

援を受けた大型の工場が動き始めるという。今後の動きを注視したい。

ラオスのような小国で血漿分画製剤を製造することは、経済的に無駄であり、委託製造が最適な方策であると考えられる。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国と考えるが、原料血漿の安全性はどこまで追求する必要があるのか。ラオスに核酸増幅検査の実施も要求するならば、この国のさらなる経済的な発展が必須である。また、委託を受けて製造したものが日本と同じような価格になれば、この国の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いることがわかった。それらの技術等の利用も今後考える必要があるかもしれない。原料血漿の感染症に対する検査に関しては、今後更なる調査・検討が必要であると考えられる。

## A. 研究目的

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) を選んだ。ラオスの血漿分画製剤に関する概要は池田ら<sup>1)</sup>が既に報告しているものの、未だ不明な点が多い。本研究ではラオスにおける血漿分画製剤の使用状況を詳細に調査するとともに、血漿分画事業をすでに実施しているラオスの周辺国であるタイ王国(Kingdom of Thailand; Thailand、タイ)の状況を調査・分析し、東南アジア地域の血漿分画事業の在り方について検討する。

## B. 研究方法

2014年9月16日から18日までの3日間、ラオスの首都ビエンチャンの主要6病院の血漿分画製剤の使用状況を調査した。

保健省管轄の Mahosot Hospital(マホソット病院), Sethathirath Hospital(セタチラ病院), Mittaphab Hospital(友好病院), Mother and Child Hospital(母児病院), Children Hospital(子ども病院)の5カ所を訪問した。また、軍の 103 hospital(103病院)の職員に対して面談調査を行った。軍事基地内への外国人の訪問は通常拒否される。今回は職員への聞き取り調査は許可され、ラオス赤十字社中央血液センター(Lao Red Cross National Blood Transfusion Centre、以下 NBTC と略)において実施した。さらに、Mahosot 病院と Sethathirath 病院の傍にある薬局を訪問した。

ラオスの隣国であるタイはわずかではあるが血漿分画製剤の製造を行っている。今回は、タイ赤十字社(Thai Red Cross Society)およびタマサート大学(Thammasat University)の職員に対し、問い合わせを行った。また、(公財)血液製剤調査機構の血漿分画製剤に関する収集

資料も参考にした。

これらの調査により得られた結果に基づき、ラオスにおける血漿分画製剤に関する現在の課題を抽出し、東南アジア地域の状況を踏まえたラオスの血漿分画製剤の国内供給の在り方について考察を行った。

## C. 研究結果

### 1. ラオス医療提供体制

保健省の管轄する医療提供体制は、医療水準の高い順に、5つの大病院(Central hospital)、17の県病院(Provincial hospital)、130の郡病院(District hospital)及び923の保健センター(Health centers)によって構成されている(Fig. 1)。ラオスの中で最も水準の高い5つの大病院は、すべて首都ビエンチャン特別市に集中している。Mahosot 病院、Sethathirath 病院、Mittaphab 病院、Mather & Child 病院及び Children 病院の5施設である。なかでも、Mahosot 病院は、ラオス国内最大の国立病院であり、ラオス唯一の医学部の付属病院として教育にも携わっている。それぞれの病院の規模を Table 1 にまとめた。しかし、ラオスの医療の水準は、未だ期待できるものではなく、重症の場合、金銭的に裕福な人はタイのウドンタニやバンコクの医療機関に搬送しているという。

各県には県庁所在地に県病院がある。そのうち4病院(ルアンプラバン、ウドムサイ、サバナケット、チャンパサック)は地域病院(Regional Hospital)に指定されている。郡病院は複数の郡から患者を集める比較的規模が大きく手術ができるA型と、それ以外のB型とに分かれている。A型郡病院は全国に27施設ある。それゆえ、輸血用血液を使用する病院はA型に限られる。保健センターは5~15村を所管している。多くは准看護師が1~3人駐在するのみである。<sup>2)</sup>

なお、郡病院と保健センターは急速に整備が進んでおり、その数などは毎年変化している。次年度は郡病院の43施設がAに指定されるという。

保健省の管轄以外にも、軍の病院がある。首都ビエンチャンにある中央病院は103病院と呼ばれている。軍の病院としては、103病院以外に、比較的大きな病院(Regional Camp)が7施設あり、これらの施設では輸血用血液を使用している。Regional Campは、ルアンプラバン県、ウドムサイ県、サンヤブリ県、シェンクワン県、ビエンチャン県、サバナケット県、チャンパサック県にある。それ以外にもすべての県に軍病院はあるが小さなクリニック程度のもので輸血治療が行える病院ではない。

