

## デジタル治療薬 (DTx) の海外市場動向と事業化のポイント

岩本 由美子 PwC コンサルティング合同会社 シニアマネージャー

### 1 はじめに

デジタル治療薬（以下、DTx）は、一般的に、「デジタルヘルス<sup>※1</sup>」の中で、効果を示す臨床データを有し、規制当局によって認可・承認を受けたもの」と定義されている。しかし実際には、後述するように、多くの規制当局において他のデジタルヘルスと明確に区分されておらず、DTx に該当する製品を定める統一された基準はない。そのため、本稿では DTx をできるだけ広く捉えることとし、単独で用いられる機器やシステムだけではなく、医薬品など他の介入手法との併用で効果を発揮するもの、疾患の治療だけではなく予防や疾患管理の目的で使用されるものも DTx に含むこととする。また、使用に際して医師の処方を必要とするもの、必要としないもの両方を併せて DTx とする（図1）。

テクノロジー面でみると、現行の DTx には IoT やウェアラブル、AI による機械学習や深層学習が活用されることが多く、それによって患者の状態を継続的に把握したり、患者個人に最適化されたフィードバックを提供するなどのソリューションを実現することが可能となっている。

近年、国内の製薬企業や医療機器メーカーが DTx を製品ポートフォリオに取り入れる動きが現れている。医療費適正化を推進する政策の下で医療用医薬品の市場の伸び悩みが懸念される中、特に製薬企業にとっては、DTx は自身の主力製品の補完となり得る。

※1 ここでいうデジタルヘルスとは、デジタル技術を用いてヘルスケア分野の研究開発の促進、ヘルスケアの質の向上、個人の健康増進などを図る機器やシステムをいう。

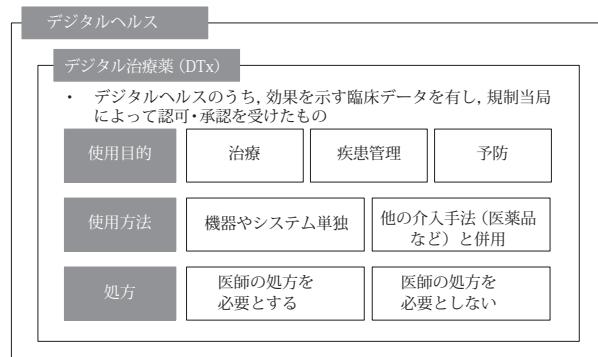


図1 DTx の範囲

本稿は、製薬企業などのヘルスケア企業が DTx を取り入れようとする場合を想定し、日本よりも DTx の市場形成が進んでいる海外の動向を取りまとめるとともに、ヘルスケア企業が DTx を事業化しようとする場合に検討すべき点を述べる。

### 2 デジタル治療薬の海外市場動向

#### 2.1 デジタル治療薬の登場

DTx の中でおそらく最も早期に実用化されたと考えられるのは、米国で 2010 年に認可を受けた糖尿病の疾患管理プログラムである。この製品は、糖尿病患者の血糖値や服薬、運動などのデータを基に、機械学習によって患者個人に合わせた疾患管理をサポートする。その後も米国で糖尿病のほか呼吸器疾患や理学療法の疾患管理用 DTx が認可・承認され、2017 年には物質使用障害

(substance use disorder) の患者に対して、外来治療との組み合わせで認知行動療法に基づいた治療プログラムを提供する DTx が承認された。物質使用障害とは物質に対する依存症とほぼ同義の疾患であり、アルコールや薬物など物質の使用に関して問題を抱えているにもかかわらず、その使用を続ける病的な行動パターンを有する障害である。こうした患者に対して、外来治療と DTx を組み合わせて認知行動療法に基づいた治療プログラムが提供される。この DTx 製品は、使用に際して医師の処方が必要な、治療を目的とした DTx として、最も早期に実用化されたものである。なお、日本では 2020 年に、ニコチン依存症患者を対象とした禁煙治療補助アプリが日本初の DTx 製品として医療機器承認を受け、同年に保険適用されている。

## 2.2 デジタル治療薬の開発、認可・承認に関する海外施策

DTx は、日本国内では「プログラム医療機器」つまり医療機器の一種として承認される。海外においても各国・地域の規制上、DTx は医療機器に該当するが、本稿では医療機器に関する全般的な制度や施策は割愛し、DTx または DTx が含まれる医療機器ソフトウェアの開発・普及を促進する施策から米国、ドイツ、韓国の事例を紹介する。

### (1) 米国

#### ① DTx の規制上の位置づけ

米国では、21世紀医療法 (21st Century Cures Act) で定められた一部のソフトウェア機能 (医療事務、健康増進、診療記録、臨床上の意思決定を支援するもの) を除く、医療分野で用いられるソフトウェアが医療機器に該当し、「医療機器ソフトウェア」と呼ばれている。医療機器ソフトウェアのうち、単体で医療機器としての機能を発揮するものは SaMD (Software as a Medical Device) と呼ばれ、DTx のほか、MRI や CT 画像の診断を AI で補助する画像診断用アプリケーションなどが含まれる。一方、医療機器ソフトウェアのうち、ハードウェアとしての医療機器に組み込まれ、ハードウェアをコントロールするなどの機能を発揮するものは SiMD

(Software in a Medical Device) と呼ばれる。米国における DTx は、SaMD と SiMD に大きく分けられる (図 2)。

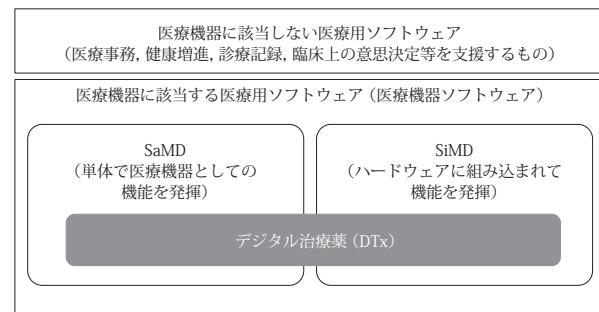


図 2 医療用ソフトウェアと DTx (米国)

#### ② Pre-Cert プログラムによる SaMD 審査の効率化

FDA (米国食品医薬品局) は 2017 年、SaMD の事前承認プログラムである Precertification (Pre-Cert) プログラムを開始した。これは、FDA による従来の医療機器の認可・承認制度は、アップデートなどにより性能が持続的に変化していく SaMD の機能特性に適合していないという考えに基づき作られた制度である。特に、機械学習や深層学習によるプログラム変化を前提とした SaMD については、初回承認申請時点のデータのみに基づく承認が適切ではないと考えられていた。そこで新たにスタートした Pre-Cert プログラムでは、SaMD の審査を効率化し、企業による事業創出を促進することを目指している。具体的には、製品に加えて製造販売企業を評価する仕組みを構築し、品質に関する文化や組織としての卓越性を示してリアルワールドデータで製品パフォーマンスをモニターすることにコミットした企業については、製品自体の評価を簡略化した。Pre-Cert プログラムは 2017 年に米国企業 7 社、米国以外の海外企業 2 社が参加するパイロットプログラムとして開始され、2019 年にテストフェーズに入り、2020 年 9 月に進捗が公開された。FDA はテストフェーズの学びから Pre-Cert プログラムを今後も修正、拡大していく予定であるとしている<sup>1)</sup>。2020 年 11 月には、Pre-Cert プログラムにより、パイロット参加企業の一つが慢性不眠症患者の治療に用いる DTx の認可を受け、製品を発売している。

## （2）ドイツ

### ① DTx の規制上の位置づけ

EU では、MDR (Medical Device Regulation : 欧州医療機器規則) が医療機器の要件などを定める主要な規制となる。電子カルテを含む病院情報システムや PACS (医療用画像管理システム), 健康増進やフィットネスアプリを除く医療用ソフトウェアが「医療機器ソフトウェア」と定義され, MDR の対象となる。MDR において医療機器ソフトウェアは, 診断・治療などに用いられる「独立ソフトウェア」, データ転送などに用いられる「医療機器に付随するソフトウェア」, 「医療機器に組み込まれたソフトウェア」に分けられ, ドイツにおける DTx (後述の DiGA) は独立ソフトウェアに該当する。

### ②デジタルヘルスケア法による DTx の普及促進

2019 年, ドイツでデジタルヘルスケア法 (DVG : Digitale Versorgung Gasetz) が施行された。DVG はドイツのヘルスケアシステム全体のデジタルトランスフォーメーションを推進する目的で制定され, DTx の普及促進のほか, 医療記録のネットワーク化や遠隔診療の推進, 医療現場のペーパーレス化など幅広い施策について定めている。

DVG で定められた DiGA (Digitale Gesundheitsanwendungen:デジタルヘルスアプリ) は, CE マーク (EU の安全基準認証) を取得した医療機器で以下の条件を満たすものであり, DTx に相当する。

- リスククラス I または IIa
- 主たる機能がデジタル技術に基づく
- 医療上の目的が主にそのデジタル機能によってもたらされる
- 疾患の検出, モニタリング, 治療または緩和, もしくは外傷や障害の検知, 治療, 緩和または補償を支援する
- 患者単独で使用する, あるいは患者と医療従事者が共に使用する

DVG では, DiGA の承認と保険償還の 2 点について普及促進策を定めている。承認については, DVG のもとで定められたデジタルヘルスケアアプリ規則 (DiGAV : Digitale-Gesundheitsanwendungen-Verordnung) で定める医療機器ソフトウェアとしての一般要件をその

DiGA が満たしていれば, 有効性を証明する試験が実施されていなくても, 最長 1 年の暫定的な承認を受けることが可能である。その場合, 暫定的承認の期間中にリアルワールドデータを用いた試験を実施し, 本承認を獲得することになる。保険償還については, DiGA として承認された製品は, 暫定的承認期間中のものも含め, 承認後 1 年間は製造業者が定めた価格で保険償還される。2 年目以降の償還価格は製造業者と保険者である疾病金庫中央連合会との交渉で決定される。

DVG によりドイツでは 2020 年後半から DiGA 製品の承認が相次ぎ, 2021 年 9 月現在, 20 件の製品が承認され (暫定的承認も含む), 保険償還されている<sup>2)</sup>。

## （3）韓国

### ① DTx の規制上の位置づけ

韓国では, 2014 年に「モバイル医療用アプリケーション安全管理指針」が発表され, ヘルスケアアプリのうち医療機器に該当するものと, 該当しないものの定義が明確に定められた。2020 年 2 月に同指針の改定版が公表されており, そこでは, 医療機器に該当するヘルスケアアプリ (モバイル医療用アプリケーション) の説明として「病気の診断や患者モニタリングなどのために医療機器で測定されたデータなどを表示または分析するモバイルアプリ」「患者の分析, 病気の診断や治療法を提供するモバイルアプリ」などが挙げられる一方で, 医療機器に該当しないヘルスケアアプリの説明として, 「特定の患者のための診断や治療を提供しない者が健康管理を支援するためのモバイルアプリ」などが挙げられている。これらの説明に基づくと, DTx は医療機器に該当するヘルスケアアプリになる。

### ② AI およびビッグデータを活用した医療機器の承認審査ガイドライン

2020 年 11 月, MFDS (Ministry of Food and Drug Safety ; 韓国食品医薬品安全処) は「AI およびビッグデータを活用した医療機器の承認審査ガイドライン」を公表した。このガイドラインは, 教師データの更新によって変化する可能性がある AI プログラムの特性を踏まえ, 承認後のデータの変化やバージョン変更による手続きの指針を具体的に例示している点が特徴となっている。また, バージョン管理の過程で想定される変更を区分化し,

内容の例示と共に製造業者が取るべきアクションが明記されているほか、クラウドを活用する場合の運用環境の変更に伴う承認・認証の変更の必要性の有無も明記されるなど、製造業者向けに承認審査プロセスの利便性・透明性が担保される内容となっている。

