

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۴/۱۵

## مقایسه اثر بخشی داروی فعال کننده پلاسمینوژن بافتی با درمان استاندارد در درمان بیماران دچار سندرم حاد زجر تنفسی بالغین ناشی از بیماری کووید-19: یک مطالعه کارآزمایی بالینی آینده نگر

زمان بندی ثبت: registered\_while\_recruiting

### چکیده پروتکل

#### هدف از مطالعه

مقایسه اثر بخشی داروی فعال کننده پلاسمینوژن بافتی (rt-PA) در درمان بیماران دچار سندرم حاد زجر تنفسی بالغین ناشی از بیماری کووید-19 در مقایسه با درمان استاندارد

#### طراحی

کارآزمایی بالینی دارای گروه کنترل، با گروه های موازی، یک سوبه کور، تصادفی شده به روش بلوک های چهارتایی جایگشتی، فاز 3 روی 30 بیمار

#### نحوه و محل انجام مطالعه

محل انجام مطالعه بخش مراقبت های ویژه مخصوص بیماران کووید-19 از بیمارستان شریعتی در شهر تهران بوده است.

#### شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

معیار های ورود: افراد مراجعه کننده به بیمارستان با علائم سندرم بالینی تنگی نظیر: نفس، تب، سرفه، افت اکسیژن خون، تصویربرداری به نفع ARDS و هایپوکسمی؛ مرد یا خانم غیر باردار با سن بالاتر از 18 سال؛ اثبات کووید 19 با آزمایش PCR به همراه یافته های تصویر برداری. معیار های عدم ورود: عدم رضایت بیمار؛ استعداد خونریزی؛ حساسیت قبلی به داروی آلتپلاز؛ خونریزی شدید کنترل نشده؛ فشار خون شدید کنترل نشده؛ بیماری شدید کلیوی ( $GFR < 50 \text{ ml/min}$ )

#### گروه های مداخله

گروه مداخله: آلتپلاز 50 میلی گرم وریدی تا حداکثر 0.9 میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بعلاوه پروتکل کشوری درمان کووید 19 بعلاوه آمپول زیر جلدی اناکسپارین یک میلی گرم به ازای هر کیلو گرم (15 بیمار). گروه کنترل: پروتکل کشوری درمان کووید 19 بعلاوه آمپول زیر جلدی اناکسپارین یک میلی گرم به ازای هر کیلو گرم هر 12 ساعت (15 بیمار).

#### متغیرهای پیامد اصلی

اکسیژن رسانی، روز های جدا بودن از ونتیلاتور، شدت بیماری، بقا، عوارض جانبی

### اطلاعات عمومی

#### علت بروز رسانی

#### نام اختصاری

#### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20200415047080N1

تاریخ تایید ثبت در مرکز: ۱۳۹۹/۰۸/۱۲, 02-11-2020

آخرین بروز رسانی: 02-11-2020, ۱۳۹۹/۰۸/۱۲  
تعداد بروز رسانی ها: 0  
تاریخ تایید ثبت در مرکز  
۱۳۹۹/۰۸/۱۲, 2020-11-02

#### اطلاعات تماس ثبت کننده نام

رسول علیان نژاد

نام سازمان / نهاد

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

+98 21 8490 2460

آدرس ایمیل

aliannejad@tums.ac.ir

#### وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2020-09-22, ۱۳۹۹/۰۷/۰۱

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2021-01-20, ۱۳۹۹/۱۱/۰۱

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

#### عنوان علمی کارآزمایی

مقایسه اثر بخشی داروی فعال کننده پلاسمینوژن بافتی با درمان استاندارد در درمان بیماران دچار سندرم حاد زجر تنفسی بالغین ناشی از بیماری کووید-19: یک مطالعه کارآزمایی بالینی آینده نگر

#### عنوان عمومی کارآزمایی

اثر بخشی داروی فعال کننده پلاسمینوژن بافتی (rt-PA) در درمان

بیماران دچار سندرم حاد زجر تنفسی بالغین ناشی از بیماری COVID-19

هدف اصلی مطالعه درمانی

شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

تشخیص قطعی کووید در بیماران با استفاده از تست های آزمایشگاهی معتبر علائم کلینیکال و رادیولوژیک موید تشخیص ARDS تشخیص قطعی کووید 19 و ARDS با تعریف میزان اکسیژناسیون  $PaO_2/FiO_2a \leq 300$  or  $sat\ o_2 \leq 315$  mmHg (with PEEP or CPAP  $\geq 5$  cmH<sub>2</sub>O, or non-ventilated)

شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

استعداد خونریزی تستهای انعقادی مختل ( $INR > 1.5$ ) ترومبوسیتوپنی ( $plt < 50000$ ) حساسیت قبلی به داروی آلتپلاز خونریزی شدید کنترل نشده فشار خون شدید کنترل نشده بیماری شدید کلیوی ( $GFR < 50$  ml/min) سابقه سکنه مغزی اخیر ( در 3 ماه گذشته ) همویتری در بدو پذیرش کانسر فعال نیازمند درمان در دو سال اخیر ( به جز کانسر پوستی غیر ملانومایی) نارسایی شدید کبد ( نمره child بالای 12) ترومای مازور در 30 روز اخیر افرادی که بسیار بدحال اند و احتمال بقا تا 24 ساعت آینده کم است کسانی که رضایت انجام مطالعه را ندارند یا توانایی اخذ رضایت از آنها را نداریم

سن

از سن 18 ساله تا سن 70 ساله

جنسیت

هر دو

فاز مطالعه

3

گروه های کور شده در مطالعه

اطلاعات موجود نیست

حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش بینی شده: 30

تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل

توصیف نحوه تصادفی سازی

بیماران به صورت تخصیص تصادفی با روش بلوک های چهارتایی جایگشتی در یکی از گروه های مداخله یا کنترل قرار می گیرند. پس از تعیین حجم هر کدام از بلوک ها، حرف A برای گروه مداخله و حرف B برای گروه کنترل در نظر گرفته می شود سپس کلیه ترکیبات جایگشتی حروف A و B و B و B را که 6 ترکیب مختلف می باشد روی 6 کارت نوشته می شود و از بین ارقام 1 تا 6 یک رقم به تصادف انتخاب می شود. به عنوان مثال اگر رقم 2 انتخاب شد مفهوم آن این است که نفر اول در گروه مداخله دو نفر بعدی در گروه کنترل و نفر چهارم در گروه مداخله قرار می گیرند و ادامه می یابد تا حجم نمونه به حد نصاب برسد.

کور سازی (به نظر محقق)

کور نشده است

توصیف نحوه کور سازی

دارو نما

ندارد

اختصاص به گروه های مطالعه

موازی

سایر مشخصات طراحی مطالعه

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

بزرگراه جلال آل احمد، بیمارستان دکتر شریعتی

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1411713135

تاریخ تایید

2020-03-23, 1399/01/04

کد کمیته اخلاق

IR.TUMS.VCR.REC.1399.025

بیماری های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح

کووید-19

کد ICD-10

U07.1

توصیف کد ICD-10

COVID-19 induced ARDS

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد

تغییر در میزان اکسیژناسیون خون به نسبت اکسیژن دریافتی در 72 ساعت پس از رندومیزاسیون و ورود به مطالعه

مقاطع زمانی اندازه گیری

24 ساعت شروع درمان تا 72 ساعت

نحوه اندازه گیری متغیر

مقایسه نسبت فشار اکسیژن شریانی به اکسیژن دریافتی از طریق پالس اکسی متری یا اندازه گیری فشار اکسیژن شریانی

