

患者さんへ

臨床研究：
「若年女性がん、免疫疾患における
妊孕性温存を目的とした卵巣組織凍結ならびに自己移植」
についてのご説明

これは臨床研究の参加についての同意・説明文書です。
この臨床研究について分かりやすくご説明いたしますので、内容を
十分ご理解された上で、御参加するかどうかをお決めください。
なお、決めるのはあなた自身の自由意思です。
また、ご不明な点などがございましたら遠慮なくご質問ください。

埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科

2015年8月版
2017年11月版
2018年3月版
2021年4月版

1. 研究の名称・概要について

本研究の名称は、「若年女性がん、免疫疾患における妊孕性温存^{にんようせいおんぞん}を目的とした卵巣組織凍結ならびに自己移植」です。

この臨床研究は、悪性腫瘍や免疫疾患に対する化学療法・放射線療法によって卵巣機能が低下し、その後の妊娠が困難となる可能性がある女性に対して、卵巣組織をあらかじめ凍結保存することによって、治療後に妊娠できる可能性を高めるためのものです。

この臨床研究にご協力いただけるかどうか担当の医師の説明をお受けになり、更に以下の文章をお読みになってからゆっくりお考えの上でお決めください。

2. 研究の意義・背景について

1) 悪性腫瘍患者に対する妊孕性温存^{にんようせいおんぞん}（「がん・生殖医療」）の現況

悪性腫瘍に対する治療では、化学療法、放射線照射、手術などにより治療します。

しかしその反面、抗癌剤・放射線の卵巣毒性や卵巣切除により卵巣機能が失われ、不妊症となってしまう症例も少なくありません。近年、このような症例に対して、原疾患に対する治療と妊孕性温存の両立を目指す「がん・生殖医療」が注目されています。

具体的には、卵子凍結、卵巣凍結など種々の妊孕性温存^{にんようせいおんぞん}の方法が各国で取り組まれています。

2) 卵子凍結保存の利点と問題点

不妊症患者に対して広く行われている生殖補助医療技術により卵巣から成熟した未受精卵子を採取することが可能です。

しかしながら、排卵誘発剤による卵巣刺激には少なくとも1-2週間を要するため、悪性腫瘍の治療開始が遅れる可能性があること、思春期前の女兒には施行できないこと、多くとも10個程度の卵子しか得られず、現状では卵子1個あたり10%程度の症例しか妊娠できないことが問題です。

3) 卵巣凍結保存の利点と問題点

一方、卵巣組織の凍結保存は、卵巣に何千という卵子を含むため、凍結できる卵子の数が飛躍的に高くなることが期待できます。

しかしながら、自己移植による妊娠率は現時点では低く（20-30%程度）、移植した組織に腫瘍細胞が残存している可能性も指摘されています。

その他、卵巣を凍結保存しておくことにより、これからの研究の発展の恩恵を受けられる可能性があります。

表1に卵子凍結、卵巣凍結の対象疾患、対象年齢、特徴などをまとめました。

①卵子凍結・卵巣凍結のいずれか、またはその両方を施行することが可能です。

②卵子凍結・卵巣凍結の両方を施行する場合、まず腹腔鏡下手術で片側の卵巣を摘出・凍結した後に、反対側の卵巣に対して排卵誘発を行い、採卵・卵子凍結を行います。

③凍結卵巣を用いた医療は将来の技術的発展が期待されますが、現時点では研究段階であり、自己移植による悪性腫瘍再発の危険性があります。

表1 卵子凍結、卵巣凍結の比較

	卵子凍結	卵巣凍結
対象となる 主な疾患	白血病, 乳がん, リンパ腫, 消化器がん, 婦人科がん, 悪性黒色腫, 胚細胞腫瘍, 脳腫瘍, 肉腫など	乳がん, リンパ腫など (自己移植を考慮する場合)
対象年齢	初経以降-42歳	0-42歳(小児でも可能)
婚姻	未婚, 既婚	未婚, 既婚
治療期間	2-8週間	1-2週間
凍結方法	ガラス化法	緩慢凍結法 ガラス化法
出産例	世界で 6000例以上	世界で 100例以上【研究段階】
特徴 問題点	卵子1個あたり妊娠率4.5-12%	移植1回あたり妊娠率20-30% 移植で再発する可能性

4) 日本産科婦人科学会による「見解」の策定とわが国における卵巣凍結実施施設の増加

以上のように、現在のヒト卵巣組織の凍結保存および融解自己移植には様々な克服すべき問題点がありますが、全国の施設で卵巣組織凍結保存・移植が施行可能となっており(※)、徐々にその数が増加してきています。

※日本産科婦人科学会の施設検索サイト (http://www.jsog.or.jp/facility_program/search_facility.php)で「医学的適応による未受精卵子 [1]、胚(受精卵) [2] および卵巣組織 [3] の凍結・保存に関する登録施設」を検索して下さい。

3. 研究の方法について

1) 対象症例

適格規準を全てみだし、除外規準のいずれにも該当しない患者さんに限ってこの臨床研究の対象となります。

1. 適格基準

1) 対象疾患

- ①乳癌
- ②白血病
- ③リンパ腫(ホジキン・非ホジキン)
- ④その他造血器腫瘍・疾患(再生不良性貧血、MDS、myeloma)
- ⑤肉腫
- ⑥全身性エリテマトーデス
- ⑦関節リウマチ

⑧その他、原疾患の担当医が必要性を判断の上依頼があった疾患

2) 対象年齢

①採取凍結時 43 歳未満

※20 歳未満の場合、親など保護者からの同意も必要となる。

②自己移植時 45 歳未満

3) 同意取得など

①書面による説明同意が取得されている。移植にあたっては、説明同意が改めて取得されていることが必要である。

②凍結保存期間中は原則として1年に1回の外来受診を必要とする。

2. 除外規準

1) 凍結

①重篤な合併症のある患者

②文書による同意が得られない患者

③この臨床研究のために原疾患の治療開始が著しく遅延してしまう患者

④その他担当医師がこの臨床研究の対象として不相当と判断した患者

2) 自己移植

①重篤な合併症のある患者

②文書による同意が得られない患者

③移植により本人が危険な状況にさらされる可能性がある判断される場合

④その他担当医師がこの臨床研究の対象として不相当と判断した患者

3. この臨床研究への参加を中止する場合の条件について

実施期間中に下記の項目に該当するような事象が発生した場合には、担当医師の判断により臨床研究の継続を中止し必要な処置を講じます。

①移植後に有害事象が発生した場合

②移植後に原疾患の症状が悪化した場合

③本治療開始後に患者または親族が中止を申し出た場合

④本治療開始後に転院などにより治療の継続が困難な場合

⑤その他、担当医師が本治療を中止すべきと判断した場合

4) 実施計画：

①患者さんへのご説明と同意

この説明書をあらかじめお読みいただき、ご質問などにお答えした上で、同意書にご署名をいただき、いつ頃に治療を行うかを決定します。

②麻酔を安全にお受けいただくための検査

血液検査ならびに心電図検査、場合により胸部レントゲン検査などが追加されます。血液検査には、HIVウイルス（エイズウイルス）抗体の検査が含まれます。あらかじめHIV検査同意書にご署名いただきます。

③開腹術あるいは腹腔鏡下手術により片側の卵巣を摘出します。

④摘出前あるいは摘出した卵巣の胞状卵胞を穿刺し、未成熟卵子を得て、ガラス化凍結保存します。

⑤ガラス化法により卵巣組織を凍結します。

⑥がん患者さんの場合は免疫不全マウスへの卵巣組織切片の移植によるがん細胞

の有無の調査を追加します。

⑦開腹術あるいは腹腔鏡下で卵巣組織の自己移植を行います。

4) 卵巣組織等の融解と自己移植手術・生殖補助医療

卵巣組織等の融解およびその後の自己移植手術・生殖補助医療などについては改めて説明いたします。以下の点につき、あらかじめご了解ください。

凍結と融解の際にダメージを受けることがあるため、融解処理の過程で卵巣組織等の変性を認めたりすることがあります。この場合、その後の自己移植手術などを中止することがあります。

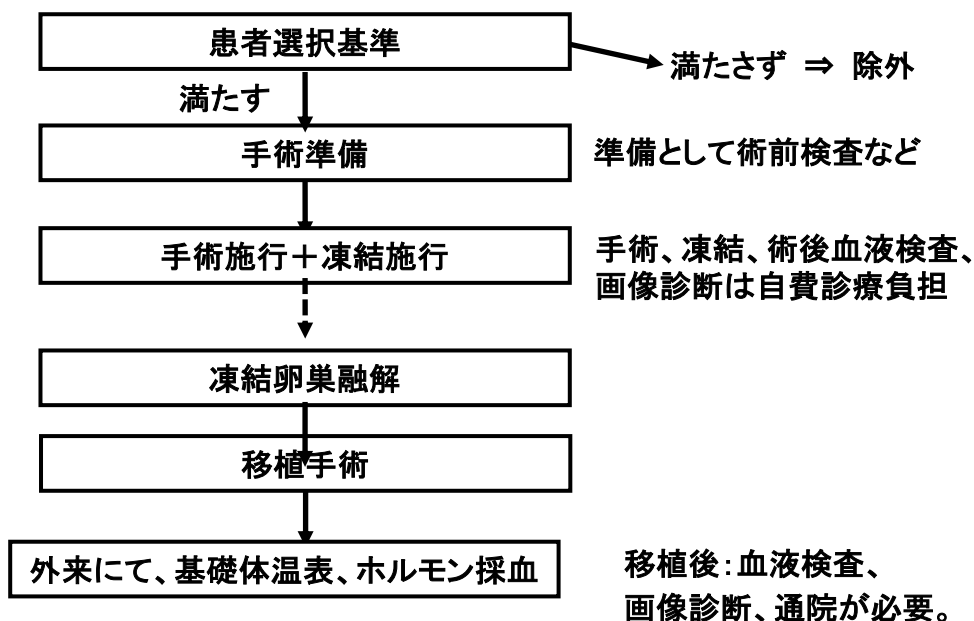


図1 卵巣凍結・自己移植の流れ

4. 研究対象者として選定された理由

本研究の対象は、悪性腫瘍や免疫疾患に対する化学療法・放射線療法によって卵巣機能が低下し、その後の妊娠が困難となる可能性がある43歳未満の女性です。

5. 研究に参加することの利益と不利益について

この臨床研究によって卵巣や未成熟卵子を凍結保存しておくことによって、^{にんようせい}妊孕性の温存や早発閉経の回避などの利益を得られる可能性があります。

一方、卵巣凍結を施行しても、融解後の自己移植が必ずしも生着するわけではありません。

また、卵巣組織採取、再移植による術後の合併症（他臓器の^{ゆちやく}癒着、^{ちょうへいそく}腸閉塞、感染症、出血による再手術、麻酔による合併症など）が引き起こされる可能性もあります。

6. 研究が実施又は継続されることに同意した場合であっても、いつでも撤回できること

臨床研究への参加に同意した場合でも、治療からの中止を希望する場合は遠慮な

くお知らせ下さい。たとえそれが実施中であっても、いつでも臨床研究への参加を中止することができます。その場合でも何ら不利益を受けることなく、いままでに使われている他の治療を受けることができます。

7. 研究が実施又は継続されることに同意しないこと又は同意を撤回することによって研究対象者等が不利益な取扱いを受けないこと

この臨床研究への参加を希望する場合は、治療開始前にこの臨床研究の内容について説明をお聞きいただき、内容をよく理解していただいた上で同意していただきます。未成年の場合は、親など保護者からの書面による同意も必要です。

この臨床研究に参加するかどうかはあなたの意思が尊重されます。たとえ参加をお断りになってもそのために不利益を受けることはなく、今後の治療にも差し支えることはありません。

8. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

ご希望の方には、生殖医療専門医によるカウンセリングを行っております。また、当科では、がん・生殖医療に関する研修を受けた臨床心理士によるカウンセリングも可能ですので、ご希望の場合はお申し出ください。

9. 他の治療方法等に関する事項

にんようせいおんぞん
妊孕性温存を目的とした他の治療法としては、卵子凍結や GnRH アゴニスト製剤による卵巣保護などがありますが、表1のように一長一短があります。

10. 研究対象者への研究実施後における医療の提供に関する対応

この研究に参加してもしなくても治療そのものの方針は変わりありません。

11. 研究によって生じた健康被害に対する補償の有無及びその内容

この臨床研究に参加されたことによって健康被害が生じた場合は、適切な診療を行います。

12. 研究の問い合わせ先について

この臨床研究について何かお聞きになりたいことがありましたら、いつでもご遠慮なく下記の責任医師、担当医師または相談窓口にお問い合わせください。

研究責任医師 たかい やすし
高井 泰

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科
〒350-8550 川越市鴨田 1981 049-228-3681
yastakai@saitama-med.ac.jp