پروتکل کارآزمایی بالینی
مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۸/۲۲

ارزیابی ایمنی و اثربخشی تزریق محیط کشت رویی سلول های بنیادی آلوژن مشتق از خون قاعدگی در بیماران بدحال مبتلا به کووید-19؛ کارآزمایی بالینی فاز 1 و 2

چکیده پروتکل

هدف ازمطالعه
ارزیابی ایمنی و اثربخشی تزریق محیط کشت رویی (سکرتوم) حاصل از سلولهاي بنيادي مشتق شده از خون قاعدگي در بيماران مبتلا به پنومونی شدید ناشی از کووید-19

طراحی
کارآزمایی بالینی دارای گروه کنترل، با گروه های موازی، دو سویه کور، تصادفی شده، فاز 1 و 2 بر روی 30 بیمار. برای تصادفی سازی از نرم افزار راندومایزر تحت وب استفاده شد.

نحوه و محل انجام مطالعه
کل جمعیت مطالعه با توجه به معیارهای ورود و خروج انتخاب می شوند و از همه رضایتنامه اخذ می شود و سپس این افراد با استفاده از تصادفی سازی به دو گروه مداخله و شاهد تقسیم می شوند. محیط کشت رویی سلولهای بنیادی خون قاعدگی آلوژن در اتاق تمیز پژوهشگاه ابن سینا جمع آوری و از نظر آلودگی ها ارزیابی می شوند و سپس به صورت وریدی به بیماران مبتلا به پنومونی شدید ناشی از کووید-19 تزریق می شوند.

شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود
شرایط ورود: سن 40 تا 65 سال، پنومونی تایید شده ناشی از کووید-19، تست مثبت (RT-PCR) برای کووید-19، ابتلا به پنومونی شدید:تنگی نفس و دیسترس تنفسی، Respiratory rate (RR) ≥ 30 times/min؛ درصد اشباع اکسیژن خون در هوای اتاق در حالت استراحت ≥ 90%؛ نسبت PaO2/FiO2 ≤ 300mmHg؛ ارتشاح ریوی بیشتر از 50 % در طول 24 تا 48 ساعت

گروه‌های مداخله
گروه مداخله: شامل بیماران مبتلا به پنومونی شدید ناشی از کووید-19 می باشد که به وسیله تزریق محیط کشت رویی سلولهای بنیادی خون قاعدگی به صورت آلوزن تحت درمان قرار میگیرند. گروه کنترل: بیماران مبتلا به پنومونی شدید ناشی از کووید-19 هستند که علاوه بر دریافت درمان های روتین کشوری، تحت تزریق وریدی سالین نرمال جهت مقایسه وضعیت آنها با گروه مداخله لحاظ شده اند.

متغیرهای پیامد اصلی
تعیین عوارض جانبی و اثربخشی تزریق محیط کشت رویی (سکرتوم) حاصل از سلولهاي بنيادي آلوژن مشتق شده از خون قاعدگي در بيماران مبتلا به پنومونی شدید ناشی از کووید-19

اطلاعات عمومی

علت بروز رسانی
نام اختصاری

اطلاعات ثبت در مرکز
شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT20180619040147N6**
تاریخ تایید ثبت در مرکز: **2021-04-01, ۱۴۰۰/۰۱/۱۲**
زمان‌بندی ثبت: **prospective**

آخرین بروز رسانی: **2021-04-01, ۱۴۰۰/۰۱/۱۲**
تعداد بروز رسانی‌ها: **0**
تاریخ تایید ثبت در مرکز
2021-04-01, ۱۴۰۰/۰۱/۱۲

اطلاعات تماس ثبت کننده
نام
مریم درزی
نام سازمان / نهاد
کشور
جمهوری اسلامی ایران
تلفن
+98 21 2243 2020
آدرس ایمیل
m.darzi@ari.ir

وضعیت بیمار گیری
بیمار گیری تمام شده
منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار
2021-04-21, ۱۴۰۰/۰۲/۰۱
تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار
2021-06-22, ۱۴۰۰/۰۴/۰۱
تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته
خالی
تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته
خالی
تاریخ خاتمه کارآزمایی
خالی

عنوان علمی کارآزمایی
ارزیابی ایمنی و اثربخشی تزریق محیط کشت رویی سلول های بنیادی آلوژن مشتق از خون قاعدگی در بیماران بدحال مبتلا به کووید-19؛ کارآزمایی بالینی فاز 1 و 2

عنوان عمومی کارآزمایی
درمان کووید-19 با استفاده از سلول های بنیادی خون قاعدگی
هدف اصلی مطالعه
درمانی
شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه
شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:
سن 40 تا 65 سال بیماران داوطلب که فرم رضایت نامه آگاهانه را امضا کرده اند بیماران با پنومونی تایید شده ناشی از کووید-19 در تصاویر قفسه سینه بیماران با تست مثبت (RT-PCR) برای کووید-19 بیماران با تشخیص پنومونی شدید ناشی از کووید-19:تنگی نفس و دیسترس تنفسی، Respiratory rate (RR) ≥ 30 times/min2؛ درصد اشباع اکسیژن خون در هوای اتاق در حالت استراحت ≥ 90%؛ نسبت PaO2/FiO2 ≤ 300mmHg؛ ارتشاح ریوی بیشتر از 50 % در طول 24 تا 48 ساعت
شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:
سابقه واکنش ها یا آلرژی های دارویی ابتلا به پنومونی ناشی از باکتری، مایکوپلاسما، کلامیدیا، لژیونلا، قارچ ها یا سایر ویروس ها ابتلا بیماری های انسدادی مجاری هوایی ناشی از سرطان ریه یا عوامل ناشناخته سندرم کارسینوئید سابقه ابتلا به صرع و مصرف طولانی مدت داروهای ضد تشنج در طول 3 سال گذشته سابقه مصرف طولانی مدت داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی سابقه ابتلا به بیماری های تنفسی مزمن که نیازمند اکسیژن درمانی طولانی مدت بوده است تحت دیالیز خونی یا صفاقی بودن بیمار میزان کلیرانس کراتینین < 15 ml/min بیماری کبدی متوسط و شدید (Child-Pugh score >12) سابقه ترومبوز وریدهای عمقی (DVT) یا آمبولی ریوی در طول 3 سال گذشته تحت ECMO یا high-frequency oscillatory ventilation support بودن بیمار ابتلا به HIV، هپاتیت B، و سیفلیس خانم های باردار یا شیرده عدم هوشیاری و عدم توانایی ارائه رضایت آگاهانه توسط بیمار
سن
از سن **40 ساله** تا سن **65 ساله**
جنسیت
هر دو

فاز مطالعه
1-2
گروه‌های کور شده در مطالعه

- شرکت کننده
- آنالیز کننده داده

حجم نمونه کل
حجم نمونه پیش‌بینی شده: **30**
تصادفی سازی (نظر محقق)
اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل
توصیف نحوه تصادفی سازی
در این مطالعه از روش تخصیص تصادفی ساده به کمک کامپیوتر استفاده می شود. در این روش لیستی از اعداد 1 تا 30 تهیه شده که به هر عدد به صورت تصادفی گروه A یا B به کمک کامپیوتر اختصاص می یابد. بسته به زمان بستری شدن بیماران این اعداد به ترتیب به بیماران تخصیص داده می شود و بر اساس لیست ایجاد شده بیماران به گروه مداخله A (درمان معمول همراه با سلول درمانی) و گروه کنترل B (درمان معمول همراه با تزریق سالین نرمال) تخصیص داده می شوند. به طوری که در هر گروه 15 بیمار قرار می گیرد.
کور سازی (به نظر محقق)
دو سویه کور
توصیف نحوه کور سازی
کورسازی این مطالعه به صورت دو سوکور (شرکت کنندگان و تحلیل گر آماری داده ها و پیامدهای مطالعه) انجام می شود. از آنجا که داروی مورد نظر به شکل محیط رویی سلول های بنیادی است که در محیط کشت بدون فنول رد کشت داده شده اند، این محیط از نظر رنگ و حجم مشابه سرم تزریقی سالین نرمال و بی رنگ است و از این روی در هنگام تزریق، بیمار از روی رنگ یا حجم دارو متوجه تفاوتی نخواهد شد. کارشناس آنالیز کننده ي داده ها نیــز در مــورد اینکــه هــر بیمــار کــدامیک از گزینــه هــاي دارو/دارونما را دریافت می کنند اطلاعی نخواهد داشت و از ماهیت کدهای اختصاص یافته به بیماران آگاهی ندارد.
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 ملی اخلاق در پژوهشهای زیست پزشکی جهاد دانشگاهی
آدرس خیابان
تهران، خیابان انقلاب، روبروی درب اصلی دانشگاه تهران، دفتر مرکزی جهاد دانشگاهی، معاونت پژوهش و فناوری، دبیرخانه کمیته اخلاق در پژوهش جهاد دانشگاهی، پلاک 1270
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1936773493
تاریخ تایید
2021-02-28, ۱۳۹۹/۱۲/۱۰
کد کمیته اخلاق
IR.ACECR.REC.1399.005

بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح
بیماران بدحال مبتلا به کووید-19
کد ICD-10
U07.1
توصیف کد ICD-10
COVID-19, virus identified

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد
ارزیابی واکنش آلرژیک به انفوزیون سکرتوم حاصل از سلولهاي بنيادي آلوژن مشتق شده از خون قاعدگي در بیماران مبتلا به پنومونی شدید ناشی از کووید-19
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
همزمان با هر بار انجام مداخله، 24 ساعت بعد از انجام هر بار مداخله، روز 7 بعد از اولین مداخله
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ارزیابی بالینی این عارضه جانبی مطابق با فرم CTCAE Version4

2

شرح متغیر پیامد
تعداد CD4+ و CD8+ T cells
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در روزهای صفر، 3، 5، 7، 10، 14، 21، 28 پس از اولین مداخله
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ارزیابی آزمایشگاهی

3

شرح متغیر پیامد
کاهش سطح سرمی CRP
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در روزهای صفر، 3، 5، 7، 10، 14، 21، 28 پس از اولین مداخله
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ارزیابی آزمایشگاهی

4

شرح متغیر پیامد
کاهش سطح سرمی لاکتات دهیدروژناز
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در روزهای صفر، 3، 5، 7، 10، 14، 21، 28 پس از اولین مداخله
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ارزیابی آزمایشگاهی

5

شرح متغیر پیامد
کاهش سطح سرمی فریتین
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در روزهای صفر، 3، 5، 7، 10، 14، 21، 28 پس از اولین مداخله
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ارزیابی آزمایشگاهی

6

شرح متغیر پیامد
کاهش سطح سرمی D-Dimer
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در روزهای صفر، 3، 5، 7، 10، 14، 21، 28 پس از اولین مداخله
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ارزیابی آزمایشگاهی

7

شرح متغیر پیامد
افزایش سطح اینترلوکین-10
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در روزهای صفر، 3، 5، 7، 10، 14، 21، 28 پس از اولین مداخله
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ارزیابی آزمایشگاهی

8

شرح متغیر پیامد
کاهش سطح اینترلوکین-10
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در روزهای صفر، 3، 5، 7، 10، 14، 21، 28 پس از اولین مداخله
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ارزیابی آزمایشگاهی

9

شرح متغیر پیامد
کاهش سایز ضایعه در سی تی اسکن ریه ها
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در روزهای صفر، 5، 10، 28 پس از اولین مداخله
نحوه اندازه‌گیری متغیر
سی تی اسکن

10

شرح متغیر پیامد
ارزیابی عارضه جانبی در محل تزریق سکرتوم حاصل از سلولهاي بنيادي آلوژن مشتق شده از خون قاعدگي در بيماران مبتلا به پنومونی شدید ناشی از کووید-19
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
همزمان با هر بار انجام مداخله، 24 ساعت بعد از انجام هر بار مداخله، روز 7 بعد از اولین مداخله
نحوه اندازه‌گیری متغیر
تعداد شرکت کنندگان با این عارضه جانبی مرتبط با درمان مطابق با فرم CTCAE Version4

متغیر پیامد ثانویه

1

شرح متغیر پیامد
بهبود کارایی تنفسی
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
قبل از شروع مداخله تا یک ماه بعد از اولین مداخله به صورت روزانه
نحوه اندازه‌گیری متغیر
اندازه گیری نسبت PaO2/FiO2 یا درصد اکسیژناسیون خون

2

شرح متغیر پیامد
افزایش تعداد بیماران جدا شده از دستگاه ونتیلاتور
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در طول یک ماه بعد از اولین تزریق به صورت روزانه
نحوه اندازه‌گیری متغیر
مشاهده

3

شرح متغیر پیامد
کاهش تعداد روزهای بستری در ICU
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در طول یک ماه بعد از اولین تزریق به صورت روزانه
نحوه اندازه‌گیری متغیر
مشاهده

4

شرح متغیر پیامد
کاهش میزان بروز نارسایی ارگان های مختلف
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در طول یک ماه بعد از اولین تزریق به صورت روزانه
نحوه اندازه‌گیری متغیر
مشاهده

5

شرح متغیر پیامد

کاهش میزان مرگ و میر

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

در طول یک ماه بعد از اولین تزریق به صورت روزانه

نحوه اندازه‌گیری متغیر

شمارش افراد

گروه‌های مداخله

1

شرح مداخله

گروه مداخله: شامل 15 بیمار مبتلا به پنومونی شدید ناشی از کووید-19 که با تزریق وریدی 5 نوبت محیط کشت رویی سلولهای بنیادی مشتق از خون قاعدگی آلوژن تحت درمان قرار میگیرند. سلولهای بنیادی پس از جداسازی و کشت در اتاق تمیز تحت GMP شرکت زیست مهندسی سینا التیام و پاس کردن و تستهای کنترل کیفی، در بانک سلولی ذخیره شده اند. پس از ذوب سلولی و کشت در محیط کشت دارای تاییدیه GMP، این محیط کشت رویی جمع آوری شده و جهت حذف سلول ها و دبری های سلولی سانتریفیوژ می شود و پس از فیلتراسیون آزمون های کنترل کیفیت بر روی محیط کشت جمع آوری شده انجام می شود. سپس 5 میلی لیتر سکرتوم سلولی در ویال های استریل پر و بسته بندی می شوند. تزریق هر ویال حل شده در 100 میلی لیتر سالین نرمال تزریقی از طریق ورید محیطی در مدت زمان 60-30 دقیقه انجام می گیرد.

طبقه بندی

درمانی - داروها

2

شرح مداخله

گروه کنترل: شامل 15 بیمار مبتلا به پنومونی شدید ناشی از کووید-19 که علاوه بر دریافت درمان های روتین کشوری برای این بیماری، در شرایط کاملا مشابه تحت تزریق وریدی 5 نوبت 100 میلی لیتر سالین نرمال قرار می گیرند.

طبقه بندی

دارو نما

مراکز بیمار گیری

1

مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

بیمارستان امام خمینی

نام کامل فرد مسوول

علی دهقان منشادی

آدرس خیابان

انتهای بلوار کشاورز خیابان دکتر قریب، مجتمع بیمارستانی امام خمینی

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

3314114197

تلفن

+98 21 6119 0000

ایمیل

sealdema@yahoo.com

آدرس صفحه وب

http://ikhc.tums.ac.ir/

حمایت کنندگان / منابع مالی

1

حمایت کننده مالی

نام سازمان / نهاد

جهاد دانشگاهی

نام کامل فرد مسوول

محمدرضا صادقی

آدرس خیابان

بزرگراه چمران، اوین، داشنگاه شهید بهشتی، پژوهشگاه ابن سینا

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1983969412

تلفن

+98 21 2243 2020

ایمیل

sadeghi@ari.ir

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

100

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

دانشگاهی

فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی تهران

نام کامل فرد مسوول

علی دهقان منشادی

موقعیت شغلی

دانشیار

آخرین مدرک تحصیلی

دکترای پزشکی

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

عفونی

آدرس خیابان

تهران، انتهای بلوار کشاورز خیابان دکتر قریب؛ مجتمع بیمارستان امام خمینی(ره)

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

۱۴۱۹۷۳۳۱۴۱

تلفن

61190 21 0098
ایمیل
Sealdema@yahoo.com

فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
جهاد دانشگاهی
نام کامل فرد مسوول
دکتر سمیه کاظم نژاد
موقعیت شغلی
دانشیار
آخرین مدرک تحصیلی
.Ph.D
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
بیوشیمی
آدرس خیابان
تهران بزرگراه شهید چمران اوین دانشگاه شهید بهشتی پژوهشگاه فناوری های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی ابن سینا
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1936773493
تلفن
+98 21 2243 2020
ایمیل
kazemnejad_s@yahoo.com

فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
جهاد دانشگاهی
نام کامل فرد مسوول
سمیه کاظم نژاد
موقعیت شغلی
دانشیار،
آخرین مدرک تحصیلی
.Ph.D
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
بیوشیمی
آدرس خیابان
تهران بزرگراه شهید چمران اوین دانشگاه شهید بهشتی پژوهشگاه فناوری های نوین علوم زیستی جهاد دانشگاهی ابن سینا
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1936773493
تلفن
+98 21 2243 2020
ایمیل
kazemnejad_s@yahoo.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
خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد
گزارش مطالعه بالینی
هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست
کدهای استفاده شده در آنالیز
مصداق ندارد
نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)
مصداق ندارد