

## 説明文書

男性不妊と精子がもつタンパク質分解酵素活性との関連解析  
(精子酵素活性と男性不妊の関係解明)

研究グループ名 精子機能の改善を目指した探索的研究チーム

研究責任者 山田 満穂  
研究機関名 慶應義塾大学  
所属 医学部産婦人科学教室

この説明文書は、標題に示した研究について説明したものであり、研究対象者としてこの研究に参加するかどうかを判断されるにあたり、説明者の口頭説明を補い、この研究についてよく理解していただくことを目的とするものです。本研究は、リプロダクションセンターを受診している精液中の精子数が基準値を超えた男性を研究対象者としており、慶應義塾大学医学部倫理委員会の承認および研究機関長の許可を得て試行します。

### 1 この研究の目的と意義

#### (1) この研究の目的

生殖補助医療 (Assisted Reproductive Technology: ART) は近年の技術向上が進み、不妊症に悩む患者にとって有用な手段となっています。しかしながら ART の治療成績は、年齢によっては 30% 程度 (採卵周期あたりの妊娠率) であり、たとえ ART を繰り返し行ったとしても出産にまで至る方は 70% 程度にとどまっています (Smith et al., JAMA 2015)。この効率の低さの原因のひとつとして、精子の受精能を見定める有効な検査方法が国内外いずれにおいても存在しないことが挙げられます。これまでの精子の評価方法は、精子濃度や運動性、奇形率など顕微鏡を用いた見た目の評価に依存しており、事前に受精能を有する精子を同定することは不可能です。このことは結果的に ART の不成功につながっている可能性が考えられます。

そこで本研究では、精子機能 (運動性、生存性、受精能) に関わる精子のタンパク質分解活性の役割を明らかにすることを目的とします。精液検査や体外受精・顕微授精時の余剰精子を回収してタンパク質分解活性を調べ、精液検査所見で得られた情報 (運動性、受精能) や体外受精/顕微授精の結果と照合して、精子のタンパク質分解活性が精子機能へどのような影響を持つかが明らかにします。

#### (2) この研究を実施する意義

本研究により精子機能 (運動性、生存性、受精能) とタンパク質分解酵素の関連関係が認められ

た場合、これまで原因不明で精子無力症や不妊症と診断されていた患者さんにおいて、まったく新たな側面から不妊の原因を示すことができます。将来的には精子のタンパク質分解活性によってつくられる分解産物を精子保存液に人工的に添加した製品開発につなげることで、精子運動性や生存性を向上させることが期待されます。

## 2 研究参加の任意性と撤回の自由

### (1) この研究への参加は任意です。

この研究への協力の同意はあなたの自由意志でお決め下さい。また、同意しなくてもあなたの不利益になるようなことはありません。通常の診療で不利な扱いを受けることはありません。

