

厚生労働行政推進調査事業費（がん対策推進総合研究事業）

総括研究報告書

小児・AYA 世代のがん患者等に対する妊孕性温存療法のエビデンス確立を目指した研究
—安全性（がん側のアウトカム）と有効性（生殖側のアウトカム）の確立を目指して

鈴木 直 聖マリアンナ医科大学 主任教授

がん・生殖医療においては、対象患者が、がん患者となることから、まずはがん医療側のアウトカムとして、妊孕性温存療法が施行された小児・AYA 世代のがん患者等の再発や生存の有無等に関する情報を把握し管理することが重要である。さらに、生殖医療側のアウトカムとして、妊孕性温存療法が施行された小児・AYA 世代のがん患者等の妊娠・分娩等に関する情報を把握し、同様に管理することが重要である。これら、がん医療側のアウトカムと生殖医療側のアウトカムを本研究促進事業が把握することで、本邦における小児・AYA 世代のがん患者等に対する妊孕性温存療法のエビデンス確立が達成されることになる。がん・生殖医療において、一般の不妊診療（生殖医療）との大きな違いは、対象患者ががん患者である事から、がん医療が何よりも優先されること、また原疾患に対する長期の経過観察に伴って妊孕性温存検体が長期に保管され、検体が利用される時期が不確実であることである。現在、一般不妊診療における胚（受精卵）、未受精卵子、精子凍結のエビデンスは確立されているが、本邦よりも 10 年ほど早くがん・生殖医療が導入された欧米においても、凍結保存から利用まで 10 年ほどの時間がかかる本領域のエビデンスが最近集積されつつある現状である。すなわち、妊孕性温存療法が施行された小児・AYA 世代のがん患者等において、特に小児・思春期世代患者に対して温存検体を用いた生殖補助医療が実施されるまで 10 年以上若しくは 20 年以上時間的経過が必要となる可能性が容易に想定される。よって、本邦における小児・AYA 世代のがん患者等に対する妊孕性温存療法のエビデンス確立には、10 年単位以上先になることを理解する必要がある。しかしながら、若年成人世代患者においては、妊娠可能な年齢に生物学的に上限が存在することから、10 年前後でエビデンスを集積することが可能であることも容易に想定される。本研究促進事業が長期間の事業となりうることから、何よりも、関連する学術団体（日本産科婦人科学会、日本泌尿器学会、日本がん・生殖医療学会、日本癌治療学会等）と密な連携の継続が必須であり、特に、日本がん・生殖医療学会が管理する登録制度（日本がん・生殖医療登録システム（JOFR: Japan Oncofertility Registry））との連動が重要となる。

以上より、本厚労科研研究班が本研究促進事業を牽引することで、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係る研究促進事業により収集した臨床データ等を解析し、本邦におけるがん・生殖医療における安全性（がん医療側のアウトカム）と有効性（生殖医療側のアウトカム）に繋がるエビデンスの集積が完遂されることになる。さらに、10 年を超える長期におよぶ検体保管と経過観察によって本邦のエビデンスが JOFR に集積されることによって、適切な長期検体保存体制の検証ならびに構築に繋がる。その結果、「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」の質の向上と、「長期にかかる妊孕性温存検体保存のガイドライン」の作成に繋がり、最終的にがん・生殖医療に係わる全国の医療機関の医療の質向上に資することが期待される。

研究分担者

鈴木 直 (聖マリアンナ医科大学)
森重 健一郎 (大阪府立病院機構大阪急性期・総合医療センター)
高井 泰 (埼玉医科大学)
古井 辰郎 (東海国立大学機構岐阜大学)
小野 政徳 (東京医科大学)
渡邊 知映 (昭和大学)
湯村 寧 (横浜市立大学)
清水 千佳子 (国立国際医療研究センター)
片岡 伸介 (名古屋大学)
宮地 充 (京都府立医科大学)
山本 哲哉 (横浜市立大学)
中山 タラント ロバート (慶應義塾大学)
中島 貴子 (京都大学)
藤井 伸治 (岡山大学)
菊地 栄次 (聖マリアンナ医科大学)
梶山 広明 (名古屋大学)
堀江 昭史 (京都大学)
原田 美由紀 (東京大学)
真部 淳 (北海道大学)
安岡 稔晃 (愛媛大学医学部附属病院)
桂木 真司 (宮崎大学)
銘苅 桂子 (琉球大学病院)
前沢 忠志 (三重大学)
高江 正道 (聖マリアンナ医科大学)

A. 研究目的

小児・AYA 世代がん等の患者の妊孕能が、がん治療によって低下又は喪失する場合がある。本邦では、がん・生殖医療領域に特化した唯一の学術団体である日本がん・生殖医療研究会 (現一般社団法人学会) が 2012 年に設立され、2014 年以降、厚生労働省科学研究費研究班と共同で、(1) 全国のがん・生殖医療ネットワークの構築、(2) がん・生殖医療に関わる人材育成 (認定がん・生殖医療ナビゲーター制度やがん・生殖医療専門心理士認定

制度の構築等)、を通じて本領域の均てん化を推進してきた。さらに、がん・生殖医療の二つのアウトカム (がん側と生殖側) を検証することによって、患者の命を守り (安全性) かつ技術革新 (有効性) を図るための登録制度 (日本がん・生殖医療登録システム (JOFR: Japan Oncofertility Registry)) を 2018 年に構築した。一方、日本癌治療学会が本領域の診療ガイドラインを 2017 年に刊行して以来、地方自治体によるがん治療と妊孕性温存療法に要する費用が経済的な負担となる患者に対する妊孕性温存療法への経済的支援が進み、2021 年 4 月から国の研究促進事業としての経済的支援が開始された。

本研究班の使命は、① 国の小児・AYA 世代のがん患者等の妊孕性温存療法研究促進事業の円滑な牽引と国民への周知、② 全国の自治体における経済的支援の実態 (実数等) の把握、③ 日本産科婦人科学会又日本泌尿器科学会と連携して、本事業に参加する各々の学会が認定する認定施設 (学会認定施設) の把握、④ 日本がん・生殖学会が管理する JOFR への登録制度 (国からの委託事業) との密な連携 (特に、学会認定施設の JOFR への登録状況を共有し、必要時に認定施設の代表者への登録の催促等を行う)、となる。特に本年度は、日本がん・生殖医療学会と協力して、令和 3 年度内に学会認定された施設を有していない自治体の実情を把握し、これら地域のがん患者にとっての不利益に繋がらない様、地域を超えたブロックでのがん・生殖医療連携の可能性を模索し、施策を講じる (⑤)。

B. 研究方法

①国の小児・AYA 世代のがん患者等の妊孕性温存療法研究促進事業の円滑な牽引と国民への周知 :
1) 研究班の website の「妊孕性温存実施施設 (研究協力施設) を探す」(<http://outcome2021.org/>) のページの更新業務を実施する。並びに、研究②

で得られた情報の一部を研究成果の公開を行う。

2) 研究班参加施設の認定事業を実施する。なお、令和4年度から、従来の妊孕性温存療法のみならず、妊孕性温存療法によって凍結保存された検体を用いた生殖医療(以下、温存後生殖補助医療)に対して経済的支援が追加されることになったことから、研究班参加施設の認定に係る申請書類の改訂と、温存後生殖補助医療に関する国民への周知(ポスターとリーフレット作成並びに website 更新)を実施する。

② 全国の自治体における経済的支援の実態(実数等)の把握

厚生労働省がん・疾病対策課より協力をいただき、前年度(令和3年度)の各自治体における小児・AYA世代のがん患者等の妊孕性温存療法研究促進事業の助成実績の情報を把握する。把握する内容としては、1) 治療を実施した施設数、2) 助成人数、3) 助成回数、4) 助成回数の内訳((1) 体外受精及び顕微授精による胚(受精卵)凍結に係る治療、(2) 未受精卵凍結に係る治療、(3) 卵巣組織凍結に係る治療、(4) 精子凍結に係る治療、(5) 精巣内精子採取術による精子凍結に係る治療)、5) 施設数の内訳((1) 体外受精及び顕微授精による胚(受精卵)凍結に係る治療、(2) 未受精卵凍結に係る治療、(3) 卵巣組織凍結に係る治療、(4) 精子凍結に係る治療、(5) 精巣内精子採取術による精子凍結に係る治療)。なお、国、国民(websiteを通じて)、全国のがん診療若しくは生殖医療に係る施設、自治体に報告書として、研究②で得られた情報を開示する。

③ 日本産科婦人科学会又日本泌尿器科学会と連携して、本事業に参加する各々の学会が認定する認定施設(学会認定施設)の把握：日本産科婦人科学会臨床倫理監理委員会のがん・生殖医療施設認定小委員会(https://www.jsog.or.jp/modules/committee/index.php?content_id=186)、2) 日本泌尿器科学会(<https://www.urol.or.jp/society/c>

ryopreservation/)、3) 日本がん・生殖医療学会 JOFR 管理運営委員会(<http://www.j-sfp.org/about/registry.html>)と連携し、本研究促進事業に参加する施設情報を共有する。そして、適宜「妊孕性温存実施施設(研究協力施設)を探す」(<http://outcome2021.org/>)のページの更新を行う。なお、令和4年度から、従来の妊孕性温存療法のみならず、温存後生殖補助医療に対して経済的支援が追加されることになったことから、温存後生殖補助医療に関する情報の追加妊孕性温存実施施設(研究協力施設)を探す」(<http://outcome2021.org/>)を実施する。

