

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

鈴木 直 聖マリアンナ医科大学産婦人科学 教授

本研究では、がんサバイバーシップ（生殖機能）に主眼を置いて、「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7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：全国 47 都道府県におけるがん・生殖医療連携ネットワークの現状を検証し、特にがん治療医と生殖医療医の連携体制の強化につとめる。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：全国小児がん拠点病院における本領域の均てん化を目指し、啓発活動ならびに実態調査を継続する。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：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：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ことから、プレコンセプションケア確立を目的にがんサバイバーの周産期予後等の実態調査を検証する。研究⑤ 本邦におけるがん領域における妊孕性温存療法の均てん化に関する調査研究：本邦におけるがん領域での妊孕性温存療法の均てん化を調査する目的で全国のがん診療拠点病院と小児がん診療拠点病院を対象として、「小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存の診療に関するガイドライン（日本がん治療学会）」の利用状況等の調査を日本癌治療学会ガイドライン委員会と共同で行う。研究⑥ 小児・AYA がんサバイバー女性におけるオンコウィメンズヘルスの実態調査：小児・AYA がんサバイバー女性の後遺症の実態と患者自身の意識を調査することを目的とする本研究は、小児・AYA がんサバイバー女性におけるヘルスケアに関するわが国独自のエビデンスとなり得る。研究⑦ 小児 AYA 世代がん患者などの生殖機能温存に関わる支援における対象者数および最大助成金額に関する試算 2020：がん・生殖医療を取り巻く環境の変化から、H28 年度、厚労科研母子保健課の研究と対比して、1 年間の妊孕性温存療法の対象となる推定患者数と総額費用の試算を行う。

本研究によって期待される効果を列挙する；全国にがん・生殖医療ネットワークを構築し、がん患者の妊孕性温存に関する診療体制の均てん化を進めることによって、適切な体制の構築が期待される（研究①、②、⑤）。さらに各地域ネットワークの運営事務業務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、⑤）。また、日本がん・生殖医療登録システム（JOFR）への登録を通じて、本邦の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）。さらに、がんサバイバーのプレコンセプションケアに対する方策を検証し、受胎から成育医療への切れ

目のない医療体制確立への寄与が期待される（研究④）。また、小児・AYA がんサバイバー女性における後遺症に関する実態調査や第二がん予防に関する意識調査を施行することによって、がんサバイバー女性におけるヘルスケアに関するわが国独自のエビデンスとなり得る（研究⑥）。さらに全国の約半数の自治体が妊孕性温存に係る費用に関する助成金制度を構築していることから、さらにがん・生殖医療を取り巻く環境の変化から現状における1年間の妊孕性温存療法の対象となる推定患者数と総額費用の試算を行うことで、国から支援促進に繋がる（研究⑦）。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。

政策提言（令和2年度）；

- ① **がん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持について**：小児・AYA 世代がん患者に対する、より充実したがん・生殖医療に関する支援を行うためには、がん治療医と行政の関与体制の構築が急務である。
- ② **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ついて**：小児がん拠点病院のがん治療医が、患者とその家族に対して妊孕性温存に関する説明を行う際の、説明資料の作成並びに充実が必要である。そして、小児がん拠点病院のがん治療医と生殖医療医のがん・生殖医療連携体制の構築が急務である。
- ③ **がんサバイバーのプレコンセプションケアの確立について**：わが国においても、小児・AYA 世代がんサバイバーの妊娠転帰は、早産や低出生体重などのリスクが高いことが示唆されたことから、がんサバイバーのプレコンセプションケアの確立が急務である。さらに、小児・AYA 世代がんサバイバーを取り巻く環境は、ソーシャル・キャピタルが乏しく、特に出産経験がない場合はより顕著であったことから、ソーシャル・キャピタルを高めるよう支援の検討が急務である。
- ④ **妊孕性温存療法の適応拡大について**：日本癌治療学会の「小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017年版」に掲載されていない、治療開始前に妊孕性温存を考慮すべきがん疾患や非がん疾患の患者には経済的支援が行き届かず、これらの患者は妊孕性温存の機会を損失している。がん疾患のみに限定せずに、小児、AYA 世代の患者で妊孕性温存を要する疾患及び治療を明らかにしたことから、小児・AYA 世代がん患者等に対する必要ながん・生殖医療の提供に繋がると確信する。
- ⑤ **AYA がんに関する均てん化について**：同じAYA 世代の若者でありかつ将来医療従事者を目指す医療系学生に対して、AYA がんに関する医学教育を取り入れるべきである。特に医学教育の現場では、AYA がんサバイバー協力のもと、継続的に実施されるべきである。
- ⑥ **小児・AYA 世代がん患者等の妊孕性温存療法に対する経済的支援に関して**：地方自治体レベルの取り組みでは、自治体ごとに施策の優先順位が異なるため、がん・生殖医療に関わる費用助成の実施やその条件、助成額に格差が生じうる。したがって国内のすべての患者に均等な機会

を与えるという意味では、特定不妊治療費助成金同様に国が支援を行うことが望ましいと考える。以下に、小児・AYA 世代がん患者等の妊孕性温存療法に対する経済的支援案を記す；未受精卵子凍結（推定患者数 1,440 人）：5 億 7600 万円-11 億 5200 万円、卵巣組織凍結（推定患者数 100 人）：5600 万円-8000 万円、胚（受精卵）凍結（推定患者数 2,400 人）：12 億円-24 億円、精子凍結（精巣内精子凍結を含む）（推定患者数 3,000 人）：1 億 6800 万円-3 億 1800 万円。

研究分担者

池田智明（三重大学 大学院医学系研究科 産科婦人科学）
大須賀穰（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（国立大学法人東海国立大学機構 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（東邦大学 医学部 産科婦人科学）
高江正道（聖マリアンナ医科大学 産婦人科学）
安岡稔晃（愛媛大学 医学部附属病院 産科婦人科）
岩間憲之（東北大学 大学院医学系研究科）
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）
高橋俊文（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）
小宮ひろみ（福島県立医科大学附属病院 性差医療センター）
岩佐武（徳島大学 大学院医歯薬学研究部 産科婦人科学分野）
佐藤美紀子（日本大学 医学部 産婦人科学）
鈴木達也（国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科）
長谷川潤一（聖マリアンナ医科大学 産婦人科学）
洞下由記（聖マリアンナ医科大学 産婦人科学）

A. 研究目的

本研究では、がんサバイバーシップ（生殖機能）に主眼をおいて、「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 7 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：

小児・AYA 世代がん患者に対する、がん・生殖医

療に関する情報提供と意思決定支援体制を構築する目的で、地域がん・生殖医療ネットワークの全国展開を目指す。また、地域がん・生殖医療ネットワークの機能を定義し、その設立要件を明らかにすることは、患者に対する情報提供および意思決定支援の質的な均てん化が期待できるだけでなく、新規構築、運営の持続性を容易にすることが期待できるため、地域がん・生殖医療ネットワークの設立要件設定を目指す。

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：

本邦において、小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存療法が全国で等しく同様に受けられる現状がなく、地域格差が大きい。そのため、患者に提供される情報においても、地域により差異がみられる。そこで、小児・思春期世代がん患者が妊孕性温存に関する情報を得られる機会は平等であるべきであることから、小児・思春期世代がん患者の生殖機能（妊孕能）に関する診療体制の拡充と全国への均てん化を目指す必要がある。本研究では、各々の施設での妊孕性温存療法における患者対応の充実化を図り、全国で妊孕性温存療法を等しく受けられる環境を整えることを目的とした。

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：

現時点での妊孕性温存療法のエビデンスを検証することを目的とした。

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：

1. わが国におけるがんサバイバー女性の周産期転帰の検討：

近年のがん治療の進歩により、小児や思春期・若年層を含む小児・AYA 世代のがんの治療成績は向上している。最近の海外のメタ解析で、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)) に及ぶことが報告された (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)。一方、わが国のがんサバイバーの妊娠転帰に関する調査については、依然として不十分である。そのため、本研究における前年度実績として、本邦におけるがんサバイバーが出産まで到達した際の問題点をアンケート調査により解析し、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、妊娠予後としてがんサバイバーの出産では早産、低出生体重の頻度が高かったことを報告した (Yasuoka T et al. J Obstet Gynecol Res. under revised)。本年度はさらにわが国におけるがんサバイバー女性の周産期転帰をがん既往のない女性と比較して検証し、がん治療が周産期転帰に及ぼす影響について検討することを本研究の主な目的とした。

2. 小児・AYA 世代がんサバイバーが妊娠・出産を経験した際の社会・環境要因についての検討：

がんサバイバーは社会的な疎外感や孤立感が存在することが指摘されている。特にがんサバイバー本人の周囲における人間関係の頻度や質を表すソーシャルキャピタル (SC) に欠けていることが報告されている (Michael YK et al. J Psychosom Res. 2002)。そのためがんサバイバーはQOLが低く、心身的健康状態が悪化していることが推測される。また、高水準なSCを持つ妊婦は妊娠中も産後も適切な管理を受けることができているためQOLが非常に高いことが報告されており、妊娠中のSC支援は早産や胎児発育不全などの周産期合併症を可能性がある (McTavish S et al. Glob Health. 2015, Semali IA et al. PLoS One, 2015)。

それらの報告から本研究班では、小児・AYA 世代がんサバイバーが妊娠・出産を経験した際に社会・環境要因との関連、特に社会組織の特徴とされるSCがどのような影響を及ぼしているのかについて検討することを目的とした。今回の調査研究は、

小児・AYA 世代の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となり、成育基本法、第3期がん対策推進基本計画の方向性に合致するものである。

研究⑤ 本邦におけるがん領域における妊孕性温存療法の均てん化に関する調査研究：1. 日本癌治療学会の小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017年版の性腺リスク分類に掲載されていない、妊孕性温存療法の適応疾患に関する研究：

近年、本邦では自治体等による小児、思春期・若年がん患者に対する妊孕性温存療法に対する公的助成金制度が構築され、日本癌治療学会の「小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017年版」（以下、本ガイドライン）の性腺毒性のリスク分類に掲載されている疾患のがん患者に対する妊孕性温存が普及されつつある。一方、乳がんに対するホルモン療法のように性腺毒性を伴わないが治療期間が長いこと、患者の加齢と共に卵巣機能低下する場合や、再生不良性貧血や自己免疫疾患等の非がん疾患に対して性腺毒性を有する治療が行われる場合が少なくない。そのため、本ガイドラインに掲載されていない治療開始前に妊孕性温存を考慮すべきがん疾患や非がん疾患の患者には助成が行き届かず、これら患者は妊孕性温存の機会を損失している。本邦では令和3年4月に開始した国の研究事業の一環として、すべての患者に均等な機会を与える目標達成には、本ガイドラインの性腺毒性のリスク分類に掲載されていない妊孕性温存療法の適応疾患および治療について提示することが必要となった。そこで、本ガイドラインに掲載されていないがん等の患者に対する妊孕性温存適応疾患を提示することを目的に研究を進めた。

2. 医療系学生に向けた“AYAがん”に関する意識調査：AYA世代のがん患者は、学業や就労、恋愛や将来の生殖など様々な面で特有の課題を抱えてい

る。しかし、その絶対数が少ない等の理由により、これまで十分な社会的支援を享受できていないことが課題として挙げられる。そのような中、AYA世代におけるがん対策について初めて明記されたがん対策推進基本計画(第3期)が2018年3月に閣議決定されたことを受け、全国の関連団体による“AYAがん”の啓発活動が活発化した結果、2021年3月14日(日)から3月21日(日)までの期間を“AYA WEEK 2021”と銘打ち、各団体が“AYAがん”啓発のための企画を発信する取り組みが実施されるに至った。同取り組みの実施に際し、「医学生として何らかの企画を発信できないか」という考えの下に聖マリアンナ医科大学医学部第5学年有志として集い、自信がAYAを知ることでAYAがんを啓発することができる啓発に繋がる企画を立案した。“AYAがん”を取り巻く環境は着実に前進を続けている一方、まだまだ世間一般に広く認知されているとは言い難い。そしてその状況は、より患者に近い存在であるはずの医療系学生においても同様の傾向があることが推測される。そこで今回、本研究班の研究代表者が所属する聖マリアンナ医科大学において、全国の医療系学生における“AYAがん”（および“AYAがん”患者）の認知について、現状を把握するために本研究を立案した。意識調査の成果から、医療系学生における“AYAがん”の認知に関する課題を抽出し、最終的な目標である“AYAがん”の啓発に向けた今後の活動に活用することを本研究の目的とした。さらに、意識調査によって、本邦におけるがん領域における妊孕性温存療法の均てん化の一助になる研究成果を得ることが期待される。なお、本研究は(1)医療系学生に向けた“AYAがん”に関する意識調査、(2)全国医療系学生向けオンライン特別講義「AYAがんを経験して～10代・20代でがんになるということ」の開催の二つから構成される。

研究⑥ 小児・AYAがんサバイバー女性におけるオンコウィメンズヘルスの実態調査：

小児・AYA世代がんのサバイバーは、治療の副作用により多くの後遺症（晩期障害）が発症する。女性では、早発卵巣不全が最も頻度の高い後遺症である。早発卵巣不全によるエストロゲン低下は、生活習慣病、心血管系疾患、骨粗鬆症のリスク因子である。小児・AYAがんサバイバーの生命予後を規定するのは、原疾患の再発ではなく、第二がんや心血管疾患であるため、これらの早期発見と予防が重要である。以上の観点から、小児・AYA世代がんサバイバー女性における長期的なフォローアップ体制の構築と適切な医療介入が重要な課題である。しかしながら、我が国において、小児・AYA世代がんサバイバー女性における後遺症（晩期障害）の実態に関する調査研究はほとんど無いのが現状である。

本研究では、小児・AYA世代がんサバイバー女性のがん治療後の晩期障害の実態調査と第二がん予防に関する意識調査を行うことを目的とした。

研究⑦ 小児 AYA 世代がん患者などの生殖機能温存に関わる支援における対象者数および最大助成金額に関する試算 2020 :

平成 28 年度厚生労働省子ども・子育て支援推進調査研究事業の「若年がん患者に対するがん・生殖医療（妊孕性温存治療）の有効性に関する調査研究から 4 年が経過した現在、がん・生殖医療を取り巻く環境が平成 28 年とは大きく異なり、患者が受ける妊孕性温存療法の実情が明らかにされてきたことから、本研究班では再度平成 28 年の試算と同様の手法を用いて、令和 2 年現在の小児・AYA 世代がん患者等の生殖機能温存に係る支援における対象者数および最大助成金額に関して試算することを目的として、研究を進めた。以下に理由を示す；

- ① がん・生殖医療連携のネットワークが 47 都道府県に拡大した
- ② がん・生殖医療に関わる公的助成金制度が 25 カ所（21 府県+4 市）に拡大した

- ③ 日本癌治療学会の小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017 年度版が導入されたことによって、がん治療医と生殖医療医との連携が加速した
- ④ 第 3 期がん対策基本計画（AYA がんの充実）が導入されたことによって、地域におけるがん診療連携拠点病院のがん・生殖医療に関する連携体制構築などが進んだこと
- ⑤ 小児・AYA 世代がん患者に対する情報提供が進んだ結果、妊孕性温存療法の実情が変化してきたこと（がん治療開始前に。未受精卵子凍結、胚（受精卵）凍結そして精子凍結が数回施行されるケースが増え、小児・思春期がん患者（0-14 歳）に対する卵巣組織凍結が対象となったこと）

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 :

1. 地域がん・生殖医療ネットワークの全国展開：
未整備地域に対して、(1) 地域がん・生殖医療ネットワーク構築の呼びかけ並びに、地域がん・生殖医療ネットワークの代表、窓口（がん側、生殖側、行政）を確認する。

(2) Oncofertility Consortium Japan (<http://j-sfp.org/cooperation/>) への参加と本研究班作成の web サイト活用による地域がん・生殖医療ネットワーク間の相互支援体制の構築を図った。

整備地域に対しても同様の情報の再確認を行なった。

なお、事情により担当者の決定が遅れている地域や地域がん・生殖医療ネットワーク既存地域でも、行政・がん診療の担当者のいずれかが明らかにされていない地域に対しては、再三の回答依頼に加え、次の「2. 地域がん・生殖医療ネットワークの設立要件制定」に対する意見募集時の回答者に、それぞれの担当者となっていただくよう要請

した。

2. 地域がん・生殖医療ネットワークの設立要件制定：

地域がん・生殖医療ネットワーク設立要件(案)を作成し、全都道府県のがん対策担当課担当者、各地域がん・生殖医療ネットワークのがん診療および生殖医療の窓口に対して意見募集を行なった。

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：令和2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」を実施した。令和2年4月1日より12月31日の期間に全国15の小児がん拠点病院のがん診療に従事している診療科に対してアンケートを送付、回収を行った。その結果を令和2年3月3日の班会議にて報告し、今後の方向性について議論を行った。その議論の内容を基に、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。

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：

本調査は、日本産科婦人科学会ホームページにて、『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2

016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、説明資料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 穰)(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。また、本研究で確認する事項は、研究者らが平成28年度子ども・子育て支援推進調査研究事業『若年がん患者に対するがん・生殖医療(妊孕性温存治療)の有効性に関する調査研究』(代表者：聖マリアンナ医科大学 鈴木 直)のなかで実施したアンケート調査である、『本邦における医学的適応による未受精卵子および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する実態調査』の内容を一部踏襲するものであり、ヒストリカルスタディが可能となるように設定した。本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会にて承認され(承認番号5180号)、UMIN-CTRにも登録されている(UMIN000043664)。

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：

1. わが国におけるがんサバイバー女性の周産期転帰の検討:

マクロミルオンラインリサーチシステム（株式会社マクロミル）を利用して、事前に登録した4,121名を対象にインターネット調査を実施した。調査対象者は、39歳までに出産し、がん治療を受けたことのある女性を対象群とし、がん治療を受けたことのない女性を対照群としました。オンラインアンケートに回答した参加者は、同意を得た（愛媛大学医学部附属病院倫理委員会により承認：認可番号2008018）。

2. 小児・AYA世代がんサバイバーが妊娠・出産を経験した際の社会・環境要因についての検討:

インターネット調査（マクロミル社）を用いて、CAYA世代がん経験者の条件を満たす者の有効回答数を1,200人に設定し、出産経験の有無に基づき割付を行った。

研究⑤ 本邦におけるがん領域における妊孕性温存療法の均てん化に関する調査研究:

1. 日本癌治療学会の小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017年版の性腺リスク分類に掲載されていない、妊孕性温存療法の適応疾患に関する研究: 日本がん・生殖医療学会と協働で、各領域の専門家である先述の研究協力者より意見を募り、文献的考察および海外ガイドライン等を交えて、本ガイドラインに掲載されていないがん等の患者に対する妊孕性温存適応疾患および治療法を提示した。

2. 医療系学生に向けた“AYAがん”に関する意識調査: (1)医療系学生に向けた“AYAがん”に関する意識調査:

全国の医療系学生に向けて、1. 所属情報、“AYAがん”に関する 2. 客観的知識および 3. 主観的認識、4. 自身が“AYAがん”に罹患した仮定での感情・行動、さらに 5. 本アンケートの評価に関する質問項目をそれぞれ作成し、Google フォームにてアンケート調査を実施した。なお、本研究の意識調査

は、聖マリアンナ医科大学学長並びに医学部長の許可を得て、並びに教授会の承諾を得て広報活動を行なった（詳細は分担報告書参照）。(2) 全国医療系学生向けオンライン特別講義「AYAがんを経験して～10代・20代でがんになるということ」の開催:

(1)の意識調査の最後に、6. 特別講義へのご案内「Q27. 最後のご案内です。3月20日(土)、AYAがん経験者の方による特別講義がオンライン開催されます。次のページに参加申し込みフォームへのリンクを記載しますので、ご興味のある方はぜひご参加ください。(特別講義ポスター画像)」を掲載し、本オンライン特別講義への参加を募った。お、3名のがんサバイバーに特別講義の演者を依頼し、特別講義開始前に3名の演者に対して、事前インタビューの計画をたてた。3名の演者は以下方々である:阿南里恵氏(日本がん・生殖医療学会患者ネットワーク担当;23歳で子宮頸がんを経験)、岸田徹氏(NPO法人がんノート代表理事;25歳で胎児性がん、27歳で精巣がんを経験)、松井基浩氏(小児科医;16歳で悪性リンパ腫を経験)。(3) オンライン特別講義「AYAがんを経験して～10代20代でがんになるということ～」事後調査:本オンライン特別講義に参加した医療系学生を対象として、参加した感想(満足度など)やAYAがんについての理解の変化を把握し、課題を抽出することを目的として、(1)と同様にGoogle フォームを用いたアンケート調査を実施した(集計期間は2021年3月20日～3月27日)。

なお、本研究は聖マリアンナ医科大学の生命倫理委員会の承認(承認番号第5224号)のもと、臨床研究として実施された(課題名:オンライン特別講義「AYAがんを経験して～10代20代でがんになるということ～」事後調査, UMINID:UMIN000043684)。

研究⑥ 小児・AYAがんサバイバー女性におけるオンコウィメンズヘルスの実態調査:

(1) 研究のデザイン：Web（インターネット）による自由参加型アンケート調査による横断研究を実施する。

(2) 研究の対象：小児・AYA 世代がんサバイバークラウド調査時の年齢が 20 歳以上の女性を研究対象とし、20 歳以上女性で小児・AYA がんサバイバークラウドでない女性を対照（コントロール）とする。

(3) データの収集方法：インターネットを用いた web ベースのアンケート調査。調査会社マクロミル (<https://www.macromill.com/>) に調査を依頼。

(4) アンケート調査の概要：アンケート内容は、背景因子（基本的背景因子、小児・AYA がんに関する背景因子）に関する質問、晩期合併症に関する質問、第二がんに関する質問、その他（健康関連 QOL、ソーシャルキャピタル、心理ストレスなど）の項目である。

(4) アンケートのデータ採用基準：i) 分析に用いるデータは、アンケート回答者が該当する各質問項目に対して回答をすべて行ったものとする。ii) 回答が途中で終了したものについては分析に用いない。

研究⑦ 小児 AYA 世代がん患者などの生殖機能温存に関わる支援における対象者数および最大助成金額に関する試算 2020：

1. 対象となる若年がん患者数の推計

1) 国立がんセンターの最新全国がん統計から、平成 29 年の若年がん患者数データを入手した。

2) 未受精卵子凍結の対象となる患者数の推計に、平成 27 年の国勢調査による女性の未婚率データを用いた。

2. 日本産科婦人科学会生殖補助医療統計による医学的適応による未受精卵子凍結実施件数の推計

1) 日本産科婦人科学会による 2014-2017 年度分の体外受精・胚移植等の臨床実施成績から、未受精卵子凍結実施件数を調べた。

2) で調べた未受精卵子凍結実施件数の中には、不

妊症患者を対象としたものも含まれるため、我々が平成 28 年度に実施した厚生労働省子ども・子育て支援推進調査研究事業から平成 26 年と平成 27 年の医学的適応による未受精卵子凍結実施件数および 1) で調べた実施件数に対する割合を算出した。

3. 経済的支援によって増加する患者数の推計

1) 妊孕性温存を施行しなかった理由は多岐に渡り、経済的理由以外にも、悪性腫瘍の状態が不良であった、本人・家族が妊孕性温存を希望しなかった、がん治療医から妊孕性温存の情報を提示されなかった、妊孕性温存が可能な医療機関が遠方で受診できなかった、などが考えられる。そのため、経済的支援により増加する妊孕性温存実施数を推定することは容易ではない。

2) そこで、一般不妊症患者に対する特定不妊治療費助成事業が、生殖補助医療実施件数に及ぼした影響を参考とした。同事業は 2004 年度から始まっているため、日本産科婦人科学会による平成 11 年の実施件数と平成 29 年の実施件数を比較した。

4. 卵巣組織凍結実施件数の調査および必要数の推計

1) わが国では、卵巣組織凍結を実施する施設は日本産科婦人科学会に登録することとなっており、令和 2 年 10 月 1 日現在 48 施設である。これらの施設のうち、倫理審査を経て JOFR への登録を開始したのは令和 2 年 10 月 1 日現在 39 施設である。これら 39 施設による JOFR データから令和元年における卵巣組織凍結実施件数を調べた。また、倫理審査中の残り 9 施設に対しても、令和元年の卵巣組織凍結実施件数をアンケート調査した。

5. 精巣内精子凍結実施件数の調査および必要数の推計

1) 思春期男性などで精液の採取が困難な場合や、射出精液中に精子がみられない場合でも、麻酔をかけて精巣を切開し、顕微鏡で精巣内をくまなく観察して精子が存在する精細管を採取し、精細管から精子を分離・凍結する精巣内精子採取術（Testicular sperm extraction：TESE）が可能

である。日本生殖医学会が2019年に実施したアンケート調査では、TESE自体はわが国の37施設で可能だが、ほとんどが不妊症患者を対象としている。がん患者に対して緊急的にTESEを実施できる施設は極めて限定的であるため、これらの施設に対して2019年のがん患者に対するTESE実施件数をアンケート調査した。

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：

Oncofertility Consortium Japan (<http://j-sfp.org/cooperation/>)へ、年度内に45地域まで増加した(詳細は分担報告書参照)。また、地域がん・生殖医療ネットワークの設立要件制定に関する回答状況を以下に記す。

- ✓ 行政窓口=33地域(未返信：茨城県、埼玉県、神奈川県、山梨県、三重県、滋賀県、京都府、大阪府、鳥取県、岡山県、徳島県、高知県、佐賀県、宮崎県)
- ✓ がん診療窓口=18地域(未返信：青森県、岩手県、宮城県、山形県、茨城県、埼玉県、千葉県、新潟県、富山県、石川県、福井県、山梨県、静岡県、三重県、滋賀県、京都府、大阪府、兵庫県、奈良県、鳥取県、岡山県、山口県、徳島県、香川県、長崎県、熊本県、大分県、宮崎県、沖縄県)
- ✓ 生殖医療窓口=31地域(未返信：岩手県、秋田県、福島県、埼玉県、千葉県、新潟県、石川県、福井県、長野県、滋賀県、奈良県、鳥取県、香川県、大分県、宮崎県、沖縄県)

なお、最終的な窓口決定状況は以下の如くである。

- ✓ 行政窓口決定済み=47地域(未確定：無し)
- ✓ がん診療窓口決定済み=41地域(未確定：新潟県、静岡県、兵庫県、長崎県、大分県、宮崎県)
- ✓ 生殖医療窓口決定済み=45地域(未確定：新

潟県、長野県)

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：

令和1年度の班会議で作成した「小児がん拠点病院における妊孕性温存の診療に関する実態調査」について、三重大学医学部附属病院医学系研究倫理審査委員会の承認後に、全国15箇所の小児がん拠点病院の小児がん診療に関与する診療科にアンケートを送付し、すべての施設より回答を得た。アンケート内容を以下に記す；小児がん患者への妊孕性温存の説明時における体制(説明医師や同席の医療従事者)、説明の状況(説明対象となる患者の年齢、説明のタイミング)、生殖医療医との連携体制、妊孕性温存療法実施における障壁、妊孕性温存療法への理解、生殖医療施設との連携体制等。

以下結果を列挙する；(1)説明の状況に関して、小学校低学年では24.5%、小学校高学年では44.9%、中学生以上では87.5%で患者本人に説明がなされていた。患者の親権者のみへの説明に関しては、小学校低学年では51.0%、小学校高学年では34.7%、中学生以上では1.8%であった。年齢の上昇とともに本人への説明割合も上昇する結果となった。

(2)がん患者へ妊孕性に与える影響を最初に説明する職種に関して、最初に説明する職種はがん治療医であり、70%で看護師が同席している事実が明らかになった。

(3)妊孕性温存について患者や保護者に説明する時期を調査した結果、保護者に関してはほぼ全例で、妊孕性に影響を与える治療前に説明が実施されていたが(病状が落ち着いた段階での説明は3.8%)、患者本人に対しては17%で説明され、病状が落ち着いた段階での説明であった。

(4)妊孕性に関する説明を保護者が希望されな

かった経験のある医師は40%であった。その理由は、がん治療が遅れることへの懸念や妊孕性喪失のリスクが低いと考えていること、本人に温存の意思は感じられないなどの意見があった。

(5) 妊孕性温存の説明を保護者に行った場合に、26.7%の医師で患者本人への説明に対する同意が得られなかった。患者自身に説明を拒む理由としては、患者本人にショックを与えたくないこと、低年齢のため、がん治療を拒否するかもしれないという不安から、という意見が挙げられていた。

(6) 妊孕性温存療法の説明・実施に際して、障壁として最も多かったのは、患者への説明資料の不足であり、次に院内や院外の生殖医療医との連携不足であった。

(7) 妊孕性温存療法に関する生殖医療医への連絡のタイミングについては、妊孕性温存設備がある施設の回答では、患者や家族に説明する前から生殖医療医に相談する割合が、生殖医療設備がない施設に比べて高かった(43% vs 19%)。逆に、妊孕性温存療法を決定してから生殖医療医に紹介すると回答した医師は、生殖医療設備の無い施設で多かった(28% vs 6%)。

(8) 妊孕性温存設備の無い施設においては、関連した資料無しに妊孕性温存に関する説明を行なっている施設が多かった(41%)。一方、妊孕性温存設備のある施設では、自施設で作成した資料を使用して説明しているという回答が多かった(33%)。

(9) 妊孕性温存設備のない施設において、91%の施設は妊孕性温存施設との連携があるとの回答であった。

(10) フリーコメントで、がん治療医の意識の差、自施設で妊孕性温存療法が実施できないことに関する困難感、性に関することの説明の難しさ、などの意見があった。

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：令和2年度に、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会

にて承認され(承認番号5180号)、UMIN-CTRに登録した(UMIN000043664)。

試験実施にかかるデータ類などを扱う際は個人の秘密保護に十分配慮し、匿名化を行う。また、試験の結果を公表する際にも被験者を特定できる情報を含まないようにする。また、参加施設にはオプトアウトを依頼し、解析対象から除外する機会を設ける。令和3年度に研究を開始する。

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：

1. わが国におけるがんサバイバー女性の周産期転帰の検討：

本研究では、不適切な回答をした回答者を除外した後、合計3,309名の回答者を解析した(表1)。がん既往のある回答者は629名(19.0%)であった。罹患したがん種としては、子宮頸がん(40.4%)、乳がん(19.1%)、甲状腺がん(7.0%)が多いことが特徴として認められた。多胎妊娠、死産、妊娠37週未満の早産、妊娠34週未満の早産、妊娠32週未満の早産の数と割合は、それぞれ71例(2.2%)、53例(1.6%)、385例(11.8%)、179例(5.5%)、137例(4.2%)であった。また、低出生体重(LBW)、LFD(light for date:週数と比較して出生体重が軽い児)、HFD(heavy for date:週数と比較して出生体重が重い児)の新生児の数と割合は、それぞれ302例(10.7%)、326例(11.6%)、330例(11.7%)であった(表2)。がんサバイバーは、原発部位の多い順に「子宮頸がん」、「乳がん」、「甲状腺がん」、「その他の原発部位」の4つのグループに分類して解析した(表1)。

がん既往と多胎、死産、早産、低出生体重、LFD、HFDの関連について統計解析を行った(表3 別頁)。子宮頸がんまたは乳がんの既往歴のある回答者は、がん既往のない回答者に比べて、妊娠37週未満の早産、妊娠34週未満の早産、妊娠32週未満の早産、早産で出生したLBW児、HFD児の割合が高かつ

