

得なければならない。

同 第 R. 2142-23、26 条

面談を行う部屋、採卵室、採精室、培養室、書類の記録化を行う部屋が必要。培養室は盗難防止装置設置や汚染除去及び消毒を保証できねばならない。

(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

EU 圏内の CER マーキングに準じて実施されていると推測される。

2-1-9 韓国の状況(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
133 施設 (2006 年度)
保険産業育成事業団生命倫理チーム発表 2007 年 12 月

(2) 最近の生殖補助医療年間実施件数
32,783 周期 (2006 年)
保険産業育成事業団生命倫理チーム発表
2007 年 12 月 ICSI 15,253 周期 IVF 12,191 周期
ZIFT 13 周期 自然周期 IVF 458 周期
凍結胚移植周期 4,868 周期

(3) 生殖補助医療の保険適用の有無
3 周期の処置に対して部分的給付が支給される。ただし、以下の前提条件を満たしている場合に限定される：正式に結婚している夫婦、女性の年齢が 44 歳以下であること、家族所得が都市部の平均所得の 130%以下であること。
(IFFS Surveillance 2010)

(4) 体外受精のおおよその治療費
IVF 平均 1,880 \$ US

(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
(法律)

生命倫理および安全に関する法律 (2008 改正) 配偶子・胚の管理および保存・利用に関する規定
生殖細胞等に関する法律 (2008)

(ガイドライン)
補助生殖術倫理指針 (1999) 大韓産婦人科学会 ART 実施の基準
医師倫理指針 (2006 改正) 大韓医師協会 代理出産禁止の条項は削除された
適応は以下の通り。

○体外受精の適応 (婚姻関係の夫婦を実施対象とする)

- ① 両側卵管因子
- ② 子宮内膜炎;
- ⑥ 精子症等の男性因子

⑦ 因不明不妊症

⑧ 他の生殖補助技術で妊娠に失敗した場合

※凍結胚の保存期間は 5 年まで

(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

生命倫理および安全に関する法律 (2008 改正)

○施設開設の要件

- ① 保健福祉部長官から、胚作成医療機関として指定を受けなければならない。
- ② 保健福祉部令が定める施設および人員等を備えなければならない。
- ③ 胚作成医療機関の指定基準および手続き、提出書類、その他必要な事項は保健福祉部令で定める要件の詳細については調査できず。

(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
詳細については調査できず。

2-2. 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の調査

調査対象となる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、ディスプレイ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がある。本邦では、輸入品から国産品まで流通しており、培養液類やマイクロピペットなどの消耗品は輸入品が使われている割合が多い。本邦で用いられている消耗品のリストを表 4~13(2012 年 8 月現在)に示した。本邦では、製造について認可の制度がないので、規制なしの状態での製造・販売、あるいは輸入販売が行われている。外国製の多くは FDA か CE の認可を受けている。しかし、国内製造。販売されている消耗品の多くは、認可の実績がないというのが現状である。今回はそれらの中でもっとも重要な使われ方をする培養液について調査した。

2-2-1. 生殖補助医療を実施する場合に使用する培養液の諸外国の規制状況の調査

培養液類には、卵子や胚を培養するレギュラー培養液と精子を培養する精子洗浄液とがあり、培養液に積層して使用するミネラルオイル(シリコンオイル)、培養液に添加し希釈して使用する添加液であるヒアルロニダーゼ液、ポリビニルピロリドン液などがある。今回は培養液類の代表である培養液について、主要国での規制状況の調査結果を報告する。

調査を行った国は、米国、オーストラリア、EU (フランス除く)、フランス、中国、ロシア、インドの 7 カ国である。

培養液を規制する組織および制度を表5に示した。なお、表5は文献5)からの表を参考にし、EUに関する記述を最新のものに更新し、ロシアとインドの項目を追加した。

2-2-1-1 米国

米国での規制の実施組織はFDA(食品医薬品局)で、制度が510(k)市販前届出となる。この法律には下位の規則(CFR: Code of Federal Regulations)が付随している。培養液は21 CFRのPart 884「OBSTETRICAL AND GYNECOLOGICAL DEVICES」のなかのSubpart 6180「Reproductive media and supplements」に該当する

(<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRsearch.cfm>)。

米国において、培養液は3つのクラスのうちクラスIIの医療機器に分類され、一般管理に加え特別管理(Special Control)が求められる⁶⁾。特別管理にはマウスエンブリオテスト、エンドトキシンテスト、滅菌の証明などが規定される。米国は申請時に実質的同等性(Substantial Equivalence: SE)という概念、すわなち、相対的評価を重要視するが、ヨーロッパではSEという概念そのものが存在せず、その製品の性能によって評価される(絶対的評価)。

510(k)申請書類の一つとして510(k)サマリーがあり、clearance後インターネット上で公開される。下記サイトに表示される「Product Code」に製品コード(MQL)を入力すると一覧が表示される。製品名をクリックし表示されたSummaryをクリックすると510(k)サマリーが閲覧できる。製品の名称や510(k)の番号で検索も可能である。(サマリイの検索サイト:

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm>)

2-2-1-2 オーストラリア

規制の実施組織はTherapeutic Goods Administration(TGA:保健省薬品・医薬品行政局)で、制度がAustralian Register of Therapeutic Goods(ARTG:オーストラリア医薬製品登録)への登録となる。オーストラリアにおいて、培養液はクラスIIIの医療機器としてTGAにより規制されている。培養液に対するTGAの要求事項は下記サイトに記載されている。

(<http://www.tga.gov.au/industry/devices-ivf-solutions.htm>)

2-2-1-3 EU

EU諸国において、培養液はクラスIIIの医療機器として分類されており、Notified Body(第三者認証機関)により、医療機器に関するニューアプローチ指令* Directive 93/42/EECに基づきCEマーキングされる。2012年1月に、培養液の適合性評価に関する

ガイドラインを欧州委員会が発行するガイダンスMEDDEV2.2/4⁷⁾として導入されている。なおEUでは、医薬品(Medical Products)は各国承認を除きEuropean Medicines Agency(EMA:欧州医薬品庁)が審査を担当するのに対し、医療機器は国または欧州委員会(European Commission)ECが審査を行わずNotified body(第三者認証機関)が認証する制度となっている。

*ニューアプローチ指令:EU域内を自由に商品が移動できるための欧州委員会(European Commission)EC閣僚理事会指令

2-2-1-4 フランス

フランスでの規制の実施組織はAgence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé(AFSSAPS:保健製品衛生安全庁)で、制度がPTA(付随的治療製品)登録となる。

※AFSSAPSはANSM(Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé)に代わる。

フランスにおいて、臓器、細胞、組織または胚の加工(人工授精を含む)、貯蔵、輸送時にこれらと接触する製品は付随的製品と呼ばれる。例えば培養液や増殖因子もこれに該当する。フランスでは1998年の法律により保健製品とみなされており、販売承認が必要となっている⁸⁾。

2-2-1-5 中国

中国での規制の実施組織は国家食品薬品監査管理局(SFDA)である。中国で生産・販売(取扱い)・使用等される医療機器は、条例により、その技術の高さや危険度によって、次の3クラスに分類される。これをもとに、SFDAまたは各省・自治区・直轄市の食品監督管理部門の審査を経て、「医療機器製品登録証」を取得しなければならない(JETRO日本貿易振興機構:

<http://www.jetro.go.jp/world/asia/cn/qa/01/04A-051123>より)。

第I類:通常の管理によって、その安全性、有効性を保証できる医療機器。

第II類:その安全性、有効性について、より厳格な管理が必要とされる医療機器。

第III類:人体に植え込むもの、生命の支援・維持に使用するもの、人体に対して潜在的な危険性を有するものなど、その安全性、有効性について厳格な管理が必要とされる医療機器。

医療機器として培養液に対する公式な指定はないが、病院の入札に参加するにはSFDA(国家食品薬品監督管理局)の認可が必要である(表5)。Origio社のAnnual Report 2010によると、中国SFDAの培養液に対する要求事項はとくに厳格のようである⁹⁾。

2-2-1-6 ロシア

連邦保健・社会発展監督局(Roszdravnadzor)での国家登録と連邦技術規則・計量庁での適合申請が必要である。順序として、最初に国家登録の申請を行うことになるが、国家登録と適合申告に必要なデータを一つの検査・試験でとれることが多い¹⁰⁾。

2-2-1-7 インド

インドでは国家医薬品基準管理機構 CDSCO により管理され、一部の医療機器は「1940 年医薬品・化粧品法」および「1945 年医薬品・化粧品規則」によって規制される。医療機器は伝統的にあまり規制されていない分野であり、現時点で 14 品目（あるいはコンドームなどを含む 22 品目）のみが、医薬品の一部として規制対象になっているに過ぎない¹¹⁾。2008 年に、MOHFW（保健家族福祉省）とインド医学研究審議会により公表された ART（規制）法案には¹²⁾、培養液に関して以下のような記載があるのみである。「in vitro での配偶子または胚の処理、培養に使用される培養液は、信頼性の高いメーカーから調達しなければならない。培地の各バッチは、無菌性、エンドトキシン、浸透圧および pH をテストする必要がある。使用者は培養液の組成を知っている必要がある。ほとんどの培養液は、血清が添加されているので、HIV1 と HIV2、B 型肝炎抗原と C 型肝炎 RNA に対する抗体の検出テストする必要がある。」その後公表された 2010 年の法案にも IVF 培地に対する規制に関しては記述がなかった¹³⁾。

