「ヒト精子形成の研究と iPS 細胞の樹立」への協力にご同意いただいた患者様へ

iPS 細胞から生殖細胞作成研究に関する説明

研究課題：「無精子症 iPS 細胞からの精子形成」

作成日：(2025 年 7 月 29 日、版番号 1.2 版)

東邦大学医学部　泌尿器科学講座　　小林 秀行

研究計画「ヒト精子形成※1の研究と iPS 細胞※2の樹立」への協力にご同意いただきありがとうございました。同研究計画の説明文書では、ご提供いただいた精巣組織から作成した iPS 細胞を用いて生殖細胞を作成する研究を行う場合には、国が定めた「ヒト iPS 細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針」(以下、国の指針）に従って研究計画を立案し、適切な委員会の承認を受けた上で、改めて皆様からインフォームド・コンセントを受けることをお伝えしておりました。承認が得られましたので、この文書により、iPS 細胞を用いて生殖細胞を作成する研究について説明させていただきます。本研究のために皆様の精巣組織から作成した（作成する）iPS 細胞を提供しても良いとお考えの場合には、「同意書」にご署名の上、当院の研究責任者（泌尿器科学講座　小林 秀行）にご提出ください。

わからない点や不安な点がある場合には、ご遠慮なく後掲の連絡先までお問い合わせください。

1.　研究実施体制と実施手続き

本研究全体の責任者：国立成育医療研究センター再生医療センター　渡部　聡朗
当院の研究責任者：泌尿器科学講座　小林 秀行

本研究の実施には、国の指針により、国立成育医療研究センターの生殖細胞作成倫理審査委員会にて審査及び承認を受け、文部科学省に届出をしたのち、国立成育医療研究センター及び当院の機関の長の実施許可を得ることが必要です。本研究に関して、これらの手続きを済ませ実施許可を得ています。

2.　iPS 細胞の提供を受ける目的及び研究の方法

本研究では、研究計画「ヒト精子形成の研究と iPS 細胞の樹立」において作成した iPS 細胞（これから作成するものを含みます）及び臨床情報（年齢、身長、体重、疾患名、治療歴、ホルモン値、染色体検査（Gバンド法)、AZF 検査、既往歴、内服歴、病理結果、手術日）を用いて、以下の二つの目的のために生殖細胞を作成する研究を行います。

目的 1：無精子症は、精子の輸出系に問題のある「閉塞性無精子症※3」と造精機能に障害がある「非閉塞性無精子症※4」に分けられます。「非閉塞性無精子症」の原因としては、(1)生殖細胞で働く遺伝子変異による異常、(2)体細胞（精巣、視床下部）で働く遺伝子変異による異常、(3)停留精巣、(4)がん治療の副作用、が挙げられます。このうち、特に(1)や(2)のような遺伝子変異を原因とする無精子症については、病因が明らかでないものが多くあります。そこで、本研究では、iPS 細胞からの精子産生系を利用して、(1)を原因とする無精子症の病因を明らかにすることを目的としています。

目的 2：生殖細胞発生はマウスを用いてよく調べられていますが、ヒトに関してはほとんど調べられていません。本研究では iPS 細胞からの精子産生系を利用して、ヒトの生殖細胞発生のメカニズムを明らかにすることを目的としています。

これらの目的のために、本研究では国立成育医療研究センターにおいて以下を行う予定です。

(1)　iPS 細胞の遺伝子改変

(2)　iPS 細胞からの始原生殖細胞※5 様細胞分化

(3)　始原生殖細胞から前精原細胞※6、精子幹細胞※7、精子への分化

(4)　生殖細胞発生のステージを評価

3.　個人情報の保護の具体的な方法

研究計画「ヒト精子形成の研究と iPS 細胞の樹立」では、患者様の試料及び臨床情報は個人を特定できない形式に記号化した番号を付けた上で国立成育医療研究センターその他の共同研究機関に提供し、番号と患者様を特定できる氏名等の情報とを結びつける管理表は当院で厳重に保管することとしています。本研究も、上記研究で用いられている番号で iPS 細胞や作成した生殖細胞（生殖細胞へと分化過程のものを含む。以下同じ。）を管理し、国立成育医療研究センターには患者様を特定できる氏名等の情報は提供しません。また、将来、他の研究機関に作成した生殖細胞及び臨床情報を提供することになった場合にも、同様に、患者様を特定できる情報は提供しません。さらにこの個人を特定できないようにした情報は、本研究の関係者以外の方が見られないような方法で輸送（パスワードのついたファイルをメールで送信など）され保管（パスワード付きのファイルを研究関係者のみがアクセス可能なパソコンに保存）されます。

なお、国立成育医療研究センターの生殖細胞作成倫理審査委員会などが、本研究が適切に行われているかどうか調べるために、カルテなどの資料を閲覧する場合がありますが、関係者には秘密を守る義務が課せられており、あなたの個人情報は厳重に守られます。

4.　　将来にわたり報酬を受けることのないこと

精巣組織から作成した iPS 細胞をご提供いただいても、将来にわたり報酬を受けることがないことをご了承ください。

5.　作成した生殖細胞について遺伝子の解析が行われる可能性がある場合には、その旨及びその遺伝子の解析が特定の個人を識別するものでないこと

iPS 細胞から作成した生殖細胞について、生殖細胞の発生段階を評価するために、ゲノム解析（DNA メチル化解析）を行う可能性があります（個人を識別する目的では行いません）。この場合、個人情報（個人識別符号）に該当するゲノムデータが得られます。そのため、ゲノムデータを管理する機関（当院、国立成育医療研究センター）では厳重にゲノムデータを管理します。

本研究で得られたゲノムデータは、公衆衛生の向上に貢献する他の研究を行う上でも重要なデータとなります。そのため、NBDC（National Bioscience Database Center）ヒトデータベースなどに登録し、制限公開（アクセス制限）データとして、国内外の多くの研究者（製薬企業等の民間企業や研究機関等に所属する研究者を含みます）と共有します。将来、

どの国の研究者がデータを利用するか現時点ではわかりません。しかし、どの国の研究者に対しても、日本国内の法令や指針に沿って作成されたデータベースのガイドライン等に準じた利用が求められます。

6. 作成された生殖細胞を用いたヒト胚作成について

国の指針では、iPS 細胞から作成された生殖細胞を用いて、胚を作成することを禁止しています。本研究でも、作成された生殖細胞を用いて胚を作成することはしません。

7. 作成した生殖細胞が将来、別の研究に用いられる可能性があること。

作成した生殖細胞は、成育医療研究センターにおいて、原則として本研究のために用いさせていただきます。しかし、極めて貴重な細胞であるため、もしご同意いただければ、将来、別の研究にも利用させていただきたいと思います。なお、将来、生殖細胞を別の研究に用いる場合にも、国の指針に従って使用します。

8. 提供された iPS 細胞から得られた研究成果が学会等で公表される可能性のあること

研究の成果は、学会や論文で発表される可能性があります。成果を公表する場合には、プライバシーの保護には十分配慮をし、個人情報保護に努めます。

9. 提供された iPS 細胞や作成した生殖細胞から有用な成果が得られた場合には、その成果から特許権・著作権その他の無体財産権または経済的利益が生じる可能性があること及びこれらが提供者に帰属しないこと

ご提供いただいた iPS 細胞や作成した生殖細胞から有用な成果が得られた場合には、その成果から特許権、著作権その他の無体財産権又は経済的利益が生ずる可能性がありますが、これらはあなたに帰属しません。また、これらの権利から得られた利益があなたに支払われることもないことをご了承ください。

10. 提供又は不提供の意思表示が提供者に対して何らかの利益又は不利益をもたらすものでないこと

この研究へ協力されるかどうかについては、あなたの自由意思でお決めください。協力に同意されない場合や同意を撤回されても、あなたは一切不利益を被ることはありませんのでご安心ください。

11. インフォームド・コンセントの撤回の方法及び手続

研究への協力に同意した後でも同意撤回が可能です。同意撤回はいずれの連絡方法でも結構ですので下記連絡先までご連絡ください。郵送の場合は郵便事故の可能性がありますのでご注意ください。同意撤回のご連絡をいただいた場合は、速やかにいただいた組織に由来する iPS 細胞を用いた生殖細胞作成研究を中止します。しかしながら、その時点で得

られているデータが既に学術誌等に発表されている場合は、発表されているデータに関しては削除することはできませんのでご承知おきください。

<ご質問や撤回の場合の連絡先>
東邦大学医学部　泌尿器科学講座　教授　小林 秀行
〒143-8541　東京都大田区大森西 6-11-1
TEL：03-3762-4151

用語の説明

※1. 精子形成：大人の精巣において、幹細胞から精子が作られること。幹細胞から精子が完成するまで 74 日程度かかると考えられている。精子形成においては減数分裂と呼ばれる染色体の数が半分になる（46 本から 23 本）特別な分裂が起こる。また、精子形成は精巣の様々な細胞（セルトリ細胞やライディッヒ細胞）や脳下垂体から分泌される性ホルモンによって制御されている。

※2. iPS 細胞：2006 年に山中博士らによって開発された人工多能性幹細胞（induced Pluripotent Stem cells)。受精してから数日しか経っていない初期胚から樹立されてどのような細胞にも分化する能力を持つ ES 細胞と同じ性質を持つ細胞である。iPS 細胞は培養細胞にいくつかの初期化遺伝子を入れることによって作られる。ある組織が病気になってしまった患者様から iPS 細胞を作り、その iPS 細胞から正常組織を作製して移植するという再生医療への利用が期待されている。

※3. 閉塞性無精子症：閉塞性無精子症とは、精巣における造精機能に関して問題ないが、精路（精巣上体、精管、射精管）の部位の閉塞が原因である精路通過障害または精管形成不全にて、射出精液中に精子が認められない病態である。

※4. 非閉塞性無精子症：精巣で造精機能の低下が原因で起こる無精子症である。原発性と続発性に大別できる。原発性精巣機能低下は精巣自体に原因があり、続発性精巣機能低下は頭部にある視床下部や下垂体機能不全による二次性精巣機能低下を表す。

※5. 始原生殖細胞：発生過程で現れる最初の生殖細胞である。受精してから 3 週間ほどで現れる。胚体外組織と呼ばれる体の外側で産まれる。その後、体の中の将来精巣や卵巣になる部分に移動してくる。

※6. 前精原細胞：始原生殖細胞では雄と雌の区別がないが、妊娠中期の胎児においてオスとメスの生殖細胞で区別が生じるようになる。そのオスの特徴を持った生殖細胞を前精原細胞と呼ぶ。性分化が起こった胎児の段階から生後の思春期頃までの生殖細胞を前精原細胞という。

※7. 精子幹細胞：前精原細胞の次の段階の細胞が精子幹細胞である。成体の精巣に存在する幹細胞で生涯に渡って存在する。精子幹細胞は細胞分裂を行うが精巣内においてその数はほぼ一定である。それは、分裂して精子幹細胞にとどまるものと精子へと分化していくもの両方を生じるからである。