

筋萎縮性側索硬化症の発症・進行・予後に関与する因子の探索 JaCALS (Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis research)研究に参加いただいた方へ

当施設では、下記の研究を実施しています。この研究は、愛知医科大学医学部倫理委員会において、ヘルシンキ宣言の趣旨に添い、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針等を遵守し、医の倫理に基づいて実施されることが審査され認められた研究です。

筋萎縮性側索硬化症（ALS）の克服のためには、新しい技術を取り入れ、優れた研究機関との共同研究を広げて病態解明と治療開発を進める、継続した取り組みが必要です。そのため、「筋萎縮性側索硬化症の発症・進行・予後に関与する因子の探索 JaCALS (Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis research)」研究では、以前に参加いただいた方から提供された研究試料を含めて、新たな共同研究機関と新しい技術や知見に基づく ALS 研究を進めることとします。既に研究試料を提供いただいた対象者すべてからあらためて同意を得て行う研究ではなく、研究内容の情報を公開し、研究対象者となることを拒否できる機会を与えることが求められているものです。もし、この研究に関するお問い合わせなどありましたら、以下の「問い合わせ先」までご連絡ください。

記

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 研究課題名                     | 筋萎縮性側索硬化症の発症・進行・予後に関与する因子の探索 JaCALS (Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis research)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 研究機関名                     | 徳島大学病院                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 研究機関の長                    | 病院長 西良 浩一                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 担当科等                      | 脳神経内科                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 研究責任者                     | 徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学分野 教授 和泉 唯信                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 試料・情報を利用する学外の研究機関名・研究責任者名 | 愛知医科大学を研究代表機関とする研究。<br>共同研究機関名・研究責任者名は多数のため、後方に別途記載。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 研究の意義・目的                  | <p>「筋萎縮性側索硬化症の発症・進行・予後に関与する因子の探索 JaCALS (Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis research)」研究（以下、JaCALS）は、ALS の克服を目指して ALS の自然歴を明らかにし、ALS の発症、進行、予後に関与する臨床的、遺伝的な因子を明らかにし、ALS の臨床・遺伝情報を統合したバンクを構築することを目的としています。参加いただいた方全員に対して、文書でこれらの目的をお伝えし、提供いただいた研究試料の長期的保存と将来の医学研究への使用の是非を含めた同意の確認をしています。</p> <p><b>JaCALS</b> では引き続きこれらの目的の範囲内での研究を継続します。この情報公開文書は以前に <b>JaCALS</b> に参加いただいた方に対して、参加当時にはまだ定まっていなかった研究の実施、および研究試料の活用方針について情報を公開するものです。</p> <p>ALS の病気のしくみを解明し、新しい治療法を開発するために、患者さんの体の組織、細胞（脳、脊髄の運動ニューロンなど）を用いた研究ができると大きな手掛かりをつかめる可能性があります。2006年に山中伸弥先生らがiPS</p> |

|           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|           | <p>細胞という画期的な技術を開発しました。この技術を用いると血液などの細胞から神経細胞など様々な種類の細胞を作り出すことができます。</p> <p><b>JaCALS</b> に登録いただいたことで保存されている血液検体からは、不死化リンパ球が作成され凍結保存されています。この不死化リンパ球から iPS 細胞を作製し、そこから運動ニューロンをはじめ様々な細胞を作り出す技術が確立されました。ALS 患者さんの iPS 細胞に由来する運動ニューロンで、病気の状態をある程度、再現することが可能になってきています。これらを用いて ALS の病気のしくみを深く研究したり、病的な状態を回復させる治療薬を探索、検証したりすることは、ALS の治療開発に大きな進展をもたらす可能性があります。</p> <p><b>JaCALS</b> に提供いただいた血液検体由来の不死化リンパ球から iPS 細胞を作製して細胞の状態や ALS の病気のしくみの解析を行い、<b>JaCALS</b> の臨床情報や遺伝子情報と統合した解析を行います。</p> <p><b>JaCALS</b> に御登録いただいた患者さんが登録研究機関から他の <b>JaCALS</b> 参加研究機関に転医した場合、登録研究機関および転医先の研究機関責任医師もしくは担当医師の了解が得られれば、転医先研究機関において臨床調査票記載を行います。その際には登録研究機関における臨床調査票情報、同意書の情報、患者名を転医先研究機関と共有します。</p> |
| 対象となる患者さん | <p>徳島大学病院において、2021 年 3 月以降、筋萎縮性側索硬化症の発症・進行・予後に関与する因子の探索 <b>JaCALS (Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis research)</b>に参加いただいた ALS 患者さんおよび正常対照者さん。(愛知医科大学病院承認：2020-226)</p> <p>2005 年 12 月以降に名古屋大学を主たる研究機関とし、共同研究機関において実施されてきた筋萎縮性側索硬化症の発症・進行・予後に関与する因子の探索 <b>JaCALS (Japanese Consortium for Amyotrophic Lateral Sclerosis research)</b>に参加いただいた ALS 患者さんおよび正常対照者さん。(名古屋大学医学部附属病院承認：2004-0181-3)</p>                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 研究の方法     | <p><b>JaCALS</b> においては当初から公的なバンク事業の可能性を参加者への説明書に記し、同意書においてバンク事業を想定した検体の長期的保存と将来の医学研究への使用の是非を確認してきています。これらについて同意を得られている研究試料について、公的資金で運営されるバイオリソースバンクへの保存と、そこでの研究解析に提供します。また公的データベースにおけるデータの共有を行います。研究試料は提供者を特定できるような名前、住所、カルテ番号などの個人情報とは切り離され、符号をつけて取り扱われます。従って解析や情報の保存を担当する者には、誰由来のものか分かりません。このような方法で、提供者の個人情報が保護されるように十分な配慮がなされます。これらのバイオリソースバンクやデータ共有への提供の是非は研究代表者の責任による判断を行い、提供先や目的が適正であるか倫理委員会での審査承認のもとで行います。国立研究開発法人科学技術振興機構が運営する NBDC については、データシェアリングを行うデータベースとして適正とします。</p> <p>2021 年度以降、国立研究開発法人日本医療研究開発機構の実施する「難病</p>                                                                                                                                                 |

のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する先行的研究開発」（研究責任者：国立健康危機管理研究機構 理事長 國土典宏）に上記の同意が取得できている研究試料の提供を行います。

2021 年度以降、文部科学省科学研究費 新学術領域研究「学術研究支援基盤形成」の助成による J-MICC study（日本多施設共同コーホート研究）と共同研究を行い、J-MICC study で蓄積された健常人ゲノム情報を健常対照群の一部として活用した解析を行います。

我が国の 6 つのナショナルセンター（国立研究開発法人国立がん研究センター、国立研究開発法人国立循環器病研究センター、国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター、国立国際医療センター、国立研究開発法人国立成育医療研究センター、国立研究開発法人国立長寿医療研究センター）はナショナルセンターバイオバンクネットワーク（以下、NCBN）を構成しています。NCBN が構築するデータベースを適切な申請と審査承認のもと利用し、NCBN が保存する健常人全ゲノムデータ等を健常対照群として活用した解析を行います。国立研究開発法人科学技術振興機構が運営する NBDC ヒトデータベースに登録されているデータを利用します。解析にあたっては東北メディカル・メガバンク機構や国立遺伝学研究所のスーパーコンピューターシステムを利用します。

国内外の研究機関、企業（当該企業のグループ会社、提携等を含む。）等との共同研究により、ALS をはじめとする神経疾患克服への研究の発展をはかることとします。その際には共同研究先について、倫理委員会の承認を経るものとし、必要に応じて共同研究契約を行ったうえで、本研究で取得した試料、情報、及び本研究結果を提供します。

2021 年度から愛知医科大学と住友ファーマ株式会社の共同研究（学術研究）として、患者さん負担のより少ない方法で ALS 症状進行の多様性を制御する新たな臨床試験組み入れ基準を探索することが計画されており、研究のための基礎資料として JaCALS の自然歴情報を共同で解析しています。

2022 年度から愛知医科大学と京都大学の共同研究として、京都大学の医師主導治験「筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者を対象としたボスチニブ第 1/2 相試験」において、JaCALS の符号化された臨床情報を治験の探索的評価に用いて解析を行うことが計画されています。治験審査委員会（IRB）において研究計画の審査を行い、承認が得られた場合に共同研究を実施します。2024 年度以降、自治医科大学の医師主導治験「ADAR2 発現 AAV ベクター髄腔内投与による孤発性筋萎縮性側索硬化症（孤発性 ALS）遺伝子治療の第 I/II 相臨床試験」において、JaCALS の符号化された臨床情報を治験の探索的評価に用いて解析を行う可能性があります。

東北大学青木正志が研究責任者である「家族性 ALS 治験即応型レジストリ（J-FAST）とサロゲートマーカーに関する前向き観察研究」との連携を行います。当該研究の倫理委員会承認を前提として、本研究の符号化された臨床情報および試料の提供、共有を行い、共同した解析を行います。

本研究に登録された患者が逝去され病理解剖が実施された場合、当該患者の

|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              | <p>本研究における符号を用いて、患者が登録された研究機関において病理解剖情報と本研究情報・試料との連結を行い、統合解析を行います。</p> <p><b>JaCALS</b> において登録保存されている不死化リンパ球から <b>iPS</b> 細胞を樹立し、運動ニューロンなど <b>ALS</b> に関連する細胞を作製します。細胞生物学的な詳しい検討を行い、細胞の状態や病気のしくみを解析します。正常対照者由来の細胞を比較検討のために利活用します。細胞の解析結果について、<b>JaCALS</b> に登録された臨床情報およびゲノム情報と統合した解析を行います。<b>iPS</b> 細胞から作製した運動ニューロンなどで認められた、病気と関連する性質に対して影響を与える薬剤候補のスクリーニングおよび検証を行い、治療薬の探索、開発を行います。その際に <b>JaCALS</b> の臨床情報およびゲノム情報をもとに、特定の治療に対してよく反応する患者さんと反応しにくい患者さんをあらかじめ判断する指標を探索、検証します。このような研究開発により、個別の <b>ALS</b> 患者さんに最も適した治療薬の組み合わせをあらかじめ定めて実施する個別化治療の方法を開発できる可能性があります。</p> <p><b>iPS</b> 細胞は培養により遺伝子配列が変化し、性質が変化してしまう可能性があります。また、<b>iPS</b> 細胞が一定の性質を維持していることを確認するために、必要に応じて <b>iPS</b> 細胞の全ゲノム配列解析を含む遺伝子解析を実施します。また、病気のしくみを解析するために、<b>iPS</b> 細胞もしくは分化誘導した運動ニューロンなどの細胞の網羅的遺伝子発現解析を実施します。</p> <p><b>iPS</b> 細胞の樹立、運動ニューロンなどの作製とその解析は、主に <b>iPS</b> 細胞解析拠点のある愛知医科大学、慶應大学医学部生理学において実施し、その他の共同研究機関においても実施します。</p> <p>本研究で樹立する <b>iPS</b> 細胞や解析に用いる臨床情報、ゲノム情報は、提供者を特定できるような名前、住所、カルテ番号などの個人情報とは切り離され、符号をつけて取り扱われます。従って解析や情報の保存を担当する者には誰由来のものか分かりません。このような方法で、提供者の個人情報が保護されるように十分な配慮がなされます。</p> <p>血漿の保存ができた登録 <b>ALS</b> 患者さんおよび正常対照者さんにつきまして、血漿を用いて <b>ALS</b> の発症や病像と関連するバイオマーカーの探索や検証の解析を行います。</p> <p>研究計画についての問い合わせは下記「問い合わせ先」に御連絡ください。</p> |
