پروتکل کارآزمایی بالینی
مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۶/۲۵

یک مطالعه اکتشافی به منظور ارزیابی ارتباط دوز با پاسخ در پارامترهای فارماکودینامیک داروی آریوسون در بیماران مبتلا به هموفیلی A/B با مهارکننده

چکیده پروتکل

هدف ازمطالعه

پیدا کردن ارتباط دوز با پاسخ

طراحی

مطالعه تصادفی شده،تک دوز،دوسوکور,متقاطع پنج سویه،با استفاده از 4 دوز (10، 30، 90، 270میکروگرم در کیلوگرم)آریوسون و یک دوز نووسون (30میکروگرم در کیلوگرم)به ارزیابی پارامترهای فارماکودینامیک(آنالیز جنریشن ترومبین) می پردازد.بیماران به صورت تصادفی به یک توالی دوز بر اساس طراحی متقاطع 5 سویه تخصیص داده می شوند تا پنج انفوزیون دریافت کنند که هر کدام با یک دوره استراحت 3 روزه از هم جدا می شوند بیمار و محقق نسبت به دارو کور هستند و دارو توسط فرد شخص سوم آماده میشود.بیمار قبل از دریافت دوز دارو و شروع خونگیری بستری میشود.نمونه خون برای ارزیابی پارامتر فارماکوکینتیک(فعالیت انعقادی فاکتور هفت در غلظت پلاسما)و پارامترهای فارماکودینامیک (آنالیز جنریشن ترومبین) ده دقیقه قبل از تزریق دارو،10 دقیقه،20 دقیقه،1 ،5 ، 8 ، 12 ، 24 و 30 ساعت بعد از بیمار گرفته می شود (در هربار خونگیری مقدار حداقل 5 میلی لیتر خون گرفته میشود). دی دایمر و فرگمنت پروترومبین 1.2 بر روی نمونه های اولیه در زمان های انتخابی(10 دقیقه قبل، 20 دقیقه، 1 ،5 ، 12 و 24 ساعت بعد) انجام میشود

نحوه و محل انجام مطالعه

مطالعه تک مرکزی در درمانگاه جامع کانون هموفیلی ایران انجام میشود.تست های روتین بیوشیمی،هماتولوژی،ویروسی،انعقادی در آزمایشگاه محل مطالعه انجام میشوند.تمامی بررسی های فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک توسط آزمایشگاه مرکزی که به درمان ها کور هستند انجام میشود.خون وریدی محیطی از آرنجی گرفته خواهد شد که انفورزیون در آن انجام نشده است.بعد از سانتریفیوژ کردن نمونه ها پلاسمای حاصل شده در کریوویال ها الیکه می شوندالیکه ها در جعبه های مخصوص نمونه قرار داده میشوند و در فریزر منفی 80 درجه در اسرع وقت قرار داده می شوند.نمونه ها به صورت دوره ای و یا پس از پایان بیمارگیری به آزمایشگاه مرکزی ارسال می شود

شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

مرد بالای 12 سال هموفیلی آ ب مهارکننده بالای 5 بتسدا عدم خونریزی در زمان شروع بدون آنتی بادی فاکتور هفت

گروه‌های مداخله

آریوسون,نووسون

متغیرهای پیامد اصلی

آنالیز جنریشن ترومبین، دی دایمر، فرگمنت پروترومبین 1.2;غلظت پلاسمایی فاکتور هفت

اطلاعات عمومی

علت بروز رسانی

نام اختصاری

UGA 2020-01

اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT20161202031193N3**

تاریخ تایید ثبت در مرکز: **۱۳۹۹/۱۱/۱۳ ,01-02-2021**

زمان‌بندی ثبت: **registered_while_recruiting**

آخرین بروز رسانی: **۱۳۹۹/۱۱/۱۳ ,01-02-2021**

تعداد بروز رسانی‌ها: **0**

تاریخ تایید ثبت در مرکز

۱۳۹۹/۱۱/۱۳ ,2021-02-01

اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

امیرحسین سعادتی راد

نام سازمان / نهاد

آریوژن فارمد

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

+98 26 3610 6480

آدرس ایمیل

saadatirada@aryogen.com

وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

۱۳۹۹/۱۰/۰۹ ,2020-12-29

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

۱۳۹۹/۱۲/۰۲ ,2021-02-20

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

عنوان علمی کارآزمایی

یک مطالعه اکتشافی به منظور ارزیابی ارتباط دوز با پاسخ در پارامترهای فارماکودینامیک داروی آریوسون در بیماران مبتلا به هموفیلی A/B با مهارکننده

عنوان عمومی کارآزمایی

مطالعه ی ارزیابی ارتباط دوز با پاسخ آریوسون در بیماران هموفیلی

هدف اصلی مطالعه

موارد دیگر

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 IX با بالای 5 BU در زمان غربالگری بیش از دو اپیزود خونریزی در سال دارند و نیازمند درمان با انفوزیونِ FVII میباشند که در زمان ورود به مطالعه در اپیزود خونریزی نباشند. بیماران مذکر بزرگسال و افراد بالای 12 سال رضایت آگاهانه بیمار اخذ شده باشد.(بیمارانی که ثبت نام می شوند قبل از غربالگری باید رضایت آگاهانه‌ی خود را ارائه دهند و از شرایط و ضوابط آزمایش تبعیت نمایند. برای افراد 12 تا 18 سال والدین و یا قیم قانونی وی باید رضایت آگاهانه خود را اعلام نمیاند و در صورت امکان رضایت بیمار نیز اخذ شود. برای بیماران معلول فرد قانونی باید رضایت آگاهانه را اعلام نماید.) بیماران با رضایت و امکان بستری شدن در زمان تزریق دارو و نمونه گیری در مرکز مطالعه (پنج بار در طول مطالعه).

شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

هر گونه اختلال انعقادی اکتسابی یا مادرزادی نظیر بیماری کبد (هپاتیت)، کمبود ویتامین کا، اورمی، تومور بدخیم. آنتی‌بادی علیه فاکتور هفت رژیم پیشگیری از خونریزیِ ادامه دار با آریوسون یا نووسون یا رژیم پیشگیری که قرار است در طول مطالعه شروع شود. تعداد پلاکتها، کمتر از 100.000 در هر میکرولیتر (در ویزیت غربالگری) هرگونه نشانه‌ی کلینیکی یا سابقه‌ی شناخته شده از اختلال ترمبوتیک شریان یا ترومبوز عمیق وریدی و یا آمبولیِ ریوی HIV مثبت با تعداد CD4+ فعلیِ کمتر از 200/µL سیروز کبدی رژیم القا تحمل ایمنی فاکتور VIII/IX که برنامه ریزی شده تا در طول مطالعه انجام شود. حساسیت بسیار زیاد به داروی مورد مطالعه مشارکت همزمان بیمار در یک مطالعه داروی آزمایشیِ دیگر مشارکت همزمان بیمار در آزمایش یک داروی وارد بازار شده که بر نقاط پایانیِ اولیه مطالعه ممکن است تاثیر بگذارد. بیماری های همراه و یا داروهای مصرفی همراه، یا هر شرایط دیگری که بیمار را با قضاوت محقق تبدیل به واجد شرایط نبودن جهت ورود به مطالعه می کند.

سن

از سن **12 ساله**

جنسیت

مذکر

فاز مطالعه

2

گروه‌های کور شده در مطالعه

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

حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش‌بینی شده: **12**

تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل

توصیف نحوه تصادفی سازی

تصادفی سازی با استفاده از یک لیست تصادفی سازی که توسط یه فرد آمارگر مستقل آماده شده است صورت می گیرد. بیماران به یک درمان (بر اساس درمان های طرح مطالعه) اختصاص داده میشوند. توالی های بر اساس balanced Latin square design و به صورت 1:1 با استفاده از یک وب سیستم تعاملی برنامه ریزی شده اند.

کور سازی (به نظر محقق)

دو سویه کور

توصیف نحوه کور سازی

کورسازی توسط یک شخص سوم (پرستار یا داروساز) که سرنگ های غیر قابل تشخیص با دوز بیمار و لیبل آن آماده می کند انجام خواهد شد. تمامی افراد درگیر در طرح کور هستند به جز پرستار یا داروسازی که مسئول آماده سازی داروها می باشد و مانیتور غیرکور که مسئول نظارت بر درستی انجام عملیات کورسازی است.

دارو نما

ندارد

اختصاص به گروه‌های مطالعه

متقاطع

سایر مشخصات طراحی مطالعه

مطالعه اکتشافی جهت ارزیابی ارتباط دوز با پاسخ در پارامترهای فارماکودینامیک به عنوان نقاط پایانی جایگزین کارآیی دارو

کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین‌المللی

خالی

تاییدیه کمیته‌های اخلاق

1

کمیته اخلاق

نام کمیته اخلاق

دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)

آدرس خیابان

میدان ونک – خیابان ملاصدرا – خیابان شیخ بهایی جنوبی- کوچه شهید نصرتی-دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله(عج)

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

8174673461

تاریخ تایید

2020-12-09, ۱۳۹۹/۰۹/۱۹

کد کمیته اخلاق

IR.BMSU.REC.1399.502

بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح

هموفیلی مادرزادی نوع آ دارای مهارکننده

کد ICD-10

D66

توصیف کد ICD-10

Hereditary factor VIII deficiency

2

شرح

هموفیلی مادرزادی نوع ب دارای مهارکننده

کد ICD-10

D67

توصیف کد ICD-10

Hereditary factor IX deficiency

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد
پارامترهای فارماکودینامیک اولیه TGA
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
ده دقیقه قبل از تزریق، 10 دقیقه، 20 دقیقه، 24،12،8،5،3،1و 30 ساعت پس از تزریق نووسون یا آریوسون
نحوه اندازه‌گیری متغیر
TGA توسط دستگاه ST-Genesia® Thrombin Generation System (Diagnostica Stago, Asniéres sur Seine, France) اندازه گیری می شود. Genesia® یک دستگاه تمام اتوماتیک برای آنالیز TG می باشد. در مقایسه با CAT assay، ST Genesia® نرمال سازی هر پارامتر TG را بر اساس یک پلاسمای مرجع برای هر آزمون با هدف کاهش تنوع آزمایشگاهی و همچنین تنوع بین دوره های اندازه گیری متفاوت فراهم می کند.

متغیر پیامد ثانویه

1

شرح متغیر پیامد
پارامترهای فارماکودینیمیک: D-Dimer, F1.2
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
ده دقیقه قبل از تزریق، 20 دقیقه، 12،5،1 و 24 ساعت پس از تزریق
نحوه اندازه‌گیری متغیر
روش های آنالیتیکال معتبر توسط آزمایشگاه مرکزی

2

شرح متغیر پیامد
اندازه گیری سطح خونی فاکتور هفت (FVII:C)
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
ده دقیقه قبل از تزریق، 10 دقیقه، 20 دقیقه، 24،12،8،5،3،1و 30 ساعت پس از تزریق نووسون یا آریوسون.
نحوه اندازه‌گیری متغیر
ارزیابی فارماکوکینتیک سطح پلاسمایی فعالیت انعقادی فاکتور هفت (FVII:C) با استفاده از commercial Staclot® VIIa–recombinant tissue factor assay (Diagnostica Stago, Asniéres sur Seine, France) اندازه گیری میشود.

گروه‌های مداخله

1

شرح مداخله
گروه مداخله: انفوزیون تک دوز بیوسیمیلار اپتاکوگ آلفا فعال شده (آریوسون) 10 میکروگرم در کیلوگرم در آرنجی که خونگیری از آن انجام نشده است (بعد از ریکانستیتیوت کردن پودر لیوفیلیزه با حلال دارو)/ ساخت شرکت آریوژن فارمد
طبقه بندی
درمانی - داروها

2

شرح مداخله
گروه مداخله: گروه مداخله: انفوزیون تک دوز بیوسیمیلار اپتاکوگ آلفا فعال شده (آریوسون) 30 میکروگرم در کیلوگرم در آرنجی که خونگیری از آن انجام نشده است (بعد از ریکانستیتیوت کردن پودر لیوفیلیزه با حلال دارو)/ ساخت شرکت آریوژن فارمد
طبقه بندی
درمانی - داروها

3

شرح مداخله
گروه مداخله: گروه مداخله: انفوزیون تک دوز بیوسیمیلار اپتاکوگ آلفا فعال شده (آریوسون) 90 میکروگرم در کیلوگرم در آرنجی که خونگیری از آن انجام نشده است (بعد از ریکانستیتیوت کردن پودر لیوفیلیزه با حلال دارو)/ ساخت شرکت آریوژن فارمد
طبقه بندی
درمانی - داروها

4

شرح مداخله
گروه مداخله: گروه مداخله: انفوزیون تک دوز بیوسیمیلار اپتاکوگ آلفا فعال شده (آریوسون) 270 میکروگرم در کیلوگرم در آرنجی که خونگیری از آن انجام نشده است (بعد از ریکانستیتیوت کردن پودر لیوفیلیزه با حلال دارو)/ ساخت شرکت آریوژن فارمد
طبقه بندی
درمانی - داروها

5

شرح مداخله
گروه کنترل: انفوزیون تک دوز اپتاکوگ آلفا فعال شده (نووسون) 30 میکروگرم در کیلوگرم در آرنجی که خونگیری از آن انجام نشده است (بعد از ریکانستیتیوت کردن پودر لیوفیلیزه با حلال دارو)/ ساخت شرکت نوو نوردیسک
طبقه بندی
درمانی - داروها

مراکز بیمار گیری

1

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
درمانگاه جامع کانون هموفیلی ایران
نام کامل فرد مسوول
محمدرضا بقایی پور
آدرس خیابان
تقاطع خ زرتشت و فلسطین
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1415863675
تلفن
+98 21 8891 0001
ایمیل
mrbaghaipour@yahoo.com

حمایت کنندگان / منابع مالی

1

حمایت کننده مالی
نام سازمان / نهاد
آریوژن فارمد
نام کامل فرد مسوول

امیرحسین سعادتی راد
آدرس خیابان
کیلومتر 24 جاده مخصوص تهران کرج، نبش خ تاجبخش، پ 140
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
3164819711
تلفن
+98 26 3610 6480
ایمیل
saadatirada@aryogen.com
ردیف بودجه
کد بودجه
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟
بلی
عنوان منبع مالی
آریوژن فارمد
درصد تامین مالی مطالعه توسط این منبع
100
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
آریوژن فارمد
نام کامل فرد مسوول
امیرحسین سعادتی راد
موقعیت شغلی
مدیر پروژخ ثبت فاکتور هفت در اروپا
آخرین مدرک تحصیلی
Ph.D.
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
داروسازی
آدرس خیابان
کیلومتر 24 جاده مخصوص تهران کرج، نبش خ تاجبخش، پ 140
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
3164819711
تلفن
+98 26 3610 6480
ایمیل
saadatirada@aryogen.com

فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله
نام کامل فرد مسوول
دکتر حسن ابوالقاسمی
موقعیت شغلی
استاد- ریاست دانشگاه
آخرین مدرک تحصیلی
فوق تخصص
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
انکولوژی اطفال
آدرس خیابان
خیابان ملاصدرا، خیابان شیخ بهایی جنوبی، ک شهید نصرتی
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
8174673461
تلفن
+98 21 8248 3131
ایمیل
h.abolghasemi.ha@gmail.com

فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
آریوژن فارمد
نام کامل فرد مسوول
امیرحسین سعادتی راد
موقعیت شغلی
مدیر پروژه ثبت فاکتور هفت در اروپا
آخرین مدرک تحصیلی
Ph.D.
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
داروسازی
آدرس خیابان
کیلومتر 24 جاده مخصوص تهران کرج، نبش خ تاجبخش، پ 140
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
3164819711
تلفن
+98 26 3610 6480
ایمیل
saadatirada@aryogen.com

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