

第9回方会表
 血液製剤の供給あり
 分画製剤の供給あり
 関する席
 第9回方会表

平成24年1月25日(水)
 厚生労働省(専用第21会議室)
 15:00~17:00

溝口座長

速記

井 淵 委 員			牧 野 委 員
大 平 委 員			益 子 委 員
小 山 委 員			日本赤十字社
花 井 委 員			日本赤十字社
林 委 員			日本赤十字社
前 野 委 員			
	需給専門官	血液対策企画官	血液対策課長
			血液対策課長補佐

(事務局席)

傍聴席

第9回 血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会
議事次第

日時：平成24年1月25日（水）

15時～17時

場所：厚生労働省（専用第21会議室）

議 事

- 1 これまでの議論について
- 2 その他

資 料

- 1 第5回～第8回検討会における議論について
- 2 血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会中間報告
- 3 「日本の血漿分画製剤事業のあり方」について（EFPIA Japan提案書）

参考資料

- ・新鮮凍結血漿薬価及び原料血漿価格の推移（1L換算）
- ・輸血用血液製剤の供給数推移と収支状況
- ・検査業務集約によるコスト削減
- ・製剤業務集約によるコスト削減
- ・部門別費用割合及び費用の推移
- ・部門別人件費割合及び人件費の推移
- ・今後の主な財政負担要因
- ・献血者の推移
- ・諸外国との血液事業の比較
- ・血液製剤価格の比較
- ・輸血用血液製剤の諸外国との使用量（2008年度）の比較
- ・血液製剤価格の比較（1000人当たりの使用量）
- ・新鮮凍結血漿と原料血漿の価格差（フランスとの比較）
- ・原料血漿価格（日米）の推移
- ・新鮮凍結血漿及び原料血漿確認に係る「成分採血」と「全血採血」の比率

血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会 委員一覧

(敬称略・分野別)

分 野	氏 名	よみがな	所 属・役 職
患者団体代表	大平 勝美	おおひら かつみ	はばたき福祉事業団 理事長
患者団体代表	花井 十伍	はない じゅうご	ネットワーク<医療と人権> 理事
法律学	小幡 純子	おばた じゆんこ	上智大学法科大学院長
医学 (輸血・血液内科)	牧野 茂義	まきの しげよし	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 輸血部長
医学 (輸血・血液内科)	溝口 秀昭	みぞぐち ひであき	東京女子医科大学 名誉教授
医学 (血液・腫瘍内科)	直江 知樹	なおえ ともき	名古屋大学医学部・大学院医学系研究科 教授
医学 (救命救急)	益子 邦洋	ましこ くにひろ	日本医科大学 救急医学講座 教授 日本医科大学千葉北総病院 救命救急センター長
医学 (循環器外科)	小山 信彌	こやま のぶや	東邦大学医療センター大森病院 (医学部外科学講座 心臓血管外科 教授)
医学 (肝臓内科)	井堀 道夫	いまわり みちお	昭和大学医学部教授 (内科学講座 消化器内科学部門)
薬学 (病院薬剤部)	林 昌洋	はやし まさひろ	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 薬剤部長・治験事務局長
経済・経営学	三村 優美子	みむら ゆみこ	青山学院大学経営学部 教授
医療関係団体	鈴木 邦彦	すずき くにひこ	日本医師会 常任理事
報道関係者	前野 一雄	まえの かずお	読売新聞東京本社 編集委員

血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会 第5回～第8回検討会における議論について

1. 血漿分画製剤の国内自給や供給体制等に係る諸問題について

平成23年3月にとりまとめられた中間報告において、これまでの検討会での議論及び事業者からのヒアリングを通じ、今後さらに検討が必要な課題として以下の課題が挙げられた。

- (1) 輸血用を含めた血液製剤全般の価格構造のあり方について
- (2) 血漿分画製剤のインフォームド・コンセントのあり方について
- (3) 血漿分画製剤の輸出について
- (4) 国内自給化が困難な製剤の供給のあり方について
- (5) 血漿由来製剤と遺伝子組換え製剤のあり方について
- (6) 各製剤の国内自給推進方策

今般、各課題について、特に国内自給率低下の要因として論点となった血漿分画製剤のコスト構造の問題を中心に議論を行った。

2. 各課題に対する主な意見等について

- (1) 輸血用を含めた血液製剤全般の価格構造のあり方について

(中間報告での指摘事項)

平成2年当時に設計された現行の原料血漿と輸血用血液製剤のコストの考え方の基本部分について、見直す必要がないか引き続き検証。

(検討内容)

- 日本赤十字社は、現在実施している血液事業を、適正な費用をもって適切に行っているのか、さらに、血液製剤を適正な価格で供給しているのか、今一度自ら検証すべき。日本赤十字社は、1974年に輸血用血液剤の国内自給を達成してから、継続して安全な血液製剤を安定的に供給してきた功績は大きい。しかしながら、時代の流れもあり、日本赤十字社は独立行政法人並みの評価が可能となるように情報を公表し、公の評価を受けるべき。

- 日本赤十字社の血液事業においては、血液製剤による感染被害や副作用を減らすため、逐次、献血血液に対する新たな検査法や製造方法の検討、導入を繰り返してきている。平成2年以降において、具体的にはH I V - 2抗体検査、G V H D（移植片対宿主病）を予防するための放射線照射、H B V ・ H C V ・ H I Vに対する核酸増幅検査（N A T）、貯留保管システム、白血球除去工程、初流血除去工程などを導入してきている。さらに、導入済みの検査法をより高感度な試験方法や試験工程に変更することも行っている。新たな検査法を導入する場合、検査システムの検討・整備、機器や検査薬の購入など高額な経費が必要となる。その結果、コストが増大することによって血液製剤が不採算となり、血液事業の安定的な運営が危惧されたときには、これまでは不採算となった輸血用血液製剤の薬価再算定（値上げ）により、血液事業の安定的運営をはかってきた経緯がある。その結果として、輸血用血液製剤の薬価は、平成2年以降、右肩上がりでも上昇し続けている。

- また、日本赤十字社はこれまで検査業務や製剤業務の集約などの努力によりコスト削減に努めてきているが、それらが血液製剤の値下げなど国民にわかるような形で反映はされていない。採血事業と輸血用血液製剤の製造販売は日本赤十字社が唯一の事業体となっているため、競争がなく、効率性を求めるインセンティブが働きにくい状態にある。日本赤十字社は、血液製剤の安全性を担保しつつ、効率を高める方策はないかどうか検討すべき。献血を通して国民から血液事業に対する重大な責任を託されているのだから、血液事業の安全で安定的な運営に配慮しつつ、期間を区切った上でコスト削減に関する数値目標を導入するなどし、そのことをさらにわかりやすく国民に対して説明することが必要である。

- 新鮮凍結血漿を含む輸血用血液製剤の価格については、国際的な価格も念頭に適正なコストをもとに算出されるべき。

- このため、米国、英国、仏国及び独国における輸血用血液製剤の価格と日本の輸血用血液製剤の価格とを比較してみたところ、輸血用血液製剤については、日本は他国に比べ、新鮮凍結血漿の価格が高く、赤血球製剤の価格は安い特徴があり、輸血用血液製剤の価格は国によって異なっていた。

- このような状況ではあるものの、特に新鮮凍結血漿の価格については、国内外での格差が大きく、また、原料血漿価格との価格差も大きいため、海外価格も参照して、今後、新鮮凍結血漿の価格を引き下げることにも努めるべき。

○ 一方、アルブミン製剤などの血漿分画製剤については、薬価制度のもと原則 2年に1度の頻度で市場実勢価格（医療機関への納入価格）に基づき薬価が改定されており、多くの場合、経年的にその価格は下がっている。その中でも、平成20年度から国内自給率が徐々に低下しているアルブミン製剤は、国内献血由来製剤や輸入製剤など複数の製品が競合している。その価格を比べてみると、国内献血由来製剤が輸入製剤より高額になっている。

○ アルブミン製剤の国内自給率が低下している理由としては、近年、診療報酬において「急性期入院医療の診断群分類に基づく1日当たりの包括評価制度（DPC制度）」が導入され、それに対応した医療機関数が増えていることによるとの指摘がある。DPC制度においては、診療報酬は定額となるため、使用する医薬品は安い方が選ばれる可能性が高いためである。したがって、国内自給率の低下も国内献血由来製剤の価格が高いことが原因と考えられ、その高い要因に原料血漿や製造コストが高いことが考えられる。採血の費用を下げることで原料血漿の費用を下げることはできないものか検討すべきだとの意見が示された。例えば、採血方法について、安全性を担保しつつ効率を高める方法はないか、原料血漿の採集方法で安全対策（初流血除去の必要性等）がもっと簡便になるよう方策はないか等検討すべき。

また、自給率が低下している他の要因として、国内でのアルブミン製剤の使用量が特に多過ぎて、国内製品では賄えきれず、海外のアルブミン製剤に頼らなければ安定供給ができないことがあげられる。その適正使用についてさらに推進していくことが必要である。

さらに、アルブミン製剤の薬価を統一価格にすればいいのではないかという意見が示された。

○ なお、日本赤十字社によると、現在、血液事業の収支は黒字となっているものの、今後の血液事業の運営のためには、血液センター施設などの老朽化対策、供給体制の充実化、献血人口の減少への対策などに多額の経費が必要と見込んでいるとのこと。

【提言】

○ 日本赤十字社は、血液事業の安定的な運営と血液製剤の安全確保を推進することを前提として、今後もより一層のコスト削減にむけた努力を行うとともに、高い透明性のもとにその成果を国民に対し還元していくことが必要。

○ 輸血用血液製剤の価格を海外と比較したところ、新鮮凍結血漿の価格については、海外価格と比べ国内の方が高いものの、一方で赤血球製剤は海外価格と

比べ国内の方が安くなっており、各国において、輸血用血液製剤の価格は異なっている。また、新鮮凍結血漿の価格と原料血漿の価格を比べてみると、国内ではその価格差が大きいものの、フランスのように日本と同様の価格差がある国もある。このようなことから、本来、輸血用血液製剤のコスト配分のあり方について、抜本的な見直しが必要か否かを検討する必要があるが、とりわけ新鮮凍結血漿の価格については、国内外での格差が大きすぎる、原料血漿価格との価格差が大きすぎる、という意見が強くあったことから、血液事業全体の運営に配慮しつつ、海外価格も参照しながら、適正な価格の調整に向けた関係者の努力に期待する。

- アルブミン製剤の国内自給率が低下している要因として、DPC制度の導入及び国内献血由来製剤より輸入製剤の価格が安いことが考えられている。今後、国は、血液事業の運営に支障を来さないように配慮しつつ、原料血漿価格についても適正な価格の調整を考えていくべき。
- 原料血漿価格の引き下げについては、輸血用血液製剤を含め、国及び日本赤十字社がより効率よく採血する方法を考える必要がある。
- 血漿分画製剤の製造コストを下げることについては、現在検討されている国内事業者同士の統合によるスケールメリットを活かし、製造規模を拡大するなどし、製造効率を高めることが望まれる。
- アルブミン製剤の使用量が多いため輸入製剤に頼らざるを得ない要因になっている。このため、適正使用調査会でアルブミン製剤の有用性の再検討を行い、その検討結果を添付文書、使用指針などの改訂に反映させ、適正使用を進めていく必要がある。

(2) 血漿分画製剤のインフォームド・コンセントのあり方について

(中間報告での指摘事項)

インフォームド・コンセントのあり方について、医療現場での実効性のある運用が可能かどうかをも見据えつつ引き続き検討。

(検討内容)

- ◎ 患者の観点からの意見は、以下のとおり。

- 薬害エイズ問題が起きた当時には、血友病患者が使用していた血液凝固因子製剤は国内の献血血液で製造されておらず、当時国内の献血血液で第Ⅷ因子製剤が適切に製造されていたら、また、緊急的に製造することが可能であったら、どれだけの命が救われたかということを考えると、血液製剤は日本人の献血血液で自給してほしいと思っている。患者の立場からすれば、医療というのは、医療関係者だけで行われるべきものではなく、患者にどういうメリット・デメリットがあるか等、患者のためにどのような医療を行うべきかということと患者と一緒に考えて進められるべきものであり、そのためには、医療の内容について、患者に適正に情報を伝え、それを患者が最終的に決定していくという過程が、今日の医療に必要なことである。これまでも製剤に何らかの問題があったとき、最終的に患者が不利益を被るため、医療関係者として説明することは大切なことで、それを割愛してしまうことは患者無視の医療につながるため問題がある。

- 血液法の中に、努力義務として血液製剤のインフォームド・コンセントを盛り込んだのは、血液製剤は生物由来の製品であり、一般の医薬品と違う特性があることから、その安全性について情報を提供することは重要であるという趣旨であったので、国内自給を推進するための手段としてインフォームド・コンセントを用いることはそもそもの主旨にそぐはない。ただし、血漿分画製剤の採血国や献血由来かどうかを知りたいと考えている患者がいることは事実としてあるため、インフォームド・コンセントでの説明は必要である。

- 国内献血由来製剤と輸入製剤との選択が可能である場合には、国内献血由来製剤の使用を選択する人の割合が高いとの調査結果が出ていることから、採血国の説明が進むと、結果として国内自給が進むことが想定される。国内献血由来製剤の使用が進むと、日本の献血制度の安定的な維持につながるということとなるという考え方が重要である。国内献血由来製剤と輸入製剤の安全性に差があるかないかという問題ではない。

- ◎ 医療関係者の観点からの意見は、以下のとおり。
- 国内献血由来製剤と輸入製剤の安全性に差がないのであれば、国内献血由来製剤にこだわる必要はなく、「国内献血由来製剤」か「輸入製剤」か、「献血」か「非献血」か、を患者に問うというのは矛盾しているのではないかと。また、日本だけが絶対に安全だということはないため、万が一国内献血由来製剤に何かあった時のことも考えておく必要がある。

- インフォームド・コンセントというのは、現場では、医療に伴うベネフィッ

ト、リスク及びエビデンスを伝えるということが多くの場合で、現実の問題として、原産国の説明をしても、国内献血由来製剤と輸入製剤の両方を採用している医療機関は少ないと考えられることから、選択の余地がない。

また、緊急の場合では、インフォームド・コンセントにより患者の意向を反映させることはむずかしいことが多い。

○ 非常にコストが割高になっても国産を使うべきだというような考えは、医療費抑制の一環として導入したDPC制度とは相反する。

○ なお、患者の観点からの意見も重要とする意見も示された。

【提言】

○ 「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」（昭和31年法律第160号。以下「血液法」という。）においては、国内自給が原則とされており、また、世界保健機関（WHO）でも、各国が国内自給を達成するため必要な措置をとることを勧告している。

○ 製剤の安全性に差がない中で国内献血由来製剤か輸入製剤かにこだわる必要はない、あるいは、実際の医療の現場では対応が困難との意見がある一方、患者が医療内容を理解した上で治療の選択が出来ることが重要であるとの患者サイドの意見がある。

○ インフォームド・コンセントにより、国内献血由来製剤の使用を誘導することは適切ではないものの、血漿分画製剤をとりまく歴史的経緯や倫理的な観点からその由来を知りたいと考える患者は多いことから、医療機関ではできる限りその説明を行うことが望まれる。

○ 医療機関がインフォームド・コンセントの実施に取組みやすくなるよう、環境整備を進める必要がある。

(3) 血漿分画製剤の輸出について

(中間報告での指摘事項)

わが国では、血漿分画製剤を輸出できないことが国内事業者の事業効率に大きな影響を与えていると考えられること等から、倫理性や国際的公平性に問題が生じない形で血漿分画製剤の輸出を行うことができないかについて引き続き検討。

(検討内容)

- 今後の国内事業者のあり方を考える中で、連産品として生じる余剰品を十分に生かしていくことは、献血者に対して、献血血液を有効に使うという観点では、大変重要なことである。しかし、善意の献血を原料とした血漿分画製剤がビジネスに使われるということになれば、批判を浴びる可能性もあるので輸出に関しては慎重に検討すべき。
- 国内の血漿分画製剤をとりまく現状は、国内自給が達成されていない状況であり、その状況で輸出するということになると、海外事業者が他国に血漿分画製剤を販売して利益を上げていることと同様な行為ということになれば、血液法の国内自給の推進に対する相反する行為であると考えられる可能性があるため、最初は公的な形で、どういう方策があるのかどうかということを考えながら慎重に検討し、献血者の方々の理解や日本の血漿分画の体制がどう変わっていくかということを見ながら考えていくことが必要である。

【提言】

- 連産品である血漿分画製剤の有効利用の観点からは、海外での活用も考えられなくもないが、国内自給が達成されていないこと、血液法の趣旨と相反する可能性があること、国内事業者は国内自給のため、国内の需要を優先するのが第一と考えていることなどから、現状では海外で国内献血由来製剤を活用することは現実的ではなく、今後、国内自給の達成等の状況の変化を待って、あらためて議論を行うこととする。

(4) 国内自給化が困難な製剤の供給のあり方について

(中間報告での指摘事項)

抗HBs人免疫グロブリン等の特殊免疫グロブリンの国内自給化に向けた今後の取組について引き続き検討。

(検討内容)

- 血漿分画製剤のうち、主要な製剤であるアルブミン製剤や人免疫グロブリン製剤などの他に、ほとんど国内自給が進んでいない製剤がある。そのうち、抗HBs人免疫グロブリン製剤などの特殊免疫グロブリンの国内自給化の取組みについては、今後、日本赤十字社を中心にできる限りの努力をすべきであるとの認識が示されてきている。

- 特殊免疫グロブリンは複数種の製剤が存在することから、製剤の特徴を考慮して、それぞれ必要な血漿確保策を検討する必要がある。献血者に対しワクチネーションが必要な場合、その対象者としては、一般の献血者ではなく、職務上ワクチネーションを必要とする医療従事者などを対象にするのが倫理的かつ効率的であり、またワクチネーションによる健康被害に対する補償やその献血者に対する必要経費（交通費等）の支給などのサポート体制などについて慎重に検討することが必要である。
- 特殊免疫グロブリンのうち、抗D（R h o）人免疫グロブリンについては、ワクチネーションをうける献血者はリスクしかないため、善意の気持ちで協力してもらいしかなく、自給の可能性やその確保体制について、より慎重に検討すべき。

【提言】

- 抗HBs人免疫グロブリン製剤については、原料血漿の確保策の実現性を勘案しながら、国内自給を進めるべき。
- その際、協力する献血者に対し、ワクチネーションによる健康被害に対する補償の問題やインフォームド・コンセントの中身を検討することも含め国としてのガイドラインを策定するために必要な取組を行うべき。

(5) 血漿由来製剤と遺伝子組換え製剤のあり方について

(中間報告での指摘事項)

輸入の遺伝子組換え製剤のシェアが伸長し続けている状況から、今後の血漿由来製剤及び遺伝子組換え製剤の安定供給のあり方について引き続き検討。

(検討内容)

- 血液凝固第Ⅷ因子製剤は、現在、輸入の遺伝子組換え製剤と国内の献血血液で製造された血漿由来製剤が流通しており、平成22年度における血漿由来製剤の自給率は22.5%となっている。輸入の遺伝子組換え製剤が国内で販売が開始された平成5年9月以降、血漿由来製剤の自給率は減り続け、平成13年には輸入の遺伝子組換え製剤のうちの1つの製品が輸入できなくなったことから、その不足分を血漿由来製剤を増産することにより対応した関係で、一旦は血漿由来製剤の自給率は60%弱まで回復したものの、その後、その遺伝子

組換え製剤が輸入再開されると、再び血漿由来製剤の自給率は下がり続け、現在に至っている。

- 医療機関及び患者の選択により、このまま、輸入の遺伝子組換え製剤のシェアが伸び続けると、血漿由来製剤を使用している患者の立場からすると、将来の血漿由来製剤の安定供給に不安を感じる。リスク管理の観点からも、血漿由来製剤を安定的に供給できる体制を確保する必要がある。
- 血漿由来製剤を安定的に供給するためには、より高い安全性を確保した血漿分画製剤や患者が使用しやすい新製剤の開発を望む。
- 国内事業者が遺伝子組換え製剤を作れないかということも検討する必要がある。
- 今後、遺伝子組換え製剤の供給が増えていく中で、製剤の安全性について長期的な評価が必要である。

【提言】

- 今後、血漿由来製剤のシェアが低下していくことが予想されるが、危機管理の観点から血漿由来製剤の安定供給に支障を来さないよう、国内の製造能力を維持していくことが必要である。
- 国内事業者同士の統合の動きの中で、国内事業者には、より高い安全性を確保した血漿由来製剤、患者が使用しやすい新製剤、国産の遺伝子組換え製剤の開発・製造供給を期待する。

(6) 各製剤の国内自給推進方策

(中間報告での指摘事項)

国内自給率が低い製剤のうち下記のカテゴリーの製剤についても具体的な国内自給推進方策を検討。

- ・海外メーカーが先行して供給しており、国内メーカーが現時点で参入できる状況にないもの（国内自給率が0%のもの）
- ・その他の要因で国内自給率が低い状態で推移しているもの

(検討内容)

- 国内患者数が少ない製剤（事業者としては開発しにくい製剤）についても、国内の献血血液で作ることができるよう、国でも、オーファンドラッグ制度だけではなく、それ以外の方策でも支援の方法を考えていく必要がある。

- 企業が開発することがむずかしい製剤は、日本赤十字社で開発を進めることが望ましい。今後、統合によるスケールメリットを生かした経営、さらに、海外から技術導入することなどにより、問題を解決するよう関係者は努力していただきたい。

【提言】

- 現在検討されている国内事業者同士の統合によるスケールメリットを活かした経営や海外技術を積極的に取り入れるなどして今後の開発に向けた検討を期待したい。

- 国でも、オーファンドラッグ制度だけではなく、それ以外の方策でも支援することを検討すべき。

血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会 中間報告

検討会の目的

血漿分画製剤の製造・供給体制のあり方については、これまでもさまざまな議論が行われてきたが、血漿分画製剤が国民の献血により得られた血液を原料とするものであることを踏まえ、国内自給及び供給体制等に係る諸問題について改めて検討を行い、将来にわたり安定供給が可能な体制の構築を図る。

【検討会開催実績】

● 第1回検討会(平成22年11月8日)

- ・ 血漿分画製剤をとりまく諸問題に係る自由討議
 - ・ アルブミン製剤の国内自給率低下の要因について
 - ・ 血漿分画製剤のコスト構造について(国内製剤・輸入製剤の比較等)
 - ・ アルブミン製剤と免疫グロブリン製剤の使用実態について
 - ・ 患者及びその家族へのインフォームド・コンセントについて
 - ・ 血液凝固第Ⅷ因子製剤の国内血漿由来製剤のシェア低下について
 - ・ 遺伝子組換え製剤の長期的な観点からの評価のあり方について
 - ・ 個別製剤(輸入に依存している製剤等)の供給動向について

● 第2回検討会(平成23年1月21日)

1. 血漿分画製剤をとりまく諸問題に係る自由討議
 - ・ アルブミン製剤及び免疫グロブリン製剤の使用実態について
 - ・ 血漿分画製剤のコスト構造について
2. 論点整理

● 第3回検討会(平成23年2月7日)

非公開で事業者ヒアリングを実施

● 第4回検討会(平成23年3月3日)

検討会中間報告・案について討議

検討会の今後の進め方

中間報告の「第6 今後さらに検討が必要な課題」に示された諸課題について、平成23年4月以降の検討会において引き続き検討し、本年12月に薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会への最終的な報告を行う予定。

検討会の構成

(敬称略・分野別)

分野	氏名	所属・役職
患者団体代表	大平 勝美	はばたき福祉事業団 理事長
患者団体代表	花井 十伍	ネットワーク<医療と人権> 理事
法律学	小幡 純子	上智大学法科大学院長
医学 (輸血・血液内科)	牧野 茂義	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 輸血部長
◎ 医学 (輸血・血液内科)	溝口 秀昭	東京女子医科大学 名誉教授
医学 (血液・腫瘍内科)	直江 知樹	名古屋大学医学部・大学院医学系研究科 教授
医学(救命救急)	益子 邦洋	日本医科大学 救急医学講座 教授 日本医科大学千葉北総病院 救命救急センター長
医学(循環器外科)	小山 信彌	東邦大学医療センター大森病院 (医学部外科学講座 心臓血管外科 教授)
医学(肝臓内科)	井廻 道夫	昭和大学医学部教授 (内科学講座 消化器内科学部門)
薬学(病院薬剤部)	林 昌洋	国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 薬剤部長・治験事務局長
経済・経営学	三村 優美子	青山学院大学経営学部 教授
医療関係団体	鈴木 邦彦	日本医師会 常任理事
報道関係者	前野 一雄	読売新聞東京本社 編集委員

◎:座長

血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会 中間報告

第1 はじめに

(1) 検討の経緯

わが国の血漿分画製剤の製造・供給体制のあり方については、これまでもさまざまな議論が行われてきたが、近年、主な血漿分画製剤であるアルブミン製剤の国内自給率の低下の問題や遺伝子組換え製剤の伸長による血漿由来製剤のシェア低下等の状況が生じている。こうした状況を受けて、血漿分画製剤が国民の献血により得られた血液を原料とするものであることを踏まえ、将来にわたり安全な製剤の安定的な供給が可能な体制の構築を図ることを目的として、血漿分画製剤の国内自給や供給体制等に係る諸問題について改めて検討を行うこととし、平成22年11月に本検討会を設置し、検討を行ってきたものである。

今般、これまでの検討会での議論を踏まえ、特に国内自給率低下の要因として論点となった血漿分画製剤のコスト構造の問題（「国内製剤は輸入製剤に比べ価格が高い」）及び国内製品の競争力強化の問題への解決策を中心に現時点でのとりまとめを行ったので、ここに報告する。

(2) これまでの血液事業の経緯と議論の必要性

わが国の血液事業においては、非加熱製剤によるHIV感染問題等を踏まえ、血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保等を図るための法的な枠組みとして、平成14年7月に公布された一部改正法により、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」（昭和31年法律第160号。以下「血液法」という。）が平成15年7月から施行された。

血液法第3条第2項には、基本理念のひとつとして、「血液製剤は国内自給が確保されることを基本とするとともに、安定的に供給されるようにしなければならない。」ことが規定され、また、血液法第4条第2項においては、国の責務として「国は、血液製剤に関し国内自給が確保されることとなるように、献血に関する国民の理解及び協力を得るための教育及び啓発、血液製剤の適正な使用の推進に関する施策の策定及び実施その他の必要な措置を講ずるよう努めなければならない。」こととされている。さらにこの法律の国会審議における委員会決議では、「血液製剤は、人体の一部である血液を原料とするものであることから、倫理性、国際的公平性などの観点に立脚し、国民の善意の献血による血液によって、国内自給を達成できるよう、全力を傾注すること。」が付された。

こうした背景やこれまでに血液事業をめぐる行われてきた議論及びその経緯等を踏まえ、さらに、血漿分画製剤が高齢社会を迎えるわが国に必要不可欠な極めて重要な製剤であり、将来にわたる安定的な供給が強く望まれていること及び平成14年8月から平成19年11月にかけて開催された「血漿分画製剤の製造体制の在り方に関する検討

会」における検討からの一貫性・継続性も考慮しつつ、検討を行った。

第2 血漿分画製剤をとりまく環境・問題点

(1) 血漿分画製剤の特徴

血漿分画製剤は、ヒトの血液の成分である血漿中に含まれる「血液凝固因子」、「アルブミン」、「免疫グロブリン」などのタンパク質を抽出・精製したものである。これらはコーン分画法により順に抽出される（：連産品）。

製品は安定性が高く、有効期間が長い（国家検定合格の日から2年間）のが特徴である。

数千人分以上の血漿をまとめて製造するため、万一ウイルス等が混入した場合、多数の患者が感染するおそれがある。しかしながら、現在では、最先端のウイルス除去・不活化処理工程を導入した結果、製剤の安全性が飛躍的に高まっている。

(2) 輸血用血液製剤、一般の医療用製剤との違い

輸血用血液製剤は、採血された血液を遠心分離し、「赤血球製剤」、「血漿製剤」、「血小板製剤」、「全血製剤」に分けたものであり、わが国では唯一の採血事業者でもある日本赤十字社のみが製造し、大部分を医療機関に直接供給している。輸血用製剤は薬価基準（保険償還額）での販売が行われている。

一方、血漿分画製剤は、現在、4つの国内事業者及び2つの海外事業者が製造又は輸入並びに供給を行っている（国内献血由来製剤は、日本赤十字社から各事業者に原料血漿が配分される）。製剤の多くは市中の卸売販売業者を介して医療機関に供給されているため、価格競争が生じ、製剤の薬価基準（保険償還額）は実勢価格の下落とともに年々低下している状況である。また、流通において、一部では「総価山買い」といった不適切な価格交渉が行われているとの意見もある。

血漿分画製剤は、ヒトの血液中のタンパクから製造される製剤であるため、画期的な新薬の開発の可能性はほとんどなく、一般の医療用医薬品とは収益構造が異なり、新薬の開発を繰り返すことにより開発費用を回収することが困難である。このため、前述の価格競争により薬価が下落すると、その分利益が圧縮され続け、やがては採算性が悪化し供給不能となるリスクを抱えている。

(3) 血漿分画製剤の国内自給の必要性

① 倫理性の問題

血漿分画製剤は、臓器と同じように人体の組織である貴重な血液から製造されるものであり、その供給や使用にあたっては高い倫理性が求められる。こうした特殊な製剤が一般の医療用医薬品と同様に市場性を理由に国境を越えて売買されることは倫理性の観点から問題であり、また、現在でも一部の国で行われている有償採血を助長する結果にもつながりかねない。世界保健機構（WHO）においても、1975年の総会で無償の献血を基本とする血液事業を推進することを、また、2010年の総

会で国内自給を達成するため必要な措置をとることを加盟国に勧告している。

②国際的公平性の問題

1980年代半ば、わが国ではアルブミン製剤の使用量が世界生産量の1/3に達し、前述の世界保健機構(WHO)の勧告との関係においても問題となったところであるが、世界的に血液の需要が高まる中、かつて問題となったように新興国から大量の血漿を採集し製造された血漿分画製剤を先進国で使用するようなことがあれば、それは国際的公平性の観点から大きな問題がある。

③安定的確保の面での問題

2001年に発生した輸入の遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子製剤の一時供給停止問題の際には、医療需要を満たすために国内献血由来の血液凝固第Ⅷ因子製剤の増産を緊急に行う等、各方面に多大な影響が生じたところである。また、国内での製造量が一定量を下回った場合、企業としての事業継続が困難になるおそれもある。

製剤供給の大部分を輸入に頼る体制は、近年、アルブミン製剤及び免疫グロブリン製剤の世界的な需要の変動が著しいこと、また、世界の医療が均一化に向かっており、今後、新興国等でのこれら製剤の需要が高まる可能性があることから、危機管理的な観点からも製剤の安定的確保の面で問題があると考えられ、引き続き血漿分画製剤の国内自給に向けた取組が必要である。

④血漿分画製剤の安全性について

国内献血由来製剤と輸入製剤において、現状、検査が実施され、不活性化工程が有効なHBV、HIV、HCV等の既知の感染症に対する製剤の安全性に明確な差はないと考えられる。しかしながら、不活性化工程の効果が確認されていないプリオン病や未知の感染症あるいは非感染性の副作用を起こす因子に対する安全性の差異について現時点で言及することは困難である。また、未知のリスクに対する備えについては、その国ごとの方策により必要な体制を構築しており、アプローチに若干の差異がある(米国:安全性向上のため感染症リスクを考慮し、大都市圏には採血所を設置していない。初回供血者の血漿は使用しない。等/日本:輸血用血液と同様に献血者個人単位の保管検体を11年間保存している。等)。

(4)血漿分画製剤の国内自給の状況

アルブミン製剤については、かつて1980年代に、わが国が世界生産量の1/3を使用していた時期には、同製剤の国内自給率は極めて低い状況にあったが、その後、適正使用の推進により製剤の使用量が大幅に減少するとともに、海外事業者の撤退もあり、平成19年度にはアルブミン製剤の国内自給率が62.8%まで上昇した。しかし、平成20年度以降、特にDPC病院において国内製剤と比較して安価な輸入製剤への切り替えが進んでおり、平成22年度上期のアルブミン製剤の国内自給率は58.4%まで低下している。

また、アルブミン製剤は大きく高張製剤(25%製剤及び20%製剤)と等張製剤(5%製剤及び4.4%製剤)に分けられるが、高張製剤は膠質浸透圧の改善が主な適応であり、特に消化器内科等で多く使用され、国内自給率は平成21年度において72.3%である。一方、等張製剤は循環血漿量の是正が主な適応であり、胸部外科、消化器外科及び救命救急科等で多く使用されており、平成21年度の国内自給率は23.8%と極めて低い状況にある。

なお、近年、欧米諸国においては免疫グロブリン製剤の使用量が大きく増えているが、連産品構造の中でのアルブミン製剤との生産比率からみると、アルブミン原料に余剰が発生していることが推察される。

- ・ 免疫グロブリン製剤は、前述したとおり、近年、欧米諸国での使用量が大きく増えている状況であるが、同製剤のわが国における使用量はほぼ横ばいであり、その国内自給率は平成21年度において95.1%と高い状態を維持している。これは、輸入製剤のわが国での適応が国内献血由来製剤に比べて少ないこととともに、海外事業者のわが国の市場に対する事業戦略が影響しているものと推察される。
- ・ 血液凝固第Ⅷ因子製剤においては、血漿由来製剤としては、平成6年度に国内自給100%を達成したところであるが、一方で平成5年9月に輸入の遺伝子組換え製剤の発売が開始され、以後、輸入遺伝子組換え製剤が大幅に伸長しているが、これも含めた国内自給率は年々低下しており、平成22年度上期においては23.7%まで低下している。
- ・ 各製剤の国内自給率の状況は、以下の6つのグループに分けることができる。
(国内自給率は平成22年度上期)
 - ①国内自給率100%を達成しているもの又は極めて自給率が高いもの
乾燥人フィブリノゲン、トロンビン(人由来)、乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ、乾燥濃縮人活性プロテインC、人ハプトグロビン(以上100%)、人免疫グロブリン製剤(95.3%)
 - ②製剤の価格差により国内自給率が低下しているもの
アルブミン製剤(58.4%)
 - ③輸入の遺伝子組換え製剤の伸長により国内自給率が低下しているもの
血液凝固第Ⅷ因子製剤(23.7%)、乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子(66.7%)
 - ④国内で抗体価の高い献血者の血漿確保が容易でないため国内自給率が低いもの
抗HBs 人免疫グロブリン(2.1%)、抗破傷風人免疫グロブリン(0%)、乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン(0%)

⑤海外メーカーが先行して供給しており、国内メーカーが現時点で参入できないもの

インヒビター製剤(0%)、人血漿由来乾燥血液凝固第XⅢ因子(0%)、乾燥濃縮人C1-インアクチベーター(0%)

⑥その他の要因で国内自給率が低い状態で推移しているもの

組織接着剤(47.9%)

(5) 血漿分画製剤のコスト構造と市場規模

事業者からのヒアリングを通じ、血漿分画製剤のコスト構造等について、以下が判明した。

【国内事業者】

(原料血漿確保まで)

・ わが国においては原料血漿の採漿は、輸血用血液製剤と共通の施設、資材及び手技で行われ、製品及び献血者への安全対策も輸血用血液製剤と同一の対応が行われている。また、採血所が医業にあたることから、医師の配置が必要である。さらに、無償の献血であるため、好立地の採血所の開設や普及啓発に相当の経費が必要となる。

(製造工程から供給まで)

・ 事業者によりコスト構造の内訳は異なるが、製造原価の割合が高いことは共通。
・ 販売管理費の占める割合は自社MRを多く抱える事業者が高い。
・ 流通経費の占める割合は、販社に供給を委ねている事業者が高い。
・ 日本赤十字社は、輸血用血液製剤の供給システム(各血液センターから医療機関に直接納入)を活用できるため、販売管理費及び流通経費の占める割合が他の事業者と比べ極めて低い。
・ アルコール分画の年間処理能力は、国内事業者全体で120万Lであるが、各事業者とも製造する製剤の種類が限られていることから、連産品構造の中で効率的な製造が難しい状況(連産ギャップ)。
・ わが国においては、昭和41年以降、全ての血液製剤を国民の貴重な献血血液により賄う体制を構築する等の観点から、輸出貿易管理令の運用により血液製剤の輸出を認めていない。これにより、国内事業者は、国内市場でしか連産ギャップの吸収を行えない。

【海外事業者】

(原料血漿確保まで)

・ 海外事業者においては、子会社が原料血漿を採集する採漿センターを運営しており、採漿の際の資材は輸血用血液に用いるものとは異なる(輸血用バッグではなく樹脂製のボトルなど)。また、規制当局の基準により、必ずしも医師の配置は求められていない。

- ・ 日本では一律に行っている白血球除去や初流血除去を原料血漿に対しては行っていない。
- ・ ドナー1人1回あたりの採漿量も600～800mLと、日本(平均430mL)と比較すると多い。
- ・ 供血者に対する1回採漿あたりの報酬として20～30ドル程度が支払われている。
- ・ 安全性向上のため感染症リスクを考慮し、大都市圏には採血所を設置していない。

(製造工程から供給まで)

- ・ アルコール分画の年間処理能力は、海外事業者1社でわが国全体の5倍程度の能力を有しており、国内事業者とは生産規模が大きく異なる。
- ・ 相当のスケールメリットが得られ、製品は市場性に応じて国境を越えて供給され、製品数も多いため、連産ギャップの調整を世界規模で行うことが可能。

第3 論点

(1)なぜ、輸入製剤に比べ国内献血由来製剤の価格が高いのか

検討会における議論では、「原料血漿確保までのコスト構造」と「製造工程から供給までのコスト構造」に分けて議論するべきとの意見が示された。前述したとおり、わが国における原料血漿の採漿が輸血用血液製剤と共通の施設、資材及び手技で行われ、輸血用血液製剤と同一の安全対策が行われていることが欧米諸国と大きく異なる点であることから、まずは製造工程から供給までのコスト構造について事業者ヒアリング等を通じて分析し、国内事業者と海外事業者の比較を行うべきであるとの意見が示された。

(2)国内献血由来製品の競争力強化のために何が必要か

検討会における議論では、国策として血漿分画製剤の国内自給を推進するのであれば、競争力強化のために国が関与する又は国からの何らかの政策支援が必要なのではないかとの意見が示された。また、血漿分画製剤は、人の血液中のタンパクから製造される製剤であり、画期的な新薬の開発の可能性はほとんどなく、一般の医療用医薬品とは収益構造が異なることから、国内事業者、海外事業者ともに現行の医療保険制度における血漿分画製剤の取扱いに問題意識を持っており、検討会の事業者ヒアリングにおいても複数の事業者から医療保険制度に対するさまざまな要望が示されている。

さらに、いずれの国内事業者も海外事業者に比べると事業規模が小さく、工場の年間のアルコール分画能力にして20～40万L程度であり、さらに4つの国内事業者の製剤の多くが競合している点が効率的でないこと等から、例えば国内事業者を統合するといった施策が必要ではないかとの意見も示された。

(3)アルブミン製剤の適正な使用を一層推進すべきではないか

診療科や病態ごとに使用状況がさまざまであるアルブミン製剤について、適正な使用を一層推進すべきではないかとの問題意識が示された。

(4) 輸血用を含めた血液製剤全般の価格構造のあり方について

わが国における現行の原料血漿と輸血用血液製剤のコストの考え方の基本部分は平成2年当時に設計されたものであるが、20年間を経た現在において見直す必要がないか検証すべきとの認識が示された。

(5) 血漿分画製剤のインフォームド・コンセントのあり方について

患者の選択権・知る権利を満たすためのインフォームド・コンセントのあり方について、医療現場での実効性のある運用が可能かどうかをも見据えつつ検討すべきとの認識が示された。

(6) 血漿分画製剤の輸出について

わが国においては、1966年以降、血液製剤の輸出を認めていないが、前述したとおり、製剤を輸出できないことが国内事業者の事業効率に大きな影響を与えていると考えられる。倫理性や国際的公平性に問題が生じない形で血漿分画製剤の輸出を行うことができないかの検討をすべきとの認識が示された。

(7) 国内自給化が困難な製剤の供給のあり方について

抗HBs 人免疫グロブリン等の特殊免疫グロブリンの国内自給化の取組については、今後、日本赤十字社を中心にできる限りの努力をすべきであるとの認識が示された。

(8) 血漿由来製剤と遺伝子組換え製剤のあり方について

輸入の遺伝子組換え製剤のシェアが伸長し続けている状況であるが、例えば血漿由来製剤の製造が停止した場合等に、安定供給が保証されるのかといった問題意識から、今後、国内の血漿由来製剤のシェアは何%が望ましいのかといった議論が必要ではないかとの認識が示された。

(9) 各製剤の国内自給推進方策

各製剤の国内自給率の状況は、第2(4)で前述したとおり、6つのカテゴリーに分類できるが、未だ国内自給率が低い製剤は、その要因がカテゴリーごとに異なるため、今後、個別に具体的な国内自給推進方策を検討することが必要との認識が示された。

第4 提言

(1) 製造効率の向上

血漿分画製剤の製造効率に影響する要素としては、大きく「①原料血漿確保まで」と「②製造工程から供給まで」の2つに分けて検討することが妥当である。

①原料血漿確保まで

わが国の原料血漿の採漿は、第2(5)で前述したとおり、輸血用血液製剤と共通の施設、資材、手技により行われ、製剤及び献血者への安全対策も輸血用血液製剤と同一の対応がなされている。また、無償の献血であるため、好立地の採血所の開設や普及啓発に相当の経費が必要となる。

一方、海外事業者の原料血漿の採漿は、子会社が採漿センターを運営し、原料血漿の採集に特化している点や、安全性向上のため感染症リスクを考慮し、大都市圏に採血所を設置していないこと、1人あたりの採漿量が異なること、成分採血により採漿しているため、白血球除去処理や初流血除去は原料血漿については不要であるとの考えからこれらを行っていないこと等、わが国とは環境が相当に異なっており、こうした部分での効率性やコストに差が生じていると考えられる。

わが国の現行の採血・採漿システムは、過去からのさまざまな安全対策に係る検討を経て築き上げられたものであるため、直ちに欧米の採漿システムに倣うことは妥当ではないものの、引き続き、現行の採血・採漿システムの検証を行い、十分な安全性を確保しつつ、わが国の血漿分画製剤の製造効率の向上に資する改善点があるならば、費用対効果も踏まえ、積極的に見直していくことが望まれる。

②製造工程から供給まで

第2(5)で前述したとおり、海外事業者の生産規模は国内事業者よりもはるかに大きく、製剤の供給も世界規模で行っていることから、大きなスケールメリットを享受でき、連産ギャップの調整を世界規模で行える等、その製造効率は相当に高いと考えられる。

将来にわたり血漿分画製剤の安定的な供給を維持するために、国内事業者においては、新たな製品開発や免疫グロブリン製剤の適応追加等による生産ライン稼働率の向上・連産ギャップの吸収等、製造効率向上のための不断の努力が望まれる。

なお、第2で述べたとおり、アルブミン製剤のうち、特に等張製剤(5%製剤及び4.4%製剤)の国内自給率が極めて低い状況が続いていることから、当面、当該製剤の国内自給促進に向けた国内事業者の特段の努力が望まれる。

(2)事業規模の拡大・事業基盤の強化

(1)でも述べたとおり、海外事業者との生産規模の差は歴然としていることから、今後、国内献血由来製剤の安定的な供給を継続し、わが国の血液事業を健全に維持していくためには、国内事業者の事業規模の拡大等による事業基盤の強化が不可欠である。事業基盤の強化にあたっては、現在の4国内事業者の事業規模から考察すると、4事業者のうちの複数を統合すること等により、せめて欧州並み(2007年当時の年間アルコール分画能力:平均70万L弱)の生産能力を確保し、製造効率の向上を図るとともに、国内製剤に同一規格製剤が多数存在する状況から、不要な競合を解消する等、効率的な供給体制を構築することが望まれる。その際、日本赤十字社の供給体制を有効に活用する形での統合等の検討が極めて有効な手段であると考えられる。

なお、血液事業が献血者、医療関係者及び患者をはじめとする国民の理解により成り立っていることから、将来の新たな事業体の構築にあたっては、高い倫理性と透明性の確保が必須条件となることは言うまでもなく、各国内事業者をはじめ関係者の今後の努力が期待される。

(3) 製剤の流通取引における留意点

血漿分画製剤の卸と医療機関の間の流通取引においては、国内献血由来製剤、輸入製剤ともに製品の価値が価格に正当に反映されるよう単品単価取引を原則とするべきである。

(4) 製剤の使用環境の改善

血漿分画製剤の国内自給の必要性については、第2の(3)で述べたとおり、倫理性の問題、国際的公平性の問題及び製剤の安定的確保の問題から、引き続き国内自給化に向けた取組が必要であるが、平成15年7月の血液法の施行から一定期間が経過していること及び一部製剤の国内自給率が低下していること等から、今一度、献血者、医療関係者・関係学会及び患者をはじめとする国民に向け、血漿分画製剤の国内自給の必要性を訴える必要がある。国をはじめ、関係者はこのことを強く意識するとともに、国民の理解が得られるよう不断の努力をすることが強く望まれる。

(5) 安定供給・国内自給促進を支援する施策

第2(2)及び(3)で述べたとおり、血漿分画製剤は、人の血液中のタンパクから製造される製剤であるため、画期的な新薬の開発の可能性はほとんどなく、一般の医療用医薬品とは収益構造が異なるとともに、人体の組織である貴重な血液を無償の献血により採集し製造されるものであることから、供給や使用にあたっては高い倫理性が求められる。このように血漿分画製剤は高齢社会を迎えるわが国に必要不可欠な極めて重要な製剤であるとともに、上記のように特殊な位置づけの製剤でもある。

安定供給・国内自給促進を国策として行うものであること及び血漿分画製剤の特殊性から考察すると、製剤の安定供給を維持し、国内自給を促進していくため、国として行える施策について検討を進めることが強く望まれる。

第5 その他の意見

検討会において、診療科や病態ごとに使用状況がさまざまであるアルブミン製剤について、適正な使用を一層推進するべきではないかとの問題意識が示されたが、この課題については、引き続き、薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会適正使用調査会又は同部会安全技術調査会の場において製剤の使用実態を調査等によりの確に把握し、最新の知見を踏まえた議論を行うことが適当である。

第6 今後さらに検討が必要な課題

以下の課題については、平成23年4月以降の検討会において、引き続き検討することとする。

(1) 輸血用を含めた血液製剤全般の価格構造のあり方について

平成2年当時に設計された現行の原料血漿と輸血用血液製剤のコストの考え方の基本部分について、見直す必要がないか引き続き検証。

(2) 血漿分画製剤のインフォームド・コンセントのあり方について

患者の選択権・知る権利を満たすためのインフォームド・コンセントのあり方について、医療現場での実効性のある運用が可能かどうかをも見据えつつ引き続き検討。

(3) 血漿分画製剤の輸出について

わが国では、血漿分画製剤を輸出できないことが国内事業者の事業効率に大きな影響を与えていると考えられること等から、倫理性や国際的公平性に問題が生じない形で血漿分画製剤の輸出を行うことができないかについて引き続き検討。

(4) 国内自給化が困難な製剤の供給のあり方について

抗HBs 人免疫グロブリン等の特殊免疫グロブリンの国内自給化に向けた今後の取組について引き続き検討。

(5) 血漿由来製剤及び遺伝子組換え製剤のあり方について

輸入の遺伝子組換え製剤のシェアが伸張し続けている状況から、今後の血漿由来製剤及び遺伝子組換え製剤の安定供給のあり方について引き続き検討。

(6) 各製剤の国内自給推進方策

未だ国内自給率が低い製剤について、その要因によるカテゴリーごとに具体的な国内自給推進方策を検討。

2011年 9月 9日

欧州製薬団体連合会 (EFPIA Japan)

会長 加藤益弘

「日本における血漿分画製剤事業のあり方」について

国内の血液事業において、血液法の下、長年にわたり国内自給化の実現に向け様々な取り組みが実施されてきました。血液製剤の中で輸血用血液製剤は既に国内自給が達成されていますが、血漿分画製剤においては、少子高齢化の影響および技術革新による事業環境の変化を受け、最近では、全需要を国内自給で満たすことは現実的ではないとの見方が強まってきています。

そこで、私たちは、血液法の基本理念である「安全性の向上」、「国内自給の確保」、「安定供給」「適正使用の推進」という方針を尊重しつつ、国内の需要に対するより安定的な供給の実現が可能となる血液法の解釈の再検討が必要であると考えます。

そして、さらに安定供給を確実なものにするために、複数供給源の確保、国内での最低供給力/量保護、市場ニーズに基づく供給などを実現すべきと考えます。

また、遺伝子組み換え製剤におきましては、近年研究開発が進んでおりますが、遺伝子組み換え製剤の特徴として、その安全性の高さに加えて、血漿原料に制限されない安定した供給力をも有しております。この二つの観点から、わが国において、より積極的な活用を検討すべきと考えます。

さらに、血漿分画製剤による治療から、患者様が最大限の利益を享受できる医療環境を構築していくためには、行政、血液事業部会、血漿分画製剤の供給あり方検討会、医療関係者、関係企業などのステークホルダーがより活発なコミュニケーションを行って、積極的な討議が推進される必要があると考えます。私たちは、患者様に実現可能な最良の医療へのアクセスを提供するため、関係各位との協議を通じて、明快なビジョンと実施計画を構築することに尽力いたします。

以上のように、私たち EFPIA Japan は、次の 4 点を強く提言いたします。

血漿分画製剤事業に対する新たな提案

1. 国内自給が内包するリスクに対応するため、「安定供給リスクを最小限にとどめるための国内自給」という考え方に変更することが望ましい。
2. 要件としては、複数供給源の確保、国内での最低供給力/量保護、市場ニーズに基づく供給の実現が挙げられる。
3. 遺伝子組換え製剤は、その安全性の高さ、及び血漿原料に制限されない安定した供給力という観点から、積極的に活用を検討すべきである。
4. 外資からの安定供給確保の仕組み、国内の最低供給力の水準設定の考え方などについては、別途関係者を含めた検討会などで、詳細の討議が必要である。

以上

お問合せ先:

EFPIA Japan 血液製剤タスクフォース

宮川真琴

(CSL ベーリング株式会社 経営企画 /コンプライアンス部)

TEL: 03-3534-5906

FAX: 03-3534-5864

Mail: Makoto.Miyagawa@cslbehring.com



European Federation of Pharmaceutical
Industries and Associations

EFPIA Japan の提案

「日本の血漿分画製剤事業のあり方」について

2011 年 9 月 9 日

c/o AstraZeneca K.K.

Marunouchi Trust Tower Main Building, 1-8-3 Marunouchi, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0005

Tel: +81-3-6301-3066 Fax: +81-3-6268-2861

目次

1. はじめに
2. 血液製剤事業の現状
 - a. 日本における血液事業の基本方針
 - b. 現在の血漿分画製剤の自給率
 - c. 現在の献血率
 - d. 患者さんへの提供価値
3. 血漿分画製剤事業の課題
 - a. 需給予測
 - b. 供給不足（常時）
 - c. 供給不足（非常時）
 - d. 国内自給の限界
4. 血漿分画製剤事業に対する新たな提案
 - a. 国内自給の再定義
 - b. 国内における最低供給力の保有について
 - c. 事業環境の見直しについて
 - d. 外資を含めた安定供給を確保する仕組み
5. 参考資料

日本における血漿分画製剤事業のあり方について

1. はじめに

国内の血液事業は、血液法の下、長年にわたり国内自給化の実現に向け様々な取り組みを実施してきた。血液製剤の中で輸血用血液製剤は既に国内自給が達成されているが、血漿分画製剤においては、少子高齢化の影響および技術革新による事業環境の変化を受け、最近では、国内の全需要を国内自給で満たすことは現実的ではないとの見方が強まってきている。そこでこういった状況変化によって患者の利益を阻害しないために、私たちは血漿分画製剤事業のあり方について再検討する必要があると考え、血漿分画製剤事業の課題および新たな提案のとりまとめを行ったのでここに提案させていただく。

2. 血液事業の現状

- 日本の血液事業は、WHO の勧告を受け、「安全性の向上」「国内自給の確保」「安定供給」「適正使用の推進および公正かつ透明な血液事業の実施体制の確保」という4つの基本理念を血液法の下で規定している。⁽¹⁾
- 血漿分画製剤の2008年(平成20年)時点の自給率は、アルブミン61%、免疫グロブリン96%、血液凝固第Ⅷ因子30%(遺伝子組換え製剤を含まない場合100%)。⁽²⁾
- 2009年(平成21年)時点の献血率は、献血可能人口(献血種類によるが16-69歳)の5.9%であり、国内自給100%を達成している米国、ドイツの約半分程度である。⁽³⁾
- 安定供給については、構造的な課題を多く抱えており、かつ将来の危機が明確になっているため、早急な取り組みが必要である。

a. 日本における血液事業の基本方針

日本の血液事業は、過去に発生した薬害エイズ事件、薬害肝炎事件などを踏まえ、血液法及び血液関連薬事法の下、国家主導で事業が推進されている。血液事業の基本理念の一つとして、「血液製剤は、国内自給(国内で使用される血液製剤が原則として国内で行われる献血により得られた血液を原料として製造されることをいう)が確保されることを基本とするとともに、安定的に供給されるようにしなければならない」⁽¹⁾と掲げられており、国内自給率100%を目指し、適正使用の推進を始めとし、さまざまな取り組みが実施されている。

血液法では、上記も含め基本理念として、以下の4つが掲げられている。⁽¹⁾

- 血液製剤の安全性の向上。
- 献血によって得られた血液による国内自給の確保。
- 血液製剤の安定供給。
- 適正使用の推進及び公正かつ透明な血液事業の実施体制の確保。

2010年(平成22年)、第63回世界保健機構総会の決議に基づき、WHOから各国に対して「特別な場合を除き、国内自給を達成することを目的として、資源の入手可能性に基づき、国家的に調整され、効率的に管理された、持続可能な血液及び血漿プログラムを実施するための全ての必要な措置をとること」という勧告がなされた。⁽⁴⁾国内自給の定義や取り組み度合いは多少異なるものの、加盟国の多くは、国内自給の原則を各国の血液事業の理念として採用しており、日本だけではなくドイツも血液法を制定し、この達成を推進している。

b. 現在の血漿分画製剤の自給率

現在の国内採血事業は、日本赤十字が唯一認可されており、日本赤十字によって採血された血液は、血漿原料または中間原料の形で、国内の血漿分画製剤の製造販売業者に配分される。血漿分画製剤の生産は、国内企業では、日本赤十字、化血研、ベネシス、日本製薬の4社が担っている。経済産業省の省令により、国内血液、血液製剤の輸出が禁止されているため、国内自給を達成するためには、実質的にはこの4社の供給によって日本の全血漿分画製剤需要を満たすことが必要と考えられている。

血液法の基本理念に基づき、国内自給化が推進された結果、輸血用血液製剤については、1974年(昭和49年)以降、国内自給100%が達成されている。一方、血漿分画製剤については、一部の製剤で国内自給率が上昇してきているが、その他の製剤は未だに多くを輸入製剤に依存している。

アルブミンの自給率は、1998年(平成10年)の27%から2008年(平成20年)には61%まで改善している。近年では、DPC制度の拡大などにより、より安価な製剤が好まれる傾向が強くなった結果、薬価の安い外資企業の製品がシェアを伸ばしている。

免疫グロブリンの自給率は、1998年(平成10年)の60%から2008年(平成20年)には96%と、大幅な改善を果たしている。日本では入手が困難な抗体原料などもあるため、100%の自給率達成は難しいが、ほぼ国内企業4社で自給を達成しているといえる。

血液凝固第Ⅷ及び第Ⅸ因子製剤については、血漿分画製剤のみを捉えた場合、すでに国内自給率100%を達成しているが、遺伝子組み換え製剤の市場シェアが急速に拡大したため、血液凝固第Ⅷ因子製剤につ

いては遺伝子組み換え製剤を提供している外資 2 社が 70%のシェアを持っており、全需要に対する国内自給率は 2008 年(平成 20 年)時点で 30%にとどまっている。血液凝固第 IX 因子製剤についても同様の傾向を示している。今後も第 VII、VIII、IX 因子製剤をはじめ、多くの新薬上市が予定されており、遺伝子組み換え製剤のシェアはさらに上昇すると予想される。⁽²⁾

c. 現在の献血率

日本の献血率は全人口に占める割合では 2009 年(平成 21 年)時点で 4.2%、献血可能人口 (16-69 歳) に占める割合では 5.9%であり、ここ数年は他の先進国と同程度の水準を維持している。しかし、アルブミン、静注免疫グロブリン (IVIG) で自給率 100%を達成しているドイツの 9.0%、米国の 8.6%と比較すると、半分以下の水準であり、国内自給化を進めるためには、大幅な改善が必要とされる。⁽³⁾

政府は自給率 100%の達成のために、2027 年までに全人口に占める献血率 4.6% (献血可能人口の 7.2%) を達成することを目標に掲げ⁽⁵⁾、献血可能年齢層の拡大 (男性のみ 400ml 全血献血の対象年齢を 18 歳から 17 歳に引き下げ⁽⁶⁾) や献血推進キャンペーンの実施、企業や団体への働きかけなど、献血率向上の様々な取り組みを進めている。⁽⁷⁾

d. 患者さんへの提供価値

全ての患者は血液製剤を用いた治療を受ける際に、「安全性」「安定供給」「技術革新へのアクセス」「十分な情報提供に基づく治療の決定」という 4 つの価値を提供されるべきであり、医療従事者、行政、製薬企業、他関係者は、それらの実現に徹底して取り組むべきである。

- **安全性の確保**：提供される治療・薬剤について、現在可能な技術の範囲で、最も安全な状態を提供する。
- **安定供給**：常時・非常時に関係なく、安定的な治療の継続、薬剤の投与が保証されている。
- **技術革新へのアクセス**：世界で提供可能な治療方法の中から、各患者に最適な治療が選択できる。
- **十分な情報に基づく治療の決定**：各患者が自身の治療の効果及びリスクについて、十分な知識を提供され、各個人の意思によって治療方法を決定する。

患者への提供価値については、理想的な状況と現状との間にギャップが生じており、いくつか解決すべき課題が存在している。

- **安全性の確保**：過去 30 年間にわたる技術革新の結果、血漿分画製剤の安全性はほぼ確保されてきた。輸入品・国産品の安全性につ

いては医療現場においても同等と認識されている。しかし、原料血漿による未知血液媒介感染リスクが完全には否定できないため、原料に人血を用いない遺伝子組換え凝固因子製剤の安全性が高く評価される傾向が強い。遺伝子組換え製剤は副作用の安全性に関して国内外で議論が継続されており、潜在的にはより安全な製剤として認識されている。全製剤の安全性の確保については、それぞれに決められた安全性確保プロセスの徹底と、更なる安全性の向上に向けた、継続的な研究が求められている。

- **安定供給**：国内自給達成に向けては適正使用、需給計画の徹底などが行政によって推進されているが、国内において持続可能な安定供給体制が十分に構築できているとはいえない。今後の少子高齢化に伴う需要増加及び供給量の減少を鑑みた場合、国内自給では、慢性的な供給不足が発生する可能性が非常に高い。また、大規模災害やパンデミックが発生した際に予想される大幅な需要増加・供給不足について、国内で対応する能力は現在不足していると思われる。
- **技術革新へのアクセス**：政府はドラッグラグの改善に向け、国際共同治験やPMDAによる審査期間の短縮化、公知申請の導入など積極的に取り組んでいる。⁽⁸⁾しかし、海外で提供されている治療にアクセスできない患者が多く存在しているため、既存の取り組みをさらに強化し、継続して最適な治療の提供に努める必要がある。
- **十分な情報に基づく治療の決定**：血液製剤を用いる治療では、過去の歴史を受け、インフォームドコンセント（IC）の徹底に早期から取り組んでいる。血漿分画製剤は輸血用製剤と異なり安全性は高まっているが、血液を原料にしていることから感染症が伝播することは完全に否定できないため、これらの情報と有用性・副作用について情報提供することは重要である。
また、製剤の「献血・非献血」、「原産国」情報もICの中で実施するよう求めているが、これらの言葉の医学的意義が十分に理解されていない可能性がある。実際には、限られた診療時間の中で患者さんの理解を得る必要があることから血漿分画製剤の適正なIC内容について検討する必要がある。

血漿分画製剤事業が抱えている課題について、安全性の確保や技術革新へのアクセスについては、これまでの取り組み結果により、すでにある程度の改善が見られている。ただし、構造的な課題を多く抱え、将来の危機が明確になっている安定供給の実現に向けては、早急な取り組みが必要である。

以下、国内自給について言及する場合、安定供給の実現を目的とし、血漿分画製剤および遺伝子組換え製剤の両者を含めた議論とする。

3. 血漿分画製剤事業における課題

- 免疫グロブリンが、今後欧米のように血液・免疫疾患への適応が増えた場合、2030年時点では現在の2倍増の需要が見込まれ、国内自給では供給不足を引き起こす。
- 献血可能人口が2010年(平成22年)から2030年で20%以上減少することが予想される中、献血量を大幅に伸ばすには、ドイツや米国のように献血者に対する報酬の提供、民間事業者の参入などを検討する必要がある。
- 常時の供給不足が懸念される中、非常時の供給能力を国内だけで補うという目標は現実的ではない。
- 血漿原料不足への対応およびリスク分散の観点から、複数供給源からの安定供給確保が最も現実的な目標といえる。

a. 需給予測

現在、日本の血液事業は基本理念として、安全性の向上と並び、国内自給の確保、安定供給、適正使用の推進を掲げている。ただし、今後の少子高齢化による需給バランスの変化、及び新薬・新適応による需要の増加を加味すると、国内自給だけでは慢性的な供給不足に陥る可能性が非常に高い。また、大震災などの非常時に安定的な供給を実現するための十分な仕組みが構築されているとは言い難く、早急な対応が必要である。

- **需要増加**：2009年(平成21年)時点で、アルブミンで61%、免疫グロブリンで96%、血液凝固第Ⅷ因子製剤で30%（遺伝子組換えを含まない場合は100%）の自給率を達成している。⁽²⁾今後、高齢化、新薬の導入、適応症の拡大により、血漿分画製剤の需要は伸びると予測される。
 - 厚生労働省が2010年(平成22年)に発表した需要予測では、2027年に献血率7.2%（献血可能人口に占める比率）を達成すれば、国内の全需要を国内献血によって賄えると試算している。⁽⁵⁾ただし、厚生労働省の試算では、血漿分画製剤について、高齢化および新薬・新適応の承認による需要増加を見込んでいないため、実際にはより高い献血率が必要とされる。
 - **免疫グロブリン**：遺伝子組換え製剤が開発されていない免疫グロブリンは、血漿原料の総需要量を推測する一つの重要な基準

となる。現在の一人当たり需要量が増えたと仮定した場合、少子高齢化に伴う人口減少とともに需要は減少する。一方、欧米諸国のように血液・免疫疾患の適応が増え、欧州 15 カ国の平均水準（現在の 2 倍）まで一人当たり使用量が増加した場合、2030 年時点で現在よりも 2 倍増の需要が見込まれる。⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾実際にカナダでは、1999 年(平成 11 年)から 2009 年までの 10 年間で、IVIG の使用量が 2.6 倍に急増し、深刻な供給量不足に陥った。⁽¹¹⁾

- **アルブミン**：アルブミンは、世界で初めて田辺三菱が遺伝子組み換え製剤を開発し、2008 年 5 月に供給を開始したが現在は販売を中止しており、今後の供給予定は公表されていない。仮に供給再開されたとしても安全性の検証、高薬価などの問題で、大幅なシェアの拡大は見込みにくい。アルブミンは適正使用を推進した結果、患者一人当たりの使用量が 1996 年(平成 8 年)から 2009 年(平成 21 年)の間に 40%程度減少し、すでに欧州並みの使用水準を達成している。今後は、高齢化に伴い使用量が微増すると予想され、2030 年時点では現在よりも 3%増の需要が見込まれる。
- **血液凝固製剤**：海外市場で入手可能な、第Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ因子製剤については、すでに遺伝子組換え製剤が承認を受けており、今後の新薬上市も計画されている。そのため、血漿原料不足による供給不足が生じる可能性は極めて低いと考えられる。
- o **供給量減少**：少子高齢化に伴い、国内の献血可能人口は 2010 年(平成 22 年)の 9,000 万人弱から、2030 年には 7,000 万人強まで減少すると予想される。献血可能人口に占める献血率は、過去 10 年間減少傾向にあり、2005 年(平成 17 年)以降 5-6%を維持し続けている。

b. 供給不足（常時）

2030 年までに適応症が拡大し、免疫グロブリンの一人当たり使用量が欧州 15 カ国平均並みに増加した場合、国内の全需要を国内献血由来の原料血漿で賄おうとすると、献血者数は現在の 1.4 倍程度必要となる（同アルブミンの場合 1.5 倍）。国内の献血者数は過去 10 年間、年率 2%の減少傾向にあり、今後 20 年弱で献血者数を 2 倍に増やすことは非常に難しいと考えられる。

アルブミンと免疫グロブリンの国内自給 100%を現時点で達成しているドイツおよび米国の献血率は、日本の 2 倍以上である。このような高い献血率を実現した一因として、献血者に対する報酬の提供、採血事業への民間事業者の参入を認可していることが挙げられる。民間事業者は献血から血漿分画製剤の原料となる血漿のみを採血し、輸血用

血液製剤の原料となる血液成分は採血していない。ドイツでは、2000年(平成12年)から2010年(平成22年)にかけて献血量を2倍に増やしているが、その間に民間血液センターのシェアも32%から61%へと伸びている。⁽¹²⁾献血者数の倍増を達成するには、ドイツや米国のような採血事業の抜本的な見直しが求められるが、その実現に向けては安全性の確保、倫理性の観点などから更なる議論が必要である。加えて、国内自給を優先してしまうと、国内では入手が困難な抗体や、国内企業が保有していない製造技術などが多く存在するため、国内外で医療の質に格差が生じ、患者の利益を阻害する恐れがある。

また、国内自給を達成するためには、2013年時点で150万リットルの製造能力が必要と試算されているが、現在の国内製造能力は最大で130万リットルであり、企業間統合や新規設備投資が必要となる。

c. 供給不足（非常時）

安定供給を維持するにあたり、常時だけではなく、災害時の需要増加・供給減少、国内血感染、国内製造拠点の停止といった、あらゆる非常時のリスク対応についても検討が必要である。特に、現状の国内自給の方針の下では、供給源が国内に偏ることから、十分なリスク分散ができていない可能性が高い。非常時の備えとして、常時からリスク分散・余剰供給力の確保について、更なる検討が必要である。

2009年(平成21年)に新型インフルエンザが流行した際には、兵庫県の血液センターで予定量の66%しか採血量を確保できなかった。献血量が20%減少する事態が3ヵ月続いた場合、血液の在庫は感染が拡大してから4週目には必要量の半分以下にまで落ち込み、5週目には在庫がゼロになることが、日本赤十字の試算によって明らかになった。⁽¹³⁾

d. 国内自給の限界

国内自給化を継続的に推進した場合、非常時のみならず常時においても、供給量不足が発生することは明らかである。安定供給を実現させるためにも、複数の供給源から安定的な供給を担保し、リスク分散を実現すべきである。

免疫グロブリンの需要増加が見込まれる中、少子化の影響により供給量は減少すると予測される。国内自給を推進した場合、遺伝子組換え製剤では代替できない免疫グロブリン製剤は、献血率が現在と変化しない場合、2030年に全需要の39%（7.2%に改善した場合は23%）程度の供給不足が発生する。

また、高齢化に伴い需要増加が予測されるアルブミンでは、現在の国内自給率は61%、国内献血によって得られた原料血漿を全て用いた場合でも全需要の70%をカバーする程度の生産能力しかない。今後少

