

（倫理面への配慮）

本研究は、臨床研究に関する倫理指針および疫学研究に関する倫理指針に準拠し、(独)国立成育医療研究センターの倫理委員会の審査を経て、承認を得てから開始した。

（2）MRCD の酵素診断から病因遺伝子探索に至る系統的病因探索システムの構築

【対象】941 家系 965 症例から得た 1605 検体（皮膚線維芽細胞 785 検体、肝臓 343 検体、筋肉 323 検体、心臓 108 検体、腎臓 30 検体、脳 7 検体など）。【方法】1) Blue Native 電気泳動を用いた Western Blot と in gel enzyme stain、および in vitro 酵素アッセイを用いた呼吸鎖酵素複合体蛋白レベルの解析。2) サンガーシーケンス法や次世代シーケンス法によるミトコンドリア DNA 全周塩基配列の解析。3) ミトコンドリア DNA 枯渇症候群 (mitochondrial DNA depletion syndrome: MTDPS) 疑い例については、定量的 PCR (qPCR)による診断確定後、サンガーシーケンス法による頻度の高い 11 種類の原因遺伝子解析。4) 以上で病因が判明しない症例に対する次世代シーケンス法を用いた全エクソーム解析。

（倫理面への配慮）

本研究は申請番号 482（現在更新されて 482-VI）で埼玉医科大学倫理委員会における審査を受け承認を得て行った。遺伝子解析研究についてはヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成 16 年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第 1 号）および、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 2011 年 2 月）に基づいて行い、さらにこれとは別に各研究機関の倫理審査委員会において承認を得て行った。

C. 研究結果

（1）患者登録

Leigh 脳症、MELAS、PDHC 異常症他合計 77 名の患者様のご登録をいただいた。ミトコンドリア病においては、その病型の多彩さもあり臨床情報の詳細を含むデータベースである MC-Bank の作成には至らなかった。

（2）MRCD の酵素診断から病因遺伝子探索に至る系統的病因探索システムの構築

1) 酵素診断の結果：現在までのところ、314 家系 318 例を MRCD と診断した。臨床診断では乳児ミトコンドリア病が最も多く 72 例、次いで Leigh 脳症、脳筋症、肝症、心筋症、神経変性疾患と続き、突然死が 28 例、その他が 15 例と極めて多岐にわたっていた。2) ミトコンドリア遺伝子解析：160 例について解析を行い、既知・未知を合わせて病因と考えられる遺伝子変異を 50 例（31%）に同定した。つまり 7 割の MRCD は核遺伝子異常と考えられた。3) 150 例についてエクソーム解析が終了し、まず 33 例で既知の原因遺伝子における新規変異を同定した。これらの中には、いずれも日本人初例となる、*BOLA3*、*ACAD9*、*EFTu* 異常患者等が含まれる。次いで 13 例でミトコンドリア局在の未報告遺伝子における変異を同定した。最後に 62 例で上記に当てはまらない新規原因遺伝子候補を同定した。4) 5-アミノレブリン酸 (5-ALA) は一部の患者細胞の ATP 合成能を回復し、その機序は主に呼吸鎖 III と IV の活性回復であった。

D. 考察

患者データベース作りについては次年度以降先天代謝異常学会（大竹が学会内の患者登録委員会委員長）が中心となって厚労村山班とも協力しつつ進めたい。また、「酵素診断から遺伝子解析に至る系統的病因探索システム」はしっかりと機能した。今後 iPS 細胞樹立を含めた機能解析方法を完成し病態を詳しく解明すると共に、このシステムを応用して 5-ALA を発端とする創薬に向けた検討も発展させたい。

E. 結論

患者家族自らの登録により JaSMIn & MC-Bank に集められた患者臨床情報は、近い将来患者家族に役に立つ研究等に活用されることが期待される。

私達の開発した「酵素診断から遺伝子解析に至る系統的病因探索システム」はしっかりと機能した。今後 iPS 細胞樹立を含めた機能解析方法を完成し病態を詳しく解明すると共に、このシステムを応用して 5-ALA を発端とする創薬に向けた検討も発展させたい。（遺伝子解析部分は、主に文部科学省「革新的細胞解析研究プログラム（セルイノベーション）補助金を用いて行われた。）

F. 研究発表

1. 論文発表

原著

1) Yamazaki T, Murayama K, Compton AG, Sugiana C, Harashima H, Amemiya S, Ajima M, Tsuruoka T, Fujinami A, Kawachi E, Kurashige Y, Matsushita K, Wakiguchi H, Mori M, Iwasa H, Okazaki Y, Thorburn DR, **Ohtake A**: Molecular diagnosis of mitochondrial respiratory chain disorders in Japan: Focusing on mitochondrial DNA depletion syndrome. *Pediatr Int* 56 (2): in press, 2014

2) **Ohtake A**, Murayama K, Mori M, Harashima H, Yamazaki T, Tamaru S, Yamashita I, Kishita Y, Kohda M, Tokuzawa Y, Mizuno Y, Moriyama Y, Kato H, Okazaki Y: Diagnosis and molecular basis of mitochondrial respiratory chain disorders: exome sequencing for disease gene identification. *Biochim Biophys Acta (General Subjects on Special Issue: Frontiers of Mitochondria.)*1840(4): 1355-1359, 2014.

3) Enkai S, Koinuma S, Ito R, Igaki J, Hasegawa Y, Murayama K, **Ohtake A**: Case of an infant with hepatic cirrhosis caused by mitochondrial respiratory chain disorder. *Pediatr Int* 55 (4): e103-6, 2013.

4) Kondo H, Tanda K, Tabata C, Hayashi K, Kihara M, Kizaki Z, Taniguchi-Ikeda M, Mori M, Murayama K, **Ohtake A**: Leigh syndrome with Fukuyama congenital muscular dystrophy: A case report. *Brain Dev*, 2013 Oct 7. doi:pii: S0387-7604 (13) 00286-6. 10.1016/j.braindev.2013.09.005. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

(国際学会のみ)

1) **Ohtake A**: Diagnosis and treatment for

mitochondrial disorders: an update. The 3rd Asian Congress for Inherited Metabolic Diseases (ACIMD)/the 55th Annual Meeting of The Japanese Society for Inherited Metabolic Diseases (JSIMD). Educational lecture-7. November 27-29. Tokyo Bay Maihama Hotel Club Resort (Chiba, Japan), 2013

2) **Ohtake A**, Murayama K, Mori M, Okazaki Y: Diagnosis and molecular basis of mitochondrial respiratory chain disorders in Japan: exome sequencing for the disease gene identification. International Symposium on Mitochondria 2013/The 13th Conference of Japanese Society of Mitochondrial Research and Medicine (J-mit). Symposium 3: Next Generation Technologies for Mitochondrial Disorders. November 6-7. Roppongi Academyhills 49 (Roppongi Hills Mori Tower 49F, Tokyo, Japan), 2013

3) **Ohtake A**: Diagnosis and treatment for mitochondrial disorders: an update. The 1st International ALA and Porphyrin Symposium (IAPS1). Invited lecture-2. October 28. King Hamad University Hospital (Kingdom of Bahrain), 2013

4) **Ohtake A**, Murayama K, Mori M, Harashima H, Yamazaki T, Tamaru S, Yamashita I, Kishita Y, Kohda M, Tokuzawa Y, Mizuno Y, Moriyama Y, Kato H, Okazaki Y: Diagnosis and molecular basis of mitochondrial respiratory chain disorders in Japan: exome sequencing for disease gene identification. The 12th Annual Asian and Oceanian Myology Center (AOMC) Scientific Meeting. Invited lecture. June 6 - 8, Sofitel Xi'an on Renmin Square (Xi'an, China), 2013

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

小児希少難病患者家族会ネットワークを活用した患者臨床情報バンクの構築と その創薬等への活用

研究分担者 土田 尚（独）国立成育医療研究センター 総合診療部 医師

研究要旨

先天代謝異常症をはじめとする、小児希少難病の治療薬の開発は困難を極める。この状況は全世界的にも大きくは変わらないと思われる。希少疾病用医薬品は一般に、オーファン薬と呼ばれ、その開発について、欧米でも以前より課題となっていた。

欧州は言語や文化の違う数々のメンバーステートにより成立しており、その点で、オーファン薬開発に関して日本が参考にすべきことがいくつもあるのではないかと予想される。

本年度は欧州のオーファン薬開発に対する取組みについて検討した。

A. 研究目的

先天代謝異常症をはじめとする、小児希少難病の治療薬の開発は困難を極める。この状況は全世界的にも大きくは変わらないと思われる。希少疾病用医薬品は一般に、オーファン薬と呼ばれ、その開発について、欧米でも以前より課題となっていた。

欧州は言語や文化の違う数々のメンバーステートにより成立しており、その点で、オーファン薬開発に関して日本が参考にすべきことがいくつもあるのではないかと予想される。

本年度は欧州のオーファン薬開発に対する取組みについて、主に欧州医薬品庁（European Medicines Agency: EMA）の website を検索し、検討した。

B. 研究方法

先天代謝異常症をはじめとする、小児希少難病の治療薬の新規臨床開発を進めていくために、本年度は、欧州の希少疾病用医薬品（オーファン薬）の開発に対する取組みについて、文献（主にインターネット情報）等から調査した。

（倫理面への配慮）

本年度は特に欧州のオーファン薬への行政的な取組みに対する検討が主となるため、倫理面への配慮は特に要しない。

C. 研究結果

まず、日本の希少疾病用医薬品に対する考え方について、まとめる。

平成5年（1993年）8月25日付け、希少疾病用医薬品としての指定、試験研究促進のための必要措置等が通知されている。¹⁾ この第二に、希少疾病用医薬品及び希少疾病用医療用具の指定が記されている。

指定の基準であるが、①対象者数は当該申請時において当該医薬品につき、製造販売の承認が与えられたならば、その用途に使用すると見込まれる者の数が本邦において50,000人未満であること、②いわゆる難病など重篤な疾病を対象とするとともに、代替する適切な医薬品等又は治療方法がないこと、既存の医薬品等と比較して、著しく高い有効性又は安全性が期待されること、③対象疾病に対して当該医薬品等を使用する理論的根拠があるとともに、その開発に係る計画が妥当であると認められること、とある。

欧州では、EMAのHPのMedicines for Rare Diseaseを参照した。²⁾ EMAでは希少疾病用医薬品（治療、予防か診断のための）開発と承認の中心的役割を果たし、希少疾病は欧州で10,000人あたり5人以下の、生命を脅かす、あるいは慢性衰弱性疾患ということになっている、とある。

EMAでは希少疾病の概要については、
・10,000人あたり5人以下とするが、多くは100,000人あたり1人未満である

- ・希少疾病の数は5,000から8,000程で、人口の6から8%程を占める
 - ・医学的文献として、1週間に5つ報告されるような類のものである
 - ・出生時や小児期に症状の出る疾患もあるが、半数以上は成人で発症する
 - ・希少疾病の80%は遺伝的なものであり、3~4%は出生時に、その他は変性や増殖の結果起こる
 - ・希少疾病の医学的科学的知見は欠如している。特に新しく提唱された症候群に関する文献は増えてきたが、それでも1,000未満である
 - ・EUは2007~2013年にかけて、Seventh Framework Programme for Research and Technological Development (FP7)で希少疾病に関する研究を後押ししている
- など、と説明されている。

希少疾病用医薬品開発に対するインセンティブについて。

日本では、支援措置として、助成金交付、指導・助言（優先対面助言制度→治験実施計画の相談や承認申請資料の相談等）、税制措置、優先審査、再審査期間の延長10年（市場独占期間、通常の新薬は8年）などとなっている。

欧州では、医薬品開発の支援（開発当初や承認後の科学的助言やプロトコル支援）、プロトコル支援料や医薬品の製造販売承認申請料などの減額、承認後の市場競争の回避（10年の市場独占期間が付与される。これに対し、通常の新薬は8年の市場独占期間となる。10年の内訳としてデータプロテクションが8年、市場保護が2年）さらに、Paediatric Regulation^{3,4)}下の小児臨床試験計画 Paediatric Investigation Plans: PIPs)に依じたものはさらに2年間追加され、計12年間の市場独占期間が付与される）、研究費の授与（EMAからではなく、欧州委員会（European Commission: EC）から授与される）がある。中小の製薬企業（micro, small and medium-sized enterprises: SMEs）には、管理・手続き料の減額などとなっている。

D. 考察

先天代謝異常症をはじめとする、小児希少難病の治療薬は、その開発計画手法も明確とは言えず、患者数が極めて少ないために、製薬企業（開発者）にとってはたとえ開発しても、利益に繋がりにくく、結局、開発されないということが多いと聞く。

昨年度の本研究の考察どおり、日本では、2004年あたりを境に、より具体的な、あるいはこうでもしなければ、開発がさらに進まないということへの裏返しであるのであろうが、未承認薬等使用問題検討会議や医学上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議など、日本でも国を挙げて、希少難病治療薬の開発の道筋を探ってきたように思われる。その元を辿れば、既に1993年の希少疾病用医薬品としての指定、試験研究促進のための必要措置等が通知に行きつく。この中で、日本の小児薬物療法検討会議のように、特に小児と限定されたものもあるにはあったが、希少疾病の多くが小児に関するものであることは想像に易く、特に小児希少難病と言わなくても、希少難病と小児領域は深い関係にあることがわかる。

欧州でも、オーファン薬の開発について、FP7やそれに続くHorizon2020の制定など、長くRare Diseaseを克服していこうとする姿勢がみられる。

洋の東西を問わず、希少難病克服に対する取り組みの必要性は変わらないということであろう。

E. 結論

先天代謝異常症をはじめとする、小児希少難病の治療薬の開発は困難を極める。それでも、これまでいくつかの酵素療法など、最近、薬事法上の承認を取得した治療薬も存在する。今後、遺伝子治療などの先端治療を含む、新しい治療薬の臨床開発を進めていくためには、日本と欧米とが連携していく必要があるであろう。

希少難病の治療薬の開発には、医療を享受する側（患者側）でも、これらに対応すべく、どのような状態（年齢性別や病態、治療に関する事柄など）の患者が、どこに、どのくらいおられるかなどの情報を全世界的に直ぐに引き出せる状況を予め整理しておくことが必要と言えよう。（これら情報は、疾患レジストリーとも関連）。そして、

これら情報を以って、希少難病の治療薬の開発のための、製薬企業（開発者）や規制当局との話し合いを重ねて行かれることが、科学的・倫理的観点から言っても、叶っていることであり、重要であることと考えられた。

小児希少難病の治療薬の開発は目的を一にする、日本、欧米、その他の国々の各ステークホルダー（基本的には、患者・患者家族、医療機関、製薬企業、行政を想定している）が一致協力して進められていくことが最も重要であろう。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 土田 尚「小児領域の医薬品等開発をめぐる、いくつかの話」2013年3月22日 医薬品医療機器総合機構（PMDA）（東京）
- 2) Nao Tsuchida. New Paediatric Clinical Trials Network in Japan. (Paediatric Research Network based on the Children's Hospitals in Japan recently launched.) The 5th Annual Workshop on the European Network of Paediatric Research at the EMA (Enpr-EMA). June 26-27, 2013. London, United Kingdom (英国 ロンドン 欧州医薬品庁)
- 3) Nao Tsuchida. Ethical Issues in Clinical Research Involving Children. 12th Nagasaki International Course on Research Ethics. July 7-9, 2013. Nagasaki, Japan. (長崎)

G. 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

【参考文献】

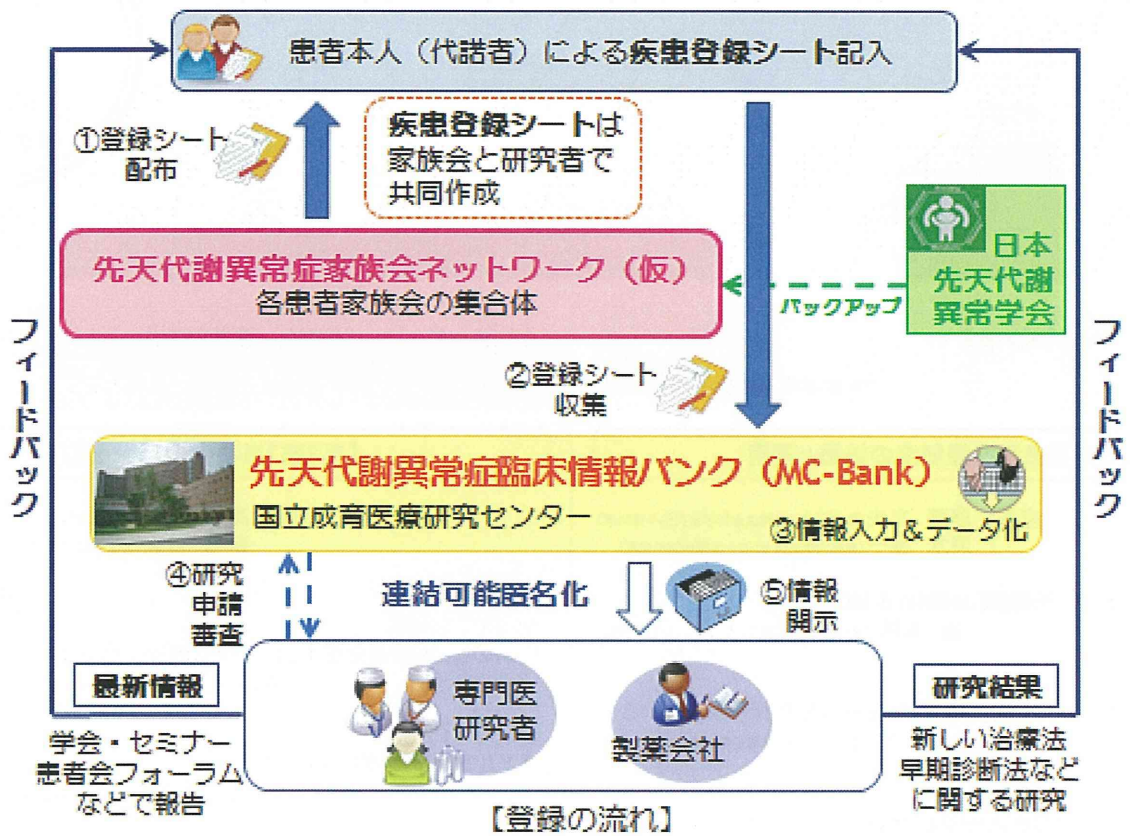
- 1) 薬事法及び医薬品副作用被害救済・研究振興基金法の一部を改正する法律の施行について（薬発第725号、平成5年8月25日）
- 2) 欧州医薬品庁（EMA）の希少疾病用医薬品開発に関する資料
http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000034.jsp&mid=WC0b01ac058002d4eb
(2014年2月26日アクセス)
- 3) EMAの小児規則（Paediatric Regulation）に関する資料
http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2006_1901/reg_2006_1901_en.pdf
(2014年2月26日アクセス)
- 4) EMAの小児規則（Paediatric Regulation）に関する資料2
http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2006_1902/reg_2006_1902_en.pdf
(2014年2月26日アクセス)

【別紙 1】協力患者家族会リスト（計 18 疾患、20 団体）

2014 年 3 月（順不同）

患者会名	疾患名
ひだまりたんぽぽ PA-MMA の会	有機酸・脂肪酸代謝異常症
NPO 法人 ALD の未来を考える会 ／A-Future	副腎白質ジストロフィー
KapuaHouse	Gaucher 病
日本ゴーシェ病患者及び親の会	Gaucher 病
全国ファブリー病患者と家族の会 （別称）ふくろうの会	Fabry 病
Fabry NEXT	Fabry 病
PKU 親の会連絡協議会	フェニルケトン尿症
glut1 異常症患者会	glut1 欠損症
クラブ病患者とその家族の会	Krabbe 病
日本ムコ多糖症親の会	ムコ多糖症
GM1、GM2-ガングリオシドーシス患者家族の会	GM1-ガングリオシドーシス GM2-ガングリオシドーシス
異染性白質ジストロフィー患者家族の会	異染性白質ジストロフィー
全国尿素サイクル異常症患者と家族の会	尿素サイクル異常症
ポンペ病患者会 Pompe House	Pompe 病
シトルリン血症の会	シトルリン欠損症
ニーマンピック病 C 型患者家族の会	ニーマンピック病 C 型
小児神経伝達物質病家族会	小児神経伝達物質病
ウィルソン病友の会	Wilson 病
認定 NPO 法人 難病のこども支援全国ネットワーク	難病（その他）
ミトコンドリア病患者・家族の会	ミトコンドリア病

【別紙 2】登録の流れ



【別紙3】

第2回 先天代謝異常症患者会フォーラム

テーマ：先天代謝異常症の最新治療と患者会の役割

日時：2013年8月11日(日) 10:00～16:00

場所：TKPガーデンシティ品川 グリーンウインド

東京都港区高輪3-13-3 SHINAGAWA GOOS 1F

参加
申し込み
必要

先着150名様
参加費無料

プログラム

10:00～10:10 開会のあいさつ

奥山 虎之

(独)国立成育医療研究センター臨床検査部

【第1部】患者登録制度の構築と運用

座長：遠藤 文夫(熊本大学大学院生命科学研究部小児科学)

清水 教一(東邦大学医療センター大橋病院小児科)

10:10～10:30

先天代謝異常症患者登録制度『JaSMIn & MC-Bank』

徐 朱玟((独)国立成育医療研究センター臨床検査部)

10:30～10:50

希少疾患の登録は重要です：神経筋疾患患者情報登録Remudyから

木村 円((独)国立精神・神経医療研究センター-TMC)

10:50～11:10

原発性免疫不全症患者電子医療記録“Pier(ピア)”の構築

今井 耕輔(東京医科歯科大学小児科)

【第2部】最新治療情報：遺伝子治療とシャペロン療法

座長：酒井 規夫(大阪大学大学院医学系研究科小児科学)

大竹 明(埼玉医科大学小児科)

11:10～11:40

先天代謝異常症の遺伝子治療

大橋 十也(東京慈恵会医科大学総合医学研究センター/小児科)

11:40～12:10

ライソゾーム病に対するシャペロン療法

榎垣 克美(鳥取大学生命機能研究支援センター-遺伝子探索分野)

12:20～13:50 【昼食】 意見交換会

*軽食をご用意しております(会場内)

【第3部】患者会の活動と役割

座長：高柳 正樹(千葉県こども病院小児救急総合診療科)

新宅 治夫(大阪市立大学大学院医学研究科発達小児医学)

14:00～14:30

難病のこども支援全国ネットワークの活動とピアサポート

丸山 節子(認定NPO法人 難病のこども支援全国ネットワーク)

14:30～15:00

ピアカウンセリングをはじめて

本間 りえ(NPO法人 ALDの未来を考える会/A-Future)

15:00～15:30

中国PKU連盟との交流

藤原 和子(PKU親の会連絡協議会)

15:30～16:00

MPS国際ネットワークミーティング日本開催

川元 正司(日本ムコ多難症親の会)

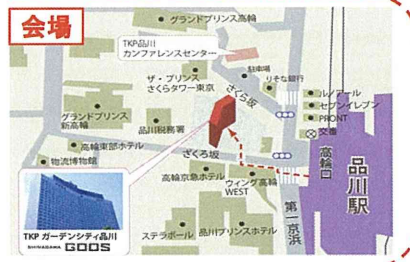
16:00～16:10 閉会のあいさつ

遠藤 文夫

(熊本大学大学院生命科学研究部小児科学、日本先天代謝異常学会理事)

参加
申し込み

- ① 日本先天代謝異常学会ホームページ(<http://square.umin.ac.jp/JSIMD/JaSMInMCB.html>)から【参加申込書】をダウンロードまたは先天代謝異常症患者会フォーラム事務局(下記)までご連絡下さい。
- ② 【参加申込書】に必要事項を記入し、先天代謝異常症患者会フォーラム事務局にお送りください。(メール/FAX/郵送、どちらでも可能)
- ③ 参加登録の締め切りは7月末日までです。



主催：厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
「小児希少難病の患者家族会ネットワークを活用した患者臨床情報バンクの構築とその創薬等への活用」(研究代表者：奥山 虎之)

共催：日本先天代謝異常学会、成育代謝異常症研究会
厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
「新しい新生児代謝スクリーニング時代に適応した先天代謝異常症の診断基準作成と治療ガイドラインの作成及び新たな薬剤開発に向けた調査研究」(研究代表者：遠藤 文夫)



先天代謝異常症患者会フォーラム事務局

徐 朱玟(そ じゅひょん)

(独)国立成育医療研究センター 臨床検査部

TEL: 03-3416-0181 FAX: 03-3417-2238

E-mail: jasmin-mcбанк@ncchd.go.jp

遺伝子検査

遺伝子検査 受けている (変異あり 変異なし) 受けていない 不明

生活状況

家族構成	ご家族、ご親族に同じ病気の患者さまはいらっしゃいますか？ <input type="checkbox"/> はい (ご関係:) <input type="checkbox"/> いいえ		
就学	<input type="checkbox"/> 保育所・幼稚園 <input type="checkbox"/> 障害児通園・入園施設 <input type="checkbox"/> 障害児教育施設(特別支援学校) <input type="checkbox"/> 小・中・高等学校(普通学級 / 特別支援学級) <input type="checkbox"/> 大学・専門学校 <input type="checkbox"/> その他:()		
就労	<input type="checkbox"/> 無職 <input type="checkbox"/> 自営業 <input type="checkbox"/> 作業所 <input type="checkbox"/> 家事労働 <input type="checkbox"/> パート・アルバイト <input type="checkbox"/> 会社員 <input type="checkbox"/> その他:()		
日常生活	<input type="checkbox"/> すべてにおいて不自由なく自立生活可能 <input type="checkbox"/> やや不自由であるが自立生活可能 (不自由である内容:) <input type="checkbox"/> 制限のある部分介助 (制限のある内容:) <input type="checkbox"/> 全介助		
身体障害者手帳	<input type="checkbox"/> あり(等級:) <input type="checkbox"/> なし	介護認定	<input type="checkbox"/> あり(要介護度:) <input type="checkbox"/> なし
療育手帳	<input type="checkbox"/> あり(等級:) <input type="checkbox"/> なし	精神障害者福祉手帳	<input type="checkbox"/> あり(等級:) <input type="checkbox"/> なし
その他の手帳や認定			

今、最も困っていることや不安に思っていることは何ですか？ 当てはまるものすべてお選びください

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> 経済的負担 | <input type="checkbox"/> 治療効果についての不安 | <input type="checkbox"/> 患者の教育、就労問題 |
| <input type="checkbox"/> 家族関係 | <input type="checkbox"/> 現在の症状についての不安 | <input type="checkbox"/> 通院、治療による身体・心理的負担 |
| <input type="checkbox"/> 情報の無さ | <input type="checkbox"/> 周りからの理解、サポートの無さ | <input type="checkbox"/> 遺伝の問題(次子、血縁者への影響) |
| <input type="checkbox"/> その他: (*ご自由にお書きください) | | |

その他に、治療や日常生活で困っていることや、改善されてほしいと思っていることがありましたら、ご自由にお書きください。

※ 紙面が足りない場合は、別紙に記載し本登録シートと一緒にご返信ください。

連絡先

お名前 (記入者氏名)	ふりがな	<input type="checkbox"/> 男	患者との 関係	
※ ご希望の連絡方法に☑をお付けください。				
<input type="checkbox"/> ご住所	〒			
<input type="checkbox"/> お電話番号		<input type="checkbox"/> メールアドレス		

* ご協力いただきましてまことにありがとうございました。