

ART 指針に基づくヒト受精胚作成研究計画の申請について

「ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針」(平成22年文部科学省・厚生労働省告示第2号。以下「ART指針」という。)第5章第1の2(2)の規定に基づき、令和2年8月5日付けをもって国立大学法人秋田大学より申請のあったヒト受精胚作成研究計画の概要及び事前確認の結果は、以下のとおり。

1. 申請の概要(別添参照)

- (1) 研究計画の名称：ヒト受精、胚発育挙動の本質解明に向けた細胞生物遺伝学的な検討
- (2) 研究機関の名称：秋田大学大学院医学系研究科
- (3) 研究責任者の氏名：寺田 幸弘
- (4) 研究計画の概要：

【研究に用いられる配偶子の入手方法】

卵子：顕微授精の採卵時に未成熟であったために用いられなかった卵子(何らかの原因で体内成熟が遅延した卵子)について、患者説明及び書面にて同意を得たもの。

精子：体外受精、顕微授精の採取時に保存された精子のうち、結果的に用いられなかった精子について、患者説明及び書面にて同意を得たもの。

【研究の目的】

ヒト未受精から着床前胚までの発育挙動パターンの細胞生理生物学的な意義を明らかにする。それらの結果を体外受精における培養環境や良好胚選別の客観的指標の向上に反映させ、不妊治療の基礎医療の向上に資する。

【研究の方法】

・上記配偶子を用いて顕微授精法を施行し、ヒト受精胚を作成する。注入技術、培養液等は通常の臨床で行われているものと同様とする。作成回数は研究に必要最小限の数とする。すなわち、胚発育の観察及びその細胞生物学的な解析に必要な胚の作成数として年間5回、各回に20個の凍結融解後卵子を顕微授精に供し、受精率、胚発育率等を考慮して年間50個の胚が得られることから、それらを使用することを予定している。

・作成したヒト受精胚をタイムラプス観察装置付きの培養器でその発育挙動を連続観察し、細胞生物遺伝学的な解析を行う。これらの挙動の観察に関しては、胚に操作(蛍光標識細胞骨格タンパクの顕微注入、細胞内小器官の生態染色、電解質インジケータの添加、細胞生物学的な基盤を付加するために免疫蛍光染色、電子顕微鏡、RT-PCR、次世代シーケンサーによる胚の倍数性解析)を施し、細胞骨格、細胞内小器官、電解質の挙動を可視化する。

・以上を統括し、発育挙動と細胞骨格、細胞内小器官、電解質の挙動との関連を明らかにし、胚培養環境や臨床における移植胚選別の向上に資する情報発信を行う。研究計画の完了、あるいは研究計画におけるヒト受精胚の取扱期間を経過したときは、直ちに作成されたヒト受精胚を廃棄するものとする。

【研究の期間】

5年間

【提供機関の名称及び提供機関の長の氏名】

秋田大学医学部附属病院 南谷 佳弘

2. 事前確認の結果

本研究計画のART指針に対する適合性について、令和2年8月24日から9月7日まで、「科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会生殖補助医療研究専門委員会」及び「厚生科学審議会科学技術部会ヒト受精胚研究に関する審査専門員委員会」の各委員に書面による意見を聴取した。意見聴取の結果は、以下のとおり。

(1) 指針適合性に関する意見

- ・ 本研究計画は、受精、胚の発生及び発育に関する研究に該当し、生殖補助医療の向上に資する基礎的研究を目的としており、ヒト受精胚でなければ得られない情報が得られるものと期待される。

(2) 確認事項

(2-1) 研究の方法

「RT-PCR」は遺伝子の発現も解析するのか。また「次世代シーケンサー」による胚の倍数性解析は技術的に困難と考えられるが、「次世代シーケンサーによる染色体欠失・重複解析」ではないのか。

(2-2) ヒト受精胚の作成の制限

「100個の卵子に顕微授精を施行し、50個の胚を得る」とあるが、研究に必要な数の根拠は何か。また、ヒト受精胚の作成に際し、配偶子をどのように用いるのかについてのフローを示していただきたい。

説明文書等において「当科で年間150周期行われている顕微授精施行」とあり、「2019年は289周期の生殖補助医療を実施」とされているが、その関係性は。また、年間に使用する遅延体外成熟卵子の個数にも影響してくるものと思われるが、2020年以降の見込みは何周期か。

「年間50個×4年間を見込んで」とあるが、研究の進捗状況に応じて、5年目にヒト受精胚を作成する旨の記載をする方が現実的ではないか。若しくは、当初の見込みよりも少ないヒト受精胚の作成として短期間で終了する可能性もあるのか。

(2-3) 配偶子の入手

「採卵時未成熟卵」とはどのような場合か。採卵時は一人当たり何個採卵し、そのうちの程度が未成熟卵となるのか。研究のために多く採卵するという可能性はあるのか。また、未成熟卵子のみの使用でよいのか。

「顕微授精施行のための採卵時に同法に供することが不能な未成熟卵子を一昼夜、体外成熟培養に供する。これらの卵子は体内成熟が遅延した卵子であり、臨床に使用できない」とあるが、「臨床に使用できない」とは、採卵後何時間経過しても第一極体を放出しない卵子のことを定義しているのか。このような卵子を追加培養、顕微授精し、受精・発育後に胚移植して妊娠に至ったことはないのか。文献的に他施設の成績又は自施設の成績を示す必要はないのか。

体内成熟遅延の卵子が、体外培養によりICSI対象卵子となり、生児に至る可能性がある選択肢を提示していないのではないか。「体内成熟しなかった卵子は不妊治療に使用しない」とあるが、これは標準的なのか。(IVM: in vitro maturation技術による不妊治療は存在している。)

「精子の説明」において、「精子を凍結保存し」とあるが、「IVF安全マニュアル」には精子の凍結についての記載がなく、どのような男性配偶者が対象となるかが分かりにくい。施設ではどのような場合に精子を凍結しているのか。

「結果的に用いられない精子」の判断基準は何か。凍結精子の保存期間について、治療のための保存が何年で、それが過ぎた凍結精子なのか。または、期間内ではあるものの、拳児があったことにより「結果的に用いられない精子」と判断したものを利用するのか。

同意書や同意撤回書における「代諾者氏名の署名欄」は、同意能力を有する成人を対象としていることから不要ではないか。また、配偶者氏名の欄を追加した方がよいのではないか。

(2-4) インフォームド・コンセント

「秋田大学大学院医学系研究科・医学部におけるヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究実施規程」において、「インフォームド・コンセントを取得する者は、医学系研究科長とする」とされているが、これでよいか。

卵子を使用させていただく方への説明として、採卵時未成熟卵の判断基準、その個数、多めに採卵することがあるのか（ない場合もそれを明記）、成熟卵子に至らなかった場合は胚作成に至らないことがあることの説明が必要ではないか。

卵子を使用させていただく方への説明として、「未成熟な卵子は臨床（不妊治療）には使用していない」とある。本研究は、そのような卵子であっても追加培養によって第一極体を放出し、顕微授精により受精・発育する卵子が存在するために成立するという事を考慮すれば、倫理委員会の意見にもあるように、患者さんにとっては受精卵ができて移植が可能になるのではないかとの思いが生じることも有り得ることから、患者さんにより分かりやすく記載する必要がある。この説明文書はこの意見も踏まえた内容とされているのか。

精子を使用させていただく方への説明について、どの時点でインフォームド・コンセントをするのか。出産前（不妊治療最終時＝妊娠成立時）に、出生後に提供するという同意を得るのか。出生後に本人からの廃棄の申し出があった時点で説明し同意を得るのか。または、出生した時点で研究者から提供対象者に連絡、説明し同意を得るのか。

卵子や精子の提供は、胚を作成することを前提としての同意であると理解するが、説明文書には作成した胚の取扱いに関する記述はあるものの、胚を作成することについての説明も必要ではないか。

説明文書における「研究の目的」は参加者に理解可能な内容とするとともに、その予定数や研究への参加予定期間も記載すべきではないか。

説明文書における「作成した胚の取扱い」として、「細胞生物遺伝学的な基礎検討を行う」とあるが、これは倍数性解析のみを意味しているのか。

説明文書における「患者さんの利益、不利益」について、「受精卵を成熟させるため」とあるが、「未成熟卵子を成熟」又は「受精卵を発生」が正しいか。また、「体外受精、顕微授精の成績には影響がありません」とあるが、利益にも不利益にもならないという意味か。「この研究結果により、・・・医学的な貢献は大きいと考えています」とあるが、誘導するようにも見えるため、削除する方がよいのではないか。

説明文書における「研究に関わる費用」について、提供を受ける卵子や精子は通常の医療、提供を受けた以降の研究目的での培養や胚作成は研究者の研究費から支払われる旨を明確に

記載した方がよいのではないか。

同意の撤回について、研究開始後にその意思が示された場合、研究に使用していた配偶子やヒト受精胚の取扱いはどのようになるのか。廃棄する予定であれば、その旨を説明文書及び同意撤回書に記載した方がよいのではないか。

説明は提供機関に所属する主治医とは異なる説明者（説明補助者）によって行われることとされているが、胚培養士のことを意味するのか。説明文書においてもその者を明確に記載するほか、その連絡先（対応可能な時間帯）、実施医療機関自体の相談窓口を記載する必要があるのではないか。

配偶子の提供を受けるのは、治療周期のペースと同時並行か。提供者に対して治療の成否が報告されると思うが、本研究で用いる配偶子の数についても情報提供されるのか。その場合の配慮事項について説明いただきたい。（仮定の話として、治療が順調ではない場合、研究のみ進んでいるように思えるのは辛いことではないかと思われるため。）

提供を受ける卵子と精子は、夫婦の組合せを用いるのか、そうではないのか。また、提供した卵子の結果を知りたいとの要望が出された場合は開示するのか。本研究では未成熟の卵子を用いることとしているが、提供者にとっては気になるのではないか。

データを二次利用する可能性があるとされているが、説明文書には該当する箇所がないように見受けられるため、記載する必要があるのではないか。

同意書における説明項目の一つとされている「本研究にあたっての健康被害があった場合の対処方法」は、説明文書には記載がないが、この項目は必要なのか。

（2 - 5）研究機関の基準

「研究の方法及び期間」において「タイムラプス観察装置付きの培養器」を用いることとしているが、蛍光装置が設置されていることが必要ではないか。設置されている場合は、その旨を必要な装置として記載する方がよいのではないか。

「管理体制」において「データ入力や分析に使用するコンピューターは、インターネットにつながらないものを使用する」とあるが、データは最終的には学会や論文等で発表されることから、この記載は現実的ではないものと考えられる。ここでいう「データ」とはどこまでのデータを指すのか。

（2 - 6）研究実施者

研究実施者のうち、技術系スタッフ（1名）は、胚培養士としても従事しているのか、基礎研究専属なのか。

（2 - 7）提供機関の基準

「採精施設」について、「秋田大学医学部附属病院5階病棟にて採取」とあるが、病棟内の具体的な場所はどこか。また、「IVF安全マニュアル」には自宅で採精して持参すると思われる記載とされている。

採精した精子は、どのような過程で凍結されるのか。顕微授精では凍結した精子を解凍して用いる可能性もあることから、その記載も必要ではないか。また、「IVF安全マニュアル」には、「顕微授精に使用した精子は翌日まで室温で保管（廃棄は翌日）」とあるが、この精子が凍結

の対象となることはあるのか。

「IVF安全マニュアル」には「培養室」とあるものの、研究計画書にはその旨の記載がないが、その関係性は。

施設専従の胚培養士は何名いるか。

(2 - 8) 倫理審査委員会における審査過程及び結果

倫理委員会の審議の結果、説明文書において、患者さんへの心情面にも配慮した説明の追加を検討することをもって条件付き承認とされたが、その際、どのように変更されたのか。

(2 - 9) その他

研究実施者の研究業績として、Iwasawa Tの論文が記載されているが、タイトル中「Human」が抜けているものと思われる。

事前確認において、指針に適合しないとの意見はなし。

ART 指針の関連規定と研究計画書の記載内容について

研究計画の名称	ヒト受精、胚発育挙動の本質解明に向けた細胞生物遺伝学的な検討
研究機関の名称	秋田大学大学院医学系研究科
研究責任者	寺田 幸弘
研究機関の長	尾野 恭一

「 」部は抜粋

(3) 研究責任者の氏名、略歴、研究業績、教育研修の受講歴及び使用計画において果たす役割		
指針の関連規定	指針手引きの記載	申請書の記載内容
<p>第4章第1の3 研究責任者等 研究責任者は、生殖補助医療研究に関する十分な倫理的認識とともに、動物の受精胚又はヒト受精胚の作成に関する十分な専門的知識及び経験を有する者でなければならない。 研究責任者がヒト受精胚の作成に関する十分な経験を有する者でない場合には、研究実施者のうち少なくとも1名は、当該経験を有する者でなければならない。</p> <p>第4章第1の2 研究機関の長 研究機関の長は、研究責任者及び研究実施者を兼ねることはできない。ただし、1の の規則により研究機関の長の業務の代行者が選任されている場合には、この限りでない。</p> <p>第4章第3 研究機関と提供機関が同一である場合における当該機関の長等の要件 研究機関と提供機関が同一である場合には、当該機関の長、研究責任者及び研究実施者は、提供者の主治医を兼ねてはならない。</p>	<p>研究責任者氏名 寺田 幸弘</p> <p>職名 大学院医学系研究科(産婦人科学)教授</p> <p>【研究業績】 動物又はヒトの受精胚の作成に係る実績及び論文について記載されているか。 研究責任者に、ヒト受精胚の作成に関する十分な経験がない場合は、研究実施者のうち少なくとも1名は、当該経験を有する者が必要。</p> <p>【教育研修の受講歴】 研究に関する倫理的研修の受講歴(他機関で行われている教育研修でも構いません。)が記載されているか。</p>	<p>【取扱実績】 霊長類による基礎研究、ヒト配偶子や胚操作をはじめとする生殖補助医療に係る実績有り。</p> <p>【論文】 査読付き論文有り。</p> <p>【技術的研修】 受講歴有り。</p> <p>【倫理的研修】 受講歴有り。</p>
		<p>「秋田大学大学院医学系研究科・医学部におけるヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究実施規定」第6条(研究計画の実施)において、研究計画のART指針に対する適合性を確認するとともに、第10条(指針等の遵守)において、本規程に定める指針等を遵守するものとするを規定している。</p>

(4) 研究実施者の氏名、略歴、研究業績、教育研修の受講歴及び使用計画において果たす役割		
指針の関連規定	指針手引きの記載	申請書の記載内容
<p>第4章第1の3 研究責任者等 研究実施者は、動物又はヒトの配偶子又は受精胚の取扱いに習熟した者でなければならない。</p> <p>第4章第1の2 研究機関の長 研究機関の長は、研究責任者及び研究実施者を兼ねることはできない。ただし、1の3の規則により研究機関の長の業務の代行者が選任されている場合には、この限りでない。</p>	<p>研究実施者氏名</p>	<p>計9名</p>
	<p>【研究業績】 動物又はヒトの受精胚の作成に係る実績及び論文について記載されているか。 研究責任者に、ヒト受精胚の作成に関する十分な経験がない場合は、研究実施者のうち少なくとも1名は、当該経験を有する者が必要。</p>	<p>研究実施者9名について、ヒト配偶子、胚操作等に係る実績及び論文の記載有り。</p>
	<p>【教育研修の受講歴】 研究に関する倫理的研修の受講歴（他機関で行われている教育研修でも構いません。）が記載されているか。</p>	<p>研究実施者9名について、研究に関する倫理的研修の受講歴有り。</p>
<p>第4章第3 研究機関と提供機関が同一である場合における当該機関の長等の要件 研究機関と提供機関が同一である場合には、当該機関の長、研究責任者及び研究実施者は、提供者の主治医を兼ねてはならない。</p>		<p>「秋田大学大学院医学系研究科・医学部におけるヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究実施規定」第6条（研究計画の実施）において、研究計画のART指針に対する適合性を確認するとともに、第10条（指針等の遵守）において、本規程に定める指針等を遵守するものとするを規定している。</p>

(5) 研究に用いられる配偶子の入手方法		
指針の関連規定	指針手引きの記載	申請書の記載内容
<p>章第1の2 提供を受けることができる卵子</p> <p>卵子は、当分の間、次のいずれかに掲げるものに限り、提供を受けることができるものとする。</p> <p>生殖補助医療(将来の生殖補助医療を含む。)に用いる目的で凍結保存されていた卵子であって、生殖補助医療に用いられなくなったもの。</p> <p>非凍結の卵子であって、次に掲げるもの。</p> <p>生殖補助医療に用いた卵子のうち、受精しなかったもの</p> <p>生殖補助医療に用いる目的で採取された卵子であって、次に掲げるもの</p> <p>イ 形態学的な異常等の理由により、結果的に生殖補助医療に用いることができない卵子</p> <p>ロ イ以外の卵子であって、提供者から研究に提供する旨の自発的な申出があったもの</p> <p>疾患の治療等のため摘出された卵巣(その切片を含む。)から採取された卵子であって、生殖補助医療に用いる予定がないもの</p>	<p>【卵子の説明】</p> <p>入手方法が詳細に記載されているか。</p>	<p>【卵子の説明】</p> <p>「顕微授精施行のための採卵時に同法に供することが不能な未成熟卵子を一昼夜、体外成熟培養に供する。これらの卵子は体内成熟が遅延した卵子であり、臨床には使用できないが、成熟遅延した卵子を患者説明及び書面にて同意を得た後に使用する。」</p>
	<p>【精子の説明】</p> <p>入手方法が詳細に記載されているか。</p>	<p>【精子の説明】</p> <p>「不妊治療において精子を凍結保存し結果として挙児に成功し、保存の必要性がなくなった凍結保存精子を患者説明及び書面にて同意を得た後に使用する。」</p>
<p>第2章第1の1 基本原則</p> <p>提供者については、十分な同意能力を有する者に限るものとし、未成年者その他の同意能力を欠く者から配偶子の提供を受けてはならない。</p> <p>配偶子の提供は、提供に伴って発生する実費相当額を除き、無償とするものとする。</p>	<p>【その他】</p> <p>提供者は十分な同意能力を有する者であるか。配偶子の提供は提供に伴って発生する実費相当額(交通費等)を除き無償であることが記載されているか。</p>	<p>【その他】</p> <p>「提供者は十分な同意能力を有する成年とし、配偶子の提供は実費を除き無償で行う。」</p>

(6) 研究の目的及びその必要性		
指針の関連規定	指針手引きの記載	申請書の記載内容
	<p>【目的】 研究目的が、次のいずれかに資する研究か。 受精、胚の発生及び発育並びに着床に関する研究 配偶子及びヒト受精胚の保存技術の向上に関する研究 その他の生殖補助医療の向上に資する研究</p>	<p>「ヒト受精胚から着床前胚までの発育挙動パターンの細胞生理生物学的な意義を明らかにする。それらの結果を体外受精における培養環境や良好胚選別の客観的指標の向上に反映させ、不妊治療の基礎医療の向上に資する。すなわち、受精、胚の発生及び発育に関する研究に該当する。」</p>
	<p>【必要性】 当該実験実施の必要性に加え、ヒト受精胚の作成の必要性について記載されているか。</p>	<p>「生殖補助技術は普及した医療になっているが、体外受精の周期当たりの生児獲得は2割にも至らず、更なる培養環境などの向上が必要である。細胞生物学的にはヒトの受精、着床などは実験動物と大きく異なる点が多数あり、研究成果を臨床の向上に還元していくためにはヒト配偶子、胚を用いた実験が重要である。」 「現在までに、日産婦の承認の下で、ヒト余剰凍結胚を融解し研究に供してきたが、その質及び絶対量が不足している。更にはこの余剰胚は通常受精後5日ほど経過した胚盤胞期胚であり、受精過程、初期胚発育過程の研究には使用できない。そのため、研究に供することが可能なヒト受精胚の作成が必要となっている。」</p>

(7) 研究の方法及び期間		
指針の関連規定	指針手引きの記載	申請書の記載内容
<p>第3章 ヒト受精胚の取扱い</p> <p>第1 作成の制限 ヒト受精胚の作成は、研究の実施のために必要かつ最小限のものに限る。</p> <p>第2 取扱期間 作成されたヒト受精胚は、原始線条が現れるまでの期間に限り、取り扱うことができる。ただし、ヒト受精胚を作成した日から起算して14日を経過する日までの期間内に原始線条が現れないヒト受精胚については、14日を経過する日以後は、取り扱わないこととする。なお、ヒト受精胚を凍結保存する場合には、当該凍結保存期間は、取扱期間に算入しないものとする。</p>	<p>【方法】 取扱期間（原始線条が現れるまで、もしくは14日以内）が記載されているか。 研究計画終了時、もしくはヒト受精胚の取扱期間を経過したときに廃棄する方法について記載されているか。 固定・保存する場合はその旨と目的が記載されているか。</p>	<p>【方法】</p> <p>1. 同意の取得 （（9）にて記載。）</p> <p>2. ヒト受精胚の作成</p> <ul style="list-style-type: none"> ・卵子の準備 （（5）にて記載。） ・精子の準備 （（5）にて記載。） ・受精胚の作成 「上記配偶子を用いて顕微授精法を施行し、受精胚を作成する。注入技術、培養液などは不妊症診療で行われているものと同様とする。研究の進捗、状況に合わせ、受精胚は凍結保存して融解後に使用する場合もある。作成回数は研究に必要最低限の数とする。すなわち、胚発育の観察及びその細胞生物学的な解析に必要な胚作成数としては年間5回、各回に20個の凍結融解後卵子を顕微授精に供し、受精率、胚発育率を考慮して年間50個の胚が得られ、それらを使用することを予定している。」 <p>3. ヒト受精胚の発育動態の観察と細胞生物遺伝学的な解析 「作成したヒト受精胚をタイムラプス観察装置付きの培養器でその発育挙動を連続観察する。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 受精における雌雄前核の移動及び融合 2) 胚第一分裂 3) 16 - 32細胞期に認められる緊密化(コンパクション) 4) 胚盤胞(胞胚腔)の形成 5) 胚盤胞発育時に認められる胚虚脱(コラプス) 6) 透明体からの脱出(ハッチング) <p>これらの挙動の観察に関して、胚に以下のような操作を施し、細胞骨格、細胞内小器官、電解質の挙動を可視化する。</p>

		<p>1) 蛍光標識細胞骨格タンパクの顕微注入</p> <p>2) 細胞内小器官の生態染色 (ミトコンドリア、小胞体など)</p> <p>3) 電解質インジケータの添加</p> <p>4) 細胞生物学的な基盤を付加すべく以下の技術も追加して行う予定 免疫蛍光染色、電子顕微鏡、RT-PCR、次世代シーケンサーによる胚の倍数性解析」</p> <p><u>4. 研究成果のとりまとめ</u> 「これらを統括し、胚発育挙動と細胞骨格、細胞内小器官、電解質の挙動との関連を明らかにして、胚培養環境や臨床における移植胚選別の向上に資する情報を発信する。研究計画の完了、或いは研究計画における受精胚の取扱期間を経過したときは、直ちに作成されたヒト受精胚を廃棄するものとする。」</p> <p><u>5. 研究遂行上の倫理的留意点</u> 「1) 体外での胚培養は、最長でも13日間以内とする。 2) iPS細胞の作成や胚提供は施行しない。 3) 胚作成毎にその作成数及び使用転帰について記録保管する。」</p>
	<p>【期間】 研究の目的、方法等を踏まえつつ、想定される研究期間について、概ね5年程度を目安として、記載されているか。</p>	<p>【期間】 「提供される遅延体外成熟卵子は年間100個程度を想定している。これらの卵子を凍結融解後に顕微授精を行って得られるヒト受精胚の数は、受精率、胚発育率(約50%)を考慮し、年間50個で4年間を見込んでいる。これらの数を考慮し、併行して実施するヒト受精胚の発育動態解析、細胞生物学的検討及びそれらのデータの集積解析も含めた全体の研究計画期間は5年としている。」</p>

(8) 研究機関の基準に関する説明		
指針の関連規定	指針手引きの記載	申請書の記載内容
<p>第 4 章第 1 の 1 研究機関の基準等 研究機関は、次に掲げる基準に適合するものとする。 ヒト受精胚の作成及び培養をするに足りる十分な施設及び設備を有すること。</p>	<p>【施設】 実験室が、臨床（生殖補助医療）を行う場と分かっているか。また、実験室における動物細胞の取扱いについて記載されているか。</p>	<p>【概要】 「秋田大学医学部臨床研究棟産婦人科実験室に専用のタイムラプス観察記録装置付きのインキュベーター及び顕微注入装置、クリーンベンチ、保管庫が既に設置されている。実験室は、臨床（生殖補助医療）を行う附属病院病棟とは分かっている。本研究期間中には、動物実験をこの実験室では施行しない予定である。」</p> <p>【装置】 「実験室内には専用のインキュベーターを設置するとともに、顕微授精用の装置、クリーンベンチ及び保管容器を備えている。」</p>
<p>配偶子及びヒト受精胚の取扱い並びに動物の受精胚又はヒト受精胚の作成に関する十分な実績を有すること。</p>	<p>配偶子及びヒト受精胚の取扱い並びに動物の受精胚又はヒトの受精胚の作成に関する実績が記載されているか。ヒト受精胚を作成し培養するために十分な施設の概要が記載されているか。</p>	<p>【実績】 「本施設において、2019 年は 289 周期の生殖補助医療を実施しており、ヒト配偶子及びヒト受精胚の作成に関する十分な取扱い実績を有している。」 「研究代表者と所属する研究室において、ヒト胚を用いた研究成果を発表している。」</p>
<p>配偶子及びヒト受精胚の取扱いに関する規則及び管理体制が整備されていること。</p> <p>第 4 章第 1 の 1 研究機関は、配偶子及びヒト受精胚の取扱いに関する記録を作成し、これを保存するものとする。 研究機関は、研究に関する資料の提出、調査の受入れその他文部科学大臣及び厚生労働大臣が必要と認める措置に協力するものとする。</p>	<p>【規則】 配偶子及びヒト受精胚の取扱いに関する技術的及び倫理的な事項に関する規則が整備されているか。また、当該規則が添付されているか。</p>	<p>「施行にあたっては ART 指針および日本産科婦人科学会が以下に規定する見解を遵守して研究は行われる。また、本研究は承認後日本産科婦人科学会に報告、登録のち行われる。さらに、学内規則としての以下の規定が定まっております。遵守のもと研究が遂行される。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヒト精子、卵子、受精卵を取り扱う研究に関する見解 ・秋田大学大学院医学系研究科・医学部におけるヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究実施規程」

	<p>【管理体制】 配偶子及びヒト受精胚の取扱いに関する管理体制について記載されているか。 動物細胞の取扱いがある場合には、これらが混在しないため具体的な管理体制も記載されているか。</p>	<p>「実験室は施錠し、限られた者のみ入室可能とする。保管容器も無断で持ち出しができないように管理する。採取試料は登録番号、登録日、年齢、カルテ番号で識別する。登録患者から同意撤回の要請があった場合、患者のカルテ番号から採取試料を識別する。本研究では最小限の識別情報としてカルテ番号を用いるが、全ての研究者は個人情報漏えいのリスクを踏まえた上で、個人情報保護のための最大限の努力を払う。患者データのやり取りは紙面で行い、直接手渡しをすることを原則とする。全てのデータは研究者が連結可能匿名記号化した上で使用する。全てのデータやデータ入力・分析に使用するコンピューターは、鍵のかかるところに保管する。データ入力や分析に使用するコンピューターは、インターネットにつながらないものを使用する。データ管理は、本研究のデータ管理者である産婦人科医師（三浦広志）が行う。」</p>
<p>第4章第1の1の倫理審査委員会が設置されていること。</p>		<p>「秋田大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会規程」</p>
<p>第4章第1の1の研究に関する技術的能力及び倫理的認識を維持・向上させるために必要な教育研修計画が定められていること。</p>	<p>【教育研修計画】 技術的能力及び倫理的な認識を向上させるための教育研修計画が定められており、その内容について、記載されているか。</p>	<p>「研究機関の長が策定した教育研修計画に基づき実施する。 ・「研究に関する技術的能力及び倫理的認識を維持・向上させるために必要な教育研修計画」」</p>
<p>第4章第1の1の少なくとも1名の医師が研究に参画すること。</p>	<p>【医師の参画】 医師の参画について記載されているか。すでに、研究責任者及び研究実施者の氏名、職名の欄に記載している場合は不要。</p>	<p>「研究責任者（寺田幸弘）、分担者（熊澤由紀代、佐藤亘、白澤弘光、富樫嘉津恵）が産婦人科専門医として参画している。」</p>

(9) インフォームド・コンセントに関する説明		
指針の関連規定	指針手引きの記載	研究計画書の記載内容
<p>第2章第2</p> <p>1の 配偶子の提供に係るインフォームド・コンセントは、具体的な研究計画が確定していない段階において取得してはならない。</p> <p>2 インフォームド・コンセントに係る説明 研究の目的及び方法、提供される配偶子及び作成されるヒト受精胚の取扱い並びに提供により生じ得る不利益、個人情報保護の方法その他必要な事項について十分な理解が得られるよう、可能な限り平易な用語を用い文書により行うものとする。</p> <p>3 医療の過程にある提供者からの卵子の提供 卵子の提供を受ける場合には、研究責任者は、インフォームド・コンセントの取得に当たり、提供者が心理的圧力を受けることなく十分な理解の下で自由な意思決定を行うことができるよう、必要な環境の確保に努めるとともに、インフォームド・コンセントに係る説明を補助する者を置くものとする。 提供者の医療に直接関与していないこと。 生殖補助医療及び生殖補助医療研究に関し深い知識を有していること。</p>	<p>インフォームド・コンセントの取得方法について記載されているか。また、説明・同意書が添付されているか。</p> <p>医療の過程にある提供者からの卵子提供についてのインフォームド・コンセントを受ける場合、提供者に心理的圧力等がかからないよう、提供機関は、主治医とは別に説明補助者を置くことが必要。</p>	<p>「当院で生殖補助医療を受療することが決定した時点で、対象者本人に説明用紙及び説明文書を渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明し、研究への協力を依頼する。</p> <p>研究への自発的な協力が得られた症例が治療周期に入った段階で再度説明をして同意書を所得し同意撤回書を所持いただく。</p> <p>顕微授精に供する採卵術後、今回の研究の対象となる未成熟卵子が認められた症例には最終確認としての意思確認を行い、研究を開始する。</p> <p>説明は、提供機関に所属する主治医とは異なる説明者によって行われる。また、提供者に心理的圧力等がかからないよう、提供機関は主治医とは別に説明補助者を置く。説明補助者は提供者の医療に直接関与しない。また、説明補助者は胚培養について携わっており、生殖補助医療及び生殖補助医療研究に関し深い知識を有している。</p> <p>説明及び添付文書は、以下の項目を記載している。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 本研究は、ヒト胚の機能解析を目的とした臨床研究であること 2) 本研究のデザイン及び根拠(意義、登録数、必要性、目的など) 3) 予期される有害事象に対する対応 4) 同意拒否と同意撤回 試験参加に先立っての同意拒否が自由であることや、一旦同意した後の同意の撤回も自由であり、それにより不当な診療上の不利益を受けないこと 5) 人権保護 ・氏名や個人情報守秘されるための最大限の努力が

		<p>払われること</p> <ul style="list-style-type: none"> ・配偶子の提供者名は一切明かさず、配偶子及び胚は実験後速やかに廃棄すること ・その他、ヒト胚等の取扱いに関しては日本産婦人科学会の定める見解及び文部科学省・厚生労働省の定める倫理指針に従うこと <p>6) データの二次利用</p> <p>本委員会が承認した場合に限り、個人識別情報とリンクしない形で、データを二次利用する可能性があること</p> <p>7) 研究担当医の連絡先を文書で知らせ、本研究の内容について自由に質問できること」</p>
--	--	--

(10) 提供機関の名称及びその所在地並びに提供機関の長の氏名		
指針の関連規定	指針手引きの記載	研究計画書の記載内容
	提供機関の名称	秋田大学医学部附属病院
	提供機関の長の職名・氏名	秋田大学医学部附属病院長 南谷 佳弘

(11) 提供機関の基準に関する説明		
指針の関連規定	指針手引きの記載	研究計画書の記載内容
<p>第4章第2 提供機関 1 提供機関の基準等 配偶子の提供機関 医療法(昭和23年法律第205号)に規定する病院又は診療所であること。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>医療法(昭和23年法律第205号)</p> <p>第一条の五 この法律において、「病院」とは、医師又は歯科医師が、公衆又は特定多数人のため医業又は歯科医業を行う場所であつて、二十人以上の患者を入院させるための施設を有するものをいう。病院は、傷病者が、科学的でかつ適正な診療を受けることができる便宜を与えることを主たる目的として組織され、かつ、運営されるものでなければならない。</p> <p>2 この法律において、「診療所」とは、医師又は歯科医師が、公衆又は特定多数人のため医業又は歯科医業を行う場所であつて、患者を入院させるための施設を有しないもの又は十九人以下の患者を入院させるための施設を有するものをいう。</p> </div>	<p>【概要】 医療法に規定する病院又は診療所であるか。</p>	<p>「本提供機関は、医療法第1条の5第1項に定める病院である。」</p>
倫理審査委員会が設置されていること。		「秋田大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会規程」
提供者の個人情報の保護のための十分な措置が講じられていること。	提供者の個人情報の保護のための十分な措置が講じられているか	(「個人情報の保護に関する措置の説明」にて記載。)

<p>卵子の提供機関 卵子の提供機関は、に掲げる基準（病院又は診療所であること）に加え、次に掲げる基準に適合するものとする。</p> <p>次の要件を満たす採卵室を有すること。ただし、第2章の第1の2ののに掲げる卵子の提供を受ける場合は、この限りでない。</p> <p>イ 医療法施行規則（昭和23年厚生省令第50号）第20条第3号に規定する手術室と同等水準の構造設備を有すること。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;"> <p>医療法施行規則（昭和23年厚生省令第50号）第二十条 三 手術室は、なるべく準備室を附設しじんあいの入らないようにし、その内壁全部を不浸透質のもので覆い、適当な暖房及び照明の設備を有し、清潔な手洗いの設備を附属して有しなければならない。</p> </div> <p>ロ 酸素吸入器、吸引器、生体監視モニターその他の救急蘇生に必要な医療機器を備えていること。</p>	<p>【採卵施設】 医療法施行規則第20条第3号に手術室と同等の構造及び設備を有しているか。</p> <p>酸素吸入器、吸引器、生体監視モニター等の救急蘇生に必要な医療機器を備えているか。ただし、手術等で摘出された卵巣等から採取される卵子のみを取り扱う場合は、上記は不要。</p> <p>産科又は婦人科の医師が所属しているか。</p>	<p>「卵子は秋田大学医学部附属病院5階の採卵室にて採取する。採卵室は医療法施行規則第20条第3号に定める手術室と同等の構造、設備を有志、緊急蘇生に必要な医療機器を備えている。また、同室内に採取した卵子を保存するための保管庫を備えている。」</p>
<p>精子の提供機関 精子の提供機関は、に掲げる基準（病院又は診療所であること）に加え、次に掲げる基準に適合するものとする。</p>	<p>【採精施設】 産科、婦人科又は泌尿器科の医師が所属しているか。</p> <p>なお、精子の提供機関は、採精室が設置されている場合は、その旨が記載されているか。</p>	<p>「精子は秋田大学医学部附属病院5階病棟にて採取する。なお、同病棟内に採取した精子を保存するための保管庫を備えている。」</p>
<p>卵子の提供機関 卵子の採取及び保存に関する規則及び管理体制が整備されていること。</p> <p>精子の提供機関 精子の採取及び保存に関する規則及び管理体制が整備されていること。</p>	<p>【規則】 配偶子の採取及び保存に関する規則が定められているか。また、当該規則が添付されているか。</p>	<p>「IVF安全マニュアル」として、配偶子の採取・保存に関する事項を定めている。</p>

	<p>【管理体制】 管理者の設置、管理記録の保存、施錠管理等が整備されているか。また、当該規則が添付されているか。</p>	<p>「採卵室及び採精室は規則に基づき施錠され、登録された者のみが入室可能である。保管庫も同様に規則に基づく常時施錠し、無断で持ち出しができないように管理する。なお、採卵室・採精室には管理者を設置し、規則に基づき入退室等に係る記録及び保管庫の管理記録を保存する。」</p>
<p>卵子の提供機関 十分な臨床経験を有する産科又は婦人科の医師が所属していること。 精子の提供機関 十分な臨床経験を有する産科、婦人科又は泌尿器科の医師が所属していること。</p>	<p>【産科、婦人科又は泌尿器科の医師の所属】 産科、婦人科又は泌尿器科の医師が所属しているか。</p>	<p>「採卵室には産婦人科の医師（寺田幸弘、熊澤由紀代、佐藤巨、白澤弘光、富樫嘉津恵）が常勤している。」</p>
<p>第5章第5 個人情報保護 組織の代表者等は、提供者の個人情報の保護に関する措置について、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）（ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成25年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）に基づくヒトゲノム・遺伝子解析研究を行う場合には、同指針）に準じた措置を講じるものとする。 組織の代表者等は、この指針に基づき配偶子の提供を受ける際に個人情報を取り扱う場合、個人情報の保護を図るため、当該組織内に個人情報管理者を置くものとする。 個人情報管理者は、提供を受けた配偶子を研究機関に移送する前（研究機関と提供機関が同一である場合には、提供を受けた配偶子の取扱いが当該機関の研究部門において行われる前）に、匿名化の措置を講じるものとする。</p>	<p>【個人情報の保護に関する措置の説明】 提供者の個人情報の保護のための措置について記載されているか。</p>	<p>「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針及びヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に準じた措置をとる。個人情報管理者を設置し、提供する配偶子は匿名化して研究機関に移送する。」</p>

(12) その他		
指針の関連規定	指針手引きの記載	研究計画書の記載内容
	<p>【その他必要な事項】 共同研究を行う場合など、特記事項が記載されているか</p>	

研究機関の倫理審査委員会における審査過程及び結果を示す書類（様式：ヒト胚 2-1）関係		
指針の関連規定	指針手引きの記載	研究計画書の記載内容
<p>第 4 章第 1 の 4 研究機関の倫理審査委員会</p> <p>研究機関の倫理審査委員会は、次に掲げるすべての要件を満たすものとする。</p> <p>研究計画の科学的妥当性及び倫理的妥当性を総合的に審査できるよう、生物学、生殖医学及び法律に関する専門家、生命倫理に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者並びに一般の立場に立って意見を述べられる者がそれぞれ含まれていること。</p>	<p>「生殖医学」、「生物学」、「法律」に関する各専門家、「生命倫理」に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者、「一般の立場」に立って意見を述べられる者から構成されているか。</p>	<p>「生殖医学」、「生物学」、「法律」、「生命倫理」、「一般の立場」から構成。</p> <p>（上記委員以外の生殖医学の専門家が技術専門評価書の提出により参加。）</p>
<p>研究機関に所属する者以外の者が 2 名以上含まれていること。</p>	<p>研究機関に所属する者以外の者が 2 名以上含まれているか。</p>	<p>研究機関に所属する者以外の者が 4 名。</p>
<p>男性及び女性がそれぞれ 2 名以上含まれていること。</p>	<p>男性及び女性がそれぞれ 2 名以上含まれているか。</p>	<p>男性 12 名、女性 3 名。</p> <p>（上記委員以外の生殖医学の専門家として、男性 2 名が参加。）</p>
<p>研究責任者及び研究実施者との間に利害関係を有する者並びに研究責任者の三親等以内の親族が審査に参加しないこと。</p>	<p>研究責任者、研究実施者との間に利害関係を有する者及び研究責任者の三親等以内の親族が審査に参画していないか。</p>	<p>研究責任者、研究実施者との間に利害関係を有する者及び研究責任者の三親等以内の親族は、審査に参画していない。</p>
<p>倫理審査委員会の活動の自由及び独立が保障されるよう適切な運営手続が定められていること。</p> <p>議事の内容は、知的財産権及び個人情報保護等に支障が生じる場合を除き、公開するものとする。</p>	<p>運営及び審査等に必要の手続きが定められているか。</p> <p>議事の内容は、知的財産権及び個人情報の保護等に支障が生じる場合を除き、研究機関のホームページ等を利用し公開される旨記載されているか。</p>	<p>「秋田大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会規程」を定めるとともに、第 11 条（倫理審査委員会報告システムにおける公表）において、委員会の開催状況、審査の概要等を公表することを規定している。</p>

提供機関の倫理審査委員会における審査過程及び結果を示す書類（様式：ヒト胚 2-2）		
指針の関連規定	指針手引きの記載	研究計画書の記載内容
<p>第4章第2の3 提供機関の倫理審査委員会</p> <p>提供機関の倫理審査委員会は、インフォームド・コンセントの取得が適切に実施されている旨の確認とともに、提供機関の立場から、研究機関が行う研究計画の科学的妥当性及び倫理的妥当性について審査を行うものとする。</p> <p>提供機関の倫理審査委員会は、次に掲げるすべての要件を満たすものとする。</p> <p>研究計画の科学的妥当性及び倫理的妥当性を総合的に審査できるよう、生物学、生殖医学及び法律に関する専門家、生命倫理に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者並びに一般の立場に立って意見を述べられる者がそれぞれ含まれていること。</p>	<p>「医学」、「生物学」、「法律」に関する各専門家、「生命倫理」に関する意見を述べるにふさわしい識見を有する者、「一般の立場」に立って意見を述べられる者から構成されているか。</p>	<p>「生殖医学」、「生物学」、「法律」、「生命倫理」、「一般の立場」から構成。</p> <p>（上記委員以外の生殖医学の専門家が技術専門評価書の提出により参加。）</p> <p>（研究機関の倫理審査委員会に同じ。）</p>
<p>提供機関に所属する者以外の者が2名以上含まれていること。</p>	<p>研究機関に所属する者以外の者が2名以上含まれているか。</p>	<p>研究機関に所属する者以外の者が4名。</p> <p>（研究機関の倫理審査委員会に同じ。）</p>
<p>男性及び女性がそれぞれ2名以上含まれていること。</p>	<p>男性及び女性がそれぞれ2名以上含まれているか。</p>	<p>男性12名、女性3名。</p> <p>（上記委員以外の生殖医学の専門家として、男性2名が参加。）</p> <p>（研究機関の倫理審査委員会に同じ。）</p>
<p>研究責任者及び研究実施者との間に利害関係を有する者、研究責任者の三親等以内の親族並びに主治医その他の配偶子の提供に係る者が審査に参加しないこと。</p>	<p>研究責任者、研究実施者との間に利害関係を有する者及び研究責任者の三親等以内の親族が審査に参画していないか。</p>	<p>研究責任者、研究実施者との間に利害関係を有する者及び研究責任者の三親等以内の親族は、審査に参画していない。</p>
<p>当該倫理審査委員会の活動の自由及び独立が保障されるよう適切な運営手続が定められていること。</p> <p>議事の内容は、知的財産権及び個人情報情報の保護等に支障が生じる場合を除き、公開するものとする。</p>	<p>運営及び審査等に必要の手続きが定められているか。</p> <p>議事の内容は、知的財産権及び個人情報情報の保護等に支障が生じる場合を除き、研究機関のホームページ等を利用し公開される旨記載されているか。</p>	<p>「秋田大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会規程」を定めるとともに、第11条（倫理審査委員会報告システムにおける公表）において、委員会の開催状況、審査の概要等を公表することを規定している。</p>