پروتکل کارآزمایی بالینی
مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۶/۲۶

بررسی اثر درمان تزریق داخل کرونر سلول های اتولوگ تک هسته ای برگرفته از مغز استخوان در کودکان مبتلا به کاردیومیوپاتی گشاد شونده (فاز سوم مطالعه کارآزمایی بالینی)

چکیده پروتکل

هدف ازمطالعه

تعیین سودبخشی تزریق داخل کرونر سلول بنیادی جهت بیماران کاردیومیوپاتی دیلاته در کودکان

طراحی

بطور تقریبی هرساله حدود ۱۰بیمار با کاردیومیوپتی بدون پاسخ به درمان دارویی به بیمارستانهای شیراز ارجا می شوند. اکوی دوبعدی و داپلر رنگی ، Tissue Doppler و Speckle Tracking Echocardiography قبل از تزریق بیمار ضبط خواهد شد.در صبح روز آنژیوگرافی نمونه آسپیراسیون مغز استخوان گرفته خواهد شد. طبق پروتوکل ارایه شده از سوی مرکز سلولهای بنیادی دانشگاه علوم پزشکی شیراز نمونه در محیط کشت مناسب به بیمارستان مادر و کودک جهت جداسازی سلولهای بنیادی در اتاق تمیز این بیمارستان (Clean Room) منتقل خواهد شد. محلول قابل تزریق در حجم ۱۰ سی سی و حاوی حداقل ۲۰ میلیون سلول بنیادی با رعایت زنجیره سرد به بیمارستان مبدا برگردانده خواهد شد. تزریق سلولها در آنژیوگرافی در همان روز انجام می کیرد.

نحوه و محل انجام مطالعه

بخش قلب کودکان نمازی

شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

.بیماران از بین همه موارد کاردیومیوپاتی دیلاته بدون علت که به درمانهای معمول Antifailure پاسخ کلینیکی مناسبی نداده باشند و بستریهای مکرر و یا وابستگی به داروهای اینوتروپ قلبی تزریقی در آخرین بستری خود برای بیش از ۲ هفته داشته باشند انتخاب می شوند و در صورت پذیرش شرایط مطالعه\در لیست بیماران قرار خواهند گرفت .

گروه‌های مداخله

به منظور تزریق selective Coronary angiogram انجام شده و پس از تعیین مسیر عروق کرونر بوسیله یک بالن Over the wire قسمت ابتدایی هر یک از سه کرونر اصلی LAD و LCX و RCA برای مدت کمتر از ۲ تا ۳ دقیقه بر اساس تغییرات نوار قلب بصورت موقت تنگ خواهند شد (جهت کاهش سرعت جریان خون کرونر و افزایش زمان باقی ماندن محلول حاوی سلول در مسیر کرونر) و ۳ سی سی از محلول آماده شد با سرعت کم تزریق می شود.

متغیرهای پیامد اصلی

عمل کرد قلبی با اجکشن فرکشن و اسپیکل بررسی می شود

اطلاعات عمومی

علت بروز رسانی

نام اختصاری

اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT20100212003331N2**

تاریخ تایید ثبت در مرکز: **2022-01-19, ۱۴۰۰/۱۰/۲۹**

زمان‌بندی ثبت: **registered_while_recruiting**

آخرین بروز رسانی: **2022-01-19, ۱۴۰۰/۱۰/۲۹**

تعداد بروز رسانی‌ها: **0**

تاریخ تایید ثبت در مرکز

2022-01-19, ۱۴۰۰/۱۰/۲۹

اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

حمید آموزگار

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی شیراز

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

+98 71 1626 9047

آدرس ایمیل

amozgah@sums.ac.ir

وضعیت بیمار گیری

در حال بیمار گیری

منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2022-01-08, ۱۴۰۰/۱۰/۱۸

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2027-01-08, ۱۴۰۵/۱۰/۱۸

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

عنوان علمی کارآزمایی

بررسی اثر درمان تزریق داخل کرونر سلول های اتولوگ تک هسته ای برگرفته از مغز استخوان در کودکان مبتلا به کاردیومیوپاتی گشاد شونده (فاز سوم مطالعه کارآزمایی بالینی)

عنوان عمومی کارآزمایی

بررسی اثر درمان تزریق داخل کرونر سلول های اتولوگ تک هسته ای برگرفته از مغز استخوان در کودکان مبتلا به کاردیومیوپاتی گشاد شونده

