

# پروتکل کارآزمایی بالینی مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران

۱۴۰۵/۰۶/۲۱

**مقایسه اثر داروی ساکوبیتریل / والسارتان با داروی انالاپریل در پیشگیری از سمیت قلبی ناشی از درمان توام دوکسوروبیسین و تراستوزومب در بیماران مبتلا به بدخیمی پستان: کارآزمایی تصادفی شده و کنترل دار**

## چکیده پروتکل

### هدف از مطالعه

مقایسه اثر داروی ساکوبیتریل / والسارتان با داروی انالاپریل در پیشگیری از سمیت قلبی ناشی از درمان توام دوکسوروبیسین و تراستوزومب در بیماران مبتلا به بدخیمی پستان

### طراحی

در یک گروه بیماران داروی ساکوبیتریل / والسارتان را با دوز 50 میلی گرم روزانه برای سه ماه دریافت می کنند. در گروه موازی بیماران داروی انالاپریل را با دوز 5 میلی گرم روزانه برای سه ماه دریافت می کنند.

### نحوه و محل انجام مطالعه

کارآزمایی بالینی - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

### شرکت کنندگان/شرایط ورود و عدم ورود

شرایط ورود: بیماران بالغ تازه تشخیص داده شده سرطان پستان HER2 مثبت بدون دریافت هیچ رژیم شیمی درمانی حاوی آنتراسیکلین در گذشته بیمار؛ شرایط عدم ورود: بیمارانی که فشار خون سیستولی کمتر از 100 mmHg داشته باشند. بیمارانی که منع مصرف داروهای خانواده ACEI، ARB و مهارکننده های پیرلازین داشته باشند. بیمارانی که در طی درمان دچار عوارض احتمالی یا واکنش های حساسیتی با ساکوبیتریل / والسارتان یا انالاپریل شوند. بیمارانی که در طول سیر مداخله دچار بیماری خطیر دیگری شده و مجبور به دریافت انواع داروها با اثر بر سیستم قلب و عروق می باشند.

### گروه های مداخله

بر اساس این که بیمار در کدام گروه تصادفی شده باشد، با دوز 50 میلی گرم روزانه برای ساکوبیتریل / والسارتان و یا 5 میلی گرم روزانه برای انالاپریل برای بیمار به مدت حداقل سه ماه تجویز می گردد.

### متغیرهای پیامد اصلی

پیشگیری از سمیت قلبی ناشی از درمان توام دوکسوروبیسین و تراستوزومب

## اطلاعات عمومی

### علت بروز رسانی

### نام اختصاری

### اطلاعات ثبت در مرکز

شماره ثبت کارآزمایی در مرکز: IRCT20180722040556N11

تاریخ تایید ثبت در مرکز: ۱۴۰۳/۱۱/۰۱, 20-01-2025

زمان بندی ثبت: prospective

آخرین بروز رسانی: 20-01-2025, ۱۴۰۳/۱۱/۰۱

تعداد بروز رسانی ها: 0

تاریخ تایید ثبت در مرکز

20-01-2025, ۱۴۰۳/۱۱/۰۱

اطلاعات تماس ثبت کننده

نام

آزاده مقدس

نام سازمان / نهاد

کشور

جمهوری اسلامی ایران

تلفن

7074 1792 31 98+

آدرس ایمیل

moghaddas@pharm.mui.ac.ir

وضعیت بیمار گیری

بیمار گیری تمام شده

منبع مالی

تاریخ شروع بیمار گیری مورد انتظار

2025-02-18, ۱۴۰۳/۱۱/۳۰

تاریخ پایان بیمار گیری مورد انتظار

2026-03-20, ۱۴۰۴/۱۲/۲۹

تاریخ شروع بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ پایان بیمارگیری تحقق یافته

خالی

تاریخ خاتمه کارآزمایی

خالی

عنوان علمی کارآزمایی

مقایسه اثر داروی ساکوبیتریل / والسارتان با داروی انالاپریل در پیشگیری از سمیت قلبی ناشی از درمان توام دوکسوروبیسین و تراستوزومب در بیماران مبتلا به بدخیمی پستان: کارآزمایی تصادفی شده و کنترل دار

عنوان عمومی کارآزمایی

مقایسه اثر داروی ساکوبیتریل / والسارتان با داروی انالاپریل در پیشگیری از سمیت قلبی ناشی از درمان توام دوکسوروبیسین و تراستوزومب

تراستوزومب در بیماران مبتلا به بدخیمی پستان: کارآزمایی تصادفی  
شده و کنترل دار  
**هدف اصلی مطالعه**  
پیشگیری

**شرایط عمده ورود و عدم ورود به مطالعه**

**شرایط عمده ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**

بیماران بالغ تازه تشخیص داده شده سرطان پستان HER2 مثبت بدون دریافت هیچ رژیم شیمی درمانی حاوی آنتراسیکلین در گذشته بیمار این بیماران قرار است تحت درمان با رژیم AC حاوی  $60 \text{ mg/m}^2$  داروی دوکسوروبیسین و  $600 \text{ mg/m}^2$  داروی سیکلوفسفامید برای 4-6 دوره درمان شوند و سپس ادامه درمان با داروی تراستوزومب برای ایشان در نظر گرفته شود. بیماران قرار است بعد از دریافت رژیم حاوی دوکسوروبیسین حداقل سه دوره درمان با تراستوزومب ( به صورت معمول  $6 \text{ mg/kg}$  هر سه هفته یکبار) را به تنهایی یا به همراه یا بعد از رژیم حاوی تاکسان در صورت نیاز دریافت کنند. بیماران مورد مطالعه بایستی در ابتدای مطالعه کسر خروج بطنی (EF) حداقل 50 درصد داشته باشند. سابقه بیماری های قلبی-عروقی همچون نارسایی قلبی، آئرن یا پرفشاری خون نداشته باشند. بیمار رضایت ورود به مطالعه و همکاری با طرح با دوره پایش حداقل 3 ماهه را داشته باشد.

**شرایط عمده عدم ورود به مطالعه قبل از تصادفی سازی:**

بیمارانی که فشار خون سیستولی کمتر از  $100 \text{ mmHg}$  داشته باشند. بیمارانی که منع مصرف داروهای خانواده ARB ، ACEI و مهارکننده های نپریلازین داشته باشند. بیمارانی که در طی درمان دچار عوارض احتمالی یا واکنش های حساسیتی با ساکوبیتریل / والسارتان یا انالپرل شوند. بیمارانی که دچار نارسایی کلیوی با GFR کمتر از  $1.73 \text{ ml/min}$  یا  $45 \text{ mmol/L}$  باشند. بیمارانی که دچار نارسایی سرمی بالاتر از  $5 \text{ mmol/L}$  باشند. بیمارانی که با مصرف انالپرل و یا سایر داروهای ACEI دچار عوارضی چون آنژیوادم یا سرفه شده باشند. بیمارانی که در طول سیر مداخله دچار بیماری خطیر دیگری شده و مجبور به دریافت انواع داروها با اثر بر سیستم قلب و عروق می باشند.

**سن**

از سن 18 ساله

**جنسیت**

مؤنث

**فاز مطالعه**

3

**گروه های کور شده در مطالعه**

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

**حجم نمونه کل**

حجم نمونه پیش بینی شده: 86

**تصادفی سازی (نظر محقق)**

اختصاص تصادفی به گروه های مداخله و کنترل

**توصیف نحوه تصادفی سازی**

تصادفی سازی نمونه ها بر اساس روش تصادفی سازی بلوک (Block randomization) صورت خواهد گرفت. روش نمونه گیری به این صورت است که اطلاعاتی از قبیل تعداد گروه های درمانی، ساینر بلوک ها (مضریب از تعداد گروه ها) و تعداد کل بیماران را به نرم افزارهای اینترنتی مختص این محاسبه، وارد کرده و با توجه به کدهایی که با تحلیل نهایی به دست می آید، نوع داروی دریافتی هر بیمار مشخص می گردد. در این مطالعه، با توجه به اینکه تعداد گروه های درمانی دو گروه است، از بلوک های 4 تایی (مضرب 2) استفاده خواهد شد. حجم نمونه پیش بینی شده از بیماران به کمک این روش نمونه گیری به صورت کاملاً تصادفی به دو گروه مصرف کننده ساکوبیتریل / والسارتان و گروه مصرف کننده انالپرل تقسیم بندی می شود. بدین صورت که طبق ترتیب ورود بیماران به مطالعه (بر اساس معیار های ورود) به هر بیمار یک کد اختصاص می یابد و سپس بنا بر گروه درمانی تخصیص یافته به کد مربوطه در خروجی نرم افزار، بیمار

در یکی از گروه های درمانی ساکوبیتریل / والسارتان یا انالپرل قرار می گیرد.

**کور سازی (به نظر محقق)**

دو سوبه کور

**توصیف نحوه کور سازی**

جهت کورسازی مطالعه، متخصص داروسازی بالینی توسط نرم افزار آنلاین مربوطه کدهای تصادفی را طراحی می کند و به دستیار داروسازی بالینی اعلام می کند که کدام بیمار با چه شماره ای، کدام دارو را دریافت کند و سپس داروها توسط تیم تحقیقاتی تهیه می شود و بر اساس کدی که به هر بیمار تعلق می گیرد، داروی مصرفی سه ماه در ابتدا در اختیار وی قرار می گیرد. در طول مدت سه ماه، از آنجایی که بیمار تحت نظارت انکولوژیست مرکز سیدالشهدا (ع) می باشد، دستیار داروسازی بالینی بیمار را تحت نظر دارد و از روند مصرف دارو بر اساس پروتکل طرح تحقیقاتی مطمئن می شود. بیمار در هنگام مراجعه به کلینیک های مربوطه توسط تیم تحقیقاتی غربالگری می شود و چنانچه کاندید ورود به مطالعه باشد، بر اساس کدهای تصادفی سازی یک کد را دریافت کرده و داروی خود را از دستیار داروسازی بالینی تحویل می گیرد. پزشکی که قرار است اکوکاردیوگرافی پایه و سه ماهه را انجام دهد (پزشک طرح) از کد بیمار و دارویی که بیمار دریافت می کند اطلاعی ندارد. تصاویر و داده های اکوکاردیوگرافی بدون ذکر داروی دریافت شده و صرفاً با اختصاص یک کد تصادفی برای هر بیمار در اختیار پزشک آنالیزکننده اکوکاردیوگرافی قرار می گیرد.

**دارو نما**

ندارد

**اختصاص به گروه های مطالعه**

موازی

**سایر مشخصات طراحی مطالعه**

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی (Clinical Trial) می باشد.

پیش بینی می شود جمع آوری نمونه ها در مقطع زمانی 2 ساله (سال 1403 و 1404) روی بیماران بستری و یا سرپایی در پژوهشکده قلب و عروق اصفهان (وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان) و یا درمانگاه بیمارستان سیدالشهدا (ع) انجام خواهد گرفت.

**کد ثبت در سایر مراکز ثبت بین المللی**

خالی

**تاییدیه کمیته های اخلاق**

**1**

**کمیته اخلاق**

**نام کمیته اخلاق**

کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

**آدرس خیابان**

اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

**شهر**

اصفهان

**استان**

اصفهان

**کد پستی**

8174673461

**تاریخ تایید**

2024-11-25, 1403/09/05

**کد کمیته اخلاق**

IR.MUI.PHANUT.REC.1403.123

**بیماری های (موضوعات) مورد مطالعه**

**1**

**شرح**

## مراکز بیمار گیری

### 1

مرکز بیمار گیری  
نام مرکز بیمار گیری  
بیمارستان سیدالشهدا  
نام کامل فرد مسوول  
آزاده مقدس  
آدرس خیابان  
خیابان دانشگاه  
شهر  
اصفهان  
استان  
اصفهان  
کد پستی  
8174673461  
تلفن  
7074 3792 31 98+  
ایمیل  
azadeh\_moghaddas@yahoo.com

### 2

مرکز بیمار گیری  
نام مرکز بیمار گیری  
پژوهشکده قلب و عروق اصفهان  
نام کامل فرد مسوول  
آزاده مقدس  
آدرس خیابان  
هزارجریب  
شهر  
اصفهان  
استان  
اصفهان  
کد پستی  
8174673461  
تلفن  
7074 3792 31 98+  
ایمیل  
moghaddas@pharm.mui.ac.ir

## حمایت کنندگان / منابع مالی

### 1

حمایت کننده مالی  
نام سازمان / نهاد  
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان  
نام کامل فرد مسوول  
غلامرضا عسگری  
آدرس خیابان  
هزارجریب  
شهر  
اصفهان  
استان  
اصفهان  
کد پستی  
8174673461  
تلفن  
8138 3668 31 98+  
ایمیل

## متغیر پیامد اولیه

### 1

شرح متغیر پیامد  
میزان تغییرات عملکرد سیستم بطن چپ قبل و بعد از مداخله  
مقاطع زمانی اندازه گیری  
قبل از شروع مداخله و پس از سه ماه مصرف داروی انالاپریل و یا  
ساکوینتریل / والسارتان  
نحوه اندازه گیری متغیر  
بررسی شاخص های مربوط به اکوکاردیوگرافی از جمله GLS و  
بررسی آنزیم تروپونین قلبی

## متغیر پیامد ثانویه

خالی

## گروه های مداخله

### 1

شرح مداخله  
گروه مداخله: بیماران با بدخیمی پستان HER2 مثبت که تحت رژیم  
درمانی AC قرار دارند، به مدت حداقل سه ماه داروی ساکوینتریل /  
والسارتان با دوز 50 میلی گرم روزانه دریافت می کنند. این بیماران به  
دلیل مصرف داروهای میوکاردیوتوکسیک در معرض ریسک نارسایی  
قلبی هستند و هدف از این مداخله، ارزیابی تأثیر این دارو بر کاهش  
عوارض قلبی ناشی از درمان های سرطان است. پس از کسب رضایت  
آگاهانه و شناسایی توسط فرد مداخله گر، دارو به صورت تصادفی و  
بدون اطلاع بیمار تجویز می شود تا از بروز هرگونه تعصب در نتایج  
جلوگیری شود. در طول مطالعه، کامپلاینس مصرف دارو به دقت  
بررسی می شود و در صورت مشاهده مصرف کمتر از 80٪، بیمار از  
مطالعه خارج می شود تا داده های نهایی معتبر باقی بمانند. همچنین،  
عوارض جانبی و تغییرات بالینی بیماران به طور منظم مورد پایش قرار  
می گیرد.  
طبقه بندی  
پیشگیری

### 2

شرح مداخله  
گروه کنترل: بیماران با بدخیمی پستان HER2 مثبت که تحت رژیم  
درمانی AC قرار دارند، به مدت حداقل سه ماه داروی انالاپریل با دوز  
5 میلی گرم روزانه دریافت می کنند. این گروه نیز شامل بیمارانی است  
که به دلیل مصرف داروهای میوکاردیوتوکسیک در معرض ریسک  
نارسایی قلبی هستند و هدف از تجویز انالاپریل، مقایسه اثرات آن با  
ساکوینتریل / والسارتان در کاهش عوارض قلبی است. مشابه گروه  
مداخله، پس از کسب رضایت آگاهانه و شناسایی، دارو به صورت  
تصادفی و بدون اطلاع بیمار تجویز می شود. کامپلاینس مصرف دارو نیز  
به دقت مورد بررسی قرار می گیرد و در صورت مشاهده مصرف کمتر  
از 80٪، بیمار از مطالعه خارج می شود. همچنین، عوارض جانبی و  
تغییرات بالینی این بیماران نیز به طور منظم پایش خواهد شد تا تأثیر  
واقعی درمان بر سلامت قلب آنها مشخص شود.  
طبقه بندی  
پیشگیری

## فرد مسوول پاسخگویی عمومی کارآزمایی

## اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نام کامل فرد مسوول

آزاده مقدس

موقعیت شغلی

دانشیار

آخرین مدرک تحصیلی

Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

داروسازی

آدرس خیابان

خیابان دانشگاه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

شهر

اصفهان

استان

اصفهان

کد پستی

8174673461

تلفن

7074 3792 31 98+

ایمیل

azadeh\_moghaddas@yahoo.com

## فرد مسوول پاسخگویی علمی مطالعه

## اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نام کامل فرد مسوول

آزاده مقدس

موقعیت شغلی

دانشیار

آخرین مدرک تحصیلی

Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

داروسازی

آدرس خیابان

خیابان دانشگاه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

شهر

اصفهان

## فرد مسوول به روز رسانی اطلاعات

## اطلاعات تماس

نام سازمان / نهاد

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

نام کامل فرد مسوول

آزاده مقدس

موقعیت شغلی

دانشیار

آخرین مدرک تحصیلی

Ph.D

سایر حوزه‌های کاری/تخصص‌ها

داروسازی

آدرس خیابان

خیابان دانشگاه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

شهر

اصفهان

استان

اصفهان

کد پستی

8174673461

تلفن

7074 3792 31 98+

ایمیل

azadeh\_moghaddas@yahoo.com

## 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

همه اطلاعات جمع آوری شده

بازه زمانی امکان دسترسی به داده/مستند

از بهار ۱۴۰۵

کسانی که اجازه دارند به داده/مستند دسترسی پیدا کنند

همه مراکز دانشگاهی

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

است

کلیه مستندات با ذکر منبع

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

آدرس ایمیل

**یک درخواست برای داده/مستند چه فرایندی را طی می‌کند**  
پس از ارسال ایمیل درخواست با فرد مربوطه تماس گرفته شده و در

زمان کمتر از یک هفته داده ها در اختیار فرد قرار می‌گیرد.  
**سایر توضیحات**