

血漿分画製剤事業の事業環境のご説明 および国内分画事業者からの 血液法基本方針改正に向けた要望事項

武田薬品工業株式会社
KMバイオリジクス株式会社
一般社団法人 日本血液製剤機構

はじめに：血漿分画製剤の特徴

1. 血漿分画製剤はヒト血漿から製造される医療用医薬品であり、下記のような特徴がある。

※ 2008年「血漿分画製剤の製造体制の在り方に関する検討会 報告書」および
2012年「血漿分画製剤の供給のあり方に関する検討会 最終報告書」(以下、供給のあり方検討会)より一部引用、抜粋、要約

- ヒトの血漿中のタンパク質を抽出・精製したものであるであり、アルコール分画により抽出される。
- 製造量の最も多い分画製剤の製造に必要とする原料血漿量が配分されると、一連の製造工程が進む中で、未利用分の画分が生じることとなる。(連産品)
- 原料となるヒトの血漿(原料血漿)から複数の製剤が製造されることから、特定の製剤の収益性だけでなく、血漿分画製剤全体における収益性が事業の安定性の面で重要となる。
- 万一ウイルス等が混入した場合、多数の患者が感染する恐れがあるが、最先端のウイルス除去・不活化処理工程が導入され、製剤の安全性は飛躍的に高まっている。
- 輸血用血液製剤と異なり複数製剤の競争環境にさらされることで経年的に薬価が下がってきた。
- ヒトの血漿から製造される製剤であることから画期的な新薬の開発の可能性はほとんどない。

はじめに：血漿分画製剤の医療上の必要性

1. 血漿分画製剤には主に免疫グロブリン製剤、アルブミン製剤、血液凝固因子製剤等がある。
2. 承認から数十年以上経過している製剤が複数存在し、代替の無い製剤もあることから、医療上必須の医薬品として安定供給の確保が強く求められている。
 - 厚生労働省医政局が実施する「医療用医薬品の安定確保策に関する関係者会議」が取りまとめた安定確保医薬品として、当初複数の血漿分画製剤が候補として挙げられた。
 - しかし、血液製剤は一般の医薬品とは生産や流通などの性質が異なっており、また、需給や流通、情報不足に対する取組みが適切に行われていることから、取組みの重複を避ける等の観点を考慮し、安定確保医薬品の対象外とされた。*

例)

※ 第5回安定確保会議「安定確保医薬品の選定及びカテゴリ設定等の考え方について」より

免疫グロブリン製剤	原発性免疫不全症、川崎病、自己免疫疾患など
アルブミン製剤	低アルブミン血症など
血液凝固第Ⅶ・第Ⅸ因子製剤	血友病A、血友病B
アンチトロンビン製剤	先天性アンチトロンビン欠乏症、播種性血管内凝固症候群など

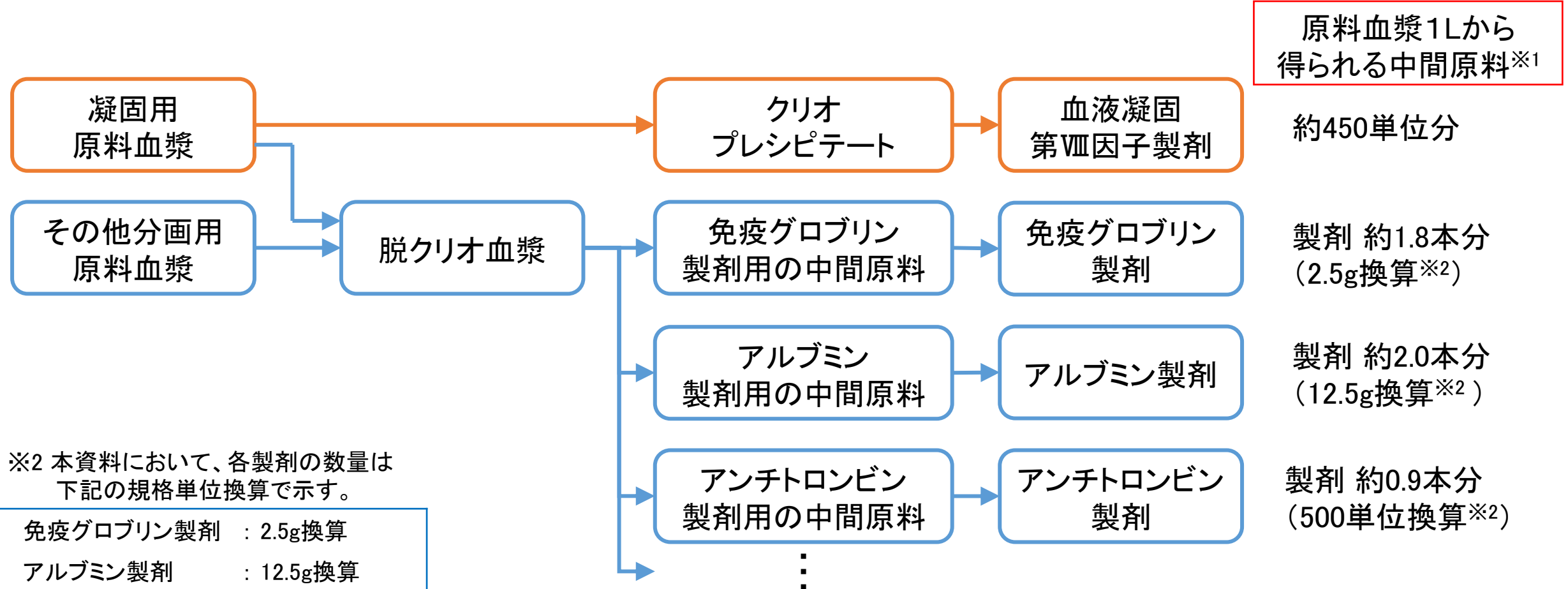
はじめに：血液法 基本方針の改正にあたる要望について

1. 血漿分画製剤は医療上の必要性が高い製剤である一方、「供給のあり方検討会」で指摘されたような血漿分画製剤事業特有の特徴や課題があり、各分画事業者それぞれが課題対応の検討・実行を行ってきた歴史がある。
2. そうした中、事業者間で連携すべき事項等について検討・対応すべく、武田薬品工業、KMバイオロジクス、日本血液製剤機構（以下、国内分画事業者）は、「血漿分画製剤の安定供給の推進のための業務提携の在り方検討会」（以下、3社検討会）を設置し、事業上の課題への対応や提携の可能性について議論・検討を行ってきた。
3. 「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」（以下、血液法）に基づく「血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針」（以下、基本方針）の令和5年度の改正が控えている。
 - 今般、基本方針の改正にあたり、血漿分画製剤事業の特徴・課題を整理しつつ、「血漿分画製剤の輸出」に関する要望事項を3社検討会として取りまとめて提出させて頂く。

連産構造と献血血液の有効活用

血漿分画製剤の連産構造について

1. 血漿分画製剤は原料血漿から特定のタンパク質を分離・抽出して製造される。
2. 同じ原料血漿から複数の製剤の中間原料が得られる。(以下、このような特性を「連産構造」と呼称)
(血液凝固第Ⅷ製剤の中間原料(クリオプレシピテート)は凝固用原料血漿からのみ得られる)



※2 本資料において、各製剤の数量は下記の規格単位換算で示す。

免疫グロブリン製剤	: 2.5g換算
アルブミン製剤	: 12.5g換算
アンチトロンビン製剤	: 500単位換算

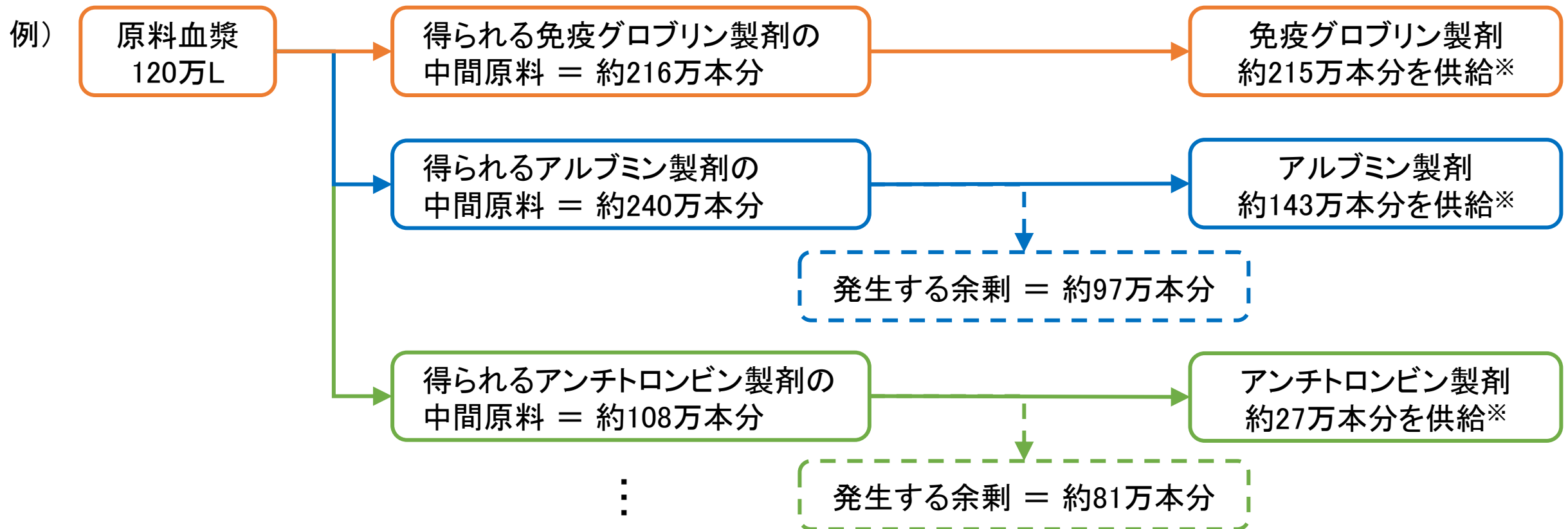
※1 平成29年第5回血液事業部会運営員会 血漿分画製剤産業ビジョン2017より

血漿分画製剤の連産構造について

1. 製剤の製造過程で各中間原料が産出される一方で、製剤により国内の需要量が異なることから最も需要の多い製剤以外の中間原料は余剰が生じる構図となっている。

➤ 現在は免疫グロブリン製剤見合いで約120万L/年の原料血漿の配分を受けている。

(血液凝固第Ⅷ製剤は必要分だけの凝固用原料血漿を配分頂いているため、中間原料に余剰は生じない)



献血血液の有効活用と他国の医療需要への貢献

1. 連産構造上、国内市場の需要に限定すると必然的に余剰が発生してしまう。
 - 「供給のあり方検討会」において、海外分画事業者は「製品は国境を越えて供給され、連産ギャップの調整を世界規模で行うことが可能」であることが指摘されている。
 - 国内分画事業者も同様に、国内需要に限定せず、海外需要も含めてバランスよく製剤を供給できれば、善意の献血から得られた血液を最大限有効活用できると考えられる。
2. また、海外においては採血を含めた血液事業の環境が整っておらず、医療需要を満たすだけの血漿分画製剤を供給出来ていない国があることが想定される。
 - 血漿分画製剤の輸出を柔軟に検討・実施できる体制を整えることで、そうした国の医療需要へ貢献できると考えられる。

血漿分画製剤の事業基盤の強化の必要性

血漿分画製剤事業の採算性について

1. 血漿分画製剤事業は下記のような採算性上の課題を抱えている。(供給のあり方検討会より。一部P2と重複)

① 薬価改定を受け続けることによる収益性の悪化。

- 複数製剤の競争環境にさらされ、総値引率を用いた価格交渉などを受けてきた背景から経年的に薬価が下がり続けてきた。

※薬価下落への対処に関しては、血漿分画製剤の価値に見合った取引の推進を目的として「血漿分画製剤の取引の適正化について(平成30年2月9日薬生発0209第5号)」の通知を「厚生労働省医薬・生活衛生局長より発出頂いた。現在は複数製剤が基礎的医薬品に指定され薬価が維持されている。

② ヒトの血漿から製造される製剤であることから画期的な新薬の開発の可能性はほとんどない。

- 一般の医薬品のように「新薬の上市⇒特許期間中の投資回収⇒別の新薬の開発⇒特許切れ・後発品の上市」を繰り返すライフサイクルマネジメントが機能しない。

③ 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。

- 事業者によりコスト構造の内訳は異なるが、原価率が高いことは共通している。(P13参照)

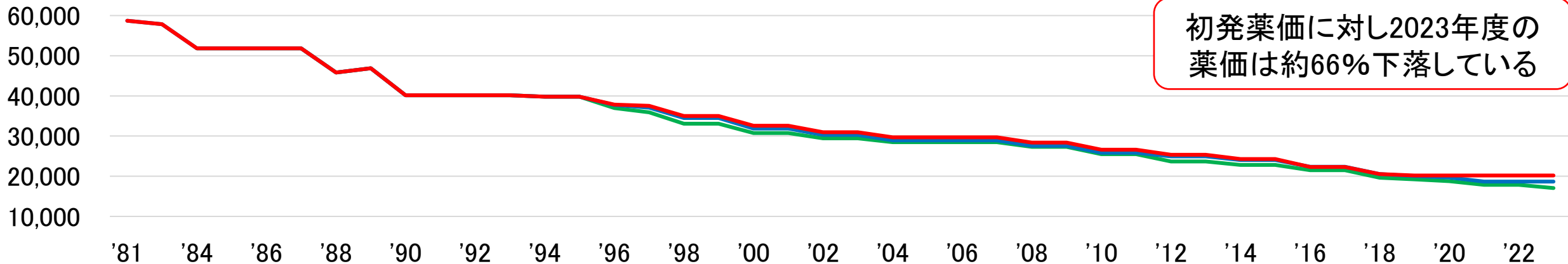
2. 同じ原料血漿から複数の製剤が得られる連産構造上、特定の製剤のみの採算性ではなく事業全体の採算性向上(事業基盤の強化)が求められる。

