

早発卵巣機能不全をきたす症例に対する、 妊よう性温存を目的とした卵巣組織凍結 —研究へのご協力をお願い—

札幌医科大学では、これまで困難とされてきたヒト卵巣組織の凍結保存技術を確立するための研究を行います。本文書は研究の目的、方法を説明したものです。この内容をご理解して頂いた上で、出来るだけ多くの方にご協力をお願いしたいと考えています。

1. 研究目的

現在、医療技術の進歩により悪性腫瘍は完治する可能性のある病気となりました。白血病、及びこれに準ずる血液疾患において、その治療に抗がん剤治療、放射線照射は欠かすことのできない治療法ですが、一方でこれらの治療を行うと卵子にダメージを与えるため高率で閉経に至ります。また、卵巣に影響のあるこれらの治療を行わなくても、自然に早期の閉経を迎えてしまう体質の方も存在します。

現在普及している生殖補助医療の技術では、受精卵の凍結保存は良好な成績が見込めますが、未婚女性を対象とすることができません。未受精卵の凍結保存は卵子採取まで時間がかかるためがん治療が遅れる点や、採取できる卵子の数が少なくかつ保存成績が悪いなど、未婚女性の治療法としては多くの問題があります。

近年、抗がん剤・放射線治療により閉経する可能性のある患者さんの卵巣を保護するため、手術で卵巣を採取して凍結保存する技術が開発され、がん治療後に卵巣を解凍・移植して妊娠・出産に至った例も報告されています。卵巣組織の保存は蓄えることのできる卵子の数が圧倒的に多いことと、がん治療に遅れを生じることがない、優れた治療法といえます。札幌医科大学でもこの治療を必要とする患者さんのために、治療法の確立を目指していきます。

なお、この治療法は世界的にもまだ症例数が少ないため、成功率もはっきりしたことが言えません(症例数が少ないながら約80%以上の成功率という報告もあるようです)。そこで、この治療を受けた患者様には、再移植後の成績調査(診察、採血など)も受けていただくようお願いいたします。

2. 対象

今後、早期に卵巣機能が廃絶してしまうことが予想される患者様で、現在卵巣機能が保たれている方を対象といたします。条件としては、本治療法の適応と限界についてご理解をいただき同意が得られること(20歳未満では保護者の同意が得られること)、原疾患の主治医の許可が得られること、とします。

3. 協力していただく内容

摘出した卵巣を提供していただきます。

4. 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究は、同意された方のご協力によって行われます。この研究への参加は自由意志に基づいたもので、決して強制されることはありません。また、この研究に参加されなくとも全く不利益をこうむるようなことはありません。また、一旦研究参加に同意された場合でも、いつでも文書によって撤回することができます。

5. 研究方法

原疾患の主治医と相談の上、手術を予定させていただきます。入院していただき、腹腔鏡下手術により左右ある卵巣の片方を摘出します（腹腔鏡手術の具体的な方法・合併症などにつきましては、別紙説明書をご参照ください）。摘出した卵巣のなかに発育途中の未成熟卵（排卵に至る前の卵子）を含んだ卵胞がありますので、卵胞を針で穿刺して未成熟卵を回収します。次に、針で回収できない卵巣表面（深さ1mm以内にありま）に含まれる卵子を多数保存するため、卵巣表面を薄く切ります。この時、凍結しやすいように1×1cm角（厚さ1mm）に細切します。この方法で、1つの卵巣から約10切片ほどの凍結用検体が採取できます。未成熟卵も卵巣切片もいったん液体窒素の中でガラス化凍結法を用いて保存します。

もとの病気の治療が終了し、主治医の許可が下りれば、保存していた卵巣組織を融解して、体内にある（摘出していない方の）卵巣の表面に縫い付けることで移植します。通常、この方法で卵巣組織が生着すると卵巣機能は約2年保持可能といわれています。もし移植不成功の場合や移植後の時間経過とともに卵巣機能が低下した場合、再移植をすることが可能です。そのため、1回の移植では原則として2切片を移植します。一方、未成熟卵については、ご結婚後に夫精子と受精させ、受精卵を子宮に移植することで妊娠可能となります。ただ、未受精卵の培養成功率は通常の体外受精（受精卵を扱う）よりも低く、培養成功率が約50%、そのなかで妊娠に至るのは卵の質にもよりますが10-20%程です。

移植予定の卵巣切片に腫瘍細胞が混入している可能性、つまり卵巣移植により腫瘍を体内に戻してしまう可能性が否定できません。この点につきましては、原疾患の主治医とも相談し、腫瘍細胞混入の可能性のリスクが低く患者様も危険性につき十分ご理解されたうえで、移植をすすめることとなります。出生児への影響につきましては今後の追跡調査が必要ですが、今のところ一般的な体外受精と比較して異常発生率に差がないとされておりま

6. 研究計画書等の開示

希望があれば、研究計画書および検査方法の医学的学術資料も用意し、提供致します。

7. 資料提供者にもたらされる利益および不利益

この研究にご協力頂いた場合、卵巣機能の完全な消失を防ぐことができるかもしれません。

8. 個人情報の保護と研究成果の公表

解析結果や個人識別情報は、鍵のついた部屋でインターネットに接続されていないコンピュータに保管され、札幌医科大学産婦人科教室の厳重な管理の下で、個人情報は厳守されます。研究成果を発表する場合も、年齢や卵巣の形態など研究に必要なデータ以外は公表しません（検査報告書のような個人情報が記載された形のデータは一切使用しません）ので、個人のプライバシーは完全に保護され、あなたの身元が明らかになることは決してありません。

9. 費用負担および知的財産権

この研究にかかる費用は一部国の研究費から支出されますが、卵巣摘出に必要な費用は負担していただくことになります。なお、研究成果の知的財産権は大学・国・研究者に帰属します。

10. 解析研究終了後の試料等の取り扱い方法

解析後に残った試料は、個人情報保護に注意しつつ破棄いたします。

ご本人が平均的な閉経年齢（50歳）に達した場合、もしくは残念ながらご本人がお亡くなりになった場合は、学会の規定により速やかに破棄いたします。

11. 本研究に伴う健康被害について

本研究に関して、健康被害が発生した場合もしくは卵巣機能が温存できなかった場合の補償はありません。

12. 利益相反状態の開示について

本研究に関連して、開示すべき利益相反状態はありません。

13. 問い合わせ

本研究に関するお問い合わせは以下にご連絡お願い致します。

〒060-8543

札幌市中央区南1条西16丁目 札幌医科大学医学部産婦人科学教室

平日：Tel. ×××-×××-×××× (内線××) Fax. ×××-×××-×××

夜間・休日：×××-×××-×××× (担当：○○)

研究責任者：○○○○¹

研究分担者：○○○○²

研究者所属先：1)札幌医科大学医学部産婦人科学講座

2)札幌医科大学医学部第四内科学講座

この研究の実施に際しては、当院の臨床研究審査委員会において、この研究が科学的および倫理的に妥当であること、当院において行うことが適当であることは審議を受け、承認を得ております。

臨床研究審査委員会がどのように運営されているかを示した手順書、委員会名簿および会議の記録の概要については公開されておりますので、次にお問い合わせ下さい。

名 称：札幌医科大学附属病院 臨床研究審査委員会

設置者：札幌医科大学附属病院長

所在地：札幌市中央区南1条西16丁目

お問い合わせ先：札幌医科大学事務局病院課病院管理グループ主査（治験管理）

電話 011-611-2111（内線 3146・3147）