

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۳/۱۰

## ارزیابی بی خطری و اثربخشی تزریق وریدی سلولهای بنیادی مزانشیمی مشتق از جفت و آگزوزوم سلولهای بنیادی مزانشیمی مشتق از جفت در بیماران GVHD حاد مقاوم به استروئید؛ کارآزمایی بالینی فاز ۱ و ۱۱

عوارض جانبی، میزان پاسخ کامل، میزان بقای کلی

### چکیده پروتکل

#### هدف از مطالعه

ارزیابی بی خطری و اثربخشی تزریق وریدی سلولهای بنیادی مزانشیمی مشتق از جفت و آگزوزوم سلولهای بنیادی مزانشیمی مشتق از جفت در بیماران GVHD حاد مقاوم به استروئید؛ کارآزمایی بالینی فاز ۱ و ۱۱

#### طراحی

یک مطالعه کارآزمایی بالینی فاز ۱-۲ دارای گروه کنترل با ۶۰ بیمار، با گروه های موازی و دو سوپه کور و تصادفی است. تصادفی سازی به صورت ساده است.

#### نحوه و محل انجام مطالعه

این کارآزمایی بالینی دو سو کور بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به aGVHD در بیمارستان شریعتی انجام می شود. بیماران در سه گروه سلول، آگزوزوم و روکسولیتینیب مطابق پروتکل تحت درمان و پیگیری قرار می گیرند.

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

معیار ورود: بیماران ۱۲ تا ۶۵ سال- بیماران مبتلا به aGVHD حاد درجه II-IV بر اساس معیارهای MAGIC و مقاوم به استروئید بر اساس EBMT-NIH-CIBMTR، بیمارانی که تحت HSCT آلوژنیک با این شرایط زیر قرار گرفته اند: اهداکننده مرتبط با MRD (HLA)، اهداکننده غیر مرتبط با (MUD) HLA، خون بند ناف نامرتبط (UCB)، اهدا کننده هاپلوئیدیکال- معیار عدم ورود: سرولوژی مثبت برای هپاتیت B، C و ایدز یا عفونت قارچی- بیماری های کنترل نشده شامل عفونت مداوم یا فعال، نارسایی احتقانی علامت دار قلب، آنژین صدری ناپایدار، آریتمی قلبی، دریافت کننده پیوند برای solid tumor- تشخیص سندرم انسداد سینوسی (SOS) یا بیماری انسداد وریدی- بارداری یا شیردهی

#### گروه های مداخله

A: تزریق وریدی محلول حاوی سلولهای بنیادی مزانشیمی به دست آمده از جفت انسانی از شرکت ویراسلول. سلولهای بنیادی مزانشیمی به میزان ۱ میلیون سلول به ازای هر کیلوگرم وزن بدن داخل ۲۰۰ سی سی نرمال سالین و ۴ نوبت به فاصله هر ۳ روز در بیماران تزریق می شود. B: تزریق وریدی محلول حاوی آگزوزوم سلولهای بنیادی مزانشیمی به دست آمده از جفت انسانی از شرکت ویراسلول. آگزوزوم سلولهای بنیادی مزانشیمی به میزان  $1.2 \times 10^{12}$  آگزوزوم داخل ۵۰ سی سی نرمال سالین و ۴ نوبت به فاصله هر ۳ روز در بیماران تزریق می شود. C: داروی روکسولیتینیب، شرکت نانو الوند، ۵ میلیگرم دوبار در روز، خوراکی، از روز صفر تا روز ۲۸ بعد از تزریق

#### متغیرهای پیامد اصلی

### اطلاعات عمومی

#### علت بروز رسانی

اصلاح حجم نمونه بر اساس مصوبه شورای پژوهشی پژوهشگاه هماتولوژی، انکولوژی و سل ترابی- دانشگاه علوم پزشکی تهران

#### نام اختصاری

#### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20140818018842N40

تاریخ تایید ثبت در مرکز: ۰۹-۰۶-۲۰۲۴, ۱۴۰۳/۰۳/۲۰

زمان بندی ثبت: prospective

آخرین بروز رسانی: ۰۳-۰۷-۲۰۲۴, ۱۴۰۳/۰۴/۱۳

تعداد بروز رسانی ها: ۱

#### تاریخ تایید ثبت در مرکز

۲۰۲۴-۰۶-۰۹, ۱۴۰۳/۰۳/۲۰

#### اطلاعات تماس ثبت کننده

#### نام

لیلا شریفی علی آبادی

#### نام سازمان / نهاد

مرکز تحقیقات هماتولوژی، انکولوژی و پیوند 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

۲۰۲۴-۰۶-۲۱, ۱۴۰۳/۰۴/۰۱

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

۲۰۲۵-۱۲-۲۲, ۱۴۰۴/۱۰/۰۱

## تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

## تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

## تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

## عنوان علمی کارآزمایی

ارزیابی بی خطری و اثربخشی تزریق وریدی سلولهای بنیادی مزانشیمی مشتق از جفت و آگروزوم سلولهای بنیادی مزانشیمی مشتق از جفت در بیماران GVHD حاد مقاوم به استروئید؛ کارآزمایی بالینی فاز I و II

## عنوان عمومی کارآزمایی

سلولهای بنیادی مزانشیمی مشتق از جفت و آگروزوم سلولهای بنیادی مزانشیمی مشتق از جفت در درمان GVHD حاد

## هدف اصلی مطالعه

درمانی

## شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

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

aGVHD درجه II-IV بر اساس معیارهای MAGIC و مقاوم به استروئید بر اساس EBMT-NIH -CIBMTR بیماری که تحت HSCT آلونژیک با این شرایط زیر قرار گرفته است: اهداکننده مرتبط با HLA (MRD)، اهداکننده غیر مرتبط با HLA (MUD)، خون بند ناف نامرتب (UCB)، اهدا کننده هاپلوئیدیکال

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

سرولوژی مثبت برای هپاتیت B، هپاتیت C و ویروس ایدز یا عفونت قارچی بیماران مبتلا به حساسیت به پنی سیلین و/یا جنتامایسین و یا حساسیت شناخته شده ای به محصولات گاوی یا خوکی شرکت کنندگان با بیماریهای کنترل نشده شامل عفونت مداوم یا فعال، نارسایی احتقانی علامت دار قلب، آنژین صدری ناپایدار، آریتمی قلبی، یا بیماری روانپزشکی و یا موقعیت های اجتماعی خاص که انطباق با الزامات مطالعه را محدود می کند هر شرایطی که به تشخیص محقق، با مشارکت کامل در مطالعه، از جمله تجویز داروی مورد مطالعه یا شرکت در بازدیدهای مطالعاتی مورد نیاز تداخل داشته باشد یا خطر قابل توجهی برای شرکت کننده ایجاد کند و یا در تفسیر داده های مطالعه تداخل ایجاد کند. دریافت کننده پیوند برای solid tumor تشخیص سندرم انسداد سینوسی (SOS) یا بیماری انسداد وریدی، در هر زمان مطالعه با آزمایش های مناسب بارداری و شیردهی

## سن

از سن 12 ساله تا سن 65 ساله

## جنسیت

هر دو

## فاز مطالعه

1-2

## گروه های کور شده در مطالعه

- شرکت کننده
- مراقب بالینی
- محقق
- ارزیابی کننده پیامد

## حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش بینی شده: 60

## تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل

## توصیف نحوه تصادفی سازی

در این مطالعه جهت کاهش تورش یا Bias، تصادفی سازی با روش تحت وب Online Randomization توسط متخصص آمار انجام شد به این صورت که فرآیند تصادفی سازی با استفاده از ابزار تصادفی سازی کارآزمایی بالینی ارائه شده توسط مؤسسه ملی سرطان (NCI) (<https://ctrandomization.cancer.gov>) به صورت آنلاین انجام شد. با توجه به حجم نمونه، 60 شرکت کننده به صورت رندوم به سه

گروه: گروه A، B، C تقسیم شدند. این روش تصادفی سازی به صورت دوسویه کور انجام می شود. هم محققین و هم شرکت کنندگان از گروه خود بی اطلاع هستند و فرآیند تصادفی سازی کاملاً Blind است. سپس جهت به صفر رساندن احتمال دخالت در انتخاب گروه مداخله توسط محقق تعداد 60 پاکت نامه (حاوی شماره یک تا 60 و گروه مداخله A یا B یا C) در زمان شروع مطالعه تهیه شده بر اساس ترتیب ورود شرکت کنندگان واجد شرایط به مطالعه به صورت رندوم یکی از پاکت های نامه به ترتیب باز شده و قرارگیری بیمار در گروه مداخله مشخص خواهد شد.

## کور سازی (به نظر محقق)

دو سوپه کور

## توصیف نحوه کور سازی

بیماران در یکی از سه گروه مطالعه قرار می گیرند و نسبت به اینکه در کدام گروه مطالعه قرار می گیرند blind خواهند بود. دارو توسط محقق به بیمار تزریق می شود. و پرستار نیز نسبت به اینکه در کدام گروه مطالعه قرار می گیرند blind خواهند بود.

## دارو نما

دارد

## اختصاص به گروه های مطالعه

موازی

## سایر مشخصات طراحی مطالعه

## کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین المللی

خالی

## تاییدیه کمیته های اخلاق

### 1

## کمیته اخلاق

### نام کمیته اخلاق

کمیته اخلاق در پژوهش پژوهشکده هماتولوژی، انکولوژی و سل تراپی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

### آدرس خیابان

بزرگراه جلال آل احمد، بیمارستان شریعتی

### شهر

تهران

### استان

تهران

### کد پستی

1411713135

### تاریخ تایید

2024-04-06, 1403/01/18

### کد کمیته اخلاق

IR.TUMS.HORCSCT.REC.1403.001

## بیماری های (موضوعات) مورد مطالعه

### 1

## شرح

بیماری پیوند علیه میزبان حاد

### کد ICD-10

D89.81

### توصیف کد ICD-10

Graft-versus-host disease

## متغیر پیامد اولیه

1

### شرح متغیر پیامد

عوارض جانبی

### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

روز تزریق، 1 و 2 هفته، 1، 3 و 6 ماه بعد از اولین تزریق

### نحوه اندازه‌گیری متغیر

شرح حال و معاینه بالینی بر اساس معیارهای اصطلاحی رایج برای رویدادهای نامطلوب

### متغیر پیامد ثانویه

1

### شرح متغیر پیامد

میزان پاسخ کامل

### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

روز تزریق، 1 و 2 هفته، 1، 3 و 6 ماه بعد از اولین تزریق

### نحوه اندازه‌گیری متغیر

معاینه بالینی

2

### شرح متغیر پیامد

میزان بقای کلی

### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

صفر تا 6 ماه

### نحوه اندازه‌گیری متغیر

بررسی بالینی

3

### شرح مداخله

گروه کنترل: داروی روکسولیتینیب در 20 بیمار، شرکت نانو الوند، 5 میلی‌گرم دوبار در روز، خوراکی، از روز صفر تا روز 28 بعد از تزریق

### طبقه بندی

درمانی - داروها

### مراکز بیمار گیری

1

### مرکز بیمار گیری

### نام مرکز بیمار گیری

مرکز تحقیقات هماتولوژی، انکولوژی و پیوند سلول بنیادی

### نام کامل فرد مسوول

دکتر مریم برخوردار

### آدرس خیابان

خ کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی

### شهر

تهران

### استان

تهران

### کد پستی

1411713135

### تلفن

1000 8490 21 98+

### ایمیل

barkhordarm.n@gmail.com

### حمایت کنندگان / منابع مالی

1

### حمایت کننده مالی

### نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی تهران

### نام کامل فرد مسوول

علی اکبری ساری

### آدرس خیابان

بلوار کشاورز

### شهر

تهران

### استان

تهران

### کد پستی

1461884513

### تلفن

3685 8163 21 98+

### ایمیل

vcr@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

1

### شرح مداخله

گروه مداخله: تزریق وریدی محلول حاوی سلولهای بنیادی مزانشیمی به دست آمده از جفت انسانی در 20 بیمار مبتلا به بیماری پیوند علیه میزبان حاد انجام می شود. سلولهای بنیادی مزانشیمی به میزان 1 میلیون سلول به ازای هر کیلوگرم وزن بدن داخل 200 سی سی نرمال سالین و 4 نوبت به فاصله هر 3 روز در بیماران تزریق می شود. سلولهای بنیادی مزانشیمی در اتاق تمیز شرکت ویراسلول به دست می آید و تستهای لازم کنترل کیفی بر روی محصول نهایی انجام می شود. پیگیری درمان در هفته اول و دوم و در ماه های اول، سوم و ششم پس از تزریق انجام می شود.

### طبقه بندی

درمانی - داروها

2

### شرح مداخله

گروه مداخله: تزریق وریدی محلول حاوی آگزوزوم سلولهای بنیادی مزانشیمی به دست آمده از جفت انسانی در 20 بیمار مبتلا به بیماری پیوند علیه میزبان حاد انجام می شود. آگزوزوم سلولهای بنیادی مزانشیمی به میزان  $1.2 \times 10^{12}$  آگزوزوم داخل 50 سی سی نرمال سالین و 4 نوبت به فاصله هر 3 روز در بیماران تزریق می شود. سلولهای بنیادی مزانشیمی در اتاق تمیز شرکت ویراسلول به دست می آید و تستهای لازم کنترل کیفی بر روی محصول نهایی انجام می شود. پیگیری درمان در هفته اول و دوم و در ماه های اول، سوم و ششم پس از تزریق انجام می شود.

### طبقه بندی

درمانی - داروها

## فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

### اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی تهران

نام کامل فرد مسوول

امیر باجوری

موقعیت شغلی

محقق

آخرین مدرک تحصیلی

.Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

علوم سلولی کاربردی

آدرس خیابان

خیابان کارگر شمالی

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1411713131

تلفن

4140 8800 21 98+

ایمیل

bajouri.md@gmail.com

### برنامه انتشار

فایل داده شرکت کنندگان (IPD)

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

پروتنکل 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 جزئیات بیشتر در مورد داده/مستند

گزارش مطالعه بالینی به صورت مقاله

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

محققین شاغل در موسسات دانشگاهی و علمی

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

است

دسترسی به داده‌ها و با درخواست از طریق ایمیل

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

bajouri.md@gmail.com

یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند

تا یک ماه پس از درخواست، درخواست شما بررسی و نتیجه‌ی آن

اعلام خواهد شد.

سایر توضیحات

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

مریم برخوردار

موقعیت شغلی

استادیار

آخرین مدرک تحصیلی

فوق تخصص

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

خون شناسی

آدرس خیابان

خیابان کارگر شمالی

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1411713131

تلفن

4140 8800 21 98+

ایمیل

barkhordarm.n@gmail.com

## 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

خیابان کارگر شمالی

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1411713131

تلفن

4140 8800 21 98+

ایمیل

barkhordarm.n@gmail.com