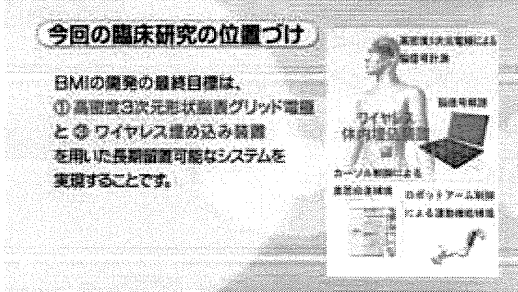
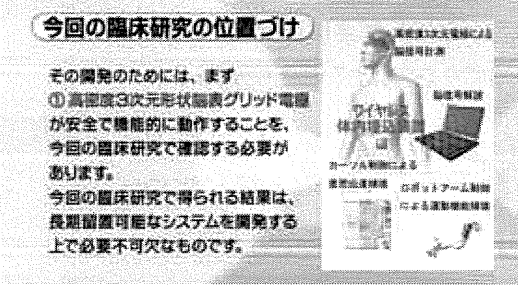
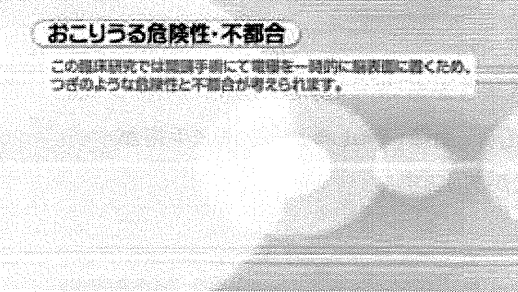
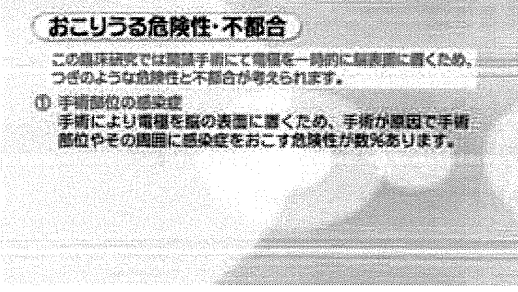


	カット	ナレーション
73	 <p>今回の臨床研究の位置づけ</p> <p>BMIの開発の最終目標は、 ① 高密度3次元形状脳表グリッド電極 と ③ ワイヤレス埋込み装置 を用いた長期留置可能なシステムを 実現することです。</p>	<p>BMIの開発の最終目標は、①高密度3次元形状脳表グリッド電極と③ワイヤレス埋込装置を用いた長期留置可能なシステムを実現することです。</p>
74	 <p>今回の臨床研究の位置づけ</p> <p>その開発のためには、まず ① 高密度3次元形状脳表グリッド電極 が安全で機能的に動作することを、 今回の臨床研究で確認する必要が あります。 今回の臨床研究で得られる結果は、 長期留置可能なシステムを開発する 上で必要不可欠なものです。</p>	<p>その開発のためには、まず①高密度3次元形状脳表グリッド電極が安全で機能的に動作することを、今回の臨床研究で確認する必要があります。</p> <p>今回の臨床研究で得られる結果は、長期留置可能なシステムを開発する上で必要不可欠なものです</p>
75	 <p>おこりうる危険性・不都合</p> <p>この臨床研究では開頭手術にて電極を一時的に脳表面に置くため、つぎのような危険性と不都合が考えられます。</p>	<p>この臨床研究では開頭手術にて電極を一時的に脳表面に置くため、つぎのような危険性と不都合が考えられます。</p>
76	 <p>おこりうる危険性・不都合</p> <p>この臨床研究では開頭手術にて電極を一時的に脳表面に置くため、つぎのような危険性と不都合が考えられます。</p> <p>① 手術部位の感染症 手術により電極を脳の表面に置くため、手術が原因で手術部位やその周囲に感染症をおこす危険性が数%あります。</p>	<p>手術部位の感染症 手術により電極を脳の表面に置くため、手術が原因で手術部位やその周囲に感染症をおこす危険性が数%あります。</p>

	カット	ナレーション
77	<p>おこりうる危険性・不都合</p> <p>この臨床研究では開頭手術にて電極を一時的に脳表面に置くため、つぎのような危険性と不都合が考えられます。</p> <p>① 手術部位の感染症 手術により電極を脳の表面に置くため、手術が原因で手術部位やその周囲に感染症をおこす危険性が数%あります。開頭部位に感染症をおこすと、脳髄膜炎などの重篤な合併症となる場合があります。抗生物質などの感染治療薬にて治療を行います。改善しない場合電極を抜去する場合があります。</p>	<p>開頭部位に感染症をおこすと、 脳髄膜炎(のうずいまくえん)などの 重篤(じゅうとく)な合併症となる場合があります。 抗生物質などの感染治療薬にて治療を行います。 改善しない場合電極を抜去する場合があります。</p>
78	<p>おこりうる危険性・不都合</p> <p>この臨床研究では開頭手術にて電極を一時的に脳表面に置くため、つぎのような危険性と不都合が考えられます。</p> <p>① 手術部位の感染症 手術により電極を脳の表面に置くため、手術が原因で手術部位やその周囲に感染症をおこす危険性が数%あります。開頭部位に感染症をおこすと、脳髄膜炎などの重篤な合併症となる場合があります。抗生物質などの感染治療薬にて治療を行います。改善しない場合電極を抜去する場合があります。重症化すると、脳内に膿瘍(のうよう)・うみが形成される場合などもまれながらあり、完全に治療(ちゆ)するまでに1ヶ月以上の長期間を必要とする場合があります。</p>	<p>重症化すると、脳内に膿瘍(のうよう)・うみが形成される 場合などもまれながらあり、完全に治療(ちゆ)するまでに 1ヶ月以上の長期間を必要とする場合があります。</p>
79	<p>おこりうる危険性・不都合</p> <p>② 手術後の出血 手術後に手術部位(皮下や頭蓋内)での出血をおこす危険性が数%あります。出血が大きい場合、血腫(頭蓋内の出血)を取り除く手術が必要になることがあります。</p>	<p>手術後の出血 手術後、手術部位に 出血をおこす危険性が数%あります。 出血が大きい場合、血腫(けっしゆ)を取り除く手術が 必要になることがあります。</p>
80	<p>おこりうる危険性・不都合</p> <p>② 手術後の出血 手術後に手術部位(皮下や頭蓋内)での出血をおこす危険性が数%あります。出血が大きい場合、血腫(頭蓋内の出血)を取り除く手術が必要になることがあります。</p> <p>③ 全身麻酔による合併症 全身麻酔では麻酔薬を使ったり、人工呼吸を行ったりします。使用する薬剤の副作用や人工呼吸に伴う合併症の危険性が数%あります。</p>	<p>全身麻酔による合併症 全身麻酔では麻酔薬を使ったり、 人工呼吸を行ったりします。 使用する薬剤の副作用や人工呼吸に伴う合併症の 危険性が数%あります。</p>

