

『骨髄バンクコーディネート期間の短縮とドナープールの質向上による造血幹細胞移植の最適な機会提供に関する研究』

研究代表者 福田隆浩 国立がん研究センター中央病院/造血幹細胞移植科/科長

研究要旨

骨髄バンクのコーディネート期間を短縮し、安全性が確立されている非血縁骨髄移植の機会提供を増やすために、コーディネートが順調に進みやすい有効ドナーを確保することによるドナープールの質向上と、コーディネートプロセスの効率化を目指した具体的な施策に取り組む。平成 29 年度は、2004 年から 2013 年までの患者側・ドナー側からみた骨髄バンクコーディネートの実態把握調査を論文化した。コーディネート期間中央値は 146 日と長く、移植へ到達するまでに 11 件 (中央値) のコーディネートが必要であった。HLA ハプロタイプから推定した HLA6/6 抗原一致ドナー候補者数が多い患者ほど、移植到達率が有意に高く、移植までの到達日数が有意に短かった。複数回コーディネートを行ったドナーを解析した結果、前回コーディネート結果により次回コーディネート時の採取到達率を予測することが可能であった。前回コーディネートでドナー理由による中止の場合、採取到達率は 1～3% と低く、前回と同じ理由で中止となる割合が高かった。ドナー年齢・性別ごとのコーディネート終了理由を比較したところ、高齢ドナーでは健康理由による終了が多く、若年ドナーでは都合による終了が多かった。「コーディネート期間短縮を目指した対応策に関するアンケート調査」の最終解析レポートを作成し、平成 30 年度に回答者および日本骨髄バンク (JMDF) へ報告した。本調査を基にした「移植時期の最適化を目指した調整方法」が平成 29 年 12 月から導入され、平成 30 年 4 月～5 月にドナーが選定され移植を実施した患者における第一希望週に施行した割合が前年度よりも大幅に増加していた (39%→68%)。「開始ドナー増加 (5 人→10 人) トライアル」では、過去 10 年間の解析結果と比較して移植到達率は有意に高かった (94% vs 60%, $p < 0.01$)。患者登録から移植到達までの期間中央値は 128 日で、過去 10 年間の解析結果 (146 日) と比較して 18 日短縮されていた。採取施設の最新の受け入れ可能情報を更新する WEB システムの運用により、採取依頼が効率化し、ドナー選定から採取までのコーディネート期間の短縮に有用であった。若年ドナーの初期コーディネート進行率増加を目指したソーシャルマーケティング研究を行い、平成 30 年度は、インタビュー調査と 385 人の郵送アンケート調査結果を論文化した。本人の協力度が非常に高いこと、不安が少ないこと、職場・家族の調整や説得が難しくないこと、(雇用状態のドナーでは) 年休のとりやすさが、幹細胞提供に至りやすい有意な要因であった。行動経済学的な質問項目を含む 40 歳未満ドナーの 10,000 人を対象とした「大規模アンケート調査」は 3,261 名より回答が得られた (回収率 35.7%)。単変量解析では、提供者の方が非提供者と比較して男性の割合が有意に高く、臓器提供の意思表示を行なっている割合が高かった。適合通知時における「合併症に対する不安の強さ」は、提供者の方が有意に低かった。

所属機関名・職名	研究分担者名
慶應義塾大学医学部内科学（血液）教室・教授	岡本真一郎
大阪市立大学医学部附属病院 血液内科・造血細胞移植科・教授	日野 雅之
日本赤十字社血液事業本部・技術部次長	高梨美乃子
がん・感染症センター都立駒込病院・小児科・医長	田淵 健
神奈川県立病院機構神奈川県立がんセンター・血液内科部長	金森 平和
一般社団法人日本造血細胞移植データセンター・センター長	熱田 由子
東京大学医学部附属病院 心療内科・准教授	吉内 一浩
国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科・医長	黒澤 彩子
国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科・移植コーディネーター	山崎 裕介
名古屋第一赤十字病院小児医療センター血液腫瘍科・第一小児科部長	加藤 剛二
名古屋第一赤十字病院造血細胞移植センター・センター長	宮村 耕一

A. 研究目的

骨髄バンクドナーからの非血縁骨髄移植は、有効性・安全性が最も確立した移植法であるが、本邦ではコーディネーター期間が5カ月間（中央値）と長いのが最大の問題点である。移植へ到達するまでに11件（中央値）のコーディネーターが必要であり、コーディネーター開始後も都合や連絡がつかない、ドナーの健康上の理由や家族の不同意などにより、骨髄・末梢血幹細胞の提供に至らない事例も多い。

