

難病におけるゲノム医療の推進についての
これまでの議論の経過

目次

1. 背景	- 1 -
2. 難病領域における全ゲノム解析の必要性と目的	- 2 -
3. 対象疾患	- 2 -
(1) 単一遺伝子性疾患	- 3 -
(2) 多因子性疾患	- 4 -
(3) 現時点で疾患概念が十分に確立しておらず診断が困難な疾患	- 5 -
4. 当面の全ゲノム解析等の具体的な進め方及び数値目標	- 6 -
(1) 単一遺伝子性疾患	- 6 -
(2) 多因子性疾患	- 6 -
(3) 現時点で疾患概念が十分に確立しておらず診断が困難な疾患	- 7 -
5. 全ゲノム解析等の体制整備・人材育成	- 8 -
6. 用語の定義	- 10 -
7. 参考文献	- 10 -
8. 参考資料	- 11 -

1. 背景

- 難病には、単一の遺伝子異常等が原因となる遺伝性疾患が多く含まれており、従来より遺伝学的検査が臨床現場で利用されている等、ゲノム情報等と疾患との関連に関し比較的エビデンスが蓄積されており、ゲノム医療の実現が期待しやすい領域である。
- このため、難病の患者に対する医療等に関する法律（平成 26 年法律第 50 号。以下「難病法」という。）に基づく基本方針においては、「遺伝子診断等の特殊な検査について、倫理的な観点も踏まえつつ幅広く実施できる体制づくりに努める。」とされており、また、ゲノム医療を実現するための取組を関係府省・関係機関が連携して推進するために設置された「ゲノム医療実現推進協議会」における「中間とりまとめに対する最終報告書」においても、「遺伝学的検査の実施体制の整備や遺伝子治療を含む全ゲノム情報等を活用した治療法の開発を推進」することを目的として、がんと並んで優先的に「ゲノムデータの構築」を行うべきとされている。
- 厚生労働省においても、これまで遺伝学的検査体制を含む難病の医療提供体制の構築を進めるとともに、難病の病態解明、診断・治療法等の開発につながるゲノム解析研究を推進してきており、一定の成果が得られてきた。
- 他方、諸外国の取組に目を向けると、米国では、2015 年より Precision Medicine Initiative を開始し、遺伝子等に関する個人毎の違いを考慮した予防や治療法を確立する等の取組が推進され、また、英国では、2018 年に Genomics England が、がんや希少疾患を対象に、10 万ゲノム解析を完了し、2023 年までに 100 万人の全ゲノム解析実施を目指す等、国家プロジェクトとしてゲノム医療の実現に向けた取組が進められている。
- こうした中で、我が国においても、今般、「経済財政運営と改革の基本方針 2019」(令和元年6月 21 日閣議決定)において、国は、「全ゲノム解析等による難病の早期診断に向けた研究等を着実に推進するため、10 万人の全ゲノム検査を実施し今後 100 万人の検査を目指す英国等を参考にしつつ、これまでの取組と課題を整理した上で、数値目標や人材育成・体制整備を含めた具体的な実行計画を、2019 年中を目途に策定する」とされる等、難病等に関する全ゲノム情報等のゲノム情報基盤の構築に向けた実行計画を策定する方針が決定されている。
- このため、当該実行計画の策定に当たって、専門的な観点から助言を行うことを目的として、「難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会」(以下「本検討会」という。)が設置された。本検討会では、実行計画の策定に当たって、全ゲノム解析等の対象となる疾患及び数値目標、全ゲノム解析等に必要な体制整備、全ゲノム解析等に係る人材育成、その他難病等に関するゲノム医療の推進に関し、必要な事項について、3回にわたり、議論を行い、以下のとおり整理したので、ここに提示する。

2. 難病領域における全ゲノム解析の必要性と目的

- 難病領域においては、従来より、様々な遺伝学的解析手法を医療・研究目的で利用してきた。近年、遺伝子配列解析技術の革新が進み、次世代シーケンサー(NGS:Next Generation Sequencer)と呼ばれる機器が開発され普及したことにより、難病領域の様々な場面で網羅的なゲノム解析が活用されている。特に、全ゲノムのうちタンパク翻訳領域を選択的に解析する全エクソーム解析は、これまで全ゲノム解析と比較して費用面での優位性が高かったこと等から、難病研究に積極的に活用され希少遺伝性疾患の原因解明に貢献してきた。
- 一方、希少遺伝性疾患の症例に対する全エクソーム解析の原因解明率は約3割程度との報告もある。そのため、全エクソーム解析では未解明の症例に対し、非コード領域をもれなく解読し、その中には全エクソーム解析では読めないディープイントロンや調節領域を含み、構造多型の検出にも優れている全ゲノム解析を行うことにより、難病の本態解明がさらに進むことが期待される。
- こうした状況を踏まえ、本検討会においては、ゲノム情報基盤の構築にあたり、全ゲノム解析を推進する必要性・目的について検討したところ、以下の意見があった。
 - ・ 希少遺伝性難病における未解明の症例の原因究明には、全ゲノム解析が極めて有力な研究手段であり、将来的には適切な診断、治療、発症予防にもつながる。
 - ・ 指定難病の中で患者数が多い孤発性疾患では、疾患との相関があるゲノム異常が同定できれば、当該疾病に対する創薬につながる。
 - ・ 患者の立場からは、診断基準が確立していない難病は、指定難病に指定されないため、必要な支援が受けられないという状況にある。また、指定難病であっても、なかなか診断がつかない患者も依然として多く、既存の治療薬すら届かない状況にある。全ゲノム解析を推進することで難病の病態解明を進め、こうした状況が改善されることを期待したい。
 - ・ 英国のみならず、世界各国において全ゲノム情報を活用した Genomic-Medicine の取組が始まっている。ゲノム情報基盤は、今後、生命科学、医療、産業等に当然配備すべきものであり、日本にとって必要というより必須の取組である。

3. 対象疾患

- 難病等^{※1}については、疾病が多岐にわたるため、本検討会では、ゲノム情報基盤の整備に関する対象疾患や症例数に関する数値目標の設定の考え方を整理するに当たって、遺伝学的な観点も踏まえ、(1)単一遺伝子性疾患、(2)多因子性疾患、(3)現時点で疾患概念が十分に確立しておらず診断が困難な疾患の3つに分類し、難病医療の現状と課題を整理した上で、将来の

方向性を見据えた検討を行った。その際、指定難病 333 疾病については、難治性疾患政策研究事業の研究班に対する書面調査(以下「遺伝子関与調査」という。)をもとに、個々の指定難病における遺伝子関与度を確認した。

※1 難病法上、医療費助成の対象となる指定難病(「発病機構が不明、治療方法未確立、希少疾病、長期療養が必要、客観的な診断基準が確立している」の5つの要件を満たすもの)は 333 疾病、15 疾病領域と多岐にわたる。これらは同法に基づく告示で具体的な疾病名が定められているが、当該疾病名は、複数の疾患概念が包含されている場合が多いため、「単一遺伝子性疾患のみ」で構成されるもの(以下「単一遺伝子性疾患のみの疾病」という。)、**「単一遺伝子性疾患と多因子性疾患の混在」**で構成されるもの(以下「混在する疾病」という。)、**「多因子性疾患のみ」**で構成されるもの(以下「多因子性疾患のみの疾病」という。)に類型化した(参考資料図1参照)。なお、難病等のなかには、小児慢性特定疾患をはじめ、診断は可能であるが現時点で疾患概念が十分に確立しておらず、難病法の対象になるか否かも不明な疾患や診断そのものが困難な疾患を含める。

(1) 単一遺伝子性疾患

- 指定難病に指定されている単一遺伝子性疾患のみの疾病は、原因遺伝子が同定されており、当該遺伝子を遺伝学的検査で検出することが診断の有力な手がかりになる場合が多い。実際に、今回の遺伝子関与調査において単一遺伝子性疾患のみの疾病と分類された 155 疾病のうち、130 疾病^{※2}は、遺伝学的検査が指定難病の診断基準の構成要件となっている。

※2 単一遺伝子性疾患のみの疾病のうち、診断基準に遺伝学的検査が記載されていない 25 疾病は、原因遺伝子は同定されているが、遺伝学的背景(家系に同様の症状の者がいるか等)、臨床症状、他の検査所見等で診断がつく等の理由により、指定難病の診断基準として遺伝的検査を必ずしも要していない。

- 他方、単一遺伝子性疾患のみの疾病のうち、保険診療として遺伝学的検査が行われているものは 53 疾病^{※3}にとどまっている。また、単一遺伝子性疾患は、患者数が希少であり遺伝学的検査の実施件数も少ないため、保険収載がされている検査のうち、衛生検査所が実際に実施しているものは一部であり、その他の検査は医療機関や研究施設で行われている現状がある。

※3 遺伝学的検査の保険収載については、平成 28 年には 38 疾病、平成 30 年には 3 疾病が追加され、順次拡大してきている。また、指定難病 333 疾病の中では、60 疾病において遺伝学的検査が保険収載されており、うち 5 疾病は混在する疾病に含まれる単一遺伝性疾患に対する検査であり、また残り 2 疾病は染色体に関する検査である。

- このため、難病のゲノム医療の充実の観点からは、遺伝学的検査の分析的妥当性・臨床的妥当性・臨床的有用性を確保しつつ、通常の診療の中で必須な遺伝子検査が適切に行われるよう、保険診療の対象となる疾病をエビデンス等に基づき検討しながら、既存の難病患者をより早期に診断できる遺伝学的診断体制の構築を目指すべきである。
- 単一遺伝子性疾患に対する研究の観点では、既知の遺伝子異常が同定された症例に対して全ゲノム解析等を行っても新たな発見につながりにくい。
- 他方、家族歴や臨床症状等から遺伝性が強く疑われ、指定難病の単一遺伝子性疾患と診断された場合であっても、既知の原因遺伝子を認めない等の非典型な症例の場合（以下「非典型例」という。）は、全ゲノム解析を行うことにより、当該単一遺伝子性疾患のさらなる病態解明、診断、治療等につながる新たな発見が期待できる。
- 遺伝子関与調査においても、単一遺伝子性疾患のみの疾病である 155 疾病のうち 100 疾病において、こうした非典型例を有するとされており、これらの非典型例を対象に全ゲノム解析を行うことで、診断精度のさらなる向上や、遺伝学的な背景による患者の層別化により個別化医療につながる事が期待される。
- なお、指定難病に指定されてはいないが、家族歴や臨床所見等から診断を行うことが可能であり、しかしながら単一遺伝子性疾患と疑われるも、原因遺伝子などの遺伝学的背景が十分に判明していない疾患が存在する。これらの疾患は、発病機構が不明、治療方法未確立、希少疾病であるにも関わらず、客観的な診断基準が確立しておらず、また、特に小児疾患の場合は長期の療養の必要性が不明等の理由から、指定難病に指定されることが困難な場合もある。これらの「単一遺伝子性疾患が疑われるが、遺伝学的背景が十分に判明していない疾患」に対しても病態解明等を行い新たな診断・治療法などを模索することは極めて重要であり、全ゲノム解析の対象疾患に含めるべきである。

（２）多因子性疾患

- 多因子性疾患については、単一遺伝子性疾患と異なり、遺伝要因のみで発症するわけではないため、遺伝学的検査の診断的な意義は高くない。他方、全ゲノム解析等により疾患の発症機序が解明することができれば、創薬ターゲットを発見することが可能になり、革新的な治療薬の開発や個別化医療につながる可能性がある。実際に、昨今は希少な遺伝子多型（以下「レアバリエーション」という。）の中に疾患との関連性が深い遺伝子異常が見出されてきており、これらの発見が医薬品の適応拡大に向けた治験につながっている。
- レアバリエーションの中で疾患との関連性が深い遺伝子多型を見いだす解析においては、当該遺伝子多型が希少であればあるほど、解析に必要な検体数は増加する。突然変異と自然選択を考慮した集団遺伝学モデルを用いた研究

