

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۳/۲۰

## اثر هیدرالازین در مرحله اولیه بیماری آلزایمر: یک کارآزمایی بالینی تصادفی

### چکیده پروتکل

#### هدف از مطالعه

1) تعیین و مقایسه اثر Hydralazine (25mg TDS) 75mg در مقابل دارونما در بیماران مبتلا به آلزایمر خفیف تا متوسط (2) تهیه فرم گزارش موردی الکترونیکی و فشار سیستم هشدار به منظور یادآوری بیماران (و مراقبین) برای مصرف داروها برای بهبود پایبندی به مصرف داروها و کاهش تلفات در پیگیری. (3) ارزیابی توانایی پیش آگهی تست های بویابی برای پیش بینی تغییرات شناختی و عملکرد بیماران مبتلا به آلزایمر خفیف تا متوسط.

#### طراحی

این یک کارآزمایی بالینی تصادفی فاز 3، سه سو کور، با طراحی موازی و با دو بازو با نسبت تخصیص 1-1 به بازوی مداخلات و بازوی دارونما است. این کارآزمایی بر روی 424 بیمار که به طور تصادفی انتخاب شده با استفاده از بلوک های مجاز تصادفی انجام خواهد شد.

#### نحوه و محل انجام مطالعه

کلیه بیمارانی که توسط متخصصان اعصاب و روانپزشکان قابل قبول شناخته می شوند، برای ارزیابی عملکرد شناختی خود، به بیمارستان رهنمون بزد (YRH) مراجعه می کنند. دو بازوی مطالعه هیدرالازین 75mg یا دارونما است. ارزیابی پیگیری پس از تجویز دارو به مدت یک سال ادامه خواهد یافت. شرکت کننده، ارزیابی کننده پیامد، محققان و تحلیلگر داده ها در بازوهای مطالعه کور خواهند شد.

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

بیماران بالای 50 سال که مبتلا به آلزایمر خفیف تا متوسط تشخیص داده می شوند در این مطالعه وارد میشوند؛ بیماران زوال عقل با علل غیر از AD (به عنوان مثال عروقی) وارد نمیشوند.

#### گروه های مداخله

دو بازوی مطالعه هیدرالازین 75mg (سه بار در روز و هر بار 25 میلی گرم) یا دارونمای هیدرالازین است.

#### متغیرهای پیامد اصلی

تست های مختلف شناختی و عملکردی برای بیمار و مراقب، تست های بویابی، بیوشیمی و همچنین عوارض جانبی دارو به طور مرتب در طول دوره پیگیری ارزیابی می شود.

### اطلاعات عمومی

#### علت بروز رسانی

#### نام اختصاری

#### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20200711048075N1

تاریخ تایید ثبت در مرکز: ۱۳۹۹/۰۵/۰۸, 29-07-2020

زمان بندی ثبت: prospective

آخرین بروز رسانی: 29-07-2020, ۱۳۹۹/۰۵/۰۸

تعداد بروز رسانی ها: 0

تاریخ تایید ثبت در مرکز

۱۳۹۹/۰۵/۰۸, 2020-07-29

اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

مسعود میرزایی

نام سازمان / نهاد

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

4068 3525 35 98+

آدرس ایمیل

mimirzaei@ssu.ac.ir

وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

۱۳۹۹/۰۷/۰۱, 2020-09-22

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

۱۴۰۲/۰۷/۰۱, 2023-09-23

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

عنوان علمی کارآزمایی

اثر هیدرالازین در مرحله اولیه بیماری آلزایمر: یک کارآزمایی بالینی تصادفی

عنوان عمومی کارآزمایی

اثر هیدرالازین بر بیماری آلزایمر

هدف اصلی مطالعه

پیشگیری

شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

تشخیص بیماری آلزایمر احتمالاً یا احتمالی (NINCDS-ADRDA).