子化に伴う献血者数の減少を勘案すると、献血率が現状を維持した場合、2030年には全需要の43%（7.2%に改善した場合は28%）の供給不足が発生する恐れがある。（遺伝子組換えが普及した場合、上記の数字は緩和される。）

4. 血漿分画製剤事業に対する新たな提案

- 国内自給が内包するリスクに対応するため、「安定供給リスクを最小限にとどめるための国内自給」という考え方に変更することが望ましい。
- 具体的な要件としては、複数供給源の確保、国内での最低供給力/供給量保護、市場ニーズに基づく供給の実現が挙げられる。
- 遺伝子組換え製剤は、その安全性の高さ、及び血漿原料に制限されない安定した供給力という観点から、積極的に活用を検討すべきである。
- 外資からの安定供給確保の仕組み、国内の最低供給力/供給量の水準設定の考え方などについては、別途関係者を含めた検討会などで、詳細の討議が必要。

a. 国内自給の再定義

現在の血液法の基本理念である、「安全性の向上」「国内自給の確保」「安定供給」「適正使用の推進」という方針は今後も引き続き尊重すべきである。

一方で、「国内自給」の方針が内包するリスク（血漿原料不足、国内血の感染、製造拠点の停止など）、及び遺伝子組換え製剤を含む、より質の高い治療へのアクセスを検討した場合、「国内自給」の捉え方について再度検討が必要であると考えられる。

血液法に明記されている「国内自給」について、完全なる国内自給化ではなく、安定供給リスクを最小限にとどめるための国内自給（遺伝子組換え製剤も含む）と解釈することで、より国内の需要に対する安定的な供給を実現することが可能である。

カナダでは、自給についての問題点「安定供給の課題、製品の多様性に制限がある、利益相反を招くといった懸念」を検討した結果、「長く守られてきた信念である国内献血血漿による完全な自給化を100%という意味では止める」とし、あらためて「IVIGの安定供給リスクを最小にとどめるための自給」と位置づけることにした。⁽¹¹⁾

安定供給を実現するには、国内外問わず複数の供給源から安定的な供給を確保することが、あらゆるリスクを回避するために必須であり、リスクを最小化する一手段として国内自給を捉え、危機的状況に陥つ

た際の最低保障として国産品を保護することが、当面は妥当ではないか。新たな「国内自給」の要素としては以下の4点があげられる。

- 国内外のあらゆるリスクに対応するため、国内自給化100%に囚われず、複数供給源からの安定供給を実現する。
- 血漿分画製剤の輸出入については、他国の需要に対する供給を阻害しないことが大前提とする。
- 緊急事態が起きた際、対応に必要な期間における供給力/供給量を確保するための、最低供給力/供給量を国内献血および国内製造力で確保。
- 上記の最低供給量以外は、市場のニーズに基づく供給の実現を目指す。

特に遺伝子組換え製剤が入手可能な場合は、原料の安全性の高さ、及び原料血漿に制限されない安定した供給力という視点から、積極的な活用を検討すべきである。遺伝子組換え製剤で3-4種類選択肢が確保できる場合、十分なリスク分散が可能と考え、血漿分画製剤からの完全切替も視野に入れるべきである。

b. 国内における最低供給力/供給量の保有について

新たな方針では、血漿分画製剤事業では複数供給源からの安定的な供給を獲得し、市場ニーズに基づく自由競争を推進することで、安定供給及び医療の質向上を目指す。ただし、血漿原料の感染、世界的なパンデミック、製造停止など、あらゆる危機の対応に必要な期間の供給量を確保するために、最低限国内で保障すべき供給力/供給量を保護する必要がある。

国内で保持すべき、最低供給力/供給量のレベルは製剤ごとに異なり、現在のリスク分散の達成度（複数供給源からの獲得を実現できているか）によって決定される。たとえば遺伝子組換え製剤が複数の供給源から確保できている場合、一製剤に課題が生じても十分に対応できるとの考えから最低供給力/供給量は低く設定できる。

カナダは、IVIGについて、何らかのトラブルで供給停止した場合の現実的な対応期間を15週間とし、その前提に基づきIVIGの目標自給率を40%に設定した。直近では、米国からの輸入量を減らし、自給率をさらに引き上げることで、リスク分散を図るとともに、為替リスクの回避や在庫保有によるコスト負担の低減を図る動きが出てきている。国内自給率のバランスについては随時見直しが行われているが、根底の考え方は、一貫して複数の供給源からバランスよく供給を確保することでリスクを最小化することを目指している。

国内の最低供給力/供給量保護の基準設定については、関係者を含めた検討会にて下記の項目に関する討議が必要である。

- 最低供給力/供給量の設定方法、製剤ごとの最適値（製剤別目標供給力/供給量）
- 国内における最低供給力/供給量の保護方法
- 製剤別に発生する余剰製剤の処理方法

c. 事業環境の見直しについて

新たな安定供給の方針では、複数供給源からの供給を安定的に確保することが、安定供給実現のための大前提となっている。しかし、日本の血液事業には、各社が公正な競争環境の下で、継続して技術開発・事業運営を行うために、解決すべき課題が存在する。

日本の薬価制度に伴う国内外薬価差および薬価改定は、企業の事業採算性を悪化させるため、新規参入への意欲を低下させるだけでなく、企業としてすでに参入している製剤の撤退や供給の最小化をも決断せざるを得ない状況を生み出している。

- 国内外薬価差：新製品開発の動機付けを維持し、日本市場への参入を魅力的なものにするためにも、技術革新が伴う製品に関しては、原価積上げ方式の導入など、国内外薬価差の改善に努める必要がある。
- 薬価改定制度：血液製剤は、他の医薬品と異なり、血漿原料の原価コストが高いため（53%）、薬価改定によって事業採算性を維持することが他の医薬品（同 31%）に比べて困難である。⁽¹⁴⁾従って、血漿分画製剤は現行の薬価制度とは別枠の制度で運用する必要がある

稀少疾患を中心に、事業採算性が合わない事業は新薬・新技術を導入するための動機付けがされにくい。すでに行政により進められている承認プロセスの合理化を活用し、企業に対し未承認薬の申請を進め、国内外の治療の質の差を改善していく必要がある。

- 欧州では、2009年に EMEA の Blood Products Working Party が、IVIG について「①品質、生物学的特長及び体内動態試験成績が典型的な IVIG のデータと同等、②PID と ITP で臨床的な治療効果と安全性が確認できること、の 2 点が証明できれば、その IVIG は、いわゆる Established Indications とされている適応症の全てに対して、何ら追加の臨床試験データなしに適応を認める」との方針を公表した。日本でも現在の取り組みに加え、当該相応制度の導入も検討すべきである。⁽¹¹⁾

d. 外資を含めた安定供給を確保する仕組み

遺伝子組換え製剤の活用、及び自由競争の導入による安定供給の確保と医療の質向上を図る上で、もっとも重要な要件は、危機が発生した際にも既存の供給先から安定供給を確保することである。安定供給確保の仕組みについては、引き続き検討が必要な課題として、関係者を含めた検討会などで討議を継続する必要がある。

- オーストラリアやカナダでは、政府が直接企業と購買契約を結び、契約の中で緊急時の優先供給を確保している。

5. 参考資料（需給予測）

■ 免疫グロブリンの供給と需要予測

厚生労働省が 2009 年に発表した免疫グロブリンの国内供給量は 2008 年に 3,347Kg。⁽²⁾しかし 2008 年度の原料血漿確保量は 102.3 万 L であり⁽¹⁵⁾、1L の原料血漿より静注免疫グロブリン 2.5g の製剤が 1.8 本製造できることから試算すると、2008 年度原料血漿確保量のすべてを活用した場合、4,604Kg が最大製造可能量である。将来の需給予測はこちらの製造可能量で算出することにする。

免疫グロブリンの供給については以下の 2 つのシナリオを設ける。

- シナリオ 1：現状の一人当たりの献血量は一定、かつ各年代別の献血率も今後一定で推移すると仮定し、将来推計人口の各年代に年代別献血率を乗じて将来の推計献血者数を算出する（2009 年、2010 年の実際の献血率を使用）。
- シナリオ 2：政府が算出した必要献血者延べ人数の試算では 2027 年には約 549 万人の供血者が必要と予測され、目標血液率を 7.2% に設定している。この試算により、シナリオ 2 では 2027 年までに献血率が 7.2% に向け徐々に増加し、その後維持されると仮定する。

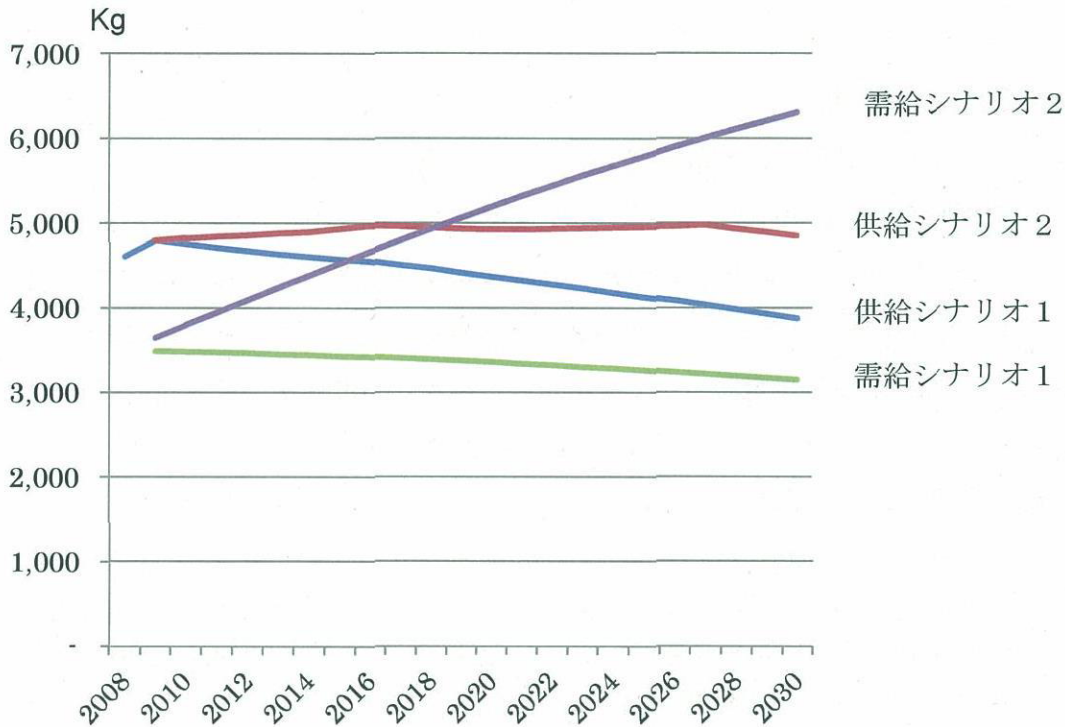
免疫グロブリンの需要は以下の 2 つのシナリオを設ける。

- シナリオ 1：免疫グロブリンの使用量は総人口に比例して使用量も変化すると仮定する。
- シナリオ 2：総人口の比例分に加え、欧米諸国のように自己免疫疾患の適応が増え⁽⁹⁾、2030 年にはヨーロッパ 15 カ国の平均水準（現在の 2 倍）⁽¹⁰⁾にまで一人当たりの使用量が増加すると仮定する。

試算の結果、需給予測シナリオ 1 では 2030 年には予想献血者は 2008 年の 508 万人より 427 万人に減少し、供給量は 3,875Kg(-16%)になると推計される。2027 年

までに献血率を 7.2%(+1.5%)にあげるシナリオ 2 では予想献血者数は 2030 年には 535 万人に増加し、供給量は 4,849Kg(+5%)になる。

また、総人口の変化に比例し使用量が変化する需要シナリオ 1 では将来の人口変化が反映され、2030 年には 2008 年に比べ 10%減少する。しかし血液・免疫疾患への適応が拡大するシナリオ 2 では 2030 年には使用量が現在の EU15 カ国並み(2008 年度の 2 倍)に増加し、2030 年に献血率を 7.2%(+1.5%) まで上げる供給シナリオ 2 の場合と比較しても全需要の 39%が供給不足になると推測される。



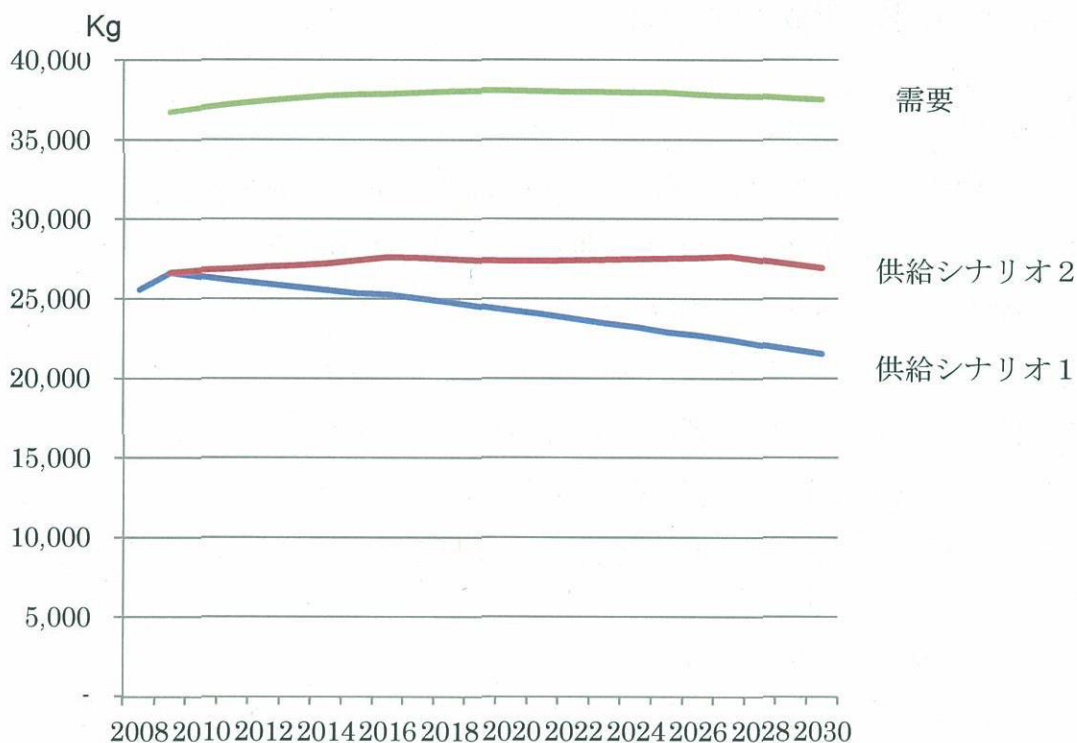
■ アルブミンの供給と需要

免疫グロブリンと同様、2008 年原料血漿確保量 102.3 万 L より製造可能量を換算するとアルブミン最大製造可能量は 25,575Kg であり、この製造可能量を用いて予測値を算出することにする。

アルブミンの供給については免疫グロブリンと同様、現在の献血率が持続するシナリオ 1 と 2030 年までに献血率を 7.2%まで増加させるシナリオ 2 を設定する。需要の場合は、等張アルブミン製剤と高張アルブミン製剤に分けて算出する。等張アルブミンは、外傷、手術、腸閉塞、熱傷などに使用されるので、総人口数に比例して使用量も変化すると仮定する。高張アルブミンの場合、肝臓や腎臓疾患患者に主に使われていることから、疾患別に各年代別の構成比を算出し、各年代別人口の変化率を乗じて使用量の変化を算出した。⁽¹⁶⁾

試算の結果、供給量については、現在の献血率が一定で推移するシナリオ 1 では 2030 年には予想献血者は 427 万人に減り供給量は 21,530Kg(-16%)になる。2027 年までに献血率を 7.2%にあげるシナリオ 2 では 2030 年には 535 万人に増加し、供給量は 26,937Kg(+5%)になる。

需要シナリオでは等張アルブミンでは人口の減少により使用量が減少するが、高張アルブミンの場合、肝臓や腎臓の疾患の患者が主に高齢者であるため将来使用量が増加し、総アルブミンの使用量は 2008 年に比べ 2030 年時点で 3%増加し 37,512Kg が必要と推測された。この試算によると、2027 年までに献血率を 7.2%あげる供給シナリオ 2 でも全需要のうち 28%が供給不足になると推測される。



参考資料

- (1) 安全な血液製剤の安全供給の確保等に関する法律
- (2) 厚生労働省医薬食品局血液対策課「平成 21 年版血液事業報告」
- (3) 血液製剤調査機構「血液製剤調査機構だより No.123」
- (4) 第 63 回世界保健総会資料
- (5) 平成 22 年度第 1 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会献血推進調査会資料「わが国の将来人口と献血可能人口の推移」
- (6) 赤十字社「採血基準の改正」
- (7) 厚生労働省「平成 21 年献血の推進に関する計画」

- (8) 独立行政法人医療品医療機器総合機構「平成 21 事業年度業務報告」
- (9) 平成 18 年度北海道合同輸血療法研修会、ガンマグロブリン製剤の使用状況に関する全国調査
- (10) PPTA「2011.02.07 Stable supply of plasma protein therapies in Japan」
- (11) 血液製剤調査機構「血液製剤調査機構だより No.111」
- (12) Paul Ehrlich Institute
- (13) 2009/07/28 NHKニュース
- (14) 厚生労働省 H15 年 3 月「血漿分画製剤の製造体制の在り方」
- (15) 厚生労働省「平成 22 年度の原料血漿確保目標量（案）について」
- (16) 厚生労働省「平成 20 年患者調査」

その他参考資料

- A) 厚生労働省：ノボセブン不採算品再計算についての公表資料
- B) 厚生労働省 H15 年 3 月「血漿分画製剤の製造体制の在り方」
- C) 日本赤十字「血液事業の現状」
- D) 血液製剤調査機構「血液製剤調査機構だより No.97」
- E) 血液製剤調査機構「血液製剤調査機構だより No.107」
- F) 血液製剤調査機構「血液製剤調査機構だより No.108」
- G) 血液製剤調査機構「ベルギーにおける血漿分画製剤の安定供給・国内自給の方策」
- H) 国立社会保障・人口問題研究所
- I) 一般社団法人 日本輸血・細胞治療学会「国産および輸入アルブミン製剤使用量等の緊急調査報告書、インフォームド・コンセントに関する緊急調査書」
- J) 日本の血友病患者における定期（予防）補充療法の現状
- K) PDMA「医療用医薬品の添付文書情報」
- L) JAPIC 医療用薬品添付文書
- M) Blood service statistics media briefing (January 2011,Australia)
- N) 2006 U.S. Hospital Albumin Usage by Clinical Indication
- O) UN Department of Economics and Social Affairs
- P) World Federation of Hemophilia「Annual Global Survey 2008」
- Q) Canadian Blood Services-Overall Immune Globulin issues by Canadian Blood Services (1997 to 2010)

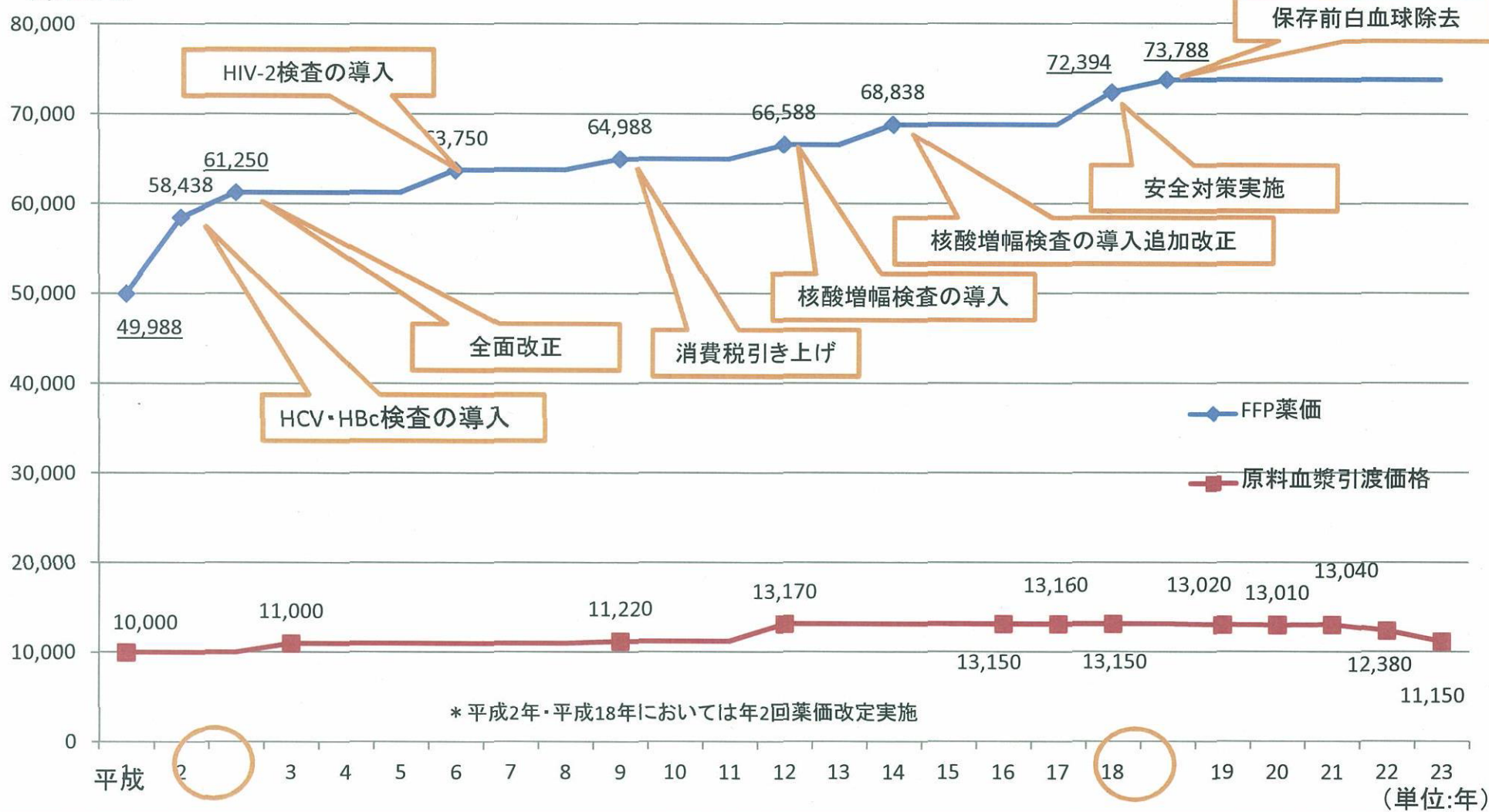
R) KIMS

S) Australia Red Cross-Improving lives through the power of humanity

- 1 新鮮凍結血漿薬価及び原料血漿価格の推移（1L換算）
- 2 輸血用血液製剤の供給数推移と収支状況
- 3 検査業務集約によるコスト削減
- 4 製剤業務集約によるコスト削減
- 5 部門別費用割合及び費用の推移
- 6 部門別人件費割合及び人件費の推移
- 7 今後の主な財政負担要因
- 8 献血者の推移
- 9 諸外国との血液事業の比較
- 10 血液製剤価格の比較
- 11 輸血用血液製剤の諸外国との使用量（2008年度）の比較
- 12 血液製剤価格の比較（1000人当たりの使用量）
- 13 新鮮凍結血漿と原料血漿の価格差（フランスとの比較）
- 14 原料血漿価格（日米）の推移
- 15 新鮮凍結血漿及び原料血漿確認に係る「成分採血」と「全血採血」の比率

新鮮凍結血漿薬価及び原料血漿価格の推移(1L換算)

(単位:円)



