

諸外国で使用されている特殊免疫グロブリン製剤の現状

	抗 RhD 免疫グロブリン製剤	抗破傷風菌免疫グロブリン製剤
フィンランド	2002 年まではドナーに免疫して作っていたが、2003 年からは ZLB Behring 社から購入	2002 年から Sanquin 製が 100%
ドイツ	ZLB Behring 製“RhoPhylac”が市場の 88%を占め、Baxter が 12%を占める。	ZLB Behring の Tetagam が 94%、残りを Baxter が占める。
オーストリー	ZLB Behring 製 75%、Baxter 25%、	Baxter 98%、ZLB Behring 2%
スイス	ZLB Behring 製“RhoPhylac”100%	不明
イタリー	Kedrion 42%、ZLB Behring 製 6%、Baxter 52%	最も多い消費国である。Kedrion 30%、Baxter 8%、Grifols 44%、ZLB Behring 18%
スペイン	ZLB Behring 製“RhoPhylac”71%、Grifols 29%	Grifols 97% ZLB Behring 3%
ベルギー	Ortho 100%	ZLB ベーリングの“Tetagam” ワクチン接種で需要が減っている
フランス	1998 年以来供血者への Rh 抗原の免疫に積極的に取り組んでいるが、過免疫血漿の供給量は国内自給の達成には満たない。LFB (生物製剤研究所)が血漿あるいは中間製品より分画し“Natead” - 低酸処理静注用凍結乾燥抗 Rh(D)製剤を製造。世界的には筋注製剤が使用されているが、フランスでは静注用製剤が使われていた。しかし LFB の“Natead”は徐々に廃止され 2005 年は 38%になり、ZLB Behring の“RhoPhylac”を供給している (62%)。	LFB 製 Gamma Tetanos 250 単位、S/D 処理液状筋注製剤
オランダ	オランダの血漿分画事業はオランダ血液供給財団 (Sanquin)が行っており、免疫を引き受けてくれる自発的供血者 (ボランティア)から必要な血漿を調達して製造している。Sanquin が 58%、ZLB Behring が 42%	抗破傷風菌免疫グロブリン製剤市場も Sanquin が自国の血漿から製造し供給している。
英国	自国のバイオプロダクト研究所 (BPL)の SD 処理グロブリン 69%、Baxter 製“Partobulin”と ZLB Behring 製“RhoPhylac”が 31%を占めている。抗 RhD モノクローナル抗体の開発に取り組み、2000 年代前半に臨床試験が始まったが完成せず、Life Therapeutics 社 (オーストラリア・米国)に製品の権利を譲渡。	BPL 製造抗破傷風菌免疫グロブリン
オーストラリア	ARCBS 血液センターがドナーへの免疫付与あるいは抗体価の高いドナーからの血漿を採取して CSL に製造委託、2006 年までは一部輸入していたが、2007 年は自国の血漿で自給	自国の血漿で CSL に製造委託
カナダ	カナダの Cangene 社で過免疫ドナーから血漿を採取し、製造。Cangene 製 100%	不明
*参考 (日本)	ベネシス、日本製薬が海外の原料血漿を用いて製造	ベネシス、化血研、日本製薬が海外の原料血漿を用いて製造。および ZLB Behring 製

参考文献 The Marketing Research Bureau Inc, THE PLASMA FRACTIONS MARKET IN EUROPE - 2005

Review of Australia's Plasma Fractionation Arrangements 2006

その他各社ホームページ

* 厚生労働省調べ

【(財)血液製剤調査機構調べ】

血漿分画製剤の製造をめぐる当面の課題に関し、国内自給の推進に向けた具体的方策と課題についてのワーキンググループからの報告

1. 課題：国内献血由来原料血漿を使用した海外での生産

WGは、昨年、アルブミン製剤及び免疫グロブリン製剤の国内自給推進のための方策のひとつとして示された「国内献血由来原料血漿を使用した海外での生産」について、原料血漿確保量を増やせば国内外の事業者によって国内献血由来製品の増産が可能である現状を踏まえた具体的な検討を行うために、日本赤十字社、血液製剤関係団体、国内製造業者、輸入販売業者からのヒアリングを実施し、今後の方策と課題について検討した結果、以下のように報告する。

- 現在製品輸入を行っている輸入販売業者からは、国内の献血から得られた原料血漿を使用して海外の工場で製造を行い、その製品を輸入する方策（契約に基づく製造）について、技術的条件や経済的条件が満たされれば、実施の可能性があると表明された。
- 輸入販売業者が参加している血漿蛋白製剤協会（PPTA）等からは、献血由来の原料血漿を含めて、諸外国では条件が折り合えば国を超えて契約に基づく製造が行われている状況が示された。また、契約に基づき製造される場合の原料血漿や製品の保有権を考えた場合、他国への供給についても議論が必要である旨の意見があった。
- 現在国内製造を行っている業者からは、国内製造による国内自給を第一義として取り組んでいることから、海外の工場で製造を行うことや、海外への製造委託についての考えは示されなかった。
- 採血事業者である日本赤十字社からは、国内献血から得られる原料血漿によって、血漿由来の分画製剤製造に必要な原料血漿の量は将来供給できる見通しを持っていること、また、国内自給の推進のために必要な原料血漿の確保に最大限貢献していく姿勢が表明された上で、海外での製造のために国内献血から得られる原料血漿を提供することについて、以下の課題が示された。
 - ・ 海外に提供された原料血漿が適正かつ安全に製剤化されるかの問題。（品質、安全性の保証）
 - ・ 海外で製造されたわが国向けの製品が、他国に供給されることなく、国内の安定供給のために適正に供給されるかの問題。（安定供給の確保）

- ・国内献血由来の原料血漿を用いた現在の国内製造体制が弱力化しないように配慮する必要があること。
 - ・上記の点を含め、献血者、患者、医療機関の理解を得る必要があること。
 - ・原料血漿の確保量の増量にあたっては、血漿成分献血確保のための受入体制の整備及び400mL献血の一層の推進が必要であること。また、血漿成分献血の増加による経費増大の課題の解決が必要であること。
- WGとしては、上記に示された課題への対応も含めて、国内献血由来製品の生産を高めるためのひとつの選択肢として、海外へ国内献血由来原料血漿を提供して製造するための条件を検討し、実施可能であるならば、献血者等の理解を得る方策を検討すべきと考える。
- 献血者等の理解を得る際には、海外製造にかかるコストの国内製造との差、生産性を考慮した連産品の取扱い、販売体制を含めた国内供給上の取扱い等の問題も検討し、必要とされる条件を示した上で、広く意見を求めて検討を進めるべきである。

2. 課題：国内献血由来血漿分画製剤の海外への提供

WGは、昨年、アルブミン製剤及び免疫グロブリン製剤の国内自給推進のための方策に関し、連産品である血漿分画製剤の有効利用による生産性と収益性の向上の観点から、中間報告の中で具体的方策のひとつとして提案された「国内献血由来血漿分画製剤の海外への提供」について、日本赤十字社、血液製剤関係団体、国内製造業者、輸入販売業者からのヒアリングを実施し、今後の方策と課題について以下に報告する。

○ 国内製造を行っている民間企業3社からは、国内自給を第一義と考えていること、また、これまでは海外への製品の提供は輸出貿易管理令の取扱いから通常は困難であると考えていたことが表明された。そのうえで、国内への安定供給を前提として各社が献血由来原料血漿から製造した製品を海外へ提供することについては、以下の課題があることが示された。

- ・相手国側からの要請に対応できるのは確保された原料血漿の未利用分に限られること。
- ・国内需要を優先することになり、海外へ提供できる製品の量（国内未利用分）には制約があること。また、国内需要の変動により海外への供給量の変動すること。このことは継続的な供給責任を果たせず、取引契約には不適當な要因となること。
- ・相手国の規制に対応するための負担、相手国での製造物責任、副作用等有害事象への対応が必要であること。また、相手国の事前の調査が必要であること。
- ・海外への安価な提供は、製造コストの負担が大きく、国内提供価格との乖離への国民の理解も得られない恐れのあること。
- ・情報提供・情報収集のために、海外での拠点、販売網が新たに必要となること。このことは、投資によるコストアップの要因となること。

○ 国内製造を行っている日本赤十字社からは、上記国内製造業者から示されたのと同趣旨の課題に加え、以下の課題も示された。

- ・提供する地域、期間については、人道的見地からの配慮が必要であること。また、長期的使用される製剤の提供期間については、提供を受ける国の自国での生産を考慮した対応が必要であること。
- ・海外へ提供することについての献血者及び国内患者の理解を得る必要があること。
- ・原料血漿の確保量が増える場合は献血者のさらなる確保（受け入れ）が必要となること。

○ 輸入販売業者からは、諸外国では、自国の献血由来の製品が他国に

供給されその国の人のために役に立っていることについて、献血者は誇りを持って協力していることが表明された。

- 以上の点を踏まえ、WGとしては、連産品として製造され国内に供給されている以上の余剰分については、その血漿分画製剤の供給を受けられない国の医療ニーズを支援する観点から、可能な量の範囲内で期間を区切りながら提供する方策を検討すべきであると考え。なお、このような対応については、その趣旨と内容を情報提供することで、献血者の理解と協力は得られるものと考え。

3. 課題：血漿分画製剤の製造と供給に係る血液事業の安定に向けた方策

WGは、血漿分画製剤の製造をめぐる当面の課題として、血漿分画製剤の供給を担っている各関係者から、販売体制等についてのヒアリングを実施してその現状を整理するとともに、血漿分画製剤の供給に係る血液事業の課題について報告する。

- 日本赤十字社から全国各ブロック及び大阪府における血漿分画製剤の供給の状況と国内自給に向けた販売体制が、献血供給事業団から血漿分画製剤を含む血液製剤の供給の流れと今後の供給体制についての考え方が、(財)化学及血清療法研究所から特約店を経由した販売体制の現状や医療機関に対するMR活動の内容が説明された。
- ヒアリングの内容に基づき、血漿分画製剤の製造から供給にいたる現状をとりまとめたところである。これらは、血液事業の安定化を目指して、今後、血漿分画製剤の供給体制の在り方を議論するための基礎資料として活用が期待される。
- 血漿分画製剤の安定供給確保のための今後の体制を検討する際には、いわゆる「供給一元化」が目指していた理念と現状との間に差があること、すなわち、供給の現場において血漿分画製剤が輸血用血液製剤と同様であるとの意識を持って扱われるのではなく、一般の化学医薬品と一緒にあるいは同様の感覚で扱われている場面が多いことを認識する必要がある。さらに、このことが、国内自給の推進や適正使用の推進の面でも取組が進みにくい状況を生み出しているのならば、昨年12月に「アルブミン製剤及び免疫グロブリン製剤の国内自給推進のための方策に関するワーキンググループ」が提案した中間報告の中の「医療関係者に対する献血由来製剤の意義、国内自給の理念の啓発」にあるように、血漿分画製剤の供給に関係する者の基本的な意識の改善が必要と考えられる。

血液製剤の輸出承認について

輸出注意事項 12 第 98 号 (12.12.28)

最終改正：輸出注意事項 19 第 6 号 (19.3.1)

輸出貿易管理令（昭和24年政令第378号）別表第2の19の項の中欄に掲げる採血及び供血あつせん業取締法（昭和31年法律第160号）第2条に規定する血液製剤の輸出承認については、「輸出貿易管理令の運用について」（昭和62年11月6日付け62貿局第322号・輸出注意事項62第11号）によるほか、平成13年1月6日から下記により行います。

なお、「血液製剤の輸出承認について」（平成9年7月1日付け平成09・06・24貿局第3号・輸出注意事項9第34号）は廃止します。

記

1 適用地域

適用地域は、全地域とする。

2 適用品目

適用品目は、輸出貿易管理令別表第2の19の項の中欄に掲げる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）第2条第1項に規定する血液製剤であって、次の品目とする。

①輸血に用いるものであって、以下に掲げるもの

- (1) 人全血液
- (2) 人赤血球濃厚液
- (3) 洗浄人赤血球浮遊液
- (4) 白血球除去人赤血球浮遊液
- (5) 解凍人赤血球濃厚液
- (6) 新鮮凍結人血漿
- (7) 人血小板濃厚液
- (8) 合成血

