

『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』

分担課題名：海外バンクへの横断的調査

研究分担者 岡本真一郎 慶應義塾大学医学部 名誉教授

研究要旨

海外ドナーバンクのコーディネート期間短縮とドナープールの質向上に関する取り組みについて、NMDP（米国骨髄バンク）及びWMDA（世界骨髄バンク連合）の年次総会（virtual meetings）にwebで参加し情報収集を継続した。今年度もCOVID-19の感染が拡大する中で、NMDPがどのようにドナーリクルートおよび造血幹細胞提供の提供を継続したかについても情報を収集した。

A. 研究目的

本研究は、骨髄ドナーバンクにおけるコーディネート期間短縮とドナープールの質の向上に有用な取り組みに関して、海外の骨髄ドナーバンク及び関連機関への横断的調査を行い、得られた情報を今後のJMDPのdonor recruitmentとdonor retentionに役立てることを目的とした。

B. 研究方法

今年度も、National Marrow Donor Program（NMDP；米国骨髄バンク）Council Meeting（web開催）及びWorld Marrow Donor Association（WMDA：世界骨髄バンク連合）Annual Meeting（web開催）に参加し、海外ドナーバンクのドナーリクルートの現状及び関連する新規情報を収集した。

<倫理面への配慮>

今回の情報収集に関して、倫理的配慮に関する事項はない。

C. 研究結果

1. NMDP年次大会（One Forum 2021）Virtual

A. COVID-19パンデミックの中でのNMDPの活動

① 可能な限り全プロダクトの凍結を基本とした。その結果、2020年4～6月に採取された造血幹細胞の96%が凍結され、その内15%をBMが占めた。しかし、その後の解析で再生不良性貧血では、凍結された造血幹細胞を用いることで移植成績が低下することが確

認され、再生不良性貧血は凍結対象から除外された。手術室の閉鎖による採取遅延を回避するために積極的に末梢血採取を行った。

- ② ドナーのコロナ感染リスクを客観的に測定できるToolを作成（年齢、職業、地域等）とともにドナー確認検査の代わりに、電話やメール等でスクリーニング実施を行うとともに、ドナー自身でのG-CSF皮下投与を積極的に導入した。
- ③ さらにNMDPは迅速に凍結細胞を用いた移植の短期成績を解析し、Day 100での無病生存率、無増悪生存率、再発率、非再発生存率に凍結は影響を及ぼさないことを確認した。一方で、凍結によって血小板生着遅延、急性GVHD増加、Day30、Day100 T細胞キメリズム低下すること、さらに採取～移植まで長時間の場合には、CD3キメリズム低下、生着不全が増す可能性を確認した。
- ④ 今後の長期的な観察が必要であるが、これらの結果から、man powerの確保などのlogisticsに関する問題を除けば、造血幹細胞の凍結のメリットは多く、パンデミック後も継続することを望む声が多かった。

B. ドナーコーディネーションに関するその他の取り組み

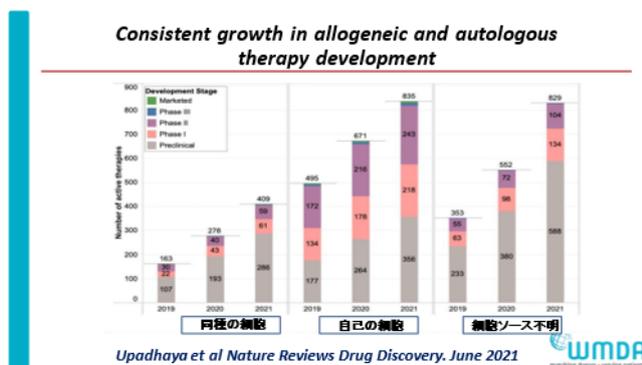
① HLA Todayというサービスを開始した。これは診断された時点でHLAタイピングを行い、7-10日以内に結果報告+ドナー検索結果を提供するという試みである。これによって第一寛解期に移植できる患者が40%→65%に増加するとともに、2年無病生存率が

増加したことが示された。

- ② NMDPではこの1年間で、以下の更なる改善があったことが報告された。ドナーコーディネート開始～8日以内に確認検査実施できた割合が昨年の70%から76%に増加した。また、第1移植希望日（週ではない）で採取できた割合が昨年度の54%から62%に増加した。加えてミネアポリス ビジネスジャーナル2021 数千の大企業の中から投票でNMDPがTop 3 Best Places to Work に選ばれたことが報告された。

2. WMDA年次総会 Virtual

- ① 2021年9月の時点で、全世界には38,605,352人のボランティアドナーが81のregistriesに、806,540ユニットの臍帯血が55の臍帯血バンク/registriesに登録/保存されていることが報告された。
- ② 今回の総会では新たな細胞治療におけるregistryと臍帯血バンクの役割について議論された。現在、細胞治療のstarting materialは、ほとんど自己の細胞であるが、臨床研究の段階では自己だけではなく同種の細胞が積極的に用いられており、その半数以上は造血器腫瘍に対する治療であることが示された（下図）。



- ③ これに関して、WMDAは加盟registryに対してアンケート調査を行った。その結果、造血器腫瘍に対する新たな細胞治療において、59%が、registryが果たす役割(role)があると回答し、72%が(opportunity)機会があると回答した。一方、volunteerドナーを対象としたアンケート調査では、87%のドナーが、採取した細胞を患者の予後を改善する可能性のある新たな細胞治療の開発・研究に活用することに同意すると回答し、96%のドナーが、実際に採取した細胞を改変して治療に用いることに同意すると回答した。

D. 考察

今回の情報収集においては、これまで若年ドナー層に汎用される IT tool を活用した登録システムの構築そして登録後のドナーとの継続した communication が、若年ドナーの獲得と retention には不可欠であることを強調してきたが、コロナ禍で SNS による communication そして情報収集が日常生活により浸透した現状においては、その重要性は益々高まっていると考えられた。JMDP においても、IT を活用した communication はコロナ禍で、以前に比べると浸透したのではないかと考える。そのようなアプローチを、コロナ禍における特殊対応とするのではなく、その利点、改善点を明らかにすることで、今後のコーディネーション期間短縮に繋げていくことが望まれる。

若年ドナーの確保は長期にわたる安定した造血幹細胞の提供に繋がり、motivation の高い若年ドナーをリクルートすることは、高齢化がすすむ JMDP にとって急務である。NMDP の試みの多くは、組織の規模・文化的背景を超えて JMDP にも導入可能な試みと考えられる。常に新たな試みを実践するだけでなく、その効果を迅速に評価して、より効率の良いリクルートを計画していく NMDP の姿勢も JMDP は大いに学ぶべきである。

Registry の細胞治療に関する取り組みは、国によって大きく異なるが、米国、イギリス、ドイツの registry では、様々な研究機関と連携して新たな細胞治療への取り組みが開始されている。我が国においては、新たな細胞治療は造血細胞基本法とは異なる法制化で規制されているが、今後は、その見直しも含めて、新たな細胞治療に donor registry が積極的に参画できるように、その見直しを図ることも検討する必要がある。

E. 結論

コロナ禍における米国骨髄バンク (NMDP) のドナーリクルート活動、についての情報収集を行った、その規模は大きく異なるが、NMDP の試みの多くを JMDP のドナーリクルート・リテンションに導入することは不可欠と考えられた。World Marrow Donor Association (WMDA: 世界骨髄バンク連合) から収集した新たな細胞治療における donor registry の役割に関する情報も、JMDP の将来像として今から議論を開始すべき重要な課題である。

G. 研究発表

【1】特許取得

該当事項なし。

【2】学会発表

一部の情報は2022年JSTCT総会で報告予定。

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。

『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』

分担課題名：造血幹細胞移植推進拠点病院を中心としたバンクコーディネート期間短縮への取り組み

研究分担者 日野 雅之 大阪市立大学大学院 医学研究科 血液腫瘍制御学 教授

研究要旨

骨髄バンク近畿地区事務局と協力して、現在のコーディネートの問題点を検証し、2017年から各認定施設が事前に採取可能日の情報をWEB入力するシステムを構築し、運用を開始した。その結果、依頼時の断り件数がほとんどなくなり、コーディネート期間はドナー選定から採取までの中央値が、2013年～2016年の70～78日から、システム導入後、2017年～2021年は57～63日と短縮した。患者第一希望週での採取率は2013年～2016年の29～38%から、システム導入後は2017年32%、2018年～2021年は63～74%に向上した。また、採取の効率化や医師の負担軽減のために造血細胞移植コーディネーター(HCTC)の役割が重要であった。一方、採取が効率化した反面、採取件数の施設間格差が生じ、個々の医師の採取経験数が少なくなっている場合もあり、ドナー安全を確保するために採取技術の継承も重要な課題である。

A. 研究目的

造血幹細胞移植推進拠点病院事業を通して骨髄バンクと連携し、コーディネート期間短縮をはかる。

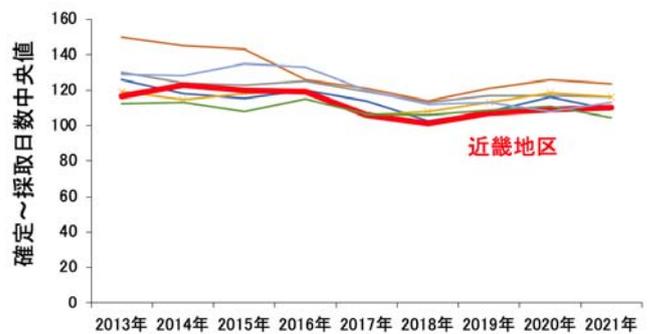
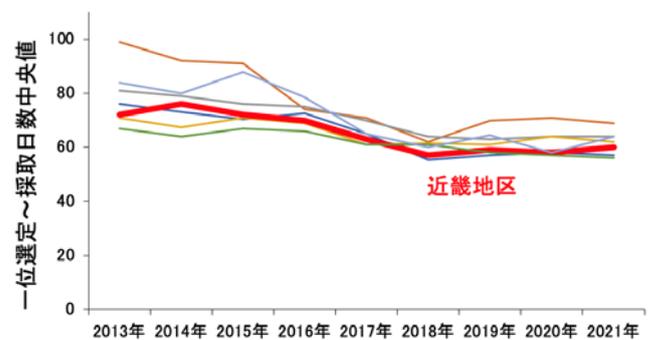
B. 研究方法

骨髄バンク近畿地区事務局から各認定施設（2021年度35施設）に個別にFAXで採取依頼を行い、返事を待つことによる時間のロスをなくすため、各認定施設が採取可能状況を骨髄バンク近畿地区事務局に知らせる手段として、採取可能日情報を事前に登録するWEBシステムの開発を行い、運用し、コーディネート期間短縮効果を検討した。本研究における過去のデータ利用は日本骨髄バンク倫理委員会の承認（JMDP2021-02）を得て行った。

C. 研究結果

ドナー選定から採取までの中央値は、2013年（採取認定施設数31施設）72日、2014年（31施設）76日、2015年（31施設）72日、2016年（33施設）70日であったが、事前入力システム導入後、2017年（34施設）63日、2018年（34施設）57日、2019年（34施設）59日、2020年（35施設）58日、2021年（38施設）60

日に短縮した。

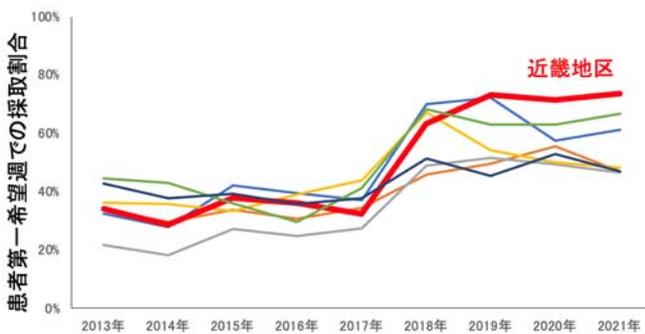


ドナー確定から採取までの中央値は、2013年116.5日、2014年123日、2015年120日、2016年119日であったが、2017年106日、2018年101日、2019年107日、2020年109日、2021年110日と短縮した。2020

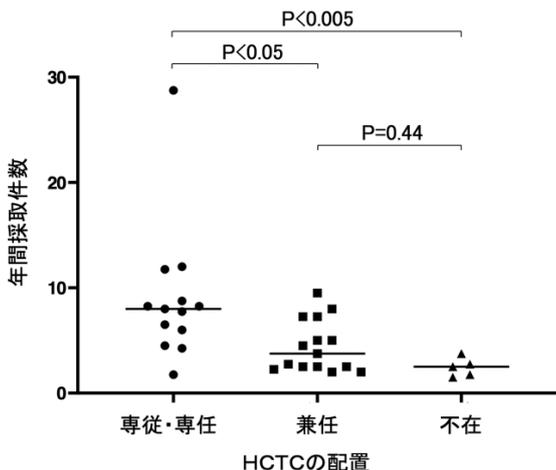
年、2021年はやや延長したが、コロナ禍の影響があった可能性がある。

また、近畿地区では確認検査を個々の調整医師への依頼ではなく、施設として毎日受けている施設が複数あり、地区コーディネート開始～確認検査判定日の中央値も2020年は25日と全国（29日）に比して最も短かった。

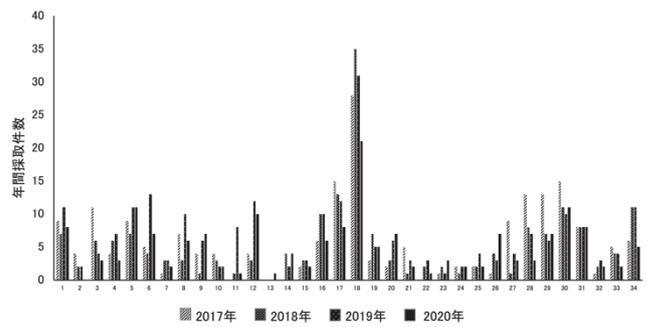
さらに、移植施設の移植希望週に採取可能な施設から候補施設を選択できるため、患者第一希望週での採取率は2013年34%、2014年29%、2015年38%、2016年36%であったが、システム導入後は2017年32%、2018年63%、2019年73%、2020年72%、2021年74%にコロナ禍でも向上した。



各施設に対するアンケートの結果、現在、本システムの入力に携わっている HCTC は 12 名（専従または専任 8 名）、携わっていない HCTC は 9 名（兼任 6 名）であり、HCTC が専従または専任で在籍する施設で採取件数が有意に多かった。



本システム導入以後の施設ごとの採取件数を比較すると、施設間での格差が生じていた。



D. 考察

各施設が WEB 上で採取受け入れ可能状況をタイムリーに更新できるシステムを構築し、運用を開始した。なお、各施設のモチベーションを残すため、他の施設の受け入れ状況も閲覧できるようにした。近畿地区事務局では各施設の採取受け入れ可能状況を一覧で見ることができ、移植施設の希望とドナーのスケジュールを加味し、効率的に施設と採取日程を選定できるため、コーディネート期間を短縮させ、患者第一希望週での採取率も大幅に向上した。医師は多忙なため更新が遅れることもあり、メーリングリストを用いて定期的に近畿地区事務局が inputs を促すお知らせメールを配信しているが、HCTC が inputs を担当している施設ではタイムリーな inputs ができていた。日々更新する医師の負担を軽減するため、HCTC の役割が重要である。個々の施設の状態にもよるが、HCTC が専従または専任で在籍する施設で採取件数が多かった。これらの施設は、元々アクティビティの高い施設である可能性はあるが、看護師業務などと兼任する HCTC は骨髄バンクと十分に連携することは難しいのが現状であり、専従または専任 HCTC を配置する事でドナーの安心、満足度の向上、ダブルチェックによるリスクマネジメントにも貢献するだけでなく、骨髄バンク、移植施設との連絡が効率よく行え、コーディネート期間の短縮にも寄与すると思われる。もちろん本システム構築だけでコーディネート期間の短縮を達成できたわけではなく、ドナーをはじめ骨髄バンク近畿地区事務局、コーディネーター、各認定施設の医療スタッフが、患者救命のため一丸となって努力した結果の賜物である。本システムによりコーディネート期間の短縮や患者第一希望週での採取率が大幅に向上するだけでなく、地域を越えた採取の調整も容易になり、ドナーの利便性向上も期待できるかもしれない。ただ、近畿地区は、本システムの導入が有効であったが、各地区、それぞれ状況が異なっており、個々の地区に合わせた適切な対応策も重要である。現在、関東地区及び東北地区においても拠点病院

を中心に本システムを導入しており、今後、効果を検証する予定である。以前は骨髄バンクの地区事務局が各施設の採取件数や負担も考慮し、個別に依頼していたが、本システムの運用により、採取の効率化が図れた一方、積極的に受け入れる施設への依頼が増え、施設間で採取件数の格差が生じており、採取件数が少ない施設においてはドナー安全を確保するために採取技術の継承も重要な課題である。

E. 結論

WEB を用いて認定施設が採取可能状況を知らせる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、患者第1希望週での採取率向上に有用であった。医師の負担軽減のために専従または専任のHCTCの役割は大きく、さらなる育成が重要である。採取の効率化が図れた一方、施設間で採取件数の格差が生じており、ドナーの希望を考慮しつつ、採取の効率化を図るとともに、ドナー安全を確保するために採取技術の継承も重要な課題である。

本研究の成果は日本造血・免疫細胞療法学会雑誌に発表した。

F. 研究発表

【1】論文発表

1. 日野雅之、梅本由香里、幕内陽介、岡村浩史、康秀男、萩山恵子、折原勝己、中尾隆文、岡田昌也、魚嶋伸彦、伊藤 満、薬師神公和、西川彰則、石川 淳、水野石一、石川隆之、福田隆浩。WEBを用いた採取可能日情報の事前入力によるコーディネート期間短縮の試み。日本造血・免疫細胞療法学会雑誌 2022;11(2):114-121
2. Nakamae H, Nakane T, Okamura H, Koh H, Nakashima Y, Hirose A, Nakamae M, Nishimoto M, Kuno M, Makuuchi Y, Harada N, Takakuwa T, Hino M. A phase II study of post-transplant cyclophosphamide combined with tacrolimus for GVHD prophylaxis after HLA-matched related/unrelated allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Int J Hematol* 2022;115(1):77-86.
3. Okamura H, Nakamae H, Shindo T, Ohtani K, Hidaka Y, Ohtsuka Y, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Harada N, Nishimoto M, Nakashima Y, Koh H,

- Hirose A, Nakamae M, Wakamiya N, Hino M, Inoue N. Early Elevation of Complement Factor Ba Is a Predictive Biomarker for Transplant-Associated Thrombotic Microangiopathy. *Front Immunol*. 2021 Jul 13;12:695037
4. Koh S, Koh H, Nanno S, Okamura H, Nakashima Y, Nakamae M, Hirose A, Hino M, Nakamae H. Kinetics of IgG subclasses and their effects on the incidence of infection after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transpl Immunol*. 2021 Aug;67:101413.
 5. Tanizawa N, Koh H, Okamura H, Yamamoto K, Makuuchi Y, Kuno M, Takakuwa T, Koh S, Nanno S, Nishimoto M, Hirose A, Nakamae M, Nakashima Y, Nakane T, Hino M, Nakamae H. Risk Factor and Long-Term Outcome Analyses for Acute Limbic Encephalitis and Calcineurin Inhibitor-Induced Encephalopathy in Adults following Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Transplant Cell Ther*. 2021;27(5):437. e1-437. e9
 6. Harada N, Okamura H, Nakane T, Koh S, Nanno S, Nishimoto M, Hirose A, Nakamae M, Nakashima Y, Koh H, Hino M, Nakamae H. Pretransplant plasma brain natriuretic peptide and N-terminal probrain natriuretic peptide are more useful prognostic markers of overall survival after allogeneic hematopoietic cell transplantation than echocardiography. *Bone Marrow Transplant*. 2021;56(6):1467-1470

【2】学会発表

1. Okamura H, Nakamae H, Nakamae M, Kabata D, Yoshida H, Shintani A, Uchida H, Doki N, Fukuda T, Ozawa Y, Tanaka M, Ikegame K, Eto T, Sawa M, Kimura T, Kanda J, Atsuta Y, Hino M. Personalized strategy for allogeneic stem cell transplantation guided by machine learning: a real-world data analysis of the Japanese transplant registry unified management program. 48th EBMT(WEB) 2022年3月19日-23日
2. Kuno M, Koh H, Makuuchi Y, Harada H, Takakuwa T, Okamura H, Hirose A, Nishimoto M, Nakashima Y, Nakamae M, Hino M, Nakamae H. Comparison of

the long-term outcomes of HLA-mismatched unrelated donor transplantation and single unrelated cord blood transplantation after reduced intensity/toxicity conditioning. 48th EBMT (WEB) 2022 年 3 月 19 日-23 日

3. 岡山裕介、岡村浩史、中前博久、進藤岳郎、大谷克城、日高義彦、大塚泰史、幕内陽介、久野雅智、高桑輝人、原田尚憲、西本光孝、中嶋康博、康 秀男、廣瀬朝生、中前美佳、日野雅之、若宮伸隆、井上徳光. 移植後早期の補体 Ba 上昇は移植関連血栓性微小血管症の発症予測マーカーになり得る. 第 57 回日本補体学会、2021 年 9 月 10 日-11 日

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

【1】特許取得

なし

【2】実用新案登録

なし

【3】その他

なし

『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』

分担課題名：支援機関の役割とドナープール

研究分担者 高梨美乃子 日本赤十字社血液事業本部 技術部次長

研究要旨

「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」に基づき日本赤十字社は造血幹細胞提供支援機関に指定されたており、その業務として情報一元化を担っている。本邦の骨髄・末梢血幹細胞移植コーディネート期間が長いと指摘されており、IT化を進めることによりコーディネート期間の短縮につながると期待される。造血幹細胞提供支援システム医療機関支援機能が令和2年11月30日より稼働した。ドナー検索結果に”前回コーディネート履歴・中止理由“を含めることとした。医療機関はウェブにて初回10人までのドナー申込をすることができる。2020年度の新規ドナー登録者数は新型コロナウイルス感染への対応の影響を受けたが、2021年度には回復した。

A. 研究目的

造血幹細胞の最適な提供を実現するために、現在の課題を整理し、「移植に用いる造血幹細胞の適切な提供の推進に関する法律」における造血幹細胞提供支援機関の役割によって対応する。

B. 研究方法

【1】骨髄・末梢血幹細胞ドナーコーディネートの短縮化

造血幹細胞提供支援機関として、(公財)日本骨髄バンクのコーディネートシステムと医療機関機能について整理した。ドナー検索結果に「前回コーディネート中止理由」を含めることとした。医療機関は初回10人までのドナー申込をすることができる。

【2】ドナー登録者数

骨髄・末梢血幹細胞ドナーはその98%が日本赤十字社の献血受入れ場所で登録申し込みをされている。ドナーの年齢ピークは40代であり、将来の年齢制限による登録取り消しが増加することが見込まれている。年齢分布や登録場所による検討を行った。

<倫理面への配慮>

造血幹細胞支援システムの構築には関係者のプライ

バシーポリシーを反映させる。ドナー登録者の検討には個人情報を用いない。

C. 研究結果

【1】骨髄・末梢血幹細胞ドナーコーディネートの短縮化

日本赤十字社は造血幹細胞提供支援機関として造血幹細胞移植支援システム医療機関支援機能が令和2年11月30日より稼働した。ドナー検索結果に”前回コーディネート履歴・中止理由“を含めることとした。2021年度はじめに「ドナー理由」と入力されていたのが16,963件であったが、1年間に35,025件となり、18,062件増加した。このうち過半数のドナーは登録削除または保留となり、検索対象ドナーにおける「ドナー理由」増は8,161件であった。一方「患者理由」入力者は3,198件から6,218件へと1年間で3,020件増加し、また検索対象ドナーでは2,607件増であったことから、大多数が検索対象にとどまったと推察された。

【2】ドナー登録者数

新型コロナウイルス感染対策により大学等における献血機会が減少し、2020年は骨髄ドナー登録数も減少した。しかしながらその後はドナー登録数が回復した。骨髄ドナー登録者数は約54万人、ドナー検索の対象

となるのは約 39 万人である。検索対象とならない登録者の大部分は住所不明者であり、日本骨髄バンクから若年者を対象にショートメッセージによる住所変更喚起によりドナー管理システムのマイページへの誘導を図った。日赤の献血者であれば献血者情報から住所を更新できる環境とし、また献血 web 会員サービスの活用について検討した。

D. 考察

(1) 骨髄・末梢血幹細胞移植のコーディネート期間は諸外国に比べて長いとされている。造血幹細胞移植支援システムにより、一人の患者につき 10 名まで web 上でドナーを選択することができ、ほとんどの患者ではじめの 10 名の中から提供ドナーを確定させることができている。また” 前回コーディネート履歴・中止理由 “情報をドナー選択に活用することもコーディネート期間の短縮化につなげることができると考えられる。

(2) 2020 年度前半のリクルートは新型コロナウイルス感染対応の影響を受けたが、その後は復調している。登録者のうち住所不明者に連絡する方策として、携帯番号のあるドナーにはショートメッセージサービスを活用できる。献血者情報からも住所情報を更新できるように環境を整備した。献血者集団からドナー登録に誘導する方法を、IT を活用して検討すべきである。今後は登録ドナーのうち応諾率が高い集団を増加させることが重要である。

E. 結論

骨髄・末梢血幹細胞移植のコーディネート期間の短縮については、今後も IT 化により改善される余地があると考えられる。ドナープールについては、より積極的な集団を如何に維持するか、更なる検討が必要である。

G. 研究発表

【1】論文発表

1. Yabe T, Satake M, Odajima T, Watanabe-Okochi N, Azuma F, Kashiwase K, Matsumoto K, Orihara T, Yabe H, Kato S, Kato K, Kai S, Mori T, Morishima S, Takanashi M, Nakajima K, Nakamura M, Morishima Y. Combined impact of HLA-allele matching and the CD34-positive cell dose on optimal unit selection for single-unit cord blood transplantation in adults. *Leukemia and Lymphoma* 2021

Nov;62(11):2737-2746.

2. Kurosawa S, Yamaguchi T, Nakabayashi S, Kasane M, Tsubokura M, Iwashita N, Minakawa Y, Ohtake R, Kawamura K, Nishioka Y, Takeda W, Hirakawa T, Aoki J, Ito A, Tanaka T, Inamoto Y, Kim SW, Kojima M, Takanashi M, Fukuda T. Effect of donor type on volume of blood transfusions required after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Int J Hematol.* 2021 Apr;113(4):518-529.

3. Yasui K, Enami T, Okamura-Shiki I, Ueda T, Fukushima K, Matsuyama N, Kimura T, Takanashi M, Hosen N, Ikeda T, Takihara Y, Hirayama F. Passive immune basophil activation test for the identification of allergic episodes from various adverse events elicited by hematopoietic cell transplantation: a pilot study. *Vox Sang.* 2022 Jan;117(1):119-127.

【2】学会発表

該当なし

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

『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』

分担課題名：骨髄バンクコーディネートにおける効率化のための要因の探索

研究分担者 吉内一浩 東京大学医学部附属病院心療内科 准教授

研究要旨

本研究においては、ドナー登録者へのアンケート調査を行うことにより、ドナー理由でコーディネート中止となる確率を減らすための要因を探索し、骨髄バンクコーディネートの効率化を目指すことを目的とする。2015年度および2016年度にドナーコーディネートが行われた40歳未満の10,000人を対象とした大規模アンケート調査を行い、3,261人より回答が得られた。幹細胞提供に至ったドナーは464人（14%）で、提供に至らなかったドナー2,797人のうち主にドナー都合による非提供者916人を対象として単変量解析を行った。提供者の方が有意に男性の方が多く（ $p < 0.001$ ）、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不安の強さが低かった。自治体の助成の有無との関連を見るために、ドナー休暇あり（有給）を除いた解析を行ったところ、自治体の助成の有無では違いは認めず、「自治体の助成を知らなかった」という場合に提供率が低かった。さらに、どの要因の影響が大きいかを機械学習の手法である決定木とランダムフォレストを用いて解析したところ、いずれの解析でも「骨髄まで提供を希望した方」、「自治体の助成制度の有無を知る方」、「合併症に関する心配が少ない方」が提供する確率が高いことが示された。

A. 研究目的

骨髄バンクドナーからの非血縁骨髄移植に関して、本邦においては、コーディネート期間が5か月間と長い点が問題である。そこで、本研究においては、ドナー登録者へのアンケート調査を行うことにより、ドナー理由でコーディネート中止となる確率を減らすための要因を探索し、骨髄バンクコーディネートの効率化を目指すことを目的とする。

B. 研究方法

・アンケート調査による骨髄バンクコーディネートにおける効率化のための要因の探索

ドナー登録者のうち、2015年度および2016年度にコーディネートが行われた40歳未満の方10,000名を対象に、2017年度にアンケート調査の作成・送付を行った。ただし、対象から、①郵送不要ドナー、②コーディネート不可ドナー、③コーディネート終了後に別患者とコーディネート再開し進行中のドナー、④コーデ

ィネート終了後にドナー登録が「取消」のドナー⑤開始シート未達ドナー、のいずれかに当てはまるドナーは除外とした。

アンケート調査の内容は、2017年に実施されたインタビュー調査で抽出された要因や、行動経済学的観点から必要と考えられる項目を含め、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する。

<倫理面への配慮>

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、東京大学医学系研究科倫理審査委員会で承認を受けた（審査番号11862）。

研究者は倫理審査委員会で承認が得られた説明文書をドナー登録者に渡し、研究への参加について依頼した。同意の拒否や撤回により不利益をこうむることはないことも併せて文書にて説明した。

C. 研究結果

・アンケート調査による骨髄バンクコーディネートにおける効率化のための要因の探索

方法に記載した通り、ドナー登録者のうち、2015年度および2016年度にコーディネートが行われた40歳未満の方10,000名に、2017年度にアンケート調査用紙を送付したところ、最終的に、回収3,261名（住所不明872名を除く、9,128名に対し、回収率35.7%）であった。

回答者の内訳は、造血幹細胞の提供ありが464名で、提供なしが2,789名であった（6名は無回答、2名がコーディネート進行中）。ドナーの意向に関係のない理由で提供に至らなかった登録者を除外し、造血幹細胞の非提供者916名と提供者464名を比較したところ（全て単変量解析）、提供者の方が有意に男性の方が提供ありの割合が高く（ $p < 0.001$ ）、臓器提供の意思表示を行っている割合が高いという結果であった。また、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不安の強さが低かった。さらに、行動経済学的傾向としては、有意に「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という結果であった。

さらに、どの要因の影響が大きいかを機械学習の手法である決定木とランダムフォレストを用いて解析したところ、いずれの解析でも「骨髄まで提供を希望した方」、「自治体の助成制度の有無を知る方」、「合併症に関する心配が少ない方」が提供する確率が高いことが示された。「骨髄まで提供を希望した方」は、「末梢血のみの提供を希望した方」よりも合併症への不安が有意に少なかった。また「自治体の助成制度の有無を知る方」は、制度を知らない方と比較して時間割引率が高く現在バイアスの大きい人の割合が有意に高かったが（66% vs 59%, $p = 0.02$ ）、臓器提供の意思表示率には有意差を認めなかった。

さらに、今後の介入のターゲットを探るため、企業規模との関連を検討したが、企業規模と提供の有無の間には、有意な関連は認められなかった（ $p = 0.64$ ）。

D. 考察

今年度も、アンケート調査票の解析を進めた。ドナー休暇（有給）がある方を除いて解析した結果、自治体の助成の有無と提供率との関連は認められず、自治体の助成の有無を知らない方の提供率が低いという結果であった。「自治体の助成の有無を知らない方」は時

間割引率が高く現在バイアスの大きい人の割合が低く、造血幹細胞移植提供に対する積極性に関する姿勢の現れなのか、意思決定過程に関する傾向によるものか、今後さらなる検討が必要であると考えられた。また「自治体の助成制度の有無を知る方」は全体の22%に留まっており、骨髄バンクによる各自治体の助成状況についての情報提供が今後の課題と考えられた。

機械学習を用いた解析では、骨髄まで提供を希望した方の提供率が高く、末梢血のみの提供を希望した方では合併症への不安が強かった。今後、意思確認の際のスクリーニングとして利用できる可能性があると考えられる。

他に関連のあった要因としては、自治体の助成の有無を知っているか否かという要因の他に、合併症に対する心配が少ない方の提供率が高いという結果であった。したがって、登録時や適合通知時に合併症に対する不安を軽減するような資材の提供が提供率の上昇につながる可能性があると考えられ、今後実証研究が必要であると考えられる。

さらに、企業規模と提供の有無に関連が認められなかったため、必ずしも大企業に属しているドナーの方が提供しやすいという傾向は認められず、今後の介入のターゲットに関しては、更なる検討が必要であると考えられた。

E. 結論

コーディネートが行われた10,000名を対象に、調査票の解析の結果、造血幹細胞の提供者と非提供者の間には、いくつかの異なる傾向が認められ、今後の介入につながることを期待される。

G. 研究発表

【1】論文発表

1. Shirane S, Michihata N, Yoshiuchi K, Ariyoshi K, Iwase S, Morita K, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Evaluation of quality indicators near death in older adult cancer decedents in Japan: A nationwide retrospective cohort study. *Jap J Clin Oncol* 2021;51:1643-1648.
2. Miyamoto S, Yamazaki T, Shimizu K, Matsubara T, Kage H, Watanabe K, Kobo H, Matsuyama Y, Rodin G, Yoshiuchi K. Brief, manualised and semistructured individual psychotherapy programme for patients with advanced cancer in Japan: study protocol for

Managing Cancer and Living Meaningfully (CALM)
phase 2 trial. BMJ Open 2022;12:e056136.

3. 黒澤彩子, 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. 非血縁ドナーにおける適合通
知受理後の行動と心理・社会的要因の検討: ソーシャ
ルマーケティング手法を用いた面接調査. 日本造血細
胞移植学会雑誌 (in press)

【2】学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

【1】特許取得: 該当なし

【2】実用新案登録: 該当なし

【3】その他: 該当なし

『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』

分担課題名：

骨髄バンクドナーコーディネートに関するソーシャルマーケティング手法を用いた調査研究

研究分担者 黒澤彩子 伊那中央病院腫瘍内科 部長

研究要旨

骨髄バンクドナーコーディネートに関するソーシャルマーケティング手法を用いた調査研究
骨髄バンク登録の啓発手法の開発と、バンクコーディネートの迅速化につながる介入の開発を
目的とした基盤情報として、ドナーを対象とした大規模調査により骨髄バンク登録や幹細胞提
供というドナーの行動と関連する行動経済学的・心理学的要因を探索する。また、前年度まで
の本研究課題による調査結果より、骨髄バンク登録ドナーにおいて、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ることが示され、企業側の制度
や認識調査も行うことにより、有効な介入法を検討する。

A. 研究目的

骨髄バンク登録の啓発手法の開発と、バンクコーディネートの迅速化につながる介入の開発を目的とした基盤情報として、骨髄バンク登録や幹細胞提供というドナーの行動と関連する行動経済学的・心理学的要因を探索する。非提供の要因となっていた職場環境について現状把握を進める。

B. 研究方法

【1】対象

インタビュー調査：調査時から過去1年以内に適合通知を受け取った調査時20歳-40歳の骨髄バンクドナー（提供群8名、非提供群10名）

大規模アンケート調査：2015年度から2016年度にドナー適合通知を受け取った40歳未満の骨髄バンク登録者10,000名。

【2】調査方法

インタビュー調査：計画的行動理論をもとにした半構造化面接法による個別面接

大規模アンケート調査：骨髄バンクの協力を得て郵送アンケートを行った。同意取得を示すチェック欄を設け、チェックのうえ返信をもって同意とした。コーディネー

ト進捗状況（提供有無、非提供の理由）のほか、ドナーの行動と関連することが仮説として挙げられた背景要因、行動経済学的要因について自己記入式調査を行った。

<倫理面への配慮>

同封の説明文書には調査の主旨を分かりやすく説明し、調査協力の任意性と撤回の自由、個人情報の保護、アンケート調査票においては冒頭のチェック欄にチェックし返信したことをもって同意とみなすことについても明記した。また電話と電子メールによる問い合わせ先を明記した。

C. 研究結果

東京大学医学部倫理委員会にて承認後、2018年2月～3月に10,000名の対象者に発送、住所不明が872名、回収は3,261名であった（35.7%、3242/9128）。男性1507名（46%）、20～24歳5%、25～29歳16%、30～34歳30%、35～39歳47%。幹細胞提供を行ったドナーは464名（14%）。幹細胞提供に至るドナーは一般人と比べると利他的で、時間割引率が低く、リスク許容度が高い、定期的献血者や臓器提供の医師表示者は提供確率が高い、有給ドナー休暇や有給休暇が取りやすい環境で幹細胞

提供率が高い、などの結果が得られた。

またこの大規模調査の下地となる、ソーシャルマーケティング手法を用いたインタビュー調査では、18名のドナーが対象となり、提供群および非提供群における提供意図の高いドナーにおいては幹細胞提供の重要性が十分認識され、身体的リスクについても発症頻度等を理解したうえで強い懸念を示す発言が少なく、仕事の調整や家族の反対についても自ら説得や調整が可能であった場合に提供に至っていた。非提供群における提供意図の高いドナーはいずれも家庭生活や仕事の調整が困難であったことが終了理由となっていたことなどが明らかになった。

D. 考察

インタビュー調査、また大規模量的アンケートからも、提供意図の高いドナーは利他性のほか、リスク許容度が高く、そのようなドナーが幹細胞提供に至らない原因としては自らの身体的リスクよりも、家庭生活や仕事の調整が困難であることが明らかとなった。

E. 結論

今後、職場におけるドナー休暇制度などの環境整備のほか、家族を対象とした説明資料の開発を進めることは、すでに提供意図の高いドナーの幹細胞提供率を高め、コーディネート期間短縮、ひいては患者の予後改善につながることを考察された。

インタビュー調査の結果は今年度論文化され、引き続き研究班研究から得られた知見の啓もうとともに有効な施策へつなげるべく介入策を検討する。

G. 研究発表

【1】論文発表

1. Kurosawa S, Yamaguchi T, Mori A, Tsukagoshi M, Okuda I, Ikeda M, Ueno T, Saito Y, Aihara Y, Matsuba Y, Fuji S, Yamashita T, Ogawa C, Ito A, Tanaka T, Inamoto Y, Kim SW, Fukuda T. Feasibility and usefulness of recommended screenings at long-term follow-up clinics for hematopoietic cell transplant survivors. Support Care Cancer. 2021 Nov 27. doi: 10.1007/s00520-021-06698-5. Online ahead of print.
2. Kurosawa S, Yamaguchi T, Mori A, Matsuura T, Mori T, Tanaka M, Kondo T, Umemoto Y, Goto H,

Yoshioka S, Machida S, Sato T, Katayama Y, Kato S, Shono K, Mizuno I, Fujiwara SI, Kohno A, Takahashi M, Fukuda T. Resignation and return to work in patients receiving allogeneic hematopoietic cell transplantation. J Cancer Surviv. 2021 Aug 27. doi:

10.1007/s11764-021-01092-w. Online ahead of print.

3. Kurosawa S, Yamaguchi T, Mori A, Tsukagoshi M, Okuda I, Ikeda M, Fuji S, Yamashita T, Ogawa C, Ito A, Tanaka T, Inamoto Y, Kim SW, Fukuda T. Prognostic Impact of Pretransplantation Quality of Life and Its Post-Transplantation Longitudinal Change after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: A Prospective Study That Administered the Short-Form Health Survey (SF-12) and EuroQol 5. Transplant Cell Ther. 2021 Aug 8:S2666-6367(21)01108-8.
4. 松浦朋子, 黒澤彩子. 同種移植後患者の就労に関する実態調査-慢性 GVHD 等の自覚症状による仕事・生活への影響に関する検討- 日本造血・免疫細胞療法学会雑誌/10 巻(2021)4 号 p. 172-182
5. 黒澤彩子. 非血縁ドナーにおける適合通知受理後の行動と心理・社会的要因の検討: ソーシャルマーケティング手法を用いた面接調査 日本造血・免疫細胞療法学会雑誌/11 巻(2022)3 号掲載予定
6. 森文子, 黒澤彩子. 急性白血病患者が治療後に経験する生活上の困難感とその対処に関する検討-健康関連 QOL の側面に基づく質的分析- 日本造血・免疫細胞療法学会雑誌/11 巻(2022)3 号掲載予定
7. 黒澤彩子, 移植後サバイバーシップと長期フォローアップ. 臨床血液 2021;62(6):610-618.

【2】学会発表

該当なし

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

『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』

分担課題名：骨髄バンクドナーの行動経済学研究

研究分担者 大竹文雄 大阪大学大学院経済学研究科 特任教授（常勤）

研究要旨

日本骨髄バンクを介して造血幹細胞移植ができる患者は約60%であり、移植できなかった患者の約30%（登録患者全体の約10%）は死亡している。日本骨髄バンクを介した移植ができない大きな原因は移植までのプロセス（コーディネーション）の早期の段階で主にドナー候補者側の理由で中断してしまうことにある。こうした背景から、本研究は行動経済学に基づき、適合通知を受けたドナー候補者がコーディネーションの進行率を高め、患者の治療成績向上につながるメッセージを作成し、その効果を検証することを目的とする。具体的には、骨髄バンクがドナー候補者を確定した後に送付する「適合通知」を、従来用いられてきた通知文に行動経済学的なナッジメッセージを追加したものを3種類作成し、従来の通知文と新たに作成した3種類の通知文の合計4種類の通知文を、1週間おきに変更する形で、ランダム化比較試験（RCT）を6か月間実施した。

A. 研究目的

日本骨髄バンクを介して造血幹細胞移植ができる患者は約60%であり、移植できなかった患者の約30%（登録患者全体の約10%）は死亡している。日本骨髄バンクを介した移植ができない大きな原因は移植までのプロセス（コーディネーション）の早期の段階で主にドナー候補者側の理由で中断してしまうことにある。こうした背景から、本研究は行動経済学に基づき、適合通知を受けたドナー候補者がコーディネーションの進行率を高め、患者の治療成績向上につながるメッセージを作成し、その効果を検証することを目的とする。

B. 研究方法

調査対象者は骨髄バンクドナー確定後に「適合通知」を受け取るドナー候補者である。ドナー候補者確定後、骨髄バンクは対象者に造血幹細胞提供を依頼する「適合通知」およびそれを郵送した旨を伝えるSNSメッセージを送付する。その際に、現行のメッセージと新規のメッセージをランダムに送付する（SNSメッセージは従来通りのものを使用する）。これまで、適合通知の文案は骨髄バンク事務局によって何度か改訂を行っている。本研究

はその業務の範囲内で、学術研究の成果に基づいてより効果的なメッセージを作成する。また、新規メッセージは骨髄バンクの特設サイトである「教えて骨髄バンクちゃん！」のよくある質問（<https://www.jmdp-donor-special.jp/qa/>）の文章を土台とし、過度に精神的なプレッシャーを与えないような文言に修正したものを用いる。新規メッセージは以下の文章を現行の内容に追加する

- A. 現行メッセージ（統制群）
- B. 現行メッセージに「1人の登録患者さんとHLA型が一致するドナー登録者は数百～数万人に1人です。ドナー候補者が複数みつかれる場合もありますが、多くはないこともご理解頂ければ幸いです。」を追加したもの。
- C. 現行メッセージに「骨髄バンクを介して移植ができる患者さんは現在約6割にとどまっています。骨髄等を提供するドナーが早く見つければ、その比率を高めることができます。」を追加したもの。
- D. 現行メッセージに、メッセージとBとCの両方のメッセージを追加したもの。

また、新規メッセージBとCを作成するにあたり、参照した文章を以下に示す(骨髄バンクホームページの特設サイトである「教えて骨髄バン子ちゃん!」)。

- B. 「非血縁者間では数百～数万分の一という非常に低い確率になってしまいます。1人でも多くの患者さんを救うためには、多くのドナー登録が必要です。」(〇〇ってなあに?『HLA型って?登録するとHLA型は教えてくれるの?』より)
- C. 「移植率は約6割ですので、一人でも多くの患者さんに移植の機会を提供するためには、多くのドナーの方のご協力が不可欠です。」(その他『移植を待っている患者さんは何人?ドナー足りているの?』より)

ランダム化は以下の条件に従う

- メッセージのランダム化は週単位で行う。具体的に、1週間ごとに4つのメッセージ(現行メッセージと3つの新規メッセージ)を変更する。
- 特定のメッセージが同じ週で実施されないように、4週間を1ラウンドとして、各ラウンドのどの週でどのメッセージを用いるかはランダムに決める。

RCTの実施期間は6か月間(6ラウンド)継続して行い、1週間あたり約400件の適合通知を送付し、1群当たり約2400件の適合通知を送付する予定である。

データはドナー候補者の基本情報(居住地、性別、年齢、過去のコーディネーション経験)に加えて、以下のアウトカム変数を使用する

- 返信の有無、返信までの日数
- 確認検査実施の有無(コーディネーションの第一段階)
- 第一候補選定の有無(コーディネーションの第二段階)
- 移植への最終同意の有無(コーディネーションの最終段階)
- 骨髄等の採取の有無

現行のメッセージ案と新規メッセージ案で以上のアウトカム変数に差が生じるかどうかをt検定、母比率の差の検定等で統計的な効果検証を行う。また、メッセージによってコーディネーションが中断するまでの期間に差が生じるかどうかを生存分析で検証する。さら

に、コーディネーションの中断が患者側の理由やドナーの健康理由などドナーの意思と無関係に生じる可能性がある。その点を考慮して、健康以外のドナー側の理由でコーディネーションが中断したケースに限定して、上記の解析を行う。

<倫理面への配慮>

本研究は、日本骨髄バンク倫理委員会および大阪大学大学院経済学研究科倫理委員会(審査番号R030305)で承認を受けた。

C. 研究結果

適合通知は9月から12月にかけて発送し、A, B, C, Dの各グループでそれぞれ約2,400件の送付が行われた。返信の有無、確認検査実施の有無などのアウトカム変数に関する情報がまとめ次第、効果検証を行う予定になっている。

D. 研究発表

【1】論文発表

該当事項なし

【2】学会発表

該当事項なし

E. 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

『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』

分担課題名：休暇制度に関する企業・個人向け調査・分析

研究分担者 下野僚子

東京大学総括プロジェクト機構「プラチナ社会」総括寄付講座 特任講師

研究要旨

ドナーによる幹細胞提供行動を実現するには、休暇を取得できる環境整備が重要といえる。本分担課題では、提供行動に伴う休暇取得が実現しやすくなるよう、企業におけるドナー休暇制度の導入にむけて的確な対策を行うことをめざしている。2020年度の企業向けアンケートの実施と分析に加え、2021年度は個人向けアンケートの分析を行った。分析の結果、特別休暇制度の導入に関して、個人による強いニーズがあるものの、企業側と個人側では意識にギャップがあることが分かった。他方、企業側は、従業員がドナー候補者となることの頻度や休暇の必要日数を理解すれば、特別休暇制度の導入に前向きになることが示唆されるなど、制度導入に向けた対策として適切な情報提供が有用とみられることが分かった。今後、調査結果に基づいた的確な対策を進める必要がある。

A. 研究目的

ドナーコーディネートを効率的に進めるためには、ドナー候補者が造血幹細胞の提供行動（以下、提供行動）を実現できるような環境整備が必要である。ドナー側の健康理由以外でコーディネート終了となる事例のうち、仕事等の都合がつかないことが理由となるのが42%であり、休みの取りやすさが提供行動の有意な要因として認められている（黒澤ら、2019、日本造血細胞移植学会雑誌）。提供行動に伴う休暇を取得できるよう、企業におけるドナー休暇制度を導入する方策が有効とみられる。

本分担課題では、提供行動の実現に関わる企業特性や休暇制度の未導入の背景などを明らかにし、ドナー休暇制度の導入にむけて的確な対策を実施することを目的としている。2020年度までに、企業向けアンケートの実施と分析、被雇用側にあたる個人むけのアンケートの実施を行った。2021年度は、個人向けのアンケートデータの分析に基づき、主要な調査項目について企業側と個人側での回答結果の比較を行うなどして、対策の検討を進めた。

B. 研究方法

【1】調査概要

調査事項として、ドナー休暇制度の導入状況、提供行動の理解や経験、属性（業種、休暇取得状況など）の3要素があると考えた。これらの要素に対して、企業側と個人側の双方の観点から調査可能な項目を抽出した（表1）。

また、企業向け調査と個人向け調査における回答状況は以下の通りである。

- ・企業向け調査（2020年4～5月）

調査対象として、大企業を取り上げた。ドナー休暇導入企業（約500社）のうち大企業全体と、ドナー休暇非導入の大企業（約11,000社）から約5,000社を無作為抽出した。郵送調査を実施し、386社（回答率：7.7%）から回答を得た。

- ・個人向け調査（2021年3月）

対象者は、ドナーコーディネートを業務を担う日本骨髄バンクのSNS（ソーシャル・ネットワーキング・サービス）公式アカウントに登録している就業者である。

1,056名から回答が得られ、このうち、ドナー登録中74%、ドナー登録の検討中18%であった。

表1 調査項目

要素	分類	調査項目	企業むけ	個人むけ	
提供行動の理解・経験	行動の理解	骨髄提供による移植医療	○		
		ドナーの選定方法	○		
		末梢血幹細胞提供	○		
	提供実績	提供実績の有無	○	○	
		休暇制度の利用経験		○	
		提供者数	○		
		提供実績の発信	○		
	休暇の理解	勤務先からの支援の必要性	○	○	
		休暇日数の必要性	○	○	
		休暇制度の必要性	○	○	
休暇制度が必要な理由			○		
休暇制度が不要な理由			○		
代替する休暇制度名			○		
		休暇制度が利用できない状況		○	
ドナー休暇制度の導入状況	制度の有無	ドナー休暇制度の導入状況	○	○	
	導入ありの場合の事情	導入のねらい	○		
		導入のきっかけ	○		
		社内での運用方法	○		
		社外への周知	○		
		社外への周知方法	○		
			最も困難だったこと	○	
	導入なしの場合の事情	導入されていない理由	○		
		利点	○		
		取り組み	○		
		調整事項	○		
			制度導入の支援	○	
			支援の希望	○	
休暇取得の実現性		休暇相談の実現性	○	○	
		相談実現に必要な支援		○	
		休暇取得の実現性	○	○	
		取得実現に必要な支援		○	
組織属性		経営理念	○	○	
		社会貢献活動に伴う特別休暇	○	○	
		特別休暇の種類	○		
		団体献血	○	○	
		有休の取得状況	○		
		有休取得の奨励	○	○	
		正社員男性の育児休業の取得率	○		
		正社員男性の育児休業取得の奨励	○	○	
		超過勤務時間	○		
		従業員数	○	○	
		売上高	○		
		業種分類	○	○	
		上場	○		
		経団連	○		
		健康経営優良法人(ホワイト500:2019)	○		
回答者属性	基本情報	年齢		○	
		性別		○	
		ドナー登録の有無		○	
			臓器提供の意思表示の有無		○
	勤務状況	就業の有無		○	
		仕事内容		○	
		雇用形態		○	
		部署		○	
		担当業務	○		
		職位	○		
			職位	○	

