

分担研究課題  
治療用特殊ミルクの効率的運用に関する研究

研究分担者 大浦敏博 ( 東北大学小児科非常勤講師・仙台市立病院 )

諸外国における特殊ミルクに関する経済的支援制度の比較研究

研究要旨

本研究は、タンデムマス・スクリーニング ( TMSスクリーニング ) 対象疾患の治療に必要な特殊ミルクの安定的供給について政策的観点から分析し政策提言をすべく、諸外国との制度比較を行った。スクリーニングの対象疾患の治療に必要な食品は、米国や欧州でそれぞれ「稀少疾患用医療食品」の一部であるメディカル・フード ( 病者用食品 ) や特定栄養補助食 ( Foods for Particular Nutritional Use: PARNUT ) と呼ばれる栄養補助食品のサブ・カテゴリーに該当する特殊医療用食品 ( Foods for Special Medical Purpose: FSMP ) として食品で扱われている。一方で、日本では従来から指摘されている通り、TMSスクリーニング対象疾患の治療に必要な特殊ミルクは、薬価収載品2品目を除いては、その開発費用が民間企業の負担となっている問題が続いている。

研究協力者

森臨太郎 ( 国立成育医療研究センター政策科学部  
部長 )

大西香世 ( 同・研究員 )

A . 研究目的

タンデムマス・スクリーニング ( 以下 TMS スク  
リーニング ) 対象疾患の治療に必要な特殊ミルク  
をどのように安定的に供給するのかを諸外国の  
状況を政策的観点から分析し、政策提言に資する  
比較研究を行う。

B . 研究方法

諸外国とわが国の特殊ミルク提供の状況につ  
いて二次資料による文献調査を行った。

( 倫理面への配慮 )

該当なし

C . 研究結果

1 ) 米国における医薬品の認可と経済的支援制度

米国における医薬品の認可と医療費負担の取  
り組みについて述べる。米国において、メディカ  
ル・フード ( Medical Food ; 病者用食品 ) という  
カテゴリーがある。メディカル・フードとは「医  
師の監視下において経腸的に摂取あるいは投与  
されるように処方され、科学的に明らかにされた  
原則に基づき、栄養状態の改善の必要性がある  
ことが医学的評価により立証された疾患や病状  
に対して特別な栄養管理を行うための食品」と定  
義される[1]。

メディカル・フードは米国食品医薬品局 ( FDA ;  
Food and Drug Administration ) による製造販売  
レビューや承認 ( pre-market review/approval )  
を必要としない。メディカル・フードの種類には、  
( 1 ) 経口脱水補充の製品、( 2 ) 代謝異常症用の製品、  
( 3 ) 単一栄養素製品、( 4 ) 総合栄養製品 ( 汎用タイ  
プ、病態別タイプ ) の 4 種類がある[1]。米国に

おけるメディカル・フードの起源は、1941年にFDAが栄養素の強化食品を区別するために設置した「特別用途食品 Foods for Special Dietary Use (FSDU)」の制度化に遡る。

メディカル・フードは1972年以前には「薬品 (drug)」として位置付けられていたが、その食品開発を促進させるために1972年に一度「特別用途食品」として定義づけられることになった。フェニルケトン尿症の治療のためのLofenalacも同年1972年に、その希少性と有用性からFDAによってメディカル・フードと定義された。1983年には、希少疾病を治療する薬品の開発・商品化を促進させる目的で「希少疾病医薬品法 (Orphan Drug Act)」が制定された。これは、少数の患者しか存在しない希少疾病を治療するため、製薬企業に一定期間の排他的販売権付与と研究開発に対する税制優遇措置を実施し、経済的な誘因を発生させることによって希少医薬品開発を促すものである。

試験研究費は、最大50%の税額控除およびPDUFA (Prescription Drug User Fee Act)の免除もある[3]。1988年に希少医薬品法は改正され、メディカル・フード(病者用食品)は「特別用途食品」ではなく、正式に上記の定義が採用され、「稀少疾患用医療食品」の一部として扱われるようになった。1990年の栄養表示教育法 (Nutrition Labeling and Education Act)においては、メディカル・フードはその表示義務が免除されている。

患者の費用負担に関しては、メディカル・フードに定義された場合、メディカル・フード自体は多くの州において医薬品と同様に保険適応とはなっている。例えば、PKUに関しては全米の39州において何等かのかたちにおいて保険適用とされている。それ以外では、低所得層向けのメディケイド (Medicaid)あるいは児童医療保険プログラム (Children's Health Insurance Program: CHIP)によってカバーされている[2]。しかしながら、メディケイドは21歳以上の成人患者に対しては保険適応されないなどの問題もあり、現在

アメリカにおいては5,000人の成人患者が推奨される治療を受けていない[2]。

また、保険によってカバーされない治療の自己負担額 (out-of pocket expense) も存在する [3]。そのため、2011年にはオバマ政権による医療保険制度改革の一環である「患者保護並びに医療費負担適正化法 (the Patient Protection and Affordable Care Act)」のInsurance Exchangesなどを通して連邦政府が児童医療保険プログラム (CHIP)、トライケア (Tricare)、メディケイド (Medicaid)、メディケア (Medicare)、連邦公務員医療給付 (Federal Employee Health Benefit Plans) などによってマス・スクリーニングにより発見された疾患の治療の費用の負担を義務付けるMedical Food Equity Actが制定された。これに対応して、例えばPKU患者団体は、子どもと成人患者両方に対する治療の負担を求めるロビー活動を引き続き継続中である。

## 2) 欧州における医薬食品の審査制度と経済的支援制度

欧州において、特殊医療用食品 (Foods for Special Medical Purpose: FSMP) は特定栄養補助食 (Foods for Particular Nutritional Use: PARNUT) と呼ばれる栄養補助食品のサブ・カテゴリーに該当する。PARNUTSのサブ・カテゴリーの特殊医療用食品は委員会の1999年の指令 (Commission Directive 1999/21/EC of 25 March 1999 on dietary foods for special medical purposes) を遵守することになっている。

また、医薬品の監視および評価は欧州医薬品庁 (European Medicines Agency) の欧州医薬品評価委員会 (Committee for Medicinal Products for Human Use) が規制を行っており、欧州の市場における医薬品の「中央承認審査方式 (centralized procedure)」 (欧州加盟国全てに同時に承認を与えること) による許可申請に対する科学的評価に関して責務がある。

中央承認審査方式では、企業はある国における医薬品の単一の許可をEMAに対し提出し、欧州委

員会で許可を得ると、全ての EU・欧州自由貿易連合 (EFTA) において同時に許可されるようなメカニズムになっている。一方、欧州における希少疾病医薬品は、2000 年に採択された欧州希少医薬品規制 (Orphan Medicinal Product Regulation) によって規制されて以来、希少医薬品の承認が進んでいる。欧州医薬品庁の希少疾病医薬品委員 (Committee for Orphan Medicinal Products: COMP) が審査を行い、承認勧告 (positive opinion) を与える責務があり、欧州希少医薬品規制が採択されて以来、欧州では 850 以上が COMP の承認勧告が与えられ、60 以上が欧州における販売承認 (marketing authorization) を受けている [4]。

希少医薬品の研究開発は、欧州 においては欧州連合および加盟国レベルでの研究助成が行われ、プロトコル作成支援料や認可前審査の全額免除、販売承認審査手数料の 50%の免除などの優遇措置が行われている [5]。欧州医薬品庁で申請審査を経た後は、各国のプロセスを経る。