### (2) この研究への参加に同意された後でも、いつでも撤回することができます。

撤回後もあなたが不利益になることはありません。同意を撤回された場合においても通常の診療内容に変更はなく、不利益な扱いを受けることはありません。

ただし、同意を取り消した時、すでに研究成果の公表後（論文投稿後・学会発表後）である場合には、調べた結果などを撤回・破棄することができない場合があります。

### (3) 通常の診療を超える医療行為の有無（有りの場合、他の治療方法等に関する事項）

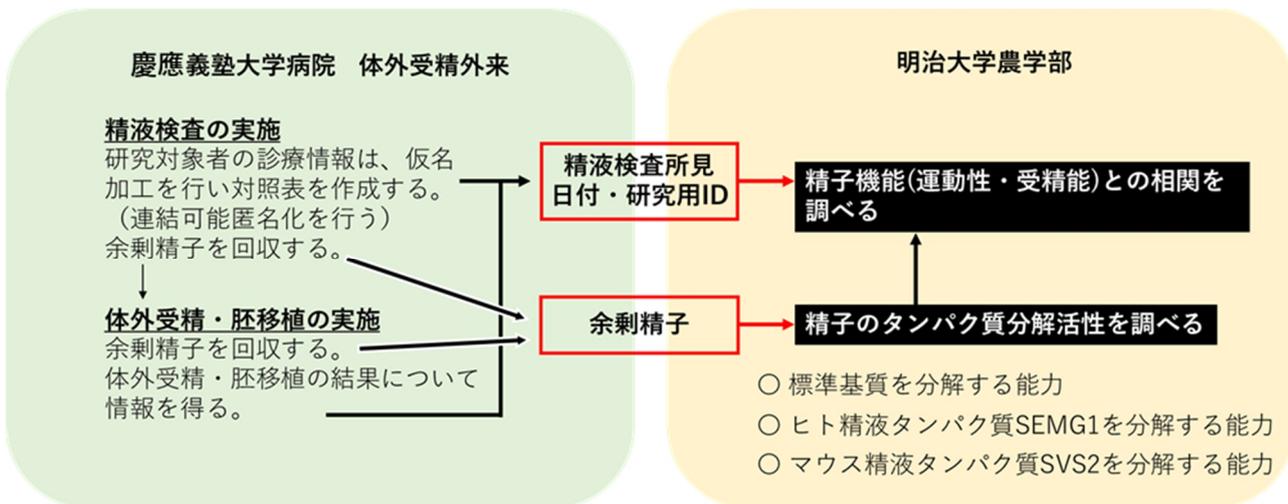
本研究への参加により、通常の診療を超える医療行為が行われることはありません。

## 3 研究の実施方法・研究協力事項

### (1) この研究の実施期間

研究実施許可日から西暦 2033 年 03 月 31 日 まで

### (2) この研究の実施方法



### (3) 協力をお願いする事項

本研究は通常診療では破棄される検体を用いる観察研究であり、侵襲はありません。通常診療と比較して特別に協力をお願いする事項はありません。

### 1) 取得する試料・情報

試料：精液検査、体外受精・顕微授精時の余剰精子

情報：精液検査所見情報（精子濃度、総精子数、正常精子形態率、精子生存率（運動率））  
体外受精・胚移植の結果

## 2) 試料・情報の利用目的と取り扱い方法

取得した精子、情報は共同研究先である明治大学農学部へと移送し、タンパク質分解活性の測定ならびに上記活性と精子機能との関連関係の解析に使用します。活性測定後の精子は死滅・不活性化処理を行なった後、施錠可能な明治大学生体制御学研究室のディープフリーザーなどで凍結保管します。情報は明治大学農学部生体制御学研究室にある施錠可能なロッカーにて研究分担者の河野菜摘子が保管します。

## (4)この研究の実施体制

### 1) 本研究を実施する共同研究機関（自機関も含む）と責任者

	研究機関名	責任者の情報	
		氏名	
1	慶應義塾大学医学部	氏名	山田 満稔
		所属	産婦人科学教室
		職位	専任講師
		役割	研究責任者・研究代表者
2	明治大学農学部	氏名	河野 菜摘子
		所属	生命科学科
		職位	准教授
		役割	研究分担者

### 2) 本研究に関係する研究協力機関

	機関名
1	慶應義塾大学病院

## 4 研究対象者の利益と不利益

### (1) この研究への参加による利益

本研究への参加によって研究対象者に予測される特別な利益はありません。この研究の成果が、ご自身やあるいは他の患者の将来の診療に役立つ可能性があるとしても、それは現在の研究対象者の利益とはいえません。

### (2) この研究への参加による不利益

#### 1) この研究への参加に伴う負担について

##### 身体・精神の負担

通常診療で使用後には廃棄される余剰の精子検体を用いた解析を行う研究であり、研究参加に伴う身体・精神的負担はありません。

##### 経済的な負担

研究参加に伴う経済的負担はありません。研究目的で観察を行うことに伴う、通院回数の増加(時間、労力、交通費など)、診療費用の増加(再診料など)、在院時間の増加、検査の時間延長や侵襲度の増加(およびその影響)などもございませんので、ご心配はありません。

## 2) この研究への参加に伴うリスクについて

研究目的で試料(検体など)や情報(診療記録など)を提供することに伴う、要配慮個人情報の漏洩や、個人のプライバシーが侵害される可能性がございます。これに対しては、個人を識別する情報を削除し、個人を識別するために研究用 ID を付与した情報を作成することで、個人情報保護に努めます。

## 3) 負担・リスクの軽減について

本研究は侵襲を伴わない観察研究であり、研究参加に伴うご負担や健康被害はございません。そのため、負担軽減費の支給や、健康被害に対する補償もございません。

## 5 個人情報等の取り扱い

本研究の実施にあたり、取り扱う計画である個人情報は、不妊症に対する通常の診療上の検査(精液検査)による診断、および治療(生殖補助医療)から得られる以下の内容です。

### 1) 研究対象者背景

- 人口統計学情報：生年月日、性別
- 生活習慣・嗜好：喫煙歴、飲酒歴
- 病歴：既往歴、合併症、アレルギー

### 2) 臨床検査

- 精液検査(精液量、精子濃度、総精子数、正常精子形態率、精子生存率(運動率))

### 3) 生殖補助医療

- 臨床的妊娠率
- 生産率
- 流産率
- 早産率
- 先天形態異常

## (1) プライバシーの保護について

個人情報は個人情報保護法および当院規約で厳重に取り扱います。本研究における試料の回収は慶應義塾大学のみで行いますが、解析のため試料や情報は個人が特定されない形で明治大学農学部に移送されます。その際、あなたの試料や情報および解析結果は、明治大学農学部にて厳重に保管します。

## (2) 試料・情報の加工

研究実施に係る試料・情報を取り扱う際は、あらかじめ研究対象者の個人情報とは無関係の番号を付して匿名化して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮します。個人情報と匿名化した研究 ID の対応表は、研究責任者が厳重に保管するよう監督します。

### (3) 共同研究機関への個人情報等の提供

試料・情報を共同研究機関又は研究事務局等の関連機関に送付する場合は匿名化した ID 番号を使用し、研究対象者の個人情報が院外に漏れないよう十分配慮します。また、研究責任者等が本研究で得られた情報を公表する際は、研究対象者を特定できる情報を含まないようにします。

なお、明治大学における個人情報の安全管理措置は以下の規程に従います。

学校法人明治大学個人情報保護方針

[https://www.meiji.ac.jp/bunsho/personal\\_inf/kojin\\_1.html](https://www.meiji.ac.jp/bunsho/personal_inf/kojin_1.html)

個人情報の保護に関する規程（1999年7月5日制定）

[https://www.meiji.ac.jp/bunsho/personal\\_inf/6t5h7p000000aed5-att/privacy.pdf](https://www.meiji.ac.jp/bunsho/personal_inf/6t5h7p000000aed5-att/privacy.pdf)

### (4) 倫理審査委員会、規制当局、モニタリング・監査担当者などが、試料・情報を閲覧する場合があること。

本研究において、モニタリング、監査は実施しませんが、倫理審査委員会の関係者ならびに規制当局（厚生労働省、文部科学省など）の担当者が試料・情報を閲覧する場合があります。ただしそれらの者には守秘義務が課せられており、あなたの個人情報やプライバシーは保護されます。

## 6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

### (1) 研究計画書等の開示

他の研究対象者等の個人情報等の保護および研究の独創性確保に支障がない範囲内で、研究計画書および研究の方法に関する資料を入手又は閲覧可能です。ご本人からの情報開示の請求があった場合は、外来担当医からの説明が可能です。代諾者の同意の場合や本人以外からの請求の場合は特別な事情を除いて、原則として認めていません。

### (2) 研究に関する情報公開

研究に関する情報は、査読のある学術誌または学会、研究機関内の web 掲載（<http://www.obgy.med.keio.ac.jp/clinical/index.php>）等によって行います。

## 7 研究対象者本人に関する研究結果等の取り扱い

通常の精液検査や不妊診療で得られた結果は研究対象者本人へ説明されますが、本研究で新たに得られた精子のタンパク質分解活性の結果については対象者へ還元しません。その理由として、現在の仮説は立証前であることから、該当結果が対象者に過大な期待や失望を与える可能性があるためです。また仮説が正しく、タンパク質分解活性が低いことによって不妊症が引き起こされている可能性が考えられても、現時点では治療としての対応策を提示できない現状にあります。したがって該当結果等の説明は、研究対象者本人へは差し控えます。

## 8 研究成果の公表

あなたの協力によって得られた研究の成果は、個人が特定されないようにしたうえで、学会発表や学術雑誌およびデータベース上で公に発表されることがあります。

## 9 研究から生じる知的財産権等の帰属

本研究の実施によって、特許権や知的財産権などの権利や経済的利益が発生する場合があるとしても、それらは慶應義塾大学および研究機関等属し、あなたには帰属しません。

## 10 試料・情報の保管および研究終了後の取り扱い方針

### (1) 試料・情報の保管方法

本研究で採取した余剰精子および個人情報、研究対象者識別コード(研究用 ID)を付した後、共同研究先である明治大学農学部へと移送し、解析に用います。

### (2) 研究終了後の試料・情報の取り扱い

活性測定後の試料は、死滅・不活性化処理を行なった後、施設可能な明治大学生体制御学研究室で凍結保管されます。本研究の登録期間が終了する 2034 年 3 月末まで、研究対象者が同意撤回しない限り保管を継続します。

### (3) 将来の研究のために用いられる可能性又は他の研究機関に提供する可能性

将来、保管されたあなたの精子試料、精液検査所見情報を使用して別の研究に用いる場合は、改めて倫理審査委員会に審査申請を行い、委員会の承認および研究機関の長の許可を受けて実施します。

## 11 研究資金等および利益相反に関する事項

研究に関する費用を患者さんにご負担いただくことは一切ありません。タンパク質分解活性の測定については明治大学農学部で行い、既存の実験試薬と実験室環境で解析可能です。しかしながら、研究を継続するためのランニングコスト(機器類、試薬類、解析費用など)は発生します。そのため、明治大学科学技術研究所研究費重点研究 B を研究資金に充てます。また、並行して公的助成金(科学研究費助成事業)の取得を目指すこととします。

研究機関(本学・共同研究機関)・部門長・研究責任者・分担者と研究資金拠出元との間に、利益相反はございません。

## 12 問い合わせ先

実施機関名	慶應義塾大学
所属・役職	医学部産婦人科学教室
担当者氏名	山田 満穂
電話番号	03-3353-1211
メールアドレス	mitutosi@keio.jp

承認番号	20231106	
臨床試験登録番号	UMIN0000NNNNN	非該当
研究機関名	慶應義塾大学	
患者 ID		

## 同意文書

(研究終了後の試料の保存等について同意を取る場合)

男性不妊と精子がもつタンパク質分解酵素活性との関連解析  
(精子酵素活性と男性不妊の関係解明)

私は、上記の研究について、本同意書と同じ版番号の説明文書を用いて説明を受け、以下の各項目について理解し、自らの意思により研究への参加に同意します。

### 【説明を受け理解した項目】

- |                           |                            |
|---------------------------|----------------------------|
| 1 この研究の目的と意義              | 8 研究成果の公表                  |
| 2 研究参加の任意性と撤回の自由          | 9 研究から生じる知的財産権等の帰属         |
| 3 研究の実施方法・研究協力事項          | 10 試料・情報の保管および研究終了後の取り扱い方針 |
| 4 研究対象者の利益と不利益            | 11 研究資金等および利益相反に関する事項      |
| 5 個人情報等の取り扱い              | 12 問い合わせ先                  |
| 6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法 |                            |
| 7 研究対象者本人に関する研究結果等の取り扱い   |                            |

・試料・情報の取り扱いに関する同意(説明を受け理解した項目のすべての  を記入された方)

1. 本研究の終了後、提供した試料・情報が、説明文書に記載の通り保管されることに同意します。  
はい(下記2へ)  いいえ
2. 上記1の同意に基づいて保管された試料・情報が、将来新たに計画および実施される、本研究と同趣旨の医学研究に利用されることに同意します。  
はい  いいえ

### 研究対象者記入欄(ご自身で記入して下さい)

同意日 西暦 20 年 月 日 研究対象者 氏名: \_\_\_\_\_

(必須:本人同意の場合) <署名>

### (研究者等記入欄)

説明日 西暦 20 年 月 日 説明者: \_\_\_\_\_

(必須:研究責任者、実務責任者、または分担者) <署名>

説明補助者: \_\_\_\_\_

(任意:上記以外) <署名>

### (個人情報管理者のみ記入)

研究対象者 ID (加工後の ID)

承認番号	20231106	
臨床試験登録番号	UMIN0000NNNNN	非該当
研究機関名	慶應義塾大学	
患者 ID		

## 同意撤回書

男性不妊と精子がもつタンパク質分解酵素活性との関連解析  
(精子酵素活性と男性不妊の関係解明)

私は、以下の事項について説明を受けた上で、自らの意思により同意を撤回します。

- 同意の撤回により、何ら不利益を被ることはないこと。
- 同意撤回後は、通常の保険診療を行い、研究目的で実施する医療(通常の診療を超える医療行為など)は継続できないこと。

なお、私が研究参加中に提供した試料・情報の取り扱いについて、同意撤回後は以下のようにして下さい。  
(どちらかの の中に、ご自身で✓印を付けて下さい。)

私が同意した際の説明文書に記載された通りに取り扱って下さい。

可能な範囲で、すべて速やかに破棄して下さい。

### 研究対象者記入欄 (ご自身で記入をお願いします)

同意 西暦 20 年 月 日 研究対象者 氏名: \_\_\_\_\_

撤回日 (必須:本人撤回の場合) <署名>

(研究者等確認欄)

私は、上記の研究対象者の同意撤回を確認しました。

確認日 西暦 20 年 月 日 確認者 1: \_\_\_\_\_

(必須:研究責任者、実務責任者、または分担者) <署名>

(注)研究対象者本人(または代諾者)から撤回書 確認者 2: \_\_\_\_\_

の提出が得られない場合、原則として複数の <署名>

の研究者等が同意撤回の意思を確認すること。

(個人情報管理者のみ記入)

研究対象者 ID (加工後の ID)