

総合研究報告書

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 主任教授

2004 年にベルギーで、若年造血器腫瘍患者に対する卵巣組織凍結・融解卵巣組織移植による世界初の生児獲得に関して報告されて以来、がんサバイバーシップ向上を目指したがん・生殖医療に関する取り組みが、欧米を中心に発展しつつある。がん・生殖医療とは、「がん患者の診断、治療および生存状態を鑑み、個々の患者の生殖能力に関わる選択肢、意思および目標に関する問題を検討する生物医学、社会科学を橋渡しする学際的な一つの医療分野である。臨床においては患者と家族が子どもを持つため、また、その意味を見つめなおすための生物医学的、社会科学的なほう助を行うことにより、生殖年齢およびその前のがん患者の肉体的、精神的、社会的な豊かさをもたらすことを目的としている（日本がん・生殖医療学会）」。

本邦では、2012 年に日本がん・生殖医療研究会（現学会）が設立され、2014 年には日本産科婦人科学会から医学的適応による凍結保存に関する見解が出された。また、2017 年には日本癌治療学会によって「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」が刊行され、本邦においても本領域が一つの分野として確立しつつある。そして国は、第 3 期がん対策推進基本計画を 2018 年 3 月に閣議決定し、AYA 世代がん患者に対する医療の課題および施策を明確化し、AYA がん医療の充実の 1 つとして生殖機能温存に関する文言が盛り込んだ。2021 年 4 月から、国は、小児・AYA 世代がん患者等に対する妊孕性温存療法に係る経済的支援を研究事業の一環として開始した。以上のように、本邦においてもがん・生殖医療を取り巻く環境が大きく前進しつつある。

がん・生殖医療においては、対象患者が一般の不妊治療患者では無くがん患者である事から、何よりもがん治療を優先すべきであり、時には将来の妊娠・分娩をあきらめざるを得ない場合も少なくない。がん・生殖医療では、いかに患者あるいはその家族の自己決定を促すことができるか重要となり、少なくともがん治療医から将来の妊孕性喪失の可能性に関する情報提供が必須となる。その上で、将来子どもをもたない選択をした患者に対して、さらに子どもがもてなかった患者に対しても、医療従事者が心理社会的サポートを提供できる医療チームの構築が必要である。目の前の「がん」に対する恐怖を感じている小児・AYA 世代がん患者は、将来の生殖機能や妊孕性の喪失に対する不安と苦悩が強いことから、「がんでも将来自分の子どもをもつという未来がある」という「希望」が、我が国の少子化問題の一助に繋がる可能性がある。

そこで、「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（19EA1015）」において、令和元年度から 3 年度の 3 年間の間に、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8つの研究を行った。8つの研究テーマをいかに記す；【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、【研究⑤】本邦におけるがん領域における妊孕性温存療法均てん化に関する調査研究、【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、【研究⑧】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。

本研究班の研究成果によって、全国のがん・生殖医療ネットワークにおける行政、がん側そして生殖側の医療施設における、密ながん・生殖医療連携の構築が進むことで、がん・生殖医療のさらなる均てん化の促進が期待される。さらに、令和3年4月に開始された「小児・AYA世代がん患者等に対する妊孕性温存療法に係る経済的支援に関する国の研究事業」を円滑に進めるための一助となりうる。特に、本邦においても進みつつある小児・思春期世代がん患者に対するがん・生殖医療連携の実態が明らかにされたことから、本年度の小児がん拠点病院におけるwebinarを用いた本領域の啓発活動によって、小児・思春期領域においてもがん・生殖医療の均てん化の促進が期待される。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、がん治療成績や妊娠予後を明らかにすることで、本領域のエビデンスを構築する。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の確立や、がんサバイバーのソーシャルキャピタルを高める支援に繋がると期待される。また、女性がんサバイバー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実態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。

政策提言（3年間のまとめ）：

- ① 全国47都道府県に設置されたがん・生殖医療ネットワークの持続可能性について：国の妊孕性温存療法研究促進事業が開始したことから、小児・AYA世代がん患者に対して、さらに充実したがん・生殖医療に関する支援を行うためには、持続可能性のあるがん・生殖連携の構築と見直しが重要である。特に、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、小児がん拠点病院におけるがん・生殖医療連携体制の構築が急務である。

- ③ 本邦における小児・AYA 世代がん患者等に対する妊孕性温存療法に関するエビデンスの創出について：妊孕性温存療法（胚凍結、未受精卵子凍結、卵巣組織凍結）の現状におけるエビデンスが示された。引き続き、国の妊孕性温存療法研究促進事業によって、本邦におけるがん・生殖医療における妊孕性温存に関するエビデンス（がん医療側と生殖医療側）の創出を進めていく必要性がある。
- ④ がんサバイバーのプレコンセプションケア確立について：国の妊孕性温存研究促進事業が開始されたことから、将来本邦において、小児・AYA 世代がんサバイバーが温存検体を用いた生殖補助医療によって妊娠・分娩に至る可能性の増大が予想される。本邦においても、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ことから、がん治療医と周産期に携わる医療者（産科医、新生児科医、助産師等）によるプレコンセプションケア体制の構築と、安全な分娩に繋がる診療体制の構築が急務である。
- ⑤ がんサバイバーのソーシャルキャピタルについて：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、出産経験が無い事例においてより顕著であった。小児・AYA 世代がんサバイバーに対するソーシャルキャピタルを高めるような支援体制の構築が急務である。
- ⑥ 妊孕性温存療法の適応拡大について：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。本研究結果は、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。
- ⑦ AYA がんに関する啓発について：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 がんサバイバー協力のもと AYA がんに関する医学教育の継続的な導入による啓発活動が必須である。
- ⑧ がんサバイバー女性におけるオンコウィメンズヘルスについて：高血圧症、脂質異常症、糖尿病、肥満などの生活習慣病の併存割合が高く、35-44 歳での閉経割合が高かったことからエストロゲン分泌低下が早期から始まっている可能性が示唆された。患者と医療者の双方への長期フォローアップ体制における移行医療等の環境整備が急務である。
- ⑨ がんサバイバー女性における第二がん（SPC）予防について：SPC 予防の手段としてのがん検診へのアクセスや患者個人の予防が不十分であることが明らかになったことから、患者と医療者の双方への SPC 予防に関する啓発と検診システムの環境整備が急務である。
- ⑩ 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。

