

ことが予測される。

11. 研究体制

所 属	氏 名	役割分担
島根大学医学部附属病院輸血部・講師	竹谷 健	研究総括 骨髄採取 細胞培養
島根大学医学部小児科学講座・教授	山口 清次	研究総括 情報管理者
島根大学医学部小児科学講座・准教授	福田 誠司	遺伝子検査
島根大学医学部小児科学講座・講師	金井 理恵	移植医療 細胞培養 間葉系幹細胞培養
島根大学医学部小児科学講座・講師	鬼形 和道	遺伝カウンセリング 骨代謝医療
島根大学医学部小児科学講座・助教	小林 弘典	骨代謝医療
島根大学医学部小児科学講座・助教	四本 由郁	新生児医療
産業技術総合研究所・産総研招聘研究員	大串 始	CPC運営細胞培養
産業技術総合研究所・主任研究員	服部 耕治	細胞培養
産業技術総合研究所・研究員	大西 弘恵	安全性試験
産業技術総合研究所・研究員	勝部 好裕	細胞培養
産業技術総合研究所・研究員	町田 浩子	細胞培養

文献

1. Whyte MP: Hypophosphatasia. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, Childs B, Kinzler KW, Vogelstein B (eds): *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, 8th ed, McGraw-Hill, 2001; Vol 4:5313-5329
2. Mornet E, Nunes ME: Hypophosphatasia. *GeneReviews*
3. Mornet E: Hypophosphatasia. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2008;22:113-127
4. 大藪恵一: 低ホスファターゼ症の治療. *Clinical Calcium* 2007;17:1214-1219
5. Whyte MP, et al: Marrow cell transplantation for infantile hypophosphatasia. *J Bone Miner Res.* 2003;18:624-636
6. Cahill RA, et al: Infantile hypophosphatasia: transplantation therapy trial using bone fragments and cultured osteoblasts. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:2923-2930
7. Tadokoro M, et al: New bone formation by allogeneic mesenchymal stem cell transplantation in a patient with perinatal hypophosphatasia. *J Pediatr.* 2009;154:924-930
8. García-Castro J, et al: Mesenchymal stem cells are of recipient origin in pediatric transplantations using umbilical cord blood, peripheral blood, or bone marrow. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2007;29:388-392.
9. Bartsch K, et al: Mesenchymal stem cells remain host-derived independent of the source of the stem-cell graft and conditioning regimen used. *Transplantation.* 2009;87:217-221.
10. Kotobuki N, et al: In vivo survival and osteogenic differentiation of allogeneic rat bone marrow mesenchymal stem cells (MSCs). *Cell Transplant.* 2008;17:705-712
11. Abdallah BM, et al: The use of mesenchymal (skeletal) stem cells for treatment of degenerative diseases: current status and future perspectives. *J Cell Physiol.* 2009;218:9-12
12. Abdi R, et al: Immunomodulation by mesenchymal stem cells: a potential therapeutic strategy for type 1 diabetes. *Diabetes.* 2008;57:1759-1767
13. García-Olmo D, et al: A phase I clinical trial of the treatment of Crohn's Fistula by adipose mesenchymal stem cell transplantation. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:1416-1423
14. Koç ON, et al: Allogeneic mesenchymal stem cell infusion for treatment of metachromatic leukodystrophy (MLD) and Hurler syndrome (MPS-IH). *Bone Marrow Transplant.* 2002;30:215-222
15. Zurutuza L, et al: Correlations of genotype and phenotype in hypophosphatasia. *Hum Mol Genet.* 1999;8:1039-1046
16. Mornet E: Hypophosphatasia: the mutations in the tissue-nonspecific alkaline phosphatase gene. *Hum Mutat.* 2000;15:309-315
17. Michigami T, et al: Common mutations F310L and T1559del in the tissue-

- nonspecific alkaline phosphatase gene are related to distinct phenotypes in Japanese patients with hypophosphatasia. *Eur J Pediatr.* 2005;164:277-282
18. Fauvert D, et al: Mild forms of hypophosphatasia mostly result from dominant negative effect of severe alleles or from compound heterozygosity for severe and moderate alleles. *BMC Med Genet.* 2009;10:51
 19. Le Blanc K, et al: HLA expression and immunologic properties of differentiated and undifferentiated mesenchymal stem cells. *Exp Hematol.* 2003; 31:890-896
 20. Isomoto S, et al: Rapamycin as an inhibitor of osteogenic differentiation in bone marrow-derived mesenchymal stem cells. *J Orthop Sci.* 2007;12:83-88
 21. Dong J, et al: Osteoblastic differentiation and in vivo osteogenic activity of marrow-derived mesenchymal stem cells stimulated by tacrolimus: experiment with rats. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2007;87:190-194
 22. Moudgil A, et al: Tacrolimus in pediatric renal transplantation: a review. *Indian J Pediatr.* 1999;66:263-275
 23. Boucek Jr RJ, et al: Pediatric Heart transplantation. *Curr Opin Pediatr.* 2002;14:611-619
 24. McDiarmid SV: The use of tacrolimus in pediatric liver transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;26:90-102
 25. Sabapathy C, et al: Tacrolimus with mini-methotrexate as prophylaxis for graft-versus-host disease in pediatric patients after allogeneic peripheral blood stem cell transplant or bone marrow transplant. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2008;30:945-949
 26. Choudhry S, et al: Efficacy and safety of tacrolimus versus cyclosporine in children with steroid-resistant nephrotic syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2009;53:760-769

研究協力依頼の説明書

島根大学医学部附属病院			
研究責任者	講師	竹谷	健
教授(又は所属の長)	教授	山口	清次

研究課題名

【重症低ホスファターゼ症に対する骨髄移植併用同種間葉系幹細胞移植】

この説明書は上記課題に関する研究にご協力いただくための説明文書であり、平成22年2月18日に島根大学医学部医の倫理委員会で承認されたものです。

殿

1. 研究の目的及び方法

1) 研究の目的

低ホスファターゼ症は、骨を作るのに必要なアルカリホスファターゼという酵素が少なく骨ができない遺伝性の病気です。この酵素は骨を作る細胞である骨芽細胞の上で骨を作るために働きますが、この病気はこの酵素の異常により、骨芽細胞が新しい骨が作れず、骨がもろくなって骨折してしまいます。特に乳幼児期にこの病気が発症した患者さんで、呼吸障害があり、かつアルカリホスファターゼが少ない場合、乳児期早期に骨折、呼吸障害のために亡くなってしまいます。

現在、この病気が治る治療はありません。しかし、最近、致命的な低ホスファターゼ症の患者さんに骨髄移植、骨移植、骨芽細胞・間葉系幹細胞の移植によって救命され、正常に発達している例が報告されました。すなわち、まず健康人(提供者)の骨髄を移植し、その後提供者の骨を移植して、さらに、骨芽細胞や骨芽細胞のもと(起源)の細胞である間葉系幹細胞を移植することにより正常なアルカリホスファターゼを産生する骨芽細胞が患者さんの骨に到達(生着)して正常な骨を作り出すことができました。したがって、正常の骨を作る細胞を入れる(移植する)ことでこの病気の患者さんの命を救える可能性があります。そこで、今回、私たちは、骨髄移植と間葉系幹細胞移植を一緒に行うことで重症の患者さんを救命する治療法を開発したいと考えています。その理由として、以下のことが挙げられます。

- ① 治療の方法や安全性が明らかな骨髄移植を行い、間葉系幹細胞が拒絶されない環境を整えてから、間葉系幹細胞を移植することで間葉系幹細胞

が正常な骨を作ることができることが予想される。

- ② 骨髄移植と間葉系幹細胞移植をして症状が改善した患者さんがいる
- ③ 間葉系幹細胞を培養増殖する技術が確立している

しかし、確立した治療ではないことから、この病気の患者さんに対してこの治療をさせて頂くにあたり詳しく説明させていただきます。

2)方法

① 重症低ホスファターゼ症の診断

低ホスファターゼ症は、四肢の短縮や変形、易骨折性、体重増加不良、低身長などで発見されて、血清アルカリホスファターゼが低いことで診断されます。致死的なタイプは、周産期あるいは乳児期のいずれかに発症し、呼吸障害を認めかつ、アルカリホスファターゼの機能を低くする遺伝子異常を持っています。したがって、呼吸障害の有無およびアルカリホスファターゼの遺伝子の検査を行って、重症のタイプか調べます。この重症のタイプが今回の治療の適応となります。また、骨髄穿刺により骨髄を採取して、産総研・健康工学研究部門で間葉系幹細胞を増やし（培養）、間葉系幹細胞が増える能力および骨を作る能力を調べます。

② 対象者

今回の治療の対象者は、この病気で亡くなることが予想される患者さんです。具体的には、生後6か月以内に発病して、呼吸障害を認め、アルカリホスファターゼの機能を低くする遺伝子異常および骨を作る能力の低い間葉系幹細胞を持っている患者さんです。

③ 骨髄提供者の選定

この治療では健康な人の骨髄および間葉系幹細胞を使用します。間葉系幹細胞は骨髄に存在するため、ご家族（2親等内）の中の健康な人の骨髄を採取する必要があります。最も適切な骨髄および間葉系幹細胞を持つ人を症状および血液検査（感染症検査（HIV（ヒト免疫不全ウイルス）、HBV（B型肝炎）、HCV（C型肝炎）、HTLV1（成人T細胞白血病ウイルス）を含む）、アルカリホスファターゼ遺伝子の検査、自分と他人の違いを認識するHLA検査（骨髄移植の場合、HLAがなるべく一致していることが望まれます）から選びます。骨髄提供者の優先順位は、両親がアルカリホスファターゼ遺伝子異常を認めても骨などの症状が正常で、患者さんとのHLAが一致していなくても骨髄移植に耐えうる場合、両親のどちらかを骨髄提供者とさせていただきます。

しかし、両親のどちらも当該疾患に関連する症状があったり（すなわち、アルカリホスファターゼの機能を著しく低くするアルカリホスファターゼ遺伝子異常を持っていたり）、HLAがかなり一致しておらず骨髄移植の合併症であるGVHDや拒絶反応などの重篤な有害事象を発生する可能性が高い場合にのみ、未成年である同胞（兄弟姉妹）を骨髄提供候補者とさせていただきます。

万が一、未成年である同胞が骨髄提供候補者になる場合、未成年の人権保護に十分に留意して、ご両親に説明させていただきます。なお、未成年者で

ある骨髄提供候補者が自らの意思を表明できる場合は、その意思を尊重すること（意に反して提供させることのないよう）にいたします。なお、未成年者からの骨髄採取について、両親に説明して同意を得るだけでなく、可能な限り未成年者本人にも十分に説明致します。この場合、15歳以上の場合には、本人の承諾を得て行います。本人の承諾のない場合には、骨髄提供者としません。15歳未満の場合には、年齢に応じて本人に理解できるように説明を試み、可能な限り本人の承諾を得ることに努力します。さらに、未成年者が骨髄提供者になる場合、島根大学医の倫理委員会で骨髄提供者としての妥当性を審査して、また、ソーシャルワーカーあるいはコーディネーターから家族および未成年である提供者に説明を行った後に、未成年が提供者として適切かどうか決定します。

④ 骨髄提供者からの骨髄採取

最も適している間葉系幹細胞を持っているご家族（2親等内）の中の健康な人に骨髄採取の説明を行い、同意を得られた後、骨髄を採取します。骨髄採取は、無菌での操作が必要であるため、手術室あるいは無菌室で行います。骨髄採取量は100・120mlです。採取中の麻酔は骨髄提供者（もしくはそのご家族）、小児科医師および麻酔科医師の診察などにより決まります。

⑤ 骨髄移植

正常なアルカリホスファターゼを持った間葉系幹細胞を患者さんの骨に生着させ、正常に機能させるためには、正常に機能している間葉系幹細胞を持った適切な提供者から間葉系幹細胞を供与して頂く必要があります。提供者が決定すれば、間葉系幹細胞を提供者の腰の骨（腸骨）から採取して、患者さんに点滴で（経静脈的に）投与します。しかし、患者さんに提供者の間葉系幹細胞をそのまま投与すると、投与された間葉系幹細胞は他人の細胞であるため、拒絶反応のために投与された正常な間葉系幹細胞が壊されてしまいます。したがって、間葉系幹細胞が拒絶されないように、患者さんの拒絶反応などの免疫の働きを持っている血液細胞を提供者のものに置き換えておく必要があります。そのために、血液細胞を有している骨髄を移植することが必要となります。

具体的には、抗がん剤を使って、患者さんの血液細胞をなくします。その後、提供者から採取された骨髄液を経静脈的に投与することによって、提供者の血液細胞に置き換えます。

⑥ 間葉系幹細胞の培養増殖

採取された骨髄は産業技術総合研究所・健康工学研究部門に搬送されます。牛胎児血清を含んでいる液体培地の中に骨髄を培養すると、1ヶ月頃までに間葉系幹細胞が増えてきます。なお、牛の血清を使用することで狂牛病との関連が危惧されています。牛海綿状脳症の発生していない地域（ニュージーランドあるいはオーストラリア）の血清で、放射線照射処理済みのものを使用することなどで可能な限りの対処を行います。なお、万が一、増やした間葉系幹細胞に細菌などが混入した場合、その細胞は廃棄し、再度、骨髄提供者から骨髄を採取して、新たに間葉系幹細胞を調整し

ます。

⑦ 間葉系幹細胞移植

産総研で増やした間葉系幹細胞を患者さんの静脈に点滴で投与します。その後、患者さんの体内に入った間葉系幹細胞が長期間正常に働くために、免疫抑制剤（タクロリムス、プログラフ®）を点滴または内服で使います。使用期間は移植後半年までです。しかし、症状や検査の値によって、使用期間が延長することがあります。移植を行ったあと、定期的に診察、血液検査、尿検査、レントゲン検査などを行い、注意深く経過を観察致します。

⑧ 再移植

呼吸状態の悪化、骨折、体重増加不良などの臨床症状の悪化がみられた場合に、同じ方法で間葉系幹細胞移植を行うことがあります。その時は、再度、説明して同意を取らせて頂きます。

2. 予期される効果, 並びに危険性とその対処方法

1) 予期される効果

これらの治療が成功した場合、患者さんは数か月後に徐々に骨が強くなり、自分で呼吸できるようになります。その後、からだの大きさは小柄となる可能性があります、知能は正常に発達することが予想されます。

2) 危険性とその対処方法

骨髄移植および間葉系幹細胞移植を行うにあたり以下に示すような副作用、合併症、後遺症の危険性があります。その危険性が最小限になるように以下に示すような対処を行い、最善を尽くします。

① 骨髄移植

1) 抗腫瘍剤による副作用

- ・骨髄抑制による赤血球減少（貧血）、白血球減少、血小板減少
→輸血、白血球を増加させる薬で対処します。
- ・消化器症状：悪心、嘔吐、下痢、食欲低下、口内炎など
→輸液、制吐剤投与などで対処します。
- ・肝機能障害、腎機能障害など
→その時点で原因を調べて、原因に対する適切な治療を行います。

2) 移植片対宿主病（GVHD）

- ・提供者の免疫担当細胞が患者さんの臓器（主に肝臓、腸管、皮膚）を攻撃して生じる病気です。
→移植後、免疫抑制剤を投与してこの病気を予防します。もし発症した場合、免疫抑制剤を増量あるいは変更して対処します。

3) 感染症

- ・白血球が少ない時期や、免疫抑制剤を投与している時期は、感染しやすい

状態です。特に、通常ならば感染しない弱いウイルスや細菌などに感染しやすくなります。

→抗ウイルス薬などの予防投与を行います。もし、発症した場合、感染源を明らかにして、その治療を行います。

4) 拒絶反応

・提供者の血液細胞を患者さんが拒絶してしまう場合があります。

→原因を確かめて、最善の治療を行います。

5) その他

・呼吸障害、血管障害など

→それぞれの状態を正確に把握して、最善を尽くします。

特に、現在すでに呼吸を補助している状態であり、肺炎などの感染に伴う呼吸不全を起こす危険があります。

② 間葉系幹細胞移植

間葉系幹細胞を投与することで起こる副作用は、アレルギー反応があります。これに対しては、間葉系幹細胞を移植する前にアレルギーを抑える薬（抗ヒスタミン剤およびステロイド）を投与して、予防します。

③ 免疫抑制剤

今回の骨髄移植のGVHD予防および間葉系幹細胞移植の拒絶予防に対して、タクロリムスという免疫抑制剤を使用します。タクロリムス（プログラフ®）の副作用は、腎障害、高血糖、中枢神経障害（頭痛、けいれんなど）、心不全、高血圧、低マグネシウム血症、高カリウム血症、高コレステロール血症、腹部膨満、下痢、多毛、手指の振戦、感染症などが挙げられます。これらの副作用は、血中濃度に比例するものが多いことから、血中濃度測定を定期的に行い、至適濃度内に管理します。また、症状を観察し、定期的な検査を行うことで、もし副作用が生じた場合、早期に副作用を発見し、対処します。また、感染症に関しては、抗菌薬内服などで予防に努めます。

④ その他

提供者の間葉系幹細胞が生着したかどうか判定するために、定期的に骨髄検査を行います。この疾患は骨が弱いため、骨髄検査に伴う骨折の危険性があります。しかし、骨髄検査に精通した医師が行うこと、同じ疾患に骨髄検査を数回行ったが骨折などの有害事象が発生していないので、その可能性は低いと思われれます。また、骨折が生じにくく、骨髄検査を行いやすい腸骨から骨髄検査を行います。もし、骨折が生じた場合、整形外科の医師とともに、その治療を行います。

3. 間葉系幹細胞の保存および基礎的研究

培養された間葉系幹細胞の一部は安全性の確認のため、凍結して10年間保存します。さらに、余った細胞は基礎的研究に使用させていただきます。

4. 費用負担とその補償

臨床研究にかかわる費用は研究費でまかなわれます。臨床研究に使用された臨床研究用医薬品或いはそれに関連する医療行為による副作用の補償に対する保険への加入が義務付けられています。万一あなたのお子さんに健康被害が生じた場合、その保険から医療費などを負担します。しかし、この臨床研究に対して、保険を引き受ける保険会社がなかった場合は、この治療により生じる副作用に対する費用補償を行うことができません。

5. 当該疾患に対する他の治療法の有無及びその方法

現在の段階では、重症低ホスファターゼ症において上記の治療以外で救命できた例はありません。

6. 研究への協力に同意した後であっても、自らの自由意思でいつでも同意を撤回でき、また、そのことによって不利益を受けないこと。

本治療への参加の同意はご家族の自由意志であり、同意しない場合でも不当な診療上の不利益を受けるものではありません。同意後も、ご家族（またはあなたのお子さん）の意志によりいつでも撤回することができ、それによる不利益を受けることはありません。

7. 研究成果の公表と個人情報の保護

本治療で得られた結果やデータは学会や学術論文として公表する可能性があります。従って、あなたのお子さんの名前などは一切伏せられた状態で取り扱われます。また、資料の保存の際に、匿名化を行います。具体的には、氏名・生年月日などの個人を特定できる情報をコード化して、あなたのお子さんに関する情報は情報管理者の責任の下で、書類・データベース等に厳重に保管させていただきます。

8. 知的財産権に関して

本研究の結果として特許権などが生じる可能性があります。その権利は、患者さんとその家族、骨髄提供者に帰属しません。

9. 研究に対するご相談の体制

本治療に対して疑問がある場合には、担当の先生に何でもいつでも質問し、説明を受けてください。また、担当の先生にお聞きになりにくいことや、本治療の責任者に直接質問されたい場合は、下記の研究代表者までお問い合わせください。以上の点をご理解いただいたうえで、研究へのご協力をお願い申し上げます。なお、今後、この件に関してのお問い合わせは、以下にお願いいたします。

研究代表者：竹谷健 島根大学医学部附属病院輸血部・講師
〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1
TEL：0853-20-2409 FAX：0853-20-2409
E-mail ttaketani@med.shimane-u.ac.jp

説明日：平成 年 月 日

説明者
電話番号：0853-20-2409

同意書（患者さんご家族）

島根大学医学部長 殿

私は、「**重症低ホスファターゼ症に対する骨髄移植併用同種間葉系幹細胞移植**」の実施計画について、平成22年2月18日に島根大学医学部医の倫理委員会で承認された説明書により、事前に十分な説明を受けました。さらに（説明者 ）から、平成 年 月 日に、再度、説明書に基づいて次の事項について十分な説明を受け理解しましたので、研究に協力することに同意いたします。

説明を受けて理解した項目（□の中に✓を入れてください）

- 研究の目的及び方法
- 予期される効果，並びに危険性とその対処方法
- 基礎的研究
- 費用負担とその補償
- 当該疾患に対する他の治療法の有無及びその方法
- 研究への協力に同意した後であっても，自らの自由意思でいつでも同意を撤回でき，また，そのことによって不利益を受けないこと。
- 研究成果の発表および個人情報の保護に関すること。
- 研究に関するあらゆる疑問に対して，いつでも研究責任者である（輸血部・講師 竹谷健）から追加説明を受けられること

上記の内容を理解しましたので、下記のように返答致します。

- 骨髄移植併用間葉系幹細胞移植および基礎的研究に同意します。
- 骨髄移植併用間葉系幹細胞移植には同意しますが、基礎的研究は拒否します。

平成 年 月 日

同意者（本人） [自署]
住所

代諾者（続柄： ） [自署]
住所

（同意書を提出した後、同意を撤回される場合は、下記に署名の上、ご提出ください。）

島根大学医学部長 殿

私は、「**重症低ホスファターゼ症に対する骨髄移植併用同種間葉系幹細胞移植**」の研究協力に、平成 年 月 日に同意いたしましたが、これを撤回します。

平成 年 月 日

同意者（本人） [自署]
住所

代諾者（続柄： ） [自署]
住所

研究協力依頼の説明書

島根大学医学部附属病院			
研究責任者	講師	竹谷	健
教授(又は所属の長)	教授	山口	清次

研究課題名

【重症低ホスファターゼ症に対する骨髄移植併用同種間葉系幹細胞移植】 に対する骨髄採取

この説明書は上記課題に関する研究にご協力いただくための説明
文書であり，平成22年2月18日に島根大学医学部医の倫理委員会で
承認されたものです。

殿

1 はじめに

低ホスファターゼ症は、骨を作るのに必要なアルカリホスファターゼという酵素が少なく骨ができない遺伝性の病気です。この酵素は骨を作る細胞である骨芽細胞の上で骨を作るために働きますが、この病気はこの酵素の異常により、骨芽細胞が新しい骨が作れず、骨がもろくなって骨折してしまいます。特に乳幼児期にこの病気が発症した患者さんで、呼吸障害があり、かつアルカリホスファターゼが少ない場合は、呼吸障害のために生後1年以内に亡くなってしまいます。現在のところ、この病気を治す治療はありません。しかし、最近、骨髄移植、骨移植、骨を作る細胞（骨芽細胞・間葉系幹細胞）の移植によって命が助かり、体は小柄ですが知能は正常に発達している患者さんが報告されました。そこで、今回、私たちは、骨髄および間葉系幹細胞を患者さんに移植することで、患者を救命する治療法を開発したいと考えています。

この治療を行うには、正常に機能するアルカリホスファターゼを持った骨髄および間葉系幹細胞を持っている人からこれらの細胞を供与して頂く必要があります。間葉系幹細胞は骨髄の中に存在することから、健康な人から骨髄採取という方法で骨髄を頂く必要があります。この骨髄採取をさせて頂くにあたり説明させていただきます。

なお、骨髄提供者の選定基準は以下の通りです。

- ① 患者のご家族（2親等以内）である
- ② 症状および骨レントゲン、骨密度などから、骨形成が正常に行われている
- ③ ALP活性が正常である
- ④ ALP遺伝子が正常である、または、ALP遺伝子異常があってもALP活性が正

常である

- ⑤ HLA が一致している、または、一致していなくても骨髄の生着や重篤な移植後合併症が起きる可能性が低い
- ⑥ 感染症マイナス(HIV(ヒト免疫不全ウイルス)、HBV(B型肝炎)、HCV(C型肝炎)、HTLV1(成人T細胞白血病ウイルス)検査結果陰性)である
- ⑦ その他、骨髄提供者として不適切な条件を有していない

骨髄提供者の優先順位は、両親がアルカリホスファターゼ遺伝子異常を認めても骨などの症状が正常で、患者さんとのHLAが一致していなくても骨髄移植に耐える場合、両親のどちらかを骨髄提供者とさせていただきます。しかし、両親のどちらも、アルカリホスファターゼの機能を著しく低くするアルカリホスファターゼ遺伝子異常を持っていたり、HLAがかなり一致しておらず骨髄移植の合併症であるGVHDや拒絶反応などの重篤な有害事象を発生する可能性が高い場合にのみ、未成年である同胞(兄弟姉妹)を骨髄提供者とさせていただきます。万が一、未成年である同胞が骨髄提供者になる場合、未成年の人権保護に十分に留意して、ご両親に説明させていただきます。

この治療では健康な人の骨髄および間葉系幹細胞を使用します。間葉系幹細胞は骨髄に存在するため、ご家族(2親等内)の中の健康な人の骨髄を採取する必要があります。最も適切な骨髄および間葉系幹細胞を持つ人を症状および血液検査(感染症検査(HIV(ヒト免疫不全ウイルス)、HBV(B型肝炎)、HCV(C型肝炎)、HTLV1(成人T細胞白血病ウイルス)を含む)、アルカリホスファターゼ遺伝子の検査、自分と他人の違いを認識するHLA検査(骨髄移植の場合、HLAがなるべく一致していることが望まれます)から選びます。骨髄提供者の優先順位は、両親がアルカリホスファターゼ遺伝子異常を認めても骨などの症状が正常で、患者さんとのHLAが一致していなくても骨髄移植に耐える場合、両親のどちらかを骨髄提供者とさせていただきます。

しかし、両親のどちらも当該疾患に関連する症状があったり(すなわち、アルカリホスファターゼの機能を著しく低くするアルカリホスファターゼ遺伝子異常を持っていたり)、HLAがかなり一致しておらず骨髄移植の合併症であるGVHDや拒絶反応などの重篤な有害事象を発生する可能性が高い場合にのみ、未成年である同胞(兄弟姉妹)を骨髄提供候補者とさせていただきます。

万が一、未成年である同胞が骨髄提供候補者になる場合、未成年の人権保護に十分に留意して、ご両親に説明させていただきます。なお、未成年者である骨髄提供候補者が自らの意思を表明できる場合は、その意思を尊重すること(意に反して提供させることのないよう)にいたします。なお、未成年者からの骨髄採取について、両親に説明して同意を得るだけでなく、可能な限り未成年者本人にも十分に説明致します。この場合、15歳以上の場合には、本人の承諾を得て行います。本人の承諾のない場合には、骨髄提供者としません。15歳未満の場合には、年齢に応じて本人に理解できるように説明を試み、可能な限り本人の承諾を得ることに努力します。さら