# پروتکل کارآزمایی بالینی
# مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۸/۱۶

# اثربخشی توسیلیزوماب در بیماران بستری مبتلا به COVID-19: یک مطالعه بالینی برچسب باز کنترل شده با دارونما

## چکیده پروتکل

**هدف ازمطالعه**

این مطالعه به منظور تعیین میزان اثر بخشی توسیلیزوماب و رژیم درمانی استاندارد در مقابل دارونما و رژیم درمانی استاندارد بر حسب دستورالعمل کشوری در درمان بیماران بستری مبتلا به کووید-19 انجام خواهد گرفت.

**طراحی**

کارآزمایی بالینی دو بازویی دارای گروه کنترل، با گروه های موازی، برچسب باز، تصادفی شده، بر روی 60 بیمار بستری COVID-19. برای تصادفی سازی از بلوک های تصادفی استفاده خواهد شد.

**نحوه و محل انجام مطالعه**

این مطالعه بر روی بیماران بستری مبتلا به COVID-19 در بیمارستان آیت الله روحانی تحت نظر متخصصان عفونی، ریه و بیهوشی انجام خواهد شد. پس از تایید بیماری افراد با تست RT-PCR و در صورت دارا بودن شرایط ورود به مطالعه، به صورت تصادفی بین یکی از دو گروه موجود تقسیم می شوند. همچنین قابل ذکر است که این مطالعه به صورت برچسب باز طراحی شده است.

**شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود**

خلاصه معیارهای ورود: هر دو جنس، با سن > 18 سال، تأیید ابتلا به عفونت COVID-19 با RT-PCR، نیاز به بستری شدن وجود داشته باشد، نیاز به تهویه مکانیکی نباشد، میزان جریان مکمل اکسیژن توسط هر دستگاهی بیشتر از 10 لیتر در دقیقه نباشد، شواهدی از قرار داشتن در فاز شدید COVID-19، دارا بودن حداقل یکی از موارد زیر: CRP > 50 mg/L، LDH > 350 U/L، D-Dimer > 1000 ng/mL، خلاصه معیارهای خروج: سل فعال، هرگونه سابقه دیورتیکولیت یا سوراخ شدن روده، زنان باردار و یا شیرده، سابقه آلرژی به توسیلیزوماب، تست های عملکردی کبد > 5 حد بالاب نرمال، مصرف همزمان هر نوع داروی سرکوب کننده سیستم ایمنی، هرگونه سابقه بیماری‌های عصبی عضلانی پیشرونده.

**گروه‌های مداخله**

به گروه کنترل دارونما و درمان استاندارد کشوری و به گروه مداخله علاوه بر داروهای استاندارد، داروی توسیلیزوماب با دوز 8 mg/kg، به صورت دو انفوزیون متوالی با فاصله 12 ساعت داده خواهد شد.

**متغیرهای پیامد اصلی**

زمان سپری شده از تجویز عامل مورد پژوهش یا دارونما تا نیاز به تهویه مکانیکی و انتوبه شدن یا مرگ برای افرادی است که قبل از انتوبه شدن فوت می کنند (در طول 28 روز).

## اطلاعات عمومی

**علت بروز رسانی**

**نام اختصاری**

**اطلاعات ثبت در مرکز**

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT20201024049134N2**

تاریخ تایید ثبت در مرکز: **2021-06-04, ۱۴۰۰/۰۳/۱۴**

زمان‌بندی ثبت: **prospective**

آخرین بروز رسانی: **2021-06-04, ۱۴۰۰/۰۳/۱۴**

تعداد بروز رسانی‌ها: **0**

**تاریخ تایید ثبت در مرکز**

2021-06-04, ۱۴۰۰/۰۳/۱۴

**اطلاعات تماس ثبت کننده**

**نام**

محمد براری

**نام سازمان / نهاد**

**کشور**

جمهوری اسلامی ایران

**تلفن**

+98 21 8878 9937

**آدرس ایمیل**

m.barary@mubabol.ac.ir

**وضعیت بیمار گیری**

**بیمار گیری تمام شده**

**منبع مالی**

**تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار**

2021-06-22, ۱۴۰۰/۰۴/۰۱

**تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار**

2021-09-23, ۱۴۰۰/۰۷/۰۱

**تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته**

خالی

**تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته**

خالی

**تاریخ خاتمه کارآزمایی**

خالی

**عنوان علمی کارآزمایی**

اثربخشی توسیلیزوماب در بیماران بستری مبتلا به COVID-19: یک مطالعه بالینی برچسب باز کنترل شده با دارونما

**عنوان عمومی کارآزمایی**
اثر توسیلیزوماب در درمان بیماران بستری با عفونت کرونا ویروس ۲۰۱۹
**هدف اصلی مطالعه**
درمانی
**شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه**
**شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**
زنان و مردانی با حداقل 18 سال سن و قادر به ارائه رضایت آگاهانه تأیید ابتلا به عفونت COVID-19 با RT-PCR نیاز به بستری شدن وجود داشته باشد. نیاز به تهویه مکانیکی نباشد. میزان جریان مکمل اکسیژن توسط هر دستگاهی بیشتر از 10 لیتر در دقیقه نباشد. شواهدی از قرار داشتن در فاز شدید COVID-19 (حداقل 2 مورد از موارد زیر): تب > 38 درجه سانتی گراد در 72 ساعت اخیر، شواهدی از درگیری ریوی در گرافی قفسه سینه (پیشرفت 50 درصد در 48 ساعت)، وابسته بودن به جریان کمکی اکسیژن جهت حفظ درصد اشباع خونی اکسیژن > 90% دارا بودن حداقل یکی از موارد زیر: CRP > 50 mg/L، LDH > 350 U/L، D-Dimer > 1000 ng/mL
**شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**
بیماران بیش از 70 سالی که در طی شش ماه اخیر سابقه هر کدام از موارد زیر را داشته باشند: نارسایی قلبی کلاس III/IV بر اساس تقسیم بندی New York Heart Association (NYHA)، یابت وابسته به انسولین، آنژین صدری، هرگونه بدخیمی عفونت باکتریایی، قارچی یا ویروسی (غیر COVID-19) کنترل نشده. سل فعال سابقه ابتلا به بیماری عصبی عضلانی پیشرونده. هرگونه سابقه پیشین درمان با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی در طی 28 روز اخیر. مصرف همزمان هرگونه داروی سرکوب کننده سیستم ایمنی به طوریکه بیمار را در معرض خطر بیشتری از لحاظ بالینی قرار دهد. سابقه حساسیت به Tocilizumab. سابقه دریافت پلاسمای گرفته شده از افراد بهبود یافته از COVID-19 سابقه دیورتیکولیت یا پرفوراسیون روده تعداد مطلق نوتروفیل‌ها (500 > (ANC یا پلاکت < 50,000 AST و یا ALT > پنج برابر حد بالای دامنه طبیعی (ULN) زنان باردار و یا با قصد بارداری در 90 روز آینده زنان شیرده
**سن**
از سن **18 ساله**
**جنسیت**
هر دو

**فاز مطالعه**
3
**گروه‌های کور شده در مطالعه**
اطلاعات موجود نیست
**حجم نمونه کل**
حجم نمونه پیش‌بینی شده: **60**
**تصادفی سازی (نظر محقق)**
اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل
**توصیف نحوه تصادفی سازی**
تصادفی سازی واحد به روش بلوکی با اندازه بلوک 4 تایی انجام می گیرد. برای هر کدام از 6 حالت ممکن برای بلوک چهارتایی، اعداد بصورت زیر اختصاص می یابد AABB(1), ABAB(2), ABBA(3), BBAA(4), BABA(5), BAAB(6) با کمک جدول اعداد تصادفی، اعداد بین 1 تا 6 انتخاب می شود و مطابق با هر عدد لیست تخصیص درمان مشخص می گردد. برای اجرای توالی تصادفی تولید شده از روش پنهان سازی جعبه یا قوطی های کدبندی شده استفاده می گردد. در این روش قوطی ها براساس توالی تصادفی شماره گذاری می شوند و در داخل جعبه ها مداخله مورد نظر (دارو) یا برگه ای که تخصیص تصادفی روی آن نوشته شده، با شرط مهر و موم بودن کامل جعبه ها در اختیار مجری قرار می گیرد و محقق براساس ترتیب ورود بیماران، به تخصیص آنها در گروه مداخله و درمان استاندارد می پردازد. ابزار: ایجاد توالی تصادفی بلوک های تصادفی 4 تایی پنهان سازی جهت اجرای توالی تصادفی بر روی شرکت کنندگان در مطالعه انجام خواهد شد.
نحوه ساخت: انتخاب تصادفی بلوک و خواندن حروف از راست به چپ پنهان سازی به روش قوطی هایی که بر اساس توالی تصادفی شماره گذاری شده اند، انجام خواهد شد. قوطی ها وزن و شکل یکسان داشته و توسط یک محقق مستقل آماده خواهند شد.
**کور سازی (به نظر محقق)**
کور نشده است
**توصیف نحوه کور سازی**
**دارو نما**
دارد
**اختصاص به گروه‌های مطالعه**
موازی
**سایر مشخصات طراحی مطالعه**

## کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین‌المللی

خالی

## تاییدیه کمیته‌های اخلاق

### 1

**کمیته اخلاق**
**نام کمیته اخلاق**
کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل
**آدرس خیابان**
بلوار گنج افروز
**شهر**
بابل
**استان**
مازندران
**کد پستی**
4717647745
**تاریخ تایید**
2021-05-31, ۱۴۰۰/۰۳/۱۰
**کد کمیته اخلاق**
IR.MUBABOL.REC.1400.144

## بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

### 1

**شرح**
کووید-19
**کد ICD-10**
U07.1
**توصیف کد ICD-10**
COVID-19, virus identified

## متغیر پیامد اولیه

### 1

**شرح متغیر پیامد**
زمان سپری شده از تجویز عامل مورد پژوهش یا دارونما تا نیاز به تهویه مکانیکی و انتوبه شدن یا مرگ برای افرادی است که قبل از انتوبه شدن فوت می کنند (در طول 28 روز).
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
4، 7، 14، 21 و 28 روز پس از تجویز Tocilizumab یا دارونما
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
معاینه بیماران توسط اعضای تیم تحقیقاتی

## متغیر پیامد ثانویه

### 1

**شرح متغیر پیامد**
زمان سپری شده از تجویز عامل مورد پژوهش یا دارونما تا بدتر شدن یک درجه ای (برای بیمارانی که امتیاز ≤ 3 در مقیاس بهبود بالینی در بدو ورود به مطالعه داشته باشند) یا دو درجه ای (برای بیمارانی که امتیاز = 2 در مقیاس بهبود بالینی در بدو ورود به مطالعه داشته باشند) وضعیت بیمار
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
4 ، 7 ، 14 ، 21 و 28 روز پس از تجویز توسیلیزوماب یا دارونما
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
معاینه بیماران توسط اعضای تیم تحقیقاتی

### 2

**شرح متغیر پیامد**
زمان سپری شده از تجویز عامل مورد پژوهش یا دارونما تا عدم نیاز بیماران با امتیاز ≤ 3 در مقیاس بهبود بالینی در بدو ورود به مطالعه به جریان مکمل اکسیژن (در طول 28 روز).
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
4 ، 7 ، 14 ، 21 و 28 روز پس از تجویز توسیلیزوماب یا دارونما
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
معاینه بیماران توسط اعضای تیم تحقیقاتی

## گروه‌های مداخله

### 1

**شرح مداخله**
گروه کنترل: بیماران این گروه دارونما را با دوز 8 میلی گرم در کیلوگرم (حداکثر دوز 800 میلی گرم در کیلوگرم) با دو بار تزریق داخل وریدی متوالی با فاصله 12 ساعت علاوه بر درمان استاندارد بر اساس دستورالعمل های ملی درمان و مدیریت COVID-19 دریافت می کنند.
**طبقه بندی**
دارو نما

### 2

**شرح مداخله**
گروه مداخله: بیماران این گروه توسیلیزوماب را با دوز 8 میلی گرم در کیلوگرم (حداکثر دوز 800 میلی گرم در کیلوگرم) با دو بار تزریق داخل وریدی متوالی با فاصله 12 ساعت علاوه بر درمان استاندارد بر اساس دستورالعمل های ملی درمان و مدیریت COVID-19 دریافت می کنند.
**طبقه بندی**
درمانی - داروها

