

第26回医療材料マネジメント研究会
SaMD ラグについて



社会福祉法人

日本医療伝道会
Kinugasa Hospital Group

衣笠病院グループ
理事 武藤正樹
よこすか地域包括推進センター長

衣笠病院グループの概要

- 神奈川県横須賀市(人口約39万人)に立地
- 横須賀・三浦医療圏(4市1町)は人口約70万人
- 衣笠病院許可病床198床 <稼働病床194床>
- 病院診療科 <○は常勤医勤務>

○内科、神経科、小児科、○外科、乳腺外科、
脳神経外科、形成外科、○整形外科、○皮膚科、
○泌尿器科、婦人科、○眼科、○耳鼻咽喉科、
○リハビリテーション科、○放射線科、○麻酔科、○ホスピス、東洋医学

■ 病棟構成

DPC病棟(50床)、地域包括ケア病棟(91床)、回復期リハビリ病棟(33床)、ホスピス(緩和ケア病棟:20床)

■ 併設施設 老健(衣笠ろうけん)、特養(衣笠ホーム)、訪問診療クリニック、訪問看護ステーション
通所介護事業所など

■ グループ職員数750名



【2021年9月時点】



富士山

箱根

小田原

横浜

江の島

港南台

鎌倉

逗子

葉山



衣笠ホーム

衣笠城址



横須賀

衣笠病院グループ



長瀬
ケアセンター

浦賀

三浦



目次

- パート 1
 - 規制改革推進会議
- パート 2
 - SaMDとプログラム医療機器
- パート 3
 - SaMDラグ
- パート 4
 - 各国のSaMD承認プロセス
- パート 5
 - 我が国におけるSaMD承認・保険償還



パート1 規制改革推進会議



小林議長

北村特命担当大臣（規制改革）



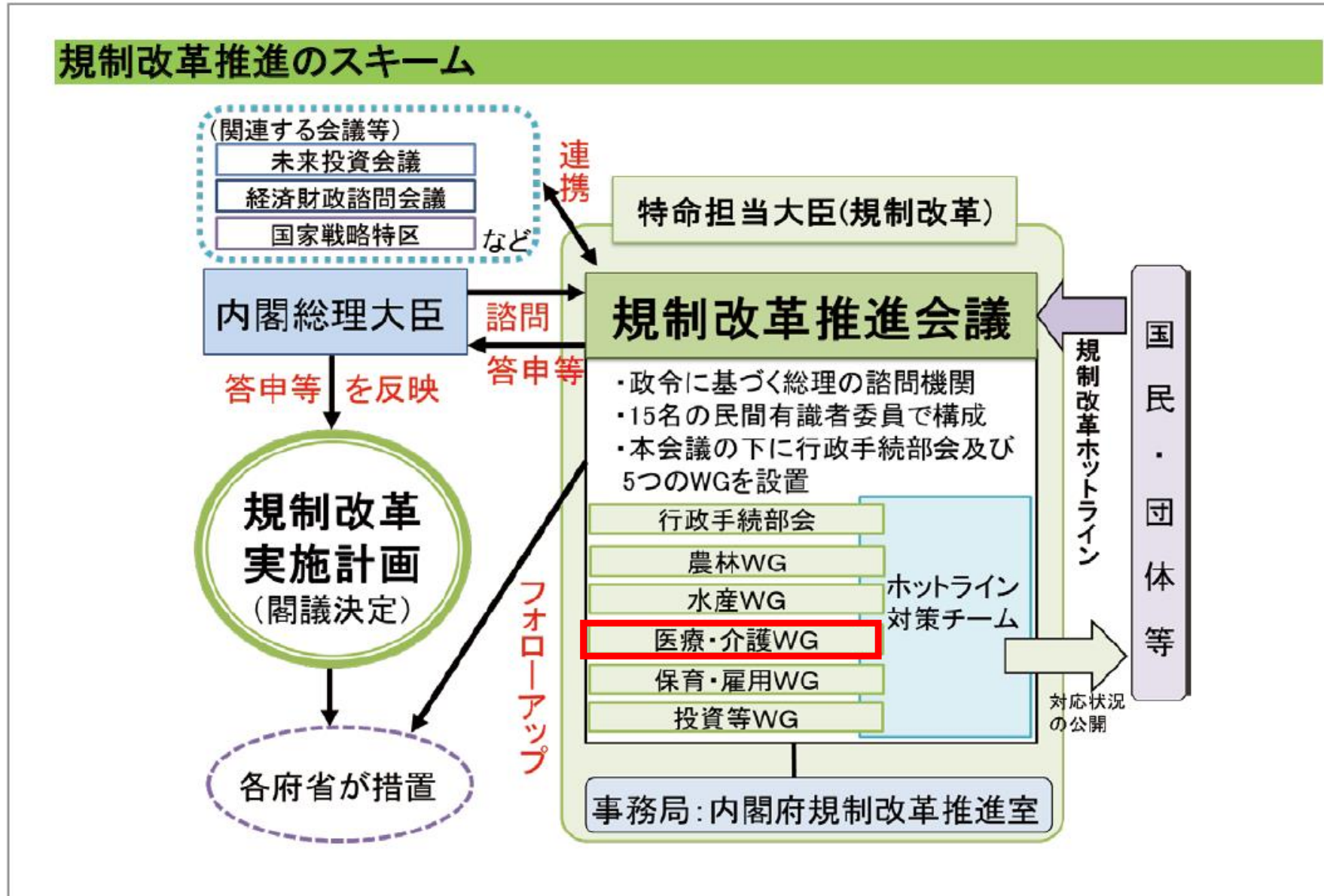
河野太郎大臣

第1回規制改革推進会議（2019年10月31日）

規制改革推進会議

- 内閣府設置法に基づき設置された審議会で、内閣総理大臣の諮問に応じ、**経済社会の構造改革を進める上で必要な規制の在り方の改革に関する基本的事項を総合的に調査・審議することが主要な任務**
- 農林ワーキング・グループ
- 水産ワーキング・グループ
- **医療・介護ワーキング・グループ**（医療・介護・感染症対策WG）
- 保育・雇用ワーキング・グループ
- 投資等ワーキング・グループ

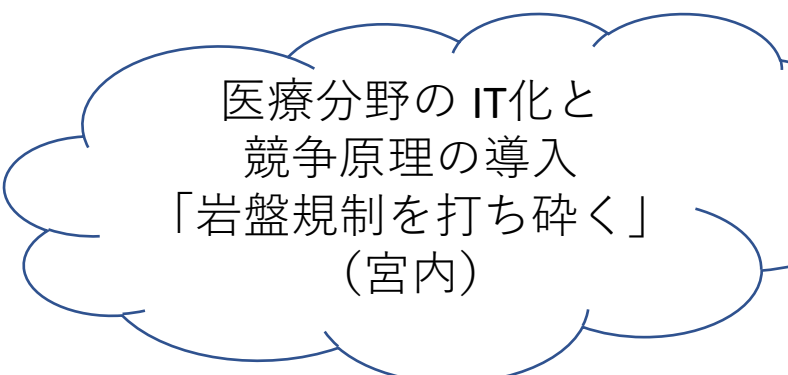
図2 規制改革推進のスキーム



年代	内閣	名称	座長等
1983年	中曽根内閣	臨時行政改革推進審議議会規制緩和分科会	土光敏夫
1988年	竹下内閣	行政改革推進会議	大槻文平
1993年	細川内閣	(經濟改革研究会)	平岩外四
1994年	細川内閣	行政改革委員会	飯田庸太郎
1995年	村山内閣	行政改革委員会規制緩和小委員会	竹中和夫
1996年	橋本内閣	規制緩和小委員会	宮内義彦
1998年	橋本内閣	行政改革推進本部・規制緩和委員会	宮内義彦
1999年	小渕内閣	行政改革推進本部・規制改革委員会	宮内義彦
2001年	第一次小泉内閣	総合規制改革会議	宮内義彦
2004年	第二次小泉内閣	規制改革・民間開放推進会議	宮内義彦
2007年	第一次安倍内閣	規制改革会議	草刈隆郎
2013年	第二次安倍内閣	規制改革会議	岡素之
2016年	第二次安倍内閣	規制改革推進会議	太田弘子
2020年	第二次安倍内閣	規制改革推進会議	小林喜光

総合規制改革会議の第一次答申 (2001年小泉内閣)

- ①医療情報の開示
- ②IT化推進
 - レセプトオンライン申請
- ③保険者機能の強化
 - 保険者による直接審査
- ④診療報酬体系の見直し
 - 包括支払い制 (DRG)、中医協見直し
- ⑤医療分野における経営の近代化・効率化
 - 株式会社による医療経営
- ⑥その他
 - 一般用医薬品のコンビニ販売
 - 一般用医薬品のネット通販



医療分野のIT化と
競争原理の導入
「岩盤規制を打ち砕く」
(宮内)

2020年4月、規制改革推進会議が「初診からのオンライン診療」を突破！



- 「規制や制度設計をデジタル社会にどう合わせていくかに重点を置き、新型コロナウイルスへの緊急対応として初診を含めたオンライン診療や遠隔教育を打ち出した」
- 2020年4月、規制改革推進会議のタスクフォースが厚労省、医師会を説き伏せた。

規制改革推進会議議長 小林喜光氏
三菱ケミカルHD会長

規制改革推進会議 医療・介護ワーキンググループ

- 医療・介護ワーキング・グループ委員
- 座長 大石佳能子
 - (株)メデイヴァ社長
- 印南一路
 - 慶應義塾大学総合政策学部教授
- 高橋政代
 - 株式会社ビジョンケア代表取締役社長
- 武藤正樹
 - 日本医療伝道会衣笠病院グループ相談役
- 安田純子
 - PwCコンサルティング合同会社
シニアマネージャー



座長 大石佳能子

- 医療・介護WGの重点課題
 - 医療・介護関係職のタスクシフト
 - 介護サービスの生産性向上
 - オンライン診療
- **SaMD**
 - 保険外医薬品（スイッチOTC等）選択肢の拡大

パート 2

SaMD と プログラム医療機器



規制改革推進会議医療・介護ワーキングでも
2020年10月、11月、12月にSaMDを取り上げた

SaMD (サムデイ) とは？

医療介護ワーキンググループ (2020年10月19日)

- 議題 1 : 医療・介護ワーキング・グループの当面の審議事項について
- 議題 2 : 新規領域における医療機器・医薬品の開発・導入の促進

SaMDとは？

(Software as a Medical Device)

- 国際医療機器規制当局フォーラム (IMDRF) の定義 (2013年)
 - “Software as a Medical Device (SaMD)” as software intended to be used for one or more medical purposes that perform these purposes without being part of a hardware medical device.
- 「単体で医療機器として機能するソフトウェアをSoftware as a Medical Device」と定義した。
- 従来から広く使われている医療機器の一部の役割を担うソフトウェアと区別した。

SaMDの定義

■ SaMD (Software as a Medical Device) とは

The International Medical Device Regulators Forum (IMDRF) の定義

‘Software as a Medical Device (SaMD)’ as software intended to be used for one or more medical purposes(※) that perform these purposes without being part of a hardware medical device.

(仮訳)SaMDとは、医療機器のハードウェアの一部となることなく、一つ以上の医療目的(※)で使われることを目的とするソフトウェアを指す。

※medical purpose(医療目的)とは

FDAの定義によると、疾病またはその他の状態を治療、診断、緩和、または予防することを目的とすることを言う。

■ 日本における定義

- 日本においても、上記海外における規制動向を加味し、これまでハードウェアのみを対象としていた薬事法を改正し、「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(以下、医薬品医療機器等法)」として2014年11月25日に施行した。この法律改正に伴い、ソフトウェア単体でも「プログラム医療機器」として流通可能とした。

薬機法上の定義

国際整合性等を踏まえ、医療機器の範囲にプログラム又はこれを記録した記録媒体(「プログラム医療機器」)

我が国ではSaMDは プログラム医療機器の一部

- 薬機法改正（2014年）
 - これまでハードウェアのみを対象としていた薬事法を改正し、薬機法でソフトウェア単体でも「プログラム医療機器」として流通可能とした。
 - 薬機法上の定義
 - 国際整合性等を踏まえ、医療機器の範囲にプログラムまたはこれを記録した記録媒体をプログラム医療機器と定義した。
- プログラム医療機器ガイダンス（2016年）
 - 画像診断機器の画像の加工処理プログラムを想定したガイダンス
- プログラムの医療機器該当性に関するガイドライン（2021年）
- 同ガイドラインの一部改正（2023年）

個人のスマホ・ウェアラブルで動作するプログラムが医療機器へ

- 当初は医療機関内の汎用コンピューターで動作するプログラムが中心であったが、近年、個人がスマートフォン等で使用するプログラムの開発、社会実装が進んでいる。

薬機法改正前（～2014年）

2014年以前



画像診断装置ワークステーション
CT、MRIなどで撮像された画像データの処理・表示を行う

プログラムは薬事法の規制対象外で、ハード部分に組み込んだ形で規制。

プログラムを更新する場合、ハード部分と合わせて更新。



薬機法改正後（2014年～）



画像診断装置ワークステーション
CT、MRIなどで撮像された画像データの処理・表示を行う



ニコチン依存症治療アプリ



**家庭用心電計
(Apple watch)**



放射線治療シミュレーション
放射線治療の照射方法シミュレーション等を行う。



汎用コンピューター上で動作する、プログラムのみで薬機法の規制対象。

主に病院のコンピューターで動作する**医師が使用するプログラム**が上市。

個人が使用するスマートフォンや、ウェアラブルデバイス上で動作する医療機器プログラムが上市。

2016年

2021年

グローバルにおけるプログラム医療機器の市場規模予測



(出所) 国立研究開発法人日本医療研究開発機構令和3年度調査
「デジタルを活用したプログラム医療機器に関する動向調査」

non-SaMD

SaMD

診断, 治療, 予防を目的としない

診断, 治療, 予防を目的とする

ヘルスソフトウェア
(非医療機器)教育用, 院内業務支
援, その他電子カルテ,
患者管理などお薬手帳,
血圧記録など健康増進,
健康管理等フィットネス用
アプリクラスⅠ
一般医療機器医療に用いるが
リスクの低いプログラム
例: 視力検査プログラムクラスⅡ
管理医療機器画像診断支援, 病変検出支
援などを行うプログラム
例: EndoBRAIN[®]-EYE行動変容を促すアプリ
例: CureApp SC ニコチン依存症
治療アプリ及びCOチェッカー家庭用診断支援プログラム
例: Apple Watch の心電計機能クラスⅢ,Ⅳ
高度管理医療機器放射線治療計画
プログラム
例: SYNAPSE Radiotherapy遺伝子変異解析プログラム
例: FoundationOne[®] CDx
がんゲノムプロファイル

AI を利用したプログラム

● 図 医療と健康目的に用いられるプログラム医療機器の全体像 (医機連のワーキンググループが作成したものを一部改変)

医療機器の定義に合致するプログラムが SaMD に該当する。ただし機器による障害等が生じた場合でも人の生命, 健康に影響を与える恐れがほとんどないもの (クラスⅠ相当) は該当しない。医療機器に該当するかどうかは, ①治療方針等の決定への寄与の大きさ, ②不具合が生じた時のリスク等を勘案して判断される。同一の機能や AI を用いたプログラムであっても, 使用目的に応じて規制対象の要否, 医療機器のクラスが異なる。

■ : 主に個人が使用するもの。 ■ : 主に医療従事者が使用するもの。

2020年8月21日発表



＜日本初の「アプリの治験」結果を米国胸部学会議 2019 で公表＞
国内第Ⅲ相臨床試験で禁煙外来における
ニコチン依存症治療用アプリの有効性を確認



佐竹社長



2020年
日本のSaMD
元年

CureApp SC ニコチン依存症治療アプリ及びCOチェッカー

第三相臨床試験

- キュア・アップ禁煙アプリ第三相臨床試験（2017年10月～2018年12月）
- 禁煙外来において治療用アプリを用いた介入群とアプリを用いない対象群の禁煙継続率をランダム比較した。
- その結果、治験開始後24週目の継続禁煙率について、治療用アプリを使用した介入群は63.9%(182/285例)で、対象群は50.5%(145/287例)となり、介入群は約13ポイント上回った。
- 介入群の対照群に対するオッズ比は1.73であり、統計学的な有意差を示した。

医療機関向け
CureApp禁煙



継続禁煙率
治験治療群
63.9%

継続禁煙率
対照群
50.5%

治療アプリ
と国内初の
薬事承認！

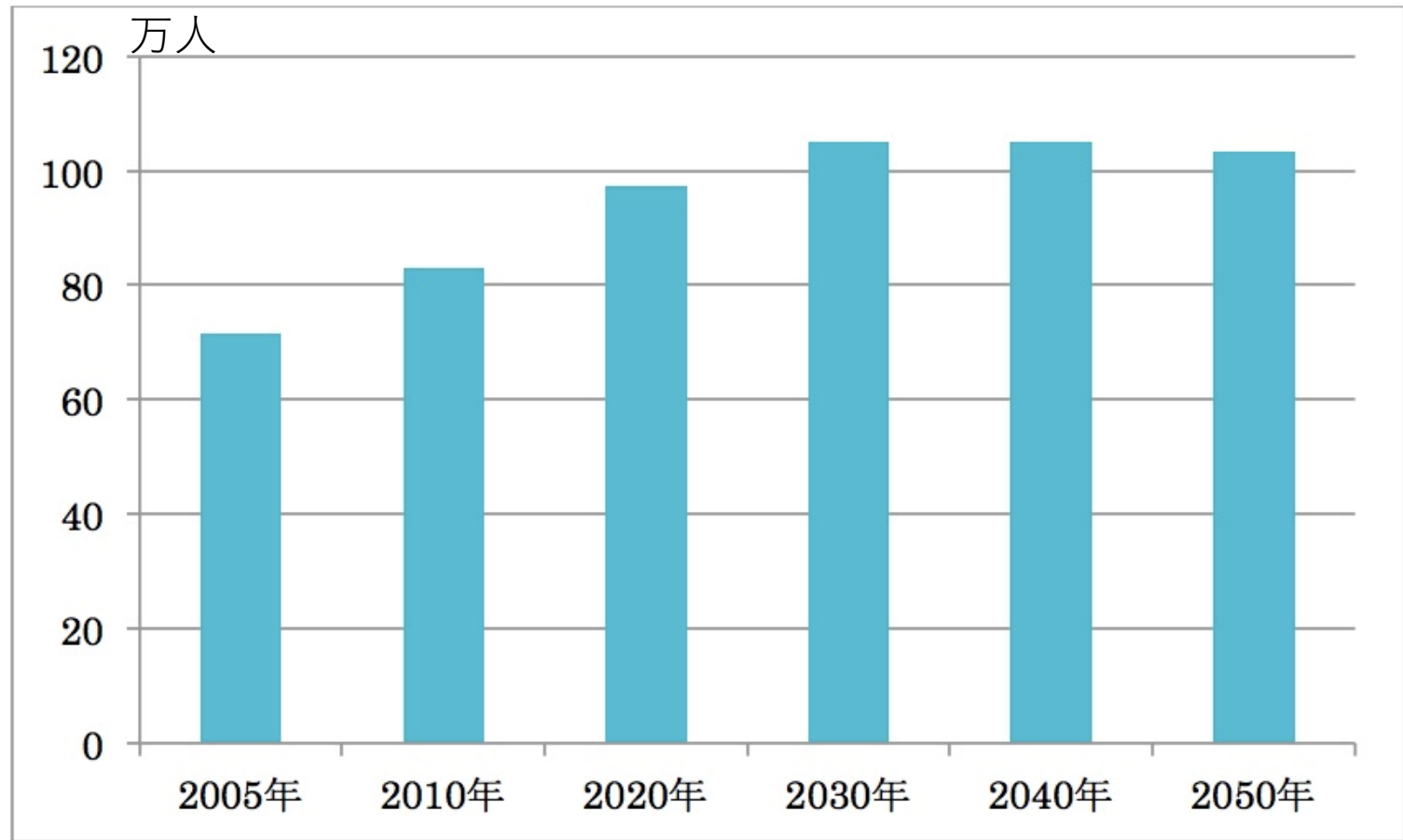
アップルウォッチ心電図アプリ 2020年9月薬事承認



臨床での動作試験とアルゴリズム評価のみ



年々増える心房細動患者数 心房細動の早期発見につながる



高血圧治療の短期間集中プログラム

長い健康寿命のために、まずは6ヶ月一緒にがんばりましょう

2022年8月7日



CureApp HT

医学的根拠に基づいて6ヶ月間、
生活習慣を指導



血圧測定

患者さんはアプリに加えて血圧計を使用し、
日々の血圧管理を行います

医師の指導

診察時に、アプリの記録を元にした指導を
受けられます



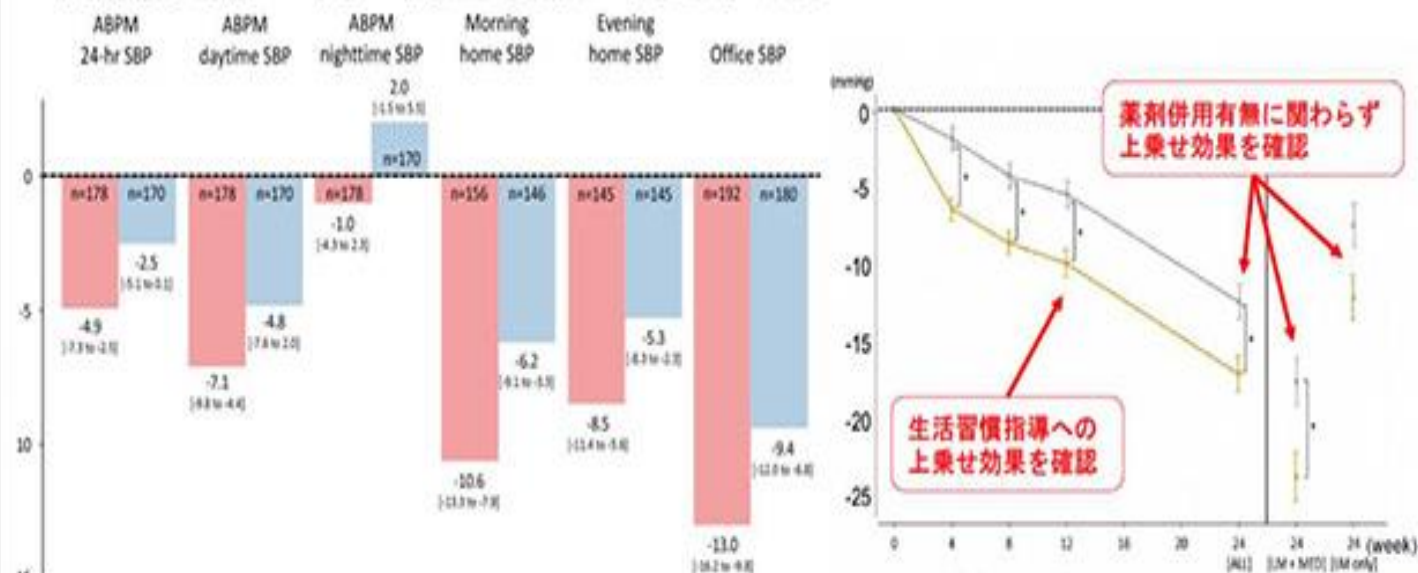
製品概要

1 販売名	CureApp HT 高血圧治療補助アプリ
2 希望企業	株式会社CureApp
3 使用目的	成人の本態性高血圧症の治療補助
	<div data-bbox="401 496 707 572" style="border: 1px solid purple; padding: 5px; display: inline-block;">製品特徴</div> <div data-bbox="1483 529 1783 562" style="text-align: right;">出典: 企業提出資料</div> <ul style="list-style-type: none"> ・本品は、成人の本態性高血圧症患者に対して、患者ごとに行動変容を促し、生活習慣の修正を行うことで降圧効果を得ることを意図した医療機器である。 ・本品は、患者が使用する患者アプリと医師が使用する医師アプリの2つから構成される。患者アプリはコンテンツを利用し家庭血圧等を記録することで生活習慣の修正を促す。医師アプリは家庭血圧を閲覧し日々の行動や診療時間外での行動を把握することでより具体的な介入を行う。 <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center; margin-top: 20px;"> <div data-bbox="562 1039 809 1108" style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; text-align: center;">患者アプリ</div> <div data-bbox="1416 1039 1663 1108" style="border: 1px solid black; border-radius: 10px; padding: 5px; text-align: center;">医師アプリ</div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center; margin-top: 20px;"> <div data-bbox="498 1125 871 1405"> </div> <div data-bbox="935 1268 1257 1405" style="text-align: center;"> <p>医師アプリでの 表示内容に応じた生活指導</p> </div> <div data-bbox="1244 1125 1789 1405"> </div> </div>

4 構造・原理

臨床上的有用性

・本品を使用しつつ12週まで生活習慣指導のみの本品使用群は、本品を使用せず生活習慣指導のみの対照群に比べて、降圧効果が見られた。これは12週以降に薬物療法が開始された後も同様に本品使用群に高い降圧効果が見られた。



- 生活習慣指導を行った群
- 上記に加え本品を使用した群

Kazuomi Kario et al. European Heart Journal, ehab559 より引用

・本品について因果関係のある有害事象はみられなかった。

2023年2月15日承認取得

DIMENSION NOTE

SUSMED

サスメドの挑戦
持続可能な医療のために
医療全体にとってのインフラをつくる

サスメド株式会社
代表取締役 **上野太郎**

不眠症治療用アプリ開発

対象疾患領域	不眠障害
開発ステージ	医療機器承認申請（2022年2月）
開発パートナー	久留米大学
患者数等	治療群： 590万人 未治療群： 1,200万人

既存の治療	睡眠薬、対面での認知行動療法（CBT-I）
課題	<p><u>睡眠薬</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 治療効果は実質25%程度 ・ 依存性などの副作用 <p><u>対面での認知行動療法（CBT-I）</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 医療リソース（医師の時間）の圧迫
アプリによる解決	海外で第一選択とされている治療方法の効率的な提供



睡眠薬

長期的な
効能

- ・ 一時的には約半数が改善
- ・ その後、その半数は再発

出所：睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン(厚生労働科学研究・障害者対策総合研究事業)

副作用

- ・ 依存性
- ・ 処方への抵抗感



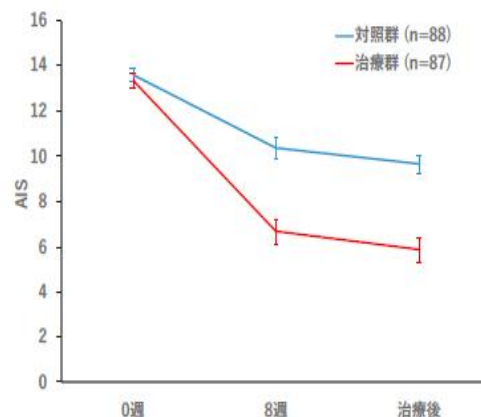
CBT-I*

アクセス

- ・ アメリカでは治療の第一選択
- ・ 日本国内ではCBT-Iを実施できるスタッフが不足
- ・ 医師に拘束時間が発生

*CBT-I: 不眠障害を対象とした認知行動療法 (Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia)

検証的試験結果

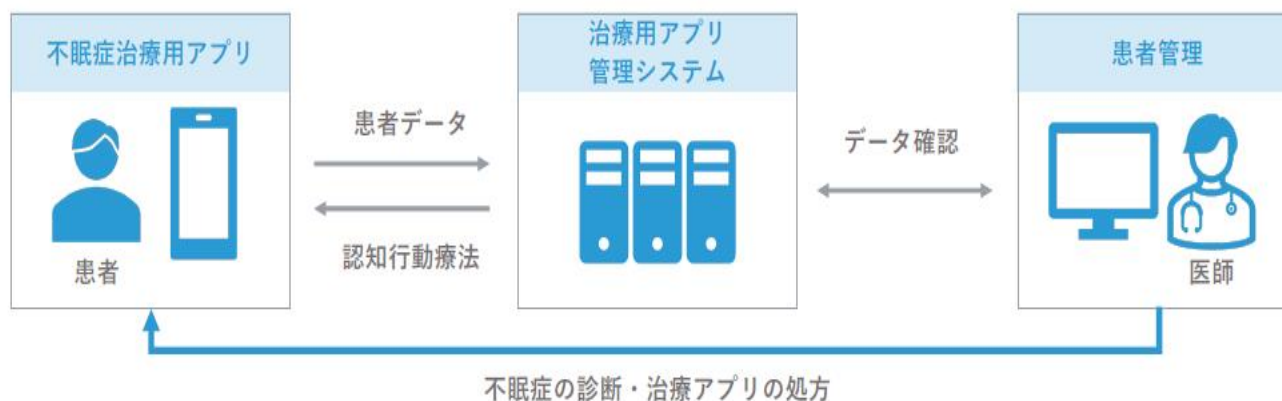


- ・ ベースラインに対する8週時のAIS**の変化量は有意に改善 (p=0.00000024)
- ・ 治療後の安全性調査でも、不眠症状の増悪(反跳性不眠)なし
- ・ 他試験での対面式認知行動療法によるAIS変化量 (Landowski et al., 2012) と同程度

**AIS: 不眠症例判定に用いられるアテネ不眠尺度 (Athens Insomnia Scale)

— 不眠障害治療用アプリの特徴

- 独立行政法人医薬品医療機器総合機構と協議の上、治験を実施し、探索的試験にて有効性を確認
- その後、承認申請のための検証的試験を2021年11月に終了。主要評価項目を達成し、2022年2月に製造販売承認申請。



CBT-Iを睡眠薬と比較すると

- 副作用が少ない
- 患者の治療に対する不安を解消
- 医薬品との併用も容易

アプリでのCBT-Iの提供

- 睡眠医療の専門医である上野が監修
- 日常的な認知や行動への働きかけ
- 医療機関側の負担を軽減

CBT-I 認知行動療法

Effect of Smartphone-based Cognitive Behavioral Therapy App on Insomnia: a Randomized, Double-blind Study



175 Japanese outpatient

insomnia disorder based on ICSD-3 criteria
Athens Insomnia Score ≥ 9 , ≥ 20 years old

After 8 weeks treatment



CBT-I App
(n=87)



Sham App
(n=88)

Difference
(95% CI)

P Value

		CBT-I App (n=87)	Sham App (n=88)	Difference (95% CI)	P Value
AIS	Change from baseline	-6.7	-3.3	-3.4 (-4.7 to -2.2)	< 0.001
	less than 6 in AIS Proportion of patient (%)	37.9	10.2	27.7 (14.6 to 40.8)	< 0.001
Sleep Diary	sleep onset latency Change from baseline (min)	-38.4	-22.7	-15.8 (-26.1 to -5.4)	0.003
	sleep efficiency Change from baseline (%)	10.4	5.8	4.6 (2.0 to 7.3)	0.001
CGI-I	Change from baseline	1.3	0.7	0.6 (0.4 to 0.8)	< 0.001

Smartphone-based CBT-I App is effective for insomnia treatment.

— 開発パイプライン

- 治療用アプリ開発のプラットフォームを活用し、複数のパイプラインを組成（販売を行なっているプロダクトはまだございません）
- アルゴリズム構築と治療用アプリの普及で重要となるアカデミアのKOLとの関係性構築（P31参照）で多数の実績

	対象疾患	研究・アプリ開発	探索的試験	検証的試験	現状
治療	不眠障害				製造販売の承認審査が進行中
	SMD401 (乳がん運動療法)				検証的試験の開始に向けて準備中
	SMD402 (ACP* *: Advance Care Planning)				探索的試験が進行中
	SMD201 (慢性腎臓病)				探索的試験の準備中
	SMD102 (遷延性悲嘆障害)				探索的試験の開始に向けてアプリの開発中
	SMD202 (オピオイド誘発性便秘症)				探索的試験の開始に向けてアプリの開発中
診断	SMD103 (妊産婦うつ)				アルゴリズム及び装置に関する特許が成立
	SMD104 (ADHD：視線解析)				探索的試験の開始に向けてアプリの開発中

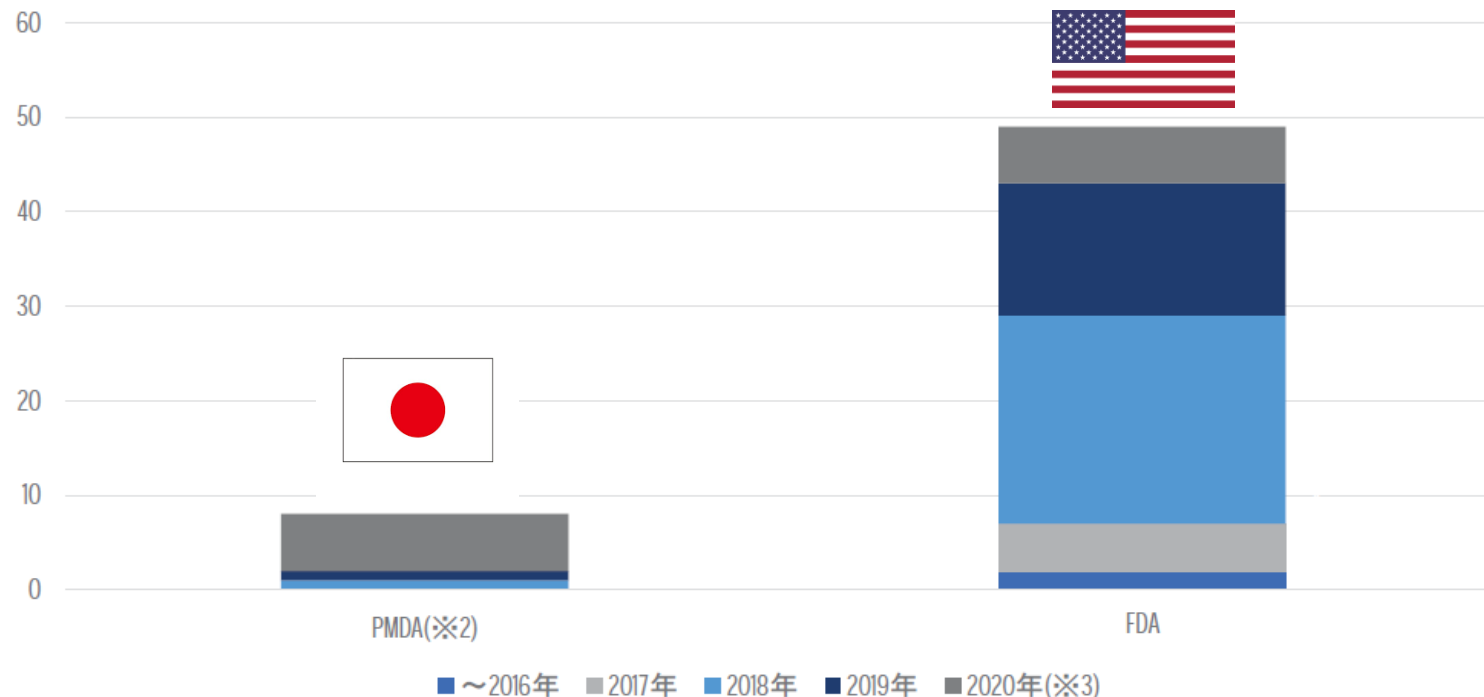
パート3 SaMD ラグ



規制改革推進会議・医療介護ワーキンググループ
(2020年10月19日)

SaMDは市場拡大が期待されているにもかかわらず、国内外で承認数差が生じておりまさに「SaMDラグ」の状況が発生している

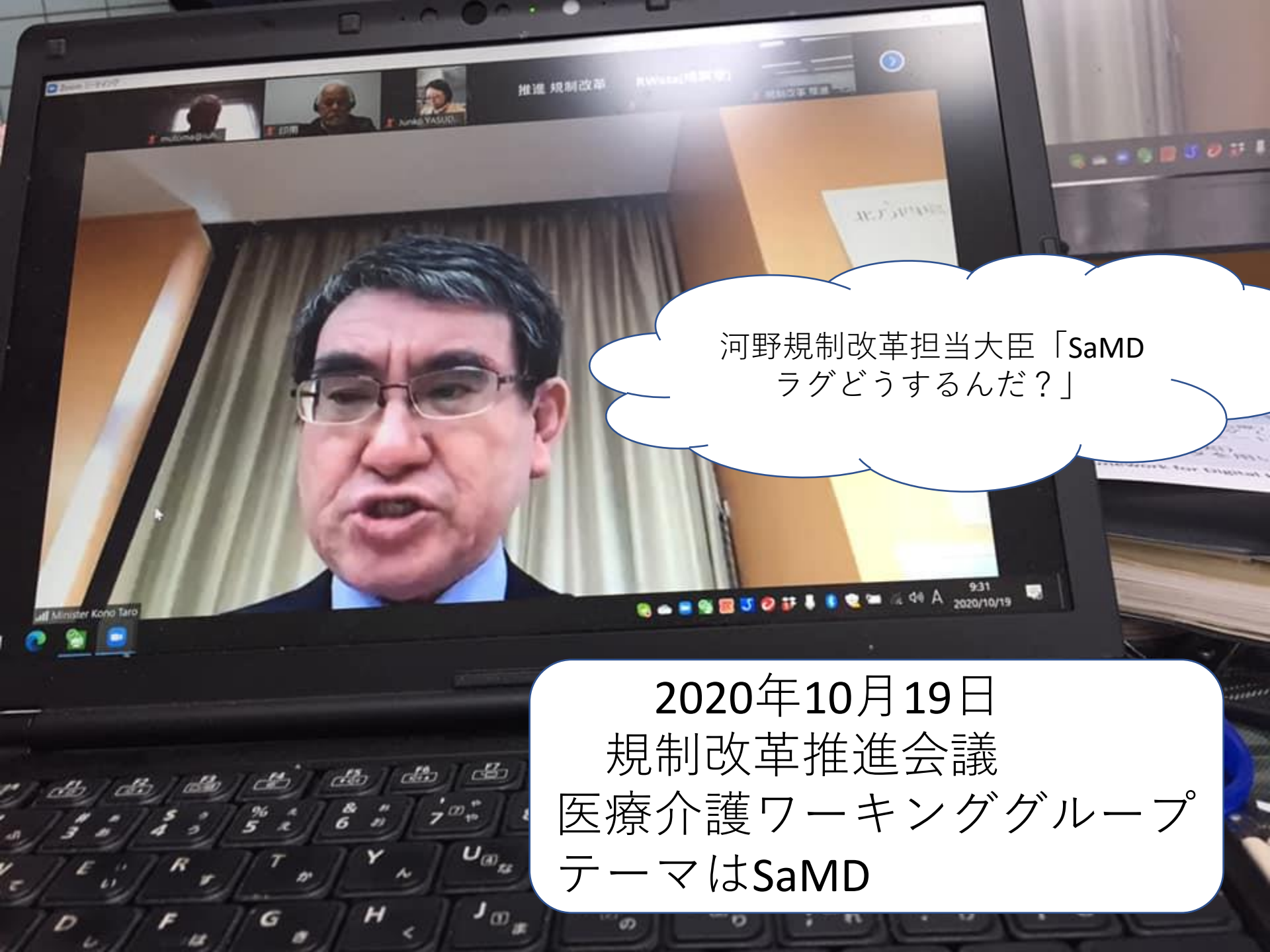
AI/ML based SaMD(※1)の日米承認品目数の比較



(※1) AI/ML based SaMD : AIやMachine Learningで開発されたSaMDを指す

(※2) PMDAはすべての承認品目を公開しているわけではなく、企業による公開情報に基づき集計

(※3)2020年はCOVID-19関連製品が優先審査対象となっており、通常時と審査スキームが異なる



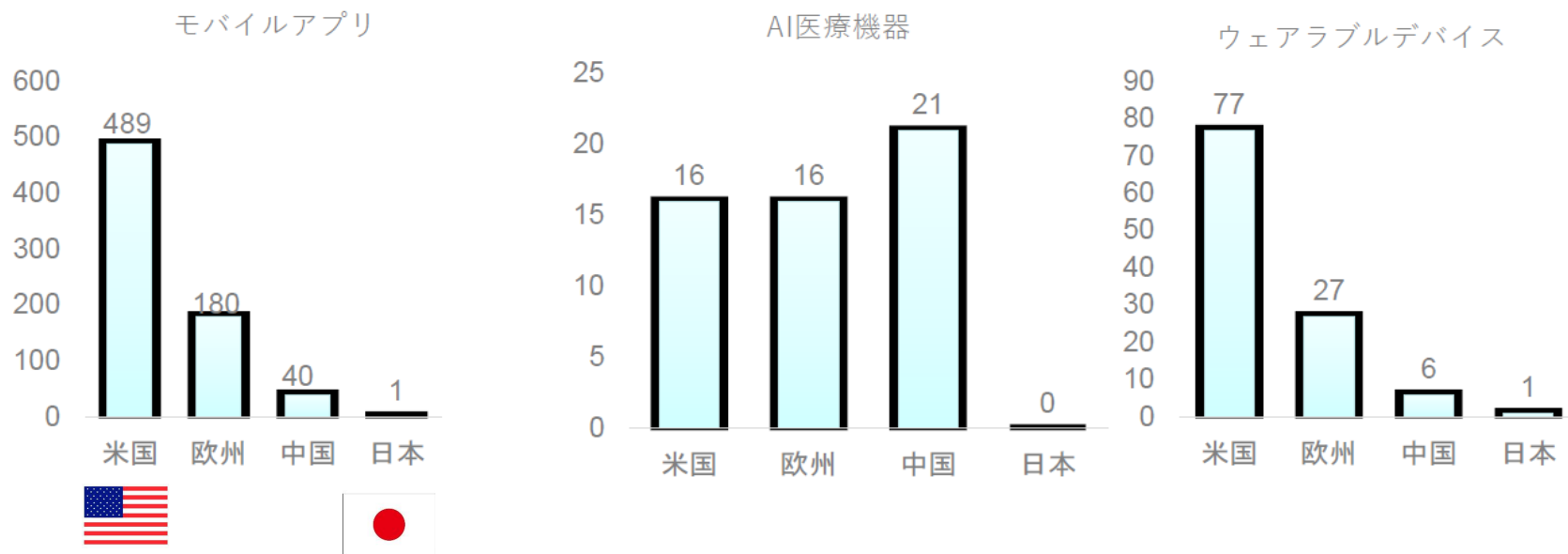
河野規制改革担当大臣「SaMD
ラグどうするんだ？」

2020年10月19日
規制改革推進会議
医療介護ワーキンググループ
テーマはSaMD

日本でもデジタルヘルス関連製品の開発は進んでいるが、 海外の勢いには程遠い

SaMDを含むデジタルヘルス関連製品の開発状況を示す臨床試験の登録数が欧米及び中国に比べて、著しく少ない。

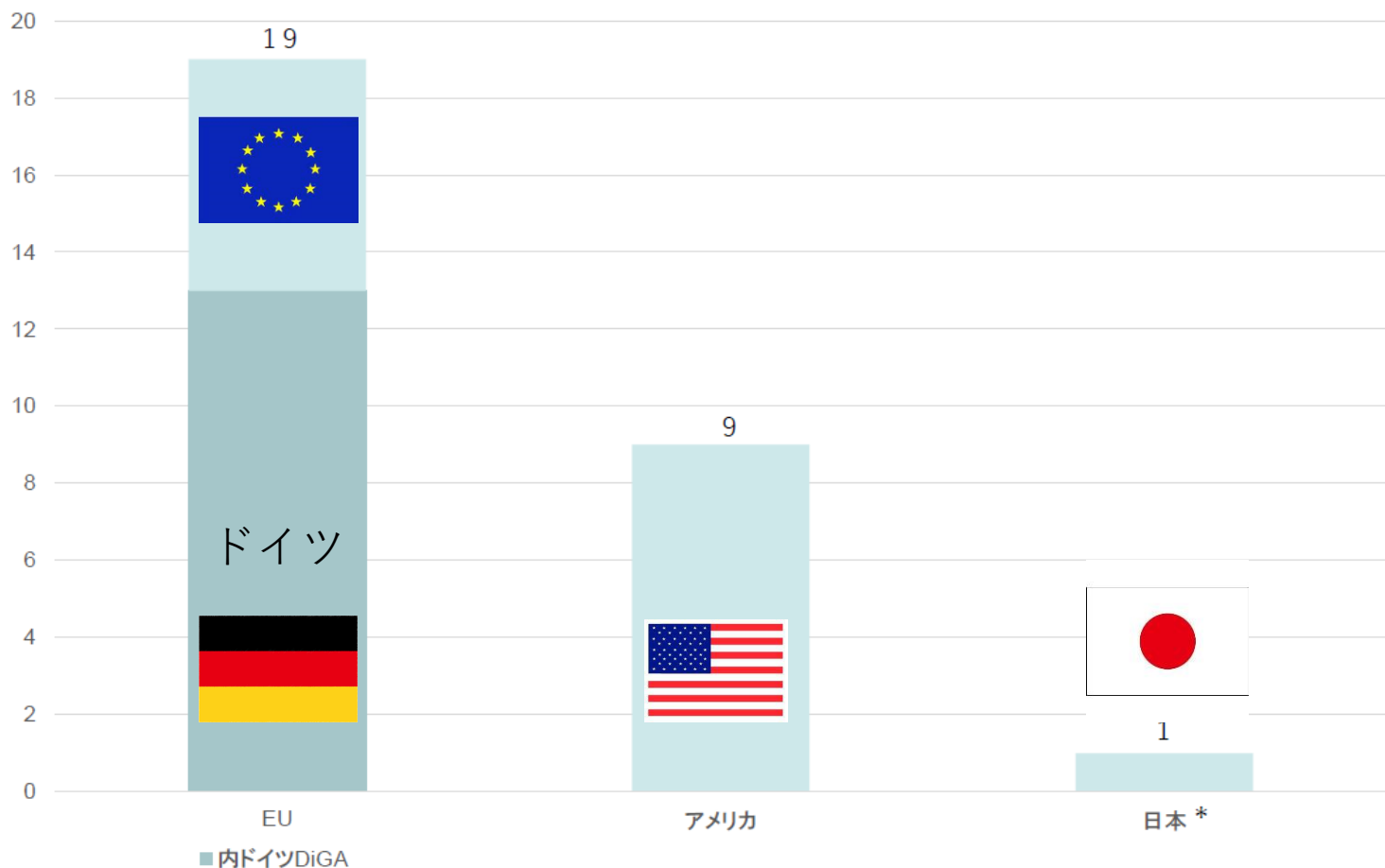
臨床試験の登録状況（2021年5月時点、ClinicalTrials.gov）





日本でも開発は進んでいるが、
特に昨今開発が盛んなデジタル治療製品においては海外に遅れをとっている

三極で承認済みの③デジタル治療製品数（2021年6月時点）



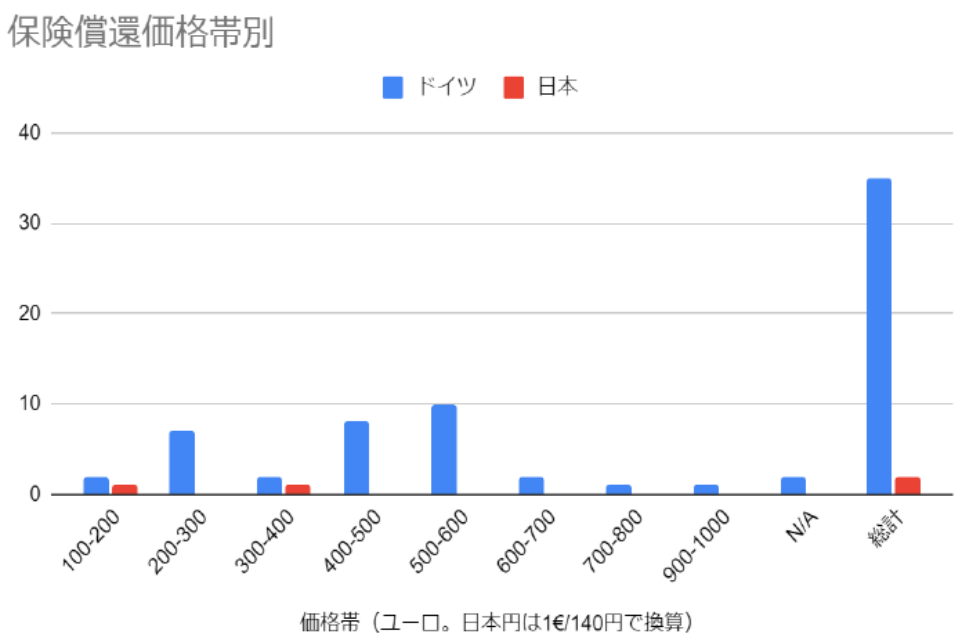
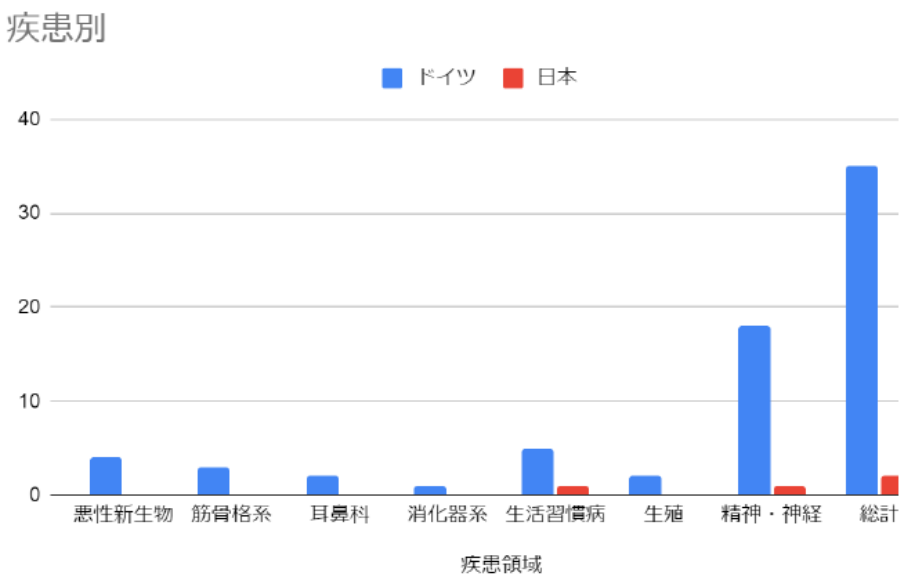
出典：<https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/digital-health-trends-2021>

