

201403026A

平成 26 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 (地球規模保健課題解決推進のための行政施策に関する
研究事業))

研究課題番号 : H 2 6 - 地球規模 A - 指定 - 0 0 2

アジア諸国における血漿分画製剤の製造体制の 構築に関する研究

平成 2 6 年度 総括・研究分担報告書

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 2 7 (2 0 1 5) 年 3 月

平成 26 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 (地球規模保健課題解決推進のための行政施策に関する研究事業))

研究課題番号 : H 2 6 - 地球規模 A - 指定 - 0 0 2

アジア諸国における血漿分画製剤の製造体制の 構築に関する研究

平成 2 6 年度 総括・研究分担報告書

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 2 7 (2 0 1 5) 年 3 月

班員名簿

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 教授

研究分担者

梶原 武久 神戸大学大学院経営学研究科 教授

松田 利夫 北里大学・薬学部・社会薬学部門 客員教授

佐川 公矯 福岡県赤十字血液センター 所長
(久留米大学名誉教授)

伊藤 浩和 一般社団法人日本血液製剤機構 日本血液製剤機構 戦略本部長

小林 英哲 一般財団法人化学及血清療法研究所 分画事業部門 上級研究員
事業推進部 事業推進課

研究協力者

菅河 真紀子 東京医科歯科大学大学院 政策科学分野 特任助教

山本 大介 北里大学 薬学部 社会薬学部門 助教

熊澤 大輔 東京医科歯科大学大学院 政策科学分野博士課程 大学院生

原茂 順一 東京医科歯科大学大学院 研究開発学分野博士課程 大学院生

丸山 智久 東京医科歯科大学大学院 先端医療開発学
生命情報分野博士課程 大学院生

萩原 純也 東京医科歯科大学大学院 先端医療開発学
生命情報分野博士課程 大学院生

熊川 みどり 福岡県合同輸血療法委員会

小田 秀隆 福岡県合同輸血療法委員会

柳内 大輝 福岡県合同輸血療法委員会

東島 悦子 佐賀県合同輸血療法委員会

柴木 弘 佐賀県合同輸血療法委員会

入田 和男 佐賀県合同輸血療法委員会

末岡 榮三朗 佐賀県合同輸血療法委員会

- ◆ 研究分担報告(5) アジア諸国における血漿分画製剤の製造あるいは …… 96
 必要量を確保するための基礎的諸条件の研究 2
 松田 利夫、山本 大介

- ◆ 研究分担報告(6) 日本における血漿分画製剤の採用選考に影響する …… 116
 因子に関する研究
 佐川 公矯、 熊川 みどり、 小田 秀隆、 柳内 大輝
 東島 悦子、 柴木 弘、 入田 和男、 末岡 榮三朗

- ◆ 研究分担報告(7) 海外血漿分画メーカーの事業戦略解析と国内分画メーカー 126
 との対比
 小林 英哲、 伊藤 浩和

- ◆ 研究分担報告(8) Bio Plasma Asia2014 への参加 …… 139
 伊藤 浩和

- ◆ 研究分担報告(9) ミャンマー連邦共和国における医療と血液事業 …… 156
 菅河 真紀子、 河原 和夫

總括研究報告

平成26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)

(地球規模保健課題解決推進のための行政施策に関する研究事業)

総括研究報告書

アジア諸国における血漿分画製剤の製造体制の構築に関する研究

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

研究要旨

わが国が有する安全で安心な血液事業を取り巻く技術・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う。そして協力できる技術の選択と同定を行い、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。

本年度は、技術水準、生産性や国内市場の視点から製造体制の問題点を原料血漿の確保の現状、わが国の医療現場で国内外の企業により製造された分画製剤が如何にして選ばれ臨床に用いられるか、また悪意の献血防止のための法政策等に関しわが国や先進諸国の状況を調査した。

その結果、国内市場の将来は、2020年頃までは人口構成と疾病構造の変化との関連で市場がやや拡大する。しかし、その後、市場は縮小し、2035年には-5.26%縮小すると思われる。

国内の製造者が減少する国内のみの需要に依存するのか、海外展開を図っていくのか、思案すべきときが来ていることを、改めて周知しなければならない。

また、アジア諸国における血漿分画製剤の製造体制の構築を検討するに際し、アジア諸国の分画事業者を集めて開催された第3回 Bio Plasma Asia を聴講するとともに、海外大手・準大手血漿分画事業者のホームページ、年次報告、調査会社の販売資料などからその戦略を検討した。

海外事業者においては、一様に製造規模を拡大してきており、100万L以上の分画能力を保持(850万L規模の会社もあり)し、市場専有性を高めてきている。これは、IVIG(ヒト免疫グロブリン)の需要の急激な増加、及び世界各国の経済力の向上とともに、血漿分画製剤を使用する国が拡大してきたことを背景にした積極的な設備投資が活発に行われたことによると推察される。一方アジアにおいては、それぞれの国の血漿はこれ

までは CSL や KGCC を中心とした受託製造から、自国での製造への切り替えを計画している国がでるなど、国内自給への動きが活発となっており、いくつかの国では具体的に工場建設が進められているが、その工場建設に海外大手は非積極的であり、準大手の LFB や KGCC などが協力している状況である。これらは、大手はアジアを製剤販売先として見ており、準大手は市場拡大の一手段と考えているのではと推察している。

海外大手/準大手が規模を拡大しているなかで、日本の分画事業者は国内自給化の方針のもと国内市場で事業を展開してきた。日本の分画事業者がアジアにおいてまた、世界においてその存在価値を示すことができるかは、彼らとの事業体制の比較など、今後さらに研究を進めていく必要がある。

また、アジア諸国の血漿分画製剤の製造あるいは必要量を確保するための基礎的諸条件を研究するにあたり、小国のモデル国として、ラオス人民民主共和国 (Lao People's Democratic Republic; Lao PDR、ラオス) とミャンマーを選び、調査・分析した。同国では血漿分画製剤はほとんど使用されておらず、その原因は経済的困窮にあると考えられる。この経済的問題が解決されない限り、血漿分画製剤の自給・製造に関して考えること自体が非常に難しい。血漿分画製剤原料としての血漿の安全性はどこまで追求する必要があるのか。核酸増幅検査も必須とされるなら、この国のさらなる経済的な発展が必須である。あるいはこの製造を受け入れる国がこの検査を支援する必要があると思われる。小国での血漿分画製剤を製造することは経済的にも無駄であり、日本が製造委託を受けるなど支援すべき対象となり得ると考える。しかし、そのようにして製造したものが日本と同じ価格になれば、患者が購入することは不可能であり、何らかの財政的支援も必要となる。今回の調査で、タイ赤十字社、あるいは韓国において安価な製剤が造られており、それらの技術等の利用も考える必要がある。ラオスやミャンマーと同じ国情の国をも同様の問題があると考えられる。

血漿分画製剤の製造体制の構築のためにアジア諸国に対する支援を行うには、わが国での血漿分画製剤事業そのものの足腰を強化する必要がある。この視点から国内の血漿分画製剤事業に連動している医療提供体制を調べた。

代表的な血漿分画製剤である“アルブミン製剤”が、国内の医療施設において、国内外の企業によって製造されたアルブミン製剤が如何にして選ばれて臨床に用いられるかを、福岡県の医療施設を対象とした研究を行った。

その結果、福岡県の医療施設が採用している等張アルブミン製剤 (加熱人血漿たん白 4.4% 11g/250ml、および 5%12.5g/250ml) の生産国は、国産品採用 35 施設：輸入品採用 45 施設：両方採用 6 施設であった。輸入品採用施設数が優位であり、また、両方を採用している施設は少数であった。一方、高張アルブミン製剤 (20% 10g/50ml、

および 25% 12.5g/50ml) は、国産品採用 70 施設：輸入品採用 34 施設：両方採用 10 施設であった。国産品採用施設が優位であり、また、両方を採用している施設は少数であった。福岡県で DPC を採用している医療施設と採用していない医療施設で、アルブミン製剤の採用状況を解析すると、DPC 採用施設は、等張および高張ともに輸入品を採用している施設が有意に多かった。医療施設の規模別に解析すると、大規模施設では国産品の採用が多く、また国産品と輸入品の両方を採用している施設が多かった。

等張アルブミン製剤については、輸入品を採用している医療施設が有意に多かったが、これは、従来から輸入品メーカーのシェアが大きく、その傾向が継続しているものと考えられた。逆に、高張アルブミン製剤は従来から国産品メーカーのシェアが大きく、その状態が継続していると考えられた。しかし、DPC を採用している医療施設では等張アルブミン製剤も高張アルブミン製剤も輸入品を採用している施設が多く、より安価なものを求めているためと考えられる。また、国産品と輸入品の両方を採用している施設は少数であり、多くの施設はどちらか単独の採用であったが、これは病院に余力がないことと、施設内のリスク管理のために薬剤の採用品目を減らしていることが原因と考えられた。

2011 年 10 月 1 日～ 2013 年 9 月 31 日の間に全国の DPC 対象医療機関で血漿分画製剤による治療を受けた被保険者 32,456 人の医療費を分析したところ、福岡県と同様に国産品の高張製剤は DPC 対象施設で多く使用されていた。こうしたことは、「DPC 対象医療施設では薬価の安い輸入製剤が選択される」と言うかねてから指摘されていることと矛盾する結果である。アルブミンの国内自給率が向上しない原因は、薬価や DPC の問題が主たる要因ではなく、過去からの国内外各事業者の経営戦略が関係しているのかもしれない。また、国内の血漿分画製剤の使用量は、将来の人口構成や疾病構造の変化を受けて減少することが推測された。今後、国内市場の一層の縮小が予想されることは、国内の血漿分画製剤事業にも少なからず影響を及ぼすと考えられる。

このように国内市場が縮小していくと予想される中では、事業の国際展開についてどのように考えるかが論点となる。血漿分画製剤事業は成長性と収益性がともに低い成熟事業であると見なされていることから、国際化に際しては価値提案、利益公式、バリューチェーンの 3 要素からなるビジネスモデルを検討して事業展開を行なうことが不可欠である。

悪意の献血防止のために HIV などの高感染リスク者の意図的な献血防止に向けた海外の法政策を調べた。台湾、シンガポール、アメリカ合衆国、オーストラリアで悪意の献血者を対象とした立法措置が講じられていることがわかった。

血液製剤の安全性と安定供給の保証は、血液行政の国是であるとともにアジア諸国に

も当てはまる理念である。ところが安全性を脅かす平成 25 年 11 月下旬に「輸血による HIV 感染事例」が報告された。当該献血者は問診で虚偽の内容を述べたために感染初期の NAT（核酸増幅検査）では捕捉されない HIV を含んだ献血血液が患者に提供された。問診の限界が露呈した。オーストラリア、シンガポールなどは虚偽の申告を行った際の罰則規定を法に設けている。台湾でも法により罰則が定められている。2004～2011 年までに 4 件が告発されたが、いずれの事例も「明らかに認識している」との認定がむずかしく、不起訴となっている。法形式としては、被害者が訴え（提訴）なければ審理が進まない「親告罪」の構成をとっている。刑事と民事責任が問われる。そのことは問診票にも記載している。絵でも説明し、I-Pad も駆使して説明している。

翻ってわが国の血液法の立法者意思は、「献血が善意かつ無償の献血者の自発的行為に基づくものであるため、義務や責務を課することは馴染まない。」と解することができる。このように善意かつ無償の行為としての献血を規定していることから、法は、悪意、他動的な献血を想定していないと思われる。

善意の献血と言う基本理念に対して、法による規制を加えることによる献血者の減少も危惧される。さらに血液製剤の安定供給にとって不安定因子ともなりかねない。

A. 目的

わが国が有する安全で安心な血液事業を取り巻く技術・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う。そして協力できる技術の選択と同定を行い、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。

B. 方法

アジア諸国における血漿分画製剤の製造体制の構築を検討するに際し、アジア諸国の分画事業者を集めて開催された第 3 回 Bio Plasma Asia を聴講するとともに、海

外大手・準大手血漿分画事業者のホームページ、年次報告、調査会社の販売資料などからその戦略を検討した。

アジア諸国の血漿分画製剤の製造あるいは必要量を確保するための基礎的諸条件を研究するに当たっては、小国のモデル国としてラオス人民民主共和国（Lao People's Democratic Republic; Lao PDR、ラオス）を選び、調査・分析した。ラオスは人口が 6 百万人余、経済状況は後発開発途上国に位置付けられている国である。今年度は下記の 2 つのテーマについて検討した。

1. ラオスにおける輸血用血液の採血、検査および供給量を調査し、血漿分画製剤の必要血漿量を確保するための供給可能量を

分析した。

2. ラオスにおける血漿分画製剤の使用状況の調査とその周辺国タイの状況を調査した。

国内の血漿分画製剤市場の状況については、メディカル・データ・ビジョン株式会社より入手したデータ等を用いた。加えて悪意の献血者に対する法制度は、文献およびインターネット検索、海外の担当者に対してインタビューをすることにより実施した。

また、血漿分画製剤事業の海外展開については、国際経営領域の文献研究を通じて、事業者が国際化する動機や手段を明らかにした。次いで、第2段階では、事業者の国際化において、現地国の現状やニーズを把握することが大事であるという認識から、アジア諸国のような発展途上国における血漿分画製剤の需給状況やそれらの国が安全な血漿分画製剤を確保するために有している選択肢について、既存の2次資料に基づき明らかにした。さらに、血漿分画製剤事業を営む国内の2事業者を対象として、血漿分画製剤事業の現状や課題を整理し、国際化に対する動機や期待を明らかにすることを目的として、ヒヤリング調査を実施した。

医療機関での製剤選択の実態を知るために福岡県と佐賀県の医療施設で、アルブミンの使用実績のある施設を対象として、アルブミン製剤の院内での採用に至る経緯、および採用選考に影響を与える因子について、2015年1月13日から2015年1月20

日まで、新たなアンケート調査を実施した。
(倫理面への配慮)

内外の公表資料のみを研究材料にしているため、倫理的な問題は生じない。ただ、東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会に研究内容を念のため付託した結果、倫理審査非該当との判断を得ている。

C. 結果

血液凝固第Ⅷ因子製剤は、“アドベイト (Baxter: 遺伝子組み換え第Ⅷ因子製剤)” が全体の約6割を占めていた。血液凝固第Ⅸ因子製剤は、“ベネフィクス(Pfizer)” が8割以上の市場占有率であった。市場の趨勢は、遺伝子組み換え製剤に移行している。一方でクロスエイト、クロスエイトM等の市場占有率はかなり低下してきている。

アルブミン製剤については、複数の商品が市場で拮抗している。その中で“旧赤十字アルブミン”が30%、次いで“アルブミナー (CSL ベーリング)”が26%の売り上げシェアを占めていた。

グロブリン製剤も市場占有率は各製造者ともに拮抗しているが、“献血ヴェノグロビン (日本血液製剤機構)”が37%、“献血グロベニン”が31%と1位と2位であった。

国内医療機関での血漿分画製剤の採用が如何にして行なわれているかについて、福岡県の医療施設をもとに検討した。その結果、採用している等張アルブミン製剤(加熱人血漿たん白 4.4% 11g/250ml、および5%12.5g/250ml)の生産国は、国産品採用

35 施設：輸入品採用 45 施設：両方採用
6 施設であった。輸入品採用施設数が優位
であり、また、両方を採用している施設は
少数であった。一方、高張アルブミン製剤
(20% 10g/50ml、および 25%
12.5g/50ml) は、国産品採用 70 施設：輸
入品採用 34 施設：両方採用 10 施設で
あった。国産品採用施設が優位であり、ま
た、両方を採用している施設は少数であっ
た。福岡県で DPC を採用している医療施
設と採用していない医療施設で、アルブミ
ン製剤の採用状況を解析すると、DPC 採用
施設は、等張および高張ともに輸入品を採
用している施設が有意に多かった。医療施
設の規模別に解析すると、大規模施設では
国産品の採用が多く、また国産品と輸入品
の両方を採用している施設が多かった。

等張アルブミン製剤については、輸入品
を採用している医療施設が有意に多かつた
が、これは、従来から輸入品メーカーのシ
ェアが大きく、その傾向が継続しているも
のと考えられた。逆に、高張アルブミン製
剤は従来から国産品メーカーのシェアが大
きく、その状態が継続していると考えられ
た。しかし、DPC を採用している医療施設
では等張アルブミン製剤も高張アルブミン
製剤も輸入品を採用している施設が多く、
より安価なものを求めているためと考えら
れる。また、国産品と輸入品の両方を採用
している施設は少数であり、多くの施設は
どちらか単独の採用であったが、これは病
院に余力がないことと、施設内のリスク管
理のために薬剤の採用品目を減らしている

ことが原因と考えられた。

血漿分画製剤事業を俯瞰すると、海外事
業者においては、一様に製造規模を拡大し
てきており、100 万 L 以上の分画能力を保
持(850 万 L 規模の会社もあり)し、市場
専有性を高めてきている。これは、IVIG(ヒ
ト免疫グロブリン)の需要の急激な増加、
及び世界各国の経済力の向上とともに、血
漿分画製剤を使用する国が拡大してきたこ
とを背景にした積極的な設備投資が活発に
行われたことによると思われる。

一方アジアにおいては、それぞれの国の
血漿はこれまでは CSL や KGCC を中心と
した受託製造から、自国での製造への切り
替えを計画している国がでるなど、国内自
給への動きが活発となっており、いくつか
の国では具体的に工場建設が進められてい
るが、その工場建設に海外大手は非積極的
であり、準大手の LFB や KGCC などが協
力している状況である。これらは、大手は
アジアを製剤販売先として見ており、準大
手は市場拡大の一手段と考えているものと
思われる。

アジアにおける後発開発途上国であるラ
オスでは、輸血用血液の安全性を考慮して
現在、すべての輸血用血液に対して基本的
な血清学的検査(HBs 抗原、抗 HCV 抗体、抗
HIV 抗体、梅毒)を実施していた。また、ト
レーサビリティに関しても献血者情報の 5
年間の保存と検査後血清の 2 年間の保存を
実施しており、最低限の基準はクリアして
いると思われる。この輸血用血液の 90%が
献血で賄われており、残りの 10%が家族血

である。ここから得られる血漿量は非常に少ない。現在の採血量から調製できる血漿量は年間6千リットル余にすぎない。今後、献血率が伸び日本と同等の4%(対人口比)に到達したとしても集められる血漿量は5万リットル余にすぎない。

一方、血漿分画製剤はほとんど使用されていないのが現状である。量は少ないものの20%アルブミン(50 mL)は調査した6大病院中5病院で使用されていたが、それ以外の製剤は1病院で静注用グロブリン製剤と抗破傷風グロブリンが年間それぞれ5症例ほどに使用されているに過ぎなかった。アルブミン製剤の適応は肝硬変、腎疾患、熱傷で、静注用グロブリン製剤は川崎病と重症敗血症だという。なお、破傷風抗血清は他の病院でも使用しているとのことであった。

事業の国際展開については、血漿分画製剤事業は成長性と収益性がともに低い成熟事業であると見なされていることから、国際化に際しては、価値提案、利益公式、バリューチェーンの3要素からなるビジネスモデルの検討が不可欠であることがわかった。

悪意の献血者に対しては、米国、オーストラリア、シンガポール、台湾などで献血に関するHIVの罰則規定等を設けている。わが国の血液事業を律する法律として所謂「血液法」がある。血液法は、国、地方公共団体、採血事業者、血液製剤の製造販売業者等、医療関係者の責務を記している。しかし、献血者の責務等に関する条文はな

い。立法者意思は、「献血が善意かつ無償の献血者の自発的行為に基づくものであるため、義務や責務を課することは馴染まない。」と考え、悪意、他動的な献血を想定していないと考えられる。現行法では「問診時に虚偽の内容を申告」した場合の処罰規定がない。

D. 考察

わが国では血液凝固第Ⅷ因子製剤は、“アドベイト(Baxter: 遺伝子組み換え第Ⅷ因子製剤)”が市場全体の約6割を占めている。血液凝固第Ⅸ因子製剤は、“ベネフィクス(Pfizer)”が8割以上の市場占有率であった。このように市場の趨勢は、遺伝子組み換え製剤に移行している。一方でクロスエイト、クロスエイトM等の市場占有率はかなり低下してきている。

アルブミン製剤については、複数の商品が市場で拮抗している。その中で“旧赤十字アルブミン”が30%、次いで“アルブミンナー(CSL ベーリング)”が26%の売り上げシェアを占めていた。

アルブミン製剤には高張製剤と等張製剤が有るが、薬価の高い国内製剤が70%程度のシェアを持つ高張製剤は主に肝疾患、腎疾患で使用され、DPCの対象になる症例に多く使用されている。一方、薬価の安い輸入製剤の供給量は低い。こうしたことはDPCで薬価の安い輸入製剤が選択されるといふ指摘と矛盾している。

等張製剤は主に手術時に使用され、DPC

の対象外の出来高払いで使用されることが多いが、薬価の安い輸入製剤が60%程度のシェアを持つ。DPCで薬価の安い製剤が選択されるという理由では整合性が取れない。

グロブリン製剤も市場占有率は各製造者ともに拮抗しているが、“献血ヴェノグロビン（日本血液製剤機構）”が37%、“献血グロベニン”が31%と1位と2位であった。

グロブリン製剤については、国内自給率が高い静注グロブリンについては、薬価が問題ではないと思われる。

輸入製剤の薬価は安く国内製剤の薬価は高い（最大で約1.5倍）が、薬価の高い国内製剤のシェアは97%である。次に、輸入製剤と国内製剤の適応症数に違いがあり、適応症の多い国内製剤が選択された結果、薬価の高い国内製剤のシェアが高いとの指摘がある。しかし、1980年代－1990年代の適応症に差が無い時代を比較しても同様の傾向を示していえる事から、適応症の違いだけでは矛盾する。

福岡県の医療機関における血液製剤の選択であるが、等張アルブミン製剤については、輸入品を採用している医療施設が有意に多かったが、これは、従来から輸入品メーカーのシェアが大きく、その傾向が継続しているものと考えられた。逆に、高張アルブミン製剤は従来から国産品メーカーのシェアが大きく、その状態が継続していると考えられた。

また、DPCを採用している医療施設では、DPCを採用していない施設に比較して、等張アルブミン製剤も高張アルブミン製剤も輸入品を採用している施設が多く、より安価なものを求めているためと推測された。

しかし、DPCを採用している施設でも、国産のアルブミン製剤の採用施設は多く、必ずしも、DPC採用施設が、即、より安価な輸入品を採用するという単純な構図ではないと考えられた。

2015年の福岡県と佐賀県のアンケート調査によれば、採用にあったって、重要視する因子として、約半数の施設が、「国産品」、「献血由来」、をあげている。さらに、価格については、「より安価なもの」よりも、「リーズナブルな価格」、をあげている施設が2倍以上多い。医療施設のこのような傾向については、血液法の「国内自給」の考え方が影響していると考えられる。

また、国産品と輸入品の両方を採用している施設は少数派であり、多くの施設はどちらか単独の採用であったが、これは病院に余力がないことと、施設内のリスク管理のために薬剤の採用品目を減らしていることが原因と考えられた。しかし、少数の医療施設では、患者の選択権、医師の選択権、欠品リスクの回避のために両方を採用している。この傾向は、中規模医療施設および大規模医療施設により多く認められる。その根底には、「血液法」および「血液製剤の使用指針」に基づいた「血液製剤の国内自給」の啓発活動の浸透があると思われる。

国内外のメーカーについては、海外分画メーカーに共通するいくつかの戦略が認められる。それらの戦略は、欧米と国内では事業環境の違いがあるものの、国内メーカーの戦略とは異なる部分が多い。

海外分画メーカーの戦略であるが、これまでの欧米メーカーの合併再編の歴史を見てみると、合併再編を繰り返すことで規模を拡大していったことが読み取れる。また規模の拡大に伴い、多くの原料血漿を収集する必要があり、採血国も北米とヨーロッ

パをメインにそれ以外の地域（南米、ロシア）にも拡大中である。さらに販路に関しても大手から中堅メーカーに至るまで30か国から多いところでは100か国近くの国で販売を行っている。

今後の事業戦略が読み取れる研究開発分野では、大手は莫大な資金をベースに遺伝子組換え製剤の開発をいくつも並行して行うなど、まさに王道の開発を行っている。一方ほとんどの中堅メーカーは自社での遺伝子組換え製剤の開発は行っておらず、既存製剤の適応の拡大や他社の組換え製剤の販売提携、大手との間での契約分画などの活動がメインになっている。そういった中堅メーカーの中でフランスのLFBのみは動物工場による遺伝子組換え蛋白の生産に着手しており、また欧米以外の地域への事業の拡大を図っており、独自の展開を行っている。

上記の海外メーカーの特徴を踏まえて国内分画メーカーと比較を行うと、分画規模は日本の分画メーカーは数十万L/年程度と小さく、採血や製剤の販売も日本国内のみである。海外メーカーは市場全体の拡大傾向を背景に分画規模の拡大化を行っており、一方日本の場合は、国内分画市場はほぼ横ばい傾向で、国内メーカーの総分画面量も伸びてはいない。さらに遺伝子組換え製剤の開発も進んでいない。

こうした中、国内事業者による海外進出を成功に導くにあたって、とりわけ重要と考えられるものの一つは、海外進出のためのビジネスモデルである。ビジネスモデルとは、事業者が、顧客に対して価値を創造し届けるための一連の活動に関する設計図であり、①価値提案、②利益公式、③バリューチェーンという3つの要素から構成される。事業者が、持続的な競争優位性を発

揮する上で、ビジネスモデルが重要な役割を果たすものとして注目されている。国内事業者の海外進出にあたっては、効果的なビジネスモデルがなければ、現地国に高い価値を提供することも、オペレーションを効率的に行うこともできず、多国の事業者に対して優位性を発揮することはできないであろう。その結果、現地国にパートナーとして選択されることはなく、国際貢献自体が極めて限定的なものとなってしまおう。

アジア諸国としてラオスやミャンマーを研究対象国として分析したが、これらの国々では血漿分画製剤はほとんど使用されておらず、その原因は経済的困窮にあると考えられる。この経済的問題が解決されない限り、血漿分画製剤の自給・製造に関して考えること自体が非常に難しい。血漿分画製剤原料としての血漿の安全性はどこまで追求する必要があるのか。核酸増幅検査も必須とされるなら、この国のさらなる経済的な発展が必須である。あるいはこの製造を受け入れる国がこの検査を支援する必要があると思われる。小国での血漿分画製剤を製造することは経済的にも無駄であり、日本が製造委託を受けるなど支援すべき対象となりうると考える。しかし、そのようにして製造したものが日本と同じ価格になれば、患者が購入することは不可能であり、何らかの財政的支援も必要となる。

わが国でも献血時に虚偽の申告を行った者に対して罰則規定を抑止力として設けるべきであるとの論がある。しかし、献血が善意かつ無償の献血者の自発的行為に基づくものであるという前提に立てば、処罰規

定を導入することは、法の理念と矛盾することになる。

また、調査した諸外国の例でも、「悪意」の認定が難しく、規定を設けても結局十分に機能しない事態も想定される。善意の献血と言う基本理念に法による規制を加えることにより献血者が減少することも危惧される。さらに血液製剤の安定供給にとって不安定因子となりかねない。

E. 結論

血液凝固因子製剤については、遺伝子組み換え製剤が主流となっている。今後、ヒト血漿を原料とする血液凝固因子製剤の位置づけが再定義される必要がある。

アルブミンの国内自給率が向上しない原因は、薬価や DPC の問題が主たる要因ではなく、過去からの国内外各事業者の経営戦略が大きく影響していると考えられる。

グロブリン製剤については、過去から国内企業はグロブリン製剤が主力品であり、この供給量に合わせてアルブミンを供給していると理解する事は分かり易い。したがって、これらは過去からの国内外企業の経営戦略に大きく影響されていると言える。

血漿分画製剤全体を見ると、総消費額の 69% は国内製造者の製品を使用していた。外資の製品は 7% に過ぎなかった。しかし、遺伝子組み換え製品は、すでに 24% の市場を占有していることから、早急にヒト血漿を原料とする血液凝固因子製剤の位置づけを考えねばならない。

国内市場の将来は、2020 年頃までは人口構成と疾病構造の変化との関連で市場がやや拡大する。しかし、その後、市場は縮小し、2035 年には -5.26% 縮小すると思われる。

国内の製造者が減少する国内のみの需要に依存するのか、海外展開を図っていくのか、思案すべきときが来ている。

わが国の医療施設でのアルブミン製剤の採用に際して、国産品と輸入品の価格差が大きく影響を与えている。特に、DPC 採用施設ではより安価な輸入品を採用する傾向がある。

しかし、DPC を採用している施設でも、国産のアルブミン製剤の採用施設は多く、必ずしも、DPC 採用施設が、即、より安価な輸入品を採用するという単純な構図ではない。

医療施設でのアルブミン製剤の採用に際して、多くの施設では薬事委員会で審議するが、重要視する因子として、約半数の施設が、「国産品」、「献血由来」、をあげている。さらに、価格については、「より安価なもの」よりも、「リーズナブルな価格」、をあげている施設が 2 倍以上多い。医療施設のこのような傾向については、2003 年に施行された血液法の「国内自給」の考え方が影響していると考えられる。

また、国産品と輸入品の両方を採用している施設は少数であり、多くの施設はどちらか単独の採用であったが、これは病院に余力がないことと、施設内のリスク管理のために薬剤の採用品目を減らしていること

が原因と考えられた。しかし、少数の医療施設では、患者の選択権、医師の選択権、欠品リスクの回避のために両方を採用している。この傾向は、中規模医療施設および大規模医療施設により多く認められる。その根底には、「血液法」および「血液製剤の使用指針」に基づいた「血液製剤の国内自給」の啓発活動の浸透があると思われる。

ラオスやミャンマーの調査では血漿分画製剤がほとんど使用されていないばかりか、院内の在庫さえほとんど確認できなかった。こうした状況の中、ラオス人の医師や患者たちにとっては、血漿分画製剤は高価であり、その割にあまり効果が期待できないと考えていると思われる。

アジア諸国の中でもラオスのように開発が遅れた国に対しては、日本型の援助や支援は難しいものと考えられる。タイ赤十字社、あるいは韓国において安価な製剤が造られており、それらの技術等の利用も考える必要があるかもしれない。検査に関しては今後更なる調査・検討が必要と考える。

国内外の血漿分画製剤メーカーの比較では、分画製剤製造規模、採血国、販売国、統合や合併の経緯などの両者における違いが明確になった。さらに日本は国内自給化を推進しており、事業環境の違いが戦略の違いの背景に存在する。

世界的な企業統合が進み国内市場が縮小していくと予想される中では、こうした事業環境の相違を明らかにして事業の国際展開を考えていかねばならない。血漿分画製剤事業は成長性と収益性がともに低い成熟

事業であると思われていることから、国際化に際しては、価値提案、利益公式、バリューチェーンの3要素からなるビジネスモデルを検討して事いくことが求められている。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

(1) 論文発表

[原著論文]

1. Towfiqua Mahfuza Islam, Md. Ismail Tareque, Makiko Sugawa, Kazuo Kawahara. Correlates of Intimate Partner Violence Against Women in Bangladesh. The Journal of Family Violence. Online Feb. 2015.
2. Takamichi Kogure, Masahiko Sumitani, Machi Suka, Hirono Ishikawa, Takeshi Odajima, Ataru Igarashi, Makiko Kusama, Masako Okamoto, Hiroki Sugimori, Kazuo Kawahara. Validity and Reliability of the Japanese Version of the Newest Vital Sign: A Preliminary Study. PLOS ONE; April 2014, Vol.9, Issue4, e94582
3. Eiko Shimizu, Kazuo Kawahara. Assessment of Medical Information Databases to Estimate Patient

- Numbers. 薬剂疫学. 第 18 卷・第 2 号、 2014.
4. 25 February 2014.
 5. Md. Ismail Tareque, Towfiqua Mahfuza Islam, Atsushi Koshio, Kazuo Kawahara. Economic Well-Being and Elder Abuse in Rajshahi District of Bangladesh. SAGE Journal Research on Aging, online March 27, 2014.
 6. Yoshida K, Kawahara K. Impact of a fixed price system on the supply of institutional long-term care: comparative study of Japanese and German metropolitan areas. BMC Health Services Research. 2014, 14(1): 48.
 7. Tareque MI, Hoque N, Islam TM, Kawahara K, Sugawa, M.: Relationships between the active aging index and disability-free life expectancy: A case study in the Rajshahi district of Bangladesh. *Canadian Journal on Aging*.
 8. S. Okamoto, K. Kawahara, A. Okawa, and Y. Tanaka. Values and risks of second opinion in Japan's universal health care system. Health Policy in publication, January 2014.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)
1. 特許取得
特になし
 2. 実用新案登録
特になし
 3. その他
特になし

研究分担報告