

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

分担研究報告書

本邦における小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存における長期検体保管体制に関する実態調査

研究分担者 池田智明 三重大学産科婦人科学 教授

研究分担者 前沢忠志 三重大学産科婦人科学 助教

研究要旨

小児・AYA 世代がん患者にとって凍結保存した精子、卵子や卵巣組織は将来子どもを授かる選択肢となり、がん治療中の希望にもなりうる。しかし、本邦において妊孕性温存療法が臨床現場で実用化されてからの歴史はまだ日が浅く、海外においても長期的ながん医療としても、妊孕性温存療法としてのアウトカムが不明な点が多い。特に、卵巣組織凍結はその対象が小児・思春期がん患者であることが少なくないことから、長期にわたる安全で有効性のある保管体制の構築が求められている。本邦においては、日本がん・生殖医療学会が主導する登録事業（JOFR）が2019年より開始されたが、がん・生殖医療における長期保管体制は各施設の状況に大きく依存しており、全国的に把握されているとは言い難い状況である。日本の不妊治療施設はクリニックが多く、後継者の不在や院長の突然の急逝などで検体の保管継続が難しい事態が起こる可能性があり、そういった場合の検体の移送等も含めて、安定した長期保管体制の確立は必須である。また、総合病院においても、医師や胚培養士の転勤等があっても保管体制の継続性が担保される必要がある。そこで、本邦における妊孕性療法実施・保管体制の現状を把握し、長期保管体制に関して欧米との比較検討などを実施することで、日本の現状にあった保管体制の構築を目指していく。

研究分担者

高井 泰（埼玉医科大学総合医療センター産婦人科学）

古井辰郎（岐阜大学大学院医学系研究科産科婦人科学）

木村文則（滋賀医科大学医学部 産科学婦人科学）

鈴木達也（自治医科大学 医学部 産科婦人科学）

堀江昭史（京都大学医学部 婦人科学産科学）

太田邦明（東邦大学 医学部 産科婦人科学）

竹中基記（岐阜大学医学部附属病院産科婦人科学）

高江正道（聖マリアンナ医科大学医学部 産婦人科学）

A. 研究目的

2006年よりヨーロッパで卵巣凍結が実臨床に応用された報告から、近年では妊孕性温存療法が世界中で行われ、欧米では卵巣組織凍結においても一般的な治療として行われている。本邦でも妊孕

性温存療法が広く行われるようになってきたが、本邦においてはまだまだ新しい治療であり、卵巣組織凍結においても、その融解移植後の妊娠例はほとんどみられない。妊孕性温存療法は、その特性より、保存期間が通常の体外受精よりも長期化

することが多く、卵巣組織凍結においては小児症例が多く、数十年単位での保管期間になることも少なくない。しかし、海外においてもそれほど長期における保存後の検体による妊娠例は少ない。本邦においては、なおさらその予後は明らかではない。ヨーロッパにおいては、FertiPROTEKT という大きな組織が妊孕性温存検体を管理し、その保管体制がしっかりしている。しかし、本邦での卵子・胚凍結、精子凍結などは民間のクリニックでの実施が多く、保管の継続性に疑問が残ることは否めない。そのため本研究では、小児・AYA 世代がんと患者に対する妊孕性温存療法で実施した精子・卵子・胚・卵巣組織凍結における本邦の現状を把握し、安定した長期保管体制の確立を提案する目的として研究を進めた。

B. 研究方法

令和 2 年度の班会議において、現状の日本の妊孕性温存療法における検体保管の実情を把握するため、アンケートを作成した。班会議内で議論を行い、日本の妊孕性温存の現状を反映する内容のアンケートを作成した。そのアンケートを、現在日本産科婦人科学会に妊孕性温存実施施設として登録している 134 施設（アンケート送付時の 2020 年 12 月時点）に対して、2020 年 12 月に送付し、3 月末を期限とし回収を行った。なお、本研究は三重大学医学部倫理委員会の承認（承認番号:H2020-183）を得た。

C. 研究結果

班会議メンバーによる、現在の本邦の妊孕性温存に関する現状を明らかにするためのアンケート項目に関する議論をし、項目に挙げられたものを以下に示す。

アンケート内容は、まず保管の責任者は、クリニックは院長が責任者であることが多いが、総合病院や大学病院は異なる可能性があり、長期に継続した体制の確認のためにもアンケート項目に加

えた。

次に、地震等の天災によりタンクの転倒や破損のリスクに対しての対応を確認する必要があり、対策の有無を確認した上で、凍結・保管の管理で工夫していることを、自由記載にて求めた。

MRD についての項目の議論では、髄質等の検体を病理で検索するという意見の他に、SCID マウスに移植してがんの発生を確認することや PCR 検査を実施するなど、様々なバリエーションがあるが、決まった方法はないとの議論になり、前述の選択肢の他に自由記載欄を設けることとした。

胚（受精卵）管理において、紙ベースで行っているのか、電子カルテを使用しているか、専用の胚管理システムを使用しているかについての項目も作成した。電子ベースのみであれば、データの消失等のリスクの可能性を考慮し、複数回答可とした。

卵巣組織凍結において、実際に凍結の処理を行っているのが、医師か胚培養士か、また特定の人物が行っているのか、多くの方が実施しているのか、技術の担保の面で項目を作成した。また、実施者が最初の技術の習得をどのように行っているのか、また技術の向上をどのように行っているのか（豚等の動物の卵巣を使用しているのか、他の処置で出たヒト卵巣を倫理委員会承認のもとで処置のトレーニング等に使用しているのか）について質問項目を設けた。

保管の更新について、更新の確認の間隔をどうしているか（1 年毎や半年毎など）や、更新の意思確認をどのようにしているか（来院しての確認や電話等でも可にしているかなど）、連絡が取れなくなった際にどのように対応しているかについても確認の必要がありとなり、項目に追加した。

胚の保管を自施設で行っているのか、外部に委託しているかにより、管理方針が変わるため、質問の項目に加えた。

検体（精子、未受精卵子、胚（受精卵）、卵巣組織各々に）に対して保険をかけているかの質問と、

もしかけているのであれば、どの保険会社を使用しているのかについても、万が一の事態の際の補償についての現状を把握するため、質問項目に加えた。

今後、JOFR の登録事業により妊孕性温存のアウトカムを明らかにしていく必要がある、登録システムに対しての意見や改善点についてもアンケート項目とした。

また、長期保管体制を確立するためのシステム作りのためには、日本の現状にあったシステムを構築しなければならない、そのため、海外のシステムを参考にしつつも、日本の現状に合ったものにするため、妊孕性温存のシステムの形態として求めるものをアンケート項目に加えた。

本アンケート結果をもとに、海外視察において海外の現状と比較検討することを目的としていたが、新型コロナウイルス感染のパンデミックのために海外視察が困難な状況となった。

D. 考察

妊孕性温存に関する長期保管体制の実態調査を行うにあたっての議論において、保管の安全性の担保、施設の担当者の変更に伴う検体保管の継続性の担保、閉院などにより同施設で保管の継続が困難になった場合の対処の準備、検体の管理方法、費用面等の現状を明らかにすることで、現在の日本における妊孕性温存検体の管理方法を明らかにするだけの材料を得られることを議論し、令和 2 年度に回収したアンケート結果をもとに令和 3 年度には日本の実情にあった管理システムの構築に向けての取り組みを行う準備が出来た。また、日本がん生殖医療学会の登録システム JOFR との連携や登録システムへの各々の施設の考えや問題点を明らかにすることにより、日本における妊孕性温存療法に長期予後を明らかにすることが期待できる。具体的には、免震、保管タンクの転倒防止措置の標準化や液体窒素の補充体制の標準化はもとより、検体の管理方法の一定の基準の設定や保管

の継続性の担保の為に、妊孕性温存認可施設に求める管理体制などを標準化出来ることが期待できる。また、令和 3 年度は本邦の現状と海外の現状を比較することにより、日本の現状の問題点や不足点等を明らかにすることにより、日本の実情に合った管理体制の標準化を目指していく。

また、JOFR の登録システムとの連携を必須とすることで、日本の妊孕性温存のアウトカムの創出を目指していくため、現状の登録システムの問題点や改善点等を明らかにしていく。

新型コロナウイルス感染のパンデミックにより、海外視察が困難な現状においては、令和 3 年度は、海外の妊孕性温存施設へのアンケート調査等を計画・実施することにより、海外の現状をアンケートにより把握し、日本の現状との比較より日本の現状にあったシステム作りを構築していく。

E. 結論

日本の妊孕性温存検体の長期保管体制を明らかにするためのアンケート調査を実施した。令和 3 年度の早期に集計・結果を出し、日本の現状を明らかにすることで、令和 3 年度の日本の長期保管体制のためのシステム作りの基礎を築くことが出来る。集計、結果が出次第に令和 3 年度の班会議を実施し、長期保管体制のシステム構築のための基礎を築き、4 月より開始した妊孕性温存療法に対する国の助成金事業と結びつけたシステム構築を目指す。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

1) 前沢 忠志, 近藤 英司, 阪本 美登, 西岡 美

喜子, 高山 恵理奈, 池田 智明. がん・生殖医療
と内視鏡下手術の Pros and Cons 当院での小児
がん患者の卵巣組織凍結保存. 第 60 回日本産科婦
人科内視鏡学会学術集会

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