

## 血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会 中間報告・案

## 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、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年代前半、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ー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、外資企業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価格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(輸血用血液製剤の供給システムを活用できることから販売管理費及び流通経費が圧縮できている)



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當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には、血漿分画製剤の診療報酬上の取扱いの検討などが期待される。

## 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価格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。