

『新型コロナパンデミック下の造血幹細胞移植ドネーションを推進するための
システム改革のための研究』

分担課題名：WEB 登録システムのプロトタイプ作成

研究分担者

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

研究協力者

北海道大学病院血液内科・助教 後藤秀樹

日本骨髄バンク

日本赤十字社

研究要旨

ドナー登録にあたり登録会場へ訪れずに登録を可能とする WEB 登録システムのプロトタイプ作成を行なっている。WEB 登録システムのプロトタイプ開発業務は株式会社エヌアイエスプラスに委託した。登録サイト作成にあたっては日本骨髄バンクおよび日本赤十字社との協力体制にて実施している。さらには、WEB 登録システムで新たに取り入れるスワブを用いた HLA 検査に関して、実臨床への応用を見据え、検査施設を株式会社エスアールエルに、検査キット等の配送施設を株式会社セルメスタに委託する流れでシステムを構想した。本研究では、WEB 登録システムのプロトタイプ作成までを目標とし、R2 年度にモックアップを、R3 年度でプロトタイプを作成した。

A. 研究目的

昨今の新型コロナ感染症拡大に伴い骨髄バンクへの新規ドナー登録者が減少している。その主因として不要不急の移動・外出制限が行われたこと、さらにはドナー登録会の制限が原因であった。さらには、ドナー登録会場へ訪れることに抵抗を感じているドナー候補者がいることも障壁となっている。本分担研究では、ドナー登録にあたり登録会場へ訪れずに登録を可能とする WEB 登録システムのプロトタイプを作成することを目的とする。

B. 研究方法

① 参加組織

本研究の目的である WEB 登録システムのプロトタイプ開発業務は株式会社エヌアイエスプラスに委託した。登録サイト作成にあたっては日本骨髄バ

ンクおよび日本赤十字社との協力体制にて実施した。日本赤十字社では現行の登録システムを運用、管理している。さらには、WEB 登録システムで新たに取り入れるスワブを用いた HLA 検査に関して、実臨床への応用を見据え、検査施設を株式会社エスアールエルに、検査キット等の配送施設を株式会社セルメスタに委託して実施する計画とした。

② R2年度に取り組む内容として以下を計画した。

1) 要件定義

・機能要件

(閲覧確認機能、仮登録情報入力機能、検査結果連携能)

・業務フロー

・ユースケース

・業務データ

・環境定義

2) 設計

・画面仕様

(説明、登録、個人情報、帳票設計)

・データベース (DB) 設計

・インターフェース (I/F) 設計

(スワブ連携I/F受付、登録)

3) モックアップ

・WEB説明

・WEB仮登録テーブル

・個人情報

③ ②までの計画実行後、R3年度に以下を実施出来ることで、WEB登録システム開発を完了できる。

・メインプログラムの製造 (画面・連携)

・単体テスト (画面・連携)

・結合テスト (画面・連携)

<倫理面への配慮>

今後、実運用システムへ応用していくプロトタイプを作成するにあたり、セキュリティ対策を十分講じて行うものとする。

① ネットワークセキュリティ

本システムはインターネットに接続されたサービスとして応用するため、以下の対応をとる。

・ファイアウォールによる通信制御

・プロキシによるアクセス制御

・通信の暗号化

② システムセキュリティ

以下の公的機関等のガイドラインをもとにセキュリティ対策を十分講じて行うものとする。

・情報セキュリティ対策ガイドライン (IPA)

・医療情報システムの安全管理に関するガイドライン (厚生労働省)

③ 誤認・誤操作への対策

仮登録番号を付与し、入力エラーを防止する。

④ 個人情報への対策

本機能の使用において、個人情報保護法の基準を満たすよう努める。

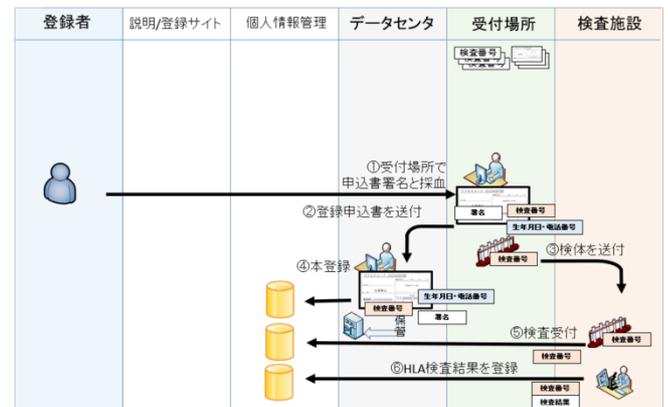
C. 研究結果

① 現行のドナー登録フロー図の確認

現在、新規ドナー登録するためには所定の受付場所に出向き (説明員がいれば説明を受け)、申込

書に手書きで個人情報を記載・署名を行い、その後採血を行う必要がある。記載された申込書はデータセンターに届けられ、本登録が行われると同時に、HLA 検査結果も個人情報と一緒に管理される (図1)。

(図1) 現在のドナー登録システムの流れ



② WEB 登録システムを利用したドナー登録フローの策定

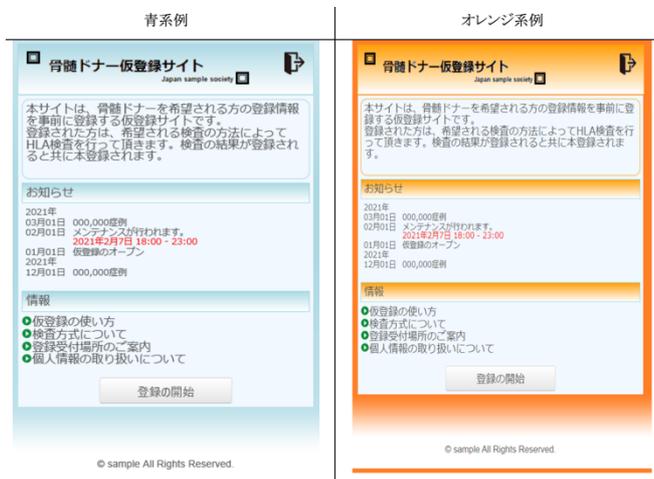
WEB 登録の機能要件として、日本骨髄バンクがドナー登録時のパンフレットとして作成した「チャンス」を読んで内容を理解したか確認するところから始まる (閲覧確認機能)。現行フローと異なり、ドナーが受付場所まで移動する必要なく、ドナーの居場所を問わず登録申し込みが出来る。その後、登録申込書に必要な事項をユーザー (ドナー登録希望者) が入力することで仮登録が行われ、仮登録番号を採番する (仮登録情報入力機能)。本 WEB 登録システムでは、登録時の HLA 検査方法を「血液検査」もしくは「口腔内スワブ検査」を選択することを可能とした。検査方法を選択可能としたことに伴い、検査の違いによる検査結果の登録連携機能を設定した (検査結果連携機能)。WEB 登録により仮登録した後、血液検査を選択した場合のフローを図2に、口腔内スワブ検査を選択した場合のフローを図3に示す。

(図2) WEB 登録システム+血液検査によるドナー登録の流れ



画面の基本配色（背景色）は2色で検討しており、青系とオレンジ系を予定している（図7）。背景色の違いによる「見やすさ」「仮登録者が受け取るイメージ」などを検討して最終的にどちらの色にするか決める。

（図7）画面配色（左；青系色，右；オレンジ系色）



D. 考察

2019年3月のオランダのNoodwijkで開催されたWorld Marrow Donor Association (WMDA) 25周年記念総会およびNMDP（米国骨髄バンク）の年次総会において、海外ドナーバンクのドナーリクルートに関する発表が行われた。本発表内容に関して、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業（免疫アレルギー疾患等政策研究事業（移植医療基盤整備研究分野））「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（福田班，岡本ら）」で報告されている。

岡本らの報告によると、WMDA 25周年記念総会においてSwiss registryは、確認検査に応じるドナーをリクルートの方法ごとに検討し、onlineそして献血の際に登録したドナーは、イベントで登録されたドナーと比較してretention（ドナー継続）率が高いことが示されていた。また、NMDP年次総会でも、NMDPのドナー登録の方法としてOnlineとEventでの登録を比較され、Event登録ではドナーのretention率が低いことが示されていた。本発表報告にて岡本らは、若年ドナー層に汎用されるIT toolを駆使した登録システムと登録後のcommunication、常に新たな若年層が集まる大学などと連携したリクルート活動、スワブを用いたHLA検査に関しては、日本骨髄バンク（JMDP）に積極的に導入すべきであると結論づけている。

本報告から、WEB登録システムの開発は、新型コロナウイルス感染症拡大での新規ドナー登録数減を克服するための体制整備だけではなく、登録ドナーのretention率の向上にもつながるシステムになり得、ポストコロナを見据えた体制づくりにつながることが期待される。我が国においてもWEBでのドナー登録システム開発は喫緊の課題であると考えられる。

