

第 1.19 版(2018 年 11 月 1 日作成)

承認番号 20170019

若年女性がん、免疫疾患患者の治療前、治療初期患者および
関連した早発卵巣機能不全患者の妊孕能温存を目指した
未受精卵子および胚（受精卵）の凍結保存に関する
臨床的研究に対するご協力をお願い

研究責任者 田中 守
産婦人科学教室

1 研究目的

生殖能力を有する年齢にあるがんや自己免疫疾患（以下原疾患）の患者は、化学療法や性腺に対する放射線暴露により、治療後に性腺機能が著しく低下あるいは消失し、その結果、不妊となることが知られています。これらの治療前に、妊孕性を温存する方法として、女性本人の意思に基づき、未受精卵子または胚・受精卵（既婚の場合）を凍結・保存すること（以下本方法）が考えられます。

日本産科婦人科学会は本方法について、「原疾患の治療で発生する副作用対策の一環としての医療行為と考えられるので、治療を受ける時期に挙児希望がない場合でも、本人が希望する場合には医療行為として認める必要がある」と述べています（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）。当院は日本産科婦人科学会の見解を遵守する立場です。

採卵や胚移植そのものの医療行為により原疾患が悪化あるいは再発することは考えにくく、安全な方法といえます。しかしながら卵子を体外に採取するには2週間以上を要するため原疾患が急速に進行する可能性があります。そのため、がんおよび自己免疫疾患を治療する主治医の判断に従っていただき、治療の妨げにならない範囲に限って卵子および受精卵凍結を行うこととなります。胚移植による原疾患の再発の可能性はなく安全な方法ですが、病状が安定していて、妊娠出産に耐えられる体力があると判断される場合に限って考慮されます。

本方法は体外受精・胚移植や顕微授精を実施することを前提としていますので、実際に受精をする際には日本産科婦人科学会の「体外受精・胚移植に関する見解」、「顕微授精に関する見解」、および「ヒト胚および卵子の凍結保存と移植に関する見解」に準拠して実施いたします。また通常の生殖補助医療（体外受精をはじめとした医療行為）とは異なる医学的、倫理的、社会的な問題を含んでいるため、日本産科婦人科学会は実施施設に対して、各施設の倫理委員会で承認を得たのち、日本産科婦人科学会に施設登録することを求めています。この説明書およ

び同意書は慶應義塾大学医学部倫理委員会で承認されたものです。

1. 目的・意義

目的

卵子および受精卵凍結は卵子凍結技術を向上させることとともに、若年女性がん、免疫疾患患者の治療前・治療初期患者および寛解後の早発卵巣機能不全患者の妊孕性温存を目的とします。日本癌治療学会は、がんのための治療により妊孕性が損なわれることが予想される場合、患者さんの意思決定が可能となるように妊孕性温存に関する最大限の情報提供を求めたガイドラインを発刊しています。

意義

本臨床研究は、従来の受精卵凍結技術に加えて卵子凍結技術の向上により、疾患治療後に不妊症となったとしても、治療前に凍結した卵子、あるいは受精卵を用いることによって、将来的な挙児希望に応えることができると期待されます。

2. 対象

- (1) 本方法はがんおよび自己免疫疾患（原疾患）の治療により卵巣の機能が低下することが予想され、本方法を行うことが患者さんの妊孕性温存と、原疾患の治療の実施に著しい不利益とならないと判断される方を対象に行います。
- (2) 本方法を行うにあたっては、原疾患の状態、予後など、本方法を行うことが原疾患治療に及ぼす影響を把握するため、原疾患主治医から患者さんに文書によって適切な情報提供と説明を受けていることが必要です。
- (3) 本方法を行うにあたっては、原疾患主治医と生殖医療担当医が治療に関する情報を書面にて共有し、本方法を行うことができるかどうかについての考えを共有します。
- (4) 本方法を行うにあたっては、患者さん（未成年の場合は代諾者となる親権者）は、原疾患主治医から以下の事項について文書を用いて説明を受けることが必要です。

(ア) 原疾患の治療と卵巣機能の低下の関連性

(イ) 原疾患の状態、予後

(ウ) 本方法の実施が原疾患の予後に影響を及ぼす可能性

- ① 原疾患治療の遅れによる影響：原疾患主治医は、何よりも原疾患の治療を優先します。がんを例にとると、がんの治療目的はがん細胞の根絶にあるため、可及的早期に化学療法ないし放射線療法を開始すべきと考えられています。しかしながら原疾患の治療の副作用として、性腺機能が著しく低下あるいは消失しえます。そこで、治療効果を保ちながら卵子および受精卵凍結を行う期間についての検討が、乳がんで多数なされています。これによれば、卵子採取など妊孕性温存のための術後化学療法の遅延は出来る限り短くすべきであり、遅くとも術後12週までに化学療法を開始することが妥当と考えられています(BMC Cancer 2013; 13: 240、乳がん患者の妊娠・出産と生殖医療に関する診療の手引き 2017年版)。
- ② 高エストロジオールの影響：一般的に乳がん患者においては、排卵誘発を避けるべきとされています。これは乳がんがホルモン依存性であり、排卵誘発によるエ

ストラジオールおよびプロゲステロンの上昇が発症リスクを上昇させる可能性が指摘されている (Lancet 1997; 350(9084): 1047-59) ためです。一方で排卵誘発は短期間であり、乳がんの発症リスクは上昇しないとする報告も多数あります (Lancet 1999; 354(9190): 1586-90)。乳がん患者に対する卵子、受精卵凍結を目的とした排卵誘発が病状に与える影響についてはいまだ報告が少ないため、長期的なリスクを判断する材料に乏しいのが現状です。そのため、アロマターゼ阻害薬を併用した排卵誘発により、卵胞発育を促進しながらもエストロゲンの上昇を抑えるような工夫を行っています。

対象者：

- ① 化学療法および放射線療法を要する疾患 (乳がん、骨肉腫、ホジキンリンパ腫、SLE など)
- ② 早発卵巣機能不全 (化学療法および放射線療法を行ったことで早発閉経および、将来的に早発閉経になるリスクが高いと予測される症例)
- ③ 原疾患の担当医の依頼例 (乳がんなど)
- ④ がんおよび自己免疫疾患に対する治療前あるいは治療初期の例：化学療法にすでに入られている患者さんについては、原疾患を治療する主治医の判断に従い、化学療法が優先されます。しかしながら、化学療法あるいは放射線療法が終わって治療が一旦終了した段階で、あらためて本研究に参加することは可能です。ただし度重なる化学療法あるいは放射線療法は、治療後に卵巣機能が著しく低下あるいは消失し、不妊となることが知られています。この場合は排卵誘発を行なっても卵胞が育ちません。このため、すでに化学療法が開始されている場合には、あくまで治療初期の患者さんに限って本研究を行うことといたします。明確な治療初期の定義はなく、化学療法の種類や使用量、個人差といった様々な因子で卵巣機能への影響は異なりますので、ご希望がある場合にはその都度判断することとなります。

必要条件：

年齢 16 歳以上、45 歳以下

子宮温存症例 (子宮摘出された方については、凍結卵子および凍結受精卵を廃棄、もしくは後述する方法で凍結融解に関する研究に利用することとする)

3. 方法の概要

排卵誘発から採卵、胚移植に至るまでの実際の手順を詳述します。

A. 卵胞刺激法

1) Long 法・Short 法

Long 法では、GnRH アゴニスト (スプレキュア[®]点鼻薬など) という体内から自然に分泌しているホルモンを抑える薬を使用することで、排卵誘発剤の注射に因って卵胞を成長させる方法です。メリットは、注射開始開始とともに多数の卵胞が一斉に発育することと、自然排卵を抑制し採卵する前に排卵してしまう心配がほとんどないことです。デメリットは、採卵周期の前周期よりホルモンを抑えるためにスプレキュア[®]を使用するので、採卵までに時間を要する

ことです。

実際には、体外受精の予定が組まれた方はあらかじめスプレキュア®点鼻薬をお渡ししますので、体外受精の前の周期の基礎体温の高温期となった5日目（医師より指示された日）から鼻に噴霧してください（4-6回/日）。1週間ほどで月経が始まりますがそのまま点鼻薬を使い続け、月経3-4日後から排卵誘発の注射を始めます。Short法の場合は点鼻薬を開始する時期が生理開始1-3日目になります。月経3-4日の来院時には超音波およびホルモン検査を行い、状態が良好であれば注射の予定を立てます。基本的には注射は開始したら休日も含め採卵まで毎日行います。遠方で排卵誘発剤の注射に通院が難しい方に対しては、自己注射の方法もありますし、ご自宅近くの産婦人科にて注射も可能かと思われますので、主治医にご相談下さい。より良い卵子を採取するには、排卵誘発中に数回の卵胞測定とホルモン採血が不可欠です。医師の指示する日に来院し、診察を受けていただきます。

2) GnRH アンタゴニスト法

アンタゴニスト法では、GnRH アゴニストによる卵胞期初期のLHホルモンの非生理的放出や卵を育む顆粒膜細胞への悪影響を回避することが可能です。実際には、排卵誘発の薬に反応性の悪い方や、GnRH アゴニストが合わない方に用いられます。アンタゴニストは皮下注射のため、点鼻薬ではありません。また、排卵誘発剤として、注射に加えてクロミッド®やレトロゾール®（卵胞ホルモン合成阻害剤）などの内服薬を併用することもあります。

3) 低卵巣刺激（マイルド）法・自然周期法

クロミッド®やレトロゾール®などの内服薬を用いる、あるいは内服薬の一切ない状態で採卵準備をします。場合によっては注射を数回併用しますが、スプレキュア®は使いませんので金銭的・肉体的な負担はずいぶん軽減されます。しかし、卵子の数が少ない点（平均2~4個ぐらい）、排卵日が不明なため超音波やホルモン測定が頻回に必要な点、採卵日前に排卵してしまう可能性、採卵しても卵子が確認できない場合があるなどデメリットもあります。この方法は、より自然に近い採卵法です。月経が開始したら3日目よりクロミッド®を内服していただきます。

4) ランダムスタート法

ランダムスタート法では月経を待たずに排卵誘発を開始する方法です。1-3で挙げてきた通常の体外受精における卵巣刺激は、月経3日目から開始します。しかし通常の体外受精の場合と異なり、がんが見つかり手術や抗がん剤・放射線の治療の前に採卵をしたい場合には、主治療を遅れさせるデメリットを避けるためにも可及的速やかに採卵を行う必要があります、月経3日目を待っている時間的余裕がありません。ランダムスタート法では、上記2、3を応用し、内因性の黄体ホルモンあるいは黄体ホルモン剤の内服による排卵抑制のもと、排卵誘発剤を用いて卵胞発育を促し、採卵を目指します。この方法のメリットは通常の1-3の方法では採卵まで5週間程度かかっていたところを2週間まで短縮することが期待できる点です。がんの治療を遅らせることなく、将来に妊娠の可能性を残すことが可能です。卵子の質や数には影響しないこともわかっています。一方で排卵刺激日数と注射量が2日間ほど増えることがデメリットとして挙げられます。

以上のようにご説明させて頂きましたが、どの方法も一長一短があり、他の刺激方法もごさいいます。もっとも良い治療方法を外来の担当医師と十分に相談したうえで選択をしてください。

B. 採卵

卵胞が十分に成長したら、卵子を成熟させるために採卵予定時間より 34～36 時間前に排卵を誘起する注射 (hCG) (ないしご自宅でスプレキュア®を両鼻に 22:00 と 22:30 の 2 回) を打ちます。原則的に当日朝 8 時までに来院していただき、当院産婦人科外来 20 番で採卵を行います。採卵の際の麻酔は卵胞の数により、静脈麻酔、局所麻酔もしくは無麻酔を用います。

C. 胚移植

寛解および結婚後に、妊娠、出産に耐えられると判断され、患者さんご夫婦が妊娠出産をご希望される状況においては、胚移植が考慮されます。胚移植は針を使用しませんので出血もほとんどありません。通常の外来診療のように膣鏡を挿入した上で、胚を吸った非常にやわらかいチューブを用いて、そっと子宮腔内に受精卵 (胚) をおいてくる操作です。数分で終わります。

