

血液事業部会 運営委員会

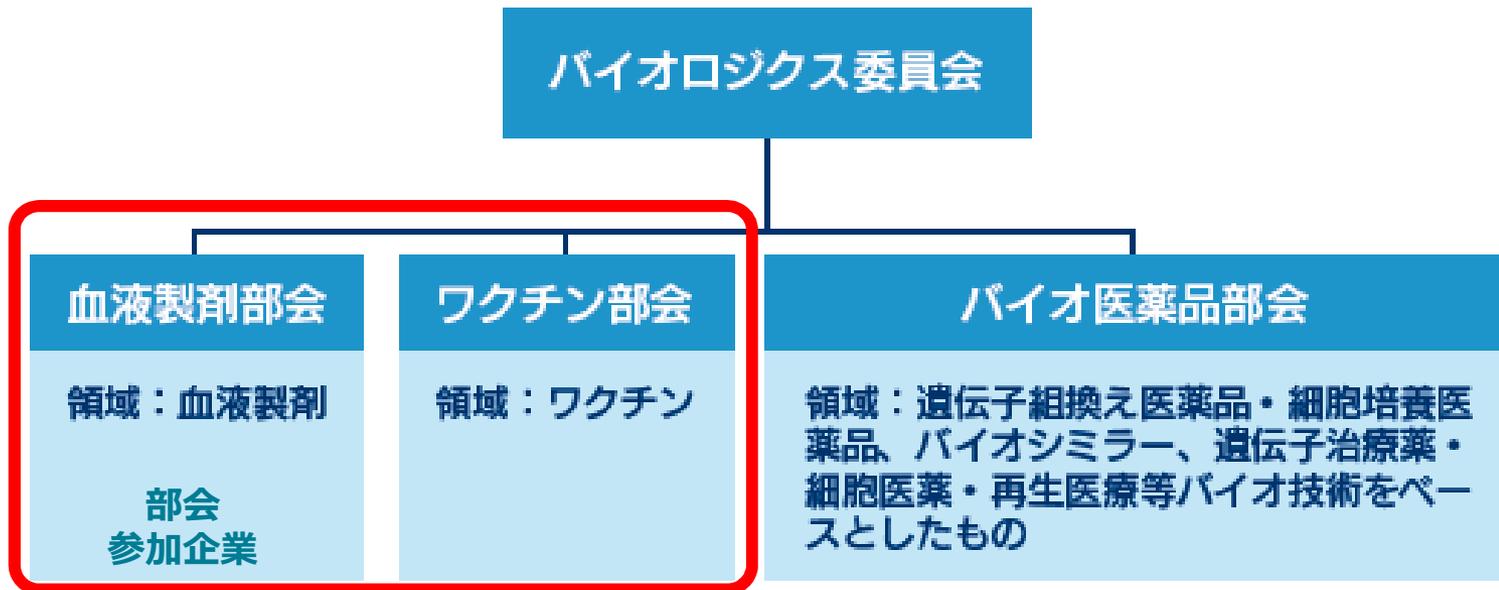
日本の血液事業における外資系製薬企業の
展開方向について

欧州製薬団体連合会
バイオリジクス委員会 副委員長 宮川真琴
バイオリジクス委員会血液製剤部会 部会長 楞野隆志

2018年1月31日

EFPIAはワクチンと血液製剤の 両方の部会を持つ国内で唯一の団体

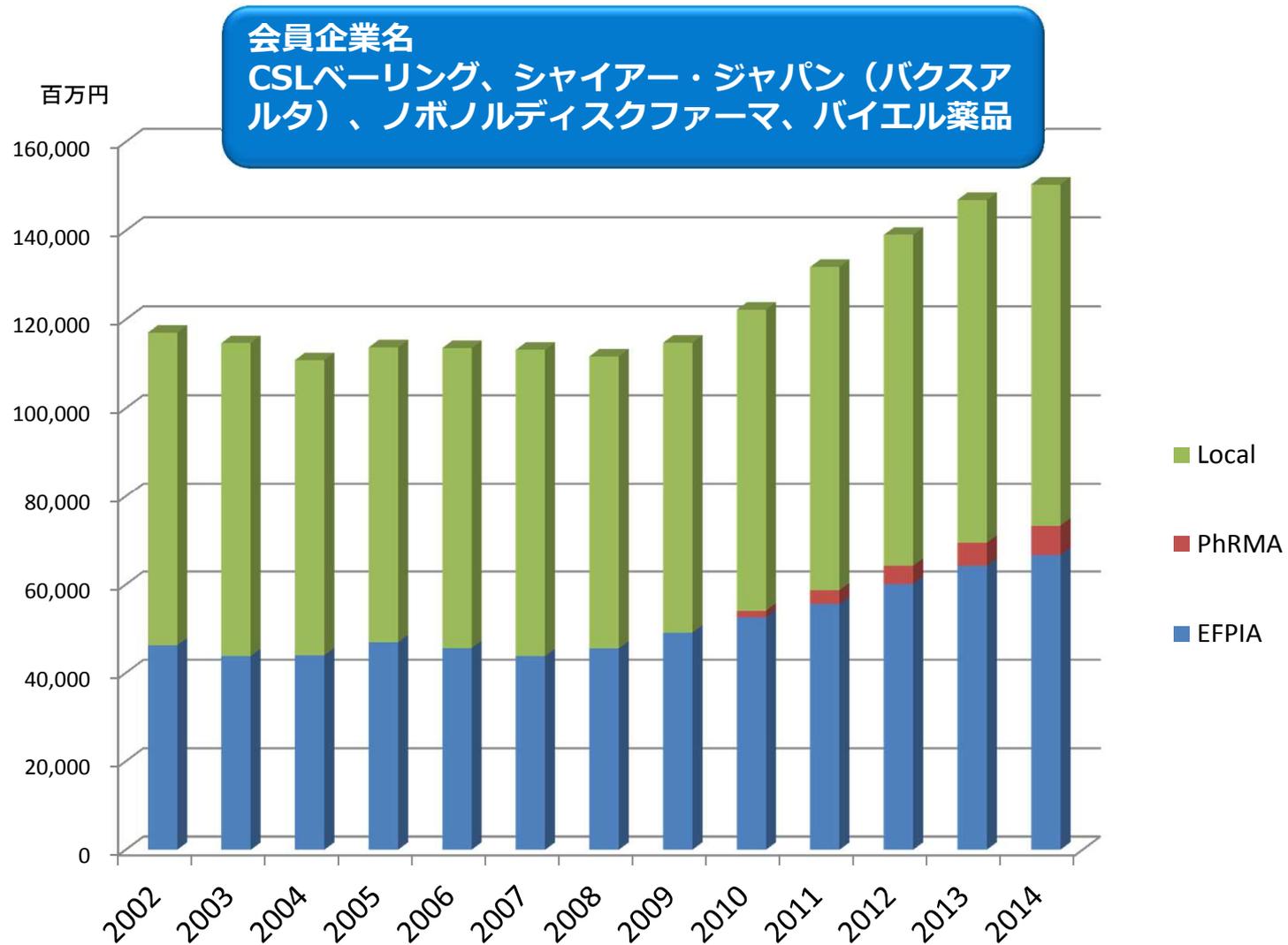
組織図



バイエル薬品
シャイアー・ジャパン
ノボ ノルディスクファーマ
CSLベーリング

EFPIA Japan メンバー企業の貢献

EFPIA Japanの会員企業は 日本の血漿分画製剤事業に貢献しています。



Source: IMS

EFPIA会員企業は過去から 日本の国内自給の推進に貢献しています

- 1992年にシャイアー社（旧バクスター社）は日本赤十字社と血液凝固第Ⅷ因子製剤製造技術に関して技術提携し、国内献血を原料とした血液凝固第Ⅷ因子製剤の有効利用と国内自給に貢献
- 1993年にCSL社（旧ヘキスト社）は化血研とアンチトロンビンⅢ（AT-Ⅲ）製剤の製造技術に係る技術提携を行い、国内献血の有効利用と国内自給に貢献
- 2003年にバイエル社は日本赤十字社と静注免疫グロブリン製剤（ポリグロビンN）の製造技術に係る技術提携を行い、国内献血の有効利用と国内自給に貢献

