

様式1

受付番号 第 M2022-345 番

研究実施審査申請書

2023年04月26日

東京医科歯科大学

医学部倫理審査委員会 委員長 殿

研究責任者

氏名 米津 太志

所属 循環制御内科学分野

職名 特任准教授

記

課題名：

近赤外線スペクトロスコピーと血管内超音波で評価されるプラーク所見と患者背景・予後の関係を調べる研究

○研究等実施場所：

東京医科歯科大学病院 循環器内科
土浦協同病院 循環器内科

○研究等の概要（実施計画書および参考資料を添付すること。）

実施計画書参照

○医学倫理に対する配慮の概要

ヘルシンキ宣言の趣旨を尊重し下記の点を含めて、医学倫理に配慮している内容について説明する。

- 1 研究等の対象となる個人の人権擁護
- 2 研究等の対象となる個人に理解を求める同意を得る方法とその範囲
- 3 研究によって生じる個人への不利益ならびに危険性と医学上の貢献度の予測

受付番号 第 M2022-345 番

実施計画書（表紙）

2023年04月26日

研究責任者

氏名 米津 太志

所属 循環制御内科学分野

職名 特任准教授

記

課題名	近赤外線スペクトロスコピーと血管内超音波で評価されるプラーク所見と患者背景・予後の関係を調べる研究			
研究等実施場所	東京医科歯科大学病院 循環器内科 土浦協同病院 循環器内科			
本学研究責任者	氏名 米津 太志	所属 循環制御内科学分野	役職 特任准教授	講習会番号 04-2375
研究分担者（学内）	氏名 梅本 朋幸 杉山 知代 松田 祐治 荒木 誠	所属 循環器内科 循環制御内科学分野 循環器内科 循環器内科	役職 助教 助教 助教 助教	講習会番号 04-0951 04-2913 04-2594 04-2931
研究分担者（学外）	氏名 角田恒和 臼井英祐	所属 土浦協同病院 土浦協同病院	役職 副院長 医師	
研究の形態	多機関共同研究（本学が主）			
研究代表者	氏名 米津 太志	所属 循環制御内科学分野	役職 特任准教授	
研究の種類	観察研究 侵襲なし			
研究期間	許可日 ～ 2028年03月31日			
症例登録期間	許可日 ～ 2028年03月31日			
予定症例数	研究全体：1000 /本学：500			
研究補償保険の加入	加入必要なし			
研究資金源	■運営費（） <input type="checkbox"/> 科研費（） <input type="checkbox"/> 科研費以外の補助金（） <input type="checkbox"/> 受託・共同研究費（） <input type="checkbox"/> 寄附金（） <input type="checkbox"/> その他（）			
物品提供 役務提供	研究で使用する機器・薬剤等の入手方法 ■該当しない <input type="checkbox"/> 既に設置・購入済			

	<input type="checkbox"/> 研究費で新たに購入もしくは有償貸与 <input type="checkbox"/> 製造企業等より無償貸与 <input type="checkbox"/> その他 企業から役務の提供 <input checked="" type="checkbox"/> 受領しない <input type="checkbox"/> 受領する
モニタリング	実施せず
監査	予定なし

研究課題名	近赤外線スペクトロスコピーと血管内超音波で評価されるプラーク所見と患者背景・予後の関係を調べる研究
研究目的及び意義	
<p>【1.研究の意義・必要性】</p> <p>急性心筋梗塞を含む急性冠症候群（ACS）に対する治療は、薬物療法や経皮的冠動脈インターベンション（PCI: percutaneous coronary intervention）を含めて急速な進歩を遂げているが、今なお全世界での成人の死亡原因の上位を占めている。ACSの発症は病理学的には冠動脈内の血栓形成で特徴づけられるが、冠動脈内血栓の形成の約70 - 80%は脂質性プラークの破綻によっておこるといわれている¹。破綻をきたしやすいような脂質性プラークは不安定プラークと呼ばれ、その特徴の一つとして大きな壊死性コア（脂質性コア）があげられる。血管内超音波（IVUS）の周波数解析を用いた方法（VH-IVUS: virtual histology IVUS）や光干渉断層法（OCT）では脂質性プラークや不安定プラークの存在がその後の心血管イベントと関連すると報告されており脂質性プラークはイベントリスクのマーカーであると同時に治療のターゲットとなりうる可能性も考えられる^{2,3}。しかしながら、VH-IVUSには生体内での脂質性プラークの正確な評価に限界があり、OCTでは定量的な評価が困難である。近赤外線スペクトロスコピー（NIRS: near-infrared spectroscopy）は物質の化学的成分析に様々な分野で用いられているが、NIRSによる冠動脈内の評価法が開発された^{4,5}。NIRSは血管内の脂質性プラークの血管円周方向への広がり、自動で定量的に評価することが出来る。具体的には角度が60度以上で厚みが200μm以上の脂質性コアを検出するようにアルゴリズムが作られ、円周方向に1度、血管の長軸方向に0.1mmのピクセル毎に近赤外線の散乱線分析から脂質成分が存在する可能性が存在確立（probability）として計算される。60%以上と計算される部分は黄色に示され、対象領域でのprobability 60%以上のピクセルの割合をパーミル（0/00）で示したものがLipid core burden index (LCBI)である⁵。このようなNIRSによる脂質性プラークの評価は病理学的評価との対象研究で検証されており90%以上の特異度が報告されている。初期のNIRSはIVUSを同時に評価できないため観察領域を同定することが困難であり、急性冠症候群の責任病変を評価することを目的としたCOLORレジストリはNIRS単独での病変評価ではその後のイベントを予測できないことを報告した⁶。その後NIRSとIVUSが同時に観察可能なカテーテル（NIRS-IVUS）が開発され臨床で用いられるようになった。ACSの非責任病変におけるNIRS-IVUSで定義される脂質性プラークと、その後のイベントの関連性が報告された（PROSPECT-2 Trial）⁷。しかしながら冠動脈疾患患者において、NIRS-IVUSで評価されるプラーク所見と患者背景の関係、および患者予後との関係はまだ十分には評価されておらず、大規模なレジストリ研究での評価が望まれる。</p> <p>【2.研究の目的】</p> <p>近赤外線スペクトロスコピー（NIRS）と血管内超音波（IVUS）の複合カテーテル（NIRS-IVUS）を用いて得られる冠動脈プラークの所見と患者背景、および患者予後との関係を調べる。</p>	
研究方法（内容、方法の選択肢、方針、基準を含む）	
<p>【3.研究対象者の選定方針】</p> <p>3-1. 選択基準</p> <p>東京医科歯科大学病院および土浦協同病院において、冠動脈疾患に対する通常臨床の中で冠動脈造影検査(CAG)または経皮的冠動脈インターベンション(PCI)が施行された患者のうち、術中にNIRS-IVUSを用いた評価がなされた全患者</p>	

3-2. 除外基準

以下に該当するものは本研究の対象から除外する。

- 1) 本人が本研究への参加を望まない患者

3-3. リクルート方法

該当なし

研究者が直接リクルート（具体的に： ）

インターネット、ポスター掲示等による公募（具体的に： ）

機縁法（具体的に： ）

その他（具体的に： ）

【4. 研究対象者に同意を得る方法】

新たに試料・情報を取得する場合の IC（インフォームド・コンセント）の手続き

研究対象者のリスク・負担			要配慮個人情報の取得	IC の手続き
侵襲	介入	試料・情報の種類		
あり				文書 IC 電磁的方法による IC
なし	あり			文書 IC 電磁的方法による IC 口頭 IC + 記録作成
	なし	人体試料取得あり		文書 IC 電磁的方法による IC 口頭 IC + 記録作成 オプトアウト その他（具体的に：研究者が対象者に電話をして口頭で同意を得る）
		人体試料取得なし	あり なし	

研究協力機関からの新規試料・情報の提供： なし あり

要配慮個人情報とは：社会的身分、病歴等、個人情報のうち、その取扱いに特に配慮を要する記述が含まれるもの（診療録、レセプト、健診の結果、ゲノム情報等含む）

既存試料・情報を利用する場合の IC の手続き

利用方法	自機関利用	他機関への提供	他機関から取得
手続き	文書 IC 研究情報の公開 手続きなし	電磁的方法による IC 通知または公開 + 拒否の機会の保障（オプトアウト）	口頭 IC + 記録 個別に通知

・ IC 取得の具体的な方法：

5-5. 研究により得られた結果等の取扱い

対象者に開示しない 対象者に開示する

5-6. 業務委託について

該当せず

委託あり

(委託先：_____)

内容：_____)

【6. 研究機関の長への報告内容と方法】

- ・研究期間が1年を超える場合には、年1回実施状況報告を行う。
- ・研究終了時には終了報告を行う。
- ・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委員会に相談のうえ、速やかに研究機関の長に報告する。

【7. 研究対象者への配慮】

本研究は最新版の「ヘルシンキ宣言」および

「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」(令和3年3月23日)
を遵守して実施する。

7-1. 安全性・不利益への配慮

【研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスクおよび利益】

< 負担・リスク >

なし

見込まれる

(具体的な内容およびそれらを最小化するための対策：本研究は通常の保険診療範囲内で行われ、匿名化された既存情報のみ用いるため研究対象者に負担は発生しないものと考えられる。唯一起こり得る不利益は個人情報の漏洩であるが、登録後は本研究でのみ使用する登録番号を用いてデータを管理し、研究対象者の個人情報の保護に十分留意する。入力されたデータは本研究の目的以外には使用せず、本研究の成果を発表する際にも個人情報保護を十分に配慮する。

)

< 利益 >

研究対象者の個人的な利益はない

個人的な利益が見込まれる (具体的な内容：)

7-2. 重篤な有害事象への対応、健康被害に対する補償の有無、(侵襲を伴う研究の場合)

該当せず

該当 (侵襲を伴う研究)

・ 補償保険の加入予定： あり なし

【8. 研究対象者の費用負担・謝礼】

・ 費用負担： なし あり (具体的に：)

・ 謝 礼： なし あり (具体的に：)

【9. 個人情報の取扱い】

・ 匿名化の方法： 対応表あり

 対応表なし (特定の個人の識別が可能 特定の個人の識別が不可能)

登録患者には各施設で登録番号 (研究対象者識別コード) を割り当てることで匿名化し、当該施設の患者 ID・臨床情報と連結可能な対応表 (研究対象者識別コードリスト) を作成する。研究対象者識別コードは各施設で保管されるため、研究結果を公表する場合であっても、研究対象者の身元を特定できる情報は保護する。

【10. 研究に関する情報公開】

研究成果は国内外の学会発表や学術論文として発表される。

【11. 研究の実施体制】

研究責任者 : 米津 太志
東京医科歯科大学病院 循環器内科
所在地 : 東京都文京区湯島 1-5-45
電話番号 (直通): 03-5803-5231
FAX : 03-5803-0133
e-mail: t-yonetsu.cvm@tmd.ac.jp

研究責任者 : 角田 恒和
土浦協同病院 循環器内科
所在地 : 茨城県土浦市おおつ野 4 - 1 - 1
電話番号 (代表): 029-830-3711
FAX : 029-846-3721
e-mail: kaz@joy.email.ne.jp

【12. 研究対象者等及びその関係者からの相談実施体制と窓口】

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問い合わせ先ならびに委員会事務局の苦情窓口にて対応する。

【遺伝カウンセリングの必要性】

該当あり 該当なし

【13. 研究資金】

多機関共同研究 (本学が分担) の場合

[主たる機関の研究資金源 :]

上記に該当せず (研究計画書表紙に記載有り)

【利益相反】 利益相反申告システムより別途申請

利益相反無 利益相反有

【14. 参考資料・文献リスト・研究に関連した実績】

1. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20:1262-1275
2. Xing L, Higuma T, Wang Z, Aguirre AD, Mizuno K, Takano M, Dauerman HL, Park SJ, Jang Y, Kim CJ, Kim SJ, Choi SY, Itoh T, Uemura S, Lowe H, Walters DL, Barlis P, Lee S, Lerman A, Toma C, Tan JWC, Yamamoto E, Bryniarski K, Dai J, Zanchin T, Zhang S, Yu B, Lee H, Fujimoto J, Fuster V, Jang IK. Clinical significance of lipid-rich plaque detected by optical coherence tomography: A 4-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:2502-2513
3. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS, Mehran R, McPherson J, Farhat N, Marso SP, Parise H, Templin B, White R, Zhang Z, Serruys PW,

- Investigators P. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med*. 2011;364:226-235
4. Moreno PR, Lodder RA, Purushothaman KR, Charash WE, O'Connor WN, Muller JE. Detection of lipid pool, thin fibrous cap, and inflammatory cells in human aortic atherosclerotic plaques by near-infrared spectroscopy. *Circulation*. 2002;105:923-927
 5. Gardner CM, Tan H, Hull EL, Lissauskas JB, Sum ST, Meese TM, Jiang C, Madden SP, Caplan JD, Burke AP, Virmani R, Goldstein J, Muller JE. Detection of lipid core coronary plaques in autopsy specimens with a novel catheter-based near-infrared spectroscopy system. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1:638-648
 6. Weisz G et al. Two-year results of the COLOR trial presented at TCT 2016. *Cardiovascular Research Foundation 2016*. https://www.eurekalert.org/pub_releases/2016-11/crf-tro110116.php (28 April 2017)
 7. Erlinge D, Maehara A, Ben-Yehuda O, Bøtker HE, Maeng M, Kjølner-Hansen L, Engstrøm T, Matsumura M, Crowley A, Dressler O, Mintz GS, Frøbert O, Persson J, Wiseth R, Larsen AI, Okkels Jensen L, Nordrehaug JE, Bleie Ø, Omerovic E, Held C, James SK, Ali ZA, Muller JE, Stone GW; PROSPECT II Investigators. Identification of vulnerable plaques and patients by intracoronary near-infrared spectroscopy and ultrasound (PROSPECT II): a prospective natural history study. *Lancet*. 2021 Mar 13;397(10278):985-995.

倫理審査委員会委員長 殿

共同研究施設承諾書

私（研究責任者：角田恒和）は、下記「人を対象とする生命科学・医学系研究」を貴学研究責任者（米津太志、東京医科歯科大学循環器内科特任准教授）と共同して実施するにあたり、自機関における倫理審査の状況を以下の通り報告します。

記

研究課題名： 近赤外線スペクトロスコピーと血管内超音波で評価されるプラーク所見と患者背景・予後の関係を調べる研究

付記事項：研究対象者の症例登録

本研究に関する自機関での倫理審査の状況：

- 承認
- 審査中
- 貴学での倫理審査承認後に申請予定
- 貴学に倫理審査を委託する

西暦 2023 年 4 月 4 日

研究機関名 : 土浦協同病院

住所 : 土浦市おおつ野 4 丁目 1 番 1 号

研究責任者（氏名・所属・役職）：角田恒和 副院長

研究責任者署名
(または記名・押印)

角田恒和

倫理審査申請チェックリスト

受付番号 第 _____ 番

倫理審査および事前審査を円滑に進めるため、以下の項目に記入あるいは該当項目にチェックをし、他の提出書類と一緒に提出して下さい。

連絡先

提出書類に関して連絡がとれる方で、倫理審査委員会に出席可能な方（最低2名）

	氏名	連絡先(PHS・内線)	メールアドレス
1	荒木誠	81051	maraki.cvm@tmd.ac.jp
2	米津太志	81593	t-yonetsu.cvm@tmd.ac.jp
3			

提出書類

研究方法に合わせて必要書類を確認の上、提出書類の _____ にチェックをして下さい。

基本セット（必須です）

実施計画書 同意説明文書 * 同意書 * 同意撤回書 * ・各種倫理指針により、研究内容の公示のみでよい場合には、*の代わりに 公示案（ポスター等）を提出して下さい。 倫理審査申請チェックリスト（本紙）
--

研究実施場所に本学以外を含む場合は、下記にご留意下さい。

多機関共同研究（本学が主）： 共同研究機関を実施計画書に明記（または別途施設一覧を添付）
倫理審査の状況を示す文書を添付（共同研究施設承諾書等）

多機関共同研究（本学が分担）：（上記基本セットのうち「実施計画書」は主機関のもので代替可）
主たる研究機関の倫理審査申請書類一式を添付
倫理審査結果（承認書）を添付
本学用別紙（主機関の計画書の補遺として）