حضور سرپرست (دوست یا خانواده) که می تواند مسئولیت انجام

اقدامات دارویی را بر عهده بگیرد، بیمار را در تمام مراجعه ها همراه کند و وضعیت بیمار را ارزیابی کند. رضایت آگاهانه کتبی از جانب بیمار (یا وکیل) و مراقب. نمره MMSE بین 12 و 26. تجویز دوز نگهدارنده دونپزیل (10mg / d-5)، ریواسیتیمین (6mg / d-3)، گالاتامین یا (ER galantamine (8-16mg / d) برای حداقل 4 هفته قبل از تصادفی سازی. توافق عدم استفاده از هیدرالازین. سن 49 سال و بالاتر

**شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**  
دمانس اولیه غیر آلزایمر (به عنوان مثال، دمانس عروقی، دمانس بدن لوثی، زوال عقل جلوی عصبی، کمبود ویتامین B-12، کم کاری تیروئید). افسردگی عمده، دلریوم، وابستگی یا سومصرف الکل یا مواد روان گردان، اسکیزوفرنی یا اختلال هذیان تعریف شده توسط DSM-IV. حضور هر بیماری سیستمیک کنترل نشده ای که باعث دخالت در مطالعه یا امید به زندگی کمتر از یک سال شود. در حال حاضر یا هیدرالازین تحت درمان قرار می گیرند یا سابقه عدم تحمل درمان دهان و دندان با هیدرالازین دارند هرگونه درمان داخل وریدی برای نارسایی قلبی، به استثنای فوروزمید IV (به عنوان مثال، IV inotropes) فشار خون سیستولیک > 100 mmHg علت برگشت پذیر نارسایی حاد قلبی مانند میوکاردیت، انفارکتوس حاد میوکارد - در طی 4 هفته گذشته، دستگاه آریتمی و دستگاه قدم زدن (Acute MI) به عنوان علائم و تغییرات عمده قلبی (ECG) تعریف شده است (یعنی ارتفاعات قطعه ST) و آریتمی شامل ضربان قلب ناپایدار بالای 120 / دقیقه یا کمتر از 50 در دقیقه). بیماری های قلبی مادرزادی شدید شناخته شده (مانند تترالوژی غیر اصلاح شده از فالوت یا جابجایی آنورت) و تنگی شدید آنورت یا میترال یا مجدد شدید میترال روماتیسمی. استفاده همزمان از مهار کننده های فسفودی استراز نوع 5 (PDE5) (به عنوان مثال ویاگرا، سیلدنافیل و غیره) در 3 ماه گذشته تجدید عروق قلبی داشته باشید یا احتمالاً در دوره مطالعه نیاز به تجدید عروق کروبر دارد. eGFR < 15ml / min یا 1.73m2 یا دیالیز منظم یا دیالیز برنامه ریزی شده در دوره مطالعه

سن

از سن 49 ساله

جنسیت

هر دو

فاز مطالعه

3

گروه های کور شده در مطالعه

- شرکت کننده
- محقق
- ارزیابی کننده پیامد
- آنالیز کننده داده

حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش بینی شده: 424

**تصادفی سازی (نظر محقق)**

اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل

**توصیف نحوه تصادفی سازی**

نسبت تخصیص درمان برای دو بازوی کارآزمایی 1:1 خواهد بود. توالی تصادفی استخراج خواهد شد و فرایند تصادفی سازی، از طریق تصادفی سازی بلوک خواهد بود. هر بلوک از چهار شرکت کننده تشکیل شده است. طرح درمانی که توسط پاکت بسته در وب سایت (<https://www.sealedenvelope.com/>) تولید می شود. داروهای مطالعه بسته بندی شده مورد بررسی توسط ایران FDA، در داروخانه YRH به هر بیمار شرکت کننده تحویل داده می شود. دارو در جعبه های یکسان تهیه می شوند. هر جعبه یک شماره شناسایی دارویی منحصر به فرد خواهد داشت.

**کور سازی (به نظر محقق)**

سه سوپه کور

**توصیف نحوه کور سازی**

شرکت کننده، ارزیابی کننده پیامد، محققان و آنالیزور داده ها در بازوهای مطالعه کور خواهند شد. کارکنان سایت نسبت به واگذاری

دارویی کور می شوند. وب سایت EHSAN شماره جعبه داروهای نابینا را برای بیمار تعیین می کند. شماره جعبه بر اساس طرح درمانی تصادفی ایجاد شده توسط وب سایت اختصاص خواهد یافت. برای هر بار پر کردن مجدد از داروهای مطالعه، سایت برای به دست آوردن شماره جعبه دارویی جدید، به وب سایت EHSAN وارد می شود، که به برنامه تصادفی نیز مرتبط خواهد بود. بیمار از همان روز تصادفی شروع به درمان می کند. در زمان خروج بیمار از آزمایش، کورسازی مطالعه شکسته نمی شود. کورسازی در پایان کارآزمایی برای کلیه بیماران تصادفی شکسته خواهند شد.

