

がんと遺伝・家族性腫瘍

講義1

【総論：がんと遺伝・遺伝子・遺伝性腫瘍】

国立がん研究センター中央病院 遺伝子診療部門

吉田 輝彦, 田辺 記子

2022/3/12

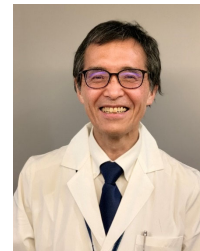
第4回JCOG患者・市民セミナー

1

自己紹介

- 国立がん研究センター中央病院
- 遺伝子診療部門長

- 1983年 医師免許
- 1985年 国立がん研究センター研究所 リサーチレジデント
- 1997年 同 研究所 部長 (2017年まで)
- 1999年 同 中央病院 医員 併任 (遺伝相談外来)
- 2015年～ 現職



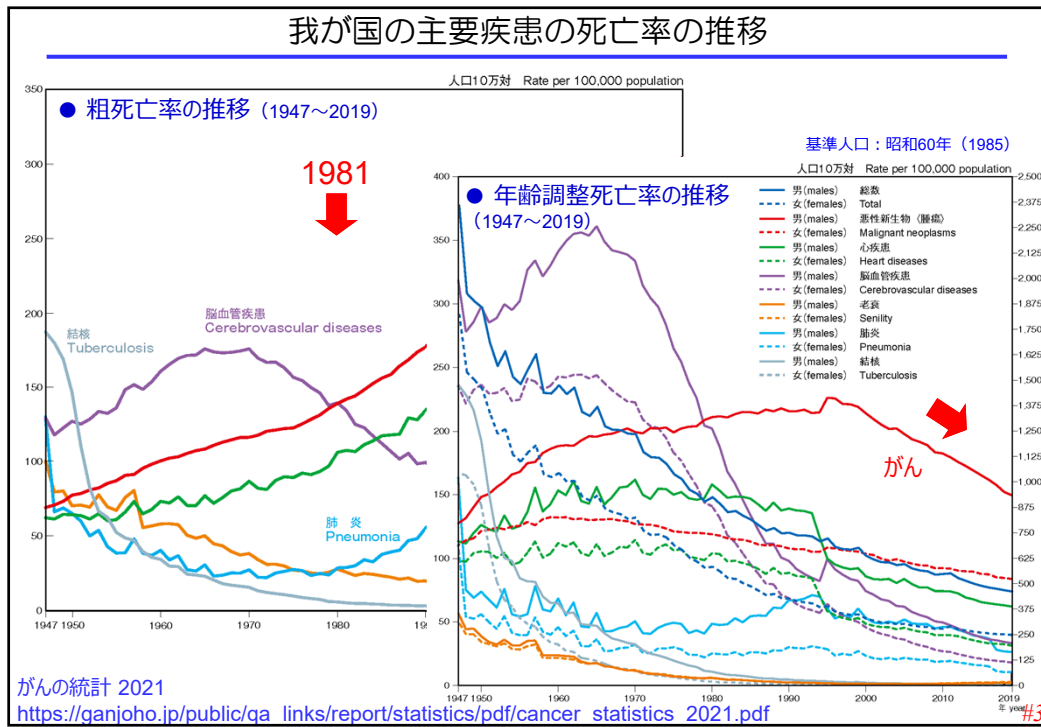
吉田 輝彦

2022/3/12

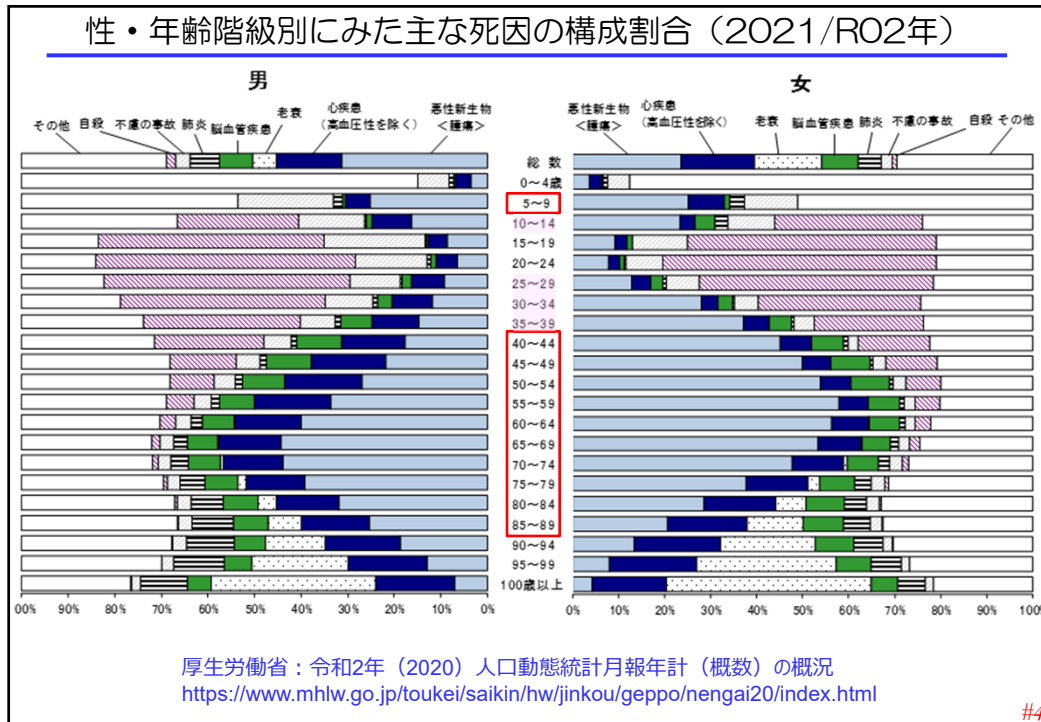
第4回JCOG患者・市民セミナー

2

2



3



4

遺伝子・ゲノムとは何か

細胞の中には染色体が入っている

DNA分子

人も動物も植物も 細胞からできている
(ヒトの場合約37兆個！)

ヒトのDNAは30億個のA, G, C, Tの塩基の並びからなっている
(=塩基配列)

