

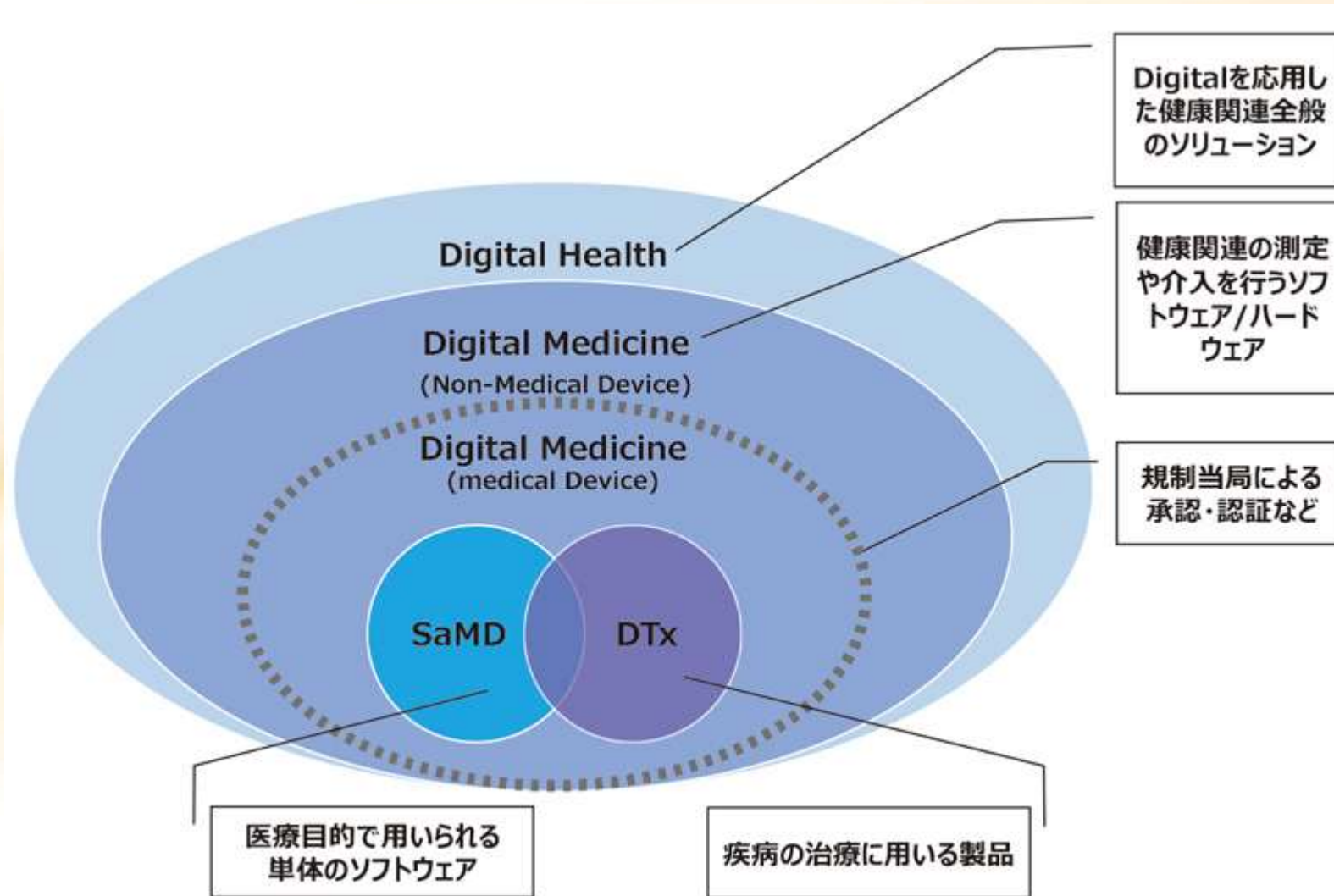
製薬企業におけるSaMD開発 ～イノベーションの最前線と今後の展望～

2025年6月27日



- 
1. デジタルセラピューティクス(DTx)とは
 2. 基本要件基準への準拠
 3. DTxにおけるリスクマネジメント
 4. どのようなアプリが儲かるか

米国におけるDigital Health、Digital Medicine、Digital Therapeutics、SaMDの概念



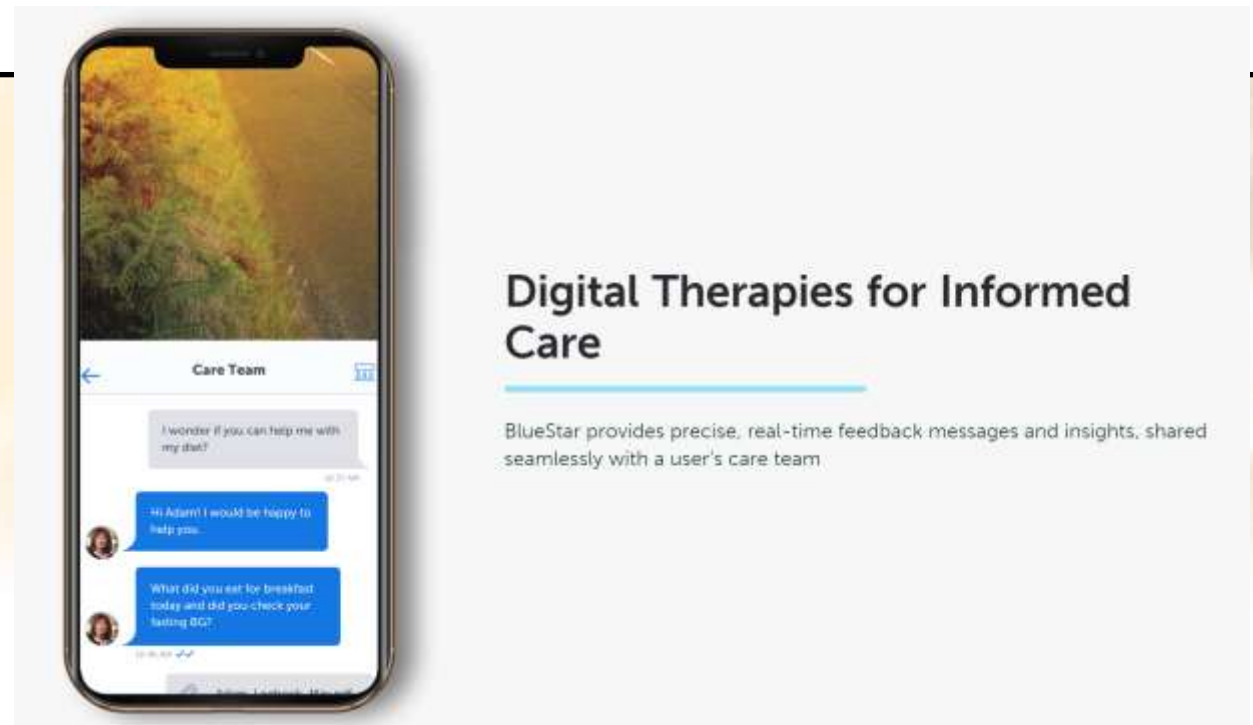
デジタルセラピューティクス(DTx)とは

■ アプリなどソフトウェアを活用して治療する「デジタルセラピューティクス」(Digital Therapeutics: DTx、デジタル治療)。

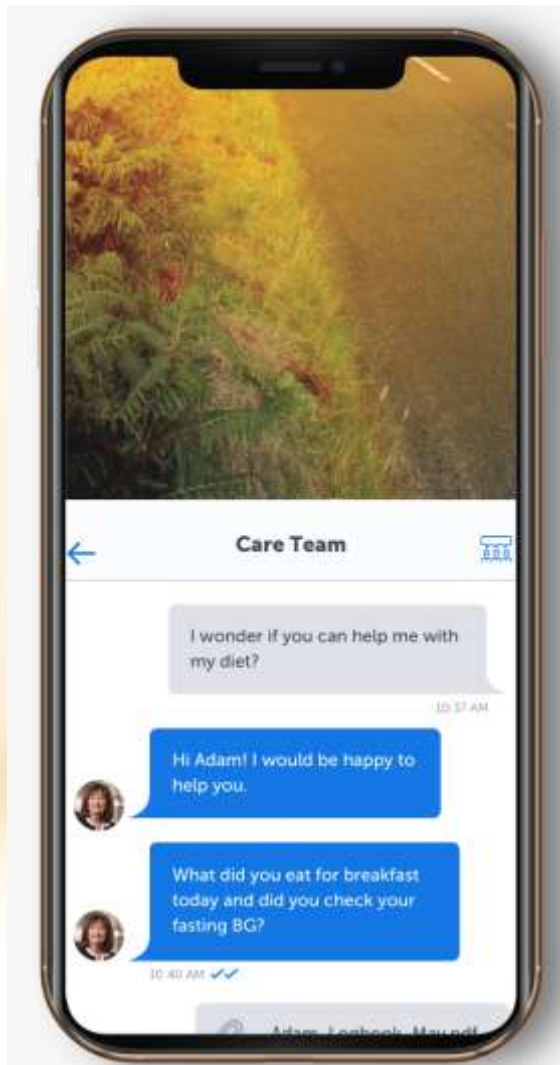
- 単独利用あるいは付加的利用によって治療アウトカムが向上するソフトウェアによる治療
- 米国では既にいくつか実用化されている。
- DTxはここ数年で誕生した新規の製品。
- 患者や医師にとって治療の選択肢が増える。
- 産業界では、DTxを開発する新興ベンチャーが増加。
- 製薬企業にとっては医薬品以外の収益源になる可能性がある。

デジタルセラピューティクス(DTx)とは

- スマホのアプリやIoTデバイスなどを高血圧や糖尿病、精神神経疾患などへの治療介入に活用するもの
- 2010年に米国のWellDoc社が「BlueStar」という2型糖尿病患者向けの治療補助アプリで米国のFDA(Food and Drug Administration／米国食品医薬品局)の認証を得たことで注目を集めるようになった

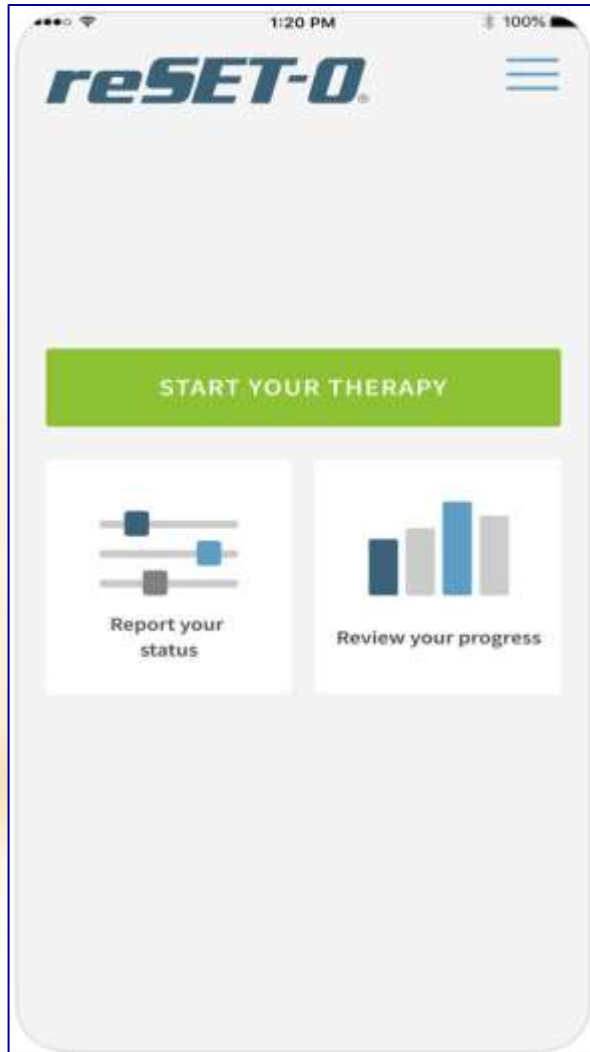


DTxの先駆け:「処方されるアプリ」 Bluestar (WellDoc社)



- 2型糖尿病の自己管理を補助するための「**処方**されるアプリ」
- BlueStarの機能
 - 患者が自宅で血糖値を記録
 - 入力情報をもとに、適切なタイミングで疾患指導や生活習慣・モチベーション維持に関するアドバイスを表示
 - アプリ上での専門家への質問
 - 薬物療法や食事療法、運動療法といった血糖コントロールの方法の学習
 - 医師向けには診断サポートシステム
 - 毎回の診察前の血糖値や服薬・体調の記録、進行状況のレポートの医療チームへの提供
- 大規模な臨床試験において糖尿病新薬などの**医薬品と同等以上の効果**があったという結果が示され、2010年にFDA(米国食品医薬品局)からの承認取得

「治療のために処方される世界初のDTx」 reSET (Pear Therapeutics社)



- アプリによる認知行動療法を通して、薬物乱用・依存に対する治療効果を示す。
- BlueStarは自己管理を補助するものとして承認されたものであるのに対し、reSETは治療手段として承認された点に違いがある。
- 承認された適応症は、外来治療を受けている18歳以上の大麻、コカイン、アルコールなどの依存症。
- 12週(90日)の治療期間が設定されており、全部で61種類のコンテンツ(therapy lesson)が用意されているが、自分の症状に関連するものや医師から勧められたものを週に4つほどのペースで進めることが推奨されている。
- 多施設非盲検ランダム化比較試験が行われ、オピオイド依存症を除いた集団(399例)において、標準的な対面カウンセリングを受けた群(対照群)と、対面カウンセリングを減らしてreSETを利用した群で比較したところ、reSET利用群が対照群の2倍、薬物中断成功率が高いというエビデンスを示した。
- この臨床試験中、reSET利用による副作用の報告はなかった。

日本におけるデジタルセラピューティクス



- 日本では2014年11月、薬事法が改正されて「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）」に衣替えした際、対象の医療機器に「単体プログラム（ソフトウェア）」が加えられた。それにより治療アプリが医師に処方されたり、健康保険が適用される道が開けた。
- 2017年10月、医療ベンチャー・キュア・アップが「ニコチン依存症治療アプリ（禁煙治療アプリ）」の治験の開始を発表。
- 2019年5月30日、ニコチン依存症を治療するスマートフォン向けアプリについて、薬事承認に向けた申請を行ったと発表。治療用アプリの申請は国内初で禁煙治療向けでは世界初。2020年11月11日保険適用が承認された。
- 国内31医療機関と臨床試験（治験）を実施し、その結果も発表した。禁煙外来による12週間の治療にアプリを併用し、6ヶ月後の禁煙継続率がどれだけ高まるかを調べた。584人のニコチン依存症患者を対象に実施。アプリを併用した患者は禁煙継続率が64%と13ポイント高まった。
- アプリはキュア・アップが慶応義塾大学医学部と共同開発。患者がたばこを吸いたい気持ちの強さなどをアプリに入力すると、「ガムをかんでください」などのアドバイスを表示する。保険適用後は通常の薬のように医療機関で患者に処方される。

■ パイプライン製品

- NASH(非アルコール性脂肪肝炎)治療アプリ: 第3相臨床試験中
- アルコール依存症治療アプリ: 2025年2月承認済み
- がん治療支援アプリ: 第一三共と共同開発中
- 慢性心不全管理アプリ: 開発中

■ 市場地位

- 日本のデジタル治療薬市場のパイオニア企業
- 2024年Newsweek「世界最高のデジタルヘルス企業」に選出
- 法人向けプログラムは300社以上、230以上の健康保険組合で導入

- 
1. デジタルセラピューティクス(DTx)とは
 2. 基本要件基準への準拠
 3. DTxにおけるリスクマネジメント
 4. どのようなアプリが儲かるか

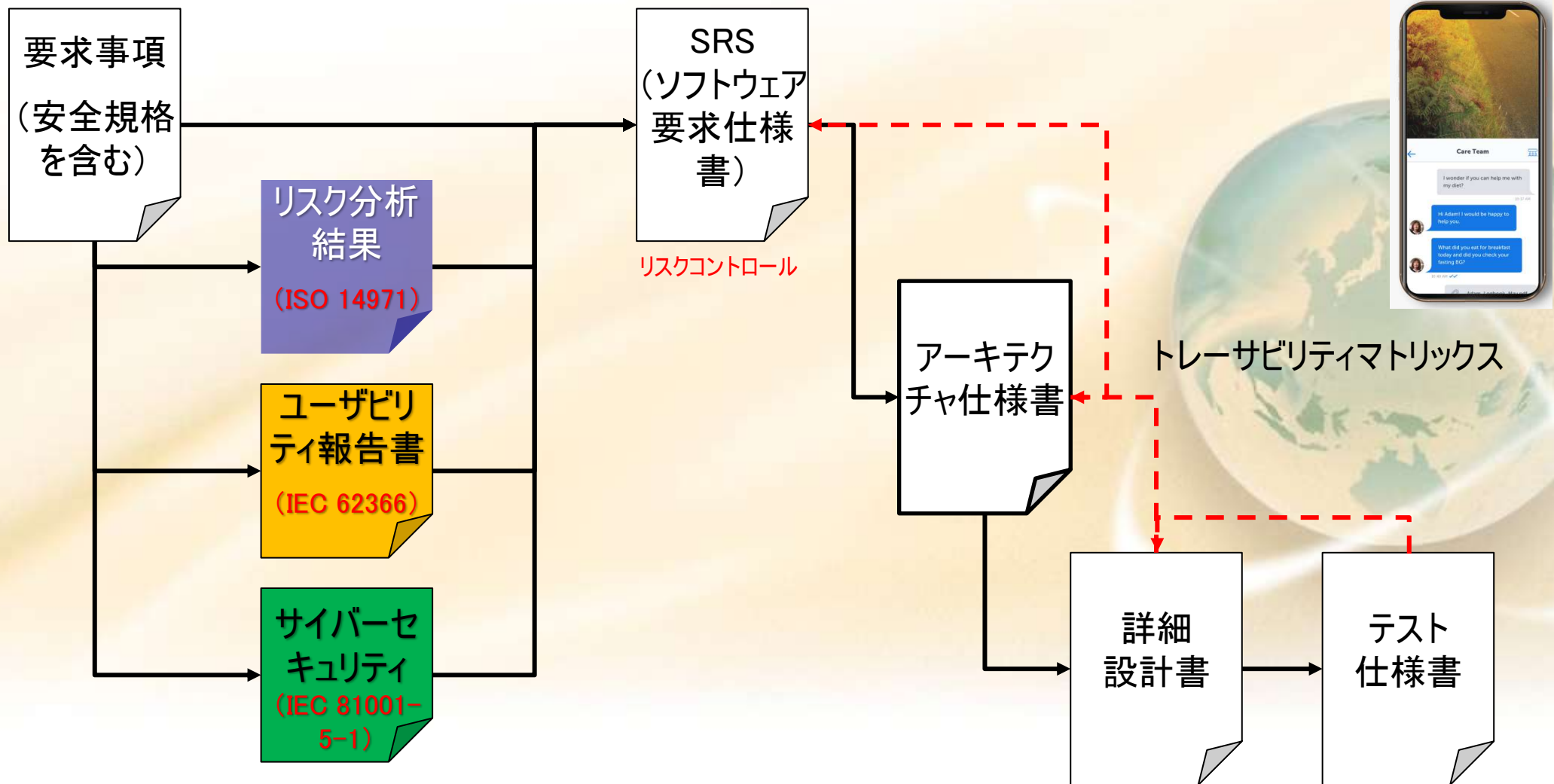
基本要件基準の構成

第1章 一般的要求事項		
第1条	設計	ISO 13485
第2条	リスクマネジメント	ISO 14971
第3条	医療機器の性能及び機能	
第4条	製品の有効期間又は耐用期間	
第5条	輸送及び保管等	
第6条	医療機器の有効性	

基本要件基準の構成

第2章 設計及び製造要求事項	
第7条	医療機器の化学的特性等
第8条	微生物汚染等の防止
第9条	使用環境に対する配慮 IEC 62366-1
第10条	測定又は診断機能に対する配慮
第11条	放射線に対する防御 IEC 62304、サイバーセキュリティ
第12条	プログラムを用いた医療機器に対する配慮 IEC 62304、IEC 81001-5-1
第13条	能動型医療機器及び当該能動型医療機器に接続された医療機器に対する配慮
第14条	機械的危険性に対する配慮
第15条	エネルギー又は物質を供給する医療機器に対する配慮
第16条	一般使用者が使用することを意図した医療機器に対する配慮 IEC 62366-1
第17条	注意事項等情報の公表又は添付文書等への記載に
第18条	性能評価及び臨床試験

SaMD開発時に実施すべき事項



JIS T 2304、JIS T 81001-5-1の適用について

- 医療機器に組み込むソフトウェアおよびプログラムのみで構成される医療機器（単体プログラム）は“JIS T 2304”に対応する必要がある。
 - JIS T 2304:2012 (IEC 62304:2006)
- 加えて昨今問題となっているサイバーセキュリティ対策として、IEC 81001-5-1:2021 (JIS T 81001-5-1)に対応する必要がある。
 - Health software and health IT systems safety, effectiveness and security—Part 5-1: Security – Activities in the product life cycle (ヘルスソフトウェアおよびヘルスITシステムの安全、有効性およびセキュリティー 第5-1部: セキュリティー製品ライフサイクルにおけるアクティビティ)

医療機器の基本要件基準

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

第41条 第3項の規定により厚生労働大臣が定める医療機器の基準（基本要件基準）

平成17年3月29日 告示第122号

最終改正日：令和3年7月2日厚生労働省告示第267号

医療機器の基本要件基準 第12条「プログラムを用いた医療機器に対する配慮」

(プログラムを用いた医療機器に対する配慮)

第12条 プログラムを用いた医療機器(医療機器プログラム又はこれを記録した記録媒体たる医療機器を含む。以下同じ。)は、その使用目的に照らし、システムの再現性、信頼性及び性能が確保されるよう設計されていなければならない。

また、システムに一つでも故障が発生した場合、当該故障から生じる可能性がある危険性を、合理的に実行可能な限り除去又は低減できなければならない。

IEC 62304に準拠し講じられていなければならない。

2 プログラムを用いた医療機器については、**最新の技術**に基づく開発のライフサイクル、リスクマネジメント並びに当該医療機器を適切に動作させるための確認及び検証の方法を考慮し、その品質及び性能についての検証が実施されていなければならない。

(第12条第2項は平成29年11月25日から適用)

医療機器の基本要件基準第12条第3項が追記(2023年3月31日)

(プログラムを用いた医療機器に対する配慮)

第12条 略

2 略

- 3 プログラムを用いた医療機器のうち、他の機器およびネットワーク等と接続して使用する医療機器または外部からの不正アクセスおよび攻撃アクセス等が想定される医療機器については、当該医療機器における動作環境およびネットワークの使用環境等を踏まえて適切な要件を特定し、当該医療機器の機能に支障が生じるまたは安全性の懸念が生じるサイバーセキュリティに関わる危険性を特定および評価するとともに、当該危険性が低減する管理が行われていなければならない。

サイバーセキュリティ

IEC62304 目次

まえがき

序文

1. 適用範囲

1.1 目的

1.2 適用分野

1.3 他の規格との関係

1.4 適合

2. 引用規格

3. 用語及び定義

4. 一般要求事項

4.1 品質マネジメントシステム

4.2 リスクマネジメント

4.3 ソフトウェアの安全性分類

4.4 レガシーソフトウェア

5. ソフトウェア開発プロセス

5.1 ソフトウェア開発プランニング

5.2 ソフトウェア要求事項分析

5.3 ソフトウェアアキテクチャの設計

5.4 ソフトウェア詳細設計

5.5 ソフトウェアユニットの実行

5.6 ソフトウェア結合及び結合試験

5.7 ソフトウェアシステムの試験

5.8 ソフトウェアリリース

6. ソフトウェア保守プロセス

6.1 ソフトウェア保守計画の策定

6.2 問題及び修正の分析

6.3 修正の実施

7. ソフトウェアリスクマネジメントシステム

7.1 危険な状況を誘発するソフトウェアの分析

7.2 リスクコントロール策

7.3 リスクコントロール策の検証

7.4 ソフトウェア変更のリスクマネジメント

IEC62304 目次

8. ソフトウェア構成管理プロセス

8.1 構成の識別

8.2 変更管理

8.3 構成状態アカウンティング

9. ソフトウェア問題解決プロセス

9.1 問題報告書の作成

9.2 問題の調査

9.3 関係当事者への通知

9.4 変更管理プロセスの使用

9.5 記録の維持

9.6 問題の傾向分析

9.7 ソフトウェア問題解決の検証

9.8 試験文書の内容

附属書A 論拠

附属書B この規格の規定の手引き

附属書C 他の規格との関係

附属書D 実施

参考文献

IEC 62304 ソフトウェア開発プロセスの概観



箇条5 ソフトウェア開発プロセス

- 5.1 ソフトウェア開発計画
- 5.2 ヘルスソフトウェアの要求事項分析
- 5.3 ソフトウェアアーキテクチャー設計
- 5.4 ソフトウェア設計
- 5.5 ソフトウェアユニットの実装および検証
- 5.6 ソフトウェア結合試験
- 5.7 ソフトウェアシステム試験
- 5.8 ソフトウェアリリース

5.1
ソフトウェア
開発計画

5.2
ヘルスソフト
ウェアの
要求事項分
析

5.3
ソフトウェア
アーキテク
チャー設計

5.4
ソフトウェア
設計

5.5
ソフトウェア
ユニットの実
装および検証

5.6
ソフトウェア
結合試験

5.7
ソフトウェア
システム試験

5.8
ソフトウェア
リリース

IEC 81001-5-1:2021 (JIS T 81001-5-1:2023)とは

■ IEC 81001-5-1:2021 (JIS T 81001-5-1)

- **ヘルスソフトウェア**および**ヘルスITシステム**の**安全**、**有効性**および**セキュリティ** 第5-1部
: セキュリティー製品ライフサイクルにおけるアクティビティ

- **ヘルスソフトウェアのサイバーセキュリティを強化するために、ライフサイクルにおいて実行するアクティビティをIEC 62304の順序で記載(アクティビティを追加)**

	JIS T 2304
4	一般要求事項
5	ソフトウェア開発プロセス
6	ソフトウェア保守プロセス
7	ソフトウェアリスクマネジメントプロセス
8	ソフトウェア構成管理プロセス
9	ソフトウェア問題解決プロセス



	IEC 81001-5-1
4	一般要求事項
5	ソフトウェア開発プロセス
6	ソフトウェア保守プロセス
7	セキュリティに関連するリスクマネジメントプロセス
8	ソフトウェア構成管理プロセス
9	ソフトウェア問題解決プロセス

なぜIEC 81001-5-1:2021 (JIS T 81001-5-1)が必要か？

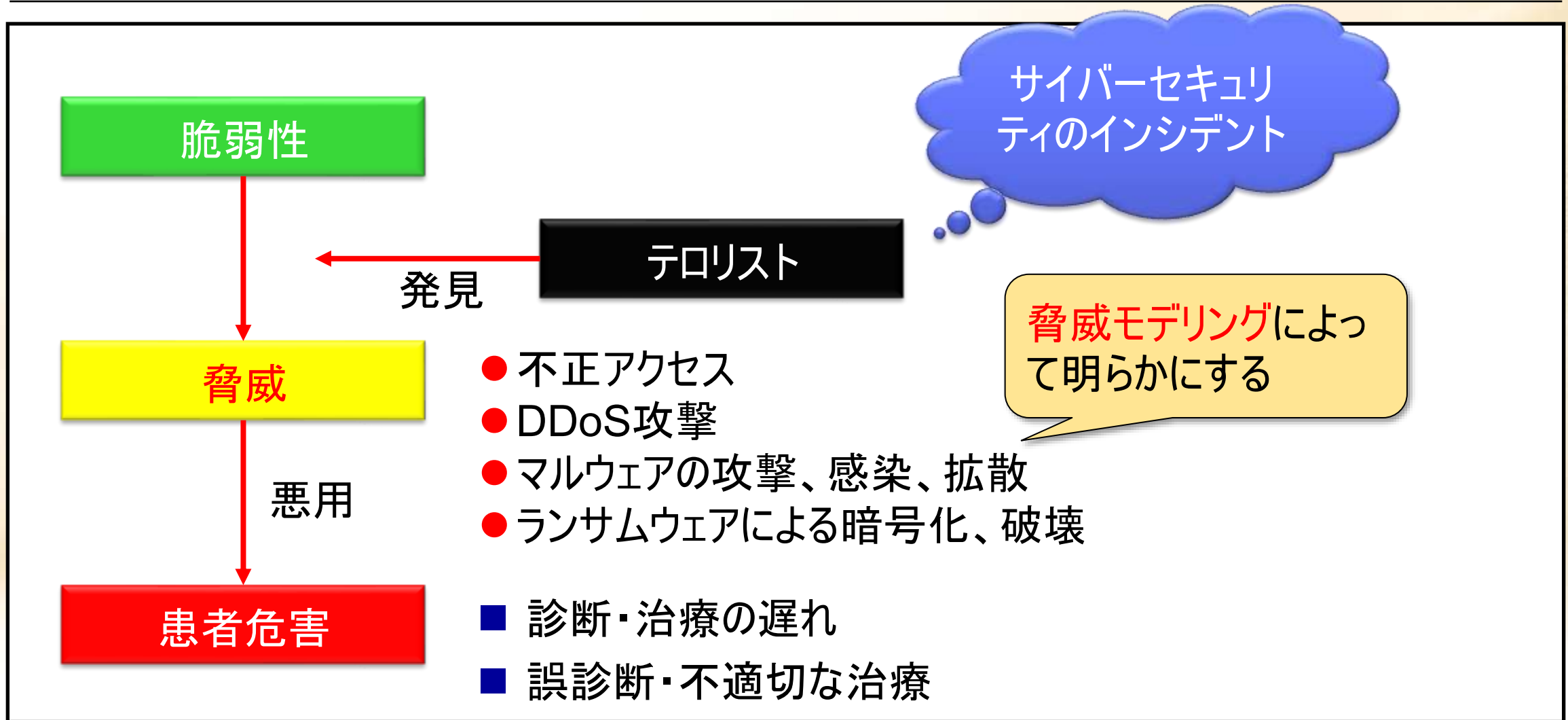
■ ISO 14971「医療機器リスクマネジメント」のプロセスに従い、**サイバーセキュリティに則した用語**で、サイバーセキュリティに関するリスクをマネジメントする。

- ハザード ⇒ セキュリティホール(脆弱性)
- 危険状態 ⇒ 脅威
- 危害 ⇒ サイバーテロ



医療機器の場合は、**ソフトウェアライフサイクルプロセス**や**リスクマネジメントプロセス**が求められていて、各製造業者において既に実装されていると考えられるので、この規格では、セキュリティライフサイクルプロセスそのものを別途規定するのではなく、**既存のプロセスの枠組みに追加するアクティビティを規定**している。

脆弱性、脅威および他のセキュリティ関連の用語のマッピングの例



サイバーセキュリティとリスクマネジメント(ISO 14971)

■ サイバーセキュリティ対策は、リスクマネジメント(ISO 14971)の一環として実施すること。

- 設計開発中
- 製造販売後

■ IEC 81001-5-1のリスクマネジメントプロセス(箇条7)

- 7.1 リスクマネジメントのコンテキスト
- 7.2 脆弱性、脅威および関連する悪影響の特定
- 7.3 セキュリティに関連するリスクの推定および評価
- 7.4 セキュリティに関連するリスクのコントロール
- 7.5 リスクコントロールの有効性の監視

■ このプロセスは、既存の一般的なリスクマネジメントプロセスの一部とすることが可能である。(4.2 注記2)

日本では、GVP
省令に従って、安全
性情報の収集を行う

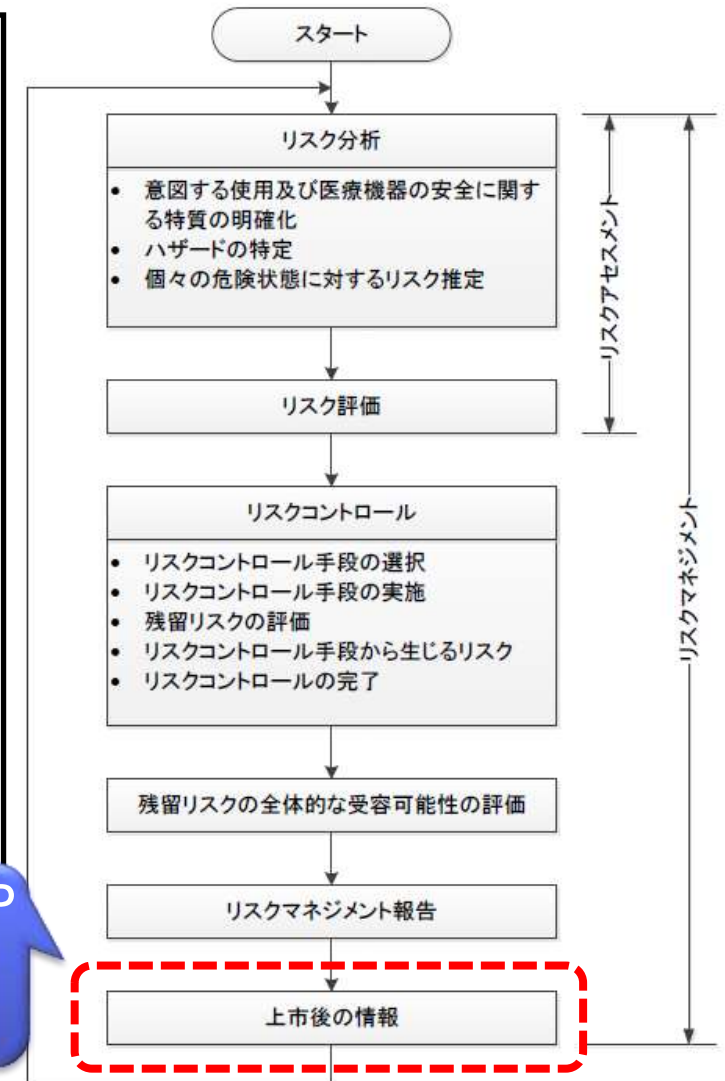


Table of contents

1. デジタルセラピューティクス(DTx)とは
2. 基本要件基準への準拠
3. DTxにおけるリスクマネジメント
4. どのようなアプリが儲かるか



DTx特有の安全性の利点

- DTxの安全性は、従来の医薬品のような身体的な副作用よりも、**データセキュリティ、心理的影響、適切な医療へのアクセス確保**など、より**包括的な観点から評価**される必要がある。
- この新しい安全性の概念を理解し、適切に管理することが、DTxの健全な発展には不可欠である。
 1. 非侵襲的：物理的な副作用（薬物の肝毒性、腎毒性など）がない
 2. 可逆的：使用を中止すれば直ちに影響がなくなる
 3. リアルタイム監視：異常を早期に検知し、迅速な対応が可能
 4. アップデートによる改善：安全性の問題を発見次第、ソフトウェア更新で対応

心理的・精神的安全性

■ 不適切な診断や治療推奨のリスク

- AIアルゴリズムが誤った判断をして、患者の状態を悪化させる可能性

■ 心理的依存の防止

- アプリへの過度な依存により、対面診療を避けるようになるリスク

■ 自殺リスクの管理

- うつ病治療アプリなどでは、自殺念慮の兆候を適切に検知し、緊急時の対応体制を確保する必要

データセキュリティとプライバシー

■ 個人健康情報の保護

- HIPAA(米国)、GDPR(EU)などの規制に準拠したデータ管理

■ データ漏洩リスク

- サイバー攻撃による患者データの流出防止

■ 第三者へのデータ共有

- 保険会社や雇用主への情報漏洩防止

臨床的安全性

■ 治療の遅延リスク

- DTxに頼りすぎて、必要な対面診療を受けない可能性

■ 併用療法との相互作用

- 薬物療法との併用時の安全性確認

■ 緊急時の対応

- 症状悪化時の医療機関への連携体制

技術的安全性

■ ソフトウェアのバグ

- 誤動作による誤った治療指示のリスク

■ アップデート時の問題

- 新バージョンでの不具合発生

■ デバイス互換性

- 異なるOS、デバイスでの動作保証

使用上の安全性

■ 誤使用の防止

- ユーザーインターフェースの設計による誤操作防止

■ 年齢・認知機能に応じた配慮

- 高齢者や認知症患者への配慮

■ 中断時の安全性

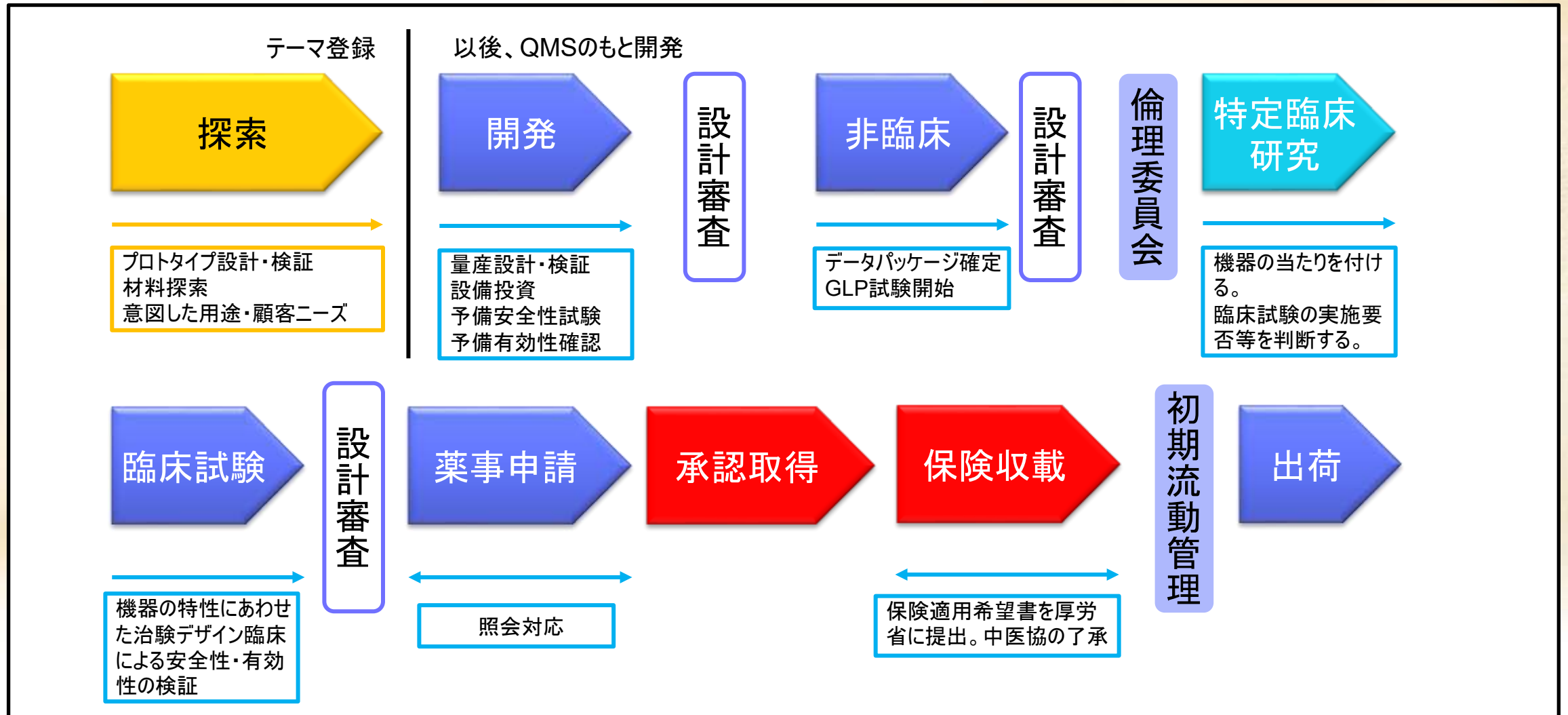
- 突然の使用中止による離脱症状や症状悪化の防止

Table of contents

1. デジタルセラピューティクス(DTx)とは
2. 基本要件基準への準拠
3. DTxにおけるリスクマネジメント
4. どのようなアプリが儲かるか



医療機器の開発プロセス



医療機器ソフトウェアの収益構造の特徴

- 例として、CureApp社の主力事業である治療アプリは、保険適用の医療機器として医師が患者に処方するモデルである。
- 現在販売中の製品は
 - ニコチン依存症治療アプリ(2020年12月保険適用開始)
 - 高血圧症治療アプリ(2022年9月保険適用開始)
- 患者負担は3割負担で月額2,490円(初月2,910円)となっており、残りは保険者から支払われる仕組みである。

薬事申請と保険申請は目線が違う

■ 薬事申請

- 効果・性能を有するか

■ 保険申請

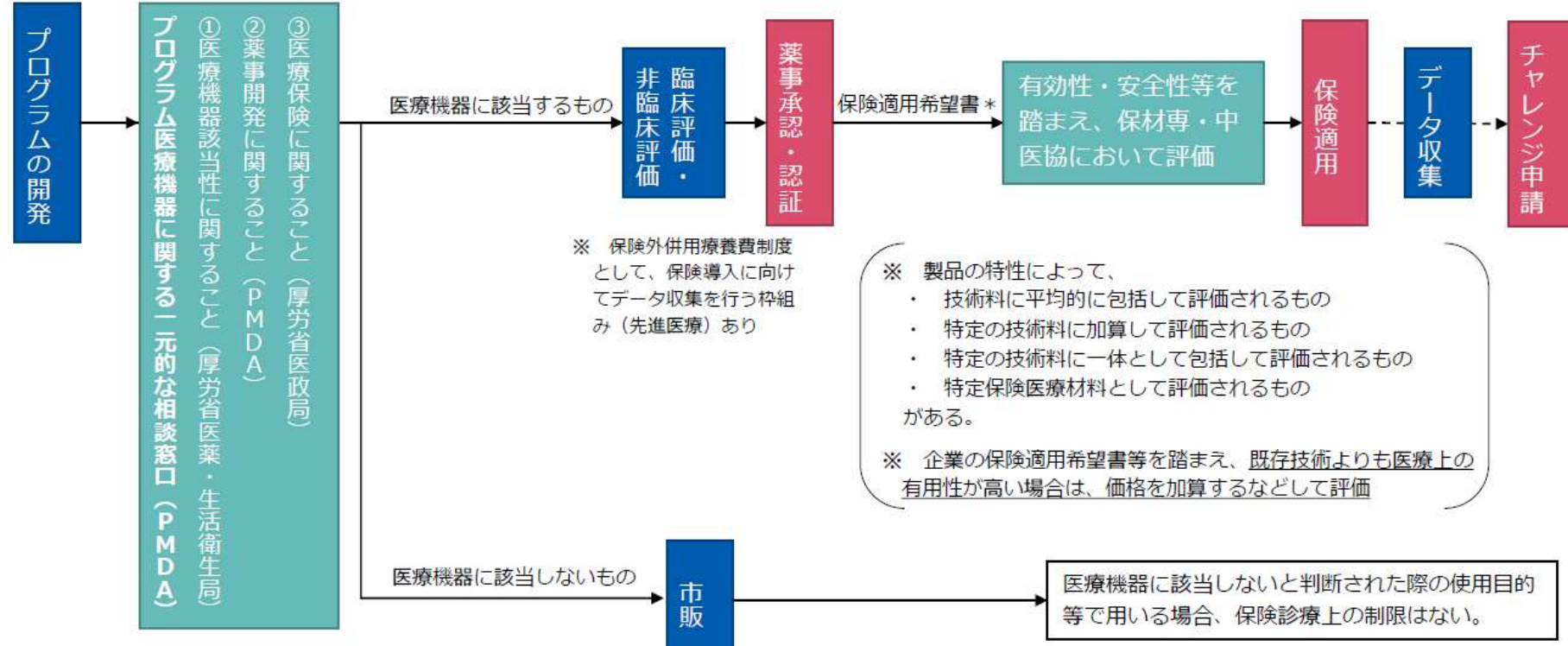
- 患者にどんな治療上のメリットがあるか
- 予後は良くなるのか



■ 臨床試験を設計する際は、保険適用も見据えておくことが重要！

プログラム医療機器の保険適用の流れ

* チャレンジ申請を希望する場合は、併せてデータ収集及びその評価計画を提出



※ 保険外併用療養費制度として、保険導入に向けてデータ収集を行う枠組み（先進医療）あり

※ 製品の特性によって、
・ 技術料に平均的に包括して評価されるもの
・ 特定の技術料に加算して評価されるもの
・ 特定の技術料に一体として包括して評価されるもの
・ 特定保険医療材料として評価されるもの
がある。

※ 企業の保険適用希望書等を踏まえ、既存技術よりも医療上の有用性が高い場合は、価格を加算するなどして評価

※医療機器該当性の判断に係る明確化・精緻化のために、具体的な事例について、厚労省のHPに随時公開している。

・ データの加工・処理を行わない（表示、保管、転送のみを行う）もの
・ 利用者への情報提供を目的としたプログラム
・ 機能の障害等が生じた場合でも人の生命及び健康に影響を与えるおそれがほとんどないもの等

※医師の働き方改革の視点を踏まえて、医師の診療をサポートすることにより、例えば、より少ない医療従事者で同等の質が確保できる場合には施設基準等に反映することもありうる。

※保険導入を前提としておらず、患者の選択によるものについては、選定療養（保険外併用療養費制度）の仕組みの活用がありうる。

診療報酬の構成

診療報酬の構成



診療報酬

技術・サービスの対価

物の対価

管理料

技術料

薬価
(医薬品)

特定保険
医療材料
(医療機器)

区分A1(包括)/A2(加算)

区分B1(個別)

保険医療材料の評価区分

A1(包括)

既存の診療報酬項目において包括的に評価 (例: 縫合糸、静脈採血の注射針)

A2(特定包括)

既存の特定の診療報酬項目において包括的に評価 (例: 超音波検査装置と超音波検査)

A3(既存技術・変更あり)

当該製品を使用する技術を既存の診療報酬項目において評価(留意事項等の変更を伴う)

→ 技術料包括

B1(既存機能区分)

既存の機能区分により評価され、技術料とは別に評価 (例: 冠動脈ステント、ペースメーカー)

B2(既存機能区分・変更あり)

既存の機能区分により評価され、技術料とは別に評価(機能区分の定義等の変更を伴う)

B3(期限付改良加算)

既存の機能区分に対して期限付改良加算を付すことにより評価

→ 特定保健医療材料

→ 中医協における了承が必要な評価区分

C1(新機能)

新たな機能区分が必要で、それを用いる技術は既に評価

(例: 特殊加工が施された人工関節)

C2(新機能・新技術)

当該製品を使用する技術が未評価

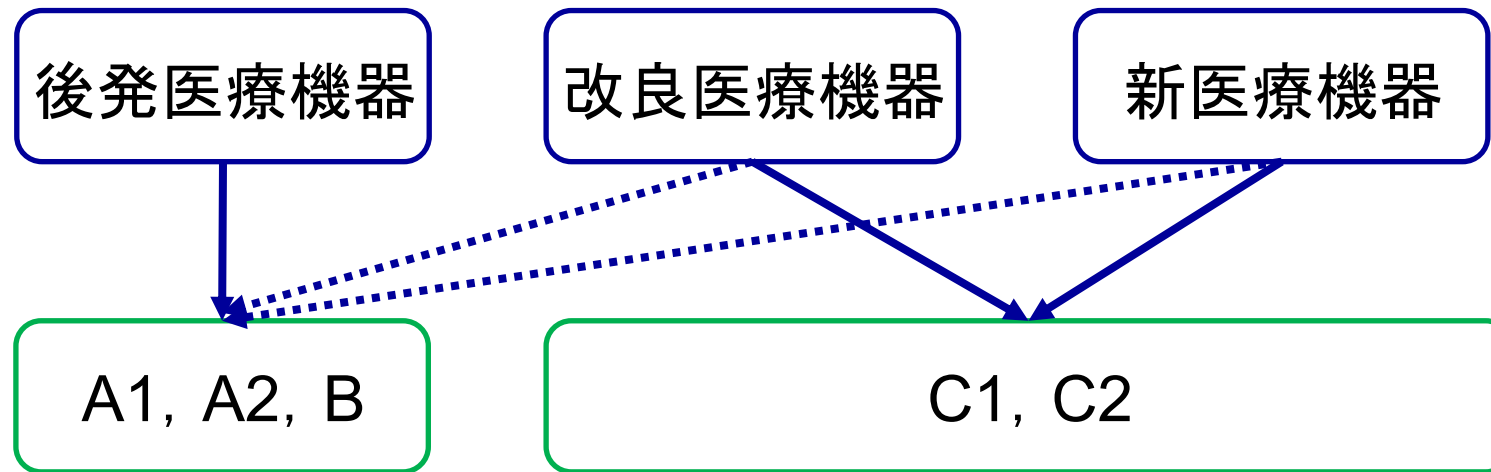
(例: リードレスペースメーカー)

R(再製造)

再製造品について新たな機能区分により評価

F 保険適用に馴染まないもの

開発製品の薬事申請と保険戦略の関係



事例1: 臨床上的有用性が従来の医療行為よりも評価された事例

臨床上的有用性が従来の医療行為よりも評価された事例として、2022年9月に保険適用された高血圧症治療補助プログラム「CureApp HT 高血圧治療補助アプリ」を挙げます。

この製品は、患者に行動変容を促す治療用アプリとして、国内で初めてプログラム単体として保険適用されたプログラム医療機器です。

(表3参照)。

表3の「臨床上的有用性」で示すように、起床時の家庭収縮期血圧を従来の生活習慣指導のみの場合と、生活習慣指導に加えて当該製品を用いた場合で比較し、薬物療法の有無に関係なく、降圧効果を示したことで加算評価を受けたと考えられます。

C2(新機能・新技術)区分の保険適用事例

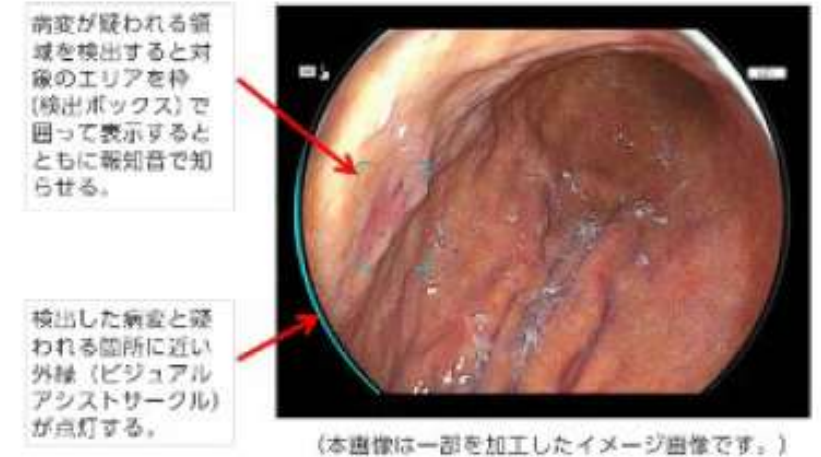
販売名	CureApp HT 高血圧治療補助アプリ
保険適用時期	2022年9月
主な使用目的	成人の本態性高血圧症の治療補助
準用技術料	B100 禁煙治療補助システム指導管理加算 140点 C150 血糖自己測定器加算 月60回以上測定する場合 830点



- 診療報酬点数は、高血圧症に関する総合的な指導および治療管理を行った場合、治療開始時に140点
- その後、平均7日間のうち5日間以上でアプリに血圧値を入力することで、毎月830点
- 最大6ヶ月間算定可能とされ、最大で計5,120点の評価を受けた。

新たな技術が用いられているがC2区分で評価されていない医療機器の事例

- AI (Artificial Intelligence) を画像診断支援技術に用いて、病変疑いのある部位の検出補助を行うプログラム医療機器が複数上市されている。
 - 胃がんの病変疑い検出補助など新たな領域にも広がっている。
- これらの製品は C2区分ではなく、従来の医療技術(診療報酬点数)に包括されるA1区分として、概ね保険適用されている。
 - 現在はこれらの医療機器を使用しても、診療報酬点数には反映されない。



経済課への相談時期について

- 保険戦略は開発当初より検討すべき！
- 構想段階より厚生労働省経済課に相談
 - 開発終了間際ではもう手遅れ！
 - 今から追加の評価はムリ、臨床試験はもっとムリ、
 - 原価はもう変えれない、販売価格も当然変えれない...
- 保険戦略によって、開発コンセプトが変わる
 - 例：薬事申請区分は？ どういう評価が必要？
売価はいくら？ 原価はいくらまで？ ...



■ ストーリーを考える！

Compliance