

平成31年(ネ)第10008号不正競争防止法に基づく差止・損害賠償請求控訴事件

控訴人 株式会社北里コーポレーション

被控訴人 株式会社リプロライフ

## 控 訴 理 由 書

平成31年2月25日

知的財産高等裁判所第2部 御中

控訴人訴訟代理人 弁護士 日野 修男

第1 控訴状の誤記を訂正する。

- 1 4頁4、12、21行における「43」は「42」の誤記であるので訂正する。
- 2 8頁2行 「ことを」を削除する。
- 3 13頁4行 「甲23」は「甲16」の誤記であるので訂正する。

第2 控訴状に記載の控訴の理由に引き続き、控訴理由を追加する。

- 1 研究報告2について、主張・証拠を追加する。

原判決は、報告書の「胚が見えづらかった」との記載から、「担当した医師らが使用手順を遵守しなかったものも含まれている可能性がある」と認定するものであるところ、原審にて証拠提出した、セントマザー病院の赤星孝子作成の弁護士照会回答書（甲42）には、

④ Cryotec(クライオテック)製品の使用にあたり所定のプロトコールは順守しましたか。

プロトコールはすべて順守した。

プロトコールの順守は十分ではない。

リプロライフ社講習会に参加しております



上記のとおり、「プロトコールは順守しましたか」との質問に「プロトコールはすべて順守した。」にチェックされているとともに、「リプロライフ社講習会に参加しております」との記述が追加されている。

このとおり、プロトコールは順守された結果、生存率100%の結論に至らなかったことが示されているものである。

さらに、セントマザー病院の田中温院長作成の陳述書(甲43)では、

「東京地方裁判所の判決は、私どもの研究報告について「被告製品を使用した症例には、担当した医師らが使用手順を遵守しなかったものも含まれている可能性がある」と指摘していますが、全くの事実誤認です。私どもがお預かりした卵子は、お子さんをお預かりしたのと同様、最大の注意をもって扱っております。私どもに一片の問い合わせをすることもなく、このように断じることは私どもの信用や名誉を毀損する行為であり、絶対に許せないことです。」と、原判決の事実認定が事実誤認である旨、明確に述べているものである。

これらの証拠は生存率100%が達成されないことを立証する直接証拠に他ならない。

## 2 研究報告3について

2015年10月南アフリカ共和国・ヨハネスブルグにて開催された「SASREG (Southern African Society of Reproductive Medicine and Gynaecological Endoscopy:生殖医療と婦人科内視鏡検査法の南アフリカ学会)講演会2015最終プログラム」(甲17)には、以下の記載がある。

## P4

### Oocyte and blastocyst survival rates following implementation of the Cryotec® vitrification method

J Roos, M Jacobson, L Gobetz, S Volschenk, C Venter, Y Unterslak, D Mortimer

VITALAB Centre for Assisted Conception, Morningside, Johannesburg, Gauteng

#### INTRODUCTION:

Since the first successful cryopreservation of human embryos in the early 1980s the cryopreservation of the various developmental stages of human embryos has become a routine part of assisted conception treatment in many centres. Cryopreservation of gametes has also made fertility preservation possible for both men and women and it is thus imperative that survival is maximized and cell structure and function are optimally maintained. Oocytes and embryos can be cryopreserved by either slow freezing or the more recently introduced technique of vitrification. The Cryotec® vitrification method was introduced to our Centre during September 2014. In this retrospective analysis the success of the Cryotec® method on oocyte and blastocyst survival rate after warming has been investigated to determine the reliability of the technique.

#### AIM:

To investigate oocyte and blastocyst survival rates using the Cryotec® method.

### 訳文「P 4 Cryotec ガラス化法実施にともなう卵子および胚盤胞の生存率

J Roos, M Jacobson, L Gobetz, S Volschenk, C Venter, Y Unterslak, D Mortimer VITALAB 生殖補助センター、モーニングサイド、ヨハネスブルク、ハウテン

**序文：** 1980年代前半におけるヒト胚凍結保存の初めて成功から、ヒト胚の様々な発達段階の凍結保存は多くのセンターにおける受胎補助医療のルーチンの一部になった。配偶子の凍結保存により、男性、女性ともに妊孕性（訳者注：にんようせい、妊娠できること）保存も可能となった。そのため、生存率を最大限に高め、細胞構造および機能が適宜維持することが責務である。卵子と胚は緩慢法もしくはより最近になって紹介されたガラス化技術によって凍結保存が可能である。Cryotecガラス化法は、2014年9月に私たちのセンターで紹介された。融解後の卵子および胚盤胞の生存率におけるCryotec法の成功はこの遡及的分析によって、Cryotec技術の信頼性を判断するために調査された。

**目的：** Cryotec法を用いた卵子および胚盤胞の生存率を研究すること。」（下線は代理人による）

## RESULTS:

During the 9 month period between September 2014 and May 2015 a total number of 1624 blastocysts and 940 oocytes were vitrified. The average survival rates after warming were 87.8% and 83.8% for blastocysts and oocytes respectively, although there were appreciable variations month-to-month: 80%–98% for blastocysts and 63%–100% for oocytes. Especially for blastocysts the success rates in more recent months were significantly higher than the earlier months, indicating the benefit of experience using the technique (93% v 81%,  $P<0.0001$ ). The pregnancy and implantation rates for warmed blastocyst transfer cycles were 46.3% and 26.8% respectively. For our vitrified and warmed oocytes the fertilization and blastocyst formation rates were 55.8% and 49.2%, and the pregnancy and implantation rates were 55.8% and 39.8%.

## CONCLUSION/DISCUSSION:

Cryopreservation of embryos and, nowadays, also oocytes plays a significant role in maximizing the efficiency of an IVF cycle. Based on our first 9 months experience with the Cryotec<sup>®</sup> vitrification methodology, during which large numbers of oocytes and blastocysts were vitrified per month, we found the technique to be fast, safe and very reliable, although there was a clear benefit of operator experience. The survival rates with the Cryotec<sup>®</sup> method for both oocytes and blastocysts were similar (83.7% and 87.7% respectively) and comparable to those reported in various other studies. Pregnancy rates of 46.3% and 55.8% for FETs and warmed oocytes respectively, are high when compared to other studies with pregnancy rates ranging between 30 and 40%. The high cryosurvival, blastocyst formation and pregnancy rates indicate that the Cryotec<sup>®</sup> method is a superior method in the field of assisted reproductive technology (ART).

訳文「結果：2014年9月から2015年5月の間の9カ月間、合計で1624個の胚盤胞と940個の卵子がガラス化された。融解後の生存率は月ごとで相当な違い、すなわち胚盤胞では80%～98%、卵子では63～100%の差異があったものの、平均生存率は胚盤胞と卵子でそれぞれ87.8%と83.8%であった。特に胚盤胞においては、より最近の月における生存率は顕著にそれ以前の月よりも高く、これはこの技術を用いた経験の便益を示唆している（93% v 81%、 $P<0.0001$ ）。融解した胚盤胞の移植サイクルにおける妊娠率および着床率はそれぞれ46.4%と26.8%であった。私たちのガラス化され、融解された卵子における媒性率と胚盤胞形成率は55.8%と49.2%であり、妊娠率および着床率は55.8%と39.8%であった。

結論/考察：胚盤胞の凍結保存、さらに昨今では卵子の凍結保存も、体外受精サイクルの効率を最大化する顕著な役割を担っている。月別で大量の卵子および胚がガラス化された我々の最初の9カ月間のCryotecガラス化法の経験に基づくと、技師の経験の便益は明らかであったものの、我々はこの技術が、速く、安全で大変信頼ができるものであると分かった。Cryotecガラス化法の生存率は卵子でも胚盤胞でも類似しており（それぞれ83.7%および87.7%）、様々な他の研究で報告されているのと同様である。妊娠率はFET（新鮮胚移植）の卵子と融解された卵子において、それぞれ46.3%と55.8%で、

他の30から40%の範囲の妊娠率の研究と比較して高かった。高い凍結生存率、胚盤胞形成率、妊娠率はCryotec法が生殖補助医療分野で優れた方法であることを示唆している。」

上記のとおり、被控訴人の製品を用いたCryotec法では「平均生存率は胚盤胞と卵子でそれぞれ87.8%と83.8%であった。」ことが示されており、被控訴人製品は「生存率100%」を達成されてないことが示されている。

原判決は「研究報告3が、より最近の月における生存率が顕著にそれ以前の月よりも高くなっており、これはこの技術を用いた技師の経験が有益であることを示唆している旨考察していることからすると、担当技師が被告製品を使用する経験を重ねて手順を遵守することにより、遅くとも前記期間の最終月までには、生存率が100%に至っていたことがうかがわれるから、研究報告3によっては、手順を厳密に遵守して被告製品を用いて卵子を凍結保存し融解したとしても100%の生存率を達成することができないとは認めるに足りない。」と判示する。

正に、牽強付会と言うしかない。

本件「手順」には「使用経験を重ねる」という要件はなく、「担当技師が被告製品を使用する経験を重ねる」という事実と、「手順を遵守する」ことはなんらの関係もない。

医療技術は、所定の処方あるいは「手順の遵守」を履行すれば所定の結果が得られるものであって、被控訴人製品を取り扱うにあたって、さらに「所定の経験期間、経験回数」等の要件を必要とするものではない。使用経験を重ねるかどうにかかわらず、手順を遵守しさえすれば100%の生存率を達成できなければ、「手順を厳密に遵守しても100%の生存率を達成することができない」ものである。

### 3 研究報告4について

3-1 2013年7月イギリス・ロンドンにて開催された「E s h r e (European Society of Human Reproduction and Embryology:ヨーロッパ生殖医学会) 年次会議」には以下の記載がある(甲14の1)。

これには、被控訴人代表者を共同執筆者として、以下の記載がある。

訳文「**研究議題**：ヒト卵子の凍結保存のための二つの異なるガラス化法の有効性の比較：  
Cryotop法とCryotech法

**結果のまとめ**：Cryotop法と比較し、Cryotechガラス化法による卵子凍結保存は若干高い生存率と受精率、さらに著しく高い分割率が見られた。」

「**主な結果と偶然の果たす役割**：合計275の成熟卵子がCryotech法を用いて、336の成熟卵子がCryotop法を用いてガラス化された。卵のドナー平均年齢はCryotech、Cryotop法でそれぞれ25.3±2.8歳と24.8±2.4歳であった。Cryotech溶液を用いて融解された卵子の生存率は97.1% (n=267/275) の一方でCryotop溶液では95.1% (n=319/336 ; p=0.19) であった。Cryotechグループの受精率は90.7% (n=240/267) であり、Cryotopグループでは86.1% (n=274/319 ; p=0.05) であった。Cryotechグループの分割率は96.8% (n=232/240) であり、Cryotopグループは91.9% (n=251/274 ; p=0.01) であった。Cryotechグループの臨床妊娠率は54.8% (n=34/62) であり、Cryotopグループでは40.6% (n=28/69) であった。」

上記の報告書においては、「Cryotech溶液を用いて融解された卵子の生存率は97.1% (n=267/275)」と記されており、被控訴人代表者が作成に関与した報告書において、「生存率100%」が達成されないことが示されている。

3-2 A comparison of two different vitrification methods for cryopreservation of mature human oocytes (原文のまま、下線は代理人による)「成熟ヒト卵子の凍結保存における二つのガラス化法の比較」(甲15)において、被控訴人代表者を共同執筆者として、以下の表が表示されている。

**Table 2: Comparison of clinical outcome in frozen/ Warmed oocytes recipients cycles using cryotop and cryotech**

	Cryotech	Cryotop	p value
No. of oocytes warmed	275	336	
No. of oocytes survived	267	319	
Survival Rate (%)	97.17	95.14	NS
No. of fertilized oocyte	240	274	
Fertilization Rate (%)	90.72	86.15	NS
No. of cleaved day 3 embryos	232	251	
Cleavage Rate (%)	96.85	91.88	P<0.05
Total no. of grade A & Grade B embryos	225	240	
Pregnancy Rate (%)	54.83	40.57	P<0.05

訳文 表2：cryotopおよびcryotechを用いて凍結されたまたは融解された卵子レシピエントサイクルの臨床結果の比較

	Cryotech	Cryotop	P 値
融解された卵子の数	275	336	
生存した卵子の数	267	319	
生存率 (%)	97.17	95.14	差異なし
媒精した卵子の数	240	274	
媒精率 (%)	90.72	86.15	差異なし
分割した三日目の胚の数	232	251	
分割率 (%)	96.85	91.88	P < 0.05
グレードA およびグレードB の胚の総数	225	240	
妊娠率 (%)	54.83	40.57	P < 0.05

上記には、生存率について「cryotechは97.17%」と表示されている。すなわち、被控訴人代表者が作成に関与した報告書において、「生存率100%」が達成されないことが示されている。

原判決は、「被告が被告製品を用いて卵子・受精卵を凍結保存する手法を完成させたのは平成24年（2012年）であり、研究報告4はその完成前に実施された症例を対象としたものということになる」と認定するが誤りである。

本件研究報告の表題は、「研究議題：ヒト卵子の凍結保存のための二つの異なるガラス化法の有効性の比較：Cryotop法とCryotech法」（旧甲14の1、新甲21の1）、「成熟ヒト卵子の凍結保存における二つのガラス化法の比較」（旧甲15、新甲22）であり、比較の対象は「Cryotop法とCryotech法」である。

本件調査報告には、次の記載がある。

「**研究デザイン、規模、期間**：これは、2010年10月から2012年8月の間にガラス化卵子を用いた体外受精サイクル-ドナー卵子の遡及的研究分析である。卵子はCryotop、もしくはCryotechガラス化法のいずれかでガラス化された。合計611個の成熟卵子がガラス化され、131個の胚移植周期が融解卵子を顕微授精し得られた胚を用いて実施された。」（甲14の1：訳文）