3. 生殖補助医療手技に関するガイドラインの作成

現在の主たる不妊治療法はタイミング法、配偶者間人工授精、体外受精で、顕微授精(卵細胞質内精子注入法)は体外受精で受精障害となる場合のオプションである。不妊治療法の中で生殖補助医療をどのように取り入れて行くかを議論する前に、生殖補助医療の副作用としてのリスクを把握しておかなければならない。医療の原則として医療は安全なものではなければならない。生殖補助医療の場合では治療を受ける婦人が被る副作用と生まれ来る児への影響を把握する必要がある。

3-1 生殖補助医療の副作用

3-1-1 婦人への影響

これには、経膈採卵による副作用と卵巣刺激による卵巣過剰刺激症候群の発症、および複数個の胚を移植することによる多胎妊娠の発生などが問題となる。

経膈超音波下採卵法は、1985 年に Wikland らによって報告されて以来、現在での採卵法の主流となっている。この方法では膈壁と卵巣が近い位置にあり、穿刺経路が短いため、他臓器損傷の危険性が少ない。採卵の所要時間が短く患者に与える侵襲が少ない。そして、入院する必要性もない。しかし、合併症と

して、腹腔内出血、骨盤内感染、腹腔内臓器の損傷、膈壁出血などが報告されている。自経例(福島県立医科大学と国際医療福祉大学病院での治療経験)では経膈採卵約 3500 人中 2 例 (0.06%) の卵巣膿瘍を認めた。腹腔内臓器の損傷としては、膀胱穿刺を 3 例、腸管穿刺を 1 例認めたが経過観察でそれ以上の合併症を併発しなかった。開腹術を要した腹腔内出血を 1 例認めた(0.03%)。これらの合併症は低頻度であるが、侵襲が大きいものであり、経膈超音波下採卵法は十分なトレーニングのもとに、この治療が必要なクライアントに施術する必要がある。

3-1-2 生まれてくる児への影響

卵細胞質内精子注入法の臨床成績は体外受精と同等であり多くの子供が生まれているが、生殖補助医療の中でとりわけ卵細胞質内精子注入法はマニピュレーションなどの体外操作がより顕著で、卵子と精子に対して侵襲の影響が懸念される技術である。しかし、遺伝的リスクの評価が十分に行われているとはいえない。また、配偶子、初期胚でのエピジェネティクスが影響を受けている可能性も示唆されている。

3-1-2-1 先天奇形の発生について

日本産科婦人科学会平成 20 年度倫理委員会・登録・調査小委員会報告から ART 児の先天異常率は 44 歳までは 2%以下の異常率であるが、45 歳から 49 歳では 15.2%である。同報告での平均は 1.7%で一般的な先天異常発生率 1.7%から 1.9%と比較して同等と考えられる。IVF での先天異常発生率は 1.2%、ICSI では 1.7%、凍結胚移植間では 1.5%で、自然妊娠での発生率と同等である。先天奇形の発生率は諸家により 2%~9%と報告されている。大奇形(外科的矯正が必要あるいは機能障害を起こしている奇形)について、Hansen らは対照 4.2%に対して、IVF が 9.0%、ICSI が 8.6%と報告した¹⁴⁾。デンマークの Westergaard らは対照 2.8%に対して IVF が 4.9%、ICSI が 1.7%と報告し¹⁵⁾、いずれの報告でも ICSI 児に奇形のリスクは高まらない。代表的な報告を表 2 に示した。これらのうち、Bonduelle らの一報のみが大奇形のリスクが ICSI 児に高いと報告している¹⁶⁾。

3-1-2-2 染色体異常の発生について

一般集団での染色体異常の頻度は 0.6%で、ART 児では約 3%といわれる。Westergaard (1999, デンマーク)らの報告によれば、対照 2.8%に対して IVF が 3.4%、ICSI が 5.4%であり、有意差を認めなかった¹⁵⁾。また、Samli ら(2003, トルコ)の報告では、出生前診断を受けた 98 妊娠の 142 胎児についての調査結果は染色体異常率が 4.2%で、やや増加していると結論している。多く認められた異常はトリソミー 21、Turner 症候群、Klinefelter 症候群で、乏精子症、無精子症、婦人年齢が 35 歳以上などが背景因子

として多い。また、Bonduelle らは ICSI の妊娠例について 1586 例の出生前診断を行い、de novo の染色体異常が有意に多いこと、特に性染色体異常が多いことも報告されている¹⁶⁾。しかし、コホートから生まれた 338 児の検査では染色体異常の有意の増加を認めなかった。また、この報告では乏精子症夫婦での児の異常率は 2.1%(対照 0.24%)で、男性因子が背景因子として染色体異常発生に関与していることが示唆された。

3-1-2-3 造精機能関連遺伝子異常について

造精機能関連遺伝子の欠失が乏精子症や無精子症で報告されており、特に、Y 染色体でのそれらの異常は ICSI で妊娠した男児に継承されることが分かっている。

3-1-2-4 エピジェネティクスの異常

生殖系列の細胞では両親由来の遺伝子発現に関する情報が配偶子形成過程で消去され、新たな遺伝子発現に関する情報を刷り込み(ゲノムインプリンティング)し直している。生殖細胞の形成過程、初期発生過程でゲノムインプリンティングに異常があると、個体発生、成長、行動などに異常が起こる可能性がある。

マウス胚をウシ胎仔血清を含む M16 培養液で胚盤胞培養して胚移植により得られた児は低体重児となるが、ゲノムインプリンティング異常が原因と考えられている¹⁷⁾。ヒツジでもマニピュレーションや胚の体外培養環境が胎児形成異常と関連することが報告されている¹⁸⁾。ヒト ART でも Prader-Willi 症候群 (PWS)、Angelman 症候群 (AS)、Beckwith-Wiedemann 症候群 (BW)、網膜芽細胞腫などがゲノムインプリンティング異常に起因して発症することがあると考えられている。

3-1-2-5 ART 実施の望ましい考え方

以上に述べたように ART の最終的なリスク評価は解明されておらず、ART の不測のリスクを鑑みると、現状としては ART を必要な場合に実施するのが望ましい。日本産科婦人科学会のガイドライン(会告)が「本法はこれ以外の治療によっては妊娠の可能性がないか極めて低いと判断されるもの」としている理由がここにあると考えられる。したがって、必要な症例にだけ IVF, ICSI, GIFT を選択し実施するという適応が必然的に存在する。

D 考察

1 ART の適用(適応)について

IVF、ICSI、GIFT の適用(適応)について考察する。

1-1 IVF の適応について

1) 条件なし適応

IVF 以外では妊娠に至らない原因である。

① 両側卵管閉塞、両側卵管機能不全

これには卵管形成術を行っても疎通性が回復されない症例、卵管機能が失われており卵管形成術の適応とならない症例が含まれる。

2) 条件あり適応

① 原因不明不妊症

基礎検査がすべて行われ、原因が特定できず、AIH を実施しても妊娠が得られなかった場合に適応と見なされる。

② 男性不妊症による精液異常例で、AIH を行っても妊娠に至らない場合、または AIH でも有効ではないと判断された場合に適応と見なされる。

1-2 ICSI の適応について

1) 条件なし適応

① IVF での受精障害例

前治療として IVF を行い、受精障害を認めている場合に適応となる。

IVF の完全受精障害は実施例の 10~20% に認められる。完全受精障害が起きた次の体外受精周期では、完全受精障害が 30~40% に認められるので、1 度でも完全受精障害が起これば、次の生殖補助医療は顕微授精を選択すべきである。

② 無精子症

精巣精子回収例や精巣上体精子回収例では ICSI が必要となる

2) 条件付適応

① IVF で受精障害が予測される男性因子例が適応となる。

媒精を行うための精子浮遊液を調整する時に、媒精に十分な量の精子が回収できない場合は、受精障害となるリスクがあるので、そのように判断された場合には顕微授精を選択してよい。この場合、split ICSI や rescue ICSI を行うことも推奨される。

1-3 GIFT の適応

卵管の評価が異常なしであることが前提であり、卵管性不妊症は禁忌である。

1) 条件なし適応

該当なし

2) 条件あり適応

③ 原因不明不妊症

基礎検査がすべて行われ明らかな原因がなく、AIH などを実施しても妊娠が得られなかった場合に適応と見なされる。

④ 卵管性不妊症、原因不明不妊症以外の原因による不妊症においては、AIH を十分に行っても妊娠に至らない場合に適応と見なされる。

(補) AIH が有効でないとの評価について

AIH の実施成績を厚生科学研究費補助金(子ども家庭総合研究事業)研究報告書「生殖補助医療の適応及びそのあり方に関する研究、生殖補助医療の適応に

関する研究」を参考にすると、効果的な実施回数についての検討からは AIH で妊娠する例の 80%が 7 回目以内に妊娠していた。妊娠に要した治療回数の平均は 4.6±3.6(SD)回であった。累積妊娠率の検討からは 7 回目以降では妊娠数の伸びが認められなかった。よって、6 回まで人工授精を実施し妊娠に至らなかった場合を体外受精の適応とする。ただし、女性の年齢が 35 歳を越える場合には人工授精の実施回数を 3 回とする。これは、女性の年齢が上昇すると妊孕能が低下するからである。体外受精の胚移植あたりの妊娠率の結果からは 35 歳までは、女性は 1 歳年齢が増加すると、~1%の妊娠率の低下を認めるが、35 歳を過ぎると低下率は 1~3%となるため、早期のステップアップが好ましいためである。

1-4 適応遵守のチェックシステム

我が国において、適応に則して生殖補助医療を行っているかは医師のモラルによっており、その実施が正当なものかの検証システムは存在しない。また、そのような検証システムというのは他の疾患の治療を例にとっても本邦には存在していないと思われる。生殖補助医療の適正実施ということを厳格に確認するのであれば、新たに確認、検証を行う期間を設置するよりも、ドイツのようなシステムがよいと思われる。ドイツでは生殖補助医療が必要であると診断を受けた施設から証明書の発行を受ける。実際の生殖補助医療の治療は診断を受けた施設とは異なる施設で行うのである。いわば、治療施設間で相互監視を行うようなスタイルである。また、オーストラリアのように実施された生殖補助医療が適正に行われたかを、提出された報告書をもとに検証するシステムもある。

2 施設要件の改定案の作成

望ましい生殖補助医療実施施設の基準(minimal standard)を策定することを目的として考察を行った。

2-1 我が国での ART 実施施設の現在の要件

不妊症夫婦が生殖補助医療を医療施設で受ける場合の医療施設の施設基準については、日本産科婦人科学会が ART 実施登録施設を認定するためのガイドラインを公表している。そこに述べられている概要を以下に示す。

●日本産科婦人科学会の施設基準概要

(1)施設の設定

- ・凍結保存管理が可能
- ・採卵室、培養室、移植室を分娩室と兼ねることは不可
- ・採卵室と培養室は別々に設置するよう指導
- ・施設が必要

(2)スタッフ

- ・実施責任者

①常勤

②日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医であり、専門医取得後不妊治療に 2 年以上従事した者

③日本産科婦人科学会の体外受精・胚移植に関する登録施設(生殖補助医療に関する登録施設)において 1 年以上勤務、または 1 年以上研修を受け、体外受精・胚移植の技術を習得した者

④日本生殖医学会認定生殖医療専門医であることが望ましい

・看護師(不妊治療、および不妊患者の看護に関する知識、技術を十分に修得した看護師 1 名以上が必要)

(3)管理組織

倫理委員会、安全管理委員会、リスクマネジメント委員会を設置すべき。

2-2 望ましい生殖補助医療実施施設の要件

1.で述べたガイドラインをふまえて、不妊症夫婦が ART を受ける医療施設の必要な条件を考察した。考察に当たり、ART の技術、施設の設備、医療スタッフのそれぞれの面から minimal standard を設定することを想定した。

(1)設備

外来診療室、検査部門、カウンセリングルーム、採精室、採卵室・胚移植室、培養室の各部屋が必要と思われる。また、緊急の外科的治療に対応する入院と手術室の設備が必要である。この点については他の医療施設との連携によって補うことができる。

ア 診療室

不妊症患者夫婦の心理面を考慮し、外来待合を含めて外来診療室は産科患者の診療室とは異なる場所に設置することが望ましい。

イ 臨床室検査室

生殖補助医療を実施する場合、特に調節卵巣刺激を実施中、あるいは黄体補助療法中は婦人の血中ホルモンのリアルタイムな測定値が適切な治療を行うのに必要不可欠である。よって、施設内に迅速に血中ホルモン値を測定できる機器を備えなければならない。または、機器を備えない場合には、外部検査委託施設との連携により迅速にホルモン測定値を把握できる体制が整備されていなければならない。

ウ カウンセリングルーム

治療を受けるすべての夫婦に心理カウンセリングの機会が与えられることが望ましく、カウンセリングを行う部屋を設置することが必要である。カウンセリング室として独立していても、独立した診察室などを利用することもできる。

エ 採精室

男性の精液検査、治療のための精液採取は不妊の診療には必要不可欠なものである。よってマスターベーション法による精液採取ができるプライバシーと清潔性に配慮した、個人の人格を尊重した、独立した部屋が必要である。独立した病室や安静室でも代用ができる。

オ 採卵室・胚移植室

卵巣を外科的に穿刺し、卵子を体外に取り出す処置が行われることを考えると日本医療福祉設備協会規格「病院空調設備の設計・管理指針」での清浄度は手術室レベル(清潔区域:陽圧仕様、NASA規格による空気清浄度 10000)であることが必要である。一般的に通常の医療施設においては、手術室以外の陽圧仕様の治療室が少ない状況を見ると、採卵室の体積に対して十分に集塵機能が維持できる機能を持つ小型の空気清浄機を設置する必要がある。小型の空気清浄機は High Efficiency Particulate Air Filter (HEPA) フィルターを備えたものが必要であり、備えるのであれば揮発性有機化学物質(ガス)をも除去できるものが必要である。

カ 安静室

採卵後や胚移植後に安静にするためのベッドを備えた安静室が必要である。採卵時に麻酔を行った場合、経膈超音波下採卵では合併症(腹腔内出血など)のリスクがあることから、経過観察のための安静が必要なので安静室は確保しなければならない。

キ 培養室

配偶子や胚を取り扱うエリアで、配偶子や胚に障害を与えないこと、特に遺伝的資質に対して影響を与えないことが重要である。そのためには、培養室の清浄度環境を高いレベルに維持することが必要である。少なくとも採卵室・胚移植室以上の清浄度環境が必要と思われる。可能であれば培養室の体積に対して十分に集塵機能が維持できる機能を持つ High Efficiency Particulate Air Filter (HEPA) フィルターを備えた空気清浄機必要なだけ設置する必要がある。また、胚、凍結配偶子、凍結胚を管理する場所では入り口の施錠が必要である。培養室に設置される機器は、培養室業務(精液分析法、運動性良好精子回収、精子前培養、検卵、卵子前培養、媒精、顕微授精、受精の評価、受精卵培養、移植胚選択、胚移植の準備、配偶子凍結、胚凍結など)を遂行するのに十分な機器が設置されていなければならない。

培養室に設置されなければならない機器には以下のようなものがある。

- ① 混合ガスインキュベーター
- ② クリーンベンチ
- ③ 実体顕微鏡

④ 顕微授精システム一式

⑤ 保守用機器(pH メーター、浸透圧計、ガス濃度測定器(炭酸ガス、酸素ガス))など

⑥ 停電対策の機器

機器ではないが、停電時の対応策を考えたおかげにならない。無停電装置があればよいが、無い場合には対応マニュアルを作成しておくことが必要である。顕微授精システムについては必須の機器と思われる。体外受精では媒精後の完全受精障害が 10~15%に発生する。この場合、媒精後 4~6 時間で受精の有無を評価し、完全受精障害が考えられる場合には rescue ICSI を実施すれば受精障害を回避することができる。また、それまでの精液検査の結果から、IVF の適応と考えられていたが、実際に IVF を実施する場合に、精液所見が劣悪で IVF を行っても受精が得られないと評価される場合には、IVF から ICSI に切り替えて実施する必要がある。さらに最近では、低刺激による卵巣刺激(mild stimulation)が行われることから採取される卵子数が少なくなる傾向があり、その場合、受精障害が発現する頻度も上昇する。これらのことから、生殖補助医療の実施に顕微授精は、凍結保存法と同様に必須の技術である。よって、顕微授精システムを備えることが要件として必要である。

(2) スタッフ

ART を実施するためには生殖補助医療を実施する医師、看護師、胚培養士、不妊カウンセラー、コーディネーターなどのスタッフが必要である。

ア 実施責任医師、診療医師

ART の実施には専門的知識と技術が要求される。また、ART は採卵という外科的侵襲が加わることから、緊急事態に対応できる知識、技術(開腹手術などの実施について)も必要になる。よって、実施責任者は常勤医であり、下記の 3 項目を満たす必要がある。

- ① 日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医であり、専門医取得後不妊治療に 2 年以上従事した者
- ② 日本産科婦人科学会の体外受精・胚移植に関する登録施設(生殖補助医療に関する登録施設)において 1 年以上勤務、または 1 年以上研修を受け、体外受精・胚移植の技術を習得した者
- ③ 日本生殖医学会認定生殖医療専門医であること

ART を実施する施設においては、少なくとも上記要件の①を満たす医師がもう一人以上在籍することが望ましいが、上記の要件をすべて満たす実施責任者 1 名でもよい。1 名の場合には緊急時に備えた外部医療施設からのバックアップ体制の整備が必要である。また、後述する胚培養士が不在で、医師が胚培養士の職務を遂行する場合には、実施責任医師の他に、1 名以上(上記①と②を少なくとも満たす)が必要であ

る。この理由は、胚培養士の業務は培養や媒精などの適切なタイムスケジュールが決定されているので、医師の診療業務と兼ねることは不可能であることによる。

イ 看護師

不妊治療、および不妊患者の看護に関する知識、技術を十分に修得した看護師が1名以上在籍することが必要である。資格としての国家資格はないが、日本看護協会が実施している不妊症看護の認定を受けていることが望ましい。また、日本不妊カウンセリング学会も看護師を対象に研修を修了した者に不妊コーディネーターの認定を与えており、不妊治療および不妊患者の看護に関する知識や技術を修得した者と考えることができ、認定者は望ましい人材と考えられる。

ウ 胚培養士

胚培養士(エンブリオロジスト)の職務は精液検査、人工授精や体外受精のための精液の処理、卵子の処理・培養、媒精、胚の培養、凍結保存法の実施、顕微授精法の実施など多岐にわたる。医師の診療とは大きく異なり、適切な胚培養士の職務と医師の診療との掛け持ちは不可能であり、1名の医師が医師と胚培養士を兼務することはできない。生殖補助医療の実施にあたっては、胚培養士は必須の職種である。胚培養士の資格についての国家レベルの認定はない。胚培養士は配偶子、胚を取り扱う専門職で、着床し個体発生が期待できる良質の胚を形成させることに最も深く関与する職種である。基礎知識、突然のトラブルに対応できる応用力が要求されるので、学士以上の関連科学領域の教育を受けていることが望ましい(平成17年度には国際医療福祉大学に胚培養士を養成する大学院修士課程が開設されている)。もしくはそれ相当の教育を受けたことが必要と考えられる。胚培養士の資格認定については、任意の2団体(日本哺乳動物卵子学会、日本臨床エンブリオロジスト学会)が認定しており、どちらかの認定を受けている胚培養士は約1100名と考えられる。胚培養士についてはその知識と技術力を担保するためにそれらのいずれかの学会認定者をスタッフとすることが必要である。あるいは、生殖生物学などにおける修士または学士号を有する者、または生殖補助医療実施施設で6ヶ月以上トレーニングを受けた者が望ましい。

エ カウンセラー

不妊治療を受ける夫婦にカウンセリングの機会を提供できることは、医療の質を向上させることに重要である。養成を行っている団体は日本不妊カウンセリング学会、日本生殖医療心理カウンセリング学会、日本臨床心理士資格認定協会(学校教育法第109条第3項ならびに学校教育法施行令第40条に基づく

臨床心理専門職大学院認証評価機関)がある。日本不妊カウンセリング学会からの認定者は859名になるが、他の団体の認定者が少ないのが現状である。いずれにせよ、これらの団体で研修を受けて、認定されたカウンセラーを配置することが望ましい。

オ 管理組織

倫理委員会、安全管理委員会、リスクマネージメント委員会を設置することが必要である。

E 結論

生殖補助医療実施施設の条件をまとめると以下の様になる。

施設構成の基準

1.施設

外来診療室、採精室、採卵室・胚移植室、培養室の各部屋が必要。採卵室と培養室は独立して設置する。カウンセリングルームは診療室などと兼用できる。

2.生殖補助医療の実施内容

体外受精・胚移植に加えて胚凍結保存法と顕微授精法が実施できなければならない。

3.スタッフ

1)実施責任医師、診療医師

実施責任医師は下記の条件を満たさなければならない。胚培養士が不在で医師が胚培養士の職務を兼ねる場合は、さらに他の医師1名以上(下記①と②を少なくとも満たす)が必要である。

①日本産科婦人科学会認定産婦人科専門医であり、専門医取得後不妊治療に2年以上従事した者。

②日本産科婦人科学会の体外受精・胚移植に関する登録施設(生殖補助医療に関する登録施設)において1年以上勤務、または1年以上研修を受け、体外受精・胚移植の技術を習得した者。

③日本生殖医学会認定生殖医療専門医であること。

2)看護師

不妊治療、および不妊患者の看護に関する知識、技術を十分に修得した看護師が1名以上必要。

3)胚培養士が必要。

4)カウンセラーを配置することが望ましい。

引用文献

- 1) International Federation of Fertility Societies Surveillance 2010 : http://www.iffs-reproduction.org/documents/IFFS_Surveillance_2010.pdf (in Press)
- 2) ICMART, prepared by Nygren KG, Sullivan E, Zegers-Hochschild F, Mansour R, Ishihara O, Adamson GD, and de Mouzon J. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) world report: assisted reproductive technology 2003. Fertil Steril 2011; 95(7): 2209-2222.e17.
- 3) 神里彩子: 諸外国における生殖補助医療の規制状況と実施状況、生殖補助医療 生命倫理と法-

基本資料集 3)、神里彩子・成澤光編 pp285, 信山社, 2008

- 4) Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine; Practice Committee of Society for Assisted Reproductive Technology: Revised guidelines for human embryology and andrology laboratories. Fertil Steril. 2008,,90(5 Suppl):S45-59.
- 5) Chapter8 Clinical in-vitro fertilization laboratory, In-Vitro Fertilization (3rd edition) editors: Kay Elder and Brian Dale, Cambridge UP, 2010
- 6) Devices Used for In Vitro Fertilization and Related Assisted Reproduction Procedures Draft Guidance : <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Blood/UCM264130.pdf>
- 7) Guidelines for conformity assessment of In Vitro Fertilisation (IVF) and Assisted Reproduction Technologies (ART) products : http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/meddev/2_2_4_ol_en.pdf
- 8) 佐藤 陽治: 厚生労働省 再生医療に関する制度的枠組み検討会 再生医療口細胞治療製品の規制等に関する海外調査報告, 平成 22 年 3 月
- 9) 中国の医療機器市場と規制: 日本貿易振興機構 (ジェトロ) 報告書、2012 年 3 月、<http://www.jetro.go.jp/world/asia/cn/reports/07000869>
- 10) ロシアの医療機器市場と規制: 日本貿易振興機構 (ジェトロ) 報告書、2012 年 3 月、http://www.jetro.go.jp/world/russia_cis/reports/07000875
- 11) インドの医療機器市場と規制: 日本貿易振興機構 (ジェトロ) 報告書、2012 年 3 月、http://www.jetro.go.jp/jfile/report/07000882/in_med_eui_reg.pdf
- 12) THE ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY (REGULATION) BILL, 2008 : http://www.prsindia.org/uploads/media/vikas_doc/docs/1241500084~DraftARTBill.pdf
- 13) THE ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES (REGULATION) BILL – 2010 : <http://www.icmr.nic.in/guide/ART%20REGULATION%20Draft%20Bill1.pdf>
- 14) Hansen M, Kurinczuk JJ, Bower C, et al.: The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization. N Engl J Med 346: 725–730, 2002.
- 15) Westergaard HB, Johansen AM, Erb K, et al.: Danish National In-Vitro Fertilization Registry 1994 and 1995: a controlled study of births, malformations and cytogenetic

findings. Hum Reprod 14:1896-902, 1999.

- 16) Bonduelle M, Wennerholm UB, Loft A, et al.: A multi-centre cohort study of the physical health of 5-year-old children conceived after intracytoplasmic sperm injection, in vitro fertilization and natural conception. Hum Reprod 20:413-419, 2005.
- 17) Khosla S, Dean W, Reik W, et al.: Feil R. Culture of preimplantation embryos and its long-term effects on gene expression and phenotype. Hum Reprod Update, 7:419-427, 2001.
- 18) Young LE, Fernandes K, McEvoy TG, et al.: Epigenetic change in IGF2R is associated with fetal overgrowth after sheep embryo culture. Nat Genet, 27:153-154, 2001.

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
1. 論文発表
なし
2. 学会発表

柳田 薫、藤原敏博、両角和人、猪鼻達仁、高見澤聡、岩本晃明、野見山真理、小島加代子、堤 治:合理的な胚培養士教育プログラムの作成についての検討、第 31 回日本受精着床学会、2012.8
柳田 薫: インターナショナルワークショップ・男性不妊、男性不妊症の望ましい治療戦略、第15回日本IVF学会、2012.9

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表 1 IFFS2010 サーベイランスでの報告国

国	施設数	国	施設数
Abu Dhabi	10	Indonesia	12
Albania	3	Iran	40
Algeria	7	Ireland	7
Argentina	23 ~25	Israel	24 ~30
Armenia	1	Italy	360
Australia	63	Ivory Coast	3
Austria	25	Jamaica	1
Bangladesh	10	Japan	606 ~ 618
Belarus	4	Jordan	19
Belgium	16 ~30	Kenya	4
Bosnia	3	Korea	142
Brazil	150	Kosovo	3
Bulgaria	16	Kuwait	12
Bukina Faso	1	Latvia	4 ~5
Cameroon	2	Lebanon	20
Canada	26 ~27	Libya	9 ~10
Chile	8 ~9	Lithuania	4
China	102 ~300	Malaysia	26
Colombia	19 ~21	Mali	1
Congo	0	Mexico	不明
Croatia	7 ~11	Montenegro	3
Cuba	1	Morocco	18
Cyprus	10	Namibia	0
Czech Republic	30	Nepal	3
Dem. Rep.Congo	1	Netherlands	13
Denmark	18 ~22	New Zealand	7
Dominican Rep	4	Nigeria	16 ~20
Ecuador	6 ~8	Norway	11
Egypt	52 ~55	Pakistan	10
El Salvador	1 ~4	Panama	7
Estonia	4	Paraguay	1 ~3
Ethiopia	1	Peru	5 ~7
Finland	19 ~20	Philippines	4
France	90 ~106	Poland	50
Germany	120 ~121	Portugal	24
Ghana	7	Romania	11
Greece	50 ~60	Russia	80
Hong Kong	7	Saudi Arabia	24 ~40
Hungary	12	Senegal	2
Iceland	1	Serbia	14
India	500	Singapore	9

表 2 IFFS2010 サーベイランス、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

	法律	ガイドライン	法律・ガイドラインなし	認可機関	胚取り扱いを含む法律の制定	胚取り扱いを含むガイドライン	胚取り扱いを含む法律もガイドラインもない
Abu Dhabi	+	-	-	+	+		
Albania	+	-	-	+	-		
Algeria	+	-	-	-	+		
Argentina	-	-	+			-	
Armenia	+	-	-	+	-		
Australia	-	+	-	+		+	
Austria	+	-	-	+	+		-
Bangladesh	-	-	+				
Belarus	-	+	-			-	
Belgium	+	-	-	+	+		
Bosnia	-	-	+				+
Brazil	+	-	-	+	-		
Bulgaria	+	-	-		+		
Burkina Faso	-	-	+				
Cameroon	-	+	-			+	
Canada	+	-	-	+	+		
Chile	-	+	-			+	
China	-	+	-			+	
Colombia	-	-	+	-			+
Congo	-	-	+				-
Croatia	+	-	-	+	+		
Cuba	-	+	-			+	
Cyprus	-	+	-			+	
Czech Rep	+	-	-	+	+		
Dem Rep Congo	-	-	+				+
Denmark	+	-	-	+	+		
Dominican Rep	-	-	+				+
Ecuador	-	-	+				
Egypt	-	+	-			+	
El Salvador	-	-	+				-
Estonia	+	-	-	+	+		-
Ethiopia	-	-	+				
Finland	+	-	-	+	+		
France	+	-	-	+	+		
Germany	+	-	-	+	+		
Ghana	-	+	-			+	
Greece	+	-	-	+	+		
Hong Kong	+	-	-	+	+		
Hungary	+	-	-	+	+		
Iceland	+	-	-	-	-		
India	-	+	-			+	
Indonesia	+	-	-	+	-		
Iran	+	-	-	+	+		
Ireland	-	+	-			-	
Israel	+	-	-	+	+		
Italy	+	-	-	+	+		

Ivory Coast	-	+	-			-	
Jamaica	-	-	+				-
Japan	-	+	-			+	
Jordan	-	-	+				-
Korea	+	-	-	+	+		
Kosovo	+	-	-	+	-		
Kuwait	-	+	-			+	
Latvia	-	-	+				-
Lebanon	-	-	-				-
Libya	-	+	-	+		+	
Lithuania	-	-	+				-
Malaysia	-	-	+				-
Mali	-	-	+				
Mexico	-	+	-			+	
Montenegro	+	-	-	+	+		
Morocco	-	-	+				-
Namibia	-	-	+				-
Nepal	-	-	+				-
Netherlands	+	-	-	+	+		
New Zealand	+	-	-	+	+		
Nigeria	-	-	+				+
norway	+	-	-	+	+		
Pakistan	-	-	+				-
Panama	-	-	+				-
Paraguay	-	-	+				-
Peru	-	-	+				-
Philippines	-	+	-			+	
Poland	-	+	-			-	
Portugal	+	-	-	+	+		
Romania	-	-	+				+
Russia	+	-	-	+	+		
Saudi Arabia	-	+	-			+	
Senegal	-	-	+				-
Serbia	-	+	-			+	
Singapore	+	-	-	+	+		
Slovakia	+	-	-		-		
Slovenia	-	-	+				+
South Africa	+	-	-		+		
Spain	+	-	-	+	+		
Sri Lanka	-	+	-			+	
Sudan	-	-	+				+
Swaziland	-	-	+				-
Sweden	+	-	-		-		
Switzerland	+	-	-	+	+		
Taiwan	+	-	-	+	+	+	
Thailand	-	+	-				
Togo	-	-	+				-
Trinidad/Tobago	-	-	+				-
Tunisia	+	-	-	+	+		
Turkey	+	-	-	+	+		
Uganda	-	-	+				-
UK	+	-	-	+	+		
Ukraine	-	+	-			-	
Uruguay	-	-	+				-
USA	-	+	-	-		+	

Venezuela	-	+	-			+	
Vietnam	+	-	-	+	-		
Zimbabwe	-	-	+				-

表3 IFFS2010 サーベイランス、各国の生殖補助医療に対する保険でのカバーの状況

国	国民健康保険	民間保険	保険による補償なし	コメント
Abu Dhabi	+	-	-	UAE(アラブ首長国連邦)に属する国民だけが国民健康保険によってカバーされ、その他の人々はカバーされていない。
Albania	-	-	+	
Algeria	-	-	+	ARTのために使用される薬剤の費用は還付されるが、処置の費用は還付されない。
Armenia	-	-	+	
Australia	+			オーストラリアのメディケア制度では、各患者が1サイクルのARTの費用に対して一定額の還付を受けることが可能である。
Austria	+	-	-	薬剤費と治療費の2/3が社会保険基金でカバーされる。
Belgium	+	-	-	患者は、1サイクルのIVFまたはICSIに対して約300~400ユーロを支払っているが、実際のコストは4000~5000ユーロであるため、費用の90%がカバーされていることになる。
Brazil	-	-	+	
Bulgaria	+	-	-	
Canada	-	-	+	
China	-	-		
Colombia	-	-	+	
Croatia	+	-	-	
Czech Republic	+	-	-	国民健康保険でカバーされるのは以下の通りである: 1) IUI(子宮腔内受精)(1年間に最大7回); 2) IVF(体外受精)(39歳未満の女性に対して3回までの費用が基礎保険で還付される。すなわち、最も安価な尿ゴナドトロピンによる排卵誘発、卵母細胞の回収、24~72時間の胚培養、新鮮胚移植が対象となる。)その他の人工授精処置(ICSI、アシストハッチング、長期胚培養、胚の凍結保存、凍結胚移植)については、患者の負担が常に義務付けられている。IVFは3サイクルまで無料であるが、その後からは有料となる。
Denmark	+	-	-	薬剤費は、国民全員に還付される。
Estonia	+	-	-	治療費は100%、薬剤費は60%還付される。
Finland	+	-	-	患者は、1年間に660ユーロまでの薬剤費と民間医療セクターで発生したその他の費用の約半額を支払う。政府が助成金を支給している病院では、患者が支払うその他の費用は100~200ユーロである。
France	+	-	-	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。
Germany	+	+	-	3サイクルまでの費用の50%がカバーされる。
Greece	+	-	-	法律では完全給付の計画であるが、実現していない。

Hong Kong	+	-	-	5回までの IVF/ICSI の費用が完全に支給されることが認定されるためには患者が満たしていなければならない要件が存在する。排卵誘発に使用される薬剤の費用は別途還付される。GnRH(ゴナドトロピン放出ホルモン)類似体の場合は 0%、hMG(閉経期尿性腺刺激ホルモン)/FSH(卵胞刺激ホルモン)/hCG(ヒト絨毛性ゴナドトロピン)の場合は 70%、黄体ホルモン薬の場合は 30~50%還付される。
Hungary	+	-	-	
Iceland	+	-	-	
Indonesia	-	-	+	
Iran	-	-	+	
Israel	+	-	-	規定により、女性に子供が 2 人誕生するまでと定められている。
Italy	+	-	-	
Korea	+	-	-	3 サイクルの処置に対して部分的給付が支給される。ただし、以下の前提条件を満たしている場合に限定される: 正式な結婚をしている夫婦、女性の年齢が 44 歳以下であること、家族所得が都市部の平均所得の 130%以下であること。
Kosovo	-	-	+	
Kuwait	-	-	+	
Latvia	-	-	+	
Libya	-	-	+	
Montenegro	+	-	-	ゴナドトロピンの用量については 1 サイクルに対して 2250 単位までの制限があり、2~3 サイクルの IVF 処置の費用は還付される: 強制加入の民間保険によって還付される。
Netherlands	+	-	-	
Portugal	+	-	-	薬剤費と検査費が部分的に支給されるだけである。公立病院で受けた処置の技術費は全額支給されるが、民間病院で受けた処置の技術費は夫婦が全額支払わなければならない。
Romania				2010 年から開始される制度では、国民健康保険により、約 250 組の夫婦を対象に 2000 ユーロまでの ART の費用を支給する予定である。対象となる夫婦には一定の基準が設けられる。
Russia	+	-	-	国内で実施された全ての処置の費用の 5%が国民健康保険で完全に支給される。地域予算から部分的あるいは完全に支給される。
Slovakia	+	-	-	
Slovenia	+			42 歳になるまでに実施される 6 サイクルの処置と生児出生後の 4 サイクルの処置が対象となる。
South Africa	-	-	+	ART は 1 箇所の公的 / 研究施設に委託されている。大多数の民間保険会社が ART に対して給付金を支払うことはない。ごく少数の民間保険会社が支払っているが、給付対象は厳重に制限されている。
Spain	+	-	-	薬剤費も含む完全給付であるが、実施されたサイクルの約 30%に限定されている。その他の処置等は個人負担である。
Sweden	+	-	-	公立病院における処置の費用は全額カバーされるが、民間クリニックにおける処置の費用は部分的にカバーされる(薬剤費の還付)
Switzerland	-	-	+	
Taiwan	-	-	+	
Tunisia	+	-	-	公的医療保険に加入している患者の場合には薬剤費がカバーされている。
Turkey	+	-	-	国民健康保険で薬剤費の約 80%、治療費の 50%をカバーし

				ている。
UK	+	-	-	
USA	-	+	-	<p>保険がカバーしている内容は非常に多様である。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 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。</p>
Vietnam	-	-	+	<p>個人所得が平均水準である場合、ART 治療のコストは高額である。</p>

表 4-a 本邦で用いられている消耗品 ヘパース培養液(1)

製品名	取扱代理店	製造メーカー	カタログ番号	規格/価格	保存方法	有効期限
Modified HTF Medium-HEPES	アイエス ジャパン	Irvine Scientific	90126	100ml×1本/10,000円	2-8℃	製造後180日
Modified HTF Powder-HEPES			9725	51×1 / 16,000円	2-8℃	製造後2年
Sperm Washing Medium			9983-12ml×12	12ml×12本/32,000円	2-8℃	製造後2年
			9983-100ml	100ml×1本/14,000円	2-8℃	
Embryo Biopsy Medium			90103	20ml×2本/18,000円	2-8℃	製造後180日
SynVitto®Flush, with 10 IU/ml Heparin	オリジオ ジャパン	ORIGIO	15760125	125ml×1本/非公開	2-8℃ 遮光	8週間
Sperm Preparation Medium			10701010	10ml×10本/非公開	2-8℃ 遮光	8週間
			10700060	60ml×1本/非公開	2-8℃ 遮光	8週間
			10705060	60ml×5本/非公開	2-8℃ 遮光	8週間
			10690060	60ml×1本/非公開	2-8℃ 遮光	8週間
Biopsy Medium			10620010	10ml×1本/非公開	2-8℃(遮光)	12週間
SpermRinse™	Vitrolife	10101	30ml×1本/4620円	2-8℃	51週間	
ASP™		10100	125ml×1本/7950円	2-8℃	51週間	
G-PGD™		10074	10ml×1本/11700円	2-8℃	21週間	
Global w/HEPES	アステック	Life Global	LGGH-050	50ml×1本/9000	2-8℃(遮光)	製造日より10週間
Global Total w/HEPES			LGTH-050	50ml×1本/9300	2-8℃(遮光)	製造日より10週間
HTF w/HEPES			GMMH-100	100ml×1本/9800	2-8℃(遮光)	製造日より10週間
HTF Xtra w/HEPES			GHHX-100	100ml×1本/現在価格設定なし	2-8℃(遮光)	製造日より10週間
PGD Biopsy Medium			LGAC-010	10ml×1本/21000	2-8℃(遮光)	製造日より10週間
Sydney IVF Gamete Buffer	東機貿	Cook Medical	K-SIGB-20	20ml×1本/¥9,000	2-8℃	8週間
			K-SIGB-50	50ml×1本/¥12,000	2-8℃	8週間
			K-SIGB-100	100ml×1本/未販売	2-8℃	8週間
Sydney IVF Follicle Flush Buffer			K-SIFB-100	100ml×1本/¥10,000	2-8℃	8週間
Modified HTF Medium	日本医化 器械製作 所	日本医化器機 製作所	9600-002	100ml×1本/6,800	4-8℃	55日
Special Cleavage Modified Medium			2001-021	100ml×1本/6,800	4~8℃	55日
New Sperm Washing Medium			2005-002	100ml×1本/7,500	4~8℃	55日
Hepes-HFF99培養液	扶桑薬品 工業株式 会社	高度生殖医療 技術研究所	-	100ml×3本/34,650円	2-8℃	製造後1年
Modified HTF in Hepes	北里バイ オフアル マ	北里バイオ ファルマ	93421	100ml×1本/¥7980	4-8℃	6か月
2002 HTF HEPES	メディカ ルトップ	InVittoCare		100ml×1本/	2-8℃	18ヶ月
4GM501W-050 GM501WASH		GYNEMED		50ml×1本/	2-8℃	18ヶ月
QA HEPES メディウム	ナカメ ディカル	SAGEIn- VitroFertiliz ation, Inc. A Cooper Surgical Company	1023	100ml×1本/9,000円	2-8℃	製造後1年
Sperm Washing Medium			1012	12ml×12本/30,000円	2-8℃	製造後2年
			1006	100ml×1本/9,000円	2-8℃	製造後1年
FertiCult™ SpermWashing & Flushing m	メイ ディー コン イン ター ナ ショ ナル 株式 会社	FertiPro	MC-SWF-H-100	100ml×1本/8,500	2-8℃ 暗室	18ヶ月(製造後)
			MC-SWF-H-50	50ml×1本/4,900	2-8℃ 暗室	18ヶ月(製造後)
			MC-SWF-H-20	20ml×1本/2,900	2-8℃ 暗室	18ヶ月(製造後)
			MC-SWF-H-20-9	20ml×9本/23,500	2-8℃ 暗室	18ヶ月(製造後)
			MC-SWF-H-5	5ml×1本/980	2-8℃ 暗室	18ヶ月(製造後)
			MC-SWF-H-5-25	5ml×25本/22,000	2-8℃ 暗室	18ヶ月(製造後)
			MC-SWF-100	100ml×1本/5,900	2-8℃ 暗室	18ヶ月(製造後)
			MC-SWF-50	50ml×1本/3,500	2-8℃ 暗室	18ヶ月(製造後)
			MC-SWF-20	20ml×1本/1,900	2-8℃ 暗室	18ヶ月(製造後)
			MC-SWF-20-9	20ml×9本/16,000	2-8℃ 暗室	18ヶ月(製造後)
			MC-PPM-HP	100ml×1本/6,900	2-8℃ 暗室	18ヶ月(製造後)

表 4-b 本邦で用いられている消耗品 ヘパス培養液 (続き)

製品名	マウスエンプリオテスト	エンドトキシン	FDA	CE	その他の認可	製造国
Modified HTF Medium-HEPES	済	≤ 0.25EU/ml	510(k)	認可	-	アメリカ
Modified HTF Powder-HEPES	済	≤ 0.25EU/ml	-	-	-	
Sperm Washing Medium	済	≤ 6EU/ml	510(k)	認可	-	アメリカ
Embryo Biopsy Medium	済	≤ 1EU/ml	510(k)	-	-	
SynVibro*Flush, with 10 IU/ml Heparin	済	≤ 0.1 EU/ml	1584 only	認可	Canada Medical Device licensed	デンマーク
Sperm Preparation Medium	済	≤ 0.1 EU/ml	認可	認可	Canada: Medical Device licensed Australia Medical Device licensed	
	済	≤ 0.1 EU/ml	認可	認可	Canada: Medical Device licensed Australia Medical Device licensed	
	済	≤ 0.1 EU/ml	認可	認可	Canada: Medical Device licensed Australia Medical Device licensed	
	済	≤ 0.1 EU/ml	認可	認可	Canada: Medical Device licensed Australia Medical Device licensed	
Biopsy Medium	済	≤ 0.1 EU/ml	認可	-	Canada Medical Device licensed Australia Medical Device licensed	デンマーク
SpermRinse™	済	< 0.25 EU/mL	510 (k)	認可	-	スウェーデン
ASP™	済	< 0.25 EU/mL	510 (k)	認可	-	
G-PGD™	済	< 0.25 EU/mL	510 (k)	認可	-	
Global w/HEPES	済	< 0.5 EU/ml	認可	認可	ISO13485	カナダ
Global Total w/HEPES	済	< 0.5 EU/ml	認可	認可		
HTF w/HEPES	済	< 0.5 EU/ml	認可	認可		
HTF Xtra w/HEPES	済	< 0.5 EU/ml	認可	認可		
PGD Biopsy Medium	済	< 0.5 EU/ml	認可	認可		
Sydney IVF Gamete Buffer	済	< 0.4 EU/ml	認可	認可	豪州 TGA	USA
	済	< 0.4 EU/ml	認可	認可	豪州 TGA	
	済	< 0.4 EU/ml	認可	認可	豪州 TGA	
Sydney IVF Follicle Flush Buffer	済	< 0.4 EU/ml	認可	認可	豪州 TGA	日本
Modified HTF Medium	済	≤ 0.1EU/ml	-	-	-	
Special Cleavage Modified Medium	済	≤ 0.1EU/ml	-	-	-	
New Sperm Washing Medium	済	≤ 0.1EU/ml	-	-	-	日本
Hepes-HFF99培養液	済	≤ 0.01EU/ml	-	-	-	
Modified HTF in Hepes	> 80%	< 0.25EU/mL	-	-	-	日本
2002 HTF HEPES						
4GM501W-050 GM501WASH						
QA HEPES メディウム	済	<1 EU/ml	510(k)	認可	-	アメリカ
Sperm Washing Medium	済	<1 EU/ml	510(k)	認可	-	
	FertiCult™ SpermWashing & Flushing m	済	<0.25 EU/ml	-	認可	-
済		<0.25 EU/ml	-	認可	-	
済		<0.25 EU/ml	-	認可	-	
済		<0.25 EU/ml	-	認可	-	
済		<0.25 EU/ml	-	認可	-	
済		<0.25 EU/ml	-	認可	-	
済		<0.25 EU/ml	-	認可	-	
済		<0.25 EU/ml	-	認可	-	
済		<0.25 EU/ml	-	認可	-	

- 1)Canada Medical Device licensed
- 2)Australia Medical Device licensed
- 3)ISO 13485 は、医療機器の品質保証のための国際標準規格である

表 5-1-a 本邦で用いられている消耗品 レギュラー培養液

商品名	取扱代理店	メーカー	カタログ番号	規格/価格	保存方法	有効期限
HTF メディウム	アイエス ジャパン	Irvine Scientific	90125	100ml×1本/10,000円	2-8℃	製造後64日
コンプリートHTF メディウム			9922-20ml×2	20ml×2本/17,000円	2-8℃	製造後120日
ECM™メディウム			90138	60 ml×1本/10,000円	2-8℃	製造後90日
コンプリートECM™メディウム			90140-20ml×2	20ml×2本/18,000円	2-8℃	製造後120日
P-1™メディウム			99242	100ml×1本/12,000円	2-8℃	製造後64日
コンプリートP-1™メディウム			9926-20ml×2	20ml×2本/17,000円	2-8℃	製造後120日
マルチプラスメディウム			90139	60 ml×1本/12,000円	2-8℃	製造後90日
コンプリートマルチプラスメディウム			90141-20ml×2	20ml×2本/18,000円	2-8℃	製造後120日
コンティニューアスシングルカルチャー			90164	60ml×1本/19,000円	2-8℃	製造後90日
コンティニューアスシングルカルチャーコンプリート			90165-20mlx2	20ml×2本/23,000円	2-8℃	製造後120日
Tyrodé's Solution -Acidified			99252	5ml×12本/15,000円	15-30℃	製造後2年
Universal IVF Medium, with phenol red	オリジオジャ パン?	ORIGIO	10311010	10 ml×10本/非公開	2-8℃(遮光)	8週間
			10310060	60ml×1本/非公開	2-8℃(遮光)	8週間
			10315060	60ml×5本/非公開	2-8℃(遮光)	8週間
Universal IVF Medium, without phenol red			10300060	60ml×1本/非公開	2-8℃(遮光)	8週間
EmbryoGen®			12030003	3 ml×1本/非公開	2-8℃(遮光)	8週間
EmbryoAssist™, without phenol red			12130010	10 ml×1本/非公開	2-8℃(遮光)	8週間
EmbryoAssist™, with phenol red			12140010	10 ml×1本/非公開	2-8℃(遮光)	8週間
BlastAssist®, without phenol red			12150010	10ml×1本/非公開	2-8℃(遮光)	8週間
BlastAssist®, with phenol red			12160010	10ml×1本/非公開	2-8℃(遮光)	8週間
ISM1™, with phenol red			10500010	10 ml×1本/非公開	2-8℃(遮光)	8週間
ISM1™, without phenol red			11500010	10 ml×1本/	2-8℃(遮光)	8週間
UTM™, with phenol red	10520010	10ml×1本/	2-8℃(遮光)	8週間		
UTM™, without phenol red	11520010	10ml×1本/非公開	2-8℃(遮光)	8週間		
G-IVF™ PLUS	Vitrolife		10136	60ml×1本/15180円	2-8℃	25週間
G-IVF™			10135	60ml×1本/13530円	2-8℃	25週間
CCM™			10093	30ml×1本/20000円	2-8℃	21週間
G-1™			10127	30ml×1本/12705円	2-8℃	21週間
G-1™ PLUS			10128	30ml×1本/13200円	2-8℃	21週間
G-2™			10131	30ml×1本/13200円	2-8℃	21週間
G-2™ PLUS			10132	30ml×1本/13530円	2-8℃	21週間
EmbryoGlue®			10085	10ml×1本/41550円	2-8℃	24週間
Global for Fertilization			LGGF-050	50ml×1本/15000	2-8℃(遮光)	製造日より10週
HTF			GMHT-100	100ml×1本/9800	2-8℃(遮光)	製造日より10週
global® total® For Fertilization	LGTF-050	50ml×1本/15500	2-8℃(遮光)	製造日より10週		
HTF	GMHT-100	100ml×1本/9800	2-8℃(遮光)	製造日より10週		
HTF Xtra	GHTX-100	100ml×1本/現在価格設定	2-8℃(遮光)	製造日より10週		
global	LGGG-020	20ml×1本/9700	2-8℃(遮光)	製造日より10週		
Acidific Tyrodés Solution	LGGG-050	50ml×1本/20000	2-8℃(遮光)	製造日より10週		
	LGAC-010	10ml×1本/11000	2-8℃(遮光)	12ヶ月		
Sydney IVF Fertilization Medium	東機質	Cook Medical	K-SIFM-20	20ml×1本/¥10,000	2-8℃	8週間
			K-SIFM-50	50ml×1本/¥18,000	2-8℃	8週間
			K-SIFM-100	100ml×1本/¥29,000	2-8℃	8週間
K-SISM-20			20ml×1本/¥8,000	2-8℃	8週間	
K-SISM-50			50ml×1本/¥11,000	2-8℃	8週間	
			100ml×1本/未販売	2-8℃	8週間	
K-SICM-20			20ml×1本/¥10,000	2-8℃	8週間	
K-SICM-50			50ml×1本/¥18,000	2-8℃	8週間	
K-SICM-100			100ml×1本/¥29,000	2-8℃	8週間	
K-SIBM-20			20ml×1本/¥10,000	2-8℃	8週間	
K-SIBM-50			50ml×1本/¥18,000	2-8℃	8週間	

表 5-2-a 本邦で用いられている消耗品 レギュラー培養液

商品名	取扱代理店	メーカー	カタログ番号	規格/価格	保存方法	有効期限	
HTF Medium	日本医化器 機製作所	日本医化器 機製作所	9600-001	100ml×1本/6,800	4~8℃	55日	
Early Culture Medium			2005-010	100ml×1本/6,800	4~8℃	55日	
HTF メディウム			2005-010S	30ml×1本/6,300	4~8℃	55日	
スペシャル HTF メディウム			9600-001	100ml×1本/6,800	4~8℃	55日	
アーリー カルチャー メディウム			2000-025	100ml×1本/6,800	4~8℃	55日	
ブラストシスト メディウム			2005-010	100ml×1本/6,800	4~8℃	55日	
アルファ メディウム			2005-010S	30ml×1本/6,300	4~8℃	55日	
オンリーワン メディウム			2001-001	100ml×1本/6,800	4~8℃	55日	
			2001-001S	30ml×1本/6,300	4~8℃	55日	
			9600-003	100ml×1本/6,800	4~8℃	55日	
	9600-003-01	11×1本1/12,000	4~8℃	55日			
	2008-080	100ml×1本/9,800	4~8℃	55日			
	2008-080S	50ml×1本/7,800	4~8℃	55日			
HFF99培養液	扶桑薬品工 業株式会社	高度生殖医 療技術研究	-	100ml×3本/34,650円	2~8℃	製造後1年	
			-	30ml×6本/25,200円	2~8℃	製造後1年	
HTF	北里バイオ ファルマ	北里バイオ ファルマ	93411	100ml×1本/¥7980	4~8℃	6か月	
Fertilization medium			93111	50ml×1本/	4~8℃	6か月	
Cleavage medium			93211	50ml×1本/	4~8℃	6か月	
Blastocyst medium			93311	50ml×1本/	4~8℃	6か月	
2003 SPERM WASH MEDIUM	メディカル トップス	InVitroCare		12ml×12本/	2~8℃	18ヶ月	
2005 SPERM WASH MEDIUM				100ml×1本/	2~8℃	18ヶ月	
2006 IVC-ONE				100ml×1本/	2~8℃	180日	
2008 IVC-TWO				100ml×1本/	2~8℃	180日	
2008-HSA IVC-TWO HSA含有				20ml×1本/	2~8℃	120日	
2007IVC-THREE				100ml×1本/	2~8℃	180日	
2007-HSA IVC-THREE HSA含有				20ml×1本/	2~8℃	120日	
4GM501W-050 GM501WASH			GYNEMED		50ml×1本/	2~8℃	18ヶ月
4GM501H-050 GM501					50ml×1本/	2~8℃	180日間
HSA含有 Ready To Use					50ml×1本/	2~8℃	180日間
4GM501-050 GM501 Basic			50ml×1本/	2~8℃	180日間		
P+ファティリゼーションメディウム	ナカメディカ ル	SAGEIn- VitroFertiliz ation,Inc. A Cooper Surgical Company	1520	20ml×1本/9,000円	2~8℃	70日間	
QA ファティリゼーション(HTF)メディウム			1020	50ml×2本/12,000円	2~8℃	70日間	
			1021	100ml×1本/9,000円	2~8℃	70日間	
FertiCult™ IVF medium	メディー・コ ン	FertiPro	型番)MC-FIM-H	100ml×1本/8,900	2~8℃	12ヶ月	
				50ml×1本/4,900	2~8℃	12ヶ月	
				20ml×1本/2,900	2~8℃	12ヶ月	
FertiCult™ G3 medium			型番)MC-FG3-H	50ml×1本/8,100	2~8℃	9ヶ月	
				20ml×1本/4,900	2~8℃	9ヶ月	
				↑HSA含不含で値段変わる			

表 5-1-b 本邦で用いられている消耗品 レギュラー培養液(続き)

商品名	マウスエンブリオテスト	エンドトキシン	フェノールレッド濃度	FDA	CE	その他の認可	製造国
HTF メディウム	済	≤0.25EU/ml	5 mg/l	510(k)	認可	-	アメリカ
コンプリートHTF メディウム	済	≤1EU/ml	4.5mg/l	510(k)	認可	-	
ECM™メディウム	済	≤0.25EU/ml	4.8mg/l	510(k)	認可	-	
コンプリートECM™メディウム	済	≤1EU/ml	4.5 mg/l	510(k)	認可	-	
P-1™メディウム	済	≤0.25EU/ml	5 mg/l	510(k)	認可	-	
コンプリートP-1™メディウム	済	≤1EU/ml	4.5 mg/l	510(k)	認可	-	
マルチプラスメディウム	済	≤0.25EU/ml	4.8mg /l	510(k)	認可	-	
コンプリートマルチプラスメディウム	済	≤0.25EU/ml	4.5 mg/l	510(k)	認可	-	
コンティニューアスシングルカルチャー	済	≤0.25EU/ml	濃度非公開	510(k)	認可	-	
コンティニューアスシングルカルチャーコンプリート	済	≤1EU/ml	濃度非公開	510(K)	認可	-	
Tyrode's Solution -Acidified	-	≤0.5EU/ml	-	510(k)	認可	-	デンマーク
Universal IVF Medium, with phenol red	済	≤ 0.1 EU/ml	+	認可	認可	Canada: Medical Device licensed Australia Medical Device licensed	
	済	≤ 0.1 EU/ml	+	認可	認可		
	済	≤ 0.1 EU/ml	+	認可	認可		
Universal IVF Medium, without phenol red	済	≤ 0.1 EU/ml	-	認可	認可	Canada: Medical Device licensed Australia Medical Device licensed	
EmbryoGen®	済	≤ 0.1 EU/ml	-	認可	認可	Canada Medical Device licensed	
EmbryoAssist™, without phenol red	済	≤ 0.1 EU/ml	-	認可	認可	Canada: Medical Device licensed	
EmbryoAssist™, with phenol red	済	≤ 0.1 EU/ml	+	認可	認可	Canada: Medical Device licensed Australia Medical Device licensed	
BlastAssist®, without phenol red	済	≤ 0.1 EU/ml	-	認可	認可	Canada: Medical Device licensed Australia Medical Device licensed	
BlastAssist®, with phenol red	済	≤ 0.1 EU/ml	+	認可	認可	Canada: Medical Device licensed Australia Medical Device licensed	
ISM1™, with phenol red	済	≤ 0.1 EU/ml	+	認可	認可	Canada: Medical Device licensed Australia Medical Device licensed	
ISM1™, without phenol red	済	≤ 0.1 EU/ml	-	認可	認可	Canada: Medical Device licensed Australia Medical Device licensed	
UTM™, with phenol red	済	≤ 0.1 EU/ml	+	認可	認可	Canada: Medical Device licensed Australia Medical Device licensed	
UTM™, without phenol red	済	≤ 0.1 EU/ml	-	認可	認可	Australia Medical Device licensed	
G-IVF™ PLUS	済	< 0.25 EU/ml	-	510 (k)	認可	-	スウェーデン
G-IVF™	済	< 0.25 EU/ml	-	510 (k)	認可	-	
CCM™	済	< 0.25 EU/mL	-	-	認可	-	
G-1™	済	< 0.25 EU/mL	-	510(k)	認可	-	
G-1™ PLUS	済	< 0.25 EU/mL	-	510(k)	認可	-	
G-2™	済	< 0.25 EU/mL	-	510(k)	認可	-	
G-2™ PLUS	済	< 0.25 EU/mL	-	510(k)	認可	-	
EmbryoGlue®	済	< 0.25 EU/mL	-	510(k)	認可	-	
Global for Fertilization	済	< 0.5 EU/ml	+	認可	認可	ISO13485	カナダ
HTF	済	< 0.5 EU/ml	+	認可	認可		
global® total® For Fertilization	済	< 0.5 EU/ml	+	認可	認可		
HTF	済	< 0.5 EU/ml	+	認可	認可		
HTF Xtra	済	< 0.5 EU/ml	+	認可	認可		
global	済	< 0.5 EU/ml	+	認可	認可		
Acidific Tyrodes Solution	-	< 0.1 EU/ml	-	認可	認可		
Sydney IVF Fertilization Medium	済	< 0.4 EU/ml	-	認可	認可	豪州 TGA	USA
	済	< 0.4 EU/ml	-	認可	認可	豪州 TGA	
	済	< 0.4 EU/ml	-	認可	認可	豪州 TGA	
Sydney IVF Sperm Medium	済	< 0.4 EU/ml	-	認可	認可	豪州 TGA	
	済	< 0.4 EU/ml	-	認可	認可	豪州 TGA	
Sydney IVF Cleavage Medium	済	< 0.4 EU/mL	-	認可	認可	豪州 TGA	
	済	< 0.4 EU/mL	-	認可	認可	豪州 TGA	
Sydney IVF Blastocyst Medium	済	< 0.4 EU/mL	-	認可	認可	豪州 TGA	
	済	< 0.4 EU/mL	-	認可	認可	豪州 TGA	

1)Canada Medical Device licensed

2)Australia Medical Device licensed

3)ISO 13485 は、医療機器の品質保証のための国際標準規格である

表 5-2-b 本邦で用いられている消耗品 レギュラー培養液(続き)

商品名	マウスエンブ リオテスト	エンドトキシン	フェノールレツ ド濃度	FDA	CE	その他の認可	製造国
HTF Medium	済	≤0.1EU/ml	+	-	-	-	日本
Early Culture Medium	済	≤0.1EU/ml	+	-	-	-	
HTF メディウム	済	≤0.1 EU/ml	+	-	-	-	
スペシャル HTF メディウム	済	≤0.1 EU/ml	+	-	-	-	
アーリー カルチャー メディウム	済	≤0.1 EU/ml	+	-	-	-	
プラストシスト メディウム	済	≤0.1 EU/ml	+	-	-	-	
	済	≤0.1 EU/ml	+	-	-	-	
アルファ メディウム	済	≤0.1 EU/ml	+	-	-	-	
オンリーワン メディウム	済	≤0.1 EU/ml	+	-	-	-	
	済	≤0.1 EU/ml	+	-	-	-	
HFF99培養液	済	≤0.01EU/ml	1mg/L	-	-	-	日本
	済	≤0.01EU/ml	1mg/L	-	-	-	
HTF	>80%	<0.25EU/mL	入り/なし	-	-	-	日本
Fertilization medium	>80%	<0.25EU/mL	なし	-	-	-	
Cleavage medium	>80%	<0.25EU/mL	なし	-	-	-	
Blastocyst medium	>80%	<0.25EU/mL	なし	-	-	-	
2003 SPERM WASH MEDIUM							アメリカ
2005 SPERM WASH MEDIUM							
2006 IVC-ONE							
2008 IVC-TWO							
2008-HSA IVC-TWO HSA含有							
2007IVC-THREE							
2007-HSA IVC-THREE HSA含有							
4GM501W-050 GM501WASH			-				
4GM501H-050 GM501 HSA含有 Ready To Use			-				ドイツ
4GM501-050 GM501 Basic							
P+ファティリゼーションメディウム	済	<1 EU/mL	3mg/L	510(k)	認可	-	
QA ファティリゼーション(HTF)メディウム	済	<1 EU/mL	3mg/L	510(k)	認可	-	アメリカ
	済	<1 EU/mL	3mg/L	510(k)	認可	-	
FertiCult™ IVF medium	済	<0.25 EU/mL	-	-	-	-	ベルギー
	済	<0.25 EU/mL	-	-	-	-	
	済	<0.25 EU/mL	-	-	-	-	
FertiCult™ G3 medium	済	<0.25 EU/mL	-	-	-	-	
	済	<0.25 EU/mL	-	-	-	-	
	済	<0.25 EU/mL	-	-	-	-	