

『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』

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

本研究班の目的は、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りコーディネート期間を短縮し、最適な時期での非血縁者間移植の機会提供を増やすことである。

令和2年度と令和3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、骨髄移植（BMT）が132日/129日、末梢血幹細胞移植（PBSCT）が122日/118日、全体で130日/126日で、新型コロナウイルス感染症拡大に伴うコーディネート期間の延長は最小限に止められ回復傾向であった。

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システムの運用を行い、ドナー選定から採取までのコーディネート期間が短く、患者第一希望週での採取率が高いことを令和3年度に論文化した。また厚労豊嶋班で構築した新規ドナー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10名の対象者で行った。

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人より回答が得られ、造血幹細胞の提供者464人とドナー都合による非提供者916人を比較した解析結果を報告した。本調査結果を基にして、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を対象にして、現行の適合通知メッセージと3種類の新規メッセージを1週間ごとにランダム送付する比較試験を行った。令和3年9月から令和4年2月まで1群あたり約2400件の適合通知が送付され、令和4年度にコーディネート状況をアウトカムとした解析を行う予定である。

ドナー休暇制度の導入へ向けた企業および個人に対する幹細胞提供に関する意識調査の分析を行った。個人向けの調査は日本骨髄バンクのSNSへ登録している就業者4,287名へ配信し、1,056名から回答が得られた。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。

所属機関名・職名	研究分担者名
慶應義塾大学・医学部・名誉教授	岡本真一郎
公立大学法人大阪 大阪市立大学・大学院医学研究科血液腫瘍制御学・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
東京大学・医学部附属病院・准教授	吉内 一浩

伊那中央病院・腫瘍内科・部長	黒澤 彩子
大阪大学・経済学研究科・特任教授（常勤）	大竹 文雄
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	下野 僚子
北海道大学病院・血液内科・助教	後藤 秀樹

A. 研究目的

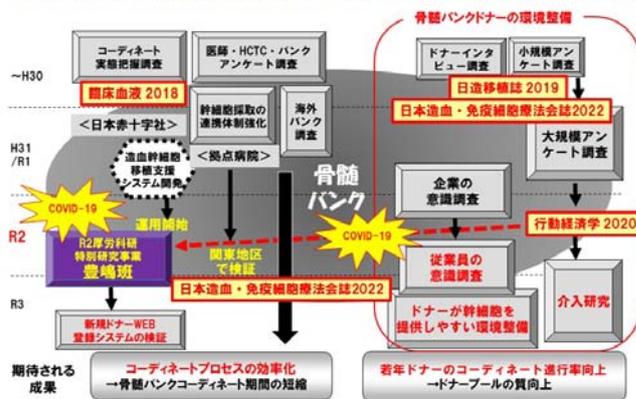
骨髄バンクドナーからの非血縁者間移植は、有効性・安全性が最も確立した移植法であるが、本邦では患者登録から移植までのコーディネート期間中央値が140-150日と長い点が最大の問題点であった。本研究班の目的は、骨髄バンクドナーの環境整備とコーディネートプロセスの効率化によりコーディネート期間を短縮し、最適な時期での非血縁者間移植の機会提供を増やすことである。

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いる。若年ドナーは、高齢ドナーと比較して健康理由による中止が少ないが、ドナー都合による中止が多い。このため、ソーシャルマーケティング手法を用いて若年ドナーにおける初期コーディネート進行率増加を目指す。小規模アンケート調査の結果、ドナー都合で終了となった315人の終了理由は「仕事の都合(43%)」が最も多く、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など重要な情報が得られた(黒澤, 日本造血細胞移植学会雑誌2019)。ドナー適合経験のある40歳未満の10,000人を対象とし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により、幹細胞提供に至ることが期待される有効ドナー条件を明らかにする。また企業および従業員に対する幹細胞提供に関する意識調査を行い、ドナー休暇・助成制度を含めた施策の有効性を検討の上、ドナーが幹細胞を提供しやすい環境整備に取り組む。

先行研究班では、「過去10年間のコーディネート実態把握調査(平川, 臨床血液2018)」、「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」、「コーディネート開始ドナー増加(5人→10人)トライアル」等を基にしてコーディネートプロセスの効率化を行い、令和元年度の患者登録から移植までのコーディネート期間中央値は127日まで短縮した。しかし令和2年は新型コロナウイルス感染症拡大に伴い、骨髄バンク新規登録ドナー数が激減し、ドナーコーディネートが制限されたため5~8月の非血縁骨髄移植件数が前年よりも約3割減少した(令和2年の非血縁骨髄移植件数は前年より約150件減少した)。この緊急事態へ対応するために開始された令和2年度の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」と密に連携しながら、コーディネート期間短縮に繋がる具体的な施策を検討する。

