

分画メーカー	総売上	分画量	採血国	製造拠点	販売国	委受託	保有製剤	開発製剤
Baxter	\$ 15,300M (1兆5,759億円)	590万L	US, オーストリア, 独	US, オーストリア, 伊	100か国		rFVIII, FVIII, rFIX, FIX, APCC, AAT, IVIG, Alb, ProteinC, 糊	rFVIIa, PEG-rvWF, PEG-rFVIII, PSA-rFVIII, PSA-rFIX, IVIG: アルツハイマー治療
CSL	\$ 5,130M (5,284億円)	780万L	US, 独	US, 独, 豪, スイス	27か国	台湾, 香港, シンガポール, マレーシア, ニューゼaland	rFVIII, FVIII/vWF, FIX, FX, PCC, IVIG, SCIG, 特殊IG, Alb, AT, Fbg, FXIII, 糊, AAT	rFVIIa-FP, 各種mAb, rFIX-FP, rVWF-FP, rFVIII-SC
Grifols	€ 2,741.7M (3,811億円)	960万L (2014見込み; 1250万L)	147US Plasma donor center スペイン	スペイン, US	90か国以上 (25か国に系列会社)	スペイン, カナダ	FVIII/vWF, FIX, PCC, AT, AAT, IVIG, SCIG, Alb, 特殊IG, 血漿蛋白F	Alb.: アルツハイマー治療
Octapharma	€ 1,154M (1,604億円)	310万L	45US plasma center	US, 独, 仏, オーストリア, スエーデン, メキシコ	80か国	ノルウェー	hclrFVIII, FVIII/vWF, FIX, PCC, Alb, IVIG, SCIG, 特殊IG, AT	hclrFVIII
Kedrion	€ 424.8M (590億円)	240万L	伊, 独, US	伊, ハンガリー	40か国 (Africa, Asia, Europe, 南米, 中東, ロシア, US)	伊, ロシア(技術導出)	FVIII/vWF, vWF, FIX, PCC, IVIG, 特殊IG, Alb, AT, 血漿	hclrFVIII販売契約 FV臨床
LFB	€ 477.2M (663億円)	90万L	仏, 独, オーストリア, チェコ, ブラジル	仏(2カ所)	30か国	ベルギー, モロッコ, ブラジル (技術導出)	FVIII, AAT, FIX, Fbg, PPSB, vWF, Alb, IG	pdFXI, pdVWF, pdFbg, rFVIIa, rAAT
Biotest	€ 500.8M うち2割は独 (696億円)	100万L(独) 40万L(米国)	独 US(Nabi)	独 US(Nabi)	80か国		FVIII, FIX, FVII, vWF, IVIG, 特殊IG, Alb	Fbg臨床, IgM製剤, 特殊免疫IG, 各種mAb
Sanquin	€ 393.4M うち6割は蘭 (547億円)	160万L(Baxter の受託)	オランダ	オランダ, ベルギー	オランダ, ギリシャ	フィンランド, ルクセンブルグ	FVIII, FIX, PCC, IVIG, SCIG, 特殊IG, C1I, Alb	
GCC	7,938億ウォン (793億円) ワクチン事業も含む	100万L/年処理工場を保有 (2009年)	韓国/北米	韓国 中国	30か国	インド, タイ	FVIII, rFVIII, PCC, Alb, IVIG, 特殊IG, AT, 糊, Fbn	US: rFVIII, IVIG 中国: rFVIII

省令外国為替レート(2014年1月~2014年12月); 1\$=103円、1€=139円

#### D. 考察

今回の調査で、海外分画メーカーに共通するいくつかの戦略が見えてきた。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。以下に「1. 海外メーカーの戦略」を考察し、さらにそれをもとにした「2. 国内分画事業との対比」を考察した。

##### 1. 海外分画メーカーの戦略

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(血漿分画製剤以外の部分も含む)。

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。

## 2. 国内分画事業との対比

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。

### 国内・海外分画メーカー比較

	主要海外分画メーカー	国内分画メーカー
分画規模	100万～1000万 L/年	数十万 L/年
採血国	複数国にわたる	日本国内（一部輸入）
販売国	数十か国にわたる	日本国内のみ

日本の分画メーカーは、血液法による国内自給という国の方針のもと、輸出貿易管理令により製剤の販売を長い間国内のみで行ってきた。また、市場自体も定期的な薬価改定や海外のようにオフラベル使用が実施しにくい環境などにより血漿由来製剤は漸減傾向にある。よって同じ血漿分画製剤を販売しているとはいえ、欧米とは異なる事業環境のもと独自の展開を行ってきたといえる。

## 3. 調査から見えてきた課題

今回の調査で、欧米の分画メーカーと日本の分画メーカーの戦略の違いが明らかになった。その背景には事業自体の構造の違いがあることがわかった。そのような状況の下、我々国内分画メーカーがどのようにアジア地域の分画事業に貢献していくかを考えるとき、いくつかの課題が浮上してくる。まずは、世界の分画事業がこれだけグローバル化の動きを加速している中で、日本の分画事業が今後どう変化していくのかである。様々な市場開放の圧力（TPP、FTAなど）の中で日本の血漿分画事業もグローバル化の潮流の影響を受けて遅かれ早かれ

