

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۳/۰۶

## کارآزمایی بالینی تصادفی بررسی اثر بخشی 3 فراورده ترکیبی لووتیروکسین و ليو تیروئین آهسته رهش

### چکیده پروتکل

#### هدف از مطالعه

ارزیابی و مقایسه اثربخشی درمان کم کاری تیروئید بین گروه دریافت کننده لووتیروکسین با سه گروه تحت درمان با ترکیب های متفاوت لووتیروکسین و لیوتیروئین آهسته رهش

#### طراحی

یک کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل شده موازی دوسوکور، فاز 2، 120 نمونه

#### نحوه و محل انجام مطالعه

بیماران از یک کلینیک خصوصی در تهران انتخاب به پژوهشکده غدد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی فراخوانده می شوند. 4 گروه درمان به صورت تصادفی دو سو کور به بیماران اختصاص داده می شود. درمان برای 8 هفته ادامه می یابد. بیماران در ابتدا و یک پیگیری در انتهای مطالعه از نظر پروفایل بیوشیمی خون و علائم تیرویدی ارزیابی می شوند. پرسشنامه TSQ رضایت درمان در پایان مطالعه ارزیابی می کند. هم چنین در پایان مطالعه نمونه خون 6 بار در طی 24 ساعت برای محاسبه فارماکو کینتیک قرص آهسته رهش لیوتیروئین اخذ می گردد.

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

بیماران  $\leq 20$  سال هایوتیروئید که با درمان LT4 یوتیروئید شده اند. معیارهای خروج: حاملگی، بیماری های مزمن کبدی و کلیوی، نارسایی قلب، کانسر، مصرف متی مازول، پروپیل تیو اوراسیل، تاموکسیفن، استروژن، پروژسترون و کورتیکواستروئید ها

#### گروه های مداخله

1. گروه تحت درمان با قرص LT4 75  $\mu\text{g}$  و SR-T37.5  $\mu\text{g}$  (نسبت 1 به 10)  
2. گروه تحت درمان با قرص LT4 68.5  $\mu\text{g}$  و SR-  $\mu\text{g}$  و T3 9 (نسبت 1 به 8)  
3. گروه تحت درمان با قرص LT4 60  $\mu\text{g}$  و SR-T3 12 (نسبت 1 به 5)  
4. گروه تک درمانی با قرص لووتیروکسین (گروه کنترل)

#### متغیرهای پیامد اصلی

T3/T4 ratio, TSH, TT4, TT3, free T4, LDL, HDL, total cholesterol, TG, FBS, LDH, CK, insulin, Metabolomics, T3 Cmax, T3 Tmax (پرسشنامه TSQ)، فشار خون، ضربان قلب و نوار قلب و رضایت درمان (پرسشنامه THY-TSQ)

### اطلاعات عمومی

علت بروز رسانی

نام اختصاری

اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20100922004794N13  
تاریخ تایید ثبت در مرکز: 08-12-2021, 1400/09/17  
زمان بندی ثبت: prospective

آخرین بروز رسانی: 08-12-2021, 1400/09/17  
تعداد بروز رسانی ها: 0

تاریخ تایید ثبت در مرکز  
2021-12-08, 1400/09/17

#### اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

فریدون عزیزی

نام سازمان / نهاد

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

+98 21 2240 9309

آدرس ایمیل

azizi@endocrine.ac.ir

وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار  
2022-02-20, 1400/12/01

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار  
2022-09-23, 1401/07/01

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته  
خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته  
خالی

تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

عنوان علمی کارآزمایی

کارآزمایی بالینی تصادفی بررسی اثر بخشی 3 فراورده ترکیبی لووتیروکسین و ليو تیروئین آهسته رهش

عنوان عمومی کارآزمایی

بهبود درمان کم کاری تیروئید با استفاده از لیوتیروئین آهسته رهش

## هدف اصلی مطالعه

درمانی

## شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

### شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

بیماران بالای 20 سال مبتلا به کم کاری تیروئید متعاقب دریافت پد رادیو اکتیو برای درمان گریوز بیماری، که با مصرف لووتیروکسین به عملکرد نرمال تیروئید دست یافته اند (TSH=0.5-5 mU/l)

### شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

حاملگی، بیماری های مزمن کبدی و کلیوی، نارسایی قلب، کانسر، مصرف متیمازول، پروپیل تیواوراسیل، تاموکسیفن، استروژن، پروژسترون و کورتیکواستروئیدها

سن

از سن 20 ساله

جنسیت

هر دو

فاز مطالعه

2

## گروه های کور شده در مطالعه

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

## حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش بینی شده: 44

## تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل

## توصیف نحوه تصادفی سازی

بیماران با استفاده از روش تصادفی سازی طبقه ای به سه گروه مداخله و 1 گروه کنترل اختصاص داده می شوند. 6 طبقه بر اساس سن و جنس ایجاد می شود. به این ترتیب که ابتدا بیماران به 3 گروه سنی  $50 \geq$  سال، 51-70 و  $< 70$  سال تقسیم می شوند. سپس در هر زیر گروه افراد به دو گروه زن و مرد تقسیم می شوند. در هر زیر گروه جنسی افراد بر اساس جدول اعداد تصادفی به 4 زیر گروه درمانی اختصاص داده می شوند.

## کور سازی (به نظر محقق)

دو سوپه کور

## توصیف نحوه کور سازی

پس از اجرای تصادفی سازی و کدگذاری خاص، آزمودنی ها با استفاده از پنهان سازی تخصیص به گروه ها تخصیص داده می شوند که به ناآگاه نگه داشتن پزشکان، شرکت کنندگان و محققین از نوع درمان تخصیص یافته کمک می کند. روش های استاندارد برای حصول اطمینان از پنهان سازی تخصیص، ظروف مات به ترتیب شماره گذاری یا کدگذاری شده خواهند بود. برای کارآزمایی های بالینی تک مرکزی مانند کارآزمایی کنونی، ما یکی از کارشناسانی را انتخاب می کنیم که در کارآزمایی شرکت ندارند و می توانند فهرست تصادفی سازی را نگه دارند. به این کارکنان آموزش داده می شود که فهرست را خصوصی نگه دارند و تنها پس از دریافت اطلاعاتی که نشان می دهد بیمار واجد شرایط است و به کارآزمایی رضایت داده است، تخصیص درمان را فاش می کنند. آزمودنی ها و محققین از دانستن اینکه چه کسی به کدام درمان اختصاص داده خواهد شد (دو سوکور) محفوظ خواهد ماند. هر دو گروه قرص های یکسانی را از نظر ظاهر، طعم و بو برای تحقق این امر دریافت خواهند کرد.

## دارو نما

ندارد

## اختصاص به گروه های مطالعه

موازی

## سایر مشخصات طراحی مطالعه

مصرف دارو در 3 گروه مداخله (درمان با لووتیروکسین و لیوتیرونین آهسته رهش در سه دوز) و گروه کنترل (تک درمانی با لووتیروکسین) به مدت 8 هفته ادامه خواهد یافت. بیماران در فواصل 4 هفته ای برای

اندازه گیری TSH، ارزیابی پایداری به درمان و عوارض جانبی ویزیت می شوند. دوز دارو برای حفظ غلظت سرمی TSH بین 0.5-3 mU/l تنظیم می شود. شرکت کنندگان در ابتدا و یک بار پیگیری بعدی در 8 هفته ارزیابی خواهند شد. در اولین و آخرین ویزیت در 8 هفته، نمونه خون وریدی از همه شرکت کنندگان پس از 12 ساعت ناشتایی برای اندازه گیری TSH سرم، T3 کل، T4 کل، T4 آزاد، FBS، کلسترول تام، کلسترول HDL و تری گلیسیرید، انسولین، CK، LDH و متابولومیکس جمع آوری خواهد شد. نوار قلب، ضربان قلب و فشار خون ارزیابی می گردد. تمامی پرسشنامه های (غلامیم تیروئیدی، رضایت درمان) در اولین و آخرین ویزیت پر می شوند. همچنین در آخرین ویزیت، پس از خون گیری ناشتا و دریافت درمان مشخص شده در ساعت 8 صبح، خون گیری در ساعت های 9 صبح، 10 صبح، 12، 14، 16 و روز بعد در ساعت 8 صبح و سطح سرمی TT3، TSH، FREE T4، TT4 در همه نمونه ها اندازه گیری می شود و نسبت T3 CMAX، T3/T4، T3 و TMAX و T4 (0-24) AUC محاسبه می شود. برای اطمینان از پایداری به دارو درمانی، فرد مسئول بسته دارویی را بررسی کرده و با پرسش مستقیم در فواصل 2 هفته ای از طریق تماس تلفنی و شمارش قرص در آخرین ویزیت، تعداد قرص های مصرفی را بررسی می کند.

## کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین المللی

خالی

## تاییدیه کمیته های اخلاق

### 1

#### کمیته اخلاق

#### نام کمیته اخلاق

کمیته بررسی اخلاق در پژوهش مرکز تحقیقات غدد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

#### آدرس خیابان

ولنجک تقاطع یمن و اعرابی پلاک 23 پژوهشکده غدد

#### شهر

تهران

#### استان

تهران

#### کد پستی

1985717413

#### تاریخ تایید

2021-07-11, 1400/04/20

#### کد کمیته اخلاق

IR.SBMU.ENDOCRINE.REC.1400.031

## بیماری های (موضوعات) مورد مطالعه

### 1

#### شرح

کم کاری تیروئید

#### کد ICD-10

E03.9

#### توصیف کد ICD-10

Hypothyroidism, unspecified

## متغیر پیامد اولیه

### 1

#### شرح متغیر پیامد

نسبت لیوتیرونین به لووتیروکسین

#### مقاطع زمانی اندازه گیری

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

سطح سرمی T3 و T4 در سرم فریز شده در 20°C - با روش الکترو کمولومینوسنس (ECLIA) و کیت تشخیصی کمپانی Roche و آنالایزر کوباس Roche/Hitachi e-411 اندازه گیری شد.

**متغیر پیامد ثانویه**

**1**

**شرح متغیر پیامد**

سطح تیروتروپین و تیروکسین آزاد سرم

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

در ابتدا و انتهای مطالعه

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

بر روی سرم فریز شده در 20°C - با روش الکتروکمولومینوسنس و کیت کمپانی Roche و آنالایزر (Roche, Mannheim, Germany) Roche/Hitachi Cobas e-411

**2**

**شرح متغیر پیامد**

پروفایل سرمی لیپیدها

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

در ابتدا و انتهای مطالعه

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

اندازه گیری آزمایشگاهی با کیت های مربوطه

**3**

**شرح متغیر پیامد**

قند ناشتا، لاکتات، دهیدروژناز، کراتین کیناز سرم، فریتین

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

در ابتدا و انتهای مطالعه

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

اندازه گیری آزمایشگاهی با کیت های مربوطه

**4**

**شرح متغیر پیامد**

متابولومیکس

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

در ابتدا و انتهای مطالعه

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

اندازه گیری آزمایشگاهی با کیت های مربوطه

**5**

**شرح متغیر پیامد**

پارامترهای قلبی شامل الکتروکاردیوگرام تعداد ضربان قلب و فشار خون

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

در ابتدا و انتهای مطالعه

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

اندازه گیری آزمایشگاهی با کیت های مربوطه

**6**

**شرح متغیر پیامد**

رضایت درمان

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

در اولین و آخرین ویزیت

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

**7**

**شرح متغیر پیامد**

علائم تیرویدی

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

در اولین و آخرین ویزیت

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

پرسشنامه علائم تیرویدی

**گروه‌های مداخله**

**1**

**شرح مداخله**

گروه مداخله 1: درمان با قرص لووتیروکسین 75 µg و قرص لیوتیرونین آهسته رهش 7.5 µg (نسبت 1 به ده). شرکت دارو سازی درسا موسسه توان قرص ها را تهیه می کند. بیماران قرص ها را هر روز قبل از صبحانه به مدت 8 هفته مصرف می کنند. درمان بر اساس تخصیص تصادفی از پیش تعیین شده اختصاص خواهد یافت.

**طبقه بندی**

درمانی - داروها

**2**

**شرح مداخله**

گروه مداخله 2: درمان با قرص لووتیروکسین 68.5 µg و قرص لیوتیرونین آهسته رهش 9 µg (نسبت 1 به 8). شرکت دارو سازی درسا موسسه توان قرص ها را تهیه می کند. بیماران قرص ها را هر روز قبل از صبحانه به مدت 8 هفته مصرف می کنند. درمان بر اساس تخصیص تصادفی از پیش تعیین شده اختصاص خواهد یافت.

**طبقه بندی**

درمانی - داروها

**3**

**شرح مداخله**

گروه مداخله 3: درمان با قرص لووتیروکسین 60 µg و قرص لیوتیرونین آهسته رهش 12 µg (نسبت 1 به 5). شرکت دارو سازی درسا موسسه توان قرص ها را تهیه می کند. بیماران قرص ها را هر روز قبل از صبحانه به مدت 8 هفته مصرف می کنند. درمان بر اساس تخصیص تصادفی از پیش تعیین شده اختصاص خواهد یافت.

**طبقه بندی**

درمانی - داروها

**4**

**شرح مداخله**

گروه کنترل: تک درمانی با لووتیروکسین شرکت دارو سازی درسا موسسه توان قرص ها را تهیه می کند. بیماران قرص ها را هر روز قبل از صبحانه به مدت 8 هفته مصرف می کنند. درمان بر اساس تخصیص تصادفی از پیش تعیین شده اختصاص خواهد یافت.

**طبقه بندی**

درمانی - داروها

**مراکز بیمار گیری**

**1**

**مرکز بیمار گیری**

نام مرکز بیمار گیری

پژوهشکده غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید  
بهشتی  
**نام کامل فرد مسوول**  
فریدون عزیزی  
**آدرس خیابان**  
ولنجک تقاطع خ یمن و اعرابی پلاک 23 پژوهشکده غدد  
**شهر**  
تهران  
**استان**  
تهران  
**کد پستی**  
1985717413  
**تلفن**  
2500 2243 21 98+  
**فکس**  
6264 2241 21 98+  
**ایمیل**  
azizi@endocrine.ac.ir

## حمایت کنندگان / منابع مالی

1

**نام سازمان / نهاد**  
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
**نام کامل فرد مسوول**  
لادن مهران  
**موقعیت شغلی**  
استادیار  
**آخرین مدرک تحصیلی**  
Ph.D  
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**  
داخلی  
**آدرس خیابان**  
ولنجک خ یمن خ اعرابی پلاک 23  
**شهر**  
تهران  
**استان**  
تهران  
**کد پستی**  
1985717413  
**تلفن**  
2500 2243 21 98+  
**ایمیل**  
lmehran@endocrine.ac.ir

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

**اطلاعات تماس**  
**نام سازمان / نهاد**  
پژوهشکده غدد علوم درون ریز و متابولیسم  
**نام کامل فرد مسوول**  
لادن مهران  
**موقعیت شغلی**  
استادیار  
**آخرین مدرک تحصیلی**  
متخصص  
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**  
اختلالات تیروئید  
**آدرس خیابان**  
ولنجک خ یمن خ اعرابی پلاک 23  
**شهر**  
تهران  
**استان**  
تهران  
**کد پستی**  
1985717413  
**تلفن**  
2500 2243 21 98+  
**ایمیل**  
lmehran@endocrine.ac.ir

## فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

**اطلاعات تماس**  
**نام سازمان / نهاد**  
پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم  
**نام کامل فرد مسوول**  
لادن مهران  
**موقعیت شغلی**  
استادیار  
**آخرین مدرک تحصیلی**  
متخصص  
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**  
اختلالات تیروئید

**حمایت کننده مالی**  
**نام سازمان / نهاد**  
شرکت درسا دارو  
**نام کامل فرد مسوول**  
امیر اسماعیل ثقفی نیا  
**آدرس خیابان**  
تهران- طرشت، بلوار صالحی، بین میدان تیموری و میدان  
سما، خیابان رستم خانی خیابان حاجو، پلاک ۱  
**شهر**  
Tehran  
**استان**  
تهران  
**کد پستی**  
3188119978  
**تلفن**  
2000 5461 21 98+  
**ایمیل**  
info@dorsadarou.com

**ردیف بودجه**  
**کد بودجه**  
**آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟**  
بلی  
**عنوان منبع مالی**  
شرکت درسا دارو  
**درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع**  
90

**بخش عمومی یا خصوصی**  
خصوصی  
**مبدا اعتبار از داخل یا خارج کشور**  
داخلی  
**طبقه بندی منابع اعتبار خارجی**  
خالی  
**کشور مبدا**  
کشور بندی موسسه تامین کننده اعتبار  
صنعتی

## فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

اطلاعات تماس

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد  
**توجه/علت عدم تصمیم/عدم انتشار IPD**  
داده‌های طرح متعلق به پژوهشکده غدد دانشگاه علوم پزشکی شهید  
بهشتی است .  
**پروتکل مطالعه**  
خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد  
**نقشه آنالیز آماری**  
خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد  
**فرم رضایتنامه آگاهانه**  
خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد  
**گزارش مطالعه بالینی**  
خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد  
**کدهای استفاده شده در آنالیز**  
خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد  
**نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)**  
خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

**آدرس خیابان**  
ولنجک خ یمن خ اعرابی پلاک 23  
**شهر**  
تهران  
**استان**  
تهران  
**کد پستی**  
1985717413  
**تلفن**  
2500 2243 21 98+  
**ایمیل**  
Imehran@endocrine.ac.ir

**برنامه انتشار**  
**فایل داده شرکت کنندگان (IPD)**