

پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۶/۲۷

یک مطالعه تصادفی، چند مرکزی، دوسویه کور و تک دوز که فارماکودینامیک، فارماکوکینتیک و ایمنی داروی بیوسیمیلار اپتاکوگ آلفا را با نووسون در بیماران هموفیلی A و یا B با مهارکننده ها مقایسه میکند

چکیده پروتکل

هدف از مطالعه

پروفایل مشابه با توجه به پارامترهای فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک، پاسخ بالینی، ایمنوژنیسیته، عوارض جانبی

طراحی

بیمارانی که ثبت نام میشوند بصورت راندوم دو تزریق از هر یک از دوزهای آریوسون یا نووسون را دریافت می کنند که با یک دوره استراحت سه روزه از هم تفکیک می شوند. از هر بیمار نمونه خون حداقل 5 میلی لیتر برای فاز فارماکوکینتیک فارماکوکینتیک، ده دقیقه قبل از تزریق، 10، 20 دقیقه، 1، 3، 5، 8، 12، 24 و 30 ساعت پس از تزریق گرفته می شود. برای بررسی پایداری نمونه پلاسما و فقط برای حداکثر تعداد 10 بیمار، 9 میلی لیتر خون به جای 5 میلی لیتر در طول ویزیت 2 و 3 در زمان های 1 و 12 ساعت گرفته می شود. قبل از تزریق داروی دوم نمونه خون برای بررسی ایمنوژنیسیته گرفته می شود. بیماران در زمان تجویز دارو و نمونه برداری خون بستری خواهند شد. هر خونریزی که در طول 12 ماه رخ دهد در مرکز مطالعه و یا در خانه (توسط خود فرد و یا مراقب آن در خانه) با آریوسون درمان می شود. دوز و طول درمان در صورت خونریزی توسط محقق طرح مشخص می شود. رژیم پیشگیری مجاز است. هر 3 ماه یک بار برای بررسی تشکیل آنتی بادی علیه فاکتور هفت خون گرفته می شود.

نحوه و محل انجام مطالعه

چند مرکزی (تهران، شیراز، زاهدان، استانبول، آدانا، بورسا)
تصادفی، دوسویه کور، متقاطع. کورسازی توسط شخص سوم مستقل که بر اساس کد تصادفی داروها را در سرنگ های غیر قابل تشخیص آماده و لیبل میزند، انجام میشود.

شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

بالای 12 سال و دارای هموفیلی مادرزادی آ یا ب با مهارکننده بیشتر از 5 بتسد، بیش از دو اپیزود خونریزی در سال و نیازمند درمان با فاکتور هفت که در فاز خونریزی نیستند. آنتی بادی منفی علیه فاکتور هفت. بدون هر گونه اختلال انعقادی اکتسابی یا مادرزادی

گروه های مداخله

اپتاکوگ آلفا آریوزن (آریوسون)، داخل وریدی 90 یا 270 میکروگرم در کیلوگرم اپتاکوگ آلفا شرکت نونوردیسک (نووسون)، داخل وریدی، 90 یا 270 میکروگرم در کیلوگرم

متغیرهای پیامد اصلی

فارماکوکینتیک: سطح زیر منحنی فعالیت پلاسمایی در برابر زمان از زمان صفر تا بی نهایت فارماکودینامیک: آزمون تولید ترومبین، دی دایمر، فرگمن پروترومبین

اطلاعات عمومی

علت بروز رسانی

ثبت تاریخ بیمارگیری اتمام بیمارگیری اتمام مطالعه

نام اختصاری

UGA 2014-01

اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT2017021831193N2

تاریخ تایید ثبت در مرکز: 05-08-2017، ۱۳۹۶/۰۵/۱۴

زمان بندی ثبت: prospective

آخرین بروز رسانی: 02-03-2022، ۱۴۰۰/۱۲/۱۱

تعداد بروز رسانی ها: 4

تاریخ تایید ثبت در مرکز

۱۳۹۶/۰۵/۱۴، 2017-08-05

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 آریوزن فارمد

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2018-09-17، ۱۳۹۷/۰۶/۲۶

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2019-05-31، ۱۳۹۸/۰۳/۱۰

تاریخ شروع بیمار گیری تحقق یافته

2018-09-17، ۱۳۹۷/۰۶/۲۶

عنوان علمی کارآزمایی

یک مطالعه تصادفی، چند مرکزی، دوسویه کور و تک دوز که فارماکودینامیک، فارماکوکینتیک و ایمنی داروی بیوسیمیلار اپتاکوگ آلفا را با نووسون در بیماران هموفیلی A و یا B با مهارکننده ها مقایسه میکند

عنوان عمومی کارآزمایی

مطالعه فارماکودینامیک، فارماکوکینتیک آریوسون با نووسون در بیماران هموفیلی A و یا B با مهارکننده

هدف اصلی مطالعه

درمانی

شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

بیماران هموفیلی A و B دارای مهارکننده به فاکتور FVIII یا XI یا BU بالای 5 در زمان غربالگری بیش از دو اپیزود خونریزی در سال دارند و نیازمند درمان با انفوزیون FVII میباشند (لازم نمی باشد که در اپیزود خونریزی باشند). مذكر بزرگسالان و افراد بالای 12 سال افراد بزرگسال یا والدین رضایت آگاهانه خود را ارائه دهند و از شرایط و ضوابط آزمایش تبعیت نمایند. در فاز PK بیماران در زمان تزریق دارو و نمونه گیری در مرکز مطالعه بستری شوند (دو بار در زمان مطالعه) شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

- هر گونه اختلال انعقادی اکتسابی یا مادرزادی، نظیر بیماری کبد (هیپاتیت)، کمبود ویتامین K، اورمی، تومور بدخیم. - آنتی بادی ها علیه فاکتور هفت. - رژیم پیشگیری از خونریزی در حال پیشرفت با نووسون یا خونریزی که قرار است در طول آزمایش رخ دهد. - بیماران که درمان معمول (پیشگیرانه) با rFVIIa را در دوره بین ویزیت غربالگری (ویزیت 1) و ویزیت 2 از این مطالعه (تجویز دوز اولیه) دریافت کرده اند. - تعداد پلاکتها، کمتر از 100.000 در هر میکرولیتر (در ویزیت غربالگری). - هر گونه نشانه های کلینیکی یا سابقه شناخته شده از اختلال ترمبوتیک شریان یا ترومبوز عمیق وریدی و یا آمبولی ریوی. - HIV مثبت با تعداد CD4+ فعلی کمتر از 200/μL. - سیروز کبدی. - رژیم القاء تحمل ایمنی فاکتور VIII / IX که در طی مطالعه برنامه ریزی شده است. - 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 شده دیگر که بر نقطه اولیه و پایانی مطالعه ممکن است تاثیر بگذارد.

سن

از سن 12 ساله

جنسیت

مذكر

فاز مطالعه

3

گروه های کور شده در مطالعه

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

حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش بینی شده: 48

حجم نمونه تحقق یافته: 48

تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل

توصیف نحوه تصادفی سازی

تصادفی سازی لایه ای توسط مرکز به صورت 1:1

کور سازی (به نظر محقق)

توصیف نحوه کور سازی

کورسازی توسط یک شخص ثالث مستقل (داروساز یا پرستار)، که سرنگ های غیر قابل تشخیص را آماده سازی و برچسب گذاری می کند انجام می گیرد. به محض ثبت نام بیمار (به صورت مرکزی) و اختصاص کد تصادفی سازی، مرکز تصادفی سازی درمان اختصاص داده شده ی هر بیمار را به صورت اتوماتیک از طریق ایمیل به داروساز یا پرستار اعلام می نماید و او بر اساس درمان اختصاصی و وزن بیمار (وزن در زمان ورود به مطالعه) دارو را آماده سازی می نماید. داروساز یا پرستار با استفاده از برچسب های تامین شده توسط آریوزن فارمد، سرنگ های حاوی دارو را برچسب گذاری می نماید.

دارو نما

ندارد

اختصاص به گروه های مطالعه

مقطوع

سایر مشخصات طراحی مطالعه

کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین المللی

1

نام مرکز ثبت بین المللی

clinicaltrials.gov

شماره ثبت در مرکز ثبت بین المللی

NCT03935334

تاریخ ثبت در مرکز ثبت بین المللی

2019-05-02, 1398/02/12

2

نام مرکز ثبت بین المللی

clinicaltrialsregister.eu

شماره ثبت در مرکز ثبت بین المللی

2019-002854-22

تاریخ ثبت در مرکز ثبت بین المللی

2020-01-03, 1398/01/13

تاییدیه کمیته های اخلاق

1

کمیته اخلاق

نام کمیته اخلاق

دانشگاه علوم پزشکی شیراز

آدرس خیابان

دانشگاه علوم پزشکی شیراز

شهر

شیراز

استان

فارس

کد پستی

7134814336

تاریخ تایید

2017-06-19, 1396/03/29

کد کمیته اخلاق

IR.SUMS.REC.1396.43

2

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

1396/12/15, 2018-03-06

کد کمیته اخلاق

IR.IUMS.REC 1396.9-33058

3

کمیته اخلاق

نام کمیته اخلاق

دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

آدرس خیابان

زاهدان، میدان دکتر حسینی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

شهر

زاهدان

استان

سیستان و بلوچستان

کد پستی

9816737789

تاریخ تایید

1397/09/28, 2018-12-19

کد کمیته اخلاق

IR.ZAUMS.REC.1397.356

بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح

هموفیلی A همراه با مهارکننده

کد ICD-10

D66

توصیف کد ICD-10

(Deficiency factor VIII (with functional defect

2

شرح

هموفیلی B همراه با مهارکننده

کد ICD-10

D67

توصیف کد ICD-10

(Hereditary factor IX deficiency (with functional defect

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد

پارامترهای فارماکوکینتیک سطح زیر منحنی فعالیت پلاسمایی در برابر زمان از زمان صفر تا بی نهایت، بر اساس آخرین غلظت مشاهده شده (AUCinf)

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

10 دقیقه قبل از تزریق، 10 دقیقه، 20 دقیقه، 24، 12، 8، 5، 3، 1 و 30

ساعت پس از تزریق نووسون یا آریوسون

نحوه اندازه‌گیری متغیر

اندازه‌گیری اندازه‌ی پلاسمایی فاکتور (FVII clotting activity) (FVII:C commercial Staclot® با استفاده از روش (Diagnostica Stago, VIIa-recombinant tissue factor assay (Asnières sur Seine, France). در آزمایشگاه مرکزی انجام می‌شود.

2

شرح متغیر پیامد

پارامترهای فارماکودینامیک: آزمون تولید ترومبین، دی دایمر، فرگمن پروترومبین

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

TGA: ده دقیقه قبل از تزریق، 10 دقیقه، 20 دقیقه، 24، 12، 8، 5، 3، 1 و 30 ساعت پس از تزریق نووسون یا آریوسون. F.1.2 و D-Dimer prothrombin fragments: ده دقیقه قبل از تزریق، 20 دقیقه، 12، 5، 1 و 24 ساعت پس از تزریق بر روی همان نمون‌های خونی آزمون تولید ترومبین

نحوه اندازه‌گیری متغیر

روش‌های آنالیتیکال معتبر توسط آزمایشگاه مرکزی

متغیر پیامد ثانویه

1

شرح متغیر پیامد

پارامترهای ثانویه فارماکوکینتیک: سطح زیر منحنی فعالیت پلاسمایی در برابر زمان از زمان صفر تا آخرین غلظت قابل اندازه‌گیری. ماکسیم غلظت پلاسمایی. زمان تا رسیدن به ماکسیم غلظت پلاسمایی. نیمه عمر. حجم توزیع. زمان استقرار. سطح زیر منحنی فعالیت پلاسمایی در برابر زمان از زمان صفر تا اضافه‌ی λ_z

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

10 دقیقه، قبل از تزریق، 10 و 20 دقیقه، 24، 12، 8، 5، 3، 1 و 30 ساعت پس از تزریق نووسون یا آریوسون

نحوه اندازه‌گیری متغیر

ارزیابی فارماکوکینتیک با اندازه‌گیری اندازه‌ی پلاسمایی فاکتور هفت (FVII clotting activity) (FVII:C commercial Staclot® با استفاده از روش (Diagnostica Stago, VIIa-recombinant tissue factor assay (Asnières sur Seine, France)). در آزمایشگاه مرکزی انجام می‌شود.

2

شرح متغیر پیامد

پاسخ درمانی به هر اپیزود خونریزی پس از درمان با آریوسون

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

2، 6 و 12 ساعت بعد از انفوزیون (آخرین دوز آریوسون)

نحوه اندازه‌گیری متغیر

عالی، خوب، متوسط، بدون پاسخ توسط محقق

3

شرح متغیر پیامد

بررسی ایمونونسیسته

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

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

نحوه اندازه‌گیری متغیر

آزمون Bethesda با پیس پروترومبین

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

اینهاکوک آلفا آریوژن (آریوسون 1.2 میلی گرم) ، داخل وریدی 90 میکروگرم در کیلوگرم تک دوز. پودر لیوفیلیزه جهت حل شدن با حلال ارائه شده

طبقه بندی

درمانی - داروها

2

شرح مداخله

اینهاکوک آلفا آریوژن (آریوسون 1.2 میلی گرم) ، داخل وریدی 270 میکروگرم در کیلوگرم تک دوز. پودر لیوفیلیزه جهت حل شدن با حلال ارائه شده

طبقه بندی

درمانی - داروها

3

شرح مداخله

اینهاکوک آلفا شرکت نونوردیسک (نوووسون 1 میلی گرم) ، داخل وریدی، 90 میکروگرم در کیلوگرم تک دوز. پودر لیوفیلیزه جهت حل شدن با حلال ارائه شده

طبقه بندی

درمانی - داروها

4

شرح مداخله

اینهاکوک آلفا شرکت نونوردیسک (نوووسون 1 میلی گرم) ، داخل وریدی، 270 میکروگرم در کیلوگرم تک دوز. پودر لیوفیلیزه جهت حل شدن با حلال ارائه شده

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

2

مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

دپارتمان هموفیلی بیمارستان شهید دستغیب

نام کامل فرد مسوول

دکتر محمدرضا بردبار

آدرس خیابان

شیراز، خ حافظ، بیمارستان شهید دستغیب، ساختمان شماره 7

شهر

شیراز

استان

فارس

کد پستی

714563769

تلفن

8064 3228 71 98+

ایمیل

mbordbar@sums.ac.ir

3

مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

بیمارستان علی اصغر

نام کامل فرد مسوول

دکتر مجید نادری

آدرس خیابان

زاهدان، خیابان آزادی، بیمارستان علی اصغر

شهر

زاهدان

استان

سیستان و بلوچستان

کد پستی

9816743463

تلفن

5784 3329 54 98+

ایمیل

majid_naderi2000@yahoo.com

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 نیش خیابان تاج بخش پلاک

140

شهر

گرمدره

استان

البرز
کد پستی
3164819712
تلفن
6480 3610 26 98+
ایمیل
saadatirada@aryogen.com
ردیف بودجه
کد بودجه
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟
بلی
عنوان منبع مالی
آریوزن 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
طبقه بندی موسسه تامین کننده اعتبار
صنعتی

فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
آریوزن فارمد
نام کامل فرد مسوول
امیرحسین سعادت راد
موقعیت شغلی
مدیر پروژه ثبت فاکتور هفت در اتحادیه 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

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 حوزه های کاری/تخصص ها
کودکان
آدرس خیابان
خیابان ملاصدرا، خیابان شیخ بهایی جنوبی، درمانگاه بیمارستان بقیه
الله «عج»
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1465915371
تلفن
009828882742
فکس
ایمیل
Abolghasem@bmsu.ac.ir
آدرس صفحه وب

فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
آریوزن 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

برنامه انتشار

فایل داده شرکت کنندگان (IPD)
هنوز تصمیم نگرفته ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست
پروتکل مطالعه
هنوز تصمیم نگرفته ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست
نقشه آنالیز آماری
هنوز تصمیم نگرفته ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست
فرم رضایتنامه آگاهانه
خیر - برنامه ای برای انتشار آن وجود ندارد
گزارش مطالعه بالینی
هنوز تصمیم نگرفته ام - 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