# پروتکل کارآزمایی بالینی
# مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۶/۲۶

# کار آزمایی بالینی بررسی استفاده از روش الکتروپوریشن برای اهداف درمانی و دارورسانی به تومورهای سرطانی

## چکیده پروتکل

**هدف ازمطالعه**

رسیدن به پارامترهای بهینه شده برای درمان سریع انواع مختلف سرطان به روش الکتروپوریشن

**طراحی**

بیماران به صورت جداگانه مطابق معیارهای گفته شده برای ورود به مطالعه، توسط پزشکان متخصص معرفی می‌شوند و با قرار دادن یک یا چند سوزن در اطراف تومور و اعمال تحریک روش الکتروپوریشن تحت درمان قرار می‌گیرند. اکنون آمادگی دریافت 70 بیمار جهت دریافت درمان در بیمارستان وجود دارد. بیماران از درمان خود آگاهند و مطالعه قابلیت کورسازی ندارد.

**نحوه و محل انجام مطالعه**

بعد از معرفی شدن بیمار به این تحقیق و اخذ رضایت نامه اگاهانه با توجه به مدارک پزشکی بیمار و محل و نوع تومور باید پروتکل درمان و انتخاب روش الکتروپوریشن برگشت پذیر یا الکتروکموتراپی انتخاب شود. سپس نوع الکترود ها، تعداد تحریک دوز داروی مورد نیاز برای درمان کامل توده محاسبه شود. سپس الکترود ها در اطراف تومور قرار میگیرند و طبق محاسبات انجام شده تحریک اعمال میشود.

**شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود**

معیار ورود به مطالعه: • رادیولوژیک مبنی بر سرطان در Stage های IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IV • پرفورمانس خوب (Karnofsky Score ≥ ۷۰) • امید به زندگی حداقل ۳ ماه معیار خروج از مطالعه: • بارداری • اختلال انعقادی (INR بیش از ۵/۱ برابر کنترل) • پلاکت کمتر از ۱۰۰.۰۰۰ • آنمی (هموگلوبین کمتر از ۱۰) • عفونت جدی حاد • داشتن Pacemaker کاشته شده، دفیبریلاتور یا deep brain stimulator یا آریتمی های قلبی هستند.

**گروه‌های مداخله**

1) گروه مداخله با دریافت الکتروپوریشن علاوه بر درمان معمول 2) گروه کنترل با درمان معمول

**متغیرهای پیامد اصلی**

تغییرات سایز توده در محدوده الکترودهای وارد شده، تغییرات بافتی و میکروسکوپی و مارکرهای ایمونوهیستوشیمیایی، تغییرات علائم بالینی بیمار، تغییرات مارکرهای خونی مختلف.

## اطلاعات عمومی

**علت بروز رسانی**

**نام اختصاری**

EP

**اطلاعات ثبت در مرکز**

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT20190904044697N8**
تاریخ تایید ثبت در مرکز: **۱۴۰۱/۰۷/۱۰ ,02-10-2022**
زمان‌بندی ثبت: **registered_while_recruiting**

آخرین بروز رسانی: **۱۴۰۱/۰۷/۱۰ ,02-10-2022**
تعداد بروز رسانی‌ها: **0**

**تاریخ تایید ثبت در مرکز**

۱۴۰۱/۰۷/۱۰, 2022-10-02

**اطلاعات تماس ثبت کننده**

**نام**

محمد عبدالاحد

**نام سازمان / نهاد**

**کشور**

جمهوری اسلامی ایران

**تلفن**

+98 21 8802 8367

**آدرس ایمیل**

m.abdolahad@ut.ac.ir

**وضعیت بیمار گیری**

**بیمار گیری تمام شده**

**منبع مالی**

**تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار**

۱۴۰۱/۰۷/۰۹, 2022-10-01

**تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار**

۱۴۰۳/۰۷/۰۹, 2024-09-30

**تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته**

خالی

**تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته**

خالی

**تاریخ خاتمه کارآزمایی**

خالی

**عنوان علمی کارآزمایی**

کار آزمایی بالینی بررسی استفاده از روش الکتروپوریشن برای اهداف درمانی و دارورسانی به تومورهای سرطانی

**عنوان عمومی کارآزمایی**

استفاده از روش الکتروپوریشن در درمان سرطان

**هدف اصلی مطالعه**

درمانی

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

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

بیماران سرطانی با انواع مختلف سرطان همراه با توده‌های قابل افتراق از بافت جانبی سرطان در Stage های IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IV پرفورمانس خوب (Karnofsky Score ≥ ۷۰) بیمارانی با هرگونه توده‌های خوش‌خیم و بدخیم

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

بارداری اختلال انعقادی (INR بیش از ۵/۱ برابر کنترل) پلاکت کمتر از ۱۰۰،۰۰۰ آنمی (هموگلوبین کمتر از ۱۰) عفونت جدی حاد داشتن Pacemaker کاشته شده، دفیبریلاتور یا deep brain stimulator یا آریتمی های قلبی هستند.

**سن**

بدون محدودیت سنی

**جنسیت**

هر دو

**فاز مطالعه**

مصداق ندارد

**گروه‌های کور شده در مطالعه**

اطلاعات موجود نیست

**حجم نمونه کل**

حجم نمونه پیش‌بینی شده: **70**

**تصادفی سازی (نظر محقق)**

اختصاص غیر تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل

**توصیف نحوه تصادفی سازی**

**کور سازی (به نظر محقق)**

کور نشده است

**توصیف نحوه کور سازی**

**دارو نما**

ندارد

**اختصاص به گروه‌های مطالعه**

موازی

**سایر مشخصات طراحی مطالعه**

در روش الکتروپوریشن برگشت ناپذیر تنها نیاز به قرار دادن یک یا چند سوزن در ناحیه مورد نظر و در اطراف تومور هستیم و بعد از جایابی این سوزن ها تعداد ۸۰ تا ۱۰۰ پالس با زمان ۱۰۰ میکرو ثانیه اعمال خواهد شد و در نهایت سوزن ها خارج میشوند.در روش الکتروپوریشن برگشت پذیر ابتدا داروی شیمی درمانی که پیشتر دوز و امکان استفاده از ان بررسی شده است به صورت IT و یا IV تزریق میشود. ۵ تا ۱۵ دقیقه بعد از تزریق دارو اعمال تحریک میسر خواهد شد لذا در این مدت الکترود ها را در جای مناسب جانمایی خواهیم کرد و بعد از این مدت پالس های الکتریکی را اعمال میکنیم. اعمال پالس باعث افزایش نفوذ پذیری غشای سلول میشود و سلول دوز بسیار بیشتری را نسبت به حالت معمول دریافت خواهد کرد. به عنوان مثال طبق گزارشات نفوذ داروی بلومایسین تا ۵۰۰۰ برابرافزایش یافته است.

## کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین‌المللی

خالی

## تاییدیه کمیته‌های اخلاق

**1**

**کمیته اخلاق**

**نام کمیته اخلاق**

کمیته اخلاق در پژوهش مجتمع بیمارستانی امام خمینی ره-دانشگاه علوم پزشکی تهران

**آدرس خیابان**

امیرآباد شمالی-خیابان کارگر شمالی-بالاتر از بلوار جلال آل احمد-روبروی کوچه نهم-دانشکده فنی دانشگاه تهران-ساختمان قدیم دانشکده برق-آزمایشگاه نانوبیوالکترونیک

**شهر**

تهران

**استان**

تهران

**کد پستی**

۵۱۵-۱۴۳۹۵

**تاریخ تایید**

2022-08-30, ۱۴۰۱/۰۶/۰۸

**کد کمیته اخلاق**

IR.TUMS.IKHC.REC.1401.125

## بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

**1**

**شرح**

سرطان های بدخیم سرطانی که توده‌های متمایز یافته از بافت اطراف دارند.

**کد ICD-10**

C50

**توصیف کد ICD-10**

Malignant neoplasm of breast

**2**

**شرح**

توده های خوش خیم که توده‌های متمایز یافته از بافت اطراف دارند.

**کد ICD-10**

D24

**توصیف کد ICD-10**

Benign neoplasm of breast

**3**

**شرح**

سرطان‌های بدخیمی که توده‌های متمایز یافته از بافت اطراف دارند.

**کد ICD-10**

C22

**توصیف کد ICD-10**

Malignant neoplasm of liver and intrahepatic bile ducts

**4**

**شرح**

توده های خوش خیم که توده‌های متمایز یافته از بافت اطراف دارند.

**کد ICD-10**

D13.4

**توصیف کد ICD-10**

Benign neoplasm of liver

**5**

**شرح**

سرطان‌های بدخیمی که توده‌های متمایز یافته از بافت اطراف دارند.

**کد ICD-10**

C77

**توصیف کد ICD-10**

Secondary and unspecified malignant neoplasm of lymph nodes

**6**

**شرح**
توده های بدخیم که توده‌های متمایز یافته از بافت اطراف دارند.
**کد ICD-10**
C78.0
**توصیف کد ICD-10**
Secondary malignant neoplasm of lung

**7**

**شرح**
توده های بدخیم که توده‌های متمایز یافته از بافت اطراف دارند.
**کد ICD-10**
C79.2
**توصیف کد ICD-10**
Secondary malignant neoplasm of skin

**8**

**شرح**
توده های بدخیم که توده‌های متمایز یافته از بافت اطراف دارند.
**کد ICD-10**
C73
**توصیف کد ICD-10**
Malignant neoplasm of thyroid gland

**9**

**شرح**
سرطان‌های بدخیمی که توده‌های متمایز یافته از بافت اطراف دارند.
**کد ICD-10**
C56
**توصیف کد ICD-10**
Malignant neoplasm of ovary

**10**

**شرح**
سرطان‌های بدخیمی که توده‌های متمایز یافته از بافت اطراف دارند.
**کد ICD-10**
C48
**توصیف کد ICD-10**
Malignant neoplasm of retroperitoneum and peritoneum

**11**

**شرح**
سرطان‌های بدخیمی که توده‌های متمایز یافته از بافت اطراف دارند.
**کد ICD-10**
C22.1
**توصیف کد ICD-10**
Intrahepatic bile duct carcinoma

**12**

**شرح**
سرطان‌های بدخیمی که توده‌های متمایز یافته از بافت اطراف دارند.
**کد ICD-10**
C18
**توصیف کد ICD-10**
Malignant neoplasm of colon

**13**

**شرح**
سرطان‌های بدخیمی که توده‌های متمایز یافته از بافت اطراف دارند.
**کد ICD-10**
C15
**توصیف کد ICD-10**
Malignant neoplasm of esophagus

## متغیر پیامد اولیه

**1**

**شرح متغیر پیامد**
سایز تومور
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
هر دو هفته
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
مدالیته‌های تصویربرداری (سونوگرافی متداول و مخصوصا سونوگرافی فراصوتی داپلر، MRI و CT scan)

**2**

**شرح متغیر پیامد**
تغییرات کیفیت زندگی و علائم بالینی
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
هر هفته
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
بررسی علائم بالینی و معاینه و شرح‌حال‌گیری از بیماران

**3**

**شرح متغیر پیامد**
بررسی مرگ سلولی
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
هر سه ماه
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
رنگ آمیزی سلولی، ایمونوهیستوشیمی و رنگ آمیزی H&E

**4**

**شرح متغیر پیامد**
متاستاز به سایر ارگانها
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
هر 6 ماه
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
تصویربرداری از طریق MRI، CT scan و یا PET scan

## متغیر پیامد ثانویه

**1**

**شرح متغیر پیامد**
کیفیت زندگی
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
90 روز
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
تعیین کیفیت زندگی بیمار با شاخص های کیفیت زندگی به صورت پرسشنامه از بیمار و همراه بیمار، براساس EORTC QLQ-C30