1. EFPIA Japanのメンバー企業は過去から現在に至るまで日本の血漿分画製剤事業の安定供給と国内自給に貢献しています。
2. 外資系製薬企業が国内自給政策を通じて、引き続き日本の血液事業に参加することが、日本の患者様や医療関係者の製剤の選択肢を確保することにつながります。
3. 我々は「日本の血漿分画製剤産業ビジョン」を作成し提案しています。
 - 1) 将来の課題解決のために2025年までに十分な原料血漿と製造能力を保持し「国内自給力を確保」すること。
 - 2) そのための具体的な政策とマイルストーンを示しました。
4. EFPIA Japanは血液事業部会での議論を高く評価します。
5. 事業が一定の競争環境下で国内・外資という枠組みではなく、これらが一体となり公正で透明性のある事業体制が進められることを求めます。
6. 新たな事業体制の構築に向け具体的に明確にしなければならない事柄を提案するとともに、業界団体として引続きEFPIAは議論に参画していきます。

国内外の現状

海外市場だけでなく日本でも需要は拡大し続ける

□ 海外

1. 免疫グロブリンは欧米先進国で需要が急拡大している
2. アルブミンはアジア地域で需要が急拡大している
3. 第VIII因子製剤は遺伝子組換え製剤だけでなく血漿由来製剤も需要が拡大している
4. これら需要に対応するために全血由来の原料血漿ではなく民間採漿組織のアフェレーシス血漿が使用されている

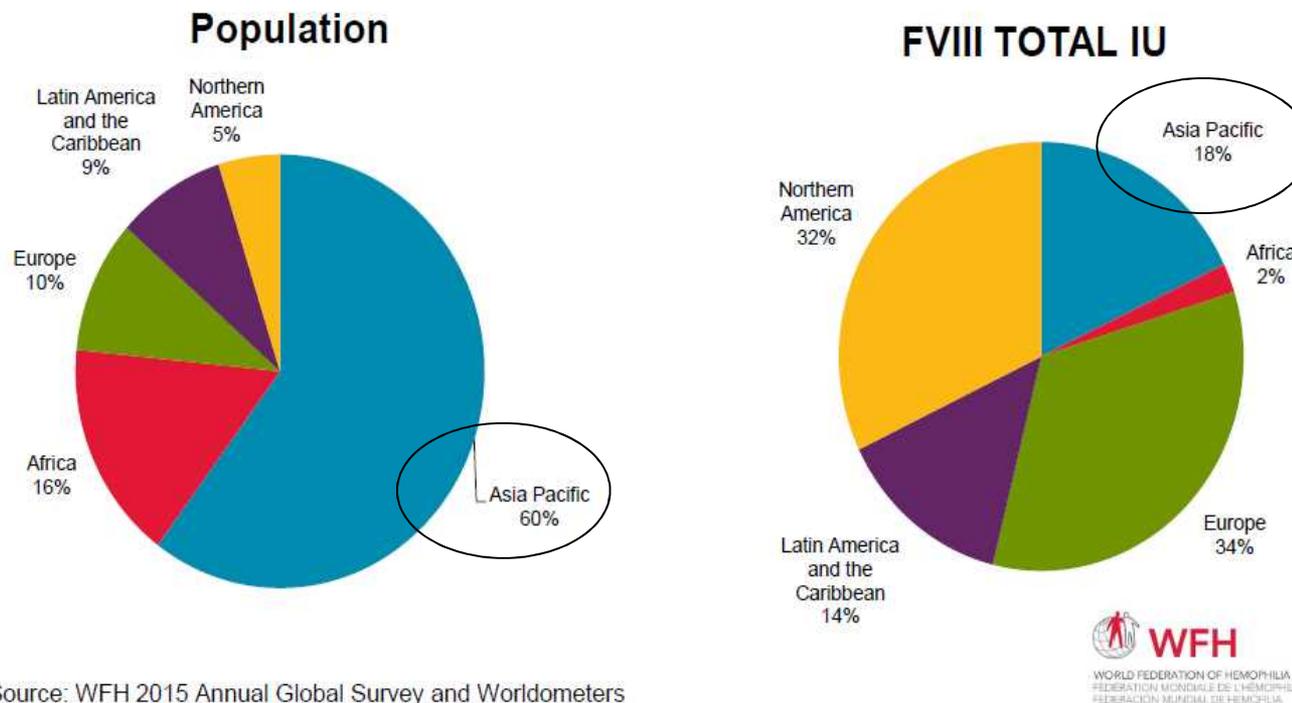
□ 国内

1. 免疫グロブリン需要は2017年の95万Lから2025年には**140万L**に増加する
2. 将来の国内需要を満たし安定供給体制を確保するには**140万L+**製造余力**10万~20万L程度**の製造能力と原料血漿確保力が必要となる
3. 有効利用されない中間原料量が更に増加する

イノベーティブな医療・治療薬の登場に対応する備えは？

- 欧米でアルブミン製剤を使用したアルツハイマー病に対する新しい治療法の臨床試験（PhIII）が進んでいる。
 - 臨床試験で有用性が証明されれば、欧米先進国だけでなく日本でもアルブミンの使用量が急拡大する可能性がある。
- 日本だけでなく欧米でも人工血小板、人工赤血球製剤の開発が進んでいる。
 - これらは2025年までには医薬品として日本でも上市される可能性がある。
 - これは日本の輸血用製剤の連産性、分画製剤用原料血漿の確保体制の再構築が必要になることを意味している。

ESTIMATED GLOBAL FVIII USE



- 世界の人口の15%を占める欧米諸国が全世界の凝固因子製剤の66%を使用している。
- アジアパシフィックの日本、韓国、オーストラリア、ニュージーランドを除けばアジア新興国の多くの患者は製剤にアクセス出来ない状況下にある。
- Global企業はWFHを通して遺伝子組換え製剤を含め多くの凝固因子製剤をアジア新興国に継続的に寄付している。
- 日本は先進国で供給余力を持ちながら寄付は行ってこなかった。

- **韓国**
 - 韓国赤十字、Green Cross社、SK Plasma社の総事業規模は現在の120万Lから2018年に230万Lに規模を拡大しGlobal化を目指している。
- **中国**
 - アルブミンのみが輸入を許可されているが輸入量が急拡大している
 - 国内第Ⅷ因子製剤の製造量は拡大しているが総供給量は未だ非常に少ない（未診断、未治療患者が多い）
- **タイ**
 - 韓国の協力により2015年に新規工場の稼働を開始
 - アルブミン、グロブリン、第Ⅷ因子を製造
- **マレーシア**
 - LFB（フランス）が技術供与による工場建設を計画するがプロジェクトから撤退
- **香港、台湾、マレーシア、シンガポール**
 - CSLオーストラリアが受託生産を実施

□ 現在の国内外の市場環境では外資企業が日本で新たな領域に投資する事は難しい？

1. 下がり続ける薬価

- 分画製剤事業のコスト構造は国内外企業に差はなく原価率は高い
- 代替品のない希少疾患用の製剤も含め初発時から薬価が30%~60%低下している。
- 日本の価格をアジア諸国は参照する（日本の価格が下がり続ければアジア事業全体の課題となる）

2. 世界規模で安定供給が求められており、常に原料血漿に余裕があるわけではない。

- 海外でのIVIG、Albumin、FVIII等の需要は拡大しており、更なる原料血漿の確保が必要となっている。
- 連製品の効率的な供給体制をGlobal規模で確保しなければコスト高になる。

3. 国内での供給量を拡大するには、

- 国内自給政策の下で国内原料血漿にアクセスする必要がある。
- 公正・透明な血液事業運営体制が担保され、予見性を持った将来の事業展開が求められる。

国内原料血漿へのアクセスに係る期待は、 在日外資企業のメリットは？

1. 国内原料血漿にアクセスする事で、

- 1) Globalの原料血漿需要が拡大しており、日本向けの製剤を他の市場（国）に供給することができる。
 - 拡大する新興国の需要に対応する。
- 2) 国内の原料血漿を安定的に確保できればGlobal企業の日本市場での安定供給の確保に繋がる。
 - Global原料と国内原料の2チャンネル
- 3) 輸入製剤を国内献血製剤に変更する事で収益改善に繋がる可能性がある。
 - 過去に国内企業が輸入原料から献血へ切替ることで薬価が改善された経緯がある。
 - 新規適応症の拡大、類似薬の新規申請等、日本での新たな領域への投資ができる可能性がある。
- 4) Global化の推進で外資企業と国内企業が連携した新たな事業モデルを構築できる可能性がある。（業務提携等）

2. 日本の血液事業政策を支援する事で、

- 患者・医療関係者の信頼を得て企業価値の向上と事業強化に繋がる。
- 日本の血液事業政策を支える事業者として、事業の予見性を持って積極的な事業展開を行うことができる。

3. 前回議論された貿易管理令の運用見直しにより国内余剰製品在庫のGlobalサプライチェーンが可能になる。

□ 国内原料血漿へのアクセス

● 採算性の確保が出来るかどうかの判断

- 原料血漿の種類と量
- 原料血漿価格
- 配分ルール
- 既に国内需要を上回る連産品の扱い
- 国内原料血漿を用いた献血分画製剤の薬価

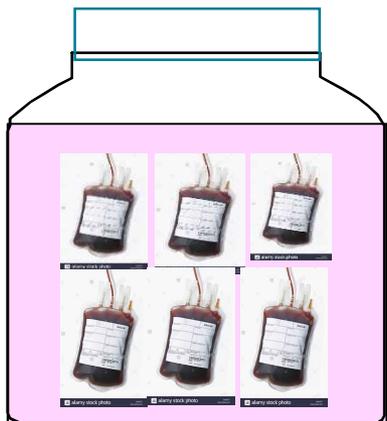
● 日本で安定した事業体制が確保できるかの判断

- 一定期間安定した原料血漿の確保が担保される
- 血液事業の公正性と透明性が確保される

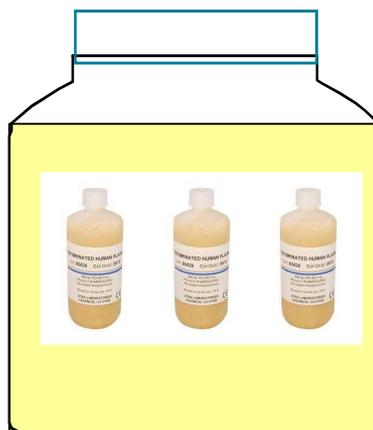
仮に外資企業が国内原料血漿にアクセスするとしても、稼働までに数年の時間を要する。（簡単ではない）

採血方法の違いが分画製剤の収率（事業）に与える影響

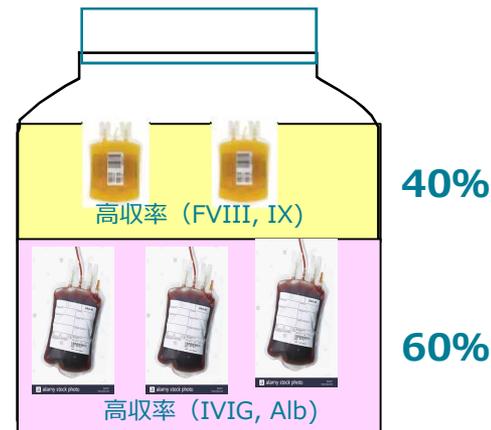
全血由来の血漿を原料にした場合



成分献血由来の血漿を原料にした場合



現在の国内の原料血漿（推定）



メリット

- 低コスト
- 高収率 (IVIG, Alb)

デメリット

- 多人数のプール
- 原料血漿の温度管理が難しい (低収率 VIII, IX因子)

- コスト高
- 高収率 (FVIII, IX)
- 高容量(少人数プール) (最大800CC/献血)

- 低収率 (IVIG, Alb)

- 収率の点からバランスの良い配合

- 成分献血コストが高いため、原料血漿が高コスト

EFPIA Japan血漿分画製剤産業ビジョン2017

私たちの基本的考え方と 日本が目指すべき事業の方向性

提言：「国内自給力」を確保するための7項目の基本政策

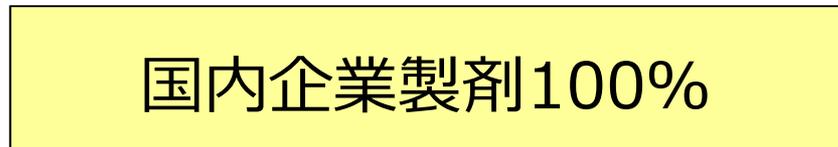
1. 安定供給リスクが顕在化した「代替品のない製剤」の複数品目化
2. 国内自給力を確保するための原料血漿調達体制
3. 国内自給力を確保するための十分な製造供給体制
4. 分画製剤の製造技術の向上と受託生産体制の構築
5. 原料血漿の有効利用と国際貢献
6. 分画事業の基盤強化（規制の見直し、官民の推進体制）
7. 分画製剤事業の特性に応じた新たな薬価制度の導入



国内企業の製剤による国内自給100% = 安定供給体制ではない



現在の政策
目標



EFPIAの
考え方

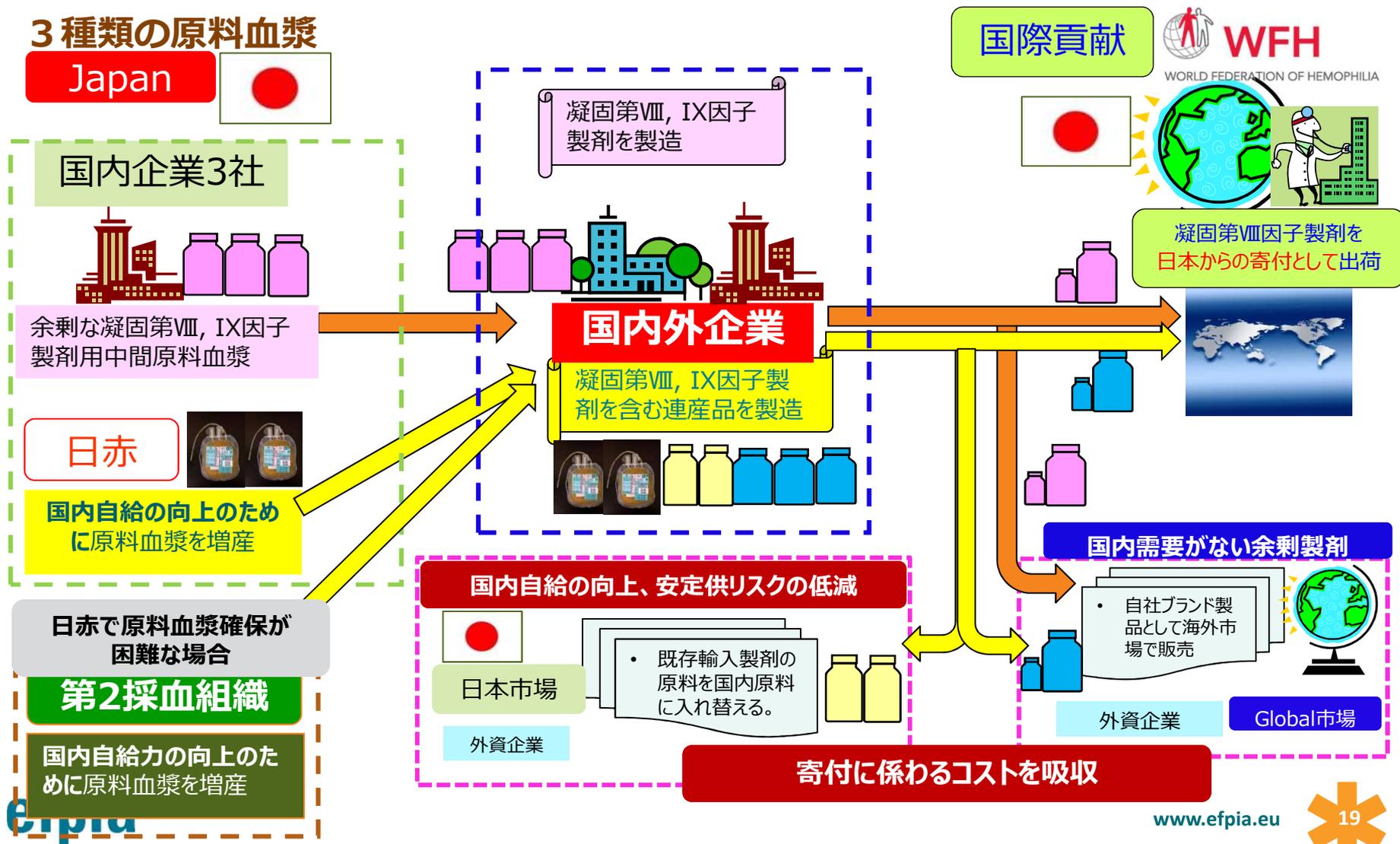


緊急時を含む安定供給余力として一定量確保し海外へ輸出等に活用

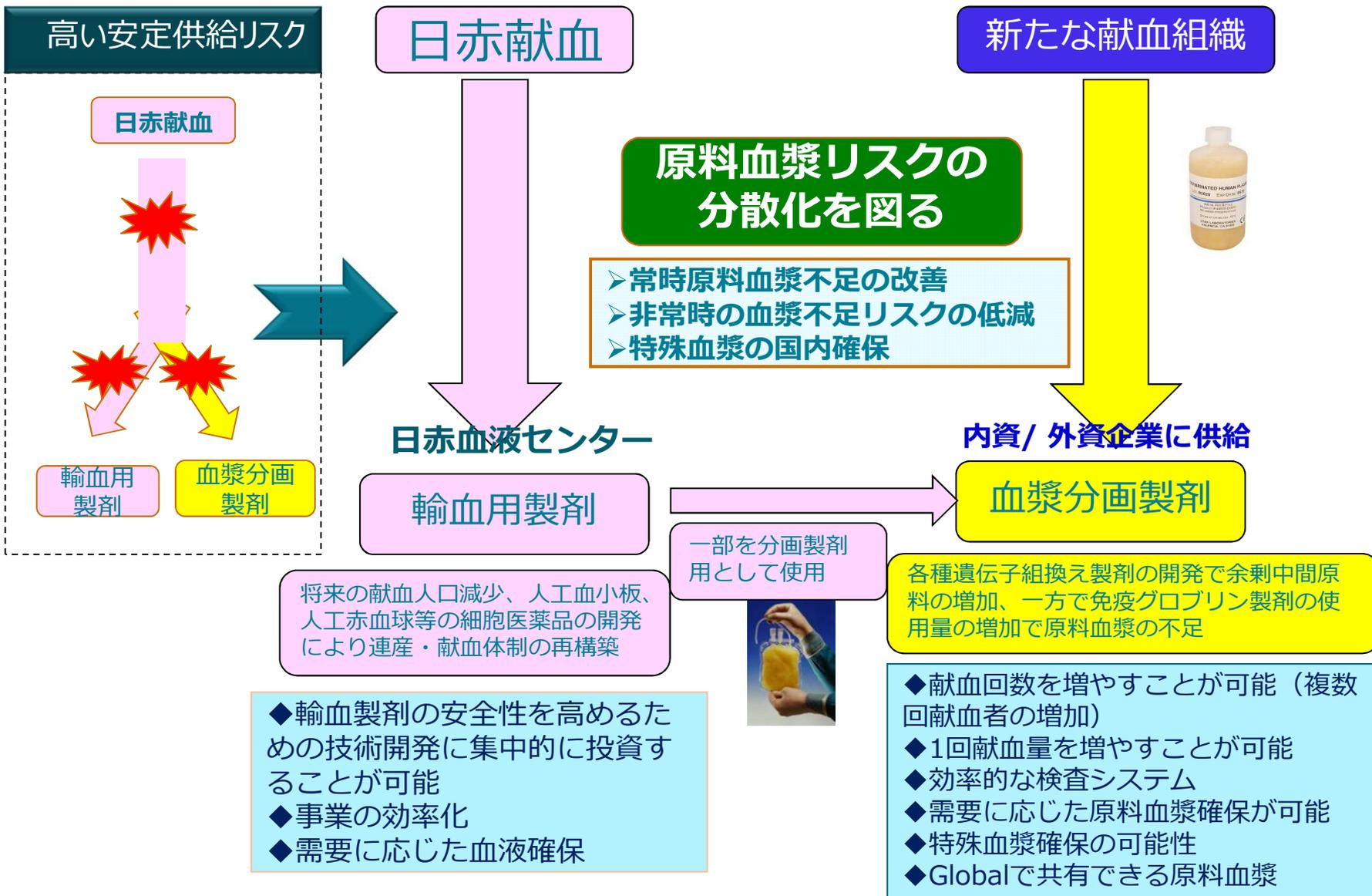
国内自給力とは、「国内需要を満たす原料血漿量と製造能力を常時保持することを意味し、国内原料血漿で製造された製剤の国内シェアを指すものではない」と定義する。これは、日本の患者様・医療関係者が常に有用性の高い製剤や治療法にアクセスできる環境と、これらを選択する権利を保証する。

日本の国内自給力の向上と国際貢献モデル例

血液法の下で公正で透明性のある血液事業政策の推進体制の構築



将来の原料血漿の安定的な確保とリスクの分散化のため 新たな採血組織の設置を推進する



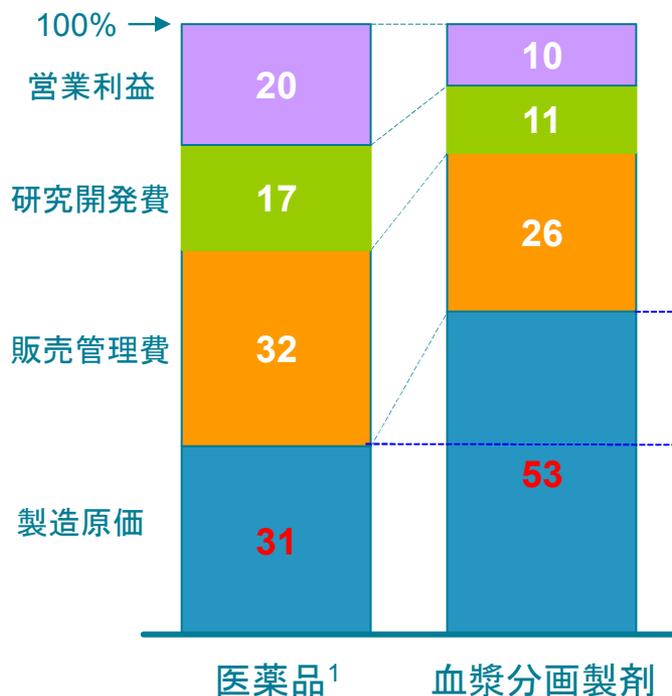
1. 国内自給力の向上のために、2025年までに150万Lの原料血漿を安定的に確保するための方策を具体化する。
 - 日本赤十字社に加えて、血漿分画製剤原料を確保するための第2採血組織を2022年までに稼働する。（新たな検討会の設置）
2. 余剰中間原料の有効活用として、具体的な国際貢献策を関係者を入れて議論し出来るだけ早期に実施する。（新たな検討会の設置）
3. 近い将来、上市が見込まれている再生医療技術を使った血液製剤代替医薬品を含め、血液法の対象となる血液製剤・血液代替医薬品の新たな薬価制度を2020年に導入できるよう議論を開始する。（2018年度中に日米欧業界団体で意見を取り纏め血液事業部会へ提案する）
4. 血漿分画製剤の特性に応じた薬事承認制度等のあり方について検討を開始する。（原料血漿の有効利用と安定供給体制の確保に繋がる）
 - 最終有効成分が人由来成分で先発品と同等であれば、後続品として承認を認める（現在は新有効成分として日本人の臨床試験が必要）
 - 先発品の特許期間が終了した適応症は後続品に適応症追加を認める。
 - 欧米とのハーモナイゼーションの観点から国家検定、生物製剤基準の在り方（ワクチンとも関連付けて）を検討する。

