厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

総括研究報告書

がん・生殖医療連携ネットワークの全国展開と小児・AYA世代がん患者に対する妊孕性温存の診療体制の均てん化にむけた臨床研究―がん医療の充実を志向して

研究代表者　鈴木　直　　聖マリアンナ医科大学産婦人科学　教授

研究要旨

2018 年 3 月に閣議決定された第 3 期がん対策推進基本計画の分野別施策に「小児、AYA 世代のがん医療の充実」が盛り込まれた。がんサバイバーシップ（生殖機能）に主眼をおいて、我々は「がん・生殖医療連携ネットワークの全国展開と小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存の診療体制の均てん化」を目指した 4 つの研究を行い、成果による政策提言を行う;研究①本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究、研究② 本邦における小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査と小児がん診療拠点病院におけるがん・生殖医療の均てん化に向けた研究、研究③ 本邦におけるがん・生殖医療のアウトカムの検証とエビデンスの構築に向けた研究、研究④ 本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に向けた研究。

本研究班の研究成果によって、全国 47 都道府県にがん・生殖医療連携ネットワークを構築することで、小児・AYA 世代がん患者の妊孕性温存療法の全国における均てん化が期待される。24 の未整備地域自治体の現状を検証し施設認定制度を構築することで、がん治療施設、生殖医療施設、凍結保存施設の生殖医療ネットワークの適切な体制の構築が期待される（研究①、②)。現在、既存のネットワーク運営は地域大学病院の産婦人科や不妊治療クリニックが担当しているケースが少なくない。各地域における本ネットワークの永続性を考える上でこの体制には限界があり、新規ネットワーク構築の障害となっている可能性が示唆される。そこで、AYA がん医療の充実のために、各地域ネットワークの運営主体ががん診療連携拠点病院の機能の一つとなりうるか検証する（研究①、②)。一方、日本がん・生殖医療学会による日本がん・生殖医療登録システム（JOFR）への全例登録を通じて、本邦のがん・生殖医療提供体制を恒常的にモニタリングし、がん治療成績や妊娠予後を明らかにして、公的助成金制度を国レベルで実施するためのエビデンスを構築する（研究③)。上述したネットワーク構築の動きを JOFR 参加施設の増加や症例登録率の向上に繋げるための仕組みを構築していく（厚労科研大須賀班と連携)。本研究成果（研究④）は、がんサバイバーのプレコンセプションケアの方策の糸口や新規介入法としてブレイクスルーとなり、コンセプション(受胎）から成育医療への切れ目のない先制医療体制の確立への寄与が期待される。本研究は第 3 期がん対策推進基本計画ならびに成育基本法の方向性に合致するものとなる。なお、求められる成果は以下の 2 点となる；（1）小児･AYA 世代がん患者の妊孕性温存治療の現状を踏まえて全国的に均てん化するためのがん治療施設、生殖医療施設、

凍結保存施設の生殖医療ネットワークの適切な体制等の提案、（２）小児･AYA 世代がん患者の妊孕性温存治療の対象患者数、医療の質、運営等の現状を踏まえて、小児・AYA 世代がん患者の妊孕性温存治療、凍結保存治療の全国的な均てん化を目指した安全な運営方法の提案。

研究分担者

池田智明（三重大学産科婦人科学）
大須賀穣（東京大学大学院医学系研究科産婦人科学）
杉山　隆（愛媛大学大学院医学系研究科産科婦人科学）
松本公一（国立研究開発法人国立成育医療研究センター小児がんセンター）
古井辰郎（岐阜大学大学院医学系研究科産科婦人科学）
高井　泰（埼玉医科大学総合医療センター産婦人科学）
太田邦明（福島県立医科大学ふくしま子ども・女性医療支援センター）
高江正道（聖マリアンナ医科大学　産婦人科学）

研究協力者

加藤雅志（国立がん研究センターがん対策情報センター）
木村文則（滋賀医科大学産科学婦人科学）
西山博之（筑波大学医学医療系腎泌尿器外科）
根来宏光（筑波大学医学医療系腎泌尿器外科）
竹中基記（岐阜大学医学部附属病院産科婦人科）
原　鐵晃（県立広島病院生殖医療科）
今井　伸（聖隷浜松病院リプロダクションセンター）
堀江昭史（京都大学医学部婦人科学産科学教室）
宮地　充（京都府立大学小児科学教室）
重松幸佑（埼玉医科大学総合医療センター産婦人科）
鈴木達也（自治医科大学産科婦人科）
金西賢治（香川大学医学部　母子科学講座周産期学婦人科学）
久保恒明（青森県立中央病院血液内科）
後藤真紀（名古屋大学医学部産婦人科）
金森平和（神奈川県立がんセンター：副院長）
宮城悦子（横浜市立大学医学部産婦人科）
石寺由美（横浜市立大学医学部産婦人科）
矢尾正祐（横浜市立大学医学部泌尿器科）
湯村　寧（横浜市立大学附属市民総合医療センター生殖医療センター）
村瀬真理子（横浜市立大学附属市民総合医療センター生殖医療センター）
菊地栄次（聖マリアンナ医科大学腎泌尿器科学）
川原　泰（聖マリアンナ医科大学産婦人科学）