*日本では、2022年5月時点で計2製品承認



日本でも開発は進んでいるが、特に昨今開発が盛んなデジタル治療製品においては海外に遅れをとっている

ドイツ及び日本で保険償還済みのデジタル治療製品数（2022年9月時点）

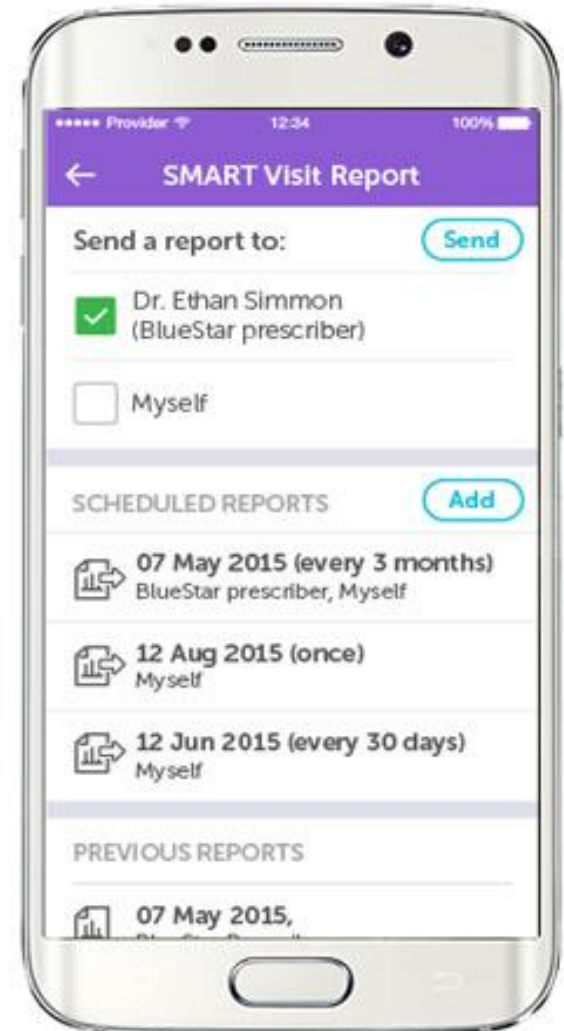
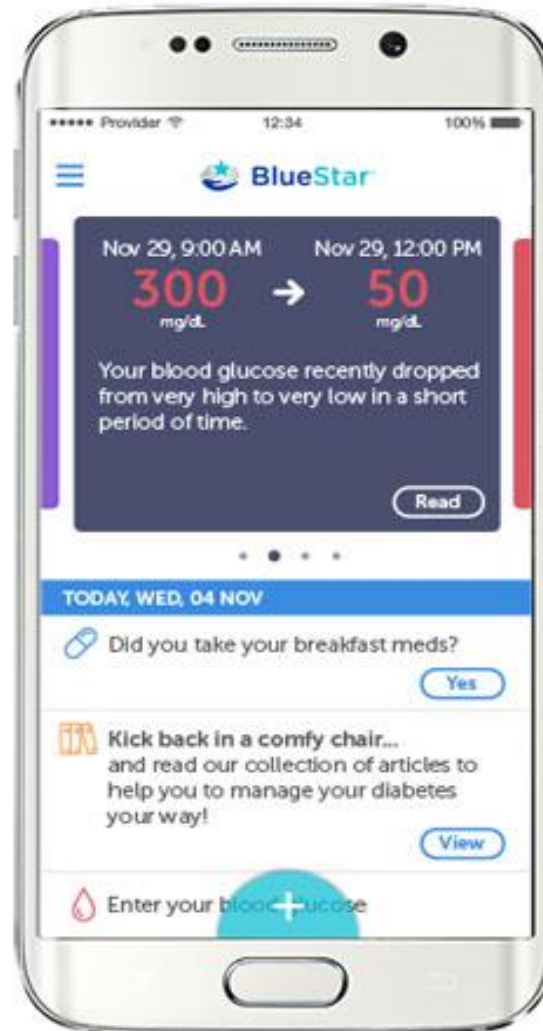


出典：<https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis>を基にMICIN作成 (2022年9月時点)

米国のSaMD

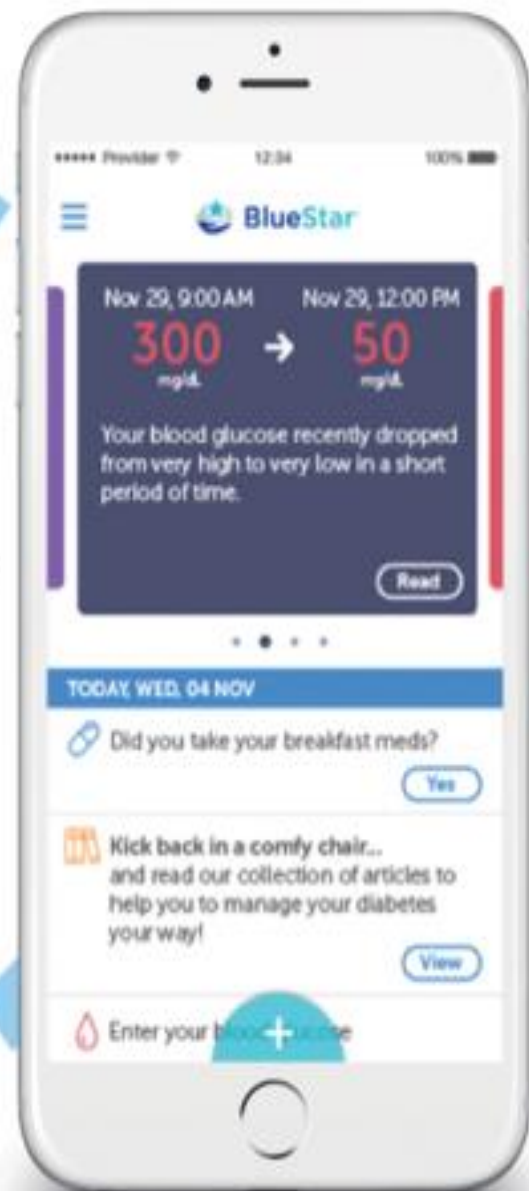


世界初のWelldoc社の 糖尿病治療アプリBlueStar（2010年）





 **Bluetooth®**



Cluster-Randomized Trial of a Mobile Phone Personalized Behavioral Intervention for Blood Glucose Control

CHARLENE C. QUINN, RN, PhD
MICHELLE D. SHARDELL, PhD
MICHAEL L. TERRIN, MD, MPH

ERIK A. BARR, BA
SINCIANA H. BALLEW, BA
ANN L. GRUBER-BALDINI, PhD

OBJECTIVE—To test whether adding mobile application coaching and patient/provider web portals to community primary care compared with standard diabetes management would reduce glycated hemoglobin levels in patients with type 2 diabetes.

RESEARCH DESIGN AND METHODS—A cluster-randomized clinical trial, the Mobile Diabetes Intervention Study, randomly assigned 26 primary care practices to one of three stepped treatment groups or a control group (usual care). A total of 163 patients were enrolled and included in analysis. The primary outcome was change in glycated hemoglobin levels over a 1-year treatment period. Secondary outcomes were changes in patient-reported diabetes symptoms, diabetes distress, depression, and other clinical (blood pressure) and laboratory (lipid) values. Maximal treatment was a mobile- and web-based self-management patient coaching system and provider decision support. Patients received automated, real-time educational and behavioral messaging in response to individually analyzed blood glucose values, diabetes medications, and lifestyle behaviors communicated by mobile phone. Providers received quarterly reports summarizing patient's glycemic control, diabetes medication management, lifestyle behaviors, and evidence-based treatment options.

RESULTS—The mean declines in glycated hemoglobin were 1.9% in the maximal treatment group and 0.7% in the usual care group, a difference of 1.2% ($P = 0.001$) over 12 months. Appreciable differences were not observed between groups for patient-reported diabetes distress, depression, diabetes symptoms, or blood pressure and lipid levels (all $P > 0.05$).

CONCLUSIONS—The combination of behavioral mobile coaching with blood glucose data, lifestyle behaviors, and patient self-management data individually analyzed and presented with evidence-based guidelines to providers substantially reduced glycated hemoglobin levels over 1 year.

Diabetes Care 34:1934–1942, 2011

Diabetes affects 38 million people in the U.S.; 40% are undiagnosed, and another 87 million are considered prediabetic. Costs exceed \$100 billion annually (1,2). Changes in lifestyle/self-care behaviors, complex medical regimens, use of glucose-testing devices, and frequent data assessment by patients and providers are required to improve blood glucose and

clinical trials improved outcomes for circumscribed patient populations (6–9). Patients with diabetes are diverse, treatment may involve multiple specialists, and care by primary care providers (PCPs) is limited to 15-min visits. Only 55% of individuals with type 2 diabetes receive diabetes education (10). 16% report adhering to recommended self-management activities (11). <http://dx.doi.org/10.2337/091311>

interventions to assist patients and PCPs (12–14). The Mobile Diabetes Intervention Study, reported here, evaluated a diabetes-coaching system, using mobile phones and patient/provider portals for patient-specific treatment and communication. The hypothesis tested was that mobile telephone feedback on self-management of blood glucose results and lifestyle and clinical management offered to patients with type 2 diabetes and their providers can reduce glycated hemoglobin levels over 1 year.

RESEARCH DESIGN AND METHODS

Eligibility and study design

The Mobile Diabetes Intervention Study was a cluster-randomized clinical trial conducted in primary care practices in four distinct Maryland areas. Eligible practices included groups of at least three physicians without academic affiliation who provided diabetes care to at least 10% of their patients and were identified from a list of primary care practices in the study geographic areas. A detailed description of the study design was reported previously (13). Group assignment was concealed until a practice agreed to participate in the study. Data were obtained by abstraction from patients' medical charts and primary collection.

As shown in Fig. 1, 26 primary care practices were randomized to one of four study groups using a stepped intervention design for groups: group 1: control-usual care (UC), group 2: coach-only (CO), group 3: coach PCP portal (CPP), and group 4: coach PCP portal with decisioning. 2,103 were determined ineligible, 145 declined participation, 213 were enrolled, and 163 were included in analyses (UC, $n = 56$; CO, $n = 23$; CPP, $n = 22$; and CPDS, $n = 62$). We aimed to identify patients treated in community primary care settings who would benefit from an intensive diabetes intervention. Errors in consent form completion were found on audit after study enrollment was closed. Our Institutional Review Board asked us

From the Department of Epidemiology and Public Health, University of Maryland School of Medicine, Baltimore, Maryland.

Corresponding author: Charlene C. Quinn, cquinn@epi.umaryland.edu.

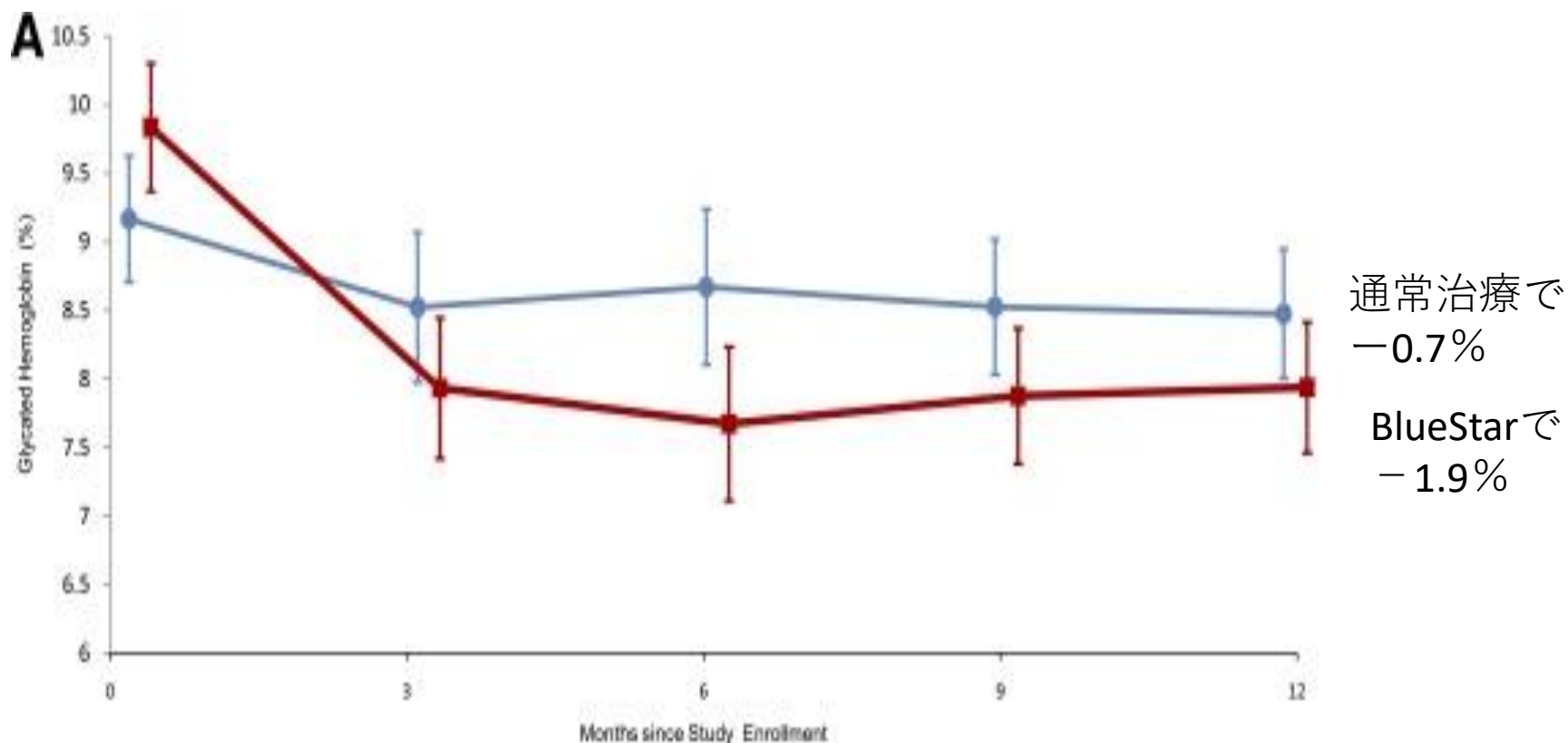
Received 1 March 2011 and accepted 19 June 2011.

DOI: 10.2337/091311. Clinical trial reg. no. NCT01107013, clinicaltrials.gov.

This article contains Supplementary Data online at <http://care.diabetesjournals.org/lookup/suppl/doi:10.2337/091311-2366v/DC1>.

© 2011 by the American Diabetes Association. Readers may use this article as long as the work is properly cited, the use is educational and not for profit, and the work is not altered. See <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> for details.

BlueStar でHbA1cが1.2ポイントも低下



Charlene C. Quinn et al. **Cluster-Randomized Trial of a Mobile Phone Personalized Behavioral Intervention for Blood Glucose Control**
Diabetes Care. 2011 Sep; 34(9): 1934–1942.

表3 欧米におけるデジタル、医療機器承認・認証品目の一覧

企業名	製品名	領域	疾患	承認/認証状況
AKILI	EndeavorRx	CNS	注意欠如・多動症(ADHD)	FDA De Novo
Bighealth Sleepio		CNS	不眠症	CE Mark
cognoa		CNS	自閉症	FDA BDD*
Freespira, Inc		CNS	パニック発作、 心的外傷後ストレス障害(PTSD)	FDA 510k
GAIA AG	velibra	CNS	広場恐怖症	CE Mark
	elevida	CNS	多発性硬化症	CE Mark
	vorvida	CNS	アルコール依存症	CE Mark
GET.ON Institute for Online Health Training GmbH	HelloBetter Stress and Burnout	CNS	ストレス	CE Mark
Global Kinetics	PersonalKinetiGraph®(PKG®)	CNS	パーキンソン病	510K
IVPNetworks GmbH	Novego	CNS	うつ	CE Mark
MedRhythms		CNS	慢性脳卒中、多発性硬化症、パーキンソン病、アルツハイマー病/認知障害、	FDA BDD*
mementor DE GmbH	somnio	CNS	不眠症	CE Mark
Mindable Health GmbH	Mindable: Panic Disorder and Agoraphobia	CNS	パニック障害、広場恐怖症	CE Mark
mindmaze	MindMotion™ GO	CNS	神経リハビリテーション	510K, CE Mark
NIGHTWARE		CNS	心的外傷後ストレス障害(PTSD)	FDA BDD*
PEAR Therapeutics	Somryst™	CNS	不眠症	510K
	reSET®	CNS	物質使用障害	510K
	reSET-O®	CNS	オピオイド使用障害	510K
Rehappy	Rehappy	CNS	脳梗塞後遺症	510K
Selfapy GmbH	Selfapy's Online Course on Depression	CNS	うつ	CE Mark
	Selfapy's Online Course on Generalized Anxiety Disorder	CNS	全般性不安障害 (GAD)	CE Mark
	Selfapy's Online Course for panic disorder	CNS	パニック障害	CE Mark
SilverCloud Health		CNS	メンタルヘルス	CE Mark
Sympatient GmbH	Invirto	CNS	広場恐怖症	CE Mark
aidhere GmbH	zanadio	生活習慣病	肥満	CE Mark
DarioHealth		生活習慣病	糖尿病、高血圧、体重管理	510K, CE mark
Emperra GmbH	Esysta - Digital diabetes management)	生活習慣病	1型、2型糖尿病	CE mark
Oviva AG	Oviva Direct for Obesity	生活習慣病	肥満	CE Mark
WellDoc	Bluestar	生活習慣病	2型糖尿病	510K
AppliedVR	EaseVRx	Pain	慢性疼痛	De Novo FDA BDD*
JOGO		Pain	慢性疼痛	510K
Kaia Health		Pain	疼痛緩和	CE Mark
Newsenselab GmbH	M-sense Migraine	Pain	片頭痛	CE Mark
Vivira Health Lab GmbH	VIVIRA	Pain	疼痛管理	CE Mark
CANKADO Service GmbH	CANKADO PRO-React Onco	がん	乳癌	CE Mark
Fosanis GmbH	Mika	がん	子宮頸がん、子宮がん、卵巣がん	CE Mark
VOLUNTIS	OLEENA™	がん	がん治療の副作用・症状管理	FDA 510K CE Mark
Non-smoking Heroes GmbH	Non-smoking Hero app	Other	禁煙	CE Mark
Pivot Program		Other	禁煙	CE Mark
Mahana Therapeutics		Other	過敏性腸症候群 (IBS)	510K
Propeller Health		Other	喘息, 慢性閉塞性肺疾患(COPD)	CE Mark
mynoise GmbH	Kalmeda	Other	耳鳴	CE Mark
MedRhythms		Other	転倒防止/インプレースエージング	CE Mark
Mawendo GmbH	Mawendo	Other	骨格筋(MSK)	CE Mark
PrehApp GmbH	Companion Patella powered by Medi	Other	骨格筋 (MSK)	CE Mark

* : BDD=Breakthrough Device designation

AKL-T01の臨床試験

- 臨床試験はランダム化二重盲検法で、アメリカの20の研究施設で行われた。
- ADHD（注意欠如・多動性障害）であると診断された8～12歳の348名の子供が、アキリインターラクティブ社の治療アプリAKL-T01を使うグループと、同等の単語ゲームを行うグループにランダムに割り当てられた。
- AKL-T01は一種のデジタルゲームで、ゲームの成績に応じてリアルタイムに難易度が変わり、注意力を向上するようになっている。どちらのグループも、iPad miniを使って1日5回（合計約25分）、1週間に5日、4週間ゲームを行った。
- この4週間の前後で、子どもたちの注意力の変化をTOVA（Test of Variables of Attention）で計測した。
- その結果、AKL-T01を使ったグループでは、4週間後にTOVA API（TOVAの総合スコア）が0.93上昇（数値が高いほどよい）した一方、もう一方のグループでは数値の変化は0.03だった。
- ゲーム中、頭痛などの問題が見られたケースが数%あったものの、重篤な問題は起こらなかった。
- このことから、ADHDの子供の注意力の向上にAKL-T01が有望であると結論付けられている。

アキリ・インターラクティブ社のEndeavorRx

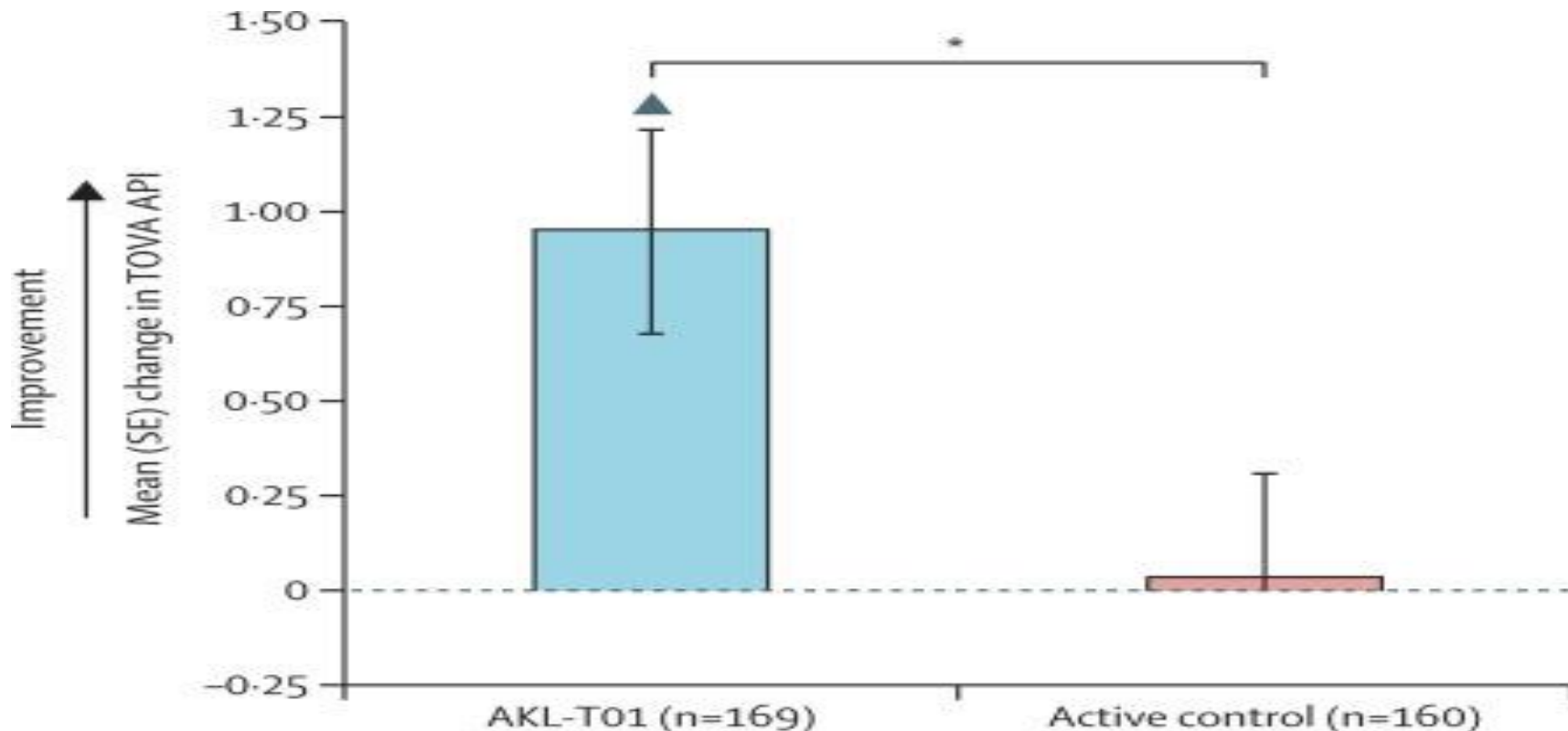
マルチタスキング = 障害物をよけながら進む + 複数の標的のうち特定の標的のみをタップする
タスク達成度合いをゲームのアルゴリズムが認識し自動的に難易度調整
医師が診断に基づき処方(アプリのプレイ時間や頻度を指示する)



ADHD (注意欠如多
動性障害) を改善す
るゲームソフト

塩野義製薬がアキリ・インターラクティブ社と参入した**ADHD**のデジタル治療薬の臨床試験結果が発表

ADHD (注意欠如多動性障害)



A novel digital intervention for actively reducing severity of paediatric ADHD (STARS-ADHD): a randomised controlled trialより

パート4

各国のSaMD承認プロセス

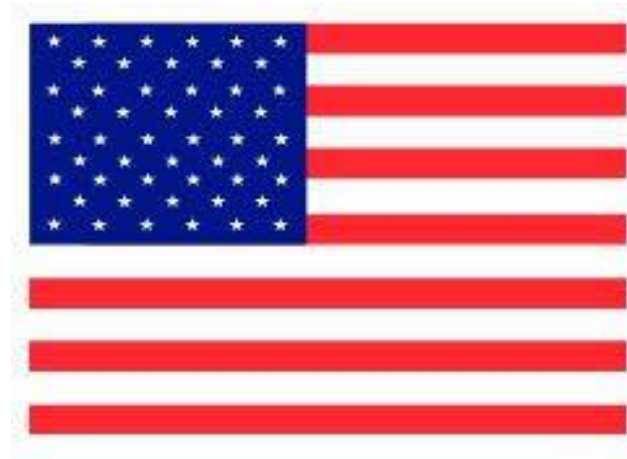


iv デジタルヘルス製品の社会実装プロセスが米国や欧州に比べて体系的に整備しきれていない

 本項のフォーカス

	日本	米国	ドイツ
政策名	デジタルヘルスに特化した政策はなし	Digital Health Innovation Action Plan	Digital Healthcare Act
開発関連の施策	<ul style="list-style-type: none"> デジタルヘルスに特化した開発支援部署はない 関連ガイドラインは一部存在する 	<ul style="list-style-type: none"> 開発関連のガイドラインが多数発出されている 	<ul style="list-style-type: none"> デジタルヘルスに特化したベンチャー支援の実施
薬事承認	<ul style="list-style-type: none"> デジタルヘルスに特化した薬事承認スキームはなく、基本的には従来の医療機器と同じ承認スキームで評価される AI製品に親和性の高い「IDATEN制度」は開始されたが… 	<ul style="list-style-type: none"> Precertification Programという事前認証の実証中 個別の製品ではなく、開発企業の会社として安全性・データセキュリティ・品質の体制を評価する 将来的には低・中リスク製品について個別製品の審査を省略することを目指す 	<ul style="list-style-type: none"> 安全性・データセキュリティ・品質の規格を満たせば薬事承認（有効性は評価しない）
保険仮償還	なし	なし	<ul style="list-style-type: none"> 暫定的に保険償還し、上市後一年間で有効性データを収集
保険償還	<ul style="list-style-type: none"> 保険償還で加算を得られた製品はごく一部に限られる 	<ul style="list-style-type: none"> 上市後に収集されるデータを安全性・有効性評価に活用し、保険償還を目指す 	<ul style="list-style-type: none"> 市販後に収集された有効性データを基に交渉により償還価格を決定する

米国の SaMD承認プロセス



2. Software as a Medical Device(SaMD)調査 | 制度動向 | SaMD関連規制の成り立ち

SaMDに関しては、2011年に設立されたIMDRFにて議論が進められ、国際的な医療機器の規制の整合化と収束が促進された

2011.10

IMDRF (International Medical Device Regulators Forum) 設立

GHTF (Global Harmonization Task Force)における世界各国の医療機規制当局による任意の活動であり、国際的な医療機器規制の整合化と収束を促進する。

2011年10月に、オーストラリア、ブラジル、カナダ、中国、欧州連合(EU)、日本及び米国の規制当局並びに世界保健機関(WHO)の代表がオタワに集まり、本会議の設立と運営について議論した。

2013.12

IMDRFが“Software as a Medical Device(SaMD):Key Definitions”を公表

SaMDに関する定義規定を制定。

2016.10

米国政府が“National Artificial Intelligence Research and Development Strategic Plan”を公表

AIの研究開発に向けた長期的な投資を行う旨などの戦略を策定。

2016.12

米国政府が“The 21st Century Cures Act(21世紀医療法)”を制定

革新的医療機器の迅速な承認を目指し、承認システムの改変を計画。

2017.7

FDAが“Digital Health Innovation Action Plan”を公表

世界に先駆けて新しい医療分野であるデジタルヘルスに対して積極的にコミットしていくことを発表。

2017.8

FDAが“The Software Precertification (Pre-Cert) Program”を公表

個々の製品ではなくその製品を手掛けている企業自体を事前に認証する新たな認証制度。同年9月にパイロット企業が選出。

2017.12

FDAが“Software as a Medical Device (SaMD):Clinical Evaluation(SaMD臨床評価ガイドライン)”を公表

SaMDの臨床評価の実施について、IMDRFの提案に基づいたガイダンス。SaMDが患者には直接触れないことや、複雑で高度に関連したインタラクティブな社会的技術的環境において稼動するため、製品の変更が通常の医療機器のそれより速いペースで行われるというような医療機器ソフトウェアの特徴を受けて、これに対する臨床評価の追加的な推奨事項を盛り込んでいる。

2. Software as a Medical Device (SaMD)調査 | 制度動向 | 既存の承認プロセス


既存の承認申請プロセスでの審査期間は半年～1年。そのため、製品サイクルの早い(AI)医療機器プログラムの迅速な上市を阻害することが想定された

	クラスI	クラスII	クラスIII	
			初回申請	変更申請
対象となる医療機器	製品に不具合があった場合でも患者や使用者に危害を加えない製品	クラスIの製品よりも複雑で、製品に不具合があった場合に患者や使用者に危害を与える製品	新規技術や用法の内容から、患者が常に一定以上のリスクをもつ製品	
例	電動義肢、非滅菌の手袋やプラスチック製のシリンジなど	歯科インプラント	人工心臓弁	
審査に必要な期間	-	<ul style="list-style-type: none"> 事前検討: 60日 承認: 90日 	<ul style="list-style-type: none"> 事前検討: 90日 承認: 180日(委員会なし)～320日(委員会あり) 	<ul style="list-style-type: none"> 180 Day Supplements 事前検討: 90日 承認: 180日 Real Time Supplement 承認: 90日
承認プロセス				

2. Software as a Medical Device (SaMD)調査 | 制度動向 | Software Pre-Certification Program

2017年には、AIによる医療機器プログラムの特性に対応した新承認プログラム「Software Precertification Program」構築に向けて「Pre-Cert pilot Program」を開始

- 2017年は準備期間、2018年初めから12月にかけてパイロットプログラムを実施








FDA SaMD対象Pre-Cert

最終的に簡素化された従来通りのFDA規制経路への参加を目指し、定着した品質の向上および組織としてのエクレンス (CQOE) をSaMDメーカーが実証できるようにする任意のプログラム

目的/目標	公衆衛生/イノベーション結果
FDA Pre-Cert (品質の向上および組織としてのエクレンス) 承認を受けたSaMDメーカーが以下を実行できるようにすること: <ul style="list-style-type: none">・ より早くSaMDを商品化する能力を持つ・ 実世界経験をもとに反復する・ 優れた規制経験を有する・ 規制予測能力を有する	<ol style="list-style-type: none">1. 企業はコンプライアンスではなくエクセレンスに向け努力する。2. 高い品質と有効なイノベーションを促進する。3. 透明なFDA Pre-Cert承認は規制監督の枠を超えてユーザーの信頼を高める。4. FDAがよりリスクの高い医療製品に資源を集中させることができる。

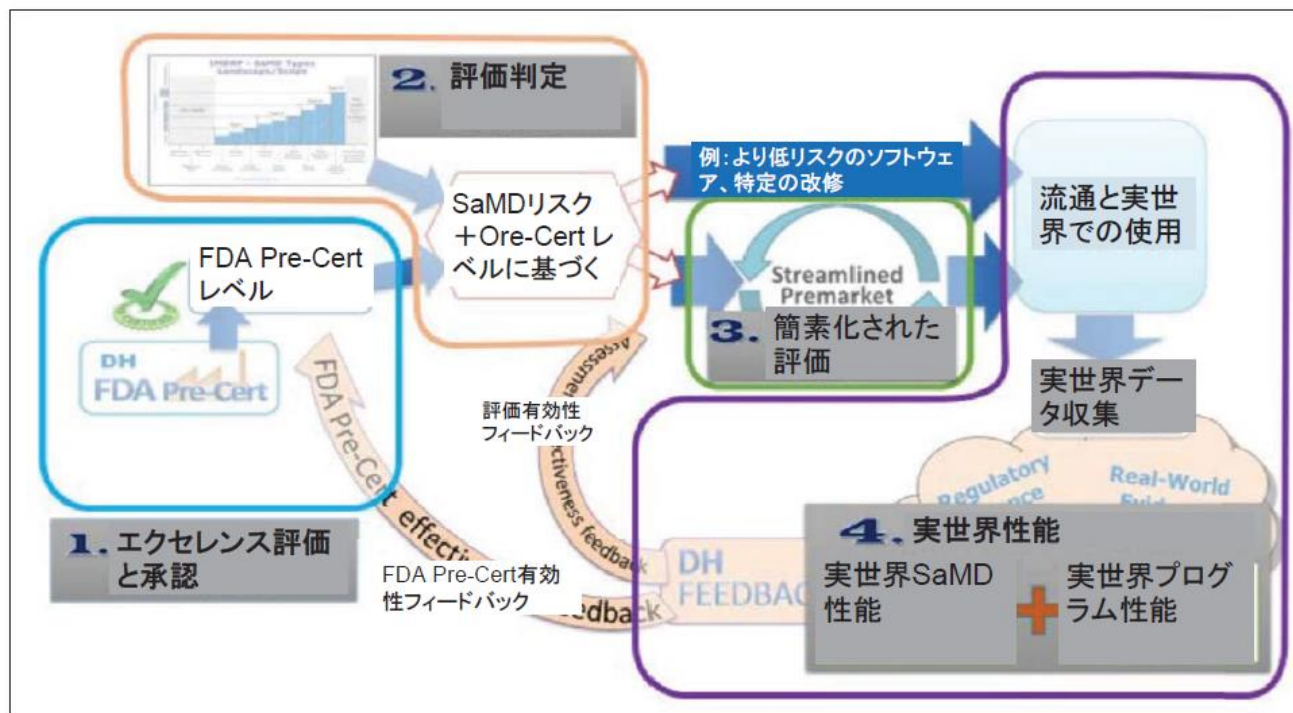
企業が以下に対するコミットメントを表明する場合の目標CQOEスコアボード要件の例

	安全な患者体験を提供する		臨床的責任を果たす
	最高の製品品質を提供する		サイバーセキュリティ責任を果たす
	リアクティブではなくプロアクティブである		

Pre-Cert Programのプロセスは、大きく4つのステップから構成される

■ Pre-Cert Programのプロセスは、下記4ステップに分けられる。

1. エクセレンス評価と承認
2. 評価判定
3. 簡素化された評価
4. 実世界性能



2. Software as a Medical Device(SaMD)調査 | 制度動向 | Software Pre-Certification Program

Pre-Cert Programでは、製品ではなく、企業自体の能力を評価する。
Precertificateされた企業は、製品アップデート時の一部プロセスを省略できる

組織は5つのエクセレンス原則に対するコミットメントの客観的な実証に基づいて評価される:

製品品質	・最高品質でSaMD製品を提供するために必要な開発、試験、および保守へのコミットメントの実証（最高の製品品質を提供している）
患者の安全性	・安全な患者経験を提供し、全意思決定プロセスにおける重大要素として患者経験に力を入れることへのコミットメントの実証（安全な患者経験を提供している）
臨床的責任	・責任を持って臨床評価を行い、標識化および人的要因など患者中心の課題への適切な対応を保証することへのコミットメントの実証（臨床的責任を果たしている）
サイバーセキュリティ責任	・サイバーセキュリティを保護し、利害関係者や同僚と積極的にコミットすることによってサイバーセキュリティ問題にプロアクティブに対応することへのコミットメントの実証（サイバーセキュリティの責任を果たしている）
プロアクティブ文化	・サーベイランスへのプロアクティブな取り組み、ユーザーニーズの評価及び継続した学習へのコミットメントの実証（プロアクティブな対応をしている）

初期事前認証

企業評価の5つのエクセレンス

2. Software as a Medical Device (SaMD) 調査 | 制度動向 | Software Pre-Certification Program

Pre-Certificateには、2つのレベルを設けることが想定。医療機器プログラムの開発・販売実績のない企業はLevel1、実績のある企業はLevel2に分類される

Pre-Cert ステータスの持続 とモニタリング

本Pre-Certプログラムでは、安全で有効なSaMDの開発、保守、販売におけるエクセレンス及び経験をレベル分けする。Pre-Certを目指す組織は、医療機器分野における成熟度においてそのレベルが異なる。医療機器を提供実績がない、あるいは、限定的であるが、安全で有効なSaMDを生み出す潜在能力を支える文化、プロセス、システム、その他明確な特質を持っている組織も存在する。また、安全で有効なSaMD及び／あるいは その他の医療機器を生み出した確たる実績を持つ組織もある。エクセレンスと成熟度モデルは、成功をもたらす業務／ふるまいの定着した範囲上で組織の現在の能力を評価する。

レベル1 Pre-Cert	• FDAは、本レベルはSaMD納入実績 はないが5つすべてのエクセレンス原則を客観的に実証した組織に与えられるものと構想している。この承認レベルはSaMDを提供したことがない、あるいは、限定的であるが、安全で有効な高品質のSaMDを納入する能力を示す確立した組織要素や戦略を有する組織には有益かもしれない。
レベル2 Pre-Cert	• FDAは、本レベルはSaMD納入の確固たる実績を持ち5つすべてのエクセレンス原則を客観的に実証した組織に与えられるものと構想している。

Pre-Certレベル

最終段階では、FDAは、承認組織が用意したものをFDAに提出する客観的なエビデンスをもってPre-Cert承認の持続が自動的に行われることを期待する。組織の指揮者は、エクセレンス原則の厳守を追跡／監視し、有害事象など上市後指標に適切に対応し、機器の安全で有効な運用を保証する。これに関する詳細は、Software Precertification Program の今後のバージョンで展開され、パブリックコメントに供される。

2. Software as a Medical Device(SaMD)調査 | 制度動向 | Software Pre-Certification Program

**Precertificateのレベルにより、変更申請時のプロセスが異なる。
Level2企業に対し、承認審査を簡略化することが検討されている**

表3. レベル1及び2のPre-Cert承認済み組織のSaMD評価レベル

IMDRFリスク分類			レベル1及び2のPre-Cert承認済み組織のSaMD評価レベル		
タイプ	サブタイプ	説明	当初製品	大幅な変更	若干の変更
タイプⅣ	(9)	危機的 × 診断／治療	SR	SR	評価なし
タイプⅢ	(8)	危機的 × 運用	SR	L1-SR L2-評価なし	評価なし
タイプⅢ	(7)	深刻 × 診断／治療	SR	L1-SR L2-評価なし	評価なし
タイプⅡ	(6)	深刻 × 運用	L1-SR L2-評価なし	L1-SR L2-評価なし	評価なし
タイプⅡ	(5)	深刻ではない × 診断／治療	L1-SR L2-評価なし	評価なし	評価なし
タイプⅡ	(4)	危機的 × 情報提供	L1-SR L2-評価なし	評価なし	評価なし
タイプⅠ	(3)	深刻ではない × 運用	評価なし	評価なし	評価なし
タイプⅠ	(2)	深刻 × 情報提供	評価なし	評価なし	評価なし
タイプⅠ	(1)	深刻ではない × 情報提供	評価なし	評価なし	評価なし

本表は、IMDRFのSaMDタイプ／サブタイプ及び組織のPre-Certレベル(L1レベル1、L2レベル2)が示したものであり、いつ組織と実世界性能を高めるといふコミットメントのPre-Certが上市前提出(評価なし)の必要性にとってかわるのか、あるいは、簡素化された性能評価(SR)が認められるのかを説明するものである。

Real world performanceの評価手法についても、詳細は議論中。
大きく下記3点の評価を組み込むことが想定されている

実世界能力分析 (RWPA)

実世界医療分析
(RWHA)

- 人的要因及び有用性エンジニアリング
- 臨床上安全性
- 医療有益性

ユーザー経験分析
(UXA)

- ユーザー満足
- 問題解決
- ユーザーフィードバックルート
- ユーザー困り込み

製品性能分析 (PPA)

- サイバーセキュリティ
- 製品性能

2. Software as a Medical Device(SaMD)調査 | 制度動向 | Software Pre-Certification Program Pre-Certを活用した事例

■ Apple Apple Watch Series 4

- 2018年8月14日 ECGアプリケーションに関する「De Novo分類申請」提出
- 2018年9月11日 「クラスII」の「一般(OTC)用心電計ソフトウェア」に該当するという判断結果を通知

- →1か月程度での審理を可能に。



ドイツの SaMD承認プロセス



ドイツ



デジタルヘルスケア新法成立（2019年）

- ドイツでは、デジタルヘルスケア新法が2019年11月に成立した。
- この法律は医療のデジタル化拡大を意図している。
- 同法はデジタル治療アプリの処方と保険償還の方針を示したものだ。この法令の中で、治療用アプリは低リスクの医療機器（クラス I または IIa）に分類し、その試行段階から健康保険による償還を認めている。
- まず償還に先立ち、ドイツ連邦医薬品・医療機器機関（BfArM）は、治療アプリの安全性、機能性、品質、データセキュリティ、データ保護について確認しなければならないとした。
- さらに、治療用アプリのメーカーはそのアプリが患者の健康に及ぼすポジティブな効果を1年間の試行期間中に実証しなければならない。
- メーカーはこの試行期間中に保険者との間で仮の価格を自由に設定することが認められている（仮償還）。
- そして1年後、治療用アプリにポジティブな効果が実証されれば、公的保険が正式収載され、最終的な償還額が決定することになる。

iv ドイツではデジタルヘルスケア法を2019年に制定し、SaMDを含めたデジタルヘルス開発加速化に向けたスキームを導入している



4-1. ドイツ：申請3か月以内に治療用アプリの保険償還価格が決まる（とにかく早い）

EC認証後、適格性の要件を満たせば、申請から3か月以内に治療用アプリの保険償還価格が設定される。

DiGA Fast Track@ドイツ

DiGA: Digitale Gesundheitsanwendungen(デジタルヘルスアプリケーション)

治療用アプリの早期承認・償還を目指し、

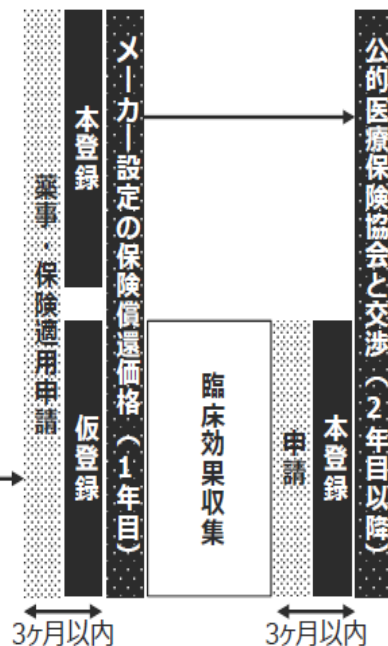
Fast Track*（ファスト・トラック）ガイドを製造企業、サービスプロバイダー、ユーザー向けに2020年5月5日に発行。2022年に改定予定。

*Fast Trackとは、従来と比較し簡易で迅速な手続きを指す。

治療用アプリの開発メーカーは、126ページのガイドラインを参考に申請できる。



治療用アプリ
開発



特徴

1. 上限や範囲は予め示されるものの、**メーカーが1年目の価格を決定**でき、価格の予見性が高い。
2. 申請時点にて、臨床効果のエビデンスが十分なくても一定の要件を満たせば**仮登録し保険適用を得てエビデンス収集・再申請が可能**。
3. 治験の対象群は、リアルワールドデータ等推奨、**ランダム化比較試験(RCT)でなくてよい**。

登録要件

要件① 安全性と使用適合性

BfArM(連邦医薬品医療機器庁)の指定を受けた機関においてEC 適合性評価手続を行い、指定機関により認証された治療用アプリがCEマークを取得。等

要件② データ保護と情報セキュリティ

EU一般データ保護規則(GDPR)及びドイツ連邦データ保護法(BDSG)が適用。基本情報セキュリティ規格としてISO27001推奨。※2022年ガイドライン改定でISMS実装予定。等

要件③ 品質、データ相互運用性

データ相互運用は標準化されたシステムでの運用を目指しドイツ全国公的健康保険制度医師会(KBV)などによって定義されたMIO(Medical Information Objective)が指定。等

要件④ ポジティブケア効果(臨床効果)

健康状態の改善、疾病罹患期間の短縮、生存期間の延長またはQOLの向上など患者に関連するケアの構造及びプロセス改善の概念に基づき効果を示す。ランダム化比較試験(RCT)の必要はない。等

本登録・保険適応

①②③④適合

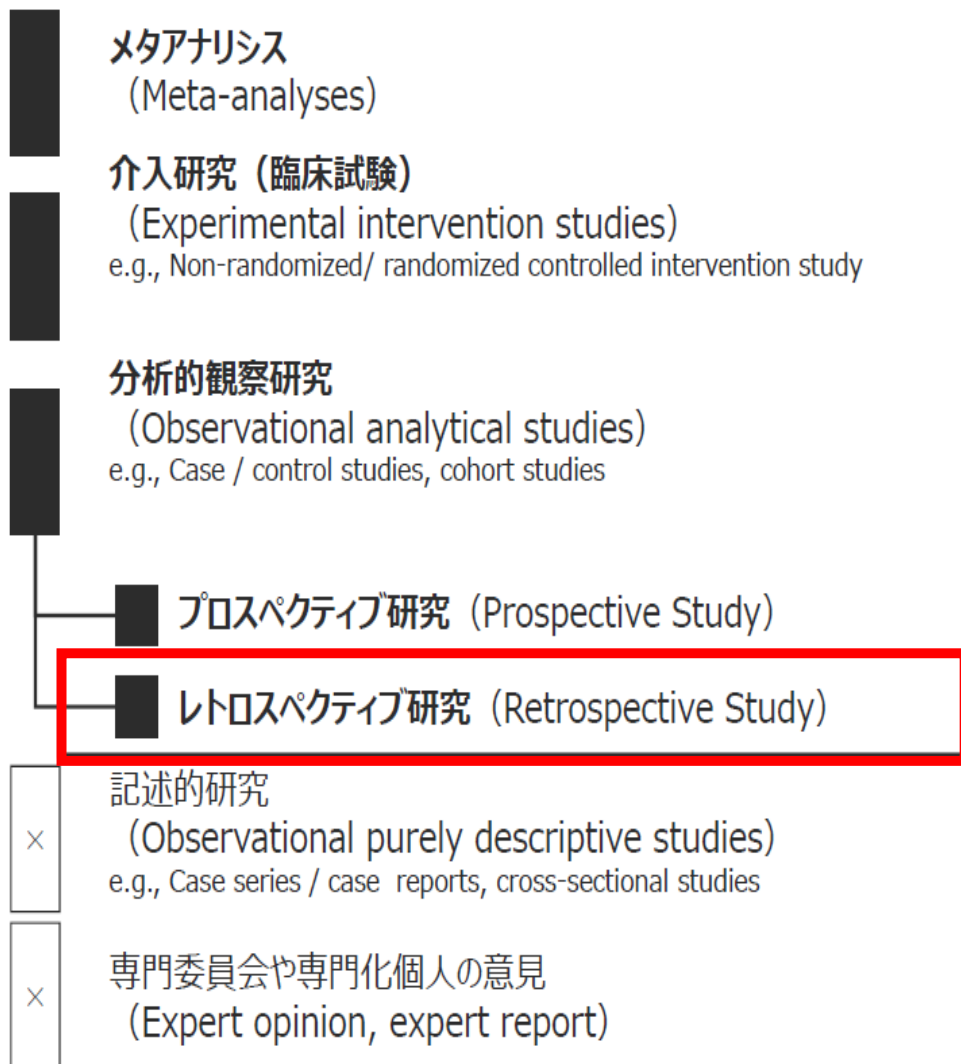
仮登録・保険適用

①②③適合

各制度の詳細や最新情報はBfArM(連邦医薬品医療機器庁)へ確認ください

4-2. ドイツ：臨床効果はレトロスペクティブで可（治験負担低い）

治験における対象群はリアルワールドデータなどを用いることが推奨されている。



ドイツ保健省のシンクタンクである
HIH(healthcare innovation hub)は、
治療用アプリの薬事登録において、

**レトロスペクティブ研究を活用できる点を
当該政策の“新しさ”であると強調**

■参考：YouTubeのDiGAセミナー発言抜粋

Jan Broenneke
Director Law & Economics Health Technologies, health
innovation hub

『[We are not talking about RCT as a gold standard …, retrospective comparative study being a standard here … such as real world data ….](#)』 1:48:40

International DiGA Summit | health innovation hub | 16.
September 2020

各制度の詳細や最新情報はBfArM(連邦医薬品医療機器庁)へ確認ください

英国の
SaMD承認ガイドライン





クラス	カテゴリー	事例
1	システムサービス	電子処方せんシステム、電子カルテなど
2	情報提供	健康増進に向けたレシピ等の情報提供 シンプルなモニタリング（フィットネスウェアラブル、症状記録ツール） コミュニケーション（医療従事者とのビデオチャットツール）など
3 a	行動変容 自己管理	行動変容（禁煙、減量） 自己管理（医療従事者と連携するデータ記録・送信ツール）
3 b	治療 アクティブモニタリング 予測 診断	治療（メンタルヘルス治療） アクティブモニタリング（インプラントやセンサー等と連携しリモートモニタリングを行うもの） 予測（早期予兆検知） 診断（臨床データを用いた診断ツール）

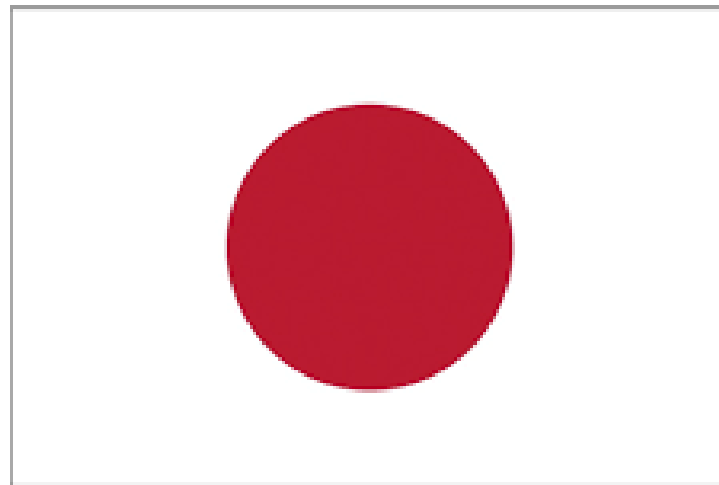
クラス	カテゴリ	ミニマムエビデンス基準	ベストプラクティス基準
3a	<p>効果の提示</p> <p>適切な行動変容手法の利用</p>	<p>関連するアウトカムを示す質の高い観察研究または準実験的研究。これらの研究は比較データを提示すべきである。</p> <p>使用されるデジタル治療アプリが以下の通りであることを示すことができる。</p> <ul style="list-style-type: none"> - 認知された行動変容理論と推奨される実践との整合性（NICE や関連する専門機関のガイダンスに沿ったもの）。 - 対象となる人たちに適していること。 	<p>比較群を組み込んだ質の高い介入研究（実験的または準実験的デザイン）で、関連するアウトカムの改善を示すもの。</p> <p>使用されているデジタル治療アプリが以下のものであることを示す質的または量的証拠が公表されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> - 公表され、認められている効果的な行動変容技術に基づいている - 推奨されている実践に沿っている - 対象となる人々に適切である。
3b	<p>効果の提示</p>	<p>比較群を組み込んだ質の高い介入研究（実験的または準実験的デザイン）で、関連するアウトカムの改善を示すもの。</p>	<p>英国の医療および地域ケアシステムに関連する設定で実施された、質の高い無作為化比較試験または研究で、デジタル治療アプリを関連する比較対照薬と比較し、検証された条件固有のアウトカム指標を使用して、対象集団の臨床転帰を含めて一貫した有益性を実証したもの。あるいは、デジタル治療アプリに関する十分な研究がある場合には、無作為化比較試験のメタアナリシスを十分に実施すること。</p>

SamDの承認基準を明確にしている

パート5

我が国における

SaMD承認・保険償還制度



2. Software as a Medical Device (SaMD) 調査 | 参考) 日本の制度動向 | 医療機器プログラム

SaMDはプログラム医療機器の一部

医療機器プログラムに関しては、単体での製造販売承認が必要になっている

- 従来の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（以下、医薬品医療機器等法）」となり、2014年11月25日に施行された。
- 従来はソフトウェア部分のみでは薬事法の規制対象とならず、ハードウェア部分に組み込んだ形で規制されていたが、この法律では、ソフトウェアを単体で流通することを可能とし、「医療機器プログラム」として規制対象とすることとなった。



Phmda Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について

(平成26年11月14日付け薬食監発第1114第5号)

単体物である特性等を踏まえ、人の生命及び健康や機能に与える影響等を考慮し、プログラム医療機器の該当性の判断を行うにあたっては、次の2点について考慮すべきものであると考えられる。

- (1) プログラム医療機器により得られた結果の重要性に鑑みて 医療の治療、診断等にどの程度寄与するかの。
- (2) プログラム医療機器の機能の障害等が生じた場合において人の生命及び健康に影響を与えるおそれ（不具合があった場合のリスク）を含めた 総合的なリスクの蓋然性がどの程度あるか。

Phmda Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

プログラムの医療機器への該当性に関する基本的な考え方について

(平成26年11月14日付け薬食監発第1114第5号)

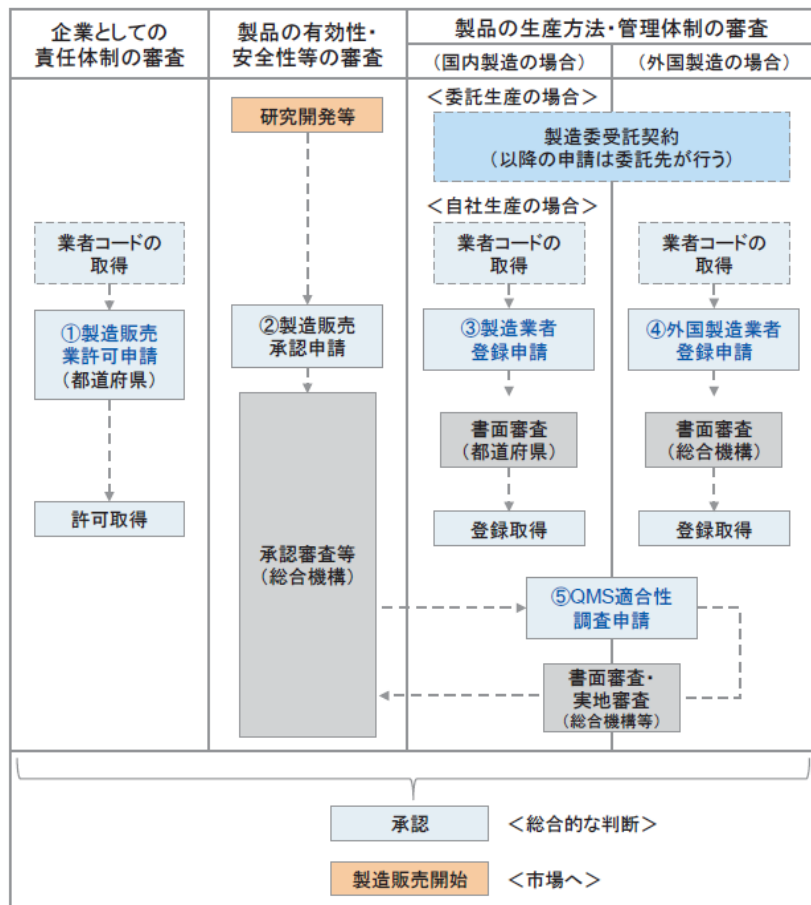
1. 医療機器に該当するプログラム
 - 1) 医療機器で得られたデータ（画像を含む）を加工・処理し、診断又は治療に用いるための指標、画像、グラフ等を作成するプログラム
 - 2) 治療計画・方法の決定を支援するためのプログラム（シミュレーションを含む）

① CT等の画像診断機器から得られる画像データを加工・処理し、歯やインプラントの位置のイメージ画像の表示、歯科の矯正又はインプラント治療の順次シミュレーションにより、治療法の候補の提示及び評価・診断を行い、治療計画の作成、及び期待される治療結果の予測を行うプログラム

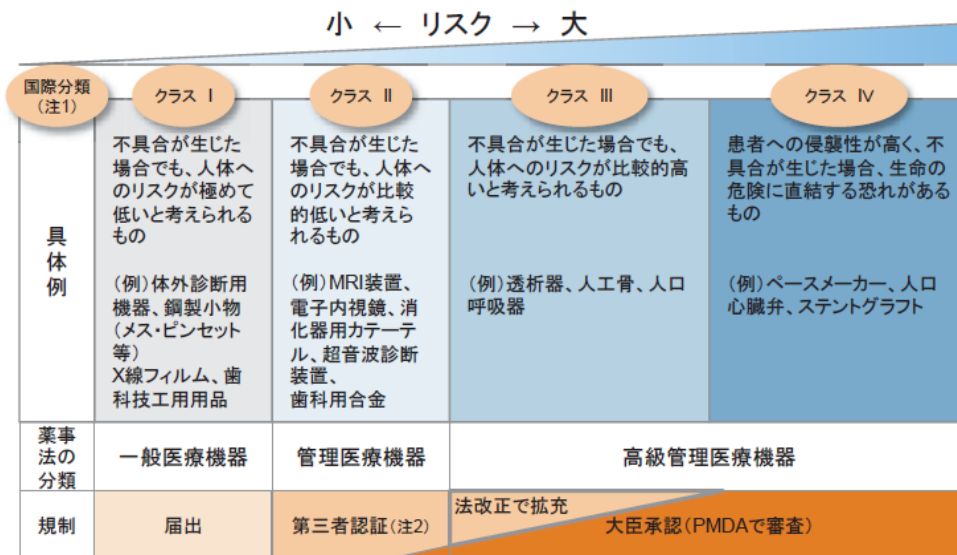
医療機器プログラムへの該当性が不明な場合は、都道府県までご確認ください。
開発品目について**まずは全般相談**でお話をお聞かせください。

医療機器を製造販売するためには、大きく3点において規制当局の審査を受ける必要がある

■ 日本における承認プロセス



■ 医療機器はそのリスクによる製造販売規制が行われている。
(医薬品医療機器法 2013年11月施行)



(注1) 日米欧豪加の5地域が参加する「医療機器規制国際整合化委員会(GHTF)において平成15年12月に合意された医療機器のリスクに応じた4つのクラス分類の考え方を薬事法に取る入れちいる」。
(注2) 厚生労働大臣が基準を定めた間PIについて大臣の承認を不要とし、あらかじめ厚生労働大臣の登録を受けた民間の第三者認証機関(現在12機関)が基準への適合性を認証する制度。

出所) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構

規制改革推進会議答申（2023年6月）

令和5年6月 最終答申

令和4年12月 中間答申

SaMDの承認後の有効性や機能性向上のためのアップデートについて

・追加点:具体的な想定事例を含め、データの評価方法及び評価データの再利用に関する留意点を報告書に取りまとめて公表する

・変更点:必要な変更計画書について、様式の具体的な記載例及び医療機器の開発経験の乏しいスタートアップなどのニーズを踏まえたQ&Aを充実させる

アップデート後の有効性の状況を独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)があらかじめ開発事業者を確認できることなど一定の条件の下で、PMDAによる審査省略を含め審査の簡略化を検討する。

SaMDに関する価格設定について

・追加点:保険外併用療養費制度の活用も含めた新たな仕組みを設ける方向

・追加点:第一段階の承認後、事業者の選択に基づき保険外併用療養費制度の活用等を可能とすることにより、保険診療において使用できることとし、臨床現場で活用されながら第二段階の承認に向けた迅速なデータ収集を可能にする。

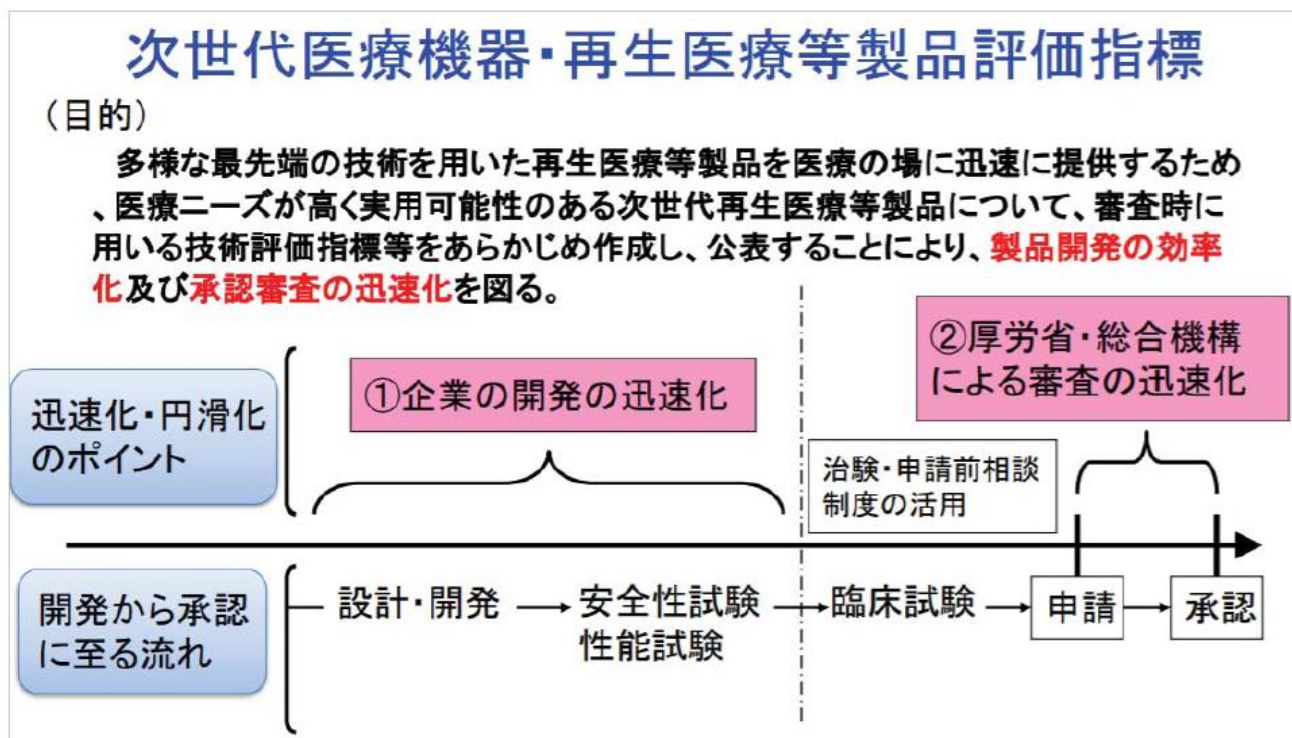
・第一段階の承認後、その有効性、安全性を踏まえ、既存の保険適用されている類似機能を有する製品と比較して相当程度低い価格か、又は類似機能で新たに分類区分を作成し、その区分に応じた一律の価格を設定する。

・上記の価格設定は、事業者において第一段階の承認を受けた後、医療機器に係る標準的な審査期間より相当程度早期に行う。

2. Software as a Medical Device(SaMD)調査 | 参考)日本の制度動向 | 開発の迅速化・薬事審査の迅速化に向けた取組

医療機器プログラムを含む次世代の医療機器について、開発の迅速化及び薬事審査の迅速化に資する評価指標の検討が進んでいる

- 新規技術を活用した次世代の医療機器について、H17年度から厚生労働省に「次世代医療機器評価指標検討会」、経済産業省に「医療機器開発ガイドライン評価検討委員会」を設置し、開発の迅速化及び薬事審査の円滑化に資する評価指標等について、両検討会を合同開催し、検討を進めている。



出所) H30年9月27日開催 第2回保健医療分野AI開発加速コンソーシアム
資料4「AI技術を利用した医療機器の医薬品医療機器法上の取扱にかかる対応について」
<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000361102.pdf>

プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略2 — SaMDの更なる実用化促進と国際展開の推進に向けて—

DASH for SaMD 2

*DX(Digital Transformation) Action Strategies in Healthcare
for SaMD (Software as a Medical Device) 2*

2023年9月6日

厚生労働省医薬局医療機器審査管理課

経済産業省商務・サービスグループ
ヘルスケア産業課医療・福祉機器産業室

プログラム医療機器の更なる実用化と国際展開を目指して

プログラム医療機器(SaMD)については、医療現場における利活用について期待が大きい一方で、新たな領域であるため、効率的な開発の方向性について課題があった。このため、令和2年11月24日にDASH for SaMD(プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略)を策定し、主として薬事承認を効率的に取得するための制度的な基盤整備を進めた。

今後、SaMDの更なる実用化促進を図るためには、主として、次の2点を新たに推進する必要がある。

- 薬事部局と保険部局が連携して製品化までの多様な道筋(2段階承認、一般向けSaMD)を明確化し、薬事承認・保険適用までの予見可能性の確保につなげる。
- 日本発プログラム医療機器の研究開発の加速と国際市場への展開を推進する。

上記を踏まえて、別添のとおり、新たな戦略をとりまとめた。5年後の目標については下記の通りである。

DASH for SaMD 2 (2023/9/6)

(新たな施策)

二段階承認の考え方の整理及び公表

一般向けSaMDの承認審査・販売方法の指針の策定

参照国での日本の審査結果の受入れ促進(審査報告書等の英訳)

開発事業者に対する開発・実証資金等の補助
海外現地での事業環境整備支援

DASH for SaMD(2021/11/24)

(拡充・継続して実施する施策)

プログラム医療機器審査室の設置

プログラム医療機器審査部拡充

SaMD一元化相談窓口の設置

SaMD特化相談枠の新設

次世代医療機器評価指標、開発ガイダンス、審査ポイント、認証基準策定

革新的なSaMDに係る優先的な審査等の試行的実施

変更計画確認手続制度(IDATEN)の活用促進と手続等の効率化

将来(5年後)の目標

早期の市場導入の実現・臨床的意義の確立

より充実したセルフケアの選択肢の広がり
国民の健康増進の促進

国内で開発された優れたSaMDの
海外導出・市場獲得

円滑かつ効率的な市場導入に資することにより、SaMD製品の開発サイクル期間の短縮

効率的な製品化の実現

革新的なSaMDの創出・早期実用化

市販後の円滑かつ効率的な性能向上の実現

SaMD と 保険償還

中医協保険医療材料専門部会
(2023年8月30日)

中央社会保険医療協議会の関連組織

中央社会保険医療協議会

総会 (S25設置)

報告

報告

聴取

意見

専門部会

特に専門的事項を調査審議させるため必要があるとき、
中医協の議決により設置

小委員会

特定の事項についてあらかじめ意見調整を行う必要があるとき
中医協の議決により設置

専門組織

薬価算定、材料の適用及び技術的課題等について調査審議する必要があるとき、有識者に意見を聴くことができる

診療報酬改定結果 検証部会

所掌: 診療報酬が医療現場等に与えた影響等について審議
設置: H17
会長: 松原由美(早稲田大学人間科学学術院准教授)
委員: 公益委員のみ
開催: 改定の議論に応じて開催
平成23年度2回
平成24年度4回
平成25年度2回
平成26年度6回
平成27年度4回
平成28年度3回

薬価専門部会

所掌: 薬価の価格算定ルールを審議
設置: H2
会長: 中村洋(慶應義塾大学大学院経営管理研究科教授)
委員: 支払: 診療: 公益 = 4:4:4
開催: 改定の議論に応じて開催
平成23年度14回
平成24年度8回
平成25年度13回
平成26年度3回
平成27年度13回
平成28年度13回

診療報酬基本問題 小委員会

所掌: 基本的な問題についてあらかじめ意見調整を行う
設置: H3
会長: 田辺国昭(東京大学大学院法学政治学研究科教授)
委員: 支払: 診療: 公益 = 5:5:6
開催: 改定の議論に応じて開催
平成23年度開催なし
平成24年度5回
平成25年度2回
平成26年度7回
平成27年度9回
平成28年度3回

調査実施小委員会

所掌: 医療経済実態調査についてあらかじめ意見調整を行う
設置: S42
会長: 野口晴子(早稲田大学政治経済学術院教授)
委員: 支払: 診療: 公益 = 5:5:4
開催: 調査設計で開催
平成23年度2回
平成24年度4回
平成25年度1回
平成26年度3回
平成27年度1回
平成28年度3回

薬価算定組織

所掌: 新薬の薬価算定等についての調査審議
設置: H12
委員長: 秋下雅弘(東京大学医学部老年病学教授)
委員: 保険医療専門審査員
時期: 4半期に一度の薬価収載、緊急収載等に応じて、月1回程度

保険医療材料等専門組織

所掌: 特定保険医療材料及び対外診断用医薬品の保険適用についての調査審議
設置: H12
委員長: 小澤壯治(東海大学医学部医学科領域主任教授)
委員: 保険医療専門審査員
時期: 4半期に一度の保険収載等に応じて、月1回程度

費用対効果評価 専門部会

所掌: 医療保険制度における費用対効果評価導入の在り方について審議
設置: H24
会長: 荒井耕(一橋大学大学院商学研究科教授)
委員: 支払: 診療: 公益: 参考人 = 6:6:4:2
開催: 改定の議論に応じて開催
平成24年度8回
平成25年度7回
平成26年度8回
平成27年度10回
平成28年度4回

保険医療材料 専門部会

所掌: 保険医療材料の価格算定ルールを審議
設置: H11
会長: 関ふ佐子(横浜国立大学大学院国際社会科学研究院教授)
委員: 支払: 診療: 公益 = 4:4:4
開催: 改定の議論に応じて開催
平成23年度8回
平成24年度1回
平成25年度10回
平成26年度4回
平成27年度9回
平成28年度1回

聴取

意見

診療報酬調査専門組織

所掌: 診療報酬体系の見直しに係る技術的課題の調査・検討
設置: H15 委員: 保険医療専門審査員

■DPC評価分科会

会長: 小山信彌(東邦大学医学部特任教授)

■医療技術評価分科会 時期: 年1回程度

会長: 福井次矢(聖路加国際病院長)

■医療機関のコスト調査分科会 時期: 年1回程度

会長: 田中滋(慶應義塾大学名誉教授)

■医療機関等における消費税負担に関する分科会

会長: 田中滋(慶應義塾大学名誉教授)

入院外来分科会

費用対効果評価専門組織

所掌: 医薬品及び医療機器の費用対効果評価について調査審議
設置: H28
委員長: 田倉智之(大阪大学大学院医学系研究科医療経済産業政策学教授)
委員: 保険医療専門審査員
時期: 1年に数回程度

プログラム医療機器等専門ワーキンググループについて

- 中医協総会（令和5年1月18日）の決定を踏まえて、保険医療材料等専門組織の下にプログラム医療機器等専門ワーキンググループ（WG）を設置。
- 業界団体等の意見も伺いつつ本年夏頃を目途にWGにて意見を整理し、令和6年度改定に向けて中医協での秋以降の検討に資するよう報告。

（所掌事務）

プログラム医療機器等専門ワーキンググループ（以下、「WG」）は、保険医療材料等専門組織（以下、「専門組織」）の命を受けて、次に掲げる事項について専門的な検討を行い、専門組織に対して検討の結果を報告すること。

- 1 プログラム医療機器等の評価に関する技術的な事項
- 2 プログラム医療機器等のチャレンジ申請の評価の妥当性に関すること
- 3 プログラム医療機器等に関する技術的な助言
- 4 その他、専門組織が必要と認める事項

（議事の公開）

WGは非公開とし、議事録は後日公開とする。

（スケジュール）

第1回 令和5年3月23日（木）

- 座長選出
- 今後の検討内容に係る意見交換 等

第2回 令和5年4月中旬

- 業界団体等からのヒアリング① 等

第3回 令和5年5月中旬

- 業界団体等からのヒアリング② 等

第4回 令和5年5月下旬

- 意見交換

第5回 令和5年6月～7月

- WGでの意見の整理
- 保材専としての意見

※検討状況等によってスケジュールが変更になる場合有り。

メンバー 50音順（敬称略）

青木茂樹 順天堂大学大学院医学研究科教授、日本医学放射線学会理事長

荒井 保明 元国立がん研究センター中央病院病院長

岡田 就将 東京医科歯科大学教授

久津見 弘 滋賀医科大学副理事、日本消化器内視鏡学会監事

隈丸 拓 東京大学特任准教授

田倉智之 東京大学特任教授

谷城博幸 大阪歯科大学医療イノベーション研究推進機構教授

中野壮陸 公益財団法人医療機器センター専務理事

古田淳一 筑波大学附属病院 病院長補佐 病院教授

待鳥詔洋 国立国際医療研究センター放射線科診療科長

樂木宏実 大阪大学大学院医学系研究科教授、日本高血圧学会前理事長

※令和5年3月時点の所属先

プログラム医療機器の特性を踏まえた薬事承認制度の運用改善検討事業

プログラム医療機器の特性を踏まえた薬事承認制度の運用改善検討事業（令和4年度）

- ▶ プログラム医療機器に関する二段階承認制度を導入する方向（SaMD版リバランス通知を新たに発出することにより対応する場合を含む。）で検討を行う。
- ▶ その検討に当たっては、第一段階の承認については、非臨床試験で評価できる場合や探索的臨床試験が必要である場合の整理、標榜可能な使用目的又は効果の範囲など、プログラム医療機器の使用目的や機能等の違いに応じた検討を行う。
- ▶ 第二段階の承認に当たっては、治験の他、リアルワールドデータなどを活用して有効性の確認を行い得ることとする。

<参考>

医療機器の「臨床試験の試験成績に関する資料」の提出が必要な範囲等に係る取扱い（平成29年11月17日薬生機審発1117第1号、薬生安発1117第1号）

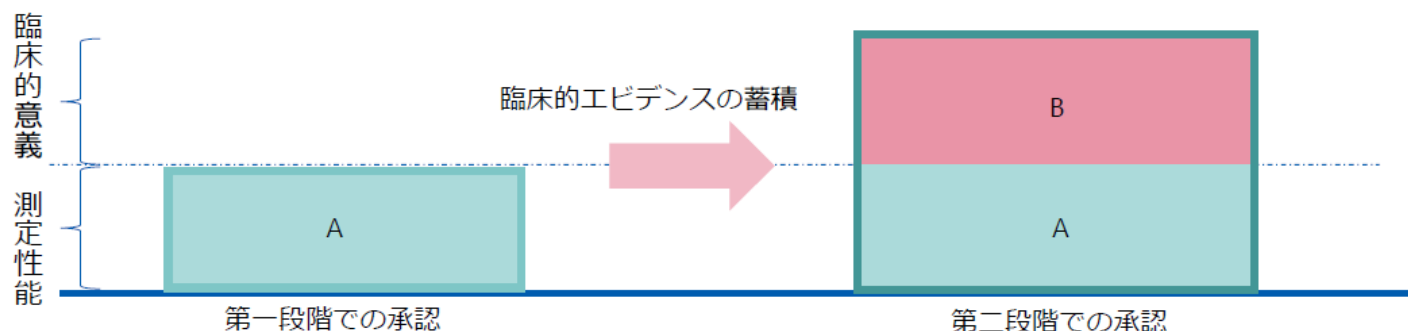
3. 診断の参考情報となり得る生理学的パラメータを測定する診断機器に関する相談

(1) 概要

生理学的パラメータもしくはそれを演算処理して得られた数値等の中には、診断の参考情報となり得ると考えられるものの、臨床症状や病態との関連付けが広く認知されるには至っておらず、現時点では広く医療現場において用いられると想定されていないもので、その臨床的意義や医学的判断基準が十分確立しているとは言い難いものがある。

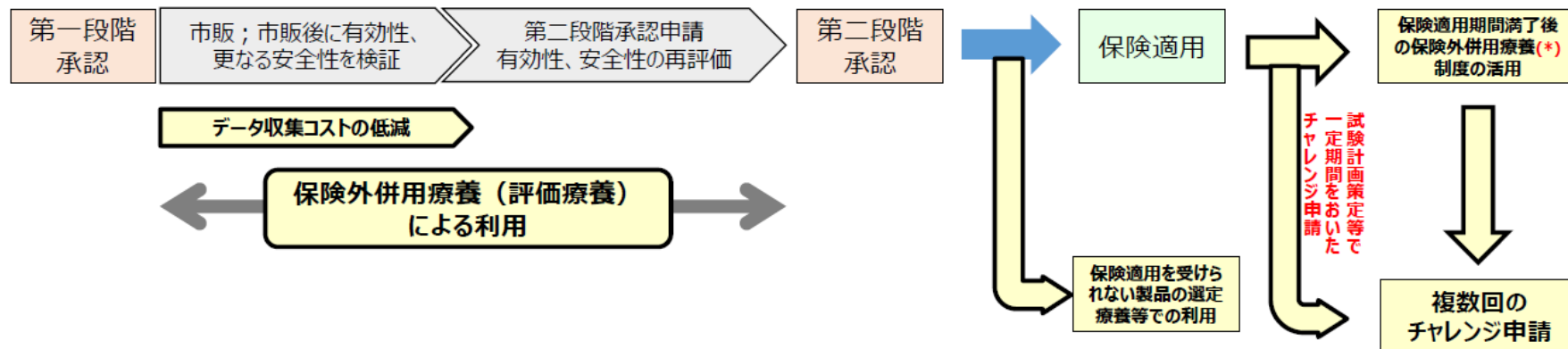
そのような生理学的パラメータ等を測定・提示する装置を医療機器として開発する場合は、最終的に目標とする臨床的意義がまだ確立されていなくても、これまでの臨床実績や機械的な性能(測定性能)に関する試験成績等により示すことのできる使用目的又は効果の範囲に限定して承認申請を行うことが考えられる。加えて、承認後には臨床現場で使用された経験を踏まえながら、臨床的エビデンスが確立されたのちに、必要に応じて一部変更申請を行っていくような開発の戦略が想定される。この場合、あらかじめ総合機構の医療機器開発前相談を活用した審査側との意見交換を進めることが有用と考えられる。

Aという生理学的パラメータはBという疾病の診断に有用である可能性がある



(5) -① 保険外併用療養費制度の活用等

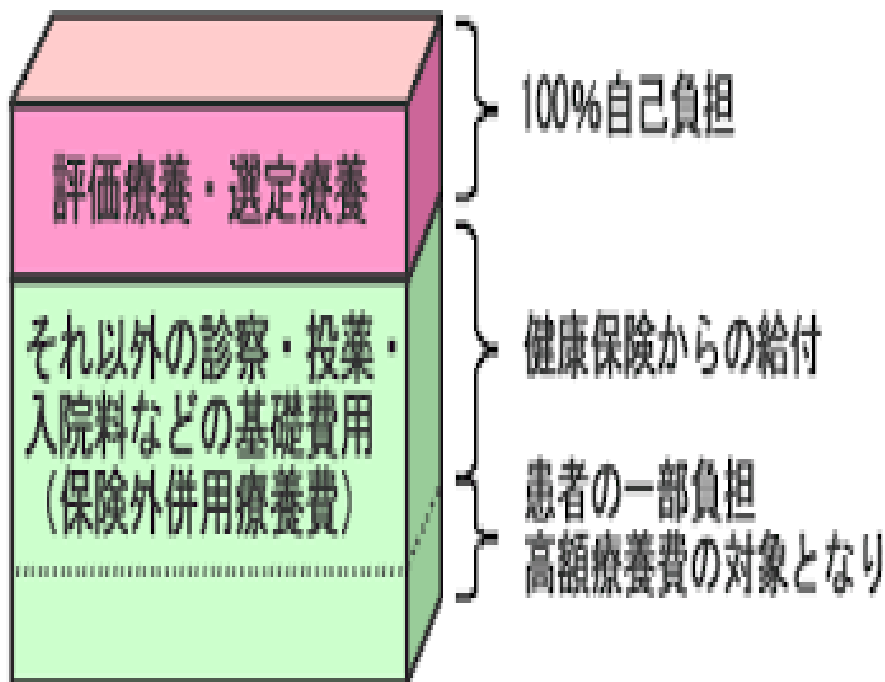
● 柔軟性のある保険収載について



	プログラム医療機器の扱い
第一段階承認取得時	・保険外併用療養（評価療養）による利用 (既収載技術の存在する製品は、A1A2等での保険収載を妨げない)
第二段階承認取得時	・臨床上的有用性を裏付けるデータ収集コストの低減にかかる制度的後押し
保険適用後の再評価	・保険適用期間満了後の、保険外併用療養による継続利用 ・保険適用希望時から一定期間をおいたチャレンジ申請受付 ・複数回のチャレンジ申請受付
保険適用を受けられない製品	・開発企業の申請による選定療養等での利用

保険外併用療養費とは？

● 評価療養



	特別なサービス	内容・自費負担する特別料金
評価療養	先進医療	一定の要件を満たした医療機関で先進医療を受けた場合、先進医療に直接かかる技術料
	保険適用前・適用外医薬品の投与、保険適用前医療機器の使用	保険適用前の医薬品・適用外使用の医薬品の投与を受けた場合、保険適用前の医療機器を使用した場合、医療機関・薬局が定める料金
	治験にかかる診療	医薬品・医療機器の治験を行った場合、治験に関連する投薬や検査・画像診断の費用(治験依頼者が負担)
選定療養	特別療養環境室への入院	特別療養環境室(差額ベッド)に入院した場合、医療機関が定める料金
	入院の必要性の低い長期入院	入院の必要性が低いのに180日を超えて入院している場合、入院の基本的な費用の15%相当額
	200床以上の病院での初診・再診	200床以上の病院での紹介なし初診・他の医療機関紹介後の再診を受けた場合、病院が定める料金
	時間外診察・予約診察	患者の希望で時間外診察・予約診察を受けた場合、医療機関が定める料金
	制限回数超の医療行為	制限回数が設けられている医療行為について、制限回数を超えて受けた場合、医療機関が定める料金
	歯科の材料差額	前歯・総義歯に保険適用外の材料を使った場合、保険適用材料との差額
	小児の虫歯治療後の継続管理	虫歯の少ない13歳未満の小児が、虫歯治療後に再発抑制の指導・管理を受けた場合、指導・管理の料金

まとめと提言

米欧日の間でのSaMDラグが著しい
市場導入の早期化の観点から、
SaMDをプログラム医療機器から
切り離しては？

SaMDを、市場予見性の高い、
承認方式、保険償還方式に！
ベンチャー企業が不利にならない方式に！

医療介護の岩盤規制をぶっとばせ！

コロナ渦中の規制改革推進会議、2年間の記録



武藤正樹著

第1章

- ・ コロナと医療提供体制

第2章

- ・ 規制改革会議と医療DX

第3章

- ・ 規制改革会議と科学的介護

第4章

- ・ 規制改革会議と医薬品・医療機器

第5章

- ・ 2025年問題へ向けての改革トピックス

篠原出版新社

8月11日緊急出版

B5版 120ページ

定価 1800円

SaMDについても記載
しています

ご清聴ありがとうございました



日本医療伝道会衣笠病院グループで内科外来(月・木)、老健、在宅クリニック(金)を担当しています。患者さんをご紹介ください

本日の講演資料は武藤正樹のウェブサイトに公開しております。ご覧ください。

武藤正樹

検索



クリック

ご質問お問い合わせは以下のメールアドレスで

muto@kinugasa.or.jp