

# 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

厚生労働行政推進調査事業費補助金がん対策推進総合研究事業

「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」

## (5) 対象疾患に関して

令和3年8月12日（木）

日本産科婦人科学会オンライン説明会  
小野 政徳（東京医科大学 産科婦人科学分野）

# 背景

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」の性腺毒性のリスク分類に掲載されている妊孕性温存療法の適応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、本ガイドラインに掲載されていない、乳がんに対するホルモン療法や、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も性腺毒性を有する治療が行われる場合が少なくない。

治療開始前に本ガイドラインに掲載されていないが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助成が行き届かず、妊孕性温存の機会を損失している。

# 「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」 性腺毒性のリスク分類 (女性)

表 2-1 化学療法および放射線治療による性腺毒性のリスク分類 (女性) ASCO 2013  
(一部改変, WEB サイト上では 2014 年 1 月に一部修正あり)

リスク	治療プロトコール	患者および投与量などの因子	使用対象疾患
高リスク (>70%の女性が 治療後に無月経と なる)	アルキル化薬*+全身照射		白血病への造血幹細胞移植の前処置, リンパ腫, 骨髄腫, ユーイング肉腫, 神経芽細胞腫, 絨毛がん
	アルキル化薬*+骨盤照射		肉腫, 卵巣がん
	シクロホスファミド総量	5g/m <sup>2</sup> (>40歳) 7.5g/m <sup>2</sup> (<20歳)	多くのがん腫, 乳がん, 非ホジキンリンパ腫, 造血幹細胞移植の前処置
	プロカルバジンを含むレジメン	MOPP** : >3 サイクル BEACOPP : >6 サイクル	ホジキンリンパ腫
	テモゾロミドまたはカルムスチンを含むレジメン+頭蓋照射		脳腫瘍
	全腹部あるいは骨盤照射	>6Gy (成人女性) >10Gy (思春期後) >15Gy (思春期前)	ウィルムス腫瘍, 神経芽細胞腫, 肉腫, ホジキンリンパ腫, 卵巣がん
	全身照射 頭蓋照射	>40Gy	造血幹細胞移植 脳腫瘍
中間リスク (30~70%の女 性が治療後に無月 経となる)	シクロホスファミド総量	5g/m <sup>2</sup> (30~40歳)	多くのがん腫, 乳がん
	乳がんに対する AC 療法	×4 サイクル+パクリタキセル/ドセタキセル (<40歳)	乳がん
	モノクローナル抗体 (ペバシズマブ***など)		大腸がん, 非小細胞肺癌, 頭頸部がん, 乳がん
	FOLFOX4		大腸がん
	シスプラチンを含むレジメン 腹部/骨盤照射	10-15Gy (思春期前) 5-10Gy (思春期後)	子宮頸がん ウィルムス腫瘍, 神経芽細胞腫, 脊髄腫瘍, 脳腫瘍, 急性リンパ性白血病または非ホジキンリンパ腫再発
低リスク (<30%の女性が 治療後に無月経と なる)	アルキル化薬*以外や低レベルのアルキル化薬を含むレジメン	ABVD, CHOP, COP, 白血病に対する多剤療法など	ホジキンリンパ腫, 非ホジキンリンパ腫, 白血病
	シクロホスファミドを含む乳がんに対するレジメン	CMF, CEF, CAF など (<30歳)	乳がん
	アントラサイクリン系+シタラビン		急性骨髄性白血病
超低リスク, またはリスクなし (月経に影響しない)	ピンクリスチンを用いた多剤療法		白血病, リンパ腫, 乳がん, 肺がん
	放射性ヨウ素		甲状腺がん
不明	モノクローナル抗体 (セツキシマブ, トラスツズマブ)		大腸がん, 非小細胞肺癌, 頭頸部がん, 乳がん
	チロシンキナーゼ阻害薬 (エルロチニブ, イマチニブ)		非小細胞肺癌, 膵臓がん, 慢性骨髄性白血病, 消化管間質腫瘍



# 「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」 性腺毒性のリスク分類 (男性)

表 2-2 化学療法および放射線治療による性腺毒性のリスク分類 (男性) ASCO 2013  
(一部改変, WEB サイト上では 2014 年 1 月に一部修正あり)

リスク	治療プロトコール	患者および投与量などの因子	使用対象疾患
高リスク (治療後, 一般的に無精子症が遷延, 永続する)	アルキル化薬* + 全身照射		白血病への造血幹細胞移植の前処置, リンパ腫, 骨髄腫, ユーイング肉腫, 神経芽細胞腫
	アルキル化剤* + 骨盤または精巣照射		肉腫, 精巣腫瘍
	シクロホスファミド総量	7.5g/m <sup>2</sup>	多くのがん腫と造血幹細胞移植の前処置など
	プロカルバジンを含むレジメン	MOPP** : >3 サイクル BEACOPP : >6 サイクル	ホジキンリンパ腫
	テモゾロミドまたはカルムスチンを含むレジメン + 頭蓋照射		脳腫瘍
	精巣照射	> 2.5Gy (成人男性) > 15Gy (小児)	精巣腫瘍, 急性リンパ性白血病, 非ホジキンリンパ腫, 肉腫, 胚細胞腫瘍
	全身照射		造血幹細胞移植
中間リスク (治療後, 無精子症が遷延, 永続することがある)	頭蓋照射	> 40Gy	脳腫瘍
	重金属を含むレジメン BEP シスプラチン総量 カルボプラチン総量	2-4 サイクル > 400mg/m <sup>2</sup> > 2g/m <sup>2</sup>	精巣腫瘍
	散乱線による精巣への放射線照射	1-6Gy	ウィルムス腫瘍, 神経芽細胞腫
低リスク (一時的な造精機能低下)	アルキル化薬*以外の薬剤を含むレジメン	ABVD, CHOP, COP, 白血病に対する多剤療法	ホジキンリンパ腫, 非ホジキンリンパ腫, 白血病
	精巣に対する放射線照射	0.2-0.7Gy	精巣腫瘍
	アントラサイクリン系 + シタラビン		急性骨髄性白血病
超低リスク, またはリスクなし (影響なし)	ピンクリスチンを用いた多剤療法		白血病, リンパ腫, 肺がん
	放射性ヨウ素		甲状腺がん
	散乱による精巣への放射線照射	< 0.2Gy	多くのがん腫
不明	モノクローナル抗体 (ペバシズマブ, セツキシマブなど)		大腸がん, 非小細胞肺がん, 頭頸部がん
	チロシンキナーゼ阻害薬 (エルロチニブ, イマチニブなど)		非小細胞肺がん, 膵臓がん, 慢性骨髄性白血病, 消化管間質腫瘍



# 3月の厚生労働省への報告書

第2回小児・AYA世代のがん患者等に対する妊孕性温存療法に関する検討会	資料1
令和3年3月3日	

日本がん・生殖医療学会「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検討委員会」（委員長：小野政徳）

令和2年度 厚生労働省科学研究費（がん対策推進総合研究事業）「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向けた臨床研究-がん医療の充実を志向して（19EA1015）」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」（研究代表者：鈴木直）

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報告（概要）  
（案）

## 1. 目的

近年、全国の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妊孕性温存療法の適応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、がん・生殖医療においては、乳がんに対するホルモン療法や、再生不良性貧血や自己免疫疾患等の良性疾患（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。一方、本領域を先行して進めてきた海外では、がん疾患に限定することなく非がん疾患においても、治療法による性腺毒性の分類を公表し、治療法ベース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（別添資料1、2）。

# 対象疾患（例）

- ① 長期間の治療によって卵巣予備能の低下が想定される  
がん疾患：乳がん（ホルモン療法）等
- ② 造血幹細胞移植が実施される非がん疾患：再生不良性貧血、  
遺伝性骨髄不全症候群（ファンコニ貧血等）、原発性免疫不  
全症候群、先天代謝異常症、サラセミア、鎌状赤血球症、  
慢性活動性EBウイルス感染症 等
- ③ アルキル化剤が投与される非がん疾患：全身性エリテマトー  
デス、ループス腎炎、多発性筋炎・皮膚筋炎、  
ベーチェット病 等

## 作成者一覧

日本がん・生殖医療学会 委員会（委員長：小野 政徳）

神田 善伸（自治医科大学）、清水 千佳子（国立国際医療研究センター病院）、高井 泰（埼玉医科大学）、原田 美由紀（東京大学）、古井 辰郎（岐阜大学）、大須賀 穰（東京大学）、森重 健一郎（岐阜大学）、鈴木 直（聖マリアンナ医科大学）

令和2年度 厚生労働省科学研究班（研究代表者：鈴木 直）

大須賀 穰（東京大学）、小野 政徳（東京医科大学）、川井 章（国立がん研究センター）、神田 善伸（自治医科大学）、杉山 一彦（広島大学）、清水 千佳子（国立国際医療研究センター病院）、土田 優美（東京大学）、中山 ロバート（慶應義塾大学）、西山 博之（筑波大学）、原田 美由紀（東京大学）、藤井 伸治（岡山大学）、藤尾 圭志（東京大学）、古井 辰郎（岐阜大学）、朴 成和（国立がん研究センター）、松本 公一（国立成育医療研究センター）、宮地 充（京都府立医科大学）、村島 温子（国立成育医療研究センター）、森重 健一郎（岐阜大学）、

参考：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」担当領域

コアメンバー：川井 章（国立がん研究センター）、杉山 一彦（広島大学）、西山 博之（筑波大学）、朴 成和（国立がん研究センター）、森重 健一郎（岐阜大学）、大須賀 穰（東京大学）、鈴木 直（聖マリアンナ医科大学：副委員長）

ワーキンググループ：神田 善伸（自治医科大学）、清水 千佳子（国立国際医療研究センター病院）、高井 泰（埼玉医科大学）、中山 ロバート（慶應義塾大学）、原田 美由紀（東京大学）、藤井 伸治（岡山大学）、古井 辰郎（岐阜大学）、宮地 充（京都府立医科大学）

敬称略