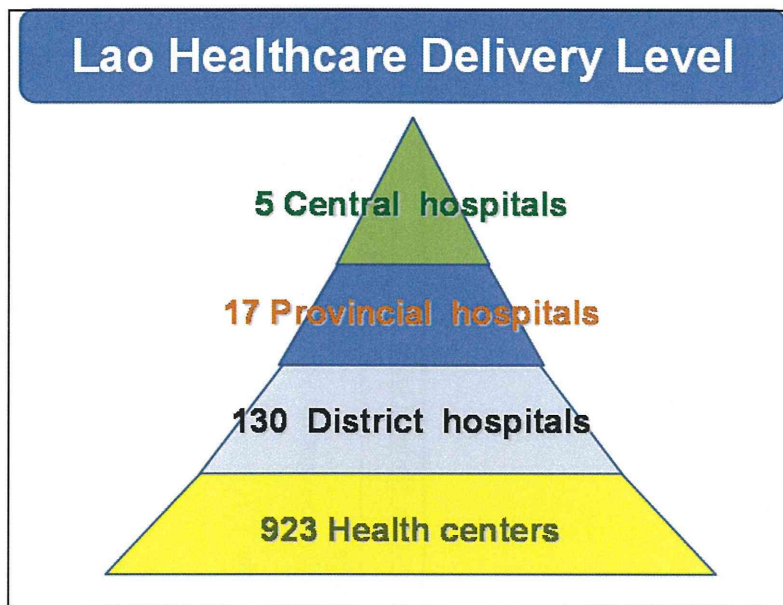


Fig. 1 ラオスの医療提供体制

Table 1. ラオスの主要 6 病院

<b>Mahosot 病院</b>	ベッド数約 450 床。1903 年に設立したラオス最大の病院。医師と看護婦数の合計 647 名、その他の職員を含めた全職員数 854 名(非常勤 70 人を除く)。ラオス保健科学大学医学部附属病院。
<b>Sethathirath 病院</b>	ベッド数約 230 床。当初、ビエンチャン特別市の病院であったが、その後、ラオス保健科学大学医学部の附属病院となった。現在の病院は 15 年前に日本の JICA が支援し建設したもの。
<b>Mittaphab 病院</b>	ベッド数約 150 床。Mittaphab はラオス語で friendship の意味。1977 年、ロシアの援助によって設立した病院。Friendship 病院あるいはベッド数が 150 だったことから 150 病院とも呼ばれる。
<b>Mather &amp; Child 病院</b>	ベッド数約 70 床。母親と生後 1 カ月以内の新生児が対象。
<b>Children 病院</b>	ベッド数約 70 床。15 歳以下の小児を対象。韓国の支援により設立。2011 年に Mather & Child 病院から分離、独立。
<b>103 病院</b>	ベッド数約 400 床。軍の病院。この病院は軍人のみでなく、一般のラオス国民も受診できる。現在中国の支援を受け、9 階建ての病棟が新設されている。

Hospital	Department	Interview doctor	# of beds	20% Albumin use*	# of patients	Company	Price	Usage	Dose
1 Mahosot	Adult ICU	Khamsoy Detleuxeey	14	<input type="radio"/>	50/year			Cirrhosis; Syndrome nephrosis; Burn	2 bottles/day for 5-7 days
2	ICUP; NICU	Khayby	10	<input type="radio"/>	some				
3	Pharmacy in-Hospital			<input type="radio"/>		Baxter, 50 ml			
4	Pharmacy A out-Hospital			<input type="radio"/>		Baxter, 50 ml	310,000kip		
5	Pharmacy B out-Hospital			<input type="radio"/>		Baxter, 50 ml	313,000kip		
6 Children	Medical administration	Dr. Somxay Billamay	70	<input type="radio"/>	9-10 patients/year	Baxter, 50 ml	350,000kip=45 USD	Nephrotic syndrome (20mg/kg)	
7 Mittaphab	Internal Medicin	Manichemh Lovangxay	30	<input type="radio"/>	88 vial/year	Thai Company, not know	Australia Company, not know	Edema	
8								Liver cirrhosis; Hepatocellular carcinoma	
9	Troumato orthopedic Center	Sinvonesa Sinpasong MD	85 (40,20,25)	<input checked="" type="checkbox"/>				Trauma; Anemia with foot ulcer	
10	Nephrology division and Hemodialysis unit	Phanekham	36	<input checked="" type="checkbox"/>					3 bottles for 1L saline
11	ICU	Somliith Phimmasone	12	<input type="radio"/>	300 dose/year		30 USD per dosage	Head injury; Chronic kidney disease; stroke	
12 Mother and Child	Pharmacy in-Hospital			<input type="radio"/>	30 vottle/month	Baxter, 50 ml	370,000kip		
13 Sethathirath	Internal Medicine	Dr. Manisone	40	<input type="radio"/>	10/month	Baxter, 50 ml			
14	Pharmacy out-Hospital			<input type="radio"/>		Baxter, 50 ml	350,000kip		
15 103				<input type="radio"/>			450,000kip; 50 USD	Cirrhosis	
<b>Intravenous Immune Globulin</b>									
6 Children	Medical administration			<input type="radio"/>	5 patients/year	Thai Company, Korea Company	350 USD/FL, 150 USD/FL	Kawasaki Disease (2g/kg)	Severe Sepsis (2g/kg)

\*  : use,  : not use

Top 10 causes of OPD patients for National level					Top 10 causes of IPD patients for National level				
No code	Causes	Number	Percentage		code	Causes	Number	Percentage	
1 J00	Common cold	282,961	14.2%		O00–O99	Gyneco–Obstetrics	48,123	14.3%	
2 J03.9	Tonsillitis, pharyngitits	216,160	10.8%		A09A	Diarrhea, no blood, no severe dehydration	31,496	9.4%	
3 K92.9	Digestive system	160,014	8.0%		K92.9	Digestive system	28,851	8.8%	
4 M79.2	Nervous system –non–psychiatric	121,050	6.1%		J18.9	Pneumo–bronchitis	20,956	6.2%	
5 J18.9	Pneumo–bronchitis	100,259	5.0%		J00	Commn cold	20,025	6.0%	
6 A09A	Diarrhea, no blood, no severe dehydration	89,386	4.5%		J03.9	Otitis	18,961	5.6%	
7 O00–O99	Gyneco–Obstetrics	54,041	2.7%		V89.2	Road traffic injury	12,130	3.6%	
8 V89.2	Road traffic injury	53,791	2.7%			non–P.falcip. tested positive	8,324	2.5%	
9 T14.9C	Trauma, all other	49,848	2.5%		N39.9	Urology	8,267	2.5%	
10 K08.80	Dental	48,077	2.4%		T14.9C	Trauma, all other	7,416	2.2%	
11	Others	821,159	41.1%			Others	131,783	39.2%	
Total		1,996,746	100.0%		Total		336,333	100.0%	

