

# デジタルセラピューティクス(DTx)の実用化と課題

塩野義製薬(株) ヘルスケア戦略本部 イノベーションフェロー 小林 博幸

(1999年博士課程修了・遺伝子有機化学講座)

## 1. はじめに

「くすり」って何だっけ?と考えたことありますか。COVID-19によるパンデミック拡大により mRNA ワクチン創薬は皆さんが良く知る接種型の新しいモダリティーの一つとなりましたが、従来の低分子、中分子、高分子などの他にも新しいタイプの「くすり」に関する取り組みが国内外で始まっています。本稿ではその一つである『デジタル』を用いたくすりに関して、製薬業界の取り組みや展望などをまとめましたので紹介します。

近年、デジタルヘルスケアの分野では、ソフトウェアを医療機器として扱う Software as a Medical Device (SaMD)や、ソフトウェアを医薬品として扱う Digital Therapeutics (DTx)などの新しい概念が登場しています。これらの製品は、従来の医療機器や医薬品とは異なる特性や価値を持ち、医療現場や患者のニーズに応える可能性があります。

本稿では、日本における SaMD/DTx の開発の現状と課題について概観し、デジタルヘルスケアの発展における望ましい将来像と予想される課題をいくつか挙げます。まず、「DTxの近年の動向」で、DTxの定義や発展の経緯について紹介します。次に、「日本における SaMD/DTx の開発の現状と課題」で、日本で承認された SaMD/DTx の事例や、開発における課題を分析します。最後に本稿で述べた内容をまとめ、デジタルヘルスケアの将来について考察します。

## 2. 産業界におけるデジタルセラピューティクスの実用化と課題

### 2-1. DTx とは何か

近年、あらゆる産業において Internet of Things (IoT)、クラウドコンピューティング、チャット GPT、人工知能・機械学習に代表されるデジタル技術が大きく発展し、提供される商品やサービスを通じて私たちの生活に浸透しているのはご存じの通りです。実際、部屋を見渡せばスマートフォン、PC など有形物だけでなく、無線 LAN やソフトウェアなどの無形物を含め、いたるところにデジタル製品が存在することに気

が付きまします。このようなデジタル技術の浸透はヘルスケア産業においても例外ではありません。電子カルテにおける安全・安心なデータ管理、検査・診断機器における定量的な情報取得とその処理プログラムなど、医療現場でデジタル技術は多くの恩恵をもたらしています。

さて、このような医療現場で用いられる医療機器の中で、ソフトウェアだけで構成されるものは、国際的には Software as a Medical Device (SaMD)<sup>1)</sup> と呼ばれ、日本では医療機器プログラム<sup>2)</sup> と呼ばれています。SaMDにはPC上で動作するものもありますが、スマートフォンの発達に伴って、スマホアプリとして動作するものが増えてきています。そうした SaMD の中で、疾患の治療(介入)を目的とするものを Digital Therapeutics (DTx) と呼び<sup>3)</sup>、デジタル治療薬という新たな治療手段(モダリティー)として既存の医薬品に加わる可能性があります。本稿では、まず SaMD/DTx の市場動向を概観し、次にデジタルヘルスケア全体に関する制度や課題について一部紹介します。

### 2-2. SaMD/DTx の歴史と海外における事例紹介

SaMD/DTx の研究自体はデジタル技術とともに発展してきたものでありますが、公的に承認を受けた SaMD/DTx の歴史は執筆時点(2023年9月)から約13年前に遡ります。2010年、2型糖尿病治療のため製品として、米 WellDoc 社<sup>4)</sup>が開発した BlueStar が米国食品医薬品局(FDA)から医療機器(510(k)認証)として認可されました<sup>5)</sup>。同製品は、スマートフォンで血糖値や服薬、食事、運動などを記録・管理し、個別に合わせたアドバイスやガイダンスを提供することで、糖尿病の自己管理を支援するアプリです。2型糖尿病の治療効果指標として血中ヘモグロビン A1c (HbA1c) の低下率が使用されています。BlueStar を用いた治療では、HbA1c 低下率が約2%程度であることを示し、医薬品と肩を並べるほどの効果が検証されました<sup>6)</sup>。BlueStar はスマホアプリで構成された DTx によって疾患の治療が可能であることを証明した初めての製品となり、以後の SaMD/DTx

の可能性の扉を開いたと言えます。

米国では、スマートフォン・タブレット端末の発展に伴い、様々な種類の SaMD/DTx がその後も FDA より販売承認を受けています。以下いくつかの目立った事例を紹介します。

EndeavorRx (米 Akili 社<sup>7)</sup>) は、小児注意欠如多動性障害 (ADHD) 患者の注意機能改善を目的とした DTx です<sup>8-9)</sup>。ビデオゲームに脳機能の改善アルゴリズムを組み込むことで患者の治療継続を促し、それによって効果を最大化することをコンセプトとしています。NightWare (米 NightWare 社<sup>10)</sup>) は、腕時計型デバイス Apple Watch のアプリとして初めて医療機器承認を受けた製品です<sup>11)</sup>。睡眠中の心拍数や動作の記録から睡眠パターンを分析することで「悪夢を見ている状態」を判定し、振動により悪夢を中断することで、心的外傷後ストレス障害 (PTSD) 患者の悪夢による睡眠障害の介入治療を実現しました。また、Moovcare (イスラエル Sivan Innovation 社<sup>12)</sup>) は、進行性肺がんを対象とした DTx です<sup>13)</sup>。アプリ上で患者が記録する自身の症状(咳、痰、血痰、胸痛、呼吸困難、食欲不振、体重減少など)から癌の再発リスクを判断し、リスクが高い場合には主治医に報告をします。医師は報告を受けて診察の実施が必要かどうかを判断し、患者の治療へ活かすことができます。この DTx は癌患者の生存率を向上させることを実証しており、さらに、患者が自身の症状を医師と共有することで発生する対話による Quality of Life (QOL) の向上効果も期待されています<sup>14-15)</sup>。

以上のように、SaMD/DTx は新しい治療・診断の手段を医療現場に提供し、さらに従来の医薬品等との排他的な競合が無いため相乗的な利用も期待されています。今後は新しいモダリティの一つとして、デジタル技術の発展とともに可能性が広がっていくことが期待されている一つです。

## 2-3. 日本における開発状況

2020年6月、CureApp社のCureApp SCニコチン依存症治療アプリ及びCOチェッカーが、禁煙治療補助システムという一般名称で医療機器として承認されました<sup>16)</sup>。さらに同年11月、本機器の保険適用が認められました<sup>17)</sup>。本製品は、DTxとして国内で初めての薬事承認及び保険適用事例となりました。

執筆現在、日本国内で開発されているSaMD/DTxは臨床試験の計画段階の製品群も含めると約10製品程度です。生活習慣病、精神疾患に加え、がんの治療支援を目的にした製品など、様々な疾患領域の

SaMD/DTxの開発が進んでいます。このように日本におけるSaMD/DTxの開発は活発化し始めていますが、それでも海外と比べれば後塵を拝していると言わざるを得ない状況です。まず、開発品の絶対数の小ささが挙げられます。欧米をはじめとした海外においてはSaMD/DTxベンチャー企業1社で10製品近くのパイプラインを保有していることも珍しくありません。すなわち、日本における開発の総数は海外のSaMD/DTxベンチャー企業1社分程度に過ぎないと言える状況です。実質的な日本のオリジナルの開発品が少ないことも状況としては無視できません。前述の日本で開発中の製品の多くは、海外からの導入品、あるいは海外の先行事例を参考にした製品が多数を占めます。日本のオリジナルの技術によるSaMD/DTxはかなり少ないのが実態です。

このような状況の大きな要因として日本特有の制度、すなわち社会保険制度での取り扱いの不透明性によるところが大きいと考えられます。前述の様に世界初のSaMD/DTx承認は2010年のことであり、日本企業もそのことは認知していたはずですが、一方でSaMD/DTx開発にすぐに踏み切った日本企業は現れていなかったのも実情です。その理由の一つは投資回収性の評価の困難さであると考えられます。SaMD/DTxは、従来の医薬品・医療機器とは異なる性質を持つため、日本の社会保険制度の中で、どのような保険価格が付与されるかが分かりませんでした。一方で、特にDTxは疾患の治療を目的とした製品であり、従来の医薬品と同様、安全性、有効性の確認のために臨床試験が求められます<sup>18-19)</sup>。厳密な試験デザインとその運用にかかる莫大な投資を回収するだけの利益があるのかは、どの企業にとっても予想困難であり、従来の製薬企業のみならず、スタートアップなどがこの領域への参入の意思決定ができなかったのではないかと推測しています。

もう一つ、要因として大きな部分を占めるのはレギュレーション上の事例・知見の不足と見ています。これは新しい領域であるので、知見についての蓄積が無いのは仕方がない部分ではあるものの、SaMD/DTxに参入しようとする企業にとっては難しい判断を迫る状況です。例えば有効性評価のために臨床試験を行うということの一つとっても、ソフトウェアで構成されたSaMD/DTxにとって「当該ソフトウェアの比較対象とするべき妥当性のあるプラセボとは何か」、「目的とする効果が発現するメカニズムは、当該ソフトウェアのいずれの構成要素に帰属するか」などの課題はかなり難しいと思います。このような臨床試

験計画上の問題は他にも山積しており、企業側からは暗中模索を余儀なくされることとなっています。

また、仮に承認されたとしても、その後のレギュレーション上の取り扱いも困難が付きまとうと言えます。一般に、コンシューマー向けのソフトウェアは何度も改良を行い、バージョンアップを重ねることで市場に受け入れられる製品へと成長させていきます。この点は一旦承認されると、適用追加や剤型追加等を除いて変更は極力行わず、行ったとしても同一性の担保を重視する既存医薬品とは対極にある状況です。ソフトウェアの度重なるバージョンアップの度に変更申請が必要となるとその作業コストはかなり膨らむことが予想され投資回収性を圧迫しかねません<sup>20)</sup>。SaMD/DTxとして効果を示す中核機能のみを申請対象とし、他の部分のバージョンアップは変更対象から外すというようなことができればよいのかもしれませんが、前述の通り中核機能を構成する要素を分離すること自体が困難を極めることは容易に想像されます。無形物であるソフトウェアは流通の観点からは有形物に比べると簡単に見えるかもしれませんが、一般的なソフトウェア、スマホアプリであればPCやスマートフォン、タブレット端末からアプリケーションストアなどを通してダウンロード販売ができ、かなり簡便です。しかし医療機器であるSaMDについてはこの単純さは却ってコントロールが効きにくいことを意味することになります。SaMDを処方薬のアナロジーとして考えれば、処方された患者以外が利用するような状況は望ましくありません。したがって、誰でもダウンロード・使用できる一般的なソフトウェアと同じような状況には問題があり、例えばアクティベーションコード(ソフトウェアの購入者が使用権の認証を行うために入力する文字列など)を医師が発行するなどの形で技術的なコントロールが成されるべき対象です。この点についてもアクティベーション機構のためのシステム開発や、そのシステムの医院への普及など考えるべきことは多数あります。

最後に、非医療機器(non-SaMD)を中心としたデジタルヘルス産業は、医療機器とは異なる規制や市場動向によって成長しています。これは、医療機器産業にとって、競合や協力の可能性を生み出す大きな変化の要素です。スマートフォンの登場以来、スマホアプリによる健康増進というコンセプトの製品群が多数登場しました。しかし、SaMD/DTxとは異なり、多くの製品はその科学的効果検証を伴っていません。本来、このような健康増進のためのスマホアプリであっても、その効果を証明するための検証が必要である

のは論を待ちません。これらの製品の中には健康維持・増進に十分な価値のある製品、もしくは疾患の治療に貢献できる効果を持った製品も存在しているのかもしれない。しかしながら、このような製品群は、臨床的效果を検証しても結果を表示して販売促進を行うことができない上に、特に検証を伴わなくても市場から一定の評価を得ることができます。こうした状況は、効果検証のために莫大な投資をする意義が薄れさせ、企業側にインセンティブが全くない構造を創り出しました。その結果、すでに一定の評価を得た製品と類似の製品群が氾濫し、玉石混交の状態が発生している状況です。non-SaMDとSaMD/DTxは異なるものです。しかし、利用者や企業はこれらと同じように見てしまうことがあります。その結果、non-SaMDがSaMD/DTx開発への挑戦する意義を低下させる可能性があります。なぜなら、non-SaMDは開発が容易である一方で、SaMD/DTxは開発が困難であるからです。このような状況では、SaMD/DTx開発の価値や必要性が問われやすくなります。

## 2-4. 今後デジタルヘルス製品の開発に必要なこと

以降では、SaMD/DTxに限らずデジタルヘルス全体の今後の活性化について述べます。上記では、デジタル技術を活用する医療機器、ソフトウェアだけで構成された医療機器であるSaMD、治療を主たる目的としたDTx、そして医療機器ではない形でのヘルスケア製品であるnon-SaMDなどの分類を行ってきました。しかし、デジタル製品が本来の価値を発揮するには、これら製品が幅広く共存し、かつそれぞれが連携しながら医療に貢献することが必要です。また連携という意味では、健康増進、予防、治療、予後管理、再発防止などのケアフローの軸でもシームレスにつながることも重要であり、データを共有できるという強みを持つデジタル製品の貢献が期待されます。

製品群が幅広く共存するという点では、前述のようにnon-SaMDが台頭する一方でSaMD/DTxの開発は出遅れている状況の是正が必要です。そのためにはSaMD/DTx開発の活性化が重要な施策となります。

まずは、SaMD/DTxを明確な形で保険償還システムへ組み込むことが必要です。現状では、国内DTxの第一号であるCureApp SCニコチン依存症治療アプリ及びCOチェッカーは、医師による「技術料」の一部として保険償還対象<sup>17)</sup>になっていますが、デジタル治療薬としての性質を想定した、新たな枠組みが用意されたほうがより価値が明確になるのではない

でしょうか。保険点数については SaMD/DTx の医療への貢献に応じて適切に算出されるべきです。例えば「このタイプの SaMD/DTx ではこのくらいの利益が得られるのではないか」といった予測が立てやすくなれば、投資回収性の透明化が進む結果、SaMD/DTx 開発への参入が活性化すると期待できます。Non-SaMD については、前述のような完全な玉石混交を脱する施策が求められます。効果の低い製品が存在することによって、顧客が効果の高い製品に到達しにくいような状況は全体の利益にはなりません。そこで、ある程度の機能に根拠を持った形の新しい枠組み、いくなればアプリケーション版の特定保健用食品や特定機能食品のような枠組を設けることで、顧客にとって価値ある製品を分かりやすい形で届けるというのも一案であると思います。さらに、SaMD/DTx の側から何らかの形で non-SaMD と連携することを考えれば、より信頼できるものを選択するべきであり、このような選択の補助にもこのような枠組みの存在は有益かもしれません。

次に必要なのは、SaMD/DTx に関する規制の整備です。これは、実際に使われた事例だけでなく、公的機関や研究機関がモックを使って行った実証なども公開することで、安全性や有効性を示すことができます。また、ソフトウェア特有の状況についての考え方も併せて指針があることが望ましいです。これには、SaMD/DTx ごとの比較対象・プラセボはどのように設定されるべきなのか、製品の中核機能を構成する要素の範囲はどの程度まで検証を行えば決定されるのかなどの内容が含まれます。さらに、承認後の改良と変更申請のルール<sup>20)</sup>についてもさらなる明確化、そして効率化・簡素化が望まれます。仮に DTx が承認されたとしても、極端に言えば「ボタンの色一つ変更するのでも一苦労」という状況では製品の継続的改良は困難です。不具合の調整やネットワーク・サーバ等の障害への対応についても速やかに対応できるようルールが定められるべき姿であろうと思われます。

流通システムに関しては、製品を使えるようにする技術的な面は既に一般的なものが存在するため、ビジネス面・システム面での整備が主な議題と思われる。医師や医療関係者の立場からは、仕事の流れの単純化が求められます。例えば一種類のシステムから様々な SaMD/DTx の製品を使えるようにするコード発行ができたり、それら製品を使えるようにする作業を含む利用指導を助けるための情報が得られたりすれば、スムーズな処方が可能になります。

SaMD/DTx の供給業者の側からは同システムの情報を使った決済の簡素化が達成できれば、流通コストダウンにつながりビジネス的な利点が大きいです。このような製品を使えるようにするシステムは一種の多くの人や企業が利用するサービス(プラットフォームビジネス)という面が存在するため、黎明期においては各社の競争が発生するものと想定されます。その後は事実上の標準となるサービス、いわゆるデファクトによる独占・寡占状態になる、技術的な標準が定まりデータ連携によってどのサービスでもつながるといったいくつかのシナリオが考えられますが、上記のような利便性のある状況に近づいていくことを期待しています。

今後、デジタルヘルス製品が増えることになれば、製品同士の連携・ケアフローの連携による効果が期待できるのは前述の通りです。最も大きなピースは個人のヘルスケアデータ (Personal Health Record: PHR) の連携ですが、これには個人情報の取り扱いに関するルール整備が大きな課題となると思われます<sup>21)</sup>。ご存じの通り、PHR は現行の個人情報保護法の下では要配慮個人情報であることも多く、その取り扱いには極めて厳格な管理が必要です。さらに個人情報の二次利用についても個人情報の持ち主である利用者から、利用等の条件を理解してもらった上で許諾を得なければなりません。データの連携による便益と個人情報の保護を両立させる難しい制度設計が今後求められます。

## 2-5. 業界団体の動向

最後に、業界団体の動きについて簡単に紹介します。DTx 開発の中心を担っているのは、ベンチャー企業と製薬企業です。製薬業界は、医薬品を中心とした製品を提供してきましたが、従来型の医薬品にとどまらず、トータルヘルスケアへの貢献を目指して事業領域の拡大を目指す企業が増えてきました。デジタルヘルスは、ヘルスケアへの新しい貢献の方法というだけでなく、医薬品の適正利用や個別最適化の観点からも重要なテクノロジーです。方針は各社異なりますが、デジタルヘルスの新しいモダリティの一つとして利活用し国民の健康に貢献するというコンセプト及び課題感は共通しています。2019 年、筆者ら製薬企業の有志によって、日本におけるデジタルヘルスの課題解決について検討し世の中に提言することを目的とした、製薬デジタルヘルス研究会 (SDK) を立ち上げました。また、ほぼ同時にベンチャー企業を含めた DTx 産業の団体として、日本

DTx 推進研究会を設立しました<sup>22)</sup>。2022 年にはこの両団体を統合する形で、日本デジタルヘルス・アライアンス (JaDHA) が設立<sup>23)</sup> され、「デジタルならではの価値」を臨床的意義や医療経済性も含めて適正に評価し、さらに技術進展に対する柔軟性のある制度・規制などの環境整備を目指す日本で統一された研究会と発展しました。この中で、DTx の審査プロセスと保険償還、プロダクト流通、さらに非医療機器も含めたデジタルヘルス産業の活性化に貢献する活動が行われています。

### 3. 結び

以上、デジタル技術のヘルスケアへの浸透から特に DTx について海外、日本における状況を簡単に整理し、今後のデジタルヘルス製品の開発に必要な課題についてまとめました。従来の“くすり”の既成概念にとらわれず、日本より新しい手段、モダリティーが生まれ、再び創薬大国の一つとなることを切に願っています。読者諸賢に対して少しでもこの新しい医療のモダリティーとしてのデジタルヘルスケア製品への興味を持っていただくことができれば幸いです。

#### 参考文献

- 1) Software as a Medical Device (SaMD), FDA, <https://www.fda.gov/medical-devices/digital-health-center-excellence/software-medical-device-samd>, cited 07 April 2022.
- 2) 医療機器プログラムについて, 厚生労働省, [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000179749\\_00004.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000179749_00004.html), cited 07 April 2022.
- 3) Digital Therapeutics Definition and Core Principles, Digital Therapeutics Alliance, [https://dtxalliance.org/wp-content/uploads/2021/01/DTA\\_DTx-Definition-and-Core-Principles.pdf](https://dtxalliance.org/wp-content/uploads/2021/01/DTA_DTx-Definition-and-Core-Principles.pdf), cited 07 April 2022.
- 4) Welldoc Inc. Web Site: <https://www.welldoc.com/>, cited 07 April 2022.
- 5) DIABETESMANAGER SYSTEM, DIABETESMANAGER-RX SYSTEM MODEL VERSION 1.1 (FDA, 510 (k) Premarket Notification, K100066)
- 6) Quinn CC, Clough SS, Minor JM, Lender D, Okafor MC, Gruber-Baldini A. WellDoc mobile diabetes management randomized controlled trial: change in clinical and behavioral outcomes and patient and physician satisfaction, *Diabetes Technol. Ther.* 2008; 10 (3): 160-8.
- 7) Akili Interactive Labs, Inc. Web Site: <https://www.akiliinteractive.com/>, cited 07 April 2022.
- 8) EndeavorRx Product Web Site: <https://www.endeavorrx.com/>, cited 07 April 2022.
- 9) FDA NEWS RELEASE: FDA Permits Marketing of First Game-Based Digital Therapeutic to Improve Attention Function in Children with ADHD, 15 June 2020, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-first-game-based-digital-therapeutic-improve-attention-function-children-adhd>, cited 07 April 2022.
- 10) NightWare, Inc. Web Site: <https://nightware.com/>, cited 07 April 2022.
- 11) FDA NEWS RELEASE: FDA Permits Marketing of New Device Designed to Reduce Sleep Disturbance Related to Nightmares in Certain Adults, 06 November 2020, <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-new-device-designed-reduce-sleep-disturbance-related-nightmares-certain-adults>, cited 07 April 2022.
- 12) Sivan Innovation LTD, Web Site: <https://www.sivan-innovation.com/>, cited 07 April 2022.
- 13) Moovcare, Product Web Site: <https://www.sivan-innovation.com/moovcare/>, cited 07 April 2022.
- 14) Denis F, Lethrosne C, Pourel N, Molinier O, Pointreau Y, Domont J, Bourgeois H, et al. Randomized Trial Comparing a Web-Mediated Follow-up with Routine Surveillance in Lung Cancer Patients. *J. Natl. Cancer Inst.* 2017 Sep 1;109 (9). (Erratum in: *J Natl Cancer Inst.* 2018 Apr 1;110 (4):436.)
- 15) Denis F, Basch E, Septans AL, Bennouna J, Urban T, Dueck AC, Letellier C. Two-Year Survival Comparing Web-Based Symptom Monitoring vs Routine Surveillance Following Treatment for Lung Cancer. *JAMA.* 2019 Jan

- 22;321 (3):306-307.
- 16) CureApp SC ニコチン依存症治療アプリ及びCO チェッカー (PMDA 審査報告書)  
[https://www.pmda.go.jp/medical\\_devices/2020/M20200911001/navi.html](https://www.pmda.go.jp/medical_devices/2020/M20200911001/navi.html), cited 07 April 2022.
  - 17) 医療機器の保険適用について (令和2年12月収載予定)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000693018.pdf>, cited 07 April 2022.
  - 18) 医療機器プログラムの承認申請に関するガイダンスの公表について  
<http://www.jaame.or.jp/mdsi/program-files/280331guidance.pdf>, cited 07 April 2022.
  - 19) 行動変容を伴う医療機器プログラムに関する評価指標(案), パブリックコメント 案件番号495210463, <https://public-comment.e-gov.go.jp/servlet/PcmFileDownload?seqNo=0000232164>, cited 07 April 2022.
  - 20) 医療機器プログラムの一部変更に伴う軽微変更手続き等の取扱いについて  
<https://www.pmda.go.jp/files/000220691.pdf>, cited 07 April 2022.
  - 21) 「民間 PHR 事業者による健診等情報の取扱いに関する基本的指針」及び「民間利活用作業班報告書」を取りまとめました, 経済産業省/厚生労働省/総務省, プレスリリース 2021年4月23日,  
<https://www.meti.go.jp/press/2021/04/20210423003/20210423003.html>, cited 07 April 2022.
  - 22) 7社のデジタル治療推進企業が「日本デジタルセラピューティクス推進研究会」を発足、活動開始(デジタルガレージ社、プレスリリース、2019年10月18日)  
[https://www.garage.co.jp/documents/pr/ja/20191018\\_JP.pdf](https://www.garage.co.jp/documents/pr/ja/20191018_JP.pdf), cited 07 April 2022.
  - 23) 「日本デジタルヘルス・アライアンス」設立について (株式会社日本総合研究所、日本デジタルヘルス・アライアンス、プレスリリース、2022年03月14日)  
<https://www.jri.co.jp/page.jsp?id=102248>, cited 07 April 2022.

同窓会 HP:2023年10月11日公開