

「胃部迷走神経電気刺激による肥満治療に関する

パイロット研究」

研究計画書

受付番号:00000

UMIN0000000XXXXXX

研究責任者 氏名 : 上野 太郎
所属・職 : 内分泌・代謝科 教授
研究実施場所 : 東京医療大学
研究遂行者(研究責任者・代表者・分担研究者・研究補助者等)

【研究体制】

氏 名	所 属	職	研究責任者等の別	役割分担
上野 太郎	内分泌・代謝科	教授	研究責任者・代表者	研究総括
鷺谷 二郎	内分泌・代謝科	助教	研究者	対象者リクルート データ解析 デバイス留置
根津 花子	内分泌・代謝科	講師	研究者	
千駄木 隆	消化器外科	教授	研究者	

研究目的

1.研究の背景と実施の意義・必要性

肥満とは脂肪組織が過剰に蓄積している状態である。その有病率は National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)によると、肥満(BMI > 30kg/m²)を有する米国成人の割合は 1976~1980 年の 14.5%から 2007~2008 年には 33.9%へ増加している。また米国成人の 68%が過体重である(BMI>25 kg/m²)。一方、日本の現状は厚生労働省のデータによると、平成 27 年の時点で、肥満者 (Body-Mass Index; BMI > 25kg/m²)の割合は男性で 29.5%、女性が 19.2%であり、平成 15 年度の 27.0%、21.4%に比べ、特に男性で増加する傾向が見られている。肥満は脳卒中や心筋梗塞などの健康障害を合併することが多く、また動脈硬化のリスクになるため、積極的に治療する必要があるが、治療抵抗性を示すケースも少なくない。

近年、摂食行動が迷走神経の支配を受けていることが示されている。求心性迷走神経は食

コメントの追加 [e1]: タイトルは研究の目的をもっとも端的に表しているはずである。胃部迷走神経電気刺激という言葉はなじみがないかもしれない。このように臨床研究では、既存の治療では使われていない機器を用いることが多く、内容を理解するのに苦労することがあるだろう。

PICO を使うと、

P: 肥満 (患者)

I: 胃部迷走神経電気刺激 (医療機器)

C: 機器の使用の有無

O: 機器の肥満治療効果

これを踏まえて、本研究の倫理的妥当性、科学的合理性をチェックする。

コメントの追加 [e2]: この部分は事務局として、あるいは委員としてあまり修正を要求することは通常はない。

上述の PICO から、肥満の治療の必要性が述べられ、続いてその治療内容や効果の現状について記載されているであろう。もし既報があれば、ここで使用される危機について説明があるはずである。

事によって分泌が変動する消化管・膵ホルモンを受容し、その情報を脳へ伝達し、摂食やエネルギー代謝を調節している。迷走神経は胃内容物の処理だけでなく、胃の膨満・空っぽを感知し、脳へ伝達する機能を有している。動物実験の結果、マウスの迷走神経の切除により、摂食行動が抑制されたことが示された。また前迷走神経幹および後迷走神経幹を電気刺激によって抑制することにより、同様にマウスの摂食行動が抑制されたことが示された。欧米においては人を対象に無作為臨床試験が実施され、迷走神経刺激による肥満治療の効果が示され、2016年には米国食品衛生局でデバイスの承認を受けている。

そこで、本臨床研究では肥満を持つ研究対象者の腹部迷走神経に電極デバイスを設置し、摂食行動の変化を通して肥満治療の可能性を探索する。

2. 研究の目的

肥満治療のために研究対象者に電極を植え込み、1年後の内臓脂肪の量の変化を調べる。また同時にアンケートを通して摂食行動の変化、およびBody-mass index (BMI)などの臨床所見、レプチンやグレリンなどの検査所見の変化を観察する。

研究内容(内容、方法の選択肢、方針、基準を含む)

3. 研究の方法

3-1. 研究の種別

人体試料を採取するか？ ☒ 採取する ☐ 採取しない

・介入研究か観察研究か？ ☐ 観察研究 ☒ 介入研究 (UMIN 試験ID: 0000000XXXXXX)

・侵襲はあるか？ ☒ 侵襲あり ☐ 軽微な侵襲あり ☐ 侵襲なし

・多施設共同研究か？ ☒ 本学のみ ☐ 多施設(本学が主) ☐ 多施設(本学が分担)

3-2. 研究対象者の症例登録期間

医学部倫理審査委員会承認日～2023年3月31日

3-3. 実施手順・方法

リクルート:

① 治療群

当院消化器外科において、胃・食道・小腸・大腸・肝・胆嚢・膵臓の手術(開腹術、あるいは腹腔鏡術)を受ける者のうち、医学的な管理の必要な高度肥満と診断された者を内分泌・代謝科へ紹介してもらう。内分泌・代謝科において、研究遂行者が研究対象者に対し、同意説明文書を用いて説明をして同意を得る。

② 対照群

消化器外科的な手術を受ける患者のうち、デバイスの留置を希望しない人に同意説明文書を用いて、研究の内容を説明し、同意を得る。対照群の対象者にも同様の検査・受診スケジュール

コメントの追加 [e3]: 本研究ではデバイスを植え込む群と植え込まない群と2群に分けているので、介入研究である。介入研究とは、被験者がある状態に制限する研究を指す。ここでは、デバイスを植え込んでいる状態を指す。

介入研究の場合は公開データベース (JAPIC 登録、UMIN 登録、日本医師会治験促進センターなど) へ研究を開始する前に登録が必要となる。

コメントの追加 [e4]: 侵襲とは「穿刺、切開、薬物投与、放射線照射、心的外傷に触れる質問等」など被験者の心身へ障害や負担を生じることを指す。

本研究では消化器手術を受ける人が対象なので、診療で切開を要する人たちである。しかし、異物を体内に留置することになるため、身体への負担を課す研究に該当し、侵襲を伴う研究に該当する。

コメントの追加 [e5]: 本研究は複数の科に跨っているが、同一機関であり、最終的に許可をする機関の長は同一であるため、単施設の研究である。

ュールをお願いする。

診療録から臨床情報を採取したのち、研究特有の ID を付与して登録する。患者氏名と研究特有 ID との対応表を作成し、研究責任者が管理する。

採取したデータを二次利用する際には、改めて倫理審査委員会に諮ることとする。

デバイス:

デバイスは市販品である EnteroMedics Maestro(R)を購入し、使用する。**Neuroregulator** と呼ばれる本体、それに接続したリード・ワイヤーが体内へ埋め込まれる。体外に Mobile Charger と接続した Transmitter Coil を当てることでプログラムの入力、変更、停止、情報の出力、充電が可能である。

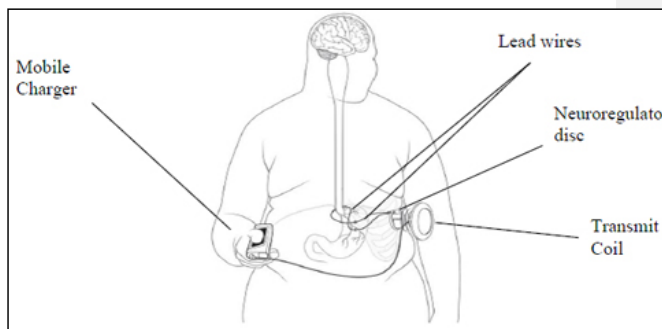
5000 ヘルツ、6 (3-8)mA のパルス を 5 分間継続、5 分間休止というサイクルで行う。最大 12 時間のパルス刺激を与える。

コメントの追加 [e6]: このデバイスに限らず、もし研究で用いられる医薬品や医療機器について知識がない場合、パンフレットなどを参考資料として提出を求めることなどが望ましい。ここでは、植え込む本体の大きさやリードの長さ、また 5,000Hz、3-8mA のパルスがもたらす症状などを知る必要があるだろう。

3-4.実施手順・方法

方法

- 1) 消化器外科へ入院。
 - 2) 当初の目的の手術が終了した時点で、明らかな異常を認めないことを確認し、EnteroMedics Maestro Rechargeable System を設置する。リード・ワイヤーを腹腔内の胃食道接合部にループ状に引っ掛け、腹膜を閉じる。Neuroregulator を腹壁へ植え込み、リード・ワイヤーと連結し、皮膚縫合をする。
 - 3) 手術翌日に、Neuroregulator の設定を行う。その際に
 - 4) 通常診療で術後に腹部 X 線を撮影するので、その際にリード・ワイヤーと Neuroregulator の位置のずれなどを数回観察する。
 - 5) 術後は 1 か月ごとに消化器外科に来院し、診療上必要な診察及び検査を受ける。
 - 6) 12 か月後に腹部 CT 検査を行う。
- ※対照群に関して、下線部は該当しない。



採取するデータ

以下の臨床情報・試料をスケジュールに従って採取する。

1. 臨床情報:身長・体重・BMI、血圧
2. 検査所見:血糖、HbA1c、コレステロール、中性脂肪
3. 画像所見:腹部 CT の所見
4. 試料:採血 50ml。診療で必要な採血の際に同時に余計に 50ml 採取するものとする。消化管ペプチドである、CCK、グレリン、ペプチド YY、レプチン、インスリン、コルチゾール、BPY、MCH、AgRP、オレキシン、エンドカンナビノイド、 α -MSH、CART、GLP1、セロトニンを調べる。
5. 1週間分の食事内容について、研究開始前後で栄養士によるアンケートを実施する。

主要評価項目: 腹部 CT による内臓脂肪の量

内臓脂肪の測定は第 2 腰椎の高さの内臓脂肪量を測定する。DICOM ファイルをファットスキャンを用いて測定する。

二次評価項目: 体重、BMI、血糖、HbA1c など検査所見、消化管ペプチド、アンケート

データ採取スケジュール

治療群及び対照群

	術前	1 か月後	3 か月後	6 か月後	12 か月後
臨床情報	○	○	○	○	○
検査所見	○	○	○	○	○
腹部 CT	○				○
採血 (試料)	○				○
アンケート	○				○

統計学的解析:

本研究は胃部迷走神経電気刺激デバイスの安全性及び有効性を観察するパイロット研究である。治療群と対照群に関して、統計学的な解析は研究対象者の数が少ないため、Mann-Whitney の U 検定を行う。既報では 162 人のデバイス加療群と 77 人のシャム群(非加療群)とに分かれ、治療意図解析(intention-to-treat analysis)が行われていたため、こちらの解析も併せて行う。

3-5.本学での試料・情報・記録等の保管・廃棄、他の機関等での試料・情報等の利用

研究期間中・終了後ともに、研究に利用した試料・情報は内分泌・代謝科医局において、研究責任者が保管する。研究の終了報告後 5 年間、あるいは研究発表の 3 年後か、いずれかのうち長い期間保管したのち、破棄するものとする。廃棄する際は、試料等は匿名化し、データは復元不可能な状態に処理して廃棄する。

データの二次利用について、新たな研究計画を立案時点で倫理審査委員会に改めて諮り、広く周知する。

コメントの追加 [e7]: 腹部 CT 撮像は研究目的か、診療の範囲内かは記載を求めた方がよい。一般的に腹部の手術を受けた症例はがんの再発を定期的に評価することが考えられる。ただしここでは研究目的であるため、研究費から捻出することになる。

コメントの追加 [e8]: 健康診断で採取する血液約 10ml は「軽微な侵襲」に該当する。50ml は「侵襲」に相当すると考えられる。

コメントの追加 [e9]: データを採取するスケジュールは表にすることが望ましい。

コメントの追加 [e10]: Mann-Whitney の U 検定とは量的な解析で、正規分布を想定できない場合に選択する統計学的手法である。
量的とは体重や検査値など連続した数値を取るデータである。既報などから正規分布を想定できる場合は t 検定が用いられる。

コメントの追加 [e11]: Sham とはもともと動物実験における手術の有効性や差異を示すために、目的とする切除などをせず、麻酔と皮膚切開のみを行うグループを指す。本研究の場合は、新たにデバイスを受けていない群が Sham 群となる。

コメントの追加 [e12]: 治療意図解析 (ITT) とはランダムに二群に分けた研究を実施しても、被験者が指示通りに治療を受けていないような研究で使われる手法で、あえて当初の割り付け群で評価をして、治療法の実用的な価値を評価することを目的としている。

コメントの追加 [e13]: 試料・情報、あるいは同意書などの資料保管については期間が決まっている

3-6. 研究終了後の対応

研究終了後、治療効果を認める場合には治療を継続する。治療効果を認めない場合、留置した医療機器については研究対象者の全身状態から手術可能かどうかを検討し、可能であれば除去する。全身状態によっては電極を除去せずに経過観察を続けることもありうる。いずれの場合にも診療として外来でのフォローアップを継続する。

コメントの追加 [e14]: 研究終了後の対応についての記載が必要

4. 研究対象者 (対象患者)

4-1. 選択基準

研究対象者は以下すべての条件を満たす症例である。予定数は 50 名程度 (治療群: 25 名、対照群: 25 名) である。安全性・有効性を確認する臨床研究である。

1. 高度肥満の方 (当院内内分泌・代謝科において肥満 ($BMI > 25\text{kg/m}^2$) と診断され、医学的な管理が必要な方)
2. 当院消化器外科にて、胃・食道・小腸・大腸・肝・胆嚢・膵いずれかの手術予定である方
3. 性別不問、自己決定できる方
4. 食事療法や運動療法など標準的な肥満治療抵抗性を示す方

コメントの追加 [e15]: 治療群と対照群の数を記載する。本研究はパイロット研究であり、安全性の評価を目的としていると考えられる。サンプルサイズの記載がないのはそのためである。
もし加えるならば、「有意水準を 0.05、統計学的検出力を 0.8、効果量を 0.5 としたときのサンプルサイズは 64 であるので、各群の人数は 60 人を予定している」、などとなる。

4-2. 除外基準

1. 未成年や認知症など自己決定の困難な者と担当医が判断した方
2. 肝硬変、肝静脈圧亢進、食道静脈瘤、横隔膜ヘルニアを有する方
3. そのほか、消化管手術が禁忌である方

5. 研究対象者に同意を得る方法

本研究は侵襲を伴う介入研究なので、倫理審査委員会で承認された同意説明文書を用いて、十分に説明し、研究内容をご理解いただいたうえで、同意を得る。その際に同意書にご本人から署名をいただく。

コメントの追加 [e16]: 侵襲を伴う研究においては、同意説明文書を用いて説明し、書面にて同意を得なければならない。

同意説明文書には以下の項目を含める。

- ・ 本研究が倫理審査委員会の審査・承認を受けていることについて
- ・ 研究の概要について
- ・ 研究の意義・目的について
- ・ 研究の方法について
- ・ 試料等の保管と、他の研究への利用について
- ・ 予想される結果 (利益・不利益) について
- ・ 研究協力の任意性と撤回の自由について
- ・ 個人情報の保護について

- ・ 研究に関する情報公開について
- ・ 費用について
- ・ 研究資金および利益相反について
- ・ 問い合わせ等の連絡先

6.研究機関の長への報告と方法

本研究の実施状況報告書は、少なくとも年1回提出する。本研究は侵襲を伴う介入研究であるため、有害事象が発生した場合には、所定の実施状況報告書、安全性報告書式を用い、**速やかに**研究機関の長に報告する。研究の継続に影響する事実・情報を得た場合や研究の逸脱があった場合には、研究実施継続の可否を検討する。中止・中断の際には、速やかに研究機関の長にその理由とともに文書で報告する。研究終了時は研究結果報告書を用い、研究機関の長に報告する。

7.研究実施期間

東京医療大学医学倫理審査委員会承認後～ **2023 年 3 月 31 日まで**

8.研究対象者への配慮

本研究は**ヘルシンキ宣言及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針**を遵守して実施する。

8-1.安全性・不利益への配慮

【予想される研究対象者への危険や不利益】

本研究は**開腹術、あるいは腹腔鏡術**により電極を胃食道接合部付近に電極を**ループ状に引っ掛けて**植え込む治療法である。一般的な消化器外科的な手術に研究に必要な処置が加わるため**侵襲性のある研究**と考えられる。以下に既報において確認された**デバイス留置に伴う有害事象**を挙げる。

＜重篤な有害事象＞持続的な嘔気による入院期間延長、および腸閉塞による入院。

＜重篤でない有害事象＞創部の痛み(38%)、胸やけ(23%)、嘔気(7%)、嚥下障害(8%)などが報告されているが、いずれも改善している。

また本体 **Neuroregulator** の故障と強い痛みによって機器の入れ替えが必要となった例があります。

コメントの追加 [e17]: 倫理審査の承認の期間について指針上の規定はない。しかし、医学水準や研究というのは進歩するものであり、現時点での審査をどこまで担保できるのかという問題になる。レジストリー研究とは違い、本研究は新規の治療法で、侵襲を伴うため、長すぎる承認期間は望ましいとは言えない。

コメントの追加 [e18]: ガイドラインよりも、具体的に記載すること。

コメントの追加 [e19]: 既報で複数の有害事象についての記載がある。しかし、研究者が記載していないケースもありうる。例えば、体の中に機器を植え込む治療としてはほかにペースメーカーや生体認証チップなどがある。本例のように新規性の高い研究の場合、インターネットで調べてもなかなか情報が出てこないかもしれない。少なくとも、このデバイスの機能やシステムについての説明を研究者に求めなければいけない。本研究では、研究目的のところに迷走神経により胃や腸の動きが抑えられるとあるので、その点が有害事象となりうる。

Table 3. Adverse Events Related to Treatment Through 12 Months

Adverse Event	Vagal Nerve Block (n=162)		Sham (n=77)	
	No. (%) Patients	No. Events	No. (%) Patients	No. Events
Pain, neuroregulator site	61 (38)	73	32 (42)	35
Heartburn/dyspepsia	38 (23)	42	3 (4)	3
Pain, other	37 (23)	42	0	0
Pain, abdominal	20 (12)	26	2 (3)	2
Nausea	11 (7)	14	1 (1)	1
Dysphagia	13 (8)	13	0	0
Eructation/belching	13 (8)	13	0	0
Incision pain	12 (7)	13	7 (9)	7
Chest pain	9 (6)	9	2 (3)	2
Cramps, abdominal	7 (4)	7	0	0
Wound redness or irritation	7 (4)	7	5 (6)	5
Appetite increased	5 (3)	6	2 (3)	3
Constipation	6 (4)	6	7 (9)	8
Emesis/vomiting	5 (3)	6	2 (3)	2
Bloating, abdominal	5 (3)	5	1 (1)	2
Headache	5 (3)	5	2 (3)	2

Only adverse events attributed by the investigator to the device, procedure, or therapy that occurred in at least 3% of vagal nerve block group participants are displayed.

【危険や不利益に対する対応】

有害事象が生じた場合、速やかに必要な対応を行う。対応に要する費用は補償保険で支払う。

＜重篤な有害事象＞

持続的な嘔気、あるいは腸閉塞が起こった場合は速やかに入院により経過観察し、加療によって改善を認めない場合は再手術によって電極を除去する。

創部から出血を認めた場合は手術によって止血する。

逆流性食道炎、蠕動障害、嚥下障害が生じた場合、対症療法や胃酸分泌抑制、易蠕動促進剤などによる加療を行い、治療抵抗性の場合は電極を除去する。

削除: ら

8-2.有害事象への対応、補償の有無

・補償保険の加入予定: ☒あり ☐なし

9.研究対象者の費用負担・謝礼

・謝礼: ☒あり ☐なし

・研究に関する費用負担は、通常診療部分は従来通り患者負担とし、通常診療を超える部分は研究費で負担する。

10.個人情報情報の取扱い

研究対象者のプライバシー保護のため、研究対象者から同意を得た時点で研究特有の ID を付与する。病院 ID との対応表 (研究対象者識別コードリスト)を作成し、研究責任者が対応表を保管する。

コメントの追加 [e20]: このデバイスによる有害事象が生じた場合、この補償保険で治療費を賄う。指針には「健康被害に対する補償を行うため、あらかじめ、保険への加入その他の必要な措置を適切に講じなければならない」とあるため、加入していることが望ましい。

コメントの追加 [e21]: 個人情報等は研究責任者が、機関の長と協力しつつ、必要な管理を行わなければならない。

11. 研究に関する情報公開

本研究は UMIN-CTR に登録し、研究の概要を公開している。

登録番号: UMIN000000XXXXXX

12. 研究に関する相談等への対応

【研究対象者等及びその関係者からの対応】

研究対象者等及びその関係者からの相談は、説明文書等に記載する研究者への問い合わせ先にて対応する。**また、本学倫理審査委員会事務局への連絡窓口を周知する。**

コメントの追加 [e22]: 倫理審査委員会事務局への連絡先を記載する。

13. モニタリング・監査

・モニタリング: ☒ 実施する ☐ 実施しない

モニタリング担当者リスト(別紙1)、症例報告書(別紙2)、モニタリング報告書(別紙3)

・監査: ☐ 実施する ☒ 実施しない

・担当責任者名: 所属 消化器外科・助教 谷中 五郎

・モニタリング担当者リスト(別紙1)

・施設体制モニタリング

研究実施前、実施後 3 年目、および実施後にオフサイト・モニタリングを実施する。

研究体制、申請手続き、申請書類保管、デバイス管理状況、研究者等資格を確認し、所定のモニタリング報告書(別紙3)に記載する。

症例モニタリング

初回モニタリングとして、最初の 3 例について、計画書に準拠して実施されていることをオンサイト・モニタリングで確認する。

継続モニタリングとして、年に一度オフサイト・モニタリングを実施し、研究機関の最終年度はオンサイト・モニタリングを実施する。

コメントの追加 [e23]: 侵襲を伴う介入研究の場合、モニタリングは必須である。

モニタリングに記載される内容は①モニタリングに従事する者、②施設体制モニタリング、③症例モニタリングなどであろう。①は研究に携わる人以外でなければならない。通常は研究を実施する前に②を、実施後は③初期および継続的なモニタリングを実施する。別途、モニタリング計画書を作成してもよいが、その場合はその計画書も委員会に付議すること。

