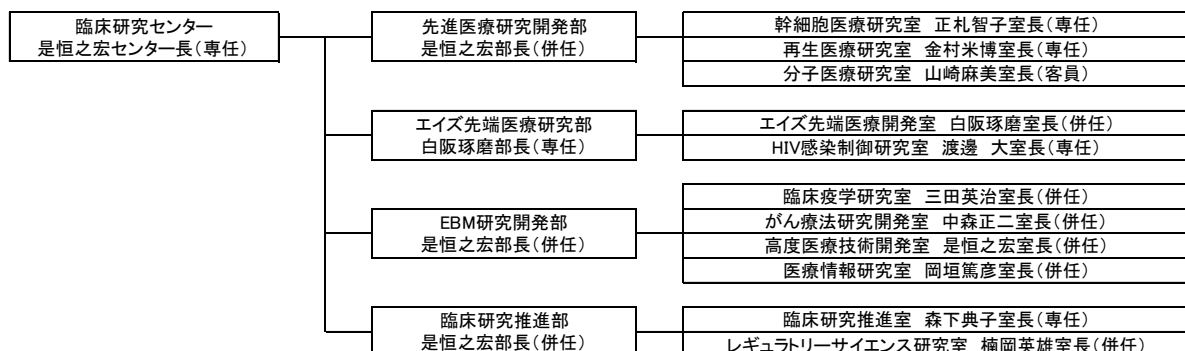


臨床研究センター

センター長 是恒之宏

当臨床研究センターもセンターとなって6年目を迎えた。国立病院機構では平成17年度より新たな研究業績評価が開始されたが、当院は平成18年度2位以外は常に1位を獲得している。この業績評価は、治験、臨床研究プロトコル作成、特許の取得、競争的研究費の獲得、論文著書、国内外の学会発表などの総合力で分析される。日常臨床が多忙を極める中で、治験を含めた臨床研究への積極的な大阪医療センターの取り組みが評価されたものとする。平成20年度より、当院および九州医療センターはその業績を認められ、臨床研究部から臨床研究センターへランクアップとなった。それにもとない、組織は1部5室から2部9室と改変し、それまで治験管理センターとして病院内の組織であった治験管理部門を新たに臨床研究も含めた支援室、臨床研究推進室として研究センターの元におくこととなった。平成23年度からは、新たに高度医療技術開発室、レギュラトリーサイエンス研究室を開設し、3部11室となった。これまでと同様、文部科研に応募を希望する医師については、併任発令を行い、これに対応した。また、院内の多くの医師が臨床研究に携わっていること、本部からの研究助成金を研究業績に応じて一部分配することにより研究推進を図る目的で、平成18年度より医長以上の併任、英文論文筆頭著者併任をおこなうこととしている。平成25年度DMA T西日本拠点に指定されたのに伴い、来年度は災害医療研究室を加え4部12室となる予定である。平成25年度の構成は以下のとおりである。



※専任室員
 山本篤世室員(幹細胞医療研究室)
 隅田美穂室員(再生医療研究室)
 兼松大介室員(再生医療研究室)
 安部晴彦室員(高度医療技術研究室)

2014.3.31

先進医療研究開発部

幹細胞医療研究室

幹細胞医療研究室では、ヒトiPS細胞(人工多能性幹細胞)を用いて、再生医療の実現化に向けた技術開発研究を実施している。神経疾患の再生医療実現を目指し、iPS細胞から臨床グレードの神経幹細胞(ニューロンやグリア細胞を供給する能力を持った幹細胞)へと誘導する方法の開発を進めている。また、神経疾患患者の検体からiPS細胞を樹立し、神経幹細胞の誘導及び神経系細胞

への分化を行い、疾患発症機序の解明にも取り組んでいる。

再生医療研究室

再生医療研究室では、各種幹細胞および免疫細胞等のヒト細胞を応用した「細胞治療」を新しい先進的な医療として確立させることを目標に、治療に使用する各種ヒト細胞の培養・加工プロセスの開発、治療用ヒト細胞の品質管理並びに安全性評価に関する技術開発などの研究を行なっている。また、ヒト幹細胞を応用した薬剤毒性評価系の開発と新規治療薬候補化合物の探索を目指した基礎的研究を実施している。さらに悪性脳腫瘍の分子診断体制を構築するための多施設共同研究体制の構築を実施した。

分子医療研究室

分子医療研究室の主な研究課題は、先天性水頭症の分子遺伝子学的研究（X連鎖性遺伝性水頭症における神経接着因子 L1CAM 遺伝子解析、分子生物学・幹細胞生物学の手法を用いた水頭症発症の分子メカニズムの解明）と胎児期水頭症の診断と治療ガイドライン確立（胎児期水頭症の診断と治療のガイドライン第2版策定、胎児期水頭症の英語版発行）である。今年度特に力を入れて取り組んだ研究課題は、難治性脳形成障害症の患者由来検体の収集とその遺伝子解析及び臨床像解析の多施設共同研究の体制強化である。

エイズ先端医療研究部

海外同様、わが国、特に大阪でも HIV 感染症患者数は増え続けており、毎年、新規 HIV 感染者、エイズ患者数は増加の傾向にある。治療の進歩によって HIV 感染症の予後は大きく改善されたが、エイズ医療では多くの課題が未だ残されている。約 20 年以上前に血液製剤で感染した患者の多くは C 型肝炎との重複感染であり治療が困難な例が多い。その後、増えている性感染症としての HIV 感染症患者では 20 歳代、30 歳代が多く、社会的、経済的に不安定な者も少なくなく、セクシャリティーなどマイノリティーでの課題も抱えている。当研究室では、この様な多くの課題の中で、HIV 感染症治療、エイズ医療の分野を中心とした研究を進め、主に厚生労働科学研究費補助金エイズ対策事業、財団法人友愛福祉財団の調査研究事業、独立行政法人国立病院機構の共同研究等に取り組んできた。エイズ先端医療研究部はエイズ先端医療開発室（白阪が室長を兼務）と HIV 感染制御研究室（渡邊大室員）から成り、前者は医療についての研究、後者は基礎的研究を主に行っている。服薬アドヒアランスの向上・維持に関する研究班、HIV 感染症及びその合併症の課題を克服する研究班では分担研究者と共に HIV 感染症のチーム医療の在り方、エイズ看護の在り方、長期療養の問題等と取り組んで来た。今後もエイズの治療と医療に付き研究を進める。

EBM 研究開発部

臨床疫学研究室

臨床疫学研究室では、臨床疫学・アウトカムリサーチの実施基盤を確立し、データの集積・解析を行いつつエビデンスを形成し、コストベネフィットを解析する形態の臨床研究を行っている。特に循環器・消化器疾患診療に関する薬剤・機器臨床試験等、当院の政策医療である循環器病・肝臓病の診療に役立つ臨床研究を推進している。平成 24 年度も厚生労働科研、国立病院機構共同研究などの公的助成や民間助成を得て、1) C 型肝炎治療薬テラプレビル[®]の腎機能障害機序の検討、2) リバビリンによる貧血予防のためのエリスロポエチン介入試験、3) 核酸アナログ耐性 B 型肝炎例に

対するテノホビルの介入試験を行い、成果をあげている。

がん療法研究開発室

現在、がん治療においては、オーダーメイド医療という語に代表されるように、各個人のがんの種類や病態の特徴に応じた医療が行われるようになってきた。病気や病態の違いは分子異常の違いによって生じており、それを利用した遺伝子診断や分子標的治療も行われるようになってきた。本研究室では、がん患者から得られた血液や組織を利用してがんにおける分子異常を探り、それに基づいた新たながんの診断や治療戦略の開発をめざした **translational research** を行うとともにその臨床応用めざしている。具体的には、基礎研究との有機的な共同研究により、1)臨床材料を用いた網羅的遺伝子解析や網羅的ペプチド蛋白解析、糖鎖解析を利用した発がん、増殖、転移に関わる責任分子の抽出、同定と治療応用可能標的分子の確認。2) 分子異常に基づいた新たな腫瘍マーカーの開発。3) 抗がん剤や放射線治療の感受性や耐性に関与する分子の分離とその臨床応用。さらに実臨床においてこれまでの基礎研究や臨床研究によって得られた成果を応用した全国規模の大規模多施設共同臨床試験に積極的に参加するとともに自主的臨床試験研究の企画を行っている。

高度医療技術開発室

近年、診断や治療における先端医療技術にはめざましいものがあり、その研究開発は日進月歩である。本研究室では、先端医療機器開発のための基盤研究、より高度で最先端の診断技術の開発、先端医療技術の共同開発による低侵襲手術の実現などをテーマに、大阪大学医学部とも連携を図り研究開発をおこなっている。

医療情報研究室

医療情報研究室では、医療への IT 応用に関するソフト、ハードの両側面の研究を行っている。整形外科領域におけるシミュレーションを用いた研究、病院において実稼働している病院情報統合システムを用いた研究、病院情報システム本体の機能拡張に関する独自の研究を実施する一方、治験・臨床研究や医療安全に関するシステムの検討、シミュレーションや統計などの情報科学の医療応用に関する研究を行っている。また、ネットワーク技術や画像処理技術の応用・改良など、情報処理の基盤技術に関連した研究も行っている。

臨床研究推進部

臨床研究推進室

臨床研究推進室は、GCP 省令施行に伴い、治験の円滑な実施とその質を保証することを目的として平成 11 年 4 月に「治験管理センター」として開設され、本年度で 14 年目を迎えている。平成 20 年度からは臨床研究部が臨床研究センターに昇格したのを機に、「治験管理センター」から「臨床研究推進室」へと新たに組織および名称変更を行った。

臨床研究推進室には「治験管理部門」「臨床試験支援部門」があり、治験管理部門では従来同様、治験事務局、IRB 事務局の役割を兼ねるとともに、臨床研究コーディネーター（CRC）は治験・製造販売後臨床試験の開始から終了まで支援を行っている。臨床試験支援部門では今年度より医師主導臨床研究において CRC による支援を行っている。

レギュラトリーサイエンス研究室

レギュラトリーサイエンスは、「我々の身の回りの物質や現象について、その成因と実態と影響とをよりの確に知るための方法を編み出す科学であり、次いでその成果を使ってそれぞれの有効性と安全性を予測・評価し、行政を通じて国民の健康に資する科学」と定義づけられている。狭義には規制基準や行政に関連した規制科学あるいは行政科学の側面があるが、今日のような不確実な状況において規制施策や対策を推進していく場合には、その時点での最新の科学技術や科学知識を総動員して適正に評価し運用することはもちろん、自然科学的合理性だけでなく、社会科学的な側面での解析も必要とされるようになってきた。本研究室では医師、医療従事者のみならず他分野の研究者、知識人との連携・協力により特に、再生医療、細胞治療、遺伝子治療といった先端医学、ゲノム科学をとりいれた臨床研究、あるいは新たな感染症対策などの分野において、最新の科学的技術・知識に基づく予測・評価を行うとともに、社会との調和を図ることをテーマとしている。

【2013 年度研究発表業績】

A-0

Matsumoto M., Hori M., Tanahashi N., Momomura S., Uchiyama S., Goto S., Izumi T., Koretsune Y., Kajikawa M., Kato M., Ueda H., Iekushi K., Yamanaka S., Tajiri M., and on behalf of the J-ROCKET AF Study Investigators : Rivaroxaban versus warfarin in Japanese patients with non-valvular atrial fibrillation in relation to hypertension : a subgroup analysis of the J-ROCKET AF trial. Hypertension Research 2014.1.30 doi:10.1038/hr.2014.1

Giugliano R P, Ruff C T, Braunwald E, Murphy S A, Wiviott S D, Halperin J L, Waldo A L, Ezekowitz M D, Weitz J I, Spinar J, Ruzyllo W, Ruda M, Koretsune Y., Betcher J, Shi M, Grip L T, Patel S P, Patel I, Hanyok J J, Mercuri M, Antman E M, : Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med 369:2093-104, 2013 November 19

Inoue H., Okumura K., Atarashi H., Yamashita T., Origasa H., Kumagai N., Sakurai M., Kuwamura Y., Kubota I., Matsumoto K., Kaneko Y., Ogawa S., Aizawa Y., Chinushi M., Kodama I., Watanabe E., Koretsune Y., Okuyama Y., Shimizu A., Igawa O., Bando S., Fukatani M., Saikawa T., : Target International Normalized Ratio Values for Preventing Thromboembolic and Hemorrhagic Events in Japanese Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation. Circulation Journal vol.77 No.9 P.2264-2270、 September 2013

Tanahashi N., Hori M., Matsumoto M., Momomura S., Uchiyama S., Goto S., Izumi T., Koretsune Y., Kajikawa M., Kato M., Ueda H., Iwamoto K., Tajiri M., on behalf of the J-ROCKET AF Study Investigators: Rivaroxaban versus Warfarin in Japanese Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation for the Secondary Prevention of Stroke: A Subgroup Analysis of J-ROCKET AF Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases J Stroke Cerebrovasc Dis. Nov;22(8):1317-25, 2013

Hori M, Matsumoto M, Tanahashi N, Momomura S, Uchiyama S, Goto S, Izumi T, Koretsune Y., Kajikawa M, Kato M, Ueda H, Iekushi K, Yamanaka S, Tajiri M. Rivaroxaban versus warfarin in Japanese patients with nonvalvular atrial fibrillation to the CHADS2 score: A subgroup analysis of the J-ROCKET AF trial. J Stroke Cerebrovasc Dis 23:379-383, 2014.2

Yoshida K.,Takenaka T.,Akiyama H.,Yamazaki H.,Yoshida M.,Matsui K.,Kotsuma T.,Baek S., Uesugi Y.,Shinbo T.,Yoshikawa N.,Arika T.,Koretsune Y.,Yoshioka Y.,Narumi Y and Tanaka E:Three-dimensional image-based high-dose-rate interstitial brachytherapy for mobile tongue cancer J Radiat Res (2013) P.1-8 doi: 10.1093/jrr/rrt079 First published online: June 3, 2013

Koretsune Y., Rossi B, Iwamoto,DiBonaftera M,Briere J : Characteristics,treatment patterns,and unmet needs of Japanese patients with atrial fibrillation 「Research Reports in Clinical Cardiology」 : 4 P.97-105 2013 年 7 月

A-2

是恒之宏 : 循環器疾患における抗血小板・抗凝固療法「改定第 8 版内科学書」 3 : P.330-334、2013 年 10 月

北川智子、是恒之宏 : 治験事務局「CRC テキストブック第 3 版」 P.126-134、2013 年 9 月

石山薫、是恒之宏 : 治験の実施プロセス「CRC テキストブック第 3 版」 P.120-125、2013 年 9 月

小野恭子、是恒之宏 : 臨床試験・治験に関与する者および体制「CRC テキストブック第 3 版」P.114-119、2013 年 9 月

土井敏行、是恒之宏 : 治験審査委員会 (IRB)「CRC テキストブック第 3 版」 P.135-141、2013 年 9 月

A-3

是恒之宏 : 市販後を見据えた開発戦略の重要性—患者のベネフィットのために開発段階からできることは何か—臨床試験におけるクオリティーとスピードのバランス : グローバルと日本のメトリクス分析 治験医師の立場から見た、日本の治験が抱えている課題「臨床医薬」: 29 (10) P.845-850、2013 年 10 月

奥村裕司、南都伸介、南口仁、南野哲男、増田正晴、北風政史、是恒之宏、日吉康長、山田貴久、長谷川新治、小室一成 : 抗血栓治療薬の現状と未来 5. 日常臨床下におけるダビガトラン既存用量使用困難例の割合とその特徴-多施設心房細動レジストリー (STACIN 研究より) -

「JPN.J.ELECTROCARDIOLOGY」 Vol.33 No.1 P.59-64、2013.5.30

井上博、新博次、奥村謙、鎌倉史郎、熊谷浩一郎、是恒之宏、杉薫、三田村秀雄、矢坂正弘、山下武志 : ダイジェスト版心房細動治療 (薬物) ガイドライン (2013 年改訂版)、2014.1

井上博、新博次、奥村謙、鎌倉史郎、熊谷浩一郎、是恒之宏、杉薫、三田村秀雄、矢坂正弘、山下武志 : 心房細動治療 (薬物) ガイドライン (2013 年改訂版)、2014.1

奥村謙、鎌江伊三夫、橋本洋一郎、是恒之宏、棚橋紀夫、村田達教、鄭珠、佐藤志樹、Peter Feng Wang: 非弁膜症心房細動患者に対するアピキサバン投与によるイベント費用削減額の推計「Medicine and Drug Journal」Vol.50 No.3 P113-123、医薬ジャーナル、2014.3

A-4

是恒之宏：エドキサバンの実力「血管医学」：14（2）P.63-69、2013 年 6 月

是恒之宏：ワルファリンと新しい経口抗凝固薬の使い分けと留意点「Medical Practice」30（8）P.1367-1372、2013 年 8 月

是恒之宏：専門医に聞いた新薬ここがポイント「日経ドラッグインフォメーション」（186）P.48-49、2013 年 4 月

是恒之宏：心房細動患者に対するアピキサバンとワルファリンの比較「International Review of Thrombosis」8（3）：P58-59、2013 年 9 月

是恒之宏：超高齢者の EBM「Osaka Heart Club」：37（3）P.1-2、2013 年 8 月

是恒之宏：抗凝固療法—一次予防・二次予防としての抗凝固療法「臨床と研究」：90（9）P.37-41、2013 年 9 月

是恒之宏：新しい抗凝固薬「心臓」45（12）：P.1596-1599、2013 年 12 月 15 日

是恒之宏：血栓塞栓症発症リスク評価「脳卒中予防のための心房細動管理マニュアル」P.139-147：2013.8.20

是恒之宏：腎機能が良好なら新規抗凝固薬を「Nikkei Medical」P.107-109：2013.6

是恒之宏：エビデンスからダビガトランが「より」適する症例を探る P.1-10 株式会社インターサイエンス社 2013.9

是恒之宏：抗血栓治療のエビデンス「循環器疾患 最新の治療 2014-2015」P.459-465 南江堂 2014.2.5

是恒之宏：抗血小板・抗凝固薬治療-循環器医のための治療のコツと落とし穴-「Heart View」P.6-7 株式会社メジカルビュー社 2014.2

是恒之宏、Gregory YH Lip：心房細動における脳卒中発症抑制戦略の最新知見～各国の最新ガイドに見る新規経口抗凝固薬の位置付けとエビデンス～「Medical Tribune」Vol.47,No.4、2014.1.23

是恒之宏：VI.不整脈－1.新しい抗凝固薬の使い方と問題点「循環器」P.162-167 中外医学社 2014.1

是恒之宏：心房細動における新規経口抗凝固薬の脳卒中一次予防効果「医薬ジャーナル」Vol.50,No.2、P.128-138 医薬ジャーナル社 2014.2

是恒之宏：抗凝固薬療法の展望と課題「医薬ジャーナル」Vol.50,No.2、P.67-75 医薬ジャーナル社 2014.2

中里祐二、是恒之宏、庭野慎一、鶴野起久也：心原性脳塞栓症発症抑制のための新しいストラテジー－第 Xa 因子阻害剤の臨床的ベネフィット－「Medical Tribune」、P22-24、2013.5.23

内山謙、棚橋紀夫、是恒之宏：新規経口抗凝固薬（NOAC）の時代を展望する「血栓症を診る医師の情報誌 Clotman Press」No.12、2013.12

是恒之宏：心房細動治療（薬物）ガイドライン改定版における新規経口抗凝固薬の位置づけ「MEDICAMENT NEWS」第 2150 号 P.10-11、2014.2.15

是恒之宏、萩原誠久、Gregory Y.H.Lip:超高齢者社会ニッポン心房細動における脳卒中予防のメディカルアンメットニーズ～アピキサバンの位置づけ～「Medical Tribune」vol.47 No.11 P.48-49、2014.3.13

是恒之宏：ワルファリンの立場から「Cardio-Coagulation」Vol.1 No.1 P.42-46、2014.3

是恒之宏：新規抗凝固薬をどのように使い分けたらよいか「心房細動のトータルマネジメント」P.51-56、文光堂、2014.3.20

是恒之宏：心房細動と新規経口抗凝固薬「医療」Vol.68 No.2 P.55-61、国立医療学会、2014.2

是恒之宏：学会印象記 米国心臓協会（AHA2013）「循環器専門医」第 22 巻第 1 号 P.151-156、日本循環器学会専門医誌、2014.3.25

山科章、Alexander GG Turpie、是恒之宏、東條美奈子：心原性脳塞栓症発症抑制のための新しいストラテジー-第 Xa 因子阻害剤の臨床的ベネフィット「Nikkei Medical」P.96-99、2013.7

是恒之宏、Stuart J.Connolly：グローバルディスカッション第 11 回ダビガトランの最新エビデンスと抗凝固療法の今後の展望「日経メディカルオンライン心房細動と脳梗塞 抗凝固療法の最前線」2013.6.10

是恒之宏 抗血栓療法患者の侵襲的検査・手術時の管理 循環器専門医 21(supplement): 70-73, 2014 (2014 年 3 月 1 日)

B-1

Koretsune Y. Japanese Cohort comparison 1 and 2. GARFIELD investigators meeting. 21 Mar. 2014 Tokyo

B-2

Koretsune Y. Yamashita T. Yasaka M.: Evaluation of edoxaban in patients with atrial fibrillation and severe renal impairment. 「ヨーロッパ心臓病学会」、アムステルダム、2013.8.31-2013.9.2

Goto, S. Oh S. Cools F. Koretsune

Y., P. Angchaisuksiri, S. K. Rushton Smith, G. Kayani, P. Wikinson, A. K. Kakkar (Kanagawa and Osaka, JP; Seoul, KR; Brasschaat, BE; Bangkok, TH; London, St. Albans and Radnage, GB): Regional differences in use of antithrombotic therapy for stroke prevention in atrial fibrillation and associated outcomes: European and Asian insights. 「ヨーロッパ心臓病学会」、アムステルダム、2013.8.31-2013.9.2

B-3

Koretsune Y. Stroke prevention in atrial fibrillation: Japanese insights from the global GARFIELD AF registry. GARFIELD AF fireside seminar at JCS 2014. 日本循環器学会総会ファイアサイドセミナー 2014 年 3 月 22 日 東京

是恒之宏 心房細動ガイドライン改訂版のポイント 日本循環器学会総会ランチョンセミナー 2014 年 3 月 22 日 東京

Koretsune Y., Yamashita T., Yang Y., Chen SA., Chung N., Giugliano R., Ruff C., Antman E. Edoxaban vs warfarin in East Asia (including Japanese) patients with atrial fibrillation – an ENGAGE AF-TIMI 48 subanalysis. 日本循環器学会総会 Late Breaking Clinical Trials 2014 年 3 月 21 日 東京

是恒之宏 抗血栓療法患者の侵襲的検査・手術時の管理 教育セッションⅢ 日常診療における他科との連携 円滑な循環器内科コンサルテーションを考える 日本循環器学会総会 2014 年 3 月 23 日 東京

是恒之宏 : The right man in the right place 「第 61 回日本心臓病学会学術集会」、熊本県、2013.9.20-2013.9.22

是恒之宏 : 蓄積された臨床エビデンスから何を学ぶか 「第 35 回日本血栓止血学会学術集会」、山形県、2013.5.30

是恒之宏 : 実臨床における NOAC の有効性についてー市販後調査からみた考察ー 「第 35 回日本血栓止血学会学術集会」、山形県、2013.5.30

是恒之宏：新規経口抗凝固薬安全性チェックのための凝固検査薬探索「第 35 回日本血栓止血学会学術集会 会長要請共催シンポジウム 21 世紀の国民病、血栓症制圧を目指して」、山形県、2013.5.31

是恒之宏：ダビガトランの臨床データを読み解く「第 35 回日本血栓止血学会学術集会 ランチョンセミナー1 最適な抗凝固療法を目指してー抗トロンビン薬への期待と課題」、山形県、2013.5.31

是恒之宏：心房細動患者における血液凝固のメカニズムと経口抗凝固薬の血栓止血学的考察「第 28 回犬山不整脈カンファランス」、愛知県、2013.8.24

是恒之宏：新規抗凝固薬（NOAC）の最前線ー最新エビデンスから見えてきた心房細動による抗凝固療法ー「第 30 回日本心電学会学術集会 ランチョンセミナー7」、青森市、2013.10.12

南口仁、奥村裕司、南野哲男、小西正三、増田正晴、北風政史、是恒之宏、日吉康長、山田貴久、長谷川新治、南都伸介：新規抗凝固薬が常用量からの減量や過剰投与となりうる頻度に関する検討-「STACIN レジストリーからの検討-「第 30 回日本心電学会学術集会」、青森県、2013.10.12

B-4

坂口大起、安村かおり、西田博毅、井上裕之、古川哲生、篠内和也、三浦弘之、宮崎宏一、濱野剛、小出雅雄、安倍晴彦、廣岡慶治、是恒之宏、楠岡英雄、安村良男：不全治療における細胞外液量と内液量の変化「第 61 回日本心臓病学会学術集会」、熊本県、2013.9.20-2013.9.22

篠内和也、井上裕之、西田博毅、安村かおり、古川哲生、坂口大起、三浦弘之、宮崎宏一、濱野剛、北田博一、小出雅雄、安倍晴彦、廣岡慶治、是恒之宏、楠岡英雄、安村良男：急性心不全急性期の血中バゾプレッシン濃度規定因子の検討「第 61 回日本心臓病学会学術集会」、熊本県、2013.9.20-2013.9.22

三浦弘之、廣岡慶治、西田博毅、井上裕之、安村かおり、古川哲生、坂口大起、篠内和也、宮崎宏一、濱野剛、小出雅雄、北田博一、安倍晴彦、安村良男、是恒之宏、楠岡英雄：Lotus root appearance を呈した 2 症例「第 61 回日本心臓病学会学術集会」、熊本県、2013.9.20-2013.9.22

