SaMD二段階承認の
１段階目承認取得において

2026年10月23日
株式会社XNef　品質管理部長
加藤誠一

1. 会社説明・製品概要説明

社名の由来

XNefの“Nef”とはNeurofeedback※を指しており、以下のような手法があります。

DecNef (Decoded Neurofeedback) : デコーディッドニューロフィードバック
fCNef (functional Connectivity Neurofeedback) : 機能結合ニューロフィードバック

これらの技術はATR（国際電気通信基礎技術研究所）で開発いたしましたが、開発当時の学術的報告にて、複数あるNeurofeeback手法の共通名称として、数学の変数のように X-Neurofeedback（＝XNef）と表現しておりました。これを受けて、脳科学 x AIによる精神疾患における様々な課題の解決や技術の広がりを念頭に『XNef』と言う社名といたしました。

※ニューロフィードバック（Neurofeedback）：脳波やfMRI（機能的磁気共鳴画像法）などの脳活動をリアルタイムで測定・可視化し、その状態を自分でコントロール（自己調節）するように脳を訓練する非侵襲的（体に傷をつけない）なトレーニング法です。オペラント条件付け（ご褒美やフィードバックによる学習）の仕組みを利用しています。

沿革

XNef:
ATR（国際電気通信基礎技術研究所）脳情報通信総合研究所長の川人光男が、2017年8月に国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）等に支援された20年以上に渡る脳神経科学・人工知能の学術的研究成果を、精神疾患や心の不安の診断・治療に役立てたいと起業したベンチャー企業

ATR（国際電気通信基礎技術研究所）:
1985年4月に電電公社が民営化され、NTT株式の政府保有分への配当を用いて設立された「基盤技術研究促進センター（Japan Key Technology Center、略称KTC)が、郵政省、NTT、関西経済連合会（以下関経連）主要会社、大学等の企画による出資にて、電気通信に関わる先端的な基礎技術を研究する株式会社として1986年3月に発足しました。

㈱XNefの所在地：

京都府相楽郡精華町 けいはんな学研都市
ATR（国際電気通信基礎技術研究所）内

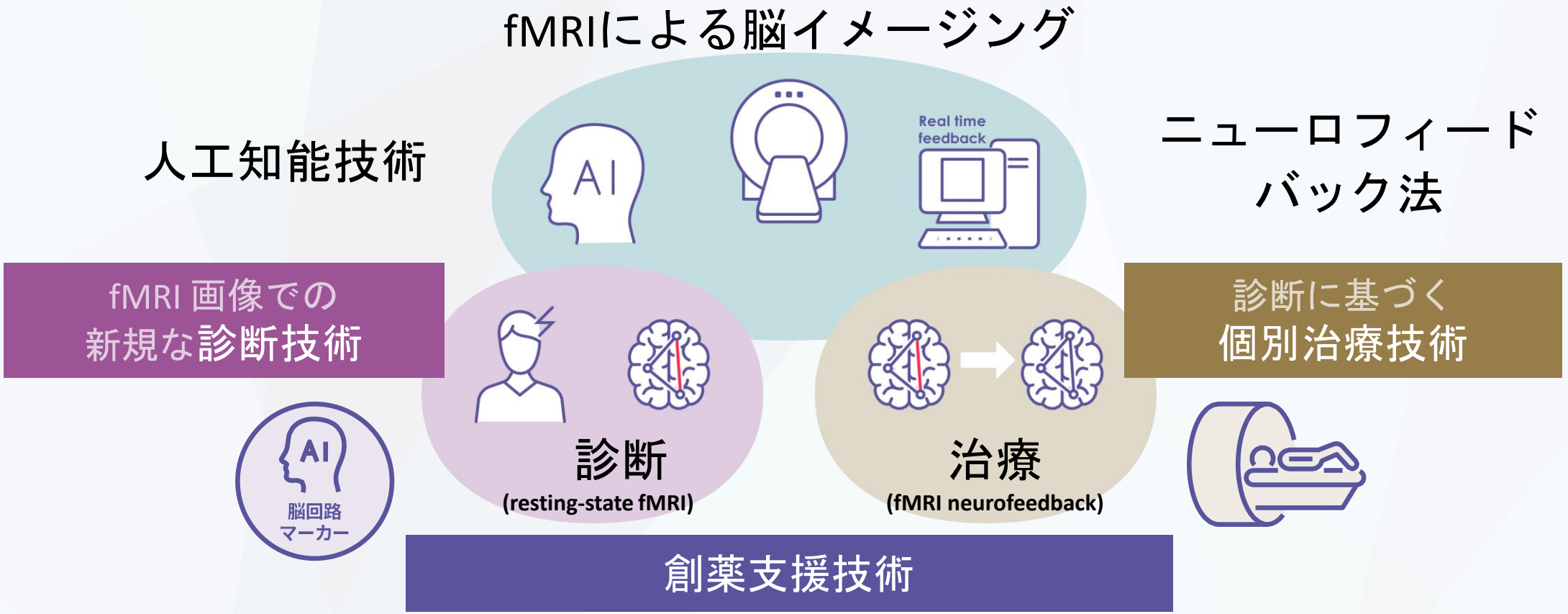
出典：公益財団法人 関西文化学術研究都市推進機構HP
（https://www.kri.or.jp/know/）

