

پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۶/۲۰

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

پرو فایل مشابه فارماکوکینتیک

چکیده پروتکل

هدف از مطالعه

ارزیابی فارماکوکینتیک اپتاگوگ آلفا بیوسیمیلار (آربوسون) و نووسون در فاز اول (فارماکوکینتیک) و با بررسی تشکیل آنتی بادی مهارکننده، فقدان کارایی و گردآوری اطلاعات در مورد ایمنی دارو در 12 ماه آتی (فاز دوم)

طراحی

مطالعه فاز سه چند مرکزی دوسو کور متقاطع با حجم 24 بیمار که بصورت تصادفی 1:1 هم تک دوز آربوسون و هم تک دوز نووسون 30 میکروگرم در کیلوگرم را دریافت می کنند، که با یک دوره بدون درمان سه روزه از هم تفکیک می شوند. بیماران طی زمان دریافت دارو و نمونه گیری خون، بستری می شوند. نمونه گیری خون حداقل 5 میلیتر 10 دقیقه قبل، 10، 20، 12، 8، 6، 3، 1، 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 آربوسون دریافت میکنند. روش درمان با آربوسون (بر اساس تقاضا در مرکز مطالعه یا در خانه یا پیشگیری) توسط پژوهشگر تعیین می شود. نمونه گیری از خون برای تعیین شکل گیری 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 آربوسون و نووسون به صورت تصادفی گرفتن نمونه خون در ده زمان مختلف. فاز دوم یک سال دریافت آربوسون برای تمامی خونریزیها. کور سازی 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 کودکان بالای 12 سال با تشخیص قطعی نقص حاد فاکتور هفت (کمتر از 1 درصد) 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 هیپاتیت فعال و سیروز کبدی باشند

گروه های مداخله

گروه مداخله شامل بیماران کمبود مادرزادی فاکتور هفت است که آربوسون 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

اطلاعات عمومی

علت بروز رسانی

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

نام اختصاری

اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT2016120231193N1

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

زمان بندی ثبت: prospective

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

تعداد بروز رسانی ها: 2

تاریخ تایید ثبت در مرکز

2016-12-25, ۱۳۹۵/۱۰/۰۵

اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

امیرحسین سعادت راد

نام سازمان / نهاد

آریوزن فارمد

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

6480 3610 26 98+

آدرس ایمیل

saadatirada@aryogen.com

وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

شرکت تحقیقاتی تولیدی آریوزن

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 بیمار گیری تحقق یافته

1396/04/03, 2017-06-24

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

1397/06/10, 2018-09-01

تاریخ خاتمه کارآزمایی

1398/06/23, 2019-09-14

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 مادرزادی 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 انفوزیون 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 مادرزادی فاکتور هفت)، نظیر بیماری کبد (هیپاتیت)، 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 سابقه‌ی شناخته شده از اختلال ترمبوتیک شریان یا ترومبوز عمیق وریدی و یا آمبولی ریوی HIV مثبت با تعداد CD4+ فعلی کمتر از 200 در میکرولیتر سیروز کبدی حساسیت بسیار زیاد به داروی مورد مطالعه مشارکت همزمان بیمار در یک آزمایش دارویی آزمایشی دیگر مشارکت همزمان بیمار در آزمایش یک داروی وارد بازار شده‌ی دیگر که بر نقطه اولیه و پایانی مطالعه ممکن است تاثیر بگذارد.

سن

از سن 12 ساله تا سن 99 ساله

جنسیت

هر دو

فار 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 یک 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 سوبه کور

توصیف نحوه کور سازی

کورسازی توسط یک فرد سوم مستقل (پرستار یا داروساز غیر کور) که سرنگ‌های غیر قابل تشخیص را لیبیل زده و با دوز بیمار آماده می‌کند، صورت می‌گیرد.

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

1395/12/24, 2017-03-14

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

1395/07/04, 2016-09-25

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

1395/09/24, 2016-12-14

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 آخرین 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 گیری سطح پلاسمایی فعالیت انعقادی

فاکتور هفت (FVII:C)، با استفاده از آزمون تجاری Staclo®

VIIa-recombinant tissue factor (Diagnostica Stago,

Asnières 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 گیری سطح پلاسمایی فعالیت انعقادی

فاکتور هفت (FVII:C)، با استفاده از آزمون تجاری Staclo®

VIIa-recombinant tissue factor (Diagnostica Stago,

Asnières 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، Az.

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 ایمونونسیسته

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

در ویزیت غربالگری و و بعد از تزریق داروی دوم هر 3 ماه یک بار به

مدت 1 سال

نحوه اندازه‌گیری متغیر

ایمونونسیستی 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

اِپتاکوگ آلفا بیوسیمیلار (آریوسون) شرکت آریوژن فارمد، داخل وریدی،

تک دوز 30 میکروگرم در کیلوگرم

طبقه بندی

درمانی - داروها

2

شرح مداخله

اِپتاکوگ 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 بقای پور

آدرس خیابان

تهران تقاطع زرتشت و فلسطین

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1415863675

تلفن

0001 8891 21 98+

ایمیل

mrbaghaipour@yahoo.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
مبدأ اعتبار از داخل یا خارج کشور
داخلی
طبقه بندی منابع اعتبار خارجی
خالی
کشور مبدأ
کشور
طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار
صنعتی

فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

2

مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

بروزرسانی 1395/10/18: مرکز تحقیقات هماتولوژی

نام کامل فرد مسوول

بروزرسانی 1395/10/18: دکتر محمد رضا 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

9308 3228 71 98+

ایمیل

bordbarm@sums.ac.ir

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

فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

حمایت کنندگان / منابع مالی

1

حمایت کننده مالی

نام سازمان / نهاد

آریوژن فارمد

نام کامل فرد مسوول

امیرحسین سعادت راد

آدرس خیابان

کیلومتر 24 جاده مخصوص تهران کرج نبش خیابان تاج بخش پلاک

140

شهر

گرمدره

استان

البرز

کد پستی

3164819712

تلفن

6480 3610 26 98+

ایمیل

saadatirada@aryogen.com

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

140

شهر

گرمدره

استان

البرز

کد پستی

3164819712

تلفن

6480 3610 26 98+

فکس

ایمیل

saadatirada@aryogen.com

آدرس صفحه وب

فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

آریوزن 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

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