

ほらいずん

疾病治療の新たな手段としての デジタルセラピューティクス (DTx) の動向

科学技術予測・政策基盤調査研究センター 主任研究官 伊藤 裕子

【概要】

健康医療分野におけるデジタルトランスフォーメーションとして、革新的で新しい治療手段であるデジタルセラピューティクス (DTx) が注目されている。DTxは、ソフトウェア・アプリケーション (アプリ) から構成され、個人のスマートフォン等にダウンロードして利用し、主に個人の生活習慣や行動に変化を生じさせることにより、治療効果をもたらすものである。医薬品のように薬事承認を必要とし、日本では2品目が承認されたところである。世界では、生活習慣病の治療から精神的な症状の治療まで、多様なDTxが製品化されつつあり、新たな市場となりそうな勢いがある。DTx開発企業の主体はベンチャー企業・新興企業であることから、日本発の革新的なDTxの持続的な創出のためには、ベンチャー企業・新興企業に対する経済・社会面を含めた総合的な支援等の政策の継続性が重要と考えられる。

キーワード：デジタルセラピューティクス, DTx, プログラム医療機器, アプリ, ベンチャー企業・新興企業

1. はじめに

近年、国際的な社会・経済活動から日常生活のあらゆる場面までデジタル化が進展し、様々な分野においてデジタルトランスフォーメーション (以下、DX)^{注1}の波が高まりつつある。令和3年版情報通信白書 (総務省) は、新たな市場として企業がDXに注目している背景要因として、「スマートフォンに代表される高度なデジタルツールが普及し、生活インフラとして定着した」、「デジタルを実装した新興 (企業) 勢力が誕生し、既存勢力を脅かす環境が生まれやすくなっている」、「リアル空間におけるデジタル技術の利用が拡大してきた」、「デジタルを活用したサービスは距離等の制約を超えて、全世界に迅速に展開される」を挙げている¹⁾。

DXの大きな流れは、健康医療分野においても来て

いる。世界のみならず日本においても、自分の血圧や心拍数などの健康情報を計測管理するソフトウェア・アプリケーション (アプリ) を個人のスマートフォンにダウンロードし、日々の健康状態を確認することは、もはや一般的になっている。

近年では、個人の健康管理ではなく、医療で用いるために、病気や疾患の診断・治療・予防等を目的としたソフトウェアが開発されている。これらは、米国ではSaMD (Software as a Medical Device)^{2,3)}、日本では、プログラム (ソフトウェア機能) 単体として流通する製品を「医療機器プログラム」、それに加えてプログラムを記録した記録媒体も含むものを「プログラム医療機器」^{4,5)}と呼び、薬事承認・認証を受けて医療の現場で使用されるようになってきた。

その中でも、治療を目的としたものは、「革新的な治療モダリティ」となり、これまで想定し得なかった価

注1 令和3年版情報通信白書 (総務省) (p.78-80) の「デジタルトランスフォーメーションの定義」を参照のこと。80ページに「社会の根本的な変化に対して、既成概念の破壊を伴いながら新たな価値を創出するための改革がデジタルトランスフォーメーションである」という記述がある。

値を生み出す可能性⁶⁾があるとして区別し、デジタルセラピューティクス (以下、DTx) と呼ぶ動きがあり、今後の開発への期待が高まっている^{6,7)}。

本稿では、DTx の日本や世界での開発動向について概説する。

2. プログラム医療機器における DTx の位置づけ

DTx の日本での定義はまだ固まっていない。ここでは、まず、プログラム医療機器の定義について、厚生労働省の資料から解説し、それらを基に DTx の想定される位置づけを示す。