⑪ がん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持について（がん研有明病院の取り組みから） :

多くの医療者が妊孕性温存についての認識はあるが基本的な知識へのアクセスが限定されている可能性が推測された。そこで、院内で簡易的にアクセス可能なデバイスに妊孕性温存療法に関する情報を提示しアップデートすることで知識の普及と更新を目指す方法が提案される。又、妊孕性温存を希望する患者に関わる可能性がある各部門を代表する医療従事者や妊孕性温存に関するリンクナース育成等の人材育成と、院内で日常的に目に入る方法で継続した啓発活動が提案される。今後、がん・生殖医療領域においては長期的心理サポートや相談窓口を担う体制整備が重要となることから、人材育成、体制整備、予算の確保の方法等についても早い段階から検討を開始することが重要となる。

研究分担者

池田智明（三重大学大学院 医学系研究科）
大須賀穰（東京大学医学部附属病院）
杉山隆（愛媛大学大学院医学系研究科）
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研究科）
高井泰（埼玉医科大学総合医療センター）
太田邦明（東京労災病院産婦人科）
高江正道（聖マリアンナ医科大学医学部）
安岡稔晃（愛媛大学医学部附属病院）
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（福島県立医科大学医学部）
岩佐武（徳島大学大学院医歯薬学研究部）
佐藤美紀子（日本大学医学部）
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）
長谷川潤一（聖マリアンナ医科大学医学部）
洞下由記（聖マリアンナ医科大学医学部）
青木洋一（がん研究会有明病院婦人科）
清水裕介（がん研究会有明病院婦人科）
小野政徳（東京医科大学医学部）
原田美由紀（東京大学医学部附属病院）

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）

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8つの研究を行い、成果による政策提言を行う（資料

1）。

【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年以來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。最終的に、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：

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。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：

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：

近年のがん治療の進歩により、がんサバイバー女性の周産期転帰が注目されている。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高いことが報告された（van der Kooi ALF et al. Eur J Cancer. 2019）。しかしながら、本邦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。

そこで、本邦におけるがんサバイバー女性の周産期転帰を検証する目的で、インターネット調査（株式会社マクロミル）にて実施した（研究④（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）。一方、小児・AYA（CAYA）世代でがんを罹患した場合に、どのような社会的環境因子がその後の出産・分娩に関与しているかについて解析を行い、特に社会組織の特徴とされるソーシャルキャピタルがどのような影響を及ぼしているのか明らかにすることを目的として研究を実施した（研究④（2）CAYA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、さらには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)から成人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。

【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：

研究⑤(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。

研究⑤(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受け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 を知ることによって 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となり、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になる。なお、小児・AYA世代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（second primary cancer, SPC）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。この観点から、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。そこで本研究では、小児・AYA世代がんサバイバー女性のがん治療後の後遺症および併存疾患の実態調査（研究⑥（1）オンコウィメンズヘルスの実態調査）とSPC予防に関する意識調査（研究⑥（2）第二がん（SPC）予防に関する意識調査（小児・AYAがんサバイバー女性が対象））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)

【研究⑧】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（がん研有明病院のがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた取り組み）：

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がん・生殖治療を全国的に均てん化するため、生殖医療を行わないがん治療施設における妊孕性温存治療運用システムの構築を目指す。また、自治体および多医療施設と連携して地域における適切ながん・生殖医療ネットワークモデルの構築を目指す。

B. 研究内容と成果

【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：

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研究を進めた。

研究①（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（資料２）：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。

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いないといった回答が多かった。

研究①（２）神奈川県がん・生殖医療ネットワーク（KanaOF-Net）設立（資料 3）：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 年以來にがん・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、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）を設立させた。

研究①（3）がん治療と妊娠-地域連携に関するweb site開設と地域がん・生殖医療ネットワークの全国展開の全国展開（資料4）：日本がん・生殖医療学会（JSFP）のweb site内に、「がん治療と妊娠-地域連携」のweb siteを構築した。OCj

（Oncofertility Consortium Japan）を活用し、各地域のネットワークの情報共有、資料の活用、webサイト構築代行等によるネットワーク構築運営の側方支援を行なった。全国のネットワークの窓口若しくは設立準備のための窓口の明確化を図るための全国調査を行い、名簿の整理を行った。

研究①（4）地域がん・生殖医療ネットワークの設立要件制定（資料5）：ネットワークの整備や機能向上を図るため、ネットワークの機能および構成要件等を明確化するための要件制定を目指し、全国の関係者からの意見を集め、2度にわたる修正を加えて「地域がん・生殖医療ネットワークの

構成と機能に関する研究班の基本的考え」を策定した。

研究①（5）OCj（Oncofertility Consortium Japan）ワークショップの開催（資料6）：OCjワークショップを開催し、ネットワークW構築に関する最新の情報提供を行うとともに、地域間での問題共有と解決策の議論を行なった。

【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年度に、「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。その結果から、小児がん診療病院と妊孕性温存施設の連携の構築の必要性及び小児がん患者への妊孕性及び妊孕性温存に関する説明資料の不足が明らかとなった。その結果を参考に、令和3年度以降は、全国の小児がん拠点病院の7ブロック毎に各々の小児がん拠点病院よりブロック内のがん診療病院及び妊孕性温存施設に対してハイブリッド形式での妊孕性温存セミナー（講演会＋グループディスカッション）を実施した。

【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：

本調査は、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』として掲載されている150施設（2021年9月現在）を対象として行われる（http://www.jsog.or.jp/facility_program/search_facility.php）。

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、胚凍結に関しては2014年4月1日から、未受精卵ならびに卵巣組織凍結に関しては2016年12月1日から2020年12月31日までを、を調査対象期間とする。調査内容としては、調査期間内の妊孕性温存療法の総件数のほか、移植を行った症例の患者背景（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）、妊孕性温存療法の詳細（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（妊娠数、出生児数）、患者予後などについて後方視的に調査する。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。150施設中、114施設から回答を得た（回答率76.0%）。胚凍結に関しては、実施総数は1420件であった。実際に胚移植に至った患者数は428名であり、728周期の採卵と944周期の胚移植が行われていた。妊娠数は271（移植あたり妊娠率：28.7%）であり、出産数は166であ

った。ほとんどの症例が一人の児しか得ていないことから、胚移植を行った症例の38.8%が児を得ていることが示された。卵子凍結に関しては、実施総数は1237件であり、実際に胚移植に至った患者数は32名であった。それらの患者は、合計45回の採卵の後に合計53回の移植を受けたが、採卵件数全体からみると、全採卵件数のうち実際に胚移植に供されている採卵周期は3.6%に過ぎないことが判明した。凍結卵子を用いた胚移植の結果、妊娠数は15（移植あたり妊娠率：28.3%）であり、8人が出産に至っていた。卵巣組織凍結は16施設において合計198件実施されていたが、卵巣組織移植数は12件のみと非常に少なく、6.1%のみであった。妊娠数は4であり（移植あたり妊娠率：33.3%）出生数は2であった。なお、これらの妊孕性温存検体を用いた移植の対象はほとんどが乳癌患者であり、胚凍結症例では428名のうち333名（77.8%）が、卵子凍結症例では32名のうち24名（72.7%）が、卵巣組織凍結では12名のうち全例が乳癌既往の患者であった。

【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：

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：大須賀穰）」（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）。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結果、がん既往のある回答者は 629 名（19.0%）であった。罹患したがん種は、子宮頸がん（40.4%）、乳がん（19.1%）、甲状腺がん（7.0%）の順に多かった。なお、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。

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。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結果、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 児の割合が高かった。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、がん既往の無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 週未満の早産と有意に関連していた。本研究の結果を論文化し、JARG 誌にに掲載された（資料 7）。

研究④（2）CAYA 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無し群は、がんサバイバー出産有り群と比べて、高齢（ $P=0.034$ ）、未婚（ $P<0.0001$ ）、低収入（ $P=0.0003$ ）が有意に多かった。ソーシャルキャピタルに関する分析では、がんサバイバー出産無し群はがんサバイバー出産有り群と比較して、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無し群は、がんサバイバー出産有り群と比較して、社会的孤立群（ $P=0.028$ ）と抑うつ群（ $P=0.043$ ）が有意に高かった。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 因子を抽出した結果、がんサバイバー出産無し群は、がんサバイバー出産有り群と比較して、情緒的支援（ $P=0.0004$ ）と、手段的支援（ $P<0.001$ ）が有意に少なかった。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有り/無しに直接関係している因子は、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無しに対するリスクが 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無しに対するリスクが 0.26 ずつ減少した。

なお、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の成果物（Pregnancy of CAYA Cancer Survivors）（資料 8）を作成し、全国のがん拠点病院、日本産科婦人科学会の周産期登録施設、体外受精・胚移植に関する登録施設（計 1,124）へ配布した。

【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；

研究⑤（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。そこで、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、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。成果は IJCO 誌に掲載された（資料 9）。

研究⑤（2）医療系学生に向けた“AYA がん”に関する意識調査：

（2）-1）医療系学生に向けた“AYA がん”に関する意識調査（資料 10-14）：

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。医療系学生に向けた“AYA がん”に関する意識調査の結果概要を以下に記す；

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、年間に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を仰っており、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ということが考えられる。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が得られたため、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に対しての啓発につながるのではないかと考えられる。

(2)-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. 最後にご案内です。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

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。なお、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)。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)。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。

(2) -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)。

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イ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と症例対照研究を実施した。(2) 研究の対象：小児・AYA世代がんサバイバーかつ調査時の年齢が20歳以上の女性を研究対象とし、20歳以上女性で小児・AYA がんサバイバーでない女性を対照(コントロール)とした。(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、

後遺症および併存疾患に関する質問、SPC 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。(5) 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、回答内容が明らかに誤っている場合は除外した。

アンケートは 2021 年 9 月に実施した。2324 名が回答し、データ採用基準により 9 名の回答を除外した。最終的な解析対象は 2315 名であった。その内、小児・AYA 世代がんサバイバー女性 1104 名、コントロール女性 1211 名のデータを解析した。小児・AYA 世代がんサバイバー女性の世代別内訳は、小児がん 5.9%、AYA がん 94.1%であった。なお、アンケート内容は、研究⑥（1）オンコウイメンズヘルスの実態調査（小児・AYA がんサバイバーとコントロール女性が対象）と 研究⑥（2）SPC 予防に関する意識調査（小児・AYA がんサバイバー女性が対象）とした。