**Table. 3 Interview results (Sep 16-18, 2014) #2**

Hospital	Department	Year		Hospital	Department	Year
	Causes	Number			Causes	Number
Mahosot	Adult ICU	2013		Mittaphab	ICU	2013 /year
	1 GI Bleeding	226			1 Head injury	249
	2 Liver cirrhoses	167			2 Stroke hemorrhage	98
	3 DM complicated	152			3 Chronic kidney disease	63
	4 Pneumonia	138			4 Sepsis	50
	5 Septiceonia	92			5 Stroke Ischomic	36
	6 CVA + high BP	87			6 Myo cardial infection	10
	7 Post op	69			7 Acute kedney disease	5
	8 Chronic Kydney Disease	68			8 Hepatitis	5
	9 Meningitis	57			9 Tetanus	2
	10 Heart disease + LE	47			10 Meningitis	2
					Others Hepatitis B	8
					Hepatitis C	6
					Tetanus	2
Mahosot	ICUP; NICU					
	1 Neonatal Sepsis					
	2 Septic Meningitis					
	3 Very Sever pneumonia			Mittaphab	Internal Medicin	
	4 Congenital anormaly				1 Pneumonia	18
	5 Burn				2 Diabetic Melitus	
	6 Meningitis				3 liver cirrosis	
	7 Meninngo- encephalits				4 Lowback pain	
	8 Premature - I very low birth weghth				5 Thalassemia	
	9 Birth ecrampxia				6 Gout and Rhumatoid	
					7 cholecystitis	
					8 Asthma	
					9 Gastrite	
					10 Leukemia	
Children	Medical administration					
	1 common cold					
	2 Pharyngitis					
	3 Proumonia			Mittaphab	Troumato orthopedic Center	
	4 Tonsilitis				1 Trauma (RTA)	90%
	5 Bronchiolitis				2 Bone Infection	] 10%
	6 Asthma				3 Burn	
	7 Diarrhea				4 Foot ulcer	
	8 Thalassemia $\beta$	600			5 Pathologic fracture	
	(Hb E)	88			6 soft tissue infection	
	9 AGN					
	10 Nephrotic Syndrome			Sethathirath	Internal Medicin	
					1 Thalassemia	
Others	Leukemia				2 Sepsis	
	ALL	17			3 Hemorrhage digestive	
	CML	3			4 Cancer (liver, .....)	
	ITP	5			5 CKD	
	Haemophilia A, B, vWD	$\infty$			6 CA ovarian	
					7 CA colon/gastric	
					8 Infection (Dengue)	

## 2. ラオスにおける血漿分画製剤の使用状況

ラオスでは、血漿分画製剤を製造しておらず、必要な製剤は全て海外から輸入している。今回の調査結果は Table 2 にまとめた。血漿分画製剤はほとんど使用されていなかったが、20%アルブミンについては、量が少ないものの、調査した 6 大病院中 Mather & Child 病院以外の 5 病院で、肝硬変、腎疾患、熱傷などに対し使用されていた。静注用免疫グロブリンは Children 病院 1 カ所のみで、年 5 症例程度、川崎病と重症敗血症に使用しているという。5%アルブミン、第 VIII 因子、第 IX 因子、Rho(D) 免疫グロブリン、B 型肝炎免疫グロブリン、フィブリン糊はどの病院も使用していなかった。

抗破傷風免疫グロブリンが Children 病院で使用しているとの報告があったが、これは馬血漿から精製された免疫グロブリン製剤であった。抗破傷風血清は Mahosot 病院、Mittaphab 病院でも使用しているとのことであった。現在ではワクチネーションが始まっていることから破傷風患者は各病院年 1~2 症例という。

ラオス人の医師たちによると血漿分画製剤が使用されていない理由は、価格がラオス人にとってあまりにも高価であり、その割にあまり効果が期待できないと考えているようであった。それでは、ラオス人にとって高価なものであるとしても、ラオスを訪れている外国人には問題なく使用されているのかを確認するため、Mahosot 病院の

付属施設である International Clinic という外国人用の病院のラオス人医師に問い合わせを行ったが、ここでも下記の同じ答えが返ってきた。

Dr.Somboun, the director of Mahosot International Clinic:

1. We don't use plasma product because it is expensive (~500,000 Kip/ unit) and not very effective, they don't have in stock, they use only FFP.
2. We don't have globulin products: RhDIg, and others, they have only vaccines (available all times).

感染症の治療については、安価で有効と考えられるさまざまな抗生物質を使用している。小児病院ではサラセミアの患者は多い(Table 3)。また、小児の白血病もあるというが、血友病は非常にまれだという。もし、患者が来院すればその治療には新鮮凍結血漿を使用するという。

今回調査した病院の医師が提示した主な疾患を Table 3 に示した。また、全国レベルの主な疾患を Table 4 に示した。<sup>3)</sup>

それぞれの病院あるいは薬局が保有している 20%アルブミンを見たが、すべて Baxter 社製 50ml のものであった。価格は病院や薬局により差はあるもののそれほど大きな差ではなかった(Table 2)。これらの価格は日本の薬価と比較してもほぼ同等であった(Table 5)。

なお、通貨のレートは、2014 年 9 月の

おおよそ 1USD=100 円=8,000kip、1 円=3.4baht で計算した。

Children 病院のみで使用されている免疫グロブリンは、タイの業者から輸入されるものは約 350 USD だが、この病院を支援している韓国の医師を通じて直接購入すると、約 150 USD で入手できるという。

輸血に関連する他の価格も調べてみた (Table 6)。ラオスにおける輸血用血液の価格は、全血、成分に関わらずすべての輸血用血液が同じ値段で、1 本 70,000 kip である。日本の 200mL 採血由来血液と比較し、価格は 9 倍の差がある。輸血の実施にあたっては、「輸血セット」が必要であり、その価格 11,000kip が上乘せとなる。

ただし、献血手帳を持っていくと 1 回の献血につき 1 本 20,000 kip になる。また、貧困者と認定されると無料となる。

なお、NBTC のドンチャン副所長によると、輸血用血液は 1 本 70,000 kip で供給しているが、現在、1 本供給するのに 300,000 kip ぐらい必要であるという。ラオスでは輸血用血液の価格は国家輸血委員会により決められるが、10 年以上改訂されていないという。

次に、血液型検査試薬の価格を比較してみる。ラオスでは血液型検査試薬はタイ赤十字社製のものを使用している。日本の代

表的メーカーの同等の試薬と比較してみると、6~10 倍の価格差があった。

### 3. 血漿分画製剤の保管とラオスの薬局の現状

ラオスでは血漿分画製剤は薬局で保管されている。薬局には院内薬局と院外薬局があるが、そのどちらにも 20%アルブミンは冷蔵保存されており、患者、あるいは患者家族がそこで購入する。ラオスでは診察が終わると薬局へ行き必要な医薬品等を購入し、それを持って再び医師のもとに戻り治療を受けるというのが、標準的な医療提供のシステムである。