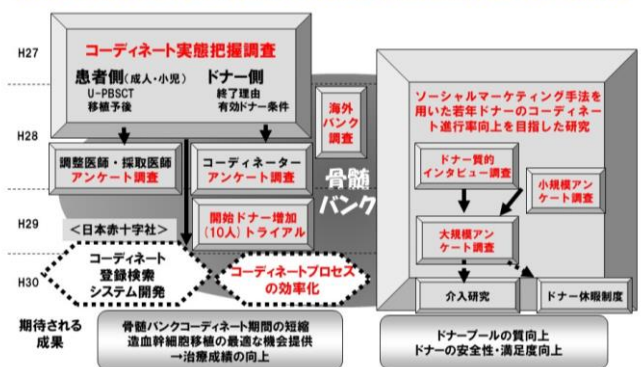
本研究班の目的は、骨髄バンクのコーディネーター期間を短縮し、安全性が確立されている非血縁骨髄移植の機会提供を増やすことで造血器疾患の治療成

績向上を目指す。コーディネーターが順調に進みやすい有効ドナーを確保することによるドナープールの質向上と、コーディネータープロセスの効率化を目指した具体的な施策に取り組む。

B. 研究方法

本研究班では、コーディネータープロセスの効率化を目指した具体的な施策に取り組むと共に、コーディネーターが順調に進みやすい有効ドナーを増加させ、ドナープールの質向上を目指す。

平成 28 年度～30 年度 厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等政策研究事業）
骨髄バンクコーディネーター期間の短縮とドナープールの質向上による造血幹細胞移植の最適な機会提供に関する研究



【1】患者側・ドナー側からみた骨髄バンクコーディネーターの実態把握調査

2004 年から 2013 年までに骨髄バンクドナーコーディネーターを開始した患者 18,487 人、ドナーのべ 223,842 人（ドナー数 171,750 人）に関する解析を行う。ドナー側理由によるコーディネーター終了例を 6 行程に分けて詳細な解析を行い現状の課題を抽出すると共に、効率的な造血幹細胞提供のための基盤情報を確立する。HLA 一致ドナー候補人数については、HLA 研究所の協力を得て HLA ハプロタイプ頻度から推定する。複数回コーディネーターを行ったドナーにおける移植到達率や中止理由について解析を行った。

コーディネーター開始シートから詳細な情報を収集し、採取到達率を予測する統計学的モデル作成を試みる。

採取前健診以降にコーディネーター中止となった場合の中止理由を詳細に解析し、第二ドナーから移植を行った場合のコーディネーター期間を検討する。

「非血縁末梢血幹細胞移植の前向き観察研究」が終了した平成 26 年度以降の、非血縁末梢血幹細胞移植（PBSCT）の実施状況やコーディネーター期間を確認する。

【2】バンクコーディネート期間短縮を目指した研究

バンクコーディネートに関わる移植医師・採取責任医師や日本骨髄バンク（JMDP）および各施設の移植コーディネーターを対象とした「コーディネート期間短縮を目指した対応策に関するアンケート調査」の解析を行う。

厚生労働省・造血幹細胞移植推進拠点病院事業として行われた「開始ドナー増加（5人→10人）トライアル」の解析を行う。対象は、平成29年4月～6月に移植拠点病院と国立がん研究センター中央病院から登録されたHLA 8/8アレル一致ドナーが45人以上存在する患者で、書面により同意を得る。開始ドナー増加により、1）運用上の課題や問題点がないか、2）初回確定ドナーからの移植が増加するか、3）コーディネート期間が短縮するか、を確認する。平成30年度より開始された初回開始ドナー10人コーディネートの実施状況や初回確定ドナーからの移植率について解析を行う。

近畿地区の造血幹細胞移植推進拠点病院を中心に、採取施設の最新の受け入れ可能情報を更新するWEBシステムを構築し、コーディネート期間短縮効果について検討する。より短期間のコーディネートを実現している海外バンクの現状把握調査を行う。

【3】ドナープールの質向上を目的とした取り組み

ソーシャルマーケティング手法を用いて骨髄バンクへ登録している若年者における初期コーディネート進行率増加を目指す。すでに登録済みのドナーがどのような社会的背景を持ち、どの程度モチベーションを持ち、どの段階でどの程度心理的負担などを感じてきたかについて明らかにする。

骨髄バンク登録者のうち、幹細胞提供者8人、コーディネート開始後途中終了ドナー5人、コーディネート未開始ドナー5人、計18人の「インタビュー調査」を行う。平成29年4月～5月にコーディネートを経験したドナーにおいて、家族・職場の骨髄提供に対する認識と態度等に関する「小規模アンケート調査」を行う。これらの調査結果を基にして、2015年～2016年度にコーディネートが行われた40歳未満ドナーの10,000人を対象とした「大規模アンケート調査」を行う。本調査には行動経済学的観点から必要と考えられる項目を含めており、中止ドナーと採取ドナーを比較することにより、採取に至る確率を上げる要因を抽出し、今後、介入研

究に繋げていく。

<倫理面への配慮>

本研究を実施するにあたっては、ヘルシンキ宣言や「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年12月22日）」に則り、対象者の人権を最大限に尊重して行う。氏名等直接個人が識別できる情報を用いず、かつデータベースのセキュリティを確保し、個人情報保護を厳守する。ICH-GCPの精神に準拠した研究計画書を作成し、倫理審査委員会の承認を得て行う。