## مراکز بیمار گیری

### 1

**مرکز بیمار گیری**
**نام مرکز بیمار گیری**
بیمارستان آیت الله روحانی
**نام کامل فرد مسوول**
مصطفی جوانیان
**آدرس خیابان**
بلوار گنج افروز
**شهر**
بابل
**استان**
مازندران
**کد پستی**
4717647745
**تلفن**
+98 11 3223 8301
**ایمیل**
mjavanian@gmail.com

## حمایت کنندگان / منابع مالی

### 1

**حمایت کننده مالی**
**نام سازمان / نهاد**
دانشگاه علوم پزشکی بابل
**نام کامل فرد مسوول**
رضا قدیمی
**آدرس خیابان**
بلوار گنج افروز
**شهر**
بابل
**استان**
مازندران
**کد پستی**
4717647745
**تلفن**
+98 11 3219 7667
**فکس**
+98 11 3219 7667
**ایمیل**
rezaghadimi@yahoo.com
**آدرس صفحه وب**
http://research.mubabol.ac.ir/about/?id=350
**ردیف بودجه**
**کد بودجه**
724133634
**آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟**
بلی
**عنوان منبع مالی**
دانشگاه علوم پزشکی بابل
**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**
دانشگاهی

## فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

**اطلاعات تماس**
**نام سازمان / نهاد**
دانشگاه علوم پزشکی بابل
**نام کامل فرد مسوول**
محمد براری
**موقعیت شغلی**
دانشجوی دکترای پزشکی عمومی
**آخرین مدرک تحصیلی**

دیپلم یا کمتر
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**
پزشکی عمومی
**آدرس خیابان**
خیابان شریعتی - معلم 12 - کوچه خسروان 10 - پلاک 88
**شهر**
بابل
**استان**
مازندران
**کد پستی**
4714743568
**تلفن**
+98 11 3236 0124
**فکس**
**ایمیل**
m.barary@mubabol.ac.ir

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

**اطلاعات تماس**
**نام سازمان / نهاد**
دانشگاه علوم پزشکی بابل
**نام کامل فرد مسوول**
مصطفی جوانیان
**موقعیت شغلی**
دانشیار
**آخرین مدرک تحصیلی**
متخصص
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**
عفونی
**آدرس خیابان**
خیابان شهید مدرس - معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی بابل
**شهر**
بابل
**استان**
مازندران
**کد پستی**
4714934937
**تلفن**
+98 11 3233 6875
**فکس**
+98 11 3236 3875
**ایمیل**
mjavanian@gmail.com

## فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

**اطلاعات تماس**
**نام سازمان / نهاد**
دانشگاه علوم پزشکی بابل
**نام کامل فرد مسوول**
محمد براری
**موقعیت شغلی**
دانشجوی دکترای پزشکی عمومی
**آخرین مدرک تحصیلی**
دیپلم یا کمتر
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**
پزشکی عمومی
**آدرس خیابان**
خیابان شریعتی - معلم 12 - کوچه خسروان 10 - پلاک 88
**شهر**
بابل
**استان**
مازندران
**کد پستی**
4714743568
**تلفن**
+98 11 3236 0124
**فکس**
**ایمیل**
m.barary@mubabol.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**
بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد
**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 جزییات بیشتر در مورد داده/مستند**
اطلاعات شخصی همه شرکت کنندگان می تواند پس از ناشناس ماندن افراد به اشتراک گذاشته شود.
**بازه زمانی امکان دسترسی به داده/مستند**
شش ماه پس از پایان مطالعه و چاپ مقاله مورد نظر
**کسانی که اجازه دارند به داده/مستند دسترسی پیدا کنند**
داده های این مطالعه فقط برای محققین شاغل در موسسات دانشگاهی و علمی در دسترس خواهد بود.
**به چه منظور و تحت چه شرایطی داده/مستند قابل استفاده است**
هیچگونه پیش شرط خاصی وجود ندارد.
**برای دریافت داده/مستند به چه کسی یا کجا مراجعه شود**
می بایست به فرد مسئول علمی مطالعه، دکتر مصطفی جوانیان، به آدرس ایمیل mjavanian@gmail.com درخواست خود را ارسال نمایند.
**یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند**
به طور متوسط، دو هفته طول خواهد کشید تا درخواست مربوطه پردازش شود.
**سایر توضیحات**