

れた際に、患者団体が当局に相談したこともあるが、当局には供給不足の認識が薄く、あまり重要視されていない印象も受けた。

【採漿状況に関して】

\* 採血所 (Blood Center) と採漿所 (Plasma Establishment) は分けて管理されており、採漿所は分画事業者でないで運営で

きない仕組み。

\* 2003年には525万Lの採漿量であったが、上述制度の導入（分画事業者しか採漿所を運営できない）に合わせ、GMPを強化したことにより、GMP上若しくは採算上維持できない採漿所が閉鎖され、2007年には264万Lと約半分まで減少した。しかしその後、採漿量は増加し、2014年には520万Lとなった。



\* 現在、約190の採漿所で採漿を行っており、今後も新たな採漿所を開設する動きが続いている。

\* 2013年度の世界の分画可能な血漿量は4257万Lで、その内21%がリカバード血漿であるが、中国ではこのリカバード血漿は使用されていない。

\* 中国では世界の12%、アジアの2/3の分画用血漿が採漿されている。

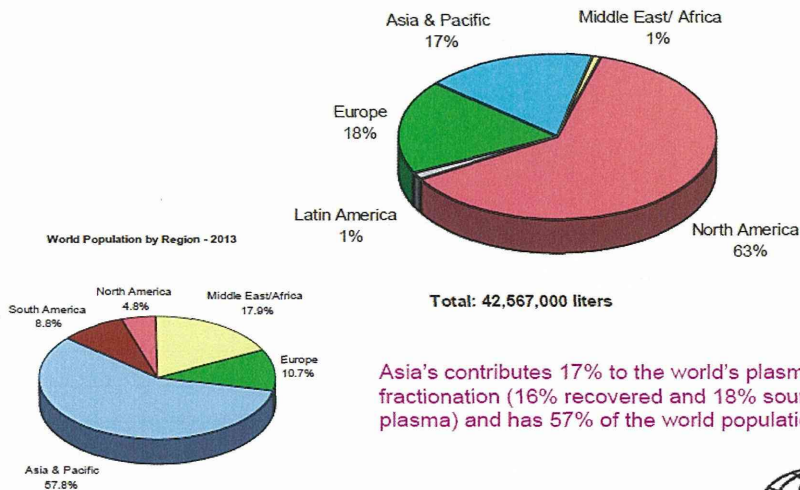
\* しかしながら人口1000人当たりの採漿量は、米国で50L、ヨーロッパでの30Lに比して中国では3Lと非常に低く、さ

らに増加させる必要があると考えている。

\* 採漿できる年齢は18歳～55歳までで、2週間に一度、最大580mL/回までであるが、採漿量を増加させるために採漿可能頻度を上げることを検討している。

\* 23社がNAT、5社がELISAを用いて血漿のウイルス試験を実施しているが、貯留保管期間は、試験方法とウイルスのウィンドウピリオドとの関係で、NATを実施している血漿に関しては60日、ELISAを実施しているものでは90日としている。

**Plasma for Fractionation by Region 2013  
(Recovered & Source)**



Asia's contributes 17% to the world's plasma for fractionation (16% recovered and 18% source plasma) and has 57% of the world population



17/35

**【製造・製品に関して】**

- \* 中国には 28 社の分画事業者が血漿分画製剤の製造を実施しており、その内 6 社が 30 万 L 以上の分画能力を有し、全体の 67% のシェアを占めている。
- \* 各社とも製造能力的には余裕があり、その 30%~40% が使用されていない状況。
- \* 凝固第Ⅷ因子製剤を製造している事業社は 7 社のみで、産出されるクリオの約 70% は廃棄されている。
- \* 凝固第Ⅷ因子製剤の供給量は人口当たりでは非常に少ないものの、2012 年：42000IU → 2013 年：50000IU → 2014 年：83000IU と 2 年の間で倍増。
- \* アルブミン以外の製剤に関しては、2 工程以上の効果的なウイルス除去／不活化工程を有しなければならない。効果的とは 4 ログ以上の除去／不活化を指す。
- \* 安全性の懸念から 1985 年以降アルブミン以外の輸入を認めておらず、アルブミン以外はすべて国内自給。アルブミンの自給率は 42% と低い。

- \* 当局からの演者は、フロアからのアルブミン以外輸入できない状況の是非に対する質問に対して、個人的な意見として 1985 年当時は検査方法も十分に確立されていなかったが、現在では血漿分画製剤の輸入が理可能で現実的な手段であるとするものの、短期間にポリシーが変わる訳ではなく、時間は必要だと回答していた。

**\* バッチリリース試験に関して**

- 2001 年にアルブミンから開始し、2008 年からはすべての製剤に関して実施
- 中央当局で 20%、7 か所の地方当局で 80% のバッチリリース試験を実施
- 製造記録の確認は全バッチに対して実施
- 凝固因子製剤のバッチの 30%、その他製剤のバッチの 20% に対してはその製剤の規格に応じた品質試験を実施その他のバッチに関して

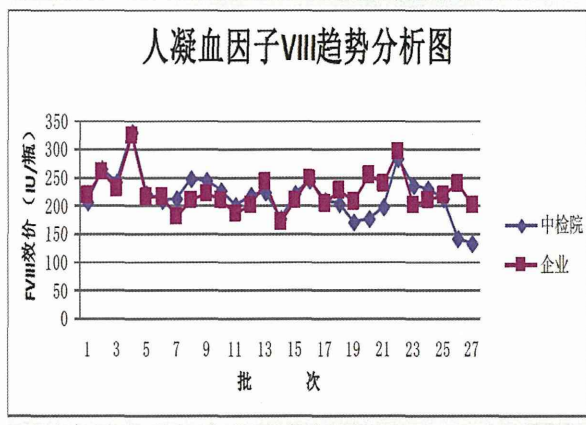
は主要試験のみ実施

- 主要試験とは、力価や有効性に関する項目、無菌、発熱、異常毒性、重合物、PKA、安定性添加物、残存試薬 (TNBP

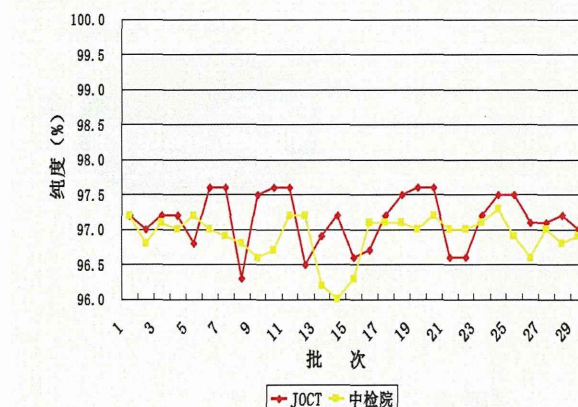
や Tween) など

- 凝固因子の力価やアルブミンの純度に関しては傾向分析も実施

### Trend analysis for FVIII potency



### Trend analysis for purity of Alb



(2011年、首相による献血推進)