HIV-2検査の導入

HCV・HBc検査の導入

全面改正

消費税引き上げ

核酸増幅検査の導入

核酸増幅検査の導入追加改正

安全対策実施

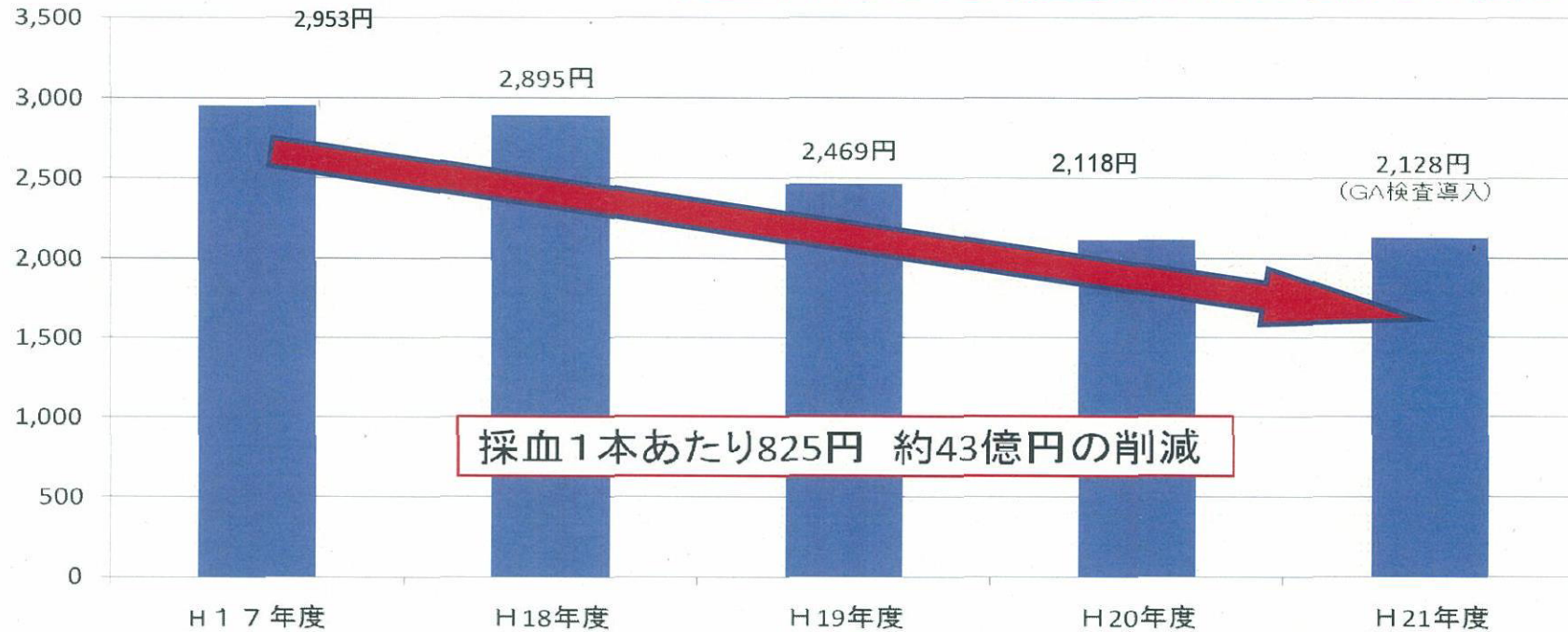
保存前白血球除去

輸血用血液製剤の供給数推移と収支状況



検査業務集約によるコスト削減

採血1本あたりの検査費用(NATを除く)の推移



検査実施箇所数	41	30	20	10	10
---------	----	----	----	----	----

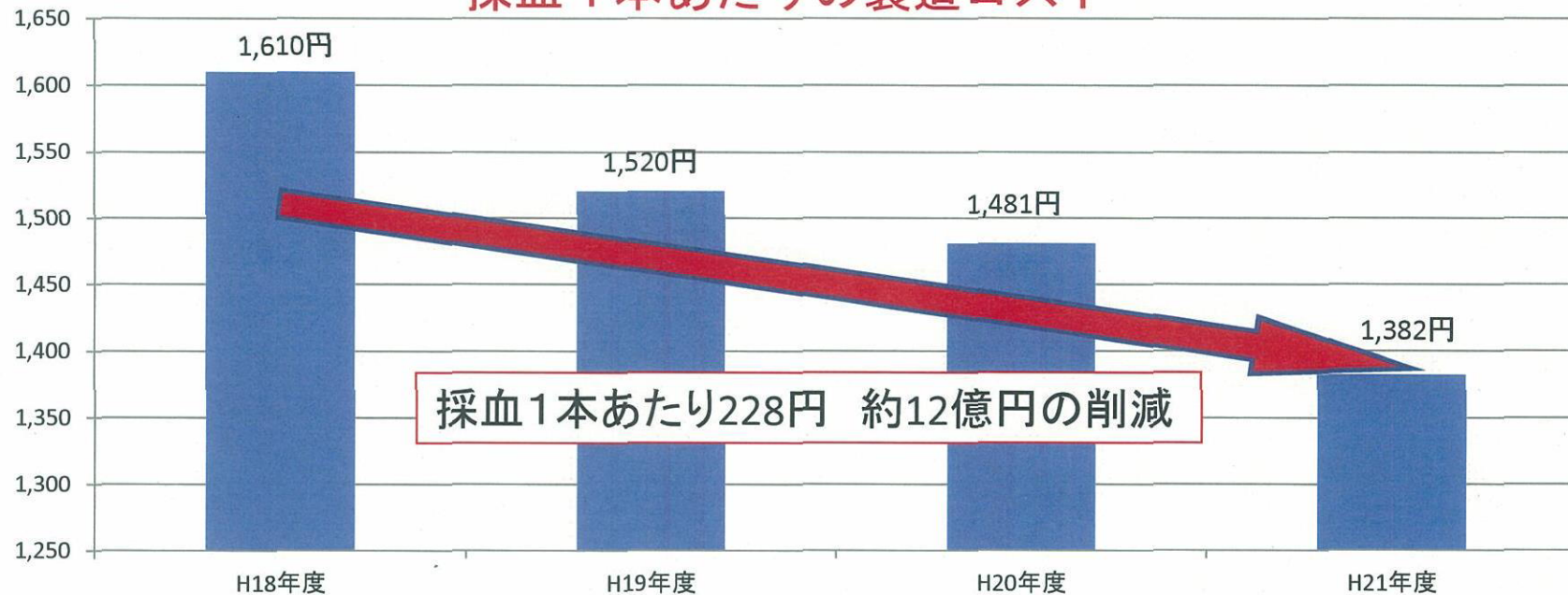
* 最終実施箇所予定数=8

コスト削減効果

単価差額(平成17年度2,953円-平成21年度2,128円=825円) × 平成21年度採血数 530万人 = 約43億円

製剤業務集約によるコスト削減

採血1本あたりの製造コスト



製剤実施箇所数	54	50	42	30
---------	----	----	----	----

* 最終実施箇所予定数=11

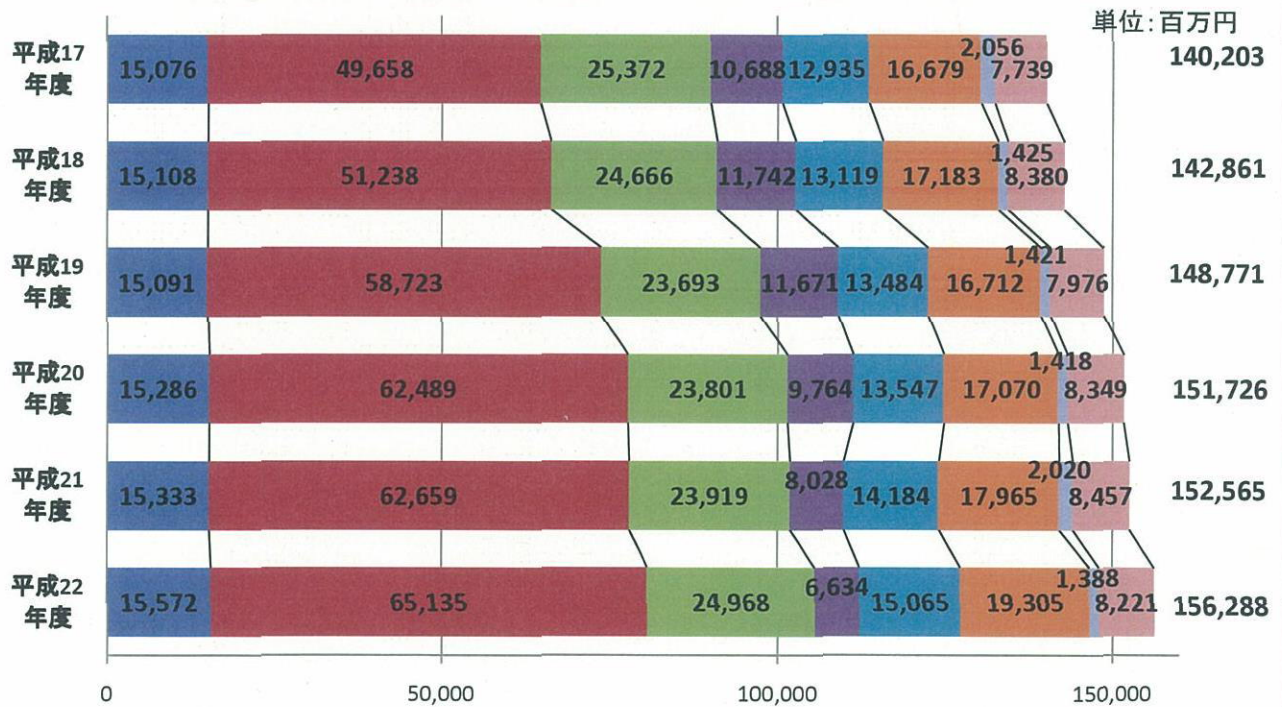
コスト削減効果

単価差額(平成18年度1,610円-平成21年度1,382円=228円) × 平成21年度採血数 530万人 = 約12億円

部門別費用割合の推移〈年度別〉（平成17年度～平成22年度）

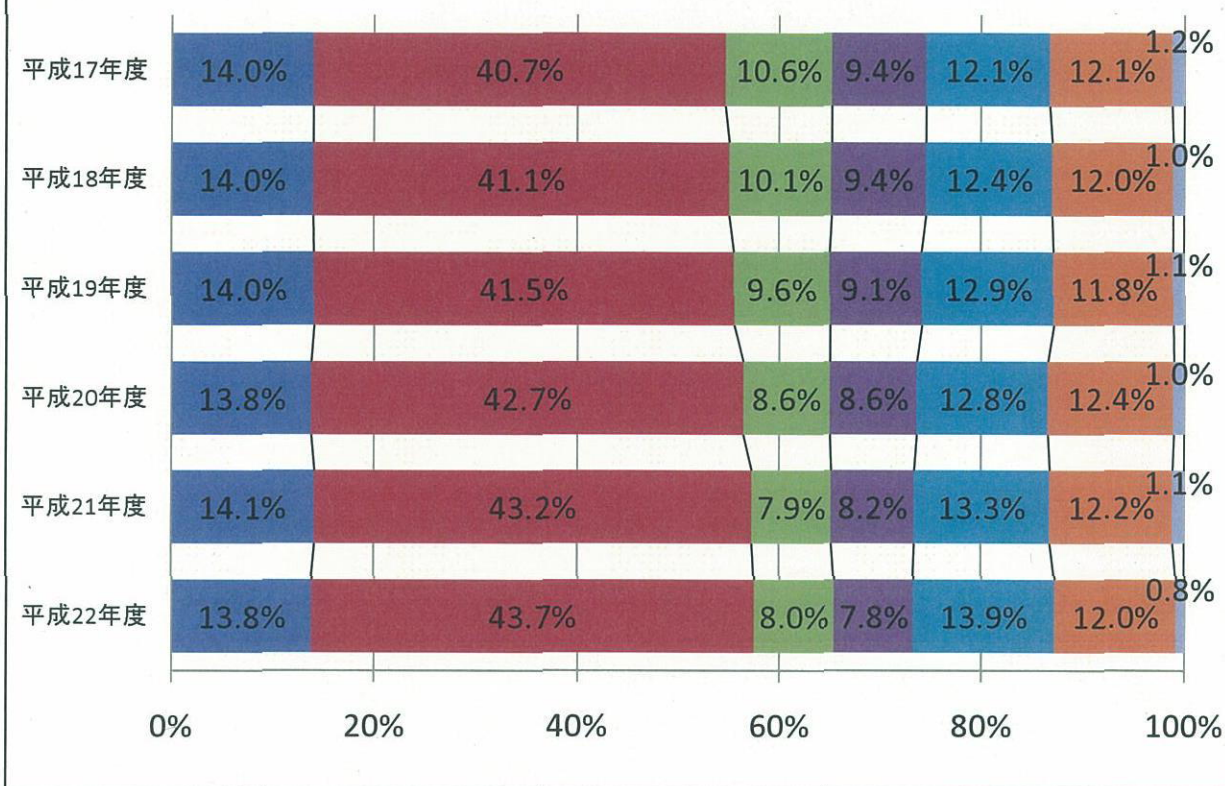


部門別費用の推移〈年度別〉（平成17年度～平成22年度）



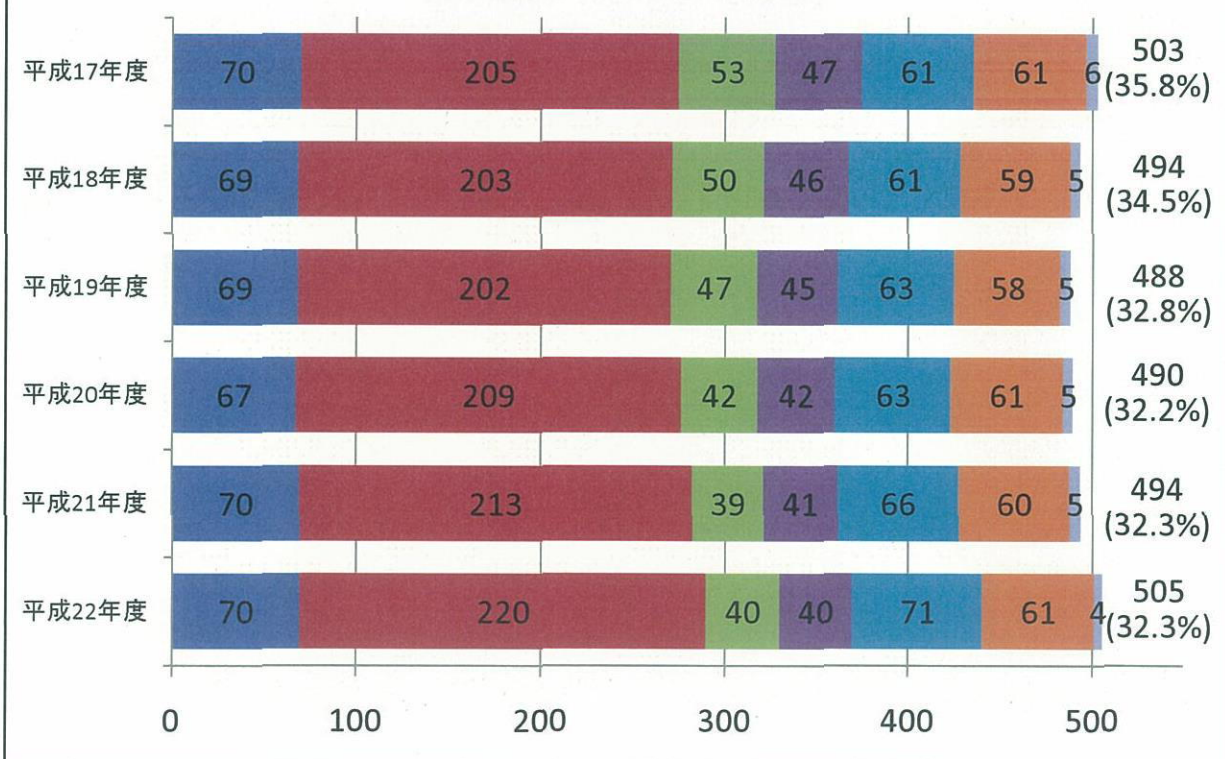
- 献血の推進・献血者受入のための費用(業務・渉外)
- 採血のための費用(採血・医務・ルーム)
- 血液検査のための費用(検査)
- 輸血用血液の製剤や分画製剤製造のための費用(製造十分画)
- 血液供給のための費用(供給)
- 血液センター等の管理運営のための費用(総務・経理・用度等)
- 調査研究のための費用(調査研究)
- その他の費用

部門別人件費割合の推移



部門別人件費の推移

単位: 億円
(人件費率%)



(注1): 人件費率(%) = 人件費 / 総費用

- 業務・渉外
- 採血・医務・ルーム
- 検査
- 製剤・分画
- 供給
- 総務・経理・用度等
- 調査研究

今後の主な財政負担要因

(1) 血液事業の基盤整備(血液センター等の施設整備)・・・総額 約600億円

- ア. 広域事業運営体制導入に伴うブロック血液センターの設置 …… 平成25年度までに7ヶ所
- イ. 地域センターの施設更新 …… 今後計画的に経年更新整備を行う。
- ウ. 地域センター事業用地の取得 …… 自治体無償貸与地の自社保有化への取り組み。

(2) 安全対策の強化・・・総額 約320億円

- ア. 検査精度の向上・・・次世代検査機器の整備等。
- イ. 製剤業務の安全性及び効率性の向上 …… 製剤自動化機器の導入。
- ウ. 血液製剤の品質保証及び過誤防止等 …… 次期血液事業情報システムの開発。
- エ. 安全性向上のための研究活動の充実 …… 中央研究所の施設整備。

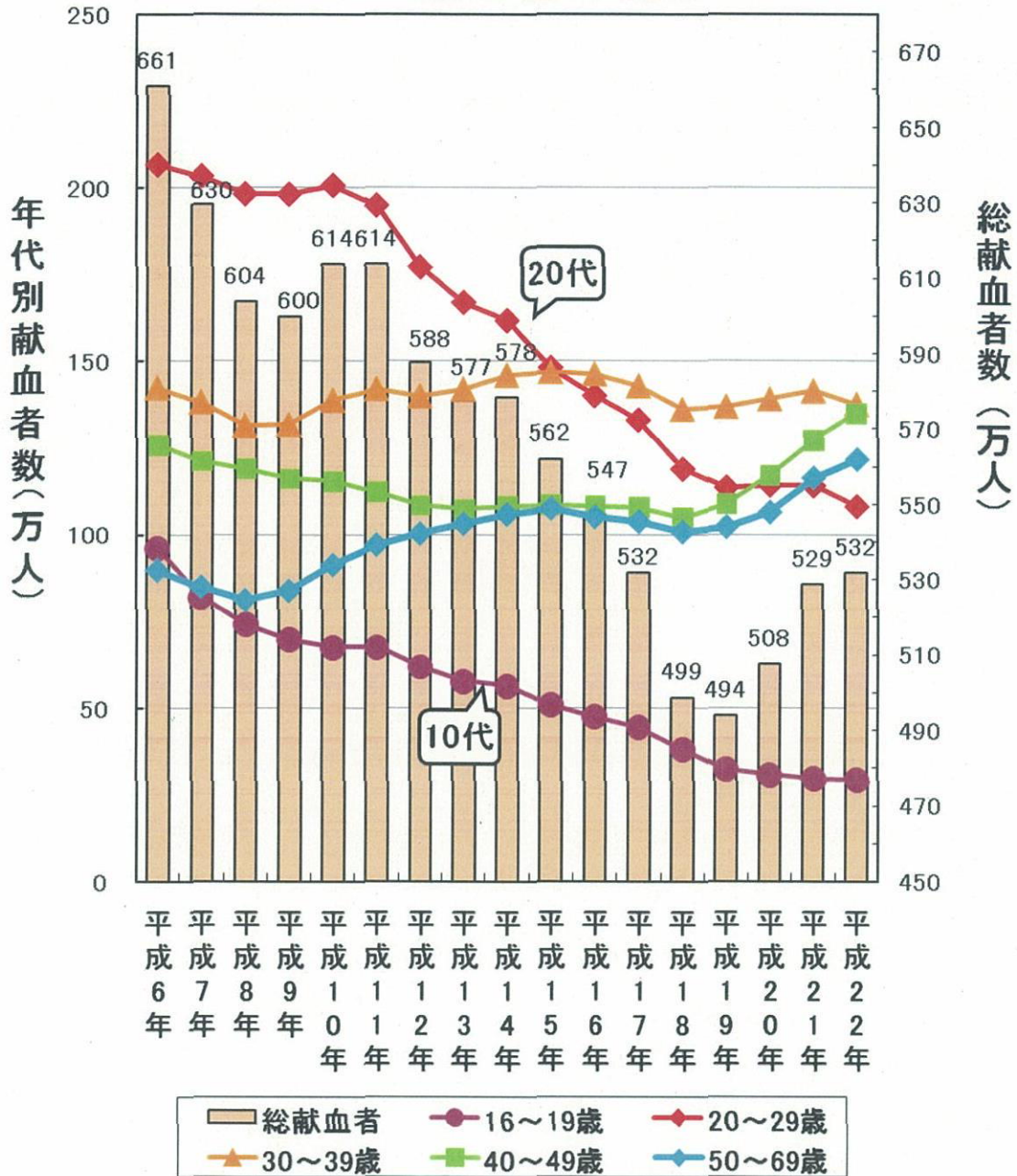
(3) 献血環境の充実・・・総額 約200億円

- ア. 献血ルームのリニューアル …… 快適な献血環境のための施設拡充・デザインの見直しなどを計画的に行う。
- イ. 献血バスのリニューアル …… 機能、デザインを抜本的に見直し計画的に整備する。

(4) 供給体制の充実・強化・・・総額 約30億円

広域事業運営体制の導入にあたり供給拠点の見直しを行い、供給出張所の改修を計画的に行う。

献血者の推移



諸外国との血液事業の比較

	日本赤十字社	Amerian Red Cross(米国)	NHS Blood and Transplant(英国)
血液事業(輸血用血液)について	日本赤十字社で一元的に供給されている。	米国赤十字社(ARC)(40~45%)、アメリカ血液センター協会(ABC)(40~45%)、その他(病院採血、軍)により供給されている。	赤十字社は関与せず、国が事業として一元的に管理・運営している。
国(面積)(2008年)	377,944km ²	9,629,091km ²	242,900km ²
人口(2010年)	127.4百万人	317.6百万人	61.9百万人
施設数			
ブロック数	7	7	4
血液センター	65	36	24
(うち製造施設)	27	15	6
(うち検体検査施設)	10	5	5
従業員数	8,458人	20,800人	6,600人
収入	1,658億円	2,077億円 (22億1916万ドル)	827億円 (5億6500万ポンド)
輸血用血液製剤供給収入	1,412億円	不明	486億円 (3億3200万ポンド)
分画製剤供給収入	101億円	—	171億円 (1億1700万ポンド)
原料血漿供給収入	80億円	不明	—
その他の収入	65億円	不明	170億円 (1億1600万ポンド)
支出	1,563億円	2,054億円 (21億9479万ドル)	818億円 (5億5900万ポンド)
(うち人件費)	610億円(505億円)	1,135億円 (12億1284万ドル)	364億円 (2億4900万ポンド)
(1人当たりの単価)	721万円(597万円)	546万円	552万円
収益(収入-支出)	95億円	23億円	9億円

(注1)国(面積)及び人口:総務省統計局発行「世界の統計2011年版」より

(注2)施設数:日本赤十字社(2011年4月時点)、ARC及びNHSは血液製剤調査機構調べ(ARCは2011年3月現在、NHSは2010年4月現在)

(注3)従業員数及び財政状況:日本赤十字社(2010年)、ARCの従業員数はinternational blood/plasma news(JUNE 2011)より(THE MARKETING RESEARCH BUREAU INC)、

財政状況はTHE AMERICAN RED CROSS Consolidated Financial Statements (June 30,2010)及び2010 Annual Reportより(ARC)

NHSBTの従業員数は<http://www.nhsbtcareers.co.uk/>、財政状況はAnnual Review 2009/10より(NHSBT)

(注4)為替レートは年間平均値を使用(米国 2009年 93.6円/ドル、英国 2009年 146.3円/ポンド)

(注5)日本赤十字社の支出における人件費の()内については法定福利費(事業主負担分)を除いた金額である。

血液製剤価格の比較

	日 本	アメリカ	イギリス	フランス	ドイツ
白血球除去赤血球 (A)	\$186 (16,338 円)	\$212 (18,614 円)	£134 (18,170 円)	€184 (21,418 円)	€84 (9,719 円)
新鮮凍結血漿 (B)	\$198 (17,414 円)	\$59 (5,180 円)	£36 (4,882 円)	€97 (11,291 円)	€43 (5,028 円)
血小板 (C)	\$875 (76,812 円)	\$449 (39,419 円)	£230 (31,188 円)	€221 (25,676 円)	€650 (75,660 円)
倍 率 (A)/(B)	0.94	3.59	3.72	1.90	1.93

○製品価格(薬価)実績数字出典: アメリカ、イギリス「Vox Sanguinis (2011)100.22-35」
 内、イギリスの血小板価格は「Blood collections & transfusion in Europe & Africa 2008」
 フランス「international blood / plasma news (June2011)」 「(財)血液製剤調査機構だよりNo.123」
 ドイツ 「(財)血液製剤調査機構だよりNo.123」

○製剤種類は未照射白血球除去赤血球、新鮮凍結血漿、未照射血小板

○為替レート(2010年 年間平均値:アメリカ87.8円/ドル換算、イギリス135.6円/ポンド換算、フランス・ドイツ116.4円/ユーロ換算)

血液製剤価格の比較

	日本	アメリカ	イギリス	フランス	ドイツ
白血球除去赤血球 (A)	\$158 (16,338 円)	\$212 (21,921 円)	£134 (25,795 円)	€184 (28,042 円)	€84 (12,725 円)
新鮮凍結血漿 (B)	\$168 (17,414 円)	\$59 (6,101 円)	£36 (6,930 円)	€97 (14,783 円)	€43 (6,584 円)
血小板 (C)	\$743 (76,812 円)	\$449 (46,422 円)	£230 (44,275 円)	€221 (33,616 円)	€650 (99,060 円)
倍 率 (A)/(B)	0.94	3.59	3.72	1.90	1.93

○製品価格(薬価)実績数字出典: アメリカ、イギリス「Vox Sanguinis (2011)100.22-35」
 内、イギリスの血小板価格は「Blood collections & transfusion in Europe & Africa 2008」
 フランス「international blood / plasma news (June2011)」 「(財)血液製剤調査機構だよりNo.123」
 ドイツ 「(財)血液製剤調査機構だよりNo.123」

○製剤種類は未照射白血球除去赤血球、新鮮凍結血漿、未照射血小板

○為替レート(2008年 年間平均値:アメリカ103.4円/ドル換算、イギリス192.5円/ポンド換算、フランス・ドイツ152.4円/ユーロ換算)

輸血用血液製剤の諸外国との使用量(2008年度)の比較

	国名	日本	アメリカ	イギリス	フランス	ドイツ
	人口(百万人)	127.7	311.7	61.6	65.0	82.1
赤血球製剤						
	使用量(1ユニット)	3,014,000	14,355,000	1,927,000	2,339,900	4,810,500
	使用量/1000人	23.6	46.1	31.3	36.0	58.6
新鮮凍結血漿						
	使用量(1ユニット)	995,968	4,484,000	278,360	312,000	1,086,465
	使用量/1000人	7.8	14.4	4.5	4.8	13.2
血小板製剤						
	使用量(1dose)	809,624	2,021,000	362,400	423,844	471,900
	使用量/1000人	6.3	6.5	5.9	6.5	5.7

(注1)人口:「世界の統計2011年版」より(総務省統計局)(日本とアメリカのみ)

(注2)日本の使用量:血液製剤調査機構調べ

(注3)アメリカの使用量:「THE 2009 NATIONAL BLOOD COLLECTION AND UTILIZATION SURVEY REPORT」より(米国保健社会福祉省)

(注4)欧州の使用量及び人口:「BLOOD COLLECTIONS & TRANSFUSION IN EUROPE & AFRICA 2008」より(THE MARKETING RESEARCH BUREAU INC)

(注5)赤血球製剤:1ユニットは全血採血量(約450mL)に由来する採血量(日本は400mL)

(注6)新鮮凍結血漿:1ユニットは全血1ユニットから分離された量(約250mL)

(注7)血小板製剤:1doseは、日本の10単位相当

血液製剤価格の比較(1000人当たりの使用量)

	日本	アメリカ	イギリス	フランス	ドイツ
赤血球製剤					
使用量/1000人	23.6	46.1	31.3	36.0	58.6
①製剤単価×(使用量/1000人)	¥385,577	¥858,105	¥568,721	¥771,048	¥569,533
新鮮凍結血漿					
使用量/1000人	7.8	14.4	4.5	4.8	13.2
②製剤単価×(使用量/1000人)	¥135,829	¥74,592	¥21,969	¥54,197	¥66,370
血小板製剤					
使用量/1000人	6.3	6.5	5.9	6.5	5.7
③製剤単価×(使用量/1000人)	¥483,916	¥256,224	¥184,009	¥166,894	¥431,262
合計(①+②+③)	¥1,005,322	¥1,188,921	¥774,699	¥992,139	¥1,067,165

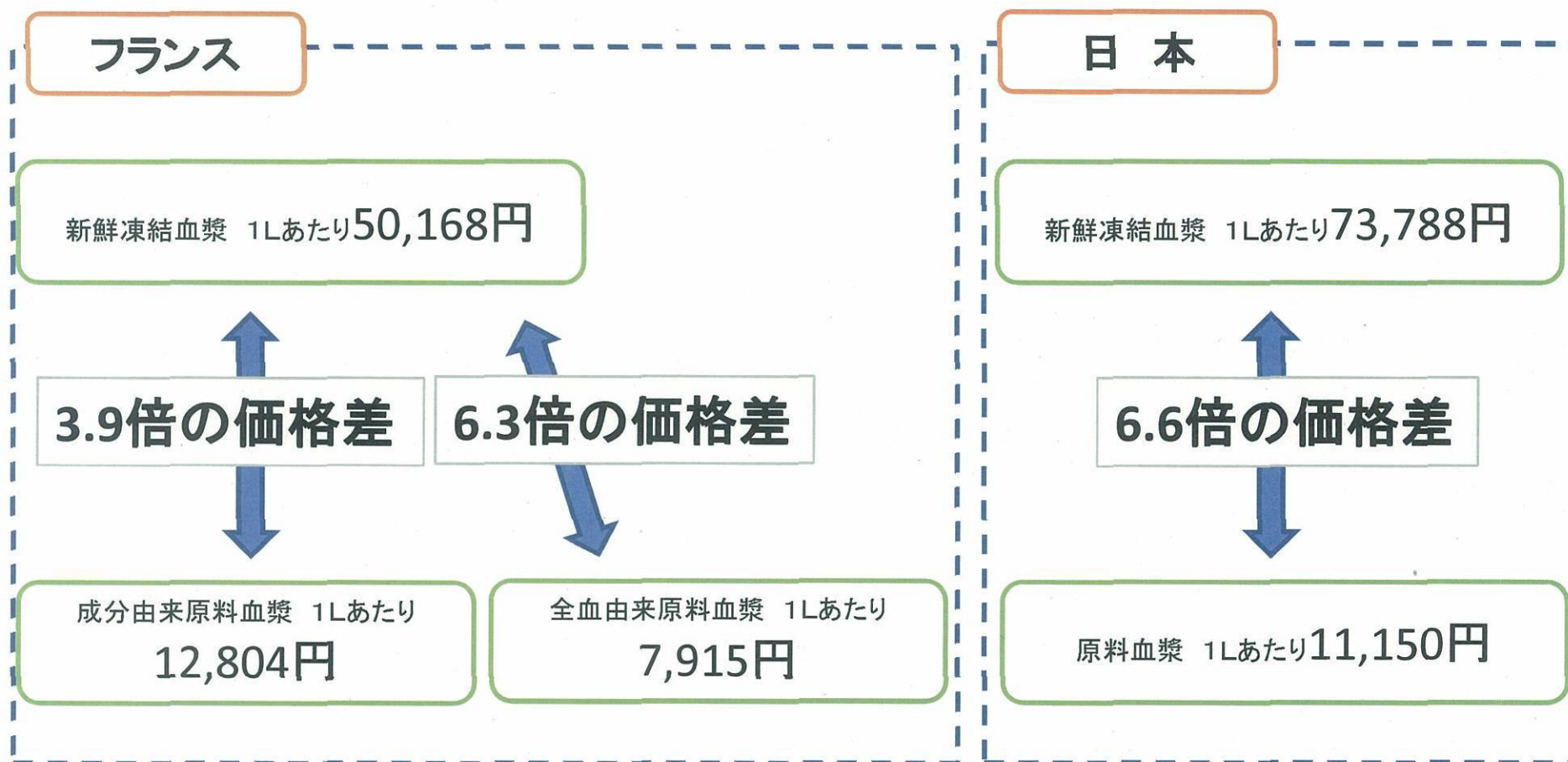
(注)製剤単価(換算に当たって、2010年の為替レートを使用)については、「血液製剤価格の比較」より流用

血液製剤価格の比較(1000人当たりの使用量)

	日本	アメリカ	イギリス	フランス	ドイツ
赤血球製剤					
使用量/1000人	23.6	46.1	31.3	36.0	58.6
①製剤単価×(使用量/1000人)	¥385,577	¥1,010,558	¥807,384	¥1,009,512	¥745,685
新鮮凍結血漿					
使用量/1000人	7.8	14.4	4.5	4.8	13.2
②製剤単価×(使用量/1000人)	¥135,829	¥87,854	¥31,185	¥70,958	¥86,909
血小板製剤					
使用量/1000人	6.3	6.5	5.9	6.5	5.7
③製剤単価×(使用量/1000人)	¥483,916	¥301,743	¥261,223	¥218,504	¥564,642
合計(①+②+③)	¥1,005,322	¥1,400,155	¥1,099,792	¥1,298,974	¥1,397,236

(注)製剤単価(換算に当たって、2008年の為替レートを使用)については、「血液製剤価格の比較」より流用

新鮮凍結血漿と原料血漿の価格差(フランスとの比較)



* フランスの実績数値は「published in Journal Official of March 9.2010」より出典。

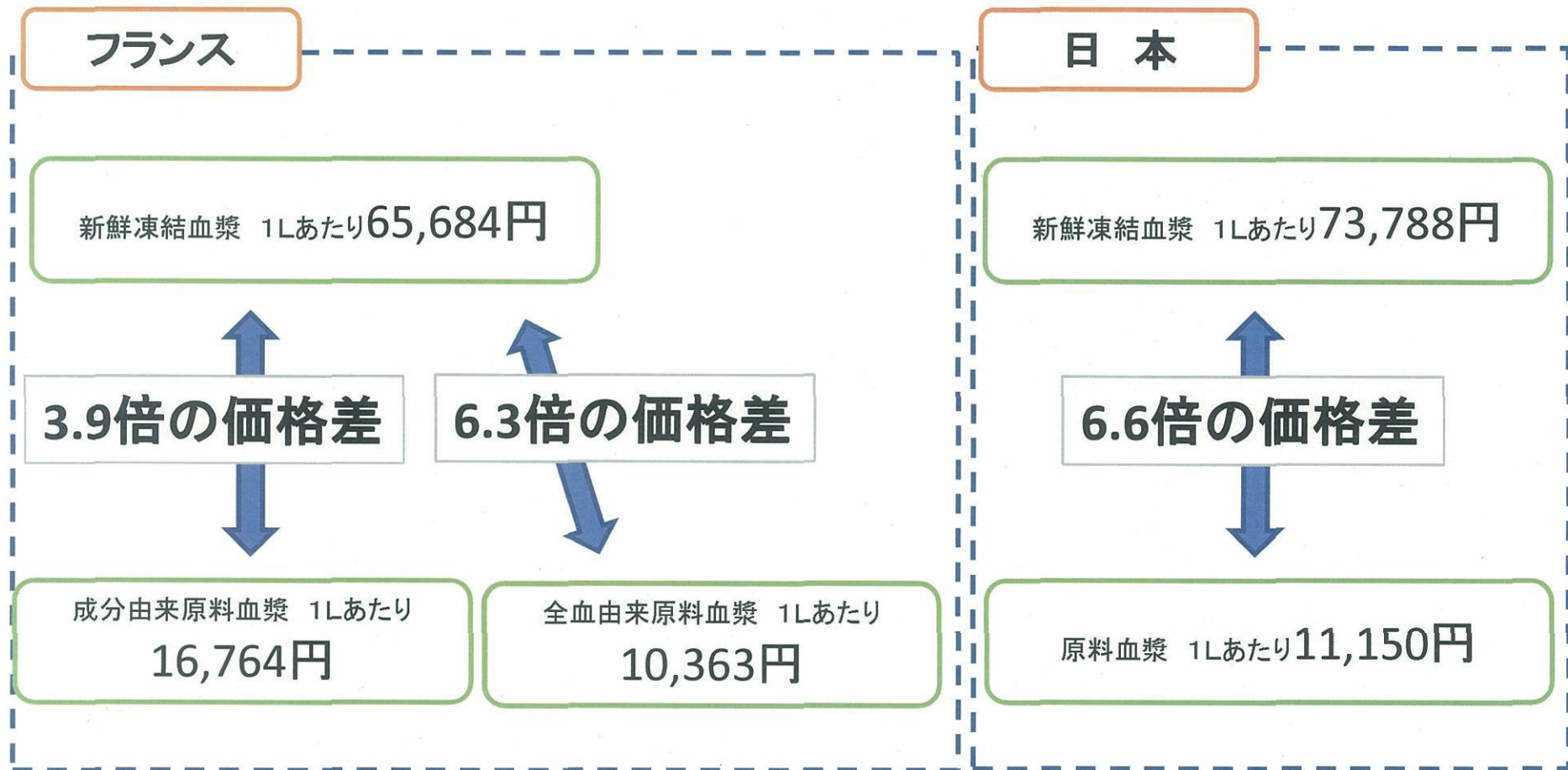
* 2010年の為替レートを使用(116.4円/ユーロ換算)

* フランスの新鮮凍結血漿は€97(平均225mL)であり、1L換算€431とした。

* 日本の新鮮凍結血漿は17,414円(236mL)であり、1L換算73,788円とした。

* フランスの原料血漿は成分採血からの原料血漿を1Lあたり€110、全血採血からの原料血漿1Lあたり€68である。

新鮮凍結血漿と原料血漿の価格差(フランスとの比較)



* フランスの実績数値は「published in Journal Official of March 9.2010」より出典。

* 2008年の為替レートを使用(152.4円/ユーロ換算)

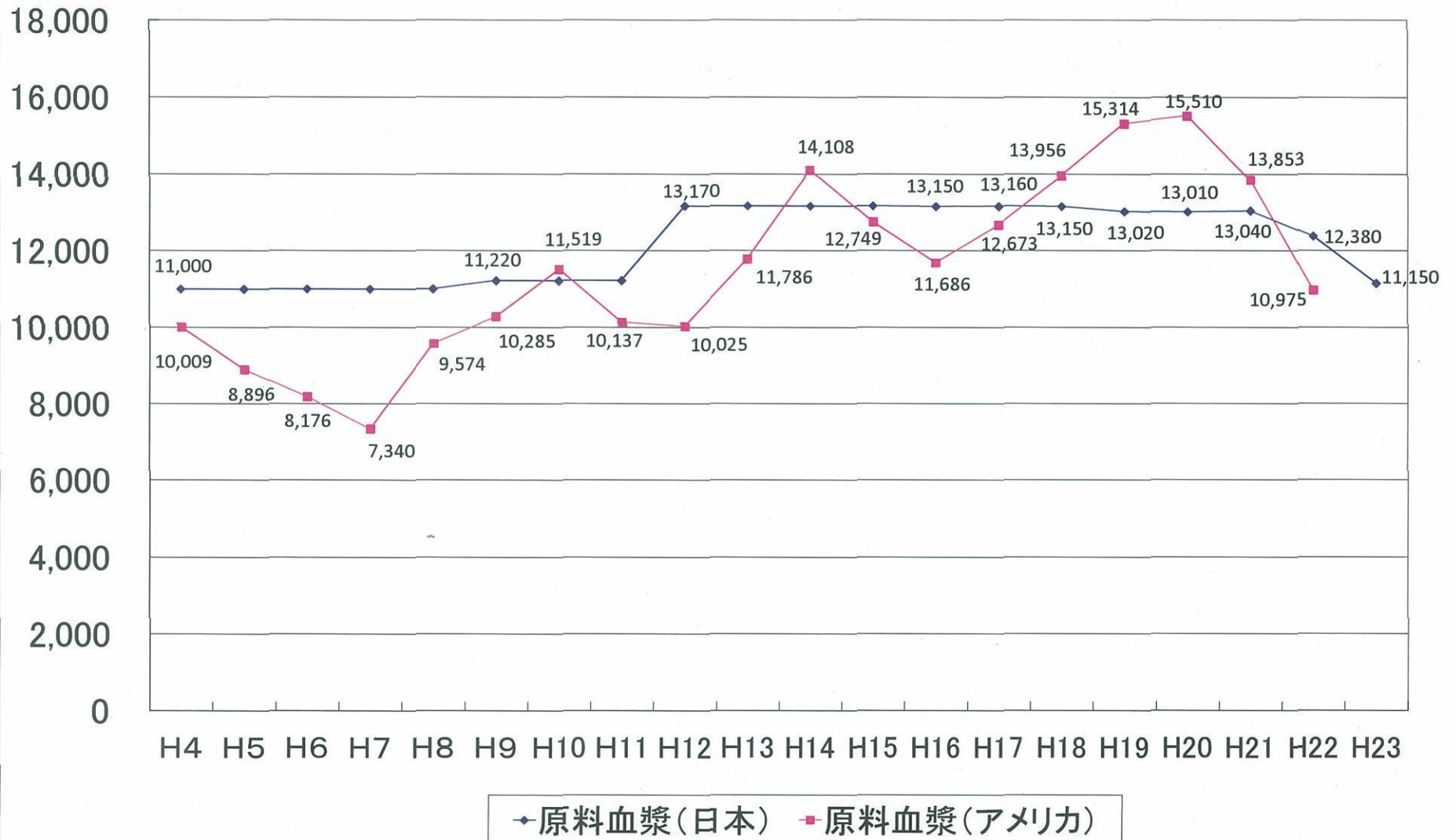
* フランスの新鮮凍結血漿は€97(平均225mL)であり、1L換算€431とした。

* 日本の新鮮凍結血漿は17,414円(236mL)であり、1L換算73,788円とした。

* フランスの原料血漿は成分採血からの原料血漿を1Lあたり€110、全血採血からの原料血漿1Lあたり€68である。

円/L

原料血漿価格(日米)の推移



	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	H11	H12	H13	H14	H15	H16	H17	H18	H19	H20	H21	H22
米国の原料血漿価格(ドル)	79	80	80	78	88	85	88	89	93	97	112.5	110	108	115	120	130	150	148	125
為替レート(円/ドル)	126.7	111.2	102.2	94.1	108.8	121.0	130.9	113.9	107.8	121.5	125.4	115.9	108.2	110.2	116.3	117.8	103.4	93.6	87.8

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

新鮮凍結血漿及び原料血漿確保に係る「成分採血」と「全血採血」の比率

	日本											
	2008年				2009年				2010年			
	新鮮凍結血漿		原料血漿		新鮮凍結血漿		原料血漿		新鮮凍結血漿		原料血漿	
	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率
Source Plasma (成分採血由来)	74	29.3%	473	46.2%	84	29.3%	492	46.9%	86	30.9%	406	40.4%
Recovered Plasma (全血採血由来)	180	70.7%	550	53.8%	202	70.7%	557	53.1%	192	69.1%	599	59.6%

	米国											
	2008年				2009年				2010年			
	新鮮凍結血漿		原料血漿		新鮮凍結血漿		原料血漿		新鮮凍結血漿		原料血漿	
	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率	採集量	比率
Source Plasma (成分採血由来)	不明		15,336	88.0%	不明		17,953	89.5%	不明		16,143	88.0%
Recovered Plasma (全血採血由来)	不明		2,100	12.0%	不明		2,100	10.5%	不明		2,200	12.0%

(注1)採集量の単位は千L

(注2)日本は日本赤十字社集計

(注3)米国はMRB(The Marketing Research Bureau Inc)集計