平山雅浩（三重大学　小児科学）
左合治彦（国立成育医療研究センター）
清谷知賀子（国立成育医療研究センター　　血液腫瘍科）
沖村浩之（京都府立医科大学　産婦人科学）
滝田順子（京都大学　小児科学）
谷口理恵子（名古屋大学　小児科）
慶野　大（神奈川県立こども医療センター　血液・再生医療科）
天野敬史郎（三重大学　小児科学）
谷　洋彦（京都大学　婦人科学産科学）
濱田太立（名古屋大学　小児科）
安岡稔晃（愛媛大学大学院医学系研究科産科婦人科学）
荻島創一（東北大学高等研究機構 未来型医療創成センター）
水野聖士（東北大学東北メディカル・メガバンク機構）
岩間憲之（東北大学大学病院産婦人科）

A．研究目的

2018年3月に閣議決定された第3期がん対策推進基本計画の分野別施策に「小児、AYA 世代のがん医療の充実」が盛り込まれた。がんサバイバーシップ（生殖機能）に主眼をおいて、我々は「がん・生殖医療連携ネットワークの全国展開と小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存の診療体制の均てん化」を目指した4つの研究を行い、成果による政策提言を行う。

研究① 本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究：日本がん・生殖医療学会では、2011年以来各地域のがん診療施設と生殖医療施設による医療連携である「地域がん・生殖医療連携の構築」を提唱し、本邦で初めてがん・生殖医療連携が構築された岐阜県のがん・生殖医療連携（GPOFs）をモデルとして、岐阜モデルの全国展開を進めてきた。2019 年 10 月現在、がん・生殖医療連携は全国22府県に構築されているが（日本がん・生殖医療学会しらべ）、がん・生殖医療の連携不足による地域格差や施設内格差が、本領域における解決すべき重要課題の1つとしてあげられる。そこで、がん・生殖医療の連携不足による地域格差や施設内格差解消を目指し、小児・AYA 世代がん患者における生殖機能温存に関する医療連携体制の拡充とその機能維持を志向する研究を展開することを目的として、2019度は以下の3つの研究を進めた；【研究1】地域がん・生殖医療ネットワーク構築を考える会の設立、【研究2】神奈川県がん・生殖医療ネットワーク（KanaOF-Net）設立、【研究3】がん治療と妊娠-地域連携に関するweb site開設。

研究② 本邦における小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査と小児がん診療拠点病院におけるがん・生殖医療の均てん化に向けた研究：日本がん・生殖医療学会(JSFP)は日本小児血液・がん学会と連携して本領域の啓発活動を進めてきた。小児がん拠点病院であり日本産科婦人科学会認定生殖補助医療実施施設でかつ医学的適応による妊孕性温存療法施行登録施設である「三重モデル（2017 年設

立)」を参考に小児がん拠点病院における本領域の均てん化を目指す。

研究③ 本邦におけるがん・生殖医療のアウトカムの検証とエビデンスの構築に向けた研究：2012 年以降、本邦においても小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存療法の臨床応用が本格化してきた。JSFP はがん医療ならびに生殖医療の両観点からアウトカムを評価しエビデンスを構築するための登録制度を開始している。本領域のアウトカムを評価するには 10 年単位の時間を要するが、一部の自治体で既に公的助成金制度の運用が開始していることから現時点での妊孕性温存療法のエビデンスを検証する。

研究④ 本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に向けた研究：本邦のがんサバイバーの妊娠転帰に関する調査により、母体合併症および周産期合併症に関する情報が集積されつつある。がん治療後のヘルスケアには個人差があることが予想され健康格差が生じている可能性が十分に考えられる。小児期のみならず成人期を含めた小児・AYA 世代のがんサバイバーの周産期転帰、さらにがん治療が周産期転帰に及ぼす影響を検証することにより、がん治療後のプレコンセプションケアの方策の糸口となり、conception（受胎）から成育医療への切れ目のない先制医療体制の確立プレコンセプションケア確立を目的として、本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査を施行する。

B．研究方法

研究① 本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究：

【研究 1】地域がん・生殖医療ネットワーク構築を考える会：日本がん・生殖医療学会による地域医療連携に関する情報から、（1）地域でがん・生殖医療の連携を率先してまとめる組織の実態が無い地域、（2）組織は存在するが、小児・AYA 世代がん患者に対するがん・生殖医療の提供と医療連携の実態が明らかでない地域どちらかに合う地域を、「がん・生殖医療連携未整備地域（以下、未整備地域）と定義した。25 箇所の未整備地域は以下の、都道府県となる；北海道、青森、岩手、秋田、山形、福島、東京、神奈川、千葉、新潟、富山、石川、福井、山梨、愛知、奈良、和歌山、鳥取、島根、岡山、香川、高知、宮崎、佐賀、鹿児島)。そこで、がん・生殖医療連携体制の設立準備の構築を呼びかけ、組織の枠組みを完成させる事を目的とした会議である「地域がん・生殖医療ネットワーク構築を考える会」（以後、「考える会」とする）を 2020 年 1 月 24 日（金）と 2 月 5 日(水)の 2 回に分けて東京で開催した。なお、がん対策推進基本計画（第３期）の「小児、AYA 世代がん患者に対する生殖機能に関する情報提供および意思決定支援体制構築のために、各都道府県でがん・生殖医療連携の準備室の立ち上げと、今後のロードマップの話し合いが本会議の議題となる。参加者は、①がん拠点病院においてがん診療の指導的立場の先生または実務担当者など、②産婦人科診療の指導的立場の医師（日本産科婦人科学会医学的適応による未受精卵子など凍結登録施設あるいは ART 登録施設）または実務担当者など、③行政のがん対策関連の担当者とした。この「考える会」では全国のネットワーク未整備の 24 都道府県より参加した上記①～③の参加者によるワークショップを実施し、新規 NW 構築に向けた課題の抽出と今後の方策を議論した。

【研究 2】神奈川県がん・生殖医療ネットワーク（KanaOF-Net）設立：研究代表者が所属する施設がある神奈川県では、これまで日本産科婦人科学会が認める医学的適応の保存施設として聖マリアンナ医科大学産婦人科学講座と横浜市立大学附属市民総合医療センター生殖医療センターが中心となり県内のみならず県外からの小児・AYA 世代がん患者を受け入れ、がん・生殖医療を提供してきた。神奈川県では、2010 年以来にがん・生殖医療連携が自然発生的構築されてきたが、定義上（２）組織は存在するが、小児・AYA 世代がん患者に対するがん・生殖医療の提供と医療連携の実態が明らかでない地域に該当する地域となる。そこで、未整備地域である神奈川県を整備地域としてがん・生殖医療連携構築のモデルとすべく、2019 年度に神奈川県にがん・生殖医療連携の構築を進めた。神奈川県内におけるがん治療と生殖医療に従事するヘルスケアプロバイダーが、互いに連携して小児・AYA 世代のがん患者やその家族、またがんサバイバーに対して、妊孕性温存や妊娠・出産に関する正しい情報提供し、妊孕性温存療法（精子・卵子・胚・卵巣温存など）をスムーズに実施するためのネットワークを構築し、知識や情報の交換および医療の進歩に寄与することを目的として、2020 年 1 月 31 日（金）に TKP 横浜駅西口カンファレンスセンター ホール A にて、「神奈川県がん・生殖医療ネットワーク（KanaOF-Net）設立講演会」の開催を決定した。

【研究 3】がん治療と妊娠-地域連携に関する web site 開設：web site「がん治療と妊娠-地域連携」の作成を株式会社 ザッツ・オールライトに外注し、がん・生殖医療連携が先進的に進められている 6 府県(岐阜、埼玉、京都、滋賀、広島、三重）と未整備地域 1 県（神奈川）の情報を web site に掲載することとした。

研究② 本邦における小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査と小児がん診療拠点病院におけるがん・生殖医療の均てん化に向けた研究：2019 年度は、「本邦における小児・思春期がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査」の調査項目作成がメインとなる。そこで、現在小児・思春期世代がん患者に対するがん・生殖医療を先進的に行っている施設における現状と課題を整理し、「本邦における小児・思春期がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査」の調査項目を確定する。本研究班は、今後全国の小児がん診療連携拠点病院に出向き、啓発活動を行う予定にしている。その最初の啓発活動の一環として、小児がん診療拠点病院の中央施設である国立成育医療研究センターの職員を対象に、小児・思春期世代がん患者に対するがん・生殖医療の啓発を志向した講演会を開催した。

研究③ 本邦におけるがん・生殖医療のアウトカムの検証とエビデンスの構築に向けた研究：日本産科婦人科学会公式ホームページにて、『医学的適応による未受精卵子、胚（受精卵）および卵巣組織の凍結・保存に関する登録施設』として掲載（http://www.jsog.or.jp/facility_program/search_facility.php）されている 128 施設（2020 年 5 月現在）を対象として行われる。これまで分担研究者らは厚生労働省の委託研究事業として「子ども・子育て支援推進調査研究事業」(代表者：聖マリアンナ医科大学 鈴木直)において同様の調査を行ってきた経緯があり、今回行う研究は前述の研究を一部踏襲するものとする。したがって、未受精卵子ならびに卵巣組織凍結

に関しては、『患者調査』として 2016 年 10 月 1 日から 2019 年 12 月 31 日までを、胚凍結に関しては 2016 年 1 月 1 日から 2019 年 3 月 31 日を調査対象期間とする。調査内容としては、『患者調査』として、患者背景（治療時年齢 、婚姻状況、妊娠出産歴、月経歴、合併症、前治療の有無など）、妊孕性温存療法の内容（卵巣刺激方法、薬剤投与量、採卵結果、合併症の有無）、妊娠転帰（妊娠率、流産率、周産期合併症の有無、胎児および新生児の異常の有無）、患者予後などについて後方視的に調査する。さらに、『実施施設調査』として、診療体制ならびに原疾患治療医師からのコンサルト体制、凍結保存年齢制限や適応疾患の制限、保存検体移植の必要条件、説明資材の有無や費用面に関する調査を行う。本研究は、成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）『医学的適応による生殖機能維持の支援と普及に向けた総合的研究』（代表者：東京大学 大須賀 穣）（対象施設は日本産科婦人科学会における ART 登録施設 614 施設）と重複する部分を有することから、調査結果をそれぞれ一部共有することとする。最終的に、臨床研究責任者がこれらの調査結果を統合するとともに、本研究にて定めた項目について検証を行う。
なお、現段階では調査内容を検証している最中であり、令和 2 年度中旬にかけて調査票を送付する予定である。

研究④ 本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に向けた研究：AMED 研究事業「若年がん患者の妊孕性温存に関する研究（研究代表者：大須賀譲）」（東京大学医学部附属病院倫理委員会により承認:11376 号）により若年女性におけるがん患者の妊孕性温存の実態について報告がなされ、がん治療前に妊孕性温存治療を行う患者・施設が増えてきており、妊孕性温存した場合には高率で妊娠に至ることが判明した（Sanada Y et al. J Obstet Gynaecol Res. 2019）。この先行研究においては、日本全国の産婦人科専攻医指導施設 633 施設を対象に１次アンケートで 2011 年 1 月から 2015 年 12 月の 5 年間の、がんサバイバーの出産例の有無を調査し、がんサバイバーの出産例有と回答のあった施設に対し、２次アンケートを送付し症例調査を行った。そこで、2019 年度に本研究班は、AMED 研究班の調査結果をもとに周産期転記について検討すべく、２次アンケート送付 255 施設中 199 施設（回収率 78.0%）から回答を得た 2,196 例の単胎のサバイバー出産を対象とし解析を行った（愛媛大学医学部附属病院倫理委員会により承認：1909020 号）。