において、1疾患あたり、25,000人の症例があれば概ねの疾患において関連性の深いレアバリエントを検出できるとの報告¹もある。このため、戦略的にゲノム情報基盤を構築する観点で、多因子性疾患については、指定難病の中で遺伝子要因の関与が高い疾病と考えられる混在する疾病について全ゲノム解析の対象とすることが考えられ、その中でも一定数以上の症例を集積できる疾患をまずは対象とし、難病に対する我が国発の革新的な医薬品等の創出につながる研究開発基盤の構築を目指すべきである。

- また、指定難病のうち多因子性疾患のみの疾病に対しては、遺伝要因・環境要因の双方の観点からのアプローチが重要であるため、当面の間は、ゲノム解析に限定せず、様々な視点での研究開発を進めるべきである。

(3) 現時点で疾患概念が十分に確立しておらず診断が困難な疾患

- 難病診療の中では、①世界的にも疾患概念が確立していない場合、②世界的には疾患概念が確立されているが、日本では患者の有無が不明な場合、③指定難病に相当すると思われるが臨床所見等が非典型的であり診断が難しい場合等、通常の難病診療では、診断が困難な症例が存在する。
- 国立研究開発法人日本医療研究開発機構(以下「AMED」という。)の実施する既存の研究事業の中で、これらの遺伝子異常が疑われる診断が困難な患者に対し全エクソーム解析を行い、新規原因遺伝子・新規疾患の発見、日本では疾患概念が十分に確立していない疾患、指定難病に相当すると思われるが既存の難病医療のなかで診断困難な症例の実態等の知見が得られてきた^{※4}。

※4 未診断疾患イニシアチブ(以下「IRUD」という。)では、遺伝子異常が疑われる未診断の症例に対し、全エクソーム解析を実施し、過去3年間で、2756症例のうち、212症例が世界的にも未知・新規疾患群の発見につながり、また425症例は日本で指定難病となっていないが国外で希少疾病データベースに登録されている疾患であること、379症例が指定難病であったことが確認されている。

- また、米国においても診断困難な患者に対し全ゲノム解析等を行い、その診断割合等に関する研究がなされており、その報告の中では、全エクソーム解析で診断できなかった症例を全ゲノム解析により診断できたとの報告²がある。
- これらの状況を踏まえ、単一遺伝子性疾患が疑われる診断困難な疾患の患者に対し、既存の研究事業の枠組みの中で、引き続き全エクソーム解析を継続しつつ、臨床所見等から特定の疾患名を想起することが困難な症例について、通常の診療の中での早期診断の実現を図るため、将来的には単一遺伝子解析による遺伝学的検査の充実のみならずパネル解析又は全エクソーム

解析の医療実装を図るべきである。

- 上記の取組にあわせて、こうした症例についても全ゲノム解析により病態解明、診断、治療等につながる新たな発見が期待できることから、全ゲノム解析の対象疾患に含めるべきである。

4. 当面の全ゲノム解析等の具体的な進め方及び数値目標策定に向けた考え方

- 全ゲノム解析を進めるに当たっては、戦略的なゲノム情報基盤の構築に向けて、対象疾病・数値目標に対する考え方の検証、全エクソーム解析と比較した全ゲノム解析の優位性を確認するため、既存の研究事業の枠組みを活用し、上記3の対象疾患の考え方を踏まえて、当面の間、以下の対象に対する先行解析を行うべきである。なお、対象疾病の優先順位等を議論するために行われた遺伝子関与調査については、指定難病の各疾病の専門家に対し短期間のうち書面調査を行った結果をまとめたものであるため、国外の遺伝性疾患のデータベースとの整合性が図られているわけではないことに留意が必要である。本格解析を始めるに当たっては、国外の希少疾患・遺伝性疾患のデータベースとの整合性も含めて改めて遺伝子関与調査を行った上で、先行解析の解析状況等を踏まえて対象疾患を検討すべきである。

