

(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 : *Atras 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 oocytesd. *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

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当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、当人が配偶子・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、当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

しかない研究の審査・管理機構をどうするかである。研究の独自性を担保するため現在は一般に公開されておらず、また日本産科婦人科学会会員（ほとんどが産婦人科医師）でなければ登録の義務もない日本産科婦人科学会への登録では、今後長く社会に許容される形でヒト胚研究を継続していくのは非常に困難である。

従って別添 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、第6項に下線で示したような、提供する本人が自分の提供が公に認められていること、またどのような研究に用いられているかをを確認できる機構は必要であると考えられる。

## E. 結論

配偶子、および胚の提供の際必要なインフォームドコンセントの具体的書式作成し、その問題点を検討した。

## G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

## H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

## 別添 1. 説明書概要

### 精子・卵子・受精卵等の研究への提供について

#### 1. 不妊症の治療と生殖医療の研究

赤ちゃんがほしいと思ってもなかなか妊娠することができない、いわゆる「不妊症」という病気は、結婚して子どもをほしいと思ったカップルの10人に一人になるといわれており、珍しい病気ではありません。

体外受精をはじめとする現代の不妊症治療（生殖医療）は、実験動物を用いた研究の他に、ヒトの精子・卵子・受精卵を用いた研究によって発展してきました。動物とヒトは赤ちゃんのでき方が違うために、ヒトの不妊症を治すための研究には、ヒトの精子や卵子を使つての研究がどうしても必要です。

しかし、精子・卵子やとくに受精卵は、それ自身がヒトになりうつ細胞であり、どんな研究を誰が行っても良いわけではなく、社会で認められた一定のルールが必要です。

そのため、研究をする研究者、患者の代表、それ以外の中立の専門家からなる審査機関が、その研究が必要なものかを審査しています。それをあなた方が理解したうえで、あくまで自由意志で研究に使ってもらうかどうか判断していく必要があります。この後の説明書でくわしく説明しますが、専門用語が出てよくわからない事があると思いますので、ごく簡単にここで説明します。

#### 2. 「説明書」について

このあとの説明書は、不妊症治療（生殖医療）を改良するため精子・卵子・受精卵を使った研究はどのようなものか、もしあなた方が精子・卵子・受精卵を研究のために使ってもらっても良いと思ったときに、どのような手続きによって、どんな研究の使用されるのか、またわからないことがあったとき、誰に質問できるのかを説明しています。

#### 3. 重要なこと

研究への精子・卵子・受精卵等の提供は、あなたの自由です。研究に協力しなくても、治療は予定通り行われます。また提供をすることにしても、あなたの治療の痛みが増えたり、妊娠率が悪くなったりして損をすることはありませんが、また研究結果で利益が出ても、あなた方の利益になることもありません。

もしわからないことがあって、主治医の先生に聞きにくいときには、カウンセラーの先生に質問をすることもできます。また、一度提供することにし

ても、研究が始まる前であれば、提供をやめることもできます。

#### 4. プライバシーについて

あなた方に提供していただいた精子・卵子・受精卵は、原則として誰から提供してもらったのかはわからないようにして研究に用います。ただ、何歳くらいのひとからもらったかなど、研究に最小限必要な情報はプライバシーを守って研究に使用することがあります。

#### 5. 研究成果の2次的利用（あなたの許可があった場合のみ）

研究の結果わかった事実や、研究の結果えられたタンパク・遺伝子（我々の細胞をつくる部品のようなものです）は、その後の研究に応用されて、使われることがあります。

このような場合、研究に使用する前に改めてあなたの許可を得る必要がありますので、連絡させていただく場合があります。

慶應義塾大学病院 産婦人科

問い合わせ先

相談機関名 :  
連絡先（担当者） :  
受付時間 :

## 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

### 「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

#### 1. この説明書について

この説明書は、生殖医療研究のための精子・卵子・受精卵等の提供（不妊症治療の研究）について説明しています。

不妊症治療の研究には、精子・卵子・受精卵など\*が必要です。この説明書をお読みになって、あなたが生殖医療研究に協力の意思があり、精子・卵子・受精卵等の提供にご協力いただけるようでしたら、最後の同意書に署名をお願いできれば幸いです。

(\*ここで「精子・卵子・受精卵など」というのは、精子や卵子、およびそれを体外で受精させて育てた受精卵のことですが、これに加えて精子や卵子を直接作ることでできる精巣組織・卵巣組織も含まれます。)

#### 2. 生殖医療の研究について

体外受精をはじめとする現代の生殖医療は、ヒトや実験動物の精子・卵子・受精卵を用いた研究によって発展してきました。今後も生殖医療をさらに有効なものとするためには、ヒトや動物の細胞を用いた研究が不可欠です。

しかし、一方で精子・卵子・受精卵は個体を作る能力をもつため、研究の範囲や管理は厳密に定められている必要があります。また提供者が自分の精子・卵子・受精卵等がどのように研究に使用されるかを知った上で、自発的な意思で同意していただく必要があります。

生殖医療の研究は、将来の不妊治療の発展のために行なわれます。したがって、提供にご協力いただいても、研究の成果が、すぐにいま不妊治療を受けている方々の治療に反映する可能性は低いこともご理解ください。将来の不妊患者さんの治療のために、提供いただけるかどうか、お考えいただければと思います。

#### 3. 研究への協力が自由であること

精子・卵子・受精卵等の提供は、あなたの自由です。研究に協力いただかなくても、あなたの治療は、予定通り行なわれます。治療が変更されたり、

不利になったりすることはありません。あなたの自由意思で提供するかどうかをご判断ください。

また、あとで述べるように一度同意をしたあとでも、研究が施行される前であれば同意を撤回することができます。また不明なところや、ご質問があれば、いつでも、問い合わせ先までご連絡下さい。研究者は、あなたの意向を、最大限尊重いたします。

#### 4. 使用される精子・卵子・受精卵等について

今回、精子・卵子・受精卵等の提供をお願いしているのは、次のような方々です。あなたには今回、\_\_\_\_\_の方として、お願いさせていただきました。

- ① 人工授精・体外受精等、治療目的で精子を体外に取り出す男性  
治療で使用しなかった精子のうち、凍結保存等を希望されず、廃棄を予定されている場合、その精子を提供いただくこととなります
- ② 体外受精等、治療目的で卵子を体外に取り出す女性
  - a) 治療に必要な卵子を、精子と合わせて使用した後、そこで使用されなかった卵子について、凍結保存等を希望されず、廃棄が予定されている場合、その卵子
  - b) 治療に使用する目的で、精子と合わせて使用したが、受精せず、子宮に戻されなかった卵子  
を、提供いただくこととなります
- ③ 体外受精等、治療目的で、受精卵が体外に存在するご夫婦
  - a) 治療に必要な受精卵を、子宮に戻した後、そこで使用されなかった受精卵について、凍結保存を希望されず、廃棄が予定されている場合、その受精卵
  - b) 治療に使用する目的で培養したが、分割せず、子宮に戻されなかった受精卵  
を、提供いただくこととなります。
- ④ 泌尿器科疾患の手術・生検等により、精巣（組織）を摘出予定の男性  
手術・生検等で摘出した精巣（組織）のうち、診断・治療のために必要な部分を取り除き、なお、残余部分が出て、廃棄が予定されている場合、



その精巣（組織）。

- ⑤ 婦人科疾患の手術により、卵巣（組織）を摘出予定の女性  
手術・生検等で摘出した卵巣（組織）のうち、診断・治療のために必要な部分を取り除き、なお、残余部分が出て、廃棄が予定されている場合、その卵巣（組織）。
- ⑥ 性別適合手術により、精巣・卵巣を摘出予定の方  
手術・生検等で摘出した精巣・卵巣（組織）のうち、診断・治療のために必要な部分を取り除き、なお、残余部分が出て、廃棄が予定されている場合、その精巣・卵巣（組織）。

⑦その他（ ）

## 5. 提供に伴うリスクについて

採卵や手術に伴う一般的リスクはありますが、提供に伴う固有の身体的リスクはありません。

研究に同意いただいたことによって、精子・卵子・受精卵の採取方法や、採取個数、手術の切除範囲や手術時間が変わることや、増えることはありません。採取や手術は、あくまであなたに必要な範囲で行なわれます。

精子・卵子・受精卵の提供は、項目4に記したとおり、廃棄予定のものが生じた場合に、はじめて行なわれます。したがって、この文書に同意いただいても、細胞が残らなかつたり、廃棄予定のものがなかつたりした場合には、提供いただくことはありません。

