

表 1 英国 HFEA に対する胚研究申請用書類の内容

- 1 申請施設の基本情報 名称と部門名、所在地、電話番号、治療機関か否か、登録番号
- 2 申請施設の設立組織情報 民間である場合は設立基盤、会社名、所有者など
- 3 責任者の氏名と職位
- 4 ライセンスの名義者と職位
- 5 研究歴 過去すべての HFEA ライセンスを受けた研究と申請課題に関連する研究
- 6 申請する研究プロジェクト 研究目的（不妊治療の発展のため、先天性疾患の原因解明のため、流産原因解明のため、効果的避妊技術開発のため、着床前胚における遺伝子あるいは染色体異常の存在検出法開発のため、胚発生の解明のため、重篤な疾患解明のため、重篤な疾患治療法の開発につながる知識のため、以上 8 項目から選択、二つ以上選択も可）
- 7 内容の概要、一般公開を前提とする研究内容の概要（その他の情報は公開されない）
- 8 研究期間 研究開始期日と希望する研究期間
- 9 使用材料 予想される新鮮卵子、凍結卵子、受精しなかった卵子、新鮮胚、凍結胚の数量
- 10 卵子・胚の提供施設名称と予想される数量
- 11 現在進行中の研究 保持するライセンス、既提供卵子・胚の数量、提供施設、使用数、研究目的で作成された胚の数量の詳細
- 12 研究内容の概要
- 13 研究目的 ES 細胞を用いる場合はその必要性、動物胚や成人由来幹細胞で不可能な理由
- 14 研究の背景 現在の研究状況における本研究の位置づけ
- 15 研究方法 研究終了後の胚の取り扱い、研究中と終了時の樹立された幹細胞の取り扱い
- 16 研究スタッフ 氏名、職位、学位資格経験、看護師登録番号
- 17 倫理委員会 倫理委員会の役割と委員会代表者氏名、委員会委員氏名
- 18 研究資金 研究資金応募書類の目的方法のコピー 外部へ出さないと明記
- 19 添付書類 関与する総てのスタッフの CV、研究に関連する患者情報、関連する臨床プロトコル研究室プロトコル、研究に対して卵子・胚を用いることへの同意書、関連文献
- 20 宣誓

用いられる胚研究申請のための申請用紙に含まれる項目を列挙する。

この内容から特徴的と思われることは、以下のようにまとめることができる。第一に、研究プロジェクトを明確化するため、目的について選択肢を提示していること、第二に、申請時点で申請内容のうちウェブサイトなどにおける公開を許容する範囲を申請者に明確化させていること、第三に研究資金の出所を明らかにすることを

求めていること、第四にこれまで申請施設において行なわれた卵子・胚を用いる研究について、詳細な記載を求めていることである。これらは、今後わが国における胚研究に関する管理システムを考慮する際に、重要なポイントとなると考えられる。特に研究目的が明らかな研究を、ライセンス機関が積極的に推進する役割を与えることが重要と思われる。

D 結論

胚研究の申請・審査体制を確立することは、今後の研究発展のために急務である。先行する諸外国の事例を参照し、わが国に適合するしくみを検討する必要がある。

情報を提供していただいた英国 HFEA の Ms Angella McNab と Mr Peter Mills に深謝致します。

E 研究発表

1 論文発表

梶原健、岡垣竜吾、石原理、ヒト精漿中の血管内皮増殖因子(VEGF)濃度と精液所見との関連 産科と婦人科 71:361-365, 2004

石原理、出口顯 提供配偶子を用いる生殖医療の北欧における事情 産科と婦人科 71:938-944, 2004

石原理、生殖補助医療に関する会告 産婦人科の世界 2004 春季増刊号 生殖補助医療マニユアル p35-42, 2004

岡垣竜吾、保母順造、松見泰宇、石原理、Progesterone 産科と婦人科 71 suppl:121-126, 2004

三木明德、石原理、不育症外来における検査の手順 臨床婦人科産科 58:1102-1105, 2004

石原理、生殖医療の展開—多様性と越境— Vita 21 (4) :24-27, 2004

石原理、PCOS 症例における FSH 初期投与量の重要性 臨床婦人科産科 59:28-31, 2005

石原理、出口顯、生殖医療をめぐる最近の話題—第三者配偶子を用いる治療の法的規制について— 産婦人科治療 90:1-6, 2005

岡垣竜吾、石原理、プロラクチン Annual Review 内分泌代謝 2005 p185-192. 中外医学社 2005

2 学会発表

牧野真太郎、林直樹、伊藤宗毅、末永昭彦、斉藤正博、竹田省、石原理 卵管水腫合併 ART 症例における腹腔鏡下卵管切除術の意義 第 56 回日本産科婦人科学会総会 (東京) 2004 4 12

石原理、性同一性障害からみた性分化の多様性 第 77 回日本内分泌学会シンポジウム 周生期内分泌における新展開:性腺の発生・分化と性分化 (京都) 2004 6 24

石原理、性ステロイドの性分化作用について—性同一性障害治療からの示唆— 第 26 回埼玉内分泌代謝研究会 (さいたま) 2004 7 17

伊藤宗毅、林直樹、松永茂剛、小野義久、高井泰、齋藤正博、松本香子、小笹尚子、大阿久幸子、竹田省、石原理、当科における凍結胚移植の現況 第 46 回埼玉県産婦人科医会ホルモン研究会 (浦和) 2004 7 24

三木明德、保母順造、岡垣竜吾、小林浩一、竹田省、石原理、人工授精(AIH)の成功条件:90 症例 453 周期の比較検討 第 46 回埼玉県産婦人科医会ホルモン研究会 (浦和) 2004 7 24

松永茂剛、林直樹、斉藤正博、高井泰、清水香子、小笹尚子、大阿久幸子、竹田省、石原理、ART における妊娠判定日の血中 HCG 値と妊娠予後の検討 第 49 回日本不妊学会 (旭川) 2004 9 2

小野義久、林直樹、斉藤正博、高井泰、清水香子、小笹尚子、大阿久幸子、竹田省、石原理、当科における二段階胚移植法の成績の検討 第 49 回日本不妊学会 (旭川) 2004 9 2

伊藤宗毅、林直樹、斉藤正博、高井泰、清水香子、小笹尚子、大阿久幸子、竹田省、石原理、
当科の ART における選択的1胚移植導入に関する検討 第49回日本不妊学会(旭川) 2004 9 2
斉藤正博、林直樹、伊藤宗毅、小野義久、松永茂剛、大阿久幸子、小笹尚子、清水香子、石原理、竹田省、多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)合併不妊症の腹腔鏡下卵巣多孔術の有無における妊娠予後の検討 第49回日本不妊学会(旭川) 2004 9 2

菅沼真樹、林直樹、伊藤宗毅、斉藤正博、竹田省、石原理、総合病院不妊外来における心理相談室開設の試み 第49回日本不妊学会(旭川) 2004 9 2

石原理、不妊治療における多様な選択可能性 第45回日本母性衛生学会ランチョンセミナー(東京) 2004 9 17

石原理、生殖革命その後 第5回群馬生殖医療研究会(前橋) 2004 9 25

石原理、新しい排卵誘発剤の展望—とくにレコンビナント製剤について 第7回IVF研究会日韓シンポジウム(大阪) 2004 11 7

厚生労働科学研究費補助金 (厚生労働科学特別研究事業)

分担研究報告書

ヒト胚の研究体制に関する研究
—研究範囲の設定に関する研究—

分担研究者 柳田 薫 国際医療福祉大学臨床医学研究センター 教授

(研究要旨) 新たに受精胚を作成して生殖補助医療の研究を行う場合、該当する研究領域、精子・卵子の source、用いてよい配偶子の分化段階、研究として得られた配偶子、胚に行ってはいけない操作、作成した胚の培養期間について考察した。該当する研究領域は、生殖医療で実際に問題となる事項に関する研究で、実験動物では代用ができない研究である。これには 1) 受精のメカニズムに関する研究、2) 胚発生に関する研究、3) 着床のメカニズムに関する研究、4) 遺伝的異常の発生機序解明に関する研究、5) 配偶子・胚の保存に関する研究などがある。受精胚を作成するための精子の source は無償提供者からの射出精子や凍結保存精子、新鮮精巣組織や凍結保存精巣組織から得られた精巣精子や未熟精細胞などがある。同様に卵子については無償提供者からの生殖補助医療目的で採取された成熟卵子や卵巣内未熟卵子、体外受精時の余剰卵子、非受精卵子、また、それらの凍結保存卵子、無償提供者からの卵巣組織内の卵子が考えられる。用いてよい配偶子の分化段階は精祖細胞および卵祖細胞以降の分化精細胞が妥当と思われる。研究として得られた配偶子には結果として遺伝子改変を来す研究を行ってはいけない。作成した胚の培養期間は原始線条が出現する前の時期までとし、受精後 14 日以内と考えるのが妥当と思われる。

共同研究者

立野裕幸 旭川医科大学生物学教室
助教授

青木不学 東京大学大学院新領域創成科学研究科
先端生命科学専攻機能生命科学講座
助教授

はじめに

総合科学技術会議・生命倫理専門調査会においては、生殖補助医療研究に限定して、研究目的でのヒト受精胚の作成が認められた。しかし、新たに胚を作成してよい研究については具体的な研究の範囲が示されていない。よって、どのような細胞を用いて、どのような研究が必要となるのかなどについて検討した。

新たに胚を作成する必要がある研究について、具体的に以下の項目について検討した。

1. 該当する研究領域について。
2. 精子・卵子の入手先について。
3. 用いてよい配偶子の分化段階について。
4. 研究として得られた配偶子に行ってはいけない操作について。
5. 作成した胚の培養期間について。

1. 該当する研究領域について

研究目的での新たな胚作成が認められる生殖補助医療研究とは以下の要件を満たす研究と考えられる。

①ヒトの生殖医療で実際に問題になっている、あるいは問題になると予測される事項に関する研究であること。

②実験動物では代用ができない研究であること（ヒトと実験動物の胚でその特性が大きく異なるもの）。

生殖補助医療は受精、胚発生、着床、そして個体発生までの領域に関する医療技術である。それらの過程の異常や障害を解明する研究は生殖補助医療の発展に不可欠である。この一連の過程における「過程の正常性の評価」のエンドポイントは正常な個体発生能である。よって、受精、胚発生、着床、そして個体発生に関わる異常や障害を解明する研究においては、胚発生の状態を評価する必要がある。ヒトと動物では染色体数が違い、各染色体に存在する遺伝子のプロファイルが異なり、代謝などのヒト胚に固有の細胞機能が存在するので、胚発生を評価する場合には実験動物での知見をただちにヒトに当てはめることができない。したがって、ヒト胚を作成し評価する必要がある。

1)受精のメカニズムに関する研究

配偶子の機能異常により受精が障害されると、不妊の原因の一つとなる¹⁾²⁾³⁾。不妊症の種々の原因の中で原因不明の不妊症が約15%存在する。この原因不明不妊症の中には配偶子の機能異常による受精障害が含まれる。よって、受精機能の異常を診断する方法の確立は不妊症の診断と治療上重要なものである。配偶子の機能異常を補完する操作や処理によって受精が成立する場合、その操作が得られた胚に与える影響を調査する研究が必要となる。

2)胚発生に関する研究

生殖補助医療においては個体発生につながるような良好な胚を発生させ、胚移植により妊娠を成立させる必要がある。胚の発生を支える体外培養環境、形態的な胚の評価法の確立など胚

発生に関する研究は生殖補助医療の向上に直接結びつく研究である。以下に、代表的な研究項目を挙げる。また、それぞれの研究の一例を述べる。

①良好胚を得るための培養環境に関する研究

近年、ヒト胚の体外培養法は研究が進み、受精後5日から6日までの培養が可能となっている。これには培養気相の改善や培養液の組成の改良が貢献している⁴⁾。しかし、まだ理想的な培養環境が得られていないために、受精後5日から6日までの培養となっている。この理想的な培養条件の確立に関する研究が重要である。

②良好胚を選別するための研究

体外受精・胚移植などの生殖補助医療では形態的な観察により胚の質を評価し、胚移植を行っているところである⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾。しかし、形態的な胚の評価は難しく、精度が高い評価法が確立されていない。よって、胚の形態の評価はもちろん、細胞内の代謝や呼吸なども評価し、良好胚の非侵襲的評価法を確立することが重要である。

③初期胚の発生異常に関する研究

胚は発生経過中に異常な卵分割、細胞質の断片化など退行的変化を起こすことがある。そのような異常な胚発生の機序は解明されていない。そのような機序を解明することは良質な胚を得るために役立つ研究である。

④加齢卵の個体発生能に関する研究

高齢な不妊症夫婦の治療成績は悪い。この原因は女性の卵の質の低下が原因とされているが、その本態が明らかとなっていない。卵はその女性が誕生した時にはすでにすべて形成されており、月経周期によりそれらの卵が成熟し排卵されるまで卵巣内に留まっている。その期間は長期にわたり、酸化ストレスなどの影響により卵の質が低下すると考えられている¹⁰⁾。どのような因子が卵の質に影響を及ぼしているのか、卵の質の低下とはどのようなものなのかを追求する研究が重要である。昨今では、不妊症の夫婦の高齢化が問題となっているので、この研究

は生殖補助医療の向上に多大に貢献するものと思われる。

⑤未熟配偶子の体外成熟に関する研究

多嚢胞性卵巣の女性では排卵障害を示す。排卵を得るためには卵巣刺激法が必要となるが、その場合には卵巣過剰刺激症候群の発症が高頻度に起こる。よって、多嚢胞性卵巣の女性での体外受精などの生殖補助医療では、卵巣刺激を行わずに卵巣から卵子を採取する方法が考案される。この場合に採取される卵子は未熟卵であり、体外成熟培養により成熟卵を得た後に体外受精などに用いられる¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾。この方法での妊娠率は5~10%で成熟卵を用いた時の成績(20~25%)と比較して低値である。この原因として、体外培養条件が体内環境と異なり整えられていないことによる。種々の因子を考慮し体外成熟培養環境を確立することが重要である。他に、卵子の成熟過程に障害がある場合にも未熟卵が生殖補助医療に用いられる可能性がある。

造精機能障害により無精子症となっている男性では未熟な精細胞だけが得られる場合がある。そのような場合に、未熟な精細胞から体外成熟培養によってより成熟した精細胞、あるいは精子を得ることができれば、生殖補助医療に用いることができる。しかし、この方法はまだ確立されていない。体外成熟の研究が望まれている。

3)着床のメカニズムに関する研究

生殖補助医療において、着床現象は解明が遅れている領域である。実験的な着床モデルを作成することは、生殖補助医療の成績の向上に必要であり、胚を用いた研究が必要となる。

4)遺伝的異常の発生機序解明に関する研究

以下の研究などがある。

①染色体異常の発生機序に関する研究

②遺伝子発現に関する研究

受精から胚発生の過程でも染色体異常や遺伝子異常が発生しうる。その発生機序を解明することは染色体異常やDNA障害の発生予防につ

ながり、生殖補助医療だけでなくヒトの遺伝的資質を保護することで重要な研究となる。例えば、ヒト初期受精胚ではモザイクの頻度が高いが、染色体異常の原因とその機序は不明である¹⁶⁾¹⁷⁾。また、ヒト卵子のDNA修復能やその修復機序についても明らかになっていない。これらの解明は安全な信頼性の高い生殖補助医療を確立するために重要である。

5)配偶子・胚の保存に関する研究

生殖補助医療で行われている凍結保存法は受精胚を対象としたもので良好な実績を残している。受精していない卵(これには未熟卵子と成熟卵子が含まれる)の凍結保存が望まれているが、受精していない卵では卵細胞膜機能などが受精卵と異なるために凍結保存が困難なのが現状である。

2.精子・卵子の source について

1)精子

新たに胚を作成できる精子を得られる可能性がある source として、下記のものと考えられる。いずれの場合もインフォームドコンセントが十分に行われなければならない。

① 無償ボランティアの男性

無償ボランティアからの射出精子や凍結保存精子が提供される可能性がある。

② 配偶子間人工授精, 体外受精(含む顕微授精)を受けた男性

配偶子間人工授精や体外受精(含む顕微授精)を受けた男性からの余剰精子, あるいは凍結精子が提供される可能性がある。また, 精巣精子回収法を実施した男性からの余剰精巣精子, あるいは精巣組織が提供される可能性がある。それらは凍結される事もあり得る。また, 精子ではなく未熟精子であることもある。

③ 精巣の疾患で治療(化学療法, 手術)を受けた男性

精巣組織の提供は妊孕性保存目的で治療の前に凍結して不要になった場合や, 精巣腫瘍など

で精巣摘出手術を受けた場合での無償ボランティアからの提供精巣組織が考えられる。精巣摘出手術から得られる精巣組織を入手する場合は、摘出物から正常精巣組織を得ることになるので、同意を得る困難さが予想される。

④ 精巣性女性化症候群の例

精巣性女性化症候群では第二次性徴後に精巣を摘出することがあり、この場合も source として考えられるが、この症例では性腺は高度に萎縮しており source として不適切と思われる。

2) 卵子

新たに胚を作成できる卵子を得られる可能性がある source として、下記のものと考えられる。いずれの場合もインフォームドコンセントが十分に行われなければならない。

① 体外受精(含む顕微授精)を受けた女性

採卵によって得られた卵子が提供される可能性がある。これには、未熟卵子、成熟卵子で余剰となった卵子、あるいは、体外受精や顕微授精後に受精が不成立と判断された非受精卵がある。さらに、凍結された未熟卵、成熟卵、非受精卵も提供される可能性がある。ただし、現在の卵子凍結保存技術は受精卵に対しては確立されているが、未熟卵や非受精卵に対しては開発の段階であり、その有効性は極めて低い。よって、未熟卵や非受精卵の提供に於ては新鮮な卵子の提供が望まれる。

② 卵巣の手術を受けた女性

卵巣疾患などにより手術で摘出した卵巣の一部から得られた卵子が、提供される可能性がある。これらには、未熟卵子、成熟卵子が含まれる。また、凍結保存された卵巣の一部が提供される可能性があり、この場合にも、未熟卵子、成熟卵子が含まれる。卵巣の手術に付随して卵子の提供を受ける場合には、手術前にインフォームドコンセントを取得する必要があるが、摘出物から正常卵巣組織を得ることになるので、同意を得る困難さが予想される。

③ 中絶胎児

中絶胎児の卵巣も提供される可能性がある。この場合、提供される卵巣内に存在するのはすべて未熟卵子である。凍結保存された卵巣が提供されることもある。

3. 用いてよい配偶子の分化段階について

配偶子は原始生殖細胞から分化した精祖細胞および卵祖細胞からそれぞれ分化し、成熟した精子、卵子が形成される。これらの生殖系列細胞の中で、雌性および雄性的な性格づけがなされている精祖細胞および卵祖細胞を用いた体外成熟に関する研究が有意義と考えられる。この中には培養環境に関するもの、ゲノムインプリンティングの機序・状態の把握など遺伝子発現に関するものなどが含まれる。

4. 研究として得られた配偶子に行ってはいけない操作について

ヒト配偶子、受精胚の研究において、もっとも尊厳を持って保護しなければならないものは遺伝的資質である。よって結果として遺伝子改変が起こりうる研究を行ってはいけない。

5. 作成した胚の培養期間について

ヒトが個体として発育を開始する時期は個体形成に与かる臓器の分化の時期をもって、その始まりとすることができる。その時期以前は個体性が確立されず、胚盤胞細胞が多分化性をもつ時期でもある。受精後 14 日目には原始線条が出現し内胚葉、中胚葉、外胚葉への分化が始まる。このようなことから日本産科婦人科学会では、ヒトが個体としての発育能を確立する以前の時期、すなわち受精後 2 週間以内を胚に関する研究の許容時期と定めている¹⁸⁾。ここでもこの考え方を踏襲したい。生殖補助医療の研究の目的であれば、この期間内の研究で解明できるものが多大にあると考えられ、受精後 2 週間以内を研究許容時期と考えたい。

(参考文献)

- 1)柳田薫, 他: 受精障害へのアプローチ, *Pharma Medica*, 19: 109-117, 2001
- 2)柳田薫, 他: 精子の卵活性化能と ICSI での受精障害, *Medical Science Digest*, 28:134-137, 2002
- 3)柳田薫: 難治性受精障害への対応. *日本産科婦人科学会雑誌*, 56: N485-N488, 2004.
- 4)Gardner DK, Lane M, Calderon I, et al. : Environment of the preimplantation human embryo in vivo: metabolite analysis of oviduct and uterine fluids and metabolism of cumulus cells. *Fertil Steril*, 65:349-353, 1996.
- 5)Scott L, Alvero R, Leondires M, Miller B : The morphology of human pronuclear embryos is positively related to blastocyst development and implantation. *Hum Reprod*, 15:2394-2403, 2000.
- 6) Tesarik J, Greco E. : The probability of abnormal preimplantation development can be predicted by a single static observation on pronuclear stage morphology. *Hum Reprod*, 14:1318-1323, 1999.
- 7)Veeck LL et al : *Atlas of the human oocyte and early conceptus*, vol 2. Williams & Wilkins Co. 1999.
- 8)Bolton VN, Hawes SM, Taylor CT, et al : Development of spare human preimplantation embryos in vitro: an analysis of the correlations among gross morphology, cleavage rates, and development to the blastocyst. *J In Vitro Fert Embryo Transf*, 6:30-35, 1989.
- 9)Gardner DK et al: Towards reproductive certainty ; infertility and genetics beyond. Carnforth, Parthenon Press. 1999
- 10)Tarin JJ, Vendrell FJ, Ten J, et al. : Antioxidant therapy counteracts the disturbing effects of diamide and maternal ageing on meiotic division and chromosomal segregation in mouse oocytes. *Mol Hum Reprod*, 4:281-288, 1998.
- 11) Cha KY, Koo JJ, Ko JK, et al.: Pregnancy after in vitro fertilization of human oocytes collected from nonstimulated cycles, their culture in vitro and their transfer in a donor oocyte program. *Fertil Steril*, 55:109-113, 1991.
- 12) Trounson A, Wood C, Kausche A.: In vitro maturation and the fertilization and developmental competence of oocytes recovered from unstimulated polycystic patients. *Fertil Steril*, 62:353-62, 1994.
- 13)Barnes FL, Crombie A, Gardner DK, et al.: Blastocyst development and birth after in vitro maturation of human primary oocytes, intracytoplasmic sperm injection and assisted hatching. *Hum Reprod*, 10:3243-3247, 1995.
- 14)Cha KY, Han SY, Chung HM, et al.: Pregnancies and deliveries after in vitro maturation culture followed by in vitro fertilization embryo transfer without stimulation in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*, 73:978-983, 2000.
- 15)Russell JB, Knevezich KM, Fabian KF, et al.: Unstimulated immature oocyte retrieval: early versus midfollicular endometrial priming. *Fertil Steril*, 67:616-620, 1997.
- 16)Delhanty JD, Harper JC, Ao A, et al.: Multicolour FISH detects frequent chromosomal mosaicism and chaotic division in normal preimplantation embryos from fertile patients. *Hum Genet*, 99: 755-760, 1997.
- 17)Munne S, Sandalinas M, Escudero T, et al.: Chromosome mosaicism in cleavage-stage human embryos: evidence of a maternal age effect. *Reprod Biomed Online*, 4: 223-232, 2002.
- 18) 「ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究に関する見解」: *日産婦誌*, 37: 465-466, 1985.

厚生労働科学研究費補助金(厚生労働特別研究事業)
分担研究報告書

ヒト胚研究体制に関する研究

胚・配偶子提供の際のインフォームドコンセントの書式設定

分担研究者 久慈直昭 慶應義塾大学医学部産婦人科学教室講師

研究要旨 : 英国 HFEA による同意書等を参考として、わが国で使用可能な精子・卵子および受精卵提供のための同意書、およびその説明書作成を試みた。

A. 研究目的

配偶子、および胚の提供の際に必要なインフォームドコンセントの具体的書式を、とくに卵子提供の際の提供女性の保護に考慮し、個人の遺伝情報の保護範囲、研究成果の知的財産権の取り決めに留意しつつ作成する。

B. 研究方法

1978 年に世界初の体外受精児の出産を見た英国では、すでに 1982 年に Warnock 婦人を委員長とする「ヒト受精と胚研究に関する調査委員会」が設置され、64 の勧告を政府に対して出している。同国では現在、この勧告に基づいた Human Fertilization and Embryology Authority (HFEA) がヒト胚を用いた研究の認可等を管理している。ここではこの HFEA が提案している精子・卵子・受精卵提供のための同意書作成における注意事項を参考に、わが国で使用可能なこれらの細胞提供の同意書作成の注意、および具体的な書式を考案した。とくに提供される機会が少なく、また提供に際してなんらかの身体的損傷を伴う未受精卵子の入手方法と提供女性の保護について、ES 細胞提供の手順等との整合性等をも加味して規定案を作成した。このとき、個人情報の保護範囲、研究成果の知的財産権についても検討した。なおこの研究では本研究班、神里彩子氏の分担研

究報告書を参考としている。

C. 研究結果

HEFA は研究目的の胚の利用・保存についての同意取得を、自分たちの体外受精治療のための同意と統合した形で行っている。同時に提供者は、まず、自己の配偶子を「自己の治療目的」、「他者の治療目的」、「研究目的」で用いることに関して、次に、自己の配偶子が体外で受精されること、及び、その胚を「自己の治療目的」、「他者の治療目的」、「研究目的」に利用することについて、それぞれ認否をすることになり、この際、提供者は、「自己の治療に適さない胚についてのみ、研究で利用してもよい」などの条件を付すことができる。

しかし現在わが国では体外受精については各医療機関で診療の範囲として同意書を作成しており。また配偶子提供を用いた体外受精は行われていない。

そこで、今回作成した同意書は、HEFA を参考にしながらも、研究目的の胚利用に限って同意を求める形とした。

また提供者は、配偶子又は胚が利用されていない限り、いつでも、同意を撤回あるいは変更することができる。このような同意を与える前に、提供者が、①適切なカウンセリングを受ける機会、②関連する適切な情報、を提供しなければならな

い。研究利用目的で配偶子又は胚を提供する者が与えられるべき情報として、HFEA は、以下を挙げている。

- ・ 研究は実験的なものであり、研究プロジェクトのために利用又は作成されたいかなる配偶子、胚も治療において移植されないこと、
- ・ 治療で余った新鮮又は凍結された配偶子、胚のみを研究で用いること、
- ・ 研究が治療周期に影響を及ぼさないこと、
- ・ 研究のための配偶子又は胚の提供が治療を侵害しないこと、
- ・ 研究に配偶子又は胚を提供することについて義務がないこと、
- ・ 当該研究プロジェクトのために配偶子又は胚が用いられる前であれば何時でも同意を変更又は撤回する権利があること、
- ・ 研究プロジェクトについて質問や議論をする機会を持つことが保証されていること、
- ・ 研究が終了した後、全ての提供胚が死滅させられること、
- ・ 研究実施についてのライセンスを持つセンターにおいては、2種類の同意書に署名するよう要求されること、治療実施のライセンスしかないが本人に研究のための余剰胚提供を尋ねるセンターにおいては、本人が配偶子・胚の利用についての同意書のみ記入することを要求される可能性があること、
- ・ 貯蔵庫に凍結胚がある場合、本人は法定保存期間が終了する前にこれらを研究に提供することを検討するよう尋ねられる可能性があること

研究目的で提供された配偶子や胚の大多数が特定の研究終了時に廃棄される。しかし、HFEA は、生存能力のない胚（HFEA の規制対象となる胚は「生きている胚」）の研究については規制権限がないにもかかわらず、2次研究利用される可能性がある場合には、そのことについて知らされ、

以下の情報が与えられなければならないとしている。

- ・ 配偶子や胚、又は胚細胞サンプルが将来の研究のために固定(fixed)され、当該研究が2次研究とみなされる可能性があること、
- ・ 2次研究は、遺伝学的研究を含む可能性があること（及び、生じる影響）、
- ・ 機密性の保持の方法として、2次研究のための配偶子及び胚は、連結可能匿名化にすることができること、
- ・ 遺伝学的研究が計画されていた場合で、配偶子及び胚が連結可能匿名化される場合、提供を検討している者は影響に関するカウンセリングを提供されるべきこと、
- ・ 配偶子及び胚が連結不可能匿名化された場合、提供を検討している者に、結果がフィードバックされないこと、
- ・ 胚が幹細胞研究に用いられる場合において、提供を検討している者は、作られた幹細胞株が無期限に存続し、異なる研究プロジェクトで利用される可能性があることなど

別添 1. 説明書概要

別添 2. 「生殖医療研究目的の精子・卵子・受精卵等の提供」についての同意書記入のための説明

別添 3. 生殖医療研究目的の精子・卵子・受精卵等の提供についての同意書（精子・卵子等用）

別添 4. 生殖医療研究目的の精子・卵子・受精卵等の提供についての同意書（受精卵等用）

D. 考察

作成に当たり今後の検討事項として必要と考えられたのは、現在日本産科婦人科学会への登録