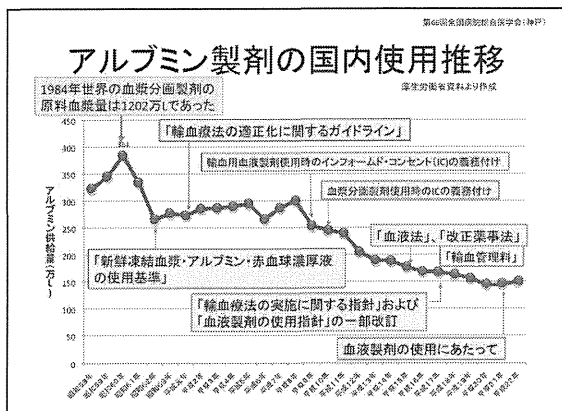


然こういうヘビードネーションの方は長生きできません。こういう健康被害が非常に社会問題になっていました。

そういう時代に、このような黄色い血、つまり売血制度は非常に問題があり、献血制度を早く始めるべきだという青木繁之先生の取材記事が1964年2月の新聞に出ました。その1か月後、3月24日ですが、ライシャワー事件が起きました。これはライシャワー米国大使が刺され、大量出血して虎の門病院に担ぎ込まれました。これが担ぎ込まれたときの写真です(図15)。幸い手術、輸血により命は助かったのですが、やはり肝炎になってしまいました。この事件を非常に重く見て、「日本では日本赤十字社を中心とする献血一本槍でいく」という内閣総理大臣宣言がなされました。これによって急速に献血制度が進み、1974年には輸血用血液製剤はほぼ献血100%で賄うこととなります。そしてB型肝炎、C型肝炎の原因ウイルスが発見され、検査法が確立されるにつれ、ほとんど排除できるようになったため、輸血後肝炎というものはほぼ0に近くなり、いまではB型肝炎が年間だいたい10例前後くらい、C型とHIVはほとんど0~1という程度まで下がってきています(図16)。

輸血用血液製剤がこのように献血制度を取ってきましたが、血漿分画製剤は残念ながら献血ではなく、これは海外からの輸入に頼る形になってしまいました(図17)。黒いラインはアルブミンの自給率を示していますが、海外からの輸入製剤が非常に増えてきたために、その自給率がその後急速に減り、1983年、1984年あたりは国内自給率がとても低くて5%以下という悲惨な状況でした。つまり1984~1985年というのは世界で使われている血漿分画製剤の中のアルブミン製剤の三分の一を日本だけで使っていたことがあり、国際的に非常に強く非難を受けました。それで国内ではいろいろガイドラインや指針を出し、アルブミンの使用を制限していくことになり、その効果があって非常に減ってきています(図18)。

これは指針に書いているアルブミン製剤適応使用の疾患、



(図18)

ライシャワー大使事件

第66回 国立病院総合医学会(神戸)

➤ 1964年(昭和39)3月24日:
米国駐日大使 E. Reishauer 氏刺傷事件

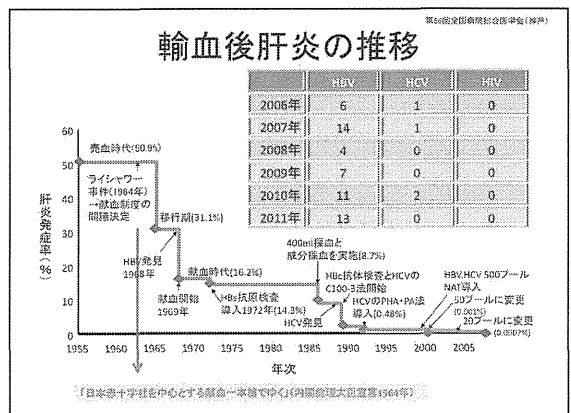
- すぐ近くの虎の門病院に担ぎ込まれ、民間血液銀行からとった血液を大量に輸血しつつ、4時間に及ぶ大手術をして救命
- 大使は急性肝炎を発症したが、3カ月で公務に復帰。後に肝硬変から肝がんが発生し、事件から約25年後に死亡。

手前側 病院に運ばれたライシャワー大使
1964年3月24日 東京・港区の虎の門病院で

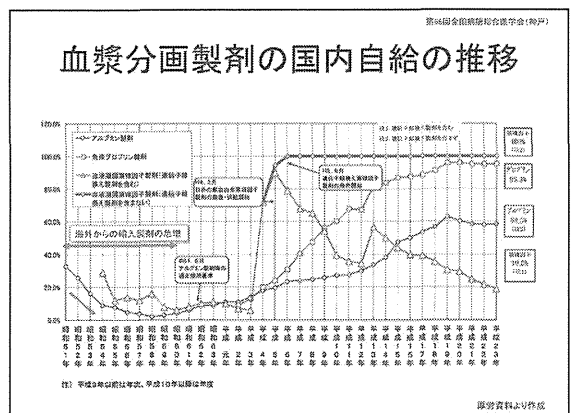
写真になったライシャワー大使 右は1964年4月 東京・港区の虎の門病院で

http://showa.m.u-tokyo.ac.jp/med/294/93/post_8918.html

(図15)



(図16)



(図17)

血液製剤の使用指針(改定版)-アルブミン製剤-

■アルブミンの使用目的

- 血漿膠質浸透圧を維持することにより循環血漿量を確保する
- 体腔内液や組織間液を血管内に移行させることによって治療抵抗性の重度の浮腫を治療すること

■アルブミンの使用指針

主な適応	使用するアルブミン製剤の種類
膠質浸透圧の改善	高張アルブミン製剤
循環血漿量の是正	等張アルブミン製剤(加熱入血漿たんぱくを含む)

- 1) 出血性ショック等
- 2) 人工心臓を使用する心臓手術
- 3) 肝硬変に伴う難治性浮腫に対する治療
- 4) 難治性の浮腫、胸水腫を伴うネフローゼ症候群
- 5) 循環動態が不安定な血液透析等の体外循環装置時
- 6) 凝固因子の補充を必要としない治療的血液交換療法
- 7) 重症熱傷
- 8) 低蛋白血症に起因する肺水腫あるいは著明な浮腫が認められる場合
- 9) 循環血漿量の著明な減少を伴う急性腎炎など

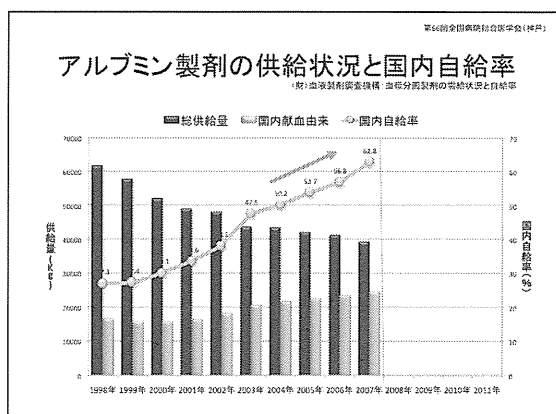
(図19)

病態ですが、こういうものができることにより使用量が減ってきました(図19)。しかし、2007年までは黒い棒で描いていますが、使用量は非常に減ってきて、国内産のアルブミンの使用が増えたために国内自給率は非常に増えてきて、2007年には62.8%まで増加してきました(図20)。

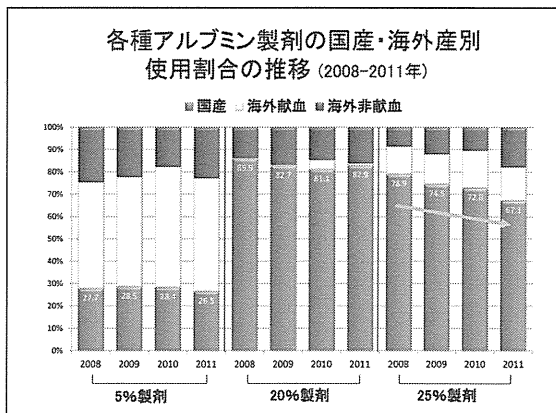
しかし、その後この5%製剤を見てほとんど国内の製剤を占める割合は増加せず、むしろ25%製剤は国内製剤の占める割合が低下してきました(図21)。そのために2008年からは国内自給率が低下し、現在では横ばいになっているということです(図22)。

この横ばいになった、つまり上昇が止まった理由としては、ひとつはこの時期にDPCの導入が進んできたということと、ふたつ目はアルブミン製剤が国産と海外産で値段が違うというこの2点が大きな理由として挙げられます(図23)。

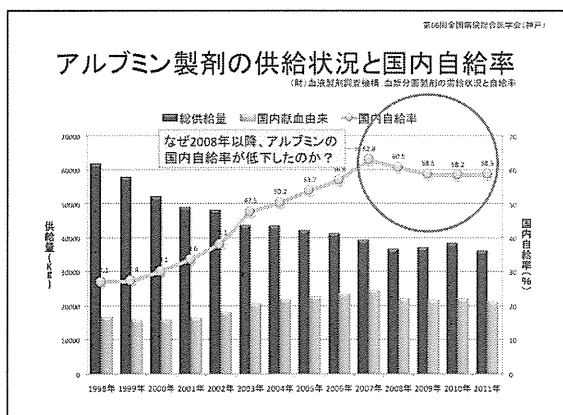
DPC制度(DPC/PDPS)というのは包括医療であり、同じ疾患の場合1日当たりの定額報酬を算定するというところで、過剰診療を防止する、もしくは審査請求などを簡略化するという目的で非常に有効な保険制度ですが(図24)、包括医療であるがために、DPC導入施設が急速に増えた2008年から2009年にかけて、この時期に少しでも安いアルブミンを使って施設の経済状況を良くしようとい



(図20)



(図21)



(図22)

- ### アルブミン製剤の国内自給率低下の要因
- ✓ アルブミン製剤の使用量は、1983年に以降明らかに減少し、国内自給率も2007年の62.8%まで上昇していた。
 - ✓ 2008年以降の国内自給率低下の原因は、①DPC導入施設の増加と②アルブミン製剤の内外価格差が一因として挙げられる。
 - ✓ その他の要因として、③2008年以降のアルブミン使用量の増加、④各医療施設のインフォームド・コンセントの不備、⑤院内採用薬剤決定体制の問題も挙げられる。
 - ✓ そこで、アルブミン適正使用指針の見直しと、全国で使用できるインフォームド・コンセント時の輸血説明同意書の作成が重要である。

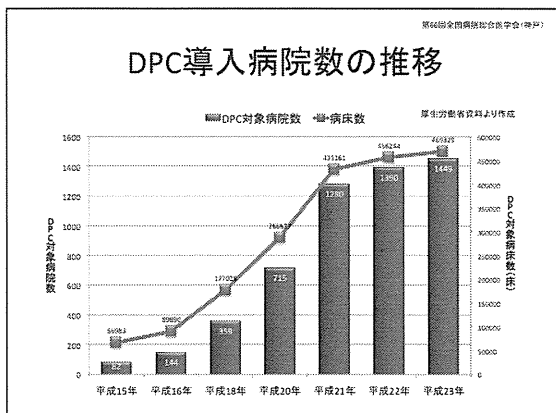
(図23)

DPC制度(DPC/PDPS)とは

- DPC(Diagnosis Procedure Combination:診断群分類)制度は平成15年に導入された急性期入院医療を対象とした診療報酬の包括評価制度である
- 特定機能病院を対象に定額算定方式として在院日数に応じた1日あたり定額報酬を算定するDPC/PDPS(Per-Diem Payment System)が導入された
- 対象病棟:一般病棟入院患者

	長所	短所
出来高払い	患者の状態に応じた医療サービスが容易	過剰診療を誘発する恐れ 請求、審査支払い事務の複雑化
包括払い (DPC/PDPS)	過剰診療の防止 請求、審査支払い事務の簡素化	過少診療の恐れ 診療内容の不透明化

(図24)

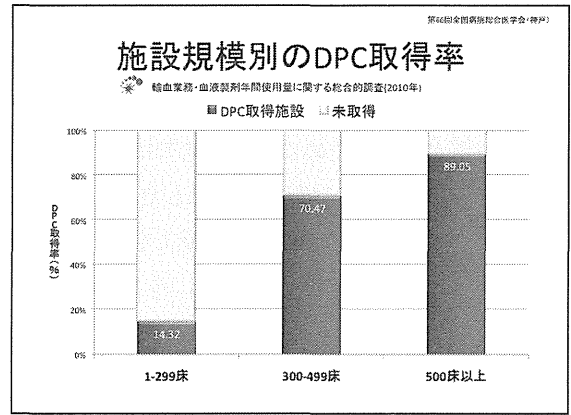


(図25)

