



皆さま、こんにちは。Remudy 通信 第8号をお届けします。

私たちは、神経・筋疾患の治療を目指して活動される国内外の方々のご意見を頂きながら、患者・ご家族・支援団体、医療者、研究者・開発企業、規制当局の方々など、皆さまの橋渡しに努めております。特に今年から活動が始まりました筋ジストロフィー臨床試験ネットワークと一体となって臨床研究・治験が円滑に進むように尽力しております。今号の誌面でも「橋渡し」を意識して構成いたしました。

さて5月9日には大変うれしいニュースが飛び込んでまいりました。国立精神・神経医療研究センター病院で新しい治療法開発を目指した臨床試験が始まります (http://ncnp.la-j.com/tmc/pressrelease_02.html)。4月23日には、iPS細胞を用いた治療法開発の基盤となる技術が櫻井研究室(京都大学 iPS 研究所)から発表されました (<http://www.remudy.jp/news/>)。2月には、第4号で紹介した神戸大学(竹島先生)・神戸学院大学(松尾先生)と共同で治療薬開発に取り組む新会社の設立が発表されました (<http://www.remudy.jp/news/2013/02/000216.html>)。稀少疾患・難病の治療に対する取り組みにも光が当たっていることを実感しています。

また2月は保健医療科学院から依頼がありました「国民・患者への臨床研究・治験の普及啓発に関する研究」における調査にご協力いただき有り難うございました。これは臨床研究・治験に関するポータルサイト (<http://rctportal.niph.go.jp>) をよりよくすることを目的とした研究です。皆さまのご協力でこちらも順調に集計が進んでいるようです。結果はポータルサイトにも反映されますので時々覗いてみてください。では、どうぞ紙面をお楽しみください。(木村円)



2月熊本大学の小篠先生がRemudyの見学にみえました。(小篠先生・木村・竹内先生)

「鼻マスクによる人工呼吸」に初めて取り組んだ頃

大竹整形外科 大竹 進

1988年頃、私は青森県の国立療養所岩木病院(現在の青森病院)筋ジストロフィー病棟に勤務し、呼吸不全の治療に取り組んでいました。当時の治療は「体外式人工呼吸器」が「気管切開による人工呼吸」が選択されていましたが、眠っている時だけ酸素が足りなくなる睡眠時無呼吸症候群にも注目が集まっていた。

'86年に海外から、睡眠時無呼吸症候群に対する「鼻マスクによる人工呼吸成功例」が最初に報告され、岩木病院でも'88年から研究を始めました。しかし、マスクの密着性、眠ると口から空気が漏れる問題があり、鼻マスクによる人工呼吸はあきらめていました。

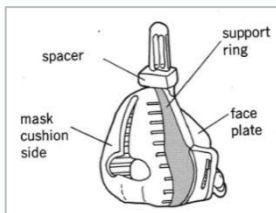
そんな時、'90年にミュンヘン(独)で開かれた学会に参加しレスピロニクス社製の鼻マスクと出会いました。このマスクはすぐれもので、また、口から空気が漏れる問題は、学会に参加していたイタリアの先生から「口を閉めるとうまくいく」と目から鱗のアドバイスがありました。

また、ウルム(ミュンヘンの隣町)で開催されたシンポジウムに参加しましたが、今考えると、この日が歴史の転換点になりました。

日本からは私一人でしたが、多数の成功例を聞き感激しました。その夜遅くザルツブルグに到着し、石原博幸先生に興奮して発表内容を伝えたのを覚えています。帰国直後から、鼻マスクを輸入し現在の原型ができました。

'92年には「筋ジストロフィーに対する鼻マスクによる人工呼吸」として報告しました。

口から空気が漏れる人は、オーダーメイドのマウスピースを用いて解決する場合があります。現在、睡眠時無呼吸症候群の治療としても保険診療で認められています。



「患者さんが困っていること」から出発し、患者さんと一緒に知恵を絞り出しながら解決策を探して来ました。全ての人々が「あずましい暮らし」ができるよう、今後も挑戦を続けたいと思います。

NIPPV: nasal intermittent positive pressure ventilation

大竹進: 筋ジストロフィーに対する鼻マスクによる人工呼吸(NIPPV)の試み。リハビリテーション医学 Vol. 29(10), 817-822, 1992.

