosquamous carcinoma	Adenosquamous carcinoma				
		肉腫様癌		Sarcomatoid carcinoma	Sarcomatoid carcinoma				
			多形癌など	Pleomorphic carcinoma	Pleomorphic carcinoma				
		分類不能癌		Other and unclassified carcinoma	Other and unclassified carcinoma				
			リンパ上皮腫様癌	Lymphoepithelioma-like carcinoma	Lymphoepithelioma-like carcinoma				
			NUT転座癌	NUT carcinoma	NUT carcinoma				
		神経内分泌腫瘍		Neuroendocrine tumors	Neuroendocrine tumors				
			カルチノイド	Carcinoid tumors	Carcinoid tumors				
	小細胞癌	Small cell carcinoma	Small cell carcinoma						
	大細胞神経内分泌癌	Large cell neuroendocrine carcinoma	Large cell neuroendocrine carcinoma						
縦隔	上皮性腫瘍	胸腺腫	A型、AB型、B1型、B2型、B3型	Thymoma (type A, type AB, type B1, type B2, type B3)	Thymoma (type A, type AB, type B1, type B2, type B3)	・ 肺癌取扱い規約 第8版補訂版 ・ WHO Classification of Tumours Editorial Board. Thoracic tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2021. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 5).			
		胸腺癌	扁平上皮癌など	Thymic carcinoma (Squamous cell carcinoma et al.)	Thymic carcinoma (Squamous cell carcinoma et al.)				
	上皮性腫瘍/非上皮性腫	中皮腫瘍	びまん性悪性中皮腫など	diffuse malignant mesothelioma	diffuse malignant mesothelioma				
				epithelioid sarcomatoid biphasic	epithelioid sarcomatoid biphasic				
甲状腺	上皮性腫瘍	乳頭癌		Papillary carcinoma	Papillary thyroid carcinoma	・ 甲状腺癌取扱い規約 第8版 ・ WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2017. (WHO classification of tumours series, 4th ed.; vol. 10).			
		濾胞癌	好酸性細胞腫瘍	Follicular carcinoma (oxyphilic cell variant), Follicular adenoma (oxyphilic cell variant)	Follicular thyroid carcinoma Hürthle (oncocytic) cell tumours				
		低分化癌		Poorly differentiated carcinoma	Poorly differentiated thyroid carcinoma				
		未分化癌		Anaplastic carcinoma	Anaplastic thyroid carcinoma				
		扁平上皮癌		Squamous cell carcinoma	Squamous cell carcinoma				
		髄様癌		Medullary carcinoma	Medullary thyroid carcinoma				
		混合性髄様癌		Mixed medullary and follicular cell carcinoma	Mixed medullary and follicular thyroid carcinoma				
		粘表皮癌		Mucoepidermoid carcinoma	Mucoepidermoid carcinoma				
		粘液癌		Mucinous carcinoma	Mucinous carcinoma				
		胸腺様分化を伴う紡錘形細胞腫瘍		Spindle cell tumor with thymus-like differentiation	Spindle epithelial tumour with thymus-like differentiation				
		甲状腺内胸腺癌		Intrathyroid thymic carcinoma	Intrathyroid thymic carcinoma				
		硝子化索状腫瘍		Hyalinizing trabecular tumor	Hyalinizing trabecular tumor				
		肝臓	上皮性腫瘍	肝細胞癌			hepatocellular carcinoma	hepatocellular carcinoma	・ 原発性肝癌取扱い規約 第6版補訂版 ・ 胆道癌取扱い規約 第7版 ・ WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2019. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 1).
				肝内胆管癌（胆管細胞癌）			intrahepatic cholangiocarcinoma	intrahepatic cholangiocarcinoma	
混合型肝癌				combined hepatocellular and cholangiocarcinoma	combined hepatocellular-cholangiocarcinoma				
未分化癌				undifferentiated carcinoma	undifferentiated primary liver carcinoma				
肝芽腫				hepatoblastoma	hepatoblastoma				
異型結節				dysplastic nodule	dysplastic nodule				
肝細胞腺腫				hepatocellular adenoma	hepatocellular adenoma				
肝内胆管腺腫				intrahepatic bile duct adenoma	bile duct adenoma				
胆管上皮内腫瘍				biliary intraepithelial neoplasia	biliary intraepithelial neoplasia				
胆管内乳頭状腫瘍				intraductal papillary neoplasm of bile duct	intraductal papillary neoplasm of the bile ducts				
粘液嚢胞性腫瘍				mucinous cystic neoplasm of the liver	mucinous cystic neoplasm of the liver and biliary system				
胆管腺線維腫				—	biliary adenofibroma				
神経内分泌腫瘍				—	hepatic neuroendocrine neoplasms				
胆嚢・胆道	上皮性腫瘍			腺癌		adenocarcinoma	adenocarcinoma	・ 胆道癌取扱い規約 第7版 ・ WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2019. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 1).	
		腺扁平上皮癌		adenosquamous carcinoma	adenosquamous carcinoma				
		扁平上皮癌		squamous cell carcinoma	squamous cell carcinoma				
		未分化癌		undifferentiated carcinoma	undifferentiated carcinoma				
		幽門腺腺腫		pyloric gland adenoma	pyloric gland adenoma of the gallbladder				
		胆管上皮内腫瘍		biliary intraepithelial neoplasia	biliary intraepithelial neoplasia				
		胆管内乳頭状腫瘍		intraductal papillary neoplasm of bile duct	intraductal papillary neoplasm of bile ducts				
		胆嚢内乳頭状腫瘍		intracystic papillary neoplasm	intracystic papillary neoplasm				
		胆道粘液性嚢胞腫瘍		mucinous cystic neoplasm of biliary tract	mucinous cystic neoplasm of the biliary system				
		神経内分泌腫瘍		neuroendocrine neoplasms of the bile duct and gallbladder	neuroendocrine neoplasms of the gallbladder and bile ducts				
		膵臓	上皮性腫瘍	浸潤性膵管癌		invasive ductal carcinoma	pancreatic ductal adenocarcinoma		・ 膵癌取扱い規約 第7版増補版 ・ WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2019. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 1).
				腺癌		adenocarcinoma	adenocarcinoma		
				腺扁平上皮癌		adenosquamous carcinoma	adenosquamous carcinoma		
				扁平上皮癌		—	squamous cell carcinoma		
粘液癌				mucinous carcinoma	colloid carcinoma				
肝様癌				—	hepatoid carcinoma				
髄様癌				—	medullary carcinoma				
浸潤性微小乳頭癌				—	invasive micropapillary carcinoma				
印環細胞癌				—	signet-ring cell carcinoma				
未分化癌				anaplastic carcinoma	undifferentiated carcinoma				
膵上皮内腫瘍性病変				pancreatic intraepithelial neoplasia	pancreatic intraepithelial neoplasia				
胆管内乳頭状粘液性腫瘍				intraductal papillary mucinous neoplasms	pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasm				
膵管内オンコサイト型乳頭状腫瘍				intraductal oncocytic papillary neoplasms	pancreatic intraductal oncocytic papillary neoplasm				
膵管内管状乳頭腫瘍				intraductal tubulopapillary neoplasms	pancreatic intraductal tubulopapillary neoplasm				
粘液性嚢胞腫瘍		mucinous cystic neoplasms	pancreatic mucinous cystic neoplasm						
腺房細胞癌		acinar cell carcinoma	acinar cell carcinoma						
漿液性腫瘍		serous neoplasms	serous neoplasms of the pancreas						
神経内分泌腫瘍		neuroendocrine neoplasms	pancreatic neuroendocrine neoplasms						
混合腫瘍		mixed neoplasms/mixed neuroendocrine non-neuroendocrine neoplasms	pancreatic mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasms						

*現行の癌取扱い規約に記載がない場合、和表記（日本語訳）を記載している場合は灰字

**現行の癌取扱い規約に記載がないものは“-”

別表 2

臓器	由来	癌取扱い規約（和表記） 区分1*	癌取扱い規約（和表記） 区分2**	癌取扱い規約（英表記）	WHO腫瘍分類（英表記）	備考	
			充実性偽乳頭状腫瘍	solid-pseudopapillary neoplasm	solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas		
			膵芽腫	pancreatoblastoma	pancreatoblastoma		
唾液腺	上皮性腫瘍（悪性）		粘表皮癌	Mucoepidermoid carcinoma	Mucoepidermoid carcinoma	・ 頭頸部癌取扱い規約 第6版補訂版 ・ 口腔癌取扱い規約 第2版 ・ WHO Classification of Tumours of Head and Neck, Lyon (France): International Agency for Research on Cancer, 2017. (WHO classification of tumours series, 4th ed.; vol. 9).	
			腺様嚢胞癌	Adenoidcystic carcinoma	Adenoidcystic carcinoma		
			腺房細胞癌	Acinic cell carcinoma	Acinic cell carcinoma		Acinic cell carcinoma
			多形腺癌	Polymorphous adenocarcinoma	Polymorphous adenocarcinoma		Polymorphous adenocarcinoma
			明細胞癌	Clear cell carcinoma	Clear cell carcinoma		Clear cell carcinoma
			基底細胞腺癌	Basal cell adenocarcinoma	Basal cell adenocarcinoma		Basal cell adenocarcinoma
			導管内癌	Intraductal carcinoma	Intraductal carcinoma		Intraductal carcinoma
			腺癌, NOS	Adenocarcinoma, NOS	Adenocarcinoma, NOS		Adenocarcinoma, NOS
			唾液腺導管癌	Salivary duct carcinoma	Salivary duct carcinoma		Salivary duct carcinoma
			筋上皮癌	Myoepithelial carcinoma	Myoepithelial carcinoma		Myoepithelial carcinoma
			上皮筋上皮癌	Epithelial-myoepithelial carcinoma	Epithelial-myoepithelial carcinoma		Epithelial-myoepithelial carcinoma
			多型腺腫由来癌	Carcinoma ex pleomorphic carcinoma	Carcinoma ex pleomorphic carcinoma		Carcinoma ex pleomorphic carcinoma
			分泌癌	Secretory carcinoma	Secretory carcinoma		Secretory carcinoma
			脂腺腺癌	Sebaceous adenocarcinoma	Sebaceous adenocarcinoma		Sebaceous adenocarcinoma
			癌肉腫	Carcinosarcoma	Carcinosarcoma		Carcinosarcoma
			低分化癌		Poorly differentiated carcinoma		Poorly differentiated carcinoma
				未分化癌	Undifferentiated carcinoma		Undifferentiated carcinoma
				大細胞神経内分泌癌	Large cell neuroendocrine carcinoma		Large cell neuroendocrine carcinoma
				小細胞神経内分泌癌	Small cell neuroendocrine carcinoma		Small cell neuroendocrine carcinoma
				リンパ上皮癌	Lymphoepithelial carcinoma		Lymphoepithelial carcinoma
		扁平上皮癌	Squamous cell carcinoma	Squamous cell carcinoma	Squamous cell carcinoma		
		オンコサイト癌	Oncocytic carcinoma	Oncocytic carcinoma	Oncocytic carcinoma		
	上皮性腫瘍（境界悪性）	唾液腺芽腫	Sialoblastoma	Sialoblastoma	Sialoblastoma		
下咽頭	上皮性腫瘍	扁平上皮癌		Squamous cell carcinomas	Squamous cell carcinomas	・ 頭頸部癌取扱い規約 第6版 ・ WHO Classification of Tumours Editorial Board, Head and neck tumours, Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; forthcoming. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 9).	
				通常型扁平上皮癌	Conventional squamous cell carcinoma		Conventional squamous cell carcinoma
				疣贅癌	Verrucous carcinoma		Verrucous carcinoma
				類規程細胞扁平上皮癌	Basaloid squamous cell carcinoma		Basaloid squamous cell carcinoma
				乳頭上扁平上皮癌	Papillary squamous cell carcinoma		Papillary squamous cell carcinoma
				紡錘形細胞扁平上皮癌	Spindle cell squamous carcinoma		Spindle cell squamous carcinoma
				腺扁平上皮癌	Adenosquamous carcinoma		Adenosquamous carcinoma
	リンパ上皮癌	Lymphoepithelial carcinoma	Lymphoepithelial carcinoma				
喉頭	上皮性腫瘍	扁平上皮癌		Squamous cell carcinomas	Squamous cell carcinomas	・ 頭頸部癌取扱い規約 第6版 ・ WHO Classification of Tumours Editorial Board, Head and neck tumours, Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; forthcoming. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 9).	
				通常型扁平上皮癌	Conventional squamous cell carcinoma		Conventional squamous cell carcinoma
				疣贅癌	Verrucous carcinoma		Verrucous carcinoma
				類規程細胞扁平上皮癌	Basaloid squamous cell carcinoma		Basaloid squamous cell carcinoma
				乳頭上扁平上皮癌	Papillary squamous cell carcinoma		Papillary squamous cell carcinoma
				紡錘形細胞扁平上皮癌	Spindle cell squamous carcinoma		Spindle cell squamous carcinoma
				腺扁平上皮癌	Adenosquamous carcinoma		Adenosquamous carcinoma
	リンパ上皮癌	Lymphoepithelial carcinoma	Lymphoepithelial carcinoma				
口腔	上皮性腫瘍	扁平上皮癌		Squamous cell carcinomas	Squamous cell carcinomas		
				疣贅癌	Verrucous carcinoma		Verrucous carcinoma
				侵襲性角化病変	Carcinoma cuniculatum		Carcinoma cuniculatum
				低悪性度鼻咽頭乳頭腺癌	Low-grade nasopharyngeal papillary adenocarcinoma		Low-grade nasopharyngeal papillary adenocarcinoma
上咽頭	上皮性腫瘍	鼻咽頭癌（上咽頭癌）		Nasopharyngeal carcinoma	Nasopharyngeal carcinoma		
				角化型扁平上皮癌	Squamous cell carcinoma, keratinizing, NOS		Squamous cell carcinoma, keratinizing, NOS
				非角化型扁平上皮癌	Squamous cell carcinoma, non-keratinizing, NOS		Squamous cell carcinoma, non-keratinizing, NOS
				類基底細胞扁平上皮癌	Basaloid squamous cell carcinoma		Basaloid squamous cell carcinoma
				扁平上皮癌	Squamous cell carcinoma		Squamous cell carcinoma
中咽頭	上皮性腫瘍	扁平上皮癌		Squamous cell carcinoma	Squamous cell carcinoma		
				HPV関連扁平上皮癌	Squamous cell carcinoma, HPV-independent		Squamous cell carcinoma, HPV-independent
				HPV非関連扁平上皮癌	Squamous cell carcinoma, HPV-independent		Squamous cell carcinoma, HPV-independent
食道	上皮性腫瘍	腺癌		Adenocarcinoma	Adenocarcinoma	食道癌取扱い規約 第12版 WHO Classification of Tumours Editorial Board, Digestive system tumours, Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2019. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 1).	
				腺様嚢胞癌	Adenoid cystic carcinoma		Adenoid cystic carcinoma
				腺扁平上皮癌	Adenosquamous carcinoma		Adenosquamous carcinoma
				粘表皮癌	Mucoepidermoid carcinoma		Mucoepidermoid carcinoma
				扁平上皮癌	Squamous cell carcinoma NOS		Squamous cell carcinoma NOS
				類基底細胞扁平上皮癌	Basaloid squamous carcinoma		Basaloid squamous carcinoma
				癌肉腫	Carcinosarcoma		Carcinosarcoma
				未分化癌	Undifferentiated carcinoma		Undifferentiated carcinoma
				神経内分泌癌	Neuroendocrine carcinoma		Neuroendocrine carcinoma
				カルチノイド腫瘍	Carcinoid tumor/Neuroendocrine tumor		Neuroendocrine tumor
胃	上皮性腫瘍	腺癌		Adenocarcinoma	Adenocarcinoma	・ 胃癌取扱い規約 第15版 ・ WHO Classification of Tumours Editorial Board, Digestive system tumours, Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2019. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 1).	
				乳頭腺癌	Papillary adenocarcinoma		—
				管状腺癌	Tubular adenocarcinoma		—
				低分化腺癌	Poorly differentiated adenocarcinoma		—
			カルチノイド腫瘍	Carcinoid tumor/Neuroendocrine tumor	Neuroendocrine tumor		
			内分泌細胞癌	Endocrine cell carcinoma/Neuroendocrine carcinoma	Neuroendocrine carcinoma		
			リンパ球浸潤癌	Carcinoma with lymphoid stroma	Carcinoma with lymphoid stroma		
			胎児消化管類似癌	Adenocarcinoma with enteroblastic differentiation	Miscellaneous carcinoma (Embryonal carcinoma)		
			肝様腺癌	Hepatoid adenocarcinoma	—		
			胃底腺型腺癌	Adenocarcinoma of fundic gland type	—		
			腺扁平上皮癌	Adenosquamous carcinoma	Adenosquamous carcinoma		
			扁平上皮癌	Squamous cell carcinoma	Squamous cell carcinoma		
			未分化癌	Undifferentiated carcinoma	—		
			腺癌	Adenocarcinoma	Adenocarcinoma NOS		
		大腸	上皮性腫瘍	腺癌			Adenocarcinoma
	乳頭腺癌				Papillary adenocarcinoma	—	
	管状腺癌				Tubular adenocarcinoma	—	
	低分化腺癌				Poorly differentiated adenocarcinoma	—	
	粘液癌				Mucinous adenocarcinoma	—	
	印環細胞癌				Signet-ring cell carcinoma	—	
	髓様癌				Medullary carcinoma	—	
	腺扁平上皮癌			Adenosquamous carcinoma	—		
	扁平上皮癌			Squamous cell carcinoma	—		
	カルチノイド腫瘍			Carcinoid tumor	Neuroendocrine tumor NOS		
	内分泌細胞癌			Endocrine carcinoma	Neuroendocrine carcinoma NOS		
	平滑筋性腫瘍			Myogenic tumor	Smooth muscle and skeletal muscle tumours		

*現行の癌取扱い規約に記載がない場合で、和表記（日本語訳）を記載している場合は灰字

**現行の癌取扱い規約に記載がないものは“—”

別表2

臓器	由来	癌取扱い規約（和表記） 区分1*	癌取扱い規約（和表記） 区分2**	癌取扱い規約（英表記）	WHO腫瘍分類（英表記）	備考				
		神経性腫瘍		Neurogenic tumor	Neuronal tumours					
		消化管間質腫瘍		Gastrointestinal stromal tumor (GIST)	Gastrointestinal stromal tumor					
		脂肪腫（症）		Lipoma and lipomatosis	Adipose tissue and (myo)fibroblastic tumours					
		脈管性腫瘍		Vascular tumor	Vascular and perivascular tumours					
肛門管	上皮性腫瘍	腺癌	直腸型	Adenocarcinoma	Adenocarcinoma					
			管外型	Rectal-type adenocarcinoma						
				Extramucosal adenocarcinoma						
		扁平上皮癌	Squamous cell carcinoma	Squamous cell carcinoma						
		腺扁平上皮癌	Adenosquamous carcinoma	—						
内分泌細胞癌	Neuroendocrine neoplasm	Neuroendocrine neoplasms								
乳腺	上皮性腫瘍	乳管内乳頭腫		Intraductal papilloma	Intraductal papilloma	・乳癌取扱い規約 第18版 ・WHO Classification of Tumours Editorial Board. Breast tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2019. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 2)				
		乳頭部腺腫		Nipple adenoma	Nipple adenoma					
		乳筋上皮腫		Adenomyoepithelioma	Adenomyoepithelioma					
			悪性成分を伴う乳筋上皮腫あるいは悪性乳筋上皮腫	—	Malignant adenomyoepithelioma					
		多形腺腫		Pleomorphic adenoma	Pleomorphic adenoma					
		非浸潤性乳管癌		Ductal carcinoma in situ	Ductal carcinoma in situ					
		非浸潤性小葉癌		Lobular carcinoma in situ	Lobular carcinoma in situ					
		微小浸潤癌		Microinvasive carcinoma	Microinvasive carcinoma					
		浸潤性乳管癌		Invasive ductal carcinoma	Invasive breast carcinoma of no special type					
		浸潤性小葉癌		Invasive lobular carcinoma	Invasive lobular carcinoma					
		管状癌		Tubular carcinoma	Tubular carcinoma					
		篩状癌		Invasive cribriform carcinoma	Cribriform carcinoma					
		粘液癌		Mucinous carcinoma	Mucinous carcinoma					
		髄様癌		Medullary carcinoma	Invasive breast carcinoma of no special type, medullary pattern					
		アポクリン癌		Apocrine carcinoma	Carcinoma with apocrine differentiation					
		化生癌		Metaplastic carcinoma	Metaplastic carcinoma					
		浸潤性微小乳頭癌		Invasive micropapillary carcinoma	Invasive micropapillary carcinoma					
		分泌癌		Secretory carcinoma	Secretory carcinoma					
		腺様嚢胞癌		Adenoid cystic carcinoma	Adenoid cystic carcinoma					
		浸潤性乳頭癌		Invasive papillary carcinoma	Invasive papillary carcinoma					
		腺房細胞癌		Acinic cell carcinoma	Acinic cell carcinoma					
		粘表皮癌		Mucoepidermoid carcinoma	Mucoepidermoid carcinoma					
		多形腺腫		Polymorphous carcinoma	Polymorphous adenocarcinoma					
		神経内分泌癌		Carcinoma with neuroendocrine features	Neuroendocrine tumor					
					Neuroendocrine carcinoma					
					Invasive breast carcinoma of no special type with neuroendocrine differentiation					
					Encapsulated papillary carcinoma					
					Solid papillary carcinoma (in situ and invasive)					
					Tall cell carcinoma with reversed polarity					
					Mucinous cystadenocarcinoma					
					Paget's disease					
					Paget's disease					
		結合織性および上皮性混合腫瘍	線維腺腫		Fibroadenoma		Fibroadenoma			
			葉状腫瘍		Phyllodes tumor		Phyllodes tumor			
		非上皮性腫瘍	血管肉腫		Angiosarcoma		Postirradiation angiosarcoma of the breast Primary angiosarcoma of the breast			
		その他	過誤腫		Hamartoma		Hamartoma			
		子宮体部	上皮性腫瘍	頰内膜癌			Endometrioid carcinoma	Endometrioid carcinoma	・子宮体癌取扱い規約 病理編 第5版 ・WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female genital tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2020. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 4).	
				漿液性癌			Serous carcinoma	Serous carcinoma		
				明細胞癌			Clear cell carcinoma	Clear cell carcinoma		
				未分化/脱分化癌			Undifferentiated/dedifferentiated carcinoma	Undifferentiated/dedifferentiated carcinoma		
				癌肉腫			Carcinosarcoma	Carcinosarcoma		
				扁平上皮癌			Squamous cell carcinoma	Squamous cell carcinoma		
				粘液性癌			Mucinous carcinoma	Mucinous carcinoma		
				中腎様腺癌			Mesonephric-like adenocarcinoma	Mesonephric-like adenocarcinoma		
				間葉系腫瘍	平滑筋肉腫			Leiomyosarcoma		Leiomyosarcoma
					低異型度子宮内膜間質肉腫			Low-grade endometrial stromal sarcoma		Low-grade endometrial stromal sarcoma
				高異型度子宮内膜間質肉腫			High-grade endometrial stromal sarcoma	High-grade endometrial stromal sarcoma		
	未分化子宮肉腫			Undifferentiated uterine sarcoma	Undifferentiated uterine sarcoma					
	卵巣性索腫瘍に類似した子宮腫瘍			Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor (UTROSCT)	Uterine tumor resembling ovarian sex cord tumor (UTROSCT)					
	炎症性筋線維芽細胞腫瘍			Inflammatory myofibroblastic tumor	Inflammatory myofibroblastic tumour					
	血管周囲性類上皮細胞腫			Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa)	Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa)					
上皮性・間葉性混合腫瘍	腺肉腫			Adenosarcoma	Adenosarcoma					
その他の腫瘍	神経外胚葉性腫瘍			Neuroectodermal tumor	Central primitive neuroectodermal tumour/CNS embryonal tumour					
子宮頸部	上皮性腫瘍		扁平上皮癌		Squamous cell carcinoma	Squamous cell carcinoma, HPV-independent	・子宮頸癌取扱い規約 病理編 第5版 ・WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female genital tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2020. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 4).			
			腺癌	HPV関連腺癌		Adenocarcinoma, HPV associated		Adenocarcinoma, HPV-associated		
				胃型HPV非依存性腺癌		Adenocarcinoma, HPV-independent, gastric type		Adenocarcinoma, HPV-independent, gastric type		
		明細胞型HPV非依存性腺癌			Adenocarcinoma, HPV-independent, clear cell type	Adenocarcinoma, HPV-independent, clear cell type				
		中腎型HPV非依存性腺癌			Adenocarcinoma, HPV-independent, mesonephric type	Adenocarcinoma, HPV-independent, mesonephric type				
		頰内膜癌		Endometrioid carcinoma	Endometrioid carcinoma					
		癌肉腫		Carcinosarcoma	Carcinosarcoma					
		腺扁平上皮癌		Adenosquamous carcinoma	Adenosquamous carcinoma					
		粘表皮癌		Mucoepidermoid carcinoma	Mucoepidermoid carcinoma					
		腺様嚢胞癌基底細胞癌		Adenoid basal carcinoma	Adenoid basal carcinoma					
神経内分泌癌	小細胞神経内分泌癌		Small cell neuroendocrine carcinoma	Small cell neuroendocrine carcinoma						
	大細胞神経内分泌癌		Large cell neuroendocrine carcinoma	Large cell neuroendocrine carcinoma						
卵巣・卵管・腹膜	上皮性腫瘍	低異型度漿液性癌		Low-grade serous carcinoma	Low-grade serous carcinoma	・卵巣腫瘍・卵管癌・腹膜癌取扱い規約 病理編 第2版				
		高異型度漿液性癌		High-grade serous carcinoma	High-grade serous carcinoma					

