پروتکل کارآزمایی بالینی
مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۸/۱۷

بررسی اثربخشی و ایمنی داروی آدالیمومب در درمان بیماران مبتلا به COVID-19

چکیده پروتکل

هدف ازمطالعه

بررسی اثربخشی و ایمنی داروی آدالیمومب تولیدی شرکت سیناژن در درمان بیماران مبتلا به COVID-19

طراحی

این مطالعه، یک کارآزمایی فاز 2 مداخله‌ای تک‌مرکزی برچسب‌باز و دوبازویی است که روی دو گروه 20 نفره از بیماران مبتلا به کووید-19 انجام می‌شود.

نحوه و محل انجام مطالعه

این مطالعه، یک کارآزمایی مداخله‌ای تک مرکزی است که در بیمارستان شریعتی تهران روی بیماران بالای 18سال مبتلا به کووید-19 شدید و بستری در بیمارستان انجام می‌شود.

شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

افراد بالای 18 سال با تشخیص قطعی ابتلا به بیماری کووید-19 بر اساس تست PCR که رضایت‌نامه را امضا کرده باشند و سطح TNF alpha در خون آن‌ها بیش از 3 برابر حد نرمال باشد یا سطح CRP یا فریتین در خون آنها افزایش تصاعدی داشته باشد، وارد مطالعه می‌شوند. همچنین افراد شرکت‌کننده در این مطالعه، به‌طور هم‌زمان در سایر مطالعات بالینی حضور ندارند؛ باردار یا شیرده نیستند؛ به دارو یا اجزای موجود در فرمولاسیون حساسیت ندارند؛ به سایر عفونت‌های فعال، نارسایی قلبی و بیماری‌های روماتیسمی فعال مبتلا نیستند و داروی تضعیف‌کننده ایمنی مصرف نمی‌کنند.

گروه‌های مداخله

گروه مداخله علاوه بر درمان مرسوم، 80 میلی‌گرم آدالیمومب به‌صورت یکجا و زیرجلدی دریافت می‌کنند. گروه کنترل نیز درمان مرسوم دارویی دریافت می‌نمایند.

متغیرهای پیامد اصلی

درصد مرگ و میر در روز 28

اطلاعات عمومی

علت بروز رسانی

نام اختصاری

اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT20150303021315N22**

تاریخ تایید ثبت در مرکز: **2021-01-27, ۱۳۹۹/۱۱/۰۸**

زمان‌بندی ثبت: **registered_while_recruiting**

آخرین بروز رسانی: **2021-01-27, ۱۳۹۹/۱۱/۰۸**

تعداد بروز رسانی‌ها: **0**

تاریخ تایید ثبت در مرکز

2021-01-27, ۱۳۹۹/۱۱/۰۸

اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

نسیم انجیدنی

نام سازمان / نهاد

شرکت ارکیدفارمد

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

+98 21 4347 3000

آدرس ایمیل

amini@orchidpharmed.com

وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2020-07-04, ۱۳۹۹/۰۴/۱۴

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2021-01-30, ۱۳۹۹/۱۱/۱۱

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

عنوان علمی کارآزمایی

بررسی اثربخشی و ایمنی داروی آدالیمومب در درمان بیماران مبتلا به COVID-19

عنوان عمومی کارآزمایی

اثر آدالیمومب در بیماری COVID-19

هدف اصلی مطالعه

درمانی

شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

بیمارانی که توانایی فهم و تمایل به امضای فرم رضایت‌نامه آگاهانه شرکت در مطالعه را داشته باشند یا قیم ایشان رضایت‌نامه آگاهانه مطالعه را امضا نمایند. بیمارانی که در زمان ورود به مطالعه، حداقل 18 سال سن داشته باشند. بیمارانی که هر یک از علائم تب بالاتر از

37.8 درجه سانتی‌گراد، سرفه یا تنگی نفس به‌همراه SpO2 کمتر یا برابر 93% و عدم‌پاسخ به درمان اولیه با تشخیص قطعی ابتلا به SARS-CoV-2 بر اساس RT-PCR داشته باشند. بیمارانی که افزایش سطح خونی TNF-alpha به سه برابر حد نرمال داشته باشند یا سطح CRP یا Ferritin آن‌ها به‌طور تصاعدی افزایش یافته باشد.

شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

بیمارانی که به‌طور هم‌زمان در سایر مطالعه‌های بالینی حضور دارند. بیمارانی که باردار یا شیرده هستند. بیمارانی که بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی (ALT/AST> 5ULN, ANC <0.5 (x109/L), Platelet count<50 (x109/L دارند. افرادی که به بیماری‌های روماتیسمی فعال مرتبط با سیستم ایمنی مبتلا هستند و طی 6 ماه گذشته تحت درمان با داروهای anti-TNF قرار داشته‌اند. افرادی که داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی مصرف می‌کنند. افرادی که به آدالیمومب یا سایر اجزای تشکیل‌دهنده فرمولاسیون این دارو حساسیت دارند. افرادی که به سل ریوی فعال یا سایر عفونت‌های باکتریایی و قارچی فعال مبتلا هستند (بر اساس تست IGRA ، پروکلسیتونین و کشت خون) افرادی که دچار نارسایی قلبی (کلاس 3 و 4 NYHA) هستند. افرادی که سابقه مشکلات دمیلینه‌کننده مانند MS در بیمار یا خانواده خود دارند.

سن

از سن **18 ساله**

جنسیت

هر دو

فاز مطالعه

2

گروه‌های کور شده در مطالعه

اطلاعات موجود نیست

حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش‌بینی شده: **40**

تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل

توصیف نحوه تصادفی سازی

بیماران واجد شرایط، به صورت تصادفی و به نسبت 1:1 به دو گروه آدالیمومب و کنترل تخصیص داده می‌شوند. تخصیص افراد به گروه های درمانی در این مطالعه به صورت تصادفی‌سازی طبقه‌ای و با تولید سری تصادفی توسط نرم افزار R-CRAN نسخه 4.0.3 و بلوک های ۲ و ۴ تایی انجام خواهد شد. متغیرهای اصلی که بالانس بر روی آن ها صورت می پذیرد متغیرهای سن(با دو رده سنی 18 تا 40 و 40 تا 60) و جنسیت افراد در مطالعه هستند. اعداد تصادفی به طور متوالی برای 40 نفر حجم نمونه تعیین می شوند.

کور سازی (به نظر محقق)

کور نشده است

توصیف نحوه کور سازی

دارو نما

ندارد

اختصاص به گروه‌های مطالعه

موازی

سایر مشخصات طراحی مطالعه

کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین‌المللی

خالی

تاییدیه کمیته‌های اخلاق

1

کمیته اخلاق

نام کمیته اخلاق

کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تهران

آدرس خیابان

بلوار کشاورز، نبش خیابان قدس سازمان مرکزی دانشگاه طبقه ششم

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1417653761

تاریخ تایید

2020-04-05, ۱۳۹۹/۰۱/۱۷

کد کمیته اخلاق

IR.TUMS.VCR.REC.1399.136

بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح

کووید-19

کد ICD-10

U07.1

توصیف کد ICD-10

C0VID-19

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد

درصد مرگ و میر در روز 28

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

از روز 1 تا روز 28

نحوه اندازه‌گیری متغیر

در طول مدت بستری بر اساس تأیید پزشک و سپس از طریق تماس تلفنی و گرفتن شرح‌حال

متغیر پیامد ثانویه

1

شرح متغیر پیامد

تغییرات در یافته‌های آزمایشگاهی

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

روز 1، روز 3 تا 5 و در زمان ترخیص

نحوه اندازه‌گیری متغیر

تست آزمایشگاهی

2

شرح متغیر پیامد

تغییر در درصد اشباع اکسیژن

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

روز 1، روز 3 تا 5 و در زمان ترخیص

نحوه اندازه‌گیری متغیر

معاینه فیزیکی

3

شرح متغیر پیامد

تغییرات رادیوگرافیک ریه

مقاطع زمانی اندازه‌گیری

روز 1 و هفته 6

نحوه اندازه‌گیری متغیر

سی‌تی‌اسکن ریه

4

شرح متغیر پیامد
مدت نیاز به اکسیژن مکمل
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
روز 1 تا زمان ترخیص
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ارزیابی بالینی

5

شرح متغیر پیامد
درصد بیمارانی که در وضعیت اکسیژن‌رسانی آن‌ها بهبود ایجاد می‌شود.
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
روز 1 تا زمان ترخیص
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ارزیابی بالینی

6

شرح متغیر پیامد
بروز هرگونه عارضه در مدت مطالعه
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
روز 1 تا زمان ترخیص
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ارزیابی بالینی

7

شرح متغیر پیامد
تغییرات در یافته‌های مرتبط با معاینات فیزیکی و علائم حیاتی
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
روز 1، روز 3 تا 5 و زمان ترخیص
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ارزیابی بالینی

گروه‌های مداخله

1

شرح مداخله
گروه مداخله: علاوه بر درمان استاندارد، 80 میلی‌گرم آدالیمومب (معادل دو تزریق هم‌زمان این دارو با غلظت 40mg/0.8ml) تولیدی شرکت سیناژن (سینورا®) به‌صورت تک‌دوز و زیرجلدی دریافت می‌کنند. درمان استاندارد:اکسیژن‌تراپی با استفاده از ماسک یا نازال‌کانولا بر اساس درصد اکسیژن اشباع بیماران انجام می‌شود.کورتیکواستروئید (درصورتی که بیش از 5 روز از زمان شروع علائم بیمار گذشته باشد یا SatO2 بدون اکسیژن کمکی زیر 90 باشد)، به‌صورت زیر و حداکثر به‌مدت 2 هفته تجویز می‌شود:دگزامتازون 8-6 میلی‌گرم روزانه یا پردنیزولون با دوز 0.5 mg/kg/day (حداکثر 40mg روزانه). تمامی بیماران با شرایط زیر داروی آنتی‌کواگولانت شامل هپارین یا انوکساپارین دریافت می‌کنند.انوکساپارین زیر جلدی به‌شرط GFR بالای 30 : برای BMI زیر 30 = روزانه 40mg به‌صورت زیرجلدی ، برای BMI بالای 30 = روزانه 60mg به‌صورت زیرجلدی یا هپارین 5000U سه بار در روز به‌صورت زیرجلدی. با توجه به عدم‌وجود شواهد قطعی از اثربخشی درمان‌های ضدویروس در بیماران بستری مبتلا به کووید-19 یکی از داروهای لوپیناویر/ریتوناویر، آتازاناویر یا رمدسیویر صرفاً در صورت صلاحدید پزشک معالج ممکن است برای بیمار تجویز شود.
طبقه بندی
درمانی - داروها

2

شرح مداخله
گروه کنترل: درمان استاندارد شامل موارد زیر را دریافت می‌کنند:اکسیژن‌تراپی با استفاده از ماسک یا نازال‌کانولا بر اساس درصد اکسیژن اشباع بیماران انجام می‌شود.کورتیکواستروئید (درصورتی که بیش از 5 روز از زمان شروع علائم بیمار گذشته باشد یا SatO2 بدون اکسیژن کمکی زیر 90 باشد)، به‌صورت زیر و حداکثر به‌مدت 2 هفته تجویز می‌شود: دگزامتازون 8-6 میلی‌گرم روزانه یا پردنیزولون با دوز 0.5 mg/kg/day (حداکثر 40mg روزانه).تمامی بیماران با شرایط زیر داروی آنتی‌کواگولانت شامل هپارین یا انوکساپارین دریافت می‌کنند. انوکساپارین زیر جلدی به‌شرط GFR بالای 30 : برای BMI زیر 30 =روزانه 40mg به‌صورت زیرجلدی و برای BMI بالای 30 =روزانه 60mg به‌صورت زیرجلدی یا هپارین 5000U سه بار در روز به‌صورت زیرجلدی.با توجه به عدم‌وجود شواهد قطعی از اثربخشی درمان‌های ضدویروس در بیماران بستری مبتلا به کووید-19 یکی از داروهای لوپیناویر/ریتوناویر، آتازاناویر یا رمدسیویر صرفاً در صورت صلاحدید پزشک معالج ممکن است برای بیمار تجویز شود.
طبقه بندی
دارو نما

مراکز بیمار گیری

1

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
بیمارستان شریعتی
نام کامل فرد مسوول
مونا طلسچیان
آدرس خیابان
خیابان کارگر شمالي، سه راه جلال آل احمد، روبه روی دانشکده اقتصاد، مرکز آموزشی پژوهشي و درماني دکتر شریعتي
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1411713135
تلفن
+98 21 8490 1000
فکس
+98 21 8863 3039
ایمیل
shariatihosp@tums.ac.ir

حمایت کنندگان / منابع مالی

1

حمایت کننده مالی
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی تهران
نام کامل فرد مسوول
احمد رضا جمشیدی
آدرس خیابان
خیابان انقلاب-خیابان قدس-خیابان پورسینا-درب شمالی دانشگاه-ساختمان شماره 1، دانشگاه علوم پزشکی تهران
شهر
تهران
استان

تهران
کد پستی
1417613151
تلفن
+98 21 6640 5357
فکس
+98 21 8895 3003
ایمیل
jamshida@tums.ac.ir
آدرس صفحه وب
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
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
مونا طلسچیان
موقعیت شغلی
استادیار
آخرین مدرک تحصیلی
متخصص
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
داخلی
آدرس خیابان
تهران، خیابان کارگر شمالي، سه راه جلال آل احمد، روبه روی دانشکده اقتصاد، مرکز آموزشی پژوهشي و درماني دکتر شریعتي
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1411713135
تلفن
+98 21 8490 1000
فکس
+98 21 8863 3039
ایمیل
shariatihosp@tums.ac.ir

فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی تهران
نام کامل فرد مسوول
احمد رضا جمشیدی
موقعیت شغلی
استاد تمام
آخرین مدرک تحصیلی
فوق تخصص
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
سایر موارد
آدرس خیابان
خیابان انقلاب-خیابان قدس-خیابان پورسینا-درب شمالی دانشگاه-ساختمان شماره 1، دانشگاه علوم پزشکی تهران
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1417613151
تلفن
+98 21 6640 5357
فکس
+98 21 8895 3003
ایمیل
jamshida@tums.ac.ir

فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی تهران
نام کامل فرد مسوول
مونا طلسچیان
موقعیت شغلی
استادیار
آخرین مدرک تحصیلی
متخصص
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
داخلی
آدرس خیابان
خیابان کارگر شمالي، سه راه جلال آل احمد، روبه روی دانشکده اقتصاد، مرکز آموزشی پژوهشي و درماني دکتر شریعتي
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1411713135
تلفن
+98 21 8490 1000
فکس
+98 21 8863 3039
ایمیل
shariatihosp@tums.ac.ir

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