# پروتکل کارآزمایی بالینی
# مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۷/۲۲

# بررسی اثر راپامایسین برمیزان بیان در سطح نسخه برداري ژنهاي (Forkhead box FoxP3 ( P3 و GARP (Glycoprotein-A Repetitions Predominant) در سلولهای CD4+CD25+FoxP3 Treg و بر تعداد و عملکرد این سلولها در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس

## چکیده پروتکل


**چکیده**

1- هدف: با توجه به اینکه مبتلایان به مالتیپل اسکلروزیس از فقدان درمان دارویی مناسب رنج میبرند و تعداد قابل ملاحظه ای از آنان به همین داروهای کم اثر نیز پاسخ نمی دهند، پژوهش برای یافتن درمان دارویی مناسبتر کاملا ضروری می باشد. داروهای کنونی بیشتر مکانیسم ایمنوساپرسیو داشته و عوارض جانبی زیادی نیز دارند. راپامایسین نیز داروی تضعیف کننده سیستم ایمنی می باشد و عوارض جانبی کمتری نیز دارد. از آنجاییکه سلولهاي CD4+CD25+FoxP3+ Tregدر این بیماران هم از نظر تعداد و هم از نظر عملکرد دچار نقص مي باشند و این نقص در نهایت منجر به عوارض بالیني بیماري مي گردد و با توجه به اینکه اثرات راپامایسین در ایجاد تحمل و همچنین تاثیرات مثبتش، بر خلاف دیگر داروهاي ایمونوساپرسیو ، بر تعداد و عملکرد سلولهای Treg اثبات شده است و از طرف دیگر این دارو به عنوان يك ایمونوساپرسیو مورد تایید FDA میباشد و هم اکنون نیز جهت ایجاد تحمل در گیرندگان پیوند کلیه بطور روتین مورد مصرف قرار مي گیرد، میتوان با کارآزمایی بالینی از آن به عنوان کاندید جهت یافتن راهکار درمانی مناسب استفاده نمود. 2-طراحی: بیماران مبتلا به ام اس بصورت نمونه گیری ساده انتخاب خواهند شد. حجم نمونه همانند مطالعات مشابه در کارازمایی های بالینی فاز یک 8 نفر انتخاب شد. بعلت عدم دسترسی به بیماران بیشتر که شرایط ورود و خروج را داشته باشند بیشتر از این تعداد بسیار دشوار است. 3-نحوه انجام: در این مطالعه 8 بیمار مبتلا به ام اس به مدت 6 ماه با داروی راپامایسین تحت درمان قرار خواهند گرفت. قبل از درمان و بعد از شش ماه درمان موارد زیر در آنها بررسی خواهند شد: تعداد CD4+CD25+FoxP3+ Treg میزان بیان ژن FoxP3 غلظت سایتوکاین های Th1,2,17 تعداد و حجم پلاکهای سیستم اعاب مرکزی 4-شرکت کنندگان شامل شرایط ورود و خروج اصلی شرکت کنندگان: معیارهای قابل قبول جهت ورود نمونه: Relapsing- Remitting MS، مدارکی دال بر وجود دمیلیناسیون با MRI (EDSS score: 0-6)،عدم پاسخ به اینترفرون بتا یا Glatiramer acetate ، قطع داروی اینترفرون بتا یا Clatiramer acetate یک ماه قبل از ورود به مطالعه. معیار های قابل قبول جهت جلوگیري از ورود نمونه: Primary Progressive M.S، درمان قبلی با ایمونوساپرسیوها، مشاهده عوارض جانبي دارو براي بیمار، درمان با استروئید در یک ماه گذشته، نشانه ای از عفونت فعال یا سرطان، اختلالات قلبی یا هماتولوژیک، سطح بالا چربیها در خون، استفاده از داروهای پائین آورنده چربی خون، سابقه ای از سیروز یا بیماری کبدی که نیاز به درمان دارند، سابقه ای از هپاتیت B یا C ، عفونت فعال با CMV ، بیماریهای کلیوی که نیاز به درمان دارند، بیماریهای ریوی فعال، دیابت، پرکاری تیروئید، عفونت HIV ، سل، سابقه ای از مصرف بیش ازحد الکل و دارو در 6 ماه گذشته' ترس از MRI (Claustrophobia) ' خانم های باردار و شیرده. 5-مداخله: تجویز داروی راپامایسین به مدت 6 ماه روزانه 2 میلی گرم 6- متغیر های پیامد اصلی: تعداد و حجم پلاکهای مغذی بیماران، تعداد CD4+CD25+FoxP3+ Treg، میزان بیان ژن FoxP3