韓国では、AIやビッグデータを活用した製品およびサービスがヘルスケア産業の推進力と考えられている。本ガイドラインは、製造業者によるこれらの製品・サービスの開発を促進する目的で策定された。結果、韓国では2020年4月時点で11の製造企業による20のAI画像診断用医療機器が承認されている<sup>3)</sup>。しかし、2021年8月現在、PwCコンサルティングが調査した限り、DTxに該当する医療機器は承認されていない。

### 2.3 デジタル治療薬の製品動向

上述のとおり2010年に早期のDTx製品が米国で上市されて以来、DTxは新たな医療技術として注目され、製品開発が進められてきた。本稿では、2021年8月時点で承認・上市されているDTx製品の概要を紹介する。ただし、規制当局などによる医療機器データベースでDTxが定義され、抽出できるものではなく、DTxを網羅的にリストアップすることは難しい。本稿では、PwCコンサルティングが企業データベースやドイツのDiGA Directoryなどから情報収集を行い、各社の製品情報や現在のDTx製品の動向を整理した。結果として米国とドイツのDTxに関する情報が多く集められたが、本稿で収集した製品群が必ずしも世界におけるDTx製品を網羅的に示すものではないことに注意が必要である。

#### (1) 収集されたDTx製品情報の概要

2021年8月時点で米国、EUなどで承認・上市されている50のDTx製品の情報を集めることができた。なお、COVID-19による緊急事態宣言下で、FDAは、行動療法によって精神疾患を治療するアプリケーションについて、暫定的に510(k)の認可を省略して販売してもよいとしている。この制度によって上市されているDTxは「上市」と表現する。

これら50のDTx製品のうち、米国で承認・上市されているものは26製品、EU(英国含む。ただしドイツが

中心)で承認されているものは23製品、日本で承認されているものは1製品であった。

#### (2) 承認時期・疾患領域・アプローチ

50製品のうち、承認・上市時期が不明な3製品を除く47製品について、承認・上市年別に疾患領域およびアプローチ(治療または疾患管理)を整理したところ、上述したドイツのDVGや米国FDAによる510(k)免除により、2020年以降に大半のDTxが承認・上市されていることが明らかになった。疾患領域およびアプローチでみると、初期(2014年以前)に承認・上市されたDTxは内分泌・代謝疾患(糖尿病)または呼吸器疾患(COPD・喘息)の疾患管理を行うものである。2015年から2019年に承認・上市されたDTxになると、内分泌・代謝疾患(糖尿病)の疾患管理を行うものと精神疾患(睡眠障害、物質使用障害、不安障害など)の治療を行うものが中心となる。そして、2020年以降に承認・上市されたDTxは大半が精神疾患(不安障害、パニック障害、物質使用障害・依存症、ADHD、PTSD、睡眠障害など)の治療を行うものになり、その他にがんや循環器疾患の疾患管理を行うものとなる(図3)。

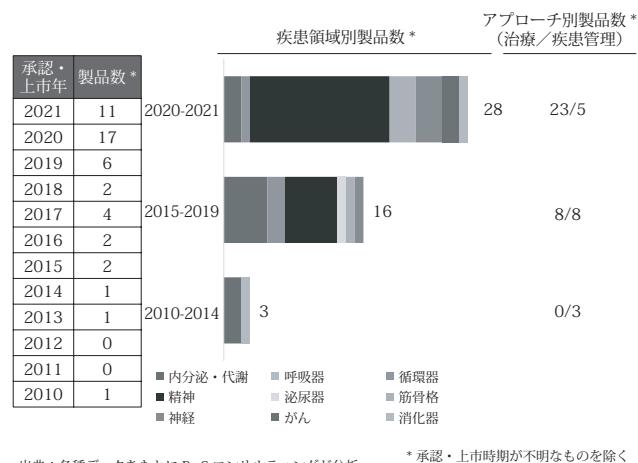


図3 DTx製品の承認時期・疾患領域・アプローチ

### 2.4 デジタル治療薬の開発動向

次にDTxの開発状況を紹介する。DTxの臨床試験についても、承認・上市されたDTx製品と同様に、DTx

に該当する開発パイプラインを網羅的に把握することは難しい。そのため、本稿では Clinicaltrials.gov を用いて DTx に相当すると考えられる臨床試験を抽出・整理し、分析を行った。抽出手法に限界があること、および、Clinicaltrials.gov に登録されていない DTx の臨床試験も多くあると考えられることから、ここで収集した DTx の臨床試験情報が必ずしも世界における DTx の開発パイプラインを網羅的に示すものではないことに注意が必要である。また、2.3 で紹介した承認・上市済みの DTx 製品に関する臨床試験が必ずしも除外されていないことも申し添える。

### （1）収集した DTx 臨床試験情報の概要

Clinicaltrials.gov には、2021 年 8 月時点で、DTx に該当すると考えられる 112 の臨床試験が登録されていた。本稿では、資金提供が「Industry」による介入試験で、現状が実施中（Recruiting, Enrolling by invitation, Not yet recruiting, Active, not recruiting）または中断中（Suspended）の案件のみを対象とした。これら 112 の臨床試験を実施主体（Sponsor）の国籍別にみると（実施主体が複数登録されている場合は筆頭のもののみ）、米国の企業・団体が大半（79）を占める。次いで英国（8）、カナダ（5）の企業・団体による臨床試験が多く実施されていた<sup>※2</sup>。また、承認・上市された DTx 製品の製造業者はいずれもスタートアップ企業などでデジタルヘルスを主たる製品としていたが、臨床試験の実施主体には製薬企業や医療機器メーカーが含まれ、製薬企業や医療機器メーカーが DTx の開発に進出している実態が浮き彫りになった。

### （2）開始時期・疾患領域・アプローチ

承認・上市された DTx 製品と同様に、DTx の臨床試験の開始年、疾患領域、アプローチ（治療／疾患管理／予防／その他）を整理した。なお、アプローチについては Clinicaltrials.gov 上の “Primary Purpose” の記述に従った。Clinicaltrials.gov に登録されている DTx の臨床試験 112 試験のうち 107 試験と、ほぼ全てが 2019 年以降に開始された、あるいは開始される予定の案件である。疾患領域では、精神疾患を対象とするものが最も多

く（112 試験のうち 32 試験、29%）、以下、代謝・内分泌疾患、呼吸器疾患、循環器疾患、がんと続く。アプローチ別には、治療を行うものが最も多く（112 試験のうち 58 試験、52%）、疾患領域としては精神疾患および代謝・内分泌疾患が多い。次いで疾患管理を行うものが 112 試験のうち 18 試験あり、疾患領域としてはがんを対象とするものが目立つ。また、承認・上市された DTx 製品はいずれも治療または疾患管理を行うものであったが、臨床試験では予防を目的とするものもみられる点が特徴である（図 4）。

疾患領域	治療	疾患管理	予防	その他	合計
精神	24	2	0	6	32
代謝・内分泌	10	1	2	1	14
呼吸器	3	2	3	3	11
循環器	5	2	2	0	9
がん	1	5	0	3	9
筋骨格	4	2	0	1	7
消化器	3	1	0	1	5
損傷・中毒等	2	1	0	0	3
傷病・その他	0	0	3	0	3
泌尿器	2	0	1	0	3
皮膚・皮下組織	0	0	0	2	2
神経	1	0	1	0	2
その他	3	2	4	3	12
合計	58	18	16	20	112