B. 研究方法

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



【1】骨髄バンクコーディネートプロセスの効率化を目指した研究

近畿地区の移植推進拠点病院を中心に行っている「WEB システムを用いた採取スケジュール空き状況共有による幹細胞採取の連携体制強化」を論文化した(担当:日野)。日本赤十字社の協力を得て、患者担当医がコーディネートの進行状況をリアルタイムに把握し、幹細胞提供に至りやすい有効ドナーを選択できるように「コーディネート登録検索システム」を開発した(担当:高梨)。また「海外バンクへの横断的調査」(担当:岡本)を行い、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を行った。令和2年度は、本研究班で得られた国内外のコーディネートの現状や問題点を基にして厚生労働科学特別研究事業・豊嶋班へ情報提供を行い、本邦におけるコーディネートプロセスの効率化へ繋がる施策について取り組んだ。令和3年度は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行った(担当:後藤)。これらの調査結果を基にして、他の研究班や日本造血・免疫細胞療法学会・日本骨髄バンク・日本赤十字社と協同して、本邦におけるコーディネートプロセスの効率化へ繋がる厚生労働行政施策について提言を行った。

【2】骨髄バンクドナーの環境整備を目指した取り組み

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ドナーにおける初期コーディネート進行率増加を目指す。分担研究者(吉内、大竹、黒澤、下野)に加えて、研究協力者として若手研究者(樋田紫子・栗栖健/東京大学、加藤大貴/大阪大学)が参

画する研究体制で行った。

1) 若年ドナー10,000人を対象とした大規模アンケート調査

先行研究班において、ドナー適合経験のある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、行動経済学的・心理社会的要因を比較することにより、コーディネート進行における促進因子、行動制御因子を明らかにした(担当:吉内、大竹、黒澤)。これらの調査結果を基にして、ドナーの安全性に考慮しつつ行動変容へ繋がるメッセージの伝え方についての介入研究を令和2年度に計画した。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3種類の新規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)。メッセージのランダム化は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。また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。ランダム化比較試験の実施期間は令和3年度に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群あたり約2400件の適合通知を送付した。

2) 企業および個人に対する幹細胞提供に関する意識調査

令和元年度に「企業に対する幹細胞提供に関する意識調査」を行い、令和2年度に解析した(担当:下野)。企業側(管理者)を対象とした調査では、移植や幹細胞採取に対する理解度に加えて、従業員が幹細胞を提供することに対する評価や利点・障害について調査した。個人向けの調査として「骨髄・末梢血幹細胞提供のための休暇取得に関わる個人特性の分析」を令和2年度に行い、令和3年度に解析した(担当:下野)。個人を対象とした調査では、移植や幹細胞採取に対する理解度、休業の取りやすさ、ドナー休暇制度(助成制

度)の意義などについて現状把握を行った。また先行研究において、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かったため、対象企業の従業員数や健康経営の推奨度も含めて検討を行った。

3) ドナーが幹細胞を提供しやすい環境整備対策

令和3年度以降にドナーが幹細胞を提供しやすい環境整備に関する介入策を検討する予定であったが、新型コロナウイルス感染症拡大の影響で、企業における休暇制度を担当する部署は、テレワーク導入など勤務環境や制度の整備に追われていた。また業界団体や行政からの働きかけなども有効とみられるが、新型コロナウイルスに関する新たな施策の立案と施行で余裕がない状況であった。このため、試行錯誤的な介入策ではなく、企業と従業員の意識調査で得られた休暇の取得しやすさに関わる企業特性、ドナー休暇制度の利点・障害を吟味し、企業・行政・日本骨髄バンクなどのプレイヤーごとに実施すべき介入策を検討することとした。

<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。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(審査番号19-407、20-349)、大阪大学大学院経済学研究科倫理委員会(審査番号R030305)、北海道大学病院臨床研究監理部(自主臨床研究番号自020-0242)および日本骨髄バンク倫理委員会で承認を受けた。

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】骨髄バンクコーディネートプロセスの効率化を目指した研究

令和2年は新型コロナウイルス感染症拡大に伴いドナーコーディネートが制限されたため、5～8月の非血縁BMT件数が前年よりも約3割減少した。しかし、令和2年度と令和3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132日/129日、PBSCTが122日/118日、全体で130日/126日で、コーディネート期間の延長は最小限に止められ回復傾向であった(図1)。

また令和3年は、骨髄バンクを介した移植のうちPBSCTの割合が全体の25.6%と増加していた(平成28年9.9%、平成29年14.7%、平成30年16.9%、令和元年19.1%、令和2年22.8%)。

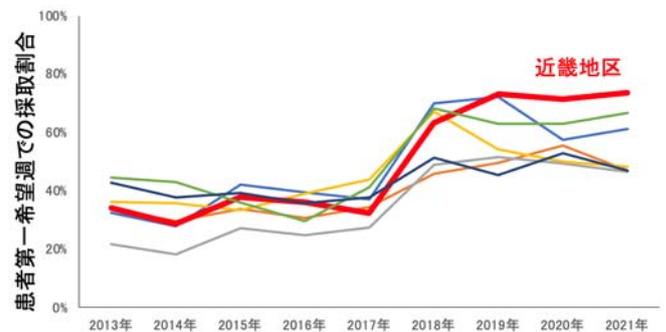
図1 患者登録から移植日までのコーディネート期間中央値の年次推移



令和2年11月30日よりIT化された「造血幹細胞提供支援システム医療機関支援機能」が稼働した。ドナー検索結果に「前回コーディネート履歴・中止理由」の表示機能があり、今後、幹細胞提供に至りやすい有効ドナーを選択できることが期待される。令和2年度までに「ドナー理由」と入力されていたのが16,963件であったが、1年間で35,025件となり、18,062件増加した(2.1倍)。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(1.9倍)、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ると推察された。

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システムの運用を2017年6月から開始した。令和3年度はその結果を論文化した(日野、日本造血・免疫細胞療法学会雑誌2022)。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、近畿地区が全国で最短となった。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%とコロナ禍でも向上しており、移植施設のニーズに応えられていた(図2)。また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。

図2 患者第一希望週での採取率の地域別比較



令和3年度は、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、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。

令和3年度のNational Marrow Donor Program (NMDP; 米国骨髄バンク)年次総会では、COVID-19パンデミックの中でのプロダクトの凍結について詳細な検討が行われていた。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%を骨髄が占めた。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、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積極的に末梢血採取を行った。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細胞キメリズムが低下すること、さらに採取～移植まで長時間の場合には、CD3 キメリズムが低下し、生着不全が増す可能性を確認した。また NMDP では診断された時点で HLA タイピングを行い、7-10 日以内に結果報告とドナー検索結果を提供するという「HLA Today」という新しいサービスが開始された。これによって第一寛解期に移植できる患者が 40%から 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】骨髄バンクドナーの環境整備を目指した取り組み

1) 若年ドナー10,000 人を対象とした大規模アンケート調査

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%) とドナー都合による非提供者 916 人を比較したところ、提供者の方が有意に男性が多く ($p < 0.001$)、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。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。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 ($p = 0.64$)。

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の詳細について令和 3 年度に論文化した (黒澤, 日本造血・免疫細胞療法学会雑誌 2022)。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であった。

行動経済学的な質問項目を含む 40 歳未満のドナー 10,000 人を対象とした大規模アンケート調査と大阪大学の一般の人へのアンケート調査を比較して、骨髄バンク登録者や幹細胞提供者の特性の違いについての解析結果を論文化した (大竹, 行動経済学 2020)。骨髄バンク登録者や骨髄を実際に提供する人は、一般の人と比べると利他的で、時間割引率が低く (将来の価値を重く置く)、リスク許容度が高かった。また定期的献血者や臓器提供の意思表示者は幹細胞提供確率が高かった。企業従事者においては、有給休暇が取りやすい環境で幹細胞提供確率が高かった。同調性が高い人は骨髄バンクに登録する可能性が高いが、幹細胞提供の依頼があった際に提供をしない傾向にあった。本調査結果を基にして、ドナーの安全性に考慮しつつ行動変容へ繋がるメッセージの伝え方についての介入研究を令和 2 年度に計画した。