2-1 プログラム医療機器の範囲と DTx

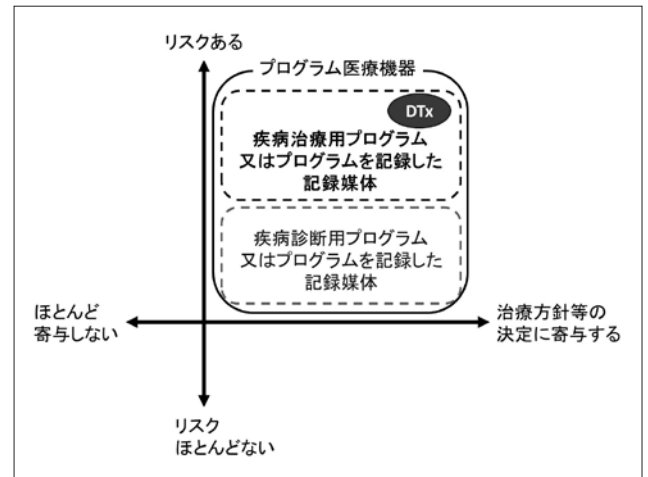
プログラム医療機器は、次の点について、その製品がプログラム医療機器に該当するかどうか検討される^{5,8)}。

- プログラム医療機器は「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、薬機法) で定義する医療機器^{注2)}であり、プログラム又はこれを記録した記録媒体である
- ただし、不具合が生じた場合でも、人の生命、健康に影響を与えるおそれがない一般医療機器 (クラス I)^{注3)} 相当のものは、プログラム医療機器から除外する
- プログラムが、医療機器に当たるかどうかは、①治療方針等の決定に寄与する度合い、②不具合が生じたときのリスク等を勘案して判断する

したがって、プログラム医療機器は、故障などの不具合等により、人の生命や健康に影響を与えるおそれがあるというリスク (確率) を有するものであると同時に、治療方針等 (治療や診断などを含む) の決定に寄与するものである。

図表 1 に、「治療への寄与度」と「人体へのリスクの高さ」の 2 軸で、プログラム医療機器の範囲を示した。基本的に、診断を目的とするプログラムは、身体

図表 1 プログラム医療機器の範囲と DTx の想定される位置づけ



出典：参考文献 5)、8)、9) を参照に作成

等への介入程度が低いと考えられるので、「疾病診断用プログラム又はプログラムを記録した記録媒体」の上に「疾病治療用プログラム又はプログラムを記録した記録媒体」を置いた。DTx は、「疾病治療用プログラム又はプログラムを記録した記録媒体」の内でも、より治療に寄与し、よりリスクを有するものとして、図中の右上に示した。

DTx 開発を推進する米国を中心とした企業からなる業界団体 Digital Therapeutics Alliance は、DTx を「疾患等を予防、管理、又は治療するための高品質のソフトウェアプログラムによって行われるものであり、エビデンスに基づく治療的介入である」と定義している⁹⁾。これは、図表 1 の「疾病治療用プログラム又はプログラムを記録した記録媒体」の中でもより治療への寄与度が高いものに該当すると考えられるので、DTx の位置はやはり図表中の右上になる。

2-2 疾病治療用プログラムにおける DTx

日本において令和 3 (2021) 年 3 月末までに、プログラム医療機器として薬事承認を受けたものは 95 品目であり、「疾病診断用プログラム又はプログラムを記録した記録媒体」36 品目、「疾病治療用プログラム又はプログラムを記録した記録媒体」59 品目である¹⁰⁾。

注 2 医療機器とは、「人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等」と定義^{5)、8)}。

注 3 薬機法により、医療機器は患者へのリスクに応じてクラス I～IV と分類されており、手続きも届出から薬事承認までリスクに応じて異なる。一般医療機器 (クラス I) は厚生労働省への届出のみ。管理医療機器 (クラス II) のうち指定管理医療機器は第三者登録認証機関による認証のみ、それ以外の管理医療機器は薬事承認が必要。高度管理医療機器 (クラス III, IV) は薬事承認が必要。

「疾病治療用プログラム又はプログラムを記録した記録媒体」の内訳は、「放射線治療計画支援プログラム」56品目、「植込み型治療機器の設定変更を行うプログラム」2品目、「ニコチン依存症治療アプリ」1品目である¹⁰⁾。

このうち、特定の疾病等の治療を対象とするプログラムとしては「ニコチン依存症治療アプリ」1品目のみが該当する。「ニコチン依存症治療アプリ」は日本初のDTxと言われている⁶⁾。