## اطلاعات عمومی

**نام اختصاری**
Effects of Rapamycin on MS

**اطلاعات ثبت در مرکز**
شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT2012092510936N1**
تاریخ تایید ثبت در مرکز: **2015-01-08, ۱۳۹۳/۱۰/۱۸**
زمان‌بندی ثبت: **retrospective**

آخرین بروز رسانی:
تعداد بروز رسانی‌ها: **0**

**تاریخ تایید ثبت در مرکز**
2015-01-08, ۱۳۹۳/۱۰/۱۸


**اطلاعات تماس ثبت کننده**
**نام**
بهرام باقرپور
**نام سازمان / نهاد**
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**کشور**
جمهوری اسلامی ایران
**تلفن**
+98 31 3661 4502
**آدرس ایمیل**
bagherpour@resident.mui.ac.ir


**وضعیت بیمار گیری**
**بیمار گیری تمام شده**
**منبع مالی**

15% توسط دانشگاه علوم پزشکی اصفهان 30% توسط جناب آقای علی فیض 55% توسط اینجانب (بهرام باقرپور)

**تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار**
2012-11-09, ۱۳۹۱/۰۸/۱۹
**تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار**
2013-05-09, ۱۳۹۲/۰۲/۱۹
**تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته**
خالی
**تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته**
خالی
**تاریخ خاتمه کارآزمایی**
خالی

**عنوان علمی کارآزمایی**
بررسی اثر راپامایسین برمیزان بیان در سطح نسخه برداري ژنهاي FoxP3 ( Forkhead box P3 و GARP (Glycoprotein-A (Repetitions Predominant در سلولهای CD4+CD25+FoxP3 Treg و بر تعداد و عملکرد این سلولها در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس

**عنوان عمومی کارآزمایی**
اثر راپامایسین در درمان مالتیپل اسکلروزیس
**هدف اصلی مطالعه**
درمانی
**شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه**
معیارهای قابل قبول جهت ورود نمونه: Relapsing- Remitting M.S ، مدارکی دال بر وجود دمیلیناسیون با MRI (EDSS score: 0-6)،عدم پاسخ به اینترفرون بتا یا Glatiramer acetate ، قطع داروی اینترفرون بتا یا Clatiramer acetate یک ماه قبل از ورود به مطالعه. معیار های قابل قبول جهت جلوگیري از ورود نمونه: Primary Progressive M.S، درمان قبلی با ایمونوساپرسیوها، مشاهده عوارض جانبي دارو براي بیمار، درمان با استروئید در یک ماه گذشته، نشانه ای از عفونت فعال یا سرطان، اختلالات قلبی یا هماتولوژیک، سطح بالا چربیها در خون، استفاده از داروهای پائین آورنده چربی خون، سابقه ای از سیروز یا بیماری کبدی که نیاز به درمان دارند، سابقه ای از هپاتیت B یا C ، عفونت فعال با CMV ، بیماریهای کلیوی که نیاز به درمان دارند، بیماریهای ریوی فعال، دیابت، پرکاری تیروئید، عفونت HIV ، سل، سابقه ای از مصرف بیش ازحد الکل و دارو در 6 ماه گذشته’ ترس از MRI (Claustrophobia) ’ خانم های باردار و شیرده.
**سن**
از سن **24 ساله** تا سن **27 ساله**
**جنسیت**
هر دو

**فاز مطالعه**
1
**گروه‌های کور شده در مطالعه**
اطلاعات موجود نیست
**حجم نمونه کل**
حجم نمونه پیش‌بینی شده: **8**
**تصادفی سازی (نظر محقق)**
مصداق ندارد
**توصیف نحوه تصادفی سازی**
**کور سازی (به نظر محقق)**
کور نشده است
**توصیف نحوه کور سازی**
**دارو نما**
ندارد
**اختصاص به گروه‌های مطالعه**
تنها
**سایر مشخصات طراحی مطالعه**

## کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین‌المللی
خالی

## تاییدیه کمیته‌های اخلاق

**1**

**کمیته اخلاق**
**نام کمیته اخلاق**
کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**آدرس خیابان**
کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**شهر**
اصفهان
**کد پستی**
**تاریخ تایید**
2012-05-02, ۱۳۹۱/۰۲/۱۳
**کد کمیته اخلاق**
391223

## بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

**1**

**شرح**
مولتیپل اسکلروزیس عودکننده- بهبود یابنده
**کد ICD-10**
G35-G37
**توصیف کد ICD-10**
Demyelinating diseases of the central nervous system

## متغیر پیامد اولیه

**1**

**شرح متغیر پیامد**
کاهش اندازه یا تعداد پلاکها، تغیر در بیان ژن FOXP3
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از درمان و شش ماه پس از درمان با راپامایسین
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
MRI, real-time PCR

## متغیر پیامد ثانویه

**1**

**شرح متغیر پیامد**
سایتوکاین های لنفوسیتهای تی 1 و 2 و 17
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل و بعد از درمان با راپامایسین به مدت 6 ماه
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
الایزا

## گروه‌های مداخله

**1**

**شرح مداخله**
داروی راپامایسین تائید شده به وسیله سازمان غذا و داروی آمریکا بصورت خوراکی روزانه دو قرص میلی .گرمی به بیماران تجویز خواهد

شد دارو به مدت شش ماه روزانه دو میلی گرم تجویز خواهد شد.
**طبقه بندی**
درمانی - داروها

## مراکز بیمار گیری

### 1

**مرکز بیمار گیری**
**نام مرکز بیمار گیری**
بیمارستان آموزشی آیت الله کاشانی
**نام کامل فرد مسوول**
**آدرس خیابان**
**شهر**
اصفهان

## حمایت کنندگان / منابع مالی

### 1

**حمایت کننده مالی**
**نام سازمان / نهاد**
معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**نام کامل فرد مسوول**
دکتر مهدی نعمت بخش
**آدرس خیابان**
معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**شهر**
اصفهان
**ردیف بودجه**
**کد بودجه**
**آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟**
بلی
**عنوان منبع مالی**
معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع**
**بخش عمومی یا خصوصی**
خالی
**مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور**
خالی
**طبقه بندی منابع اعتبار خارجی**
خالی
**کشور مبدا**
**طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار**
خالی

### 2

**حمایت کننده مالی**
**نام سازمان / نهاد**
خیر
**نام کامل فرد مسوول**
علی فیض
**آدرس خیابان**
خیابان خیام، بیمارستان سیدالشهدا
**شهر**
اصفهان
**ردیف بودجه**
**کد بودجه**
**آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟**
بلی
**عنوان منبع مالی**
خیر
**درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع**
**بخش عمومی یا خصوصی**
خالی
**مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور**
خالی
**طبقه بندی منابع اعتبار خارجی**
خالی
**کشور مبدا**
**طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار**
خالی

### 3

**حمایت کننده مالی**
**نام سازمان / نهاد**
خود محقق
**نام کامل فرد مسوول**
بهرام باقرپور
**آدرس خیابان**
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان گروه ژنتیک و پزشکی مولکولی
**شهر**
اصفهان
**ردیف بودجه**
**کد بودجه**
**آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟**
بلی
**عنوان منبع مالی**
خود محقق
**درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع**
**بخش عمومی یا خصوصی**
خالی
**مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور**
خالی
**طبقه بندی منابع اعتبار خارجی**
خالی
**کشور مبدا**
**طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار**
خالی

## فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

**اطلاعات تماس**
**نام سازمان / نهاد**
گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**نام کامل فرد مسوول**
منصور صالحی
**موقعیت شغلی**
دکترای تخصصی، هیات علمی
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**
**آدرس خیابان**
گروه ژنتیک و بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**شهر**
اصفهان
**کد پستی**
**تلفن**
+98 31 3792 2486
**فکس**
**ایمیل**
m_salehi@med.mui.ac.ir
**آدرس صفحه وب**

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

**اطلاعات تماس**
**نام سازمان / نهاد**
گروه اعصاب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**نام کامل فرد مسوول**
وحید شایگان نژاد
**موقعیت شغلی**
متخصص اعصاب
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**
**آدرس خیابان**
گروه اعصاب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**شهر**
اصفهان
**کد پستی**
**تلفن**
0099 3233 31 98+
**فکس**
**ایمیل**
shaygannejad@med.mui.ac.ir
**آدرس صفحه وب**

## فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

**اطلاعات تماس**
**نام سازمان / نهاد**
گروه زنتیک و بیولوژی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**نام کامل فرد مسوول**
بهرام باقرپور
**موقعیت شغلی**
دانشجوی دکترای تخصصی
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**
**آدرس خیابان**
گروه زنتیک و بیولوژی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**شهر**
اصفهان
**کد پستی**
**تلفن**
00
**فکس**
**ایمیل**
bagherpour@resident.mui.ac.ir
**آدرس صفحه وب**

## برنامه انتشار

**فایل داده شرکت کنندگان (IPD)**
خالی
**پروتکل مطالعه**
خالی
**نقشه آنالیز آماری**
خالی
**فرم رضایتنامه آگاهانه**
خالی
**گزارش مطالعه بالینی**
خالی
**کدهای استفاده شده در آنالیز**
خالی
**نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)**
خالی