# پروتکل کارآزمایی بالینی
# مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۸/۱۸

# اثربخشی درمان ترکیبی توفاسیتینیب/رمدسیویر در مقایسه با درمان رمدسیویر بر وضعیت بالینی و یافته های آزمایشگاهی بیماران مبتلا به کووید-19 شدید: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور

## چکیده پروتکل

**هدف ازمطالعه**
تعیین اثربخشی درمان ترکیبی توفاسیتینیب/رمدسیویر در مقایسه با درمان رمدسیویر بر وضعیت بالینی و یافته های آزمایشگاهی بیماران مبتلا به کووید-19 شدید
**طراحی**
کارآزمایی بالینی دارای گروه کنترل، با گروه های موازی ، دو سویه کور ، تصادفی شده بلوکی، فاز 3-2 بر روی 48 بیمار. زنجیره تصادفی و کدهای concealment توسط وب سایت www.sealedenvelope.com تولید شد.
**نحوه و محل انجام مطالعه**
این مطالعه تصادفی دو سویه کور در بیمارستان رازی اهواز انجام می شود. شرکت کنندگان و محققین در این تحقیق نسبت به اختصاصی سازی گروه های مطالعه کور خواهند شد. گروه 1 توفاسیتینیب را با دوز 10 میلی گرم دو بار در روز (به مدت 5 روز) در کنار دوره 5 روزه رمدسیویر دریافت می کند. گروه 2 نیز توفاسیتینیب را با دوز 10 میلی گرم دو بار در روز (به مدت 5 روز) در کنار دوره 10 روزه رمدسیویر خواهد گرفت.
**شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود**
شرایط ورود: تمایل و رضایت کتبی آگاهانه برای شرکت در مطالعه؛ سن 18 سال یا بالاتر؛ بستری بودن در بیمارستان؛ شدید بودن بیماری؛ مثبت شدن تست واکنش زنجیره ای پلی مراز (PCR)؛ درگیر بودن ریه ها بر اساس سی تی اسکن
**گروه‌های مداخله**
گروه مداخله: گروه 1 توفاسیتینیب را با دوز 10 میلی گرم دو بار در روز (به مدت 5 روز) در کنار دوره 5 روزه رمدسیویر دریافت می کند. گروه 2 نیز توفاسیتینیب را با دوز 10 میلی گرم دو بار در روز (به مدت 5 روز) در کنار دوره 10 روزه رمدسیویر خواهد گرفت. گروه کنترل: گروه 3 دوره 5 روزه رمدسیویر را همراه با دارونما که به مدت 5 روز و روزانه دو بار داده خواهد شد، دریافت می نماید. گروه 4 نیز دوره 10 روزه رمدسیویر را همراه با دارونما که به مدت 5 روز و روزانه دو بار داده خواهد شد، دریافت می نمایند.
**متغیرهای پیامد اصلی**
تعداد تنفس؛ درصد اشباع اکسیژن؛ وضعیت عملکرد؛ وضعیت هوشیاری

## اطلاعات عمومی

**علت بروز رسانی**

**نام اختصاری**
**اطلاعات ثبت در مرکز**
شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT20200426047212N2**
تاریخ تایید ثبت در مرکز: **2021-11-11, ۱۴۰۰/۰۸/۲۰**
زمان‌بندی ثبت: **registered_while_recruiting**

آخرین بروز رسانی: **2021-11-11, ۱۴۰۰/۰۸/۲۰**
تعداد بروز رسانی‌ها: **0**
**تاریخ تایید ثبت در مرکز**
2021-11-11, ۱۴۰۰/۰۸/۲۰

**اطلاعات تماس ثبت کننده**
**نام**
علی حاتمی
**نام سازمان / نهاد**
**کشور**
جمهوری اسلامی ایران
**تلفن**
+98 31 3668 7153
**آدرس ایمیل**
hatami_a@shoushtarums.ac.ir

**وضعیت بیمار گیری**
**بیمار گیری تمام شده**
**منبع مالی**

**تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار**
2021-11-06, ۱۴۰۰/۰۸/۱۵
**تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار**
2022-03-06, ۱۴۰۰/۱۲/۱۵
**تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته**
خالی
**تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته**
خالی
**تاریخ خاتمه کارآزمایی**
خالی

**عنوان علمی کارآزمایی**
اثربخشی درمان ترکیبی توفاسیتینیب/رمدسیویر در مقایسه با درمان

رمدسیویر بر وضعیت بالینی و یافته های آزمایشگاهی بیماران مبتلا به کووید-19 شدید: یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور

**عنوان عمومی کارآزمایی**
اثر توفاسیتینیب در درمان کووید-19
**هدف اصلی مطالعه**
درمانی
**شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه**
**شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**
تمایل و رضایت کتبی آگاهانه برای شرکت در مطالعه سن 18 سال یا بالاتر بستری بودن در بیمارستان شدید بودن بیماری مثبت شدن تست واکنش زنجیره ای پلی مراز (PCR) درگیر بودن ریه ها بر اساس سی تی اسکن
**شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**
فوت بیمار تشخیص پزشک مبنی بر عدم شرکت در مطالعه سابقه ترومبوز یا ترومبوز فعلی سرکوب سیستم ایمنی شناخته شده بارداری و شیردهی مصرف داروهای مهارکننده مبدل آنژیوتانسین نارسایی های شدید کلیوی، کبدی، تنفسی و قلبی – عروقی مصرف داروهای سیتوتوکسیک انتقال یافتن به بیمارستان دیگر
**سن**
از سن **18 ساله**
**جنسیت**
هر دو

**فاز مطالعه**
2-3
**گروه‌های کور شده در مطالعه**

- شرکت کننده
- محقق

**حجم نمونه کل**
حجم نمونه پیش‌بینی شده: **60**
**تصادفی سازی (نظر محقق)**
اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل
**توصیف نحوه تصادفی سازی**
تخصیص یافتن نمونه ها به هر یک از گروه های مداخله و کنترل با روش تصادفی بلوکی و با استفاده از بلوک های 4 تایی انجام خواهد شد. زنجیره تصادفی و کدهای concealment توسط وبسایت www.sealedenvelope.com تولید خواهد شد. برای پنهان سازی زنجیره تصادفی شده نیز از روش پاکت های در بسته غیرشفاف استفاده می گردد.
**کور سازی (به نظر محقق)**
دو سویه کور
**توصیف نحوه کور سازی**
شرکت کنندگان و محققین در این تحقیق نسبت به اختصاصی سازی گروه های مطالعه کور می شوند و یک نفر مستقل از تیم پژوهش به همراه فلوشیپ مراقبت های ویژه، کدهای تخصیص یافته را به هر یک از بیماران برای آنها تجویز می نماید. جهت اطمینان از تشابه دارو و پلاسبو، پلاسبو توسط همان شرکت سازنده دارو ساخته می شود و داروهای مطالعه نیز در پاکت هایی شبیه به هم قرارداده خواهد شد.
**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 دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
**آدرس خیابان**
ایران، خوزستان، اهواز، خیابان گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، معاونت تحقیقات و فناوری
**شهر**
اهواز
**استان**
خوزستان
**کد پستی**
61357-15794
**تاریخ تایید**
2021-10-09, ۱۴۰۰/۰۷/۱۷
**کد کمیته اخلاق**
IR.AJUMS.REC.1400.415

## بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

**1**

**شرح**
کروناویروس
**کد ICD-10**
U07. 1
**توصیف کد ICD-10**
COVID19, virus identified

## متغیر پیامد اولیه

**1**

**شرح متغیر پیامد**
لاکتات دهیدروژناز (LDH)
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
آزمایش خون وریدی

**2**

**شرح متغیر پیامد**
نیتروژن اوره خون (BUN)
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
آزمایش خون وریدی

**3**

**شرح متغیر پیامد**
کراتینین (Cr)
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
آزمایش خون وریدی

**4**

**شرح متغیر پیامد**
آلانین آمینوترانسفراز (ALT)

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
آزمایش خون وریدی

**5**

**شرح متغیر پیامد**
آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
آزمایش خون وریدی

**6**

**شرح متغیر پیامد**
آلکالین فسفاتاز (ALP)
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
آزمایش خون وریدی

**7**

**شرح متغیر پیامد**
پروتئین واکنشی سی (CRP)
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
آزمایش خون وریدی

**8**

**شرح متغیر پیامد**
شمارش گلبول های قرمز خون (WBC)
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
آزمایش خون وریدی

**9**

**شرح متغیر پیامد**
نوتروفیل
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
آزمایش خون وریدی

**10**

**شرح متغیر پیامد**
لنفوسیت
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
آزمایش خون وریدی

**11**

**شرح متغیر پیامد**
شمارش گلبول های قرمز خون (RBC)
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
آزمایش خون وریدی

**12**

**شرح متغیر پیامد**
سرعت رسوب گلبول قرمز (ESR)
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
آزمایش خون وریدی

## متغیر پیامد ثانویه

**1**

**شرح متغیر پیامد**
تعداد تنفس (RR)
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
شمارش تعداد تنفس در دقیقه

**2**

**شرح متغیر پیامد**
درصد اشباع اکسیژن
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
پالس اکسی متر

**3**

**شرح متغیر پیامد**
تعداد ضربان قلب (HR)
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
شمارش تعداد دفعات پمپاژ قلب در یک دقیقه

**4**

**شرح متغیر پیامد**
فشار خون سیستولیک
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
محاسبه فشار هنگام منقبض شدن قلب

**5**

**شرح متغیر پیامد**
حرارت بدن
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
بر اساس دستگاه حرارت سنج

**6**

**شرح متغیر پیامد**

وضعیت عملکرد
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
مطابق با چکلیست PRIEST

**7**

**شرح متغیر پیامد**
وضعیت هوشیاری
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**
قبل از شروع مداخله و یک روز پس از پایان مداخله
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**
مطابق با چکلیست PRIEST