た。甲状腺がんの既往歴のある回答者は、死産の確率が有意に高かった。子宮頸がん、乳がん、甲状腺がん以外の悪性腫瘍の既往歴のある回答者は、がん既往のない回答者と比較して、多胎妊娠、死産、妊娠 37 週未満の早産、妊娠 34 週未満の早産、および妊娠 32 週未満の早産に有意に関連していた。なお、これらの結果は、現在論文準備中である。

2. 小児・AYA 世代がんサバイバーが妊娠・出産を経験した際の社会・環境要因についての検討：

がんサバイバー出産なし群は、がんサバイバー出産あり群と比べ高齢(P=0.034)、未婚(P<0.0001)、低収入(P=0.0003)であった。なお、SC 分析では、がんサバイバー出産なし群はがんサバイバー出産あり群より同居者数、身近な家族、会話回数がいずれも少ない傾向を認めた。また、がんサバイバー出産なし群はがんサバイバー出産あり群より社会的孤立群(P=0.028)と抑うつ群(P=0.043)が高かった。さらに、探索因子分析より、情緒的支援、手段的支援、認識評価的支援の 3 因子を抽出したところ、がんサバイバー出産なし群はがんサバイバー出産あり群より、情緒的支援(P=0.0004)と、手段的支援(P<0.001)が少なかった。一般化線型混合モデル解析では、CAYA 世代がん経験者は抑うつ(OR:1.459)および・社会的孤立(OR:1.387)のリスクが高かった。

パス解析では、がんサバイバーの出産あり/なしに直接関係しているのは収入と 1 時間以内の距離に住む両親・祖父母の人数のみであった。また収入が不明→400 万未満→400 万円以上ごとに出産経験ないへのリスクが 0.11 ずつ減少した。さらに 1 時間以内に住む両親・祖父母の人数が 0→1-2 人→3-4 人→5 人以上ごとに出産経験ないへのリスクが 0.26 ずつ減少した。

研究⑤ 本邦におけるがん領域における妊孕性温存療法の均てん化に関する調査研究：

1. 日本癌治療学会の小児、思春期・若年がん患者

の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017 年版の性腺リスク分類に掲載されていない、妊孕性温存療法の適応疾患に関する研究：日本癌治療学会の小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017 年版の性腺リスク分類に掲載されていない、妊孕性温存療法の適応疾患を選別した（詳細は分担報告書参照）。

2. 医療系学生に向けた“AYA がん”に関する意識調査：

(1) 医療系学生に向けた“AYA がん”に関する意識調査：医療系学生に向けた“AYA がん”に関する意識調査が施行された（詳細は分担研究報告書）。
(2) 全国医療系学生向けオンライン特別講義「AYA がんを経験して～10 代・20 代でがんになるということ」の開催：特別講義開始前に、3 名の演者に対して事前インタビューを行い、医学生向け情報サイト“INFORMA”に“AYA がん”経験者とのインタビュー記事を掲載した（詳細は分担研究報告書）。そして、令和 3 年 3 月 20 日（土）に聖マリアンナ医科大学大学院講義室に演者 2 名をお招きして、コロナ禍の現状から ZOOM を用いたオンライン特別講義を開催した。まず、阿南里恵氏から「もしあなたが AYA 世代で罹患したら」、岸田徹氏から「25 歳でがんになったリアル」、松井基浩氏から「AYA 世代がんを経験した医師だからこそできること」の特別講義があり、3 名の特別講義終了後、ZOOM チャットを利用した質疑応答が行われた（詳細は分担研究報告書）。なお、当日は運営者側の参加者を除いて 163 名の医療系学生の参加があり、北は旭川医科大学から南は福岡大学、大分大学、熊本大学など、全国規模のオンライン特別講義となった。
(3) オンライン特別講義「AYA がんを経験して～10 代 20 代でがんになるということ～」事後調査：オンライン特別講義「AYA がんを経験して～10 代 20 代でがんになるということ～」事後調査：が施行された（詳細は分担研究報告書）。

研究⑥ 小児・AYA がんサバイバー女性におけるオンコウィメンズヘルスの実態調査：研究初年度で

は、アンケート調査項目の作成を周到に準備した。その理由として、本邦では、小児・AYA 世代がんサバイバー女性の晩期障害に関する先行研究がなく、海外の小児・AYA 世代がんサバイバー女性に関する調査項目が本邦の実態と合わない可能性があるからである。よって、本年度の研究成果は、次年度に実施予定の web アンケート調査項目の作成である。以下の調査項目の概要を示す。

＜アンケート調査項目の概要＞

1) アンケート回答者全員の基本属性に関する質問
2) 小児・AYA 世代がんサバイバー女性の晩期合併症に関する調査

- [1]. 小児・AYA 世代がん患者に関する背景因子
- [2]. 晩期合併症（生活習慣病）に関する調査
- [3]. 月経異常に関する調査
- [4]. 健康関連 QOL に関する調査（SF-36）
- [5]. ソーシャルキャピタル（Duke Social Support Index、Lubben Social Network）に関する調査

[6]. 心理ストレスに関する調査（K6）
3) がん検診への意識調査（第二がん関連の質問）

研究⑦ 小児 AYA 世代がん患者などの生殖機能温存に関わる支援における対象者数および最大助成金額に関する試算 2020：

1. 妊孕性温存の対象者数に関する試算 2020：

1) 未受精卵子凍結の対象者数に関する試算：

1. 未受精卵子凍結の対象となる患者数

国立がんセンターの最新全国がん統計から、平成29年における15-39歳の女性がん患者推計数は年間14,299人である。平成27年の国勢調査による女性の未婚率は、15-19歳 99.5%、20-24歳 90.9%、25-29歳 61.0%、30-34歳 33.7%、35-39歳 23.3%だった。

これらの数値より、卵子凍結の対象となる未婚の15-39歳の女性がん患者推計数は、5,458人と推計できる。

2. 平成26年から平成30年に施行された「医学的

適応による未受精卵子凍結」の登録件数

日本産科婦人科学会による平成26年分から平成29年（年分までの体外受精・胚移植等の臨床実施成績によると、卵子凍結実施件数は、平成26年は165例、平成27年は312例だったが、このうち、不妊症症例を除いた医学的適応による卵子凍結実施件数は平成26年110例（66.7%）、平成27年256例（81.2%）だった⁷⁾。平成28年は395例、平成29年は457例であり、医学的適応による卵子凍結実施件数は、300-400例程度だったと推定される。

なお、海外において医学的適応により凍結した未受精卵子の融解による累積妊娠成績は、融解卵子10個で42.9%（95%信頼区間 19.7-66.1%）だった。

3. 未受精卵子凍結を実施しなかったがん患者推計数と経済的支援によって増加する未受精卵子凍結実施数

1. の推計患者数と2. の卵子凍結実施数の差から、未受精卵子凍結を施行しなかったがん患者数は約5,000人にのぼると推計できる。この中で、経済的支援によって卵子凍結を実施することを選択する患者が何人いるかを推測することが必要である。

しかし、卵子凍結を施行しなかった理由は多岐に渡り、経済的理由以外にも、悪性腫瘍の状態が不良であった、本人・家族が未受精卵子凍結を希望しなかった、がん治療医から未受精卵子凍結の情報を提示されなかった、未受精卵子凍結が可能な医療機関が遠方で受診できなかった、などが考えられる。そのため、経済的支援により増加する卵子凍結実施数を推定することは容易ではない。

そこで、一般不妊症患者に対する不妊治療助成事業が、生殖補助医療実施数に及ぼした影響を参考にすることができる。厚生労働省「不妊に悩む方への特定治療支援事業等のあり方に関する検討会」の資料によると、平成16年度から始まった不妊治療費助成事業により、平成15年に101,905件だった生殖補助医療の年間総治療周期数が、平成25年には368,764件と約3.6倍に増加している。晩

婚化などにより不妊治療患者数が増加したことも大きな要因であるが、経済的支援によって実施数が最大3.6倍に増加することが予想される。

4. 未受精卵子凍結の推定最大実施数に関する総括

以上より、現時点のデータからは、経済的支援によって医学的適応による未受精卵子凍結は最大 $400 \times 3.6 \approx 1440$ 例程度に増加すると思われるが、これは対象となりうるがん患者の26%程度と推定される。これは不妊症症例に対する生殖補助医療実施数(約45万件:2018年)と比べて300分の1程度の規模と考えられる。

2) 卵巣組織凍結の対象者数に関する試算:

1. 卵巣組織凍結の対象となる患者数

国立がんセンターの最新全国がん統計¹⁾によると、平成29年における0-39歳の女性がん患者推計数は年間15,505人である。

このうち、子宮体がんおよび卵巣がんは、一般に卵巣組織凍結の対象とはならない。白血病も卵巣中の悪性細胞存在率が高く、これまでは卵巣組織凍結の対象とはならなかった。しかしながら近年、化学療法によって寛解状態となった急性白血病患者から卵巣組織を採取・凍結した後、次世代シーケンサーや免疫不全マウスへの異種移植で白血病細胞の混入が無いことを確認し、自己移植によって健児を出産、その後も白血病が再発していない症例が海外から報告されている。また、欧州造血細胞移植学会なども寛解導入後の白血病患者を対象とした卵巣組織凍結は容認している。なお、その他にもパーキットリンパ腫など卵巣組織凍結の対象とならない悪性腫瘍があるとされているが、これら少数のがんは当該厚労省がん統計の集計対象となっていない。また、子宮頸がんの一部は卵巣組織凍結の対象となると考えられている。上記の統計によると、0-39歳の子宮体部がんおよび卵巣がん罹患患者数は、それぞれ699人および1,499人であり、これらを除いた0-39歳の女性がん患者推計数はそれぞれ年間13,357人である。また、

卵巣組織凍結は排卵誘発を伴う卵子凍結が困難な思春期発来前の女性がん患者では特に適応となるが、0-14歳の女性がん患者推計数は年間1,011人(子宮体部がんおよび卵巣がんを除くと950人)である。

2. わが国における卵巣組織凍結の実施数

平成28年度厚労働省子ども・子育て援推進調査研究事業 若年がん患者に対するがん・殖医療(妊孕性温存治療)の有効性に関する調査研究の成果から、平成18年からこれまでに201例、うち平成27年は57例、平成28年は30例に対して卵巣組織凍結保存が行われていた。また、令和元年は40例に対して卵巣組織凍結保存が行われた。

3. 卵巣組織凍結を実施しなかったがん患者推計数と経済的支援によって増加する卵巣組織凍結実施数

卵巣組織凍結が行われた患者は、1で述べた患者のごく一部であり、経済的支援によって増加する卵巣組織凍結実施数は現時点では推計困難と言わざるを得ない。しかしながら、わが国に比べて卵巣組織凍結保存体制が整備されているドイツ・スイス・オーストリア3国(平成25年における合計人口9718万人)での卵巣組織凍結の年間実施数が300-400人で推移している(FertiPROTEKTのホームページによる)ことを考えると、これを大きく上回る可能性は低いと考えられる。また、これらの国々では、未受精卵子凍結や胚(受精卵)凍結に比べて卵巣組織凍結の方が経済的負担が少ない、というわが国とは逆の状況も考慮する必要があると思われる。更に、近年では、卵巣組織凍結は37歳以上では妊娠例が乏しく、未受精卵子凍結が困難な若年症例で特に推奨されているということも考慮する必要がある。未受精卵子凍結や胚(受精卵)凍結が普及したわが国では、卵巣組織凍結は、思春期発来前の女性がん患者を中心として、一定の実施数にとどまる可能性が高いことも予想される。

4. 卵巣組織凍結の推定最大実施数に関する総括

以上より、現時点のデータからは、経済的支援

によって医学的適応による卵巣組織凍結は最大100例程度に増加すると思われるが、これは対象となりうるがん患者の0.7%程度(0-14歳の女性がん患者の10%程度)と推定される。これは不妊症症例に対する生殖補助医療実施数(約45万件:2018年)と比べて4,000分の一の規模と考えられる。

3) 胚(受精卵)凍結の対象者数に関する試算:

1. 胚(受精卵)凍結の対象となる患者数

国立がんセンターの最新全国がん統計によると、平成29年における15-39歳の女性がん患者推計数は年間14,494人である。また、未受精卵子凍結の項で述べたように、このうち未婚女性は5,458人と推計できる。

胚(受精卵)凍結は既婚女性が対象となるため、これらの数値より、胚(受精卵)凍結の対象となりうる15-39歳の既婚女性がん患者推計数は、9,036人と推計できる。

2. わが国における「医学的適応による胚(受精卵)凍結」の登録件数

医学的適応による受精卵凍結はわが国でも既に行われており、不妊症女性に対する受精卵凍結保存と区別できない形で日本産科婦人科学会に報告・登録されていると考えられ、その実数は不明である。また、このような医学的適応による受精卵凍結が特定不妊治療費助成事業の対象となるか否かについては一定の見解は得られていないが、形式的には不妊症女性と同様に助成が行われていると思われる。

この状況に対して日本産科婦人科学会は、平成28年6月に「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・保存に関する見解」を改定し、医学的適応による胚(受精卵)凍結保存について、不妊症女性に対する胚(受精卵)凍結保存と別個に実施施設登録を行い、全症例を日本産科婦人科学会に報告することを定めた。

なお、日本産科婦人科学会の最新の報告によると、凍結受精卵1個あたりの妊娠率は30-35%だった。

3. 経済的支援の有無が医学的適応による胚(受精卵)凍結に及ぼす影響

前項で述べたように、医学的適応による胚(受精卵)凍結保存のかなりの部分は、既に特定不妊治療費助成事業の対象として経済的支援が行われていた(現在も行われている)と推定される。しかし、不妊症女性とがん患者女性の胚(受精卵)凍結保存を別個に報告・登録することが厳格に運営され、しかも後者が特定不妊治療費助成事業の対象から外される(かつ新たな助成事業が行われない)こととなれば、既婚女性に対する妊孕性温存は後退することが強く危惧される。あるいは、公的助成を受けるために、がん患者が不妊症女性と偽って報告・登録される可能性も否定できない。一方、経済的支援が行われれば、日産婦の統計によって医学的適応による受精卵凍結が正しく報告・登録され、患者や出生児の予後調査にも生かされることが期待できる。

4. 胚(受精卵)凍結の推定最大実施数に関する総括

現時点のデータからは医学的適応による受精卵凍結保存の最大実施数を推定することは困難であるが、未受精卵子凍結と同様に、仮に対象となりうる既婚女性がん患者の約26%に対して実施されるとすると、最大約2,400例と推定される。これは不妊症症例に対する生殖補助医療実施数(約45万件:平成30年)と比べて0.5%の規模と考えられる。

4) 精子凍結の対象者数に関する試算:

1. 精子凍結の対象となる患者数

国立がんセンターの最新全国がん統計によると、平成29年における15-39歳の男性がん患者推計数は年間6,616人である。これより、精子凍結の対象となりうる15-39歳の男性がん患者推計数は、6,616人と推計できる。

2. わが国における医学的適応による精子凍結の実施件数

精子凍結は、前述した女性に対する妊孕性温存に比べれば簡便であるため、多くの医療機関で施

行されており、報告・登録体制も確立されていない。このため、その実数を把握することは非常に困難である。

獨協医科大学の岡田らの報告（日本癌治療学会 2016）によれば、血液疾患患者の 28%に対して精子凍結が行われていた。

また、湯村らは、平成 27 年 4 月から平成 28 年 3 月までの 1 年間に、わが国の 92 施設で 820 人の男性がん患者に対して精子凍結が施行されたことを報告している。

3. 経済的支援によって増加する精子凍結実施数

精子凍結は、前述した女性に対する妊孕性温存に比べればコストが低く、我々の今回の調査によれば概ね10分の1以下の料金設定である。このため、経済的支援によって増加する精子凍結実施数を予測することは非常に困難と言わざるを得ない。

4. 精子凍結の推定実施数に関する総括

現時点のデータからは医学的適応による受精卵凍結保存の最大実施数を推定することは困難である。しかし、仮に上述した年間 820 人が経済的支援により 3.6 倍に増加し、対象となりうる男性がん患者の半数にあたる年間約 3,000 人が精子凍結を実施することを想定しても、これにかかるコスト（および助成金額）は女性に対するコスト（および助成金額）と同等と推定される。これは不妊症症例に対する生殖補助医療実施数（約 45 万件：2018 年）と比べて 150 分の 1 の規模と考えられる。

また、思春期男性や射出精液中に精子がみられない場合には、精巣内精子採取術（TESE）も可能である。がん患者に対して緊急的に TESE を実施できる施設は極めて限定的であり、費用も 50 万円程度と高額である。がん患者に対する TESE を実施している施設からの報告によれば、わが国における現時点での年間実施数は 10 例程度であった。しかしながら、金銭的負担により断念している患者も少なくないため、公的助成制度が得られて 3.6 倍に増加すると仮定すると、年間 36 例程度と推定できる。

2. 妊孕性温存の最大助成金額に関する試算 2020

実際のがん患者の生殖機能温存の現場において、一般的な医療費の面では、精子保存では 3-5 万円、精巣内精子採取・保存で 40-50 万円、未受精卵子凍結 40-60 万円、胚（受精卵）凍結で 40-50 万円、卵巣組織凍結 60-100 万円という現状がある。しかしながら、精子凍結や未受精卵子・胚（受精卵）凍結においては、患者の体調等によっては、小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017 年度版が許容する範囲内でも 2-3 回の凍結が実施されることは稀ではない。前述のように、未受精卵子の融解による累積妊娠成績は、融解卵子 10 個で 42.9%（95%信頼区間 19.7-66.1%）と報告されており、胚凍結においても、凍結受精卵 1 個あたりの妊娠率は 30-35%であり、採卵数が多いほど累積妊娠率は高いことが報告されている。このため、1 回の採卵で不十分な場合は 2 回目の採卵が検討されるが、経済的負担から断念する患者が少なくないのも現状である。

精子凍結を 2-3 回実施した場合、総医療費は 10 万円程度となり、また未受精卵子凍結や胚（受精卵）凍結では、2 回実施した場合に総医療費がそれぞれ 80 万円、100 万円程度となる。一方、現在各地で行われている助成金制度の助成金額は最大で 20-30 万円程度に設定されていることが多い。

助成額（率）に関しては、全額助成が患者支援の面からは理想的ではあるが、本事業における予算的な事情が、それを許容しない可能性も想定される。現在の各地の制度や保険診療を基本とした 7 割助成では、未受精卵子、胚（受精卵）、卵巣組織凍結において 80-100 万円の医療費を要した場合、患者の自己負担額 21-30 万円となる。しかしながら、生殖機能温存は、保険診療と異なり高額療養費制度の対象ではない自費診療であり、小児・AYA 世代がん患者やその家族にとって、大きな負担となる。また、がん患者に対する妊孕性温存を提供している医療機関においても、対象ががん患者ということで採算度外視の診療を提供している場合も少な

くなく、持続可能性の観点からは必ずしも望ましい状況ではない。一般的な若年者やその保護者世代の所得からは、高額療養費制度での限度額は10万円程度までと仮定し、それと同等の支援を根拠とし、患者の自己負担額を10万円以内または20万円以内に収まるように、9割助成または8割助成という設定の妥当性があると思われる。

一方で助成額が高騰することを回避するための仕組みも必要である。そこで、助成制度においては1回あたりの助成額と助成回数という2つの制限を導入する必要があると考える。4つの試算に関しては、分担報告書参照。

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：

1. 地域がん・生殖医療ネットワークの全国展開：

地域がん・生殖医療ネットワークの構成及び運営の主体は地域における大学病院の産婦人科が中心となっていることが多かった。特に、既存地域（G2）、令和3年度開始の公的助成制度（研究支援事業）と当研究班から行政に対して働きかけが、構築のきっかけとなった新規構築地域（G3）ともにその傾向は同じであった。全がん診療科と生殖医療が平等に関係するべき地域がん・生殖医療ネットワークの特性を考えると、特定の診療科が中心となる形式の是非は十分に議論する必要があると考察できる。

令和2年度に行った2種類の調査を通して、全都道府県の中で、行政（47地域）、がん診療（41地域）、生殖医療（45地域）の窓口が整備され、実際の診療施設のリストアップまで完了している地域は、がん診療施設（36地域）、生殖医療施設（37地域）まで拡充した。まだ具体的に地域がん・生殖医療ネットワークの窓口のリスト表示にまで至っていない地域においても、令和3年3月末までにがん・生殖医療ネットワーク構築のための協議が始

まっている。これは日本がん・生殖医療学会と本研究班による働きかけの効果によるところが小さくないと考える。

2. 地域がん・生殖医療ネットワークの設立要件制定：

地域がん・生殖医療ネットワーク設立要件に関しては、令和3年4月末までに返信された意見を整理して要件(案)の修正版とし、秋までに、関係者によるワークショップ(web開催予定)を開催して最終版完成としたい。

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：

今回のアンケート調査により、小児がん拠点病院における小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存の診療の現状、課題、連携の実態などを明らかにすることが出来た。小児がん治療医が小児・思春期世代がん患者にがん治療による妊孕性温存に関して説明する際には、年齢により本人に説明するかどうかを判断していることが明らかとなった。実際に、小学校低学年であっても23%は患者本人にも説明されていた。