宮崎宏一、井上裕之、西田博毅、安村かおり、古川哲生、坂口大起、篠内和也、三浦弘之、濱野剛、小出雅雄、安倍晴彦、廣岡慶治、上平朝子、安村良男、是恒之宏、楠岡英雄：当院免疫感染症内科通院中に虚血性心疾患を発症した HIV 患者の臨床的特徴「第 61 回日本心臓病学会学術集会」、熊本県、2013.9.20-2013.9.22

古川哲生、西田博毅、井上裕之、安村かおり、坂口大起、篠内和也、三浦弘之、宮崎宏一、濱野剛、小出雅雄、安倍晴彦、廣岡慶治、安村良男、是恒之宏、楠岡英雄：橈骨動脈アプローチによる腎動脈ステント留置術の安全性と有用性「第 61 回日本心臓病学会学術集会」、熊本県、2013.9.20-2013.9.22

西田博毅、井上裕之、安村かおり、古川哲生、坂口大起、篠内和也、三浦弘之、宮崎宏一、濱野剛、北田博一、小出雅雄、安部晴彦、廣岡慶治、是恒之宏、楠岡英雄、安村良男：止血デバイスを用いた簡便・確実な IABP バルーン抜去法「第 61 回日本心臓病学会学術集会」、熊本県、2013.9.20-2013.9.22

三賀森美央、小野恭子、笹山洋子、森下典子、石山薫、土井敏行、上野智子、辻本有希恵、柚本育世、小森弘未、是恒之宏、楠岡英雄：適切な原資料作成のための取り組み-CRA,医師、CRC、3 者による評価-「第 34 回日本臨床薬理学会学術総会」、東京都、2013.12.4

B-5

是恒之宏：心房細動は脳梗塞の危険因子～抗凝固療法による予防の重要性「第 16 回三浦半島脳卒中ネットワーク/MSN 研究会学術講演会」、神奈川県、2013.5.13

是恒之宏：心房細動に対する抗血栓療法 新規経口凝固薬の特徴と使い分け「第 37 回武庫川循環器集会」、兵庫県、2013.5.18

是恒之宏：ダビガトランの臨床データを読む解く「Yamagata CVM & STROKE Conference」、山形県、2013.5.30

是恒之宏：心房細動における抗血栓療法－新規抗凝固薬を実臨床にどう活かすか－「抗凝固療法連携の会 in 三田」、兵庫県、2013.6.11

是恒之宏：心房細動の治療戦略－新規経口抗凝固薬をどう使う－「～日常診療にお役立て頂くための～Expert Clinical Conference in East Kobe 第 15 回東神戸クリニカルカンファレンス」、兵庫県、2013.9.14

是恒之宏：プライマリケアにおける抗凝固療法「小野市加東市医師会学術講演会」兵庫県、2013.10.4

是恒之宏：心房細動における抗血栓療法－新規抗凝固薬の特徴と使い分け－「心房細動治療 up date」、大阪府、2013.10.6

是恒之宏：新規経口抗凝固薬の最新の話「仙台地区抗凝固薬法カンファレンス」、仙台市、2013.10.8

是恒之宏：新ガイドラインからみる抗凝固薬療法「AF を語る会」、愛知県、2014.3.26

是恒之宏：心房細動における抗血栓療法-新ガイドラインを実臨床にどう活かすか-「心房細動治療 up date のご案内」、大阪府、2014.2.20

是恒之宏：心房細動における抗血栓療法-新ガイドラインを実臨床にどう活かすか-「心房細動療法 up date のご案内」、大阪府、2014.3.6

是恒之宏：心房細動における抗血栓療法「島根県 Care AF 講演会」、島根県、2013.10.25

是恒之宏：心房細動の治療戦略～新規経口抗凝固薬をどう使う～「新規抗凝固薬の適正使用講演会 in 大宮」、埼玉県、2013.10.29

是恒之宏：心房細動における抗血栓療法 ワルファリン・NOAC の特徴と使い分けー「第 36 回庄内循環器研究会」、大阪府、2013.11.1

B-5

是恒之宏：心房細動の治療戦略ー新規経口抗凝固薬をどう使うー「富山県 新規経口抗凝固薬適正使用セミナー」、富山県、2013.11.13

是恒之宏：新規経口抗凝固薬の最新の話題「由利本荘抗凝固療法講演会」、秋田県、2013.11.30

是恒之宏：循環器医からみた NOAC の展望 2014「Meet the Expert in Tokyo「エキスパートと語る NOAC の展望 2014」、東京都、2014.1.25

B-7

是恒之宏：周術期におけるダビガトランの使い方「プラザキサ発売 2 周年記念講演会 in Tokyo」、東京都、2013.4.6

是恒之宏：ENGAGE AF-TIMI48 について「エドキサバン アドバイザリー会議」、東京都、2013.4.12

是恒之宏：新規抗凝固療法の可能性「エリキュース新発売記念講演会 in 倉敷」、岡山県、2013.4.17

是恒之宏：心房細動患者における抗凝固療法の最新の話題「心房細動患者さんの脳を護る～プラザキサ発売 2 周年講演会～」、兵庫県、2013.4.25

是恒之宏：新規抗凝固療法に可能性～ARISTOTLE 試験で裏付けられたアピキサバンの有効性と安全性～（日本人治験医の立場から）「エリキュース新発売記念講演会 in 大阪」、大阪府、2013.4.27

是恒之宏：心房細動における抗血栓療法ー新規抗凝固薬を実臨床にどう活かすかー「イグザレルト 1 周年記念講演会」、東京都、2013.5.10

是恒之宏：RE-LY 試験のサブ解析からわかったこと ワルファリンからの切り替えは是か非か、再考する「プラザキサ発売 2 周年記念講演会 in Sapporo ここまでわかったプラザキサー日本の患者さんのためにどう活用するかー」、北海道、2013.5.25

是恒之宏：これまでの臨床経験からわかったことー私はこう考えるー周術期におけるダビガトラン

の使い方「プラザキサ発売2周年記念講演会 in Sapporo ここまでわかったプラザキサー日本の患者さんのためにどう活用するか」、北海道、2013.5.25

是恒之宏：ワルファリンからの切り替えは是か非か、再考する「プラザキサ発売2周年講演会 in Fukuoka」、福岡県、2013.6.8

是恒之宏：周術期におけるダビガトランの使い方「プラザキサ発売2周年講演会 in Fukuoka」、福岡県、2013.6.8

是恒之宏：プラザキサを日常診療でどのように使いこなすか「第4回 National AF Summitー心房細動患者さんのために。これからの日本の抗凝固療法を考える。ー」、東京都、2013.6.22

是恒之宏：新規抗凝固療法の可能性～ARISTOTORE 試験で裏付けられたアピキサバンの有効性と安全性～（日本人治験医の立場から）「エリキュース新発売記念講演会 in 和歌山 心原性脳梗塞症予防における抗凝固療法の新たな展開」和歌山県、2013.6.29

是恒之宏：心房細動における抗血栓療法ー新規抗凝固薬を実臨床にどう活かすかー「SPAF Expert Meeting」、大阪府、2013.7.6

是恒之宏：アピキサバンをどう使っていくのか「新規抗凝固薬を考える～エリキュース錠（一般名：アピキサバン）～」、京都府、2013.7.20

是恒之宏：新規経口抗凝固薬の最新の話「南大阪地区アドバイザリー会議 Core Member meeting」、大阪府、2013.7.31

是恒之宏：新規経口抗凝固薬の最新の話「神戸姫路地区アドバイザリー会議 Core Member meeting」、兵庫県、2013.8.3

是恒之宏：心房細動の治療戦略ー新規経口抗凝固薬をどう使うー「エリキュース適正使用セミナー」、静岡県、2013.11.25

是恒之宏：新規経口抗凝固薬（NOAC）の最前線-最新エビデンスから見てきた心房細動による抗凝固療法-「エリキュース インターネットシンポジウム」2013.12.13

是恒之宏：心房細動における抗血栓療法ー新規抗凝固薬を実臨床にどう活かすか-「RTS 勉強会」、大阪府、2014.1.9

是恒之宏：2.日本人のための抗凝固療法「エリキュース エキスパートセミナー」、東京都、2014.1.19

是恒之宏：「新・ガイドラインからみる抗凝固薬療法」～超高齢社会の日本におけるアピキサバン

の位置づけを考える～「超高齢社会 日本における心原性脳塞栓症予防の進歩～心房細動療法（薬物）ガイドライン改定に伴う、新規経口抗凝固薬エリキュースの位置づけ～」、東京都、2014.3.3

是恒之宏：新規経口抗凝固薬の最新の話題～最新のガイドラインについて～「プラザキサ発売3周年記念講演会」、沖縄県、2014.3.7

是恒之宏：「新・ガイドラインからみる抗凝固薬療法」～超高齢社会の日本におけるアピキサバンの位置づけを考える～「エリキュース インターネットシンポジウム」2014.2.21

是恒之宏：新規経口抗凝固薬の最新の話題～最新のガイドラインについて～「抗凝固療法学術講演会」、兵庫県、2014.2.27

是恒之宏：心房細動における抗血栓療法-新ガイドラインを実臨床にどう活かすか-「イグザレルト WEB カンファレンス」、2014.2.20

B-8

是恒之宏：心房細動における新規経口抗凝固薬の評価と位置付け「日医生涯教育協力講座セミナー 心房細動と脳梗塞」、兵庫県、2013.5.11

是恒之宏：心房細動における抗血栓療法～新規経口抗凝固薬の特徴と使い分け～「第29回法円坂地域医療フォーラム 抗血栓療法 up to date」、大阪府、2013.6.15

Reprinted From

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

WWW.NEJM.ORG



Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation

Robert P. Giugliano, M.D., Christian T. Ruff, M.D., M.P.H., Eugene Braunwald, M.D.,
Sabina A. Murphy, M.P.H., Stephen D. Wiviott, M.D., Jonathan L. Halperin, M.D.,
Albert L. Waldo, M.D., Michael D. Ezekowitz, M.D., D.Phil., Jeffrey I. Weitz, M.D.,
Jindřich Špinar, M.D., Witold Ruzyllo, M.D., Mikhail Ruda, M.D.,
Yukihiro Koretsune, M.D., Joshua Betcher, Ph.D., Minggao Shi, Ph.D.,
Laura T. Grip, A.B., Shirali P. Patel, B.S., Indravadan Patel, M.D.,
James J. Hanyok, Pharm.D., Michele Mercuri, M.D., and Elliott M. Antman, M.D.,
for the ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators*

This article was published early online on November 19, 2013. This reprint is the version published online.



