

『骨髄バンクドナーの提供体制強化と若年ドナーの確保・リテンションへ向けた適切な介入方法の確立のための研究』

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提供体制強化と若年ドナーを継続的に確保し提供の意欲を維持・向上させるような適切な介入方法を確立することである。先行研究班で行った調査では、ドナー都合による終了理由の中で「仕事の都合（43%）」と「家族の不同意・都合（36%）」が最も多かった。骨髄バンクドナーの提供体制強化として、ドナー休暇制度の導入へ向けた企業への介入法の開発やドナーの家族同意率を高めるための対策を行うことにより、仕事の都合や家族の不同意によるコーディネート中止が減少することが期待される。

ドナー休暇制度の導入を促す対策を行うために、介入の対象として企業のみならず学校、日本骨髄バンク、自治体、行政を設定した。介入方法として、①休暇制度の必要性やメリットを伝える広報、②休暇制度を整備するための手続の支援、③ドナー登録者や候補者を介した働きかけを行う方針とした。

ドナーの家族同意率を高めるための対策として、家族の反対があった40歳未満の若年ドナーおよび家族を対象とする探索的インタビュー調査（半構造化面接法による個別面接）のプロトコルを作成し倫理審査を行った。ドナー登録～適合者となりうる方（定期的に献血をしている等）の家族のインタビューを行い、子どもの骨髄提供への家族の関与、家族同意に対する意識、家族と話すタイミングについて重要な知見が得られた。

初期コーディネート進行率を高めるための介入研究として、利他性の高いドナーの行動変容へ繋がる適合通知のメッセージの伝え方について4群間のランダム化比較試験を行った（N=11,049）。登録患者とHLA型が一致するドナー登録者が少ないことを強調したメッセージを適合通知に入れると、従来の通知文に比べて、30歳以下の男性の返信率、幹細胞提供意欲、確認検査受検率、候補者選定率、幹細胞提供同意率、幹細胞提供率を全て統計的に有意に高めた。

また口腔内スワブを用いたHLA検査のWEB登録システムへの導入について日本赤十字社・日本骨髄バンクと会議を重ねており、新規WEB登録システムを用いてトライアルを行う予定である。

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
大阪公立大学・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・心療内科・准教授	吉内 一浩

伊那中央病院・腫瘍内科・部長	黒澤 彩子
大阪大学大学院・経済学研究科・教授	大竹 文雄
早稲田大学 理工学術院・准教授	下野 僚子
北海道大学病院 検査・輸血部・講師	後藤 秀樹

A. 研究目的

本研究班の目的は、骨髄バンクドナーの提供体制強化と若年ドナーを継続的に確保し提供の意欲を維持・向上させるような適切な介入方法を確立することである。

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ため、若年ドナーが提供に進むことができる環境整備の必要性が示唆されてきた。

先行研究班で行った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%)」と「家族の不同意・都合(36%)」が最も多かった(黒澤, 日本造血細胞移植学会雑誌2019)。

ドナー休暇制度の必要性に関して企業および従業員に対する意識調査を行ったところ、双方の認識には大きなギャップがあり、未導入の企業が支援を必要としていることが分かった。このため未導入の企業を対象として、ドナー休暇・助成制度を導入するための介入策について検討を行う。

若年ドナーが家族の不同意で中止となる場合、親が反対することが多いと考えられているが、詳細な検討は行われておらず、ドナー家族の理解を得る効果的な手段について検討を行う。

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の結果、利他性やリスク許容度が高いことなど、コーディネートが進みやすいドナーの行動経済学的特徴を明らかにした(大竹, 行動経済学2020)。利他性の高いドナーの行動変容へ繋がる適合通知のメッセージの伝え方について4群間のランダム化比較試験を行う。

