

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۴/۱۴

## بررسی اثر درمانی تجویز ملاتونین بر بیماران COVID-19 : کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور

### چکیده پروتکل

#### هدف از مطالعه

هدف از این مطالعه یک کارآزمایی بالینی تصادفی دو سو کور است که به بررسی اثرات ملاتونین بر بیماران بستری در بیمارستان رازی رشت می پردازد.

#### طراحی

کارآزمایی بالینی دارای گروه کنترل، با گروه های موازی، دو سو به کور، تصادفی شده، فاز 2/3 بر روی 96 بیمار. برای تصادفی سازی از روش تصادفی سازی بلوک استفاده خواهد شد

#### نحوه و محل انجام مطالعه

96 بیمار دارای COVID-19 بستری در بیمارستان رازی رشت با تست مثبت RT-PCR برای SARS-CoV-2 وارد مطالعه خواهند شد. 32 نفر پلاسبو و 2 گروه 32 نفره به ترتیب 6 و 12 میلی گرم ملاتونین در هر شب و برای 5 نوبت دریافت خواهند کرد. پیامدها در صبح روزهای اول (قبل از مداخله)، چهارم و ششم ثبت می شوند. شرکت کنندگان، مراقب بالینی، محقق، ارزیابی کننده پیامد، آنالیز کننده و در ابتدای مطالعه کمیته پایش ایمنی و داده ها بجز داروشناس بالینی (مسئول تصادفی سازی) نمی دانند که در کدام بازوی مطالعه قرار دارند و نسبت به تخصیص ملاتونین و پلاسبو کور خواهند بود. قرص پلاسبو از نظر شکل، اندازه و رنگ مشابه ملاتونین خواهد بود.

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

بیماران با علائم متوسط، شدید که تست RT-PCR برای SARS-CoV-2 آنها مثبت شود وارد مطالعه خواهند شد. معیار های ورود به مطالعه برای بیمار متوسط: وجود علائم تنفسی (شامل تنگی نفس، احساس درد و فشار در قفسه سینه، ..) با یا بدون تب مساوی/بیشتر از  $38^{\circ}C$  SpO2 بین 90% تا 93% و درگیری ریوی کمتر از 50% و برای بیمار شدید عبارتند از: دیس پنی، تعداد تنفس بیشتر از 30 بار در دقیقه،  $PaO_2 / FiO_2 < 300$  و 93، انفیلتریشن پیشرونده به نیمی از ریه در عرض 24 تا 48 ساعت در CT اسکن ریه می باشد. معیارهای عدم ورود عبارتند از بیماران دارای علائم خفیف، دیابت، هیپرتنشن، خانم های حامله و کسانی که پیش از این با داروهای دیگری کارآزمایی بالینی شده اند

#### گروه های مداخله

در مورد تمام بیماران پروتکل های استاندارد که برای درمان بیماران کووید 19 وجود دار انجام می شود. در گروه پلاسبو قرص پلاسبو و در گروه های مداخله 6 و 12 میلی گرم ملاتونین بعنوان ادجوانت داده می شود.

#### متغیرهای پیامد اصلی

مقادیر ESR، CRP، نیاز به ICU، ترخیص از بیمارستان ویا مرگ، و تعداد روزهای بستری شده

### اطلاعات عمومی

#### علت بروز رسانی

#### نام اختصاری

#### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20210505051197N1

تاریخ تایید ثبت در مرکز: 18-07-2021، 1400/04/27

زمان بندی ثبت: prospective

آخرین بروز رسانی: 18-07-2021، 1400/04/27

تعداد بروز رسانی ها: 0

#### تاریخ تایید ثبت در مرکز

18-07-2021، 1400/04/27

#### اطلاعات تماس ثبت کننده

#### نام

ملک معین انصار

#### نام سازمان / نهاد

#### کشور

جمهوری اسلامی ایران

#### تلفن

+98 13 3369 0884

#### آدرس ایمیل

ansarmoiem@gums.ac.ir

#### وضعیت بیمار گیری

#### بیمار گیری تمام شده

#### منبع مالی

#### تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2021-07-24، 1400/05/02

#### تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2022-02-18، 1400/11/29

#### تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

#### تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

#### تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

#### عنوان علمی کارآزمایی

بررسی اثر درمانی تجویز ملاتونین بر بیماران COVID-19 : کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور

## عنوان عمومی کارآزمایی

ملاتونین و کووید-19

## هدف اصلی مطالعه

درمانی

## شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

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

تست RT-PCR برای SARS-CoV-2 آنها مثبت شود معیار های ورود برای بیمار متوسط: وجود علائم تنفسی (شامل دیس پنی، احساس درد و فشار در قفسه سینه، ..) اشباع اکسیژن 90 تا 93% درگیری ریوی کمتر از 50% معیار های ورود برای بیمار شدید: دیس پنی تعداد تنفس بیشتر از 30 بار در دقیقه O2 sat کمتر از 90 درصد و  $Pa O_2 / Fi O_2$  انفیلتیشن پیشرونده به نیمی از ریه

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

بیماران دارای علائم خفیف دیابت هیپرتنشن خانم های حامله کسانی که پیش از این با داروهای دیگری کارآزمایی بالینی شده اند سن کمتر از 18 سال

سن

از سن 18 ساله

جنسیت

هر دو

## فاز مطالعه

2-3

## گروه های کور شده در مطالعه

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

## حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش بینی شده: 96

## تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل

## توصیف نحوه تصادفی سازی

جهت اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل از روش تصادفی سازی بلوک استفاده خواهد شد (هر بلوک شامل 6 بیمار). توالی های اختصاصی و کدهای پنهان با استفاده از سایت [www.sealedenvelope.com](http://www.sealedenvelope.com) تولید می شوند. از روش پاکت بسته برای مخفی کردن توالی تخصیص داده شده استفاده خواهد شد

## کور سازی (به نظر محقق)

دو سوبه کور

## توصیف نحوه کور سازی

کلیه افراد شامل شرکت کنندگان، مراقب بالینی، محقق، ارزیابی کننده پیامد، آنالیز کننده داده بجز داروشناس بالینی (مسئول تصادفی سازی) نمی دانند که در کدام بازوی مطالعه قرار دارند و نسبت به تخصیص ملاتونین و پلاسبو کور خواهند بود. قرص پلاسبو از نظر شکل، اندازه و رنگ مشابه ملاتونین خواهد بود. در ابتدای مطالعه کمیته پایش ایمنی و داده ها نسبت به اختصاص نوع دارو کور خواهد بود. در صورت بروز هر گونه عارضه جدی در داوطلب و یا تفاوت قابل ملاحظه در گروه های مطالعه، کد داوطلب مورد نظر یا گروه های مطالعه به درخواست کمیته فوق رمزگشایی خواهد شد. در سایر موارد بالینی نیز با تأیید محقق اصلی رمز گشایی قابل انجام خواهد بود.

## 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

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان

#### آدرس خیابان

معاونت تحقیقات و فن اوری دانشگاه

#### شهر

رشت

#### استان

گیلان

#### کد پستی

1376941996

#### تاریخ تایید

2021-04-21, 1400/02/01

#### کد کمیته اخلاق

IR.GUMS.REC.1400.035

## بیماری های (موضوعات) مورد مطالعه

### 1

#### شرح

کووید-19

#### کد ICD-10

U07.01

#### توصیف کد ICD-10

COVID-19 Disease

## متغیر پیامد اولیه

### 1

#### شرح متغیر پیامد

مقادیر سرمی C-Reactive Protein

#### مقاطع زمانی اندازه گیری

صبح روز اول (قبل از مداخله) ، روز چهارم (روز بعد از سومین مداخله) و

روز ششم (روز بعد از آخرین مداخله )

#### نحوه اندازه گیری متغیر

به روش الیزا

### 2

#### شرح متغیر پیامد

مقادیر سرمی erythrocyte sedimentation rate

#### مقاطع زمانی اندازه گیری

صبح روز اول (قبل از مداخله) ، روز چهارم (روز بعد از سومین مداخله) و

روز ششم (روز بعد از آخرین مداخله )

#### نحوه اندازه گیری متغیر

سرعت رسوب گلبول های قرمز در ساعت

## متغیر پیامد ثانویه

### 1

#### شرح متغیر پیامد

پیامد بیماری

## مقاطع زمانی اندازه‌گیری

صبح روز اول (قبل از مداخله) ، روز چهارم (روز بعد از سومین مداخله) و روز ششم (روز بعد از آخرین مداخله )

## نحوه اندازه‌گیری متغیر

کاهش علائم بالینی ، عدم نیاز به اکسیژن مکمل یا ونتیلاسیون مکانیکی

## 2

### شرح متغیر پیامد

فریتین

## مقاطع زمانی اندازه‌گیری

صبح روز اول (قبل از مداخله) ، روز چهارم (روز بعد از سومین مداخله) و روز ششم (روز بعد از آخرین مداخله )

## نحوه اندازه‌گیری متغیر

به روش الایزا

## 3

### شرح متغیر پیامد

25 هیدروکسی ویتامین D

## مقاطع زمانی اندازه‌گیری

صبح روز اول (قبل از مداخله) ، روز چهارم (روز بعد از سومین مداخله) و روز ششم (روز بعد از آخرین مداخله )

## نحوه اندازه‌گیری متغیر

به روش الایزا

## 4

### شرح متغیر پیامد

روزهای بستری شده

## مقاطع زمانی اندازه‌گیری

تا زمان ترخیص یا مرگ

## نحوه اندازه‌گیری متغیر

بر اساس روزهای بستری شده در بیمارستان

## گروه‌های مداخله

## 1

### شرح مداخله

گروه مداخله 1: 6 میلی گرم ملاتونین (2 قرص 3 میلی گرمی ملاتونین ساخت شرکت داروسازی سیمرغ ) بصورت خوراکی در هر شب و برای 5 شب داده می شود

## طبقه بندی

درمانی - غیره

## 2

### شرح مداخله

گروه مداخله 2: د 12 میلی گرم ملاتونین (4 قرص 3 میلی گرمی ملاتونین ساخت شرکت داروسازی سیمرغ ) بصورت خوراکی در هر شب و برای 5 شب داده می شود

## طبقه بندی

درمانی - غیره

## 3

### شرح مداخله

گروه کنترل: دریافت پلاسیبو (4 قرص پلاسیبو که توسط دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی گیلان به کمک نشانسته ، منیزیم استئارات ، کربنات کلسیم و مالتو دکسترین ساخته می شود) بصورت خوراکی در هر شب و برای 5 شب داده می شود

## طبقه بندی

درمانی - غیره

## مراکز بیمار گیری

## 1

### مرکز بیمار گیری

نام مرکز بیمار گیری

بیمارستان رازی

نام کامل فرد مسوول

توفیق یعقوبی

آدرس خیابان

بلوار سردار جنگل-بیمارستان رازی

شهر

رشت

استان

گیلان

کد پستی

4144895655

تلفن

0028 3355 13 98+

ایمیل

tofigh\_yaghubi@yahoo.com

## حمایت کنندگان / منابع مالی

## 1

### حمایت کننده مالی

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی رشت

نام کامل فرد مسوول

دکتر محمدرضا نقی پور

آدرس خیابان

خیابان 17 شهرپور - دانشگاه علوم پزشکی گیلان

شهر

رشت

استان

گیلان

کد پستی

66949-41446

تلفن

5820 3333 13 98+

ایمیل

research@gums.ac.ir

ردیف بودجه

کد بودجه

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

بلی

عنوان منبع مالی

دانشگاه علوم پزشکی رشت

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

## فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

## اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی رشت

نام کامل فرد مسوول

ملک معین انصار

موقعیت شغلی

دانشیار،

آخرین مدرک تحصیلی

.Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

بیوشیمی

آدرس خیابان

کیلومتر 6 جاده رشت - قزوین، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم

پزشکی گیلان

شهر

رشت

استان

گیلان

کد پستی

1376941996

تلفن

0884 3369 13 98+

فکس

ایمیل

ansarmoiien@gums.ac.ir

## برنامه انتشار

فایل داده شرکت کنندگان (IPD)

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

پروتکل مطالعه

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

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

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

کدهای استفاده شده در آنالیز

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)

مصادق ندارد

عنوان و جزییات بیشتر در مورد داده/مستند

پس از جمع آوری و آنالیز داده‌ها، نتایج به صورت مقاله در اختیار

عموم قرار خواهد گرفت.

بازه زمانی امکان دسترسی به داده/مستند

بعد از انتشار مقاله و تا 6 ماه

کسانی که اجازه دارند به داده/مستند دسترسی پیدا کنند

محققین شاغل در موسسات دانشگاهی و علمی

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

است

محدودیتی نیست

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

دکتر ملک معین انصار

یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند

درخواست به معاونت تحقیقات دانشگاه و ارجاع آن به سرپرست طرح

سایر توضیحات

## فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

## اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی رشت

نام کامل فرد مسوول

ملک معین انصار

موقعیت شغلی

دانشیار،

آخرین مدرک تحصیلی

.Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

بیوشیمی

آدرس خیابان

کیلومتر 6 جاده رشت - قزوین، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم

پزشکی گیلان

شهر

رشت

استان

گیلان

کد پستی

1376941996

تلفن

0884 3369 13 98+

فکس

ایمیل

ansarmoiien@gums.ac.ir

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

## اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی رشت

نام کامل فرد مسوول

ملک معین انصار

موقعیت شغلی

دانشیار،

آخرین مدرک تحصیلی

.Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

بیوشیمی

آدرس خیابان

کیلومتر 6 جاده رشت - قزوین، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم

پزشکی گیلان

شهر

رشت

استان

گیلان

کد پستی

1376941996

تلفن

0884 3369 13 98+

فکس

ایمیل

ansarmoiien@gums.ac.ir