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、現行のメッセージと 3 種類の新規メッセージをランダムに送付した (SNS メッセージは従来通りのものを使用)。新規メッセージは骨髄バンクの特設サイトである「教えて骨髄バンク子ちゃん！」のよくある質問の文章を土台とし、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。

(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。

実施期間は令和 3 年 9 月から 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 群あたり約 2400 件の適合通知が送付された。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予定である。

- 返信の有無、返信までの日数
- 確認検査実施の有無
- 第一候補選定の有無
- 移植への最終同意の有無
- 骨髄・末梢血幹細胞採取の有無

2) 企業および個人に対する幹細胞提供に関する意識調査

本研究で対象とする提供行動は、提供の意思表示をしているドナー候補者が、休暇取得を通じた仕事の調整をして提供を実現する行動である。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）。

<企業向け調査>

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。令和2年4～5月に郵送調査を実施し、386社（回答率：7.7%）から回答を得た。新型コロナウイルスの感染拡大に伴う緊急事態宣言が開始された時期と重なり、本調査の想定回答者である人事・総務の休暇制度担当者が在宅勤務等の制度の整備に追われていたため、低い回答率にとどまるとみられる。

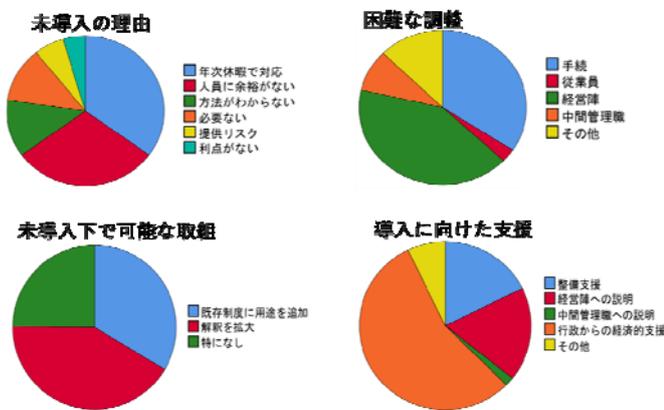
回答企業386社のうち、ドナー休暇制度を導入していたのが41社（11%）、未導入が341社（88%）であった。未導入の341社中226社（66%）がドナー休暇制度導入への関心を持っていた。ドナー休暇制度の「導入」の有無に関わる特性として、ドナー以外の特別休暇制度（ボランティア休暇制度など）の有無（OR:7.03, p=0.012）、男性育休の奨励の有無（OR:4.25, p=0.006）が抽出された。また、ドナー休暇制度の「関心」の有無に関わる特性として、経営理念に社会貢献の重要性が含まれているかどうか（OR:2.34, p=0.001）が抽出された。

表1 アンケート調査項目

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	○	
	休暇の理解	提供実績の発信	○	
		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		○
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		
	導入なしの場合の事情	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	○	

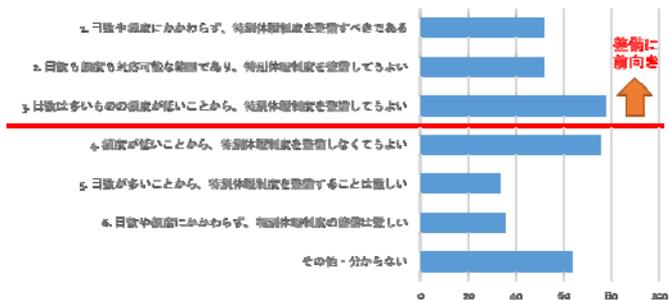
ドナー休暇制度未導入企業の背景（図3）として、人員に余裕がない（32%）、年次休暇で対応（31%）、方法がわからない（14%）、必要がない（13%）などが主な理由であった。一方、未導入下でも休暇取得のために可能な取り組みとして、解釈を拡大（42%）、既存制度に用途を追加（33%）などの回答があった。導入にあたって想定される困難な調整は、経営陣の説得（46%）、手続き（34%）であった。今後、休暇制度の導入へ向けて必要な支援は、行政からの経済的支援（50%）、経営陣への説明（22%）、手続き支援（22%）であることが明らかになった。

図3 ドナー休暇制度未導入企業の背景（n=341）



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4）。

図4 必要日数と頻度を踏まえたドナー休暇制度の整備

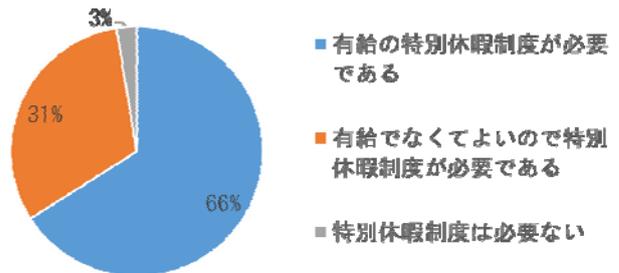


<個人向け調査>

個人向けの調査として「骨髄・末梢血幹細胞提供のための休暇取得に関わる個人特性の分析」を行った。対象者は、ドナーコーディネイト業務を担う骨髄バンクの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。令和3年3月に4,287名へ配信し、1,056名から回答が得られ、このうち、ドナー登録中が74%、ドナー登録の検討中が18%であった。

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5）。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5 ドナー休暇制度の必要性

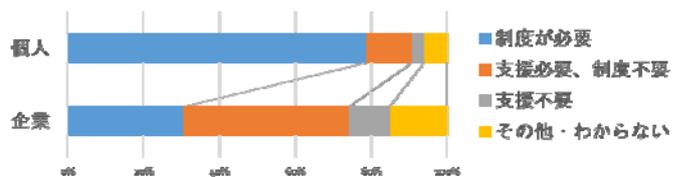


<個人側・企業側の回答の比較>

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

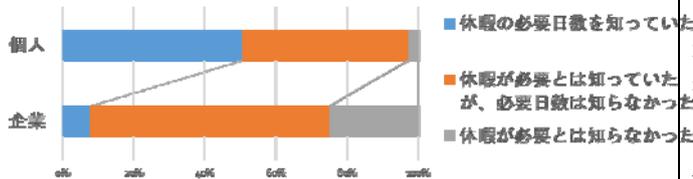
ドナー候補者への勤務先による支援について比較すると、特別休暇などの「制度が必要」との回答が、個人側では75%を超えるのに対し、企業側では30%程度に留まった（図6）。

図6 提供行動のための制度・支援の必要性



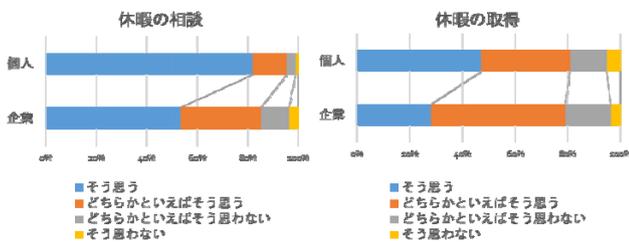
提供行動に伴う休暇の必要日数の理解について比較すると、提供行動に伴い10日程度（半休含む）の休暇が必要であることを知っているのは、個人側では50%程度、企業側では10%に満たなかった（図7）。

図7 ドナー休暇の必要性・必要日数の理解



提供行動に伴う休暇の相談と取得の実現性について比較した。従業員の提供行動を経験している企業はごく少数とみられ、実績の有無での分析は難しいことから、従業員がドナー候補になった場合を仮定して、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8）。

図8 提供に伴う休暇の相談・取得の実現性



D. 考察

骨髄バンク内でもコーディネート期間短縮を目指した取り組みがこれまでも行われてきたが、先行する厚労科研福田班が開始される前の10年間はコーディネート期間の短縮は実現できていなかった（2007～2016年度の患者登録から移植までの期間中央値は140～150日）。本研究班は、現場で取り組んでいる移植医と採取医、日本骨髄バンクや日本赤十字社などが連携して、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者間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。

令和2年は新型コロナウイルス感染症拡大に伴いドナーコーディネートが制限されたため、5～8月の非血

縁BMT件数が前年よりも約3割減少した。しかし、令和2年度と令和3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132日/129日、PBSCTが122日/118日、全体で130日/126日で、コーディネート期間の延長は最小限に止められ回復傾向であった。以前と比較してコロナ禍においてもコーディネート期間短縮を達成できた要因として、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、コーディネート開始人数を最大10人まで増やしたことによる初回確定ドナーからの移植率の向上や、過去10年間の実態調査・全国アンケート調査や、骨髄バンクが行ってきた「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があげられる。また令和3年は、骨髄バンクを介した移植のうちPBSCTの割合が全体の25.6%と増加していた（平成28年9.9%、平成29年14.7%、平成30年16.9%、令和元年19.1%、令和2年22.6%）。コロナ禍であった令和2年5～8月の期間においても非血縁PBSCTの件数は横ばいであったことから、PBSCTの割合増加がコーディネート期間短縮に寄与したと考えられた。