**دارو نما**

دارد

**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**

موسسه ملی توسعه تحقیقات سلامت

**آدرس خیابان**

خیابان فاطمی غربی، نرسیده به بزرگراه چمران، ابتدای خیابان

بعثت، پلاک 21

**شهر**

تهران

**استان**

تهران

**کد پستی**

1419693111

**تاریخ تایید**

16-06-2019, 2019-06-16

**کد کمیته اخلاق**

IR.NIMAD.REC.1398.424

**بیماری های (موضوعات) مورد مطالعه**

**1**

**شرح**

بیماری آلزایمر

**کد ICD-10**

G30.0

**توصیف کد ICD-10**

Alzheimer's disease with early onset

**متغیر پیامد اولیه**

**1**

**شرح متغیر پیامد**

پیشرفت بیماری آلزایمر

**مقاطع زمانی اندازه گیری**

قبل از مداخله - ۳/۶/۹/۱۲ ماه بعد از شروع مداخله

**نحوه اندازه گیری متغیر**

پرسشنامه ADAS-cog

## متغیر پیامد ثانویه

1

### شرح متغیر پیامد

عملکرد بیماری آلزایمر

### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

قبل از مداخله- ۳/۶/۹/۱۲ ماه بعد از شروع مداخله

### نحوه اندازه‌گیری متغیر

مقیاس فعالیت زندگی روزانه لاتون

2

### شرح متغیر پیامد

شناخت بیماران آلزایمر

### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

قبل از مداخله- ۳/۶/۹/۱۲ ماه بعد از شروع مداخله

### نحوه اندازه‌گیری متغیر

آزمون کوتاه وضعیت ذهنی

3

### شرح متغیر پیامد

رفتار بیماران آلزایمر

### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

قبل از مداخله- ۳/۶/۹/۱۲ ماه بعد از شروع مداخله

### نحوه اندازه‌گیری متغیر

پرسشنامه نور-روانپزشکی

4

### شرح متغیر پیامد

زمان مراقب

### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

قبل از مداخله- ۳/۶/۹/۱۲ ماه بعد از شروع مداخله

### نحوه اندازه‌گیری متغیر

مقیاس فعالیت مراقب

5

### شرح متغیر پیامد

حس بویایی

### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

قبل از مداخله- ۳/۶/۹/۱۲ ماه بعد از شروع مداخله

### نحوه اندازه‌گیری متغیر

تست بویایی

6

### شرح متغیر پیامد

عوارض جانبی دارو

### مقاطع زمانی اندازه‌گیری

قبل از مداخله- ۳/۶/۹/۱۲ ماه بعد از شروع مداخله

### نحوه اندازه‌گیری متغیر

آزمایشات بیوشیمی خون

## گروه‌های مداخله

1

### شرح مداخله

گروه مداخله: 25 میلی‌گرم هیدرالازین سه بار در روز مجموعاً 75 میلی گرم

## طبقه بندی

درمانی - داروها

2

### شرح مداخله

گروه کنترل: دارونما 25 میلی‌گرم سه بار در روز مجموعاً 75 میلی گرم

### طبقه بندی

دارو نما

## مراکز بیمار گیری

1

### مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

درمانگاه شبانه روزی آدینه

نام کامل فرد مسوول

بهنام بافری

آدرس خیابان

کلینیک شبانه روزی آدینه، بلوار دانشجو، کوچه شهدا پلاک 16- یزد

ایران 16

شهر

یزد

استان

یزد

کد پستی

8949163781

تلفن

5414 3827 35 98+

فکس

5415 3827 35 98+

ایمیل

masoud\_mirzaei@hotmail.com

## حمایت کنندگان / منابع مالی

1

### حمایت کننده مالی

نام سازمان / نهاد

موسسه ملی توسعه تحقیقات علوم پزشکی ایران

نام کامل فرد مسوول

دکتر رضا ملک زاده

آدرس خیابان

خیابان فاطمی غربی، نرسیده به بزرگراه چمران، ابتدای خیابان

بعثت، پلاک 21 - کد پستی 1419693111

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1419693111

تلفن

8037 6693 21 98+

فکس

0920 6690 21 98+

ایمیل

nimadofficer@gmail.com

آدرس صفحه وب

http://rms.nimad.ac.ir

ردیف بودجه

علوم اعصاب و بهداشت روان (گرنه اصلی)

کد بودجه

964744

آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟

بلی

عنوان منبع مالی

موسسه ملی توسعه تحقیقات علوم پزشکی ایران

درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع

89

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

2

حمایت کننده مالی

نام سازمان / نهاد

شرکت صنایع غذایی کرشمه

نام کامل فرد مسوول

علی مالکی

آدرس خیابان

یزد، بلوار آزادگان، نبش خ 61 پلاک 1

شهر

یزد

استان

یزد

کد پستی

8947163781

تلفن

1847 3721 35 98+

فکس

4102 3721 35 98+

ایمیل

info@kereshme.com

ردیف بودجه

مسوولیت اجتماعی

کد بودجه

29.06.1396-1898

آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟

خیر

عنوان منبع مالی

صنایع غذایی کرشمه

درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع

11

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

دانشگاه علوم پزشکی یزد

نام کامل فرد مسوول

نسترن احمدی

موقعیت شغلی

استادیار پژوهشی

آخرین مدرک تحصیلی

.Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

اپیدمیولوژی

آدرس خیابان

مرکز تحقیقات قلب و عروق، بیمارستان افشار، بلوار جمهوری

اسلامی- یزد

شهر

یزد

استان

یزد

کد پستی

8916978477

تلفن

1421 3523 35 98+

ایمیل

ahmadi.psy@gmail.com

آدرس صفحه وب

<https://web.ssu.ac.ir/index.aspx?tempname=ghalbyaz>

d&lang=1&sub=70

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی یزد

نام کامل فرد مسوول

مسعود میرزایی

موقعیت شغلی

استاد

آخرین مدرک تحصیلی

دکترای پزشکی

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

طب پیشگیری

آدرس خیابان

مرکز تحقیقات قلب و عروق- بیمارستان افشار- بلوار جمهوری

شهر

یزد

استان

یزد

کد پستی

8916978477

تلفن

1421 3523 35 98+

فکس

1421 3523 35 98+

ایمیل

masoud\_mirzaei@hotmail.com

## فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی یزد  
نام کامل فرد مسوول  
نسترن احمدی  
موقعیت شغلی  
استادیار پژوهشی  
آخرین مدرک تحصیلی  
Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
روانشناسی  
آدرس خیابان  
مرکز تحقیقات قلب و عروق، بیمارستان افشار، بلوار جمهوری  
اسلامی- یزد

شهر

یزد

استان

یزد

کد پستی

8916978477

تلفن

1421 3523 35 98+

ایمیل

ahmadi.psy@gmail.com

آدرس صفحه وب

[https://web.ssu.ac.ir/index.aspx?tempname=ghalbyaz  
d&lang=1&sub=70](https://web.ssu.ac.ir/index.aspx?tempname=ghalbyaz&lang=1&sub=70)

**برنامه انتشار**

**فایل داده شرکت کنندگان (IPD)**

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

**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**

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

**گزارش مطالعه بالینی**

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

**کدهای استفاده شده در آنالیز**

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

**نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)**

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

**عنوان و جزئیات بیشتر در مورد داده/مستند**

پروتوکول مطالعه و کد بوک‌ها و فایل داده‌ها

**بازه زمانی امکان دسترسی به داده/مستند**

پس از پایان مطالعه و بستن سایت توسط مانیتور اکسترنال

**کسانی که اجازه دارند به داده/مستند دسترسی پیدا کنند**

افراد آکادمیک

**به چه منظور و تحت چه شرایطی داده/مستند قابل استفاده است**

تماس با مجری مطالعه: mmirzaei@ssu.ac.ir

**برای دریافت داده/مستند به چه کسی یا کجا مراجعه شود**

تماس با مجری مطالعه: mmirzaei@ssu.ac.ir دسترسی به CRF

تامین خواهد شد.

**یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند**

تماس با مجری مطالعه: mmirzaei@ssu.ac.ir

**سایر توضیحات**