*現行の癌取扱い規約に記載がない場合で、和表記（日本語訳）を記載している場合は灰字

**現行の癌取扱い規約に記載がないものは“-”

別表2

臓器	由来	癌取扱い規約 (和表記) 区分1*	癌取扱い規約 (和表記) 区分2**	癌取扱い規約 (英表記)	WHO腫瘍分類 (英表記)	備考		
		粘液性癌		Mucinous carcinoma	Mucinous carcinoma	・ WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female genital tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2020. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 4).		
		頰内腺癌		Endometrioid carcinoma	Endometrioid carcinoma			
		明細胞癌		Clear cell carcinoma	Clear cell carcinoma			
		悪性プレンナー腫瘍		Brenner tumor, malignant	Brenner tumor, malignant			
		中腎様腺癌		Mesonephric-like adenocarcinoma	Mesonephric-like adenocarcinoma			
		未分化癌/脱分化癌		Undifferentiated/dedifferentiated carcinoma	Undifferentiated/dedifferentiated carcinoma			
	性索間質性腫瘍	成人型顆粒膜細胞腫		Adult granulosa cell tumor	Adult granulosa cell tumor			
		若年型顆粒膜細胞腫		Juvenile granulosa cell tumor	Juvenile granulosa cell tumor			
		セルトリ細胞腫		Sertoli cell tumor	Sertoli cell tumor			
		セルトリ・ライディッヒ細胞腫瘍		Sertoli-Leydig cell tumor	Sertoli-Leydig cell tumor			
	胚細胞腫瘍	未熟奇形腫		Immature teratoma	Immature teratoma			
		奇形腫から発生する悪性腫瘍		Teratoma with malignant transformation	Teratoma with malignant transformation			
		未分化胚細胞腫		Dysgerminoma	Dysgerminoma			
		卵黄嚢腫瘍		Yolk sac tumor	Yolk sac tumor			
		胎児性癌		Embryonal carcinoma	Embryonal carcinoma			
		非妊娠性絨毛癌		Non-gestational choriocarcinoma	Non-gestational choriocarcinoma			
		その他	高カルシウム血症性小細胞癌など		Small cell carcinoma, hypercalcemic type		Small cell carcinoma, hypercalcemic type	
	皮膚	メラノサイト系腫瘍	悪性黒色腫	結節型メラノーマ	Melanoma nodular melanoma	Melanoma nodular melanoma	・ 皮膚悪性腫瘍ガイドライン第3版 メラノーマ診療ガイドライン 2019. 日皮会誌: 129 (9), 1759-1843, 2019 ・ 皮膚悪性腫瘍ガイドライン第3版 有棘細胞癌診療ガイドライン 2020. 日皮会誌: 130 (12), 2501-2533, 2020 ・ 皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン第3版 基底細胞癌診療ガイドライン 2021. 日皮会誌: 131 (6), 1467-1496, 2021 ・ National Comprehensive Cancer Network Guideline Version 3.2022 cutaneous melanoma ・ National Comprehensive Cancer Network Guideline Version 2.2022 Basal cell skin cancer	
Low-CSDメラノーマ/表在拡大型メラノーマ				superficial spreading melanoma	low-CSD melanoma (superficial spreading melanoma)			
High-CSDメラノーマ/悪性黒子型メラノーマ				lentigo maligna melanoma	lentigo maligna melanoma			
末梢(黒子)型メラノーマ				acral lentiginous melanoma	acral melanoma			
粘膜メラノーマ				mucosal melanoma	mucosal melanoma			
その他(皮膚悪性腫瘍ガイドラインに準拠)				—	—			
線維形成性メラノーマ				—	desmoplastic melanoma			
悪性Spitz腫瘍 (Spitzメラノーマ)				—	malignant Spitz tumour (Spitz melanoma)			
先天性色素性母斑に生じるメラノーマ				—	melanoma arising in giant congenital naevus			
青色母斑に生じるメラノーマ				—	melanoma arising in blue naevus			
ぶどう膜メラノーマ				—	uveal melanoma			
上皮性腫瘍				有棘細胞癌 (SCC)	Squamous cell carcinoma	Squamous cell carcinoma		squamous cell carcinoma
					棘層解型 SCC	—		acantholytic squamous cell carcinoma
					紡錘細胞型 SCC	—		spindle cell squamous cell carcinoma
		Desmoplastic SCC	desmoplastic SCC		—			
		疣贅型 SCC	verrucous carcinoma		verrucous squamous cell carcinoma			
		棘扁平上皮癌	adenosquamous carcinoma		adenosquamous cell carcinoma			
		その他(稀な) 結核型(皮膚悪性腫瘍ガイドラインに準拠)	—		other (uncommon) variants			
		透明細胞型 SCC	—		clear cell squamous cell carcinoma			
		肉腫様分化を示す SCC	—		squamous cell carcinoma with sarcomatoid differentiation			
		偽血管型 SCC	—		pseudovascular squamous cell carcinoma			
		破骨細胞様巨細胞を伴う SCC	—		squamous cell carcinoma with osteoclast-like giant cells			
		基底細胞癌 (BCC)	Basal cell carcinoma		Basal cell carcinoma	basal cell carcinoma		
			結節型 BCC		nodular type	nodular basal cell carcinoma		
			表在型 BCC		superficial type	superficial basal cell carcinoma		
			微小結節型 BCC		micronodular type	micronodular basal cell carcinoma		
			浸潤型 BCC		infiltrative type	infiltrating basal cell carcinoma		
			硬化型/斑状強皮症型 BCC		morpheic type	sclerosing/morpheic basal cell carcinoma		
			その他(皮膚悪性腫瘍ガイドラインに準拠)		—	—		
基底扁平上皮癌			basosquamous type	basosquamous carcinoma				
pigmented BCC			pigmented type	pigmented basal cell carcinoma				
肉腫様分化を示す BCC			—	basal cell carcinoma with sarcomatoid differentiation				
付属器分化を示す BCC			infundibulo-cystic type	basal cell carcinoma with adnexal differentiation				
線維上皮(ピンカス)型 BCC			fibroepithelioma of Pinkus	fibroepithelial basala cell carcinoma				
軟部			非上皮性腫瘍	脂肪性腫瘍	Adiocyctic tumours	Adiocyctic tumours	・ 腫瘍病理鑑別診断アトラス 悪性軟部腫瘍改訂・改題第2版 骨腫瘍第2版 ・ WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2020. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 3).	
					異型紡錘細胞/多形脂肪腫様腫瘍	Atypical spindle cell/pleomorphic lipomatous tumour		Atypical spindle cell/pleomorphic lipomatous tumour
		異型脂肪性腫瘍/高分化脂肪肉腫			Atypical lipomatous tumour/well-differentiated liposarcoma	Atypical lipomatous tumour/well-differentiated liposarcoma		
		粘液型脂肪肉腫			Myxoid liposarcoma	Myxoid liposarcoma		
		脱分化脂肪肉腫			Dedifferentiated liposarcoma	Dedifferentiated liposarcoma		
		多形脂肪肉腫			Pleomorphic liposarcoma	Pleomorphic liposarcoma		
		線維芽細胞および筋線維芽細胞腫瘍		Fibroblastic and myofibroblastic tumours	Fibroblastic and myofibroblastic tumours			
				デスマイド線維腫症	Desmoid fibromatosis	Desmoid fibromatosis		
	隆起性皮膚線維肉腫			Dermatofibrosarcoma protuberans	Dermatofibrosarcoma protuberans			
	孤立性線維性腫瘍			Solitary fibrous tumour	Solitary fibrous tumour			
	脈管性腫瘍	炎症性筋線維芽細胞腫瘍	Inflammatory myofibroblastic tumour	Inflammatory myofibroblastic tumour				
		乳児線維肉腫	Infantile fibrosarcoma	Infantile fibrosarcoma				
		成人線維肉腫	Adult fibrosarcoma	Adult fibrosarcoma				
		粘液線維肉腫	Myxofibrosarcoma	Myxofibrosarcoma				
		低悪性線維粘液性肉腫/硬化性類上皮線維肉腫	Low-grade fibromyxoid sarcoma/Sclerosing epithelioid fibrosarcoma	Low-grade fibromyxoid sarcoma/Sclerosing epithelioid fibrosarcoma				
		Vascular tumours	Vascular tumours					
		カポジ肉腫	Kaposi sarcoma	Kaposi sarcoma				
		偽動脈性血管内皮腫	Pseudomyogenic haemangi endothelioma	Pseudomyogenic haemangi endothelioma				
類上皮血管内皮腫	Epithelioid haemangi endothelioma	Epithelioid haemangi endothelioma						

*現行の癌取扱い規約に記載がない場合で、和表記(日本語訳)を記載している場合は灰字

**現行の癌取扱い規約に記載がないものは“-”

別表 2

臓器	由来	癌取扱い規約（和表記） 区分1*	癌取扱い規約（和表記） 区分2**	癌取扱い規約（英表記）	WHO腫瘍分類（英表記）	備考			
			血管肉腫	Angiosarcoma	Angiosarcoma				
			平滑筋性腫瘍	平滑筋肉腫	Smooth muscle tumours	Smooth muscle tumours			
			EBV関連平滑筋腫瘍	EBV-associated smooth muscle tumour	EBV-associated smooth muscle tumour				
			平滑筋肉腫	Leiomyosarcoma	Leiomyosarcoma				
			骨格筋性腫瘍	骨格筋肉腫	Skeletal muscle tumours	Skeletal muscle tumours			
			胎児型横紋筋肉腫	Embryonal rhabdomyosarcoma	Embryonal rhabdomyosarcoma				
			泡巣型横紋筋肉腫	Alveolar rhabdomyosarcoma	Alveolar rhabdomyosarcoma				
			多形型横紋筋肉腫	Pleomorphic rhabdomyosarcoma	Pleomorphic rhabdomyosarcoma				
			紡錘形/硬化型横紋筋肉腫	Spindle cell/sclerosing rhabdomyosarcoma	Spindle cell/sclerosing rhabdomyosarcoma				
			末梢神経性腫瘍	末梢神経鞘腫瘍	Peripheral nerve sheath tumours	Peripheral nerve sheath tumours			
			悪性末梢神経鞘腫瘍	Malignant peripheral nerve sheath tumour	Malignant peripheral nerve sheath tumour				
			GIST	GIST	Gastrointestinal stromal tumour	Gastrointestinal stromal tumour			
			分化不明腫瘍	分化不明腫瘍	Tumours of uncertain differentiation	Tumours of uncertain differentiation			
			類血管腫線維性組織球腫	Angiomatoid fibrous histiocytoma	Angiomatoid fibrous histiocytoma				
			軟部筋上皮腫	Myoepithelioma	Myoepithelioma				
			高リン尿性間葉系腫瘍	Phosphaturic mesenchymal tumour	Phosphaturic mesenchymal tumour				
			NTRK遺伝子再構成紡錘形細胞腫瘍	NTRK-rearranged spindle cell neoplasm	NTRK-rearranged spindle cell neoplasm				
			滑膜肉腫	Synovial sarcoma	Synovial sarcoma				
			類上皮肉腫	Epithelioid sarcoma	Epithelioid sarcoma				
			泡巣状軟部肉腫	Alveolar soft part sarcoma	Alveolar soft part sarcoma				
			軟部明細胞肉腫	Clear cell sarcoma of soft tissue	Clear cell sarcoma of soft tissue				
			骨外性粘液型軟骨肉腫	Extraskeletal myxoid chondrosarcoma	Extraskeletal myxoid chondrosarcoma				
			線維形成性小円形細胞腫瘍	Desmoplastic small round cell tumour	Desmoplastic small round cell tumour				
			悪性ラブドイド腫瘍	Extrarenal rhabdoid tumour	Extrarenal rhabdoid tumour				
			PEComa	PEComa	PEComa				
			未分化肉腫	Undifferentiated sarcoma	Undifferentiated sarcoma				
			軟部・骨	非上皮性腫瘍	骨軟部発生未分化小円形細胞肉腫	未分化肉腫	Undifferentiated small round cell sarcomas of bone and soft tissue	Undifferentiated small round cell sarcomas of bone and soft tissue	
						Ewing肉腫	Ewing sarcoma	Ewing sarcoma	
						EWSR1-nonETS融合遺伝子陽性肉腫	Round cell sarcoma with EWSR1-non-ETS fusions	Round cell sarcoma with EWSR1-non-ETS fusions	
						CIC遺伝子再構成肉腫	CIC-rearranged sarcoma	CIC-rearranged sarcoma	
						BCOR遺伝子異常肉腫	Sarcoma with BCOR genetic alterations	Sarcoma with BCOR genetic alterations	
骨	軟骨形成性腫瘍	軟骨形成性腫瘍				軟骨形成性腫瘍	Chondrogenic tumours	Chondrogenic tumours	
						異型軟骨性腫瘍	Atypical cartilaginous tumour	Atypical cartilaginous tumour	
			軟骨肉腫	Chondrosarcoma	Chondrosarcoma				
			間葉性軟骨肉腫	Mesenchymal chondrosarcoma	Mesenchymal chondrosarcoma				
			脱分化軟骨肉腫	Dedifferentiated chondrosarcoma	Dedifferentiated chondrosarcoma				
	骨形成性腫瘍	骨形成性腫瘍	骨形成性腫瘍	骨形成性腫瘍	Osteogenic tumours	Osteogenic tumours			
				低悪性度髄内骨肉腫	low-grade central osteosarcoma	low-grade central osteosarcoma			
				骨肉腫	Osteosarcoma	Osteosarcoma			
	線維形成性腫瘍	線維形成性腫瘍	線維形成性腫瘍	線維形成性腫瘍	Fibroblastic tumours	Fibroblastic tumours			
				骨髄線維腫	Desmoplastic fibroma of bone	Desmoplastic fibroma of bone			
				線維肉腫	Fibrosarcoma of bone	Fibrosarcoma of bone			
	血管性腫瘍	血管性腫瘍	血管性腫瘍	血管性腫瘍	Vascular tumours of bone	Vascular tumours of bone			
				類上皮血管内皮腫	Epithelioid haemangioendothelioma of bone	Epithelioid haemangioendothelioma of bone			
	破骨細胞型巨細胞に富む腫瘍	破骨細胞型巨細胞に富む腫瘍	破骨細胞型巨細胞に富む腫瘍	破骨細胞型巨細胞に富む腫瘍	Osteoclastic giant cell-rich tumours	Osteoclastic giant cell-rich tumours			
骨巨細胞腫				Giant cell tumour of bone	Giant cell tumour of bone				
脊索性腫瘍	脊索性腫瘍	脊索性腫瘍	脊索性腫瘍	Notochordal tumours	Notochordal tumours				
			通常型脊索腫	Conventional chordoma	Conventional chordoma				
その他	その他	その他	その他	Other mesenchymal tumours of bone	Other mesenchymal tumours of bone				
			Langerhans細胞組織球症	Langerhans cell histiocytoma	Langerhans cell histiocytoma				
			アダマンチノーマ	Adamantionoma of long bones	Adamantionoma of long bones				
			骨未分化多形肉腫	Undifferentiated pleomorphic sarcoma	Undifferentiated pleomorphic sarcoma				
			骨平滑筋肉腫	Leiomyosarcoma of bone	Leiomyosarcoma of bone				
腎臓	腎細胞腫瘍	腎細胞腫瘍	淡明細胞腫瘍	淡明細胞型腎細胞癌	Clear cell renal cell carcinoma	Clear cell renal tumours			
			低悪性度多房嚢胞性腎腫瘍	Multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential	Multilocular cystic renal neoplasm of low malignant potential				
			乳頭状腫瘍	乳頭状腫瘍	Renal papillary adenoma	Renal papillary adenoma			
			乳頭状腎細胞癌	Papillary renal cell carcinoma	Papillary renal cell carcinoma				
			好酸性および雑色素性腫瘍	好酸性および雑色素性腎細胞癌	Oncocytoma	Oncocytoma of the kidney			
			雑色素性腎細胞癌	Chromophobe renal cell carcinoma	Chromophobe renal cell carcinoma				
			集合管腫瘍	集合管癌	Collecting duct carcinoma	Collecting duct tumours			
			集合管癌	Collecting duct carcinoma	Collecting duct carcinoma				
			その他の腎腫瘍	その他の腎腫瘍	Other renal tumours	Other renal tumours			
			淡明細胞乳頭状腫瘍	Clear cell papillary renal cell carcinoma	Clear cell papillary renal cell carcinoma				
			粘液管状紡錘細胞癌	Mucinous tubular and spindle cell carcinoma	Mucinous tubular and spindle cell carcinoma				
			管状嚢胞性腎細胞癌	Tubulocystic renal cell carcinoma	Tubulocystic renal cell carcinoma				
			後天性嚢胞腎症に伴性腎細胞癌	Acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma	Acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma				
			好酸性充実性嚢胞性腎細胞癌	Eosinophilic solid and cystic renal cell carcinoma	Eosinophilic solid and cystic renal cell carcinoma				
			腎細胞癌NOS	Renal cell carcinoma, unclassified	Renal cell carcinoma NOS				
			分子生物学的に定義される腎細胞癌	分子生物学的に定義される腎細胞癌	Molecularly defined renal carcinomas				
			TFE3再構成腎細胞癌	Mit family translocation renal cell carcinoma	TFE3-rearranged renal cell carcinomas				
			TFEB改変腎細胞癌	Mit family translocation renal cell carcinoma	TFEB-altered renal cell carcinomas				
			ELOC変異性腎細胞癌	—	ELOC-mutated renal cell carcinoma				
			フマル酸ヒドラーゼ欠損性腎細胞癌	Fumarate hydratase-deficient renal cell carcinoma	Fumarate hydratase-deficient renal cell carcinoma				
			コハク酸脱水素酵素欠損性腎細胞癌	Succinate dehydrogenase-deficient renal cell carcinoma	Succinate dehydrogenase-deficient renal cell carcinoma				

*現行の癌取扱い規約に記載がない場合、和表記（日本語訳）を記載している場合は灰字

**現行の癌取扱い規約に記載がないものは“-”

別表2

臓器	由来	癌取扱い規約（和表記） 区分1*	癌取扱い規約（和表記） 区分2**	癌取扱い規約（英表記）	WHO腫瘍分類（英表記）	備考		
			びまん性低異型度神経膠腫, MAPK経路異状	Diffuse low grade astrocytoma, MAPK-pathway-altered	Diffuse low grade astrocytoma, MAPK-pathway-altered			
		小児型びまん性高異型度神経膠腫		Pediatric-type high-grade gliomas	Pediatric-type high-grade gliomas			
			びまん性正中膠腫, H3K27異状	Diffuse midline glioma, H3 K27-altered	Diffuse midline glioma, H3 K27-altered			
			びまん性大脳半球性膠腫, H3G34異状	Diffuse hemispheric glioma, H3 G34-mutant	Diffuse hemispheric glioma, H3 G34-mutant			
			びまん性乳児型高異型度神経膠腫, H3野生型及びIDH野生型	Diffuse pediatric-type high-grade glioma, H3-wildtype and IDH-wild-type	Diffuse pediatric-type high-grade glioma, H3-wildtype and IDH-wild-type			
			乳児型大脳半球性神経膠腫	Infant-type hemispheric glioma	Infant-type hemispheric glioma			
		限局性星細胞系腫瘍			Circumscribed astrocytic gliomas	Circumscribed astrocytic gliomas		
				毛様細胞性星細胞腫	Pilocytic astrocytoma	Pilocytic astrocytoma		
				毛髪突起様像を有する高異型度星細胞腫	High grade astrocytoma with piloid features	High grade astrocytoma with piloid features		
				多形黄色星細胞腫	Pleomorphic xanthoastrocytoma	Pleomorphic xanthoastrocytoma		
				上下大巨細胞性星細胞腫	Subependymal giant cell astrocytoma	Subependymal giant cell astrocytoma		
				脊索腫様神経膠腫	Chordoid glioma	Chordoid glioma		
				星芽腫, MN1異状	Astroblastoma, MN1-altered	Astroblastoma, MN1-altered		
			神経膠混合性及び神経神経系腫瘍			Glioneuronal and neuronal tumors	Glioneuronal and neuronal tumors	
					神経節腫	Ganglioglioma	Ganglioglioma	
					神経節細胞腫	Gangliocytoma	Gangliocytoma	
				線維形成性乳児神経膠腫/線維形成性星細胞腫	Desmoplastic infantile ganglioglioma/desmoplastic astrocytoma	ganglioglioma/astrocytoma		
				胚芽異形性神経上皮腫瘍	Dysembryoplastic neuroepithelial tumor	Dysembryoplastic neuroepithelial tumor		
				乏突起細胞様の特徴と核集塊を伴うびまん性神経膠混合性腫瘍（暫定型）	Diffuse glioneuronal tumor with oligodendroglioma-like features and nuclear clusters	Diffuse glioneuronal tumor with oligodendroglioma-like features and nuclear clusters		
				乳頭状グリア神経細胞腫瘍	Papillary glioneuronal tumor	Papillary glioneuronal tumor		
				ロゼット形成性グリア神経細胞腫瘍	Rosette-forming glioneuronal tumor	Rosette-forming glioneuronal tumor		
				粘液性グリア神経細胞腫瘍	Myxoid glioneuronal tumor	Myxoid glioneuronal tumor		
				びまん性髄膜性グリア神経細胞腫瘍	Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor	Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor		
				多結節性空洞状神経細胞腫瘍	Multinodular vacuolating neuronal tumor	Multinodular vacuolating neuronal tumor		
				異形成性小脳神経節細胞腫（Lhermitte-Duclos病）	Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease)	Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease)		
				中枢性神経細胞腫	Central neurocytoma	Central neurocytoma		
				脳室外神経細胞腫	Extraventricular neurocytoma	Extraventricular neurocytoma		
				小脳脂肪神経細胞腫	Cerebellar liponeurocytoma	Cerebellar liponeurocytoma		
		上衣系腫瘍				Ependymal tumors	Ependymal tumors	
					テント上衣腫, NOS	Supratentorial ependymoma, NOS	Supratentorial ependymoma, NOS	
					テント上衣腫（ZFTA融合陽性/YAP1融合陽性）	Supratentorial ependymoma, ZFTA fusion-positive/YAP1 fusion-positive	Supratentorial ependymoma, ZFTA fusion-positive/YAP1 fusion-positive	
					後頭蓋窩上衣腫, NOS	Posterior fossa ependymoma, NOS	Posterior fossa ependymoma, NOS	
					後頭蓋窩上衣腫（group A, group B）	Posterior fossa ependymoma, group A (PFA)/group B (PFB)	Posterior fossa ependymoma, group A (PFA)/group B (PFB)	
				脊髄上衣腫, NOS	Spinal ependymoma, NOS	Spinal ependymoma, NOS		
				脊髄上衣腫, MYCN増幅	Spinal ependymoma, MYCN-amplified	Spinal ependymoma, MYCN-amplified		
				粘液乳頭状上衣腫	Myxopapillary ependymoma	Myxopapillary ependymoma		
				上衣腫	Subependymoma	Subependymoma		
			造血器	前駆リンパ系腫瘍		Precursor lymphoid neoplasms	Precursor lymphoid neoplasms	
		Bリン芽球性白血病/リンパ腫・非特定型			B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma, not otherwise specified	B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma, not otherwise specified		
		特定の遺伝子異常を伴うBリン芽球性白血病/リンパ腫			B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with recurrent genetic abnormalities	B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with recurrent genetic abnormalities		
		t(9;22)(q34.1;q11.2); BCR-ABL1を伴うBリン芽球性白血病/リンパ腫			B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with t(9;22)(q34.1;q11.2); BCRABL1	B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with t(9;22)(q34.1;q11.2); BCRABL1		
		t(v;11q23.3);KMT2A再構成を伴うBリン芽球性白血病/リンパ腫			B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with t(v;11q23.3); KMT2A rearranged	B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with t(v;11q23.3); KMT2A rearranged		
		t(12;21)(p13.2;q22.1);ETV6-RUNX1を伴うBリン芽球性白血病/リンパ腫			B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with t(12;21)(p13.2;q22.1); ETV6-	B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with t(12;21)(p13.2;q22.1); ETV6-		
		高二倍体を伴うBリン芽球性白血病/リンパ腫			B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with hyperdiploidy	B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with hyperdiploidy		
		低二倍体を伴うBリン芽球性白血病/リンパ腫			B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with hypodiploidy	B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with hypodiploidy		
		Bリン芽球性白血病/リンパ腫・BCR-ABL1様型			B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma, BCR-ABL1-like	B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma, BCR-ABL1-like		
		iAMP21を伴うBリン芽球性白血病/リンパ腫			B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with iAMP21	B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma with iAMP21		
		Tリン芽球性白血病/リンパ腫			T-lymphoblastic leukaemia/lymphoma	T-lymphoblastic leukaemia/lymphoma		
		初期T細胞前駆リン芽球性白血病			Early T-cell precursor lymphoblastic leukaemia	Early T-cell precursor lymphoblastic leukaemia		
		NKリン芽球性白血病/リンパ腫			NK-lymphoblastic leukaemia/lymphoma	NK-lymphoblastic leukaemia/lymphoma		
成熟B細胞腫瘍		Mature B-cell neoplasms			Mature B-cell neoplasms			
	慢性リンパ球性白血病/小リンパ球性リンパ腫	Chronic lymphocytic leukaemia/small lymphocytic lymphoma			Chronic lymphocytic leukaemia/small lymphocytic lymphoma			
	単クローン性B細胞リンパ球増加症	Monoclonal B-cell lymphocytosis	Monoclonal B-cell lymphocytosis					
	B細胞前リン芽球性白血病	B-cell prolymphocytic leukaemia	B-cell prolymphocytic leukaemia					
	脾辺縁帯リンパ腫	Splenic marginal zone lymphoma	Splenic marginal zone lymphoma					
	有毛細胞白血病ヘアリー細胞白血病	Hairy cell leukaemia	Hairy cell leukaemia					
	脾B細胞リンパ腫/白血病	Splenic B-cell lymphoma/leukaemia, unclassifiable	Splenic B-cell lymphoma/leukaemia, unclassifiable					

*現行の癌取扱い規約に記載がない場合で、和表記（日本語訳）を記載している場合は灰字

**現行の癌取扱い規約に記載がないものは“ - ”

別表2

臓器	由来	癌取扱い規約（和表記） 区分1*	癌取扱い規約（和表記） 区分2**	癌取扱い規約（英表記）	WHO腫瘍分類（英表記）	備考
			脾びまん性赤脾腫小型B細胞リンパ腫	Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma	Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma	
			有毛細胞白血病バリエーション	Hairy cell leukaemia variant	Hairy cell leukaemia variant	
		リンパ形質細胞性リンパ腫		Lymphoplasmacytic lymphoma	Lymphoplasmacytic lymphoma	
			ワルデンシュトレームマクログロブリン血症	Waldenström macroglobulinemia	Waldenström macroglobulinemia	
		IgM型意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症		IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance	IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance	
		重鎖病		Heavy chain diseases	Heavy chain diseases	
			μ重鎖病	Mu heavy chain disease	Mu heavy chain disease	
			γ重鎖病	Gamma heavy chain disease	Gamma heavy chain disease	
			α重鎖病	Alpha heavy chain disease	Alpha heavy chain disease	
		形質細胞腫瘍多発性骨髄腫		Plasma cell neoplasms	Plasma cell neoplasms	
			非IgM型意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症	Non-IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance	Non-IgM monoclonal gammopathy of undetermined significance	
			形質細胞骨髄腫	Plasma cell myeloma	Plasma cell myeloma	
			形質細胞骨髄腫バリエーション	Plasma cell myeloma variants	Plasma cell myeloma variants	
			くすぶり型（無症候性）形質細胞骨髄腫	Smouldering (asymptomatic) plasma cell myeloma	Smouldering (asymptomatic) plasma cell myeloma	
			非分泌性骨髄腫	Non-secretory myeloma	Non-secretory myeloma	
			形質細胞白血病	Plasma cell leukaemia	Plasma cell leukaemia	
			形質細胞腫	Plasmacytoma	Plasmacytoma	
			孤立性骨形質細胞腫	Solitary plasmacytoma of bone	Solitary plasmacytoma of bone	
			骨外性形質細胞腫	Extramedullary plasmacytoma	Extramedullary plasmacytoma	
			単クローン性免疫グロブリン沈着病	Monoclonal immunoglobulin deposition diseases	Monoclonal immunoglobulin deposition diseases	
			原発性アミロイドーシス	Primary amyloidosis	Primary amyloidosis	
			軽鎖および重鎖沈着病	Light chain and heavy chain deposition diseases	Light chain and heavy chain deposition diseases	
			腫瘍随伴症候群を伴う形質細胞腫瘍	Plasma cell neoplasms with associated paraneoplastic syndrome	Plasma cell neoplasms with associated paraneoplastic syndrome	
			POEMS症候群	POEMS syndrome	POEMS syndrome	
			TEMPI症候群	TEMPI syndrome	TEMPI syndrome	
		粘膜関連リンパ組織節外性辺縁帯リンパ腫（MALTリンパ腫）		Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)	Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma)	
		節性辺縁帯リンパ腫		Nodal marginal zone lymphoma	Nodal marginal zone lymphoma	
			小児節性辺縁帯リンパ腫	Paediatric nodal marginal zone lymphoma	Paediatric nodal marginal zone lymphoma	
		濾胞性リンパ腫		Follicular lymphoma	Follicular lymphoma	
			精巣濾胞性リンパ腫	Testicular follicular lymphoma	Testicular follicular lymphoma	
			胚中心限局型濾胞性腫瘍症	In situ follicular neoplasia	In situ follicular neoplasia	
			十二指腸型濾胞性リンパ腫	Duodenal-type follicular lymphoma	Duodenal-type follicular lymphoma	
			小児型濾胞性リンパ腫	Paediatric-type follicular lymphoma	Paediatric-type follicular lymphoma	
		IRF4再構成を伴う大型B細胞リンパ腫IRF4再構成を伴う大細胞型B細胞リンパ腫		Large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement	Large B-cell lymphoma with IRF4 rearrangement	
		原発性皮膚濾胞中心リンパ腫皮膚原発濾胞中心リンパ腫		Primary cutaneous follicle centre lymphoma	Primary cutaneous follicle centre lymphoma	
		マンテル細胞リンパ腫		Mantle cell lymphoma	Mantle cell lymphoma	
			白血病性非節性マンテル細胞リンパ腫	Leukaemic non-nodal mantle cell lymphoma	Leukaemic non-nodal mantle cell lymphoma	
			マンテル帯限局型マンテル細胞腫瘍症	In situ mantle cell neoplasia	In situ mantle cell neoplasia	
		びまん性大型B細胞リンパ腫・非特定型		Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), NOS	Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), NOS	
			胚中心B細胞亜型 胚中心B細胞型	Germinal centre B-cell subtype	Germinal centre B-cell subtype	
			活性化B細胞亜型 活性化B細胞型	Activated B-cell subtype	Activated B-cell subtype	
			T細胞/組織球豊富型大型B細胞リンパ腫	T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma	T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma	
			原発性中枢神経系びまん性大型B細胞リンパ腫	Primary diffuse large B-cell lymphoma of the CNS	Primary diffuse large B-cell lymphoma of the CNS	
			原発性皮膚びまん性大型B細胞リンパ腫・下肢型	Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type	Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type	
			EBV陽性びまん性大型B細胞リンパ腫・非特定型	EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS	EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS	
			EBV陽性粘膜皮膚潰瘍	EBV-positive mucocutaneous ulcer	EBV-positive mucocutaneous ulcer	
			慢性炎症関連びまん性大型B細胞リンパ腫慢性炎症関連びまん性大細胞型B細胞リンパ腫	Diffuse large B-cell lymphoma associated with chronic inflammation	Diffuse large B-cell lymphoma associated with chronic inflammation	
			フィブリン関連びまん性大型B細胞リンパ腫	Fibrin-associated diffuse large B-cell lymphoma	Fibrin-associated diffuse large B-cell lymphoma	
		リンパ腫様肉芽腫症		Lymphomatoid granulomatosis	Lymphomatoid granulomatosis	
		原発性縦隔（胸腺）大型B細胞リンパ腫		Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma	Primary mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma	
		血管内大型B細胞リンパ腫血管内大細胞型B細胞リンパ腫		Intravascular large B-cell lymphoma	Intravascular large B-cell lymphoma	
		ALK陽性大型B細胞リンパ腫ALK陽性大細胞型B細胞リンパ腫		ALK-positive large B-cell lymphoma	ALK-positive large B-cell lymphoma	
		形質芽球性リンパ腫		Plasmablastic lymphoma	Plasmablastic lymphoma	
		原発性体腔液リンパ腫体腔液原発リンパ腫		Primary effusion lymphoma	Primary effusion lymphoma	
		HHV8関連リンパ増殖異常症		HHV8-associated lymphoproliferative disorders	HHV8-associated lymphoproliferative disorders	
			多中心性キャッスルマン病	Multicentric Castlemans disease	Multicentric Castlemans disease	
			HHV8陽性びまん性大型B細胞リンパ腫・非特定型	HHV8-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS	HHV8-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS	

*現行の癌取扱い規約に記載がない場合、和表記（日本語訳）を記載している場合は灰字

**現行の癌取扱い規約に記載がないものは“-”

別表2

臓器	由来	癌取扱い規約（和表記） 区分1*	癌取扱い規約（和表記） 区分2**	癌取扱い規約（英表記）	WHO腫瘍分類（英表記）	備考
			HHV8陽性胚中心性リンパ増殖異常症	HHV8-positive germinotropic lymphoproliferative disorder	HHV8-positive germinotropic lymphoproliferative disorder	
		バーキットリンパ腫		Burkitt lymphoma	Burkitt lymphoma	
		11q異常を伴うバーキット様リンパ腫		Burkitt-like lymphoma with 11q aberration	Burkitt-like lymphoma with 11q aberration	
		高悪性度B細胞リンパ腫		High-grade B-cell lymphoma	High-grade B-cell lymphoma	
			MYCおよびBCL2とBCL6の両方か一方の再構成を伴う高悪性度B細胞リンパ腫	High-grade B-cell lymphoma with MYC and BCL2 and/or BCL6 rearrangements	High-grade B-cell lymphoma with MYC and BCL2 and/or BCL6 rearrangements	
			高悪性度B細胞リンパ腫・非特定期型 非特定期型高悪性度B細胞リンパ腫	High-grade B-cell lymphoma, NOS	High-grade B-cell lymphoma, NOS	
		びまん性大型B細胞リンパ腫と古典的ホジキンリンパ腫の中間的特徴を伴うB細胞リンパ腫・分類不能型		B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between DLBCL and classic Hodgkin lymphoma	B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between DLBCL and classic Hodgkin lymphoma	
	成熟TおよびNK細胞腫瘍			Mature T- and NK-cell neoplasms	Mature T- and NK-cell neoplasms	
		T細胞前リンパ球性白血病		T-cell prolymphocytic leukaemia	T-cell prolymphocytic leukaemia	
		T細胞大型顆粒リンパ球性白血病		T-cell large granular lymphocytic leukaemia	T-cell large granular lymphocytic leukaemia	
		慢性NK細胞リンパ増殖異常症		Chronic lymphoproliferative disorder of NK cells	Chronic lymphoproliferative disorder of NK cells	
		急速進行性NK細胞白血病		Aggressive NK-cell leukaemia	Aggressive NK-cell leukaemia	
		アグレッシブNK細胞白血病				
		小児EBV陽性T細胞およびNK細胞リンパ増殖性疾患		EBV-positive T-cell and NK-cell lymphoproliferative diseases of childhood	EBV-positive T-cell and NK-cell lymphoproliferative diseases of childhood	
			小児全身性EBV陽性T細胞リンパ腫	Systemic EBV-positive T-cell lymphoma of childhood	Systemic EBV-positive T-cell lymphoma of childhood	
			TおよびNK細胞型慢性活動性EBV感染・全身型	Chronic active EBV infection of T- and NK-cell type, systemic form	Chronic active EBV infection of T- and NK-cell type, systemic form	
			種痘様水痘様リンパ増殖異常症	Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder	Hydroa vacciniforme-like lymphoproliferative disorder	
			重症蚊刺アレルギー	Severe mosquito bite allergy	Severe mosquito bite allergy	
		成人T細胞白血病/リンパ腫		Adult T-cell leukaemia/lymphoma	Adult T-cell leukaemia/lymphoma	
		節外性NK/T細胞リンパ腫・鼻型		Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type	Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type	
		腸T細胞リンパ腫		Intestinal T-cell lymphoma	Intestinal T-cell lymphoma	
			腸症関連T細胞リンパ腫	Enteropathy-associated T-cell lymphoma	Enteropathy-associated T-cell lymphoma	
			単形性上皮性腸T細胞リンパ腫	Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma	Monomorphic epitheliotropic intestinal T-cell lymphoma	
			腸T細胞リンパ腫・非特定期型	Intestinal T-cell lymphoma, NOS	Intestinal T-cell lymphoma, NOS	
			緩徐進行性胃腸管T細胞リンパ増殖異常症	Indolent T-cell lymphoproliferative disorder of the gastrointestinal tract	Indolent T-cell lymphoproliferative disorder of the gastrointestinal tract	
		肝脾T細胞リンパ腫		Hepatosplenic T-cell lymphoma	Hepatosplenic T-cell lymphoma	
		皮下脂肪炎様T細胞リンパ腫		Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma	Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma	
		菌状肉腫		Mycosis fungoides	Mycosis fungoides	
		セザリール症候群		Sézary syndrome	Sézary syndrome	
		原発性皮膚CD30陽性T細胞リンパ増殖異常症		Primary cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorders	Primary cutaneous CD30-positive T-cell lymphoproliferative disorders	
			リンパ腫様丘疹症	Lymphomatoid papulosis	Lymphomatoid papulosis	
			原発性皮膚未分化大細胞リンパ腫	Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma	Primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma	
		原発性皮膚末梢性T細胞リンパ腫・稀少病型		Primary cutaneous peripheral T-cell lymphomas, rare subtypes	Primary cutaneous peripheral T-cell lymphomas, rare subtypes	
			原発性皮膚γδT細胞リンパ腫	Primary cutaneous gamma delta T-cell lymphoma	Primary cutaneous gamma delta T-cell lymphoma	
			原発性皮膚CD8陽性急速進行性表皮向性細胞傷害性T細胞リンパ腫	Primary cutaneous CD8-positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma	Primary cutaneous CD8-positive aggressive epidermotropic cytotoxic T-cell lymphoma	
			原発性皮膚末梢CD8陽性T細胞リンパ腫	Primary cutaneous acral CD8-positive T-cell lymphoma	Primary cutaneous acral CD8-positive T-cell lymphoma	
			原発性皮膚CD4陽性小型/中型T細胞リンパ増殖異常症	Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder	Primary cutaneous CD4+ small/medium T-cell lymphoproliferative disorder	
		末梢性T細胞リンパ腫・非特定期型		Peripheral T-cell lymphoma, NOS	Peripheral T-cell lymphoma, NOS	
		血管免疫芽球性T細胞リンパ腫および他のT細胞ヘルパー細胞起源性リンパ腫		Angioimmunoblastic T-cell lymphoma and other nodal lymphomas of T follicular helper (TFH) cell origin	Angioimmunoblastic T-cell lymphoma and other nodal lymphomas of T follicular helper (TFH) cell origin	
			血管免疫芽球性T細胞リンパ腫	Angioimmunoblastic T-cell lymphoma	Angioimmunoblastic T-cell lymphoma	
			濾胞性T細胞リンパ腫	Follicular T-cell lymphoma	Follicular T-cell lymphoma	
			T細胞ヘルパー細胞形質を伴う節性末梢性T細胞リンパ腫	Nodal peripheral T-cell lymphoma with TFH phenotype	Nodal peripheral T-cell lymphoma with TFH phenotype	
		未分化大細胞リンパ腫・ALK陽性型		Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive	
		未分化大細胞リンパ腫・ALK陰性型		Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative	
		乳房インプラント関連未分化大細胞リンパ腫		Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma	Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma	
	ホジキンリンパ腫			Hodgkin lymphomas	Hodgkin lymphomas	
		結節性リンパ球優位型ホジキンリンパ腫		Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma	Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma	
		古典的ホジキンリンパ腫		Classic Hodgkin lymphoma	Classic Hodgkin lymphoma	
			結節硬化型古典的ホジキンリンパ腫	Nodular sclerosis classic Hodgkin lymphoma	Nodular sclerosis classic Hodgkin lymphoma	
			リンパ球豊富型古典的ホジキンリンパ腫	Lymphocyte-rich classic Hodgkin lymphoma	Lymphocyte-rich classic Hodgkin lymphoma	
			混合細胞型古典的ホジキンリンパ腫	Mixed-cellularity classic Hodgkin lymphoma	Mixed-cellularity classic Hodgkin lymphoma	

