پروتکل کارآزمایی بالینی
مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۹/۰۱

یک مطالعه تصادفی، چند مرکزی، تک دوز و متقاطع که فارماکوکینتیک داروی بیوسیمیلار اپتاکوگ آلفا را با نووسون در بیماران با کمبود مادرزادی فاکتور هفت مقایسه میکند

چکیده پروتکل

هدف ازمطالعه

ارزیابیِ فارماکوکینتیکِ اپتاکوگ آلفا بیوسیمیلار(آریوسِیمیلار)و نووسِون در فاز اول(فارماکوکینتیک)و با بررسی تشکیل آنتی‌بادیِ مهارکننده،فقدان کارایی و گردآوریِ اطلاعات در مورد ایمنی دارو در 12 ماه آتی (فاز دوم)

طراحی

مطالعه فاز سه چندمرکزی دوسو کور متقاطع با حجم 24 بیمار که بصورت تصادفی 1:1 هم تک دوزِ آریوسون و هم تک دوز نووسون 30 میکروگرم در کیلوگرم را دریافت می‌کنند، که با یک دوره بدون درمانِ سه روزه از هم تفکیک می‌شوند.بیماران طی زمان دریافت دارو و نمونه گیری خون، بستری می‌شوند.نمونه گیری خون حداقل 5 میلیتر 10 دقیقه قبل، 10، 20دقیقه،1،3،6،8،12،24 و 30 ساعت بعد از تزریق دارو انجام میشود.فاز دوم:در انتهای فاز مطالعه فارماکوکینتیک،تمام بیماران به ازای هر اپیزود خونریزی که ممکن است طی 12 ماه رخ دهد بر اساس تقاضا درمان یا پیشگیری با آریوسون دریافت میکنند.روش درمان با آریوسون(بر اساس تقاضا در مرکز مطالعه یا در خانه یا پیشگیری)توسط پژوهشگر تعیین می شود.نمونه گیری از خون برای تعیین شکل‌گیریِ آنتی بادی هر سه ماه گرفته خواهد شد.

نحوه و محل انجام مطالعه

چند مرکزی ایران و ترکیه.فاز اول یک هفته تزریق تک دوز آریوسون و نووسون به صورت تصادفی گرفتن نمونه خون در ده زمان مختلف.فاز دوم یک سال دریافت آریوسون برای تمامی خونریزیها.کورسازی توسط شخص سوم مستقل پرستار یا داروساز غیر کور که سرنگ های غیر قابل تشخیص را لیبل زده و با دوز بیمار آماده میکند

شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

شرایط ورود: بزرگسالان و کودکانِ بالای 12 سال با تشخیص قطعی نقص حاد فاکتور هفت(کمتر1درصد) با بیش از 2 اپیزود خونریزی در سال نیازمند درمان با استفاده از انفوزیونهای فاکتور هفت شرایط خروج: در زمان ورود به مطالعه مهارکننده علیه فاکتور هفت آنها مثبت باشد.دارای هپاتیت فعال و سیروز کبدی باشند

گروه‌های مداخله

گروه مداخله شامل بیماران کمبود مادرزادی فاکتور هفت است که آریوسون 30 میکروگرم در کیلوگرم دریافت می کنند. گروه کنترل شامل بیماران کمبود مادرزادی فاکتور هفت است که نووسون 30 میکروگرم در کیلوگرم دریافت می کنند.

متغیرهای پیامد اصلی

پروفایل مشابه فارماکوکینتیک

اطلاعات عمومی

علت بروز رسانی

تاریخ اتمام مطالعه به شاتباه درج شده است نیاز به اصلاح دارد

نام اختصاری

اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT20161202311193N1**

تاریخ تایید ثبت در مرکز: **2016-12-25, ۱۳۹۵/۱۰/۰۵**

زمان‌بندی ثبت: **prospective**

آخرین بروز رسانی: **2022-02-27, ۱۴۰۰/۱۲/۰۸**

تعداد بروز رسانی‌ها: **2**

تاریخ تایید ثبت در مرکز

2016-12-25, ۱۳۹۵/۱۰/۰۵

اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

امیرحسین سعادتی راد

نام سازمان / نهاد

آریوژن فارمد

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

+98 26 3610 6480

آدرس ایمیل

saadatirada@aryogen.com

وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

شرکت تحقیقاتی تولیدی آریوژن

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2016-12-21, ۱۳۹۵/۱۰/۰۱

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2017-09-23, ۱۳۹۶/۰۷/۰۱

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

2017-06-24, ۱۳۹۶/۰۴/۰۳

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

2018-09-01, ۱۳۹۷/۰۶/۱۰

تاریخ خاتمه کارآزمایی

2019-09-14, ۱۳۹۸/۰۶/۲۳

عنوان علمی کارآزمایی

یک مطالعه تصادفی، چند مرکزی، تک دوز و متقاطع که فارماکوکینتیک داروی بیوسیمیلار اپتاکوگ آلفا را با نووسون در بیماران با کمبود مادرزادی فاکتور هفت مقایسه میکند