D. 基礎的研究

妊孕能温存を目的とした卵子凍結融解後の生存率は、成熟卵子であれば 90%程度と高い確率を誇り、非常に安定した方法となっています。一方で、未成熟卵子ではそのほとんどが生存できないことが問題となっています。そこで、後述 10 の項でお示しする通り、凍結サンプルの破棄をご希望される場合には、凍結融解技術の向上を目的して、凍結融解後の生存率を評価します。胚移植に用いることのない、廃棄予定となった余剰卵子について同意をいただいた上で北里バイオファルマおよび Vitrolife と開発した融解キットを用いて融解し、融解後の生存率とその後の卵子の成熟率、成熟卵子に到達した場合には単為発生させる (受精させない) ことで、単為発生してから最大 7 日間培養し、発生の能力について評価します。もし途中で発生停止してしまった場合には、発生停止した原因検索のため、凍結融解による DNA や染色体、遺伝子への影響について分子生物学的評価を行います。精子と受精させなくとも発生する単為発生胚は、ヒトにおいては個体に発生することがなく、生命の萌芽には当たりません。未熟な卵子について、融解方法のみならず凍結方法に問題があると考えられる場合には、北里バイオファルマおよび Vitrolife と開発した凍結キットを使用いたします。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究への協力の同意はあなたの自由意志で決めて下さい。また、同意しなくてもあなたの不利益になるようなことはありません。一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができ、その場合は凍結した卵子および受精卵は廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いることはありません。ただし、同意を取り消した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、調べた結果などを破棄することができない場合があります。

3 研究方法・研究協力事項

研究実施期間：2017 年 09 月 01 日 ～ 2022 年 10 月 23 日

研究方法：

A. 卵子および受精卵凍結

採取した卵子はガラス化法により凍結し、ひとつの専用凍結チューブに最大5個までの卵子を載せて、液体窒素内で保存します。受精卵（胚）凍結の場合は、採取した卵子を体外受精ないし顕微授精に供し、3～5日間の培養を行ったのち、ガラス化法により凍結し、ひとつの専用凍結チューブに2個までの受精卵を載せて、液体窒素内で保存します。未婚者の場合は卵子、既婚者の場合は卵子および精液を提供いただきます。

B. 治療法・妊娠率

胚移植にあたっては、原疾患が寛解および結婚後に、あらかじめ凍結しておいた卵子を融解します。通常の体外受精ないし顕微授精によって得られた受精卵（胚）の移植を実施します。凍結卵子を対象とした流産および早産の発生率、先天異常の発生率に関する研究成果の蓄積については不十分な点があります。凍結融解後の卵子の生存率は90%以上、卵子あたりの妊娠率は4.5～12%と幅があります。一方受精卵凍結については、凍結融解後の受精卵の生存率は95～99%以上、受精卵あたりの妊娠率は30～35%と報告されています（表1）。既婚者の場合には、パートナーに協力いただき、精液を採卵の都度提出いただきます。精液所見が悪い場合は再度の精液提出を依頼することがあります。

使用時は、婚姻関係の証明が必要です。体外受精および顕微授精使用には別途同意書が必要です。

表1. 女性がん患者の妊孕性温存法（多施設の各報告よりまとめたtable、ガイドライン案より改定）

婚姻	未婚者	既婚者
方法	卵子凍結（未受精卵凍結）	受精卵凍結（胚凍結） （場合により卵子凍結）
対象疾患	乳がん、リンパ腫、消化器がん、婦人科がん、悪性黒色腫、胚細胞腫瘍、脳腫瘍、肉腫など	乳がん、リンパ腫、消化器がん、婦人科がん、悪性黒色腫、胚細胞腫瘍、脳腫瘍、肉腫など
治療期間	2～8週間	2～8週間
凍結方法	急速凍結法（ガラス化法）	急速凍結法（ガラス化法）
融解後生存率	90%以上	95～99%
出産例	6,000例以上	多数
特徴	1. 成熟卵子あたり妊娠率 4.5～12% 2. 未熟な卵子は凍結融解後そのほとんどが生存できない	胚あたり妊娠率 30～35%

研究協力事項：卵子および受精卵の提供

4 研究対象者にもたらされる利益および不利益

研究対象者にもたらされる利益

研究協力者に対しての研究協力費の支払いは行われず、研究協力者にとっての金銭的な意味での利益はございません。しかしながら、原疾患の治療により将来不妊になってしまった場合でも、凍結しておいた卵子あるいは受精卵を凍結融解し、胚移植を行うことで児に恵まれる可能性があります。必ずしも生児獲得を保証する方法ではないものの、この方法以外では挙児を得られないような状況においては、患者および将来のパートナーにとって大きな利益を生じうると考えられます。

研究対象者にもたらされる不利益

1. 副作用

病態が悪化する場合のリスク：原疾患の治療医は、何よりも原疾患治療を最優先します。卵子および受精卵を採取、凍結、融解、胚移植を行なっても、がんや自己免疫疾患などの病状が悪化することはありません。しかしながら、採卵や胚移植前後のタイミングで、偶発的に病状が悪化することは考えられます。その場合、無理に採卵および胚移植を優先すれば患者さんご自身の健康が損なわれるリスクがあります。そのため、病状が安定しており、この方法を用いるだけの余裕があると（もとの病気を治療する）主治医が許可する場合に限って、本法を行うこととしています。

排卵誘発剤：卵巣が過度に排卵誘発剤に反応した場合、卵巣過剰刺激症候群（OHSS）と呼ばれ、卵巣が腫れて腹水がたまり、進行すると血管内から水分が漏出するのが原因で血液が濃縮し血栓症を起こします。この結果、脳梗塞や心筋梗塞、肺梗塞など生死に関わる大事に至る可能性も出てきます。また、卵巣が腫れた結果、茎捻転を招くこともあります。どちらも入院安静や開腹手術、卵巣摘出を必要とすることがあります。さらに排卵誘発剤は筋肉注射により投与するため注射部位が腫れ、壊死を起こすことがあります。

卵胞が得られない：もともとが不妊症で排卵誘発を行なっても卵胞が育たずに採卵できない可能性があります。

化学療法による副作用：化学療法や性腺に対する放射線暴露により、治療後に性腺機能が著しく低下あるいは消失し、不妊となることが知られています。そのため、化学療法や性腺に対する放射線療法にすでに入られている患者さんについては、化学療法の影響により卵巣の中の卵が減少する、あるいはなくなってしまうために、たとえ排卵誘発を行なっても卵胞が育たずに採卵できない可能性があります。

採卵：卵巣を針で刺して卵子を採取するため、卵巣からの出血が多量となり開腹手術を必要とする場合があります。膣から針をさすため、膣内の細菌による感染をおこすことが稀にあります。また、稀にホルモン補充、採卵行為により血栓が生じ、血栓症を起こすことがあります。

麻酔：採卵時には局所麻酔または全身麻酔を行いますが、アレルギー反応、ショックや呼吸抑制が起こる場合があります。特に麻酔に関する家族歴や喘息既往のある方は、必ず申し出て下

さい。

採取卵子個数について：超音波検査時の卵胞数と採卵数が同数とは限らず、時には全く卵子が採取できないこともあります。また、採取された卵子の状態により卵子凍結を施行できない可能性があります。

卵子凍結技術の不完全性：卵子凍結の方法は未だ研究段階の技術であるため、融解後に生存卵子が全く得られない可能性があります。凍結保存する卵子は減数分裂が完了する前の不安定な時期にあり、凍結に伴う物理的衝撃により卵子が遺伝子レベルで重篤な障害を受けるリスクがあります。特に卵子のなかでも未熟な卵子（成熟した卵子でない）の場合、凍結融解後の生存率は60%と良い成績は得られていません。

胚移植：胚移植はやわらかいチューブを用いて、そっと子宮腔内に受精卵（胚）をおいてくる操作です。擦過によって少量の性器出血を招くことはありますが、採卵のときほど出血することはありません。止血操作が必要になることもありません。

