

同意書

財団法人 住友病院 院長 松澤 佑次 殿

臨床試験参加の同意書 ②（細胞移植）

—「推奨治療＋自己血中細胞移植治療」の患者さん—

臨床試験課題名：

末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> はじめに | <input type="checkbox"/> 臨床試験の費用 |
| <input type="checkbox"/> 臨床試験について | <input type="checkbox"/> 健康被害が発生した場合 |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の必要性 | <input type="checkbox"/> 試験参加の意思に影響を与える情報の伝達
(その他の先進医療についての情報) |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の目的 | <input type="checkbox"/> 試験治療の中止及びその後の治療について |
| <input type="checkbox"/> この臨床試験の方法 | <input type="checkbox"/> 同意の撤回について |
| <input type="checkbox"/> 試験への予定参加人数 | <input type="checkbox"/> 試験期間中あなたに守っていただきたい事項 |
| <input type="checkbox"/> 予想される効果と副作用 | <input type="checkbox"/> 試験結果の取り扱い |
| <input type="checkbox"/> 【対象疾患】に対する他の治療 | <input type="checkbox"/> 問い合わせ先 |
| <input type="checkbox"/> 個人情報保護の保護 | <input type="checkbox"/> 研究組織 |

私は上記項目について、説明文書による十分な説明を受けました。この臨床試験の内容を理解し、参加すること及び採取した単核球細胞を移植することに同意します。但し、試験参加の途中で同意を撤回することがあることを申し添えます。

同意日： _____年____月____日 本人署名： _____

説明日： _____年____月____日

担当医師： _____科(部) 署名： _____

説明日： _____年____月____日

協力者： _____科(部) 署名： _____

同意撤回書

財団法人 住友病院 院長 松澤 佑次 殿

同意撤回書

臨床試験課題名：

末梢動脈疾患患者に対する G-CSF 動員自家末梢血単核球細胞移植治療のランダム化比較試験

私は上記試験への参加に同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回日： _____年____月____日

本人署名： _____

試験責任医師または分担医師確認日：

_____年____月____日

確認者署名： _____

平成 22 年 4 月 21 日

島根大学医学部から申請のあったヒト幹細胞
臨床研究実施計画に係る意見について

ヒト幹細胞臨床研究に関する
審査委員会

委員長 永井良三

島根大学医学部から申請のあった下記のヒト幹細胞臨床研究実施計画について、本審査委員会で検討を行い、その結果を別紙のとおりとりまとめたので報告いたします。

記

1. 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
申請者：島根大学医学部 医学部長 紫藤 治
申請日：平成 21 年 11 月 25 日

1. ヒト幹細胞臨床研究実施計画の概要

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
実施期間及び対象症例数	登録期間 意見発出日から平成25年3月31日まで 10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。

2. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会における審議概要

1) 第1回審議

①開催日時：平成22年1月7日(木) 16:00~18:00
(第10回 ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会)

②議事概要

平成21年11月25日付けで島根大学医学部から申請のあったヒト幹細胞臨床研究実施計画「重症低ホスファターゼ症に対する可及的早期に行う同種間葉系幹細胞移植」(対象疾患：重症低ホスファターゼ症)について、申請者からの提出資料を基に、指針への適合性に関する議論が行われた。

各委員からの疑義・確認事項については、事務局で整理の上申請者に確認を依頼することとし、その結果を基に再度検討することとした。

(本審査委員会からの主な疑義・確認事項)

- 3例と少数例の報告だけで、間葉系幹細胞移植が骨髄移植よりも有用であることの説明は難しい。症例報告と同様に、骨髄移植を行い、さらに骨髄移植細胞の一部を間葉系幹細胞の培養に用いる2段階の治療を検討してほしい。
- 腫瘍発生のないことの実証データをもっと明瞭に説明する必要あり。文献の内容だけでは不明瞭なので、詳細な説明が欲しい。
- エンドトキシンの汚染は、細胞培養工程を含めた加工の段階での混入が想定される。測定を行っていれば、その原因究明が可能になり、ひいてはその後の臨床研究の安全性に生かせると考えられる。従いまして、最終製品を用いてエンドトキシン測定をしておくことは必要。
- 細胞移植説明文書および骨髄採取説明文書の個人情報保護の方法について、研究実施中の匿名化などの個人情報保護の説明を追加して欲しい。

2) 第2回審議

①開催日時：平成22年4月2日(金) 15:00~17:00
(第11回 ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会)

②議事概要

申請者からの提出資料を基に、指針への適合性に関する議論が行われた。

各委員からの疑義・確認事項については、事務局で整理の上申請者に確認を依頼することとし、その結果を基に持ち回りで審議することとした。

(本審査委員会からの主な疑義・確認事項)