次に、イギリスを例に挙げて欧州の加盟国レベルの医薬食品の規制について述べる。イギリスにおいては、保健省のもとにある医薬品・医療製品規制庁 (Medicines and Healthcare Regulatory Agency: MHRA) の下部組織である諮問委員会 (Advisory Committee on Borderline Substances) が、欧州の医薬品に関する指令 (Directive 2001/83/EC) とイギリス国内法によって、医薬品 (medicinal products) の承認審査の責務を負う規制機関と定められている。MHRA が製品を医薬品と承認した場合、イギリス国内の医薬品規制 (Human Medicines Regulations 2012 [SI 2012/1916]) に従わなければならない。イギリス国内の市場で販売される場合は、医薬品は必ず Human Medicine Regulations の市販承認あるいは登録を得なければならない。

MHRA は医薬品か食品かを判別する責務も負っており、食品とされた場合は、イギリス国内法の食品安全法 (Food Safety Act of 1999) に従うことになる [6]。特殊医療用食品 (Foods for

Special Medical Purpose) はイギリス国内法ではメディカル・フードとして The Medical Food (England) Regulations 2000 (SI 2000 No. 845) (as amended), Foods for Special Medical Purposes (Scotland) Regulations (SI 2000 No. 130) (as amended), the Medical Food (Wales) Regulations 2000 (SI 2000 No. 1866 (W125)) (as amended) and the Medical Food Regulations (Northern Ireland) 2000 (SI 2000 No. 187) (as amended) によって規制されている。イギリスではメディカル・フードとして承認された場合は、公費負担となる。

### 3) 日本におけるタンデムマス対象疾患の医療費

日本におけるタンデムマス対象疾患は、従来のアミノ酸代謝異常症に加え、尿素回路異常症、有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症が新たな対象疾患として加わった。これらの疾患の治療に用いられる特殊ミルクの入手方法・費用負担はその分類によって異なることが従来から指摘されている。

【薬価収載品2品】アミノ酸代謝異常症の疾患であるフェニルケトン尿症 (PKU)・メープルシロップ尿症 (MSUD) の特殊ミルクは、2つの薬価収載品 (それぞれフェニルアラニン除去ミルク配合散「雪印」、ロイシン・イソロイシン・バリン除去ミルク配合散「雪印」) がある。これらは、保険適応となり医師の処方箋をもとに入手することができる。義務教育就学前の乳幼児に対しては、乳幼児医療費助成制度 (通称・マル乳医療証、義務教育就学前の児童が医療機関等で受診する際の医療費の自己負担の一部あるいは全部を市区町村が助成する制度) によって市区町村が公費負担する。この制度に関しては所得制限や入院および通院医療費に対する年齢制限も存在するなど、助成額や助成の方法は自治体によって多様である。義務教育就学後の小児に対しては、「小児慢性特定疾患の医療費助成」(18歳未満、場合により20歳未満)による公費負担となり、患者の自己負担は2割となるが、やはり所得に応じた上限額

がある。なお、乳幼児医療費助成と小児慢性特定疾患の医療費助成双方から助成可能な患者の場合は、小児慢性特定疾患の助成が優先して負担することが多い。成人以後も続けて治療を行う場合、薬価収載品として保険適用ではあるが、成人であるために3割自己負担となる。

【登録品22品目】登録品22品目は、開発経費は国が50%、乳業会社が50%を負担しており、20歳未満は無料となる。20歳以上の患者に提供されたミルク経費は全額乳業会社負担になる。登録品22品目に該当するものは、糖質代謝異常のガラクトース血症・原発性乳糖不耐症には明治ガラクトース除去フォーミュラ（可溶性多糖類・ブドウ糖含有）および森永無乳糖乳（可溶性多糖類・グルコース含有）肝型糖原病には明治糖原病用フォーミュラ（乳たんぱく質・昼間用/夜間用）明治糖原病用フォーミュラ（大豆たんぱく質・昼間用/夜間用）蛋白質・アミノ酸代謝異常のフェニルケトン尿症には雪印フェニルアラニン無添加総合アミノ酸粉末（A-1）・森永低フェニルアラニンペプチド（MP-11）ホモシスチン尿症・高メチオニン血症には雪印メチオニン除去粉乳（S-26）チロジン血症には雪印フェニルアラニン・チロシン除去粉乳（S-1）高アンモニア血症・シトルリン血症、アルギニノコハク酸尿症、高オルニチン血症には、雪印蛋白除去粉乳（S-23）明治高アンモニア血症・シトルリン血症フォーミュラがある。

