

オンコタイプDXに関するこれまでの経緯と今後の対応について

【経緯】

- 令和3年8月6日 薬事承認
- 令和3年8月18日 経済課に対して保険適用希望書の提出
- 令和3年11月10日 中医協総会（12月1日保険適用の承認）

【薬事における対応】

- 当該医療機器は米国Genomic Health社のクラウド上に存在する「解析プログラム」と、そこにアクセスする「日本ポータル」から構成される。
- 薬事審査においては、
 - ・ 「解析プログラム」が算出する再発スコアの臨床的妥当性、及び
 - ・ 「日本ポータル」経由で検査依頼して得た結果と、経由せずに得た結果を比較する方法で「日本ポータル」が正常に作動することを確認。
 審査の過程で使用目的（検査対象患者）を限定したことに伴い、プログラム変更を販売開始までに行うよう指示した上で承認。
- 保険適用延期の要望書を受け企業に状況確認を行ったところ、当該プログラム変更が未だ完了していないとのことであり、早急な変更と動作確認を行うよう指示した。

【経済課での対応】

- 企業からの保険適用希望書の提出があった場合、企業に対して、保険適用された場合に安定的に供給できるか確認している。
- 経済課から企業に対して確認したところ、12月1日までには、プログラム変更が完了する見込みであるとのことから、経済課から医療課に対して保険適用希望書に基づき審議を進めるよう申し出た。

オンコタイプDXに関するこれまでの経緯と今後の対応について

【企業において開発が遅れた理由】

- 「日本ポータル」は、米国側の分析結果を抽出して、日本側へ表示するものである。日本での運用において「日本ポータル」は必要不可欠であるが、エグザクトサイエンス株式会社のガバナンス体制に問題があり、必要な情報が関係者に共有されていなかった結果、上市予定日であった12月1日までに当該ポータルの不具合の修正および検査フローに基づく動作確認試験が完了しなかった。

【中医協（12月1日）の意見】

- 企業が予定までに開発できなかった原因を調査し、薬事での承認から保険適用に至るまでのプロセスにおいて、今後の再発防止対策を講じるべき。



【再発を防止するための対応（案）について】

- プログラム医療機器のうち、薬事の審査過程で改修が指示され承認されたものについては、承認後上市までの間に、指示に従って改修・検証されたことをPMDAが確認する。
 ※ 医薬・生活衛生局医療機器審査管理課は、医政局経済課に対して、承認時に改修予定品目を伝達するとともに、指示どおりに改修・検証されたことの確認結果（書面）を共有する。
- また、保険適用のプロセスにおいては、経済課は上記の確認結果（書面）を把握した後で、改めて保険適用時点においてもプログラムが稼働できることを確認するため、企業より自己宣言書の提出を求めた上で、保険医療材料等専門組織に諮ることとする。
- なお、当企業に対しては、厚生労働省に対して、正当な理由なく安定供給が困難な事態を遅滞なく報告しなかったことから、企業からの再発防止策等の改善策が示されない限り、経済課において今後の保険適用の手続きを留保する。

厚生労働省

医政局経済課 御中

保険局医療課 御中

『オンコタイプ DX 乳がん再発スコアプログラム』の保険適用に関する申出書

謹啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、このたび12月1日付で保険適用が決定しました、弊社の『オンコタイプ DX 乳がん再発スコアプログラム』の今後の発売に関して申し出させていただきます。

本プログラムは、ホルモン受容体陽性かつHER2陰性の早期浸潤性乳がん患者の腫瘍組織から抽出した21遺伝子のRNA発現の定量値に基づき再発スコアを算出する医療機器プログラムとして、8月6日に厚生労働省より製造販売承認をいただき、11月10日に中央社会保険医療協議会にて12月1日からの保険適用を了承されました。

しかしながら、本プログラムのソフトウェア上の必要な機能が揃っておらず、11月30日時点でも本プログラムの開発は完了しておりません。本プログラムの上市は、保険収載予定日である12月1日より遅延する見込みです。

今後は可及的速やかに保険診療下で使用できるよう一層の努力をして参ります。本プログラムの開発が完了し、上市の準備が整った場合には、改めて報告させていただきます。

謹白

2021年11月30日

エグザクトサイエンス株式会社
代表取締役 ジェフリー ヘイゼマー

オンコタイプDXへの対応状況について

○ 中医協（令和4年1月14日）の方針に対する対応状況

再発防止のための対応方針	具体的な対応状況
<p>プログラム医療機器のうち、薬事の審査過程で改修が指示され承認されたものについては、承認後上市までの間に、指示に従って改修・検証されたことをPMDAが確認する。</p> <p>※ 医薬・生活衛生局医療機器審査管理課は、医政局経済課に対して、承認時に改修予定品目を伝達するとともに、指示どおりに改修・検証されたことの確認結果（書面）を共有する。</p>	<ul style="list-style-type: none">○ エグザクトサイエンス社において、海外本社の指導の下、日本ポータル改修と検証テストを完了<ul style="list-style-type: none">※ 実医療機関における100件分の検証テストにて確認○ PMDAにおける確認結果（令和5年4月26日）<ul style="list-style-type: none">・ 承認範囲内の対象患者のみ選択できるよう日本ポータルが改修され、動作検証が実施された。
<p>また、保険適用のプロセスにおいては、経済課は上記の確認結果（書面）を把握した後で、改めて保険適用時点においてもプログラムが稼働できることを確認するため、企業より自己宣言書の提出を求めた上で、保険医療材料等専門組織に諮ることとする。</p>	<ul style="list-style-type: none">○ 医療課において、改修状況の最終確認のため、実演において適切に稼働することを確認（令和5年6月8日）○ 医薬産業振興・医療情報企画課（旧経済課）において、開発完了に係る自己宣言書を受領（令和5年6月9日）○ 保険医療材料等専門組織へ報告・審議（令和5年6月15日）
<p>なお、当企業に対しては、厚生労働省に対して、正当な理由なく安定供給が困難な事態を遅滞なく報告しなかったことから、企業からの再発防止策等の改善策が示されない限り、経済課において今後の保険適用の手続きを留保する。</p>	<ul style="list-style-type: none">○ 企業から再発防止策の提出<ul style="list-style-type: none">※ 社内のガバナンス体制の見直し（責任体制の明確化）※ 海外本社との連携体制の整備

令和5年6月9日

厚生労働省医政局 医薬産業振興・医療情報企画課 御中
厚生労働省保険局 医療課 御中

エグザクトサイエンス株式会社
代表取締役 ジョナサン・アンドリュー・
キンドレッド・トゥルーラブ

プログラム医療機器の修正完了について
(自己宣言書)

令和3年8月6日付けで厚生労働大臣の製造販売承認を受けた「オンコタイプDX乳がん再発スコアプログラム」について、令和3年11月30日付けで報告したプログラムの開発・改修等につきましては、本年3月31日に日本ポータル[®]の動作検証が完了し、同年4月3日に日本ポータル[®]の動作検証に関する報告書等の手続きに必要なすべての資料を貴課に提出しました。その後、医療機器審査管理課においても、日本ポータル[®]の動作検証に関する報告書を確認いただきました。

再発防止策に関しましては、供給できなかつた根本原因を調査・究明し、適切に対応した結果、添付資料に記載の通り、すべての是正措置が完全に実施されるに至っております。

弊社として、ここに保険適用後遅滞なく、販売を開始できる準備が整いましたことをご報告いたします。

この度の上市遅延におきまして多大なるご迷惑をおかけ致しました事、深くお詫び申し上げます。

保険適用見送りが発生した原因及び再発防止策

日本用ポータルが日本の慣習に合っていなかったために保険適用見送りが発生した原因*:

1. 社内における対立構造
2. 上市に向けたタスク及びタイムラインの管理の不備
3. 国際本社との連携における課題
4. 登録衛生検査所との合意形成の遅れ
5. 保険適用時期と本製品の上市時期に関する認識の不備

*外部調査により判明

再発防止策*:

1. 社内のガバナンスと機能の向上
2. 登録衛生検査所との関係構築
3. 本製品に関連する法規制に関する専門的知識の確保

*2022年6月9日および2023年1月26日付けの書簡で厚生労働省に報告されたものです。

現在、すべての是正措置が完全に実施されている。

日本用ポータルの再構築における取組み内容と検証内容

日本用ポータルの再構築における取組み内容:

1. 日本でのユーザビリティの向上を目指した修正
 - ・ 項目役割定義
 - ・ 通知メール表現の明確化
 - ・ 文言等の明確化、等
2. 個人情報保護の強化

承認に必要とされた改修は、2021年10月16日に完了済

日本用ポータルの検証内容:

1. ポータルサイトの利用を想定した10のシナリオからなる本品発売準備テストプロトコルを開発
2. 社内で行った同プロトコルに沿ったテスト
3. 登録衛生検査所と実施した同プロトコルに沿ったテスト
4. 10医療機関で実施された同プロトコルに沿ったテスト

日本用ポータルが意図したとおりの機能を有することについて、不合格、逸脱又は欠陥がなく確認された(2023年3月31日)。