- 未成年者(同胞)が最も条件に適した骨髄ドナーになるとの記載があり、若年者が主な対象になることが想定される。表現型が正常な両親を優先してドナーに選定し、出来得る限り若年者のドナーを保護することについて検討頂きたい。
- 市販の無血清培地や開発中の無血清培地を使用して、血清含有培地とは細胞形態や分化能などで違いがあったことに関して、無血清培地とFBS培地での

培養の結果比較について、資料を提示していただきたい。わずかな差であれば、無血清で培養しうるのではないか。

3) 第3回審議

①委員会の開催はなし。

②議事概要

前回の審議における本審査委員会からの疑義に対し、島根大学医学部の資料が適切に提出されたことを受けて、持ち回りにて審議を行った結果、当該ヒト幹細胞臨床研究実施計画を了承し、次回以降の科学技術部会に報告することとした。

(本審査委員会からの主な疑義・確認事項)

3. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会における審議を踏まえた第1回審議時からの実施計画及び被験者への同意説明文書などの主な変更内容

(実施計画書)

- これまでこの病気に行われた細胞治療すべてが骨髄移植と間葉系幹細胞移植を併用して症状が改善していること、間葉系幹細胞が拒絶されないために骨髄移植を前もって行う必要があることから、まず骨髄移植を行い、その骨髄を用いて間葉系幹細胞を培養して移植する2段階の治療を行うこととした。
- 研究課題名を「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」に変更した。

(試験物概要書)

- 骨髄間葉系幹細胞移植における腫瘍発生の有無に関して、医療機関と産業技術総合研究所との共同研究で実施された骨髄間葉系幹細胞移植症例の予後調査を報告した。治療中、治療後に重篤な副作用もなく安全に行われていた。最近、骨・軟骨再生医療を実施した詳細な予後追跡調査の結果を記載した。
- 最終製品を用いてエンドトキシン試験や無菌試験を行うこと、再試験を含めた検証実験の成果、細胞が汚染されていると確認できた段階で移植および培養を中止することを記載した。
- ヒト骨髄由来間葉系幹細胞を市販の無血清培地と FBS 培地で骨芽細胞へ分化誘導し、ALP 活性を比較したデータから、FBS 培地を用いることとした。

(説明同意文書)

- 未成年が骨髄提供者になる可能性がある場合、病院のコーディネーターやソーシャルワーカーからご家族および未成年である骨髄提供者に十分な説明をしたうえで、学内倫理審査委員会での審査、承認後に、提供者として適切かどうか決定し実施することとした。

○ 細胞移植説明文書および骨髄採取説明文書の個人情報保護の方法について、「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。」ことを明記した。

4. ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会の検討結果

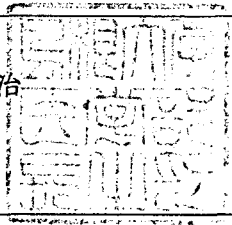
島根大学医学部からのヒト幹細胞臨床研究実施計画「重症低ホスファターゼ症に対する骨髄移植併用同種間葉系幹細胞移植」(対象疾患：重症低ホスファターゼ症)に関して、ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会は、主として倫理的および安全性等にかかる観点から以上の通り論点整理を進め、それらの結果を実施計画及び患者への同意説明文書に適切に反映させた。その上で、本審査委員会は本実施計画の内容が倫理的・科学的に妥当であると判断した。

次回以降の科学技術部会に報告する。

ヒト幹細胞臨床研究実施計画申請書

平成 21 年 11 月 25 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	紫 藤 治 

下記のヒト幹細胞臨床研究について、別添のとおり実施計画書に対する意見を求めます。

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 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	紫 藤 治 印
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 印
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 セルエンジニアリング研究部門 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)	
役職	独立行政法人産業技術総合研究所理事長

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

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製剤の治験が始まっており、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 <u>非自己</u> ・株化細胞 <u>生体由来</u> ・死体由来
	<ol style="list-style-type: none"> 1. 骨髄採取 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 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。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る。 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(メントレキセートおよびタクロリムス)を使用する。

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

3. 間葉系幹細胞の採取、調整、移植

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20µg/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(α-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、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。

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、0.22µm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。

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

安全性についての評価	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ので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ので採用する。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。
臨床研究の実施が可能であると判断した理由	<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・セルエンジニアリング研究部門は、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。
臨床研究の実実施計画	別紙参照
被験者等に関するインフォームド・コンセント	
	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、提供者の親権者(法定代理人)に対する説明も要する。

ヒト幹細胞臨床研究実施計画書

手続	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。
説明事項	1) 被験者用 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。⑦知的財産権に関して ⑧問い合わせ・苦情の受付先 2) 骨髄提供者用 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
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	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。
代諾者の選定方針	被験者の親権者または養育責任者
被験者等に対して重大な事態が生じた場合の対処方法	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。 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（メソ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。 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。 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。
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 無