はるまさ 中村治雅先生の論文が発表されました。

4月20日、Remudyの創設に尽力された中村治雅先生の論文 "Characteristics of Japanese Duchenne and Becker muscular dystrophy patients in a novel Japanese national registry of muscular dystrophy (Remudy)" が Orphanet Journal of Rare Diseases 誌に掲載されました。この論文は、Remedyの登録情報をまとめて世界の研究者・開発企業の方々に向けてわかりやすく紹介し、また臨床研究を載せるための基盤としての Remedy の役割、国際的な TREAT-NMD との連携についても十分説明しています。

詳細は、OJRDのウェブサイトへ

→ <http://www.ojrd.com/content/8/1/60/abstract>

CARE-NMD 国際会議の報告

(CARE-NMD International Conference on DMD)

独立行政法人 国立精神神経医療研究センター病院 竹内 英美

4月18-19日にハンガリーのブダペストで CARE-NMD 国際会議が開催されました。欧州、米国、アジア、オーストラリアなどからたくさんの医師、研究者・患者支援団体が参加し、DMDに関する各々の研究や取り組み、特に「デュシェンヌ型筋ジストロフィー患者のケアについてのアンケート調査」の結果について討議され、欧州7か国に加え、日本、米国のデータを含めて意見交換ができました。昨年、アンケート調査にご協力して下さった登録者の皆さま本当に有り難うございます。主任研究者 Jan Kirschner 先生の許可も頂きましたので、日本のデータについてさらに解析をすすめて皆さまに報告できる予定です。

なみおかSSCのお花見



なみおかSSCのホームページ

<http://www.otake-ortho.com/namiokassc/>

大竹整形外科

住所 : 青森県南津軽郡浪岡町福田二丁目 13-8

電話 : 0172-62-3300 FAX : 0172-69-1106





患者さんにより良い治療を提供するために

東京女子医科大学小児科 石垣 景子

Remudy 通信の読者の皆さま、はじめまして。今回は、東京都新宿区の東京女子医科大学小児科についてご紹介させていただきます。私達の教室は、小児総合医療センターの中核として小児救急や小児疾患全般に対応していますが、中でもてんかんや筋疾患などの小児神経領域を古くから専門とし、在宅医療にも力を入れています。1960年に福山幸夫名誉教授が福山型先天性筋ジストロフィーを初めて報告されて後、大澤真木子教授に引き継がれ、Duchenne型をはじめとする筋ジストロフィー、脊髄性筋萎縮症など多くの筋疾患の患者さんの診療にあたってきました。希少疾病である小児型 Pompe 病や重症筋無力症についても豊富な診療経験を持つ数少ない筋疾患専門施設のひとつです。中でも福山型の患者さんは、50名以上が定期的に通院されており、積み重ねた診療実績があります。また優れた知識・技能と熟練した小児部門専門の理学療法士さんのバックアップが私達の何よりの強みです。

私自身は2000年に大澤教授のご指導により、Duchenne 先生がいたことで知られる仏パリの Pitie-Salpetriere 病院内、筋病学研究所 (INSERM) に留学したことが、本格的に筋疾患領域を志したきっかけでした。筋病学研究所には、私が所属していた分子生物学や病理組織学を扱う研究室以外に、画像や動作解析を含めた評価法を開発する専門グループが基礎・臨床研究を積極的に行っていました。ふりかえれば、当時から「治験を見据えた」評価スケールの開発を行っていた先見性に驚くばかりです。実際、私達がこの重要性を理解したのは、5年ほど前に本邦で初めて小児型 Pompe 病に対する酵素補充療法が可能になった時のことです。成人と異なり、小児科年齢の患者さんは、同じ評価項目でも意欲や理解の影響を受けやすく、正確な効果判定の難しさを知りました。

判定が正確でなければ、開発された治療薬が正統な評価を受けられない可能性もあります。この経験を踏まえ、治験環境の整備は私達臨床家の急務であると感じました。これには、評価スケールの開発、治験に伴う問題の把握だけ



東京女子医科大学小児科の先生方

でなく、広くは自然歴や既存の治療の正確な評価が含まれます。

このため、治験が先行する欧米に2名の医師が留学し、私が英国 Dubowitz 神経筋センター (UCL 所属) と仏国の筋病学研究所で治験チームと仕事をする機会を得、清水玲子医師 (国立精神神経医療研究センター出向中) は米国ピッツバーグ大学付属病院神経科から筋ジストロフィーの国際共同治験を行う CINRG に従事し、私達に不足しているものを補うべく学びました。