## گروه‌های مداخله

**1**

**شرح مداخله**
گروه مداخله: گروه 1 بسته به پاسخ دهی درمان، توفاسیتینیب را با دوز 10 میلی گرم دو بار در روز (به مدت 5 روز) در کنار دوره 5 روزه رمدسیویر (تجویز دوز 200 میلی گرم رمدسیویر در روز اول و سپس دوز 100 میلی گرمی آن بصورت وریدی در چهار روز بعد) دریافت خواهد کرد. گروه 2 نیز بسته به نوع پاسخ دهی به درمان، توفاسیتینیب را با دوز 10 میلی گرم دو بار در روز (به مدت 5 روز) در کنار دوره 10 روزه رمدسیویر (تجویز دوز 200 میلی گرم رمدسیویر در روز اول و سپس دوز 100 میلی گرمی آن بصورت وریدی در نه روز بعد) خواهد گرفت.
**طبقه بندی**
درمانی - داروها

**2**

**شرح مداخله**
گروه کنترل: گروه 3 بسته به پاسخ دهی درمان، دوره 5 روزه رمدسیویر (تجویز دوز 200 میلی گرم رمدسیویر در روز اول و سپس دوز 100 میلی گرمی آن بصورت وریدی در چهار روز بعد) را همراه با دارونما که به مدت 5 روز و روزانه دو بار داده خواهد شد، دریافت می نماید. گروه 4 نیز دوره 10 روزه رمدسیویر (تجویز دوز 200 میلی گرم رمدسیویر در روز اول و سپس دوز 100 میلی گرمی آن بصورت وریدی در نه روز بعد) را همراه با دارونما که به مدت 5 روز و روزانه دو بار داده خواهد شد، دریافت خواهد کرد.
**طبقه بندی**
درمانی - داروها

## مراکز بیمار گیری

**1**

**مرکز بیمار گیری**
**نام مرکز بیمار گیری**
بیمارستان رازی
**نام کامل فرد مسوول**
رضا خدری
**آدرس خیابان**
امانیه، خیابان فلسطین، بیمارستان رازی
**شهر**
اهواز
**استان**
خوزستان
**کد پستی**
61965-14941
**تلفن**
+98 61 3335 9351
**فکس**
+98 61 3333 6513
**ایمیل**
reza.khedri.1996.ajums@gmail.com
**آدرس صفحه وب**
https://hrazi.ajums.ac.ir/en-US/hrazi.ajums.ac/4856/page/Ahwaz-Razi-Hospital

## حمایت کنندگان / منابع مالی

**1**

**حمایت کننده مالی**
**نام سازمان / نهاد**
دانشگاه علوم پزشکی اهواز
**نام کامل فرد مسوول**
مهدی احمدی مقدم
**آدرس خیابان**
گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، ساختمان معاونت تحقیقات و فناوری، طبقه همکف
**شهر**
اهواز
**استان**
خوزستان
**کد پستی**
61355-39345
**تلفن**
+98 61 3373 8383
**فکس**
+98 61 3336 1544
**ایمیل**
ahmadi-m@ajums.ac.ir
**آدرس صفحه وب**
https://vchresearch.ajums.ac.ir/en-US/vchresearch.ajums.ac/5233/page/Deputy-of-Research-and-Technology-Development
**ردیف بودجه**
**کد بودجه**
**آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟**
بلی
**عنوان منبع مالی**
دانشگاه علوم پزشکی اهواز
**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 اهواز

**نام کامل فرد مسوول**
مهرداد درگاهی مال امیر
**موقعیت شغلی**
استادیار
**آخرین مدرک تحصیلی**
فوق تخصص
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**
بیماری های ریه
**آدرس خیابان**
امانیه، خیابان فلسطین، بیمارستان رازی
**شهر**
اهواز
**استان**
خوزستان
**کد پستی**
61965-14941
**تلفن**
+98 61 3333 3050
**ایمیل**
Dargahi-m@ajums.ac.ir

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

**اطلاعات تماس**
**نام سازمان / نهاد**
دانشگاه علوم پزشکی اهواز
**نام کامل فرد مسوول**
ماندانا پولادزاده
**موقعیت شغلی**
استادیار
**آخرین مدرک تحصیلی**
متخصص
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**
طب اورژانس
**آدرس خیابان**
امانیه، خیابان فلسطین، بیمارستان رازی
**شهر**
اهواز
**استان**
خوزستان
**کد پستی**
61965-14941
**تلفن**
+98 61 3333 3050
**ایمیل**
mandanapouladzadeh@gmail.com

## فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

**اطلاعات تماس**
**نام سازمان / نهاد**
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان
**نام کامل فرد مسوول**
علی حاتمی
**موقعیت شغلی**
دانشجو
**آخرین مدرک تحصیلی**
لیسانس
**سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها**
پرستاری
**آدرس خیابان**
خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پرستاری و مامایی
**شهر**
اصفهان
**استان**
اصفهان
**کد پستی**
81746-73461
**تلفن**
+98 31 3668 7153
**فکس**
+98 31 3668 7153
**ایمیل**
alihatami97@yahoo.com
**آدرس صفحه وب**
https://mui.ac.ir/en

## 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)**
خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد