

図7. GAPDHの既知cDNAとの対比

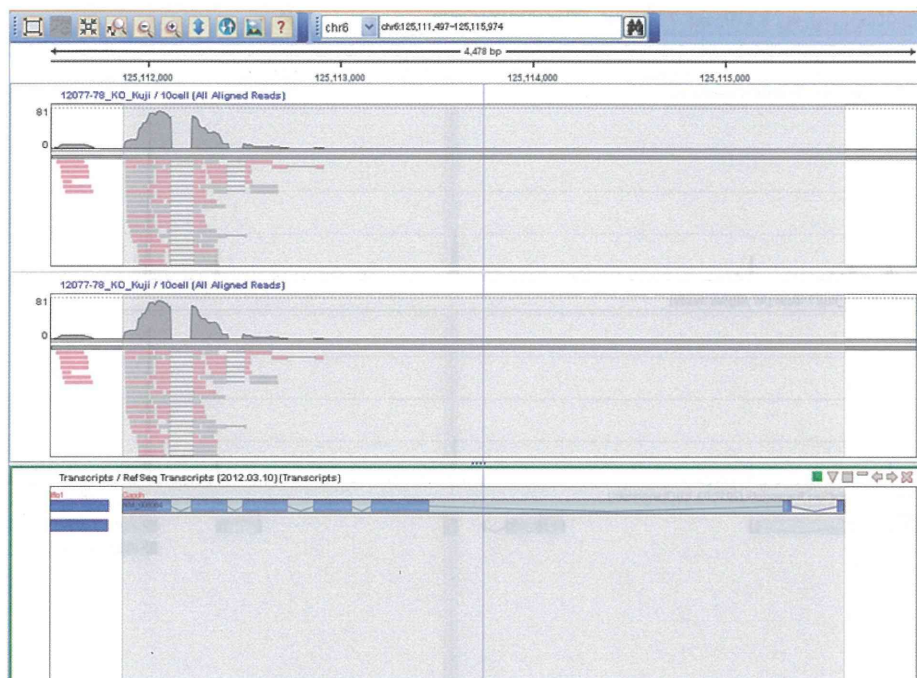


図8. ACTBの既知cDNAとの対比

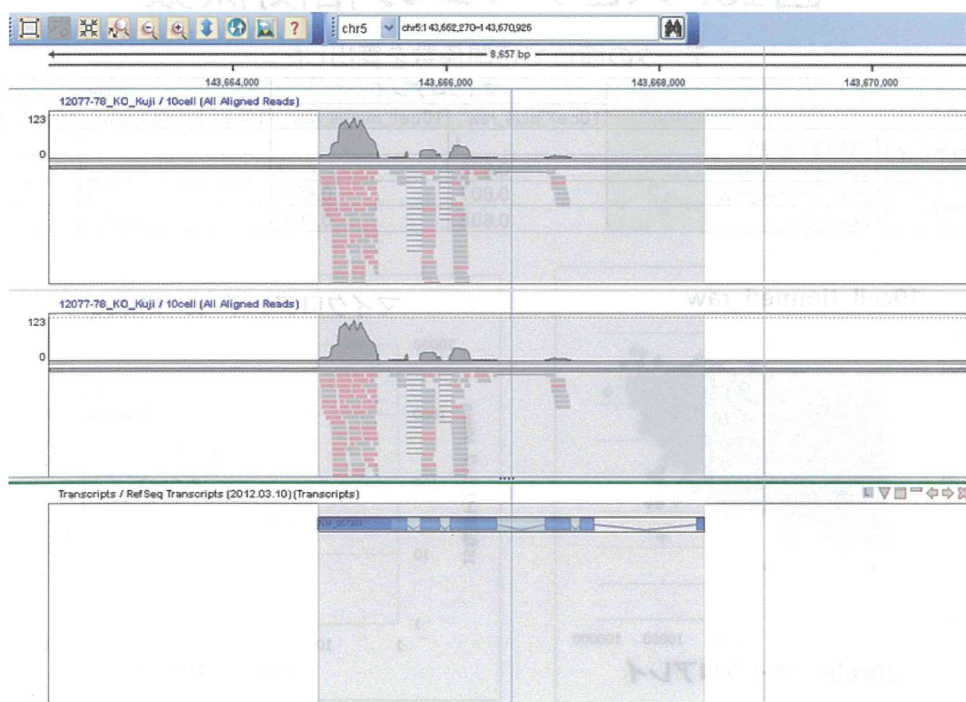


図9. ACTB遺伝子との対比

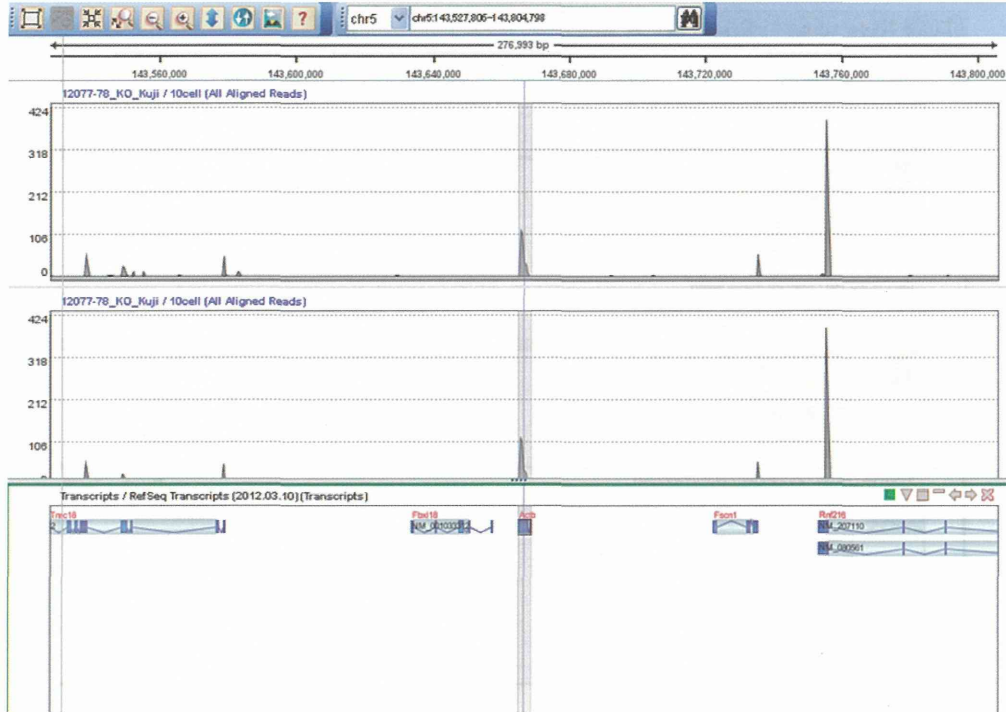


図10. スピアマンの相関係数

データの順位で相関係数を算出した。

		マイクロアレイ		miseq	
		10cell_plus_raw	10cell_minus_raw	10cell_timmed_raw	10cell_raw
マイクロアレイ	10cell_plus_raw	1			
	10cell_minus_raw	0.839	1		
miseq	10cell_timmed_raw	0.607	0.605	1	
	10cell_raw	0.608	0.604	0.997	1

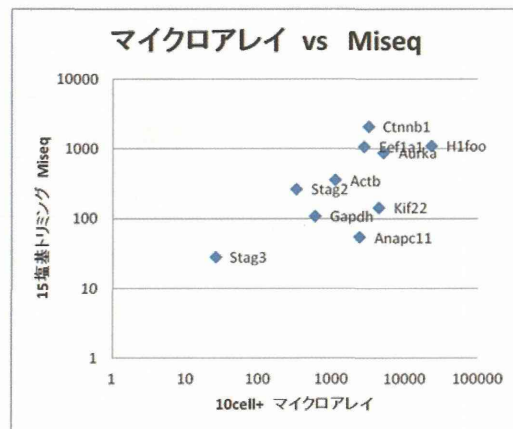
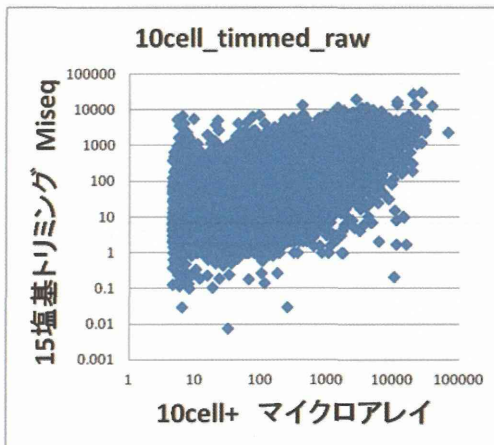