提供いただいた精子・卵子・受精卵は、責任をもって保存され、使用後は丁重に廃棄されます。詳細は、項目7、8、10、等をご覧ください。

## 6. 研究の目的（どんな目的で使用されるのか）

精子・卵子・受精卵等を用いた研究には、次のようなものがあります。これらの研究は、すべて、日本産科婦人科学会の精子・卵子・受精卵等を用いる際の取り決め（「ヒト精子・卵子・受精卵を取り扱う研究に関する見解」）に従って行われます。

- ①精子・卵子細胞をそのまま染色したり、重要な遺伝子やタンパクの検査を行って、受精をさせずに廃棄する

- ②精子・卵子細胞が受精する力を持っているかどうか調べるため、他の人から提供を受けた精子・卵子や、あるいは動物の卵子のなかにいれて、受精をおこして新たに受精卵を作成する研究を行う（後者には、たとえばハムスターの卵子に患者さんの精子をいれて受精能力や遺伝子の正常性を見るハムスター検査などがあります）
- ③受精卵を異なる培養液の中で培養し、どのような条件で培養すればもっとも妊娠率が高くなるかを検討する。

あなたが提供した精子・卵子・受精卵等が実際にどのような研究に用いられるかは、日本産科婦人科学会のホームページ、または提供を受ける医療機関で確認することができます。

- \* ここでは、生殖医療に関わる研究についてのみ、ご説明しました。他の研究に関心がおありの場合は、ご希望をお知らせ下さい。適切な説明をできる担当者におつなぎします。

他の研究として例えば次のようなものがあります。

- 1) 受精卵から移植医療に有用な胚性幹細胞（ES細胞）をつくる研究
- 2) 着床前遺伝子診断法の開発に関する研究

## 7. 提供後の精子・卵子・受精卵等の保存について

提供いただいた精子・卵子・受精卵等は、すぐに研究に使用されることもあります。使用されるまでに数年かかることもあります。そのような場合、研究が行なわれるまでは、提供を受けた機関で責任をもって保存します。最長保存期間は5年間です。5年を経過すると、精子・卵子・受精卵は、適正な手続きを経て、丁重に廃棄されます。

保存期間中、精子・卵子・受精卵は、保存する機関で新たな記号を付け、保存機関が指名した管理責任者以外はどなたから提供されたものか分からないかたちで保存されます（連結可能匿名化）。

## 8. 研究使用後の精子・卵子・受精卵について

受精卵を作成・使用する研究の場合、受精卵を研究に使用できる期間は2週間と定められています。研究に使用された精子・卵子・受精卵等は研究終了後、原則として廃棄されます。また、研究を通して得られたDNA等の試料・情報についても、原則として廃棄されます。

ただし、あなたの許可が得られた場合には、研究終了後も、次の新たな研究のために、あなたの試料・情報を活用させていただきます。その際はあらためて保存機関があらためてあなたに同意をとることが必要であり、同意がとれない場合にはいかなる場合も他の研究に使用することはありません。

## 9. 同意の変更・撤回等

研究目的での提供に同意しても、実際に研究に使用するまでの間であれば、いつでも同意を撤回することができます。同意を変更したい場合、あなたの精子・卵子・受精卵等を保管しているセンターに、同意を行った本人が文書で連絡することが必要です。

またご夫婦が研究のための提供に同意した場合、あなたのパートナーがその同意の変更を希望した場合には、たとえあなたが希望しても受精卵は研究に使用、あるいは保存することができなくなります。

## 10. 研究成果の公表と個人情報の保護

あなた方の協力によって得られた研究の成果は、あなた方の氏名など個人を特定する情報が明らかにならないようにした上で、不妊症治療の発展のために学会発表や学術雑誌等で公に公表される可能性があります。

## 11. 知的所有権について

提供いただいた精子・卵子・受精卵を用いた研究によって、新たな知見や、特許権等が生じる可能性があります。その権利は、研究者に所属します。

## 12. 問い合わせ先

研究に同意して頂く際に、1) どのように精子・卵子・受精卵等が利用されるのかを説明すること、および2) あなたが誰か医師以外の中立的な立場の人（カウンセラー）にこれを相談したいと思った場合にその機会と場所を提供することは、提供を受ける医療機関の責任です。説明をもっとしてもらいたい場合、あるいは相談をしたい場合、ご遠慮なく担当医師、または下記相談機関の担当者にご相談下さい。

とくにご自分の治療を施行する医師に聞くのは自分の不利益になるのではないか、あるいはなんとなく尋ねにくいと覚えることがあるかもしれません。その場合、下記の担当者はあなたが希望しなければ、相談があったことを担当医にも知らせませんので、安心してご相談下さい。

相談機関名

連絡先（担当者）

受付時間





## 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

##### わが国における過去5年間のヒト胚研究の現状

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** : 過去5年間にわが国で行われた精子・卵子・受精卵を扱う研究を概観すると、内訳として精子を単体で扱うものが67%と多かったが、一方何らかの意味で精子と卵子を融合させると考えられる研究が28%存在した。その過半はヒト精子機能を研究するために動物卵に精子を注入するものと、体外受精治療そのものの工夫、そのほとんどが海外で試された手法の改良に類するものであった。特に新たにヒト胚を作成するための研究と考えられるものは304件中8例であり、提供者自身の不妊症治療の成功率を高める目的、あるいは不妊の原因を検討するために使用される場合が全てであると考えられた。研究実施施設の内訳を見てみると、大学・研究所が2/3をしめるものの、病院・医院が28%、その大部分が産婦人科医療施設であった。今後科学の適正な進歩を妨げず、かつ社会に受け入れられ得る管理体制を構築していく必要があるが、そのためには研究者と社会の中立的な性格を持った、かつある程度の強制力を担保された管理機関が必要であると考えられた。

諸外国におけるヒト胚研究の規制状況のサーベイを行い、その上で特に、ヒト胚研究を容認している国における研究管理体制、研究実施状況等を詳細に調査・検討し、もって、当該分野の現状を明らかにした。

#### A. 研究目的

ヒト精子・卵子・受精卵がその妊孕性(新しい個体を発生しうる能力)を保ったまま体外で取り扱い可能になったことは、体外受精による不妊症治療効率を飛躍的に改善し、医学的治療として普及している。そのことは、最新平成14年の日本産科婦人科学会集計によれば生殖補助技術(そのほとんどは体外受精である)による出生がわが国の全出生の1%を超えていることから明らかであるが、この生殖補助技術の発展はこれまでの研究の成果、とくにヒトの精子・卵子・受精卵を用いた研究に負うところが大きい。

このような医療技術をさらに発展させ、それを社会に還元するためには精子・卵子・受精卵を用いた研究が必要であるとともに、どうしても精子と卵子を受精させることにより、あらたに新しい生命の発芽となる受精卵を作成する必要のある

研究も実施する必要が出てくる。しかし個体を発生する可能性を持つ精子・卵子・受精卵は、潜在的にヒトとなりうる細胞として、十分な配慮と敬意をもって、社会に受け入れられる形で取り扱われなければならないし、見方によっては実験に用いるために新しい生命をつくるとも見える新たに受精卵を作成する研究については、特に配慮が必要である。我が国ではこれまで日本産科婦人科学会のガイドラインによって研究が行われてきたが、新しい胚作成について考慮や特に卵子を提供する女性の保護については現在の世界の趨勢からいうと配慮が十分とは言えないのが現状である。

後述するように総合科学技術会議・生命倫理専門調査会において、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が、その前提条件として取り扱いのガイドラインを

はじめとする管理体制を整えることが条件となっている。そのときに絶対に必要な情報の一つは、研究の現状、すなわちどのような研究がどのような場所で行われているかであろう。

そこで、本分担研究では、最近5年間にわが国で行われたヒト精子・卵子・受精卵を用いて行われた研究をできる限りもれなく集め、1) どのような研究が、2) どのような種類の研究機関で施行されているか、そして特に3) 新たに受精卵を作成するような研究にはどのようなものがあるか、について解析した。

## B. 研究方法

過去5年間に行われたヒト配偶子・受精卵を用いた研究を調査し、その実態について検討した。

2000年から2004年末までに発表された我が国で行われた生殖補助医療に関する研究を、この期間に医学中央雑誌 database に登録されている研究発表・会議録・原著文献から、「ヒト」と「精子」「卵子」「受精卵」をシソーラスおよび単語から掛け合わせて抽出した。

このようにして抽出した研究のうち、解析の対象としたものは精子・卵子・受精卵に何かの人為的操作を与えるものに限った。すなわち、WHO マニュアルに含まれる精子の一般的検査、すなわち運動能や濃度・奇形率を解析する精液検査（この中には固定・染色やレーザーを照射してのコンピュータ解析を含むものもある）や、通常の夫婦間の体外受精治療に伴う観察のみの記述的研究（たとえば光学顕微鏡下で受精卵の分割の不均等さを見て受精卵発生との関係を解析する）は範囲に含めないこととしたが、受精・培養条件や培養液を（たとえ改良のためであっても）新しくして従来法と比べるために工夫をする場合には、人為的操作を加えるものとして解析対象に含めた。また内服薬投与治療後の精液性状検査など、配偶子が由来する個体に治療のための薬物を投与して効果を見る研究、個体の遺伝学的な背景から体外受精の結果を解析した研究（例えば AZF 領域と ICSI

の結果との相関）、密度勾配溶剤による運動良好精子の分離など手を加えないで（主に精子の）分画を行ったもの、あるいは細胞そのものではなく透明体を扱った研究（ただし Assisted Hatching は対象研究に含めた）は解析対象から除いた。なおこの調査が、どのような研究が行われ、その研究の必要性があるかどうかを検討するためのものである性質上、研究内容は研究課題名と抄録から検討し、発表者への聞き取り調査等は行っていない。

## C. 研究結果

1. どのような研究が行われているのか—生殖医療目的で行われている研究の概観

### 1) 精子・卵子を単独で使用する研究

解析対象とした304件中191件、63%は精子に操作を加えて研究を行い、これを卵子と受精させることは行っていない。この群に属する研究には精子をすぐ固定・染色・溶解して死滅させた後に生化学的・形態学的な研究を行うものと、一定時間薬剤や物理的刺激を作用させたあと解析・破棄しているものの2種類がある。前者の具体的例としては精子から抽出したタンパクを電気泳動して新しい機能タンパク発見を試みたり、すぐ固定してタンパクに対する抗体を用いて染色する事によりそのタンパクの精子の中での局在を確認する研究がある。後者の例としては各種の精子活性化剤添加後に運動率の変化を見たり、凍結融解後に精子の運動性を見るものがある。

卵子に操作を加え、受精させない状態で行う研究と考えられるものは17件、5.6%であった。これにも卵子をそのまますぐに死滅させて行う研究と、一定時間何らかの操作を加えてから解析を行う研究が存在する。前者の例としては卵子から特異的な mRNA を PCR 法などの分子生物学的手法で増幅・解析する研究や、卵子の遺伝学的正常性を確認する染色体検査 (FISH 法を含む) がある。後者の例としては、未熟卵を体外培養して成熟させる in-vitro-maturation という手技、および人



為的な卵活性化(電気刺激やストロンチウムなどを用いて)といった研究が含まれる。

## 2) 受精卵を用いる研究

主に受精卵を用いた研究として8件(2.6%)があった。これらは、不妊治療目的で受精させた不妊夫婦の受精卵を用い、余剰卵または廃棄予定卵をICをとって研究に用いていると考えられ、受精卵の遺伝学的正常性を検討するための研究(染色体分析・FISH法)、発生に伴って時期特異的に発現する分子(とくに mRNA)の解析などが含まれる。

## 3) 新たに受精をおこす(あらたに受精卵を作成する)研究

実験過程の中で、何らかの意味で精子と卵子を一つの細胞にする操作を含む研究は、88件(28.9%)あった。この中には体外受精法の工夫として夫婦の承諾を得て治療の効率を上げるために移植を前提として行った操作が35件(11.5%)、移植を前提としないで夫婦の精子と卵子を受精させて行った実験的研究が18件(5.9%)、またヒト精子の遺伝学的解析・機能解析等を行うために動物卵の中に精子を注入する研究が27件(8.8%)あった。移植を前提とした研究には、体外受精のための新しい培養液の検討や、未熟卵子の体外培養、凍結保存受精卵の臨床応用などがみられた。

結局、残り8件が実験目的で夫婦以外の精子と卵子の融合をさせる研究である可能性がある。そのひとつの例は受精(融合)障害の原因を追求するための卵細胞上の精子受容体を検索するもの、また一つは接着・融合後の卵子活性化障害を研究するための活性化因子の局在を検討するため精子頭部、尾部を卵子内に注入する実験である。どちらの実験も生理学的な分子や過程を検討しなければならない研究では特定の不妊夫婦間の受精現象のみの解析は十分とはいえず、それが将来の不妊治療に役立つものであり、厳密なICが存在するならば非配偶者間の受精をおこす理由

が存在する。

また、卵核胞期核移植による高齢者卵子の妊孕性増加を試みた文献が1件あった。

## 4) どのような種類の研究機関で研究は施行されているか

304件のうち、筆頭者の所属が大学または公立の研究所であるものは204件(67.1%)であり、うち産婦人科医師が筆頭者であるものが154件(50.7%)であった。一方病医院(この中には総合病院と単科の産婦人科・泌尿器科等が含まれる)は86件(28.3%)、うち76件が産婦人科医師を筆頭者としていた。

## D. 考察

科学研究は本来自由なもので有るべきであるが、その自由さは社会に貢献し、また社会の大多数の構成員の理解を得るような形でしか保障されない。もし、社会への貢献や影響を全く考えずに研究者が研究を行うとすれば、社会的にこれを阻止あるいは罰する必要が出てきてしまうため、研究をできるだけ社会に公開し、理解を得る努力が研究続行に必要となり、それは科学者の責任であるといえる。精子・卵子・受精卵を用いた研究は有る意味では潜在的にヒトになりうる細胞を使用して実験的な研究を行っているともいえるため、体細胞を用いた研究よりさらにそのような配慮が必要である。

社会に研究を公開し、理解を得る事を考えたときに、1) その研究がどのような必要性を持ち、また2) どの程度複数の目で管理がなされているか、が受け入れの際の重要な判断基準になる。研究の必要性については、実際にどのような研究が実際に行われているかを検討することが必要であり、研究の公開性に関してはそれがどこで行われているかが問題となる。

過去5年間にわが国で行われた研究を概観すると、実験目的で新たにヒト胚を作成したと考えられる研究はそれほど多くない。これらの研究発表

自体が、それを発表する学会や学術雑誌の倫理的チェックを受けていると考えられるので当然かもしれないが、核移植など特殊な研究を除いては研究自体に倫理的問題があると考えられるものは見あたらなかった。研究の内訳としては精子を単体で扱うものが多かったが、一方何らかの意味で精子と卵子を融合させると考えられる研究が28%あり、その過半はヒト精子機能を研究するために動物卵に精子を注入するものと、体外受精治療そのものの工夫、そのほとんどが海外で試された手法の改良に類するものであった。特に新たにヒト胚を作成するための研究と考えられるものは、実際には提供者自身の不妊症治療の成功率を高めたり、不妊の原因を検討するために使用される場合が全てであると考えられた。また動物卵を用いた受精の研究は、できる限りヒト受精卵を実験目的で作成すること無しに受精過程やその病態を解明するためには絶対に必要な手法であり、これをヒトと動物の交配を行う研究などと誤ってとらえることは、かえって研究体制自体をゆがんだものにするおそれがある。又、受精卵を扱う研究もあったが、これは（実験過程の中で）新たに受精をおこす事はなく、また受精卵を作成したことを夫婦は原則として自覚しているためICも理解しやすく、当事者も限定されやすい。

研究実施施設の内訳を見ると、大学・研究所が2/3をしめるものの、病院・医院が28%、その大部分が産婦人科医療施設であった。現時点ではヒト精子・卵子・受精卵は入手のためのアクセスの問題や、同意をえるための場の問題からそのほとんど泌尿器科・産婦人科医療機関で集められていると考えられ、この結果は有る程度予想されるものである。研究機関であり異なる立場の職員が混在する大学や研究機関では、有る程度複数の目で研究を見ている可能性が高いが、もともと研究機関ではない産婦人科病院などの医療機関で独創的研究を行うためには、外部機関での研究承認など、これも社会に研究を開示する配慮が必要となり、このことはわが国の生殖医療研究者全員がその責任として考えるべき使命である。

## E. 結論

今回検討したような研究の種類、研究が施行されている施設、発表される学会などの情報を元に、今後科学の適正な進歩を妨げず、かつ社会に受け入れられ得る管理体制を構築していく必要があるが、そのためには研究者と社会の中立的な性格を持った、かつ有る程度の強制力を担保された管理機関がどうしても必要であると考えられる。

## G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

## H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

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

—配偶子・胚の提供候補者に対するヒアリング調査—

分担研究者 齋藤有紀子 北里大学医学部医学原論研究部門 助教授

（研究要旨）ヒト胚研究のために配偶子・胚の提供を依頼される“可能性”のある“属性をもつ”患者当事者（不妊、婦人科疾患、性同一性障害）および、当該問題に関心をもつ当事者に対して、ヒアリングを行なった。当事者からは、i) 研究内容理解の困難性について語られ、その原因として、a) 研究の説明を受けた経験の希薄さ、b) 配偶子・胚を利用する研究の「全容」を理解することの困難さが考えられた。また、疾患ごとに、ii) 卵・精子・胚に対する“思い”がさまざまであり、“思い”に応じたきめ細かい配慮の必要性が示唆された。iii) 患者の目線に立った説明時に生じ得る問題／説明に際しての希望から、多くの当事者が、生殖補助医療研究・クローン研究の実態について十分にイメージできない現状も浮かび上がった。今後の課題として、①審議過程を含めた情報公開、②生殖補助医療研究のインフォームド・コンセントに関する実態調査、③生殖補助医療現場における「新鮮卵」「余剰卵」「凍結卵・胚」の実態調査、④提供候補者が置かれている医療状況（医師－患者関係）の確認、⑤その上で、提供候補者の心理に配慮した、自由意思を担保する細やかな環境整備、⑥生殖補助医療研究・再生医療研究に必要な配偶子・胚（の種類）について科学的知見、⑦実際の手続を患者の目線で完全にシミュレートし、社会的議論に供すること、が考えられる。

## I. 研究の背景

総合科学技術会議「ヒト胚の取扱いに関する基本的考え方」（2004.7.23）は、人クローン胚研究を「難病等に関する治療のための基礎的な研究に限定して」行なうことを認め、さらに、「生殖補助医療研究」に限定して、ヒト受精胚の研究目的での作成・利用を容認した。その際、「未受精卵を提供する女性の肉体的・精神的負担への考慮」「自由意志によるインフォームド・コンセントの徹底」「不必要な侵襲の防止」など、女性の保護をはかる枠組みを、予め整備することが、必要な要件として規定された。

本研究は、この総合科学技術会議の考え方を受けて、配偶子・胚の提供者となる可能性のある当事者の医療の現状と、クローン胚研究・生殖補助医療研究に対する考え方、実際に、卵を含めた配偶子提供・胚提供が行なわれるときに起こり得る問題について、ヒアリング調査を行なった。

## II. 対象・方法

ヒト胚研究のために配偶子・胚の提供を依頼される“可能性”のある“属性をもつ”患者当事者

（不妊、婦人科疾患、性同一性障害）および、当該問題に関心をもつ当事者に対して、ヒアリングを行なった（泌尿器疾患の当事者ヒアリングは実施できなかった）。期間は2005年1月～3月、実施にあたり、北里大学医学部・病院倫理委員会の承認を得た。

調査に際し、対象となる人に調査の主旨を文書により説明し、文書により同意を得た。面接の形式は個人・集団とさまざまであり、統一ははかられていない。対象者は30代から50代の計18名。内訳は、不妊関係当事者3名、婦人科疾患（悪性・良性）当事者8名、性同一性障害当事者2名、この問題に関心をもつ立場の人5名であった。

限られた期間・人数の調査のため、今回の調査をもって患者の現状や傾向を断じることは厳に慎まなければならない。しかし、さまざまな問題に及んだ当事者の意見を紹介することで、いわゆる「未受精卵提供者」に対し、現場でどのような配慮が望ましいか、現実的に提供を申し入れる環境をどのように作ることができるのか、その可能性と問題点について考える手がかりになればと思う。

### Ⅲ. 結果・考察

#### i) 研究内容理解の困難性について

すべての当事者に共通して語られたことは、卵子・胚を利用する研究目的（とりわけ再生医療）の状況を、理解することの困難であった。原因はいくつか考えられる。

#### a) 研究の説明を受けた経験の希薄さ

一つは、そもそも臨床の場で、治療時・手術時に、診療の問題とはっきり切り分けて「研究」についての申し入れをされた経験をもつ患者が多くはないということである。

そのような状況で、「生殖補助医療あるいは再生医療研究への同意を求められる」という「仮定」の場を提示されても、いつ、誰から、どのタイミングで、どのように行なわれるのか、日常診療の風景の中にすぐに組み入れてイメージすること自体、なかなか困難な作業となる。

今回のヒアリング対象者のうち、治療時・手術時に、診療の問題とはっきり切り分けて「研究」についての申し入れをされた経験をもつ人は、大学病院での手術経験をもつ婦人科疾患患者1名と、個人クリニックで体外受精の説明書を受けとった経験をもつ不妊患者1名であった。

婦人科疾患患者は、摘出後の卵管の研究利用について具体的説明書を受けとっていたが、他に、術前に、看護研究も含め3つの研究計画書を受けとったため、研究の内容については、どれも曖昧な記憶となっている。生殖細胞ではなく、卵管や看護の研究であったこともあり、当時は、とくに疑問に思わず、3研究ともに同意したという。

不妊の当事者は、「... 治療成績に影響を与えない範囲で研究に協力することがあることを了承いたします。本法施行経過中もしくは施行後のいかなる事項についても、事前に受けた事柄については一切の異議は申しません...」という文書への署名を求められる形で、研究への同意を求められていた（受けとった文書自体も「同意書」ではなく「依頼書」のかたちをとっていた）。彼女にとって、ここでの「研究」がどのレベルのものか、自分に直接還元される研究的治療か、社会的貢献の要素が強い基礎研究かについてはイメージされにくいものとなっており、さらに、研究に同意しなければ、体外受精を実施されない（研究への同意が選択肢となっていない）形式のものであったため、彼女は、「体外受精を受けてしまったら研究に協力しなくてはならない。しかも文句をいってはいけない」「私の大事な大事なタマゴを研究に使わないでほしい」と思い、体外受精を見送っている。

今回のヒアリング対象者に、研究の説明を受けた人が少なかったのは、偶然かもしれないし、そもそも生殖補助医療研究、婦人科疾患研究、性同

一性障害研究が、多くは行なわれていないのかもしれない。ただ、ここで、最低限考えられることは、医療現場で、「治療の説明」「研究的治療の説明」「本人に還元されない社会貢献的要素の強い基礎研究の説明」が、当事者に明確に分かるように、区別して提示される素地がなければ、生殖補助医療はもとより、再生医療に関する説明を、治療前あるいは術前に、患者が迅速に理解し、的確に判断することはなかなか困難ではないかということである。

#### b) 配偶子・胚を利用する研究の「全容」を理解することの困難さ

「研究のための提供を申し入れられている」という状況を理解したのちも、卵子・胚の提供目的としてどのようなことがあるのか、自分がなぜ生殖補助医療や再生医療研究への協力を求められているのか、提供を求められている自分の細胞がどのように役に立つ可能性があるのか、など、十分に把握することは容易ではない。

現時点で、このような問題に予め知識をもち、「説明書」を手渡される前からイメージできている人、手渡されてすぐイメージできる人は多くはないだろうと、調査対象者のほとんどが、何らかの表現で言及した。「足し算と引き算しか習ったことのない人に、√（ルート）の説明をするようなものと思ってほしい」と語った当事者もいる（婦人科疾患患者）。

今回のヒアリングでは、対象者には、配偶子・胚の下記の6つ（ないし5つ）の「用途」を〔 〕に付記した条件を添えて、予め提示し、自由に意見を述べてもらった。

#### ■配偶子・胚の「用途」

##### ①廃棄

##### ②凍結保存（将来の自分の妊娠・育児のため）

〔卵保存は婦人科疾患患者・性同一性障害患者の場合、まだ一般的に行なわれていない。不妊治療については卵保存を臨床応用している施設もあるが、全体としてまだ研究的といえる〕

##### ③自分の疾患研究のため

〔不妊治療患者には、この項目の設定はなし〕

##### ④生殖補助医療研究のため

##### ⑤クローン胚研究など、再生医療研究のため

##### ⑥第三者の不妊治療のため（配偶子・胚提供）

〔子どもに“親を知る権利”が認められると完全匿名提供は難しい〕

今回の調査では、調査対象者にそれぞれの「用途」について、「概要」を説明するに留まったが、それでも、当事者の予めの知識、用途についての関心の度合い、本人の疾患、求める説明の詳細さの程度によって、概要説明に要する時間に個人差