また「厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest: COI）の管理に関する指針」および日本癌治療学会と日本臨床腫瘍学会による「がん臨床研究の利益相反に関する指針」の規定を遵守し、「被験者が不当な不利益を被らないこと」を第一に考え、客観性や公平性を損なうという印象を社会へ与えることがないように管理を行う。特に公平かつ適正な判断が妨げられた状態とならないように、科学的な客観性を保証するよう監視し、透明性の確保について第三者から懸念されないよう注意する。

C. 研究結果

【1】患者側・ドナー側からみた骨髄バンクコーディネートの実態把握調査

平成29年度は、2004年から2013年までの患者側・ドナー側からみた骨髄バンクコーディネートの実態把握調査を論文化した（臨床血液2018）。患者年齢の中央値は46歳。患者一人当たりのドナーコーディネート件数の中央値は11件、患者登録から移植到達までに要した日数の中央値は146日であった。移植未到達の症例は全体の40%で、その内、病勢悪化が50%、他ドナーからの移植への変更が25%をしめた。年次別の解析では、近年、病勢悪化による終了は減少し、臍帯血移植へ変更する割合が増加していた。

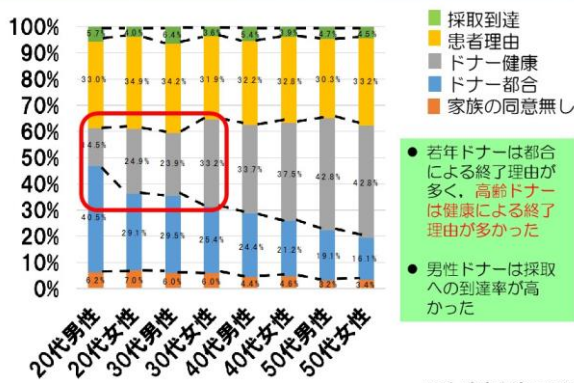
ドナーコーディネートを6行程に分けた詳細な解析を行った結果、各行程における終了率は地区コーディネート開始前58%、確認検査前終了36%、確認検査後終了74%、選定後終了14%、最終同意後終了11%、術前適格後終了6%であった。地区コーディネート開始前、確認検査前、選定後、最終同意後は、ドナー理由による中止が多かった。ドナー終了理由の内訳は、地区コーディネート開始前終了や選定後終了はドナー都合による終了が多く、確認検査前終

了や後半の行程ではナー健康理由による終了が多かった。

HLAハプロタイプから推定したHLA6/6抗原一致ドナー候補者数で分けた解析の結果、ドナー候補者が多い患者ほど、移植到達率が有意に高く（77%～46%、 $p<0.01$ ）、移植までの到達日数が有意に短かった（中央値：133日～150日、 $p<0.01$ ）。

ドナー年齢・性別ごとのコーディネート終了理由を比較したところ、ドナーの健康理由による終了はドナー年齢が上昇するに従い割合が上昇していた。また同年代で比較した場合は、女性の方が高率に健康理由で終了となっていた。一方、ドナー都合による終了率は、若年ドナーになるに従い上昇しており、同年代で比較すると男性ドナーが多かった。

コーディネート終了理由（ドナー年齢・性別）



平川, 臨床血液 2018

複数回コーディネートを行ったドナーにおいて、前回コーディネート結果から予想される採取到達率を比較した。前回はドナー選定後に患者理由で終了となった場合、次回コーディネート時の採取到達率は18%と最も高かった。一方、前回は確認検査前にドナー理由で終了となった場合は、次回コーディネート時の採取到達率は1.7%と最も低かった。

複数回コーディネートを行ったドナーにおける解析



前回コーディネート結果から採取到達率を予測できる

→日本赤十字社が開発中の「造血幹細胞提供支援システム」へ導入依頼中

平成30年度は、過去10年間に複数回コーディネートを行ったドナーにおける採取到達率や中止理由について追加解析を行った。前回コーディネートでドナー理由により中止となり、登録保留状態からドナープールに戻って再度コーディネートされた場合の採取到達率は、前回は健康理由の場合が2.9%、ドナー都合の場合が1.9%、家族反対の場合が1.0%と極めて低かった。また再コーディネートの際には、前回と同じ理由で中止となる割合が高いことが明らかになった。

複数回コーディネートを行ったドナーにおける前回中止理由ごとの移植到達率や中止理由 (JMDP)

前回中止理由	次回コーディネート結果			
	移植到達	健康理由中止	ドナー都合中止	家族反対中止
健康理由 (N=11,713)	2.9%	44.5%	11.0%	2.4%
ドナー都合 (N=6,201)	1.9%	16.8%	33.4%	5.2%
家族の反対 (N=1,510)	1.0%	14.8%	19.1%	24.0%

2011年から2015年の間に採取前健診を受けた7,392人のうち520人(7%)がドナー理由で終了となっており、この比率は過去5年間で変化はみられなかった。採取前健診での終了理由の内訳は、1) 採取前健診における検査値異常(76%)、2) 問診・診察で新たに疾患を指摘(17%)、3) 問診で既往歴・治療歴を確認(7%)であった。採取前健診以降にコーディネート中止となり第二ドナーから移植を行った場合の第一ドナー選定から移植までのコーディネート期間は、ドナー理由(D群:199±97日)よりも患者理由(P群:295±163日)の方が長く、いずれも第一ドナーから移植を行った場合(C群:125±34日)よりも長かった。また採取前健診においてドナー理由でコーディネート中止となる確率は、40歳未満と比較して40歳以上のドナーが有意に高かった(7.1% vs 5.4%, $p<0.001$)。

コーディネート開始シート情報を用いた採取到達率を予測する統計学的モデルについて平成29年度に検討を行ったが、OCRソフトでの読み込みが困難で、献血歴など重要な項目の情報が不十分であった。

平成29年度は、「非血縁末梢血幹細胞移植の前向き観察研究」の結果を論文化した(IJH 2018)。登録された50例において、バンク登録から移植まで

のコーディネート期間中央値は125日であり、2〜3週間のコーディネート期間短縮効果が認められた。

【2】バンクコーディネート期間短縮を目指した研究

「コーディネート期間短縮を目指した対応策に関するアンケート調査（計717人から回答）」の最終解析レポートを作成し、平成30年度に回答者およびJMDPへ報告した。

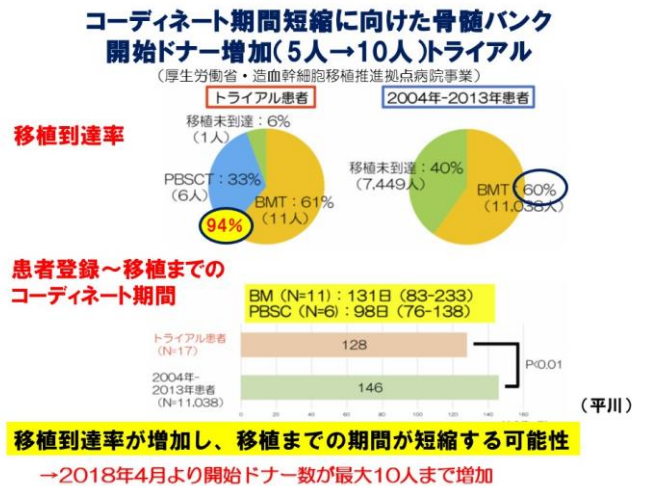
過去のドナーコーディネートの履歴に関する情報については、移植施設の9割以上がコーディネート短縮に繋がると考えており、日本赤十字社で開発中の「コーディネート登録検索システム」へ取り込むよう依頼中である。

ドナー理由でコーディネートが終了したドナーの登録保留期間について、「現行の保留期間である1年でよい」という回答は71名であった。一方、「中止理由により保留期間を変更したほうがよい」という回答が101名と最多であり、「保留期間をドナー希望により変更する（50名）」「家族の反対で中止の場合は登録終了としたほうが良い（40名）」という意見も見られた。またドナーが事前に資料を確認してから確認検査を行うことの重要性を指摘する意見が多かった。

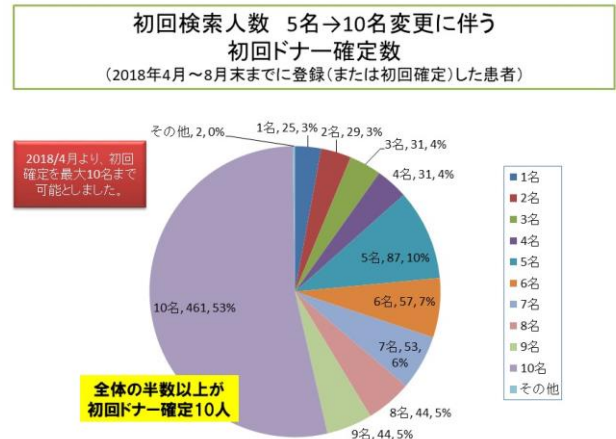
「移植施設側が申告する移植希望時期について3週間分は幅が広すぎる」という意見に対して、JMDPでは「申告する希望時期を2週間分に短縮し、あわせて患者の病状や状況を報告する形式」に変更され、移植時期の最適化を目指した調整方法が平成29年12月から導入された。平成30年4月〜5月にドナーを1人に絞って選定され移植を実施した患者における第一希望週に施行した割合は68%で、前年度の39%から大幅に増加していた。

「開始ドナー増加（5人→10人）トライアル」は3カ月間に18人の患者が登録された。患者年齢中央値は52歳（0-71歳）で、18人中17人が移植まで到達しており、過去10年間の解析結果と比較して移植到達率が有意に高かった（94% vs 60%, $p < 0.01$ ）。移植へ到達した17人中12人が初回確定ドナー10人から移植しており、患者登録から移植到達までの期間中央値は128日で、過去10年間の解析結果（146日）と比較して18日短縮されており、骨髄移植（BMT：N=11）は131日、末梢血幹細胞移植（PBSCT：N=6）は98日であった。またトライア

ル参加施設やJMDPにおいて、コーディネート開始ドナー数増加による大きな問題点はなかった。



平成30年4月〜8月に患者登録（または初回確定）した患者において、10人でコーディネートを開始した割合が53%を占め、全患者の約3/4が6人以上のドナーを確定してコーディネートを開始していた。平成30年4月〜8月に患者登録を行い、同年11月末までに移植を施行した患者における初回確定ドナーからの移植率は86%であり、前年度の68%と比較して増加していた。



近畿地区の造血幹細胞移植推進拠点病院を中心に、平成29年度より採取施設の最新の受け入れ可能情報を更新するWEBシステムを構築したところ、ドナー選定から採取までの期間の中央値は平成28年の70日から平成30年は56日に短縮した。なお、平成30年は非血縁ドナーリンパ球採取を含めると227件の採取依頼があったが、35件（15.4%）が患者またはドナー理由で中止となっていた。

海外バンク（NMDP）では若年ドナーの獲得とretention率の向上を図ることを最重要項目と位置付け、様々な試みが検討されていた。これまでは現

地(リクルート会場等)でのドナー登録(Live drive)が90%を占めていたが、2017年に行われた調査の結果、確認検査時のドナーコーディネート進行率はweb登録(Online)によるドナーで有意に高く、Caucasian以外のドナーにおいてその傾向は顕著であることが確認された。この結果を基にして、NMDPは2018年7月からLive driveによるドナーリクルートを全面的に中止した。

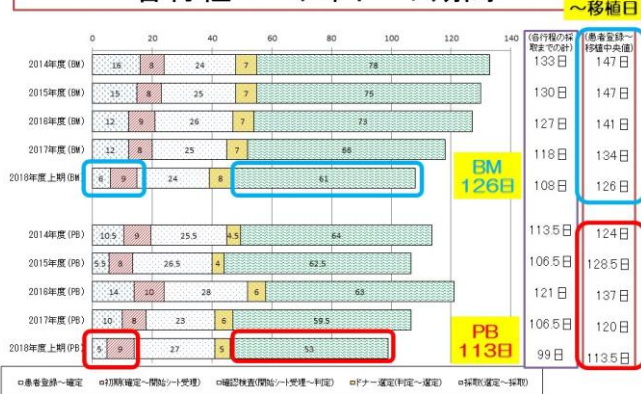
リクルート方法と人種ごとの
確認検査時のドナーコーディネート進行率
(NMDP)

	Live Drive	Online
Caucasian	65.0%	88.7%
Ethically Diverse	49.2%	69.4%

NMDPへ登録後は、ドナーとなる意思を確認するためにRecruitment Centerから定期的にe-mail, SMS, SNS(Twitter, Instagram, YouTube)などの媒体を介して、様々なメッセージが届けられていた。このメッセージはone fit allの画一的なものではなく、ドナーの年齢、性別、生活スタイルなどによって、きめ細かく内容を変更してアピールすることで、donor retentionに役立っていた。

平成30年度上半期の患者登録から移植日までのコーディネート期間中央値はBMTが126日、PBSCTが113日、全体で123日と、これまでで最短のコーディネート期間であった。中でも、ドナー選定から移植までの期間がBMTで61日、PBSCTで53日と短縮していた。また患者登録からドナー確定・開始シート受理までの初期コーディネート期間も15日前後へ短縮していた。平成30年は、JMDPを介した移植のうちPBSCTの割合が全体の16.9%(平成28年9.9%,平成29年14.7%)と増加していた。

移植を実施した年度別の
各行程コーディネート期間



【3】ドナープールの質向上を目的とした取り組み

幹細胞提供に至ったドナーのインタビュー調査結果からは、「高いモチベーションの維持」、「献血回数 の多さ」、「仕事や家庭の生活面での調整」などの要因が行動を規定している可能性が示唆された。今回インタビューに参加した途中終了ドナーの調査結果からは、終了ドナーは提供ドナーと同様の高いモチベーションを持つものの、「仕事や生活面における障害のコントロールが出来なかったこと」が終了の理由となっており、企業や家族における理解を高めるための対策が有用となり得ることが示唆された。

平成29年4月~5月にコーディネートが行われた40歳未満の870人を対象とした「小規模アンケート調査」は44%の385人より回答が得られた。ロジスティック回帰では、本人の協力度が非常に高いこと、不安が少ないこと、職場・家族の調整や説得が難しいことが、幹細胞提供に至りやすい有意な要因であった。幹細胞提供者は、献血回数11回以上の割合が高く、単変量解析にてオッズ比2.5を示した。雇用状態にあるドナーの検討では、年休のとりやすさが幹細胞提供に至りやすい有意な要因であった。