ほか、Duchenne や福山型筋ジストロフィーの治験を前提とし、自然歴や既存の治療評価目的に臨床研究も力を入れています。Duchenne 型におけるステロイド療法に関して、1990年代より欧米使用量の1/3という少量でかつ、歩行機能喪失後も継続する当科独自のプロトコルを行ってきましたが、20年を経て、大きな副作用なく、側弯の予防、呼吸機能維持、心筋症予防に効果があるということを報告しました。一方で、少量では歩行期間の延長はえられないことも判明し、現在では歩行可能期間中に十分量を用い、その後少量で維持するプロトコルなどを検討しています。また福山型の患者さんに、てんかん、低血糖やアセトン血性嘔吐症、感染に伴う急激な筋力低下などの特徴的な現象がありますが、この点に関しては、まだ国内でも十分に知られていません。当科の豊富な診療経験をまとめ研究報告し、最近では福山型の親子会である「ふくやまっこの会」のお手伝いを通して、啓発に努めています。現在は、新しい画像評価と評価スケールの開発のため、患者さんの御協力を得た介入研究を行っています。

当科の歴史から、私達は治験にあたり、基礎から臨床への研究の橋渡しが一番重要な役割と考えています。「ふくやまっこの会」以前より、1995年に設立した「筋ジストロフィー患者と家族の会」ひまわりの会の活動も積極的に行っています。治験を目前として、期待が高まる中、最も良い状態で治療が提供できるよう、患者さんに寄り添った医療を今後も続けていきたいと考えています。

東京女子医科大学小児科のホームページ

<http://www.twmu.ac.jp/PED/>



アメリカ神経学会 (AAN 65th Annual Meeting) のご報告

(独) 国立精神・神経医療研究センター病院 小児神経科 竹内 芙実

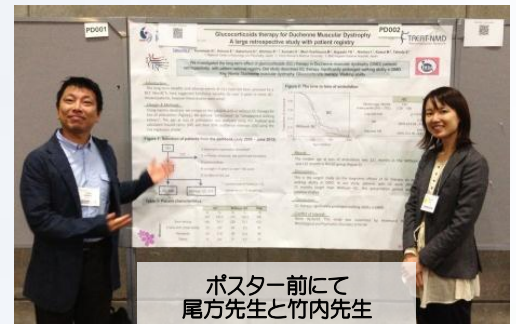


Remudy に登録して下さっているデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) の患者さんの臨床情報をもとに、ステロイド治療の歩行機能延長効果を検討し、アメリカ神経学会で報告しました。

今回私たちが行った研究は、DMD におけるステロイド治療の歩行機能延長効果を検討した過去最大規模のもので、多くの医師や研究者の注目を集めました。学会では、ステロイドの量や患者さんに起きた副作用などについて、様々な質問を頂きました。Remudy の登録用紙には、患者さんが飲んでる薬の量や副作用についての項目はないため、今回は検討できませんでした。しかし、今のステロイド治療よりも「副作用は少なく、効果は最大になる、ステロイドの量と飲み方 (プロトコル)」が見つかることは、世界中の患者さん・医療者にとって大変重要で、世界中で研究が行われています。日本でも専門の先生方が相談し、調査研究を進めていく必要があると思います。

今回の学会で、患者さんのより良い明日のため、世界中で様々な研究が行われていることを肌で感じ、とても励みになりました。私もさらに研究を発展させて、少しでも患者さんのお役に立てるよう尽力します。

最後に、このような研究を進めることができるのは、Remudy 患者登録に参加・協力して下さっている一人一人の患者さん・御家族、先生方のお蔭です。この場をお借りして深く御礼申し上げます。また Remudy 事務局、遺伝子解析部門、キュレーターの先生方、御指導頂いた諸先生方に心より感謝申し上げます。



ポスター前にて 尾方先生と竹内先生





治験について:②治験参加後の一般的な流れ

連載
第二回目

Remudy に登録されている患者さん・ご

(独) 国立精神・神経医療研究センター病院 治験管理室 玉浦 明美

家族の皆様、筋ジス専門医・コメディカル

の皆様、こんにちは！臨床研究コーディネーターの玉浦です。(写真)

前回は、「治験のインフォームド・コンセントとは何か?」「臨床研究コーディネーター(以下、CRC)の役割」について説明させていただきました。ご理解いただけたでしょうか?