参考資料

分画製剤事業のコスト構造は国内外資企業に差はない 血液法に関連する血液製剤の新たな薬価制度を導入する必要がある

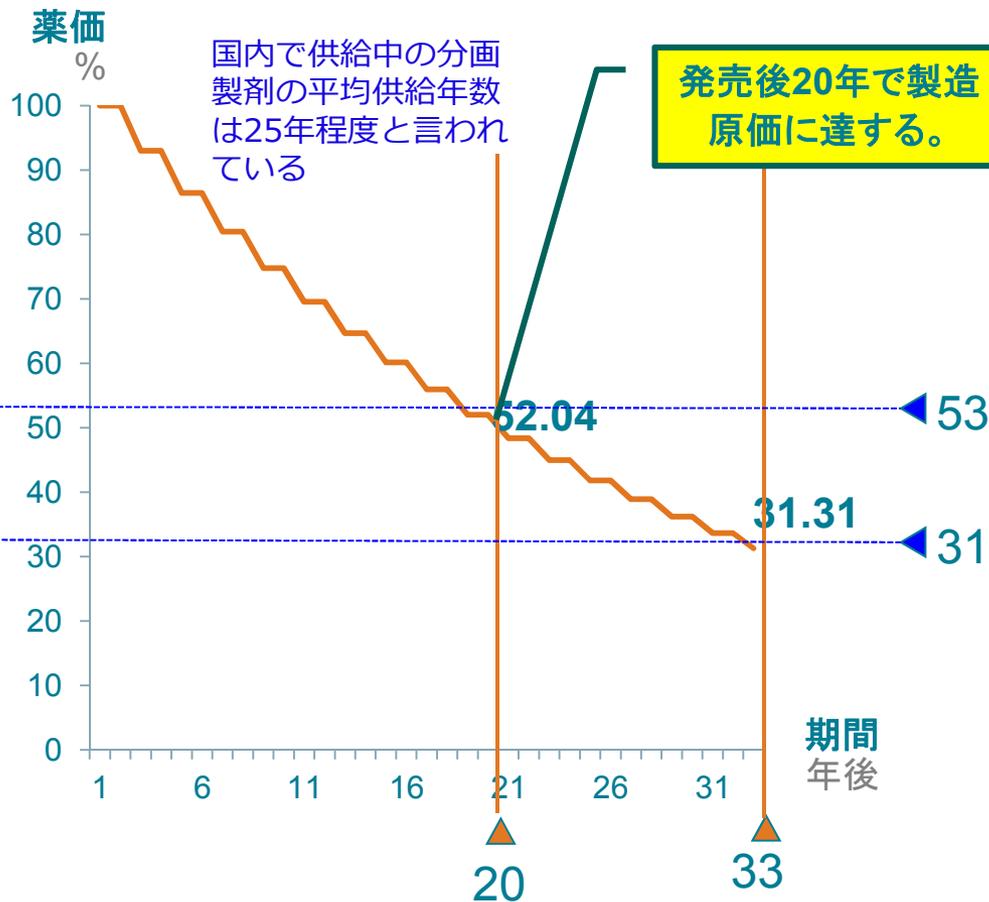
製剤のコスト構造

%



薬価改正のシミュレーション

%; 2年毎に-7%の改正の場合



- 2016年度に薬価制度の中に「基礎的医薬品」に係る新たなルールが取り入れられ対象製剤の薬価を維持することが決定し血液製剤はその対象品目になった。
- しかし、薬価維持のための要件が分画製剤の特性を反映していないことから分画製剤の安定供給リスクが急速に高まっている。
- ワクチン・血液製剤産業タスクフォースの顧問からの提言を受け、これらを実現するためには血液製剤の薬価制度改革が必須条件になる。
- ついては、血液製剤に対して2018年度に「基礎的医薬品」の中に、あるいは別枠で新たに「**特段の配慮が必要な医薬品**」の項目を設ける。

□ 『特段の配慮が必要な医薬品：血液製剤の薬価制度（案）』

《対象品目》

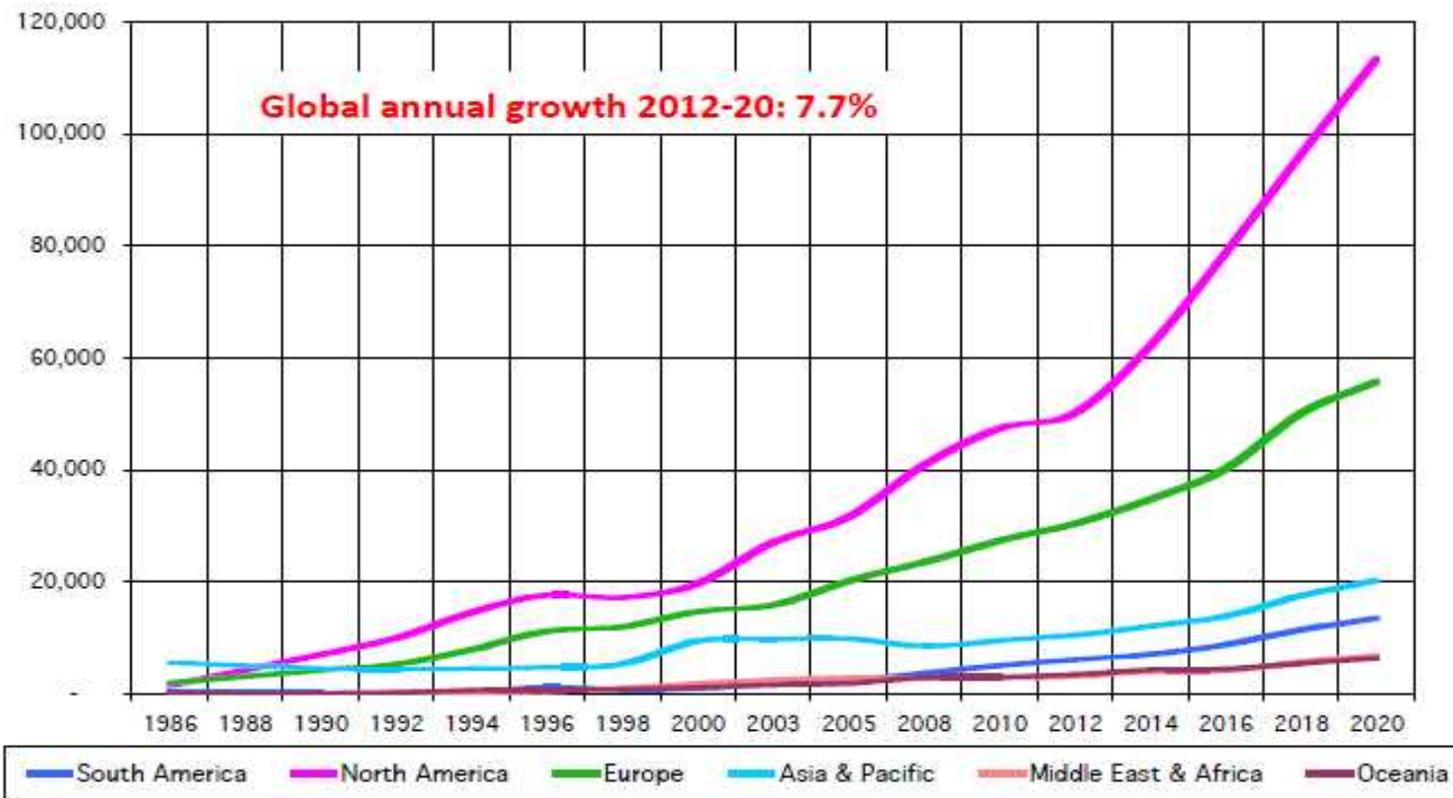
- 血液法の規制対象に含まれる全ての製剤を対象にする。

《要件》

- 要件の第1案として、
 - 当該既収載品の市場実勢価格の薬価に対する乖離率が、全ての既収載品の平均乖離率を超えない場合は薬価を維持する。
- 要件の第2案として、
 - 企業毎の当該既収載品の市場実勢価格の薬価に対する乖離率が、全ての既収載品の平均乖離率を超えない場合は薬価を維持する。