研究⑥（1）オンコウイメンズヘルスの実態調査（資料 15）：

(1) 併存症に関する調査：がん以外の病気の治療を受けている割合は、小児・AYA 世代がんサバイバー女性（35%）がコントロール女性（25%）より有意に高かった。併存症は、高血圧症、糖尿病、脂質異常血症、肥満症、中枢性ホルモン欠乏、甲状腺疾患の割合が、小児・AYA 世代がんサバイバーがコントロール女性と比べ有意に高かった。

(2) 月経異常に関する調査：初経を認めなかった割合は、小児・AYA 世代がんサバイバー女性（6.1%）がコントロール女性（2.1%）より有意に高かった。月経周期の異常で希発月経・無月経の割合は、小児・AYA 世代がんサバイバー女性（9.3%）がコントロール女性（6.7%）より有意に高かった。無月経になった年齢が 35-44 歳であった割合は、小児・AYA 世代がんサバイバー女性（29.4%）がコントロール女性（9.9%）より有意に高かった。

(3) 健康関連 QOL に関する調査：SF-36 を用いて健康関連 QOL を評価した。小児・AYA 世代がんサバイバー女性はコントロール女性に比べ、身体的および社会的 QOL が有意に低下していた。

研究⑥（2）SPC 予防に関する意識調査（資料 16）：

(1) SPC に対する認知度：小児・AYA 世代がんサバイバー女性の 60%が SPC についての知識があった。

(2) SPC 検診の受診状況：子宮頸がん・乳癌が 60%、胃がん・大腸がん・肺がんが 40%程度であった。

(3) 他者からの SPC 検診受診勧奨と受診行動変容：他者からの SPC 検診の受診勧奨は、乳癌 31%、大腸がん 29%、子宮頸がん 23%、胃がん 11%、肺がん 6%であった。他者からの SPC 検診を推奨された人は、そうでない人と比べ、SPC 検診の受診が有意に高かった。

(4) SPC 検診の受診方法：職場検診が 27%、地域検診が 33%、保険診療が 19%の順であった。

(5) SPC 予防行動（検診除く）：何もしていない人は 35%、喫煙・アルコール摂取・食事・生活習慣・体重などに気をつけている人は 20~30%であった。

【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（資料 17）：

1. 妊孕性温存の対象者数に関する試算 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、その他にもバ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生労働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

び卵巣がん罹患者数は、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。成果は日本がん・生殖医療学会雑誌に掲載された(資料18)。

【研究⑧】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(がん研有明病院のがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた取り組み)：

がん治療施設における妊孕性治療運用システム構築として院内体制整備並びに院内マニュアルを作成するため、がん研究会有明病院でのがん・生殖医療についての実態調査、課題抽出、複数回の症例検討会を行った。がん研究会有明病院における2020年実施の医療従事者を対象とした妊孕性温存に関する意識調査の回答は対象となった医療従事者1250名のうち、379名から回答を得た(有効回答率30.3%)。回答者の職種別内訳は医師62名(16.4%)、看護師272名(71.8%)、検査技師3名(0.8%)、薬剤師27名(7.1%)、その他コメディカル15名(3.9%)であった。妊孕性に関する認知度について、妊孕性の言葉の意味を「初めて聞いた」が14名(3.6%)、「知っていた」が344

名 (90.7%)、「知っていたが意味が分からなかった」が 21 名 (5.5%) であり、多くの回答者に妊孕性については認識されていた。妊孕性温存に関する教育活動については、「研修に参加した」が 64 名 (16.9%)、「研修があることは知っていたが参加できなかった」が 200 名 (52.8%)、「研修があることを知らなかった」が 115 名 (30.3%) であり、研修を認識しているが参加できていないもの、研修の認識されていないものが多かった。一方、妊孕性温存に関する研修の参加希望については「参加したい」と回答したのが 205 名 (54.1%) 「参加したくない」は 18 名 (4.7%)、「どちらでもよい」は 156 名 (41.1%) であった。研修で知りたい内容は、「基本的な知識」が最も多く、次いで「希望されたがん患者への妊孕性温存に関する説明方法について」が多かった。他、「家族・配偶者・パートナーへの関り方」や「妊孕性温存が可能な対象患者 (年齢・病状・治療状況など)」について知りたいという意見も多かった。

これらの調査結果を踏まえて、妊孕性温存 WG では、活動内容を院内の電子媒体を用いた広報画面やチラシ、管理者会議での周知、妊孕性温存マニュアルの電子カルテへの掲載を行った。

がん研究会有明病院の妊孕性温存マニュアルは電子カルテに掲載し、いつでも各診療科の化学療法レジメン別リスク分類やガイドラインを基にした適応の考え方について閲覧可能とし、さらに妊孕性温存 WG によって随時情報を更新することとした。マニュアルを活用することで、知識不足があったとしてもある程度の情報提供は可能になるが、調査結果からマニュアルの活用率が 11.6% と低いことから、院内の電子掲示板に広報画面を定期的に掲載することで、マニュアルおよびその内容を多くのスタッフの目に入るような方法で周知を行った。また、調査結果から妊孕性温存に関する研修に参加することが困難であるが、基本的な知識、説明方法を知りたいという意見が多かったことから、患者に提供する情報冊子を作成し各診療

科で配布出来るよう院内の複数個所に冊子を配置、配布することとした。外来患者の初診時には問診票に将来の挙児希望を確認し情報冊子を渡し患者が冊子を確認したうえで生殖医療担当医外来受診の希望した場合、主科から妊孕性温存外来へ患者を紹介するシステムとした。その結果、がん研究会有明病院のがん・生殖医療担当医外来には各診療科から定期的に患者紹介がされることとなった。また、妊孕性温存治療ではがんと診断されてから治療開始までの間に妊孕性温存治療の有無について判断を迫られることが課題となる。そのため、がん研究会有明病院では来院される前の患者に対して、がん治療開始前に妊孕性温存治療について十分考慮する時間を設けることを目的としてがん研究会有明病院におけるがん・生殖医療の体制および情報共有を広く啓発することを目的としたウェブサイトを作成した (https://www.jfcr.or.jp/hospital/conference/total_care/survivorship/index.html)。

さらに、妊孕性温存両方が対象となるがん患者に広く情報提供され十分な対応がされることを目的として地域における適切ながん・生殖医療ネットワークについて検討した。東京都の実情に適切ながん・生殖医療ネットワークについて検討するために東京都内のがん治療施設、生殖医療施設、自治体関係者を含めたがん・生殖医療多施設検討会を数回にわたり開催しがん・生殖医療連携体制についての情報共有、意見交換、課題抽出を行った。がん・生殖医療について東京都の実態と課題を共有することが可能となり自治体、医療施設と協力し対策を検討する段階となった。

C. 考察と課題

【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。また、全国47都道府県の、1) 行政、2) がん医療側、3) 生殖医療側の窓口を明らかにすることができた。しかしながら、特定の診療科（産婦人科）だけで運営されているネットワークも多く、NWの本来の機能の面からより詳しい検証の必要性が考えられた。そこで、OCjを活用したNW機能体制のモニタリング、機能の向上と持続可能な体制構築支援が有効と考えられた。また、OCjワークショップ（オンライン）を開催することで、地域の課題とその解決策の共有促進に効果への期待が示唆された。一方、がん・生殖医療ネットワーク構築に際して、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。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、がん・生殖医療の均てん化に向けた課題が明らかになった。

3年間の研究を通じて、全国のがん・生殖医療ネットワークを構築することができた。ただし、現状地域のネットワーク毎の格差が存在することから、ネットワークの整備や機能向上を図るため、ネットワークの機能および構成要件等を明確化するための要件制定を目指し、「地域がん・生殖医療ネットワークの構成と機能に関する研究班の基本的考え」を策定することができた。今後は、以下の課題の早急なる解決が望まれる；1) がん・生殖医療ネットワークにおけるがん治療医の積極的な参画、2) 全国がん・生殖医療ネットワークにおける持続可能性のあるネットワークのさらなる構築

によるがん・生殖医療の均てん化。

【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：

「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」を、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の小児がん拠点病院の小児がん診療に關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。その中で、妊孕性温存療法の説明・実施に際して、障壁となっていることに関する設問の結果で最も多かったのは、患者への説明資材の不足であり、2番目が院内や院外の生殖医療医との連携不足であった。また、自施設に生殖医療設備の有無で生殖医療医へのコンサルトのタイミングが異なり、妊孕性温存設備がある施設では、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%）。妊孕性温存の説明の際の説明資材については、生殖医療設備の無い施設の回答では、妊孕性温存の説明も資材を使用せずに行う施設が多く（41%）、逆に妊孕性温存設備のある施設の回答では、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%）。本アンケートの成果はJAYO誌に掲載された（資料19）。

以上の結果を参考に、全国の小児がん拠点病院の7ブロック毎に各々の小児がん拠点病院よりブロック内のがん診療病院及び妊孕性温存施設に対してハイブリッド形式での妊孕性温存セミナー（講演会＋グループディスカッション）を実施した。その前にまずは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(資料 20)。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。

第 1 回目として、2021 年 8 月 20 日(金)に北海道ブロックを対象にして、北海道大学より ZOOM ウェビナーによる配信で行った(資料 21)。当初は現地にて配信する予定であったが、コロナ禍故、リモートでの開催となった。なお、参加者は合計 211 名(参加者 196 名+パネリスト 15 名)であった。研究班メンバー(松本公一、鈴木直、前沢忠志)による本領域に関する情報提供(講演)後に、北海道大学の真部先生の司会のもと、北海道内の病院の代表者と今後の北海道における妊孕性温存療法について、活発な議論がなされた。

第 2 回目は、2022 年 2 月 19 日(土)に九州・沖縄ブロックを対象に九州大学と連携して ZOOM 配信にて実施した(資料 22)。参加者は 68 名で、研究班メンバー(松本公一、鈴木直、前沢忠志)による本領域に関する情報提供(講演)後に、Zoom のブレイクアウトルームで 6 グループに分かれ、グループごとのディスカッションを行った。各地域でグループを作成したため、近隣施設との顔の見える関係の構築や情報共有、今後の連携について話し合われた。その後、グループごとに発表の場を設け、各々の地域の問題点等を共有することが出来た。アンケート結果については、その地域の回答を踏まえた現状認識の確認が行われた。また、三重大学で作成した小児に対する妊孕性温存の説明資料についても、同様に案内を行った。グループディスカッションでは、それぞれの地域でのがん診療病院、妊孕性温存施設等の方々が顔を合わせる機会となり、様々な情報共有を行うと共に、連携についてのきっかけや方向性、取り組んでいきたいことなどが議論され、「顔のみえる関係」の構築のきっかけとなった。また、グループディスカッションの発表では、各々の地域の抱える問題を共有し、地域ごとで完結出来ない問題を

ブロック単位での連携を構築する必要があることなど、認識を共有することが出来た。

令和 3 年度の活動により、全国の小児がん拠点病院に対する啓発活動の進展がみられた。本活動により、ブロックごとに小児がん拠点病院を中心とした連携体制の構築の一助となり、多くの妊孕性温存を必要とする小児・思春期世代のがん患者に対して本医療が少しでも提供されるような体制作りが期待される。今後も本セミナーを、残りの小児がん拠点病院のブロック(中国・四国ブロック、東北ブロック、東海・北陸ブロック、近畿ブロック、関東ブロック)で実施し、小児がん患者に対するがん・生殖医療の均てん化を図る必要がある。