次に説明のタイミングであるが、殆どの保護者は妊孕性に影響するがん治療前に説明されており、適切な時期であると考えられた。一方で、患者自身へは17%に病状が落ち着いた段階でとの回答であった。その理由として、患者の病状が不良であるためと考えられるが、患者本人へも等しく説明されるべきであり、早期に妊孕性に関する情報提供が行われるよう啓発が必要と考えられた。

妊孕性温存療法の説明で、がん治療医は説明資材が不足していると感じており、説明資材不足により適切に説明されておらず、加えて患者への説明不足も疑われた。実際、妊孕性温存設備の無い施設では、説明資材なしに患者へ説明している割合が40.9%と最も多く、不十分な説明になってい

る可能性が示唆された。また、次に多かった回答は、学会や他施設で作成した資料を使用しているという回答が 36.4%あり、学会での説明資料の作成は重要であることが分かった。また、妊孕性温存設備のある施設では、自施設で作成した説明資料を用いているとの回答が多く(33.3%)、生殖医療医が妊孕性温存に関して積極的かどうかで患者が妊孕性温存について説明される状況が変化すると考えられた。小児・思春期世代がん患者が等しく妊孕性温存の情報を提供されるためには、本班会議や学会等で説明資料を充実させる必要があることが示唆された。

また、がん治療医と生殖医療医との連携の不十分さが明らかとなった。がん治療施設に妊孕性温存設備が併設されていれば、殆どの施設では患者説明の前段階でがん治療医から生殖専門医に相談されていたが、併設されていない場合は、妊孕性温存療法を決定した段階で相談すると回答したががん治療医が多かった。適応の決定や紹介や実施のタイミングなど十分な連携がとれているとは言い難く、患者の妊孕性温存の適切な時期を逸する可能性が示唆された。そのため、がん治療医と生殖医療医の連携体制を構築する重要性が再認識された。

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：

1. わが国におけるがんサバイバー女性の周産期転帰の検討：

がんサバイバーは、原発部位の多い順に「子宮頸がん」、「乳がん」、「甲状腺がん」、「その他の原発部位」の 4 つのグループに分類して解析した結果前述の成果を得た。調査であり、出産時の母親の年齢については、データの欠落が多く見られた。また、不妊治療、妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病など周産期アウトカムと直結する因子に関する情報が得られなかった。さらに、早産が自然分娩なのか誘発分娩や医学的理由による妊娠帰結なのかどうか不明であった。

2) 原発部位の分類や治療内容について

本研究のアンケートにより得られたデータベースはがん治療内容も詳細不明であるため、症例数の少ない原発部位の分類は簡素化した。また本データベースは手術や化学療法、放射線治療が単独か否か不明であり、また放射線治療に関しては照射部位が不明なため解析には限界があった。

子宮頸がんサバイバーは円錐切除以上の治療が行われていることは明白であり、早産など周産期アウトカムと直結する可能性が高いため分けて考える必要があると思われた。

2. 小児・AYA 世代がんサバイバーが妊娠・出産を経験した際の社会・環境要因についての検討：

本研究により、小児・AYA 世代がんサバイバーのうち出産経験がない集団は特に SC が乏しいことが明らかとなった。

がんサバイバーのうち妊娠経験なしリスクが低収入であることが示されたが、一般集団では若年者かつ低収入の方が出産経験が多くなる現象が認められる。しかし、がんサバイバーは一定期間を治療に要する時間があり、完治した年代が高年齢化していることが推測される。また、平成 27-29 年度厚生労働科学研究 がん対策推進総合研究事業『総合的な思春期・若年成人 (AYA) 世代のがん対策のあり方に関する研究 (堀部班)』の報告では、小児・AYA 世代がんサバイバーは適切な時期での学校教育からの離脱により、低学歴となり、そのことが就職へと直結し、結果として低所得となる

ことが判明している。さらに、不妊治療は非常に高額であることから、経済的資源の不足は、“経済的不妊症”を生み出すことが議論されている。以上を踏まえると本研究結果から、小児・AYA 世代がんサバイバーの中でも治療により高齢化し、不妊治療が必要な状況でも経済的な問題から、治療を受けられなかったために出産経験がないことが推測される。加えてパス解析でも、がんサバイバーが出産経験の有無に直接関与しているのが収入であったことから、がんサバイバーが出産を経験できる社会の構築のためには、経済的な支援が必要である可能性が示唆された。しかし、本研究では学歴や原疾患の重症度・治療期間などは解析していないため、今後の課題と言える。

小児・AYA 世代がんサバイバーは、学童・小児期の対人関係スキルを構築する時期の大半をがん治療に費やすことが多く、SC が乏しいことが判明している。そのため、先行研究では、小児・AYA 世代がんサバイバーは友人関係や友人からの支援をより求めており、友人とのソーシャルネットワークの欠如が COL の低下と相関することが報告されている。本研究でも、がんサバイバーで出産経験がない群は連絡が取れる親密な友人・親族が少なかったことから、QOL が低下していることが予測される。さらに、小児・AYA 世代がんサバイバーは、治療により両親と離れるために、本来、親から受けられる保護を受けた経験が少ないために、その後、心理的な孤独感やストレスに暴露されることが多い。本研究の結果でも、がんサバイバーで出産経験がない群は、1 時間以内の距離に住む両親が少なかったことから、友人だけでなく親族との対人関係が失われていることが推測され、妊娠出産へ向けた適切なサポートを両親から受けることができなかつた可能性がある。加えて、パス解析でも、がんサバイバーが出産経験の有無に直接関与しているのが親族の存在であったことから、小児・AYA 世代がんサバイバーが出産する機会を得ることができる社会の構築にはサバイバーだけで

なく、その親族を含めて支援する必要があることが示唆された。

研究⑤ 本邦におけるがん領域における妊孕性温存療法の均てん化に関する調査研究：

1. 日本癌治療学会の小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017 年版の性腺リスク分類に掲載されていない、妊孕性温存療法の適応疾患に関する研究：本邦で 2016 年に初めて滋賀県は、小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存療法への公的な助成金制度を開始した。また、日本癌治療学会による本ガイドラインが発刊されたことを契機に、京都府は本ガイドラインに則ってがん治療医と生殖医療医の密な連携を条件に「京都府がん患者生殖機能温存療法助成制度」を 2017 年に開始し、がん患者が経済的理由から妊孕性温存をあきらめないで済むようなサポート体制を構築している。その後も、全国各地の地方自治体において本事業が拡がりつつある。また近年、全国にがん・生殖医療連携の地域ネットワークが構築されつつあり、患者に対する情報提供や意思決定支援体制の整備は進んできている。

一方で、保険適用のない生殖補助医療を用いる妊孕性温存という医療に要する費用は小さくなく、高額な治療費用（がん治療と妊孕性温存療法の費用）のために、温存できたかもしれない生殖機能（妊孕性）温存を諦めざるを得ない患者が存在するという実態が生じていて、喫緊に解決すべき課題の一つとなっている。

さらに、妊孕性温存の有無と、がん医療ならびに生殖医療の観点からのアウトカムと有効性の検証は必須であり、がん治療医と生殖医療医によって長期にわたる密な経過観察がなされるべきである。そこで、日本がん・生殖医療学会では、妊孕性温存カウンセリングや妊孕性温存治療を受けたがん患者等を対象として、データの収集を行う登録事業：日本がん・生殖医療登録システム（JOFR：Japan Oncofertility Registry）を 2018 年 11 月

から開始した。現在、全国のがん・生殖医療に関わる公的助成金制度の助成条件として、JOFR への登録が必須とされている。JOFR では、妊孕性の問題に直面するがん患者等のために有用な情報を継続して収集することを目的としており、本邦における妊孕性温存療法（妊孕性温存カウンセリング、妊孕性温存治療と凍結保存を含む）提供体制の実態や治療成績（がん治療成績と子どもの有無や妊娠・出産経過など）が明らかされることが期待される。

本研究の成果は、がん疾患のみに限定せずに小児、思春期・若年患者で妊孕性温存を要する疾患及び治療を明らかにしており、妊孕性温存を要する患者に必要な治療を提供することに繋がると考えられ、重要な情報源となり得ると予想できる（政策提言）。

2. 医療系学生に向けた“AYA がん”に関する意識調査：(1)医療系学生に向けた“AYA がん”に関する意識調査：

a) 所属情報

回答者のほとんどが AYA 世代であり、男性よりも女性が多かった。また、回答者では医学部が最多であり、その中でも 5 年生が最多であった。以上より、今回対象としていた AYA 世代の医療系学生に意識調査が行えたと考える。

b) AYA についての知識について

AYA 世代の医療系学生であっても、AYA や“AYA がん”に関する知識について知っている人は多くない。「知っている」と答えた人の割合は学部によって異なっていたことから、講義での扱われ方や臨床実習で患者に接する機会の有無などが関係するのではないかと考えた。

また、厚生労働省や支援団体の取り組みも、AYA 世代の医療系学生にはあまり知られていないということが分かる。

比較的“AYA がん”について学んだり関わったりする機会の多い医療系学生であっても“AYA がん”についての知識は多くないことから、医療系

学生でない人々はさらに、“AYA がん”についての知識が少ないのではないかと考えられる。

学校での講義やテレビは、医療系学生が“AYA がん”について学んだり興味をもったりする場として非常に重要であると考えられる。また、Web サイトと SNS と答えた人数を合計するとテレビと答えた人よりも多くなることから、若い世代にとって Web サイトや SNS といったインターネットも、重要な情報源であると考えられる。

c) “AYA がん”についての意識について

国内では、年間のがんと診断される方全体の約 2.3% (約 2 万人) が AYA 世代である。“AYA がん”の罹患率は低いにも関わらず、身近と捉えている回答の割合が 30% と多かった。医療系学生ということもあり、臨床実習にて診た経験や、大学によっては“AYA がん”という言葉を用いた学校教育を受けていることが、身近と捉えていることに大きく影響していると考えられる。反対に、遠い存在と捉えている方は身近に“AYA がん”当事者がいないことが理由として多く、“がん”と聞くと高齢者の疾患というイメージが強いことが影響していると考えられる。

“AYA がん”に罹患する可能性において、男性よりも女性の方が「高いと思う+どちらかという」と高いと思う」と回答した方が多く、これは特に 20~30 歳代にかけて子宮頸がんや乳がんの罹患率が高いこと、世間としても若年女性の子宮頸がんや乳がんの認知が高いことが影響していると考えられる。また、“AYA がん”の罹患する原因を男女別で見ても遺伝が一番多く、大学の授業等で遺伝性の乳がんや卵巣がんなどを学んでいることが影響していると考えられる。

d) “がん”になったとしたら/ “がん”になってについて

1 つ目の質問の結果では、当事者、非当事者ともにどちらも、漠然とした不安が一番多く、この点に関しては、当事者の方が実際に感じたことと非当事者の方の想像に大きな乖離はなかったと考え

られる。一方、非当事者の方からすると、「周りの人への心配」をまず感じるだろうと想像した人は多くはなく、逆に当事者の方がまず実際に感じたこととして、「周りの人への心配」を挙げた人が多いという結果となった。このことに関して、実際の当事者の方にお話を伺った際に、がんと診断されたとき、「仕事を休まなければいけない、同僚に迷惑をかけてしまう」ということをまず考えたということや、リアルな声を聞くと、実際にこの結果が反映されていると考えられる。

2つ目の質問の結果では、当事者、非当事者の方のどちらも「予後」と答えた方が大多数であり、この点については当事者と非当事者間に一致が見られた。一方、非当事者の方の中には「治療」が最も不安であると回答した方がいた一方で、当事者の方にはそう回答をされた方はいなかった。この点に関して、実際の当事者の方にお話を伺った際に、ご自身が抗がん剤の副作用で髪の毛が抜けることを他人事として全く想定していなかったと仰っており、実際にがんと診断された際には「治療」に不安が及ぶところまで、考える時間や余裕がないのではないかとということが考えられる。

3つ目の質問の結果では、当事者、非当事者の方どちらも家族が最も多く、次いで職場関係や友人に伝えるという回答が多く、この点から家族や友人など親しい人たちや、学校職場など自身の生活に関わりの深い人たちに伝える、または実際に伝えたということがわかる。一方、「親戚」という項目に差が見られ、非当事者では親戚に伝えるだろうと答えた方が一定数いたが、当事者が親戚に伝えたという回答はなかった。ここから考えられることとしては、実際にがんということや伝えるハードルは高く、何らかの伝えざるを得ない状況の中で伝えているのではないかとということである。この際、親戚は伝えなければいけないという対象から漏れることが多いのではないかと考えられる。また、今回の調査では恋人という選択肢を提示していなかったのだが、自由回答で多くの回答が得

られたので、こちらから提示していればより多くの回答が得られたのではないかと考えられる。

4つ目の質問の結果では、当事者の方が家族や恋人に知られたくないという回答があったこと、また非当事者の方で知られたくない人はいないという回答が一番多かったという違いがあった。非当事者の方には“知られたくない相手はいない”という回答が多くいたが、当事者の方はその割合は低く、以上より、実際にがんを経験した場合、想像以上に誰かに知られたくないと感じるのではないかと考えられる。

5つ目の質問の結果では、当事者、非当事者どちらの方も「不安を聞く」という回答が一番多く、この点については当事者と非当事者間に一致が見られた。一方、非当事者の方については「“AYAがん”に強い医師や医療機関を調べて教える」、また「“AYAがん”に関する団体を調べて紹介する」という回答も一定数いたことに比べて、実際の当事者の方がそれらの援助をしたいと回答した数はごく小さいものとなった。このことから、当事者の方にとって“AYAがん”に関する団体の存在意義というものが非当事者の方が思うほどには、まだ確立されていないのではないかと考えられる。また、当事者の方は非当事者が推測する以上に、何より「不安を聞いてもらう」ことをより望んでいる可能性があると考えた。

6つ目の質問の結果では、当事者、非当事者どちらも、一番多かったのは、話を聞いて欲しい、次いで、そっとしておいてほしいという回答で、この点については当事者と非当事者間に一致が見られた。一方、非当事者の方には「アドバイスがほしい」という回答が一定数いたが、当事者の方は「アドバイスがほしかった」という回答はなかった。このことから、実際の当事者の立場からは、身近な人にはアドバイスを求めるというより「ただ話を聞いて欲しい」という思いの方が強いのではないかと考えられる。また、今回の調査では「いつも通り接して欲しい」という項目を選択肢とし

て提示していなかったが、当事者、非当事者の両者からその旨の自由回答を得られたため、もし選択肢の項目として挙げていればより多くの回答が得られたのではないかと考えられる。

e) 本アンケートの評価について

満足度については過半数の方から「参加してよかった」と回答して頂き、難易度についても「難しかった」と答えた方が少なかったことから今回の質問設定はある程度学生に寄り添った形で作成できたと考えられる。

また、“AYA がん”の知識については約 89%の方が「増えた」もしくは「どちらかという増えた」と回答しており、関心については約 85%の方が「強まった」もしくは「どちらかという強まった」との回答があった。以上より、“AYA がん”の知識や理解が医療系学生においても十分ではないことが今回の意識調査で確認できたが、この意識調査参加すること自体が参加者の知識や関心を高めることにつながったと考えられる。そのため、“AYA がん”経験者の方の講演などによる啓発活動と同様に、今回のような実態把握のための意識調査自体が AYA に対する啓発につながるのではないかと考えられる。

(2)全国医療系学生向けオンライン特別講義「AYA がんを経験して～10代・20代でがんになるということ」の開催：

今回、3人のがん経験者から、実経験に基づいた貴重な話を拝聴することができた。事後調査の結果が示す通り、がんという病気そのものに対する興味を理由に本オンライン特別講義に参加した者が多かったが、それ以上に、医療系学生にとって、がん経験者の体験談、いわゆる“生の声”を聴きたいという要望が強いことが分かった。また、self-selection bias や social-desirability bias などの回答バイアスがあるとはいえ、今回の企画に対する満足度は非常に高く、医療系学生にとって、がんというものに対する理解を深めるために極めて有意義な機会に成り

得ることが示された。さらに、回答者のなかには自身の今後の活動に繋げてゆくためのきっかけとして参加したものもあり、“AYA がん”の医療や支援体制を充実させてゆくために必要な人材育成の場としても有用であろうと考えられた。なお、今回の企画を通じて、あらゆる意味で制限のあるオンライン講義をいかに充実したものにするか？このような取り組みをいかに浸透させてゆくか？実際の支援や活動の活性化というエンドポイントにどのように繋げてゆくか？などの課題があることが浮き彫りになった。

研究⑥ 小児・AYA がんサバイバー女性におけるオンコウィメンズヘルスの実態調査：アンケート調査を実施しデータを収集した後、データ分析を実施する。今回のアンケート調査の結果、1) 小児・AYA 世代がんサバイバー女性の晩期合併症の実態が明らかになる可能性がある。2) さらに、女性特有の合併症である、月経異常の頻度が明らかになる可能性がある。3) 小児・AYA 世代がんサバイバー女性の晩期合併症とソーシャルキャピタルや心理ストレスの関連が明らかになる可能性がある。4) 小児・AYA 世代がんサバイバー女性のがん検診への意識が明らかになる可能性がある。

研究⑦ 小児 AYA 世代がん患者などの生殖機能温存に関わる支援における対象者数および最大助成金額に関する試算 2020：

公的助成によって男女の小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存が普及・増大したとしても、これに対する公的助成金額は、現行の不妊症カップルに対する特定不妊治療費助成事業(年間約 300 億円)の 10 分の 1 の規模(年間約 20-40 億円程度)と推定される。

E. 結論

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：令和 2 年度中は、地域がん・生殖医療ネットワーク未構築であった 24 都府県で行政が関与した地域がん・生殖医療ネットワーク構築完了若しくはその準備が開始された。特に、行政の地域がん・生殖医療ネットワークの窓口が全都道府県で指定されるに至っており、がん診療および生殖医療の窓口もそれぞれ 41、45 地域で指定された。一方、地域がん・生殖医療ネットワークの構成や運営に関しては、地域格差が依然存在し、概ね大学病院の産婦人科が中心となっている場合が多くなっている。多種多様な小児・AYA 世代がん患者に対する充実した支援を行う上で、がん診療医や行政の関与の増加が望まれる。そこで、令和 3 年度には地域がん・生殖医療ネットワークの機能の定義や構成要件などの策定を目指した研究に着手している。

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：本調査結果によって、小児がん拠点病院のがん治療医が妊孕性温存に関する説明に際しての課題が明らかとなった。本調査結果を受け、小児・思春期世代がん患者への説明資材の作成並びに充実が急務であることが判明した。また、がん治療医と生殖医療医の連携不足も改めて再認識された。令和 3 年度には、小児がん拠点病院に対してウェビナー等で、がん生殖医療の現状、連携の必要性、資材の提供、その小児がん拠点病院のあるブロックに適した連携の構築に関する講演会を実施し、ブロックごとの妊孕性温存のシステム化を構築していく予定である。

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：

1. わが国におけるがんサバイバー女性の周産期転帰の検討：

若年がんサバイバーの妊娠では、罹患したがん種として子宮頸がん、乳がん、甲状腺がんが多いことが特徴として認められた。この研究により、わが国においてもがんサバイバーの妊娠転帰は、早産や低出生体重などのリスクが高いことが示唆された。

2. 小児・AYA 世代がんサバイバーが妊娠・出産を経験した際の社会・環境要因についての検討：

小児・AYA 世代がん経験者を取り巻く環境は SC が乏しく、特に、出産経験がない場合はより顕著であった。したがって、小児・AYA 世代がんがん経験者に対して SC を高めるような支援を検討する必要がある。

研究⑤ 本邦におけるがん領域における妊孕性温存療法の均てん化に関する調査研究：1. 日本癌治療学会の小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017 年版の性腺リスク分類に掲載されていない、妊孕性温存療法の適応疾患に関する研究：これまでの継続的な調査で収集された妊孕性温存を要した症例は、がん等の悪性疾患に限定されず、造血幹細胞移植を要する血液疾患や自己免疫性疾患等の本ガイドラインに掲載されていない疾患及び治療が登録されていることが判明している。これと同期して海外の妊孕性温存のガイドラインはがん疾患に限定することなく、治療法による性腺毒性の分類を公表し、治療法ベースでの妊孕性温存に関する診療ガイドラインへのシフトも始まっている。このように、がん疾患のみに限定せず小児、思春期・若年患者で妊孕性温存を要する疾患及び治療を明らかにすることは妊孕性温存診療の充実と発展に資すると考えられる。本報告に記載したがん等の疾患における妊孕性温存療法の妥当性に関しては、今後も医学の進歩と並行して検証を続ける必要性がある。

2. 医療系学生に向けた“AYA がん”に関する意識調査：仮説通り、AYA 世代の医療系学生においても

“AYA がん”への知識や理解は十分でないということがわかった。また、“AYA がん”についての知識や意識に影響する要素としては、「学校教育」や「身近ながん当事者の存在」が大きいことがわかった。これらより、身近に“AYA がん”当事者の方がいることの多くない状況においては、学校での啓発機会があるかどうか重要になってくると考える。