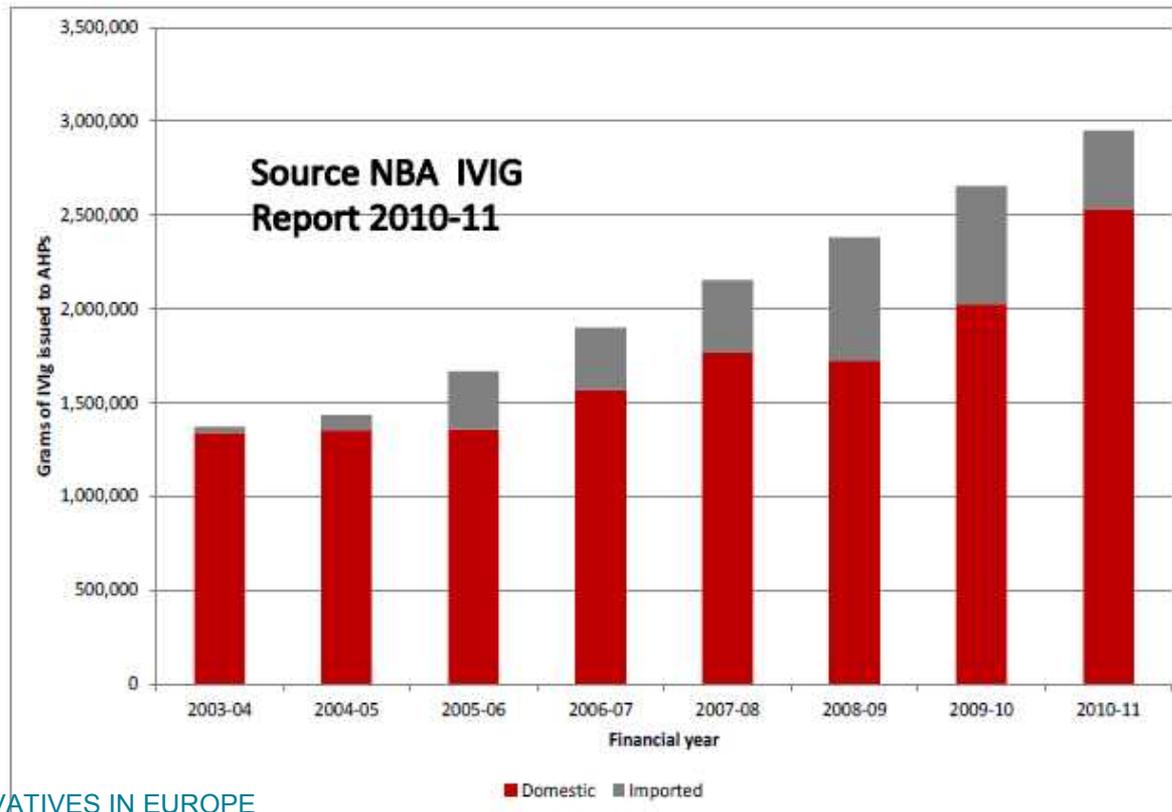
THE POLYVALENT IVIG MARKET BY REGION
FROM 1986 TO 2020 (Est.)
(Kilograms)