前回コーディネート結果から次回コーディネート時の採取到達率が予想可能であったことから（平川、臨床血液2018）、アンケート調査でも患者担当医がコーディネートの進行状況をリアルタイムに把握し、幹細胞提供に至りやすい有効ドナーを選択できるシステムへの期待度が高かった。IT化された「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日より稼働を開始し、ドナー検索結果に「前回コーディネート履歴・中止理由」の表示機能が取り入れられた。本システムへ移行する前のコーディネート履歴を反映することができなかったが、令和3年度は入力情報が前年より2倍前後増加した（ドナー理由中止が8,161件増、患者理由中止が2,607件増）。今後、さらに情報が蓄積していくことにより幹細胞提供に至りやすい有効ドナーを選択できることが期待される。

近畿地区の造血幹細胞移植推進拠点病院を中心に行った「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」を令和3年度に論文化した（日野、日本造血・免疫細胞療法学会雑誌2022）。近畿地区はドナー選定から採取までのコーディネート期間が短く、患者第一希望週での採取率が高かった。今後、全国レベルで検証するために、令和3年度は移植拠点病院事業として関東地区と東北地区においても本システムが導入された。また採取可能情報をタイムリーに

更新していくためには、専任 HCTC などの医療スタッフを充実させていくことが重要と考えられた。

令和 2 年度の厚労豊嶋班では、新規ドナーWEB 登録システムのニーズについて、18 歳～39 歳の 30,000 人を対象に調査を行った。その結果、64%が WEB での登録を希望しており、主な理由は対面での説明への不安や、自分の都合の良い時に登録できる点であった。これら背景をもとに豊嶋班で作成された 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令和 3 年度に本研究班で実施した。10 名の健常人ボランティアが登録され、全例において登録プロセスや HLA 検査において問題は認めなかった。今後、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時に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ことを期待されるものとする。

令和 3 年度の NMDP 年次総会では、COVID-19 パンデミックの中でのプロダクトの凍結について詳細な検討が行われていた。2020 年 4～6 月に採取された造血幹細胞の 96%が凍結されていたが、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、2016 年 1 月から 2018 年 12 月までに日本骨髄バンクを介して行われた非血縁移植 590 件のうち凍結保存が行われた 112 件の解析が報告された（Kanda, Transplant Cell Ther 2021）。採取から凍結までに中央値で 9.9 時間（2.6-44.0）かかっており、凍結が行われたのは骨髄が 83 件（凍結率 18.2%）、末梢血幹細胞が 29 件（凍結率 21.6%）であった。凍結細胞を用いた非血縁骨髄移植後の好中球生着は、凍結を行わない場合と比較して有意差を認めなかった。今後の長期的な観察が必要であるが、マンパワーの確保などの logistics に関する問題を除けば、造血幹細胞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国内外ともに多かった。

また NMDP では、診断された時点で HLA タイピングを行い 7-10 日以内に結果報告とドナー検索結果を提供するという「HLA Today」という新しいサービスが開始され、第一寛解期に移植できる患者が 40%から 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。骨髄バンクドナーからの移植施行率を高めるためには、コーディネート期間の短縮だけではなく、患者・担当医へ診断後早期の骨髄バンク登録を呼びか

けていくことも重要と考えられた。

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が重要な課題である。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、先行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、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している。

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」において、造血幹細胞の提供者 464 人とドナー都合による非提供者 916 人の比較から重要な知見がいくつか得られた。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。今後、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。

行動経済学的な質問項目を含む大規模アンケート調査と大阪大学の一般の人へのアンケート調査と比較して、骨髄バンク登録者や幹細胞提供者の特性の違いについての解析結果を報告した（大竹, 行動経済学 2020）。骨髄バンク登録者や骨髄を実際に提供する人は、一般の人と比べると利他的で、時間割引率が低く（将来の価値を重く置く）、リスク許容度が高かった。本調査結果を基にして、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を対象にして、現行の適合通知メッセージと 3 種類の新規メッセージを 1 週間ごとにランダム送付する比較試験を行った。新規メッセージは骨髄バンクの特設サイトである「教えて骨髄バン子ちゃん！」のよくある質問の文章を土台とし、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を用いた。「1 人の登録患者さんと HLA 型が一致するドナー登録者が少ないこと」と「骨髄バンクを介して移植ができる患者さんは現在約 6 割にとどまっていること」を新規メッセージとして追加することが、利他性の強いドナー候補の行動変容に繋がるかどうか検証を令和 4 年度に行う予定である。

さらに令和2年度の厚生労働特別研究事業・豊嶋班では、若年者が新規ドナーとして登録しやすいシステムを構築すべく、新規WEB登録システム（プロトタイプ）を作成した。本システムには、WEB登録システムの作成・管理会社、日本赤十字社、日本骨髄バンク、検体配送センター、データセンター、HLA検査会社など多くの部署が関わることから、今後の運用を目指したシステム運用の検証を行う必要があった。今後の運用に向けてさらなる調整は必要だが、今回の検証でWEB登録→口腔内スワブを用いた検体回収→検査会社でのHLA検査→データの回収という流れをスムーズに行えることを確認できた。

ドナー休暇制度の導入へ向けた企業および個人に対する幹細胞提供に関する意識調査の分析を行い、興味深い結果が得られた。企業側の調査では、休暇制度を「導入」している企業の特性として、他の特別休暇制度があり、男性育休の奨励をしていることが認められたことから、ドナー休暇制度の導入が休暇制度の整備や休暇取得に関して組織としての実践能力に依る可能性が示唆された。未導入企業の中には、制度整備をする意思があったとしても進められない企業があり、その障壁を特定し払拭できるような支援が必要といえる。未導入企業による回答として、手続きや経営者の説得が障壁となっていることが多いことが分かり、業界団体や行政を通じた働きかけや具体的な手続きの支援などが対策として考えられる。また行政からの経済的支援（50%）についての要望も多く、自治体等からの助成制度の導入についても検討を進めていく必要がある。

個人向け調査では、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%と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。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、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。

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、制度は必要なく、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。また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。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、半数程度の企業から

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。

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、今回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骨髄バンク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必要と考えられる。

E. 結論

本研究班の目的は、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りコーディネート期間を短縮し、最適な時期での非血縁者間移植の機会提供を増やすことである。

令和2年度と令和3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132日/129日、PBSCTが122日/118日、全体で130日/126日で、新型コロナウイルス感染症拡大に伴うコーディネート期間の延長は最小限に止められ回復傾向であった。

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システムの運用を行い、ドナー選定から採取までのコーディネート期間が短く、患者第一希望週での採取率が高いことを令和3年度に論文化した。また厚労豊嶋班で構築した新規ドナー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10名の対象者で行った。

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人より回答が得られ、造血幹細胞の提供者464人とドナー都合による非提供者916人を比較した解析結果を報告した。本調査結果を基にして、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を対象にして、現行の適合通知メッセージと3種類の新規メッセージを1週間ごとにランダム送付する比較

試験を行った。令和3年9月から令和4年2月まで1群あたり約2400件の適合通知が送付され、令和4年度にコーディネータ状況をアウトカムとした解析を行う予定である。

ドナー休暇制度の導入へ向けた企業および個人に対する幹細胞提供に関する意識調査の分析を行った。個人向けの調査は日本骨髄バンクのSNSへ登録している就業者4,287名へ配信し、1,056名から回答が得られた。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。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

特記事項なし。

【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タ期間短縮の試み。日本造血・免疫細胞療法学会雑誌。2022年11巻2号114-121。
2. 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・免疫細胞療法学会雑誌。2022年11巻3号掲載予定。
3. Kanda Y, Inoue M, Uchida N, Onishi Y, Kamata R, Kotaki M, Kobayashi R, Tanaka J, Fukuda T, Fujii N, Miyamura K, Mori SI, Mori Y, Morishima Y, Yabe H, Kodera Y. Cryopreservation of Unrelated Hematopoietic Stem Cells from a Blood and Marrow Donor Bank During the COVID-19 Pandemic: A

Nationwide Survey by the Japan Marrow Donor Program. Transplant Cell Ther. 2021 Aug;27(8):664.e1-664.e6.

4. 大竹文雄、加藤大貴、重岡侖奈、吉内一浩、樋田紫子、黒澤彩子、福田隆浩。骨髄バンク登録者・幹細胞提供者の行動経済学的特性。行動経済学2020;13:32-52。
5. 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。
6. 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タの現状。臨床血液。2018;59(2):150-160。

【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