出典: フリー百科事典『ウィキペディア（Wikipedia）』

出典: 精華町HP

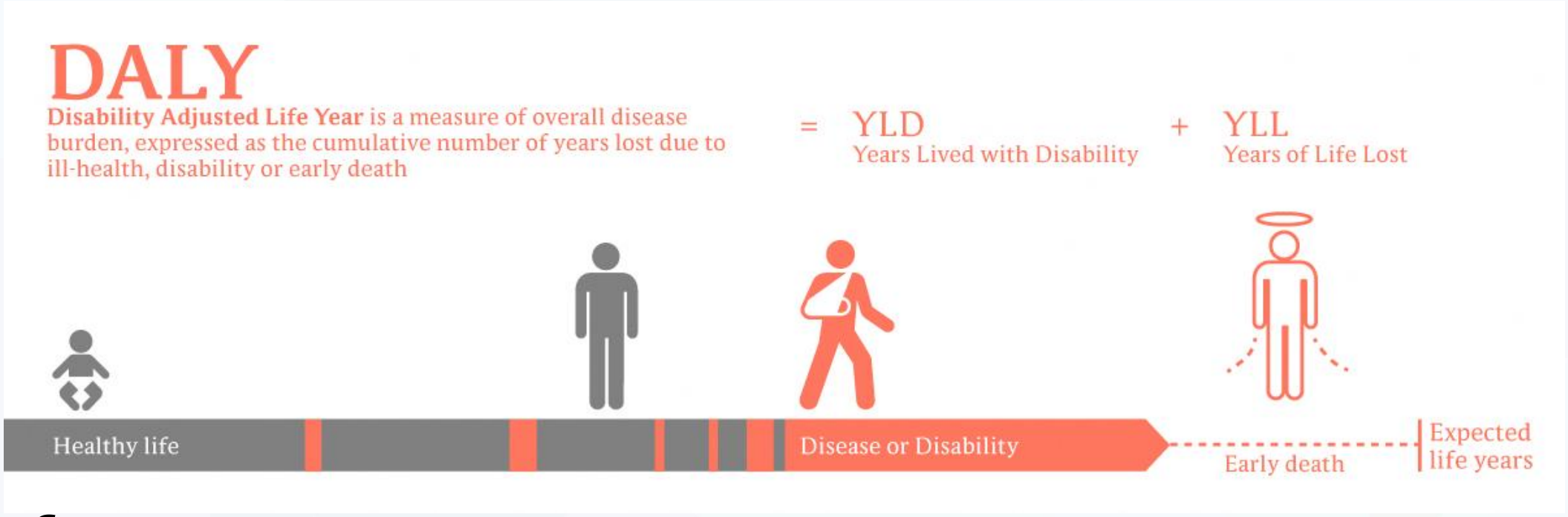
研究開発と社会還元のビジョン

- 精神疾患と発達障害について、客観的な診断指標の提供
  - → 早期発見・早期の最適治療方針決定、
    - さらに創薬支援と革新治療を可能に！



精神疾患

- 疾病負荷は、特定の疾患が社会に与える影響を総合的に評価する指標であり、その中でも障害調整生存年 (Disability-Adjusted Life Years：DALY) が広く用いられている
  - ✓全疾患の中で精神神経疾患は最も高いDALYを示す
- 2030年にうつ病がDALY第1位の疾患になると予想 (WHO)



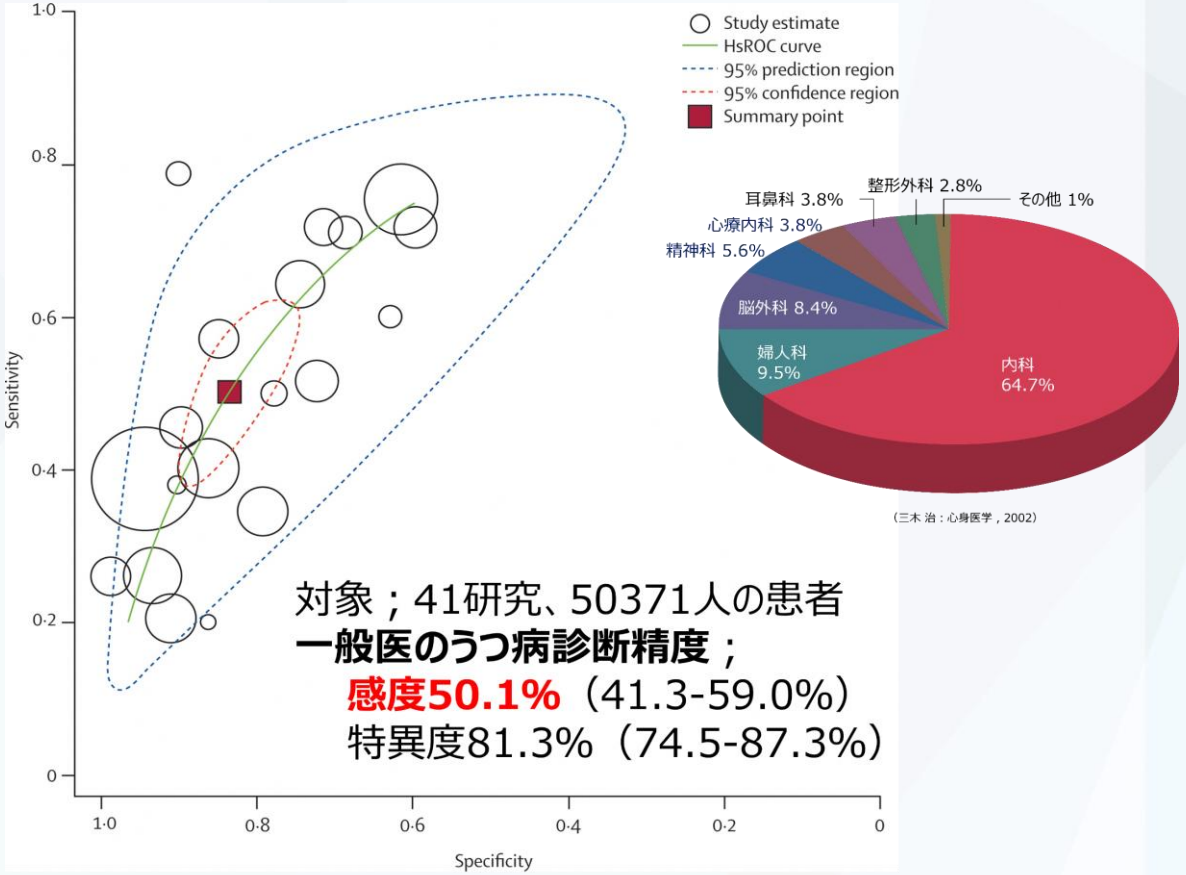
うつ病診断の現状と課題 (1)

他の疾患のような、診断基準の生物学的なマーカー（指標）が存在しないため、熟練した精神科医間であってもうつ病診断はどうしてもばらつく

	診断一致度	
1. 認知症	0.78	とても良い
2. PTSD	0.67	とても良い
	・	
5. 双極 I 型障害	0.56	良い
	・	良い
9. 統合失調症	0.46	良い
	・	
12. うつ病	**0.28**	疑問
13. 反社会性 PD	0.21	疑問
14. 全般性不安障害	0.20	疑問

DSM-5 Field Trials in the United States and Canada,
Part II: Test-Retest Reliability of Selected Categorical Diagnoses
（Regier et al., Am J Psychiatry, 2013)

うつの患者の９０%以上は、初診では、精神科や心療内科以外の一般医（内科など）を受診し、診断精度は感度50%



(Mitchell et al., Lancet, 2009)

うつ病診断の現状と課題（2）

- うつ病と診断されても、最適治療は異なるがどの治療がどの程度効果を持つかは分からない

現状：同一の診断がされる患者グループ

問診による診断基準

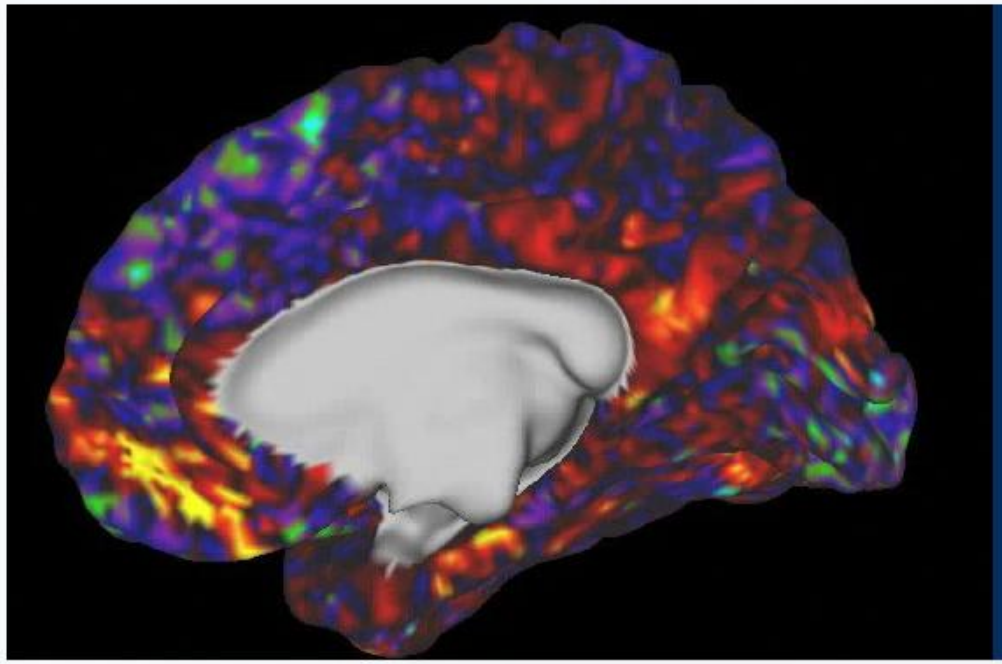
うつ病の薬αを処方します

うつ病です

本来は …

患者ごとに適した治療法を選ぶべき

脳回路の評価



脳回路の疾患であるので脳回路を評価することが必要

- 安静にしている時の脳活動のゆらぎで脳回路を評価できる(安静時fMRI： resting-state fMRI)

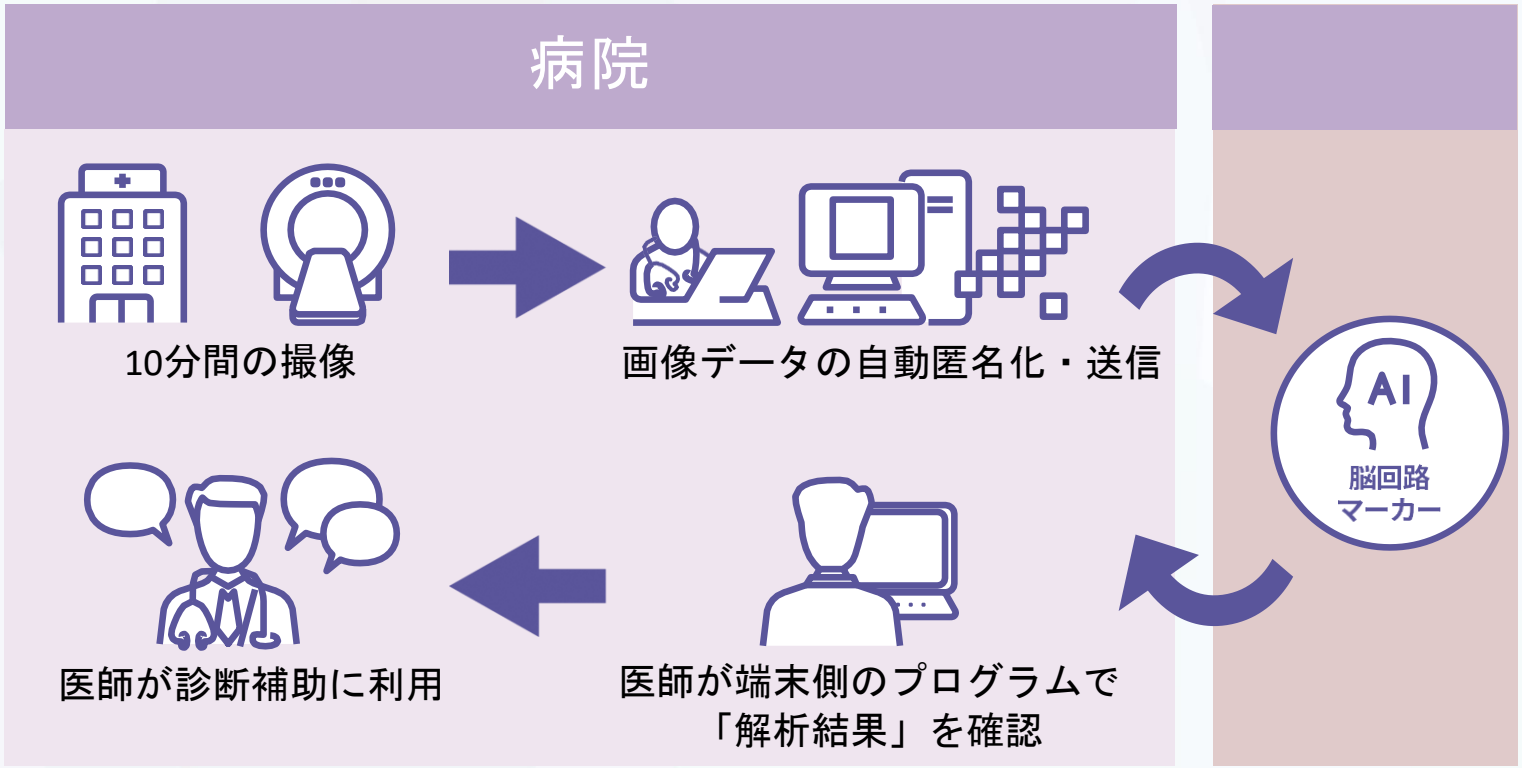
fMRI

1.個人の脳回路を評価できる
2.評価が容易（10分間の撮像）
3.通常の臨床用MRIで評価可能

うつ病診断脳回路マーカー

症候にもとづく診断を超えるfMRI画像での客観的診断補助

- 販売名：XNef-Brainalyzer 解析プログラム (承認番号:30700BZX00043000, 承認日:2025年3月5日)
- 医師の診断の2倍以上安定
- 複数施設・複数ベンダーのMRIでの前向き検証を実施



Yamashita A, Sakai Y, Yamada T, Yahata N, Kunimatsu A, Okada N, Itahashi T, Hashimoto R, Mizuta H, Ichikawa N, Takamura M, Okada G, Yamagata H, Harada K, Matsuo K, Tanaka S C, Kawato M, Kasai K, Kato N, Takahashi H, Okamoto Y, Yamashita O, and Imamizu H, "Generalizable brain network markers of major depressive disorder across multiple imaging sites," PLoS Biol, vol. 18, no. 12, pp. e3000966, Dec, 2020.

２．プログラム医療機器の考え方について

- 新しい概念であることから、申請者側のみならず行政側でも考え方が固まっていなかったこと

例：医療従事者が操作しなければ医療機器ではない⇒医療データを送って分析し、その結果を医療機関に返すのは医療機器ではない等

医療機器プログラムの提供の形態

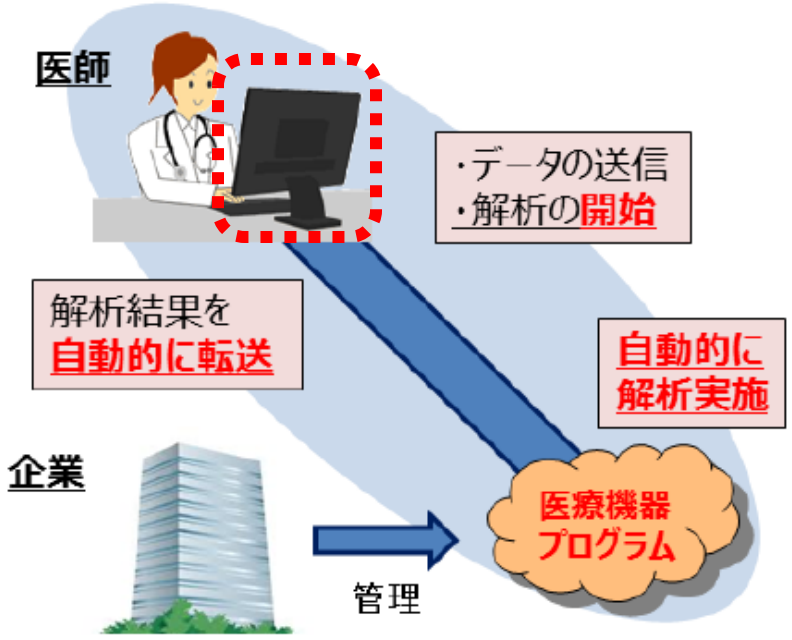
医療機器プログラムの提供方法には、**ネットワーク上に存在する医療機器プログラムの使用権（アクセス権）を提供する形式**も存在する。

※ **医療機器プログラムの使用権の提供は、医療機器の製造販売とみなす。**

（以下通知抜粋）　電気通信回線を通じた医療機器プログラムの提供には、ダウンロード販売に加え、医療機器プログラムの所有権は移転せずに使用権を認める形態が含まれること。

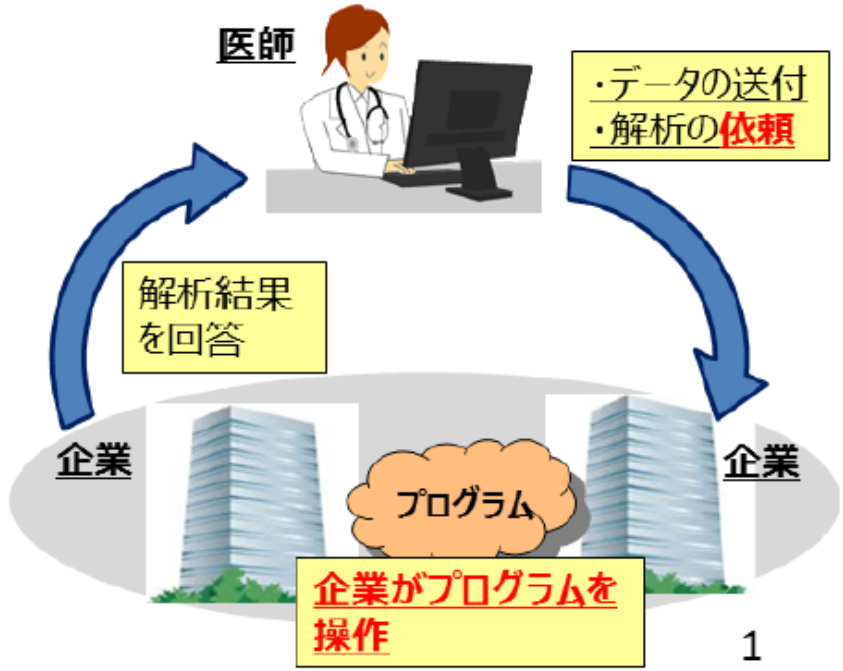
医療機器プログラムの提供（使用権の提供）

➔ （原則）**医師が直接プログラムを操作**



解析サービスの提供（受託解析）

➔ 医師の依頼により**企業がプログラムを操作**



1

2020年頃までの薬機法の基本的考え方

- **「プログラム単体」の規制定義（2014年～）：**
  薬機法第2条第4項に基づき、ネットワーク等で配信される単体プログラムが医療機器として位置づけられた。
- **「誰が操作するか」による区別:**
  医師が意図された使用目的に従って自ら直接操作することを想定して審査・承認が行われた。
- **「役務（サービス）」との切り分け:**
  企業側が内部でシステムを運用して結果を出す形態は「役務の請負」と整理され、医療機器該当性から除外される運用が定着していた。

「解析サービス」選択の背景

薬事承認のハードルと開発スピード

当時、医療機器としての薬事承認には多大なコスト（治験・QMS体制整備）と数年単位の歳月を要した。

スタートアップやIT企業は、迅速に事業化を図るため、プログラムの提供を避け「解析アウトソーシング（受託役務）」のスキームを選択する実務が多く見られた。

課題の発現と2021年以降の見直し

品質・安全性の担保

規制外の「解析サービス」として提供される場合、臨床的有効性やアルゴリズムの安全性が公的に審査されない懸念が生じた。

SaaS型SaMDの普及

クラウド上で動くAIプログラムが増加し、「ソフトウェア提供」と「サービス提供」の実質的な境界線が曖昧化した。

ガイドラインの刷新

厚労省は「プログラムの医療機器該当性に関するガイドライン」の改定を進め、実質的に医療判断に影響を与えるクラウド解析の規制へと舵を切った。

医療機器の概念（定義）

（プログラム医療機器も含めて）医療機器とは、

人や動物の病気の診断、治療、予防に使われる機械や器具、または身体の構造や機能に影響を与えることを目的としたもの

３．本医療機器の開発に当たり苦労した点について

非臨床試験は何をしたら良いの？

前例がほぼない

精神疾患領域のプログラム医療機器は、従来の薬や単回使用のディスポ製品とは大きく異なる。

試験設計に時間

どの様な非臨床試験を行うべきかが決まるまでに多くの時間を要した。

臨床データは使えない

非臨床試験では臨床データを用いることはできないとされた。

健常者データで実証

ファントムでは性能を示すことが難しく、健常者が施設をまわり、様々な機器で撮像されたデータを用いた。

（注）本品は精神疾患の診断用医療機器の話となりますので、治療用医療機器の申請においてはそのまま当て嵌まるとは言えないことにご留意ください。

- 本品の承認申請に際し、下記の2種類の性能試験（非臨床試験）を実施した。

性能試験1
- 本品にて算出される“脳回路指標“ が “うつ病ネットワーク“ に関連することを確認した。

性能試験2
- 本品にて算出される“脳回路指標“ が “臨床医間の診断のばらつき“ と比較して安定していることを確認した。

- 性能試験2の概要 【公開情報内】

“脳回路指標“と“臨床医間の診断のばらつき“を分散として定量し比較した。

分散の種類	臨床医間の診断の分散との比率
施設内分散[a]	42%
施設間分散[b]	34%
MRIベンダー間分散[c]	15%

a：同じ被験者で同じMRI機種で繰り返し評価した場合の脳回路指標の分散
b：同じ被験者で様々な異なったMRI機種による脳回路指標の分散
c：同じ被験者で異なったMRIベンダーによる脳回路指標の分散

4. PMDA相談について

PMDA相談に不慣れ１

申請品目のプログラム医療機器のアルゴリズムを理解してもらうのに非常に時間が掛かり、何度も同じ説明と相談を繰り返した。

担当者が変わると、最初の作動・動作原理や開発経緯等の説明から繰り返すことになった。

PMDA相談に不慣れ2

PMDA相談を相当回数繰り返すことになった

どう説明すれば良いかが分からない、言いたいことがうまく伝わらない

2018年12月
RS総合相談開始

全般相談

（事前面談）

開発前相談

フォローアップ面談

2023年3月31日
承認申請

５．二段階承認（SaMDリバランス通知）の１段階目承認申請について

「医療機器の『臨床試験の試験成績に関する資料』の提出が必要な範囲等に係る取扱い（市販前・市販後を通じた取組みを踏まえた対応）について」（薬生機審発1117第1号・薬生安発1117第1号）

- いわゆるリバランス通知
  - ✓ 新しい医療機器をより早く患者に届けるため、市販前から市販後まで一貫した安全性・有効性の確保策を実施することにより、市販前の新たな臨床試験（治験）実施によらずに承認審査を行えるようにする、厚生労働省の通知
  - ✓ 2017年11月に発出
  - ✓ 端的には「臨床データなしで承認できる範囲に標榜を限定してとりあえず承認」する制度

- 診断脳回路マーカーに関してはリバランス通知でまず承認を得て、その後一部変更申請を行って有用性を明確化する方針で開始

二段階承認（SaMDリバランス）を選択した戦略について

なぜ二段階承認を選択したのか？

- AIを使った脳回路マーカは新規性が高く、臨床的意義の確立に時間を要する
- １段階目承認取得後に臨床データを蓄積し効率的にエビデンスを収集するのは合理的
- １段階目で「測定性能」を示し、早期承認取得をすることはVCに対して好材料となる

本品の標榜について

SaMDリバランス（二段階承認）を選択したことで、最終的に目標とする使用目的・効能・効果を１段階目申請段階では**標榜できない**。このため１段階目で標榜すべきこと（できること）が決まるまでに時間を要した

１段階目で確定した標榜：「脳回路指標」
うつ病と言った疾患名は１段階目では認められないことから、脳の回路を測定でき複数回測定しても安定していることを現すという意味合い

２段階目申請での標榜
臨床的エビデンスを蓄積して臨床的エビデンスを明確にし、うつ病を評価する際の判断材料の一つとして診断を補助する「うつ病確率」と言った標榜を目指す

その他の申請での苦労

申請書や照会事項への対応について

論文引用で回答

論文化されたことは公知だという意識が強く、
PMDAが求める説明に論文引用で回答することが
多かった。

簡潔な説明を求めるPMDA

PMDAは論文引用だけでなく、
簡潔な説明の回答文を求めていた。

理解の相違が生じ、時間を要した。

6. 承認から承継について

本品の承認（1段階目承認）について

販売名：XNef-Brainalyzer 解析プログラム
（承認番号：30700BZX00043000）
承認日：2025年3月5日
一般的名称：MR装置ワークステーション用プログラム
クラス分類：管理医療機器（クラスⅡ）

承継について

本品は株式会社リベルワークスが委託製造販売業者として申請を行い承認を取得

2026年4月1日（※）にXNef社が㈱リベルワークス社から本品製造販売の承継を実施

※ 承認取得後1年間は承継を行うことはできない

7. 保険適用について

保険適用についての学び

- 保険適用戦略は承認申請準備以前から、可能であれば製品開発段階からの立案・検討が重要。

  早ければ早いほど、その開発製品でどんな診療報酬を目指すのかがイメージできるし、準備もできる。

  特定保険医療材料を取りに行くのか、新規技術料・医学管理加算等を狙うのか？

- プログラム医療機器で保険を取得するのはディスポ等の有体物医療機器に比べて難易度が高いこと。

- どの様にして関連学会の理解と協力を得るか、また学会で*適正使用指針*作成の了承と協力が得られるかと言ったハードルがあること。

ご清聴有難うございました