

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۳/۲۰

## یک کارآزمایی کنترل دار تصادفی برای مقایسه تاثیرات بتا- دی مانورونیک اسید و داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی بر روی فعالیت بیماری و مارکر های التهابی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید

### چکیده پروتکل

#### چکیده

متعاقب اخذ مجوز کارآزمایی بالینی جهت مولکول ضد التهابی بتا دی مانورونیک اسید در بیماران مبتلا به اسپوندیلیت آنکیلوزان در فاز یک کارآزمایی بالینی از وزارت بهداشت و درمان با شماره رجیستری IRCT2013062213739N1 پروژه کارآزمایی بالینی این دارو در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید طراحی گردید. هدف از انجام این مطالعه بررسی بی خطر بودن و کارایی بتا- دی مانورونیک اسید در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید می باشد. بتا دی مانورونیک اسید یک مولکول ضد التهابی متعلق به خانواده داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی است که اثرات درمانی و بی خطر بودن آن در مدل های تجربی مختلف مانند MS تجربی، روماتوئید تجربی، سندرم نفروتیک و گلوپروونفریت حاد نشان داده شده است. این دارو واجد اثرات درمانی با بالاترین میزان تحمل پذیری و فاقد اثرات جانبی است. در این کارآزمایی تصادفی کنترل شده، سی و پنج بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید منطبق با معیارهای تشخیصی انجمن روماتولوژی آمریکا که دارای فرم فعال بیماری می باشند مورد بررسی واقع خواهند شد. علاوه بر این، بیماران مورد نظر فاقد سایر بیماریهای زمینه ای (کبدی، کلیوی و قلبی عروقی) یا بدخیمی ها می باشند. از بیماران رضایتمانه آگاهانه کتبی دریافت خواهد شد. بیماران بطور تصادفی یا به دریافت کننده بتا- دی مانورونیک اسید (گروه تحت درمان، 25 بیمار) به میزان 1500 میلی گرم در روز (سه قرص 500 میلی گرمی در روز) یا دریافت کننده داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی (گروه کنترل، 10 بیمار) بصورت خوراکی برای مدت 12 هفته تقسیم بندی خواهند شد. تاریخچه پزشکی، پارامترهای بالینی، ایندکس های مثل سطح سرمی فاکتور روماتوئیدی، پروتئین واکنشگر سی، سرعت رسوب گلبول های قرمز، آنتی بادی بر ضد اسید آمینه سیترویلین و همچنین فراوانی سلول های تی یاریگر 17، سلول های تی تنظیمی، بیان سلکتین ال و آنتی ژن تیپ یک مرتبط با عملکرد لکوسیت قبل از انجام مداخله و 12 هفته بعد از انجام آن بررسی خواهند شد.

### اطلاعات عمومی

#### نام اختصاری

#### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT2014011213739N2

تاریخ تایید ثبت در مرکز: 16-05-2014, ۱۳۹۳/۰۲/۲۶

زمان بندی ثبت: prospective

آخرین بروز رسانی:

تعداد بروز رسانی ها: 0

تاریخ تایید ثبت در مرکز

16-05-2014, ۱۳۹۳/۰۲/۲۶

#### اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

عباس میرشفیعی

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی تهران

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

+98 21 8895 4913

آدرس ایمیل

mirshafiey@tums.ac.ir

#### وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات

روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2014-07-20, ۱۳۹۳/۰۴/۲۹

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2015-07-20, ۱۳۹۴/۰۴/۲۹

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

#### عنوان علمی کارآزمایی

یک کارآزمایی کنترل دار تصادفی برای مقایسه تاثیرات بتا- دی

مانورونیک اسید و داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی بر روی

فعالیت بیماری و مارکر های التهابی در بیماران مبتلا به آرتریت

روماتوئید

## عنوان عمومی کارآزمایی

اثرات درمانی بتا- دی مانورونیک اسید در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید

## هدف اصلی مطالعه

علوم پایه

## شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

بیماران 25-60 ساله مبتلا به RA با توجه به معیارهای تشخیصی انجمن روماتولوژی آمریکا در ویزیت اولیه توسط متخصص روماتولوژی و بعد از انجام پارامترهای CRP, RF, ESR و Anti-CCP انتخاب می شوند. همچنین هر بیمار باید رضایت نامه آگاهانه کتبی را امضا نماید. معیارهای خروج از مطالعه: سابقه تب و بیماری های عفونی، تست حاملگی مثبت یا زمان شیر دهی، سایر بیماری های کلاژن - وسکولار، سایر بیماری های خود ایمنی، سرطان ها و بدخیمی ها، بیماران درگیر در سایر کار آزمایه های بالینی طی 4 هفته گذشته، سایر بیماری ها بطور همزمان (کبدی، کلیوی، خونی، گوارشی، اندوکراین، قلبی عروقی، ریوی، عصبی و یا مغزی)