コメントの追加 [e24]: 研究体制を記載し、同意書の保管やモニタリング報告書を事前にチェックする。

コメントの追加 [e25]: 侵襲性の高い研究の場合は初期モニタリングで安全性を確認し、研究責任者へ報告する。

継続モニタリングは 1 年に一度、経過報告書と一緒に提出することが多い。

14. 研究資金および利益相反

■ 科研費

厚労科研 9Q999 番(平成 29～33 年度)「肥満治療としての電気刺激法の有効性に関する研究」・

研究代表者 上野太郎

本デバイスは既に市販されている EnteroMedics Maestro (R) を購入して使用するため、企業との間の利益相反はない。

利益相反自己申告書 ☒ 提出済(申請書と同時に提出)

15. 参考資料・文献リスト・研究に関連した実績

【参考資料・文献リスト】

ハリソン内科学第4版 「肥満の生物学」 p.535－547

Wing RR et al. N Engl J Med. 2013;369(2):145-154.

Ikramuddin, S et al. JAMA 312(9): 915-922.

※＜治療群用＞＜対照群用＞両方が必要

「課題名：肥満治療としての電気刺激法」に

ご協力いただく方への説明書

(1) 研究の概要について

承認番号： 00000

研究期間： 医学部倫理審査委員会承認後から 2023 年 3 月 31 日

研究責任者：上野 太郎 内分泌・代謝科 教授

＜研究の概略＞

肥満とは脂肪組織が過剰に蓄積している状態を指します。厚生労働省のデータによると、平成 27 年の時点で、日本における肥満者（体格指数、Body-Mass Index; BMI $> 25\text{kg}/\text{m}^2$ ）の割合は男性で 29.5%、女性が 19.2%であり、平成 15 年度の 27.0%、21.4%に比べ、特に男性で増加する傾向が見られました。肥満は脳卒中や心筋梗塞などの健康障害を合併することが多く、また動脈硬化のリスクになるため、治療が必要となりますが、治療に困難をきたすケースが多いというのが現状です。

近年の研究で摂食行動は脳神経のひとつである迷走神経の支配を受けていることが示されており、迷走神経は食事によって変動する消化管や膵臓からの分泌ホルモンによって、脳へ伝達し、摂食行動を制御していると考えられています。迷走神経は胃が膨満したり、空っぽになっているのを感知し、脳へ伝達する役割を果たしています。動物実験の結果、マウスの迷走神経の切除により、摂食行動が抑えられることが示されていますし、また電気刺激によって迷走神経の働きを抑えることにより、同様にマウスの食欲が抑えられることが示されています。

そこで、本臨床研究では肥満者の胃の周りにある腹部迷走神経に電極を設置し、摂食行動の変化を通して肥満治療の効果を調べます。

(2) 研究の意義・目的について

肥満治療のためにあなたのおなかに電極と本体を植え込み、胃の周りの神経を刺激することで、肥満の治療をすることが目的です。これまでの肥満の治療は生活習慣を変えることが主なものでしたが、治療の効果が十分ではない人も少なくありませんでした。この研究では新しく開発された医療機器である、VBLOC Maestro（詳細は後述）を用いて、肥満治療の効果について調べます。