小規模量的(ドナーアンケート)調査



幹細胞提供に至る要因:ロジスティック回帰

要因	OR	CI	P
本人の協力度が非常に高い	2.87	1.29-6.38	0.01
本人の不安が少ない	3.67	1.82-7.40	<0.001
職場や家族の調整や説得が難しい	9.83	4.96-19.5	<0.001
年休がとりやすい(*雇用状態患者での解析)	3.88	1.71-8.80	0.001

(黒澤, 日本造血細胞移植学会雑誌 2019)

終了群における提供できなかった理由は「仕事への影響」が43%、「家族の反対」21%、「家庭生活への影響」15%、「リスク・不安・怖さ」11%であった。終了ドナーの多くが職場への相談なく「仕事への影響」を理由にコーディネートを断念していたこと、幹細胞提供に肯定的な職場には従業員数1,000人以上の大企業が多いことなど重要な情報が得られた。また当初の研究計画で介入策の一つとして検討していた「適合通知のわかりやすさ」に関しては、終了ドナー・提供ドナーともに同様の高い理解度を示し

場合、採取施設側では「支障はない (44%)」という意見が「支障がある (9%)」よりも多かった。今後、採取前健診以降にドナー理由で中止となり、患者側が移植を急ぐ場合には、緊急コーディネートシステムの導入について検討が必要と考えられた。また本研究の解析から、40歳未満のドナーでは採取前健診以降のドナー理由中止が有意に少ないことが明らかとなっており、若年ドナーを対象としたリクルート方法やコーディネート進行率向上を目指すことの意義が再確認された。

本アンケート調査で得られた「移植施設側が申告する移植希望時期について3週間分は幅が広すぎる」という意見に対して、平成29年12月より「申告する希望時期を2週間分に短縮し、あわせて患者の病状や状況を報告する形式」に変更された。その結果、平成30年4月～5月にドナーが選定され移植を実施した患者における第一希望週に施行した割合が前年度よりも大幅に増加しており (39%→68%)、コーディネート最終プロセスの期間短縮に寄与したと考えられた。

アンケート調査では、ドナーが事前に資料を確認してから確認検査を行うことの重要性を指摘する意見が多かった。JMDPは、ホームページに骨髄採取や末梢血幹細胞採取について説明した動画を掲載しており、その活用度を確認して最適化する必要がある。また確認検査の時期から、「仕事の調整」や「家族の同意」について問題がないか確認しながら対応することが重要である。

平成29年度に行われた「開始ドナー増加 (5人→10人) トライアル」は3カ月間に18人の患者が登録され、参加施設やJMDPにおいて、コーディネート開始ドナー数増加による大きな問題点がないことを確認できた。ドナー候補数が多い患者が対象であったが、少数例の解析にも関わらず、移植到達率が過去10年間の解析結果と比較して有意に高いという有望な結果が得られた (94% vs 60%, $p < 0.01$)。PBSCTを施行した患者の割合が高かったが、患者登録から移植到達までの期間中央値は128日で、過去10年間の解析結果 (BMT 146日) と比較して18日短縮されていた点も注目に値する。本トライアルで実証された結果を基にして、平成30年4月よりコーディネート初回開始ドナーを10人まで増加可能とするJMDPの施策へ反映することができた。

コーディネート開始ドナー数が最大10人まで拡

大された平成30年4月以降は、半数以上の患者が10人を選択しており、初回確定ドナーからの移植施行率が増加していた。コーディネート期間短縮への影響について今後も詳細な調査が必要と考えられた。

近畿地区では、採取施設の最新の受け入れ可能情報を更新するWEBシステムを構築することにより、採取依頼から採取までの期間が短縮していた。今後、同様の方法を全国レベルで行っていくには、採取可能情報をタイムリーに更新していく必要があり、専任の移植コーディネーター (HCTC) を育成していくことが課題となる。

海外バンク (NMDP) では motivation の高い若年ドナーの獲得と、彼らをドナープールへとどめる retention 率の向上を図ることを最重要項目と位置付け、様々な試みが検討されていた。NMDPでは現地でのドナー登録 (Live drive) が90%を占めていたが、2017年にリクルート方法別の確認検査時のドナーコーディネート進行率を検討したところ、web登録

(Online) によるドナーで有意に高かった。この結果を基にして、NMDPは2018年7月からLive driveによるドナーリクルートを全面的に中止した。現地では、バンクの役割や造血幹細胞移植/採取についての説明のみを行っており、QRコードとパスワードが記載された「NMDPへの連絡カード」を手渡していた。自分で考えた後にインターネットを介して登録する手間が増えるため、現地登録と比較して登録率は低下するかもしれないが、コーディネート進行率は高くなる可能性が高い。また登録後、選定される前のドナーへの定期的な連絡をこまめに行っており

(JMDPでは年に1回のみ)、その連絡に世代に合った communication tool を活用している点も、早急に取り入れるべき課題と考える。

これまでは骨髄バンクへ登録されるドナー総数増加が目標とされてきたが、コーディネート期間を短縮し、より高い確率で移植まで到達できるように、ドナープールの質を向上させることも重要な課題である。国内外から若年ドナーからの移植の方が成績良好であることが報告されており、本研究班の解析でも若年ドナーは健康理由によるコーディネート中止が少なかった。しかし若年ドナーは、都合がつかないなどの理由で、コーディネートの初期行程での進行率が低い。そこで適合通知を受け取ってからコーディネートを開始するまでの障害について、

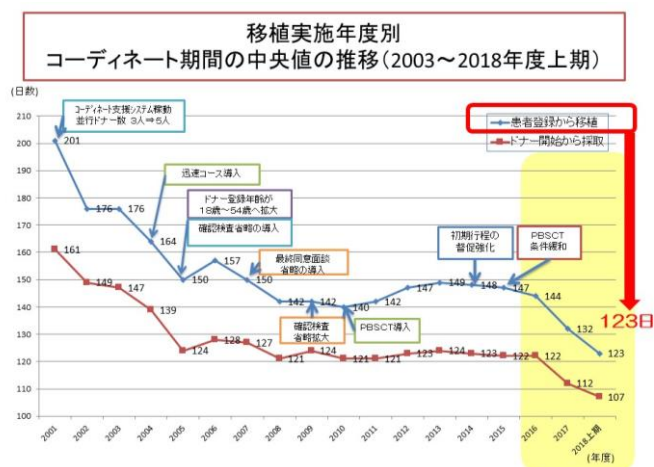
インタビューによる質的分析を含むソーシャルマーケティング手法を用いた研究により明らかにし、行動社会学的介入策を検討することにより、ドナープールの質向上を目指す。

18人のインタビュー調査と385人の「小規模アンケート調査」により、幹細胞提供ドナーと提供に至らないドナーにおける心理社会的要因に関する仮説を構築し、平成30年度に論文化した。幹細胞提供に関連する要因として、ドナー本人の協力度や職場・家庭生活の調整などが抽出された。興味深いことに、幹細胞提供に肯定的な職場には従業員数1,000人以上の大企業が多く、年休の取りやすさが幹細胞採取に到達しやすい要因であった。今後、「ドナー休暇・助成制度」の推進についても検討が必要と考えられた。

行動経済学的な質問項目を含む「大規模アンケート調査」は、平成30年度にアンケート調査票の回収・集計および単変量解析を行った。提供者の方が男性の割合が有意に高かったが、女性の方が育児などの家庭における役割が大きいためであると考えられた。提供者の方が臓器提供の意思表示を行なっている割合が高いという結果は、利他性あるいは互恵性が高い傾向であることが示唆された。適合通知時における「合併症に対する不安の強さ」は、提供者の方が不安の強さが有意に低く、今後、不安を低減するような工夫が必要だと考えられた。また行動経済学的傾向としては、提供者は非提供者と比較して「行動規範性が低く（周りの人と同じだと安心、とは思わない）」、「不平等回避の傾向が強い（他人よりも利得が多くなることを避け、同じ利得を選択する傾向が強い）」という結果であった。提供率を上げるためには「皆さんもおこなっています」というような介入ではない方がよいということが示唆された。今後は、さらに多変量解析を行い、コーディネート進行率向上に寄与する提言につなげたい。

2019年2月にJMDPへ登録されたドナーが50万人を超えたが、体調不良・住所不明などの理由により保留状態となる登録者がいるため、HLAデータによるドナー検索の対象となるのは約37万人である。2015年～2016年度にコーディネートが行われた40歳未満ドナー10,000人を対象としたアンケート調査を2018年3月に行ったが、872人が住所不明の状態であった。特に若年者は転居する可能性が高く、今後、献血者番号の活用などフォローシステムの確立に取り組む必要がある。

平成30年度上半期の患者登録から移植日までのコーディネート期間中央値はBMTが126日、PBSCTが113日、全体で123日と、これまでで最短のコーディネート期間であった（平成28年度は144日、平成29年度は132日）。特に採取へ向けた最終ステップの期間短縮が目立っており、造血幹細胞移植拠点病院を中心とした採取への積極的な取り組みが大きな要因と考えられた。また平成28年度より本研究班で取り組んできた過去10年間の実態調査・全国アンケート調査や、JMDPが行ってきた「移植時期の最適化を目指した調整方法」など様々な改革の効果もあると考えられた。



平成30年度より開始されたコーディネート開始人数増加や、数年後に実現する見込みの過去のコーディネート履歴を参照してドナーを選択できるシステムの開発等のコーディネートプロセスの効率化が実現すれば、今後、さらにコーディネート期間を短縮することが可能かもしれない。第一寛解期の急性骨髄性白血病に対する血縁者間移植や臍帯血移植において寛解期到達から移植までの期間中央値が90～100日であることを考えると、本邦においても100日以内のコーディネート期間を目指したい。

また、ドナープールの質向上を目指した取り組みには時間がかかることが予想されるが、ドナーの安全性や自己決定権を尊重しながら、コーディネート中止率を減少させるような介入・システム変更を行うことにより、患者側のコーディネート費用削減、バンク側の経費削減など経済的効果も期待できるため、行政的観点からも意義が極めて大きい。

E. 結論

骨髄バンクのコーディネート期間を短縮し、安全性が確立されている非血縁骨髄移植の機会提供を増やすために、コーディネートが順調に進みやすい有効ドナーを確保することによるドナープールの質向上と、コーディネートプロセスの効率化を目指した具体的な施策に取り組む。平成 29 年度は、2004 年から 2013 年までの患者側・ドナー側からみた骨髄バンクコーディネートの実態把握調査を論文化した。コーディネート期間中央値は 146 日と長く、移植へ到達するまでに 11 件（中央値）のコーディネートが必要であった。HLA ハプロタイプから推定した HLA6/6 抗原一致ドナー候補者数が多い患者ほど、移植到達率が有意に高く、移植までの到達日数が有意に短かった。複数回コーディネートを行ったドナーを解析した結果、前回コーディネート結果により次回コーディネート時の採取到達率を予測することが可能であった。前回コーディネートでドナー理由による中止の場合、採取到達率は 1~3%と低く、前回と同じ理由で中止となる割合が高かった。ドナー年齢・性別ごとのコーディネート終了理由を比較したところ、高齢ドナーでは健康理由による終了が多く、若年ドナーでは都合による終了が多かった。「コーディネート期間短縮を目指した対応策に関するアンケート調査」の最終解析レポートを作成し、平成 30 年度に回答者および日本骨髄バンク（JMDP）へ報告した。本調査を基にした「移植時期の最適化を目指した調整方法」が平成 29 年 12 月から導入され、平成 30 年 4 月~5 月にドナーが選定され移植を実施した患者における第一希望週に施行した割合が前年度よりも大幅に増加していた（39%→68%）。「開始ドナー増加（5 人→10 人）トライアル」では、過去 10 年間の解析結果と比較して移植到達率は有意に高かった（94% vs 60%, $p < 0.01$ ）。患者登録から移植到達までの期間中央値は 128 日で、過去 10 年間の解析結果（146 日）と比較して 18 日短縮されていた。

採取施設の最新の受け入れ可能情報を更新する WEB システムの運用により、採取依頼が効率化し、ドナー選定から採取までのコーディネート期間の短縮に有用であった。若年ドナーの初期コーディネート進行率増加を目指したソーシャルマーケティング研究を行い、平成 30 年度は、インタビュー調査と 385 人の郵送アンケート調査結果を論文化した。

本人の協力度が非常に高いこと、不安が少ないこと、職場・家族の調整や説得が難しくないこと、（雇用状態のドナーでは）年休のとりやすさが、幹細胞提供に至りやすい有意な要因であった。行動経済学的な質問項目を含む 40 歳未満ドナーの 10,000 人を対象とした「大規模アンケート調査」は 3,261 名より回答が得られた（回収率 35.7%）。単変量解析では、提供者の方が非提供者と比較して男性の割合が有意に高く、臓器提供の意思表示を行なっている割合が高かった。適合通知時における「合併症に対する不安の強さ」は、提供者の方が有意に低かった。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

【1】論文発表

1. 黒澤 彩子, 田島 絹子, 遠峰 良美, 吉内 一浩, 福田 隆浩, 公益財団法人日本骨髄バンク. 骨髄バンクドナーにおける幹細胞提供行動と心理・社会的要因の検討. 日本造血細胞移植学会雑誌 2019 年 8 巻 2 号 p. 60-69
2. 平川 経晃, 黒澤 彩子, 田島 絹子, 山崎 裕介, 池田 奈未, 小島 裕人, 田中 秀則, 金森 平和, 宮村 耕一, 小寺 良尚, 福田 隆浩, 公益財団法人日本骨髄バンク. 骨髄バンクコーディネートの現状. 臨床血液 2018;59(2):150-160.
3. Kurosawa S, Yamaguchi T, Oshima K, Yanagisawa A, Fukuda T, Kanamori H, Mori T, Takahashi S, Kondo T, Fujisawa S, Onishi Y, Yano S, Onizuka M, Kanda Y, Mizuno I, Taniguchi S, Yamashita T, Inamoto Y, Okamoto S, Atsuta Y. Employment status was highly associated with quality of life after allogeneic hematopoietic cell transplantation, and the association may differ according to patient age and graft-versus-host disease status: analysis of a nationwide QOL survey. Bone Marrow Transplant. 2019 Apr;54(4):611-615

【2】学会発表

1. 黒澤彩子、田島絹子、遠峰良美、吉内一浩、福田隆浩、骨髄バンクドナーにおける幹細胞提供行動と心理・社会的要因の検討、第41回日本造血細胞移植学会総会 2019.3.9（大阪）

H. 知的財産権の出願・登録状況

【1】特許取得

【2】実用新案登録

【3】その他

該当事項なし