## سن

از سن 25 ساله تا سن 60 ساله

## جنسیت

هر دو

## فاز مطالعه

1-2

## گروه های کور شده در مطالعه

اطلاعات موجود نیست

## حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش بینی شده: 35

## تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل

## توصیف نحوه تصادفی سازی

کور سازی (به نظر محقق)

دو سوپه کور

## توصیف نحوه کور سازی

دارو نما

ندارد

## اختصاص به گروه های مطالعه

موازی

## سایر مشخصات طراحی مطالعه

1- در این مطالعه بیماران و فرد ارزیابی کننده پیامدها نمی دانند که بتا- دی مانورونیک اسید یا داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی معمول به کدام گروه داده می شود (دو سوپه کور). 2- در این مطالعه تصادفی سازی بوسیله روش تقسیم تصادفی طبقه بندی شده انجام خواهد شد. 3- بتا- دی مانورونیک اسید از نمک سدیم اسید آلژینیک (Sigma, A2033-1Kg) به عنوان یک ماده مرجع استخراج شد. این روش استخراج یک دستورالعمل تغییر یافته از روش هیدرولیز اسیدی (Chhatbar et al. 2009) می باشد که در بخش ایمونولوژی دپارتمان پاتوبیولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام می شود.

## کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین المللی

خالی

## تاییدیه کمیته های اخلاق

### 1

## کمیته اخلاق

### نام کمیته اخلاق

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران

### آدرس خیابان

ایران- تهران- بلوار کشاورز- نبش خیابان قدس - سازمان مرکزی دانشگاه علوم پزشکی تهران- طبقه ششم

## شهر

تهران

## کد پستی

تاریخ تایید

1392/10/25, 2014-01-15

## کد کمیته اخلاق

92/d/130/2392

## بیماری های (موضوعات) مورد مطالعه

### 1

#### شرح

آرتریت روماتوئید

#### کد ICD-10

M05

#### توصیف کد ICD-10

Seropositive Rheumatoid Arthritis

## متغیر پیامد اولیه

### 1

#### شرح متغیر پیامد

شدت بیماری

#### مقاطع زمانی اندازه گیری

قبل از درمان و بعد از 12 هفته از شروع درمان

#### نحوه اندازه گیری متغیر

گرفتن شرح حال بیمار و تکمیل پرسش نامه

### 2

#### شرح متغیر پیامد

میزان خشکی صبحگاهی

#### مقاطع زمانی اندازه گیری

قبل از درمان و بعد از 12 هفته از شروع درمان

#### نحوه اندازه گیری متغیر

پرسش از بیمار و گرفتن شرح حال

### 3

#### شرح متغیر پیامد

تعداد مفاصل متورم

#### مقاطع زمانی اندازه گیری

قبل از درمان و بعد از 12 هفته از شروع درمان

#### نحوه اندازه گیری متغیر

معاینه

### 4

#### شرح متغیر پیامد

میزان درد

#### مقاطع زمانی اندازه گیری

قبل از درمان و بعد از 12 هفته از شروع درمان

#### نحوه اندازه گیری متغیر

معاینه

## متغیر پیامد ثانویه

### 1

#### شرح متغیر پیامد

سطح سرمی CRP  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
قبل از درمان و 12 هفته بعد از شروع درمان  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
توریدومتری

**2**

**شرح متغیر پیامد**  
فراوانی سلول های Th17  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
قبل از درمان و 12 هفته بعد از شروع درمان  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
فلوسایتومتری

**3**

**شرح متغیر پیامد**  
فراوانی سلول های T تنظیم کننده (Treg)  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
قبل از درمان و 12 هفته بعد از شروع درمان  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
فلوسایتومتری

**4**

**شرح متغیر پیامد**  
بیان L - سلکتین  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
قبل از درمان و 12 هفته بعد از شروع درمان  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
فلوسایتومتری

**5**

**شرح متغیر پیامد**  
بیان LFA-1  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
قبل از درمان و 12 هفته بعد از شروع درمان  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
واکنش زنجیره ای پلیمرز

**6**

**شرح متغیر پیامد**  
سطح سرمی IL-6  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
قبل از درمان و 12 هفته بعد از شروع درمان  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
الایزا

**7**

**شرح متغیر پیامد**  
سطح سرمی IL-10  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
قبل از درمان و 12 هفته بعد از شروع درمان  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
الایزا

**8**

**شرح متغیر پیامد**  
سطح سرمی IL-17A

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
قبل از درمان و 12 هفته بعد از شروع درمان  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
الایزا

**9**

**شرح متغیر پیامد**  
سطح سرمی TNF- $\alpha$   
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
قبل از درمان و 12 هفته بعد از شروع درمان  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
الایزا

**10**

**شرح متغیر پیامد**  
میزان رسوب گلبول های فرمز ESR  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
قبل از درمان و 12 هفته بعد از شروع درمان  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
میلی متر بر ساعت