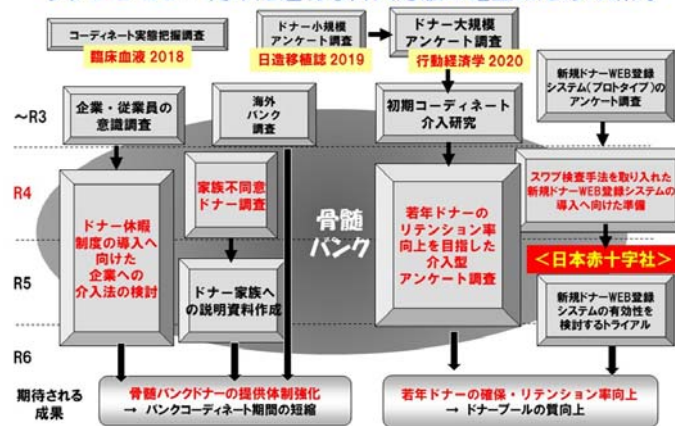
海外のバンク(Be The Match: 米国骨髄バンク)は、ドナー登録を継続し提供する意欲を維持・向上させる「ドナーリテンション」を最重要項目と位置付け、登録後1年間に7回Eメールでの情報提供・質問受付を行っている。一方、本邦では「バンクニュース」を年に2回郵送しているが、特に若年ドナーでは住所不明や連絡がつかないことも多い。

本邦では、新規ドナーの登録は血液センターなど現地で行われており、HLA検査のために採血が必要である。一方、海外のバンクでは、WEB登録したドナーの方が確認検査時の進行率が2割以上高いという検討結果を基にして、ドナー登録は全てオンラインへ切り替

えられ、HLA検査は口腔スワブ検体で行われている。今後、早急に日本でもスワブ検査を取り入れた新規ドナー登録WEBシステムの導入へ向けた取り組みを行う必要がある。

B. 研究方法

骨髄バンクドナーの提供体制強化と若年ドナーの確保・リテンションへ向けた適切な介入方法の確立のための研究



【骨髄バンクドナーの提供体制強化】

Be The Match (米国骨髄バンク) 及び WMDA (世界骨髄バンク連合) 年次総会から横断的調査を行い、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(担当: 岡本)。

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、ドナー検索結果に「前回コーディネート履歴・中止理由」の表示機能が追加された。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可能性があり、日本赤十字社の協力を得て、ドナー理由および患者理由で中止となったドナー人数の推移を確認した(担当: 高梨)。

1) ドナー休暇制度の導入へ向けた企業への介入法の検討

骨髄バンクドナーによる幹細胞提供体制を強化するには、休暇を取得できる環境整備が重要である。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、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。令和2年度に「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」を行い、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。

企業向けおよび個人向けのアンケート結果を踏まえ、ドナー休暇制度の導入を促す対策の実施を目的とし、2022年度は対策の初期検討として、介入方法の整理と対象の設定を行った。今後、未導入の企業担当者（総務・人事）に対して、ドナー休暇制度を導入するためのノウハウをフォーマット化し手続き支援を行う（担当：下野）。

2) ドナーの家族同意率を高めるための対策

2022年度にドナー理由終了となった17,631例における「家族同意なし」および「本人の不安や迷い」+「意思なし」で中止となった割合やそのタイミングについて調査を行い、改善策を検討した（担当：日野）。

また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から、家族の反対に関する情報収集を行った（担当：吉内）。

家族の反対があった40歳未満の若年ドナーおよび家族を対象とする探索的インタビュー調査（半構造化面接法による個別面接）を基にした質的分析を行った（担当：黒澤・中尾・遠峰・吉内）。日本骨髄バンクコーディネータ部により注意深い候補者の選択が行われ、電話による研究概要の説明、調査への協力を検討する意思が確認された。協力意思のある対象者に対して、骨髄バンクより説明文書等を郵送し、インタビューを担当する研究者（キャンサースキャン社）より意思の確認と、インタビュー日程の調整が行われた。インタビューは対面もしくはビデオ通話を用いて行われた。

研究1. 家族の同意・不同意と幹細胞提供の有無に関連する要因の探索

下記の4群について各群それぞれ3~4名を目標症例数とする

1-①：家族不同意により提供に至らなかったドナー

1-②：家族の反対があったが提供に至ったドナー

1-③：家族の反対があったが、最終的に賛成が得られ提供に至ったドナーの家族

1-④：骨髄バンクドナー適合者の家族となりうる方

※家族不同意によりコーディネータ中止になったケースの家族へのインタビューは心理的侵襲が大きいことを鑑み、1-④の対象を設定する

【若年ドナーの確保・リテンションへ向けた適切な介入方法の確立】

分担研究者（吉内、大竹、黒澤）に加えて、研究協

力者として若手研究者（加藤大貴/大阪大学）が参画する研究体制で行った。

3) 若年ドナー10,000人を対象とした大規模アンケート調査・初期コーディネータ進行率を高めるための介入研究

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、コーディネータ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：大竹、吉内、黒澤）。

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として、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行った。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。

4) 若年ドナーを継続的に確保し、提供の意欲を維持・向上させる介入法についての検討

骨髄バンク登録後に長期間経過した40歳未満の若年ドナーを対象とする探索的インタビュー調査（半構造化面接法による個別面接）を基にした質的分析を行う（担当：黒澤・中尾・遠峰）。

研究2. 幹細胞提供の有無とバンク登録後のモチベーション維持に関連する要因の探索

下記の2群について各群それぞれ3~6名を目標症例数とする

2-①：バンク登録から5年後以降に適合し、都合理

由でコーディネート終了となったドナー

2-②：バンク登録から5年後以降に適合し、幹細胞提供に至ったドナー

5) 新規ドナーWEB登録システムの導入へ向けた取り組み

新規ドナーWEB登録システム（プロトタイプ）についてのアンケート調査結果を参考にして、日本赤十字社・日本骨髄バンク・SRL株式会社・HU ウェルネス・株式会社エヌアイエスプラスと協同して「スワブ検査手法を取り入れた新規ドナー登録WEBシステム」の導入へ向けた取り組みを行う（担当：高梨・石丸・後藤）。令和4年度は、口腔スワブを用いた検査体制のフローやトラブルシューティング法の作成、個人情報管理方法の検証、協力施設の役割分担を明確化し、WEB登録システム導入の有効性を検討するトライアルを少数例で行う。

<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）、伊那中央病院倫理審査委員会（審査番号22-24）および日本骨髄バンク倫理委員会承認を受けた。

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

【骨髄バンクドナーの提供体制強化】

海外バンクの調査の結果、Be The Matchは、コロナ禍での活動維持のために導入したプロセス（プロダクトの凍結やコーディネートプロセスの簡略化）などの検証を行い、簡略化に伴うdemeritはないと判断した。そして、cost/benefitを考慮しつつ、今後もこれらのアプローチを、bestなtimingで移植を施行することを目標に、caseに応じて柔軟に活用していく方針とした。若年ドナーの確保も移植成績向上には重要な課題である。2022年に確認検査が依頼された74%のドナーが18-35歳のドナーであった。

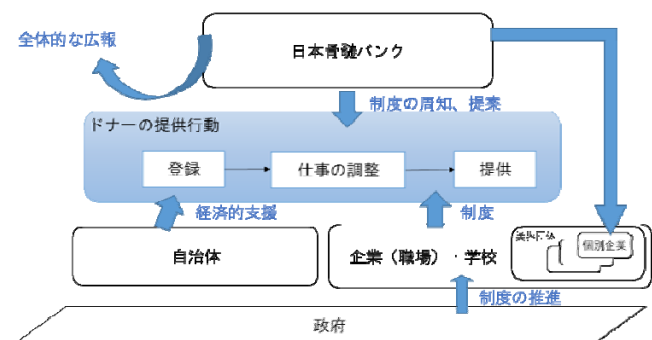
2020年からBe The Matchは新たに2つのTeamを編成しdonor retentionの向上を目指していた。Donor retention rateの向上を目指した”All in Yes”プログラムでは、donorの背景（年齢、性別、職業など）に応じた個別のcommunicationを図るprogramでmotivationを維持することに取り組んでいた。またdonor engagement teamでは、donorの背景の配慮した個別の対応を行い選定された時点での応諾率向上に取り組んでいた

前回コーディネート履歴・中止理由として「ドナー理由」と入力されていたのが2021年度はじめに16,963件であったが、2022年12月には47,079件となり、約1,500件/月増加した。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」増は月平均で684件であった。一方「患者理由」入力者は3,198件から7,814件へと231件/月増加し、また検索対象ドナーでは201件/月増加であったことから、大多数が検索対象にとどまったと推察された。

1) ドナー休暇制度の導入へ向けた企業への介入法の検討

先行研究で実施された企業向けおよび個人向けのアンケート結果を踏まえ、ドナー休暇制度の導入を促す対策の実施を目的とし、2022年度は対策の初期検討として、介入方法の整理と対象の設定を行った。介入の対象として、ドナーの提供行動に直接関わる企業のみならず、学校、日本骨髄バンク、自治体、行政などが挙げられた。

<提供行動に関わる介入対象の設定>



① 休暇制度の必要性やメリットを伝える広報

先行実施したアンケートで得られた知見より、「ドナーによる骨髄提供には、特別休暇制度が必要」である一方、「各企業の社員がドナー候補者となる頻度は年間でゼロから数名である」という企業側の負担感に配慮した説明を示すことが考えられた。これらは、休暇制度の利用者となる個人向け調査において、年次有給休暇とは別に特別休暇制度が必要との回答が97%（有給が必要：66%、有給でなくてもよいので必要：31%）に上ったことと、企業向け調査より「提供行動に必要な日数と頻度を踏まえると、休暇制度を整備すべき・整備してもよい」との回答が過半数を超えたことを踏まえている。

企業が休暇制度の導入により間接的に得られるメリットとして、社会貢献をアピールできる点があると考え、SDGs（Sustainable Development Goals：持続可能な開発目標）および健康経営との関連を示すことを検討した。SDGsのゴールの達成と、その中で日本政府が示す優先課題の解決に寄与するものの一つとして、経済産業省は、健康経営の推進を挙げている。さらに健康経営に関する顕彰制度として、経済産業省による健康経営優良法人（ホワイト500を含む）の認定がある。認定の要件である健康経営度調査における項目の一つに「任意のタイミングで取得できる有給の特別休暇制度」の実施があり、例として、骨髄等移植のドナー休暇が挙げられている。これより、ドナー休暇制度の導入が、健康経営に寄与するものとしてアピールできる可能性がある。

② 休暇制度を整備するための手続の支援

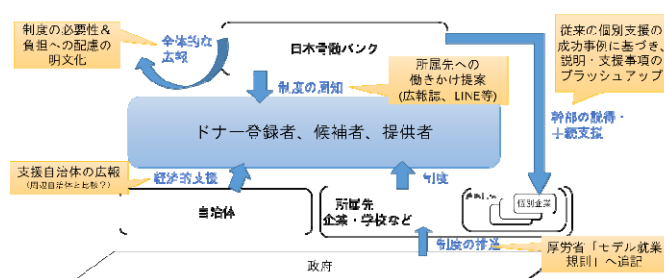
企業が新たに休暇制度を導入する際には、就業規則の作成や更新が必要となる。このため、厚生労働省が提示している「モデル就業規則」の中に、ドナー休暇制度を追記することを検討した。また、従来より日本

骨髄バンクによって休暇制度を導入する企業個別への支援が行われていることから、具体的な支援方法に関する知見を可視化し、活用することが考えられた。

③ ドナー登録者や候補者を介した働きかけ

ドナー休暇制度を利用することになるドナー登録者や候補者を介して、所属する企業に対して説明資料を提示することが検討された。厚生労働省による「仕事と生活の調査」によると、ドナー休暇の未導入理由として最も高い割合を示す回答が「労働者から要望がないため」であることを踏まえた。