【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：本調査において、既に多数の胚凍結ならびに胚移植が行われていることが示された。また、その成績についても良好であり、一般体外受精と遜色のない結果であった。今後、年齢毎の妊娠率の算出によって詳細な検討が可能になると考える。また、卵子凍結も多数行われていることが判明したが、その一方で凍結卵子を用いた胚移植件数が非常に少ないという結果であった。その理由として、がん治療から婚姻関係を築き、妊娠を希望するまでのプロセスに一定の時間がかかる事が理由と考えられるが、キャンサーサバイバーの婚姻率の問題なども介在する可能性も伺えた。しかしながら、その成績は既存の報告どおり、胚移植あたりの妊娠率は通常の凍結胚移植と同等であることから、その有効性が示されたと考えられる。卵巣組織凍結に関しては、現在は小児に適應されることが多いことから、移植件数がまだ少ない状況であると考えられる。

【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：

研究④(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。

ただし、以下に述べる研究の限界がある。

1) 研究デザイン、解析対象について

本研究は、インターネット調査によるアンケート調査であり、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考察した。

研究④(2) CAYA 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、CAYA 世代がんサバイバーのうち出産経験がない集団は特にソーシャルキャピタルが乏しいことが明らかとなった。がんサバイバーの中でも、妊娠経験無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 (Richard A et al. J Adoles Health, 2006)。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、CAYA 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影響を受け、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 (Becker G. The elusive embryo: how women and men approach new reproductive technologies, University of California Press. 2000)。以上を踏まえると本研究結果から CAYA 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。

CAYA 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、ソーシャルキャピタルが乏しいことが判明している (Eliason SR et al. Soc Psychol Q. 2015)。そのため、先行研究では、CAYA 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 (Stegenga K. J Pediatr Oncol Nurs. 2009)、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 (Kroenke CH et al. Breast Cancer Res Treat. 2013, Sapp AL et al. Cancer. 2003, Soares A et al. Support Care Cancer. 2013)。本研究でも、がんサバイバー出産経験無し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、CAYA 世代

がんサバイバーは治療により両親と離れるために、本来は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(Prasad PK et al. J Clin Oncol, 2015)。本研究の結果でも、がんサバイバー出産経験ない群は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、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：

研究⑤(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

証を続ける必要がある。

研究⑤(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は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。

【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：

小児・AYA 世代がんサバイバー女性における併存症の実態とSPC予防に関する意識調査をwebベースのアンケート調査で実施した。これは、小児・AYA 世代がんサバイバー女性における、我が国で初めての大規模なアンケート調査である。

小児・AYA 世代がんサバイバー女性は、コント

ロール女性と比べ、併存症の割合が高いことが初めて明らかになった。併存疾患では、高血圧症、脂質異常症、糖尿病、肥満などの生活習慣病の割合が高く、がん治療の後遺症の影響は示唆された。

今回の調査で、我が国では初めて、小児・AYA 世代がんサバイバー女性の月経異常の実態が明らかになった。小児・AYA 世代がんサバイバー女性はコントロール女性と比べ、初経が見られない割合、月経周期の異常の割合が有意に高かった。また、小児・AYA 世代がんサバイバー女性はコントロール女性と比べ 35-44 歳での閉経割合が高いことがわかった。これらのことは、小児・AYA 世代がんサバイバー女性は、エストロゲン分泌低下が早期から始まっていることを示唆するものである。一方、SPC 予防に関する意識調査の結果、小児・AYA 世代がんサバイバーは SPC に関しての知識を持っているが、SPC 予防の手段としてのがん検診へのアクセスや患者個人の予防が不十分であることが明らかになった。患者と医療者の双方への SPC 予防に関する啓発と検診システムの環境整備が必要と考えられた。

【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 :

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。

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

【研究⑧】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（がん研有明病院のがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた取り組み）:

妊孕性温存治療はがん研究会有明病院の全診療科で認識され、すべての対象患者に情報提供され選択肢として挙げられることが求められる。現時点では生殖医療を扱わない診療科やがん治療施設では十分な対応が困難な場合があり本報告はそれら医療従事者や施設にとって、妊孕性温存治療体制導入のモデル案および検討されるべき事項として提案される。

本報告における調査結果から、多くの医療者が妊孕性温存についての認識はあるが基本的な知識へのアクセスが限定されている可能性が推測された。その対応として、がん研究会有明病院が妊孕性温存マニュアルを電子カルテに掲載したように院内で簡易的にアクセス可能なデバイスに妊孕性温存治療に関する情報を提示しアップデートすることで知識の普及と更新を目指す方法が提案される。その他、妊孕性温存に関する知識習得の場としては DVD、e-learning など研修後にも希望者に研修内容を確認できる方法の活用で知識習得の機会が増えると考える。

一方で、研修参加希望に「参加したくない」「どちらでも良い」と回答したものを合わせると 45.8%の半数近くを占めており、妊孕性温存の対象となるがん患者が少数であり、関心が向きにくい現状が推察された。このことから、妊孕性温存システムに関しては全医療従事者が理解しておく必要があるが、より専門性のある知識習得の研修は、妊孕性温存を希望する患者に関わる可能性がある各部門を代表する医療従事者や妊孕性温存に

関するリンクナース育成を目指したものを検討する必要があると考えられた。同時に院内で日常的に目に入る方法で継続した啓発を行うことも同時に重要であると考えられる。

また、がん・生殖医療連携ネットワークモデルの構築を目指した議論ではがん治療施設において妊孕性温存治療の対象となるすべての患者に対して情報提供や対応が十分にされる方法について検討された。妊孕性温存療法の体制が整備されている医療施設からの体制整備案や経験症例を共有するための会議体の成立が案として挙げられた。しかし、会議体成立に向けては事務局の設置、運用費用、構成する施設が多数に渡ること、経験症例の共有は個人情報の観点から慎重を要することおよび会議体の運用が自治体からの提案でなければ対応しきれない施設もあること等の検討事項が多数挙げられた。本研究で、がん・生殖医療ネットワークモデル案の構築を検討したが、各地域の自治体と医療施設を含めてまずは状況の共有と課題の抽出から検討する試みが会議体成立に向けて検討する優先事項であると考えられた。

現段階ではがん治療施設とその医師に対して妊孕性温存治療について広く啓発する段階にあるが、今後は妊孕性温存療法を受けた患者の長期フォローアップ体制が大きな課題として挙がる。がん研究会有明病院では、初診時から問診票を用いて患者の挙児希望を把握し、生殖医療担当医外来受診につなげられることやスムーズな生殖医療機関への受診につながるシステムは構築されているが、生殖医療担当医外来受診後、将来、子どもを持つことを諦めなければいけない患者やがんの再発の可能性と妊娠治療に踏み出す不安等への心理的サポートなどが十分に行えているとは言い難い。今後、本分野においては長期的心理サポートや相談窓口を担う体制整備が重要になると考えられる。これらの段階に備えた人材育成、体制整備、予算の確保の方法等についても早い段階から検討を開始することが重要である。

がん治療施設および地域における妊孕性温存治療の体制整備は各種デバイスの利用、医療従事者、自治体の理解を得ることで実現可能だが、長期的心理サポート体制の構築は今後の重要な課題である。

D. 政策提言

本研究成果から、今後解決すべき課題を提言として記す。

【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3年4月1日から、国の妊孕性温存療法研究促進事業が開始したことから、小児・AYA 世代がん患者に対して、さらに充実したがん・生殖医療に関する支援を行うためには、**持続可能性のある医療連携の構築と見直しが重要である。特に、がん治療医と行政の関与体制の構築が急務**である。

【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：

小児がん拠点病院のがん治療医と、生殖医療医とのがん・生殖医療連携体制の構築が急務である。特に、がん治療医が患者と家族に対して妊孕性温存等に関する説明を行う際の、説明資料の早急なる作成が必須となる。

【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：本調査により、妊孕性温存療法（胚凍結、未受精卵子凍結、卵巣組織凍結）の現状におけるエビデンスが示された。引き続き、国の妊孕性温存療法研究促進事業によって、本邦における本領域のエビデンス（がん医療側と生殖医療側）の創出を進めていく必要がある。

【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：

国の妊孕性温存療法研究促進事業が開始されたことから、将来本邦において、小児・AYA 世代がんサバイバーが温存検体を用いた生殖補助医療によって妊娠・分娩に至る可能性の増大が予想される。本邦においても、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ことから、**がん治療医と周産期に携わる医療者（産科医、新生児科医、助産師等）によるプレコンセプションケア体制の構築と、安全な分娩に繋がる診療体制の構築が急務**である。さらに、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、出産経験が無い事例においてより顕著であった。小児・AYA 世代がんサバイバーに対するソーシャルキャピタルを高めるような支援体制の構築が急務である。

【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：

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成果は、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。

一方、医療系学生に向けた“AYA がん”に関する意識調査の結果から、“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」が大きいことが明らかになったことから、**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、医療系学生に対する医学教育の場における AYA がんと関連した情報に関する啓発の機会を持つことが**

何よりも重要となる。なお、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 がんというものを知って頂く、その一助になったのではないかと考察できた。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ます。

【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：

高血圧症、脂質異常症、糖尿病、肥満などの生活習慣病の併存割合が高く、35-44 歳での閉経割合が高かったことからエストロゲン分泌低下が早期から始まっている可能性が示唆された。**患者と医療者の双方への長期フォローアップ体制における移行医療等の環境整備が急務**である。さらに、SPC 予防の手段としてのがん検診へのアクセスや患者個人の予防が不十分であることが明らかになったことから、**患者と医療者の双方への SPC 予防に関する啓発と検診システムの環境整備が急務**である。

【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：

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⑧】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（がん研有明病院のがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた取り組み）：

がん治療施設および地域における妊孕性温存治療の体制整備は各種デバイスの利用、医療従事者、自治体の理解を得ることで実現可能だが、**長期的な心理社会的サポート体制の構築は今後の解決すべき重要な課題となる。**

E. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入

F. 研究発表

1. 論文発表

竹中基記、古井辰郎、高江正道、杉下陽堂、川原泰、重松幸祐、木村文則、堀江昭史、原鐵晃、加藤雅志、西山博之、鈴木達也、宮地充、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。47(12):1691-1696, 2020.

Yasuoka T, Iwama N, Ota K, Harada M, Hasegawa J, Yaegashi N, Sugiyama T, Suzuki N, Osuga Y. Pregnancy outcomes in children, adolescents, and young adults that survived cancer: A nationwide survey in Japan. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2021; 47(9): 3352-3361.

Ono M, Matsumoto K, Boku N, Fujii N, Tsuchida Y, Furui T, Harada M, Kanda Y, Kawai A, Miyachi M, Murashima A, Nakayama R, Nishiyama H, Shimizu C, Sugiyama K, Takai Y, Fujio K, Morishige K, Osuga Y, Suzuki N. Indications for fertility preservation not included in the 2017 Japan Society of Clinical Oncology Guideline for Fertility Preservation in Pediatric, Adolescent, and Young Adult Patients treated with gonadal toxicity, including benign diseases, International Journal of Clinical Oncology, 2022; 27(2): 301-309.

鈴木直, 古井辰郎, 高井泰. 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する試算2020(令和2年度厚生労働科学研究補助金(がん政策研究事業)研究班成果報告). 日本がん・生殖医療学会誌. 2022; 5(1): 12 - 15.

Maezawa T, Suzuki N, Takeuchi H, Kiyotani C, Amano K, Keino D, Okimura H, Miyachi M, Goto M, Takae S, Horie A, Takita J, Sago H, Hirayama M, Ikeda T, Matsumoto K. Identifying Issues in Fertility Preservation for Childhood and Adolescent Patients with Cancer at Pediatric Oncology Hospitals in Japan. J Adolesc Young Adult Oncol. 2022; 11(2): 156-162.

2. 学会発表

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.

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.

鈴木直. 小児・AYA世代がん患者に対する妊孕性温存の実際と課題, Mochida Oncology Seminar in 吉祥寺, 2019年11月.

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.

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.

鈴木直. 小児・AYA 世代がん患者に対するがん・生殖医療の現状と課題, 第 22 回国立がん研究センター東病院地域医療連携のための情報交換会, 2020 年 1 月.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

鈴木直. 周産期医療とがん・生殖医療の接点を考える—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, 第 56 回日本周産期・新生児医学会学術集会, 2020 年 11 月.

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.

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.

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.

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.

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.

Yasuoka T, Iwama N, Ota K, Hasegawa J, Sugiyama T, Suzuki N. Pregnancy outcomes among female childhood, adolescent and young adult cancer survivors using internet based nationwide questionnaire surveys in Japan, 第 73 回日本産科婦人科学会学術講演会, 2021 年 4 月.

鈴木直. 本邦におけるがん・生殖医療の現状, 小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存講演会, 2021 年 8 月.

鈴木直. 小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存の診療—がん・生殖医療の実際, 第 59 回日本癌治療学会学術集会, 2021 年 10 月.

Suzuki N. Recent advance of ovarian tissue cryopreservation and ovarian tissue transplantation as a fertility preservation for the CAYA cancer patients, International Seminar On Update in Fertility Preservation for Young Cancer Patient in 2021, 2021年11月.

鈴木直. がん・生殖医療ネットワークについて, 新潟県がん・生殖医療ネットワークを考える会, 2021年11月.

高江正道, 岩端由里子, 金森玲, 岩端秀之, 鈴木由妃, 杉下陽堂, 洞下由記, 鈴木直. 小児がん患者における妊孕性温存治療に対する理解度および意識の調査, 第142回関東連合産科婦人科学会, 2021年11月.

前沢忠志, 鈴木直, 清谷知賀子, 慶野大, 天野敬史郎, 左合治彦, 滝田順子, 平山雅浩, 池田智明, 杉本公一. 本邦における小児がん拠点病院における小児・思春期がん患者妊孕性温存に関する課題, 第63回日本小児血液・がん学会学術集会, 2021年11月.

鈴木直. 小児・AYA世代がん患者に対するがん・生殖医療の現状と課題, 薬物特性に応じた薬物療法研修会, 2021年11月.

鈴木直. 小児がん患者における妊孕性温存の基礎知識, 東京都立小児総合医療センター2021年度小児がん看護研修, 2021年11月.

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, 品川産婦人科カンファレンス, 2021年12月.

Suzuki N. Recent progress of fertility preservation for the CAYA cancer patients-ovarian tissue cryopreservation and ovarian tissue transplantation, Reproductive Endocrinology and Reproductive Genetics Seminar, 2021年12月.

Suzuki N. Recent advance of ovarian tissue cryopreservation and ovarian tissue transplantation as a fertility preservation

for the CAYA cancer patients, 10th Shanghai Pujiang international symposium of gynecologic oncology, 2021年12月.

鈴木直. 本邦におけるがん・生殖医療の現状と課題-小児・AYA世代がん患者のサバイバーシップ向上を志向して, 宮崎県がん・生殖医療ネットワークキックオフミーティング&記念講演会, 2022年1月.

鈴木直. 本邦における小児・AYA世代がん患者に対するがん・生殖医療の現状と課題-がんサバイバーシップ向上を志向して, 第2回熊本産婦人科桃李会, 2022年2月.

太田邦明, 安岡稔晃, 岩間憲之, 長谷川潤一, 杉山隆, 鈴木直. CAYA世代がん経験者のソーシャルキャピタルの実態調査から見えてきた今後の支援体制を考える, 第12回日本がん・生殖医療学会学術集会, 2022年2月.

鈴木直. 小児・AYA世代がん患者に対するがん・生殖医療の実情と課題, 和歌山県小児・AYA世代のがん患者等の妊孕性温存療法医療従事者向け研修会, 2022年2月.

鈴木直. 本邦におけるがん・生殖医療の現状, 小児・AYA世代がん患者に対する妊孕性温存セミナー, 2022年2月.

鈴木由妃, 杉下陽堂, 小泉智恵, 洞下由記, 鈴木直. 本邦における小児・AYA世代がん患者に対するがん・生殖医療の現状と課題, 第56回長崎県医師会母体保護法指定医師研修会, 2022年2月.

鈴木直. 本邦における小児・AYA世代がん患者に対するがん・生殖医療の現状と課題-がん・生殖ネットワークのさらなる展開を目指して, 第5回CAYA世代対応ネットワーク・妊孕性ネットワークセミナー, 2022年3月.

鈴木直. 本邦における小児・AYA世代がん患者に対するがん・生殖医療の現状と課題-がん・生殖医療ネットワークのさらなる展開を目指して, 岐阜県がん・生殖医療ネットワークミーティング, 2022年3月.

鈴木直. 小児・AYA 世代がん患者に対するがん・生殖医療の課題, 第36回日本助産学会学術集会, 2022年3月.

鈴木直. 本邦におけるがん・生殖医療の今後の課題—次の10年を目指して, 第4回AYAがんの医療のあり方研究会学術集会, 2022年3月.

G. 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