ゲノムとは・・・
その生物の持つ全ての遺伝子一式のこと

- ヒトのゲノム、イネのゲノム・・・
- インスリンの遺伝子、コラーゲンの遺伝子・・・

#5

5

遺伝子：親が子に伝えるもの（の一つ）

父の細胞

精子

子の細胞

母の細胞

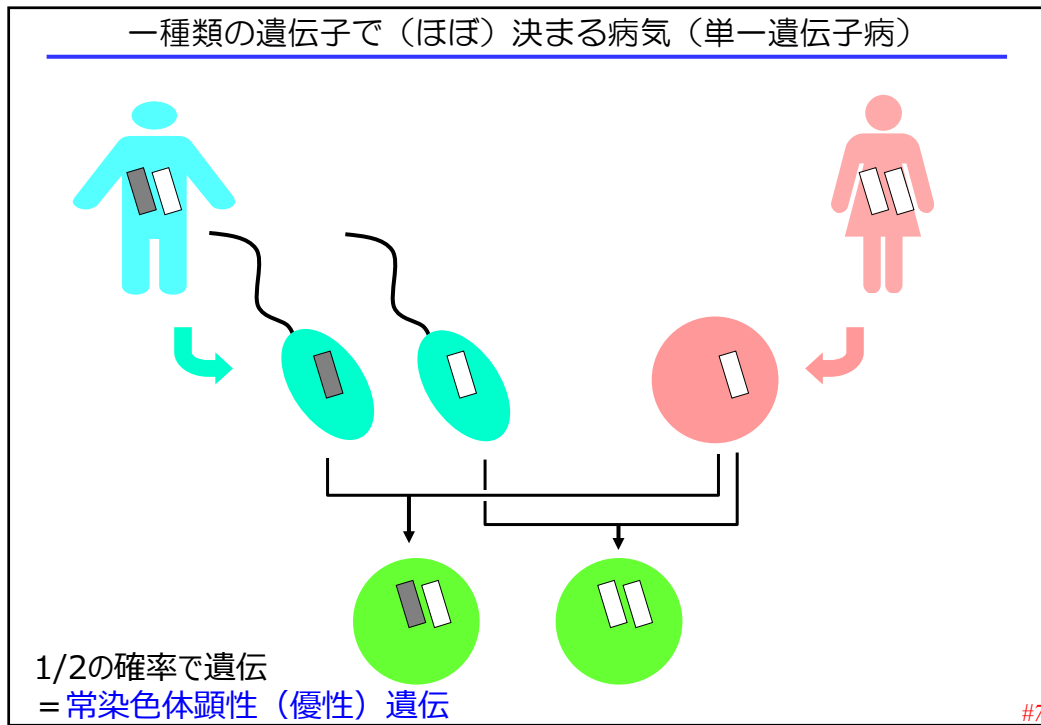
卵子

受精卵
(人生の始まり)

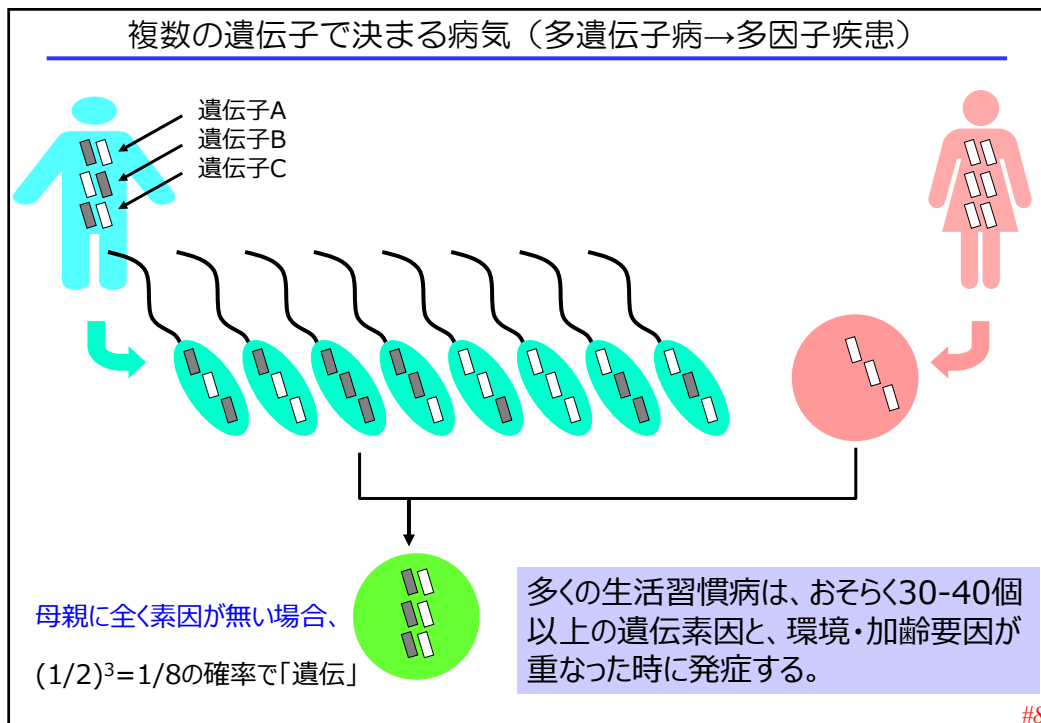
染色体 (遺伝子がたくさん乗っている)

#6

6




7




8

単一遺伝子病と、多因子疾患（生活習慣病）

一つの強い遺伝子

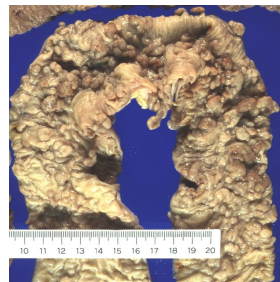


環境は良くても...



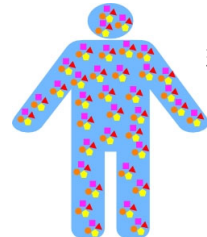
⇒

遺伝性大腸がん




全大腸がんの約5%

複数の弱い遺伝子

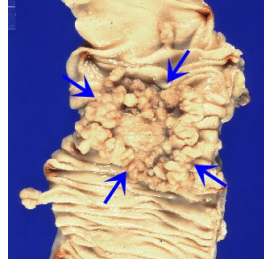


環境要因が加わり...



⇒

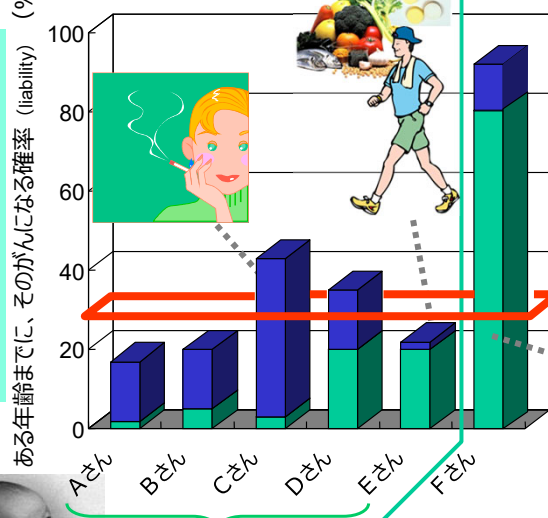
普通の大腸がん



9

正常細胞（持って生まれた体質）のゲノム解析に基づく個別化予防

ある年齢までに、そのがんになる確率 (probability) (%)



① 複数ある遺伝素因と、② 生活習慣・背景疾患等の後天的要因の探索と検証、
③ 及びそれらの交互作用の解析と、④ 以上の知見の個別化された検診、化学予防、生活習慣・行動変容等への応用法の開発・有用性検討の段階、一部はDTC検査


変動・修正しうるリスク

■ 生活習慣・環境因子

■ 遺伝素因

固定・安定したリスク

遺伝医療として臨床導入



クシリの副作用（効がん剤の薬物有害反応等）も基本的に同様

10

患者（と医療者・研究者）の最大の疑問2つ

➔ 私に一番よい
治療法は？

➔ どうしてがん
になったの？



#11

11

がんは、がん細胞に、複数の遺伝子異常が蓄積して発生する

正常細胞



がんの発生や進展、がん細胞生存の「鍵」になる遺伝子異常を見つければ、
⇒ そこを狙った治療ができる！診断も！

「遺伝子異常依存」"Gene addiction"
Weinstein IB, et al. Disorders in cell circuitry associated with multistage carcinogenesis: exploitable targets for cancer prevention and therapy. *Clin Cancer Res* 12 Pt 2:2696, 1997.

「ドライバー変異」"Driver mutations" confer selective growth advantage (increase "fitness")



がん細胞

Multistep carcinogenesis: a 1992 perspective. Sugimura T. *Science* 23:258:603, 1992.

#12

12

自己紹介

- 認定遺伝カウンセラー® 第8号
- 農学系大学・大学院修了後、食品会社勤務
- 認定遺伝カウンセラー養成コース2期生
 - 遺伝カウンセリング、医療心理学を修習
- 大学教員（医療心理学）を経て、現職



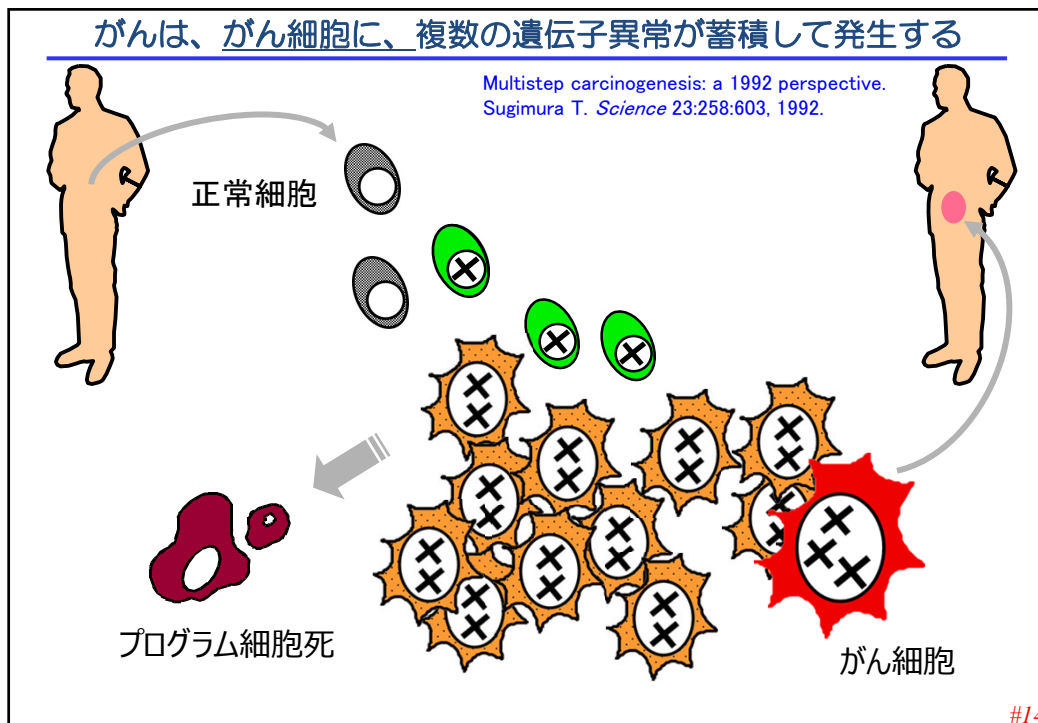
田辺 記子
 国立がん研究センター中央病院
 遺伝子診療部門
 遺伝カウンセラー

2022/3/12

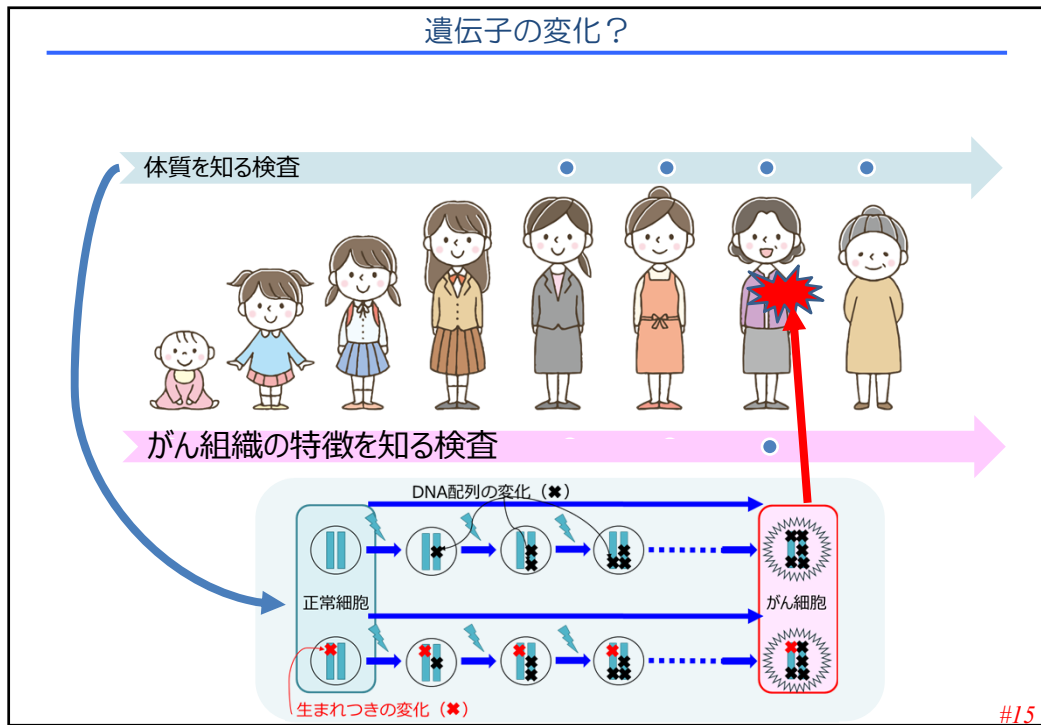
第4回JCOG患者・市民セミナー

13

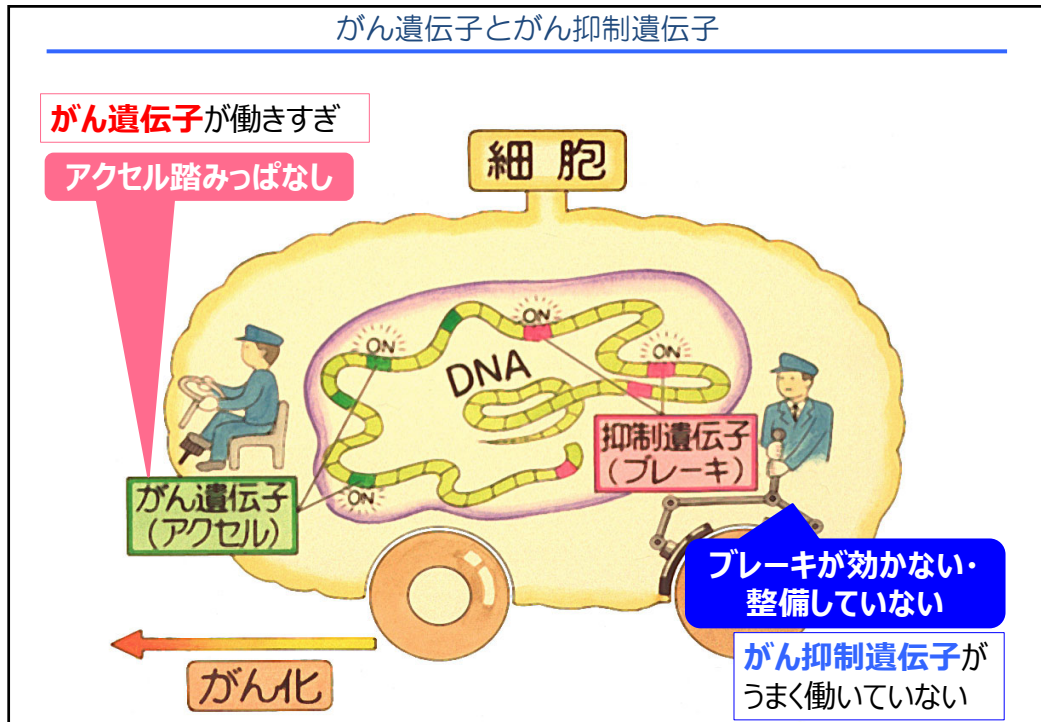
13



14



15



16

遺伝性腫瘍（がん易罹患性症候群）とは

遺伝性腫瘍って、何？

- 生まれつき、持っている遺伝子の働きが変化していることにより、「腫瘍（がん）」を明らかに発症しやすくなっていることを言います。
- 「腫瘍（がん）」そのものが遺伝するものではありません。
- 遺伝性腫瘍と診断されても、必ずがんに罹患するわけではありません（遺伝子の種類によってさまざまですが）。

2022/3/12 第4回JCOG患者・市民セミナー 17

17

がん遺伝子とがん抑制遺伝子

がん遺伝子が働きすぎ
アクセル踏みっぱなし

細胞

DNA

ON

ON

ON

抑制遺伝子 (ブレーキ)

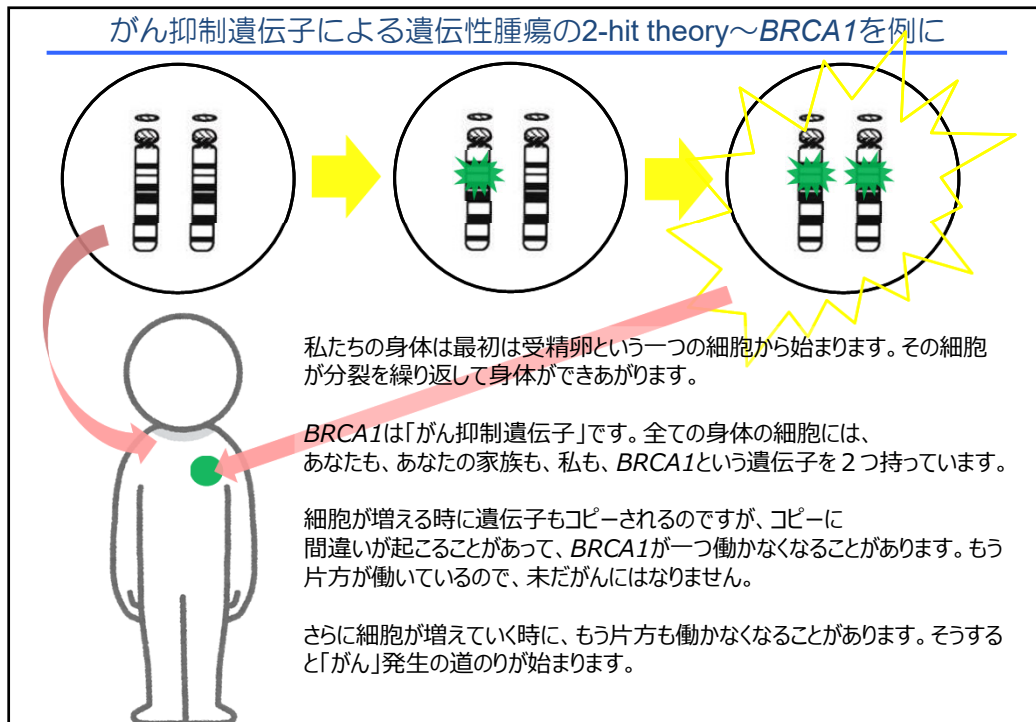
ブレーキが効かない・整備していない
がん抑制遺伝子がうまく働いていない

がん遺伝子 (アクセル)

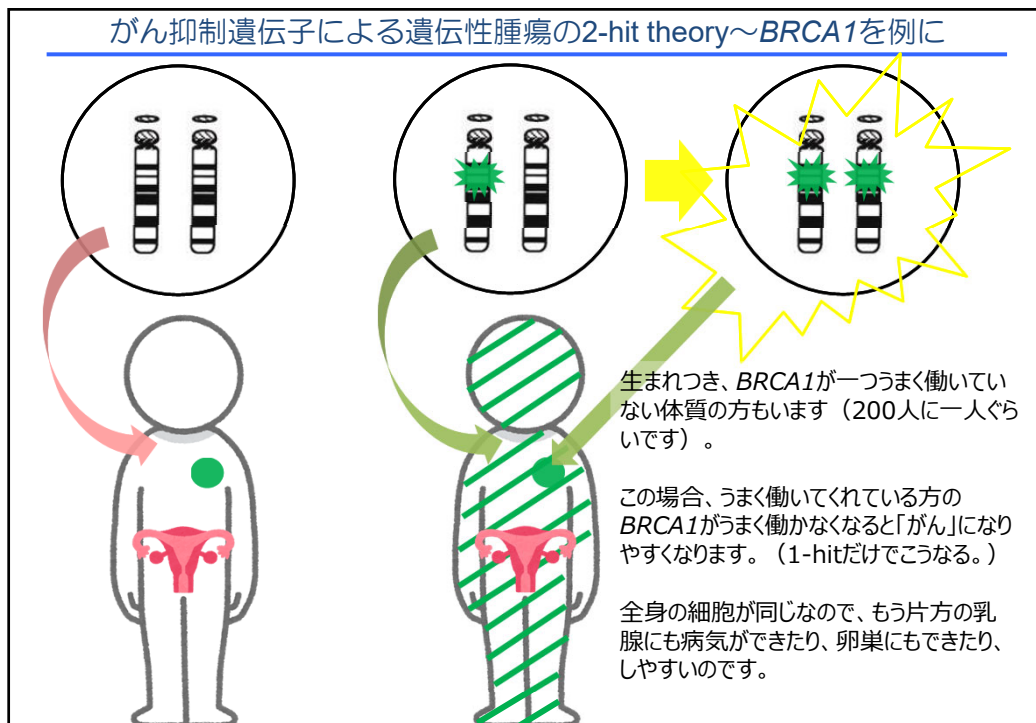
がん化

18

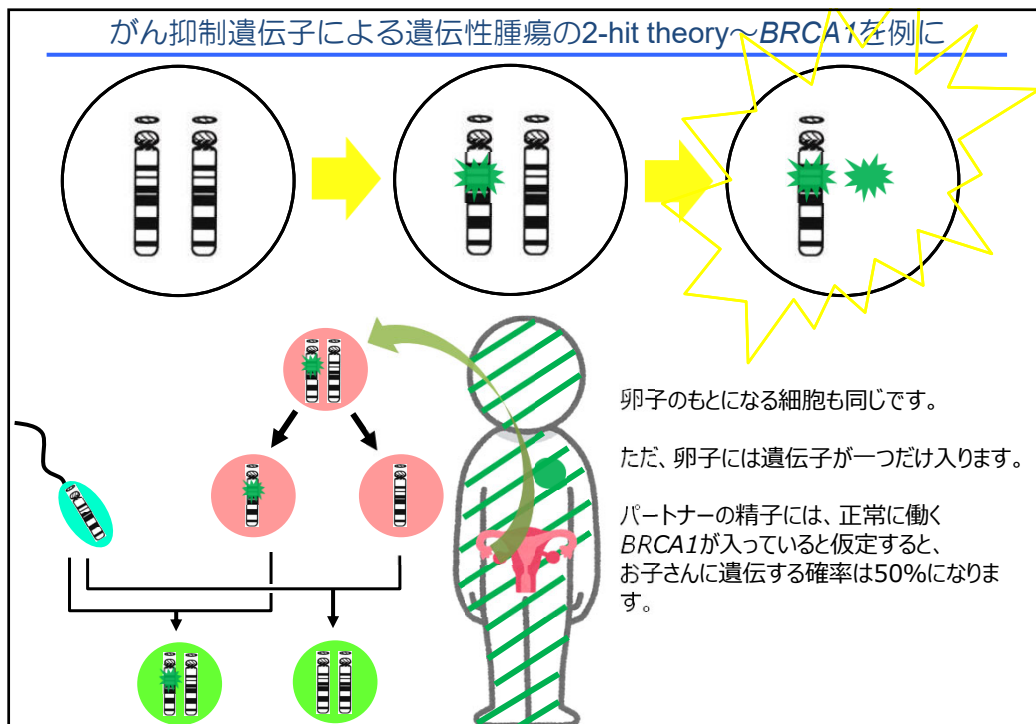
18



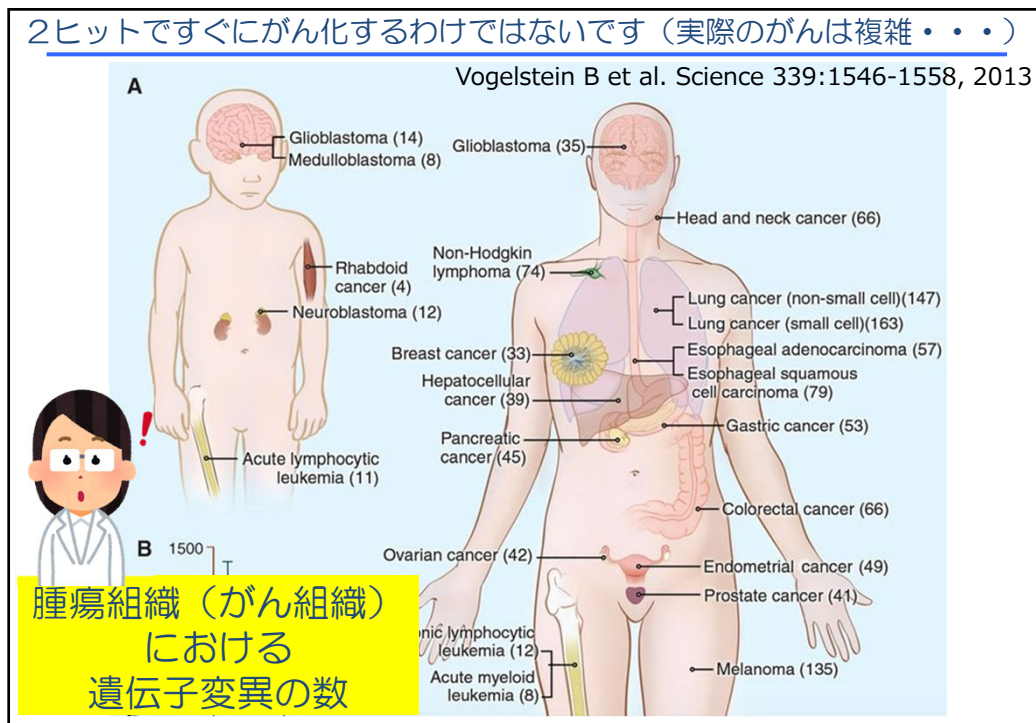
19



20



21




22


遺伝性腫瘍（がん易罹患性症候群）の診断

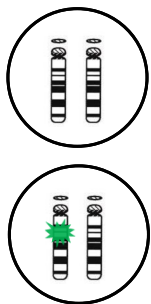
● 腫瘍組織（がん組織）ではなく、正常細胞（通常は血液中の細胞）を用いて遺伝子の検査を行います

- 正常な細胞の遺伝子を調べる検査（遺伝学的検査）で、遺伝性腫瘍（がん易罹患性症候群）の責任遺伝子に「病的な遺伝子変化（バリエント）」（遺伝子変異）が認められたら、がん易罹患性症候群と診断されます。
 - BRCA1に遺伝子変異があれば→遺伝性乳癌卵巣癌症候群
 - MSH2に遺伝子変異があれば→リンチ症候群
 - …



遺伝子変異がなくても、家族歴や既往歴・現病歴から遺伝性腫瘍が強く疑われることもあります。





2022/3/12
第4回JCOG患者・市民セミナー
23

23

遺伝性腫瘍の特徴

- 【家族歴】 家系内（血縁関係のある人）に、特定の「がん」を経験している人が多い
- 【若年発症】 若くして「がん」を経験している
- 【多発、重複】 再発ではなく、何箇所かに「がん」ができた

2022/3/12
第4回JCOG患者・市民セミナー
24

24

がん抑制遺伝子による遺伝性腫瘍（がん易罹患性症候群）の例

疾患名	責任遺伝子	主な腫瘍性病変	一般集団での頻度（推定）
遺伝性乳癌卵巣癌症候群	<i>BRCA1, BRCA2</i>	乳がん、卵巣がん、男性乳がん、前立腺がん、膵がん	1/200~1/500
リンチ症候群	<i>MSH2, MLH1, MSH6, PMS2</i>	大腸がん、子宮体がん、胃がん、卵巣がん、尿路上皮がん	1/279 ※日本人1/500
神経線維腫症 1 型	<i>NF1</i>	神経線維腫（良性）、神経膠腫、悪性末梢神経鞘腫	1/3,000
リー・フラウメニ症候群	<i>TP53</i>	乳がん、骨肉腫、軟部肉腫、中枢神経系腫瘍、副腎皮質がん	1/5,000
家族性大腸腺腫症	<i>APC</i>	多発大腸ポリープ、大腸がん、胃底腺ポリープ	1/6,850 ~1/31,250
多発性内分泌腫瘍症 1 型	<i>MEN1</i>	副甲状腺腫瘍、下垂体腫瘍、膵消化管神経内分泌腫瘍	1/10,000 ~1/100,000
遺伝性網膜芽細胞腫	<i>RB1</i>	網膜芽細胞腫	1/35,000
フォン・ヒッペル・リンドウ病	<i>VHL</i>	網膜・中枢神経血管芽腫、腎がん	1/36,000
ポイツ・イェガース症候群	<i>STK11</i>	消化管過誤腫、性腺腫瘍、乳がん、膵がん、子宮頸がん	1/25,000 ~1/280,000
カウデン症候群	<i>PTEN</i>	消化管過誤腫、乳がん、甲状腺がん	1/200,000

GeneReviews® (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>)など参照

25

がん遺伝子による遺伝性腫瘍（がん易罹患性症候群）の例

疾患名	責任遺伝子	主な腫瘍性病変	一般集団での頻度（推定）
多発性内分泌腫瘍症 2 型	<i>RET</i>	甲状腺髄様がん、褐色細胞腫、副甲状腺腺腫	1/35,000
遺伝性乳頭状腎細胞がん	<i>MET</i>	乳頭状腎細胞がん	1/1,500,000~

がん遺伝子が動きすぎ
アクセル踏みっぱなし

がん遺伝子 (アクセル)

抑制遺伝子 (ブレーキ)

ブレーキが効かない・整備していない
がん抑制遺伝子がうまく働いていない

がん


GeneReviews® (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/>)、Orphanet (<https://www.orpha.net/>) 参照

26

自分が遺伝性腫瘍（がん易罹患性症候群）とわかったら

遺伝性腫瘍と診断されたら、
どうすればいいの？

- 遺伝性腫瘍の種類によって、どのがんに罹りやすいかという情報がわかります。
- 治療法の選択のしかたにも関係する場合があります。
- 罹りやすいがんに焦点を当てた、その人に適した検診を受けることなどをお勧めします。
- 主治医に相談し、必要に応じて遺伝の専門家にも相談できるようにしましょう。



2022/3/12
第4回JCOG患者・市民セミナー
27


27

遺伝性腫瘍（がん易罹患性症候群）が疑われたら

家族に同じ種類のがんの人が多い・・・
若くしてがんになった・・・
[転移でなく]2回目のがん罹患・・・
遺伝でしょうか？

- 遺伝カウンセリング（遺伝医療の専門外来）の受診を検討してみてください。院内に専門外来がある場合、ない場合もあると思いますが、まずは主治医とご相談ください。
- 全国遺伝子医療部門連絡会議
(<http://www.idenshiiryoubumon.org/>)

全国遺伝子



2022/3/12
第4回JCOG患者・市民セミナー
28

28

遺伝カウンセリング


遺伝カウンセリングは、疾患の遺伝学的関与について、その医学的影響、心理学的影響および家族への影響を人々が理解し、それに適応していくことを助けるプロセスである。

このプロセスには、

- 1) 疾患の発生および再発の可能性を評価するための家族歴および病歴の解釈 **リスク評価**
- 2) 遺伝現象、検査、マネージメント、予防、資源および研究についての教育 **情報提供**
- 3) インフォームド・チョイス（十分な情報を得た上での自律的選択）、およびリスクや状況への適応を促進するためのカウンセリング **意思決定支援と心理社会支援**

などが含まれる。

日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」（2011年2月）



！ 遺伝子検査を行うための外来ではありません

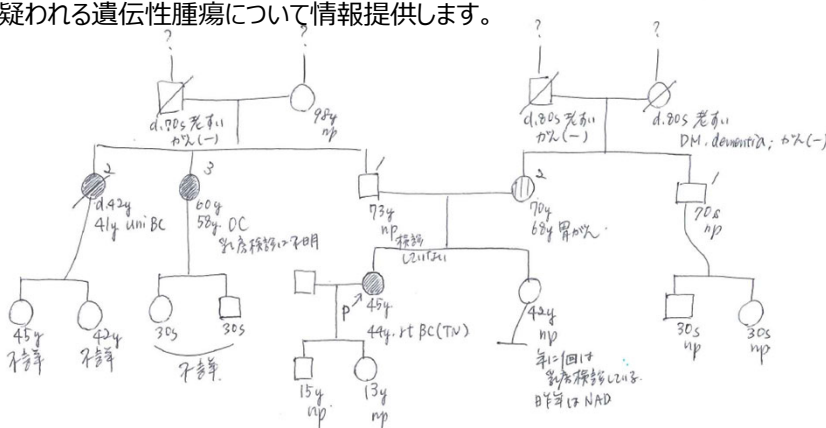
！ 遺伝に関する情報を、正しく知っていただくことが大事です

！ 遺伝カウンセリングは、主治医とよく連携して、チーム医療として行います

2022/3/12
第4回JCOG患者・市民セミナー
29

遺伝カウンセリング：本人・ご家族が経験した病気についてお聞きし、情報提供をします

- 「家系図」を描きながら、本人やご家族が経験した病気・身体の特徴などについてお聞きします。
 - ・ 正確な情報が多いほど、家系で課題となる遺伝性腫瘍を予測しやすいですが、無理のない範囲での情報収集をお願いしています。
 - ・ 疑われる遺伝性腫瘍について情報提供します。



2022/3/12
第4回JCOG患者・市民セミナー
30

遺伝カウンセリング：遺伝子検査(遺伝学的検査)の有用性・適応について考えます

- 本人にとって
 - 遺伝子検査が有用かどうか
 - 「利益が不利益を上回る」かどうか
 - 本人が希望しているかどうか（未成年の場合は本人年齢によって親の希望）

* がんと診断されていない人で、幼少期～青年期での検診やがんリスク低減戦略がない場合は、未成年での検査は一般的には行いません。

* 一方で、未発症の未成年でも検査を行うことが勧められる状況もあります。



本人の意思決定、費用のことなどもありますので、利益・不利益を考えながら・・・

2022/3/12

第4回JCOG患者・市民セミナー

31

31

遺伝子検査に関して想定される利益と不利益（遺伝性疾患全般で）

	利益	不利益
医学的	早期に効果的な予防・治療が可能 十分な検診が可能 不要な検診が減らせる 予後が改善される 診断が確定できる	無効または有害な予防・治療が行われる
心理社会的	（遺伝性に関する）不確実性の軽減 不安の軽減 心理的適応の機会を得る 教育・就職・保険・対人関係に関して現実的な方針が立てられる 遺伝的リスクの存在を他の血縁者に気づいてもらえる	自己イメージが変わる 不安や罪悪感が増える 親子関係、兄弟姉妹関係に影響する 教育・就職・対人関係について自己及び周囲からの期待が変化する 家系内の他の遺伝子変異保有者がいる可能性を同定 就職・保険での差別を受ける可能性 実親ではなかった、養子関係が発覚
生殖関係	情報を得た人が自らの家族計画を選択	意思決定を他人から強要される可能性

Am. J. Hum. Genet 57: 1233. 1995に基づき一部改変

2022/3/12

第4回JCOG患者・市民セミナー

32

32

遺伝カウンセリング：遺伝子検査を実施→結果について説明します。

- 検査結果は専門用語／英語で書かれていることもあります。解釈を加えながら、わかりやすく検査結果を伝えます

**BRCAAnalysis™ 診断システム
BRCA1 and BRCA2 Analysis Result**

RECEIVING HEALTHCARE PROVIDER Test HCP, MD Test Medical Center 123 MAIN ST Testville, TX 55555-0000	SPECIMEN Specimen Type: Blood Draw Date: Jun 20, 2019 Accession Date: Jun 20, 2019 Report Date: Jun 20, 2019	PATIENT Name: Pt Last Name, Pt First Name Date of Birth: Patient ID: Patient id Gender: Female Accession #: 07156686-BLD Requisition #: 90322853
--	---	---

GENETIC RESULT: POSITIVE - CLINICALLY SIGNIFICANT MUTATION IDENTIFIED

Note: "CLINICALLY SIGNIFICANT," as defined in this report, is a genetic change that is associated with the potential to alter medical intervention.

GENE	MUTATION	INTERPRETATION
BRCA1	c.1565dup (p.Asp522Glufs*9) Heterozygous	DELETERIOUS

TREATMENT IMPLICATIONS
Patients with breast or ovarian cancer who have deleterious or suspected deleterious germline BRCA1 or BRCA2 mutations may be eligible for treatment with Lynparza® (olaparib).

ADDITIONAL FINDINGS: NO VARIANT(S) OF UNCERTAIN SIGNIFICANCE (VUS) IDENTIFIED

ADDITIONAL INFORMATION
Genes Analyzed: Unless otherwise noted sequencing and large rearrangement analyses were performed on the following genes:
BRCA1, BRCA2
Intended Use: This device is used as an aid for detecting germline BRCA1 or BRCA2 gene mutations in genomic DNA extracted from whole blood and for determining the eligibility of patients with breast or ovarian cancer for olaparib treatment.

The majority of deleterious or suspected deleterious mutations identified by Myriad in BRCA1 and BRCA2 are classified using objective criteria based on the type and genomic position of the variants. Other deleterious or suspected deleterious mutations may be classified by other criteria that

2022/3/12
第4回JCOG患者・市民セミナー
33

33

遺伝カウンセリング：遺伝子検査の結果について説明します。

- ご本人の今後の対策について話し合います
- 陽性の結果の場合、同じ遺伝性腫瘍のリスクがある血縁者に対する対策について話し合います
 - ご家族についてはがん未発症であることが多いため、遺伝の専門外来が相談の中心になることも多いと思います
- **遺伝医療部門の窓口は、いつでも開いています！何かあればいつでも連絡を！**

* 血縁の方にどのように伝えるのか、伝えていきたいかについて話合う（必ず伝えなければならないということはありません）。

* 子どもにどのように・いつ伝えるのか、を相談。


2022/3/12
第4回JCOG患者・市民セミナー
34

34

遺伝子の検査が陰性だったら（遺伝子変異が認められなかったら）

- 家系で一番初めに検査を受けた人
 - 遺伝性腫瘍の可能性は低くなりますが、「遺伝子変異が認められなかった＝遺伝性腫瘍ではない」ということではありません。単に、変異が見つけれなかっただけ、という可能性も残ります。
 - 家族歴に基づいた対応を考えます。
 - 家族歴から遺伝性腫瘍が否定的な場合は、通常の対策型検診をきちんと受診していきましょう。

- 家系で見つかった遺伝子変異情報に基づいて検査を受けた人
 - 同じ変異が見つからなければ「遺伝していなかった」と考えます。がん罹患リスクは一般の人と同じです。
 - 一般の人と同じリスクはあります。通常の対策型検診は必要です。
 - ただし、検査を受けたものとは異なる遺伝子変異を持っていることもあります。（例：子が母で見つかった変異情報に基づく検査を実施したが、父方には別の遺伝子変異があることがある。）




2022/3/12
第4回JCOG患者・市民セミナー
35


35

遺伝性腫瘍（がん易罹患性症候群）と診断されたら

罹りやすいがんに焦点を当てた、その人に適した検診を受けることをお勧めします。

- 診断されたがん易罹患性症候群の種類によって罹りやすいがんが違うので、最適な検診などの予防法は異なります。
 - 大腸がんが罹りやすい→定期的な大腸内視鏡検査を行います。
 - 乳がんが罹りやすい→定期的なマンモグラフィ検査、超音波検査、（場合によっては）MRI検査を行い、早期発見を目指します。リスク低減のための乳房切除術の実施を検討することもあります。
 - 卵巣がんが罹りやすい→リスク低減のための卵管卵巣摘出術を検討します。





2022/3/12
第4回JCOG患者・市民セミナー
36

36

遺伝カウンセリング：全体を通して、心理的・社会的支援を行います

- 遺伝性腫瘍の受け止め方、遺伝学的検査結果を知った時の反応は人それぞれです。
 - ・ 感じたこと、思ったこと、考えたこと、に正解・不正解はありません
 - ・ 陽性だったら落ち込む、陰性だったら落ち込まない・・・というわけでもありません
 - ・ その後の行動につなげていただく（行動変容）のが、大事。その支援・調整が私たちの役割です

可能な限り、来談者の方々が感じたこと、
思ったこと、考えをお伺いし、
それをきちんと理解したいと思っています。



- サポートグループの紹介

2022/3/12

第4回JCOG患者・市民セミナー

37

37

「知識は力なり」

遺伝性腫瘍を正しく理解し適切に対策を

遺伝カウンセリング担当者の
願いです。

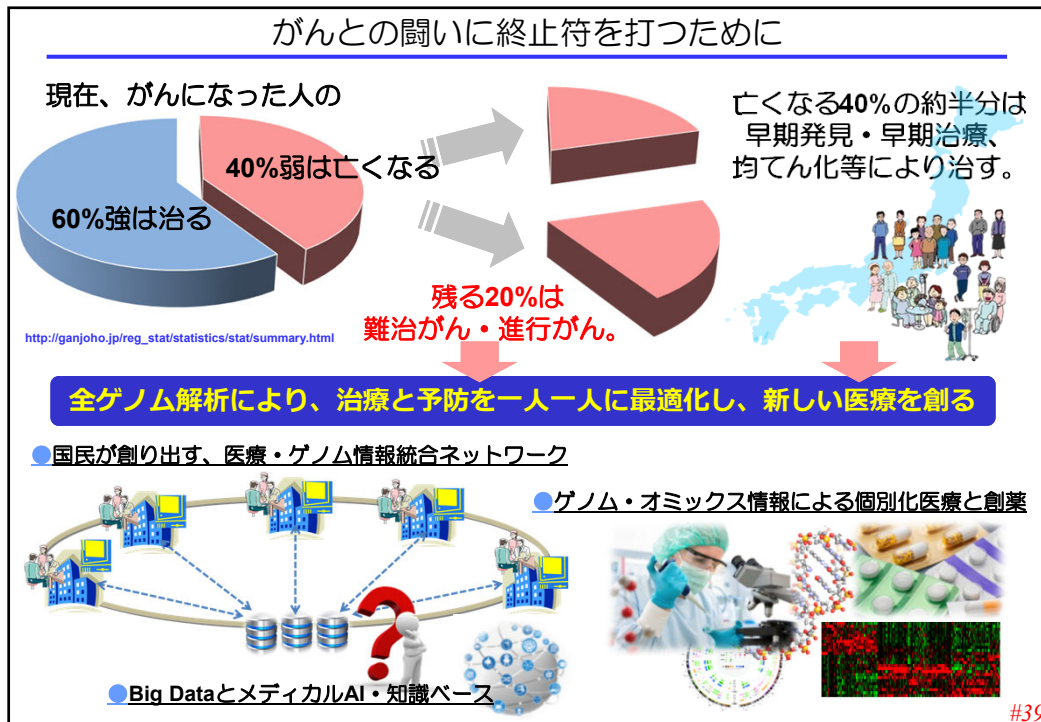


2022/3/12

第4回JCOG患者・市民セミナー

38

38



39

DNA二重らせんのノーベル賞受賞者Jim Watsonのゲノム

- 個人の全ゲノム配列の解読・公開としては2例目、「次世代シーケンサー（ゲノム塩基配列解読装置）」を用いた解析としては最初。
- 少なくとも10個の、潜性（劣性）の遺伝病の原因変異を持っていることがわかった。
- それが「普通」ということ。

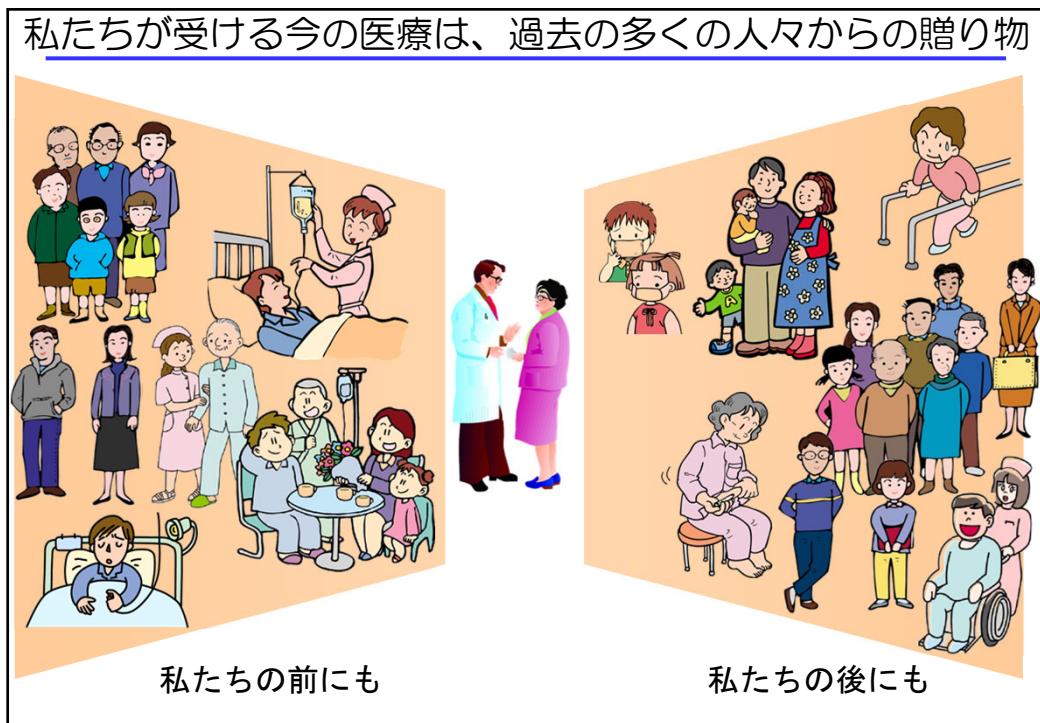
Wheeler DA, et al.
Nature 457:872, 2008.