هدف اصلی مطالعه

درمانی

شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

سن بین ۱ تا ۱۸ سال تشخیص قطعی کاردیومیوپاتی دیلاته بدون علت قابل درمان (اریتمی – ALCAPA - تومورها و ....) عدم پاسخ به حداکثر درمانهای Antifailure خوراکی و نیاز به بستری مکرر و یا وابستگی به اینوتروپ تزریقی - کارکرد طبیعی کلیه و عدم وجود آسیب عملکردی جدی کبد (INR > ۲ - Alb <۳ – AST , ALT more than ۳ times of NI Range نداشتن اختلال زمینهای هماتولوژیک. نداشتن بیماریهای سندرمیک. پذیرفتن فرم شرکت در مطالعه و آگاهی از بروز عوارض جانبی این درمان در صورت پاسخ مناسب اولیه افزایش EF به میزان ۵در صد در تزریق نوبت اول تزریق دوم به فاصله ۳ماه بعد از تزریق اول انجام خواهد شد

شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

عدم تطابق با هریک زا موارد شرایط ورود در هر مرحله از مطالعه قبل از تزریق سلول بنیادی عدم پذیرفتن فرم رضایت آگاهانه برای شرکت در مطالعه و یا انجام آنژیوگرافی قلب. پاسخ مناسب به درمان خوراکی Antifailure۴- وجود لخته در اکورکاردیوگرافی دوبعدی عفونت فعال کمتر از ۶ ماه از تشخیص کاردیومیوپاتی دیلاته گذشته باشد وجود اریتمی مقاوم به درمان ناشی از کاردیومیوپاتی دیلاته وجود خونریزی و اختلال انعقادی جدی.