<対象別の介入方法案>



2) ドナーの家族同意率を高めるための対策

2022年度にドナー理由終了となった17631例中、「家族同意なし」は1311例（7.4%）、一方、「本人の不安や迷い」+「意思なし」は642例（3.6%）であった。「家族同意なし」で終了した時期は初期1064例（81.2%）と確認検査前199例（15.2%）で大半を占めており、家族が医師と接した最終同意面談後は9例（0.7%）であり、現場の感覚と一致している。「本人の不安や迷い」+「意思なし」で終了した時期についても初期556例（86.6%）と確認検査前68例（10.6%）で大半を占めていた。2021年度初回確定時終了で「家族の同意なし」は登録時年齢が20歳-21歳で5.0%、登録時年齢が34歳-35歳で5.7%、登録時年齢が44歳-45歳で5.4%であり、一方、「本人の不安や迷い」+「意思なし」は登録時年齢が20歳-21歳で2.0%、登録時年齢が34歳-35歳で2.1%、登録時年齢が44歳-45歳で1.9%と必ずしも若年で比率が高いわけではなかった。ドナー登録し、患者と適合したものの、家族の反対と本人の不安から確認検査などで詳細な説明を受ける前に依頼を断ったケースから事情を聞く機会を得たところ、家族の反対に加えて本人の提供の意思が固まっていなかったことも伺え、骨髄提供および末梢血幹細胞提供に対する十分な理解が得られる前に漠然と

した不安から不同意となっている例も多いと思われた。初回確定時の漠然とした不安による家族およびドナーの不同意を減らすために、ドナー安全の向上による安心感と信頼関係構築、採取についてのアクセスしやすく、わかりやすいコンテンツの提供による正しい理解の向上は重要と考える。

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では、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(全て単変量解析)。非提供者の方が、有意に、造血幹細胞提供に反対した家族がいた割合が高く($p < 0.001$)、配偶者が反対した割合が高く($p < 0.001$)、同居家族の反対する割合が高い($p < 0.001$)という結果であった。また、適合通知を受け取った直後に、家族に適合通知を伝えた場合に、有意に提供率が低い($p < 0.001$)という結果であった。造血幹細胞の非提供者の方が提供者に比べて、有意に家族の反対が認められ、家族の意向の影響が大きいことが確かめられた。ドナー候補の親へのインタビュー調査からは、親への報告は、骨髄バンク登録時に行うことが望ましく、その際、必要な情報が記載された家族用の説明書も見ていただくことが望ましいと考えられたが、今後の大規模な調査で確認する必要がある。

家族の反対があった40歳未満の若年ドナーおよび家族を対象とする探索的インタビュー調査(半構造化面接法による個別面接)のプロトコールを作成し、伊那中央病院研究倫理審査委員会(2022年12月)および骨髄バンク倫理審査委員会(2023年1月)にて承認された。2023年2月よりインタビュー調査を開始している。

家族不同意で提供に至らなかったドナー2名(1-①)、家族が反対していたが提供に至ったドナー4名(1-②)、反対があったが最終的に賛成が得られ提供に至ったドナーの家族2名(1-③)の調査を行っているところであるが、家族(親)が骨髄提供による子供への健康面の影響を心配していることが主たる原因であった。

一方、ドナー登録～適合者となりうる方(定期的に献血をしている等)の家族4名(1-④)の調査を実施し、1-④に関しては下記のようにデータが飽和に達したため、調査を終了した。

(1) 子どもの骨髄提供への家族の関与：骨髄提供の判断は、最終的には本人の意思を尊重するとしつつも、

今後の長い子どもの人生を考えて、中長期的な健康への影響も含めて、とにかくリスクを負ってほしくないとの気持ちが挙げられた。一方で、リスクを理解した上で、まだ提供意思が固ければそれを尊重し、後押ししたいとの気持ちもある。

