# پروتکل کارآزمایی بالینی
# مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۸/۱۶

# ارزیابی بی خطری و اثربخشی ایمنی واکسن کوید.۱۹ پاستوکووک [SARS-CoV-2 recombinant spike RBD protein] در بیماران دریافت کننده پیوندآلوژن مغز استخوان: یک کارازمایی بالینی فاز 2

## چکیده پروتکل

**هدف ازمطالعه**
ارزیابی اثر بخشی ایمونولوژیک واکسیناسیون کوید.۱۹ بعد از پیوندآلوژن مغز استخوان
**طراحی**
کارآزمایی بالینی تک گروهی فاز 2 بر روی 40 بیمار پیوند شده که در فواصل 01/2022 تا 09/2022 وارد مطالعه شده و بمدت یکسال پیگیری میشوند.
**نحوه و محل انجام مطالعه**
تمام بیمارانی که تحت پیوند آلوژن در مرکز تحقیقات هماتولوژی، انکولوژی و پیوند سلول‌های بنیادی دانشگاه تهران قرار گرفته اند از 3 تا 12 ماه پس از پیوند آلوژن وارد مطالعه می‌شوند و با سه دوز واکسن Pastucovac واکسینه می شوند. پاسخ سیستم ایمنی به واکسیناسیون با اندازه گیری IgG اختصاصی (anti-S1 SARS-CoV-2) و ریکاوری سلولهای ایمنی ارزیابی می شود.
**شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود**
تمام دریافت کنندگان پیوند سلول های بنیادی آلوژنیک که معیارهای زیر را برآورده می کنند، از جمله "سن ≤ 18 سال، پیوند موفق با کایمریسم کامل دهنده، عدم وجود GvHD حاد درجه 3،4 و یا GvHD مزمن گسترده، عدم دریافت بیش از 0.5 میلی گرم در کیلوگرم پردانیزولون، و عدم تست مثبت RT-PCR برای COVID-19 در طول سه ماه گذشته" از 3 تا 12 ماه پس از پیوند وارد مطالعه می‌شوند.
**گروه‌های مداخله**
تمام بیمارانی که تحت پیوند آلوژن قرار گرفته اند و معیارهای ورود را دارند از 3 تا 12 ماه پس از پیوند آلوژن وارد مطالعه می‌شوند و با دو دوز اول Pastucovac در فاصله 4 هفته ای (±7 روز) و یک دوز اضافی سوم با فاصله 8 هفته ای (±7 روز) از دوز دوم واکسینه می شوند. نمونه های خون قبل از اولین دوز واکسن و سه هفته (± یک هفته) پس از هر سه دوز واکسن برای ارزیابی پاسخ سرولوژیک جمع آوری می شوند.
**متغیرهای پیامد اصلی**
ارزیابی اثر بخشی ایمونولوژیک واکسیناسیون کوید.۱۹ بعد از پیوندآلوژن مغز استخوان توسط اندازه گیری تیتر آنتی بادی اختصاصی کوید (anti-S1) سه هفته پس از دومین دوز واکسن ؛ برای توصیف واکنش های نامطلوب مرتبط با واکسن تا 14 روز پس از استفاده از هر دوز واکسن.

## اطلاعات عمومی

**علت بروز رسانی**
افزودن موسسه انستیتو پاستور ایران به عنوان یکی از اسپانسرهای مطالعه
**نام اختصاری**
ESVIRHSCT
**اطلاعات ثبت در مرکز**
شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT20140818018842N22**
تاریخ تایید ثبت در مرکز: **2022-01-12, ۱۴۰۰/۱۰/۲۲**
زمان‌بندی ثبت: **prospective**

آخرین بروز رسانی: **2022-05-31, ۱۴۰۱/۰۳/۱۰**
تعداد بروز رسانی‌ها: **2**
**تاریخ تایید ثبت در مرکز**
2022-01-12, ۱۴۰۰/۱۰/۲۲

**اطلاعات تماس ثبت کننده**
**نام**
لیلا شریفی علی ابادی
**نام سازمان / نهاد**
مرکز تحقیقات هماتولوژی، انکولوژی وپیوند سلول بنیادی دانشگاه علوم پزشکی تهران
**کشور**
جمهوری اسلامی ایران
**تلفن**
+98 21 8490 3691
**آدرس ایمیل**
ctu@sina.tums.ac.ir

**وضعیت بیمار گیری**
**بیمار گیری تمام شده**
**منبع مالی**

**تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار**
2022-01-15, ۱۴۰۰/۱۰/۲۵
**تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار**
2022-10-23, ۱۴۰۱/۰۸/۰۱
**تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته**

خالی

**تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته**

خالی

**تاریخ خاتمه کارآزمایی**

خالی

**عنوان علمی کارآزمایی**

ارزیابی بی خطری و اثربخشی ایمنی واکسن کوید.۱۹ پاستوکووک [SARS-CoV-2 recombinant spike RBD protein] در بیماران دریافت کننده پیوندآلوژن مغز استخوان: یک کارازمایی بالینی فاز 2

**عنوان عمومی کارآزمایی**

ارزیابی اثر بخشی واکسیناسیون کوید.۱۹ توسط پاستوکووک بعد از پیوند مغز استخوان

**هدف اصلی مطالعه**

پیشگیری

**شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه**

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

پیوندآلوژن مغز استخوان engraftment موفق با chimerism کامل دهنده سن بیشتر مساوی 18 سال فاصله زمانی بین 3 تا 12 ماه پس از Allo-HSCT

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

وجود GvHD حاد درجه 3،4 و یا GvHD مزمن گسترده بیمارانی که رضایت به واکسیناسیون کوید بعد از پیوند ندهند دریافت روزانه بیش از 0.5 میلی گرم در کیلوگرم پردانیزولون تست مثبت RT-PCR برای COVID-19 در طول سه ماه گذشته

**سن**

از سن **18 ساله** تا سن **70 ساله**

**جنسیت**

هر دو

**فاز مطالعه**

2

**گروه‌های کور شده در مطالعه**

اطلاعات موجود نیست

**حجم نمونه کل**

حجم نمونه پیش‌بینی شده: **40**

.بیش از یک نمونه در هر نفر شرکت کننده

تعداد نمونه در هر نفر شرکت کننده: **4**

نمونه گیری جهت اندازه گیری تیتر آنتی بادی اختصاصی کوید (anti-S1) در بیماران دریافت کننده پیوندآلوژن مغز استخوان قبل از رژیم conditioning، قبل از اولین واکسن، و سه هفته (± یک هفته) پس از هر دوز واکسن انجام میشود.

**تصادفی سازی (نظر محقق)**

مصداق ندارد

**توصیف نحوه تصادفی سازی**

**کور سازی (به نظر محقق)**

کور نشده است

**توصیف نحوه کور سازی**

**دارو نما**

ندارد

**اختصاص به گروه‌های مطالعه**

تنها

**سایر مشخصات طراحی مطالعه**

## کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین‌المللی

خالی

## تاییدیه کمیته‌های اخلاق

**1**

**کمیته اخلاق**

**نام کمیته اخلاق**

کمیته اخلاق مرکز تحقیقات هماتولوژی، انکولوژی وپیوند سلول بنیادی دانشگاه علوم پزشکی تهران

**آدرس خیابان**

خ کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی

**شهر**

تهران

**استان**

تهران

**کد پستی**

14114

**تاریخ تایید**

2021-10-29, ۱۴۰۰/۰۸/۰۷

**کد کمیته اخلاق**

IR.TUMS.HORCSCT.REC.1400.021

## بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

**1**

**شرح**

پیوند آلوژن مغز استخوان

**کد ICD-10**

Z94.84

**توصیف کد ICD-10**

Stem cells transplant status

## متغیر پیامد اولیه

**1**

**شرح متغیر پیامد**

تیتر آنتی بادی اختصاصی کوید

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

چهار هفته بعد از دومین دوز واکسن

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

روش الیزا

**2**

**شرح متغیر پیامد**

تعداد لنفوسیتهای B

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

سه ماه بعد از پیوند آلوژن مغز استخوان

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

فلوسیتومتری چند رنگ

**3**

**شرح متغیر پیامد**

تعداد سلولهای NK

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

سه ماه بعد از پیوند آلوژن مغز استخوان

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

فلوسیتومتری چند رنگ

**4**

**شرح متغیر پیامد**

تعداد لنفوسیتهای T

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
سه ماه بعد از پیوند آلوژن مغز استخوان
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
فلوسیتومتری چند رنگ

### 5

**شرح متغیر پیامد**
بروز تجمعی بیماری کوید
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
12 ماه پس از پیوند مغز استخوان
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
تست RT-PCR

### 6

**شرح متغیر پیامد**
بیماری حاد پیوند علیه میزبان
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
100 روز پس از پیوند مغز استخوان
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
معاینه بالینی، نمونه برداری، تستهای ازمایشگاهی

### 7

**شرح متغیر پیامد**
سوروایوال کلی
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
12 ماه پس از پیوند مغز استخوان
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
بانک اطلاعاتی الکترونیک بیماران

## متغیر پیامد ثانویه

### 1

**شرح متغیر پیامد**
بقای کلی
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
یکسال بعد از پیوند
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
زمان

### 2

**شرح متغیر پیامد**
واکنش حاد پیوند علیه میزبان
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
100 روز بعد از پیوند
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
معاینه فیزیکی ، تست های آزمایشگاهی و نمونه برداری

### 3

**شرح متغیر پیامد**
عود
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
یکسال بعد از پیوند
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
نمونه برداری و آسپیراسیون مغز استخوان

## گروه‌های مداخله

### 1

**شرح مداخله**
تمام بیماران بزرگسال که کاندید پیوند آلوژن در HORCSCT هستند در مطالعه بالینی ثبت نام خواهند شد. آن ها رضایت آگاهانه ای را برای تجویز واکسن پاستاکوواک و گرفتن نمونه خون امضا می کنند. تمام بیمارانی که معیارهای ورود را دارند از 3 تا 12 ماه پس از پیوند آلوژن وارد مطالعه می‌شوند و با دو دوز اول Pastucovac با فاصله 4 هفته ای (±7 روز) و یک دوز اضافی سوم با فاصله 8 هفته ای (±7 روز) از دوز دوم واکسینه خواهند شد. نمونه های خون محیطی قبل از پیوند و قبل از اولین دوز واکسن برای آزمایش زیرمجموعه های لنفوسیت و تیترهای SARS-CoV-2 IgG جمع آوری می شوند. نمونه های خون نیز سه هفته (± یک هفته) پس از هر دوز واکسن برای ارزیابی پاسخ سرولوژیک توسط تیتر SARS-CoV-2 IgG جمع آوری می شود. .
**طبقه بندی**
درمانی - داروها

## مراکز بیمار گیری

### 1

**مرکز بیمار گیری**
**نام مرکز بیمار گیری**
مرکز تحقیقات هماتولوژی، انکولوژی و پیوند سلولهای بنیادی
**نام کامل فرد مسوول**
مریم برخوردار
**آدرس خیابان**
خ کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی
**شهر**
تهران
**استان**
تهران
**کد پستی**
1417713135
**تلفن**
+98 21 8800 4140
**ایمیل**
barkhordarm.n@gmail.com

## حمایت کنندگان / منابع مالی

### 1

**حمایت کننده مالی**
**نام سازمان / نهاد**
دانشگاه علوم پزشکی تهران
**نام کامل فرد مسوول**
مریم برخوردار
**آدرس خیابان**
خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی
**شهر**
تهران
**استان**
تهران
**کد پستی**
1417713135
**تلفن**
+98 21 8800 4140
**ایمیل**
mbarkhordar@sina.tums.ac.ir

**ردیف بودجه**

**کد بودجه**

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

**عنوان منبع مالی**
دانشگاه علوم پزشکی تهران

**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

**2**

**حمایت کننده مالی**

**نام سازمان / نهاد**
انستیتو پاستور ایران

**نام کامل فرد مسوول**
رحیم سروری

**آدرس خیابان**
: تهران - خیابان پاستور - پلاک 69 - انستیتو پاستور ایران

**شهر**
تهران

**استان**
تهران

**کد پستی**
1316943551

**تلفن**
+98 21 6695 4321

**ایمیل**
r.sorouri@pasteur.ac.ir

**آدرس صفحه وب**
https://en.pasteur.ac.ir/

**ردیف بودجه**

**کد بودجه**

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

**عنوان منبع مالی**
انستیتو پاستور ایران

**درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع**
30

**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**
لیلا شریفی علی ابادی

**موقعیت شغلی**
کارشناس پژوهش

**آخرین مدرک تحصیلی**
فوق لیسانس

**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**
اپیدمیولوژی

**آدرس خیابان**
خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی

**شهر**
تهران

**استان**
تهران

**کد پستی**
1417713135

**تلفن**
00982288004140

**ایمیل**
ctu@sina.tums.ac.ir

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

**اطلاعات تماس**

**نام سازمان / نهاد**
دانشگاه علوم پزشکی تهران

**نام کامل فرد مسوول**
مریم برخوردار

**موقعیت شغلی**
استادیار

**آخرین مدرک تحصیلی**
فوق تخصص

**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**
خون شناسی

**آدرس خیابان**
تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی

**شهر**
تهران

**استان**
تهران

**کد پستی**
1411713135

**تلفن**
+98 21 8490 2635

**ایمیل**
mbarkhordar@sina.tums.ac.ir

## فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

**اطلاعات تماس**

**نام سازمان / نهاد**
دانشگاه علوم پزشکی تهران

**نام کامل فرد مسوول**
لیلا شریفی علی ابادی

**موقعیت شغلی**
کارشناس پژوهش

**آخرین مدرک تحصیلی**
فوق لیسانس

**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**
اپیدمیولوژی

**آدرس خیابان**
تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی

**شهر**
تهران
**استان**
تهران
**کد پستی**
1411713135
**تلفن**
+98 21 8800 4140
**ایمیل**
ctu@sina.tums.ac.ir

## 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