سن

از سن **1 ساله** تا سن **18 ساله**

جنسیت

هر دو

فاز مطالعه

3

گروه‌های کور شده در مطالعه

اطلاعات موجود نیست

حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش‌بینی شده: **10**

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 دانشگاه علوم پزشکی شیراز

آدرس خیابان

بیمارستان نمازی بلوار زند

شهر

شیراز

استان

فارس

کد پستی

1331171936

تاریخ تایید

2022-01-06, ۱۴۰۰/۱۰/۱۶

کد کمیته اخلاق

IR.SUMS.REC.1400.709

بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح

کاردیومیوپتی

کد ICD-10

I42.0

توصیف کد ICD-10

Dilated cardiomyopathy

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد

اجکشن فرکشن قلبی در اکوکاردیوگرافی

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

ابتدا یک ، سه و شش ماه بعد

نحوه اندازه‌گیری متغیر

اکوکاردیوگرافی

2

شرح متغیر پیامد

تست راه رفتن 6 دقیقه

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

ابتدا یک ، سه و شش ماه بعد

نحوه اندازه‌گیری متغیر

تست در بخش قلب کودکان نمازی

3

شرح متغیر پیامد

اکو اسپیکل

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

ابتدا یک ، سه و شش ماه بعد

نحوه اندازه‌گیری متغیر

اکوکاردیوگرافی

متغیر پیامد ثانویه

خالی

گروه‌های مداخله

1

شرح مداخله

.بیماران از بین همه موارد کاردیومیوپاتی دیلاته بدون علت و یا ناشی از myocarditis که به حداکثر درمانهای معمول Antifailure پاسخ کلینیکی مناسبی نداده باشند و بستریهای مکرر و یا وابستگی به داروهای اینوتروپ قلبی تزریقی در آخرین بستری خود برای بیش از ۲ هفته داشته باشند انتخاب می شوند و در صورت پذیرش شرایط مطالعه و آگهی از عوارض احتمالی آنژیوگرافی و این درمان در لیست بیماران قرار خواهند گرفت. به مدت۵سال همگی بیمارانی که شرایط ورود را داشته باشند وارد طرح خواهند شد و اطلاعات آنها جمع آوری می گردد . بطور تقریبی هرساله حدود ۱۰بیمار با شرایط مشخص شده به بیمارستانهای شیراز ارجا می شوند. بیماران دارای شرایط مطالعه در بخش قلب کودکان بستری خواهند شد و اکوی دوبعدی و داپلر رنگی ، Tissue Doppler و Speckle Tracking Echocardiography قبل از تزریق بیمار ضبط خواهد شد و بیمار از نظر آزمایشات انعقادی و کبدی و کلیوی و وجود لخته بررسی می شود. و در صورت امکان تست پیاده روی ۶دقیقه ای نیز انجام خواهد شد. در صبح روز آنژیوگرافی با همکاری فلوشیپ هماتولوژی کودکان نمونه آسپیراسیون مغز استخوان گرفته خواهد شد. طبق پروتوکل ارایه شده از سوی مرکز سلولهای بنیادی دانشگاه علوم پزشکی شیراز نمونه در محیط کشت مناسب به بیمارستان مادر و کودک جهت جداسازی سلولهای بنیادی در اتاق تمیز این بیمارستان (Clean Room) منتقل خواهد شد. در این مرکز توسط همکاران انستیتو سلولهای بنیادی ، فرآیند آماده سازی و جداسازی سلولها در شرایط آسپتیک انجام خواهد شد و محلول قابل تزریق در حجم ۱۰ سی سی و حاوی حداقل ۲۰ میلیون سلول بنیادی با رعایت زنجیره سرد به بیمارستان مبدا برگردانده خواهد شد(این فرآیند در حدود ۴ ساعت به طول می انجامد و تزریق سلولها در آنژیوگرافی در همان روز انجام می کیرد. جهت شناسایی نشانگرهای سطحی سلول ها ، پانلی از آنتی بادی های مختلف گذاشته شده است.بررسی مشخصات و تعیین هویت نمونه اولیه (مغز استخوان):همه سلول های مغز استخوان ، سلول هایی نابالغ و چند ظرفیتی هستند که از یک سلول اجدادی مشترک اولیه منشاء میگیرند. این سلولها پیشساز رده های مختلف سلول های خونساز و همچنین سلول های بنیادی غیر خونساز، شامل سلول های پیشساز اندوتلیالی و سلول های بنیادی مزانشیمی نیز در تعداد اندک هستند. طبعا این سلولها فاقد نشانگرهای اختصاصی سلول های تمایز یافته هستند. جهت بررسی مشخصات و تعیین هویت نمونه اولیه (مغز استخوان)، پانل هایی از آنتی بادی های مختلف گذاشته شد که به اختصار ذکر میگردد. نتایج آنالیز توسط دستگاه فلوسیتومتری BD FACS Calibur بررسی گردیده و با استفاده از نرم افزار CellQuest Pro خوانده شده است.(نتایج کامل با مشخصات و آنالیز تعیین هویت نیز در صورت نیاز موجود است) .پانل شماره ۱: نشانگر سلولهای های رده لنفوسیت های Tنابالغ۱۱.۴: CD۳: ۳.۷۲ %CD۱۳: %پانل شماره ۲: نشانگر سلولهای های رده لنفوسیت های Bنابالغ۳۰.۸: %CD۴۵: ۵.۲۲ %CD۲۰: ۱.۰۰ CD۱۰: %پانل شماره ۳: نشانگر سلول های چند ظرفیتی بنیادی:%CD۱۱۷ ۰.۳۱۷ :CD۳۴: ۵۵.۲ %CD۴۵: ۰.۲۷۲ %بررسی مشخصات و تعیین هویت فراورده نهایی سلولی:با توجه به اینکه کلیه سلول های موجود در مغز استخوان از جمله سلول های تک هسته ای (مونونوکلئار)، وظیفه تولید رده های سلولی خونی لنفوئیدی و مونوسیت ها، و همچنین سلول های بنیادی غیر خونساز از جمله سلول های بنیادی مزانشیمی را بعهده دارند، سلول هایی نابالغ و چند ظرفیتی هستند که از یک سلول اجدادی مشترک اولیه منشاء میگیرند. لذا فاقد نشانگرهای اختصاصی سلول های خونی تمایز یافته هستند.جهت بررسی مشخصات و تعیین هویت فراورده سلولی ، پانل هایی از آنتی بادی های مختلف گذاشته شد که به اختصار ذکر میگردد. (نتایج کامل با مشخصات و آنالیز تعیین هویت نیز در صورت نیاز موجود است) .پانل شماره ۱: نشانگر سلولهای های رده لنفوسیت های Tنابالغ۱۸.۰ :%CD۱۳ ۶۲.۰ :CD۳: %پانل شماره ۲: نشانگر سلولهای های رده لنفوسیت های Bنابالغ:%CD۲۰ ۲.۸۲ :CD۱۰: ۷۷.۷۰ %CD۴۵: ۸.۵۹ %پانل شماره ۳: نشانگر سلول های چند ظرفیتی بنیادی۸۲.۹ :%CD۴۵ ۰.۷۰۹ :%CD۱۱۷ ۰.۷۵۴ :%CD۳۴ %به منظور تزریق selective Coronary angiogram انجام شده و پس از تعیین مسیر عروق کرونر بوسیله یک بالن Over the wire قسمت ابتدایی هر یک از سه کرونر اصلی LAD و LCX و RCA برای مدت کمتر از ۲ تا ۳ دقیقه بر اساس تغییرات نوار قلب بصورت موقت تنگ خواهند شد (جهت کاهش سرعت جریان خون کرونر و افزایش زمان باقی ماندن محلول حاوی سلول در مسیر کرونر) و ۳ سی سی از محلول آماده شد با سرعت کم تزریق می شود.همه بیماران در طول پروسیجر و پس از آنجام آن تا ۲۴ ساعت از نظر تغییرات نوار قلب و انزیمهای قلبی پیگیرری و تحت نظر گرفته خواهند شد. بستری بیماران تا زمانی که شرایط بالینی کاملا پایدار بوجود آید ادامه پیدا می کند.پیگیریهای بعدی بیماران بر اساس نوار قلب و اکوی دوبعدی و داپلر رنگی + Tissue Doppler و اکوی Speckle tracking در فواصل سه ماهه ، ۶ ماهه و ۱۲ ماهه خواهد بود . نتایج پیگیری و کلاس عملکردی بیماران در فرم شماره یک ثبت خواهد شد.در پایان یکسال پیگیری بیماران بررسی آماری صورت خواهد گرفت