2

شرح متغیر پیامد

میزان شدت بیماری

مقاطع زمانی اندازه گیری

روز 3 و 7 و 14 و 28

نحوه اندازه گیری متغیر

اسکیل 8 تایی سازمان بهداشت جهانی

3

شرح متغیر پیامد

میزان بقا در بیماران مبتلا به ARDS

مقاطع زمانی اندازه گیری

28 روز از شروع درمان

نحوه اندازه گیری متغیر

مشاهده وضعیت بیمار

4

شرح متغیر پیامد

زمان عدم احتیاج به ونتیلاتور

مقاطع زمانی اندازه گیری

## مراکز بیمار گیری

از زمان شروع درمان تا دو هفته  
نحوه اندازه گیری متغیر  
شمارش روز

1

### مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

بیمارستان شریعتی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران

نام کامل فرد مسوول

رسول علیان نژاد

آدرس خیابان

خیابان کارگر شمالی، سه راه جلال آل احمد، بیمارستان شریعتی

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1411713135

تلفن

1000 8490 21 98+

فکس

3039 8863 21 98+

ایمیل

aliannejad@tums.ac.ir

5

### شرح متغیر پیامد

بروز عوارض جانبی بعد از ورود به مطالعه

مقاطع زمانی اندازه گیری

روزانه

نحوه اندازه گیری متغیر

مشاهده وضعیت بالینی و بررسی پارامترهای آزمایشگاهی

### متغیر پیامد ثانویه

1

### شرح متغیر پیامد

بررسی مرگ و میر بیماران مبتلا به ARDS ناشی از کووید 19

مقاطع زمانی اندازه گیری

از زمان بستری در بخش مراقبت های ویژه تا زمان مرگ

نحوه اندازه گیری متغیر

ثبت در پرونده بالینی

## حمایت کنندگان / منابع مالی

1

### حمایت کننده مالی

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی تهران

نام کامل فرد مسوول

محمد علی صحرائیان

آدرس خیابان

خیابان انقلاب، خیابان قدس، خیابان پورسینا، درب شمالی

دانشگاه، ساختمان شماره 1 دانشکده پزشکی، دفتر معاونت

پژوهشی

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1411713135

تلفن

1000 8490 21 98+

فکس

2871 8490 21 98+

ایمیل

shariatihosp@tums.ac.ir

آدرس صفحه وب

ردیف بودجه

Tissue plasminogen activator برای درمان سندرم حاد تنفسی

ناشی از covid-19 یک کارازمایی بالینی فاز 1/2

کد بودجه

47125-101-1-99

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

2

### شرح متغیر پیامد

بررسی وضعیت ترخیص از بیمارستان بیماران مبتلا به ARDS ناشی از

کووید 19

مقاطع زمانی اندازه گیری

از زمان بستری در بخش مراقبت های ویژه تا زمان ترخیص

نحوه اندازه گیری متغیر

ثبت در پرونده بالینی

## گروه های مداخله

1

### شرح مداخله

گروه مداخله : (15 مورد) 25-50 میلی گرم (TPA) Alteplase-A

(نیمی از حداکثر دوز 0.9 در کیلوگرم در روز) در طی 2 ساعت داخل

وریدی و ادامه پیدا می کند 25-50 میلی گرم بعدی در 22 ساعت تا

حداکثر دوز حداکثر دوز 0.9 میلی گرم به کیلوگرم به بیمار داده میشود.

این تزریق tPA برای یک روز متعاقب میتواند تکرار شود و وضعیت

بیماران ( سطح SPO2 ، PT PTT و D-dimer) مشاهده و بررسی می

گردد. پس از اتمام تزریق TPA آمبول زیر جلدی اناکسپارین به صورت

یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن برای بیمار تزریق می

گردد. بسته به نظر پزشک معالج انوکسپارین را تا مدت هفت روز

میتوان ادامه داد. بیماران درمان معمول بیماران ARDS را دریافت

میکند.

طبقه بندی

درمانی - داروها

2

### شرح مداخله

گروه کنترل: این بیماران درمان روتین مورد تأیید وزارت بهداشت

COVID 19 دریافت خواهند کرد علاوه بر آن تزریق زیر جلدی

اناکسپارین به صورت یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن

برای بیمار به درمان آنها اضافه خواهد شد.

طبقه بندی

درمانی - داروها

عمومی  
مبدأ اعتبار از داخل یا خارج کشور  
داخلی  
طبقه بندی منابع اعتبار خارجی  
خالی  
کشور مبدأ  
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  
رسول علیان نژاد  
موقعیت شغلی  
هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران  
آخرین مدرک تحصیلی  
فوق تخصص  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
آموزش پزشکی  
آدرس خیابان  
خیابان کارگر شمالی، سه راه جلال آل احمد، بیمارستان شریعی  
شهر  
تهران  
استان  
تهران  
کد پستی  
1411713135  
تلفن  
2260 8490 21 98+  
ایمیل  
aliannejad@tums.ac.ir

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

### اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی تهران  
نام کامل فرد مسوول  
رسول علیان نژاد  
موقعیت شغلی  
استاد دانشگاه  
آخرین مدرک تحصیلی  
فوق تخصص  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
آموزش پزشکی  
آدرس خیابان  
خیابان کارگر شمالی، سه راه جلال آل احمد  
شهر

تهران  
استان  
تهران  
کد پستی  
1411713135  
تلفن  
2260 8490 21 98+  
ایمیل  
aliannejad@tums.ac.ir

## فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

### اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی تهران  
نام کامل فرد مسوول  
رسول علیان نژاد  
موقعیت شغلی  
استاد دانشگاه  
آخرین مدرک تحصیلی  
فوق تخصص  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
آموزش پزشکی  
آدرس خیابان  
خیابان کارگر شمالی، سه راه جلال آل احمد  
شهر  
تهران  
استان  
تهران  
کد پستی  
1411713135  
تلفن  
2260 8490 21 98+  
ایمیل  
aliannejad@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