*現行の癌取扱い規約に記載がない場合で、和表記（日本語訳）を記載している場合は灰字

**現行の癌取扱い規約に記載がないものは*-

別表 2

臓器	由来	癌取扱い規約（和表記） 区分1*	癌取扱い規約（和表記） 区分2**	癌取扱い規約（英表記）	WHO腫瘍分類（英表記）	備考				
免疫不全関連リンパ増殖異常症			リンパ球減少型古典的ホジキンリンパ腫	Lymphocyte depleted classic Hodgkin lymphoma	Lymphocyte depleted classic Hodgkin lymphoma					
			原発性免疫異常症に伴うリンパ増殖異常症	Lymphoproliferative diseases associated with primary immune disorders	Immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders	Immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders				
			HIV感染に伴うリンパ腫	Lymphomas associated with HIV infection	Lymphomas associated with HIV infection	Lymphomas associated with HIV infection				
			移植後リンパ増殖異常症 (PTLD)	Post-transplant lymphoproliferative disorders (PTLD)	Post-transplant lymphoproliferative disorders (PTLD)	Post-transplant lymphoproliferative disorders (PTLD)				
			非破壊性PTLD	Non-destructive PTLD	Non-destructive PTLD	Non-destructive PTLD				
			形質細胞性過形成PTLD	Plasmacytic hyperplasia PTLD	Plasmacytic hyperplasia PTLD	Plasmacytic hyperplasia PTLD				
			伝染性単核症PTLD	Infectious mononucleosis PTLD	Infectious mononucleosis PTLD	Infectious mononucleosis PTLD				
			華飾性濾胞過形成	Florid follicular hyperplasia	Florid follicular hyperplasia	Florid follicular hyperplasia				
			多型性PTLD	Polymorphic PTLD	Polymorphic PTLD	Polymorphic PTLD				
			単形性PTLD（BおよびT/NK細胞型）	Monomorphic PTLD (B- and T/NK-cell types)	Monomorphic PTLD (B- and T/NK-cell types)	Monomorphic PTLD (B- and T/NK-cell types)				
			単形性B細胞PTLD	Monomorphic B-cell PTLD	Monomorphic B-cell PTLD	Monomorphic B-cell PTLD				
			単形性T/NK細胞PTLD	Monomorphic T/NK-cell PTLD	Monomorphic T/NK-cell PTLD	Monomorphic T/NK-cell PTLD				
			古典的ホジキンリンパ腫PTLD	Classic Hodgkin lymphoma PTLD	Classic Hodgkin lymphoma PTLD	Classic Hodgkin lymphoma PTLD				
			その他の医原性免疫不全関連リンパ増殖異常症	Other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders	Other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders	Other iatrogenic immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders				
			組織球性および樹状細胞腫瘍			組織球性肉腫	Histiocytic sarcoma	Histiocytic sarcoma		
						ランゲルハンス細胞由来腫瘍	Tumours derived from Langerhans cells	Tumours derived from Langerhans cells		
						ランゲルハンス細胞組織球症	Langerhans cell histiocytosis	Langerhans cell histiocytosis	Langerhans cell histiocytosis	
						ランゲルハンス細胞組織球症・非特定型	Langerhans cell histiocytosis, NOS	Langerhans cell histiocytosis, NOS	Langerhans cell histiocytosis, NOS	
						ランゲルハンス細胞組織球症・単骨性	Langerhans cell histiocytosis, monostotic	Langerhans cell histiocytosis, monostotic	Langerhans cell histiocytosis, monostotic	
						ランゲルハンス細胞組織球症・多骨性	Langerhans cell histiocytosis, polyostotic	Langerhans cell histiocytosis, polyostotic	Langerhans cell histiocytosis, polyostotic	
						ランゲルハンス細胞組織球症・播種性	Langerhans cell histiocytosis, disseminated	Langerhans cell histiocytosis, disseminated	Langerhans cell histiocytosis, disseminated	
						ランゲルハンス細胞肉腫	Langerhans cell sarcoma	Langerhans cell sarcoma	Langerhans cell sarcoma	
						不確定型樹状細胞腫瘍	Indeterminate dendritic cell tumour	Indeterminate dendritic cell tumour	Indeterminate dendritic cell tumour	
指状嵌入樹状細胞肉腫	Interdigitating dendritic cell sarcoma	Interdigitating dendritic cell sarcoma				Interdigitating dendritic cell sarcoma				
濾胞樹状細胞肉腫	Follicular dendritic cell sarcoma	Follicular dendritic cell sarcoma				Follicular dendritic cell sarcoma				
炎症性偽腫瘍様濾胞/線維芽細胞性樹状細胞肉腫	Inflammatory pseudotumour-like follicular/fibroblastic dendritic cell sarcoma	Inflammatory pseudotumour-like follicular/fibroblastic dendritic cell sarcoma				Inflammatory pseudotumour-like follicular/fibroblastic dendritic cell sarcoma				
線維芽細胞性細胞網細胞腫瘍	Fibroblastic reticular cell tumour	Fibroblastic reticular cell tumour				Fibroblastic reticular cell tumour				
播種性若年性黄色肉芽腫	Disseminated juvenile xanthogranuloma	Disseminated juvenile xanthogranuloma				Disseminated juvenile xanthogranuloma				
エルドハイム・チェスター病	Erdheim-Chester disease	Erdheim-Chester disease	Erdheim-Chester disease							