## 2. 各国の自給・工場建設の動き

会議の最後に、「新興国において血漿分画工場を持つべきか、委託製造をすべきか」というパネルディスカッションが行われた。パネラーとしては、東南アジア含めた近隣諸国からの受託製造を実施してきたオーストラリアから、過去幾度か自国製造を画策してきたイランから、マレーシアはじめ特に東南アジアでの工場建設を推し進めてきた LFB からと中国からは上海 RAAS からとで構成されていた。

議論の結論が出るわけでもないが、LFB はマレーシアの工場建設プロジェクトから撤退したとの報告があり、また、イランでも過去に数度国が主導して工場建設を計画したが最終的には断念するなど、新興国での工場建設の難しさがうかがわれた。

一方、初日に韓国の状況に関して Sk Plasma Co.社長の発表があり、韓国では今年度にアルブミン（韓国内の製剤別で最も使用量が多い）の自給を達成する見込みであることが報告された。

このことと、マレーシアやイランの状況など、及びその他欧米諸国の状況を考えたときに、パネラー間の議論のほか、フロアから幾つかの意見が出されたが。概ね以下の点を考慮する必要があるようだ。

（自国製造を進める動機）

- \* 自国民の血漿を原料とするので、倫理面でも自国製造を推進したい
- \* 安定供給（有事の際含め）の観点でも自国に製造拠点があることが安心

（自国製造が進まない理由）

- \* 製品構成がアンバランスだと利益性が低くなる

- \* 設備は数十年稼働させるもので、将来の伸びを考慮して建設すると、現段階での稼働率が大幅に低くなり採算性が合わない

- \* 採漿量／分画量の増加計画が現実的かの保証がとりづらい

以下に本パネルでの発表内容及び、前日に発表のあった韓国の状況に関して報告する。

[CSL Behring の例を中心に:Jeff Davies, Center for Biopharmaceutical Excellence]

- \* 医薬品全般に当てはまるのだが、特に血漿分画製剤においては、GDP の増加に伴い、医療費の増加や健康保険の充実が図られる。

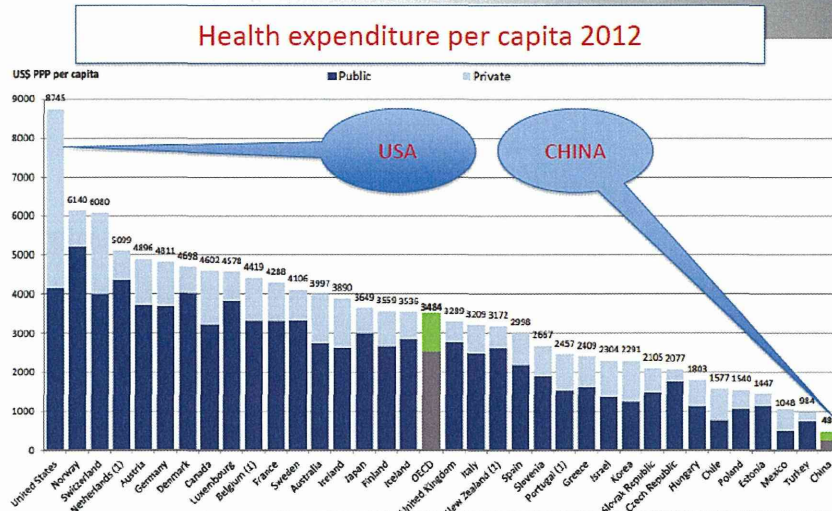
- \* 血漿分画製剤に関しては、まずは救急・緊急のエリアで使用され始め、出血時のアルブミンの市場がまず形成される。また、凝固第Ⅷ因子製剤なども出血時の投与、また IVIG では PID 患者さんへの治療から始まる。

- \* その後、慢性疾患の治療に進み、血漿交換や予防的使用、また、IVIG では SID や自己免疫疾患などに使用されるようになるが、新興国ではまだまだその状況にない。

- \* 人口当たりの医療費は、傾向として先進国の方が高いことは言うまでもないが、中国の医療費は米国と比べると非常に低い。

- \* しかし、中国では医療保険制度の充実とともに、特に 2009 年以降医療費が大幅に増加している。

# What is an emerging market ?

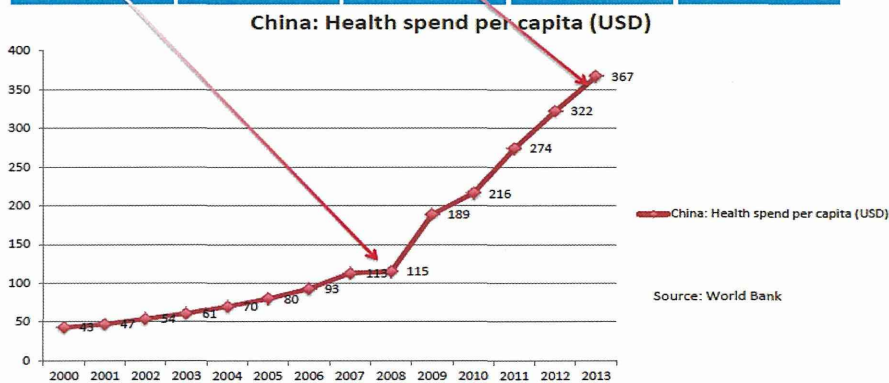
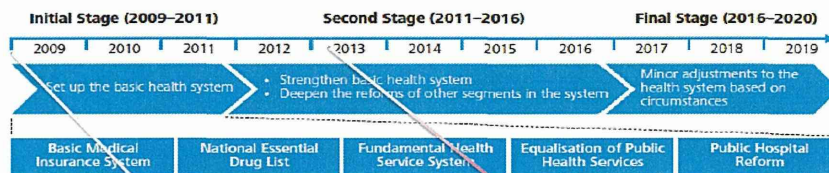


Source :Organisation for Economic Co-operation and Development

PPB Sardinia May 2015



Figure 1: Healthcare reform blueprint through 2020



Source: World Bank

Source: Ministry of Health (MOH), Deloitte Analysis

\* CSL Behring はオーストラリアに 70 万 L 規模の分画工場を持つが、東南アジアはじめとする他国からの受託製造を実施しており、その割合は、自国向け：75%、ニュージーランド：6~7%、マレーシア：3~4%、シンガポール：2%、台湾：2~3%、

香港：3~4%である。

\* オーストラリアでは自給を訴求していたが、IVIG の使用量が他の血漿分画製剤に比して突出したため、IVIG の為だけに血漿を集めることは非効率的ということで、IVIG の輸入を宣言した。

- \* なお、CSL Behring が受託製造を請け負っている国の中では、シンガポールで PrIME 社が小規模用の技術を用いた製造を計画している以外は、マレーシアや台湾などで自国製造の計画はあっても具体的な工場建設計画は進んでいない状況。
- \* 韓国では韓国 Green Cross がタイにおいて 20 万 L 製造能力の工場を建設（タイ赤十字への技術供与）し、またカナダでは 240 百万ドルかけて工場を建設中である。また、SK Pharma ではインドより 15 万 L の受託製造を実施しており、また韓国内で自社工場の製造能力を 120 万 L から 230 万 L まで拡大させる予定である。
- \* インドでは、約 30 万 L の自国血漿が分画されているのみである。

**[マレーシアでの分画工場建設計画：  
Pierre Falcou, LFB]**

- \* マレーシアが自国に血漿分画工場を建設する意思を示し、技術協力者を探し初めて数年後に LFB が技術協力を申し出た。
- \* 現在マレーシアでは約 4 万 L の血漿を CSL Behring（オーストラリア）に委託製造しているが、近い将来的に 10 万~15 万 L まで分画量を増加したい意向があり、自国での 30 万 L 規模の工場建設を計画した。
- \* LFB の製造技術を用いた工場建設に関して基本的に合意し、技術移転に関しては問題ないものの、経済性評価が問題となったため頓挫した。
- \* 将来の製造量を考えると、それなりの大きなバッチサイズを提案することになったが、それでは現在の 4 万 L の製造では過大な投資となり、稼働率が悪く採算性が合わないとの判断となった。

- \* 工場は 20~30 年は十分稼働可能で、将来を見越した設備投資が必要となるが、その長期計画を関係者間で十分摺合せ、認識する必要がある。

**[イランの分画工場建設計画：  
Bardia Farzamfar, Iran Blood Research and  
Fractionation Holding Company]**

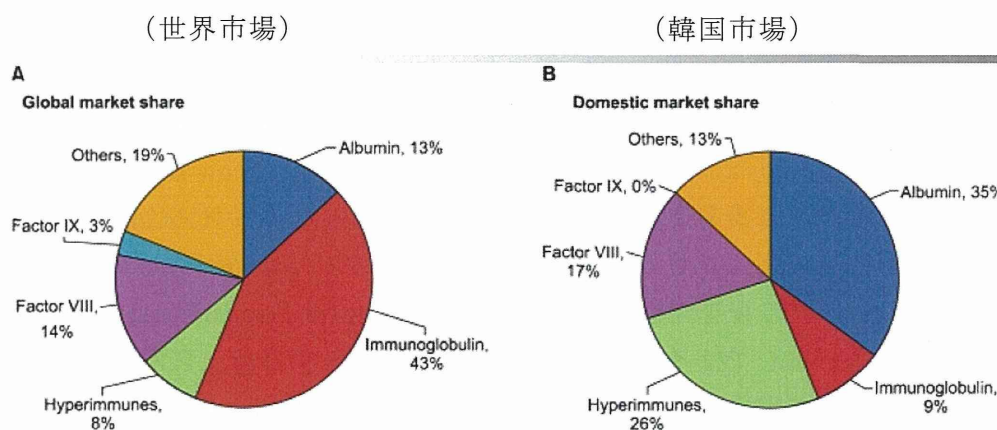
- \* イランでは、1976 年に Iranian Blood Transfusion Organization にて、年間 2 万 L の血漿分画を実施し、アルブミン、筋注用グロブリン、凝固第Ⅷ因子、凝固第Ⅸ因子の各製剤の製造を開始。
- \* その後、製造能力を増加させるプロジェクトが幾つか出たが（1989 年：8 万 L、2001 年：12 万 L、2008 年：15 万 L）、安定的に稼働されることはなく、この 18 年間に 100 万 L 程度の血漿を委託製造してきた。
- \* 現在も Biotest や CSL Behring に委託製造をしており、今後 Octapharma に委託する予定である。
- \* イランの IVIG 使用量は非常に低く、自国での工場建設での経済性が保てない状況であるものの、自国で製造したいという意向を持っており、現在 100 万 L 規模の工場建設を計画している。
- \* ただ、2016 年の予定でも 20 万 L の分画用血漿と 30 万 L のリカバード血漿を採漿する予定に過ぎず、工場の稼働率を維持するために近隣諸国（アフガニスタン、シリアなど）とからの受託製造なども視野に入れて検討している。

**[韓国の自給化の状況：  
Jeong Kim, SK Plasma Co. Ltd.]**

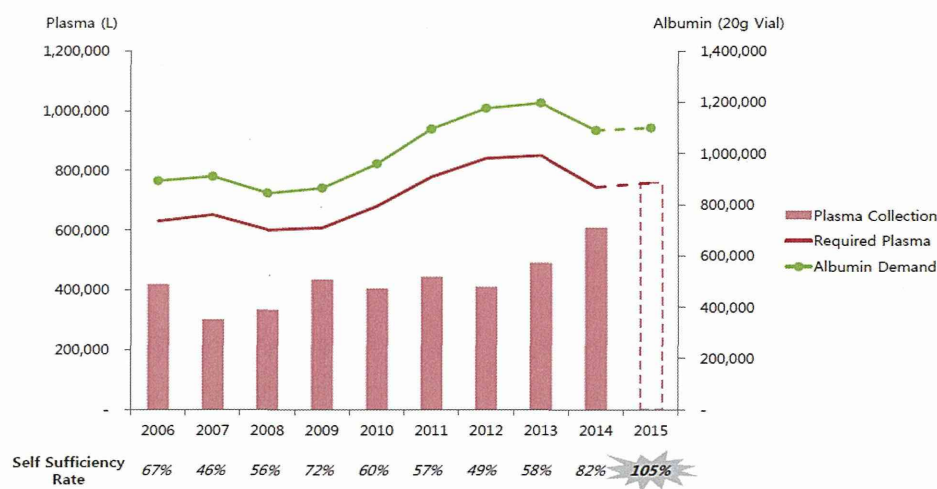
- \* 韓国の製剤市場ではアルブミンが突出しており、世界市場とは大きく違う。

\* アルブミンの自給率は2006年から2013年では約50%~70%を推移していたが、

2012年以降着実に採漿量も増加し、本年には100%の自給を達成する予定である。

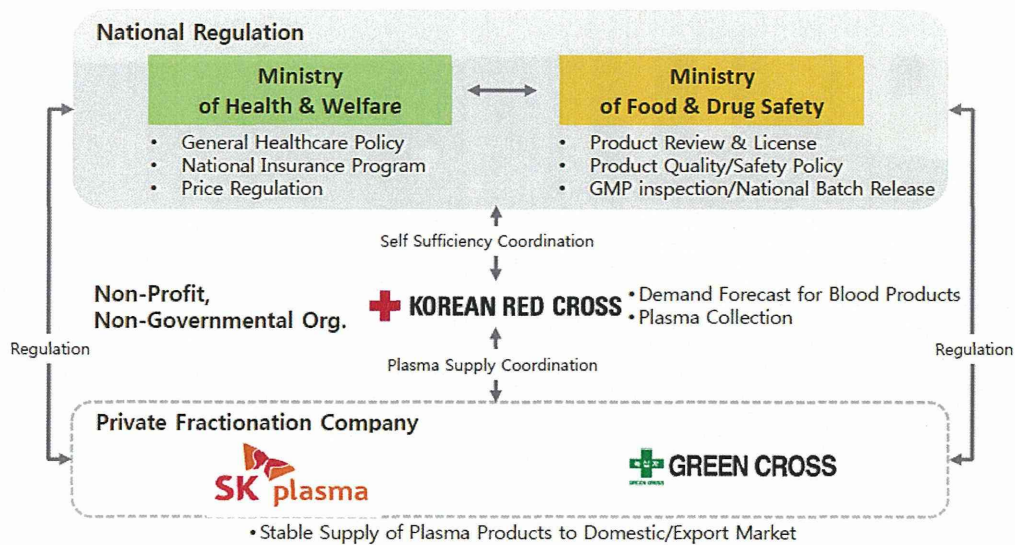


SK Plasma Plasma Collection & Self-Sufficiency Rate Trend in Korea



\* 韓国では血漿は、政府からも独立した非営利団体である韓国赤十字が採漿し、一部の分画を実施し、血漿及び中間体を民間分画企業であるSK Plasma社と韓国GCC社に送付し、両社にて製剤を製造している。

\* 民間2社は、韓国血漿由来製剤は韓国国内で、また海外からの原料血漿由来製剤に関しては韓国含めた世界で販売し、他国からの受託製造を合わせて、その経営力を維持している。



\* 当局、赤十字、民間分画事業者間で自給化に向けた長期計画を共有し、また毎年製造予定量を確定する会議を持って協力しながら自給率を上げる活動を実施しているとともに、お互いの経済性なども評価しあうことで、価格競争力維持に向けた活動なども実施している。

\* さらに、民間分画事業者は定期的に当局並びに赤十字の査察を受け、品質や安全性に関する確認をするなど有効な協力関係を築いている。

\* 因みに、血漿分画製剤は必須医薬品と位置付けており、薬価制度とは違う仕組みで価格を設定するなど、自給化を推進しやすい環境も整備している。

\* 自給化を目指すためには、当局／赤十字（採漿事業者）／分画事業者間で自給化に向けた責任を持った計画を共有し、お互いのクロスチェックの仕組み活かすことが効果的だと考えている。

### 3. 日本の血漿分画事業を取り巻く環境に関して（Kazuo Kawahara, Tokyo Medical and Dental University）

#### D. まとめ

今回の会議には、世界大手の分画事業者がほとんど参加し、会場ホテルのレセプションなどの時間を通じて色々と各国の方々から話を聞くことができた。

これまでの会議では、LFBの戦略であるアジアでの自国工場建設を目途とした会議との印象が強かったものの、その演題には統一性はあまり感じられなかったが、今回IPFAが主催者になったことより演題の統一性が向上し、中国の医療環境の課題、特に血漿分画に関しては、凝固第Ⅷ因子の果たす役割とその診断・治療・製剤供給のすべての面で、立ち遅れていることを印象づけた。

また、中国の分画事業者、患者団体、当局、医療機関から約50名の参加があり、PPTA加盟会社が中国の事業関係者と面談しやすい環境を整え、休憩時間や昼食時間の面談体制や、初日夜にはレセプションを開催するなどの工夫も見られた。

その一方で、東南アジア各国からの参加



者は非常に少なく、東南アジアの分画事業の在り方、自国での分画工場建設に関する

論点整理などは、会議の最後にパネルディスカッションが行われたのみにとどまった。



現在の分画業界認識としては自給が達成できている国は米国だけ（無償／有償血漿の区別なく米国血漿由来であるが、製造国は米国に限らないという前提で）ということであるが、その他の国では、自国に大手血漿分画事業者が数百万 L 以上の処理能力を持つ分画工場を持ちながら、完全自給には至っていない。血漿分画製剤の製品シェアは、先進国では IVIG の使用が突出しており、また新興国ではアルブミンの使用が突出している状況で、IVIG の為自国血漿を集めることが困難であり、その結果として米国が世界で分画される約 60% を採漿している状況にある。

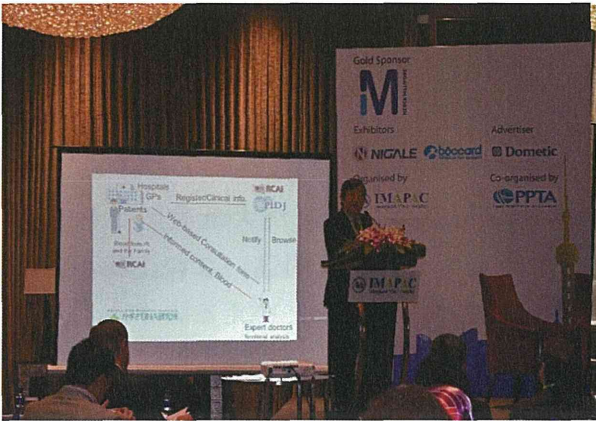
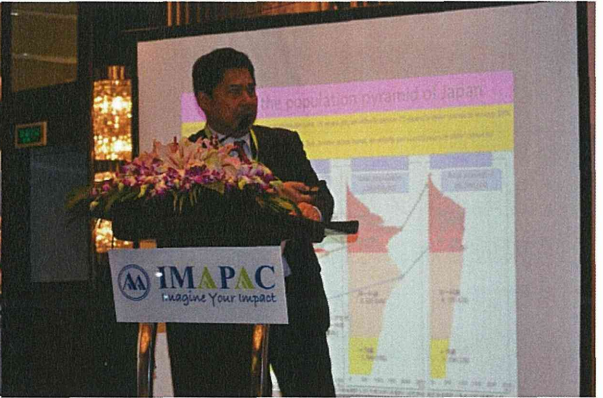
東南アジアの自給に向けては、タイ、マレーシア、インドネシア、ベトナムなどが自国での工場建設を検討し、タイでは本年 20 万 L の工場建設が完了したが、その他の国ではその後の発表がなく、うまく進んでいないと思われる。今回 LFB からの発表で、マレーシアに関する LFB からの技術供与に基づく工場建設のプロジェクトが頓挫したことが明確になったが、その理由が経済性評価とのことで、装置産業的

な要素を持ち、一つの原料から有効成分を抽出するという連産性があることなどから、製造規模や製品バランスなどによりその経済性は大きく変わり、そのことが自国の工場建設に踏み込めない大きな要因ではあることが示唆された。

大手分画業者はそのような理由からか、新興国での工場建設に対してはこれまでも静観しており、それよりも今後伸びていくマーケットに自社製品を販売していこうという姿が改めて明確に表れているように感じた。

日本が、マレーシアの例をしっかりと理解し、アジア諸国の自給化のための新たなモデルを打ち出し、その長期的計画の策定から協力することができれば、貢献できる可能性があると感じた。

海外の情勢変化のスピードは速く、海外に市場を持たない日本の事業者の情報収集には限界がある、いち早く、情報を取得し、状況に応じた対応をする必要があり、その為には、日本の当局、分画事業者も協力して取り組む必要があるかもしれない。



## 中国、韓国および世界の血漿分画製剤製造事業

研究協力者 菅河 真紀子 東京医科歯科大学 政策科学 特任助教  
研究代表者 河原 和夫 東京医科歯科大学 政策科学 教授

### 研究要旨

近年、アメリカをはじめとする売血が認められている国では、売血によって大量の血漿が採取され、それを原料としてアルブミン製剤、グロブリン製剤など多くの血漿分画製剤が製造されている。それら血液製剤産業の伸びは凄まじいもので、自国で生産能力のないアジアの国々がその市場として開拓されつつある。

アジアの中で最も高い製造技術を持つ我が国が、それらのアジアの国々にどのような形で手を差し伸べると彼ら自身の自給自足を促すことができるのか。また、どの国とどのような形で協力しあえば我が国の血液製剤産業は生き残ることができるのか。それらの答えを探りながら今年も課題研究の調査にあたった。

今回は、近年血液製剤産業に参入し、その後急成長していることで注目を集めている中国とグロブリン生産のために大規模な工場を新設した韓国を中心に調査した。

中国では、この 4~5 年で国内の血漿分画製剤の生産量が急速に伸び、2010 年に比較すると血液凝固第Ⅷ因子が 169.9%、PCC が 169.1%の増加となった。中でも現在生産量で中国国内市場の 42%を占めている主力メーカーの伸びは目覚しく、2010 年からの 4 年間で生産量は 486%増加し、生産能力は 12 倍になっている。また、PCC についても 210%の伸びを見せ、現在国内市場の 81%を押さえている。

韓国については、主力メーカーである Green cross 社の対抗馬として SK plasma 社が急速な伸びを見せ、現在 120 万 mL の製造能力を 2018 年までに 230 万 mL まで引き上げ、海外進出を狙う動きを見せている。狙いは、グロブリン製剤ということであるが今後どのような形で市場展開していくのが注目される場所である。

血液製剤産業が活発化し人間の血液を主原料とした血液製剤が大量生産されるようになると、それに伴って売血もますます盛んになってくることは間違いない。我が国に課せられた地球規模の保健課題は、非常に奥が深く深刻な社会問題といえるのかもしれない。

## A. 目的

近年、血漿分画製剤産業に参画し急速に生産量を増やしている中国、韓国について調査し、その実態と現状を探る。また、世界全体の分画製剤産業の動きについても最新の情報を収集し、我が国のアジア諸国に対する自給支援政策の方法について考える。

## B. 方法

血漿分画製剤に関する資料収集、各種文献調査および IPFA 会議、Bio Plasma World Asia 2015 への参加を通してアジア諸国を中心に世界の血液事業の動きについて調査を行った。

## C. 結果

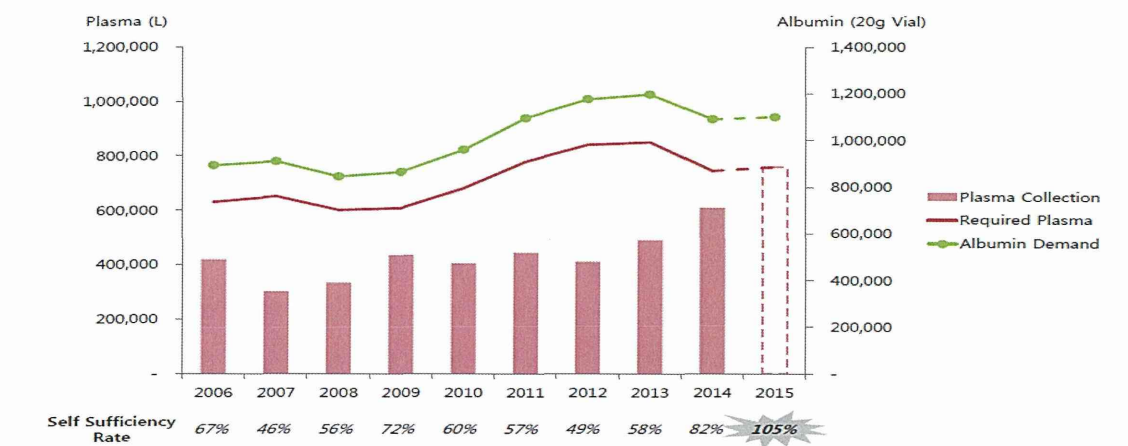
### ① 韓国の血液事業

アジアの中で、韓国は、国内自給を果たしている数少ない国である。アルブミンの国内需要は、2008年は約80万ユニット弱であったが6年後の2014年は約110万ユニットに達している。それに対する血漿の必要量も増加傾向にあり、2008年には約60万Lであったものが（一時は保険システムの影響で落ち込むものの）2013年には約100万Lに伸びた。