国内自給を達成していたオーストラリアは IVIGの需給ギャップで輸入を開始した

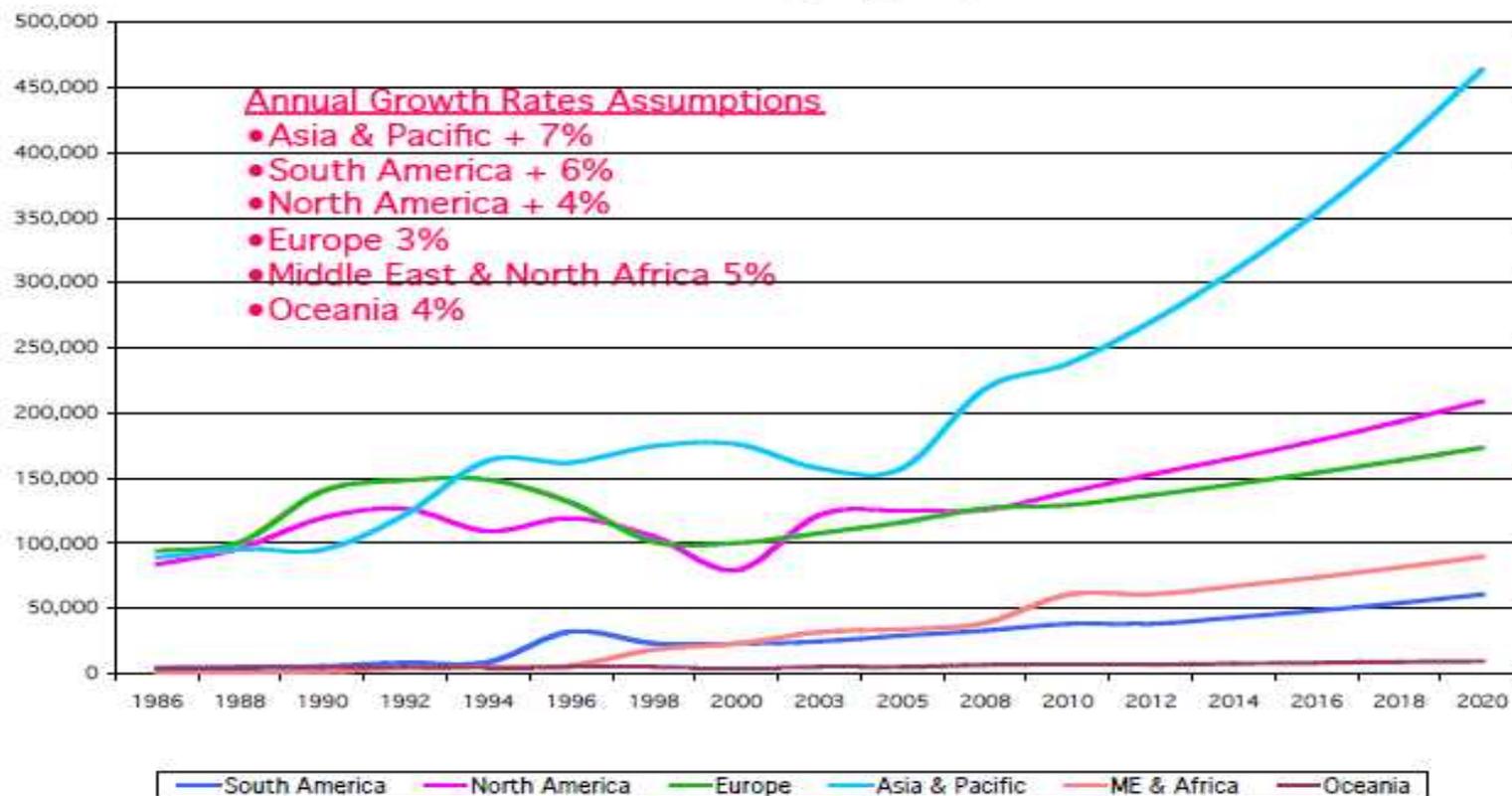
Australian Self Sufficiency

Figure 1 IVig issued (grams) nationally 2003/04 to 2010/11



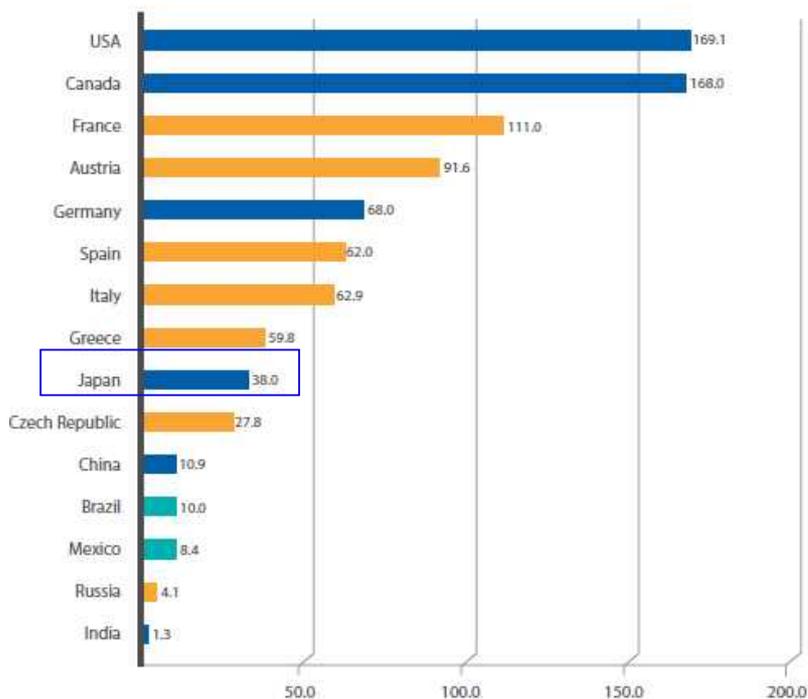


THE ALBUMIN MARKET BY REGION
FROM 1986 TO 2020
(Kilograms)

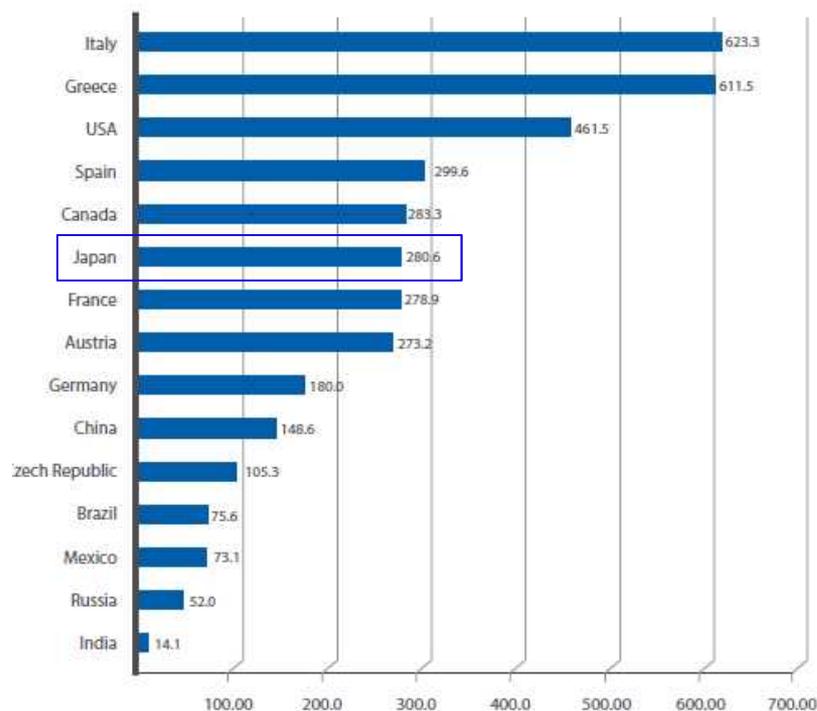


日本は欧米先進国と比較した場合、アルブミンの使用量に大差はないが免疫グロブリンの使用量が非常に少ない。今後、急速に使用量が拡大する可能性がある？

Average IVIG/SCIG Consumption by Country (Kilograms per Million People)



Average Albumin Consumption by Country 2010/2012 (Kilograms per Million People)

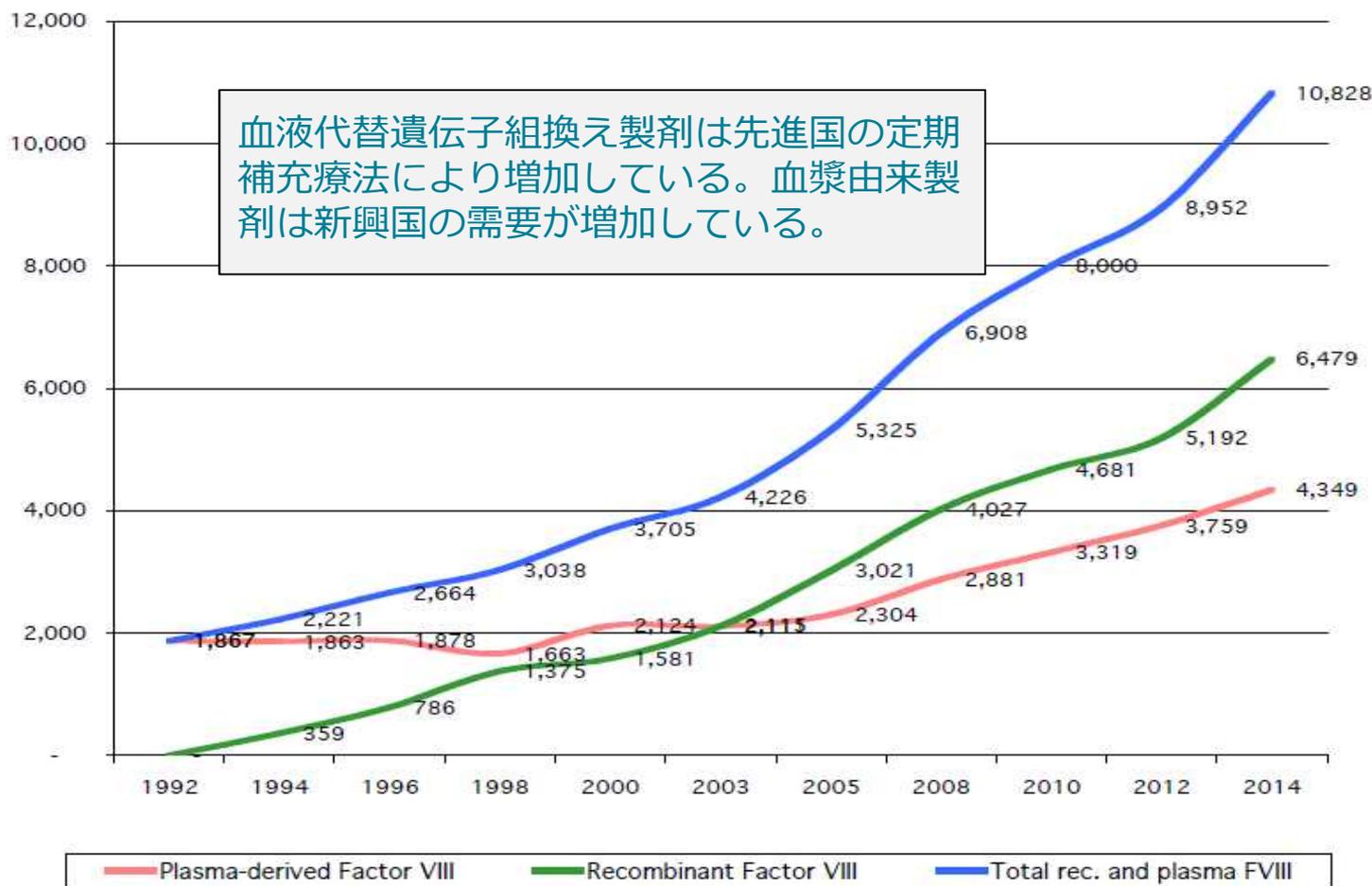


The Marketing Research Bureau, Inc.

The Marketing Research Bureau, Inc.