(2) 家族同意に対する意識：“同意書へのサイン”を、子どもからの“相談”とは区別し、自身の意思決定として、その判断を慎重に行うと考える家族もいた。また、家族同意に関して、「提供する側に立った話ではなく、医療機関側の目線で必要とされる同意書だと思う。」というネガティブな意見があった。

(3) 家族と話すタイミングについて：適合後(同意が必要となるタイミング)でなく、より早い時期(骨髄バンク登録時など)に、本人から家族に対して十分な説明や相談をしてほしいとの声も多く聞かれた。

【若年ドナーの確保・リテンションへ向けた適切な介入方法の確立】

3) 若年ドナー10,000人を対象とした大規模アンケート調査・初期コーディネート進行率を高めるための介入研究

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種類作成した。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。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)。

- (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。

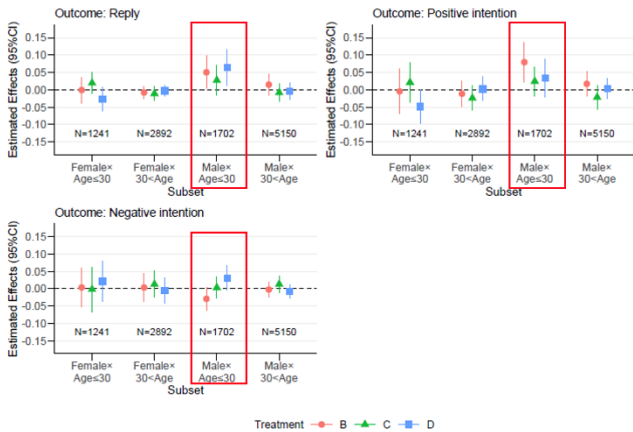
<調査対象>

	実験群				p-value
	A	B	C	D	
A. 介入					
通常の適合通知	X	X	X	X	
確率メッセージ		X			
移植患者情報			X	X	
B. サンプルサイズ					
サンプルサイズ	2535	3053	2726	2735	
C. 共変量					
年齢	38.38	38.12	37.45	37.98	0.00
初回コーディネーション	0.63	0.64	0.62	0.65	0.05
男性	0.62	0.63	0.63	0.61	0.23
東京・大阪・神奈川・愛知	0.28	0.29	0.29	0.28	0.57

(B)のメッセージは、適合通知に返信する確率を従来のメッセージより統計的に有意に引き上げ、提供を希望する確率を引き上げる傾向にはあるが、統計的には有意ではなかった。

つぎに、メッセージ効果に異質性があるかどうかを検証した。サンプルを、性別・年齢別に分けて推定し、メッセージの係数を比較した結果、(B)のメッセージは、30歳以下の男性グループで、返信率、提供希望ありの返信率を統計的に有意に高めていた。一方、(D)のメッセージも30歳以下の年齢層の男性の返信率を有意に高めているが、それは提供を希望しないという返信であった。地域による異質性を検討したところ、(B)のメッセージは、面談施設が多い都道府県在住者に対しても有効であり、特にその地域の男性に効果があった。

<性別・年齢別の返信率>



また確認検査から採取までの行程に関する検討では、(B)のメッセージは確認検査の確率を高め、(D)のメッ

セージは、確認検査、候補者選定、最終同意までの確率を高める。しかし、性・年齢別に分析すると、30歳以下の男性に対しては、(B)のメッセージが確認検査、候補者選定、最終同意、幹細胞移植の全ての工程で、統計的に有意にそれらの確率を高めていた。

<確認検査から採取までの行程に関する検討>



4) 若年ドナーを継続的に確保し、提供の意欲を維持・向上させる介入法についての検討

骨髄バンク登録後に長期間経過した40歳未満の若年ドナーを対象とした探索的インタビュー調査（半構造化面接法による個別面接）を基にした質的分析を行うためのプロトコルを作成し、伊那中央病院研究倫理審査委員会（2022年12月）、骨髄バンク倫理審査委員会（2023年1月）にて承認された。2023年度よりインタビュー調査を開始する予定である。

5) 新規ドナーWEB登録システムの導入へ向けた取り組み

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、10研の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、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。プロトタイプの運用が検証されたため、骨髄バンクドナーへの応用に向けて、日本骨髄バンク・日本赤十字社・本研究班で協議を重ね、令和5年度に日本骨髄バンクと共同で小規模のトライアルを予定している。

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、骨髄バンクドナーの提供体制強化と若年ドナーを継続的に確保し提供の意欲を維持・向上させるような適切な介入方法を確立する。その結果、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。

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、ドナープールの高齢化がすすむ日本骨髄バンクにとって急務である。これまでの海外バンクの横断的調査で、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報告してきた。今年度、Be the Matchは2つの新たなprogramを構築し、より積極的にretentionそしてengagement率の向上に取り組んでいることを確認した。複数の民族から構成される米国とは異なり、単一民族からなる日本に彼らのアプローチを導入することで、より効率的に我が国のdonor recruit/retention率の向上を図ることが可能と考える。そして、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Be the Matchの姿勢も日本骨髄バンクは大いに学ぶべきである。

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)、患者担当医が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。「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4年12月には検索対象ドナーにおける「ドナー理由中止」が47,079件、「患者理由中止」が7,814件まで増加した。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。

先行研究班で行った「ドナー休暇制度の導入へ向け企業および個人に対する幹細胞提供に関する意識調査」では、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。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。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。ドナー休暇制度の導入を促す対策を行うために、令和4年度は対策の初期検討として、介入方法の整理と対象の設定を行った。介入の対象として企業のみならず学校、日本骨髄バンク、自治体、行政を設定した。介入方法として、①休暇制度の必要性やメリットを伝える広報、②休暇制度を整備するための手続きの支援、③ドナー登録者や候補者を介した働きかけを行う方針とした。研究班メンバーおよび日本骨髄バンクの担当者らとの議論により、いずれも実行可能性の高いものとして挙げられたものであり、今後、計画の具体化と実施が課題である。

ドナーの家族同意率を高めるための対策として、2022年度にドナー理由終了となった17,631例における「家族同意なし」および「本人の不安や迷い」+「意思なし」で中止となった割合やそのタイミングについて調査を行い、改善策を検討した。ドナーの意思の尊重と詳細な説明などによる骨髄バンクや採取に関わる

スタッフとの信頼関係により、最終同意面談での家族不同意は、若年ドナーにおいても少ない。一方、初回確定時に終了してしまう例では、家族および本人とも骨髄提供及び末梢血幹細胞提供に対する十分な理解が得られる前に漠然とした不安のために、不同意となっている例も多いと思われる。ドナーおよび家族が意に沿った判断をするために、初期段階でアクセスしやすく、わかりやすいコンテンツの提供は重要と考える。現在、骨髄バンクにおいてもマンガを活用した説明やドナー経験者の体験談などの動画メッセージなど導入し、若年者および家族の理解をサポートし、初期段階での健康問題以外での終了を減らすように対策を行っている。

大規模アンケート調査からは、家族の反対が非提供に重要な影響を与えていることが再確認され、家族の同意率を高める働きかけが重要であると考えられた。インタビュー調査では、親の立場からの意見がまとめられ、骨髄提供が子供の将来に与える影響に対する不安、家族同意手続きの意義に対する疑念、ドナー候補者から家族への説明の時期を適合後よりも早い時期とする希望、の3点が挙げられた。この結果からは、若年で未婚のドナー候補の場合、骨髄バンク登録時に親にも報告すること、その際に、保護者用の詳細な説明文書（内容は、今後の大規模な調査により確定させるが、家族の同意の意義も含めたものが望ましい）も渡すことにより、適合通知後に親の反対で辞退するというケースが減ることが期待できる。上記の点に関しては、家族の反対があったドナー候補4名へのインタビュー調査でも確認されており、家族への早期の報告と不安に対する適切な情報提供が重要であると考えられた。

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。

初期コーディネート進行率を高めるための介入研究として、利他性の高いドナーの行動変容へ繋がる適合

通知のメッセージの伝え方について4群間のランダム化比較試験を行った(N=11,049)。登録患者とHLA型が一致するドナー登録者が少ないことを強調したメッセージを適合通知に入れると、従来の通知文に比べて、移植実績が良いとされる30歳以下の男性の返信率と幹細胞提供意欲を統計的に有意に高めた。このメッセージは単に、返信率を高めるだけでなく、確認検査受検率、候補者選定率、幹細胞提供同意率から実際の幹細胞移植まで行った比率に対しても有意な影響を与えた。また、このメッセージが他の年齢・性別のグループに悪影響を与えることは観察されなかったことから、日本骨髄バンクの施策へ反映された。

先行する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へ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。今後、WEB登録システムの開発は、新型コロナウイルス感染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体制につながることを期待される。

E. 結論

本研究班の目的は、骨髄バンクドナーの提供体制強化と若年ドナーを継続的に確保し提供の意欲を維持・向上させるような適切な介入方法を確立することである。先行研究班で行った調査では、ドナー都合による終了理由の中で「仕事の都合(43%)」と「家族の不同意・都合(36%)」が最も多かった。骨髄バンクドナーの提供体制強化として、ドナー休暇制度の導入へ向けた企業への介入法の開発やドナーの家族同意率を高めるための対策を行うことにより、仕事の都合や家族の不同意によるコーディネート中止が減少することが期待される。

ドナー休暇制度の導入を促す対策を行うために、介入の対象として企業のみならず学校、日本骨髄バンク、自治体、行政を設定した。介入方法として、①休暇制度の必要性やメリットを伝える広報、②休暇制度を整備するための手続の支援、③ドナー登録者や候補者を介した働きかけを行う方針とした。

ドナーの家族同意率を高めるための対策として、家族の反対があった40歳未満の若年ドナーおよび家族

を対象とする探索的インタビュー調査（半構造化面接法による個別面接）のプロトコールを作成し倫理審査を行った。ドナー登録～適合者となりうる方（定期的に献血をしている等）の家族のインタビューを行い、子どもの骨髄提供への家族の関与、家族同意に対する意識、家族と話すタイミングについて重要な知見が得られた。

初期コーディネート進行率を高めるための介入研究として、利他性の高いドナーの行動変容へ繋がる適合通知のメッセージの伝え方について4群間のランダム化比較試験を行った（N=11,049）。登録患者とHLA型が一致するドナー登録者が少ないことを強調したメッセージを適合通知に入れると、従来の通知文に比べて、30歳以下の男性の返信率、幹細胞提供意欲、確認検査受検率、候補者選定率、幹細胞提供同意率、幹細胞提供率を全て統計的に有意に高めた。

また口腔内スワブを用いたHLA検査のWEB登録システムへの導入について日本赤十字社・日本骨髄バンクと会議を重ねており、新規WEB登録システムを用いてトライアルを行う予定である。

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, 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・細胞療法雑誌. 2022年 11 巻 3 号 169-176.

2. 日野雅之, 梅本由香里, 幕内陽介, 岡村浩史, 康秀男, 萩山恵子, 折原勝巳, 中尾隆文, 岡田昌也, 魚嶋信彦, 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年 11 巻 2 号 p. 114-121.

3. Kanda Y, Doki N, Kojima M, Kako S, 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, Atsuta Y, Kodera Y. Effect of

Cryopreservation in Unrelated Bone Marrow and Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in the Era of the COVID-19 Pandemic: An Update from the Japan Marrow Donor Program. *Transplant Cell Ther.* 2022 Oct;28(10):677.e1-677.e6.

4. 大竹文雄, 加藤大貴, 重岡伶奈, 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トの現状. *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