



医機連
JFMDA
一般社団法人 日本医療機器産業連合会

SaMD 版リバランス通知(二段階承認)に基づく 想定事例集

(疾病診断用プログラム医療機器)

2024 年 9 月

一般社団法人 日本医療機器産業連合

プログラム医療機器規制対応 SWG 二段階承認制度 TF

目次

| | |
|--|----|
| 第 1. はじめに..... | 3 |
| 1-1. まえがき..... | 3 |
| 1-2. 背景..... | 4 |
| 第 2. SaMD 版リバランス通知（二段階承認）の概要について..... | 6 |
| 2-1. SaMD 版リバランス通知（二段階承認）とは..... | 6 |
| 2-2. 利用にあたっての留意点..... | 8 |
| 2-2-1. 医療機器開発における現行の薬事承認制度..... | 8 |
| 2-2-2. SaMD 版リバランス通知（二段階承認）の利用における留意点..... | 8 |
| 第 3. 疾病診断用プログラム医療機器の想定事例..... | 12 |
| 3-1 診断用医療機器（有体物）における実際の事例..... | 12 |
| 3-2 診断用のプログラム医療機器を想定した事例..... | 13 |
| 3-2-1 色素沈着・色素病変計測プログラムの想定事例..... | 13 |
| 3-2-2 大腿骨近位部骨折の骨折型評価プログラムの想定事例..... | 16 |
| 第 4. 最後に..... | 19 |
| 4-1. 今後に向けて..... | 19 |

本文書の説明と謝辞

本文書は、厚生労働省医薬局医療機器審査管理課、PMDA プログラム医療機器審査部にご協力をいただき、医機連 プログラム医療機器規制対応 SWG 傘下の二段階承認制度 TF にて、日本デジタルヘルス・アライアンス（以下、JaDHA）と協働の上作成した、「診断用プログラム医療機器における事例集」です。JaDHA では治療用プログラム医療機器に関する事例集を作成しました。

日々の多忙な業務の中、二段階承認の通知作成から想定事例の検討など、厚生労働省、PMDA の関係部署のみならず様々な意見交換をさせていただき、本文書のご確認をいただきましたことに、心より感謝申し上げます。本文書が SaMD リバランス通知の利用促進につながり、開発の一助になれば幸いです。

「治療用プログラム医療機器における事例集」は、JaDHA の HP にて参照ください。

<https://jadha.jp/news/pdf/20240917/case-studies.pdf?v2>

第1.はじめに

1-1. まえがき

本書は、近年注目を集めている SaMD の早期開発を推進するために発出された「**プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱いについて**」（医薬機審発 1116 第 2 号 令和 5 年 11 月 16 日付発出、以下「**SaMD 版リバランス通知**」）に対応する想定事例集である。作成にあたり規制当局と業界団体で意見交換を重ね、活用における留意点をまとめている。医機連では診断系 SaMD の事例、JaDHA では治療系 SaMD の事例を連携しながらそれぞれ作成した。SaMD を開発中、あるいは開発を目指す企業の開発戦略の一助になれば幸いである。今後、実際の活用実績の蓄積や新しいタイプの SaMD の登場に合わせ、適宜、更新できればと考えている。

なお、掲載されている事例はあくまでも想定上のものであり、当局の見解を含め確約されたものではない事にご留意いただきたい。実際に二段階承認を活用するにあたり、個別の事由に応じて、適宜、規制当局と相談の上、判断いただきたい。また、「SaMD 版リバランス通知」に関する質疑応答集（以下、「SaMD 版リバランス通知 QA」）（令和 6 年 6 月 12 日付発出）が発出されており、関連制度との違いや活用における留意点がまとめられているので、こちらも参照されることをお奨めする。

●本書における SaMD の定義：

本書では、医療目的において、ソフトウェア単体で機能するプログラムを、総じて「プログラム医療機器」もしくは SaMD と呼ぶ事とする。また、ハードウェアの医療機器に組み込まれたプログラム（Software in a Medical Device : SiMD）と区別する場合もあるが、本書においても同様に両者を区別する。

なお、Software as Medical Device (SaMD) という言葉は、2013 年に IMDRF（国際医療機器規制当局フォーラム）で提唱され、「ハードウェアの医療機器の一部であることなく、一つ以上の医療目的のために使用されることを意図したソフトウェア」とされる。すなわち、SiMD は含まれない。一方、本邦においては、プログラム単体で流通する医療機器製品を「医療機器プログラム」と呼び、それに加え、ハードウェアの医療機器に組み込まれたプログラム、およびプログラムを記録した記録媒体も含め、広く「プログラム医療機器」と呼ぶ。

従って、本書における SaMD の定義は、本邦における「医療機器プログラム」を指す。

参考資料：

- 「プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱いについて」（SaMD 版リバランス通知）（<https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T231117I0010.pdf>）
- Software as a Medical Device (SaMD): Key Definitions (imdrf.org)（2013/12/9）（<https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-131209-samd-key-definitions-140901.pdf>）
- 「プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱い」に関する質疑応答集（SaMD 版リバランス通知 QA, 2024/6/12）（<https://www.pmda.go.jp/files/000269091.pdf>）

1-2. 背景

デジタルヘルスは、高齢化や医療・介護ニーズの増大、医療提供体制の地域格差等の課題を背景に近年、注目されている分野である。デジタルヘルス技術の急速な進歩により革新的な新規技術が次々と創出されており、大きな期待が寄せられている。AI による診断やデジタルバイオマーカー（dbM）、ウェアラブル測定器の開発、それらを組み合わせた分散化臨床試験（Decentralized Clinical Trials：DCT）の実現など、医療の在り方が大きく変わろうとしている。プログラム医療機器もその 1 つであり、医療の効率化や治療選択肢の拡充に加え、従来の医薬品や医療機器では満たされない医療アンメットニーズへの期待が高まっている。例えば、診療と診療の間を埋める常時モニタリングや、医薬品に比べて低侵襲的で副作用が出にくいなどのメリットがある。

また海外においても、より SaMD の特性にあった薬事規制として、多様な取り組みが試行されている。米国では Digital Health Innovation Action Plan（2017）として事前承認制度(Precertification Program、2022 年中止)の試行、また英国では NICE が EVIDENCE STANDARDS FRAMEWORK FOR DIGITAL HEALTH TECHNOLOGIES を発出（2019）し、SaMD に求められるエビデンスレベルを 3 階層 4 区分で定義した。そしてドイツではデジタルヘルスクア法（2019,DVG）に基づき、DiGA Fast Track が実施されて DTx の普及に貢献している。

本邦でも骨太の方針で SaMD の開発促進が掲げられ、厚生労働省 医薬・生活衛生局 医療機器審査管理課より「プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略」（DaSH for SaMD,2020）が発表され、SaMD の特性を踏まえた審査制度・体制の確立が進められた。さらに、SaMD の更なる実用化と国際展開を目指し、厚生労働省と経済産業省により、共同で同パッケージ戦略の第 2 弾（DaSH for SaMD2,2023）を発表された。その中で新たな施策の 1 つとして、SaMD の二段階承認の考え方

の整理及び公表・承認事例の公表が掲げられた。二段階承認の在り方に関しては産官学の集中的な対話の中で、「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス（以下、「SaMD 開発ガイダンス」）,2023 年」が示され、法改正を伴わない早期の制度実現の観点から、「プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱いについて」（以下、「SaMD 版リバランス通知」）が 2023 年 11 月 16 日に発出された。

2024 年 6 月には、前年度に発出されたガイダンスのうち、残課題として示されていた、リアルワールドデータの信頼性に係る要件、二段階承認に係る臨床評価報告書の活用、特定臨床研究で取得されたデータの薬事承認申請の利活用に係る課題等が検討され、その成果として「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス」の第二版が発出され、①リアルワールドデータの信頼性に係る要件、②二段階承認に係る臨床評価報告書の様式や手引き等、③特定臨床研究で取得されたデータの薬事承認申請の利活用等について、その取扱いの明確化などがされた。

また SaMD 版リバランス通知に関する Q&A として、「プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱い」に関する質疑応答集について」が、事務連絡として 2024 年 6 月 12 日付で発出された。

参考資料：

- 「プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略」（DaSH for SaMD, 2020/11/24）
(<https://www.mhlw.go.jp/content/11124500/000737470.pdf>)
- 「プログラム医療機器実用化促進パッケージ戦略 2」（DaSH for SaMD2, 2023/9/7）
(<https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001142990.pdf>)
(<https://www.pmda.go.jp/files/000264489.pdf>)
- 「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス」（SaMD 開発ガイダンス, 2023/5/29） (https://www8.cao.go.jp/kisei-kaikaku/kisei/meeting/wg/2310_04medical/231225/medical_ref01.pdf)
- 「プログラム医療機器の特性を踏まえた適切かつ迅速な承認及び開発のためのガイダンス（第二版）」（SaMD 開発ガイダンス第二版, 2024/6/5）
(<https://www.pmda.go.jp/files/000269089.pdf>)

第2. SaMD 版リバランス通知（二段階承認）の概要について

2-1. SaMD 版リバランス通知（二段階承認）とは

「SaMD 版リバランス通知」とは、SaMD の特性を踏まえた効率的な開発及び薬事承認を目的とした承認プロセスの1つであり、2017年11月に発出された「リバランス通知」の考え方をSaMDにより特化した形で整理した制度である。

「リバランス通知」は、医療機器の開発をより効率的に行う観点から、市販前から市販後まで一貫した安全性及び有効性の確保策を実施することにより、市販前の新たな治験実施の有無によらず、承認申請を行い得ると考えられるケースの取扱いが整理され、運用の明確化が図られ、通知として発出された。この中のひとつの方策として、「診断の参考情報になりえる生理学的パラメータを測定する診断機器」に関する考え方が示されている。この通知によって、診断の参考情報になりえるパラメータであるが、そのパラメータの臨床的意義を検証するには時間がかなりかかるような場合において、まずは「何が測定できるのか」ということを使用目的にして、承認され得ることが明確になった。

今回発出された「SaMD 版リバランス通知（2023年11月16日発出）」は、治療用であっても、有体物の治療用医療機器に比べ侵襲性が低く、技術進歩や臨床現場のニーズに対応した改良や性能向上が頻回かつ持続的に行いやすい等の特性が想定される。このような特性を活かし、市場に早期投入し、データを収集しながら製品価値を磨いていくプロセスを実現させる目的で段階的な承認制度として導入された。

SaMD 版リバランス通知の中では、3系統のSaMDについて触れられており、以下に簡単に説明する。また、今後、新しい機序のSaMDが開発された場合は、適時、更新されるものと思われる。実際の開発戦略を計画する上で、どの系統に該当するか判断が難しい場合は、PMDAと事前に相談する事が望ましい。

1. 疾病診断用 SaMD :

臨床的意義の確立していない生理学的パラメータ等に関して、非臨床試験や機械的な性能試験等により示される範囲に限定した使用目的で第1段階承認を取得し、市販後の臨床的エビデンスの蓄積により臨床的意義が確立した段階で、第2段階を取得する開発戦略。

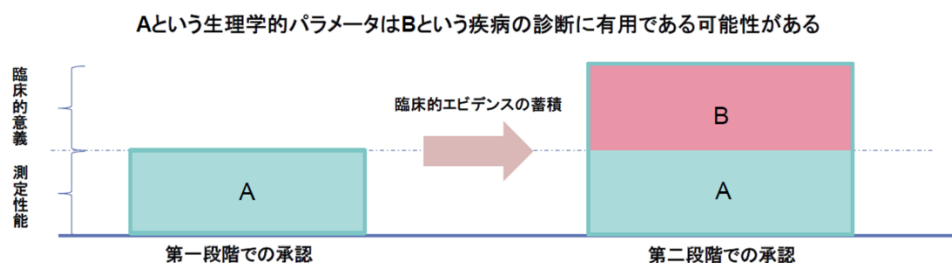


図 1. 疾病診断用 SaMD の二段階承認イメージ
(出典：SaMD 開発ガイダンス)

2. 疾病治療用 SaMD :

最終的に目標とする疾病の治療法としての臨床的意義が確立されていないものの、性能評価に関する試験成績に加えて、**特定の症状緩和又は状態改善等**が探索的治験成績等に基づき、**一定の有効性が蓋然性をもって確認できる範囲に限定**した使用目的で第1段階承認を取得し、市販後に臨床的エビデンスが確立された後に、第2段階承認を取得する開発戦略。

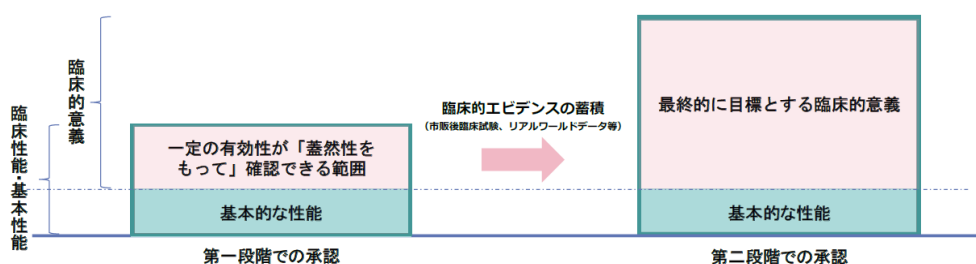


図 2. 疾病治療用 SaMD の二段階承認イメージ
(出典：SaMD 開発ガイダンス)

3. 疾病予防用 SaMD :

健康増進等の一次予防に関するプログラムは SaMD に該当しないものの、二次予防（重症化予防等）や三次予防（リハビリテーションなどの予後改善等）に関するものは診断用、あるいは治療用 SaMD に該当する可能性が考えられる。現時点では該当する製品がないため、今後の開発や承認実績等の進展により体系的な整理が進むものと期待される。

2-2. 利用にあたっての留意点

2-2-1. 医療機器開発における現行の薬事承認制度

本邦における医療機器の薬事承認制度を下記に示す(図 3)。各制度の詳細は「SaMD 開発ガイドンス」に体系的にまとめられているので、そちらを参照していただきたい。御覧の通り、SaMD 版リバランス通知は多様な医療機器の開発戦略の 1 つを示しており、SaMD の開発に当たり、開発コンセプトや当該製品の臨床的位置づけを十二分に考慮した上で、適切な開発選択肢を選ぶことが重要である。

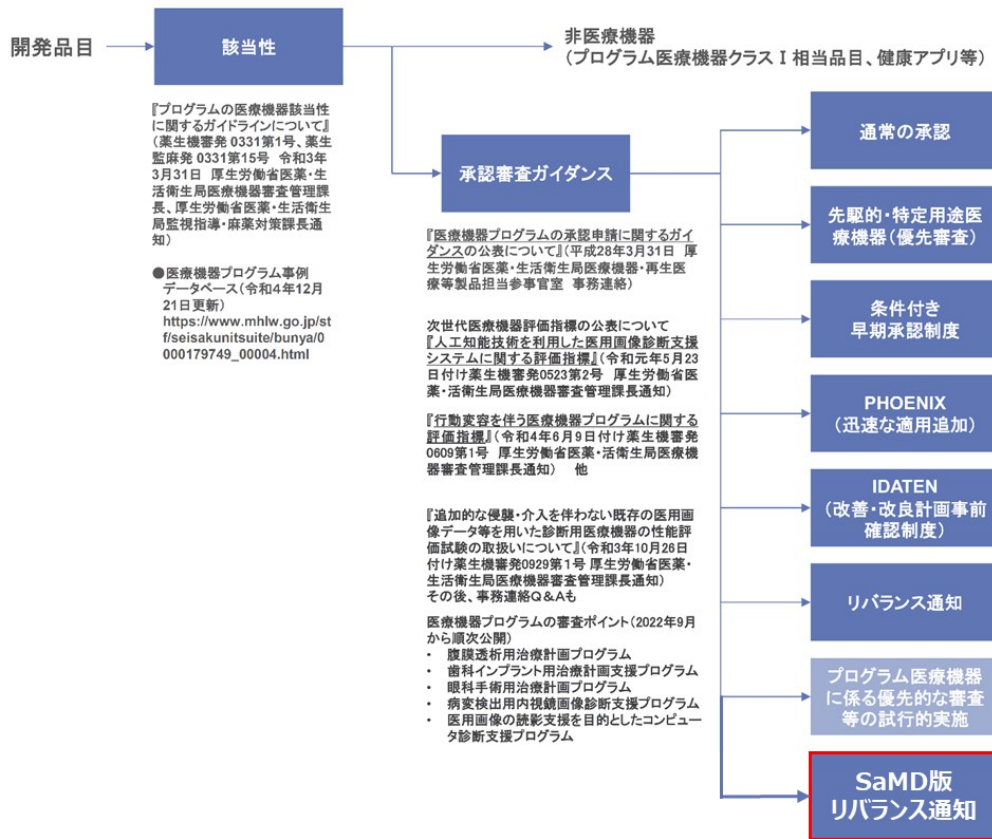


図 3. 現行制度における医療機器の開発選択肢

(出典：SaMD 開発ガイダンスより一部改変)

次項 2-2-2. で、SaMD 版リバランス通知を利用する上で留意すべき点を記載する。

2-2-2. SaMD 版リバランス通知（二段階承認）の利用における留意点

上述したように、SaMD 版リバランス通知は SaMD の特性を踏まえた段階的な承認プロセスである。本通知の利用に際して、いくつかの制限がある。主な留意すべき事項を下記にまとめるので、SaMD 版リバランス通知の利用にあたって参考いただきたい。また、当該通知における QA 集が厚生労働省より発出され

ているので、そちらも併せて参照する事をお奨めする。（令和6年6月12日付事務連絡「プログラム医療機器の特性を踏まえた二段階承認に係る取扱い」に関する質疑応答集について）

1) 類似製品の開発及び承認状況の確認

申請品目と同様の使用目的又は効果の範囲である医療機器又はプログラム医療機器が第2段階承認を取得し、臨床現場で使用されている場合には、**原則、二段階承認は適用されない**。臨床的により精緻な情報が期待されるためである。しかしながら、今後の臨床ニーズの変化や多様な製品特徴を有する SaMD の開発によっては対象となる場合も想定されるため、**判断に迷う時は PMDA に相談する事**が望ましい。

なお、SaMD 版リバランス通知 QA の問 7 及び 8 にて、複数の類似製品が開発されているケースへの質疑があるので紹介する。

- ・先行する 1 段階承認取得済みの製品が 2 段階承認を取得するまでは、類似の別製品も 1 段階承認の製造販売承認申請が可能である。
- ・先行する特定の製品が 2 段階承認を取得した場合でも、他の類似製品が 1 段階承認済であれば、2 段階承認の取得は可能である。その際、一変申請の取扱いに関しては PMDA と相談する事。

2) 1 段階承認時の標榜

1 段階承認時に標榜できる「使用目的又は効果」は、最終的に目指す臨床的意義の内、そのプログラム医療機器が有する診断機能等に対し、非臨床試験や臨床試験にて示すことができる機能・性能など、確認できる範囲に限定されている。従って、**1 段階承認時と 2 段階承認時では、同じ「使用目的又は効果」とはならない**。

また **1 段階承認時の標榜が医療現場におけるニーズを満たしているかどうか（医療現場の受容性）**は、本通知の利用を検討する上で重要な要素の 1 つである。このような状況も踏まえ、SaMD 版リバランス通知 QA の問 6 にて、開発中に得られた試験成績等を踏まえて、通常の承認申請から二段階承認への変更、もしくは二段階承認から通常の承認申請への変更が可能であるとされている。1 段階の結果に応じた柔軟な対応が可能となる点も、SaMD 版リバランス通知のメリットと言える。いずれにしても、開発計画の変更に際し、PMDA と十分に相談する事が望ましい。なお、標榜する内容によっては、医療機器非該当と判断される場合もあることに注意が必要である。

3) 有効性に対する考え方

疾病診断用プログラム医療機器における1段階承認時の有効性の判断においては、当該品目の最終目標である臨床的意義に対し、プログラム医療機器として算出される生理学的パラメータ等の確からしさに関し、非臨床試験や機械的な性能（測定性能や検出性能、演算性能）に関する試験成績等により、示すことが必要になる。また品目によっては、臨床性能試験などにて示す場合もある。

4) 診療報酬

SaMD 版リバランス通知を用いた疾病診断用プログラム医療機器における二段階承認の診療報酬におけるポイントとしては、次のとおり。

- 1段階承認を得た SaMD の製造販売業者は、当該 SaMD の使用を、保険外併用療養費制度のうち評価療養の対象とすることについての申請、あるいは決定区分 A1（包括）又は A2（特定包括）を希望する保険適用希望書の提出が可能である。
- 2段階承認後は、用途や使用目的、使用形態等に応じて、診療報酬上の評価がなされる。

二段階承認を利用する場合、上述の1段階承認時の標榜内容と臨床ニーズに加え、保険外併用療養である事を勘案の上、開発および販売戦略を策定する事が重要である。また、薬事承認と保険適用は異なる観点で評価されるため、開発計画策定（対象疾患、対象疾患の診断・治療の現状、製品の位置づけ、非臨床・臨床データパッケージ等）の段階で、PMDA だけでなく、厚生労働省医薬産業振興・医療情報企画課にも併行して相談する事が望ましい。なお、PMDA に設置されている「SaMD 一元的相談窓口」より、医療保険に関して相談を申し込むことも可能である。

- 薬事承認：当該製品の有効性と安全性、品質を科学的に審査し、承認拒否事由に該当しないことを判断する
- 保険適用：患者への有用性に加え、経済性、普及性、その他の社会的必要性等を評価する

参考資料：令和 6 年度 保険医療材料制度改革の概要（厚生労働省保険局医療課）
(<https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/001251540.pdf>)

■用語の説明

保険外併用療養費制度：一定のルールの下で、保険診療と保険外診療の併用を認める制度。評価療養、患者申出療養または選定療養の場合に、入院基本料などの保険適用部分について、保険外併用療養費が支給される。

評価療養：先進医療などの高度な医療技術を用いた療養などであって、保険導入のための評価が必要なもの。

選定療養：特別の療養環境の提供など、被保険者の選定に係る療養。

5) RWD の活用

RWD の活用促進は国際的にも議論が活発化しており、各国規制当局からガイダンスが出されている。SaMD 開発ガイダンス（第二版）でも、RWD 活用例として、特定臨床研究や臨床評価報告書の利用、また RWD のデータソースとして、診療記録のデータ、レセプトデータ、疾患レジストリのデータ、製品レジストリのデータなどが挙げられている。これらを薬事承認申請に用いる場合には、申請資料の信頼性の基準として、データの正確性、完全性・網羅性および保存性が必要となる(薬機法施行規則 第 114 条の 22)。現時点では、医療機器の開発において、レジストリの活用事例、特定臨床研究の結果を利用したものがあがるが、限定的な利用状況である。今後、対象となるレジストリの拡大や、レジストリ以外の RWD への展開可能性も含め、産官学での検討が進むものと予想され、SaMD 開発への積極的な利用に期待したい。

第3. 疾病診断用プログラム医療機器の想定事例

3-1 診断用医療機器（有体物）における実際の事例

2017年版の「リバランス通知」に基づき、第1段階承認を取得した有体物における診断用医療機器の例としては、下記のような品目がある。以下、公開されている添付文書情報から検索した品目のうち、4件を抜粋する。

（調査日：2024年6月現在）

| 販売名 | 一般的名称 | 使用目的又は効果 | 使用目的又は効果に関連する使用上の注意及び重要な基本的注意 |
|--|---------------------|---|---|
| 血中アミロイドペプチド測定システムAmyloid MS CL (株式会社島津製作所) | アミロイドβ質量分析用セット | 血漿中のアミロイドペプチドを測定し、解析処理により算出されたバイオマーカ値を出力すること。 | <ul style="list-style-type: none"> ・本品が出力するバイオマーカ値（コンポジットバイオマーカ、APP₆₆₉₋₇₁₁/Aβ₁₋₄₂及びAβ₁₋₄₀/Aβ₁₋₄₂）の脳内のアミロイド蓄積との関係は評価されていない。 ・本品のデータのみを用いてアルツハイマー病の診断をすることはできないので、臨床症状や画像検査など、他の検査データと合わせて総合的に判断してください。 |
| RESONATE CRT-D シリーズ (ボストン・サイエンティフィックジャパン株式会社) | 除細動機能付植込み型両心室ペースメーカ | 本装置は、能動植込み型医療機器であり、心不全症状を改善するために両心室を電気的に刺激し、左右心室の収縮を同期させる心臓再同期療法（CRT: Cardiac Resynchronization Therapy）を主目的とする。（中略） また、本装置には患者の生体情報の変化に関する指標を提供する機能（HeartLogic機能）を有するモデルが含まれる。（以降略） | <ul style="list-style-type: none"> ・HeartLogic機能が提示する情報と心不全増悪兆候との関係は確立していない。 ・現時点でHeartLogic機能が提示する情報と心不全増悪兆候との関係は確立していない。HeartLogicアラートが発現した際は、患者の状態や他の指標とあわせて総合的に評価した上で、治療の要不要及び治療方針を決定すること。 |
| HFVI MOC-9 モジュール (平和物産株式会社) | 神経モニタ | 本品は、手術や集中治療など鎮静下にある患者の心電図を解析し、R-R間隔変動の高周波成分を解析することで、副交感神経活動に係る指標を提供する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・本品が提示する情報／指標に基づく疼痛管理の有用性（臨床的アウトカム等）は評価されていない。 ・本品が提示する情報／指標に基づく疼痛管理の臨床的意義は確立されていないため、他の検査等を実施し総合的に判断すること。 |
| EITシステム Enlight2100 (マイクレン・ヘルスケア株式会社) | 電気インピーダンススキャナ | 本装置は、患者胸部の電気インピーダンス領域情報を非侵襲的に測定してリアルタイムで提供する。 | <ul style="list-style-type: none"> ・本装置が提示する電気インピーダンストモグラフィ（Electrical Impedance Tomography (EIT)）機能の情報と肺機能との関係は確立していない。 ・人工呼吸器の設定変更の決定等は、併用する人工呼吸器の換気パラメータ等を参照し、総合的に判断すること。 |

3-2 診断用のプログラム医療機器を想定した事例

どのような品目において、二段階承認を用いることができるのかを議論するために、想定事例を考えながら検討を重ねた。これらの想定事例は、**いずれも想定上のものであり、1段階目、2段階目それぞれで必要な試験などにおいても仮のものであり、当局コメントを含め、確約されたものではない事にご注意**いただきたい。本事例をそのまま活用するのではなく、製品特性に応じて、適宜、SaMD 版リバランス通知の活用方法を検討されたい。

3-2-1 色素沈着・色素病変計測プログラムの想定事例

適用候補

■ 本事例のポイント

- ・ 1段階目は非臨床試験にて承認を取得し、2段階目では臨床試験の実施により承認を取得する事例。
- ・ 非臨床試験は、ヒトへの外挿性について説明できることが必要。

■ 医機連 見解：

二段階承認の考え方に則した事例であり、適用可能と想定。

■ 想定製品の説明：

汎用カメラで撮影した皮膚画像から色素沈着を計測する。色素沈着の計測データから、色素性紫斑の検出の補助を行うことが出来る製品の承認を目指す。本品の2段階承認の取得は、以下を想定している。

色素沈着そのものは、いわゆるシミなどになり、色素沈着そのものを計測することに臨床的意義は確立していない。一方、色素性紫斑は血管が弱くなるなどが原因で起こる疾患であり、色素沈着を計測することで将来臨床的意義が確立することも考えられる。そこで、まず1段階目では、皮膚表面の色素を検出することを標榜した医療機器として承認取得を目指す。その後、実際に臨床現場で色素沈着を計測し、色素性紫斑の検出の補助ができることを検証していき、2段階目の承認取得を目指す。

注釈) 実際の臨床現場で皮膚写真を撮影して色素沈着を診断することはない。そのため、新たに皮膚画像を取得する必要があるため、通常の承認申請では臨床試験を実施する必要があるため、2段階目では臨床ありを想定している。

