

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۴/۱۸

**مطالعه بالینی ایمنی زایی و بی ضرری واکسن پاپیلوما ویروس انسانی (چهار ظرفیتی تولید شرکت بیوسان فارمد) در مقایسه با واکسن گارداسیل Gardasil (چهار ظرفیتی، محصول مرجع، شرکت Merck) در جمعیت سالم 15 تا 35 سال: کارآزمایی بالینی نان اینفریوریتی فاز 3 تصادفی شده، دو بازوی موازی، دو سوکور با کنترل فعال**

تیتراژ آنتی بادی علیه ویروس پاپیلوما انسانی گونه 6، 11، 16 و 18 با مقیاس GMT

## چکیده پروتکل

### هدف از مطالعه

بررسی ایمنی زایی و بی ضرری واکسن پاپیلوما ویروس انسانی (چهار ظرفیتی تولید شرکت بیوسان فارمد) در مقایسه با واکسن گارداسیل Gardasil (چهار ظرفیتی، شرکت Merck) در جمعیت سالم 15 تا 35 سال

### طراحی

مطالعه بالینی فاز 3، تصادفی شده، دو سوکور، موازی، با کنترل فعال، بر روی 450 داوطلب

### نحوه و محل انجام مطالعه

این مطالعه دوسوکور (داوطلبین و ارزیابی کنندگان پیامد) در فاز 3 بر روی داوطلبان سالم در محل "بیمارستان تهران" در تهران انجام خواهد شد. داوطلبان پس از دریافت تصادفی واکسن چهارظرفیتی HPV شرکت بیوسان فارمد یا Merck سه نوبت در روزهای 0 و 60 و 180 واکسن از جهت ایمنونویسیتی و بی خطری پیگیری می شوند.

### شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

معیارهای ورود: سن 15 تا 35 سال، توانایی درک کامل و امضای فرم رضایت نامه آگاهانه، سلامت عمومی، نداشتن عفونت رحم یا ناحیه تناسلی، نداشتن تب یا بیماری حاد عفونی، نداشتن قصد و برنامه برای تزریق سایر واکسن ها در طول مطالعه، عدم استفاده از فرآورده های واژینال و پرهیز از هرگونه تماس جنسی از ۴۸ ساعت قبل از هر ویزیت، سرونکاتیو بودن داوطلبان از نظر تیتراژ آنتی بادی های ضد اچ پی وی سوبه های 6 و 11 و 16 و 18، باردار نبودن، موافقت با استفاده از روش مناسب پیشگیری از بارداری طی ۷ ماه. معیارهای عدم ورود: سابقه پاپ اسمیر یا بیوپسی غیرنرمال، زگیل تناسلی، وجود سابقه عفونت HPV، واکسیناسیون قبلی HPV، تزریق هرگونه واکسن طی ۲۱ روز قبل، سابقه واکنش آلرژیک شدید به تزریق واکسن، دریافت ایمنوگلوبین یا فرآورده های مشتق از خون، ابتلا به بیماریهای مزمن، افراد با نقص ایمنی، افراد ترومبوسیتوپنیک یا هرگونه اختلال انعقادی، سابقه سوء مصرف دارو یا الکل (اعتیاد)، قصد باردار شدن در هفت ماه آینده

### گروه های مداخله

گروه مداخله: تزریق عضلانی 0.5 ml از واکسن پاپیلوما ویروس 4 ظرفیتی شرکت بیوسان فارمد در روزهای 0، 60 و 180. گروه کنترل: تزریق عضلانی 0.5 ml از واکسن پاپیلوما ویروس 4 ظرفیتی شرکت Merck در روزهای 0، 60 و 180

### متغیرهای پیامد اصلی

## اطلاعات عمومی

### علت بروز رسانی

### نام اختصاری

### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20230508058114N1

تاریخ تایید ثبت در مرکز: 17-05-2023، 1402/02/27

زمان بندی ثبت: prospective

آخرین بروز رسانی: 17-05-2023، 1402/02/27

تعداد بروز رسانی ها: 0

تاریخ تایید ثبت در مرکز

17-05-2023، 1402/02/27

### اطلاعات تماس ثبت کننده

### نام

محمد تقویان

### نام سازمان / نهاد

بیوسان فارمد

### کشور

جمهوری اسلامی ایران

### تلفن

+98 21 8821 9500

### آدرس ایمیل

taqavian@biosunpharmed.com

### وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

### منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2023-06-05، 1402/03/15

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2023-10-07، 1402/07/15

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

سن

از سن 15 ساله تا سن 35 ساله

جنسیت

هر دو

فاز مطالعه

3

گروه‌های کور شده در مطالعه

- شرکت کننده
- ارزیابی کننده پیامد

حجم نمونه کل

حجم نمونه پیش‌بینی شده: 450

تصادفی سازی (نظر محقق)

اختصاص تصادفی به گروه‌های مداخله و کنترل

توصیف نحوه تصادفی سازی

تصادفی سازی به صورت stratified block randomization بر اساس جنس طراحی می‌شود. با توجه به این فاکتورها تصادفی سازی در 2 لایه صورت می‌گیرد. در هر لایه، توالی‌های عددی تصادفی در قالب بلوک‌های متوالی با جایگزین تصادفی ایجاد خواهند شد. برای این منظور بلوکهای تصادفی با سایز بلوک 4 (با نسبت 1:1) استفاده می‌گردد.

کور سازی (به نظر محقق)

دو سوبه کور

توصیف نحوه کور سازی

با توجه به تفاوت شکل ویال‌ها، تهیه ویال‌ها و پر کردن سرنگ‌ها در فضایی مجزا شده از تزریق به بیماران صورت خواهد گرفت. پرستار مسئول آماده سازی، واکسن را وارد سرنگ‌های مشابه خواهد کرد و در اختیار پرستار مسئول تزریق قرار خواهد داد. بدین ترتیب پرستار مسئول تزریق و بیمار از نوع واکسن دریافتی بی اطلاع باقی می‌مانند. پرستاری که پایش و ثبت عوارض جانبی بعد از تزریق را انجام می‌دهند نیز متفاوت خواهند بود. بدین ترتیب ارزیابی کننده هم کورسازی می‌شود.

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

کارگروه وزارتی اخلاق در پژوهش

آدرس خیابان

شهرک قدس (غرب)- خیابان سیمای ایران- ستاد مرکزی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، بلوک A، طبقه سیزدهم

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1417993337

تاریخ تایید

۱۴۰۲/۰۲/۱۶, 2023-05-06

کد کمیته اخلاق

عنوان علمی کارآزمایی

مطالعه بالینی ایمنی زایی و بی ضرری واکسن پاپیلوما ویروس انسانی (چهار ظرفیتی تولید شرکت بیوسان فارمد) در مقایسه با واکسن گارداسیل Gardasil (چهار ظرفیتی، محصول مرجع، شرکت Merck) در جمعیت سالم 15 تا 35 سال: کارآزمایی بالینی نان اینفریوریتی فاز 3 تصادفی شده، دو بازوی موازی، دو سوکور با کنترل فعال

عنوان عمومی کارآزمایی

مطالعه بالینی ایمنی زایی و بی ضرری واکسن پاپیلوما ویروس انسانی (چهار ظرفیتی تولید شرکت بیوسان فارمد) در مقایسه با واکسن گارداسیل (چهار ظرفیتی، شرکت Merck) در جمعیت سالم 15 تا 35 سال

هدف اصلی مطالعه

پیشگیری

شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه

شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

سن 15 تا 35 سال از هر دو جنس داوطلب و یا قیم قانونی وی توانایی درک فرآیندهای اجرایی مطالعه و تمایل به همراهی با ویزیت، تزریقات و فرآیندهای مطالعه براساس پروتکل را داشته باشد. داوطلب و یا قیم قانونی وی توانایی درک کامل مفاد فرم رضایتنامه آگاهانه را داشته باشد و قبل از ورود به مطالعه آن را امضا نمایند. سلامت عمومی داوطلب بر اساس شرح حال و انجام معاینات بالینی توسط پزشک تأیید شده باشد. نداشتن عفونت و التهاب رحم یا ناحیه تناسلی بر اساس معاینه پزشک نداشتن تب بالای 37.5 درجه و عدم ابتلا به بیماری حاد عفونی طی ۲۴ ساعت قبل از تزریق واکسن نداشتن برنامه برای تزریق سایر واکسن‌ها در طول مطالعه (تزریق واکسنهای مننکوکوک، هپاتیت B، آنفلونزای غیر فعال، کووید 19، دیفتی/کزاز و یا واکسنهای دارای دیفتی/کزاز تا 8 روز قبل از تزریق واکسن HPV مجاز می‌باشد). عدم استفاده از فرآورده‌های واژینال و پرهیز از هرگونه تماس جنسی از ۴۸ ساعت قبل از هر ویزیت بالینی در صورتی که داوطلب طی دو هفته قبل از ورود به مطالعه رابطه جنسی داشته است بایستی از روش مناسب پیشگیری (غیر از قرص‌های اورژانسی) استفاده کرده باشد. سرورنگاتیو بودن داوطلبان از نظر تیتراژ آنتی بادی‌های ضد اچ پی وی سوبه‌های 11و6 و 16و18 بارداری نبودن بر اساس تست خون HCG-Beta و موافقت با استفاده از روش مناسب پیشگیری از بارداری طی ۷ ماه

شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:

داشتن سابقه پاپ اسمیر یا بیوپسی غیرنرمال داشتن زگیل تناسلی یا سابقه آن وجود سابقه عفونت و یا عفونت فعال HPV سابقه واکسیناسیون قبلی علیه HPV سابقه تزریق هرگونه واکسن طی ۲۱ روز قبل از ورود به مطالعه سابقه واکنش آلرژیک شدید به تزریق واکسن که نیازمند درمان بوده باشد. سابقه حساسیت به ترکیبات مورد استفاده در فرمولاسیون واکسن دریافت ایمونوگلوبین یا فرآورده‌های مشتق از خون طی ۶ ماه قبل از ورود به مطالعه یا برنامه جهت دریافت طی ۷ ماه آتی ابتلا به بیماریهای مزمن از قبیل بیماری‌های مزمن کبدی و کلیوی، فشار خون کنترل نشده، دیابت ملیتوس نوع 1، نوع 2 و سابقه ابتلا به دیابت بارداری، بیماریهای مزمن ریوی، نارسایی قلبی، بیماریهای تیروئید، بیماریهای نورولوژیک و بدخیمی‌ها افراد با اختلالات یا نقص ایمنی افراد ترومبوسیتوپنیک یا مبتلا به هرگونه اختلال انعقادی که منع تزریق عضلانی دارند سابقه سوء مصرف دارو یا الکل (اعتیاد) طی یکسال قبل از ورود به مطالعه اختلالات شدید روانپزشکی اثرگذار بر شرکت در مطالعه قصد بارداری شدن در هفت ماه آینده شرکت همزمان در سایر مطالعات تحقیقاتی هر شرایط دیگری خارج از موارد فوق که به نظر محقق/پزشک، داوطلب را برای شرکت در کارآزمایی بالینی نامناسب می‌کند. برای تزریق دوم و سوم: بروز عوارض ناخواسته شدید مرتبط با تزریق دوز نوبت اول / نوبت دوم

2**شرح متغیر پیامد**

تیتراژ آنتی بادی علیه ویروس پاپیلوماوی انسانی گونه 16 با مقیاس GMT

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

60 و 180 روز پس از تزریق دوز اول

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

سنجش با ELISA

3**شرح متغیر پیامد**

تیتراژ آنتیبادی علیه ویروس پاپیلوماوی انسانی گونه 18 با مقیاس GMT

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

60 و 180 روز پس از تزریق دوز اول

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

سنجش با ELISA

4**شرح متغیر پیامد**

تیتراژ آنتی بادی علیه ویروس پاپیلوماوی انسانی گونه 6 با مقیاس GMT

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

60 و 180 روز پس از تزریق دوز اول

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

سنجش با ELISA

5**شرح متغیر پیامد**

تیتراژ آنتی بادی علیه ویروس پاپیلوماوی انسانی گونه 11 با مقیاس GMT

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

60 و 180 روز پس از تزریق دوز اول

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

سنجش با ELISA

6**شرح متغیر پیامد**

هر گونه عارضه solicited موضعی یا سیستمیک حاد و آلرژیک

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

طی 30 دقیقه پس از تزریق هر نوبت واکسن

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

مشاهده و گزارش

7**شرح متغیر پیامد**

هر گونه عارضه solicited موضعی یا سیستمیک

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

تا 7 روز پس از تزریق هر نوبت واکسن

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

مشاهده و گزارش

8**شرح متغیر پیامد**

هرگونه عارضه unsolicited

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

تا 30 روز پس از تزریق هر نوبت واکسن

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

مشاهده و گزارش

**بیماری‌های (موضوعات) مورد مطالعه**1**شرح**

سرطان دهانه رحم

کد ICD-10

C53

توصیف کد ICD-10

Malignant neoplasm of cervix uteri

**متغیر پیامد اولیه**1**شرح متغیر پیامد**

تیتراژ آنتی بادی علیه ویروس پاپیلوماوی انسانی گونه 16 با مقیاس GMT

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

هفت ماه پس از تزریق دوز اول

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

سنجش با ELISA

2**شرح متغیر پیامد**

تیتراژ آنتی بادی علیه ویروس پاپیلوماوی انسانی گونه 18 با مقیاس GMT

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

هفت ماه پس از تزریق دوز اول

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

سنجش با ELISA

3**شرح متغیر پیامد**

تیتراژ آنتی بادی علیه ویروس پاپیلوماوی انسانی گونه 6 با مقیاس GMT

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

هفت ماه پس از تزریق دوز اول

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

سنجش با ELISA

4**شرح متغیر پیامد**

تیتراژ آنتی بادی علیه ویروس پاپیلوماوی انسانی گونه 11 با مقیاس GMT

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

هفت ماه پس از تزریق دوز اول

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

سنجش با ELISA

**متغیر پیامد ثانویه**1**شرح متغیر پیامد**

seroconversion علیه گونه‌های 6، 11، 16 و 18 ویروس پاپیلوماوی

انسانی

**مقاطع زمانی اندازه‌گیری**

روز 60 و 180 و 210 بعد از تزریق اول

**نحوه اندازه‌گیری متغیر**

افزایش 4 برابری تیتراژ آنتی بادی

**شرح متغیر پیامد**

هر نوع عارضه جانبی جدی  
مقاطع زمانی اندازه‌گیری  
تا 30 روز پس از هر نوبت واکسن  
نحوه اندازه‌گیری متغیر  
مشاهده و گزارش

**گروه‌های مداخله****1****شرح مداخله**

گروه مداخله: تزریق عضلانی 0.5 ml از واکسن پاپیلوما ویروس 4  
طرفیتی شرکت بیوسان فارمد در روزهای 0، 60 و 180

**طبقه بندی**

پیشگیری

**2****شرح مداخله**

گروه کنترل: تزریق عضلانی 0.5 ml از واکسن پاپیلوما ویروس 4  
طرفیتی گاردازیل شرکت Merck در روزهای 0، 60 و 180