	カット	ナレーション
81	<p>おこりうる危険性・不都合</p> <p>④ 脳機能障害 手術により脳の表面に電極を置いたり、脳のしわを剥離し、しわの中に電極を入れたりします。電極により脳が圧迫されたり、脳のしわの剥離により脳自体が傷害されて少なくとも一時的に脳機能の障害が出る危険性を完全には否定できません。</p>	<p>脳機能障害</p> <p>手術により脳の表面に電極を置いたり、 脳のしわを剥離(はくり)し、しわの中に電極を入れたりします。 電極により脳が圧迫されたり、脳のしわの剥離により 脳自体が傷害(しょうがい)されて少なくとも一時的に 脳機能の障害が出る危険性を完全には否定できません。</p>
82	<p>おこりうる危険性・不都合</p> <p>④ 脳機能障害 手術により脳の表面に電極を置いたり、脳のしわを剥離し、しわの中に電極を入れたりします。電極により脳が圧迫されたり、脳のしわの剥離により脳自体が傷害されて少なくとも一時的に脳機能の障害が出る危険性を完全には否定できません。 電極を置く場所は主に運動や感覚に関係する部位で、運動に関して自覚的な症状がでる可能性は低いと考えられますが、感覚の障害が出る危険性はあります。</p>	<p>電極を置く場所は主に運動や感覚に関係する部位で、 運動に関して自覚的な症状がでる可能性は低いと考えられますが、 感覚の障害が出る危険性はあります。</p>
83	<p>おこりうる危険性・不都合</p> <p>④ 脳機能障害 手術により脳の表面に電極を置いたり、脳のしわを剥離し、しわの中に電極を入れたりします。電極により脳が圧迫されたり、脳のしわの剥離により脳自体が傷害されて少なくとも一時的に脳機能の障害が出る危険性を完全には否定できません。 電極を置く場所は主に運動や感覚に関係する部位で、運動に関して自覚的な症状がでる可能性は低いと考えられますが、感覚の障害が出る危険性はあります。 電極による圧迫が原因と考えられる場合には電極を抜去する手術を行うことがあります。脳自体の障害が考えられる場合には経過を観察します。</p>	<p>電極による圧迫が原因と考えられる場合には 電極を抜去する手術を行うことがあります。 脳自体の障害が考えられる場合には経過を観察します。</p>
84	<p>おこりうる危険性・不都合</p> <p>⑤ 手術した部位の痛み 手術直後は手術した部位に痛みがあります。 ほとんどの場合、徐々に軽快・消失します。</p>	<p>手術した部位の痛み</p> <p>手術直後は手術した部位に痛みがあります。 ほとんどの場合、徐々に軽快・消失します。</p>

	カット	ナレーション
85	<p>おこりうる危険性・不都合</p> <p>⑤ 手術した部位の痛み 手術直後は手術した部位に痛みがあります。 ほとんどの場合、徐々に軽快・消失します。</p> <p>⑥ 手術部位以外の感染症 手術による体への負担により、手術部位以外にも肺炎や膀胱炎などの感染症を生じることがあります。 抗生物質などの感染治療薬にて治療を行います。</p>	<p>手術部位以外の感染症</p> <p>手術による体への負担により、手術部位以外にも肺炎や膀胱炎などの感染症を生じることがあります。 抗生物質などの感染治療薬にて治療を行います。</p>
86	<p>おこりうる危険性・不都合</p> <p>また、予期しない有害な事象により通院、入院などによる処置が必要となる場合があります。 それにより障害が残ることや、死亡の可能性も完全には否定できません。</p>	<p>また、予期しない有害な事象により通院、入院などによる処置が必要となる場合があります。</p> <p>それにより障害が残ることや、死亡の可能性も完全には否定できません。</p>
87	<p>おこりうる危険性・不都合</p> <p>また、予期しない有害な事象により通院、入院などによる処置が必要となる場合があります。 それにより障害が残ることや、死亡の可能性も完全には否定できません。</p> <p>上記以外にも、約1カ月の入院生活や、退院後も最低3ヶ月にわたる定期的外来通院をする必要があり、臨床研究を行うにあたり様々な検査を受ける必要があります。</p>	<p>上記以外にも、およそ1カ月の入院生活や、退院後も最低3ヶ月にわたる定期的外来通院をする必要があり、臨床研究を行うにあたり様々な検査を受ける必要があります。</p>
88	<p>おこりうる装置の不具合</p> <p>この臨床研究では、脳の表面に置く電極シート、脳波を読み取るコンピュータ、ロボットアーム、意思伝達の装置、と多くの装置を使用します。それぞれの装置について、つぎのような不具合がおこることが考えられます。</p>	<p>この臨床研究では、脳の表面に置く電極シート、脳波を読み取るコンピュータ、ロボットアーム、意思伝達の装置、と多くの装置を使用します。</p> <p>それぞれの装置について、つぎのような不具合がおこることが考えられます。</p>


	カット	ナレーション
89	<p>おこりうる装置の不具合</p> <p>この臨床研究では、脳の表面に置く電極シート、脳波を読み取るコンピュータ、ロボットアーム、意思伝達の装置、と多くの装置を使用します。それぞれの装置について、つぎのような不具合がおこることが考えられます。</p> <p>電極に関する不具合</p> <p>電極に不具合がおこっているか否かは、電極除去手術の時に確認します。</p>	<p>電極に関する不具合</p> <p>電極に不具合がおこっているか否かは、電極除去手術の時に確認します。</p>
90	<p>電極に関する不具合</p> <p>① 電極シート内への水分の侵入</p> <p>脳の表面に置いた電極シートに水分が入ってしまうことがあります。この場合、患者さんに感染症の症状が出ていないか、注意深く経過を観察します。</p>	<p>電極シート内への水分の侵入</p> <p>脳の表面に置いた電極シートに水分が入ってしまうことがあります。この場合、患者さんに感染症の症状が出ていないか、注意深く経過を観察します。</p>
91	<p>電極に関する不具合</p> <p>① 電極シート内への水分の侵入</p> <p>脳の表面に置いた電極シートに水分が入ってしまうことがあります。この場合、患者さんに感染症の症状が出ていないか、注意深く経過を観察します。</p> <p>② 電極シートの破損</p> <p>電極シートが断裂などの傷を受けることがあります。この場合、電極シートの破片などが患者さんの体内に残らないように、十分に目視で確認します。</p>	<p>電極シートの破損</p> <p>電極シートが断裂(だんれつ)などの傷を受けることがあります。この場合、電極シートの破片などが患者さんの体内に残らないように、十分に目視で確認します。</p>
92	<p>電極に関する不具合</p> <p>③ 電極本体の脱落</p> <p>電極本体は電極シートの中に包まれています。その電極本体が抜け落ちてしまうことがあります。この場合、患者さんの体内に電極本体が残っていないかどうかを、目視及び除去手術中のレントゲン撮影にて確認し、もし残っていれば体外に取り出します。</p>	<p>電極本体の脱落</p> <p>電極本体は電極シートの中に包まれています。その電極本体が抜け落ちてしまうことがあります。この場合、患者さんの体内に電極本体が残っていないかどうかを、目視及び除去手術中のレントゲン撮影にて確認し、もし残っていれば体外に取り出します。</p>

	カット	ナレーション
93	<p>電極に関する不具合</p> <p>④ 電極本体の損傷 電極本体は電極シートの中に含まれていますが、その電極本体が抜け落ちてしまうことがあります。この場合、患者さんの体内に電極本体が残っていないかどうかを、目視及び抜去手術中のレントゲン撮影にて確認し、もし残っていれば体外に取り出します。</p> <p>⑤ 電極本体の剥離 電極本体が傷を受けてしまうことがあります。この場合、電極本体の傷を十分に調べ、もし患者さんに影響を及ぼす可能性がある場合は、適切に対処します。</p>	<p>電極本体の損傷</p> <p>電極本体が傷を受けてしまうことがあります。</p> <p>この場合、電極本体の傷を十分に調べ、もし患者さんに影響を及ぼす可能性がある場合は、適切に対処します。</p>
94	<p>電極に関する不具合</p> <p>④ 電極コードの断線 電極コードが断線する可能性があります。この場合、患者さんの体内に電極コードが残っていないかどうかを、目視及び抜去手術中のレントゲン撮影にて確認し、もし残っていれば体外に取り出します。</p>	<p>電極コードの断線</p> <p>電極コードが断線する可能性があります。</p> <p>この場合、患者さんの体内に電極コードが残っていないかどうかを、目視及び抜去手術中のレントゲン撮影にて確認し、もし残っていれば体外に取り出します。</p>
95	<p>電極に関する不具合</p> <p>④ 電極コードの断線 電極コードが断線する可能性があります。この場合、患者さんの体内に電極コードが残っていないかどうかを、目視及び抜去手術中のレントゲン撮影にて確認し、もし残っていれば体外に取り出します。</p> <p>⑤ コネクタの損傷 電極と脳波を読み取るコンピュータをつなぐコネクタが傷を受けることがあります。この場合、コネクタの傷を十分に調べ、もし患者さんに影響を及ぼす可能性がある場合は、適切に対処します。</p>	<p>コネクタの損傷</p> <p>電極と脳波を読み取るコンピュータをつなぐコネクタが傷を受けることがあります。</p> <p>この場合、コネクタの傷を十分に調べ、もし患者さんに影響を及ぼす可能性がある場合は、適切に対処します。</p>
96	<p>電極以外の装置に関する不具合</p> <p>① 配線関係の不具合 装置をつなぐ配線に不具合が生じることがあります。この場合、すぐに配線を修復します。</p>	<p>電極以外の装置に関する不具合</p> <p>配線関係の不具合</p> <p>装置をつなぐ配線に不具合が生じることがあります。</p> <p>この場合、すぐに配線を修復します。</p>

	カット	ナレーション
97	<p>電極以外の装置に関する不具合</p> <p>① 記録関係の不具合 装置をつなぐ配線に不具合が生じることがあります。この場合、すぐに配線を修復します。</p> <p>② 脳波を読み取るコンピュータの動作不良 脳波を読み取るコンピュータが上手く動作しないことがあります。この場合、動作不良の原因を究明し、すぐに修正を行います。また、動作不良によって患者さんに危害が加わる可能性がある場合は、その動作不良への対策ができるまで、患者さんの研究実施を中止します。</p>	<p>脳波を読み取るコンピュータの動作不良</p> <p>脳波を読み取るコンピュータが上手く動作しないことがあります。この場合、動作不良の原因を究明し、すぐに修正を行います。</p> <p>また、動作不良によって患者さんに危害が加わる可能性がある場合は、その動作不良への対策ができるまで、患者さんの研究実施を中止します。</p>
98	<p>電極以外の装置に関する不具合</p> <p>③ ロボットアームの動作不良 ロボットアームが上手く動作しないことがあります。この場合、動作不良の原因を究明し、すぐに修正を行います。また、動作不良によって患者さんに危害が加わる可能性がある場合は、その動作不良への対策ができるまで、患者さんの研究実施を中止します。</p>	<p>ロボットアームの動作不良</p> <p>ロボットアームが上手く動作しないことがあります。この場合、動作不良の原因を究明し、すぐに修正を行います。</p> <p>また、動作不良によって患者さんに危害が加わる可能性がある場合は、その動作不良への対策ができるまで、患者さんの研究実施を中止します。</p>
99	<p>個人情報の保護</p> <p>この臨床研究で得られたデータや結果は、今後新しい一般的な治療法として国などの許可を得るために使用されたり、学会、学術雑誌、報道などで発表されたり、データベースに公開されたりすることがありますが、特別にご承諾をいただかない限り、その際に患者さんのお名前や身元、お顔などが明らかになるようなことはありませんし、患者さんや患者さんのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。</p> <p>また、あなたがこの臨床研究に参加されることを承諾されますと、臨床研究の内容や結果について確認するために、審査（評価）委員会（臨床研究の実施に関して決定する委員会）の人などが、あなたのカルテなどの内容を見ることについてもご了承いただいたこととなります。これらの人達は、法律上の守秘義務があり、あなたやあなたのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。</p>	<p>個人情報の保護</p> <p>この臨床研究で得られたデータや結果は、今後新しい一般的な治療法として国などの許可を得るために使用されたり、学会、学術雑誌、報道などで発表されたり、データベースに公開されたりすることがあります。</p> <p>しかし、特別にご承諾をいただかない限り、その際に患者さんのお名前や身元、お顔などが明らかになるようなことはありませんし、患者さんや患者さんのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。</p>
100	<p>個人情報の保護</p> <p>この臨床研究で得られたデータや結果は、今後新しい一般的な治療法として国などの許可を得るために使用されたり、学会、学術雑誌、報道などで発表されたり、データベースに公開されたりすることがありますが、特別にご承諾をいただかない限り、その際に患者さんのお名前や身元、お顔などが明らかになるようなことはありませんし、患者さんや患者さんのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。</p> <p>また、あなたがこの臨床研究に参加されることを承諾されますと、臨床研究の内容や結果について確認するために、審査（評価）委員会（臨床研究の実施に関して決定する委員会）の人などが、あなたのカルテなどの内容を見ることについてもご了承いただいたこととなります。これらの人達は、法律上の守秘義務があり、あなたやあなたのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。</p>	<p>また、あなたがこの臨床研究に参加されることを承諾されますと、臨床研究の内容や結果について確認するために、審査および評価委員会の人などが、あなたのカルテなどの内容を見ることについてもご了承いただいたこととなります。</p> <p>これらの人達は、法律上の守秘義務があり、あなたやあなたのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。</p>

	カット	ナレーション
101	<p>臨床研究結果の公表</p> <p>この臨床研究では、その性格上研究結果（効果と危険性や不都合）が直接患者さんの利益・不利益と関わっています。従って患者さんの治療結果から得られた種々の情報に関しては、患者さん本人に対し説明いたしますが、第三者からの要求に対して患者さんから得られた情報を開示することはありません。ただし、臨床研究の結果得られたデータや成果は医学上貴重な知見ですので、研究に参加された方々の個人情報（氏名や年齢、性別、学歴、学術雑誌、報道、データベース上で公開されたり、他の機関に結果を提供する場合があります。）を、特別にご承諾をいただいた場合を除いて、患者さんのお名前や身元、お顔などが明らかになるようなことはありませんし、患者さんや患者さんのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。</p>	<p>臨床研究結果の公表</p> <p>この臨床研究では、その性格上研究結果が直接患者さんの利益・不利益と関わっています。</p> <p>従って患者さんの治療結果から得られた種々の情報に関しては、患者さん本人に対し説明いたしますが、</p> <p>第三者からの要求に対して患者さんから得られた情報を開示することはありません。</p>
102	<p>臨床研究結果の公表</p> <p>この臨床研究では、その性格上研究結果（効果と危険性や不都合）が直接患者さんの利益・不利益と関わっています。従って患者さんの治療結果から得られた種々の情報に関しては、患者さん本人に対し説明いたしますが、第三者からの要求に対して患者さんから得られた情報を開示することはありません。ただし、臨床研究の結果得られたデータや成果は医学上貴重な知見ですので、研究に参加された方々の個人情報（氏名や年齢、性別、学歴、学術雑誌、報道、データベース上で公開されたり、他の機関に結果を提供する場合があります。）を、特別にご承諾をいただいた場合を除いて、患者さんのお名前や身元、お顔などが明らかになるようなことはありませんし、患者さんや患者さんのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。</p>	<p>ただし、臨床研究の結果得られたデータや成果は医学上貴重な知見ですので、研究に参加された方々の個人情報（氏名や年齢、性別、学歴、学術雑誌、報道、データベース上で公開されたり、他の機関に結果を提供する場合があります。）を、特別にご承諾をいただいた場合を除いて、患者さんのお名前や身元、お顔などが明らかになるようなことはありませんし、患者さんや患者さんのご家族の個人情報が外部に漏れる心配は一切ありません。</p>
103	<p>臨床研究参加の費用について</p> <p>この臨床研究の実施に必要な費用は大阪大学医学部附属病院および大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学教室が負担します。なお、交通費などの支給はありません。</p>	<p>臨床研究参加の費用について</p> <p>この臨床研究の実施に必要な費用は大阪大学医学部附属病院および大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学教室が負担します。なお、交通費などの支給はありません。</p>
104	<p>臨床研究の資金源について</p> <p>この臨床研究は、厚生労働省科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）、ならびに文部科学省脳科学研究戦略推進プログラムの資金援助を受け実施されます。</p>	<p>臨床研究の資金源について</p> <p>この臨床研究は、厚生労働省科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）、ならびに文部科学省脳科学研究戦略推進プログラムの資金援助を受け実施されます。</p>

	カット	ナレーション
105	<p>臨床研究から生じる知的財産権について</p> <p>この臨床研究の結果として生じる知的財産権や著作権は、臨床研究に参加された患者さんではなく、大阪大学と研究チームに属して臨床研究を行う者の所有となります。</p>	<p>臨床研究から生じる知的財産権について</p> <p>この臨床研究の結果として生じる知的財産権や著作権は、臨床研究に参加された患者さんではなく、大阪大学と研究チームに属して臨床研究を行う者の所有となります。</p>
106	<p>臨床研究組織と研究期間について</p> <p>この臨床研究は、大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学教授 吉峰俊樹（研究責任者）、特任准教授 平田雅之（主任研究者）を中心とするこの研究のチームメンバーが、大阪大学医学部附属病院において、実施承認日から3年間行います。チームメンバーは必要に応じ増減することがあります。</p>	<p>臨床研究組織と研究期間について</p> <p>この臨床研究は、大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学教授 吉峰俊樹（よしみねとしき）、特任准（じゅん）教授 平田雅之（ひらたまさゆき）を中心とするこの研究のチームメンバーが、大阪大学医学部附属病院において、実施承認日から3年間行います。チームメンバーは必要に応じ増減することがあります。</p>
107	<p>健康被害が発生した場合の補償について</p> <p>この臨床研究が原因であなたが何か異常を感じた場合は、速やかに担当医師にご連絡ください。最善の治療を行います。「補償」とは、臨床研究でおこった健康被害や不具合などの被害に対して、医療費または治療やその他必要な措置を受ける費用をこの研究グループが負担することです。研究グループや大阪大学医学部附属病院の過失による場合に発生する「賠償」とは異なります。この臨床研究は保険会社が提供する補償保険に加入しております。この臨床研究による治療が原因で健康被害がおこった場合の補償制度は、別紙をご覧ください。</p>	<p>健康被害が発生した場合の補償について</p> <p>この臨床研究が原因であなたが何か異常を感じた場合は、速やかに担当医師にご連絡ください。最善の治療を行います。「補償」とは、臨床研究でおこった健康被害や不具合などの被害に対して、医療費または治療やそのほか、必要な措置を受ける費用をこの研究グループが負担することです。研究グループや大阪大学医学部附属病院の過失による場合に発生する「賠償」とは異なります。この臨床研究は保険会社が提供する補償保険に加入しており、この臨床研究による治療が原因で健康被害がおこった場合の補償制度は、別紙をご覧ください。</p>
108	<p>臨床研究期間終了後の対応</p> <p>臨床研究期間が終了した後もなるべく通院を続けていただき、副作用などがおこっていないかについて観察を続けます。また、体調の不良などの場合はご連絡ください。</p> <p>他の医療機関を受診した場合、たとえ今回の治療とは関係のない病気で受診したとしてもこの治療を大阪大学で受けたことをその病院の主治医にお伝えしてください。</p>	<p>臨床研究期間終了後の対応</p> <p>臨床研究期間が終了したあとも、なるべく通院を続けていただき、副作用などがおこっていないかについて観察を続けます。また、体調の不良などの場合はご連絡ください。</p> <p>他の医療機関を受診した場合、たとえ今回の治療とは関係のない病気で受診したとしてもこの治療を大阪大学で受けたことをその病院の主治医にお伝えしてください。</p>

	カット	ナレーション
109	<p>参加に伴い守っていただきたい事項</p> <p>① この臨床研究への参加中は、退院後もスケジュールに沿って来院してください。</p> <p>② 他の医師にかかるときは、この臨床研究に参加している旨を伝えてください。</p> 	<p>参加に伴い守っていただきたい事項</p> <p>この臨床研究への参加中は、退院後もスケジュールに沿って来院してください。</p> <p>他の医師にかかるときは、この臨床研究に参加している旨を伝えてください。</p>
110	<p>担当医師への連絡</p> <p>研究機関名称 大阪大学医学部附属病院 研究機関所在地 大阪府吹田市山田丘 2-15 実施診療科 脳神経外科 臨床研究責任者 教授 吉峰俊樹 担当医師 特任准教授 平田雅之(主任研究者) 連絡先 06-6879-5511 (時間外緊急連絡先 06-6879-5511) 相談窓口 担当コーディネーター 小藤正泰 未来医療センター 06-6879-5111(代表)(内線 6552) <平日 8:30 ~ 17:00></p>	<p>この治療について、心配なことや、わからないこと、何か異常を感じられた時は、いつでも遠慮なく担当医師に申し出てください。</p> <p>同意を撤回される場合もつぎの担当医師に連絡してください。</p> <p>研究機関名称 大阪大学医学部附属病院 研究機関所在地 大阪府吹田市山田丘(やまだおか)2-15 実施診療科 脳神経外科</p>
111	<p>担当医師への連絡</p> <p>研究機関名称 大阪大学医学部附属病院 研究機関所在地 大阪府吹田市山田丘 2-15 実施診療科 脳神経外科 臨床研究責任者 教授 吉峰俊樹 担当医師 特任准教授 平田雅之(主任研究者) 連絡先 06-6879-5511 (時間外緊急連絡先 06-6879-5511) 相談窓口 未来医療センター 担当コーディネーター 06-6879-5111(代表)(内線 6552) <平日 8:30 ~ 17:00></p>	<p>臨床研究責任者: 教授・吉峰俊樹(よしみね としき) 担当医師: 特任准教授・平田雅之(ひらた まさゆき) 連絡先電話番号 06-6879-5511 時間外緊急連絡先も同様です。</p> <p>相談窓口 未来医療センター 担当コーディネーター 電話番号06-6879-5111(代表)(内線6552) 受付は平日の8時30分から17時までです。</p>
112	<p>臨床研究の開示</p> <p>この研究の詳細については、つぎのホームページ内に公表しており、いつでも自由に見ることができます。</p> <p>大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)内の UMIN 臨床試験登録システム http://www.umin.ac.jp/cfr/index-j.htm</p>	<p>臨床研究の開示</p> <p>この研究の詳細については、 大学病院医療情報ネットワークのホームページ内に 公表しており、いつでも自由に見ることができます。</p>

8. 指摘事項回答書

2011年8月17日

**「ブレイン・マシン・インターフェースによる運動機能・意思伝達機能
補填装置の臨床研究」**

**第64回未来医療臨床研究審査・評価委員会（平成23年8月3日）における
指摘事項回答**

回答目次

1. 平成23年8月3日審査・評価委員会での指摘事項に対する回答・・・2~21
2. 審査・評価委員会後のその他の修正事項・・・・・・・・・・・・・・・・・・22~28

1. 平成 23 年 8 月 3 日審査・評価委員会での指摘事項に対する回答

1) 評価項目の設定について

指摘事項 1:

高度に探索的な feasibility study であり、主要評価項目を安全性、副次評価項目をその他有効性としてはいかがか。

指摘事項 2:

安全性を主要評価項目とした場合、感染症の評価に 3 週間は短すぎるとの懸念を示されているが、それ自体は問題ない。

[回答]

ワイヤレス埋込装置の長期留置に先立って、3 週間の短期留置での臨床研究を行う大きな理由として、3 人という少数例ながら、個人個人での統計学的有効性が明らかにできるということがあります。少人数ながら 3 名とも有効であるということが統計学的に証明できるということが、安全性と同等に重要であると考えており、次の段階でワイヤレス埋込装置での長期留置試験を行うための足固めになると考えています。

本臨床研究において安全性は勿論重要ではありますが、患者さんを対象として行う研究ですので安全性とともに可能な範囲で有効性を評価し、今後の開発の進め方に有用な情報を得ることが望まれます。本臨床研究では個々の被験者において HERBS による上肢運動の推定が可能であるか否かを評価することができます。すなわち、4 種類の上肢運動をランダムに提示し、患者さんは提示された運動がいずれであるかを推定し回答します。推定能力がなければ回答は、各回独立に且つランダムになされると考えられます。すなわち各試行における回答はそれ以前の試行結果に関係なく回答される、正答確率は各試行ごとに 25% となると仮定します。他方、推定能力があれば、正答確率は 25% より高くなると考えられます。このような考察に基づき、帰無仮説を真の正答確率が 25% 以下であること、対立仮説は真の正答率は 25% より高いこととし、帰無仮説を否定できれば、推定能力があると判断します。そこで、試行回数を定めるために、真の正答確率が 45% 以上（即ち 20% 向上していることが望まれる）と想定し有意水準片側 2.5% として 97% の検出力で帰無仮説を否定するために必要な試行回数を求めますと 85 回となります。3 名の被験者がいずれも 45% 以上の正答率であれば、1 名あたりの検出力を 97% とすることにより、3 名とも帰無仮説を否定できる（即ち 3 名とも推定能力が向上したと判定される）確率を 90% 確保できます。この点は統計解析の項（16.2）に記載した通りです。

集団としてみたとき、全体の何割の患者さんが 45% 以上の正答率を達成しうるかは不明ですが、試験に参加される患者さんにおいて推定能力があると判断できることが必要と考えています。このような有効性の評価を組み入れることが安全性評価の妨げとはならないと考えられますので、被験者ごとの有効性評価に基づく本装置の有効性評価を主要な目的と設定しています。

指摘事項 3 :

エンドポイントとして設定される項目は、通常一般的にバリデートされた指標を設定する。今回のようにあまり前例のないような試験でバリデートされた指標がないにしろ、他の類似研究で用いられている指標等、科学的に妥当性を説明できる評価項目を設定する必要がある。

[回答]

平成 22 年度に公表された厚生労働省の「次世代医療機器評価指標 神経機能修飾装置ブレインマシンインターフェース」に示されている評価指標にできるだけ沿ったものとしています。この旨を実施計画書 P24 「9.4. 副次評価項目の設定根拠」に追加記載しました。

また、この領域の臨床研究の論文はまだ少なく、科学的根拠は少ないが、以下に挙げる論文でも正解率もしくは誤答率が評価指標として用いられています。これを実施計画書 P22 「9.2. 主要評価項目の設定根拠」に追加記載しました。

1. Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, Goto T, Kishima H, Fukuma R, et al. Real-time control of a prosthetic hand using human electrocorticography signals. J Neurosurg. 2011 Jun;114(6):1715-22.

2 種または 3 種の運動推定の正解率を指標にしている。

2. Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, Kato A, Shibuya D, Kamitani Y, et al. Neural decoding using gyral and intrasulcal electrocorticograms. Neuroimage. 2009 May 1;45(4):1099-106.

3 種の運動推定の正解率を指標にしている。

3. Kamitani Y, Tong F. Decoding the visual and subjective contents of the human brain. Nat Neurosci. 2005 May;8(5):679-85

線の方向 (2 方向) を識別する時の正解率を評価指標としている。

4. Shenoy P, Miller KJ, Ojemann JG, Rao RP. Generalized features for electrocorticographic BCIs. IEEE Trans Biomed Eng. 2008 Jan;55(1):273-80.

運動種類推定の誤答率を指標としている。

5. Hill NJ, Lal TN, Schroder M, Hinterberger T, Wilhelm B, Nijboer F, et al. Classifying EEG and ECoG signals without subject training for fast BCI implementation: comparison of nonparalyzed and completely paralyzed subjects. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2006 Jun;14(2):183-6.

2 種の運動の識別の正答率で評価している。

指摘事項 4 :

探索的な臨床試験デザインでは、必ずしも有意性にこだわる必要性はない。

[回答]

「必ずしも統計学的有意性にこだわる必要はない。」とのご意見をいただきましたが、探索的デザインながら、統計学的有意差を期待できる状況なので、今回有意差についての記載をしたいと思います。

探索的研究ですので、統計的有意性は重視しなくてもよいとのご意見は一般論としては確かにその通りであると考えます。しかし、ここでの有意性はどのような意味での有意性であるかが問題です。本臨床研究における統計的検定の使用は、対照を設定した検証試験の場合の様な再現性を目的とした有意性評価ではなく、あくまで個人における効果の有無の判断基準、即ち、当該被験者において、推定能が認められるか否かを判断するためのものです。

2) 対象疾患について

指摘事項 5:

ALS と比べて、患者が非常に少なく、被験者集積可能性の低い脊髄性筋萎縮症を対象疾患にあえて含めている理由をご説明いただきたい。

[回答]

脊髄性筋萎縮症患者は ALS 患者と比べて大脳運動野の機能が比較的良好に残存しています。そのため、本試験治療の適応としては ALS 以上に適していると考えられるため、患者人口は少ないながらも対象疾患として設定することが妥当であると考えました。以上の内容は、8月3日の審査・評価委員会でも説明致しました。

上記の理由については、実施計画書「2.2.4. 臨床研究実施が可能であると判断した理由」に記載しておりましたが、わかりづらい位置に記載されていたため、記載位置を「1) 筋萎縮性側索硬化症もしくは脊髄性筋萎縮症の重症例を対象とすることの妥当性」の直後に移動致しました。

さらに、実施計画書「2.1.5 対象疾患の設定根拠」にも下記の通り、脊髄性筋萎縮症を対象疾患に含める理由の記載を追加致しました。

[実施計画書修正後]

2.1.5. 対象疾患の設定根拠

.....。

対象疾患のうち、脊髄性筋萎縮症は推定患者数が約 1000 人と少ないが、下位運動ニューロンが選択に障害され、上位運動ニューロンは障害されない。そのため、大脳運動野の機能が筋萎縮性側索硬化症よりも比較的良好に残存しているため、本試験治療がより有効であると考えられることから、患者人口は少ないながらも対象疾患として設定することが妥当であると考えた。

2.2.4. 臨床研究実施が可能であると判断した理由

- 1)
- 2) 筋萎縮性側索硬化症は国内患者数約7000名、脊髄性筋萎縮症は国内患者数約1000名という希少疾患であるため、かつ今回が最初の臨床研究であるため、少数での急性期の有効性・安全性の確認を目的とした臨床研究とすることが望ましい。
- 3) 筋萎縮性側索硬化症は壮年期に発症し、緩徐に進行して、完全四肢麻痺、発声不能に陥る。従って筋萎縮性側索硬化症の患者にとって本臨床研究のBMI装置が役に立つと考えられる。
- 4) 成人発症の脊髄性筋萎縮症も同様の経過をたどる場合もあり、上位運動ニューロンが障害されないため、BMI装置が特に有効と考えられる。
- 5)

3) 同意取得の方法について

指摘事項 6 :

本臨床研究の被験者となる患者は、選択基準から考えて自ら署名を行うことはできないはずである。従って、代筆者や補助者の同席は『許可』するものではなく、『必ず同席してもらうこと』を明記する必要があるのではないか。

[回答]

実施計画書・同意説明文書ともに「同席を必要とする」に記載を変更しました。

また、同意書への代筆は親族が行うものとしていましたが、親族に限らず法定代理人の代筆で署名をいただくことに変更致しました。

[実施計画書修正後]

4.3. 同意説明及び同意取得の時期及び方法 (概要も同様に修正)

.....

なお本臨床研究では意思疎通に困難を伴う患者を対象とするため、同意説明には法定代理人もしくは介護者の補助を必要とし、最終的な同意は患者本人から取得するものとする。同意取得の際は、文字盤等で意思を確認するが、その確認は複数名の介護者が行い、その中に法定代理人が含まれるものとする。内容が同一であることを確認した上で、法定代理人が代筆・署名を行う。

[同意説明文書修正後]

4. 説明・同意及び同意撤回時の法定代理人もしくは介護者の方の同席と補助について^⑤

この臨床研究に参加いただくには、患者さんご自身に最終的な同意をいただくことが必要です。

しかし、この臨床研究は意思伝達に困難を伴う患者さんを対象としているため、同意説明には普段から患者さんとの意思疎通に慣れている親族もしくは介護者の方に同席して説明の補助をして頂く必要があります。この場合、複数の方（その中に法定代理人の方1名以上を含むものとします）に患者さん本人の同意の意思を確認していただきます。意思伝達を補助された方全員の確認内容が一致していることを確認した上で、法定代理人の方に同意書への代理署名をしていただきます。

同意を撤回される場合にも、同意取得の場合と同様に、患者さんとの意思疎通に慣れている複数の方（法定代理人の方1名以上を含むものとします）に患者さんの同意撤回の意思を確認していただきます。同意撤回書には、法定代理人の方により代理署名をいただきます。

4) 同意説明文書における研究目的の説明内容について

指摘事項 7:

この研究において被験者は、3週間という短期間だけ試験物の効果を評価するためだけに、開頭術のリスクや、感染症（特に髄膜炎）のリスクを冒すことになる。このことを示すとともに、なぜあえて被験者にとって短期的メリットの少ない研究を行うのか、埋め込み式機器の開発も含めた研究全体のなかでの本臨床研究の位置付けを明確にしてほしい。

[回答]

まず同意説明文書ですが、電極留置とその効果が期待できるのが3週間という一時的なものであることについては「6. この臨床研究により期待される結果及び起こりうる危険性・不都合」の[期待される結果]に記載しております。また開頭術のリスクや、感染症（特に髄膜炎）のリスクについても[起こりうる考えられる危険性と不都合]に記載しております。

しかし、これらの記述をより明確にするため、同意説明文書「2. 臨床研究の目的・意義」にも分かりやすく記載しました。

「本研究で電極を短期留置することについて、埋め込み式機器の開発も含めた研究全体の中での本研究の位置づけ」については、実施計画書「2.2.2. 試験物の概要 (2)本試験物の開発の経緯」に記載しておりましたが、その重要性を鑑み、より明確に示すために、「2.4. 本臨床研究の必要性」として独立した項目として移動・記載しました。また、同意説明文書「2. 臨床研究の目的・意義」においても、本臨床研究の位置づけがより分かりやすくなるよう、記載を追加しました。

[実施計画書修正後]

2.4. 本臨床研究の必要性

難治性てんかんや難治性疼痛の患者ボランティアの協力を得て、临床上実用レベルの電極とロボットアーム制御を達成してきたが、今回新開発した3次元形状高密度電極は難治性てんかんや難治性疼痛の患者には必要ないため、全くメリットがなく、これらの患者に使用することは、患者への負担が大きく倫理的に問題が大きい。今後さらに研究を進展させ、臨床応用を実現するためには、今後は本試験治療の想定対象患者を対象とした臨床研究を開始する必要があると考えられる。

最終的には、感染リスクの低減と、ペースメーカーのようにその存在を意識すらないような利便性を達成するために、ワイヤレス完全埋込装置化を目指す。平成22年度にプロトタイプ完成し、現在、動物実験を開始するとともに、実用化を目指してさらに埋込装置の研究・開発を進めている。

しかし筋萎縮性側索硬化症・脊髄性筋萎縮症患者でBMIによる運動・意思疎通支援の有効性や安全性は評価されていない。本装置がどの程度の効果があるのか、臨床研究実施まで今後さらに開発・前臨床試験実施等、年月のかかる完全埋込装置の完成を前に、有効性を評価することが重要と考えられる。

そこで本臨床研究は完全埋込の前の第一段階として、まずは臨床研究用に開発した高密度3次元両面電極を3週間程度、短期間留置して有線で体外へ導出し、脳信号解読・制御装置に接続し、ロボットアーム・意思伝達装置の有用性・安全性の評価を行う。

[同意説明文書修正後]

2. 臨床研究の目的・意義^{①②}

.....

これまでの研究を踏まえて、この臨床研究では、重症の筋萎縮性側索硬化症や脊髄性筋萎縮症により、四肢麻痺でほとんど身体を動かすことや言葉を発することができない状態の患者さんを対象にして、手術により一時的に(3週間)、脳の表面としわの中に、新たに開発した患者さん個人個人の脳表面にフィットする高密度の電極シートを置き、そこから得られる脳波から患者さんの意図をコンピュータで読み取って、以下の二つのことがどれくらいうまくできるかを調べることを第1の目的とします。

- 1) ロボットアームを動かして物をつかんだり、離したりする。
- 2) コンピュータ画面を操作して、文字を画面に表示する。

一方、この方法は脳表面としわの中に新開発の電極シートを置く手術が必要で、脳表面からの脳波で装置を操作することはこれまで世の中で殆ど行われていないため、これらの安全性を調べるのが第2の目的です。

この臨床研究では、電極シートを、全身麻酔の手術により脳表面に置きます。その後、上記の評価を行い、3週間後に電極シートを再び手術により抜去します。短期間で電極シートを抜去するのは、体内外を有線の状態で長期に電極シートを留置すると、髄膜脳炎などの感染の危険性が高くなるためです。このような短期間の留置でも感染のリスクは完全に排除できませんし、手術の危険性もあります。

しかし、脳表面からの脳波を用いた運動・意思伝達補助装置が、今回の臨床研究により有効で安全であることがわかれば、将来的には脳波計測装置を体内に埋め込んでワイヤレス化することにより長期に運動・意思伝達補助装置として利用できることが期待され、重症の筋萎縮性側索硬化症や脊髄性筋萎縮症、神経難病や脳卒中で運動麻痺や意思伝達障害で苦しむ患者さんに対する新しい治療法ができると期待されます。3-5年後には体内埋込装置を用いた臨床研究が開始できることを目指して、現在その開発を行っています。

今回の臨床研究は、こうしたワイヤレス体内埋込装置長期埋込の臨床研究の前段階として、短期間の有線での電極埋込で有効性と安全性を評価するものです。

5) 有害事象である感染症について

指摘事項 8 :

今の記載は、一般的な感染症と、重篤となりうる髄膜炎等の頭蓋内感染症が混同して説明されているように見受けられる。電極埋め込みに伴い髄膜炎が生じた場合の対処や考える経過について、説明文書で明記する必要があるのではないか。

[回答]

一般的な感染症と、重篤となりうる髄膜炎等の頭蓋内感染症を別項目として、実施計画書及び同意説明文書に記載しました。

[実施計画書修正後]

11.5.1. 予想される有害事象

- 1) 手術部位の感染症 : 2.5~9%
.....
- 6) 手術部位以外の感染症 : 数%

11.5.2. 有害事象への対処

- 1) 必要に応じて抗生剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤にて治療を行う。速やかに改善しない場合電極を抜去する。
.....
- 6) 必要に応じて抗生剤、抗ウイルス剤、抗真菌剤にて治療を行う。

[同意説明文書修正後]

6. この臨床研究により期待される結果及び起こりうる危険性・不都合

[起こりうる考えられる危険性と不都合]

この臨床研究では開頭手術にて電極を一時的に脳表面に置くため、以下のような危険性と不都合が考えられます。

1) 手術部位の感染症

手術により電極を脳の表面に置くため、手術が原因で手術部位やその周囲に感染症をおこす危険性が数%あります。開頭部位に感染症をおこすと、脳髄膜炎などの重篤な合併症となる場合があります。抗生物質等の感染治療薬にて治療を行いますが、改善しない場合電極を抜去する場合があります。重症化すると、脳内に膿瘍（膿）が形成される場合などもまれながらあり、完全に治癒するまでに1ヶ月以上の長期間を必要とする場合もあります。

.....

6) 手術部位以外の感染症

手術による体への負担により、手術部位以外にも肺炎や膀胱炎などの感染症を生じることがあります。抗生物質等の感染治療薬にて治療を行います。