表3. 注目していた遺伝子のデータ

EntrezGene	microarray		miseq		GeneSymbol
	10cell_plus_raw	10cell_minus_raw	10cell_timmed_raw	10cell_raw	
11461	1105.2	2535.3	356.0	287.0	Actb
12387	3156.1	2551.3	2103.0	1702.0	Ctnnb1
13627	2732.2	2976.9	1075.9	822.9	Eef1a1
14433	592.4	2170.7	108.0	93.0	Gapdh
20843	330.3	490.5	268.0	204.4	Stag2
20878	5059.2	4538.6	869.3	626.9	Aurka
50878	25.8	2.3	28.0	28.0	Stag3
66156	2391.2	1929.9	54.0	46.0	Anapc11
110033	4417.3	5113.3	144.0	110.0	Kif22
171506	22943.5	25038.2	1109.6	911.3	H1foo

表4. HiSeqプロトコル概要

- 1μg SPIA cDNA
- ↓
- コバリスにより断片化
- ↓
- 断片化後のcDNA(平均鎖長300b)500ngを
Encore NGS Multiplex System I (Nugen, NG3019)を用いてシー
クエンスアダプター付加
- ↓
- qPCRで分子量を定量
- 8pMまたは9pMをシーケンサーにロードしシーケンシング



図11. シークエンスデータのクオリティ (FastQC)

SPIA cDNAを断片化してからシーケンスアダプターをライゲーションするプロトコルに変更したので、5'末側15塩基のPer base sequence content (リード上の各塩基の割合)が改善していた。

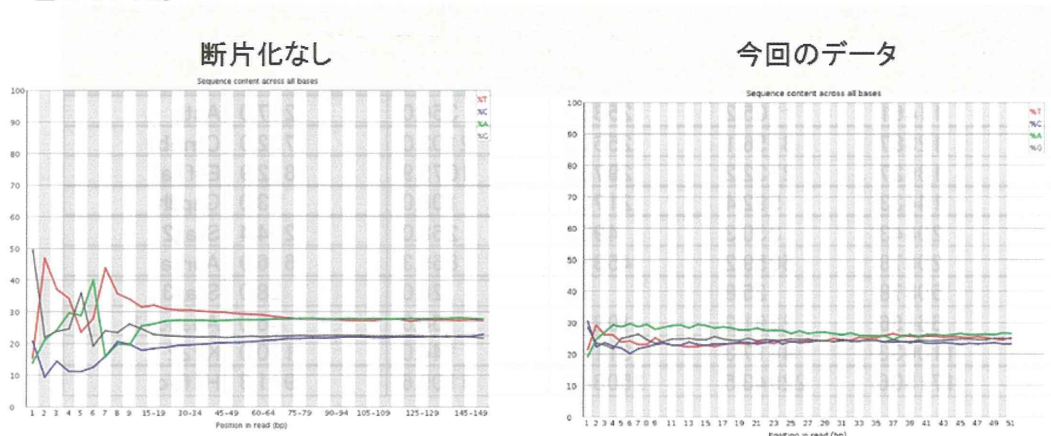


表5. 遺伝子数の比較

全ての遺伝子(34877 gene)にアライメントを行い、データの取れている遺伝子の数は以下の通り

Raw (Read count)	データあり	1以上	10以上
A2-1	10071	9624	6807
AB1-1	9964	9559	6399
Y1-3_sized1	10399	9976	7170
Y1-3_sized2	10392	9956	7131

表6. youngとAgedで差があった遺伝子の解析

アレイ解析で、再現性がよく、t-testでyoungとAgedで有意差があるプローブ: 1419プローブ

GeneIDを持つ: 1188gene

次世代シーケンスのアノテーションに含まれていた遺伝子: 1147gene
※リード数0も含む

- クラスター解析
- 発現の方向の比較

マイクロアレイ

Youngと比較してAgedでUp
または
Youngと比較してAgedでDown

次世代シーケンス

以下の比較でYoungと比較してUp or Down

A2-1 / Y1-3_sized1
A2-1 / Y1-3_sized2
AB1-1 / Y1-3_sized1
AB1-1 / Y1-3_sized2

比較

表7. 発現の方向の比較 (マイクロアレイ vs 次世代シーケンス)

	マイクロアレイ 解析	A2-1/Y1- 3_sized1	A2-1/Y1- 3_sized2	AB1-1/Y1- 3_sized1	AB1-1/Y1- 3_sized2	全ての比較 でアレイと 一致
Up	931	178	173	182	184	77
Down	216	125	122	120	124	76

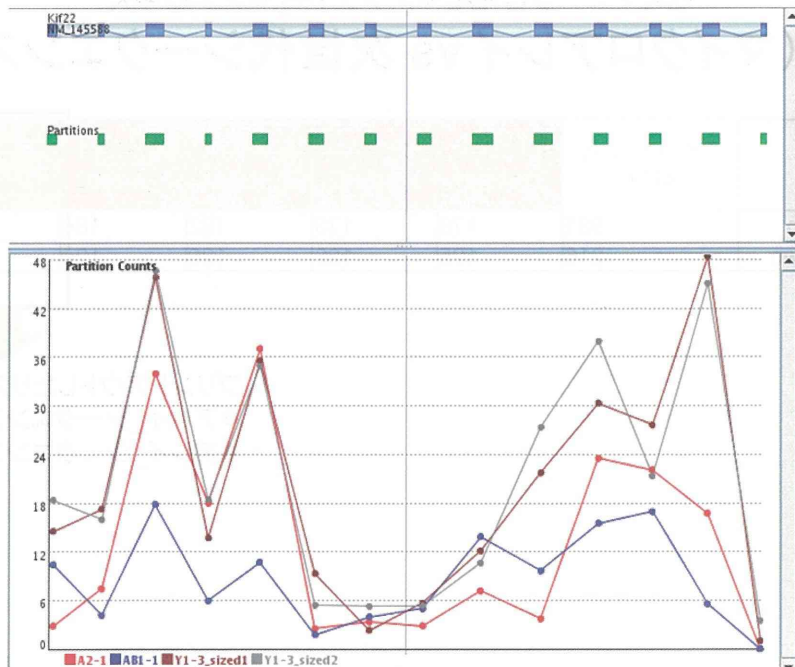
プリントアウトしたリスト
●アレイ_シーケンス共通up
●アレイ_シーケンス共通down

アレイでYoungvsAgedで有意差あり_1188gene.xls

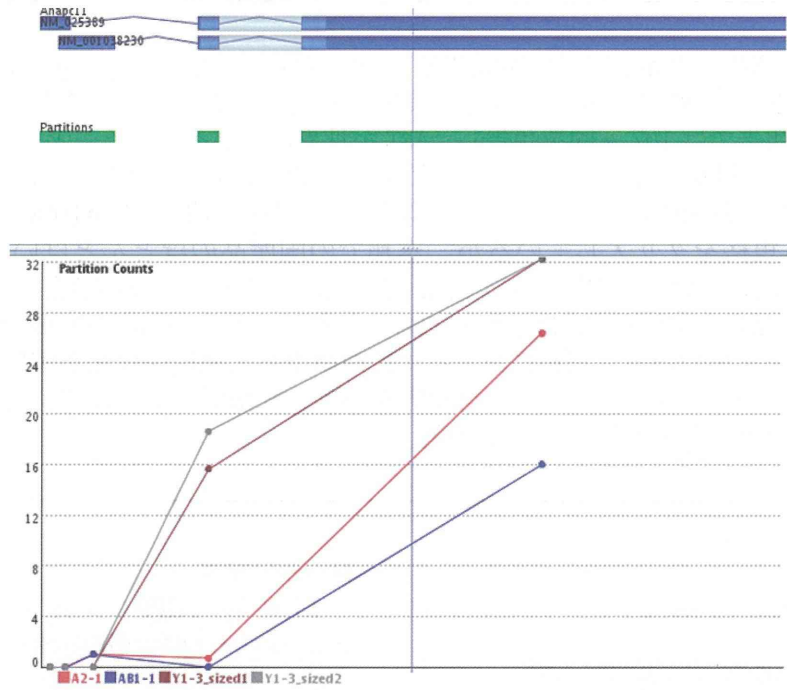
図12. Aurka



図13. Kif22



14. Anapc11



厚生労働科学研究費補助金(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)

分担研究報告書

— 生殖補助医療により生まれた児の長期予後の検証と生殖補助医療技術の標準化に関する研究 —
— 各国の生殖補助医療の現状と生殖補助医療を実施する適応および施設の基準に関する研究 —

研究分担者 柳田 薫 国際医療福祉大学病院 教授

研究要旨

生殖補助医療(ART)のクオリティーを高めることを目的として、各国のART実施状況、消耗品の規定などを調査し、ARTを実施する適応と実施する施設の基準について検討した。IFFSの世界のARTの実施報告では107ヶ国を報告し、ARTが世界に広がっていることがわかる。しかし、ARTの実施について規制を行っている国はまだ少なくART先進国に限られている。ARTに用いる消耗品については、外国製品のほとんどは、欧米では米国のFDAの510(k)やEUのCEマーキングによる規格をクリアしているが、本邦での国産品のほとんどはいずれの国の規格にも適合していない。ARTの実施については、我が国は日本産科婦人科学会の実施指針(ガイドライン)がある。ARTの医学的適応は不測のリスクを考えるとその治療が必要なカップルに対してだけ行うことが必要である。実施にあたっては顕微授精と凍結保存法が実施できなければならない。医師以外のスタッフも重要で不妊専門看護師、胚培養士が必要で、その資格規定、および培養室の施設基準を明確にすべきである。

研究協力者

高見澤聡 国際医療福祉大学病院リプロダクションセンター

島田和彦 国際医療福祉大学病院産婦人科

菅沼亮太 福島県立医科大学産科学婦人科学講座

八尾竜馬 扶桑薬品工業株式会社研究開発センター

室井美樹 国際医療福祉大学病院リプロダクションセンター

圓成寺真見 国際医療福祉大学病院リプロダクションセンター

唐松美佳 国際医療福祉大学病院リプロダクションセンター

A. 研究目的

体外受精や顕微授精などの生殖補助医療(ART)は主要な不妊治療として世界に広まり実施されている。その様子は International Federation of Fertility Societies (IFFS: 国際不妊学会) がワールドレポートを2007年に実施し、その時の報告国が58カ国であったのが、2010年版では107カ国となっていることから浸透している様子がうかがえる¹⁾。しかし、生殖補助医療を実施する適応の考え方、治療への保険適応の考え方、実施をするための規制(施設基準)、消耗品の規制などについては、各国で独自の対応をしている。我が国の生殖補助医療のクオリティーを高めることを目的として、各国の生殖補助医療の実施状況を調査した。また、合理的に生殖補助医療を実施しクライアントに負担の少ない治療を提供し、かつ不妊治療への助成の有効性を高めるために生殖補助医療を実施する適応と生殖補助医療を実施する施設の基準について再検討した。

B. 研究方法

世界のARTの実施概況は International Federation of Fertility Societies (IFFS: 国際不妊学会) の2010年ワールドレポートを参考とした。

1. 各国の生殖補助医療を行うことへの規制としての法律やガイドラインについて

各国のARTを実施する場合の規制(適応)およびガイドライン、施設が備えるべき要件、また培養液などの消耗品の規制の状況などの情報について調査を行った。情報は各国の主要関連学会の雑誌およびホームページ、あるいは行政の法律の情報を取得した。英国では International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART)、Human Fertilisation and Embryology Authority(HFEA)、Code of Practice 8th edition (2009)を参考した。米国では American Society for Reproductive Medicine (ASRM)、Society for Assisted Reproductive Technology (SART)、All Assisted Reproductive Technology Success Rates National Summary and Fertility Clinic Reports、The fertility clinic success rate and certification act of 1992、Revised guideline for human embryology and andrology laboratoriesなどを参照した。カナダでは Assisted Human Reproduction Actなどを、オーストラリアでは National Health and Medical Research Council(NHMRC、全豪保険医学研究評議会)、Fertility Society of Australia (FSA、全豪不妊協会)、Reproductive Technology Accreditation Committee(RTAC、生殖技術認定委員会)、CODE OF PRACTICE FOR ASSISTED

REPRODUCTIVE TECHNOLOGY UNITS (2010 改定) からの情報を参照した。ドイツでは (Muster-)Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion, Novelle 2006 (生殖補助医療実施規定 2006 改定) を、中国では人類補助生殖技術と人類精子庫倫理原則 (生殖補助医療、精子バンク倫理原則)、人類補助生殖技術規範 (2003、生殖補助医療規範)、人類精子庫基本標準和技术規範 (2003、精子バンクの基本的な規格や技術仕様) を参考とした。ベルギーでは Belgian Society for Reproductive Medicine (BSRM)、フランスでは Comparative Analysis of Medically Assisted Reproduction in the EU: Regulation and Technologies. ESHRE、韓国では補助生殖術倫理指針 (1999) および大韓産婦人科学会 (ART 実施の基準) および医師倫理指針 (2006 改正) および大韓医師協会からの情報を参考とした。

2. 生殖補助医療を実施する場合に使用する培養液などの消耗品の諸外国の規制状況

調査した消耗品は体外受精用培養液 (以下培養液とする) に代表される培養液類、ディスポーザブルプラスチックシャーレに代表されるプラスチック製品、卵細胞質内精子注入法に用いられるガラス製マイクロピペット製品などで、主に下記からの情報を参照した。

- ・米国: FDA (食品医薬品局)
- ・オーストラリア: TGA (保健省薬品・医薬品行政局)
- EU (フランス除く): Notified Body (第三者認証機関)
- ・フランス: AFSSAPS (保健製品衛生安全庁)
- ・中国: SFDA (国家食品薬品監督管理局)
- ・ロシア: Roszdravnadzor (連邦保健・社会発展監督局)、Rosstandart (連邦技術規則・計量庁)
- ・インド: CDSCO (国家医薬品基準管理機構)

3. 生殖補助医療手技に関するガイドラインの作成および ART 実施施設要件の改定案の作成

我が国の ART 実施状況と各国の状況をふまえて考察した。

C. 研究結果

1 International Federation of Fertility Societies のワールドレポート

IFFS2010 としてサーベイランス報告が行われた。全世界の 107 ヶ国から生殖補助医療が行われている各国の現状について報告がなされている (表 1)。生殖補助医療を行っている施設数、生殖補助医療を行うことへの規制としての法律やガイドラインについて、保険でのカバーの状況について、治療を受けるときの婚姻の状況について、移植胚数について、凍結保存実施の状況について、など 20 項目について集計され報告されている。これらの中から、規制としての法律やガイドラインの有無についての報告と保険で

のカバーの状況についてその概要を紹介する。

1-1. 各国の生殖補助医療を行うことへの規制としての法律やガイドラインについて

103 カ国からの報告があった (表 2)。なんらかの法的監視下で体外受精プログラムが実施されていたのが 42 カ国、任意ガイドラインに基づいて実施されていたのが 26 カ国、いずれの規定もなく実施されていたのが 35 カ国であった (表 2)。表中の分類表記は十分に状況を反映していないこともある。例えば、米国はガイドラインが存在する国に分類されているが、ドナー精子や卵子を用いて体外受精を行う場合は FDA の規定に基づいて実施されている。オーストラリアでは法律により、全てのクリニックが認可を受けなければならない、無認可クリニックを運営した場合には、10 年以下の懲役が科せられる。しかし、実施規定などについては、違反すると認可の取り消しとなるが、それ以外に罰則はない。

生殖補助医療が法律で規定されている国では多くが胚の取り扱いについても規定されているが、ロシア、スペイン、スウェーデンなどは規定されていないようである。ガイドラインが規定されている国でも多くは胚の取り扱いについても言及されているが、アルゼンチンやアイスランドでは言及されていない。生殖補助医療の実施についての法律やガイドラインが存在しなくても、胚の取り扱いについては法律が存在する国もある (ルーマニアなど)。

法律下に生殖補助医療が実施されている国の約 3 分の 2 では認可機関が存在している。例が英国で、Human Fertilisation and Embryological Authority (HFEA; ヒト受精胚機構) が認可機関である。米国では American Society for Reproductive Medicine (ASRM; 米国生殖医学会) の下部組織である Society for Assisted Reproductive Technology (SART; 生殖補助医療学会) が、ASRM の基準を満たし、高度の倫理基準を持ち、Fertility Clinic Success Rate and Certificate Act (Widen 法; 不妊クリニックの成功率および認証に関する法律) の義務規定に基づいて年間治療データを SART に提出している治療施設に対して許可証を発行している。しかし、許可を受けなくても治療の実施は可能で有り、米国では約 10% の施設が無許可のようである。

また、法規制が厳しいため治療を十分に受けられないクライアントが他の国に行って治療を受ける fertility tourism (妊娠ツアー) に参加するという事態も起こっている (イタリアなど) とのことである。また、妊娠率が高いとの情報などにより近隣の他国へ (クロスオーバー) 行って治療を受けることも多々発生しているとのことである。

1-2 各国の生殖補助医療に対する保険でのカバーの状況 (表 3)

情報が収集できたのは 50 ヶ国程度で、その中で

32ヶ国に何らかの生殖補助医療をカバーする保険が存在していた。保険による補償についての情報を提供した国々では、加入要件が大幅に異なっていた。さらに、給付内容にも著しい相違が認められた。例えば、イスラエル、フランス、ベルギー等の国々の場合、とくに妥当な給付内容であった。給付内容が充実している国々でさえも、給付に対する制限が必ず存在している。イスラエルの例では、夫婦に子供が2人生まれて以降は給付が停止されることになっている。

これらは先進地域に属しており、臨床的 IVF が非常に長期にわたって利用可能となっている国々である。何らかの形態の保険で補償されていると回答した国(32ヶ国)は先進地域であり、生殖補助医療が長く実施されている国々であった。この場合、保険補償の内容は多様である。例えばオーストラリアでは、メディケア制度によって一定額の還付金が支払われ、医療費の3分の2が保険でカバーされている。ベルギーでは、治療費の90%が補償され、夫婦は1治療サイクル費用の約10%を支払わなければならない。ベルギーの保険給付は一定条件下での単一胚移植に限定している。チェコ共和国では、一部の処置、例えば ICSI (卵細胞内精子注入法) または凍結保存法は給付の対象とはならない。デンマークでは治療が3治療サイクルまで、フランスでは4治療サイクルまで、ハンガリーでは5治療サイクルまでに限定されている。イスラエルでは子供が2人誕生した後では給付されない。韓国では、夫婦が正式に結婚しており、年齢が44歳以下であることが前提条件で、3治療サイクルまで給付される。ロシアでは、国家医療計画によって、国内で実施された全治療サイクルの費用の5%が支給される。保険給付が存在しないと回答した国でも、治療費の一部に対して部分的な保険給付が存在していることもある。例えばアルジェリアでは、生殖補助医療に使用された薬剤だけの費用が償還される。

以上のように、保険給付は妥当性の高いものから非常に限定的なものまで存在し、相互に大きな格差が認められた。

2. 諸外国の生殖補助医療を実施する場合の規制(適応)およびガイドライン、施設が備えるべき要件、また培養液などの消耗品の規制の状況

2-1. 諸外国の生殖補助医療を実施する場合の規制(適応)およびガイドライン、施設が備えるべき要件についての調査

世界各国の生殖補助医療の実施状況をまとめて報告しているのは International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) である。最新の ICMART の報告は 2003 年版となる²⁾。この報告の年間採卵件数が多い国は下記のようなものである。

インド	12082	(件数)
日本	32896	
<u>韓国</u>	<u>13485</u>	
<u>ベルギー</u>	<u>10278</u>	
デンマーク	8912	
<u>フランス</u>	<u>48007</u>	
<u>ドイツ</u>	<u>79564</u>	
イタリア	19962	
オランダ	14247	
スペイン	10131	
スウェーデン	8769	
英国	26256	
カナダ	6390	
<u>米国</u>	<u>77553</u>	
オーストラリア	20000 以上	
(中国	2011 年は 30000 以上)	

オーストラリアは年間の採卵件数について報告がないが、凍結胚移植の件数の報告が 11763 件と報告されている。これから推測すると採卵件数はかなりの数になると思われる。さらに、ICMART には中国の生殖補助医療のデータが掲載されていないが、現在、相当数の採卵が行われているため調査を行う国に加えた。これらの国の中からイギリス、米国、カナダ、オーストラリア、ドイツ、中国について調査した。さらに、国ではないが ESHRE のガイドラインについても調査を行った。また、ベルギー、フランス、韓国についても調査を行ったが、十分な調査結果が得られなかったため、報告内容としては不十分であるが、参考までに記載した。

各国について調査した内容は以下の項目である。

- ① 最近の生殖補助医療実施施設数
- ② 最近の生殖補助医療年間実施件数
- ③ 生殖補助医療の保険適用の有無
- ④ 体外受精のおおよその治療費
- ⑤ 生殖補助医療を実施するための適応に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

⑥ 生殖補助医療を実施するための施設・設備・スタッフの基準に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

⑦ 生殖補助医療を実施するための消耗品使用に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

2-1-1 イギリスの状況

(1) 最近の生殖補助医療実施施設数

ART センター: 66 施設 (IFFS Surveillance 2010)
 治療のための許可施設数 83 (IVF 提供施設 69、AID 提供施設 82、代理懐胎提供施設(代理母型) 27、代理懐胎提供施設(借腹方) 36)

保管のための許可施設数 89 (HFEA Guide to infertility 2006)

(2) 最近の生殖補助医療年間実施件数

46,688 件/年 (2007)

(Human Reproduction, Vol. 27, No. 4 pp. 954-966, 2012)

(3) 生殖補助医療の保険適用の有無

保険適応あり。

NHS (国民保険サービス) 利用時の治療費は原則無料。保険医療時は、家庭医から専門医療機関への紹介が原則であり、待ち時間が長い。プライベートクリニックでは自費診療となる。プライベート保険 (任意で加入する民間医療保険) もある。

(4) 体外受精のおおよその治療費

数 10 万～数百万円

(5) 生殖補助医療を実施するための適応に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

1990 年 HFE 法 (Human Fertilization Embryology Act) “ヒト受精および胚研究に関する法律” が制定され、この法律に基づいて 1991 年に設立された HFEA (Human Fertilisation and Embryology Authority) “ヒト受精および胚研究許可庁” が全ての管理を行っている。

HFE 法では、ART 受療者の条件として、治療により出生する子供およびその出生により影響を受ける可能性のある子供の「福祉に対する配慮」のみであり、医学的不妊でない者 (独身女性、レズビアンカップルなど) への ART 適応も認めており規制は設けていない。

(6) 生殖補助医療を実施するための施設・設備・スタッフの基準に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

HFE 法および実施規定として Code of Practice 8th edition (2009) がある。

ア 施設・設備に関する規定

ART 実施施設は HFEA から「治療のための許可」の取得を要する。「研究」、「保管」についても施設許可が必要である。許可庁に各種「許可委員会」が設けられ、許可を付与する。許可委員会は年 1 回、許可庁に代わって許可関係施設を査察、許可庁に査察報告書を作成提出する。ART 実施許可施設は、実施規定の遵守が求められる。ART 設備に対する具体的な基準・規定の記載はない。

イ スタッフに関する規定

- ① センタースタッフ (施設責任者) には勤務・業務、研修、教育、健康等の記録の整備が求められる。
- ② メディカルスタッフには、王立大学産婦人科または同等の施設・機関での研修済みであること、総合医学会専門医資格を有すること、医療研修、専門研修を継続している

ことが求められる。

- ③ 看護スタッフには看護・助産学会資格を有すること。
- ④ カウンセリングスタッフには、少なくとも 1 名の独立した専従のカウンセラーがおり、高等教育以上の卒業資格を有し、イギリス生殖カウンセリング協会公認資格を有すること。
- ⑤ 科学業務スタッフは、HPC (Health Professions Council) 資格 (または同等資格) を有する。ART センターにはこのスタッフを置くこと。

(7) 生殖補助医療を実施するための消耗品使用に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

Code of Practice 8th edition (2009) には、職員の保護と衛生のための被服と器材の整備について、配偶子・胚に接触する機器・材料の選定と調達についての記録、トレーサビリティ、在庫管理についての規定のみ記載されている。培養液等の薬剤に関しては、EU の規制に準拠しており、これらはクラス III の医療機器に分類され、CE マーキングを取得したものが使用される。

2-1-2 アメリカの状況

(1) 最近の生殖補助医療実施施設数

2010 年で 443 施設。

(All Assisted Reproductive Technology Success Rates National Summary and Fertility Clinic Reports: <http://www.cdc.gov/ART/index.htm>)

(2) 最近の生殖補助医療年間実施件数

2010 年で 147,260 件。(新鮮胚移植周期+凍結胚移植周期。Donor 含む。)

(All Assisted Reproductive Technology Success Rates National Summary and Fertility Clinic Reports: <http://www.cdc.gov/ART/index.htm>)

(3) 生殖補助医療の保険適用の有無

国の公的保険はない。自費診療。

以下、IFFS Surveillance 2010 よりアメリカ関連を抜粋

約 14 州では、何らかの形の給付を支給されており、雇用者から社員への給付の支給が義務付けられている (ただし、必ずしも患者に支給されるわけではない)。保険が広範囲をカバーしているのは 5 州以下であり、いずれの州の保険にも何らかの制限が設けられている。多くの患者の場合、診断検査がカバーされているが、治療はカバーされていない。また、不妊治療に関しては年齢制限が設定されている。一部の患者の場合、加入している民間保険の内容が充実しており、3 治療サイクル全体がカバーされている。全国的にみた場合、ART の費用の約 20% が、政府が強制加入を義務付けている民間保険会社および/または民間保険会社の保険でカバーされているものと推

定されている。

(4) 体外受精のおおよその治療費

\$ 12,500 USD。(2006年USD)。

(Chambers GM, et al. "The economic impact of assisted reproductive technology: a review of selected developed countries." Fertil Steril. 2009 Jun;91(6):2281-94.)

(5) 生殖補助医療を実施するための適応に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

ART を実施するための適応に関する法律およびガイドラインはない。

アメリカにおける ART に関する連邦レベルでの「法律」は「不妊クリニックの成功率及び認証に関する法律 (the fertility clinic success rate and certification act of 1992)」しかない³⁾。これは1980年代末、妊娠・出産率について誇大広告する施設が増えたため、患者が実施施設の治療成績を比較し選択できることを保証するために作られた。各実施施設は SART や ASRM を経由して治療成績を CDC に報告することを義務付けている。集められた報告は CDC により集計され、公表されている。連邦レベルの「規制」は、2004年FDAから感染症拡大防止を目的とした「Human cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products」がある。これはARTに特化したものでないが、精子や卵子、胚はここでいう「細胞」として規制の対象となる。すなわち、第三者の精子、卵子、胚の提供を受ける施設はFDAに登録しなければならない。提供を受けた精子、卵子、胚について感染症検査も義務付けている³⁾。以上のように連邦レベルでは、治療成績の公表および提供精子、卵子、胚における感染リスクの回避という目的に限って、生殖補助医療を規制している。

(6) 生殖補助医療を実施するための施設・設備・スタッフの基準に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

ASRM の下部組織である Society for Assisted Reproductive Technology (SART) が、IVF および ART のための最新の ASRM 最小基準を満たし、高度の倫理基準および道徳基準を順守し、Fertility Clinic Success Rate and Certificate Act (Widen 法; 不妊クリニックの成功率および認証に関する法律) の義務規定に基づいて年間データを SART に提出している IVF プログラムに対して許可証を発行している。ただし、SART の許可を受けないでプログラムを実施することは可能であり、米国ではクリニックの約10%が無許可で実施している。SART の協力的な会員であっても上記の規定を満たしていない場合がある。SART は、このような会員の許可を実際に取り消す可能性がある(以上、IFFS2010 サーベイランスより)。ただし、この措置に実質的な影響力があるとはいえ

ない。

ASRM による 2008年改訂されたガイドライン (Revised guideline for human embryology and andrology laboratories) によると⁴⁾、スタッフを培養室長、培養室管理者、培養室職員に分類し、それぞれ資格を定めている。また、施設に関しては培養室の空間とデザイン、準備と手技のマニュアルの項で述べている

ア 培養室の認可

(ア) 各培養室は協会加入を明確にすべきである。

(イ) 各培養室は適切な機構 (例えば、College of American Pathologists/American Society for Reproductive Medicine, Joint Commission of Healthcare Organizations, New York State Tissue Bank) の認定を受けなければならない。また、地方、州、連邦政府からの承認や規制を受けなければならない。他のグループや機関からのライセンスや認定、証明はリストしておくべきである。

(ウ) 培養室は Institutional Review Board (または同等の Human Investigation Committee) を設置し、方法を審査しなければならない。

(エ) 培養室の動物は、地方、州、連邦政府の規則に従い、愛護的に扱わなければならない。

(オ) 培養室は FDA の細胞/組織の移植規制に従い、移植片 (配偶子および胚) の取り扱いに注意を払う。すべての培養室はそれらの FDA の規制を遵守しなければならない。

イ スタッフ

(ア) 培養室長 (Laboratory Director)

以下のような資格が必要である。

a. 公的機関から主要科目として化学、生理学、生物学の博士号 (Ph. D.) を授与されている必要がある。または、公的機関から医学の学位 (M. D. または D. O.) を授与されている必要がある。または、1999年7月20日以前に培養室長として認定されている必要がある。2006年1月1日以降は全ての新しい培養室長は HCLD (High Complexity Laboratory Director) または ABB-ELD (American Board of Bioanalysis Embryology Laboratory Director) 認定、あるいはそれらと同等の認定 (資格) を持つべきである。それ以前の培養室長は HCLD, ELD 認定を取得するよう強く努力すべきである。培養室長は生殖の生理学、生化学、細胞生物学に関する基礎的なあるいは臨床的専門知識を持ち、専門的な訓練を受けるべきである。培養室長は培養室の方針・プロトコール作成、患者と医療者の関係や治療方針に関し責任を持つべきである。

b. 外受精に関する手技を施行するプログラムを経験した2年間の記録が必要。この経験とは以下の2項を指す。

① 培養室の品質管理や点検、設置認定手順に熟知

している

②細胞培養や ART、男性生殖医学的技術をヒトで施行できる正確な知識

c 胚培養室長は少なくとも 6 か月間の訓練期間を持つべきである。また、監督者の下、少なくとも ART 手技 60 件を経験（終了）すべきである。ART 手技とは、卵胞穿刺（採卵）、媒精、受精の評価・記録、胚移植の準備である。この訓練期間の終了時に訓練施設長より証明書を受ける。加えて、培養室長は、

①年に少なくとも 12 時間以上の ART や臨床診療に関する教育を受けなければならない。

②培養室で手技を実施し、標準的な手技能力を維持できていることを確認する必要がある。

(イ) 培養室管理者 (Embryology Laboratory Supervisor)

培養室には 1 人以上の有資格の培養室管理者が必要。管理者は培養室長の管理下で日々の ART 手技を行う職員を監督する。もし、医師が培養室長であるならば、指定された培養室管理者を置くべきである。また、もし培養室長が主として、培養室を離れているのならば、指定された培養室管理者を置くべきである。

資格は以下の様に規定されている。

① 公的機関から化学、生理学、生物学、医科学、臨床あるいは基礎的な生殖医学の学士あるいは修士号を授与されていること。

② 監督者の下、少なくとも 60 件の ART 手技の訓練を受けていること。

それらの要件を満たした上で、下記のことをすべきである。

① 少なくとも 12 時間以上 ART や臨床的な培養室業務の公的な教育を受けること。

② 年に 20 件以上の ART 手技を行うこと。

(ウ) 培養室技術者 (Embryology Laboratory Technologist)

資格は以下の様に規定されている。

① 管理者と同様

② 培養室長あるいは管理者の下、少なくとも 30 件以上の ART 手技の訓練を受けていること。

上記に加えて、

① 年に少なくとも 12 時間以上 ART や臨床的な培養室業務の公的な教育を受けること。

② 年に 20 件以上の ART 手技を行うこと。

ウ 培養室の空間とデザイン

培養室は快適に業務に従事できる環境および安全を確保するために十分な空間を有しなければならない。そのうえで手技を施行するのに十分なデザインである必要がある。

(ア) 培養室は交通量の少ない所で安全な場所に確保すべきである。他の研究室から物理的に離れているべきである。毒性のある化学物質や放射性物質、毒性のある洗浄剤などの培養室内での使用は許可で

きない。エアロゾルや殺虫剤も許可されない。

(イ) 培養室と処置室は近接する必要がある。もし互いに近接しない場所である場合は、胚の活性がそこなわれないような環境を確保しなければならない。直接会話できない場合はインターコム装置が必要である。

(ウ) 培養器やチャンバーは組織の個体認識とエラー発生を最小化のため、十分な容量、スペースと配列が必要である。

(エ) 分離された事務室が必要。ここでは記録管理やデータ入力、運営上の業務を行う。コンピュータ装置がデータ管理に必要。関連分野の参照図書や文献、雑誌などの出版物を職員が利用しやすいようにすべきである。

(オ) 培養液の調整や準備、滅菌などの “wet area” は卵子や胚を扱う空間から離れた場所に設置すべきである。

(カ) 培養室建設のための資材や室内の換気、清掃は培養室業務に適したものにすべきである。壁や床の材質は簡単に洗浄や消毒ができるものがない。カーペットは適していない。

エ 準備と手技のマニュアル

それぞれのカテゴリーでの最小の標準を示す。

(ア) すべての培養室では下記を保持するべきである。

① 培養器 遠隔警報装置や非常用電源の付いた培養器。毎日、開閉前に培養器内の温度やガス内容を点検し補正すべきである。

② 顕微鏡 卵子回収、受精確認、精液分析、卵子や胚の顕微操作に適した顕微鏡を使用すべきである。

③ 培養液や胚や卵子の活性を損なわないように、温度や pH を維持する器具。(スライウオーマー、培養器、ウォーターバス、ヒーティングブロックなど)

④ pH 測定器、浸透圧計。

(イ) 使い捨ての器具。組織や体液に接する器具は使い捨てにするべきである。

(ウ) 培養室の必需品 ガラス製品や洗浄機などは施設サイズに合わせる。

(エ) 精子や卵子、胚に直接接する物品は適切なバイオアッセイや動物モデルで検査し、毒性のないものを使用しなければならない。この物品には採卵針、移植用カテーテル、プラスチック製品、ガラス製品、培養液、タンパク製剤などが含まれる。

(オ) 培養室にあるすべての化学薬品や試料は、納入日や開封日、品質保証期限を記録しておかなければならない。

オ 手順マニュアル

(ア) 各培養室は ART 手技すべてを詳細に記載した

手順マニュアルを作成すべきである。このマニュアルは、ヒト配偶子の活性を落とさず、また、個体認識を確保するのに充分詳細でなければいけない。NCCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) はマニュアル作成のためのフォーマットを提供している。

(イ) マニュアルは室長や管理者により再検討、改訂されるべきである。

(ウ) 手順マニュアルは下記を含む。ただし制限はしない。ART の詳細なプロトコールや装備、材料リスト、材料の製造元、手技を施行できるレベルの能力。

(エ) 培養室にあるすべての機械のメンテナンスマニュアルを準備すべきである。これはメンテナンスが機械の特性に合わせ、毎日、毎週、毎月、毎年できるように。

(オ) 培養室のポリシー (方針) マニュアルも必要である。これらのポリシーは下記を含む。記録保持、結果報告、培養室の情報伝達など

(7) 生殖補助医療を実施するための消耗品使用に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

培養液の準備と品質管理および感染症スクリーニングおよび感染症対策に関してガイドライン (ASRM 2008 年、Revised guideline for human embryology and andrology laboratories) 内で言及されている (詳細下記)⁴⁾

以下に培養液の準備と品質管理検査についてのガイドラインを示す。

ア 培養液の準備

(ア) 初めから調合された培養液は精密な試料やガラス製品、組織培養水を起用すべきである。培養液を評価するために適した生物学的検定システムを用いた品質管理試験が求められる。

(イ) 品質管理試験は商業化した培養液を購入したときに行うことが推奨される。また、製造者によって既に検査されていても、実際に培養室で使うときに安定性が反映されていない時がある。適切な分析系を用いた品質管理テストは常に製造者によって文書化され供給されるべきである。培養室はまた耐性限界を設けるべきである。販売されている培養液を受け取る。

イ 培養液準備のための手順と文書化

(ア) 培養液用の超純水の出所は、CAP (College of American Pathologists) の試料水作成基準に従う。もし超純水を培養室で作成する場合は、超純水作成装置の品質管理検査をしなければならない。これは以下の内容を含むべきである。(制限するわけではない) システムの消毒、カートリッジ交換、部品交換、エンドトキシンテスト、細菌培養テスト、塩素ある

いはホルムアルデヒドテスト。もし、超純水を購入するのならば、製造元、期限、貯蔵状態を厳密に明確にしなければならない。培養液のエンドトキシンのレベルは標準がないので、これは購入した水でのエンドトキシンテストが推奨される。

(イ) 全ての化学物質や既成の培養液、他の培養液は全て記録されるべきである。

(ウ) 器具洗浄に用いる洗剤のタイプや製造元、水の種類、リンスの回数などガラス製品やその他の物品を洗浄するプロトコールは厳密に守らなければならない。また、可能な限り熱消毒を用いる。

(エ) 環境も含めてすべての培養液準備過程は無菌操作下で施行されるべきである。

(オ) 培養液保存のために冷蔵設備が必要。また、培養液の定期的な点検が必要。

(カ) ヒトに使うたんぱく質に関してはその供給源に関して詳細に明らかにすべきである。ヒト血液由来の培養液の使用や馬血清由来の培養液の使用は推奨されない。もし、そのような培養液を使用する時は、ドナー血をテストしなければならない。HIV-I, II, HB, HC, 梅毒, HTLV-I, II 感染または胚毒性がないか確認する。

(キ) 培養液一回分は使用前に浸透圧や pH をテストしなければならない。すべての培養液の製造番号は記録しておき、また、患者ごとに使った培養液の製造番号は追跡できるようにしておくべきである。(例えば製造番号は卵子/胚データシートに記載しておくなど)

ウ 培養室の安全と感染防御

安全対策の手順と方針は、すべての職員が施行できるようにしなければならない。また、毎年、培養室長により改訂されるべきである。プロトコールは火災や停電、内部・外部災害に備えて作成されるべきである。(設備、物品のバックアップも考慮する)

(ア) 全ての体液 (精液、血液、卵胞液) は universal precaution を適用し取り扱わなければならない (すなわち汚染されているものとして)。すべてのドナーの組織や体液は感染症スクリーニングや検疫期間を設けるべきである。

(イ) 全ての培養室は曝露管理計画を作成すべきである。この計画では、すべての培養室職員に HBV ワクチン接種を考慮する。拒否する職員は、その職員の職業記録に waiver (権利放棄) のサインすることを求める。さらなる性感染検査を希望する職員には、施行する。

(ウ) 鋭利な器具の扱いには、体液汚染 (感染) 予防のためのさらなる特別な対策を考慮する。

(エ) 新鮮・凍結体液や体液の付着した物を扱うときは、使い捨ての無毒な、パウダーなしの手袋を使用すべきである。培養室を離れるときや電話に出るときは、手袋を取りはずし、捨てるべきである。手袋は決して再利用してはいけない。

(オ)培養室着や適切なガウンは培養室内で着衣し培養室の外へは持ち出すべきでない。

(カ)必要あれば、安全メガネやゴーグルを使用するべきである。ガウンや手袋を外した後やもし、体液が付着した時はすぐに手洗いをする。手洗いは必ず消毒石鹸と温水または、アルコール製剤を使用する。

(キ)可能な限り培養室内の物品は使い捨て物品を使用しなければならない。

(ク)培養室の器具や机が汚れたら、消毒・滅菌するべきである。(家庭用次亜塩素酸ナトリウム漂白剤や CDC の推奨する方法で)

(ケ)口でのピペットティング (mouth pipetting) は決して施行してはならない。機械による pipetting 操作を行う。

(コ)体液を扱う操作時は、操作により体液のエアロゾルや飛沫が発生しないようにしなければならない。エアロゾルや飛沫が発生しやすい環境・状況(容器を開けたままでの遠心や攪拌操作)下では安全なフェイスマスクや適切なフードを使用する。遠心は排気ダクト内で行うか、non-aerosol の遠心機を使用したほうがよい。必ず容器のふたはして遠心しなければならない。

(サ)培養室内で飲食、喫煙、化粧、コンタクトレンズの装着をしてはいけない。

(シ)全ての体液や組織、使い捨ての培養室の物品は BIOLOGICAL HAZARD と明記した容器の中に密封し、適切に処理しなければならない。

(ス)全ての有害事象(インシデント)を文書で報告する方針を取らなければならない。すべてのインシデントは検討され、矯正対策(発生防止措置)を講じなければならない。

(セ)危険の詳細や安全操作の予防措置、化学物質や試料の保管などを記載した安全シートのコピーはすぐに利用しやすい状態(手に取れるよう)にしておくべきである。

エ 品質管理

(ア)文書化されたマニュアルは職員の手にとりやすいようにしなければならない。培養室長や管理監督者は全ての手段を少なくとも年に1回は見直し、改訂すべきである。すべての改訂は日付を入れて承認すべきである。古いプロトコールも少なくとも2年間は保存すべきである。

(イ)器械はその種類によって毎年、毎月、毎週、毎日、ゆがみを補正し維持管理に努める。補正や機能点検の記録は保存する。

(ウ)全ての新しいプロトコールは文書化し公認すべきである。

(エ)培養室長は組織の準備や扱い、貯蔵のためのクライテリアを定義し、維持すべきである。すべての試料は日付と使用期限を記載すべきである。

(オ)全ての培養液やタンパク製剤は品質を確認す

るバイオアッセイテストをすべきである。販売されている培養液は製造者により適切なバイオアッセイテストが施行されていなければならない。購入した培養液をさらなる品質管理検査するかどうかは各培養室の判断に委ねる。

(カ)感染防御(上記記載) HIV-1, 2, HB, HC, 梅毒, HTLV-1, 2 を検疫済みの血液製剤を使用しなさい。無菌操作や適切な感染症スクリーニング、安全な培養操作を行いなさい。

(キ)全ての患者ワークシートは明確な患者確認できる情報をもっていなければならない。ID とともにすべてのペトリ皿、テストチューブ、物品は適切な識別子を用い、ラベルし、個体識別(確認)が行わなければならない。胚凍結用の容器には消すことのできない方法でラベリングしなければならない。

(ク)全ての培養室は ART 患者情報を文書化して記録しておかなければならない。コンピューター装置を用いて保存すべきである。各個人に施行されたすべての操作は追跡可能なように記録し、採卵した卵子は、移植したのか、凍結したのか、破棄されたのか確認されなければならない。

(ケ)非常用電源や自動切り替え装置は設置すべきである。また、定期的な機能点検も必要である。(電源、高温、低 CO2 など)。アラームは緊急事態に対応できる職員に伝達できるようにしなければならない。

2-1-3 カナダの状況

(1)最近の生殖補助医療実施施設数

ART センター: 26 施設 (IFFS Surveillance 2010)

(2)最近の生殖補助医療年間実施件数

8212 件/年 (2007)

(Assisted reproduction technologies (ART) in Canada: 2007 results from the Canadian ART Register. Fertil Steril. 95(2): 542-547, 2011)

(3)生殖補助医療の保険適用の有無

保険適応なし。(IFFS Surveillance 2010)

ただし州によっては公的負担あり。ケベック州では3回までは無料。

(4)体外受精のおおよその治療費

50 万~150 万円

(5)生殖補助医療を実施するための適応に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

生殖補助医療の実際の適応に関する規定なし。

2004 年に AHR 法 (Assisted Human Reproduction Act) ヒト生殖補助法が制定され、生殖補助医療を用いる行為を「禁止行為」と「規制対象行為」に区別して規制する。

人工授精、体外受精はこの「規制対象行為」に含まれる。

AHR 法に基づいて、2006 年 AHRC (Assisted Human Reproduction Canada) カナダヒト補助生殖機関が設置され、ART 実施者及び実施施設への免許の発行・停止・取り消し等の権限をする。その他、大臣への助言や施設等への立ち入り調査をさせる調査官の指名等の権限をもち、「規制対象行為」を幅広く監督する。

禁止行為：法律によって禁止されている以下の行為。

クローン作成、ゲノム改変、キメラ作成、ハイブリッド作成
代理懐胎母への報酬支払い、代理懐胎仲介人への報酬支払い
配偶子の提供者および代理人からの購入

同意のない生殖物質・胚（死者も含む）の利用

未成年者からの配偶子採取（保存目的、提供者によって将来子が養育される場合を除く）

規制対象行為：以下の行為が対象であり、その実施には許可・免許が必要。

ヒト生殖細胞の使用・操作
遺伝子導入
経費弁済と非弁済
施設利用（ART 許可施設でのみ ART 可）

(6) 生殖補助医療を実施するための施設・設備・スタッフの基準に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

AHR 法には具体的な施設基準、規定の記述なし。
ART 実施に関するガイドラインなし。

(7) 生殖補助医療を実施するための消耗品使用に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

カナダ保健省 (Health Canada) が規制・管轄しているようであるが、詳細は不明。

2-1-4 オーストラリアの状況

(1) 最近の生殖補助医療実施施設数

ART センター: 63 施設 (IFFS Surveillance 2010)

(2) 最近の生殖補助医療年間実施件数

70,541 件/年 (2009 ニュージーランドとの合算)
(Assisted reproductive technology in Australia and New Zealand 2009, November 2011, Australian Institute of Health and Welfare)

(3) 生殖補助医療の保険適用の有無

国民皆保険制度のメディケアによる保険適応がある。費用の 85% をメディケアから還付される。自費

診療もある。

(4) 体外受精のおおよその治療費

500,000 円

(5) 生殖補助医療を実施する適応に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

関係組織

① NHMRC (National Health and Medical Research Council) 全豪保険医学研究評議会

② FSA (Fertility Society of Australia) 全豪不妊協会

③ RTAC (Reproductive Technology Accreditation Committee) 生殖技術認定委員会

④ CODE OF PRACTICE FOR ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY UNITS (2010 改定)

FSA は RTAC を通じて、全国の施設認定制度を運営。一部の州では RTAC による認定を施設許可としている。医療は各州が立法する分野であり、州ごとに法律、扱いが異なる。例えば、ヴィクトリア州では以下ようになる。

ART の対象として、

① 妊娠の解決のために他に代替手法が無い場合

② 重篤な遺伝性疾患の回避の場合に限られる。

(6) 生殖補助医療を実施するための施設・設備・スタッフの基準に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

RTAC による施設認定では、CODE OF PRACTICE FOR ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY UNITS により規定されている。

ア 施設・設備に関する規定

ART 施設・設備に対する具体的な基準・規定の記載はない。

イ スタッフに関する規定

ART 施設にはスタッフとして医療指導者、科学指導者、看護管理者、上級カウンセラーを擁することを求めている。医療指導者には、CERI (Certificate of Reproductive Endocrinology and Infertility) の資格が必要。科学指導者には、博士号、博士号などの有資格および 4 年以上の培養室勤務経験、2 年以上の管理・指導経験、5 年以上の科学指導者研修を要する。看護管理者には、不妊看護教育を受け、不妊患者担当経験が求められる。上級カウンセラーは、全豪/ニュージーランド不妊カウンセラー協会 (ANZICA) の正会員であることが求められている。

(7) 生殖補助医療を実施するための消耗品使用に関

する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

培養液等の薬剤は、クラスⅢの医療機器に分類され、ARTG（オーストラリア医薬製品登録制度）のもと TGA（Therapeutic Goods Administration 保険省薬品・医薬品行政局）により規制されている。

IVF 培地に対する TGA の要求事項として、以下の項目が挙げられる。

- ・原材料を明確にする
- ・動物/ヒト由来原料の明記
- ・マウスでの実験
- ・エンドトキシンテスト
- ・非臨床・臨床試験の実施

2-1-5 ドイツの状況

(1) 最近の生殖補助医療実施施設数

2010 年で 124 施設。Annual 2010 - German IVF-Registry (Bühler K, et al, k, J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2011; 8: 253-280)

(2) 最近の生殖補助医療年間実施件数

2010 年で 75928 件。採卵 50583 件。Annual 2010 - German IVF-Registry

(Bühler K, et al, k, J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2011; 8: 253-280)

(3) 生殖補助医療の保険適用の有無

国民保険が一部、制限付きで適用がある。

被保険者の条件

- ① 法的に婚姻関係の夫婦であること。
- ② 夫婦ともに 25 歳以上であること。
- ③ 治療周期開始時で妻 40 歳、夫 50 歳までであること。

保険内容

- ① 治療費の 50%を保険でカバーする
- ② 人工授精（自然周期またはクロミッド周期）8 周期まで
- ③ 人工授精（注射による刺激周期）3 周期まで
- ④ 体外受精と顕微授精を合わせて 3 周期まで

(4) 体外受精のおおよその治療費

500,000 円から 1,000,000 円

(5) 生殖補助医療を実施するための適応に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

(Muster-)Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion, Novelle 2006（生殖補助医療実施規定 2006 改定）より

生殖補助医療を実施する適応が述べられている。

ア 体外受精の適応

(ア) 無条件の適応症：

- ① 卵管閉塞または卵管機能不全
- ② 人工授精で妊娠しない場合

(イ) 条件付き適応症：

- ① 重症子宮内膜症

② 特発性不妊（人工授精で妊娠しない場合）

イ 卵細胞質内精子注入法の適応

① 受精障害

② 体外受精での完全受精障害、または低受精率

体外受精と卵細胞質内精子注入法での胚移植は、38 歳未満の場合、2 回目までは移植胚を 2 個とする。夫婦が 3 個の胚の移植を希望する場合は、多胎妊娠リスクの上昇とそれに伴う母子のリスクに関する詳細な情報提供と説明を行った後で、文書化してから実施できる。

(6) 生殖補助医療を実施するための施設・設備・スタッフの基準に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

(Muster-)Richtlinie zur Durchführung der assistierten Reproduktion, Novelle 2006（生殖補助医療実施規定 2006 改定）より

ア 産婦人科医師

各州の医師会の上級教育規則に従って「婦人科内分泌学および生殖医療」の重点科目または自由選択上級教育を受けていなければならない（証明書が必要）。

イ 施設の機能

以下の設備が常設で使用できるか、あるいはいつでも使用できる状態でなければならない。

- ① ホルモン検査室
- ② 超音波診断室
- ③ 精子検査および精子処理室
- ④ 麻酔・手術部門
- ⑤ 体外受精、体外培養、場合によっては顕微授精室
- ⑥ コンピューター情報処理・データ収集室

(7) 生殖補助医療を実施するための消耗品使用に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

十分に調査ができなかったが、EU 諸国の CE マーキングを取得している。。

2-1-6 中国の状況

(1) 最近の生殖補助医療実施施設数

102 施設と、さらに軍隊の付属病院が多数あり。いずれも一般夫婦が受診可能である。

(2) 最近の生殖補助医療年間実施件数

公表されている数値はない。採卵が多く実施されている施設は以下の通りである。

中信湘雅不孕与遗传专科医院（湖南省）
年間約 20000 周期

(Reproductive & Genetic Hospital of Citic-Xiangya)
北京大学第三付属病院

年間約 6000 周期
上海集爱遗传与不育诊疗中心
年間約 3000 周期
(Shanghai Ji'ai Genetics & IVF
Institute)

(3) 生殖補助医療の保険適用の有無
保険適用はない。自費診療である。

(4) 体外受精のおおよその治療費
体外受精 480000 円から 620000 円である。

(5) 生殖補助医療を実施するための適応に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ
生殖補助医療を実施するための法律がある。
人類補助生殖技術と人類精子庫倫理原則（生殖補助医療、精子バンク倫理原則）
人類補助生殖技術規範（2003）（生殖補助医療規範）
人類精子庫基本標準和技术規範（2003）（精子バンクの基本的な規格や技術仕様）
実施するための適応は以下の通り。

ア 体外受精の適応

- ① 性配偶子輸送障害；
- ② 卵障害；
- ③ 子宮内膜症；
- ④ 乏精子精子無力症
- ⑤ 原因不明不妊症
- ⑥ 疫性不妊症

イ 卵細胞質内精子注入法の適応

- ① 高度の乏精子無力症
- ② 不可逆的な閉塞性無精子症
- ③ 子形成不全（遺伝的欠陥を除外できた場合）

- ③ 免疫性不妊
- ④ 体外受精の受精障害
- ⑥ 精子先体の異常
- ⑦ 床前の胚遺伝子診断を行う場合

(6) 生殖補助医療を実施するための施設・設備・スタッフの基準に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ
人類補助生殖技術規範（2003）（生殖補助医療規範）によって規定されている。

ア 施設開設の要件

① 「医療機関免許書」をもっている総合病院、専門病院

② 「家族計画技術サービス機構免許書」をもっている家族計画サービス機構

認可の取得は自治体の衛生行政部門あるいは軍専用衛生技術部門による審査後、衛生省の許可を得る。

イ 施設・設備に関する規定

① 備える部屋

待合室、診療室、検査室、採精室、精液処理室、

カルテ保存室、更衣室、内診室、培養室、採卵室、体外受精培養室、移植室など

② 施設は産婦人科と男性不妊部門を設置する。

③ 婦人科は開腹手術ができなければならない。

④ 生殖医療施設は生殖医療臨床部門と体外受精培養部門から構成される。

⑤ 施設は以下の技術と条件を備えなければならない：胚凍結

⑦ 上記施設の総床面積は 260 平方メートル以上。

ウ 各部屋の基準

① 内診室（エコー室）：面積 15 平方メートル以上、環境基準は衛生省医療場所標準 III レベル

② 取精室：与精液処理室邻近，使用面积不小于 5 平方米，并有洗手设备；

② 採精室：面積は 5 平方メートル以上、手洗設備がある

③ 採卵室：面積 25 平方メートル以上、環境基準は衛生省医療場所標準 II レベル

④ 体外受精培養室：使用面積は 30 平方メートル以上、前室があり、環境基準は衛生省医療場所標準 I レベル、陽圧仕様、胚の操作区域は 100 級標準。

⑤ 胚移植室：使用面積は 15 平方メートル以上、環境基準は衛生省医療場所標準 II レベル

エ 備えなければならない機器

エコー：2 台

クリーンベンチ 3 台

実体顕微鏡

倒立顕微鏡（ホートプレートがあり）

精液分析設備

CO² インキュベーター

ガス濃度測定器

PH メーター、浸透圧測定器、天秤、乾燥機

配偶子と胚の凍結保存設備

顕微授精システム 1 式

オ スタッフの要件

① 施設責任者、臨床責任者、培養室責任者が必要。臨床責任者と培養室責任者は兼務できない。

② 生殖医療施設の常勤スタッフは 12 人以上、その中で医師は 6 人以上（男性外来専門医 1 人を含む）、培養室は 3 人以上、看護部は 3 人以上。上記の従業員は衛生省指定の医療機構に専門の生殖医療のトレーニングを受けなければならない。

③ 臨床医師は以下の要件を備えなければならない
医学の学士号を持つ。また生殖医療修士学位を持っている婦人科医師また男性泌尿器科医師。

④ 臨床責任者は生殖医療に従事している助教授以上の産婦人科医師

⑤ 臨床医師は以下の知識と技術を持たなければならない。

女性生殖内分泌学、超音波診断装置の使用、経膈エコー下採卵、開腹手術、生殖補助医療各合併症の診断と処置

⑥ 培養室スタッフ

医学また生物学学士号を持つ、また専門学校卒業、中級以上の者

(中国の職レベル：低、中、高級：医師の場合：初級：resident, 中級：主治医、高級：助教授と教授)

⑦培養室責任者は医学また生物専門の高級技術職の者、細胞学、生物学、胚胎発育学、遺伝学など関連理論と細胞培養技術、生殖補助医療での培養技術を持つ。少なくとも一人が衛生省指定の機構(施設)で技術トレーニングを受けた者

⑧顕微授精を実施する場合は少なくとも一人が衛生省指定の医療機関で顕微授精のトレーニングを受けなければならない。

⑨看護師

中級以上の者。

(7) 生殖補助医療を実施するための消耗品使用に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

生殖補助医療に使用する培養液など(培養液、ヒアルロニダーゼ溶液、PVP 溶液、凍結保存液、オイルなど)の販売については法規制がある。製造しているメーカーはないようである。輸入許可書(进口注册证：インポート登録証明書)を取得すれば販売できる。

2-1-7 ベルギーの状況(調査結果が不十分なため参考とする)

(1) 最近の生殖補助医療実施施設数

2012 年で 33 施設。

Belgian Society for Reproductive Medicine (BSRM) の HP より。www.bsrm.be

(2) 最近の生殖補助医療年間実施件数

2006 年で 22,864 周期。

Comparative Analysis of Medically Assisted Reproduction in the EU: Regulation and Technologies. ESHRE の HP より www.eshre.eu

(3) 生殖補助医療の保険適用の有無

ベルギーでは、1 サイクルの費用の約 90% の公的補助がある。ベルギーの公的補助を受けるためには、正規の移植個数を守らなければならない。償還制度に条件を付けることにより、SET への移行を推進している。2009 年にはゴナドトロピンが償還対象となった。

(4) 体外受精のおおよその治療費

4000~5000 ユーロ(400,000 円)。

(5) 生殖補助医療を実施するための適応に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

なし

(6) 生殖補助医療を実施するための施設・設備・スタッフの基準に関する法律・ガイドラインの有無と内

容のまとめ

胚研究法 2003 年

生殖補助医療及び余剰胚・配偶子利用法 2007 年

(7) 生殖補助医療を実施するための消耗品使用に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ
不明

2-1-8 フランスの状況(調査結果が不十分なため参考とする)

(1) 最近の生殖補助医療実施施設数

2006 年で 102 施設。

Comparative Analysis of Medically Assisted Reproduction in the EU:

Regulation and Technologies. ESHRE の HP より。

www.eshre.eu

(2) 最近の生殖補助医療年間実施件数

2009 年で 74,767 周期。

ART fact sheet. ESHRE の HP より。www.eshre.eu

(3) 生殖補助医療の保険適用の有無

精密検査と医療処置の全額がカバーされる。

IVF は 4 回までカバーされる。

(4) 体外受精のおおよその治療費

不明

(5) 生殖補助医療を実施するための適応に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

調査にては確認できず。

(6) 生殖補助医療を実施するための施設・設備・スタッフの基準に関する法律・ガイドラインの有無と内容のまとめ

<フランス保健医療法典 第 L. 2142-1 条>

フランスでは自然のプロセス以外での生殖を可能にするすべてが生殖補助であると定義されており、実施者は先端医療庁の許可を、また実施施設は、保健大臣が先端医療庁の意見を得て策定する保健医療組織計画に基づく地域保健当局を受けなければならない。

同 第 R. 2142-11 条

実施者は産婦人科、医学婦人科、または内分泌学および代謝の資格を持つものでなければならない。更に、この実施者は先端医療指導会議によって決定された、訓練及び経験を評価する基準に関して十分であると判断される、生殖医療における訓練及び経験を証明しなければならない。

同 第 R2142-22 条

施設にはエコー診断法の経験を持つ医師及び麻酔蘇生専門医がいなければならない。さらに、機関は、心理学者または精神医学の資格を持つ医師の協力を