

「SaMD 産学官サブフォーラム2024」
米国における SaMD開発及び市場動向について

Kicker Ventures Founder & Managing Partner
清峰正志

チーム



Masashi **Kiyomine**
Partner



Tomoko **Ishikura**
Partner



出資先



Advisors & Advisors-in-Residence



Samantha **Young**
Advisor - Finance



Swati **Reichmuth**
Advisor - Operations,
Finance & Strategy



Jessica **Chao**
Advisor - Investment &
Hospital Integration



Julia **Coelho**
Advisor - Product, Scale
Strategy & Fundraising



Dan **Ahern**
Advisor - Communication &
Storytelling



Devang **Thakor**
Advisor - Science



Thomas **Kim**
Advisor - Medical
Application



Eric **Johnston**
Advisor - Finance &
Strategy



Why Software Is Eating the World

Marc Andreessen

SHARE ▾

「ソフトウェアが世界を飲みこむ」

Posted August 20, 2011

Software is eating the world.

More than 10 years after the peak of the 1990s dot-com bubble, a dozen or so new Internet companies like Facebook and Twitter are sparking controversy in Silicon Valley, due to their rapidly growing private market valuations, and even the occasional successful IPO. With scars from the heyday of Webvan and Pets.com still fresh in the investor psyche, people are asking, “Isn’t this just a dangerous new bubble?”

2011年に著名ベンチャーキャピタリストであるMark Andreesenが提示したあまりにも有名なビジョン

The world's 10 largest companies by market capitalization (ex Berkshire and Aramco)

1980: Peak oil		1990: Japan will take over the world		2000: TMT bubble		2010: China will take over world		2020: US tech offers only growth	
	IBM	●	NTT		Microsoft		Exxon Mobil		Microsoft
	AT&T	●	Bank of Tokyo-Mitsubishi*		General Electric		PetroChina		Apple
	Exxon	●	Industrial Bank of Japan	●	NTT DoCoMo		Apple Inc.		Amazon
	Standard Oil	●	Sumitomo Mitsui Banking*		Cisco Systems		BHP Billiton		Google
	Schlumberger	●	Toyota Motors		Wal-Mart		Microsoft		Facebook
	Shell	●	Fuji Bank		Intel		ICBC		AliBaba
	Mobil	●	Dai ilchi Kangyo Bank	●	NTT		Petrobras		Tencent
	Atlantic Richfield		IBM		Exxon Mobil		China Construction Bank		Johnson & Johnson
	General Electric	●	UFJ Bank		Lucent Technologies		Royal Dutch Shell		JP Morgan Chase
	Eastman Kodak		Exxon		Deutsche Telekom		Nestlé		Exxon Mobil

*Merged entities

Gavekal Data/Macrobond

石油

日本/金融

通信・半導体

中国/石油

テック
(ソフトウェア)

ソフトウェアは世界を飲み込んだ

DIGITAL HEALTH

ライフスタイル、ウェルネス、健康関連の目的で消費者を取り込む技術、プラットフォーム、およびシステム。
健康関連目的の消費者参加、健康データの取得、保存、送信、および/またはライフサイエンスと臨床業務をサポートする技術、プラットフォーム、システム。

データ&情報の取得、保存・表示

- ユーザーフレンドリーな技術
- 健康情報技術 (HIT)
- 消費者の健康情報

データ・情報伝送

- テレヘルス
- 意思決定支援ソフトウェア
- 企業支援
- クリニカルケア管理・運営ツール管理ツール

DIGITAL MEIDCINE

エビデンスに基づき人間の健康状態を測定し、介入するソフトウェアおよび/またはハードウェア製品。

計測機器

- デジタル診断薬
- デジタルバイオマーカー
- 電子カルテアウトカム評価
- リモート患者モニタリング
- 意思決定支援ソフトウェア

測定・介入製品

- デジタルコンパニオン
- 以下のようなデジタル製品 測定し、介入する、人間の介入を必要とせず主要な目的を果たす

DIGITAL THERAPEUTICS: エビデンスに基づいた治療介入、予防、管理、するための高品質なソフトウェアプログラム。DTxは単独で、あるいは薬物療法、機器療法、その他の治療法と組み合わせて使用され、患者のケアと健康状態を最適化する。

	治療	疾病管理	健康機能の向上
臨床的エンドポイント	臨床的エンドポイントをもとに治療的介入を提供しなければならない	臨床的エンドポイントをもとに治療的介入を提供しなければならない	臨床的エンドポイントをもとに治療的介入を提供しなければならない
臨床的エビデンス	臨床試験と継続的なエビデンス生成が必要	臨床試験と継続的なエビデンス生成が必要	臨床試験と継続的なエビデンス生成が必要
医療クレーム度合	中・高リスクのクレーム	中・高リスクのクレーム	低・中リスクのクレーム
規制当局の管理	規制当局または同等の国家機関による有効性・安全性の主張の第三者検証	規制当局または同等の国家機関による有効性・安全性の主張の第三者検証	監視の程度は、地域の規制の枠組みによって異なる
患者のアクセス	処方箋	非処方箋 OR 処方箋	非処方箋 OR 処方箋

SaMD (Software as a Medical Device)

- 一つまたは複数の医療目的に使用されることを意図した、ハードウェア医療機器の一部ではない単体のソフトウェア

The International Medical Device Regulators Forum, 2013.12,

FDAの対応・許認可プロセスに関して

- **課題**

- 従来の医療機器の許認可プロセスはハードウェアを前提としてつくられてきている。
- 急増するソフトウェアベースの“医療機器”に対してどのように対応していくべきか。