倫理審査状況を示すものなどについて

- ・研究実施場所が倫理審査委員会を設置していない場合、あるいは本学に委託を希望する場合
倫理審査委託依頼書・要件確認書を添付
- ・研究実施場所の倫理審査委員会に申請中の場合、あるいは本学での倫理審査後申請する場合
実施計画書、共同研究施設承諾書にその旨を記載

注) 別途、利益相反申請を行うこと

当院で、冠動脈造影検査または経皮的冠動脈形成術を受けられた患者さんへ

当科では、「近赤外線スペクトロスコピーと血管内超音波で評価されるプラーク所見と患者背景・予後の関係を調べる研究」を行っております。この後ろ向き臨床研究では、近赤外線スペクトロスコピーと血管内超音波を用いて経皮的冠動脈形成術による治療を受けられた患者さんを対象としてデータを収集し、今後のよりよい治療に活かすために、データ解析を行います。

【研究目的】

急性心筋梗塞や不安定狭心症といった心臓病に対する治療として経皮的冠動脈インターベンション(カテーテル治療)があります。この治療は治療用の細い管(カテーテル)を用いて詰まったり細くなった冠動脈を治療しますが、治療対象の血管を詳しく観察するために画像診断用のカテーテルを使うことがあります。この研究では、冠動脈造影検査中またはカテーテル治療中に近赤外線スペクトロスコピー(NIRS)・血管内超音波(IVUS)複合カテーテル(以下NIRS-IVUS)という画像診断カテーテルを使用した方を対象に、治療中の画像の特徴と、患者さんの特徴、および患者さんの予後との関係を調べます。この研究は東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会と実施施設の施設長の承諾を得ております。データ解析は東京医科歯科大学循環器内科においてのみで実施されます。

【研究概要】

1. 本研究の対象となる患者さん

当院で NIRS-IVUS を用いて冠動脈造影検査または経皮的冠動脈形成術を受けた患者さんで、予定症例数は当院で 500 人、土浦協同病院で 500 人で合計 1000 人となります。

2．本研究の研究期間

倫理委員会承認後から 2028 年 12 月 31 日まで

3．本研究で収集するデータ

年齢、性別、既往歴、処方歴、治療経過、検査結果を調査します。CAG/PCI 前、CAG/PCI 中、CAG/PCI 後、退院 1 年後、退院 2 年後、退院 3 年後のポイントのカルテ情報を抽出します。外来通院していない場合には、研究者が患者さんに電話をしてイベントの有無を確認させていただきます。本研究で得られた情報は匿名化の上、データベースとして保管されます。2 施設共同研究であるため、氏名やカルテ番号は匿名化した上で、東京医科大学病院の NIRS-IVUS レジストリにデータ提供させていただきます。研究結果については、国内外の学会や学術雑誌上で公表されます。

4．利益相反について

本研究は大学の運営費を用いて行われます。また、研究を実施するにあたり特定の企業との利害関係はありません。本研究の実施にあたっては、本学利益相反マネジメント委員会に対して研究者の利益相反状況に関する申告を行い、同委員会による確認を受けています。

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。

この研究は「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省)を守って実施されます。通常の診療ですで行われた検査・治療の結果をカルテから解析する研究で、患者さんに対して新たに治療や検査が行われるわけではありません。研究結果の発表時には個人情報が開示されることはありません。患者さんに何らかの利益・不利益が生じることはありません。患者さんにおかれましては、研究の主旨をご理解いただき、ご協力くださいますようお願い申し上げます。

研究への参加を希望されない場合や質問がございましたら、主治医にお申し出頂るか、もしくは、下記へご連絡下さい。参加されない場合でも一切不利益はありません。ただし、論文等での発表後は研究参加への取り消しはできません。

5 . 研究の実施体制

研究責任者：米津 太志

東京医科歯科大学病院 循環器内科

住所：東京都文京区湯島 1-5-45

電話：03-5803-5231 (対応可能時間帯：平日 9:00～17:00)

相談・お問合せは下記までご連絡下さい

本学研究責任者：米津 太志

東京医科歯科大学病院 循環器内科

住所：東京都文京区湯島 1-5-45

電話：03-5803-5231（対応可能時間帯：平日 9:00～17:00）

苦情などに関しては下記窓口までご連絡下さい

東京医科歯科大学 医学部総務係

電話：03-5803-5096（対応可能時間帯：平日 9:00～17:00）