طبقه بندی

درمانی - غیره

مراکز بیمار گیری

1

مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

بخش قلب کودکا بیمارستان ننمااززیشیرازز

نام کامل فرد مسوول

حمید آموزگار

آدرس خیابان

بلوار زند

شهر

شیراز

استان

فارس

کد پستی

1331171936

تلفن

+98 71 3647 4298

فکس

+98 71 3647 4298

ایمیل

dramoozgar@gmail.com

حمایت کنندگان / منابع مالی

1

حمایت کننده مالی

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی شیراز

نام کامل فرد مسوول

حمید آموزگار

آدرس خیابان

بلوار زند

شهر

شیراز

استان

فارس

کد پستی

1331171936

تلفن

+98 71 3647 4298

فکس
+98 71 3647 4298
ایمیل
amozgah@sums.ac.ir
ردیف بودجه
کد بودجه
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟
بلی
عنوان منبع مالی
دانشگاه علوم پزشکی شیراز
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 شیراز
نام کامل فرد مسوول
حمید آموزگار
موقعیت شغلی
استاد
آخرین مدرک تحصیلی
فوق تخصص
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
کودکان
آدرس خیابان
بلوار زند
شهر
شیراز
استان
فارس
کد پستی
1331171936
تلفن
+98 71 3647 4298
ایمیل
amozgah@sums.ac.ir

فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی شیراز
نام کامل فرد مسوول
حمید آموزگار
موقعیت شغلی
استاد
آخرین مدرک تحصیلی
فوق تخصص
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
کودکان
آدرس خیابان
بلوار زند
شهر
شیراز
استان
فارس
کد پستی
1331171936
تلفن
+98 71 3647 4298
فکس
+98 71 3647 4298
ایمیل
amozgah@sums.ac.ir

فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی شیراز
نام کامل فرد مسوول
.حمید آموزگار
موقعیت شغلی
استاد
آخرین مدرک تحصیلی
فوق تخصص
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
کودکان
آدرس خیابان
بلوارزند
شهر
شیراز
استان
فارس
کد پستی
1331171936
تلفن
+98 71 3647 4298
ایمیل
amozgah@sums.ac.ir

برنامه انتشار

فایل داده شرکت کنندگان (IPD)
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد
پروتکل مطالعه
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد
نقشه آنالیز آماری
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد
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
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد
نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد
عنوان و جزییات بیشتر در مورد داده/مستند
اکسل
بازه زمانی امکان دسترسی به داده/مستند
3 سالبعد از شروع مطالعه
کسانی که اجازه دارند به داده/مستند دسترسی پیدا کنند
برای محققین شاغل در موسسات دانشگاهی و علمی

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

در صورت درخواست محققین

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

حمید آموزگار

یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند

در خواست کتبی

سایر توضیحات