Owned, published, and © copyrighted, 2013, by the MASSACHUSETTS MEDICAL SOCIETY. All rights reserved.

ORIGINAL ARTICLE

Target International Normalized Ratio Values for Preventing Thromboembolic and Hemorrhagic Events in Japanese Patients With Non-Valvular Atrial Fibrillation

– Results of the J-RHYTHM Registry –

Hiroshi Inoue, MD, PhD; Ken Okumura, MD, PhD; Hirotugu Atarashi, MD, PhD;
Takeshi Yamashita, MD, PhD; Hideki Origasa, PhD; Naoko Kumagai, BSc;
Masayuki Sakurai, MD, PhD; Yuichiro Kawamura, MD, PhD; Isao Kubota, MD, PhD;
Kazuo Matsumoto, MD, PhD; Yoshiaki Kaneko, MD, PhD; Satoshi Ogawa, MD, PhD;
Yoshifusa Aizawa, MD, PhD; Masaomi Chinushi, MD, PhD; Itsuo Kodama, MD, PhD;
Eiichi Watanabe, MD, PhD; Yukihiro Koretsune, MD, PhD; Yuji Okuyama, MD, PhD;
Akihiko Shimizu, MD, PhD; Osamu Igawa, MD, PhD; Shigenobu Bando, MD, PhD;
Masahiko Fukatani, MD, PhD; Tetsunori Saikawa, MD, PhD;
Akiko Chishaki, MD, PhD on behalf of the J-RHYTHM Registry Investigators

EDITORIAL

Optimal International Normalized Ratio for Atrial Fibrillation in Asians and Japanese

– Do We Really Know? –

Kang-Ling Wang, MD; Chern-En Chiang, MD, PhD

Circulation Journal
Vol.77 No.9 September 2013

Characteristics, treatment patterns, and unmet needs of Japanese patients with atrial fibrillation

Yukihiro Koretsune¹
Bruno Rossi²
Kazuya Iwamoto³
Edward CY Wang⁴
Marco DiBonaventura⁵
Jean-Baptiste Briere⁴

¹Institute for Clinical Research, Osaka National Hospital, Osaka, Japan; ²Market Access, Bayer Yakuhin Ltd., Osaka, Japan; ³Medical Affairs Cardiovascular and Neurology, Bayer Yakuhin Ltd., Osaka, Japan; ⁴Health Economics and Outcomes Research, Bayer Yakuhin Ltd., Osaka, Japan; ⁵Health Outcomes Practice, Kantar Health, New York, NY, USA

Background: Data on characteristics, comorbidities, health outcomes, and treatment patterns of patients with atrial fibrillation (AF) in Japan are scarce. The aim of this study was to address this gap in order to better understand the characteristics of Japanese AF patients.

Methods and results: The 2008–2010 Japan National Health and Wellness Survey data sets were used in this study (N = 60,015). Demographics, health characteristics, stroke risk (using the CHA₂DS₂-VASc score), comorbidities, and health outcomes were all assessed. A total of 565 patients (0.94%) self-reported a physician diagnosis of AF. Patients with AF reported a number of comorbidities, including another cardiovascular condition (87.08%), a urological condition (67.79%), and dyspepsia (37.35%). Patients with AF also reported significantly worse health status and significantly more resource use than did controls. Based on the CHA₂DS₂-VASc score, most patients (88.50%) were at either moderate or high risk, yet only 64.25% of patients were currently being treated. Among those not currently treated, 42.57% had discontinued previous treatment. Among those currently treated, over a third reported nonadherent behaviors.

Conclusion: Despite the disease burden and the high risk for a future stroke, not all patients are being treated according to guidelines. This treatment gap highlights the need for better therapeutic alternatives, in order to improve the management of patients with AF, in Japan.

Keywords: stroke risk, health status, adherence

Background

Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained cardiac arrhythmia and is associated with substantial morbidity and mortality.¹ In Japan, AF is estimated to be present in 0.65% of the population.² As in the West, the prevalence of AF increases with age, with 4.43% Japanese men and 2.19% of women 80 years or older affected.

AF is independently associated with an increased risk of stroke, thromboembolism, and congestive heart failure.³ However, even before the onset of major sequelae, patients with AF may exhibit deficits in health status because of both symptom presentation (eg, palpitations, dizziness, breathlessness, exercise intolerance, and fatigue) and abnormal autonomic function itself.^{4,5} Compared with age-matched controls, van den Berg et al found patients with AF to exhibit significantly lower mean Short Form (SF)-36® Health Survey (QualityMetric Inc, Lincoln, RI, USA) scores on all subscales except bodily pain.⁵ Kang and Bahler reported similar findings.⁶

The burden of AF also translates into substantial economic costs. In a systematic review, Wolowacz et al found direct costs ranging from \$2000 to \$14,200 per patient-year in the US, and €450 to €3000 in Europe.⁷ Hospitalizations accounted for the

Correspondence: Marco DiBonaventura
Health Outcomes Practice, Kantar Health,
11 Madison Avenue, 12th Floor,
New York, NY 10010 USA
Tel +1 212 706 3988
Fax +1 212 647 7659
Email marco.dibonaventura@kantarhealth.com