■ **臨床的意義：**

色素沈着を計測し、計測した色素沈着から色素性紫斑の診断の補助を行う。

■ **1段階目での評価パッケージと標榜内容：**

標榜する使用目的：皮膚の色素沈着の計測

評価パッケージ：色素沈着した部位を計測し、色素沈着の程度を表示することが出来るかを、以下の非臨床試験により評価する。

- ・生体ファントムを用い、あらかじめ定めたとおりに検出できるかを評価する。
- ・生体ファントムが、ヒトへの外挿性があるかを評価する。

■ **2段階目での評価パッケージと標榜内容：**

標榜する使用目的：皮膚色素沈着を計測し、色素性紫斑の診断の補助に用いる。

評価パッケージ：臨床試験により、対象疾患の診断ができるかを、実際の臨床現場で評価する。
(色素性紫斑とその他の色素沈着が区別できる)

- ・既存の診断法との一致率〇〇%以上
- ・感度〇〇%以上、特異度〇〇%以上 など

■ **当局コメント：**

二段階承認の考え方の活用が想定可能な事例と考えられる。ただし、評価データパッケージや標榜等については、製品仕様等を踏まえて品目ごとに検討が必要。

サマリーシート

| | 1 段階目 | 2 段階目 |
|-------------------|--|--|
| SaMD タイプ | <input type="checkbox"/> 治療用 / <input checked="" type="checkbox"/> 診断用 / <input type="checkbox"/> その他 () | <input type="checkbox"/> 治療用 / <input checked="" type="checkbox"/> 診断用 / <input type="checkbox"/> その他 () |
| 臨床的意義 | デジタルカメラで皮膚を撮影し、撮影した画像から色素沈着を計測する。 | デジタルカメラで皮膚を撮影し、撮影した画像から色素沈着を計測し、色素性紫斑を検出する補助に用いる。 |
| 想定される「使用目的又は効果」 | 皮膚の色素沈着の計測 | 皮膚の色素沈着を計測し、色素性紫斑の診断の補助に用いる。 |
| 臨床データパッケージ・試験デザイン | 【非臨床による評価】 ・生体ファントムを用い、あらかじめ定めたとおりに検出できるかを評価する。 ・生体ファントムが、ヒトへの外挿性があるかを評価する。(文献等での説明も考えられる。) | 【臨床試験】 対象疾患の診断ができるかを、実際の臨床現場で評価する。 (色素性紫斑とその他の色素沈着が区別できる) |
| 主要評価項目 | なし | 既存の診断法との一致率〇〇%以上 感度〇〇%以上、特異度〇〇%以上、など。 |
| 副次評価項目 | なし | なし |
| 想定アウトカム | 色素沈着した部位を計測し、色素沈着の程度を表示する | 色素性紫斑のスクリーニング検査ができる。 |
| 備考 | | まずは1段階目を取得して、市場に出し、多くの事例を収集し、それを活用して2段階目を狙う。広く使用されることで、臨床試験が組みやすくなり、症例数が低減できることを期待している。 |

3-2-2 大腿骨近位部骨折の骨折型評価プログラムの想定事例

適用が馴染まない

■ 本事例のポイント

- ・ 1 段階目は非臨床試験にて承認を取得し、2 段階目で臨床試験（RWD 活用も含む）や臨床論文等を臨床評価報告書に纏めて、承認を取得する事例。

■ 医機連 見解：

1 段階目で通常の承認が可能になるため、二段階承認の考え方の適用対象とはならないものの、考え方を整理する目的で事例掲載した。

■ 想定製品の説明：

大腿骨近位部の骨折を評価するプログラムである。1 段階目は骨折型の診断（骨折線の検出等）を行うものとして、そして 2 段階目では、臨床的エビデンス結果等に基づいて、適切な推奨術式を提案するプログラム医療機器として治療補助を目指したものとなる。

■ 臨床的意義：

最終的には、骨折線の検出、骨折部の安定性を評価、骨折型及び推奨術式の提案。

臨床的エビデンス結果等に基づき、適切な推奨術式が提案されることで、医療従事者の負担軽減と患者 QOL の向上が期待される。

■ 1 段階目での評価パッケージと標榜内容：

評価パッケージ：

臨床性能評価（非 GCP）0929 通知を利用し、ソフトウェアの検証試験などの非臨床試験（参考的に表示される内容の適切性を確認するために、1 施設で臨床使用試験を実施）。

標榜内容：

画像データより骨折線を検出し、骨密度などの情報と複合的に判断し、骨折部の安定性、骨折型に関する診断情報の表示（それらの情報に基に治療ガイドラインにおける推奨治療の提示）。

■ 2 段階目での評価パッケージと標榜内容：

評価パッケージ：

実際に使用した医療機関(10~30 施設程度)にて推奨された術式が適切であったのかなど、当該プログラムの適切性と有用性を評価する（状況に応じて RWD 活用）。

又は、各医療機関で一定数の使用症例の結果をまとめ、文献発出。それ基に臨床評価報告書を策定する。（最終的に学会ガイドライン改訂を実施）

標榜内容：

画像データより骨折線を検出し、骨密度などの情報から、骨折部の安定性、骨折型に関する情報を表示し、それらの情報に基づく最適な推奨術式を提案する（2段階目で取得した臨床的エビデンスデータおよび患者予後結果）。適切な術式を決定でき、その結果として患者 QOL の向上が期待できる。

■当局コメント：

骨折線の検出は診断において意味のある情報であり、SaMD 版リバランス通知によらず、製造販売承認を取得する検討が必要。

サマリーシート

| | 1 段階目 | 2 段階目 |
|-------------------|--|--|
| SaMD タイプ | <input type="checkbox"/> 治療用 / <input checked="" type="checkbox"/> 診断用 / <input type="checkbox"/> その他 () | <input type="checkbox"/> 治療用 / <input type="checkbox"/> 診断用 / <input checked="" type="checkbox"/> その他 (治療補助) |
| 臨床的 意義 | 骨折線の検出、骨折部の安定性を評価、骨折型及び推奨術式の揭示。 (併せてガイドラインに基づく) 適切な推奨術式が揭示されることで、医療従事者の負担軽減と患者 QOL の向上が期待される。 | 骨折線の検出、骨折部の安定性を評価、骨折型及び推奨術式の提案。 (臨床的エビデンス結果等に基づき) 適切な推奨術式が提案されることで、医療従事者の負担軽減と患者 QOL の向上が期待される。 |
| 想定される「使用目的又は効果」 | 画像データより骨折線を検出し、骨密度などの情報と複合的に判断し、骨折部の安定性、骨折型に関する診断情報の表示 (それらの情報に基に治療ガイドラインにおける推奨治療の提示)。 | 画像データより骨折線を検出し、骨密度などの情報から、骨折部の安定性、骨折型に関する情報を表示し、それらの情報に基づく最適な推奨術式を提案する (2 段階目で取得した臨床的エビデンスデータおよび患者予後結果)。適切な術式を決定でき、その結果として早期に患者 QOL の向上が期待できる。 |
| 臨床データパッケージ・試験デザイン | 臨床性能評価 (非 GCP) 929 通知の利用 ソフトウェアの検証試験などの非臨床試験 (参考的に表示される内容の適切性を確認するために、1 施設で臨床使用試験を実施) | 実際に使用した医療機関(10~30 施設程度) にて推奨された術式が適切であったのかなど、当該プログラムの適切性と有用性を評価する。 又は、各医療機関で一定数の使用症例の結果をまとめ、文献発出。それ基に臨床評価報告書を策定する。(最終的に学会ガイドライン改訂を実施) ※ |
| 主要評価項目 | 骨折線の検出に係る感度・特異度 | 推奨された術式の適切性 |
| 副次評価項目 | 骨折型及び推奨術式がアルゴリズム通りに表示されること | 治療後の患者予後 (その他パラメータ確認) |
| 想定アウトカム | 計画どおりの機能がおり、表示されること | 骨折に伴う治療が緩解した日数が本プログラム介入群に優越性があること |
| 備考 | | ※各医療機関にて、観察研究として収集されるデータをすべて収集し、それを取りまとめた臨床使用試験レポートを用いた申請も可能 |

第 4. 最後に

4-1. 今後に向けて

世界的にデジタルヘルスへの注目が高まる中、各国の制度も異なり、SaMD の開発状況にも開きがある。本邦においては、骨太の方針で SaMD の開発促進が掲げられ、DaSH for SaMD2 などのパッケージ戦略も打ち出され、本「SaMD リバランス通知」は、検討開始から約 1 年という短期間で発出されたが、その解釈の理解を共通化させ、具体的な開発イメージとリンクさせ、本通知の潜在的な利点と利用方法を広く理解してもらう目的で、想定事例集の作成に至った。本文中にも記載したが、これらの事例は**あくまでも想定上のものであり、当局のコメントを含め、確約されたものではない**事にご注意いただきたい。SaMD リバランス通知の利用にあたり、適宜、PMDA に相談されることをお勧めする。また、SaMD の開発実績の蓄積や、技術開発動向、さらに各疾患の診療ガイドラインの改訂等により、適用の判断基準が変化・最適化するものと認識している。

最後に、本事例集が、皆さまの SaMD 開発の一助となれば幸いである。さらに本邦における SaMD 開発が加速し、早期に市場投入されることで、患者・ご家族、医療従事者をはじめとする様々なステークホルダーの方々に、SaMD の恩恵がもたらされ、普及が促進される事を期待している。

以上