

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۳/۲۰

## مقایسه تاثیر امپاگلیفلوزین در کبد چرب غیر الکلی بیماران دیابتی نوع دو با رژیم‌های درمانی حاوی متفورمین

### چکیده پروتکل

#### هدف از مطالعه

تعیین تاثیر امپاگلیفلوزین در کبد چرب غیر الکلی بیماران دیابتی نوع دو با رژیم‌های درمانی حاوی متفورمین

#### طراحی

کارآزمایی بالینی دارای گروه کنترل، با گروه‌های موازی، بدون کورسازی، تصادفی شده، فاز 3، روی 60 بیمار که برای تصادفی سازی از block randomization در SPSS استفاده شد.

#### نحوه و محل انجام مطالعه

کبد چرب غیر الکلی می تواند منجر به بروز بیماری های قلبی عروقی، بیماری مزمن کلیه و افزایش نرخ مرگ و میر شود. در این مطالعه 60 بیمار در قالب دو گروه، گروه اول تحت درمان با متفورمین طبق دستور و روش استاندارد و در گروه شماره دو، داروی امپاگلیفلوزین 10 میلی گرم روزانه به درمان استاندارد اضافه خواهد شد تا تاثیر امپاگلیفلوزین روی درمان کبد چرب غیر الکلی بررسی شود.

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

بیماران در بازه سنی 20-75 سال با دیابت نوع دو و با  $HbA1C=6/5$  و  $BMI >20$  و تغییر وزن کمتر از 10% در سه ماه اخیر، اندیکاسیون ورود به این مطالعه را دارند، با شرط اینکه به مدت حداقل سه ماه به صورت مونتراپی تحت درمان با متفورمین 1500 میلی گرم روزانه و در کنار آن تشخیص قطعی NAFLD داشته باشند. بیمارانی که از مطالعه خارج می شوند: دیابت نوع یک، تحت درمان با سایر داروهای دیابت به جز متفورمین در شروع مطالعه، سابقه پانکراتیت یا بیماری های مرتبط با پانکراس، در شروع مطالعه ALT بیشتر از دو برابر نرمال و GFR زیر 45، نارسایی قلب کنترل نشده با تشدید یافته (کلاس 3 و 4)، سایر بیماری های کبدی شامل اتوایمیون هپاتیتیس و وایرال هپاتیتیس، مصرف الکل بیشتر از 140 سی سی برای خانم و 250 سی سی برای آقایان در هفته، خانم باردار یا کسی که برنامه بارداری دارد، خانم شیرده.

#### گروه‌های مداخله

گروه یک متفورمین طبق دستور گرفته و در گروه دو داروی امپاگلیفلوزین 10 میلی گرم صبح ها یک عدد به درمان استاندارد اضافه خواهد شد و در طی 6 ماه مورد بررسی قرار میگیرند. در نهایت در پایان مطالعه تحت سونوگرافی و فیبرواسکن جهت تعیین مجدد استیج کبدی قرار میگیرند.

#### متغیرهای پیامد اصلی

قند خون ناشتا HDL LDL کلسترول تری گلیسرید ALT AST HbA1c CAP score (شاخص تعیین STAGE استئاتوهپاتیتیس)

### اطلاعات عمومی

#### علت بروز رسانی

با توجه به لزوم کنترل مناسب قند خون بیماران با داروهای خوراکی دیابت (با هر گرید از NAFLD)، و این که در بیماری دیابت، هر گریدی از NAFLD، تاثیرات متابولیک و کاردیو وسکولار داشته بنابراین حتی گریدهای پایین تر نیز نیاز به مداخله و درمان دارند، همچنین بیماران وارد شده به مطالعه حداقل 3 ماه تحت درمان با متفورمین 1500 میلی گرم در گروه مداخله با امپاگلیفلوزین بوده و همچنین مشاوره تغذیه و تنظیم برنامه فعالیت فیزیکی جهت کنترل وزن صورت گرفته است. لذا در این مرحله در صورت تداوم nafld حتی با گرید یک لزوم دارو درمانی مطرح می باشد. بنابراین کرایتریابی ورود به مطالعه از حداقل گرید nafld 2 به گرید یک کاهش یابد. با توجه به اینکه در گروه کنترل، بیماران قبل ورود به مطالعه باید دوز کمتر از 1500 میلی گرم در روز بوده و در گروه مداخله بیماران در بدو ورود به مطالعه باید حداقل دوز 1500 میلی گرم برای 3 ماه دریافت کرده باشند، لذا امکان رندم سازی وجود ندارد. در شرایط خروج از مطالعه GFR به کمتر از 45 ml/min تصحیح گردید. با توجه به عدم تفاوت دوز 10 و 25 میلی گرم امپاگلیفلوزین در نتایج درمانی NAFLD در دیابت، این دارو برای بیماران با دوز 10 میلیگرم آغاز گردید. دوز 25 میلیگرم ثبت شده در نسخه اولیه مداخله بالینی به 10 میلیگرم اصلاح گردید.

#### نام اختصاری

#### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20220115053717N1

تاریخ تایید ثبت در مرکز: 17-06-2022, 1401/03/27

زمان بندی ثبت: prospective

آخرین بروز رسانی: 20-06-2023, 1402/03/30

تعداد بروز رسانی‌ها: 1

تاریخ تایید ثبت در مرکز

17-06-2022, 1401/03/27

#### اطلاعات تماس ثبت کننده

#### نام

رضا پوراحمدآذر

#### نام سازمان / نهاد

#### کشور

جمهوری اسلامی ایران

#### تلفن

1499 3344 44 98+

#### آدرس ایمیل

گرفت. مشخصات نرم افزار: Random Allocation Software version 1.0.0، که توسط دپارتمان بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ارائه شده است.  
**کور سازی (به نظر محقق)**  
 کور نشده است  
**توصیف نحوه کور سازی**  
**دارو نما**  
 ندارد  
**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 ارومیه  
**آدرس خیابان**  
 ارومیه، بلوار رسالت، کوی اورژانس  
**شهر**  
 ارومیه  
**استان**  
 آذربایجان غربی  
**کد پستی**  
 571478334

**تاریخ تایید**  
 2022-01-02, 1400/10/12

**کد کمیته اخلاق**  
 IR.UMSU.HIMAM.REC.1400.010

## بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

### 1

**شرح**  
 کبد چرب غیر الکلی در بیماران دیابتی  
**کد ICD-10**  
 5A11, DB92  
**توصیف کد ICD-10**  
 type 2 diabetes mellitus, nonalcoholic fatty liver disease

## متغیر پیامد اولیه

### 1

**شرح متغیر پیامد**  
 CAP score یا شاخص تعیین STAGE استئاتوهپاتیت که با فیبرواسکن سنجیده و ارزیابی میشود  
**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**  
 ابتدای مطالعه و انتهای مطالعه (بعد از 6 ماه درمان)  
**نحوه اندازه‌گیری متغیر**  
 دستگاه فیبرواسکن و آنالیز آن توسط فرد واحد مجرب

## متغیر پیامد ثانویه

خالی

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

**تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار**  
 2022-06-19, 1401/03/29

**تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار**  
 2022-12-19, 1401/09/28

**تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته**  
 2022-07-16, 1401/04/25

**تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته**  
 2022-10-03, 1401/07/11

**تاریخ خاتمه کارآزمایی**  
 2023-04-05, 1402/01/16

## عنوان علمی کارآزمایی

مقایسه تاثیر امپاگلیفلوزین در کبد چرب غیر الکلی بیماران دیابتی نوع دو با رژیم‌های درمانی حاوی متفورمین

## عنوان عمومی کارآزمایی

بررسی تاثیر امپاگلیفلوزین در کبد چرب غیر الکلی بیماران دیابتی نوع دو با رژیم‌های درمانی حاوی متفورمین

## هدف اصلی مطالعه

درمانی

## شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

**شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**  
 دیابت نوع دو و قند خون کنترل شده با 10-6/5 BMI=HbA1C بالای 20 و تغییر وزن کمتر از 10% در سه ماه اخیر درمان با متفورمین 1500 میلی گرم روزانه، حداقل سه ماه به صورت مونوتراپی مصرف استاتین تشخیص قطعی NAFLD تحت نظر فوق تخصص گوارش داشته باشند. داشتن حداقل گرید 1 کبد چرب بر اساس سونوگرافی

**شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**  
 دیابت نوع یک تحت درمان با سایر داروهای دیابت به جز متفورمین در شروع مطالعه سابقه پانکراتیت یا بیماری‌های مرتبط با پانکراس در شروع مطالعه ALT بیشتر از دو برابر نرمال eGFR زیر 45 نارسایی قلب کنترل نشده با تشدید یافته (فانکشنال کلاس 3 و 4) سایر بیماری‌های کبدی شامل هپاتیت اتوایمیون و هپاتیت ویروسی مصرف الکل بیشتر از 140 سی سی برای خانم و 250 سی سی برای آقایان در هفته خانم باردار یا کسی که برنامه بارداری دارد خانم شیرده

## سن

از سن 20 ساله تا سن 75 ساله

## جنسیت

هر دو

## فاز مطالعه

2-3

## گروه‌های کور شده در مطالعه

اطلاعات موجود نیست

## حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش‌بینی شده: 60

حجم نمونه تحقق یافته: 60

## تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل

## توصیف نحوه تصادفی سازی

بیماران با استفاده از روش تصادفی سازی بلوک بندی (Block randomization) بر اساس اعداد تولید شده توسط نرم افزار کامپیوتری Random allocation در دو گروه مداخله یا کنترل قرار خواهند گرفت. بدین ترتیب که در این نرم افزار ابتدا تعداد گروه‌ها و تعداد کل حجم نمونه تعیین شده (60 بیمار) وارد خواهد شد و سپس در بخش block randomization اجرا خواهد شد. بیماران بر اساس شماره‌های داده شده در یکی از دو گروه قرار خواهند

## گروه‌های مداخله

**1**

### شرح مداخله

گروه کنترل: درمان با متفورمین طبق دستور و روش استاندارد (قرص متفورمین 1000 میلی‌گرم به صورت خوراکی هر 12 ساعت، ساعت 8 صبح و 8 شب با نام تجاری گلوکوفاز)

### طبقه بندی

درمانی - داروها

**2**

### شرح مداخله

گروه مداخله: علاوه بر درمان با داروی امپاگلیفلوزین 25 میلی گرم صبح ها ساعت 8 یک عدد که به درمان استاندارد (قرص متفورمین 1000 میلی‌گرم به صورت خوراکی هر 12 ساعت، ساعت 8 صبح و 8 شب با نام تجاری گلوکوفاز) اضافه شده است

### طبقه بندی

درمانی - داروها

## مراکز بیمار گیری

**1**

### مرکز بیمار گیری

#### نام مرکز بیمار گیری

مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)

#### نام کامل فرد مسوول

لعیا هوشمند قره باغ

#### آدرس خیابان

مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، خیابان ارشاد

#### شهر

ارومیه

#### استان

آذربایجان غربی

#### کد پستی

5715781351

#### تلفن

9931 3346 44 98+

#### ایمیل

laya.hooshmand58@gmail.com

## حمایت کنندگان / منابع مالی

**1**

### حمایت کننده مالی

#### نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

#### نام کامل فرد مسوول

صابر قلی زاده

#### آدرس خیابان

بلوار رسالت، کوی اورژانس، ستاد دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، معاونت تحقیقات و فناوری

#### شهر

ارومیه

#### استان

آذربایجان غربی

#### کد پستی

571478334

#### تلفن

4897 3223 44 98+

#### فکس

9059 3222 44 98+

#### ایمیل

sabergholizadeh@yahoo.com

#### ردیف بودجه

#### کد بودجه

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

بلی

#### عنوان منبع مالی

دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

#### 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 ارومیه

#### نام کامل فرد مسوول

لعیا هوشمند قره باغ

#### موقعیت شغلی

استادیار

#### آخرین مدرک تحصیلی

فوق تخصص

#### سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

داخلی

#### آدرس خیابان

مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، خیابان ارشاد

#### شهر

ارومیه

#### استان

آذربایجان غربی

#### کد پستی

5715781351

#### تلفن

9931 3346 44 98+

#### ایمیل

laya.hooshmand58@gmail.com

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

### اطلاعات تماس

#### نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

#### نام کامل فرد مسوول

لعیا هوشمند قره باغ

#### موقعیت شغلی

استادیار

#### آخرین مدرک تحصیلی

فوق تخصص

#### سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

داخلی

### برنامه انتشار

#### فایل داده شرکت کنندگان (IPD)

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد  
پروتکل مطالعه

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد  
نقشه آنالیز آماری

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد  
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

مصادق ندارد

#### نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)

مصادق ندارد

#### عنوان و جزئیات بیشتر در مورد داده/مستند

داده‌هایی که از یافته‌های این مطالعه حمایت می‌کنند، بنا به درخواست معقول از نویسنده مسئول، ل.ه. در دسترس هستند.

#### بازه زمانی امکان دسترسی به داده/مستند

داده‌هایی که از یافته‌های این مطالعه حمایت می‌کنند، بنا به درخواست معقول از نویسنده مسئول، ل.ه. در دسترس هستند.

#### کسانی که اجازه دارند به داده/مستند دسترسی پیدا کنند

داده‌هایی که از یافته‌های این مطالعه حمایت می‌کنند، بنا به درخواست معقول از نویسنده مسئول، ل.ه. در دسترس هستند.

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

داده‌هایی که از یافته‌های این مطالعه حمایت می‌کنند، بنا به درخواست معقول از نویسنده مسئول، ل.ه. در دسترس هستند.

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

داده‌هایی که از یافته‌های این مطالعه حمایت می‌کنند، بنا به درخواست معقول از نویسنده مسئول، ل.ه. در دسترس هستند.

#### یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند

داده‌هایی که از یافته‌های این مطالعه حمایت می‌کنند، بنا به درخواست معقول از نویسنده مسئول، ل.ه. در دسترس هستند.

#### سایر توضیحات

### آدرس خیابان

مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، خیابان ارشاد

شهر

ارومیه

استان

آذربایجان غربی

کد پستی

5715781351

تلفن

9931 3346 44 98+

ایمیل

laya.hooshmand58@gmail.com

### فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

#### اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

نام کامل فرد مسوول

لعیا هوشمند قره باغ

موقعیت شغلی

استادیار

آخرین مدرک تحصیلی

فوق تخصص

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

داخلی

آدرس خیابان

مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، خیابان ارشاد

شهر

ارومیه

استان

آذربایجان غربی

کد پستی

5715781351

تلفن

9931 3346 44 98+

ایمیل