病院で使用する医薬品等は Center of Drug and Medical Supply によってリストアップされており、その中からそれぞれの病院が使用するものを決める。それらは WHO の定める必須医薬品が中心となっている。これらの使用する医薬品はタイやベトナムの業者を通して輸入する 경우가多いようである。

使用がまれな薬は、ラオスの病院や薬局には置いていない場合もあり、患者家族がタイの薬局に買いに行くこともあるという。少し遠いが、30 キロぐらいなので車で走れば、それほど難しいことではない。

Table 5. Plasma derivatives in Lao PDR — 日本の価格との比較 —

	薬価 (¥)	Laos	(kip)	(USD)	(¥)	Jpn/Laos
<b>20%Albumin 10g/50ml</b>						
JB(日赤)	5,022	Baxter, 50 ml	310,000		3,875	1.3-1.0
		Baxter, 50 ml	313,000		3,913	1.3-1.0
		Baxter, 50 ml	350,000		4,375	1.1-0.9
		Baxter, 50 ml	370,000		4,625	1.1-0.9
		Baxter, 50 ml	350,000		4,375	1.1-0.9
B社製	3,953			45		
				45		
				30		
			450,000	50	5,625	0.9-0.7
<b>Intravenous Immune Globulin 5g/50ml</b>						
JB(日赤)	41,014	Thai Company		350	35,000	1.2
		Korea Company		150	15,000	2.7

Table 6. 輸血用血液・血液型検査試薬の価格の比較

		日本 (¥)	Laos (kip)	(USD)	(¥)	Jpn/Laos
		200ml由来	350ml			
WB	1unit	8,160	70,000	8.8	875	9
	照射	8,881				
PRC	1unit	8,402	(300,000)		0	2)
	照射	8,864				
PC	20ml	7,762				
	照射	7,836				
FFP	120ml	8,955				
		A社製		Thai Red Cross製		
抗A	10ml	3,300		5.5	550	6
抗B	10ml	3,300		5.5	550	6
抗D	10ml	11,000		11.0	1,100	10

なお、ラオスの保健医療に関わる法規としては、Law on Health Care という法律があり、これは日本の医療法などに相当する内容を含んでいる。その具体的な規制内容は、医療機関の設置に関する事項、医師等の身分に関する事項、医療保険に関する

事項などを含んでおり、保健医療に関する広範囲にわたるルールを規定している。また、医薬品や医療機器などの医療関連製品や、薬局や薬剤師などについては、Law on Drugs and Medical Products という法律で規定しており、これは日本の医薬品医療



機器等法(旧称：薬事法)などに相当する。この法律には、ラオスで製造、輸出、輸入、及び使用される医薬品や医療製品のリストを保健省が作成することなどが定められている。また、具体的な政策実行のため National Medicine Policy を策定している。

### 3-1. Mittaphab 病院の院内薬局

医薬品の配置方法は、日本では一般に薬局では五十音順、病院では薬効分類順が多い。この五十音順の特徴として、初任者でも医薬品の位置が分かりやすいというメリットを有するが、薬剤師の導線が長くなってしまふことと、名前が似ていることによる薬剤の取り違いが起きる可能性が指摘されている。一方、薬効分類順では、薬剤師の導線が短くなることと、類似する名前が近い位置になく仮に取り違えても類似薬効のため大惨事になりにくい等のメリットを有するが、初任者では医薬品の位置が分からず習熟するまで時間がかかってしまうといわれている。

Mittaphab 病院では、主に剤形ごとに陳列場所を変え、原則アルファベット順に医薬品が配置されていた。これは限られた人材で効率的に作業することを重視した上での選択だと考えられる。

医薬品の貯蔵及び陳列棚(以下、薬品棚と略す)には、医薬品の品目ごとにナンバーが割り振られており、No.407 が最も大きい数字であった。薬品棚には医薬品の名称が記載されており、英語のみの記載、ラオ語のみの記載、英語にラオ語が併記された記載

の3種類の表示方法があった。また、日本では、劇薬の薬品棚には赤いテープをするなど、注意喚起のための表示を通常しているが、Mittaphab 病院ではそのような表示は見られず、すべての医薬品が一律に貯蔵及び陳列されていた。

薬品棚は主に木製で、メインの薬品棚の形状は、上部がガラスで見える鍵付きの両開き戸になっており、下部は鍵なしの引き出しになっていた。薬品棚の下部には、主に錠剤が保管されており、上部には、クリーム剤、ローション剤、吸入剤、シロップ剤、点眼剤、薬瓶やアンプルなどが保管されていた。マスクや注射器などの医薬品以外の医療製品は、メインの薬品棚の裏にある戸の無い棚に保管されていた(Fig. 2, 3)。

調剤の方法は、処方箋をなかに入れた薬品トレイを用いて、錠剤をピックアップするなど日本と同様の方法で行っていた(Fig. 4)。調剤後の薬剤は、交付窓口で別の職員により監査が行なわれていた(Fig. 5)。

医薬品の容器又は被包に記載されている言語を確認したところ、英語のみ、ラオ語のみ、英語にラオ語が併記されている3種類の記載方法があった。ラオスでは自国の製薬工場で製造している医薬品の他に、海外から輸入または寄付された医薬品が多数あるため、このような複数の言語による医薬品容器の記載があるのだと考えられる。日本では輸入された外国製の医薬品であっても、医薬品容器の記載は邦文でなければならない(医薬品医療機器等法施行規則第208条)。これは医薬品の適正使用のために

必要な情報を医療者が的確かつ正確に得られるようするための規制である。ラオスには、現在このような規制がないと思われ、今後、医薬品の容器や添付文書に母国語の記載を追加するなどの対応を検討する必要があるかも知れない。

### 3-2. ラオスの院外薬局

今回は、Sethathirath 病院と Mahosot 病院の傍にある院外薬局を訪問した。Sethathirath病院の傍にある院外薬局(Fig. 6, 7 の左側)は、病院正面の道路を渡ったすぐ前にある。また、Mahosot 病院の傍にある院外薬局(Fig. 6, 7 の右側)は、病院沿いに数軒の薬局が並んでいた。訪れた薬局 3 軒のすべてにアルブミンが保管されていた。



Fig. 2 メインの薬品棚 (上部)



Fig. 3 メインの薬品棚 (下部)



Fig. 4 調剤風景



Fig. 5 薬剤交付の風景

ラオスにおける院外薬局の数は約 2000 軒である。1988 年頃から急速に増え始め、1989 年に約 500 軒だったものが、2000 年には約 2000 軒まで増えたという。この 1980 年代から 1990 年代にラオスで民間薬局が爆発的に増加したのは、アクセスの悪い公的医療機関に比べ、利便性の高い民間薬局に国民が集中したためだという。当時の流れから、現在でも民間薬局は、地域の健康ステーションとして機能し、国民保健の向上に貢献をしていると考えられている。

また、ラオス国内で流通する医薬品の約 80% は、薬局を経由して供給されているとの報告もある。薬局で供給されている医薬品は、ラオス製、タイ製、フランス製、ベ

トナム製、中国製などがあり、大抵のものは入手できるといわれている。

ラオスでは民間薬局の種類を機能ごとに 3 タイプに分けており、取り扱い可能な医薬品の種類が異なる。それぞれ薬局の開設にあたっては、行政庁からの許可を必要とする。

1. クラス I 薬局：ラオス保健科学大学薬学部(5 年制)卒の薬剤師による管理運営
2. クラス II 薬局：ラオス医療技術専門学校(3 年制)卒後に 2 年間の研修を受けた者による管理運営
3. クラス III 薬局：ラオス医療技術専門学校(3 年制)卒の者による管理運営

Fig. 6 クラス I 薬局 (第一級薬局)

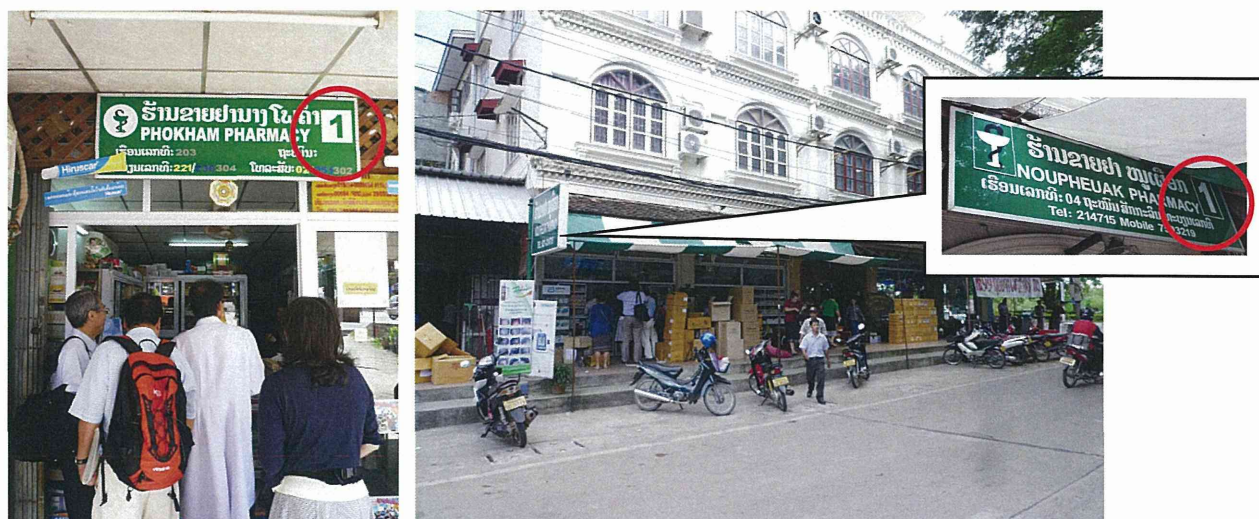


Fig. 7 クラスII薬局（第二級薬局）



#### 4. タイにおける血漿分画製剤

Childrens 病院では、この病院を支援している韓国から直接免疫グロブリンを持ってくると価格が半額以下と非常に安くなるという。それゆえ、ラオスの周辺国であるタイの血漿分画製剤についても調査することとした。

タイ赤十字社は、現在、わずかではあるが血漿分画製剤を製造している (Table 7)。タイ赤十字社のアルブミンの価格は日本の半額以下で、安価であった (Table 8)。一方、バンコクにあるタマサート大学病院での価格はラオスにおける価格とほぼ同じであった。

Table 7. Thai Red Cross Plasma Derivatives (Fiscal year 2012 and 2013)

ผลิตภัณฑ์ Products	ผลิตปีงบประมาณ 56 Fiscal year 2556 (2013) (Oct.55- Sep.56) (ตค.55 - กย. 56)		ผลิตภัณฑ์ Products	ผลิตปีงบประมาณ 55 Fiscal year 2555 (Oct.54- Sep.55) (ตค.54 - กย. 55)	
	Lot	bottle ขวด		Lot	bottle ขวด
HBIG	1	1,997	HBIG	3	2,644
HRIG	3	3,559	HRIG	3	3,625
Albumin	17	11,673	Albumin	6	4,015
HTFDC	26	7,800	HTFDC	25	7,500
SWFI	4	7,970	SWFI	11	19,329

HBIG=Hepatitis B immunoglobulin, 400 IU/vial: 1,500 baht  
 HRIG=Rabies immunoglobulin, 750 IU/vial: 2,000 baht  
 Albumin 20%/vial: 600 baht  
 HTFDC=Heat treated freeze dried cryoprecipitate, 200 IU/vial: 800 baht  
 SWFI=Sterile water for injection, 50 mL/vial: Free of charge provide with HTFDC