今回は、治験参加の同意書に署名した後の、「治験の一般的な流れ」について、今までの CRC 経験を踏まえて、患者さんやご家族から比較的多く質問される事や不安について、Q&A 方式でお伝えしていきます。



Q1. 治験の同意書にサインしました。すぐに治験薬が使えるのでしょうか?

A1. 治験では通常治療よりも詳しく薬の効果と安全性を見ていくため、最初に治験薬投与前の患者さんの病状や臨床データの確認をします(スクリーニング検査、投与前検査等、といいます)。そこで、症状や検査値のデータが治験の基準に合致していない場合、治験薬投与前に治験自体に参加できない(スクリーニング脱落・治験中止、といいます)場合もあります。また、試験デザインや治験薬の開発段階によって試験の目的が異なる為、必ず最初から治験薬が使えるとは限りません。(次回、治験のデザイン・開発段階についてご説明します)

Q2. 仕事や学校等急な用事が入り、診察や検査を受けることができない日が入ってしまいました。どうすればいいですか?

A2. 治験開始時に多くは CRC から治験の来院スケジュールの用紙をお渡しします。治験のスケジュールでは、初回の来院日または治験薬投与前日を基準として、全試験期間の来院日が決定する場合があります。

もし、来院できない日があらかじめ分かっていたり、急な用事で来られなくなったりした場合は、CRC が診察や検査日等のスケジュールの調整をしますので、遠慮なくお申出ください。

治験のための規程の来院・検査日は、試験計画の中で、日にち等の許容範囲(allowance、といいます)が決まっています。規程の来院・検査日以外となってしまった試験データは、有効性や安全性を確認するための正確なデータにならず、場合によっては途中で試験中止(治験薬の提供が出来なくなる事)となることもあります。



病院玄関前

DMRV(縁どり空胞を伴う遠位型ミオパチー)

(独) 国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科 森 まどか

私は国立精神・神経医療研究センター病院神経内科で成人の筋疾患を担当しています。GNE ミオパチー(DMRV、縁どり空胞を伴う遠位型ミオパチー)の臨床症状について治験の準備をかねて研究しています。最近の知見を紹介します。

【治療の可能性】

GNE 遺伝子の変異があると、シアル酸を作る酵素の働きが十分でなくなり、筋力の低下や筋萎縮が起こります。これにシアル酸の補充が国立精神・神経医療研究センター 神経研究所(西野一三先生ら)の研究でわかりました。2010年に東北大学でシアル酸による治験が始まり、現在、シアル酸徐放性剤や新しいシアル酸製剤の治験が米国で行われています。進行状況は、clinical trials.gov でみる事ができます。

※clinical trials.gov → <http://www.clinicaltrials.gov/>

【臨床研究】

治療薬の有効性を判定するためには「治療しなかった場合」と「した場合」を比較することが必要です。また自然歴研究では、病気の進行につれて変化する症状や検査データは何であるのか、治験に役に立つ指標(マーカー)を探しています。病気の状態を把握することは患者さんの自己管

Q3. 治験薬が始まってから、症状に変化が現れて心配な時はどうすればいいでしょうか?

A3. いつもと違う症状が現れた時や他院に入院となってしまうような病気になる場合、平日は病院に電話し、主治医または CRC につないでもらうよう連絡ください。また、夜間・休日の場合も、夜間・休日専用の番号に電話し、「〇〇の治験に参加中」と言ってもらえれば、担当の診療科の先生が対応いたします。また、連絡しない場合でも、次の診察の時に必ず症状の変化等について報告してください。その症状が、何時からどれくらい続き、いつ治ったか。その症状で他に薬等を使用した場合は、薬の名前と用法用量について、主治医と CRC に必ず報告していただきます。(治験の説明文書にも連絡先・連絡方法を記載しています)

Q4. 治験に参加し治験薬が効いた場合、治験期間が終了した後の薬が発売されるまでの間、治験薬は提供してもらえるのでしょうか?