**11**

**شرح متغیر پیامد**  
آنتی بادی ضد پپتیدهای سیترولینه شده (Anti-CCP)  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
قبل از درمان و 12 هفته بعد از شروع درمان  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
آزمایشات سرولوژی

**12**

**شرح متغیر پیامد**  
فاکتور روماتوئید RF  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
قبل از درمان و 12 هفته بعد از شروع درمان  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
تست های سرولوژی

## گروه‌های مداخله

**1**

**شرح مداخله**  
گروه تحت درمان روزانه به میزان 1500 میلی گرم در روز (به صورت سه قرص 500 میلی گرمی در روز) از بتا دی مانورونیک اسید را به شکل خوراکی به مدت 12 هفته دریافت خواهند کرد  
**طبقه بندی**  
درمانی - داروها

**2**

**شرح مداخله**  
گروه کنترل داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی را به صورت خوراکی بمدت 12 هفته دریافت خواهند نمود  
**طبقه بندی**  
درمانی - داروها

## مراکز بیمار گیری

1

درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع  
بخش عمومی یا خصوصی  
خالی  
مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور  
خالی  
طبقه بندی منابع اعتبار خارجی  
خالی  
کشور مبدا  
طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار  
خالی

مرکز بیمار گیری  
نام مرکز بیمار گیری  
مرکز تحقیقات روماتولوژی- دانشگاه علوم پزشکی تهران  
نام کامل فرد مسوول  
دکتر مهدی محمودی (PhD- استادیار)  
آدرس خیابان  
ایران - تهران - دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان دکتر  
شریعتی- مرکز تحقیقات روماتولوژی  
شهر  
تهران

## فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

## حمایت کنندگان / منابع مالی

1

اطلاعات تماس  
نام سازمان / نهاد  
گروه پاتوبیولوژی - دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی  
دانشگاه علوم پزشکی تهران  
نام کامل فرد مسوول  
دکتر عباس میر شفیعی  
موقعیت شغلی  
مدیر گروه پاتوبیولوژی (PhD- استاد)  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
آدرس خیابان  
ایران - تهران - دانشگاه علوم پزشکی تهران - دانشکده بهداشت و  
انستیتو تحقیقات بهداشتی - گروه پاتوبیولوژی  
شهر  
تهران  
کد پستی  
تلفن  
4913 8895 21 98+  
فکس  
ایمیل  
mirshafiey@tums.ac.ir  
آدرس صفحه وب

حمایت کننده مالی  
نام سازمان / نهاد  
معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
نام کامل فرد مسوول  
دکتر مسعود یونسیان (MD 'PhD) معاون تحقیقات و فناوری  
دانشگاه علوم پزشکی تهران  
آدرس خیابان  
ایران- تهران- بلوار کشاورز- نبش خیابان قدس - سازمان مرکزی  
دانشگاه علوم پزشکی تهران- طبقه ششم  
شهر  
تهران  
ردیف بودجه  
کد بودجه  
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟  
بلی  
عنوان منبع مالی  
معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع  
بخش عمومی یا خصوصی  
خالی  
مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور  
خالی  
طبقه بندی منابع اعتبار خارجی  
خالی  
کشور مبدا  
طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار  
خالی

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس  
نام سازمان / نهاد  
گروه پاتوبیولوژی - دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی  
دانشگاه علوم پزشکی تهران  
نام کامل فرد مسوول  
دکتر عباس میر شفیعی  
موقعیت شغلی  
مدیر گروه پاتوبیولوژی (PhD - استاد)  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
آدرس خیابان  
ایران - تهران - دانشگاه علوم پزشکی تهران - دانشکده بهداشت و  
انستیتو تحقیقات بهداشتی - گروه پاتوبیولوژی  
شهر  
تهران  
کد پستی  
تلفن  
4913 8895 21 98+  
فکس  
ایمیل  
mirshafiey@tums.ac.ir  
آدرس صفحه وب

2

حمایت کننده مالی  
نام سازمان / نهاد  
مرکز تحقیقات روماتولوژی - دانشگاه علوم پزشکی تهران  
نام کامل فرد مسوول  
دکتر فرهاد غریب دوست (MD) استاد  
آدرس خیابان  
ایران - تهران - دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان دکتر  
شریعتی- مرکز تحقیقات روماتولوژی  
شهر  
تهران  
ردیف بودجه  
کد بودجه  
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟  
بلی  
عنوان منبع مالی  
مرکز تحقیقات روماتولوژی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات  
اطلاعات تماس

خالی  
فرم رضایتنامه آگاهانه  
خالی  
گزارش مطالعه بالینی  
خالی  
کدهای استفاده شده در آنالیز  
خالی  
نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)  
خالی

**برنامه انتشار**  
فایل داده شرکت کنندگان (IPD)  
خالی  
پروتکل مطالعه  
خالی  
نقشه آنالیز آماری