世界市場で展開していくことになるのではないだろうか。それは国内で製造した製剤の輸出であるかもしれないし、海外原料を用いた受託製造なのかもしれない。そうなった場合にはまた新たな課題が突きつけられることになる。それは国内メーカーが果たして世界市場で戦えるだけの競争力を持ち得ているかである。日本の分画メーカーは、日本の医療環境、国内市場環境の中だけで長期間事業を展開してきた。それが世界的な自由市場となると価格競争にさらされることになる。もちろん製剤自体の品質も重要であるが、価格競争力を維持できるだけのコスト戦略が要求されることになる。よって、その準備が整わないまま世界的な自由競争市場にさらされるのは、国内メーカーとしては非常に大きなリスクを伴うことになる。最悪のケースとして、大手3社からの合併圧力などで存続すら危ぶまれる事態に陥るかもしれない。そのようなリスクをはらんだ、しかし抗いがたい世界的な自由市場化の流れの中で、我々国内メーカーが原料、製造コスト、販売体系など、国際的に戦えるレベルにあるのか、無いのであればどこを改善すればよいのかといっ

た事業性の評価と、そういった一連の評価により明確化した課題への取り組みが必要であるだろう。そのような国際競争力を有するための施策のもと、国内自給の目標を達成しつつ、同時に分画事業の国際貢献の具体的な議論を行っていく必要があるだろう。

#### E.結論

海外の分画メーカー情報や事業戦略を調査し、日本の分画メーカーと比較を行った。分画規模、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。

そのような事業戦略と事業環境の違いを踏まえて、国内分画メーカーがどのようなかたちでアジアの分画事業に貢献できるかについて、製造委受託などの可能性も視野に次年度以降に取り組んでいく。

#### F.健康危険情報

特になし

#### G.研究発表

未定

#### H.知的財産の出願・登録状況(予定も含む)

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(8)

## Bio Plasma Asia 2014への参加

#### 研究分

担者：伊藤浩和 (社)日本血液製剤機構 戦略本部長

#### 研究要旨

アジアにおける品質の高い血漿分画製剤の成長と改革について考える第3回 Bio Plasma Asia2014 が2014年7月1日~2日にかけてシンガポールにて行われた。この会議は今回で3回目であり、一昨年の香港、昨年のインドネシアに引き続き開催された。主催は引き続きシンガポールに拠点を置く IMAPAC という国際会議のプロモーターで、

アジア諸国の血漿分画事業者、アジア市場に興味のある既存及び新規開拓目的の事業者などを集めて開催されてきた。

本会議開催の動機としては、世界に占めるアジアの人口が多いこと、GDPの増加に伴う血漿分画製剤使用の背景因子が整い始めたこと、WHOのローマ宣言に呼応した各国の自給に向けた動き（自国での分画工場建設）が活発さを見せたことなどから、各国がアジア展開を模索している中、特にフランスの分画事業者であるLFBがアジア展開に向けた動きの一つとして、本会議を積極的にサポートしてきたという背景があると推察する。

これまでは各国 Blood Bank からの参加もあったが今回はほとんど見られず、また Baxter、CSL Behring、Grifols など大手血漿分画事業社からの参加者は、シンガポールの販売担当が主体となり、本国からの参加は限定的であった。このことは後で改めて考察するが、現段階で分画工場建設に投資できる状況にある限られた国に対する技術協力支援の勢力図がほぼ固まったことによることと、大手の戦略的には、アジアにおける現地生産の方向で進めていないことなどによるのではないかと考えている。実際、アジアの数か国で自国の分画工場を建設する動きがあるが、これらに大手血漿分画事業者が参画していないことも確認できた。

一方で、世界的に展開している血漿分画事業及び採漿事業者の集まりである Plasma Protein Therapeutics Association (PPTA) 代表者や、患者団体の代表者が、自給化に関する2013年のWHOによるローマ宣言に対し、現段階で有償採漿を排除することの不適切さを示し、無償献血と有償採漿による採漿事業との両立を目指すべきとの意見を発表していた。その後、WHOのホームページからこのローマ宣言が削除されるなどタイムリーな話題であり、今後の自給化の動きに何らかの影響があるかも知れない。

## A. 研究目的

我が国が有する安全で安心な血漿分画製剤製造技術を効果的に生かし、アジア諸国の血漿分画製剤国内自給または域内自給に貢献するため、欧米の血漿分画事業者のアジア戦略について情報を収集し、国内外の比較における論点の整理につなげる。

## B. 研究方法

シンガポールにて開催された、Bio Plasma Asia2014に参加し、講演及び参加者から情報を収集する。

## C. 研究結果

Bio Plasma Asia2014での、海外事業

社の戦略を考察するうえでの主な講演内容について、フロアでの意見交換で確認した内容を加味して概略を報告する。

### 1. Dr. Pierre-Francois Falcou (Alliance Director, LFB)

本会議開催に先立ち、本会議の議長である Falcou 氏よりの挨拶。

本会議開催の意義として、

- ① アジア人口が世界に占める割合の多さとまだ増加中である
- ② 血漿分画の製造拠点は先進国に集中しており、現在では IVIG の需要を賄うための血漿量が投入されている
- ③ また、先進国ではリコンビナントの凝固因子製剤が主流で、血漿由来の凝固因子製剤（特に凝固第Ⅷ因子製剤）がアジアに供給されやすい状況にある
- ④ WHO の自給化推進決議に呼応する形で、自国製造への動きがあり、マレーシア、タイなどでは既に自国の血漿分画工場建設の予定がある

ことから、アジア市場、アジアの分画工場建設などが注目される中、アジアの採血関係者、分画事業者などが一同に会して情報を共有する機会の必要性が増しているため、この会議は有意義な会議であり、2 日間十分に議論いた