A4. 他に治療法がない疾患の場合、長期継続投与試験として治験薬が薬として承認されるまで行われる試験もありますが、治験期間が決まっています。治験終了後は継続して治験薬を使用できない場合もあります。

治験薬が承認されるまでの試験の場合、長期試験中に製薬会社の方は、目標としていた症例数すべての治験データの収集と解析を行い、国へ承認申請を行います。そこで、治験薬の効果と安全性が確認されれば薬として承認されますが、有効性が検証されない場合、治験が中止という場合があります。国が医薬品として承認した場合でも、発売まで時間を要するため(承認から発売まで約1年位)、患者さんは治験薬の承認日以降に治験から製造販売後臨床試験へ切り替えていただいた後、発売をもって医薬品に切り替えることとなります。

このように通常治療と異なり、①治験に参加できる患者さんは疾患や症状で限られていること、②安全にまたより慎重に診察や検査を行うため、来院スケジュールも決められていること、③治験を実施している医療機関は夜間・休日の対応も含めて治験を安全に実施できる病院と限られている事、④効果があった場合の治験薬提供等、治験には厳格なルールと安全体制の下実施することが定められています。

そして、私達 CRC は専門スタッフとして患者さんが安心して治験に参加できるようにサポートしているのです。

次回、第3回は「治験のデザイン・開発段階」についてお伝えします。

理上も大切です。興味のある方は下記までご連絡ください。

【呼吸障害】

GNE ミオパチーには心筋や呼吸の障害はないとされてきました。しかし一部の患者さんには呼吸障害があり人工呼吸器が必要なこともあります。症状は患者さんによってさまざまです。皆さんに呼吸障害が起きるわけではありません。発症年齢が若く(10代半ば)、罹病期間が長く、歩行不能で、筋力低下が高度、CK(クレアチンキナーゼ)値が低い方に、呼吸障害の可能性がります。患者さんにお勧めしたいのは、①歩行できなくなったら定期的に呼吸機能検査を行う ②呼吸障害の症状は、朝方の頭痛や眠りが浅い、疲れやすい、集中力の低下など、一見関係の無い症状で始まる事が多く、肺活量低下がある患者さんで上記の症状がある場合は早めに主治医に相談する ③肺活量の低下がある場合、風邪をひいたら早めに医療機関を受診する、の3点です。呼吸リハビリテーションや人工呼吸器を使うことで患者さんのQOLが劇的に変わります。早期発見・早期治療を目指しましょう。

連絡先はこちら: 森 まどか

電話 : 042-341-2711,

E-mail : yoshimur@ncnp.go.jp



“ピアカウンセラー”をご存知ですか？

医療法人和楽会 心療内科・神経科 赤坂クリニック 野口恭子

カウンセリングとは、相談する人(来談者)と相談を受ける人(カウンセラー)の2者間で行われます。カウンセラーは、来談者の困っていること悩んでいることについてお話を聞きながら、来談者が気持ちや考えを整理したり、さらには今後の解決策を導き出すお手伝いをします。カウンセリングは「相手の話に耳を傾ける=傾聴」を基に、3つの大切な原則があります。まず第一に、相手の気持ちになってあたかも体験しているかのように理解する「共感的理解」、第二に、ことのよし悪しや自分の考え方を押し付けない「無条件の肯定的配慮」、そして第三に、カウンセラー自身があるがままの自分で、考えていることと実際に感じていることが一致している状態でお話を聴く「自己一致(純粋性)」です。

このようにお話をすると、複雑なようですが皆さんも大切な人から相談を持ちかけられたとき「そうかそうか、そうだね～。そんなに辛かったんだね。困ったよね。」と共感しながらお話を聞いていると思います。それもまさに「傾聴をもとにしたカウンセリング」と言えるかもしれません。

ところで、“ピア”とはなんでしょうか。ピア(peer)とは「友人、仲間、同僚」と訳されます。つまり同じ体験、悩みをもった仲間同士で行うカウンセリングが“ピアカウンセリング”です。

通常のカウンセリングとピアカウンセリングの違いは、前述した3原則のうち特に「共感的理解」、さらに「情報提供」ができるという点です。

「うんうん、そうだね、わかるよ。こういうことってあるよね。私は、こういう支援を受けたことがあるけれど、知っている？」



ピアカウンセラー養成講座の様子

というように、共感的にお話を聞きながらも、同じ体験者だからこそわかる実体験に基づいた情報提供ができるのがピアカウンセリングの最大の特徴です。

社団法人日本筋ジストロフィー協会では、毎年全国でピアカウンセラー養成講座を開催しています。カウンセリングの基本的な考え方について学んだあと、午後はしっかりと「相手(来談者)のお話を聴く」ロールプレイ(練習)を行います。ロールプレイでは、人の話を“聴く”難しさや、人に話を“聴いてもらう”ことで気持ちが整理されていく過程を実体験していただけます。全国の支部には、このピアカウンセラー養成講座を修了し、認定証をもつピア(仲間)カウンセラーがたくさんいます。困ったな、誰に話したらいいかな、じっくり話を聞いてもらいたいな・・・そんな時には気軽に話を“聴いてくれる”ピアカウンセラーに相談してみてくださいね。



