

平成 31 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
研究課題番号：19KC1001

血漿分画製剤の原料となる血漿の採漿方法 及び品質確保のための研究

平成 31 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)

令和 2 年 (2020) 年 3 月

班員名簿

研究代表者

河原 和夫 東京医科歯科大学大学院 政策科学分野 教授

研究分担者

津野 寛和 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター検査部 部長

野島 清子 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 主任研究官

木村 洋一 一般社団法人 日本血液製剤機構経営戦略部経営企画課 課長

平安山 知子 九州大学病院 遺伝子・細胞療法部 助教

研究協力者

菅河 真紀子 東京医科歯科大学大学院 政策科学分野 特任助教

目 次

ページ

- ◆ 総括研究報告 血漿分画製剤の原料となる血漿の採漿方法・・・・・・・・・・ 5
及び品質確保のための研究

河原 和夫

- ◆ 研究分担報告(1) わが国の原料血漿の供給予測に関する研究・・・・・・・・・・ 25

河原 和夫、菅河 真紀子

- ◆ 研究分担報告(2) わが国の原料血漿の採取コストに関する一考察・・・・・・・・・・ 39

河原 和夫、菅河 真紀子

- ◆ 研究分担報告(3) Voluntary Non-Remunerated Blood Donation 50
(VNRBD) を基本とする国の献血基準

津野 寛和

- ◆ 研究分担報告(4) 海外の原料血漿採取方法の安全性に関する研究・・・・・・・・・・ 58

野島 清子

- ◆ 研究分担報告(5) 国内における免疫グロブリン製剤の需要増加要因及び、
米国における需要動向と分画事業者の対応状況について 63

木村 洋一

- ◆ 研究分担報告(6) 九州大学病院における免疫グロブリン製剤・・・・・・・・・・ 72
の使用状況に関する研究

平安山 知子

- ◆ 研究分担報告(7) カナダの血液事業改革・・・・・・・・・・ 81

菅河真紀子、 河原 和夫

- ◆ 研究分担報告(8) オーストラリアの血漿事業プロジェクト・・・・・・・・・・ 90

菅河真紀子、 河原 和夫

平成 31 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)
研究代表報告

血漿分画製剤の原料となる血漿の採漿方法及び品質確保のための研究

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

世界的に免疫グロブリン製剤の需要が高まっており、原料血漿の安定的な確保が喫緊の課題となっている。しかし、少子高齢社会下では献血可能人口の減少という構造的な問題を抱える。加えて、若年層を中心に献血離れが叫ばれている。

国はポジティブ予測とネガティブ予測を通して必要な原料血漿確保量を示している。わが国の献血人口という母集団が減少し、しかも献血率が低下している現在において原料血漿の確保は容易ではない。

本研究では、各献血種別に最も適合している近似式を算定し、置換血小板の導入などの諸因子を加味して将来の原料血漿確保量の予測を行ったものである。

その結果、置換血小板を導入することで初めてネガティブ予測を満たすことが明らかとなった。

原料血漿を確保することに伴う課題として、採漿コストの妥当性がある。

赤血球製剤や血小板製剤、FFP は、人口減少などの影響から将来的に使用量が減少していく。必然的に原料血漿の採取献血方法は、今以上に成分血漿献血が主体となる。成分血漿献血は高コストであることから、今後原料血漿の採漿コストは増加していくことが予想される。採漿コストの上昇は、日本赤十字社の経営を圧迫する可能性がある。

では、成分血漿献血の何がコストを上げる要因になっているかを調べると、やはり人件費の寄与率が大きい。材料費や経費は削減されており、コストの引き下げ要因となっている。

スクリーニング検査と NAT のコストであるが、既に述べたように HBs-Ag の検査を廃止した場合の節約できるコストは、約 2.7 億円である。HBs-Ag のみに要する経費よりも他病原微生物に対する検査項目との共通経費が多いためである。

HCV のスクリーニング検査と HBs-Ag 検査と併せて廃止すると約 8 億 7,200 万円のコストの削減にすぎない。

NAT については、わが国でも 3 つのウイルスを一括した試薬費となっているので HCV-NAT など個々に分割して求めることが難しい。

わが国は善意の献血を唯一の採血方法としているが、今後は原料血漿用の採漿については、一般の採血と方法を分離するなどとも考えていく必要がある。

また、近年、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIDP) などの神経系難病に対する維持療法への適応拡大に伴い、血漿分画製剤、特に免疫グロブリン製剤の需要が増加している。国内の免疫グロブリン製剤は、その一部は海外製品に依存しているが、ほとんどが国内自給でき

ている状況である。

日本赤十字社では、原料血漿確保のため、輸血用血液と同様の献血基準や必要な検査、製造工程などを用いている。近年の原料血漿のニーズ増加に伴い、献血基準を一部変更し、製造工程なども一部見直している。このように、増加する原料血漿量を確実に確保するため、日本赤十字社では試行錯誤している状況である。

カナダ、オーストラリア、一部のヨーロッパの国々では、基本的には1事業者が全国の献血を担っており、日本と類似したシステムで運用している。特にフランスは、国営のEFSが単独で献血を担っており、同じく国営のLFBが分画製剤の製造を担当している。これは、日本における日本赤十字社および製薬3社と似た構図である。

本研究では、海外の血液事業者に対して、献血基準等に関するアンケート調査を実施し、日本赤十字社の基準と比較し、原料血漿の必要量（国が定める）を確保し、我が国の分画製剤の国内自給を達成するための献血基準の見直しを提案することである。

今回、諸外国の献血基準を確認し、日本の基準と比較するため、スペイン、オーストラリア、オランダ、カナダの血液事業者にアンケート調査を送付し、またフランスのEFSおよびLFBを2020年1月に見学した。

欧米と日本では、献血者の体格が大きく異なることから、献血基準も異なることが確認された。一人の献血者から採取できる血液量が欧米では多く、年齢の基準も異なっていた。今後、日本人の体格に応じて、より効率よく原料血漿を確保できるよう献血基準を見直していく必要がある。

原料血漿の製造事業者への配分であるが、わが国では、血液法で定めた血液製剤の安全性の向上・安定供給の確保を図るための基本的な方針（基本方針）に従い、厚生労働大臣が毎年血液製剤の安定供給に関する需給計画を定め、製造販売業者への配分している。

近年、免疫グロブリン製剤の適応が拡大して世界的に血漿分画製剤の需要が益す中において、如何にして原料血漿の安定的確保と安全性を確保していくかは重要な課題である。本研究では、各国の状況を把握するために生物由来原料基準、ヨーロッパ薬局方、アメリカ連邦規則集等に記載されているドナースクリーニングに関する内容を整理し、さらに各国関連施設へアンケート調査を行うことにより、安全対策の一環として分画用原料血漿にどのような感染症マーカーのスクリーニングをどのような文書に基づいて実施しているのか、またはボランティアに実施しているのか等、血漿分画製剤の安全性確保の実態を調査し、我が国の血漿分画製剤の安定供給と安全性向上の方策に役立てた。

使用量が増大している免疫グロブリン製剤の供給量はこの10年で1.5倍程度まで増大した。需要増加の要因として、医療需要に伴う複数の効能が追加されたことが挙げられる。特に慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（CIDP）における維持療法においては、患者が継続的に免疫グロブリン製剤の投与を受ける治療法であり、患者数の増加と相乗して近年の需要増加の大きな要因となっている可能性が推察される。活動期治療から維持療法へ移行する患者の割合は増加していると考えられるが、この要因として高濃度の静注用免疫グロブリン製剤の上市により投与終了までの時間が短縮可能となり、外来での投与も可能となったことが挙げられる。また、2019年には皮下投与が可能な免疫グロブリン製剤や、新たな高濃度製剤が上市されたことから、この傾向は今後も継続するものと推察される。一方で今後維持療法中止

の目安や対象となる患者が明確化されることで使用の適正化が図られる可能性や、免疫グロブリン製剤の適応疾患における新規治療法、代替薬の登場による需要減少の可能性もあり、動向について引き続き注視していく必要がある。

医療現場における免疫グロブリン製剤の使用状況について九州大学病院を例に調べた。

2010年1月から2019年6月までの10年間の調査期間とし、患者数、診療科、使用量を分析した。診療科は、①移植外科・救急を含む外科系、②小児科系、③脳神経内科を含む内科系の3群に分けた。

免疫グロブリンの年間総使用量は2010年から2018年までで、平均27,106g/年であった。使用量は2014年より増大を続け、2017年31,124g、2018年32,295g、2019年は半期で19,590g（年間推計39,180g）となり、推計量は前年比21.3%増となった。免疫グロブリンを使用した患者数は2010年から2018年までで、平均491人/年であり、使用量と同様に増加が認められた。診療系統別にみると、2010年は外科系の比率が53.7%と最も多く、次いで内科系27.7%、小児科系18.6%であった。2012年、内科系が47.9%となり、それ以降は内科系が50%以上を占めた状態が続いている。小児科系は、総使用量に対しては平均30.1%で大きな変化はなかったが、実数としては、2010年の5,521gと比較し、2019年の推計は10,838gと倍増していた。脳神経内科単独の使用において、CIDPに対する症状の進行抑制が承認された翌年である2017年は、使用量が前年比44.3%増であった。

当院における免疫グロブリンの使用量は2014年を底として増加を続けていた。特に2019年の推計量は過去10年間の最大値となる。2017年の増加には、2016年12月のCIDPの運動機能低下の進行抑制への保険適応承認が影響していると考えられる。進行抑制を目的とした免疫グロブリン療法は、現在のガイドライン上は、明確な中止基準は定められておらず、需給バランスが逼迫する中、進行抑制への投与基準・中止基準等をガイドラインとして規定する必要があると考えられた。

CIDPにおける免疫グロブリン使用のガイドラインの必要性はもちろんのこと、将来的には血液製剤としての適正使用という考え方が重要である。免疫グロブリンの需要増大には、脳神経内科領域のみならず多方面からの影響があり、造血幹細胞移植の現状や、臓器移植への適応拡大に関する動向を見守る必要がある。

海外の状況であるが、免疫グロブリン製剤の使用量が世界第一位のアメリカと同じく第二位のカナダも10年間で需要が倍増しており、直面する多種多様なリスクを解決しながら問題に立ち向かっている。カナダでは、有償採血を認める州と認めない州が混在し、認めている州では、有償採血事業者によって無償採血量が侵食され始めているという。その実態を解明するためにいろいろな調査を実施しているがなかなか明確なエビデンスが得られずにいる。国内無償採血によって採取された血漿で国内自給を目指すカナダの政策は、今の日本の未来の姿を映し出しているように考えられる。

オーストラリアでは、血液事業は、非常に長い歴史を持っており、1929年無償献血の組織から始まり、1950年代にはCSL（Commonwealth Serum Laboratories）との契約に基づき血漿採取を開始し、科学者らと協力して血友病患者の治療法を探索するとともに、抗D抗体を開発することによって多くの乳児を救った。1968年から、成分献血は開始されたが、そのころの作業は全て手作業で、臨床現場で遠心分離機を使って分離し、医師が血球のみをドナ

一に再輸血するという未熟な方法であった。成分献血が自動化されたのは 1980 年からであるが、オーストラリア赤十字は、今日血液製剤の独占管理を行う必要不可欠な国家的機関として活躍している。

オーストラリアにおいても現在グロブリンの確保が困難で、各種対策を練っている。柱となる政策は、血漿採取量を増大させるための取り組みと需要を抑える取り組みである。オーストラリアの血漿採取量を決定する因子は、免疫グロブリンの需要であるが、ここ 10 年以上そのグロブリンの需要量が年間 11%のスピードで伸びており、世界の平均を上回っている。オーストラリアでは、血漿由来製品を無償で提供しているため需要をコントロールするべく政府は価格に関する政策やプロジェクトを積極的に検討している。

A. 目的

血漿分画製剤の需要が増加しているとされている。一方、少子化は献血者の絶対数の減少を招いている。国内自給及び安定供給を確保するためには、需要増が叫ばれている分画製剤と献血者の絶対数の減少という二律背反する命題を解決しなければならない。国内外の分画製剤の価格に影響する原料血漿の適正単価も考えねばならない。

原料血漿の採漿基準、安全対策、製造に伴う問題、医療現場での使用状況等について国内外の状況を調査し、今後の安全で安定供給を視野に入れたわが国の原料血漿採漿方法に関する政策提言を行うことである。

B. 方法

日本赤十字社の血液事業年度報や厚生労働省の審議会等の公表資料および公表論文や Web サイト等の各種公開情報および調査会社からの購入資料等をもとに 2014 年から 2018 年までの 5 年間の献血種別ごとの献血者実績値から各献血種別に最も適合している近似式を算定し、将来の原料血漿確保量を予測した。

献血基準、検査基準、製造基準等に関するアンケート用紙を作成、カナダ、オーストラリア、スペイン、オランダの血液事業

者に送付した。また、日本と血液事業の構図が非常に類似するフランスの EFS (国営で唯一の血液事業社) および LFB (国営の製薬メーカー) を見学し、情報収集した。

海外の状況は別に各国の生物由来原料基準 (第 2 血液製剤総則、2 血漿分画製剤総則)、ヨーロッパ薬局方 (European Pharmacopeia)、アメリカ連邦規則集 CFR (Code of Federal Regulations、Title 21, Chapter I, Part 610)、アメリカ薬局方 (U.S. Pharmacopeia)、FDA NAT ガイドライン (NAT to reduce the possible risk of Human Parvovirus B19 Transmission by plasma-derived products, Guidance for Industry、PPTA (Plasma Protein Therapeutics Association) ガイドライン (QSEAL NAT Testing Standard version 2.0) 等の文書を確認し、血漿分画製剤の原料血漿に対してそれぞれどのような病原体スクリーニングが求められているかについてまとめた。また、実際の血漿分画製剤について (特に日本へ輸入され製剤) のスクリーニング項目については、各メーカーのホームページよりダウンロードした各製剤のインタビューフォームより確認した。

アンケート調査行ったが対象は、自国の血漿を用いて血漿分画製剤を製造している国とし、各国の National Control

Laboratory、Red Cross、分画製剤製造所にメールで調査の依頼を行い、本年度はスペインより回答を得た。

医療機関での免疫グロブリン製剤の使用状況については、病院業務関連データ検索より抽出して分析した。

カナダと豪州の状況については、非売血推進派が集まる世界血液事業学会 IPFA (International Plasma Fractionation Association) と EBA (European Blood Alliance) の学会に参加し、情報を収集するとともに、公開されている資料を参考にまとめた。

(倫理的配慮)

公表データや匿名化された既存情報を用いた研究であり、倫理的な問題は生じない。

C. 結果

従来通りの方法による採漿では、“ポジティブ予測”と“ネガティブ予測”ともに達成することは難しい。置換血小板を導入した場合は、少なくともネガティブ予測を当面満たすことができる。

原料血漿確保のためのコストについては今後、全血献血に要する費用は漸減傾向で推移するものと思われる。成分献血の血小板献血者や採血に要する費用も減少していく。一方、これらを穴埋めするように成分献血の血漿採血の必要性は増大し、付随する採血コストも増加していく。

スクリーニング検査と NAT のコストは、日赤の HBs-Ag の検査を廃止することで節約されるコストは、約 2.7 億円であった。また、HCV のスクリーニング検査も省略する検討対象になっているが、HBs-Ag 検査と併せて廃止すると約 8 億 7,200 万円のコストが削減できる。

アンケート調査の回答は、オーストラリ

ア、およびスペインから得られた。また、フランスの EFS および LFB から多くの情報が得られた。

成分献血基準に関しては、

日本は 45kg 以上の体重が必要であるが、スペイン、オーストラリア、フランスでは 50kg 以上が条件となっている。採血可能年齢は、スペインでは男女共に 18-65 歳、オーストラリアでは男女共に 18~70 歳(初回献血者)または 18~80 歳(定期、頻回献血者)となっている。採血回数は、スペインでは年間 24 回まで、かつ上限採血量 25 リットルであり、オーストラリアでは年間 25 回まで、かつ 1 回採血量は循環血液量の 13% で開始し、上限 18% まで増量となっている；フランスでは上限 855mL (男性) /850mL (女性) となっている。

日本の Hb 値の基準は、男女とも 12.0g/dL 以上であるが、赤血球指数が標準域にある女性は 11.5g/dL 以上となっており、スペインは男性 13.5g/dL、女性は 12.5g/dL、オーストラリアでは女性: 11.5-16.5 g/dL、男性: 12.5-18.5 g/dL となっている。

全血献血基準に関しては、スペインでは採血量は 450mL のみで、年齢は男女とも 18-65 歳になっている；オーストラリアでは、上限 500mL 採血で、年齢は男女共に 18~70 歳(初回献血)または 18~80 歳(定期、頻回献血者)となっており、フランスでは身長・体重により、女性は 420mL、450mL、480mL、男性は 450mL、480mL の採血が可能である。スペインでは 450mL の採血に 50kg 以上が必要である；オーストラリアでは 500mL 採血のためには 65kg 以上が必要であるが、男性で身長 \geq 140 cm であれば、体重 \geq 50kg、女性で身長 \geq 158 cm であれば、体重 \geq 50kg があれば可能となっている；フランスでは 50kg 以上である必

要があるが、身長との組み合わせで採血量の上限が決まる。

年間の献血回数は、スペインでは 450mL を男性は年間 4 回まで、女性は 3 回まで可能である；オーストラリアでは男女共に年間 4 回まで可能となっている。

Hb 値の基準は、スペインでは 450mL 採血のために、男性は 13.5 g/dL、女性は 12.5 g/dL であり、オーストラリアでは男性 13.0–18.5 g/dL、女性 12.0–16.5 g/dL となっている。

分画用血漿に対する各国の感染症マーカースクリーニング項目の必修状況であるが、European Pharmacopeia には NAT 陰性の定義が記載されており、NAT の感度維持のため、100IU/mL を陽性コントロールにおき、陽性コントロールが陽性でインターナショナルコントロールが陰性の場合に結果を陰性とする、と記載されている。日本も同様の対応をしているが実際は NAT ドラインで定められている。

日本の分画用プラズマは原薬等登録原簿 (218MF10700) として登録され、その製法や保管温度については公開されていないが、ヨーロッパでは、不安定な成分の製造に用いる血漿かそうでないか、フェレーシス採血由来か全血由来の違いを含めて、凍結するまでの時間や、保管温度についても European Pharmacopeia で規定されていることが分かった。

日本は分画用血漿に対して血清学的検査としてヒトパルボウイルス B19 の検査を実施しているが、生物由来原料基準では B19 のスクリーニングは求めている。ヨーロッパ薬局方にも記載はない。しかし、アメリカでは別途 FDA より B19 の検査に関するガイドラインが発出され (NAT to reduce the possible risk of Human Parvovirus B19 Transmission by plasma-

derived products, Guidance for Industry)、プール血漿で 104IU/mL 以下であることを求められており、さらに PPTA のガイドラインでも同様にプール血漿で 104IU/mL 以下であることを求められている。日本に輸入される海外の血液製剤の原料血漿として、B19 検査済のものが用いられているかは、各社ホームページからダウンロード出来る製剤のインタビューフォームで確認することが可能であり、B19 の NAT 検査に適合した原料より製造されていることが分かった。

HAV の検査については、PPTA のガイドラインで検査実施が求められおり、日本に輸入される海外の血液製剤のインタビューフォームを確認すると、日本の市場にある海外からの輸入製剤は HAV-NAT 検査が実施されていることが分かった。梅毒の血清学的検査はアメリカの薬局方で実施が求められている。

各国の National Control Laboratory、Red Cross、分画製剤製造所にメールで調査を行いスペインより回答が得られた。

その結果、分画用血漿に対しては HBV、HIV、HCV の NAT 検査は求められておらず、HBs 抗原、HCV 抗体、HIV-1/2 抗体実施されていないこと、ボランティアにシャーガス抗体、HTLV-1/2 抗体、サイトメガロウイルス検査が実施されている等の特徴が見られた。輸血用にボランティアに実施されている HEV とウェルトナイルウイルス(WNV)の NAT 検査は分画用には実施されていないことが分かった。

免疫グロブリン製剤は国内における需要が増加傾向にあり、供給量はこの 10 年で 1.5 倍程度まで増大した結果、9 割を超えていた国内自給率は 8 割程度まで低下することがわかった。

また、かつてはアルブミン製剤が最も原

料血漿を必要とする製剤であったが、現在は免疫グロブリン製剤が原料血漿必要量を決定する要素であると推察される。

免疫グロブリン製剤の需要増加要因は、自己免疫性疾患への複数の効能追加によって免疫グロブリン製剤の需要が拡大したと推察されるが、加えて、対象疾患における患者数の増加もその要因と考えられる。例えば 2011 年に効能が追加された慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIDP)、重症筋無力症 (MG) においては患者数が増加傾向にある。患者数増加の要因は明確ではないものの、疾患に対する認知度の向上、診断精度の向上等が考えられる。

更に、2018 年度、2019 年度にかけて需要が大きく増加した要因として、CIDP (多単性運動ニューロパチー (MMN) を含む) について継続的に免疫グロブリン製剤を投与する治療法が浸透しつつあることが挙げられる。CIDP に対する免疫グロブリン製剤の効能は活動期における筋力低下の改善に加えて 2016 年には運動機能低下の進行抑制を目的とした維持療法が追加となった。維持療法の用法・用量は「1,000 mg/kg 体重を 3 週間隔で点滴静注」となっており、一人の患者が継続的に免疫グロブリン製剤の投与を受けることとなる。更に、現在のところ維持療法の中止時期については明確なエビデンスが示されていない状況である。

また、2018 年には国内において既存の 5% 濃度の静注用免疫グロブリン製剤 (5% 製剤) より高濃度となる 10% 濃度の静注用免疫グロブリン製剤 (10% 製剤) が上市された。10% 製剤は濃度が高い分、同量の免疫グロブリンを含有する製剤の液量は 5% 製剤の半量となる。一方、承認されている投与速度は 5% 製剤と 10% 製剤で同様であることから、忍容性がある場合には投与終

了までの時間が短縮可能となる。特に頻回の来院・点滴治療が必要な CIDP 維持療法を行う患者においては、10% 製剤の使用による投与時間の短縮により入院を要せず外来治療も可能となることから、活動期治療から維持療法への移行がより進んだ可能性が考えられる。実際にレセプトデータの解析では CIDP 患者における外来治療の割合は増加傾向にある。2019 年には海外メーカーの皮下注用免疫グロブリン製剤が CIDP 維持療法の効能を追加し、在宅での投与が可能となった。さらには同効能を有する新たな 10% 濃度の静注用製剤も承認されたことから、この傾向は今後も継続するものと推察される。

免疫グロブリン製剤の需要増加は国内だけではなく海外においても同様の傾向を示している。米国では平均 9%/年と日本より増加のペースが速く、直近 10 年間で供給量が 2 倍程度に増加している。米国における使用疾患の内訳では原発性免疫不全症 (PID) が最も多く、次いで自己免疫性疾患である CIDP、MG が続いている。米国においても日本と同様に増加する需要に対して供給量が追い付かず、2019 年 8 月には米国食品薬品局 (FDA) から「免疫グロブリン製品の不足に関する情報」(参考) が発出され、FDA から医療従事者に対し、製剤使用量の削減、治療の遅延、医学的ニーズに基づく優先順位付け、及び代替療法の検討が勧告されている。また、血漿分画事業者に対しては供給不足の緩和に向けた増産や収率改善に向けたサポートがなされている。

米国においては免疫グロブリン製剤の需要の増加に比例して原料血漿確保量も増大を続けているが、輸血用血液製剤の需要はそれほど変動していないため、輸血用血液製剤の製造過程で分離される Recovered Plasma の採漿量に大きな変動がないのに

対し、血漿分画製剤用原料血漿として成分採血により集められる Source Plasma の採漿量は増加している。なお、米国で確保される原料血漿は世界の確保量の 7 割を占めており、一部は製品として米国に再輸入されるものの、半量以上の採漿血漿が国外に輸出されている。

増加する需要に必要な原料血漿を確保するため、分画事業者は各社とも傘下の採漿業者が運営する採漿センターを増やすなどの対応を図っており、Source Plasma の採漿センター数、採漿量は増加を続けている。2018 年度では米国内で確保された原料血漿の 9 割以上が分画事業者によるものとなっている。分画事業者による採漿は有償が中心であり、原料血漿必要量の増加を背景に積極的なドナーリクルート活動が展開されており、ドナーへの報酬額についても上昇傾向にある。

九州大学病院での免疫グロブリン製剤の年間総使用量は 2010 年から 2018 年までで、平均 27,106 (22,700 - 32,295) g/年であった。10 年前の 2010 年は 29,734g で、最も少ないのは 2014 年であった。その後の使用量は毎年増大しており、2016 年 12 月の CIDP の運動機能低下の進行抑制の適応承認後は 2017 年 31,124g、2018 年 32,295g となり、2019 年は半期で 19,590g (年間推計: $19,590 \times 12/6 = 39,180$ g) であった。推計量で計算すると、理論上は前年比 21.3%増となる。使用した患者数は 2010 年から 2018 年で、平均 491 (440 - 563) 人/年であった。2013 年の 440 人を最小とし、徐々に増加していた。2017 年 520 人、2018 年 563 人であった。参考値となるが、2019 年半期は 381 人であった。

年間総使用量に対する使用量の割合を診療系統別にみると、2010 年は外科系が 53.7% (15,962/29,734 g) と最も多く使用

しており、次いで内科系 27.7% (8,251/29,734 g)、小児科系 18.6% (5,521/29,734 g) であった。2012 年、内科系が 47.9% (11,812/24,670 g) となり、それ以降は内科系が 50%以上を占めた状態が続いている。小児科系は平均 30.1%で大きく増減なく推移していた。

外科系は、救急部門、腎臓移植外科および肝臓移植外科をはじめ、多くの外科が使用していた。2010 年と 2011 年は使用量が多く、それぞれ 15,962g、13,664g であった。2012 年に使用量が減り、2014 年の 2,061g が最小となった。それ以降は漸増がみられる。2019 年の推計は 7,212g ($3,606 \times 12/6$) で、2012 年以降の最大値であった。使用人数は大きな増加は見られず、平均 140 (114 - 200) 人/年で推移していた。使用量の多かった 2010 年及び 2011 年において、腎臓移植を実施する外科診療科の割合が、それぞれ 85.6%、86.3%と大きく占めていた。この診療科が 2019 年に外科系の使用量に占める割合は 3.8%と激減していた。

2019 年の総使用量に対する小児科系の割合は 27.7% (5,419/19,590 g) であったが、実数は 2010 年の 5,521g と比較し、2019 年の推計では 10,838 g ($5,419 \times 12/6$) と 10 年で倍増していた。全期間の小児科系の総使用量のうち、主病名登録で集計すると、血液疾患・悪性腫瘍および免疫不全症が 74.4% (58,945/79,275 g) を占めていた。

使用人数は平均で 166 (130 - 199) 人/年であり、漸増が続いていた。特に 2018 年、2019 年の増加率は、それぞれ前年比 8.3%、9.3%増で顕著であった。

内科系は、脳神経内科をはじめ、造血幹細胞移植を実施する血液腫瘍心血管内科などで免疫グロブリン投与が実施されていた。

年間の使用量は、平均 12,897 (7,910 - 17,560) g/年であった。使用人数は、年間平均で 185 (146 - 237) 人/年であった。CIDP に対する症状の進行抑制が承認された 2016 年 12 月の翌年である 2017 年は使用量が前年比 20.2% 増 (2016 年 14,613g、2017 年 17,560g) と増加がみられたが、続伸はみられず、2018 年は 15,968g であった。しかし、2019 年の推計は 21,130 (10,565 x 12/6) g で最大となる。計算上、前年比 32.3% 増であった。使用人数は 2017 年以降、200 人を超えた状態が続いている。

脳神経内科に限った使用人数は、2010 年は 33 人であったものが、2017 年は 76 人、2018 年は 69 人となっていた。平均は 51 人/年であった。年間使用量に関しては、2017 年の増加率は、前年比 44.3% (2016 年 8,863g、2017 年 12,787g) と著明に増加していた。2019 年の推計は 14,392 (7,196 x 12/6) g で最も多くなる。当院全体の総使用量に対する割合は、2011 年の 11.8% を最低値として、2017 年から 3 年間は 41.1%、34.3%、36.7% と増加が認められていた。

海外の状況であるが、カナダは人口当たりの免疫グロブリン製剤の使用量が大変多い国でアメリカに次いで世界第 2 位である。ここ 10 年でカナダの免疫グロブリン製剤の消費量は 111% 増加し、現在の使用量は人口 1000 人当たり 219g である。使用量には地域によってかなりばらつきがあり、少ない地域 (Brunswick 州) では 1000 人あたり 191g であるのに対し、Alberta 州では 1000 人あたり 297g とほぼ 1.5 倍である。カナダの免疫グロブリン製剤の自給率は、この 10 年で急減し、かつては 50% 程度を維持できていたものの現在は 13.5% 程度に過ぎない。

そこで、2019 年から 2024 年における血液事業 5 か年計画の一つとしてグロブリン製剤の原料となる血漿の安定的確保が織り込まれた。その内容は次のとおりである。

- 1、 変化する患者のニーズに対して生存のために不可欠な製剤やサービスを提供すること
- 2、 将来ドナーとなる若い人々との関係を構築し、深めていくこと。
- 3、 免疫グロブリン製剤に使用するためのカナダ国内の血漿を安定的に確保し、供給すること。
- 4、 従業員が連帯感と充実感を感じることができる仕事環境を構築すること。
- 5、 組織としての成熟度を高めること。

血液製剤の自給に関してであるが、カナダ赤十字からカナダ血液サービス (CBS) に事業が引き継がれたが、1988 年当時は免疫グロブリン製剤の自給率が 100% であった。しかし、国内のみの製造体制に頼ることは危機管理上あまり好ましくないとの考えや、患者団体の需要を安定的に満たすための供給バランスの観点から自給率の目標を 50% と定めた。その結果 2004 年には免疫グロブリン製剤の需要の拡大によって給率が低下したが、それを調達先の多様化の観点から問題視されなかったこともあり自給率は 40% 程度まで下がった。この数値は、国内の委託製造者のバランスの上でもちょうどころ合いの数値であったため製造体制を調整するようなことはなされなかった。その結果、現在のように免疫グロブリン製剤の需要のみ急増し、自給率が 13% まで下がる結果を招いてしまった。

最近行われた調査によると自給率を 50% にすることが、特定の市場に依存せず、調達先の多様性も保たれる一番好ましい体制だといわれている。

カナダでは、50% 以上の免疫グロブリン

製剤を海外から調達することは好ましくないと考えている。また、単なる適正使用の推進で患者に制限を与え、自給率を理想値に合わせることも持続的な解決策といえないとも考えている。

また、免疫グロブリン製剤製剤の使用量の抑制と最適化について共通の目標を掲げ、地域ごとに取り組みを行っている。しかし、成果は地域ごとの活動にばらつきがあるため変動しやすく、多くの地域では、効果がみられず使用量は増加している。使用について様々な調査を実施したところ、不適切な使用は全体の 4~11%程度にすぎず大部分は適応疾患に使用されていた。(これは、州政府や各自治体等が全国的な規模の啓蒙活動を行い、免疫グロブリン製剤の適正使用を推進した結果が招いた数値であると評価されている。)

したがって、需要サイドの調整によって自給率の向上を図るのには限界があるので、将来を見越した血漿採取能力を構築し、血漿をより多く採取する方向で対策を考えていく方針である。

今後の目標として、カナダ国内の血漿採取量を増加させ、将来的には自給率 50%を達成するために採血量の増加、採取コストを下げ、分画能力の向上、製品の多様化、流通の効率化などにより供給のコスト削減を図っていくことや、血漿採取に特化した自己完結型の採漿施設の設立を予定している。加えて、製剤確保のために調達先の割合を調整することとしている。さらに全血採血事業から撤退し、血漿採血のみに切り替える検討をしている。

そのため、段階的に、全血ドナーを血漿ドナーに切り替えていくことも考えている。

オーストラリアの血液事業はオーストラリア国立血液機関 (NBA) によって運営されている。NBA はオーストラリアにおける

血液製剤や血液関連製品、血液関連サービスなどを手掛けており、安全で安価で高品質な血液関連商品を安定的に供給することを目指している。採血事業はその傘下の Life blood が担当しており、無償献血の採取を独占的に行っている。また、血漿製剤の製造は国内分画事業者である CSL (Commonwealth Serum Laboratories) が担当しており、国内の献血を使って分画事業を営んでいる。製造された製剤は Life blood に納入され、そこを通して各病院に配送される。輸入製材に対する調節は、NAB がおこなっており、血液製剤は全て無料で提供されている。

オーストラリアの血液事業運営の構造は大変複雑で、各層ごとに多くの組織が絡んでいる。そのため、決定までに政府機関をはじめ各種関係者との多くの協議が必要である。NBA を支援するため、オーストラリア赤十字社をはじめ政府の部門や関連施設は、入念に協議を行い、今後 6 年間の血液事業成長プロジェクトを推進している。

最も大きな目標は、免疫グロブリンの国内自給率を最低でも 60%まで引き上げることである。多くの議論がこの目標達成のために行われ、ビジネスモデルもこの目標に到達するために推奨事項を設定している。

政府との議論においても、常に需要と国内自給率は俎上にあがり、より多くの血漿をより効率的に供給することが政府に提案されている。目標においては、2026 年までに血漿の供給量を年間約 1400 トンまで増加させることとなっているがこれは 2018 年度の供給量の約 2 倍にあたる。同時に供給の安定性をより確実なものとし、コストも実現可能な最低レベルまで削減する。このコスト削減は主に規模の経済効果によって達成する予定であるが、その一部は供給体制の改革ロードマップに記載した重要な

改善活動によって達成する予定である。政府に対する事業提案において重要となる点は、上記の改善によって追加的なコストを発生させないことである。

オーストラリアが直面している大きな課題は、ドナー確保の問題である。目標を達成するためには多くの血漿が必要であるが、その血漿を採取するに十分なドナーが国内にいるのかという問題である。ドナー構成については次のグラフの通りであるが、2010および2011年には総数55万8000人であったドナー数は、その後減少傾向をたどっており、当初の予測と大きく異なっている。しかし、新規のドナーを獲得し全血ドナーに対する血漿ドナーの比率を上げていくことによって今後、必要な量の血漿を確保できると考えている。

ドナーの構成に関する組織内部の大きな方針変更点は、成分献血のドナーを増やしていく方向に舵を切ったことである。これは今後のドナー獲得の方向性も変えることになるが、以前は、新規のドナーはすべて全血液の献血を行い、その後、成分献血が可能となる仕組みであったがこれは新規ドナーの獲得から成分献血まで12か月かかることを意味している。詳細な調査と安全性の評価を行った結果、2017年の12月に方針を変更し、新規のドナーが直接成分献血できるように方針を改定した。方針変更以後は、新規ドナーの70%が成分献血を最初から行うようになった。

全血の献血を経ることなく初回から成分献血の新規ドナーを獲得する仕組みを導入するには、そのドナーをリクルートする施策が必要となってくる。以前は、すべての広告は全血のドナーを獲得するためのメッセージで構成されており、成分献血のドナー開拓や血漿に関連する情報はなかったが、成分献血をした個人の話や、スライドに示

された疑問に対するいくつかの回答などを織り込み、成分献血に対する抵抗を取り除く工夫をしている。

現在輸入されている免疫グロブリンは非常に安く、1グラムあたり45豪ドル（約28ユーロ）である。しかし、現在の市況を反映して今後は値上げが予想されており、価格交渉が事業にとって非常に重要となってくると予測されている。アメリカに血漿の市場をコントロールされないためにも今後も自国で血漿の確保が可能になるようプロジェクトを推進していく必要がある。そのために血漿の調達コストの削減、物流の効率化、老朽化した設備への再投資などが中心になるが、このような経済性の議論は非常に複雑であり、仮に血漿自給を維持した場合、血漿の採取や全国のLifebloodの維持がどの程度国のGDPに影響を与えるか、また仮に血漿自給を減らした場合、血液供給ネットワークの規模の検討や縮小の結果として生じる地域や国全体のGDPへの影響がどのようなものか慎重に論議することとしている。

D. 考察

今後、献血者が減少することから、原料血漿の安定的な確保は極めて難しいことが明らかになった。置換血小板の導入によりネガティブ予測という最小限の要求を満たすことが可能となる。

原料血漿確保のための血漿採血が増加することからコスト増大するが、その理由としては血漿採血の採漿単価が飛びぬけて高いことである。

採漿コストを下げるためには、どの項目が採漿単価を上げる要因を調べ、それに対処することが肝要である。

多くは人件費がコスト増大要因である。

血漿成分採血も人件費がコストを増大させており、今後人件費の抑制が重要となる。

スクリーニング検査と NAT のコストについては、HBs-Ag の検査を廃止した場合の節約できるコストは、約 2.7 億円である。HBs-Ag のみに要する経費よりも他病原微生物に対する検査項目との共通経費が多いためである。

HCV のスクリーニング検査と HBs-Ag 検査と併せて廃止すると約 8 億 7,200 万円のコストの削減にすぎない。

NAT については、わが国でも 3 つのウイルスを一括した試薬費となっているので HCV-NAT など個々に分割して求めることが難しい。

日本赤十字社では、年々増加する原料血漿必要量に対応すべく、近年、回収血漿量を増加すべく、様々な対策を講じている。

効率的な原料血漿確保を考える際、献血者数を増やすことなく、一人の献血者からより多くの血液を採取することが望ましい。成分献血の上限採取量が 480mL から 600mL に引き上げられたことにより、十分な身長・体重を要する献血者からより多くの血液が採取可能となった。全血を赤血球製剤と血漿に遠心分離する自動機器である自動血液分離装置(テルモ BCT 社製 TACSI)を導入することにより、回収血漿量の増加が得られている。今後、血小板添加剤溶液(Platelet additive solution, PAS)血小板やプール血小板製剤を導入することにより、より効率的に回収血漿を確保することが期待される。多血小板血漿(platelet-rich plasma, PRP)をプールして製造するプール血小板製剤の製造が可能になれば、現在、アフェレーシスにて血小板を採取している献血者をすべて原料血漿の採取に回すことが可能となり、原料血漿の採取量が増加する。実際、現在はすべての PRP は白

血球除去フィルターにて除去されていることから、血小板の有効利用にもつながることになる。

多くの献血者の血小板をプールすることから、以前、HLA/HPA に対する同種免疫反応、その結果として血小板輸血不応を誘導する可能性が高いと推測されたため、single donor のアフェレーシス血小板に移行したが、その後、同種免疫反応のリスクはプール血小板とアフェレーシス血小板で同等であるということが多くの研究で確認されており、プール血小板を再度利用することは十分に可能と考える。一方、PAS 血小板は、血小板製剤の上清の約 65%を添加剤溶液に置換することから、血小板製剤の上清の約 65%を原料血漿として利用することが可能となり、効率的な原料血漿確保につながる。近い将来、我が国でも PAS 血小板が導入されることが期待される。

また、採取の効率向上を考える上で、原料血漿に対する検査項目を再検討する必要がある。すなわち、現在、原料血漿に対して、輸血用血液と同等の検査が実施されているが、製薬メーカーに供給された後、分画製剤を製造する段階で、再度核酸増幅検査(nucleic acid amplification test, NAT)が実施されており、それに加え、病原体のフィルター除去や不活化処理も実施されている。そのようなことから、海外では梅毒陽性血液も原料血漿として適切とし、輸血用血液と異なる検査項目を実施している国もある。輸血用血液に対して、日本赤十字社では、B 型・C 型肝炎、ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1/2)、ヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型(HTLV-1)、梅毒トレポネーマ、ヒトパルボウイルス B19、また依頼に応じてサイトメガロウイルス(CMV)検査、一部地域(北海道)において E 型肝炎ウイルス、問診項目によりシャーガス病の血清学的検

査を実施している。また、B型、C型肝炎および HIV-1/2 の NAT 検査も実施している。これらの項目すべてが、原料血漿に対しても実施されており、今後、それぞれの用途に応じた検査法を検討していくことも重要と考える。将来的に、病原体低減化処理 (pathogen inactivation technology) が我が国でも導入される可能性があり、原料血漿に対する病原体低減化処理を導入する場合、日本赤十字社あるいは製薬メーカーのどちらが実施するのが望ましいかについても検討が必要になってくる。

今回の検討では、海外の血液事業社と比較し、献血基準に限定した比較を行ったが、欧米の採血上限量が高いのは、献血者の体格に準じた対応であり、1回採血量を循環血液量の割合で考えれば、日本における採血量の妥当性が伺われ、その中で、年間採血量や採血間隔を考察することが可能である。そう考える、原料血漿の採血量や採血間隔には大きな差がみられないが、全血採血の基準は異なることが確認された。欧米諸国では、近年、全血採血に伴うフェリチン値の変化について多くの検討が行われており、それによって、献血間隔の見直しや、献血者対応がなされている。我が国の献血者のフェリチン値に関するデータは古いものしか存在しないが、諸外国と比較して献血可能間隔が長くなっており、現在進行中のフェリチン値の検討により、その妥当性が確認されるものと推察する。

検査については、日本では、輸血用と血漿分画用の血漿に対して異なる検査項目が生物由来原料基準で定められているが、実際は、全て日本赤十字社が一括して採血、検査、製造、配布していることから、輸血用と分画用血漿の両方に対して同じ検査を実施し、高い安全性が保たれていると考えられた。

生物由来原料基準では、分画用血漿に対して B19 検査は求めているが、2013年の日本赤十字社の論文によると、(TRANSFUSION 2013;53:2556-2566.) CLEIA 法導入後は米国や PPTA ガイドラインで求めているレベル以下に保たれているとの報告がある。今後、新規参集する製造所等がある場合には、現状日本の市場で確保されている安全性と同等レベルが確保されているかについて、特に B19 については注意が必要になる可能性が考えられた。

原料血漿の保管温度や凍結するまでの時間等について、他国では局方レベルで規格が定められているが、日本ではそれらの情報が公開されておらず規格が明確ではない可能性が考えられた。

医療現場として例示した九州大学病院では、2017年以降、免疫グロブリン製剤の使用量が増加しているが、それは2016年12月の CIDP の運動機能低下の進行抑制への保険適応承認が影響していると考えられる。実際、脳神経内科での使用量は2016年から2017年にかけて、44.3%の増加を認めていた。

CIDP に関しては、以前は初発時や症状が増悪した場合にのみ免疫グロブリンが使用されていた。筋力低下の改善として、通常は1日にヒト免疫グロブリンとして体重当たり 400 mg/kg を5日間の点滴静注するとされている。体重が 50kg とした場合、一連の使用量は患者一人当たり 100g とする計算である。

一方、CIDP の運動機能低下の進行抑制として実施する場合は、通常、体重当たり 1,000 mg/kg を1日で投与、もしくは 500 mg/kg を2日間連日、これを3週間隔で実施するとされている。同様に体重を 50kg とした場合、一連の投与量は 50g である。しかし、3週おきに実施するとされているた

め、1年間に患者一人当たりに必要な理論上の量は、大きく増える。

また、従来の5%製剤での免疫グロブリンの投与を実施した場合、一般的には8時間前後の時間が必要となり、通常は入院での治療となっていた。しかし、2017以降、10%製剤が承認され、約半分の時間での投与が可能となり、外来通院で実施されるようになった。また、2019年3月より皮下注製剤が適応となり、通院が困難な患者等にも実施できる体制が構築されつつある。外来通院や自宅での投与が可能となった影響は、当院のような大規模中核病院よりも、むしろ中小規模の医療機関での需要増大に影響がある可能性がある。

進行抑制を目的とした免疫グロブリン療法は、現在のガイドライン上、明確な中止基準は定められていない。経過を見ながら治療内容を見直す場合もありうるが、その指標となるものは、はっきりとしていない。需給バランスが逼迫する中、進行抑制への投与基準・中止基準等をガイドラインとして規定する必要があると考えられた。

CIDPの患者数は、特定医療費（指定難病）受給者証所持数によると、平成30年度は4,315人であった。受給資格の変化もあるが、概ね4000人程度で推移している希少疾患であるが、免疫グロブリン需要量の増大の理由の一つとして妥当と考えられた。

一般に、免疫グロブリン製剤は、これまで述べてきたようなCIDPなど脳神経内科領域のみでなく、重症感染症での抗生物質との併用や、原発性免疫不全症や血液疾患・造血幹細胞移植に伴う後天性の免疫不全症候群の感染予防にも用いられている。

造血幹細胞移植は、従来はHLAが一致するドナーからの移植が基本とされ、そのドナーは、血縁者、日本骨髄バンク、臍帯血バンクより選択されてきた。近年では、

HLA半合致移植のエビデンスが蓄積され、比較的準備期間の短い血縁者間HLA半合致移植も多く実施されるようになってきている。ほぼすべての患者にドナーが得られる時代に突入してきたともいわれている。また、移植管理の改善もあり、場合によっては2回目、3回目といった複数回の移植も実施されている。このような背景のもと、当院での移植実施件数は、成人の診療にあたる血液腫瘍心血管内科、小児の造血幹細胞移植を担当する小児科を合わせた移植件数が年々増加し、2018以降は年間100件を超える実施数となっている。小児科系の免疫グロブリン使用量の増加や、脳神経内科を除いた内科全般での使用量の増加はこれら血液疾患や造血幹細胞移植件数の増加によるものであると考えられた。当院での小児科系の使用量は内科科系の使用量の半数にも匹敵するため、今後も移植件数および血液疾患領域での免疫グロブリンの使用状況には注視しなくてはならない。

外科系については、2012年以降は使用量の絶対数は少ないながらも増加傾向にあった。また、2010年、2011年は、総使用量の半分を占めるほど多くの免疫グロブリン製剤が使用されていた。その8割以上は腎臓移植外科を含む外科診療科での使用であった。

臓器移植における拒絶の予防・治療としては、パルス療法を含めたステロイド療法、免疫抑制剤、血漿交換に加え、2016年よりリツキシマブが承認されている。免疫グロブリン製剤による脱感作療法は、現時点では本邦の保険承認がなされていない。

過去の使用状況を鑑みる限り、一般保険診療として承認された場合、当院においては脳神経内科領域の使用量と同等となるかもしれない。さらなる需要の拡大の波となる可能性があり、今後の動向を注意して見

守らなくてはならない。

今回の調査は、使用量と診療科、登録されている主病名のみで解析を行った。実際の免疫グロブリンの使用目的は、CIDPのほか重症筋無力症、ギランバレー症候群などの脳神経内科疾患、多発性筋炎・皮膚筋炎や天疱瘡、水疱性類天疱瘡などの免疫疾患、川崎病や重症感染症、免疫不全など多岐にわたる。直接の使用目的が調査できなかったため、実態の完全な把握までは行きつかなかった。何らかの形で追加の調査が可能か検討をしていく必要がある。

免疫グロブリンは複数の診療科が使用している。CIDPにおける免疫グロブリン使用のガイドラインの必要性はもちろんであるが、単独の疾患のコントロールだけでは需要の増大を抑え込むことはできないのではないかと考えられる。将来的には血液製剤としての適正使用という考え方が重要になってくるのではないかと考えられた。

今回のカナダにおける調査では、不適切な使用は4%~11%とほとんど見られなかったという結果であったが、「不適切な使用」の定義が難しい。カナダは他の国に比べて適応症の認可が広い。そのため多くの疾患に対してグロブリンが使用されていると考えられる。

オーストラリアでは、血漿を採取するための血漿採取専用センターを設立するプロジェクトがある。

これは、わが国も数年前から提案され、難航している政策であるが、オーストラリアの場合は、国が中心となって血液事業を営んでいるため、国営の採漿センターを設立することになり非営利であることに何の問題も出てこない。それに対して我が国の場合は、日本赤十字社か3つの分画製剤企業かそれ以外の第3者による設立となるので非営利という条件がつくと新たな投資に

対してなかなか手を挙げるものがない。

あくまでも非営利であることにこだわるならば我が国が血漿採取専用のセンター設立プロジェクトを成功させるためには、厚生労働省が出資して国営のセンターを設立するか、日赤が現在の献血ルームを血漿採血専門センターに切り替えるかしかないように思われる。赤血球製剤の需要が減少傾向にあり、全血採血の必要量が減ってきていることを考慮すると、現在の採血施設を血漿採血専門センターに切り替える方が、リスクも少なく、日赤職員の専門的技術や経験が生かせることから得策に思える。

次に、初回献血者の採血だが、海外では初回での成分採血を禁止しているところもあるが、我が国は、規則上では本人が望めば初回でも成分採血ができるようになっている。にもかかわらずほとんどのドナーが全血採血からスタートしている。オーストラリアの場合は、2017年に規定を改定した結果70%の初心者ドナーを成分採血に切り替えることに成功した。我が国は幸い規定を変えることなく成分採血を勧められるのであるから、初回献血者の成分採血への切り替えに力を入れることによって血漿確保の一助となる。

さらに、国内で集めた血漿を国内に確実に供給し海外に流出させないよう強固な規制がある。わが国の場合は国内の血漿は国内でのみ使用するという法律が長年の血液事業を守ってきたが、近年それが改定された。分画製剤製造企業3社の中には、海外にも製剤を供給している企業もあり、そこに日本で集められた血漿の38%が原料として供給されることとなった。また、海外の企業に血漿を供給することもできるようになった。このように法律が変わってしまったことによって国内の血漿が海外に流出する恐れがでてきたが、それに対する対策が

脆弱であるように思われる。オーストラリアのように、海外流出を阻止する対策を打つべきところ日本はその逆の動きをとっている。

E. まとめ

国内の免疫グロブリン製剤の需要増加は医療需要に伴う効能追加が大きな要因の一つであると推察される。効能追加によって対象となる疾患そのものが増加することに加え、対象疾患の患者数も一部において増加傾向にある。この背景には国内における年齢構成の変化、疾患に対する診断精度や認知度の向上などが貢献しているものと推察される。さらに、近年の免疫グロブリン製剤の大幅な需要増加要因として CIDP の維持療法の浸透が挙げられる。CIDP においては活動期における免疫グロブリン製剤の使用に加えて、運動機能低下の進行抑制を目的とした維持療法が浸透しつつあり、高濃度静注用製剤や皮下注用製剤の登場により外来投与、在宅投与が可能となったことで、活動期治療から維持療法への移行が今後も進む可能性がある。維持療法では継続的に免疫グロブリン製剤を投与することから、患者数の増加と相乗して需要の増加傾向は継続するものと推察される。

九州大学病院では特に CIDP の運動機能低下の進行抑制への保険適応後、脳神経内科での使用量の増加が認められた。しかし、過去 5 年以上にわたり、内科系、外科系、小児科系を問わず全体的に使用量の増加がみられた。グロブリンの需要増大には、脳神経内科領域のみならず多方面からの影響があり、造血幹細胞移植の現状や、臓器移植への適応拡大に関する動向を見守る必要がある。

こうした世界的に高まる医療需要を満た

すために原料血漿の有効な確保方策を考えねばならない。

しかし、人口構成から考えて 2030 年には特に 50 歳以下の献血者の確保が困難となる。さらに、人口も多く献血率も高い 2030 年時点で 50 歳代後半から 60 歳代前半である人口層は、さらに 10 年後の 2040 年には献血年齢から外れることから、献血者の確保は大きな困難を伴うことが示されている。

置換血小板の導入により、ネガティブ予測をほぼ満たしてもネガティブ予測が示されていない 2028 年度以降は、置換血小板を導入したとしても原料血漿確保量はさらに減少していくことになる。

楽観的な予測ではなく、将来の献血可能人口の減少という厳然たる事実を受け入れて、現実的な原料血漿確保政策や外資などとの関係を含めた計画を立案し、確実に実行していく必要がある。

また、血漿分画製剤は、原料血漿価格の高低が製品価格に大きな影響を及ぼしている。したがって、採取するための原料血漿価格の伸びを抑えることが重要である。わが国は善意の献血を唯一の採血方法としているが、今後は原料血漿用の採漿については、一般の採血と方法を分離するなども考えていく必要がある。そのためには海外の血液事業社の取り組みに関する情報を収集することで、適切な対策を提案できると考えている。

しかしその際には原料血漿確保に関する安全性を精査する必要がある。

日本の分画用原料血漿は高い安全性が保たれていると考えらる。したがってグロブリン製剤の適応が拡大し世界的に血漿分画製剤の需要が増す中であって、いかに原料血漿を確保するか、安全性を確保するかは重要な課題であり、他国が、それぞれの国

の局方等に従ってどのように安全性を確保している、それぞれの国の疫学的背景を考慮してどのように安全性に関する検査を上乗せしているのか、調査する必要がある。

現在の日本は、需要量が急増し、採漿量が追いつかないため、国内自給を崩すことになった。この状況に対して、国は、輸入で賄う対策をとったが、海外製剤は、営利主義のアメリカに原料を依存しているためその影響を免れることはできない。現在の製剤価格はさほど高くなく安定しているが、血液製剤の価格は、一般の製剤に比べて原料の占める割合が大きいためアメリカが血漿の価格を釣り上げると必然的に製剤の価格が高騰する。

「真の安定供給」を永続させるためには、遠い将来をも見据えた対策を講じる必要がある、目先の状況に应急処置をしているだけでは抜本的な解決にはならない。大切なライフラインの一つでもあるグロブリンを将来にわたって安定的に供給していくためには、海外に依存することで終わるのではなく、国内の自給体制の強化を見直す必要がある。過剰使用を控え、適正使用を徹底させるとともに血漿の採取をより効率的により安くより多く集めることができる生産体制の構築が「真の安定供給」を実現させることが重要である。

今後、免疫グロブリン製剤をめぐるのは、単に需給バランスを議論することなく、維持療法中止の目安や対象となる患者が明確化による使用の適正化が図られる可能性や、今後免疫グロブリン製剤の適応疾患における新規治療法、代替薬の登場による需要減少の可能性についても注視していく必要がある。

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]

1. Daisuke Kumazawa, Makiko Sugawa and Kazuo Kawahara. Assessing blood donation applicant characteristics to optimize the promotion of apheresis. *Journal of Medical and Dental Sciences* 2020; vol67: p.41-49

2. Handa Yutaro, Ugajin Tsukasa, Igawa Ken, Hamamoto Hidetoshi, Kobayashi Katsunori, Komatsuno Takao, Yamamoto Toshinori, Kawahara Kazuo, Yokozeki Hiroo. STAT6 decoy oligodeoxynucleotide (ODN)-containing ointment more potently inhibits mouse skin inflammation when formulated with ionic liquid technology than as a traditional Vaseline ointment. *ALLERGOLOGY INTERNATIONAL*. 2019.07; 68 (3): 380-382. (Pub Med, DOI)

[学会発表]

1. 小室 敬規, 小暮 孝道, 岡田 三知那, 西田 英之, 杉田 秀太郎, 橘 知之, 中曾根 拓也, 向山 隆志, 春日 功, 西 雄二, 花岡 直木, 菅河 真紀子, 住谷 昌彦, 河原 和夫, 檀原 暢, 村上 忠. MARTA における ASP の検討. *総合病院精神医学* 2019.11.01

2. 河原 和夫, 菅河 真紀子, 松井 健, 長谷川 久之, 大山 功倫, 熊澤 大輔, 小暮 孝道. 献血状況の経年変化と地域特性について. *日本公衆衛生学会総会抄録集* 2019.10.01

3. 松井 健, 長谷川 久之, 小暮 孝道,

熊澤 大輔, 大山 功倫, 菅河 真紀子, 河原 和夫. 献血制度に関わる課題および医療機器に関する調査分析. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01

4. 大山 功倫, 河原 和夫, 菅河 真紀子, 長谷川 久之, 熊澤 大輔, 松井 健, 大家 俊夫. 本邦の診療科間における喘息治療の差に関する検討. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01

5. 菅河 真紀子, 小暮 孝道, 熊澤 大輔, 長谷川 久之, 松井 健, 金谷 泰宏, 河原 和夫. 我が国の今後の血液事業体制に関する研究. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01

6. 小暮 孝道, 松井 健, 長谷川 久之, 熊澤 大輔, 菅河 真紀子, 河原 和夫. 急性薬物中毒におけるバルビツールの影響について. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01

7. 熊澤 大輔, 菅河 真紀子, 小暮 孝道, 大山 功倫, 長谷川 久之, 松井 健, 河原 和夫. 成分献血希望者の属性把握に関する考察. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01

8. 岡田 三知那, 小暮 孝道, 小室 敬規, 西田 英之, 杉田 秀太郎, 中曾根 拓也, 橘 知之, 春日 功, 西 雄二, 花岡 直木, 菅河 真紀子, 住谷 昌彦, 河原 和夫, 檀原 暢, 村上 忠. パリペリドンパルミチン酸エステル の有用性における検討. 日本臨床精神神経薬理学会・日本神経精神薬理学会合同年会プログラム・抄録集 2019.10.01

9. 長谷川 久之, 小暮 孝道, 大山 功倫, 松井 健, 熊澤 大輔, 菅河 真紀子, 河原 和夫. 医師の働き方改革に関する検討会報告書にみる到達点についての考察. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01

10. 長井 一浩, 菅河 真紀子, 河原 和夫. 医療機関における災害時等の輸血用血

液製剤ならびに血漿分画製剤供給不足への対策準備状況. 日本救急医学会雑誌 2019.09.01

11. 河原 和夫, 菅河 真紀子, 小暮 孝道. 社会の変化に適合した今後の血液事業政策について. 血液事業 2019.08.01

12. 菅河 真紀子, 河原 和夫, 小暮 孝道, 杉内 善之. E型肝炎の感染状況と施策に関する一考察. 血液事業 2019.08.01

13. 河原和夫. 輸血医療に関わる一連の感染症検査の政策的・経済的考察. 第67回日本輸血・細胞治療学会 2019.05.23 宇都宮市

14. 河原 和夫, 小村 陽子, 菅河 真紀子. 【アレルギー疾患の社会的損失とその対策】アレルギー疾患治療と医療費の関係皮膚科医と小児科医のアトピー性皮膚炎の治療の差異が医療費に及ぼす影響について. Progress in Medicine 2019.05.01

15. 河原 和夫, 菅河 真紀子. 輸血感染症 輸血医療に関わる一連の感染症検査の政策的・経済的考察. 日本輸血細胞治療学会誌 2019.04.01

16. 鹿野 千治, 鈴木 麻美, 面川 進, 高橋 幸博, 池田 和真, 河原 和夫, 高松 純樹, 北井 暁子, 高橋 孝喜. 平時・非常時の血液供給体制 需要予測を踏まえた血液事業の将来展望. 日本輸血細胞治療学会誌 2019.04.01

17. 矢野 雅隆, 小林 秀一郎, 北原 聡史, 佐々木 康弘, 金丸 亜佑美, 山口 明子, 河原 和夫. 2012年から2017年まで6年間に多摩南部地域病院において尿培養で検出された E.coli のレボフロキサシン耐性率の推移. 日本泌尿器科学会総会 2019.04.01

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

分担研究報告

平成 31 年度厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医薬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)

わが国の原料血漿の供給予測に関する研究

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 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

研究要旨

少子高齢社会の到来は、特に献血可能人口の減少を招き、日常医療で必要となる血液量の確保に腐心する事態を招いている。

とりわけ、世界的に免疫グロブリン製剤の需要が高まっており、原料血漿の安定的な確保が喫緊の課題となっている。しかし、少子高齢社会下では献血可能人口の減少という構造的な問題を抱える。加えて、若年層を中心に献血離れが叫ばれている。

国はポジティブ予測とネガティブ予測を通して必要な原料血漿確保量を示している。わが国の献血人口という母集団が減少し、しかも献血率が低下している現在において原料血漿の確保は容易ではない。

本研究では、各献血種別に最も適合している近似式を算定し、置換血小板の導入などの諸因子を加味して将来の原料血漿確保量の予測を行ったものである。

その結果、置換血小板を導入することで初めてネガティブ予測を満たすことが明らかとなった。もし、置換血小板を導入しない場合は、ネガティブ予測を満たすことはなく慢性的な原料血漿不足を引き起こすことになる。

なお、ポジティブ予測を満たすことは、献血可能人口の減少や国民の献血行動から判断して不可能である。

将来の献血者の減少という厳然たる事実を受け入れ、実現可能な献血者および原料血漿の確保のための政策を提示して、さらにそれを具体的な事業として展開していく必要がある。

A. はじめに

グロブリン製剤の需要が世界的に高まっている。それに伴い、原料血漿の確保をいかにして行うかが大きな課題となっている。わが国も例外なくグロブリン製剤の需要が高まり、少子高齢化による献血者の減少という社会構造の中、原料血漿の確保方策が問われている。

本研究は、将来の人口予測や原料血漿の採取方法を考慮して原料血漿の供給予測量を算定したものである。

B. 方法

日本赤十字社の血液事業年度報や厚生労働省の審議会等の公表資料をもとに 2014

年から 2018 年までの 5 年間の献血種別ごとの献血者実績値から各献血種別に最も適合している近似式を算定し、将来の原料血漿確保量を予測した。

(倫理的配慮)

すべて公表データを用いた研究であり、倫理的な問題は生じない。

C. 結果

2014～2018 年度までの過去 5 年間の献血者数を表 1 に示している。また、献血種別のこの期間の人数と適合する近似式を図 1、2、3、4、5 に示している。

表 1 2014～2018 年の献血種別の献血者数

年度	200mL	400mL	PPP	PC	総献血者数
2014 年度	297,505	3,312,375	522,193	858,387	4,990,460
2015 年度	206,557	3,319,448	581,918	775,664	4,883,587
2016 年度	156,950	3,268,707	703,887	699,628	4,829,172
2017 年度	146,132	3,261,587	666,883	657,539	4,732,141
2018 年度	141,941	3,230,411	757,658	605,934	4,735,944

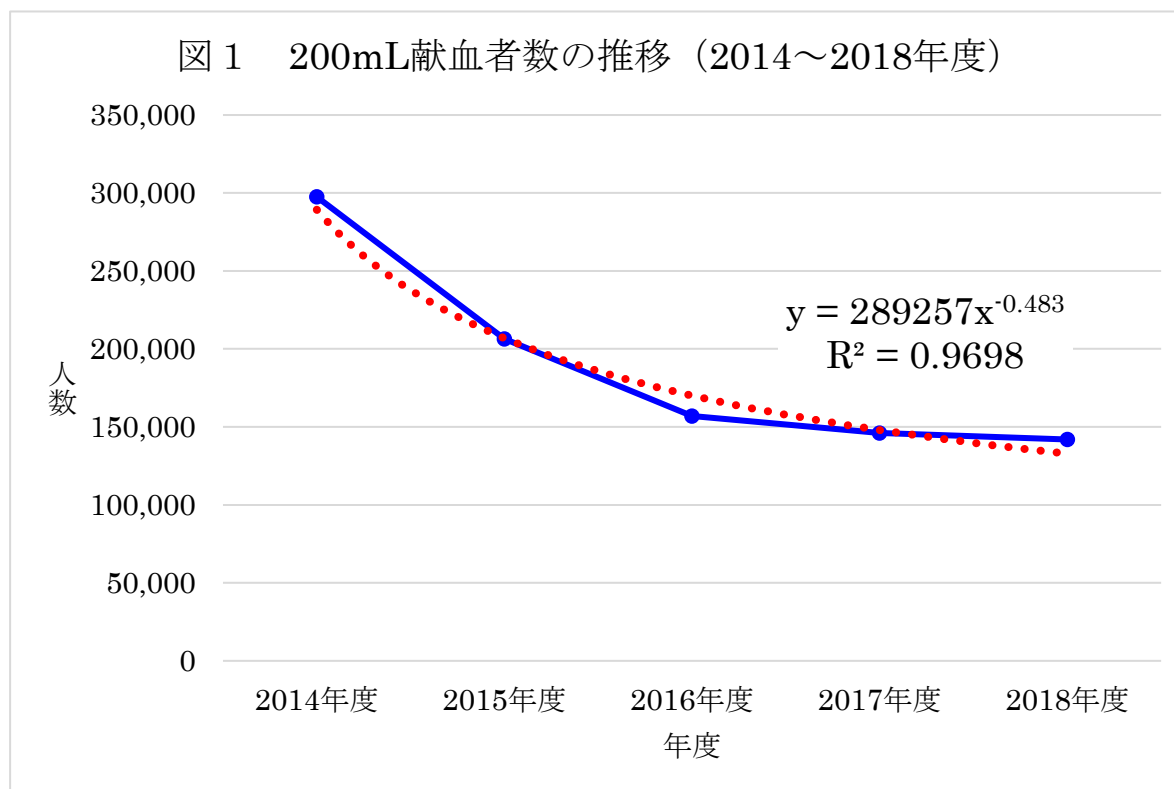


図2 400mL献血者数の推移（2014～2018年度）

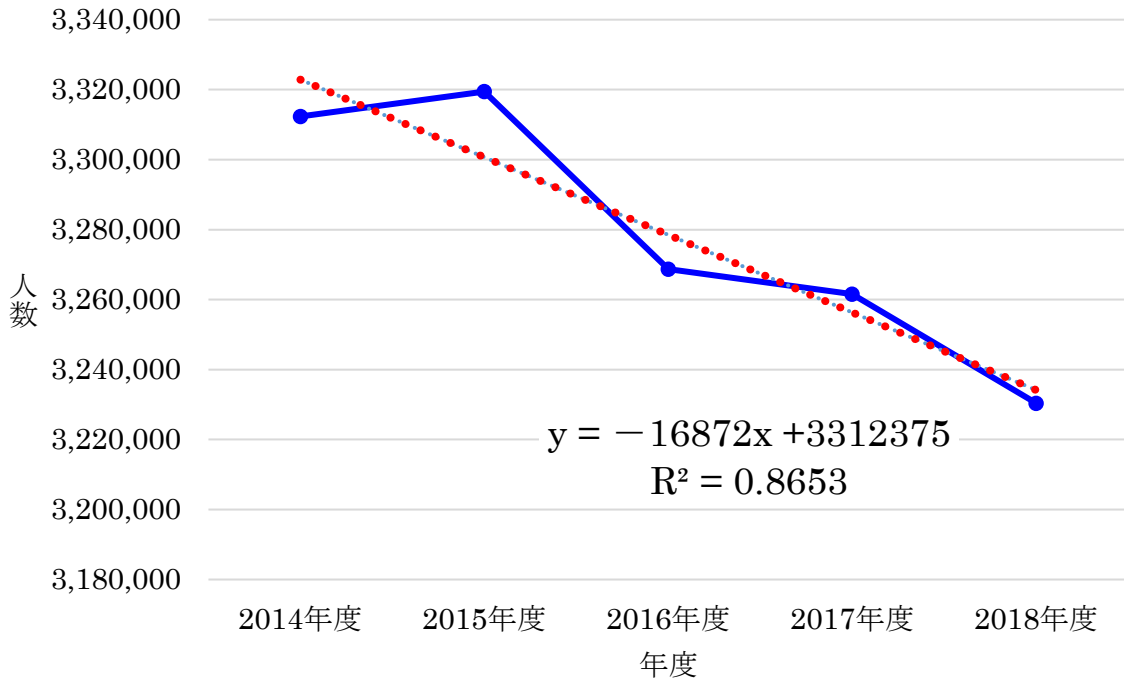


図3 PC献血者数の推移（2014～2018年度）

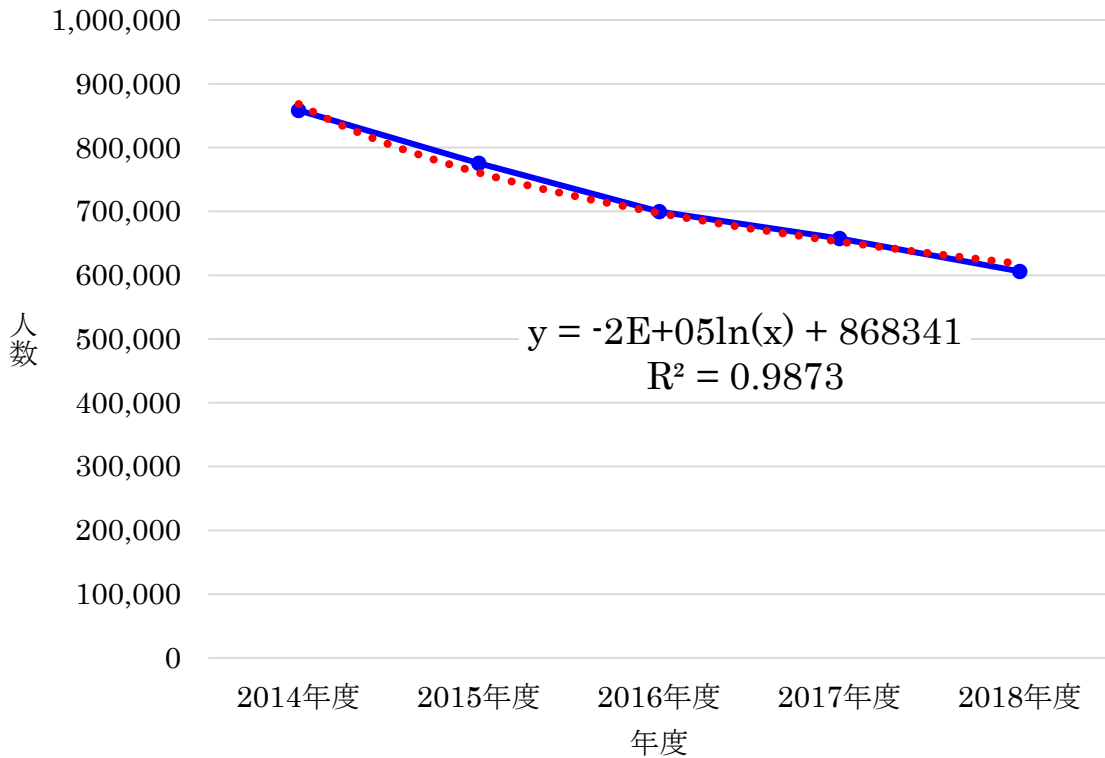


図4 PPP献血者数の推移（2014～2018年度）

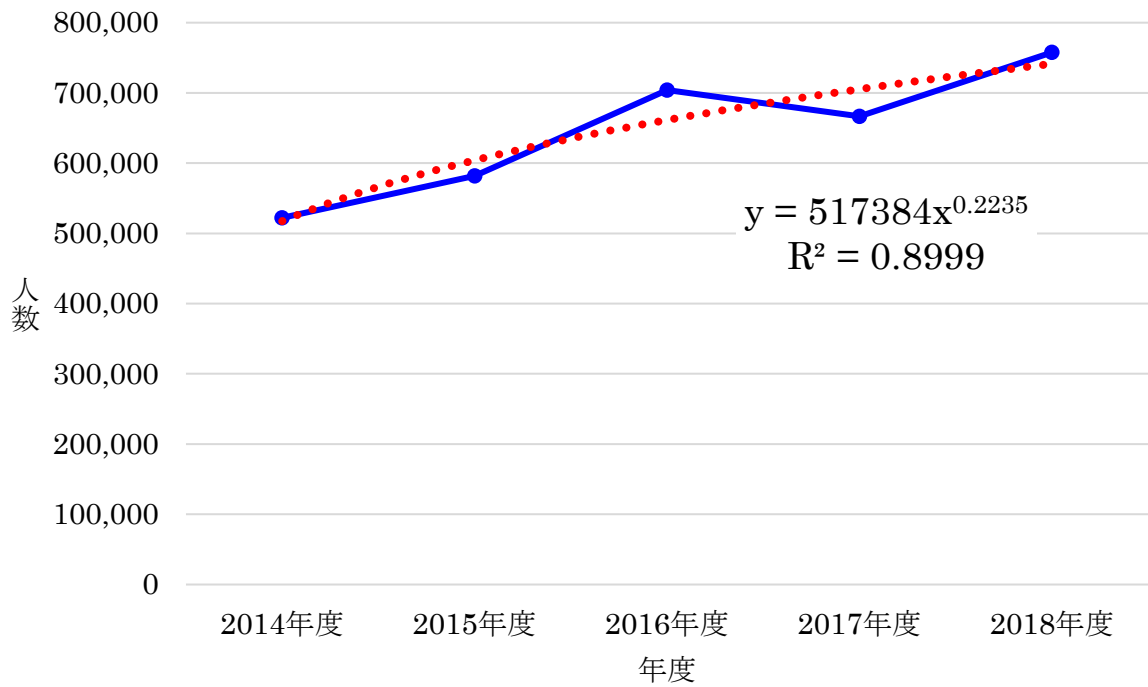
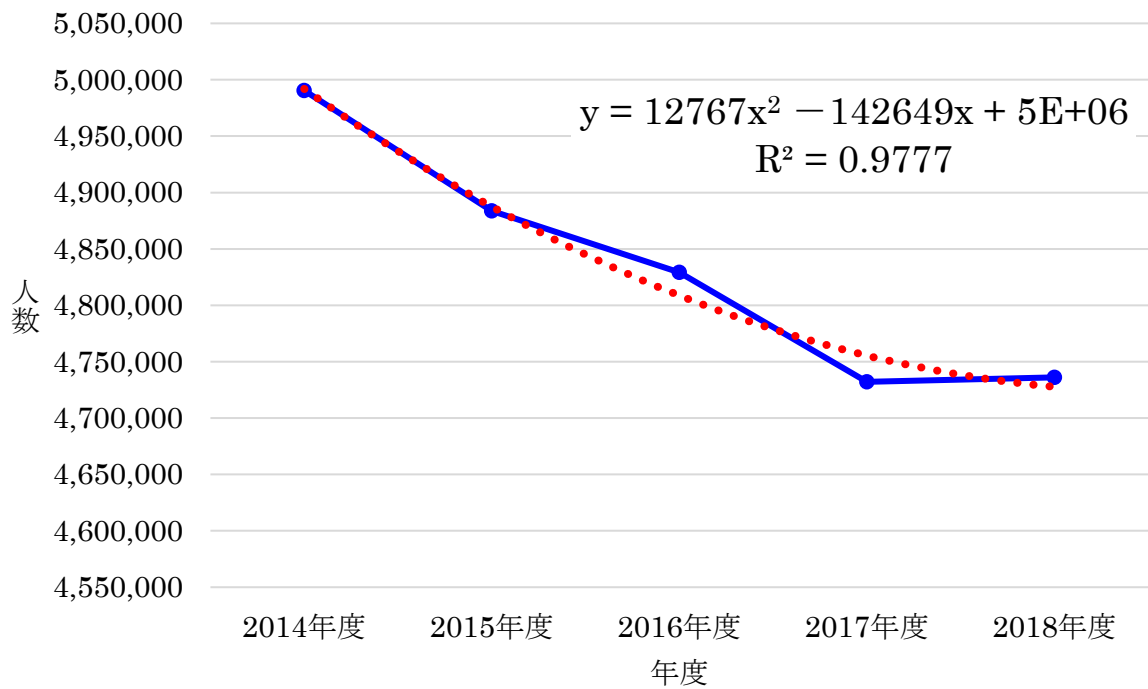


図5 総献血者数の推移（2014～2018年度）



図でも示しているが、200mL 献血者の将来予測に用いる近似式は、 $y = 289257x^{-0.483}$ ($R^2 = 0.9698$) で表すことができる。同様に 400mL 献血者数は $y = -16872x + 3312375$ ($R^2 = 0.8653$)、PPP 献血者数は $y = 517384x^{0.2235}$ ($R^2 = 0.8999$)、PC 献血者数は $y = -2E+05\ln(x) + 868341$ ($R^2 = 0.9873$) の各近似式に最も適応している。総献血者数は、 $y = -66048x + 5E+06$ ($R^2 = 0.9291$) で予測できる。

ただし、 $X = (0: 2014$ 年度、 $1: 2015$ 年度、 $2: 2016$ 年度、 $3: 2017$ 年度、 $4: 2018$ 年度、 $5: 2019$ 年度、 $6: 2020$ 年度、 $7: 2021$ 年度、 $8: 2022$ 年度、 $9: 2023$ 年度、 $10: 2024$ 年度、 $11: 2025$ 年度、 $12: 2026$ 年度、 $13: 2027$ 年度、 $14: 2028$ 年度、 $15: 2029$ 年度、 $16: 2030$ 年度、 $17: 2031$ 年度、 \dots) とする。

これら近似式の X の値に各年度を代入すると、2031 年度までの献血者数が予測できる。

図 1 から図 5 のうち、図 4 の PPP 献血者のみ今後増加することになる。

2014～2018 年度の過去 5 年間の実績では、原料血漿確保のために PPP 献血のみ増加している。導き出される近似式も今後 PPP 献血者が増加することになる。しかし、今後の献血可能人口が減少することを考えると PPP 献血者が増加し続けることは不可能である。何らかの努力で PPP 献血者を増やしたとしても 200mL、400mL および PC 献血者が急激に減少することになる。近年の PPP 献血者の増加は、一時的な減少として理解すべきである。

そこで本研究では、PPP 献血者の予測を求めた近似式から算定すると非現実的である。一方、赤血球製剤や血小板製剤、FFP 製剤の使用量全量が国内献血で賄われていることから、これら 3 製剤は近似式で求め

したがって PPP 献血者予測は近似式ではなく、“PPP 献血者数 = 総献血者数 - 200mL 献血者数 - 400mL 献血者数 - PC 献血者数”とした。なお、この PPP 献血者数のことを“現実的な血漿 (PPP) 献血者数”と呼ぶ。

また、1 人当たりの血漿採取量を 200mL 献血では 0.14L、400mL 献血では 0.28L、PC 献血では 0.2873L、PPP 献血では 0.5465L とする。また、FFP については、適合性はあまりよくないが、 $y = -3629.1x + 394219$ ($R^2 = 0.3248$) で表すことができる。この式を用いて FFP の確保量を算定した。

これらのプロセスを経て献血者数の将来予測と確保できる血漿分画製剤用原料血漿量をまとめた (表 2-1 と表 2-2)。

また、置換血小板を導入した場合、1 人あたりの採漿量は、0.48L となる。置換血小板を導入した場合の推計を示している (表 3-1 と表 3-2)。

表 2-1 献血者数の将来予測と確保できる血漿分画製剤用原料血漿量

	2020 年度	2021 年度	2022 年度	2023 年度	2024 年度	2025 年度
1人あたりの採漿量 (200mL 採血)	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14
1人あたりの採漿量 (400mL 採血)	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28
1人あたりの採漿量 (血小板採血)	0.2873	0.2873	0.2873	0.2873	0.2873	0.2873
1人あたりの採漿量 (血漿採血)	0.5465	0.5465	0.5465	0.5465	0.5465	0.5465
200mL 献血者数	121,741	113,006	105,948	100,089	95,123	90,843
400mL 献血者数	3,179,300	3,140,682	3,097,367	3,049,355	2,996,647	2,939,242
血小板献血者数	596,488	581,073	567,720	555,942	545,405	535,874
現実的な血漿献血者数	706,183	702,903	700,581	700,182	702,345	707,513
総献血者数	4,603,712	4,537,664	4,471,616	4,405,568	4,339,520	4,273,472
200mL 献血原料血漿確保量	17,044	15,821	14,833	14,012	13,317	12,718
400mL 献血原料血漿確保量	890,204	879,391	867,263	853,819	839,061	822,988
血小板献血原料血漿確保量	171,371	166,942	163,106	159,722	156,695	153,957
血漿献血原料血漿確保量	385,929	384,136	382,868	382,649	383,832	386,656
現実的な潜在確保量	1,464,548	1,446,291	1,428,069	1,410,203	1,392,905	1,376,318
FFP 分	372,444	368,815	365,186	361,557	357,928	354,299
血漿分画製剤用原料血漿量	1,092,103	1,077,475	1,062,883	1,048,646	1,034,977	1,022,019

表 2-2 献血者数の将来予測と確保できる血漿分画製剤用原料血漿量

	2026 年度	2027 年度	2028 年度	2029 年度	2030 年度
1 人あたりの採漿量 (200mL 採血)	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14
1 人あたりの採漿量 (400mL 採血)	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28
1 人あたりの採漿量 (血小板採血)	0.2873	0.2873	0.2873	0.2873	0.2873
1 人あたりの採漿量 (血漿採血)	0.5465	0.5465	0.5465	0.5465	0.5465
200mL 献血者数	87,104	83,801	80,854	78,205	75,804
400mL 献血者数	2,877,140	2,810,341	2,738,845	2,662,653	2,581,764
血小板献血者数	527,173	519,169	511,758	504,859	498,405
現実的な血漿献血者数	716,007	728,065	743,871	763,563	787,259
総献血者数	4,207,424	4,141,376	4,075,328	4,009,280	3,943,232
200mL 献血原料血漿 確保量	12,195	11,732	11,320	10,949	10,613
400mL 献血原料血漿 確保量	805,599	786,895	766,877	745,543	722,894
血小板献血原料血漿 確保量	151,457	149,157	147,028	145,046	143,192
血漿献血原料血漿 確保量	391,298	397,888	406,526	417,287	430,237
現実的な潜在確保量	1,360,548	1,345,672	1,331,750	1,318,825	1,306,935
FFP 分	350,670	347,041	343,412	339,783	336,153
血漿分画製剤用 原料血漿量	1,009,879	998,632	988,338	979,042	970,782

表 3-1 献血者数の将来予測と置換血小板を導入した場合に確保できる血漿分画製剤用原料血漿量

	2020年度	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	2025年度
1人あたりの採漿量(200mL採血)	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14
1人あたりの採漿量(400mL採血)	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28
1人あたりの採漿量(血小板採血)	0.2873	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48
1人あたりの採漿量(血漿採血)	0.5465	0.5465	0.5465	0.5465	0.5465	0.5465
200mL献血者数	121,741	113,006	105,948	100,089	95,123	90,843
400mL献血者数	3,179,300	3,140,682	3,097,367	3,049,355	2,996,647	2,939,242
血小板献血者数	596,488	581,073	567,720	555,942	545,405	535,874
現実的な血漿献血者数	706,183	702,903	700,581	700,182	702,345	707,513
総献血者数	4,603,712	4,537,664	4,471,616	4,405,568	4,339,520	4,273,472
200mL献血原料血漿確保量	17,044	15,821	14,833	14,012	13,317	12,718
400mL献血原料血漿確保量	890,204	879,391	867,263	853,819	839,061	822,988
血小板献血原料血漿確保量	171,371	278,915	272,506	266,852	261,794	257,220
血漿献血原料血漿確保量	385,929	384,136	382,868	382,649	383,832	386,656
現実的な潜在確保量	1,464,548	1,558,263	1,537,469	1,517,333	1,498,004	1,479,581
FFP分	372,444	368,815	365,186	361,557	357,928	354,299
血漿分画製剤用原料血漿量	1,092,103	1,189,448	1,172,282	1,155,776	1,140,076	1,125,282

表 3-2 献血者数の将来予測と置換血小板を導入した場合に確保できる血漿分画製剤用原料血漿量

	2026年度	2027年度	2028年度	2029年度	2030年度
1人あたりの採漿量 (200mL採血)	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14
1人あたりの採漿量 (400mL採血)	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28
1人あたりの採漿量 (血小板採血)	0.48	0.48	0.48	0.48	0.48
1人あたりの採漿量 (血漿採血)	0.5465	0.5465	0.5465	0.5465	0.5465
200mL献血者数	87,104	83,801	80,854	78,205	75,804
400mL献血者数	2,877,140	2,810,341	2,738,845	2,662,653	2,581,764
血小板献血者数	527,173	519,169	511,758	504,859	498,405
現実的な血漿献血者数	716,007	728,065	743,871	763,563	787,259
総献血者数	4,207,424	4,141,376	4,075,328	4,009,280	3,943,232
200mL献血原料血漿 確保量	12,195	11,732	11,320	10,949	10,613
400mL献血原料血漿 確保量	805,599	786,895	766,877	745,543	722,894
血小板献血原料血漿 確保量	253,043	249,201	245,644	242,332	239,234
血漿献血原料血漿 確保量	391,298	397,888	406,526	417,287	430,237
現実的な潜在確保量	1,462,135	1,445,716	1,430,366	1,416,111	1,402,978
FFP分	350,670	347,041	343,412	339,783	336,153
血漿分画製剤用 原料血漿量	1,111,465	1,098,676	1,086,954	1,076,329	1,066,825

表2-1、2-2および表3-1、3-2の値をグラフにしたものが、図6である。国は原料血漿確保のための“ポジティブ予測”と“ネガティブ予測”を示している。それに本研究で求めた「従来通りの方法による原料血漿確保予測量と2021年度から「置換血小板」を導入した際の予測量を図7、8に示している。置換血小板採血で

は確保する600mLの血漿+血小板のうち、約480mLは原料血漿にまわすことができるとされている。

従来通りの方法による採漿では、“ポジティブ予測”と“ネガティブ予測”ともに達成することは難しい。置換血小板を導入した場合は、少なくともネガティブ予測を当面満たすことができる。

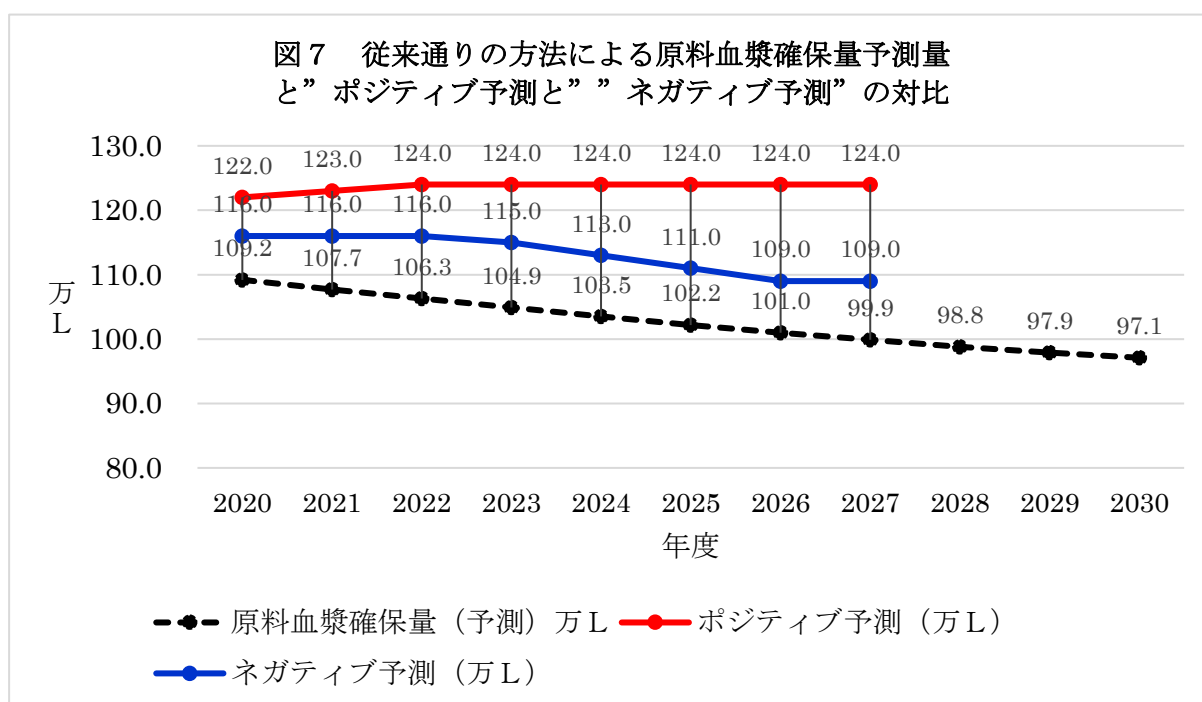
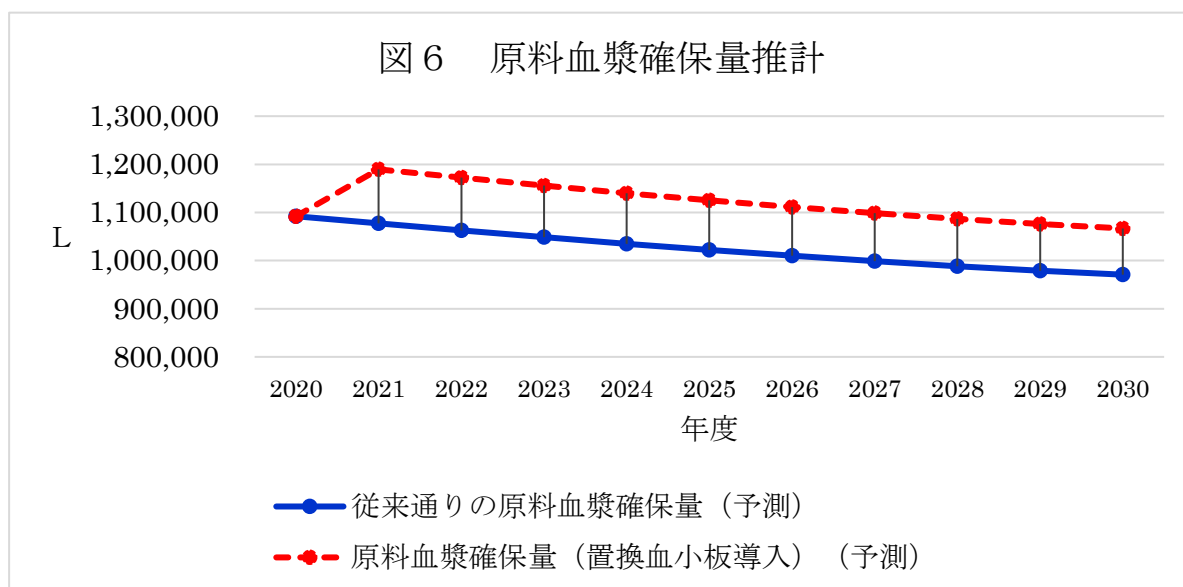


図8 2021年度から置換血小板を導入した場合の原料血漿確保量予測と”ポジティブ予測と” ”ネガティブ予測”の対比

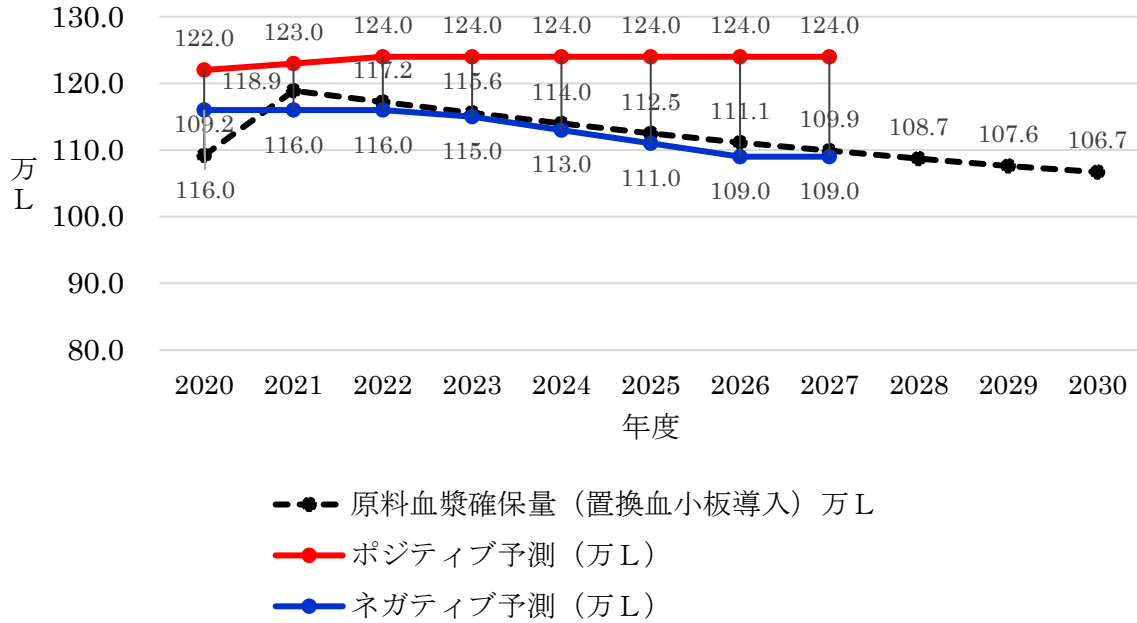
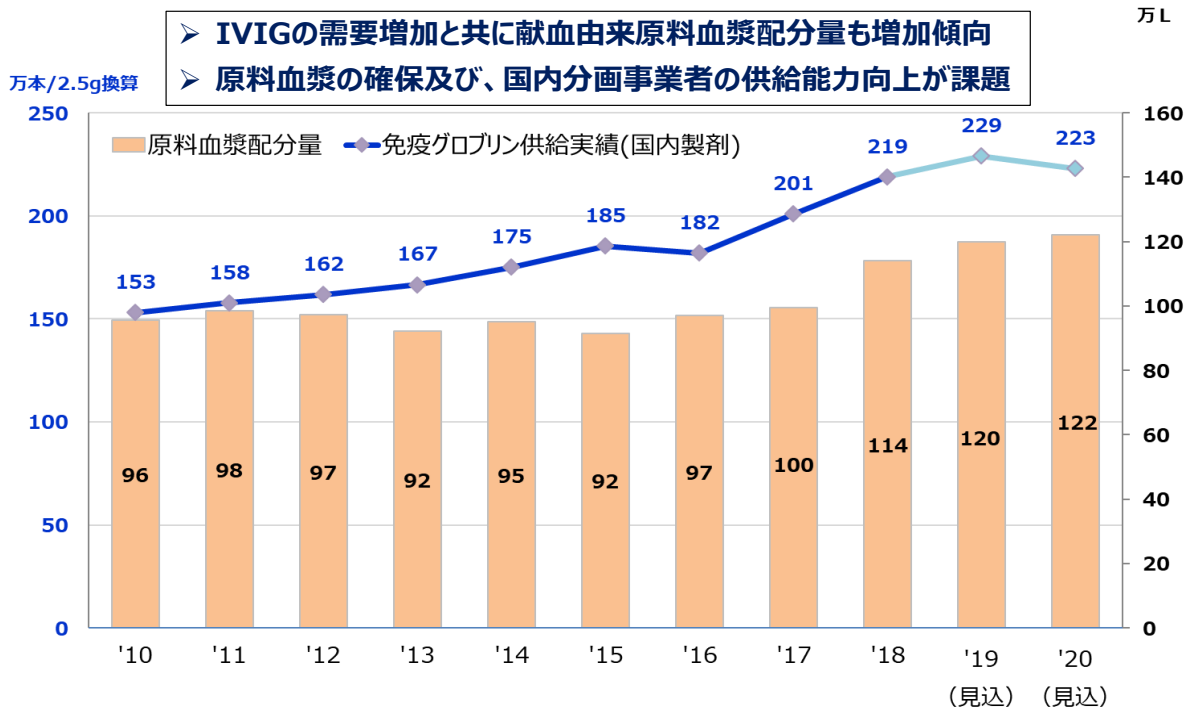


図9 免疫グロブリン製剤の供給実績と原料血漿配分量の推移



※1：平成30年度第5回血液事業部会資料及び令和元年度第2回血液事業部会運営委員会資料より作成

D. 考察

今回の推計で献血者が減少することから、原料血漿の安定的な確保は極めて難しいことが明らかになった。置換血小板の導入によりネガティブ予測という最小限の要求を満たすことが可能となる。

また、各採血種別の原料血漿の収率を改善することも原料血漿の増加につながる。現に近年、1人あたりの原料血漿採血量は200mL採血では0.12Lから0.14Lへ、400mL採血では0.24Lから0.28L、PC採血では0.2446Lから0.2873L、PPP採血では0.4888Lから0.5032Lへと向上している。

今回の予測では、収率は改善した数値を2030年度まで用いて計算したので、今後の収率の更なる向上により多少原料血漿の確保量が増加することが期待される。

一方、図9に示すように原料血漿の必要量と免疫グロブリン製剤の需要は、今後とも増大するものとされている。

E. まとめ

「安全な血液の安定供給を目指した血液事業の今後の在り方に関する」（研究平成31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：H30-医薬-指定-007：研究代表者河原和夫）の平成31年度研究でも示しているように、2030年には特に50歳以下の献血者の確保が困難となる。さらに、人口も多く献血率も高い2030年時点で50歳代後半から60歳代前半である人口層は、さらに10年後の2040年には献血年齢から外れることから、献血者の確保は大きな困難を伴うことが示されている。

置換血小板の導入により、ネガティブ予

測をほぼ満たしてもネガティブ予測が示されていない2028年度以降は、置換血小板を導入したとしても原料血漿確保量はさらに減少していくことになる。

楽観的な予測ではなく、将来の献血可能人口の減少という厳然たる事実を受け入れて、現実的な原料血漿確保政策や外資などとの関係を含めた計画を立案し、確実に実行していく必要がある。

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]

1. Daisuke Kumazawa, Makiko Sugawa and Kazuo Kawahara. Assessing blood donation applicant characteristics to optimize the promotion of apheresis. *Journal of Medical and Dental Sciences* 2020; vol67: p.41-49
2. Handa Yutaro, Ugajin Tsukasa, Igawa Ken, Hamamoto Hidetoshi, Kobayashi Katsunori, Komatsuno Takao, Yamamoto Toshinori, Kawahara Kazuo, Yokozeki Hiroo. STAT6 decoy oligodeoxynucleotide (ODN)-containing ointment more potently inhibits mouse skin inflammation when formulated with ionic liquid technology than as a traditional Vaseline ointment *ALLERGOLOGY INTERNATIONAL*. 2019.07; 68 (3): 380-382. (PubMed, DOI)

[学会発表]

1. 小室 敬規, 小暮 孝道, 岡田 三知

那, 西田 英之, 杉田 秀太郎, 橘 知之, 中曾根 拓也, 向山 隆志, 春日 功, 西 雄二, 花岡 直木, 菅河 真紀子, 住谷 昌彦, 河原 和夫, 檀原 暢, 村上 忠. MARTA における ASP の 検 討 . 総 合 病 院 精 神 医 学 2019.11.01

2. 河原 和夫, 菅河 真紀子, 松井 健, 長谷川 久之, 大山 功倫, 熊澤 大輔, 小暮 孝道. 献血状況の経年変化と地域特性について. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01

3. 松井 健, 長谷川 久之, 小暮 孝道, 熊澤 大輔, 大山 功倫, 菅河 真紀子, 河原 和夫. 献血制度に関わる課題および医療機器に関する調査分析. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01

4. 大山 功倫, 河原 和夫, 菅河 真紀子, 長谷川 久之, 熊澤 大輔, 松井 健, 大家 俊夫. 本邦の診療科間における喘息治療の差に関する検討. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01

5. 菅河 真紀子, 小暮 孝道, 熊澤 大輔, 長谷川 久之, 松井 健, 金谷 泰宏, 河原 和夫. 我が国の今後の血液事業体制に関する研究. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01

6. 小暮 孝道, 松井 健, 長谷川 久之, 熊澤 大輔, 菅河 真紀子, 河原 和夫. 急性薬物中毒におけるバルビツールの影響について. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01

7. 熊澤 大輔, 菅河 真紀子, 小暮 孝道, 大山 功倫, 長谷川 久之, 松井 健, 河原 和夫. 成分献血希望者の属性把握に関する考察. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01

8. 岡田 三知那, 小暮 孝道, 小室 敬規, 西田 英之, 杉田 秀太郎, 中曾根 拓也, 橘 知之, 春日 功, 西 雄二, 花岡 直木,

菅河 真紀子, 住谷 昌彦, 河原 和夫, 檀原 暢, 村上 忠. パリペリドンパルミチン酸エステル の 有 用 性 に お け る 検 討 . 日 本 臨 床 精 神 神 経 薬 理 学 会 ・ 日 本 神 経 精 神 薬 理 学 会 合 同 年 会 プ ロ グ ラ ム ・ 抄 録 集 2019.10.01

9. 長谷川 久之, 小暮 孝道, 大山 功倫, 松井 健, 熊澤 大輔, 菅河 真紀子, 河原 和夫. 医師の働き方改革に関する検討会報告書にみる到達点についての考察. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01

10. 長井 一浩, 菅河 真紀子, 河原 和夫. 医療機関における災害時等の輸血用血液製剤ならびに血漿分画製剤供給不足への対策準備状況. 日本救急医学会雑誌 2019.09.01

11. 河原 和夫, 菅河 真紀子, 小暮 孝道. 社会の変化に適合した今後の血液事業政策について. 血液事業 2019.08.01

12. 菅河 真紀子, 河原 和夫, 小暮 孝道, 杉内 善之. E 型肝炎の感染状況と施策に関する一考察. 血液事業 2019.08.01

13. 河原和夫. 輸血医療に関わる一連の感染症検査の政策的・経済的考察. 第 67 回 日本輸血・細胞治療学会 2019.05.23 宇都宮市

14. 河原 和夫, 小村 陽子, 菅河 真紀子. 【アレルギー疾患の社会的損失とその対策】アレルギー疾患治療と医療費の関係 皮膚科医と小児科医のアトピー性皮膚炎の治療の差異が医療費に及ぼす影響について. Progress in Medicine 2019.05.01

15. 河原 和夫, 菅河 真紀子. 輸血感染症 輸血医療に関わる一連の感染症検査の政策的・経済的考察. 日本輸血細胞治療学会誌 2019.04.01

16. 鹿野 千治, 鈴木 麻美, 面川 進, 高橋 幸博, 池田 和眞, 河原 和夫, 高松 純樹, 北井 暁子, 高橋 孝喜. 平時・非常時の血液供給体制 需要予測を踏まえた血液事

業の将来展望. 日本輸血細胞治療学会誌
2019.04.01

17. 矢野 雅隆, 小林 秀一郎, 北原 聡
史, 佐々木 康弘, 金丸 亜佑美, 山口 明子,
河原 和夫. 2012年から2017年まで6年間に
多摩南部地域病院において尿培養で検出
された E.coli のレボフロキサシン耐性率の
推移. 日本泌尿器科学会総会 2019.04.01

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 31 年度厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医薬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)

わが国の原料血漿の採取コストに関する一考察

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 特任助教

研究要旨

赤血球製剤や血小板製剤、FFP は、人口減少などの影響から将来的に使用量が減少していく。必然的に原料血漿の採取献血方法は、今以上に成分血漿献血が主体となる。成分血漿献血は高コストであることから、今後原料血漿の採漿コストは増加していくことが予想される。採漿コストの上昇は、日本赤十字社の経営を圧迫する可能性がある。

では、成分血漿献血の何がコストを上げる要因になっているかを調べると、やはり人件費の寄与率が高い。材料費や経費は削減されており、コストの引き下げ要因となっている。

スクリーニング検査と NAT のコストであるが、既に述べたように HBs-Ag の検査を廃止した場合の節約できるコストは、約 2.7 億円である。HBs-Ag のみに要する経費よりも他病原微生物に対する検査項目との共通経費が多いためである。

HCV のスクリーニング検査と HBs-Ag 検査と併せて廃止すると約 8 億 7,200 万円のコストの削減にすぎない。

NAT については、わが国でも 3 つのウイルスを一括した試薬費となっているので HCV-NAT など個々に分割して求めることが難しい。

わが国は善意の献血を唯一の採血方法としているが、今後は原料血漿用の採漿については、一般の採血と方法を分離するなどとも考えていく必要がある。

A. はじめに

赤血球製剤や血小板製剤、FFP は、人口減少などの影響から将来的に使用量が減少していく。必然的に原料血漿の採取献血方法は、今以上に成分血漿献血が主体となる。成分血漿献血は高コストであることから、今後原料血漿の採漿コストは増加していくことが予想される。前述のようにスポット

価格しかわからないが、採漿コストの上昇は、日本赤十字社の経営を圧迫する可能性がある。

では、成分血漿献血の何がコストを上げる要因になっているかを調べると、やはり人件費の寄与率が高い。材料費や経費は削減されており、コストの引き下げ要因となっている。

B. 方法

厚生労働省の「平成 28 年度の血液製剤の安定供給に関する計画（案）について」には原料血漿採取のために要する価格の記述がある。この資料と研究分担課題(1)の「わが国の原料血漿の供給予測に関する研究」で用いたデータをもとに解析した。

（倫理的配慮）

すべて公表データを用いた研究であり、倫理的な問題は生じない。

C. 結果

(1)原料血漿確保のためのコストについて

また、原料血漿確保に伴うコストの将来予測を算定した。

原料血漿確保のための総費用の年度ごとの推移を表 1-1 と 1-2 に示している。それをグラフ化したものが、図 1 である。また、置換血小板を導入した場合のグラフが図 2 である。

200mL および 400mL の全血献血者は減少していく。それに伴い、全血献血に要する費用は漸減傾向で推移するものと思われ

る。成分献血の血小板献血者や採血に要する費用も減少していく。一方、これらを穴埋めするように成分献血の血漿採血の必要性は増大し、付随する採血コストも増加していく（図 1）。

置換血小板を導入した場合のコストが如何に変化するかは資料がないので分析できない。ただ、原料血漿確保量とコストを対比するために図 2 を掲載した。

表 1 - 1 原料血漿確保のための総費用について

	2020 年度	2021 年度	2022 年度	2023 年度	2024 年度	2025 年度
200mL 採血	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14
400mL 採血	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28
血小板採血	0.2873	0.2873	0.2873	0.2873	0.2873	0.2873
血漿採血	0.5465	0.5465	0.5465	0.5465	0.5465	0.5465
200mL 献血者数	121,741	113,006	105,948	100,089	95,123	90,843
400mL 献血者数	3,179,300	3,140,682	3,097,367	3,049,355	2,996,647	2,939,242
血小板献血者数	596,488	581,073	567,720	555,942	545,405	535,874
現実的な血漿献血者数	706,183	702,903	700,581	700,182	702,345	707,513
総献血者数	4,603,712	4,537,664	4,471,616	4,405,568	4,339,520	4,273,472
200mL 献血原料血漿確保量	17,044	15,821	14,833	14,012	13,317	12,718
400mL 献血原料血漿確保量	890,204	879,391	867,263	853,819	839,061	822,988
血小板献血原料血漿確保量	171,371	166,942	163,106	159,722	156,695	153,957
血漿献血原料血漿確保量	385,929	384,136	382,868	382,649	383,832	386,656
1 L あたりの採漿単価 (200mL) 2016 年度	4,272.07	4,272.07	4,272.07	4,272.07	4,272.07	4,272.07
1 L あたりの採漿単価 (400mL) 2016 年度	3,369.49	3,369.49	3,369.49	3,369.49	3,369.49	3,369.49
1 L あたりの採漿単価 (血小板) 2016 年度	3,555.52	3,555.52	3,555.52	3,555.52	3,555.52	3,555.52
1 L あたりの採漿単価 (血漿) 2016 年度	44,542.44	44,542.44	44,542.44	44,542.44	44,542.44	44,542.44
200mL 献血原料血漿確保のための費用 (円)	72,812,050	67,587,736	63,366,418	59,862,210	56,892,096	54,332,272
400mL 献血原料血漿確保のための費用 (円)	2,999,533,476	2,963,099,046	2,922,233,197	2,876,935,930	2,827,208,188	2,773,049,027
血小板献血原料血漿確保のための費用 (円)	609,313,026	593,566,590	579,926,489	567,895,251	557,131,696	547,395,771
血漿献血原料血漿確保のための費用 (円)	17,190,219,750	17,110,376,535	17,053,853,382	17,044,140,747	17,096,793,452	17,222,595,200
原料血漿確保のための総費用 (円)	20,871,878,303	20,734,629,907	20,619,379,486	20,548,834,138	20,538,025,432	20,597,372,270

表 1 - 2 原料血漿確保のための総費用について

	2026 年度	2027 年度	2028 年度	2029 年度	2030 年度
200mL 採血	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14
400mL 採血	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28
血小板採血	0.2873	0.2873	0.2873	0.2873	0.2873
血漿採血	0.5465	0.5465	0.5465	0.5465	0.5465
200mL 献血者数	87,104	83,801	80,854	78,205	75,804
400mL 献血者数	2,877,140	2,810,341	2,738,845	2,662,653	2,581,764
血小板献血者数	527,173	519,169	511,758	504,859	498,405
現実的な血漿献血者数	716,007	728,065	743,871	763,563	787,259
総献血者数	4,207,424	4,141,376	4,075,328	4,009,280	3,943,232
200mL 献血原料血漿確保量	12,195	11,732	11,320	10,949	10,613
400mL 献血原料血漿確保量	805,599	786,895	766,877	745,543	722,894
血小板献血原料血漿確保量	151,457	149,157	147,028	145,046	143,192
血漿献血原料血漿確保量	391,298	397,888	406,526	417,287	430,237
1 L あたりの採漿単価 (200mL) 2016 年度	4,272.07	4,272.07	4,272.07	4,272.07	4,272.07
1 L あたりの採漿単価 (400mL) 2016 年度	3,369.49	3,369.49	3,369.49	3,369.49	3,369.49
1 L あたりの採漿単価 (血小板) 2016 年度	3,555.52	3,555.52	3,555.52	3,555.52	3,555.52
1 L あたりの採漿単価 (血漿) 2016 年度	44,542.44	44,542.44	44,542.44	44,542.44	44,542.44
200mL 献血原料血漿確保のための費用 (円)	52,096,014	50,120,523	48,357,953	46,773,613	45,337,599
400mL 献血原料血漿確保のための費用 (円)	2,714,458,448	2,651,436,451	2,583,983,035	2,512,099,144	2,435,783,835
血小板献血原料血漿確保のための費用 (円)	538,507,692	530,331,599	522,761,256	515,713,921	509,121,154
血漿献血原料血漿確保のための費用 (円)	17,429,359,914	17,722,881,098	18,107,637,759	18,586,989,156	19,163,807,696
原料血漿確保のための総費用 (円)	20,734,422,069	20,954,769,671	21,262,740,002	21,661,575,833	22,154,050,284

図1 原料血漿確保量と費用の予測

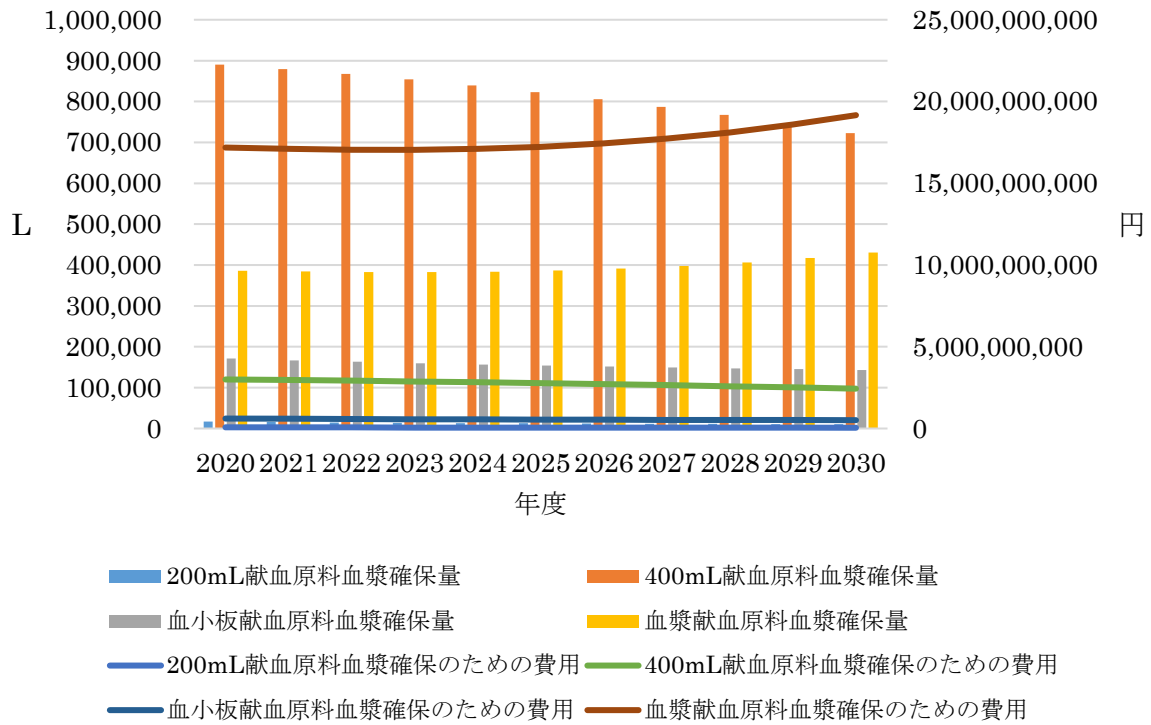
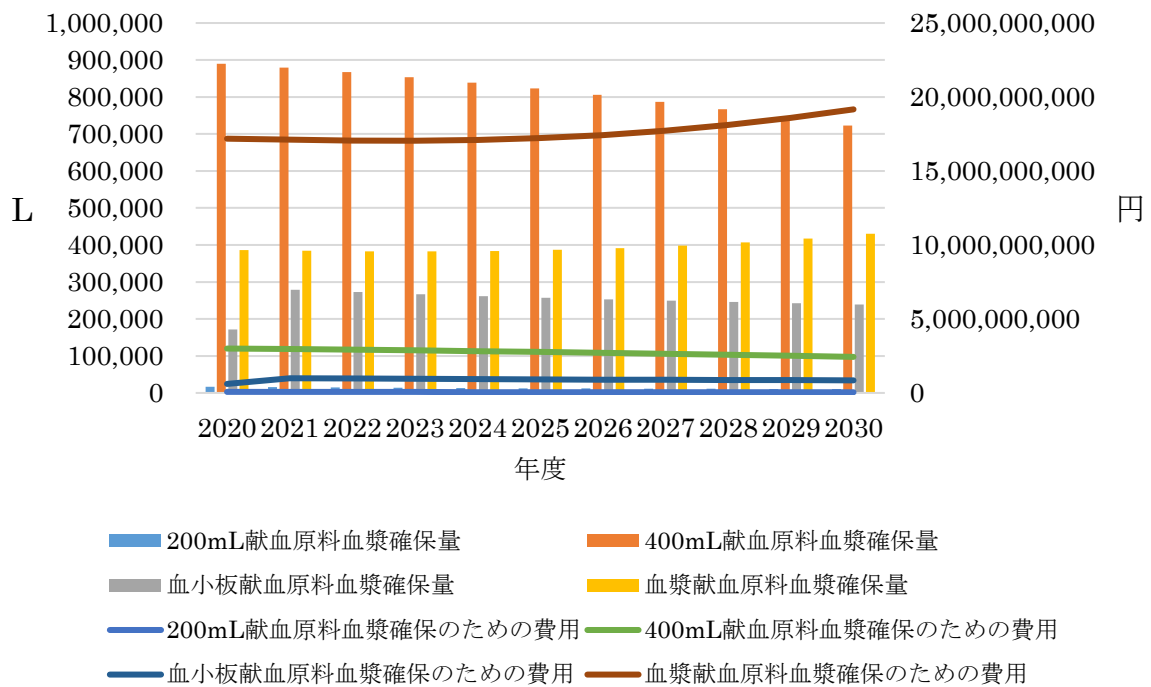


図2 置換血小板を導入した場合の原料血漿確保量と費用の予測



(2)スクリーニング検査と NAT のコスト
 分画用血漿に対する各国の感染症スクリーニング項目の必修状況を表 2 に示している。

この資料をもとに各国の検査の状況から表 2 に示すように、各病原微生物に対する検査項目とその経費を算定した。日赤では HBs-Ag の検査を廃止することを検討して

いるが、廃止によって節約されるコストは、約 2.7 億円である。HBs-Ag のみに要する経費よりも他病原微生物に対する検査項目との共通経費が多いためである。

HCV のスクリーニング検査も省略する検討対象になっているが、HBs-Ag 検査と併せて廃止すると約 8 億 7,200 万円のコストが削減できる。

表 2 分画用血漿に対する各国の感染症スクリーニング項目の必修状況

	日本			ヨーロッパ			US			PPTA	
	スクリーニング項目	文書管理	対象	スクリーニング項目	文書管理	対象	スクリーニング項目	文書管理	対象	スクリーニング項目	規格
HBV	HBs抗原	生物由来原料基準	原材料	HBs抗原	Europe Pharmacopeia 10	Individual	HBV	Federal Regulation	Individual	HBV-NAT (Mini pool)	陰性
	HBc抗体	Voluntary	-	HBs抗原	Europe Pharmacopeia 10	Pooled Plasma					
	HBV-DNA	生物由来原料基準	原血漿								
HCV	HCV抗体	生物由来原料基準	原材料	HCV抗体	Europe Pharmacopeia 10	Individual	HCV	Federal Regulation	Individual	HCV-NAT (Mini pool)	陰性
	HCV-RNA	生物由来原料基準	原血漿	HCV-RNA(*1)	Europe Pharmacopeia 10	Pooled Plasma					
HIV	HIV-1/2抗体	生物由来原料基準	原材料	HIV-1/2抗体	Europe Pharmacopeia 10	Individual	HIV-1/2	Federal Regulation	Individual	HIV-NAT (Mini pool)	陰性
	HIV(-1/2) RNA	生物由来原料基準	原血漿	HIV-1/2抗体	Europe Pharmacopeia 10	Pooled Plasma					
B19	B19 antigen	Voluntary	-	-	-	-	-	-	-	B19-NAT (Mini pool)	10 ⁴
Syphilis	-	Voluntary	-	-	-	-	Syphilis	Federal Regulation	Individual	-	-
T.cruzi	T. cruzi抗体	Voluntary	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HTLV-1	HTLV-1/2 抗体	Voluntary	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HEV	HEV-RNA (北海道のみ)	Voluntary	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HAV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	HAV-NAT (Mini pool)	陰性

注)

- ・日本は輸血用と同じ検査項目である
- ・ヨーロッパ薬局方では、NAT 検査は HCV にのみ求められている
- ・日本に輸入される製剤については、PPTA (Plasma Protein Therapeutics Association) のガイドラインに従い HBV, HCV, HIV, B19, HAV の核酸増幅検査が実施されている (インタビューフォームより)

表3 スクリーニング検査

対象	検査		日赤	日赤(HBs-Ag検査除外)	日赤(HBs-Ag検査とHCV-Ab検査を除外)	欧州	US	PPTA	備考
HBV	HBs-Ag	ルミハルスプレスト HBsAg-N	271,900,800円			271,900,800円	271,900,800円		
	HBs-Ag	CLコントロールFR+HBsAg	6,199,200円			6,199,200円	6,199,200円		
	HBs-Ab	抗HBs抗体測定用試薬	279,158,400円	279,158,400円	279,158,400円	279,158,400円	279,158,400円		
	HBs-Ab	CLコントロールFR+HBsAb①、②	12,376,800円	12,376,800円	12,376,800円	12,376,800円	12,376,800円		
	HBc-Ab	ルミハルスプレスト HBcAb-N	272,160,000円	272,160,000円	272,160,000円	272,160,000円	272,160,000円		
	HBc-Ab	CLコントロールFR+HBcAb	3,088,800円	3,088,800円	3,088,800円	3,088,800円	3,088,800円		
HCV	HCV-Ab	ルミハルスプレストオーソ HCV	1,610,445,780円	1,610,445,780円		1,610,445,780円	1,610,445,780円		
	HCV-Ab	CLコントロールFR+HCV	3,002,400円	3,002,400円		3,002,400円	3,002,400円		
HIV	HIV-1/2	ルミハルスプレスト HIV-1/2	838,857,600円	838,857,600円	838,857,600円	838,857,600円	838,857,600円		
	HIV-1/2	CLコントロールFR+HIV-1、2	9,115,200円	9,115,200円	9,115,200円	9,115,200円	9,115,200円		
パルボB19	ParvoB19	CLコントロールFR+B19抗原	6,156,000円	6,156,000円	6,156,000円				
	パルボB19	パルボB19抗原キット	271,641,600円	271,641,600円	271,641,600円				
Syphilis	Syphilis	ルミハルスプレスト TP	271,382,400円	271,382,400円	271,382,400円				
	Syphilis	CLコントロールFR+TP	3,585,600円	3,585,600円	3,585,600円		3,585,600円		
T. cruzi									
HTLV-1	HTLV- I / II	ルミハルスプレスト HTLV- I / II	675,282,960円	675,282,960円	675,282,960円				
	HTLV- I / II	CLコントロールFR+HTLV- I	4,492,800円	4,492,800円	4,492,800円				
	HTLV- I / II	プロットHTLV- I	42,487,200円	42,487,200円	42,487,200円				
CMV	CMV	ルミハルスプレスト CMV Ab	21,476,880円	21,476,880円	21,476,880円				
HEV									
HAV									
その他	その他	ルミハルスプレスト 洗浄液	446,493,060円	446,493,060円	446,493,060円				
	その他	その他消耗品など	4,753,728円	4,753,728円	4,753,728円				
共通項目	3検査共通	ルミハルスプレスト 検体希釈液	35,454,240円	35,454,240円	35,454,240円	35,454,240円	35,454,240円		HBs-AgとHCV-Ab
	7検査共通	ルミハルスプレスト 基質液	290,520,000円	290,520,000円	290,520,000円	290,520,000円	290,520,000円		
	8検査共通	CLコントロールFR+陰性	15,465,600円	15,465,600円	15,465,600円	15,465,600円	15,465,600円		
	9検査共通	ルミハルスPresto サンプリングチップとキュベット	226,491,120円	226,491,120円	226,491,120円	226,491,120円	226,491,120円		
	9検査共通	ルミハルスPresto アッセイキャップA,B	218,160円	218,160円	218,160円	218,160円	218,160円		
			5,622,206,328円	5,344,106,328円	4,750,054,056円	1,170,080,640円	601,931,520円	0円	

D. 考察

血漿採血が増加することからコスト増大するが、その理由としては血漿採血の採漿単価が飛びぬけて高いことである（表1-1と1-2に記載している）。なお、Source Plasma の採漿量の増加は、世界的な傾向である。

採漿コストを下げるためには、どの項目が採漿単価を上げる要因を調べ、それに対処することが肝要である。

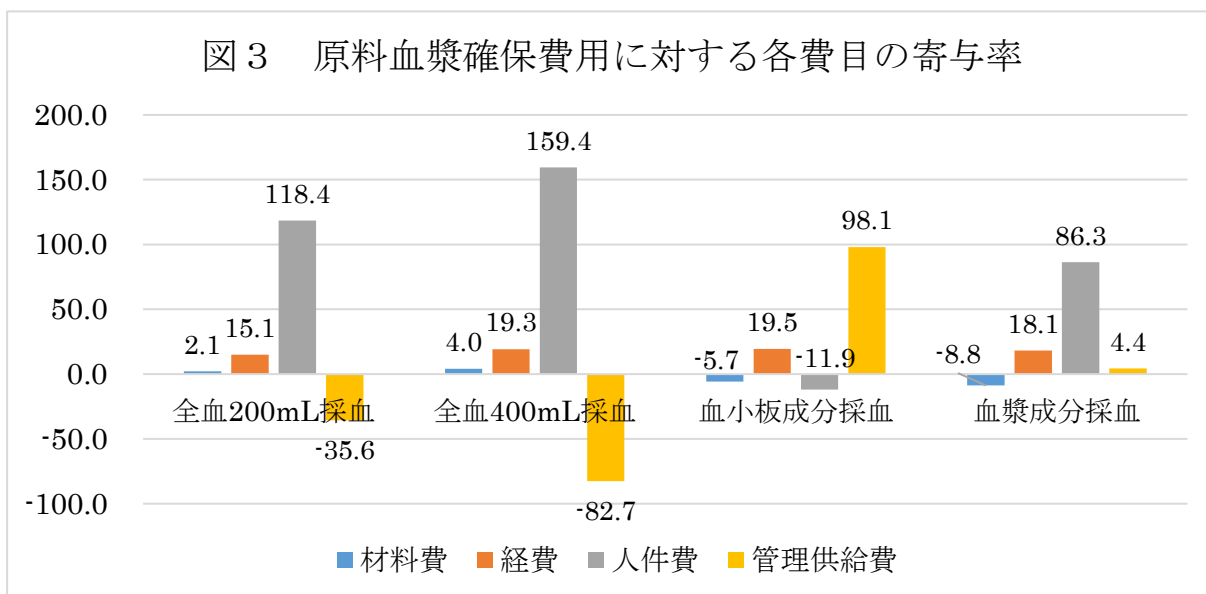
「平成28年度の血液製剤の安定供給に関する計画（案）について」から分析する

と、採血種別に原料血漿確保費用を構成する「材料費」「経費」「人件費」「管理供給費」のコストに対する寄与率を算定することができる。

「材料費」「経費」「人件費」「管理供給費」の各寄与率を合計すると100になる。“プラス”はコスト増大要因で、“マイナス”はコスト低減要因である。

多くは人件費がコスト増大要因である。血漿成分採血も人件費がコストを増大させており、今後人件費の抑制が重要となる。

図3 原料血漿確保費用に対する各費目の寄与率



スクリーニング検査と NAT のコストであるが、既に述べたように HBs-Ag の検査を廃止した場合の節約できるコストは、約2.7億円である。HBs-Ag のみに要する経費よりも他病原微生物に対する検査項目との共通経費が多いためである。

HCV のスクリーニング検査と HBs-Ag 検査と併せて廃止すると約8億7,200万円のコストの削減にすぎない。

NAT については、わが国でも3つのウイルスを一括した試薬費となっているので HCV-NAT など個々に分割して求めること

が難しい。

E. まとめ

図4に日米の原料血漿価格の推移を示している。米国の価格が高くなっているが、実態は不明である。

血漿分画製剤は、原料血漿価格の高低が製品価格に大きな影響を及ぼしている。したがって、採取するための原料血漿価格の伸びを抑えることが重要である。

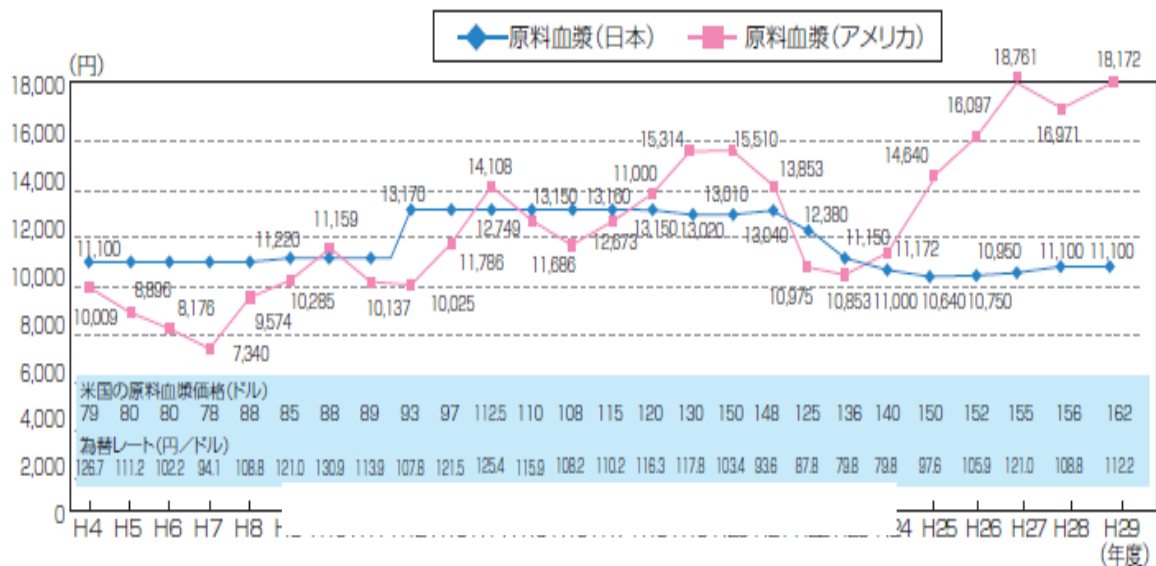
米国における採漿量は世界の7割を占め

ている。そこでは売血による採漿も含まれている。売血の場合、検査や工程が簡略化され、それがコスト削減につながっている。

わが国は善意の献血を唯一の採血方法と

しているが、今後は原料血漿用の採漿については、一般の採血と方法を分離するなど考えていく必要がある。

図4 日米の原料血漿価格の推移



米国における原料血漿価格はThe Plasma Fractions Market in the United Statesより (The Marketing Research Bureau Inc) 為替レートはIMF World Economic Outlookの指標を使用。

図4-11 原料血漿価格 (日米) の推移

出典：厚生労働省 平成 30 年度血液事業報告

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. Daisuke Kumazawa, Makiko Sugawa and Kazuo Kawahara. Assessing blood donation applicant characteristics to optimize the promotion of apheresis. Journal of Medical and Dental Sciences 2020; vol67: p.41-49

2. Handa Yutaro, Ugajin Tsukasa, Igawa Ken, Hamamoto Hidetoshi, Kobayashi Katsunori, Komatsuno Takao, Yamamoto Toshinori, Kawahara Kazuo, Yokozeki Hiroo. STAT6 decoy oligodeoxynucleotide (ODN)-containing ointment more potently inhibits mouse skin inflammation when formulated with ionic liquid technology than as a traditional Vaseline ointment ALLERGOLOGY INTERNATIONAL. 2019.07; 68 (3): 380-382. (PubMed, DOI)

[学会発表]

1. 小室 敬規, 小暮 孝道, 岡田 三知那, 西田 英之, 杉田 秀太郎, 橘 知之, 中曾根 拓也, 向山 隆志, 春日 功, 西 雄二, 花岡 直木, 菅河 真紀子, 住谷 昌彦, 河原 和夫, 檀原 暢, 村上 忠. MARTA における ASP の 検 討 . 総 合 病 院 精 神 医 学 2019.11.01
2. 河原 和夫, 菅河 真紀子, 松井 健, 長谷川 久之, 大山 功倫, 熊澤 大輔, 小暮 孝道. 献血状況の経年変化と地域特性について. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01
3. 松井 健, 長谷川 久之, 小暮 孝道, 熊澤 大輔, 大山 功倫, 菅河 真紀子, 河原 和夫. 献血制度に関わる課題および医療機器に関する調査分析. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01
4. 大山 功倫, 河原 和夫, 菅河 真紀子, 長谷川 久之, 熊澤 大輔, 松井 健, 大家 俊夫. 本邦の診療科間における喘息治療の差に関する検討. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01
5. 菅河 真紀子, 小暮 孝道, 熊澤 大輔, 長谷川 久之, 松井 健, 金谷 泰宏, 河原 和夫. 我が国の今後の血液事業体制に関する研究. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01
6. 小暮 孝道, 松井 健, 長谷川 久之, 熊澤 大輔, 菅河 真紀子, 河原 和夫. 急性薬物中毒におけるバルビツールの影響について. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01
7. 熊澤 大輔, 菅河 真紀子, 小暮 孝道, 大山 功倫, 長谷川 久之, 松井 健, 河原 和夫. 成分献血希望者の属性把握に関する考察. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01
8. 岡田 三知那, 小暮 孝道, 小室 敬規, 西田 英之, 杉田 秀太郎, 中曾根 拓也, 橘 知之, 春日 功, 西 雄二, 花岡 直木, 菅河 真紀子, 住谷 昌彦, 河原 和夫, 檀原 暢, 村上 忠. パリペリドンパルミチン酸エステルの有用性における検討. 日本臨床精神神経薬理学会・日本神経精神薬理学会合同年会プログラム・抄録集 2019.10.01
9. 長谷川 久之, 小暮 孝道, 大山 功倫, 松井 健, 熊澤 大輔, 菅河 真紀子, 河原 和夫. 医師の働き方改革に関する検討会報告書にみる到達点についての考察. 日本公衆衛生学会総会抄録集 2019.10.01
10. 長井 一浩, 菅河 真紀子, 河原 和夫. 医療機関における災害時等の輸血用血液製剤ならびに血漿分画製剤供給不足への対策準備状況. 日本救急医学会雑誌 2019.09.01
11. 河原 和夫, 菅河 真紀子, 小暮 孝道. 社会の変化に適合した今後の血液事業政策について. 血液事業 2019.08.01
12. 菅河 真紀子, 河原 和夫, 小暮 孝道, 杉内 善之. E 型肝炎の感染状況と施策に関する一考察. 血液事業 2019.08.01
13. 河原和夫. 輸血医療に関わる一連の感染症検査の政策的・経済的考察. 第 67 回 日本輸血・細胞治療学会 2019.05.23 宇都宮市
14. 河原 和夫, 小村 陽子, 菅河 真紀子. 【アレルギー疾患の社会的損失とその対策】アレルギー疾患治療と医療費の関係 皮膚科医と小児科医のアトピー性皮膚炎の治療の差異が医療費に及ぼす影響について. Progress in Medicine 2019.05.01
15. 河原 和夫, 菅河 真紀子. 輸血感染症 輸血医療に関わる一連の感染症検査の政策的・経済的考察. 日本輸血細胞治療学会誌 2019.04.01
16. 鹿野 千治, 鈴木 麻美, 面川 進, 高

橋 幸博, 池田 和眞, 河原 和夫, 高松 純
樹, 北井 暁子, 高橋 孝喜. 平時・非常時の
血液供給体制 需要予測を踏まえた血液事
業の将来展望. 日本輸血細胞治療学会誌
2019.04.01

17. 矢野 雅隆, 小林 秀一郎, 北原 聡
史, 佐々木 康弘, 金丸 亜佑美, 山口 明子,
河原 和夫. 2012年から2017年まで6年間
に多摩南部地域病院において尿培養で検出
された E.coli のレボフロキサシン耐性率の
推移. 日本泌尿器科学会総会 2019.04.01

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 31 年度厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医薬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)

Voluntary Non-Remunerated Blood Donation (VNRBD) を基本とする国
の献血基準と日本の基準の比較

研究分担者 津野 寛和 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター

研究要旨

近年、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIPD) などの神経系難病に対する維持療法への適応拡大に伴い、血漿分画製剤、特に免疫グロブリン製剤の需要が増加している。国内の免疫グロブリン製剤は、その一部は海外製品に依存しているが、ほとんどが国内自給できている状況である。今後、益々需要が増加すると予測されている中、その原料となる原料血漿の確保は、我が国唯一の血液事業社である日本赤十字社の重要な責務である。日本赤十字社では、毎年、国から示される必要原料血漿量を確保するため、様々な取り組みを行っている。輸血用血液と同様、原料血漿はすべて無償の献血者からの献血に依存しており、日赤が採取した血漿を国内の 3 製薬メーカーに供給し、メーカーが製造した分画製剤が医療機関に供給されている。日本赤十字社では、原料血漿確保のため、輸血用血液と同様の献血基準や必要な検査、製造工程などを用いている。近年の原料血漿のニーズ増加に伴い、献血基準を一部変更し、製造工程なども一部見直している。このように、増加する原料血漿量を確実に確保するため、日本赤十字社では試行錯誤している状況である。

世界では、アメリカを代表とする有償献血者から原料血漿を採取している国々および、日本と同様、無償献血者を中心に原料血漿を確保している国々が存在する。また、国によっては原料血漿のための献血と輸血用血液の献血のための基準や検査項目、採取用装置や採取キットが異なっていることもある。これらの国々の血液事業の状況を把握することにより、日本の血液事業における原料血漿確保の効率を上げる方法を模索することが可能である。カナダ、オーストラリア、一部のヨーロッパの国々では、基本的には 1 事業者が全国の献血を担っており、日本と類似したシステムで運用している。特にフランスは、国営の EFS が単独で献血を担っており、同じく国営の LFB が分画製剤の製造を担当している。これは、日本における日本赤十字社および製薬 3 社と似た構図である。本研究では、海外の血液事業社に対して、献血基準等に関するアンケート調査を実施し、日本赤十字社の基準と比較し、原料血漿の必要量 (国が定める) を確保し、我が国の分画製剤の国内自給を達成するための献血基準見直しを提案することである。

今回、諸外国の献血基準を確認し、日本の基準と比較するため、スペイン、オーストラリア、オランダ、カナダの血液事業者にアンケート調査を送付し、またフランスの EFS および LFB を 2020 年 1 月に見学した。

アンケート調査の回答は、スペインおよびオーストラリアから得られた。また、フランスの EFS および LFB の見学から、献血基準に関する情報を得た。

欧米と日本では、献血者の体格が大きく異なることから、献血基準も異なることが確認された。一人の献血者から採取できる血液量が欧米では多く、年齢の基準も異なっていた。

日本では、日本人の体格に応じて、より効率よく原料血漿を確保できるよう献血基準を見直していく必要がある。欧米では、効率性を重視した献血が行われているのは確かであり、献血基準以外の基準（例、検査項目、採血機器、採血キット等）を参考にすることが可能と考える。今後、より多くの情報を収集し、我が国の献血の効率向上のために努めたい。欧米以外に、献血者の体格が日本人と類似するアジア諸国の現状を理解することも必要と考える。

A. 研究目的

近年、難病指定を受けている神経疾患の維持療法などが保険収載され、その結果として、国内の分画製、特に免疫グロブリンの使用が年々増加している。その原料となる血漿（原料血漿）は、すべて国内唯一の血液事業社である日本赤十字社への献血によって賄われている状況である。輸血用血液と原料血漿は性質が異なるものの、現在、原料血漿もすべて輸血用血液と同じ基準で採血、検査されている。日本赤十字社が採取した原料血漿は、国内 3 製薬メーカーに供給され、そこで製造された分画製剤が医療機関に供給されている。免疫グロブリンの国内自給は約 90% となっているが、まだ一部、海外の製剤に依存している状況である。今後、100% 国内自給を目指し、また年々増加する原料血漿のニーズに応えるため、日本赤十字社には様々な対応が求められている。有償献血に依存して原料化粧を確保する国々と、日本同様、無償献血者を中心に確保する国々が存在するが、世界的に増加する分画製剤のニーズ増加に対応すべく、各国が様々な対策を講じている。原料血漿の効率的かつ安定的な供給を可能とする対応を考案する上で、海外の血液事業

社を参考にすることが考えられる。そこで、本研究では、海外の血液事業社の献血基準や検査、製造基準を参考にし、我が国の原料血漿採取効率を高めるための提案をすることを目的とし、本研究を実施する。

B. 研究方法

アメリカを代表とする有償献血者を中心に原料血漿を確保する国々と、日本同様、無償献血者を中心に原料血漿を確保している国々があるが、特に無償献血者から確保している国々の情報を参考にすべきと考えられる。そこで、献血基準、検査基準、製造基準等に関するアンケート用紙を作成、カナダ、オーストラリア、スペイン、オランダの血液事業者に送付した。また、日本と血液事業の構図が非常に類似するフランスの EFS（国営で唯一の血液事業社）および LFB（国営の製薬メーカー）を見学し、情報収集した。

C. 研究結果

アンケート調査の回答は、オーストラリア、およびスペインから得られた。また、

フランスの EFS および LFB から多くの情報が得られた。

成分献血基準に関しては、

日本は 45kg 以上の体重が必要であるが、スペイン、オーストラリア、フランスでは 50kg 以上が条件となっている。

日本では、男性：18-69 歳、女性：18～54 歳が採血の条件となっているが、スペインでは男女共に 18-65 歳、オーストラリアでは男女共に 18～70 歳（初回献血者）または 18～80 歳（定期、頻回献血者）となっている。

日本では、年間 24 回までの採血で、1 回 600mL 以下（循環血液量の 12%）となっているが、スペインでは年間 24 回まで、かつ上限採血量 25 リットルであり、オーストラリアでは年間 25 回まで、かつ 1 回採血量は循環血液量の 13% で開始し、上限 18% まで増量となっている；フランスでは上限 855mL（男性）/850mL（女性）となっている。

日本の Hb 値の基準は、男女とも 12.0g/dL 以上であるが、赤血球指数が標準域にある女性は 11.5g/dL 以上となっており、スペインは男性 13.5g/dL、女性は 12.5g/dL、オーストラリアでは女性：11.5-16.5 g/dL、男性：12.5-18.5 g/dL となっている。

全血献血基準に関しては、

日本では 200mL および 400mL 献血があり、200mL の場合、16-69 歳、400mL の場合、男性 17～69 歳、女性 18～69 歳であるが、スペインでは採血量は 450mL のみで、年齢は男女とも 18-65 歳になっている；オーストラリアでは、上限 500mL 採血で、年齢は男女共に 18～70 歳（初回献血）または 18～80 歳（定期、頻回献血者）となっており、フランスでは身長・体重により、女

性は 420mL、450mL、480mL、男性は 450mL、480mL の採血が可能である。

日本では、200mL 採血は、男性：45kg 以上、女性：40kg 以上が必要であり、400mL 採血には男女共に 50kg 以上が必要であるが、スペインでは 450mL の採血に 50kg 以上が必要である；オーストラリアでは 500mL 採血のためには 65kg 以上が必要であるが、男性で身長 \geq 140 cm であれば、体重 \geq 50kg、女性で身長 \geq 158 cm であれば、体重 \geq 50kg があれば可能となっている；フランスでは 50kg 以上である必要があるが、身長との組み合わせで採血量の上限が決まる。

日本では、200mL 採血は、男性は年間 6 回以内、女性は 4 回以内であり、400mL 採血は、男性は年間 3 回以内、女性は 2 回以内となっているが、スペインでは 450mL を男性は年間 4 回まで、女性は 3 回まで可能である；オーストラリアでは男女共に年間 4 回まで可能となっている。

日本では、Hb 値の基準が、200mL 採血では男性 12.5g/dL 以上、女性 12.0g/dL 以上であり、400mL 採血では男性は 13.0g/dL 以上、女性は 12.5g/dL 以上となっている；スペインでは 450mL 採血のために、男性は 13.5 g/dL、女性は 12.5 g/dL であり、オーストラリアでは男性 13.0-18.5 g/dL、女性 12.0-16.5 g/dL となっている。

D. 考察

日本赤十字社では、年々増加する原料血漿必要量に対応すべく、近年、回収血漿量を増加すべく、様々な対策を講じている。

効率的な原料血漿確保を考える際、献血者数を増やすことなく、一人の献血者からより多くの血液を採取することが望ましい。成分献血の上限採取量が 480mL から

600mLに引き上げられたことにより、十分な身長・体重を要する献血者からより多くの血液が採取可能となった。全血を赤血球製剤と血漿に遠心分離する自動機器である自動血液分離装置(テルモ BCT 社製 TACSI)を導入することにより、回収血漿量の増加が得られている。今後、血小板添加剤溶液(Platelet additive solution, PAS)血小板やプール血小板製剤を導入することにより、より効率的に回収血漿を確保することが期待される。多血小板血漿(platelet-rich plasma, PRP)をプールして製造するプール血小板製剤の製造が可能になれば、現在、アフレーシスにて血小板を採取している献血者をすべて原料血漿の採取に回すことが可能となり、原料血漿の採取量が増加する。実際、現在はすべてのPRPは白血球除去フィルターにて除去されていることから、血小板の有効利用にもつながることになる。