(1) 単一遺伝子性疾患

- 平成 29 年度より、「オミックス解析を通じて希少難治性疾患の医療に貢献する基盤研究」として、希少難治性疾患の患者検体について、ゲノム解析をはじめ、トランスクリプトーム解析、プロテオーム解析等の解析技術を駆使し、希少難治性疾患の発症に関与する生命現象を新規に発見することを目的とした研究事業(以下「オミックス解析拠点事業」という。)を実施しており、このオミックス解析拠点事業において、令和元年度9月現在で約 3000 のトリオ検体が蓄積されている。
- 先行解析にあたっては、オミックス解析拠点事業において蓄積されたトリオ検体のうち、一定の症例数が確保できる疾患を対象として、全エクソーム解析と比較した全ゲノム解析の優位性を確認することも考えるべきではないか。

(2) 多因子性疾患

- 多因子性疾患について、レアバリエントの中から疾患と関連が深い遺伝子多型を同定するためには、遺伝統計学的な観点から一定規模の検体数が必要であるが、必要な検体数はそれぞれの疾患の集団遺伝学的なパラメータに応じて異なる。
- このため、まずは、既存のオミックス解析拠点事業において蓄積された臨床検体のうち、一定症例を超える検体が蓄積されている疾患について、対象疾病・数値目標に対する考え方の検証のため、先行解析として全ゲノム解析を行べきではないか。

(3) 現時点で疾患概念が十分に確立しておらず診断が困難な疾患

- IRUD 解析拠点において全エクソーム解析を行ったものの未解明な検体のうち、特に遺伝性が疑われる症例について、全エクソーム解析と比較した全ゲノム解析の優位性を確認することも、考えられるべきではないか。

5. 全ゲノム解析等の体制整備・人材育成

- 難病領域におけるゲノム医療については、難病法に基づく基本方針において、「できる限り早期に正しい診断ができる体制を構築するとともに、診断後はより身近な医療機関で適切な医療を受けることができる体制を確保する」とこととされており、遺伝子診断等について、「遺伝子診断等の特殊な検査について、倫理的な観点も踏まえつつ幅広く実施できる体制づくりに努める。」とされている。
- これを受け、厚生労働省においては、遺伝学的検査において、本人及び血縁者に与える影響等について、患者が理解して自己決定できるためのカウンセリング体制の充実・強化するため、難病診療連携拠点病院における遺伝カウンセリング体制の整備を進めるとともに、難病診療連携拠点病院や難病診療分野別拠点病院が中心となって、国立高度専門医療研究センター、難病の研究班、各分野の学会等が、相互に連携して構成される、難病医療支援ネットワークを活用しながらできる限り早期に診断できる医療提供体制の構築を進めてきた。
- また、AMED が実施する研究事業において研究機関・研究者が主体となった取組として、難病領域のゲノム関連研究が行われてきており、新規原因遺伝子・新規疾患の発見や疾患に関連の深い遺伝子の同定、患者の層別化及び治験につながる病態解明など一定の研究成果を得ている。
- 人材育成の観点では、難病の医療提供体制整備及び AMED 等の研究事業のなかで、専門性が要求される機会を提供することにより、専門的人材の育成にも寄与してきている。
- 本検討会では、これらの厚生労働省の取組及び英国の取組を参考に、ゲノム情報基盤の体制整備について、①臨床データ・ゲノムデータの質、②全ゲノム解析等に必要なコスト・症例集積の規模、③民間企業・研究機関における幅広いデータの利活用等の観点を踏まえつつ、ゲノム情報基盤の構築に向けた①データ等の収集等、②検体データ等の管理・運営、③データの利活用の3段階(参考資料図2参照)に分け、検討を行い以下の意見があった。
- 厚生労働省は本格解析に向けて、これらの意見を踏まえつつ、必要な調査研究を先行解析と併行して行う等、体制整備を着実に進めていくべきである。

<全体について>

- ・ ゲノムデータ及び臨床データの質の確保及びデータ利活用にあたっての拡張性の確保が重要。
- ・ ゲノム情報基盤の運営は可能なかぎり1つの組織体で行うべき。特に、全ゲノム配列決定については、規模が大きくなる場合は、外部委託も含め1つの組織で集中的に行うべき。
- ・ ゲノム医療の推進には、多岐にわたる専門的な人材が必要。これらの人材は OJT(on the job training)による育成が必要不可欠なため、各段階に

において人材育成の機会を提供しながら、ゲノム情報基盤を構築していくことが必要。

- ・ ゲノム情報基盤の構築には、国民・患者の積極的な参加が必要不可欠であり、ゲノム情報基盤の意義について国としても積極的な普及啓発に力をいれるべき。
- ・ ゲノム情報基盤に蓄積されたデータは、国民への成果を還元するために、産業界も含めた様々な研究者がアクセスしやすい仕組みを構築することが必要。これにあたって、包括同意、倫理審査体制、利用申請手順等ルールの整備を行うべき。

<ステップ1について>

- ・ 臨床データは質の高い時系列の情報収集が必要。他方、臨床現場に過度な負担とならないよう、データ入力・同意説明等を補助する人材の確保等負担軽減策をあわせて検討すべきである。特に難病の場合、疾病が多岐にわたるため、協力医療機関内での医師・研究者等の関係者が多く、データ入力・同意説明等の業務負担が大きいことに配慮すべきである。
- ・ 臨床検体の収集にあたっては、質の高い臨床検体を収集するため、均一な手順書に基づいて行うべき。
- ・ 全ゲノム情報の利活用について、対象患者から同意を取得するにあたっては、産業利用・国際的な利用も含めた包括同意を目指すべきである。また、協力する患者の理解にあたって、プロジェクトの意義・目的、臨床検体、個人情報取り扱い等をわかりやすく説明した上で同意を取得すること。

<ステップ2について>

- ・ データの利活用の拡張性の確保するため、オミックス解析等の追加解析を行うための臨床検体の収集・保管、患者等へのリコンタクトが可能な仕組みが必要。
- ・ 運営主体等で確保する人材について、これまでの様々なゲノム関連のプロジェクトで育成した人材を活用していくべきである。また、これらの専門的人材を継続的に活用できる仕組みを検討すべきである。
- ・ 難病等は希少性が高いため国際的なゲノム情報等のデータシェアリングが重要であり、Genomics England 等との連携も検討してはどうか。

<ステップ3について>

- ・ 産業界も含めた様々な研究者が全ゲノム情報も含むすべてのデータにアクセスできる体制とすべきではないか。また、データセンターへのリモートアクセスや利便性の高いデータ解析環境の確保等、ユーザビリティへの配慮が必要。
- ・ 製薬企業の立場からは、英国等を参考に、システム全体の構築は公的資金で行い、利用するデータに応じて費用負担の発生する形が望ましい。