3. 日本のDTxの事例

日本で開発されたDTxについて、そのアプリの内容や臨床上的効果について示す。

3-1 日本初DTxの「ニコチン依存症治療アプリ」

ニコチン依存症治療アプリは、株式会社 CureAppが開発した「禁煙治療用アプリ及びCOチェッカー」という製品で、ニコチン依存症の喫煙者に対する禁煙治療補助システムである¹¹⁾。

スマートフォンにダウンロードして使用するアプリと、息の中の一酸化炭素濃度を測って喫煙状況をモニタリングする器械（COチェッカー）を組み合わせた製品である¹¹⁾。2020年に薬事承認され、同年12月から保険診療として禁煙外来で処方されるようになった¹¹⁾。

(1) アプリの内容

アプリには、患者用のアプリと、医師や医療従事者用のアプリが含まれる¹²⁾。

患者用のアプリには、ニコチン依存症に対する理解や行動療法に関する知識をテキスト・画像・動画により習得する「治療プログラム機能」、日常生活の中で実施した行動を記録する「実践管理機能」、喫煙状態等のデータを入力する「禁煙日記機能」、「チャット機能」、「患者自己管理表示機能」、外来受診日を入力管理する「サポート機能」、「患者ユーザー情報管理機能」が含まれる¹²⁾。入力データはインターネットを通じて、データサーバに保存され、データを元に独自のアルゴリズムにより作成された治療ガイドランスが患者に配信される¹²⁾。また、COチェッカーで患者が自ら測定した結果は、無線通信により患者アプリ上に表示される¹²⁾。

医師用アプリは、医師や医療従事者が患者の治療の進捗を把握する目的で、患者が入力したデータや情報

等を閲覧するために使用する¹²⁾。

(2) 臨床上的効果のエビデンス

国内におけるニコチン依存症患者を対象として、有効性と安全性についての臨床試験（治験）が実施された^{12,13)}。標準的な禁煙治療手順^{注4)}に加えて、製品を使用するグループと対照グループとして有効性に寄与すると考えられる部分を製品から除いたものを使用するグループに関して、9～24週の継続禁煙率（CAR: Continuous Abstinence Rate）を調べたところ、有意に製品使用グループの方で継続禁煙率の割合が高いことが示された¹³⁾。なお、製品使用による特段の有害事象は生じなかったと報告された¹³⁾。

3-2 国内2番目のDTxの「高血圧治療アプリ」

令和4（2022）年3月9日開催の「薬事・食品衛生審議会（医療機器・体外診断薬部会）プログラム医療機器調査会」において、非公開案件として、「高血圧治療アプリ」の薬事承認の可否等が審議され¹⁴⁾、同日に開発企業 CureAppのウェブ上に薬事承認が了承されたというニュースリリースが発表された¹⁵⁾。これは自治医科大学内科学講座循環器内科学部門との共同研究の成果である¹⁵⁾。

2020年に薬事承認されたニコチン依存症治療アプリが、審議会での了承から約半年で保険適用されたことからすると、この高血圧治療用アプリは2022年の秋頃には保険診療として病院の外来で処方されるようになると見込まれる。

(1) アプリの内容

高血圧治療アプリは、ソフトウェア単体の治療アプリであり、患者ごとに個別化された「治療ガイドランス」を患者に提供するものである¹⁵⁾。治療ガイドランスとは、血圧モニタリングと生活習慣の記録を基に作成され、個人個人に応じた「食事、運動、睡眠等に関する知識や行動改善を働きかける情報」からなる¹⁵⁾。医師は、アプリを用いて、患者の生活習慣の改善状況を確認する¹⁵⁾。

(2) 臨床上的効果のエビデンス

臨床試験（治験）は、降圧剤を投与されていない高血圧患者で、かつ診察室での血圧140～179 mmHg、24時間血圧測定での血圧130 mmHg以上の患者を対象に実施された¹⁶⁾。

注4 「禁煙治療のための標準手順書 第8版」（2021年4月発表）のこと。次の学会の連名で発表：日本循環器学会，日本肺癌学会，日本癌学会，日本呼吸器学会。

製品を使用するグループ及び対照グループ(製品を使用しない)のどちらにも高血圧患者向けの標準的な生活改善指導を施した上で、12週間継続して調査した結果、製品を使用したグループは、家での血圧測定・診察室での血圧測定・24時間血圧測定のいずれにおいても、対照グループと比べて、血圧が有意に低下した値が得られたことが示された¹⁶⁾。なお、プログラムに関連する安全管理上の問題は生じなかった¹⁶⁾という。

