

平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
研究課題番号：H 2 8－医薬－指定－0 0 3

血漿分画製剤の安定的確保・製造供給体制のあり方
に関する研究

平成 2 9 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 3 0 (2 0 1 8) 年 3 月

目 次

ページ

- ◆ 総括研究報告 血漿分画製剤の安定的確保・製造供給体制
のあり方に関する研究・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 5

河原 和夫

- ◆ 研究分担報告(1) アジア太平洋諸国の血液事業の安定化とわが国の血漿分画事業
の危機管理に資する国際的枠組みの構築に関する研究・・・・・・・・ 28

河原 和夫、 谷 慶彦、 菅河 真紀子

- ・ 資料 1 包摂的な経済の構築、 より良い世界を目指して：アジア太平洋
コミュニティのためのビジョン（APEC 首脳宣言、2015 年 マニラ）
- ・ 資料 2 APEC 血液供給チェーン 2020 ロードマップ
- ・ 資料 3 APEC（Asia-Pacific Economic Cooperation アジア太平洋経済協力）
プロジェクト経緯 概要 APEC LSIF Blood Supply Chain
Partnership Training Net Work (PTN) 2015 – 2016 Pilots

- ◆ 研究分担報告(2) 必要な原料血漿確保量と血液製剤の需給及び献血者確保・・・・・・・・ 61
との関係について

河原 和夫、 菅河 真紀子

- ◆ 研究分担報告(3) 血漿分画製剤の安定供給のための関係者の役割の同定・・・・・・・・ 81
および安定供給のシステム化に関する研究

金谷 泰宏

ページ

- ◆ 研究分担報告(4) アジア諸国における血漿分画事業の動向と日本の血漿分画事業者
によるアジア諸国への貢献の可能性に関する研究・・・・・・・・・・87

津田 昌重、 尾崎 豊隆

- ◆ 研究分担報告(5) アジア諸国に最適な血液事業の在り方、当該国の国力に応じた・・96
検査体制等の整備に関する研究

松田 利夫

- ・別添1 血液および(または)血液成分の有償献血が可能となるケースについて、・・・・105
また、そのような場合の支払額について

- ◆ 研究分担報告(6) クロアチアの血液事業・・・・・・・・・・・・・・・・・・106

菅河 真紀子、 河原 和夫、 大山 功倫

平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)

総括研究報告書

血漿分画製剤の安定的確保・製造供給体制のあり方に関する研究

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

経済発展がめざましいアジア太平洋地域では、APEC（アジア太平洋経済連携会議）が設置され政治・経済政策、貿易等のみならず、経済的視点に立ちながら血液事業の問題も分科会を設けて討議されている。

本研究では、血液事業分野での APEC の会議の進捗状況や今後の政策の方向性などを調べ、わが国の血漿分画製剤の安定的確保のために必要な事項等の提言を行うことが目的である。

2017 年 12 月にインドネシアで行われた APEC 会議に出席し、域内諸国の血液事業や APEC の今後の方向性に関わる資料を収集して分析した。

APEC は 2020 年を Goal として血液製剤供給体制の充実に向けてのロードマップを作成しているところである。内容は、“血液製剤の安全性向上のための官民および NPO 等との連携”、“根拠に基づく血液事業政策の展開”、“適正使用”等である。わが国の政策とも一致しており、わが国としても APEC 域内国との協力が可能であるものと考えられる。

わが国で有事の際にも血漿分画製剤を安定的に確保するためには、国際的な協力関係の構築が必要である。APEC の活動は、アジア太平洋諸国の血液事業の質向上や安定供給に寄与するものと考えられる。中進国・開発途上国を含むすべての国において血液供給体制の確立の必要性がある。それが日本の血漿分画製剤の危機管理にも直結するのである。

国内の血漿分画製剤の製造のための原料血漿確保に目を転じれば、平時・有事を問わず血漿分画製剤のサプライチェーンを維持するためには、原料血漿の安定供給が必要である。原料血漿の量的確保は喫緊の課題となっている。併せて、血漿分画製剤の製造事業者にとって原料血漿の価格は、外資も含めた市場での競争力を左右しかねない。

日本赤十字社は原料血漿確保量について、現状の体制下で最大 100 万 L の確保が可能であると述べている。また、輸血用血液製剤の血漿から 72 万 L、血漿成分採血により 28 万 L

の合計 100 万 L が最大確保量である。これに加えて将来は、新たな増量対策により同じ献血者数で 20 万 L 程度の増量が可能で、合わせて 120 万 L の確保が可能であるとの見解を述べている。しかし、そのためにはためには、平日に献血できる献血者を増やすなどの環境整備が必要であり、併せて国・地方公共団体の協力が必要とも述べている。

計算上は現体制下でも約 120 万 L の原料血漿の確保は可能である。今後解決すべき課題としては、血漿分画事業は“連産構造”を有していることから、製造や供給の最優先目標とする製剤とそうではない製剤との調和をいかに確保していくことである。これがうまくいかないと、原料血漿の確保量を増加したために製剤によっては余剰血漿が生じて廃棄に至る事態も想定される。安定供給を阻害する要因にもなりかねない。

加えて原料血漿を確保する方法として、成分血漿採血があるが、これに要する費用が高額である。輸血用血液と同等の検査や品質を求めるのではなく、安全性に配慮しつつ人件費を削減するなどの方法を新たに考える必要がある。

次に、医薬品としての血漿分画製剤を安定的に確保するための方策を検討した。血漿分画製剤は、止血・凝固領域に関する急性・慢性疾患の治療に不可欠な生物由来製剤である。また遺伝子組換え製剤への切り替えが進んでいるが、一部の希少疾患治療薬については、企業としての社会的責任に基づいて製造されている背景もあり、安全性を含め開発コストを要する遺伝子組換え製剤への切り替えは難しい。そこで本研究では、①血漿の確保、②血漿分画製剤の製造工程、③原材料の輸送および製品の流通の各段階において、自然災害、人為的災害等がもたらす影響を考慮し、製剤別、工程別にその脆弱性を明らかにし、脆弱性をカバーする対策について検証した。平成 29 年度においては、平成 28 年度に作成した脆弱性評価フローの見直しと血漿分画製剤毎の評価を行うとともに脆弱性の克服に向けた対応を検討した。

国内外の製造体制にも注目した。海外の血漿分画事業者と東南アジア諸国における血漿分画事業の動向を調査したところ、欧州や韓国の血漿分画事業者が東南アジア諸国で血漿分画工場建設を計画していたが、タイ以外では多くが頓挫していることがわかった。

血漿分画工場を建設し継続運営するには、①工場建設への初期投資の負担、②工場運営に係るランニングコストの負担、③原則、当該国内において原料血漿で 30 万 L 程度相当の血漿分画製剤の需要、④研究開発力の維持、⑤安全な原料血漿の確保、を必要とする。しかし、現在の東南アジア諸国では経済力が十分ではなく、血漿分画工場を建設、維持するために必要な血漿分画製剤の需要量に至っていない。また、安全な原料血漿を確保するための GMP が整備されていない国も存在する。

世界的な血漿分画製剤の需要増に伴い、原料血漿の必要量は増加の一途をたどっているこ

とから、東南アジア諸国でも自国で原料血漿を確保することが必要となってきた。自国の原料血漿による血漿分画製剤の自給率を向上させるには、国外の血漿分画事業者に製造を委託することを優先し、将来に環境が整った時点で工場建設を考えることが得策である。

東南アジア諸国からはアルブミンや免疫グロブリンのニーズがあるものの、日本の血漿分画事業者は日本での国内自給を達成していないアルブミンや免疫グロブリンを輸出することはできない上に、販路も持ち合わせない。このことから、製品を輸出するよりも製造を受託することで東南アジア諸国に対して貢献できる方策と考えられる。

また、採血システムが未整備の国に対しては、**All Japan** でこれらを整備する支援することも貢献できる一つと考えられ、血漿分画製剤の製造受託を含めて、東南アジア諸国に対して貢献できる可能性がある。

原料血漿は全血採血で得られた血漿からも供給される (**recovery plasma**)。そのため、輸血用血液を確保するための全血採血の安全性向上は原料血漿の安全性にも大きな影響を及ぼしている。輸血用血液に対する安全性の確保のため、国ごとに最良と考えられる対策が採られている。さまざまな国の対策を知り、自国に反映させることは重要である。本年度はロシア、台湾、ラオスの血液事業について、担当者と意見交換をするとともに、公表資料からその現状を調査した。ロシアでは血漿分画製剤の使用は第Ⅷ因子製剤以外のアルブミンやグロブリン製剤の使用は限られたもので、人口が近い日本と比較してもはるかに少ない。輸血用血液の検査は ABO、RhD 以外の血液型にも注意を払い、また、核酸増幅検査(NAT)を導入しているにもかかわらず、血漿製剤に対しては積極的なクアランチンを実施している。台湾では血漿分画製剤を国外に委託製造しているが、血漿由来の第Ⅷ因子が過剰となっていた。これらの知見を基に、今後のアジア太平洋地域の開発途上国での最適な血液事業を展開するための方策等を検討するために、ラオスをフィールドとして調査した。

A. 目的

平時・有事を問わず血漿分画製剤のサプライチェーンを維持する具体的な方策などが関係者の間で構築されてこなかった。本研究は、血漿分画製剤の安定供給のための関係者・関係機関の連携体制や機能分化のあり方などを提示し、緻密で現実的、即応的な体制構築のために直ちに役立つ政策研究を行なうことが目的である。

B. 方法

近年、血液事業に関する国際協力の枠組みとして、APEC（アジア太平洋経済協力会議）が加盟国の地域経済と結びつけた活動が注目される。特に域内の血液事業については、APEC の分科会の“Life Sciences Innovation Forum – Blood Safety Network（生命科学イノベーションフォーラム：LSIF－安全な血液の供給ネットワーク）”でアジア太平洋地域の血液事業の将来像が話し合われている。

そこで最新の APEC の動きを分析し、アジア太平洋諸国に対する献血思想の普及や献血者の確保方策、血漿分画事業の育成方策、精度が高い検査方法を確立するために必要な事項、医療体制・水準を同定するなど、個々の内容を総論的に研究して論点を明確にした。さらに特定の国の血液事業を精査するためにロシア、台湾、ラオスの血液事業について、担当者と意見交換をするとともに、公表資料からその現状を調査した。

2007（平成 19）年度と 2016（平成 28）

年度の『血液製剤の安定供給に関する計画』を用いて原料血漿の標準価格に対する「材料費」「人件費」「経費」「管理供給費」の寄与率を求めて各因子の影響度を調べた。加えて、日本赤十字社の「血液事業の現状」には献血量の推計値が示されている。2007（平成 19）年から 2017（平成 29）年の献血量の推計値を用いて確保可能な原料血漿量とその 1 L 当たりの価格を算定した。また、2009（平成 21）～2018（平成 30）年度の『血液製剤の安定供給に関する計画（いわゆる需給計画）』に示されている「各年度に製造・輸入されるべき血液製剤の種類及び量」をデータベース化し、製造・輸入目標量に対する「国内血漿由来製剤」「輸入血漿由来製剤」「遺伝子組換え製剤」の各寄与率を求め、これら 3 因子のうち影響を与えている因子を分析した。

日本血液製剤機構や外資メーカー等の公表資料を用いるとともに、アジア太平洋関係各国における血漿製剤の流通について関係者よりヒアリングを実施した。これらの結果をもとに血漿分画製剤のサプライチェーンを維持および原料血漿の安定供給にとり必要な要因を分析した。

アジア太平洋地域の国々の血漿分画事業の方向性を検討するに当たっては、公表論文や Web サイトなどの各種公開情報、BioPlasma Asia 2017、4th APEC Blood Safety Policy Forum 及び調査会社からの購入資料をもとに調査した。

（倫理面への配慮）

研究の実施にあたっては、東京医科歯科大学医学部研究利益相反委員会および倫理

審査委員会の審査を受けている。

C. 結果

1. 血液事業をめぐる世界の動き

2013年にWHOにより「血液製剤」が必須医薬品に指定された。しかし、安全な血液製剤のアクセス（入手可能性）については各国間あるいは各国国内でも広範な格差が存在している。また、すべてのAPEC加盟国が輸血用製剤を自給できているわけではない。安全な血液製剤が利用可能な地域でも、供給体制や品質管理体制の不備で必要なときに入手できない場合がある。さらに、献血量の格差（500mL 対 250mL）が、製剤に影響を与えている。

血液製剤を供給面で左右する献血者については、WHO 統計（2017年）によると、人口1,000人あたりの献血ドナーの比率は、「高所得国で32.1人」「中の上の所得国で14.9人」「中の下の所得国で7.8人」「低所得国で4.6人」となっていた。

2. APECの生命科学革新フォーラム（ライフサイエンスイノベーションフォーラム）

APECの「貿易・投資委員会（以下「CTI」）」は、21か国が貿易と政策の問題を審議するためのフォーラムを提供している。CTIは『ライフサイエンスイノベーションフォーラム（以下「LSIF」）』を管轄している。

『LSIF』は、ライフサイエンスイノベーションのための適切な政策環境を創出する産官学の関係者から構成されるフォーラムである。「健康な人々が、健康な経済を生み

出し、成長と社会経済開発に貢献する。」、
「患者が求める医療機器や薬剤、そして医療サービスを効率的かつ効果的に提供することにより、人口の寿命、健康、生産性、経済的可能性を向上させることができる。」との立場からLSIFは、感染症、慢性疾患および高齢化の課題に取り組むために必要な政策を科学、健康、貿易、経済および財政面からまとめている。

具体的には、国家の血液事業政策と地域のファンドを組合せることは、安全な血液製剤の供給に極めて重要である。そこでLSIFは以下の機能を担っている。

- (1) 適切な政策と経済的な環境整備は、効果的で持続可能な国家の血液事業政策を構築する上で重要であることを助言する。
- (2) 政策を地域に浸透させるために、血液の専門家のネットワークは重要である。一方で、地域の関連団体や国に対しては中立である必要がある。
- (3) APEC 協力トレーニング・ネットワークを通じて国家の血液事業政策や輸血医療サービスも含めて、血液製剤等の質保証を強化するための支援を行う。
- (4) 血液供給のために必要となる適切な質保証に関する教育を行う。そして、“train-the-trainer model”を確立する。

3. 現在までの検討経緯

2013年にインドネシア、Medanで行われた同フォーラム(LSIF)において、APECにおける血液の安全性の強化が提起された。その後、「第1回政策フォーラム（マニラ／

フィリピン、2014年10月)」では“ロードマップ策定”、「第2回フォーラム（カリフォルニア、2015年10月）」では、“品質に関する政策の持続可能性について”：、「第3回フォーラム（ハノイ／ベトナム、2016年12月5日、6日）」では、“GMPの遵守について”、「第4回フォーラム（インドネシア、2017年12月13日、14日）」“更なる血液事業の質向上を目指して（Towards High-Performing Blood Systems）”と至っている。また、付随するトレーニングプロジェクトとして「第1回トレーニング（試験的）：リマ／ペルー（2016年6月）」「第2回トレーニング（試験的）：ハノイ／ベトナム（2016年12月）」「トレーニング研修：インドネシア（2017年12月11日、12日）」が行われている。

GMPの専門コンサルタントによる「第1回現地研修も（ベトナムの5カ所のCTRSにおいて2016年11月と2017年11月）」も開催されている。

血液製剤の安全性については、保健分野におけるミレニアム開発目標（**Millennium Development Goals : MDGs**）や持続可能な開発目標（**Sustainable Development Goals**）は、安全な血液へのアクセス（入手方法）という問題について特に注目しなければ達成不可能である。それには公的保健システムや人々の健康に対する安全な血液の経済的価値を他の分野と同様に明確化すべきである。

また、2013年のWHOでは、回答した加盟国の68%、または179か国中122か国で血液に関する国の政策が存在した。全体

では、58%の国、または181か国中105か国で輸血の安全性と品質に特定した法規制が存在した。その比率は、「高所得国では79%」「中所得国では64%」「低所得国では41%」であった。

そうした中、APECは、安全な血液製剤の安定供給のために以下の作業を行ってきた。

(1)APEC 血液製剤供給体制：2020年に向けてのロードマップの作成

- 専門性の評価および血液の安全性向上の提言を得るための官民あるいはNPOとのパートナーシップを構築する。
- 政策決定者に対して、血液の安全性に関する政策の価値について、データに基づいた保健政策エビデンスを提供する。
- 患者自身の血液の使用を最適化するために用いられる基準 Patient Blood Management : PBMを採用する。これにより不要な輸血を回避することができる。

(2)APEC 血液安全性のネットワーク：品質（確保）への投資

- 経済成長には保健状態の改善が必要である。
- 成熟した国の経済においては、人口の高齢化が現実の課題となっている。
- ミレニアム開発目標(#4, 5, 6)*¹⁾は、現在は持続可能な開発目標(#4)*¹⁾に統合されている。
- 2010年のWHA 63.12*²⁾を支援する。

注 1)

#4：乳幼児死亡率の低下

#5：妊婦の健康向上

#6：HIV/AIDS、マラリア、およびその他の病気との闘い

注 2) 血液製剤の利用可能性、安全性、品質 (WHA 63.12)

WHO (世界保健機関) の WHA (世界保健総会) は、加盟国に対して以下の内容を要請する。

(1) 特段の事情により不可能な場合を除き、加盟国は血液製剤の自給を達成するため、利用可能な資源を考慮して、血液および血漿供給に関する持続的で効率的な政策について、構築、実施、支援のために必要とされるあらゆる手段をとること。

(2) 輸血に関するすべての作業工程において、血液製剤の安全性と品質を担保する規制管理が世界的な標準であると認識されるレベルに達するため、ドナーの評価・排除、血液製剤の収集・検査・製剤化・保管・輸送ならびに使用に関する国の規制および、監督官庁の業務のアップデートに必要とされるあらゆる手段をとること。

(3) 輸血感染症を高感度かつ特異的に防止するため、全血液および血液要素製剤の製造、血漿由来医薬品の製造における GMP のための品質管理体制、および診断機器の使用も含めた適切な規制管理体制を構築すること。

(3) 複合的なアプローチによる品質の向上

① 品質体制 (Quality Management)

a. 品質保証 (分野)

・継続的な品質改善活動

・人員

・建物と機器

・収集、検査、製剤化、および保管

・配送

・品質管理

・リコール

・外部および内部監査

・契約管理

・不適合品管理

・自己点検

b. 品質に関するリスクマネジメント (Quality risk management)

・工程確認とその実施および品質のモニタリングを確実に行うことであるが、レビューシステムはそれらの変動のリスクに基づくものとする。

(4) 優れた実践 (Good practice)

・血漿製剤を含む血液および血液製剤の製造を確実にを行い、品質標準にしたがって管理し、監督行政の規制に適合することとする。

4. その他

APEC の LSIF では、域内の国に対して質の高い血液を国民に供給していくための体制整備を行っていくこととしている。各国に自国の血液の安全性の現状についての

進捗報告を行わせ血液事業の論点を明らかにしようとしている。政府に求められていることとして、血液事業に関する政策の充実度、VNRBD、NAT、先端の血清学、血漿製剤などの課題に対する政府の取り組みを調べている。加えて血液供給体制、血液製剤の需給調査の実施の有無、担当部局の明確化などを求めている。また、作業手順書の導入など品質保証システム、GMPなどの制度を取り入れている施設の比率も調べている。そのほか内部及び外部の監査を実施している施設の比率、献血量の動向、利用可能な血液量の増減状況なども調査している。

5. 原料血漿の確保必要量および確保のための総費用ならびに原料血漿確保費用に対する「材料費」「人件費」「経費」「管理供給費」の寄与率

2007年度も2016年度も原料血漿の確保必要量および確保のための総費用もほぼ同じであった。しかし、原料血漿の採血単価については開きがあった。全血採血ではこの9年間でやや低下しているものの血小板成分採血ではやや増加し、血漿成分採血に関しては単価が大幅に上昇していた。

9年間の変化をもとに原料血漿確保費用に対する「材料費」「人件費」「経費」「管理供給費」の寄与率を求めた。「全血200mL採血」では“人件費”が確保費用を上げる要因であった。一方、“管理供給費”は費用を下げる要因として作用していた。「全血400mL採血」も“人件費”が費用を上げる一番の要因であった。また、“管理供給費”

は200mL採血の場合以上に費用を下げる要因であった。結局、200mLおよび400mL全血採血ではコストを上げる要因と下げる要因の双方が打ち消しあってトータルの確保費用は漸減傾向を示していた。

「血小板成分採血」は、“人件費”、“材料費”が費用を下げる作用を有していたが、“管理供給費”が費用を上げる要因となっていた。

「血漿成分採血」に関しては、“材料費”のみが価格を下げる方向に作用しているが、それ以外の“人件費”、“経費”、“管理供給費”は価格を上げる要因であった。トータルで血漿成分採血の単価は大きく上昇していた。

2007年度と2016年度を比べると、200mL献血者の減少分を400mL献血が吸収していた。

6. 確保可能な原料血漿量と1L当たりの価格

日本赤十字社の「血液事業の現状」には献血量の推計値が示されている。2007（平成19）年から2017（平成29）年の献血量の推計値を用いて確保可能な原料血漿量とその1L当たりの価格を算定した。

確保可能な血漿をすべて原料血漿とした場合の総費用（2016年確保可能量を用いた場合）と確保量は、それぞれ155億63,77万2,863円と121万7,408Lとなる。1L当たりの標準価格は、13,807円であった。同様に、2017年の原料血漿量推計値を用いると、総費用は143億98,15万3,066円、確保量は118万9,058Lとなる。1L当たりの

標準価格は 13,078 円となった。

7. 課題①採血・採漿 「献血者の減少」

わが国における供血人口は平成 6 年度以降減少傾向を示し、特に若年層（40 歳未満）での減少が顕著である。とりわけ、この状況下で、供血に影響を与える因子として、感染症の流行とその予防措置に伴うものが考慮される。過去においては、プラセンタ製剤使用者に対する予防措置、デング熱流行に伴う予防措置に伴い献血の減少が認められる。今年度においても麻疹の流行が沖縄をはじめ各県で認められており、供血における感染症流行の影響は最も現実性が高く、将来的にも大幅な供給の減少は無視できない。その意味で、減ることを前提とした対策が不可欠である。具体的には、供給に応じた需要の調整が想定される対応であり、今日、血液製剤、血漿製剤の使用に際して指針が示されたところである。一方で、需要の縮小は生産側の規模縮小につながる事となり、結果として事業継続の安定性を確保することが困難となる。

8. 課題②生産 「輸血用血液製剤及び血漿分画製剤の製造体制」

日本、オーストラリア、カナダ、英国、フランスの採血、輸血用・血液分画製剤の製造体制については、採血部分を非営利団体が、製造部分を営利及び非営利団体に委託あるいは有償で材料血漿を提供する体制となっている。このため、分画製剤は“規模の経済性”を追求することが難しく、“範囲の経済性”を追求する構造といえる。さ

らに、わが国においては、課題 1 に直面していることから競争原理を追求する構造は現状の体制を崩す危険性を孕んでいる。すなわち、内向きには発展を期待することは難しく、新たな需要を見出していくことが安定につながる。

9. 課題③流通 「血漿分画製剤の薬価及び原料血漿価格の推移」

日米での原料血漿単価の価格推移であるが、わが国においては平成 23 年度を境に価格差が拡大しており、平成 26 年度においては、1ℓあたりの単価では米国 10,750 円に対して、わが国では 16,036 円と為替の影響を考慮しても大幅に割高な状況となっている。一方で、免疫グロブリン製剤、アルブミンの薬価は平成 2 年度を境に低下傾向を示しており、輸入製品がやや国産品より薬価が低く設定されている。一方で、血漿由来血液凝固因子の価格（1000 単位 10ml 1 バイアル）は平成 26 年度において 65,289 円と平成 9 年度以降、下がり続けている等、原料血漿の高騰と製剤薬価の切り上げは製造体制の経済性までを脅かす状況に至っている。

10. 海外の血漿分画事業者の動向

大手の血漿分画事業者（Shire、CSL Behring、Grifols 等）のみならず、中堅の事業者（LFB、Kedrion、Sanquin）も生産規模拡大に向けた設備投資を進めているが、韓国事業者も同様の路線を歩もうとしていることが確認された。

1.1. 東南アジア諸国での血漿分画製剤市場

欧米の大手血漿分画事業者は東南アジア諸国に血漿分画製剤を供給しており、韓国の Green Cross や SK Chemicals、中国の Shanghai RAAS も一部の国に供給していた。また、タイが自国に血漿分画工場を持ち自国の献血血漿からの製品を供給しており、マレーシアとシンガポールでは自国の献血血漿を輸出し国外の血漿分画事業者で製造された製剤を自国に戻し供給している。

1.2. 東南アジア諸国における血漿分画工場建設の動向

(1) タイ

タイ赤十字、タイ政府及び韓国の血漿分画事業者である Green Cross が血漿分画工場建設に向けて活動し 2015 年に工場が完成した。製造する製品は、アルブミン、免疫グロブリン、血液凝固第 VIII 因子であり、タイ当局の許可を取得し、出荷を開始している。

(2) インドネシア

フランスの血漿分画事業者である LFB と血漿分画工場建設に向けた交渉が行われていたが、その後断念している。その後もインドネシアの血漿分画工場建設に向けた方針は変わらず、韓国 Green Cross と計画を検討していたが、計画が進んでいる様子はいかがいえない。

(3) マレーシア

LFB と工場建設に関する検討を行い契約も締結していたが、投資採算がおりあわず LFB は本件からの撤退を表明したとのこと

であった。

(4) シンガポール

従来のアルコール分画法とは異なる技術による小規模の工場建設を目指す Prime 社が工場を建設したと発表したが、長期にわたり認可には至っておらず、何らかの課題があると推察している。

(5) ベトナム

2015 年からイタリアの血漿分画事業者である Kedrion と工場建設に向けた交渉が行われていたが、2016 年に断念した。

1.3. 東南アジア諸国における血漿分画事業

東南アジア諸国では、血漿分画工場建設を目指したが、タイ以外の国々では実現していない状況にある。その要因として血漿分画事業の特性と東南アジア諸国における血漿分画製剤の市場特性が考えられる。以下に示す。

(1) 血漿分画工場への投資

血漿分画事業は、装置産業といわれるように、血漿分画工場を建設するためには膨大な投資を要する。一般の医療用医薬品と異なり、原料血漿から最終製品までの製造工程は長く、それだけ多くの設備や装置を必要とすることから、例えば数十万 L 規模の工場を建設するには日本円で数百億円の投資が必要と推定される。工場建設後も設備の維持や GMP 要件の水準向上への対応にも継続的な設備投資も必要となる。また、老朽化に伴い 20～30 年に一度は建替えあるいは大規模な改修が必要となる。

東南アジア諸国では先進国に比べ人件費

が安価であることから、東南アジア諸国で血漿分画工場を建設するには、先進国ほどの投資を要しないと考えられがちだが、血漿分画製剤の製造に用いる設備や装置は、特殊なものが多く、それらの供給業者としては欧米の数社しか存在しないものが多い。さらに血漿分画製剤は、最終製品に熱をかけて滅菌することができない無菌製剤であり、製造工程において無菌操作の環境を整備しなければならないことから一般の医療用医薬品と比べ高価な設備や装置を必要とする。よって、たとえ東南アジア諸国であろうとも血漿分画工場を建設、維持するには先進国並みの投資が求められる。

(2) 血漿分画事業のコスト構造

血漿分画事業は一般の医療用医薬品事業と異なり、製造原価に占める原料血漿の割合が高く、製造原価率が約50～60%と高い。また、製造原価率の高さゆえに利益率が低く、研究開発への投資も一般の医療用医薬品事業と比べ十分に捻出できない構造にあり、新たな製品開発や技術導入への投資が少ないことが特徴である。このことは日本に限らず、海外の血漿分画事業者でも同じ構造にある。ただ、海外の大手血漿分画事業者は1990年代からM&Aや工場拡大により規模を拡大したことにより、研究開発費を増大させるが可能となった点は、日本の血漿分画事業と異なる点である。

(3) 東南アジア諸国の血漿分画製剤市場

血漿分画製剤は高価な医薬品であることから、GDPと血漿分画製剤の使用量には一定の相関が認められる。東南アジア諸国のGDPが欧米と比較して低いことが、東南ア

ジア諸国において血漿分画製剤の使用量が少ない原因と考えられる。

また、東南アジア諸国の血漿分画製剤市場をみると、アルブミンの使用量に比べ、免疫グロブリンの使用量が極めて少ない。製剤毎の市場の不均衡は、原料血漿を有効利用できないことを意味し、製造原価に占める原料血漿の割合が高い特性をもつ血漿分画事業にとっては、より採算性を悪化させる要因となる。

(4) 世界的な原料血漿の必要量

世界的な血漿分画製剤の需要増に伴い原料血漿の必要量も増加の一途をたどっている。増加する原料血漿は、主に米国で確保されており、世界の原料血漿確保は米国に大きく依存している状況である。一方で数百万Lを超える血漿(recovered plasma)が使用されず、廃棄されていることが報告されている。

14. ロシアの血液事業

血液事業は大統領令に基づき実施されているが、その下位の文書が800ほどある。その多くの基準はEUの基準に基づいて施行されているが、EUの基準は毎年更新されるので、それにあわせて国の基準も新しく更新していくのが煩雑である。

ロシアの血液センターは政府の管轄下にあるものと地方政府の管轄下にあるものがある。今回、サンクトペテルブルク市衛生部の管轄している血液センターとモスクワの救急病院Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicineの中にあるモスクワ市が管轄している血液銀行を

訪問した。

サンクトペテルブルク市では市の衛生部の管轄している血液センターと、政府の管轄する輸血研究所および病院の血液銀行(11カ所)で血液事業が行われている。サンクトペテルブルク市が管轄している血液センターは、付属施設としてプーシキン市にもう一つ血液センターがある。また、献血車が2台稼働しており、サンクトペテルブルク市とその周辺地域に血液を供給している。この血液センターは年間の採血者数は約25,000人、採血量は全血およびフェレーシス合わせて約18,000Lである。

献血するに当たっては、本人確認をするためパスポートが必要で、ロシア人以外の外国人は献血できないという。採血前には血球数、ヘモグロビン値等血液学的検査及び血清タンパク検査を実施し、その数値を基に医師が判断している。全血の採血量は450mLで63mLのCPD液と保存液としてはSAGMが入っている。献血バッグは日本と同様のもので、初流血は50mLほどを除去し、それは検査用検体とする。

血液型の検査としてはABOとRhDのほか、Rh型因子(EeCc)およびK抗原を検査している。

感染症のルーチン検査は隣のビルにCentral Diagnostics Lab.があり、そこで実施している。サンクトペテルブルク市の血液センターと病院の感染症に関する免疫学的検査とNATはすべてそこで実施している。ただ、血液センターのNATは個別で検査しているが、病院の血液銀行からのものは6本プールで実施しており、検査機器も

委託先により異なっていた。

その他にも感染症に対する対策は積極的に取り組んでいる。血小板製剤に関してはすべての製剤の無菌試験を実施していた。血漿製剤(有効期間3年)は6カ月のクアランチンを実施している。6カ月後に電話等で再検査を依頼する。しかし、再検査に訪れるドナーは約70%とのことで、この比率を上げることが問題となっている。何回か電話で呼び出しを行うが、最終的に再検査に来なかった献血者の血漿を使用する場合は病原体不活化処理をするとのことであった。

モスクワでは、市の衛生部が管轄している血液センターと15の病院の血液銀行、そして政府の管轄下の血液センターと80-90ぐらいという多くの病院の血液銀行で血液事業が行われている。

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicineの血液銀行の献血者数は年間3万人ほどで、昨年度の採血は約12,000Lの全血採血を行っているという。採血は午前中が中心とのことで、私が見学した日は午前中64人が献血し、全血採血が46人、赤血球フェレーシスが1人、血小板が2人、血漿が5人であった。全血採血をしたものは採血後すぐその場で白血球除去を行っていた。主として血液は当該病院で使用するが、過不足がある場合は血液センターあるいは他の病院との需給調整を行う。

この病院では、まれな赤血球や血小板の液体窒素による凍結保存を行っていた。クリオプレシピテートの製造は行っておらず、市の血液センターから供給してもらうとの

ことであった。

なお、ロシアでは輸血用血液は日本のように画一的なものではなく、必要に応じて処理をしている。輸血血液中の白血球除去は全国的に見るとまだ少ない。

血漿分画製剤は、以前は高価であることと、輸入することが難しくあまり使用されていなかったが、現在では輸入製品も使用することができるようになったという。私が訪問した Pirogovskogo Center ではアルブミンはバクスター社の輸入製品を使用していた。しかし、フィブリノーゲン製剤としてはクリオプレシピテートを使用しているという。

15. 台湾の血液事業

台湾の血液事業は医療財団法人台湾血液基金会により実施されている。血漿分画製剤は台湾血液基金会で集めた血漿をオーストラリアの CSL 社に製造委託している。危機管理上、日本にも血漿分画製剤製造委託が行われることとなった。

台湾の血液センターは、日本の影響を強く受けており、血液のスクリーニングに用いる機器は PK7300 を用いている。また、ALT の検査も実施している。HBV, HCV, HIV についてはミニプール NAT(8 本プール)もすでに実施している。

しかしながら、CSL 社では台湾から送られた原料血漿については血漿分画製剤製造前に自社でも NAT による検査を実施しているという。

台湾における血漿分画製剤の使用量に関しては、やはりアルブミンがたくさん使用

されている。そのため、アルブミンの自給率は 10%にすぎない。それに対し、グロブリン(IVIG)の自給率は 100%である。しかし、その使用量は非常に少ない。IVIG は高価なため政府がその使用を制限しているという。

台湾血液基金会は CSL 社と第 VIII 因子製剤の製造も契約している。しかし、第 VIII 因子製剤は健康保険の支払いが遺伝子製剤のみを対象としているため、大量の第 VIII 因子製剤が期限切れを迎えようとしている。そこで、インドへ医療支援として送ることとなったという。

なお、日本へはアルブミンと IVIG のみの製造委託を行うという。

16. ラオスの血液事業

最近のラオス血液事業は、採血数、供給数ともに微増で安定している。首都ビエンチャンでの供給は全血から閉鎖経路により調製された赤血球液に大きくシフトしている。血液使用量の多い疾患はサラセミアである。病院での検査が発展し、この患者数が増加しているという。今後、適合血供給が課題となると考えられる。

マラリアは急激に減少しており、去年はビエンチャンではこの疾患への投与を理由とした輸血用血液・血液成分の供給は 0 であった。一方、 Dengue 出血熱は増加しており、輸血用血液・血液成分の供給も増加している。

成分製剤の供給により、さまざまな疾患への輸血が増加しているものの、未だ FFP、血小板、クリオプレシピテートなどは限られた医師しか使用しておらず、使用総数は

非常に少ない。さらなる使用法などの周知を図る必要がある。

最近の問題は、抗 HIV 抗体と梅毒の陽性者が急増していると考えられる検査データが出ていることである。

D. 考察

1. アジア太平洋諸国の血液事業の安定化とわが国の血漿分画事業の危機管理に資する国際的枠組みの構築について

「安全で持続可能な血液製剤供給体制構築のための APEC 政策会合：APEC Policy Dialogue フィリピン、マニラ（2014 年 9 月 30 日～10 月 1 日）」を始めとする各種の血液事業の安定的そして質向上の取り組みが APEC 各国で推進されている。

APEC を構成している国々は、先進国から開発途上国まで様々である。当然、血液事業の普及度や技術的水準は国によって異なっている。

APEC で経済政策や投資とも絡めた形で血液事業を討議することは政府が関与する形でもあり意義深いものである。

APEC は 2020 年を Goal として血液製剤供給体制の充実に向けてのロードマップを作成しているところである。内容は、“血液製剤の安全性向上のための官民および NPO 等との連携”、“根拠に基づく血液事業政策の展開”、“適正使用”等である。わが国の政策とも一致しており、わが国としても APEC 域内国との協力が可能であると考えられる。併せてアジア太平洋地域で国際協力の枠組みができれば、わが国の血漿分画事

業の危機管理に大いに役立つものと考えられる。

2. 必要な原料血漿確保量と血液製剤の需給及び献血者確保との関係について

原料血漿の採血単価については、200mL 全血採血、400mL 全血採血、血小板成分採血そして血漿成分採血間で開きがある。全血採血ではこの 9 年間でやや低下しているものの血小板成分採血ではやや増加し、血漿成分採血に関しては単価が大幅に上昇していた。少子化と総人口の減少による献血者の減少と有効期限が短い赤血球製剤を過不足なく確保する必要から、400mL 献血者数を大幅に増やして recovery plasma を増量することは難しい。

原料血漿確保費用に対する「材料費」「人件費」「経費」「管理供給費」の寄与率をもとに採血単価を減らす方策を考えると、行うべきことは上記の条件下で可能な限り 400mL 献血者を増やして費用を増やす要因となっている“人件費”を圧縮することである。血小板成分採血は、“人件費”、“材料費”が費用を下げる作用を有していたが、“管理供給費”が費用を上げる要因となっていることから、管理供給費を下げるのが優先事項である。

「血漿成分採血」に関しては、“材料費”のみが価格を下げる方向に作用しているが、それ以外の“人件費”、“経費”、“管理供給費”は価格を上げる要因であった。これらを下げる必要がある。

原料血漿の確保費用は 155 億 63,77 万 2,863 円、確保できる原料血漿の量は 121

万 7,408 L となる。1L 当たりの標準価格は、13,807 円である。同様に、2017 年の原料血漿量推計値を用いると、確保費用は 143 億 98,15 万 3,066 円、確保量は 118 万 9,058L となる。1L 当たりの標準価格は 13,078 円である。

2016 (平成 28) 年度の原料血漿標準価格が 13,680 円で確保量が 95 万 L であることから、現時点でも原料血漿は最大限 120 万 L 前後確保可能である。しかも、1L 当たりの標準価格はほとんど変わらない。

また、全体として採漿単価を下げるためには、血小板成分採血からの血漿採取を増やし、採漿単価が高い血漿成分採血量を減らす必要がある。

国内自給を達成するには、言うまでもなくアルブミン製剤の自給率を向上することである。人免疫グロブリン製剤に関しては、国内血漿を用いた国内製造事業者の製剤が目標量達成に貢献している。近年、外資の製剤の影響力はほぼなくなっている。原料血漿需要の増加の一番の要因は、人免疫グロブリン製剤の需要が伸びていることである。

血液凝固第 VIII 因子製剤は国内血漿由来製剤の供給は低迷し、代わって遺伝子組換え製剤の伸びが大きかった。連産構造にある凝固第 VIII 因子の原料血漿の余剰が懸念される。

乾燥濃縮人血液凝固第 IX 因子製剤は、国内血漿由来製剤使用量は減少し、遺伝子組換え製剤の使用量は増加し、その差はますます広がっている。血液凝固第 VIII 因子製剤と同様の問題が懸念される。

3. 血漿分画製剤の安定供給のための関係者の役割の同定および安定供給のシステム化について

安定供給上、最も脆弱性が高い製剤として、血液凝固因子製剤 (FVIII、FVIII/vWF、ハイパス製剤、FXIII、活性化プロテイン C、フィブリノゲン)、免疫グロブリン製剤 (SCIG、ヒスタミン加グロブリン、プロトグロブリン) 及び C1-インアクチベーターがあげられたが、あくまでも製造ができることを前提に、医療提供を受ける、あるいは医療を提供する側の論理からリスクを示した。しかしながら、結果に示した通り、製剤を提供する側から検討を行った場合、国内流通のみに依存した場合、範囲の経済性に従わざるを得ないことを考慮すると、将来的に立ち行かなくなる危険性を孕んでいることが示された。

平成 29 年 3 月に開催された国際血液分画製剤学会の中で、アジア地域におけるこれら血漿製剤に対する高い需要が報告された。そこで、この問題の解決手段として、わが国の技術をアジアに移転させ、国内調達における危機発生時に、アジアからの調達を可能とすることができるかについて検証を行う必要性が示唆された。とりわけ、わが国からの技術移転が目覚ましいタイ国における血漿製剤開発に関する実態について、タイ国の公的機関 TCELS (Thailand Center of Excellence for Life Sciences) の CEO、Nares Damrongchai 博士と意見交換を行った。アジア圏内においては、約 17.5 万人程度の先天性凝固異常症患者が存在している一方、この需要を満たすだけの血漿

製剤を自国の血漿から製造できる技術、海外からの遺伝子組換え製剤を調達できる経済力は乏しい。このような状況を踏まえ、これらの国より血漿を輸入し、製剤加工して提供する手法、わが国より技術を必要とする国に移転させる手法の2つが考えられる。とりわけ、後者については、内閣官房健康・医療戦略室が掲げる国際医薬パートナーシップにおける製造基盤構築(バイオ医薬品)の方向性に合致するものと思われる。一方、緊急性が高い血液凝固因子製剤については、凝固因子としての機能を有する二重特異抗体の開発(Nature Medicine 18, p1570-1574, 2012)、血液凝固を促す H12-(ADP)-liposome(置換血小板)などの新たな製剤の開発も進められており、これらが血液凝固製剤の高脆弱性リスクを軽減するものと考えられる。しかしながら、課題として薬事承認に向けた莫大な開発予算の調達を求めることとなり、産官学の連携が求められる。

4. アジア諸国における血漿分画事業の動向と日本の血漿分画事業者によるアジア諸国への貢献の可能性について

(1) 東南アジア諸国での血漿分画工場建設

継続的な人口増加と高い経済成長率、血漿分画製剤の国内自給という考え方を背景に自国に工場を持つとする国がある。しかし、数十万 L 規模の工場を建設するには日本円で数百億円の初期投資を要するうえ、工場建設後も継続的な設備投資も必要となる。

血漿分画事業は一般の医療用医薬品事業

と異なり製造原価率が高い特性であるのに加え、東南アジア諸国では市場規模が小さいのみならず、製剤毎の市場の不均衡があることから、より採算性を悪化させる要因がある。

さらに低い利益率であるため新技術導入のための研究開発への投資も捻出できず、継続的な運営も困難となることが想像できる。

東南アジア諸国では将来にわたる継続的な血漿分画事業の運営は困難を極めることが容易に想像でき、自国に血漿分画工場を建設することは第一選択とはならないと考える。自国での血漿分画工場を建設するためには、さらなる経済成長等の環境改善が必要である。

したがって、東南アジア諸国が自国の献血血漿を有効利用し、国内自給を目指すのであれば、まずは国外の血漿分画事業者へ製造委託することを考えること、将来自国に血漿分画工場を建設できる環境が整った時点で建設を考えることが得策と考える。

(2) 世界的な血漿分画製剤の需要増に伴う原料血漿確保の必要性

世界での原料血漿の必要量は増加の一途をたどっているが、その確保は米国に大きく依存している状況であり、米国に依存しすぎない原料血漿の確保が必要である。

一方で、数百万 L を超える血漿(recovered plasma)が使用されず廃棄されていると言われている。その要因としては、東南アジア諸国においては、自国の献血により輸血用血液製剤の供給に努めているが、輸血用血液製剤毎の供給量の不均衡

によること、採血にかかる GMP が整備されておらず原料血漿として使用できないことが考えられる。上述した米国に大きく依存する原料血漿確保に対し、東南アジア諸国で余剰となっている血漿成分を自国の血漿分画製剤の供給に利用することは、国内自給の観点のみならず、将来にわたる血漿分画製剤の安定供給の観点からも有用な手段と考える。

(3) 日本の血漿分画事業者による東南アジア諸国に対する血漿分画事業への貢献

東南アジア諸国に対する血漿分画事業への貢献については、以下の三点が考えられる。

① 製品の輸出

日本の血漿分画事業者は血液法により国内自給への貢献が求められており、輸出貿易管理令の「血液製剤の輸出承認について」において、輸出が制限されている。例外は、委託加工貿易、PKO 活動時、外国政府からの要請に基づく人道支援（安定供給に支障がない場合）の場合である。

昨今、薬事・食品衛生審議会血液事業部会において、輸出貿易管理令「血液製剤の輸出承認について」の改定に関する議論がなされている。近い将来条件付きで血漿分画製剤を輸出できるようになったとしても日本の国内自給を優先すべきであり、現時点で国内自給率が 100%に達していないアルブミンや免疫グロブリンは輸出すべきではないと考える。ただし、将来国内自給が 100%達成した上で、東南アジア諸国のニーズと合致すれば、未利用となる中間原料を利用して製品を輸出することは考えられる。

また、東南アジア諸国においては、すでに欧米の血漿分画事業者が子会社や代理店を通じて血漿分画製剤を輸入販売している。これに対し日本の血漿分画事業者は、東南アジア諸国での販路を持ち合わせていないことから、販路の構築や既存輸入品とのゼロからの競合を余儀なくされ、新規参入には多大な労力と時間を要することになる。

② 製造受託

輸出貿易管理令の「血液製剤の輸出承認について」にすでに記載されている「委託加工貿易」であり、法改正を伴うのを待たずとも対応することができる。

製造受託では、委託国の国内献血から得られた原料血漿を原料として製造した製剤を委託国に戻すので、委託国の国内自給に貢献することができること、これまでに無駄にしていた委託国の献血血漿を利用して将来にわたる血漿分画製剤の安定供給に寄与できること、をメリットとして挙げることができる。

また、日本の血漿分画事業者にとって、東南アジア諸国との血漿分画製剤の製造受託は、委託国の行政や赤十字等との契約になろうことから、製品の輸出とは異なり、東南アジア諸国で販路を構築せずとも、既存の輸血用血液製剤の流通経路を活用できる可能性がある。

③ 採血システムに関する支援

東南アジア諸国においては、採血システムが脆弱であったり GMP が整備されていない国が存在する。このような国に対し、日本の血漿分画事業者自らによる援助は困難かもしれないが、All Japan によって支

援することは可能であるかもしれない。このような支援を通じて東南アジア諸国で採血システムが整備され、その血漿を血漿分画製剤の製造に用いることができるようになり、さらに日本の血漿分画事業者が製造受託を行えば、その国への自給に貢献できることになる。

5. アジア諸国に最適な血液事業の在り方および検査体制等の整備について(ロシア、台湾、ラオスを例に)

ロシアとラオスの血液事業には似ている点がある。それは、両国ともペレストロイカの失敗により、1990年頃には経済が破たんし、困窮にあえぐ国民は献血から離れ、買血に変わったことである。その後両国とも再び献血へ舵を切った。

現在、ラオスでは献血の不足分は7.8%で、それらを親族・友人等からの献血で賄っているという。一方、ロシアでは未だ買血が残っている。ロシアには買血に関する「血液および(または)血液成分に対して報酬を支払うケース、また、そのような場合の支払額について」という連邦法が2012年に施行されている。しかし、現在では買血の占める割合は全供血者の2%に過ぎない。

なお、ロシアでは、全血40回、フェレーシス60回の献血で表彰され、それにはさまざまな特典が付与される。

血液型は人種により大きく異なる。ロシアでは白人が多いため、RhとK抗原を重視した輸血を実施しており、すべての献血者のこれらの表現型を検査している。そして、まれな血液型は、買血によってでも採

血をし、凍結保存をしている。日本でもRh型関連抗体、特に抗Eはよく検出され、複合抗体として存在するが多い。抗体陽性、特にRh系抗体陽性の場合には表現型を合わせて輸血することも重要であると思われる。

また、輸血前検査はタイプアンドスクリーニング法を実施している。交差適合試験は患者が不規則抗体を持っているときのみ実施するので、その件数は非常に少ないという。これも日本では未だ交差適合試験が主流であるので今後の検討課題と思われる。

一方、台湾ではRhD陰性者は非常に少数(0.3%)で、かつ血清学的に陰性でも、その1/3はDELである。それよりも、医師の認識不足でRhD陰性血の供給を待つ間に患者が死亡する例が発生したことから、RhDの検査は不要であるとされてきた。しかし、輸血検査の自動化が進み、病院、血液センターにもカラム凝集法による自動機器が導入され始めた。カラム凝集法の血液型判定用カードはABOオモテ・ウラ検査とRhDのカラムが1枚のカードになっており、このカードを使用しABO型のみを検査すると、病院は大きな赤字になるので、RhDも検査し、保険点数を請求しなければならなくなったという。

また、日本では抗Diaによる副作用があるので、不規則抗体スクリーニングにDia抗原陽性の血球を用いるが、台湾をはじめ東南アジアの国々では抗Miaが問題となることが多い。最近、日本赤十字社の協力を受けそのモノクローナル抗体の作製に成功したという。今後の台湾の血液事業に大き

く役立つことと思われる。

ラオスにおいても Mia 型は重要である。サラセミアの患者が多いことから、それらの患者へは Mia 型も考慮し、表現型を合わせた輸血が望まれる。

輸血感染症検査に関しては、個別 NAT の導入により日本では輸血による感染症は非常に少なくなった。輸血用血液の NAT は多くの国で導入している。しかし、この検査の導入は国の経済力と大きく関係しており、ラオスをはじめ開発途上国では未だ導入できていない。GDP per capita が 5,000 USD 以下の国ではそのほとんどが実施できていない。

一方、日本赤十字社とタイ赤十字社が共催するアジア地域赤十字・赤新月社血液シンポジウムへ参加しているアジアの国々では、そのほとんどが輸血関連感染症検査で陽性を示した献血者には医学的指導等を実施し、その後の献血を排除している。それにより一定の効果を示しており、献血者の陽性率は毎年減少している。しかし、先進国と比較すると開発途上国での陽性率は未だ高い。

ラオスでは、最近、抗 HIV 抗体陽性者が急増している。その多くは若者であるという。世界的には HIV の問題が落ち着いてきたせいか、諸外国からの HIV 関連の支援が終了し、国民への広報がなくなっている。また、ラオスでは陽性者の確認検査などを実施する予算もなくなったという。

その一方で、ラオスではクリオプレシピテート製剤が米国の支援により調製できるようになった。そして、現在、クリオプレ

シピテート製剤の使用を推進している。クリオプレシピテート製剤の使用にあたっては輸血後感染症の注意がより必要になる。ロシアのような積極的なクアランチンの実施などが望まれる。定期的献血者の血漿の使用も一つの手段であろう。

血漿分画製剤をラオス人のほとんどは購入する経済力がない。また、ラオスの人口は 600 万人に過ぎず、自国で分画製剤を作るのは無理がある。

ラオスでは新鮮凍結血漿 (FFP) はほとんど使用されていない。しかし、ラオスの献血者の血漿は、さまざまな免疫グロブリンを含んでいる。ラオス人では抗 A 抗 B 抗体の抗体価が高いが、デングウイルスをはじめ、HAV、HBV、HEV の陽性率も日本人よりはるかに高い。さまざまな感染症に対する IgG 型抗体を含む血漿は、グロブリン製剤の原料としては有用と思われる。

日本人の免疫グロブリンは、衛生環境の改善などにより、近年、低下している。ラオス人と比較し明らかに力価が低い。ただ、ラオス人では ABO 血液型に対する凝集力価も高いので、その抗体の血漿分画製剤への混入による溶血性副作用を心配する声もある。幸い、最近の技術革新により、抗 A 抗 B 抗体除去フィルターがすでに開発されており、それを導入している企業もあるという。

血漿分画製剤の製造所での NAT 検査、抗 A 抗 B 抗体除去フィルターの導入により、開発途上国からの原料血漿の使用は安全性にそれほど大きな影響を与えないと思われない。

E. 結論

APEC のようなところが血漿分画製剤を含む血液事業の問題に取り組むことは、問題解決に少なくとも政府の関与が期待できることである。

わが国で有事の際にも血漿分画製剤を安定的に確保するためには、国際的な協力関係の構築が必要である。APEC の活動は、アジア太平洋諸国の血液事業の質向上や安定供給に寄与するものと考えられる。中進国・開発途上国を含むすべての国において血液供給体制の確立の必要性がある。それが日本の血漿分画製剤の危機管理にも直結するのである。

加えて血漿製剤の安定供給を考慮する上で、範囲の経済性という本製剤の特殊性を考慮した場合、これらの製剤の需要が高い反面、まだ十分な国内製造体制が整っていないアジア太平洋諸国との連携が、やはり最も効果的であると考えられる。一方で、安全性、品質管理、安定供給を図る上でさらなる制度、技術面での検証が必要と考えられる。また、凝固因子を介さない新たな血液代替物の開発が喫緊の課題である。

原料血漿の安定的確保に関しては、輸血用血液製剤の血漿から 72 万 L、血漿成分採血により 28 万 L の合計 100 万 L が最大確保量である。これに加えて将来は、新たな増量対策により同じ献血者数で 20 万 L 程度の増量が可能で、合わせて 120 万 L の確保が可能であるとされている。しかし、そのためにはためには、平日に献血できる献

血者を増やすなどの環境整備が必要であり、併せて国・地方公共団体の協力が必要となる。

計算上は現体制下でも約 120 万 L の原料血漿の確保は可能である。今後解決すべき課題としては、血漿分画事業は“連産構造”を有していることから、製造や供給の最優先目標とする製剤とそうではない製剤との調和をいかに確保していくことである。これがうまくいかないと、原料血漿の確保量を増加したために製剤によっては余剰血漿が生じて廃棄に至る事態も想定される。安定供給を阻害する要因にもなりかねない。

また、原料血漿を確保する方法として、成分血漿採血があるが、これに要する費用が高額である。輸血用血液と同等の検査や品質を求めるのではなく、安全性に配慮しつつ人件費を削減するなどの方法を新たに考える必要がある。

東南アジア諸国の製造体制については、工場への膨大な設備投資、原料血漿費により製造原価高である血漿分画事業の特性、各国の経済力に起因する小規模の血漿分画製剤市場等の経済的観点から自国に血漿分画工場を建設することは困難と考えられ、将来も血漿分画製剤は輸入に頼らざるを得ない。

世界的な血漿分画製剤の需要増に伴い、原料血漿の必要量は増加の一途をたどっていることから、東南アジア諸国では自国で使用される血漿分画製剤の安定的供給のためには、自国の原料血漿を有効利用し国内自給に役立てることが肝要と考えられる。

現時点において、日本の血漿分画事業者

は、東南アジア諸国からニーズのあるアルブミンや免疫グロブリンを輸出することができないこと、東南アジア諸国において販路を有さないことから、製品を輸出するよりも製造を受託することが最も東南アジア諸国に対して貢献できる方策と考えられる。

また、採血システムなどが未整備の国に対しては、これらを整備する支援も日本が貢献できる一つと考えられ、血漿分画製剤の製造受託を含めて、その国の自給に貢献できる可能性がある。

アジア太平洋諸国の血液製剤の使用状況を考慮すると、アジアの貧しい国の人々には分画製剤は高価で入手が困難である。購入できたとしてもアルブミンで、グロブリン製剤は難しい。安全性の確保に NAT の導入が重要であることも間違いない。しかし、NAT を導入できない貧しい国でも定期献血者を増加させ、献血者の積極的な献血後のケアと血漿製剤のクアランチンなどで安全性を高めることは可能と思われる。一方、それらの国の血漿は分画原料として有用である場合がありそうである。有用な資源を委託製造することにより、わずかであろうが価格を抑えることも可能であると考えられる。

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. Hyun Woonkwan, Kawahara Kazuo, Yokota Miyuki, Miyoshi Sotaro, Nakajima Kazunori, Matsuzaki Koji, Sugaw Makiko. The Feasibility of Increasing the Current Maximum Volume of Platelet Apheresis Donation Journal of Medical and Dental Sciences. 2018年7月掲載予定
2. 金谷泰宏、市川学.被災地における保健医療情報の共有化技術の実装と課題.病院からの全患者避難 災害医療フォーラム全講演, 医薬ジャーナル社, 180-190, 2017
3. 金谷泰宏、市川学. 超スマート社会 (Society 5.0)における医療サービス, 医療白書 2017-2018年版, 日本医療企画, 34-39, 2017
4. Iwata K, Fukuchi T, Hirai M, Yoshimura K, Kanatani Y. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions after the great east Japan earthquake, 2011. Medicine, 2017,96
5. Ochi S, Kato S, Kobayashi KI, Kanatani Y. The Great East Japan Earthquake: Analyses of Disaster Impacts on Health Care Clinics. Disaster Medicine and Public Health Preparedness, 2017,29:1-5
6. Chang S, Ichikawa M, Deguchi H, Kanatani Y. Optimizing the Arrangement of Post-Disaster Rescue Activities: An Agent-Based Simulation Approach. JACIII 2017,21:1202-1210
7. Chang S, Ichikawa M, Deguchi H, Kanatani Y. A General Framework of Resource Allocation Optimization and

[学会発表]

1. 河原 和夫、菅河 真紀子、嶋崎 亮介、井上 慎吾. わが国の献血状況の変化について 第41回日本血液事業学会総会(福岡市). 2017年10月31日から11月2日.
2. 河原 和夫、嶋崎 亮介、菅河真紀子. アジア諸国の血漿分画製剤需要の将来予測とわが国の協力の在り方に関する研究. 第76回日本公衆衛生学会総会(鹿児島市). 2017年10月31日から11月2日.
3. Kanatani Y. Perspectives in satellite and simulation technologies for disaster response. World Bosai Forum IDRC 2017 in Sendai, Miyagi, 2017
4. Kanatani Y. Medical responses to CBRNe accidents. Non-Conventional Threat(NCT) Asia 2017 and the 8th SISPAT(Singapore International Symposium for Protection Against Toxic Substances) conference and exhibition, Singapore, 2017

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

平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
研究分担報告 (1)

アジア太平洋諸国の血液事業の安定化とわが国の血漿分画事業
の危機管理に資する国際的枠組み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
研究協力者 谷 慶彦 大阪府赤十字血液センター
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

研究要旨

経済発展がめざましいアジア太平洋地域では、APEC（アジア太平洋経済連携会議）が設置され政治・経済政策、貿易等のみならず、経済的視点に立ちながら血液事業の問題も分科会を設けて討議されている。

本研究では、血液事業分野での APEC の会議の進捗状況や今後の政策の方向性などを調べ、わが国の血漿分画製剤の安定的確保のために必要な事項等の提言を行うことが目的である。

2017 年 12 月にインドネシアで行われた APEC 会議に出席し、域内諸国の血液事業や APEC の今後の方向性に関わる資料を収集して分析した。

APEC は 2020 年を Goal として血液製剤供給体制の充実に向けてのロードマップを作成しているところである。内容は、“血液製剤の安全性向上のための官民および NPO 等との連携”、“根拠に基づく血液事業政策の展開”、“適正使用”等である。わが国の政策とも一致しており、わが国としても APEC 域内国との協力が可能であるものと考えられる。

わが国で有事の際にも血漿分画製剤を安定的に確保するためには、国際的な協力関係の構築が必要である。APEC の活動は、アジア太平洋諸国の血液事業の質向上や安定供給に寄与するものと考えられる。中進国・開発途上国を含むすべての国において血液供給体制の確立の必要性がある。それが日本の血漿分画製剤の危機管理にも直結するのである。今後、アジア太平洋諸国といかなる協力の機会があるかを注視していかねばならない。

A.目的

わが国の血漿分画製剤の安定供給のためには国内体制の見直しのみならず、欧米先進国はもとより周辺国の血液事業との協力関係の構築が将来的な課題となる。

アジア太平洋諸国では、IPFA（The International Plasma and Fractionation Association；国際血漿分画製剤事業協会（非営利団体が主宰））と Bioplasma-Asia（営利団体が主宰）とがある。しかし、このいずれもが各国政府の関与が薄い団体である。そのため課題が同定されても、課題解決のための政策立案には至りにくい。

近年、経済発展がめざましいアジア太平洋地域では、APEC（アジア太平洋経済連携会議）が設置され政治・経済政策、貿易等の問題が討議されている。APEC は経済的視点に立ちながら保健医療等の問題も分科会を設けて諸問題を検討している。血液事業も検討項目に含まれている。

そこで本研究では、血液事業分野での APEC の会議の進捗状況や今後の政策の方向性などを調べ、わが国の血漿分画製剤の安定的確保のために必要な事項等の提言を行うことが目的である。

B.方法

血液事業をめぐるわが国とアジア諸国の

協力方式は、政府レベルでは主として 2 国間の“バイ”で支援が行われてきた。一方、日本赤十字社レベルでは、国際赤十字・赤新月社の枠組みに応じ“マルチ”で行われることが多かった。

近年、血液事業に関する国際協力の枠組みとして、APEC（アジア太平洋経済協力会議）が加盟国の地域経済と結びつけた活動が注目される。特に域内の血液事業については、APEC の分科会の“Life Sciences Innovation Forum – Blood Safety Network（生命科学イノベーションフォーラム：LSIF－安全な血液の供給ネットワーク）”でアジア太平洋地域の血液事業の将来像が話し合われている。

そこで最新の APEC の動きを分析した。（倫理面への配慮）

研究の実施にあたっては、東京医科歯科大学医学部研究利益相反委員会および倫理審査委員会の審査を受けている。

C.結果

2015 年、フィリピンのマニラで開催された APEC の首脳宣言（資料 1）では次のように述べられている。

包摂的な経済の構築、より良い世界を目指して：アジア太平洋コミュニティのためのビジョンの形成のために、「我々は、災害

強靱性は感染症の拡大を検出し、予防することにおいて連携する能力を含むと認識する。我々は、“2020 年に向けたヘルシーアジア太平洋ロードマップ”の進展を歓迎する。我々は、感染症管理の強化に関連する世界的イニシアティブ及び我々の地域における血液供給の安全性を確保するために設立された訓練ネットワークと APEC との作業パートナーシップの発展を歓迎する。」と述べられている。

APEC の主要テーマは、「地域経済の統合と質向上（質の向上と人材開発）」である。本来、APEC は域内の「貿易と投資」について議論する場である。こうした枠組みの中で、「健康な人々が、健康な経済を生み出し、成長と社会経済開発に貢献する。」との理念から、下部に各種の委員会が設置されている（図 1-1 および 1-2）。

図 1 - 1 APEC の運営組織図 (概略)

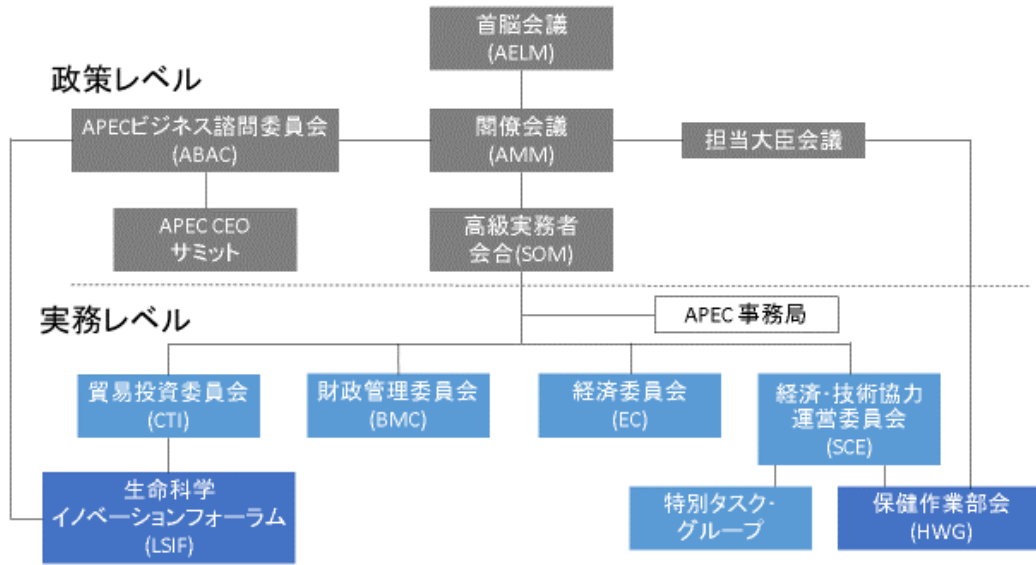
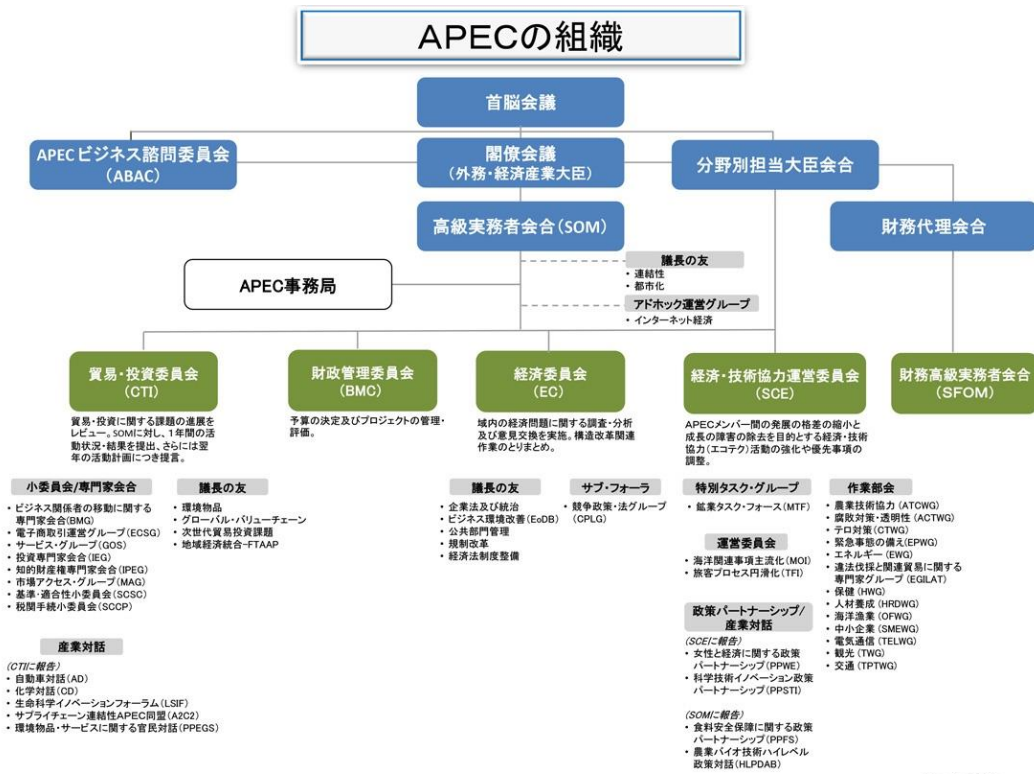


図 1 - 2 APEC の運営組織図 (詳細)



1. 血液事業をめぐる世界の動き

2013年にWHOにより「血液製剤」が必須医薬品に指定された。しかし、安全な血液製剤のアクセス（入手可能性）については各国間あるいは各国国内でも広範な格差が存在している。また、すべてのAPEC加盟国が輸血用製剤を自給できているわけではない。安全な血液製剤が利用可能な地域でも、供給体制や品質管理体制の不備で必要なきに入手できない場合がある。さらに、献血量の格差（500mL対250mL）が、製剤に影響を与えている。

血液製剤を供給面で左右する献血者については、WHO統計（2017年）によると、人口1,000人あたりの献血ドナーの比率は、「高所得国で32.1人」「中の上の所得国で14.9人」「中の下の所得国で7.8人」「低所得国で4.6人」となっていた。

2. APECの生命科学革新フォーラム（ライフサイエンスイノベーションフォーラム）

図1に示す「貿易・投資委員会（以下「CTI」）」は、21か国が貿易と政策の問題を審議するためのフォーラムを提供している。CTIは『ライフサイエンスイノベーションフォーラム（以下「LSIF」）』を管轄している。

『LSIF』は、ライフサイエンスイノベーションのための適切な政策環境を創出する産官学の関係者から構成されるフォーラムである。「健康な人々が、健康な経済を生み出し、成長と社会経済開発に貢献する。」「患者が求める医療機器や薬剤、そして医療サービスを効率的かつ効果的に提供することにより、人口の寿命、健康、生産性、経済的可能性を向上させることができる。」との立場からLSIFは、感染症、慢性疾患および高齢

化の課題に取り組むために必要な政策を科学、健康、貿易、経済および財政面からまとめている。

具体的には、国家の血液事業政策と地域のファンドを組合せることは、安全な血液製剤の供給に極めて重要である。そこでLSIFは以下の機能を担っている。

- (1) 適切な政策と経済的な環境整備は、効果的で持続可能な国家の血液事業政策を構築する上で重要であることを助言する。
- (2) 政策を地域に浸透させるために、血液の専門家のネットワークは重要である。一方で、地域の関連団体や国に対しては中立である必要がある。
- (3) APEC協カトレーニング・ネットワークを通じて国家の血液事業政策や輸血医療サービスも含めて、血液製剤等の質保証を強化するための支援を行う。
- (4) 血液供給のために必要となる適切な質保証に関する教育を行う。そして、“train-the-trainer model”を確立する。

3. 現在までの検討経緯

2013年にインドネシア、Medanで行われた同フォーラム(LSIF)において、APECにおける血液の安全性の強化が提起された。

その後、「第1回政策フォーラム（マニラ／フィリピン、2014年10月）」では“ロードマップ策定”、「第2回フォーラム（カリフォルニア、2015年10月）」では、“品質に関する政策の持続可能性について”：、「第3回フォーラム（ハノイ／ベトナム、2016年12月5日、6日）」では、“GMPの遵守について”、「第4回フォーラム（インドネシア、2017年12月13日、14日）」“更なる血液事業の質向上を目指して（Towards High-

Performing Blood Systems)”と至っている。また、付随するトレーニングプロジェクトとして「第1回トレーニング(試験的):リマ/ペルー(2016年6月)」「第2回トレーニング(試験的):ハノイ/ベトナム(2016年12月)」「トレーニング研修:インドネシア(2017年12月11日、12日)」が行われている。

GMPの専門コンサルタントによる「第1回現地研修も(ベトナムの5カ所のCTRSにおいて2016年11月と2017年11月)」も開催されている。

血液製剤の安全性については、保健分野におけるミレニアム開発目標(Millennium Development Goals: MDGs)や持続可能な開発目標(Sustainable Development Goals)は、安全な血液へのアクセス(入手方法)という問題について特に注目しなければ達成不可能である。それには公的保健システムや人々の健康に対する安全な血液の経済的価値を他の分野と同様に明確化すべきである。

また、2013年のWHOでは、回答した加盟国の68%、または179か国中122か国で血液に関する国の政策が存在した。全体では、58%の国、または181か国中105か国で輸血の安全性と品質に特定した法規制が存在した。その比率は、「高所得国では79%」「中所得国では64%」「低所得国では41%」であった。

そうした中、APECは、安全な血液製剤の安定供給のために以下の作業を行ってきた。

(1)APEC 血液製剤供給体制:2020年に向けてのロードマップの作成

- 専門性の評価および血液の安全性向上の提言を得るための官民あるいはNPOとのパートナーシップを構築する。
- 政策決定者に対して、血液の安全性に関する

政策の価値について、データに基づいた保健政策エビデンスを提供する。

- 患者自身の血液の使用を最適化するために用いられる基準 Patient Blood Management: PBMを採用する。これにより不要な輸血を回避することができる。

(2)APEC 血液安全性のネットワーク:品質(確保)への投資

- 経済成長には保健状態の改善が必要である。
- 成熟した国の経済においては、人口の高齢化が現実の課題となっている。
- ミレニアム開発目標(#4, 5, 6)*¹⁾は、現在は持続可能な開発目標(#4)*¹⁾に統合されている。
- 2010年のWHA 63.12*²⁾を支援する。

注1)

- #4:乳幼児死亡率の低下
- #5:妊婦の健康向上
- #6:HIV/AIDS、マラリア、およびその他の病気との闘い

注2)血液製剤の利用可能性、安全性、品質(WHA 63.12)

WHO(世界保健機関)のWHA(世界保健総会)

は、加盟国に対して以下の内容を要請する。

- (1) 特段の事情により不可能な場合を除き、加盟国は血液製剤の自給を達成するため、利用可能な資源を考慮して、血液および血漿供給に関する持続的で効率的な政策について、構築、実施、支援のために必要とされるあらゆる手段をとること。
- (2) 輸血に関するすべての作業工程において、

血液製剤の安全性と品質を担保する規制管理が世界的な標準であると認識されるレベルに達するため、ドナーの評価・排除、血液製剤の収集・検査・製剤化・保管・輸送ならびに使用に関する国の規制および、監督官庁の業務のアップデートに必要とされるあらゆる手段をとること。

- (3) 輸血感染症を高感度かつ特異的に防止するため、全血液および血液要素製剤の製造、血漿由来医薬品の製造におけるGMPのための品質管理体制、および診断機器の使用も含めた適切な規制管理体制を構築すること。

(3)複合的なアプローチによる品質の向上

①品質体制(Quality Management)

a.品質保証 (分野)

- ・継続的な品質改善活動
- ・人員
- ・建物と機器
- ・収集、検査、製剤化、および保管
- ・配送
- ・品質管理
- ・リコール
- ・外部および内部監査
- ・契約管理
- ・不適合品管理
- ・自己点検

b.品質に関するリスクマネジメント(Quality risk management)

- ・工程確認とその実施および品質のモニタリングを確実に行うことであるが、レビューシステムはそれらの変動のリスクに基づくものとする。

(4)優れた実践 (Good practice)

- ・血漿製剤を含む血液および血液製剤の製造を確実にいき、品質標準にしたがって管理し、監督行政の規制に適合することとする。

4. その他

APEC の LSIF では、域内の国に対して質の高い血液を国民に供給していくための体制整備を行っていくこととしている。各国に自国の血液の安全性の現状についての進捗報告を行わせ血液事業の論点を明らかにしようとしている。政府に求められていることとして、血液事業に関する政策の充実度、VNRBD、NAT、先端の血清学、血漿製剤などの課題に対する政府の取り組みを調べている。加えて血液供給体制、血液製剤の需給調査の実施の有無、担当部局の明確化などを求めている。また、作業手順書の導入など品質保証システムの、GMP などの制度を取り入れている施設の比率も調べている。そのほか内部及び外部の監査を実施している施設の比率、献血量の動向、利用可能な血液量の増減状況なども調査している。

D.考察

既に述べたように、「安全で持続可能な血液製剤供給体制構築のための APEC 政策会合:APEC Policy Dialogue フィリピン、マニラ (2014 年 9 月 30 日~10 月 1 日)」を始めとする各種の血液事業の安定的そして質向上の取り組みが APEC 各国で推進されている。

APEC を構成している国々は、先進国から開発途上国まで様々である。当然、血液事業の普及度や技術的水準は国によって異なっている。

APEC で経済政策や投資とも絡めた形で血液事業を討議することは政府が関与する形でもあり意義深いものである。

APEC は 2020 年を Goal として血液製剤供給体制の充実に向けてのロードマップを作成しているところである。内容は、“血液製剤の安全性向上のための官民および NPO 等との連携”、“根拠に基づく血液事業政策の展開”、“適正使用”等である。わが国の政策とも一致しており、わが国としても APEC 域内国との協力が可能である。

E. 結論

“血漿は戦略物資”という考えがある。世界の血漿分画製剤の製造供給拠点は偏在し、先進国に集中している。開発途上国は、製造能力や血液事業自体が未熟なために血漿分画製剤の製造能力を具備することは将来的にもむずかしい。

APEC のようなところが血漿分画製剤を含む血液事業の問題に取り組むことは、問題解決に少なくとも政府の関与が期待できることである。

わが国で有事の際にも血漿分画製剤を安定的に確保するためには、国際的な協力関係の構築が必要である。APEC の活動は、アジア太平洋諸国の血液事業の質向上や安定供給に寄与するものと考えられる。中進国・開発途上国を含むすべての国において血液供給体制の確立の必要性がある。それが日本の血漿分画製剤の危機管理にも直結するのである。

今後、アジア太平洋諸国といかなる協力の機会があるかを注視していかなければならない。

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]

Hyun Woonkwan, Kawahara Kazuo, Yokota Miyuki, Miyoshi Sotaro, Nakajima Kazunori, Matsuzaki Koji, Sugaw Makiko. The Feasibility of Increasing the Current Maximum Volume of Platelet Apheresis Donation Journal of Medical and Dental Sciences. 2018年7月掲載予定

[学会発表]

1. 河原 和夫、菅河 真紀子、嶋崎 亮介、井上 慎吾. わが国の献血状況の変化について 第41回日本血液事業学会総会(福岡市). 2017年10月31日から11月2日.
2. 河原 和夫、嶋崎 亮介、菅河真紀子. アジア諸国の血漿分画製剤需要の将来予測とわが国の協力の在り方に関する研究. 第76回日本公衆衛生学会総会(鹿児島市). 2017年10月31日から11月2日.

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

資料 1

包摂的な経済の構築， より良い世界を目指して：アジア太平洋コミュニティ のためのビジョン（APEC 首脳宣言、2015 年 マニラ）

我々、APEC 首脳は、先人達が築いた、全ての人々が経済成長や技術進歩の恩恵を享受でき、安定し、統合され、繁栄したアジア太平洋コミュニティというビジョンを完全に実現するために行動することを決意する「包摂的な経済の構築， より良い世界をめざして」とのテーマの下で、マニラに集まった。我々の不朽のコミットメントはアジア太平洋の平和、安定、発展及び共通の繁栄に責任を負うものである。

パリ、バイルートやその他における、またシナイ半島上空でのロシア航空機に対するテロリストによる攻撃が落とした影の下、全ての形と行動における、あらゆるテロ行為を強く非難する。我々は、自由で開かれた経済を支えるという基本的価値観に対するテロの脅威を許さない。経済成長、繁栄及び機会、テロや過激化の根本的原因に対処する最も強力な手段の一つである。我々は、テロとの闘いにおいて更なる国際協力及び団結の強化が急務であることを強調する。

我々は、世界経済の成長にばらつきがあり、依然として我々の期待する水準に達していない時に集まった。不十分な需要の拡大、金融市場の変動及び実際の及び潜在的な成長の重しとなっている構造的な問題を含め、世界経済にはリスクと不確実性が依然として存在する。APEC エコノミーは引き続き強靱であるが、成長見通しの引き上げにおいて課題に直面している。

外需成長の鈍化は内需促進の重要性を強調している。より均衡のとれた持続可能な成果をもたらす生産性強化のための構造改革、サービス及びサービス貿易、投資の自由化及び円滑化、インフラ投資、科学、技術及びイノベーションのように、我々エコノミーの構造や競争力の急速な変化により、我々は新たな成長の牽引役を発展させる必要がある。

我々は、何百万人の人々を貧困から脱却させたかつてない経済成長にもかかわらず、貧困が我々地域の他の何百万人の人々にとって引き続き現実であり続けることにも留意する。我々は、この削減・撲滅のために更なる集中的な努力を要請する。我々はまた、不均衡は経済成長を抑制するものであり、それ故に、不平等性の縮小はアジア太平洋地域における発展・繁栄を促進するために不可欠であることを認識する。

我々は、包摂的な成長を実現するために我々の社会の全ての部門や階層、特に女性、青年、障害者、先住民、低所得者層、零細・中小企業（MSMEs）の完全な参加を実現することの重要性を認識する。

我々は、これらに将来的な成長に貢献し、恩恵を享受する能力を与えることの重要性を強調する。

我々は、経済機会への意味のあるアクセスを可能とする貿易・投資のための開かれた、予見可能で、

ルールに基づく、かつ透明性のある環境を後押しすることに一致しており、ゆるぎない考えである。これは、持続的で包摂的な成長、質の高い雇用の創出及び金融の安定性を実現する最良の手段を提供する。

我々は革新的な発展、相互に連結した成長及び共通の利益に基づいたアジア太平洋における開かれた経済を共同で構築するためのコミットメントを再確認する。

我々は世界貿易機関 (WTO) の下での多角的貿易体制の価値、中核性及び優位性を再確認する。我々は、ルールに基づく、透明性のある、無差別で、開かれた包摂的な多角的貿易体制の強化にコミットする。WTO の 20 周年記念の機会に我々のコミットメントを更に強化するために、我々は「多角的貿易体制の支持及び第 10 回 WTO 閣僚会議に関する独立文書」を発出することを決定した。

我々は、金融政策及び為替政策についてのこれまでのコミットメントを再確認する。

我々は、通貨の競争的な切り下げを回避し、あらゆる形態の保護主義に対抗する。

我々は、2020 年までの自由で開かれた貿易・投資というボゴール目標及びアジア太平洋自由貿易圏 (FTAAP) の最終的な実現という我々のコミットメントを再確認する。

我々は、地域貿易協定が多角的貿易体制を補完し、強化することを確保するための実務者による取組を評価する。我々は、貿易費用を削減する WTO 貿易円滑化協定受諾書を提出するためのプロセスを完了させるために多くの APEC メンバーがそれぞれ行った進捗を歓迎する。進行中の経済変革は容易ではないが、我々は、質の高い経済成長を通じて地域及び世界経済の繁栄を牽引し続けることを確信している。

この目的を達成するために、我々は、一致して下記のことコミットする。

包摂的な経済の構築

1. 経済的、社会的及び環境的な改革を扱う強固で包括的且つ野心的な構造改革及び良き統治に取り組むに当たり我々を導く枠組を採択。

a. 我々は、将来の成長が強固で、均衡のとれた、持続可能な、包摂的であり、自然災害や他の脅威に対して安全であることを確保する我々のコミットメントを改めて強調する。それは、ジェンダーの平等性を促進し、持続可能な経済活動を支持し、イノベーションを支持するものであるべきである。我々は、「中所得国の罅」のリスクに対し警戒的であり続ける。

b. 我々は、「2014 年革新的な発展、経済改革及び成長に関する APEC アコード」におけるコミットメントを考慮に入れ、「2010 年 APEC 首脳成長戦略」におけるコミットメントに基づき、質の高い成長を追求するための我々の努力により焦点を当てるために、制度構築、社会的一体性、環境への影響に優先順位を付ける「質の高い成長を強化するための APEC 戦略」を採択する。我々は実務者に対し、我々のレビューのために、「質の高い成長を強化するための APEC 戦略」の促進における APEC の進捗に関する報告を行うことを指示する。

c. 我々は、「2010 年 APEC 首脳成長戦略」の評価、特に、APEC 地域において主に途上エコノミ

一の急速な成長により、3 億人以上の人々が貧困から脱却した結果を歓迎する。我々は貧困を終焉させるために、発展の格差を狭めるために、更なる努力を行うことを支持する。

d. 我々は「APEC 構造改革新戦略」の下でなされた取組を称賛し、「構造改革のための APEC 改訂アジェンダ (RAASR)」を歓迎する。構造改革の推進は経済の効率性を改善し、生産性を高めるために重要である。我々は、地域社会の全てのレベルにおいて成長が感じられることを確実にするために、為すべきことが未だ多く残されていることを認識する。そのため、創造性及びイノベーションを奨励することにより、サービス部門をさらに強化することを目的とした改革を含む、新たな成長分野を検討するエコノミーの努力を支持する。

e. 我々は、ビジネスの立ち上げ、建設許可の扱い、国境を越える貿易、クレジット取得及び契約の実行という既存の 5 つの優先事項において、2018 年までに 10%の改善を行うという新たに野心的な目標を据えた「ビジネス環境改善 (EoDB) 行動計画 (2016-2018)」を確認するビジネス環境改善イニシアティブの下で成し遂げられた進捗を歓迎し、この目標に到達するための我々の努力を導く実施計画の策定を歓迎する。

f. 我々は、今後 15 年間にわたり、世界的な発展努力のための包括的で、全世界共通で、野心的な枠組を据えた「持続可能な開発のための 2030 年アジェンダ」(「2030 アジェンダ」)を実施し、貧困を撲滅し、全ての人にとって包括的で持続可能な将来を構築するための我々の努力から誰も取り残されないことへの我々のコミットメントを再確認する。我々はまた、エコノミーが持続可能な開発目標を実現するために、重要で多様な財源を呼び込み、動員させるための政策を実施することに資する包括的ロードマップを提供する「アディスアベバ行動アジェンダ」を実施すると我々のコミットメントを再確認する。

g. 我々は、農村開発及び貧困緩和を通じた持続可能で包括的な成長に貢献する製品の貿易を検討する 2013 年マנדートを遂行するためのさらなる進展及び実用的なイニシアティブを奨励する。

h. 我々は、腐敗が経済の持続可能性及び発展を阻害することを認識し、違法な経済の有害な影響と闘い、国境、市場及びサプライチェーンを超えた規律の文化があることを促進することに合意する。我々は、開かれた、説明責任のあるガバナンス、APEC メンバー・エコノミー間の腐敗公務員の本国送還又は引き渡し、資産の回収、犯罪化及び腐敗対策の分野における国際協力を促進することへのコミットメントを再確認する。我々は、実用的な腐敗対策協力を進めるために、「APEC 腐敗対策・法執行機関ネットワーク」を支持し、「腐敗対策担当官の保護のためのセブ・マニフェスト」を歓迎する。

i. 我々は、テロリストの資金調達との闘いや、乗客の事前リスク分析及び他の措置を通じた外国人テロ戦闘員の渡航を妨げるための能力構築イニシアティブを含め、APEC が実施してきた努力と活動を歓迎する。我々は、エコノミーに対し、「APEC テロ対策及び貿易の安全のための総合戦略」をさらに完全に履行し、テロリストの活動からインフラ、渡航、サプライチェーン及び金融システムを保護するために、集団的及び個別的行動をとり、ベストプラクティスを共有することを奨励する。

2. 金融市場の深化と、リスクの最小化

- a. 我々が成し遂げた進捗にもかかわらず、何百万人もの市民が信頼できる金融サービスへのアクセスを有しておらず、将来の投資のための資金へのアクセスがないままであることを認識する。我々は人々がより廉価な資金及びそれに伴う資金調達へのアクセスから十分に恩恵を受けられることを確保するために、貧困緩和のための金融包摂及び金融リテラシーの重要性を強調する。
- b. 我々は、適切なセーフガード及びサプライチェーンにおける零細・中小企業及びビジネスの金融アクセスの強化を維持しつつ、金融サービス及び資本勘定の更なる自由化に向けた動きを通じた金融統合は、域内における貿易・投資の拡大を促進することを認識する。
- c. 我々は、「セブ行動計画（CAP）」を歓迎し、金融面でより統合され透明、強靱で連結されたアジア太平洋コミュニティを構築するための成果物とイニシアティブに関する複数年ロードマップの作成における財務大臣の協働を称賛する。我々は、APEC 域内におけるシステムック・リスクを最小化し、金融の安定性を促進するマクロ・プルデンシャル的な政策枠組に係る経験の共有を含むマクロ経済面での協力の重要性を強調する。

零細・中小企業（MSMEs）の地域及び世界市場への参画促進

3. 物品及びサービスの製造が組織され、実行される新たな方法に対応し、特に零細・中小企業にとっての包摂性を促進する貿易環境の実現を促進。

- a. 我々は、現在、多くの物品及びサービスはもはや一カ所で生産されるのではなく、国内でまたは国境を越えて企業が協力している成果であるという連結した世界に住んでいる。このことは、消費者に恩恵を与え、雇用を創出し、発展を促進する。

我々は、その規模に関わらず、全てのビジネスを機会に連結させる必要がある。我々は、グローバル・バリューチェーン（GVC）を完全に活用し、参加の拡大及び付加価値を促進する政策を策定する必要がある。我々は、均衡のとれた知的財産（IP）システム及び能力構築を含めた効果的かつ包括的な措置を通じて、競争、起業家精神及びイノベーションを促進する。

- b. 我々は、零細・中小企業の世界の商取引への参加が包摂的な成長に重要であることを強調し、かかる参加を促進するために行動をとることに合意する。我々は、国際指向の零細・中小企業は雇用の創出、生産性の改善及び規模の経済を通じて貧困削減に大きな貢献を行うことができると認識する。しかしながら、ビジネスを行うコストは、特に、煩雑な規制及び規則という意味において、我々の零細・中小企業に過剰な影響を及ぼしているため、我々はグローバル・バリューチェーンに対する零細・中小企業の国際化及び統合に対する障壁に対処する必要がある。このような目的で、我々は「零細・中小企業のグローバル化のためのボラカイ行動アジェンダ」を採択し、実務者に対し、このアジェンダに記載されている行動を実施し、2020年までにその進捗を我々に報告することを指示する。

- c. 我々は、「包摂的な開発に向けたグローバル零細・中小企業育成のための APEC イロイロ・イニシアティブ」を歓迎し、ビジネス機会を与えるための APEC 零細・中小企業マーケットプレイスの創設

を支援し、零細・中小企業の発展を支援するための官民機関の協力を強化する。また、我々は、この地域におけるグローバル・バリューチェーンの強靱性に向けた協力に関する進捗を歓迎する。

d. 我々は、零細・中小企業の拡大、国際化及び生産性の向上を可能とする鍵として、零細・中小企業のファイナンスへのアクセスの重要性を認識する。我々は、「セブ行動計画（CAP）」の下で最近設立された「金融インフラ開発ネットワーク」を通じて公的部門と協力するための民間部門及び国際金融機関によるコミットメントを歓迎する。我々は零細・中小企業の災害、金融危機及び他の不測の事態に対する強靱性を促進することの重要性を強調する。これらの課題に対処することにおいて、我々は、零細・中小企業の事業継続のための信用保証システムのような公的資金、及び関連する公的及び民間機関の間の緊密な連携の強化の重要な役割を認識する。

e. 我々は、インターネット及びデジタル経済は、連結性の改善を目的として革新的、持続可能で包摂的で安全な成長の実現という機会を提供することを強調する。インターネット及びデジタル経済により、物品、サービス、資本やアイデアの交換のための真の世界市場を創設する新たなビジネスモデルを通じて、ビジネス、特に零細・中小企業がグローバル・バリューチェーンに参加し、より広い消費者層に手が届くことが可能となる。我々は、零細・中小企業の発展に関し、越境プライバシーを促進し、消費者の利益を保護することにコミットする。我々は実務者に対し、インターネット及びデジタル経済を促進する取組を発展させること、また「潜在的な次世代型貿易・投資課題としての包括的な成長のためのデジタル貿易円滑化の作業計画」を実施するよう指示する。

持続可能で強靱な地域社会の構築

4. 持続可能で災害強靱性のある経済の構築

a. 我々は、環太平洋火山帯に位置する我々の地域は、特に脆弱であり、災害にさらされていることを認識する。我々は、台風、地震、火山噴火、海面上昇、我々の人口密集都市において影響が拡大するパンデミックに直面している。その結果、自然災害の頻度、規模及び範囲が増大し、その結果として統合され、相互に連結が増している生産及びサプライチェーンの分断に直面する「新たな常態（new normal）」となっている。

b. 我々は、「新たな常態（new normal）」に対して、包摂的で持続可能な発展を支える適応力があり災害に強靱な経済を構築する共同の取組を促進するため「APEC 防災枠組」を歓迎し、採択する。

「APEC 防災枠組」を通じて、我々は、我々が被る損失を最小化し、我々の地域社会が逆境を克服し、より良い状態への復興を果たすための支援を確保する。我々は、閣僚に対し、「APEC 防災枠組」を運用し、ビジネスの継続計画、早期通報システムの強化、捜査救助、災害後復興、適切な寄付の促進、能力構築の強化といった既存の努力を継続するため、2016年に行動計画を策定するよう指示する。我々は、人命及び生活をより一層守るための「APEC 緊急時の人道物資・機材の輸送に関する指針」を歓迎する。また、我々は、「仙台防災枠組 2015-2030」に留意する。

c. 我々は、自然災害による損害の増加によりいくつかのエコノミーが経験した重い財政負担に照らして、金融強靱性が革新的な災害リスクファイナンス及び保険メカニズムの発展を必要とすることにつ

いても留意し、「セブ行動計画（CAP）」を通じて金融強靱性を構築するための財務大臣の取組を歓迎する。

d. 我々は、首席科学顧問グループに対し、緊急事態の周囲及び期間中に、他の関連する APEC フォーラムと協調して、調整された科学的アドバイスの提供をさらに検討するよう要請する。

e. 我々は、災害強靱性は感染症の拡大を検出し、予防することにおいて連携する能力を含むと認識する。我々は、「2020 年に向けたヘルシーアジア太平洋ロードマップ」の進展を歓迎する。我々は、感染症管理の強化に関連する世界的イニシアティブ及び我々の地域における血液供給の安全性を確保するために設立された訓練ネットワークと APEC との作業パートナーシップの発展を歓迎する。

f. 持続可能な地域社会を促進するとの我々の目標に沿って、我々は、12 月にパリで開催される COP21（国連気候変動枠組条約第 21 回締約国会議）で、気候変動に関する衡平で、均衡のある、野心的で、永続的で、動的な合意を実現することに強くコミットする。我々は、そのため、2035 年までにエネルギー集約度を 45%改善し、アジア太平洋における持続可能で強靱なエネルギー開発を実現するために、2030 年までに地域のエネルギー・ミックスにおける再生可能エネルギーの割合を倍増させるという我々の野心的な目標を再確認する。

g. 我々は、必要とする人に不可欠なエネルギー・サービスを提供する重要性を認識しつつ、無駄な消費を助長する非効率的な化石燃料補助金を合理化し、中期的には段階的に廃止するとの我々のコミットメントを再確認する。我々は、目標を達成するためには更なる野心的な努力が必要であると認識しつつ、これまでなされた進捗を歓迎する。我々は、非効率な化石燃料補助金に関する任意のピア・レビューを志願したエコノミーに謝意を表明する。我々は、この目標に向けた進捗を更に進めるために、ベストプラクティスを共有し、能力構築を行うための進行中のイニシアティブを歓迎する。

h. 我々は、エネルギー安全保障及び持続可能な発展を促進し、人々にエネルギーへのアクセスを提供することにおいて、エネルギーの強靱性の重要性を確認する。我々は、「エネルギーの強靱性に関するタスクフォース」、「アジア太平洋地域の電力インフラの質の強化に関するイニシアティブ」、「APEC 持続可能なエネルギーセンター」の設立を称賛する。我々は、低炭素経済への移行において、バイオ燃料、ベースロード電源としての民生原子力、先端石炭技術、液化天然ガス、太陽光、風力、海洋エネルギーの貢献を検討する。我々は、APEC 地域における多様化した、柔軟で、統合された天然ガス市場に向けた努力を評価する。

i. 我々は、地域全体に強靱な地域社会を構築するために持続可能な農業、食料安全保障、食品安全及び栄養改善の必要性を強調する。我々は、そのため、閣僚に対し、強靱な海洋及び沿岸資源、水産品ロスの削減及びアグリ・ビジネス開発の分野において、「APEC 食料安全保障ハイレベル政策対話及びブルーエコノミー行動計画」を実行することを指示する。我々は「APEC 食品安全協力フォーラム（FSCF）」とその「パートナーシップ訓練機関ネットワーク（PTIN）」を支持する。我々は、APEC の食料安全保障目標の実現に貢献するための「2020 年に向けた食料安全保障ロードマップ」の進展を奨励する。

j. 我々は、我々の地域社会を支え、生物多様性を保全し、気候変動を緩和し、またそれに適応するという森林の重要な役割を認識する。我々は、2020年までに地域の全種類の森林面積を少なくとも2000万ヘクタール増加させるというシドニー宣言における野心的な目標や、森林の持続可能な管理・保全・回復の促進、及び違法伐採及び関連取引の対策を行うという我々のコミットメントを再確認する。我々は、シドニー宣言における林業に関する野心的な目標に向けての進捗評価を歓迎する。

k. これまでの我々のコミットメントに基づき、我々は、野生生物の違法な供給、輸送及び需要をさらに削減し、国内及び世界的な執行をより強化し、法的枠組を及び他の刑事司法手段をさらに強化し、並びに、違法な野生生物の違法取引犯罪を深刻なものとして扱うようにする各エコノミーの努力をより強化し、必要に応じて越境法執行協力及び他の野生生物法執行ネットワーク間の交流を深め、違法な野生生物の取引及び関連する腐敗と闘うための行動をとる。

5. 成長のための都市化の取組実施。

a. 我々の都市は、何十億人の人々に対して雇用や生計を提供する創造性、イノベーションの潜在的なセンターである。我々は、持続可能な都市開発のための十分な計画性及び適切なインフラの重要性を強調する。我々は、従って、廃棄物管理及び水に関する課題に対処するための革新的な方法を含め、APECにおける急速な都市化の課題を議論する実務者の取組を歓迎する。

b. 我々はグリーン、エネルギー効率性、低炭素及び人間指向型開発の新たなタイプの都市化に継続的にコミットする。我々は「アジア太平洋都市化パートナーシップを共同で設立するためのAPEC協力イニシアティブ」の実施におけるメンバー・エコノミーの努力を称賛する。この点に関し、我々は2016年に「APEC都市化に関するハイレベルフォーラム」を開催すると中国のイニシアティブを歓迎する。

我々は「APEC低炭素モデルタウンプロジェクト」の実行、建築におけるグリーン・コード及び基準の採用及び「エネルギー・スマート・コミュニティーズ・イニシアティブ（ESCI）」を含め、都市環境におけるエネルギー効率的、低炭素の開発に向けたこの方向性の下に行われている進行中の努力を奨励する。

c. 我々は、高齢化及び都市化を含む地域の変容する人口動態が地域のフードシステムに深刻な影響を与えていることを認識する。我々は、地域の食料供給の安全保障及び安全性、持続可能な農業及び水管理を改善し、都市、農村、遠隔地間のより良い連結性、投資の円滑化及びインフラ開発及びフードバリューチェーンに沿った食品ロス及び廃棄の削減を含め、市民の食料へのアクセス拡大を追求する努力を強化する。

d. 同時に、我々は農村社会が地域の経済社会的発展から取り残されるべきではないと認識している。この点において、我々は、地域の貧困を削減し農村の福利厚生を強化する包括的な戦略を策定する目的で、地方開発の経験を共有することを通じて、農村を強化するための努力を行うことを決意する。

e. 我々は、安全で安心で強靱性のある効率的で持続可能な交通システムを発展させ、包摂的な移動性

及びグローバル・サプライチェーンの強靱性の実現に向けて進むための交通部門におけるイノベーションの促進のための努力を称賛する。我々は実務者に対し、交通ネットワークの連結性に関する取組の強化を継続することを指示する。

人材開発への投資

6. 経済成長からの恩恵を受け、それに参加するための手段を我々の市民に与える努力を倍増。

a. 1996 年、我々は、全ての APEC メンバーが開かれた貿易環境に参加し、そこから利益を得ることを確実なものとする経済・技術協力のための枠組を承認した。我々は、能力構築の実現及び作業部会及びフォーラム間のクロスフォーラム協力の改善のためにとられた共同の努力及び進捗に満足している。

我々は、地域において、あるものは統合から利益を受けて世界市場に連結し、あるものはその潜在性を実現させることができずに取り残されているという、分断されたコミュニティの台頭を回避する必要があることを強調する。

b. 我々は、地域の経済成長の次の段階に向けて効果的に貢献するために産業が必要とする技能の開発を通じた人的資源への投資の重要性を強調する。技術の急速かつ遍在的な利用に特徴づけられる現在の環境において、人々は、特に若者と女性は科学、技術及びイノベーションにおける専門技能のみではなく、また、適応性及び強靱性も兼ね備える必要がある。我々は、そのため、実務者に対し、産業が必要とする技能を理解し、人々が労働力として参加し、潜在力を生かせる技能と能力を備える教育及び訓練プログラムを開発するため、ビジネス、教育提供者、雇用サービス、市民社会と緊密に取組を行うよう指示する。

c. 我々は、人材開発を改善する我々の野心と人と人との連結性を改善し、教育における越境協力を促進するという我々の目標との相乗効果を強調する。我々は APEC 内の大学レベルの年間留学生 100 万人という我々の 2020 年学生の移動目標の早期実現を歓迎する。我々は、また人材開発と ICT の進歩及びその恩恵には緊密な相関関係があることも認識する。

d. 我々は、指導者層における女性の進出の強化を含め、具体的で実施可能で測定可能な方法で経済分野での女性の完全参画を推進することにコミットする。我々はそのために、政策行動の優先順位を特定する手段として、女性と経済のダッシュボードを含め、APEC の一連の取組を通じて男女平等の主流化や女性のエンパワメントを支援するための努力を強化することを呼びかける。

e. 我々は、障害者の経済的エンパワメント強化のための APEC 協力の進展を歓迎し、包摂的な発展の促進におけるメンバー・エコノミー間の更なる協力を奨励する。

f. 我々は、人材開発及び包摂的な成長の発展を促進する上での保健制度の重要性を認識し、健康障害が財政及び経済に与える影響に対処するために 2016 年にさらなる取組を行うことを期待する。

地域経済統合アジェンダの強化

7. 包括的で体系的な統合コミュニティに向けたビジョンを達成

- a. 我々は、APEC の地域経済統合アジェンダに向けた主要な手段として、FTAAP の体系的な方法により最終的な実現に向けた包括的なプロセスを進展させる我々のコミットメントを再確認する。我々は、「FTAAP の実現に関連する課題にかかる共同の戦略研究」、情報共有メカニズム及び第2次能力構築ニーズ・イニシアティブ（CBNI）を含め、「FTAAP の実現に向けた APEC の貢献のための北京ロードマップ」の実施に関し、我々の実務者による取組を称賛する。
- b. 我々は、FTAAP は現在進行している地域的な取組を基礎として、包括的な自由貿易協定として追求されるべきとの信念を再確認する。我々はまた、FTAAP は質の高いものであるべきであるとともに、次世代型貿易・投資課題に対処すべきであるとする FTAAP の道筋に込められた我々のビジョンを再確認する。これに関連し、我々は、環太平洋パートナーシップ（TPP）交渉の大筋合意を含む地域における自由貿易協定の最近の進展、及び FTAAP へのあり得べき道筋の進捗に留意し、東アジア地域包括的経済連携（RCEP）交渉の早期妥結を慫慂する。
- c. 我々は、今年末までに APEC 環境物品リストにおける実効関税率を 5%またはそれ以下に引き下げるという 2012 年のコミットメントを再確認する。我々は、この画期的なコミットメントの実施に向けて順調に進んでいるエコノミーに祝意を表し、完全な実施が未了のエコノミーに対しては、今年末の期限に間に合うよう努力を倍増させるよう強く要請する。
- d. 我々は、「グローバル・バリューチェーンの発展と協力のための APEC 戦略ブループリント」の一連の作業の下で行われた進捗を歓迎し、実務者に対し、この作業をさらに進展させることを指示する。
- e. 我々は、継ぎ目なく、かつ包括的に統合され、革新的で相互連結されたアジア太平洋を実現するための我々のコミットメントを再確認する。我々は、物理的、制度的、人と人との連結性の柱の下「APEC 連結性ブループリント 2015-2020」の実施の進捗を歓迎する。我々は、このブループリントの継続的な実施を確保し、アジア太平洋地域及び準地域の連結性向上のための更なる行動をとる。
- f. 我々は、アジア太平洋地域における連結性及びインフラを大幅に改善するイニシアティブの実施の進捗及びこの分野における資金調達のパトルネックの解決を促すイニシアティブの進捗に感謝する。我々はアジア太平洋の地域経済統合及び共通の発展を促進するために、これらのイニシアティブの間での更なる協力を奨励する。
- g. 我々は、アジア太平洋コミュニティのための我々のビジョンを実現するため、質の高いインフラ投資及び連結性の重要性を強調する。我々は、インフラ供給のための官民パートナーシップ（PPP）モデルを最大化し、資本市場の発展を通じたインフラの長期投資を活用し、都市開発及び地域的連結性での包括的なインフラにおける取組を継続させるための「セブ行動計画（CAP）」によって策定されたイニシアティブを歓迎する。

8. 経済成長と包摂性を実現するものとしてのサービス分野の発展

- a. 我々は、サービスにおける国際貿易が、越境ビジネス活動を円滑化し、コストを軽減し、イノベーションを促進し、競争力及び生産性を高め、国内のサービス提供者の水準を向上し、消費者の選択の

幅を広げることが認識する。我々は、サービスにおける貿易は、経済全体に恩恵を与える世界市場における雇用の創出及び競争力の向上において巨大な可能性を有していることを認識する。多くの零細・中小企業がサービスの部門で活動しているため、包摂的な成長はサービス関連問題への対処なく実現することはできない。

b. これらの理由により、我々は、全ての市民が質の高い成長から恩恵を受け、これに貢献することを確保する「APEC サービス協力枠組」を承認する。我々は、実務者に対し、2016年に一連の協調行動及び2025年までに達成されるべき相互に合意された目標を採択し、戦略的かつ長期的な「サービス競争力ロードマップ」を策定するよう指示する。我々は、製造業関連サービスのようなサービス関連イニシアティブに感謝する。

協力の強化

9. 共通の課題に対処するためのステークホルダーとの取組。

a. 我々の多様性に鑑み、APECにおけるこれまでの成果は、如何に、協力を通じて、我々は地域経済統合を推進し、繁栄をともに享受することができるのかという基準を与えている。我々の成果に基づき、我々は様々なステークホルダーとエコノミー内外の協力の強化に関与することをコミットする。我々は、我々のエコノミーにおけるルール策定のためには、よく調整された政府全体でのアプローチが必要であることを再確認する。これは、あらゆる国内及び国際的なステークホルダーを関与させた開かれた包摂的な公的な協共の合議プロセスに従うべきである。

b. 我々は、したがって我々が直面する課題の解決策を見出し、より良い、より包摂的な世界を築くことを可能にする建設的な対話に関与している、APEC ビジネス諮問委員会 (ABAC)、太平洋経済協力会議 (PECC)、国際及び地域機関、民間部門、地方政府幹部、市民社会、学术界、零細・中小企業、女性、青年、障害者、産業専門家との協力が増加していることを歓迎する。

10. 閣僚、APEC プロセス、及び全ての委員会及びフォーラムの取組への強い支持 a. 我々は、そのため「2015年 APEC 閣僚共同声明」を承認し、分野別大臣会合、ハイレベル政策対話、財務大臣プロセス、高級実務者会合の委員会及び作業部会、及び全ての関連するメカニズムの成果に反映されている通り、閣僚と実務者の取組を称賛する。

b. 我々は、閣僚と実務者に対し、この宣言及び過去の会合に含まれるビジョンを念頭にすえ、2015年の分野別大臣会合及びハイレベル政策対話の成果文書にある提言、作業計画及び行動計画の実施を含め、取組を継続することを指示する。

c. 我々は APEC 基金に対する関係メンバーによる拠出、アジア太平洋の自由貿易地域、グローバル・バリューチェーン、革新的な発展、経済改革、成長、連結性及び鉱業に関するサブファンドの設置、途上エコノミーに対する訓練機会の自発的提供に対し謝意を表明する。我々は、我々の資源を我々の優先課題とより良く調和させるため、将来の取組に期待する。

技術の進化，都市化，貿易・投資の自由化及び円滑化，改善された連結性によって牽引された経済統合を通じて，我々の生活の結びつきは益々強くなっている。我々の共有の運命を確実にするために，我々が共に取り組むことは我々全員の責務である。我々が直面する課題にもかかわらず，相互の尊重，信頼，包摂性及びウィン・ウィン協力の精神で，我々の人々の共同の能力を活かすことにより，共通の発展，繁栄，進化という目標を達成することを視野に入れたアジア太平洋パートナーシップを通じた未来を形作るという我々の約束に対して，我々は忠実であり，我々の地域の未来は明るいであろう。APEC の取組は継続的なプロセスであり，それゆえに，アジェンダの継続性が APEC の妥当性の鍵となることを認識し，我々は，過去の APEC 議長ビジョン及び取組に基づいた今年のフィリピンのリーダーシップに感謝する。

我々は 2016 年にペルーで再会することを期待するとともに，2017 年から 2022 年の将来の議長であるベトナム，パプア・ニューギニア，チリ，マレーシア，ニュージーランド及びタイと緊密に連携していくことをコミットする。我々は，2025 年に韓国が APEC 議長を務めるとの申し出を歓迎する。

附属書 A： 質の高い成長を強化するための APEC 戦略

附属書 B： APEC サービス協力枠組

出典：

<http://www.mofa.go.jp/mofaj/files/000112678.pdf#search=%27APEC+%E8%A1%80%E6%B6%B2%27>

APEC 血液供給チェーン 2020 ロードマップ

APEC 諸国が協力して血液サービス、インフラ、ガバナンスの能力を築き、血液の国際的安全性と品質基準の達成を促進するための枠組み

APEC 血液供給チェーン 2020 ロードマップ

導入

血液と血液製剤の輸血は毎年何百万人もの命を救うのに役立っている。人口の高齢化、疾病リスクの増大、医療サービスへのアクセスの増加など多くの影響を受けて、血液および血液製剤の需要はアジア太平洋地域全体で急速に増加している。需要の増加にもかかわらず、安全で信頼性の高い血液へのアクセスには広範な格差が存在する。特に APEC 途上国において、血液供給は国際的な品質と安全基準を満たすには不十分なだけでなく、現地の需要を満たすのにも十分なことはめったにない。

ガバナンスの調整、適切な資源(資金調達、インフラなど)、国際的な安全性/品質基準の達成などの多くの課題は、血液供給チェーンの安全性と持続可能性を改善させるための APEC 諸国の努力を阻害する。これらの課題にもかかわらず、APEC 諸国は組織的で質の高い国家間で協調した輸血サービスを実現するための計画を実施する明確な機会がある。例えば、血液および血液製剤の収集、処理および分配のためのインフラ整備のように、品質システムによるプロセス制御などの分野に重点を置くことや、病気のリスクと合致する検査戦略の開発は、より安全な血液システムへの直接の道を提供する可能性がある。

APEC ライフサイエンスイノベーションフォーラム (LSIF) は、APEC 諸国の血液安全を改善するための協力を継続していこう。多分野間、多国間の横断的関与と公的民間パートナーシップ (PPP) は将来的に血液安全性の改善を促進する役割を果たすことができ、また果たすべきである。

この APEC 血液供給チェーンロードマップは、APEC 諸国が血液供給の安全性の向上を目的として、地方、国、地域レベルで適用するための実用的枠組みを規定するために参加諸国によって発展、評価されている。そのロードマップは APEC 政策対話と安全で持続可能な血液供給を実現するためのワークショップ (マニラ、2014 年 9 月 30 日～10 月 1 日) で議論された内容と結論から引き出されている。アジア太平洋地域の血液や血液製剤の安全性を高めるために政界、学界、産業界がこのロードマップで協力することが APEC LSIF の希望である。

APEC の血液安全率先の背景

アジア太平洋地域全体で、人の血液に対する需要が急速に増加している。需要の増加は、医療インフラの改善に政府が焦点を当てたことだけでなく、病気の発生数増加、母子保健への関心、人口増加、高齢化、医療へより多くアクセスする中堅層の人口の着実な増加によってもたらされる。

APEC には、安全で信頼できる血液へのアクセスに広範な格差が存在する。血液が利用可能な場合でも、血液および血液製剤の供給チェーンおよび品質システムは、安全な血液への定時アクセスを保証できないかもしれない。回収時点から製品を提供するまでの間、血液供給チェーンに沿ってあらゆるところで停止することが重要である。複雑なプロセスには、十分なボランティアの献血者、血液処理、

検査戦略、患者の血液管理と血行監視との配分という複数の要因の相乗効果が必要である。これらの要素はすべて品質システムに組み込まれている。その静脈から静脈への（ドナーから患者への）相乗効果には、患者、医療提供者、血液バンク、病院、および保健省を含む多くの利害関係者の協力もまた必要である。政府省庁（保健、教育、財政など）における役割と責任の調整が必要である。

多くの課題は、組織的で質の高い国家間で協調した輸血サービスを実現するために、血液供給チェーンの安全性と持続可能性を改善させる APEC 諸国の努力の道筋を妨げている。しかしながら、それぞれの課題はまた改善の機会を提供しもある。例えば、多くの国の政府は、必要時に血液確保が保証されるように、定期的で自発的な無償の献血者から採取された血液へのアクセスを改善することを優先している。さらなる改善の機会は、品質システムによるプロセス管理に制限されず、資源（ドナーとスタッフ）を募集するための適切な資源（人、インフラ、金銭）、訓練、採取、血液処理、検査戦略、適切な患者の血液管理、血行監視を含む。

民間、学術、コミュニティ、健康および非健康の公共部門を含むすべての利害関係者間の協力の強化によって、APEC 諸国がこれらの課題を国の輸血サービスを改善するための機会として認識するという成功の機運が高まった。多分野、多国間の協力と PPP モデル（地方環境に適した最善かつ革新的な実地経験を基に構築された）は、すべての APEC 諸国が患者のアウトカムを改善するために最適な血液安全を提供する一貫した品質基準を持ち、完全集中型国家血液サービスを運営する能力を持つことを支援する。協力の強化を通して、患者は輸血によって肝炎や HIV などの感染性ウイルスに感染しないという確信だけでなく、血液へのタイムリーなアクセスが保証されるだろう。国の政府はまた、病院を離れて労働力に戻り、積極的に社会に貢献する健全な個人の経済的影響から利益を得る。

2013 年 7 月 4 日、インドネシアのメダンで開催された APEC ライフサイエンスイノベーションフォーラム (LSIF) と APEC ヘルスワーキンググループ (HWG) は、ヘルスケア関連感染症 (HAI) について議論した。APEC 諸国首脳が、輸血による血液媒介感染症という重要な課題について議論したのは、この対話中だった。HIV、B 型肝炎、C 型肝炎などの輸血感染症の健康と経済への影響に対する関心のために、APEC はアジア太平洋地域の発展途上国における血液供給チェーンの安全性と持続可能性を完璧に探るための資金を承認した。

安全で持続可能な血液供給チェーンを達成するための APEC 政策対話とワークショップは、2014 年 9 月 30 日から 10 月 1 日までフィリピンマニラで開催された。APEC 諸国が血液サービス、インフラ、ガバナンスの能力を構築し、血液の国際的な安全性と品質基準の達成を促進することを目的としてどのように協力することができるかを明らかにするために、ワークショップは政府、学術機関、民間部門、市民社会、国際機関からのシニアリーダーを招集した。

その 2014 年のワークショップの後、APEC の活動は、APEC プロジェクトの全体像に含まれる「APEC 血液供給チェーン 2020 ロードマップ」の策定と実施に焦点を当てる。活動は以下を含むいくつかの領域に焦点を当てる。1) 血液および血液製剤の国際基準への調和と実現を促進、2) 血液処理、検査、流通システムの能力構築を通じた血液供給チェーンの効率の最適化、3) 血液供給の安全性と品質、お

よび血液システムの持続可能性を改善するために最適な実施方法を共有、4) 先進国と発展途上国の両方で臨床輸血実施方法と患者の血液管理を最適化する戦略を特定。

展望

APEC ライフサイエンスイノベーションフォーラム (LSIF) には、政府、学術機関、民間部門、市民社会、国際機関の上級指導者が集まり、アジア太平洋地域の人々の健康成果をより良くするために協力している。APEC LSIF は、APEC 諸国、特に発展途上国が血液サービス、インフラ、ガバナンスの能力を確立し血液の国際的な安全性と品質基準の達成を促進するのを手助けするために、これらの利害関係者の集団的強みを活用する可能性を認識している。

使命

APEC 諸国は、血液の処理、検査、流通システムを最適化するための分野横断的、多面的、協調的なアプローチを通じて、血液供給の安全性と持続可能性を改善させる。

目標と行動

1. 公衆衛生向上のための血液処理、検査、流通システムの最適化によって、血液供給の安全性と持続可能性の改善のための横断的政治コミットメントと国家レベルの政府の統率を強化すること

現状

世界保健機関 (WHO)、国際輸血学会 (ISBT)、国際赤十字赤新月社連盟 (IFRC)、AABB (以前はアメリカ血液銀行協会) などのグローバル組織は、血液および血液製剤の安全性および利用しやすさに取り組むよう努めている。これらの組織は、血液安全基準を改善するために世界中の政府や血液銀行に重要な支援を提供する。

しかしながら、それらの努力は血液安全問題に関する国家レベルでの政治的コミットメントと政府の統率に必ずしもつながるわけではない。実際、血液安全に関する政府の統率は、APEC 諸国や諸国の機関間で大きく異なる。これは発展途上の APEC 諸国に特に当てはまる。

発展途上国にとって、競合する健康問題、役割と責任の整合、分野間のコミュニケーション、資源と専門知識の欠如はすべて、国の血液安全性と可用性を優先させる政府のコミットメントに影響を与える。血液安全性を公衆衛生の優先分野として目立つようにするには、重要な意思決定者にデータ、ケーススタディ、理解しやすいメッセージを伝える必要がある。APEC 先進国からの協議は、この領域における開発と政治的統率を大いに促進することができる。

行動

- 1.1 国家血液システムの責任のために政府内の役割と責任を調整する
- 1.2 公衆衛生向上のために、血液と血液製剤の品質および安全性に関して国際基準と比較することで、APEC 発展途上国における健康と血液安全のギャップを理解する
- 1.3 安全な血液の供給を十分にタイムリーに提供するために、輸血サービスに関する明確な方針が策定され国家レベルの意思決定者に伝達されることが確実になるよう、特別委員会を設置する。
- 1.4 品質システムを確立し、そこからテストキット、試薬、およびその他の消耗品の品質と持続性を確保するための実践的なガイドラインをつくる。
- 1.5 血液安全に関する政府の統率力を改善するために、APEC が訓練やその他の指導分野を支援する仕組みを作り出す。
- 1.6 継続的な資金調達の仕組みを設計する
- 1.7 進行中の教育と奨励に関して、APEC 発展途上国の成功を他の APEC 発展途上国に共有する

2. 地方の政策制定と国家の血液安全政策の実施を強化すること

現状

国家レベルの政府は、地域レベルの血液の安全性と可用性を確保するためのドライバーの存在を認識していないかもしれない。血液および輸血医学の重要なリーダーたちは、成功への鍵が国家血液システム、国家レベルの政策、持続可能な資金（地域、州、または国家）に関する役割と責任の調整であると信じている。APEC 参加国は、ロードマップを提供することで政府が血液安全実現のために地元のドライバーたちを評価し、公衆衛生を改善する手助けができる的信じている。

多くの発展途上国の、血液安全政策に関して欠如している要素は、現地実施のための長期的運用資金である。例えば、成分療法、血清学および核酸技術（NAT）による試験などの高度な技術を推奨する国家政策を設定したとする。だが、現地実施のための資金なしでは、国家レベルの政策はほとんど影響を与えないだろう。

行動

- 2.1 国家血液システムの責任で安全かつ有効な血液の役割と責任を調整する
- 2.2 血液の安全性と持続可能性に対処するための地域の公衆衛生上の考慮事項について、国家レベルの政府の理解を強化する
- 2.3 一貫性と信頼性の高いスクリーニングに対し、適切なリソースを利用できるようにする
- 2.4 血液スクリーニングに十分な数の、資格を持ち訓練を受けたスタッフを用意する
- 2.5 血液安全活動のため地域レベルの実施者が資金を確実に利用できるよう、資金調達の仕組みを評価する
- 2.6 地域の専門家を教育し奨励するために、PPP を通じた専門的技術の活用を行う

3. 可用性と安全性の両方を保証する安定したボランティアドナー基盤を維持するための、ドナーの募集、アプローチを強化すること

現状

WHO と IFRC は、すべての諸国において 100 パーセント自発的献血を達成するための、世界的行動の枠組みを策定した。その枠組みは、自発的無報酬献血 (VNRBD) が安全で持続可能な血液供給の基礎であるという認識に基づいている。その目的は、最も安全な献血者の安定したプールを構築するために、国家の献血ドナープログラムを強化することである。

行動

3.1 100%自発献血に基づく国家献血ドナープログラムの設立すること

3.2 コミュニケーション、教育、そして世界献血の日 (WBDD) の祝賀を通して、自発的献血の文化を作る

3.3 低リスク集団からの新規ドナーへの動機づけと募集や、既存または献血しなくなったドナーが定期的なドナーになることや献血者による社会への貢献を認識するよう奨励することで、安定した献血プールを構築する

3.4 献血がわずらわしくならないように、質の高い献血者ケアを提供する

4. 長期的成功のため完全な政府のコミットメントを必要とする、実行可能な国家血液システムまたはサービスを創出するために不可欠な基礎要素として、品質システムを強化すること

現状

WHO は、血液安全の基礎として品質システムを確立し、品質システムの 5 つの柱を概説した。しかしながら、多くの APEC 発展途上国は品質システムを日々の実践に統合するのにいまだ苦勞している。標準化、訓練、文書化および評価を含む、血液スクリーニングプログラムのすべての要素に対する品質システムの植え込みをサポートすることには、重要なニーズがある。ある場所における完全な品質システム文化を活用して、血液センターは中央集権化/地域化、検査戦略、プラズマの機会に対応する用意が出来るだろう。APEC 発展途上国における品質システムを確立し維持するために、品質システムを修得した他の APEC 先進国を活用すべきである。

行動

4.1 国家血液システムにおける品質文化を確立する

4.2 適正製造基準に応ずるために国家品質方針および計画を策定する

4.3 品質システムの重要な要素に焦点を当てる (組織管理、標準化、文書化、訓練、評価)

4.4 品質システムに重点を置くために、国家血液輸血サービスのコミットメントと援助を確保する

4.5 国家血液政策において品質を優先するための最善の方法を明らかにするために、他の APEC 諸国からの専門家と協力する

- 4.6 品質システムを確立し維持するために、継続的に資源を確保する
 - 4.7 すべてのレベルでの品質システム実現に関して全責任を負う国家品質管理者を指定する
 - 4.8 各血液センターおよび病院の血液バンクにおいて、適切な人員と技術を備えた品質区域を作成する
 - 4.9 輸血に関わるすべての BTS スタッフおよびその他の医療従事者に対して、品質トレーニングを提供する
 - 4.10 品質システムの有効性を継続的に評価する
 - 4.11 継続的リスクニーズを把握するための血液安全監視体制を発展させるために、品質システムを確立することに献身する
 - 4.12 品質システムを維持し、資源を管理するための最善の措置に関して技術スタッフを訓練する
- 5. 地域レベルで品質サービスを提供するために、中央集権化と地域化を通して規模効果は最も達成されるという政府の意識を高めること**

現状

分散型の血液銀行システムと貧弱なインフラのため、APEC 発展途上国の血液銀行が遠隔地の患者に安全な血液を提供しようとするには課題がある。月にわずか数百ユニットしかスクリーニングしていない血液銀行にとって、検査、情報技術（IT）の強化、およびその他の重要なインフラに投資することは、出来ない可能性が高い。小さい検査規模は規模効果を妨げる。検査に関して規模効果がなければ、血液銀行が、献血の検査から追跡と流通まですべてを改善することができる、必要なインフラへの投資を正当化することは難しいだろう。断片化された血液銀行システムの課題に対する 1 つの答えは、中央集権型または地域型検査である。

行動

- 5.1 中央集権化/地域化がどのように規模効果を生み出し、安全性と品質基準の改善に役立つかについて、意思決定者のための教育意識啓発活動を実施する
- 5.2 検査、収集、成分調整そして治療の選択などにとって、どのタイプの中央集権化と地域化が最適であるかを探求する
- 5.3 規模効果がどれほどコストを削減するか確認するために、医療経済分析を実行する
- 5.4 品質基準を高め手順の見直しを強化するために、可能であるなら献血者検査および/または成分調製の整備を追求する。血液スクリーニングは、基準の一貫性、安全性の向上、規模効果を達成するために、国家レベルおよび/または地域レベルで戦略的に配置された施設において整備されるべきである。
- 5.5 血液検査計画をパイロットプログラムとして開始し、2 つ 3 つの病院のみがサンプルを中央に送付する。規模効果を高めるためにプログラムを広範囲に拡大する前にパイロットの経験から学ぶ。
- 5.6 中央集権型または地域型検査を援助する、IT システムを含むインフラの発展

6. APEC 発展途上国の人々の疾病負担に基づく血液検査戦略への政府の関心を高める

現状

自発的献血を支援する加速された政策があっても、APEC 発展途上国は、その努力が血液供給の安全性に影響を与えるまでにはまだ時間が必要である。最も鋭敏な検査技術を病気の蔓延に合わせることで、APEC 諸国は血液の安全性を向上させ、可能な限り最も安全な血液を患者に提供することができる。血液スクリーニング技術およびそれがどのように採用されるか（例えば、血液検査アルゴリズム）が一般集団における疾患の蔓延を反映するという事は、重要である。

行動

- 6.1 輸血感染による感染リスクのベースラインを確立する
- 6.2 血液供給におけるリスクの範囲を理解するためにリスク分析を実施する
- 6.3 血清学および核酸技術（NAT）の実装を支援する。血清学を用いたすべての献血のスクリーニングは、NAT を利用したスクリーニング戦略を検討する前に実施すべきである。
- 6.4 血液スクリーニング戦略における世界的に最善の措置を基準とする
- 6.5 安全に関して政策立案者、患者グループ、医療従事者を教育し、血液安全の重要性を伝えるトップを明確にする
- 6.6 進捗状況を測り、適切な検査データを収集する
- 6.7 検査戦略に関して基準となる保健経済データを収集する

7. 資源と専門知識にアクセスし血液安全を推進する主体を明確にするために、官民パートナーシップや非営利組織とのパートナーシップなどのモデルを組み込むこと

現状

PPP や医療分野における非営利組織とのパートナーシップへの参加は、APEC 諸国の中でさまざまである。限られた資源しか持たない一部の諸国は、公衆衛生を強化し患者に対する成果を向上するために、他の政府、学界、民間部門との共同作業に対して開放性を示している。血液安全は、多くの公共および民間の専門家が情報や専門知識を共有し、発展途上国の資源へのアクセスを改善する手助けをできたという、十分な経験が世界中である分野です。

パートナーシップは、学術機関、民間企業、NGO、病院と行うことができる。多くのパートナーシップは技術的専門知識に焦点を当てるが、APEC 諸国は血液安全性のメッセージを意思決定者に伝えるために血液安全性の声援者と協力することで、公共活動のパートナーシップから利益を得ることが出来る。

行動

- 7.1 適合するモデルを見つけるために、医療とその他の業界において成功した PPP を再吟味する
- 7.2 保健省に推薦できる特別委員会を設置する
 - ーパートナーシップモデルの適切な法的枠組みを確立する

- パートナーシップについて明確で達成可能で相互に有益な目標を設定する
- 広くコミュニケーションをとり、十分な透明性を確保する
- 同僚や他の意思決定者に検査における最善の措置について話すことが出来る医師、病院管理者、医療従事者などを含んだ、継続的ケアの領域から血液安全のための主体を組み込む
- パートナーシップの影響を測り、透明性のために結果を公にする
- パートナーシップの改善方法に関して、外部の利害関係者を巻き込む

8. 公衆衛生におけるデータに基づく決定を促進する血液安全政策の価値について意思決定者に証拠を提供する

現状

APEC 諸国が現在行っている国家血液サービスに関する決定には、十分な時間と評価が必要である。健康経済分析や輸血感染率などの正確な現地データへのアクセスは必要不可欠である。その環境を明確に把握していないと、意思決定者が長期的に最善の決定を下すことは難しいだろう。

アジア太平洋地域の血液安全を強化する観点から、地域の血液安全性の継続的価値を理解し実証するために、諸国がデータを使用できるようにするためのリソースを十分に配分する必要がある。

行動

- 8.1 中央集権化/地域化と検査戦略に関して基準となる健康経済データを収集する
- 8.2 継続的ケアにおける血液安全の価値を実証するために、標準化されたデータ収集と分析を支援する
- 8.3 政策推進のために地域資源を健康経済分析に費やす
- 8.4 発展途上国において、需要を満たすための最善のアプローチと捨てられるプラズマという未使用の資源をいかに活用するかを議論するために、地域資源をプラズマ戦略に費やす

9. 患者血液管理（PBM）を採用する：患者自身の血液の使用を最適化し、それによって不必要な輸血を軽減または回避するために使用される治療基準

現状

PBM は、患者自身の血液の使用を最適化する、患者中心のエビデンスに基づいた体系的アプローチである。安全かつ合理的な血液と血液製剤の使用、および血液製剤への不必要な曝露を最小限に抑えることによって、患者のアウトカムを改善するようにそれは設計されている。

貧血は約 16 億人（世界人口の 25%）に影響を及ぼし、また増大する保健医療費、手術後の死亡と疾病の危険性、感染症複雑化、長期入院、そして同種異系赤血球（RBC）輸血の可能性の高まりと関係している

PBM を採択する 2010 年 5 月の WHO の決議にもかかわらず、比較的少数の国しかそのアプローチまたは術前、術中、術後の段階で適用できる 3 つの主要要素（3 つの柱）を採用していない。

1. 患者自身の血液量、特に赤血球量を最適化する
2. 患者の血液喪失や出血を最小限に抑える
3. 患者の貧血への生理的耐性を利用し最適化する

行動

9.1 PBM の利点（患者の安全/医療費の削減）を教育し、より広範な意識を高める

9.2 地域/APEC における実施と最善の措置の共有を監督する PBM 特別委員会を設置する

9.3 国家ガイドラインを教育、作成し、PBM の実施を監督する責任を持つ国家 PBM 諮問委員会を設置する

9.4 優れた臨床実践のための、また医療施設ごとの輸血率を評価するための基準を開発する

APEC (Asia-Pacific Economic Cooperation アジア太平洋経済協力)
プロジェクト経緯 概要
APEC LSIF Blood Supply Chain Partnership Training Net Work (PTN)

2015 – 2016 Pilots

要点

APEC LSIF Blood Supply Chain Partnership は、2014年10月発足し、2020年に向けて安全で安定した血漿分画製剤を世界に供給するために APEC 経済会議の分科会として活動しています。

APEC (Asia-Pacific Economic Cooperation アジア太平洋経済協力) はアジア太平洋地域の 21 の国と地域が参加する経済協力の枠組みであり (APEC メンバーの国・地域は「エコノミー」と呼ばれています)、経済規模で世界全体の GDP の 6 割、世界全体の貿易量の約 5 割、世界人口の約 4 割を占める「世界の貿易センター」として、アジア太平洋地域の持続可能な成長と繁栄に向けて、貿易・投資の自由化、ビジネスの円滑化、人間の安全保障、経済・技術協力等の活動を行っています。

1980年代後半、外資導入政策等によるアジア域内の経済成長、欧州、北米における市場統合が進む中、アジア太平洋地域に、経済の相互依存関係を基礎とする新たな連携・協力の必要性が高まりました。1989年、日本からの働きかけもあり、ホーク・オーストラリア首相 (当時) はアジア太平洋地域の持続的な経済発展及び地域協力のための会合の創設を提唱しました。これを受けた形で米国、ASEAN 等においても次第にアジア太平洋経済協力構想の実現に向けた機運が高まり、同年第 1 回 APEC 閣僚会議がオーストラリア (キャンベラ) で開催されました。

APEC LSIF Blood Supply Chain Partnership の活動は、「協調的自主的な行動」と「開かれた地域協力」を大きな特色としています。「協調的自主的な行動」とは、APEC がメンバーを法的に拘束しない、緩やかな政府間の協力の枠組みであり、各メンバーの自発的な行動により取組を推進することを示しています。このため、他のフォーラムに比べて APEC ではより先進的な取組を行うことが可能となっています。そして、APEC の活動を通じて得られたより自由で開かれた貿易・投資といった成果を、域内に止まらず、域外の国・地域とも共有するというのが、「開かれた地域協力」です。

APEC LSIF Blood Supply Chain Partnership の特徴の一つとして挙げられるのがビジネス界との連携の強さです。APEC の諮問機関の一つに APEC ビジネス諮問委員会 (ABAC : APEC Business Advisory Council) があります。ABAC とは、1996年に設立され、ビジネス界を代表する民間の委員で構成される APEC 唯一の公式民間諮問機関です。ABAC の委員は、APEC のメンバー国・地域の首脳により、3名を超えない範囲で指名されます。ABAC は、産業界を代表して、首脳や閣僚に対し助言・提言を行っています。これにより、ビジネス界の具体的なニーズを踏まえた形で、APEC における取組を行うことができ、自由で開かれた貿易・投資の達成といった APEC の掲げる目標の実現に向けた取組を前進させることにつながっています。

APEC LSIF Blood Supply Chain Partnership が発足した 2014 年当時は、メンバー・エコノミーの数は、12 でした（日本、豪州、ブルネイ、カナダ、インドネシア、タイ、米国、韓国、マレーシア、ニュージーランド、フィリピン、シンガポール）。その後、メンバーが拡大し、現在では 21 エコノミーで構成されています。（1991 年に、中国、チャイニーズ・タイペイ、中国香港が、1993 年にパプアニューギニア、メキシコが、1994 年にチリが、1998 年にロシア、ペルー、ベトナムが参加。）

APEC LSIF Blood Supply Chain Partnership のメンバーとなるためには、APEC の諸活動に参加する意欲と能力があることが必要です。（1997 年の「メンバーシップに関する閣僚声明」に詳しい参加基準が記されています。）

1998 年にメンバーが拡大した際、その後 10 年間は、メンバーの拡大を行わないことが決まりました。その 10 年後、2007 年には、APEC が進める改革の作業を優先させるべきという多くのエコノミーの意向から、メンバー拡大の問題は 2010 年に改めて検討されることとなりました。

そして、2014 年の日本 APECLSIF Blood Supply Chain Partnership において新規参加問題について議論がなされた結果、「APEC 参加の利益と、成果達成の効率を確保する必要性に留意し、我々は、APEC の新規参加問題の検討を継続していく」（首脳宣言、閣僚声明）ことで各エコノミーの意見が一致しました。

また、3 つの国際組織（PECC（太平洋経済協力会議）、ASEAN（東南アジア諸国連合）、PIF（太平洋諸島フォーラム））が APEC のオブザーバーとして認められています。参加をしたい非メンバー・エコノミーに対しては、APEC メンバー・エコノミーのコンセンサスが得られれば、ゲストとして参加するという道も開かれています。

通常拠出については、APEC に参加している全エコノミーがそれぞれ分担して拠出しています。日本からは全体（5,000,000 米ドル）の 18%にあたる 901,000 米ドルを拠出しており、米国と並ぶ最大の拠出エコノミーとなっています（2015 年）。日本政府内では、外務省、経済産業省、財務省の 3 省が予算措置をとっています。

管理勘定は主にシンガポールにある APEC 事務局の活動経費にあてられ、運営勘定は貿易・投資の自由化・円滑化以外の APEC の目的に資するプロジェクトの実施にかかる費用にあてられます。

日本政府は、APEC の貿易・投資の自由化・円滑化（TILF：Trade and Investment Liberalization and Facilitation）に有益なプロジェクトの実施のために、1997 年から APEC 事務局に任意拠出を行っています。これも外務省、経済産業省、財務省の 3 省が予算措置をとっています。

日本以外のエコノミーも様々な活動に自発的な資金提供を行っています。豪州は APEC 支援基金 (ASF) を設立し、2005 年から拠出を行っています。また、同基金には、中国、中国香港、韓国、ニュージーランド、ロシア、シンガポール、チャイニーズ・タイペイ、米国も拠出している他、我が国もエネルギーサブファンドに拠出を行っています。

APEC LSIF Blood Supply Chain Partnership の活動のかなりの部分は、毎年替わる議長エコノミーが負担しています。首脳会議、閣僚会議、高級実務者会合等さまざまな会議を開催する議長エコノミーの経費負担は相当なものになります。また、議長エコノミー以外でも多くの会議が開催されていますが、その経費は会議主催エコノミーが負担します。

APEC LSIF Blood Supply Chain Partnership の予算は、財政管理委員会 (Budget and Management Committee : BMC) で決定されています。BMC の議長は前年の議長エコノミーが、副議長は当年の議長エコノミーが務めます。

平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
研究分担報告 (2)

必要な原料血漿確保量と血液製剤の需給及び献血者確保との関係について

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

研究要旨

平時・有事を問わず血漿分画製剤のサプライチェーンを維持するためには、原料血漿の安定供給が必要である。原料血漿の量的確保は喫緊の課題となっている。併せて、血漿分画製剤の製造事業者にとって原料血漿の価格は、外資も含めた市場での競争力を左右しかねない。

本研究では、価格を考慮しながら献血由来の原料血漿を確保する最適解を迫ることが目的である。また、国内事業者にとって主な血漿分画製剤の競争力がどの程度存するのかを検討することも目的である。上記の課題に対する解決方策を併せて検討した。

日本赤十字社は原料血漿確保量について、現状の体制下で最大 100 万 L の確保が可能であると述べている。また、輸血用血液製剤の血漿から 72 万 L、血漿成分採血により 28 万 L の合計 100 万 L が最大確保量である。これに加えて将来は、新たな増量対策により同じ献血者数で 20 万 L 程度の増量が可能で、合わせて 120 万 L の確保が可能であるとの見解を述べている。しかし、そのためにはためには、平日に献血できる献血者を増やすなどの環境整備が必要であり、併せて国・地方公共団体の協力が必要とも述べている。

計算上は現体制下でも約 120 万 L の原料血漿の確保は可能である。今後解決すべき課題としては、血漿分画事業は“連産構造”を有していることから、製造や供給の最優先目標とする製剤とそうではない製剤との調和をいかに確保していくことである。これがうまくいかないと、原料血漿の確保量を増加したために製剤によっては余剰血漿が生じて廃棄に至る事態も想定される。安定供給を阻害する要因にもなりかねない。

加えて原料血漿を確保する方法として、成分血漿採血があるが、これに要する費用が高額である。輸血用血液と同等の検査や品質を求めるのではなく、安全性に配慮しつつ人件費を削減するなどの方法を新たに考える必要がある。

A.目的

平時・有事を問わず血漿分画製剤のサプライチェーンを維持するためには、原料血漿の安定供給が必要である。特に近年、免疫グロブリン製剤などの需要が増大していることから、原料血漿の量的確保は喫緊の課題である。併せて、血漿分画製剤の製造事業者にとって原料血漿の価格は、外資も含めた市場での競争力を左右しかねない。

本研究では、価格を考慮しながら献血由来の原料血漿を確保する最適解を追及することが目的である。また、国内事業者にとって主な血漿分画製剤の競争力がどの程度存するのかを検討することも目的である。上記の課題に対する解決方を併せて検討した。

B.方法

同じく 2007 (平成 19) 年度と 2016 (平成 28) 年度の『血液製剤の安定供給に関する計画』には、原料血漿の標準価格に関する考え方として積算根拠が詳細に示されている。この 2 年度以外は確認できなかった。2007 年度と 2016 年度のデータをもとに原料血漿の標準価格に対する「材料費」「人件費」「経費」「管理供給費」の寄与率を求めて各因子の影響度を調べた。

加えて、日本赤十字社の「血液事業の現状」には献血量の推計値が示されている。2007 (平成 19) 年から 2017 (平成 29) 年の献血量の推計値を用いて確保可能な原料血漿量とその 1 L 当たりの価格を算定した。

また、2009 (平成 21) ~2018 (平成 30) 年度の『血液製剤の安定供給に関する計画 (いわゆる需給計画)』に示されている「各年度に製造・輸入されるべき血液製剤の種類及び量」をデータベ

ース化し、製造・輸入目標量に対する「国内血漿由来製剤」「輸入血漿由来製剤」「遺伝子組換え製剤」の各寄与率を求め、これら 3 因子のうち影響を与えている因子を分析した。ただし、2016 (平成 28) 年度はこのデータが確認できなかった。

(倫理面への配慮)

研究の実施にあたっては、東京医科歯科大学医学部研究利益相反委員会および倫理審査委員会及び利益相反委員会 (COI 委員会) の審査を受けている。

C.結果

2007 年度も 2016 年度も原料血漿の確保必要量および確保のための総費用もほぼ同じであった (表 1、図 1、2)。しかし、図 3 のように原料血漿の採血単価については開きがある。全血採血ではこの 9 年間でやや低下しているものの血小板成分採血ではやや増加し、血漿成分採血に関しては単価が大幅に上昇している。

原料血漿確保費用に対する「材料費」「人件費」「経費」「管理供給費」の寄与率を求めた (表 2、図 4)。

9 年間の変化を見ると、「全血 200mL 採血」では“人件費”が確保費用を上げる要因であった。一方、“管理供給費”は費用を下げる要因として作用していた。

「全血 400mL 採血」も“人件費”が費用を上げる一番の要因であった。また、“管理供給費”は 200mL 採血の場合以上に費用を下げる要因であった。

結局、200mL および 400mL 全血採血ではコストを上げる要因と下げる要因の双方が打ち消しあってトータルの確保費用は漸減傾向を示していた。

「血小板成分採血」は、“人件費”、“材料費”が費用を下げる作用を有していたが、“管理供給費”が費用を上げる要因となっていた。

「血漿成分採血」に関しては、“材料費”のみが価格を下げる方向に作用しているが、それ以外

の“人件費”、“経費”、“管理供給費”は価格を上げる要因であった。トータルで血漿成分採血の単価は大きく上昇していた。

2007年度と2016年度を比べると、200mL献血者の減少分を400mL献血が吸収していた。

表1 原料血漿の確保見込量と採血単価等

年度	区分	全血200mL	全血400mL	血小板成分	血漿成分	総計
2007年度	材料費	225.36	276.86	275.13	7,500.15	8,277.50
	経費	61.93	100.63	54.39	2,336.88	2,553.83
	人件費	218.26	288.46	110.70	5,661.73	6,279.15
	管理供給費	125.85	241.22	220.24	471.95	1,059.26
	計	631.40	907.17	660.46	15,970.71	18,169.74
	1採血当たりの原料血漿量(L)	0.12	0.23	0.21	0.45	
	1L当たりの単価	5,261.67	3,944.22	3,145.05	35,490.47	
	原料血漿確保見込量(L)	119,407	414,675	176,540	259,378	970,000.00
	確保費用計	628,279,831.67	1,635,568,346.74	555,226,706.67	9,205,446,263.07	12,024,521,148.14
	2016年度	材料費	222.55	272.40	270.20	7,141.66
経費		41.45	78.98	71.24	3,073.86	3,265.53
人件費		57.40	110.01	100.44	9,175.47	9,443.32
管理供給費		174.16	333.81	304.78	653.11	1,465.86
計		495.56	795.20	746.66	20,044.10	22,081.52
1採血当たりの原料血漿量(L)		0.12	0.24	0.21	0.45	
1L当たりの単価		4,272.07	3,369.49	3,555.52	44,542.44	
原料血漿確保見込量(L)		14,233	579,659	142,595	213,514	950,001.00
確保費用計		60,804,357.59	1,953,156,088.14	506,999,917.62	9,510,435,483.11	12,031,395,846.45

図1 原料血漿確保量

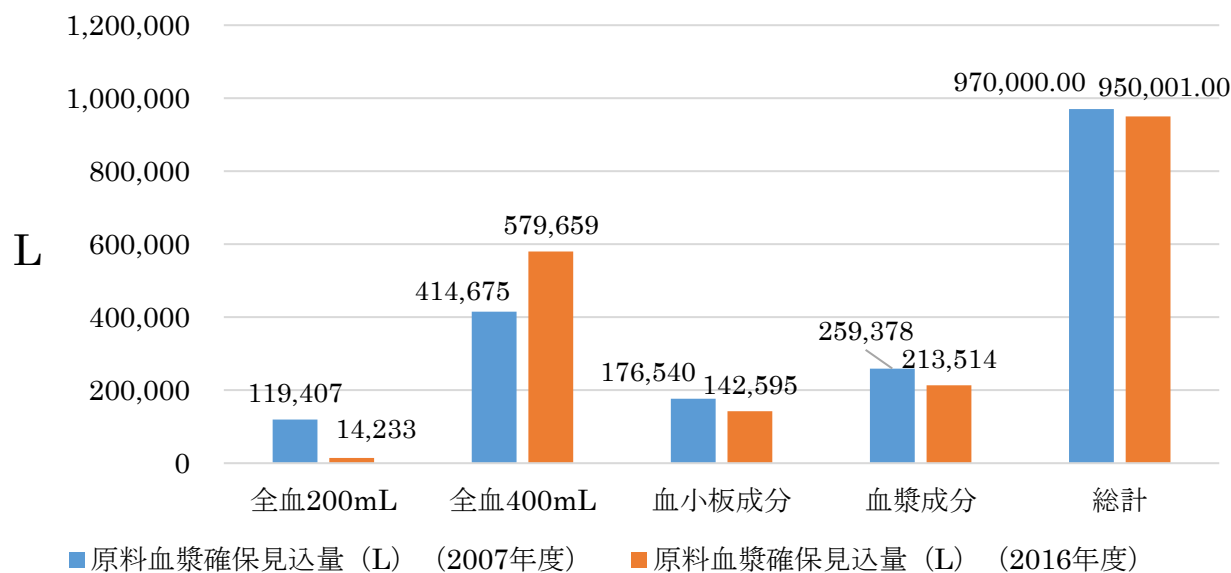


図2 原料血漿確保費用総計

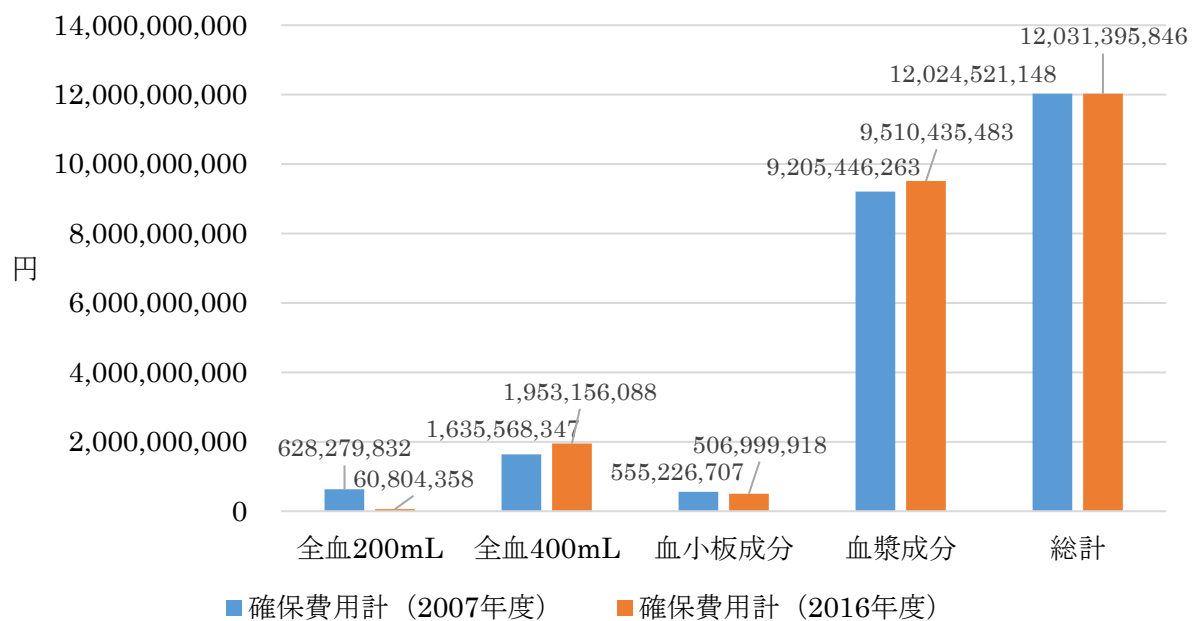


図3 1L当たりの原料血漿採血単価

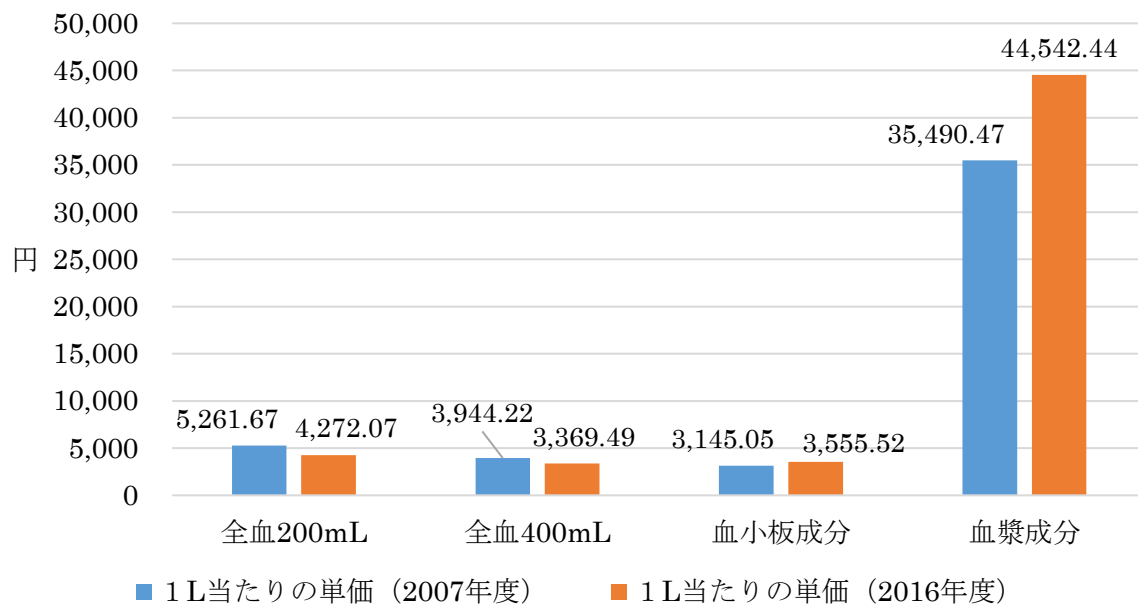
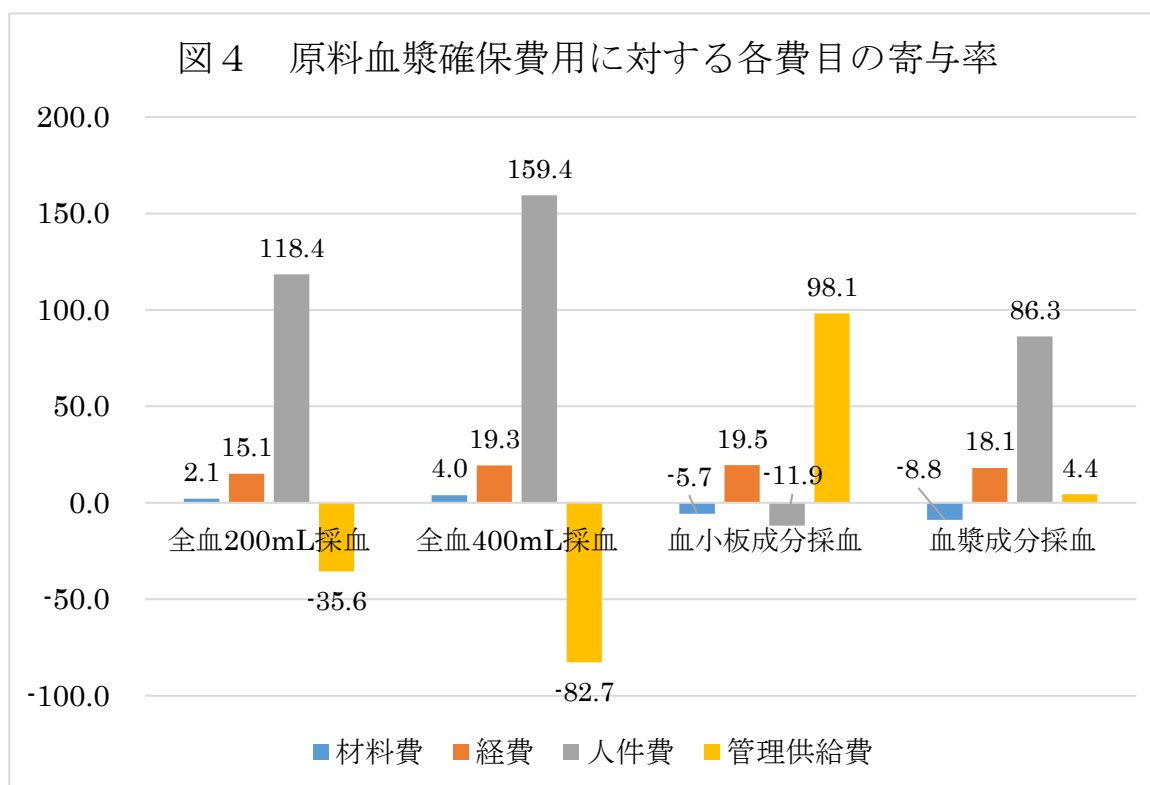


表2 採血別の寄与率

区分	計	材料費	経費	人件費	管理供給費
全血200mL採血	100.0	2.1	15.1	118.4	-35.6
全血400mL採血	100.0	4.0	19.3	159.4	-82.7
血小板成分採血	100.0	-5.7	19.5	-11.9	98.1
血漿成分採血	100.0	-8.8	18.1	86.3	4.4

図4 原料血漿確保費用に対する各費目の寄与率



確保可能な原料血漿量と1L当たりの価格

日本赤十字社の「血液事業の現状」には献血量の推計値が示されている。2007（平成19）年から2017（平成29）年の献血量の推計値を用いて確保可能な原料血漿量とその1L当たりの価格を算定した。

血漿成分献血の採取血漿量は表3に示すとおりである。血小板献血のうち原料血漿として確保できる量も同じく表3に記載されているが、2015年から2017年の3年間はこの値が掲載されていなかった。そこで2014年までの血小板採血量とそのうち原料血漿に回される割合を計算

すると血小板成分献血採取量の50%が原料血漿に回されていた。そこでこの3か年については、血小板成分献血確保量から血小板献血由来の原料血漿量を推計した。それが表3の黄色の網掛けの部分である。

200mL献血と400mL献血については、1採血当たりの原料血漿量がそれぞれ0.116Lと0.236Lとした。表3の③の200mL献血回数は、②400mL献血量(L)を0.2L(=200mL)で除して採血回数を求め、これに0.116を乗じて200mL献血で確保可能な血漿量を求めた。400mL献血についても同様である。また、1L当たりの単価

は 2016 年度のデータを用いた。

以上の作業より確保可能な血漿をすべて原料血漿とした場合の総費用（2016 年確保可能量を用いた場合）と確保量は、それぞれ 155 億 63,77 万 2,863 円と 121 万 7,408 L となる。1L 当たりの標準価格は、13,807 円であった。同様に、2017 年の原料血漿量推計値を用いると、総費用は 143 億 98,15 万 3,066 円、確保量は 118 万 9,058L となる。1L 当たりの標準価格は 13,078 円となった。

表3 献血量（推計値）：L（リットル）

年	①合計	②200mL献血量	③200mL採血回数 (②/0.2)	④200mL献血で確保可 能な血漿量(③×0.116)	⑤400mL献血量	⑥400mL採血回数 (⑤/0.4)	⑦400mL献血で確保可 能な血漿量(⑥×0.236)	⑧血小板成分献血量	⑨血小板献血のうち 確保可能な血漿量	⑩血漿成分献血で 確保可能な血漿量	⑪確保可能原料血漿 量(合計)
2007年	1,887,408.14	116,598.80	582,994	67,627.30	1,172,607.20	2,931,518	691,838.25	319,878.30	161,209.55	278,323.84	1,198,998.94
2008年	1,972,671.61	98,085.00	490,425	56,889.30	1,212,088.40	3,030,221	715,132.16	325,571.97	166,437.47	336,926.24	1,275,385.17
2009年	2,069,368.93	93,397.20	466,986	54,170.38	1,264,705.60	3,161,764	746,176.30	337,589.52	174,218.17	373,676.61	1,348,241.46
2010年	2,068,734.13	91,832.80	459,164	53,263.02	1,308,008.80	3,270,022	771,725.19	341,355.12	170,456.11	327,537.41	1,322,981.74
2011年	2,022,401.45	85,879.60	429,398	49,810.17	1,320,642.00	3,301,605	779,178.78	325,597.59	153,585.59	290,282.26	1,272,856.80
2012年	2,044,244.63	83,033.40	415,167	48,159.37	1,329,222.00	3,323,055	784,240.98	344,743.57	168,853.22	287,245.66	1,288,499.23
2013年	2,021,398.74	82,498.80	412,494	47,849.30	1,308,612.00	3,271,530	772,081.08	348,587.23	171,133.48	281,700.71	1,272,764.57
2014年	1,952,180.12	64,245.00	321,225	37,262.10	1,313,398.40	3,283,496	774,905.06	345,927.14	170,031.34	228,609.58	1,210,808.08
2015年	1,936,916.28	45,070.80	225,354	26,141.06	1,328,948.80	3,322,372	784,079.79	319,977.66	159,988.83	242,919.02	1,213,128.71
2016年	1,915,887.68	33,751.60	168,758	19,575.93	1,312,428.40	3,281,071	774,332.76	292,417.33	146,208.67	277,290.35	1,217,407.70
2017年	1,886,236.48	28,817.20	144,086	16,713.98	1,310,623.60	3,276,559	773,267.92	295,439.66	147,719.83	251,356.02	1,189,057.75
1L当たりの単価(2016年度)				4,272.07			3,369.49		3,555.52	44,542.44	
確保可能な血漿をすべて原料 血漿とした場合の費用(2016 年確保可能量を用いた場合)				83,629,743			2,609,106,491		519,847,850	12,351,188,777	15,563,772,863
確保可能な血漿をすべて原料 血漿とした場合の費用(2017 年確保可能量を用いた場合)				71,403,293			2,605,518,524		525,220,810	11,196,010,439	14,398,153,066
採血した血漿をすべて利用し た場合の原料血漿標準価格 (消費税率8%)(2016年)											13,807
採血した血漿をすべて利用し た場合の原料血漿標準価格 (消費税率8%)(2017年)											13,078

(1)アルブミン製剤

アルブミン製剤の製造・輸入目標量は表4と図5に示すように横ばいから漸減傾向にある。ただし2018年度は国内血漿由来も輸入血漿由来製剤とも目標量はやや増加に転じている。

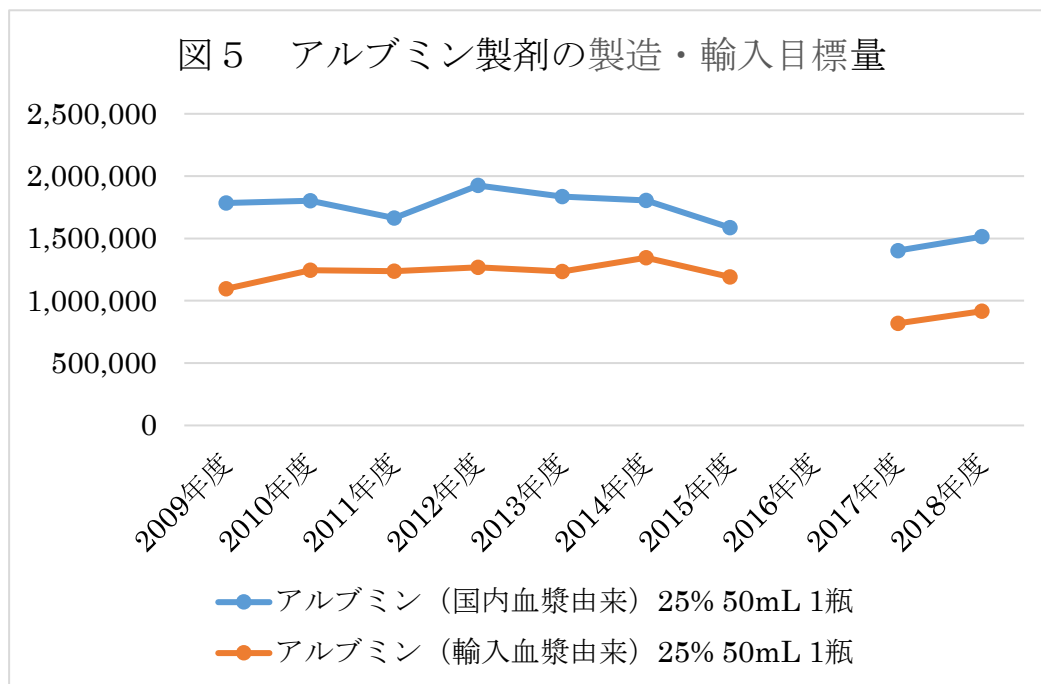
アルブミン製剤の製造・輸入目標量の増減に寄与する率は、2009年度と2013年度

は輸入血漿由来の外資のアルブミン製剤が大きな影響を及ぼしていた(表5、図6)。特に2013年度は外資のアルブミン製剤が目標量確保に影響を及ぼし、逆に国内血漿を用いて製造している国内製造事業者のアルブミン製剤は目標量達成に貢献していなかった。

表4 アルブミン製剤の製造・輸入目標量

年度	合計	アルブミン(国内血漿由来)25% 50mL 1瓶	アルブミン(輸入血漿由来)25% 50mL 1瓶
2009年度	2,879,800	1,784,900	1,094,900
2010年度	3,045,700	1,801,200	1,244,500
2011年度	2,902,700	1,664,100	1,238,600
2012年度	3,193,400	1,924,800	1,268,600
2013年度	3,070,900	1,835,700	1,235,200
2014年度	3,149,500	1,804,100	1,345,400
2015年度	2,777,300	1,586,200	1,191,100
2016年度			
2017年度	2,222,200	1,403,000	819,200
2018年度	2,432,900	1,515,700	917,200

注) 2016年度はデータが欠落しているため算定できなかった。



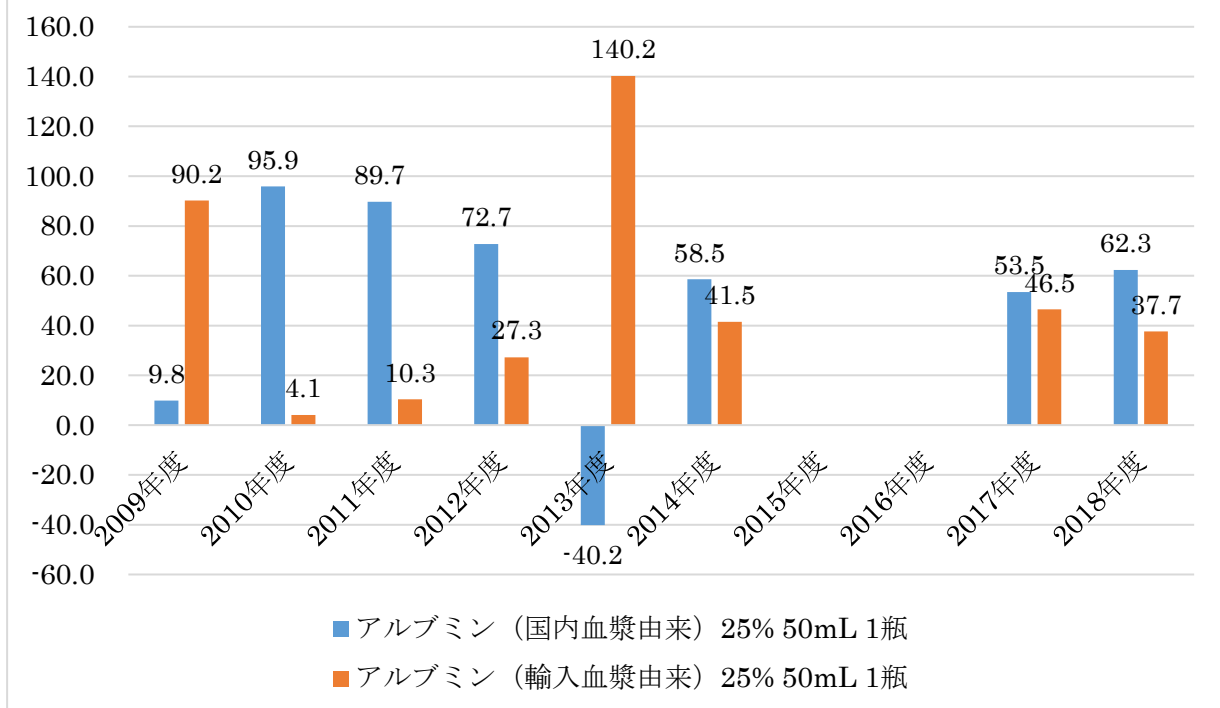
注) 2016年度はデータが欠落しているため算定できなかった。

表5 アルブミン製剤の製造・輸入目標量に対する寄与率

年度	合計	アルブミン(国内血漿由来)25% 50mL 1瓶	アルブミン(輸入血漿由来)25% 50mL 1瓶
2009年度	100.0	9.8	90.2
2010年度	100.0	95.9	4.1
2011年度	100.0	89.7	10.3
2012年度	100.0	72.7	27.3
2013年度	100.0	-40.2	140.2
2014年度	100.0	58.5	41.5
2015年度			
2016年度			
2017年度	100.0	53.5	46.5
2018年度	100.0	62.3	37.7

注) 2016年度の寄与率の計算には2015年度のデータが必要であるが、これが欠落しているために2年間の寄与率の計算ができなかった。

図6 アルブミン製剤の製造・輸入目標量に対する寄与率



注) 2016年度の寄与率の計算には2015年度のデータが必要であるが、これが欠落しているために2年間の寄与率の計算ができなかった。

(2)人免疫グロブリン製剤

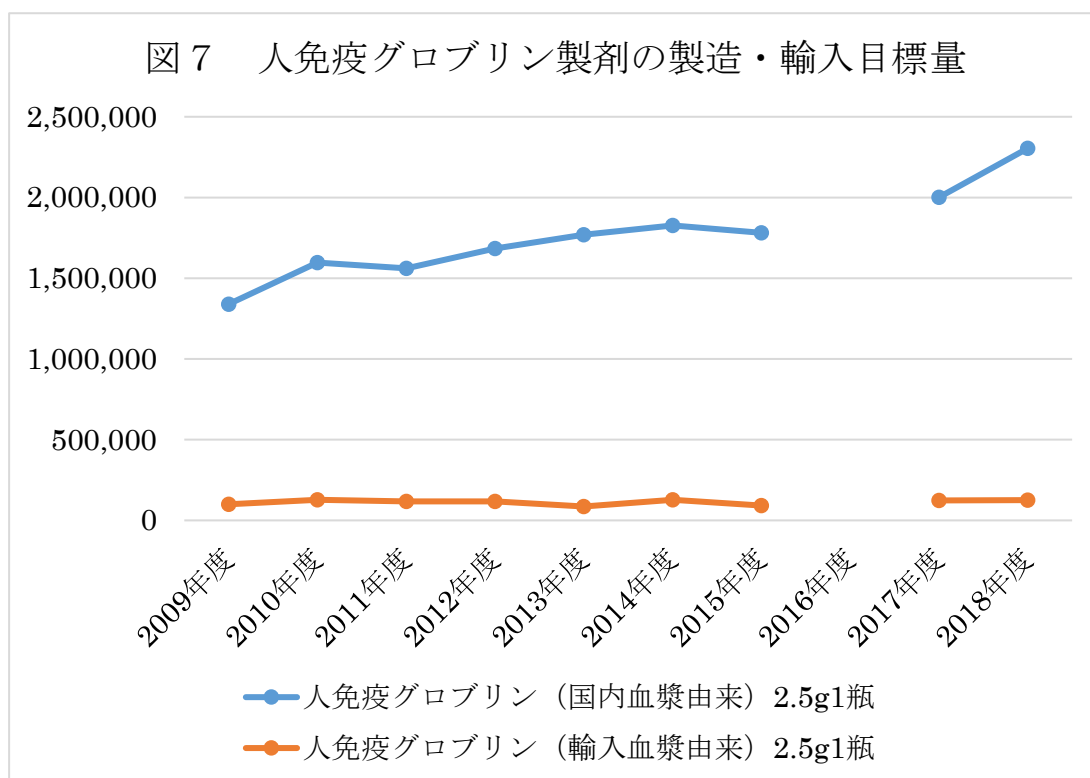
人免疫グロブリン製剤の製造・輸入目標量は表6と図7に示すように国内血漿由来製剤の伸びが大きいものの輸入製剤は横ばいである。国内血漿由来製剤の伸びが大きいことから、今後、献血由来の原料血漿の需要が高まるものと思われる。

人免疫グロブリン製剤の製造・輸入目標量の増減に寄与する率は、国内血漿を用いた国内製造事業者の製剤が目標量達成に貢献している。近年、外資の製剤の影響力はほぼなくなっている。人免疫グロブリン製剤の国内自給率が約97%であることから当然の結果とも言えよう(表7、図8)。

表6 人免疫グロブリン製剤の製造・輸入目標量

年度	合計	人免疫グロブリン(国内血漿由来) 2.5g1瓶	人免疫グロブリン(輸入血漿由来) 2.5g1瓶
2009年度	1,439,500	1,339,700	99,800
2010年度	1,724,100	1,596,400	127,700
2011年度	1,678,200	1,560,200	118,000
2012年度	1,801,900	1,684,900	117,000
2013年度	1,856,100	1,769,900	86,200
2014年度	1,953,500	1,826,500	127,000
2015年度	1,873,500	1,782,100	91,400
2016年度			
2017年度	2,124,600	2,000,600	124,000
2018年度	2,430,300	2,304,300	126,000

注) 2016年度はデータが欠落しているため算定できなかった。

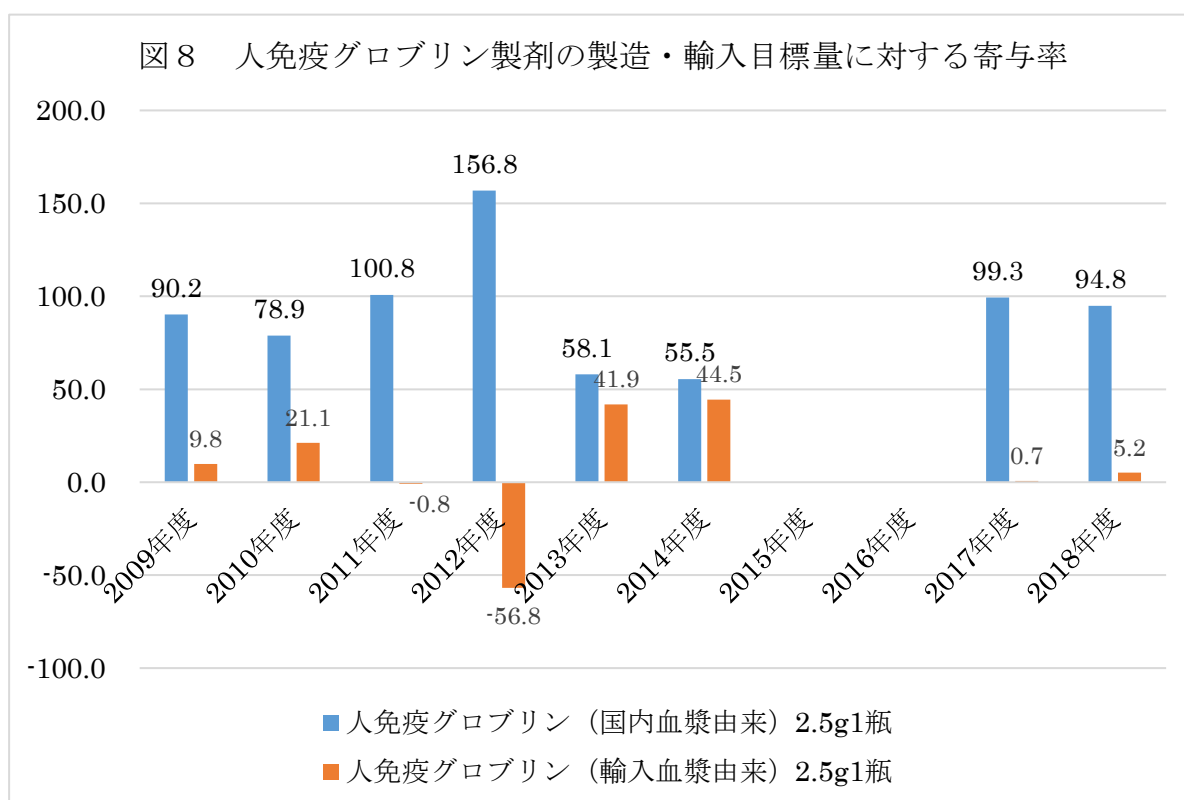


注) 2016年度はデータが欠落しているため算定できなかった。

表7 人免疫グロブリン製剤の製造・輸入目標量に対する寄与率

年度	合計	人免疫グロブリン(国内血漿由来) 2.5g1瓶	人免疫グロブリン(輸入血漿由来) 2.5g1瓶
2009年度	100.0	90.2	9.8
2010年度	100.0	78.9	21.1
2011年度	100.0	100.8	-0.8
2012年度	100.0	156.8	-56.8
2013年度	100.0	58.1	41.9
2014年度	100.0	55.5	44.5
2015年度			
2016年度			
2017年度	100.0	99.3	0.7
2018年度	100.0	94.8	5.2

注) 2016年度の寄与率の計算には2015年度のデータが必要であるが、これが欠落しているために2年間の寄与率の計算ができなかった。



注) 2016年度の寄与率の計算には2015年度のデータが必要であるが、これが欠落しているために2年間の寄与率の計算ができなかった。

(3) 血液凝固第Ⅷ因子製剤

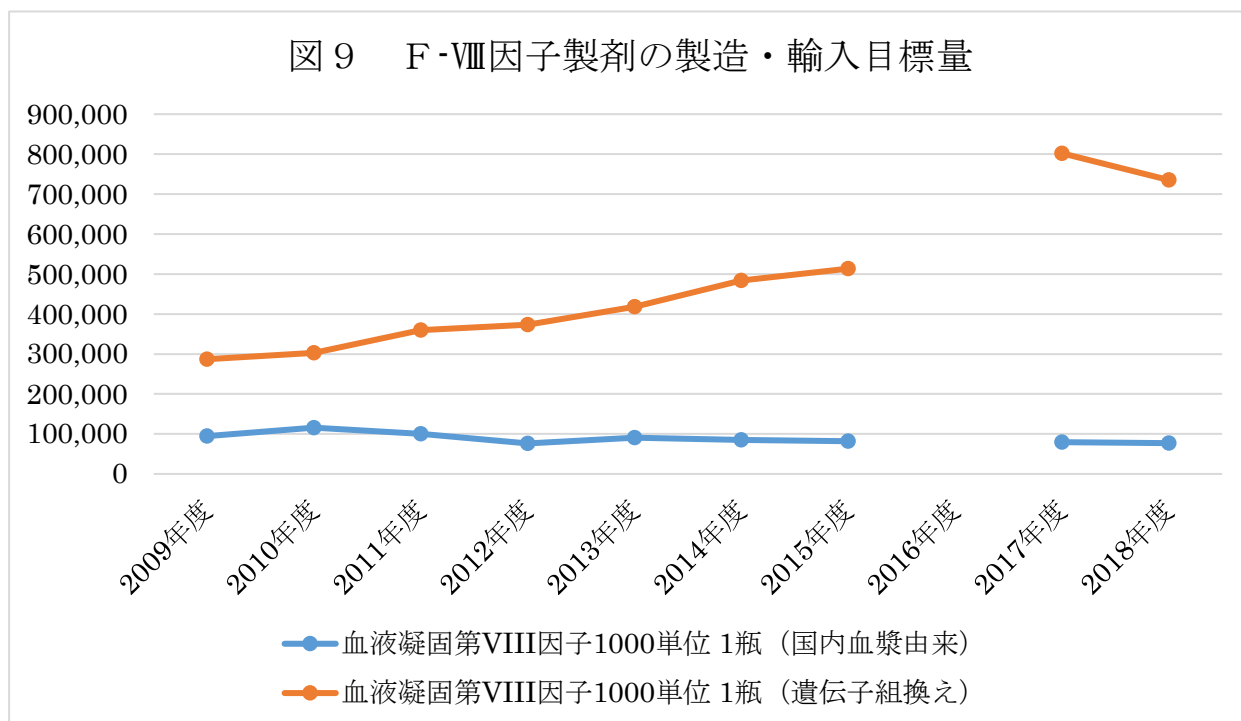
血液凝固第Ⅷ因子製剤は、国内自給を達成しているため「国内血漿由来製剤」と「遺伝子組換え製剤」を比較した。表8と図9のように国内血漿由来製剤の供給は低迷し、代わって遺伝子組換え製剤の伸びが大きかった。

血液凝固第Ⅷ因子製剤の製造目標量に対する国内血漿由来製剤の寄与率は非常に低い。2009年度と2011年度にはある程度の影響力を有していた。現在は、遺伝子組換え製剤が市場をほぼ支配していると言える（表9、図10）。

表8 血液凝固第Ⅷ因子製剤の製造・輸入目標量

年度	合計	血液凝固第Ⅷ因子1000単位 1瓶 (国内血漿由来)	血液凝固第Ⅷ因子1000単位 1瓶 (輸入血漿由来)	血液凝固第Ⅷ因子1000単位 1瓶 (遺伝子組換え)
2009年度	381,300	94,300	0	287,000
2010年度	418,200	115,700	0	302,500
2011年度	459,800	100,000	0	359,800
2012年度	449,700	76,300	0	373,400
2013年度	508,700	90,700	0	418,000
2014年度	569,000	85,000	0	484,000
2015年度	595,500	82,000	0	513,500
2016年度				
2017年度	881,200	79,100	0	802,100
2018年度	812,100	76,900	0	735,200

注) 2016年度はデータが欠落しているため算定できなかった。

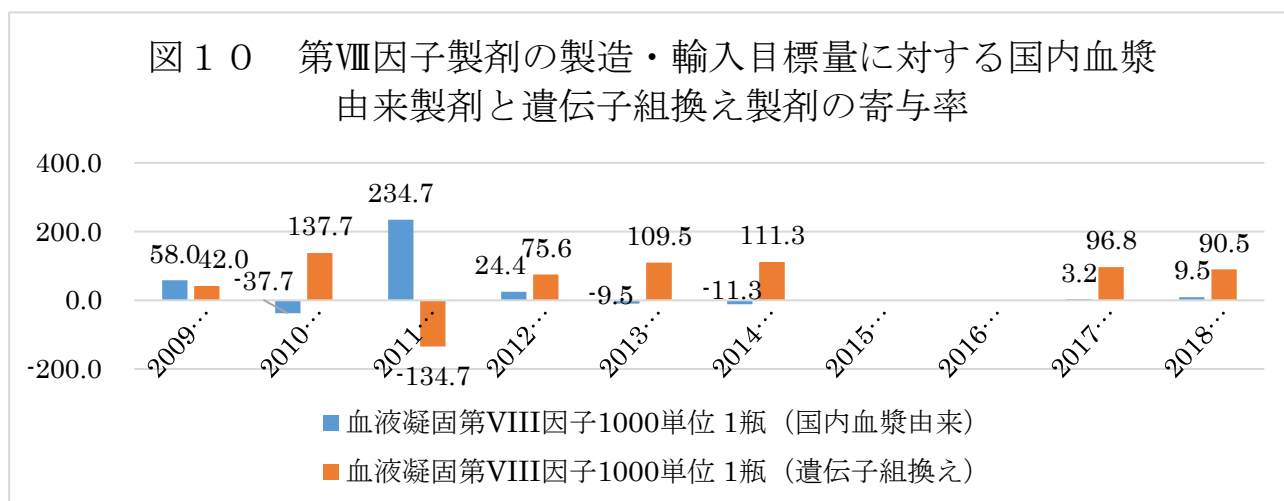


注) 2016年度はデータが欠落しているため算定できなかった。

表9 第Ⅷ因子製剤の製造・輸入目標量に対する国内血漿由来製剤、輸入血漿由来製剤および遺伝子組換え製剤の寄与率

年度	合計	血液凝固第Ⅷ因子1000単位 1瓶 (国内血漿由来)	血液凝固第Ⅷ因子1000単位 1瓶 (輸入血漿由来)	血液凝固第Ⅷ因子1000単位 1瓶 (遺伝子組換え)
2009年度	100.0	58.0	0.0	42.0
2010年度	100.0	-37.7	0.0	137.7
2011年度	100.0	234.7	0.0	-134.7
2012年度	100.0	24.4	0.0	75.6
2013年度	100.0	-9.5	0.0	109.5
2014年度	100.0	-11.3	0.0	111.3
2015年度				
2016年度				
2017年度	100.0	3.2	0.0	96.8
2018年度	100.0	9.5	0.0	90.5

注) 2016年度の寄与率の計算には2015年度のデータが必要であるが、これが欠落しているために2年間の寄与率の計算ができなかった。



注) 2016年度の寄与率の計算には2015年度のデータが必要であるが、これが欠落しているために2年間の寄与率の計算ができなかった。

(4) 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子製剤

乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子製剤は、血液凝固第Ⅷ因子製剤と同様に国内自給を達成しているので「国内血漿由来製剤」と「遺伝子組換え製剤」を比較した。表10と図11のように2010年度までは国内血漿由

来製剤が優位であったが、2011年度に国内血漿由来製剤と遺伝子組換え製剤の使用量がほぼ同じとなった。その後、遺伝子組換え製剤が血漿由来製剤を抜き現在に至っている。国内血漿由来製剤使用量は減少し、遺伝子組換え製剤の使用量は増加し、その

