

# デジタル医療における治療用アプリの進展と スタートアップ企業

- 1、デジタルヘルスにおける治療用アプリケーションプログラム
- 2、治療用アプリを展開するスタートアップ企業

## 1、デジタルヘルスにおける治療用アプリケーションプログラム

### (1) モバイルヘルス

モバイルヘルス（“Mobile Health”あるいは“mHealth”）は、スマートフォン等の携帯端末にヘルスケア（医療）のためのアプリケーションを付加して活用する機能やサービスの総称として使われている。すでに実用面でも多大な効果を発揮しており、ビジネス的にもAmazon、Apple、Google等の巨大IT企業が強い関心を示す分野になっている。

モバイルヘルス等を含むデジタルヘルス（プログラム医療機器等）の内容は極めて広範で、健常者向けの健康管理・予防から、疾病リスクの予測や医療者のための診断支援・治療・予後管理にまで及んでおり、様々なスタートアップ企業がユニークな商品を開発し、事業化しているが、開発される製品がどのような法規制の対象となるか、規制対象となる場合にどのように迅速審査するか等、米国では多くの指針がFDAから公開されている。

FDAは、医療機器に該当するのは診断や治療に係る事項の提供を行う機器であると明確化して製品品質をしっかりと担保した上で、規制対象製品の審査を迅速に行い、企業の負担の軽減を図ることをPre-certプログラム等で行なおうとしている。

また、モバイルヘルスはビジネスモデル的にはテレヘルス（Telehealth）、遠隔医療の範疇にあるとも考えられる。米国の場合は健康保険が民間の保険会社によって運営され、保険プログラムの適用も契約内容によって異なるので、患者がそれぞれにリソースとコストに見合う医療サービスの選択を容易にネットワーク環境の中で行なうことができるのは望ましいことであり、医療者もまた、医療サービスを多角化し、提供の手段も分散・効率化して制約を最小化することが出来るビジネス環境を得ることは有益と考えている。

医療（ヘルスケア）分野は様々なステークホルダーで成り立っているが、目指すところは、医療の質の向上、機会均等の医療体制、アウトカム重視の医療（医療費の最適化）になり、メガトレンドはその実現に向かって進んでいるとも言える。モバイルヘルスの進展、プラットフォームの在り様も個人向中心であったものに、企業向け（従業員対象）のビジネスモデルが加わり、さらには地域全体に向けての取組みへと拡がりつつあるようにみえる。

高齢化社会では、モバイルヘルス、テレヘルスによって在宅で適切に医療サービスが受けられる環境の整備が求められるが、日本でもオンライン診療の指針（2018年）や遠隔医療に係る医科診療報酬も定められ（2019年）、望ましい方向に向かっていると思える。

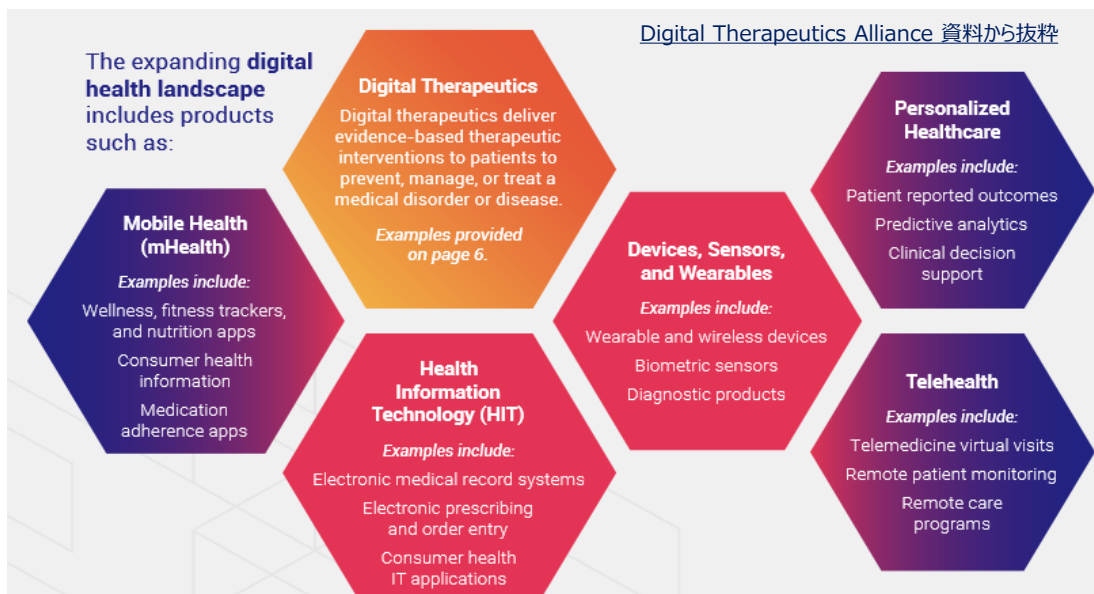


図1：デジタル医療におけるサービスモデルの概況

## (2) 治療用アプリ（治療用アプリケーションプログラム）

デジタルヘルスの中でも医療機器として必要な治験等も行い、治療目的で薬事承認を受けたプログラム医療機器は治療用アプリと呼ばれる。（注）「治療アプリ®」はCureApp社の商標。

非医療機器である歩数計等の健康増進用スマホアプリと違って、治療用アプリは医療機器として必要な規制を全てクリアし、治療効果もエビデンスに基づいて確認がされたアプリということになる。海外では、デジタルセラピーと呼び、単独、または薬物、デバイスと一緒に用いられて治療に供している。また、米国では業界をリードする非営利の業界団体 Digital Therapeutics Alliance (DTA) がすでに存在しており、エビデンスに基づくデジタルセラピーの健全な普及によって医療経済の改善と患者・医療者・支払い機関等のアクセス改善を目指し、関連業界の利害得失や治療効果の有用性検討、既存の医薬品・医療機器業界との関係、規制問題、患者・医療者・支払者間の諸問題など、デジタル治療に参入する企業も含めたステークホルダーがそろって参加し議論する場になっている。

**DIGITAL THERAPEUTICS ALLIANCE**  
www.dtxalliance.org

**Digital Health Industry Categorization**

DIGITAL HEALTH  
DIGITAL MEDICINE  
DIGITAL THERAPEUTICS

Clinical Evidence  
Clinical Evidence + Real World Outcomes

End users, clinicians, and payers should understand the differences between these varied products given their important roles in the prevention, diagnosis, treatment, and management of health and disease.

The purpose and function of a digital health product determines its categorization, risk level, and requirements for clinical evidence and regulatory oversight.

DIGITAL THERAPEUTICS ALLIANCE | ceohealth | NBBE | DiME

Digital Therapeutics Alliance  
ホームページから抜粋

図2：治療用アプリのための非営利の団体 DTA（米国）

このように、治療用アプリの取組みは、米国が先行しているが、治療用アプリ市場における先駆的な企業はWelldoc社と言われており、2010年に糖尿病患者向け治療補助アプリBlueStarを開発し、FDAからクラスIIを取得している。BlueStarはアプリ単体として糖尿病治療の改善効果が認められ、大手民間保険会社の保険償還の対象にもなっている。

BlueStarには、患者が携帯端末に血糖値を入力し、記録する機能とこの情報をもとにして医療者が行う疾患指導や生活習慣・モチベーション維持のためのアドバイス等を受信・表示する機能、専門家への質問や学習機能等が付加されている。すなわち、治療用アプリは、血糖値や服薬・体調の記録、進行状況の情報を患者と医療者が共有する役割を担い、患者の疾患管理や疾患学習を支援し、行動変容を促して治療効果を高めることになる。

Welldoc社のホームページには大規模臨床試験に基づく論文等の資料も載っており、良好な成績であることを示している。

Clinical Care/Education/Nutrition/Psychosocial Research

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

CHARLENE C. QUINN, RN, PhD  
MICHELLE D. SHARRELL, PhD  
MICHAEL L. TERREN, MD, MPH

ERIK A. BARR, BA  
SUSHIYANO H. BALEW, BA  
ANN L. COOPER-BALDWIN, 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.

**DESIGN**—A cluster-randomized clinical trial, the Mobile Diabetes Intervention Study, was conducted in 4 primary care practices in one of three stepped

**SETTING**—A total of 163 patients were enrolled and randomized to 1 of 2 groups: usual care or usual care plus mobile phone coaching and laboratory (lipid) management patient coaching

**MEASUREMENTS AND MAIN RESULTS**—At 12 months, the mobile phone coaching group had significantly lower glycated hemoglobin levels (mean difference, -0.48%; 95% CI, -0.62% to -0.34%) compared with the usual care group. The mobile phone coaching group also had significantly higher patient satisfaction (mean difference, 1.24; 95% CI, 0.88 to 1.60) and significantly higher adherence to medication (mean difference, 1.24; 95% CI, 0.88 to 1.60) compared with the usual care group.

