

患者様のご紹介に際して

治験参加希望者様の
主治医 御侍史

aAVC-WT1 試験 治験責任医師

拝啓 時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

さて、突然のご案内にて誠に恐縮に存じますが、この度、先生が診療されている患者様が「特定非営利活動法人 血液情報広場・つばさ」に掲載された本治験の被験者募集広告をご覧になり、本治験への参加の可否について先生への相談を希望されましたため、本状を準備した次第です。

本状をご覧いただき、患者様の治験への参加可否をご検討いただきますよう、お願い申し上げます。

患者様が参加を希望されている治験は、東京医科歯科大学の東條有伸先生が治験調整委員会の委員長を務める医師主導治験で、MRD 陽性の完全寛解または部分寛解の急性骨髄性白血病及び高リスク骨髄異形成症候群を対象とした「aAVC-WT1 試験（医師主導治験）」です。東京大学医科学研究所附属病院、千葉大学医学部附属病院及び香川大学医学部附属病院が実施しています。

本治験の概要や主な選択・除外基準等を別添 1 にお示ししておりますので、ご参照いただいた上で本治験への参加に差し支えなく、患者様が本治験参加を希望する場合は、別添 2 にお示しする治験実施医療機関へご紹介いただきたく存じます。

ご多用の折、大変恐縮ではございますが、何卒ご検討のほどお願い申し上げます。
略儀ながら本状をもちまして、お願い申し上げます。

敬具

<試験概要>

【治験課題名】

MRD 陽性の完全寛解または部分寛解の急性骨髄性白血病及び高リスク骨髄異形成症候群を対象とした aAVC-WT1 療法の第 II a 相試験

【本試験の概要】

aAVC-WT1 投与時の安全性、免疫応答及び臨床的有効性を検討する。

【対象疾患】

- ①MRD 陽性の完全寛解または部分寛解の急性骨髄性白血病
- ②高リスク骨髄異形成症候群（IPSS-R のスコアが 3.5 点以上、前治療歴あり）

【治験製品の投与、来院スケジュール】

投与は原則として 28 日間隔で 2 回（入院下）。主な来院スケジュールは以下のとおり。

- ①同意取得、②スクリーニング期、
- ③治療期（計 2 サイクル）：投与日、投与翌日、投与 2 日後、投与 1 週間後、
投与 2 週間後、投与 3 週間後、投与 4 週間後
2 回目投与 8 週間後に有効性評価を実施
- ④観察期：2 回目投与できなかった場合、投与後 8 週間後

【治験デザイン】

第 II a 相多施設非盲検試験（医師主導治験）

【主な適格基準】

■主な選択基準：

1. 同意取得時の年齢 20 歳以上
2. WHO 分類(2016)の定義による MRD 陽性の完全寛解または部分寛解の急性骨髄性白血病、および骨髄異形成症候群（IPSS-R のスコアが 3.5 点以上、前治療歴あり）
3. 発症以降に 1 回以上、末梢血 WT1mRNA 定量解析で 50 copies/ μ g 以上であることが確認された
4. 血液学的完全寛解例では、経過観察中に以下の①②のいずれかが観察された
 - ①末梢血 WT1mRNA 定量解析で 50 copies/ μ g 以上
 - ②骨髄または末梢血を用いた、染色体異常によって生じる疾患特異的 mRNA（RUNX1-RUNX1T1、DEK-NUP214、NUP98-HOXA9、CBF β -MYH11、KMT2A-MLLT3、KMT2A-AFDNなどのうちいずれか一つ以上）定量解析で 50 copies/ μ g 以上
5. ECOG Performance status が 2 以下

■主な除外基準：

1. 急性前骨髄球性白血病、BCR-ABL 陽性白血病

2. 中枢神経白血病、髄外病変
3. コントロール不良の前治療関連 Grade 2 以上の非血液毒性が継続
4. 造血幹細胞移植を受け、臨床的に重要で治療が必要な移植片対宿主病 (GVHD) が継続
5. 治験製品投与前に以下の治療や処置を以下の期間内に実施
 - ①ステロイドを含む免疫抑制剤の全身投与：14 日
 - ②他の治験薬、治験製品、治験としての医療機器：4 週
 - ③造血幹細胞移植：8 週
 - ④抗腫瘍薬：14 日（芽球コントロールのために投与されるヒドロキシカルバミドは除く）
 - ⑤SARS-CoV-2 ワクチン：2 週間（1 カ月が望ましい。また、副反応が持続している間は治験製品投与を行わない。）。また、本治験製品による治療期間中（初回投与～第 2 回投与まで）に、SARS-CoV-2 ワクチン接種を実施しない。
6. 登録前 14 日以内の臨床検査等の検査で以下の基準に該当する患者。
 - ①AST および ALT 値が施設 ULN の 3 倍以上
 - ②直接ビリルビン値が施設 ULN の 2 倍以上
 - ③末梢血総リンパ球数 $5.0 \times 10^2 / \mu\text{L}$ 以下
 - ④eGFR 値が 30 mL/min 未満
 - ⑤経皮的動脈血酸素飽和度が room air で 94%未満
7. 他の活動性の悪性腫瘍
8. 治験製品投与前 12 週以内の狭心症・心筋梗塞既往、NYHA 心機能Ⅲ度以上のうっ血性心不全、または重篤な心電図異常
9. コントロール不良高血圧、間質性肺炎、肺線維症、第Ⅲ期以上の慢性閉塞性肺疾患
10. 播種性血管内凝固症候群
11. 活動性・コントロール不良の感染症、HIV 感染
12. 活動性の B 型、C 型ウイルス性肝炎、他の活動性肝疾患
13. 先天性または後天性免疫不全
14. 妊娠中または妊娠している可能性のある患者、授乳中の患者
15. コントロール不良糖尿病
16. 本治験での細胞調製に係る成分（ヒトアルブミンなど）や添加物（ガラクトース、セラミド）、抗生物質（ストレプトマイシン及びゲンタマイシン）、並びに異種タンパク質（ウシ胎児血清及びブタトリプシン）に対する重篤なアレルギーの既往

詳細な適格基準は jRCT をご確認ください。

jRCT：<https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2033200305>

jRCT 番号：jRCT2033200305

【被験者登録期間】

2023 年 6 月 30 日まで

※進捗状況によって変更となる可能性があります。

<ご紹介先>

適格基準を満たし、実施医療機関への定期的な通院が可能で、ご相談の上、本治験への参加を希望される患者様がいらっしゃいましたら、以下の実施医療機関までご紹介ください。

お手数をお掛けしますが、必ず参加希望者の主治医からご連絡いただきますようお願い申し上げます。

東京大学医科学研究所附属病院

TR・治験センター

連絡先：03-5449-5462

受付時間：平日 9:00～17:00

千葉大学医学部附属病院

血液内科 堺田 恵美子（治験責任医師）

連絡先：043-222-7171（代表）

受付時間：9:00-16:30

備考：担当者不在の際には、お手数ですが血液内科外来窓口にご伝言ください。

折り返しご連絡差し上げます。

香川大学医学部附属病院

血液内科 内田 俊平

連絡先：uchida.shumpei@kagawa-u.ac.jp