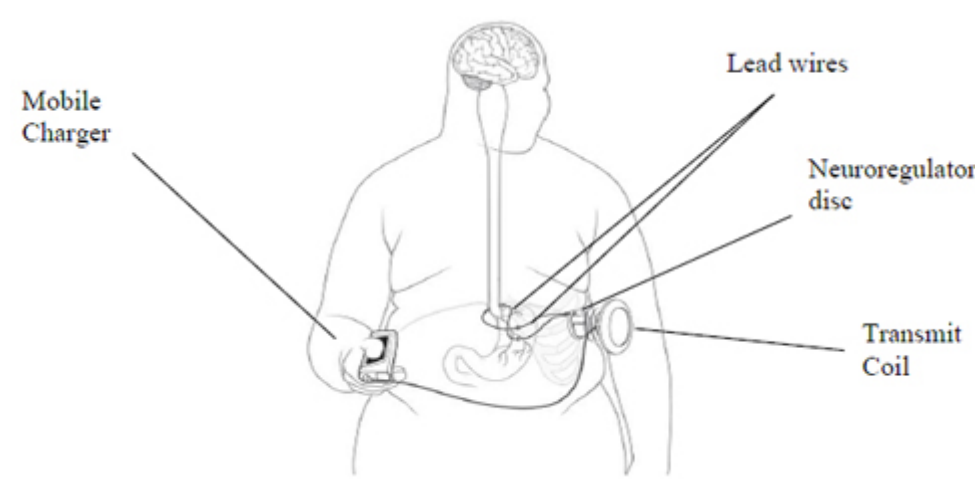
(3) 研究対象者の方々、および研究の方法について

本研究へ参加していただく基準として、当院の消化器外科で胃・食道・小腸・大腸・肝臓・胆嚢・膵臓の手術を予定している成人の方々のうち、当院の内分泌・代謝科において医学的な管理の必要な肥満（BMI $> 25\text{kg}/\text{m}^2$ ）と診断され、標準的な治療を受けているにもかかわらず、治療効果の認めていない方を対象としています。性別は問いません。

なお、以下の方々は研究に参加することができません。

1. 未成年者、あるいは認知症など自己決定の困難な方
2. 肝硬変、肝静脈圧亢進、食道静脈瘤、横隔膜ヘルニアと診断された方
3. その他、消化器系の手術を受けることができない方

腹部迷走神経設置する電極は、VBLOC Maestro Rechargeable System という医療器具を用います。全世界で 600 人の方が同じ治療を受けています。あなたが消化器外科で手術を受けるときに、下図のようにリード(Lead wire)を胃の入り口の周りに設置し、本体(Neuroregulator)をおなかの中に留置します。その後、リードの位置や本体の位置が固定されたことを確認して退院となります。退院後の生活は特に変わりはありません。1 か月に一度内分泌・代謝科を受診していただき、身体所見(体重、血圧、脈拍)、検査所見(血糖、HbA1c、脂質プロファイルなど)の結果を拝見いたします。通常採血に加えて、約 10ml 余分に採血をさせていただきます。また通常診療として、1 年後に腹部 CT の検査を受けることとなりますが、そのデータを使用させていただきます。そのほか、1 週間分の食事内容について、栄養士によるアンケートを実施いたします。観察期間は 1 年間です。



スケジュール

	術前	1 か月後	3 か月後	6 か月後	12 か月後
臨床情報	○	○	○	○	○
検査所見	○	○	○	○	○
腹部 CT	○				○
採血	○				○
アンケート	○				○

(4) 試料等の保管と、他の研究への利用について

取得した上記の情報は内分泌・代謝内科医局のインターネットに接続されていないパーソナル・コンピュータで、研究責任者が保管・管理します。また研究終了を報告した日から5年、あるいは研究結果の最終公表日から3年のどちらか長い方の期間保管します。また今後、この情報を別の研究で用いる場合は、改めて倫理審査委員会の承認を得たうえで使用することがあります。

(5) 予測される結果(利益・不利益)について

予測される利益や不利益として、研究対象者の方々はこの電気刺激法により、これまでよりも効果的に肥満を治療できる可能性があります。一方、本来不必要な医療機器をおなかに入れるため、様々な有害事象が発生する可能性があります。これまで報告にある有害事象について下記に記します。

<重篤な有害事象> 嘔気による入院期間延長、腸閉塞など

＜重篤でない有害事象＞創部の痛み(38%)、胸やけ(23%)、嘔気(7%)、嚥下障害(8%)など
また本体 Neuroregulator の故障と強い痛みによって機器の入れ替えが必要となった例があります。

有害事象が生じた場合には、下記の通り速やかに必要な対処を行います。研究と因果関係のある健康被害については研究費からお支払いします。

- ・ 持続的な嘔気、あるいは腸閉塞が起こった場合は速やかに入院により経過観察し、加療によって改善を認めない場合は再手術によって電極を除去します。
- ・ 創部から出血を認めた場合は手術によって止血します。
- ・ 逆流性食道炎、蠕動障害、嚥下障害が生じた場合、対症療法や胃酸分泌抑制、易蠕動促進剤などによる加療を行い、有害事象に対し治療抵抗性の場合は電極を除去します。