Ｃ．研究結果

研究① 本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究：

【研究 1】地域がん・生殖医療ネットワーク構築を考える会：2020 年 1 月 24 日（金）と 2 月 5 日（水）の 2 回に分けて、全国の 24 未整備地域の代表者 74 名（医師 50 名、行政 24 名）を招集し「地域がん・生殖医療ネットワーク構築を考える会」を開催し、個々の地域の課題を抽出し実情にあった連携形態を議論した。考える会で行った、調査結果を以下に抜粋する；① 24 地域の中で、ネットワークが組織化されていた地域が 4 地域あった。② 現在の生殖医療に関する相談・支援体制としては、医師同士の連携、施設間での連携、が多く、院内のがん相談支援センター等の活用がこれらに続いた。ごく僅か、他県のネットワークを利用する、不妊相談支援センター等を利用するとの答

えがあったが、不明との答えもみとめられた。③ ネットワーク運営の主体として期待される組織としては、都道府県行政、都道府県がん診療連携拠点病院協議会等、都道府県がん診療連携拠点病院の産婦人科が多数を占めた。また、不明との答えもみとめられた。④ネットワーク新規構築や運営における阻害因子としては、マンパワー不足、予算不足、ノウハウがない、主導する組織や関係者がないといった回答が多かった。

【研究 2】神奈川県がん・生殖医療ネットワーク（KanaOF-Net）設立：2020 年 1 月 31 日（金）に、神奈川県がん・生殖医療ネットワーク（KanaOF-Net）設立講演会を TKP 横浜駅西口カンファレンスセンター ホール A にて開催した。事前に、神奈川県内のがん診療連携拠点病院及び神奈川県がん診療連携指定病院（30 施設）に参加を促し、27 施設から 47 人が参加した。未整備地域の一つである、神奈川県にがん・生殖医療連携（KanaOF-Net）を立ち上げることができた。

【研究 3】がん治療と妊娠-地域連携に関する web site 開設：日本がん・生殖医療学会 web site 内に「がん治療と妊娠-地域連携」の web site を開設した。2019 年度は、がん・生殖医療連携が先進的に進められている 6 府県（岐阜、埼玉、京都、滋賀、広島、三重）と未整備地域 1 県（神奈川）の情報を掲載した。

研究② 本邦における小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査と小児がん診療拠点病院におけるがん・生殖医療の均てん化に向けた研究：「本邦における小児・思春期がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査」の調査内容項目に関する議論では、2020 年度は小児がん診療拠点病院 14 施設における本領域の認識に関する実態調査を行い、課題を抽出し 2020-21 年度の研究に繋げていく方針を決め、各施設の病院長宛で実態調査を送付し、代表者と実臨床の先生数人を対象とすることが決定された。今回の実態調査の目的は小児・思春期がん患者に対する妊孕性温存の診療に関する啓発とその均てん化であり、そのためには小児科医の本領域に対する実情を把握することである。なお、骨肉腫や横紋筋肉腫、脳腫瘍など多くの診療科の疾患をカバーする必要があり、実態調査に診療科記載欄を作成し、病院長に各領域別に配布して頂けるよう依頼する方針になった。年齢について、3 歳～6 歳はアセント対象外のため、7 歳以上での項目で評価することとした。最終的に、議論を踏まえて、小児がん診療病院での実情把握のための実態調査項目（患者説明前の両親への説明について、説明に立ち会う職種、説明の障壁となるもの、説明のタイミング、施設間連携、紹介のタイミング、説明資材等）が決定され、素案が作成された、その後ブラッシュアップを行い、最終版を用いた研究を三重大学の倫理委員会に申請した。一方、次年度以降の全国の小児がん診療拠点病院のキャンサーボードの場または各施設で公開講座などを実施し啓発活動を行う事業の第 1 回目として、2020 年 1 月 10 日に国立成育医療研究センターにて、「小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存講演会」（講堂：17:30-19:00）を主催した。54 名の多職種の参加があり、小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存の実際や長期フォローアップ体制の課題などが共有された。

研究③ 本邦におけるがん・生殖医療のアウトカムの検証とエビデンスの構築に向けた研究：実態調査の内容を決定し倫理委員会に提出し、予定通り年度内に実態調査

を郵送する。

研究④ 本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に向けた研究：解析対象者を絞り込み、対象者の背景や罹患したがん種、妊娠前治療法、周産期合併症、早産・低出生体重について解析した。その結果、若年がんサバイバーの妊娠では、高齢妊娠が多いことや、罹患したがん種としては子宮頸がん、乳がん、甲状腺がん、血液腫瘍が多いことが特徴として認められた。母子保健の主なる統計（公益財団法人　母子衛生研究会発行）によると、本邦における2010年以降の単胎の早産率は5.6%～5.7%、低出生体重率は 8.1%～8.4%で推移しているが、今回の妊娠予後調査では、がんサバイバーの出産では早産率 16.0%、低出生体重率 18.5%と頻度が高かった。これらの結果は、現在論文準備中である。

D．考察

研究① 本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究：がん・生殖医療連携未構築地域における小児・AYA 世代がん患者に対する生殖機能温存に関する相談支援体制の現状として、医師個人間や特定の施設のみでの連携に留まっている現状が明らかになった。このことは、施設や診療科によって患者が受けられる支援が量的、質的に異なる可能性が示唆される。すなわち、依然本領域における地域格差や施設間格差の存在が懸念される。がん・生殖医療連携構築に際して、都道府県のがん診療連携会議や拠点病院を核とするネットワーク構築体制への期待が強く、ネットワークの運営・維持に対する各自治体からの協力体制の必要性が浮き彫りになった。また、今回の会議やワークショップを通して、25 箇所の未整備地域におけるがん・生殖医療連携構築の端緒に結びつけることができたと考察できる。さらに、OCjpn を活用した人材育成やノウハウの活用、資材等の共有体制、ネットワークの持続可能性や機能維持を考えた公的な予算の後ろ盾の必要性など、金展開に向けた課題が明らかになった。

研究② 本邦における小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査と小児がん診療拠点病院におけるがん・生殖医療の均てん化に向けた研究：各地域における、小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存の診療における対応や院内の連携体制等、がん・生殖医療連携の運用の違いが明らかにされた。特に、小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存療法を実施する施設間で格差が認められた。具体的には、小児がん診療施設間や都道府県間等で、「がん診療医により十分な情報提供がなされるかどうか」、「連携システムが十分か不十分かで妊孕性温存が必要な患者が紹介の連携がうまくいかない」、また、「妊孕性温存施設が県内になければ、県をまたいで移動しなければならない」などである。小児・思春期世代がん患者が受けられる妊孕性温存療法が施設によって大きな違いが示唆され、小児がん診療病院における妊孕性温存療法の啓発と拡充や生殖医療の施設と小児がん診療病院との連携など、小児・思春期世代がん患者に対するがん・生殖医療の均てん化の必要性が再確認された。地域や施設間での本領域の格差を解決するためには、地域におけるがん・生殖医療連携の構築とその運用の見直しだけではなく、施設間の連携から都道府県をまたぐ密な連携の必要性も示唆された。加えて、行政と

の連携ならびに支援の期待が強かった。
また、妊孕性温存療法に対する公的な助成金制度に関しては都道府県間で差があり、行政との連携の重要性も再確認された。

研究③ 本邦におけるがん・生殖医療のアウトカムの検証とエビデンスの構築に向けた研究：本研究では、過去に分担研究者らが参画した研究の結果と比較することによって、約10年間における診療実態の変遷を知ることが可能であり、今後の発展の方向性を探索することに繋がると考えられる。

研究④ 本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に向けた研究：最近の海外のメタ解析では、がん治療を受けた後の周産期合併症に関しては放射線治療後であると早産のリスクが 2 倍（RR 2.27（95%-CI; 1.34-3.82））に上がることが報告された（van der Kooi ALF et al. Eur J Cancer. 2019)。また厚生労働科学研究費補助金「小児・若年がん長期生存者に対する妊孕性のエビデンスと生殖医療ネットワーク構築に関する研究（代表研究者：三善陽子)」においても、本邦における小児期のがんサバイバーの周産期アウトカムでは放射線治療後の早産が多いことを報告している（Sekiguchi M et al. Pediatr Int. 2018)。本研究においても同様にがんサバイバーの出産では早産、低出生体重が多いことが判明した。

E．結論

小児・AYA 世代がん患者の生殖機能温存に関する支援体制の全国での均てん化とそれを持続可能な体制とするために、(1) OCjpn を核とした地域連携同士の相互協力およびネットワーク機能の指標を用いたモニタリングシステムの構築を目指し、(2) 地域連携の維持・運営の公的位置付けを明確化していく必要性がある。2020 年度以降、がん・生殖医療連携構築のおける先進地域の情報を参考にして、既存地域連携の活動性に関する実態調査研究によって、より効果的な地域連携モニタリングシステムや情報共有体制の構築を検討する。また、今回2020年1月24日（金）と2月5日(水)の2回に分けて、全国の24未整備地域の代表者74名(医師50名、行政24名)を招集し「地域がん・生殖医療ネットワーク構築を考える会」を開催したことによって、少なくとも形上は 47 都道府県のがん医療を専門とする医師、生殖医療を専門とする医師、ならびに自治体の関係部署との繋がりの一端を構築することができた。すなわち、特に25カ所の未整備地域においては、各地域の窓口が明確になったことは大きな成果であると判断している。会議における議論と情報共有の結果、現在未整備の地域で地域連携体制キックオフの端緒につなげることができた成果を、2020年度以降継続させる必要性がある。一方小児・思春期代がん患者に対する施策として、2020度以降に小児がん診療拠点病院を対象とした、がん・生殖医療における患者とその家族に対する情報提供の実態や生殖医療を専門とする医師や施設との連携体制の実態を把握することで、本領域の啓発を志向した重点課題を明らかする。また、本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に向けた研究の成果によって、若年がん患者の妊娠では、高齢妊娠が多く、原疾患として子宮頸がん、乳がん、甲状腺がん、血液腫瘍の順に罹患数が多い特徴が明らかになった。さらに、妊娠予後調査では、がんサバイバーの出産では、早産と低出生体重の頻度が高かった。これら

の成果をもとに、2020年度は、がん治療後のプレコンセプションケアの方策の糸口となり、さらにconception（受胎）から成育医療への切れ目のない先制医療体制の確立プレコンセプションケア確立を目的とした提言を目指した研究を継続する。

Ｆ．健康危険情報

なし

Ｇ．研究発表

1．論文発表

【鈴木直】

1) Sasaki H, Kawamura K, Kawamura T, Odamaki T, Katsumata N, Xiao JZ, Suzuki N, Tanaka M. Distinctive subpopulations of the intestinal microbiota are present in women with unexplained chronic anovulation. Reprod Biomed Online. 2019; 38(4): 570-578.

2) Sanada Y, Harada M, Kunitomi C, Kanatani M, Izumi G, Hirata T, Fujii T, Suzuki N, Morishige KI, Aoki D, Irahara M, Tsugawa K, Tanimoto M, Nishiyama H, Hosoi H, Sugiyama K, Kawai A, Osuga Y. A Japanese nationwide survey on the cryopreservation of embryos, oocytes and ovarian tissue for cancer patients. J Obstet Gynaecol Res. 2019; 45(10): 2021-2028.

3) Takae S, Lee JR, Mahajan N, Wiweko B, Sukcharoen N, Novero V, Anazodo AC, Gook D, Tzeng CR, Doo AK, Li W, Le CTM, Di W, Chian RC, Kim SH, Suzuki N. Fertility Preservation for Child and Adolescent Cancer Patients in Asian Countries. Front Endocrinol. 2019; eCollection 2019: 1-10.

4) Hasegawa J, Kurasaki A, Hata T, Honma C, Miura A, Kondo H, Suzuki N. Diagnosis of placenta accreta spectrum using ultra-high-frequency probe and Superb Microvascular Imaging. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019; 54(5): 705-707.

5) Sato T, Sugishita Y, Suzuki Y, Kashiwagi M, Furuyama S, Nishimura S, Uekawa A, Koizumi T, Awaji M, Sawa T, Tozawa A, Komatsu V, Suzuki N. Radiofrequency identification tag system improves the efficiency of closed vitrification for cryopreservation and thawing of bovine ovarian tissues. J Assist Reprod Genet. 2019; 36(11): 2251-2257.

6) Ito K, Hasegawa J, Iwahata H, Iwahata Y, Furuya N, Homma C, Kondo H, Suzuki N. Amniocele after laparoscopic myomectomy: is expectant management acceptable?. Ultrasound Obstet Gynecol. 2020.

7) Shiraishi E, Sugimoto K, Shapiro JS, Ito Y, Kamoshita K, Kusuhara A, Haino T, Koizumi T, Okamoto A, Suzuki N. Study of the Awareness of Adoption as a Family-Building Option Among Oncofertility Stakeholders in Japan. Journal of Global Oncology. 2020; 6: 350-355.

8) Endo H, Hama N, Baghdadi M, Ishikawa K, Otsuka R, Wada H, Asano H, Endo D, Konno Y, Kato T, Watari H, Tozawa A, Suzuki N, Yokose T, Takano A, Kato H, Miyagi Y, Daigo Y, Seino KI.. Interleukin-34 expression in ovarian cancer: a possible correlation with disease progression. Int Immunol. 2020; 32(3): 175-186.

9) 高江正道，鈴木直．若年がんと妊孕性温存，日本女性医学学会雑誌，2019；26(2)：212-216.

10) 鈴木由妃，杉下陽堂，鈴木直．早発卵巣不全，産科と婦人科 新時代のホルモン療法マニュアル，2019；86(Suppl.)：121-127.

11) Takae S, Suzuki N. Current state and future possibilities of ovarian tissue transplantation, Reproductive Medicine and Biology, 2019；18(3)：217-224.

12) 中村健太郎，高江正道，鈴木直．小児･AYA世代がん診療ガイドラインのわが国と世界における現状，保健の科学，2019；61(8)：514-520.

2. 学会発表

【鈴木直】

1) 岩端秀之，岩端由里子，鈴木直．抗がん薬の性腺毒性に対する甲状腺ホルモンによる卵巣保護に関する研究，第71回日本産科婦人科学会学術集会，2019年4月.

2) 川原泰，上川篤志，杉下陽堂，高江正道，洞下由記，鈴木直．異種移植モデルを用いた卵巣刺激時のAromatase Inhibitor併用と子宮内膜癌細胞の増殖に関する検討―より安全な妊孕性温存療法の開発，第71回日本産科婦人科学会学術集会，2019年4月.

3) Yoshioka N, Suzuki N, Nakamura T, Endo H, Yamanaka H, Ohara T, Tozawa A, Hasegawa J, Harada M, Osuga Y. Survey on Cancer and Reproductive Medicine for Germ Cell

4) Tumors in Japan，第71回日本産科婦人科学会学術集会，2019年4月.

5) 白石絵莉子，高江正道，上嶋佳織，鈴木由妃，澤田紫乃，杉下陽堂，洞下由記，岡本愛光，鈴木直．小児の卵巣予備能評価法として抗ミュラー管ホルモン（AMH）測定は有用か？，第71回日本産科婦人科学会学術集会，2019年4月.

6) 鈴木由妃，小泉智恵，杉下陽堂，高江正道，洞下由記，川井清考，杉本公平，髙井泰，古井辰郎，鈴木直．乳がん女性とその夫の妊孕性温存に関する心理教育プログラム（O!PEACE）の効果評価：他施設合同によるランダム化比較試験，第71回日本産科婦人科学会学術集会，2019年4月.

7) Suzuki N. Laparoscopic approach to ovarian tissue collection and re-transplantation. What are the indications and risks?，SASREG-ISGE and ESGE Conference 2019，2019年4月.

8) 鈴木直．本邦におけるがん・生殖医療の現状と課題，第107回日本泌尿器科学会総会，2019年4月.

9) Suzuki N. Current Topics on Fertility Preservation for the CAYA Cancer Patients in Asisa，The 9th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction，2019年5月.

10) 鈴木直．小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存療法～現状と課題について，第51回福島造血幹細胞移植治療研究会，2019年5月.

11) Suzuki N. Current Status of fertility preservation for CAYA cancer Patients in the world and Asia, the Sixth Session of China-USA High Level Forum on Reproductive Medcine，2019年5月.

12) 杉下陽堂，鈴木直．Recent Advances of Ovarian Tissue Cryopreservation and Transplantation, The 2nd ASFP conference，2019年6月.

13) 鈴木直. 血液がん患者における妊孕性温存, Novartis Hematology Web Seminar, 2019年6月.

14) 鈴木直. 小児、思春期・若年 (AYA) 世代がん患者に対する光干渉遮断法を用いたより効率の良い卵巣組織凍結・移植法の開発, 医工連携シンポジウム, 2019年6月.

15) 鈴木直. がん・生殖医療の現状と今後の展開, 第57回香川婦人科腫瘍研究会, 2019年6月.

16) Nakamura K, Takae S, Uwajima K, Shiraishi E, Suzuki Y, Sawada S, Iwahata H, Sugishita Y, Horage Y, Suzuki N. The 9 years-experience of fertility preservation for breast cancer patients at advanced fertility preservation center in Japan, ESHRE 2019, 2019年6月.

17) 鈴木直. がん・生殖医療の現状と課題, がんと生殖医療　講演会, 2019年7月.

18) 鈴木直. 若年乳癌患者に対する妊孕性温存療法に関する最新情報ーがん・生殖医療の課題ー, 第27回日本乳癌学会学術総会, 2019年7月.

19) Suzuki N. Recent Ａdvances ｏｎ Ｆertility Ｐreservation for the CAYA Ｃancer Ｐatients in Japan, The 11th　korea・Japan ART Conference, 2019年7月.

20) Sugishita Y, Suzuki Y, Nishimura S, Meng L, Uekawa A, Tozawa A, Edashige K, Suzuki N. The Quantification of Residual Cryoprotectants in the Thawed Ovarian Tissue for Ovarian Tissue Transplantation , CRYO2019, 2019年7月.

21) Meng L, Sugishita Y, Suzuki Y, Nishimura S, Uekawa A, Tozawa A, Suzuki N. Resumption ofHormonal Cycle after Heterotopic Transplantation of Ovarian Tissue cryopreserved by Closed Vitrification Protocol , CRYO2019, 2019年7月.

22) Suzuki Y, Sugishita Y, Meng L, nishimura S, Tozawa A, Suzuki N. Mitochondrial Function Evalluation of Immature and Mature Oocytes Follows Vitrification and Thawing , CRYO2019, 2019年8月.

23) 高江正道, 鈴木直. 小児・思春期がん患者に対する卵巣組織凍結保存の実際と課題, 第37回日本受精着床学会総会・学術講演会, 2019年8月.

24) 岩端秀之, 洞下由記, 阿部恭子, 鈴木由妃, 澤田紫乃, 白石絵莉子, 杉下陽堂, 高江正道, 鈴木直. がん・生殖医療における妊孕性温存療法の現状と課題, 第37回日本受精着床学会総会・学術講演会, 2019年8月.

25) 鈴木直. がん・生殖医療の現在の課題ーさらなる啓発に向けてー, 第2回三重がん・生殖医療セミナー, 2019年8月.

26) Suzuki N. Oncology Fertility, PCIOC2019, 2019年8月.

27) Suzuki N. recent Advances of Fertility Preservation for the CAYA Cancer Patiens in Japan, International Conference on Human Fertility Preservation and Advanced Reproductive Medicine, 2019年8月.

28) Suzuki N. Recent advances on Fertility Preservation for the CAYA Cancer Patients Ovarian Tissue Cryopreservation and Ovarian Tissue Transplantation, 2019 Annual Congress of Reproduction Medicine in Shaanxi Province, 2019年8月.

29) 鈴木直. がん・生殖医療における周産期医療の重要性, 第42回日本母体胎児医学会学術集会, 2019年8月.

30) 鈴木直. 思春期世代がん患者に対する卵巣組織凍結・移植に関する最新トピックスー将来の選択肢を残す妊孕性温存療法, 第38回日本思春期学会総会・学術集会, 2019年8月.

31) 鈴木直. 本邦におけるがん・生殖医療の現状と課題ー婦人科腫瘍医として、また産婦人科医としての役割, 第16回日本婦人科がん会議, 2019年8月.

32) 鈴木直. 小児・AYA世代がん患者に対する妊孕性温存の診療ー最新情報, 第12回北九州がん化学療法チーム医療研究会, 2019年9月.

33) 鈴木直. 小児・AYA世代血液疾患患者に対するがん・生殖医療の現状と課題, 第80回神奈川血液研究会, 2019年9月.

34) 鈴木直. 小児・AYA世代がん患者に対するがん・生殖医療の現状とその課題, 第12回埼玉婦人科がん支持療法懇話会, 2019年9月.

35) Suzuki N. States of Global fertility Preservation, Inaugural Meeting of the Philippine Society for Fertility Preservation, 2019年9月.

36) Suzuki N. Fertility Preservation in Women with Gynecologic Cancer, Inaugural Meeting of the Philippine Society for Fertility Preservation, 2019年9月.

37) Suzuki N. The importance of a Multidisciplinary Approach in Fertility Preservation, Inaugural Meeting of the Philippine Society for Fertility Preservation, 2019年9月.

38) Suzuki N. Status of Global Fertility Preservation, 35th Annual Convention of Philipine Society of Oncologist, Inc, 2019年9月.

39) Suzuki N. Update of ovarian tissue freezing and transplantation in the worldwide and Asia, The 4th Shanghai Forum for Fertility Preservation and Symposium and Workshop of ASFP, 2019年9月.

40) 鈴木直. 小児・AYA世代がん患者のサバイバーシップ向上を志向したがん・生殖医療, 浜松がんシンポジウム　医療者が知っておきたいがん診療最前線, 2019年10月.

41) 鈴木直. がん・生殖医療の今後の展望, 第22回日本IVF学会学術集会, 2019年10月.

42) 鈴木直. 最適ながん・生殖医療の実践を目指して, 第57回日本癌治療学会学術集会, 2019年10月.

43) 鈴木直. 特別講演2　血液がん患者に対する妊孕性温存診療, Novartis Hematology Web Seminar　血液がんと妊孕性温存, 2019年10月.

44) 鈴木直. がん治療の実際と生殖機能への影響　婦人科がん, 日本生殖心理会　認定資格講座, 2019年10月.

45) MiyoshiY, Higuchi A, Suzuki T, IsoyamaK, Kawai Y, Tatara R, Tokunaga E, Ishida Y, Iguchi M, Suzuki N, Kiyotani C, Ozawa M, Yamamoto K, Ishida Y, Horibe K, Shimizu C. AYA 世代がん患者の長期フォローアップに関する多施設パイロット研究 A multi-center questionnaire survey regarding acceptance of long-term follow-up in AYA cancer patients, 第61回 日本小児血液・がん学会学術集会, 2019年11月.

46) Sudo A, Takae S, Oyama R, Keino D, Umezawa Y, Mori M, Ashikaga T, Yamash

ita A, Nagae C, Taki M, Kinoshita A, Suzuki N, Mori T. 小児がん・造血細胞移植患者の妊孕性温存を目的とした卵巣組織凍結保存後のフォローアップ Follow-up after ovarian tissue cryopreservation to preserve fertility in children with cancer or hematopoietic stem cell transplantation, 第61回 日本小児血液・がん学会学術集会, 2019年11月.

47) 鈴木直. 家族をつくること　女性の妊孕性、男性の妊孕性, AYAがんの医療と支援のあり方研究会主催研修会, 2019年11月.

48) 鈴木直. 地域におけるがん・生殖医療の現状と課題, 栃木県がん・生殖医療ネットワーク設立記念講演会・シンポジウム, 2019年12月.

49) Saito K, Motani Y, Takae S, Suzuki N, Tsukada K. Automatic follicle cells detection in ovarian tissue visualized by optical coherence tomography using convolutional neural network, Industry-UCB-UEC-Keio Workshop 2019, 2019年12月.

50) 中村健太郎, 高江正道, 白石絵莉子, 鈴木由妃, 岩端秀之, 澤田紫乃, 杉下陽堂, 洞下由記, 鈴木直. 当院における子宮内膜異型増殖症及び子宮体癌に対する高用量黄体ホルモン療法に関する妊孕性温存の検討, 第8回婦人科がんバイオマーカー研究会学術集会, 2020年2月.

51) 鈴木直. 厚生労働科学研究共催・Oncofertility Consortium Japan Meeting 総評と今後の展望 , 第10回日本がん・生殖医療学会 学術集会, 2020年2月.

52) 鈴木直. 我が国におけるがん・生殖医療の実情と課題, 第10回日本がん・生殖医療学会 学術集会, 2020年2月.

53) 鈴木直. 本邦におけるがん・生殖医療の課題　－全国への均てん化を目指して, 第4回茨城県がん生殖医療ネットワークシンポジウム, 2020年2月.

54) 鈴木直. 本邦におけるがん・生殖医療の実情と課題　－小児・AYA世代がん患者のサバイバーシップ向上を目指して, 和歌山県主催　がん妊孕性(生殖機能)温存治療　研修会, 2020年2月.

55) 鈴木直. 小児・AYA世代にがん患者に対するがん・生殖医療の実際と課題 －医療連携ネットワーク構築に向けて, 新春特別・高知県がん生殖医療セミナー, 2020年1月.

56) 鈴木直. 教育セミナー2　がん・生殖医療最新情報 , 第17回日本生殖心理学会・学術集会, 2020年2月.

57) 中嶋真理子, 洞下由記, 小泉智恵, 鈴木由妃, 杉下陽堂, 高江正道, 鈴木直. ポスター　不妊治療終結時の発現からみた心理支援の必要性の検討 , 第17回日本生殖心理学会・学術集会, 2020年2月.

58) 小泉智恵, 中山美由紀, 鈴木直, 杉本公平, 岡田弘. 生殖医療及び妊孕性温存におけるサイコソーシャルケア・システムの国際比較 , 第17回日本生殖心理学会・学術集会, 2020年2月.

59) 山谷佳子, 小林千夏, 小泉智恵, 吹谷和代, 洞下由記, 白石絵莉子, 鈴木直. 小児・AYA世代がんサバイバーにおける妊孕性に関する心理社会的ケア：システマティックレビュー(第1報) , 第17回日本生殖心理学会・学術集会, 2020年2月.

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

１. 特許取得
なし

２．実用新案
　なし

３．その他
　なし