

# 平成 31 年度～令和 2 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)

総合分担研究報告 (9)

## 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 Fractionation 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km<sup>2</sup>（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

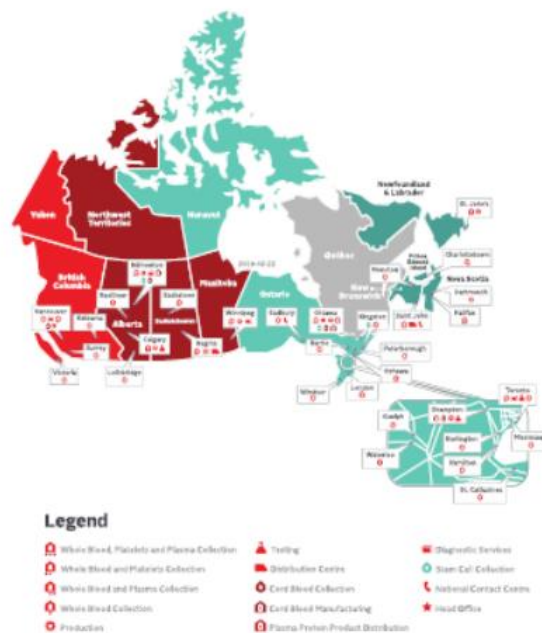
### ② カナダ血液事業の現状

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。

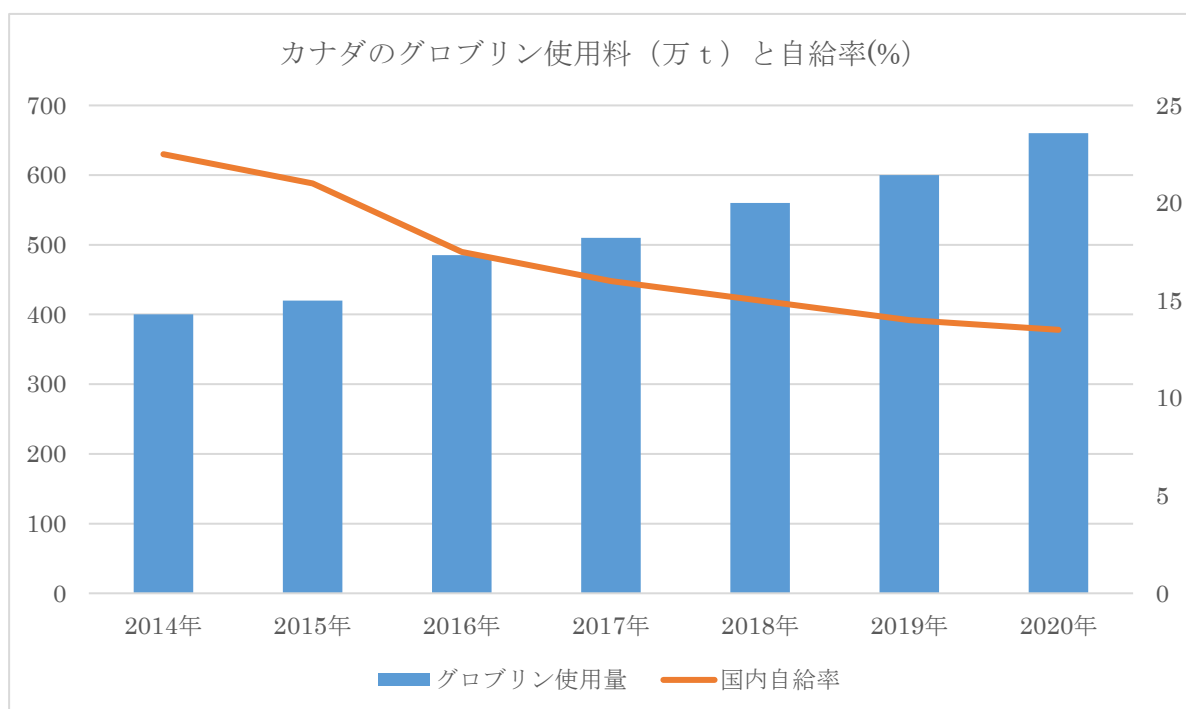
## Canada in context

- 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力

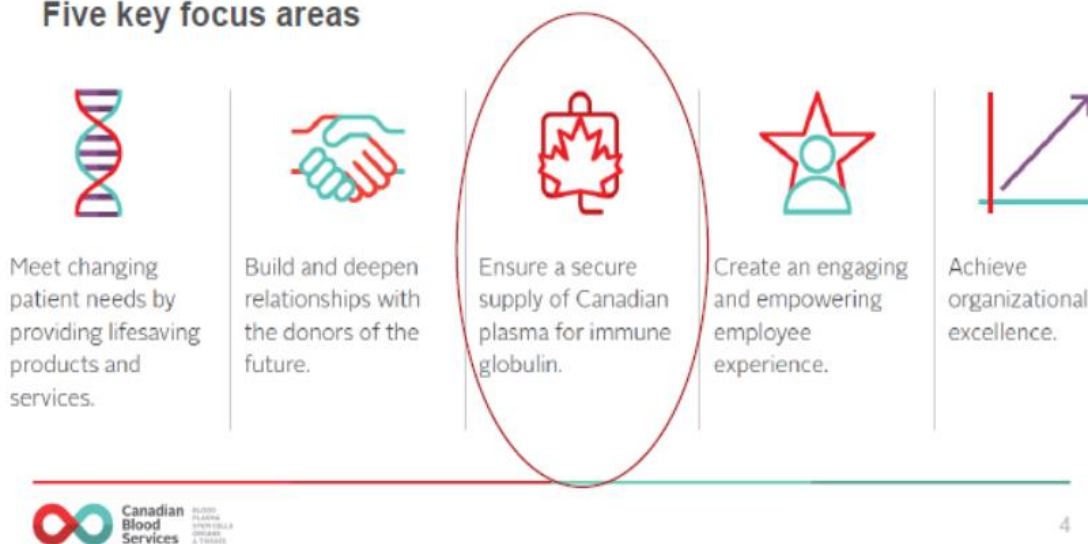
ナダ国内の血漿を安定的に確保し、供給すること。

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都合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。

### 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。これはパイロッ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リ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



#### ④ 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"> <li>• Automatic – emotional, heuristics</li> <li>• Reflective – rational thought</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Psychological – awareness, knowledge</li> <li>• Physical – mobility</li> <li>• Circumstantial – time, resources, money, demographics</li> </ul>		

#### ⑤ 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懸念もある。全血の需要が年間 1～2% ずつ減少しているため 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。

#### 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。

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