

製造用の原料血漿は HBIG、HRIG 製造用も合わせて成分採血で確保している。

3 製剤の販売価格は、アルブミン 20%50mL が 600 バーツ/本(約 1,500 円)、HBIG 2mL が 1,500 バーツ/本(約 3,750 円)、HRIG 5mL が 1,200 バーツ/本(約 3,000 円)である。

8. タイの血漿分画製剤

タイの血漿分画製剤の使用量は MRB 社の The Plasma Fractions Market in Asia and Pacific 2009 の資料によると以下の通り、近年は使用量が増加している。

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が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

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 Plasmaverarbeitung	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 が中心となっていて行われている。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。

平成 23・25 年度厚生労働科学研究費補助金（地球規模保健課題推進研究事業）
総合分担研究報告（9）

アジア諸国の血漿分画製剤をめぐる状況とWHOの中における議論

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、アジア諸国の血漿分画製剤をめぐる状況に関する調査を継続し、また、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、継続的な調査した。

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。

3年目においては、研究分担者はアジア諸国の保健省とのコミュニケーションを通じて、当該国の血漿分画製剤の製造と使用に関する実態調査及び WHO 内で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

1) アジア諸国の実態

アジア諸国の保健省等に対して調査を行い、各国の血漿分画製剤の製造と使用に関する実態の一端が把握できた。

各国の概要は以下のとおり。

ブルネイ：全血製剤及び成分製剤については 100% 献血由来の血液で賄われているが、血漿分画製剤についてはデータが入手できなかった。

カンボジア：全血製剤及び成分製剤については、全供給量の 25% 程度の自給率。献血推進についても今後の課題。血漿分画製剤の使用はほとんど無し。

インドネシア：全血製剤及び成分製剤については、自給率 80%。血漿分画製剤については全量輸入。血漿分画製剤の使用が広く認められる（345,500 本 12.5g 換算/アルブミン製剤/2009 年、21,500 本（2.5g 換算/IVIG 製剤/2009 年））。

ラオス：全血製剤、成分製剤については、自給率 100% に迫る状況である。血漿分画製剤の使用はほとんど無い状況。

ミャンマー：全血製剤、成分製剤に関する自給率は 63%。血漿分画製剤についてはデータ無し。

フィリピン：自給率についてはいくつかのデータが存在。45% から 80% までの数値があるが、いずれも信用性に乏しい。血漿分画製剤については自国での製造は無、韓国及びインドからの輸入に頼る（97,600 本 12.5g 換算/アルブミン製剤/2009 年）、19,000 本 2.5g 換算/IVIG 製剤/2009 年）。

シンガポール：全血製剤、成分製剤の自給率 100%、加えて余剰血漿があり、自国での血漿分画製剤の製造をしている。更に不足量を輸入している。

タイ：全血製剤、成分製剤の自給率 100%、加えて余剰血漿があり、自国での血漿分画製剤の製造が始まっている。更に不足量を輸入している。

ベトナム：全血製剤、成分製剤の自給率は 93%、血漿分画製剤については自国製造無、輸入に頼る（104,000 本 12.5g 換算/アルブミン製剤/2009 年）、22,000 本 2.5g 換算/IVIG 製剤/2009 年）。

マレーシア：全血製剤、成分製剤の自給率は 100%。血漿分画製剤については自国で収集した血漿を委託契約によりオーストラリアの CSL Biotherapies で分画している他、輸入もしている。

インド：全血製剤、成分製剤の自給率は 20% とのデータがある。血漿分画製剤については、一部自国で製造との情報もあるが、一方で、本格的な製造施設はないとの情報もある。輸入量は 841,000 本 12.5g 換算/アルブミン製剤/2009 年）、482,000 本 2.5g 換算/IVIG 製剤/2009 年）とのデータがある。

これらの情報やデータについては、長年、WHO も各国政府に情報の提供を依頼しているのであるが、ほとんどの国が情報提供をしてこない事情があり、上記情報及びデータについても、その信頼性は担保されていないことを留意願いたい。

各国が WHO に実態を報告しない理由が存在することが大きな問題である。2010 年の WHA 決議 63.12, 58.13 及び 28.72 によって輸血用血液の自給に各国が努力することが決められており、また、2009 年のメルボルン宣言によって、2020 年までに全ての国が 100% 献血を実施し、各国において要する原料血液を確保することを求められているところであるが、アジア諸国で血漿分画製剤を自国で製造しているのは、わずかにシンガポール、タイ、インドの 3 カ国であり、一方、フィリピン、インドネシア、ベトナムなどは血漿分画製剤の使用が拡大しているが、その全てを輸入に頼っている現状が浮かび上がった。

上記の WHO 決議やメルボルン宣言は血漿分画製剤の製造に要する原料血漿の確保を含めて、自国での確保を目的としていることから、それを実現できない国においては、血漿分画製剤の使用量すら、WHO に報告できない事態が続いている。その結果、世界中の原料血漿の動き、血漿分画製剤の製造量、使用量などのデータが総体として把握されないのは大きな問題である。

2) WHO 内の議論

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。

昨年度報告に示したとおり、2010 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状況は変わっていない。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 2 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現状にも変化はない。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になってしまうことが懸念される。

これらの流れに関し、2013 年秋に医薬品品質管理部が必須医薬品リストの改訂を提案したところ、EC から血液製剤を省くよう要請がなされ、これに対し、米国を中心とする血漿分画製剤の供給を行っている国からの反論があり、決着を見ていない。

また、2013 年 9 月にローマで開催された WHO 会議の結果、Roma Declaration が採択されたが、この Declaration にも多くの矛盾が存在する。

実態上は、自国の献血由来の血漿を原料とする血漿分画製剤の製造が「できない」、「必要量が確保できない」、「コストが高い」などの理由で、特に開発途上国や人口の少ない国では実現できておらず、多くの国で他国(主に米国)の原料血漿によって製造された血漿分画製剤を輸入し、使用しているのが現状であるにも関わらず、理想論あるいは原則論に終始している点である。

また、売血由来の原料血漿には品質上多くの問題があるとの指摘についても、何らの科

学的実証がなされていないことも、本 Declaration の意義を弱めるものである。

血漿分画製剤を自国で製造できる国は限られており、多くの国が輸入の道を選択しているのが現実であり、この現状を変えていくのは事実上、難しいことを前提にした議論がなされるべきであると考ええる。

D. 考察

現実には多くの国が自国での血漿分画製剤の製造を断念し、米国を中心とする供給国の安価な製剤の輸入を行っていることは厳然とした事実である。また、アジア諸国の例に見られるように確実に血漿分画製剤の使用は増えているのも事実である。

一方で WHO 決議に見られる自給を基本とする考えには世界各国の一定の理解がある。

WHO 内にも 2 分する大きな意見対立があり、問題の解決には様々な政治的な駆け引きも行われており、問題の解決には相当の時間が要すると考察される。

また、現実論と理想論の狭間で、現実的な落としどころも見えていない。

E. 結論

アジア諸国においては、今後、益々、血漿分画製剤の使用が増えていくであろう。その増大していく血漿分画製剤を如何に確保していくのかについての明確な結論はない。

また、WHO という世界唯一の保健標準を策定する機関においても統一見解を見出せずにいる。

本研究の目的は、「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」であるが、容易にその方向性を導き出せるとは言えない。

WHO 血液安全部が提唱する地域に供給基地国を作ると言う考えがある。例えば、アジア諸国であれば、既に製造を開始しているシンガポールやタイといった国に各国の余剰血漿を送り、血漿分画製剤の委託生産を行うというものであるが、そもそも、余剰血漿を現在供給できる国は、上記の国の他、ブルネイとマレーシアしか存在しない。マレーシアは既にオーストラリアでの委託生産をおこなっており、地域での供給基地を設けるべきとの考えには現実性がない。

WHO での議論を踏まえた国際的な統一見解が待たれるところと思量する。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

今年度はなし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

今年度はなし

資料 1 :

アジア諸国の血漿分画製剤に関する情報

資料 2 :

Roma Declaration

資料 1 : 血漿分画製剤各国状況

国名	日本	Brunei	Cambodia	Indonesia	Laos	Malaysia
献血による血液自給率: 成分製剤 Self-sufficiency rate of blood by donation: component preparation	100%	100%(全体)	24.5% (全体、2009年)	81.3% (全体、2009年)	96% (全体、2009年)	100%(全体)
献血による血液自給率: 血漿分画 製剤	80%					
献血による血液自給を実現するた めの法律の有無 National blood policy	有	策定中	有	2010年6月現在、 策定され承認待ち	有	有
上記の法律の名称	* 献血の推進につ いて(閣議決定) 1964年8月21日。 * 安全な血液製剤 の安定供給の確保 等に関する法律 2003年7月		National blood policy 2003年	National Blood Policy (仮)	National Blood Policy 国家血液事 業政策法 1996年	National blood policy for BTS, April 2008
血液事業を実施している機関名	日本赤十字社	the Blood Donation Centre at RIPAS Hospital	National Blood Transfusion Centre	Indonesian Red Cross Society (government assignment since 1950)	Lao Red Cross Society	National Blood Transfusion Centre

国名	Myanmar	Philippines	Singapore	Thailand	Viet Nam	India
献血による血液自給率: 成分製剤 Self-sufficiency rate of blood by donation: component preparation	63% (全体、2009年)	45%(全体、2011年) 58%(全体、2008年) 80%(全体、2009年)	100%(全体)	100%(全体)	93%(全体)	20%
献血による血液自給率: 血漿分画製 剤						
献血による血液自給を実現するた めの法律の有無 National blood policy	有	有	無	有	National blood policy is in draft form and under consideration by the MoH (2009)	有
上記の法律の名称	National Blood and Blood Product Law 2003年	National Blood Services Act (Republic Act No. 7719 in 1994)	National Blood Programme			National Blood Policy
血液事業を実施している機関名	ミャンマー赤十字 協会, National Blood Center	National Council for Blood Services (chair) Philippine Red Cross Society (deputy chair)	Singapore Red Cross Society, Health Services Authority	Thai Red Cross Society	National Institute of Haematology and Blood Transfusion	National Blood Transfusion Council (NBTC)

国名	日本	Brunei	Cambodia	Indonesia	Laos	Malaysia
血液事業を所管する省庁名	厚生労働省	Ministry of Health	Ministry of Health	Ministry of Health	Ministry of Health	Ministry of Health
血漿分画製剤の自国製造の有無	有	無		無		自国で収集した血漿を委託契約によりオーストラリアの CSL Biotherapies で分画している
製造業者名	日本赤十字社					CSL Biotherapies (オーストラリア)
血漿分画製剤の輸入の有無	有			有		有
血漿分画製剤年間使用量	36815リットル(アルブミン製剤)			345,500本(12.5g換算/アルブミン製剤/2009年)、21,500本(2.5g換算/IVIG製剤/2009年)		176,600本(12.5g換算/アルブミン製剤/2009年)、72,100本(2.5g換算/IVIG製剤/2009年)

国名	Myanmar	Philippines	Singapore	Thailand	Viet Nam	India
血液事業を所管する省庁名	Department of Health	Department of Health	Ministry of Health	Ministry of Public Health	Ministry of Health	Ministry of Health and Family Welfare
血漿分画製剤の自国製造の有無			有	有 (10 domestic fractionators)	無 (良質の原料血漿を確保できないため分画施設計画を断念)	有 (one domestic fractionator)
製造業者名	National Blood Center		The Health Sciences Authority (2011年度 製造量: 899,064)	National Blood Center		Reliance Life Sciences (若干) ※本格的な分画施設はまだない。2007年に15万L規模の分画施設をチェンナイにつくる計画が政府により承認されたが進捗していない。
血漿分画製剤の輸入の有無		有 (韓国、インド等の外国企業から輸入)	有	有	有	有
血漿分画製剤年間使用量		97,600本 (12.5g換算/アルブミン製剤/2009年)、19,000本 (2.5g換算/IVIG製剤/2009年)	76,000本 (12.5g換算/アルブミン製剤/2009年)、34,400本 (2.5g換算/IVIG製剤/2009年)	334,000本 (12.5g換算/アルブミン製剤/2009年)、73,000本 (2.5g換算/IVIG製剤/2009年)	104,000本 (12.5g換算/アルブミン製剤/2009年)、22,000本 (2.5g換算/IVIG製剤/2009年)	841,000本 (12.5g換算/アルブミン製剤/2009年)、482,000本 (2.5g換算/IVIG製剤/2009年)

アジア地域の血漿分画事業の現状と将来

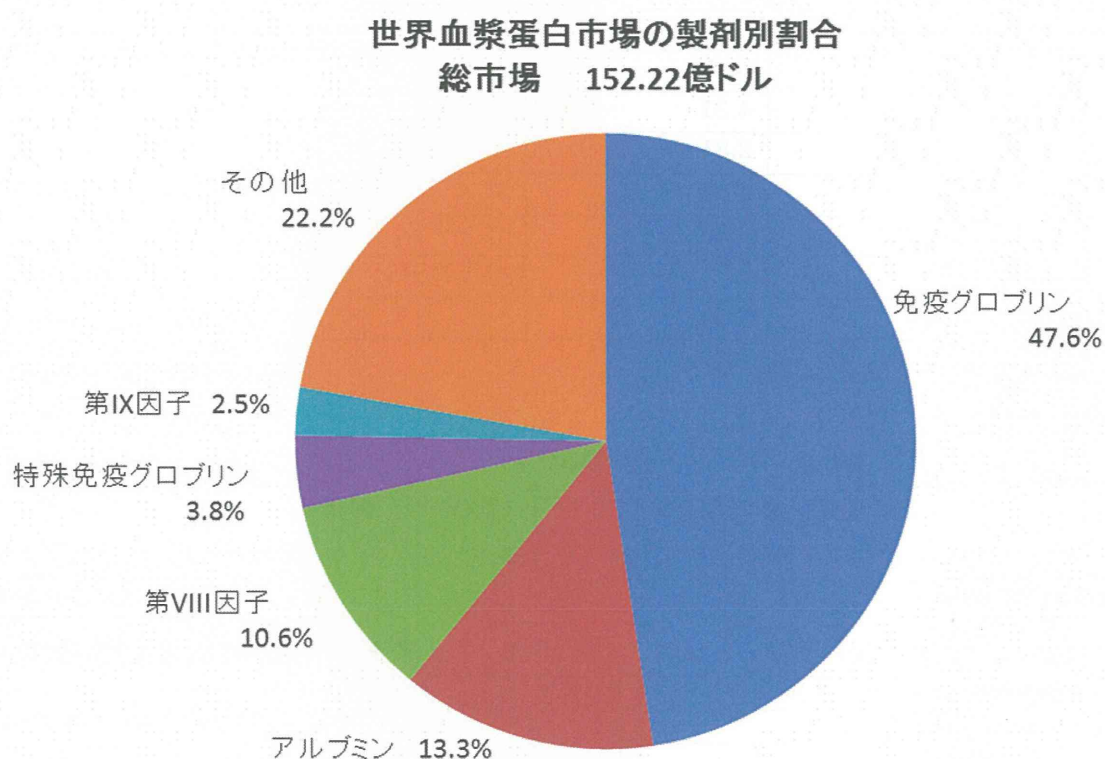
研究分担者 室川 宏之 (公益財団法人血液製剤調査機構)

◆血漿蛋白市場の最近の動向と今後の方向

MRB では世界各地域の血漿蛋白市場の動向を定期的にとりまとめている。アジア太平洋地域については 3 年ごとに情報収集を行っており、2009 年の状況が 2011 年にまとめられている。また、本年には”The Worldwide Plasma Proteins Market—2012”がまとめられた。

2012 年の世界血漿蛋白市場(遺伝子組換え製剤を除く)は 152 億ドルであり、製剤別の割合では免疫グロブリン 47.6%と約 5 割を占め、アルブミン 13.3%、第 VIII 因子 10.6%と続く。(グラフ 1)

グラフ 1



出典 : Bioplasma World Asia 2013

地域別の割合では、北米 43.2%、欧州 30.8%、アジア太平洋地域 14.2%となっている。(表 1) 2012 年における世界の人口のうちアジア太平洋地域の人口は 57.8%であるが、同年の世界血漿蛋白市場（遺伝子組換え製剤を除く。）152 億ドルに占めるアジア太平洋地域の血漿蛋白市場の割合は 14.2%に過ぎない。

世界血漿蛋白市場の地域別割合 表 1

地域	市場の割合 %	人口の割合 %
北米	43.2	4.8
欧州	30.8	10.7
アジア太平洋地域	14.2	57.8
南米	5.5	8.6
中東	3.3	17.9
アフリカ	1.1	
オセアニア	1.9	0.2

出典：Bioplasma World Asia 2013

人口 1,000 人あたりの血漿蛋白製剤の支出額（2009 年、遺伝子組換え製剤を除く。）は平均 0.64 ドルである。調査対象とした 17 か国の比較ではオーストラリアの 9.34 ドルからパキスタンの 0.04 ドルまで大きな開きがある。(表 2)

人口 1,000 人あたりの血漿蛋白製剤支出額 2009 年(遺伝子組換え製剤を除く) 表 2

	支出額 ドル		支出額 ドル
オーストラリア	9.34	中国	0.56
日本	6.40	タイ	0.37
ニュージーランド	4.31	スリランカ	0.10
韓国	2.31	インドネシア	0.09
台湾	2.31	フィリピン	0.08
香港	2.16	ベトナム	0.08
シンガポール	1.91	バキスタン	0.04
マレーシア	0.85		

出典：Bioplasma World Asia 2013

製剤ごとの全世界に占めるアジア太平洋地域のシェアは、アルブミンで 41%、静注用免疫グロブリン(IVIG)で 16%、第Ⅷ因子製剤で 11%（2009 年、遺伝子組換え製剤を含む。）である。アルブミンのシェアが突出して大きい。(表 3)

地域・製剤別の血漿蛋白製剤のシェア (%) 2012 表 3

	アルブミン*1	IVIG*2	第Ⅷ因子*3	第Ⅷ因子*4
北米	23	48	10	29
欧州	21	25	44	43
アジア太平洋地域	41	16	13	11
その他の地域	15	11	33	17

出典：Bioplasma World Asia 2013

*1：ボリュームにおける割合 総市場量 665 トン

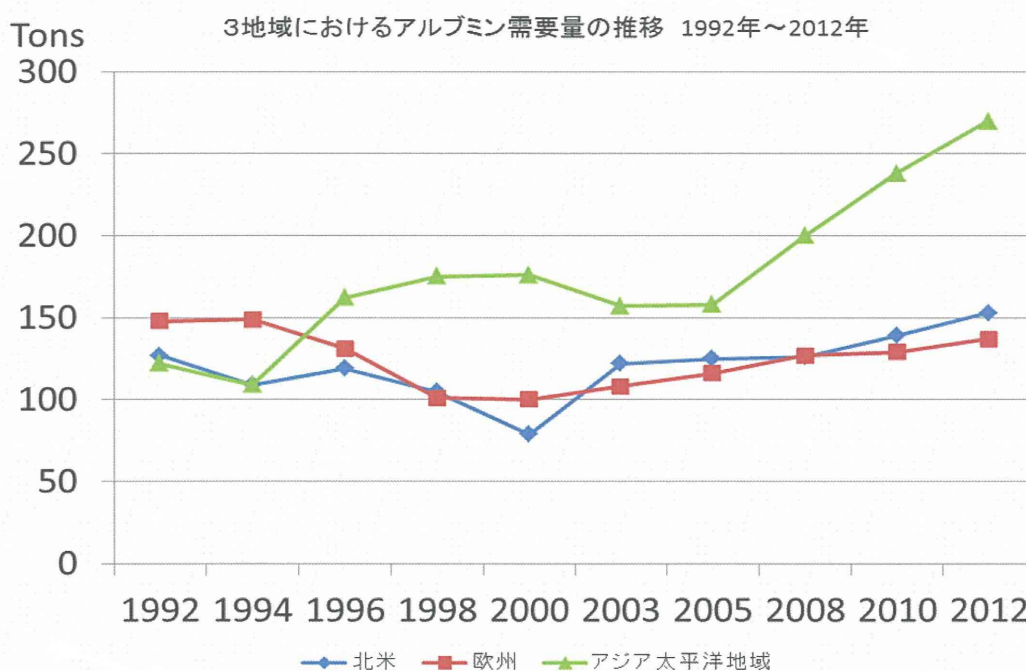
*2：ボリュームにおける割合 総市場量 115.4 トン

*3：血漿由来製剤のみ 総市場量 35.7 億 IU

*4：血漿由来+リンコンビナント 総市場量 89.5 億 IU

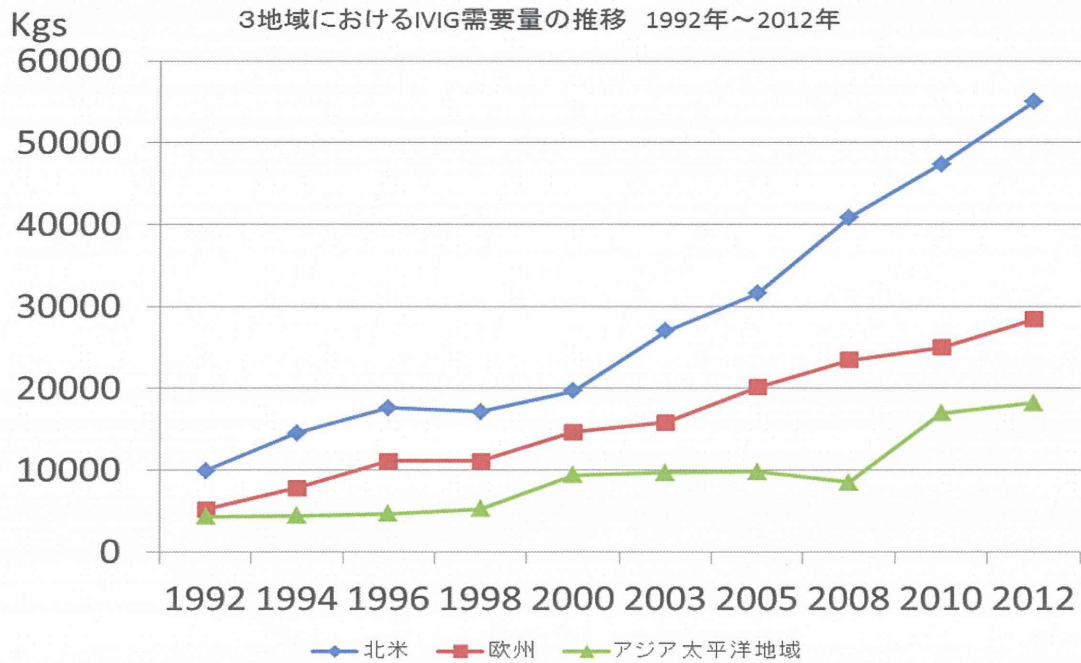
アルブミン、IVIG、第 VIII 因子の北米、欧州、アジア太平洋地域における需要量の推移は表 4、5、6 であった。アルブミンは 1990 年代後半に需要量が減少したが、2000 年代に入り再び増加しており、すべてが増加傾向にある。

グラフ 2



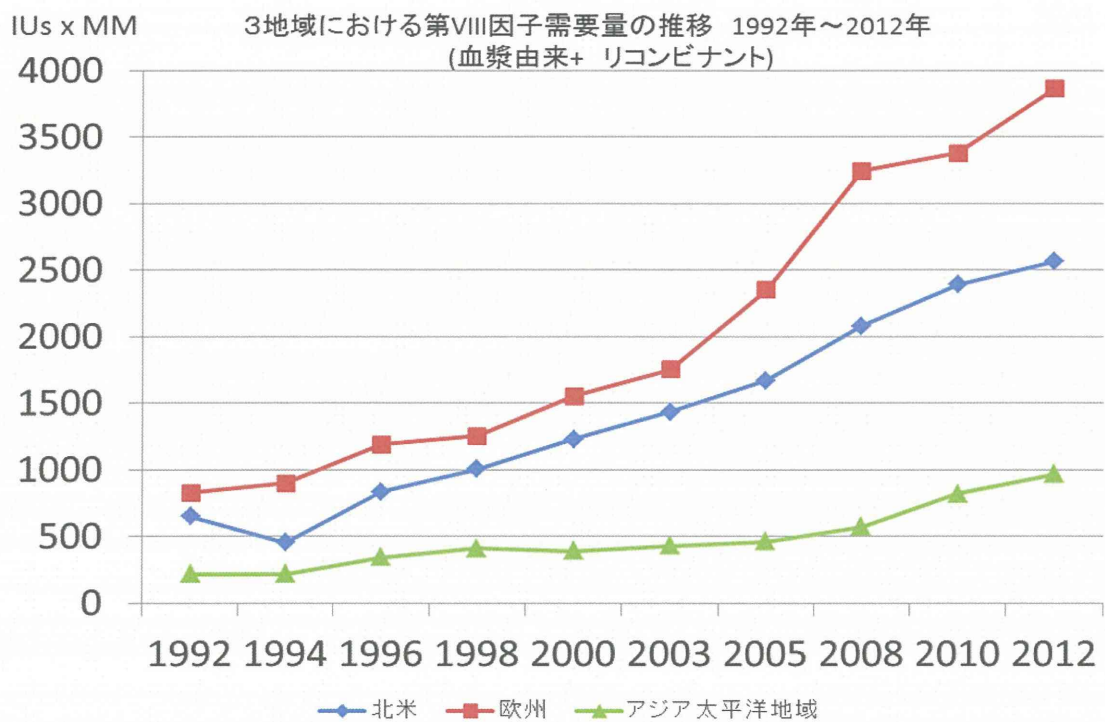
出典：Bioplasma World Asia 2013

グラフ 3



出典：Bioplasma World Asia 2013

グラフ 4



出典：Bioplasma World Asia 2013

将来的に血漿の需要は増加すると見込まれる。IVIG と皮下注用免疫グロブリン (SCIG) では、より多くの患者が診断され、新しい適応が承認され、財源がより多くなるので、先進国においても新興国においても増加し続けるであろう。アジアにおける近年のアルブミンの需要は他の地域と比較して増加率が高く、今後はさらに増加し、年平均成長率は欧米の 2.5~3%を大幅に上回る 8%と見ている。これに対して IVIG は欧米が 7~10%の伸びが見込まれるのに比べて 3%とあまり増加しない見込みである。第Ⅷ因子製剤は今後の世界の伸び率 (年平均 3.8%) を上回る 5%を見込んでいる。

分画用に収集される血漿量は全世界では 3,227 万リットル、アジアでは計 521 万リットルである (2010 年推計)。2018 年にはそれぞれ 4,777 万リットル、569 万リットルと予測しており、需要増加に対応するためには大量の血漿を収集する必要があると見積もられている。

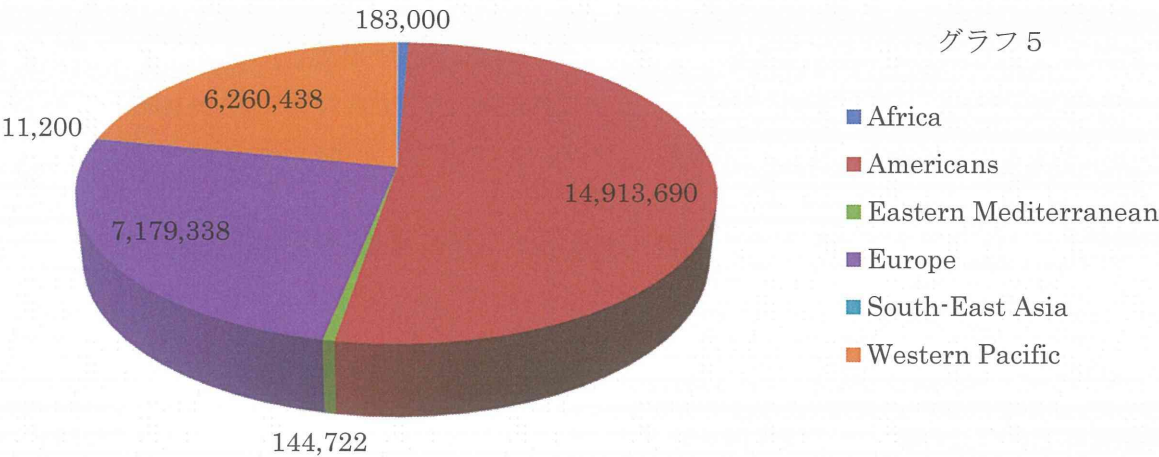
しかしながら、現在採血されている血液から得られる血漿がすべて輸血用あるいは分画製剤原料として利用されていない。特に特定の地域、中低所得国では多量の血漿が減却、廃棄されリカバード血漿の浪費が起きているといわれている。

◆血漿由来医薬品供給のための VNRD からの血漿

WHO Global Database on Blood Safety (GDBS)に報告された 51 か国のデータの集計では 2011 年に採血された VNRD に基づく分画用血漿量は 2,870 万リットルであった。分画用血漿のほとんどは WHO Region (後述) の区分で、アメリカ region、ヨーロッパ region、西太平洋 region で採血されている。

また、高所得国の 10 か国、米国、中国、ドイツ、日本、フランス、韓国、イタリア、英国、オーストラリア、オランダで世界全体の分画用血漿量の 90%を採血しているが米国が圧倒的に多い。

WHO Region 別 分画用原料血漿量 (L) 2011

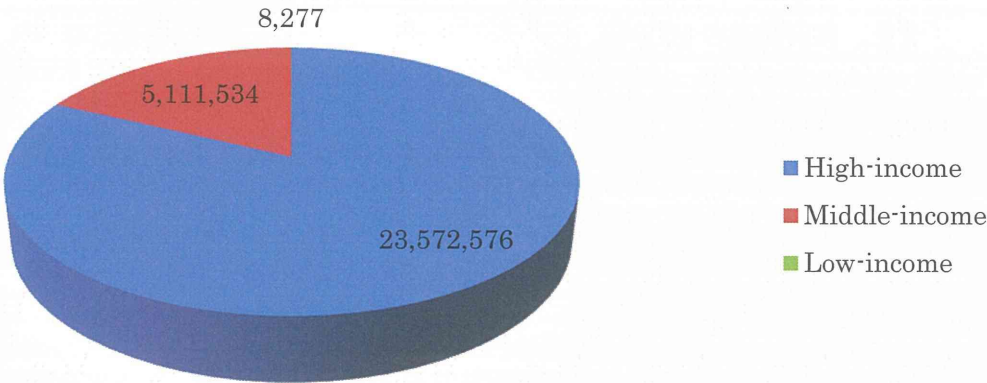


グラフ 5

出典 Towards Self-Sufficiency in Safe Blood and Blood Products based on Voluntary Non-Remunerated Donation ,Global Status 2013, WHO

グラフ 6

Income 別 分画用原料血漿量 (L) 2011



出典 Towards Self-Sufficiency in Safe Blood and Blood Products based on Voluntary Non-Remunerated Donation ,Global Status 2013, WHO

血漿由来医薬品供給のための VNRD からの血漿の採取方法について region 別、income 別のデータは次のとおりである。

表 4

WHO Region	Recovered Plasma		Source (apheresis) plasma	
	Volume (L)	%	Volume	%
Africa (n=1)	180,000	98%	3,000	2%
Americas (n=5)	2,516,954	17%	12,022,247	83%
Eastern Mediterranean (n=2)	144,293	99.7%	429	0.3%
Europe (n=29)	3595903	52%	3,223,521	48%
South-East Asia (n=1)	10,000	89%	1200	11%
Western Pacific (n=7)	941,430	15%	5,319,009	85%
Total (n=45)	7,388,580	26%	20,569,405	74%

出典 Towards Self-Sufficiency in Safe Blood and Blood Products based on Voluntary Non-Remunerated Donation ,Global Status 2013, WHO

表 5

Countries	Recovered Plasma		Source (apheresis) plasma	
	Volume (L)	%	Volume(L)	%
High-income (n=27)	6,618,444	28%	16,667,755	72%
Middle-income (n=17)	761,859	16%	3,901,650	84%
Low-income (n=1)	8,277	100%	-	
Total (n=45)	7,388,580	26%	20,569,405	74%

出典 Towards Self-Sufficiency in Safe Blood and Blood Products based on Voluntary Non-Remunerated Donation ,Global Status 2013, WHO

153 か国から血漿分画の状況と血漿由来医薬品の供給について報告された。
42 か国(High-income : 21, Middle-income : 19, Low income : 2) は、国内で供給する血漿由来医薬品のすべてあるいは一部を国内で採血された血液から国内施設あるいはまた分画製造業者に製造委託していた。42 か国のうち 33 か国で血漿分画が国内で行われ、9 か国、カナダ、チリ、チェコ、デンマーク、エストニア、インド(2008)、マレーシア、ニュージーランド、シンガポールはすべての血漿を他国に送り分画製造を委託していた。
残りの 111 か国は血漿由来医薬品については完全に完成品の輸入品のみに頼っていた。

◆自発的無償献血者(VNRD)血液からのリカバード血漿の浪費

2014 年 1 月に発表された WHO “Toward Self-Sufficiency in Safe Blood and Blood Products based on Voluntary Non-Remunerated Donation Global Status 2013”では Global Database on Blood Safety (GDBS) のデータに基づき世界的に浪費されていると考えられるリカバード血漿量が推定されている。
現在、減却、廃棄されているリカバード血漿の量は GDBS を通じて報告されていないため、Thiery Burnouf らによって開発された推定方法を用いられている。

“リカバード血漿の浪費”とは

- ・血液成分療法の非存在下での全血製剤の使用

血漿は製造されていない。 また、その国の医療ニーズに依存する。

- ・血漿の適切な凍結および貯蔵能力の欠如

血漿は廃棄されている

- ・血漿は製造されるが血漿分画原料のため要件を満たしていない

血漿は減却されている。

- ・血漿由来医薬品の使用が示されている治療での血漿の使用

血漿は最適な方法で使用されていない。

出典 Towards Self-Sufficiency in Safe Blood and Blood Products based on

Voluntary Non-Remunerated Donation ,Global Status 2013, WHO

推定の基として GDBS 2011 のデータを使用し、世界の年間全血献血数 9,600 万件、その中で約 9,400 万件が成分分離可能であるとしている。

全血採血された血液の割合は、90% が 480 mL 採血、10% が 250 mL 採血であり、採血量としては 480 mL 採血では 4,060 万 L、250 mL 採血では 210 万 L、合計 4,270 万 L となる。ヘマトクリット値を 48% として血漿量を求めると年間約 2,050 万 L の血漿量が利用できる可能性がある。

低所得国は全血製剤のみの使用であるが、高中所得国では赤血球製剤(赤血球成分製剤+全血製剤)に対する新鮮凍結血漿(FFP)や血漿の使用の割合は約 0.28 であり、また、1 献血あたりの血漿量は 250 mL であるので輸血に年間使用されるリカバード血漿量は 660 万 L と推定される。さらに分画製剤用に年間 740 万 L のリカバード血漿が使用されている。

全世界で年間に利用可能と考えられるリカバード血漿の量は、2,050 万 L あり、輸血用として 660 万 L、分画製剤用として 740 万 L が使用され、残りの 650 万 L のリカバード血漿が浪費されていると推定されている。

※世界の年間全血献血からの成分分離可能数 9,400 万件

採血された全血血液量

・ 90% 480 mL 採血 → 4,060 万 L

・ 10% 225 mL 採血 → 210 万 L

合計 4,270 万 L の全血血液

※利用できる可能性がある全血採血血液からの血漿量

$4,270 \text{ 万 L / 年} \times 48\% (\text{ヘマトクリット値}) = 2,050 \text{ 万 L / 年}$

※輸血用として使用される年間リカバード血漿量

赤血球製剤に対する新鮮凍結血漿／血漿の割合 約 0.28