

○笹月座長  
そうですね。

○石原委員  
合理性があるかどうかの判断が難しいと思います。

○位田委員  
基本的に凍結をする理由は、当然その研究を継続する、ということですか。

○笹月座長  
あるいは余剰胚というか、研究のために作ったけれども余剰になったという胚です。

○位田委員  
研究上、余剰になった胚ということですね。それもお尋ねしようと思っていたのですが、つまり、胚を作成する研究をして胚ができると一旦研究の目的は終わるわけですから、その研究後の取扱いはどうするかということをごどこかで決める必要があるのではないかと思います。それは凍結していいのか、もしくは廃棄しないといけないのか。もし、凍結すると、一旦作成した胚を凍結するということは当然その後にもた利用するという意味で、研究に利用し、研究以外には利用できないですね。

○笹月座長  
はい。

○位田委員  
それは一連の研究であって、その研究の続きとして利用する場合には新たに研究計画を出す必要はないけれども、作成されたものがあって、それを別の研究に利用する場合にはそれは可能であると考えられるのでしょうか。

○笹月座長  
そこが問題ですね。研究上の余剰胚を凍結して、それを第三者が使いたいといったときには、新たにその第三者が受精胚を作るよりもその余剰胚を使ったほうがいいのではないかという考え方は当然あり得ます。

○位田委員  
あり得ると思います。それが、合理的な理由があればという話なのだと思うのですけれども。

○石原委員  
現実問題として想定されるのは、一つにはその時点では十分に開発されていない技術や方法論が凍結されている期間に開発されて、少し違うことができるようになるという可能

性と、もう一つはその場所ではできないことがある別の場所では既にできるので、そこに移して研究を継続することが合理的であるという二つの場合が一番容易に想像されることだと思います。

#### ○小幡委員

研究は研究なのですけれども、先ほど研究のカテゴリーが4つありました。その一つ一つについてインフォームド・コンセントのとり方とか全て絡んでくるのかもしれませんが、つまり、どこまで特定した形でとっておくかということと絡むと思うのですが、およそ生殖補助医療研究に使うとってとっておいて、例えば受精率向上を目的とした研究にとりあえず使っていて、当初から凍結するというのもインフォームド・コンセントに入れておいて、例えば似たような胚の着床率向上などのそのほかのことに使うということを初めから前提としておくとり方にしておくかどうかということかと思いますが。そうであればその範囲内であっても、もちろん研究者も変わるわけですし、もう一度適切な研究であるかどうかということは審査しないといけないと思いますけれども、インフォームド・コンセントのとり方との関係ではないかと思います。

#### ○位田委員

その同意の取り方で、保存をするということについても同意を取っておかないといけないと思います。そこからまた次の問題となると思います。

#### ○笹月座長

そうですね。第三者に移譲し、生殖補助医療研究の範囲内ではあるけれども、別の課題で利用されるということまでいっておかないといけませんね。本当に皆さんに利用してもらおうとすれば。

#### ○吉村委員

この○につきましては、二つのことを考えていかななくてはいけないと思います。受精メカニズムの研究で胚を作り、それを凍結します。凍結に耐えられる胚であるかという凍結の操作そのものの効果を見るためにも必要な研究も当然あると思うのです。凍結に耐えられる胚を作ることができるのか。そしてその胚が余剰胚となって、一般に行われている体外受精の余剰胚と同じように胚が新たな研究に使われる場合があります。この二つがありますので、新たな研究を行う際には改めてその研究の申請を行うべきであるというように決めていけばよろしいのではないのでしょうか。前の前段は胚の凍結の研究で済むのではないかと感じます。

#### ○木下委員

本来リサーチの時には、フレッシュの胚そのもので研究などできるはずはなくて、まず凍結という操作をしなければきちんとした再現性のあるデータを出すことは難しいと思うのです。凍結は研究上の当たり前の処置だと思うのです。一度使った胚を再び使うということはあり得ないので、常に新しいものを使うことになると思います。凍結して一つの研

究のシリーズが終わったときに、また新しい研究を行うということは、当然余剰胚を使って行われますが、そのときにはまず行ってもよい研究の枠がありますから、その枠の中でやる研究であればどのような胚を使おうと、そこで縛りがかかっているわけですから、新たにする必要はないのではないのでしょうか。

○笹月座長

新たにというのは、どういうことですか。

○木下委員

つまり第三者に渡したとしましても、そこでの研究は、あくまでも認められた研究の枠の中でしかできないわけです。第三者に渡せないですが幅広くリサーチがあらゆることになれますので、凍結胚を第三者が再び使おうと、研究の内容はあくまでも許された研究の枠内で行うこととなりますので、当然凍結したものを使ってもいいということになるのではないのでしょうか。つまり、あまり難しい規制をかける必要はないと思います。

○笹月座長

ただ、それが利用される胚の立場に立つとそうなのですが、それを研究を行う側から見ればやはり新たな研究を行うわけですから、きちんと申請して、その胚はどこから入手してどういうものかということとはきちんとしなくてはいけないと思います。

○木下委員

それは当然なのです。少なくとも正規の手続きをする必要はあります。しかし、研究内容に関しては、ここに書いてあるようなレベルで行う限り規制する必要はないと思います。

○笹月座長

はい、それは全くその通りです。そういう全体のコンセンサスということによろしいでしょうか。

○鈴木委員

今のお話の確認なのですが、少なくとも研究の中身が変わるのであればインフォームド・コンセントを取り直すのは当然であるという考え方なのですか。

○笹月座長

いいえ、もし初めから研究上の余剰分は凍結し、生殖補助医療に資する研究の範囲ではあるけれども、別の課題で第三者に使われることがありますというところまできちんといったうえで、インフォームド・コンセントとしてサインをしてもらっていただければいいのではないかということです。

○鈴木委員

手続き上はわかります。今、ほかの分野においてもおよそそのようなやり方がとられているのでしょうか。例えば現状で血液のゲノム情報の問題なども起きていますけれども、あれも最初はこういうように分析しますと言っていたのを、別の目的で使っていたから問題になったケースもありました。そういうことが起こらないように手続き上クリアにすることは可能なのでしょうか。

○笹月座長

そうだと思います。ゲノム情報解析とは少し種類が違うと思います。例えば糖尿病にかかりやすい遺伝子を調べさせてください、はい結構ですと言っておいて、その人の知能に非常に大きな影響を及ぼす遺伝子が最近わかったので勝手にその人の知能の遺伝子を調べますというのは許されないことだと思いますから。

○後藤委員

その余剰胚のようなできあがったものをいただいて、新たに研究を立てる人は申請するわけですね。

○笹月座長

はい、そうです。

○後藤委員

最初のときに他人に譲渡してもよろしいですかという一項目をもちろん出すわけですね。

○笹月座長

はい、そうです。あるいは最初の時点でそこまではできないとすれば、新たな研究をしたいという人がそれを利用したいときに、その都度インフォームド・コンセントを取り直すということになります。それはまた検討の余地があると思います。

○位田委員

インフォームド・コンセントをどの範囲でとるかということは非常に難しく、具体的にこの研究に用いるからというのが一番簡単なのですが、例えばゲノム研究の場合はゲノム遺伝子解析研究に使います、具体的なAという研究以外にゲノム遺伝子解析研究にも使いますというとり方と、医学研究一般について使いますというとり方があって、どんどん広がっていったらあまり広げすぎると何でもかんでも使っていいという話になるので、どこで歯止めをかけるかということは一度議論はしておいた方がいいと思うのです。現場ではおそらく包括的同意というのが実際に利用されていると思いますし、幾つかの病院でそうされているという話も聞いています。ただ、生命倫理の議論をされている方の中では、包括的同意というのは妥当ではないという意見がありますので、具体的にどこまで認めるかというのは一応議論をした方がいいと思います。小幡委員に補足していただいた方がいいと思います。

○小幡委員

私も位田委員と同じ意見ですが、この4つのものは割と近いという感じがしていて、これを小分けにするのはあまり意味がないのかと印象論としては思います。先ほど凍結の保存効率はそもそも凍結の場合必ず入るというようなお話もありましたけれども、生殖補助医療研究というだけでよいか、包括的といえれば包括的ですが難しいところです。ただ、見たところここは近いものが並んでいると感じました。

○高木委員

インフォームド・コンセントのときに現場で見ていると、再度取ってくださいといってほとんどそれは無理という感じなのです。ですから最初にどういう形で取るかということとはきちんとしておいた方がいいと思います。

○鈴木委員

生命倫理専門調査会の結論というのはクローン胚以外に生殖補助医療研究でヒト胚作成を認めていいというのはかなりぎりぎりの情報というのか共用できるというお話だったと思うのです。今の話であるとどんどん使って子宮に戻さなければどんどん研究者で使いまわしてもいいのかと聞こえてしましまして、むしろこの委員会での結論は例えば一旦その一つの研究の中で枠があったりすれば廃棄するという選択。私は十分倫理的な意味ではあり得ると感じますけれども、使いまわしはしないというヒト胚の尊重という感覚的な話ですけれども、それはもちろん皆さんで検討していただいていると思いますが、そういうことはありうると私は思います。

○加藤委員

誰かが研究計画を出すときに別の先生の余剰胚を使ってやる研究ですという形で研究計画を出してそしてそれは誰かがやって凍結したものであるというふうにしてそのつど目的を変えたりする場合に目的や利用する研究者が変わった場合には必ずもう一度認可を通すという方式にすればいいのではないですか。

○鈴木委員

その場合にそれがその包括的同意でいいのか私は疑問であると申し上げているわけです。

○笹月座長

その場合の包括的同意というのはどういう意味ですか。

○鈴木委員

というかインフォームド・コンセントとも困難かもしれませんが取り直すのが原則ではありませんかと申し上げたいです。

○加藤委員

インフォームド・コンセントのとり方についてそれはそのとき議論したらいいのではな

いですか。

○長野対策官

インフォームド・コンセントの手続きですとかまた他人への譲渡という話は、研究実施の要件等の議論の際に後ほど詳細にご議論いただけるかと思えます。

○笹月座長

今のようなことが問題になるということで、また委員の先生方お考えいただければと思います。

○位田委員

原始線条が形成された後の14日以後なのですが、これは受精後14日を越してしまえば廃棄するというのでいいのでしょうか。いわゆる観察研究というのがあるかと思うのですが、その辺はどうなのでしょう。

○笹月座長

それはインビトロで胚の発生をどこまでやっていいのか何も手は加えていませんというけれども、インビトロで培養液で栄養を与えて胚発生をさせてどこまで見ていいのかそれですね。それをどこまで見ていいか線引きをしようとして14日。あるいは14日以内でも原始線条が現われたときにはそこで終わりですと決めたわけですね。

○位田委員

それ以降は廃棄でいいですね。それは明記すべきかなと思って。

○笹月座長

それは大前提で最初のところで書かれているように移植はしません。利用はこれこれですとこの2項目で満足しています。

それから胚配偶子に加えてはならない操作というところでいわゆる遺伝情報の改変を伴う操作。それも3添付資料のところにありますように遺伝子のものには操作を加えないけれども核とそれから卵子内のミトコンドリアの持っている遺伝情報とがミックスすることがありますということでこれらについての問題が出てきております。

それから遺伝子操作を実際に配偶子あるいは胚に加えた場合には、いふならば遺伝子治療のガイドラインでは、配偶子に遺伝子操作をしてはならないと明記されておりますが、それはもちろん遺伝子治療の場合には、その細胞は体内へ移入されるわけなので、そういうことが明記されているわけですが、この生殖補助医療に資する研究というのは体内には戻しませんということが大前提なので遺伝子操作はするけれども、そしてそれが本当に素晴らしい方法であったとした場合に、生殖補助医療としてその成果をそのまま、生殖補助医療に応用するのではなく、その遺伝子操作をしたがゆえに得られた新しい遺伝子産物、すなわち蛋白を配偶子に入れるということで、生殖補助医療が行われるとすれば、この研究段階での遺伝子操作は容認できるのではないかとそういう考え方ですが、これについて

今日のご意見を。

○鈴木委員

質問と確認です。事務局から資料でいただいているこれは添付資料メモ7ページ目なのですが、核置換は特定胚指針ではそもそも作成してはいけないことになっていたのではなかったですか。

○長野対策官

特定胚指針でいっているのは、少しお待ちください。

○鈴木委員

前これに含まれているというご説明と回答いただいたように記憶しておりますが。

○吉村委員

私が覚えていることだけ言いますとヒト胚核移植胚は禁止なのですが、胚ではないので、ですから禁止ではないと思います。特定胚で決められているのから除外される項目がここに出てくると思います。ですから未受精卵ですので、未受精卵の核ですから特定胚指針には入らないと思いますけれども。

○鈴木委員

卵子だからということですか。

○吉村委員

はい。

○笹月座長

今のよろしいですか。そうしたら遺伝子操作のところですけども今の4ページの四角い囲った下に胚・配偶子に加えてはならない操作で「遺伝子治療においてはだめだ。」ところが最後の3行のところで「これらの操作は基礎的研究においても、人の生命の萌芽として特に尊重しなければならないヒト受精胚に対して行うことは科学的合理性及び社会的妥当性が認められないと考えられる」とこう書いていますが、これはこれでいいですか。

○小澤委員

最後の3行のところの議論は別として、この場合には配偶子をヒトの体内に戻さないわけですから当然遺伝子治療臨床研究の対象になりませんので問題ないと思います。また遺伝子操作は、直接的に遺伝子治療につながるアプローチもあれば本当にツールとしていろいろな目的で使われますから、遺伝子操作自体を縛ってしまうと、かなりやりにくくなりますので、遺伝子操作自体は問題ないというふうにしてよろしいのではないかと思うのですが。

○笹月座長

この事務局で用意されたこの最後の3、これはどこから出てきた言葉ですか。この4ページの四角い枠の下の文章、遺伝子治療研究に対して云々の最後の3行です。

○長野対策官

核への遺伝子情報の改変を伴う操作についての前の3行でしょうか。

○笹月座長

そうです。

○長野対策官

ここで申し上げたのは遺伝子治療を目的として、遺伝子治療につながる技術として遺伝子操作を行うというものはこれは認めない。認められないということでこれは禁止になるというふうな定義で書いております。

○笹月座長

ただこの最後の3行の1行目に「これらの操作は基礎的研究においても」と書いているので、ここでいう生殖補助医療に資する研究を対象としたような書きぶりになっていますよね。

○吉村委員

もう一度確認をしたいのですが座長がおっしゃられているようにこれらの操作以下の3行と添付資料の1の②というのは、これは矛盾はしないですか。

○笹月座長

そうですね。だから。

○長野対策官

添付資料の(1)②にあたりますのは4ページ目で言いますと細胞核に含まれ遺伝子情報の改変をともなう操作の○の部分という定義です。

○笹月座長

はい、その文章とその上の3行。だからこの3行がどこからでてきたのが今お伺いしたのですが。この最後の3行を読むとこの研究においてはヒト胚に対しては遺伝子操作は科学的合理性もないし社会的妥当性もないということを述べてしまっているのです。

○長野対策官

そういう意味ではこの3行は舌足らずだったかもしれません。ここで意味するところは遺伝子治療を目的としたような操作の場合はということです。

○笹月座長

遺伝子治療という大きな枠の中での文章の最後の3行ということですね。

○長野対策官

はいそうです。

○笹月座長

はいわかりました。

○吉村委員

申し訳ないのですがもう一度確認したいのですが、何か深い意味があるのではないかと私は思ったのですが。胚を遺伝子操作してはいけないのだけれども未受精卵、卵子は遺伝子操作をして研究してもいいですよということではないですか。例えば筋ジストロフィーの人がいたとします。その卵子を遺伝子操作して、そして受精をさせて胚をつくるという研究は非常に有意義な研究だと思うのです。だけれどもできた胚の尊厳という点から遺伝子操作はしてはいけませんよと。これは私は一つ非常に見識のあるお考え方だと思うのですね。そういう意味でもっと高度な見地から言われたのではないかなと思うのです。

○笹月座長

小澤委員、胚、要するにディプロイド、2倍体になった胚の遺伝子操作と比べれば配偶子1倍体のほうが遺伝子操作はしやすいですよ。それはわかりませんか。

○小澤委員

ちょっとわからない。

○笹月委員

もしそういうことが言えれば科学的合理性からも遺伝子操作をするなら胚になってせずに配偶子のときにしておけよという。

○大隅委員

実際に精子への遺伝子対応は論文でマウスとかもでています。

○笹月座長

ただどうしても必要なのはRNAiを入れるようなことは配偶子になってからの発現を操作しなければいけないことでしょうからそうするとせざるを得ない。

○長野対策官

すみません。確認ですが参考としまして5ページ目のところ参考3つ並んでおりますけれども、参考の3番目のところに遺伝子治療臨床研究に関する指針の施行通知というものがありまして、この中では遺伝子治療には体細胞を対象とするものと生殖細胞を対象とす

るものがあるということですが生殖細胞に対するものは云々ということで次世代への影響もあるということで慎重な扱いが必要である。

従ってこの臨床研究には体細胞を対象とするものだけに限って生殖細胞に影響を与える恐れのあるものには実施してはならないとなっていてこれは遺伝子治療です。そもそも臨床研究の段階では生殖細胞すべてについて行わないとなっているのが現状です。

○笹月座長

先ほど小澤委員が言われたように遺伝子操作というものはいうなれば現代の分子細胞生物学・生命科学において非常に有力な手段方法であります。これを禁止した生殖補助医療に資する研究というのは随分ランクが落ちてしまうということなので、遺伝子操作は認めますと大前提。遺伝子操作は積極的に認めます。遺伝子操作は禁止しない。

○鈴木委員

素人考えなのかもわかりませんが先ほど申し上げたように生命倫理専門調査会の宿題ということの文脈で考えると全ての遺伝子操作が必ずしも生殖補助医療技術と直結するものではないというふうに思うのですね。研究の中身にもよると思うのですが先ほど例えば吉村委員がおっしゃった筋ジストロフィー等の研究がイコール生殖補助医療研究といえるかどうかかわからないですけれども。

いずれにしてもこの委員会でヒト胚の研究の中にその遺伝子操作に関してこの範囲までいい悪いといえる任には私はないような気がするのですけれども、そこまでこの委員会で決められるのかなという素朴なちょっと疑問があります。

○笹月座長

生殖補助医療に資する先ほどの4項目の研究を研究の範囲として認めたわけですからいろいろな手段方法を用いた研究がなされるでしょう。その中には当然遺伝子操作ということも入るでしょう。ですからそういうことにあえて何も触れなくて黙っていてよろしいということであれば私はそれでいいと思いますがいかがですか。

○加藤委員

今の委員長の提案はこの3行を除くということですね。

○笹月座長

この3行というのは遺伝子治療のことを言っているところの3行ですのでそこは忘れていただいて。

○加藤委員

我々のガイドラインに関係ないということですね。

○笹月座長

そこは関係ないです。ですから遺伝子操作云々ということは禁止条項の中に入れなけれ

ばどこにも触れないということで、当然やろうとする人はやります。もし後で何かありましたら。

時間がおしてきましたので、一応核の調査、これについて最後に確認いただけますか。核の交換あるいは卵子の細胞質の交換ということはいかがかということです。これは体内に戻す医療としてはいろいろな配慮が必要なのではと思いますが、研究としては当然やるべきことですからあえて何も触れないということでもよろしいでしょうか。禁止事項に入れないということでもよろしいですか。それでは一応今日新たにいくつかのご意見をいただきましたのでまた同じように事務局で整理していただいて委員の先生方にお送りするというようにさせていただきます。

それでは時間が限られておりますので次の議題に入りたいと思いますが、ヒト受精胚の作成利用のための配偶子と受精胚の入手方法について、特に総合科学技術会議から指摘がありますように卵子のボランティアによる提供をどう考えるかが非常に大きなテーマになりますので、この議論を進めるためにご専門の石原委員に採卵に関する採卵の状況、ご本人に対する心身の負担ということに関してレクチャーをお願いするということにしたいと思っておりますのでよろしくお願い致します。

#### ○石原委員

本日はこのような機会を頂戴いたしまして感謝しております。お話が際限なく広がり得ますので、今日は非常に限定したお話を差し上げるということをもまずご了解いただきたいと思います。

今座長のほうからご指摘がありましたように、どうやって卵子を得るかというのは非常に大きな問題があるわけですが、まず可能性を三つほどお話をいたします。

まず、このような研究に用いる卵子の質を考えた場合に、クオリティの低いものを使うということでは研究の必要性や意義があまりないということをもまず確認しておく必要があります。すなわち胚移植にいたる高い質を伴うような提供卵子や胚でないという意義がない。これはさまざまな報告が既に外国で出ております。つまり受精がうまくいかなかった卵子を流用する、あるいは発生異常の途中のものを流用するというのでは、研究の意義が乏しいということが言われております。

もう一つの候補といたしましては、しばしば私ども議論してまいりましたように、未成熟の未熟卵子、未成熟な卵子をいただいてそれを体外成熟して卵子として扱えばいいのではないかという可能性がもちろんあるわけですが。これは手術時に摘出した卵巣から由来する卵子などを想定しているわけですが、この体外成熟技術自体がまだ今オンゴーイングの段階で、もちろん非常にうまくいっているという報告がありますし、そうした未成熟卵子から最終的に子どもさんがもう生まれているという事例ももちろんありますが、現時点ではむしろ研究対象であると考えべきであると思っておりますので、これを主なものにするというのも考えにくい。

そうしますと本審議会ですべて議論が行われておりますように、生殖補助医療の対象となってきた女性の余剰卵子、あるいは認めない方向の議論が強いわけですが、ボランティアの女性などいずれにいたしましても、若い女性に由来する正常卵子あるいは胚の提供が必要になるということが背景にございます。つまりどういうことかといいますと、基本的

に卵巣刺激をして採卵するという操作が必要になる。こういう前提で今日はお話をさせていただきます。

この卵巣刺激や採卵というのは、その操作を受ける女性にどのような負担になるかということをも整理いたします。もちろん体の負担や時間の負担以外に費用の負担、心の負担その他仕事を休む、いろいろあると思いますが、全部扱えませんので今日は主に体と時間、少し費用のことを話したいと思います。

体の負担であります。生殖補助医療の時にすることをまず想定いたします。生殖補助医療を行う必要性・必然性があるということを確認するための検査がありますが、そのあと生殖補助医療をするということになりますと、排卵誘発・卵巣刺激と呼ばれる操作が行われます。十分成熟した卵巣が卵巣に発育した時点で採卵をして、その後ももちろん受精させ胚移植、最終的に妊婦健診までいたるわけです。今回のことに関連しますのは赤字で示しております。二つの部分、つまり排卵誘発・卵巣刺激と採卵という二段階と考えていいと思います。

まず卵巣刺激・排卵誘発の話ですが、この卵巣刺激の方法論自体が近年非常に変わってきております。これにはいくつか理由があります。第一の理由として、IVFあるいはICSIといったこうした生殖補助医療が日常診療となり経験が蓄積されております。世界中では年間に約100万周期卵巣刺激・排卵誘発は行われているといわれています。日本だけで10万周期であります。

もう一つはいろいろな技術的な進歩があります。新しい薬が使用可能になり負担が軽減している部分があります。その一つがGnRHアンタゴニストです。

それからFSH製剤。これが卵巣を刺激する性腺刺激ホルモンの製剤であります。これもレコンビナント製剤への移行が進み質が良くなって安全性が向上している。こうした技術面さらには薬剤その他の進歩というのはこの10年間にありました。

さらにこれと一つは関連する部分がございますが、ARTによる多胎というのが非常に大きな問題となっており移植胚数がどんどん減少してきております。いわゆるSingle Embryos Transfer といって1個の胚を子宮に戻すというのが、世界中でいろいろなところで治療の主流となってきております。つまり以前のように例えば20個30個卵を採るといって排卵誘発ではなく、必要最小限の数を得ればよいという考え方になってきます。そうしたことによって、排卵誘発や卵巣刺激の方向が相当変わってきております。

外国の事例を挙げますともう既にスウェーデンなどでは数年前から一胚移植になっておりますが、いろいろな国で一胚移植がだんだん義務付けられる方向に向かっております。代表的な卵巣刺激法というのは幾つかあるわけですが、従来用いられた方法でロングプロトコールとショートプロトコールという方法があります。どんな方法をする場合にも、卵巣刺激の最大の問題は卵巣を刺激して卵をたくさん育てていきますと、内因性のLHという排卵を起こすホルモンが出てきてしまっていて、卵を取りにいく前に排卵してしまうということです。それをどのように防ぐかということ、従来広く用いられてきたのがGnRHアンタゴニストです。商品名を挙げますとスプレキュアという薬がしばしば使われてきたわけです。ロングプロトコールといって前の周期の黄体期から薬を使う方法と月経が来た時点で使い始めるショートプロトコールという方法があるわけですが、主流はロングプロトコールです。そうした方法についてでてきたのがGnRHのアンタゴニストです。これは商品名で

いいますとセトロタイドという薬で、日本でも使えるようになりましたが、卵胞期にまず普通に卵巣刺激を行ってその途中で1回アンタゴニストを投与するというような操作で採卵へもっていくという方法です。

このほかにも幾つもの方法はあるわけですが、標準的なロングプロトコールと最近5、6年でかなり広く用いられるようになりましてアンタゴニストについて体と時間がどれくらい負担になるか比べてみます。ロングプロトコールというのは先ほど申し上げましたように前の周期からやるのです。前の周期の黄体中期から薬を使い始めますのでその排卵の時期をまず決めていかななくてははいけません。ざっくり言いまして標準的な通院期間が前の周期一周期28日分を含みますので、採卵までに40日くらいかかるわけです。アンタゴニストだと月経が始まったところから始めますので、月経が始まって3、4日目からとすると大体10日ぐらいですむわけです。通院回数は当然違ってまいります。

アンタゴニストの場合は内因性のホルモンを使いますのでFSHの投与日数投与量が減少いたします。患者さんが実際にやることは何かというとロングプロトコールだとそのスプレーを1日3回するわけですが、基本的にはアンタゴニストの場合は何もなし。ただしこの話は日本の話をしているわけで、日本以外の国ではこうした注射に用いるFSHなどは自己注射がほとんどでありますのでこの通院回数のうちFSHだけを注射しにくるという必要性は全くないです。したがってどちらの方法でも実際のところは通院回数としては数回しかきていないというのが実態であります。

こういったことがなぜ起こっているかということを示す一つの方法としてICMART(イクマート)という世界中のARTの統計を集積しているチームがありまして、私もそのメンバーの1人なのですが、そこが先週アメリカの生殖医学会で発表したデータをお示しいたします。これはどういう比較かといいますと、いろいろな国において女性の平均年齢、出生率、そして人口の増加、25～40歳の女性のうちIVF、ICSIなどのARTへどれだけいっているかを比較したものであります。

スウェーデン、デンマークそれからイギリスというのは平均女性年齢が40歳前後です。そして出生率が1.67%ぐらいであります。人口の増加率が0.2もしくは0.3%。ART周期数を25から40歳の女性人口で割ると、IVFあるいはICSIなどのARTに行っている方というのが20～67%もいるのです。日本はどうかといいますと、平均年齢はもっと高いです。女性の老齢化が進んでおります。そして出生率は2002年のもので1.4%と書いてありますが今年は1.2台です。2002年の時点で人口の増加率は0.1%で非常に低い。しかし先進諸国に比べますとIVFあるいはICSIを受けている人が非常に少なく4.5%です。アメリカは出生率が非常に高い。人口も増加しているわけですがIVFは12.8%あります。先進国以外はどうかというのが最後で、ブラジル、アルゼンチン、チリ、エジプトなどを示しておりますが、こういうところはさすがにIVF、ICSIを受けている方は非常に少ない。日本の経済力とかを考えるとこのアクセスが低いというのは時間の負担とかいうことを考えるのが妥当ではないかということ今私は考えております。

もう一つ考えるべきことは金銭的なものであります。デンマーク、スウェーデン、イギリス、フランスは体外受精その他の生殖医療は公費で行われる国になります。これらの国では2002年の時点で戻されている胚の数は2個前後です。そうしますと品胎以上の妊

娠は0.2から0.7%になってまいります。この下にありますのが自分のお金、私費です。私費で治療を受けている国です。そうするとどうなるかという移植胚数が増えるのです。そして多胎率が非常に増えるわけです。日本が特異なのは、日本は幸い最近多少の援助ができるようになったのですが、この中間ぐらいの胚の数が移植されて多胎率もその中間である。そうだとすると金銭的な負担が多胎率にかなり大きな意味を持ってインパクトを与えている可能性があるわけです。

移植胚数の制限が、いろいろな国で行われているわけです。英国は1978年にルイーザ・ブラウンが生まれて最初に体外受精が行われた国ですが、90年にHFE法が施行され移植胚数が2004年に法で2個に規制されました。つい先週10月19日報告が出まして来年の4月からは1個に規制されることになりました。40歳未満は1個です。

スウェーデンは、実は英国よりも早く体外受精などに関する法律を作りまして2003年に法律で移植胚数を1個に既に規制しております。これはあくまでも原則で非常に複雑な前提条件がありますのでそれは省略いたします。一方、米国と日本は世界中で数少ない法律が全くない国で、ガイドラインだけで運用されております。米国ではSARTとASRMがガイドラインで2003年に2個にしていたのですが、つい先頃2006年に1個に制限されました。

日本はどうかといいますと産科婦人科学会の会則で96年に3個に制限されております。現在生殖医学会ではガイドラインが検討されておまして、1胚移植にどこかで規制するべきだろう。できれば来年の春までに1個にしよう。そういう検討がされている状況です。卵巣刺激や採卵のリスクを考えた場合、従来OHS（卵巣過剰刺激症候群）が非常に強く言われていました。今回は卵子提供という話でありますので多胎のことを申し上げる必要はないのですが、今申し上げましたが多胎をいかに防ぐかという試みの中で卵巣刺激の技術は非常に向上いたしました。それでOHSのリスクは非常に低下しています。さらにもし卵子提供のことだけを考えますと胚移植はいたしませんのでそのリスクはより小さくなります。ただし採卵時の麻酔合併症や出血感染症、腸管膀胱損傷など手技に伴う合併症の可能性というのは通常の生殖補助医療を受ける場合と全く同様に発生すると言わざるを得ないと思います。

問題はどれくらい起こるか。日本におきましてもARTにおいてOHSによる死亡例が過去に報告されているわけです。実際のところ後遺障害がどれだけ残るかということは正直なところわかりません。データがないです。ただし死亡率ということに関してこれはICMARTの統計ですが2002年で世界中の60万周期を集積しておりますがその中で3例が死亡しております。20万回に1回です。ただしこれは落ちているものがある可能性は否定はできませんけれども、大体全体としてこれくらいとお考えいただいてもよろしいです。

これは学生の講義にしばしば使うスライドですので半分冗談とお聞きいただきたいのですが、100万人に1人が死ぬのにどれだけ時間がかかるかということが私がよく用います避妊の本に書いてあります。オートバイに1分乗ると100万人に1人死ぬ。ロックライミングを1.5分すると100万人に1人死ぬ。65歳以上の人が5分生きていると100万人に1人死ぬ。自動車を1時間乗ると100万人に1人死ぬ。たばこ6本を5時間で吸うと100万人に1人死ぬ。それとこれは本日の題と関係ないですがピル