| 研究期間         | 研究実施承認日 ～ 2030 年 3 月 31 日（ただし、倫理委員会の許可を得て、期間が延長される可能性があります。）                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 研究に用いる試料・情報  | <p>試料：<b>JaCALS</b> に既に提供いただいた血液検体から抽出、作製された DNA、血漿、不死化リンパ球</p> <p>情報：<b>JaCALS</b> に登録された臨床情報、ゲノム情報</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 外部への試料・情報の提供 | <p><b>ALS</b> をはじめとする神経疾患克服のために、現時点での共同研究機関の枠組みをこえて国内外の他の研究機関や企業等に本研究の試料・情報を提供し、さらなる研究開発の発展に寄与する可能性があります。将来、試料・情報を別の医学研究に用いる場合には、内容をあらためてその研究について倫理委員会に申請し、承認を受けたうえで実施します。公的データベースやバイオリソー</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              | <p>スバンクに対する研究試料やデータの提供については、その是非について研究代表者の責任による判断を行い、提供先や目的が適正であるか倫理委員会での審査承認を求めることとします。</p> <p>本研究で樹立した iPS 細胞は、文部科学省から支援を受けて運営されている公的 iPS 細胞バンクである理化学研究所バイオリソースセンター（理研 BRC）に、臨床情報の要約とともに原則として寄託することとします。公的なバンクに寄託する理由は、単独の研究グループだけが今回作成する iPS 細胞を使用するよりも、志を同じくする国内や世界の研究者たちとも協力して研究を進めるほうが、より速く、効率的に研究を進めることができると考えられるからです。理研 BRC では、希望機関の倫理委員会において適切であると認められている場合に限り、iPS 細胞等を提供します。</p>                                                                                                                                                                                                                               |
| 試料・情報の利用<br>又は提供を希望<br>しない場合 | <p>本研究への試料・情報の利用又は提供を希望しない方は、下記問い合わせ先まで申し出てください。申し出の期限は設けません。利用・提供を希望しないという申し出があった場合には、関連する研究試料は破棄し、以降は研究に用いられません。ただし申し出ていただいた時点ですでに研究結果が論文などで公表されていたり、符号化して公的データベースやバンクに寄託されている場合のように、細胞や調べた結果などを廃棄することができない場合があります。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 問い合わせ先                       | <p>徳島大学大学院医歯薬学研究部 臨床神経科学分野<br/>教授 和泉 唯信<br/>〒 770-8503 徳島県徳島市蔵本町 3 丁目 18-15<br/>TEL 088-633-7207</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 共同研究機関名・<br>研究責任者名           | <p>名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学・教授・勝野雅央<br/>自治医科大学内科学講座神経内科学部門/附属病院リハビリテーションセンター・教授・森田光哉<br/>東北大学大学院医学系研究科・教授・青木正志<br/>新潟大学脳研究所脳神経内科・寄付研究部門 脳神経疾患先端治療研究部門 特任准教授・石原智彦<br/>東京都立神経病院脳神経内科・部長・木田耕太<br/>国立病院機構静岡てんかん・神経医療センター脳神経内科・副院長・小尾智一<br/>国立病院機構東名古屋病院・院長・饗場郁子<br/>東京科学大学病院脳神経病態学分野・教授・三澤園子<br/>東京大学医学部附属病院脳神経内科・助教・成瀬紘也<br/>国立病院機構相模原病院・統括診療部/脳神経内科医師・臨床研究センター/神経難病研究室長・長谷川一子<br/>三重大学医学部附属病院脳神経内科・大学院担当助教・田村麻子<br/>徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床神経科学分野・教授・和泉唯信<br/>国立病院機構鈴鹿病院脳神経内科・院長・久留聡<br/>医療法人社団西日本平郁会 