*現行の癌取扱い規約に記載がない場合、和表記（日本語訳）を記載している場合は灰字

**現行の癌取扱い規約に記載がないものは“-”

別表3

臓器	WHO腫瘍分類等に記載されている主な分子サブタイプ、効果予測マーカーや診断マーカーとなる遺伝子変異等
肺・縦隔	<p>肺腺癌では、EGFR, KRAS, BRAF, ALK, ROS1, RET, NTRK, MET, ERBB2, NRG1などの治療標的となりうる遺伝子異常による分子サブタイピングが用いられている。</p> <p>浸潤性非粘液性腺癌における組織型 (lepidic, acinar, papillary, micropapillary, solid) においては、KRAS変異とsolid優勢パターン、EGFR変異とlepidic優勢パターン、ALKやROS1再構成とacinar (mucinous cribriform) 優勢パターン間で統計学的に有意な相関が報告されている。</p> <p>【喫煙との関連性】</p> <ul style="list-style-type: none"> EGFR, ERBB2遺伝子変異およびALK, ROS1, RET, NTRK融合遺伝子は非喫煙者のTTF1陽性肺癌に多く認められ、このうちEGFR変異は女性、東アジア人に多く認められる。 KRAS遺伝子変異は喫煙者に非常に多く認められる。BRAF変異およびMETエクソン15 skipping変異は喫煙者而非喫煙者の両方で観察される。
甲状腺	<p>乳頭癌ではRET/PTC再構成とBRAF(V600E)変異が、濾胞癌では多彩なRASの変異とPPARγ/PAX8再構成が、好酸性細胞癌ではミトコンドリア合成系遺伝子異常がみられ、さらに低分化癌と未分化癌ではp53, TERTプロモーター、βカテニン(CTNNB1)遺伝子の変異が加算される。髄様癌ではRET遺伝子異常がみられ、RET遺伝子の変異部位と遺伝性腫瘍の病型の特徴、予後との相関が示されている。硝子化索状腫瘍では、PAX8/GLIS4転座が報告されている。</p>
肝臓	<ul style="list-style-type: none"> 肝細胞癌：TERT遺伝子のプロモーター変異が最も多く、TP53, CTNNB1変異が次ぐ。サブタイプはsteatohepatic (IL-6/JAK/STAT活性化, CTNNB1・TERT・TP53変異は少ない)、clear cell (予後良好)、macrotrabecular massive (TP53変異, FGF19 amplification, 予後不良)、scirrhous (TSC1/2変異, TGF-βシグナル活性化)、chromophobe (alternative lengthening of telomeres)、fibrolamellar (DNAJB1-PRKACA fusion, 若年成人)、neutrophil-rich (G-CSF産生, 予後不良)、lymphocyte-rich (予後良好)に分けられる。 肝細胞癌腫：サブタイプはHNF1α不活性化型 (HNF1A両側アルル不活性化変異)、炎症型 (IL6/JAK/STAT活性化)、βカテニン活性化型 (CTNNB1変異, exon3変異では癌化リスクが高い)、βカテニン活性化炎症型、ソニック・ヘッジホッグ型 (INHBE/GLI1 variant)、分類不能型に分けられる。 肝芽腫：CTNNB2, APC, AXIN変異に伴うWntシグナル経路の亢進。サブタイプとして、ゲノム不安定性が高く、肝progenitor cell markersを過剰発現し、MYCシグナル経路が活性化している群と、それ以外の群に大別され、前者は予後不良で、未成熟な組織像を呈し、後者は胎児型組織像を呈するものが多い。
胆道	<ul style="list-style-type: none"> 胆道領域癌に共通するドライバー遺伝子：TP53, ARID1A, KRAS, SMAD4等。 肝内胆管癌：サブタイプはsmall duct type (IDH1/2, BAP1変異, FGFR2 fusion)、large duct type (KRAS, SMAD4変異)。[IDH1/2変異やFGFR3 fusionは分子標的治療対象となるゲノム異常]
膵臓	<ul style="list-style-type: none"> 浸潤性膵管癌：KRAS (>90%), TP53 (75%), CDKN2A (40%), SMAD4 (55%)が主要なドライバー遺伝子である (big 4)。DNA二重鎖切断相同組み換え修復関連遺伝子の異常が15~20%程度みられ、白金系抗腫瘍薬やPARP阻害剤が奏効する。クロマチン制御分子群が40%程度で見られる。遺伝子発現による分子分類ではbasal-like/squamous subtypeとclassic subtypeに分けられる。Medullary carcinomaはマイクロサテライト不安定性やPOLE変異を有し、KRAS変異は認められないことが多く、Lynch症候群関連で生じることもある。家族性膵癌関連遺伝子異常としてBRCA2, PALB2, ATM, BRCA1等が知られている。 膵管内乳頭粘液性腫瘍：KRAS, GNAS, RNF43変異の頻度が高い。GNAS変異は腸型に多く、また浸潤性膵管癌ではほとんどみられない。腫瘍進展に伴い、CDKN2A, TP53, SMAD4変異などが付加される。 膵管内オンコサイト型乳頭状腫瘍：PRKACAもしくはPRKACBをパートナーとする融合遺伝子。ARHGAP26, ASXL1, EPHA8, ERBB4変異, KRAS, GNAS, RNF43変異頻度は低い。 膵管管状乳頭腫瘍：PI3K経路異常, クロマチン再構成遺伝子異常, FGFR2 fusion, KRAS, GNAS変異なし。 膵漿液性腫瘍：VHL変異, Von Hippel-Lindau症候群関連腫瘍。 膵神経内分泌腫瘍：panNETではMEN1 (40%), ATRX/DAXX (40%) 変異が代表的で、mTOR経路遺伝子変異も15%にみられる。MEN type1やVon Hippel-Lindau症候群関連腫瘍。一方、panNETではMEN1, ATRX/DAXXの変異はみられず、TP53変異やRB1/p16経路の不活性化がみられる。 充実性偽乳頭状腫瘍：CTNNB1変異 (β-cateninびまん性核集積・細胞質陽性が特徴)。 膵芽腫：染色体12p短腕のLOH, APC/β-catenin系異常。
唾液腺	<ul style="list-style-type: none"> 融合遺伝子： 悪性腫瘍 粘表皮癌 (CRTC1::MAML2, CRTC3::MAML2)、分泌癌 (ETV6::NTRK3, ETV6::RET, ETV6::MAML3, ETV6::MET, VIM::RET)、腺様嚢胞癌 (MYB::NFIB, MYBL1::NFIB)、(硝子化)明細胞癌 (EWSR1::ATF1, EWSR1::CREM)、導管内癌 (NCOA4::RET, TRIM33::RET)、微小分泌腺癌 (MEF2C::SS18)、多形腺癌 (PRKD1, PRKD2, PRKD3)、筋上皮癌 (EWSR1, PLAG1)、多形腺腫由来癌 (PLAG1, HMG2A) 遺伝子変異： 腺様嚢胞癌 (NOTCH1)、腺房細胞癌 (NR4A3)、多形腺癌 (PRKD1)、導管内癌 (BRAF V600E)、上皮筋上皮癌 (HRAS codon12, 13, 61)、基底細胞腺癌 (CTNNB1 I35T, CYLD)、唾液腺導管癌 (TP53, PIK3CA, HRAS)、上皮-筋上皮癌 (HRAS) 遺伝子コピー数異常： 唾液腺導管癌 (HER2増幅, FGFR1増幅, AR copy gain)、(PTEN欠失, CDKN2A欠失)、腺房細胞癌 (MSANTD3増幅)、多形腺腫由来癌 (PLAG1)
下咽頭	<p>がんの種類を問わず横断的なバイオマーカー (NTRK, MSI, TMB) を除き、頭頸部扁平上皮癌特異的に本邦でCDxとして承認されているバイオマーカーはない。</p> <p>WHO分類に記載されている病因として異常が認められる遺伝子 TP53, CDKN2A, PIK3CA。</p>
喉頭	<p>がんの種類を問わず横断的なバイオマーカー (NTRK, MSI, TMB) を除き、頭頸部扁平上皮癌特異的に本邦でCDxとして承認されているバイオマーカーはない。</p> <p>WHO分類に記載されている病因として異常が認められる遺伝子 TP53, CDKN2A, PIK3CA。</p>
口腔	<p>がんの種類を問わず横断的なバイオマーカー (NTRK, MSI, TMB) を除き、頭頸部扁平上皮癌特異的に本邦でCDxとして承認されているバイオマーカーはない。</p> <p>WHO分類に記載されている病因として異常が認められる遺伝子 TP53, CDKN2A, FAT1, NOTCH1, KMT2D, CASP8, AJUBA, NSD1, HLA-A, TGFB2, USP9X, MLL4, HRAS, UNC13C, ARID2, TRPM4</p> <p>参考) Gene expression profileでbasal, mesenchymal, atypical, classicalに分類する方法がある。 Basal typeが口腔がんが多い、cetuximab感受性が高いなどの特徴がある。</p>
上咽頭	<p>がんの種類を問わず横断的なバイオマーカー (NTRK, MSI, TMB) を除き、頭頸部扁平上皮癌特異的に本邦でCDxとして承認されているバイオマーカーはない。</p> <p>WHO分類に記載されている病因として異常が認められる遺伝子 Low-grade nasopharyngeal papillary adenocarcinoma ROS1::GOPC fusion Nasopharyngeal carcinoma p16/CDKN2A, TRAF3, CYLD, NFKBIA, NLR5, LTBR, BIRC2/3, LMP1 (26-33%), TRAF3, CYLD, KMT2C, KMT2D, EP300, BAP1, PTEN, PIK3CA, NRAS, NOTCH1, MAML2, TGFB2, TP54。</p>
中咽頭	<p>がんの種類を問わず横断的なバイオマーカー (NTRK, MSI, TMB) を除き、頭頸部扁平上皮癌特異的に本邦でCDxとして承認されているバイオマーカーはない。</p> <p>WHO分類に記載されている病因として異常が認められる遺伝子 TP53 参考) HPV(-) CNV-silent tumorは非喫煙者・女性の口腔がんも多く、HRAS変異・CASP8変異がみられる一方、TP54は野生型が多いとされている。</p>
食道	<p>食道癌に関しては、遺伝子変異に紐付いた薬剤が現状ではない。</p> <p>WHO分類に記載されている病因として異常が認められる遺伝子 Adenocarcinoma; TP53, SMAD4, Squamous cell carcinoma; TP53, EGFR, CDKN2A, EIF5A2, Neuroendocrine carcinoma; TP53, RB1, NOTCH1, FAT1, FBXW7, PDE3A, PTPRM, CBLN3。 MSI, TMBはバイオマーカーとして用いられる場合がある。 参考) 現在、EGFR阻害剤における比較試験が検討されている。</p>
胃	<p>TCGAでは(1)EBV-positive (10%), (2)MSI(20%), (3)Genomically stable(20%), (4)Chromosomally unstable(50%)の4群に分類されている。(1)ではEBER-ISHによるEBVの存在の確認が可能であり、CIMP-high, PIK3CA/ARID1A mutation, PD-L1 amplificationが特徴として知られている。(2)ではMLH1, MSH2, MSH6, PMS2の発現を免疫組織学的に確認することが可能であり、CDKN2A, MLH1のメチル化、RTK mutationが特徴として知られている。(3)では形態学的に腺管形成を示さず、RHOA mutation, CLDN18-ARHGAP fusionが特徴として知られている。(4)では形態学的に腺管形成を示し、copy number alteration, TP54 mutation, RTK amplificationが特徴として知られている。</p>