ピアカウンセラー相談窓口

TEL : [03-5273-2930](tel:03-5273-2930)

日本筋ジストロフィー協会のホームページ

<http://www.jmda.or.jp/>

編集後記

今号では日本の筋ジストロフィー医療のレジェンド・大竹先生を紹介させて頂き大きな喜びを感じています。東埼玉病院の尾方克久先生に全面的なアドバイスを頂き構想から約1年半、青森病院の高田先生にもお世話をいただき、大竹先生に25年前の鼻マスク導入時のご苦労を紹介して頂きました。先輩の先生方のご苦労のおかげで日本の筋ジストロフィー診療が大きく発展して参りました。お仕事を引き継ぎ診療に当たる後輩にとり、当時のことを知ることは自分たちの勉強であると同時に、これからの新しい治療開発を進めていく上で重要なことだと考えております。また患者さんからよく頂くお問い合わせに対して、野口先生にピアカウンセラーについてご紹介いただきました。必要としている方に必要な情報が届くような「橋渡し」も大切な使命です。一步一步進めて参ります。皆様からのご意見は大変貴重です。どうぞお気軽に Remudy 事務局までお知らせ、お問い合わせください。(木村 円)

第9回 神経・筋疾患勉強会

2月13日、一時的に吹雪が緩んだ青森。玉浦師長と私(木村)で、筋ジストロフィー臨床試験ネットワークと臨床研究コーディネーターの役割、Remudyによる登録の現状を紹介することができました。青森病院の方(患者さんを含む)だけでなくあきた病院から小林先生もいらっしやって、熱心な参加者の方々と有意義な意見交換ができました。細やかなお気遣いを頂きました副院長の高田博仁先生には、改めて感謝申し上げます。Remudyは患者・家族の皆さん、医療者、研究者・開発企業など、神経・筋疾患の治療を目指して活動される方々の橋渡しとしての役割を担っております。これからもできるだけ皆さんのお近くで活動できるように心がけてまいります。どうぞお気軽にお声かけください。



青森病院にて

Q & A

その他のよくある質問は、Remudy のホームページ内にある「お問い合わせ」をご参照ください

■質問(ドクターより)

筋ジスのステロイド治療について。保険は通るようになりましたが、どの投与量、投与方法が一番効果があるのかわかりません。論文はいくつかありますが、Remudy で調べることは出来ないでしょうか？登録用紙には投与量までは項目に挙がってはいませんが、書くようにしてもらったらどうかと思います。実際に患者さんを診ている先生には大切なことです。0.5mg/kg では投与量が少ないのではと思うこともあります。しかし0.75mg/kg 以上増やすと体重がふえる患者さんもいるので心配です(丁度、成長期で体重が増える時期でもありますが)。どうぞよろしくご検討ください。

■回答(Remudy 事務局・木村)

お問い合わせありがとうございます。ステロイドの投与量、投与方法はさまざまなレジメの研究が行われています。私どもも、投与量や副作用について調査研究を進めたいと思っています。一方で、現状のRemudyの登録票は、なるべく患者さんや先生方のご負担が少ないように最低限の質問項目に絞り込まれています。調査項目を増やすことで回答率・更新率が低下することは避けなくてはなりません。もう一歩進めた臨床研究を行うために、登録者の方に呼びかけて詳しいステロイドの服用歴(投与量、期間、副作用の有無、中止理由など)の調査を検討して参ります。もう一点、先生がお考えのようにステロイド治療に対する反応がいい人わるい人がいると考えられます。症状を修飾するdystrophin以外の因子を調べることでステロイド治療に対する反応性をあらかじめ知ることができるかもしれません。また新しい治療薬の開発にもつながると考えられます。このような臨床研究のためには、エキスパートのご意見がとてとても大切です。これからもご指導ください。どうぞよろしくお願い申し上げます。

独立行政法人 国立精神・神経医療研究センターTMC
神経・筋疾患患者登録センター(Remudy)患者情報登録部門
責任者：木村 円

〒187-8551

東京都小平市小川東町4-1-1 Tel/Fax:042-346-2309(直通)

E-mail : remudy@ncnp.go.jp

HP(ホムページ) : <http://www.remudy.jp>

