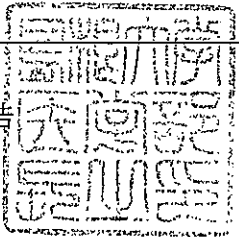


ヒト幹細胞臨床研究実施計画変更報告書


平成24年 3月23日

厚生労働大臣 殿

研究機関	所在地	島根県出雲市塩冶町 89-1
	名称	島根大学医学部
	研究機関の長 役職名・氏名	医学部長 大谷 浩 

下記のヒト幹細胞臨床研究について、別添のとおり変更事項を報告致します。

記

ヒト幹細胞臨床研究の課題名	研究責任者の所属・職・氏名
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	島根大学医学部附属病院輸血部・講師 竹谷 健 

ヒト幹細胞臨床研究実施計画変更報告書

臨床研究の名称	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		
研究機関			
名称	島根大学医学部		
所在地	(〒693-8501) 島根県出雲市塩冶町89-1		
連絡先	Tel/Fax	Tel:0853-23-2111	/Fax:0853-20-2215
研究責任者			
役職	島根大学医学部附属病院 輸血部		
氏名	竹谷 健 		
連絡先	Tel/Fax	Tel:0853-20-2409	/Fax:0853-20-2409
	E-mail	ttaketani@med.shimane-u.ac.jp	
変更時期	承認が得られた日から、平成28年3月31日まで		
変更内容			
実施計画書における事項	<ol style="list-style-type: none"> 1. 臨床研究実施期間の延長 2. 細胞搬送者の追加 		
変更前	<ol style="list-style-type: none"> 1. 平成25年3月31日(終了日) 2. 細胞搬送者は医師 		
変更後	<ol style="list-style-type: none"> 1. 平成28年3月31日(終了日) 2. 医師あるいは医学部病院、医学部に勤務している職員 		

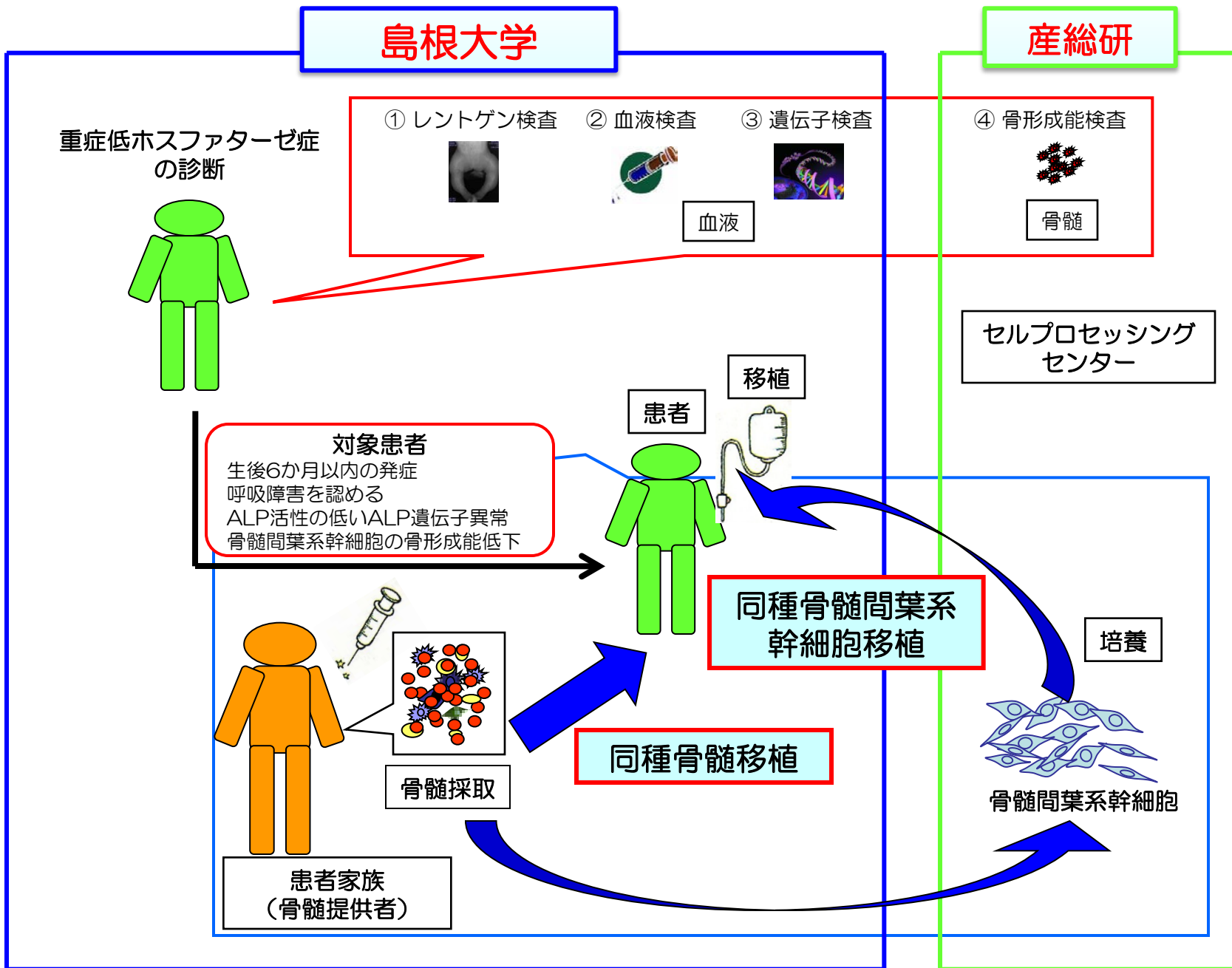
ヒト幹細胞臨床研究実施計画変更報告書

変更理由	<ol style="list-style-type: none">1. 現在までに3例の患者さんに臨床研究を遂行しています。これまでの経過から、骨髄移植後2～3年間、間葉系幹細胞を繰り返し投与する必要性が明らかになりつつあります。したがって、登録症例数が5例のため、残りの患者さんに骨髄移植を今年度(H25年3月31日まで)行った場合、それらの患者さんへ間葉系幹細胞移植を今年度から2～3年の間、行う必要があるため、臨床研究実施期間の延長を申請させていただきます。2. 搬送業務を円滑かつ適切に行うため、医師だけでなく医学部病院、医学部に勤務している職員に搬送業務を拡大して行いたいと思っております。骨髄バンクでも医師以外の医学部病院、医学部に勤務している職員の搬送が可能となっておりますので、搬送者の追加を申請させていただきます。
------	--

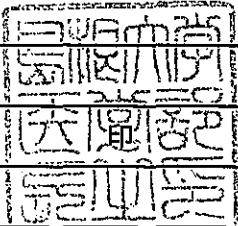

1. ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要（大臣意見発出：平成 22 年 6 月 10 日）

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
申請年月日	平成 21 年 11 月 25 日
実施施設及び研究責任者	実施施設：島根大学医学部 研究責任者：竹谷 健
対象疾患	重症低ホスファターゼ症
ヒト幹細胞の種類	同種骨髄由来間葉系幹細胞
実施期間及び症例数	意見発出日から平成 25 年 3 月 31 日まで 5 症例
治療研究の概要	本研究は、アルカリホスファターゼ欠損により骨を作ることが障害される低ホスファターゼ症の中で、致死的な経過をとる乳幼児の患者に対して、骨髄移植後に同種骨髄間葉系幹細胞を移植するものである。ドナーは、患者の家族（2 親等以内）の中でこの病気ではない人から選定する。抗がん剤（ブスルファン、シクロフォスファミド、抗胸腺グロブリン）を用いて患者の骨髄を排除しておき、移植後は、GVHD 予防のため、免疫抑制剤（メソトレキセートおよびタクロリムス）を使用する。
その他（外国での状況等）	この疾患の重症型は、現在の段階では、呼吸障害に対する人工呼吸管理、痙攣に対する抗けいれん薬などの対症療法が行われる。これまで、同施設の経験症例を含めて 3 人の患者が骨髄移植、骨移植および骨芽細胞・間葉系幹細胞移植を施行され救命された。なお、2008 年からアメリカで骨へ移行しやすく改良されたリコンビナント ALP 製剤の治験が始まっている。
新規性について	本研究では重症低ホスファターゼ症の患者を救命するために、骨髄移植後に同種間葉系幹細胞を用いた移植をすることに新規性が認められる。

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



ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

臨床研究の名称	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		
研究機関			
名称	島根大学医学部		
所在地	〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1		
電話番号	0853-23-2111		
FAX番号	0853-20-2215		
研究機関の長			
役職	島根大学医学部 医学部長		
氏名	大谷 浩		
研究責任者			
所属	島根大学医学部附属病院 輸血部		
役職	講師		
氏名	竹谷 健		
連絡先	Tel/Fax	Tel: 0853-20-2409 /Fax: 0853-20-2409	
E-mail	ttaketani@med.shimane-u.ac.jp		
最終学歴	平成8年3月 島根医科大学医学部医学科 卒業		
専攻科目	小児科学、血液学、腫瘍学、分子生物学		
その他の研究者	別紙1参照		
共同研究機関(該当する場合のみ記載してください)			
名称	独立行政法人 産業技術総合研究所 健康工学研究部門 組織・再生工学研究グループ		
所在地	〒661-0974 兵庫県尼崎市若王寺3-11-46		
電話番号	06-6494-7807		
FAX番号	06-6494-7861		
共同研究機関の長(該当する場合のみ記載してください)			

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

役職	独立行政法人産業技術総合研究所理事長
氏名	野間口 有
臨床研究の目的・意義	<p>低ホスファターゼ症とは、骨を作るのに必要なアルカリホスファターゼ(ALP)という酵素が生まれつき正常に働かないことにより、骨を作ることが障害される遺伝性の病気である。この病気の重症の患者は、全身の骨が徐々に菲薄化して骨折しやすくなり、特に呼吸筋を支える肋骨などが骨折するために呼吸不全で乳幼児期に死亡する。この病気に対して、これまで有効な治療法がなかった。しかし、近年、致死型の低ホスファターゼ症の患者に、健常人(提供者)の骨髄および骨、骨をつくる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その提供者の細胞が患者の骨に到達(生着)して骨を作り、患者が救命されていることが報告されている。このことから、我々は2004年に同じ疾患の患者に骨髄移植、骨移植、間葉系幹細胞移植を行い、救命することができた。したがって、この臨床研究の目的として、根治療法のない重症低ホスファターゼ症の患者を救命するために、骨髄移植と間葉系幹細胞移植を行う。また、この臨床研究の意義は、本疾患に対する根治的治療法がないため、この治療が成功した場合、同じ病気で苦しんでいる子供たちへの応用が進み、生命予後の改善に大きく寄与することが期待される。</p>
臨床研究の対象疾患	
名称	重症低ホスファターゼ症
選定理由	この疾患の重症型は、現在の段階では、細胞治療でしか救命できた患者がないため。現在は対症療法のみで、具体的には、呼吸障害に対する人工呼吸管理、痙攣に対する抗けいれん薬などである。2008年から、アメリカで骨へ移行しやすく改良されたりコンビナントALP製剤の治療が始まっており、ある程度の効果が出ている。
被験者等の選定基準	<p>被験者は以下の4つすべてを満たすこと</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 生後6か月以内の発症 2. 呼吸障害を合併 3. ALP活性の低いALP遺伝子変異を有している 4. 骨髄間葉系幹細胞の骨形成能低下
臨床研究に用いるヒト幹細胞	
種類	骨髄由来間葉系幹細胞
由来	自己(非自己)・株化細胞 生体由来・死体由来
	<p>1. 骨髄採取</p> <p>まず、適切な骨髄提供者を決定する。その際、①正常な骨形成していること、②ALP活性が正常であること、③ALP遺伝子が正常である、または、異常であってもALP活性が正常に近い ④HLA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、という条件を満たしたご家族を提供者とするため、両親(成人)あるいは同胞(未成年)が提供者になる。骨髄提供者の優先順位は、両親がALP遺伝子異常を認めてもその表現型が正常であり、患者とのHLA不一致の程度が骨髄移植に耐えうる場合、両親のどちらかをドナーとする。しかし、両親のどちらも、ALPタンパクの機能を著しく低下させるALP遺伝子変異を有していたり、HLA不一致の程度が高く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、未成年である同胞をドナーとする。適切な骨髄提供者骨髄提供者からの腸骨から100-120mLの骨髄を骨髄針を用いて採取す</p>

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

採取、調製、
移植又は投与の方法

2. 骨髄移植
採取された骨髄(80-100mL)を経静脈的に患者に投与する。移植する前に、患者に対して、抗がん剤(ブスルファン、シクロフォスファミド、抗胸腺グロブリン)を用いて患者の骨髄を排除しておく。移植後は、GVHD予防のため、免疫抑制剤(メソトレキセートおよびタクロリムス)を使用する。

3. 間葉系幹細胞の採取、調整、移植
細胞培養作業は、医師法に準拠して、島根大学の医師が培養して、産総研のスタッフがサポートする。採取された骨髄(10-20mL)をヘパリンを添加したPBS(Phosphate buffered saline)を含む滅菌試験管に加える。採取に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担当医師が行う。採取された骨髄は産業技術総合研究所内セルプロセッシングセンターに搬送され培養操作を行う。産業技術総合研究所における作業においては培養担当医師がその責任を負う。製造指示記録書に培養を担当した医師名およびスタッフ名を記載する。培養は20mg/mL硫酸ゲンタマイシンと15%牛胎児血清を含んでいる液体培地(a-MEM: GIBCO カタログ番号12571)に採取した骨髄を混和し、培養容器を用いて炭酸ガス培養器(5%CO₂、37°C)内で行う。培養容器底面に間葉系幹細胞が接着し細胞が増殖する。移植に必要な細胞数を得るために、培養細胞をプロテアーゼ(トリプシンに代わる動物由来成分不含の細胞解離剤: GIBCO recombinant Protease)を用いて培養容器より剥がし、あらたな培養容器で継代培養(2次培養)する。培養期間および継代回数は安全性を考え、1ヶ月以内で継代回数3回(3次培養)までとする。その後、細胞を剥離しPBSで懸濁し細胞数および生存率を測定を行なう。細胞生存率が80%以上あり移植必要細胞数(体重あたり106個/kg以上を目標とする)が確保できていれば、細胞を新たなPBSで懸濁し滅菌試験管に移す。移植用の間葉系幹細胞は、クーラーボックスを使用して島根大学付属病院に搬送される。搬送された間葉系幹細胞は島根大学付属病院で、注射器により経静脈的に全身投与される。また、移植免疫を回避し間葉系幹細胞の機能を長期間維持するために、免疫抑制剤(タクロリムス)を投与する。呼吸状態の悪化、骨折、体重増加不良など症状の悪化がみられた場合には、間葉系幹細胞移植を複数回行うことがある。

4. 骨髄および移植細胞の輸送
採取・移植施設(島根大学)と調整施設(産総研)が異なるため、骨髄および移植細胞を輸送する必要がある。島根大学⇄出雲空港 30分(車)、出雲空港⇄大阪空港 50分(飛行機(客室内))、大阪空港⇄産総研 30分(車)で行い、なお、空路が使用出来なかった場合、島根大学⇄出雲駅 5分(車)、出雲⇄尼崎4時間30分(JR)、尼崎⇄産総研10分(車)で対応する。なお、骨髄ならびに移植細胞の輸送は医師あるいは医学部病院、医学部に勤務している職員が行う。

調製(加工)行程	(有)無
非自己由来材料使用	(有)無 動物種(ウシ:血清・ブタ:ヘパリン)
複数機関での実施	(有)無
他の医療機関への授与・販売	有(無)

