

再生医療研究への現在の政府の対応例 —「再生医療の現実化プロジェクト」について—

1. 「再生医療の現実化プロジェクト」は、文部科学省が平成15年度より着手した「経済活性化のための研究開発プロジェクト(リーディングプロジェクト)」の1つ。
2. 目的は、パーキンソン病、脊髄損傷等の現在の医療では治療の難しい難病・生活習慣病に対する革新的医療技術となり、これまでの医療を根本的に変革する可能性のある再生医療の早期実現。
3. 研究対象領域：
 - ①細胞移植・組織移植等の研究に必要となる「**研究用ヒト幹細胞バンク**」の整備
 - ②幹細胞の操作技術の体系的開発と再生医療の可能性を拡大する「**幹細胞の操作技術開発**」
 - ③パーキンソン病等の難病・生活習慣病に対して幹細胞を用いた再生医療の実現につながる臨床的な「**幹細胞による治療技術の開発**」
4. 平成20年度から第二期に移行。現在15億円を概算要求中(第一期は毎年度20億円)。今年度末頃新規課題の公募を予定。

世界的な幹細胞研究拠点とプログラム

JST/CRDS

選択集中型

スウェーデン ルンド大

- ・造血系(幹細胞移植と遺伝子治療)
- ・がん幹細胞(幹細胞のファンクショナルゲノミクス)
- ・神経科学(神経再生と防御)
- ・発生生物学(哺乳類発生学とES細胞)

オーストラリア モナシュ大

- ・造血系(幹細胞からの造血)
- ・心臓再生
- ・損傷肺の修復
- ・プラットフォーム技術(組織性幹細胞、ES細胞、組織修復、免疫学)

ハイブリッド型

米国スタンフォード大

- ・組織性幹細胞の理解と臨床応用
- ・ヒトES細胞の組織再生利用
- ・遺伝疾患研究用の新幹細胞株の樹立
- ・がん幹細胞同定と先進がん治療

英国ケンブリッジ大

- ・転写因子による組織系列決定能
- ・幹細胞のNiche(微小環境)
- ・エピゲネティクスとリプログラミング・白血病とがんの幹細胞
- ・肝、心臓等の器官前駆細胞
- ・幹細胞制御遺伝子と化合物スクリーニング

全方位型

米国ハーバード大

- ・血液病・がん・糖尿病
- ・心臓血管系疾患・腎臓病
- ・イメージング・神経系疾患
- ・筋疾患・生殖系・自己複製
- ・組織工学及び器官構造
- ・骨疾患・構造的な研究

米国UCSF

- ・血液及び免疫細胞・脳・神経系
- ・骨・軟骨・筋肉・がん・心臓
- ・糖尿病及び肝臓・生殖及び受精
- ・消化管及び皮膚
- ・頭蓋顔面及び間葉系生物学
- ・ヒトES細胞センター

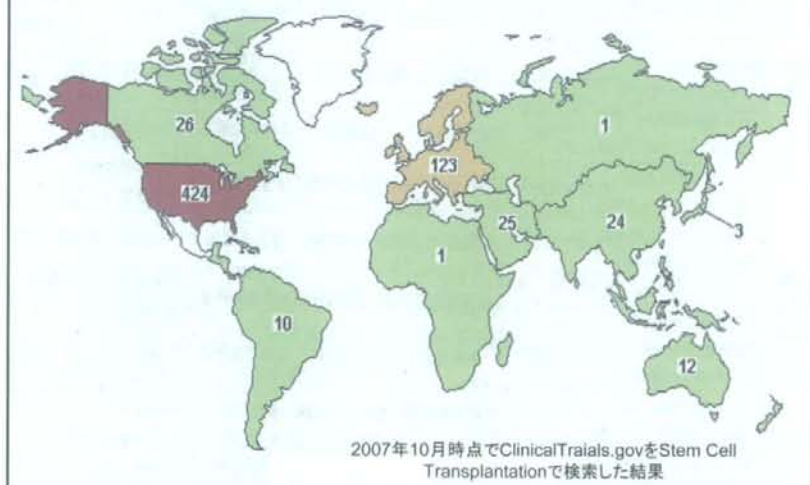
所 管		政 策	実施(年)	投資金額	単年度円換算 (億円)
EU	EU FP6	European Consortium for Stem Cell Research	2003-2010	Euro 12M (2006-2010)	5
		ESTOOLS	2006-2010	Euro 12M (2006-2010)	5
英国	厚生省&通商産業省	UK Stem Cell Initiative	2006-2015	£100M (2006,2007の2年分)	123
米国	NIH	幹細胞関連研究資金	—	\$609M (2006年度)	749
	カリフォルニア州	Proposition 71	2005-2014	\$300M (単年度)	369
	コネチカット州	幹細胞研究費	—	\$20M (2006年度)	25
	ニューヨーク州	Stem Cell Innovation Fund	10年間の予定	\$210M (単年度)	258
	ニュージャージー州	幹細胞研究所建設費	—	\$270M (2007年以降)	332
日本	文部科学省	再生医療の実現化プロジェクト	2003-2012	200億円	20

※ニューヨーク州については、2008年に投票予定

用途	米国での治験実施者の国籍	由来、利用細胞	対象疾患	段階	備考
血液疾患	イスラエル	さい帯血由来、造血幹細胞	血液悪性腫瘍	Phase II	オーファンドラック指定
	MD	骨髓由来、間葉系幹細胞	急性移植片対宿主拒絶症	Phase II	オーファンドラック指定
	MA	さい帯血由来、造血幹細胞	血液悪性腫瘍	Phase II	
心臓、 虚血疾患	OH	骨髓由来、多能性前駆細胞	急性心筋梗塞	2007年 IND申請予定	
	NY	骨髓由来、間葉系前駆細胞	慢性心虚血	Phase I	オーストラリア
	FY	自家骨髄筋由来、筋原細胞	胃心性心不全	Phase III	欧州
				Phase I	
	MD	骨髓由来、間葉系幹細胞	急性心筋梗塞	Phase I	
OH	自家骨髄由来、CD133+細胞	慢性心虚血	Phase I		
整形 外科 関連 疾患	MI	骨髓由来、間葉系幹細胞	骨髄修復	Phase I	
	オーストラリア	骨髓由来、間葉系幹細胞	骨・軟骨修復	Phase I	オーストラリア
	MD	骨髓由来、間葉系幹細胞	軟骨修復	Phase I	
神経 疾患	英国	胎児由来幹細胞	脳卒中	2007年 IND申請	
	CA	胎児由来神経幹細胞	Batten病	Phase I	
	CA	ES細胞由来オリゴデンドロサイト前駆細胞	脊髄損傷	2007年 IND申請	

※国籍は明記がない場合は米国であり、国籍に代わり所在の州を示した。 ※IND: Investigational New Drug Application 人への新薬投与を伴う臨床試験の許可
※開発段階は米国での臨床試験のPhaseを示す。それ以外の国での開発の場合は備考に示した。

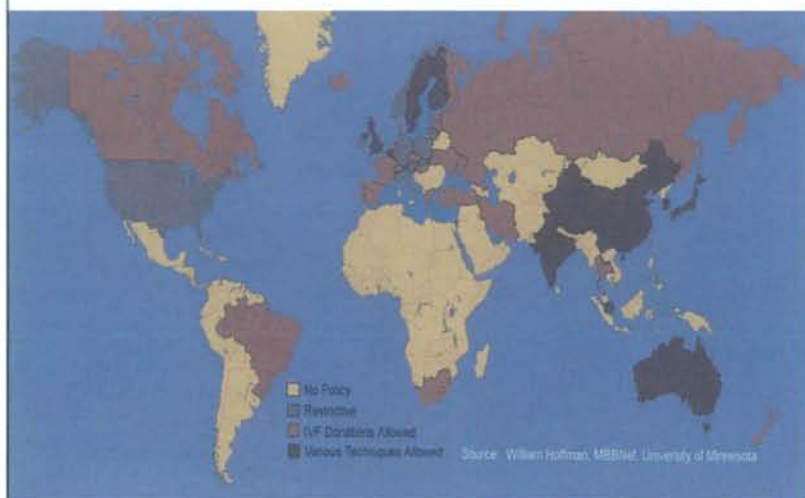
幹細胞臨床試験の動向



各国の幹細胞研究に関する政策

- 公的資金を用いた幹細胞研究において、体外受精治療に伴う余剰胚を用いることによる、あるいは体細胞核の移植を含むクローニング技術によるES細胞樹立が許可されている(Various Techniques Allowed)国: 英国、ベルギー、スウェーデン、イラン、イスラエル、インド、シンガポール、オーストラリア、中国、韓国、日本等
- ES細胞樹立は体外受精治療に伴う余剰胚を用いる方法は許可されているが、体細胞核の移植等のクローニング技術による樹立は許可されていない(IVF donation Allowed)国: カナダ、ブラジル、フランス、スペイン、オランダ、台湾、南アフリカ等
- 胚を用いた研究を全面的に禁止、あるいは輸入胚のみ研究許可とするなど厳しい規制を施行している(Restrictive)国: オーストリア、ドイツ、イタリア、ノルウェー、ポーランド、米国等(米国の場合、CA、CN、NJ、MAの各州は州法で許可の範囲が拡大されておりPermissive)
- 規制がない(No Policy)国: ブラジル以外の中南米諸国、南アフリカ以外のアフリカ諸国、中央アジア諸国、サウジアラビア等

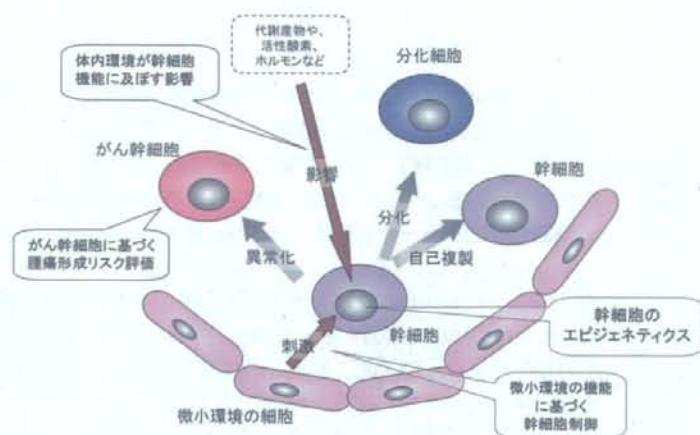
(参考図) 各国の幹細胞研究に関する政策



幹細胞研究から再生医療への重要課題

- 幹細胞基礎研究から再生医療の臨床研究に円滑に移行するには、腫瘍形成など副作用や、変化する体内環境における持続的治療効果を考慮した、肝細胞恒常性の維持および破綻に基づいた研究開発が不可欠(「幹細胞ホメオスタシス」JST/CRDS)。
- 具体的には、次の4つの課題。
 - ① 肝細胞恒常性の維持に関する課題であり、幹細胞の状態を定量的に表現するための「**幹細胞のエピジェネティクス**」
 - ② 幹細胞の自己複製及び分化を制御する「**微小環境の機能に基づく幹細胞制御**」
 - ③ 肝細胞恒常性の破綻に係わる課題である「**体内環境が幹細胞機能に及ぼす影響**」
 - ④ 「**がん幹細胞に基づく腫瘍形成リスクの評価**」

「幹細胞ホメオスタシス」研究開発課題 JST/CRDS



5-2. 再生医療の経済波及効果分析

再生医療ビジネス2003(富士経済)				関連する疾患名と患者数(H17.10)	
幹細胞名	主要対象疾患	患者数	組織名	関連ICD区分	患者数
皮膚幹細胞	熱傷、皮膚疾患	27千人	皮膚	熱傷(17)、皮膚及び皮下組織の疾患(1,887)	1,904千人
間葉系幹細胞	骨腫瘍、骨折	250千人	骨	骨腫瘍(2)、骨折(455)	457千人
間葉系幹細胞	変形性関節症	40千人	軟骨	関節症(993)、関節リウマチ(317)	1,310千人
間葉系幹細胞	歯周病	1,100千人	歯	歯肉炎及び歯周病	1,997千人
上皮幹細胞	難治性眼疾患	10千人	角膜網膜	角膜炎(86)、網膜はく離及び裂孔(40)	126千人
神経幹細胞	神経損傷	3千人	神経	アルツハイマー病(178)、パーキンソン病(145)、脳梗塞(1,052)、脳内出血(170)、脊髄の炎症及び萎縮(15)	1,558千人
造血幹細胞	虚血性心疾患	115千人	血管	動脈硬化症	73千人
肝幹細胞	劇症肝炎	3.3千人	肝臓	肝硬変	73千人
膵臓幹細胞	1型糖尿病	50千人	膵臓	1型糖尿病	243千人
間葉系幹細胞	腎不全	12千人	腎臓	糸球体・腎尿管疾患及び腎不全	363千人
間葉系幹細胞	虚血性心疾患	100千人	心臓	急性及び陈旧性心筋梗塞	146千人

再生医療が有望な疾患に関する基礎データ 平成17年度ベース							
疾患名	総患者数 (入院患者数) (千人)	平均年齢(歳)			1人当り平均医療費		
		外来	入院	死亡	疾患名	総患者数 (千人)	平均医療費 (千円)
1型糖尿病 (E10)	243(5.8)	64.3	67.5	75.2 糖尿病全体 (E10~14)	糖尿病	1,423	452
パーキンソン病 (G20)	145(17.1)	73.8	78.0	79.9	神経系疾患	1,441	502
アルツハイマー病 (G30)	176(29.0)	79.6	80.5	83.2	神経系疾患	1,441	502
網膜剥離及び 裂孔(H33)	40(1.1)	55.2	52.3	—	眼の疾患	3,243	301
心筋梗塞 (I21~22)	146(7.5)	68.4	74.0	77.3	虚血性 心疾患	863	769
脳梗塞 (I63)	1,052(161.5)	73.8	80.1	82.6	脳血管 疾患	1,365	1,315
動脈硬化症 (I70)	73(3.0)	68.8	77.7	83.1	循環器系 疾患	11,147	483
肝硬変	73(5.4) (K74.3~74.6)	61.3 (K71,72,74)	67.1 (K71,72,74)	68.7 (K74)	肝疾患	312	826
腎不全 (N02~19)	380(33.1)	62.0	69.9	82.0	糸球体・ 尿管管疾患 及び腎不全	363	4,320

経済評価の考え方(①予測死亡者数で評価)

- **平均余命を勘案した救われた命の価値** = (特定の疾患の総外来患者数) × 死亡率 × 3億円 × (平均寿命 - 特定の疾患の平均死亡年齢) / (平均寿命)
【平成17年度の簡易生命表による平均寿命は81.9歳】
- **節約された医療費** = (特定の疾患の総患者数) × (特定の疾患の年間平均医療費) × (特定の疾患の平均罹患期間 - 1)
- **損失を免れた消費** = (特定の疾患の総外来患者数) × 死亡率 × (平均寿命 - 特定の疾患の平均死亡年齢) × 30万円
- **損失を免れた生産** = (特定の疾患の入院患者数) × (入院期間中65歳以下である期間) × (一人当たりの生産年齢者の平均GDP)
【平成17年度の一人当たりの生産年齢平均GDPは596万円】

各項目の求め方

- **総患者数** = 入院患者数 + 初診外来患者数 + 再来外来患者数 × 平均診療間隔 × 調整係数(6/7)
- **総外来患者数** = 総患者数 - 入院患者数
- **死亡率** = 特定の疾患による死亡数(平成17年) / 特定の疾患の総外来患者数(平成17年から平均罹患期間だけ前の年)

特定疾患による将来の死亡者数の推計の方法

疾患名	H17 死亡者数 (A)	平均罹患期間 (外来～死亡)	罹患期間以前の 総外来患者数(B) (千人)	死亡率 (C A/B)(%)	H17(千人) 総外来患者 数(D)	将来の死亡 者数(人) (D×C)
I型糖尿病 (E10)	1,340※	10.9	145.4 (H8)	0.92	237.2	2,182
パーキンソン病 (G20)	3,634	6.1	112.2 (H11)	3.24	127.9	4,144
アルツハイマー病 (G30)	1,814	3.6	75.6 (H14)	2.41	147.0	3,543
心筋梗塞 (I21～22)	47,193	8.9	196.1 (H8)	24.1	138.5	33,379
脳梗塞 (I63)	44,610	8.8	1,094.5 (H8)	4.08	890.5	36,332
動脈硬化症 (I70)	1,427	14.3	110.4 (H8)	1.29	70.0	903
肝硬変 (K74)	9,408	7.4	85.6 (H8+H11)/2	11.0	67.6	7,436
腎不全 (N02～19)	45,822	20.0	306.4 (H2)	15.0	346.9	52,035
※13,621人(E10-14) × $\frac{243千人(E10)}{2,469千人(E10-14)}$						

図5-2. 再生医療の経済評価(①予測死亡者数で評価)

H17年度ベース

疾患名	平均余命を勘案した救 われた命の価値(億円)	節約された医療費 (億円)	損失を免れた 消費(億円)	損失を免れた 生産(億円)	合計(億円)
I型糖尿病	536	10,874	44	—	11,454
パーキンソン病	304	3,712	25	—	4,041
アルツハイマー病	—	2,297	—	—	2,297
心筋梗塞	5,624	8,870	461	—	14,955
脳梗塞	—	107,904	—	—	107,904
動脈硬化症	—	4,689	—	—	4,689
肝硬変	3,595	3,859	294	—	7,748
腎不全	—	311,904	—	—	311,904
合計 (腎不全を除く)	10,059 (10,059)	454,109 (142,109)	824 (824)	—	464,992 (152,992)

再生医療の予測死亡者数による経済効果分析

- 医療費の節約効果の2/3は腎不全の治癒効果によるもの。
- 腎不全を除く節約された医療費は、14.2兆円である。また腎不全を除く他の疾患の平均罹患期間は8.4年。これを基に30年間の医療費の削減効果を試算すると、50.7兆円。
- 救われた命の価値及び損失を免れた消費の効果については、平均死亡年齢が平均寿命を越えている疾患についての評価法を開発して加算する必要がある。
- 治療用細胞の生産・供給等の新たな医療支援サービス業の創出による雇用増や税収増について、経済効果の評価法を開発して加算する必要がある。

(参考) 経済評価の考え方(②入院患者数で評価)

- **平均余命を勘案した救われた命の価値** = (特定の疾患の入院患者数) × 3億円 × (平均寿命 - 特定の疾患の平均死亡年齢) / (平均寿命)
【平成17年度の簡易生命表による平均寿命は81.9歳】
- **節約された医療費** = (特定の疾患の入院患者数) × (特定の疾患の年間平均医療費) × (特定の疾患の平均罹患期間 - 1)
- **損失を免れた消費** = (特定の疾患の入院患者数) × (平均寿命 - 特定の疾患の平均死亡年齢) × 30万円
- **損失を免れた生産** = (特定の疾患の入院患者数) × (入院期間中65歳以下である期間) × (一人当たりの生産年齢者の平均GDP)
【平成17年度の一人当たりの生産年齢平均GDPは596万円】

(参考) 再生医療の経済評価(②入院患者数で評価)

H17年度ベース

疾患名	平均余命を助えた救われた命の価値(億円)	節約された医療費(億円)	損失を免れた消費(億円)	損失を免れた生産(億円)	合計
1型糖尿病	1,423	176	117	—	1,716
パーキンソン病	1,253	77	103	—	1,433
アルツハイマー病	—	247	—	—	247
心筋梗塞	1,264	133	104	—	1,501
脳梗塞	—	3,186	—	—	3,186
動脈硬化症	—	64	—	—	64
肝硬変	2,611	27	214	—	2,852
腎不全	—	15,872	—	—	15,872
合計 (腎不全を除く)	6,551 (6,551)	19,782 (3,910)	538 (538)	—	26,871 (10,999)

再生医療の入院患者数による経済効果分析

□入院患者数による経済効果分析は、過小評価。

- ①心筋梗塞、肝硬変、腎不全の死亡者数が入院患者数を上回っていることに見られるように、入院患者数だけで再生医療の経済効果を評価することはできない。外来患者についても適切に評価して加算する必要がある。
- ②救われた命の価値及び損失を免れた消費については、平均死亡年齢が平均寿命を越えている疾患についての評価法を開発して加算する必要がある。
- ③治療用細胞の生産・供給等の新たな医療支援サービス業の創出による雇用増や税収増について、経済効果の評価法を開発して加算する必要がある。

米国加州における再生医療の経済効果分析

- 人口37百万人のカリフォルニア州において、10年間で30億ドル研究投資を行った場合の経済的リターンを分析（投資に必要な公債の返済期間は30年として利子を含めて投資額は総額54億ドル）。
- 公債返済期間の30年間の回収金額（①～③）あるいは経済効果（④～⑥）を次の項目毎に算出（次のスライド参照）。
 - ① 研究費の執行に伴う税収増
 - ② 六大疾患への州医療費の支出削減
 - ③ 特許料収入
 - ④ 州予算に貢献しない健康医療費の削減
 - ⑤ 研究費の執行に伴う雇用増
 - ⑥ 治療用細胞の生産・供給等の新たな医療支援サービス業の創出による雇用増
- ②と④が医療費関係。合計額は最も大きな効果があると想定した場合に、\$126,234M（約13.9兆円）で、日本の人口に換算すると\$4,357,014M（約48.0兆円）となる。

米国カリフォルニア州 法案第71号 「カリフォルニア幹細胞研究・治療イニシアチブ」の経済的波及効果分析			
	小規模の治療効果	中規模の治療効果	大規模の治療効果
州予算における支出費用*	5,355	5,355	5,355
州予算への回収金額			
1) 法案71号直接執行による税収額	240	240	240
2) ライフサイエンス活動増加による税収額†	2,206	4,411	4,411
3) 六大疾患への州医療費の支出削減額*	3,444	6,887	34,437
4) 特許料収入額*	537	1,073	1,073
合計	6,427	12,611	40,161
支出費用に対する割合	120%	235%	750%
州予算に含まれない州全体への回収金額 ・健康医療費の削減額*			
	9,180	18,359	91,797
	171%	343%	1714%
推定雇用創出数†			
・法案71号直接執行による雇用数	47,480	47,480	47,480
・ライフサイエンス活動増加による雇用数	312,847	625,695	625,695
合計	360,327	673,175	673,175
<small> 1 単位: 百万\$ 2 活動増加割合: 小規模: 2.5%、中規模: 5%、大規模: 5%を適用 3 六大疾患: 脳梗塞、心筋梗塞、糖尿病、パーキンソン病、骨髄腫、アルツハイマー病 4 支出削減割合: 小規模: 1%、中規模: 2%、大規模: 10%を適用 5 実施料率: 小規模: 2%、中規模: 4%、大規模: 4%を適用 6 削減割合: 小規模: 2.5%、中規模: 5%、大規模: 25%を適用 7 雇用創出数: 1雇用・1年 </small>			

6. 新医療技術が国民医療にもたらす費用効果の評価手法

研究代表者 河原 和夫(東京医科歯科大学大学院 政策科学分野)

(平成20年11月8日から)

中西 章(東京医科歯科大学難治疾患研究所 科学・科学政策論分野)

(平成20年11月7日まで)

研究要旨

本研究事業は、医療経済における新医療技術の貢献を費用対効果の観点から正しく認識すること、医療費への投資を積極的に医療政策の中に組み込む理論的、実証的根拠を得ること、質とコストとのバランスの取れた医療政策特に保健医療制度の実現を通じて、国民の福祉の向上に資することを目的として行う。このため、本分担研究においては、この15年間に新たに投じられた医療費について、全疾患と疾患の大分類ごとに効用を評価分析する。また新医療技術がどの程度効用に貢献するかを代表的な疾患について評価する。また、医療費の大きな効用の要因と目される近年急速に普及が進んだ高度医療技術を取り上げ、実際にどの程度の経済効果をもたらすかを定量的に評価する。

A. 研究目的

本分担研究は、この15年間に新たに投じられた医療費(正確には一般診療医療費)について、全疾患と疾患の大分類ごとに効用を評価分析して新医療技術がどの程度効用に貢献するかを代表的な疾患について評価するとともに、具体的に近年急速に適用が進んだ新医療技術の代表として経皮的冠動脈形成術(PTCA)と胸腔鏡下肺切除術を取り上げ、それぞれ冠動脈形成術(CABG)と肺切除術と比較することにより、高度医療技術の経済効果を定量的に評価することを目的とする。また、併せて費用効果を踏まえた適切な医療価格の設定の必要性に関する提言を行う

B. 研究方法

本研究の目的を達成するために、医療費の効用を評価する前提として、まず、寿命延長の限界コスト即ち命の価値についての内外の研究成果を調査する(6-1. 寿命延長の限界コストと命の価値)。

次いで、平成2年度から平成17年度までの15年間に投入された増加医療費とその結果として現れた増加的な経済的便益とを比較して、医療費全体と疾患大分類ごとに新たに投じられた医療費の効用分析を行った。その中で平成2年度(1990年度)から平成17年度

(2005年度)までの15年間に5年毎に区切って、全疾患あるいは疾患大分類別に、医療費の増加額に対する便益の増加額を算出し、追加的な医療費の投資に対してどのくらいの効用が得られたのかについて分析を行った(6・2. 国民医療費の効用)。増加的な経済的便益の評価法としては、当該疾患による死亡率の減少から救われた命の数を算出し、①命の価値を一律と考えて評価する方法と、②命の価値に年齢を考慮した調整を施し、さらに生産年齢人口については65歳までの生産効果を加算する方法を考案した。

また、医療費の大きな効用の要因と目される近年急速に普及が進んだ高度医療技術として、経皮的冠動脈形成術(PTCA)と胸腔鏡下肺悪性腫瘍切除術を取り上げ、実際にどの程度の効用を国民の健康や経済にもたらすかを定量的に評価する。そのため、まず、肺悪性腫瘍摘出術(開胸手術と胸腔鏡下肺切除術)や経皮的冠動脈形成術・経皮的冠動脈ステント留置術等の高度施術の実施件数が最近大幅に伸びていることを確認する(表6・3・1. 高度施術の回数と総点数)。

次いで、冠動脈形成術(CABG)と経皮的冠動脈形成術(PTCA)の適用領域に重なりがあることを確認しつつ、平成2年度から平成17年度までの15年間に経皮的冠動脈形成術(PTCA)の導入と実績が増大したことに伴って、虚血性心疾患患者の平均在院日数の短縮、節約された入院費、節約された施術料、早期退院が可能となったことによる生産への貢献などの効果を定量的に評価した。同様に、肺悪性腫瘍切除術と胸腔鏡下肺悪性腫瘍切除術について、平成2年度から平成17年度までの15年間に胸腔鏡下肺悪性腫瘍切除術の導入と実績が増大したことに伴って、肺悪性腫瘍患者の平均在院日数の短縮、節約された入院費、節約された施術料、早期退院が可能となったことによる生産への貢献などの効果を定量的に評価した。これらの評価結果を基に、経皮的冠動脈形成術(PTCA)及び胸腔鏡下肺悪性腫瘍切除術の導入に係る費用効果を算出した。(6-3-2. 高度施術の費用効果)

さらに、これらの高度施術の効用を適切に診療報酬に反映させた場合の診療報酬点数について試算し、高度医療の効用評価と診療報酬へ反映させる一つの方法について提言を行った。

C. 研究結果

まず、寿命延長の限界コスト即ち命の価値については、内外で様々な研究が行われており、それらを調査した結果、ヘドニック賃金法では概ね300万ドルから700万ドル、人間行動・消費行動等から推計する方法では概ね60万ドルから400万ドル、直接聞き取り法によれば多くは200万ドルから300万ドルという評価値が得られることが分かった。この結果を踏まえて、本研究において寿命延長の限界コスト即ち命の価値は、年齢を考慮しない場合には一律300万ドルに設定することとした(図6-1)。

医療費全体と疾患大分類ごとに新たに投じられた医療費の効用分析の結果において、第

一象限から第4象限の4つの領域が現れるがそれぞれの意味について前もって若干解説をしておきたい(図6-2)。

①**第一象限(右上)**:医療費の増と人口調整済み死亡率の減(存命率の増)との間に(正の)因果関係が想定される領域。実際に黒領域に属する疾患は、最近の15年間の変化を見ると、悪性新生物、糖尿病、循環器系疾患、呼吸器系疾患、尿路・性器系疾患、妊娠に伴う疾患、周産期の疾患等多くの疾患が含まれる。これらの疾患は人口の高齢化の影響で死亡率の増加している疾患群であり、医療費の増大にも大いに寄与している(医療費の増分 $\Delta M > 0$)が、医療の進歩や健診の充実によって人口調整した死亡率は減少(救われた命の数の増分 $\Delta S > 0$)している。疾患全体も黒の領域に位置付けられる。

②**第四象限(右下)**:医療費の増と人口調整済み死亡率の増(存命率の減)が出現している(医療費と死亡率が相反している)領域。実際に赤領域に属する疾患は、最近の15年間の変化を見ると、内分泌代謝疾患、神経系疾患、皮膚組織や骨格筋・結合組織の疾患が含まれる。これらの疾患は人口の高齢化の影響で死亡率の増加している治療の困難な疾患群であり、医療費の増大にも大いに寄与している(医療費の増分 $\Delta M > 0$)とともに、医療の進歩によって死亡率を減少させることができていない(救われた命の数の増分 $\Delta S < 0$)疾患群と考えられる。

③**第二象限(左上)**:医療費の減と人口調整済み死亡率の減(存命率の増)が出現している(医療費と死亡率が相反している)領域。高度化・効率化された医療によって、医療費の減少(医療費の増分 $\Delta M < 0$)にもかかわらず死亡率の減が実現している(救われた命の数の増分 $\Delta S > 0$)ものと考えられる。また人口調整済み死亡率の減少は医療費ではなく他の要因(健診、環境、犯罪等)も重要である。実際にピンク領域に属する疾患は、最近の15年間の変化を見ると、結核、消化器系疾患及び損傷・中毒・外因である。

④**第三象限(左下)**:医療費の減と人口調整済み死亡率の増(存命率の減)との間に(負の)因果関係が想定される領域。実際に黒領域に属する疾患は、最近の15年間の変化を見ると存在していないが、5年毎の変化を見ると、感染症・寄生虫病や血液・造血器・免疫機構障害が該当する事がある。これらの疾患は総患者数が減少傾向にある(医療費の増分 $\Delta M < 0$)ものの、治療が困難(救われた命の数の増分 $\Delta S < 0$)な疾患群であると考えられる。

さて医療費全体と疾患大分類ごとに新たに投じられた医療費の効用分析の評価の結果は、以下のようにまとめられる。

1. 医療費全体の効用評価から分かることとしては、

【15年間の傾向】

①全人口に対する医療費全体の効用は非常に高く、この15年間全体(平成2年度から平成17年度)を見ると、1円の追加的な投資に対してリターンが16.2~16.5円となっている。

②疾病別に見てみると、循環器系疾患特に虚血系心疾患と脳血管疾患の追加的な投資に対する効用が著しく高い(300~600程度)。逆に効用が小さい疾患には、感覚器疾患、精

神・行動障害、糖尿病がある(0~1.4)。その理由として感覚器疾患及び精神・行動障害についてはもともと死亡率が小さくまた顕著な治療法の進展も見られないこと、糖尿病については死亡率が確実に減少しているものの医療費もそれに伴って増大し効果を相殺していることが考えられる。

【5年毎の傾向】

①5年毎の傾向について見ると、平成2年度から平成7年度にかけては、医療費が急激に増大しそれに見合う効用が得られていない状態(赤の領域)であったが、平成7年度から平成12年度は医療費の増大と効用とがバランスを回復(黒の領域)し、さらに平成12年度から平成17年度にかけては医療費が抑制されたにもかかわらず死亡率が減少している状態(ピンクの領域)が多くなっている。

②多くの疾病において、平成2年度から平成7年度は赤、平成7年度から平成12年度は黒、平成12年度から平成17年度にかけてはピンクと移行していく状況が見られ、医療費が削減されことによって医療費の効用が向上していく様子が歴然としている。

2. 65歳以上の人口の医療費の効用評価から分かることとしては、

【15年間の傾向】

①65歳以上の人口に対する医療費全体の効用は、この15年間全体(平成2年度から平成17年度)を見ると、命の価値一定の仮定の下では非常に高く、1円の追加的な投資に対してリターンが17.8円となっているが、年齢と生産を考慮した場合にはリターンは1.6円となっている。

②疾病別に見てみると、循環器系疾患特に虚血系心疾患と脳血管疾患の追加的な投資に対する効用は、年齢と生産を考慮した場合であっても、なお高い(30~60)。逆に効用が小さい疾患には、感覚器疾患、精神・行動障害、糖尿病がある(0~0.2)。その理由として感覚器疾患及び精神・行動障害についてはもともと死亡率が小さくまた顕著な治療法の進展も見られないこと、糖尿病については死亡率が確実に減少しているものの医療費もそれに伴って増大し効果を相殺していることが考えられる。

【5年毎の傾向】

①5年毎の傾向について見ると、平成2年度から平成7年度にかけては、医療費が急激に増大しそれに見合う効用が得られていない状態(赤の領域が多い)であったが、平成7年度から平成12年度は医療費の増大と効用とがバランスを回復(黒の領域が多い)し、さらに平成12年度から平成17年度にかけては医療費が抑制されたにもかかわらず死亡率が減少している状態が拡大(ピンクの領域が拡大)している。これは平成7年度以降65歳以上人口が毎年3%以上で増加しているにもかかわらず医療費の増加が1%台からそれ以下でしか伸びていないことから容易に推測できることである。(以上図6-3~4)

次に、以上の医療費全体の大きな効用をもたらした要因の目される高度施術の経済効果について、実際にどの程度の効果を国民の健康や経済にもたらすかを定量的に評価した。

その前提として、保険病院の基準に掲げられた高度施術の件数が、この15年間（平成2年から平成17年）に大幅に伸びている事を確認した。具体的には、肺及び子宮付属器の悪性腫瘍摘出術については5倍以上、膀胱悪性腫瘍手術については15倍以上となっていることを確認。また経皮的冠動脈形成術及び経皮的冠動脈ステント残置術についても、この10年間に出現した施術法で、急激にその実施件数を伸ばしたが、最近では経皮的冠動脈形成術が経皮的冠動脈ステント残置術に移行あるいは高度化している状況にある（表3-2. 高度施術の最近の伸び）。虚血性心疾患関連施術においては、冠動脈形成術（CABG）が数百件/月のオーダーで件数を減らしているのに対して、経皮的冠動脈形成術及び経皮的冠動脈ステント残置術（PTCA等）は平成12年から1万件/月の規模で実施されている状況（表3-3. 虚血性心疾患関連施術の推移）。因みにPTCA等とCABGの施術数の比は、米国2.6：1、英国1.8：1、独国3.1：1、OECD平均2.1：1であるのに対して、日本は36.8：1（平成17年）とPTCA等に偏り過ぎとの指摘もある。

さて、冠動脈形成関連施術がCABGからPTCA等に移行していることに伴う経済効果については、平均在院日数の削減効果、入院費や施術料の節約効果で評価することができる。虚血性心疾患患者の平均在院日数は、この15年間で19日から11日へと大幅に短縮されており、この短縮に貢献しているのは、東京医科歯科大学医学部付属病院の実績データによれば、冠動脈形成術適用患者の平均在院日数が31日であるのに対して、経皮的冠動脈形成術の適用患者の平均在院日数が9日となっていることが大きいものと考えられる。この短縮された平均在院日数に着目して、生産への貢献効果、虚血性心疾患に関わる入院料の節約効果、冠動脈形成術から経皮的冠動脈形成術への施術方式の主流が移行したことに伴う入院料や施術料の節約効果が評価できる。これらの評価結果を合算して、平成12年には5年前と比較して約1,300億円、平成17年には5年前と比較して約830億円の経済的効果が得られたという結果となった。

同様に、肺悪性腫瘍切除術が胸腔鏡下肺悪性腫瘍切除術に切り替わっていることの影響効果についても、平均在院日数の削減効果、入院費や施術料の節約効果で評価することができる。気管支・肺の悪性腫瘍患者の平均在院日数は、この15年間で21日から17日へと短縮されている。この短縮に貢献しているのは、ある病院の実績データによれば、肺切除術適用患者の平均在院日数が25日であるのに対して、胸腔鏡下肺切除術の適用患者の平均在院日数が10日であることが貢献しているものと考えられる。この短縮された平均在院日数に着目して、生産への貢献効果、気管支・肺の悪性腫瘍に関わる入院料の節約効果及び肺切除術から胸腔鏡下肺切除術への施術方式が代替したことに伴う入院料や施術料の節約効果が評価できる。これらの評価結果を合算して、平成12年には5年前と比較して約24億円、平成17年には5年前と比較して約8億円の経済的効果が得られたという結果となった。（3-4. 平均在院日数の短縮による高度施術の費用効果の評価）

ここで、肺切除術から胸腔鏡下肺切除術への施術方式が代替したことに伴う経済効果が冠動脈関連施術の高度施術への移行に比して少ないのは、胸腔鏡下肺切除術の診療報酬点

数が適切に評価されて肺切除術よりも高く設定されているためである。このことは逆に、冠動脈関連手術における PTCA 等の診療報酬点数が CABG に比して極端に低く設定されていることを示唆している。そこで、PTCA 等や胸腔鏡下肺切除術の経済的効果に見合う適切な診療報酬点数を評価することが次の課題となる。今、仮に生産への経済効果をのみを勘案して高度手術の適正な診療報酬点数を評価した場合には、PTCA 等は 56,800 点（現行 23,000 点）、胸腔鏡下肺切除術は 62,100 点（現行 37,500 点）と試算される。（3・5.PTCA 等と胸腔鏡下肺切除術の診療報酬点数評価②）

D. 考察

新医療技術が国民医療にもたらす費用対効果の評価手法は、人口動態統計、患者調査、国民医療費等の利用可能な統計資料をフルに活用して、最近 15 年間の疾患ごとの追加医療費に対する経済的利益の増加を評価したものである。評価に当たっては、平成 17 年度の人口構成に平成 2 年度、平成 7 年度及び平成 12 年度の人口を調整することによって人口の高齢化効果を組み込んでいる。

結果は様々な重要な示唆に富んでいる。医療費全体のこの 15 年間の効用は 16 程度（1 の追加的な医療費の投入に対して、16 倍のリターンが得られる）、虚血性心疾患や脳血管疾患については 3 桁の効用が確認されるなどの心強いものであったが、同時にこの分析によって、人口の高齢化の進展にもかかわらずこの 15 年間特に最近の 5 年間（平成 12 年度から平成 17 年度）の医療費の急激な抑制によって、医療費は減少しているにもかかわらず効用は増加している診療分野が拡大しているという問題点も明確になったと考えている（図 5-6. 一般診療医療費と人口の高齢化の年間伸び率）。また、医療費の効用が 16 程度であり、公共事業投資の総合的な費用効果（B/C）が 2.0 程度であることを考えた時、一般会計予算の資源配分は現在の 8 兆円（医療費）と 7 兆円（公共事業費）ではなく、効用を反映させた 1.3 兆円（医療費）と 2 兆円（公共事業費）であるべきではないかというのもその示唆の一つである。

他方、高度手術の効用の評価法としては、本分担研究が実践的に示したように平均在院日数の短縮効果を用いるのが有効な場合と、高度手術の適用後の患者 QOL の改善の程度によるのが有効な場合が考えられる。平均在院日数の短縮効果を用いるのが有効な場合は、主として高度手術が従来手術を代替しつつある場合（胸腔鏡下肺摘出術）が考えられるが、従来手術と高度手術との適用について重複がある場合にも有効である（経皮的冠動脈ステント留置術等）。他方、患者 QOL の改善の程度によるのが有効な場合は、適切な従来手術が存在しなかった場合（人工関節置換術等）、従来手術と高度手術との適用について重複がない場合等が考えられる。

いずれにせよ、高度医療の効用については、導入前の事前評価及び導入後の実績評価を実施することが重要である。導入前の事前評価は、高度医療の承認審査に際して適切な方法による効用評価データを求め、承認・不承認の審査に積極的に活用することが重要であ

るし、一步進んで承認の一般的な判断基準に取り入れる事も検討されるべきである（例えば、既存医療以上の経済合理的な効用を求める等の一般ルールとして活用されるべきである）。また、導入後の実績評価に関しては、高度医療の承認後適切な方法により効用評価を継続的に実施し、導入された高度医療の効用を実証し、承認後の再評価・追跡評価に積極的に活用することが重要である（例えば、承認時の効用データが確認できない時には適切な対応を要する等の一般ルールとして活用されるべきである）。

また、確認された高度医療の効用については、その効用に応じて適切に診療報酬に反映させる事が、高度医療の開発、普及にとって重要である。そのためには、

- ・医療・薬剤の診療報酬をその効用に基づいて設定する価格決定方式に転換する
- ・効用の確認された高度医療の診療報酬を適切な水準に改定する

などの高度医療の効用評価と診療報酬への反映の方法論の確立が求められるところである。具体的な海外の事例としては、医薬品の効用については、英国の NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) やオーストラリアの医薬品審査における QALY の活用が先行事例として重要である。また、技術料の効用については、臨床試験、治験時における患者 QOL による評価と在院日数の短縮による評価を中心に方法論を確立する必要がある。本分担研究の方法論が参考となることを期待している。

E. 結論

医療費の増加額に対する便益の増加額を算出するという方法によって、追加的な医療費の投資に対してどのくらいの効用が得られたのかについて分析を行った。即ち医療費の増大と取り止められた命や寿命の延長、さらにこれらに伴って生じる経済的なプラスの効果を得られる利益とを定量的に比較して評価したところ、医療の効用の高さが明確となり、さらに近年の医療費の抑制政策のひずみまで浮き彫りとなるなどその結果は大変に示唆に富むものであった（医療費全体のこの 15 年間の効用は 16 程度（1 の追加的な医療費の投入に対して、16 倍のリターンが得られる）と大変に大きなものであった）。このような事実は今後医療費の適正な水準をどのように見積もり実現するのか、他の財政需要との比較において医療の効用の優位性をどのようにアピールするのか、そして限られた公的財政資源をどのように配分するのか、など医療行政、医療現場双方における財政上、制度上の検討に役立てることが大切であると考えている。

このような医療費の高い効用をもたらす要因と目される近年急速に適用が進んだ新医療技術の代表として経皮的冠動脈形成術及び経皮的冠動脈ステント残置術（PTCA 等）と胸腔鏡下肺切除術を取り上げ、それぞれ冠動脈形成術（CABG）と肺切除術と比較することにより、高度医療技術の経済効果を定量的に評価した。その結果、PTCA 等については、平成 12 年には 5 年前と比較して約 1,300 億円、平成 17 年には 5 年前と比較して約 830 億円の経済的効果があり、胸腔鏡下肺切除術については、平成 12 年には 5 年前と比較して約 24 億円、平成 17 年には 5 年前と比較して約 8 億円の経済的効果があるということが判

明した。さらに高度施術の経済効果を確認する方法論を確立し、その結果を新医療技術の導入の承認やその診療報酬決定さらには導入された新医療技術の継続的な評価に活用することの重要性について指摘を行った。

F. 研究発表

1. 論文発表 本研究の成果は研究終了の段階で適切な論文誌に投稿する予定である。従って、平成20年度末の研究終了時点まで本報告書は公表しない取扱とされたい。
2. 学会発表 本研究の成果は研究終了の段階で適切な学会等において発表する予定である。

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

6-1. 寿命延長の限界コストと 命の価値

図6-1. 寿命延長の限界コストの算出方法とその結果

□ **ヘドニック賃金法**: 労働市場に着目して、仕事上での死亡や負傷リスクは賃金プレミアムとして賃金に反映されると考え、賃金と死亡のリスクから寿命延長の限界コスト (Marginal Cost of Saving a Life) を算出する方法。寿命延長の限界コストは、命の価値 (Value of Life) あるいは統計的な命の価値 (Value of Statistical Life) に対応している。先行研究によれば寿命延長の限界コスト (Marginal Cost of Saving a Life) の値は比較的に高めに算出されており、概ね300万ドルから700万ドルの間である。

□ **人間行動・消費者行動等から推計する方法**: 具体的には、高速道路における速度制限の上昇に伴う移動時間の短縮の金銭的な価値を自動車死亡事故の上昇との関係から統計的な命の価値 (Value of Statistical Life) を推計する方法や自動車の安全性と購入時の自動車の価格との関係から統計的な命の価値を推計する方法などである。先行研究によれば統計的な命の価値 (Value of Statistical Life) は、概ね60万ドルから400万ドルの間である。

□ **直接聞き取り調査法**: リスクの金銭評価などを直接聞き取り調査によって推計する方法。聞き取り調査ではリスクの金銭的評価を直接聞くので、純粋な金銭・リスク・トレードオフ、個人の安全に対する進んで行う支払い、リスクに対する進んで行う受容等を比較的容易に集計できる利点がある。先行研究によれば統計的な命の価値 (Value of Statistical Life) は、多くは200万ドルから300万ドルの間となっている。