

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۳/۱۰

## کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور شاهددار با دارونما برای بررسی ایمنی و کارایی اگزوزوم های مشتق از سلولهای بنیادی مزانشیمی بند ناف انسانی (hUCMSC-Exos) در بیماران مبتلا به سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) ناشی از COVID-19 (مطالعه پایلوت)

### چکیده پروتکل

#### هدف از مطالعه

هدف مطالعه ارزیابی ایمنی و اثربخشی اگزوزومهای مشتق از سلولهای بنیادی مزانشیمی بند ناف انسانی (hUCMSC-Exos) در بیماران مبتلا به سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) ناشی از کووید-19، با تمرکز بر کاهش التهاب، تعدیل پاسخ ایمنی و بهبود شاخصهای بالینی.

#### طراحی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی پایلوت، تصادفی سازی شده، دوسوکور و کنترل شده با دارونما است. بیماران به گروه مداخله (hUCMSC-Exos) و کنترل (دارونما) تقسیم می شوند و همه علاوه بر مداخله با دارونما، درمان استاندارد دریافت می کنند.

#### نحوه و محل انجام مطالعه

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده، دوسوکور و کنترل شده با دارونما در بیمارستان رازی، اهواز، ایران است. فرآیند شامل غربالگری، اخذ رضایت آگاهانه، تخصیص تصادفی به گروه مداخله یا کنترل، تزریق یک دوز وریدی hUCMSC-Exos یا دارونما، و پیگیری تا ۷ روز برای ارزیابی نتایج بالینی و آزمایشگاهی می باشد.

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

شرکت کنندگان: ۱۸-۶۵ سال، هر دو جنس، COVID-19 مثبت، ARDS متوسط تا شدید، نیاز به اکسیژن تراپی، ارتشاحات دوطرفه ریوی، رضایت کتبی. محرومیت ها: بدخیمی، بارداری، نارسایی کبدی/کلیوی، جراحی/پیوند ریه، بیماری خودایمنی/متابولیک، اختلال انعقادی، تروما، عفونت ویروسی، کارآزمایی همزمان، دیالیز، پیوند مغز استخوان، صرع، اختلال لخته شدن.

#### گروه های مداخله

گروه A یک دوز وریدی از  $5 \times 10^{10}$  hUCMSC-Exos ذره در ۲-۵ میلی لیتر (PBS) دریافت می کنند، علاوه بر درمان استاندارد. گروه B (کنترل) دارونما (PBS استریل) مشابه حجم و روش تزریق دریافت می کنند، همراه با درمان استاندارد

#### متغیرهای پیامد اصلی

پیامد اصلی ایمنی تزریق و پاسخ ایمنی-التهابی بیماران است.

### اطلاعات عمومی

#### علت بروز رسانی

در زمان اجرای این تحقیق و همزمان با اوج همه گیری کووید-19، تعداد

زیادی از کارآزمایی های بالینی با معیارهای ورود مشابه در کشور در حال انجام بودند که این همپوشانی موجب رقابت بین طرح ها و در نتیجه کاهش تعداد بیماران واجد شرایط برای مطالعه حاضر شد. از سوی دیگر، نوآورانه بودن درمان با اگزوزومهای مشتق از سلولهای بنیادی مزانشیمی که برای نخستین بار در ایران انجام می شد، باعث شد بسیاری از بیماران و خانواده های آنان به دلیل عدم آشنایی با این روش، تمایل کمتری برای ورود به مطالعه داشته باشند. علاوه بر این، مطالعه حاضر به عنوان یک کارآزمایی پایلوت طراحی گردید تا ضمن بررسی ایمنی، امکان سنجی اجرا و ارزیابی اولیه اثربخشی درمان، زمینه برای مطالعات بزرگ تر فراهم شود. همچنین مشکلات قابل توجهی در روند اخذ رضایت آگاهانه وجود داشت، چرا که بسیاری از بیماران مبتلا به ARDS در وضعیت بحرانی یا ناهشیار بودند و به دلیل محدودیت های ناشی از شرایط قرنطینه، خانواده های آنان نیز به سختی در دسترس قرار می گرفتند. مجموع این عوامل موجب شد حجم نمونه نهایی کاهش یافته و بروز رسانی در سامانه IRCT ضرورت یابد.