【登録外13品目】登録特殊ミルクから外れた品目である登録外品目13品目は、乳業会社の全面的な負担によって、患者の自己負担費用は無料となる。該当するものとしてアルギニン血症用フォーミュラなどがあるが、乳業メーカーによる全額負担によって供給されているため、乳業会社の負担は増大しつつある。

#### 【市販品】

乳業会社によって市販されるものであり、有料であるため患者の自己負担となる[7][8]。

#### D. 考察

スクリーニングの対象疾患の治療に必要な食品は、米国や欧州でそれぞれ「稀少疾患用医療食品」の一部であるメディカル・フード（病者用食品）や特定栄養補助食（Foods for Particular Nutritional Use: PARNUT）と呼ばれる栄養補助食品のサブ・カテゴリーに該当する特殊医療用食品（Foods for Special Medical Purpose: FSMP）として医療用食品として扱われている。一方で、日本では従来から指摘されている通り、タンデムマス対象疾患の治療に必要な特殊ミルクは薬価収載品2品目を除いては、その開発費用が民間企業の負担となっている問題が続いている。

#### 【参考・引用文献】

- [1] 中材丁次・森脇久隆、「メディカル・フードの考え方」『臨床栄養』105(1)：56-57, 2004.
- [2] National PKU Alliance  
<http://npkua.org/resources/insurancecoverage.aspx>
- [3] Berry S. A. et al, Insurance coverage of medical foods for treatment of inherited metabolic disorders. *Genet Med.* 2013 Dec;15(12):978-82.
- [4] The Committee for Orphan Medicinal Products and the European Medicines Agency Scientific Secretariat. European regulation on orphan medicinal products: 10 years of experience and future perspectives. *Nature Reviews Drug Discovery* 10, 341-349 (May 2011).
- [5] 児玉知子・富田奈穂子、難病・希少疾患対策の国際的な動向『保健医療科学』2011年、Vol.60 No.2 p.105 - 111
- [6] MHRA, A Guide to What is a Medicinal Product. MHRA Guidance Note. No.8.  
<http://www.mhra.gov.uk/home/groups/is-lic/documents/publication/con007544.pdf>
- [7] 恩賜財団母子愛育会、先天性代謝異常症治療用ミルク関係事業、  
[http://www.boshiaiikukai.jp/milk02\\_01.html](http://www.boshiaiikukai.jp/milk02_01.html)
- [8] 山口清次編『タンデムマス・スクリーニング

ガイドブック』診療と治療社、2013年。

[9]森臨太郎「諸外国の特殊ミルク体制」特殊ミルク安定供給のためのワーク・ショップ。平成24年11月11日、東京

#### E. 結論

現在日本ではフェニルケトン尿症（PKU）とメープルシロップ尿症（MSUD）治療を目的とした薬価収載品2品目が、義務教育就学後の小児に対しては小児慢性特定疾患治療研究事業（18歳未満、場合により20歳未満）による公費負担となっており、患者の自己負担は2割となる。成人以後も続けて治療を行う場合薬価収載品として保険適用ではあるが、成人であるために3割自己負担となる。一方で、薬価収載品2品目以外では開発費用

が民間企業の負担となっており将来の安定的供給の問題が続いている。日本においても医薬品としてではなく医療用の食品（例えば、低フェニルアラニンのハンバーガーなど商品化も可能）として扱うことのメリットも今後考察されるべきである。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

特になし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし