

別記様式第3号（2018年4月1日版）

説 明 書

1. 研究の趣旨

(1) 研究目的、意義と研究参加へのお願い

神経障害性疼痛は、感覚神経の障害によって発生する痛みであり、薬物のみでは治療が困難な難治性疼痛疾患です。現在、難治性神経障害性疼痛に対する外科的治療は、主に脊髄刺激療法（SCS）が行われています。SCSは脊髄の硬膜外に電極を挿入し、脊髄を電気刺激することで痛みを軽減させる治療法です。しかし、SCSはすべての患者さんに効果を示すわけではないため、①約1週間程度の試験刺激（SCS トライアル）、②脊髄刺激装置植込術の2段階で治療が行われます。SCS トライアルでは、局所麻酔下で刺激電極を挿入し、様々な刺激条件を用いて除痛効果の高いと考えられる最適な刺激条件を確認します。SCS トライアルで除痛効果を認めた場合、後日に全身麻酔にて脊髄刺激装置植込術が行われますが、従来の刺激法で十分な除痛が認められない方が約半数存在します。

従来刺激法は、疼痛の部位に刺激感を誘発させることで除痛効果を示します。2021年に刺激感を誘発させることなく、除痛効果を示す2つの異なる新規刺激法（DTM 刺激と FAST 刺激）が開発されました。DTM 刺激は、脊髄の2か所以上を異なる刺激パターンで電気刺激し、グリア細胞の活動を変化させることで痛みを軽くします。一方、FAST 刺激は、脊髄の2か所で逆位相の電気刺激を行ない、位相を頻回に逆転させることで神経細胞の活動を変化させることで痛みを軽くします。この新規刺激法が従来刺激法よりも有効という報告がありますが、どのような痛みにどの刺激法が最も有効であるのか、ということはありません。そこで本研究では、SCS トライアルの時に、従来刺激、2つの新しい刺激（DTM 刺激、FAST 刺激）を行い、各刺激法による効果の違いを検証します。

なお、この研究は名古屋大学臨床研究審査委員会の承認を受け、実施医療機関の管理者（病院長）の許可を受けて実施している研究です。また、厚生労働大臣に実施計画を提出しています。

(2) 研究参加の同意表明の任意性と、表明後の同意撤回の自由について

本研究の参加・不参加はご本人の自由な意思で決めることができます。参加しなくても患者さんが不利益を被る事はありません。また、同意はいつでも撤回することができます。一旦同意した後に撤回しても患者さんが不利益を被ることはありません。ただし、すでに研

究結果発表後や個人を識別することができないように加工した後では同意撤回の対応ができないことがあります。

2. 研究計画の説明

研究の名称	難治性神経障害性疼痛に対する脊髄刺激療法における従来刺激法と新規刺激法の有効性に関する研究
実施研究機関名	名古屋大学医学部附属病院 脳神経外科
研究代表医師の所属機関名・職名・氏名	名古屋大学大学院医学系研究科 脳神経病態制御学講座 脳神経外科学・教授・齋藤 竜太
研究責任医師の職名・氏名	名古屋大学大学院医学系研究科 脳神経病態制御学講座 脳神経外科学・教授・齋藤 竜太
研究分担医師の職名・氏名	名古屋大学医学部附属病院 脳神経外科 病院講師 種井 隆文 名古屋大学大学院医学系研究科 脳神経外科 准教授 前澤 聡 名古屋大学医学部附属病院 脳神経外科 講師 西村 由介 名古屋大学医学部附属病院 脳神経外科 病院助教 永島 吉孝
共同研究機関名・責任医師の氏名及び職名	なし (ただし、共同研究機関や責任者が追加される可能性があります。)
対象とする疾患名	神経障害性疼痛
調査する全ての資料項目 (日常診療から得る情報も含む)	研究のために実施する調査・検査項目：年齢、性別、既往歴、治療歴(過去のSCSトライアルの有無)、内服歴、疼痛の原因疾患、疼痛の部位、麻痺の有無、感覚障害の有無、罹病期間、術前術後の症状：疼痛スケール、精神的スコア、CT、MRI、Xp 画像データ (ただし、名古屋大学臨床研究審査委員会の許可を得て、調査資料項目が追加される可能性があります。)
研究期間	実施承認日から 2031年 5月 31日

(1) 研究目的・予測される結果

本研究では、難治性神経障害性疼痛に対する脊髄刺激療法において、従来刺激法と2つの新しい刺激法(DTM 刺激、FAST 刺激)の有効性の違いの評価を目的とします。これら3つの刺激法の有効性を調べることによって、患者さんに最も適した刺激法を選択することができるようになります。

(2) 研究への参加をお願いする理由

この研究では、十分な薬物治療を行っても痛みの軽減が不十分な難治性神経障害性疼痛の患者さんを対象としています。患者さんの術前後の経過を匿名で集積させていただくことで今後の治療の発展に役立てます。患者さんの研究への参加の意思を十分に確認します。

(3) 研究方法

治療は次の2段階に分けて実施します。第1段階として刺激電極の簡易的な挿入、第2段階として脊髄刺激装置の本植込です。刺激電極の簡易的な挿入は、局所麻酔にて背中に専用の針を刺して、細長い電極（経皮的電極）を脊髄の硬膜外という部位に挿入します。電極を2本挿入した後に皮膚に固定し、電極の端が外に出た状態となります。外にでている電極に専用の刺激装置を接続し電気を流し、体内に留置した状況と同じ刺激を実際に行います。これをSCSトライアルと呼び、刺激によって痛みが軽くなるのかならないのかを評価します。SCSトライアルは下記の日程で行い、3つの刺激（従来刺激、DTM刺激、FAST刺激）を試します。3つの刺激の順番は無作為に割り振ります。この試験刺激が終了したら、刺激の効果の有無にかかわらず電極を抜去し、一旦退院していただきます。

手術日	1日目	2日目	3日目	4日目
電極挿入	刺激法①		刺激off	刺激法②
5日目	6日目	7日目	8日目	9日目
刺激法②	刺激off	刺激法③		電極抜去

試験刺激で効果を認めた方は、第2段階の脊髄刺激装置の本植込を実施します。脊髄刺激装置植込は、トライアルの結果によって以下の機器を用います。

- ・DTM刺激が最も有効な場合、Medtronic社のベクトリス SureScan™ MRI, Intellis™
- ・FAST刺激もしくは従来刺激が最も有効な場合、Boston Scientific社の Infinion™ CX, WaveWriter Alpha™ 32
- ・3種類すべての刺激において疼痛改善率が33%以上でかつ、効果に差を認めない場合、刺激電極数が最も多い Boston Scientific社の Infinion™ CX、WaveWriter Alpha™ 32

全身麻酔にてSCSトライアル時の同じ位置に電極を挿入し、つづいて刺激をするための専用バッテリーを臀部に留置します。脊髄刺激装置植込後は、下記スケジュールで疼痛スケール、精神的スコアなどを評価し、選択した各刺激法の長期的な有効性を評価します。研究期間中に様々な刺激調整を行ったにもかかわらず、脊髄刺激装置による除痛効果がなくなった場合は、装置の抜去を検討します。

時期	植込み 術前	植込み術後							
		1日	7日	1ヶ月	3ヶ月	6ヶ月	12ヶ月	18ヶ月	24ヶ月
説明・同意取得	○								
疼痛スケール(VAS)	○		○	○	○	○	○	○	○
疼痛スケール(SF-MPQ2)	○			○	○	○	○	○	○
精神スコア(PCS、簡易抑うつ症状尺度)	○			○	○	○	○	○	○
画像(Xp)		○	必要時に適時実施						
画像(CT)		○	必要時に適時実施						
血液検査	○	必要時に適時実施							
長期効果の評価						○	○		
疾病等の評価	←—————→								

(4) 研究終了後における研究対象者への対応

研究終了後も引き続き通常の診療と同様に経過観察を行います。必要に応じて刺激法や刺激設定を外来にて調整します。除痛効果が継続している場合、脊髄刺激装置は留置したままで電気刺激を継続して使用します。また、専用バッテリーが消耗し、引き続き電気刺激を希望される場合は、新たなバッテリーに交換することがあります。逆に研究終了後に除痛効果がなくなった場合、留置してある装置の抜去を検討します。長期的な使用による安全性、長期留置後の装置の抜去の安全性に関して、正確なことはわかっていません。これらの情報が得られた場合は、適宜情報を提供致します。

(5) 実施計画などをさらに知りたいとき

希望される患者さんでは、更に詳しい研究計画の内容を見ることができます。

3. 研究の実施により予期される利益及び不利益（起こり得る危険・不快な状態）

(利益)

- ・SCS トライアルで3つの刺激方法を試すことができるので、より有効な刺激方法を選択することができ、適切な疼痛コントロールが可能となります。

(不利益)

- ・ SCS トライアルにおいて、3つの刺激方法を試すことになるため、2日程度 SCS トライアルのための入院期間が延びます。それにともない2日間分の入院費がかかります。
- ・ 脊髄刺激電極留置による感染、出血、神経損傷、機器不具合などが起こえます。

4. 研究に参加しなかった場合の対応

この研究は、現在一般的に行われている治療を実施します。そのため、この研究に参加しなかった場合でも、この研究と同等の治療を行います。この研究に参加しないことで不利益を被ることはありません。しかし、参加されなかった場合、SCS トライアル中に従来刺激、DTM 刺激、FAST 刺激の3つを行うことはできません。SCS トライアルは、従来刺激とDTM 刺激もしくはFAST 刺激のどちらか一方の2つの刺激を行いません。

5. 個人情報の保護

個々の対象者を識別できる情報を削除し、研究登録IDを付番します。研究登録IDと加工する前の情報とを照合できる対応表を作成し研究責任医師が適切に保管します。症例データの登録はResearch Electronic Data Capture(REDCap®)を用いて行います。登録された患者情報は、暗号化通信によるインターネット経由で入力され、REDCap®上には、氏名、住所などの個人を特定できる情報は含みません。研究登録IDを付番した術前、術後CTデータについては名古屋大学脳神経外科に送り解析を行います。匿名化されたデータを元に研究成果として発表されることがあります。その際は、個人を特定できる内容の発表にはならないよう配慮します。

6. 研究情報の開示

患者さん及びご家族の希望により、他の患者さん等の個人情報や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で研究計画及び研究方法についての資料を入手又は閲覧することができます。また、患者さん及び家族の希望により、手術から6ヶ月を経過した後に、患者さん個人についての研究データを開示することができます。開示を希望する場合は名古屋大学医学部附属病院にお問い合わせください。

7. 研究情報の公開方法、また研究結果の公表

研究の成果は、研究対象者本人やその家族の氏名などが明らかにならないようにしたうえで、学会や学術雑誌及びデータベース上で公に発表されることがあります。

さらに、厚労省のホームページjRCTへ登録します。(https://jrcr.niph.go.jp/)

8. 研究から生ずる知的財産権について

本研究によって特許等の知的財産権が生じた場合は、研究者と研究機関がその知的財産権を持つこととなります。

9. 研究に利用した試料、情報の保管・廃棄方法について

作成する対応表は、ネットワークから切り離された外部記憶媒体あるいは紙媒体で作成します。研究責任者が鍵のかかるデスクに厳重に保管します。術前、術後の各種データについては名古屋大学 医学系研究棟 1号館 10階 脳神経外科医局内の鍵付きデスク内のパスワード付き HDD に保存します。これらのデータは研究終了後 10年間保管した上でデータを削除したうえで破棄します。

10. 研究用の検査・治療の費用について

本研究はすでに保険診療で認められている治療を実施し、そのデータを集積させていただくものであり、治療にともなう新たな費用負担が発生することはありません。ただし入院期間が約 2日間延びるため、その分の入院費用の負担がかかります。

11. 有害事象・健康被害発生時の対応等

有害事象とは、本研究との因果関係の有無に関わらず研究実施中に発生した好ましくない又は意図しない傷病若しくはその徴候（臨床検査値の異常を含む。）をいいます。このうち、本研究が原因で発生したと推定される有害事象を健康被害といいます。本研究に使用する機器はすべて既承認医療機器であり、すべての診療行為も保険診療内であるため、本臨床研究に対して臨床研究保険には加入しません。有害事象や健康被害が発生した場合は、通常の治療と同様に最善の医療措置を実施します。

12. モニタリング・監査

本研究ではモニタリング手順書に従ってモニタリングを実施します。モニタリング担当者には守秘義務があり情報が漏洩しません。監査は行いません。

13. 研究資金・利益相反（利益相反基準に係る事項）

本研究において開示すべき利益相反はありません。また、本研究は名古屋大学医学部附属病院先端医療開発経費（要件③）を使用し実施されます。

14. 同意取得時には特定できない研究

患者さんから得た情報について、新たな分析を加えて将来の研究のために用いられることがあります。また、他の研究機関に提供する可能性もあります。その際にも個人が特定できない状態にします。新たな研究を実施する際は適切な審査委員会に申請し、承認を受けたうえで実施します。

15. 研究結果を他の機関へ提供する可能性について

個人情報への取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について名古屋大学臨床研究審査委員会にて審査した上で、本研究の結果を他の機関へ提供する可能性があります。

16. 問い合わせ・苦情の受付先

○問い合わせ先

説明担当医師

所属職名氏名： (電話 052-744- 、ファックス 052-744-)

診療担当医師

所属職名氏名： (電話 052-744- 、ファックス 052-744-)

遺伝担当医師

所属職名氏名： (電話 052-744- 、ファックス 052-744-)

※ 研究内容やそれに伴う疑問や不安に関しては、上記の医師にご相談ください。

○苦情の受付先

名古屋大学医学部経営企画課：(052-744-2479)

年 月 日

説明医師署名 _____