②人血漿

③血漿分画製剤であって、以下に掲げるもの

- (1) 加熱人血漿たん白
- (2) 人血清アルブミン
- (3) ガラクトシル人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (^{99m}Tc)
- (4) テクネチウム大凝集人血清アルブミン (^{99m}Tc)
- (5) テクネチウム人血清アルブミン (^{99m}Tc)
- (6) 人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム (^{99m}Tc)

- (7) ヨウ化人血清アルブミン(¹³¹I)
- (8) 乾燥人フィブリノゲン
- (9) フィブリノゲン加第XⅢ因子
- (10) フィブリノゲン配合剤
- (11) 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子
- (12) 乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体
- (13) 乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子
- (14) 活性化プロトロンビン複合体
- (15) ヒト血漿由来乾燥血液凝固第XⅢ因子
- (16) 乾燥人血液凝固因子抗体迂回活性複合体
- (17) トロンビン (人由来のものに限る。)
- (18) 人免疫グロブリン
- (19) 乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン
- (20) 乾燥スルホ化人免疫グロブリン
- (21) pH 4 処理酸性人免疫グロブリン
- (22) 乾燥pH 4 処理人免疫グロブリン
- (23) 乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン
- (24) ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
- (25) 乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン
- (26) 抗HBs 人免疫グロブリン
- (27) 乾燥抗HBs 人免疫グロブリン
- (28) ポリエチレングリコール処理抗HBs 人免疫グロブリン
- (29) 乾燥ポリエチレングリコール処理抗HBs 人免疫グロブリン
- (30) 乾燥抗D (Rh o) 人免疫グロブリン
- (31) 抗破傷風人免疫グロブリン
- (32) 乾燥抗破傷風人免疫グロブリン
- (33) ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン
- (34) 乾燥ポリエチレングリコール処理抗破傷風人免疫グロブリン
- (35) ヒスタミン加人免疫グロブリン (乾燥)
- (36) 乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ
- (37) 乾燥濃縮人活性化プロテインC
- (38) 人ハプトグロビン
- (39) 乾燥濃縮人C 1 - インアクチベーター

3 輸出承認の申請

(1) 輸出承認申請書の提出先

輸出承認の申請をしようとする者は、経済産業省貿易経済協力局貿易管理部貿易審査課に輸出承認申請書2通を提出するものとする。

(2) 輸出承認申請の際の添付書類

- ① 輸出契約書、委託加工契約書又は、輸出契約を証するに足る書類のいずれかの写

し1通

② 当該申請に係る血液製剤の輸出について、厚生労働省医政局経済課長の確認を受けたことを証するに足る書類

③ その他貿易経済協力局長が特に必要と認める書類

(3) 輸出承認申請書の記載要領

輸出承認申請書の「単位」欄には μ 又はgを記載するものとする。

4 輸出の承認

輸出の承認は、次により行うものとする。2に掲げる品目については、当分の間承認を停止する。

ただし、次に掲げるものについては、需給、設備稼働状況を勘案の上、承認を行うことがある。

(1) 2の②及び③の品目であって、委託加工貿易契約（外国から原材料の提供を受けて本邦において加工を委託され、かつ、加工後、委託者又はその指示する荷受人に対して輸出する契約に限る。）によるもの。

(2) 2の③(11)から(13)及び(18)から(35)に掲げる品目のうち本邦に輸入されたものであって、再処理のために輸出するもの。

(3) 国際連合安全保障理事会決議等に基づき、人道的精神に基づいて国内法により外国に派遣される自衛隊等が実施する活動の用に供するために輸出するもの。

(4) 2の③の品目（本邦に輸入され、かつ、外国の政府機関又はこれに準ずる機関（以下「外国の政府機関等」という。）から要請のあった時点において医療機関へ出荷される予定のないものに限る。）であって、外国の政府機関等からの要請に基づき、人道的精神に基づいて緊急に実施する必要がある、かつ、その用途が当該国の医療上の使用に供されることが明らかであると認められた場合に、当該要請の範囲内で必要な量を輸出するもの。