



Plasma Protein Therapeutics Association

平成 16 年 2 月 25 日

血漿分画製剤の製造体制の在り方に関する検討会  
事務局 厚生労働省医薬食品局血液対策課 御中

PPTA ジャパン (血漿蛋白製剤協会)  
代表 ロバート M フェリエ

### 血漿分画製剤の製造体制について

平成 16 年 2 月 17 日付事務連絡にてご依頼のありました標記の件に関し、下記のとおりご報告申し上げます。

#### 記

- 1、 現に製造又は輸入している血漿分画製剤に関する新たな安全技術導入の予定に関する以下の事項 (このほか、本件に関しては、「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」(平成 15 年 12 月 9 日付け当課事務連絡)により提出された報告のうち、公開資料とされたものを検討会当日に配布することを申し添える。)

報告) 以下の質問に対する会員個別の回答については、別紙の資料を参照ください。

- 1) 新たに安全技術導入について一部変更承認申請をしているものがある場合は、その製剤の種類 (「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律施行規則 (昭和 31 年厚生省令第 22 号。以下「規則」という。)」別表第一の三の (1) 及び (2) 並びに (8) から (39) までに掲げる製剤の種類をいう。以下同じ。)
- 2) 検討中のものがある場合は、その製剤の種類及びその検討状況

#### 2、 血漿分画製剤に関する以下の事項

報告) 以下の質問に対する会員個別の回答については、別紙の資料を参照ください。

- 1) 既に製造又は輸入している製剤の種類及び今後の製造又は輸入の方針
- 2) 新たに製造又は輸入を予定しているもののうち、承認申請を提出している製剤の種類
- 3) 新たに製造又は輸入を予定しているもののうち、臨床試験を実施している製剤の種類
- 4) その他検討中のものがある場合は、その製剤の種類及びその検討状況

- 3、 (国内の献血に由来する血液を原料として血漿分画製剤を製造している会員に限る。) 現に国内の献血に由来する血液を原料として製造されていない血漿分画製剤のうち、以下1) から4) に該当する製剤の種類如何。4) に該当するものについては、その詳細如何。
- 1) 製造技術の導入に特許料等、多額の資金が必要。
  - 2) 国内の患者数が少なく、利益が見込めない。
  - 3) 国内の献血に由来する血液では力価が不足。
  - 4) その他

報告) 該当なし。

- 4、 (現に以下に掲げる製剤を製造又は輸入している会員に限る。) 抗HB s 抗体、抗D 抗体又は抗破傷風抗体の力価の高い血液 (現に確保しているものに限る。) について、そのような血液を持つ供血者の募集方法 (対象者を発見する方法、供血を呼び掛ける方法、供血者を確保する方法等) 。

報告) 以下の質問に対する会員個別の回答については、別紙の資料を参照ください。

- 1) 抗HB s 人免疫グロブリン
- 2) 乾燥抗HB s 人免疫グロブリン
- 3) ポリエチレングリコール処理抗HB s 人免疫グロブリン
- 4) 乾燥ポリエチレングリコール処理抗HB s 人免疫グロブリン
- 5) 乾燥抗D (Rh o) 人免疫グロブリン
- 6) 抗破傷風人免疫グロブリン
- 7) 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
- 8) 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

- 5、 ①から③に掲げる血液製剤代替医薬品について、以下の1) から4) に掲げる事項。

報告) 以下の質問に対する会員個別の回答については、別紙の資料を参照ください。

- ① 遺伝子組換え活性型血液凝固第 VII 因子
- ② 遺伝子組換え型血液凝固第 VIII 因子
- ③ その他
  - 1) 既に製造又は輸入しているもの及び今後の製造又は輸入の方針
  - 2) 新たに製造又は輸入を予定しているもののうち、承認申請を提出しているものの種類
  - 3) 新たに製造又は輸入を予定しているもののうち、臨床試験を実施しているものの種類
  - 4) その他検討中のものがある場合は、その種類及びその検討状況

6、 血漿分画製剤の製造・輸入販売事業の収支状況及び当該事業の将来展望如何。当該事業の収支状況を明らかにすることができない場合は、その理由如何。

報告)

血漿蛋白製剤業界は、医療産業の中で最も規制された業界の一つと思われます。過去 20 年に渡って、品質と安全性に関して膨大な進歩がありました。一方で、この間にかかった費用は消費者に負担を強いることができなかつたことから、製造業者は非常に高コスト構造になっています。その結果、現在この業界は経済的に非常にむずかしい時代に直面することになりました。

PPTA 会員の中でこのことを裏付けることとして、アベンティス ベーリングをオーストラリアの CSL へ売却するというアベンティス ファーマによる発表、同様にバイエルは血漿事業部門を売却したいという意向の発表、バクスターは採漿センターの一部を閉鎖し従業員を削減したという発表があります。

残念なことに、一般的な感覚では、血漿蛋白製剤業界の経済状態は一般の医薬品産業と同様と思われています。しかし現実には、この 2 つの業界のコスト構造は大きく違っています。血漿蛋白製剤業界のコスト比は一般の医薬品産業に比べてより製造又は品質管理に偏っています。このコスト構造の違いが血漿蛋白製剤業界に新規の製品開発の機会を制限し、また利益も少ないものになっています。

このように、この業界にとって今まさに苦難な時代で、規制と償還価格のより良いバランスを特別に検討する必要がある時代と思います。

なお、PPTA 会員の血漿蛋白製剤事業の収支状況については、会員は多国で事業を展開しており、しかも化学品、一般の医薬品、医療器具など種々の事業を同時に行っていることから、本事業のみの収支状況を正確に計算することはできません。ただ一つ言えることは、本事業の収支についての大きな問題点は原料の安全対策を含む製造コストがすでに全体コストのほぼ 50% を占めるに至っていることにあります。

7、 その他血漿分画製剤の製造・供給体制に関する見解如何。

1) 複数の供給源について

「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」の成立により国内自給を基本とする安定供給の確保が基本理念として規定されていることは十分に承知しています。

私共は、血液製剤供給の国内体制の強化に協力する一方で、日本の関係者が安全技術の進歩と製品に革新性をもたらす自由で開かれた競争を可能にする複数の供給源が最もよい政策であると理解していただけると信じています。また、そのことが政府にとってこの業界に固有のリスクを管理する上で最も適した方法と思われます。予期せぬ工場の停止又は既知・未知の感染源による供給障害があったとき、その国が単一の供給源に依存している場合は大変な品不足を引き起こすこととなります。

## 2) PPTAの安全対策について

上記 1 番目に安全技術導入に関する項目がありますが、PPTAの自主基準の中で、最も重要と思われるものはドナーに関する基準です。そのことについて、以下に概略を述べます。

### PPTA自主基準について (PPTA資格会員)

- ・ 適格ドナー基準/会員は、異なる条件下で 2 度の検査を行い健康であると受け入れられたドナーからの血漿を使用している。この基準により、一度しか検査をしていないドナーからの血漿は使用していない。また、採漿間隔が 6 ヶ月を超えた場合は新規のドナーとして再度やり直しとしている。
- ・ NAT検査/原料血漿はNATによりHIV、HBV、HCV、パルボB19の検査を行う。
- ・ 貯留保管/すべての血漿は 60 日間の貯留を行う。
- ・ ウイルスマーカー基準 (陽性率) /低リスクのドナーからの採漿を確保するための基準。

また、IQPP (国際血漿品質計画) のセンターにおいては、更につぎの多くの基準を遵守しています。

- ・ ドナーはIDで確認する。
- ・ 新規のドナーのすべてはNDDR (ドナー排除登録) によって確認する。
- ・ ドナーによる地域社会を組織する。
- ・ ドナーセンターの従業員の教育訓練を行う。
- ・ 原料の輸送基準を守る。
- ・ その他にも多くの基準が設けられている。

これらの基準は、多くの行政当局と患者組織に認められており、製品の品質と安全性を進展するための最も重要な要素となっています。

さらにこれらに加えて、すべてのセンターは定期的に独立した点検チームによる査察を受けています。

## 3) 需要の予測について

将来の供給体制を検討する上でもっとも重要な要素は将来の需要の予測と思います。この点に関して、ごく最近の傾向においても、昨年 (平成 15 年) 7 月の血液新法の施行以降急激な需要の変化がみられており、その原因について正確な状況分析の情報が国から未だ示されていません。

需要の予測は需給計画のすべての製品群について、対象患者数、使用患者数、医療の進歩、使い方の変化、法規制など複数の要素をもとに予測されるものと考えられます。ごく最近の需要の変化についても法施行以降は国のモニター体制の中で正確な分析を行い迅速に公表すべきと考えます。

将来の供給体制 (設備を含めて約 5 カ年計画) は需要の予測にもとづき意思決定を行い組み立てられますので、需要の予測に関する正確な情報の提供をお願い致します。

以上

血漿分画製剤の製造体制の在り方に関する検討会  
事務局 厚生労働省医薬食品局血液対策課御中

平成 16 年 2 月 25 日  
アベンティスファーマ株式会社  
アベンティスベーリングジャパン株式会社

貴殿より 2 月 17 日付で問い合わせのありました「血漿分画製剤の製造体制について」について、以下のように回答いたします。

第 1 現に製造又は輸入している血漿分画製剤に関する新たな安全技術導入の予定に関する以下の事項。

- 1) 新たな安全技術導入について一部変更承認申請をしているものがある場合は、その製剤の種類（「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律施行規則（昭和 31 年厚生省令第 22 号。以下「規則」という。）」別表第一の三の（1）及び（2）並びに（8）から（39）までに掲げる製剤の種類をいう。以下同じ。）
- 2) 検討中のものがある場合は、その製剤の種類及びその検討状況

- 1) 該当なし
- 2) 現在、弊社で輸入している血漿分画製剤は、登録ドナーから採血され、血清学的検査、核酸増幅検査（FDA 認可）によるスクリーニングで合格した血漿のみを、原料として使用しています。更に、製造元で実施したバリデーション試験により、パスツリゼーション（60℃、10 時間、液状加熱）工程等を含む製造工程において、ウイルス不活化・除去効果、プリオン除去効果があることが認められたことから、製剤の安全性は十分に確保されていると考えます。現在のところ、新たに安全技術を導入する予定はございません。

第 2 血漿分画製剤に関する以下の事項。

- 1) 既に製造又は輸入している製剤の種類及び今後の製造又は輸入の方針
- 2) 新たに製造又は輸入を予定しているもののうち、承認申請を提出している製剤の種類
- 3) 新たに製造又は輸入を予定しているもののうち、臨床治験を実施している製剤の種類
- 4) その他検討中のものがある場合は、その製剤の種類及びその検討状況

- 1) 弊社は人血清アルブミン（5%、20%、25%）、フィブリノゲン加第XIII因子（生理的組織接着剤）、ヒト血漿由来乾燥血液凝固第XIII因子、人免疫グロブリン、乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン、抗破傷風人免疫グロブリン、乾燥濃縮人アンチトロンビンIII、乾燥濃縮人C1ーインアクチベーターを輸入しております。今後は、今までと同様に、患者の方の健康に貢献する為にも、輸入及び供給を続ける方針です。
- 2) 該当なし
- 3) 該当なし
- 4) 医療現場において必要性が高いと思われるものにつきましては、今後、製造又は輸入を検討致しますが、現時点では具体的な候補品目はありません

第3 （国内の献血に由来する血液を原料として血漿分画製剤を製造している会員に限る。）現に国内の献血に由来する血液を原料として製造されていない血漿分画製剤のうち、以下1）から4）に該当する製剤の種類如何。

4）に該当するものについては、その詳細如何。

- 1) 製造技術の導入に特許料等、多額の資金が必要。
- 2) 国内の患者数が少なく、利益が見込めない。
- 3) 国内の献血に由来する血液では力価が不足。
- 4) その他

1)～4) 弊社は海外からの輸入血液製剤のみの承認を有しておりますので該当のようなものはありません。

第4 （現に以下に掲げる製剤を製造又は輸入している会員に限る。）抗HBs抗体、抗D抗体又は抗破傷風抗体の力価の高い血液（現に確保しているものに限る。）について、そのような血液を持つ供血者の募集方法（対象者を発見する方法、供血を呼び掛ける方法、供血者を確保する方法等）。

- 1) 抗HBs人免疫グロブリン
- 2) 乾燥抗HBs人免疫グロブリン
- 3) ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン
- 4) 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
- 5) 乾燥抗D（Rh o）人免疫グロブリン
- 6) 抗破傷風人免疫グロブリン
- 7) 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
- 8) 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

弊社は、抗破傷風人免疫グロブリンを輸入しておりますが、上記質問につきまして、回答できる情報はございません。

第5 ①から③に掲げる血液製剤代替医薬品について、以下の1)から4)に掲げる事項。

- ① 遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子
- ② 遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子
- ③ その他

- 1) 既に製造又は輸入しているもの及び今後の製造又は輸入の方針
- 2) 新たに製造又は輸入を予定しているもののうち、承認申請を提出しているものの種類
- 3) 新たに製造又は輸入を予定しているもののうち、臨床治験を実施しているものの種類
- 4) その他検討中のものがある場合は、その種類及びその検討状況

- 1) 該当なし
- 2) 該当なし
- 3) 該当なし
- 4) 今後、遺伝子組換えアルブミン製品の開発を予定しております。また医療現場において必要性が高いと思われる製品につきましては、今後、製造又は輸入を検討致します。

第6 血漿分画製剤の製造・輸入販売事業の収支状況及び当該事業の将来展望如何。当該事業の収支状況を明らかにすることができない場合は、その理由如何。

収支状況について、現在、血漿分画製剤の承認を保有しているアベンティス ファーマ(株)では、血漿分画製剤事業を独立事業としていないため、血漿分画製剤としての収支状況は作成しておりません。