#### نام اختصاری

#### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20190101042197N2

تاریخ تایید ثبت در مرکز: 19-04-2021، ۱۴۰۰/۰۱/۳۰

زمان بندی ثبت: prospective

آخرین بروز رسانی: 30-08-2025، ۱۴۰۴/۰۶/۰۸

تعداد بروز رسانی ها: 1

تاریخ تایید ثبت در مرکز

2021-04-19، ۱۴۰۰/۰۱/۳۰

#### اطلاعات تماس ثبت کننده

##### نام

علیرضا شعاع حسینی

##### نام سازمان / نهاد

کشور

جمهوری اسلامی ایران

##### تلفن

0031 8877 21 98+

##### آدرس ایمیل

alirezashoae@gmail.com

#### وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده  
منبع مالی

مزاننشیمی بند ناف انسانی  $10^5 \times 10^5$  particles in 2-5 mL PBS  
مراقبت استاندارد

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار  
2021-05-20, 1400/02/30

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار  
2021-09-22, 1400/06/31

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته  
خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته  
خالی

تاریخ خاتمه کارآزمایی  
خالی

عنوان علمی کارآزمایی

کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور شاهددار با دارونما برای بررسی ایمنی و کارایی آگزوزوم های مشتق از سلولهای بنیادی مزانشیمی بند ناف انسانی (hUCMSC-Exos) در بیماران مبتلا به سندرم زجر تنفسی حاد (ARDS) ناشی از COVID-19 (مطالعه پایلوت)

عنوان عمومی کارآزمایی

استفاده از آگزوزوم های بند ناف برای کاهش التهاب در ARDS ناشی از COVID-19

هدف اصلی مطالعه  
درمانی

شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

سن 18 تا 65 سال جنس هر دو تشخیص COVID-19 با PCR ARDS  
متوسط تا شدید ( $PaO_2/FiO_2 < 200$ ) نیاز به اکسیژن و  $SpO_2 < 93\%$  ارتشاح دوطرفه در تصویربرداری رضایت آگاهانه کتبی

شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:  
بدخیمی بارداری نارسایی کبد/کلیه پیوند ریه یا مغز استخوان بیماری خودایمنی/متابولیک دیالیز عفونت مسری صرع فعال اختلالات انعقادی

سن

از سن 18 ساله تا سن 65 ساله

جنسیت

هر دو

فاز مطالعه

1

گروه های کور شده در مطالعه

- شرکت کننده
- محقق
- ارزیابی کننده پیامد

حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش بینی شده: 30

تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل

توصیف نحوه تصادفی سازی

تولید توالی اعداد تصادفی با نرم افزار SAS 9.1، مسدود طبقه بندی شده، پاکت های مات و کدگذاری شده، تخصیص توسط پژوهشگر مستقل.

کور سازی (به نظر محقق)

دو سوبه کور

توصیف نحوه کور سازی

دوسوکور بیماران، پژوهشگران و ارزیابان پیامد

دارو نما

دارد

اختصاص به گروه های مطالعه

موازی

سایر مشخصات طراحی مطالعه

مداخله: یک دوز وریدی آگزوزومهای مشتق از سلولهای بنیادی

کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین المللی  
خالی

تاییدیه کمیته های اخلاق

1

کمیته اخلاق

نام کمیته اخلاق

کارگروه/ کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی جندی

شاپور اهواز

آدرس خیابان

معاونت توسعه پژوهش و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جندی

شاپور اهواز، طبقه همکف، اتاق 4

شهر

اهواز

استان

خوزستان

کد پستی

1579461357

تاریخ تایید

2021-03-17, 1399/12/27

کد کمیته اخلاق

IR.AJUMS.REC.1399.954

بیماری های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح

سندروم دیسترس حاد تنفسی ناشی از کووید 19

کد ICD-10

J80

توصیف کد ICD-10

Acute respiratory distress syndrome

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد

فاکتور نکروردهنده تومور آلفا

مقاطع زمانی اندازه گیری

از پایه تا روز 7

نحوه اندازه گیری متغیر

با استفاده از کیت ELISA در نمونه خون سرم اندازه گیری می شود.

2

شرح متغیر پیامد

پروتئین واکنشی سی یا سی. آر. پی

مقاطع زمانی اندازه گیری

تغییر از پایه تا روز 7

نحوه اندازه گیری متغیر

اندازه گیری با کیت ایمونواسی در سرم

3

**شرح متغیر پیامد**

رویداد نامطلوب شدید

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

عوارض جانبی جدی تا روز ۷

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

ثبت از پرونده بالینی و مشاهده مستقیم

خالی

**متغیر پیامد ثانویه**

**گروه‌های مداخله**

1

**شرح مداخله**

بیماران (۳۰ نفر، شامل ۱۵ بیمار در گروه مداخله و ۱۵ بیمار در گروه کنترل) به صورت تصادفی با نسبت ۱:۱ به دو گروه تخصیص می‌یابند. گروه مداخله یک دوز وریدی آگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی بند ناف انسانی ( $10^{10} \times 5$  ذره در ۲-۵ میلی‌لیتر PBS) همراه با مراقبت استاندارد دریافت می‌کنند. گروه کنترل دارونما (PBS) با حجم مشابه) به همراه مراقبت استاندارد دریافت می‌کند. تخصیص بیماران به صورت مسدود طبقه‌بندی‌شده و دوسوکور است، به طوری که بیماران، پژوهشگران و ارزیابان پیامدها از گروه‌ها آگاه نیستند.

**طبقه بندی**

درمانی - غیره

2

**شرح مداخله**

گروه کنترل: درمان های رایج مورد استفاده در سندروم دیسترس تنفسی حاد  
**طبقه بندی**  
دارو نما

**مراکز بیمار گیری**

1

**مرکز بیمار گیری**

نام مرکز بیمار گیری

بیمارستان رازی

نام کامل فرد مسوول

رضا خدری

آدرس خیابان

امانیه، خیابان فلسطین، روبروی فرمانداری

شهر

اهواز

استان

خوزستان

کد پستی

6196514941

تلفن

0500 3333 61 98+

ایمیل

Razi-hos@ajums.ac.ir

2

**مرکز بیمار گیری**

نام مرکز بیمار گیری

بیمارستان گلستان

نام کامل فرد مسوول

مفید حسین زاده

آدرس خیابان

کوی گلستان

شهر

اهواز

استان

خوزستان

4

**شرح متغیر پیامد**

اینترلوکین 6

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

تغییر از پایه تا روز ۷

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

اندازه‌گیری با ELISA در سرم

5

**شرح متغیر پیامد**

لنفوسیت های CD3+, CD4+, CD8+

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

تغییر از پایه تا روز ۷

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

سنجش با دستگاه فلوسایتومتری

6

**شرح متغیر پیامد**

دی دایمر

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

تغییرات از پایه تا روز ۷

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

اندازه‌گیری با روش الایزا

7

**شرح متغیر پیامد**

PRIEST score

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

تغییر تا روز ۷

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

ارزیابی توسط پزشک معالج طبق دستورالعمل استاندارد

8

**شرح متغیر پیامد**

عکس قفسه سینه

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

تغییرات روز ۳

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

با رادیوگرافی قفسه سینه و تفسیر رادیولوژی

9

**شرح متغیر پیامد**

مدت بستری

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

تا زمان ترخیص

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

ثبت از پرونده بالینی

اهواز  
استان  
خوزستان  
کد پستی  
6196514941  
تلفن  
3050 3333 61 98+  
ایمیل  
Dargahi-m@ajums.ac.ir

کد پستی  
613683568  
تلفن  
3001 3374 61 98+  
ایمیل  
mofidhusseinzade@gmail.com

## حمایت کنندگان / منابع مالی

### 1 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  
0031 8877 21 98+  
ایمیل  
cell.therapy@yahoo.com

### فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

**اطلاعات تماس**  
نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی اهواز  
نام کامل فرد مسوول  
ماندانا پولادزاده  
موقعیت شغلی  
استادیار  
آخرین مدرک تحصیلی  
متخصص  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
طب اورژانس  
آدرس خیابان  
امانیه، خیابان فلسطین، روبروی فرمانداری، بیمارستان رازی  
شهر  
اهواز  
استان  
خوزستان  
کد پستی  
6196514941  
تلفن  
3050 3333 61 98+  
ایمیل  
mandanapouladzadeh@gmail.com

1

**حمایت کننده مالی**  
نام سازمان / نهاد  
شرکت دانش بنیان ترمیم آوای باران  
نام کامل فرد مسوول  
دکتر عباس محمدی متین  
آدرس خیابان  
میرداماد، مجتمع پایتخت، بلوک B، طبقه 8  
شهر  
تهران  
استان  
تهران  
کد پستی  
1417755362  
تلفن  
4062 8605 21 98+  
ایمیل  
Info@tarmimava.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 اهواز  
نام کامل فرد مسوول  
مهرداد درگاهی  
موقعیت شغلی  
استادیار  
آخرین مدرک تحصیلی  
فوق تخصص  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
بیماری های ریه  
آدرس خیابان  
امانیه، خیابان فلسطین، روبروی فرمانداری، بیمارستان رازی  
شهر

## 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

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

### 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 جزئیات بیشتر در مورد داده/مستند

بخشی از داده‌ها 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

بیمارستان‌ها جهت مقاصد درمانی و پژوهشگران جهت پیشرفت

سریعتر طرح‌ها

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

فرد مسئول علمی کارآزمایی بالینی مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی و

پزشکی بازساختی دانشگاه علوم پزشکی ایران بیمارستان شهید

مطهری

### یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند

درخواست کتبی با ذکر دلایل نیاز به داده‌ها

سایر توضیحات