

資料 4 のタイを抜粋

年	2000 年	2003 年	2006 年	2009 年
Albumin 本(12.5g 換算)	140,300	153,900	222,800	334,000
IVIG 本(2.5g 換算)	24,800	35,400	46,500	73,000
第Ⅷ因子(百万単位)	5.0	3.5	4.5	8.8
Total Market (US\$×1000)	9,459	7,752	19,797	26,475

血友病患者の治療に使う製剤は輸入のみである。リコンビナント製剤の輸入は行っていない。血友病患者の治療について、製剤の年間使用量は年齢によって制限があり、制限超過分は患者の負担となる。

現在、タイ国内で血漿分画製剤の製造を行っているのは、NBC だけである。その製造量はアルブミンが年間 1 万 L で、HBIG と HRIG の製造量はわずかである。また、免疫グロブリンの製造工程にウイルス不活化工程がないことや製造施設の改善をタイ FDA から求められたことなどのため、2009 年に日本の GMP を学ぶことや製造技術向上を目的に日本赤十字社血漿分画センターに NBC の職員を派遣し、のべ 3 カ月間研修をした。

タイではかつて韓国のグリーンクロスに原料血漿を送り、製造委託を行っていたが、グリーンクロスでは生産計画を立てにくいということで、現在行われていない。また、タイの原料血漿から韓国で製造した製品はタイでしか販売できないことも委託製造を断られた理由である。

IVIG、アルブミン、第Ⅷ因子製剤などの輸入品は価格が高く、供給も不安定なことから自給自足したいと考え、NBC では海外から製造技術を導入することを計画し、いくつかの企業と交渉した。アルブミン、IVIG、第Ⅷ因子の 3 製剤について日本赤十字社と交渉したが、IVIG と第Ⅷ因子製剤の製造技術についてはパテントの問題で導入が難しく、日本からの技術導入を断念した。

そこで、NBC は韓国のグリーンクロスと 3 製剤の技術導入に関して交渉を行っている。交渉のため、タイから韓国に 2 回訪問、韓国からはタイに 4 回訪問している。現在は正式契約締結について理事会の承認待ちで、近々契約する見込みである。NBC の情報によるとグリーンクロスはインドとも技術移転の交渉を行っているため、今回の契約に係る金額は極秘にしている。

3~4 年後には、年間 20 万 L の製造を目標として、分画工場を建設し、分画製剤の原料血漿を NBC と地方の 12 カ所の血液センターで確保する計画である。

## 9. タイ保健省訪問

今回、食品医薬品局の医薬品規制課の課長と担当者から話を聞いた。

タイ食品医薬品局の取扱っている項目は次のものがある。

- ① 市場出荷前のコントロール...申請、登録、その他。
- ② 市場出荷後、法の順守に対する監視、サーベイランス。
- ③ 臨床治験

- ④ 新薬
- ⑤ ハーブを含むタイ伝統的医薬品
- ⑥ 血漿分画製剤
- ⑦ 化粧品
- ⑧ バイオロジカル医薬品
- ⑨ 動物薬
- ⑩ 原材料
- ⑪ 監視

主に、医薬品・食品の GMP に沿った上市前のコントロールと上市後の流通を管理する 2 つの役割がある。

- ・保健省は医薬品の市場価格をコントロールしていない。ただ、国立病院で使っている薬品に関する情報は把握している。
- ・どの企業が販売しているかなどもコントロールしていない。
- ・販売等の承認はしているので、使用量やその他に関するデータは持っている。
- ・血液事業については、保健省がすべての主体となっているとは言えない。献血や安全性に関することは赤十字に任せている。
- ・タイ国内では輸入がほとんどであり、国内製造はタイ赤十字だけが行っている。また、使用量は国立病院が多い。血漿分画製剤の輸入に関する統計データについては国民健康保険室を訪ねた方がよい。
- ・分画製剤に関しては国民健康保険室に情報がある。
- ・法規制については、1967 年の Drug Act で運用している。2003 年に New Drug Act の案はできているが、国会の承認待ちである。
- ・タイは医薬品製造査察の相互承認に関する協定である Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme(PIC/S)に加盟している。今後は、タイ赤十字が製造する製品は輸出が可能なものと同じ基準で認可する。
- ・分画製剤の将来については、タイ赤十字と韓国が協議中である。安価で安全な製品を期待している。
- ・分画製剤の輸入に関する危機管理は、他部門の所管である。

10. タイ国内に輸入されている分画製剤のリスト

(1) ヒト血清アルブミン

企業名	国名	5%	20%	25%	10%
Instituto Grifols	Spain	○	○	○	
CSL Behring	Germany		○		
CSL Behring LLC	USA			○	
Octapharma	Austria		○	○	
BPL	UK		○		
Baxter Healthcare	USA		○	○	
Baxter AG	Austria		○		
Kedrion	Italy		○	○	
Human Pharmaceutical	Hungary		○		
Shanghai Raas Blood	China		○	○	
Biotest	Germany	○	○		
Green Cross	Korea				○
DRK Plasmaverarbeitug	Germany		○		
Kamada LTD	Israel		○	○	

(2) HBIG

Grifols 100IU, 600IU, 1000IU  
 Kedrion 100IU, 300IU  
 Korea Green Cross 100IU, 200IU  
 Harbin Sequel Bio Engineerring (China) 100IU, 200IU

(3)HRIG

Sanofi Pasteur SA(France) 300IU, 1500IU  
 CSL Behring(Germany) 300IU  
 SWISS Serum and Vaccine(Switzerland) 150IU, 200IU, 300IU, 750IU  
 Kamada LTD 300IU

(4) Faxter VIII(第Ⅷ因子製剤)

企業名	国名	250IU	500IU	1000IU	200IU
Instituto Grifols SA	Spain	○	○	○	
Grifols Biologicals Inc	USA	○	○		
Octapharma	Austria	○	○		
BPL	UK	○			
Baxter Healthcare	USA	○	○	○	
Baxter AG	Austria	○	○	○	
Bayer Healthcare LLC	USA	○	○	○	
Kedrion	Italy		○	○	
Shanghai Raas Blood	China	○	○		○
Biotest	Germany	○	○	○	
Green Cross	Korea	○			

(5) Factor IX(第Ⅸ因子製剤)

企業名	国名	250IU	500IU	1000IU	200IU
Grifols Biologicals Inc	USA		○	○	
Octapharma	Austria	○	○		
BPL	UK		○		
Baxter AG	Austria		○(600IU)		○
Kedrion	Italy		○	○	

(6)PPSB 500IU

- Octapharma S.A.S (France)
- Octapharma PharmaZeutika(Austria)

(7) IVIG 5%

- Instituto Grifols SA(Spain)
- Dong Shin Pharm Co.LTD(Korea)
- Octapharma PharmaZeutika(Austria)
- BPL(UK)
- Baxter Healthcare(USA)
- Kedrion (Italy)

- Shanghai Raas Blood (China)
- Green Cross Corporation(Korea)
- Green Cross Plasma Derivatives Corp(Korea)
- Biotest Pharma GmbH (Germany)
- Harbin Sequel Bio Engineerring (China)

(8) IVIG 10%

- Baxter S.A.(Belgium)

## 11.まとめ

タイの血液事業はタイ赤十字社の NBC が中心となって行われている。病院が運営する血液バンク等でも輸血用血液の収集が行われている。そのため、NBC はタイ国内で集められている血液量の約 1/3 程度である。

タイは NBC が唯一の分画製剤製造施設を持っているが、その製造能力は 1 万 L と規模が小さく、製造品目に乏しい。

NBC は IVIG、アルブミン、第Ⅷ因子製剤などの輸入品は価格が高く、供給も不安定なことから自給自足したいと考え、海外からの製造の技術導入を計画し、いくつかの企業と交渉した。

NBC は韓国のグリーンクロスと 3 製剤の技術導入に関して交渉を行い、現在は正式契約締結について理事会の承認待ちで、近々契約する見込みである。3~4 年後には、年間 20 万 L の製造を目標として、分画工場を建設し、分画製剤の原料血漿を NBC と地方の 12 カ所の血液センターで確保する計画である。

今回の調査目的である血漿分画製剤の原料血漿確保、製造および供給技術の協力を行うことについて効率的で効果が期待できる国の対象からは外れていると考える。

## 12.追加情報(タイ赤十字社のホームページ、1月8日のニュースリリースにて)

タイ赤十字社は 2013 年 1 月 4 日韓国のグリーンクロス社と正式合意に達し、バンコク近郊のチョンブリー県に年間 20 万 L のアルブミン、静注用免疫グロブリン、第Ⅷ因子製剤を製造できる血漿分画施設が献血されることになった。製造施設の建設費は約 20 億バーツで、韓国政府からも 100 万ドル相当の技術援助が誓約されている。詳細は以下のサイトを参照。

<http://english.redcross.or.th/news/information/1115>

次ページの写真は、調印式の模様である。

## Signing Ceremony on Plasma Fractionation Plant Project

Tue, 08/01/2013 - 16:37 | [clickerent\\_8](#)



By 2015 the Thai Red Cross Society is expected to be able to produce 200,000 liters of blood plasma, albumin, IVIG (intravenous Immunoglobulin), and Factor VIII per year for use by medical providers to treat patients. The Secretary General of the Thai Red Cross Society made this announcement at the signing ceremony on 4 January 2013 with the President of Green Cross Corporation of the Republic of Korea of an agreement for the construction of a blood plasma fractionation plant.

The Plasma Fractionation Plant will be built on more than four acres of Thai Red Cross' land in Bang Pra district, Chonburi Province, with a budget for design and construction of more than 2,000 million baht. Starting in 2015, the plasma plant will produce 200,000 liters of plasma per year. The plasma fractionation plant will be able to produce three by products: Albumin, IVIG (intravenous Immunoglobulin), and Factor VIII that are used to treat illnesses such as kidney diseases, cancer, diabetes, hemophilia and chronic autoimmune disorders.

Mr. Phan Wannamethee, Secretary General of the Thai Red Cross Society, said that because of the growing demand for plasma and its by products, as well as the growing costs of their import, the Thai Red Cross had been studying for some years the possibility for the construction of the plasma fractionation plant. A Thai Red Cross team had consulted the Public Health Ministry, the Food and Drug Administration, the Office for Public Health Insurance among many other organizations involved, and the idea had been supported. A feasibility study had been done by Chulalongkorn University. The Green Cross Corporation, a company certified with WHO-GMP standard, was found to be a suitable partner as it had supplied the TRCS with plasma, albumin, IVIG and Factor VIII for a number of years.

Mr. Cho Sun-Tae, President of Green Cross Corporation of the Republic of Korea said that this project will not only strengthen the Thai Red Cross and Green Cross' relationship but will also promote cooperation between the two kingdoms. H.E. Mr. Jeon Jae Man, Ambassador of the Republic of Korea also said that there has been rapid growth in social, cultural, and tourism areas between the two countries. The Government of the Republic of Korea has also supported this project and pledged to provide technical support with a contribution of one million US dollars. The plasma fractionation plant will contribute to strengthening healthcare security for the people of Thailand.

The National Blood Centre of the Thai Red Cross Society has been given by the Thai Government, since its establishment, the responsibility to provide adequate supplies of unremunerated safe blood for use in the country. When the blood plasma fractionation plant is completed and producing to required WHO-GMP standard, the Centre will be providing products to treat more widely those with illnesses and blood disorders at a lower cost benefitting the health of the general public. A significant amount of foreign exchange will be saved with import substitution.

## 《ラオスの血液事業》

### 1. はじめに

ラーオ人民民主共和国(ラオス)は国土面積 236,800 km<sup>2</sup>、東南アジアの国では唯一海に面していない。人口は約 632 万人(2008 年総計)、人口密度 26 人/km<sup>2</sup>である。ラオスはかつてフランスの保護国となり、第二次大戦中には日本に占領された時期もあった。1953 年フランス・ラオス条約によりラオス王国として完全独立を達成し、1975 年に共産主義のラーオ人民民主共和国が成立した。

### 2. 血液事業について

昨年、日本赤十字社が「ラオス赤十字血液事業支援事前調査」で訪問した時の資料によると、ラオスの血液事業は National Blood Transfusion Centre(NBTC)が 1 か所、Regional Blood Transfusion Centre(PBTC)3 か所と 13 カ所の Provincial Blood Transfusion Centre(PBTC)で行われている。年間の採血数の推移を表 8 に示す。2005 年から 2010 年の 6 年間で約 2 倍に増加したが、2010 年は 25,993 本で献血のほかに預血(Replacement)の制度が行われている。供血率は 0.42%とまだまだ輸血による治療が浸透していない。

NBTC の職員数は 46 名(男性 17 名、女性 29 名)で、そのうち 28 名は政府の職員である。また、職種の内訳は医師 4 名、臨床検査技師 30 名、看護師 2 名、事務員 3 名、秘書 1 名、運転手 4 名、清掃員 2 名で、運転手や清掃員などは政府職員として雇えない。また、女性が多く、年齢層の上昇により産休が増えている。

血液のウイルス検査の結果については表 9 に示す。近年は陽性率が減少傾向にあるが、10,000 人当たりの陽性数は HBV が 500 人、HCV が 50 人、HIV は 5 人となっていた。

### 3. まとめ

ラオスの年間採血数が約 26,000 人で、供血者率は 0.42%と少ない。すべての供血血液から血漿を集めても年間で 6,500L と少ない。血漿分画製剤の使用状況についても情報が入手できないのが現状であった。

表1 アジア分画市場の推移

	IVIG	Albumin&PPF	FactorⅧ		FactorⅨ		Fibrin sealant
	2.5g/本(vial)	重量	血漿由来	リコンビナント	血漿由来	リコンビナント	Unit
	×1000	kg	IU×MM	IU×MM	IU×MM	IU×MM	×MM
1998年	2,110	174,604	285.6	124.0	71.4	0.0	900
2000年	3,753	176,189	225.1	166.0	111.4	0.0	863
2003年	3,878	157,437	243.9	186.0	81.9	9.5	863
2005年	3,918	157,521	260.7	200.0	85.4	9.5	863
2008年	3,395	218,785	280.4	280.4	81.3	12.2	1,386
08/05変化	-13.4%	38.9%	7.6%	44.7%	-4.8%	28.4%	60.7%
08/98変化	60.9%	25.3%	-1.8%	126.1%	13.9%	—	54.0%

MRB 資料 The Worldwide Plasma Fractions Market 2008 から

表2 国別の分画市場

年	Without Recombinant					
	2009年		2006年		変化(09/06)	2011年
Market	Sales	Share	Sales	Share	Sales	人口
国名	\$×MM	%	\$×MM	%	%	百万人
Japan	812.9	38.6	836.9	46.9	-2.9	127.08
China	662.7	31.5	422.6	23.7	56.8	1323.60
韓国	152.0	7.2	175.0	9.8	-13.1	48.51
India	92.2	4.4	39.5	2.2	133.4	1156.90
Taiwan	53.1	2.5	47.3	2.7	12.2	22.97
Thailand	24.7	1.2	15.7	0.9	57.3	66.00
Malaysia	21.8	1.0	15.2	0.9	43.4	25.72
Indonesia	20.8	1.0	21.7	1.2	-4.1	240.27
香港	15.2	0.7	10.1	0.7	50.5	7.06
Singapore	8.9	0.4	7.4	0.4	21.5	4.66
Philippines	7.6	0.4	4.8	0.3	58.3	97.98
Vietnam	6.8	0.3	3.8	0.2	78.9	88.58
Pakistan	6.2	0.3	6.2	0.4	0	174.58
Srilanka	2.1	0.1	1.7	0.1	23.5	21.32
Total	2,103.6	100.0	1,782.8	100	18.0	3430.68

MRB 資料 THE PLASMA Fractions MARKET IN ASIA AND PACIFIC 2009 より



表3 人口千人当たりの分画製剤使用量比較 2009年

Without Recombinant

国名	人口 百万人	第Ⅷ因子 IU/Capita	アルブミン g/Capita	IVIG g/Capita	支出 \$/Capita	支出(2006) \$/Capita	支出(09/06) %
(参考)Australia	21.26	5.98	317.5	125.5	9.34	7.2	29.9
Japan	127.08	2.91	299.6	26.6	6.40	6.6	-3.0
China	1,323.60	0.15	110.2	5.8	0.50	0.3	55.8
韓国	48.51	2.33	355.6	22.6	3.13	3.6	-13.1
India	1,156.90	0.01	9.1	1	0.08	0.0	161.9
Taiwan	22.97	2.76	422.2	4.4	2.31	2.1	12.1
Thailand	66.00	0.13	63.3	2.8	0.37	0.2	56.3
Malaysia	25.72	0.62	85.8	7	0.85	0.6	43.5
Indonesia	240.27	0.04	18.0	0.2	0.09	0.1	-2.4
香港	7.06	1.79	142.3	26.1	2.16	1.4	50.9
Singapore	4.66	1.12	204	18.5	1.91	1.6	46.9
Philippines	97.98	0.01	12.5	0.5	0.08	0.0	59.1
Vietnam	88.58	0.03	14.7	0.6	0.08	0.0	81.0
Pakistan	174.58	0	5	0.4	0.04	0.0	-0.7
Srilanka	21.32	0.08	15.8	1.4	0.10	0.1	46.9
Total	3,430.68	0.28	71.4	5	0.61	0.5	18.1

MRB資料 THE PLASMA Fractions MARKET IN ASIA AND PACIFIC 2009より

注:第Ⅷ因子製剤は血漿由来とリコンビナント製剤の合算

表4 国別分画市場の推移

MRB資料 THE PLASMA PROTEINS MARKET IN ASIA AND PACIFIC 2009より

注: Total Market はリコンビナント製剤を含む

注: Albumin の1Unit は12.5g/50mL換算

注: IVIG の1Unit は2.5g/vial換算

注: FactorVIII製剤はリコンビナント製剤を含む

日本	2000年	2003年	2006年	2009年	変動(09/06)%
Total Market(US\$×1000)	972,801	900,074	973,582	1,013,653	4.1
Albumin(12.5g換算×1000)	4,515	3,767	3,254	3,046	-6
IVIG(2.5g換算×1000)	1,439	1,350	1,321	1,351	2
FactorVIII(百万単位)	248.0	264.2	330.0	369.6	12

中国	2000年	2003年	2006年	2009年	変動(09/06)%
Total Market(US\$×1000)	298,300	297,200	422,600	662,700	57
Albumin(12.5g換算×1000)	6,885	6,299	8,618	11,674	98
IVIG(2.5g換算×1000)	1,850	1,850	4,520	3,080	-32
FactorVIII(百万単位)	32.0	32.0	49.0	205.0	135

韓国	2000年	2003年	2006年	2009年	変動(09/06)%
Total Market(US\$×1000)	95,434	132,500	215,846	190,819	-13
Albumin(12.5g換算×1000)	1,502	1,297	1,430	1,380	-3.5
IVIG(2.5g換算×1000)	205	275	354	439	24
FactorVIII(百万単位)	43.9	60.4	101.3	113.0	11

香港	2000年	2003年	2006年	2009年	変動(09/06)%
Total Market(US\$×1000)	6,498	7,394	10,793	15,254	41
Albumin(12.5g換算×1000)	52.3	48.5	64.2	80.4	25
IVIG(2.5g換算×1000)	22.9	33.2	55.0	75.5	37
FactorVIII(百万単位)	6.8	13.2	16.0	12.6	-21

インド	2000年	2003年	2006年	2009年	変動(09/06)%
Total Market(US\$×1000)	22,253	21,435	35,225	92,213	162
Albumin(12.5g換算×1000)	261	337	373	841	125
IVIG(2.5g換算×1000)	101	154	269	482	79
FactorVIII(百万単位)	7.2	5.5	11.0	13.2	20

タイ	2000年	2003年	2006年	2009年	変動(09/06)%
Total Market(US\$×1000)	9,459	7,752	19,797	26,475	34
Albumin(12.5g換算×1000)	140.3	153.9	222.8	334.0	79
IVIG(2.5g換算×1000)	24.8	35.4	46.5	73.0	34
FactorVIII(百万単位)	5.0	3.5	4.5	8.8	95

インドネシア	2000年	2003年	2006年	2009年	変動(09/06)%
Total Market(US\$×1000)	5,876	6,819	21,271	21,431	1
Albumin(12.5g換算×1000)	102.2	129.0	428.3	345.0	-6
IVIG(2.5g換算×1000)	5.0	6.1	12.0	21.5	79
FactorVIII(百万単位)	0.51	0.73	4.2	9.5	126

台湾	2000年	2003年	2006年	2009年	変動(09/06)%
Total Market(US\$ × 1000)	39,941	44,772	74,741	117,314	57
Albumin(12.5g換算 × 1000)	550.0	748.2	896.4	776.1	-13
IVIg(2.5g換算 × 1000)	29.5	31.7	34.4	40.0	16
FactorⅧ(百万単位)	27.2	33.9	35.8	63.3	77

シンガポール	2000年	2003年	2006年	2009年	変動(09/06)%
Total Market(US\$ × 1000)	4,275	5,223	7,363	8,877	13
Albumin(12.5g換算 × 1000)	78.6	73.3	74.2	76.0	5
IVIg(2.5g換算 × 1000)	19.9	21.2	34.2	34.4	1
FactorⅧ(百万単位)	1.29	2.35	4.90	5.20	6

マレーシア	2000年	2003年	2006年	2009年	変動(09/06)%
Total Market(US\$ × 1000)	10,265	12,013	15,205	21,826	44
Albumin(12.5g換算 × 1000)	52.7	62.9	104.7	176.6	69
IVIg(2.5g換算 × 1000)	31.8	39.5	65.4	72.1	10
FactorⅧ(百万単位)	18.2	13.0	10.0	16.0	60

フィリピン	2000年	2003年	2006年	2009年	変動(09/06)%
Total Market(US\$ × 1000)	3,141	3,018	4,842	7,623	57
Albumin(12.5g換算 × 1000)	29.0	24.5	82.7	97.6	18
IVIg(2.5g換算 × 1000)	9.8	10.0	14.6	19.0	30
FactorⅧ(百万単位)	0.4	0.6	0.4	0.6	71

パキスタン	2000年	2003年	2006年	2009年	変動(09/06)%
Total Market(US\$ × 1000)	2,175	2,737	6,262	6,218	-0.7
Albumin(12.5g換算 × 1000)	15.0	14.8	77.0	70.0	-9.1
IVIg(2.5g換算 × 1000)	12.5	14.0	28.0	26.0	-7
FactorⅧ(百万単位)	0.40	—	0.63	0.25	-60

ベトナム	2000年	2003年	2006年	2009年	変動(09/06)%
Total Market(US\$ × 1000)	683	332	3,770	6,824	81
Albumin(12.5g換算 × 1000)	10	11	84	104	25
IVIg(2.5g換算 × 1000)	2	—	20	22	10
FactorⅧ(百万単位)	0.2	—	0.3	2.5	733

参考:オーストラリア	2000年	2003年	2006年	2009年	変動(09/06)%
Total Market(US\$ × 1000)	80,739	140,502	226,258	321,841	42
Albumin(12.5g換算 × 1000)	350.0	375.2	420.0	540.0	29
IVIg(2.5g換算 × 1000)	345.0	539.5	740.0	1,067.0	44
FactorⅧ(百万単位)	56.0	76.3	76.0	94.2	24

表 5 Activities of BTS, university & hospital associated BBs in Thailand

	Number of facilities	Blood Collection	Lab Testing	Blood componen	Distribution	X-match
National Blood Center(NBC,TRCS)	1	yes	yes	yes	yes	yes
Regional Blood Centers	12	6 of 12	yes	6 of 12	yes	no
Branches BS in BKK	6	yes	yes/no	yes	no	yes
Branches BS in provinces(HBB)	157	yes	yes/no	yes	yes/no	yes
Medical Schools in BKK & provinces	?	yes	yes	yes	no	yes
HBB lobs in BKK & in provinces	200 & 600	no	no	no	no	yes

BTS : Blood Transfusion service

HBB : Hospital based Blood Banks

BS : Blood Services

BKK : Bangkok

yes : do no : not do

出典: ISBT TAIPEI 21 November 2011

表 6 Total blood collection in Thailand in fiscal year(Oct-Sep) 2006-2010

Fiscal year	2006	2007	2008	2009	2010
Whole Country	1,670,597	1,801,368	1,753,603	1,818,904	1,886,583
% of collection /population	2.7%	2.9%	2.8%	2.9%	3.0%
Collection in BKK	578,910	619,203	625,873	662,790	693,944
% of collection /population	10.2%	10.8%	11.0%	11.6%	12.2%
6Branches & few HBB	113,462	128,350	128,463	123,697	122,759
at NBC	465,448	490,853	497,410	539,093	571,185
Collection in provinces	1,091,687	1,182,165	1,127,730	1,156,114	1,192,639
% of collection /population	1.9%	2.1%	2.0%	2.0%	2.1%

出典: ISBT TAIPEI 21 November 2011

表 7 タイ国内 2000年～2009年の献血者別の感染因子検出率

検出率(%)

Fiscal Year	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Regular Female Donor	0.18	0.15	0.13	0.23	0.21	0.21	0.16	0.14	0.12	0.11
New Female Donor	0.55	0.57	0.54	0.60	0.59	0.60	0.54	0.48	0.42	0.40
Regular Male Donor	0.52	0.45	0.41	0.73	0.62	0.54	0.46	0.38	0.32	0.29
New Male Donor	1.36	1.17	1.12	1.21	1.39	1.21	1.02	0.92	0.79	0.71
Total Donor(person)	2.62	2.32	2.19	2.77	2.82	2.56	2.18	1.93	1.65	1.51

出典 National Blood Centre annual report 2009 より

表 8 ラオス人民民主共和国採血数の推移

項目	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年
献血(Voluntary)	10,821	12,711	15,499	18,046	21,679	24,336
預血(Replacement)	1,788	2,604	2,834	1,641	860	1,657
売血(Paid)	0	0	0	0	0	0
合計	12,609	15,557	18,333	20,047	22,539	25,993
国内供血率(%)	0.22	0.27	0.31	0.33	0.37	0.42

表 9 National Blood Centre におけるウイルス検査の陽性数と率の推移

Year	総検査数	HIV		HBV		HCV		Syphilis	
		陽性数	率(%)	陽性数	率(%)	陽性数	率(%)	陽性数	率(%)
1995	3,866	2	0.05	75	1.94	NT		0	0.00
1996	6,219	4	0.06	72	1.16	NT		2	0.03
1997	5,974	0	0.00	90	1.51	NT		2	0.03
1998	6,008	1	0.02	148	2.46	NT		4	0.07
1999	4,824	3	0.06	426	8.83	46	0.95	3	0.06
2000	5,473	4	0.07	378	6.91	73	1033	2	0.04
2001	6,280	4	0.06	437	6.96	53	0.84	1	0.02
2002	6,368	1	0.02	459	7.21	81	1.27	2	0.03
2003	6,773	2	0.03	405	5.98	46	0.68	8	0.12
2004	6,765	6	0.09	428	6.33	55	0.81	1	0.01
2005	7,534	6	0.08	471	6.25	58	0.77	4	0.05
2006	8,572	6	0.07	508	5.93	71	0.83	9	0.10
2007	9,172	2	0.02	508	5.54	36	0.39	12	0.13
2008	10,766	10	0.09	577	5.36	42	0.39	14	0.13
2009	12,509	7	0.06	498	3.98	24	0.19	5	0.04
2010	14,898	4	0.03	702	4.71	39	0.26	1	0.01
Total	122,001	62	0.05	6,182	5.07	624	0.51	70	0.06

表 8 と表 9 は日本赤十字社提供資料より

## インドネシアの血漿分画製剤事業の実態把握に関する研究

分担研究者 上原 鳴夫

東北大学名誉教授

### A. 目的

血液製剤の国内自給の達成を国の目標とし、血漿分画製剤の製造体制を構築することを加盟国に求めた平成22年の世界保健機関総会決議を受けて、わが国が有する安全で安心な技術・制度の普及を通じて、アジア諸国における血漿分画製剤の製造体制の構築に貢献する方策について検討し、技術移転に伴う課題を明らかにすることが本研究の目的である。この目的に即して、分担研究では、アジアで急速に経済発展するインドネシアについて血漿分画製剤化に関する現状とこれまでの経緯、関係機関の構想について調査し、日本の協力の可能性と方法について検討する。

### B. 方法

インドネシアの血液事業にかかる赤十字社及び保健省医薬品局の政策指針及び血液製剤事業の現状について、文献資料調査、現地訪問調査、インドネシア赤十字社中央血液センター、インドネシア保健省医薬品局、ジャカルタ州前社会開発局長、ビオファルマに対するインタビュー調査を実施し、得られた情報に基づいて、血漿分画製剤の製造に関するフィージビリティと課題を分析した。なおビオファルマのインタビューはパジャジャラン大学の協力者を介して間接的に実施した。

### C. 研究結果

#### 1. インドネシアの血液事業

インドネシアの血液事業は、オランダ赤十字から移管した1950年以降、インドネシア赤十字社（IRC/PMI）に一元的に任せられており、保健省医療総局基礎医療部の下にある特定医療・高齢者医療・輸血担当課がこれを所管している。

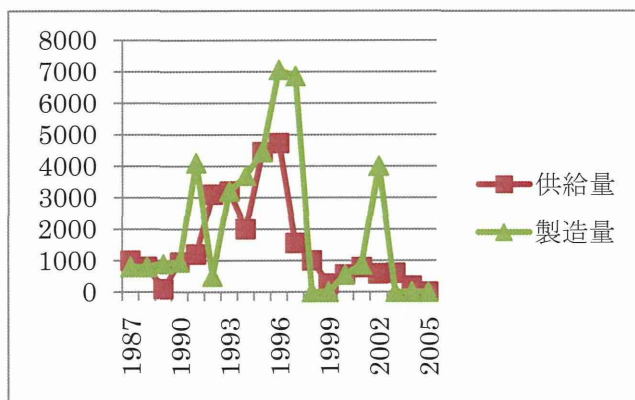
212の血液センターで、年間約200万単位（パック）の全血を採血している。（212の血液センターのうち100がジャワ島に分布し、全採血量の70%を占めている。）うち60%を分画使用することで、計280万パックの血液製剤を供給している。これは、血液供給事業の達成目標としている人口の約2%（440万人）に対してまだ70%未満にとどまっていることを意味する。献血者の60%はリピーターで、新規献血者は40%である。献血者数を増やすために、インドネシア赤十字社は献血促進活動の強化を図っている。ショッピングセンターなど公衆が集まる場所に献血所を設けたり、移動献血車の配備を進めている。（100のセンターに移動献血車を配備した。）

#### 2. 血漿分画製剤の現在とこれまでの経緯

インドネシア中央血液センター（CBC）は、1987年から1999年はオーストラリア（CSL）、2000年～2003年まで韓国（KGC）の協力を得て、血漿からアルブミンを分画製造した経験がある。地方の血液センターから余った血漿を回収し、分画の適性検査を実施し、一定量に達するまで保管し、一定量に達したらこれを梱包してオーストラリアと韓国に送って製剤化した。この時の血漿は凍結血漿ではあるが新鮮凍結血漿（FFP）ではない。（後者をつくるの

に必要なコンタクトフリーザーを備えるセンターが限られているため。)

1997年にはアルブミン 7000 バイアルを製造し、5000 バイアルが使われた。しかし 2000年にCSLの製造基準が改訂されこれに適合できなくなったため、委託先を韓国に変更した。韓国に変更後は製造量が減り、(それでも 2002年には約 4000 バイアルの製造ができていたが)、そのころから海外製品の輸入が増加したために本製品の使用量が激減し、2003年に中止を余儀なくされた。当時の政令では血漿製剤は血液成分と位置付けられていたために販売促進活動ができず、採否決定者へインセンティブを駆使する輸入製品との競争に勝てなかったのがその原因とされている。少なくとも公立病院では赤十字社のアルブミンを優先的に要するよう政府通達が出されていれば継続可能だったと赤十字関係者は考えている。



(委託製造によるアルブミンの生産量と供給量の年次推移)

### 3. 血漿分画製剤の潜在需要

赤十字中央血液センターによれば、2007年の研究調査(Basic health research data, 2007)は、血友病患者は人口の 0.7% (1,663,489 人)、悪性腫瘍患者は 0.4% (950,565)と推定している。2006年の調査(The usage of plasma fraction products data, 2006)は、人アルブミン(20%)の潜在需要は年間 290,000 バイアル、グロブリンは 14,500 バイアルとしている。

(注) 血友病の罹患率は通常、男児出生数の

0.01%～ 0.02%とされるが、国ごとに異なる。血友病の発見率が低いために 2010年のインドネシアの血友病登録患者数は 1200 人に過ぎないが、仮に 0.01%とすると 24,000 人いる計算になる。これと比べても、上記の数字は高すぎる。

### 4. 血漿分画製剤の市場動向

一人当たりで換算すると、人アルブミンの消費率は 18kg/100 万人、グロブリン (IVIG) は 22g/100 万人、血液凝固第 8 因子は国民一人当たり 0.04IU で、たいへん低い。2006年から 2009年にかけてグロブリン(2.5 g バイアル)の販売量は 79%増加 (12,000 本から 21,500 本へ)、第 8 因子は 126%増加 (約 800 万 IU)、アルブミン (12.5 g) は 19%減少した (345,500 本)。第 9 因子は販売されていない。血漿分画製剤の中ではアルブミンが総販売高の 69%を占め、グロブリンと第 8 因子がともに 14%である。

販売価格は、アルブミンは 3.1 ドル/g、第 8 因子は 0.36 ドル/IU、グロブリンの平均価格は 54 ドル/g で、一人当たり国民総所得が年間 2000 ドル程度のインドネシアではたいへん高価なものである。

### 5. 2011年政令第7号の意義

2011年政令第7号(Government Decree No.7/2011)は、血漿分画製剤を血漿製剤(医薬品)と位置づけ、(従来は、これを血液の一部と見なして赤十字が直接病院に供給することを義務付けていたのを変更して)、製薬会社が病院に販売することを可能にした。これによって販売促進活動が可能になり、政府の定めた規則の範囲内で(輸入品と)価格競争もできるようになった。

同政令のうち、血漿分画製剤に関する項目は以下のとおり。

#### 【25】

- (1) 血漿分画製剤化に必要な血漿は血液センター (UTD) から供給されなければならない
- (2) 血漿分画製剤の製造は、基準に適合した専用施設で行われなければならない
- (3) 血漿分画製剤を製造する施設は法律に則った法人機関 (a legal business entity) でなければならない

らない

- (4) 血漿分画製剤を製造する施設は政府の製造免許が必要である。
- (5) 血漿分画製剤を製造する施設の規準と認可にかかる詳細は政令で定める

#### 【26】

- (1) 血漿の分画化は血漿製剤(製品)をもたらす。
- (2) 血漿製剤は質、安全性、利益が基準に適合しなければならない。
- (3) 血漿製剤の供給には法令に基づいて保健大臣による認可を必要とする。
- (4) 血漿製剤が品質、安全性、利益にかかる基準を満たさない場合は、同製造施設は免許停止等の処罰を受ける。

#### 【27】

- (1) 政府は、血漿製剤の価格を統制する。
- (2) 上述の価格統制に当たって製造原価を考慮する。
- (3) 詳細は政令で定める。

#### 【32】

- (1) ドナーから採血した血液は血漿製剤の製造に利用できる。
- (2) ドナーから採血した血液は医薬品材料として利用できる。

### 6. 血漿分画製剤に関する赤十字血液センターと保健省の方針

#### 【赤十字社血液センター】

上述したように、アルブミンの製造は、外国メーカーの製品が輸入されるようになって、赤十字社の提供する製品が価格競争力を失い、ついに 2003 年から製造を中止した。しかし 2011 年の政令 7 号で、血漿分画製剤は医薬品とみなされ政府の価格規制が緩和されたために、現在、国内で製造する態勢づくりを模索中である。一案として、赤十字血液センターとバンドゥンにあるビオファルマ社が合同で分画製剤製造工場を設立する構想が検討されており、フランスの LFB が協力する予定との情報があったが、別ルートで確認したところ保健省とビオファルマは否定した。

血漿分画製剤の製造を可能にするための前提として、現在 2 か所の血液センターでしか製造できていない新鮮凍結血漿 (FFP) の製造能力を高める必要があり、これが当面の優先課題と認識されている。とくに、総献血量の 40% を占める 10 の拠点血液センター (80% ~ 90% が成分処理され、年間 68,000 L の血漿が余っている) を、設備と品質管理面で重点的に改善することで血漿分画製剤の供給源にすることが検討されている。

【保健省医薬品局】アルブミン、グロブリン、血液凝固因子 VIII/IX 等の血漿分画の製品は米国、ドイツ、オーストラリアから輸入しており、今後自国生産するかどうかについての政策方針はまだ定まっていないが、供血と血液事業について定めた「政令第 7 号、2011」の運用指針および今後の製剤確保に向けた行程表について政府方針の策定が必要と認識している。このため保健省は、血液分画製剤の将来のあり方に向けて血液の安全管理のための規準とシステムの素案作りを「血液事業に関する全国委員会」(National Committee on Blood Service) に指示し、その報告を待っている状態である。これができた時点で保健省のウェブサイトで公表し関係機関と共有する予定である。

#### 【参考】ビオファルマの聴取

ビオファルマ社は、ワクチンの自国生産を可能にするために設立された国営会社で、韓国、日本などとの技術提携で多種類のワクチンの生産を行っている。独立採算が認められていて給与体系も民間に準じ、QCサークル活動などの品質管理手法を積極的に採用している。

赤十字血液センターの情報に関連して、ビオファルマの考えを聴取した結果は以下の通り。

・ビオファルマとインドネシア赤十字社の間で血漿分画製剤の製造について意見交換を行ったが、赤十字社の最上部は前向きではなかった。品質管理上の問題点が指摘されていることが分画製剤製造の障害になると思われる。また、検証分画製剤の製造認可にあたっては政令の策定と議会の承認が必要だが、政治家はこのことに関心がないので、大分時間がか



かりそうである。したがって血漿分画製剤の製造に関する協議は延期された。

## 7. 品質管理

赤十字中央血液センターは、全国の血液センターの品質管理が課題であると認識している。2005年に制定された血液事業者の国内GMP(医薬品製造管理及び品質管理規準)を現在見直し中で、全国の血液事業を監視する独立機関が必要と考えている。

提携事業を機会に、1994年～1999年に、オーストラリアのCSLから、2000年～2002年に韓国のKGCから監査を受けた。また2011年にはフランスのLFBからも監査を受ける機会があった。LFBによる監査では、全血収集のマネジメントは合格(acceptable)だが、品質保証システムは改善が必要と指摘された。その後、WHOが品質保証システム改善のパイロットモデルとして指定したので、今後WHOの技術支援が得られると期待されている。管理情報システムの整備、とりわけ血漿分画の製剤に関しては新鮮凍結血漿のトレーシングを可能にすることが重要と考えている。

## D. 考察

調査で得られた情報をもとに、報告者の考察と意見を述べる。

インドネシアは17000の島々に2億4000万人が生活する、広域・多様性の国として知られる。

近年の急速な経済発展により、疾病構造の2極分化が進み、下痢症、肺炎、腸チフス、麻疹など途上国型の疾患による可避死がいまだに死因の上位を占める一方で、外傷、糖尿病、虚血性心疾患、悪性腫瘍など、高額な医療費を必要とする死因疾患が相対的に増えつつある。貧困層は経済的にこれらの受療が困難なため、公的保険制度の整備や必須薬品政策、医療技術評価等によって貧困者でも享受できる適正医療が模索される中、主に富裕層、中間層の間で後者に対する医療需要が次第に高まっており、医療提供システムの多重化が進んでいる。

本研究の関心事である血漿分画製剤のニーズについては、対象疾患と治療上の必要性、及び貴重な血液資源の有効かつ効率的な活用、という2つの観点

で検討される。前者については、(凝固因子の補充療法を必要とする)血友病以外は、本来は、アルブミン、グロブリンが効果的な病態とインドネシアの医療環境のもとでの標準診療指針をふまえた分析が望ましいが、これまでの調査では分析に必要なデータが得られず、研究や調査が行われた形跡もなかった。適応疾患・病態については日本は過剰使用が課題になっていることもあり、抑制的に評価する必要がある。インドネシア全体で見れば、平均寿命は69歳、乳児死亡率は27(出生1000人当たり)、5歳未満児低栄養率18%と、貧困層や農村地域に対する基礎保健サービスの充実が急がれる状態にある。血漿分画製剤のニーズ評価と普及方針を公共サービスの中で位置づけるためには、限られた医療資源の適正使用と優先度という観点から慎重に適応と適正な診療指針を策定する必要があるだろう。インドネシアには医療技術評価(Health Technology Assessment)のプログラムが存在するので、ここで検討されるのが望ましい。

血液資源の有効かつ効率的な活用という観点ではメルボルン宣言が指摘するように分画製剤化に理があるが、インドネシアの現状は、献血と血液供給体制の地域的不均等性の解消によるアクセスの確保と、検査や採血・処理の適正化を含む血液製剤の品質保証、および貴重な血液資源を無駄に廃棄しないための管理・供給システムの整備が最優先課題と考えられた。新鮮凍結血漿が作れる環境整備も、血漿分画製剤の自主製造に先立つ課題である。

当面の需要の大半は富裕層や中間層を対象とする民間病院にあるが、民間病院では価格上の利点が小さければ、品質やブランド性から輸入医薬品が好まれる傾向がある。(韓国に委託製造したアルブミン製品が受け入れられなかった原因は品質不良にあると言われている。)

製造コストがマーケットの大きさに依存することを考慮すると、販促活動が解禁されたとはいえ、競争は厳しいものになる可能性が高い。

とはいえ、WHOが勧告する自国材料による製剤化は正しい方向であり、インドネシアの急速な経済

発展を考慮すれば血漿製剤のニーズは徐々に拡大すると思われることから、上記の優先課題を解決したうえで、長期的な課題として分画製剤化を考えることは必要と思われる。

自国製造では、ビオフィルマが適任と考える。ビオフィルマは日本や韓国他の技術支援を得ながらワクチンの自国生産に取り組んできたが、ワクチンの場合もやはり当初は国内市場のサイズと製造コストの問題に直面した。これまでの経験と培ったマネジメントのノウハウが生かされるものと期待する。

過渡的には、また価格で海外製品と競合できる場合には、日本をはじめ海外での委託製造は適切な選択肢である。製品への信頼を担保できるのと、将来に備えた技術移転の機会となる。その選択肢が日本にとって望ましい場合は、戦略的アプローチとして、まず当面の問題解決、すなわち、現在の血液事業の態勢整備および品質管理と品質保証システムの確立に向けた技術支援を先行させるのが適切と考える。これらは日本が得意とするところであり、ODAによる協力が考慮される。

## E. 結論

インドネシアでは、血漿分画製剤の将来方針について策定の必要性を認識しているがまだ固まっておらず、血液製剤の安全性の確立に向けた指針案の検討を進めているところである。過去にオーストラリと韓国でアルブミンの委託製造を実施した経験があるが2003年以降は海外製品の輸入に依存している。国内機関での製造も選択肢として語られているが、合意が得られていない。献血の量的確保と有効使用、および血液製剤の安全確保に向けた血液事業全体の品質管理体制の構築が、喫緊の課題であると理解された。

長期的な課題として血漿分画製剤の製造を準備するに当たっては、①医療技術評価に基づく適応と診療指針の策定、②これを踏まえた潜在需要の推計、③潜在需要と製造コストの試算に基づく想定価格の試算および競合製品との比較、が必要である。

富裕層を対象とする限りでは自主製造や委託製造のメリットは小さく、公共サービスを含めた市場がで

きるまでには、経済的な底上げにまだ相当の期間を要すると思われる。血漿分画製剤の製造について日本が協力を考える場合は、まず喫緊の課題に対する支援を先行させ、前提条件となる諸般の問題の解決に協力することが望ましい。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

未定

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得なし



(赤十字中央血液センターにて)



(ビオフィルマ/バンドゥン)

## WHO 加盟各国の発展段階に応じた血液事業の技術協力の形態・内容・実施方法に関する研究

研究分担者 野崎 慎仁郎 国立大学法人長崎大学 国際連携研究戦略本部 教授

### 研究要旨

平成22年5月に開催された世界保健機関総会において、血液製剤の国内自給の達成を国の目標とし、血漿分画製剤の製造体制を構築することを加盟国に求める決議が採択された。多くのアジアの途上国においては、血液製剤の分画技術を有しておらず、分画を行うために他国へ原料血漿を輸出したり輸入製剤に頼らざるを得ない状況にある。

このため、わが国が有する安全で安心な技術・制度の普及を通じて、アジア諸国への貢献を行う方策についての調査研究を行い、わが国がアジア諸国に協力できる技術の選択ならびに同定を行うとともに、技術移転に伴う問題点を提示するという国際貢献を図っていくことが本研究班全体の目的である。

本年度については、血漿分画製剤をめぐる世界保健機関の中における議論について、WHOが行う専門家会合や血液安全部との定期的な会合を通じて、調査した。

### A. 研究目的

わが国が有する安全で安心な技術・制度の普及を通じてアジア諸国への貢献を行う方策についての調査研究を行い、協力できる技術の選択ならびに同定し、技術移転に伴う問題点を提示することにより国際貢献を図っていくことが研究目的である。

諸外国に対してわが国の血漿分画製剤の製造技術協力等を行うに際して考えられる問題点の把握や技術協力の手法開発等に関する研究は未だ行われていない。

アジア諸国における血漿分画製剤の製造技術の基準を示し、分画製剤の製造前後の原料血漿の供給体制や安全性確保方策、供給体制、医療機関での使用をめぐる安全対策・管理体

制、財政力、医療水準、人口などの社会経済因子も含めた総合的な技術移転の基準を提示していく。最終的には先端的な科学技術を活用した技術協力を強化することにより保健分野で諸外国に貢献し、日本の存在感を高めることと諸国民の福祉の向上を目的とするところに独創性がある。

### B. 研究方法

1年目はアジア諸国の血液事業の態様、医療制度、人口構成、疾病構造、現在行われている医療内容および産業構造・技術力、血液製剤の流通システム、利用者層などのマーケットリサーチ、その他の社会経済指標等を参考にわが国が血漿分画製剤の原料確保、製造および供給技術協力を行うについて最も効率

的で効果が期待できる諸国を抽出する。この作業は事前に作成した共通の調査フォーマットに基づいて現地を訪問して実態を調べる。また、先進諸国の製造技術や途上国に対する技術協力等の実態を調査し、わが国と比較することでわが国が目指すべきアジア諸国に対する関与の方向性を明確にするために米国と欧州の血漿分画製剤の現状（Plasma Center、分画工場、医療機関での使用状況等）を調査する。

2年目は研究協力者等が参集し、対象国にふさわしい技術協力の形態・内容・実施方法などの技術協力を行う際に必要な事項を整理して戦略を策定する。3年目は、技術協力先の枠組みとして国別が良いのかASEAN（東南アジア諸国連合）のような国際組織の枠組みが良いのかといった協力の形態を含めた国際的枠組みを検討し、現地を訪れながら相手とも協議しながらその時点の研究成果の具現化に向けて試行していく。

2年目においては、分担研究者はWHO内の血漿分画製剤の自国製造に関する議論をフォローすることを中心に調査研究を行った。

### C. 研究結果

WHO内において活発な議論が展開されている血漿分画製剤と血液自給原則との関係について、WHOの会議への参加、WHO血液安全部との定期的な協議を通じて調査を掘り下げた。

平成22年の世界保健総会において、血液製剤の国内自給の達成を国の目標とし、血漿分画製剤の製造体制を構築することを加盟国に求める決議が採択されたが、WHO内においても、二つの議論が未だ存在する。血液製剤の国内自給の範囲を血漿分画製剤にも適用することが適当であるのかという議論と未だ医薬品製造の技術及び設備を有しないあるい

は整備がされていない開発途上国において血漿分画製剤の製造体制を構築することは製剤の品質管理上の観点から適切であるのかという議論である。

この二つの議論に関し、WHO内の血液安全部と医薬品品質管理部の意見は真っ向から対立している。血液安全部の主張は従来どおり、血漿分画製剤を含む血液製剤は人体からの血液を原料としており、国民全体の資産であることから、血漿分画製剤についても自国での製造を原則とすべきであるとの考え方である。

一方、医薬品品質管理部の主張は、国内自給を否定するものではないが、血漿分画製剤を含む血液製剤は必須医薬品の一部であり、その品質管理はGMPに基づき、WHOの基準に照らし合わせて適切な管理が求められるべきであるとの主張であり、2012年末に血漿分画製剤を含む血液製剤が必須医薬品のリストに加えられることが専門家会合において決定された。この決定は、事実上の開発途上国での血漿分画製剤の製造を断念させる、あるいは、製造体制の構築を阻害するものとなり得る可能性を秘めている。

即ち、GMPを含むWHO基準に基づく品質管理を多くの開発途上国の自国での製造に求めることは現実的でなく、その結果、必然的に先進国の製造施設にその製造を委ねる流れが加速し、血漿分画製剤をめぐる商業的利益の追求を手助けすることとなってしまうことが懸念される。

これらの流れに関し、平成12年12月にカンボジアで開催されたWHO会議において、カンボジア、ベトナム、ラオスの血液事業当事者にヒアリング調査を行ったところ、血漿分画製剤の自国での製造には現実的な展望を有しておらず、他国での製造委託を将来的に