今回作成したWEB登録システムのプロトタイプを今後、実臨床へ応用していくにあたり、プロトタイプでの登録から口腔内スワブを用いた検査、検体回収さらにはデータ回収までの一連の流れがスムーズに行うことが可能か、厚生労働科学研究費補助金（移植医療基盤整備研究事業）「骨髄バンクドナーの環境整備とコーディネートプロセスの効率化による造血幹細胞移植の最適な機会提供に関する研究」（福田班）において、本プロトタイプのシステムの流れが検証された。10名のボランティアに参加いただき、登録 → キットの郵送 → 検査 → 解析 → データ回収に至る一連の流れについて検証された結果、全ての行程はスムーズであることが確認された。

E. 結論

直接人と会わずにドナー登録できるシステムは、昨今の新型コロナウイルス感染症拡大下において可能な限り早

急に構築することが必要である。本研究ではWEB登録システムのプロトタイプを作成し、厚生労働科学研究費補助金（移植医療基盤整備研究事業）「骨髄バンクドナーの環境整備とコーディネートプロセスの効率化による造血幹細胞移植の最適な機会提供に関する研究」（福田班）と共同で、システムと同線についての検証も行なった。今後は、福田班に引き継ぎ、日本骨髄バンク、日本赤十字社、NISプラス、SRL株式会社などと協力しながら実臨床への応用を目指す。

F. 研究発表

【1】論文発表

1. Yokoyama H, Takenaka K, Nishida T, Seo S, Shinohara A, Uchida N, Tanaka M, Takahashi S, Onizuka M, Kozai Y, Yasuhiro S, Ozawa Y, Katsuoka Y, Doki N, Sawa M, Kimura T, Kanda J, Fukuda T, Atsuta Y, Nakasone H; Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation Transplantation-Related Complication Working Group. Favorable Effect of Cytomegalovirus Reactivation on Outcomes in Cord Blood Transplant and Its Differences Among Disease Risk or Type. **Biol Blood Marrow Transplant.** 2020; 26(7): 1363-70.
2. Kaito S, Nakajima Y, Hara K, Toya T, Nishida T, Uchida N, Mukae J, Fukuda T, Ozawa Y, Tanaka M, Ikegame K, Katayama Y, Kuriyama T, Kanda J, Atsuta Y, Ogata M, Taguchi A, Ohashi K. Heterogeneous Impact of Cytomegalovirus Reactivation on Nonrelapse Mortality in Hematopoietic Stem Cell Transplantation. **Blood Adv.** 2020; 4(6): 1051-61.
3. Kawamura K, Kanda J, Ohashi K, Fukuda T, Iwato K, Eto T, Fujiwara SI, Mori T, Fukushima K, Ozawa Y, Uchida N, Ashida T, Ichinohe T, Atsuta Y, Kanda Y. Influence of HLA 1-3-locus mismatch and antithymocyte globulin administration in unrelated bone marrow transplantation. **Ann Hematol.** 2020; 99(5): 1099-110.
4. Kanda J, Umeda K, Kato K, Murata M, Sugita J, Adachi S, Koh K, Noguchi M, Goto H, Yoshida N, Sato M, Koga Y, Hori T, Cho Y, Ogawa A, Inoue M, Hashii Y, Atsuta Y, Teshima T; JSHCT GVHD Working Group. Effect of graft-versus-host disease on outcomes after pediatric single cord blood transplantation. **Bone Marrow Transplant.** 2020; 55(7): 1430-7.
5. Kanda J, Kawase T, Tanaka H, Kojima H, Morishima Y, Uchida N, Nagafuji K, Matsushashi Y, Ohta T, Onizuka M, Sakura T, Takahashi S, Miyakoshi S, Kobayashi H, Eto T, Tanaka J, Ichinohe T, Atsuta Y, Morishima S; HLA Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Effects of Haplotype Matching on Outcomes after Adult Single-Cord Blood Transplantation. **Biol Blood Marrow Transplant.** 2020; 26(3): 509-18.
6. Fuji S, Oshima K, Ohashi K, Sawa M, Saito T, Eto T, Tanaka M, Onizuka M, Nakamae H, Shiratori S, Ozawa Y, Hidaka M, Nagamura-Inoue T, Tanaka H, Fukuda T, Ichinohe T, Atsuta Y, Ogata M. Impact of pretransplant donor-specific anti-HLA antibodies on cord blood transplantation on behalf of the Transplant Complications Working Group of Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. **Bone Marrow Transplant.** 2020; 55(4): 722-8.
7. Kanda J, Hayashi H, Ruggeri A, Kimura F, Volt F, Takahashi S, Labopin M, Kako S, Tozatto-Maio K, Yano S, Sanz G, Uchida N, Van Lint MT, Kato S, Mohty M, Forcade E, Kanamori H, Sierra J, Ohno Y, Saccardi R, Fukuda T, Ichinohe T, Takanashi M, Rocha V, Okamoto S, Nagler A, Atsuta Y, Gluckman E. Prognostic factors for adult single cord blood transplantation among European and Japanese populations: the Eurocord/ALWP-EBMT and JSHCT/JDCHCT collaborative study. **Leukemia.** 2020; 34(1): 128-37.