- **FDAの対応**

- Digital Health Center of Excellence (2020年9月に発表)
 - CDRH傘下（医療機器・放射線保健センター）
 - Bakul Patel, MSEE, MBA, が初代ディレクターに就任。
 - 2022年5月にGoogleに引き抜かれる（Sr. Director, Global Digital Health Strategy & Regulatory）
- Software Pre-Certification Pilotプログラム（2017年7月にスタート）
 - 2022年10月に検証結果を発表&終了。
- 21st Century Cures Act (2016年)
 - いくつかのカテゴリーを医療機器対象外、Enforcement Discretionに移動
 - General Wellness and Mobile Medical Applications
 - Medical Device Data Systems (MDDS), Medical Image Storage, and Communications Devices
 - Clinical Decision Support (CDS) Software
- 多数のガイドライン（2022年9月～）
- AI・ML
 - Discussion Paper：2019年
 - AI/ML Action Plan発表：2021年
 - ドラフトガイドライン発表（2023年）
 - Marketing Submission Recommendations for a Predetermined Change Control Plan for Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Enabled Device Software Functions（ドラフト）

FDAの対応・許認可プロセスに関して：GMLP

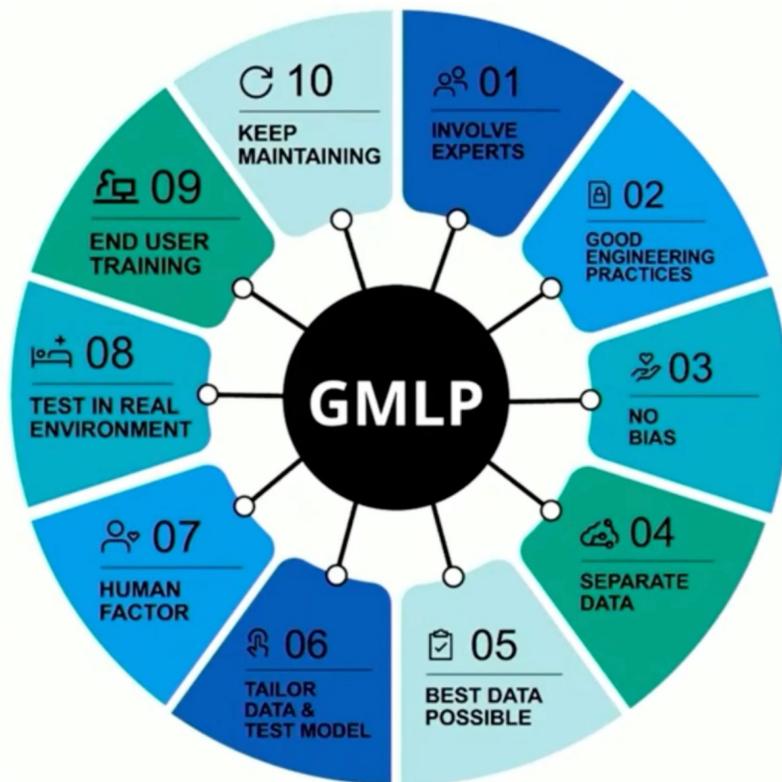
- **Good Machine Learning Principle (GMLP)**

- FDAは急速に進化・浸透するAI/MLの課題と機会に対応するために、医療機器の開発における機械学習の良い実践（Good Machine Learning Practice, GMLP）のための指針を発表（2021年）
- 原則として、安全性と有効性を確保し、高品質医療機器の開発を促進することを目的としている。
- 米国、カナダ、およびイギリスの医薬品医療製品規制機関（MHRA）が共同で識別

Good Machine Learning Practice for Medical Device Development:

Guiding Principles

October 2021



1. 製品ライフサイクルを通じた多分野の専門知識の活用:
2. 優れたソフトウェアエンジニアリングとセキュリティ実践の実施:
3. 意図された患者集団を代表する臨床研究参加者とデータセットの使用:
4. 訓練データセットとテストセットの独立性の確保:
5. 最適な方法に基づく参照データセットの選択:
6. 利用可能なデータと機器の意図された使用に合わせたモデル設計:
7. 人間-AIチームのパフォーマンスに焦点を当てる:
8. 臨床的に関連する条件での機器性能のテスト:
9. 利用者にとって明確で必要な情報の提供:
10. 展開されたモデルのパフォーマンスの監視とリトレーニングリスクの管理:

FDAの対応・許認可プロセスに関して：PCCP

- **Predetermined Change Control Plan (PCCP) あらかじめ決められた変更管理計画**
 - 2023年10月にドラフトガイダンスを発表。
 - PCCPとはAI/MLを活用した医療機器はリアルワールドデータから学習することで、製品の性能を改善することが可能である一方で、それに伴うリスクも考えられるため、製造者が実施を予定している特定の変更を記述した計画で、意図された使用または目的内の変更に限定される。

Contains Nonbinding Recommendations

Draft – Not for Implementation

Marketing Submission Recommendations for a Predetermined Change Control Plan for Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Enabled Device Software Functions

Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff

DRAFT GUIDANCE

This draft guidance document is being distributed for comment purposes only.

Document issued on April 3, 2023.

5つのガイディングプリンシプル：

1.焦点を絞った範囲 (Focused and Bounded):

- 製造者が予定している特定の変更を記述し、これらの変更は元の機器の意図された使用または目的に限定される。

2.リスクベース (Risk-based):

- リスク管理の原則に基づいて設計。製品のライフサイクル全体にわたるリスクを考慮。

3.エビデンスベース (Evidence-Based):

- デバイスのライフサイクル全体で生成される証拠を基に、安全性と有効性を確保し、リスクを適切に管理。

4.透明性 (Transparent):

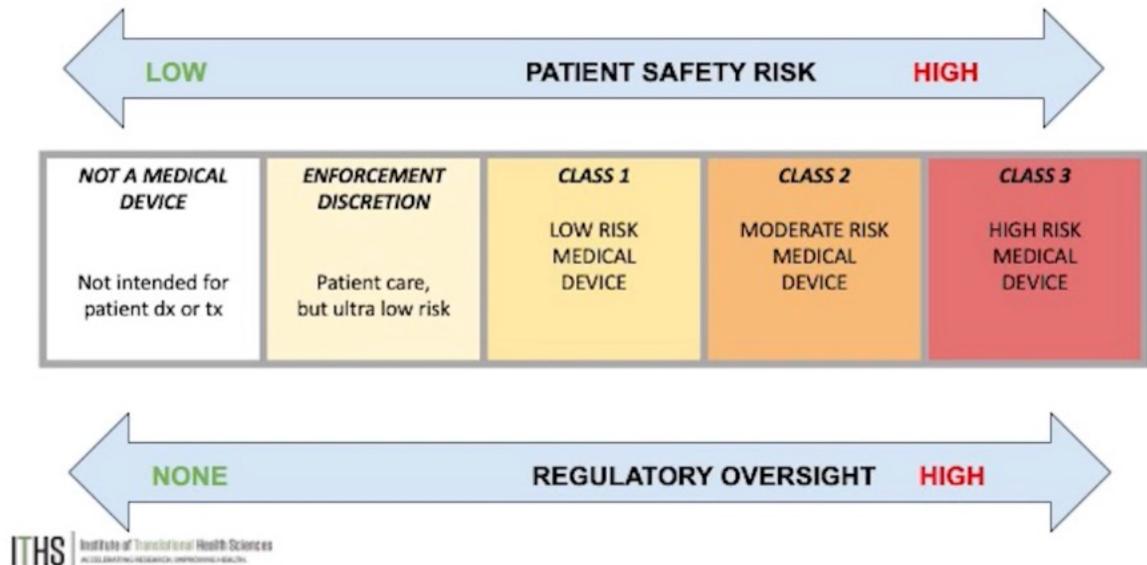
- 変更の実施前後にデバイスの性能と使用状況をステークホルダーに明確にする。

5.製品ライフサイクル全体の視点 (Total Product Lifecycle (TPLC) Perspective):

- 製品のライフサイクル全体を考慮し、リスク管理や品質保証の実践を通じてPCCPの品質を高める。

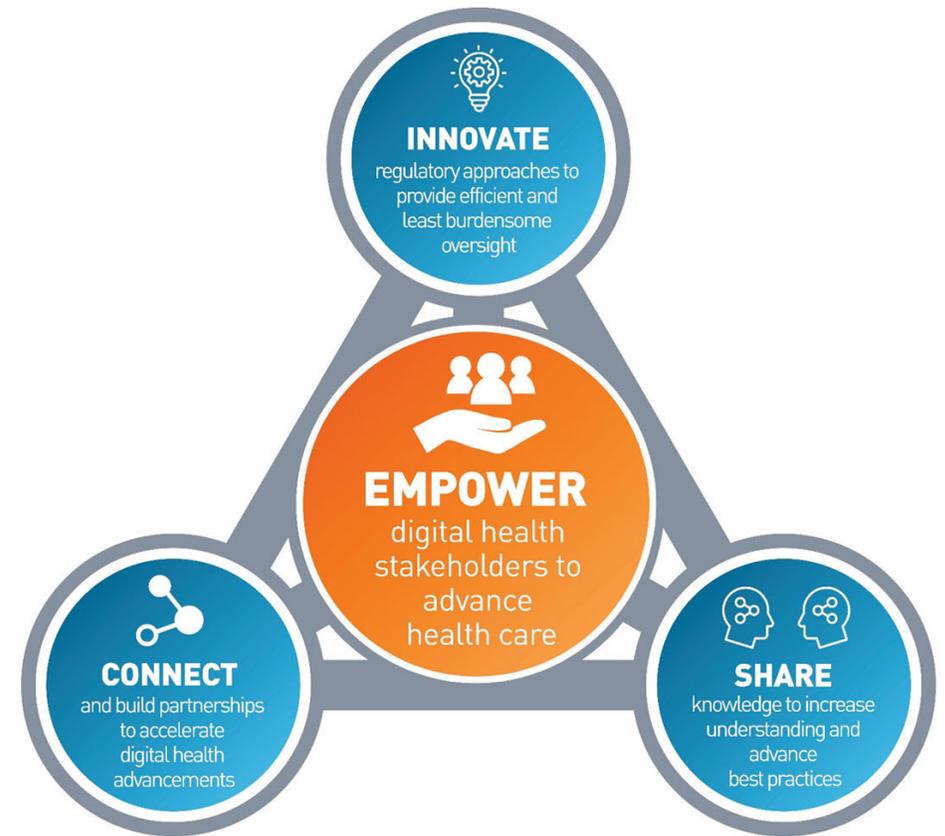
SaMDの許認可プロセス

- Not-A-Device (該当外)
 - 21st Century Cures Actに記載
- Enforcement Discretion Devices
 - 低リスクのデバイスで、FDAがデバイスとしてenforcしないもの
- 510 (k)
 - Predicate (先行品)と実質同等であることを示す必要がある。軽度から中度のリスク。
 - 申請から許可獲得まで90-270日
- De Novo
 - 先行品が存在しない。
 - 軽度から中度のリスク。
 - 新たな製品分類が必要となる
 - 申請から許可獲得まで120-300日
- PMA
 - Class IIIに該当する、最も厳しい審査。
 - 申請から許可獲得まで1-1.5年



FDA Digital Health Center of Excellence

- 2020年に発足。それ以前はCDRH傘下（医療機器・放射線保健センター）の1部門であった。
 - Bakul Patel, MSEE, MBA, が初代ディレクターに就任。
 - 2022年5月にGoogleに引き抜かれる（Sr. Director, Global Digital Health Strategy & Regulatory）
- 医療機器、IT/IoTの接点にフォーカス。モバイルヘルスやサイバーセキュリティ、SaMD、相互運用性など。
- パートナーシップの確立、情報の共有、新しい法規制のアプローチ



Digital Health Policy Navigator

- ウェブ上でFDAの許認可プロセスに該当するかを確認することが可能。
 - <https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center-excellence/digital-health-policy-navigator>