参考：薬価推移

※()内は旧社名

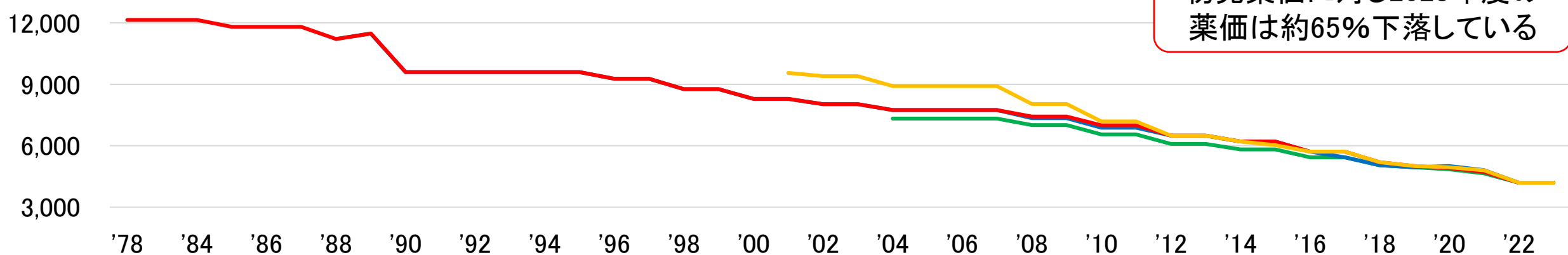
免疫グロブリン製剤(2.5g規格)

(円/本)

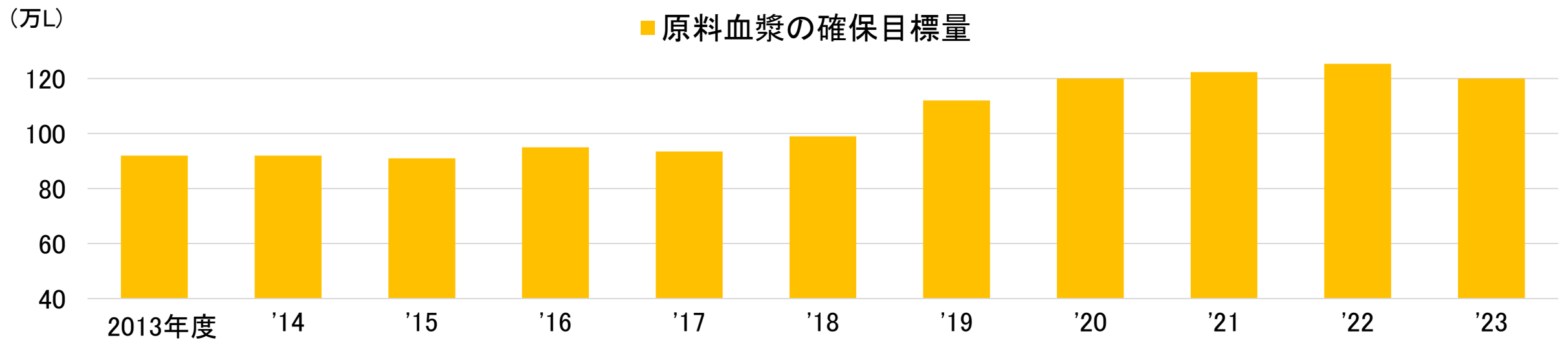
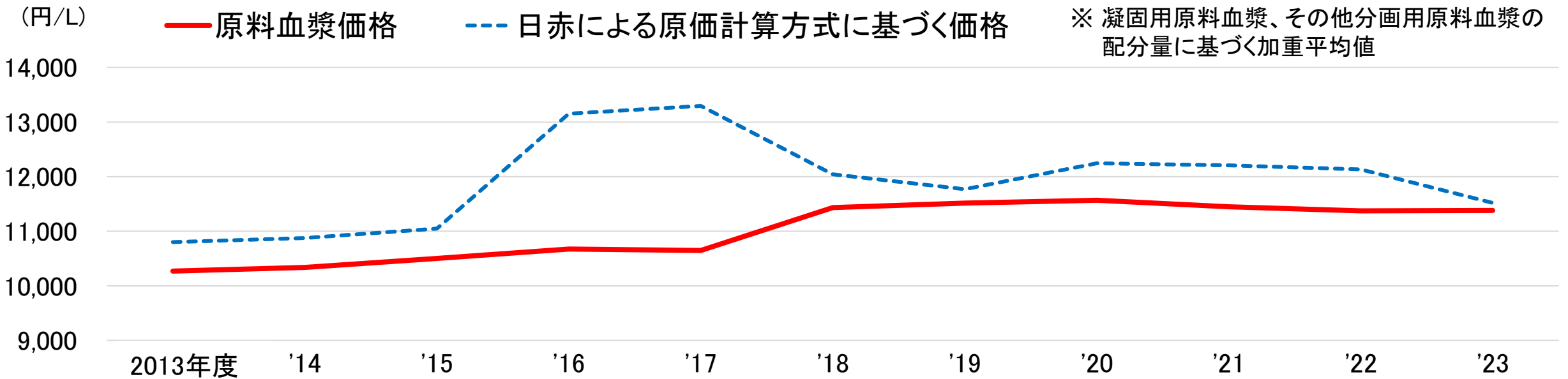


アルブミン製剤(25% 50mL規格)

(円/本)



参考：原料血漿価格の推移

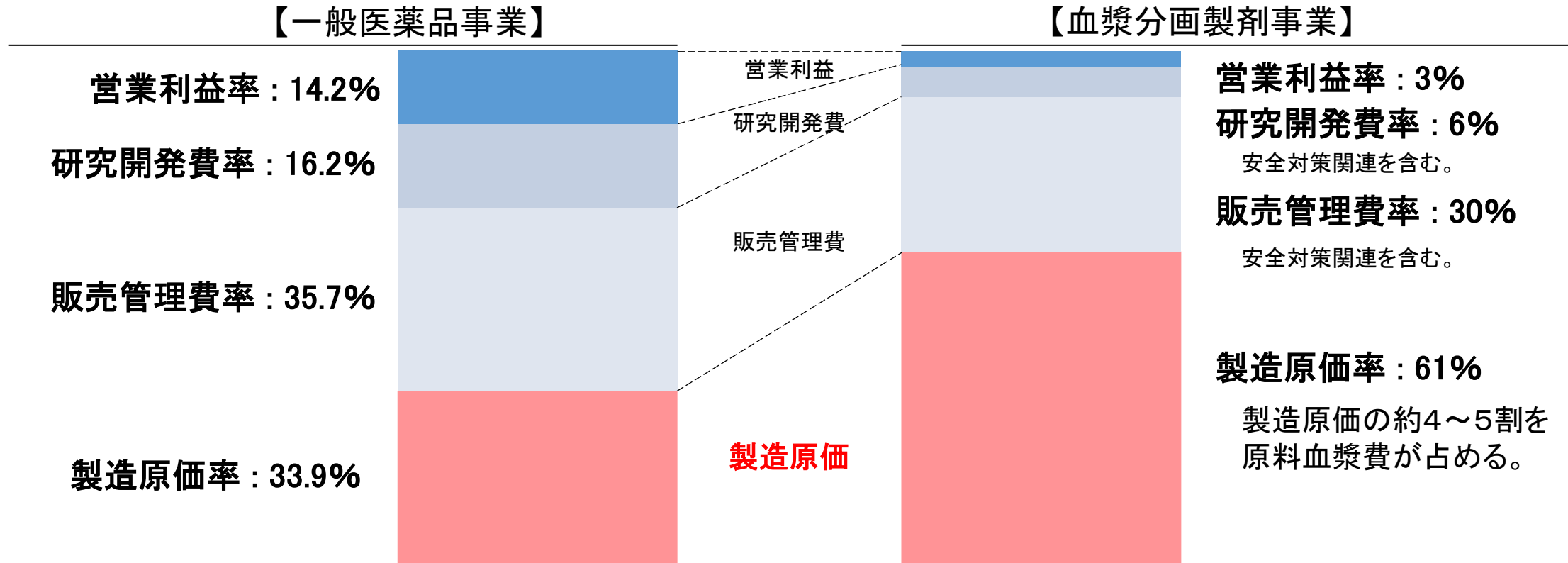


※ 血液事業部会 各年度の需給計画の資料より。

血漿分画製剤事業の採算性について

1. 前述のような影響を受け続けてきた結果、血漿分画製剤事業の採算性は悪化している。
2. 下記のように、血漿分画製剤事業は一般的な医薬品事業に比べて利益率が低い傾向。
 - 特に、製造原価に占める原料血漿費の比率が大きく、各社ともに原価率が高い。

＜血漿分画製剤事業と一般医薬品事業の損益計算書＞



血漿分画製剤事業の採算性の悪化について

1. 血漿分画製剤の多くは代替薬がなく、長期にわたる安定供給が求められ、生産体制を維持するために継続的な設備投資が必要となる。
2. 血漿分画製剤は製造工程が長く、複数の設備を要することから装置産業とも言われ、生産体制を維持・更新するためには多額の設備投資が必要となる。
3. 特に、国内分画事業者は各社とも製造設備の老朽化が進んでおり、近い将来、大規模な設備投資に迫られる可能性が見込まれる。

武田薬品工業 成田工場	約40年経過（1980年代前半頃から稼働）
KMバイオロジクス	約45年経過（1970年代後半頃から稼働）
日本血液製剤機構 千歳工場	約40年経過（1980年代前半頃から稼働）
日本血液製剤機構 京都工場	約45年経過（1970年代後半頃から稼働）

