

2021 年 11 月 9 日

医療従事者各位

2477 55th Street, Suite 202
Boulder Colorado 80301 USA
ArcherDX, LLC.東京都渋谷区神宮前 1-5-8
Invitae Japan 株式会社
代表取締役 トム・ブリーダ

ArcherMET コンパニオン診断システム結果報告遅延のお知らせ

謹啓 時下益々ご清栄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。
MET 遺伝子エクソン 14 スキッピング変異陽性の切除不能な 進行・再発の非小細胞肺癌の治療薬テプミトコ®錠（製造販売元 メルクバイオファーマ株式会社）の適応判定の補助に用いるコンパニオン診断システム「Archer®MET コンパニオン診断システム」（以下、ArcherMET）において、現在米国で準備をしております本検査用キット（ロット 16）の出荷が遅延し、それに伴い臨床検査会社様からの検査結果のご報告に遅延が生じる見込みであることをご報告申し上げます。

非小細胞肺癌の治療を行われている医療従事者の皆様と患者様には本遅延により有効な治療の選択肢が狭まることへのご不便並びにご心配をおかけすることに心よりお詫び申し上げます。

当初、本ロットの製造中に複数の原材料に問題が検出されたため、ただいま速やかな解消を目指し是正措置と品質試験を平行しておこなっております。これに伴い、出荷が数週間に渡り遅延し、臨床検査会社様において新規の ArcherMET 検査をご実施いただけない問題が生じております。弊社からご提供する検査試薬に発生した問題の詳細と原因の究明、今後の予定に関しては下記の通りです。

遅延の期間中、医療従事者の皆様並びに患者様に大変ご迷惑をおかけいたしますことを深くお詫び申し上げます。今後ともご指導ご鞭撻のほど、よろしく願いいたします。

謹白

記

【ロット 16 問題の検出と原因の究明】

検出された問題	是正措置
主要な原材料の一部が弊社要求品質基準を満たさない	原材料を再製造した。再製造したものは弊社の要求品質基準を満たしたことを確認の上受け入れ、弊社の品質試験にて品質が基準を満たしていることを確認済。
シーケンスアダプターの配置に誤りが発生	考えられる複数の原因について現在検証中。原因が特定され次第、速やかに是正措置を講じ、品質試験を実施し、問題がないことを確認の予定。

【今後の予定】

出荷再開の可否につきましては、11 月 15 日（月）を目処に判断の予定です。現在実施中の品質試験に問題がなかった場合、11 月 22 日（月）以降に検査会社様に ArcherMET をお届け、順次検査を再開できる可能性があります。試験結果に問題があった場合、さらに出荷が遅延する可能性があります。

お問合せ Invitae Japan 株式会社 代表 03-6741-7159

以上



November 9, 2021

2477 55th Street, Suite 202
Boulder Colorado 80301 USA
ArcherDX, LLC, a subsidiary of Invitae Corporation.

1-5-8 Jingumae, Shibuya-ku, Tokyo, Japan
Invitae Japan K.K.
Tom Brida,
Representative Director

Delay Notification in reporting results from ArcherMET Companion Diagnostic System

Dear Healthcare Providers,

We would like to take this opportunity to express our sincere gratitude for your continued support.

Archer® MET Companion Diagnostic System (“ArcherMET”) is a companion diagnostic system to assist in the determination of indications for TEPMITKO® Tablets (manufactured and marketed by Merck Biopharma, Co., Ltd.), a treatment for unresectable, advanced or recurrent non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with MET gene exon 14 skipping mutation positive.

We regret to inform you that the shipment of the kit for this test (Lot 16), which is currently being manufactured in the United States, has been delayed. As a result, there will be a delay in the reporting of test results from clinical laboratories.

We sincerely apologize for the inconvenience and concern this delay may cause to healthcare professionals and patients undergoing treatment for non-small cell lung cancer.

Initially, problems were detected in several raw materials during the production of this lot. We are currently implementing corrective measures and quality testing in parallel in order to resolve the issues as soon as possible. As a result, shipments will be delayed for several weeks, and clinical laboratories will not be able to perform new ArcherMET tests at this moment. The details of the problem, the cause of the delay, and the future plans for the reagents are as follows.

【Identified problems and determined causes in Lot 16】

Identified problems	Corrective actions taken
One of the major raw materials did not meet our quality requirements.	The problematic raw material was remanufactured. The remanufactured product met our quality requirement in receiving QC. In house quality tests confirmed that they are within our specification.
Wrong sequence adapter location.	We are currently investigating possible root causes. Once we identify the root cause, corrective actions will be developed in a timely manner, and we will run another QC test to be sure the sequence adapter locations are correct.

【Next Steps】

We will make a decision on whether or not we can ship by Monday, November 15. If there is no issue found with the current quality tests, we expect to deliver ArcherMET to the clinical



laboratories and resume testing sequentially after Monday, November 22. If there is a problem with the test results, the shipment may be further delayed.

We sincerely apologize for any inconvenience this may cause. We would like to ask for your continued support and guidance.

Sincerely,

Tom Brida
Invitae Japan KK, representative director