子宮の生まれつきの形状や、子宮筋腫・子宮腺筋症などの子宮内腔の形状を偏ったものにしてしまうような原因がある場合には、チューブを入れることが難しくなるために多少の痛みを伴うことがあるかもしれません。どうしても膣を経由したチューブ操作ができないようなケースでは、特殊なデバイスを使用して移植を行うことがあります。腹部から針を子宮腔まで差し込んで移植するという例外的なケースも稀にあります。極力痛みのないように工夫をしています。スムーズに入らなければ入らないほど、子宮頸管内を擦過することになりますので、少量の性器出血を認めてしまいましたが、着床率に大きく影響することはありません。

胚をそっと置いてきたにもかかわらず、異所性妊娠（子宮以外で妊娠してしまうこと：卵管内妊娠が多い）となることもあり、体外受精では自然妊娠よりも2.5～5倍の発生頻度とされます。ちなみに原因はわかっていますが、胚盤胞（受精後5日目の胚）移植より初期胚移植（受精後2～3日目頃の胚）の方が異所性妊娠の発生率が高いとされています。

多胎妊娠：通常の生殖補助医療（体外受精をはじめとした技術により妊娠を目指す方法）では多胎妊娠（ふたご、みつごなど）の発生が自然妊娠よりも多くあることが知られています。多胎妊娠は妊娠出産に関わるリスクを上げてしまいます。例えばふたご妊娠（双胎妊娠）の場合、妊娠中のリスクは2倍ではなく、8倍にはねあがると言われています。また理由はわかっているのですが、2個の受精卵を移植すると1個移植するよりも確かに1.2-1.3倍ほど妊娠しやすくなるのですが、3個以上戻しても妊娠率は上がっていきません。

胎児の健康も守る産婦人科としては、無責任な多胎妊娠は厳に慎むべきであるという考えを持っています。そこで日本産科婦人科学会は「生殖補助医療の胚移植において、移植する胚は原則として単一とする。ただし、35歳以上の女性、または2回以上続けて妊娠不成立であった女性などについては、2胚移植を許容する。治療を受ける夫婦に対しては、移植しない胚のちの治療周期で利用するために凍結保存する技術のあることを、必ず提示しなければならない。」（生殖補助医療における多胎妊娠防止に関する見解）としています。

急性白血病に関わるリスク：急性骨髄性白血病の治療は若年期の患者を対象にすることも多く、治癒を目指すには完全寛解を得ることが重要とされています。そのため早急に強力な化学療法が必要となります。標準的な化学療法で永続的不妊になる可能性は30%未満と報告されています。採卵までに2週間程度かかりますが、治療開始前に妊孕性温存をはかる時間的猶予はほとんどなく、急性白血病の初発時にそのタイミングを測ることは困難です。さらに血小板減少や凝固異常を合併している場合は採卵自体がリスクとなり得ます。ただし寛解後に採卵をすることは可能ですが、卵巣への転移が疑われる場合は腫瘍を腹腔内に広げてしまう恐れがあり、適応については慎重を期す必要があります。初回治療時から、あるいは完全寛解到達後に、治療方針について産婦人科と相談することが日本癌治療学会発行予定のガイドラインにて勧められています。造血幹細胞移植を行なった場合は、治療により、あるいは原疾患や以前の治療によって、妊孕性が失われる可能性は高いとされています。さらに腹部、骨盤部への放射線照射歴がある場合には、流産・早産のリスクが高くなると報告されており、妊娠から分娩まで慎重に管理することが求められています。

2. 卵子および受精卵凍結保存に関する注意事項

- 1) 成人の同意について：成人についてはご本人から同意を得て実施いたします。
- 2) 受精卵の凍結を希望される場合には、ご夫婦から文書による同意を得て実施いたします。
- 3) 未成年者の同意について：未成年者についてはご本人に加えて、代諾者（親権者）の文書による同意を得て実施いたします。ご本人が成人に達した時点で、あらためてご本人の凍結保存を継続するかどうかについて意思を確認し、あらためてご本人から文書による同意を取得することといたします。
- 4) 成人の保存期間：1年間の保存契約となります。
- 5) 未成年者の保存期間：未成年者の場合に限り、20歳未満の3年を限度に複数年保存契約をしていただくことも可能です。複数年保存契約の場合、費用も複数年分が請求されます。契約期間中に保存契約を破棄されても費用の返金には応じられませんので、ご注意ください。
- 6) 卵子および受精卵の凍結保存は、生殖能力を超えない範囲内（50歳以内）で実施される胚移植のために行われます。
- 7) 保存期間の延長：採卵日から1年ごとに更新をしていただきます。採卵日より換算して、1年ずつの更新になります。延長手続き日からの換算ではありませんので、ご注意ください。なお、50歳を超えて保存期間を延長することは認められません。

保存契約期間の満了を当院から契約者に通知することはありませんので、保存契約の延長を希望される方はご注意ください。

- 8) 申請書：卵子および受精卵の凍結保存延長については、その都度申請書の提出が必要になります。
- 9) 凍結保存された卵子および受精卵の売買は認めません。
- 10) 凍結保存された卵子および受精卵の譲渡は認めません。ただし廃棄の意思が表明された凍結卵子または受精卵は、卵子の凍結融解技術の向上のために、凍結融解のあとに卵子および受精卵が生存できるか検討するために用いさせていただくことがあります。この場合は「ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究に関する見解」に従います。

3. 破棄の取り扱い：下記の場合、凍結卵子および凍結受精卵を廃棄します。

(ア) 保存期間が満了したとき

(イ) 凍結期間に凍結延長の申し出が無いとき

(ウ) 卵子および受精卵の廃棄を希望されるとき

(エ) 生殖年齢（50歳）を超えたとき

(オ) 卵子および受精卵の凍結保存料金のお支払いをいただけないとき

(カ) ご本人が死亡されたとき

ただし後述10の項でお示しする通り、凍結卵子については研究終了後5年間、保管させていただきます。

4. 責務

慶應義塾大学病院では善良なる管理者の注意義務をもって、凍結卵子あるいは凍結受精卵を液体窒素タンクに入れて管理いたします。しかしながら、たとえば火災や震災、電源喪失といった不可抗力による不測の事態によって、液体窒素タンク自体が破損、あるいは液体窒素の補給が止まってしまう状況に見舞われた場合、これにより凍結卵子あるいは凍結受精卵が損傷もしくは喪失するおそれがあります。その場合、当院では一切の責任を免れることとします。

5. 通知義務

次の事態が生じた時には、保存期間中、当院へ速やかにご連絡いただく義務を負っていただきます。

(ア) 住所、電話番号の変更

(イ) 本人の死亡

5 個人情報保護

個人情報は個人情報保護法および当院規約で厳重に取り扱います。より良い治療を行うために、治療内容を日本産科婦人科学会へ報告する義務があります。また、治療経過に関する情報は、個人が特定されない形で解析に用いられることがあります。あなたの試料や診療情報および解析結果は、慶應義塾大学医学部産婦人科学教室にて厳重に保管します。

6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

本研究は慶應義塾大学病院倫理委員会の審査を経て承認されており、研究計画書は自由にご覧になれます。

7 協力者本人の結果の開示

本研究では、あなたが主治療を完了し、胚移植を行うための条件を満たした場合において、卵子凍結あるいは受精卵凍結融解の結果（融解後生存率）および胚移植後の妊娠率をお伝えいたします。

8 研究成果の公表

あなたの協力によって得られた研究の成果は、提供者本人やその家族の氏名などが明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌およびデータベース上等で公に発表されることがあります。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

解析研究の結果として特許権などが生じる可能性があります、その権利は慶應義塾および研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権などをもととして経済的利益が生じる可能性があります、あなたはこれにも権利があるとは言えません。

10 研究終了後の試料取扱の方針

あなたの卵子および受精卵(胚)由来の試料は、原則として本研究のために用いさせていただきます。また、あなたの卵子および受精卵(胚)が残された場合、もし、あなたが同意していただければ、日本産科婦人科学会の会告「ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究に関する見解」に従い、余剰卵子・受精卵を生殖医学発展のための基礎的研究ならびに不妊症の診断治療の進歩に貢献する目的で凍結融解に関する本研究、もしくは将来の別研究のために用いられる可能性があります。そのため将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後5年間は保管させていただきます。別研究に用いる場合には、当院の倫理審査委員会にあらためて審査申請を行い、承認をうけた後にあらためて文書で同意を取得します。この場合、試料は対応表を用いて個人が特定できる状態の匿名化を行い、分析を行う研究者にはどこの誰の試料かが分からないようにした上で、試料が使い切られるまで保管します。卵子および受精卵(胚)の保存に対してご同意いただけない場合は廃棄致します。

11 費用負担および利益相反に関する事項

ここで行われる排卵誘発、採卵、卵子凍結、体外受精ないし顕微授精、胚培養、受精卵凍結、胚移植にかかる必要な費用は、卵子および受精卵凍結に用いるキットにかかる費用も含めて、すべて自費での自己負担となりますのでご了承ください。交通費などの支給も行いません。4.3に挙げた条件において廃棄となる場合、返金されることはありません。以下はすべて税抜の表記となります。

初回費用：採卵、卵子および受精卵凍結

卵巣刺激に要する診察料（排卵誘発剤などの投薬料、ホルモン検査料などを含む）

卵子採取時の抗生剤などの投薬料

卵子採取料：153,000円（麻酔料50,000円を含む）

卵子・受精卵（胚）凍結：50,000円

受精卵凍結保存料加算（卵 10 個以上）：30,000 円を加算

顕微授精料：50,000 円

顕微授精料加算（卵 10 個以上）：30,000 円を加算

培養技術料（卵 1 個）：40,000 円

培養技術料（卵 2 個以上）：70,000 円

長期培養料金（4 日間以上）：10,000 円

更新費用

凍結更新：30,000 円（採卵された卵子の数に寄らず一律）

融解および胚移植に関わる費用

卵子・受精卵（胚）融解：10,000 円（卵子、受精卵の数に寄らず一律）

卵子融解の場合の顕微授精料：50,000 円

卵子融解の場合の顕微授精料加算（卵 10 個以上）：30,000 円

卵子融解の場合の培養技術料（卵 1 個）：40,000 円

卵子融解の場合の培養技術料（卵 2 個以上）：70,000 円

長期培養料金（4 日間以上）：10,000 円

胚移植：50,000～60,000 円

補足

体外受精に伴う出血や卵巣過剰刺激症候群などの有害事象に対する処置が加わる場合であっても、妊孕性温存法に対する診療の一連と判断される場合には、自費診療となりうることをご承知置きください。

<産婦人科における妊孕性温存法は、主科（産婦人科とは別の科）とは別の疾患を対象としています>

産婦人科における妊孕性温存法（体外受精に関わる排卵誘発、採卵、卵子凍結、体外受精ないし顕微授精、胚培養、受精卵凍結）は将来的に不妊症に陥る可能性を未然に防ぐための診療行為です。そのため、妊孕性温存法に対する診療費用は自費で行うこととなります。

一方、主科（産婦人科とは別の科）においてはがんや自己免疫疾患を対象にして、産婦人科と同時進行で診療が行われます。主科における対象疾患は産婦人科と別疾患であり、特別な治療を除いて保険診療となります。

12 問い合わせ先

ご希望の方にはカウンセリングの機会を提供しております。当院では日本生殖医学会が認める生殖医療専門医と、不妊カウンセリング資格を持つ看護師が常勤しています。産婦人科では卵子および受精卵凍結のメリット、デメリットについて十分にご納得いただけるように、医師および看護師が説明とカウンセリングの機会を提供しています。患者さんが納得をした上で治療にのぞむための一助になればと思います。分からないことがあれば下記問い合わせ先にご連絡ください。

問い合わせ先

慶應義塾大学病院産科医局

Tel. 03-5363-3819 (産婦人科教室ダイヤルイン)

施設・機関責任者 田中 守

研究責任者 田中 守

実施責任者 山田満穂

実施医師名 末岡 浩・丸山哲夫・浜谷敏生・内田 浩・佐藤健二・

升田博隆・佐藤 卓・内田明花・小川誠司・上條慎太郎・佐々木拓幸

カウンセリング看護師 坂中弘江・江原明子