عنوان عمومی کارآزمایی

مطالعه فارماکوکینتیک آریوسون با نووسون در بیماران با کمبود مادرزادی فاکتور هفت

هدف اصلی مطالعه

درمانی

شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

بیمارانی که نقص حاد و مادرزادیِ فاکتور هفت در آنها تشخیص قطعی داده شده است (فاکتور هفت کمتر از 1 درصد)، و بیش از دو اپیزود خونریزی در سال دارند و نیازمند درمان با انفوزیونِ فاکتور هفت میباشند (لازم نمی باشد که در اپیزود خونریزی باشند). افراد مذکر و مونث بزرگسالان و کودکان (بیش از 12 سال) بیماران باید رضایت داوطلبانه نوشته شده برای پروتکل را ارائه دهند تا واجد شرایط مطالعه باشند. برای بیماران کم سن، والدین یا سرپرست قانونی رضایت خود را ارائه می دهد و در صورت امکان، موافقت بیمار نیز به دست می آید. برای بیماران فاقد توانایی ذهنی، فرد تعیین شده باید رضایت آگاهانه ارائه دهد. بیماران در فاز فارماکوکینتیک در زمان مطالعه دارو و نمونه گیری پلاسما (2 بار در طول مطالعه) بستری خواهند شد.

شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

هر گونه اختلال انعقادی اکتسابی یا مادرزادی (به استثنای نقص مادرزادیِ فاکتور هفت)، نظیر بیماری کبد (هپاتیت)، کمبود ویتامین کا، اورمی، تومور بدخیم. آنتی بادی ها علیه فاکتور هفت بیماران که رژیم پیشگیرانه با نووسون یا آریوسون دارند و سه روز قبل از شروع مطالعه فاز فارماکوکینتیک (دریافت اولین دوز دارو مطالعه) رژیم پیشگیرانه را تعلیق نکرده اند. تعداد پلاکتها، کمتر از 100.000 در هر میکرولیتر (در ویزیت غربالگری) بیماران دریافت کننده درمان روتین (پیشگیرانه) با فاکتور هفت در دوره بین ویزیت غربالگری (ویزیت 1) و ویزیت 2 مطالعه (تجویز دوز اول) هرگونه نشانه‌ی کلینیکی یا سابقه ی شناخته شده از اختلال ترمبوتیک شریان یا ترومبوز عمیق وریدی و یا آمبولیِ ریوی HIV مثبت با تعداد CD4+ فعلیِ کمتر از 200 در میکرولیتر سیروز کبدی حساسیت بسیار زیاد به داروی مورد مطالعه مشارکت همزمان بیمار در یک آزمایش داروی آزمایشیِ دیگر مشارکت همزمان بیمار در آزمایش یک داروی وارد بازار شده ی دیگر که بر نقطه اولیه و پایانیِ مطالعه ممکن است تاثیر بگذارد.

سن

از سن **12 ساله** تا سن **99 ساله**

جنسیت

هر دو

فاز مطالعه

3

گروه‌های کور شده در مطالعه

- شرکت کننده
- مراقب بالینی
- محقق
- ارزیابی کننده پیامد
- کمیته ایمنی و نظارت بر داده‌ها

حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش‌بینی شده: **24**

حجم نمونه تحقق یافته: **24**

تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل

توصیف نحوه تصادفی سازی

برای بیماران واجد شرایط، به صورت تصادفی و به نسبت 1:1 داروی آریوسون یا نووسون تجویز می‌شود.تخصیص افراد به گروه‌های درمانی در این مطالعه به صورت تصادفی سازی بلوکی صورت می‌پذیرد.سری تصادفی توسط نرم‌افزار R-CAN نسخه 4.0.1 به صورت بلوکی با بلوک‌های دو یا چهارتایی برای 24 بیمار مشخص خواهد شد.تصادفی سازی با استفاده از یک لیست تصادفی سازی توسط یه فرد آمارگر مستقل بر اساس یک طراحی لاتین تناسبی با طراحی مربعی آماده شده است و کد در مرکز بیمارگیری توسط یک فرد مستقل از محقق به ترتیب ورود افراد اختصاص داده میشود.

کور سازی (به نظر محقق)

دو سویه کور

توصیف نحوه کور سازی

کورسازی توسط یک فرد سوم مستقل (پرستار یا داروساز غیر کور) که سرنگ های غیر قابل تشخیص را لیبل زده و با دوز بیمار آماده می کند، صورت می گیرد.

دارو نما

ندارد

اختصاص به گروه‌های مطالعه

متقاطع

سایر مشخصات طراحی مطالعه

کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین‌المللی

1

نام مرکز ثبت بین‌المللی

clinicaltrials.gov

شماره ثبت در مرکز ثبت بین‌المللی

NCT03079063

تاریخ ثبت در مرکز ثبت بین‌المللی

2017-03-14, ۱۳۹۵/۱۲/۲۴

تاییدیه کمیته‌های اخلاق

1

کمیته اخلاق

نام کمیته اخلاق

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران

آدرس خیابان

تهران-بزرگراه شهید همت غرب بین تقاطع شیخ فضل ا.. نوری و شهید چمران

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1449614535

تاریخ تایید

2016-09-25, ۱۳۹۵/۰۷/۰۴

کد کمیته اخلاق

IR.IUMS.REC.1395.28155

2

کمیته اخلاق

نام کمیته اخلاق

بروزرسانی 1395/10/18: دانشگاه علوم پزشکی شیراز

آدرس خیابان

بروزرسانی 1395/10/18: دانشگاه علوم پزشکی شیراز

شهر

بروزرسانی 1395/10/18: شیراز

استان

فارس

کد پستی

Added at 2017-01-07:

تاریخ تایید

2016-12-14, ۱۳۹۵/۰۹/۲۴

کد کمیته اخلاق

IR.SUMS.REC.1395.158

بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح

نقص مادرزادی در فاکتور هفت خونی

کد ICD-10

D68.2

توصیف کد ICD-10

Hereditary deficiency of other clotting factors

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد

پارامترهای فارماکوکینتیک: سطح زیر منحنی فعالیت پلاسمایی در برابر زمان از زمان صفر تا اخرین زمان فعالیت قابل اندازه گیری (AUClast)

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

10 دقیقه قبل از تزریق دارو، 10 و 20 دقیقه و 1، 3، 6، 8، 12، 24 و 30 ساعت پس از تزریق آریوسون و یا نووسون

نحوه اندازه‌گیری متغیر

ارزیابی فارماکوکینتیک با اندازه گیریِ سطح پلاسمایی فعالیت انعقادی فاکتور هفت (FVII:C)، با استفاده از آزمون تجاری ®Staclot VIIa–recombinant tissue factor (Diagnostica Stago, Asniéres sur Seine, France)، که توسط آزمایشگاه مرکزی که به درمان بیمار کور شده است انجام میگیرد.

2

شرح متغیر پیامد

پارامترهای فارماکوکینتیک: حداکثر فعالیت پلاسمایی (Cmax)

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

10 دقیقه قبل از تزریق دارو، 10 و 20 دقیقه و 1، 3، 6، 8، 12، 24 و 30 ساعت پس از تزریق آریوسون و یا نووسون

نحوه اندازه‌گیری متغیر

ارزیابی فارماکوکینتیک با اندازه گیریِ سطح پلاسمایی فعالیت انعقادی فاکتور هفت (FVII:C)، با استفاده از آزمون تجاری ®Staclot VIIa–recombinant tissue factor (Diagnostica Stago, Asniéres sur Seine, France)، که توسط آزمایشگاه مرکزی که به درمان بیمار کور شده است انجام میگیرد.

متغیر پیامد ثانویه

1

شرح متغیر پیامد

پارامترهای ثانویه فارماکوکینتیک:سطح زیر منحنی فعالیت پلاسمایی در برابر زمان از زمان صفر تا بی نهایت. حجم توزیع، نیمه عمر، ماکسیمم زمان برای رسیدن به ماکسیمم غلظت، کلیرانس، زمان استقرار، λz.

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

برای پارامترهای فارماکوکینتیک: 10 دقیقه قبل از تزریق دارو 10 و 20 دقیقه و 1، 3، 6، 8، 12، 24 و 30 ساعت پس از تزریق آریوسون و یا نووسون.