だきたい。

### 2. Dr. Jan Bult (President&CEO, PPTA)

会議の両日に発表があり、視点は変えているがこれまで PPTA が主張している幾つかの点を改めて主張するもの。そのメインは、血漿分画製剤は自由競争により、初めて患者さんの求める医薬品を提供できる環境が築けるというもの。

演題：アジア市場への進出に向けて：中国と日本の例

- ・ PPTA グローバルメンバーには Baxter、CSL Behring、Grifols、Biotest、Kedrion が参加。これらメンバーが安全な血漿分画製剤を必要な患者さんに届けるべく協議している。その活動には、安全性の確保・向上から、各国の患者さんが必要としている血漿分画製剤を供給できる環境を整えるべく、各国当局などとの協議も実施。
- ・ アジアマーケットにおいて、中国と日本がどのような障害を設けているか、その結果として患者さんの薬剤提供にマイナスな点があることを紹介。

(中国の例)

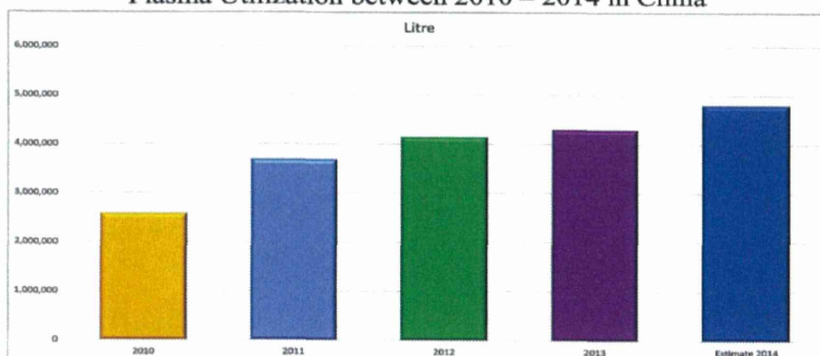
- ・ 中国の例としては、Article 49 に、アルブミンのみ輸入可とし、凝固第

VIII因子製剤含めその他の血漿分画製剤の輸入は認めていない。そのアルブミンも米国血漿を原料としたものに限りに、ヨーロッパ血漿由来は認められていない。

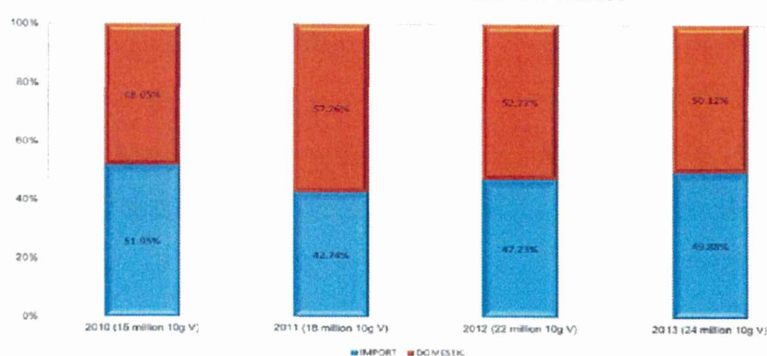
- 中国でのアルブミンの使用量は血漿換算で、2010年では250万L強であったものが、年々増加し、2014年では400万L相当と予想している。

- しかしながら、5社の分画事業者が平均15万L血漿の製造能力を持ち、凝固第VIII因子製剤、グロブリン製剤、アルブミン製剤を製造している。
- その他の製造業者はPCC、フィブリノゲン、グロブリン製剤、アルブミン製剤を製造しているがその規模は小さい。

Plasma Utilization between 2010 – 2014 in China

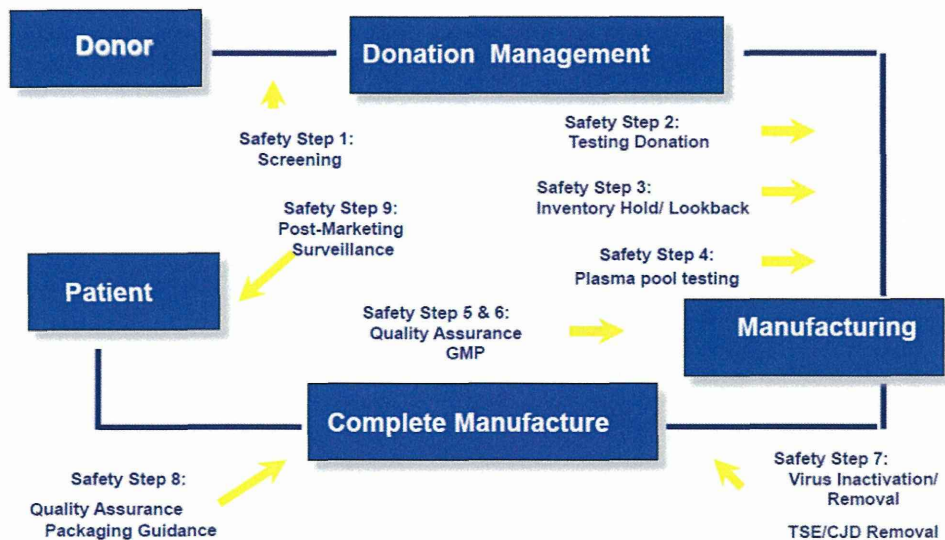


2010 – 2013 China Albumin Market



- この状況では、血友病患者に製剤が十分に供給できず、治療を受けられない患者さんが多く存在する状況。
- 中国では、採血施設では原料血漿が採漿できない仕組みとなっており、