6. 用語の定義

<ゲノム>

遺伝子 (gene) と染色体 (chromosome) から合成された言葉で、DNA の全ての遺伝情報のこと。

<ゲノム医療>

個人のゲノム情報をはじめとした各種オミックス検査情報をもとにして、その人の体質や病に適した医療を行うこと。

<ゲノム情報>

ゲノムの配列データ (ゲノムデータ) に解釈を加え意味を有するもの。

<単一遺伝子性疾患>

単一の遺伝子の変異により起こる遺伝性疾患。

<多因子性疾患>

複数の遺伝子因子に加え、環境・生活習慣や老化が関わって発症する疾患。

<全ゲノム解析>

全ゲノムを網羅的に塩基配列解析する手法。

<全エクソーム解析>

全ゲノムのうち、エクソン配列 (構造遺伝子の塩基配列のうちタンパク質合成の情報をもつ部分) のみを濃縮して網羅的に塩基配列解析する手法。

<遺伝子多型>

ゲノム配列の個体差であり、ある塩基が他の塩基に置き換わっている配列の違い。

<オミックス解析>

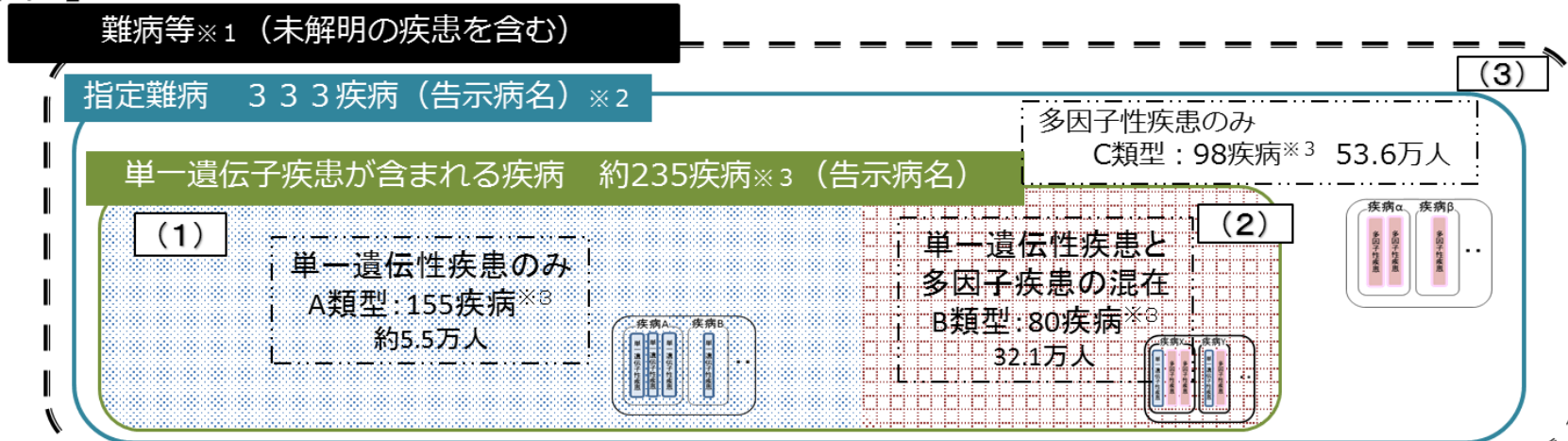
生体中に存在する遺伝子 (ゲノム)、蛋白質 (プロテオーム)、代謝産物 (メタボローム)、転写産物 (トランスクリプトーム) 等の網羅的な解析をする手法。

7. 参考文献

1. Zuk O, Schaffner SF, Samocha K, et al. Searching for missing heritability: Designing rare variant association studies. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014;111(4):E455-464. doi:10.1073/pnas.1322563111
2. Splinter K, Adams DR, Bacino CA, et al. Effect of genetic diagnosis on patients with previously undiagnosed disease. N Engl J Med. 2018;379(22):2131-2139. doi:10.1056/NEJMoa1714458

8. 参考資料

【図1】



※1 難病法上、難病とは、「発病機構が不明、治療方法未確立、希少疾病、長期療養が必要」の4つの要件を満たすものとしている。なお、難病等のなかには、小児慢性特定疾病をはじめ、診断は可能であるが現時点で疾患概念が十分に確立しておらず、難病法の対象になるか否かも不明な疾患や診断そのものが困難な疾患を含める。

※2 難病法上、医療費助成の対象となる指定難病とは、「発病機構が不明、治療方法未確立、希少疾病(患者数が人口の概ね0.1%程度)、長期療養が必要、客観的診断基準の確立」の5つの要件を満たすものとして厚生労働大臣が厚生科学審議会の意見を聴いて指定する疾患となっている。

※3 「指定難病における遺伝子関与の調査結果について (12月3日時点版)」

【図2】

ステップ1 データ等の収集等	主体	主な役割
	協力医療機関	○解析対象となる難病患者に全ゲノム解析に関する同意を得る。 ○臨床情報及び臨床検体を収集し、シーケンスセンター(検体)・データセンター(臨床情報)に送付
ステップ2 データ等の管理・運営(保存、加工、解析)	主体	主な役割
	運営主体 ・シーケンスセンター ・データセンター ・バイオバンク 等	○臨床検体をシーケンスし、得られたゲノム情報をデータセンターに送付。必要に応じて臨床検体は別途保管する。 ○データセンターにおいて、臨床情報及びゲノム情報を紐付ける。 ○データ利活用のプラットフォームを提供する。
ステップ3 データの利活用	主体	主な役割
	研究機関(研究者) 製薬企業 等	○蓄積されたデータを、難病の原因究明、診断・治療法開発等につなげる。