

【iPS 細胞実用化への問題点】

医療経済学的視点から*

田倉智之**

はじめに

わが国の疾病負担のさらなる軽減を図りつつ、国民の生活水準や地域活力の向上を目指すには、iPS 細胞を応用した医療の研究開発を促す議論においても、産業振興や経済成長などの社会経済との調和が不可欠といえる。このような背景の下、本稿では iPS 細胞実用化の問題について、マクロおよびミクロの医療経済の視点を織り交ぜながら論述する。具体的には、iPS 細胞実用化の医療経済的影響を推計したうえで、製造販売企業の投資の回収および患者・家族や国民全体の経済負担の面から、医療経済的なあり方を検討する。

I 先端医療を社会が支える概念

1. 社会経済の調和とバリューチェーンのあり方

わが国の医療システムの持続・発展において、昨今、先端医療が注目を集めるのは、それによって創出される価値への期待が高いことが背景にある。その基本的な考えとして、次のような社会経済的なバリューチェーンの機序が想定される¹⁾。

先端医療が開発・応用されることにより、まずは新たな臨床成果が期待される。特に選択できる療法がない疾患領域で、その社会的な貢献は大きなものがある。また、健康改善の一環として、社

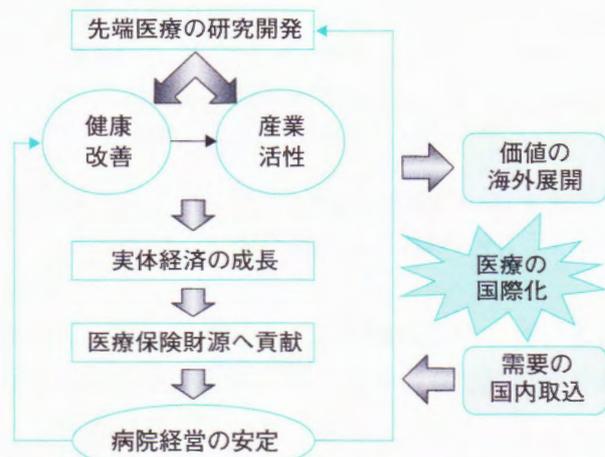


図1 先端医療の社会経済的な位置づけ（バリューチェーンの仕組み）

先端医療分野の活性化による実体経済の拡大が国民皆保険制度の持続を促し、病院経営の基盤強化が進むことで国民福祉の向上と次世代研究の創出が期待される。（田倉智之：医療分野における産業化と国際化の意。大阪大学学友会誌 34：34-39，2014より引用）

会復帰による労働生産性の向上や介護負担の軽減などの社会経済的な効果も期待できる。さらに、この新たな価値創造に国際競争力があれば、医療関連市場も拡大し雇用の受け皿も拡がることになり、保険料のみならず外貨収入を含む各税収などの増加によって将来の医療保険財源の基盤の安定化にもつながる（図1）。

以上から、先端医療の社会的な貢献は大きいと

* Viewpoint of health economics for practical realization of iPS cells

key words：診療報酬、イノベーション、社会経済、費用対効果、バリューチェーン

** 大阪大学大学院医学系研究科医療経済産業政策学 TAKURA Tomoyuki
(〒565-0871 吹田市山田丘 2-2)

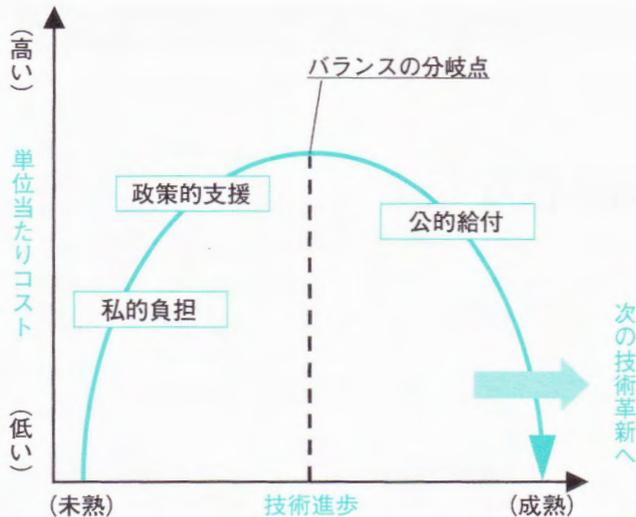


図2 イノベーションと公的資源投入のバランスのあり方（技術革新のライフサイクルから整理）

（田倉智之：医療特許の諸問題。法とコンピュータ 24：27-37, 2006 の図を改変して作成）

考えられるが、一般に、ライフサイエンス分野の事業化は高いリスクを伴ううえ、医療費高騰の遠因となるのも事実である。よって、それらのマイナス面をどのようにバリューチェーンのなかで関係者（製造者・医療者・患者など）が共有するのかが重要な論点となる。この検討には、受益と負担のバランスを医療制度や産業政策のなかで明確にすることが望まれる。医療分野のみならず産業全体の持続的な発展には、これらの整理が不可欠であり、それなくして真の成果は期待できないと考えられる。

2. 公的医療分野における価格水準と市場規模

この医療イノベーションにかかわる負担の仕組みは、先端医療のライフサイクルと公的医療保険制度の位置づけから整理が可能である（図2）。医療技術の革新プロセス〔仮説検討 ⇒ 探索研究 ⇒ 非臨床試験 ⇒ 臨床開発 ⇒ 導入評価 ⇒（初期製品⇒）製品普及 ⇒（改良製品⇒）競合参入〕と医療技術1単位当たりのコストの間には、導入期のコストは高くなり、普及期は低廉化するという関係が存在すると考えられる²⁾。

一般に、準公共財である医療保険財源のパ

フォーマンスを最大化するには、導入期などの効率性の低い段階では私的負担（民間投資）で進め、成熟化し効率性が高まった段階で公的給付（公的投資）を行い、その医療技術の普及を促すことになる。なお、優れた要素技術の応用や臨床ニーズがきわめて高い場合は、私的負担の段階でも政策的支援（各種助成金や試行的選択）を行い、製品化プロセスを後押しすることもある。

上記の概念は、先行する再生医療系の製品を含むわが国の特定保険医療材料の公的保険収載における動向からも、具体的に読みとることが可能である。

革新性の評価については、例えば、冠動脈ステントの新規保険収載品目の価格水準（各品目）の変遷を眺めると、最初に新たな市場を創出した品目は価格水準が高く、以降の類似品目の価格は低下する傾向にあることが理解できる³⁾。特に、革新性の高い薬剤溶出型ステントは、従来のベアメタルステントに対して、価格水準が高く設定されている。一方、市場規模の動向に関しては、例えば、大腿骨ステムにおける症例数と価格水準（類似機能区分）の関係が、件数増加（市場拡大）や競合製品の市場参入に伴って、実勢価格を反映する公的な価格水準は概ね同じくらい（割合）低下している（図3）。

II iPS細胞実用化の医療経済的影響

1. ミクロ（技術評価や費用効果）の観点による推計

医療技術を評価する health technology assessment (HTA) は、先進諸国の多くで盛んに論じられ、いくつかについては公的医療の制度設計にも反映されている。そのなかで、医療技術の経済性を評価する手法の1つである cost effectiveness analysis (CEA) も、海外の公的医療制度においては積極的に検討が行われている。

このCEAは、「費用÷効果」が単位になり、値が小さいほどパフォーマンスが高いことになる。なお、診療成果と診療費用のバランスを論じ

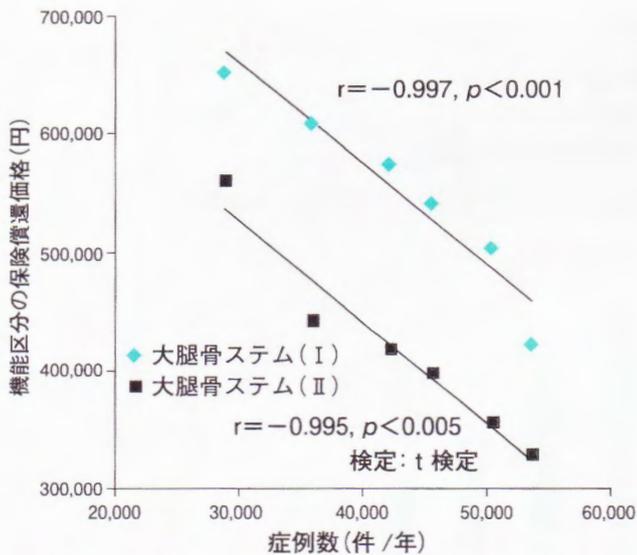


図3 大腿骨ステムの価格と人工股関節手術の件数の関係

当該収載品の属する機能区分の基準材料価格は、症例数（消費量）の増加とともに低下する傾向にある。価格と件数の変位率は、逆相関の関係にあり概ね等しい状況にある。

（補足1）各プロットは年度別（平成16年度から平成24年度）の値を示す。

（補足2）大腿骨ステム（I）は標準型（ア）の値。

（データ）基準材料価格は、各年度の中央社会保険医療協議会の公表資料より作成。人工股関節手術の件数は、矢野経済研究所「2014年版メディカルバイオニクス（人工臓器）市場の中期予測と参入企業の徹底分析」のメーカー出荷ユニットベースをもとに「人工関節ライフ」（ウェブサイト）が手術件数として作成したものを応用。

るため、費用が増えてもそれ以上に効果が伸びるのであれば、いわゆるパフォーマンス（費用効果）がよくなるという考え方になる⁴⁾。最近の研究報告では、診療介入の獲得成果の説明に、効用（utility；受益者の欲求や満足）を応用した指標を選択することが多くなっている。特に患者・家族の安心感の醸成（不安の軽減）等の患者視点のアウトカム（patient reported outcomes：PROs）に注目が集まっている。そのグローバル・スタンダードなものの1つに、生存期間（量的利益）と生活の質（質的利益）の両方を同時に評価できる質調整生存年（quality adjusted life years：QALY）がある。

さて、ヒトiPS細胞の臨床応用における最終目標の1つが、臓器を移植するのと同程度またはそれを上回るパフォーマンスを達成することにあるのであれば、多少乱暴であるものの現在における移植医療のCEAを参考にするには、iPS細胞実用化において、将来の医療経済面を論じる参考材料になると考えられる。そこで、移植医療のCEAに関する海外の報告を眺めると、「腎臓移植（例えば死体・生体ドナーや65歳以上の症例も含む）」は、概ね1万～7万（US\$/QALY）となっており、わが国で広く普及する「血液透析」と比べて診療パフォーマンスがよいと推察される⁵⁾。

以上から、仮に移植医療のCEAを参考にするのであれば、ヒトiPS細胞による再生医療製品（治療機序によって多様性があるものの）が臨床応用されることで、大きな臨床経済性が期待できると推察される。

2. マクロ（産業振興や医療財源）の観点による報告

先端医療の社会的貢献の1つに、社会保障の負担を減らしつつ、実体経済の伸張を促すこともあげられるが、本項ではその事例として、iPS細胞などで注目を集める再生医療技術の臨床応用による市場価値の増大を推計した報告⁶⁾を紹介する。

金融工学（DCF法：discounted cash flowとリアルオプション法）の手法などを応用して、前臨床試験のステージにあるプロジェクト（心臓、腎臓、肝臓、脾臓、関節・骨、眼、皮膚、神経など）の状況から、専門家が予測する臨床応用の時期となる15年後の再生医療の市場成長について試算している。分析の要素は、経済基調（株価・金利の変動）、疾病動向（人口動態・罹患率の変動）、機能要件（費用効果の期待要素）、市場価格（公的保険の医療費・収載単価の影響）とし、これらを含めて多変量のモデルを構築している。また、事業を続けるかどうかの判断を行うオプション条件は、参入段階（前臨床試験から、臨床試験/治験、薬事承認・保険収載の3段階）とし、権利行使価格（開発・運用の費用合計）をコール・オプション

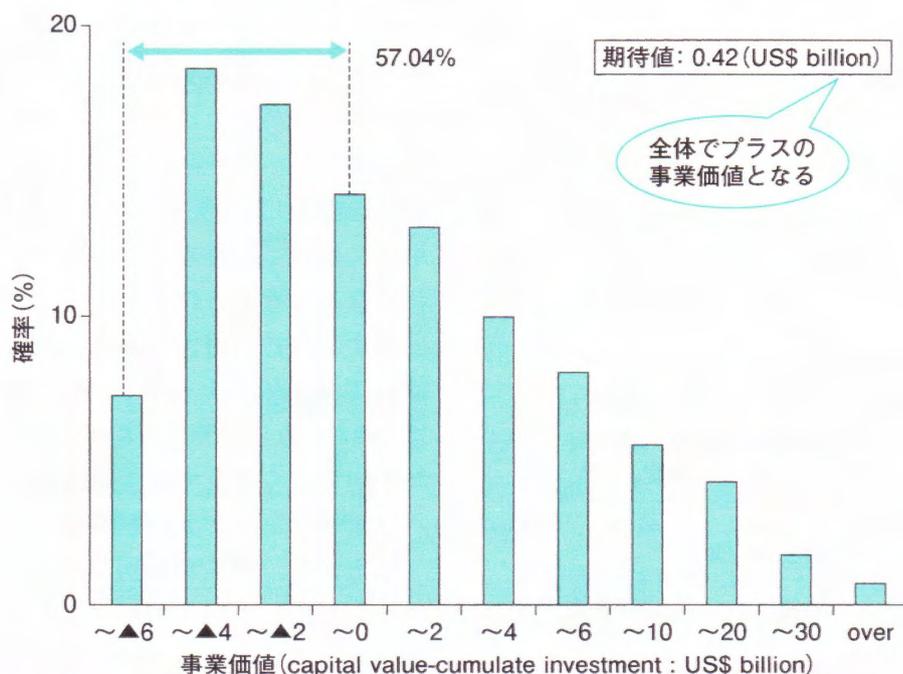


図4 再生医療技術が製品化されることによる世界市場の拡大(事業価値=回収額-投資額として)

(田倉智之, 他: 再生医療の医療経済学. BIO INDUSTRY 26:6-14, 2009⁷⁾ より引用)

ンの要素に入れた設定となる。

さて、世界全体を対象とした算定結果によると、事業価値（投資と回収の差）は、期待値としてプラス4.2億US\$となっている（プラス確率は約43%）（図4）。一方で、わが国の公的医療費への影響も試算しており、治療効率の改善で約2.5千億円/年の負担軽減があるとしている^{7,8)}。

つまり、再生医療分野は大きな潜在価値を秘めると考えられる。一方で、投資リスクをコントロールする仕組みも不可欠なため、各種制度で社会的な支援を行うのは合理的となる。

Ⅲ iPS細胞実用化の医療経済的課題

医療分野は、社会システムの基本要素である“人間”に対する科学的な探求行為によっており、単なる診療サービスの提供にとどまらず、経済および倫理、法制度などを包含した社会の縮図ともいえる。この医療システムの本質は、生命および健康における不確実性・不確定要素に対し、医療技術などを用いて効率的かつ適正に（有効に）対

応を進め、社会の幸福（well-being）の最大化を図ることにある。

以上のような領域の特異性から、製品化（上市）までのリードタイムが他産業に比べて著しく長く、また事業素材であるパイプラインの不確実性も相対的に高いことが、ライフサイエンス関連の事業に共通している。特に先端医療のような萌芽的な技術をベースとした事業は、臨床応用はもとよりビジネスモデルの構築のハードルが高いといわれており、いわゆるチャレンジングでハイリスクなテーマに位置づけられる。

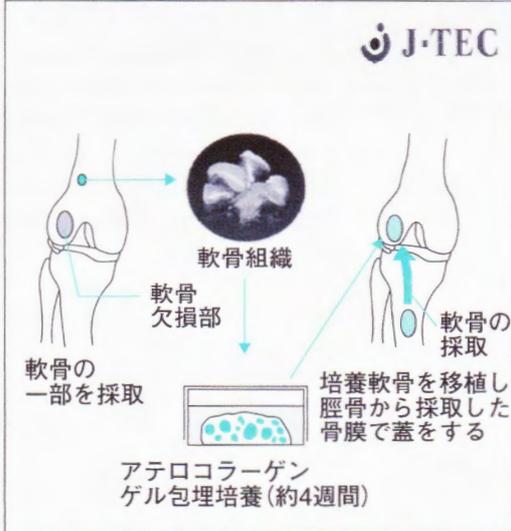
よって、iPS細胞実用化における医療経済的課題については、産業振興および財政負担の2つの視点からの整理が望まれる。ただし、両者の論点は、対象技術の公的医療保険における評価、すなわち保険収載価格などの議論に収斂するとも推察される。そこで、本領域における課題は、製造販売企業の投資の回収および患者・家族や国民全体の経済負担の視点による検討へ置き換えることが妥当といえる。

ヒトiPS細胞による製品のように革新性の高い

自家培養軟骨ジャック(実績50.0%)⇒定量的評価が55.0%(換算係数=5.0%)

| | |
|----|--|
| 総評 | これまでの治療法では健常の軟骨や骨を切りとらなければならなかったが、この技術では、細胞のみを取り出し、培養し、患部に充填することで治療を可能にしたことが評価できる。 |
|----|--|

【自家培養軟骨の移植フロー図】



| |
|---------------------------------------|
| 項目 1(1)⇒5ポイント(25%) 臨床上有用な新規の機序や構造 |
| 再生医学の臨床応用という点で、イノベーションとして評価できる。 |
| 項目 1(3)⇒4ポイント(20%) 対象疾病の治療方法の著しい改善 |
| 健常部を完全に切除することなく、細胞のみを抽出し、培養、充填する。 |
| 項目 2(3)⇒2ポイント(10%) 低侵襲治療の推進や合併症の軽減 |
| より低侵襲な治療法になる。 |

図5 保険償還価格算定の基準(原価計算方式)における営業利益率の調整率の定量的評価の試行結果(製品例:自家培養軟骨ジャック)(厚生労働省 ホームページ: http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000095497_1.pdf; 平成27年10月10日)

ものは、例えば、特定保険医療材料に該当する場合、新規取載品の革新性の度合いに応じて-50%~+100%の範囲内で営業利益率の調整を行う「原価計算方式」の活用があげられる。この方式においては、取載価格に反映する営業利益率の調整を定量的評価で行う案が検討されている⁹⁾。例えば、先行上市された再生医療系の「自家培養軟骨ジャック(J-TEC社)」で試行された結果は、定量的評価により55.0%(実績50.0%)の営業利益率が加算されることが妥当となっている(図5)。

以上のように、取載価格については、イノベーションを考慮した評価の仕組みが整備されていると考えられる。一方で、企業の回収もしくは国民の負担の議論においては、症例数の増加が鍵となる。先にあげた自家培養軟骨ジャックは、技術特性や適用範囲の関係から、比較的、限定された症例数にとどまっている。そのため、広く国民負担

を論じるレベルに至っていないが、製造販売企業の経営活動への影響には関心が集まるところである。

上記の内容は本来、企業の経営戦略や投資計画による内容であるため、第三者が言及するものではないが、産業的なプレゼンスはまだ十分でないとも推察される。すなわち、治療効果が高いのであれば今後、さらなる市場成長が望まれる。ただし、国民皆保険制度の持続的な運営には、症例数の増加とともに、治療提供における経済効率の改善も車の両輪として必要になる。

■ おわりに

腎臓領域においても、ヒトiPS細胞から作製した腎前駆細胞を、急性腎障害のマウスに移植し、回復効果を得られることが確かめられた成果報告も散見する¹⁰⁾。このような研究が進めば、慢性腎

不全の患者にも細胞移植による新たな治療が行えるようになる可能性がある。さらに、急性腎不全だけでなく、症例数の多い慢性腎臓病 (CKD) の進行抑制の効果も期待できるのであれば、保険財源などへの貢献も期待できる。例えば、腎臓の再生が可能になれば、年間 743 億円の国民医療費の削減が可能という報告もある¹¹⁾。このように、iPS 細胞実用化には、コストのみに傾注した経済的な議論にとどまることなく、医療技術が有する価値 (存在意義) を関係者が共有しながら、その価値に見合った国民負担 (診療報酬) のあり方などについて、理解を深めていくことが重要と考えられる。

文 献

- 1) 田倉智之：産業政策としての先端医療。病院 **73** : 528-533, 2014
- 2) 田倉智之：医療特許の課題とライフサイエンス産業振興 (6 章)。法とコンピュータ 人・生命・倫理, 野村豊弘編, pp177-201, レクシスネクシスジャパン, 東京, 2007
- 3) 田倉智之：新しい医工学治療の医療経済学的評価。医工学治療学会誌 (in press)
- 4) 田倉智之：透析医療の社会経済的な価値の見える化。全人力・科学力・透析力・for the people 透析医学, 平方秀樹監, pp286-290, 医薬ジャーナル社, 東京, 2014
- 5) 田倉智之：透析医療へ医療経済学を応用する概念。透析会誌 **45** : 101-105, 2012
- 6) Takura T, et al : Socioeconomic impact of regenerative medicine in medical insurance system and industrial promotion. BIT's 7th Annual World Congress of Regenerative Medicine & Stem Cells ; Session P1-Legal, Politics, Ethic, Safety Issues and Social Acceptance of Stem Cell Research, Haikou, China, 2014
- 7) 田倉智之, 川淵孝一：再生医療の医療経済学。BIO INDUSTRY **26** : 6-14, 2009
- 8) 再生医療実用化で医療費 2500 億円節約。読売新聞一朝刊, 2012 年 6 月
- 9) 田倉智之：特定保険医療材料の保険償還価格算定の基準 (原価計算方式) における営業利益率の調整率の定量的算出法に係る研究。中央社会保険医療協議会第 302 回総会, 総-6, 2015 年 8 月 26 日
- 10) Toyohara T, Mae S, Sueta S, et al : Cell therapy using human induced pluripotent stem cell-derived renal progenitors ameliorates acute kidney injury in mice. Stem Cells Transl Med **4** : 980-992, 2015
- 11) ヒト iPS から腎臓細胞 京大, 新治療法に道。日本経済新聞一朝刊, 2013 年 1 月 23 日

* * *