出典：各種データをもとに PwC コンサルティングが分析

図 4 DTx の開発状況（疾患領域・アプローチ別）

## 3 製薬企業にとってのデジタル治療薬の価値と事業化のポイント

### 3.1 製薬企業とデジタル治療薬

上述したように DTx の臨床試験には製薬企業や医療機器メーカーが実施主体となっているものがあるほか、近年は、製薬企業が既に承認・上市された DTx の製造業者とパートナーシップを組むことで DTx を製品ポートフォリオに加えようとする事例も目立つ。DTx の開発に必要なデジタル技術や行動学的アプローチのノウハウを有しているのは、DTx の製造業者であるからである。一方、疾患や治療に精通した医療従事者とのネットワークや、薬事承認や保険収載に至るまでに必要な資金およびノウハウを豊富に持つのは製薬企業であるため、両者のパートナーシップにはお互いの強みを生かせるという大きなメリットがある。

※2 カッコ内の数字は臨床試験数

またDTxは、製薬企業にとって薬物治療を補完して患者への提供価値を最大化する有力なツールとなり得る。DTxには、その目的が治療、疾患管理、予防のいずれであっても「行動学的アプローチ」「非接触・遠隔」「即時性・随時性」「安全性」という大きな4つの特長がある。「行動学的アプローチ」とは、患者自身の行動変容を促すことを目指して設計されている点を指している。「非接触・遠隔」「即時性・随時性」といわれるのは、人の代わりにデジタルツールを用いることで、患者は場所や時間の制約なくモニタリングやフィードバックを受けることができるからである。そしてそのアプローチは薬物治療などの他の治療介入と比較するとリスクが低いため、「安全性」が特長とされている。つまり患者の行動変容の促進を目的にした、患者にとり利便性が高く安全な治療アプローチということである。疾患の予防、治療、フォローアップにおいて患者自身が担う役割はきわめて大きい。DTxは、幅広く利用されることで、疾患の予防、治療、フォローアップにおける患者の主体的な役割を増大させ、医療プロセスの質を向上させる可能性を持つ。製薬企業はDTxのこのような可能性を踏まえ、患者への提供価値の最大化を視野にDTxの事業化を検討する必要がある。

### 3.2 製薬企業におけるDTx事業化のポイント

最後に、製薬企業がDTxを事業化するうえで検討すべき点を述べる。DTxは製薬企業にとって薬物治療を補完する有力なツールであるが、その一方で、自社にとって新規の技術領域となる可能性が高く、投資にはリスクを伴う。ここでは、DTxの設計から上市後の製品のライフサイクルマネジメントまでのプロセスに沿って、PwCコンサルティングが考えるDTx事業化のフレームワークを紹介したい（図5）。

#### （1）コンセプト設計

DTxの事業化において最初に検討する必要があるのは製品コンセプトの設計である。製品コンセプトの設計にあたっては、治療効果と患者体験価値の最大化という観点に立つ必要がある。具体的には、ペイシェントジャーニーに沿って患者のペインポイント（治療効果や患者体験価値の最大化を妨げる要因）を特定し、それを解消する手段としてDTxのコンセプトを設計するべきである。対して、自社の医薬品のポートフォリオや提供価値を前提とせずにDTxの導入を検討してしまうのは陥りやすい事象であると言える。