自給化に向けての障害となっている。また、血漿の安全性に関してPPTAなども参考に行っていることが伺えるが、このエリアに関してPPTAが協力できる部分はあると考えている。



(

日本の例)

- IVIG の世界市場は 1984 年から 2010 年までの平均で年 10.3%、2000 年からの平均でも年 7.2%増加している。これは米国においても同様の傾向を示し、ヨーロッパにおいては 2003 年以降増加している状況。
- 日本の血漿投入量は、2004 年以降おおむね 90 万 L~100 万 L の間を推移しており、全く増加傾向は認められない。同じく、イタリアも自給化を目指しているが、IGIV の増加に伴い採漿量は増加している。
- 日本の製剤別自給率を見ると、AT・III のみが自給であり、アルブミンは 60% 前後、組織接着剤が 40%、HBs グロブリンなどはほとんどが米国血漿由来である。
- IGIV は 97%程度の自給率となっているが、本当にこれが臨床の要望に答えていることを表しているのだろうか？自給率を求めるあまり、IGIV

を必要とする患者さんに必要量を提供できているのだろうか？

以上のことなどを踏まえ、PPTA としては「それぞれの国が、自国民に必要とされている安全で効果的な薬を提供する権利と義務がある」が、血漿分画製剤に関しては、未だ色々な国で十分に必要とする患者さんにその製剤が行き渡っているとは言えず、自給化の概念がその障壁になるのでは駄目だと考えている。すなわち「自給は最終ゴールであり、それがドグマではない」と考えている。

例えば経済的な面からの例を挙げさせていただくと、Grifols 社が米国に 600 万 L 処理能力のある工場を建設したが、数万 L 処理の工場との生産効率はこちらが良いのだろうか。自給というものをもっと大きな多角的視点で考えなければならない。

演題：血漿分画製剤の需要に応えるために

- ・ PPTA は、血漿由来製剤及びリコンビナント製剤の製造を行っている



Plasma derived therapies and Recombinant therapies; Manufacturing sites in USA, Austria, Belgium, Switzerland, and Italy  
75 Collection centers



Plasma derived therapies; Manufacturing sites in Spain and USA  
149 Collection centers



Plasma derived therapies; Manufacturing sites in Germany, USA  
22 Collection centers

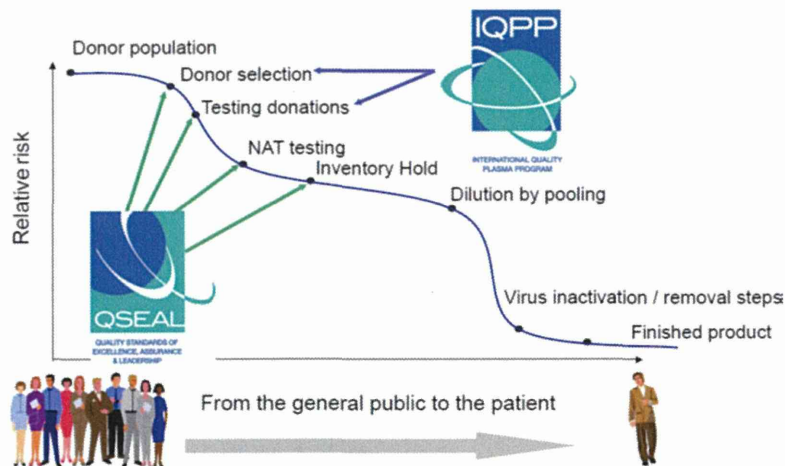


Plasma derived therapies; Manufacturing sites in Italy, USA, Hungary  
15 Collection centers



Plasma derived therapies and Recombinant therapies; Manufacturing sites in USA, Switzerland, Germany and Australia  
86 Collection centers

- ・ 現参画会社は、血漿分画事業だけでなく採漿事業も行っており、全世界に供給されている原料血漿の三分の二以上を供給している。
- ・ 血漿分画製剤にとって安全性は非常に大きな課題であり、PPTA では、ドナーの健康面、採漿工程、製造工程のそれぞれでの安全性を評価しており、その重要性を十分に認識し対応してきている。また、販売後の安全性評価も含めた体系的な安全確保を確立しており、採漿に関しては、QSEAL や IQPP といった独自の評価基準を設け、厳しく管理している。



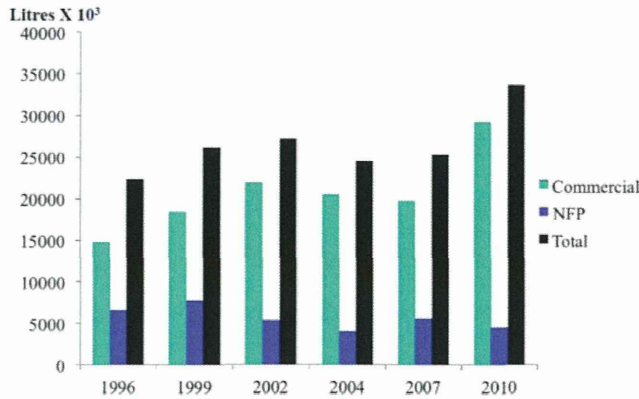
- ・ 人口 1000 人当たりの採漿量を国ごとに比較すると、多い順に米国が 66L、オーストリアが 56L、チェコが 33L、ドイツが 31L であり、これらの国は無償以外に