**طبقه بندی**

پیشگیری

**مراکز بیمار گیری****1****مرکز بیمار گیری**

نام مرکز بیمار گیری

بیمارستان تهران

نام کامل فرد مسوول

مینو محرز

آدرس خیابان

میدان هفتم تیر، خیابان کریم خان زند، خیابان حسینی، میدان سنایی

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1585737311

تلفن

1021 8882 21 98+

ایمیل

minoomohraz@gmail.com

**حمایت کنندگان / منابع مالی****1****حمایت کننده مالی**

نام سازمان / نهاد

شرکت دارویی بیوسان فارمد

نام کامل فرد مسوول

محمد تقویان

آدرس خیابان

بلوار شیخ بهایی جنوبی - خیابان آف‌علیخانی - کوچه گلستان - پلاک

14 واحد 204

شهر

تهران  
استان  
تهران  
کد پستی  
1436935366  
تلفن  
9500 8821 21 98+  
ایمیل

taqavian@biosunpharmed.com

ردیف بودجه

کد بودجه

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

بلی

عنوان منبع مالی

شرکت دارویی بیوسان فارمد

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

موارد دیگر

**فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی****اطلاعات تماس**

نام سازمان / نهاد

شرکت دارویی بیوسان فارمد

نام کامل فرد مسوول

هاجر محمدی

موقعیت شغلی

دکترای تخصصی غیرهیات علمی

آخرین مدرک تحصیلی

.Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

میکروبیولوژی

آدرس خیابان

یافت آباد، خیابان معلم، خیابان کرمانی، سایت بیوسان فارمد

شهر

تهران

استان

اصفهان

کد پستی

1111111111

تلفن

8094 546 912 98+

ایمیل

Ha.Mohammadi@Biosunpharmed.com

**فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه****اطلاعات تماس**

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی تهران

نام کامل فرد مسوول

مینو محرز

موقعیت شغلی

استاد

تلفن  
9500 8821 21 98+  
فکس  
3354 8860 21 98+  
ایمیل  
taqavian@biosunpharmed.com

آخرین مدرک تحصیلی  
متخصص  
سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها  
عفونی  
آدرس خیابان

میدان هفتم تیر، خیابان کریم خان زند، خیابان حسینی، میدان  
سنایی، بیمارستان تهران

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1585737311

تلفن

009888821021

فکس

6420 8884 21 98+

ایمیل

minoomohraz@gmail.com

## فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

بیوسان فارمد

نام کامل فرد مسوول

محمد تقویان

موقعیت شغلی

مدیرعامل و عضو هیات مدیره

آخرین مدرک تحصیلی

.Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

داروسازی

آدرس خیابان

بلوار شیخ بهایی جنوبی، خیابان آف‌اعلیخانی، کوچه گلستان، پلاک

14، واحد 204

شهر

تهران

استان

تهران

کد پستی

1436935366

## برنامه انتشار

فایل داده شرکت کنندگان (IPD)

هنوز تصمیم نگرفته‌ام - برنامه انتشار آن هنوز مشخص نیست

پروتکل مطالعه

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

نقشه آنالیز آماری

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

فرم رضایتنامه آگاهانه

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

گزارش مطالعه بالینی

بله - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود دارد

کدهای استفاده شده در آنالیز

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

نظام دسته‌بندی داده (دیکشنری داده)

خیر - برنامه‌ای برای انتشار آن وجود ندارد

عنوان و جزئیات بیشتر در مورد داده/مستند

داده‌های شرکت کنندگان در اختیار سازمان رگولاتوری و کمیته اخلاق

جهت تصمیم‌گیری خواهد بود.

بازه زمانی امکان دسترسی به داده/مستند

مستندات شامل پروتکل و نتایج پس از پایان مطالعه در اختیار عموم

قرار خواهد گرفت.

کسانی که اجازه دارند به داده/مستند دسترسی پیدا کنند

سازمان رگولاتوری و کمیته اخلاق به داده‌های مطالعه دسترسی

خواهند داشت. تیم مونیتورینگ مطالعه در حین مطالعه به داده‌های

مطالعه دسترسی دارد کمیته DSMB به داده‌ها و نتایج مطالعه در

مقاطع مشخص شده دسترسی خواهد داشت و برای ادامه مطالعه

تصمیم‌گیری خواهند کرد.

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

است

با کسب اجازه از حامی مالی مطالعه و پس از تایید سازمان رگولاتوری

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

حامی مالی مطالعه پاسخگوی این درخواست می‌باشد

یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند

تماس با محقق اصلی طرح- تایید حامی مالی و کسب اجازه

سایر توضیحات