## گروه‌های مداخله

**1**

**شرح مداخله**

گروه مداخله: دریافت الکتروپوریشن علاوه بر درمان معمول.تعریف مداخله: درمواردی که تومور غیر قابل جراحی می باشد بیمار در گروه مداخله قرار می گیرد و تحت نظر جراح در دو حالت زیر تحت درمان با تکنیک الکتروپوریشن قرار خواهند گرفت: ۱) تومور از طریق پوست قابلیت دریافت تکنیک الکتروپوریشن را دارد و نیاز به جراحی باز نمی باشد. ۲) برای رسیدن به محل تومور باید قبل از دریافت تکنیک الکتروپوریشن، جراحی جهت دسترسی به تومور انجام شود و سپس تکنیک در حین عمل برای بیمار انجام پذیرد.در هر گروه درمان، بیماران داروی بلئومایسین را با دوز ۱۰۰۰ IU/ml و ساخت شرکت BDR Pharmaceuticals هند و به صورت وریدی و یا درون توموری، هشت دقیقه قبل از الکتروپوریشن دریافت می کنند. سپس پالس های الکتریکی از طریق الکترودهایی از جنس ۳۱۶ stainless steel که biocompatible می باشند و دارای گرید مدیکال هستند و با ضخامت ۳۰۰ میکرومتر که به دو صورت سوزنی و یا پلیتی بر حسب سایز تومور و صلاحدید مجری محترم مطالعه بربافت تومورال وارد می شود. برقراری پالس های الکتریکی با شدت میدان ۱۰۰ ولت بر سانتی متر تا ۲۰۰۰ ولت بر سانتی متر و با پهنای ۱ تا ۱۰۰ میکروثانیه و تعداد پالس متناوب در غشای سلول ها سوراخ هایی برای افزایش نفوذپذیری بلئومایسین ایجاد خواهد کرد. دستگاه ایجاد کننده پالس ساخت کشور ایران و شرکت نانوحسگرسازان سلامت آریا می باشد.

**طبقه بندی**

درمانی - وسایل

**2**

**شرح مداخله**

گروه کنترل: در این گروه بیماران فقط درمان استاندارد و روتین تجویز شده توسط پزشک متخصص را می گیرند.

**طبقه بندی**

درمانی - وسایل

## مراکز بیمار گیری

**1**

**مرکز بیمار گیری**

**نام مرکز بیمار گیری**

بیمارستان امام خمینی

**نام کامل فرد مسوول**

محمد عبدالاحد

**آدرس خیابان**

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

**شهر**

تهران

**استان**

تهران

**کد پستی**

۱۴۱۹۷۳۳۱۴۱

**تلفن**

+98 21 2282 4069

**ایمیل**

m.abdolahad@ut.ac.ir

**آدرس صفحه وب**

**2**

**مرکز بیمار گیری**

**نام مرکز بیمار گیری**

بیمارستان شهدای تجریش

**نام کامل فرد مسوول**

محمد عبدالاحد

**آدرس خیابان**

میدان تجریش-بیمارستان شهدای تجریش

**شهر**

تهران

**استان**

تهران

**کد پستی**

19899 34148

**تلفن**

+98 21 25719

**ایمیل**

m.abdolahad@ut.ac.ir

## حمایت کنندگان / منابع مالی

**1**

**حمایت کننده مالی**

**نام سازمان / نهاد**

صندوق توسعه فناوری نانو

**نام کامل فرد مسوول**

دکتر محمد حسین بحرینی

**آدرس خیابان**

تهران، خیابان سهروردی شمالی، خیابان خرمشهر، خیابان عربعلی، خیابان نسترن شرقی (پانزدهم)، پلاک ۳۸

