

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۳/۰۹

## درمان سندرم حاد زجر تنفسی در عفونت ویروس کرونا، با سلولهای بنیادی مزانشیم: کارآزمایی بالینی فاز دو به سه

### چکیده پروتکل

#### هدف از مطالعه

هدف اصلی بررسی ایمنی و اثربخشی سلول درمانی در درمان بیماران مبتلا به ARDS ناشی از پنومونی Coronavirus در یک کارآزمایی بالینی تصادفی با برچسب باز است.

#### طراحی

مطالعه کارآزمایی بالینی فاز 2 به 3 دارای گروه کنترل، تصادفی شده.

#### نحوه و محل انجام مطالعه

این مطالعه در بیمارستان مسیح دانشوری و شریعتی، انجام خواهد شد. شرکت کنندگان، ارزیاب پیامد و آنالیز کنندگان از نحوه تخصیص در گروههای مطالعاتی اطلاعی ندارند

#### شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

مبتلایان 18 تا 65 سال، با تشخیص قطعی به بیماری COVID-19، که متعاقب آن دچار سندرم حاد زجر تنفسی ملایم تا متوسط شده اند وارد مطالعه می شوند. مبتلایان به COVID-19، که بیماری زمینه ای شدید یا آلرژی به سلول یا ترکیبات همراه آن دارند وارد مطالعه نمی شوند.

#### گروههای مداخله

بیماران به طور تصادفی به 3 گروه تقسیم خواهند شد: (1) گروه مداخله یک، بیماران دو دوز سلول مزانشیم دریافت می کنند. (2) گروه مداخله دو، بیماران دو دوز سلول مزانشیم را به صورت داخل وریدی و دو دوز آگروزوم (EVs) دریافت می کنند. (3) گروه کنترل، بیمارانی که درمان رایج را دریافت می کنند.

#### متغیرهای پیامد اصلی

ایمنی؛ سطح اشباع اکسیژن خون؛ کاهش شدت پنومونی؛ بهبود سندرم حاد تنفسی

### اطلاعات عمومی

#### علت بروز رسانی

#### نام اختصاری

#### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20200217046526N2

تاریخ تایید ثبت در مرکز: ۱۳۹۹/۰۱/۲۵، 13-04-2020

زمان بندی ثبت: registered\_while\_recruiting

آخرین بروز رسانی: ۱۳۹۹/۰۱/۲۵، 13-04-2020

تعداد بروز رسانی ها: 0

تاریخ تایید ثبت در مرکز

۱۳۹۹/۰۱/۲۵، 2020-04-13

#### اطلاعات تماس ثبت کننده

##### نام

معصومه نوری

##### نام سازمان / نهاد

شرکت فن آوری بن یخته های رویان

##### کشور

جمهوری اسلامی ایران

##### تلفن

5512 2763 21 98+

##### آدرس ایمیل

m.nouri@rsct.ir

#### وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

#### منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

۱۳۹۹/۰۱/۱۷، 2020-04-05

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

۱۳۹۹/۰۳/۱۷، 2020-06-06

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

#### عنوان علمی کارآزمایی

درمان سندرم حاد زجر تنفسی در عفونت ویروس کرونا، با سلولهای

بنیادی مزانشیم: کارآزمایی بالینی فاز دو به سه

#### عنوان عمومی کارآزمایی

درمان سندرم زجر حاد تنفسی ناشی از عفونت کرونا ویروس با

سلولهای بنیادی مزانشیمی

#### هدف اصلی مطالعه

درمانی

شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

تایید قطعی ابتلا به ویروس کرونا بوسیله آزمایش RT\_PCR تشخیص

سندرم حاد تنفسی مطابق با معیار Berlin نیاز به اکسیژن رسانی یا

پنومونی تایید شده بوسیله رادیولوژی یا CT غلظت جذب PaO2 /

اکسیژن  $\leq 300\text{MMHG}$  (FiO2) تصویر برداری بیش از 50 درصد

استان  
تهران  
کد پستی  
۱۴۱۹۶۹۳۱۱۱  
تاریخ تایید  
۱۳۹۸/۱۲/۲۲, 2020-03-12  
کد کمیته اخلاق  
IR.NIMAD.REC.1398.412

## بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

### 1

#### شرح

سندرم زجر تنفسی حاد بیماری کرونا ویروس 19

#### کد ICD-10

U07.1

#### توصیف کد ICD-10

COVID-19

## متغیر پیامد اولیه

### 1

#### شرح متغیر پیامد

تعیین عوارض جانبی

#### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

همزمان با هر بار انجام مداخله، 24 ساعت بعد از انجام هر بار مداخله،  
روزهای 6، 7، 14 و 28 بعد از اولین مداخله

#### نحوه اندازه‌گیری متغیر

تعداد شرکت کنندگان با عوارض جانبی مرتبط با درمان مطابق با فرم  
CTCAE) Version 4

### 2

#### شرح متغیر پیامد

سطح اشباع اکسیژن خون

#### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

قبل از شروع مداخله، همزمان با هر مداخله و روزهای 5، 6، 7، 14 بعد  
از اولین مداخله

#### نحوه اندازه‌گیری متغیر

بررسی بهبود پنومونی

## متغیر پیامد ثانویه

### 1

#### شرح متغیر پیامد

تغییر غلظت مارکرهای زیستی در پلاسما

#### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

قبل از انجام مداخله، 7، 14، 28 روز بعد از اولین مداخله

#### نحوه اندازه‌گیری متغیر

بررسی بیوشیمیایی

### 2

#### شرح متغیر پیامد

اثر بخشی تنفس

#### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

پیش از مطالعه تا روز هفت

#### نحوه اندازه‌گیری متغیر

اندازه‌گیری افزایش نسبت PaO2/FiO2

پیشرفت ادم ریه در ظرف، 24-48 ساعت را نشان دهد) پنومونی  
ملایم تا متوسط ناشی از کرونا ویروس جدید / کمتر از 48 ساعت  
بستری شدن در ICU نمره sofa بین 2 تا 3  
**شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**  
آلرژی شدید به سلول یا ترکیبات همراه آن، آلرژی بعد از اولین تزریق  
سلول بیماران با بدخیمی، بیماریهای زمینه ای جدی و یا روانپریشی  
عفونت همزمان HIV، سل، ویروس آنفلوانزا، آدنوویروس و سایر  
عفونت های تنفسی ویروسی بیماران با سابقه قبلی آمبولی ریوی  
صلاحیت محقق به نامناسب بودن شرکت کننده برای این کارآزمایی  
بالینی (پیش بینی مرگ در طول 48 ساعت، عفونت کنترل نشده)  
نمره SOFA کبد یا کلیه بیش از 3؛ همراه با نارسایی سایر ارگان ها  
(نیاز به حمایت ارگان)، بیماری مزمن کلیوی شدید یا نیاز به دیالیز  
(میزان فیلتراسیون گلوبولولی  $eGFR < 30$ ) پنومونی انسدادی ریوی،  
فیروزه بینایی شدید ریوی، پروتئینوز آئولوار، آئولیت آلرژیک و سایر  
ذات الریه ویروسی یا ذات الریه باکتریایی شناخته شده استفاده مداوم  
از داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی یا پیوند عضو در 6 ماه گذشته  
نیاز به حمایت برای حیات (ECMO, ECCO2R, RRT) زنان باردار یا  
شیرده بیماری زمینه ای کنترل نشده

#### سن

از سن 18 ساله تا سن 65 ساله

#### جنسیت

هر دو

#### فاز مطالعه

2-3

#### گروه‌های کور شده در مطالعه

اطلاعات موجود نیست

#### حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش‌بینی شده: 60

#### تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل

#### توصیف نحوه تصادفی سازی

شرکت کنندگان، با استفاده از روش تصادفی سازی بلوک بندی شده  
سه تایی ABC به 3 گروه مساوی به شکل کاملاً اتفاقی بر اساس  
جدول اعداد تصادفی تقسیم می شوند.

#### کور سازی (به نظر محقق)

کور نشده است

#### توصیف نحوه کور سازی

دارو نما

ندارد

#### اختصاص به گروه‌های مطالعه

موازی

#### سایر مشخصات طراحی مطالعه

ابتدا مطالعه برای ده نفر اول از هر گروه مداخله صورت میگیرد و  
سپس برای ده نفر دوم از گروه‌های مطالعه.

## کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین‌المللی

خالی

## تاییدیه کمیته‌های اخلاق

### 1

#### کمیته اخلاق

#### نام کمیته اخلاق

کمیته اخلاق موسسه ملی تحقیقاتی علوم پزشکی جمهوری

اسلامی ایران

#### آدرس خیابان

تهران، خیابان فاطمی غربی، ابتدای خیابان بعثت، پلاک ۲۱،

موسسه ملی توسعه تحقیقات پزشکی ایران

#### شهر

تهران

### 3

#### شرح متغیر پیامد

روزهای خارج از بخش مراقبتهای ویژه  
مقاطع زمانی اندازه‌گیری  
تا روز هشتم  
نحوه اندازه‌گیری متغیر  
تعداد روز

### 4

#### شرح متغیر پیامد

تغییر علائم بالینی

#### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

همزمان با هر بار انجام مداخله، 24 ساعت بعد از انجام هر بار مداخله،  
روزهای 6، 7، 14 و 28 بعد از اولین مداخله

#### نحوه اندازه‌گیری متغیر

بررسی بهبود پنومونی

### گروه‌های مداخله

### 1

#### شرح مداخله

گروه مداخله 1، بیماران دو دوز سلول بنیادی مزانشیم دریافت می‌کنند. این دوز سلولی شامل  $100 \pm 10\%$  میلیون سلول است که در 50 میلی لیتر محلول نمک حاوی 1٪ آلبومین سرم انسانی، به صورت داخل وریدی در طی 10-12 دقیقه، با سرعت تزریق 4-5 میلی لیتر در دقیقه، در روز 0 و روز 2 تزریق می‌شود.

#### طبقه بندی

درمانی - غیره

### 2

#### شرح مداخله

گروه مداخله: گروه مداخله 2، بیماران دو دوز سلول بنیادی مزانشیم را به صورت داخل وریدی و آگزوزوم EVs دریافت می‌کنند. این دو دوز سلولی شامل  $100 \pm 10\%$  میلیون سلول بنیادی مزانشیم است که در 50 میلی لیتر محلول نمک حاوی 1٪ آلبومین سرم انسانی، به صورت داخل وریدی در طی 10-12 دقیقه، با سرعت تزریق 4-5 میلی لیتر در دقیقه، در روز 0 و روز 2 تزریق می‌شود و در روز 4 و 6 مطالعه، ویزیکولهای سلول بنیادی مزانشیم تجویز خواهد شد.

#### طبقه بندی

درمانی - غیره

### 3

#### شرح مداخله

گروه کنترل: بیمارانی که درمان رایج را دریافت می‌کنند.

#### طبقه بندی

درمانی - غیره

### مراکز بیمار گیری

### 1

#### مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

بیمارستان مسیح دانشوری

نام کامل فرد مسوول

محمد رضا هاشمیان

آدرس خیابان

خیابان شهید باهنر (نیاوران)، دارآباد، بیمارستان مسیح دانشوری

### شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1956944413

تلفن

5050 2610 21 98+

ایمیل

smrhashemian@sbmu.ac.ir

### 2

#### مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

بیمارستان شریعتی

نام کامل فرد مسوول

رسول علیان نژاد

آدرس خیابان

تهران، خیابان کارگر شمالی، سه راه جلال آل احمد، بیمارستان

شریعتی

### شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1411713135

تلفن

1000 8490 21 98+

ایمیل

Shariatihosp@tums.ac.ir

### حمایت کنندگان / منابع مالی

### 1

#### حمایت کننده مالی

نام سازمان / نهاد

جهاد دانشگاهی

نام کامل فرد مسوول

عبدالحسین شاهوردی

آدرس خیابان

تهران، بزرگراه رسالت، انتهای خیابان بنی‌هاشم، کوی حافظ،

پژوهشگاه رویان

### شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

16635148

تلفن

9940 2233 21 98+

ایمیل

shahverdi@royaninstitute.org

#### ردیف بودجه

کد بودجه

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

بلی

عنوان منبع مالی

جهاد دانشگاهی

درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع

50

**آدرس خیابان**  
تهران، بزرگراه رسالت، انتهای خیابان بنی‌هاشم، کوی حافظ،  
پژوهشگاه رویان  
**شهر**  
تهران  
**استان**  
تهران  
**کد پستی**  
16635148  
**تلفن**  
9940 2233 21 98+  
**ایمیل**  
m.zarrabi@rsct.ir

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

**اطلاعات تماس**  
**نام سازمان / نهاد**  
پژوهشگاه رویان  
**نام کامل فرد مسوول**  
حسین بهاروند  
**موقعیت شغلی**  
استاد  
**آخرین مدرک تحصیلی**  
Ph.D  
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**  
زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی  
**آدرس خیابان**  
تهران، بزرگراه رسالت، انتهای خیابان بنی‌هاشم، کوی حافظ،  
پژوهشگاه رویان  
**شهر**  
تهران  
**استان**  
تهران  
**کد پستی**  
16635148  
**تلفن**  
6485 2230 21 98+  
**ایمیل**  
hossein.baharvand@gmail.com

## فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

**اطلاعات تماس**  
**نام سازمان / نهاد**  
شرکت فن آوری بن یاخته های رویان  
**نام کامل فرد مسوول**  
معصومه نوری  
**موقعیت شغلی**  
مسئول واحد تحقیق و توسعه  
**آخرین مدرک تحصیلی**  
Ph.D  
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**  
سلول درمانی  
**آدرس خیابان**  
تهران، بزرگراه رسالت، خیابان بنی‌هاشم، بعد از میدان بنی‌هاشم،  
نبش حافظ شرقی، پلاک ۲۴ (۷ و ۳۵ قدیم)  
**شهر**  
تهران  
**استان**  
تهران  
**کد پستی**

**بخش عمومی یا خصوصی**  
عمومی  
**مبدأ اعتبار از داخل یا خارج کشور**  
داخلی  
**طبقه بندی منابع اعتبار خارجی**  
خالی  
**کشور مبدأ**  
کشور مبدأ  
**طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار**  
دانشگاهی

2

**حمایت کننده مالی**  
**نام سازمان / نهاد**  
موسسه ملی توسعه تحقیقات علوم پزشکی جمهوری اسلامی  
ایران  
**نام کامل فرد مسوول**  
رضا ملک زاده  
**آدرس خیابان**  
تهران، خیابان فاطمی غربی، ابتدای خیابان بعثت، پلاک ۲۱،  
موسسه ملی توسعه تحقیقات پزشکی ایران (NIMAD)  
**شهر**  
تهران  
**استان**  
تهران  
**کد پستی**  
۱۴۱۹۶۹۳۱۱۱  
**تلفن**  
8037 6693 21 98+  
**ایمیل**  
dr.reza.malekzadeh@gmail.com

**ردیف بودجه**  
**کد بودجه**  
**آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟**  
بلی  
**عنوان منبع مالی**  
موسسه ملی توسعه تحقیقات علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران  
**درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع**  
50  
**بخش عمومی یا خصوصی**  
عمومی

**مبدأ اعتبار از داخل یا خارج کشور**  
داخلی  
**طبقه بندی منابع اعتبار خارجی**  
خالی  
**کشور مبدأ**  
کشور مبدأ  
**طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار**  
دانشگاهی

## فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

**اطلاعات تماس**  
**نام سازمان / نهاد**  
پژوهشگاه رویان  
**نام کامل فرد مسوول**  
مرتضی صرابی  
**موقعیت شغلی**  
هیات علمی  
**آخرین مدرک تحصیلی**  
متخصص  
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**  
سلول درمانی

۱۶۶۰۶۶۶۳۱۱

تلفن

5512 2763 21 98+

ایمیل

masoume.nouri2002@gmail.com

## 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

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

عنوان و جزئیات بیشتر در مورد داده/مستند

کل داده‌ها بالقوه پس از غیر قابل شناسایی کردن افراد قابل اشتراک گذاری است.

بازه زمانی امکان دسترسی به داده/مستند

فا 6 ماه پس از چاپ نتایج

کسانی که اجازه دارند به داده/مستند دسترسی پیدا کنند

محققین و همکاران بالینی

به چه منظور و تحت چه شرایطی داده/مستند قابل استفاده است

طراحی مطالعات مشابه در سایر مراکز دانشگاهی

برای دریافت داده/مستند به چه کسی یا کجا مراجعه شود

پست الکترونیک

یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند

بعد از درخواست ظرف 1-2 ماه

سایر توضیحات