**CONCLUSIONS**—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.

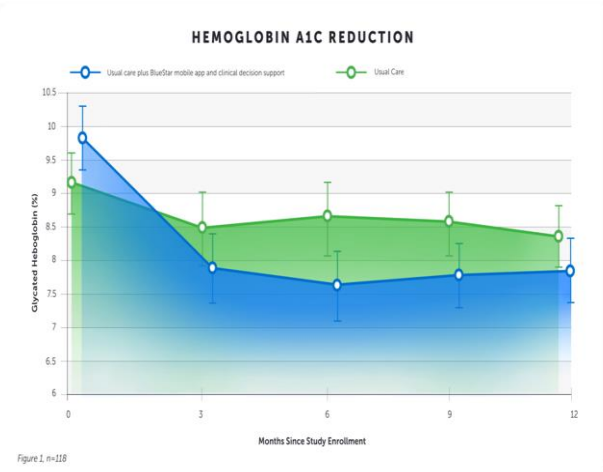
**KEY WORDS**—diabetes; mobile phone; patient satisfaction; adherence; glycated hemoglobin

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 and a “diabetes care”

図3：治療用アプリの事例 (Welldoc社のホームページ掲載の資料から一部抜粋)



日本では、2014年7月設立のスタートアップ企業のCureApp（キュアアップ）が多額の資金を集めて積極的にこの分野での商品開発を進めている。慶応大学医学部呼吸内科と共同研究で開発に取り組んできたニコチン依存症治療用アプリはすでに治験を完了（日本初）させ、医療機器としての販売を目指している。その他にも高血圧治療用や非アルコール性脂肪肝炎治療用の商品開発への取組みや企業向の商品（サービス）展開を考えていると推察される。

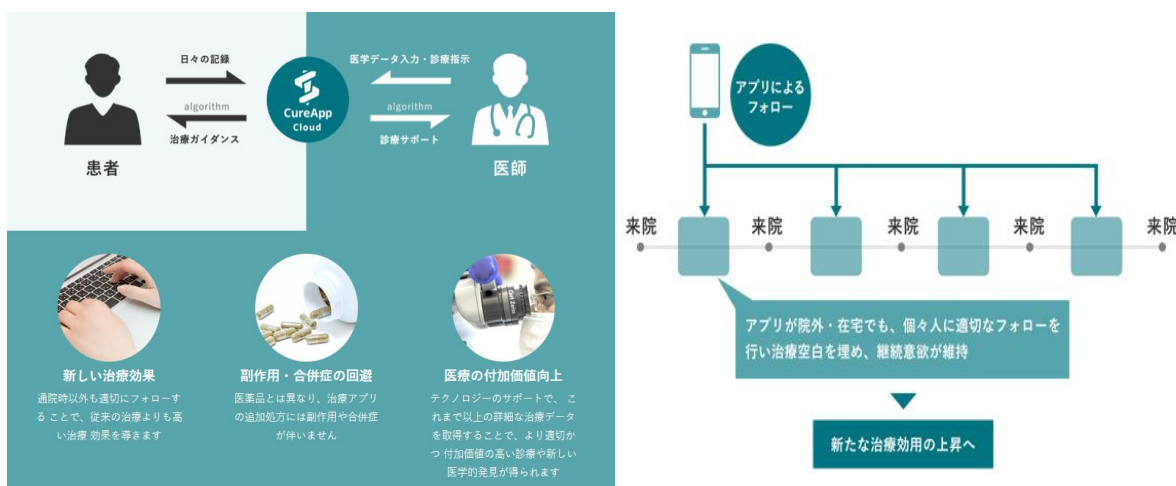


図4：治療用アプリの事例 CureApp ホームページから抜粋

日本の製薬企業も薬剤の100分の1程のコストで開発出来、治療効果も見込めるこの分野に期待し、国内外のスタートアップ企業への投資や提携を進めている。インターネット上からは、

- ・ 田辺三菱製薬、ヘルスケアベンチャーのハビタスケアと糖尿病患者向けの生活支援アプリを開発。
- ・ 塩野義製薬、発達障害をゲームで治療するアプリで、米国のAkili社と、小児ADHDに働きかけるアプリと小児ASDの不注意症状を治療を目的とするアプリの日本などでの開発と販売権を獲得。
- ・ 大塚製薬、米国クリックセラピューテクス社とうつ病治療用アプリの開発・商業化のライセンス契約を結んだ。これは、独自のトレーニング療法を使った認知療法アプリで、短期記憶を強化することによるうつ病に対する改善効果を期待する。
- ・ アステラス製薬、糖尿病治療用アプリ「ブルースター」の日本および一部のアジア地域での商業化契約を米国ウエルドック社と結ぶ。
- ・ 大日本住友製薬、ウェルビーとパーキンソン病患者を支援するスマートフォン用アプリの提供を開始。

などの記事が載っている。

また、治療用アプリとして、どのような商品が考えられるかについては、先に述べた団体 Digital Therapeutics Alliance (DTA) が次のような事例を示し、図にしている。

## Digital Therapeutic Products

The types of interventions being delivered by digital therapeutic products across the industry are as diverse as the disease states being addressed. As the DTx field grows, patients, providers, and payers can expect to see an increasingly comprehensive network of therapy options for physical, mental, and behavioral disease states.

### Examples of digital therapeutics on the market or under development include:

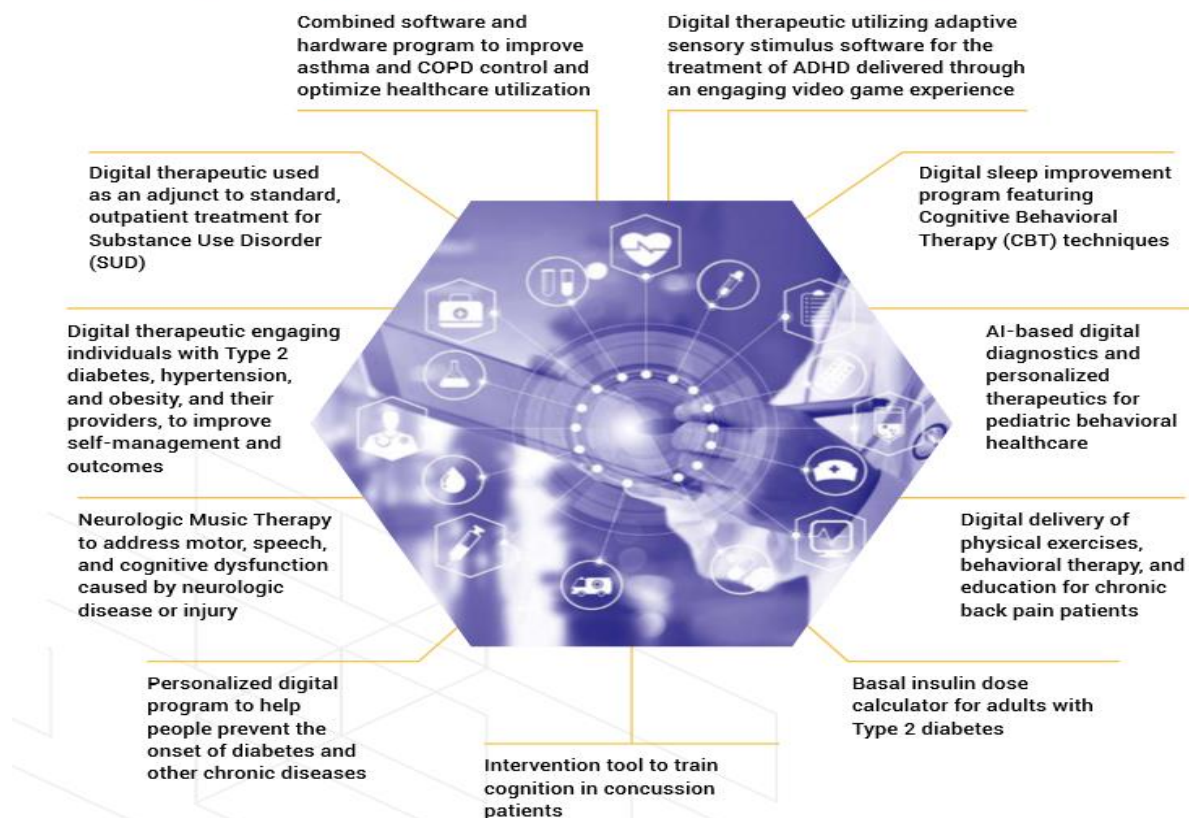


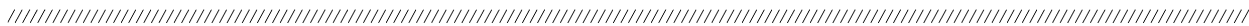
図5： 治療用アプリの商品群 Digital Therapeutics Alliance 資料から抜粋

## 2、治療用アプリを展開するスタートアップ企業

前ページに治療用アプリ（デジタルセラピー）の商品事例を示したが、具体的にスタートアップ企業がどのような商品で事業化しているか、国内外の7社の概要を示す。

■ 不眠症治療用アプリ	サスメド社（日本）
<p>「不眠症治療用アプリ（yawn）」は、認知行動療法にもとづいて不眠症の治療を行う。患者は空き時間を使って、毎日の入眠時間、行動パターン・考え事などをスマートフォンアプリから入力・送信すると、医療者側では得られたデータを独自のアルゴリズムで解析して患者一人ひとりに適した対処の仕方を通知し、不眠症の改善を図る仕組みになっている。</p> <p>サスメド社は2016年2月、睡眠医療の専門医である上野太郎氏が設立。2016年9月からは医学的エビデンスを得て医療機器としての承認を得るために臨床試験を国内2施設で進めている。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">   </div>	


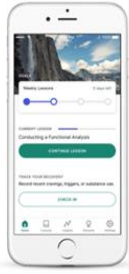

■ 音声解析による疾患予測アプリ	Sonde Health
<p>スマートフォンやスマートスピーカーなどのデバイスを使用して、音声の数秒の音響分析に基づいた疾患のスクリーニングおよび管理ソリューションを実現するもので、未だ商業化には至っていない。</p> <p>この技術は、ピッチ、かすれ声、発話速度、およびほとんどのリスナーが知覚するのが困難な他のメトリックの変化を測定し、バイオマーカーを使用して健康を評価することができる（2019年に特許取得）。</p> <p>プラットフォームは、健康状態を分析し、様々疾患の兆候・治療介入のタイミングと選択を改善することを目指している。うつ病や呼吸器疾患から老化の慢性疾患に至るまでの状態の予防と治療に効果があると考えられている。</p> <p>Sonde Health社はボストンに拠点を置くスタートアップ企業で、「人々が効果的に健康管理できるテクノロジーの構築」を目指している。</p> <div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;">   </div>	



**■ デジタルセラピー PDT Pear Therapeutics**

デジタルセラピーreSETは、アルコール、麻薬、コカイン、覚醒剤中毒などの物質使用障害（SUD)に対してアプリを通じて患者に認知行動療法（CBT)を提供することを目的としています。

Pear Therapeutics社は、このアプリで2017年にFDAから治療用アプリとしての承認を得ましたが、現在進行中の研究開発は10テーマ以上あり、ホームページ上に公開されています。すでにコマースベースにあるもう一つの商品 reSET-O はオピオイド依存症（OUD)の患者の外来治療の定着率を認知行動療法（CBT)で高めるものです。

PATIENT-FACING APPLICATION      CLINICIAN-FACING APPLICATION

**■ 医療用リストバンド / てんかん発作監視用リストバンド Empatica**

医療用リストバンドEmbrace2および4は、FDAから医療機器としての認可を受けた研究用のウェアラブルデバイスで、睡眠、身体活動、自律神経覚醒（急性ストレス）等のデータを高品質でリアルタイムに抽出してクラウドシステムとして運用し、データ解析が出来ることを特徴としている。



**E4 wristband**

The E4 is a medical-grade wearable device that offers real-time physiological data acquisition, enabling researchers to conduct in-depth analysis and visualization.

- Unobtrusive Monitoring**  
Record in the lab or at home with no hassle
- Clinical Quality Observation**  
Obtain accurate and precise physiological data
- Your Data Anywhere**  
Easily access and view your raw data with our secure cloud platform
- Develop Your Own Apps**  
Use our developer tools to build your own app and access real-time E4 data.

てんかん発作監視用はEmbrace2で、皮膚電位の計測によっててんかん発作に伴う発汗を検知し、発作前後の状況がデータによって把握できることを医療上の大きな利点としている。また、発作によって患者が転倒するなどの衝撃を検知して、あらかじめ登録しておいた家族や医療機関に所在地を含めたデータをリアルタイムに送信することで緊急対処する機能も有している。

Empatica 社は、MITのスピノフ企業で、米マサチューセッツ州ボストンとイタリアのミラノにオフィスがある。生理学的、行動バイオマーカーを使用して継続的で目立たない患者モニタリングを提供するバイオニアである。Empaticaの研究製品であるEmbrace2 とE4は、研究目的用や、ストレス、睡眠、てんかん、片頭痛、うつ病、依存症、その他多くの病状の研究のために、多くのユーザーに販売されている。

