پروتکل کارآزمایی بالینی
مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۶/۲۷

کارآزمایی بالینی تصادفی شده، دو بازویی، دوسوکور، تک دوزی، متقاطع، دو توالی، کنترل فعال، چندمرکزی bioequivalence جهت بررسی پارامترهای فارماکوکینتیک و ایمنی فاکتور ۸ نوترکیب انسانی فیوز شده با Fc (Coageight)، تولید شرکت آریوژن فارمد) در مقایسه با فاکتور ۸ نوترکیب انسانی فیوز شده با Fc (Elocta®)، تولید شرکت Sobi) در بیماران مبتلا به هموفیلی A شدید Previously Treated

چکیده پروتکل

هدف ازمطالعه

ارزیابی داروی rFVIII-Fc (Coageight)، تولید شرکت آریوژن فارمد) در مقایسه با rFVIII-Fc (Elocta®)، تولید شرکت Sobi) در بیماران مبتلا به هموفیلی A شدید

طراحی

کارآزمایی بالینی تصادفی شده، دو بازویی، دوسوکور، تک دوزی، متقاطع، دو توالی، کنترل فعال، چندمرکزی bioequivalence جهت بررسی پارامترهای فارماکوکینتیک و ایمنی فاکتور ۸ نوترکیب انسانی فیوز شده با Fc (Coageight)، تولید شرکت آریوژن فارمد) در مقایسه با فاکتور ۸ نوترکیب انسانی فیوز شده با Fc (Elocta®)، تولید شرکت Sobi) در بیماران مبتلا به هموفیلی A شدید Previously Treated برای 50 بیمار که به صورت متقاطع دارو را طی دو هفته دریافت می کنند.

نحوه و محل انجام مطالعه

روش سنجش تک مرحله‌ای و کروموژنیک

شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

محققین هر مرکز شرایط وود و عدم ورود بیماران را مطابق با پروتکل بررسی می نمایند. پس از اخذ رضایت، براساس سری رندومیریشن وارد مطالعه خواهند شد.

گروه‌های مداخله

فاکتور ۸ نوترکیب انسانی فیوز شده با Fc (rFVIII-Fc) (Coageight)، تولید شرکت آریوژن فارمد) با دوز 50 units/kg به صورت وریدی و تک دوز و سپس rFVIII-Fc (Elocta®)، تولید شرکت Sobi) با دوز 50 units/kg به صورت وریدی و تک دوز (به صورت متقاطع)

متغیرهای پیامد اصلی

dnAUC last - مساحت زیر نمودار نرمال‌شده توسط دوز 12 روز پس از اولین تزریق روش سنجش تک مرحله‌ای و کروموژنیک

اطلاعات عمومی

علت بروز رسانی

اتمام ترایال

نام اختصاری

FAC

اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: **IRCT20150303021315N31**

تاریخ تایید ثبت در مرکز: **۱۴۰۲/۰۲/۱۴ ,2023-05-04**

زمان‌بندی ثبت: **prospective**

آخرین بروز رسانی: **۱۴۰۲/۰۸/۰۳ ,2023-10-25**

تعداد بروز رسانی‌ها: **1**

تاریخ تایید ثبت در مرکز

۱۴۰۲/۰۲/۱۴, 2023-05-04

اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

نسیم انجیدنی

نام سازمان / نهاد

شرکت ارکیدفارمد

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

+98 21 4347 3000

آدرس ایمیل

amini@orchidpharmed.com

وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

۱۴۰۲/۰۵/۰۴, 2023-07-26

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

۱۴۰۲/۱۱/۱۵, 2024-02-04

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

۱۴۰۲/۰۴/۰۱, 2023-06-22

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

۱۴۰۲/۰۷/۰۵, 2023-09-27

تاریخ خاتمه کارآزمایی

۱۴۰۲/۰۷/۰۵, 2023-09-27

عنوان علمی کارآزمایی

کارآزمایی بالینی تصادفی شده، دو بازویی، دوسوکور، تک دوزی، متقاطع، دو توالی، کنترل فعال، چندمرکزی bioequivalence جهت بررسی پارامترهای فارماکوکینتیک و ایمنی فاکتور ۸ نوترکیب انسانی فیوز شده با Fc (Coageight، تولید شرکت آریوژن فارمد) در مقایسه با فاکتور ۸ نوترکیب انسانی فیوز شده با Fc (Elocta®، تولید شرکت Sobi) در بیماران مبتلا به هموفیلی A شدید Previously Treated

عنوان عمومی کارآزمایی

مطالعه بالینی Bioequivalence جهت مقایسه پارامترهای فارماکوکینتیک و ایمنی فاکتور ۸ نوترکیب انسانی فیوز شده با Fc (Coageight، تولید شرکت آریوژن فارمد) در مقایسه با Elocta® در بیماران مبتلا به هموفیلی A شدید Previously Treated

هدف اصلی مطالعه

درمانی

شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

آقایان با سن ≤ 12سال، که رضایت‌نامه آگاهانه توسط آنها یا قیم قانونی ایشان پر شده است تشخیص هموفیلی A شدید (فعالیت FVIII اندوژن < 1% [IU/dL 1]) سابقه حداقل 150 روز مواجهه با هر فرآورده فاکتور 8 عملکرد مناسب ارگان‌ها و مغز استخوان:• Plt ≥ 80,000 cells/µL• Hg ≥ 8 mg/dL• eGFR ≥ 30 mL/min• ALT or AST ≤ 5×ULN• Serum total bilirubin ≤ 1.5×ULN

شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

وجود آنتی‌بادی علیه FVIII (≥ 0.60 BU/mL) در زمان غربالگری یا سابقه وجود آنتی‌بادی علیه فاکتور 8 سابقه ابتلا به سایر اختلالات انعقادی به جز هموفیلی A وضعیت خونریزی حاد عفونت HCV یا HBV بیماران HIV مثبت دریافت هرگونه فرآورده حاوی فاکتور 8 طی 7 روز پیش از تجویز داروی مطالعه درمان قبلی با فرآورده‌های فاکتور 8 با نیمه‌عمر افزایش‌یافته دریافت داروهایی که احتمال خونریزی را افزایش می‌دهند (مانند ضدانعقادها، ضدپلاکت‌ها، امگا 3، ویتامین E و غیره) طی دو هفته قبل از غربالگری. دریافت داروهای NSAID مشکلی ندارد. درمان سیستمیک کنونی با داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی حساسیت شدید یا آنافیلاکسی مرتبط با هر فرآورده فاکتور 8 یا ایمونوگلوبولین وریدی (IVIg) جراحی انتخابی برنامه‌ریزی شده طی مدت مطالعه شرکت و یا قصد شرکت در مطالعه تحقیقاتی دیگر طی مدت مطالعه بالینی فعلی عدم توانایی یا عدم تمایل بیمار برای تکمیل الزامات پروتکل، طبق نظر محقق (مانند مشکلات فیزیکی یا روانی)

سن

از سن **12 ساله**

جنسیت

مذکر

فاز مطالعه

هم‌ارزی زیستی

گروه‌های کور شده در مطالعه

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

حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش‌بینی شده: **50**

حجم نمونه تحقق یافته: **50**

تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل

توصیف نحوه تصادفی سازی

تخصیص افراد به گروه‌های درمانی در این مطالعه به صورت تصادفی با بلوک‌های 2 یا 4 تایی و توسط نرم افزار R-CRAN نسخه 4.0.3 انجام خواهد شد. برای تمام 50 بیمار ، تخصیص تصادفی به صورت متقاطع و با توالی AB یا BA انجام خواهد شد. زمانی که تصادفی‌سازی انجام شد هر بیمار کدی را دریافت می‌کند که توسط آن در طول مطالعه شناخته خواهد شد. کد اختصاص یافته به ترتیب از 4 حرف (متناظر با دو حرف اول نام و دو حرف اول نام خانوادگی)، سه عدد (کد مرکز)، سه حرف اول نام ژنریک دارو (که در این مطالعه FAC است) و 3 رقم (متناظر با کد تصادفی‌سازی)، تشکیل می‌شود که کد بیمار خواهد بود، به طور مثالABCD001FAC-001 . اعداد تصادفی‌سازی به طور متوالی تعیین می‌شوند.

کور سازی (به نظر محقق)

دو سویه کور

توصیف نحوه کور سازی

در این مطالعه دو سو کور، آزمودنی ها و کادر درمانی Blind هستند. با توجه به تفاوت سایز ویال‌ها و با در نظر داشتن Blind ماندن بیماران و کادر درمانی، دو پرستار در هر مرکز مسئولیت کورسازی را عهده‌دار می‌شوند. به این صورت که یک پرستار بسته دارو را باز کرده وآماده‌سازی دارو برای تزریق را انجام می‌دهد و پرستار دیگر دارو را تزریق می‌کند که در طول مطالعه Blind باقی می‌ماند.

دارو نما

ندارد

اختصاص به گروه‌های مطالعه

متقاطع

سایر مشخصات طراحی مطالعه

تک دوز- دو توالی

کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین‌المللی

خالی

تاییدیه کمیته‌های اخلاق

1

کمیته اخلاق

نام کمیته اخلاق

کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ایران

آدرس خیابان

تهران - بزرگراه شهید همت، جنب برج میلاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1449614535

تاریخ تایید

2023-04-19, ۱۴۰۲/۰۱/۳۰

کد کمیته اخلاق

IR.IUMSREC.1402.034

بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه

1

شرح

هموفیلی A شدید

کد ICD-10

Z14.02

توصیف کد ICD-10

Symptomatic hemophilia A carrier

متغیر پیامد اولیه

1

شرح متغیر پیامد
dnAUC last(مساحت زیر نمودار نرمال‌شده توسط دوز)
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
12 روز پس از اولین تزریق
نحوه اندازه‌گیری متغیر
روش سنجش تک مرحله‌ای و کروموژنیک

متغیر پیامد ثانویه

1

شرح متغیر پیامد
AUC inf (مساحت زیر نمودار از نقطه صف تا بی نهایت)
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
قبل و 0.25، 0.5، 1، 3، 6، 8، 24، 48، 72، 96 و 120 ساعت پس از هر تزریق
نحوه اندازه‌گیری متغیر
روش سنجش تک مرحله‌ای و کروموژنیک

2

شرح متغیر پیامد
غلظت حداکثر
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
قبل و 0.25، 0.5، 1، 3، 6، 8، 24، 48، 72، 96 و 120 ساعت پس از هر تزریق
نحوه اندازه‌گیری متغیر
روش سنجش تک مرحله‌ای و کروموژنیک

3

شرح متغیر پیامد
Incremental recovery (IR)
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
قبل و 0.25، 0.5، 1، 3، 6، 8، 24، 48، 72، 96 و 120 ساعت پس از هر تزریق
نحوه اندازه‌گیری متغیر
روش سنجش تک مرحله‌ای و کروموژنیک

4

شرح متغیر پیامد
نیمه عمر
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
قبل و 0.25، 0.5، 1، 3، 6، 8، 24، 48، 72، 96 و 120 ساعت پس از هر تزریق
نحوه اندازه‌گیری متغیر
روش سنجش تک مرحله‌ای و کروموژنیک

5

شرح متغیر پیامد
حجم توزیع
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
قبل و 0.25، 0.5، 1، 3، 6، 8، 24، 48، 72، 96 و 120 ساعت پس از هر تزریق
نحوه اندازه‌گیری متغیر
روش سنجش تک مرحله‌ای و کروموژنیک

6

شرح متغیر پیامد
کلیرانس
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
قبل و 0.25، 0.5، 1، 3، 6، 8، 24، 48، 72، 96 و 120 ساعت پس از هر تزریق
نحوه اندازه‌گیری متغیر
روش سنجش تک مرحله‌ای و کروموژنیک

7

شرح متغیر پیامد
بررسی رخدادهای نامطلوب
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در غربالگری و روزهای 0، 1، 2، 3، 4، 5، 7، 8، 9، 10، 11، 12 و 28
نحوه اندازه‌گیری متغیر
مانیتورینگ بالینی

8

شرح متغیر پیامد
ایمونوژنیسیته: آنتی‌بادی علیه فاکتور 8
مقاطع زمانی اندازه‌گیری
در غربالگری و روزهای 7، 12 و 28
نحوه اندازه‌گیری متغیر
تست Nijmegen Bethesda

گروه‌های مداخله

1

شرح مداخله
گروه مداخله: فاکتور ۸ نوترکیب انسانی فیوز شده با Fc (rFVIII-Fc Coageight)، تولید شرکت آریوژن فارمد) با دوز 50 units/kg به صورت وریدی و تک دوز و سپس rFVIII-Fc (Elocta®، تولید شرکت Sobi) با دوز 50 units/kg به صورت وریدی و تک دوز (به صورت متقاطع)
طبقه بندی
درمانی - داروها

2

شرح مداخله
گروه مداخله: rFVIII-Fc (Elocta®، تولید شرکت Sobi) با دوز 50 units/kg ، به صورت وریدی و تک دوز و سپس rFVIII-Fc Coageight)، تولید شرکت آریوژن فارمد) با دوز 50 units/kg به صورت وریدی و تک دوز (به صورت متقاطع)
طبقه بندی
درمانی - داروها

مراکز بیمار گیری

1

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
بیمارستان امام خمینی(ره)
نام کامل فرد مسوول
دکتر کتایون کریمی
آدرس خیابان
تهران، انتهای بلوار کشاورز خیابان دکتر قریب؛ مجتمع بیمارستان امام خمینی(ره)

شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1419733141
تلفن
+98 21 6119 0000
ایمیل
Dr_k_karimi_52071@yahoo.com

2

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
بیمارستان کودکان مفید
نام کامل فرد مسوول
دکتر ثمین علوی بجستانی
آدرس خیابان
تهران ، خیابان شریعتی، بالاتر از حسینیه ارشاد، نرسیده به میرداماد، بیمارستان کودکان مفید
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1551415468
تلفن
+98 21 2222 7021
ایمیل
saminalavi@hotmail.com

3

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
بیمارستان شهید آیت الله دستغیب
نام کامل فرد مسوول
دکتر محمدرضا بردبار-دکتر اصغر بذرافشان
آدرس خیابان
شیراز، خیابان چمران، ابتدای ابیوردی،مرکز آموزشی درمانی حافظ
شهر
شیراز
استان
فارس
کد پستی
83769 71456
تلفن
+98 71 3228 9308
ایمیل
mbordbar53@gmail.com

4

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
بیمارستان سیدالشهدا
نام کامل فرد مسوول
دکتر مجید قنوات
آدرس خیابان
بیمارستان سید الشهدا، اصفهان ، خیابان خیام ، کوی نهر فرشادی
شهر
اصفهان
استان
اصفهان
کد پستی
8184917354
تلفن
+98 31 3235 0210
ایمیل
ghanavatmajid@yahoo.com

5

مرکز بیمار گیری
نام مرکز بیمار گیری
پلی کلینیک تخصصی سرور
نام کامل فرد مسوول
دکتر زهرا بدیعی
آدرس خیابان
کلینیک تخصصی سرور، مشهد، خراسان رضوی، مشهد ، پنج راه – پایین خیابان به طرف میدان 17 شهریور
شهر
مشهد
استان
خراسان رضوی
کد پستی
9167918749
تلفن
+98 51 3364 5014
ایمیل
badieez@mums.ac.ir

حمایت کنندگان / منابع مالی

1

حمایت کننده مالی
نام سازمان / نهاد
شرکت تحقیقاتی و تولیدی آریوژن
نام کامل فرد مسوول
اقای مهندس محمد صفاریون
آدرس خیابان
ایران، البرز، کیلومتر 24 جاده مخصوص تهران - کرج ،پلاک 140
شهر
کرج
استان
البرز
کد پستی
3164819712
تلفن
+98 26 3610 6480
ایمیل
contact@aryogen.com
آدرس صفحه وب
ردیف بودجه
کد بودجه
آیا منبع مالی همان سازمان یا نهاد حمایت کننده مالی است؟
بلی
عنوان منبع مالی
شرکت تحقیقاتی و تولیدی آریوژن
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
شرکت ارکید فارمد
نام کامل فرد مسوول
دکتر نسیم انجیدنی
موقعیت شغلی
مدیر واحد مدیکال
آخرین مدرک تحصیلی
متخصص
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
داروسازی
آدرس خیابان
تهران، میدان ونک، خیابان ولیعصر، خیابان عطار، میدان عطار، پلاک ۴۲
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1994766411
تلفن
+98 21 4347 3000
ایمیل
anjidani.n@orchidpharmed.com
آدرس صفحه وب

فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
دانشگاه علوم پزشکی ایران
نام کامل فرد مسوول
دکتر عزیز اقبالی
موقعیت شغلی
دانشیار -بیمارستان فوق تخصصی کودکان حضرت علی اصغر(ع)
آخرین مدرک تحصیلی
فوق تخصص
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
خون شناسی
آدرس خیابان
تهران ، اتوبان مدرس (شمال) ، بعد از میرداماد ، خیابان شهید وحید دستگردی (ظفر سابق)
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
16766 19198
تلفن
+98 21 2222 2045
ایمیل
aziz_eghbali@yahoo.com

فرد مسوول به‌روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس
نام سازمان / نهاد
شرکت ارکید فارمد
نام کامل فرد مسوول
دکتر نسیم انجیدنی
موقعیت شغلی
مدیر واحد مدیکال
آخرین مدرک تحصیلی
متخصص
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها
داروسازی
آدرس خیابان
ایران، تهران، میدان ونک، خیابان عطار، پلاک 42
شهر
تهران
استان
تهران
کد پستی
1994766411
تلفن
+98 21 4347 3000
ایمیل
anjidani.n@orchidpharmed.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