次に、“AYA がん”非当事者の方と当事者の方との比較より、非当事者の方が想像した“AYA がん”の経験と、当事者の方が実際に経験している現実には必ずしも一致していないことがわかった。これより、啓発の内容として、“AYA がん”経験者の方から実際の経験談をお伺いできる機会があることが望ましいと考える。

また、本アンケート調査の実施により、AYA がんへの知識および関心の高まりがみられた。このことより、今回のような現状把握のアンケート調査を定期的実施していくこと自体が、AYA がんへの啓発につながることを期待できると考える。

今回の意識調査に関しては、企画した学生にとっても初めての試みということもあり、試行錯誤の部分も多々あった。しかしながら今回の結果を通して、回答して頂いた方々がこの意識調査を通してAYA がんというものを少しでも知って頂く、その一助になったのではないかと考察できる。重ねて、このような活動が単発ではなく、AYA がん当事者の方や御経験者の方のご協力を得ながら継続的に実施されていくことが大切であり、AYA のより広い認知のために乗り越えなければならない課題であると考える。

研究⑥ 小児・AYA がんサバイバー女性におけるオンコウイメンズヘルスの実態調査：本アンケート調査の結果、我が国での小児・AYA 世代がんサバイバー女性における晩期合併症の実態が明らかになれば、小児・AYA 世代がんサバイバー女性のヘルスケア管理指針を策定する基礎的データとなる可能

性がある。

研究⑦ 小児 AYA 世代がん患者などの生殖機能温存に関わる支援における対象者数および最大助成金額に関する試算 2020：

公的助成金額の内訳

- ◆ 未受精卵子凍結（推定患者数 1,440 人）
5 億 7600 万円-11 億 5200 万円
- ◆ 卵巣組織凍結（推定患者数 100 人）
5600 万円-8000 万円
- ◆ 胚（受精卵）凍結（推定患者数 2,400 人）
12 億円-24 億円
- ◆ 精子凍結（精巣内精子凍結を含む）（推定患者数 3,000 人）
1 億 6800 万円-3 億 1800 万円

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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.* 2020; eCollection 2019: 1-10.
- 2) Ahmad MF, Sugishita Y, Suzuki-Takahashi Y, Sawada S, Iwahata H, Shiraishi E, Takae S, Horage-Okutsu Y, Suzuki N. Oncofertility Treatment Among Breast Cancer Women: A Paradigm Shift of Practice After a Decade of Service. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2020; 9(4): 496-501.
- 3) Nakamura K, Takae S, Shiraishi E, Shinya K, Igalada A. J, Suzuki N. Poly (ADP-ribose) polymerase inhibitor exposure reduces ovarian

reserve followed by dysfunction in granulosa cells. *Scientific Reports*. 2020; 10(1): 17058.

4) 竹中基記, 古井辰郎, 高江正道, 杉下陽堂, 川原泰, 重松幸佑, 木村文則, 堀江昭史, 原鐵晃, 加藤雅志, 西山博之, 鈴木達也, 宮城充, 金西賢治, 久保恒明, 中山理, 梶山広明, 高井泰, 鈴木直. がん・生殖医療連携未整備地域 24 か所の現状と課題—地域格差を解消するための施策—. *癌と化学療法*. 2020; 47(12): 1691-1696.

5) 鈴木直. 小児がんサバイバーの問題点, 思春期のケア, 2020; 106: 64-69.

6) 洞下由記, 清水千佳子, 古井辰郎, 高井泰, 堀部敬三, 鈴木直. 47 都道府県におけるがん・生殖医療に関わる公的助成金制度構築に関する実態調査—小児・AYA 世代がん患者における生殖機能温存医療支援体制の必要性について—. *日本がん・生殖医療学会誌*. 2021; 4(1): 39-45.

7) Lee JR, Takae S, Suzuki N. Editorial: Fertility Preservation in Asia, *Frontiers in Endocrinology*, 2021; 11: 1-2.

2. 学会発表

1) Suzuki N, Koizumi T, Sugishita Y, Furui T, Futamura M, Takai Y, Sugimoto K, Nogi H, Matsumoto H, Yamauchi H, Kataoka A, Ohno S, Tsugawa K, Kawai K, Fukuma E. An intervention RCT-study aimed at improving mental health and increasing understanding of fertility preservation with Oncofertility! Psycho-Education And Couple Enrichment (O!PEACE) therapy, 2020 ASCO Virtual Scientific Program, 2020 年 5 月.

2) 鈴木直. 血液がん患者に対する妊孕性温存診療の実際, *Novartis Hematology Web Seminar*, 2020 年 6 月.

3) 鈴木直. 小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存に関する医療連携の実際, 第 1 回神奈川県がん診療連携協議会, 2020 年 7 月.

4) 鈴木直. 本邦における小児・AYA 世代がん患者に対するがん・生殖医療における支援体制の現状と課題, 緩和・支持・心のケア合同学術大会 2020(第 5 回日本がんサポーターズケア学会学術集会、第 33 回日本サコオンコロジー学会総会、第 25 回日本緩和医療学会学術大会), 2020 年 8 月.

5) 鈴木直. 小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存の現状と課題, *Fertility Preservation Web Seminar*, 2020 年 8 月.

6) 秋山恭子, 志茂彩華, 志茂新, 小島康幸, 本吉愛, 白英, 川本久紀, 福田護, 白石絵莉子, 杉下陽堂, 高江正道, 洞下由記, 鈴木直, 津川浩一郎. 当院における AYA 世代の乳癌患者支援への取り組み, 第 28 回日本乳癌学会学術総会, 2020 年 10 月.

7) 鈴木直. 小児・AYA 世代がん患者における妊孕性への支援について, 2020 年度第一回神奈川県がん相談員研修会, 2020 年 11 月.

8) Iwahata Y, Takae S, Iwahata H, Kinoshita Y, Hosoi H, Suzuki N. Current status of truth telling of cancer diagnosis and risk of iatrogenic gonadal dysfunction/infertility to Japanese childhood and adolescent patients, 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会, 2020 年 11 月.

9) Takae S, Iwahata Y, Shiraishi E, Iwahata H, Sugishita Y, Horage Y, Furuta S, Mori T, Kitagawa H, Suzuki N. Variety of child cases who underwent ovarian tissue cryopreservation as fertility preservation treatment, 第 62 回日本小児血液・がん学会学術集会, 2020 年 11 月.

10) 鈴木直. がんに対する治療と生殖機能の維持をどのように考えるか—小児・AYA 世代がん患者に対するがん・生殖医療の現状と課題—, がん診療連携拠点病院医療従事者研修会, 2020 年 12 月.

11) 鈴木直. がん・生殖医療の現状について～合併症による妊孕性の喪失を乗り越える～, 島根県

産科婦人科学会学術集会・島根県産婦人科医会研修会, 2020年12月.

12) 高江正道, 鈴木直. 総論 卵巣組織凍結・移植における内視鏡手術の重要性, 第60回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会, 2020年12月.

13) 鈴木直. 本邦における小児・AYA世代がん患者に対する妊孕性温存の診療の実情と課題, Chugai Web Seminar, 2020年12月.

14) 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—社会的、臨床的ならびに基礎的課題, 第25回日本生殖内分泌学会学術集会, 2020年12月.

15) 中村健太郎, 高江正道, 鈴木直. PARP阻害薬は卵巣機能へ影響を与える, 第25回日本生殖内分泌学会学術集会, 2020年12月.

16) 鈴木直. 卵巣癌・卵管癌・腹膜癌, 第62回日本婦人科腫瘍学会学術講演会, 2021年1月.

17) 鈴木直. 生殖能を有する患者への医薬品リスクに関するガイダンス, 第11回日本がん・生殖医療学会学術集会, 2021年2月.

18) 鈴木直. 本邦におけるがん・生殖医療のこれまでとこれから—JSFPが取り組むべき課題, 第11回日本がん・生殖医療学会学術集会, 2021年2月.

19) 岩端秀之, 岩端由里子, 小沢あずさ, 高江正道, 洞下由記, 鈴木直. 効率的な人工卵巣の開発を目指して, 第11回日本がん・生殖医療学会学術集会, 2021年2月.

20) 杉下陽堂, 鈴木直. 卵巣組織凍結の工夫, 第11回日本がん・生殖医療学会学術集会, 2021年2月.

21) 高江正道, 鈴木直. 卵巣組織移植のピットフォール, 第11回日本がん・生殖医療学会学術集会, 2021年2月.

22) 原田賢, 洞下由記, 岩端秀之, 鈴木由妃, 澤田紫乃, 杉下陽堂, 高江正道, 鈴木直. 当院における自己免疫疾患患者の妊孕性温存外来受診者の内訳, 第11回日本がん・生殖医療学会学術集会,

2021年2月.

23) 鈴木由妃, 孟令博, 杉下陽堂, 鈴木直. 未受精卵凍結におけるミトコンドリア動態の検討, 第11回日本がん・生殖医療学会学術集会, 2021年2月.

24) 出田莉央, 古山紗也子, 中嶋真理子, 松山夏美, 岩端秀之, 杉下陽堂, 高江正道, 洞下由記, 鈴木直. 妊孕性温存目的の精子凍結における禁欲期間による精液所見に関する検討, 第11回日本がん・生殖医療学会学術集会, 2021年2月.

25) 山谷佳子, 洞下由記, 岩端秀之, 鈴木由妃, 杉下陽堂, 高江正道, 鈴木直. がん・生殖医療外来における告知: 妊孕性温存を試みたが、正常受精胚が少ないことに衝撃を受け、心理支援を要した女性に対する関わり, 第18回日本生殖心理学会・学術集会, 2021年2月.

26) 鈴木直. 本邦におけるがん・生殖医療の現状と課題について, 日本臨床腫瘍薬学会学術大会2021, 2021年3月.

27) 鈴木直. AYAがん関連研究の現状と今後—さらなる前進を目指して, 第3回AYAがんの医療と支援のあり方研究会学術集会, 2021年3月.

28) 秋山恭子, 洞下由記, 高江正道, 杉下陽堂, 神蔵奈々, 濱口賀代, 古川尚美, 吉岡千恵子, 山田陽子, 山本志奈子, 津川浩一郎, 鈴木直. 当院における乳がん患者の妊孕性温存に対する取り組み, 第3回AYAがんの医療と支援のあり方研究会学術集会, 2021年3月.

29) 洞下由記, 岩端秀之, 出田莉央, 松山夏美, 中嶋真理子, 古山紗也子, 鈴木由妃, 澤田紫乃, 杉下陽堂, 高江正道, 鈴木直. 妊孕性温存目的の精子・卵子・胚・卵巣組織凍結におけるその後の利用率と妊娠成績に関する検討, 第3回AYAがんの医療と支援のあり方研究会学術集会, 2021年3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. 実用新案登録

なし

3. その他

なし