有償での採漿も行っている。この後に、オーストラリアの 21L、オランダが 18L、デンマーク 17L、フランス/スウェーデンの 16L と続くがこれらの国は無償での



採漿のみであり、一定の血漿を確保しようとする则有償採漿が有効であり必要である。

- ・血漿分画製剤の供給量増加に伴い、必要



とされる血漿量も増加しているが、その増加は民間企業による有償採漿量の増加に頼るところが大きい。

・血漿分画製剤は、アルブミンの供給から始まったが多くの進歩を経て、凝固因子製剤やグロブリン製剤なども開発されている。同時に、製剤に混入する恐れのある感染性病原体に対する対応なども進歩を続け、今では非常に安全な製剤が提供できる環境にある。

・これらの製剤開発により、血友病や PID の患者さんの寿命は延びているが、スウェーデンの結果を見ると、それでも血友病の患者さんにとっては出血による死亡率は高く、また、計算上は PID や血友病の患者さんは現在その診断を受けている方より多く居られると考えている。PPTA 参画会社含め、製剤供給量を増加させてはいるが、未だ必要とされる患者さんは多く居られる。

・2013年10月にローマにて、イタリア及び日本が主催した政策策定フォーラムが開催された。ここでは、自給は無償の献血原

料からなることや、採漿の対価として金銭を支給することを禁じ、献血／非献血のラベル表示、自給に向けた予算的他の措置を講じること、リカバード血漿の利用を正式に製造業者が受け入れることなどが採択された（ローマ宣言）。

・しかしながら、PPTA、IPFA（非営利血漿分画／採漿事業者の集まり）、PLUS（患者団体）、APLUS（米国の PLUS）初め、多くの団体がローマ宣言に意見を申し立てた。その結果、ローマ宣言は WHO の決定や方針ではないとのことで、WHO のロゴマークが宣言から削除された。

・もし、宣言どおり、無償の献血のみからの製造しか認めないというものであれば、現状では、必須医薬品である血漿分画製剤が世界の 80%以上の方々に届かなくなる。我々がこれまでも主張してきているように、自給というものはゴールであり、もっと大

きな視点で自給というものを議論すべきであり、自給を推し進めるが故に必要とされている患者さんに血漿分画製剤が供給できなくなることは何としても避けなければならない。「血液（血液製剤）は国の課題、血漿由来製剤は世界的課題」であり、有償も無償もドナーの意識はボランティアなのである。

・自給化に向けた WHA28.72 は 1975 年の決議であり、この決議を維持し続けようとするのではなく、その後の 40 年間の進歩を評価し、見直す時期にあるのではな

いか？

・ノルウェイ、フィンランド、スコットランド、スイス、イングランドなど、ヨーロッパの多くの国では、自給化を目指したものの経済性の課題や GMP 強化に向けた投資が困難となるなど、自国の分画工場を維持できなくなった例があることも事実。

・自給というものは多面的に評価すべき事項であり、また、需要に応えようとするためには、それぞれの立場のことを話すのではなく、一緒に議論し、答えを見つけていく必要がある。

Causes of death in haemophilia in Sweden – HIV and HCV excluded		
	Haemophilia %	Control %
Total deaths	100	100
Malignancies	23	23
Hemorrhagic	13	0
Ischaemic heart disease	17	29
Cardiovascular disease	7	8

### 3. Brian O Mahony 氏 (CEO, Irish Haemophilia Society / Steering Group, PLUS)

演題：血漿由来医薬品供給、その観念と現実

・血友病患者は全世界に 40 万～60 万人存在すると考えられているが、その内血友病と診断されているのは 2013 年の WFH 調査では 172,373 人のみ。von Willebrands に関しては、66,174 人が診断され、全体の 70%は治療を受けていないのが実情

であり、発展途上国などでは血友病患者の死亡の大きな要因は出血である。

- ・また、PID に関しては、140 万人の患者が存在すると考えられているが、その 80%は治療を受けていない。
- ・血友病の患者が治療を受けないと、小児期の死亡、間接障害、不安全な処置による血液介在ウイルス感染、学業への影響、就職難・結婚難、整形手術の必要、社会への貢献より社会への依存などが生じる。

- ・逆に十分な治療を受けることで、健康人と遜色ない生活をおくることができるが、既に述べたように血友病患者の70%は治療を受けていない。
- ・WHOの自給化に対する宣言が1975年に示され、'70年/'80年代のHIV、HBV、HCV汚染を経験して自給化への動きが強くなり、WHOの観念的立場を示すローマ宣言につながっている。
- ・血漿由来凝固第Ⅷ因子製剤の市場は、'84年に13億IUであったものが'10年には31億IUまで増加

し、'20には43億IUまで増加すると見込んでいる。IGIV必要量も大幅に増加すると見込んでおり、それら製剤を供給するために必要な血漿量は3,760万Lで現供給血漿量から490万L増加させる必要がある。

- ・一方で、リカバード血漿は2160万L集められているものの、930万Lは使用されずに廃棄されている。この血漿を有効に活用することで、将来の血漿由来製剤の需要増に寄与できるのではないかと考えている。

## Projected Demand to 2020

- Plasma derived FVIII demand to increase from 3.2 to 4.3 Billion IU
- IG demand to increase from 95 to 216 tons
- **Current global supply of plasma for fractionation: 32.7 million litres**
- Supply requirement will rise to 37.6 million litres by 2018

- additional 4.9 million litres

### Plasma Source ( Mil/L)

- North America 18,803 (57%)
- Europe 7,726 (24%)
- Asia/Oceania 5,320 (16%)
- Latin America 588 (2%)
- Middle East / Africa 291(1%)

70-80% of current global supply from remunerated plasmapheresis donors

### Estimated total recovered plasma from VNRD available:

9.3 million litres ( T Burnouf, 2012)

## World Map of FVIII /capita use for 2012

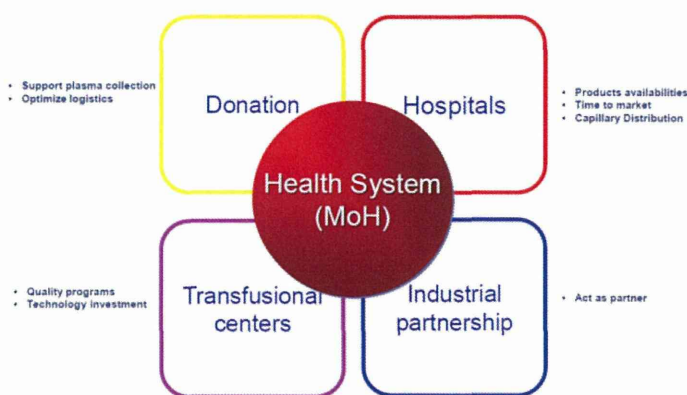
- WFH Responses for 2012 under 1IU/capita
- Countries most likely to use pd-FVIII CFC
- For 1 IU/capita (survival)
  - Additional 200 million IU annually for the patients identified
  - Additional 2.2 billion IU annually for all patients
- For Joint integrity and low dose prophylaxis for children 8.7billion IU ( 3.5 IU/capita)
- 58 million L Plasma ( 150IU/L)



- ・近年では、承認を受けた濃縮製剤からの HIV、HBV や HCV 感染などの報告はなく、また、それら血漿分画製剤の大部分が有償採漿による血漿を原料として製造されている。血漿の安全性も、種々の試験や、インベントリーホールド、更に初回採漿のみの血漿の排除などの改善を進め、非常に高くなっていると認識している。
  - ・無償献血／有償採漿のどちらが良いのかという議論がこれまでも多くなされてき、1975 年の WHA 決議以来、無償献血による自給化をマントラのように繰り返し唱えられてきているが、現状は何千人もの血友病患者が十分な治療を受けられずに出血で死亡しているというものである。
  - ・我々患者の立場から申し上げると、無償献血も有償採漿もどちらも必要だということで、観念的な議論ではなく、科学的で現実的な議論をお願いしたい。PLUS (Plasma Users Coalition: 血漿分画製剤を使用する患者さんの団体) では、これまでも繰り返しこのことを表明してきている。
  - ・2013 年にローマで開かれた WHO の会議には 153 名の代表者が参加しているが、血漿分画製剤を使用している患者団体は参加しておらず、その際決議されたローマ宣言に関し、われわれの声が届いていないと感じている。
  - ・PLUS はローマ宣言に対して、「ローマ宣言で示されていることは非常に危険なものと危惧している。生命維持・生活向上に直接関与している血漿分画製剤に依存している大人／子供に係らず、血漿分画製剤が十分に供給できない事態を招きかねないものである。」とし、現状を勘案した際に非常に危険な宣言であるという書簡を提出した。
  - ・同様の書簡は、血漿分画製造者団体である IPFA や PPTA から提出されており、いずれも現状もしくは将来を鑑みた際に、有償血漿を排除することは現実的ではないとしている。
  - ・これに対し、WHO は、「ローマ宣言は WHO が承認したものではない。」と PLUS に返答した。ローマ宣言は WHO としての決定でも方針でもないということである。
  - ・冒頭に示したように、未だに 70% の血友病患者、80% の PID 患者が十分な治療を受けられずにいるのが現実。無償献血血漿による自給化の議論より、現実を見つめて、まずは、これらの患者が治療を受けられる環境を整うことを望んでいる。
4. Dr. Andrea Benassi (Sr.Specialist Toll Fractionation, Kedrion)  
 演題: Kedrion が提供する自給化プログラムと Kedrion の強み

- Kedrion はイタリアに本拠を置き、ヨーロッパ／北米に拠点を持つ会社であり、2001年に設立された。
- イタリアでは自給化が進められており、当局を中心として、献血者（量の確保、手順の整備、リクルートなど） → 輸血センター（品質管理、技術改良など） → 病院（製品確保、製品化までのコントロールなど）のそれぞれ及び、その流れを管理しており、イタリアで採血／採漿されたすべての血漿を Kedrion が受託製造している構図である。我々は、こ

の自給化のプログラムにサポートして関与している形ではあるが、唯一の分画事業者として本プログラムに関する多くの知識と経験を所有している。

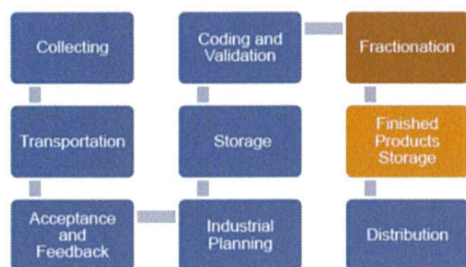


- イタリア全土に 339 施設の輸血センターがあり、献血者数は 180 万人と全人口の 2.9%で 18 歳～65 歳の人口の 4.3%を占めている。採漿可能な施設としてはこの輸血センター含めて全国に 1,300 施設あり、年間、全血献血で 260 万、成分献血で 50 万人分を集めている。全血献血の 45%は輸血センターの技術指導下で管理され、認可を受けた外部の採血事業者に委託されている。

- イタリアにおいても IGIV 需要が伸びており、それらに伴い、採漿量も過去 10 年間で年平均 4.6%増となっており、昨年度は 78 万 L の採漿量となった。
- 改めて申し上げるが、Kedrion は採漿にも精通しており、採漿～検査～輸送／保管～分画～流通～市販後までをサポートできるのが強みであり、技術移転、及びその後の継続的な品質や安全性の向上まで含めての準備

がある。

#### Kedrion operation model



#### Best practice to follow

- This model have been developed to meet Blood System expectations and needs
- This model is prepared for all stakeholders, from donors to patients
- This model represents a strong partnership between Kedrion and National Health System

- アジアでは既にいくつかの国で委託製造を実施しているが、Kedrionではイタリアの自給プログラムなどの経験をもとに、その国の仕組みの強化にも協力できると考えている。

#### 5. Dr. Ranjeet Ajmani (CEO, PlasmaGen Bioscience)

演題：血漿分画製剤の供給 —アジアの視点、インドの状況—

- アジア 49 か国でその人口は 43 億人規模と、世界の 60%を占めるものの各国ごとの人口は小さい国では 40 万人程度、大きな国では 14 億人と非常に差が大きく、「アジア」と一まとめで話することは出来ない。
- アジアの主な分画工場としては、イスラエルに 2 施設、インドに 1 施設、中国に 3 施設などがあり、現在、タイ、マレーシア、シンガポールやイ

ンドネシアで建設が進められている。また、インドではほかに 2 施設を検討中。

- 近年、アジアでは
  - タイで 20 万 L、マレーシア 30 万 L、シンガポール 15 万 L 規模の分画工場建設を表明しており、インドでも現在の工場以外に 2 施設を検討中である。その他、インドネシアでも建設に向けた具体的協議が進んでいると認識している。
  - PrIME Biologics 社がシンガポールを拠点として、アルコール分画以外の新規技術を開発
  - 安全な分画用血漿が増加
  - 行政当局の血漿分画製剤に関する制度の整備が進んだ
- 患者団体の活動も活発化し、Asia

Hemophilia Meeting などが開催され、また BioPlasma Asia の様な血漿分画製剤に特化した会議なども開催されるなど、啓蒙活動も活発化した

などの動きがあり、アジアにおける血漿分画事業が大きな変革期を迎えていると感じている。

- ・インドにおいても、
- 2003 年に制定された血漿分画製剤に関する National Policy が、2014 年に改正
- 州が、血友病や PID 患者さんの掘り起しに動き出す
- 採漿量の増 2005 年：1 万 L → 2013 年：30 万 L
- 血漿価格増（1L 当り） 2005 年：\$10 未満 → 2013 年：\$30
- IGIV 価格の増(5g 当り) 2005 年：\$50 → 2013 年：\$170
- 新規分画工場建設の動き
- 患者団体の活動の活発化などの変化を認めている。
- ・自国製造の経済性のことが議論されることがあるが、血漿の価格なども欧米の\$130~\$160（血漿 1 L 当り）と比べてインドでは\$25~\$30 と安価であるし、同様に人件費が違うので、製造他に係る費用も欧米より少なく済むのではないか、自国製造の経済性は維持できるのではないだろうかと期待している。
- ・アジアにおいては多くの国で血漿分

画製剤使用に関して保険による補てんが少なく患者負担が大きい。各国の経済力の向上とともに、生活水準及び保険制度が充実することも血漿分画事業が根付く大きな要素であると考えている。

## 6. Dr. Hari Nair (Executive Director, Prime Biologics)

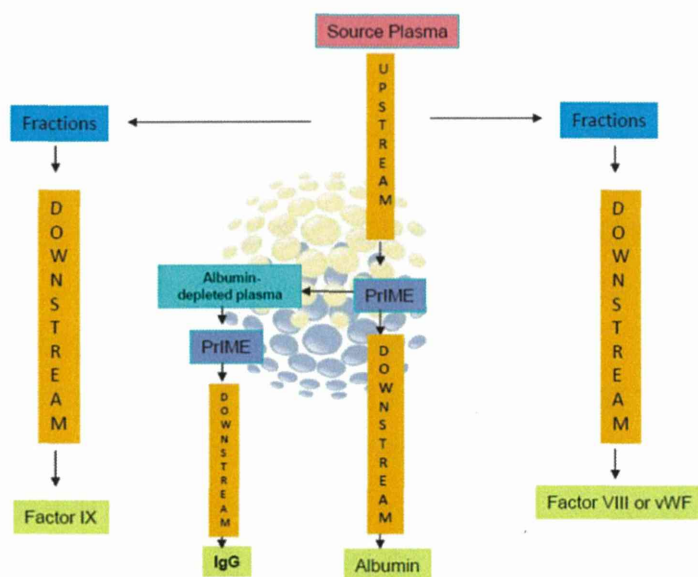
演題：PrIME 社の戦略

- ・2013 年に開催された Bio Plasma Asia では、PrIME 社の技術に関して説明し、シンガポールにて工場建設を予定していることを説明。今回は、ごく簡単にその進捗の説明と、PrIME の特徴に関して述べる。
- ・PrIME の技術は、分子の大きさ毎にたん白を分離する膜分離機能と、たん白の電荷の違いをもとに目的たん白を分離精製する電気泳動機能を合わせ持ち、双方の機能により目的たん白を一度に精製しようとする技術。
- ・この技術はオーストラリアで開発されたものであり、これまでのアルコール分画と違い、簡便にタンパク精製が可能になる技術として、10 年以上の歳月と幾つかの会社を経て、現在シンガポールで実製造にたどり着いたものである。
- ・現在、15 万 L の血漿投入能力のある工場の建設がほぼ完了段階にあり、今年度にバリデーションを実施

し、2015 年には本製造を開始する予定。

- ・血漿から、凝固第Ⅷ因子製剤と凝固第Ⅸ因子製剤を製造する方法は GE

Healthcare の樹脂分離技術を用い、アルブミンと IGIV の製造に PrIME 技術を活用している。



この精製方法にウイルス不活化技術を取り合わせ、高収率で簡便で安全な製法を確立したものである。現在、特に大きな分画事業者は、生産効率の向上を目指した大規模分画工場への投資を継続しているが、アジアの多くの国の現状を見ると3~5万Lの採漿量であり、大きな分画事業者と同じ方法をとるべきではないと考えている。限定的な製品群（ア

ルブミン、IGIV、凝固第Ⅷ因子、凝固第Ⅸ因子）で、限定的な生産量であれば、PrIME 技術はスケールアップ含めて適した技術である。

- ・シンガポールでのバリデーション結果や来年度からの実製造の実績などができれば、現在興味を示しているインドやフィリピンなどとの話も進むのではないかと期待している。

#### D. 考察

今回の学会に参加し、発表並びに各国の方々から話を聞くことができた。印象的であったのは、Blood Bank の方々

の参加者が少ないという点である。いくつかの国での工場建設は、予定通り進んでいるところもあり、更に具体策が検討されていることなども確認でき



たので、自国内製造を計画している国の Blood Bank にとっては興味が薄れているということであろうか。

なお、自国製造を計画している国は、現在は CSL や KGCC などへの委託製造を実施しているところであるが、新規にアジアで工場を建設する動きに血漿分画事業最大手の Baxter、Grifols、CSL などは参加している様子がなく、委託製造先には、LFB や KGCC などが候補になっている。

一方、PPTA は自給というものを否定はしないものの、現在アジアのいくつかの国で建設中・建設予定の 20 万 L 程度の分画能力における生産性を疑問視している印象を受けた。

過去のカナダにおいて数十万 L / 工場の自国分画を、経済的な理由により米国企業への委託製造に切り替え、今また 150 万 L 規模の工場建設を計画しているなど、アジアにおける数十万 L 規模の工場建設では最終的に経済性の中で淘汰されるとでも考えているような静観の姿勢が伺える。

また、これまでは血漿分画製剤の製造はコーンのエタノール分画を中心とした粗精製方法が中心であったが、分画規模が数十万 L であり、かつ限定的な製剤の製造に関して新たな製法などが試されている。ただ、現段階では製造できる製剤がアルブミンと IGIV のみと限定的であり、将来像も含めて考えた場合良い選択かどうかは議論があ

るところだろう。

## E. 結論

今回、日本技術のアジアへの展開は出遅れていることを再認識したが、一方ではアジアの多くの国で日本に対する期待感は強く残っており、日本は何ができるのかを良く聞かれた。一般的な日本及び日本技術に対する期待感というものもあるが、特にこれまでの日本赤十字社のアジアにおける活動などから、その信頼及び期待は非常に高いものがあることも認識した。アジア各国では欧米の民間企業に対する警戒感もあるように窺え、今後の検討次第ではまだ日本が貢献できる可能性はあると感じた次第である。





## 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(9)

#### ミャンマー連邦共和国における医療と血液事業

研究協力者 菅河 真紀子(東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科)  
研究代表者 河原 和夫(東京医科歯科大学大学院 医歯学総合研究科)



#### 研究要旨

ミャンマーは古くから日本と友好的な関係にある ASEAN の加盟国である。二年前にミャンマーを訪問し、その血液事業について調査した時点では無償献血システムや検査体制の遅れのため血漿分画製剤の技術支援相手国としては適さないという判断を下した。しかし、その後のミャンマーの発展は目覚ましく、医療提供体制の充実やインフラの整備などが急速に進んで長年の遅れを一挙に取り戻している。血液事業においても、採血、検査、製品化などの血液事業の主たる役割を担っている国立血液センターは、検査システムの徹底を目指し、輸血製剤に NAT を取り入れるまでに至っている。2013年5月に安倍首相が同国を訪問し、「国づくりを官民挙げて支援する」と宣言したように新政権の民主化への取り組みを受けて我が国の本格的な経済協力が再開した。ASEAN の繁栄、安定統合に貢献する国であり極めて親日的なミャンマーは、血液事業においても将来の日本のパートナーとして重要な国と考えられる。急成長するミャンマーに注目し、長い目でその成長過程を見守るとともに技術支援の機会を窺がいたい。

#### 目的

現在、アメリカやドイツなどの国では売血が法律で認められており、大規模な血液製剤製造企業が売血によって集められた血液を使って安価な血漿分画製剤を大量生産している。彼らは、まだ血漿分画製剤製造技術を持たないアジア諸国に目を付け、その市場開拓に力を入れている。しかし、それは臓器売買とも捉えられ得る「売血」を促進する結果となり WHO の提唱している国内自給の精神に真っ向から反する動きである。