<倫理面への配慮>

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に従い、東京大学倫理審査専門委員会にて承認を受けた(審査番号19-407、20-349)。

C. 研究結果

1) 個人向け調査結果の概要

回答者1,056名のうち、ドナー休暇制度について、有給無給を合わせて特別休暇制度が必要との回答が97%となった(図1)。これより、年次有給休暇とは別に、提供行動を理由として仕事を休むことができる特別休暇制度が強く必要とされていることが明らかになった。

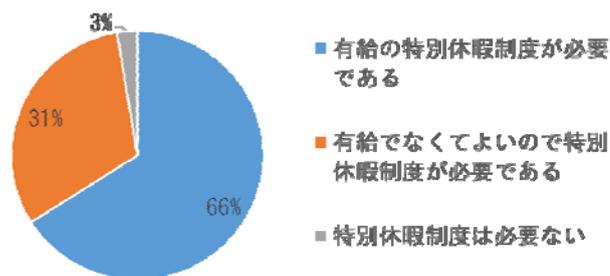


図1 ドナー休暇制度の必要性(個人)

2) 企業側・個人側の回答の比較

休暇の理解や休暇取得の実現性に関する質問の中で、企業向け(担当者)と個人向けで共通する項目について、回答結果を比較した。

- ドナー候補者への勤務先による支援について

特別休暇などの「制度が必要」との回答が、個人側では75%を超えるのに対し、企業側では30%程度に留まった(図2)。

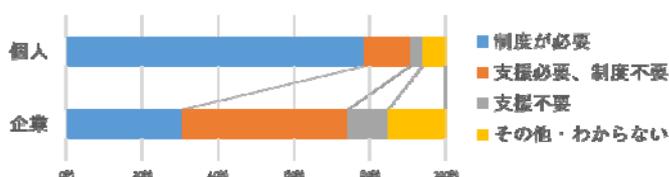


図2 勤務先に依る支援の必要性(比較)

- 提供行動に伴う休暇の必要日数の理解について

提供行動に伴い、10日程度(半休含む)の休暇が必要であることを知っているのは、個人側では50%程度、企業側では10%に満たなかった(図3)。

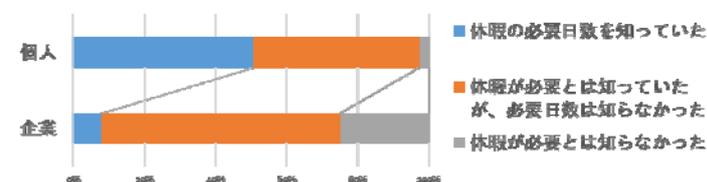


図3 休暇の必要性の理解 (比較)

・ 提供行動に伴う休暇の相談と取得の実現性

仮にドナー候補となった場合、勤務先の管理者に休暇取得を相談すると思うか(休暇の相談)、勤務先での仕事を調整できて休暇取得が実現するか(休暇の取得)について、4段階での回答を得た。

企業側よりも個人側の方が、休暇の相談や取得が実現すると考える傾向があった(図4)。

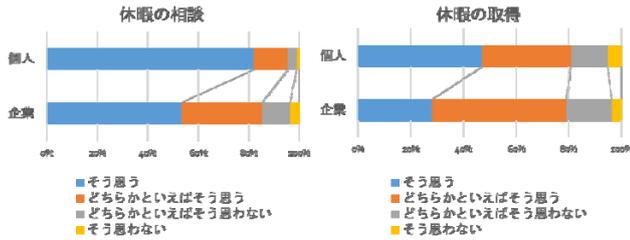


図4 提供に伴う休暇取得の実現性 (比較)

3) 休暇制度の整備に関する考え方 (企業)

提供行動のための特別休暇制度の整備について、ドナー候補となる頻度(一企業あたり年間ゼロから数名)と、必要日数(10日程度)の双方を考慮したときの考え方を質問した。特別休暇制度について「整備すべき」「整備してもよい」という前向きな回答が約半数を占めた(図5)。

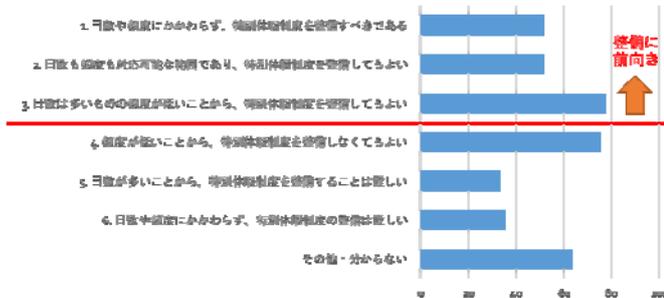


図5 必要日数と頻度を踏まえた制度の整備 (企業)

D. 考察

1) 提供行動に伴う特別休暇制度整備の必要性

今回、個人向け調査を行った回答者は、92%がドナー登録中または検討中であり、提供行動の当事者となり得る方々であった。図1の通り、年次有給休暇とは別に特別休暇制度を必要とする回答が97%に上ったことから、就業しているドナー候補者の提供行動を実現するには、企業における特別休暇制度整備の必要性を強く示す結果が得られたといえる。

図2にみられるように、企業側においても、従業員

の提供行動に対して「勤務先による支援が必要だが、制度を必要とする必要はなく、その都度対応すればよい」との回答が多く見られた点が、個人側の回答と大きく異なる点である。さらに図3の通り、提供行動に伴う休暇の必要日数についても理解が得られていないことが分かった。

他方、休暇日数に加え、実際に一企業がドナー候補者に遭遇する頻度に関する情報を示したうえでの休暇制度の整備については、図5に示す通り、半数程度は前向きな回答が得られている。

以上より、特別休暇制度を導入している企業がごく一部に限られていて、多くのドナー候補者は年次有給休暇等を利用しているとみられる中、ドナー登録中や検討中の当事者による強いニーズを認識した上で、特別休暇制度の整備を進めていく必要があると考えられる。また、その整備にあたって企業側の理解を得るために、提供行動に伴う休暇の必要日数や頻度など、具体的な情報提供が有用とみられることが分かった。

2) 休暇制度の導入に向けた対策にむけて

今後、特別休暇制度の導入に向けた対策を進めるにあたり、得られたデータの活用が有用とみられる。これまでに本研究班のメンバーや日本骨髄バンクの関係者で議論を進めてきた。

休暇制度導入の当事者である企業については、提供行動への関心の有無によって対策は異なるとみられる。休暇制度の意義、制度整備や運用に伴う具体的な負担や支援などを整理し、全体的な広報に加えて企業の状況に合わせた情報提供などが考えられる。

E. 結論

就業しているドナーの提供行動に伴う休暇取得について、特別休暇制度の導入状況やその実現性に関する調査を、企業向けと個人向けの双方に実施した。本報告では、特別休暇制度の必要性に関する設問と、企業向けと個人向けに共通する設問に対する回答を示し、考察を行った。その結果、特別休暇制度の必要性について、個人としては強いニーズがあるものの、企業側とはギャップがあること等が分かった。今後、これらの調査結果に基づいて、対象に適した対策を実施していく必要がある。

G. 研究発表

【1】論文発表

1. Ryoko Shimono, Rie Akinaga, Verification of an Individual Training System in Blood Collection through Data acquisition and Analysis, Total Quality Science, 7(2), 82-88, 2021.

【2】学会発表

該当事項なし

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

『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』

分担課題名： ドナー登録プロセスの効率化に向けたスワブ検査手法を取り入れた
WEB登録システムの検証

研究分担者 後藤秀樹 北海道大学病院血液内科 助教

研究要旨

先行研究（厚生労働科学特別研究事業 豊嶋班「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（20CA2073）」）（以下、厚労豊嶋班）で構築された、新規ドナーWEB登録システム（プロトタイプ）の実臨床への応用に向けた検証を実施した。対象は、20歳以上の健常人ボランティアとした。10名の健常人ボランティアから同意取得を行い、新規ドナーWEB登録システム（プロトタイプ）を用いてドナー登録された後、HLA検査結果を回収するまでの流れについて検証を行った。全例において滞りなく登録が行われる結果が得られた。また、口腔内スワブ法を用いたHLA検査においてDNA検体採取量不足による再検査が必要となる症例はいなかった。

A. 研究目的

新規ドナー登録をする際、WEBで登録し、口腔内スワブ検査法を用いたHLA検査で新規登録することができれば、自宅に居ながらドナー登録が可能となる。18歳～39歳の30000人を対象に厚労豊嶋班で行ったWEB登録システムのニーズに関する調査では、64%がWEBでの登録を、34%が従来の方法での登録を希望された。並行して行われた臨床研究にて、血液検査と口腔内スワブ検査、両方のHLA検査を行った健常人ボランティアドナーに「再度HLA検査を受けるとしたらどちらが良いか？」というアンケート調査を行ったところ、49%が口腔内スワブ検査を希望され、血液検査を希望したのは29%であった。これら背景をもとに、令和2年度の厚労豊嶋班でWEB登録システムのプロトタイプが作成された。

本分担研究では、このWEB登録システムのプロトタイプで仮登録した後、実際に口腔内スワブ検査を用いたHLAを行い、結果が戻ってくるまでの流れについて検証を行った。

B. 研究方法

① 研究の種類

口腔内スワブ検査手法を用いたHLA検査を行うことから、軽微な侵襲を伴う前向き観察研究として行なった。

<倫理面への配慮>

北海道大学病院自主臨床研究事務局ならびに日本骨髄バンクのIRB審査に申請し、承認が得られた後に研究開始した（自主臨床研究番号 自020-0242）。

② 対象

- 1) 2022年1月～2022年3月の間に、北海道大学病院内に健常人ボランティアの公募を行い、研究参加者を募った。
- 2) 同意取得時の年齢が20歳以上の者を対象とした。
- 3) 本研究への参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究対象者本人の自由意思による同意が得られた者を対象とした。

③ 収集する検体・情報

・氏名*、性別*、年齢*、体重*、身長*、住所*、電

話番号*、メールアドレス（任意）*

- ・口腔内スワブ検体（HLA情報**、採取DNA量）

*ドナーWEB登録システム（プロトタイプ）（図1）に入力が必要な情報のみ収集した（メールアドレスのみ任意）。得られた個人情報に関しては、研究事務局に送られ、PWを付けたファイルにまとめ、PW付きのUSBに入れて、研究事務局内の鍵のついたキャビネット内で保管した。この個人情報に関しては、研究期間が終了すると同時に適切に破棄した。

**HLA検査法：Luminex法³⁾（WAK Flow）で日本列島集団において0.01%以上の頻度で見られるHLA alleleを対象とした4桁（第2区域）での検査結果を使用する。

**DNA精製方法（口腔内スワブ検体）：HLA研究所で使用する試薬（GenFind V2 Kit [ベックマン・コールター株式会社]）、QuickGene DNA組織キット [倉敷紡績株式会社]を用いて行う。なお、採取したDNA量が少ない場合には、研究対象者へ説明し、もう1回（本研究で2回目）検体採取することも可能とする（本研究で2回目の検体採取した際でも、2回目のアンケート調査は行わない）

④ 研究の方法

- 1) 北海道大学病院臨床研究監理部による IRB 審査にて承認を受けた公募ポスターを北海道大学病院内に貼り、健康人ボランティア（以下、研究対象者）を募る。
- 2) 応募のあった研究対象者に同意説明文書を用いて説明し、同意が得られればその場で同意文書にサインしてもらう。同意文書をコピーして原本は事務局が、コピーを研究対象者に渡す。
- 3) 研究対象者に、WEB登録のプロトタイプ（図1）へアクセスできる URL（非公開）をお渡しし、自宅に戻ってから登録を行っていただく。
- 4) プロトタイプに登録された情報は、プロトタイプ作成会社であるエヌアイエスプラスを介して研究事務局へ情報が送られる（この際、PWを付けたファイルで送られる）。
- 5) 研究事務局から HLA 検査用のスワブ採取キット、スワブ採取に関する説明書を研究対象者が WEB 登録時に指定した住所へ郵送する。

6) 研究対象者は、スワブキットを用いて口腔内粘膜を擦過して検体を採取し、専用の封筒に入れて研究事務局へ郵送する。

7) 検体を受領した研究事務局は、HLA 検査会社である SRL 株式会社へ検体を送る。

8) SRL 株式会社で解析された HLA 検査結果は、研究事務局へ送られる。

9) 研究事務局は得られた結果・情報をまとめる。

10) 検体は、検査終了と同時に廃棄される。廃棄する際は、個人情報の取り扱いに注意して行う。

⑤ 有害事象発生時の対応

有害事象とは、実施された研究との因果関係の有無を問わず、研究対象者に生じた全ての好ましくない又は意図しない傷病もしくはその徴候（臨床検査値の異常を含む。）とする。研究担当者は、有害事象を認めたときは、直ちに適切な処置を行うとともに、診療録等に記載する。また、侵襲となる行為を中止した場合や、有害事象に対する治療が必要となった場合には、研究対象者にその旨を伝える。

（図1）ドナーWEB登録システム（プロトタイプ）の入力画面



⑥ 研究実施期間

2022年1月5日～2022年3月31日

⑦ 目標症例数

参加施設全体で10例

<症例数の設定根拠>

WEB登録システムのプロトタイプがきちんと作動し登録情報を収集できるか、さらには登録後にHLA検査を無事に完了できるかの検証であることから統計解析は行わない。システム不具合についての検証として十分な症例数である。

<統計解析方法>

システム不具合の検証であり、統計解析は行わない。

⑧ 研究実施体制

- 1) 研究代表者：豊嶋崇徳
北海道大学 血液内科学教室 教授
- 2) 研究事務局：後藤秀樹
北海道大学病院 血液内科/検査輸血部 講師
- 3) データマネジメント 責任者：福田隆浩
国立研究開発法人国立がん研究センター 中央病院
造血幹細胞移植科 科長
- 5) HLA測定・データ解析施設：SRL株式会社

C. 研究結果

2022年3月31日時点での研究ID発番数は10、同意取得件数は10件、HLAスワブ検体回収率は10件であった。全例において滞りなくHLA検査結果が得られた。また、本検査を行うにあたり、採取DNA量不足による再検査が必要な対象者はおらず、全例において1回の検査でHLAの結果が得られた。

D. 考察

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（福田班、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て、ポストコロナを見据えた体制づくりにつながるものが期待されるものと考ええる。

本邦におけるWEB登録システムのニーズに関する実態を把握するため、先行研究である厚労豊嶋班（20CA2073）はドナー適格年の一般ボランティア30000名を対象にインターネット調査を行っている。その結果、「ドナー登録するとしたら、従来の方法とオンライン登録、どちらを希望されますか？」（回答数 30000）の問いに対して、64%がオンライン登録を希望していた。

- ・従来の方法：36.0%
（10代：33.9%，20代：34.7%，30代：36.5%）
- ・オンライン登録：64.0%
（10代：66.1%，20代：65.3%，30代：63.5%）

オンライン登録を希望された主な理由は以下の通りであった（回答数 19212、複数回答可）。

- 1) 対面での説明が新型コロナウイルスの感染等の問題からの不安だから：43.3%
- 2) 自分の都合の良いときに登録できるから：78.9%
- 3) 血液検査（採血）が苦手だから：28.7%
- 4) ドナー登録についてよく知っているので直接の説明がなくてもよいから：6.4%
- 5) その他：1.6%

新型コロナウイルス感染が拡大してから2年以上経過するが未だに感染が落ち着かない状況も踏まえて考えると、対面で長時間説明を受けずに、自分の都合良い時に登録できるWEB登録システムは、ドナー登録システムの効率化すると同時に、新規ドナー登録数増加、さらにはretention率の向上にもつながるシステムになり得る。今回、新規WEB登録システムがスムーズに作動するか検証できたことは、将来の臨床応用に向けた大きな一歩であると考ええる。

一方で、臨床応用していくにあたっての課題もある。今回の検証では、実際に運用していくにあたってのデータ管理や検体配送センターの役割を研究事務局が行っている。実際に運用していく際には、ドナー登録者、データセンター、配送センター、検査会社、日本赤十字社、日本骨髄バンクなど多くの部署が関わるこ

とから、今回の検証をもとに更なるシステム構築を行っていく必要がある。また、口腔内スワブ法を用いたHLA検査を行うにあたり、ドナーへの説明用パンフレットの更新、ホームページのリニューアルなどへの対応も必要となってくる。これら課題については令和4年度に、関係各所と協調しながら進めていく。

E. 結論

新規ドナーWEB登録システム（プロトタイプ）からのドナー登録された後に、HLA検査結果を回収するまでの流れについて検証を行った。結果として全例においてHLA検査結果回収までスムーズに行うことができた。また、採取DNA量不足による再検査が必要な症例も無かった。

海外での現状ならびに本邦でのアンケート調査の結果からも、本WEB登録システムはドナー登録システムを効率化すると同時に、新規ドナー登録数増加、さらにはretention率の向上にもつながるものと期待できる。

F. 研究発表

【1】論文発表

特になし

【2】学会発表

特になし

G. 知的財産権の出願・登録状況

【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。