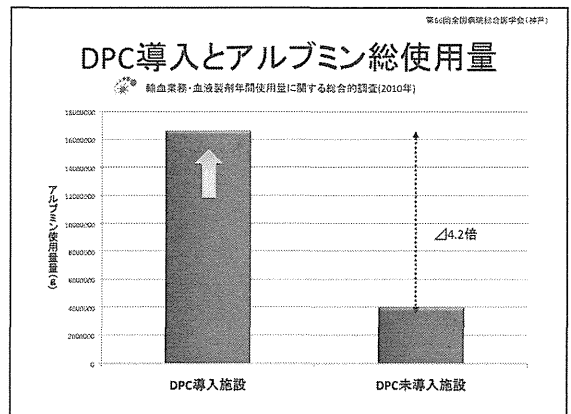
う働きがありました(図 25)。

実際 DPC 制度を取得している施設を見てみますと、300 床以上の施設で 70%、500 床以上の施設では 90%の施設が DPC 制度を導入しています(図 26)。アルブミンというのは DPC 制度を導入している施設で主に使われており、DPC 制度に入っていない施設の 4.2 倍の使用量があります(図 27)。そのために病床で見ても、DPC 制度を導入している施設のほうが国産のアルブミン使用量が少なく、大規模医療施設においては 19%の差があることがわかっています(図 28)。先ほどの DPC 制度導入の施設の増加に伴い国内自給率が下がってきたということで、理由のひとつに挙げられると思います(図 29)。

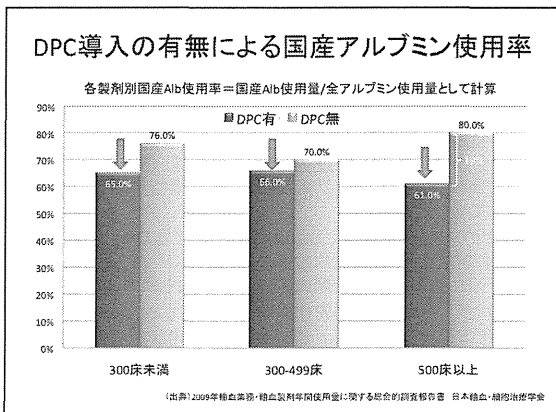
われわれが今使用している血漿分画製剤というのは、各企業とも非常に熱心に安全対策を立てており、加熱処理、ナノフィルトレーションなどの方法を導入して安全性はかなり高くなっています(図 30)。国産のアルブミンと海外産のアルブミンはどちらが安全かということ副作用の頻度で見えておりますが、非常に少なく、例えば国内のアルブミンであれば副作用の発生率は 0.0004%であるのに対し、海外のアルブミンに関しては 0.0009%と、ほとんど 0 に等しいくらいの頻度しか副作用頻度がないということです(図 31)。



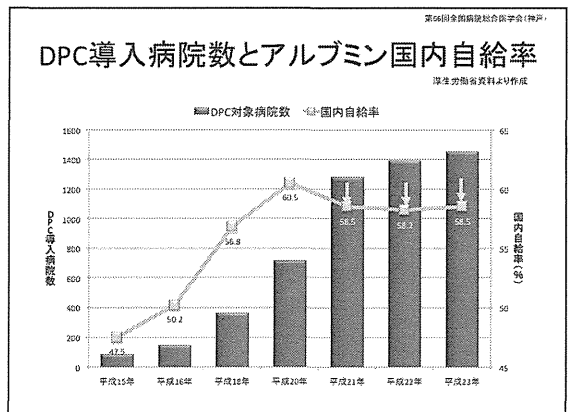
(図 26)



(図 27)



(図 28)

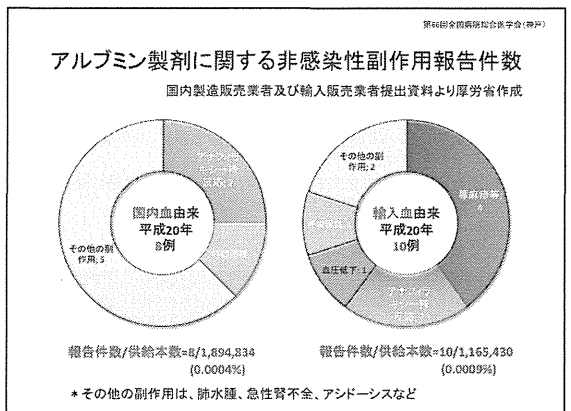


(図 29)

除去・不活化法	概要
低温エタノール分画	エタノールを用い、製剤に必要な成分だけを物理化学的に分離する
SD処理 (Solvent/Detergent)	有機溶媒と界面活性剤を用いて、ウイルスや細菌の外被膜(エンベロープ)を破壊する
加熱処理	液状加熱、乾燥加熱、蒸気加熱の方法により、ウイルスや細菌を失活させる
ナノフィルトレーション	ナノ単位の孔径を持つウイルス除去膜を通し、ウイルスを除去する

(平成23年度産血漿製剤報告より引用)

(図 30)



(図 31)

国産と海外のアルブミンの中身をもっと詳しく見てみますと若干差があります(図32)。例えば1バイアルに含まれているアルブミンの量が、国産の場合は12.56gや12.30gであるのに対し、海外のものは11.77gなど若干少ないロットも存在しているということです。アルブミンの純度ですが、国産のものは98%以上の純度に対し海外産は96.9%と若干少ないということです。ナトリウムの含有量も、国産の場合は3mg/mL以下なのに対し、海外のものはそれ以上含まれているという若干の差はあります。ですから1本、2本患者さんに使う分では副作用の差はまずないと思いますが、もっと頻度が高くなると、もしかすると副作用の差は出てくるかもしれません。

こういう基準は、実は厚労省から出ている生物学的製剤基準にはすべて合致しているということで何ら問題がない製剤であることがわかりますが(図33)、より詳しく見ると国産のアルブミン製剤は少なくとも海外のものより劣ることはなく、純度に関しては非常に高いことがいえると思います。

それでは価格はどうかということで比較してみました(図34)。5%製剤と25%製剤で価格を比較しました。これは2010年の4月1日のデータですが、国産のものと海外産のもので1本当たりのコストを比較してみると、1本当たり1500円から1700円の違いがあります。やはりこの差は大きいのです。

しかし、この価格差はいまに始まったのではなくて1990年代に日本で海外産のものが販売されたころから価格差はずっと存在しています(図35)。いちばん上の赤い部分が日赤の価格で、その真ん中がある企業の価格で、いちばん下が海外のものですが、むしろ昔のほうが価格差は大きく、最近では縮まってはいますが、この価格差は昔からあったのです。

では日本と海外のもの、つまり海外のアルブミンはなぜこのようにコストを安くできるのかと言いますと、その体制が違うからです(図36)。アメリカにおける血液事業を見てみます

第66回全国製剤協会年会(神戸)
 本報掲載、所収巻之、新薬と臨床S59(1)16,26,2010より引用

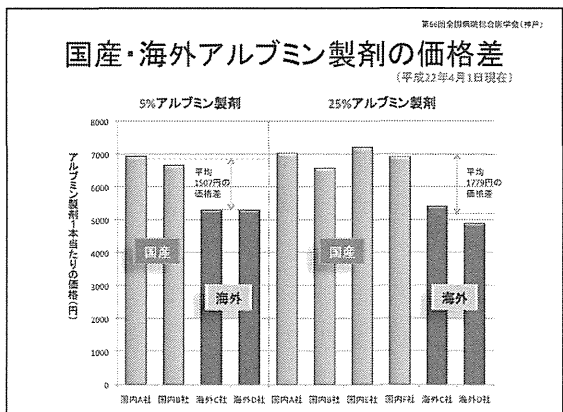
	国産製剤		海外輸入製剤	
	製品A	製品B	製品C	製品D
総蛋白質含量	g/瓶 12.75	12.39	12.14	12.73
アルブミン含量	g/瓶 12.56	12.30	11.77	12.40
アルブミン純度%	% 98.5	99.3	96.9	97.4
含有重合体割合%	% 4.0	1.4	11.0	8.4
単量体割合%	% 96.33	96.98	83.69	90.73
混入蛋白質	g/瓶 0.19	0.09	0.38	0.33
α1-acid glycoprotein	Mg/dl 0	0	16.6	48.7
PKA活性	IU/ml 0	15.3	0	6.1
Na含量	mg/ml 2.0	2.8	3.1	3.4
Cl含量	mg/ml 0.1	2.1	2.3	3.4
アルミニウム含量	μg/L 21	10	30	183
β-D-グルカン	pg/ml 76.3	76.2	2583.3	52.0

(図32)

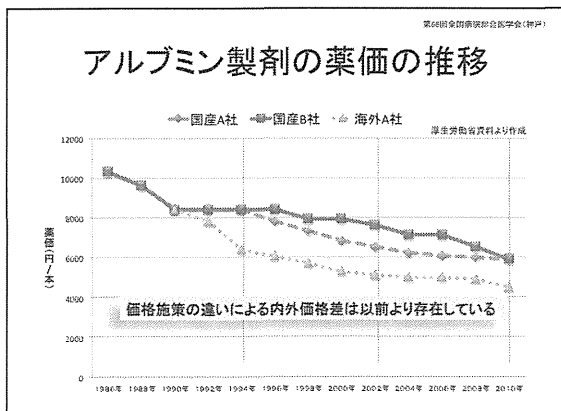
第66回全国製剤協会年会(神戸)
 厚生労働省基準

試験項目	基準
pH試験	6.4~7.4
ナトリウム含有試験	<3.7mg/ml
アルブミン含有試験	総蛋白質の96%以上、含量は表示量の99-110%
同定試験	免疫電気泳動法により、アルブミン部に著明な沈降線を認め、かつ、ほかの異常な沈降線を生じない
無菌試験	無菌試験法を用いて陰性である
異常毒性否定試験	異常毒性否定試験で異常を認めない
発熱試験	エンドキシン試験法、発熱試験法で適合する

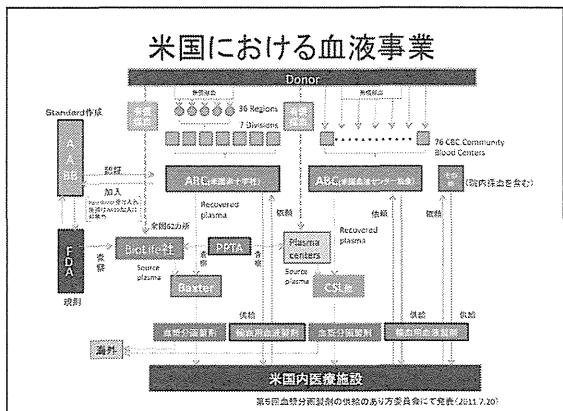
(図33)



(図34)



(図35)



(図36)

と、日本では日赤が1社で独占していますが、アメリカではARCという米国赤十字社とABCという米国血液センター協会の大きく2つの組織でカバーされていますが、輸血用血液製剤はこの2つが9割くらい各施設に供給しています。

血漿分画製剤は若干状況が違い、この2つの組織から献血の血液が血漿分画製剤を製造する会社に送られて作られていきますが、これは全体の1割程度であり、残りの9割というのは有償採血、つまり売血ですけれども、そのような有償採血で集められた原料血漿を使い、血漿分画製剤を作っているのが現状です。

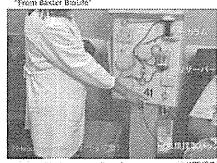
血漿を採取するBioLifeという1つの企業を直接昨年視察に行ってきました(図37)。BioLife採漿センターを見学してきましたが、このようなアフエーシスの機械で採血しています。1週間に2回採血が可能です。平均しますと月にだいたい4~5回採血に来られます。それが1年間ずっと続くわけです。1回の採血で約600~800cc血漿を取ります。そういうことで1週間に1.5Lくらいの血漿を毎週抜いていくということです。お金は、1回目だけ20ドルですけれども、2回目以降は30~50ドルという金額です。ですから1回50ドルとしますと月に8回行きますと400ドルという結構な金額になってきます。ドナーの方でいちばん多いのは、有職者、つまり職業を持っている方です。2番目は学生、3番目は失業者が多いのが現状です(図38)。

このような状況で、日本国内で採血しているものとアメリカで採血している企業を比較してみると、日本は献血制度、米国では有償採血ということです。日本は必ず献血ですから、ドナーの安全性を確保するためにドクターが必ずいます。米国では、ドクターはいません。日本では半分くらいがバッグで採血し、アフエーシスが残りです。米国では、すべてアフエーシス採血で、1回に600~800ccほど血漿を採取します。この辺りが違います。初流血除去は、日本はしますけれども米国ではしません。米国の工場はかなり大きく、大量に集められた血漿を使って製品を作りますので非常に効率がよいのです。そしていろいろな製剤ができてきますが、これを世界規模で販売していきますから、連産ギャップというものがなくて済むということです。このように効率よくやっているがために安くできるということがあります(図39)。

これは『Vox Sanguinis』に2年前に出た論文です。通常の無償献血でやっている方と、このように有償採血で年間平均41回採血している方の健康状態をチェックしたものです。

これで見ますと、タンパクやアルブミンの量は正常の方からすると10~15%ほど低くなっていますし、免疫グロブリンは25%ほど減ってきているということで、かなり大きな健康被

採漿センター (BioLife社)視察

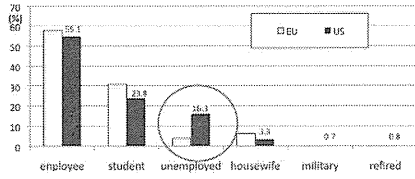


- 1週間に2回の採血が可能
- 平均4~5回/月(月8回可能)
- 1回の採血:1時間10分
- 1回採取血漿量600-800ml (輸血用バッグとボトル使用)
- 初回謝礼20ドル、2回目以降30~50ドル
- 友人紹介者、頻回採血者には、謝礼のほかボーナスが支給される (次回ボーナスをメールでお知らせする)
- 謝礼の支給は現金でなくDebitカードを使用 (ドナーの身分の安定性や信頼性を確保するため)

第5回血漿分画製剤の供給の専門家委員会にて発表(2011.7.20)

(図37)

欧米におけるドナー職業の比較



職業	EU (%)	US (%)
employee	55.1	55.0
student	23.8	24.0
unemployed	16.3	16.3
housewife	3.3	3.3
military	9.7	9.7
retired	8.8	8.8

- ドナー内訳: 定職者55%、学生24%、失業者16.3%など
- 年齢18~40歳代が中心
- 男女比: 男性62.1%、女性37.9% (2007年は50%:50%)
- 多くのドナーは週2回供血に訪れている

(図38)

内・外資血漿分画事業の比較

	国内事業者	海外事業者
採血手段	献血	非献血を含む
場所	都心部	郊外
医師	(+)	(-)
採血方法	バッグ法・アフエーシス法	アフエーシス法
初流血除去 採前白血球除去	(+)	(-)
採漿量(1人当たり)	450ml(アフエーシス) *400ml/バッグでは240ml	600~800ml
生産スケール	30万/社 (20~40万L)	>100万/社
販売市場	日本市場のみ (*連産ギャップの解消が難しい)	海外市場

厚生省資料より作成

(図39)

頻回採血による健康被害

項目	Group I (無償)		Group II (有償)		Laub R, et al. Vox Sanguinis 99:220-231, 2010
	採取方法	年間回数(平均)	採取方法	年間回数(平均)	
採取方法	アフエーシス	2~10回	アフエーシス	41回	
年間回数(平均)	2~10回	2~10回	41回	41回	
1回採取量(ml)	280~634	280~634	814	814	
T.Protein	60.46±3.46	60.46±3.46	55.20±2.60	55.20±2.60	-9 <0.0001
Albumin	34.05±2.24	34.05±2.24	29.05±3.08	29.05±3.08	-15 <0.0001
IgG	8.48±0.61	8.48±0.61	6.49±0.51	6.49±0.51	-24 <0.0001
IgM	0.96±0.13	0.96±0.13	0.69±0.09	0.69±0.09	-28 <0.0001
IgA	1.64±0.22	1.64±0.22	1.54±0.18	1.54±0.18	-6 <0.05
Transferrin	2.23±0.18	2.23±0.18	2.06±0.15	2.06±0.15	-7 <0.0001
α1-glycoprotein	0.67±0.04	0.67±0.04	0.65±0.07	0.65±0.07	-2 >0.05
Cl1 inhibitor	0.21±0.01	0.21±0.01	0.23±0.02	0.23±0.02	+12 <0.0001
CRP	1.72±0.29	1.72±0.29	2.00±0.67	2.00±0.67	+21 <0.05

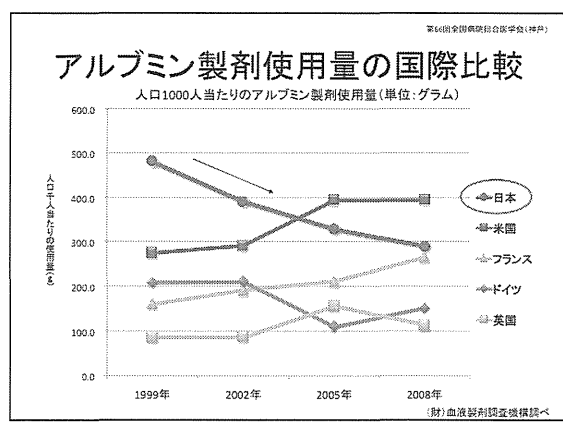
(図40)

害が考えられます。このような健康被害を伴って、海外では有償採血で製剤を作り安い製剤ができてきているということです。ほかの理由として、アルブミンの使用量の問題、インフォームド・コンセントというものがあると思います(図40)。

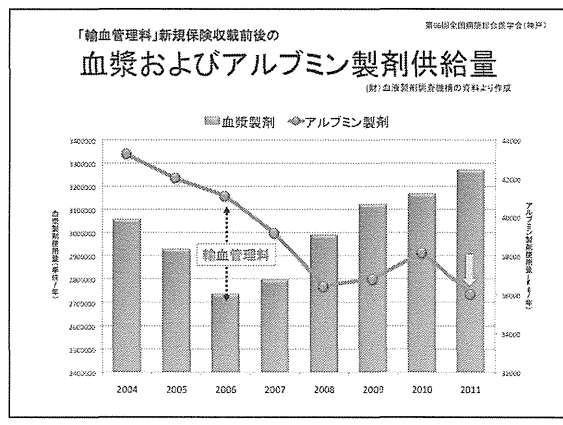
これは世界のアルブミンの使用量を比較したものです。先ほど出しましたが、日本では以前は非常に多くのアルブミンを使用していましたけれども、最近是非常に減ってきています。逆にアメリカやフランスはアルブミンの使用量が非常に増えてきているのがわかつてと思います(図41)。

最近のアルブミンの使用量は順調に下がってきております。輸血管料がここで実施されましたが、ちょうどFFPの容量が1.5倍に増えたこともあり、いかにもかなり増えているように見えますが、アルブミン製剤に関してはこの低いレベルで抑制がかかっていることがわかつてと思います(図42)。

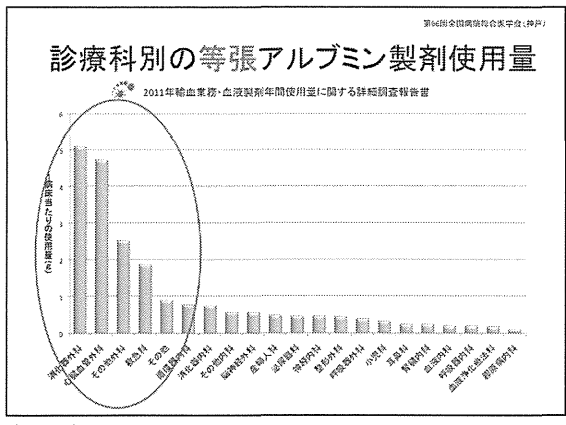
等張のアルブミンは主に消化器外科や心臓血管外科で使われており(図43)、高張のアルブミンに関しては消化器内科、消化器外科で主に使われていることがわかつています(図44)。各都道府県別のアルブミン製剤の使用量を見ますと、もっとも使っている長崎県、鳥取県と、使っていない石川県、富山県を比較してみますと、これは2010年のデータですが4倍以上の差があります(図45)。それが2011年になりますと



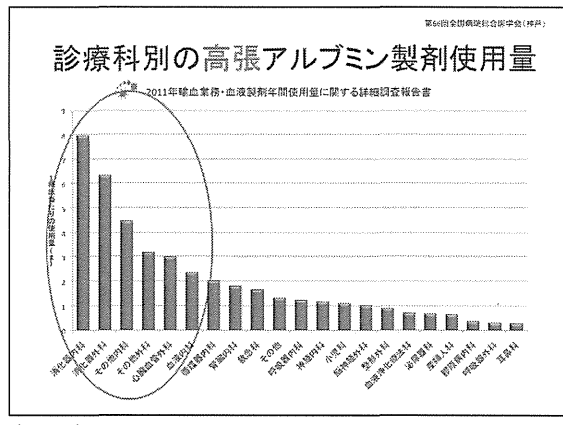
(図41)



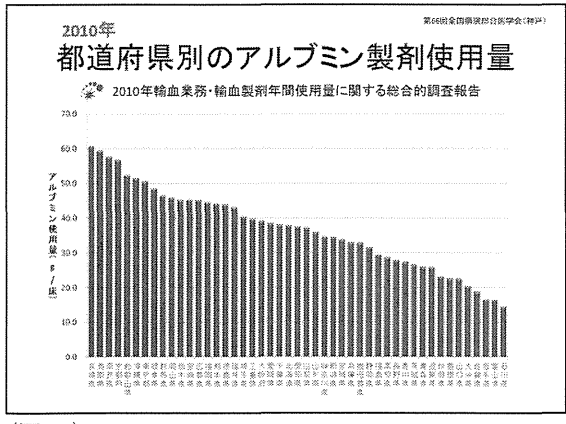
(図42)



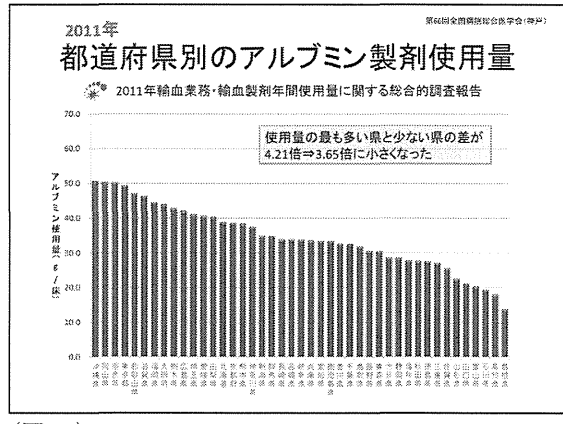
(図43)



(図44)



(図45)



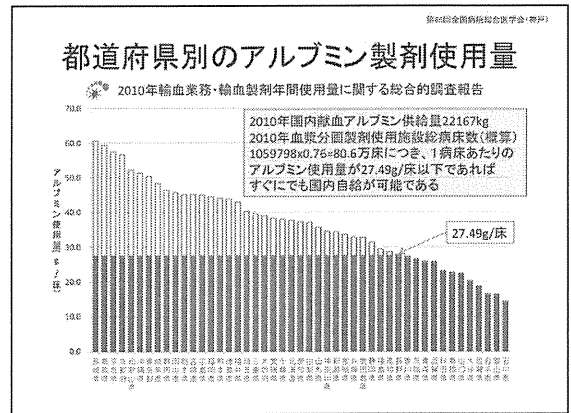
(図46)

いちばん使っている都道府県と使っていない都道府県の差が減ってきて、3.65倍に小さくなっており、適正使用や使用量の抑制が働いてきているのではないかと思います(図46)。

例えば2010年の使用量で計算しますと、この年に日本で使われたアルブミン製剤の各企業から製造されたものを、この年に血漿分画製剤を使った施設数、ベッド数で割りますと、1ベッド当たり27.49gの使用量ですから、つまりこの岐阜県になりますが、これ以下の使用量で各都道府県がもし行けたとすると、即座に国内自給100%が達成できるということで、アルブミンの適正使用をさらに進めていくと国内自給ももっと進んでいく可能性はあるということです(図47)。

アルブミンの適正使用病態は9種類がありますが(図48)、これに準じて使用していくことが望ましいのですが、さらに文献的考察を加えて、エビデンスレベルを検証し、この使用指針を見直そうということを現在班研究として進めています(図49)。以上のようなことで国内自給を進めています。

なぜ血漿分画製剤を国内自給すべきなのかという問いに対しての回答ですが、医学的に言いますと、以前薬害エイズ、肝炎という事件が起こりました(図50)。そのような悲惨な事件を二度と起こさないようにする、もしくは何か新しい感染症が起こったときに遡及調査が速やかにできるために国内自給の方が良いですということです。それから安全性、つまり日本国内で新しい病気になる可能性もありますが、やはり世界で何か新しい感染症が起こり、それが原因で血漿分画製剤の感染症が起こることもありますので、国内自給を目指すべきだということです。「誓いの碑」というものがありますけれども、サリドマイドやスモンやHIV感染症のような過去の悲劇を繰り返さないために国内自給を進めていくべきだろうし、現在世界で新興感染症は、輸血で感染するものも含まれていますし、まだよくわかっていない感染症もたくさんあります。こういうものが以前のHIVやC型肝炎と同じように急速に広まり感染者を増やす可能性も十分ありますから、そ



(図47)

血液製剤の使用指針(改定版)-アルブミン製剤-

■アルブミンの使用目的

- ・ 血漿容積を増加させることにより循環血漿量を確保する
- ・ 体内液体や組織間液を血管内に移行させることによって治療抵抗性の重度の浮腫を治療すること

■アルブミンの使用指針

主な症候	使用するアルブミン製剤の種類
膠質浸透圧の改善	高濃アルブミン製剤
循環血漿量の是正	等張アルブミン製剤(加熱人血漿たんぱくを含む)

- 1) 出血性ショック等
- 2) 人工心臓を使用する心臓手術
- 3) 肝臓病に伴う難治性腹水に対する治療
- 4) 難治性の浮腫、脱水症を伴うネフローゼ症候群
- 5) 循環動態が不安定な血液透析等の体外循環施行時
- 6) 凝固因子の補充を必要としない治療的血液交換療法
- 7) 重症熱傷
- 8) 低蛋白血症に起因する脱水症あるいは著明な浮腫が認められる場合
- 9) 循環血漿量の著明な減少を伴う急性障害など

(図48)

アルブミン製剤の適正使用に関するガイドライン

- ✓ 現在の9項目について過去の報告からエビデンスレベルと推奨グレードを表示し整理する
- ✓ 新たな適応疾患(病態)についても文献的評価を行う
- ✓ アルブミン製剤の有効性ばかりでなく、安全性に関するエビデンスの整理も行う
- ✓ 医療関係者(外科、救急科、肝臓内科、アルブミン製剤を多く使用する診療科)の間で、その情報を共有し、議論した後に修正しガイドラインを作成する
- ✓ その内容をアルブミン製剤の使用指針に反映させる

(図49)

血漿分画製剤はなぜ国内自給すべきなのか?

■ 医学的

- 薬害工
- 避及調
- 安全性

■ 法的

- 血液法

誓いの碑
平成11年8月

命の尊厳を守るには製剤サリドマイド、スモン、HIV感染のような医薬品による薬物の被害を再び発生させることのないよう医薬品の安全性、有効性の確保に最善の努力を凝らしていくことをここに記す

半田誠:輸血療法と血漿分画製剤はなぜ国内自給すべきなのか? 第3回東京府都府県血漿法研究会(2010.11.2 東京都)

(図50)

輸血用血液製剤自体の安全性向上のための対策

年次	ガイドライン・指針・法府その他	日本による対策
1956年	採血及び供血あっせん委託法	精製検査
1964年	献血法の成立(1964年・ライシロー事件[1964])	
1975年	WHO勧告(無菌採血による院内感染の防止)	経路検査導入
1980年代	献血法を改正する目的熱伝導因子製剤による薬害AIDS事件 輸入赤血球製剤による薬害の全野火事件	HIV検査、HbS検査、HCV検査、HIV抗体検査、HIV抗体陽性者検出率検査 献血法改正(1980年) 成分製剤法改正(1980年) 成分製剤法改正(1980年)
1988年	輸血用血液製剤に関するガイドライン(1988)	KLA適合血中提供
1990年代	輸血製剤の保管管理マニュアル(1990)	
	自己血貯留 採取及び保管管理マニュアル(1994)	
	製剤物性検査(1994) 指針(1994)	
	インフォームド・コンセントの義務付け(1997)	献血法改正による「献血者」(1997)
	「献血法改正の目的」および輸血法の施行に関する指針について(1997)	献血法改正(1997) 献血法改正(1997) 献血法改正(1997)
2000年代	「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」(血液法[2000])	
	生物由来製剤製造等審査制(2004)	生物由来製剤(PLA)に関する2004年 厚生省生物由来製剤の製造承認(2004)
	血液製剤等に関する通知(2005)	
	「血液製剤の使用指針」(2005) 輸血指針(2005) 輸血指針(2005) 輸血指針(2005)	輸血指針の導入(2005)
	輸血指針の改定(2006)	
	輸血指針の改定(2006)	
	「血液製剤の使用指針」(2006)	

(図51)

ういう意味でも国内自給を目指すべきだろうと思います。

さらに血液法の中で国内自給を謳っています。1980年代にエイズ事件が起こったために、われわれは日赤を中心に血液製剤の安全性を高めるといふことと、院内の輸血管理体制を整えていくということが重要です。患者さんへのインフォームド・コンセントを推進していくことを教訓として進め、その結果として2003年に血液法ができました(図51)。

薬害エイズの教訓として安全確保、危機管理体制の構築、責任の所在、インフォームド・コンセントの重要性というものを形としたものが血液法でした(図52)。血液法の中にそういう項目を入れて実施していますが、その中に「国内自給を目指しましょう」というものがあります(図53)。さらに倫理的なものとして、これは国際的公平性、WHO勧告というものがあります(図54)。無償の献血を基本とする血液事業を推進するというのが1975年にWHOから勧告され、さらに2010年WHO勧告、さらに国内自給を達成するための必要な処置を取ることが国際的に言われています。さらにインフォームド・コンセントというものに対する国からの指導も出てきており(図55)、患者さんに輸血の必要性やリスクに関して十分説明をすることが必要であるということです(図56)。

薬事法と血液法です(図57)。こういうことで安全性適

第46回全国薬師協会総会(神戸)

薬害エイズの教訓

- 血液製剤の安全確保の徹底
- 新興感染症等に迅速に対応できる危機管理体制の構築
- 責任の所在を明確にし、それぞれの立場で責務を果たす
- 危機に直面した際は、すべての関係者が連携して対応する
- インフォームド・コンセントの重要性を認識し、実行する

田中聡志、アルブミン製剤の国内自給を血液法から考える Focus on ALBUMIN vol.2より引用

(図52)

第46回全国薬師協会総会(神戸)

安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律(血液法)の概要

2003年7月施行

法律の目的を拡大	血液事業の適正指針となる基本理念を規定	血液事業に携わる関係者の責務を明確化
血液製剤の ・安全性の向上 ・安定供給の確保 ・適正使用の推進 ↓ 国民の 保健衛生の向上	①血液製剤の 安全性の向上 ②献血による 国内自給の原則、 安定供給の確保 ③適正使用の推進 ④血液事業運営に 係る公正の確保と 透明性の向上	基本理念にのっとり、 ① 安全性向上・安定供給確保に 関する基本的・総合的施策の策定・実施 ② 地方公共団体 献血に関する住民の 理解、献血受入を円滑にするための措置 ③ 献血事業者 献血受入の推進、安全 性向上・安定供給確保への協力、献血 者等の保護 ④ 輸血・輸入業者等 安全な血液製剤 の安定的・適切な供給、安全性向上の ための技術開発と情報収集・提供 ⑤ 医師関係者 適正な使用、安全性に 関する情報収集・提供

薬事法第9条第2項

(図53)

第46回全国薬師協会総会(神戸)

血漿分画製剤はなぜ国内自給すべきなのか？

- 医学的
 - i. 薬害エイズ・肝炎事件の悲劇を二度と起こさない
 - ii. 遡及調査可能(血液提供者まで遡ることが保証されている)
 - iii. 安全性(予測困難な新興感染症への曝露リスクが相対的に低い)
- 法的
 - i. 血液法、薬事法で規定
- 倫理的
 - i. 1975年 WHO勧告 無償の献血を基本とする血液事業を推進
 - ii. 1983年 ISBT宣言 血液事業は自給自足を原則とする
 - iii. 2010年 WHO勧告 国内自給を達成するための必要な措置をとる
- 社会的
 - i. 危機管理(世界情勢、安定供給体制)

半田誠、輸血療法Q&A 血漿分画製剤はなぜ国内自給すべきなのか？ 第9回東京薬師血液療法研究会(2010.11.2 東京幕張)

(図54)

第46回全国薬師協会総会(神戸)

院内輸血管理体制の整備に関する通達・法規

実施年次	昭和/平成/令和	通達・法規など
1956年	昭和31年	採血及び供血あせせん業取締法
1964年	昭和39年	献血制度の閣議決定(ライシャワー事件)
1975年	昭和50年	WHO勧告 自国で使用する血液はすべて自国で調う「血液の国内自給」の国際的な原則
1980年代		
1986年	昭和61年	「血液製剤の使用適正化基準」
1989年	平成元年	「輸血法の適正化に関するガイドライン」
1995年	平成7年	製造物責任法(PL法)
1997年	平成9年	輸血実施時の同意書取得の義務付け、血液製剤管理簿作成(10年間保管)
1998年	平成10年	血液及び血漿分画製剤使用時もインフォームド・コンセントの義務付け
1999年	平成11年	「血液製剤の使用指針」及び「輸血療法の実施に関する指針」(第2版)策定
2003年	平成15年	改正薬事法、血液製剤管理簿の20年間保管に訂正 「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律(血液法)」施行
2006年	平成18年	「血液製剤の使用指針および輸血療法の実施に関する指針について」(第3版) 「輸血管理料」の新規保険収載
2009年	平成21年	「血液製剤の使用にあたって」(改定第4版)

(図55)

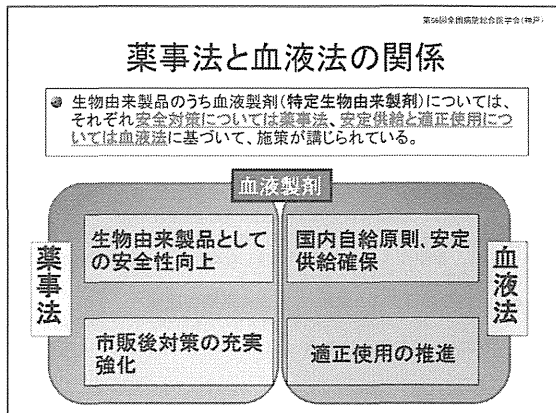
第46回全国薬師協会総会(神戸)

血液製剤使用時のインフォームド・コンセント

輸血療法の実施に関する指針(改訂版)

1. 輸血療法の必要性
2. 使用する血液製剤の種類と使用量
3. 輸血に伴うリスク
4. 副作用・生物由来製品感染等被害救済制度と給付の条件
5. 自己血輸血の選択肢
6. 感染症検査と検体保管
7. 投与記録の保管と遡及調査時の使用
8. その他、輸血療法の注意点

(図56)



(図57)

正使用の推進が謳われているのですが、薬事法の中に特定生物由来製品というものはどうしても感染の危険が必ずある、どんなに検査を高めていってもヒトの血液でできているがために感染の可能性は100%解除できないということがありますので、そういうことも含めて患者さんにはインフォームド・コンセントをする必要があると言われております(図58)。改正薬事法の中に、使用における説明と理解ということで、「患者さんにリスクとベネフィットについて説明しなさい。その記録は20年間保管しなさい」というものが入っています(図59)。

血漿分画製剤を作る企業に対しては原料となる血液の採血国、それから、その血液が献血で集められたものか、非献血つまり売血で集められたものか記載することが義務づけられており、輸血用血液製剤にもきちんと書いてあるのです(図60)。「献血」、それから「採血国：日本」というものがアルブミンなどにもしっかり書いてあります。つまり、そういう製剤にはこういうものを書くことが義務づけられています。ですから患者さんにそれを使うときにもそういう情報を提供すべきであるということです(図61)。これは製剤の安全性の優劣をつけるものではなく、患者さんにそういう情報を提供するということが必要であるということです。

血液製剤を使用するときインフォームド・コンセントの実施率を輸血アンケート調査で確認してみました。そうしますと、輸血用血液製剤を使用するときのインフォームド・コンセントは「常に行っている」と「ほぼ行っている」を合わせると100%になります。しかし、血漿分画製剤に関しては「常に行っている」と回答した施設は89.6%で90%を割り込むということです(図62)。

では「採血国の情報や献血・非献血の情報を説明していますか」という質問に対しては両方とも20%以下という現状がわかりました(図63)。

第66回全国病院総合医学会(神戸)

薬事法

★薬事法は、「有効」で「安全」な「高品質」の医薬品・医療機器などを「正しく」使用するため、企業が行う製造・販売や医療機関における業務等に関して必要な安全対策を行うための法律である。

特定生物由来製品の特徴

1. 未知の感染因子を含有している可能性が否定できない場合がある
2. 不特定多数の人から採取されている場合、感染因子混入のリスクが高い
3. 感染因子の不活化処理等に限界がある場合がある

↓

インフォームド・コンセントの重要性

(図58)

第66回全国病院総合医学会(神戸)

特定生物由来製品について医療機関・薬局が行うこと(改正薬事法)

薬事法第68条の7 (使用における説明と理解)

特定生物由来製品を使用する際には、製品のリスクとベネフィットについて患者(又はその家族)に説明を行い、理解を得るようにして下さい。

薬事法第68条の9 (記録の作成、保管)

特定生物由来製品を使用した場合の情報を記録し、医療機関で使用日から少なくとも20年間保管します。

(図59)

第66回全国病院総合医学会(神戸)

血液製剤の表示について(製造企業が行うこと)

血液製剤と、血液製剤と代替性のある遺伝子組換え製剤(人血液を使用しているもの)には、以下の事項が表示されます。

- ・原料となる血液の採血国
- ・原料となる血液の採取方法として「献血」又は「非献血」のいずれか

これは、当該製剤をお使いになる患者又はその家族の選択の機会を確保するためのものであり、当該血液製剤等の安全性の優劣を示すものではない。

(図60)

第66回全国病院総合医学会(神戸)

血漿分画製剤使用時のI.C.のポイント

1. 当該血漿分画製剤使用の必要性
 - ・ 必要な製剤と使用量について
 - ・ 使用しない場合の代用療法・不利益・リスクについて
2. 当該特定生物由来製剤が人の血液を原料としているため、感染症に対するリスクを完全に排除できないこと
 - ・ 副作用・生物由来製品感染等被害救済制度と給付の条件
3. 輸血記録(氏名、住所、投与日、ロット番号など)を保存管理し、保健衛生上の危害が発生した場合には、その情報を製造承認取得者等へ提供すること
4. 原料血の採血国と献血・非献血の区別の説明
 - ・ 但し、これは製剤の安全性の優劣をつけるものではないことも説明
5. その他、投与時の注意点

* 以上の内容を説明し、十分理解・同意された場合に文書で同意書に日付とサインをしていただく

(図61)

第66回全国病院総合医学会(神戸)

血液製剤使用時のI.C.実施

※ 2010年輸血業務・血液製剤年間使用量に関する総合的調査報告書

輸血用血液製剤
(赤血球、血漿、血小板製剤)

血漿分画製剤
(アルブミン、免疫グロブリン製剤)

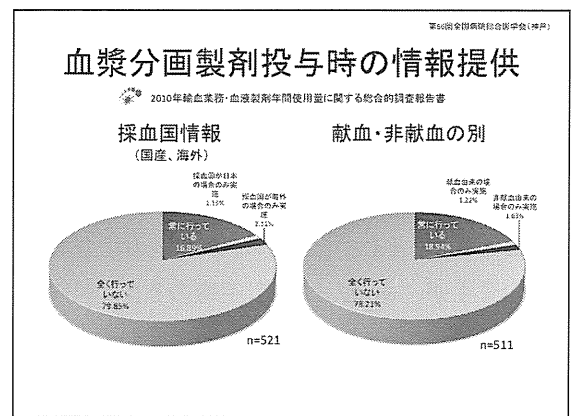
(図62)

「輸血同意書に採血国や献血・非献血の情報を含んでいますか」という質問に対しては13～16%ということで、かなり低い頻度であることがわかります(図64)。これは小規模医療施設も大規模医療施設もほとんど変わりません。やはりかなり低いのです(図65)。

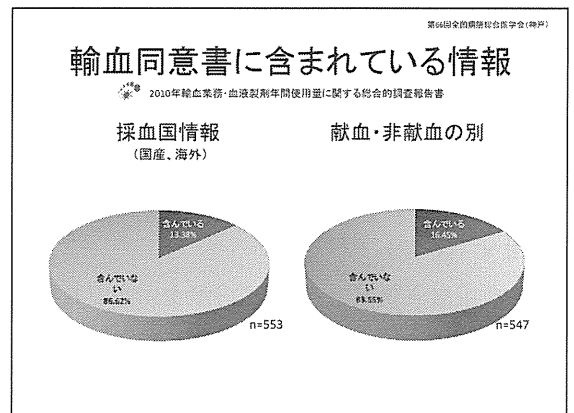
都道府県別で見ても、高いところもあるのですが、そういう情報を1施設も含んでいない都道府県がこれだけあることがわかりました(図66)。

国内自給率も都道府県でかなり違っていることもわかりました(図67)。そういう採血国の情報をやっている施設と、そういうインフォームド・コンセントをしていない施設で国産のアルブミンの使用率を見てみますと、やはり説明している施設のほうが国産のアルブミンをたくさん使っていることがわかるかと思えます(図68)。

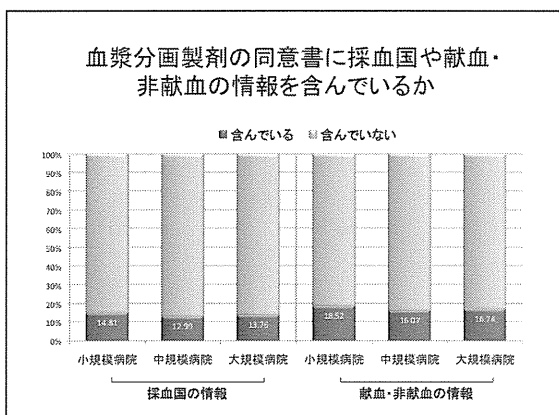
各施設の輸血の担当者は1975年のWHO勧告、つまり「国内自給を目指さない」という国際的な勧告ですが、その内容、それから日本は「国内自給100%を目指しますよ」という血液法の基本方針、それから「改正薬事法の内容を知っていますか」という質問に対してはほぼ90%の施設で「知っています」と回答しています。そういうのは知っているけれどもなかなか実現しないということがあ



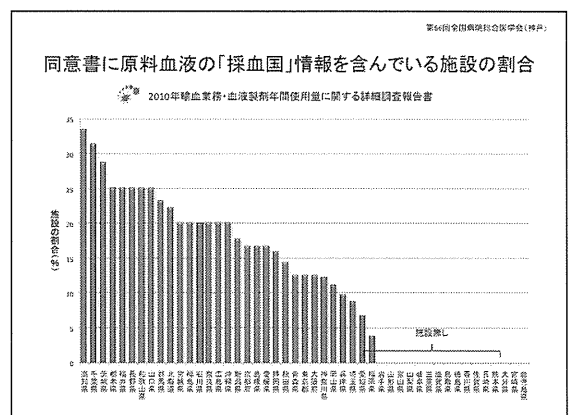
(図 63)



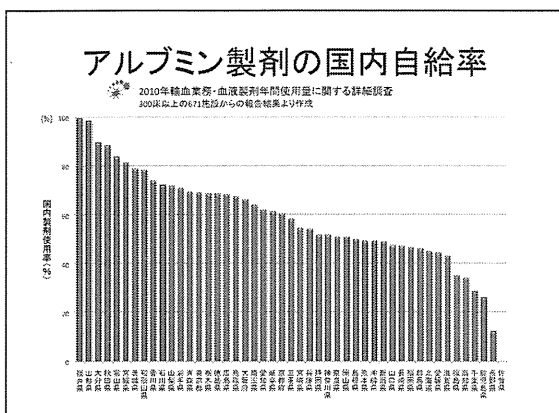
(図 64)



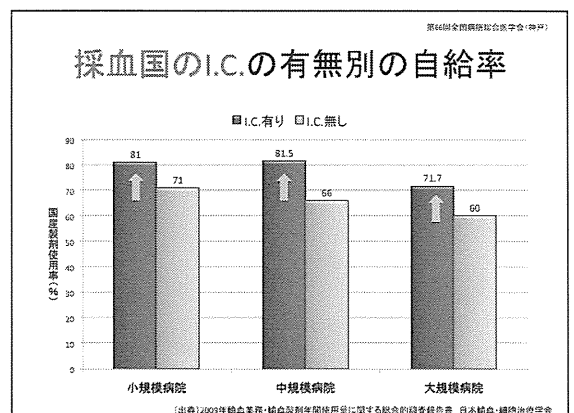
(図 65)



(図 66)



(図 67)



(図 68)

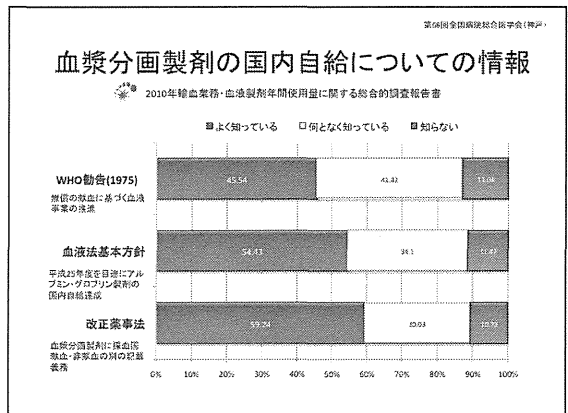
思います(図69)。

これは虎の門病院で2006年に行ったアンケート調査です。手術を控えて自己血採血に来られている患者さんになぞねてみました。「アルブミン製剤の採血国を知りたいですか」という質問に対しては95.6%の方が「知りたいです」ということです。それでは「コストが国産の場合若干高いことがありますか、あなたは実際手術のときに国内産のアルブミンを使いますか、海外産の物を使いますか」という質問に対しては「国内の血液をぜひ使用したい」という患者さんが87%で、「どちらでもかまわない」というのが13%でした。こういう事象から虎の門病院では2006年に100%国産製剤だけにしました(図70)。

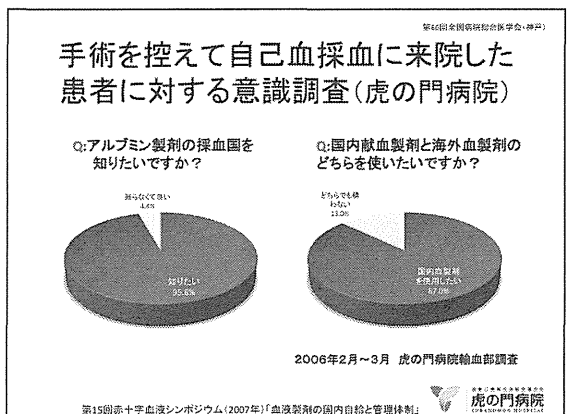
では一般の方はどのように考えているかということで、2年前に7803名の方にWEB上でたずねてみました(図71)。「血液製剤には輸血用血液製剤と血漿分画製剤があることを知っていますか」というのは半分くらいの方が知っています(図72)。

「輸血用血液製剤は100%国内献血由来であることを知っていますか」ということに関しては6割くらいの方が知っています(図73)。

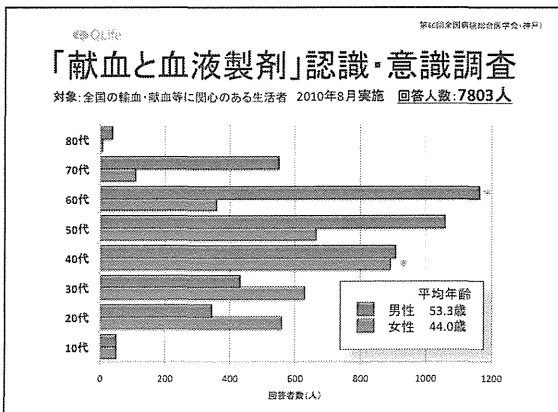
そして「血漿分画製剤には輸入製剤が含まれているこ



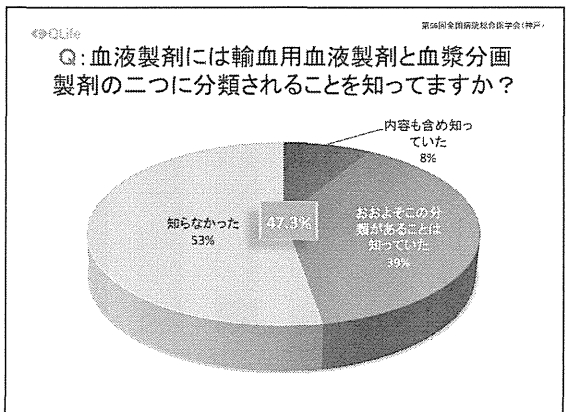
(図69)



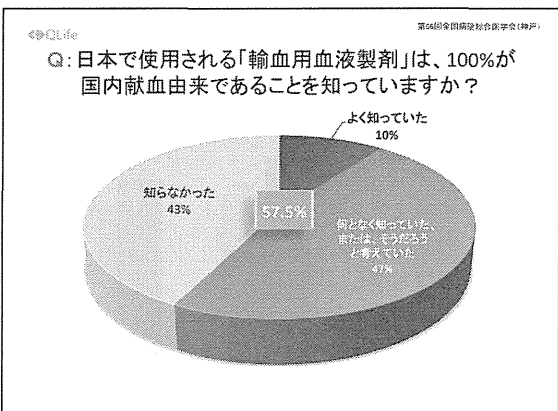
(図70)



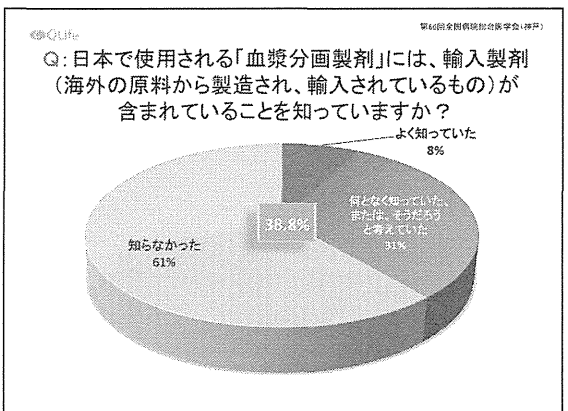
(図71)



(図72)



(図73)



(図74)

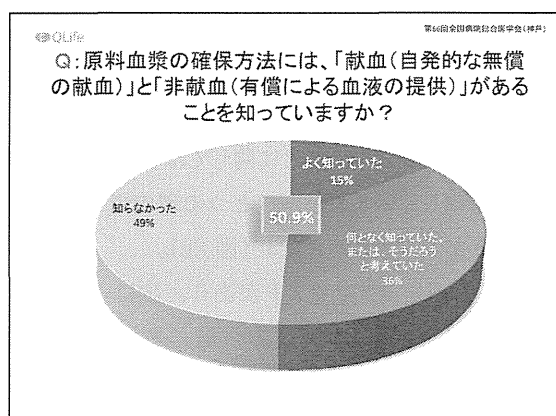
とを知っていますか」というのは、先ほど出しましたけれど4割の方が知っていて6割の方は知らないということです(図74)。

「採血の方法には献血と非献血があることを知っていますか」ということに関しては半分くらいの方です(図75)。「日本での血液製剤の原料確保は献血のみであることを知っていますか」ということに関しては6割くらいということです(図76)。

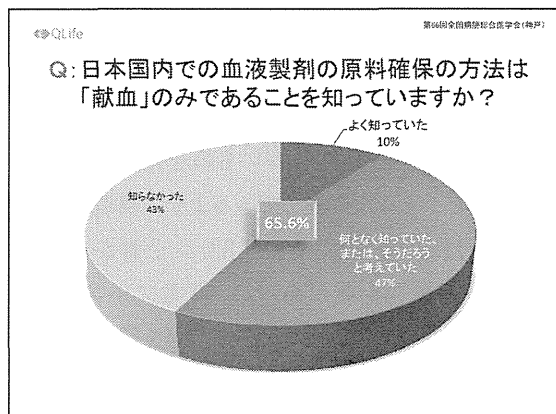
では「血漿分画製剤の原料となる血液の採血国を知りたいですか」ということに関しては、「知りたいと強く思う」「まあまあ思う」を合わせますと84.6%の方がそういう希望を持っていらっしゃいます(図77)。

それでは「血漿分画製剤の原料となる血液の採血方法で献血なのか非献血なのか知りたいですか」ということに関しては79.1%の方が「知りたいと思う」と回答されています(図78)。

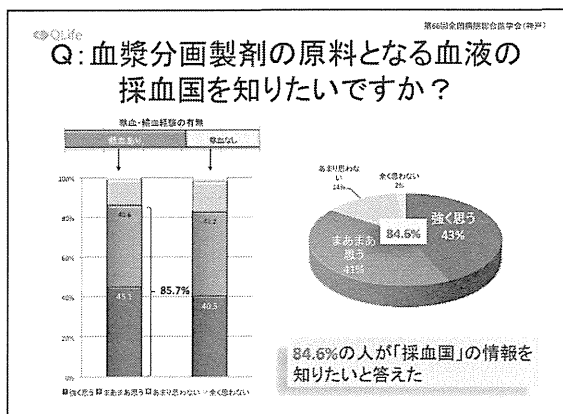
では最後に「血漿分画製剤の投与を受ける場合、国産と輸入どちらを希望しますか」ということに関しては60%の方が国産を強く希望し、「どちらかという国産を希望する」を合わせますと92%の方が希望すると回答されています(図79)。



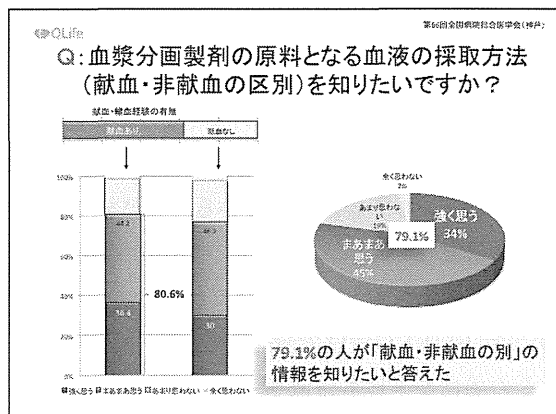
(図75)



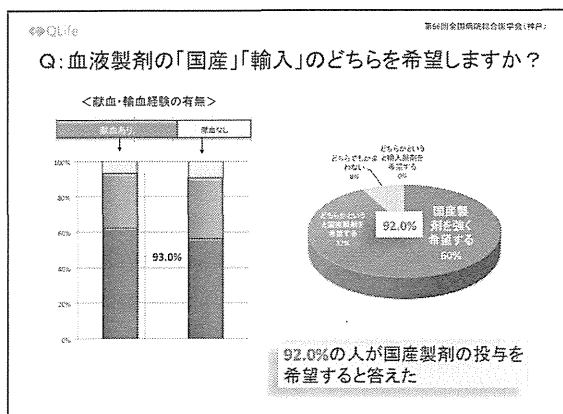
(図76)



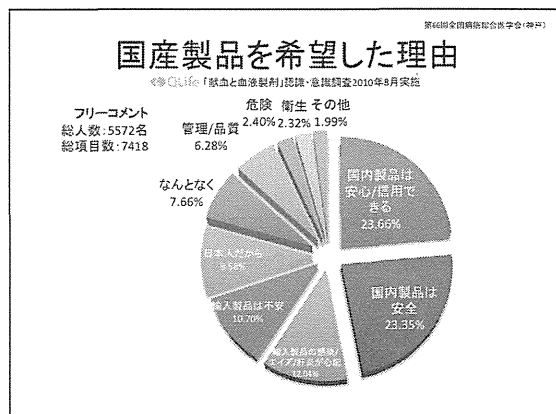
(図77)



(図78)



(図79)



(図80)

国産を希望する理由としては、やはり国内製品のほうが安心で信用できるという理由をはじめ、海外のものは不安であるということがその理由に当たると思います。なぜ国内自給を目指すかということに関しては、やはり国民の多くが国産を希望していることがひとつの理由であり、今回のアンケート調査からもわかります(図 80)。

こういうバックグラウンドがあり、国は2年前の平成22年の11月に血漿分画製剤の供給のありかたに関する検討会を立ち上げまして、計10回の会議を重ねて血漿分画製剤のコスト構造やインフォームド・コンセントの必要性に関して話し合いを行い(図 81)、今年の3月に最終報告書を提出し、その中の提言を9つの項目で発表されています(図 82)。

それを見ますと、血漿分画製剤の製造効率、つまりコストの差があるから海外の安いものを使うわけです。では国産のものをできるだけ安くできるように製造効率を高めていきましょうということです(図 83)。それから日本には4つの血漿分画製造企業があって、非常に小さいタンクを4つの会社が持っていますが、統合などを行って規模を拡大することにより事業基盤を強化していったらどうでしょうかということです。それから無駄をなくしていったらどうでしょうかということです。そして患者さんにインフォームド・コンセントを積極的に行っていったらどうでしょうかということです。それから血漿分画製剤の輸出についても、国際貢献という点も含めて検討してはどうでしょうかという、いくつかの提言が出されました。国産と海外産ではいろいろな条件が違うがために価格差ができていたことがありましたので、1つの結果として日本赤十字社の血漿分画製剤部門と田辺三菱製薬の血漿分画製剤部門であるベネシスという会社が2012年10月1日付けで統合しました(図 84)。

その名前が「日本血液製剤機構」です。日本血液製剤機構が統合により大きな企業になったので、新しい製剤の


第66回 国立病院総合医学学会(神戸)

血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会

平成22年11月8日 第1回会議開催	平成23年9月5日 第6回会議開催
平成23年1月21日 第2回会議開催	平成23年9月28日 第7回会議開催
平成23年2月7日 第3回会議開催	平成23年10月31日 第8回会議開催
平成23年3月3日 第4回会議開催	平成24年1月25日 第9回会議開催
平成23年7月20日 第5回会議開催	平成24年2月13日 第10回会議開催

1 目的
血漿分画製剤の製造・供給体制のあり方については、これまでもさまざまな議論が行われてきたが、血漿分画製剤が国民の献血により得られた血液を原料とするものであること踏まえ、国内自給及び供給体制等に係る諸問題について改めて検討を行い、将来にわたり安定供給が可能な体制の構築を図る。

2 主な論点
(1)次に掲げるような血漿分画製剤をとりまく諸問題の検討
・アルブミン製剤等の国内自給率低下
・血漿分画製剤のコスト構造等
・患者及びその家族に対する情報提供の推進
・使用者の利便性の向上
・遺伝子組換え技術等の新たな技術への対応
・生産及び供給に係る効率性の確保
(2)将来にわたり安定供給が可能な供給体制の検討



(図 81)

第66回 国立病院総合医学学会(神戸)

血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会 最終報告書(提言)

1. 血漿分画製剤の製造効率の向上
2. 事業規模の拡大・事業基盤の強化
3. 血液製剤全般のコスト構造の強化について
4. 血漿分画製剤のインフォームド・コンセントのあり方について
5. 血漿分画製剤の輸出について
6. 国内自給化が困難な製剤の供給のあり方について
7. 遺伝子組換え製剤のあり方について
8. 開発が難しい製剤の国内自給を推進するための方策
9. 血漿分画製剤の国内自給の必要性の訴え

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2/9852000024c45.html>

(図 82)

第66回 国立病院総合医学学会(神戸)

国内事業者と海外事業者の違い

	国内事業者	海外事業者
原料血漿確保まで	<ul style="list-style-type: none"> ・ 無償献血由来 ・ 輸血用血液製剤と共通の施設・資材及び手技で行われ、安全対策も輸血用血液製剤と同一である ・ 採血現場に医師が必ずいる 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 供血者に対し1回20-30ドルが支払われている ・ 採察センターで採製されている(患者は知らない) ・ 白血球除去や初流血除去は原料血漿に対しては行わない
製造工程から供給まで	<ul style="list-style-type: none"> ・ アルコール分画の年間処理能力は国内事業者全体で120万L程度である ・ 血液製剤の輸出が認められていないので、国内市場だけで運産ギャップを調整できない 	<ul style="list-style-type: none"> ・ アルコール分画の年間処理能力は1社で我が国全体の5倍程度で、スケールメリットあり ・ 製薬は国境を越えて供給されるため、運産ギャップの調整が世界レベルで可能

血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会最終報告書より作成

(図 83)

第66回 国立病院総合医学学会(神戸)

日本赤十字社とベネシス㈱の血漿分画製剤事業の統合

Press Release

日本赤十字社
NIPPON KOKUJI SYUSHI KAISEI

平成 24 年 5 月 8 日

物理関係 各社

日本赤十字社
田辺三菱製薬株式会社

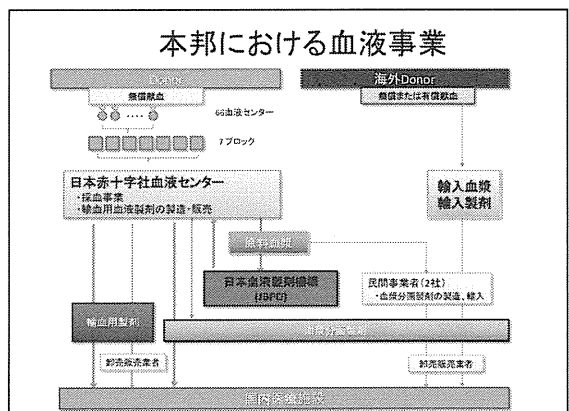


日本血液製剤機構
Japan Blood Products Organization

日本赤十字社(本社:東京都港区、社長:丸藤 忠博)と田辺三菱製薬株式会社(本社:大阪府守口市、代表取締役社長:土屋 新太郎)は、平成23年6月17日の基本合意に基づき、日本赤十字社の血漿分画製剤部門と田辺三菱製薬株式会社(完全子会社)で、血漿分画製剤の製造販売元企業である株式会社ベネシスの血漿分画製剤事業を統合するため、経営統合を進めてまいりました。

今後、新法人「一般社団法人 日本血液製剤機構」を設立し、両社が持つ「血漿分画製剤事業」を各自が保有していた事業譲渡することにより、平成24年10月1日から事業を開始することになります。また、そのための、お知らせいたします。

(図 84)



(図 85)

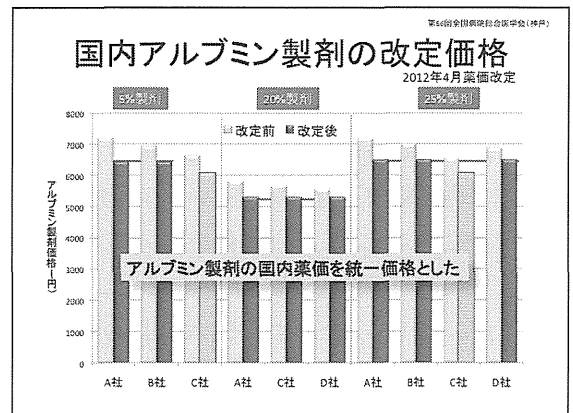
開発や、製造規模が大きくなったということでコストを下げられないかということで非常に期待されています。

最初に出した血液事業の構図ですが、本邦における血漿分画製剤事業の形がいままではこういう状況だったものが、ここに日本血液製剤機構が入ってあと2社ということで、非常に大きな会社ができました。そういうことが1つ期待される変化です(図85)。

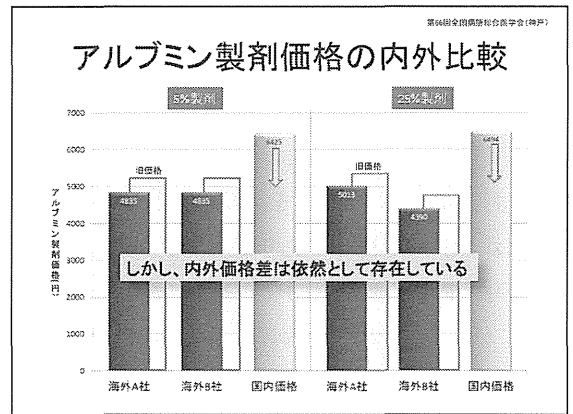
もう1つは、アルブミン製剤の価格です。今年の3月までは国内の4社の価格はこのように5%製剤でもバラバラですし、25%製剤でも国内での価格ですらバラバラだったということですが、ことしの4月の保険改定のときに、1社を除いて国内のアルブミンの価格を一定にして横並びにしたということが1つです(図86)。

それから海外のものも若干コストがやはり安くなってきていますので、国内のアルブミンを下げました。それでもやはり価格差はまだ存在していることがありますが、その価格差をより小さいものにするためにいろいろ対策を出していると考えています(図87)。

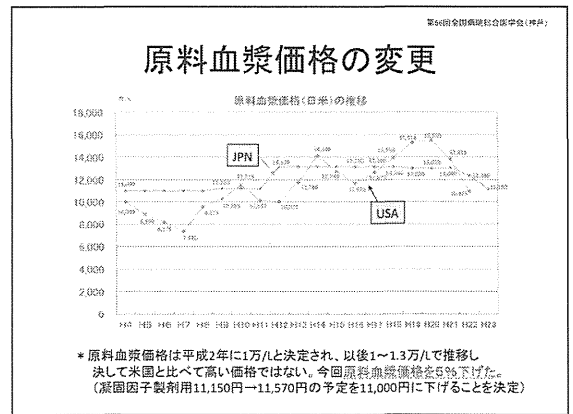
もう1つの対策として、血漿分画製剤を作るための原料血漿の価格が高すぎるのではないかとことです。これは価格が以前からどのように変動してきたかということです。あまり大きな変動はないのですが、この原料血漿の価格を今回日赤の算定価格から5%下げました(図88)。そういうことにより血漿分画製剤の価格を下げていこうという対策がいくつか出されています。そして日本では免疫グロブリンはほぼ100%近く国内自給を達成しており、アルブミンが足りないのです。もしアルブミンを100%作ろうとすると、免疫グロブリンが余ってしまいます。余った免疫グロブリンをどうするかということですが、いままでは血液製剤の輸出承認について、日本から海外に輸出ができない環境でしたが、これを考え直そうということが、いま議論で出ています(図89)。



(図86)



(図87)



(図88)

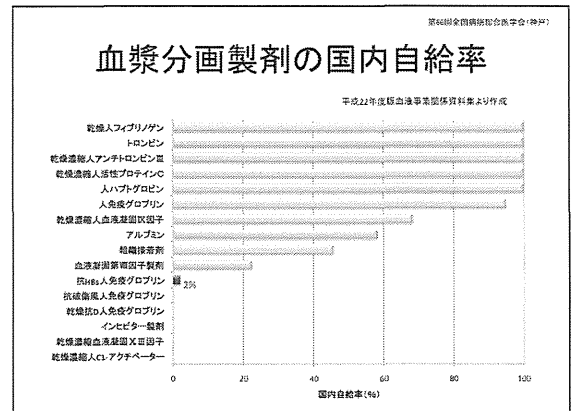
「血液製剤の輸出承認について」の一部改正

▶外国の政府機関又はこれに準ずる期間からの要請を受けた際、我が国の安定供給に支障をきたさないと判断できる場合には、血液製剤の輸出ができるように所要の改正を行う。

(パブリックコメント募集期間:2012年2月17日~3月17日)

(輸出貿易管理令による輸出規制は、国内自給の確保のために行っており、その目的に鑑みて原則的に血液製剤の輸出は禁止されていた)

(図89)



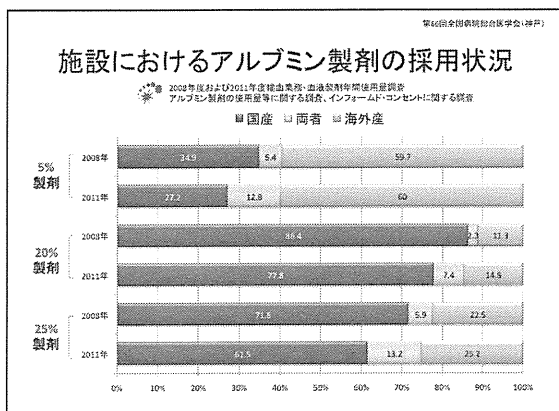
(図90)

次に血漿分画製剤の中で特殊免疫グロブリンです。抗HBsヒト免疫グロブリンの自給率は2%です。われわれが針刺し事故で使っている免疫グロブリンは98%海外から輸入した原料で造られています(図90)。これに関して特殊製剤国内自給向上対策事業というものが立ち上がりました。医療従事者はHBsの抗体が高いのですが、医療従事者にワクチンを打ち、抗体価を上げてここで献血に行っていたらということ。そして国内の献血で免疫グロブリンをたくさん作っていき、国内事業を高めていこうという動きが開始されています(図91)。

もう1つ大きな対策としてインフォームド・コンセントが挙げられると思います。これも話し合いの中で出てきましたが、「血漿分画製剤のインフォームド・コンセントのあり方」ということで、医療の内容について患者さんに適正に情報を伝え、患者さんが最終的に決定していくということです(図92)。自分はこの方法を選びたいと最終的に決定していくことが今日的な医療のあり方だろうと思います。ですから日本の献血制度の安定的な維持につながるということもありますが、やはり患者さんにじゅうぶんな説明をしていくことが非常に大切かと思えます。

しかし一方で、医療従事者のほうからは、「安全性に差がないのであれば国内の献血由来にこだわる必要はないのではないか」、それから「原産国の説明をしても国内献血由来製品と輸入製品の両方を採用している施設が少ないから選択の余地がないので説明してもしょうがない」、それから「こういうことはDPC制度には相反する」ということで非常に強い反対の意見が出ています(図93)。

これは各施設で国産のアルブミンと海外産のアルブミンを両方採用しているかをアンケート調査したところ、5%製剤ではわずか5.4%が両方入れて、どちらか一方しか入れていないのが現状だと思えます。20%も25%も同じようなことですが、今回2011年のアンケート調査では両方入れている



(図94)

特殊製剤国内自給向上対策事業

- 抗HBs人免疫グロブリン製剤は、現在国内自給率2%であり極めて低い。
- 母子感染や医療従事者の針刺し時の感染予防、肝移植後の再活性化予防に使用されている

<事業の流れ>

1. ワクチン接種プログラム事業の周知
2. 医療機関への協力要請
3. 参加医療機関の登録
4. ワクチン接種
5. ワクチン接種後の有効性、安全性評価
6. ドナー登録
7. 献血
8. 製剤としての品質チェック

八橋弘(長崎医療センター): 抗HBs人免疫グロブリンの国内製造用原料血漿収集におけるB型肝炎ワクチン接種の有効性に係る基礎的検討

(図91)

血漿分画製剤のインフォームド・コンセントのあり方について(1)

患者の観点から

- 医療というのは、医療関係者だけで行われるべきではなく、患者にどういうメリット・デメリットがあるか等、患者のためにどのような医療を行うべきかということと患者と一緒に考え進められるべきものであり、そのためには医療の内容について、患者に適正に情報を伝え、それを患者が最終的に決定していくという過程が、今日の医療に必要なことである。これまでも血液製剤に何らかの問題があった時に、最終的に患者が不利益を被るため、医療関係者として説明することは大切なことで、それを割愛してしまうことは患者無視の医療に繋がる。
- 国内献血由来製剤と輸入製剤との選択が可能である場合には、国内献血由来製剤の使用を選択する患者の割合が高いとの調査結果が出ていることから、採血の説明が進むと、結果として国内自給が進むことが想定される。国内献血由来製剤の使用が進むと、日本の献血制度の安定的な維持につながるということという考え方が重要である。国内献血由来製剤と輸入製剤の安全性に差があるかどうかという問題ではない。

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingij2/9852000024c45.html>

(図92)

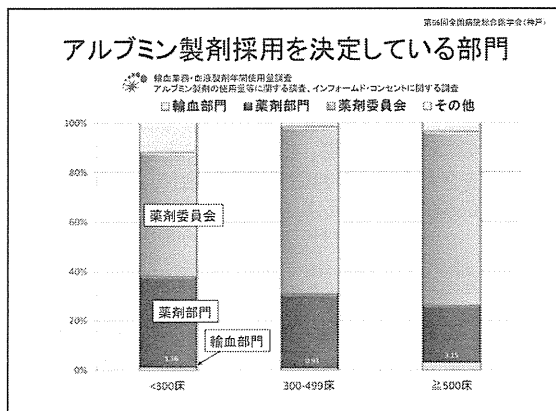
血漿分画製剤のインフォームド・コンセントのあり方について(2)

医療関係者の観点から

- 国内献血由来製剤と輸入製剤の安全性に差がないのであれば、国内献血由来製剤にこだわる必要はなく、「国内献血由来製剤か」「輸入製剤か」「献血か」「非献血か」を患者に問うということの矛盾はないか? また、日本だけが絶対に安全かどうかは不明なため、万一国内献血由来製剤に何かあった時のことも考えておく必要がある。
- インフォームド・コンセントというのは、現場では、医療に伴うベネフィット、リスクおよびエビデンスを伝えることが多く、現実の問題として、原産国の説明をしても、国内献血由来製剤と輸入製剤の両方を採用している医療機関は少ないと考えられることから、選択の余地がない。また、救急の場では、インフォームド・コンセントにより患者の意向を反映させることは難しいことが多い。
- 非常にコストが高くなって国内献血由来製剤を使うべきという考えは、医療費抑制の一環として導入したDPC制度とは相反する。

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingij2/9852000024c45.html>

(図93)



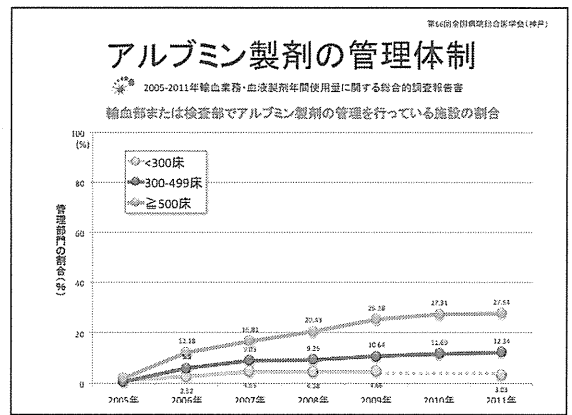
(図95)

という施設が増えています(図94)。こういう形で増えているのですが、これは国産が増えたのではなく、海外産しか置いていない所は変わっておらず、国産しか置いていない所に海外産が入ってきたということで、これはあまり喜ばしいことではないのです。

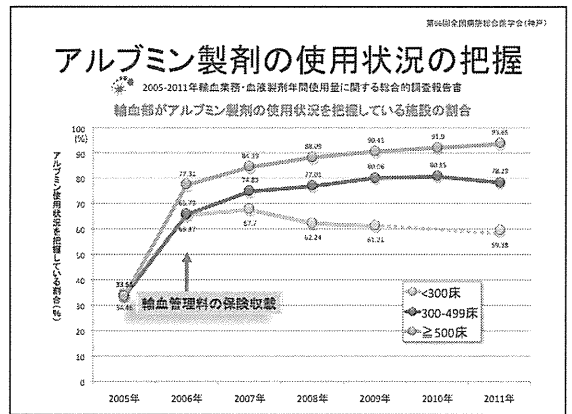
なぜかと言うと、院内でアルブミンなどを採用する部門というのは、薬剤委員会や薬剤部門で輸血部の声というのはなかなか届かない現状があるのです(図95)。アルブミン製剤を輸血部で管理している施設というのは非常に少ないのです(図96)。その供給量を把握している施設は多いのですが、実際輸血部で管理している施設は非常に少ないのです(図97)。国内自給を血液法の中で謳っているのに、それを推進していくためには、患者が医療内容を理解した上で治療の選択ができる環境を整えていくことが必要だと思いますし、医療機関ではできる限りその説明を行うことが望ましいということです(図98)。そういうことを考えますと、環境整備というものが必要だと思います。

その1つの方法として、学会認定・輸血薬剤師制度というものを立ち上げ、薬剤師さんに患者さんへの説明をお願いするという事です。それから血漿分画製剤を院内で採用する場面で意見を言っていただくということです(図99)。そういう環境を整えていくことが必要でしょうし、場合によっては輸血部門で血漿分画製剤を取り扱う施設を増やしていこうということです。そういう環境を変えていくことが非常に大切だろうと思います。そして以前のアンケートでも国産や献血・非献血の情報は20%未満の施設しか入っていませんでしたから、そういう情報が入った輸血説明書を全国に配布していこうと考えています。

いままでの輸血管理体制は、こういう輸血部門、輸血療法委員会、診療部門で形成されていましたが、ここで薬剤部門の参画が重要な意味を持ち、患者さんに説明するインフォームド・コンセントの場でも薬剤師さんがやはり重要な



(図96)



(図97)

血漿分画製剤のインフォームド・コンセントのあり方について(提言)

- 「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律(血液法)」においては、国内自給が原則とされており、また、世界保健機構(WHO)でも、各国が国内自給を達成するため必要な措置をとることを勧告している。
- 製剤の安全性に差がない中で、国内献血由来製剤か輸入製剤かにこだわる必要はない、あるいは、実際の医療の現場では対応が困難との意見がある一方で、患者が医療内容を理解した上で、治療の選択ができることが重要であるという患者サイドの意見がある。
- インフォームド・コンセントにより、国内献血由来製剤の使用を誘導することは適切ではないものの、血漿分画製剤をとりまく歴史的経緯や倫理的な観点からその由来を知りたいと考える患者は多いことから、医療機関ではできる限りその説明を行うことが望ましい。
- 医療機関がインフォームド・コンセントの実施に取り組みやすくなるよう、環境整備を進める必要がある。

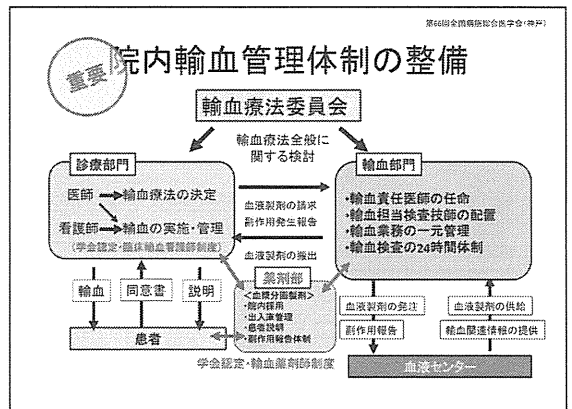
<http://www.mhbw.go.jp/stf/shingji/2r9852009024c45.html>

(図98)

血漿分画製剤のインフォームド・コンセントのあり方について(環境整備とは?)

- 医薬品たる血漿分画製剤の説明に薬剤師(学会認定・輸血薬剤師制度の設立)が活躍できる環境を作る
- もしくは、血漿分画製剤の院内採用決定部門(薬事委員会)に輸血部スタッフ(または輸血責任医師など)を参加させ、専門家としての意見を述べる環境を作る
- または、血漿分画製剤の管理部門を輸血部もしくは検査部とする。特定生物由来製品として、その使用状況などを管理する
- 同じ銘柄であれば、院内に少なくとも国内献血由来製剤のストックを置くようにする。患者が国内製剤を希望する調査報告による
- 全国で使用可能な血漿分画製剤の使用説明書・同意書を配布し、利用する。その配布は日赤を介して行うことが望ましい
- 血漿分画製剤使用時の副作用報告を輸血部もしくは検査部で行っていく。副作用報告体制の整備

(図99)



(図100)

役割を演じていると思っています(図100)。血液法の基本方針がおそらく来年改定になりますが、その中に薬剤師さんの名前が入ってくる可能性が高くなっていますから、非常に期待されているところだと思います。

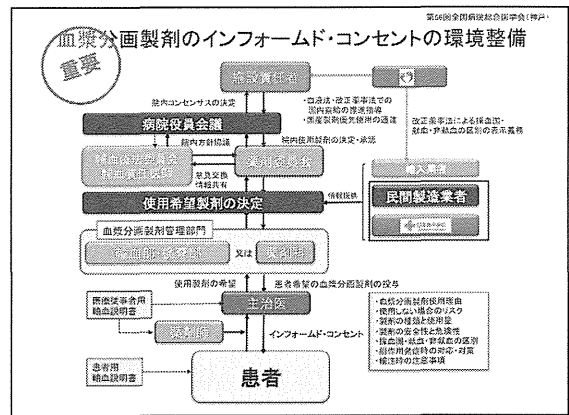
そういうことで、現状としてこういう状況であります。海外産しか置いていない施設が少なくとも国産のものを置いているという環境に変えていくために、われわれはいろいろ対策を練っていく必要があるのではないかと思います(図101)。

これは来年配布しようと思っている患者さん対応の輸血説明書です(図102)。イラストをたくさん入れていますし、健康被害救済制度というものもしっかり入れており(図103)、何かあったときの連絡先なども入れています(図104)。「血漿分画製剤使用の前に」ということで別々に作っており、国産や献血・非献血の情報も入れています(図105)。

最後のスライドです(図106)。「日本で使用されている血漿分画製剤には輸入製剤が含まれていることをご存知ですか」という質問に対して、いままでの情報を聞いていただくと「はい、よく知っています」ということです。輸血用血液製剤は100%国内由来ですが、血漿分画製剤は特定生物由来製品に指定されているものの、医薬品として取り扱われています。

そのために海外からの輸入に頼っているところもあります。しかし、血液法の基本理念に「献血による国内自給を目指す」とありますので、内外価格差や保険医療制度の問題で実現が難しいのですが、われわれ医療従事者は患者さんのために国内自給と安定供給を目指して環境整備を行っていく必要があると思いますということが回答になると思います。

国内自給を取り巻くいろいろなことで話をさせていただきました。国内自給はなかなか進んでいかないとあると思います。非常に多くの問題が含まれていると思います



(図101)

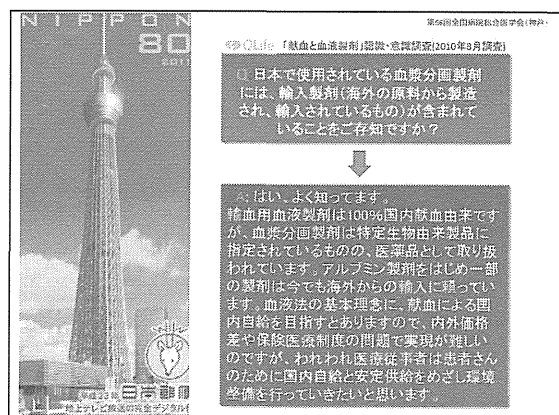
(図102)

(図103)

(図104)

(図105)

が、われわれ医療従事者は患者さんにインフォームド・コンセント、つまり情報を提供して患者さんに選んでもらえる環境を整備していくことが使命ではなからうかと思います。そういうことで非常に多くのスライドを提示しました。ご清聴ありがとうございました。



(図 106)



(図 107)

丈達: 牧野先生どうもありがとうございました。せっかくですから会場の皆様方からご質問等あればお受けしたいと思
います。挙手をお願いできたらと思います。

それでは1つ教えていただきたいのですが、医療現場でまだ採血国や献血・非献血の別という情報を患者に対し
説明できていない理由はどういうことが考えられますか。

牧野: 先ほどスライドで出しましたが、国産と海外産の製剤そのものは有効性や安全性に大きな差がないことが1つ
です。そして、やはり施設の経済的な理由があると思います。価格の差があり、やはり国産のものと2種類置く余
裕がないことがありますから、患者さんに説明したとしても、それが選択できる環境がないということです。そういう
ことがありますから、最初から説明していない、もしくは説明書にそのような項目を入れていない施設が多いと思
います。

丈達: 一方で患者さんはどちらか選べるのであれば国産を使いたいというご希望が多いというデータが出ていました。
いまの理由で、医療機関ではその説明がなかなかできない状況もあるということですが、先生がそういう状況の中
で環境を整備するにあたり、なぜ薬剤師さんを使うことがいまの状況を改善することに結びつくという発想になられたか
という経緯を簡単に教えていただければと思います。

牧野: やはり今回の検討会の中でも、例えばアルブミンを投与する状況というのは非常に急を要しているときが多いだ
ろうし、そういうときに国産、献血などの説明をしているひまはないという意見がドクターから結構出ました。それも
そうだなと思います。そして、有効性や安全性に差がないものを説明する意味はいったい何だろうかと思
うことがあります。

この血漿分画製剤は医薬品として扱われます。血漿分画製剤にもいろいろな種類があり、その使用のしかた、副作用、
注意事項はいろいろあると思います。それはドクターサイドで全部を把握するのは非常に難しい問題があります。それ
に対して薬剤師さんというのはそういう情報は非常に知識を持っていらっしゃいますから、ドクターが忙しくてそういう
説明がしにくいときに最近ではチーム医療、つまり輸血のチーム医療として薬剤師さんに入ってきていただき、そう
いう患者さんへの説明という場所で活躍してもらえないかということが意見として出てきます。

丈達: ありがとうございます。厚生労働省の立場からひと言申し上げます。いま赤血球製剤を病院に供給させて
いただいているが、赤血球製剤を献血でいただくときには、必ず全血としていただいています。全血で採血をさ
せていただいているということは赤血球製剤を作れば必ず血漿は残っています。一部分はFFPという形で供給さ
せていただいています。例えば海外産の血漿分画製剤に頼ってしまうと、約7割方の血漿を捨てなければいけな
い状況が生まれてきます。先ほどもご説明があった通り、日本の場合は輸血用の血液製剤を供給するということ
を含めて献血でやっているのだから、片一方が揺らいでくると、重要な医療を担っている輸血用製剤にも価格などいろ
んな面で影響してくることもあります。捨てるとなれば献血者の理解は全く得られないということになります。や
はり国民の善意で集められた血液を有効に活用することが非常に重要だと考えていますから、引き続き皆様方
のご協力をお願いしたいと思います。

それでは、これでセミナーを終了したいと思います。本日は牧野先生、ご講演ありがとうございました。いま一度
拍手をもってお礼とさせていただきます。

司会: これをもちましてランチョンセミナー3を終了いたします。本日はご来場いただき誠にありがとうございました。

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表