#40

40



41



42

目標： ① 世界に誇る品質と、全国均てん化の国民皆保険制度の中で、

② 小児と働き盛りの死因の一位の**がん**に、最先端の**ゲノム医療**を提供

③ 治療法が未確立の**難病**に、最先端の**ゲノム医療**を提供

④ 情報を**集約し、共有**することで

⑤ 世界の未来を変える**新しい医療**を創出

#43

43

23. 本事業におけるPPI推進の必要性・意義

第8回全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会 令和4年3月2日	資料 1-1
------------------------------------	-----------

- 事業の規模と高い公共性
 - 数万人の患者さんの参加を想定
 - 単なるシーケンスのプロジェクトではなく、国内における今後のゲノム医療の基盤を構築する役割を担う
- 大規模ゲノム研究の特性
 - 長期保管
 - シェアリング
 - データセットの連結（リンケージ）
 - 特定されない多様な用途での利活用（同意が包括的にならざるを得ない）

伝統的な被験者保護システム（IC，事前の倫理審査）では
かならずしも十分にデータ利用をコントロールでない
適切なデータ利活用とベネフィット共有のためにはPPIを取り入れたガバナンスが重要

PPIの推進に関する基本的な考え方

- PPIを事業実施における柱の一つと位置付ける
 - ELSIの構成要素の一つとしてではなく、単独で重要な役割を担う
 - 参加者パネルおよびパブリックエンゲージメントを主要かつ必須の取り組みとして実施する（次頁）
 - 恒常的なものとして組織上明確に位置づける（予算・人員を含む）
 - 事業実施組織に独立の部門を設け、専門性を持って関連業務に従事できる人材の配置・育成が必要
 - PPIを推進するための環境整備として、積極的な情報提供・周知活動を行う
 - 患者・市民の参画のために必要な支援をあわせて実施する

参考文献：Erikainen S, Friesen P, Rand L, et al Public involvement in the governance of population-level biomedical research: unresolved questions and future directions *Journal of Medical Ethics* 2021;47:522-525.

44 #44

44

差別等の社会的な不利益への対応・法律等の整備

- 歴史的に、遺伝に関わる理由に基づいて個人や集団に対する差別的取扱いが、ときには公権力によって政策的に行われ、またそれらの政策の影響によるものも含め、遺伝に関わる差別や偏見が社会に存在してきた
- ゲノム研究・ゲノム医療が社会における差別や分断を助長したり、新たに生み出すことにならないような社会環境の整備が必要

基本的な理念は法律等の形で明確化されることが望ましい

個別分野では生命保険等におけるゲノム情報の取り扱いがとくに課題とされている

- 現状では、生命保険等におけるゲノム情報の取り扱いが明確化されておらず、不利益のリスクの具体的評価や研究参加時の情報提供が困難となっている
- 英国・シンガポールでは全ゲノム解析の国家プロジェクト実施に伴い、業界団体協力の下、生命保険等におけるゲノム情報の取り扱いが明確化されている
- 本事業で同様の取り組みが可能か検討し、必要な働きかけを行う


ゲノム情報に関わるリテラシーの醸成および法律等の制度整備の必要性

- 上記2点は専門委員会で繰り返し指摘されてきた
- リテラシーの醸成はPPI推進の観点からも重要であり、本事業の内外で継続的に取り組む必要がある
- 日本医学会の遺伝学的検査ガイドライン改定案では、遺伝学的検査の結果を他の診療情報と同様に診療録に記載する方針が示されており、遺伝情報を保護し、差別等を防止するための法律等の制度整備が急務となっている
- 厚労科研小杉班の検討課題と連携し、これまでの研究成果を活用して取り組みを実施する

Source: <https://www.moh.gov.sg/resources-statistics/moratorium-on-genetic-testing-and-insurance>

100,000 Genomes Project

Insurance
Find out how taking part in the Project may affect insurance.



Source:
<https://www.genomicsengland.co.uk/understanding-genomics/faqs/insurance/>

第8回全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会	資料
令和4年3月2日	1-1

#45

45

46

がんの遺伝子・ゲノム研究の主な道標

1900 Mendel (Austria)の遺伝の法則 (1866) の再発見

1953 Watson (USA) & Crick (UK)DNA二重らせん構造を解明

1960 Nowell (USA) CMLにおけるPh1染色体の発見

1966 Lynch (USA) Study of two large midwestern kindreds

1971 Knudson (USA) **two-hit hypothesis**提唱

1973 Cohen (USA) 遺伝子組換え技術を開発 (*E. coli*)

1976 Stehlin (USA) ラウス肉腫ウイルスのがん遺伝子v-src及びc-srcの同定

1982 ヒトがん細胞でras oncogenesの活性化を同定

1985 Mullis (USA) PCR法開発; Heisterkamp, Ph1染色体におけるbcr-abl融合遺伝子生成を同定

1986 Dryja (USA) 最初のがん抑制遺伝子、RB1のクローニング

1989 Baker (USA) p53のがん抑制遺伝子であることを発見

1990 **ヒトゲノム計画**が本格始動

1991 Nakamura (日本) 他、APCのクローニング

1993 Kolodner (USA) hMSH2のクローニング

1994 Miki (USA) BRCA1のクローニング

Affymetrix (USA) **オリゴヌクレオチド・マイクロアレイ**販売開始

1995 Stratton (UK) BRCA2のクローニング

1996 **ASCO Statement** on Genetic Testing for Cancer Susceptibility

2001 FDAがimatinib (Gleevec) をCMLに承認

2003 国際共同チームが**ヒトゲノム配列完全解読**を宣言

Nakamura (日本) 日本人標準的多型データベースJSNPは約20万個の高品質SNP

2004 COSMIC公開

2005 国際HapMapプロジェクトPhase 1及び2のデータ公開; 日本で認定遺伝カウンセラー制度発足

2006 TCGA pilot phase開始

2007 第2世代シーケンサー

2008 国際がんゲノムコンソーシアム発足、The 1000 Genomes Project発進

2010 第3世代シーケンサー、1KGP Pilot Phase報告、ゲノム等バイオマーカーによる層別化治療の臨床試験

2013 ClinVar正規版公開

2016 網膜芽細胞腫及び甲状腺髄様癌の遺伝学的検査の保険適用

2019 遺伝子パネル検査 (がんゲノムプロファイリング検査) 保険償還 (日本)

2020 MEN1、BRCA遺伝学的検査、RRSO/RRM、乳房MRIフォローアップ等の保険適用

#47