

厚生労働行政推進調査事業費補助金（難治性疾患政策研究事業）
 分担研究報告書
 難病に関するゲノム医療推進にあたっての統合研究

難病ゲノム医療における協力医療機関の体制に関する検討

研究分担者：竹内 勤 慶應義塾大学 医学部

研究要旨

難病ゲノム医療を我が国において展開するにあたり、新たな難病診療提供体制を踏まえて、難病ゲノム医療を行う協力医療機関において備えるべき1)診療部門（診療科、遺伝子医療部門、検査部門、臨床研究支援部門等）2)臨床的妥当性・有用性の判断（エキスパートパネル）について、要件を検討し、現状分析を行った。

A.研究目的

我が国の難病医療体制をさらに充実されるため、ゲノム医療の基盤を構築する必要がある。現状の難病医療体制の中で、ゲノム医療を推進するにあたって、さらにどのような体制整備が必要となるか課題を抽出し、整理することを目的とした。

B.研究方法

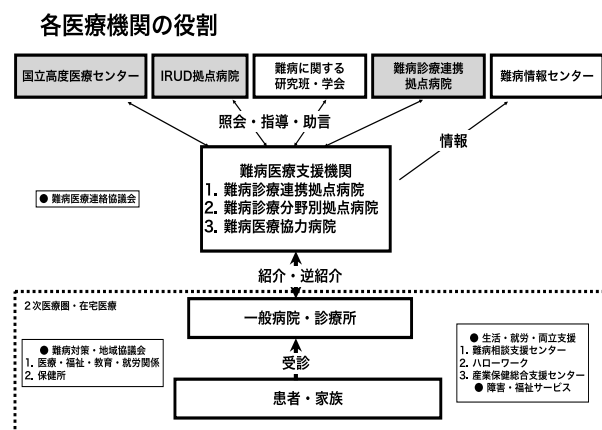
1) 厚生労働省、難病情報センター、学会、病院などの公表データを収集。2) データ解析によって課題抽出。

（倫理面への配慮）該当する項目なし。

C.研究結果

1) 現状の難病医療体制：平成30年度から進められている新たな難病医療提供体制を簡略的に示した（図1）。これによれば、各都道府県に設置された難病診療提供体制の中核を担う難病診療連携拠点病院で診断・治療が完結しない場合、国立高度医療センター、IRUD拠点病院、難病研究班、学会に対して照会、指導、助言を求めている。ゲノム医療の実績や整備状況なども踏まえながら、都道府県に設置されている診療連携拠点病院や、IRUD拠点病院、難病研究班や学会活動の中心となっている大学病院などを対象として、ゲノム医療基盤の要件について調査を行うこととした。

図1 難病の医療提供体制



2) ゲノム医療を提供する医療機関に求められる要件：難病情報センターホームページに掲載されている指定難病333疾患と小児慢性疾患に関わる診療科を調査し、表1のような診療科が必要であることが明らかとなった。

表1 指定難病・小児慢性疾患に関する診療科

指定難病	小児慢性疾患	該当率	主として関連する診療科
神経・筋疾患 (n=82)	神経・筋疾患 (n=75) 染色体遺伝子変化を伴う症例群 (n=31)	73% (n=85) 71% (n=92)	内科（神経内科）、小児科、脳神経外科、精神神経科、整形外科、放射線科、リハビリテーション科
先天異常・遺伝子疾患 (n=26)	先天代謝異常 (n=126) 代謝疾患 (n=43)	72% (n=83)	内科（内分泌・代謝内科、腫瘍内科、消化器内科）、小児科、産婦人科、泌尿器科、整形外科、形成外科、放射線科、外科（小児外科）、脳神経外科、皮膚科、耳鼻咽喉科、眼科
内分泌疾患 (n=23)	内分泌疾患 (n=82) 糖尿病 (n=6)	43% (n=38)	内科（内分泌・代謝内科、腫瘍内科）、小児科、放射線科
免疫疾患 (n=27)	免疫疾患 (n=48) 膠原病 (n=24)	92% (n=49) 92% (n=22)	内科（リウマチ膠原病内科、血液内科、感染症内科）、小児科、皮膚科
皮膚・結合組織疾患 (n=14)	皮膚疾患 (n=10)	83% (n=10)	皮膚科、内科（リウマチ膠原病内科）、腫瘍科、耳鼻咽喉科、アレルギー科、小児科、形成外科
骨・関節疾患 (n=12)	骨系統疾患 (n=16)	25% (n=4)	整形外科、小児科、放射線科
循環器疾患 (n=27)	慢性心疾患 (n=52) 先天性疾患 (n=7)	24% (n=22) 29% (n=2)	内科（循環器内科）、小児科、外科（心臓血管外科）、放射線科
呼吸器疾患 (n=9)	慢性呼吸器疾患 (n=9)	43% (n=6)	内科（呼吸器内科）、小児科
消化器疾患 (n=20)	慢性消化器疾患 (n=43)	40% (n=17)	内科（消化器内科、肝臓内科）、小児科、外科（消化器外科、肝臓外科、小児外科）、放射線科
腎・泌尿器疾患 (n=14)	慢性腎疾患 (n=44)	30% (n=17)	内科（腎臓内科、リウマチ膠原病内科）、小児科、泌尿器科、放射線科
血液疾患 (n=14)	血液疾患 (n=48)	31% (n=15)	内科（血液内科）、小児科
耳鼻科疾患 (n=10)			耳鼻咽喉科、アレルギー科
眼科疾患 (n=6)			眼科
形成外科疾患 (n=6)			形成外科
	遺伝子検査 (n=8)	0% (n=0)	小児科、外科（小児外科）、脳神経外科、整形外科、泌尿器科、産婦人科、眼科、耳鼻咽喉科、放射線科

2-a 備えるべき診療部門（診療科）これを基に、1病院で全ての診療が行える要件を考慮すると表2に示す16診療科が、また特定の専門領域の診療が行える要件としては基本4診療科+特定専門領域の診療科が必要と考えられた。

表2 2-a) 備えるべき診療部門（診療科）

○1病院で難病・小慢をすべてカバーしようとする以下の診療科が必要。

内科、小児科、産婦人科、外科、脳神経外科、精神科、整形外科、泌尿器科、皮膚科、眼科、耳鼻咽喉科、形成外科、放射線科、リハビリテーション、麻酔、救急（16診療科）

○診療科：内科（神経内科、循環器内科、呼吸器内科、消化器内科、内分泌・代謝内科、腎臓内科、リウマチ・膠原病内科、血液内科、腫瘍内科、肝臓内科など）、小児科（小児神経、小児血液、小児循環、小児リウマチなど）、産婦人科、外科（消化器外科、肝臓外科、心臓血管外科、呼吸器外科、小児外科など）、脳神経外科、精神科、整形外科、リハビリテーション科、泌尿器科、形成外科、皮膚科、眼科、耳鼻咽喉科、放射線科、麻酔科、アレルギー科、感染症科、など。

○特定の専門領域をカバーしようとする以下の診療科が必要。

放射線科、リハビリテーション、麻酔、救急 + 特定領域を対象とする複数診療科（4+α診療科）

E. 結論

難病医療提供体制のもとで、難病ゲノム医療の協力医療機関に求められる要件を検討した。難病診療連携拠点病院を中心として、要件を満足する医療機関は、大学病院本院、国立高度研究センター、IRUD 拠点病院をはじめとして、少なくとも72医療機関が満足していることが明らかとなった。一方、その分布には地域的な偏りがあり、また専門領域にも偏りが見られる可能性がある。数的な評価に加えて質的評価も行いながら、詳細上を収集してより具体的な要件定義を行う必要がある。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tanaka Y, Takeuchi T, Soen S, Yamanaka H, Yoneda T, Tanaka S, Nitta T, Okubo N, Genant HK, van der Heijde D. Effects of denosumab in Japanese rheumatoid arthritis patients treated with conventional anti-rheumatic drugs: 36-month extension of a phase 3 study. *J Rheumatology*, online April 15, 2021.
2. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. Tofacitinib in interstitial lung disease complicated with anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis: a literature review. *Mod Rheum*, online April 15, 2021.
3. Kondo Y, Kaneko Y, Takei H, Tamai H, Kabata H, Suhara T, Yamamoto R, Nagata H, Ishii M, Sasaki J, Hasegawa N, Fukunaga K, Takeuchi T. COVID-19 shares clinical features with anti-melanoma differentiation associated protein 5 positive dermatomyositis and adult Still's disease. *Clin Exp Rheum*, online April 8, 2021.
4. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. Characteristics and prognosis of IgG4-related skin disease: a case report and systematic literature review. *Autoimmunity Reviews*, online March 13, 2021.
5. Kandane-Rathnayake R, Louthrenoo W, Golder V, Luo S-F, Wu Y-J J, Lateef A, Cho J, Li Z, An Y, Hamijoyo L, Navarra S, Zamora L, Katsumata Y, Harigai M, Sockalingam S, Chan M, Chen Y-H, O'Neill S, Goldblatt F, Hao Y, Zhang Z, Kikuchi J, Takeuchi T, Lau CS, Nikpour M, Morand E, Hoi A for the Asia Pacific Lupus Collaboration. Independent associations of lymphopenia and neutropenia in patients with systemic lupus erythematosus: a longitudinal, multinational study. *Rheumatology (Oxford)*, online March 10, 2021.
6. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. Characteristics of patients with difficult-to-treat rheumatoid arthritis in real-world. *Rheumatology (Oxford)*, online March 2, 2021.
7. Murata O, Suzuki K, Sugiura H, Kondo Y, Takshita M, Koga K, Takiguchi M, Kurisu R, Kassai Y, Yasuoka H, Yamaoka K, Morita R, Yoshimura A, and Takeuchi T. Thymus variants on imaging in patients with rheumatoid arthritis-clinical and immunological significance. *Rheumatology (Oxford)*, online February 16, 2021.
8. Takeuchi T, Matsubara T, Atsumi T, Amano K, Ishiguro N, Sugiyama E, Yamaoka K, Genovese MC, Kalunian K, Walker D, Gottenberg J-C, de Vlam K, Bartok B, Pechonkina A, Kondo A, Gao J, Guo Y, Tasset C, Sunday JS, and Tanaka Y. Efficacy and safety of filgotinib in Japanese patients with refractory rheumatoid arthritis: subgroup analyses of a global phase 3 study (FINCH 2). *Mod Rheum*, online January 18, 2021.
9. Tanaka Y, Takeuchi T, Yamanaka H, Nanki T, Umehara H, Yasuda N, Tago F, Kitahara Y, Kawakubo M, Hisaki H, Hojo S, Kawano T, and Imai T. A phase 2 study of E6011, an anti-fractalkine monoclonal antibody, in patients with rheumatoid arthritis inadequately responding to biological disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Modern Rheum*, online January 11, 2021.
10. Honda H, Sakai R, Inoue E, Majima M, Konda N, Takada H, Kihara M, Yajima N, Nanki T, Yamamoto K, Takeuchi T, and Harigai M. Association of methotrexate use and lymphoproliferative disorder in patients with rheumatoid arthritis: results from a Japanese multi-institutional retrospective study. *Mod Rheum*, online January 11, 2021.
11. Takeshita M, Nishina N, Moriyama S, Takahashi Y, Uwamino Y, Nagata M, Aoki W, Masaki K, Ishii M, Saya H, Kondo Y, Suzuki K, Fukunaga K, Takeuchi T, and Keio Donner Project. Incomplete humoral response including neutralizing antibodies in asymptomatic and mild COVID-19 patients in Japan. *Virology*, online January 6, 2021.
12. Ota Y, Kaneko Y, and Takeuchi T. Association between mortality and cytomegalovirus reactivation during remission induction therapy in patients with rheumatic diseases. *Clin Exp Rheum*, online December 18, 2020.
13. Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Kawakami A, Song Y-W, Chen Y-H, Rokuda M, Izutsu H, Ushijima S, and Kaneko Y. Safety and effectiveness of peficitinib (ASP015K) in patients with rheumatoid arthritis: final results (32 months of mean peficitinib treatment) from a long-term, open-label extension study in Japan, Korea, and Taiwan. *Rheumatology and Therapy*, 8:425-442, 2021.
14. Nakazawa M, Suzuki K, Takechita M, Inamo J, Kamata H, Ishii M, Oyamada Y, Oshima H, and Takeuchi T. Distinct expression of coinhibitory molecules on alveolar T cells in patients with rheumatoid arthritis- and idiopathic inflammatory myopathies-associated interstitial lung disease. *Arthritis & Rheumatology*, 73:576-86, 2021.
15. Matsumoto K, Yasuoka H, Yoshimoto K, Suzuki K, and Takeuchi T. Platelet CXCL4 mediates neutrophil extracellular traps formation in ANCA-associated vasculitis. *Scientific Reports*, 11:222, 2021.
16. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Rituximab for the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: a systemic literature review. *Autoimmunity Reviews*, 20:102737, 2021.

17. Baer AN, Gottenberg J-E, St Claire EW, Sumida T, Takeuchi T, Seror R, Foulks G, Nys M, Mukherjee S, Wong R, Ray N, and Bootsma H. Efficacy and safety of abatacept in active primary Sjogren's syndrome: results fo a phase III, randomized, placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*, 80:339-48, 2021.
18. Nash P, Kerschbaumer A, Dorner T, Dougados M, Fleishmann R, Geissler K, McInnes IB, Pope JE, van der Heijde D, Stoffer-Marx M, Takeuchi T, Trauner M, Winthrop KL, de Wit M, Aletaha D, Baraliakos Z, Boehncke W-H, Emery P, Issacs JD, Kremer J, Lee EB, Maksymowych WP, Sholte-Voshaar M, Tam LS, Tanaka Y, van den Vosch F, Westhovens R, Xavier RM, and Smolen JS. Points to consider for the treatment of immune mediated inflammatory diseases with Janus kinase inhibitors- A consensus statement. *Ann Rheum Dis*, 80:71-87, 2021.
19. Ushikubo M, Saito S, Kikuchi J, Takeshita M, Yoshimoto K, Yasuoka H, Yamaoka K, Seki N, Suzuki K, Oshima H, and Takeuchi T. Milk fat globule epidermal growth factor 8 (MFG-E8) on monocytes is a novel biomarker of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 30:61-9, 2021.
20. Aletaha, D, Clifton B, Karpouzas G, Takeuchi T, Thorne JC, Bili A, Agarwal P, Hsu B, Rao R, Brown K, and Tanaka Y. Long-term Safety and efficacy of sirukumab for patients with rheumatoid arthritis who previously received sirukumab in randomized controlled trials (SIRROUND-LTE). *RMD open*, 7:e001465, 2021.
21. Takanashi S, Kikuchi J, Sasaki T, Akiyama M, Yasuoka H, Yoshimoto K, Sugahara K, Kankeo Y, and Takeuchi T. Lymphadenopathy in IgG4-related disease: a phenotype of severe activity and poor prognosis, with eotaxin-3 as a new biomarker. *Rheumatology (Oxford)*, 6:-967-75, 2021.
22. Takeuchi T, Tanaka Y, Higashitani C, Iwai M, Komatsu K, Akazawa R, and Lademacher C. A phase 2a, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the oral gonadotropin-releasing hormone antagonist, ASP1707, in post-menopausal female patients with rheumatoid arthritis taking methotrexate. *Mod Rheum*, 31:53-60, 2021.
23. Kameda H, Takeuchi T, Yamaoka K, Oribe M, Kawano M, Yokoyama M, Pangan AL, Konishi Y, Meerwein M, and Tanaka Y. Efficacy and safety of upadacitinib over 84 weeks in Japanese patients with rheumatoid arthritis (SELECT-SUNRISE). *Arthritis Research and Therapy*, 23:9, 2021.
24. Takeuchi T, Soen S, Ishiguro N, Yamanaka H, Tanaka S, Kobayashi M, Okubo N, Nitta T, and Tanaka Y. Predictors of new bone erosion in rheumatoid arthritis patients receiving conventional synthetic antirheumatic drugs: Analysis of data from the DRIVE and DESIRABLE studies. *Mod Rheum*, 31:34-41, 2021.
25. Yamada H, Sasaki T, Matsumoto K, Suzuki K, Takeshita M, Tanemura S, Seki N, Tsujimoto H, and Takeuchi T. Distinct features between HLA-DR+ and HLA-DR- PD-1hi CXCR5- T peripheral helper cells in seropositive rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 60:451-60, 2021.
26. Takeuchi T, Wakasugi N, Uno S, and Makino H. Long-term safety and effectiveness of tacrolimus in lupus nephritis patients: 5-year interim post-marketing surveillance study in Japan (TRUST). *J Rheumatology*, 48:74-81, 2021.
27. Tanaka Y, Takeuchi T, Yamanaka H, Nanki T, Umehara H, Yasuda N, Tago F, Kitahara Y, Kawakubo M, Torii K, Hojo S, Kawano T, and Imai T. Efficacy and Safety of E6011, an Anti-Fractalkine Monoclonal Antibody, in Active Rheumatoid Arthritis with Inadequate Response to Methotrexate. *Arthritis & Rheumatology*, 73:587-95, 2021.
28. Akiyama M, Suzuki K, Yoshimoto K, Yasuoka H, Kaneko Y, and Takeuchi T. Peripheral TIGIT+ T follicular helper cells that produce high levels of interleukin-21 via OX40 represent disease activity of IgG4-related diseases. *Frontiers in Immunol*, 12:651357, 2021.
29. Yin X, Kim K, Suetsugu H, Bang S-Y, Wen L, Koido M, Ha E, Liu L, Sakamoto Y, Jo S, Leng R-X, Otomo N, Lauryenka V, Kwon Y-C, Sheng Y, Sugano N, Hwang M Y, Li W, Mukai M, Yoon K, Cai M, Ishigaki K, Chung W T, Huang H, Takahashi D, Lee S-S, Wang M, Karino K, Shim S-C, Zheng X, Miyamura T, Kang Y M, Ye D, Nakamura J, Suh C-H, Tang Y, Motomura G, Park Y-B, Ding H, Kuroda T, Choe J-Y, Li C, Nihiro H, Park Y, Shen C, Miyamoto T, Ahn G-Y, Fei W, Takeuchi T, Shin J-M, Li K, Kawaguchi Y, Lee Y-K, Wang Y, Amano K, Park D J, Yang W, Tada Y, Yamaji K, Shimizu M, Atsumi T, Suzuki A, Sumida T, Okada Y, Matsuda K, Matsuo K, Kochi Y, Japanese Research Committee on Idiopathic Osteonecrosis of the Femoral Head, Kottyan L C, Weirauch MT, Parameswaran S, Eswar S, Salim H, Chen X, Yamamoto K, Harley J B, Ohmura K, Kim T-H, Yang S, Yamamoto T, Kim B-J, Shen N, Ikegawa S, Lee H-S, Zhang X, Terao C, Cui Y, and Bae S-C. Meta-analysis of 208370 east Asian identifies 113 susceptibility loci for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, online December 3, 2020.
30. Akiyama M, Kaneko Y, Sasaki T, and Takeuchi T. Comment on: HHV-8-negative multicentric Castleman disease with serological, histopathological and imaging features of igG4-related disease. *Rheumatology (Oxford)*, online November 29, 2020.
31. Kondo Y, Suzuki K, Saito S, Inoue Y, Kaneko Y, Sakata K, and Takeuchi T. Safety and tolerability of ultrasound-guided synovial needle biopsy in Japanese arthritis patients. *Mod Rheum*, online November 20, 2020.
32. Kajio N, Takeshita M, Suzuki K, Kaneda Y, Yamane H, Ikeura K, Sato H, Shimizu H, Tsunoda K, and Takeuchi T. Anti-centromere antibodies target centromere-kinetochore macrocomplex: a comprehensive autoantigen profiling. *Ann Rheum Dis*, online November 18, 2020.
33. Takeuchi T, Tanaka Y, Rokuda M, Izutsu H,

- Kaneko Y, Fukuda M, and Kato D. A pooled safety analysis of peficitinib (ASP015K) Asian patients with rheumatoid arthritis treated over a median of 2 years. *Modern Rheum*, online November 9, 2020.
34. Takeuchi T, Rischmeueller M, Blanco R, Xavier RM, Ueki Y, Atsumi T, Chen S, Friedman A, Pangan AL, Strand V, and van Vollenhoven RF. Upadacitinib monotherapy versus methotrexate monotherapy in methotrexate-naïve Japanese patients with rheumatoid arthritis: A sub-analysis of the Phase 3 SELECT-EARLY study. *Mod Rheum*, online November 8, 2020.
 35. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Tocilizumab for the treatment of polyarteritis nodosa: a systematic literature review. *Ann Rheum Dis*, online September 9, 2020.
 36. Inamo J, Kochi Y, and Takeuchi T. Is type 2 diabetes mellitus an inverse risk factor for the development of rheumatoid arthritis? *J Human Genetics*, online September 8, 2020.
 37. Kondo Y, Kaneko Y, Oshige T, Fukui H, Saito S, Okayama M, Kamata H, Ishii M, Hasegawa N, Fukunaga K, and Takeuchi T. Exacerbation of immune thrombocytopenia triggered by COVID-19 infection in patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*, online August 5, 2020.
 38. Takeuchi T, Miyasaka N, Pedersen RD, Sugiyama N, and Hirose T. Radiographic and clinical effects of 10mg and 25mg twice-weekly etanercept over 52 weeks in Japanese patients with active rheumatoid arthritis. *Mod Rheum*, online July 31, 2020.
 39. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis can manifest lacrimal and salivary glands swelling by granulomatous inflammation: A potential mimicker of IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis*, online June 26, 2020.
 40. Tanaka Y, Kondo K, Ichibori A, Yanai Y, Susuta Y, Inoue S, and Takeuchi T. Amiselimod, a sphingosine 1-phosphate receptor-1 modulator, for systemic lupus erythematosus: a multicenter, open-label exploratory study. *Lupus*, 29:1902-13, 2020.
 41. Winthrop KL, Harigai M, Genovese MC, Lindsey S, Takeuchi T, Fleischmann R, Bradley JD, Byers NL, Hyslop DL, Issa M, Nishikawa A, Rooney TP, Witt S, Dickson CL, Smolen JS, and Dougados M. Infections in the baricitinib clinical development program for patients with active rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 79:1290-7, 2020.
 42. Van Vollenhoven R, Takeuchi T, Pangan AL, Friedman A, Mohamed M-E F, Chen S, Rischmeueller M, Blanco R, Xavier RM, and Strand V. Efficacy and Safety of Upadacitinib Monotherapy in Methotrexate-naïve Patients with Moderately to Severely Active Rheumatoid Arthritis (SELECT-EARLY): A Randomized, Double-blind, Active-comparator, Multi-center, Multi-country Trial. *Arthritis & Rheumatology*, 72:1607-20, 2020.
 43. Sakata K, Yasuoka H, Yoshimoto K, and Takeuchi T. Decreased activation of ataxia teleangiectasia mutated (ATM) in monocytes from patients with systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*, 59:3961-70, 2020.
 44. Kameda H, Takeuchi T, Yamaoka K, Oribe M, Kawano M, Zhou Y, Othmann AA, Pangan AL, Asabe S, Kitamura S, Meerwein S, and Tanaka Y. Efficacy and Safety of Upadacitinib in Japanese Patients with Rheumatoid Arthritis (SELECT-SUNRISE): A Placebo-controlled Phase 2b/3 Study. *Rheumatology (Oxford)*, 59:3303-13, 2020.
 45. Kerschbaumer A, Smolen J, Nash P, Dorner T, Dougados M, Fleischmann R, Geissler K, McInnes I, Takeuchi T, Trauner M, Winthrop K, de Wit M, Boehncke W-H, Falzon L, and van der Heijde D. Points to consider for the treatment of immune mediated inflammatory diseases with janus kinase inhibitors: a systematic literature research. *RMD open*, 6: e001374, 2020.
 46. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Tocilizumab for the treatment of TAFRO syndrome: a systematic literature review. *Annals of Hematology*, 99:2463-75, 2020.
 47. Sakai R, Ito M, Yoshimoto K, Chikuma S, Kurasawa T, Kondo T, Suzuki K, Takeuchi T, Amano K, and Yoshimura A. Tocilizumab monotherapy uncovered the role of the CCL22/17-CCR4+ Treg axis during remission of crescentic glomerulonephritis. *Clin Trans Immunol*, 9: e1203, 2020.
 48. Takeuchi T, Tanaka Y, Erdman J, Kaneko Y, Saito M, Higashitani C, Smulders R, and Lademacher C. ASP5094, a humanized monoclonal antibody against integrin alpha-9, did not show efficacy in patients with rheumatoid arthritis refractory to methotrexate: Results from a phase 2a, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Research and Therapy*, 22:252, 2020.
 49. Cho J, Kandane-Rathnayake R, Louthrenoo W, Hoi A, Golder V, Chen Y-H, Luo SF, Wu Y-J J, Hamijoyo L, Lau CS, Navarra S, Zamora L, Tee M, Flora Jr A, Li Z-G, An Y, Sockalingam S, Katsumata Y, Harigai M, Hao Y, Zhang Z, Kikuchi J, Takeuchi T, Basnayake D, Goldblatt F, Chan M, Ng K, Bae S-C, Oon S, O'Neill S, Gibson K, Kumar S, Law A H N, Tugnet N, Tanaka Y, Nikpour M, Moreland E, and Lateef A. COVID-19 infection in patients with systemic lupus erythematosus: Data from the Asia Pacific Lupus collaboration. *Int J Rheum Dis*, 23:1255-57, 2020.
 50. Hasegawa T, Kikuta J, Suda T, Yamashita E, Takeuchi T, Ishii M, and Seno S. Development of an intravital imaging system for the synovial tissue reveals the dynamics of CTLA-4 Ig in vivo. *Scientific Reports*, 10:13480, 2020.
 51. Tsukamoto M, Suzuki K, Tsunoda K, Ikeura K, Kameyama K, and Takeuchi T. The Value of Labial Salivary Gland Histopathology for Diagnosis of Sjögren's syndrome in Patients with Anti-centromere Antibody Positivity. *Int J Rheum Dis*, 23: 1024-29, 2020.
 52. Yamane M, Sato S, Shibata S, Hayano M, Yaguchi T, Kamijuku H, Ogawa M, Suzuki T, Mukai S, Shimmura S, Okano H, Takeuchi T, Kawakami Y,

- Ogawa Y, and Tsubota K. Senescence-associated secretory phenotype promotes chronic ocular graft-vs-host disease in mice and humans. *FASEB journal*, 34:10778-800, 2020.
53. Matsumoto T, Yamamoto K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Ito M, Nakano T, Hagino H, Tomomitsu T, Hirakawa A, and Soen S. Eldecalcidol is superior to alfacalcidol in maintaining bone mineral density in glucocorticoid-induced osteoporosis patients (e-GLORIA). *J Bone and Mineral Metabolism* (IF=2.297), 38:522-32, 2020.
 54. Soen S, Yamamoto K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Ito M, Nakano T, Hagino H, Hirakawa A, and Matsumoto T. Minodronate combined with alfacalcidol versus alfacalcidol alone for glucocorticoid-induced osteoporosis: a multicenter, randomized, comparative study. *J Bone and Mineral Metabolism*, 38:511-21, 2020.
 55. Tanaka Y, Soen S, Ishiguro N, Yamanaka H, Yoneda T, Tanaka S, Ohira T, Nitta T, Okubo N, Genant H, van der Heijde D, and Takeuchi T. Identifying the preferable rheumatoid arthritis subgroups for the intervention with the anti-RANKL antibody denosumab to reduce progression of joint destruction. *RMD Open*, 6:e001249, 2020.
 56. Fleischmann R, Takeuchi T, Schiff M, Schlichting D, Xie L, Issa M, Stoykov I, Lisse J, Martinez-Osuna P, Rooney T, and Zerbini T. Efficacy and safety of long-term baricitinib with and without methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis: experience with baricitinib monotherapy continuation or after switching from methotrexate monotherapy or baricitinib plus methotrexate. *Arthritis Care & Res*, 72:1112-21, 2020.
 57. Yoshimoto K, Suzuki K, Takei E, Ikeda Y, and Takeuchi T. Elevated expression of BAFF receptor, BR3, on monocytes correlates with B cell activation and clinical features of patients with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Research and Therapy*, 22:157, 2020.
 58. Inamo J, Suzuki K, Takeshita M, Kassai Y, Takiguchi M, Kurisu R, Okuzono Y, Tasaki S, Yoshimura A, and Takeuchi T. Identification of novel genes associated with dysregulation of B cells in patients with primary Sjögren's syndrome. *Arthritis Research and Therapy*, 22:153, 2020.
 59. Genovese MC, Smolen JS, Takeuchi T, Burmester G, Brinker D, Rooney TP, Zhong J, Maojun M, Saifan C, Cardoso A, Issa M, Wu W-S, and Winthrop KL. Safety profile of baricitinib for the treatment of rheumatoid arthritis over 3 years median treatment: An updated integrated safety analysis. *Lancet Rheumatology*, 2:e347-357, 2020.
 60. Matsumoto K, Suzuki K, Yoshimoto K, Seki N, Tsujimoto H, Chiba K, and Takeuchi T. Longitudinal immune cell monitoring identified CD14⁺⁺ CD16⁺ intermediate monocytes as a marker of relapse in patients with ANCA-associated vasculitis. *Arthritis Research and Therapy*, 22:145, 2020.
 61. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Effectiveness of tocilizumab in Behcet's disease: A systemic literature review. *Semin Arth Rheum*, 50:797-804, 2020.
 62. Smolen JS, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Dougados M, Kerschbaumer A, McInnes IB, Sepriano A, van Vollenhoven R, de Wit M, Aletaha D, Aringer M, Askling J, Balsa A, Boers M, den Broeder AA, Bush MH, Buttgreit F, Caporali R, Cardiel MH, De Coke D, Codreanu C, Cutolo M, Edwards CJ, van Eijk-Hustings Y, Emery P, Finckh A, Gossec L, Gottenberg J-E, Hetland ML, Huizinga T, Kouloumas M, Li Z, Mariette Z, Muller-Ladner U, Mysler EF, da Silva JAP, Poór G, Pope JE, Rubbert-Roth A, Ruysen-Witrand A, Saag KG, Strangfeld A, Takeuchi T, Voshaar M, Westhovens R, and van der Heijde D. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update. *Ann Rheum Dis*, 79: 685-99, 2020.
 63. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Etiology of IgG4-related pulmonary hypertension. *Cardiology*, 145:263-6, 2020.
 64. Takanashi S, Kaneko Y, and Takeuchi T. CDAI and DAS28 in the management of rheumatoid arthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*, 79:671-4, 2020.
 65. Choy E, de Benedetti F, Takeuchi T, Hashizume M, John MR, and Kishimoto T. Translating IL-6 biology into effective treatments. *Nature Rev Rheum*, 16:335-45, 2020.
 66. Yajima N, Tsujimoto Y, Fukuma S, Sada K, Shimizu S, Niihata K, Takahashi R, Asano Y, Azuma T, Kameda H, Kuwana M, Kohsaka H, Sugiura M, Suzuki K, Takeuchi T, Tanaka Y, Tamura N, Matsui T, Mimori T, Fukuhara S, and Atsumi T. The development of quality indicators for systemic lupus erythematosus using electronic health data: modified RAND appropriateness approach. *Mod Rheum*, 30:525-31, 2020.
 67. Kato M, Kaneko Y, Tanaka Y, Inoo M, Kobayashi-Haraoka H, Amano K, Miyata M, Murakawa Y, Yasuoka H, Hirata S, Nagasawa H, Tanaka E, Miyasaka N, Yamanaka H, Yamamoto K, Yokota I, Atsumi T, and Takeuchi T. Serum amyloid A levels correlate with requirement of concomitant methotrexate in tocilizumab initiation: A post-hoc analysis of the SURPRISE study. *Mod Rheum*, 30:442-9, 2020.
 68. Sasaki T, Yajima T, Shimaoka T, Ogawa S, Saito T, Yamaoka K, Takeuchi T, and Kubo M. Synergistic effect of IgG4 antibody and CTLs causes tissue inflammation in IgG4-related disease. *Int Immunol*, 32:163-74, 2020.
 69. Matsumoto K, Suzuki K, Yoshimoto K, Seki N, Tsujimoto H, Chiba K, and Takeuchi T. Significant association between clinical characteristics and immuno-phenotypes in patients with ANCA-associated vasculitis. *Rheumatology (Oxford)* (IF=5.606), 59:545-53, 2020.
 70. Hanaoka H, Okazaki Y, Takeuchi T, and Kuwana M. A unique thymus-derived regulatory T cell subset associated with systemic lupus

- erythematosus. *Arthritis Research and Therapy*, 22:88, 2020.
71. Sugihara T, Hasegawa H, Uchida H, Yoshifuji H, Watanabe Y, Amiya E, Maejima Y, Konishi M, Murakawa Y, Ogawa N, Furuta S, Katsumata Y, Komagata Y, Naniwa T, Okazaki T, Tanaka Y, Takeuchi T, Nakaoka Y, Arimura Y, Harigai M, Isobe M, and JPVAS. Association factors of poor treatment outcomes in patients with giant cell arteritis: clinical implication of large vessel lesions. *Arthritis Research and Therapy*, 22:72, 2020.
 72. Takeuchi T, Tanaka Y, Tanaka S, Kawakami A, Song Y-W, Chen Y-H, Rokuda M, Izutsu H, Ushijima S, Kaneko Y, Nakashima Y, Shiomi T, and Yamada E. Safety and effectiveness of peficitinib (ASP015K) in patients with rheumatoid arthritis: interim data (22.7 months mean treatment with peficitinib) from a long term, open-label extension study in Japan, Korea and Taiwan. *Arthritis Research and Therapy*, 22:47, 2020.
 73. Yokoyama-Kokuryo W, Yamazaki H, Takeuchi T, Amano K, Kikuchi J, Kondo T, Nakamura S, Sakai R, Hirano F, Nanki T, Koike R, and Harigai M. Identification of molecule associated with response to abatacept in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Research and Therapy*, 22:46, 2020.
 74. Tanaka Y, Atsumi T, Yamamoto K, Takeuchi T, Namanaka H, Ishiguro N, Eguchi K, Watanabe A, Origasa H, Shoji T, Miyasaka N, and Koike T. Factors associated with successful discontinuation of certolizumab pegol in early rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*, 23:316-24, 2020.
 75. Takei H, Yasuoka H, Yoshimoto K, and Takeuchi T. Aryl hydrocarbon receptor signals attenuate lung fibrosis in the bleomycin-induced mouse model for pulmonary fibrosis through increase of regulatory T cells. *Arthritis Research and Therapy*, 22:20, 2020.
 76. Takeuchi T, Miyasaka N, Pedersen R, Sugiyama N, and Hirose T. Radiographic and clinical outcomes following etanercept monotherapy in Japanese methotrexate-naïve patients with active rheumatoid arthritis. *Mod Rheum*, 30:259-68, 2020.
 77. Akiyama M, Kaneko Y, and Takeuchi T. Does microbiome contribute to HLA-B52-positive Takayasu arteritis. *Mod Rheum*, 30:213-7, 2020.
 78. Tanaka Y, Takeuchi T, Okada M, Ishii T, Nakajima H, Kawai S, Nagashima T, Hayashi N, Wang L, and Tummala R. Safety and tolerability of anifrolumab, a monoclonal antibody targeting type I interferon receptor, in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter, phase 2, open-label study. *Mod Rheum*, 30:101-8, 2020.
 79. Takeuchi T, Tanaka Y, Matsumura R, Saito K, Yoshimura M, Amano K, Atsumi T, Suematsu E, Hayashi N, Wang L, and Tummala R. Safety and tolerability of sifalimumab, an anti-interferon- α monoclonal antibody, in Japanese patients with systemic lupus erythematosus: a multicenter, phase 2, open-label study. *Mod Rheum*, 30:93-100, 2020.
 80. Harigai M, Takeuchi T, Smolen JS, Winthrop KL, Nishikawa A, Rooney TP, Saifan CG, Issa M, Isaka Y, Akashi N, Ishii T, and Tanaka Y. Safety profile of baricitinib in Japanese patients with active rheumatoid arthritis with over 1.6 years median time in treatment: an integrated analysis of phase 2 and 3 trials. *Mod Rheum*, 30:36-43, 2020.
 81. Jinnin M, Ohta A, Ishihara S, Atsumi T, Fujimoto M, Kanda T, Kawaguchi Y, Kawakami A, Mimori A, Mimori T, Mimura T, Muro Y, Sano H, Shimizu J, Amano H, Takeuchi T, Tanaka Y, Yamamoto K, Sumida T, and Kohsaka H; The Research Team for Autoimmune Diseases, The Research Program for Intractable Disease of the Ministry of Health, Labor and Welfare. The first external validation of sensitivity and specificity of the European League Against Rheumatism (EULAR) / American College of Rheumatology (ACR) classification criteria for idiopathic inflammatory myopathies with a Japanese cohort. *Ann Rheum Dis*, 79:387-92, 2020.
 82. Yamada H, Kaneko Y, and Takeuchi T. Lactate dehydrogenase as a potential biomarker for relapse in patients with adult-onset Still's disease undergoing treatment with tocilizumab. *Rheumatology (Oxford)*, 59:440-2, 2020.
 83. Sakata K, Kaneko Y, Yasuoka H, and Takeuchi T. Association of radiographic findings in hand X-ray with clinical features and autoantibodies in patients with systemic sclerosis. *Clin Rheum*, 39:113-9, 2020.
 84. Tanaka Y, Oba K, Koike T, Miyasaka N, Mimori T, Takeuchi T, Hirata S, Tanaka E, Yasuoka H, Kaneko Y, Murakami K, Koga T, Nakano K, Amano K, Ushio K, Atsumi T, Inoo M, Hatta K, Mizuki S, Nagaoka S, Tsunoda S, Dobashi H, Horie N, and Sato N. Sustained discontinuation of infliximab with a raising-dose strategy after obtaining remission in patients with rheumatoid arthritis: the RRRR study. *Ann Rheum Dis*, 79:94-102, 2020.
 85. Takeshita M, Suzuki K, Kaneda Y, Yamane H, Ikeura K, Sato H, Kato S, Tsunoda K, Arase H, and Takeuchi T. Antigen-driven selection of antibodies against SSA, SSB, and the centromere "complex", including a novel antigen, MIS12 complex, in the salivary glands. *Ann Rheum Dis*, 79:150-9, 2020.
- 2.学会発表 なし
- H.知的財産権の出願・登録状況
- 1.特許取得 なし
 - 2.実用新案登録 なし
 - 3.その他 なし

添付資料3

病院名称	難病診療拠点	難病診療分野別拠点	IRUD 拠点病院	いずれか	診療科数	遺伝診療部門	臨床遺伝専門施設
旭川医科大学病院			●	●	15	遺伝カウンセリング室	●
札幌医科大学病院			●	●	16	遺伝子診療科	●
北海道大学病院			●	●	16	臨床遺伝子診断部	●
弘前大学病院	●			●	16	遺伝カウンセリング部	
岩手医科大学病院				●	16	臨床遺伝科	●
東北大学病院	●		●	●	16	遺伝科	●
秋田大学病院			●	●	16	遺伝子医療部	●
山形大学病院				●	16	遺伝カウンセリング室	●
東北医科大学病院				●	16	遺伝子医療部	●
福島県立医科大学病院				●	16	遺伝診療部	●
国際医療福祉大学病院	●		●	●	16	遺伝外来	●
筑波大学病院	●		●	●	16	遺伝診療部	●
自治医科大学病院	●		●	●	16	遺伝カウンセリング室	●
旭協医科大学病院	●		●	●	16	臨床遺伝診療室	●
群馬大学医学部病院	●		●	●	16	遺伝診療部	●
埼玉医科大学病院	●		●	●	16	遺伝カウンセリング室	●
千葉大学医学部病院	●		●	●	16	遺伝診療部	●
東京大学医学部病院	●		●	●	16	ゲノム診療部	●
東京医科歯科大学病院	●		●	●	16	遺伝子診療科	●
慶應義塾大学病院	●		●	●	16	臨床遺伝学センター	●
東京慈恵会医科大学病院	●		●	●	16	遺伝診療部	●
日本医科大学病院	●		●	●	16	臨床遺伝科	●
順天堂大学病院	●		●	●	16	遺伝相談外来	●
東京女子医科大学病院	●		●	●	16	遺伝子医療センター	●
東京医科大学病院	●		●	●	16	遺伝子医療センター	●
日本大学医学部板橋病院	●		●	●	16	遺伝相談室	●
帝京大学医学部病院	●		●	●	16	ゲノム診療	●
東邦大学病院				●	16	臨床遺伝診断部	●
昭和大学病院				●	16	臨床遺伝医療センター	●
杏林大学医学部病院	●		●	●	16	遺伝カウンセリング外来	●
北里大学病院	●		●	●	16	遺伝診療部	●
横浜国立大学病院	●		●	●	16	遺伝子診療科	●
聖マリアンナ医科大学病院	●		●	●	16	遺伝診療部	●
東海大学病院	●		●	●	16	遺伝子診療科	●
新潟大学病院	●		●	●	16	遺伝医療支援センター	●
富山大学病院	●		●	●	16	遺伝子診療部	●
金沢大学病院	●		●	●	16	遺伝診療外来	●
金沢医科大学病院	●		●	●	16	ゲノム医療センター	●
福井大学医学部病院			●	●	16	遺伝診療部	●
山梨大学医学部病院			●	●	16	遺伝疾患診療センター	●
信州大学医学部病院	●		●	●	16	臨床遺伝専門施設	●

病院名称	難病診療拠点	難病診療分野別拠点	IRUD 拠点病院	いずれか	診療科数	遺伝診療部門	臨床遺伝専門施設
名古屋大学病院			●	●	16	臨床遺伝医療部	●
名古屋国立大学病院			●	●	16	臨床遺伝医療部	●
藤田医科大学病院			●	●	16	臨床遺伝科	●
愛知医科大学病院	●			●	16	ゲノム医療センター	●
三重大学医学部病院	●			●	16	ゲノム診療科	●
滋賀医科大学病院	●			●	16	臨床遺伝相談科	●
京都大学病院			●	●	16	遺伝子診療部	●
京都府立医科大学病院				●	16	がんゲノム医療センター	●
大阪大学病院	●		●	●	16	遺伝子診療部	●
大阪市立大学病院	●		●	●	16	ゲノム医療センター	●
近畿大学医学部病院	●			●	16	遺伝子診療部	●
大塚医科大学病院	●			●	16	遺伝子診療部	●
関西医科大学病院	●			●	16	臨床遺伝センター	●
神戸大学病院			●	●	16	遺伝子診療部	●
兵庫医科大学病院	●			●	16	遺伝子診療部	●
奈良県立医科大学病院				●	16	遺伝カウンセリング室	●
和歌山県立医科大学病院				●	16	遺伝外来	●
鳥取大学医学部病院			●	●	16	遺伝子診療科	●
島根大学医学部病院	●			●	16	臨床遺伝診療部	●
岡山大学病院				●	16	臨床遺伝子診療科	●
川崎医科大学病院			●	●	16	遺伝カウンセリング外来	●
広島大学病院				●	16	遺伝子診療科	●
山口大学医学部病院				●	16	臨床遺伝診療部	●
徳島大学病院	●		●	●	16	臨床遺伝診療部	●
香川医科大学病院	●			●	16	臨床遺伝診療部	●
愛媛大学病院	●			●	16	臨床遺伝診療部	●
高知大学病院		●		●	16	臨床遺伝診療部	●
九州大学医学部病院				●	16	臨床遺伝診療部	●
産業医科大学病院				●	16	遺伝子カウンセリング科	●
福岡大学病院				●	16	遺伝医療室	●
久留米大学病院	●			●	16	遺伝外来	●
佐賀大学医学部病院	●			●	16	遺伝カウンセリング室	●
長崎大学病院	●		●	●	16	遺伝カウンセリング部門	●
熊本大学病院	●		●	●	16	がんゲノム検査外来	●
大分大学病院	●			●	16	遺伝子診療室	●
宮崎大学医学部病院	●			●	16	遺伝カウンセリング室	●
鹿児島大学病院	●			●	16	遺伝カウンセリング室	●
琉球大学医学部病院	●			●	16	遺伝カウンセリング室	●
国立がんセンター東病院				●	16	遺伝子診療部門	●
国立がんセンター中央病院				●	16	遺伝子診療部門	●
国立循環器病研究センター				●	16	ゲノム医療部門	●

58施設が現状でも基準を満足

難病・IRUDいずれかの施設で、診療科と臨床遺伝施設認定ともに満足する施設をグレーで表記

添付資料4

全国のこども病院一覧 (21施設)

病院名称	一般病床数	放射線科	麻酔科	リハビリ科	救急科	基本16診療科	遺伝診療部門	臨床遺伝専門施設
宮城県立こども病院	160 (NICU12/GCU15)	●	●	●	✕	13	遺伝外来	
茨城県立こども病院	115 (NICU18/GCU18)	●	●	●	✕	10	診療科なし	
群馬県立小児医療センター	150 (NICU8)	●	●	●	●	12	遺伝科	
埼玉県立小児医療センター	316 (NICU30/GCU48)	●	●	●	●	16	遺伝科	●
千葉県こども病院	224 (NICU9/GCU21)	●	●	●	●	16	臨床遺伝科	●
東京都立小児総合医療センター	347 (NICU24/GCU48)	●	●	●	●	15	臨床遺伝科	●
国立成育医療研究センター	490 (NICU21/GCU18)	●	●	●	●	16	遺伝医療科	
神奈川県立こども医療センター	430 (NICU27/GCU29)	●	●	●	●	16	遺伝科	●
長野県立こども病院	180 (NICU24/GCU18)	●	●	●	●	16	遺伝科	
静岡県立こども病院	243 (NICU18/GCU18)	●	●	●	●	16	遺伝・染色体科	
あいち小児保健医療総合センター	200 (NICU/GCU=20)	●	●	●	✕	15 (救急なし)	遺伝カウンセリング	
愛知県医療療育総合センター	209 重症心身障害58	●	●	●	✕	15	小児内科・遺伝診療科	●
国立病院機構三重病院	208 重症心身障害50	●	●	●	✕	11	診療科なし	
滋賀県立小児保健医療センター	100	●	●	●	✕	14	遺伝カウンセリング室	
大阪府立母子保健総合医療センター	375 (NICU18/GCU=24)	●	●	●	●	15	遺伝診療科	●
大阪府立総合医療センター	1063 (NICU12/GCU=22)	●	●	●	●	16	遺伝子診療部	●
兵庫県立こども病院	290 (新生児ICU=57)	●	●	●	●	16	臨床遺伝科	
国立病院機構岡山医療センター	609 (NICU18/GCU32)	●	●	●	●	16	診療科なし	
四国こどもとおとなの医療センター	667 (NICU=15) 重症心身215	●	●	●	●	16	遺伝医療センター	●
福岡市立こども病院	233 (NICU12/GCU24)	●	●	●	●	16	周産期遺伝外来	
沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	434のうち小児114 (NICU24/GCU18)	●	●	●	●			

7施設が現状でも基準を満足

添付資料5

○臨床遺伝学会の施設認定医療機関について、大学病院本院、国立高度医療研究センターに準ずる施設について検討（こども病院、難病拠点、IRUD協力病院など、すでに検討済みを除く）。

	放射線科	麻酔科	リハビリ科	救急科	診療科数	遺伝診療部門	臨床遺伝専門施設
東京大学医科学研究所	●	●	※	※	6	ゲノム診療部	●
近畿中央病院	●	●	●	●	16	遺伝子診療センター	●
天使病院	※	●	※	※	10	なし	●
埼玉県立がんセンター	●	●	●	※	13 (小児なし)	がんゲノム医療センター	●
兵庫県立尼崎総合医療センター	●	●	●	●	16	遺伝診療センター	●
国立京都医療センター	●	●	●	●	16	遺伝診療部	●
名古屋市立西部医療センター	●	●	●	●	16	遺伝診療部	●
国立東京医療センター	●	●	●	●	16	臨床遺伝センター	●
高槻病院	●	●	●	●	16	遺伝カウンセリング外来	●
三菱京都病院	●	●	●	●	9	なし	●
静岡県立総合病院	●	●	●	●	16	遺伝診療科	●
国立西別府病院	●	●	●	※	7	ゲノム診療相談室	●

以上合計で、 $58+7+7=72$ 施設が現状でも基準を満足している。
 1。地域によって過不足がある。
 2。難病診療連携拠点病院は、ゲノム医療基盤を有さない病院もあり、そのまま難病ゲノム協力病院とすることは適切でない。