別表3

臓器	WHO腫瘍分類等に記載されている主な分子サブタイプ、効果予測マーカーや診断マーカーとなる遺伝子変異等
大腸	ゲノム（遺伝子変異）による分類 TCGAはHypermutatedとnon-Hypermutatedタイプに分類した。前者はマイクロサテライト不安定性（MSI）、ミスマッチ修復機能欠損（dMMR）、MLH1遺伝子プロモーター高メチル化/CpG island 高メチル化（CIMP）、MMR 遺伝子変異（体細胞・生殖細胞）、POLE/POLD1 エクソヌクレアーゼドメイン変異、低コピー数変化（SCNA-low）などを特徴とする。遺伝子変異としてはACVR2A, APC, TGFBR2, BRAF, MSH3, MSH6, MYO1B, TCF7L2などがある。後者はマイクロサテライト安定性（MSS）、高コピー数変化（SCNA-high）などが見られ、遺伝子変異はAPC, TP53, KRAS, TTN, PIK3CA, FBXW7, SMAD4 NRASなどに認められる。 大腸癌に共通した変化をしめすシグナル経路としてWN, MAPK, PI3K, TGF-beta, p53 経路などがある。 RNA発現による分類 CRCSCは以下の4型を提唱している。 CMS1 (SMI-Immune): hypermutated MSI, strong immune activation. CMS2 (canonical): WNT and MYC activation CMS3 (metabolic): metabolic deregulation CMS4 (mesenchymal): stromal infiltration, TGF-beta activation, angiogenesis このうちCMS4が最も予後不良である。 薬剤選択バイオマーカー EGFR阻害薬に対する耐性変異としてRAS/BRAF, 免疫チェックポイント阻害薬適応としてtumor mutation burden high (TMB-H), MSI, HER2 抗体薬適応としてERBB3 遺伝子増幅などがある。
乳腺	・分子サブタイプ: 遺伝子発現プロファイリングに基づくintrinsic subtype分類(luminal A, luminal B, HER2-enriched, basal-like等)が知られている。臨床では、代替として免疫組織化学法によりER/PgR/HER2/Ki67を評価し、トリプルネガティブ、ホルモン受容体陰性/HER2陽性、ホルモン受容体陽性/HER2陽性、ホルモン受容体陽性/HER2陰性に分類する方法が汎用されている。トリプルネガティブ乳癌を分子サブタイプ (basal-like 1, basal-like 2, mesenchymal, luminal AR) する報告があるが、臨床での実用には至っていない。 ・効果予測マーカー: 免疫チェックポイント阻害薬の使用には免疫組織化学法によるPD-L1の評価が必要である。PARP阻害薬の使用にはgBRCA遺伝子検査が必要である。PIC3CA変異陽性、ホルモン受容体陽性、HER2陰性の浸潤性乳癌に対してPIK3阻害剤が無増悪生存期間を延長すると報告されている。多遺伝子アッセイ(OncotypeDX, MammaPrintなど)が乳癌の予後予測や化学療法の効果予測法として使用されている。 ・診断マーカー: gBRCA1変異はtriple-negative乳癌との関連、gBRAC2変異はホルモン受容体陽性乳癌との関連が知られている。浸潤性小葉癌の多くにCDH1異常が見出される。腺様囊腫癌ではMYB-NFIB融合遺伝子、分泌癌ではETV6-NTRK3融合遺伝子が頻度高く検出される。粘表皮癌ではMAML2融合遺伝子が報告されている。Tall cell carcinoma with reversed polarityではIDH2 R172変異が頻度高く検出される。線維腺腫と葉状腫瘍ではMED12変異が多く見られ、TERT promoter変異は葉状腫瘍でより頻度高く検出される。線筋上皮腫では、PIC3CA変異、AKT2変異、HRAS変異がしばしば検出される。
子宮体部	TCGA研究の結果をふまえ、子宮内膜癌の分子遺伝学的分類として①POLE-ultramutated群、②MSI-hypermutated群(MMR-deficient)、③Copy-number high群(Serous-like)群、④Copy-number low群(その他)の4つにわけたものが提唱されている。①、②、③は組織形態学的には類内膜癌に相当し、④が漿液性癌と概ね一致する。①はPOLE変異に特徴づけられ、TMBが著しく高いとされる。②はMSI群でMMR蛋白の消失がマーカーとなる。③はTP53変異に特徴づけられる予後不良群である。④は①、②、③に該当しない群という位置づけである。 腺癌の特殊型として新たに提唱された中腎様腺癌ではKRAS変異が高率に検出される。 低異型度子宮内膜間質肉腫ではJAZF1融合遺伝子が約半数で検出される。 高異型度子宮内膜間質肉腫はCyclin D2の高発現が特徴で、その一部ではYWHAH融合遺伝子、BCOR異常が検出される。
子宮頸部	扁平上皮癌、腺癌のいずれにおいてもHPV関連か否かによって大別される。HPV関連扁平上皮癌、HPV関連腺癌のいずれにおいても免疫組織化学的にp16のblock-type positivityが認められ、診断的価値が高い。ただし、HPVゲノムを直接検出しているわけではない点に留意が必要である。HPV関連扁平上皮癌ではPI3K/MAPK経路とTGF-β経路の遺伝子異常の頻度が高い。非HPV関連腺癌（胃型）ではその約半数にTP53変異が検出される。
卵巣・卵管・腹膜	高異型度漿液性癌はほぼ全例にTP53変異が認められる。また、BRCA1, BRCA2の生殖細胞変異（HBOC）を背景に生じる卵巣癌の多くは高異型度漿液性癌である。低異型度漿液性癌ではKRAS, BRAFの変異が高頻度に検出される。類内膜癌ではWNT/β-catenin経路の異常（CTNNB1変異）、PI3K経路の異常（PIK3CA, PTEN変異）、ARID1A変異が高頻度に見られる。なお、ARID1A変異は明細胞癌においても検出され、内臓癌由来癌に共通の分子遺伝学的異常だと考えられている。なお、粘液性癌では半数以上の症例でKRAS, TP53の変異が認められる。 成人型顆粒膜細胞腫はFOXL2変異がほぼ全例で検出され、診断的価値が高い。セルトリ・ライディッチ細胞腫瘍ではその約6割にDicer2の変異が認められる。
皮膚	・分子サブタイプ: 悪性黒色腫は紫外線曝露量、部位、遺伝子異常に基づき3つの分子サブタイプに分けられる。顔面など持続的に日光に曝露される部位に発生するlow-またはhigh-CSDメラノーマ（melanoma arising from cumulative sun-damaged skin）、体幹など持続的に日光に曝露されない部位に発生するno-CSDメラノーマ。Low-CSDメラノーマにはBRAF V600E変異が多く、high-CSDメラノーマではBRAF non-V600E変異、NF1欠失が多い。No-CSDメラノーマである末端型と粘膜炎メラノーマにはKIT変異が多く、ぶどう膜メラノーマではGNAQ変異やGNAI1変異が多い。 有棘細胞腫ではTP53, NOTCH1, NOTCH2などの機能喪失変異とHRAS, KRASなどの変異が多く認められる。ケラトアカントーマではMAP3K8(TPL2)変異、基底細胞腫ではPTCH1のLOHや変異が多く認められ、p53変異、MC1R変異も観察される。基底細胞腫は全癌の中で体細胞突然変異の有病率が最も高い癌の一つであり、これらの突然変異の多くはシトシン-チミン置換（C>TまたはCC>TT）の紫外線障害サインを示す。 ・効果予測マーカー（CDxマーカー）: 悪性黒色腫ではBRAF V600E遺伝子変異を有する場合に分子標的治療の適用となる。また、c-kit活性化変異、NRAS変異、NTRK融合遺伝子も治療対象となるが本邦未承認である。 有棘細胞腫ではCXCL8(IL8), MMP1, HIF1A, ITGA6, ITGA2が診断ならびに治療標的の候補に挙げられている。
軟部・骨	・融合遺伝子: 悪性・良悪性中間軟部腫瘍 粘液型脂肪肉腫（FUS-DDIT3, EWSR1-DDIT3）、隆起性皮膚線維肉腫（COL1A1-PDGFβ）、孤立性線維性腫瘍（NAB2-STAT6）、炎症性筋線維芽細胞腫瘍（ALK, ROS1, NTRK3）、乳児線維肉腫（ETV6-NTRK3, EML4-NTRK3）、低悪性線維粘液性肉腫（FUS-CREB3L2, FUS-CREB3L1, EWSR1-CREB3L1）、腱鞘滑膜巨細胞腫（CSF1-COL6A3）、偽筋原性血管内皮腫（FOSB）、類上皮血管内皮腫（WWTR1-CAMTA1, YAP1-TFE3）、血管肉腫（NUP160-SLC43A3）、胞巣型横紋筋肉腫（PAX3-FOXO1A, PAX7-FOXO1A）、類血管腫線維性組織球腫（EWSR1-ATF1, EWSR1-CREB1）、骨化性線維粘液性腫瘍（EPC1-PHF1）、筋上皮腫（EWSR1）、NTRK遺伝子再構成紡錘形細胞腫瘍（NTRK1/2/3）、滑膜肉腫（SS18-SSX1/2/4）、胞巣状軟部肉腫（ASPCR1-TFE3）、明細胞肉腫（EWSR1-ATF1, EWSR1-CREB1）、骨外性粘液型軟骨肉腫（EWSR1-NR4A3, TAF15-NR4A3）、線維形成性小円形細胞腫瘍（EWSR1-WT1） 悪性骨軟部発生腫瘍 Ewing肉腫（EWSR1-FLI1, EWSR1-ERG）、EWSR1-nonETS融合遺伝子陽性肉腫（EWSR1-NFATC2）、CIC遺伝子再構成肉腫（CIC-DUX4）、BCOR遺伝子異常肉腫（BCOR-CCNB3） 悪性・良悪性中間骨腫瘍 間葉性軟骨肉腫（HEY1-NCOA2, IRF2BP2-CDX1） ・遺伝子変異: 悪性・良悪性中間軟部腫瘍 デスモイド線維腫瘍（CTNNB1）、GIST（c-kit, PDGFRA, SDHなど）、悪性末梢神経鞘腫瘍（NF1, EED/SUZ12[H3K27me3欠失]）、悪性ラブドイド腫瘍/類上皮血管肉腫（SMARCB1/INI1など）、悪性・良悪性中間骨腫瘍 軟骨芽細胞腫（H3F3B p.K36M）、軟骨肉腫（IDH1, IDH2）、線維性骨異形成（GNAS）、骨軟骨腫（EXT1, EXT2）、骨巨細胞腫（H3F3A p.G34W/R/V）、Langerhans細胞組織球症（BRAF） ・遺伝子コピー数異常: 悪性・良悪性中間軟部腫瘍 異型脂肪性腫瘍/高分化脂肪肉腫/脱分化脂肪肉腫（MDM2増幅）、異型紡錘形細胞/多形脂肪腫様腫瘍（RB2欠失）
腎臓	WHO第5版に記載されている各組織型における病因として異常が認められる遺伝子 淡明細胞型腎細胞癌：VHL(>90%)、PBRM1（～50%）、SETD2（～20%）、BAP1（～15%） 乳頭状腎細胞癌 低異型度：MET, 高異型度：CDKN2A 好酸性充実性囊胞性腎細胞癌：TSC1, TSC2 分子学的に定義される腎細胞癌における診断マーカー TFE3再構成腎細胞癌：TFE3, TFEB変異性腎細胞癌：TFEB（再構成または増幅）、ELOC変異性腎細胞癌：ELOC, フマル酸ヒドラーゼ欠損性腎細胞癌：FH, コハク酸脱水素酵素欠損性腎細胞癌：SDH, ALK再構成腎細胞癌：ALK, SMARCB1欠損性腎細胞癌：SMARCB1 腎癌において遺伝子異常に紐づいた薬剤は現状ではない。 腎癌において本邦で特異的にCDxとして承認されているバイオマーカーはない。

別表 3

臓器	WHO腫瘍分類等に記載されている主な分子サブタイプ、効果予測マーカーや診断マーカーとなる遺伝子変異等
腎盂・尿管・膀胱	<p>尿路上皮癌で最も一般的な変異は、TERT プロモーター領域の変異である。 上部尿路上皮癌はLynch症候群との関連で発生する場合がある。</p> <p>分子サブタイプ 筋層浸潤性尿路上皮癌のコンセンサス分子サブタイプでは、(1) luminal papillary (24%), (2) luminal non-specified (8%), (3) luminal unstable (15%), (4) stromal-rich (15%), (5) basal/squamous (35%), (6) neuroendocrine-like (3%)の6群に分類されている。各分子サブタイプに特徴的な遺伝子変異は、(1) FGFR3, KDM6A, (2) ELF3, (3) TP53, ERCC2, (5)(6) TP53, RB1である。特に、(3)ではAPOBEC変異シグネチャーや腫瘍変異負荷の増加がみられる。(1)は乳頭状、(2)は微小乳頭状、(5)は扁平分化、(6)は神経内分泌分化の形態学的特徴を示し、(3)(5)(6)は予後不良と関連する。</p> <p>効果予測マーカー FGFR3変異またはFGFR2/3融合を有する場合にFDA承認薬の治療対象となるが本邦未承認である(第III相臨床試験進行中 NCT03390505)。その他、尿路上皮癌においてがんの種類を問わず横断的なバイオマーカー(NTRK, MSI, TMB)を除き、本邦で特異的にCDxとして承認されているバイオマーカーはない。</p>
前立腺	<p>TCGAでは(1)ERG融合遺伝子形成型(46%)、(2)ETV1融合遺伝子形成/過剰発現型(8%)、(3)ETV4融合遺伝子形成/過剰発現型(4%)、(4)FLI1融合遺伝子形成/過剰発現型(1%)、(5)SPON変異型(11%)、(6)FOXA1変異型(3%)、(7)IDH1変異型(1%)の7群の分子サブタイプに分類されている。(1)-(4)はESTファミリーに属する遺伝子変異型で、腺癌の約60%を占める。(6)はGleasonスコアが高く予後不良、(7)は40歳代の若年発症例に多いと報告されている。転移性前立腺癌の20%にミスマッチ修復および相同組み換え修復(HRR)などに関するDNA修復遺伝子(BRCA1, BRCA2, ATM, CHEK2, FANCI, PALB2, MSH3)の生殖細胞系列/体細胞変異を認めると報告されている。現在のガイドラインでは、PARP阻害剤を投与する前に去勢抵抗性前立腺癌(CRPC)患者の生殖細胞系列および体細胞HRRの評価を行うことを推奨している。免疫療法を検討しているCRPC患者には、DNAミスマッチ修復の検出を行う。</p>
精巣	<p>GCNIS由来胚細胞腫瘍の遺伝子的特徴として12番染色体短腕の同腕染色体形成 [isochromosome 12p, i(12p)]の存在を認める。特に体細胞型悪性腫瘍を伴う奇形腫の診断にはi(12p)の存在の証明が重要である。GCNIS非関連胚細胞腫瘍では精母細胞性腫瘍(DMRT1増幅, FGFR4, HRAS変異)以外では、特定の遺伝子異常は報告されていない。 精巣腫瘍において本邦で特異的にCDxとして承認されているバイオマーカーはない。</p>
中枢神経	<p>中枢神経腫瘍では、診断に必要な遺伝子変化とそれ以外の遺伝子変化があることから、今回とりあげた神経膠腫・神経細胞系腫瘍・混合神経腫瘍では以下には、まず診断上必要な遺伝子変化について記載し、その他診断の一助となる遺伝子変化に関して一部記載する。また、DNAメチル化プロファイルの検索も重要となる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・神経膠腫 <ul style="list-style-type: none"> - 成人型びまん性神経膠腫: IDH変異の検索が必須、1p/19q共欠失が診断に重要である。さらに星細胞腫、IDH変異型ではCDKN2A/Bのホモ接合欠失がGradeの決定に必要である。IDH野生型膠芽腫では、TERT promoter変異、EGFR遺伝子増幅、+7/-10染色体コピー数異常もGradeの決定に関与する。その他、ATRX変異、TP53変異なども重要となる。 - 小児型低異型度びまん性神経膠腫: MYB-1, MYBL1, BRAFを含むMAPK経路異常の確認が必要である。 - 小児型高異型度びまん性神経膠腫: H3 p.K28 (K27)異常, H3 G34変異, IDH変異, RTK geneの確認が必要である。その他、びまん性正中膠腫ではEGFR, EZHIPも重要である。 - 限局性星細胞腫: 星芽腫では、MN1変化の検索が必要。診断上、必須ではないが、毛様細胞性星細胞腫ではBRAF-KIAA1549, BRAF変異。多形黄色星細胞腫ではBRAFを含むMAPK経路異常やCDKN2A and/or CDKN2Bのホモ接合欠失も参考となる。 ・混合神経腫瘍: 乳頭状グリア性神経細胞腫瘍ではPRKCA融合遺伝子(SLC44A1-PRKCA)、びまん性髄膜性グリア神経細胞腫瘍ではMAPK経路異常と1p欠失。 ・上衣性腫瘍 <ul style="list-style-type: none"> - テント上上衣腫: ZFTA融合遺伝子, YAP1融合遺伝子 - 脊髄上衣腫, MYCNではMYCN増幅。
造血器	<ul style="list-style-type: none"> ・濾胞性リンパ腫ではBCL2、マントル細胞リンパ腫ではCCND1、辺縁帯リンパ腫ではMALT1、バーキットリンパ腫ではMYC、ALK陽性未分化大細胞型リンパ腫ではALKのそれぞれの遺伝子再構成が診断に決定的なマーカーになりうる。このうちCCND1再構成はcyclinD1を、ALK再構成はALKを標的とした免疫染色で検出することが可能である。 ・びまん性大細胞型B細胞リンパ腫では、MCD type, BN2 type, A53 type, EZB type, ST2 typeのゲノム分類が提唱されており、予後と治療反応性を予測する意義が報告されている。 ・RHOAおよびIDH2変異は血管免疫芽球型T細胞リンパ腫に特徴的であり、診断においてしばしば有用である。また、濾胞ヘルパーT細胞の表現形を有する節性T細胞リンパ腫においても両遺伝子変異との有意な相関が報告されている。