日本では、NECが従業員を対象にEmbrace2でストレス調査を行い、従来技術に比べて慢性ストレスがより正確に推定できることがわかり、ストレスを6段階で分類することが可能と発表している。



**■ 回想療法によるアルツハイマー治療用アプリ** **Dthera sciences**

DTHR-ALZは、アルツハイマー病の個人に回想療法と呼ばれるエビデンスに基づいた行動的介入をデジタルで提供するカスタマイズされた治療用アプリになる。回想療法とは、身近な写真、音楽、またはその他の資料を用いて、個人が過去の経験を思い出すのに役立つようにする、エビデンスに基づく行動介入である。

DTHR-ALZは、従来の回想療法よりもパーソナライズされた方法で頻回に、時間とリソースの最小限に抑えて提供する、としている。アルツハイマー病に関連した興奮とうつの症状を緩和するための画期的なデバイスの指定をFDAによって付与された医療機器になる（FDAから医療機器として認可されたわけではない）。

DTHR-ALZは、3つの主要コンポーネントで構成されている。

- アルツハイマー病の高齢者向けに特別に設計およびテストされたカスタムコンピュータータブレット
- 回想コンテンツへの反応を評価するための表情検出システム
- 患者に配信する治療コンテンツを最適化する両面AI

また、Dthera™Sciences社は、日本に本社を置く企業と独占契約を締結したことを2019年2月25日に発表している。



**■ 片頭痛治療用アプリ** **Neurolif**

片頭痛の治療用アプリ「Neurolif」は、神経障害および神経精神障害の治療を非侵襲で行なう。このマルチチャンネル脳神経調節システムでは、パルス発生器が3つの適応出力チャンネルを介して後頭部および三叉神経の6つの枝に刺激することで個別的ケアを行う。これは、脳幹で神経伝達物質を放出することによる累積効果を生み出し、痛みと気分の制御に関連する脳ネットワークを調節することになる。

Neurolif社はイスラエルの企業で、イスラエルでの基礎研究では片頭痛だけでなく、抑うつ治療にも効果があることが確認されている。臨床試験を実施し、CEマークを取得しており、FDA申請も計画検討している。



Synergistically Working Together To Personalize Treatment



## ■ ウェアラブル電子聴診器

## Strados

Stradosデバイスは、ノイズキャンセリング機能を備えた肺音キャプチャ用のワイヤレスのウェアラブル電子聴診器で、さまざまなケア設定に適応可能であり、遠隔医療から臨床研究まで用いることができる。そのプラットフォームStrados Remote E-Stethoscope Platform (RESP) は、クラウド経由で医療チーム全体でデータ共有出来、患者へのリモートアクセスを可能にしている。

周囲雑音も考慮すると肺音の解析は簡単ではないが、Strados System独自のソフトウェアアルゴリズムは肺音を検証およびスケーリングを行う。患者の肺音と呼吸パターンは、Strados独自のディープニューラルネットワークアルゴリズムを使用して客観的に収集および測定され、肺音と呼吸パターンの変化を自律的に検出して、喘鳴、咳、ラ音、ロンチ、肺音の減少などの偶発的なイベントを識別する。この機能は、患者から報告された症状、薬物使用量、環境トリガー、臨床結果などの外部データと組み合わせて使用される。

Strados Labs社は、米国のスタートアップ企業で心臓と肺のデータを組み合わせた最初で唯一の常時稼働の医療機器およびプラットフォームを開発したことになる。



## ■ 主に参照した資料

1. FDA : Digital Health Software Precertification (Pre-Cert) Program  
[www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center](http://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center)
2. Digital Therapeutics Alliance (DTA) : [\\_ \(dtxalliance.org\) \\_](http://dtxalliance.org)
3. Welldoc 社ホームページ : [welldoc.com](http://welldoc.com)
4. CureApp社ホームページ ; [cureapp.co.jp](http://cureapp.co.jp)
5. 以下の各社のホームページ
  - ・ サスメド株式会社
  - ・ Pear Therapeutics
  - ・ Empatica
  - ・ Dthera Sciences
  - ・ Neuroliief
  - ・ Strados
  - ・ Sonde Health
  - ・ 田辺三菱製薬株式会社
  - ・ 塩野義製薬株式会社
  - ・ 大塚製薬株式会社
  - ・ アステラス製薬株式会社
  - ・ 大日本住友製薬株式会社