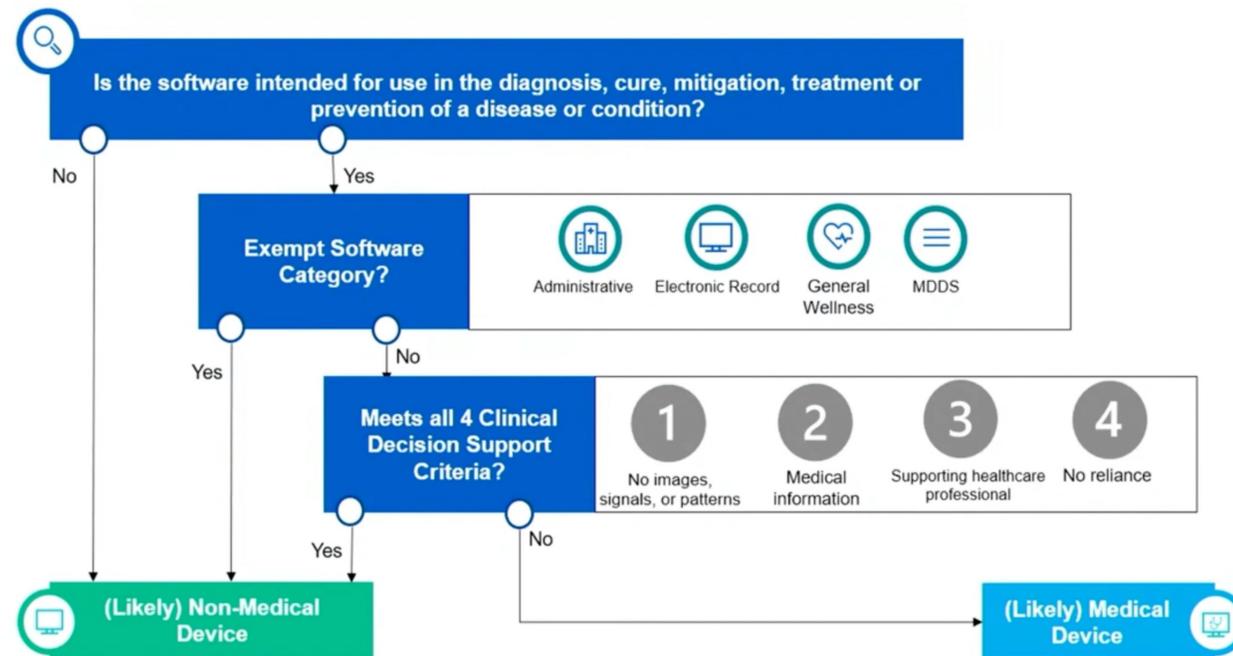


- [Step 1: Is the software function intended for a medical purpose?](#)
- [Step 2: Is the software function intended for administrative support of a health care facility?](#)
- [Step 3: Is the software function intended for maintaining or encouraging a healthy lifestyle?](#)
- [Step 4: Is the software function intended to serve as electronic patient records?](#)
- [Step 5: Is the software function intended for transferring, storing, converting formats, or displaying data and results?](#)
- [Step 6: Is the software function intended to provide clinical decision support?](#)
- [Step 7: Does the Device Software Functions and Mobile Medical Applications Guidance apply?](#)

At the end of the Digital Health Policy Navigator, there are resources to learn more about the FDA's device digital health guidance documents and to engage with the FDA to receive feedback (see [Resources](#)).

該当するデバイスのフローチャート

- ソフトウェアが医療機器として規制されているかどうかを判断するためのフローチャート。
- 疾病の診断、治療、軽減、治療、または予防のために使用されることを意図しているかどうか。
- 免除カテゴリーは管理、電子記録、一般的な健康管理、医療機器データシステム（MDDS）
- 免除カテゴリーに当てはまらない場合は、4つのクリニカルディシジョンサポート（CDS）基準を満たしているかどうかを評価。
 - 基準：画像、信号、パターンが含まれていないこと、医療情報を扱っていること、医療専門家をサポートしていること、医療専門家が依存していないことが含まれます。
 - もしこの4つの基準すべてを満たしている場合、おそらく非医療機器となる。



該当するSaMD例

- 1) 一般的なコンピューティングプラットフォーム上で動作し、医療目的を持つソフトウェア。
医療意図はない。

例：消費者向けデジタルカメラの組み込みプロセス上で動作する加速度センサーを使用してがんを診断するソフトウェア。

- 2) ハードウェア医療デバイスに接続されているが、そのハードウェア医療デバイスがその意図された医療目的を達成するためには必要とされていないソフトウェア。このハードウェア医療デバイスのアクセサリとは見なされない。

例：市販のスマートフォンを使用して、MRI医療デバイスから取得した画像を診断目的で表示するソフトウェア。

該当しないSaMD例

- 1) ハードウェア医療機器がその目的とする機能を遂行するために必要なソフトウェア

例：医療機器を操作するために必要なモバイルアプリケーション

- 2) 医療機器からのデータに依存するが医療目的を持たないソフトウェア

例：医療機器からのデータを暗号化して送信するソフトウェア

- 3) 臨床コミュニケーションとワークフローを可能にするソフトウェア

例：テレメディシンのビデオ会議ソフトウェア

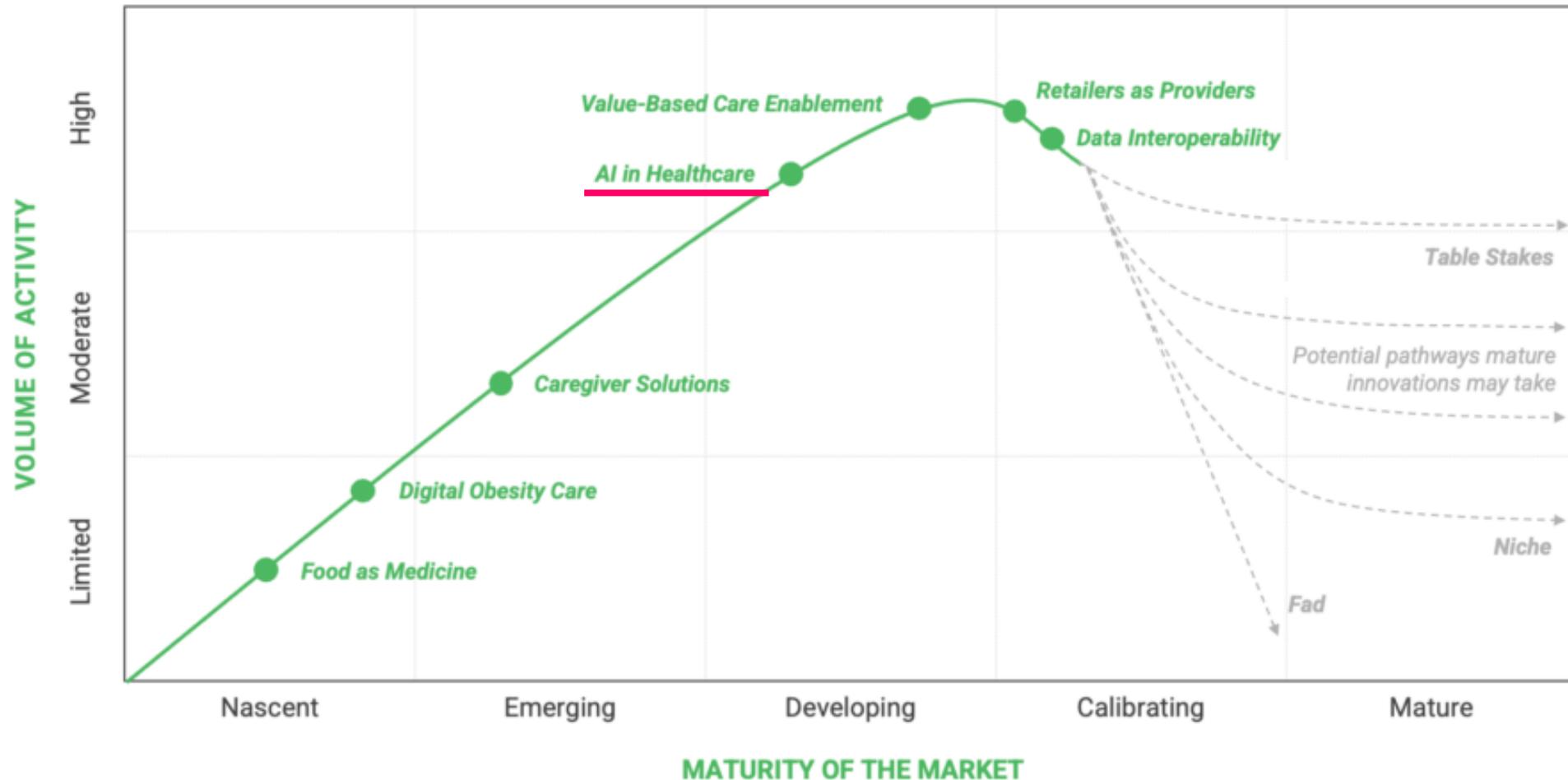
- 4) サービス目的でデバイスの機能または適切な動作を監視するソフトウェア

例：X線管の性能を監視して、交換の必要性を予測するソフトウェア

デジタルヘルスのイノベーション成熟度曲線

ROCK HEALTH ADVISORY'S INNOVATION MATURITY CURVE

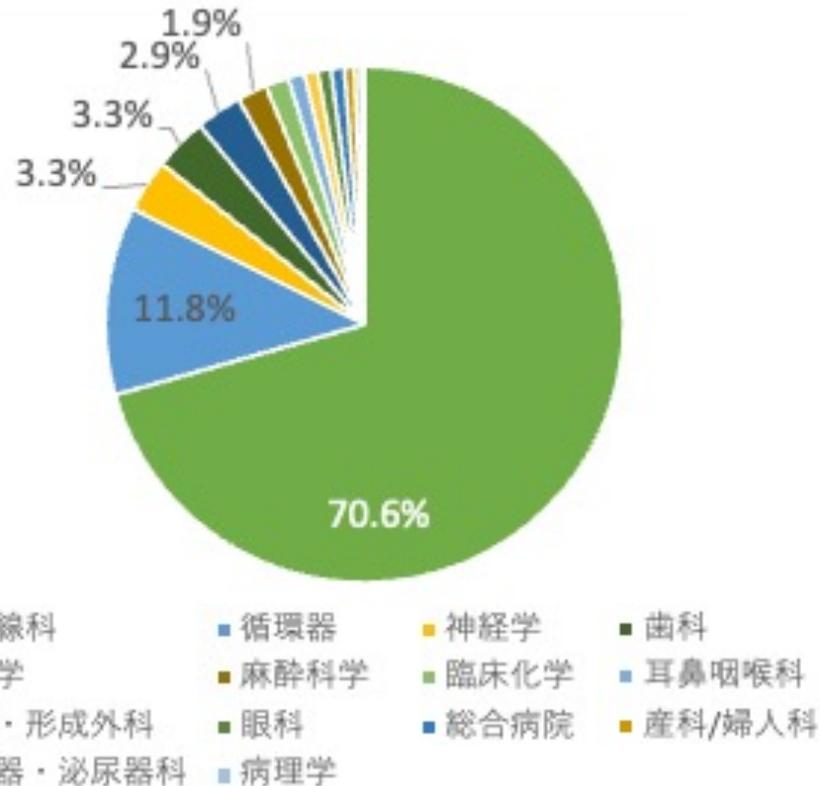
Plotting buzzworthy developments based on research, funding, and partnerships activity



Source: Rock Health analysis

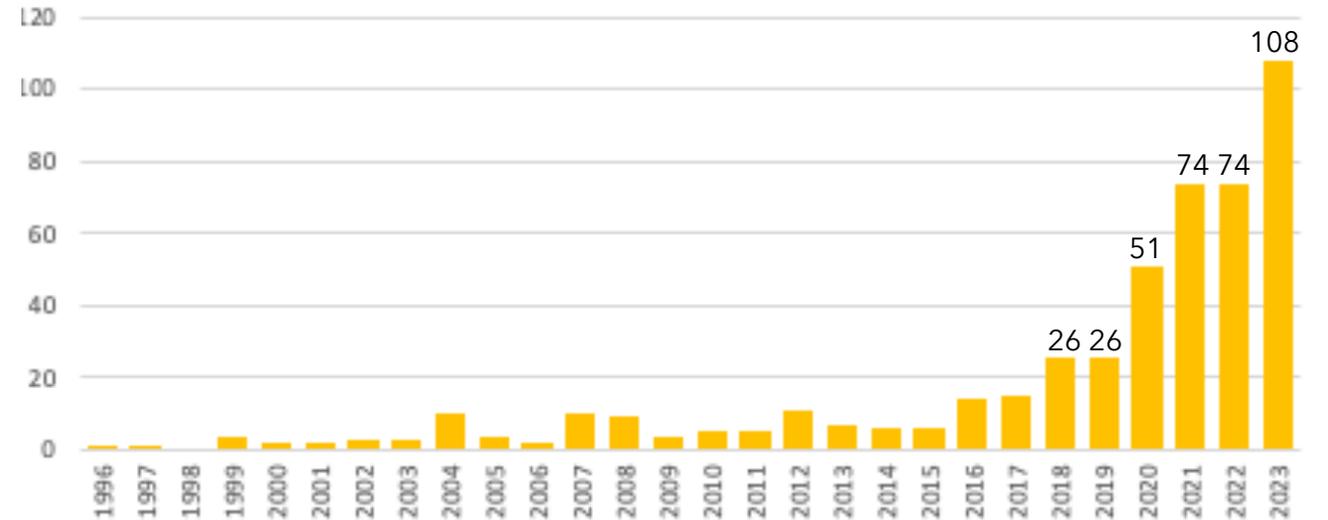
©2023 Rock Health

FDAから許認可を獲得した SaMDデバイス : 483件 (2023年11月時点、Orthogonal社調べ)



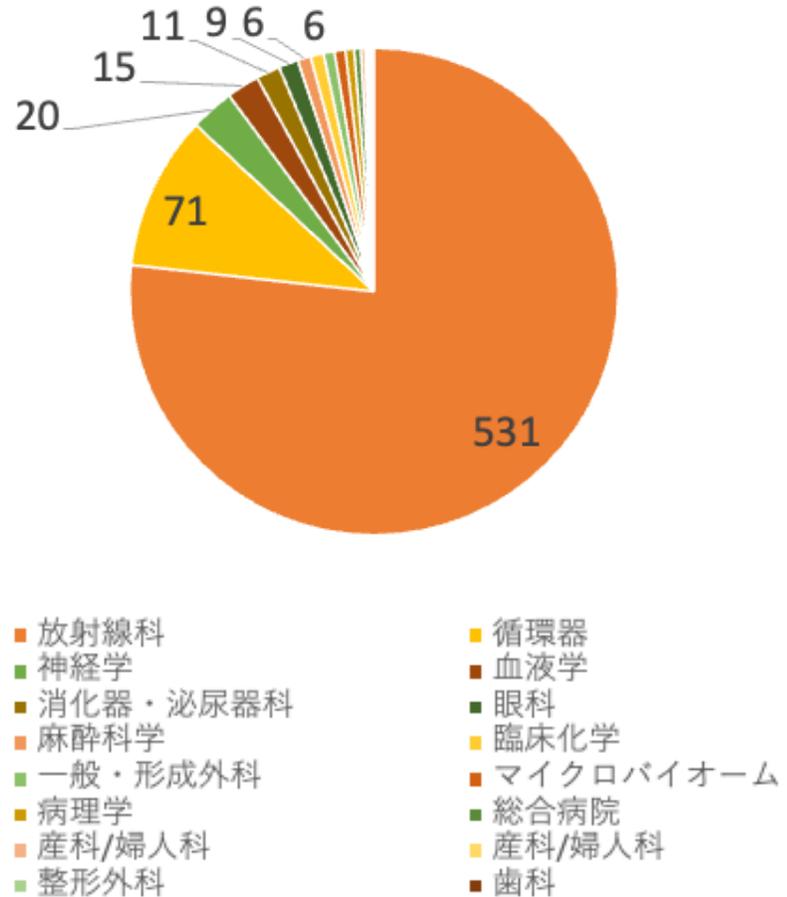
- 放射線科 = 画像関連ソフトウェアが70%を占める
- 循環器が次点で、約12%
- それ以外は神経学、歯科など12部門
- この数年で急増。

SaMD数 (FDA許認可獲得)



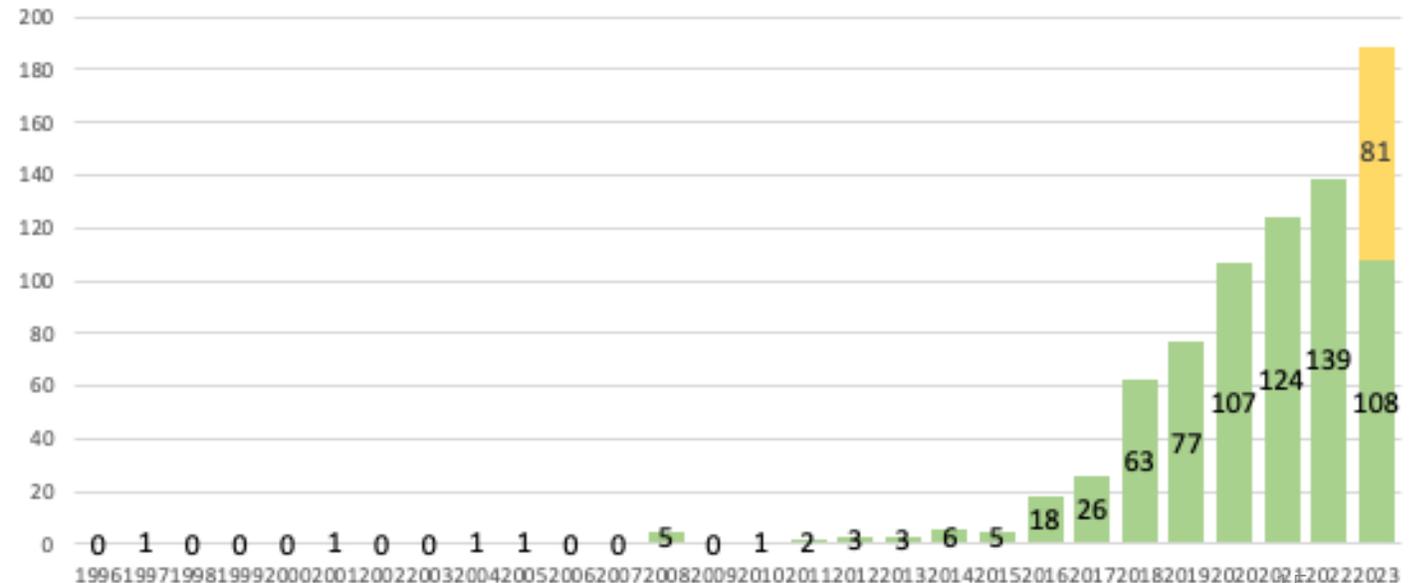
FDAから許認可を獲得したAI-enabled Medical Devices デバイス : 692件

(2023年7月時点、FDA発表)



- 放射線科 = 画像関連ソフトウェアが76.7%を占める
- 循環器が次点で、約10%
- それ以外は神経学、歯科など15部門
- この数年で急増している(2023年は年換算)

AI/ML enabled 医療機器



FDAから許認可を獲得したAI-enabled Medical Devices デバイス : 692件 (2023年7月時点、FDA発表)

FDA許認可カテゴリー別 :

- 510(k): 668 (+168 since last year)
- De Novo 21 (+3 since last year)
- PMA 3 (unchanged)



GE: 52

SIEMENS

Siemens Medical Solutions: 36

Canon

Canon: 22

aidoc

Aidoc Medical Ltd: 19

**UNITED
IMAGING**

Shanghai United Imaging Intelligence Co. Ltd: 12

PHILIPS

Philips: 12

SAMSUNG

Samsung: 9

zebra
MEDICAL.VISION

Zebra Medical Vision Ltd: 9

iz.ai

Viz.AI, Inc: 9

医療ソフトウェアのビジネスモデル

- 1) AIを特徴/核とする製品の垂直統合：
 - AI技術の中核機能として取り入れ、製品やサービスを特定の市場ニーズに合わせて最適化するビジネス戦略。
 - カスタマー：保険会社もしくは病院・医療従事者が支払う
 - [Siemens Healthineers](#), [GE HealthCare](#), [Philips](#), [Medtronic](#), [Leica Biosystems](#), [Butterfly Network, Inc.](#), [Hyperfine](#), [Intuitive](#), [Tympa Health Technologies Ltd](#), [Microsoft](#), [Google](#), [Amazon Web Services \(AWS\)](#)).
- 2) 従来の保険召喚モデルAI as a Medical Device (SaMD)
 - CMSのカバレッジを獲得し、保険適用を獲得するモデル。
 - [HeartFlow, Inc](#), [Paige](#), [Tempus Labs, Inc.](#), [Viz.ai](#), [Cleverly](#), [Optellum](#), [Perspectum Ltd](#), [Biocogniv Inc](#)
- 3) 効率化もしくはValue Based Care (VBC)
 - 高い医療コスト削減・効率化を示せる場合、病院・医療従事者がサービスに対して支払うケース
 - カスタマー：病院・医療従事者
 - [Paige](#), [Atropos Health](#), [Subtle Medical](#), [inHEART](#) and [Viz.ai](#)
- 4) データビジネス：データを獲得する目的でAIを無料もしくは低価格で提供するモデル
 - 臨床試験の患者取り組みなどに使用するためにデータを販売
 - カスタマー：Pharmaなどの他企業
- 5) 自費：コンシューマー（患者）に直接販売。ウェルネスや予防製品、コンシエルジェ医療サービスの一部として。市場規模とアクセスが限定される
 - カスタマー：コンシューマー
 - [Cleverly](#) and [OURA](#)



Leo Grady  · 1st
Founder and CEO of Jona

 **Founder and CEO**
Jona · Full-time
Aug 2022 - Present · 1 yr 6 mos
New York, New York, United States · Hybrid

 **CEO in Residence**
Breyer Capital
Nov 2021 - Present · 2 yrs 3 mos

 **CEO**
Paige
Feb 2019 - Oct 2021 · 2 yrs 9 mos

 **HeartFlow, Inc**
6 yrs 10 mos

 **Siemens Corporate Research**
8 yrs 9 mos
Princeton, NJ

著名なSaMDスタートアップ例



心臓CTスキャンの非侵襲的でAIによる分析を提供し、心臓病の診断と治療を支援：2016/1



脳スキャンをAIで分析し、脳卒中の迅速な検出と対応を支援：2022/8



がん診断のための病理スライドをAIで分析し、がん治療の精度と効率を向上：2021/9



心臓スキャンを読み取り、分析するAIを使用し、心疾患の早期発見と管理を目指す：2023/9



放射線科医がさまざまなスキャンで重要な異常を特定するのを助けるための、先進的な医療画像AIソフトウェアを開発：2023/11



EKG技術の開発に特化し、消費者が自分の心臓の健康を監視するためのデバイスやアプリを提供：2019/3



ADHDのような認知障害を治療するために、ビデオゲーム体験を活用したデジタル治療を開発：2020/6



デジタルセラピューティクスを開発し、さまざまな疾患の治療にフォーカス：2017/9

Predictable and Attractive SaaS Model Combining Fee-per-analysis and Base Subscription Layers

Historically successful business model incorporates hybrid approach of fee-per-analysis (consumption based at a fixed per test rate) and enterprise software suite subscription (annual bundled contract)

Revenue Model



Fee-per-analysis

for delivery of **FFR_{CT}** and **Plaque¹**

Products

- FFR_{CT}
- Plaque



Subscription

provides access to bundle of **advanced product features**

Products

- PreRead
- Myocardial Insights
- Planner

Benefits

- Positions HeartFlow to be an indispensable partner for the development of CTA + HeartFlow diagnostic programs & treatment pathways
- Facilitates engagement of HeartFlow for all CTAs performed by a hospital / health system
- Facilitates appropriate penetration of FFR_{CT} based on CTA volume
- Enhances customer workflow and efficiency supporting growth and adoption of CTA

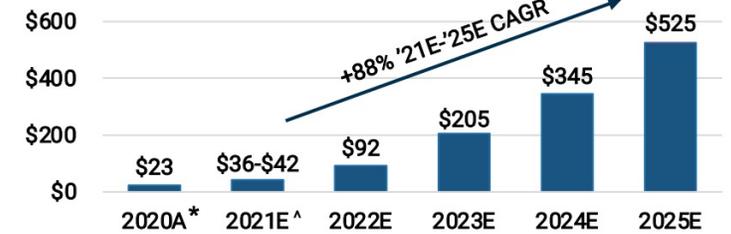
Comprehensive engagement with customer sites drives land, retain, and expand strategy

1. Plan assumes Plaque is initially included in the annual subscription bundle. However, the mid-term goal is to un-bundle on a fee-per-analysis basis similar to FFR_{CT}.

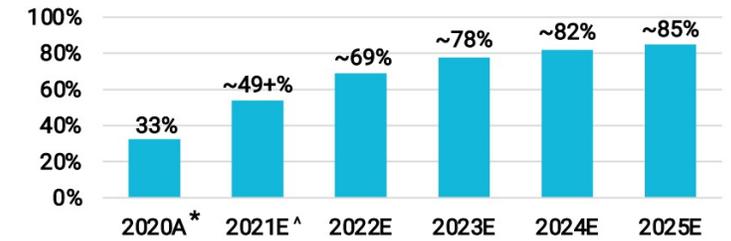


2021-2025 Plan

Revenue
(\$ millions)



Gross Margin



Why Software Is Eating the World

Marc Andreessen

SHARE ▾

「ソフトウェアが世界を飲みこむ」

Posted August 20, 2011

Software is eating the world.

More than 10 years after the peak of the 1990s dot-com bubble, a dozen or so new Internet companies like Facebook and Twitter are sparking controversy in Silicon Valley, due to their rapidly growing private market valuations, and even the occasional successful IPO. With scars from the heyday of Webvan and Pets.com still fresh in the investor psyche, people are asking, “Isn’t this just a dangerous new bubble?”

2011年に著名ベンチャーキャピタリストであるMark Andreesenが提示したあまりにも有名なビジョン

Why AI Will Save the World

Marc Andreessen

SHARE ▾

「なぜAIが世界を救うのか」

Posted June 6, 2023

2023年にMark Andreessenが提示

The era of Artificial Intelligence is here, and boy are people freaking out.

Fortunately, I am here to bring the good news: AI will not destroy the world, and in fact may save it.

First, a short description of what AI is: The application of mathematics and software code to teach computers how to understand, synthesize, and generate knowledge in ways similar to how people do it. AI is a computer program like any other – it runs, takes input, processes, and

生成AIスタートアップ

Generative AI & Healthcare & US / Canada企業数
= 96社

abridge

機械学習を用いて患者とクリニシヤンの会話をリアルタイムで構造化された臨床ノートの草案に変換し、EMRに統合



Hippocratic AI
— Do No Harm —

業界初となる医療専用の安全性に焦点を当てた大規模言語モデル (LLM) の開発を発表

RhythmX AI

医師が患者一人ひとりに最適化されたケアを提供できるよう支援する精密医療プラットフォーム。リスクプロファイリングAI、病気の進行予測、個別化されたケア推奨、ワークフロー知能などの機能を提供し、よりパーソナライズされた医療ケアを実現する

1	Generate Biomedicines	50	Enzyme
2	Enveda Biosciences	51	Fullpower-AI
3	Inceptiv	52	Nextnet
4	Evozyne	53	Spike (Other Healthcare Technolog...
5	BigHat Biosciences	54	Genzeon
6	Suki	55	Empirical Health
7	Corti	56	NeuroX1
8	RhythmX AI	57	Rapid Claims
9	EvolutionaryScale	58	Shasta Health
10	Atomic AI	59	Thread Medical
11	Memora Health	60	Bionl
12	Infinitus Systems	61	Converse-Health
13	Abridge	62	Aiberry
14	Ambience	63	Aiva
15	Xyla	64	CerebraAI
16	Vald	65	Dionysus Digital Health
17	Nabla	66	Inference Analytics
18	A-Alpha Bio	67	Vincer
19	Hyro	68	Assort Health
20	Paige	69	Athelas
21	Retrace (Enterprise Systems (Health...	70	Avari XR
22	Allara Health	71	Caspar AI
23	JURA Bio	72	Diffuse Bio
24	Pictor Labs	73	Elomia Health
25	Hippocratic AI	74	Gabeo.ai
26	Arzeda	75	INF Care
27	Kaliber AI	76	Kai (Healthcare Technology Systems)
28	Redesign Science	77	Marwell Bio
29	Atomica AI	78	MDClone
30	Huma.AI	79	Menten AI
31	Woebot Health	80	Mira (Healthcare Services)
32	Profluent	81	Pieces
33	Model Medicines	82	Preteeth AI
34	Atropos Health	83	ProteinQure
35	CueZen	84	Ryght
36	Cass (Clinics/Outpatient Services)	85	Sama Therapeutics
37	Cherish (Other Healthcare Technol...	86	Segmed
38	Glass Health	87	Tag.bio
39	Jona	88	Thirty Madison
40	Ordaos	89	UnityAI
41	OhMD	90	UpDoc
42	ISHI Health	91	Variational AI
43	Synthetica Bio	92	Verbal
44	Upheal	93	Weave
45	Co:Helm	94	Wysa
46	HOPPR	95	XP Health
47	SOAP Health	96	ZipBio
48	AuxHealth		
49	Uplift Labs		