第7 その他血漿分画製剤の製造・供給体制に関する見解如何。

患者さんにとって、一番大切なことは、より安全性が高く、有効な製剤を、安定的に供給する事だと考えます。

現在、我々が輸入している血漿分画製剤は、欧米で製造されておりますが、登録ドナー制度、原血漿における白血球除去、パスツリゼーションを始めとする製造工程、最新の知見に基づく自社研究(ウエストナイルウイルスやvCJD、パ

ルボウイルス B19 等々) により、安全性が極めて高い製剤であることが確認されております。従って、弊社としては、こうした血漿分画製剤の輸入を継続し、患者さんに安定した供給を行っていく所存です。

なお、万が一にも今後輸入血漿分画製剤の差別を行ったり、輸入制限などを行なったりすることは、患者さんにとってはよい方策ではないと考えております。

以上



## 血漿分画製剤の製造体制について

鳥居薬品株式会社

第1 現に製造又は輸入している血漿分画製剤に関する新たな安全技術導入の予定に関する以下の事項（このほか、本件に関しては、「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」（平成15年12月9日付け当課事務連絡）により提出された報告のうち、公開資料とされたものを検討会当日に配布することを申し添える。）。

1) 新たな安全技術導入について一部変更承認申請をしているものがある場合は、その製剤の種類（「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律施行規則（昭和31年厚生省令第22号。以下「規則」という。）」別表第一の三の（1）及び（2）並びに（8）から（39）までに掲げる製剤の種類をいう。以下同じ。）

【回答】該当なし

2) 検討中のものがある場合は、その製剤の種類及びその検討状況

【回答】該当なし

第2 血漿分画製剤に関する以下の事項。

1) 既に製造又は輸入している製剤の種類及び今後の製造又は輸入の方針

【回答】

- ・ 既に製造又は輸入している製剤の種類：  
組織接着剤（フィブリノゲン配合剤）
- ・ 今後の製造又は輸入の方針：  
該当なし

2) 新たに製造又は輸入を予定しているもののうち、承認申請を提出している製剤の種類

【回答】該当なし

3) 新たに製造又は輸入を予定しているもののうち、臨床治験を実施している製剤の種類

【回答】該当なし

4) その他検討中のものがある場合は、その製剤の種類及びその検討状況

【回答】該当なし

第3 （国内の献血に由来する血液を原料として血漿分画製剤を製造している会員に限る。）現に国内の献血に由来する血液を原料として製造されていない血漿分画製剤のうち、以下1)から4)に該当する製剤の種類如何。

4) に該当するものについては、その詳細如何。

1) 製造技術の導入に特許料等、多額の資金が必要。

【回答】該当なし

2) 国内の患者数が少なく、利益が見込めない。

【回答】該当なし

3) 国内の献血に由来する血液では力価が不足。

【回答】該当なし

4) その他

【回答】該当なし

第4 (現に以下に掲げる製剤を製造又は輸入している会員に限る。) 抗HBs抗体、抗D抗体又は抗破傷風抗体の力価の高い血液(現に確保しているものに限る。)について、そのような血液を持つ供血者の募集方法(対象者を発見する方法、供血を呼び掛ける方法、供血者を確保する方法等)。

1) 抗HBs人免疫グロブリン

【回答】該当なし

2) 乾燥抗HBs人免疫グロブリン

【回答】該当なし

3) ポリエチレングリコール処理抗HBs人免疫グロブリン

【回答】該当なし

4) 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

【回答】該当なし

5) 乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン

【回答】該当なし

6) 抗破傷風人免疫グロブリン

【回答】該当なし

7) 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

【回答】該当なし

8) 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

【回答】該当なし

第5 ①から③に掲げる血液製剤代替医薬品について、以下の1)から4)に掲げる事項。

① 遺伝子組換え活性型血液凝固第Ⅶ因子

② 遺伝子組換え型血液凝固第Ⅷ因子

③ その他

1) 既に製造又は輸入しているもの及び今後の製造又は輸入の方針

【回答】該当なし

2) 新たに製造又は輸入を予定しているもののうち、承認申請を提出しているものの種類

【回答】該当なし

3) 新たに製造又は輸入を予定しているもののうち、臨床治験を実施しているものの種類

【回答】該当なし

4) その他検討中のものがある場合は、その種類及びその検討状況

【回答】該当なし

第6 血漿分画製剤の製造・輸入販売事業の収支状況及び当該事業の将来展望如何。当該事業の収支状況を明らかにすることができない場合は、その理由如何。

【回答】

1. 収支状況

売上高：平成13年4月～平成14年3月 2605百万円

平成14年4月～平成15年3月 3128百万円

2. 当該事業の将来展望

当面は事業継続可能と判断

第7 その他血漿分画製剤の製造・供給体制に関する見解如何。

【回答】回答できる情報はない。