Table 8. Price details of plasma derivatives in Thailand

Products	units	Japan	Thailand	Thammasat University Hospital	Jpn/Thai	Laos	Jpn/Laos
		(¥) JB(日赤)	(¥; bahtx3.4) Thai Red Cross			(¥; kip/8000*100) average	
20% Albumin	10g/50ml	5,022	2,040	3,910	2.5	4,310	1.2
5% Albumin	250ml	6,204		5,610	1.3		
IG	5g/50ml	41,914			1.1	35,000	1.2
	5g/100ml			29,920	1.4	from Thai	
						15,000	2.8
						from Korea	
	10g/200ml	80,314		85,000	0.9		
	2.5g/50ml	22,207					
HBIG	200unit/1ml 400IU	8,996	5,100				
F VIII (血漿由来)	1000unit	64,588					
r FVIII	1000unit; 1mg	75,977		85,000	0.9		
vWF (血漿由来)	250IU/5ml (Alphanate)			10,710			
HTFDC	200IU		2,720				
HRIG	750IU		6,800				

IVIG : Polyvalent intravenous immune globulin, HBIG : Hepatitis B immune globulin, r FVIII : Recombinant FVIII, vWF : von Willebrand factor, HTFDC : Heat treated freeze

dried cryoprecipitate

HRIG : Rabies immunoglobulin

The price details at Thammasat University Hospital 20% albumin (50ml) : 1,150 baht, 5% albumin (250ml) : 1,650 baht, vWF 250IU/5ml (Alphawate) : 3,150 baht, Recombinant FVIII (coagulation) : 1mg 25,000 baht, IVIG : 10g/200ml : 25,000 baht, IVIG : 5 g/100ml 8,800 baht

#### D. 考察

世界の血漿分画製剤の市場規模(遺伝子組み換え製剤を除く)は、室川<sup>4)</sup>によると、約 152.22 億ドルであり、主要製剤のシェアは、免疫グロブリンが約 48%、アルブミンが約 13%、第VIII因子が約 11%、特殊免疫グロブリンが約 4%、第IX因子が約 2%となっている(Fig. 8)。地域別に見た血漿分画製剤のシェアでは、欧米で免疫グロブリンの需要比率がアルブミンより高いのに対し、アジア太平洋地域ではアルブミンの需要比率が高い。ラオスに関する血漿分画製

剤の市場調査のデータはない。池田ら<sup>1)</sup>によるラオスの医療機関でのインタビュー調査報告では、一部の病院でアルブミン製剤の使用実績を確認しており、使用された製剤の多くはタイから輸入されていたとの記載がある。今回の調査により、数量等に関して新しいデータが加わった。ラオスで血漿分画製剤がほとんど使用されていないのは、価格がラオス人にとってあまりにも高価であることが最大の理由であるという。ラオスは未だ国連の定める後発開発途上国に分類されている。

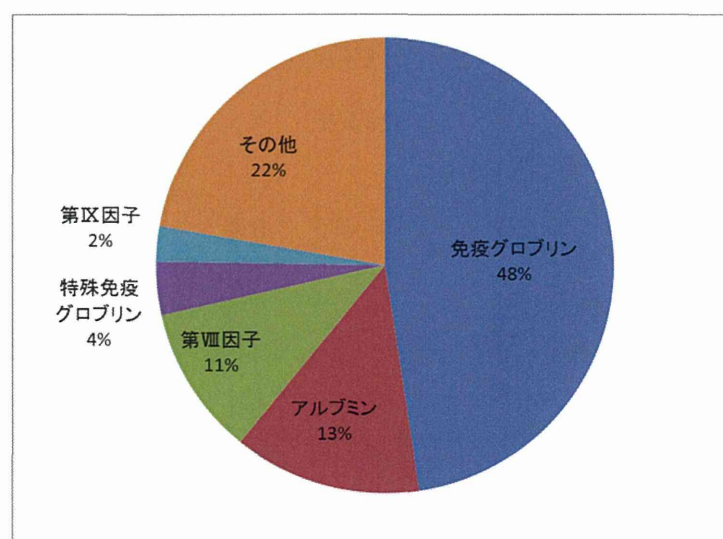


Fig. 8 世界の血漿蛋白製剤の市場 2012<sup>4)</sup>

タイに関しては、(公財)血液製剤調査機構に 2012 年の市場調査データがあった。アルブミンは欧米の企業のものが 83%を占めており、タイ赤十字社のものは 1%、韓国製は 13%を占めるにすぎない(Table 9)。一方、免疫グロブリンは欧米の企業のものが 45%で、残りの 55%が韓国と中国企業と、アジア系の企業のものが多く使用されていた。

そこで、(公財)血液製剤調査機構の市場調査データから、世界における免疫グロブリンとアルブミンのグラム当たりの平均販売価格を比較してみた(Table 10)。免疫グロブリンの欧米企業の販売価格は世界中でほとんど価格に差がない。この欧米企業の価格と比較すると、韓国と中国の免疫グロブリンの価格は安価であった。それゆえ、タイでは韓国や中国製の免疫グロブリンを使用していると思われる。一方、アルブミンも欧米企業のものは世界中でほとんど価

格に差がなく、アジアでの価格は必ずしも高いとは限らず、韓国や中国製の販売価格よりも安い。だから、タイで使用されるアルブミンのほとんどは欧米企業のものになっていると考えられる。

次に、国別の血漿分画製剤の使用状況を Fig. 9 と Fig. 10 にまとめた。Fig. 9 は国ごとの血漿分画製剤の種類別の市場規模を示している。中国、タイ、ベトナムではアルブミンの市場規模が免疫グロブリンより大きい。欧米ではアルブミンの市場規模はほとんどなく、免疫グロブリン、第Ⅷ因子が大きな割合を占めている。Fig. 10 は各国における人口あたりの各製剤の使用グラム数あるいは単位数を示した。地域により使用量が全く異なる。ロシアでは第Ⅷ因子製剤以外の製剤はほとんど使用されていない。反対にアジアではアルブミンの使用のみが目立つ。

Table 9. Market Share (%) in Thailand 2012

	企業			
	欧米	韓国	中国	Thailand
Plasma Protein	72.7	13.8	8.9	1.0
include recombinant	70.5	13.2	8.5	0.9
Albumin	83	13	0	1.0
MG	45	24	31	0
F VIII	86.2	0	0	0
recombinant	13.8	0	0	0

Table 10 Average selling price (ASP) 2012 – \*2011

	IMG (USD per gram)					USA	UK *	Netherlands*
	Japan	Thailand	China	Korea	India			
自国	91.4-97.9		29.0-31.5	16.0	27.8-30.3			40.3
欧米	50.8-64.6	50.0			44.6	58.00-71.50	44.86-52.87	86.3-89.2
韓国		32.0	29.0		28.5-30.3			
中国		36.0			27.8			
Total	93.7	39.8	31.2	16.0	29.1	68.61	50.62	55.9
	Albumin (USD per gram)					USA	UK *	Netherlands*
	Japan	Thailand	China	Korea	India			
自国	4.70-5.01	2.6	4.30-5.00	3.05	1.784			2.37
欧米	3.39-3.87	2.7	4.00-4.60		1.784	2.99-3.16	2.08-2.29	2.45
韓国		2.6	3.80-4.30		1.784			
Total	4.53	2.67	4.62	3.05	1.784	3.05	2.21	2.38

国ごとに大きく使用量が異なるこれらのデータを見ると、血漿分画製剤は WHO の必須医薬品に入っているとはいえ、適応が十分に定まっていないのではないかと疑う。欧米の企業で分画された免疫グロブリンは欧米で使用され、残ったアルブミン分画はアジア地域で販売されているように思われる。アジア地域では本当にアルブミンが重要なのか、欧米と適応が異なるのか、さらに検討する必要がある。

一方、日本赤十字社における輸血副作用の調査から、輸血によるアナフィラキシーの原因の一つとして、抗ハプトグロビン抗体によるものが報告されている。欧米では IgA 欠損者の抗 IgA 抗体によるアナフィラキシーが問題となっているが、日本ではハプトグロビン欠損者の抗ハプトグロビン抗体によるアナフィラキシーが、抗 IgA 抗体によるものより多い。<sup>5)</sup> モンゴロイドにはハプトグロビンの問題があると考えられている。この副作用はアルブミンの使用によっても起こっている。<sup>6)</sup> 日本で販売されているアルブミンのハプトグロビン量は製品

により 100 倍も異なっている (Table 11)。このことは、アジア地域の血漿分画製剤はアジア人に適したものが必要であることを示しているように思われる。

ラオスのような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、委託製造が最適な方策であると考えられる。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国と考えるが、原料血漿の安全性はどこまで追求する必要があるのか。ラオスに核酸増幅検査も要求するならば、この国のさらなる経済的な発展が必須である。また、委託を受けて製造したものが日本と同じような価格になれば、この国の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いることがわかった。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。原料血漿の感染症に対する検査に関しては、今後更なる調査・検討が必要であると考えられる。



Fig. 9 The plasma proteins market 2012 - \*2011

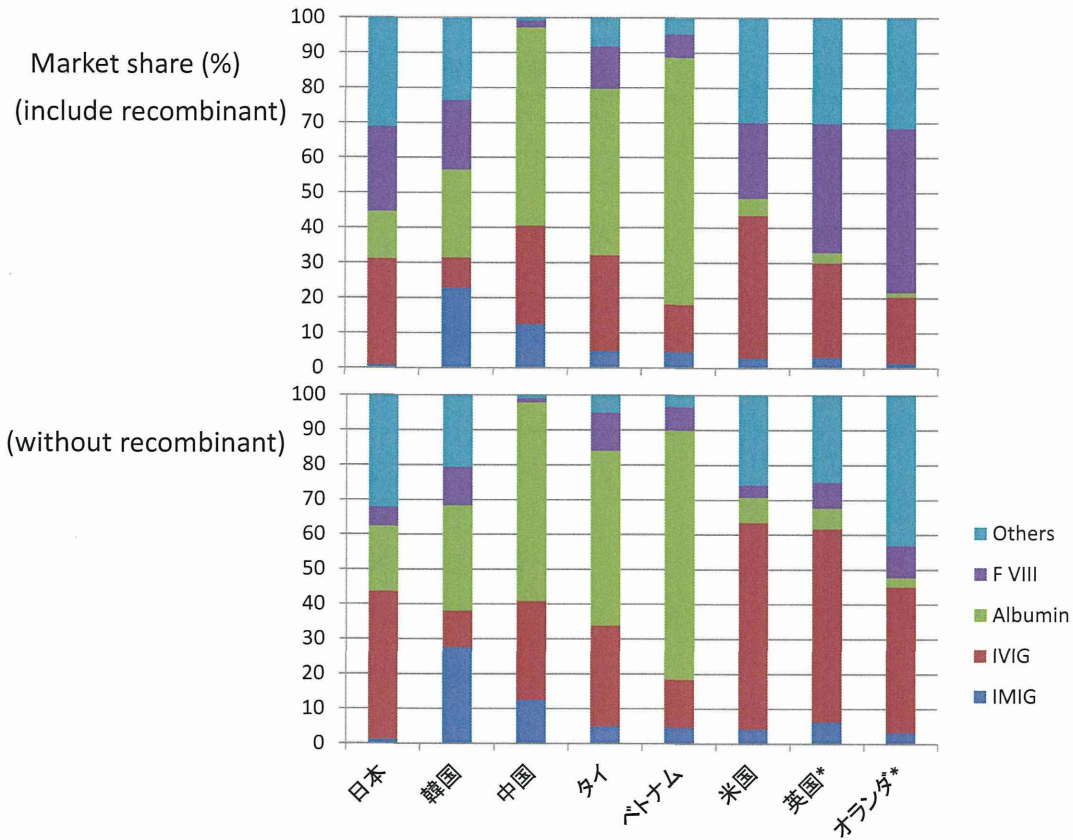


Fig. 10 The plasma proteins market (usage) 2012 - \*2011

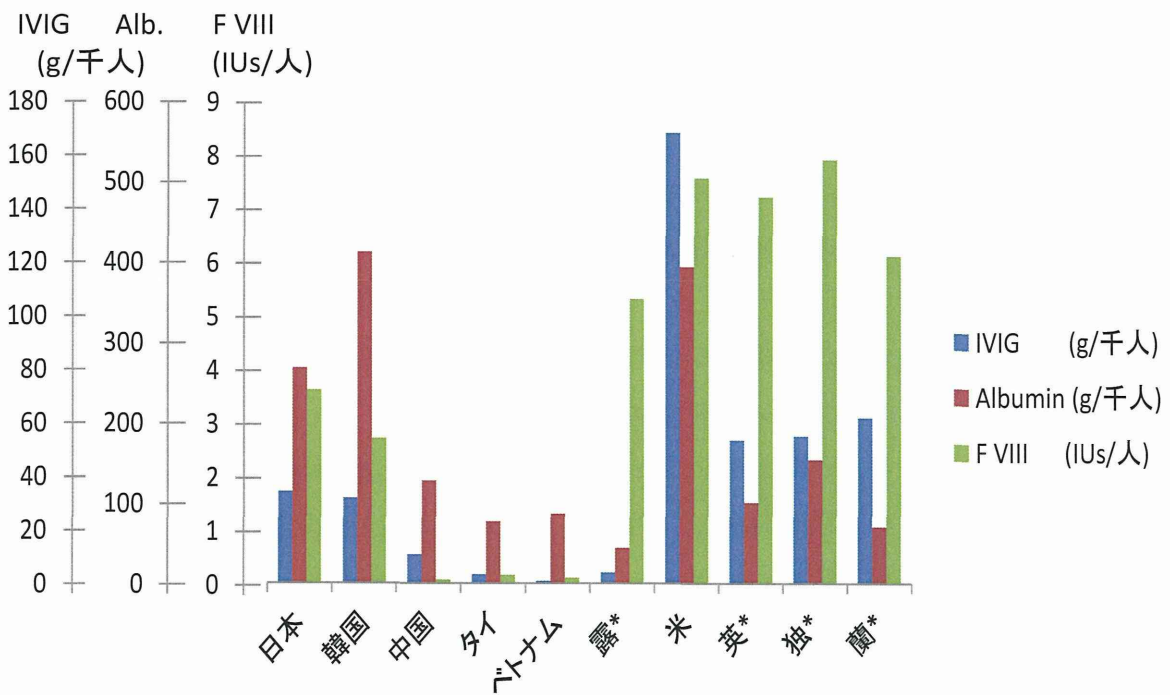


Table 11. 血液製剤中のハプトグロビンおよび IgA 含量 (mg/dL)

(日本赤十字社)

血液製剤	ハプトグロビン	IgA
濃厚血小板	60±15	168±81
新鮮凍結血漿	61±36	233±159
赤血球液	4.6±2.3	18.2±8.7
アルブミン	0.11～10.1	N.D.
免疫グロブリン	N.D.	20.2

### E. 結論

- ・ラオスでは血漿分画製剤はほとんど使用されていない。
- ・ラオスでの血漿分画製剤の価格は日本の薬価と比較し大差なかった。しかし、免疫グロブリンは韓国製のものが半額以下の安い価格で購入できる。
- ・ラオスのような小国での血漿分画製剤を製造するのは、年間に採取できる原料血漿の量が少なく、経済的に無駄であり、委託製造が最適な方策であると考えられる。しかし、経済的理由により委託に必要と考えられる原料血漿の核酸増幅検査を実施していない。
- ・タイ国内で製造されている血漿分画製剤はわずかであるが、アルブミンの価格は欧米のもの半額以下の安価なものであった。次年度、大きな工場が完成し、試験製造が始まるという。今後の動きを注視したい。
- ・血漿分画製剤の使用は地域により大きく

異なる。欧米では免疫グロブリンが多く、アジアではアルブミンが多い。このことから血漿分画製剤、特にアルブミンの適応については国際標準を定める必要があるであろう。

### 文献

- 1) 池田大輔ほか ラオス連邦共和国の血液事業および血漿分画製剤事業の現状。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 23 年度～25 年度総合総括・総合研究分担報告書 p.120-152, 2014
- 2) 野田信一郎 ラオスの保健システム。国立国際医療研究センター病院国際医療協力局 2010 年 [http://www.ncgm.go.jp/kyokuhp/library/health/pdf/201001\\_laos.pdf](http://www.ncgm.go.jp/kyokuhp/library/health/pdf/201001_laos.pdf)
- 3) Ministry of Health, Lao PDR. National health statistic report FY 2011-2012. (in press)

- 4) 室川宏之 アジア地域の血漿分画事業の現状と将来. 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 23 年度～25 年度総合総括・総合研究分担報告書 p.52-71, 2014
- 5) Eiko Shimada *et al.* Detection of *Hp<sup>del</sup>* among Thais, a deleted allele of the haptoglobin gene that causes congenital haptoglobin deficiency. *Transfusion* Vol. 47: p.2315-2321, 2007
- 6) 松田利夫 輸血によるアナフィラキシ
- 小児科 47 巻 p.1191-1200, 2006
- 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  
特になし

# 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因子に関する研究

研究分担者 佐川 公矯、福岡県赤十字血液センター、所長

研究協力者 熊川 みどり、小田 秀隆、柳内 大輝(福岡県合同輸血療法委員会)、

東島 悦子、柴木 弘、入田 和男、末岡 榮三朗(佐賀県合同輸血療法委員会)

#### 研究要旨

日本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、福岡県と佐賀県の医療施設を対象として調査研究した。

方法としては、2012年度の福岡県合同輸血療法委員会の福岡県の医療施設に対する、輸血療法実績に関する総合的アンケート調査結果の中から、アルブミン製剤の使用実態に関するデータを抽出して、解析した。また、2013年度の佐賀県合同輸血療法委員会の佐賀県の医療施設に対する、輸血療法実績に関する総合的アンケート調査結果の中から、アルブミン製剤の使用実態に関するデータを抽出して、解析した。さらに、福岡県と佐賀県のアルブミンの使用実績のある医療施設を対象として、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、新たなアンケート調査を実施した。

その結果、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と考えられた。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った。

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かった。

医療施設でのアルブミン製剤の採用に際しては、多くの施設では薬事委員会で審議していたが、重要視する因子として、約半数の施設が、「国産品」、「献血由来」、をあげた。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」、をあげた施設が2倍以上多かった。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」の考え方が影響を与え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