

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۴/۱۶

**فاز دوم کارآزمایی بالینی جهت بررسی بی خطر بودن، ایمنی زایی و ایمونوتراپی  
مخاطی واکسن لاکتوکوکوس لاکتیس نو ترکیب بیان کننده اونکوپروتئین های E6 و E7  
پاپیلوما ویروس انسانی تایپ 16 (KMTLL16E6/7)، در زنانی که از ضایعات نئوپلازی  
داخل اپیتلیالی گردن رحم (CIN) درجه 2/3 رنج می برند.**

## چکیده پروتکل

### هدف از مطالعه

هدف اولیه این مطالعه ارزیابی بی خطر بودن و ایمنی زایی واکسن خوراکی KMTLL16E6/7 در بیماران مبتلا به CIN2/3 و همچنین تعیین دوز توصیه شده انسانی برای به دست آوردن اثر مطلوب است. هدف ثانویه این مطالعه، ارزیابی عمیق اثر واکسن KMTLL16E6/7 در تحریک پاسخ ایمنی TH1 در برابر ژن های E6 و E7، رگرسیون سیتولوژیک CIN2/3 و از بین بردن ژنوم HPV-16 می باشد.

### طراحی

تعداد دویست و بیست نفر از زنان ایرانی 18 تا 59 ساله مبتلا به ضایعات نئوپلازی داخل اپیتلیالی درجه 2/3 گردن رحم در آزمایشگاه تخصص ویروس شناسی کیوان (KVSL) واکسینه خواهند شد. پس از ثبت نام، موافقت نامه از هر شرکت کننده یا وکیل حقوقی او گرفته خواهد شد.

### نحوه و محل انجام مطالعه

پس از اخذ رضایت آگاهانه از زنان مبتلا به ضایعات نئوپلازی داخل اپیتلیالی گردن رحم در آزمایشگاه تخصصی ویروس شناسی کیوان، اطلاعات دقیق در مورد نحوه استفاده از واکسن KMTLL16E6/7 و همچنین زمان و نحوه انجام آزمایش های مورد نیاز پس از استفاده از واکسن مذکور به آنها داده می شود.

### شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

1- بانوان دارای تست مثبت PCR برای عفونت پاپیلوما ویروس باشند،  
2- خانم ها باردار نباشند، 3- بانوان در تست پاپ اسمیر دارای شرایط غیر نرمال باشند، 4- کامل نکردن دوره درمانی توسط افراد سبب خروج آنها از مطالعه خواهد شد.

### گروه های مداخله

در این مطالعه 6 گروه مورد هدف هستند که همه گروه ها از نظر معیارهای بیماری یکسان هستند ولی از لحاظ مصرف دارو متفاوت هستند. به این ترتیب که به 3 گروه (گروه های تست) از واکسن E7 و E6 داده می شود و به 3 گروه بعدی (گروه های کنترل) از دارونما داده می شود.

### متغیرهای پیامد اصلی

بررسی بی خطر بودن، ایمنی زایی و ایمونوتراپی مخاطی واکسن KMTLL16E6/7 در زنان دارای ضایعات نئوپلازی داخل اپیتلیالی گردن رحم

## اطلاعات عمومی

### علت بروز رسانی

### نام اختصاری

### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20190504043464N2

تاریخ تایید ثبت در مرکز: 07-02-2020, 1398/11/18

زمان بندی ثبت: registered\_while\_recruiting

آخرین بروز رسانی: 07-02-2020, 1398/11/18

تعداد بروز رسانی ها: 0

### تاریخ تایید ثبت در مرکز

07-02-2020, 1398/11/18

### اطلاعات تماس ثبت کننده

### نام

صدیقه تقی نژاد ساروکلاهی

### نام سازمان / نهاد

### کشور

جمهوری اسلامی ایران

### تلفن

+98 21 8854 9747

### آدرس ایمیل

s.taghinezhad@srbiau.ac.ir

### وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

### منبع مالی

### تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

01-02-2020, 1398/11/12

### تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

01-08-2020, 1399/05/11

### تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

### تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

### تاریخ خاتمه کارآزمایی

**توصیف نحوه کور سازی**

در این مطالعه زنانی که از ضایعات نئوپلازی داخل اپیتلیالی درجه 2/3 گردن رحم رنج می برند، به شش گروه تقسیم می شوند. در این فاز همه گروه ها تحت درمان قرار می گیرند و به طور همزمان به سه تا از گروه ها واکسن داده می شود و به 3 گروه دیگر از دارونما داده می شود.

**دارو نما**

دارد

**اختصاص به گروه های مطالعه**

موازی

**سایر مشخصات طراحی مطالعه****کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین المللی**

خالی

**تائیدیه کمیته های اخلاق****1****کمیته اخلاق****نام کمیته اخلاق**

دانشگاه علوم پزشکی ایران

**آدرس خیابان**

تهران، بزرگراه همت جنب برج میلاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران

**شهر**

تهران

**استان**

تهران

**کد پستی**

1449614535

**تاریخ تایید**

2016-12-20, 2016/09/30

**کد کمیته اخلاق**

1395.95-04-30-29914

**بیماری های (موضوعات) مورد مطالعه****1****شرح**

زگیل تناسلی

**کد ICD-10**

A63.0

**توصیف کد ICD-10**

Anogenital (venereal) warts

**متغیر پیامد اولیه****1****شرح متغیر پیامد**

اندازه گیری سطح TH1 نوع اینترفرون-گاما و ترشح آنتی ژن اختصاصی CTLs در PBMC و ترشحات واژن

**مقاطع زمانی اندازه گیری**

ابتدای مطالعه (روز 0 قبل از شروع واکسیناسیون)، در روز 60 پس از مصرف واکسن و در ماههای 1، 6 و 12 بعد از آخرین واکسیناسیون

**نحوه اندازه گیری متغیر**

کیت های ELISPOT

**عنوان علمی کارآزمایی**

فاز دوم کارآزمایی بالینی جهت بررسی بی خطر بودن، ایمنی زایی و ایمنوتراپی مخاطی واکسن لاکتوکوکوس لاکتیس نوترکیب بیان کننده اونکوپروتئین های E6 و E7 پاپیلوماویروس انسانی تایپ 16 (KMTLL16E6/7)، در زنانی که از ضایعات نئوپلازی داخل اپیتلیالی گردن رحم (CIN) درجه 2/3 رنج می برند.

**عنوان عمومی کارآزمایی**

فاز دوم کارآزمایی بالینی جهت بررسی بی خطر بودن، ایمنی زایی و ایمنوتراپی مخاطی واکسن لاکتوکوکوس لاکتیس نوترکیب بیان کننده اونکوپروتئین های E6 و E7 پاپیلوماویروس انسانی تایپ 16 در زنان دارای ضایعات نئوپلازی داخل اپیتلیالی گردن رحم (CIN)

**هدف اصلی مطالعه**

درمانی

**شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه****شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**

زنان باید توانایی درک مورد نیاز مطالعه را داشته باشند، فرم رضایت آگاهانه را امضا کنند و همچنین تمام محدودیت ها را در طول مطالعه درک کنند. زنان 18 تا 59 ساله که با آزمون های بافت شناسی مبتلا به CIN2/3 تشخیص داده شدند و آلوده به عفونت HPV-16 به تنهایی یا HPV-16 به همراه تایپ های دیگر هستند، دارای شرایط ورود به مطالعه هستند. زنان نباید دیگر بیماری های مقاربتی را داشته باشند. زنان نباید قبل از شروع مطالعه باردار باشند. زنان نباید دیگر بیماری های سرطانی را داشته باشند.

**شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**

بیمارانی که دارای سابقه حساسیت قبلی نسبت به محتوای پروبیوتیکی (غذا/دارو یا شیر) هستند. بیمارانی که مشکوک به سرطان های مهاجم هستند. بیماران مبتلا به سابقه پزشکی بیماری هایی که ممکن است ایمنی شرکت کنندگان را به مخاطره بیندازد. بیماران با سابقه بیماری های آلرژیک و یا واکنش های که ممکن است توسط هر جزء از واکسن واکنش داشته باشد. بیمارانی که قصد انجام عمل جراحی در طول مطالعه را دارند. بیمارانی که از داروهای ضد باکتریایی در 14-28 روز قبل از مطالعه استفاده کردند. بیمارانی که طی 90 روز قبل از غربالگری از واکسن استفاده کردند. بیمارانی که قصد دارند در یک کارآزمایی بالینی دیگر در طول مطالعه بالینی حاضر شرکت کنند. بیمارانی که دارای بیماری های خود ایمنی و یا بیماری های سرکوب کننده سیستم ایمنی هستند. بیماران با نتایج مثبت HIV-1/2 آنتی بادی، HCV آنتی بادی، HSV آنتی بادی و HBsAg در فرآیند غربالگری از مطالعه حذف خواهند شد.

**سن**

از سن 18 ساله تا سن 59 ساله

**جنسیت**

مونث

**فاز مطالعه**

2

**گروه های کور شده در مطالعه**

- شرکت کننده

**حجم نمونه کل**

حجم نمونه پیش بینی شده: 220

**تصادفی سازی (نظر محقق)**

اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل

**توصیف نحوه تصادفی سازی**

داوطلبان واجد شرایط به شش گروه بالینی با نسبت 1:2 با استفاده از نرم افزار Randomizer (نسخه 3.0) برای دریافت 4 دوره از واکسن خوراکی E6 یا E7 یا پلاسبو در هفته های 1، 2، 4 و 8 تقسیم شدند. هر دوز واکسن به صورت خوراکی، یک بار در هر روز صبح و به مدت پنج روز در هر هفته درمانی تجویز شد. افراد برای مدت 1 سال بعد از هر مداخله دنبال خواهند شد.

**کور سازی (به نظر محقق)**

## 2

### شرح متغیر پیامد

تعیین حضور یا عدم حضور HPV-16 در ترشحات دهانه رحم

### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

ابتدای مطالعه (روز 0 قبل از شروع واکسیناسیون)، در روز 60 پس از مصرف واکسن و در ماه‌های 1، 6 و 12 بعد از آخرین واکسیناسیون

### نحوه اندازه‌گیری متغیر

تکنیک PCR و INNO-LiPA

خیابان بهشتی، پلاک 498، طبقه اول

### شهر

تهران

### استان

تهران

### کد پستی

1596983911

### تلفن

6556 8870 21 98+

### فکس

6555 8870 21 98+

### ایمیل

keyvani.h@iums.ac.ir

## 3

### شرح متغیر پیامد

معاینه دهانه رحم و واژن برای ارزیابی و پیش بینی وضعیت بدخیمی و CIN در زنان درمان شده.

### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

ابتدای مطالعه (روز 0 قبل از شروع واکسیناسیون)، در روز 60 پس از مصرف واکسن و در ماه‌های 1، 6 و 12 بعد از آخرین واکسیناسیون

### نحوه اندازه‌گیری متغیر

کولپوسکوپی و بیوپسی دهانه رحم

## حمایت کنندگان / منابع مالی

### 1

### حمایت کننده مالی

### نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی ایران

### نام کامل فرد مسوول

دکتر عباس متولیان

### آدرس خیابان

تهران، بزرگراه همت، جنب برج میلاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران

### شهر

تهران

### استان

تهران

### کد پستی

1449614535

### تلفن

86709 21 98+

### ایمیل

amotevalian@yahoo.com

### ردیف بودجه

### کد بودجه

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

### عنوان منبع مالی

دانشگاه علوم پزشکی ایران

### درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع

50

### 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

دانشگاهی

## فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

### اطلاعات تماس

### نام سازمان / نهاد

دانشگاه آزاد اسلامی

### نام کامل فرد مسوول

امیرحسین محسنی

### موقعیت شغلی

محقق

## مراکز بیمار گیری

### 1

### مرکز بیمار گیری

### نام مرکز بیمار گیری

آزمایشگاه ویروس شناسی کیوان

### نام کامل فرد مسوول

حسین کیوانی

### آدرس خیابان

## فرد مسوول بهروز رسانی اطلاعات

### اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه آزاد اسلامی

نام کامل فرد مسوول

امیرحسین محسنی

موقعیت شغلی

محقق

آخرین مدرک تحصیلی

.Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

میکروبیولوژی

آدرس خیابان

تهران، خیابان شهید بهشتی، پلاک 498، طبقه اول

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1596983911

تلفن

6556 8871 21 98+

فکس

6555 8871 21 98+

ایمیل

amho.mohseni@gmail.com

## برنامه انتشار

### فایل داده شرکت کنندگان (IPD)

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### پروتکل مطالعه

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### نقشه آنالیز آماری

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### فرم رضایتنامه آگاهانه

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### گزارش مطالعه بالینی

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### کدهای استفاده شده در آنالیز

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

### نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

## آخرین مدرک تحصیلی

.Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

میکروبیولوژی

آدرس خیابان

تهران، خیابان شهید بهشتی، پلاک 498، طبقه اول

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1596983911

تلفن

6556 8871 21 98+

فکس

6555 8871 21 98+

ایمیل

amho.mohseni@gmail.com

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

### اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه آزاد اسلامی

نام کامل فرد مسوول

صدیقه تقی نژاد ساروکلاهی

موقعیت شغلی

محقق

آخرین مدرک تحصیلی

.Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

میکروبیولوژی

آدرس خیابان

تهران، خیابان شهید بهشتی، پلاک 498، طبقه اول.

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1596983911

تلفن

6556 8871 21 98+

فکس

6555 8871 21 98+

ایمیل

taghinezhad.m@gmail.com