

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۳/۲۰

## بررسی تاثیر تزریق وریدی سلول های مزانشیمال اتولوگ بر پاسخ های TH1 و TH17 دخیل در پاتوژن بیماری کرون بیماران کرون مقاوم به درمان

### چکیده پروتکل

#### چکیده

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی مرحله ی اول با هدف بکارگیری سلول های بنیادی مزانشیمال (MSC) اتولوگ برای درمان بیماران کرون مقاوم به درمان و بررسی اثر بخشی این روش با ارزیابی اثرات تعدیل کنندگی سلولهای MSC بر پاسخ های TH1 و TH17 دخیل در پاتوژن بیماری کرون است. 17 بیمار کرون بالای 18 سال و مقاوم به درمان های استاندارد (درمان با داروهای استروئیدی، داروهای سرکوبگر ایمنی مثل: آزاتیوپرین، 6-مراکاپتو پورین و متارکسات و داروهای ضد TNF- $\alpha$ )، فاقد سابقه بدخیمی در طی پنج سال گذشته با میزان CDAI برابر 220-450 که فعال بودن بیماری با کمک کلونوسکوپی در آنها تایید شده است توسط پزشک تخصص شناسایی و در صورت تمایل با رضایت آگاهانه وارد مطالعه خواهند شد. آسپیراسیون مغز استخوان (50-40 میلی لیتر) تحت شرایط بی حسی توسط پزشک متخصص خواهد گرفت و آماده سازی و کشت سلول های MSC مشتق از مغز استخوان بر اساس پروتکل استاندارد طی 4-6 هفته انجام می شود. سپس بیمار میزان 5/0 - 106x2 سلول MSC به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت وریدی، دو نوبت با فاصله ی یک هفته دریافت خواهد کرد. قبل از شروع درمان و در ماه یک و شش بعد از دریافت سلول پارامترهای پاسخ های ایمنی در بیمار بررسی خواهد شد؛ شامل: سطح بیان ژن اینترلوکین های 10، 4، TGF- $\beta$ ، 23، A17 و IFN- $\gamma$  با استفاده از آزمون Real time PCR. درصد جمعیت سلول های TH1، TH17 و Treg با فلوسایتومتری قابلیت و سطح تولید سایتوکاین های 10، 4، TGF- $\beta$ ، 23، A17، IFN- $\gamma$  با تست الیزا.

### اطلاعات تماس ثبت کننده

#### نام

جلیل توکل افشاری

#### نام سازمان / نهاد

مرکز تحقیقات ایمونولوژی، بخش ایمونونوتیک و کشت سلول، پژوهشکده بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

#### کشور

جمهوری اسلامی ایران

#### تلفن

+98 51376276015

#### آدرس ایمیل

nazarih931@mums.ac.ir

#### وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

#### منبع مالی

معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مشهد

#### تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2017-05-22, 1396/03/01

#### تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2018-09-21, 1397/06/30

#### تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

#### تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

#### تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

#### عنوان علمی کارآزمایی

بررسی تاثیر تزریق وریدی سلول های مزانشیمال اتولوگ بر پاسخ های TH1 و TH17 دخیل در پاتوژن بیماری کرون بیماران کرون مقاوم به درمان

#### عنوان عمومی کارآزمایی

بکارگیری از سلول های بنیادی برای درمان بیماری کرون

#### هدف اصلی مطالعه

درمانی

#### شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

معیار های ورود: بیماران باید حداقل 18 سال داشته باشند؛ CDAI بیماران در زمان شروع مطالعه در بازه ی 220-450 باشد؛ بیمار در زمان شروع درمان بر اساس شواهد کلونوسکوپی در وضعیت فعال

### اطلاعات عمومی

#### نام اختصاری

CD: Crohn's Disease, MSCs: Mesenchymal Stem Cells

#### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT2016110630726N1

تاریخ تایید ثبت در مرکز: 10-05-2017, 1396/02/20

زمان بندی ثبت: prospective

آخرین بروز رسانی:

تعداد بروز رسانی ها: 0

تاریخ تایید ثبت در مرکز

10-05-2017, 1396/02/20

بیماری باشد؛ بیمار به درمان های استاندارد مقاوم باشد. ( درمان با داروهای استروئیدی، داروهای سرکوبگر ایمنی مثل: آزاتیوپرین، 6-مرکاپتو پورین و متارکسات و داروهای ضد TNF- $\alpha$ ). معیار خروج: سابقه بدخیمی در طی 5 سال گذشته یا بدخیمی در طول روند درمان .

سن

از سن 18 ساله

جنسیت

هر دو

فاز مطالعه

1-2

گروه های کور شده در مطالعه

اطلاعات موجود نیست

حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش بینی شده: 17

تصادفی سازی (نظر محقق)

مصادق ندارد

توصیف نحوه تصادفی سازی

کور سازی (به نظر محقق)

کور نشده است

توصیف نحوه کور سازی

دارو نما

ندارد

اختصاص به گروه های مطالعه

تنها

سایر مشخصات طراحی مطالعه

کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین المللی

خالی

تاییدیه کمیته های اخلاق

1

کمیته اخلاق

نام کمیته اخلاق

کمیته اخلاق منطقه ای دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آدرس خیابان

مشهد، خیابان دانشگاه، جنب سینما هویزه، ساختمان قرشی، کمیته

اخلاق منطقه ای دانشگاه علوم پزشکی مشهد

شهر

مشهد

کد پستی

91735-951

تاریخ تایید

2017-02-20, 1395/12/02

کد کمیته اخلاق

IR.MUMS.REC.1395.493

بیماری های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح

بیماری کرون

کد ICD-10

K50.9

توصیف کد ICD-10

Crohn disease, unspecified

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد

اندازه گیری سطح سایتوکاین اینترلوکین 23

مقاطع زمانی اندازه گیری

قبل از مداخله، یک ماه بعد از اتمام مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله

نحوه اندازه گیری متغیر

الایزا، Pg/ml

2

شرح متغیر پیامد

اندازه گیری سطح سایتوکاین اینترلوکین IFN- $\gamma$

مقاطع زمانی اندازه گیری

قبل از مداخله، یک ماه بعد از اتمام مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله

نحوه اندازه گیری متغیر

الایزا، Pg/ml

3

شرح متغیر پیامد

اندازه گیری سطح سایتوکاین اینترلوکین 10

مقاطع زمانی اندازه گیری

قبل از مداخله، یک ماه بعد از اتمام مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله

نحوه اندازه گیری متغیر

الایزا، Pg/ml

4

شرح متغیر پیامد

اندازه گیری سطح سایتوکاین اینترلوکین 4

مقاطع زمانی اندازه گیری

قبل از مداخله، یک ماه بعد از اتمام مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله

نحوه اندازه گیری متغیر

الایزا، Pg/ml

5

شرح متغیر پیامد

اندازه گیری سطح سایتوکاین اینترلوکین TGF- $\beta$

مقاطع زمانی اندازه گیری

قبل از مداخله، یک ماه بعد از اتمام مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله

نحوه اندازه گیری متغیر

الایزا، Pg/ml

6

شرح متغیر پیامد

سلول های TH1

مقاطع زمانی اندازه گیری

قبل از مداخله، یک ماه بعد از اتمام مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله

نحوه اندازه گیری متغیر

فلوسایتومتری، درصد

7

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
 قبل از مداخله، یک ماه بعد از اتمام مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
 QRT-PCR ( کمی PCR )

**شرح متغیر پیامد**

سلول های Treg

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

قبل از مداخله، یک ماه بعد از اتمام مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

فلوسایتومتری، درصد

8

**شرح متغیر پیامد**  
 اندازه گیری سطح بیان سایتوکاین اینترلوکین TGF- $\beta$  ،  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
 قبل از مداخله، یک ماه بعد از اتمام مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
 QRT-PCR ( PCR ) ( کمی )

**شرح متغیر پیامد**

سلول های TH17

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

قبل از مداخله، یک ماه بعد از اتمام مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

فلوسایتومتری، درصد

9

**شرح متغیر پیامد**  
 اندازه گیری سطح بیان سایتوکاین اینترلوکین IFN- $\gamma$   
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
 قبل از مداخله، یک ماه بعد از اتمام مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
 QRT-PCR ( PCR ) ( کمی )

**شرح متغیر پیامد**

اندازه گیری سطح سایتوکاین اینترلوکین 17

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

قبل از مداخله، یک ماه بعد از اتمام مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

الایزا، Pg/ml

10

**شرح متغیر پیامد**  
 CBC  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
 قبل از مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
 (cells/L , g/L , fL (femtoliters), pg (picograms)

**شرح متغیر پیامد**

سطح بیان سایتوکاین اینترلوکین 17

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

قبل از مداخله، یک ماه بعد از اتمام مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

QRT-PCR ( PCR ) ( کمی )

11

**شرح متغیر پیامد**  
 آنزیم های کبدی  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
 قبل از مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
 U/L

**شرح متغیر پیامد**

اندازه گیری سطح بیان سایتوکاین اینترلوکین 23

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

قبل از مداخله، یک ماه بعد از اتمام مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

QRT-PCR ( PCR ) ( کمی )

12

**شرح متغیر پیامد**  
 آنالیز مدفوع  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
 قبل از مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
 واحد ندارد

**شرح متغیر پیامد**

اندازه گیری سطح بیان سایتوکاین اینترلوکین 10

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

قبل از مداخله، یک ماه بعد از اتمام مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

QRT-PCR ( PCR ) ( کمی )

13

**شرح متغیر پیامد**  
 اندازه گیری اندکس فعالیت بیماری کرون CDAI  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
 قبل از مداخله، شش ماه بعد از اتمام مداخله  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
 پرسش نامه استاندارد

**شرح متغیر پیامد**

اندازه گیری سطح بیان سایتوکاین اینترلوکین 4

5

شرح متغیر پیامد

CPR

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

قبل از شروع درمان

نحوه اندازه‌گیری متغیر

کیت اندازه‌گیری ، mg/L

6

شرح متغیر پیامد

اندازه‌گیری ESR

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

قبل از مداخله

نحوه اندازه‌گیری متغیر

میلی متر/ساعت

## گروه‌های مداخله

1

شرح مداخله

مداخله کارآزمایی بالینی مرحله یک/دو تزریق وریدی سلول‌های بنیادی مزانشیمال اتولوگ در بیماران کرون مقاوم به درمان دو دوز با فاصله ۲ هفته میزان دوز تزریق:  $2 \times 10^6$  - 5/0 سلول به ازای هر کیلوگرم وزن بدن

طبقه بندی

درمانی - غیره

## مراکز بیمار گیری

1

مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد، بیمارستان و مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی قائم (عج)

نام کامل فرد مسوول

دکتر حسن وثوقی نیا

آدرس خیابان

مشهد، میدان شریعتی، بیمارستان قائم (عج)

شهر

مشهد

## حمایت کنندگان / منابع مالی

1

حمایت کننده مالی

نام سازمان / نهاد

معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نام کامل فرد مسوول

دکتر محسن تفدی

آدرس خیابان

مشهد، خیابان دانشگاه، جنب سینما هویزه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه

شهر

مشهد

ردیف بودجه

کد بودجه

آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟

بلی

عنوان منبع مالی

معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مشهد

درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع

100

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

دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نام کامل فرد مسوول

هانیه غفاری نظری

موقعیت شغلی

دانشجوی دکترای تخصصی ایمونولوژی

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

آدرس خیابان

مشهد، میدان بوعلی، پژوهشکده بوعلی، مرکز تحقیقات ایمونولوژی

شهر

مشهد

کد پستی

تلفن

+98 51 3711 2611

فکس

ایمیل

nazarih931@mums.ac.ir

آدرس صفحه وب

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نام کامل فرد مسوول

جلیل توکل افشاری

موقعیت شغلی

دکترای تخصصی ایمونولوژی سلولی و مولکولی

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

آدرس خیابان

مرکز تحقیقات ایمونولوژی، بخش ایمونوزنتیک و کشت سلول، پژوهشکده بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

شهر

مشهد

کد پستی

تلفن

+98 51376276015

فکس

ایمیل

tavakolaj@mums.ac.ir tavakolafshari@gmail.com

آدرس صفحه وب

nazarih931@mums.ac.ir  
آدرس صفحه وب

## فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

### اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مشهد

نام کامل فرد مسوول

هانیه غفاری نظری

موقعیت شغلی

دانشجوی دکتری تخصصی ایمنی شناسی پزشکی

سایر حوزه های کاری/تخصص ها

آدرس خیابان

مشهد، میدان بوعلی، پژوهشکده بوعلی، بخش ایمونوژنتیک و

کشت سلول

شهر

کد پستی

تلفن

00

فکس

ایمیل

### 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 دسته بندی داده (دیکشنری داده)

خالی