8. Arai Y, Kondo T, Fuse K, Shibasaki Y, Masuko M, Sugita J, Teshima T, Uchida N, Fukuda T, Kakihana K, Ozawa Y, Eto T, Tanaka M, Ikegame K, Mori T, Iwato K, Ichinohe T, Kanda Y, Atsuta Y. Using a machine learning algorithm to predict acute graft-versus-host disease following allogeneic transplantation. **Blood Adv.** 2019; 3(22): 3626-34.
9. Nakasone H, Kawamura K, Yakushijin K, Shinohara A, Tanaka M, Ohashi K, Ota S, Uchida N, Fukuda T, Nakamae H, Matsuoka KI, Kanda J, Ichinohe T, Atsuta Y, Inamoto Y, Seo S, Kimura F, Ogata M. BM is preferred over PBSCs in transplantation from an HLA-matched related female donor to a male recipient. **Blood Adv.** 2019; 3(11): 1750-60.
10. Yanada M, Konuma T, Kuwatsuka Y, Kondo T, Kawata T, Takahashi S, Uchida N, Miyakoshi S, Tanaka M, Ozawa Y, Sawa M, Nakamae H, Aotsuka N, Kanda J, Takanashi M, Kanda Y, Atsuta Y, Yano S. Unit selection for umbilical cord blood transplantation for adults with acute myeloid leukemia in complete remission: a Japanese experience. **Bone Marrow Transplant.** 2019; 54(11): 1789-98.
11. Goto H, Hidaka D, Yamamoto S, Hayasaka K, Kagawa I, Sunagoya K, Iijima H, Hayase E, Shiratori S, Okada K, Sugita J, Onozawa M, Hashimoto D, Kahata K, Fujimoto K, Endo T, Shimizu C, Teshima T: Feasibility and efficacy of low-dose pegfilgrastim for CD34+ cell mobilization in lymphoma. **J Clin apheresis.** 2020 July 29; 35(5):413-419.

【2】学会発表

1. Hideki Goto, Daisuke Hidaka, Satoshi Yamamoto, Koji Hayasaka, Rie Michimata, Ikuko Kagawa, Kana Sunagoya, Hiroaki Iijima, Eiko Hayase, Souichi Shiratori, Kohei Okada, Junichi Sugita, Masahiro Onozawa, Daigo Hashimoto, Kaoru

Kahata, Katsuya Fujimoto, Tomoyuki Endo, Chikara Shimizu, Takanori Teshima. Feasibility and Kinetics of CD34+ hematopoietic cells mobilization by low-dose pegfilgrastim in lymphoma patients. 59th Annual Meeting of American Society of Hematology, Atlanta, USA, 2017

2. 後藤秀樹、日高大輔、山本聡、早坂光司、道又理恵、香川郁子、砂後谷加奈、飯島弘章、早瀬英子、白鳥聡一、岡田耕平、杉田純一、小野澤真弘、橋本大吾、加畑馨、藤本勝也、遠藤知之、清水力、豊嶋崇徳:悪性リンパ腫患者における化学療法併用 Pegfilgrastim 投与による CD34 陽性細胞の末梢血中への推移 第 40 回日本造血細胞移植学会総会、札幌、2018
3. Hideki Goto, Koji Hayasaka, Rie Michimata, Mutsumi Nishida, Maki Jingu, Yuki Ichihashi, Mitsuhiro Odera, Masayuki Hino, Yoshinobu Maeda, Masashi Sawa, Takanori Teshima. Efficacy and safety of pegfilgrastim for CD34+ cell mobilization in healthy volunteers. 47th Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation, virtual, 2021

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

【1】特許取得

該当事項なし。

【2】実用新案登録

該当事項なし。

【3】その他

該当事項なし。