4. また、ウイルスの不活化・除去などの安全対策に係る設備投資も継続的に発生する。
 - 血漿分画製剤の事業継続性を確保するためには、多額かつ継続的な設備投資に耐える利益を得られるだけの採算性を確保することが求められる。

血漿分画製剤の事業基盤の強化の必要性

1. 採算性を改善し、事業基盤を強化するため、国内分画事業者は各社の経営方針のもと、各製剤の効能追加等のライフサイクルマネジメントや製造工程の効率化などに努めてきた。
2. 3社検討会において各社の課題や事業者間の連携等について検討・協議する中、既存の国内市場や医療制度の下での対応に加え、事業基盤を強化するような取り組みが必要だとされた。
 - そのうちの一つとして「血漿分画製剤の輸出」が挙げられている。

血漿分画製剤輸出の検討における課題

血漿分画製剤輸出の検討における課題

1. 輸出貿易管理令が改正され、血漿分画製剤は輸出規制の対象外となった。
2. 一方、基本方針および血液事業部会運営委員会で示された「輸出における検討事項※」により、現在輸出可能な血漿分画製剤は限られている状況である。

※ 令和3年度第2回運営委員会「血漿分画製剤の輸出を検討する際の確認事項(案)」において、「代替製剤(国内血漿由来)が供給されていること」が輸出検討時の確認項目の一つとして示されている。

3. 現在、下記製剤が国内自給率100%を達成しているが、輸出困難な製剤も多い。

アンチトロンビン製剤	輸出要件を満たしているが、他国に需要がほとんど無い見込み。
ハプトグロビン製剤、フィブリノゲン製剤、活性化プロテインC製剤	輸出要件を満たしていない。 (国内血漿由来の他社代替製剤が存在しない)
血液凝固第Ⅷ因子製剤	輸出要件を満たしており、 日本血液製剤機構がWFHを通じた寄付を実施。
血液凝固第Ⅸ因子製剤	輸出要件を満たしており、KMバイオロジクス社が実施予定。 (令和4年度 第1回血液事業部会より)

4. 今般、輸出の要件を見直し、国内分画事業者が柔軟に輸出の検討・判断を行えるよう、基本方針改正のご検討にあたり考慮頂きたい要望について提出する。

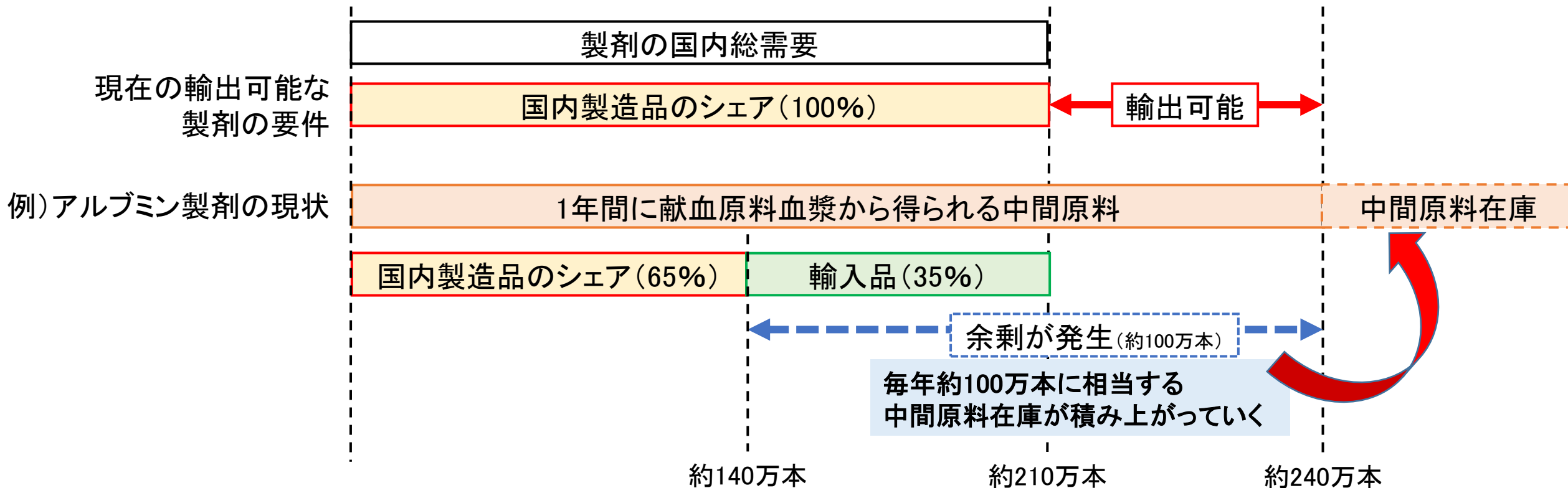
血漿分画製剤の輸出のイメージ



- ① 献血由来の原料血漿から得られる一部の中間原料に余剰が生じている。
- ② 需要に対して生じている余剰の範囲内における輸出であれば、将来にわたる国内自給および安定供給の確保に支障を来さず、献血血液の有効活用や事業基盤の強化に繋がる。

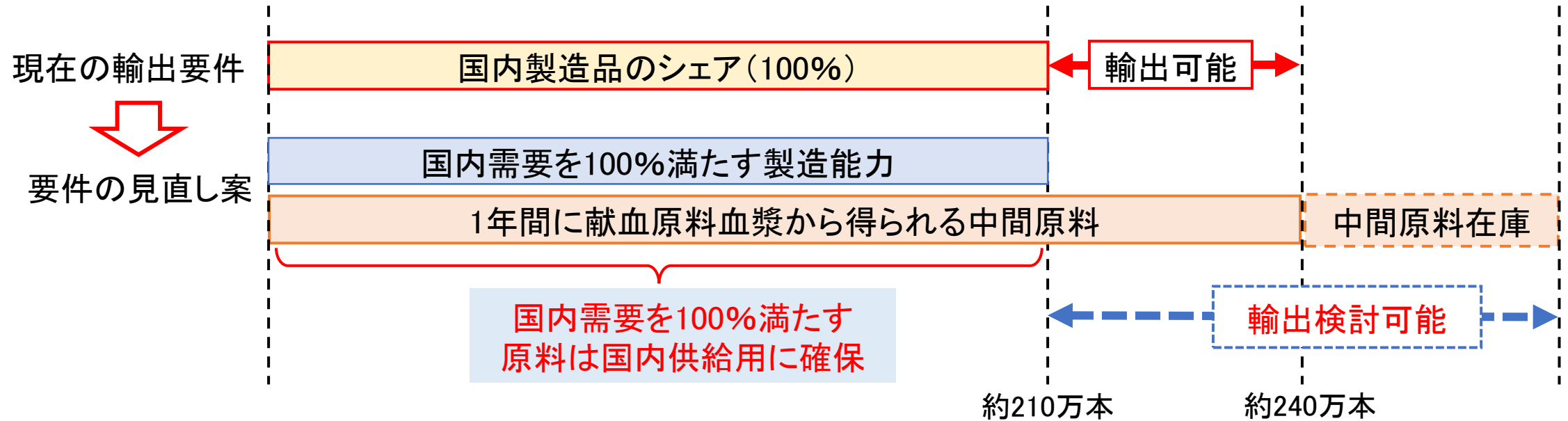
血漿分画製剤の輸出に関する現状

1. 輸出可能な製剤の範囲として「国内自給率100%の達成」が要件とされている。
2. アルブミン製剤においては以下に示す通り、既に輸入品が一定のシェアを構築しており、国内製品がシェアを100%得ることは難しい状況にある。
3. 毎年余剰分を有効活用できず、中間原料在庫が毎年積み上がっていく状況にある。



血漿分画製剤の輸出に関する要望事項①

- ◆ 余剰となる中間原料を有効活用することを目的として、輸出可能な製剤の範囲として「国内自給率100%の達成」の考え方を見直し「国内分画事業者が国内需要を100%満たす製造能力を保有している製剤」として頂きたい。



上記要望は下記の前提に基づくものと考えている。

1. 国内分画事業者は血液法の理念に基づき国内自給および安定供給の確保を最優先としており、その方針は今後も変わることは無い。
2. 輸出可能量を国が調整することによって、国内自給・安定供給確保に支障を来たすことなく、かつ余剰分の血漿分画製剤を輸出することで献血を最大限有効活用する。

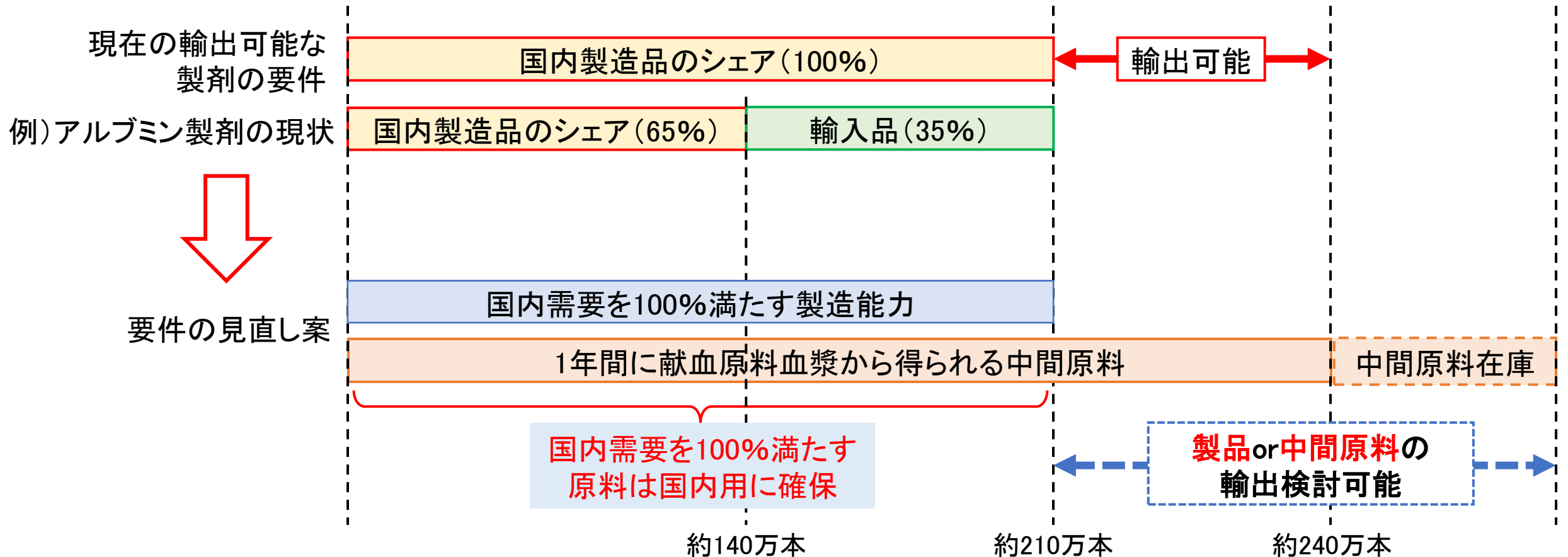
血漿分画製剤の輸出に関する要望事項②

「血漿分画製剤の輸出」の規制・許認可の範囲に中間原料も含まれるような条文に改正頂きたい。

1. 現在の血液法および基本方針の規制対象、並びに血液事業部会等で議論の対象となるのは血漿分画製剤のみであり、その中間原料は規制や許認可の対象として想定されていない。
2. 海外の血漿分画事業者には、製造設備を保有していても十分な原料血漿を確保できないためその国の需要を満たす血漿分画製剤を供給できていない事業者が存在する可能性がある。
 - そうした事業者に中間原料を輸出すれば、既存設備を活用して製剤化することができ、当該国の医療ニーズに加え、分画事業者の事業効率性の向上に貢献できる可能性がある。
 - また、国内分画事業者においても輸出にあたって中間原料から製剤化するまでの工程のコストが不要になり、輸出価格を抑えることが出来る可能性が考えられる。

血漿分画製剤の輸出に関する要望事項のまとめ

国内分画事業者の製造可能量が国内総需要を満たしている製剤においては国の管理の下、余剰分の「①製品輸出」及び「②中間原料輸出」が可能となるような条文への改正を検討頂きたい。



参考：基本方針改正に関する要望書

厚生労働省告示第四十九号 基本方針

「第五 血液製剤の製造及び供給に関する事項

四 血漿分画製剤の輸出等今まで廃棄されていた連産工程の中で生じる国内献血由来中間原料を活用した血漿分画製剤の輸出など、献血血液の有効活用及び海外の患者のアンメット・メディカル・ニーズに資することを目的とした血漿分画製剤の輸出については、国内の血液製剤の国内自給と安定供給の確保に支障が生じない範囲で行うものとする。そのため、厚生労働大臣は、需給計画において当該年度に輸出すると見込まれる血漿分画製剤の種類及び量を定めることとし、血漿分画製剤の製造販売業者等は、法第二十五条第三項の規定に基づき、需給計画の作成に資するよう、翌年度に輸出すると見込まれる血漿分画製剤の種類及び量を厚生労働大臣に届け出ることとする。」

の改正における要望事項。

(次ページへ)

参考：基本方針改正に関する要望書

【要望事項1】

「国内の血漿分画製剤の国内自給と安定供給の確保に支障が生じない範囲」の条文については国内自給率100%を満たした製剤のみが輸出対象であります。国内自給を確保する旨は血液法に定められており、国内分画事業者も各社において達成に向けた取り組みに従事していますが、達成のためには国内献血由来以外の血漿分画製剤が国内の当該製剤市場から撤退することが求められ、自由競争市場においては実現の難易度が非常に高いと考えられます。つきましては、安定供給体制の確保と輸出要件緩和の両立という観点から「国内分画事業者が国内需要を100%満たす製造能力を保有している製剤」が輸出可能であると解釈できる条文としていただきたく要望いたします。

【要望事項2】

本条を通して輸出対象として「血漿分画製剤」と記載されており、製剤のみが輸出対象であると解釈されます。輸出先となる国の血液事業の環境によっては製剤化される前の中間原料の需要がある場合も想定されます。つきましては、血漿分画製剤だけではなくその中間原料も輸出可能となるようにご配慮下さいますよう要望いたします。