**شهر**

تهران

**استان**

تهران

**کد پستی**

1533984611

**تلفن**

+98 21 8876 9188

**ایمیل**

info@nanofund.ir

**آدرس صفحه وب**

http://nanofund.ir

**ردیف بودجه**

**کد بودجه**

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

بلی

**عنوان منبع مالی**

صندوق توسعه فناوری نانو

**درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع**

70

**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**
محمد عبدالاحد
**موقعیت شغلی**
دانشیار
**آخرین مدرک تحصیلی**
Ph.D.
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**
متخصص تکنیک های الکتریکال در تشخیص و درمان سرطان
**آدرس خیابان**
خیابان کارگر شمالی، دانشکده فنی دانشگاه تهران، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، طبقه همکف، آزمایشگاه ادوات نانو بایو الکترونیک
**شهر**
تهران
**استان**
تهران
**کد پستی**
1439957131
**تلفن**
+98 21 8802 8367
**ایمیل**
m.abdolahad@ut.ac.ir
**آدرس صفحه وب**
https://nbel.ut.ac.ir

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

**اطلاعات تماس**
**نام سازمان / نهاد**
دانشگاه علوم پزشکی تهران
**نام کامل فرد مسوول**
محمد عبدالاحد
**موقعیت شغلی**
دانشیار
**آخرین مدرک تحصیلی**
Ph.D.
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**
متخصص تکنیک های الکتریکال در تشخیص و درمان سرطان
**آدرس خیابان**
خیابان کارگر شمالی، دانشکده فنی دانشگاه تهران، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، طبقه همکف، آزمایشگاه ادوات نانو بایو الکترونیک
**شهر**
تهران
**استان**
تهران
**کد پستی**
1439957131
**تلفن**
+98 21 8802 8367
**ایمیل**
m.abdolahad@ut.ac.ir
**آدرس صفحه وب**
https://nbel.ut.ac.ir

## فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

**اطلاعات تماس**
**نام سازمان / نهاد**
دانشگاه علوم پزشکی تهران
**نام کامل فرد مسوول**
محمد عبدالاحد
**موقعیت شغلی**
دانشیار
**آخرین مدرک تحصیلی**
Ph.D.
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**
متخصص تکنیک های الکتریکال در تشخیص و درمان سرطان
**آدرس خیابان**
خیابان کارگر شمالی، دانشکده فنی دانشگاه تهران، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، طبقه همکف، آزمایشگاه ادوات نانو بایو الکترونیک
**شهر**
تهران
**استان**
تهران
**کد پستی**
1439957131
**تلفن**
+98 21 8802 8367
**ایمیل**
m.abdolahad@ut.ac.ir
**آدرس صفحه وب**
https://nbel.ut.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**
مصداق ندارد
**نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)**
مصداق ندارد
**عنوان و جزییات بیشتر در مورد داده/مستند**
۶۰ ٪ تمام داده های جمع آوری شده پس از غیر قابل شناسایی کردن افراد شرکت کننده قابل اشتراک گذاری است
**بازه زمانی امکان دسترسی به داده/مستند**
شروع دسترسی به داده ها 6 ماه پس از چاپ نتایج امکان پذیر است
**کسانی که اجازه دارند به داده/مستند دسترسی پیدا کنند**
داده ها برای پزشکان و محققین شاغل در موسسات دانشگاهی قابل دسترس خواهد بود.
**به چه منظور و تحت چه شرایطی داده/مستند قابل استفاده است**
داده های غیر قابل شناسایی فردی در صورت ارسال قابلیت استفاده برای فرد متقاضی نخواهند داشت و صرفا برای مطلع شدن فرد از روند تحقیقات بالینی و اثباتی مبنی بر درستی کارکرد دستگاه خواهد بود.
**برای دریافت داده/مستند به چه کسی یا کجا مراجعه شود**
متقاضیان می توانند از طریق ایمیل برای دسترسی به داده ها درخواست بدهند. داده ها به صورت طبقه بندی شده همراه با گزارشات تصویربرداری‌ها، آزمایش خون و گزارش پاتولوژی در اختیار درخواست کننده قرار خواهد گرفت.
**یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند**
داده ها بعد از درخواست توسط متقاضی ظرف دو هفته برای وی ارسال خواهد شد.
**سایر توضیحات**