نحوه اندازه‌گیری متغیر

پارامترهای فارماکوکینتیک: اندازه گیری سطح خونی فعالیت فاکتور هفت (FVII:C) توسط آزمایشگاه مرکزی

2

شرح متغیر پیامد

بررسی ایمونوژنیسیته

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

در ویزیت غربالگری و و بعذ از تزریق داروی دوم هر 3 ماه یک بار به مدت 1 سال

نحوه اندازه‌گیری متغیر

ایمونوژنیسیتی توسط PT-based bethesda assay در آزمایشگاه محل مطالعه و تست تاییدیه با استفاده از The modified Nijmegen method of the Bethesda assay در آزمایشگاه مرکزی

3

شرح متغیر پیامد

پاسخ بالینی در زمان درمان خونریزی

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

در هر بار خونریزی 2 ساعت، 6 ساعت و 12 ساعت بعد از تزریق آخرین دوز آریوسون

نحوه اندازه‌گیری متغیر

عالی، خوب، متوسط، بدون پاسخ توسط محقق

4

شرح متغیر پیامد

عوارض جانبی

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

هر زمان در طول مطالعه

نحوه اندازه‌گیری متغیر

بر اساس شدت، وخامت، قابل انتظار و غیر قابل انتظار، ارتباط با داروی مطالعه، عکس العمل انجام شده و نتیجه

گروه‌های مداخله

1

شرح مداخله

اپتاکوگ آلفا بیوسیمیلار (آریوسون) شرکت آریوژن فارمد، داخل وریدی، تک دوز 30 میکروگرم در کیلوگرم

طبقه بندی

درمانی - داروها

2

شرح مداخله

اپتاکوگ آلفا شرکت نونوردیسک (نووسون) ، داخل وریدی، تک دوز 30 میکروگرم در کیلوگرم

طبقه بندی

درمانی - داروها

مراکز بیمار گیری

1

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
مرکز درمان جامع هموفیلی ایران
نام کامل فرد مسوول
دکتر محمد رضا بقایی پور
آدرس خیابان
تهران تقاطع زرتشت و فلسطین
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1415863675
تلفن
+98 21 8891 0001
ایمیل
mrbaghaipour@yahoo.com

2

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
بروزرسانی 1395/10/18: مرکز تحقیقات هماتولوژی
نام کامل فرد مسوول
بروزرسانی 1395/10/18: دکتر محمدرضا بردبار
آدرس خیابان
خیابان خلیل، ساختمان تحقیقات محمد رسول الله، طبقه ششم، مرکز تحقیقات هماتولوژی
شهر
بروزرسانی 1395/10/18: شیراز
استان
فارس
کد پستی
۷۱۴۵۶۸۳۷۶۹
تلفن
+98 71 3228 9308
ایمیل
bordbarm@sums.ac.ir

حمایت کنندگان / منابع مالی

1

حمایت کننده مالی
نام سازمان / نهاد
آریوژن فارمد
نام کامل فرد مسوول
امیرحسین سعادتی راد
آدرس خیابان
کیلومتر 24 جاده مخصوص تهران کرج نبش خیابان تاج بخش پلاک 140
شهر
گرمدره
استان
البرز
کد پستی
3164819712
تلفن
+98 26 3610 6480
ایمیل
saadatirada@aryogen.com
ردیف بودجه
کد بودجه
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟
بلی
عنوان منبع مالی
آریوژن فارمد
درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع
100
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
صنعتی

فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
آریوژن فارمد
نام کامل فرد مسوول
امیرحسین سعادتی راد
موقعیت شغلی
مدیر پروژه ثبت فاکتور هفت در اروپا
آخرین مدرک تحصیلی
.Ph.D
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
داروسازی
آدرس خیابان
کیلومتر 24 جاده مخصوص تهران کرج نبش خیابان تاج بخش پلاک 140
شهر
گرمدره
استان
البرز
کد پستی
3164819712
تلفن
+98 26 3610 6480
فکس
ایمیل
saadatirada@aryogen.com
آدرس صفحه وب

فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
بیمارستان بقیه الله
نام کامل فرد مسوول
دکتر حسن ابوالقاسمی
موقعیت شغلی
استاد تمام
آخرین مدرک تحصیلی
فوق تخصص
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
کودکان
آدرس خیابان
خیابان ملاصدرا، خیابان شیخ بهایی جنوبی، درمانگاه بیمارستان بقیه

الله «عج»
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1435915371
تلفن
0098218882742
فکس
ایمیل
Abolghasem@bmsu.ac.ir
آدرس صفحه وب

فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
آریوژن فارمد
نام کامل فرد مسوول
امیرحسین سعادتی راد
موقعیت شغلی
مدیر پروژه ثبت فاکتور هفت در اروپا
آخرین مدرک تحصیلی
.Ph.D
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
داروسازی
آدرس خیابان
کیلومتر 24 جاده مخصوص تهران کرج نبش خیابان تاج بخش پلاک 140
شهر
گرمدره
استان
البرز
کد پستی
3164819712
تلفن
+98 26 3610 6480
فکس
ایمیل
saadatirada@aryogen.com
آدرس صفحه وب

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