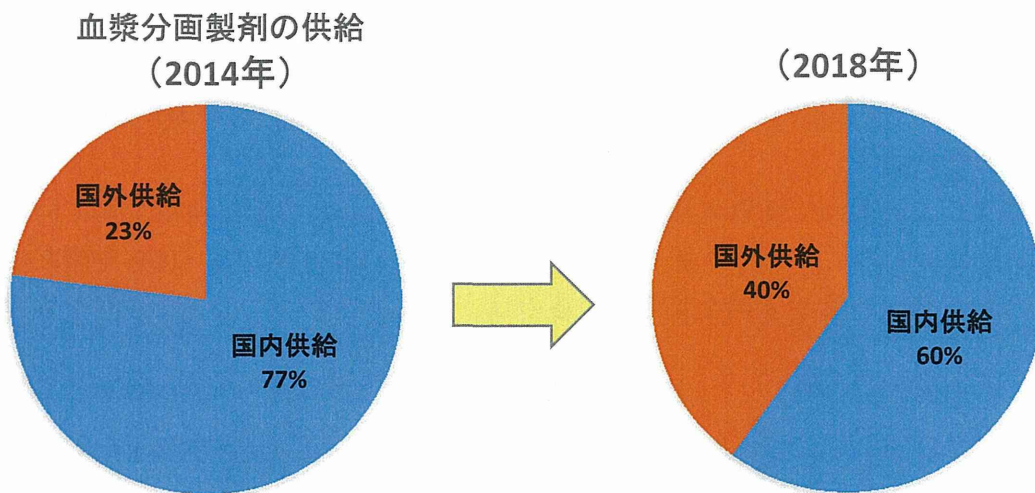
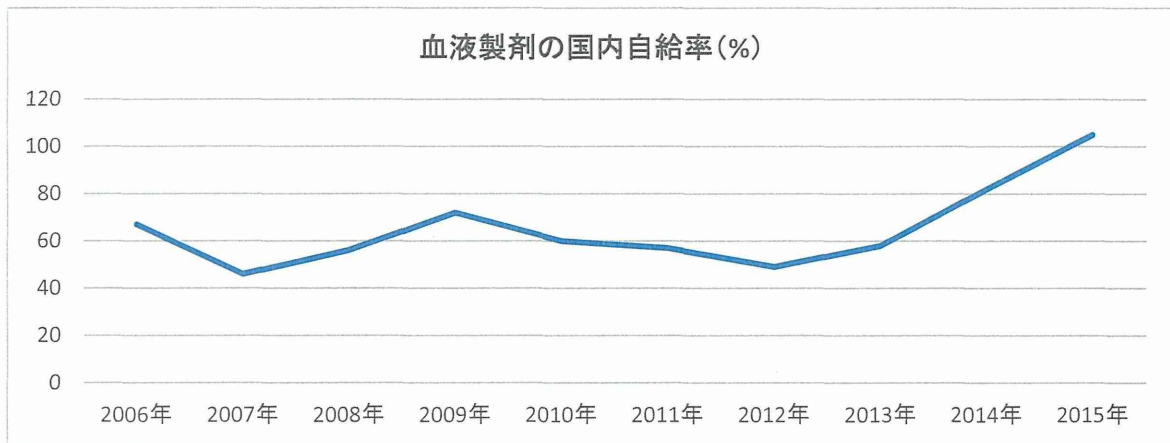
一方、棒グラフは国内で採取される血漿量で、こちらもじわじわと伸びてきている。自給率は、グラフ1のようにここ2~3年急成長しており、2015年には100%を超える勢いである。これら韓国の血液事業を支えているのは、官民がひとつとなった独特な協力体制である。

(グラフ1)

韓国の血漿自給状況と血漿必要量とアルブミンの需要量



(表 1)



## 1、韓国赤十字

韓国赤十字は韓国の血液事業のリーダー的役割を担い、需要予測をもとに血漿採取を行い自給自足の調整をしている。血液収集、供給のデータは省庁へ報告され、政府も国民に情報を開示している。韓国赤十字は、分画製剤の生産能力も有しており、国内の2社のバックアップとして中間製品の製造も行う。総合的なITシステムに管理された中央試験研究所のお陰で質の高い管理システムを維持しており、WHOの協力センターとして他国の血液採取システム開発の支援を行うことも認められている。

## 2、血漿分画製剤メーカー2社

韓国の血漿分画製剤は、SK plasmaとGreen crossの2社が製造している。安全、安定供給を心がけながら、国内のみならず海外への供給も行っている。この2社は韓国のFDA

にあたる健康福祉部と食品医薬品安全センターが管理しており、血漿の採取において良好な提携が結ばれている。現在国内で製造されている血漿分画製剤約 120 万リットルは、韓国赤十字が約 35 万、Green Cross 社が 65 万、SK Plasma 社が 20 万という内訳であるが、民間 2 社は、新たな分画製剤製造工場を建設中なので、今後はその割合も変わってくることだろう。現在の民間 2 社の生産能力の割合は、8 : 2 でマーケットシェアは、7 : 3 程度である。

### 3、採血状況

韓国は、ドイツに次いで献血率が高い。2014 年の献血者数は 300 万人に達し、これは献血可能人口の 8%にあたる。総人口 5000 万人あたりでいうと 6%である。

献血の種類には、全血と成分献血があり全血採血は手術用輸血の減少のため他国と同様 1%減少しているが、成分献血は 23%増加している。分画製剤の原料には、成分献血によって採血された血漿と、リカバリー血漿が使われており、それらは全て国内で製剤化される。現在 37 万 L の血漿が輸入されている状況で、輸出の余裕はない。韓国の血漿採取量はアジア全体の 6%を占めており、(世界の 1%) 全て無償のドナーによるものである。

韓国には韓国赤十字以外に民間の採血組織がある。規模はさほど大きいものではないが、韓国赤十字の高い品質基準を保持させる役割を果たしている。

### 4、血液センター

韓国の血液センターは 15 箇所あり、全国に 138 の出張所を運営している。最近では携帯アプリを利用した予約システムを開発し、待ち時間の無駄をなくした献血を行っている。若者の間でも韓国赤十字は、地域社会に貢献する団体として愛されており、献血ルームは、親しみやすい社交の場としてコミュニケーションセンター的な役割も担っている。供給の方は、24 時間体制で運営している。

### 5、血液製剤製造体制

2014 年に 120 万リットルであった韓国の血漿分画製剤製造能力は、2018 年新しく施設を増設することにより年間 230 万リットルとなる。血漿採取と分画プロセスが効率的に管理されているため、価格は非常に安定しており、競争や需給バランスから受ける価格変動は、10%以下と予測されている。血液製剤の需要と供給は、韓国赤十字と民間 2 社が常時監視しバランスを保っているため、無駄のない採取を心がけている上、もし血漿分画製剤の不足が予測される場合は、海外の原料血漿を輸入し調節する対策も完備されている。

### 6、まとめ

韓国の血液事業は、官民の協力体制により安定した独自の自給スタイルで運営されている。競争的要素を常に取り入れ、長期的な計画に基づき品質的な妥協を許さないことをモットーに安全で品質のよい製剤の安定供給に努めている。今後アルブミンの需要は停滞し、

さほど伸びは期待できない中、国際市場での IVIG の成長を見込んで民間 2 社は、新たな施設を増設する。また、政府も血漿分画製剤を必須医薬品として特別な扱いをすることで自給化の後押しをする方針だ。「品質に妥協しない」とはうたっているもののさほど厳しいとはいえない品質基準のもとで製造されたグロブリンが果たして国際市場でどの程度シェアを増やしていけるのか。今後、注目したいところである。

## ② 中国の血液事業

近年、中国の血液製剤市場は、目まぐるしい伸びを見せ、海外大手企業から熱い注目を浴びている。国内での需要は、まだまだ少なく製造技術もさほど進んではないが、血漿の採取量の伸びと分画製剤製造量の伸びは目を見張るものがある。

富裕層が増え続けているこの大国が今後どこまで国内需要を伸ばして来るのか、また将来、世界の分画製剤産業市場にどれほど影響を及ぼしてくるのか。

各種文献調査や IPFA、Bio Plasma World Asia 2015 への参加を通して中国の血液事業に関する多くの情報が得られたので以下、まとめることにする。

### \* 中国における血液製剤の歴史

中国で初めて血液製剤が開発されたのは 1950 年代後半のことである。その頃はアルブミン製剤のみでグロブリン製剤や凝固因子製剤はなかった。当時血液製剤製造に取り組んだ企業は、6 社に過ぎず小規模な国有企業のようなものだった。1990 年頃までの安全性の管理は非常に杜撰で輸血による感染が頻繁に起こっていた。

しかし、1990 年以降いろいろな法令ができ、規制が厳しくなったため安全性が急激に向上してきた。現在は 28 の企業が血液製剤を製造している。

### \* 中国の分画製剤について

#### 1、採血

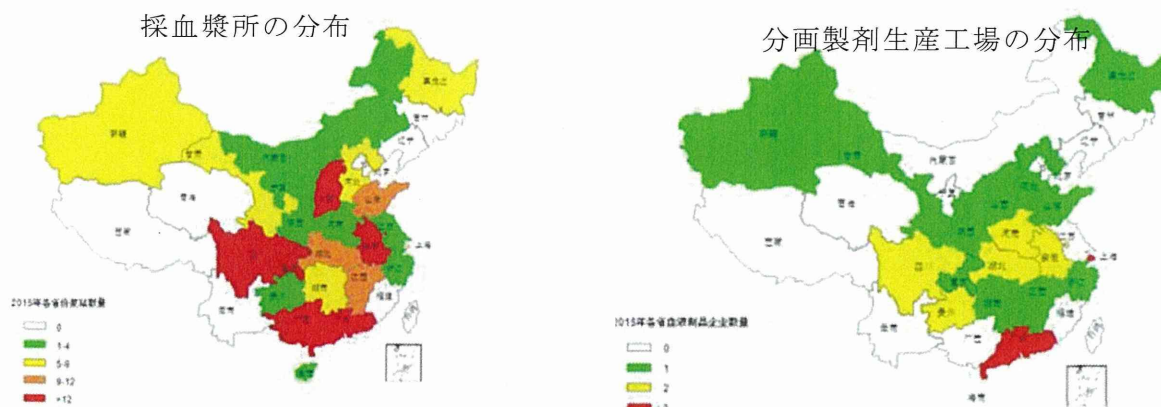
中国の採血は、分画製剤に使うためのものと輸血製剤に使うためのものがはっきりと分かれている。分画製剤用の血液は、それぞれのメーカーと提携している血漿採取所で採血され、提携しているメーカーで製剤化される。輸血製剤に使われたり、他社に販売されたりすることは禁止されている。一方、血液センターで採取された血液（全血、血小板、血漿）は、輸血用のみに使用され、分画に使用されることはない。

クリオ製剤、F I、F II、F III 等の中間製剤も、CFDA の承認がなければ他のメーカーに販売することができない。ロットリリースの規定条項、貯留保管のガイドラインなど、その他の生命にかかわる指針も公布されつつある。

2015 年 5 月時点で国内血漿採血所は 22 省で 192 施設あり、2010 年と比較すると 37 所増えている。血漿供給量も 2010 年から 4 年間で 24.57% 増加している。血漿採血所が国内の内陸部にも多く分布している様子から、経済的に貧しい農民が生活費を賄うために行う

売血も存在することが推測される。

一方、メーカーの工場は、経済的に富裕層が多く居住している海側の地域に分布しており、流通、販売を重視している様子が伺える。



## 2、分画事業の現状



中国の血漿分画製剤メーカーは現在 28 社ある。血漿は年間約 4000~5000 t 採取され、1 社当たり平均 150 t の血漿を製剤化している。そのうち第Ⅷ因子製剤、PCC、フェブリノーゲン、免疫グロブリン、アルブミンを製造しているメーカーは 10 社でその他のメーカーは免疫グロブリンとアルブミンのみを生産している。主要メーカーは、6 社でそれらは年間 300 t 以上の血漿分画製剤を製造している。これは国内で採取される結晶の 67.7% を占めている。

この 4~5 年で国内の血漿分画製剤の生産量は急速に伸び、2010 年に比較すると血液凝固第Ⅷ因子が 169.9%、PCC が 169.1% の増加となった。血液凝固第Ⅷ因子を製造しているメーカーは、5 社であるが、そのうち 1 社は、市場に参入したばかりで生産量がほとんどないため、残りの 4 社がこの製剤を支えている。中でも河南省と広東省に工場を持つ X 社の生産量の伸びは目覚しく、2010 年からの 4 年間で 486% 増加し、生産能力は 12 倍に

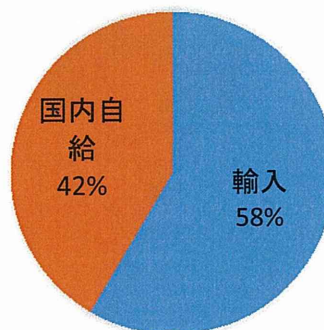


なっている。その結果現在中国国内市場の 42%を占めることとなっている。また、PCC について勢いはすさまじく、4年で 210%の伸びを見せ、現在国内市場の 81%を押さえている。

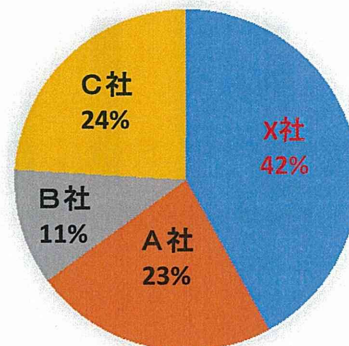
血漿採取量は増加しているとはいうものの国内の需要にはまだまだ追いついておらず、原料血漿の 58.5%を輸入に頼っている状態である。



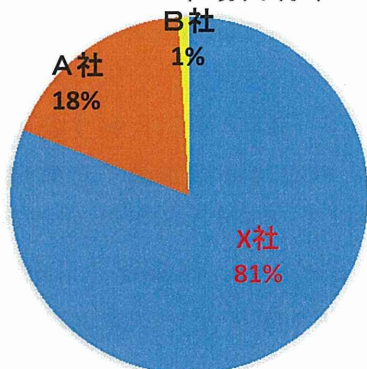
血漿の自給率



第VIII因子製剤市場占有率



PCC市場占有率





現在の課題は、それぞれの製造規模を拡大し、科学的技術を向上させ、より効率よく分画製剤を製造することである。分画製剤産業は順調に伸びてきており、3つの主要製剤を中心に13種68品目の製剤を製造している。また、現在更なる4～5種類の新しい製品を開発中である。問題は、まだまだ国際的製品ラインナップと比較すると品質的に劣っていることである。

アルブミンは、国内のアルブミンだけではなく海外からも輸入している。また、遺伝子組み換えのものも使用している。凝固因子製剤については、血漿由来のものと遺伝子組み

換えのもの両方を使用しているが輸入の割合が多い。

グロブリンについては、IVIIG の新しい適応症を増やしていくことを課題としながら、より高濃度のもや特殊な免疫グロブリンを開発している。現在、国内のみで使用されている製剤は 13 種類、海外に出しているものは 30 種類である。

2010 年の製品は、①アルブミン、免疫グロブリン (②IVIIG と③IMIIG) ④狂犬病グロブリン、⑤破傷風グロブリン、⑥B 型肝炎グロブリン、⑦第Ⅷ因子製剤、⑧フェブリノーゲン、⑨プロトロンビン複合体 の 9 種である。2015 年にはさらに 1~2 種類の製剤が追加される予定である。

### 3、安全対策

中国では、血漿分画製剤に対して原料血漿の管理やスクリーニング検査など 7 つのステップで安全性を確保している。

ALT 検査は、日本と同様、肝障害や肝機能異常に関係している指標として取り入れられている。

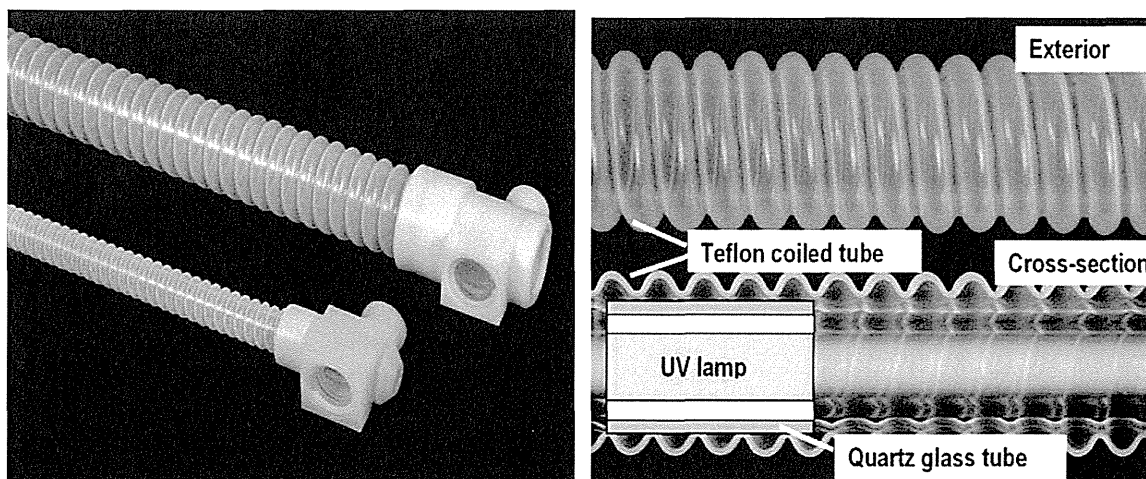
梅毒検査は、普通 4 ヶ月ごとにしか検査しないが中国では供血のたびに梅毒検査を行っている。それは、梅毒は性感染症の一つであるため、梅毒が陽性である場合、他の未知の性感染症にも感染している可能性が高いと考えられるからである。

B19 に対する不活化に関しては、モデルウイルスとして PPV を用いている。ナノ濾過 (DV50) を使用して不活化を試みているがウイルスのサイズが小さいので効果はあまり出ていない。中国には B19 に関する安全性ガイドラインはないが、UVC を用いると効果があるという説もあるので研究が進められている。

バッチリリースに関しては、2001 年にアルブミンに対して行われた後 2008 年には全ての血液製剤が対象となった。バッチリリースの責任を有する省は、現在 7 省あり、中国薬品生物製品検定所が責任の 20% を、残りの 80% をその各省が担う決まりとなっている。バッチリリースは、血液凝固因子製剤の場合バッチの 30% (10 バッチならば 3 バッチの全体的な検査を行う)、その他は 20% の検査を行う。全体検査を行わない場合は、重要項目も調べる必要がある。重要項目には、効能、効果など有効性に関わる特性が含まれる。その他、滅菌、発熱性、毒性、残留物検査なども必要である。

- ①健康診断と詳細な問診表および HIV、HCV、HIV に対するウイルスマーカー検査
- ②血清学的検査 (HIV、HCV、HIV、ALT、梅毒)
- ③貯留保管 (60 日間または 90 日間)
- ④ウイルスの除去、不活化
- ⑤アルコール分画、クロマトグラフィー
- ⑥GMP
- ⑦ロットリリース

対 B19 コイル管型リアクターの構造



GMP については新たな認証を導入した。施設の安全や規制についての項目が厳しくなり、製造環境をも含めた管理へと変わってきている。企業の GMP に対する考え方も 検査段階 → 製造段階 → 設計段階 へと徐々に引き上げられてきており、製薬産業の品質管理が改善され、急速に国際基準に追いついてきている。

ウィルスの不活化については、アルブミンを除く全種類の血液製剤製造工程で 2 段階の不活化を行う決まりとなっており、その不活化の作業は、国で承認されたものでなくてはならず、その規定は中国薬品生物製品検定所によって定められている。

貯留保管については、中国国内に貯留保管の期間が 60 日のメーカーと 90 日のメーカーがある。90 日のところは、23 社あり、採血時にも製造時にもウィルスマーカーに ELISA を使用している。一方、60 日のメーカーは、5 社あるが、それらは採血時には ELISA を用いても製造時には NAT を用いているので、ウィンドピリオドの関係から保管期間を短く設定することが可能なのだ。

#### 4、採血基準（血漿の提供基準）

血漿採取所は保健省の管轄のもと血液製剤メーカーと提携して運営しており、メーカー間での血漿の売買はない。採血できる年齢は、18 歳から 55（60）歳で 2 週間に 1 回が限度である。一度の採血量は 580mL（抗凝固剤を含む）で、ウィルス検査には NAT または ELISA を用いていて血漿プールは、HBV、HCV、HIV の検査が必須となっている。

PPTA とは供血者に対して相違点がある。数回の供血を行った後にその供血者がなくなった場合、PPTA では、そのままそれまでに採取された血液を製造にまわすが、中国では、メーカーにそれまでに採取した 4 回分の血液を全て廃棄させるか、NAT や ELISA 用に小さなサンプルをとって 2 ヶ月（NAT の場合）または 3 ヶ月（ELISA の場合）において安全性が確認されてから使用するかのどちらかの方法をとるようになっている。