④ 日本がん・生殖学会が管理する JOFR への登録制度(国からの委託事業)との密な連携

日本がん・生殖医療学会 JOFR 管理運営委員会と連携して、JOFR への登録状況を把握する。具体的には、研究②で得られた情報を、日本がん・生殖医療学会 JOFR 管理運営委員会と共有し、FS リンク(患者アプリ)情報から、JOFR への登録を把握する。その結果、JOFR への登録に不備若しくは未登録の施設に対して、本研究班から認定施設の代表者への登録の催促等を行う。再三の催促にも関わらず、登録業務の実行不備が認められた際には、施設認定取り消しの対象施設として、日本産科婦人科学会若しくは日本泌尿器科学会に報告する。同時に、所属する自治体の担当課に報告する。なお、FS リンク(患者アプリ)に関する情報のページを新たに設ける。

⑤ 地域格差解消に向けた施策：日本がん・生殖医療学会が管理する、OCjpn(がん・生殖医療ネットワーク：Oncofertility Consortium Japan)が主催する、がん・生殖医療ネットワーク構築に課題を有する自治体をサポートするワークショップ等の協力を行う(富山県と宮崎県)。

(倫理面への配慮)

本年度の研究において、特別に倫理面に配慮すべき特別な倫理的側面や課題を有する事項は無いと判断する。

C. 研究結果

①国の小児・AYA 世代のがん患者等の妊孕性温存療法研究促進事業の円滑な牽引と国民への周知：

1) 研究班の website の「妊孕性温存実施施設（研究協力施設）を探す」(<http://outcome2021.org/>) のページの更新業務を行った。並びに、研究②で得られた情報の一部を研究成果（年次報告 令和3年度；「小児・AYA 世代のがん患者等の妊孕性温存療法研究促進事業の助成実績情報」助成人数：867名、助成回数：1050回、図 妊孕性温存療法の種別（全国））の公開を行った。

2) 研究班参加施設の認定事業を実施した。本年度は、28施設を新たに研究班参加施設として認定した、参加施設は計177施設となった（別添①-01）。なお、日本産科婦人科学会、日本泌尿器科学会並びに日本がん・生殖医療学会と、本研究班の協力施設に関する情報を共有した。

又、新たに令和4年度から、従来の妊孕性温存療法のみならず、妊孕性温存療法によって凍結保存された検体を用いた生殖医療（以下、温存後生殖補助医療）に対して経済的支援が追加されることになったことから、研究班参加施設の認定に係る申請書類を改訂し、website も改訂した。（別添①-02）

さらに、厚生労働省がん・疾病対策課に協力をいただきながら本研究促進事業（温存後生殖補助医療）のポスターとリーフレットを作成した（別添①-03）。なお、本ポスターとリーフレットは、日本がん・生殖医療学会のホームページ内の研究班サイト（<http://www.j-sfp.org/ninnyousei-outcome/index.html>）並びに、厚生労働省のホームページのがん対策情報の「小児・AYA 世代がん患者等の妊孕性温存療法研究促進事業」のサイト（<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite>

/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/gan/gan_byoin_00010.html）からダウンロード可能となっている。

また、本研究促進事業のポスターとリーフレットを全国の651施設（都道府県がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院、地域がん診療連携拠点病院（特例型）、国立がん研究センター、特定領域がん診療連携拠点病院、地域がん診療病院、小児がん拠点病院、自治体、日本産科婦人科学会妊孕性温存療法実施医療機関（検体保存機関）承認施設）に送付した。

② 全国の自治体における経済的支援の実態（実数等）の把握：厚生労働省がん・疾病対策課より協力をいただき、前年度（令和3年度）の各自治体における小児・AYA 世代のがん患者等の妊孕性温存療法研究促進事業の助成実績の情報を把握した。把握する内容としては、1) 治療を実施した施設数（294）、2) 助成人数（867）、3) 助成回数（1050）、4) 助成回数の内訳（（1）体外受精及び顕微授精による胚（受精卵）凍結に係る治療（325）、（2）未受精卵凍結に係る治療（395）、（3）卵巣組織凍結に係る治療（50）、（4）精子凍結に係る治療（274）、（5）精巣内精子採取術による精子凍結に係る治療（6））、5) 施設数の内訳（（1）体外受精及び顕微授精による胚（受精卵）凍結に係る治療（90）、（2）未受精卵凍結に係る治療（96）、（3）卵巣組織凍結に係る治療（22）、（4）精子凍結に係る治療（80）、（5）精巣内精子採取術による精子凍結に係る治療（6））。

なお、国、国民（websiteを通じて）、全国のがん診療若しくは生殖医療に係る施設、自治体に報告書として、研究②で得られた情報を開示した。（別添②-01）

③ 日本産科婦人科学会又日本泌尿器科学会と連携して、本事業に参加する各々の学会が認定する認定施設（学会認定施設）の把握：日本産科婦人科学会臨床倫理監理委員会のがん・生殖医療施設

