

医学的適応による卵子凍結について

実施計画書

琉球大学医学部附属病院 産婦人科

【研究責任医師】 教授 ○○○○

大学院医学研究科医科学専攻 女性・生殖医学講座

【研究分担医師】

講師 ○○ ○○ 医学部附属病院 周産母子センター

助教 ○○ ○○ 医学部附属病院 周産母子センター

助教 ○○ ○○ 医学部附属病院 周産母子センター

【目的】

近年、がんに対する集学的治療の進歩によって、多くの患者が癌を乗り越えるようになってきている。しかし、若年患者に対する化学療法や放射線治療などの医療行為は、性腺機能不全、妊孕能の消失、早発閉経などを引き起こす場合がある。女性における妊孕能温存療法には、卵子凍結や胚凍結などが挙げられるが、パートナーを持たない若年女性においては、卵子凍結が勧められる。卵子凍結は急激な技術進歩を遂げ、米国生殖医学会も「もはや研究的技術ではない」という見解を示した。しかしながら、がん患者においては原疾患の治療が最優先されるべきであり、その治療を遅滞なく遂行することを大原則とし、原疾患を担当する医師によって妊孕能温存が可能であると判断された場合にのみ施行されるため、がん治療医との十分な連携のもと卵子凍結の可否、卵巣刺激の方法、採卵手術の安全性など、個々の症例について詳細に検討していく必要がある。当院はこれまで、不妊症カップルに対する受精卵の凍結は行ってきたが、がん患者に対する卵子凍結の経験はない。従って本研究の目的は、がん治療医との連携のもと、十分なインフォームド・コンセントを得たうえで、がん患者の妊孕能温存のため卵子凍結を行い、その安全性と有用性を明らかにすることである

主評価指標(Primary endpoint)

がん患者に対する卵巣刺激、採卵手術、卵子凍結の安全性（がん治療の遅滞や合併症の有無、正常卵子の採取の可否）

副評価指標(Secondary endpoint)

凍結・融解卵子による受精率、妊娠率、生児獲得率

【適応】

- ・ 悪性疾患や膠原病治療により医源性に卵巣機能が廃絶する可能性が極めて高いと予測される患者
- ・ 未婚女性であること
- ・ 15歳以上40歳未満で卵巣機能が保たれている患者
- ・ 治療後の挙児希望がある患者
- ・ 原疾患（悪性疾患や膠原病）の主治医が妥当と判断している事。
- ・ 口頭および文章で十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを取得した患者
- ・ その他、担当医師が本試験を安全に実施するのに不相当と判断した症例は除外する

【方法】

1. 必要最小量の投薬により卵巣を刺激し、複数個の卵胞を発育、成熟させる。
2. 局所麻酔または静脈麻酔を行い、経膈超音波ガイド下に卵巣を確認しながら採卵針で卵胞液を採取する。
3. 卵胞液から回収された卵子はガラス化凍結法で凍結し、液体窒素中に保存する。保存場所は、琉大附属病院周産母子センターの凍結室内液体窒素タンクとする。タンク内には記号および番号を明示できる保存容器があり、タンク、培養室ともに施錠を厳重に行う。
4. 凍結依頼の書式に従い、1年単位の保存契約とする。患者の死亡、凍結期間延長の申し出がない場合、患者年齢が生殖年齢を超えた場合（当院では50歳以上）は廃棄される。
5. 原疾患の治療が終了し、挙児希望を認めた時点で卵子を融解し、顕微授精で受精させ、4細胞または胚盤胞まで体外で培養し、子宮に移植する。
6. 妊娠成立した場合は出産、児の成長を追跡調査する。保存方法

【医療費】

本法は健康保険の適応外である。

- ・ 採卵術に関する費用 47,600円 +入院、麻酔管理費用
- ・ 凍結料金 29,200円
- ・ 凍結管理料1年ごとに4,600円
- ・ 卵培養術 25,900円（胚盤胞まで培養させる場合は+17,500円）
- ・ 顕微授精術 32,800円
- ・ 胚移植術 26,800円
- ・ その他、卵子保存に関する採卵、外来通院、投薬、検査等すべて自費診療として行う。（適宜見直し）

【評価項目・臨床検査・評価スケジュール】

1. 登録前評価項目

以下に登録前に最低必要な評価項目を列挙する。

- ① 原疾患
- ② 原疾患の予定治療内容
- ③ 全身状態の評価（感染、貧血、血小板減少など採卵手術に耐えうる状態か）
- ④ 年齢、身長、体重
- ⑤ 卵巣機能評価：血液検査（FSH, E2, AMH）

2. 治療中検査項目

- ① 採卵時血液検査：LH, FSH, E2, P, CBC,

3. 治療終了後の経過観察

- ① 原疾患の状態
- ② 感染兆候の有無
- ③ 卵巣過剰刺激症候群の有無

4. 凍結卵子融解後

- ① 融解時卵の状態（変性の有無）
- ② 受精率
- ③ 妊娠率
- ④ 生児獲得率
- ⑤ 出生児の状態を評価

【情報管理方法】

ヘルシンキ宣言の精神に基づき、対象者の人権、安全及び福祉に対する配慮を行うとともに、対象者のプライバシーを尊重し、症例報告書の作成、原医療記録の取扱い等において機密保持に努める。対象者は登録番号で特定する。試料等は、個人情報管理者が必要な場合に個人を識別できるよう連結可能匿名化したうえで、研究に使用する。データは、個人情報管理者が符号または番号の対応表をファイルに記録し、USBメモリなどに保存して、鍵の掛かるキャビネットに保管する。同意書も同様に鍵の掛かるキャビネットに保管する。当院は、日本産科婦人科学会の生殖補助医療（体外受精、顕微授精、胚凍結・融解、胚移植）実施施設として登録しているため、その実施に当たっては学会への報告および成績の公表が義務付けられている。個人情報の保護に関しては最大限の配慮をする。

【重篤な有害事象への対応】

1. 重篤な有害事象および予測できない新たな事象が発現した場合
2. 救済処置（必要に応じて規定する）

上記に関して、医療機関の長、倫理審査委員会及び研究責任者に文書で報告する。

【試験実施期間と目標症例数】

- ・ 目標症例数を 20 例とし、その目標に到達する期間を試験実施期間とする。
- ・ 試験実施期間：2014 年 5 月～2017 年 5 月（予定）目標症例の 20 例に満たない場合は倫理委員会の承認を得て期間を延長する場合がある。
- ・ 患者一人につき要する試験期間：
 - 卵巣刺激から採卵手術までは約 2 週間
 - 卵子凍結期間は女性が 10 代の場合 20 年以上にわたる可能性あり

【研究報告】

研究内容は学会等で報告し、論文投稿を行う。その際、患者の匿名性が保たれるよう十分に配慮する。

【試験実施者及び連絡方法】

試験実施者

講師	〇〇	〇〇	医学部附属病院	周産母子センター
助教	〇〇	〇〇	医学部附属病院	周産母子センター
助教	〇〇	〇〇	医学部附属病院	周産母子センター

連絡先

琉球大学大学院医学研究科 女性・生殖医学講座

〒903-0215 沖縄県中頭郡西原町字上原 207

電話 ×××-×××-×××××（医局直通）