

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HIV-2抗体検査、GVHD（移植片対宿主病）を予防するための放射線照射、HBV・HCV・HIVに対する核酸増幅検査（NAT）、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、患者にどのようなメリット・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り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おうしかなく、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。