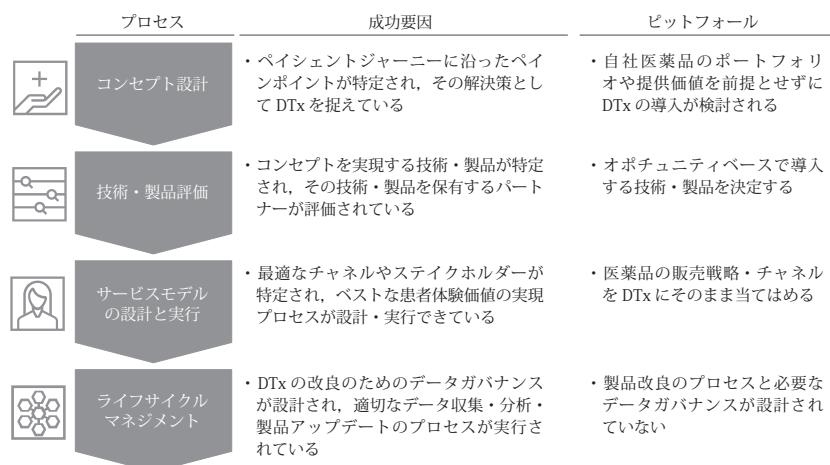


図5 デジタル治療薬事業化のフレームワーク

## （2）技術・製品評価

次に実施する必要があるのは、DTxの製品コンセプトに沿った技術定義とそれを満たす技術・製品（既に他社が開発しているDTxの導入を検討する場合）の評価である。ここでいう技術とは、ウェアラブルデバイスなどのハードウェアや、機械学習・深層学習のAI技術、患者データの解析アルゴリズム、行動学的アプローチの手法、ユーザーインターフェースなど、DTxを構成する技術全般となる。これらの技術を評価するには社内のいわゆるデジタル人材が不可欠であり、その観点では、DTxの導入は会社のデジタルトランスフォーメーションの進捗状況に合わせて検討する必要がある。デジタルトランスフォーメーションが不十分な状態で、オポチュニティベースでDTxの導入を検討するのは避けるべきである。

## （3）サービスモデルの設計と実行

次に検討するのはDTxのサービスモデルの設計とその実現プロセスである。DTxは医療機器の一種であり、患者がDTxのサービスを受けるためのチャネルが医師である点は医薬品と変わらない。しかし、DTxのサービス展開において医薬品の販売戦略はそのまま当てはまらず、最適なチャネルの選択、医師への提供価値の設定、情報提供を含む販売戦略を新たに策定する必要がある。その際には、医薬品とDTxの組み合わせにより実現される新たなペイシェントジャーニーと患者体験価値の最大化を念頭に置くべきであり、その実現という観点で販売戦略が検討される必要がある。また、流通においても必要なステイクホルダーが特定され、ステイクホルダーを巻き込んだうえで円滑な流通プロセスが設計されていくことが必要である。

## （4）ライフサイクルマネジメント

最後に検討するのは、上市後の製品改良を踏まえたライフサイクルマネジメントである。DTxは医薬品と異なり微細なものから主要なものまでアップデートが可能かつ必要であり、アップデートが行われないDTxは陳腐化してしまう。DTxの改良は多くの場合、データと分析の質に依存する。DTx製品を改良していくためには、適切なデータ収集・分析のプロセスを含むデータガバナンスが設計されている必要があり、それを土台として製品の改良プロセスが設計される必要がある。

日本国内におけるDTx活用に向けた環境整備は端緒についたばかりであるが、医療費適正化施策、COVID-19の感染拡大による非接触での介入・治療に対する必要性の高まり、メンタルヘルスのニーズ拡大、患者を中心に据えた医療への期待などを背景に、需要が急速に増加する可能性は否定できない。海外の事例などを参考に、事業化に際してのポイントに留意し、デジタルトランスフォーメーションや流通プロセスの設計、データガバナンスの構築など、一朝一夕には解決できない事項に対し、早急に検討を開始することが事業化の成否の鍵を握るものと考えられる。

## 参考文献

- 1) U.S. Food & Drug Administration, 2020,『Developing the Software Precertification Program : Summary of Learnings and Ongoing Activities』(閲覧日：2021年9月2日)  
<https://www.fda.gov/media/142107/download>
- 2) Federal Institute for Drugs and Medical Devices, 2021,『DiGA Digital Health Applications』(閲覧日：2021年9月2日)  
[https://www.bfarm.de/EN/Medical-devices/Tasks/Digital-Health-Applications/\\_node.html](https://www.bfarm.de/EN/Medical-devices/Tasks/Digital-Health-Applications/_node.html)
- 3) The Ministry of Food and Drug Safety, 2020,『The First Approval of AI-based Cancer Diagnosis Software in Korea』(閲覧日：2021年9月2日)  
[https://www.mfds.go.kr/eng/brd/m\\_61/down.do?brd\\_id=engnews01&seq=6&data\\_tp=A&file\\_seq=1](https://www.mfds.go.kr/eng/brd/m_61/down.do?brd_id=engnews01&seq=6&data_tp=A&file_seq=1)