پروتکل کارآزمایی بالینی
مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۸/۱۵

بررسی ایمنی و کارایی تزریق وریدی و انتراتکال سلولهای بنیادی مزانشیمی اتولوگ مغز استخوان در بیماران RRMS تحت درمان با داروی فینگولیمود: کارآزمایی بالینی فاز 2و3 تصادفی شده با گروه کنترل، سوپریور، ارزیاب کورعنوان انگلیسی

چکیده پروتکل

هدف ازمطالعه

بررسی اثر تزریق سلولهاي بنيادي مزانشيمي تکثير شده در محيط کشت در بيماران ام.اس تحت درمان با داروی فینگولیمود.

طراحی

این یک مطالعه فاز 2/3 است که ایمنی و کارایی تزریق وریدی و انتراتکال سلولهای بنیادی مزانشیمی اتولوگ مغز استخوان به همراه داروی فینگولیمود در مقایسه با داروی فینگولیمود تنها در بیماران ام اس را مورد بررسی قرار می دهد. این طرح به صورت دو بازو و یکسو کور و Superiority انجام می شود.

نحوه و محل انجام مطالعه

120 بیمار مبتلا به ام اس عود کننده و فروکش شونده در دو گروه 60 تایی مورد بررسی قرار می گیرند. گروه اول فقط داروی فینگولیمود و گروه دوم داروی فینگولیمود به همراه سلولهای بنیادی مزانشیمی را به صورت یک بار تزریق داخل نخاع و یک بار تزریق وریدی دریافت می کنند. در این مطالعه دو گروه نورولوژیست کار می کنند: گروه اول انتخاب بیماران و شروع درمان را به عهده دارند که نسبت به مطالعه کور نیستند.گروه دوم بررسی بالینی و پی گیری بیماران را انجام می دهند که نسبت به مطالعه کور هستند. محل نمونه گیری مغز استخوان و تزریق سلولها در بیمارستانها انجام می شود. کشت و تکثیر سلولها در اتاقهای تمیز با گرید GMP همراه با تستهای کنترلهای کیفی انجام می شود. انتخاب بیماران در مطب پزشکان و یا بیمارستانها ان[ام می شود.

شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

معیارهای ورود 1. سن 55-18 سال 2. تشخیص بالینی بیماری .RRMS 3. EDSS کمتر از 6 معیارهاي عدم ورود 1. وجود سابقه بیماریهای زمینه ایی مثل بدخیمی 2- وجود تستهای مثبت آزمایشگاهی برای هپاتیت B, C برای HIV برای 3 .HTLV JCV. وجود مواد فلزی در بدن به علت ممانعت از انجام MRI

گروه‌های مداخله

1-گروه کنترل، داروی فینگولیمود تنها طبق پروتکل مصرف روتین دارو می باشد. 2- گروه تست، داروی فینگولیمود به اضافه سلولهای بنیادی مزانشیمی

متغیرهای پیامد اصلی

ایمنی : مطالعه عوارض جانبی در هر دو گروه در طول 12 ماه. ب- اثر بخشی: نرخ عود بالینی (Clinical relapse) در طول یک سال پیگیری.

اطلاعات عمومی

علت بروز رسانی

نام اختصاری

اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT20191004044975N1**

تاریخ تایید ثبت در مرکز: **2020-01-10, ۱۳۹۸/۱۰/۲۰**

زمان‌بندی ثبت: **prospective**

آخرین بروز رسانی: **2020-01-10, ۱۳۹۸/۱۰/۲۰**

تعداد بروز رسانی‌ها: **0**

تاریخ تایید ثبت در مرکز

2020-01-10, ۱۳۹۸/۱۰/۲۰

اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

ماندانا محی الدین بناب

نام سازمان / نهاد

شرکت پژوهشی تولیدی سینا سل

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

+98 21 7625 0661

آدرس ایمیل

mandanamohyeddin@gmail.com

وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2020-02-04, ۱۳۹۸/۱۱/۱۵

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2021-10-22, ۱۴۰۰/۰۷/۳۰

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

عنوان علمی کارآزمایی

بررسی ایمنی و کارایی تزریق وریدی و انتراتکال سلولهای بنیادی مزانشیمی اتولوگ مغز استخوان در بیماران RRMS تحت درمان با داروی فینگولیمود: کارآزمایی بالینی فاز 2و3 تصادفی شده با گروه کنترل، سوپریور، ارزیاب کورعنوان انگلیسی

عنوان عمومی کارآزمایی

بررسی اثر سلولهای بنیادی مزانشیمی مغز استخوان در بیماران ام اس تحت درمان با فینگولیمود.

هدف اصلی مطالعه

درمانی

شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

تشخیص بالینی بیماری RRMS. EDSS کمتر از 6. بیمارانی که خط اول DMD را به مدت یک سال استفاده کرده اند و دچار حمله بالینی و یا پیشرفت یافته های MRI مغز و نخاع گردنی در یک سال گذشته شده اند. پیشرفت بیماری و یا ظهور حمله مجدد و یا بدتر شدن یافته های MRI در عرض یک سال گذشته قبل از ورود به مطالعه. طبیعی بودن ماکولا. داشتن رضایت کتبی بیمار جهت حضور در مطالعه.

شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

وجود حمله بالینی اثبات شده در 30 روز قبل از ورود بیمار به مطالعه. استفاده از داروی کورتیکواستروئید (MePDN) در 30 روز قبل از ورود بیمار به مطالعه. وجود بیماریهای واضح عفونی. وجود سابقه بیماری زمینه ایی دیگر از جمله نئوپلاسم . وجود اختلالات واضح در هوشیاری و شناخت. کراتینین بیش از mg/dl1.7 یا آنزیمهاي کبدي سه برابر نرمال یا تعداد گلبولهای سفید خون پایین تر از۳۰۰۰ /mm3 و هموگلوبین کمتر از 10.7g/dL.. درمان با داروهای سایتوتوکسیک ظرف 6 ماه پیش از آغاز مطالعه. وجود تستهای مثبت آزمایشگاهی برای هپاتیت B, C برای HIV برای HTLV JCV, و بیماری سیفیلیس. وجود مواد فلزی در بدن به علت ممانعت از انجام MRI وجود تست سل(PPD) مثبت. وجود حاملگی و یا قصد حاملگی در طول درمان در بیماران خانم.

سن

از سن **18 ساله** تا سن **55 ساله**

جنسیت

هر دو

فاز مطالعه

2-3

گروه‌های کور شده در مطالعه

- مراقب بالینی
- ارزیابی کننده پیامد
- آنالیز کننده داده

حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش‌بینی شده: **120**

تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل

توصیف نحوه تصادفی سازی

ازسایت " http://www.randomization.com" برای تولید کد های تصادفی استفاده خواهد شد. از روش تصادفی سازی بلوک های جایگشتی برای تخصیص تصادفی بیماران به گروه مداخله و گروه کنترل دارویی استفاده خواهد شد. بنابراین روش تصادفی سازی در این مطالعه بصورت permutated block randomization خواهد بود. اندازه بلوک ها متغیر است و از بلوک های 10 تایی و بلوک های 4 تایی در هر دسته بیماری استفاده می شود.

کور سازی (به نظر محقق)

یک سویه کور

توصیف نحوه کور سازی

از آنجاییکه نوع مداخله سلول درمانی نیاز به Bone Marrow دارد و در مقابل مداخله فینگولیمود اینگونه نیست، بنا به ملاحظه اخلاقی، کور سازی بیمار نسبت به مداخله انجام نمی شود و به تبع آن، پزشک که مداخله را اعمال می کند، نسبت به درمان بیماران کور نمی باشد. اما نتایج آزمایشگاهی و ارزیابی ها (مانند تصویر MRI، ....) توسط پزشکانی انجام خواهد شد که از درمان تخصیصی بیماران اطلاع ندارند و همچنین داده ها انتهایی بگونه ای است که آنالیزور آماری از درمان واقعی اطلاع ندارد و گروه ها بصورت برچسب (A و B) قفل شده و برای آنالیز آماری ارسال می شود

دارو نما

ندارد

اختصاص به گروه‌های مطالعه

موازی

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 تهران

آدرس خیابان

خیابان پورسینا

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

3439123900

تاریخ تایید

2019-09-03, ۱۳۹۸/۰۶/۱۲

کد کمیته اخلاق

IR.TUMS.VCR.1398.537

2

کمیته اخلاق

نام کمیته اخلاق

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

آدرس خیابان

خیابان ولنجک

شهر

ژتهران

استان

تهران

کد پستی

1971653313

تاریخ تایید

2019-08-20, ۱۳۹۸/۰۵/۲۹

کد کمیته اخلاق

IR.SBMU.REC.1398.049

بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح

مالتیپل اسکلروزیس

کد ICD-10

G35

توصیف کد ICD-10
Multiple sclerosis

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد
ایمنی
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
ماه های 1، 2، 3، 4، 5، 6، 8، 10 و 12
نحوه اندازه‌گیری متغیر
مطالعه عوارض جانبی در طول یک سال بعد از مداخله.

2

شرح متغیر پیامد
اثر بخشی
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
ماه های 1، 2، 3، 4، 5، 6، 8، 10 و 12
نحوه اندازه‌گیری متغیر
رخ عود بالینی (Clinical relapse) در طول یک سال پیگیری بعد از مداخله.

متغیر پیامد ثانویه

1

شرح متغیر پیامد
تعداد ضایعات گادولینیم مثبت (CEL) در مقایسه با پایه در دو گروه.
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
ماههای صفر 6 و 12
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ام آر آی

2

شرح متغیر پیامد
مهار پیشرفت میزان ناتوانی بیمار (EDSS). در مقایسه با EDSS پایه در دو گروه
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ماههای صفر 1، 2، 3، 4، 6، 8، 10، 12
نحوه اندازه‌گیری متغیر
روش اندازه گیری Kurtzke EDSS

3

شرح متغیر پیامد
وضعیت الکتروفیزیولوژی چشم
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
ماههای صفر 3و 6 و 12
نحوه اندازه‌گیری متغیر
الکترواکولوگرام یا EOG

4

شرح متغیر پیامد
نرخ بقا کل بیماران
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در یکسال پیگیری
نحوه اندازه‌گیری متغیر
مشاهده زنده بودن بیمار

5

شرح متغیر پیامد
نرخ Progression Free Survival بیماران
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در یکسال پیگیری
نحوه اندازه‌گیری متغیر
نتیجه گیری از بررسی کلینیکی و پارا کلینیکی

6

شرح متغیر پیامد
تعداد ضایعات جدید غیر علامت دار در مقایسه با پایه در دو گروه
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
ماههای صفر 6 و 12
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ام آر آی

گروه‌های مداخله

1

شرح مداخله
گروه مداخله: این گروه همزمان با دریافت داروی فینگولیمود سلولهای بنیادی مزانشیمی تکثیر شده در محیط کشت را به صورت اتولوگ از منبع مغز استخوان دریافت می کنند. سلولها به صورت سوسپانسیون در محیط سرم فیزیولوژی غنی شده با سرم آلبومین انسانی است که دوبار تجویز می شود. بار اول به صورت تزریق وریدی با دوز 1 تا 2 میلیون بر حسب هر کیلوگرم وزن بدن بیمار. بار دوم بعد از حدود دو هفته به صورت تزریق داخل نخاع با دوز 5/. میلیون بر حسب کیلوگرم وزن بدن به بیمار تزریق می شود.
طبقه بندی
درمانی - غیره

2

شرح مداخله
گروه کنترل: این گروه فقط داروی فینگولیمود به صورت خوراکی روزانه یک کپسول 5/. میلی گرمی (Danelvin 0.5) شرکت نانو الوند تا آخر مطالعه دریافت می کنند
طبقه بندی
درمانی - داروها

مراکز بیمار گیری

1

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
بیمارستان لقمان حکیم
نام کامل فرد مسوول
حسین پاکدامن
آدرس خیابان
چهار راه لشگر، خیابان مخصوص
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1333625445
تلفن
+98 21 5541 9005
فکس

+98 21 5541 9005
ایمیل
loghman.hospital@sbmu.ac.ir
آدرس صفحه وب
https://www.drsaina.com

2

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
بیمارستان گاندی
نام کامل فرد مسوول
سعید شاه بیگی
آدرس خیابان
گاندی
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1517717111
تلفن
+98 21 4260 3000
فکس
+98 21 4260 3000
ایمیل
info@gandhihospital.ir
آدرس صفحه وب
http://gandihospital.ir/

حمایت کنندگان / منابع مالی

1

حمایت کننده مالی
نام سازمان / نهاد
معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری ستاد سلولهای بنیادی
نام کامل فرد مسوول
امیر علی حمیدیه
آدرس خیابان
خ شیخ بهایی شمالی _ کوچه لادن
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1991745681
تلفن
+98 21 8353 2471
فکس
+98 21 8353 2375
ایمیل
pr@stemcell.isti.ir
آدرس صفحه وب
http://isti.ir/
ردیف بودجه
کد بودجه
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟
بلی
عنوان منبع مالی
معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری ستاد سلولهای بنیادی
درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع
60
بخش عمومی یا خصوصی
عمومی
مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور
داخلی
طبقه بندی منابع اعتبار خارجی
خالی
کشور مبدا
طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار
موارد دیگر

2

حمایت کننده مالی
نام سازمان / نهاد
شرکت پژوهشی سینا سل
نام کامل فرد مسوول
احسان سید جعفری
آدرس خیابان
پارک فناوری پردیس، نوآوری 16، پلاک 162
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1657163871
تلفن
+98 21 7625 0661
فکس
+98 21 7625 0664
ایمیل
info.sinacell@gmail.com
آدرس صفحه وب
http://sinacellco.com/
ردیف بودجه
کد بودجه
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟
بلی
عنوان منبع مالی
شرکت پژوهشی سینا سل
درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع
40
بخش عمومی یا خصوصی
خصوصی
مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور
داخلی
طبقه بندی منابع اعتبار خارجی
خالی
کشور مبدا
طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار
موارد دیگر

فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
شرکت پژوهشی تولیدی سینا سل
نام کامل فرد مسوول
ماندانا محی الدین بناب
موقعیت شغلی
مسئول فنی
آخرین مدرک تحصیلی

.Ph.D
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
پژوهشگر سلولهای بنیادی
آدرس خیابان
سعادت آباد، بلوار 24 متری، خیابان اول شرقی پلاک 19
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1997778714
تلفن
+98 21 2206 6928
ایمیل
mohyeddin@sina.tums.ac.ir

فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
مرکز تحقیقات نقشه برادری مغز
نام کامل فرد مسوول
سعید شاه بیگی
موقعیت شغلی
پژوهشگر
آخرین مدرک تحصیلی
فوق تخصص
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
نورولوژی
آدرس خیابان
کارگر جنوبی, خ کمالی, بیمارستان لقمان حکیم مرکز تحقیقات نقشه برادری مغز
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1333631151
تلفن
+98 21 5541 0044
فکس
+98 21 5541 0044
ایمیل
bmrc@sbmu.ac.ir
آدرس صفحه وب
/http://bmrc.sbmu.ac.ir

فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
نام کامل فرد مسوول
عباس نجاری
موقعیت شغلی
مدیر اطلاعات تحقیقات و فناوری
آخرین مدرک تحصیلی
.Ph.D
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
ارزیابی فناوری سلامت (H.T.A)
آدرس خیابان
شهرك قدس، بلوار ایوانک
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1467664961
تلفن
+98 21 8145 5131
ایمیل
najjabb@yahoo.com
آدرس صفحه وب
/http://behdasht.gov.ir

برنامه انتشار

فایل داده شرکت کنندگان (IPD)
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد
پروتکل مطالعه
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست
نقشه آنالیز آماری
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد
فرم رضایتنامه آگاهانه
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست
گزارش مطالعه بالینی
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد
کدهای استفاده شده در آنالیز
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست
نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد
عنوان و جزییات بیشتر در مورد داده/مستند
اطلاعات مربوط به پیامد اصلی اشتراک گذاری می شود.
بازه زمانی امکان دسترسی به داده/مستند
امکان دسترسی به داده ها شش ماه بعد از چاپ نتایج خواهد بود.
کسانی که اجازه دارند به داده/مستند دسترسی پیدا کنند
داده ها در اختیار پژوهشگران دانشگاهی و کسانی که در زمینه های نورولوژی و ام اس کار می کنند قرار خواهد گرفت.
به چه منظور و تحت چه شرایطی داده/مستند قابل استفاده است
از طریق تماس با مجریان طرح از طریق تماس با اسپانسر طرح
برای دریافت داده/مستند به چه کسی یا کجا مراجعه شود
1- ماندانا محی الدین بناب mohyeddin@sina.tums.ac.ir 2- سعید شاه بیگی s_shahbeigi@yahoo.com 3- سینا سل info.sinacell@gmial.com
یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند
اول درخواست به یکی از آدرسها ایمیل می شود. سپس در خواست بررسی می گردد و داده های خواسته شده به آدرس ایمیل درخواست کننده ارسال می گردد و یا علت عدم ارسال پاسخ داده می شود. این روند حدود دو هفته ممکن ایت طول بکشد.
سایر توضیحات