3-3 日本のDTx開発企業 CureApp

「ニコチン依存症治療アプリ」と「高血圧治療アプリ」は、どちらも、株式会社 CureApp が開発した。CureApp (本社東京) は 2014 年に創業し、総務省「I-Challenge! (ICT イノベーション創出チャレンジプログラム)」採択 (2014 年)、経済産業省「ものづくり補助金」採択 (2015 年)、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)「研究開発型ベンチャー支援」採択 (2015 年)、経済産業省 飛躍 Next Enterprise プログラム採択 (2017 年)、経済産業省「J-Startup」採択 (2018 年) などの公的な支援も受けており、「アプリで治療する未来を創造する」というビジョンを掲げて製品開発を実施している¹⁷⁾。

独立行政法人 中小企業基盤整備機構が主催する第 21 回 Japan Venture Awards (2021 年 12 月 17 日授賞式) において、CureApp 最高経営責任者 兼 医師の佐竹晃太氏は、経済産業大臣賞を受賞した¹⁸⁾。なお、Japan Venture Awards は、「革新的かつ潜在成長力の高い事業や、社会的課題の解決に資する事業を行う、志の高いベンチャー企業の経営者を称える表彰制度」と謳っており¹⁸⁾、CureApp はこの点を大きく評価されたと言える。

4. 世界の DTx の動向

各国で製品化されている DTx について、治療対象の疾患や開発企業の特徴を示す。

4-1 DTx はどのような疾病の治療に用いられているのか

世界初の DTx は、2010 年に米国食品医薬品局

(FDA) から医療機器として薬事承認を受けた「2型糖尿病患者の治療のための自己管理アプリ」(WellDoc 社) であり、このアプリを使用したグループは従来治療のみのグループに比べて、糖化ヘモグロビン値 (HbA1c) が 1 年間で 1.2% 低下したという治験結果が報告された^{6,7,19)}。

その後、2020 年までに、糖尿病、心不全、ぜん息と COPD (慢性閉塞性肺疾患)、オピオイド (麻薬性鎮痛薬) 使用障害、慢性不眠症、ADHD (注意欠如・多動症)、PTSD (心的外傷後ストレス障害) といった疾患に対する DTx が製品化された¹⁹⁾。これらの DTx は、患者の生活習慣や行動を変化させるものであり、標準的な治療や治療薬との併用により、従来の治療よりも大きい治療効果がもたらされた¹⁹⁾ という。また、業界団体 Digital Therapeutics Alliance のウェブには、うつ病、筋骨格系疼痛、がん患者に対するケア (QOL の改善)、尿失禁、片頭痛などを対象とした DTx も掲載されている⁹⁾。

このように、DTx の治療対象の疾患は、生活習慣病から精神的な症状等に関する治療やケアまで多様である。特に、有効な医薬品や治療法が少ない疾患等が治療対象になっており、今後 DTx は医療上のニーズに対応する重要な治療法となる可能性がある。

4-2 主な DTx の開発企業の特徴

Digital Therapeutics Alliance のウェブ⁹⁾ には、Product Library として DTx 開発企業名と DTx 製品概要を掲載している (2022 年 3 月 31 日時点で、16 企業 20 製品掲載)。これらについて、その特徴を各社のウェブ等の公開情報を基に図表 2 にまとめた。

これら 16 企業のうち、75% (12/16 企業) が非上場企業であった。また、88% (14/16 企業) が社員数 11~200 人規模であり、そのうち 43% (6/14 企業) は社員数 11~50 人規模であった。さらに、世界初の DTx が市場に出た 2010 年以降に創業した企業は 75% (12/16 企業) で、うち 33% (4/12 企業) が 2016 年に創業した企業である。こういった企業の特徴などから、DTx 開発企業は概ねベンチャー企業・新興企業^{注 5)} であると言える。

一方、大手の製薬企業は DTx 開発に関心、ということではない。ノバルティス (スイス) を始めとした、複数の大手製薬企業が DTx 開発企業と提携し、

注 5 本稿の「ベンチャー企業・新興企業」は以下の (1)~(3) をすべて満たす企業と定義する²⁰⁾。(1)1995 年以降に設立された企業、(2) 自社をベンチャー企業・新興企業と認識し、また他からも認識されている企業、(3) 次の a, b, c いずれかに該当する企業: [a 急成長している企業、b 急成長に至っていないが新たな市場ならびに業態を開拓している企業、c 新規性の高い技術やビジネスプランに基づいて起業した企業]。

図表 2 DTx 開発企業の特徴

会社名	製品名	対象の疾病等	本社所在国	創業年	社員数 (人)	上場/ 非上場
Welldoc	BlueStar®	1型及び2型糖尿病	米国	2005	51~200	非上場
Hygieia	d-Nav®	2型糖尿病	米国	2008	11~50	非上場
DarioHealth	Dario® Blood Glucose Monitoring System	1型及び2型糖尿病	米国	2011	201~500	上場
Big Health	Daylight®	全般性不安障害 (GAD)	米国	2010	51~200	非上場
	Sleepio®	不眠症				
Orexo	deprexis®	うつ病	スウェーデン	1995	51~200	上場
	vorvida®	アルコール使用障害				
Akili	EndeavorRx®	注意欠如・多動症 (ADHD)	米国	2011	51~200	非上場
Freemira, Inc.	Freemira®	PTSD, パニック障害, パニック発作	米国	2013	11~50	非上場
Voluntis	Insulia®	2型糖尿病	フランス	2001	51~200	非上場
Kaia Health	Kaia Health	筋骨格系疼痛	米国	2016	51~200	非上場
Kaiku Health	Kaiku Health	がん治療ケア	フィンランド	2012	51~200	非上場
Renovia	leva®	尿失禁	米国	2016	11~50	非上場
Theranica	Nerivio®	片頭痛	イスラエル	2016	11~50	非上場
Propeller Health	Propeller®	ぜん息, 慢性閉塞性肺疾患 (COPD)	米国	2010	51~200	非上場
Pear Therapeutics	reSET®	物質使用障害 (SUD)	米国	2013	201~500	上場
	reSET-O®	オピオイド使用障害 (OUD)				
	Somryst®	慢性不眠症				
Limbix	SparkRx®	青年期のうつ症状	米国	2016	11~50	非上場
TALI Digital	TALI®	小児の注意障害	オーストラリア	2014	11~50	上場

注) 2022年3月31日時点の情報による。

出典: Digital Therapeutics Alliance のウェブ掲載情報⁹⁾ 及び各社のウェブサイト等の情報を基に作成

開発や資金の支援をするといった動きが 2018 年頃から出ており、塩野義製薬株式会社や大塚製薬株式会社も海外の DTx 開発企業と提携している¹⁹⁾。

5. おわりに

DTx 開発について振り返ると、本稿の冒頭に示した、企業が DX に注目する背景要因の「スマートフォンの普及」・「デジタルを実装した新興企業の誕生」・「リアル空間におけるデジタル技術の利用」・「デジタルを活用したサービスの全世界への展開」は、DTx 開発においても重要な要素となっている。正に DTx 開発が新しい市場の創出であることが示される。

日本では 2 例目の DTx が医療上で利用可能になるところである。世界の DTx 開発の勢いに比べると

細い流れであるが、制度や支援体制の整備が進むことにより、今後も継続的に日本発 DTx が市場に出ることが期待される。

一方で、DTx 開発を担う企業の主体がベンチャー企業・新興企業であることに留意すべきである。日本では、新市場を創出し、国際展開するベンチャー企業・新興企業は少数である²¹⁾。そのため、今後の日本には、起業の際やその後の企業の成長のために必要な資金・人材を国内外から供給できるようなシステムの構築や、そのシステムを社会全体で支える土壌の創出などの経済・社会面での変化が求められる²¹⁾。

したがって、政策においては、これまで実施して来たベンチャー企業・新興企業の起業・育成に対する支援を継続し、さらに、経済や社会の様々な面にも拡大すること等、総合的な支援が重要となると考える。

参考文献・資料

- 1) 総務省, 令和 3 年版情報通信白書, 第 1 部第 1 章第 2 節「企業活動におけるデジタル・トランスフォーメーションの現状と課題」, 2021.
- 2) 米国食品医薬品局 (FDA), Digital Health Innovation Action Plan, 2017.
- 3) 国際医療機器規制当局フォーラム (IMDRF), Software as a Medical Device (SaMD): Key Definitions, 2013.
- 4) 厚生労働省, 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 (薬食監発第 1114 第 5 号), 平成 26 年 11 月 14 日発表.

- 5) 厚生労働省, プログラムの医療機器該当性に関するガイドラインについて (薬生機審発 0331 第 1 号) (薬生監麻発 0331 第 15 号), 令和 3 年 3 月 31 日発表.
- 6) 株式会社日本総合研究所, 医療のデジタル化におけるデジタルセラピューティクス (DTx) 導入の推進に関する提言, 2021 年 1 月及び 9 月発表.
- 7) 里見佳典, デジタルセラピューティクス開発の現状と展望, ファルマシア, Vol.57, No.12, 1082-1086, 2021.
- 8) 中央社会保険医療協議会 保険医療材料専門部会 (第 117 回), 令和 4 年度保険医療材料制度改革の骨子 (案) 参考資料, 令和 3 年 12 月 22 日開催.
- 9) DIGITAL THERAPEUTICS ALLIANCE, <https://dtxalliance.org/> (2022.4.8 アクセス)
- 10) 厚生労働省, プログラム医療機器の開発・導入の促進に関する対応状況 (資料 1-1), 第 4 回医療・介護ワーキング・グループ, 規制改革推進会議 (内閣府), 令和 3 年 10 月 25 日開催.
- 11) 厚生労働省, 禁煙治療用アプリってどんなもの? (2021 年 11 月 10 日更新), 生活習慣病予防のための健康情報サイト, e-ヘルスネット, <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/tobacco/t-06-010.html> (2022.4.8 アクセス)
- 12) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (PMDA), 医療機器 情報検索, 「CureAppSC ニコチン依存症治療アプリ及び CO チェッカー」添付文書, 2021 年 7 月改定 (第 4 版), <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/kikiSearch/> (2022.4.8 アクセス)
- 13) Masaki, K., et al., A randomized controlled trial of a smoking cessation smartphone application with a carbon monoxide checker, *npj Digital Medicine*, 3:35, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41746-020-0243-5> (2022.4.8 アクセス)
- 14) 厚生労働省, 薬事・食品衛生審議会, プログラム医療機器調査会, 令和 3 年度第 2 回, 2022 年 3 月 9 日開催. https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-yakuji_18902.html (2022.4.8 アクセス)
- 15) 株式会社 CureApp, ニュース, 高血圧症向け治療用アプリ 医師が処方する「治療用アプリ」国内第二弾として薬事承認へ, 2022.3.9. https://cureapp.blogspot.com/2022/03/blog-post_9.html (2022.4.8 アクセス)
- 16) Kario, K., et al., Efficacy of a digital therapeutics system in the management of essential hypertension: the HERB-DH1 pivotal trial, *European Heart Journal*. Vol.42, 4111-4122, 2021.
- 17) 株式会社 CureApp, <https://cureapp.co.jp/company.html> (2022.4.8 アクセス)
- 18) 独立行政法人 中小企業基盤整備機構, 第 21 回 Japan Venture Awards, <https://j-venture.smrj.go.jp/index.html> (2022.4.8 アクセス)
- 19) Patel, N.A. and Butte, A.J., Characteristics and challenges of the clinical pipeline of digital therapeutics, *npj Digital Medicine*, 3:159, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41746-020-00370-8> (2022.4.8 アクセス)
- 20) 文部科学省科学技術・学術政策研究所, 民間企業の研究活動に関する調査報告 2020, NISTEP REPORT No.191, 2021. <https://doi.org/10.15108/nr191> (2022.4.8 アクセス)
- 21) 一般社団法人日本経済団体連合会, 提言「スタートアップ躍進ビジョン」, 2022 年 3 月 15 日発表.