神経内科クリニック・医師・藤田拓司<br/>北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野神経内科学教室・教授・矢部一郎<br/>群馬大学医学部附属病院・大学院医学系研究科脳神経内科学教授・池田佳生<br/>国立病院機構宮城病院・脳神経内科部長・松本有史</p> |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>微風会ビハーラ花の里病院・副院長/脳神経内科部長・織田雅也</p> <p>国立精神・神経医療研究センター・病院 脳神経内科診療部長／特命副院長・高橋祐二</p> <p>岡山大学病院脳神経内科・教授・石浦浩之</p> <p>京都府立医科大学大学院医学研究科脳神経内科学・講師・能登祐一</p> <p>順天堂大学医学部附属順天堂医院脳神経内科・特任教授・服部信孝</p> <p>京都大学医学部附属病院脳神経内科・助教・綾木孝</p> <p>東邦大学医学部内科学講座神経内科学分野・教授・狩野修</p> <p>山梨大学医学部神経内科学講座・准教授・新藤和雅</p> <p>鳥取大学医学部医学科脳神経医科学講座脳神経内科学分野・教授・花島律子</p> <p>国立病院機構東京病院・神経内科医師・中村美恵</p> <p>九州大学大学院医学研究院神経内科学分野・准教授・山崎亮</p> <p>千葉大学医学部附属病院脳神経内科・助教・澁谷和幹</p> <p>東京医科大学病院脳神経内科・主任教授・赫寛雄</p> <p>横浜市立大学附属病院脳神経内科/脳卒中科・主任教授・田中章景</p> <p>国立病院機構静岡医療センター脳神経内科・副院長・溝口功一</p> <p>佐賀大学医学部附属病院内科学講座脳神経内科・教授・小池春樹</p> <p>福島県立医科大学医学部脳神経内科学講座・教授・金井数明</p> <p>国立病院機構医王病院脳神経内科・医師・駒井清暢</p> <p>滋賀医科大学内科学講座脳神経内科・教授・漆谷真</p> <p>福岡大学医学部・教授・馬場康彦</p> <p>大阪大学医学部附属病院神経内科・教授・望月秀樹</p> <p>産業医科大学神経内科学・教授・足立弘明</p> <p>特定医療法人久会凶南病院脳神経内科・部長・沖良祐</p> <p>国際医療福祉大学熱海病院脳神経内科・教授・竹内英之</p> <p>国際医療福祉大学市川病院神経難病センター・脳神経内科・教授・荻野美恵子</p> <p>東北大学東北メディカル・メガバンク機構・客員教授・峯岸直子</p> <p>徳島大学研究支援産官学連携センター研究推進部門・特任教授・梶龍兒</p> <p>理化学研究所生命医科学研究センター骨関節疾患研究チーム・チームリーダー・池川志郎</p> <p>理化学研究所生命医科学研究センターゲノム解析応用研究チーム・チームリーダー・寺尾知可史</p> <p>理化学研究所生命医科学研究センター基盤技術開発研究チーム・チームリーダー・桃沢幸秀</p> <p>横浜市立大学医学部医学科遺伝学・教授・松本直通</p> <p>大阪大学大学院医学系研究科遺伝統計学・教授・岡田随象</p> <p>東京科学大学大学院医歯学総合研究科医歯学専攻・環境社会医歯学講座 臨床統計学分野・教授・平川晃弘</p> <p>東京科学大学総合研究院難治疾患研究所ゲノム機能多様性分野・教授・高地雄太</p> <p>聖マリアンナ医科大学脳神経内科・特任教授・三橋里美</p> |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>京都大学 iPS 細胞研究所・教授・井上治久</p> <p>九州大学生体防御医学研究所高深度オミクスサイエンスセンターバイオメディカル情報解析分野・教授・長崎正朗</p> <p>東海国立大学機構名古屋大学大学院医学系研究科総合保健学専攻実社会情報健康医療学・准教授・中枿昌弘</p> <p>東京大学大学院医学系研究科遺伝情報学・教授・岡田随象</p> <p>東京科学大学総合研究院難治疾患研究所計算システム生物学分野・教授・島村徹平</p> <p>富山大学和漢医薬学総合研究所未病分野・教授・小泉桂一</p> <p>国立精神・神経医療研究センター メディカル・ゲノムセンター・室長・飯田有俊</p> <p>九州大学生体防御医学研究所・教授・大川恭行</p> <p>九州大学情報基盤研究開発センター・教授・美添一樹</p> <p>国立国際医療研究センター疾患ゲノム研究部・室長・人見祐基</p> <p>慶應義塾大学医学部生理学・教授・岡野栄之</p> <p>ただし、共同研究機関や責任者が追加される可能性があります。</p> |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|