本研究では、万が一研究対象者の方に重大な不利益が生じた場合に備えて、臨床研究のための保険に加入しています。保険料をあなたにご負担いただくことはありません。

研究終了後、治療効果を認める場合には治療を継続いたします。治療効果を認めない場合、留置した医療機器についてはあなたの全身状態から手術可能かどうかを検討し、可能であれば除去します。全身状態を勘案し、電極を除去しないこともあります。いずれの場合にも診療として外来でのフォローアップを継続いたします。

(6) 研究協力の任意性と撤回の自由について

本研究への参加は対象となる方の自由意思によるものであり、一旦同意されてもその後の撤回は自由です。また研究参加をしない場合、もしくは同意を撤回しても、診療上一切の不利益を被ることはありません。同意を撤回された後は、採取した情報をすべて削除いたします。

(7) 個人情報の保護について

患者さんの人権が守られながら、きちんとこの研究が行われているかを確認するために、この臨床研究の関係者(研究者や病院の職員など)があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。しかし、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

(8) 研究に関する情報公開について

本研究について、UMIN 臨床試験登録システムに研究概要を公開しています(登録番号 UMIN00000000XXXXXX)。また研究の成果は国内外の学術雑誌、あるいは学術集会を通して公表する予定ですが、その際も参加された方々の個人情報などが分からない状態で発表いたします。

(9) 費用について

本研究は通常診療で実施する手術に追加の電極を設置する研究です。通常診療に含まれる手術の費用は保険診療としてご負担いただきます。使用する VBLOC マエストロシステムについては、研究資金を使いますので、新たに費用を負担する必要はありません。また研究同意を撤回された際の手術費用も負担いたします。ただし、謝礼などはありません。

(10) 研究資金および利益相反について

本研究は厚生労働科学研究費補助金科学研究費(9Q999 番(平成 29～33 年度)「肥満治療としての電

気刺激法の有効性に関する研究」 研究代表者:上野太郎)を用いて行われます。

本研究を実施するにあたり特定企業との利害関係はありません。研究の実施にあたっては、医学部臨床研究利益相反委員会において審議され、適切であると判断されております。

※利益相反とは、研究者が企業など、自分の所属する機関以外から研究資金等を提供してもらうことによって、研究結果が特定の企業にとって都合のよいものになっているのではないか・研究結果の公表が公正に行われないのではないかなどの疑問が第三者から見て生じかねない状態のことを指します。

(11)問い合わせ等の連絡先:

東京医療大学医学部附属病院(内分泌・代謝科内科・教授・上野 太郎)

〒000-0000 東京都●●区××町

03-0000-XXXX(ダイヤルイン)(対応可能時間帯:平日 9:00～17:00)

苦情窓口:東京医療大学医学部総務掛

03-5803-XXXX(対応可能時間帯:平日 9:00～17:00)

東京医療大学医学部長 殿

研究代表者 上野 太郎（内分泌・代謝科） 殿

同 意 書

私は「**胃部迷走神経電気刺激による肥満治療に関するパイロット研究**」（承認番号：00000）について、別紙説明文書を用いて下記の説明を受け、その方法、危険性、研究結果の取り扱い等について十分理解しましたので、自らの自由意思で研究協力に同意しました。

説明を受け理解した項目（□の中にご自分でチェック（レ印）をつけてください。）

- ☐ 本研究が倫理審査委員会の審査・承認を受けていることについて
- ☐ 研究の概要について
- ☐ 研究の意義・目的について
- ☐ 研究の方法について
- ☐ 試料等の保管と、他の研究への利用について
- ☐ 予想される結果（利益・不利益）について
- ☐ 研究協力の任意性と撤回の自由について
- ☐ 個人情報の保護について
- ☐ 研究に関する情報公開について
- ☐ 費用について
- ☐ 研究資金および利益相反について
- ☐ 問い合わせ等の連絡先

同意日： 年 月 日

患者氏名（自署） _____

☐ 同意書の控えを受け取りました

代諾者氏名（自署） _____

代諾者 住所 _____

説明日： 年 月 日

説明者署名 _____

東京医療大学医学部長 殿
研究代表者 上野 太郎 殿

同 意 撤 回 書

私は「**胃部迷走神経電気刺激による肥満治療に関するパイロット研究**」(承認番号:00000)について、参加に同意しましたが、同意を撤回します。今後、わたしの試料・情報を研究に使用しないようにお願いいたします。

同意撤回日：平成 年 月 日

患者氏名（署名） _____

親権者/保護者（署名） _____

住所 _____

代諾者（署名） _____

住所 _____

研究責任者または分担研究者確認日： 年 月 日

確認者署名 _____