

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

総括研究報告書

血漿分画製剤の安定的確保・製造供給体制のあり方に関する研究

研究代表者 河原 和夫 東京医科歯科大学大学院 政策科学分野

研究要旨

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A. 目的

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

B. 方法

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

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

2007（平成 19）年度と 2016（平成 28）

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

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

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

（倫理面への配慮）

研究の実施にあたっては、東京医科歯科大学医学部研究利益相反委員会および倫理

審査委員会の審査を受けている。

C. 結果

1. 血液事業をめぐる世界の動き

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

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

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

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

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

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

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

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

3. 現在までの検討経緯

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

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

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

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

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

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

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

(1)APEC 血液製剤供給体制：2020年に向けてのロードマップの作成

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

(2)APEC 血液安全性のネットワーク：品質（確保）への投資

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

注 1)

#4：乳幼児死亡率の低下

#5：妊婦の健康向上

#6：HIV/AIDS、マラリア、およびその他の病気との闘い

注 2) 血液製剤の利用可能性、安全性、品質 (WHA 63.12)

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

- (1) 特段の事情により不可能な場合を除き、加盟国は血液製剤の自給を達成するため、利用可能な資源を考慮して、血液および血漿供給に関する持続的で効率的な政策について、構築、実施、支援のために必要とされるあらゆる手段をとること。
- (2) 輸血に関するすべての作業工程において、血液製剤の安全性と品質を担保する規制管理が世界的な標準であると認識されるレベルに達するため、ドナーの評価・排除、血液製剤の収集・検査・製剤化・保管・輸送ならびに使用に関する国の規制および、監督官庁の業務のアップデートに必要とされるあらゆる手段をとること。
- (3) 輸血感染症を高感度かつ特異的に防止するため、全血液および血液要素製剤の製造、血漿由来医薬品の製造における GMP のための品質管理体制、および診断機器の使用も含めた適切な規制管理体制を構築すること。

(3) 複合的なアプローチによる品質の向上

① 品質体制 (Quality Management)

a. 品質保証 (分野)

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

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

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

(4) 優れた実践 (Good practice)

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

4. その他

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

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

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

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

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

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

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

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

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

6. 確保可能な原料血漿量と1L当たりの価格

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

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

標準価格は 13,078 円となった。

7. 課題①採血・採漿 「献血者の減少」

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

8. 課題②生産 「輸血用血液製剤及び血漿分画製剤の製造体制」

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

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

9. 課題③流通「血漿分画製剤の薬価及び原料血漿価格の推移」

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

10. 海外の血漿分画事業者の動向

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

1.1. 東南アジア諸国での血漿分画製剤市場

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

1.2. 東南アジア諸国における血漿分画工場建設の動向

(1) タイ

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

(2) インドネシア

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

(3) マレーシア

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

であった。

(4) シンガポール

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

(5) ベトナム

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

1.3. 東南アジア諸国における血漿分画事業

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

(1) 血漿分画工場への投資

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

東南アジア諸国では先進国に比べ人件費

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

(2) 血漿分画事業のコスト構造

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

(3) 東南アジア諸国の血漿分画製剤市場

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

ジア諸国において血漿分画製剤の使用量が少ない原因と考えられる。

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

(4) 世界的な原料血漿の必要量

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

14. ロシアの血液事業

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

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

訪問した。

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

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

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

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

委託先により異なっていた。

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

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

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

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

ことであった。

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

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

15. 台湾の血液事業

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

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

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

台湾における血漿分画製剤の使用量に関しては、やはりアルブミンがたくさん使用

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

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

なお、日本へはアルブミンと IVIG のみの製造委託を行うという。

16. ラオスの血液事業

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

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

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

非常に少ない。さらなる使用法などの周知を図る必要がある。

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

D. 考察

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

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

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

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

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

業の危機管理に大いに役立つものと考えられる。

2. 必要な原料血漿確保量と血液製剤の需給及び献血者確保との関係について

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

(1) 東南アジア諸国での血漿分画工場建設

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

血漿分画事業は一般の医療用医薬品事業

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

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

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

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

(2) 世界的な血漿分画製剤の需要増に伴う原料血漿確保の必要性

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

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

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

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

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

① 製品の輸出

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

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

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

② 製造受託

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

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

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

③ 採血システムに関する支援

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

く役立つことと思われる。

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

E. 結論

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

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

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

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

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

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

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

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

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

現時点において、日本の血漿分画事業者

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

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

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

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

(1) 論文発表

[原著論文]

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

[学会発表]

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

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし