

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・仙台市立病院副院長）

研究要旨

米国では先天代謝異常症の治療に用いられる食品はメディカル・フードとして承認され、医療保険や償還の対象となる。しかし、その対象疾患、適応範囲は州によって異なっている。乳児用治療乳は多くの州で給付の対象となっているが、低たんぱく食品は適応外となっている州が少なからずあるのが問題となっている。患者家族の自己負担金の割合が多いのも低たんぱく食品であった。我が国では乳児用治療乳（特殊ミルク）は医薬品と登録品に2分されているが、将来的にはメディカル・フードとして一括して、医師の処方箋で購入できるようにすべきである。低たんぱく食品は高額であり、患者の経済的負担を軽減する対策が必要である。

A．研究目的

1953年ビッケルらはフェニルケトン尿症（PKU）の患児にフェニルアラニン制限食を実施し、その重篤な症状が改善することを初めて報告した。その後、他のアミノ酸・有機酸代謝異常症などにおいても食事療法が有効であることが明らかにされ、食事療法は先天代謝異常症の治療法の一つとして認められるようになった。食事療法の基本は自然たんぱく質の摂取を制限し、有害となる栄養成分を除去した特殊ミルクと低たんぱく食品を用いて不足分の栄養素を賄う治療法である。先天代謝異常症の食事療法に用いる食品は米国ではメディカル・フードとして提供され、医療保険や償還制度の対象となっているが、州ごとに適応が異なっている。今回、米国のメディカル・フードの供給と経済的支援制度、患者負担について調査を行い、我が国での医療用食品の安定供給に向けて政策提言に資する比較研究を行う。

B．研究方法

資料による文献調査を行う。

（倫理面への配慮）

該当しない。

C．研究結果

1．メディカル・フードとその規制管理について
米国ではメディカル・フード（Medical Food；医療食）というカテゴリーがある[1]。メディカル・フードとは「医師の指示の下に、経口もしくは経腸的に投与されるように処方された食品で、科学的に明らかにされた原則に基づき、栄養学的必要性が医学的評価により立証された疾患や病状に対して、特定の栄養管理を行うための食品」と定義される。その起源は、1941年に米国食品医薬品局（FDA；Food and Drug Administration）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」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「特別用途食品」として定義づけられることになった。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。1988年に希少医薬品法は改正され、メディカル・フードは「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。表1にメディカル・フードと医薬品の相違点を列挙した[2]

表1. 米国のメディカル・フードと医薬品の相違点

分類	メディカルフード	医薬品
管理規制	Orphan Drug Act (1988)	Federal Food, Drug and Cosmetic Act (1977)
対象者	患者	患者
成分	栄養成分（普通食には含まれない）	多くは合成品、栄養成分にもなり得る
製品基準	食事療法上の必要性	患者にとって安全かつ有効
安全基準	食品成分としての安全性	FDAによる承認が必要
科学的要件	臨床的妥当性、専門家による評価	臨床前及びⅠ、Ⅱ、Ⅲ相臨床試験が必要
医師の指示	必要	必要（医師の処方箋）
投薬	経口もしくは経腸的	すべての投与方法
販売	病院、薬局	病院、薬局

Morgan SL et al. Nutr Rev 2006; 64 (11): 495-501より一部改変

1歳以降の小児や成人に用いられるメディカル・フードは特定の病状を治療することが目的であるため、Nutrition Labeling and Education Act of 1990（栄養表示と栄養教育に関する法令）で義務付けられる nutrition labeling(栄養表示)、health claims（健康強調表示）や nutrient content claims（栄養素成分含有表示）は免除されている。しかしメディカル・フードは Good Manufacturing Practices（医薬品適正製造基準）の要件を準拠しなくてはならない。低たんぱく食品などのメディカル・フード（乳児用粉乳は除外）は市販前の審査は必要なく、FDAに登録する必要はない。すべての食品製造業者と同じく、メディカル・フードを製造するメーカーはFDAに登録し、FDAの検閲を受けなくてはならない[3]

一方、先天代謝異常症等の治療に用いられる乳児用調製粉乳はFDAにより規制され、exempt infant formula（例外乳児用調製乳）として分類されている。例外乳児用調製乳とは先天代謝異常症、低出生体重児や医学的、栄養学的に問題のある乳児向けの調製乳である。乳業メーカーはその粉乳が治療の対象としている病状の詳細な記載、一般調製粉乳と異なっている理論的根拠、使用の対象となる特定の疾患名を示さなくて

はいけない。新規の例外乳児用調製乳は市販の90日前にメーカーからFDAに通知することが義務付けられている[3]

2. メディカル・フードの種類

メディカル・フードは、広義には有害なアミノ酸を除去したたんぱく質（アミノ酸）を含む食品（メディカル・フォーミュラなど）と通常の食品の代替物として用いる低たんぱく食品に大別される（表2）。の代表的食品はPKUに用いるフェニルアラニン除去ミルクであり、一般的に小売店では市販されていない。は低たんぱくの米や小麦粉、パン、パスタなどである。米国ではアミノ酸、ビタミン、カルニチンなどもdietary supplements(栄養補助食品)としてメディカル・フードに含まれるが本稿では言及しない。表3に米国で市販されているメディカル・フォーミュラの製造業者リストを示す。我が国との大きな違いは乳児用粉乳以外にも、1歳以降、小児や成人にも用いられる粉乳や、粉末・液状・棒状の様々なメディカル・フードがあることである[3]

表 2. 米国におけるメディカル・フードの種類

① たんぱく代替食品 (medical formulas, protein substitutes, medical protein)
a. 乳児用
有害なアミノ酸を除去したたんぱく質 (アミノ酸) を含む食品。多くは成長と発達に必要なすべての栄養素を含有する (PKU に対するフェニルアラニン除去ミルクなど)。
b. 1 歳以降～青年期・成人用
i. 有害な栄養成分を除去し、他の必要な栄養成分を含む食品
・水、ジュースなどに溶かして用いる粉末製品や粉乳
・そのまま飲める液状の製品
・棒状の製品 (Bar)
ii. 個別の成分からなる食品
・有害なアミノ酸を除去したアミノ酸混合末、錠剤、Bar、スポーツ飲料
・ビタミン、微量元素製剤
・中鎖脂肪酸 (液体、粉末)
② 低たんぱく食品 (modified low protein foods)
・離乳期以降の乳児から成人まですべての年齢層の先天代謝異常症に用いられる
・通常の食品の代替物として用いるたんぱく質含量の少ない食品
・小麦粉、シリアルやパン、クッキー、クラッカー、ピザ生地などオーブンで焼いた食品、ピーナッツバター、肉やチーズの代替え食品、パスタ、米などがある

3. 供給体制

米国では先天代謝異常症に用いられるメディカル・フードの医療保険の適応に関して統一した補償の範囲は決められておらず、州によって様々である。Patient Protection and Affordable Care Act (患者保護並びに医療費負担適正化法) は費用分担なしに医療保障政策に新生児スクリーニング事業を含むよう義務付けているが、国の政策は治療に関する費用については義務づけていない [3]。全米 50 州のうち、先天代謝異常症に用いるメディカル・フードに対する保険適応を法的に義務付けているのは 38 州だけである [4][5]。これらの州では、法律を制定し医療保険によりメディカル・フードの費用をカバーさせる制度を作っている。しかし、適応範囲に関する政策は州によって異なり、例外や除外規定も存在する。適応疾患として PKU のみを対象としているのが 6 州、PKU 以外にもいくつかの先天代謝異常症を対象に含めているのが 16 州、すべての先天代謝異常症を対象としているのは 16 州であった [5]。また、18 州では成人患者への適応がない [4]。メディカル・フードを管轄する法的制度を持っている州のほとんどで乳児用治療乳 (メディカル・フォーミュラ) は医療保険の対象とされているが、低たんぱく食品が保険適応となっているのは 3/4 の

州にすぎない。また、一部の州では新生児スクリーニングプログラムの一環としてメディカル・フードへの支払い、提供を行っている。

メディカル・フードの法的義務付けを承認していない 12 州では低所得者に対する公的医療保険である Medicaid (メディケイド) を通じてか、もしくは州の他の専用財源を用いて通常 PKU の治療に対してのみ支援を行っている。これらの州では低たんぱく食品に対する保険適応や償還は認めていない。

米国のメディカル・フードに対する医療保険・償還制度は、州ごとの不均一な適応範囲、思春期以降の患者に対する給付の停止、妊娠中の治療に対する補償の拒否、メディカル・フードの種類による適応の制限、さらには支給額に上限を設定するなど継ぎはぎ細工になっているのが現状である [3]。

4. 患者・家族が必要としている医療用品

Berry らはメディカル・フードを使用している 305 名の 18 歳未満の先天代謝異常症患児の両親を対象に、メディカル・フードの種類、購入先、医療保険の種類と適応範囲、自己負担分 (out of pocket, OOP) についてアンケート調査を行った [6]。この論文では医療用品をメディカル・フ

ード（特定の有害な栄養成分を除去した食品；乳児用粉乳、粉末、bar など）、低たんぱく食品（modified low-protein foods；低たんぱくパン、パスタなど）、栄養補助食品（dietary supplements）、乳幼児用給餌用品（feeding supplies）と分類している。

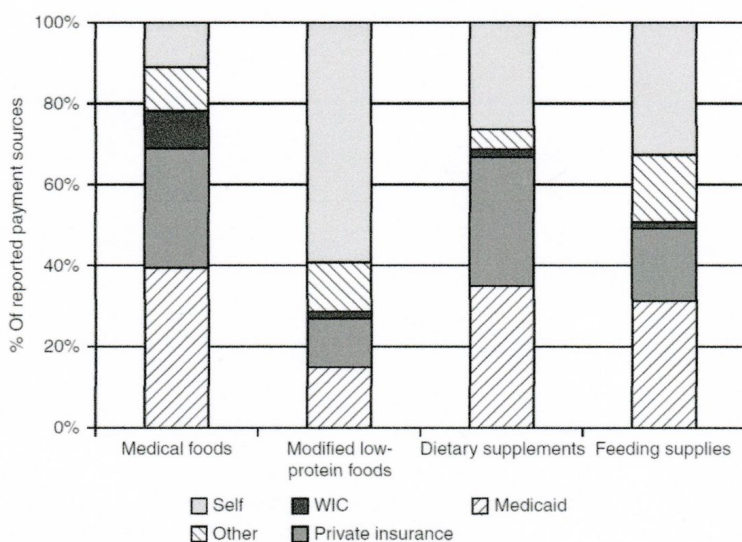
医療保険の加入状況では305名中3家族のみが加入していなかった。25%は医療保険による補償を受けるため複数の資金源を保有していた。メディケイド（55%が加入）と民間医療保険（52%が加入）が、部分的にもしくは全額補償される医療保険の一般的な資金源であった。

医療用品の購入先については、使用する製品ごとに様々なルートで購入していることが明らかとなった。メディカル・フードに関しては、薬局（34%）、病院・診療所（18%）、保健局（14%）、医療用品販売店（12%）であった。栄養補助食品は2/3以上の家族が薬局から購入していた。対照的に低たんぱく食品は、41%がインターネット経由、16%が健康食品店、14%が直接製造業者から

購入していた。乳幼児の給餌用品の購入先に関しては薬局（32%）、医療用品販売店（17%）、診療所（18%）であった。

多くの患者は栄養療法のために複数のカテゴリーの製品を必要としている。305名の患者が必要としている製品をカテゴリー別に示すと、メディカル・フードが84%の患者で必要とされ、以下低たんぱく食品が59%、栄養補助食品が50%、乳幼児用給餌用品が50%であった。

図1にカテゴリー別に掛かった費用の支払い源を示した。メディケイドはメディカル・フードの40%、栄養補助食品の35%、給餌用品の31%をカバーしていることが分かる。民間医療保険もメディカル・フードの30%、栄養補助食品の32%をカバーしている。自己負担金に注目すると低たんぱく食品では60%が自己負担であった。その他のカテゴリーにおける自己負担の割合はメディカル・フード11%、栄養補助食品26%、給餌用品33%がとなっている。



Medicaid, 低所得者向け公的医療保険；WIC, 女性・乳幼児向け特別栄養補給支援制度

Berry SA et al. Genet Med. 2013; 15 (12):978-982

図1 医療用品別費用の支払い源の割合

5. 患者・家族の負担

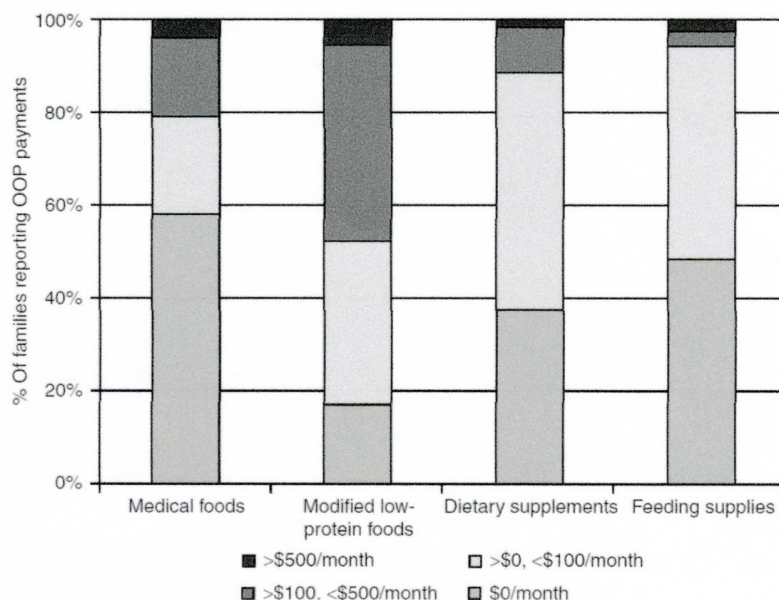
図2に1か月間に掛かる自己負担金の額を製品別に示した。1か月の出費額の中で自己負担金の割合が最も多いのは低たんぱく食品で、患者全体

の48%で月100ドル以上の自己負担となっている。以下、100ドル以上の自己負担の割合は、メディカル・フードで21%、栄養補助食品で11%、給餌用品で6%であった。また、月500ドル以上

の自己負担の割合は、メディカル・フードで4%、低たんぱく食品で5%、栄養補助食品で2%、給餌用品で3%であった。

米国では狭義のメディカル・フード（乳児用の治療用粉乳や離乳期以降のたんぱく質代替食品）や栄養補助食品は多くの場合医療保険の対象となっている。これらは先に示したように薬局や医

療機関など、医療施設から購入されることが多く、保険でカバーされやすい理由であると推測される。一方、低たんぱく食品に関しては未だ州により適応外であることが多く、その結果自己負担金が多い。購入先の多くがインターネット経由や製造業者など医療施設以外が多いことも保険適応になりにくい理由と推測される。



OOP, out of pocket (自己負担金)

Berry SA et al. Genet Med. 2013; 15 (12): 978-982

図2. 医療用品別1か月に掛かる自己負担金

D. 考察

米国では、先天代謝異常症の治療に必要な食品はメディカル・フードとして認められているが、対象となる疾患や医療保険・償還制度の適応範囲は州ごとに異なっている。乳児用の治療乳（medical formula）に対してはほとんどの州で給付の対象となっていることが明らかになったが、低たんぱく食品は未だ適応になっていない州も多く、大きな問題となっている。

我が国の先天代謝異常症用の治療乳は、2品目が医薬品として保険収載され、22品目は登録特殊ミルクとして特殊ミルク事務局より主治医に無料で提供されている。登録品の対象年齢が20歳未満という問題はあるが、医師の指示の元に患者に届けられる優れた方法であると言える。しか

し、離乳期以降に必要な低たんぱく食品の供給に関して公的補助はなく、全額患者の自己負担となっている。2009年にPKU親の会連絡協議会で行われた18歳以上の患者に対するアンケート調査によれば、低たんぱく食品に掛かる支出は回答者41名の内、18名(44%)が月10,001~20,000円、7名(17%)が20,001~40,000円、1名が40,001~60,000円であった[7]。米国でも低たんぱく食に関しては自己負担が多く、図1に示す様に支払い源の60%になっている。しかし、残り40%の支払いは医療保険でカバーされている訳で、我が国でも今後治療に必要な低たんぱく食品も医療保険や償還制度の対象とすべきであると考えられる。

米国ではメディカル・フードとして1歳以降の

たんぱく代替食品として粉末、液状、棒状の製品が存在している。さらに治療用粉乳についても乳児用のみではなく、小児用、成人用と年齢別の治療乳が開発されている（表 3）。年齢により必要エネルギー、たんぱく摂取量も変化することを考えれば、合理的な製品であると言える。食事療法

は年長児になるに従って、コンプライアンスが不良となりやすい。たんぱく代替食品や低たんぱく食品の選択肢が増えることは、コンプライアンス向上にも役立つと考えられ、我が国でも開発されることが望ましい。

表 3. 米国のメデイカルフードと製造業者

Company	Medical Foods with Protein		
	For Infants	For Children, Adolescents, and Adults	Medical Foods Modified to be Low in Protein
Abbott Nutrition	○	○	
Applied Nutrition		○	○
Cambrooke Foods, Inc.		○	○
Dietary Specialties			○
Ener-G Foods, Inc			○
Mead Johnson Nutrition	○	○	
Nutricia, North America	○	○	○
PKU Perspectives		○	○
Solace Nutrition		○	
Taste Connection			○
Vitaflo		○	○

Camp KM et al. Mol Genet Metab. 2012; 107: 3-9

先天代謝異常症早期発見のための新生児スクリーニングは国際的に最も成功した公衆衛生事業である。我が国では 1977 年から国家事業として全国的に開始され、2011 年度からはタンデムマス法の導入により、対象疾患が拡大された。早期発見・早期治療により患児は障害を免れることが可能となったが、先天代謝異常症の多くは合併症を防ぐために、生涯治療を継続しなくてはならない。治療の基本は食事療法であり、20 歳以降も治療用粉乳（特殊ミルク）低たんぱく食を継続する必要がある。我が国の治療用特殊ミルクは医薬品と登録特殊ミルクに分けられているが、乳業メーカーの負担の大きさを考えると一括してメディカル・フードとして承認し、医療保険で賄われるのが良いと考えられる [8]。その際、メディカル・フードの規制は米国同様、医薬品として

ではなく、食品として行うべきであろう。低たんぱく食品は高額であり患者家族負担が大きい。今後、特殊ミルクの安定供給体制を構築するだけではなく、低たんぱく食などの医療用食品についても患者負担軽減策を講じるべきであろう。

E. 結論

米国では先天代謝異常症に用いる食品はメディカル・フードとして認められ、その中でも乳児用治療乳はほとんどの州で医療保険の対象となっている。しかし、低たんぱく食品に対する保険適応は州によって異なり、問題となっている。我が国の乳児用治療乳は医薬品と登録品に 2 分されているが、将来的にはメディカル・フードとして一括し、医師の処方箋で購入すべきであろう。さらに治療に不可欠な低たんぱく食品に対して

も、患者家族の経済的負担軽減策を講じる必要がある。

【参考文献】

- [1] 森臨太郎、大西香世．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．厚生労働科学研究費補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）「新生児マススクリーニングのコホート体制、支援体制、および精度向上に関する研究」．平成 26 年度総括・分担報告書（研究代表者 山口清次）：104 - 108 頁、平成 27 年 3 月．
- [2] Morgan SL et al. Medical Foods: Products for the Management of Chronic Diseases. Nutr Rev 2006 Nov; 64 (11): 495-501.
- [3] Camp KM et al. Nutritional Treatment for Inborn Errors of Metabolism: Indications, Regulations, and Availability of Medical Foods and Dietary Supplements Using Phenylketonuria as an Example. Mol Genet Metab. 2012 Sep; 107(1-2): 3-9.
- [4] 日本小児科連絡協議会栄養委員会 治療用ミルク安定供給ワーキンググループ委員会報告：特殊ミルク安定供給のためのワークショップ．日本小児科学会雑誌 第 117 巻（5 号）941 - 952 頁、2013 年．
- [5] Huntington K et al. Medical Food for Treatment of Inborn Errors of Metabolism and State Legislative Mandates. Top Clin Nutr. 2009; 24 (4): 289-306
- [6] Berry SA et al. Insurance coverage of medical foods for treatment of inherited metabolic disorders. Genet Med. 2013 Dec; 15(12): 978-982.
- [7] 大浦敏博．患者の QOL 向上に関する研究．厚生労働科学研究費補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業．タンデムマス導入による新生児マススクリーニング体制の整備と質的向上に関する研究．

平成 23 年度総括・分担研究報告書（研究代表者 山口清次）：87-89 頁、平成 24（2012）年 3 月．

- [8] 大浦敏博．治療用特殊ミルクの効率的運用に関する研究．厚生労働科学研究費補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業．新生児マススクリーニングのコホート体制、支援体制、および精度向上に関する研究．平成 27 年度総括・分担研究報告書（研究代表者 山口清次）：121 - 129 頁、平成 28（2016）年 3 月．

F．健康危険情報

なし。

G．研究発表

1．論文発表

- 1) 大浦敏博．治療用特殊ミルクの現状と安定供給上の課題．日本マススクリーニング学会誌 第 26 巻（3 号）93-96 頁、2016 年．

2．学会発表

- 1) 大浦敏博．特殊ミルクの現状と安定供給上の課題．第 38 回日本臨床栄養学会総会/第 37 回日本臨床栄養協会総会（第 14 回大連合大会）大阪、2016 年 10 月 8 日．
- 2) 大浦敏博．先天代謝異常症と食事療法について～特殊ミルクの役割～．第 43 回日本マススクリーニング学会公開市民公開講座「こどもの夢を叶える健やかな成長を支えよう」札幌、2016 年 8 月 27 日
- 3) 大浦敏博．PKU～生涯にわたっての治療を考える～．第 58 回日本先天代謝異常学会スポンサーセミナー 東京、2016 年 10 月 28 日．