پروتکل کارآزمایی بالینی
مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۶/۲۶

بررسی ایمنی و اثربخشی درمان مبتنی بر اگزوزوم های مشتق از سلولهای بنیادی مزانشیمی بند ناف در بیماران مبتلا به ARDS ناشی از کووید 19؛ کارآزمایی بالینی مداخله ای شاهد دار تصادفی دو سوکور، فاز 1 و 2

چکیده پروتکل

هدف ازمطالعه

استفاده از اگزوزوم های سلولهای بنیادی مزانشیمی رشد یافته در نیچ التهابی با توجه به پتانسیل بالای تعدیل کنندگی سیستم ایمنی بدن، می تواند اثرات مفیدی در جلوگیری یا کاهش طوفان سایتوکاینی و کاهش عوارض و مرگ و میر این بیماری داشته باشد.

طراحی

کارآزمایی بالینی دارای گروه کنترل، با گروه های موازی ، دو سویه کور ، تصادفی شده، فازهای 1و 2 بر روی 72 بیمار. برای تصادفی سازی از بلوک ها از نرم افزار جدول توالی تصادفی استفاده شد.

نحوه و محل انجام مطالعه

سلول های بنیادی در محیط DMEM/F12 با 10 درصد سرم کشت داده خواهد شد و با اینترلوکین 1 بتا محیط التهابی شبیه سازی می گردد. برای تخلیص وزیکول های خارج سلولی مایع رویی کشت سلول از اولتراسانتریفوژ استفاده خواهد شد. برای جداسازی محیط را با دور g110000 به مدت 3 ساعت سانتریفوژ کرده تا اگزوزوم ها در ته لوله رسوب کنند. رسوب اگزوزوم در PBS حل و نگهداری می شود و پس از کنترل کیفی به تعداد 100 میلیون به ازای هر کیلو وزن بیمار تجویز خواهد شد. بیمار، پزشک درمانگر و پیگیری کننده وضعیت بیمار کورسازی می شوند.

شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

شرایط ورود: 1- ابتلای قطعی به کووید 19 تائید شده توسط PCR 2- سندروم دیسترس تنفسی حاد از نوع متوسط و شدید (PaO2/ FiO2 <200mmHg 3- بازه سنی 18 تا 65 سال از هر دو جنس 4- عدم مشارکت در کارآزمایی بالینی دیگر در طول این مطالعه 5- رضایت کتبی آگاهانه شرایط عدم ورود: 1- ابتلا به بیماریهای بدخیم 2- بارداری 3- علایم یا سابقه نارسایی کبدی یا کلیوی 4- سابقه جراحی روی ریه یا پیوند ریه 5- ابتلا به بیماری خود ایمنی یا اختلالات متابولیک (مانند دیابت) 6- طی 14 روز قبل از غربالگری ، ترومای شدید داشته باشد 7- کسانیکه همودیالیز می شوند یا دیالیز صفاقی دارند

گروه‌های مداخله

1- اگزوزوم های سلول های بنیادی مزانشیمی بندناف در 2 میلی لیتر نرمال سالین با تزریق وریدی 2- تزریق وریدی 2 میلی لیتر نرمال سالین

متغیرهای پیامد اصلی

واکنش جانبی (AE) و واکنش جانبی شدید (SAE) ؛ زمان بهبود بالینی (TTIC)

اطلاعات عمومی

علت بروز رسانی

نام اختصاری

اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT20201202049568N3**

تاریخ تایید ثبت در مرکز: **۱۳۹۹/۱۲/۱۵ ,05-03-2021**

زمان‌بندی ثبت: **registered_while_recruiting**

آخرین بروز رسانی: **۱۳۹۹/۱۲/۱۵ ,05-03-2021**

تعداد بروز رسانی‌ها: **0**

تاریخ تایید ثبت در مرکز

۱۳۹۹/۱۲/۱۵ ,2021-03-05

اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

راشین محسنی

نام سازمان / نهاد

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

+98 21 6694 8444

آدرس ایمیل

rashin_mohseni@yahoo.com

وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

۱۳۹۹/۱۲/۱۵ ,2021-03-05

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

۱۴۰۰/۰۲/۱۵ ,2021-05-05

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

عنوان علمی کارآزمایی

بررسی ایمنی و اثربخشی درمان مبتنی بر اگزوزوم های مشتق از سلولهای بنیادی مزانشیمی بند ناف در بیماران مبتلا به ARDS ناشی از کووید 19؛ کارآزمایی بالینی مداخله ای شاهد دار تصادفی دو سوکور، فاز 1 و 2

عنوان عمومی کارآزمایی

اگزوزوم درمانی در بیماران ARDS

هدف اصلی مطالعه

درمانی

شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

سندروم دیسترس تنفسی حاد از نوع متوسط و شدید (PaO2/ FiO2 <200mmHg) بازه سنی 18 تا 65 سال زنان و مردان عدم مشارکت در کارآزمایی بالینی دیگر در طول این مطالعه بیمارانی که به خود و خانواده شان توضیحات کامل در مورد فرآیند مطالعه داده شده و رضایت کتبی آگاهانه از آنها اخذ شده است تصویربرداری قفسه صدری نشاندهنده ی انفیلتراسیون دو سویه با ادم ریوی ابتلای قطعی به کووید 19 تائید شده توسط PCR

شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

ابتلا به سرطان یا بیماریهای بدخیم زنان باردار یا در حال برنامه ریزی برای بارداری ابتلا به بیماریهای التهابی علایم یا سابقه نارسایی کبدی یا کلیوی سابقه جراحی روی ریه یا پیوند ریه ابتلا به بیماری خود ایمنی اختلالات متابولیک (مانند دیابت) ابتلا به عفونت ویروسی مسری اختلالات ثابت شده انعقاد خون شرکت در کارآزمایی بالینی دیگر به طور همزمان در طی 14 روز قبل از غربالگری ، ترومای شدید داشته باشد کسانیکه همودیالیز می شوند یا دیالیز صفاقی دارند پیوند مغز استخوان سابقه ی صرع و نیاز به درمان مداوم ضد تشنج

سن

از سن **18 ساله** تا سن **65 ساله**

جنسیت

هر دو

فاز مطالعه

1-2

گروه‌های کور شده در مطالعه

- شرکت کننده
- مراقب بالینی
- محقق
- ارزیابی کننده پیامد

حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش‌بینی شده: **72**

تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل

توصیف نحوه تصادفی سازی

در این مطالعه از روش Stratified Block Randomization برای تصادفی کردن بیماران در گروه مداخله و کنترل استفاده می شود. از آنجا که بیماران با شدت های مختلف در مطالعه هستند، بر اساس نوع نیاز یا عدم نیاز به حمایت تنفسی طبقه بندی صورت می گیرد. بیمارانی که به حمایت تنفسی به صورت ونتیلاسیون مکانیکی نیاز دارند در گروه A و بیمارانی که به کانولای بینی نیاز داشته و یا نیازی به حمایت تنفسی ندارند در گروه B طبقه بندی میشوند. بلوک های استفاده شده از اندازه های2، 4 و 8 تایی می باشند و براساس تعداد احتمالی افراد شرکت کننده در مطالعه با هر شدت بیماری، بلوک ها با حجم مناسب برای تولید کد های تصادفی استفاده می شود. جهت قرار دادن بیماران به گروه های کنترل و مداخله، به کمک نرم افزار SAS 9.1 software جدول توالی تصادفی ایجاد می شود. به هر بیمار یک شماره توالی به صورت کاملا تصادفی اختصاص داده می شود و اعداد تصادفی در پاکت هایی (کاملا مشابه، کاملا بسته، عدم شفافیت برای مشاهده محتوای پاکت) قرار داده میشوند. بیماران از میان پاکت ها یکی را به دلخواه انتخاب می کنند. پاکت ها توسط یک محقق، که در مطالعه شرکت نمی کند و نسبت به نوع مطالعه آگاهی ندارد، تا زمان جمع آوری داده ها نگهداری میشوند. تنها در صورت بروز عوارض شدید، محقق از طریق همکار اصلی طرح مطلع می شود که پاکت مربوطه را باز کند.

کور سازی (به نظر محقق)

دو سویه کور

توصیف نحوه کور سازی

در این مطالعه شرکت کننده در مداخله، مراقب بالینی وی، محقق کارآزمایی و ارزیابی کننده ی پیامد نمی دانند که داروی مداخله و یا پلاسبو را تجویز می کنند.

دارو نما

دارد

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

بلوار کشاورز، خ دکتر قریب، بیمارستان مرکز طبی کودکان

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1419733151

تاریخ تایید

2020-11-21, ۱۳۹۹/۰۹/۰۱

کد کمیته اخلاق

IR.TUMS.MEDICINE.REC.1399.782

بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح

سندروم دیسترس حاد تنفسی ناشی از کووید 19

کد ICD-10

U07.1

توصیف کد ICD-10

Acute respiratory distress syndrome

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد

واکنش جانبی (AE) و واکنش جانبی شدید (SAE)

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

در ابتدای مداخله و روزهای 2، 3، 4، 7 و 14 پس از مداخله

نحوه اندازه‌گیری متغیر

معاینه بالینی تست عملکرد تنفسی

متغیر پیامد ثانویه

1

شرح متغیر پیامد
امتیاز آسیب ریوی مورای
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ابتدا و روزهای 1، 2، 3، 7، 14، 28 و 60 پس از مداخله
نحوه اندازه‌گیری متغیر
چک لیست بالینی. حداقل مقدار 0 و حداکثر 16 است. امتیازات بالاتر به معنای نتیجه بدتر است.

2

شرح متغیر پیامد
PaO2/FiO2
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ابتدا و روزهای 3، 7، 14، 28 و 60 پس از مداخله
نحوه اندازه‌گیری متغیر
شاخص اکسیژن: نسبت فشار جزئی اکسیژن آلوئول به کسر اکسیژن گرفته شده

3

شرح متغیر پیامد
تعداد روزهایی که بازمانده از ICU خارج شده است
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
60 روز
نحوه اندازه‌گیری متغیر
تعداد روزهایی که بازمانده خارج از ICU باشد

4

شرح متغیر پیامد
بیوشیمی خون (سی آر پی)
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در ابتدا و روزهای 5، 10 و 20
نحوه اندازه‌گیری متغیر
پروتئین واکنشگر سی (میلی گرم در میلی لیتر) غلظت در پلاسما سنجش خواهد شد

گروه‌های مداخله

1

شرح مداخله
گروه مداخله: فاز یک: 12 بیمار مبتلا به کووید-19 در دو گروه 6 نفره با بیماری ARDS (هر گروه شامل گروه های 3 نفره مداخله). فاز دو 60 بیمار مبتلا به کووید-19 در دو گروه 30 نفره کنترل و مداخله و دارای طبقه بندی A و B در هر دو گروه کنترل و مداخله-گروه دریافت کننده اگزوزوم (گروه های مداخله)• ماده تزریق: اگزوزوم های مشتق از سلول های بنیادی بند ناف• مقدار تزریق: یکصد میلیون اگزوزوم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن• حامل تزریق: سالین• محل تزریق: داخل رگ
طبقه بندی
درمانی - غیره

2

شرح مداخله
گروه کنترل: درمان های رایج مورد استفاده در ARDS
طبقه بندی
درمانی - غیره

مراکز بیمار گیری

1

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
مجتمع بیمارستانی امام خمینی
نام کامل فرد مسوول
مهرناز اسدی قراباغی
آدرس خیابان
تهران، بزرگراه چمران، خ باقرخان، بیمارستان امام خمینی
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1419733141
تلفن
+98 21 6119 0000
ایمیل
asadi_m@tumc.ac.ir

حمایت کنندگان / منابع مالی

1

حمایت کننده مالی
نام سازمان / نهاد
شرکت دانش بنیان ترمیم آوای باران
نام کامل فرد مسوول
عباس محمدی متین
آدرس خیابان
خیابان وصال شیرازی ، خیابان ایتالیا ، پلاک 41 ، طبقه هشتم
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1417755362
تلفن
+98 21 8899 7049
ایمیل
cell.therapy@yahoo.com
ردیف بودجه
کد بودجه
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟
بلی
عنوان منبع مالی
شرکت دانش بنیان ترمیم آوای باران
درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع
100
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
دانشگاه علوم پزشکی تهران

نام کامل فرد مسوول
راشین محسنی

موقعیت شغلی
دکتری تخصصی علوم سلولی کاربردی. غیر هیئت علمی

آخرین مدرک تحصیلی
Ph.D.

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
سلول درمانی و پزشکی بازساختی

آدرس خیابان
بلوار کشاورز، خ دکتر قریب، بیمارستان مرکز طبی کودکان، مرکز تحقیقات سلول درمانی کودکان

شهر
تهران

استان
تهران

کد پستی
1419733151

تلفن
+98 21 6694 8444

فکس

ایمیل
rashin_mohseni@yahoo.com

فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی ایران

نام کامل فرد مسوول
علیرضا شعاع حسنی

موقعیت شغلی
استادیار

آخرین مدرک تحصیلی
Ph.D.

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
سلول درمانی و پزشکی بازساختی

آدرس خیابان
ولیعصر، خ رشید یاسمی، بیمارستان مطهری، مرکز تحقیقات سلول های بنیادی و پزشکی بازساختی

شهر
تهران

استان
تهران

کد پستی
1996835929

تلفن
+98 21 8877 0031

ایمیل
cell.therapy@yahoo.com

فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی تهران

نام کامل فرد مسوول
راشین محسنی

موقعیت شغلی
دکتری تخصصی علوم سلولی کاربردی. غیر هیئت علمی

آخرین مدرک تحصیلی
Ph.D.

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
سایر موارد

آدرس خیابان
بلوار کشاورز، خ دکتر قریب، بیمارستان مرکز طبی کودکان، مرکز تحقیقات سلول درمانی کودکان

شهر
تهران

استان
تهران

کد پستی
1419733151

تلفن
+98 21 6694 8444

فکس

ایمیل
rashin_mohseni@yahoo.com

برنامه انتشار

فایل داده شرکت کنندگان (IPD)
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

پروتکل مطالعه
خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

نقشه آنالیز آماری
خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

فرم رضایتنامه آگاهانه
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

گزارش مطالعه بالینی
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

کدهای استفاده شده در آنالیز
خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)
خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

عنوان و جزییات بیشتر در مورد داده/مستند
کل داده ها بالقوه پس از غیر قابل شناسایی کردن افراد قابل اشتراک گذاری است.

بازه زمانی امکان دسترسی به داده/مستند
شروع دوره دسترسی 6 ماه پس از چاپ نتایج

کسانی که اجازه دارند به داده/مستند دسترسی پیدا کنند
همه افراد

به چه منظور و تحت چه شرایطی داده/مستند قابل استفاده است
پزشکان و افراد شاغل در صنعت پزشکی بازساختی

برای دریافت داده/مستند به چه کسی یا کجا مراجعه شود
فرد مسئول محتوای علمی کارآزمایی بالینی. دکتر علیرضا شعاع حسنی
cell.therapy@yahoo.com

یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند
مسئول علمی کارآزمایی درخواست را به اسپانسر منتقل می کند و با اجازه ی وی مستندات را در اختیار متقاضی قرار می دهد.

سایر توضیحات