海外では遺伝子組み換え、血漿由来凝固因子製剤の両方が伸びています。

WORLDWIDE FACTOR VIII SALES BY REGION FROM 1992 TO 2014 RECOMBINANT & PLASMA-DERIVED (Million International Units)

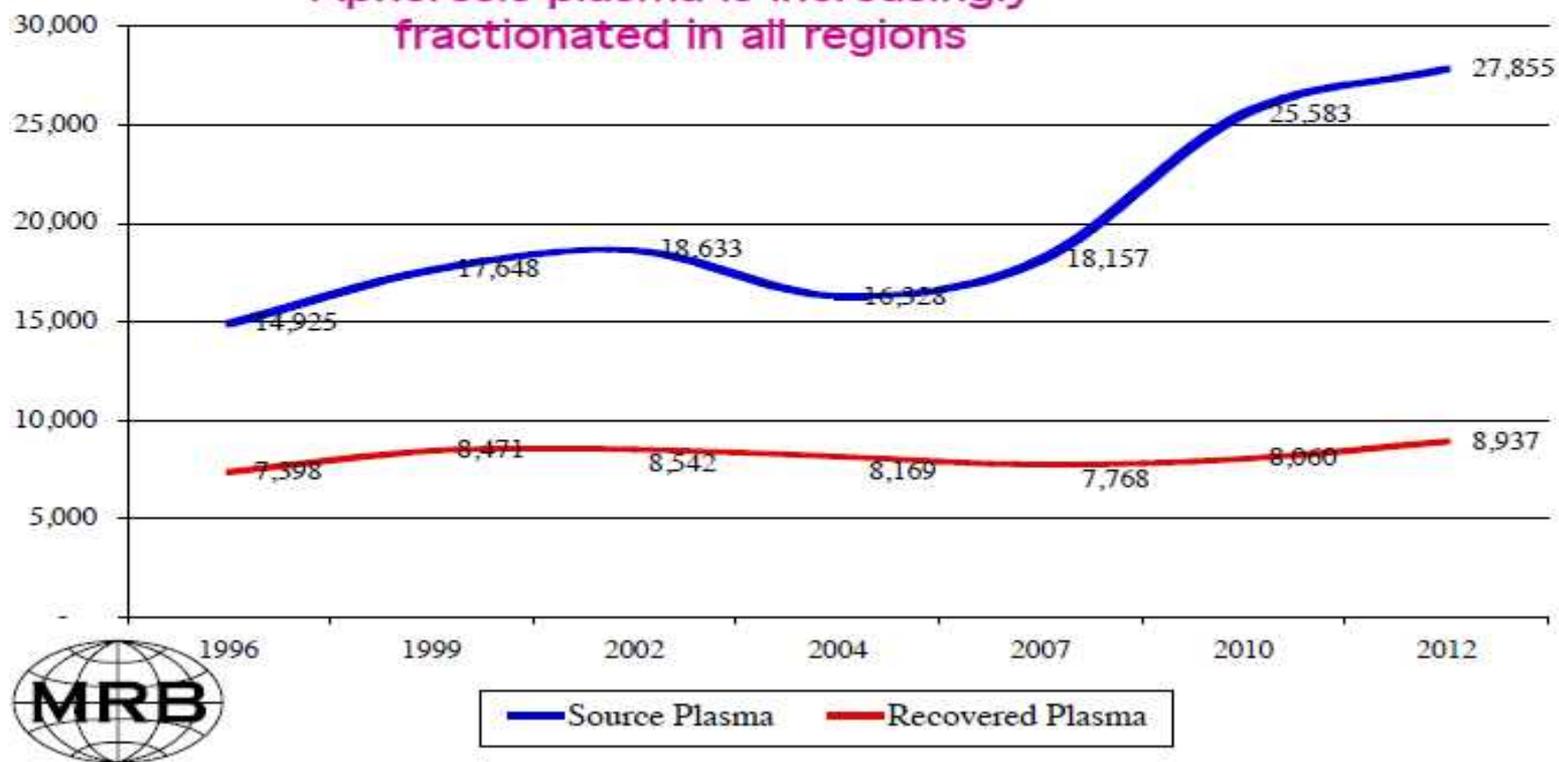


成分献血が増加する世界的需要に対応している

TYPE OF PLASMA PROCESSED WORLDWIDE - 1996 TO 2012
 COMMERCIAL COMPANIES & NON-PROFIT ORGANIZATIONS
 (Thousand Liters)

Total in 2012: 36,792,000 Liters

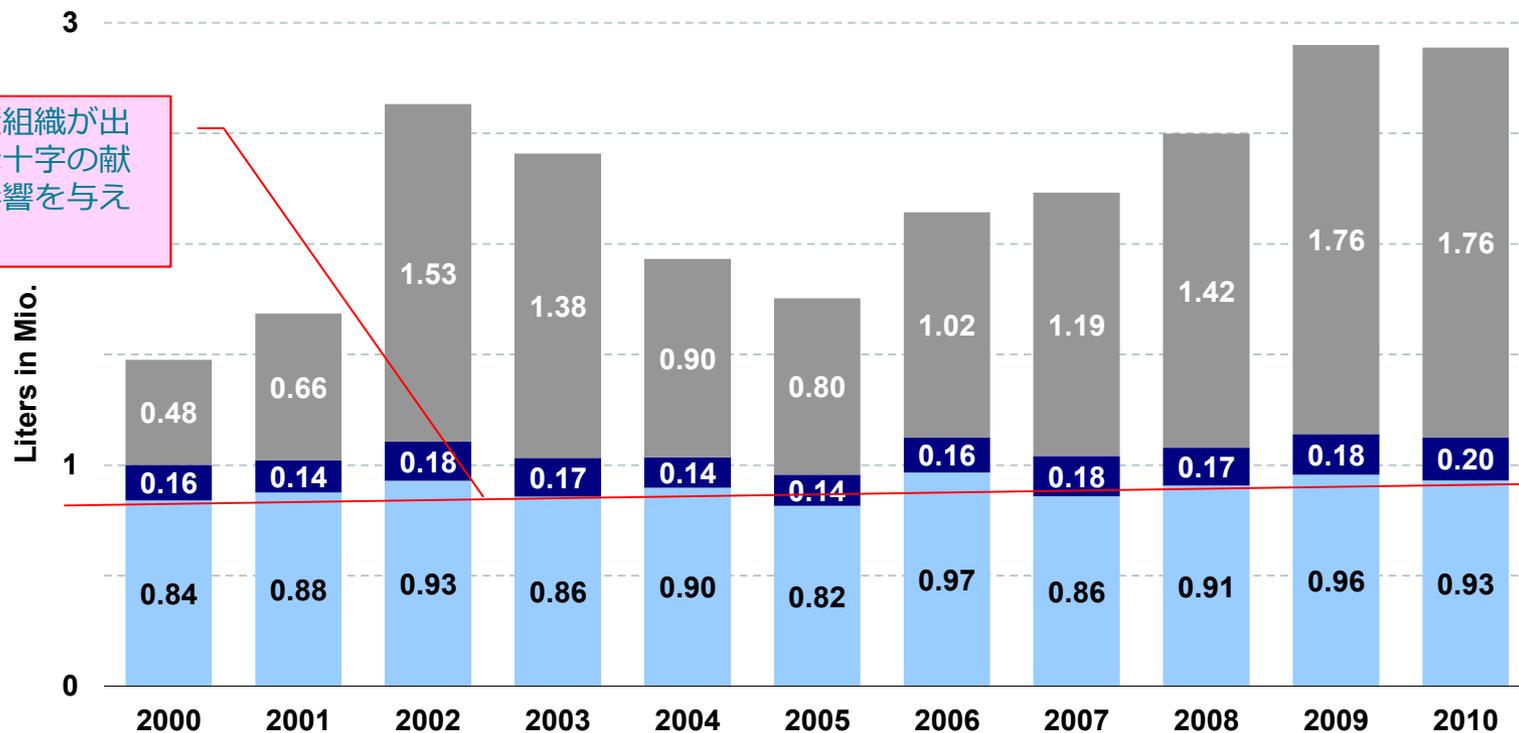
Apheresis plasma is increasingly
 fractionated in all regions



原料血漿不足が想定されたドイツでは、血漿のみを採血する民間採血組織が原料血漿確保に貢献している。

Collection of Plasma for Fractionation since 2000

■ Red Cross Organisations ■ Blood Banks ■ private Organisations/Industry



別の採漿組織が出来ても赤十字の献血量に影響を与えてない。