認定小委員会、2) 日本泌尿器科学会、3) 日本が
ん・生殖医療学会 JOFR 管理運営委員会と連携
し、本研究促進事業に参加する施設情報を共有し
た。又、「妊孕性温存実施施設（研究協力施設）
を探す」(<http://outcome2021.org/>) のページの
更新を行った。なお、令和4年度から、従来の妊
孕性温存療法のみならず、温存後生殖補助医療に
対して経済的支援が追加されることになったこと
から、温存後生殖補助医療に関する情報を、「妊
孕性温存実施施設（研究協力施設）を探す」

(<http://outcome2021.org/>) に追加した。(別添
③-01)

④ 日本がん・生殖学会が管理する JOFR への登録
制度（国からの委託事業）との密な連携: 研究②で
得られた、情報の詳細を日本がん・生殖医療学会
JOFR 管理運営委員会と共有した。最終的に、JOFR
への登録に不備若しくは未登録の施設に対して、
日本がん・生殖医療学会から認定施設の代表者へ
の登録の催促等を行う予定となっている。又、FS
リンク（患者アプリ）に関する情報のページを新
たに設けた。(別添④-01)

⑤ 地域格差解消に向けた施策: 日本がん・生殖医
療学会が管理する、OCjpn（がん・生殖医療ネット
ワーク: Oncofertility Consortium Japan）が主
催する、がん・生殖医療ネットワーク構築に課題
を有する自治体をサポートするワークショップ等
の協力を行った（富山県、宮崎県）。(別添⑤-01, 02)

D. 考察

本年度は、日本産科婦人科学会、日本泌尿器科学
会、そして日本がん・生殖医療学会と協力しつつ、
本研究促進事業開始2年目の研究目的を確実に達
成することができたと考えている。課題としては、
厚労省がん・疾病対策課より協力をいただき、前
年度（令和3年度）の各自治体における小児・AYA
世代のがん患者等の妊孕性温存療法研究促進事業

の助成実績の情報を把握したものの、1自治体が
個人情報保護の観点から詳細な情報提供をいただ
くことができなかったことである。本案件に関し
ては、厚生労働省がん・疾病対策課の担当者とも
情報と今後の対策等を共有することができている。
又、日本がん・生殖医療学会との本協力体制は本
邦における本領域のエビデンス構築における最も
大切な事業となることから、当初の本研究班の大
きなミッションの一つとなる、「研究②で得られた
情報の詳細を日本がん・生殖医療学会 JOFR 管理運
営委員会と共有すること」、を達成することができ
た。日本がん・生殖医療学会の JOFR 管理運営委
員会による、確実な登録データ管理体制の継続を期
待する。

一方、本研究促進事業への参加施設は、当初の予
想通りの施設数で推移しているが、自治体によっ
ては、自治体の協力体制が弱く、さらに妊孕性温
存実施施設の認定施設が無い自治体も存在するこ
とから、引き続き、日本がん・生殖医療学会が管理
する、OCjpn（がん・生殖医療ネットワーク）と密
な連携を継続し、地域の患者の不利益とならない
ようブロック単位でのがん・生殖医療ネットワー
ク構築に向けた施策を講じる必要があると考え
られた。そのような意味で、本研究班が富山県
と宮崎県におけるワークショップ開催に協力でき
たことは大きな収穫である。

なお、研究促進事業としては、「がん・生殖医療に
おける妊孕性温存療法（精子凍結保存（TESE を含
む）、未受精卵子凍結保存、胚（受精卵）凍結保存、
卵巢組織凍結保存）に関するエビデンス創出」が
その目的となっているが、本研究班が臨床デー
タを利用した研究を行うものではない。今後は、JOFR
のデータ集積が進んだ後に、臨床データを用いた
研究を遂行する予定である。

E. 結論

日本産科婦人科学会、日本泌尿器科学会、そして
日本がん・生殖医療学会と協力しつつ、本研究班

が本研究促進事業を牽引することで、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係る研究促進事業により収集した臨床データ等を解析し、本邦におけるがん・生殖医療における安全性（がん医療側のアウトカム）と有効性（生殖医療側のアウトカム）に繋がるエビデンスの集積に向けた体制を構築することができた。さらに、新たに追加支援となった、温存後生殖補助医療に関する情報発信を行うこともできた。

引き続き、厚生労働省、全国の自治体、関連学術団体と密な連携を進めることで、エビデンス創出を目指した国の小児・AYA 世代がん患者等に対する妊孕性温存療法研究促進事業を推進していく。

F. 健康危険情報

特記すべきこと無し

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

特記すべきこと無し

2. 実用新案登録

特記すべきこと無し

3. その他

特記すべきこと無し