およそ、医療技術はある時点で突然、完成するというものではない。多数の治験を経て、そのデータの集積の結果、技術の完成を見るものである。

本報告書は、「2010年10月から2012年8月の間に」行われたものであって、比較の対象は「Cryotop、もしくはCryotechガラス化法」である。被控訴人代表者が完成させたとする「Cryotechガラス化法」が、比較の対象となるものであって、被控訴人代表者は本件の研究報告をもって、クライオテック・メソッド、すなわち、クライオテック法の完成をうたったものである。

本件報告書における対象は、Cryotopガラス化法と、未完成の「Cryotechガラス化法」とを比較したものではない。「Cryotopガラス化法」と「Cryotechガラス化法」そのものが比較対象されたものである。未完成の「Cryotechガラス化法」がデータに含まれていれば、それは「Cryotechガラス化法」ではない。

研究報告4は、被控訴人代表者が完成させたとするクライオテック法による生存率のデータに他ならない。

原判決は、「研究報告4はその完成前に実施された症例を対象としたものと

いうことになる」とするが、仮に未完成の「Cryotechガラス化法」によるデータを含むことがあれば、「Cryotopガラス化法」と「Cryotechガラス化法」を比較したとする本研究課題が成り立たないこととなり、また、2012年にクライオテック法が完成することもありえないものであって、到底成り立たない。

第3 「本件記載部分は被告製品の品質等について誤認させるような表示か（争点1）」における、原審の判断は誤りである。

1 原判決は、以下のとおり認定するものである。

(1) **研究報告1**について、生存率が95.1%（319個／336個）とする研究報告1については、担当した胚培養士の技量が未熟であったことが原因であった可能性があるから、研究報告1によっては、手順を厳密に遵守して被告製品を用いて卵子を凍結保存し融解したとしても100%の生存率を達成することができないとは認めるに足りないとし、

(2) **研究報告2**について、生存率が53.9%（7個／13個）とする研究報告2については、担当した医師らが使用手順を遵守しなかったものも含まれている可能性があるから、研究報告2によっては、手順を厳密に遵守して被告製品を用いて卵子を凍結保存し融解したとしても100%の生存率を達成することができないとは認めるに足りないとし、

(3) 940個の卵子の平均生存率が83.8%であったとする**研究報告3**については、より最近の月における生存率が顕著にそれ以前の月よりも高くなっており、これはこの技術を用いた技師の経験が有益であることを示唆している旨考察していることからすると、担当技師が被告製品を使用する経験を重ねて手順を遵守することにより、遅くとも前記期間の最終月までには、生存率が100%に至っていたことがうかがわれるから、手順を厳密に遵守して被告製品を用いて卵子を凍結保存し融解したとしても100%の生存率を達成することができないとは認めるに足りないとし、

(4) 被控訴人代表者がクライオテック法を完成させたとする、544個の卵子の生

生存率について94.5%であったとする**研究報告4**は、卵子・受精卵を凍結保存する手法を完成させたとする2012年前に実施された症例が含まれているので、研究報告4によっては、手順を厳密に遵守して被告製品を用いて卵子を凍結保存し融解したとしても100%の生存率を達成することができないとは認めるに足りないとし、

(5) 被控訴人代表者の桑山正成は、**研究報告5**において、クライオテック法について、解凍後の生存率が「ほぼ100%」となる極めて有効で安全な非侵襲的ガラス化法として完成した旨報告している（甲33の1, 2）。しかしながら、手順を厳密に遵守して実施した症例のみを対象としたものか明らかでないから、研究報告5によっては、手順を厳密に遵守して被告製品を用いて卵子を凍結保存し融解したとしても100%の生存率を達成することができないとは認めるに足りないとし、

(6) その結果、「研究報告1ないし5によっては、手順を厳密に遵守して被告製品を用いて卵子を凍結保存し融解したとしても100%の生存率を達成することができないとは認めるに足りず、他にこれを認めるに足りる証拠もない。」と判断するものである。

2 研究報告1から4を集計した結果は次のとおりである。

研究報告1では336個中17個の失敗例が存し、研究報告2では13個中6個の失敗例が存し、研究報告3では940個の卵子の平均生存率が83.8%であるので16.2%152個の失敗例が存し、研究報告4では544個の卵子の生存率について94.5%であるので5.5%29.9個（約30個）の失敗例が存する。研究報告1から4を集計すると、1833個のうち205個の失敗例が存在するものである。すなわち、1833個のうち205個の失敗例が文献において報告されているものであって、これら205個の失敗例に、手順を遵守したものが含まれないことは、経験則上、ありえないことである。

「生存率100%」を標榜する、被控訴人の製品においては、1個の失敗例もないということに帰結するところ、かかる多数の失敗例の存在は、手順を厳密に遵守

しても「生存率100%」が得られないこと、すなわち、「生存率100%」の虚偽性を立証する直接証拠に他ならない。

さらに、**研究報告5**では、クライオテック法を完成させたとする被控訴人代表者本人が、「一般患者由来胚」と「未成熟卵子、成熟卵子」と「ガン患者や高齢患者由来の低グレード卵子、胚」のいずれについても、「解凍後ほぼ100%の生存率が得られる」ことを宣明するものである。クライオテック法を完成させた本人が、手順を厳密に遵守しないことは考えられないものであって、「ほぼ100%の生存率が得られる」との記述は「100%の生存率」の虚偽性を示す**直接証拠**に他ならない。

原判決は、1833個のうち205個の失敗例が文献において報告されているにもかかわらず、「研究報告1ないし5によっては、手順を厳密に遵守して被告製品を用いて卵子を凍結保存し融解したとしても100%の生存率を達成することができないとは認めるに足りず、他にこれを認めるに足りる証拠もない。」と判断するものであるが、「205個の失敗例には手順を厳密に遵守したものがない」と断じるのと等価値であって、経験則に反する違法な事実認定である。

第4 被控訴人製品を用いて卵子を凍結保存し融解する手順は、特段の手技や技能を要するものではなく未経験者でも手順の順守は困難ではない。

1 原判決が摘示する「手順」は「THE CRYOTECH METHOD」（クライオテック法マニュアル）（甲44）である。

このマニュアルに沿って、ガラス化凍結保存、融解の順で「手順」を説明する。

2 ガラス化保存の手順は次のとおりである。

2-1 準備するもの（省略）

2-2 ES平衡(12~15分間:室温下)（平衡液との平衡を得る過程）

1. 室温のESとVSをビトリプレートのウェルにそれぞれ300 $\mu$ l分注する(図1)。
2. 卵子/胚の形態をよく観察し、ESで完全回復した形態を知るため囲卵腔と透明帯の幅の比を記録しておく。
3. パスツールピペットの先端に卵子/胚を吸引する。
4. ESの表面中央部に微量の培養液とともに卵子/胚を置く(図2)。  
ストップウォッチでカウントを始める。
5. 収縮から卵子/胚の体積が完全に回復するのを待つ。

6. 回復待ち時間中にCryotec入りストローをパッケージから取り出し、持ち手側をハサミでカットして、Cryotecを取り出す。持ち手部分に卵子/胚の情報を記入し、ビトリプレートの溝にCryotecのロゴを上面にしてセットする(図3)。
7. 冷却用液体窒素を準備する。
8. 収縮した卵子/胚の体積が完全に回復した時点でES平衡完了とする。

上記は、卵子／胚に凍結抑制剤（耐凍液）を浸透させて平衡状態を維持する過程である（訴状4頁図左端の図参照）。上記の手順は12～15分間の作業である。

### 2-3 VS平衡(目安:40~60秒間) (凍結液との平衡を得る過程)

1. ピペットの先端に微量のESと卵子/胚を吸引する。
2. VS1の中深度以下に卵子/胚を放出する(図4, Step1)。
3. ピペットの共洗い:ピペット内部に残ったESを全量ウェル外に排出する(図4, Step2/①)。ウェルの端から新鮮なVS1を吸引し(図4, Step2/②)、それを速やかに排出する(図4, Step2/③)。
4. 卵子/胚は投入後直ちにVS1の表面に浮いてくる(図4, Step2/④)。(卵子/胚投入後、直ちにフォーカスをVS1表面に合わせる。)共洗いを終え、ウェルの端から新鮮なVS1を吸引後、ピペットの先端に卵子/胚を吸引する。
5. 卵子/胚をVS1ウェルの底に放出する(卵子/胚のみを放出。図4, Step3)。
6. 卵子/胚は中深度までゆっくりと上昇して必ず止まる(VS1平衡の完了。図4, Step4)。(その際、卵子/胚は同一フォーカス内にとどまる。)
7. ピペットの共洗い:ピペット内部に残っているVS1を全量排出し(図4, Step5/①)、VS2ウェルの端から新鮮なVS2を吸引・排出する(図4, Step5/②・③)。再び新鮮なVS2を吸引後、ピペットの最先端にVS1の卵子/胚を吸引する。

上記は、水分がガラス化液に置換されて細胞が収縮して、氷晶ができない状態にする過程である（訴状4頁左から2番の図参照）。1分以内の作業である。

### 2-4 VS収縮の確認(目安:10~20秒間) (凍結液中の収縮の確認)

1. VS2の中深度に卵子/胚を放出する(図5, Step6)。
2. ピペットの共洗い:ピペット内部に残っているVS2を全量排出し(図5, Step7/①)、ウェルの端から新鮮なVS2を吸引/排出する(図5, Step7/②・③)。
3. 再び新鮮なVS2を吸引後、卵子/胚周辺の溶液とかき混ぜることにより、卵子/胚を多方向から観察し、完全な収縮を確認する(図5, Step8)。
4. ピペットの最先端に卵子/胚を吸引する(図5, Step9)。

上記は、ガラス化液が浸透し、細胞の収縮を確認し、ピペットに卵子／胚を吸引する過程である（訴状4頁左から2番の図参照）。10秒20秒の作業である。

#### 2-5 卵子/胚のローディング/冷却（凍結保存容器に卵子／胚を収納し冷却する）

1. Cryotecシート先端のマーカ（黒三角）の近くに微量のVS2とともに卵子/胚を載せる（1ドロップ当り1卵子/胚。図6）。
2. 直ちにCryotecを液体窒素中に躊躇なく一気に投入し振る（急速冷却）
3. 液体窒素にカバーキャップを投入し、泡が消失した後、液体窒素中（液面下すれすれ）でCryotecにカバーキャップをする。
4. キャップのCryotec側部分を空中に出し、指でキャップをしっかりと閉める。

上記は、凍結保存容器に卵子／胚を載せて、液体窒素に投入する過程である（訴状4頁右端の図参照）。数十秒の作業である。

以上のとおり、クライオテック法マニュアルに記載された、ガラス化凍結の手順は、訴状4頁の図に記載された手順とほぼ同様である。2-1のES平衡になるための待ち時間が12～15分である以外は、各ステップとも1分前後の作業時間であり、特段の手技や技能を要するものではなく、未経験者であっても手順を順守することは可能である。

### 3 融解の手順は次のとおりである。

#### 準備するもの（省略）

##### 3-1 Cryotec 融解前の準備（省略）

##### 3-2 TS加温（1分間）（融解液中での加温の過程）

1. インキュベーターからウォームプレートを取り出し、2番目のウェルにDS300 $\mu$ l分注する（図7, ①）。
2. TSバイアル(1.8ml)をインキュベーターから取り出し全量をTSウェルにあける（図7, ②）。
3. 直ちに液体窒素からCryotecを素早くTS中に投入し1分間静置する（1秒以内に投入。図8）。
4. 卵子/胚は加温中、自然にCryotecシートから離れ浮かび始める。

上記は、液体窒素から凍結保存容器を取り出して、融解液（TS）に投入して加温する過程である（訴状5頁左から1番2番の図参照）。1分間の作業である。

##### 3-3 DS希釈（3分間）（希釈液への排出の過程）

1. **TS**中で最初に卵子/胚をピペット内に吸引し、続いて3mmの**TS**をゆっくりと吸引する(図9, Step1)。※3mmのゲージはフタの中央部にあります。
2. ピペット先端を**DS**の底中心に挿入し(図9, Step2)、**TS**をゆっくりと排出して底に**TS**層の山をつくる。次いで卵子/胚を**TS**層の底に静かに置き、3分間放置する(図9, Step3)。
3. 待っている間に**WS1**と**WS2**のウェルに300 $\mu$ lずつ**WS**を分注する(図10)。

上記は、ピペットで卵子/胚を吸入し、続いて融解液(TS)を吸入し、融解液(TS)をDS(希釈液)に排出し、その上に卵子/胚を排出する過程である(訴状5頁左から3番の図参照)。3分間待ち時間の作業である。

### 3-4 WS希釈(5分間) (洗浄液への排出の過程)

1. **DS**中で卵子/胚を吸引し、続いてピペット内に3mmの**DS**をゆっくりと吸引する(図11, Step1)。
2. ピペットの先端を**WS1**の底中心に挿入し(図11, Step2)、**DS**をゆっくりと排出して底に**DS**層の山をつくる。次いで卵子/胚を**DS**層の底に静かに置く。卵子/胚の形態を記憶し、実体顕微鏡の光を消して5分間待つ(図11, Step3)。
3. 5分後、記憶した卵子/胚の形態と比較する。収縮した卵子/胚が回復していたら生存と判定する。(赤字は訴訟代理人による)

上記は、DS(希釈液)中でピペット内に卵子/胚及びDSを吸引し、その後、WS1(洗浄液1)にDSを排出して卵子/胚をDSの中に置く過程である(訴状5頁左から4番の図参照)。5分間の待ち時間の作業である。

上記には、「収縮した卵子/胚が回復していたら生存と判定する。」との記述がある。「生存率100%」であれば「収縮した卵子/胚が回復」することは100%であるから、「回復していたら」と表現がされていることは、生存率100%が達成されないことを前提とする記述である。「THE CRYOTECH METHOD」(クライオテック法マニュアル)(甲44)自体、生存率100%が達成されないことを自認するものである。

### 3-5 WS洗浄(1分間) (洗浄液による洗浄の過程)

1. 微量の**WS1**と卵子/胚をピペット内に吸引する(図12, Step1)。
2. **WS2**の表面左半分に卵子/胚を置く(図12, Step2/①)。
3. 底に卵子/胚が自然に沈んだら、ピペットで吸引し右半分の液表面に置く(図12, Step2/②)。

4. 再び卵子/胚が自然に沈み、底に到達したら洗浄終了。
5. **ICSI** または **ET** まで卵子/胚を培養液ドロップに戻し回復培養を行う。（**ICSI** には2時間培養、胚盤胞移植には1時間以上の培養を推奨する）

上記は、WS 1（洗浄液 1）と卵子／胚を吸引し、WS 2（洗浄液 2）に卵子／胚を置く過程である（訴状 5 頁左から 4 番、5 番の図参照）。1 分間の作業であり、その後、1～2 時間の卵子／胚の回復培養を行い凍結から回復する（訴状 5 頁右端の図参照）。

以上のとおり、クライオテック法マニュアルに記載された、ガラス化凍結された卵／胚の融解する手順は、訴状 5 頁の図に記載された手順とほぼ同様である。

DS 希釈（希釈液希釈）、WS 希釈（洗浄液希釈）において 3～5 分の待ち時間、洗浄終了後の回復培養に 1～2 時間の待ち時間以外は、各ステップとも 1 分前後の作業時間である。これらの過程に特段の手技や技能を要するものではなく、未経験者であっても手順を順守することは可能である。

セントマザー病院の田中温院長作成の陳述書（甲 4 3）には、「被告製品のセールスポイントは操作が非常に簡便であるということであり、被告製品の操作を遵守しなかったという指摘はあり得ないことです。」と記述されているとおり、被控訴人が定めた「被告製品を用いて卵子を凍結保存し融解する」手順は、特段の手技や技能を要するものではなく、未経験者でも手順を順守することができる。

#### 4 小括

原判決は、「研究報告 1 ないし 5 によっては、手順を厳密に遵守して被告製品を用いて卵子を凍結保存し融解したとしても 100%の生存率を達成することができないとは認めるに足りず、他にこれを認めるに足りる証拠もない。」と判断するものであるが、「手順」が何であるかについて審理することなく、断じているものであって、極めて不当な判断である。

「被告製品を用いて卵子を凍結保存し融解する」手順は、特段の手技や技能を要するものではなく、未経験者でも手順の順守は可能であり、そもそも「手順を厳密

に順守しない」というケースは例外的なものでしかない。

(1) **研究報告 1**については、「担当した胚培養士の技量が未熟であったことが原因であった」としても、手順を順守しないという結論には至らないものであり、

(2) **研究報告 2**については、「胚が見えづらかった」としても、手順を順守しないという結論に至らないものであり、

(3) **研究報告 3**については、「担当技師が被告製品を使用する経験を重ね」てないことは、手順を順守しないという結論に至らないものであり、

(4) **研究報告 4**は、卵子・受精卵を凍結保存する手法を完成させたとする被控訴人自らが「クライオテック法」を実施しているものであるから、手順を順守しないということはありません。

「生存率 100%」は一度の失敗もない、例外を許さない表現であるから、研究報告 1 から 4 の調査対象である 1833 個のうち 205 個の失敗例が文献において報告されているという事実は、「生存率 100%」が達成されないことを示す証拠に他ならない。

第 5 「手順を厳密に遵守して被控訴人製品を用いて卵子を凍結保存し融解したとしても 100%の生存率を達成することができない」ことを立証する証拠を新たに提出する。

被控訴人株式会社リプロライフが、クライオテック製品を用いたクライオテック法によると「卵母細胞と胚の両方で同じプロトコルを使用して100%の生存率を達成することが可能です」、あるいは、ガラス化凍結された卵母細胞および／または胚の解凍後「100%の生存率」が得られます、という広告を掲載していることに関して、クライオテック製品について質問をしたところ、

1 中国江蘇省塩城市塩城母子保健医療病院の婦人科主任兼生殖医学センター長である温开群（温開群）医師から回答を得た。

温开群（温開群）は、塩城市で初めての人工授精 最初の試験管ベビーに成功 塩城市で唯一の認可生殖医療センター（試験管ベビーセンター）を創設 彼は「塩

城市のトップテン若手医療従事者」を受賞し、塩城母子保健医療病院の婦人科主任兼生殖医学センター長（甲46）である。

温开群（温開群）の回答書（甲45）には、

「2. リプロライフ社のクライオテック製品を使用して、ガラス化凍結や解凍を行った卵母細胞および/または胚の数をお教えてください。

およそ100～150 個です。

3. ガラス化凍結された卵母細胞および/または胚盤胞の解凍後の生存率はどの位ですか。

80%以下                       80%以上90%未満

90%以上95%未満       95%以上100%未満

100%

4. クライオテック製品の使用に関する規定のプロトコルを遵守しましたか？

はい、プロトコルを全て遵守しました

プロトコルの遵守は不十分でした」と記載されている。

以上のとおり、中国江蘇省塩城市塩城母子保健医療病院の婦人科主任兼生殖医学センター長温开群（温開群）は、「手順を厳密に遵守した」にもかかわらず、生存率は80%以下であったと回答するものであり、手順を順守しても被控訴人の製品では生存率100%が達成されないことを示すものである。

2 中国江蘇省淮安母子保健病院の生殖医学センターの副所長・左阳花（左陽花）胚培養士から回答を得た。

左阳花（左陽花）胚培養士は、淮安「533才能プロジェクト」の主要担当者は、過去5年間で10以上の主要ジャーナル記事を発表し、淮安医療新技術紹介賞の2位を受賞した、生殖医学センターの副所長、修士課程の学生、副主任技術者である（甲48）。

左陽花胚培養士の回答書（甲47）には、

「2. リプロライフ社のクライオテック製品を使用して、ガラス化凍結や解凍を行

った卵母細胞および/または胚の数をお教えてください。

およそ100～200個です。

3. ガラス化凍結された卵母細胞および/または胚盤胞の解凍後の生存率はどの位ですか。

80%以下                       80%以上90%未満

90%以上95%未満       95%以上100%未満

100%

4. クライオテック製品の使用に関する規定のプロトコルを遵守しましたか？

はい、プロトコルを全て遵守しました。

プロトコルの遵守は不十分でした。」と記載されている。

以上のとおり、中国江蘇省淮安母子保健病院の生殖医学センターの副所長・左阳花（左陽花）は「手順を厳密に遵守した」にもかかわらず、生存率は80%以下であったものであり、手順を順守しても被控訴人の製品では生存率100%が達成されないことを示すものである。

3 中国江蘇省人民病院の臨床生殖医療センターの発生学室の上級専門家である、钱晓桥（錢曉橋）から回答を得た。

钱晓桥（錢曉橋）は、南京医科大学第一附属医院/江蘇省人民病院, 臨床生殖医療センターの発生学室の上級専門家, 生殖医学発生学の臨床検査室業務に30年以上従事, 長年にわたり日本で学び、働く。生殖補助技術のための発生学における豊富な経験を有する（甲50）。

钱晓桥（錢曉橋）の回答書（甲49）には、

「2. リプロライフ社のクライオテック製品を使用して、ガラス化凍結や解凍を行った卵母細胞および/または胚の数をお教えてください。

およそ約150個です。

3. ガラス化凍結された卵母細胞および/または胚盤胞の解凍後の生存率はどの位ですか。

- 80%以下                       80%以上90%未満  
 90%以上95%未満       95%以上100%未満  
 100%

4. クライオテック製品の使用に関する規定のプロトコルを遵守しましたか？

- はい、プロトコルを全て遵守しました。  
 プロトコルの遵守は不十分でした。」と記載されている。

以上のとおり、南京医科大学第一附属医院/江蘇省人民病院, 臨床生殖医療センターの発生学室の上級専門家钱晓桥（錢曉橋）は、「手順を厳密に遵守した」にもかかわらず、生存率は80%以下であったものであり、手順を順守しても被控訴人の製品では生存率100%が達成されないことを示すものである。

#### 4 小括

以上のとおり、温開群氏、左陽花氏、錢曉橋氏のそれぞれの回答書は、被控訴人のクライオテック製品について、手順を順守しても被控訴人の製品では生存率100%が達成されないことを示すものである。

#### 第6 結論

以上のとおり、原判決は控訴状及び本書に記載した控訴の理由のとおり、誤った判断に基づき、控訴状「第1 原判決の表示」に記載の判決をなしたものである。原判決の判断の誤りは、判決に影響を及ぼすことは明らかであり、原判決は取り消されなければならない。

よって、「第2 控訴の趣旨」の判決を求めて控訴するものである。

以上