Viroplazin klinikai vizsgálati protokoll kutyák és macskák számára

A vizsgálat áttekintése
A javasolt multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebo-kontrollos klinikai vizsgálat célja a Viroplazin hatékonyságának és biztonságosságának értékelése meghatározott vírusos megbetegedésekben szenvedő kutyák és macskák esetében.

A Viroplazint megfelelő placebóval hasonlítják össze. Mindkét csoport állatai az adott betegségnek megfelelő standard állatorvosi ellátásban részesülnek.

A vizsgálatba bevont vírusos megbetegedések
Kutyák
- Parvovírus okozta gastroenteritis
- Szopornyica

Macskák
- Macska vírusos rhinotracheitis
- Macska calicivírus-fertőzés
- Macska panleukopenia

A vizsgálat célja
A vizsgálat célja annak meghatározása, hogy a standard állatorvosi ellátás mellett alkalmazott Viroplazin javítja-e a klinikai felépülést és a vírus kiürülését a placebóval és standard ellátással összehasonlítva. A biztonságosságot a nemkívánatos események monitorozásával és laboratóriumi vizsgálatokkal értékelik.

Vizsgálati terv
A vizsgálat párhuzamos csoportos elrendezésű lesz, két kezelési karral:
- **Viroplazin-csoport**: Viroplazin és standard állatorvosi ellátás.
- **Placebo-csoport**: megfelelő placebo és standard állatorvosi ellátás.

A beválasztásra alkalmas állatokat 1:1 arányban, véletlenszerűen osztják be a két csoport valamelyikébe. A tulajdonosok, a kezelő állatorvosok és a kijelölt vizsgálati személyzet nem ismerik a kezelési besorolást.
A randomizáció során figyelembe veszik a betegség típusát és a kiindulási súlyosságot annak érdekében, hogy a kezelési csoportok összehasonlíthatók legyenek.

Beválaszthatósági kritériumok
Beválasztási kritériumok
Az állatoknak az alábbi valamennyi feltételnek meg kell felelniük:
- Három hetesnél idősebbek.
- A vizsgálatba bevont vírusos megbetegedések egyikének igazolt diagnózisával rendelkeznek, PCR- vagy megfelelő antigénteszt alapján.
- A diagnózissal összhangban álló klinikai tüneteket mutatnak.
- A tulajdonos írásos, tájékozott beleegyezésével rendelkeznek.

Bármely nemű és fajtájú állat bevonható, amennyiben megfelel a feltételeknek.

Kizárási kritériumok
Az állatok kizárásra kerülnek, ha:

- Súlyos kísérőbetegségben szenvednek, például jelentős vese- vagy májműködési zavarban, illetve nem kontrollált bakteriális vagy parazitás fertőzésben.
- A beválasztást megelőző hét napon belül antivirális vagy immunmoduláló kezelésben részesültek.
- Ismert túlérzékenységgel rendelkeznek a Viroplazin bármely összetevőjével szemben.

A vemhes vagy szoptató állatok szintén kizárásra kerülnek.

Kezelés és támogató ellátás

Vizsgálati kezelés
A javasolt vizsgálati adagolás szerint a Viroplazint szájon át, **5 mg/ttkg dózisban, naponta három alkalommal, hét egymást követő napon keresztül** alkalmazzák.
A placebo megjelenésében megegyezik a vizsgálati készítménnyel, és ugyanazon adagolási rend szerint kerül alkalmazásra.
Ez az adagolási rend a javasolt klinikai vizsgálati protokoll része, és nem tekintendő általános kezelési útmutatásnak.

Standard állatorvosi ellátás
Mindkét csoport állatai klinikai szükségleteiknek megfelelő támogató kezelésben részesülnek. Ez többek között az alábbiakat foglalhatja magában:

- Intravénás folyadékpótlás dehidratáció esetén.
- Hányáscsillapítók hányás esetén.
- Oxigénterápia, ha klinikailag indokolt.
- Fájdalom- és lázcsillapítás.
- A kezelő állatorvos által szükségesnek ítélt egyéb kezelések.

Minden állat esetében dokumentálni kell az alkalmazott támogató kezelést.

Klinikai értékelések és adatgyűjtés
A szabványosított klinikai adatok rögzítésére elektronikus esetjelentő űrlapokat (eCRF-eket) használnak.
A kezelés megkezdése előtt a vizsgálók rögzítik:

- Az igazolt diagnózist.
- A kiindulási klinikai súlyosságot.
- A betegség beválasztás előtti időtartamát.
- A releváns kórelőzményt.
- A diagnosztikai és laboratóriumi eredményeket.

A klinikai tüneteket az 1. naptól a 7. napig naponta értékelik. A követés a 14. napig folytatódik.

Betegségspecifikus értékelések

Betegség	Rögzítendő klinikai tünetek és leletek

Kutya parvovírus okozta gastroenteritis	Láz, hányás és hasmenés gyakorisága, vér a bélsárban, étvágy, hidratáltság és aktivitási szint
Szopornyica	Láz, légzőszervi tünetek, neurológiai tünetek, gyomor-bélrendszeri tünetek, szemváladékozás és aktivitási szint
Macska vírusos rhinotracheitis	Tüsszögés gyakorisága, szemváladékozás, orrfolyás súlyossága, láz, étvágy, hidratáltság és aktivitási szint
Macska calicivírus-fertőzés	Szájüregi fekélyek, nyálzás, légzőszervi tünetek, láz, étvágy és aktivitási szint
Macska panleukopenia	Láz, hányás és hasmenés gyakorisága, vér a bélsárban, leukopenia, hidratáltság és aktivitási szint

Javasolt klinikai pontozási skála
A protokoll tervezete az alábbi kategóriákat alkalmazza:

Pontszám	Besorolás
0	Nincsenek klinikai tünetek
1	Enyhe
2	Közepes
3	Súlyos
4	Nagyon súlyos
5	Kritikus
6	Elhullás

A betegségspecifikus pontozási definíciókat és az összesített súlyossági pontszám kiszámításának módszerét a beválasztás megkezdése előtt véglegesíteni kell.

Végpontok
Elsődleges hatékonysági végpontok
- A betegségspecifikus klinikai pontszámok változása az 1. naptól a 7. napig.
- A vírus kiürülése, PCR- vagy megfelelő antigénteszt alapján, a 4. és 7. napon.

Másodlagos hatékonysági végpontok
- A klinikai javulásig eltelt idő, amelyet a protokoll tervezete a fő klinikai tünetek legalább 50%-os csökkenéseként határoz meg.
- A klinikai tünetek megszűnéséig eltelt idő.
- Elhullás a 14. napig.
- A tünetek kiújulása vagy rosszabbodása a 14 napos megfigyelési időszak alatt.

Biztonságossági végpontok

- A nemkívánatos események gyakorisága, súlyossága és leírása.
- A hematológiai és biokémiai paraméterek változása a kiindulási értékhez képest a 7. és 14. napon.
- A kezelés megszakítása nemkívánatos esemény miatt.

Tervezett beválasztási létszám

A tervezet betegségenként 100 állat bevonását javasolja, közülük 50-et a Viroplazin-csoportba, 50-et pedig a placebo-csoportba.
Amennyiben ez a célérték mind az öt felsorolt betegségre vonatkozik, a teljes tervezett beválasztási létszám **500 állat: 200 kutya és 300 macska**.
A végleges beválasztási létszámot és a statisztikai erő számítását a protokoll véglegesítése előtt meg kell erősíteni.

Statisztikai elemzés

A tervezett statisztikai elemzés az alábbiakat foglalja magában:

- Intention-to-treat és per-protokoll elemzések.
- Khi-négyzet-próba vagy Fisher-féle egzakt próba a megfelelő kategorikus végpontok esetében.
- Kaplan–Meier-elemzés az esemény bekövetkeztéig eltelt időt vizsgáló végpontok esetében.
- A biztonságossági eredmények leíró statisztikai elemzése.

A végleges statisztikai elemzési terv részletesen meghatározza a klinikai pontszámok, a betegségspecifikus összehasonlítások, a hiányzó adatok és a kezelést megszakító állatok kezelésének módszereit.

Adatkezelés és vizsgálati dokumentáció

A vizsgálati adatokat szabványosított eCRF-ekben rögzítik. A monitorozás során ellenőrzik a protokoll betartását, a dokumentáció teljességét és az adatok pontosságát.
A dokumentáció többek között az alábbiakat foglalja magában:

- A beteg azonosító adatai és egészségügyi dokumentációja.
- Kiindulási és követéses klinikai pontszámok.
- Diagnosztikai és laboratóriumi leletek.
- A kezelésre és támogató ellátásra vonatkozó dokumentáció.
- Nemkívánatos események és a vizsgálatból történő kivonás részletei.
- Fényképek vagy videófelvételek, amennyiben ez indokolt és a tulajdonosi beleegyezés erre is kiterjed.

Bármely nyilvános felhasználásra szánt anyag esetében megfelelő hozzájárulásra és az azonosításra alkalmas adatok védelmére van szükség.

Etikai felügyelet és állatjólét

A vizsgálat célja, hogy megfeleljen a vonatkozó állatorvosi kutatási követelményeknek és a helyes klinikai gyakorlat (Good Clinical Practice, GCP) alapelveinek.
A beválasztás megkezdése előtt a vizsgálati csoportnak meg kell erősítenie és dokumentálnia

kell:

- Az illetékes intézményi etikai bizottság jóváhagyását.
- A tulajdonosok írásos, tájékozott beleegyezését.
- A vizsgálók megfelelő képzését.
- A standard ellátásra vonatkozó követelményeket mindkét kezelési csoportban.
- A vizsgálatból történő kivonás kritériumait és az utókezelésre vonatkozó intézkedéseket.

A szükséges állatorvosi ellátást a vizsgálat teljes időtartama alatt biztosítani kell.

A vizsgálat időtartama

Minden bevont állat hét napon keresztül részesül vizsgálati kezelésben, a követés pedig a 14. napig tart.

A beválasztási időszak várhatóan körülbelül **3–12 hónap**, a megfelelő esetek rendelkezésre állásától függően. A vizsgálat teljes időtartamát a toborzás, az utánkövetés, az adatelemzés és a jelentéskészítés figyelembevételével véglegesítik.

Jelentéskészítés

A kiindulási és a kezelés végén készült dokumentáció rögzíti minden állat klinikai állapotát és kimenetelét. Az elhullásokat, nemkívánatos eseményeket és a kezelés megszakítását szintén dokumentálni kell.

A tervek szerint időközi elemzés készül, amikor a tervezett beválasztási létszám 50%-át elérik. A végleges jelentés összefoglalja a klinikai kimeneteleket, a vírusvizsgálatok eredményeit, a biztonságossági megállapításokat és a vizsgálat korlátait.

Ez a dokumentum egy javasolt klinikai vizsgálatot ír le. Nem közöl befejezett vizsgálati eredményeket, és nem igazolja a Viroplazin hatékonyságát vagy biztonságosságát.