多くの献血者の血小板をプールすることから、以前、HLA/HPAに対する同種免疫反応、その結果として血小板輸血不応を誘導する可能性が高いと推測されたため、single donorのアフレーシス血小板に移行したが、その後、同種免疫反応のリスクはプール血小板とアフレーシス血小板で同等であるということが多くの研究で確認されており、プール血小板を再度利用することは十分に可能と考える。一方、PAS血小板は、血小板製剤の上清の約65%を添加剤溶液に置換することから、血小板製剤の上清の約65%を原料血漿として利用することが可能となり、効率的な原料血漿確保につながる。近い将来、我が国でもPAS血小板が導入されることが期待される。

また、採取の効率向上を考える上で、原料血漿に対する検査項目を再検討する必要がある。すなわち、現在、原料血漿に対し

て、輸血用血液と同等の検査が実施されているが、製薬メーカーに供給された後、分画製剤を製造する段階で、再度核酸増幅検査(nucleic acid amplification test, NAT)が実施されており、それに加え、病原体のフィルター除去や不活化処理も実施されている。そのようなことから、海外では梅毒陽性血液も原料血漿として適切とし、輸血用血液と異なる検査項目を実施している国もある。輸血用血液に対して、日本赤十字社では、B型・C型肝炎、ヒト免疫不全ウイルス(HIV-1/2)、ヒトT細胞白血病ウイルス1型(HTLV-1)、梅毒トレポネーマ、ヒトパルボウイルスB19、また依頼に応じてサイトメガロウイルス(CMV)検査、一部地域(北海道)においてE型肝炎ウイルス、問診項目によりシャーガス病の血清学的検査を実施している。また、B型、C型肝炎およびHIV-1/2のNAT検査も実施している。これらの項目すべてが、原料血漿に対しても実施されており、今後、それぞれの用途に応じた検査法を検討していくことも重要と考える。将来的に、病原体低減化処理(pathogen inactivation technology)が我が国でも導入される可能性があり、原料血漿に対する病原体低減化処理を導入する場合、日本赤十字社あるいは製薬メーカーのどちらが実施するのが望ましいかについても検討が必要になってくる。

今回の検討では、海外の血液事業社と比較し、献血基準に限定した比較を行ったが、欧米の採血上限量が高いのは、献血者の体格に準じた対応であり、1回採血量を循環血液量の割合で考えれば、日本における採血量の妥当性が伺われ、その中で、年間採血量や採血間隔を考察することが可能である。そう考える、原料血漿の採血量や採血間隔には大きな差がみられないが、全血採血の基準は異なることが確認された。欧米

諸国では、近年、全血採血に伴うフェリチン値の変化について多くの検討が行われており、それによって、献血間隔の見直しや、献血者対応がなされている。我が国の献血者のフェリチン値に関するデータは古いものしか存在しないが、諸外国と比較して献血可能間隔が長くなっており、現在進行中のフェリチン値の検討により、その妥当性が確認されるものと推察する。

今後、無償献血者を中心に原料血漿を確保する海外の血液事業社、特に献血者の体格が日本人に類似するアジア諸国の情報を収集することにより、献血基準や検査項目を中心に、原料血漿の効率的な確保に関する助言ができると考えている。

E. 結論

我が国の原料血漿必要量を確実に確保するため、日本赤十字社では無償献血者からの効率的かつ安定的な採取を維持していく必要があり、そのため、様々な対策を講じ

ていく必要がある。海外の血液事業社の取り組みに関する情報を収集することで、適切な対策を提案できると考えている。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・取得状況（予定を含む）

該当なし

採血基準（日本）

	成分献血		全血献血	
	血漿成分献血	血小板成分献血	200mL 献血	400mL 献血
1回献血量	600mL以下（循環血液量の12%）		200mL	400mL
年齢	男性：18-69歳、女性：18～54歳		16-69歳	男性：17～69歳、 女性：18～69歳
体重	男性：45kg以上、女性：40kg 以上		男性：45kg以上、 性: 40kg以上	男女とも50kg以上
最高血圧	90 mmHg以上			
血色素量（ヘモグロビン濃度）	12.0g/dL以上（赤血球指数が標準域にある女性は11.5g/dL以上）	12.0g/dL以上	男性：12.5g/dL以上 女性：12.0g/dL以上	男性：13.0g/dL以上 性：12.5g/dL以上
血小板数	15万/uL以上			
1年に献血できる回数（1年は52週として換算）	血小板成分献血1回を2回分に換算して血漿成分献血と合計で24回以内		男性：6回以内 女性：4回以内	男性：3回以内 女性：2回以内
1年に献血できる量（1年は52週として換算）			200mL献血と400mL献血合わせて 男性：1,200mL以内 女性：800mL以内	

採血基準（スペイン）

	成分献血		全血献血	
	血漿成分献血	血小板成分献血	200mL 献血	400mL 献血
1回献血量			450 mL	
年齢	18-65歳	18-65歳	18-65歳	
体重	> 50 kg	>50kg	—	>50 kg
最高血圧	基準に含まれない			
血色素量（ヘモグロビン濃度）	男性： 13.5 g/dL 女性： 12.5 g/dL	男性： 13.5g/dL 女性： 12.5 g/dL	男性： 13.5 g/dL 女性： 12.5 g/dL	
血小板数	--	>150 x10 ⁹ /L	--	
1年に献血できる回数（1年は52週として換算）	24回	24回	男性： 4 回 女性： 3 回	
1年に献血できる量（1年は52週として換算）	25 L	--	--	

採血基準 (オーストラリア(Australian Red Cross Blood Service))			
	成分献血		全血献血
	血漿成分献血	血小板成分献血	全血献血
1回献血量	プラズマのモグラムを用いている ・循環血液量 (TBV)の13%、上限 750 mL ・循環血液量 (TBV)の16%、上限 750mL ・循環血液量 (TBV)の18%、上限 800mL TBV 13% で開始し、上限18% まで増量する	・男性および女性献血者はダブル血小板採取を実施できる ・上限は、650mL	・上限は、500 mL (採血バッグに470 mL、初流血除去バッグに30 mL および検体用 10mL).
年齢	男女共に18歳から 初回献血者上限70歳 (71歳の誕生日より前) 定期的および頻回献血者上限、80歳 (81歳の誕生日より前) 注意: 定期的ドナーは、過去2年間にオーストラリア国内で献血した者。頻回献血者は、過去に献血したが、過去2年間にしていない者。血液事業社は、年齢上限を設けないことについて、当局の承認を得ており、来年には導入される見込み。		
体重	男女共に50kg 以上		循環血液量の15%以上の採血が実施されないことを担保するため、最低循環血液量を3,333mLに設定している。 以下の身長および体重の基準を満たすドナーは適切と判定される： ・体重が ≥ 65 kgの男女 ・体重 ≥ 50 kg で身長 ≥ 140 cm の男性 ・体重 ≥ 50 kg で身長 ≥ 158 cm の女性 体重 ≥ 50 kg で身長が136 ~ 157 cmの女性に対しては、循環血液量 (TBV) を算出し、ノモグラムを参考に献血の有無を決定する
最高血圧	血圧の許容範囲は、収縮期血圧：90-180mmHg、拡張期血圧：60-100mmHgである 注意: 拡張期血圧が60mmHg未満である場合、収縮期血圧が90-140 mmHgであれば、可能である		
血色素量 (ヘモグロビン濃度)	女性: 115-165 g/L 男性: 125-185 g/L		女性: 120-165 g/L 男性: 130-185 g/L
血小板数	—	下限値: 150 x 10 ⁹ /L 上限値: 450 x 10 ⁹ /L	—
1年に献血できる回数 (1年は52週として換算)	年間26回		年間4回
1年に献血できる量 (1年は52週として換算)	年間 25 リットル		男女共に年間4回献血できる(2000mL).


フランス (全血採血基準)

全血採血基準		男性/女性 136cm ≤ 身長 ≤ 144cm 体重: ≥ 50kg			
		420mL			
		女性		男性	
		145cm ≤ 身長 ≤ 164cm	身長 ≥ 165cm	145cm ≤ 身長 ≤ 164cm	身長 ≥ 165cm
体重	体重: 50~53kg	420mL	450mL	450mL	480mL
		145cm ≤ 身長 ≤ 170cm	身長 ≥ 171cm	身長 ≥ 145cm	
	体重: 54~56kg	450mL	480mL	480mL	
	体重 ≥ 57kg	男女 身長 ≥ 145cm			480mL

フランス（成分血漿献血—男性）性別、身長、体重別の採血可能量（ノモグラム）

♂	T/P	150	155	160	165	170	175	180	185	≥ 190
		50	580	610	645	645				
52	595	625	660	695	695					
54	610	640	675	710	710					
56	625	660	690	725	765	765				
58	640	675	705	740	780	810	810			
60	660	690	720	760	795	825	825			
62	675	705	740	775	805	835	855	855		
64	690	720	755	790	815	845	855	855		
66	705	735	770	800	830	855	855	855	855	
68	705	750	785	810	840	855	855	855	855	
70		765	795	825	850	855	855	855	855	
72		810	835	855	855	855	855	855	855	
74		820	845	855	855	855	855	855	855	
≥ 76		820	855	855	855	855	855	855	855	

フランス（成分血漿献血—女性）性別、身長、体重別の採血可能量（ノモグラム）

	T P	150	155	160	165	170	175	180	185	≥ 190
		50	475	505	535	535				
52	490	520	550	585	585					
54	505	535	565	600	600					
55	515	540	575	610	645	645				
56	520	550	580	615	650	650				
58	535	565	600	630	670	705	705			
60	550	580	615	650	685	720	720			
62	570	600	630	665	700	740	780	780		
64	580	615	645	680	715	755	795	795		
66	600	630	660	695	730	770	805	840	840	
68	600	645	680	710	750	785	820	850	850	
70		660	695	725	765	800	830	850	850	
72		660	710	740	780	810	840	850	850	
74			725	760	795	825	850	850	850	
76			775	805	835	850	850	850	850	
78			790	820	845	850	850	850	850	
80		725	805	830	850	850	850	850	850	
82			805	840	850	850	850	850	850	
≥ 84			805	850	850	850	850	850	850	

平成 31 年度厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医薬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 (4)

海外の原料血漿採取方法の安全性に関する研究

研究分担者 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 野島 清子

研究要旨

血漿分画製剤の世界的な需要の増加に伴い、必要とされる分画用原料血漿量も増加している。

我が国では、血液法で定めた血液製剤の安全性の向上・安定供給の確保を図るための基本的な方針(基本方針)に従い、厚生労働大臣が毎年血液製剤の安定供給に関する需給計画を定め、製造販売業者への配分している。

近年グロブリン製剤の適応が拡大して世界的に血漿分画製剤の需要が益す中であって、いかに原料血漿を確保するか、安全性を確保するかは重要な課題である。本分担研究では、各国の状況を把握するために生物由来原料基準、ヨーロッパ薬局方、アメリカ連邦規則集等に記載されているドナースクリーニングに関する内容を整理し、さらに各国関連施設へアンケート調査を行うことにより、安全対策の一環として分画用原料血漿にどのような感染症マーカーのスクリーニングをどのような文書に基づいて実施しているのか、またはボランティアに実施しているのか等、血漿分画製剤の安全性確保の実態を調査し、我が国の血漿分画製剤の安定供給と安全性向上の方策に役立てる。

A. 研究目的

血漿分画製剤の世界的な需要の増加に伴い、必要とされる分画用原料血漿量は年々増加している。

原料血漿の配分量は、血液法で定めた血液製剤の安全性の向上・安定供給の確保を図るための基本的な方針(基本方針)に従い、厚生労働大臣が毎年血液製剤の安定供給に関する需給計画を定め、血漿配分量を定めて製造販売業者へ配分している。近年グロブリン製剤の適応が拡大して世界的に血漿分画製剤の需要が益す中であって、いかに原料血漿を確保するか、安全性を確保するかは重要な課題である。日本の生物由来原料基準には、輸血用と血漿分画用の血漿に

対して異なる検査項目が定められているが、実際は、全て日本赤十字社が採血、検査、製造、配布しており、輸血用と分画用血漿の両方に対して同じ検査を実施している。一方、世界では輸血用と血漿分画用の血漿は採血所が異なり、施設毎に定めた試験法でその国で求められスクリーニング項目を検査しているであろうと考えられる。

各国の状況を把握するために、まずは生物由来原料基準、ヨーロッパ薬局方、アメリカ連邦規則集等に記載されている血漿分画用のドナースクリーニングに関する内容を整理する。さらに各国関連施設へアンケート調査を行うことにより、安全対策の一環として分画用原料血漿にどのような感染

症マーカーのスクリーニングをどのような文書に基づいて実施しているのか、また、どのようなスクリーニング項目をボランティアに検査しているのか等、血漿分画製剤の安全性確保の実態を調査する。これらの本研究の成果は、我が国の血漿分画製剤の安定供給と安全性向上に貢献できると考えられる。

B. 方法

1. 各国の基準書等の文書確認

生物由来原料基準（第2血液製剤総則、2血漿分画製剤総則）、ヨーロッパ薬局方（European Pharmacopeia）、アメリカ連邦規則集 CFR（Code of Federal Regulations, Title 21, Chapter I, Part 610）、アメリカ薬局方（U.S. Pharmacopeia）、FDA NAT ガイドライン（NAT to reduce the possible risk of Human Parvovirus B19 Transmission by plasma-derived products, Guidance for Industry, PPTA (Plasma Protein Therapeutics Association) ガイドライン（QSEAL NAT Testing Standard version 2.0）等の文書を確認し、血漿分画製剤の原料血漿に対してそれぞれどのような病原体スクリーニングが求められているかについてまとめた。また、実際の血漿分画製剤について（特に日本へ輸入され製剤）のスクリーニング項目については、各メーカーのホームページよりダウンロードした各製剤のインタビューフォームより確認した。

2. アンケート調査

アンケート調査は、自国の血漿を用いて血漿分画製剤を製造している国と対象とし、各国の National Control Laboratory、Red Cross、分画製剤製造所にメールで調査の依頼を行い、本年度はスペインより回答を

頂いた。

C. 結果

1. 分画用血漿に対する各国の感染症マーカースクリーニング項目の必修状況

European Pharmacopeia、CFR、U.S. Pharmacopeia、PPTA ガイドラインで求められている感染症マーカーに関する検査項目、及び日本において分画用血漿に対して実際に行っている検査項目を図1にまとめた。日本においては生物由来原料基準、2血漿分画製剤総則に従い実施している検査項目と、ボランティアに実施している検査項目が区別できるように記載した（生物由来原料基準で核酸増幅検査（NAT 検査）は原血漿に対して求めてられているため対象欄は原血漿としたが、実際は原材料に対して実施されている）。

日本との違いが何点か見いだせた。European Pharmacopeia には NAT 陰性の定義が記載されており、NAT の感度維持のため、100IU/mL を陽性コントロールにおき、陽性コントロールが陽性で国際コントロールが陰性の場合に結果を陰性とする、と記載されている。日本も同様の対応をしているが実際は NAT ドラインで定められている。

日本の分画用プラズマは原薬等登録原簿（218MF10700）として登録され、その製法や保管温度については公開されていないが、ヨーロッパでは、不安定な成分の製造に用いる血漿かそうでないか、フェレーシス採血由来か全血由来の違いを含めて、凍結するまでの時間や、保管温度についても European Pharmacopeia で規定されていることが分かった。

日本は分画用血漿に対して血清学的検査としてヒトパルボウイルス B19 の検査を実施しているが、生物由来原料基準では B19

のスクリーニングは求めている。ヨーロッパ薬局方にも記載はない。しかし、アメリカでは別途 FDA より B19 の検査に関するガイドラインが発出され (NAT to reduce the possible risk of Human Parvovirus B19 Transmission by plasma-derived products, Guidance for Industry)、プール血漿で 104IU/mL 以下であることを求められており、さらに PPTA のガイドラインでも同様にプール血漿で 104IU/mL 以下であることを求められている。日本に輸入される海外の血液製剤の原料血漿として、B19 検査済のものが用いられているかは、各社ホームページからダウンロード出来る製剤のインタビューフォームで確認することが可能であり、B19 の NAT 検査に適合した原料より製造されていることが分かった。

HAV の検査については、PPTA のガイドラインで検査実施が求められおり、日本に輸入される海外の血液製剤のインタビューフォームを確認すると、日本の市場にある海外からの輸入製剤は HAV-NAT 検査が実施されていることが分かった。梅毒の血清学的検査はアメリカの薬局方で実施が求められている。

2. アンケート調査の結果

各国の National Control Laboratory、Red Cross、分画製剤製造所にメールで調査の依頼を行い、本年度はスペインより回答を頂きその結果を図 2 に示した。

分画用血漿に対しては HBV, HIV, HCV の NAT 検査は求められておらず、HBs 抗原、HCV 抗体、HIV-1/2 抗体実施されていないこと、ボランティアにシャーガス抗体、HTLV-1/2 抗体、サイトメガロウイルス検査が実施されている等の特徴が見られた。輸血用にボランティアに実施されている HEV とウェルトナイルウイルス(WNV)の

NAT 検査は分画用には実施されていないことが分かった。

D. 考察

日本では、輸血用と血漿分画用の血漿に対して異なる検査項目が生物由来原料基準で定められているが、実際は、全て日本赤十字社が一括して採血、検査、製造、配布していることから、輸血用と分画用血漿の両方に対して同じ検査を実施し、高い安全性が保たれていると考えられた。

生物由来原料基準では、分画用血漿に対して B19 検査は求めているが、2013 年の日本赤十字社の論文によると、(TRANSFUSION 2013;53:2556-2566.) CLEIA 法導入後は米国や PPTA ガイドラインで求めているレベル以下に保たれているとの報告がある。今後、新規参集する製造所等がある場合には、現状日本の市場で確保されている安全性と同等レベルが確保されているかについて、特に B19 については注意が必要になる可能性が考えられた。

原料血漿の保管温度や凍結するまでの時間等について、他国では局方レベルで規格が定められているが、日本ではそれらの情報が公開されておらず規格が明確ではない可能性が考えられた。

グロブリン製剤の適応が拡大し世界的に血漿分画製剤の需要が益す中であって、いかに原料血漿を確保するか、安全性を確保するかは重要な課題であり、他国が、それぞれの国の局方等に従ってどのように安全性を確保している、それぞれの国の疫学的背景を考慮してどのように安全性に関する検査を上乗せしているのか、来年度も継続してアンケート調査する実施する。

E. 結論

日本と海外の比較により、日本の分画用原料血漿は高い安全性が保たれていると考えられた。グロブリン製剤の適応が拡大し世界的に血漿分画製剤の需要が増す中であって、いかに原料血漿を確保するか、安全性を確保するかは重要な課題であり、他国が、それぞれの国の局方等に従ってどのように安全性を確保している、それぞれの国の疫学的背景を考慮してどのように安全性に関する検査を上乗せしているのか、調査する必要があると考えられる。

F. 研究発表

1)論文発表

該当なし

2)学会発表

VIRAL SAFETY ASSESSMENT IN THE

DEVELOPMENT OF HTLV-1 HYPERIMMUNE GLOBULIN

K. Nojima 30th Regional Congress of
the ISBT, November 16-19,2019

F.健康危険情報

該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1)特許取得

該当なし

2)実用新案登録

該当なし

3)その他

該当なし

図1. 分画用血漿に対する各国の感染症スクリーニング項目の必修状況

	日本			ヨーロッパ			US			PPTA		
	スクリーニング項目	文書管理	対象	スクリーニング項目	文書管理	対象	スクリーニング項目	文書管理	対象	スクリーニング項目	対象	
HBV	HBs抗原	生物由来原料基準	原材料	HBs抗原	Europe Pharmacopeia 10	Individual	HBs-Antigen	U.S. Pharmacopeia Federal Regulation	Individual	HBV-NAT	Mini pool	
	HBc抗体	Voluntary	-									Pooled Plasma
	HBV-DNA	生物由来原料基準	原血漿									
HCV	HCV抗体	生物由来原料基準	原材料	HCV抗体	Europe Pharmacopeia 10	Individual	Anti-HCV	U.S. Pharmacopeia Federal Regulation	Individual	HCV-NAT	Mini pool	
	HCV-RNA	生物由来原料基準	原血漿									HCV-RNA(*1)
HIV	HIV-1/2抗体	生物由来原料基準	原材料	HIV-1/2抗体	Europe Pharmacopeia 10	Individual	Anti-HIV-1/2	U.S. Pharmacopeia Federal Regulation	Individual	HIV-NAT	Mini pool	
	HIV*-1/2 RNA	*生物由来原料基準	原血漿									HIV-1/2抗体
B19	B19 antigen	Voluntary	-	-	-	-	B19-NAT (Mini pool)	FDA NAT guidance (<10 ⁴ IU/mL)	Mini pool	B19-NAT (<10 ⁴ IU/mL)	Mini pool	
Syphilis	Syphilis	Voluntary	-	-	-	-	Syphilis	U.S. Pharmacopeia Federal Regulation	Individual	-	-	
T.cruzi	T. cruzi抗体	Voluntary	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
HTLV-1	HTLV-1/2 抗体	Voluntary	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
HEV	HEV-RNA (北海道のみ)	Voluntary	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
HAV	-	-	-	-	-	-	-	-	-	HAV-NAT	Mini pool	

(*1) 100IU/mL を陽性コントロールにおき、陽性コントロールが陽性、インターナルコントロールが陰性、HCV-RNA陰性の時に陰性とする

図2 スペインの感染症マーカースクリーニング項目

スクリーニング項目	輸血用		分画用	
	Voluntary	Mandatory	Voluntary	Mandatory
HBs抗原		○		○
HBc抗体				
HBV-DNA	○			
HCV抗体		○		○
HCV-RNA		○		
HIV-1/2抗体		○		○
HIV-1*/2 RNA		○		
B19 antigen				
Syphilis antibody		○		○
T. cruzi抗体	○		○	
HTLV-1/2 抗体	○		○	
Cytomegarovirus	○		○	
HEV-RNA	○			
WNV-RNA	○			
ALT		○		

国内における免疫グロブリン製剤の需要増加要因

及び、米国における需要動向と分画事業者の対応状況について

研究分担者 木村 洋一 (一般社団法人 日本血液製剤機構)

研究要旨

免疫グロブリン製剤は国内における需要が増加傾向にあり、供給量はこの 10 年で 1.5 倍程度まで増大した。需要増加の要因として、医療需要に伴う複数の効能が追加されたことが挙げられる。特に慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIDP) における維持療法においては、患者が継続的に免疫グロブリン製剤の投与を受ける治療法であり、患者数の増加と相乗して近年の需要増加の大きな要因となっている可能性が推察される。活動期治療から維持療法へ移行する患者の割合は増加していると考えられるが、この要因として高濃度の静注用免疫グロブリン製剤の上市により投与終了までの時間が短縮可能となり、外来での投与も可能となったことが挙げられる。また、2019 年には皮下投与が可能な免疫グロブリン製剤や、新たな高濃度製剤が上市されたことから、この傾向は今後も継続するものと推察される。一方で今後維持療法中止の目安や対象となる患者が明確化されることで使用の適正化が図られる可能性や、免疫グロブリン製剤の適応疾患における新規治療法、代替薬の登場による需要減少の可能性もあり、動向について引き続き注視していく必要がある。

米国においても免疫グロブリン製剤の需要は拡大を続けている。増加する需要に必要な原料血漿を確保するため、海外の分画事業者は各社とも自らが運営する採漿センターを増やすなどの対応を図っている。国内では採漿事業環境が米国と異なることから同様の確保策により需要に対応することは難しく、日本赤十字社による原料血漿確保策と併せて、分画事業者による生産体制の確保や製造収率の向上が今後の課題であろう。

A. 研究目的

血漿分画製剤の継続した安定供給のためには、需要に応じた血漿分画製剤用原料血漿の確保が必須である。安定的な確保体制の構築に向けて原料血漿の採漿方法及び品質確保

を考察するにあたり、主要な血漿分画製剤の一つであり、国内において需要が増加している免疫グロブリン製剤の需要動向を調査し、その要因を考察した。併せて海外の需要動向と製造事業者の対応状況について調査を行った。

B. 研究方法

公表論文や Web サイト等の各種公開情報および調査会社からの購入資料を基に調査した。

C. 研究結果

1. 免疫グロブリン製剤の需要動向と必要原料血漿量

免疫グロブリン製剤は国内における需要が増加傾向にあり、供給量はこの10年で1.5倍程度まで増大した(図1)。国内唯一の採血

事業者である日本赤十字社では、製剤需要に応じて増加する原料血漿必要量に対応すべく、血漿配分量を増大させている(図2)。しかしながら、特に2018年度、2019年度にかけてはその製剤需要の増加が著しく、国内血漿分画事業者による免疫グロブリン製剤の供給可能量を上回る需要が発生したことから、安定供給継続のために令和元年度第2回血液事業部会運営委員会にて海外製品の輸入量を増やすことが決定した。その結果、9割を超えていた国内自給率は8割程度まで低下する見込みである。

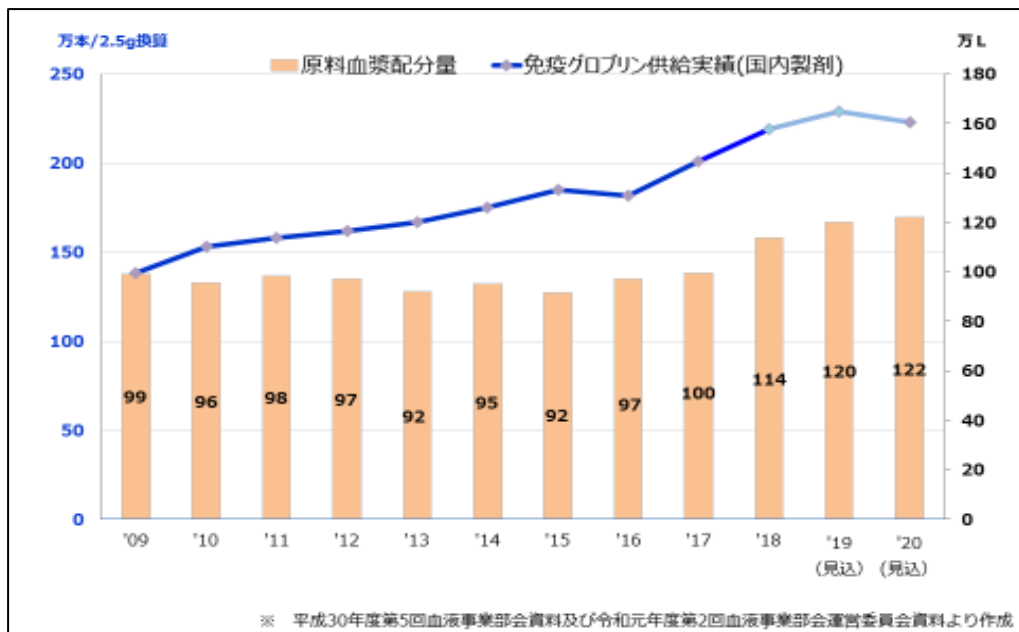


図1 免疫グロブリンの供給量と自給率推移

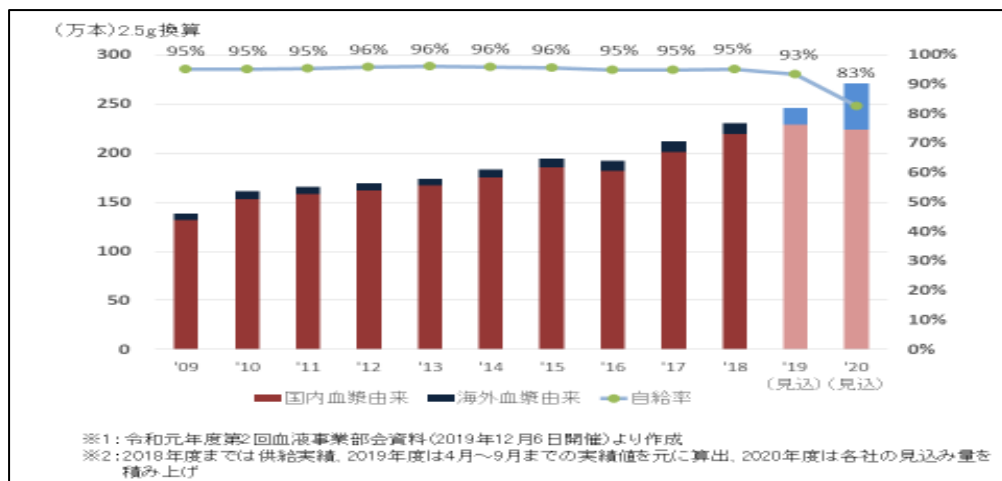


図 2 原料血漿配分量の推移

各分画事業者が製造販売する免疫グロブリン製剤は、医療需要に伴う効能追加によって適応範囲が拡大している。特に体重当たりの投与量が多い自己免疫性疾患に対する複数の効能が追加されたことが、この10年間需要が増加し続けた大きな要因であろう(図3)

血漿分画製剤は単一原料である人血漿から特定のタンパク質を分離・抽出、精製することで複数の製剤が連続的に生産される。各製剤の製造に必要な原料血漿の量は製剤ごとの製造収率と需要に応じた生産量に依存する。国内における血漿分画製剤の需要は製

剤ごとに大きく異なり、且つ経時的に変動している。アルブミン製剤については、かつて世界全体の使用量の約1/3が日本で使用されていたとされるが、適正使用の推進が図られたことによりその使用量は減少傾向を続けている。一方、免疫グロブリン製剤の需要は前述のとおり拡大を続けている。国内の製剤需要から必要原料血漿量を見た場合、かつてはアルブミン製剤が最も原料血漿を必要とする製剤であったが、現在は免疫グロブリン製剤が原料血漿必要量を決定する要素であると推察される(図4)。

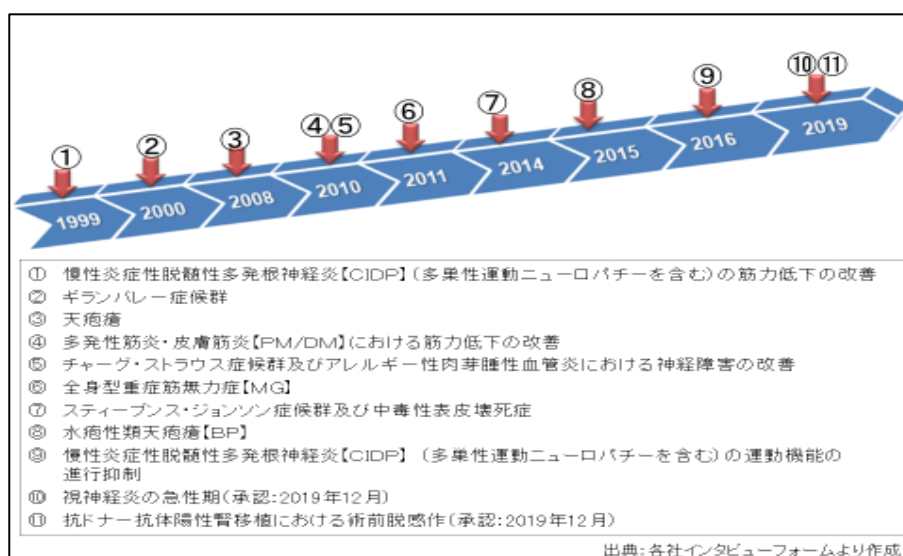


図 3 免疫グロブリン製剤の効能追加

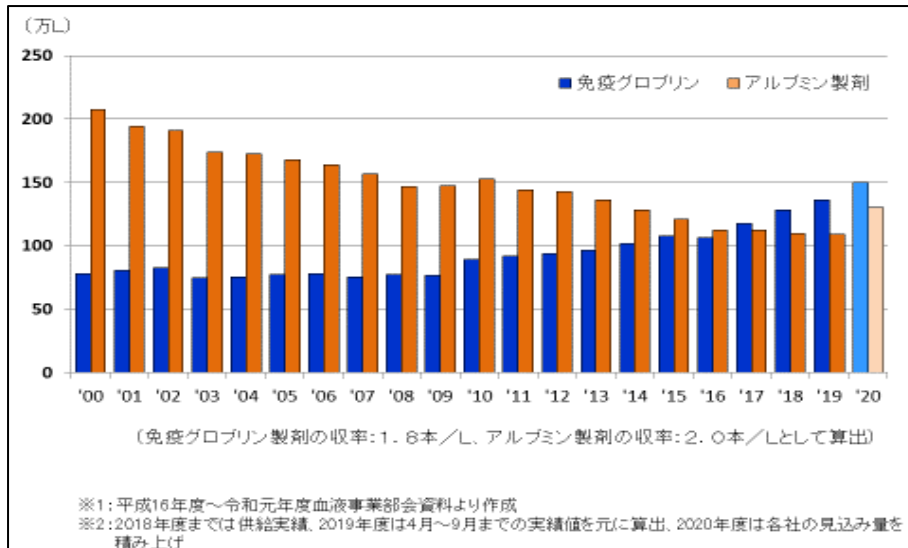


図 4 製剤供給量から推測される必要血漿量

2. 免疫グロブリン製剤の需要増加要因

前述のとおり自己免疫性疾患への複数の効能追加によって免疫グロブリン製剤の需要が拡大したと推察されるが、加えて、対象疾患における患者数の増加もその要因と考えられる。例えば 2011 年に効能が追加された慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIDP)、重症筋無力症 (MG) においては患者数が増加傾向にある (図 5)。患者数増加の要因は明確ではないものの、疾患に対する認知度の向上、診断精度の向上等が考えられる。

更に、2018 年度、2019 年度にかけて需要が大きく増加した要因として、CIDP (多巣性運動ニューロパチー (MMN) を含む) に

ついて継続的に免疫グロブリン製剤を投与する治療法が浸透しつつあることが挙げられる。CIDP に対する免疫グロブリン製剤の効能は活動期における筋力低下の改善に加えて 2016 年には運動機能低下の進行抑制を目的とした維持療法が追加となった。維持療法の用法・用量は「1,000 mg/kg 体重を 3 週間隔で点滴静注」となっており、一人の患者が継続的に免疫グロブリン製剤の投与を受けることとなる。更に、現在のところ維持療法の中止時期については明確なエビデンスが示されていない状況である。

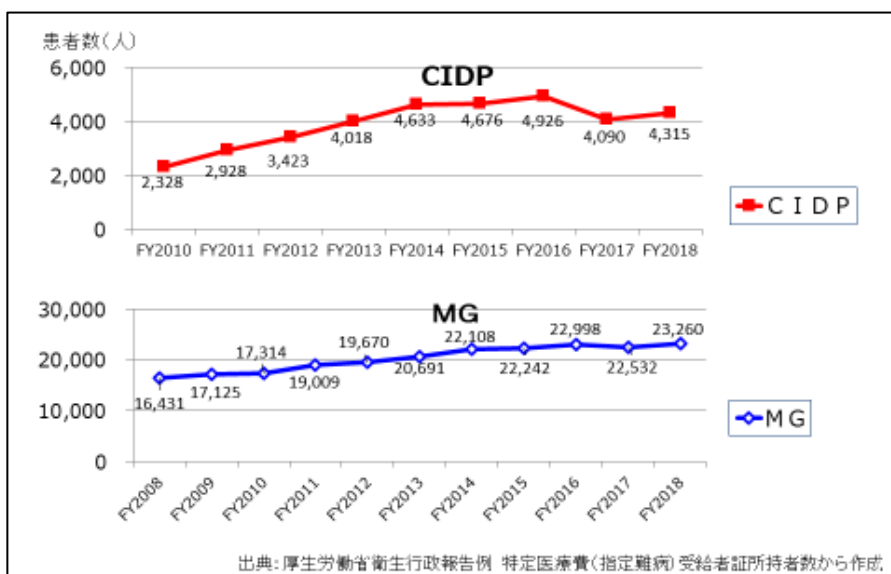


図 5 CIDP、MG における患者数の推移

また、2018年には国内において既存の5%濃度の静注用免疫グロブリン製剤(5%製剤)より高濃度となる10%濃度の静注用免疫グロブリン製剤(10%製剤)が上市された。10%製剤は濃度が高い分、同量の免疫グロブリンを含有する製剤の液量は5%製剤の半量となる。一方、承認されている投与速度は5%製剤と10%製剤で同様であることから、忍容性がある場合には投与終了までの時間が短縮可能となる。特に頻回の来院・点滴治療が必要なCIDP維持療法を行う患者においては、10%製剤の使用による投与時間の短

縮により入院を要せず外来治療も可能となることから、活動期治療から維持療法への移行がより進んだ可能性が考えられる。実際にレセプトデータの解析ではCIDP患者における外来治療の割合は増加傾向にある(図6)。2019年には海外メーカーの皮下注用免疫グロブリン製剤がCIDP維持療法の効能を追加し、在宅での投与が可能となった。さらには同効能を有する新たな10%濃度の静注用製剤も承認されたことから、この傾向は今後も継続するものと推察される。

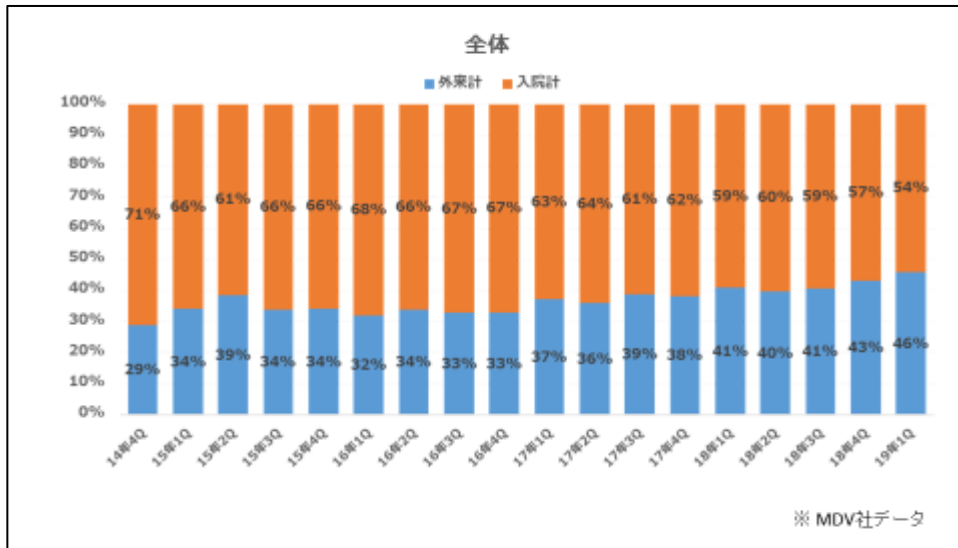


図 6 CIDP における入院/外来患者数の割合

3. 米国における需要動向

免疫グロブリン製剤の需要増加は国内だけではなく海外においても同様の傾向を示している。米国では平均9%/年と日本より増加のペースが速く、直近10年間で供給量が2倍程度に増加している(図7)。米国における使用疾患の内訳では原発性免疫不全症(PID)が最も多く、次いで自己免疫性疾患であるCIDP、MGが続いている(図8)。米国においても日本と同様に増加する需要に対して供給量が追い付かず、2019年8月には米国食品薬品局(FDA)から「免疫

グロブリン製品の不足に関する情報」(参考)が発出され、FDAから医療従事者に対し、製剤使用量の削減、治療の遅延、医学的ニーズに基づく優先順位付け、及び代替療法の検討が勧告されている。また、血漿分画事業者に対しては供給不足の緩和に向けた増産や収率改善に向けたサポートがなされている。

(参考)

1. <https://www.fda.gov/vaccines-blood->

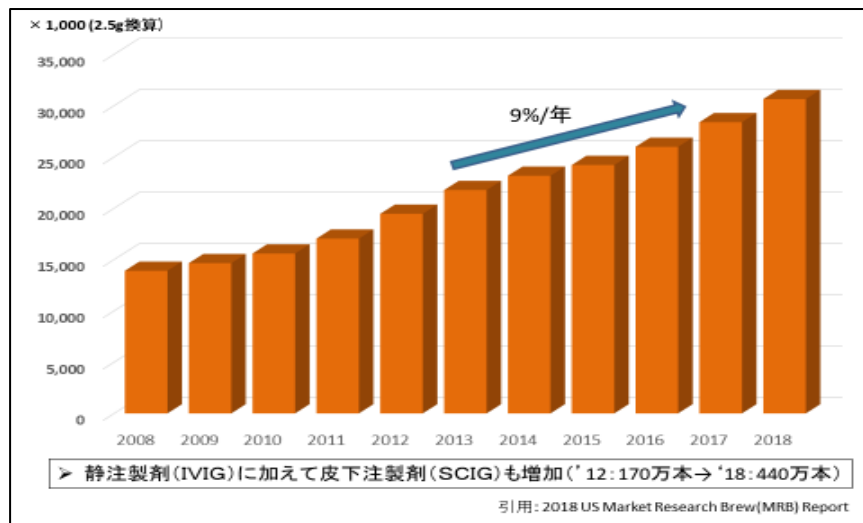


図 7 米国: 静注用免疫グロブリン製剤市場 数量推移

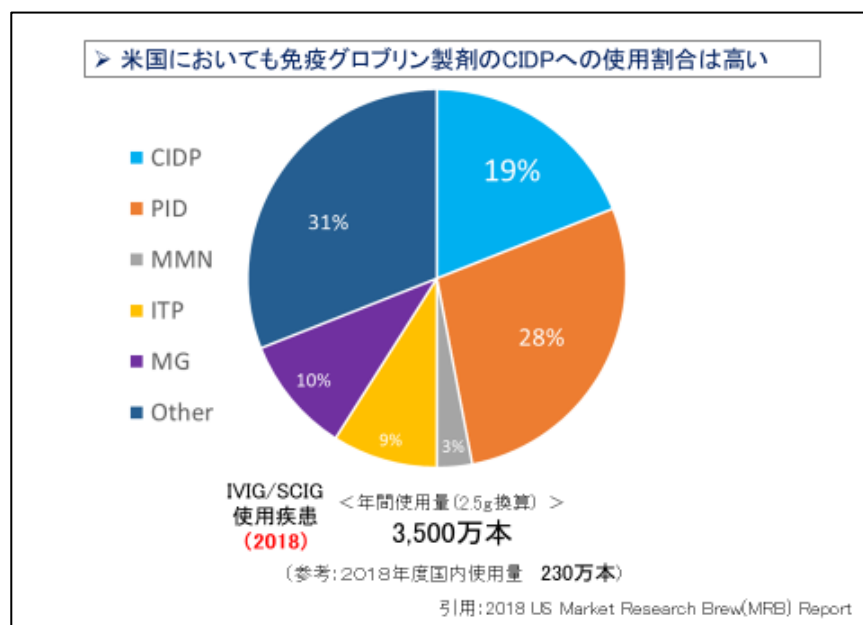


図 8 米国疾患別 IVIG/SCIG 使用状況

米国においては免疫グロブリン製剤の需要の増加に比例して原料血漿確保量も増大を続けているが、輸血用血液製剤の需要はそれほど変動していないため、輸血用血液製剤の製造過程で分離される Recovered Plasma の採漿量に大きな変動がないのに対し、血漿分画製剤用原

料血漿として成分採血により集められる Source Plasma の採漿量は増加している(図 9)。なお、米国で確保される原料血漿は世界の確保量の 7 割を占めており、一部は製品として米国に再輸入されるものの、半量以上の採漿血漿が国外に輸出されている。

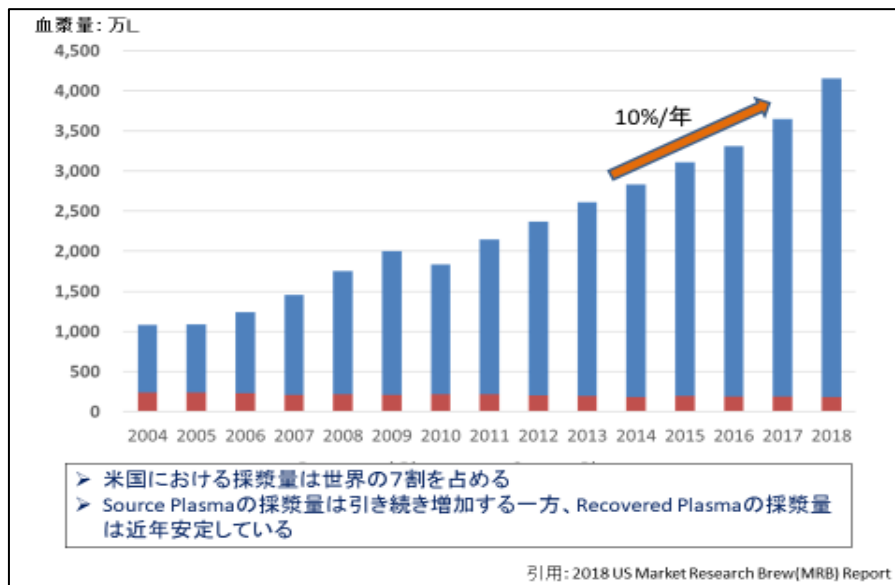


図 9 米国原料血漿採漿量の推移

4. 米国における分画事業者の対応状況

増加する需要に必要な原料血漿を確保するため、分画事業者は各社とも傘下の採漿業者が運営する採漿センターを増やすなどの対応を図っており、Source Plasma の採漿センター数、採漿量は増加を続けている(図 10)。2018 年度では米国内で確保された原料血漿の 9 割以上

が分画事業者によるものとなっている(図 11)。分画事業者による採漿は有償が中心であり、原料血漿必要量の増加を背景に積極的なドナーリクルート活動が展開されており、ドナーへの報酬額についても上昇傾向にあることが採漿業者の WEB サイトから見て取れる。

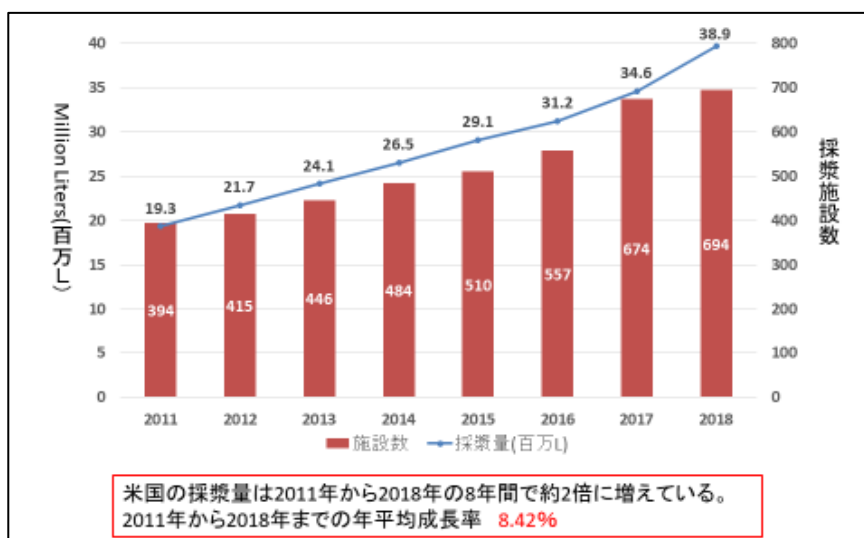


図 10 米国のソースプラズマ採漿センター数と採漿量の推移(2008-2018)

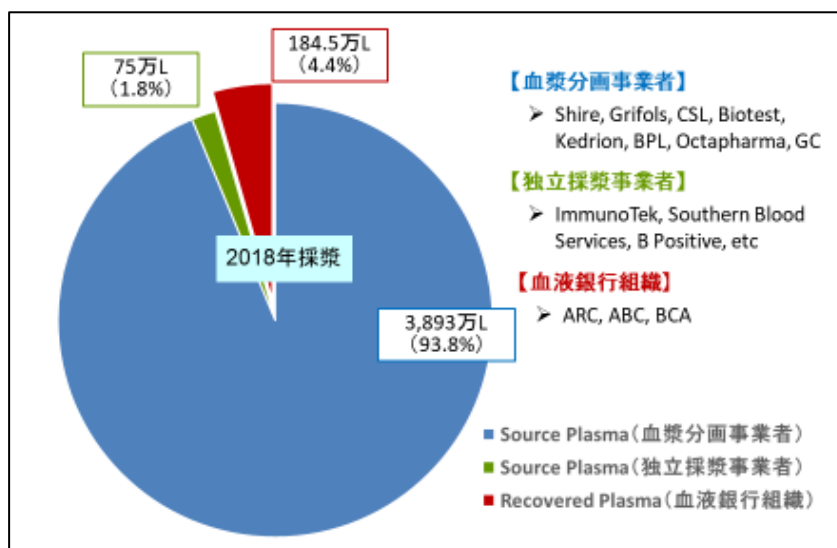


図 11 米国:採漿者別原料血漿採漿量 (2018)

D. 考察

免疫グロブリン製剤の需要は上述のとおり、適応疾患患者数の上昇、CIDP患者の維持療法への移行、さらには新たな効能追加等により、今後も一定程度の増加を続けるものと推察される。一方で維持療法中止の目安や対象となる患者が明確化されることで、使用の適正化が図られる可能性や、今後免疫グロブリン製剤の適応疾患における新規治療法、代替薬の登場による需要減少の可能性もあり、需要動向については引き続き注視していく必要がある。

免疫グロブリン製剤の需要増に伴い増加する原料血漿必要量に対し、米国では分画事業者が採漿センターを増設し、有償採漿ドナーを確保することで対応を図っている。一方、国内では唯一の採血事業者である日本赤十字社が無償の献血による確保を原則としてその責務を担っている。「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」(血液法)では献血血液による国内自給の確保を基本とするとともに安定供給に努める旨が定められており、免疫

グロブリン製剤の需要増加に対応した原料血漿必要量の確保や、確保に伴うコストの低減化が期待される。また、分画事業者は国内自給率向上並びに安定供給に向けた献血由来製剤の生産体制の確保とともに、免疫グロブリン製剤の製造収率を向上させ、限られた原料血漿からより多くの免疫グロブリン製剤が供給可能となるような取り組みが必要とされている。

E. 結論

安定的な確保体制の構築に向けて原料血漿の採漿方法及び品質確保を考察するにあたり、国内において需要が増加している免疫グロブリン製剤の需要動向を調査し、その要因を考察した。

国内の免疫グロブリン製剤の需要増加は医療需要に伴う効能追加が大きな要因の一つであると推察される。効能追加によって対象となる疾患そのものが増加することに加え、対象疾患の患者数も一部において増加傾向にある。この背景には国内におけ

る年齢構成の変化、疾患に対する診断精度や認知度の向上などが貢献しているものと推察される。さらに、近年の免疫グロブリン製剤の大幅な需要増加要因としてCIDPの維持療法の浸透が挙げられる。CIDPにおいては活動期における免疫グロブリン製剤の使用に加えて、運動機能低下の進行抑制を目的とした維持療法が浸透しつつあり、高濃度静注用製剤や皮下注用製剤の登場により外来投与、在宅投与が可能となったことで、活動期治療から維持療法への移行が今後も進む可能性がある。維持療法では継続的に免疫グロブリン製剤を投与することから、患者数の増加と相乗して需要の増加傾向は継続するものと推察される。一方で維持療法中止の目安や対象となる患者が明確化されることで、使用の適正化が図られる可能性や、今後免疫グロブリン製剤の適応疾患における新

規治療法、代替薬の登場による需要減少の可能性もあり、需要動向については引き続き注視していく必要がある。

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 31 年度厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医薬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)

九州大学病院における免疫グロブリン製剤の使用状況に関する研究

研究分担者 平安山 知子
(九州大学病院 遺伝子・細胞療法部)

研究要旨

血漿分画製剤の需要が増加しているとされている。そのうち特に、免疫グロブリン製剤の供給量はこの数年で顕著に増加している。免疫グロブリン製剤は、2016年12月、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎(CIDP)の運動機能低下の進行抑制に対して承認されるなど、多種類の製剤への適応の拡大が続いてきた。安定した国内自給を保つために、今後も需要が増大し続けるかの検討が必要だと考えられた。今回、その検討の一助とするため、当院にける使用の実際を調査し、状況を分析した。

九州大学病院において、2010年1月から2019年6月までの10年間の調査期間とし、患者数、診療科、使用量を分析した。診療科は、①移植外科・救急を含む外科系、②小児科系、③脳神経内科を含む内科系の3群に分けた。

当院は、病床数1275床を有する中核病院として機能している。免疫グロブリンの年間総使用量は2010年から2018年までで、平均27,106g/年であった。使用量は2014年より増大を続け、2017年31,124g、2018年32,295g、2019年は半期で19,590g(年間推計39,180g)となり、推計量は前年比21.3%増となった。免疫グロブリンを使用した患者数は2010年から2018年までで、平均491人/年であり、使用量と同様に増加が認められた。診療系統別にみると、2010年は外科系の比率が53.7%と最も多く、次いで内科系27.7%、小児科系18.6%であった。2012年、内科系が47.9%となり、それ以降は内科系が50%以上を占めた状態が続いている。小児科系は、総使用量に対しては平均30.1%で大きな変化はなかったが、実数としては、2010年の5,521gと比較し、2019年の推計は10,838gと倍増していた。脳神経内科単独の使用において、CIDPに対する症状の進行抑制が承認された翌年である2017年は、使用量が前年比44.3%増であった。

当院における免疫グロブリンの使用量は2014年を底として増加を続けていた。特に2019年の推計量は過去10年間の最大値となる。2017年の増加には、2016年12月のCIDPの運動機能低下の進行抑制への保険適応承認が影響していると考えられる。進行抑制を目的とした免疫グロブリン療法は、現在のガイドライン上は、明確な中止基準は定められておらず、需給バランスが逼迫する中、進行抑制への投与基準・中止基準等をガイドラインとして規定する必要性があると考えられた。

免疫グロブリン製剤は、脳神経内科領域のみでなく、重症感染症のほか、原発性免疫不全症や血液疾患・造血幹細胞移植に伴う後天性の免疫不全症候群の感染予防にも用い

られている。当院での造血幹細胞移植実施件数は、2018 以降は、年間 100 件を超え、免疫グロブリン使用増加への影響が考えられる。外科系については、2012 年以降は使用量の絶対数は少ないながらも増加傾向にある。腎臓移植外科を含む外科診療科が多くを使用していた時期も見られた。

CIDP における免疫グロブリン使用のガイドラインの必要性はもちろんのこと、将来的には血液製剤としての適正使用という考え方が重要である。免疫グロブリンの需要増大には、脳神経内科領域のみならず多方面からの影響があり、造血幹細胞移植の現状や、臓器移植への適応拡大に関する動向を見守る必要がある。

A. 研究目的

血漿分画製剤の需要が増加しているとされている。アルブミンに関しては、血液製剤の使用指針および科学的根拠に基づいたアルブミン製剤の使用ガイドラインの発表などにより使用適正化が進み、供給量は減少してきている。しかし、免疫グロブリン製剤に関しては年々増加傾向にあり、厚生労働省が公開している血液事業報告によると、平成 29 年度（2017 年度）の総供給量は 5,298kg で前年の 4,794kg より 15%増加していた。

免疫グロブリン製剤は 2011 年 9 月に重症筋無力症（以下 MG）に対し、2016 年 12 月には慢性炎症性脱髄性多発根神経炎（以下 CIDP）の運動機能低下の進行抑制に対して保険適応が承認された。この 10 年間で、多種類の免疫グロブリン製剤への適応拡大が続いている。現在、適応疾患が異なる部分があるが、静注製剤と皮下注製剤が使用可能となり、さらに濃度についても 10%の高濃度が販売され、形態や規格が多様となっている。これにより、患者状態によって治療を実施する場所が、今まで入院病棟のみであったものが外来あるいは在宅でも検討することができ、治療の選択肢が増えてきている。

適応の拡大や治療実施状況の多様化は、免疫グロブリン製剤の需要増大の一因とな

っていると推察される。免疫グロブリン製剤の国内自給率は、2006 年以降 90%以上を保っているが、近年の需要増大に伴い徐々に低下しつつある。安定した国内自給を保つには、今後も需要が増大し続けるかの検討が必要だと考えられた。今回、その検討の一助とするため、当院にける使用の実態を調査し、状況を分析したので報告する。

B. 研究方法

九州大学病院において、2010 年 1 月から 2019 年 6 月までの 10 年間の調査期間とした。

免疫グロブリンを使用した患者を病院業務関連データ検索より抽出し、1 年ごとに集計した。2019 年は 6 カ月の集計とした。

患者数、診療科、使用量を分析した。診療科は、①移植外科・救急を含む外科系、②小児科系、③脳神経内科を含む内科系の 3 群に分けた。

倫理面への配慮：データ抽出により匿名化された既存情報を用いた後方視的研究である。

C. 研究結果

九州大学病院は病床数 1275 床で、特定機能病院、地域医療支援病院、臨床研究中核病院等の指定を受けている。2018 年度の血液製剤使用量は赤血球 20,861 単位、血小板 71,580 単位、新鮮凍結血漿 18,598 単位であった。

免疫グロブリンの年間総使用量は 2010 年から 2018 年までで、平均 27,106 (22,700 - 32,295) g/年であった。10 年前の 2010 年は 29,734g で、最も少ないのは 2014 年であった。その後の使用量は毎年増大しており、2016 年 12 月の CIDP の運動機能低下の進行抑制の適応承認後は 2017 年 31,124g、2018 年 32,295g となり、2019 年は半期で 19,590g (年間推計: $19,590 \times 12/6 = 39,180$ g) であった。推計量で計算すると、理論上は前年比 21.3% 増となる。使用した患者数は 2010 年から 2018 年で、平均 491 (440 - 563) 人/年であった。2013 年の 440 人を最小とし、徐々に増加していた。2017 年 520 人、2018 年 563 人であった。参考値となるが、2019 年半期は 381 人であった (図 1)。

年間総使用量に対する使用量の割合を診療系統別にみると、2010 年は外科系が 53.7% (15,962/29,734 g) と最も多く使用しており、次いで内科系 27.7% (8,251/29,734 g)、小児科系 18.6% (5,521/29,734 g) であった。2012 年、内科系が 47.9% (11,812/24,670 g) となり、それ以降は内科系が 50% 以上を占めた状態が続いている。小児科系は平均 30.1% で大きく増減なく推移していた (図 2)。

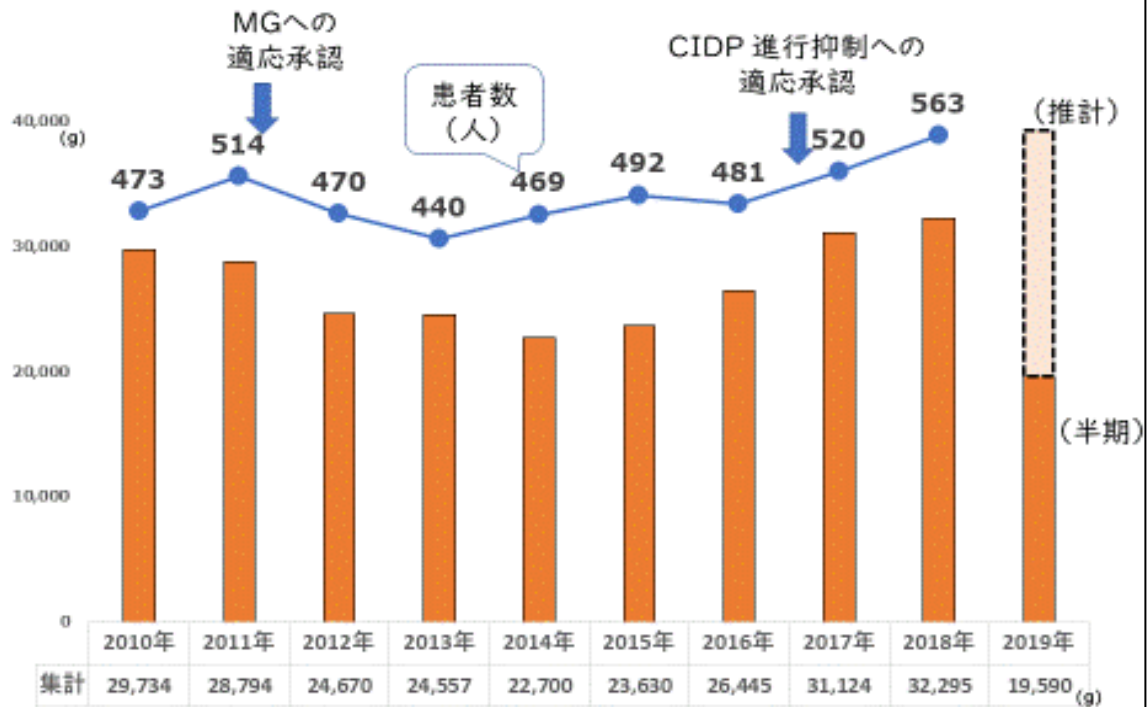
外科系は、救急部門、腎臓移植外科および肝臓移植外科をはじめ、多くの外科が使用していた。2010 年と 2011 年は使用量が多く、それぞれ 15,962g、13,664g であった。2012 年に使用量が減り、2014 年の 2,061g が最小となった。それ以降は漸増が

みられる。2019 年の推計は 7,212g ($3,606 \times 12/6$) で、2012 年以降の最大値であった。使用人数は大きな増加は見られず、平均 140 (114 - 200) 人/年で推移していた (図 3)。使用量の多かった 2010 年及び 2011 年において、腎臓移植を実施する外科診療科の割合が、それぞれ 85.6%、86.3% と大きく占めていた。この診療科が 2019 年に外科系の使用量に占める割合は 3.8% と激減していた。

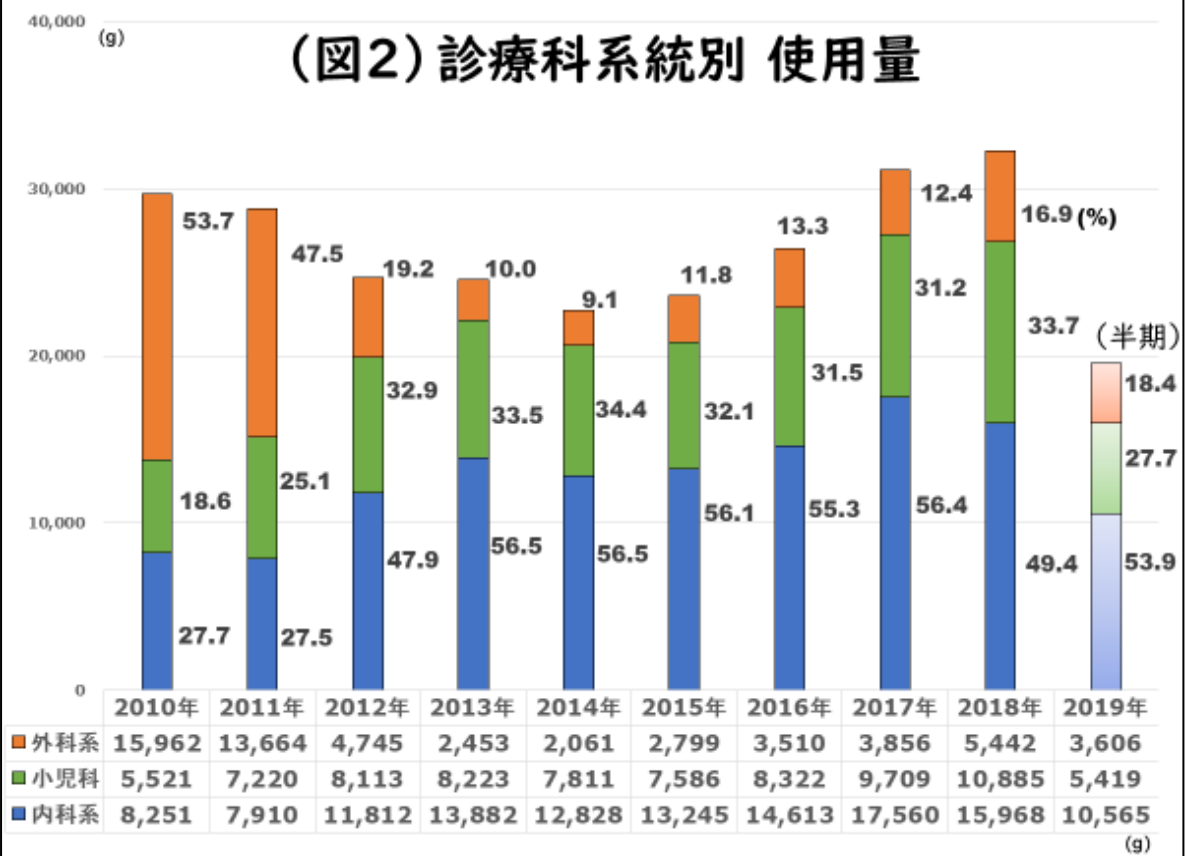
2019 年の総使用量に対する小児科系の割合は 27.7% (5,419/19,590 g) であったが、実数は 2010 年の 5,521g と比較し、2019 年の推計では 10,838 g ($5,419 \times 12/6$) と 10 年で倍増していた (図 4)。全期間の小児科系の総使用量のうち、主病名登録で集計すると、血液疾患・悪性腫瘍および免疫不全症が 74.4% (58,945/79,275 g) を占めていた。

使用人数は平均で 166 (130 - 199) 人/年であり、漸増が続いていた。特に 2018 年、2019 年の増加率は、それぞれ前年比 8.3%、9.3% 増で顕著であった (図 4)。

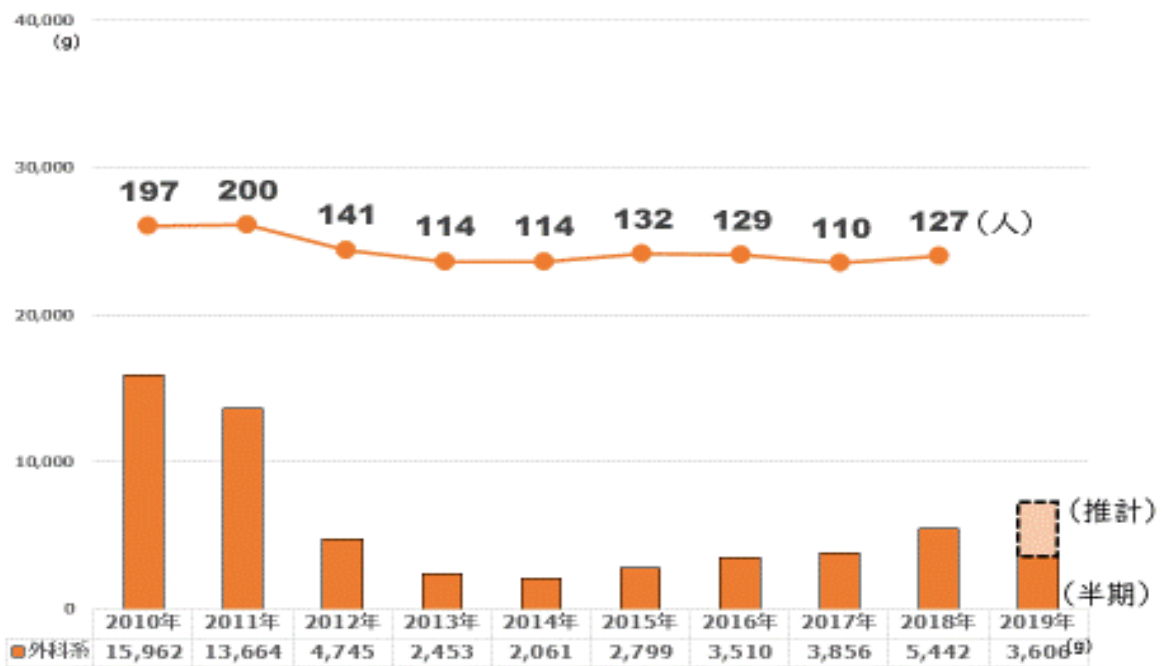
(図1) 当院の免疫グロブリン使用量 全体の推移



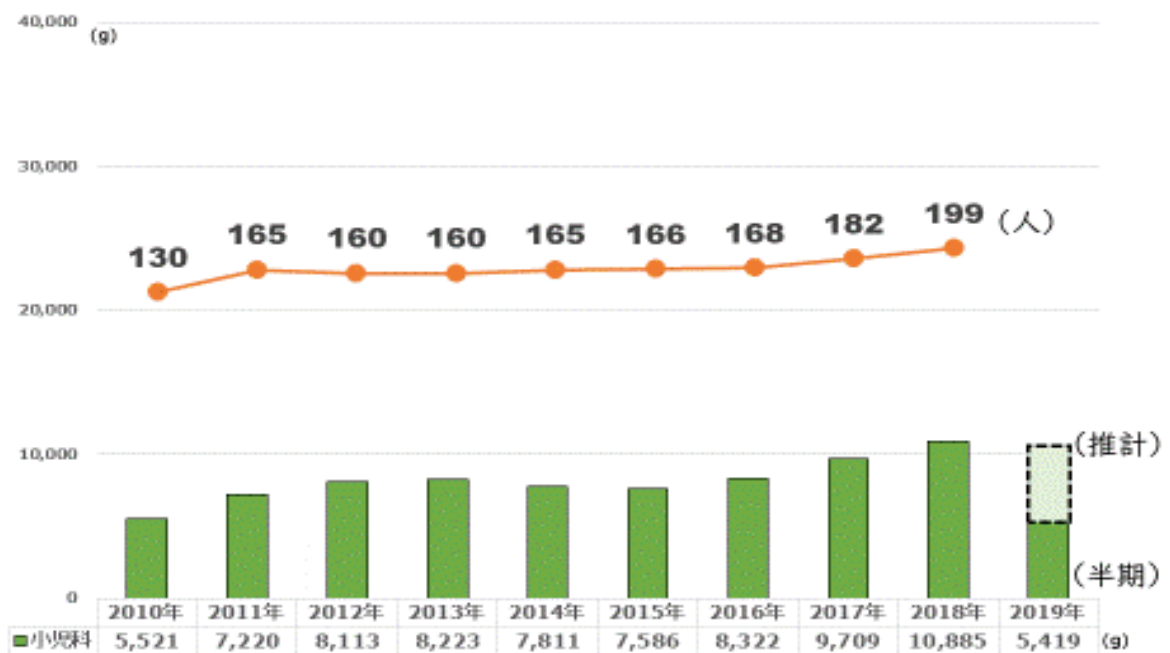
(図2) 診療科系統別 使用量



(図3) 外科系 使用量・使用患者数



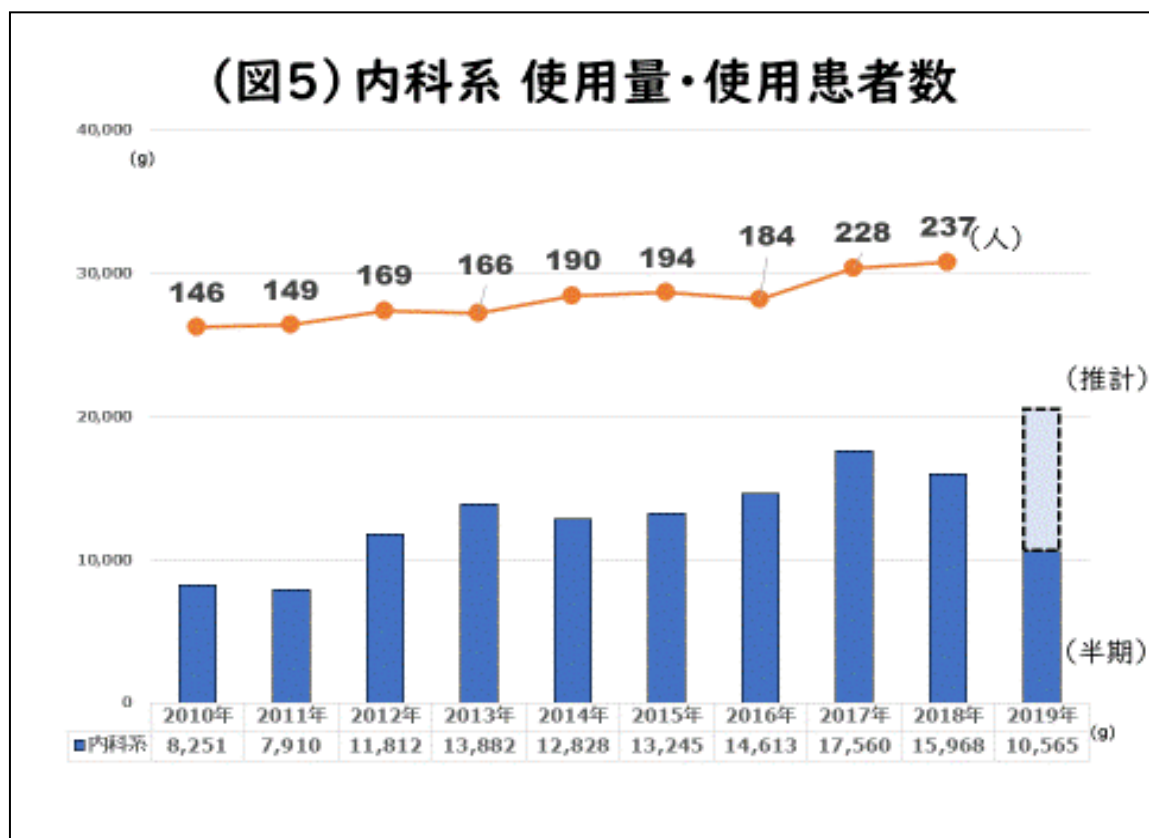
(図4) 小児科 使用量・使用患者数



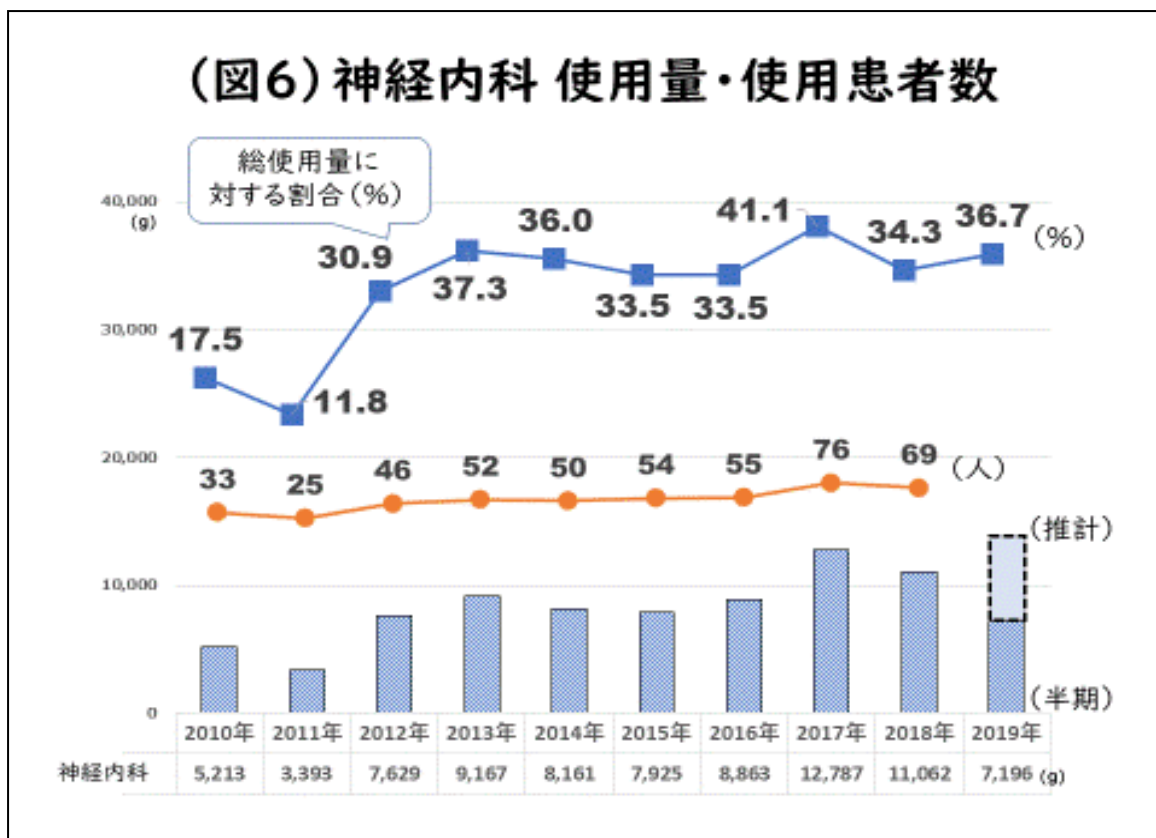
内科系は、脳神経内科をはじめ、造血幹細胞移植を実施する血液腫瘍心血管内科などで免疫グロブリン投与が実施されていた。年間の使用量は、平均 12,897 (7,910 – 17,560) g/年であった。使用人数は、年間平均で 185 (146 – 237) 人/年であった。CIDP に対する症状の進行抑制が承認された 2016 年 12 月の翌年である 2017 年は使用量が前年比 20.2% 増 (2016 年 14,613g、2017 年 17,560g) と増加がみられたが、続伸はみられず、2018 年は 15,968g であった。しかし、2019 年の推計は 21,130 (10,565 x 12/6) g で最大となる。計算上、前年比 32.3% 増であった。使用人数は 2017 年以降、200 人を超えた状態が続いて

いる (図 5)。

脳神経内科に限った使用人数は、2010 年は 33 人であったものが、2017 年は 76 人、2018 年は 69 人となっていた。平均は 51 人/年であった。年間使用量に関しては、2017 年の増加率は、前年比 44.3% (2016 年 8,863g、2017 年 12,787g) と著明に増加していた。2019 年の推計は 14,392 (7,196 x 12/6) g で最も多くなる。当院全体の総使用量に対する割合は、2011 年の 11.8% を最低値として、2017 年から 3 年間は 41.1%、34.3%、36.7% と増加が認められていた。(図 6)



(図6) 神経内科 使用量・使用患者数



D. 考察

当院における免疫グロブリンの使用量は2014年を底として増加を続けていた。特に2019年の推計量は過去10年間の最大値であり、前年比の21.1%の増量であった。使用した患者人数は2012年から2016年までは増減の変動は小さかったが、2017年以降は大きく増加していた。

2017年以降の増加には、2016年12月のCIDPの運動機能低下の進行抑制への保険適応承認が影響していると考えられる。実際、脳神経内科での使用量は2016年から2017年にかけて、44.3%の増加を認めていた。

CIDPに関しては、以前は初発時や症状が増悪した場合のみ免疫グロブリンが使用されていた。筋力低下の改善として、通常は1日にヒト免疫グロブリンとして体重当たり400 mg/kgを5日間の点滴静注す

るとされている。体重が50kgとした場合、一連の使用量は患者一人当たり100gとなる計算である。

一方、CIDPの運動機能低下の進行抑制として実施する場合は、通常、体重当たり1,000 mg/kgを1日で投与、もしくは500 mg/kgを2日間連日、これを3週間隔で実施するとされている。同様に体重を50kgとした場合、一連の投与量は50gである。しかし、3週おきに実施するとされているため、1年間に患者一人当たりに必要な理論上の量は、大きく増える。

また、従来の5%製剤での免疫グロブリンの投与を実施した場合、一般的には8時間前後の時間が必要となり、通常は入院での治療となっていた。しかし、2017以降、10%製剤が承認され、約半分の時間での投与が可能となり、外来通院で実施されるよ

うになった。また、2019年3月より皮下注射剤が適応となり、通院が困難な患者等にも実施できる体制が構築されつつある。外来通院や自宅での投与が可能となった影響は、当院のような大規模中核病院よりも、むしろ中小規模の医療機関での需要増大に影響がある可能性がある。

進行抑制を目的とした免疫グロブリン療法は、現在のガイドライン上、明確な中止基準は定められていない。経過を見ながら治療内容を見直す場合もありうるが、その指標となるものは、はっきりとしていない。需給バランスが逼迫する中、進行抑制への投与基準・中止基準等をガイドラインとして規定する必要があると考えられた。

CIDPの患者数は、特定医療費（指定難病）受給者証所持数によると、平成30年度は4,315人であった。受給資格の変化もあるが、概ね4000人程度で推移している希少疾患であるが、免疫グロブリン需要量の増大の理由の一つとして妥当と考えられた。

一般に、免疫グロブリン製剤は、これまで述べてきたようなCIDPなど脳神経内科領域のみでなく、重症感染症での抗生物質との併用や、原発性免疫不全症や血液疾患・造血幹細胞移植に伴う後天性の免疫不全症候群の感染予防にも用いられている。

造血幹細胞移植は、従来はHLAが一致するドナーからの移植が基本とされ、そのドナーは、血縁者、日本骨髄バンク、臍帯血バンクより選択されてきた。近年では、HLA半合致移植のエビデンスが蓄積され、比較的準備期間の短い血縁者間HLA半合致移植も多く実施されるようになってきている。ほぼすべての患者にドナーが得られる時代に突入してきたともいわれている。また、移植管理の改善もあり、場合によっては2回目、3回目といった複数回の移植も実施されている。このような背景のもと、

当院での移植実施件数は、成人の診療にあたる血液腫瘍心血管内科、小児の造血幹細胞移植を担当する小児科を合わせた移植件数が年々増加し、2018以降は年間100件を超える実施数となっている。小児科系の免疫グロブリン使用量の増加や、脳神経内科を除いた内科全般での使用量の増加はこれら血液疾患や造血幹細胞移植件数の増加によるものであると考えられた。当院での小児科系の使用量は内科科系の使用量の半数にも匹敵するため、今後も移植件数および血液疾患領域での免疫グロブリンの使用状況には注視しなくてはならない。

外科系については、2012年以降は使用量の絶対数は少ないながらも増加傾向にあった。また、2010年、2011年は、総使用量の半分を占めるほど多くの免疫グロブリン製剤が使用されていた。その8割以上は腎臓移植外科を含む外科診療科での使用であった。

臓器移植における拒絶の予防・治療としては、パルス療法を含めたステロイド療法、免疫抑制剤、血漿交換に加え、2016年よりリツキシマブが承認されている。免疫グロブリン製剤による脱感作療法は、現時点では本邦の保険承認がなされていない。

過去の使用状況を鑑みる限り、一般保険診療として承認された場合、当院においては脳神経内科領域の使用量と同等となるかもしれない。さらなる需要の拡大の波となる可能性があり、今後の動向を注意して見守らなくてはならない。

今回の調査は、使用量と診療科、登録されている主病名のみで解析を行った。実際の免疫グロブリンの使用目的は、CIDPのほか重症筋無力症、ギランバレー症候群などの脳神経内科疾患、多発性筋炎・皮膚筋炎や天疱瘡、水疱性類天疱瘡などの免疫疾患、川崎病や重症感染症、免疫不全など多

岐にわたる。直接の使用目的が調査できなかったため、実態の完全な把握までは行きつかなかった。何らかの形での追加の調査が可能か検討をしていく必要がある。

免疫グロブリンは複数の診療科が使用している。CIDP における免疫グロブリン使用のガイドラインの必要性はもちろんではあるが、単独の疾患のコントロールだけでは需要の増大を抑え込むことはできないのではないかと考えられる。将来的には血液製剤としての適正使用という考え方が重要になってくるのではないかと考えられた。

E. 結論

CIDP の運動機能低下の進行抑制への保険適応後、脳神経内科での使用量の増加が認められた。しかし、当院においては、過去 5 年以上にわたり、内科系、外科系、小児科系を問わず全体的に使用量の増加が認められた。グロブリンの需要増大には、脳神経内科領域のみならず多方面からの影響があり、造血幹細胞移植の現状や、臓器移植への適応拡大に関する動向を見守る必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・取得状況（予定を含む）

該当なし

平成 31 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)

研究分担報告 (7)

カナダの血液事業改革

研究協力者 菅河真紀子 (東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科)

研究代表者 河原 和夫 (東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科)



研究要旨

近年、血漿分画製剤の一つである免疫グロブリン製剤の需要量が急増し、あらゆる国でその対策が急がれている。グロブリン使用量が世界第一位のアメリカと同じく第二位のカナダも 10 年間で需要が倍増しており、直面する多種多様なリスクを解決しながら問題に立ち向かっている。カナダでは、有償採血を認める州と認めない州が混在し、認めている州では、有償採血事業者によって無償採血量が侵食され始めているという。その実態を解明するためにいろいろな調査を実施しているがなかなか明確なエビデンスが得られずにいる。国内無償採血によって採取された血漿で国内自給を目指すカナダの政策は、今の日本の未来の姿を映し出しているように思える。カナダの辿る軌跡と対策に注目し、今後の日本の血液事業方針の参考にしたい。

A. 研究目的

グロブリンの世界的不足に対して、我が国も早急な施策が求められている。状況の打開策として、①適正使用について審議し使用量を抑制する方法、②国内でより多くの血漿を採取し需要に見合った供給を行う方法 ③海外から不足分のグロブリンを輸入する方法が考えられる。

これらのそれぞれについて海外の対策を調査し、方針や施策について学ぶことは今後の我が国の血漿分画事業にとって必要不可欠のことである。世界のグロブリン使用

大国の情報を収集し、過去の対策とその結果および現在進行中の試み、および今後の方針について調査した。

B. 方法

非売血推進派が集まる世界血液事業学会 IPFA (International Plasma Flactionation Association) と EBA (European Blood Alliance) の学会に参加し、カナダ血液事業に関する情報を収集するとともに、公開されている資料を参考に

カナダ血液事業についてまとめた。

C.結果

① カナダの基礎データ



*人口・・・3789万人

*面積・・・998.5万km²（日本の27倍、世界第2位）

*平均寿命・・・82.8歳（日本は84.2）2016年

*出生率・・・1.5人（日本は1.43人）2017年

*GDP・・・1兆7133億米ドル（2018年）

*血液事業の理念・・・国民に安全な血液製剤を安定的に供給すること

*血液事業・・・カナダ血液センター

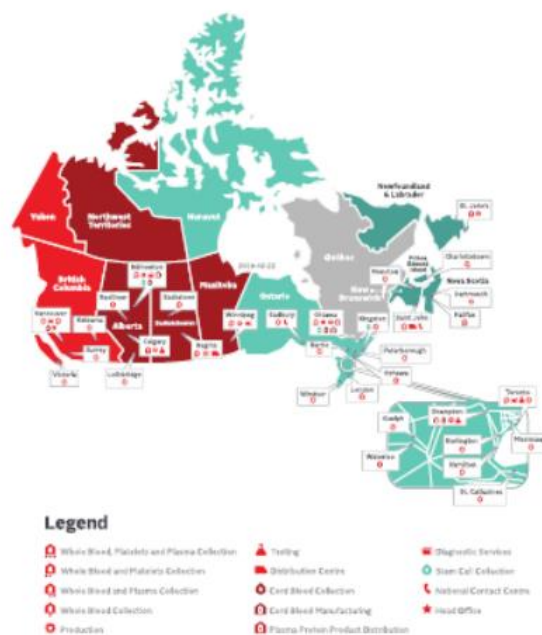
② カナダ血液事業の現状

カナダ血液センターは、ケベック州を除いた2900万人に対して、血液製剤の供給を行っている。（ケベック州800万人については別の管理になっている）。輸血製剤のみならず、血漿分画製剤、幹細胞、移植用の臓器、臍帯血などあらゆるものを取り扱っている。血漿に関しては、採取から製剤の製造、国民に対する供給を担っている。

基本となる理念は、国民に安全な血液製剤を安定的に供給することであるので、海外から輸入したり業者に製造を委託したりしながら供給を続けている。

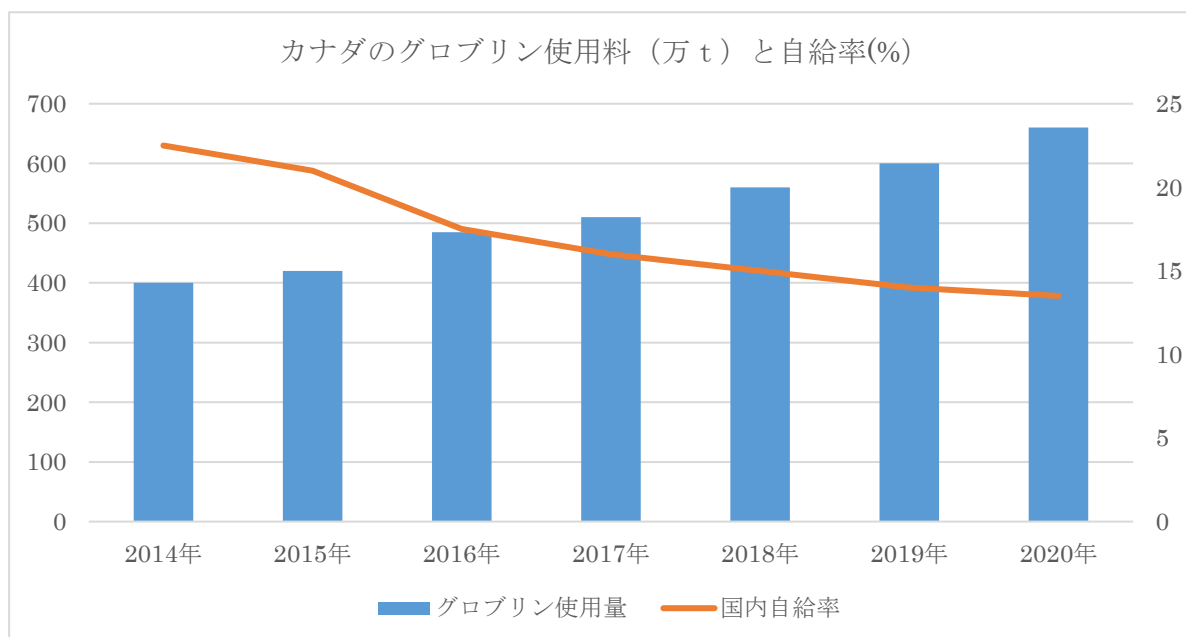
Canada in context

- Population = 37 million (29M excl. Quebec)
- Canadian Blood Services:
 - Responsible for national, integrated services for Canadian hospitals and patients (excluding Quebec)
 - Product lines include blood, plasma, stem cells, organs & tissues
 - "Plasma" includes:
 - Collection of raw material
 - Contract (toll) manufacturing of all plasma derivatives
 - Acquisition of plasma protein (and recombinant) therapies from commercial market



カナダは、人口当たりの免疫グロブリン製剤の使用量が大変多い国でアメリカに次いで世界第2位である。ここ10年でカナダの免疫グロブリン製剤の消費量は111%増加し、現在の使用量は人口1000人当たり219gである。使用量には地域によってかなりばらつきがあり、少ない地域

(Brunswick州)では1000人あたり191gであるのに対し、Alberta州では1000人あたり297gとほぼ1.5倍である。カナダの免疫グロブリン製剤の自給率は、この10年で急減し、かつては50%程度を維持できていたものの現在は13.5%程度まで落ちている。



そこで、2019年から2024年における血液事業5か年計画の一つにグロブリン製剤の原料となる血漿の安定的確保が織り込まれた。5か年計画は5つの重点項目からできており、その内容は次のとおりである。

1、変化する患者のニーズに対して生きるために不可欠な製剤やサービスを提供すること。

2、将来ドナーとなる若い人々との関係を構築し、深めていくこと。

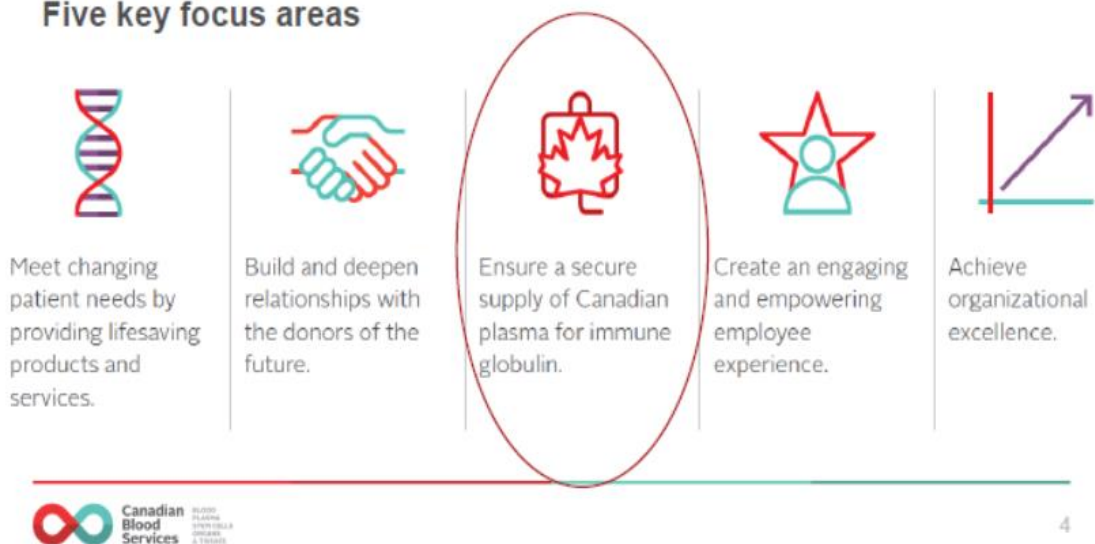
3、免疫グロブリン製剤に使用するためのカナダ国内の血漿を安定的に確保し、供給すること。

4、従業員が連帯感と充実感を感じることができる仕事環境を構築すること。

5、組織としての成熟度を高めること。

Our strategic plan 2019–2024

Five key focus areas



理想的自給率の模索

かつて、カナダ血液サービスが設立されカナダ赤十字から事業を引き継いだ1988年当時はグロブリン製剤の自給率が100%であった。しかし、国内のみの製造体制に頼ることは危機管理上あまり好ましくないとの考えや、患者団体の需要を安定的に満たすための供給バランスの観点から自給率の目標を50%と定めた。その結果2004年にはグロブリンの需要の拡大によって供給率が低下したが、それを調達先の多様化の観点から問題視されなかったこともあり自給率は40%程度まで下がった。この数値は、国内の委託製造者のバランスの上でもちょ

うどころ合いの数値であったため製造体制を調整するようなことはなされなかった。その結果、現在のようにグロブリンの需要のみ急増し、自給率が13%まで下がる結果を招いてしまった。

最近行われた調査によると自給率を50%にすることが、特定の市場に依存せず、調達先の多様性も保たれる一番好ましい体制だといわれている。

カナダでは、50%以上のグロブリンを海外から調達することは好ましくないと考えている。また、単なる適正使用の推進で患者に制限を与え、自給率を理想値に合わせることも持続的な解決策といえないとも考

えている。

Sufficiency level has changed over time



- Pursuing a sufficiency level of 100 per cent or self-sufficiency, is not recommended as it transfers all of the supply risk onto the Canadian plasma collection system
- For Canada, risk modelling suggests **50 per cent target** balances the supply risk and ensures sufficient Ig to meet all needs of critical patient groups (for which no alternative exists)
- Purchasing more than 50 per cent of Ig product from suppliers or rationing Ig to exclude the treatment of other patient populations are not viable solutions

免疫グロブリンの用途について

カナダでは、免疫グロブリン製剤の使用量の抑制と最適化について共通の目標を掲げ、地域ごとに取り組みを行っている。しかし、成果は地域ごとの活動にばらつきがあるため変動しやすく、多くの地域では、効果がみられず使用量は増加している。

使用について様々な調査を実施したところ、不適切な使用は全体の 4～11%程度にすぎず大部分は適応疾患に使用されていた。(これは、州政府や各自治体等が全国的な規模の啓蒙活動を行い、グロブリンの適正使用を推進した結果が招いた数値であると評価されている。)

したがって、需要サイドの調整によって自給率の向上を図るのには限界があるので、将来を見越した血漿採取能力を構築し、血漿をより多く採取する方向で対策を考えていく方針である。

③ 今後の目標

***カナダ国内の血漿採取量を増加させ、将来的には自給率 50%を達成する。**

あくまでも営利団体ではなく、州政府や属領政府を財政的に支援し、無償献血による収集を行う。そこで重要なことは、血漿の調達コストを他の大手企業が行っている水準と同じ程度に抑えることであるが、現時点で提携している国内の血液センターは経済的にこのコスト水準を大きく上回っている。今後、効率的な施策を考えることによって、採取コストを下げ、分画能力の向上、製品の多様化、流通の効率化などにより供給のコスト削減も図っていく。

④ 今後の具体的計画

計画の柱は次の3本である。

1、現在の血液ネットワークの最適化（既存の施設における採取量の増加）

非効率な施設の効率を改善し、より低コストで採漿できるよう改善する。そのために、既存の2つのセンター（London と Cargary）は現在採取している血漿のすべてを分画に使用する。また、血漿採取量を増加させるための計画として、ドナー募集の事業モデル、採取方法、サプライチェーンの管理方法などについて計画を策定するだけでなく、現在の一回の採取量 500mL を 880mL 以上の量に変えていき（これは現在の施設、設備において可能である）既存施設年間目標量 14,000L を達成する。

2、血漿採取に特化した自己完結型の採漿施設の設立

3本の柱のうち一番力を入れているプロジェクトである。自己完結型の血漿採取施設を3つ建設する計画だ。これはパイロツト的な役割を期待されており場所は、

Sudbury (ON) Lethbridge(AB) Kelowna(BC)である。全血献血施設であったところを転用し、12~16床のモデルからスタートする。最大稼働時には年間20,000Lの血漿が採取可能となる予定である。このパイロット施設においてドナーの勧誘、製剤の処理、血漿の採取方法などについて経済効率を改善する方法を探り、試験することによって今後の施設設立へとつなげる方針だ。現在、大手企業の提供している血漿の1L価格に追いつくよう、営業時間の延長や、地域に根付いた専属ドナークルーターなどの養成も計画している。

3、製剤確保のための調達先の割合調整

安定供給のために残りの50%をどこからどのように確保するかを慎重に調整している。民間企業は経済効率野改善に非常に巧みであるので、その専門的なノウハウや技術、事業運営モデルを取り入れ無償献血を組み合わせることでカナダ国民の需要を満たす計画である。

Stand-alone source plasma (proof-of-concept)

- Dedicated source plasma collections program:
 - Initially launching three plasma-only donation centres
 - Sudbury, ON
 - Lethbridge, AB
 - Kelowna, BC
 - 12 or 16 bed models at launch; repurpose prior WB markets
 - Each site will collect 20,000L when operating at capacity
 - Develop and grow a robust non-remunerated plasma donor recruitment program
 - Price per litre set at a target that is proximate to global price for source plasma
 - Highly efficient processes
 - Lean staffing model with multi-skilled workers
 - Longer hours of operation
 - Dedicated recruiters with strong links to the community



⑤ 将来的ビジョン

将来的には、全血採血事業から撤退し、血漿採血のみに切り替える検討をしている。そのため、段階的に、全血ドナーを血漿ドナーに切り替えていくことも考えている。全血採血と血漿採血の割合をどの程度に調節するかという問題は、お互いの市場が深い関連性を持っているため地域の雇用調整や自給率の調整などを十分考慮し、地域行政とよく話し合っ切り替えていく必要がある。

ドナー確保の努力は、計画を遂行する上で欠かせないものである。血漿ドナー一人当たりの献血回数は年間 6~8 回を想定している。そのため、ドナーを引き付ける手段やアイデアに投資し手法を凝らす予定である。ドナーの行動様式を研究し、分析し、心理学や社会行動学などに関する領域にも投資している。全血ドナーと血漿ドナーの間には共通点はあるものの相違点も必ず存在すると考えられる。その異なった部分を深く研究し、戦略を立てる必要がある。

行動の原動力

- * 動機・・・行動を促し決定する脳のプロセス
 - 自発的（感情と発見） 内証的（合理的思考）
- * 能力・・・ある個人の持つその行動を行うための精神的、肉体的能力
 - 精神的（認知、知識） 肉体的（機動性）
 - 環境的（時間、リソース、お金、人口動態）
- 物理的・・・ある個人の周りにある、リソースや距離などに関連する因子
- * 社会的・・・ある個人の周りにある、文化、社会性、規範に関連するあらゆる因子

How will we attract enough donors?

MAPS Framework Overview Sources of Behaviour (IPSOS Maps Model)

PERSONAL		SITUATIONAL	
M	A	P	S
MOTIVATION	ABILITY	PHYSICAL	SOCIAL
The brain processes that energize and direct behaviour.	The individual's psychological and physical capacity to engage in the activity concerned.	All the factors that lie outside of the individual related to resources, proximity, etc.	All the factors that lie outside of the individual related to culture, society, norms, etc.
<ul style="list-style-type: none"> • Automatic – emotional, heuristics • Reflective – rational thought 	<ul style="list-style-type: none"> • Psychological – awareness, knowledge • Physical – mobility • Circumstantial – time, resources, money, demographics 		

⑥ カナダ血液事業の抱える問題

一番の問題は、国家の非営利事業と民間の営利事業の共存である。多くの国民は、国による非営利事業を支持しており、患者も無償献血が望ましいと答えているが、その共存が実際可能なものであるかどうかについて明確な答えが出せない。実際 17 歳～25 歳の若年層においては、有償採血に対して抵抗がないようである。当初カナダにおける大規模な有償採血事業の実施について多くの懸念が示されたが、小規模な商業施設や店舗においても民間の採血事業者が血液採取を行っている可能性が指摘されている。営利事業者に採漿を許可することによって血液や血漿に対する公的な管理が希薄化することも懸念されるが、一番の問題は、有償採血事業者の無償採血事業に対する侵食である。

実際どこでどの程度影響を受けているかというエビデンスは、なかなか得られない状態であるが、明らかに有償採血者の侵食によって無償献血者数が減っている。

カナダの有償採血については、各州によってその対応が異なる。

* 営利目的の血漿採血が行われている州

New Brunswick , Saskatchewan , Manitoba

* 法令により禁止されている州

Quebec , Ontario , Alberta , British Columbia

採血方法を全血から成分献血に切り替える計画を立てているが、全血の供給に支障が出るのではないかという懸念もある。全血の需要が年間 1～2% ずつ減少しているので 40 施設のうち 3 施設を血漿採血専門の施設にしても、残りの施設で今まで通り全血を採取していれば今のところ心配はな

いとふんでいるが、今後はその共存と調整についても審議する必要がある。

D. 考察

論点は、グロブリンの必要量を需要に合わせるのか可能供給量に合わせるのかという点である。適応症については、国によって認可がまちまちであるが、どの国の認可が最適なのか審議が必要である。カナダにおける調査では、不適切な使用は 4%～11% とほとんど見られなかったという結果であったが、「不適切な使用」の定義が難しい。カナダは他の国に比べて適応症の認可が広い。そのため多くの疾患に対してグロブリンが使用されている。

ある国においては「不適切な使用」にあたるものがカナダでは、「適切な使用」とみなされるわけである。

世界的にグロブリンが不足し、本当に必要としている人たちの手に届かない状態に陥っている。「適切な使用」の定義について国際的に審議し、過剰な使用を抑え、先進国にグロブリンが偏在することがなく多くの人々に平等に届くよう対策を講じる必要がある。

また、医学の進歩に伴い、グロブリンの需要が間違いなく増えて来ている。にもかかわらず世界に流通している血漿の 3 分の 2 がアメリカにおいて有償採血で得られたものであり、血漿の価格は年々上がっている。世界の人々が安心して血液製剤を使用できるようアメリカに頼らない原料採取基盤の確立が必要不可欠である。そのためには、カナダ血液センターをはじめ非売血推進国のとっているあらゆる政策を参考にし、採血コストを最大限削減することが課題となる。価格を世界水準に近づけるよう、我が国においても全血採血と成分採血のバランス調整および適切な規定の設定、そして

何よりも全血採血からの切り離しが求められる。

該当なし

E.まとめ

世界で二番目に多くグロブリン製剤を使用するカナダは、将来の日本の姿を現しているように思えてならない。もともと100%国内自給を達成していたにもかかわらず、危機管理の観点から50%自給を目指し、その後需要が急増したことに対応できず結局13.5%まで落ちてしまう結果を招いた。自給率は、血漿の採取可能量とグロブリンの需要量で決まる。現在の日本は、需要量が急増し、採漿量が追いつかないため、国内自給を崩すことになった。この状況に対して、国は、輸入で賄う対策をとったが、海外製剤は、営利主義のアメリカに原料を依存しているためその影響を免れることはできない。現在の製剤価格はさほど高くなく安定しているが、血液製剤の価格は、一般の製剤に比べて原料の占める割合が大きいためアメリカが血漿の価格を釣り上げると必然的に製剤の価格が高騰する。

「真の安定供給」を永続させるためには、遠い将来をも見据えた対策を講じる必要がある。目先の状況に応急処置をしているだけでは抜本的な解決にはならない。大切なライフラインの一つでもあるグロブリンを将来にわたって安定的に供給していくためには、海外に依存することで終わるのではなく、国内の自給体制の強化を見直す必要があるだろう。過剰使用を控え、適正使用を徹底させるとともに血漿の採取をより効率的により安くより多く集めることができる生産体制の構築が「真の安定供給」を実現させるのだ。

G. 研究発表予定

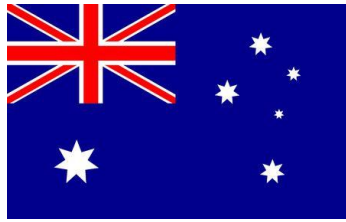
あり

H. 知的財産権の出願・取得状況（予定を含む）

該当なし

F. 健康危険情報

オーストラリアの血漿事業プロジェクト



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



1929 - オーストラリアにおける最初の赤十字無償輸血サービスの開始

1950's - コモンウェルス血清ラボへの血漿の供給開始

1968 - 血漿成分献血の開始(人手による作業)

1980's 1箇所の血液センターで、機械化された成分献血が開始される。

研究要旨

オーストラリアの血液事業は、非常に長い歴史を持っており、1929年無償献血の組織から始まり、1950年代には CSL (Commonwealth Serum Laboratories) との契約に基づき血漿採取を開始し、科学者らと協力して血友病患者の治療法を探索するとともに、抗 D 抗体を開発することによって多くの乳児を救った。1968年から、成分献血は開始されたが、そのころの作業は全て手作業で、臨床現場で遠心分離機を使って分離し、医師が血球のみをドナーに再輸血するという未熟な方法であった。成分献血が自動化されたのは 1980年からであるが、オーストラリア赤十字は、今日血液製剤の独占管理を行う必要不可欠な国家的機関として活躍している。

オーストラリアにおいても現在グロブリンの確保が困難で、各種対策を練っている。柱となる政策は、血漿採取量を増大させるための取り組みと需要を抑える取り組みである。オーストラリアの血漿採取量を決定する因子は、免疫グロブリンの需要であるが、ここ 10年以上そのグロブリンの需要量が年間 11%のスピードで伸びており、世界の平均を上回っ

ている。オーストラリアでは、血漿由来製品を無償で提供しているため需要をコントロールするべく政府は価格に関する政策やプロジェクトを積極的に検討している。

A 研究目的

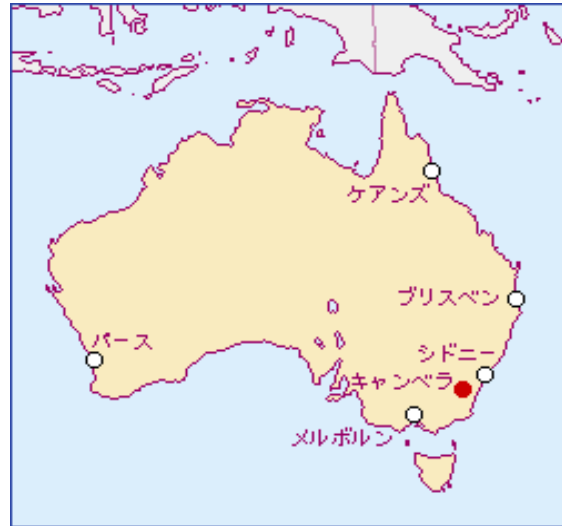
グロブリンの世界的不足に対して、我が国は早急な施策が求められている。現況の打開策として、①グロブリンの適正使用を徹底させ、使用量を抑制する②より多くのグロブリン製剤が製造できるよう血漿の採取を増やす③できるだけ無駄を省きより安価な製剤製造体制を構築するなどが課題として挙げられるが、それらの課題について海外の対策を調査し、方針や施策について学ぶことは今後の我が国の血漿分画事業にとって必要不可欠のことである。献血事業、成分採血に長井歴史を持つオーストラリアの政策を分析し、今後の日本の施策に活かしたい。

B. 方法

非売血推進派が集まる世界血液事業学会 IPFA (International Plasma Fractionation Association) に参加し、オーストラリア血液事業に関する情報を収集するとともに、公開されている資料を参考にオーストラリア血液事業についてまとめた。

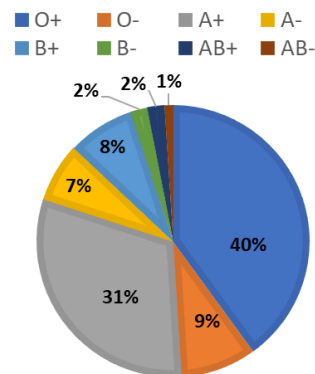
C. 結果

① オーストラリアの基礎データ



- * 人口：2500 万人（日本の 5 分の 1）
- * 面積：770 万km²（日本の 20 倍）
- * 平均寿命：82.9（日本は 84.2）2016 年
- * 出生率：1.77（日本は 1.43）2016 年
- * 一人当たりの GDP（2018 年）：554 万円
日本は 424.5 万円
- * 献血率：6%（日本は 4%）
- * 血液事業運営：国立血液機関(NBA)
- * 献血型

オーストラリア人の血液型



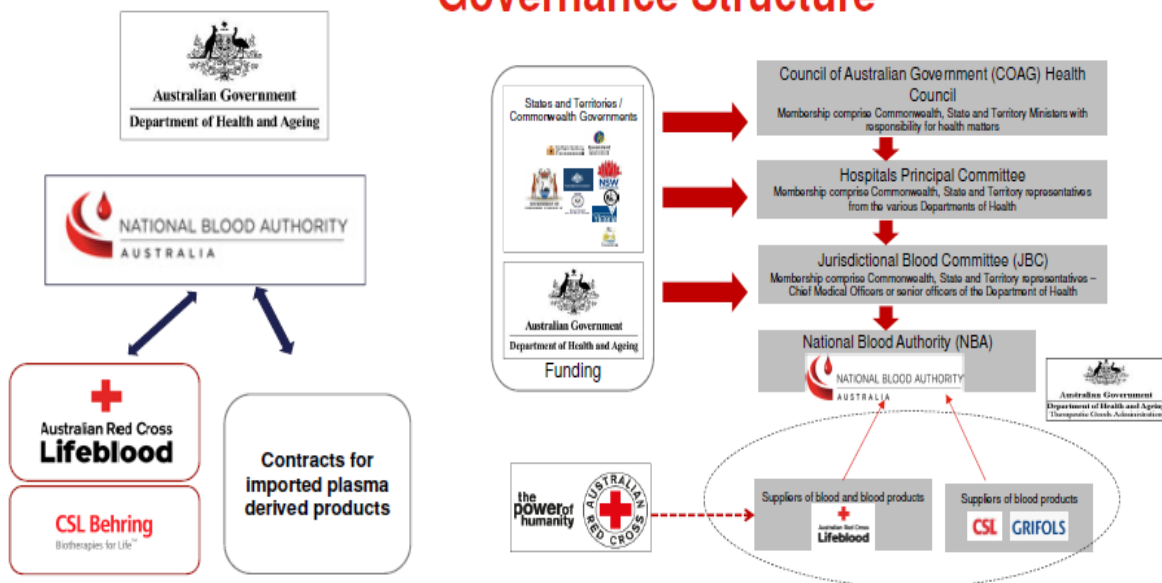
② オーストラリア血液事業の現状

オーストラリアの血液事業はオーストラリア国立血液機関（NBA）によって運営されている。NBA はオーストラリアにおける血液製剤や血液関連製品、血液関連サービスなどを手掛けており、安全で安価で高品質な血液関連商品を安定的に供給することを目指している。採血事業はその傘下の Life blood が担当しており、無償献血の採取を独占的に行っている。また、血漿製剤の製造は国内分画事業者である CSL（Commonwealth Serum Laboratories）が担当しており、国内の献血を使って分画事業を営んでいる。製造された製剤は Life blood に納入され、そこを通して各病院に配送される。輸入製材に

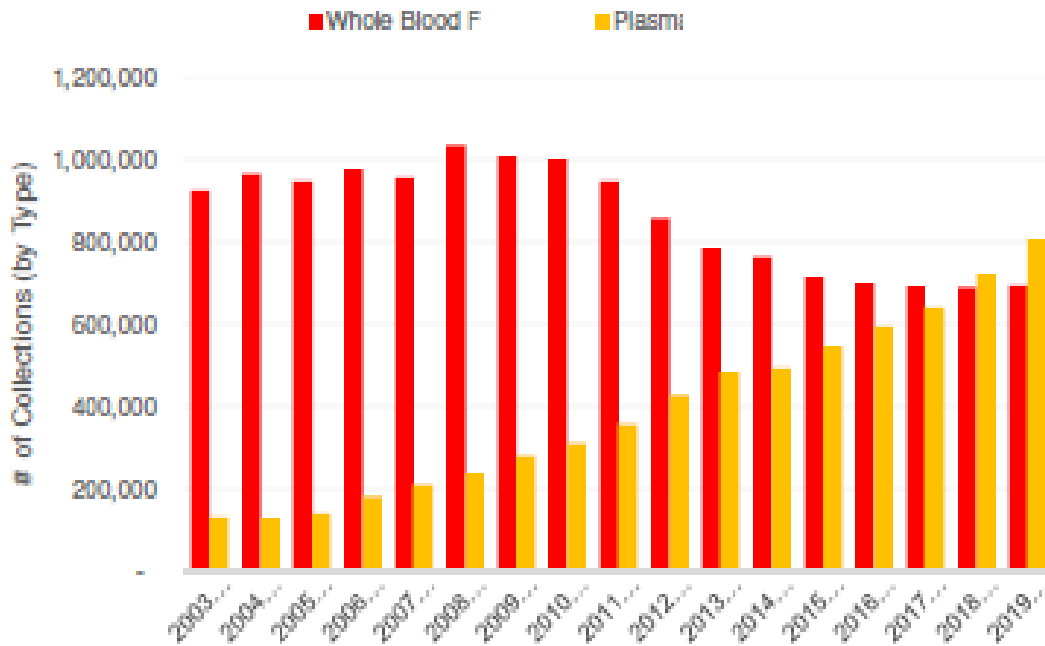
対する調節は、NAB がおこなっており、**血液製剤は全て無料で提供されている。**

オーストラリアの血液事業運営の構造は大変複雑で、各層ごとに多くの組織が絡んでいる。そのため、決定までに政府機関をはじめ各種関係者との多くの協議が必要である。NBA を支援するため、オーストラリア赤十字社をはじめ政府の部門や関連施設は、入念に協議を行い、今後 6 年間の血液事業成長プロジェクトを推進している。

Governance Structure

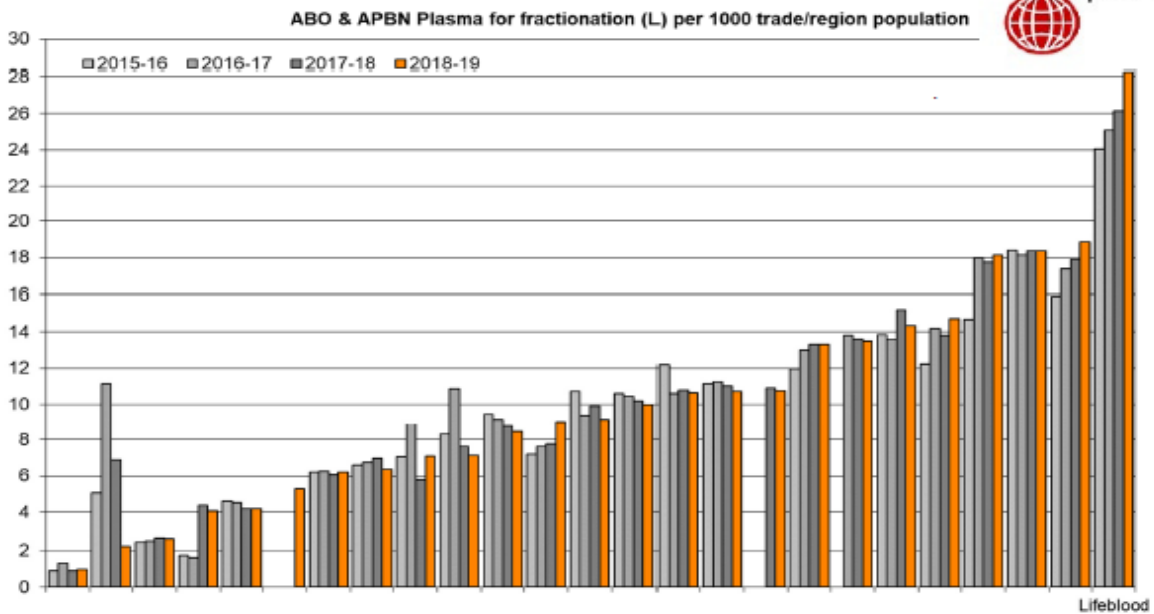


オーストラリアの血液事業の構造

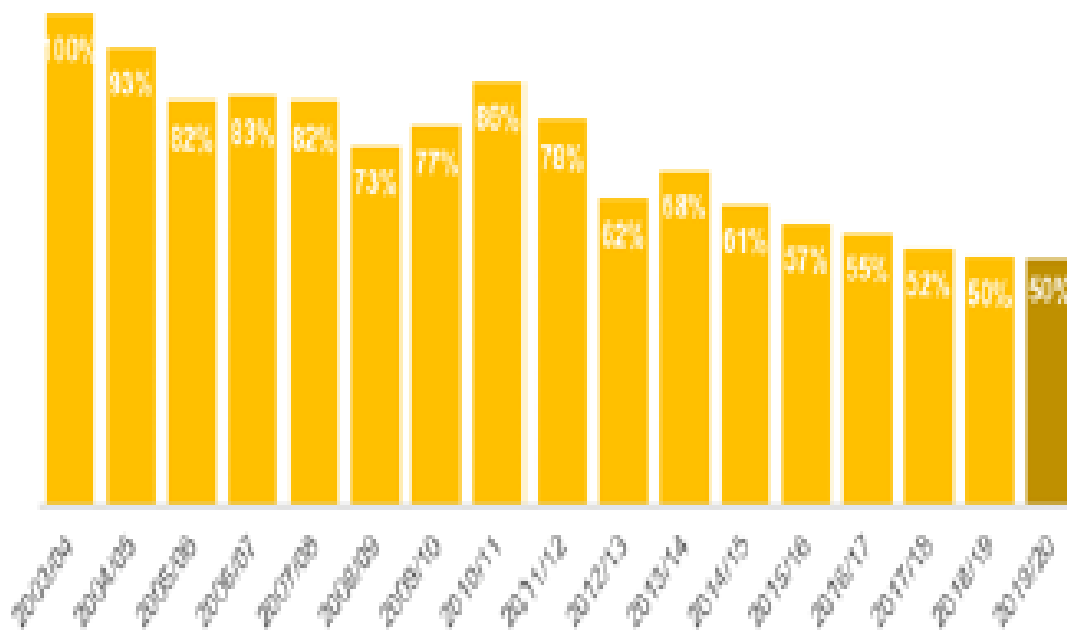


採集されているタイプ別献血者数

Plasma collection today

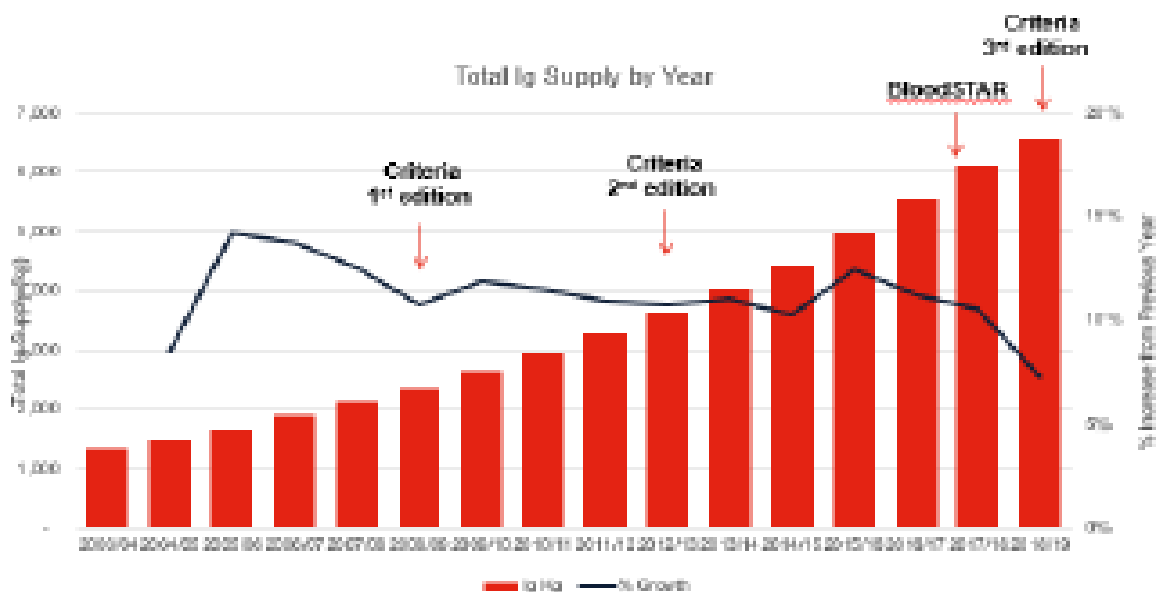


オーストラリア国内の血漿摂取量



グロブリンの国内自給率の推移

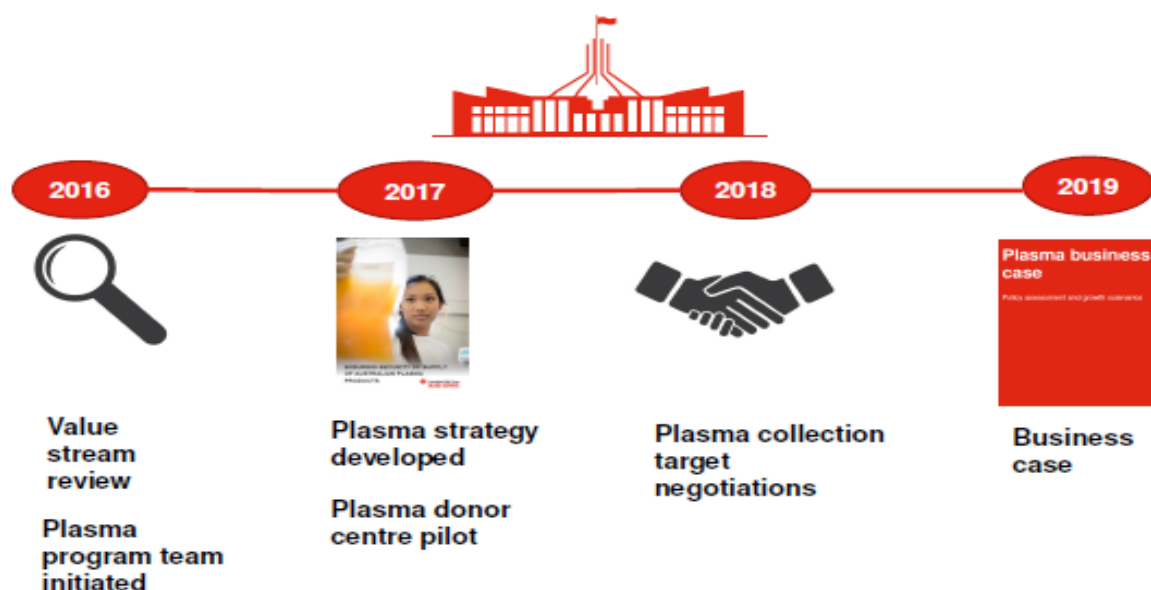
2011/12	2012/13	2013/14	2014/15	2015/16	2016/17	2017/18	2018/19
11.0%	10.8%	11.0%	10.2%	12.4%	11.2%	10.6%	7.2%



免疫グロブリン製剤の需要 (Kg) と成長率

③ 事業戦略

Plasma Strategy timeline – so far....



2016年には Value stream review という制度を構築し、これによって毎年の血液製剤事業のレビュー（事業報告）を行っている。このレビューは血液製剤のサプライチェーンに関するものであり、組織内のどの地域でどの程度の供給能力があるかを把握し、政府の費用削減につなげるものである。レビューを作成するためのチームとして Plasma program team を発足させ、2016年に開始したレビューをもとに、2017年には最初の血液事業戦略を策定した。それによって将来の数値目標や、Nine plus Twoへの協力、国内初となる Plasma donor center の設立などを検討。現在、さらなる2箇所センターについての検討を行っている。2018年には、すでに述べた短期間の達成目標について政府と交渉を行い、昨年の目標を年9%、今年の目標を年10%とした。2019年には、国際的なコンサルタントであるマッキンゼーの助言のもと事業モデ

ルを作成した。

ビジネスモデルは、より多くの血漿をより効率的に医療機関に供給するため、既存の国内設備で供給可能な血漿量を正確に把握するとともに、既存設備への投資効果を最大化し、患者により安全な血液製剤を費用対効果の高い方法で供給し、国内の血漿供給を増加させるよう構築されている。特に経済効率性は、あらゆる政府機関との議論において最重要事項となっている。

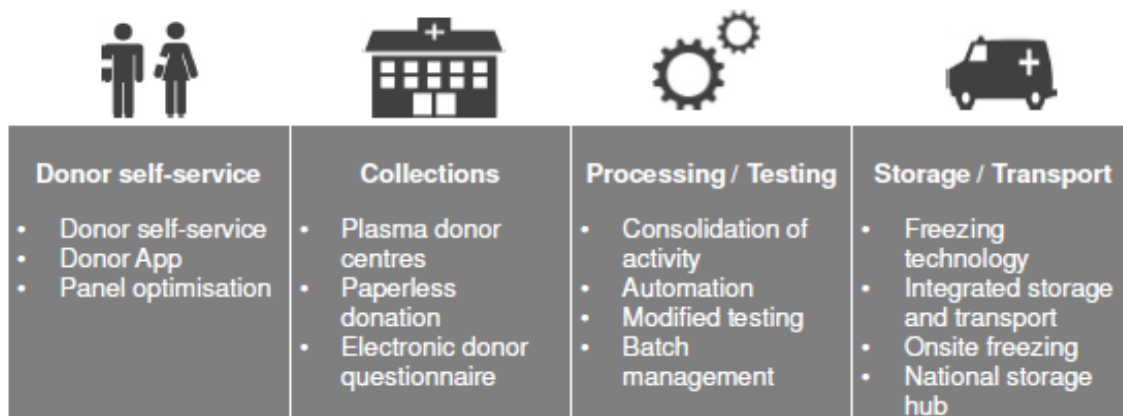
最も大きな目標は、免疫グロブリンの国内自給率を最低でも60%まで引き上げることである。多くの議論がこの目標達成のために行われ、ビジネスモデルもこの目標に到達するために推奨事項を設定している。

政府との議論においても、常に需要と国内自給率は俎上にあがり、より多くの血漿をより効率的に供給することが政府に提案されている。目標においては、2026年までに血漿の供給量を年間約1400トンまで増

加させることとなっているがこれは 2018 年度の供給量の約 2 倍にあたる。同時に供給の安定性をより確実なものとし、コストも実現可能な最低レベルまで削減する。このコスト削減は主に規模の経済効果によって達成する予定であるが、その一部は供給体制の改革ロードマップに記載した重要な改善活動によって達成する予定である。政府に対する事業提案において重要となる点は、上記の改善によって追加的なコストを発生させないことである。

血液事業を裏から支える供給体制（サプライチェーン）の改革は広範囲におよぶ。ドナーのリクルートにおいては、セルフサービスモデルに注力したい。血漿の採取においては、血漿採取専用のセンターを建設し、採取量を増加させるとともに安全性の向上を図る。さらに製剤化処理や検査、保管や輸送についても改善していく。現在、血漿を配送または採取するための新たな施設の検討が行われている。

Plasma program: transforming the supply chain

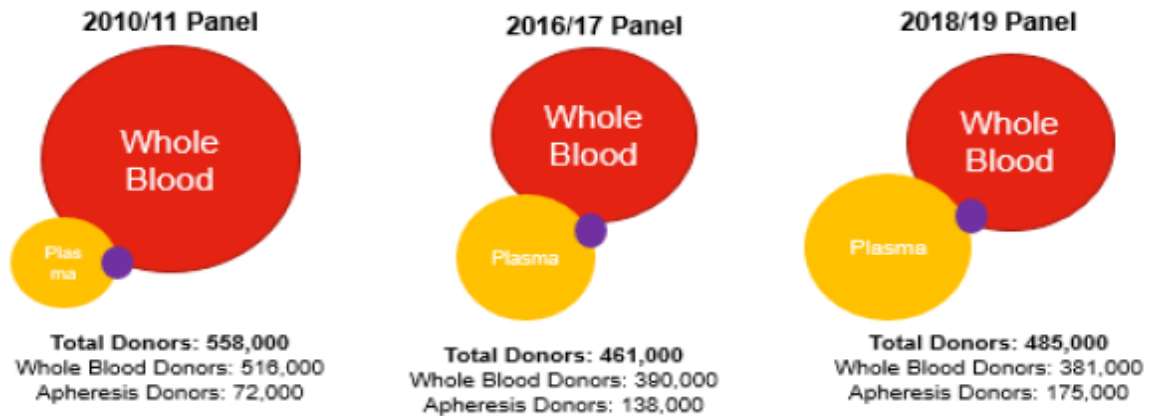


④ 直面する課題と対策

オーストラリアが直面している大きな課題は、ドナー確保の問題である。目標を達成するためには多くの血漿が必要であるが、その血漿を採取するに十分なドナーが国内にいるのかという問題である。ドナー構成については次のグラフの通りであるが、2010・2011 年には総数 55 万 8000 人であったドナー数は、その後減少傾向をたどっ

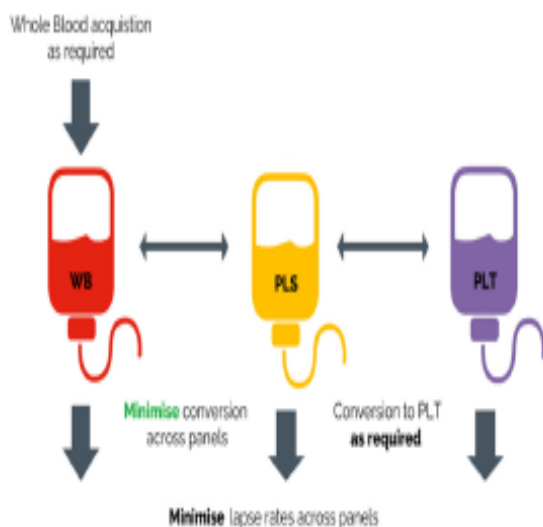
ており、当初の予測と大きく異なっている。しかし、新規のドナーを獲得し全血ドナーに対する血漿ドナーの比率を上げていくことによって今後、必要な量の血漿を確保できると考えている。

Donor panel we have the population



ドナーの構成に関する組織内部の大きな方針変更点は、成分献血のドナーを増やしていく方向に舵を切ったことである。これは今後のドナー獲得の方向性も変えることになるが、以前は、新規のドナーはすべて全血液の献血を行い、その後、成分献血が可能となる仕組みであったがこれは新規ド

ナーの獲得から成分献血まで 12 か月かかることを意味している。詳細な調査と安全性の評価を行った結果、2017年の12月に方針を変更し、新規のドナーが直接成分献血できるように方針を改定した。方針変更以後は、新規ドナーの70%が成分献血を最初から行うようになった。



Donor acquisition: plasma education and awareness



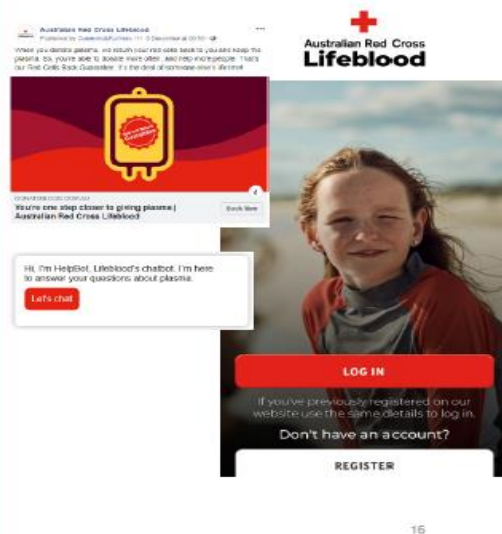
全血の献血を経ることなく初回から成分献血の新規ドナーを獲得する仕組みを導入するには、そのドナーをリクルートする施策が必要となってくる。以前は、すべての広告は全血のドナーを獲得するためのメッセージで構成されており、成分献血のドナ

ー開拓や血漿に関連する情報はなかったが、成分献血をした個人の話や、スライドに示された疑問に対するいくつかの回答などを織り込み、成分献血に対する抵抗を取り除く工夫をしている。

Digital ecosystem

Our new self-service experience comprises of digital assets, that together work smart and deliver a **seamless, personalised and memorable experience** for our customers

- Online appointment management portal
- Mobile app
- Helpbot
- Targeted communications



さらにプロジェクトを進めるため、ドナーに対する事務的サービスの付加を模索している。作られる製剤がどのようなかをドナーに説明することが獲得において非常に重要なため、ドナー自身で献血予定を管理するためのオンライン予約システムや健康状態の管理(health statistics)、献血記録なども整備した。また、ヘルプボットの数を倍に増やし、ターゲット広告も導入している。

構造改革を推進し、市況の変化に対応し成長を持続するためにその他 具体的に計画されているのは、自動化されたマーケティングプラットフォームの構築である。これはドナーに血液事業をよりよ

く知ってもらい、また個人ごとの対応を支援するものである。ドナーへの質問票(Questionnaire)の電子化も進めており、成分献血のドナーを対象とした試作品のテストが順調に進んでおり、2019年クリスマスに電子質問票を全国的に導入した。プロジェクトは次のフェイズに進んでおり、献血センターに来る前にドナーが家で質問票を記入できるようにし、ドナーの利便性を向上させている。さらに、コールセンターにウェブチャットの導入を検討している。従来は電話でドナーの質問に答えていたが、ウェブチャットでも応えられるように整備中である。

What's next.....



- Ongoing discussions with Government for future plasma growth



現在輸入されている免疫グロブリンは非常に安く、1グラムあたり45豪ドル(約28ユーロ)である。しかし、現在の市況を反映して今後は値上げが予想されており、価格交渉が事業にとって非常に重要となってくると予測されている。アメリカに血漿の市場をコントロールされないためにも今後も**自国で血漿の確保が可能になるようプロジェクトを推進**していく必要がある。具体的には、血漿の調達コストの削減、物流の効率化、老朽化した設備への再投資などが中心になるが、このような経済性の議論は非常に複雑であり、仮に血漿自給を維持した場合、血漿の採取や全国の Lifeblood の維持がどの程度国の GDP に影響を与えるか、また仮に血漿自給を減らした場合、血液供給ネットワークの規模の検討や縮小の結果として生じる地域や国全体の GDP への影響がどのようなものか慎重に論議する必要がある。

D. 考察

オーストラリアの血漿分画事業は、血

液製剤を国民に無償で提供するという奉仕的精神が基本となっている。そのため、原料となる血漿を海外に頼ることになると、必ずしも相手が非営利であるとは限らないため、その根本的理念を維持することが困難になる。国内でなるべく多くの血漿を調達し、国内自給率を上げることは、無償提供を維持する上で不可欠の条件である。

このような課題を解決するためにさまざまなプロジェクトを推進しているが、中でも大量の血漿を採取するための血漿採取専用センターを設立するプロジェクトは、注目の価値がある。

これは、我が国も数年前から提案され、難航している政策であるが、オーストラリアの場合は、国が中心となって血液事業を営んでいるため、国営の採漿センターを設立することになり非営利であることに何の問題も出てこない。それに対して我が国の場合は、日本赤十字社か3つの分画製剤企業かそれ以外の第3者による設立となるので非営利という条件がつくと新たな投資に対してなかなか手を挙げることがない。あくまでも非営利であ

ることにこだわるならば我が国が血漿採取専用のセンター設立プロジェクトを成功させるためには、厚生労働省が出資して国営のセンターを設立するか、日赤が現在の献血ルームを血漿採血専門センターに切り替えるかしかないように思われる。赤血球製剤の需要が減少傾向にあり全血採血の必要量が減ってきていることを考慮すると、現在の採血施設を血漿採血専門センターに切り替える方が、リスクも少なく、日赤職員の専門的技術や経験が生かせることができ得策と考えられる。

次に、初回献血者の採血だが、海外では初回での成分採血を禁止しているところもあるが、我が国は、規則上では本人が望めば初回でも成分採血ができるようになっている。にもかかわらずほとんどのドナーが全血採血からスタートしているのが現状だ。オーストラリアの場合は、2017年に規定を改定した結果 70%の初心者ドナーを成分採血に切り替えることに成功した。我が国は幸い規定を変えることなく成分採血を勧められるのであるから、初回献血者の成分採血への切り替えに力を入れることによって血漿確保の一助となるだろう。

さらに、国内で集めた血漿を国内に確実に供給し海外に流出させないよう強固な規制を作ったところも見逃せない。我が国の場合は国内の血漿は国内でのみ使用するという法律が長年の血液事業を守ってきたが、近年それが改定された。分画製剤製造企業 3 社の中には、海外にも製剤を供給している企業もあり、そこに日本で集められた血漿の 38%が原料として供給されることとなった。また、海外の企業に血漿を供給することもできるようになった。このように法律が変わってしまったことによって国内の血漿が海外に流

出する恐れがでてきたが、それに対する対策が脆弱であるように思われる。オーストラリアのように、海外流出を阻止する対策を打つべきところ日本はその逆の動きをとっている。

E. まとめ

医療技術が進化し、需要が全血から血漿に移行している今日、我が国においても採漿専門施設および生産ラインの分離、法的規制の構築、採漿ドナーの確保について、時代の変化に応じた対策が望まれる。

また、国民の善意の献血が欧米企業の営利活動に利用されてしまわないように、国が中心となって規制について再度論議を交わし、国民を守る体制を立て直す必要がある。我が国は血漿の価格を国が管理し非常に安く抑えているが、国によっては非常に高い値段で取引されている貴重品であることを忘れてはならない。国民の善意の献血が海外に流出することなく 100%国内の医療貢献につながるよう強固な対策を打つべきである。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表予定

あり

H. 知的財産権の出願・取得状況（予定を含む）

該当なし

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

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
Daisuke Kumazawa, Makiko Sugawa and Kazuo Kawahara.	Assessing blood donation applicant characteristics to optimize the promotion of apheresis.	Journal of Medical and Dental Sciences	vol67	41-49	2020

令和2年 3月 31日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人東京医科歯科大学
所属研究機関長 職名 学長
氏名 吉澤靖之



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 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
2. 研究課題名 血漿分画製剤の原料となる血漿の採漿方法及び品質確保のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 大学院医歯学総合研究科・教授
(氏名・フリガナ) 河原 和夫 (カワハラ カズオ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

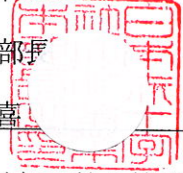
令和2年 3月 31日

厚生労働大臣 殿

機関名 日本赤十字社

所属研究機関長 職名 血液事業本部

氏名 高橋 孝喜 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 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
2. 研究課題名 血漿分画製剤の原料となる血漿の採漿方法及び品質確保のための研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 日本赤十字社関東甲信越ブロック血液センター検査部 部長
(氏名・フリガナ) 津野 寛和 ツノ ヒロカズ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

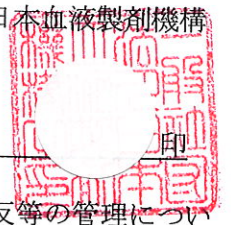
当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年 3月 31日

厚生労働大臣 殿

機関名 一般社団法人 日本血液製剤機構
所属研究機関長 職名 理事長
氏名 石川 隆英 印



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 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
- 研究課題名 血漿分画製剤の原料となる血漿の採漿方法及び品質確保のための研究
- 研究者名 (所属部局・職名) 日本血液製剤機構 経営戦略部 経営企画課長
キムラ ヨウイチ
(氏名・フリガナ) 木村 洋一

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

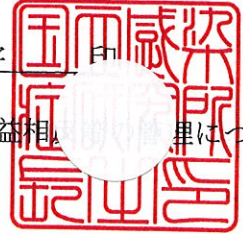
(留意事項) ・該当する口チェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和2年4月17日

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 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
- 2. 研究課題名 血漿分画製剤の原料となる血漿の採漿方法及び品質確保のための研究
- 3. 研究者名 ((所属部局・職名) 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 主任研究官
(氏名・フリガナ) 野島清子 (ノジマ キヨコ))

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

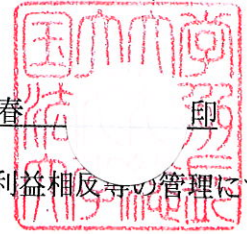
(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

120

機関名 国立大学法人九州大学

所属研究機関長 職名 総長

氏名 久保 千春



次の職員の令和元年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 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

2. 研究課題名 血漿分画製剤の原料となる血漿の採漿方法及び品質確保のための研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 遺伝子・細胞療法部 助教

(氏名・フリガナ) 平安山 知子・ヘンザン トモコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	東京医科歯科大学	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。