各培養段階において、安全性検査を実施する。培養のための骨髄採取に用いる容器・その他の機材は全て滅菌されたものを使用し、無菌操作を心がける。骨髄は滅菌処理が出来ないため、滅菌チューブを二重梱包し、産業技術総合研究所内セルプロセッシングセンターに搬送する。搬送にあたっては、保冷剤を入れた運搬用クーラーボックスを用いる。1つのクーラーボックスで、複数の症例の骨髄を運搬することはない。運搬中、ボックス内は、ほぼ一定の温度(10~30°C)に保たれていることを確認する。また、本方法にて搬送した骨髄の安全性および有効性を確認している。培養に用いる牛胎児血清は牛海綿状脳症の発生していない地域原産(ニュージーランドあるいはオーストラリア)で放射線照射処理されたものを使用する。調整した液体培地は、0.22umフィルターによりフィルター滅菌を行った後、細菌・真菌検査、エンドキシン検査を行う。骨髄は培養開始時に細菌・真菌検査を行い、搬送時の汚染を否定する。培養過程において培養操作時の汚染を否定するため、細菌・真菌検査を行う。さらに最終培養液に培養上清と同一細菌・真菌検査、モノクローナル抗体検査、エンド

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

<p>安全性についての評価</p>	<p>取捨地交換時に培養上清より、細菌・真菌検査、マイコプラズマ検査、エンドトキシン検査を行い、汚染の最終確認を行う。移植手術予定日にはこれらの検査結果を踏まえて、主治医がその使用の可否を判断する。両試験で汚染が確認された場合は、細胞培養を中止する。</p> <p>現在までに産業技術総合研究所は、大学病院または国立研究機関と共同で80症例以上の自己骨髄由来間葉系細胞培養及び移植を行っているが、すべての症例で細菌、真菌検査の最終判定は陰性であり、術後感染症等の問題は発生していない。また、骨髄の搬送方法は全ての症例で本法と同様の手法を用いており、安全性と有効性が確認されている。動物由来成分を含有する試薬は骨髄採取に用いるヘパリン(ブタ)と液体培地の牛胎児血清だけである。ヘパリンは日本薬局方のもを採用し安全性を確保する。牛胎児血清は牛海綿状脳症との関連が危惧されているが、これまで牛胎児血清を含んでいる液体培地で培養された間葉系幹細胞を投与された患者はすべて、牛海綿状脳症の発症は報告されていない。また、牛海綿状脳症の発生していない地域の血清で、放射線処理済みのものを使用することなど、可能な限りの対処を行う。細胞剥離剤は動物由来成分を含まない、トリプシン様酵素(TrypLE Select: GIBCO カタログ番号12563)を採用する。液体培地に添加する抗菌剤である硫酸ゲンタマイシンは日本薬局方のもを採用する。また移植細胞は、剥離後PBSで複数回洗浄されるため、薬剤の残留は低減する。移植細胞の搬送にはクーラーボックスを使用し一定の温度(10~30℃)に保たれ、12時間以内に島根大学付属病院手術場に搬入移植する。使用した細胞、液体培地は、その一部を後証品として冷凍保存する。</p>
<p>臨床研究の実施が可能であると判断した理由</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. これまで細胞治療を行われた3例は全例骨髄移植が行われている。これは、間葉系幹細胞が拒絶されないために、免疫細胞である骨髄も間葉系幹細胞の提供者と同一とする必要があると考えられているからである。 2. 骨髄移植後の間葉系幹細胞は患者由来であることが証明されている。そのため、骨髄移植だけでは間葉系幹細胞が提供者由来に変わらないため、骨髄移植と間葉系幹細胞移植を併用する必要がある。 3. ラットの実験において、同種の間葉系幹細胞移植は免疫抑制剤を用いることで間葉系幹細胞移植は生存して、骨を形成することが明らかとなっている。 4. 間葉系幹細胞移植は海外では造血幹細胞移植後の移植片対宿主病(GVHD)、クローン病、1型糖尿病、心血管障害、骨形成不全、先天性代謝疾患などの疾患に臨床応用されている。有効性は各疾患でばらつきがあるが、間葉系幹細胞を投与することの副作用はほとんどなく、安全に行われている。 5. 研究分担者である産業技術総合研究所・健康工学研究部門は、骨髄から間葉系幹細胞を培養増殖する経験を有している。約80例のさまざまな疾患を有した患者に対して、培養した間葉系幹細胞を移植している。 6. 骨髄移植は治療の方法や安全性が明らかとなっている。 7. 骨髄移植および間葉系幹細胞移植を行った後に、症状が再燃した症例について、その後間葉系幹細胞のみを投与して症状が改善している。そのため、骨髄移植および間葉系幹細胞移植を行った後に、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、間葉系幹細胞のみを再移植する。
<p>臨床研究の実実施計画</p>	<p>別紙参照</p>

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

被験者等に関するインフォームド・コンセント

手続	<p>担当医は患者本人と親権者(法定代理人)への添付の説明文に沿って内容を説明する。ただし、今回の患者は幼少のため理解できないため、親権者(法定代理人)に対する説明となる。さらに、今回は骨髄提供者または骨髄提供者が未成年の場合、提供者または提供者の親権者(法定代理人)に対する説明も要する。</p> <p>説明を行った後に、内容の理解を確認した上で、添付書類の同意書を用いて、説明医師と、説明を受けた親権者および骨髄提供者または提供者の親権者(法定代理人)が日付を記載し、署名する。同意文書は2部複写し、1部は親権者および骨髄提供者または提供者の親権者(法定代理人)に手渡し、1部は研究責任者が保管する。原本はカルテに保管する。</p>
説明事項	<p>1) 被験者用</p> <p>①臨床研究の目的、意義及び方法 ②予期される効果及び危険性とその対処方法 ③費用負担とその補償 ④他の治療法の有無及びその方法 ⑤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。⑥個人情報保護の方法及び、研究成果が匿名化の上公表されること。⑦知的財産権に関して ⑧問い合わせ・苦情の受付先</p> <p>2) 骨髄提供者用</p> <p>①対象疾患に対する説明 ②臨床研究の目的 ③骨髄採取方法 ④予期される効果 ⑤危険性とその対処方法 ⑥他の治療法の有無及びその方法 ⑦個人情報の保護の方法及び、研究成果が匿名化の上公表されること。⑧知的財産権に関して ⑨問い合わせ・苦情の受付先</p>

単独でインフォームド・コンセントを与えることが困難な者を被験者等とする臨床研究の場合

研究が必要不可欠である理由	<p>本臨床研究の対象疾患は致死的な重症低ホスファターゼ症であり、先天性疾患であることから被験者は全て乳幼児である。</p>
代諾者の選定方針	<p>被験者の親権者または養育責任者</p>
被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	<p>1. 抗がん剤の副作用は、食欲低下、嘔気、嘔吐、下痢などの消化器症状、脱毛、骨髄抑制(貧血、血小板減少、白血球減少)が挙げられる。消化器症状に対して、高カロリー輸液、制吐剤、骨髄抑制に対して、輸血、感染予防(無菌室、抗菌薬投与など)で対応する。</p> <p>2. 骨髄移植後の副作用として、感染症とGVHDなどが挙げられる。感染症に対して、抗菌薬投与などで対応する。GVHDに対しては、免疫抑制剤を予防的に投与(メントレキセートおよびタクロリムス)して、もしGVHDが発症した場合、ステロイドなどの他の免疫抑制剤の投与を検討する。</p> <p>2. 間葉系幹細胞を投与することで起こる副作用は、アレルギー反応が挙げられる。それに対しては、抗ヒスタミン剤およびステロイドを前投与して、予防する。</p> <p>3. 今回使用する免疫抑制剤であるタクロリムス(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る。これらの副作用は、血中濃度に比</p>

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

	<p>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、至適濃度内に管理する。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、対処する。感染症に関しては、抗菌薬内服などで予防に努める。</p>
臨床研究終了後の追跡調査の方法	臨床研究が終了後も、救命された場合、骨の発達を観察する必要があるため、成人になるまで、経過観察する。
臨床研究に伴う補償	
補償の有無	有 <input type="radio"/> 無 <input checked="" type="radio"/>
補償が有る場合、その内容	
個人情報保護の方法	
連結可能匿名化の方法	研究責任者の責任のもと、氏名、生年月日、住所などの個人を特定できる情報を取り除き、代わりに新たな登録番号をつけ、個人を特定できなくする。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、患者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する。
その他	研究結果の公表に際しては、個人情報保護法に則り、個人情報の保護に十分配慮する。公表される個人に関する情報としては年齢、疾患名、性別のみである。
その他必要な事項 (細則を確認してください)	<p>①当該研究に係る研究資金の調達方法</p> <p>骨髄穿刺及び細胞培養にかかる費用は、すべて島根大学と産業技術総合研究所 健康工学研究部門 組織・再生工学研究グループが負担をする。骨髄穿刺等の島根大学でかかる費用は、文部科学省・委託研究「平成20年度再生医療実現化プロジェクト」の1つである「重度先天性骨代謝疾患に対する遺伝子改変間葉系幹細胞移植治療法の開発」の研究費より、細胞培養に掛かる費用は産業技術総合研究所 健康工学研究部門 組織・再生工学研究グループの運営交付金より資金を調達する。</p> <p>②既に実施されているヒト幹細胞臨床研究と比較して新規性が認められる事項</p> <p>これまで、我々が経験した患者さんを含めて、3人の患者さんが骨髄移植、骨移植および骨芽細胞・間葉系幹細胞移植を施行して救命された。本疾患に対してこれらの治療を行った報告は3例しかないが、これらの治療以外で救命された例はない。現在のところ、他の方法では治療では期待できない。そこで、本計画では重症低ホスファターゼ症の患者を救命するために、骨髄移植と間葉系幹細胞を用いた移植治療研究を行う。以上より、骨髄移植と間葉系幹細胞のみを移植することに新規性が認められる。</p>

備考1 各用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。

備考2 本様式中に書ききれない場合は、適宜別紙を使用し、本様式に「別紙〇参照」と記載すること。

添付書類(添付した書類にチェックを入れること)

研究者の略歴及び研究業績

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

- 研究機関の基準に合致した研究機関の施設の状況
- 臨床研究に用いるヒト幹細胞の品質等に関する研究成果
- 同様のヒト幹細胞臨床研究に関する内外の研究状況
- 臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨
- インフォームド・コンセントにおける説明文書及び同意文書様式
- その他(資料内容:ポンチ絵)
- その他(資料内容:低ホスファターゼ症の概略)
- その他(資料内容:遺伝子解析・培養・試験の手順)
- その他(資料内容:ラットの同種骨髄間葉系幹細胞移植での細胞の生存および骨形成能を調査した論文)
- その他(資料内容:倫理委員会関連書類)
- その他(資料内容:)
- その他(資料内容:)
- その他(資料内容:)
- その他(資料内容:)
- その他(資料内容:)
- その他(資料内容:)
- その他(資料内容:)
- その他(資料内容:)
- その他(資料内容:)
- その他(資料内容:)
- その他(資料内容:)
- その他(資料内容:)
- その他(資料内容:)
- その他(資料内容:)

臨床研究の概要をできる限り平易な用語を用いて記載した要旨

重症低ホスファターゼ症に対する同種間葉系幹細胞移植

本臨床研究は、生まれつき骨を作るのに必要なアルカリホスファターゼ(ALP)という酵素が正常に働かないことにより、骨を作ることが障害される病気である低ホスファターゼ症という病気の中で、致死的な経過をとる患者に対して、現在では確立した根治療法がないため、骨を作るもと(起源)の細胞である間葉系幹細胞を移植することによって、その患者を救命することを目的とする。

対象患者は、低ホスファターゼ症のうち、生後6か月以内に発症して、呼吸障害を伴い、ALP活性の低い遺伝子異常ならびに骨髓間葉系幹細胞の骨形成能の低下を確認できる患者とする。

移植する間葉系幹細胞は、同種骨髓由来間葉系幹細胞を使用する。正常なALP活性を有する家族の中から最も適した提供者を選択して、腸骨から骨髓を9～15ml採取する。採取後主治医の責任のもと、速やかに産業技術総合研究所セルエンジニアリング研究部門に搬送され、牛胎児血清を含んでいる液体培地を用いてフラスコ内で培養すると、数週で間葉系幹細胞が増殖する。

移植に必要な数に増殖した間葉系幹細胞は、島根大学医学部附属病院に搬送されて、患者に点滴で血管内に投与する、なお、間葉系幹細胞の拒絶されることを防ぎ、その機能を長期間維持するために、免疫抑制剤を使用する。

治療効果は、呼吸状態の改善、骨の発達、ALP活性の上昇などで評価する。呼吸状態の悪化、骨折、体重増加不良など症状の悪化がみられた場合に、同じ方法で再移植を複数回行うことがある。