

一般社団法人日本遺伝性腫瘍学会 遺伝性腫瘍専門医修練カリキュラム

1. 理念と使命

遺伝性腫瘍専門医制度の理念

遺伝性腫瘍専門医制度は、遺伝医学と腫瘍学に精通し、遺伝性腫瘍に関する適切な医療を推進できる優秀な人材の養成、遺伝性腫瘍に関する知識の普及と医療活動の向上によって国民の福祉への貢献することを理念とする。

遺伝性腫瘍専門医の使命

遺伝性腫瘍専門医は、遺伝医学と腫瘍学の生涯学習を通して、医の倫理に配慮した遺伝性腫瘍に関する適切な臨床的判断に基づいた医療を提供する使命を持つ。

2. 専門研修の目標

遺伝性腫瘍専門医となるために、以下の4項目に定める資質や能力を獲得することを目標とする。

1. 専門的知識

基本領域専門医としての知識に加えて、遺伝性腫瘍に関する医療を高い完成度で実施するための遺伝医学と腫瘍学に関する専門的知識を備えてなければならない。遭遇する可能性の高い遺伝性腫瘍については、的確な内容を具体的に説明できる知識が求められ、稀な疾患についても概念と要点を説明できる能力が求められる。

2. 専門的技能

獲得した専門的知識の意味を相互に理解し活用できなければならない。特に、遺伝性腫瘍の診療においては、遺伝医学と腫瘍学に関する知識を統合し応用する能力が求められる。特に、遺伝カウンセリングにかかる専門的技能は自ら実践できる技能が要求される。

3. 学問的姿勢

直面した課題について積極的な姿勢で検証し、科学的思考により解決する能力を備えてなければならない。また、日々更新される情報を正しく入手する能力と、生涯にわたり学習する態度が求められる。さらに、心理を追求することを目的とした研究とその成果を公表する能力と姿勢が求められる。

4. 円滑な人間関係の構築

多職種が関わって成り立つ遺伝性腫瘍の診療は、円滑な人間関係が必要である。また、実際の診療や遺伝カウンセリングに際しては、患者やクライアントと良好な信頼関係の構築と医療者としての適切な態度が求められる。

本修練カリキュラムでは、上記項目を獲得するために、遺伝医学・腫瘍学・遺伝性腫瘍学・遺伝カウンセリングの4分野における一般目標をキーワードとともに示し、説明と実践にかかる専門的能力の到達レベルを設定した。

到達レベル

説明

- A. 遺伝性腫瘍診療に必要な内容を具体的に説明できる。
- B. 概念を理解し、要点を説明できる。

実践

- A. 担当医として自ら経験し、実践できる。
- B. 担当医としての自らの経験はなくても、チームまたはセミナー、テキストで経験または陪席し、今後自ら実践できる。

一般目標

1 遺伝医学の基礎：遺伝性腫瘍診療に必要な遺伝医学の基礎知識を習得する。

1-1 分子生物学の基礎

1-1-1 染色体について説明できる。(説明 B)

染色体・長腕・短腕・遺伝子座・常染色体・性染色体・相同染色体・アレル・対立アレル・動原体・セントロメア・テロメア・ヒストン・クロマチン・核型・異数性異常（モノソミー・トリソミー）・倍数性異常・構造異常（転座・欠失・重複・逆位・挿入）・相同組み換え・モザイク・体細胞分裂・減数分裂

1-1-2 DNA について説明できる。(説明 B)

DNA・核酸・塩基・塩基対・ヌクレオチド・マイクロサテライト・反復配列・遺伝子多型・一塩基多型（single nucleotide polymorphism, SNP）・多型マーカー・Alu 反復配列・トランスポゾン・レトロトランスポゾン・グアニン・アデニン・チミン・シトシン・プリン塩基・ピリミジン塩基・二重らせん構造・複製・DNA ポリメラーゼ・短分散型核因子（short interspersed nuclear element, SINE）・長分散型核因子（long interspersed nuclear element, LINE）

1-1-3 遺伝子について説明できる。(説明 B)

エクソン・イントロン・コード領域・非コード領域・コドン・開始コドン・終止コドン・キャップ構造・ポリ A 鎖・プロモーター領域・CpG アイランド・ホスホジエステル結合・スプライスアクセプターサイト・スプライスドナーサイト・5'UTR 領域・3'UTR 領域・遺伝子間領域・がん遺伝子・がん抑制遺伝子・ハウスキーピング遺伝子・遺伝型・表現型・ハプロタイプ・ホモ接合・ヘテロ接合・複合ヘテロ接合・ヘミ接合・ホモログ

1-1-4 RNA について説明できる。(説明 B)

核酸・RNA・mRNA・rRNA・tRNA・miRNA・グアニン・アデニン・ウラシル・シトシン・コドン・アンチコドン

1-1-5 タンパクについて説明できる。(説明 B)

アミノ酸・タンパク・発現・セントラルドグマ・転写・プロセッシング・スプライシング・選択的スプライシング・翻訳・翻訳開始点・ポリメラーゼ・アイソザイム・アイソフォーム・ドメイン

1-1-6 シグナル伝達について説明できる。(説明 B)

リガンド・受容体・Gタンパク共役受容体・上皮増殖因子受容体・受容体型キナーゼ・チロシンキナーゼ・セリン/スレオニンキナーゼ・PI3キナーゼ・サイクリン依存性キナーゼ・非受容体型キナーゼ・Wntシグナル・MAPKシグナル・mTOR・NF- κ B・増殖因子・転写因子・アポトーシス・エストロゲン・プロゲステロン・ホルモン・サイトカイン・ユビキチン・ユビキチンリガーゼ・主要組織適合遺伝子複合体 (major histocompatibility complex, MHC)・抗原提示細胞・樹状細胞・マクロファージ・T細胞・T細胞受容体・制御性T細胞

1-1-7 DNA修復機構について説明できる。(説明 A)

DNA修復・塩基除去修復・ヌクレオチド除去修復・ミスマッチ修復・校正修復・相同組み換え・非相同末端結合・損傷乗り越え複製・チェックポイント・DNAポリメラーゼ・岡崎フラグメント・姉妹染色分体・相同染色体・反復配列・マイクロサテライト領域・モノヌクレオチドマーカー・ベズスタマーカー・マイクロサテライト不安定性

1-1-8 分子遺伝学的解析について説明できる。(説明 B)

PCR法・RT-PCR法・リアルタイムPCR法・プライマー・HRM (high resolution melting)法・ハイブリダイゼーション・DNAシーケンス・MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification)法・次世代シーケンス・ムーアの法則・全ゲノムシーケンス・全エクソンシーケンス・ターゲットシーケンス・GWAS・バイオインフォマティクス・FASTQ・FASTA・SAM・BAM・VCF・BED・RNAシーケンス・逆転写酵素・cDNA・メタゲノム解析・S16rRNAシーケンス・パイロシーケンス・ゲノム編集・CRISPR/CAS9・プロテオーム解析・サザンブロット法・ノーザンブロット法・ウェスタンブロット法・マイクロアレイ解析・ノックアウトマウス・ヌードマウス・トランスフェクション・形質転換・クローニング・電気泳動・免疫沈降法・クロマチン免疫沈降法 (ChIP)

1-1-9 生命科学データベースについて説明できる。(説明 B)

ヒトゲノム計画・国際HapMap計画・1000人ゲノムプロジェクト・東北メディカルメガバンク機構 (Tohoku Medical Megabank Organization, ToMMo)・dbSNP・gnomAD (The Genome Aggregation Database)・jMorp (Japanese Multi Omics Reference Panel)・TogoVar・1000Genome・基準配列・GRC (genome reference consortium)・JRG (Japanese Reference Genome)・UniProt・GenBank・アクセッション番号 (NC・NR・NM・NP)

1-2 分子遺伝学の基礎

1-2-1 メンデルの法則について説明できる。(説明 A)

分離の法則・独立の法則・優性の法則

1-2-2 遺伝形式について説明できる。(説明 A)

常染色体優性遺伝・常染色体劣性遺伝・X連鎖優性遺伝・X連鎖劣性遺伝・Y連鎖遺伝・不完全優性遺伝・共優性遺伝・散発性・孤発例・保因者・未発症病的バリエーション保持者・浸透率・表現度・モザイク

ゲノムインプリンティング・表現促進現象・遺伝的異質性・遺伝的距離・遺伝的浮動・創始者効果・遺伝的隔離・遺伝的複合・片親ダイソミー

1-2-3 非メンデル遺伝について説明できる。(説明 A)

多因子遺伝・量的形質・質的形質・遺伝率・ミトコンドリア遺伝・epimutation・環境因子・連鎖解析・関連解析

1-3 腫瘍遺伝学の基礎

1-3-1 腫瘍のゲノム異常について説明できる。(説明 A)

変異・バリエーション・ミスセンスバリエーション・ナンセンスバリエーション・フレームシフトバリエーション・インフレームバリエーション・リードスルーバリエーション・サイレントバリエーション・機能喪失型バリエーション・機能獲得型バリエーション・優性阻害効果・ハプロ不全・遺伝子量効果・塩基置換・一塩基置換 (single nucleotide variant, SNV)・欠失・挿入・融合遺伝子・CNV (copy number variation)・ヘテロ接合性の消失 (loss of heterozygosity, LOH)・テロメアアレルの不均衡 (telomeric allelic imbalance, TAI)・大規模な状態遷移 (large-scale state transition, LST) インプリンティングの消失 (loss of imprinting, LOI)・トランジション・トランスバージョン・two hit 仮説・多段階発癌・ドライバー変異・パッセンジャー変異・マイクロサテライト不安定性 (microsatellite instability, MSI)・MSI-High・TMB (tumor mutation burden)・Mutational signature・循環腫瘍 DNA (circulating tumor DNA, ctDNA)

1-3-2 腫瘍のエピゲノム異常について説明できる。(説明 B)

エピジェネティクス・CpG アイランド・プロモーター領域・DNA メチル化・ヒストンの化学修飾・ゲノムインプリンティング・X染色体の不活性化・遺伝子サイレンシング

1-3-3 遺伝子異常の記載方法について説明できる。(説明 A)

HGVS (Human Genome Variation Society)

1-3-4 バリエーションの評価法について説明できる。(説明 A)

Class 分類・意義不明バリエーション (variant of unknown significance, VUS)・*in silico* 予測・バリエーションの評価法に関する各種ガイドライン (ACMG/AMP ガイドラインなど)

1-3-5 変異データベースについて説明できる。(説明 B)

TCGA (The Cancer Genome Atlas)・ClinVar・COSMIC (Catalogue of Somatic Mutations in Cancer)・HUGO (Human Genome Organisation)・MGeND (Medical Genomics Japan Variant Database)・日本版がんゲノムアトラス

1-3-6 がんゲノムについて説明できる。(説明 A)

がんゲノムプロファイリング検査・二次的所見・germline findings・標準治療・希少癌・ACMG (American College of Medical Genetics)・結果開示・遺伝カウンセリング・腫瘍部組織・血液・がんゲノム情報管理

センター (Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics, C-CAT) ・ 患者申出療養制度 ・ 治験 ・ 臨床試験 ・ OncoKB ・ CIViC (Clinical Interpretation of Variants in Cancer) ・ コンパニオン診断

2 腫瘍医学の基礎：遺伝性腫瘍診療に必要な腫瘍医学の基礎知識を習得する。

2-1 腫瘍医学

2-1-1 がん統計について説明できる。(説明 B)

日本のがんの統計 ・ 全国がん登録 ・ 地域がん登録 ・ 院内がん登録 ・ 臓器別がん登録 ・ SEER (Surveillance Epidemiology and End Results)

2-1-2 倫理指針について説明できる。(説明 B)

ヘルシンキ宣言 ・ リスボン宣言 ・ 『人を対象とする生命科学 ・ 医学系研究に関する倫理指針』

2-1-3 腫瘍発生の原因について説明できる。(説明 A)

遺伝 ・ 遺伝子異常 ・ マイクロバイオーム ・ 発癌ウイルス ・ 紫外線 ・ 放射線 ・ 発がん物質 ・ 環境因子

2-2 腫瘍病理学

2-2-1 病理診断について説明できる。(説明 B)

組織診断 ・ 細胞診断 ・ 術中迅速診断 ・ ルーペ像 ・ 薬物の効果判定

2-2-2 染色法について説明できる。(説明 B)

HE 染色 ・ D2-40 染色 ・ elastica van Gieson 染色 ・ victoria blue 染色 ・ サイトケラチン染色 ・ ギムザ染色 ・ 免疫組織化学的染色 ・ モノクローナル抗体 ・ FISH (fluorescence in situ hybridization) 法 ・ プローブ ・ CGH (comparative genomic hybridization)法 ・ 分染法

2-3 臨床腫瘍学

2-3-1 診療指針について説明できる。(説明 B)

診療 (治療) ガイドライン ・ 診療ガイダンス ・ NCCN (National Comprehensive Cancer Network)ガイドライン

2-3-2 検査方法について説明できる。(説明 A)

尿検査 ・ 糞便検査 ・ 喀痰検査 ・ 脳脊髄液検査 ・ 穿刺液検査 ・ 血液検査 (血液学検査 ・ 生化学検査 ・ 免疫血清学検査 ・ 腫瘍マーカー) ・ 微生物学検査 ・ 生体機能検査 ・ 画像検査 (超音波検査 ・ レントゲン検査 ・ CT ・ MRI ・ 核医学検査) ・ 内視鏡検査 ・ 病理組織学検査

2-3-3 進行度分類について説明できる。(説明 A)

癌取扱い規約 ・ UICC (Union for International Cancer Control) TNM 分類 ・ AJCC (American Joint Committee on Cancer) staging system ・ 臓器特異的分類 ・ FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) ・ Dukes ・ Ann Arbor

2-3-4 治療法について説明できる。(説明 B)

手術療法・薬物療法・放射線治療・緩和医療

2-3-5 がん予防について説明できる。(説明 A)

一次予防・二次予防・三次予防・化学予防 (chemoprevention)・介入

3 遺伝性腫瘍学の基礎：遺伝性腫瘍診療に必要な遺伝性腫瘍医学の基礎知識を習得し、実践することができる。

3-1 遺伝学的検査

3-1-1 倫理指針について説明できる。(説明 B)

医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン (日本医学会)・遺伝学的検査に関するガイドライン (遺伝関連 10 学会)・遺伝医学と遺伝サービスにおける倫理問題に関する国際ガイドライン(WHO)

3-1-2 遺伝学的検査について説明できる。(説明 A)

血縁者診断・第一度近親者

3-1-3 遺伝性腫瘍の公的データベースについて説明できる。(説明 B)

GeneReviews・OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man)・HGMD (Human Gene Mutation Database)・LOVD (Leiden Open Variation Database)・疾患バリエーションデータベース・IARC (International Agency for Research on Cancer)・ARUP (Associated Regional and University Pathologists) mutation database・BRCA Exchange・InSiGHT (International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours) DNA Variant Database

3-2 遺伝性腫瘍の臨床

3-2-1 代表的な遺伝性腫瘍について説明かつ実践することができる。(説明 A; 実践 A)

- 遺伝性乳癌卵巣癌
- Lynch 症候群 (Turcot 症候群 type 1, Muir-Torre 症候群を含む)
- 家族性大腸腺腫症 (Gardner 症候群, Turcot 症候群 type 2 を含む)
- Peutz-Jeghers 症候群
- 若年性ポリポシス症候群
- Cowden 病/PTEN 過誤腫症候群 (関連症候群を含む)
- Li-Fraumeni 症候群
- von Hippel-Lindau 病
- 多発性内分泌腫瘍症 1 型
- 多発性内分泌腫瘍症 2 型 (家族性甲状腺髄様癌を含む)
- 遺伝性褐色細胞腫・パラガングリオーマ症候群
- 結節性硬化症
- 神経線維腫症 1 型/Recklinghausen 病
- 神経線維腫症 2 型
- 遺伝性網膜芽細胞腫

- 遺伝性びまん性胃癌
- 色素性乾皮症
 - * 代表的な遺伝性腫瘍については、原因遺伝子・遺伝形式・診断方法・診断基準・疫学・特徴・関連腫瘍・治療・サーベイランス・予防方法・リスク低減手法・化学予防・遺伝学的検査・リスク評価・*in silico* 予測・支援体制・小児（未成年）への対応について説明できなくてはならない。
 - * ガイドラインが発刊されている場合には、最新刊に従う。

3-2-2 包括的がんゲノムプロファイリング検査の germline findings として認められる可能性のある主な遺伝性腫瘍について説明かつ実践できる。(説明 B; 実践 B)

- *MUTYH* 関連ポリポーシス
- ポリメラーゼ校正関連ポリポーシス
- 毛細血管拡張性運動失調症
- Birt-Hogg-Dubé 症候群
- Bloom 症候群
- Beckwith-Wiedemann 症候群
- Fanconi 貧血
- Nijmegen 染色体不安定症候群
- Werner 症候群
- Wilms 腫瘍(関連症候群を含む)
- 家族性神経芽腫
- 家族性消化管間質腫瘍
- 遺伝性平滑筋腫症腎細胞癌症候群
- 基底細胞母斑症候群/Gorlin 症候群
 - * その他の遺伝性腫瘍については、原因遺伝子・遺伝形式・関連腫瘍について説明できなくてはならない。
 - * ゲノム医学（医療）の進歩や診療体制の変化により変更の可能性がある。

4 遺伝カウンセリングの基礎：遺伝性腫瘍診療に必要な遺伝カウンセリングの基礎知識を習得し、実践することができる。

4-1 家系図

4-1-1 家系図を記載することができる。(実践 A)

家系図の記載法・男性・女性・性別不明・発端者・クライアント・配偶者・罹患者・保因者・未発症病的バリエーション保持者・近親度・関係線・下位世代線・同胞線・個人線・近親婚・多胎（一卵性・二卵性・卵生不明・品胎）・離婚・妊娠・流産・死産・人工妊娠中絶・子無し・不妊・養子・検査実施状況（陰性・陽性）・疾患（既往・死因）・死亡・NSGC (National Society of Genetic Counselors)

4-2 遺伝カウンセリング

4-2-1 遺伝カウンセリングについて説明できる。(説明 A)

定義・目的・役割・遺伝カウンセリングに関わる職種・遺伝情報の特殊性・倫理的・法律・社会的課題 (Ethical, Legal and Social Issues, ELSI)・根拠に基づく医療 (evidence-based medicine, EBM)・物語と対話に基づく医療 (narrative-based medicine, NBM)・不変性・予測性・共有性・容易性・曖昧性・分析的妥当性・臨床的妥当性・臨床的有用性・出生前診断・着床前診断・保因者診断・発症前診断

4-2-2 遺伝カウンセリングに必要なアセスメントができる。(実践 A)

リスク評価・浸透率・完全浸透・不完全浸透・表現度 (表現型)・表現促進現象・再発率の推定・近交係数・ベイズの定理・Hardy-Weinberg の法則・家族集積性・近交係数

4-2-3 リスク評価に応じた対応について説明できる。(説明 A)

病的意義不明バリエーション・未発症病的バリエーション保持者・保因者・遺伝学的検査未施行者

4-2-4 遺伝カウンセリングに関する法令・ガイドラインについて説明できる。(説明 A)

個人情報保護法・『医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン』・『家族性腫瘍における遺伝学的検査の研究とこれを応用した診療に関する指針』・『遺伝学的検査に関するガイドライン』・その他の遺伝医療に関連するガイドラインと法

4-2-5 遺伝カウンセリングが実践できる。(実践 A)

アセスメント面接法・行動観察法・コミュニケーションスキル・情報提供・守秘義務・ロジャー 3 条件 (原則)・自己一致・共感的理解・肯定的配慮・転移・逆転移・アンティシパトリーガイダンス・グリーフケア・インフォームドコンセント・インフォームドアセント・コーピング・クライアント中心の遺伝カウンセリング

4-3 患者・家族

4-3-1 血縁者診断について説明できる。(説明 A)

血縁者診断

4-3-2 社会保障制度について説明できる。(説明 A)

社会保障・小児慢性特定疾病・『児童福祉法』・指定難病・『難病の患者に対する医療等に関する法律(難病法)』・障害者福祉・老人福祉・公的助成・自治体の相談窓口や患者支援センター、医療ソーシャルワーカー・GINA 法・保険収載されている遺伝学的検査と遺伝カウンセリング

4-3-3 患者会について説明できる。(説明 A)

患者会・患者家族会・患者支援団体

附則

2017年4月26日 制定

2019年6月13日 学会名称変更に伴い改定

2021年10月15日 改定