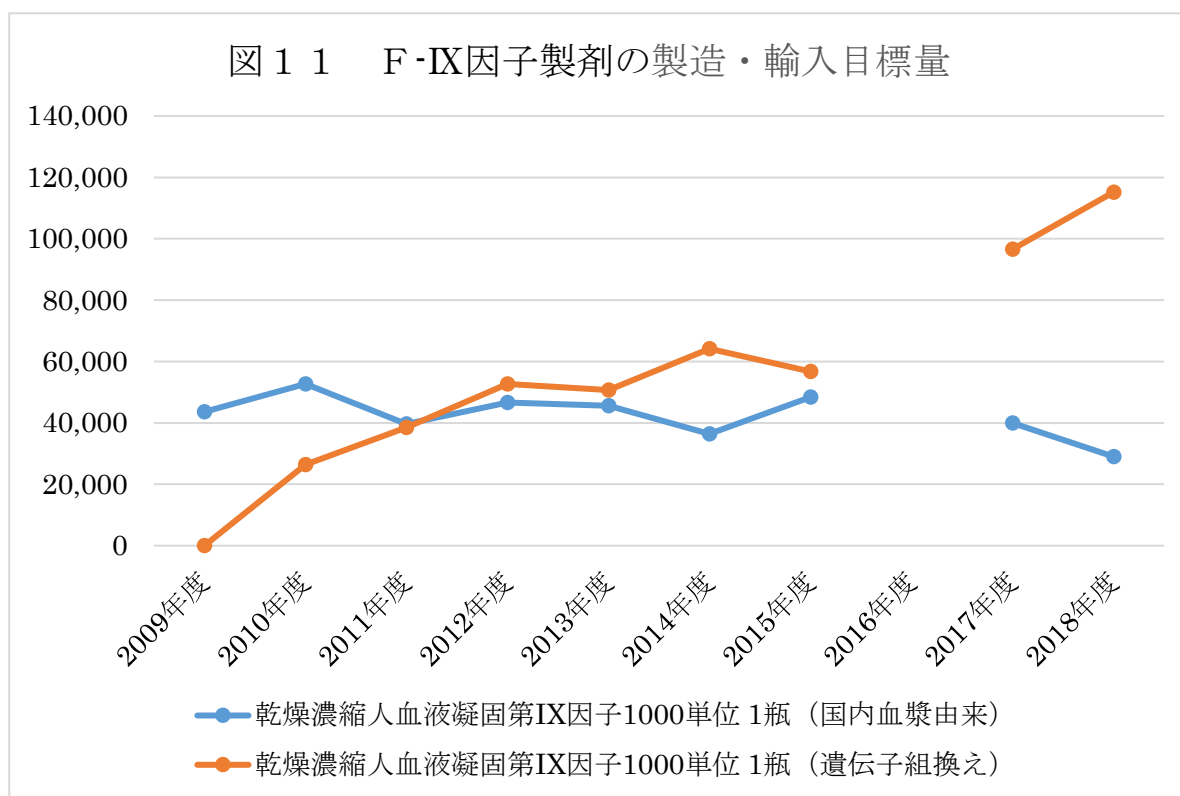
差はますます広がっている。

2010年度は、国内血漿由来製剤の寄与率が高く、遺伝子組換え製剤のそれが低かったが、これ以外は遺伝子組換え製剤が製造目標量の主導権を握っていた。

表 1 0 乾燥濃縮人血液凝固第IX因子製剤の製造・輸入目標量

年度	合計	乾燥濃縮人血液凝固第IX因子 1000単位 1瓶(国内血漿由来)	乾燥濃縮人血液凝固第IX因子 1000単位 1瓶(輸入血漿由来)	乾燥濃縮人血液凝固第IX因子 1000単位 1瓶(遺伝子組換え)
2009年度	43,600	43,600	0	0
2010年度	79,100	52,700	0	26,400
2011年度	78,200	39,700	0	38,500
2012年度	99,300	46,600	0	52,700
2013年度	96,300	45,600	0	50,700
2014年度	100,600	36,400	0	64,200
2015年度	105,200	48,400	0	56,800
2016年度				
2017年度	136,600	40,000	0	96,600
2018年度	144,200	29,000	0	115,200

注) 2016年度はデータが欠落しているため算定できなかった。

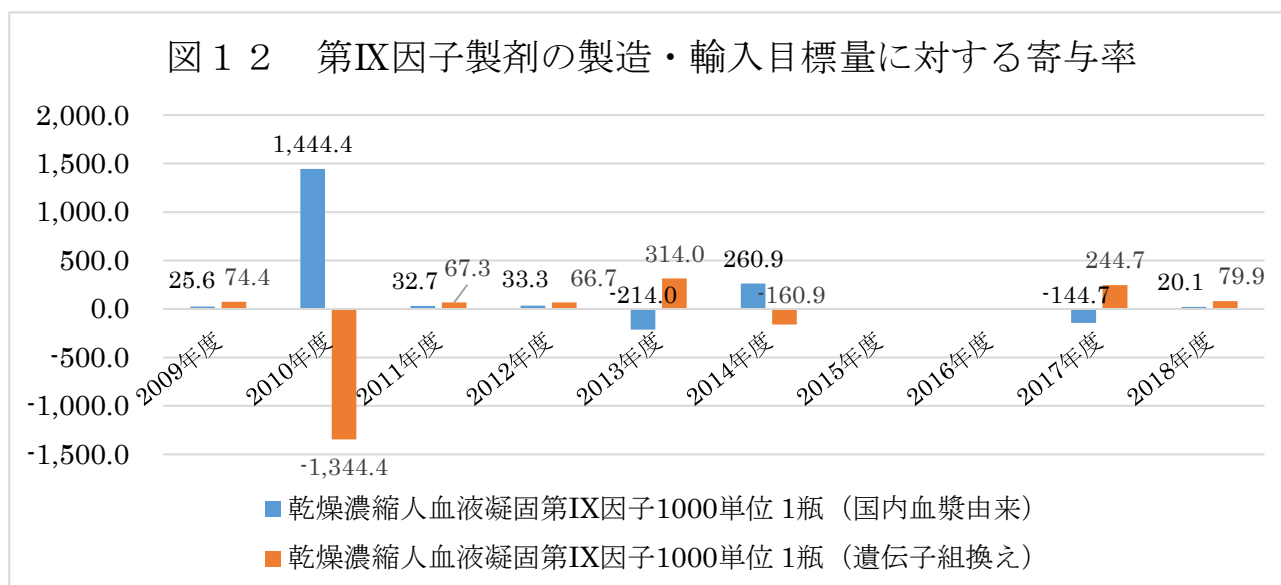


注) 2016年度はデータが欠落しているため算定できなかった。

表 1 1 乾燥濃縮人血液凝固第IX因子製剤の製造・輸入目標量に対する国内血漿由来製剤、輸入血漿由来製剤および遺伝子組換え製剤の寄与率

年度	合計	乾燥濃縮人血液凝固第IX因子 1000単位 1瓶(国内血漿由来)	乾燥濃縮人血液凝固第IX因子 1000単位 1瓶(輸入血漿由来)	乾燥濃縮人血液凝固第IX因子 1000単位 1瓶(遺伝子組換え)
2009年度	100.0	25.6	0.0	74.4
2010年度	100.0	1,444.4	0.0	-1,344.4
2011年度	100.0	32.7	0.0	67.3
2012年度	100.0	33.3	0.0	66.7
2013年度	100.0	-214.0	0.0	314.0
2014年度	100.0	260.9	0.0	-160.9
2015年度				
2016年度				
2017年度	100.0	-144.7	0.0	244.7
2018年度	100.0	20.1	0.0	79.9

注) 2016年度の寄与率の計算には2015年度のデータが必要であるが、これが欠落しているために2年間の寄与率の計算ができなかった。



注) 2016年度の寄与率の計算には2015年度のデータが必要であるが、これが欠落しているために2年間の寄与率の計算ができなかった。

D. 考察

原料血漿の採血単価については、200mL全血採血、400mL全血採血、血小板成分採血そして血漿成分採血間で開きがある。全血採血ではこの9年間でやや低下しているものの血小板成分採血ではやや増

加し、血漿成分採血に関しては単価が大幅に上昇している。

200mL全血採血が減少し、400mL採血にシフトしているものと思われる。少子化と総人口の減少による献血者の減少と有効期限が短い赤血球製剤を過不足なく確保す

る必要から、400mL 献血者数を大幅に増やして recovery plasma を増量することは難しい。

原料血漿確保費用に対する「材料費」「人件費」「経費」「管理供給費」の寄与率は、既に表2と図4に示して入っている。

これをもとに採血単価を減らす方策を考えると、行うべきことは上記の条件下で可能な限り 400mL 献血者を増やして費用を増やす要因となっている“人件費”を圧縮することである。

血小板成分採血は、“人件費”、“材料費”が費用を下げる作用を有していたが、“管理供給費”が費用を上げる要因となっていることから、管理供給費を下げるのが優先事項である。

「血漿成分採血」に関しては、“材料費”のみが価格を下げる方向に作用しているが、それ以外の“人件費”、“経費”、“管理供給費”は価格を上げる要因であった。これらを下げる必要がある。

日本赤十字社の「血液事業の現状」には献血量の推計値が示されている。これらを用いて確保可能な血漿をすべて原料血漿とした場合の総費用（2016年確保可能量を用いた場合）と確保量を計算したところ、原料血漿の確保費用は155億63,77万2,863円、確保できる原料血漿の量は121万7,408Lとなる。1L当たりの標準価格は、13,807円である。同様に、2017年の原料血漿量推計値を用いると、確保費用は143億98,15万3,066円、確保量は118万

9,058Lとなる。1L当たりの標準価格は13,078円である。

2016（平成28）年度の原料血漿標準価格が、13,680円で確保量が95万Lであることから、現時点でも原料血漿は最大限120万L前後確保可能である。しかも、1L当たりの標準価格はほとんど変わらない。

また、全体として採漿単価を下げるためには、血小板成分採血からの血漿採取を増やし、採漿単価が高い血漿成分採血量を減らす必要がある。

国内自給を達成するには、言うまでもなくアルブミン製剤の自給率を向上することである。人免疫グロブリン製剤に関しては、国内血漿を用いた国内製造事業者の製剤が目標量達成に貢献している。近年、外資の製剤の影響力はほぼなくなっている。原料血漿需要の増加の一番の要因は、人免疫グロブリン製剤の需要が伸びていることである。

血液凝固第Ⅷ因子製剤は国内血漿由来製剤の供給は低迷し、代わって遺伝子組換え製剤の伸びが大きかった。連産構造にある凝固第Ⅷ因子の原料血漿の余剰が懸念される。

乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子製剤は、国内血漿由来製剤使用量は減少し、遺伝子組換え製剤の使用量は増加し、その差はますます広がっている。血液凝固第Ⅷ因子製剤と同様の問題が懸念される。

E. 結論

日本赤十字社は原料血漿確保量について、現状の体制下で最大 100 万 L の確保が可能であると述べている（厚生労働省薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会への日本赤十字社提出資料：2018 年 1 月 31 日）。

輸血用血液製剤の血漿から 72 万 L、血漿成分採血により 28 万 L の合計 100 万 L が最大確保量である。これに加えて将来は、新たな増量対策により同じ献血者数で 20 万 L 程度の増量が可能で、合わせて 120 万 L の確保が可能であるとの見解を述べている。しかし、そのためにはためには、平日に献血できる献血者を増やすなどの環境整備が必要であり、併せて国・地方公共団体の協力が必要とも述べている。

計算上は現体制下でも約 120 万 L の原料血漿の確保は可能である。今後解決すべき課題としては、血漿分画事業は“連産構造”を有していることから、製造や供給の最優先目標とする製剤とそうではない製剤との調和をいかに確保していくことである。これがうまくいかないと、原料血漿の確保量を増加したために製剤によっては余剰血漿が生じて廃棄に至る事態も想定される。安定供給を阻害する要因にもなりかねない。

また、原料血漿を確保する方法として、成分血漿採血があるが、これに要する費用が高額である。輸血用血液と同等の検査や

品質を求めるのではなく、安全性に配慮しつつ人件費を削減するなどの方法を新たに考える必要がある。

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]

Hyun Woonkwan, Kawahara Kazuo, Yokota Miyuki, Miyoshi Sotaro, Nakajima Kazunori, Matsuzaki Koji, Sugaw Makiko. The Feasibility of Increasing the Current Maximum Volume of Platelet Apheresis Donation Journal of Medical and Dental Sciences. 2018 年 7 月掲載予定

[学会発表]

1. 河原 和夫、菅河 真紀子、嶋崎 亮介、井上 慎吾. わが国の献血状況の変化について 第 41 回日本血液事業学会総会（福岡市）. 2017 年 10 月 31 日から 11 月 2 日.
2. 河原 和夫、嶋崎 亮介、菅河真紀子. アジア諸国の血漿分画製剤需要の将来予測とわが国の協力の在り方に関する研究. 第 76 回日本公衆衛生学会総会（鹿児島市）. 2017 年 10 月 31 日から 11 月 2 日.

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

平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
研究分担報告 (3)

血漿分画製剤の安定供給のための関係者の役割の同定および
安定供給のシステム化に関する研究

研究分担者 金谷 泰宏 (国立保健医療科学院 健康危機管理研究部)

研究要旨

血漿分画製剤は、止血・凝固領域に関する急性・慢性疾患の治療に不可欠な生物由来製剤である。また遺伝子組換え製剤への切り替えが進んでいるが、一部の希少疾患治療薬については、企業としての社会的責任に基づいて製造されている背景もあり、安全性を含め開発コストを要する遺伝子組換え製剤への切り替えは難しい。本研究では、①血漿の確保、②血漿分画製剤の製造工程、③原材料の輸送および製品の流通の各段階において、自然災害、人為的災害等がもたらす影響を考慮し、製剤別、工程別にその脆弱性を明らかにし、脆弱性をカバーする対策について検証する。平成 29 年度においては、平成 28 年度に作成した脆弱性評価フローの見直しと血漿分画製剤毎の評価を行うとともに脆弱性の克服に向けた対応を検討した。

A. 研究目的

血漿分画製剤は、主に止血・凝固領域に関する緊急性の高い病態及び慢性疾患の治療に不可欠な生物由来製剤である。徐々に遺伝子組換え製剤への切り替えが進んでいるものの、一部の希少疾患患者向けの製剤については、企業としての社会的責任に基づいて製造されていることもあり、安全性を含めより高い開発コストが求められる遺伝子組換え製剤への切り替えを進めていくことは難しい。その意味で、①血漿の確保、②血漿分画製剤の製造工程、③原材料の輸送および製品の流通の工程において、自然災害および人為的災害がもたらす影響を考慮し、血漿分画製剤の供給体制

が有する脆弱性を製剤別、工程別に明らかにした上で、脆弱性を低減化する対策について検証することが必要である。平成 28 年 10 月に厚生労働省より示された「ワクチン・血液製剤産業タスクフォース顧問からの提言」の中で血液製剤の安定供給に向けた提言として、科学的根拠に基づく血液行政の推進、企業規模・市場構造の改革、安定供給の確保、研究開発・生産体制の拡充、承認制度の国際的調和・海外展開の推進が掲げられた。とりわけ、血漿分画製剤の安定供給に向けて、「現状の血漿分画製剤の生産体制のあり方を見直し、国際競争力向上のための企業間連携、ライセンス契約、統廃合によるスケールメリットの確保の

促進」、「血漿分画製剤の一部が、遺伝子組換え製剤に置き換わりつつあることやグローバル対応を考慮した血液製剤産業の将来ビジョンを早急に策定」、「置換血小板などの新技術の導入による原料血漿の国内メーカーへの安定的な供給の促進」が示されたところである。本研究では、血漿分画製剤別に脆弱性を評価し、その克服に向けた対策を検証する。

B. 研究方法

研究の対象とする血漿分画製剤の範囲については、薬事承認を受けたものを対象とする。また、これらの製剤の医療現場における投与方法については、関係学会の提示するガイドラインを参照した。なお、国内外の状況に関して多くの資料や情報を得るために、日本血液製剤機構や外資メーカー等の公表資料を用いるとともに、アジア関係各国における血漿製剤の流通について関係者よりヒアリングを実施した。

（倫理面への配慮）

本研究は、政策研究であることから、倫理面への配慮を要するものは含まない。

C. 研究結果

安全な血漿製剤の安定供給を阻害する要因として、①法令等の違反による業務停止、②輸入原料や製剤の途絶、③地震や台風などの自然災害、④テロなどの人為的災害、⑤大規模感染症による供給の途絶、⑥献血者の減少による原料血漿の確保量の減少等があげられた。これらの要因に対する対応として、応急時における血漿分画製剤の確保・製造・販売等の基準を規定する血液法、薬機法等の平時を前提とした法律の適用の修正が求められる。

今年度においては、以下の3つの課題について検証を行った。

C.1 課題①採血・採漿 「献血者の減少」

図1（後述）に示すとおり、わが国における供血人口は平成6年度以降減少傾向を示し、特に若年層（40歳未満）での減少が顕著である。とりわけ、この状況下で、供血に影響を与える因子として、感染症の流行とその予防措置に伴うものが考慮される。過去においては、プラセンタ製剤使用者に対する予防措置、デング熱流行に伴う予防措置に伴い献血の減少が認められる。今年度においても麻疹の流行が沖縄をはじめ各県で認められており、供血における感染症流行の影響は最も現実性が高く、将来的にも大幅な供給の減少は無視できない。その意味で、減ることを前提とした対策が不可欠である。具体的には、供給に応じた需要の調整が想定される対応であり、今日、血液製剤、血漿製剤の使用に際して指針が示されたところである。一方で、需要の縮小は生産側の規模縮小につながることであり、結果として事業継続の安定性を確保することが困難となる。

C.2 課題②生産 「輸血用血液製剤及び血漿分画製剤の製造体制」

図2（後述）で日本、オーストラリア、カナダ、英国、フランスの採血、輸血用・血液分画製剤の製造体制について示すが、採血部分を非営利団体が、製造部分を営利及び非営利団体に委託あるいは有償で材料血漿を提供する体制となっている。このため、分画製剤は“規模の経済性”を追求することが難しく、“範囲の経済性”を追求する構造といえる。さらに、わが国においては、課題1に直面していることから競争原理を追求する構造は現状の体制を崩す危険性を孕んでいる。すなわち、内向きには発展を期待することは難しく、新たな需要を見出していくことが安定につながる。

C.3 課題③流通 「血漿分画製剤の薬価及び原

料血漿価格の推移」

図3（後述）で日米での原料血漿単価の価格推移を示すが、わが国においては平成23年度を境に価格差が拡大しており、平成26年度においては、10あたりの単価では米国10,750円に対して、わが国では16,036円と為替の影響を考慮しても大幅に割高な状況となっている。一方で、免疫グロブリン製剤、アルブミンの薬価は平成2年度を境に低下傾向を示しており、輸入製品がやや国産品より薬価が低く設定されている。一方で、血漿由来血液凝固因子の価格（1000単位 10ml 1バイアル）は平成26年度において65,289円と平成9年度以降、下がり続けている等、原料血漿の高騰と製剤薬価の切り上げは課題2に示した範囲の経済性までを脅かす状況に至っている。

D. 考察

平成28年度に作成した血漿製剤別のリスク評価手法を用いて、わが国の血漿製剤の安定供給上の課題について検証を行った。この中で、安定供給上、最も脆弱性が高い製剤として、血液凝固因子製剤（FVIII、FVIII/vWF、バイパス製剤、FXIII、活性化プロテインC、フィブリノゲン）、免疫グロブリン製剤（SCIG、ヒスタミン加グロブリン、ハプトグロブリン）及びC1-インアクターがあげられたが、あくまでも製造ができることを前提に、医療提供を受ける、あるいは医療を提供する側の論理からリスクを示したところである。しかしながら、結果に示した通り、製剤を提供する側から検討を行った場合、国内流通のみに依存した場合、範囲の経済性に従わざるを得ないことを考慮すると、将来的に立ち行かなくなる危険性を孕んでいることが示された。

平成29年3月に開催された国際血液分画製剤学会の中で、アジア地域におけるこれら血漿製剤に対する高い需要が報告された。そこで、

この問題の解決手段として、わが国の技術をアジアに移転させ、国内調達における危機発生時に、アジアからの調達を可能とすることができるとして検証を行う必要性が示唆された。とりわけ、わが国からの技術移転が目覚ましいタイ国における血漿製剤開発に関する実態について、タイ国の公的機関 TCELS（Thailand Center of Excellence for Life Sciences）のCEO、Nares Damrongchai 博士と意見交換を行うことができた。図4（後述）に、アジア圏内における血漿製剤の安定流通に向けた概念図を示す。具体的には、アジア圏内においては、約17.5万人程度の先天性凝固異常症患者が存在している一方、この需要を満たすだけの血漿製剤を自国の血漿から製造できる技術、海外からの遺伝子組換え製剤を調達できる経済力は乏しい。このような状況を踏まえ、これらの国より血漿を輸入し、製剤加工して提供する手法、わが国より技術を必要とする国に移転させる手法の2つが考えられる。とりわけ、後者については、内閣官房健康・医療戦略室が掲げる国際医薬パートナーシップにおける製造基盤構築（バイオ医薬品）の方向性に合致するものと思われる。一方、緊急性が高い血液凝固因子製剤については、凝固因子としての機能を有する二重特異抗体の開発（Nature Medicine 18, p1570-1574, 2012）、血液凝固を促す H12-(ADP)-liposome（置換血小板）などの新たな製剤の開発も進められており、これらが血液凝固製剤の高脆弱性リスクを軽減するものと考えられる。しかしながら、課題として薬事承認に向けた莫大な開発予算の調達を求めることとなり、産官学の連携が求められる。

E. 結論

血漿製剤の安定供給を考慮する上で、範囲

の経済性という本製剤の特殊性を考慮した場合、これらの製剤の需要が高い反面、まだ十分な国内製造体制が整っていないアジア各国との連携が最も効果的であると考えられる。一方で、安全性、品質管理、安定供給を図る上でさらなる制度、技術面での検証が必要と考えられる。その意味でも凝固因子を介さない新たな血液代替物の開発が喫緊の課題である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 金谷泰宏、市川学. 被災地における保健医療情報の共有化技術の実装と課題. 病院からの全患者避難 災害医療フォーラム全講演, 医薬ジャーナル社, 180-190, 2017
- (2) 金谷泰宏、市川学. 超スマート社会 (Society 5.0)における医療サービス, 医療白書 2017-2018 年版, 日本医療企画, 34-39, 2017
- (3) Iwata K, Fukuchi T, Hirai M, Yoshimura K, Kanatani Y. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions after the great east Japan earthquake, 2011. *Medicine*, 2017, 96
- (4) Ochi S, Kato S, Kobayashi KI, Kanatani Y. The Great East Japan Earthquake: Analyses of Disaster Impacts on Health Care Clinics. *Disaster Medicine and Public Health*

Preparedness, 2017, 29:1-5

- (5) Chang S, Ichikawa M, Deguchi H, Kanatani Y. Optimizing the Arrangement of Post-Disaster Rescue Activities: An Agent-Based Simulation Approach. *JACIII* 2017, 21:1202-1210
- (6) Chang S, Ichikawa M, Deguchi H, Kanatani Y. A General Framework of Resource Allocation Optimization and Dynamic Scheduling. *JCMSI* 2017, 10:77-84

2. 学会発表

- (1) Kanatani Y. Perspectives in satellite and simulation technologies for disaster response. World Bosai Forum IDRC 2017 in Sendai, Miyagi, 2017
- (2) Kanatani Y. Medical responses to CBRNe accidents. Non-Conventional Threat (NCT) Asia 2017 and the 8th SISPAT (Singapore International Symposium for Protection Against Toxic Substances) conference and exhibition, Singapore, 2017

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

図1 課題①採血・採漿 「献血者の減少」

論点：感染症の予防措置と流行は、血漿原料の確保に大きな打撃となる。

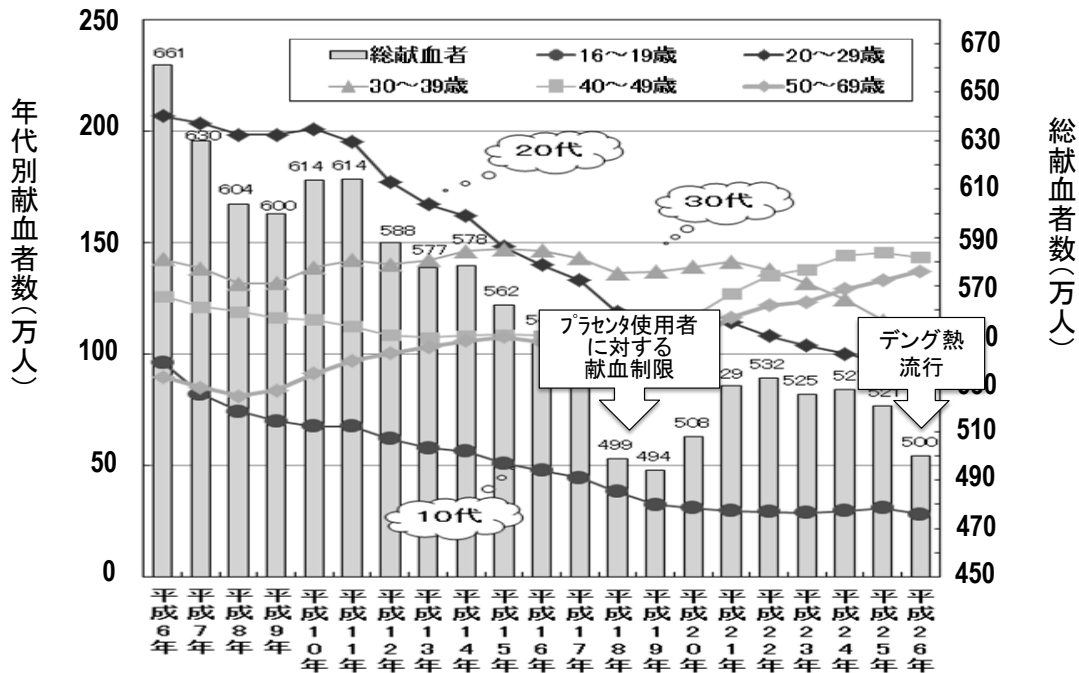


図2 課題②生産 「輸血用血液製剤及び血漿分画製剤の製造体制」

論点：分画製剤は“規模の経済性”を追求することが難しく、“範囲の経済性”を追求する構造

	フランス	英国(イングランド)	カナダ	オーストラリア	日本	
採血	輸血センター	NBSの地域血液センター	CBS(カナダ血液サービス)	豪州赤十字血液サービス	日本赤十字社	非営利団体
輸血用製剤の製造	有償提供	有償提供	委託製造	委託製造	有償提供 有償提供 有償提供	
血漿分画製剤の製造	「BPL分画生物研究所」	BPL(生物製剤研究所)	血漿分画製剤製造業者(バイエル)	(連邦血清研究所) CSL	日本血液製剤機構 化血研 日本製薬	営利団体
	○採血と血漿分画製剤の製造をともに非営利団体が行う。 ○英国では、現在、減量血漿を国外から購入している。		○採血は非営利団体が、 血漿分画製剤の製造は営利団体が行う。		○採血は、非営利団体が、 血漿分画製剤の製造は、 非営利、営利団体が、	

図3 課題③流通「血漿分画製剤の薬価及び原料血漿価格の推移」

論点：薬価価格の低下により、医療ニーズの高い製剤にも関わらず収益性が低い

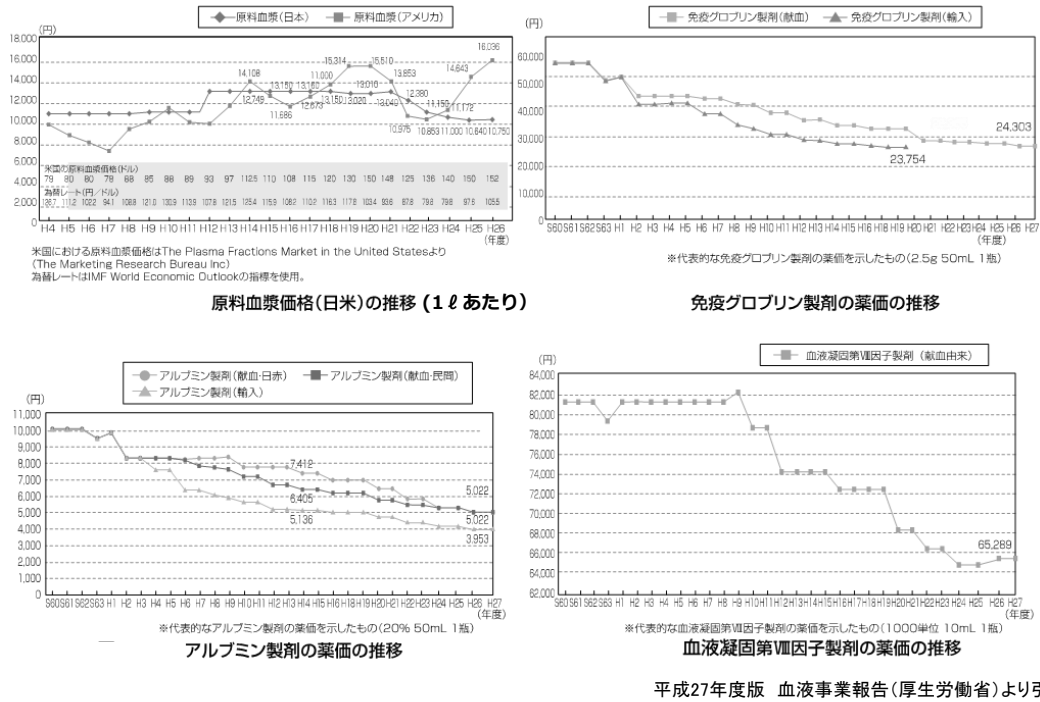
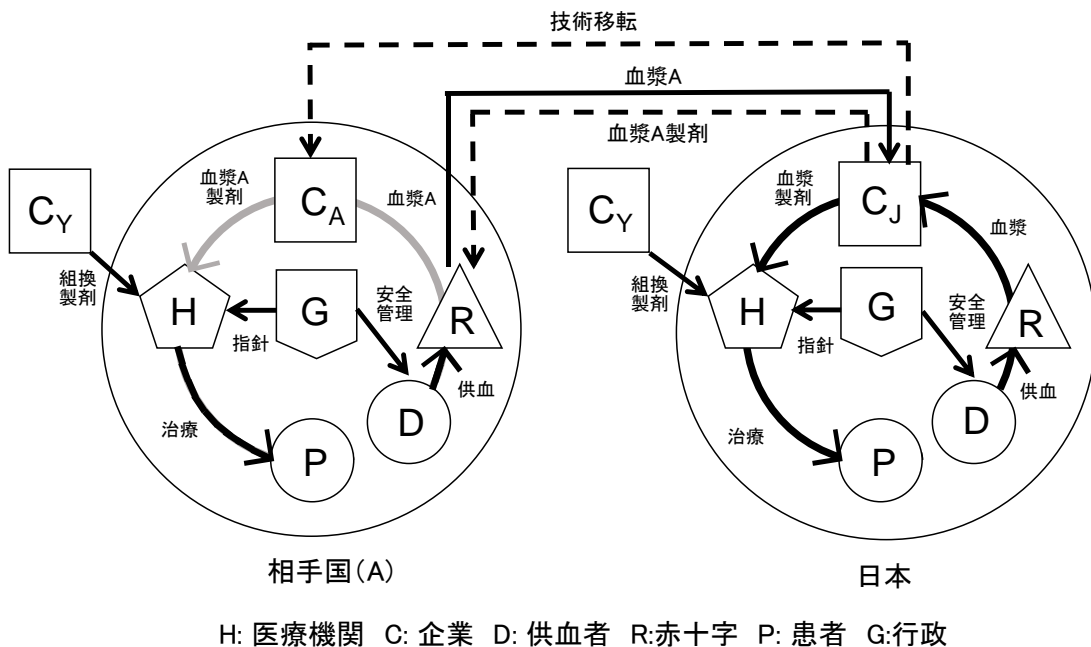


図4 国内外における血漿製剤の流通の概念図



アジア諸国における血漿分画事業の動向と日本の血漿分画事業者
によるアジア諸国への貢献の可能性に関する研究

研究分担者 津田 昌重 一般社団法人 日本血液製剤機構
研究協力者 尾崎 豊隆 一般社団法人 日本血液製剤機構

研究要旨

海外の血漿分画事業者と東南アジア諸国における血漿分画事業の動向を調査したところ、欧州や韓国の血漿分画事業者が東南アジア諸国で血漿分画工場建設を計画していたが、タイ以外では多くが頓挫していることがわかった。

血漿分画工場を建設し継続運営するには、①工場建設への初期投資の負担、②工場運営に係るランニングコストの負担、③原則、当該国内において原料血漿で 30 万 L 程度相当の血漿分画製剤の需要、④研究開発力の維持、⑤安全な原料血漿の確保、を必要とする。しかし、現在の東南アジア諸国では経済力が十分ではなく、血漿分画工場を建設、維持するために必要な血漿分画製剤の需要量に至っていない。また、安全な原料血漿を確保するための GMP が整備されていない国も存在する。

世界的な血漿分画製剤の需要増に伴い、原料血漿の必要量は増加の一途をたどっていることから、東南アジア諸国でも自国で原料血漿を確保することが必要となってきている。自国の原料血漿による血漿分画製剤の自給率を向上させるには、国外の血漿分画事業者に製造を委託することを優先し、将来に環境が整った時点で工場建設を考えることが得策と考える。

東南アジア諸国からはアルブミンや免疫グロブリンのニーズがあるものの、日本の血漿分画事業者は日本での国内自給を達成していないアルブミンや免疫グロブリンを輸出することはできない上に、販路も持ち合わせない。このことから、製品を輸出するよりも製造を受託することで東南アジア諸国に対して貢献できる方策と考えられる。

また、採血システムが未整備の国に対しては、All Japan でこれらを整備する支援することも貢献できる一つと考えられ、血漿分画製剤の製造受託を含めて、東南アジア諸国に対して貢献できる可能性がある。

A. 研究目的

欧米や中韓等の血漿分画事業者の戦略及び
アジア諸国における血漿分画事業の動向を

調査するとともに、日本の血漿分画事業者
によるアジア諸国に対する貢献の可能性に
ついて考察する。

B. 研究方法

公表論文や Web サイトなどの各種公開情報、BioPlasma Asia 2017、4th APEC Blood Safety Policy Forum 及び調査会社からの購入資料をもとに調査した。

C. 研究結果

1. 海外の分画事業者の動向

海外血漿分画事業者の最近の情報を項目毎に一覧にまとめた (表 1)。

表 1 海外血漿分画事業者の情報

分画メーカー	総売上 (血漿以外含む)	分画量	主な採漿国 (アメリカ国内採漿 センター数)	製造拠点	販売国	委委託	保有製剤	開発製剤
Shire	\$11,397M (血漿製剤: \$4,437)	780万L	アメリカ(83)・オーストリア・ドイツ	アメリカ・オーストリア・イタリア・ベルギー・シンガポール	100か国	フィンランド	rF.VIII、PEG-rF.VIII、F.VIII、rF.IX、F.IX、rvWF、F.VII、PCC、APCC、ATT、IVIG、SCIG、IMIG、ALB、ProteinC、C1-INH、AT-III	rF.VIII(EHL)、rF.VIIa、PEG-rvWF、PSA-rF.VIII、PSA-rF.IX、IVIG(アルツハイマー)、Gene Therapy(血友病A/B)
CSL Limited	\$6,923M (CSL Behring: :\$5,800M)	1,300万L	アメリカ(134)・ドイツ・オーストリア・ポーランド・スイス	アメリカ・ドイツ・オーストラリア・スイス	30か国	台湾・香港・シンガポール・マレーシア・ニュージーランド・カナダ・イタリア	rF.VIII、rF.VIII-SC、rF.IX-FP、F.VIII/vWF、F.IX、F.X、PCC、IVIG、SCIG、IMIG、特免、ALB、AT-III、FBG、F.XIII、Fib糊、AAT、C1-INH	rF.VIIa-FP、各種mAb、rvWF-FP、rvWF-FP
Grifols	€4,050M	1,250万L	アメリカ(164)・スペイン	スペイン・アメリカ	100か国以上	スペイン・カナダ・イタリア	F.VIII/vWF、F.IX、PCC、AT-III、AAT、IVIG、SCIG、IMIG、ALB、特免、PPF	ALB(アルツハイマー)、フィブリン糊、thrombin、PBG、Plasmin
Octapharma	€1,600M	540万L	アメリカ(59)・オーストリア	ドイツ・フランス・オーストリア・スエーデン・メキシコ	80か国	ノルウェー	hcrF.VIII、F.VIII/vWF、F.IX、PCC、ALB、IVIG、SCIG、IMIG、特免、AT-III、PBG	
Kedrion	€659M	320万L	イタリア・ドイツ・アメリカ(11)・ハンガリー	イタリア・ハンガリー・アメリカ	40か国	イタリア・ロシア(技術導出)	F.VIII/vWF、vWF、F.IX、PCC、IVIG、特免、ALB、AT-III、AAT、(販売:F.VIII)	Plasminogen
LFB	€519M	90万L (300万L計画)	フランス・ドイツ・オーストリア・チェコ・ブラジル	フランス	30か国	ベルギー・モロッコ・ブラジル	F.VIII、F.VIII/vWF、F.IX、FBG、PCC、vWF、ALB、IVIG、AAT、ProteinC、F.VII、AT-III、rAT-III、C1-INH	F.XI、vWF、FBG、rF.VIIa、rAAT
Biotest	€553M	140万L(ドイツ) (270万L計画)	ドイツ・アメリカ(19)・ハンガリー	ドイツ	80か国	イラン	F.VIII、F.IX、F.VII、vWF、ALB、IVIG、特免、IMIG	IVIG、FBG、IgM、特免、各種mAb
Sanquin	€477M (血漿製剤:€ 222M)	245万L	オランダ・アメリカ	オランダ・ベルギー	オランダ・ギリシャ	ルクセンブルグ	F.VIII、F.IX、PCC、IVIG、SCIG、特免、C1-INH、ALB、AT-III、ProteinC	
GC Pharma (KGCC)	1,354Bウォン	170万L(韓国・中国) カナダに100万L工場(2019年稼働予定)	韓国・アメリカ(6)	韓国・中国・カナダ(2019年稼働予定)	30か国	インド・タイ	F.VIII、rF.VIII、PCC、ALB、IVIG、特免、AT-III、FBG、フィブリン糊	rF.VIII、IVIG(アメリカ)、Anti-TFplantibody

また、海外血漿分画事業者の最近の設備投資についても調査をおこなった（表 2）。大手の血漿分画事業者（Shire、CSL Behring、Behring、Grifols 等）のみならず、中堅の

事業者（LFB、Kedrion、Sanquin）も生産規模拡大に向けた設備投資を進めているが、韓国事業者も同様の路線を歩もうとしていることが確認された。

表 2 海外血漿分画事業者の最近の主な設備投資

会社	時期	投資内容	生産開始
Shire(Baxalta)	2016年:	アイルランド・County Meath Piercestownにハイ医薬品工場拡張を発表	2019年中頃
	2018年:	米国・ジョージア州Covington工場を米国FDAが承認。同年下半年IVIGの商業生産開始する予定。	2018年下半年
CSL Behring	2016年:	豪州・BroadmeadowsにIVIG(Privigen)製造の新工場を開設を発表	
	2017年:	中国の血漿分画事業者 Wihan Zhong Yuan Ruideの全株式の80%を取得。	
	2018年:	豪州・Broadmeadowsにアルブミン製造工場を開設。生産能力100t/年、設備投資で200t/年まで増産可能。	
Grifols	2014年:	米国・カリフォルニア州・LA工場の10%IVIG製造部門を改修(製造品目の変更Flebogamma⇒Gamunex)	2014年11月
	2014年:	米国・ノースカロライナ州Clayton工場に分画工場を新設(分画能力600万L)	2015年6月
	2014年:	米国・ノースカロライナ州Clayton工場に分画工場(Fr.V製造)を新設(分画能力600万L)	2015年6月
	2014年:	スペイン・Barcelona工場に分画工場を建設(製造能力:血漿換算210万L)	2014年2月
	2014年:	米国・ノースカロライナ州Clayton工場に無菌充填工場を新設(液剤3ライン、凍乾品1ライン)	2016年2Q
	2014年:	米国・カリフォルニア州LA工場のALB製造工場新設(血漿換算400万L)	2016年2Q
	2014年:	米国・ノースカロライナ州Clayton工場にALB精製工場を新設(血漿換算520万L)	2015年1Q
	2014年:	スペイン・Barcelona工場にフィブリン糊製造設備を導入(製造能力:血漿換算600万L)	2016年1Q
	2014年:	米国・ノースカロライナ州Clayton工場に血漿保管施設を新設(血漿保管量250万L)	2015年2Q
	2015年:	アイルランド・Dublin工場に物流センター・梱包倉庫を新設。	2015年10月
	2016年:	米国探漿事業者(Interstate Blood Bank Inc:IBBI)の権利の49%を買収。あと1億ドルを支払えば、残りの権利(51%)を取得できる選択権を保持(2019年迄有効)	
	2017年:	米国・ノースカロライナ州Clayton工場に分画工場を新設(分画能力590万L)	2022年
	2017年:	米国・ノースカロライナ州Clayton工場の免疫グロブリン製剤(IVIG、SCIG、IMIG)工場の精製能力を血漿換算600万Lに引き上げる。また、世界初のソフタック製剤製造設備を導入する。	2022年
	2017年:	アイルランド・Dublin工場にアルブミン精製・分注設備(ソフタック)を新設(製造能力:血漿換算600万L)	2020年
	2017年:	スペイン・Barcelona工場にAAT精製・分注設備を導入(製造能力:血漿換算430万L)	2018年
2017年:	米国・カリフォルニア州LA工場のIVIG(GAMUNEX)製造能力を拡大(血漿換算260万L⇒510万L)	2017年下半年	
2017年:	米国・カリフォルニア州LA工場のアルブミンのプラスチック容器分注設備を導入	2017年下半年	
Octapharma	2016年:	米国FDAは、同社の血漿スクリーニング検査施設(ノースカロライナ州Charlotte)を承認。	
Kedrion	2015年:	ベトナムに建設する血漿分画工場(分画規模30万L)に技術協力する事を発表	2018年初め
	2016年:	ロシア国営企業のNACIMBIOと共同出資会社(KIROVPLASMA)を設立し、Kirov(ロシア)に血漿分画工場建設することで合意。分画規模は60万L、ALB、IG、F.IXを製造する計画	
	2017年:	米国・ニューヨーク州Melville工場を改修工事中。RhoDグロブリン(RhoGAM)、10%IVIG(KIG10)精製設備導入を発表	
	2017年:	K社は、新たに設立された共同出資会社KIROVPLASMAの株式25%を保有する事を発表。残りの株式は、NACIMBIO(37.5%)、ロシア大手医薬品会社Pharmastandard(37.5%)が保有	
	2017年:	KED PLASMAは、Immuno Lek Bio Centerと原料血漿供給量拡大で合意	
Biotest	2017年:	イタリア・Castelvecchio Pascoli工場にカマト精製によるIVIG10%(KIG10)の製造設備を導入する事を発表	
	2016年:	ドイツ・Dreieich工場の血漿保管施設を拡大(260ハレット⇒1,440ハレット)。血漿保管規模は推定90万L	
	2017年:	ドイツ・Dreieich工場の分画能力を130⇒270万Lに引き上げる	
LFB	2017年:	米国・ADMA Biologicalsに、米国での血漿分画事業(BPC)を売却	
LFB	2016年:	LFB America Plasmaは、米国・Immuno Tek Bio Centerと長期血漿供給契約を締結	
	2016年:	CAF-DCF(ベルギー)の販社機能が分社化され、当該会社をSanquinから獲得	
	2017年:	フランス・北部Arrasに工場建設開始(分画規模を3倍:300万L?)	2020年
Bio Products Laboratories	2013年:	米国投資会社「Bain Capital」が全株式の80%を買収	
	2016年:	中国の投資グループ「CREAT GROUP」が買収 「CREAT GROUP」は、生産能力拡大と新製品開発のための投資を発表	
GC Pharma (Green Cross Corporation)	2014年:	2015年6月、カナダ・モントリオールに工場(分画能力100万L)建設を開始。IVIG、ALBを製造予定	2019年
	2017年:	国内工場(Ochang工場)の収率向上のため、投資を行う事を発表。Ochang工場は二つの分画設備を持ち、分画能力は各70万L。2つ目の分画施設は2017年稼働開始	2017年
SK Plasma	2015年:	Andong工場建設に着手(分画規模60万L)	2018年

2. 東南アジア諸国での血漿分画製剤市場

現在、東南アジア諸国に主な血漿分画製剤を供給している企業を国別にまとめた(表3)。欧米の大手血漿分画事業者は東南アジア諸国に血漿分画製剤を供給しており、韓国の Green Cross や SK Chemicals、中国の Shanghai RAAS も一部の国に供給していることがわかる。

また、今回調査した国の中では、タイが自国に血漿分画工場を持ち自国の献血血漿からの製品を供給しており、マレーシアとシンガポールでは自国の献血血漿を輸出し国外の血漿分画事業者で製造された製剤を自国に戻し供給している。

表3 東南アジア諸国への血漿分画製剤供給企業

国	企業	ALB	IMG	FVIII
タイ	Shire	○	○	○、◎
	CSL Behring	○		
	Grifols	○	○	○
	Octapharma	○		
	Biotest	○		○
	Kedrion	○		
	BPL	○		
	Green Cross	○	○	
	SK Chemicals		○	
	Shanghai RAAS		○	
	Harbin Pacific		○	
Thai Red Cross	○	○	○	
インドネシア	CSL Behring	○		
	Grifols	○	○	○
	Octapharma	○	○	
	Biotest	○		○
	Sanquin	○		○
	BPL			○
	Shanghai RAAS		○	
マレーシア	Shire			○、◎
	CSL Behring	○	○	
	Grifols	○	○	○
	Octapharma	○	○	○
	BPL	○		○
	Green Cross		○	
	National Blood Centre	○	○	○
シンガポール	Shire			◎
	Grifols	○	○	○
	Biotest		○	○
	Sanquin			○
	Center for Transfusion Medicine	○	○	○
ベトナム	Shire	○		○
	CSL Behring	○		
	Grifols	○		
	Octapharma	○	○	
	Biotest	○	○	○
	Kedrion	○	○	
	Sanquin			
	BPL	○		○
Green Cross	○	○		

○: 血漿分画製剤、◎: 遺伝子組換え製剤

3. 東南アジア諸国における血漿分画工場建設の動向

① タイ

タイ赤十字、タイ政府及び韓国の血漿分画事業者である Green Cross が血漿分画工場建設に向けて活動し2015年に工場が完成した。製造する製品は、アルブミン、免疫グロブリン、血液凝固第VIII因子であり、タイ当局の許可を取得し、出荷を開始している。

② インドネシア

フランスの血漿分画事業者である LFB と血漿分画工場建設に向けた交渉が行われていたが、その後断念している。その後もインドネシアの血漿分画工場建設に向けた方針は変わらず、韓国 Green Cross と計画を検討していたが、計画が進んでいる様子はいかたがえない。

③ マレーシア

LFB と工場建設に関する検討を行い契約も締結していたが、投資採算がおりあわず LFB は本件からの撤退を表明したとのことであった。

④ シンガポール

従来のアルコール分画法とは異なる技術による小規模の工場建設を目指す Prime 社が工場を建設したと発表したが、長期にわたり認可には至っておらず、何らかの課題があると推察している。

⑤ ベトナム

2015年からイタリアの血漿分画事業者である Kedrion と工場建設に向けた交渉が行われていたが、2016年に断念した。

4. 東南アジア諸国における血漿分画事業

東南アジア諸国では、血漿分画工場建設を目指したが、タイ以外の国々では実現していない状況にある。その要因として血漿分画事

業の特性と東南アジア諸国における血漿分画製剤の市場特性が考えられることから、これらを整理した。

① 血漿分画工場への投資

血漿分画事業は、装置産業といわれるように、血漿分画工場を建設するためには膨大な投資を要する。一般の医療用医薬品と異なり、原料血漿から最終製品までの製造工程は長く、それだけ多くの設備や装置を必要とすることから、例えば数十万 L 規模の工場を建設するには日本円で数百億円 of 投資が必要と推定される。工場建設後も設備の維持や GMP 要件の水準向上への対応にも継続的な設備投資も必要となる。また、老朽化に伴い 20~30 年に一度は建替えあるいは大規模な改修が必要となる。

東南アジア諸国では先進国に比べ人件費が安価であることから、東南アジア諸国で血漿分画工場を建設するには、先進国ほどの投資を要しないと考えられがちだが、血漿分画製剤の製造に用いる設備や装置は、特殊なものが多く、それらの供給業者としては欧米の数社しか存在しないものが多い。さらに血漿分画製剤は、最終製品に熱をかけて滅菌することができない無菌製剤であり、製造工程において無菌操作の環境を整備しなければならないことから一般の医療用医薬品と比べ高価な設備や装置を必要とする。よって、たとえ東南アジア諸国であろうとも血漿分画工場を建設、維持するには先進国並みの投資が求められる。

② 血漿分画事業のコスト構造

日本国内における血漿分画事業と一般の医療用医薬品事業のコスト構造を比較した（図 1）。

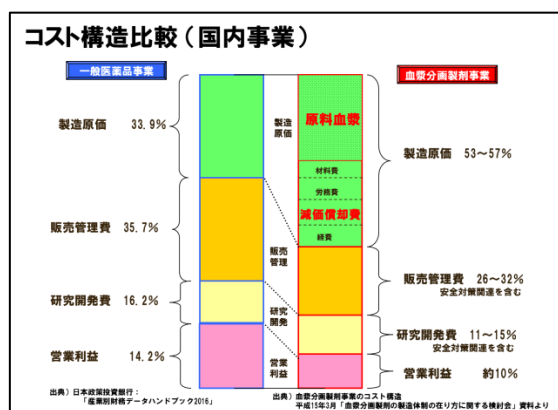


図 1 日本国内コスト構造比較

一般医薬品事業のコスト構造：

日本政策投資銀行「産業別財務データハンドブック 2016」

血漿分画事業のコスト構造：

「血漿分画製剤の製造体制の在り方に関する検討会」

平成 15 年 3 月資料

血漿分画事業は一般の医療用医薬品事業と異なり、製造原価に占める原料血漿の割合が高く、製造原価率が約 50~60% と高い。

また、製造原価率の高さゆえに利益率が低く、研究開発への投資も一般の医療用医薬品事業と比べ十分に捻出できない構造にあり、新たな製品開発や技術導入への投資が少ないことが特徴である。

このことは日本に限らず、海外の血漿分画事業者でも同じ構造にある（図 2）。ただ、海外の大手血漿分画事業者は 1990 年代から M&A や工場拡大により規模を拡大したことにより、研究開発費を増大させるが可能となった点は、日本の血漿分画事業と異なる点である。

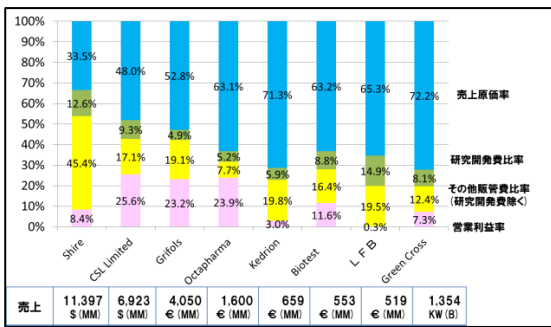


図 2 海外の血漿分画事業者の事業構造
各社財務諸表より

③ 東南アジア諸国の血漿分画製剤市場

血漿分画製剤は高価な医薬品であることから、GDP と血漿分画製剤の使用量には一定の相関が認められる (図 3)。東南アジア諸国の GDP が欧米と比較して低いことが、東南アジア諸国において血漿分画製剤の使用量が少ない原因と考えられる。

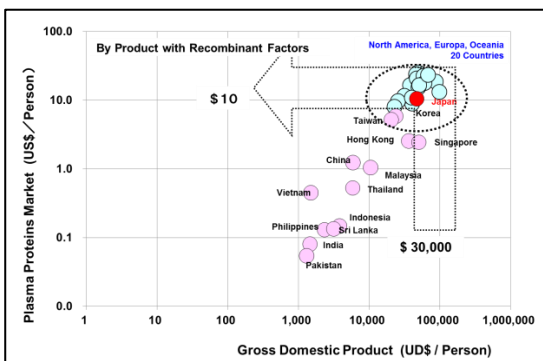


図 3 一人あたりの GDP と血漿分画製剤市場の関係

IPFA 2nd Asia Workshop

また、東南アジア諸国の血漿分画製剤市場をみると、アルブミンの使用量に比べ、免疫グロブリンの使用量が極めて少ない (図 4、5)。製剤毎の市場の不均衡は、原料血漿を有効利用できないことを意味し、製造原価に占める原料血漿の割合が高い特性をもつ血漿分画事業にとっては、より採算性を悪化させる

要因となる。

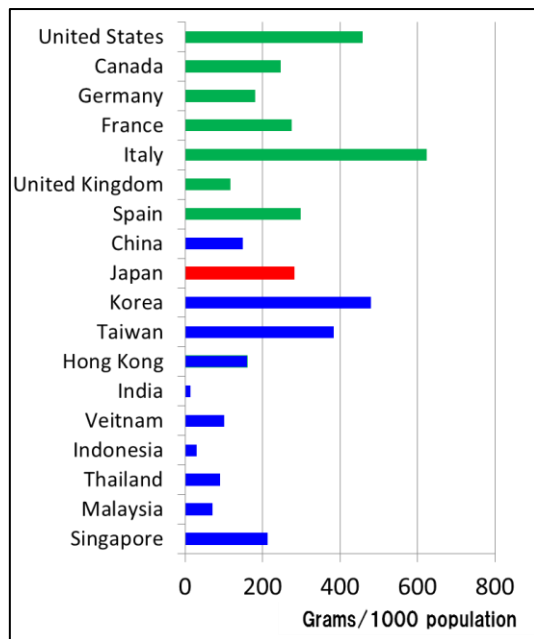


図 4 アルブミンの使用量比較

IPFA 2nd Asia Workshop 資料

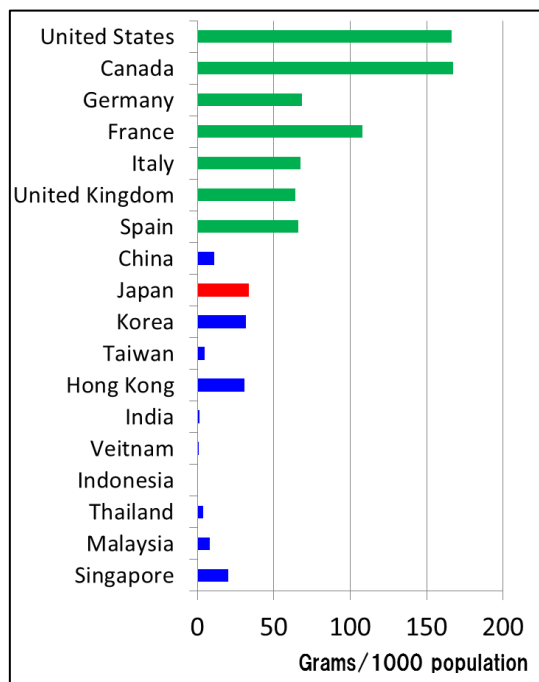


図 5 免疫グロブリンの使用量比較

IPFA 2nd Asia Workshop

5. 世界的な原料血漿の必要量

世界的な血漿分画製剤の需要増に伴い (図

6、7、8)、原料血漿の必要量も増加の一途をたどっている。増加する原料血漿は、主に米国で確保されており、世界の原料血漿確保は米国に大きく依存している状況である(図9)。

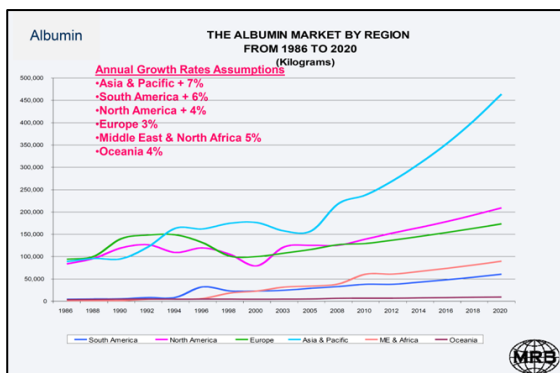


図6 地域別アルブミンの需要推移

IPFA 1st Asia Workshop 資料



図7 地域別免疫グロブリンの需要推移

IPFA 1st Asia Workshop 資料

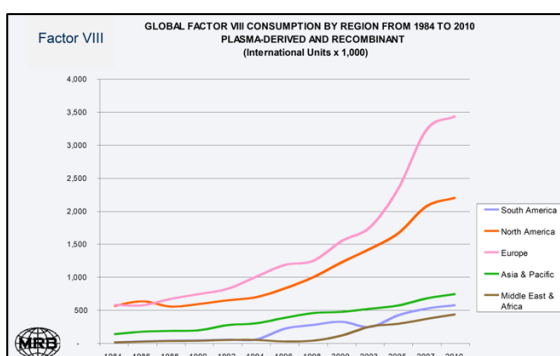


図8 地域別第VIII因子の需要推移

IPFA 1st Asia Workshop 資料

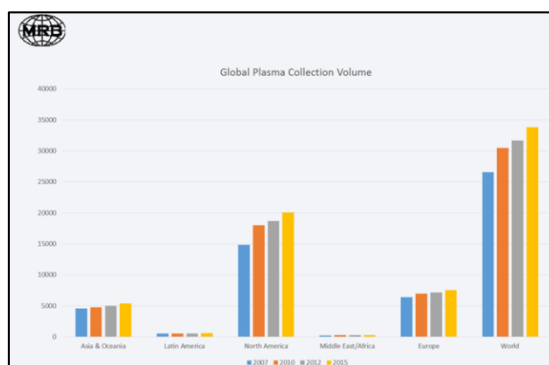


図9 地域別原料血漿確保量の推移

IPFA 1st Asia Workshop 資料

一方で数百万 L を超える血漿 (recovered plasma) が使用されず、廃棄されていることが報告されている(図10)。

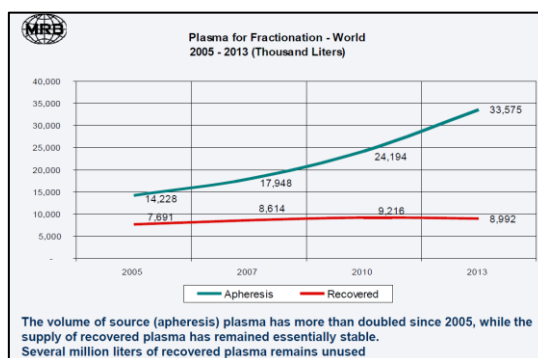


図10 世界の原料血漿の確保量と recovered plasma の未使用量

D. 考察

1. 東南アジア諸国での血漿分画工場建設

継続的な人口増加と高い経済成長率、血漿分画製剤の国内自給という考え方を背景に自国に工場を持つとする国がある。しかし、数十万 L 規模の工場を建設するには日本円で数百億円の初期投資を要するうえ、工場建設後も継続的な設備投資も必要となる。

血漿分画事業は一般の医療用医薬品事業と異なり製造原価率が高い特性であるのに加え、

東南アジア諸国では市場規模が小さいのみならず、製剤毎の市場の不均衡があることから、より採算性を悪化させる要因がある。

さらに低い利益率であるため新技術導入のための研究開発への投資も捻出できず、継続的な運営も困難となることが想像できる。

東南アジア諸国では将来にわたる継続的な血漿分画事業の運営は困難を極めることが容易に想像でき、自国に血漿分画工場を建設することは第一選択とはならないと考える。自国での血漿分画工場を建設するためには、さらなる経済成長等の環境改善が必要である。

したがって、東南アジア諸国が自国の献血血漿を有効利用し、国内自給を目指すのであれば、まずは国外の血漿分画事業者へ製造委託することを考えること、将来自国に血漿分画工場を建設できる環境が整った時点で建設を考えることが得策と考える。

2. 世界的な血漿分画製剤の需要増に伴う原料血漿確保の必要性

世界での原料血漿の必要量は増加の一途をたどっているが、その確保は米国に大きく依存している状況であり（図 9）、米国に依存しすぎない原料血漿の確保が必要である。

一方で、数百万 L を超える血漿 (recovered plasma) が使用されず廃棄されていると言われている。その要因としては、東南アジア諸国においては、自国の献血により輸血用血液製剤の供給に努めているが、輸血用血液製剤毎の供給量の不均衡によること、採血にかかる GMP が整備されておらず原料血漿として使用できないことが考えられる。上述した米国に大きく依存する原料血漿確保に対し、東南アジア諸国で余剰となっている血漿成分を自国の血漿分画製剤の供給に利用することは、国内自給の観点のみならず、将来にわたる血漿分画製剤の安定供給の観点からも有用な手段と考える。

3. 日本の血漿分画事業者による東南アジア諸国に対する血漿分画事業への貢献

東南アジア諸国に対する血漿分画事業への貢献については、以下の三点が考えられる。

① 製品の輸出

日本の血漿分画事業者は血液法により国内自給への貢献が求められており、輸出貿易管理令の「血液製剤の輸出承認について」において、輸出が制限されている。例外は、委託加工貿易、PKO 活動時、外国政府からの要請に基づく人道支援（安定供給に支障がない場合）の場合である。

昨今、薬事・食品衛生審議会血液事業部会において、輸出貿易管理令「血液製剤の輸出承認について」の改定に関する議論がなされている。近い将来条件付きで血漿分画製剤を輸出できるようになったとしても日本の国内自給を優先すべきであり、現時点で国内自給率が 100% に達していないアルブミンや免疫グロブリンは輸出すべきではないと考える。ただし、将来国内自給が 100% 達成した上で、東南アジア諸国のニーズと合致すれば、未利用となる中間原料を利用して製品を輸出することは考えられる。

また、東南アジア諸国においては、すでに欧米の血漿分画事業者が子会社や代理店を通じて血漿分画製剤を輸入販売している。これに対し日本の血漿分画事業者は、東南アジア諸国での販路を持ち合わせていないことから、販路の構築や既存輸入品とのゼロからの競合を余儀なくされ、新規参入には多大な労力と時間を要することになる。

② 製造受託

輸出貿易管理令の「血液製剤の輸出承認について」にすでに記載されている「委託加工

貿易」であり、法改正を伴うのを待たずとも対応することができる。

製造受託では、委託国の国内献血から得られた原料血漿を原料として製造した製剤を委託国に戻すので、委託国の国内自給に貢献することができること、これまでに無駄にしていた委託国の献血血漿を利用して将来にわたる血漿分画製剤の安定供給に寄与できること、をメリットとして挙げるができる。

また、日本の血漿分画事業者にとって、東南アジア諸国との血漿分画製剤の製造受託は、委託国の行政や赤十字等との契約になることから、製品の輸出とは異なり、東南アジア諸国で販路を構築せずとも、既存の輸血用血液製剤の流通経路を活用できる可能性がある。

③ 採血システムに関する支援

東南アジア諸国においては、採血のシステムが脆弱であったり、GMP が整備されていない国が存在する。

このような国に対し、日本の血漿分画事業者自らによる援助は困難かもしれないが、All Japanによって支援することは可能であるかもしれない。このような支援を通じて東南アジア諸国で採血システムが整備され、その血漿を血漿分画製剤の製造に用いることができるようになり、さらに日本の血漿分画事業者が製造受託を行えば、その国への自給に貢献できることになる。

E. 結論

東南アジア諸国においては、工場への膨大な設備投資、原料血漿費により製造原価高である血漿分画事業の特性、各国の経済力に起因する小規模の血漿分画製剤市場等の経済

的観点から自国に血漿分画工場を建設することは困難と考えられ、将来も血漿分画製剤は輸入に頼らざるを得ない。

世界的な血漿分画製剤の需要増に伴い、原料血漿の必要量は増加の一途をたどっていることから、東南アジア諸国では自国で使用される血漿分画製剤の安定的供給のためには、自国の原料血漿を有効利用し国内自給に役立てることが肝要と考えられる。

現時点において、日本の血漿分画事業者は、東南アジア諸国からニーズのあるアルブミンや免疫グロブリンを輸出することができないこと、東南アジア諸国において販路を有さないことから、製品を輸出するよりも製造を受託することが最も東南アジア諸国に対して貢献できる方策と考えられる。

また、採血システムなどが未整備の国に対しては、これらを整備する支援も日本が貢献できる一つと考えられ、血漿分画製剤の製造受託を含めて、その国の自給に貢献できる可能性がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

未定

H. 知的財産権の出願・取得状況

該当なし

平成 29 年度 厚生労働行政推進調査科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策事業)
研究分担報告書 (5)

アジア諸国に最適な血液事業の在り方、当該国の国力に応じた
検査体制等の整備に関する研究

研究分担者 松田利夫 (北里大学 薬学部 社会薬学部門)

研究要旨

輸血用血液に対する安全性の確保のため、国ごとに最良と考えられる対策をとっている。さまざまな国の対策を知り、自国に反映させることは重要である。本研究はアジア諸国に最適な血液事業の在り方、当該国の国力に応じた最適な検査体制等の整備を目的としている。本年度はロシア、台湾、ラオスの血液事業について、担当者と意見交換をするとともに、公表資料からその現状を調査した。ロシアでは血漿分画製剤の使用は第Ⅷ因子製剤以外のアルブミンやグロブリン製剤の使用は限られたもので、人口が近い日本と比較してもはるかに少ない。輸血用血液の検査は ABO、RhD 以外の血液型にも注意を払い、また、核酸増幅検査(NAT)を導入しているにもかかわらず、血漿製剤に対しては積極的なクアランチンを実施している。台湾では血漿分画製剤を国外に委託製造しているが、血漿由来の第Ⅷ因子が過剰となっていた。これらの知見を基に、アジアの開発途上国ラオスにおける最適な血液事業の在り方、検査体制について考察する。

A. 研究目的

アジア諸国に最適な血液事業の在り方、当該国の国力に応じた最適な検査体制等の整備について調査・検討する。

輸血用血液に対する検査は基本的には同じであるが、細部については国ごとにさまざまである。血液型は人種ごとに異なることから輸血時に適合させるべき血液型の検査は異なる。感染症に対する検査も、国により異なる。感染症に対する検査は、技術の進歩により、自動検査機器による高感度の免疫学的検査法が開発されている。また、核酸増幅検査(NAT)も普及してきた。これらの検査法の中には多額の資金が必要なものもあり、検査法の選択

などは国ごとに異なる。

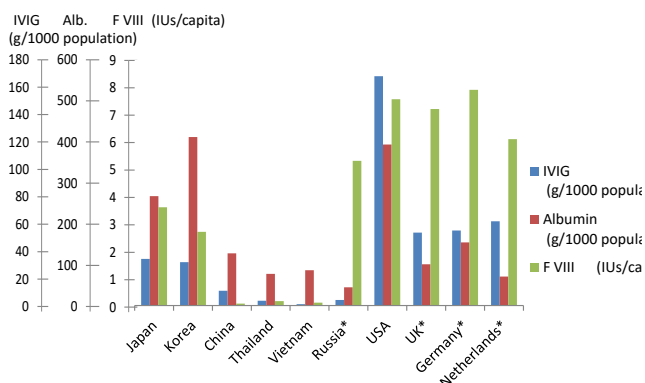
血漿分画製剤原料に対する検査も同様である。血漿分画製剤の製造に関する WHO のスタンダードがあり、原料血漿の HIV, HBV, HCV, HAV, B19 のミニプール NAT を製造所が実施することを推奨している。1) しかし、NAT のプールサイズなどは製造所ごとにまちまちである。

一方、血漿分画製剤の使用量は国ごとに大きく異なる。その主な理由は、血漿分画製剤は高価であるので経済的な問題が大きいと思われる。ロシアにおいては、第Ⅷ因子製剤は西洋諸国と同程度使用されているが、それ以外のアルブミンやグロブリン製剤の使用量は

非常に少ない(図 1)。

図 1 The plasma proteins market 2012

(*2011)



本年度はこのロシア、また、血漿分画製剤を委託製造している台湾の血液事業を中心に、さらに開発途上国のラオスを加えて、輸血用血液の検査体制等について調査・検討した。

B. 研究方法

ロシア、台湾、ラオスの血液事業について、担当者と意見交換をするとともに、公表資料からその現状を調査した。

意見交換を行った担当者は次の通りである。

1. ロシア

サンクトペテルブルク市血液センター
副所長 Dr. Rustem Serazetdinov
モスクワ市 Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine
血液銀行 所長 Dr. Igor Vysochin
モスクワ市 Pirogovskogo Center
輸血医学教授 Dr. Eugene Zhiburt

2. 台湾

台湾献血基金台北捐血センター
所長 洪 正昇 医師
技術部長 白 舜仲 博士

淡水馬偕記念医院

名誉顧問 林 媽利 博士

3. ラオス

ラオス赤十字

副社長 Dr. Sing Menorath

中央血液センター所長

Dr. Chanthala Souksakhone

(倫理面への配慮)

本研究は「血漿分画製剤の安定的確保・製造供給体制のあり方に関する研究」の一環として、東京医科歯科大学において審査を受けた。倫理委員会など承認番号は下記のとおりである。

倫理審査・・・・・・・・・・M2017-195

利益相反マネジメント委員会・・・・・・・・

C-G2017-056

C. 研究結果

1. ロシアの血液事業

ロシアの国土は 1 千 7 百万 km² で日本 (37.8 万 km²) の約 45 倍だが、人口は 1 億 4 千 8 百万人で日本 (1 億 2 千 7 百万人) と大差ない。ロシアの血液事業に関するデータを表 1-表 7 に示した。2)

血液事業は大統領令に基づき実施されているが、その下位の文書が 800 ほどある。その多くの基準は EU の基準に基づいて施行されているが、EU の基準は毎年更新されるので、それにあわせて国の基準も新しく更新していくのがとても大変だという。

ロシアの血液センターは政府の管轄下にあるものと地方政府の管轄下にあるものがある。今回、サンクトペテルブルク市衛生部の管轄している血液センターとモスクワの救急病院 Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine の中にあるモスクワ市

が管轄している血液銀行を訪問した。

サンクトペテルブルク市では市の衛生部の管轄している血液センターと、政府の管轄する輸血研究所および病院の血液銀行(11カ所)で血液事業が行われている。サンクトペテルブルク市が管轄している血液センターは、付属施設としてプーシキン市にもう一つ血液センターがある。また、献血車が2台稼働しており、サンクトペテルブルク市とその周辺地域に血液を供給している。この血液センターは年間の採血者数は約25,000人、採血量は全血およびフェレーシス合わせて約18,000Lである。

献血するに当たっては、本人確認をするためパスポートが必要で、ロシア人以外の外国人は献血できないという。採血前には血球数、ヘモグロビン値等血液学的検査及び血清タンパク検査を実施し、その数値を基に医師が判断している。全血の採血量は450mLで63mLのCPD液と保存液としてはSAGMが入っている。献血バッグは日本と同様のもので、初流血は50mLほどを除去し、それは検査用検体とする。

血液型の検査としてはABOとRhDのほか、Rh型因子(EeCc)およびK抗原を検査している。

感染症のルーチン検査は隣のビルにCentral Diagnostics Lab.があり、そこで実施している。サンクトペテルブルク市の血液センターと病院の感染症に関する免疫学的検査とNATはすべてそこで実施している。ただ、血液センターのNATは個別で検査しているが、病院の血液銀行からのものは6本プールで実施しており、検査機器も委託先により異なっていた。

その他にも感染症に対する対策は積極的に取り組んでいる。血小板製剤に関してはすべての製剤の無菌試験を実施していた。血漿製剤(有効期間3年)は6カ月のクアランチン

を実施している。6カ月後に電話等で再検査を依頼する。しかし、再検査に訪れるドナーは約70%とのことで、この比率を上げることが問題となっている。何回か電話で呼び出しを行うが、最終的に再検査に来なかった献血者の血漿を使用する場合は病原体不活化処理をするとのことであった。

モスクワでは、市の衛生部が管轄している血液センターと15の病院の血液銀行、そして政府の管轄下の血液センターと80-90ぐらいという多くの病院の血液銀行で血液事業が行われている。

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicineの血液銀行の献血者数は年間3万人ほどで、昨年度の採血は約12,000Lの全血採血を行っているという。採血は午前中が中心とのことで、私が見学した日は午前中64人が献血し、全血採血が46人、赤血球フェレーシスが1人、血小板が2人、血漿が5人であった。全血採血をしたものは採血後すぐその場で白血球除去を行っていた。主として血液は当該病院で使用するが、過不足がある場合は血液センターあるいは他の病院との需給調整を行う。

この病院では、まれな赤血球や血小板の液体窒素による凍結保存を行っていた。クリオプレシピテートの製造は行っておらず、市の血液センターから供給してもらうとのことであった。

なお、ロシアで輸血用血液の製造過程で実施されている処理の現状を表6にまとめた。ロシアでは輸血用血液は日本のように画一的なものではなく、必要に応じて処理をしている。輸血血液中の白血球除去は全国的に見るとまだ少ない。

血漿分画製剤は、以前は高価であることと、輸入することが難しくあまり使用されていなかったが、現在では輸入製品も使用することができるようになったという。私が訪問した

Pirogovskogo Center ではアルブミンはバクスター社の輸入製品を使用していた。しかし、フィブリノーゲン製剤としてはクリオプレシピテートを使用しているという。

表 1 ロシアにおける献血 2013-2014

	年	
	2013	2014
総donor数 人	1 603 015	1 614 680
貢血者数 人	85 505	70 488
献血者数 人	1 517 510	1 544 192
その内		
初回献血者 人	566 848	561 419
血漿献血者 人	200 960	216 849
免疫献血者 人	14 597	16 334
血球献血者 人	35 684	39 895
総donation (血漿採血を除く)	2 212 901	2 302 468
内 献血者から	2 113 839	2 212 389
総血漿donation	810 850	801 881
内 献血者から	676 299	681 074
人口千人当たりのdonor 人	11,2	11,1
人口千人当たりのdonation	15,5	15,8

表 2 ロシアにおける採血量 2013-2014

	年	
	2013	2014
全血採血 L	1 870 861	1944148,14
内 献血者 L	1589743,1	1691934,54
平均採血量 ml	460,4	465,4
血漿	867538,21	896204,28
discrete血漿フェレーシス L	144862,8	127740,0
自動血漿フェレーシス L	200703,36	211666,7

図 2

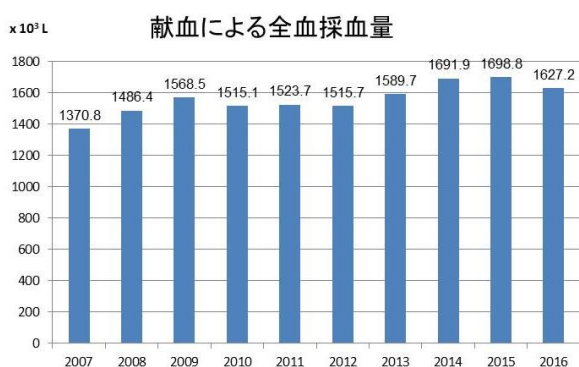


表 3 地域別データ 2014 年

連邦管区	献血率 % (対総供血者数)	初回献血者 % (対総供血者数)	無償献血量 % (対総供血量)	無償血漿量 % (対総血漿量)
極東	92.6	27.8	94.6	64.5
シベリア	98.7	36.0	98.7	94.8
ウラル	94.1	22.6	95.2	87.7
沿ヴォルガ	91.8	32.3	90.4	75.0
南部	98.1	31.4	99.4	76.7
中央	96.9	38.3	98.0	91.8
北カフカース	98.2	57.0	99.3	70.3
北西	96.2	37.1	97.4	82.2
クリミア	92.8	32.2	94.8	61.0
全国	95.6	34.8	96.1	84.9

表 4 ロシアにおける輸血感染症陽性率

	2014		2016	
	陽性者数	%	陽性者数	%
総供血者数	1614680		1414501	
感染症マーカー				
抗-HIV-1,2 及び p24 抗原	1669	0.10	1328	0.09
HBs 抗原	5522	0.34	3687	0.26
抗-HCV	13150	0.81	7498	0.53
梅毒抗原	6614	0.41	5551	0.39
			%: 対全供血者数	

表 5 ロシアにおける輸血用血液使用量

製剤名	年	
	2013	2014
赤血球 総数 L	212001,17	202925,54
冷凍赤血球 投与量	48 808	39 289
白血球及び血小板除去赤血球 投与量	148 472	200808,7
赤血球増濃液 L	219 251	247317,57
PC 総数 投与量	607 228	702 793
FFP L	494385,65	498742,7
クリオプレシピテート 投与量	23 663	27 679

表 6 ロシアの血液製剤に対する処理

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Quarantisation										
FFP (L x 10 ³)	323.5	386.6	444.7	487.5	559.2	596.8	631.8	577.8	589.2	595.7
Pathogen reduction (%)										
Plasma					2.5	4.0	7.6	8.0	5.8	4.3
PLT					2.1	2.8	8.0	12.4	17.1	12.4
Blood irradiation (%)										
RBC							0.13	0.23	0.11	0.35
PLT							4.0	2.4	3.3	4.6
Leucoreduction (%)										
RBC	17.0		32.0		23.0	29.1	32.4	32.7	32.8	34.7
Plasma	4.0		10.0		7.7	28.1	22.2	25.3	25.7	21.4

表 7 ロシアにおける血漿分画製剤使用量

製剤名	年	
	2013	2014
10% アルブミン液 L	32254,2	35486,15
人免疫グロブリン 投与量	31 620	6004
抗-スタフィロコッカス 投与量	15 252	10 151
抗-m人免疫グロブリン 投与量	17 175	15 638
静注用免疫グロブリン 投与量	63 870	53 719

いう。

Supply of Plasma-derived Products

Blood products	Domestic need	Description
IVIg	100%	Low patient need because of NHI reimbursement policy
Albumin	10%	
Factor 8	4%	NHI reimburse recombinant blood products
Factor 9	13%	

2. 台湾の血液事業

台湾の血液事業は医療財団法人台湾血液基金会により実施されている。血漿分画製剤は台湾血液基金会で集めた血漿をオーストラリアの CSL 社に製造委託している。危機管理上、日本にも血漿分画製剤製造委託が行われることとなった。

今回は、台北捐血センターおよび淡水馬偕紀念医院輸血医学研究センターを訪問し、担当者と意見交換を行った。

台湾の血液センターは、日本の影響を強く受けており、血液のスクリーニングに用いる機器は PK7300 を用いている。また、ALT の検査も実施している。HBV, HCV, HIV についてはミニプール NAT(8 本プール)もすでに実施している。

しかしながら、CSL 社では台湾から送られた原料血漿については血漿分画製剤製造前に自社でも NAT による検査を実施しているという。

台湾における血漿分画製剤の使用量に関しては、やはりアルブミンがたくさん使用されている(図 3, 4)。そのため、アルブミンの自給率は 10%にすぎない。それに対し、グロブリン(IVIg)の自給率は 100%である。しかし、その使用量は非常に少ない。IVIg は高価なため政府がその使用を制限しているという。

台湾血液基金会は CSL 社と第 VIII 因子製剤の製造も契約している。しかし、第 VIII 因子製剤は健康保険の支払いが遺伝子製剤のみを対象としているため、大量の第 VIII 因子製剤が期限切れを迎えようとしている。そこで、インドへ医療支援として送ることとなったと



24

なお、日本へはアルブミンと IVIG のみの製造委託を行うという。

Consumption of Albumin & IGIV



Reference: 5th Bioplasma World Asia 2016, The Key Elements for Self-sufficiency of Plasma-derived Products



25

図 3

図 4

3. ラオスの血液事業

最近のラオス血液事業は、採血数、供給数ともに微増で安定している。首都ビエンチャンでの供給は全血から閉鎖経路により調製された赤血球液に大きくシフトしている。血液使用量の多い疾患はサラセミアである。病院

での検査が発展し、この患者数が増加しているという。今後、適合血供給が課題となると考えられる。

マラリアは急激に減少しており、昨年はビエンチャンではこの疾患への投与を理由とした輸血用血液・血液成分の供給は0であった。一方、デング出血熱は増加しており、輸血用血液・血液成分の供給も増加している。

成分製剤の供給により、さまざまな疾患への輸血が増加しているものの、未だ FFP、血小板、クリオプレシピレートなどは限られた医師しか使用しておらず、使用総数は非常に少ない。さらなる使用法などの周知を図る必要がある。

最近の問題は、抗 HIV 抗体と梅毒の陽性者が急増していると考えられる検査データが出ていることである(表 8)。

表 8 ラオスにおける輸血感染症陽性率

Year	Total # of Screening	# of HIV pos	%	# of HBV pos	%	# of HCV pos	%	# of syphilis pos	%
1995	3866	2	0.05	75	1.94	NT		0	0.00
1996	6219	4	0.06	72	1.16	NT		2	0.03
1997	5974	0	0.00	90	1.51	NT		2	0.03
1998	6008	1	0.02	148	2.46	NT		4	0.07
1999	4824	3	0.06	426	8.83	46	0.95	3	0.06
2000	5473	4	0.07	378	6.91	73	1.33	2	0.04
2001	6280	4	0.06	437	6.96	53	0.84	1	0.02
2002	6368	1	0.02	459	7.21	81	1.27	2	0.03
2003	6773	2	0.03	405	5.98	46	0.68	8	0.12
2004	6765	6	0.09	428	6.33	55	0.81	1	0.01
2005	7534	6	0.08	471	6.25	58	0.77	4	0.05
2006	8572	6	0.07	508	5.93	71	0.83	9	0.10
2007	9172	2	0.02	508	5.54	36	0.39	12	0.13
2008	10766	10	0.09	577	5.36	42	0.39	14	0.13
2009	12509	7	0.06	673	5.38	36	0.29	7	0.06
2010	14898	4	0.03	702	4.71	39	0.26	1	0.01
2011	15618	5	0.03	694	4.44	42	0.27	1	0.01
2012	15364	12	0.08	633	4.12	11	0.07	2	0.01
2013	18700	19	0.10	840	4.49	18	0.10	3	0.02
2014	18612	27	0.15	791	4.25	27	0.15	1	0.01
2015	18186	24	0.13	708	3.89	19	0.10	3	0.02
2016	17218	42	0.24	782	4.54	25	0.15	8	0.05
2017	19453	68	0.35	699	3.59	12	0.06	17	0.09
Total	245152	259	0.11	11504	4.69	790	0.32	107	0.04

NT: not tested

D. 考察

ロシアとラオスの血液事業には似ている点がある。それは、両国ともペレストロイカの失敗により、1990年頃には経済が破たんし、困窮にあえぐ国民は献血から離れ、買血に変わったことである。その後両国とも再び献血へ舵を切った。

現在、ラオスでは献血の不足分は7.8%で、

それらを親族・友人等からの献血で賄っているという。一方、ロシアでは未だ買血が残っている。ロシアには買血に関する「血液および(または)血液成分に対して報酬を支払うケース、また、そのような場合の支払額について」という連邦法が2012年に施行されている(別添1)。しかし、現在では買血の占める割合は全供血者の2%に過ぎない。

なお、ロシアでは、全血40回、フェレシス60回の献血で表彰され、それにはさまざまな特典が付与される。

血液型は人種により大きく異なる。ロシアでは白人が多いため、RhとK抗原を重視した輸血を実施しており、すべての献血者のこれらの表現型を検査している。そして、まれな血液型は、買血によってでも採血をし、凍結保存をしている。日本でもRh型関連抗体、特に抗Eはよく検出され、複合抗体として存在する人が多い。抗体陽性、特にRh系抗体陽性の場合には表現型を合わせて輸血することも重要であると思われる。

また、輸血前検査はタイプアンドスクリーニング法を実施している。交差適合試験は患者が不規則抗体を持っているときのみ実施するので、その件数は非常に少ないという。これも日本では未だ交差適合試験が主流であるので今後の検討課題と思われる。

一方、台湾ではRhD陰性者は非常に少数(0.3%)で、かつ血清学的に陰性でも、その1/3はDELである。3)それよりも、医師の認識不足でRhD陰性血の供給を待つ間に患者が死亡する例が発生したことから、RhDの検査は不要であるとされてきた。しかし、輸血検査の自動化が進み、病院、血液センターにもカラム凝集法による自動機器が導入され始めた。カラム凝集法の血液型判定用カードはABOオモテ・ウラ検査とRhDのカラムが1枚のカードになっており、このカードを使用しABO型のみを検査すると、病院は大きな

赤字になるので、RhDも検査し、保険点数を請求しなければならなくなったという。

また、日本では抗Diaによる副作用があるので、不規則抗体スクリーニングにDia抗原陽性の血球を用いるが、台湾をはじめ東南アジアの国々では抗Miaが問題となることが多い。最近、日本赤十字社の協力を受けそのモノクローナル抗体の作製に成功したという。今後の台湾の血液事業に大きく役立つことと思われる。

ラオスにおいてもMia型は重要である。サラセミアの患者が多いことから、それらの患者へはMia型も考慮し、表現型を合わせた輸血が望まれる。

輸血感染症検査に関しては、個別NATの導入により日本では輸血による感染症は非常に少なくなった。輸血用血液のNATは多くの国で導入している。しかし、この検査の導入は国の経済力と大きく関係しており、ラオスをはじめ開発途上国では未だ導入できていない。GDP per capitaが5,000 USD以下の国ではそのほとんどが実施できていない。

一方、日本赤十字社とタイ赤十字社が共催するアジア地域赤十字・赤新月社血液シンポジウムへ参加しているアジアの国々では、そのほとんどが輸血関連感染症検査で陽性を示した献血者には医学的指導等を実施し、その後の献血を排除している。それにより一定の効果を示しており、献血者の陽性率は毎年減少している。4)しかし、先進国と比較すると開発途上国での陽性率は未だ高い。

ラオスでは、最近、抗HIV抗体陽性者が急増している。その多くは若者であるという。世界的にはHIVの問題が落ち着いてきたせいか、諸外国からのHIV関連の支援が終了し、国民への広報がなくなっている。また、ラオスでは陽性者の確認検査などを実施する予算もなくなったという。

その一方で、ラオスではクリオプレシピテ

ート製剤が米国の支援により調製できるようになった。そして、現在、クリオプレシピテート製剤の使用を推進している。クリオプレシピテート製剤の使用にあたっては輸血後感染症の注意がより必要になる。ロシアのような積極的なクアランチンの実施などが望まれる。定期的献血者の血漿の使用も一つの手段であろう。

血漿分画製剤をラオス人のほとんどは購入する経済力がない。また、ラオスの人口は600万人に過ぎず、自国で分画製剤を作るのは無理がある。

ラオスでは新鮮凍結血漿(FFP)はほとんど使用されていない。しかし、ラオスの献血者の血漿は、さまざまな免疫グロブリンを含んでいる。ラオス人では抗A抗B抗体の抗体価が高いが、デングウイルスをはじめ、HAV、HBV、HEVの陽性率も日本人よりはるかに高い。5, 6)さまざまな感染症に対するIgG型抗体を含む血漿は、グロブリン製剤の原料としては有用と思われる。

日本人の免疫グロブリンは、衛生環境の改善などにより、近年、低下している。ラオス人と比較し明らかに力価が低い。ただ、ラオス人ではABO血液型に対する凝集力価も高いので、その抗体の血漿分画製剤への混入による溶血性副作用を心配する声もある。幸い、最近の技術革新により、抗A抗B抗体除去フィルターがすでに開発されており、それを導入している企業もあるという。

血漿分画製剤の製造所でのNAT検査、抗A抗B抗体除去フィルターの導入により、開発途上国からの原料血漿の使用は安全性にそれほど大きな影響を与えるとは思われない。

E. 結論

アジアの貧しい国の人々には分画製剤は高価で入手が困難である。購入できたとしてもアルブミンで、グロブリン製剤は難しい。安

全性の確保に NAT の導入が重要であることも間違いない。しかし、NAT を導入できない貧しい国でも定期献血者を増加させ、献血者の積極的な献血後のケアと血漿製剤のクアランチンなどで安全性を高めることは可能と思われる。一方、それらの国の血漿は分画原料として有用である場合がありそうである。有用な資源を委託製造することにより、わずかであろうが価格を抑えることも可能であると考えられる。

文献

1) WHO Recommendations for the production, control and regulation of human plasma for fractionation.

2) Чечеткин А.В, Данильченко В.В, Григорьян М.Ш, Воробей Л.Г, Плецкий Р.А. Служба крови Российской Федерации в 2014 году: итоги деятельности. ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ № 3 (ТОМ 16) 4-13, 2015.

3) Lin M. Taiwan experience suggests that RhD typing for blood transfusion is unnecessary in southeast Asian populations. *Transfusion* 46:95-98, 2006.

4) Co-organized by the Japanese Red Cross Society and the Thai Red Cross Society. Proceedings:

① Securing Safe Blood (V). The Fifth Red Cross and Red Crescent Symposium on Blood Programs in the Asian Region 2007.

② Securing Stable Supply of Safe Blood (I). The Sixth Red Cross and Red Crescent

Symposium on Blood Programs in the Asian Region 2010.

③ Securing Stable Supply of Safe Blood (II). The Sixth Red Cross and Red Crescent Symposium on Blood Programs in the Asian Region 2015.

5) 松田利夫、山本大介. アジア諸国における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の研究 3 -ラオス人民民主共和国における血液製剤のスクリーニング検査-. 平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金 (医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業) 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 27 年度総括・研究分担報告書 p.93-9102, 2016.

6) Mazda T, Yabe R, NaThalang O, Thammavong T, Tadokoro K. Differences in ABO antibody levels among blood donors: a comparison between past and present Japanese, Laotian and Thai populations. *Immunohematology* 23: 38-41, 2007 and see erratum *Immunohematology* 24: 28, 2008.

F. 健康危険情報
該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

山本大介、鈴木順子、松田利夫、ラオス血液事業の調査報告、公衆衛生 (81) : 433-437、2017

2. 学会発表

Toshio Mazda、Source plasma: donor

testing and quality control in Japan。 23rd
of blood transfusionist conference、 Moscow,
Russia、 2017 年 12 月

松田利夫、山本大介、鈴木順子、河原和夫、
ラオスにおける血液製剤使用状況、日本薬学
会第 136 年会、横浜、2016 年 3 月

H. 知的財産権の出願・取得状況 （予定を
含む）

該当なし。

[別添 1]

血液および(または)血液成分の有償献血が可能となるケースについて、
また、そのような場合の支払額について

1. 血液および(または)血液成分に対する報酬の支払は次の場合に実施する。

a) 血液および(または)血液成分の提供者が以前の献血によりまれな表現型の血液であることが確立している: C^WCdee、ccDEE、CCDEe、ccddee、CcDEE、Ccddee、CCDEE、CCdEE;

b) 血液および(または)血液成分の提供者が次の赤血球抗原の1つを保有していない: k, Jk^a, S, M, Lu^a, Lu^b, Fy^a, Fy^b;

c) 血液および(または)血液成分の提供者が血漿、血小板、赤血球、白血球をアフエーシスにより提供した場合。

2. 血液および(または)血液成分の有償献血は、血液および(または)血液成分の提供者に関する医療文書として、その献血者の医療検査に基づき記録作成された医学的判断によって可能なものとなる。

3. 血液および(または)血液成分の提供者は、血液および(または)血液成分の有償献血が可能なケースであるかどうかに関わらず、本人の希望により無償で献血する権利を有する。

4. 血液および(または)血液成分の献血に係る支払額は、

a) 血液および(または)血液成分の提供者がまれな表現型の場合 (C^WCdee、ccDEE、CCDEe、ccddee、CcDEE、Ccddee、CCDEE、CCdEE) あるいは赤血球抗原の1つを保有していない (k, Jk^a, S, M, Lu^a, Lu^b, Fy^a, Fy^b) 場合、1回 450 ml (±10%) の量の提供—血液および(または)血液成分の採取日における労働可能人口の最低賃金(献血が行われるロシア連邦構成主体において定められたもの)の有効値の 8%;

b) 血液および(または)血液成分のドナーが血漿、血小板、赤血球、白血球のアフエーシス法による血液採取が可能な場合;

1回 600ml (±10%) の血漿の提供—血液および(または)血液成分の採取日における労働可能人口の最低賃金(献血が行われるロシア連邦構成主体において定められたもの)の有効値の 15%;

1回 200 x 10⁹ 個以上の血小板の提供—血液および(または)血液成分の採取日における労働可能人口の最低賃金(献血が行われるロシア連邦構成主体において定められたもの)の有効値の 35%;

1回 400ml (±10%) の赤血球の提供—血液および(または)血液成分の採取日における労働可能人口の最低賃金(献血が行われるロシア連邦構成主体において定められたもの)の有効値の 25%;

1回 10 x 10⁹ 個以上の白血球の提供—血液および(または)血液成分の採取日における労働可能人口の最低賃金(献血が行われるロシア連邦構成主体において定められたもの)の有効値の 45%。

ABOUT THE APPROVAL OF CASES IN WHICH THE BLOOD AND (OR) ITS COMPONENTS MAY BE PAY FOR THE PAYMENT, AND ALSO THE SIZES OF SUCH PAYMENTS

Registered in the Ministry of Justice of the Russian Federation. January 21, 2013 N 26617

Ministry of Health / Healthcare of the Russian Federation. Order of December 17, 2012 N 1069N

CASES IN WHICH THE BLOOD AND (OR) ITS COMPONENTS ARE POSSIBLE FOR THE PAYMENT, AS WELL AS THE SIZE OF SUCH PAYMENT

Appendix / annex to the Order of the Ministry of Health/ Healthcare of the Russian Federation. December 17, 2012 N 1069N

changing list of documents (ed. order of the Ministry of Health of the Russian Federation)

平成 29 年度厚生労働行政推進調査事業

(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)

研究分担報告 (6)

クロアチアの血液事業

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)
研究協力者	大山 功倫	(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

我が国の血液事業を推進するにあたって献血に長い歴史を持つヨーロッパの国々は大変良い手本となる。今回は、IPFA (International Pacific Flactionation Association) の開催国であったクロアチアの献血事業について調査し、その政策を分析した。我が国の血液事業において売血が禁止となったのは 1964 年であるが、クロアチアでは既に 1953 年より 100% 善意による献血が実現されていた。献血体制が確立されるまでには約 25 年の歳月を要したが、クロアチアの人々は、自分たちで築きあげた無償献血の精神を国民の誇りとしており現在でも大切にそれを引き継いでいる。血液事業は、赤十字と NBDC が中心となって運営されているが、赤十字が主に献血思想の普及、啓発の役割および献血、輸血計画を受け持ち、NBDC は採血業務を担当している。献血率は全国平均すると我が国とほぼ同じ程度の成績であるが、地域によって格差があり、熱心な地域では 10% を超えている。

A.研究目的

我が国の血液事業推進研究において、諸外国の血液事業体制、政策が非常に良い手本となる。ヨーロッパの中でも古くから100%無償献血を実現しているクロアチアの血液事業を調査し、我が国の改善点を探る。

B.方法

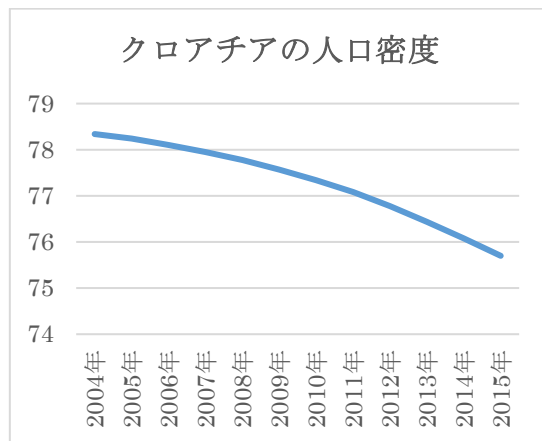
IPFA の開催されたクロアチアの首都ザグレブの赤十字血液センターに訪問し、日本の血液事業の資料やデータと引き換えに先方の資料、データを収集した。また、採血現場や検査室を見学し情報交換を行った。

C.結果

1、クロアチア共和国の基礎データ

クロアチアは、イタリアの右隣にある共和制国家で 1991 年にユーゴスラビア社会主義連邦共和国より独立した。この国は、第二次世界大戦中、日本とは正式な同盟国であっただけではなく（日独伊三国同盟）2009 年以降も準同盟関係（日米同盟および NATO によりアメリカを共通の同盟国とする関係）にあり、日本とは伝統的に深い友好関係で結ばれた国である。西にスベロニア、北にハンガリー、東にボスニア、ヘルツェゴビナ、セルビアと国境を接しており、昔から不安定な歴史を繰り返している。一人当たりの GDP は 13,401 ドルで、旧ユーゴスラビア諸国の中ではスロベニアに次いで 2 番目に高く、隣国ハンガリーを若干上回る。

(グラフ 1)



2、クロアチアの血液事業

クロアチアの献血の歴史は日本よりも古く、1953 年に 100%無償献血を達成している。もちろん、それまでの献血は、有償で行われており、もっぱら家族や知り合いからの血液を採取し輸血に使っていた。その頃は献血事業を統括する組織もなく、臨床の現場で緊急の輸血が行われていただけで、検査体制も不十分だった。献血体制が確立するまでには約 25 年の歳月が要されたが、クロアチアの人たちにとって無償献血へのこだわりは強く、多くの苦難を乗り越え、現在の体制を確立した。

(図 1)

人口・・・416 万人 日本の約 30 分の 1
 面積・・・56542 m²
 首都・・・ザグレブ
 GDP・・・573 億ドル (2013 年) 山口県



センターを中心に、Osijek, Rijeka, Split の 3 地域に地域血液センターがあり、さらに Dubrovnik, Varazdin, Zadar の 3 地域に準地域センターが置かれている。

(図 2)

血液事業はクロアチア赤十字と NBDC が中心になって行われており、赤十字は①ドナーのリクルートメント ②血液事業全般の運営 ③国民への献血啓発および献血教育 ④一年間の献血、輸血事業計画 ⑤検査、採血、輸血に対する基準管理などを担っている。一方、採血業務は NBDC によって行われている。

採血量は、450mL 一種で、女性は 4 ヶ月に一回まで、男性は 3 ヶ月に 1 回まで献血ができ、血小板の成分採血については、年間最大 12 回まで献血できることになっている。検査は、HBV、HCV、HIV、梅毒のスクリーニング検査および HIV、HBV、HCV の NAT を行っている。(表 1)

法規制は、EU 指令に従っており、欧州評議会発行の基準をもとにしている。保健省は、安全な血液製剤の安定供給、献血者のリクルート、生産における検査基準などを法的に管理する責任がある。BTC (国立輸血センター) は血液製剤の販売収入や、輸血患者に対する検査収入によって運営されている。血液製剤の価格は国によって定められており、国内は同一価格である。他の EU 諸国に比べて安価である。医療費は、保険によって支払われることになっており、血液製剤も例外ではない。

施設に関しては、国立のザグレブ血液

(表 1)

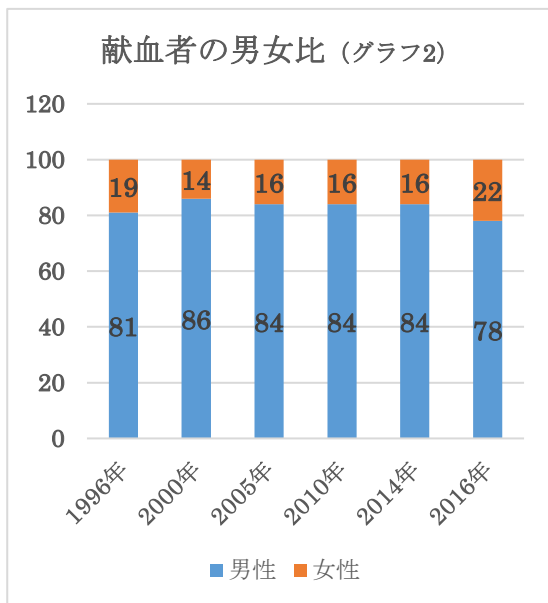
Blood Quality Tests		
	JAPAN	CROATIA
ABO	○	○
Rh	○	○
irregular antibody screening	○	○
serologic test for syphilis	○	○
HBsAg	○	○
HBc	○	×
HCV	○	○
ALT(GPT)	○	
HIV-1	○	○
HIV-2	○	○
HIV-1	○	×
B19 antigen test	○	×
NAT HBV	○	○
NAT HCV	○	○
NAT HIV	○	○
*Selected groups/New blood donors and after transfusion and pregnancy/		

地域センターに任されている仕事は、①献血による血液の収集②血液のサンプル検査。③血漿製剤の製造 ④血液製剤の貯蓄と配送 ⑤原料血漿の貯蓄と供給。⑥国内輸血ネットワークなどである。一方、輸血に関する施設は、35 施設あり、血液センターの支所が 8 個と病院施設が 27 個ある。

(図 2)



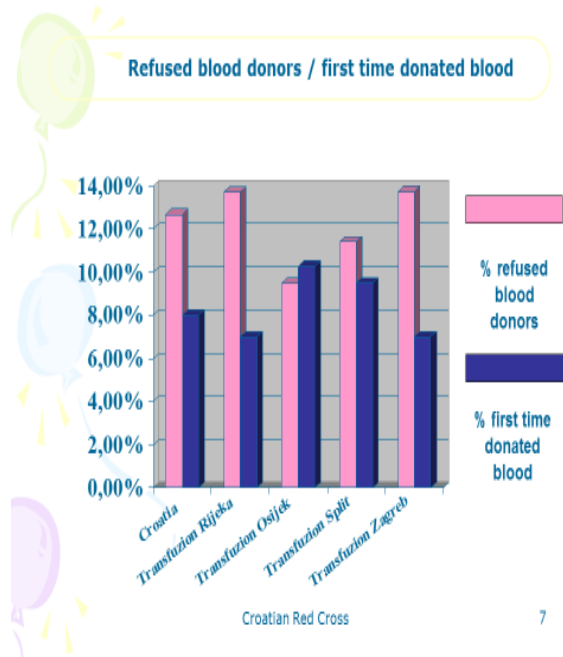
2016年の献血者数は、197294人で、性別の内訳はグラフ2のとおりである。我が国に比べて女性の比率が非常に低い。



グラフ3は献血できなかったドナーと初回献血者の%を表している。日本の場合、検査落ちはおよそ16.3%であるので、10%を切る地域があるのは驚きである。検査の体制が甘いのか、住民が健康なのか、健康な者のみ献血する傾向があるのかわからない。グラフからすると初回献血者の割合と検査落ちの割合は都市によってまちまちで、多くの都市で検査落ちの%が初回献血者の%を上回っている。首都であるザグレブでの献血量が国全体の多くを占めるわけだ

が、ザグレブでの検査落ち割合は、13.8%と比較的高く、初回献血者の割合は低い。

(グラフ3)



国民の無償献血の誇りも強く、現在も活発に献血活動が行われているが、クロアチアも我が国と同じく少子高齢化しており人口が減少傾向にある。高齢者医療で輸血の需要が伸びる中、献血推進活動に力を入れ、2016年の献血量は国全体で160000ユニット、献血率は4.29であった(日本の献血率は4.1)。一見すると我が国と変わらないように見えるが、クロアチアは地域によって献血率に非常に差があり、例えば、図3にあるように成績の良い地域は10%を越えているにもかかわらず、悪い地域は1%にも達していない。平均4.3近くを達成するには、限られた地域で大変な努力がなされていることが伺える。

(表 3)

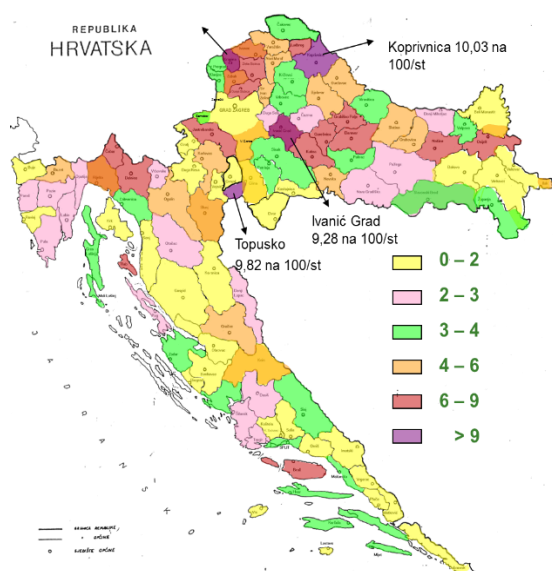
年度	血液 U 数	OBI 感染症陽性	罹患率 /1,000,000
2013	183,072	21	11
2014	183,410	18	10
2015	193,312	10	5
2016	197,294	2	0.1

(表 4)

血液成分	血液成分数	廃棄した血液成分数	廃棄率《%》
赤血球	191,040	4,461	2.34%
血小板	131,126	9,352	1.38%
新鮮凍結血漿	75,838	17,112	22.56%
血漿蛋白分画	102,687	27,592	26.87%
KRIO	10,737	387	3.60%
QC	14,166	332	2.27%

献血場所についてみると、1991年にユーゴスラビア社会主義連邦共和国から独立する前は、勤務地周辺での献血が多かったが、独立後は、自宅周辺での献血が多くなっている。独立前の職場を中心とした生活から個人中心の生活に変化している様子が見える。(グラフ 4)

(図 3)



2016年の輸血による感染結果は表 2、表 3 である。

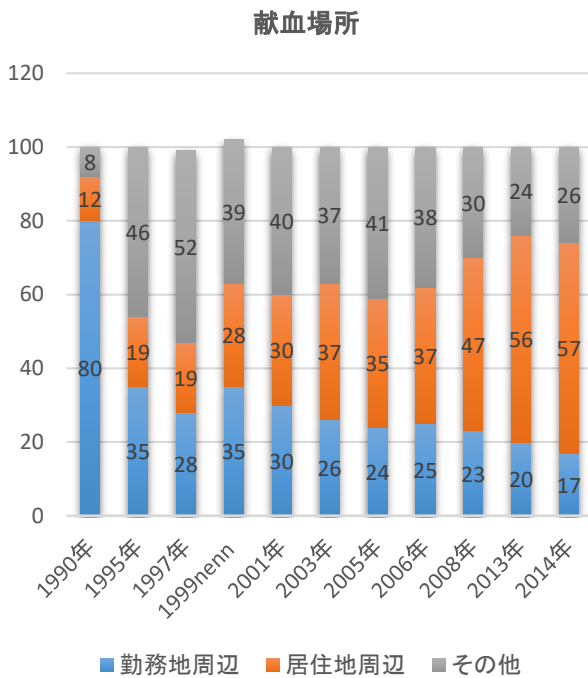
また、各製剤の廃棄率については表 4 である。

(表 2)

陽性	HBV	HCV	HIV	梅毒
ID-NAT and Serol. Test	13	4	3	NP
Only Serol. Test	0	3	0	5
ID-NAT test	WP inf.	0	0	NP
	Ocult HBV inf.(OBI)			
TOTAL	16	7	3	5

⑦社会の多種多様な集団に順応した献血推進運動を行う

(グラフ 4)



クロアチア赤十字では、献血推進の一環としてクロアチア大統領による表彰が行われている。女性は、1、5、10、20、25、35、55、75回の時に、男性は1、10、20、30、40、50、75、100回の時に表彰される。また、女性は25回、男性は35回献血をすることによってヘルスサービス研修への出席を免除される。献血活動中の事故については保険が適応されるうえ、献血した日は労働法令によって休暇をとってよいことになっている。無償ではあるが、ささやかな謝礼ももらえる。

***クロアチア赤十字の今後の取り組み**

- ①若年層の献血者を増やしていく
- ②女性の献血者を増やす
- ③献血率の地域格差を是正する
- ④献血率を5%に引き上げる
- ⑤成分献血者数を伸ばす
- ⑥国民やボランティアグループに対する献血教育を続けていく

D.考察

1991年に社会主義国より独立し国の体勢を整える傍ら歴史ある無償献血を誇りとし血液事業に熱心に取り組んできたクロアチア。ザグレブの赤十字に訪問しその熱意とエネルギーに心を打たれた。主要都市での献血率が10%を超えている裏側には、スタッフの並々ならぬ努力があるに違いない。売血が認められているドイツでさえも献血率は7%にすぎないことを考えると無償献血だけでここまでの成績は頭が下がる。

献血推進政策で特に注目される点は、大統領直々の献血推進活動への参加である。人口が少ない国であるため国民と大統領の距離が小さいということもあるだろうがマメに表彰することでかなりの効果をあげていると思われる。例えば女性の場合、4ヶ月に1度献血できるので5回に1度大統領から表彰されるとすると20ヶ月に1度つまり5年に3回も大統領と握手が出来るのだ。我が国でも首相とまではいかずとも県知事や市長などが献血推進に協力すれば、もっと献血率は上がるだろう。台湾など献血推進ポスターに首相が登場している国もある。学校献血や献血教育に国や地方自治体が協力的な態度をとることによって若年層の献血離れはある程度改善されることが期待される。

我が国では、採血事業を赤十字に任せきりで、献血推進活動がなかなか思うように捗っていない。今後は少子高齢化に伴い血液需要の増大や若年層の献血離れが懸念される。政府や自治体からのより積極的なサポートを期待したい。



献

血の広告が描かれたザグレブ市内を走るバス



ザグレブの熱心な赤十字スタッフ



今回ご協力下さったザグレブ赤十字の Maja さん
(左から二人目) と Bozica さん (右端)

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
金谷泰宏、市川学	超スマート社会(Society 5.0)における医療サービス		医療白書 2017-2018年版	日本医療企画	東京	2017	p34-39

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
山本大介、鈴木順子、松田利夫	ラオス血液事業の調査報告	公衆衛生	81巻	433-437	2017
Ochi S, Kato S, Kobayashi KI, Kanatani Y.	The Great East Japan Earthquake: Analyses of Disaster Impacts on Health Care Clinics.	Disaster Medicine and Public Health Preparedness	29	P1-5	2017
Kanatani Y, Tomita N, Sato Y, Etou A, Omoe H, Mizushima H.	National Registry of Designated Intractable Diseases in Japan: Present Status and Future Prospects.	Neurologia medico-chirurgica	57	P1-7	2017
Hyun Woonkwan, Kawahara Kazuo, Yokota Miyuki, Miyoshi Sotaro, Nakajima Kazunori, Matsuzaki Koji, Sugaw Makiko.	The Feasibility of Increasing the Current Maximum Volume of Platelet Apheresis Donation	Journal of Medical and Dental Sciences.			2018年7月掲載予定

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

津田 昌重 一般社団法人 日本血液製剤機構 戦略本部経営戦略部 部長

金谷 泰宏 国立保健医療科学院 健康危機管理研究部 部長

松田 利夫 北里大学 薬学部 社会薬学部門 客員教授

研究協力者

谷 慶彦 大阪府赤十字血液センター 所長

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

尾崎 豊隆 一般社団法人 日本血液製剤機構 経営戦略部 主席

大山 功倫 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

嶋崎 亮介 東京医科歯科大学 医学部 医学科 学生