

Review article

Characteristics of Iranian Covid-19 Clinical Trials

Meisam Dastani^{1*}Farshid Danesh²Mohammad Ghorbani³

- 1- PhD in Knowledge and Information Science (Information Retrieval), Infectious Diseases Research Center, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran
- 2- Assistant Professor, Information Management Department, Regional Information Center for Science and Technology (RICeST), Shiraz, Iran
- 3- Instructor of Laboratory Hematology and Blood Banking, Infectious Diseases Research Center Blood Banking, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

*Corresponding author: Meisam Dastani, PhD in Knowledge and Information Science (Information Retrieval), Infectious Diseases Research Center, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran
Email: meisam.dastani@gmail.com

Received: 23 April 2021

Accepted: 09 Jun 2021

ABSTRACT

Introduction and purpose: The widespread prevalence of COVID-19 has led to an unprecedented effort to find effective treatments which have increased clinical trial studies. Therefore, this study aimed to determine the characteristics of Iranian Covid-19 clinical trial studies.

Methods: This is a cross-sectional descriptive study. The data relating to Iranian Covid-19 clinical trials were extracted from the Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT) in February 2020 and transferred to an Excell Microsoft Office software. The descriptive statistical data were presented as frequency and percentages to describe the key characteristics of the extracted clinical trials.

Results: At the time of data collection, 491 clinical trials associated with COVID-19 have been recorded in IRCT, 91.65% of which were supported by governmental organizations. An examination of the data indicated that the method of allocation in 83.09% and 86.67% of clinical trials has been randomized assignment and parallel assignment, respectively. In addition, the placebo has been used in 69.65% of clinical trials. It is worth mentioning that blinding was not carried out in 50.1% of these studies. Based on the findings, 81.67% of the clinical trials have been conducted for the purpose of treatment, and drug treatment accounted for 70.47% of the intervention employed in these clinical trials.

Conclusion: The results of this study provided a summary of the status and characteristics of COVID-19 clinical trials recorded in IRCT. Regarding the fact that the majority of these studies are supported by governmental organizations, it is recommended that financial resources of private pharmaceutical companies should be used under the supervision and approval of the Food and Drug Administration as a support for these clinical trials.

Keywords: Clinical trials, COVID-19, Iran, Iranian registry of clinical trials

► **Citation:** Dastani M, Danesh F, Ghorbani M. Characteristics of Iranian Covid-19 Clinical Trials. Journal of Health Research in Community. Spring 2021;7(1): 78-88.

ویژگی‌های کارآزمایی‌های بالینی کووید-۱۹- ایران

چکیده

میثم داستانی^۱فرشید دانش^۲محمد قربانی^۲

مقدمه و هدف: با توجه به شیوع گسترده کووید-۱۹، تلاش بی‌سابقه‌ای در جهت یافتن راه‌های درمانی مؤثر صورت گرفته و مطالعات کارآزمایی بالینی در این خصوص افزایش یافته است. در این راستا، مطالعه حاضر با هدف تعیین ویژگی‌های کلیدی مطالعات کارآزمایی بالینی کووید-۱۹ ایران انجام شد.

روش کار: این پژوهش کاربردی از نوع مقطعی-توصیفی می‌باشد. جامعه این پژوهش، داده‌های مربوط به کارآزمایی‌های بالینی کووید-۱۹ ایران بود که در فوریه ۲۰۲۰ از پایگاه ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT: Iranian Registry of Clinical Trials) استخراج گردید. این داده‌ها در نرم‌افزار Excel وارد شدند. به منظور توصیف ویژگی‌های کلیدی کارآزمایی‌های استخراج شده، از روش‌های آمار توصیفی مانند فراوانی و درصد استفاده گردید.

یافته‌ها: تا زمان گردآوری داده‌ها، ۴۹۱ کارآزمایی بالینی مرتبط با کووید-۱۹ در IRCT به ثبت رسیده بود که ۹۱/۶۵ درصد توسط سازمان‌های دولتی حمایت شده بودند. بررسی داده‌ها حاکی از آن هستند که ۸۳/۰۹ درصد از کارآزمایی‌های بالینی از تخصیص تصادفی استفاده کرده‌اند و شیوه تخصیص ۸۶/۶۷ درصد موازی بوده است. همچنین در ۶۹/۶۵ درصد از کارآزمایی‌های بالینی از دارونما استفاده شده و در ۵۰/۱ درصد از آن‌ها کورسازی صورت نگرفته است. بر مبنای یافته‌ها، ۸۱/۶۷ درصد از کارآزمایی‌ها با هدف درمان انجام شده و ۷۰/۴۷ درصد از مداخله کارآزمایی‌های بالینی، درمان دارویی بوده است.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه، خلاصه‌ای از وضعیت و ویژگی‌های کارآزمایی‌های بالینی کووید-۱۹ ثبت شده در IRCT را نشان داد. با توجه به اینکه حامی مالی اکثر این مطالعات بخش دولتی است، پیشنهاد می‌گردد از منابع مالی شرکت‌های داروسازی بخش خصوصی با نظارت و تأیید سازمان غذا و دارو در جهت مشارکت و حمایت از کارآزمایی‌های بالینی استفاده شود.

کلمات کلیدی: کارآزمایی بالینی، کووید-۱۹، مرکز بین‌المللی ثبت کارآزمایی‌های بالینی، ایران

۱. دکتری علم اطلاعات و دانش‌شناسی (بازایی اطلاعات و دانش)، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران
۲. استادیار، گروه مدیریت اطلاعات، مرکز منطقه‌ای اطلاع‌رسانی علوم و فناوری، شیراز، ایران
۳. مربی، گروه خون‌شناسی آزمایشگاهی و بانک خون، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

* نویسنده مسئول: میثم داستانی، دکتری علم اطلاعات و دانش‌شناسی (بازایی اطلاعات و دانش)، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

Email: meisam.dastani@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۲/۰۳

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۱۹

◀ **استناد:** داستانی، میثم؛ دانش، فرشید؛ قربانی، محمد. ویژگی‌های کارآزمایی‌های بالینی کووید-۱۹ ایران. مجله تحقیقات سلامت در جامعه، بهار ۱۴۰۰؛ ۷(۱):

۷۸-۸۸.

مقدمه

همه ساله در جهان هزینه‌های هنگفتی صرف پژوهش و توسعه سلامت می‌شود که بخش زیادی از آن در بخش عمومی

سال ۲۰۰۸ تأسیس گردید و همواره تعداد ثبت های سالانه آن در حال افزایش می باشد؛ به گونه ای که در سال ۲۰۱۸، بیش از ۳۵۰۰ مورد و در سال ۲۰۲۰، بیش از بیست هزار پرونده کارآزمایی بالینی ثبت شده است [۱۷]. باید خاطر نشان ساخت که این مرکز مورد تأیید سازمان جهانی بهداشت می باشد.

شیوع و گسترش پاندمی کووید ۱۹ به عنوان چالشی اساسی برای بهداشت جهانی، ضرورت بررسی استراتژی های مداخله ای به منظور کنترل و کاهش شیوع بیماری را افزایش داده است؛ از این رو، مطالعات گسترده ای در جهت تولید داروها و واکسن های کاندیدا در پژوهش های مربوط به کووید-۱۹ توسط متخصصان و سرمایه گذاران جهانی در اولویت قرار گرفته است [۱۸]. بر این اساس پس از شروع شیوع کووید-۱۹، تعداد کارآزمایی های مرتبط ثبت شده در پایگاه های مختلف ثبت کارآزمایی های بالینی در سراسر جهان با افزایش چشمگیری همراه بوده است [۱۹،۲۰].

مطالعه داده های انباشته شده در پایگاه های ثبت کارآزمایی های بالینی با تبدیل داده های خام به اطلاعات پردازش شده، آن ها را برای تصمیم گیران، سیاست گذاران، پژوهشگران و عموم مردم قابل درک و استفاده می نماید که خود گام مهمی در راستای شفاف سازی کارآزمایی های بالینی است [۲۱]. انجام این مطالعات، مبنای استواری را برای سیاست گذاری و برنامه ریزی در حوزه پژوهش و توسعه سلامت را فراهم می کند [۱۸]. در این راستا، فخری و همکاران نقاط قوت و ضعف مطالعات کارآزمایی بالینی ایران در IRCT را نشان داده اند [۲۲]. Haung و همکاران نیز در مطالعه خود چشم انداز کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹ چین در ChiCTR (Chinese Clinical Trial Registry) و ClinicalTrials.gov و ویژگی های اساسی این کارآزمایی ها را مورد مطالعه قرار داده اند [۲۳]. در راستای مطالعات پیشین، Wang و همکاران مداخلات دارویی کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹ در پایگاه ClinicalTrials.gov را از نظر اجرا بررسی نموده اند [۲۴]. علاوه بر این، Mehta و همکاران داروهای مورد استفاده در

و خصوصی به انجام کارآزمایی های بالینی اختصاص می یابد [۱]. کارآزمایی بالینی یکی از مهم ترین انواع پژوهش های حوزه سلامت است. این کارآزمایی ها، مطالعاتی آینده نگر هستند که بالاترین سطح شواهد پزشکی در زمینه اثرات درمان را ارائه می کنند و در توسعه سلامت در کشورها بسیار مؤثر هستند [۲]. این روش، اثر یا ارزش یک یا چند مداخله در مورد گروهی از انسان ها را در مقایسه با گروه کنترل بررسی نموده و به عنوان بهترین نوع از مطالعات مداخله ای در درمان بیماران شناخته شده است [۳]. در مطالعات پزشکی، کارآزمایی های بالینی برای ارتقای سلامت انسان ضروری می باشد. کارآزمایی های بالینی در مورد داروهای جدید و مداخلات ثبت می شوند تا اطلاعات قابل اعتماد را در اختیار متخصصان و پژوهشگران علوم پزشکی، حامیان مالی و عموم مردم قرار دهد [۴]. ثبت کارآزمایی های بالینی امکان جستجو، بازیابی و ارزیابی چنین آزمایشاتی را فراهم می آورد [۵،۶].

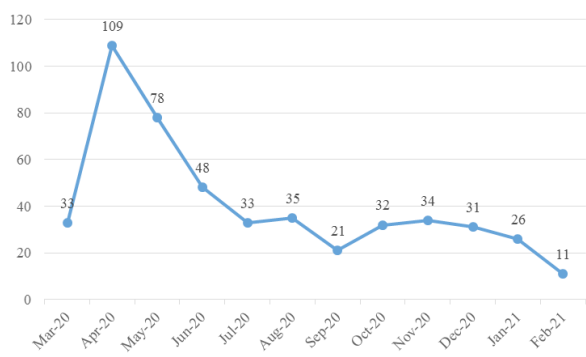
یکی از اهداف اصلی ثبت کارآزمایی بالینی، دسترس پذیری عمومی و بدون محدودیت اطلاعات کلیدی تمام آزمایشات و کارآزمایی های بالینی برای تمامی پژوهشگران علوم پزشکی و حوزه سلامت است [۷]. به همین دلیل، مراکز ثبت کارآزمایی های بالینی بهترین و موثقی ترین منبع دسترسی به این اطلاعات می باشند [۸]. علاوه بر این، ثبت کارآزمایی های بالینی از نگاه ها و تصمیم های سوء گیرانه جلوگیری نموده و موجب افزایش شفافیت می گردد [۹-۱۲]. اکنون ثبت کارآزمایی بالینی به عنوان یک مسئولیت اخلاقی و علمی به طور گسترده ای در نظر گرفته شده و از سال ۲۰۰۸ در اعلامیه سوم هلسینکی انجمن پزشکی جهانی گنجانده شده است [۳۱،۱۴]. در ایران نیز سالانه تعداد زیادی از کارآزمایی های بالینی صورت گرفته و ثبت می شود [۱۵]؛ از این رو به عنوان یکی از اسناد مهم پزشکی تلقی شده و به عنوان بخش جدایی ناپذیری از پژوهش های حوزه سلامت ایران محسوب می شود [۱۶]. پایگاه ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT) تحت نظر معاونت پژوهش و فناوری وزارت بهداشت در

استخراج شده به منظور افزایش خوانایی و تفسیر بهتر نتایج در قالب نرم افزار Excell ادغام گردیدند. این ویژگی های کلیدی شامل: زمان ثبت کارآزمایی، وضعیت ثبت، وضعیت نمونه گیری، استفاده از دارونما (Placebo)، تصادفی سازی (Randomization)، کورسازی (Blinding)، هدف مطالعه، نوع مداخله و ویژگی های جمعیت شناختی نمونه بود [۲۲-۲۴]. تمامی این ویژگی ها به صورت کمی گزارش شده اند. به منظور توصیف ویژگی های کلیدی کارآزمایی های استخراج شده، از روش های آمار توصیفی مانند توزیع فراوانی و درصد استفاده گردید.

یافته ها

در پژوهش حاضر، ۴۹۱ مطالعه کارآزمایی بالینی کووید-۱۹ از IRCT استخراج گردید. در شکل ۱ روند ماهانه ثبت کارآزمایی های بالینی در IRCT نشان داده شده است. داده های مندرج در شکل ۱ نشان می دهند که ثبت کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹ در IRCT از ماه مارس ۲۰۲۰ آغاز گردیده و بیشترین تعداد کارآزمایی ها در آوریل ۲۰۲۰ به ثبت رسیده است.

در شکل ۲، سهم حامیان مالی اصلی کارآزمایی های بالینی



شکل ۱: روند ماهانه کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹ ثبت شده در IRCT

کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹ و ارزش علمی آنها را تحلیل کردند [۲۵]. در ادامه پژوهش های پیشین، Xu و همکاران خلاصه مفیدی از مطالعات کارآزمایی بالینی ثبت شده را ارائه دادند [۲۶]. Lu و همکاران نیز تحلیل مبتنی بر شواهدی از کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹ در چین در هشت هفته نخست شروع همه گیری کووید-۱۹ را ارائه نمودند [۱۹].

بهبود پژوهش های انجام شده در علوم پزشکی، راهی برای ارتقای سلامت عمومی است؛ اما بدون داشتن دیدی فراگیر و دقیق نسبت به چگونگی پژوهش های در حال انجام، هرگونه تصمیم علمی نخواهد بود؛ بنابراین انجام مطالعات در جهت بررسی جنبه های مختلف پژوهش های در حال انجام در نیل به این هدف امری ضروری می باشد [۲۱]. با توجه به موارد مذکور، مطالعه حاضر به بررسی و تحلیل شیوه های فعلی و ویژگی های کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹ در ایران پرداخته است.

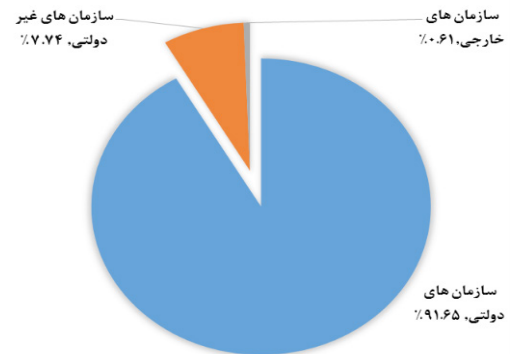
روش کار

پژوهش کاربردی حاضر از نوع مقطعی-توصیفی (Cross-sectional study) می باشد. جامعه آماری این مقاله شامل کلیه مطالعات کارآزمایی بالینی مرتبط با بیماری کووید-۱۹ و کروناویروس ثبت شده در پایگاه کارآزمایی بالینی ایران به آدرس (IRCT-<https://www.irct.ir>) بود. در این راستا، در تاریخ ۲۷ بهمن ماه ۱۳۹۹ مصادف با ۱۵ فوریه ۲۰۲۱، با جستجو در پایگاه کارآزمایی بالینی ایران، تمامی داده های مرتبط با کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹ استخراج گردید.

با توجه به اینکه استخراج کلی و یک جای نتایج جستجو در این پایگاه امکان پذیر نبود، فرایند جستجو و استخراج هر کدام از نتایج با روش مشاهده مستقیم انجام شد و سپس در قالب زبان نشانه گذاری گسترش پذیر (XML: Extensible Markup Language) استخراج گردید. در ادامه، تمامی فایل های XML

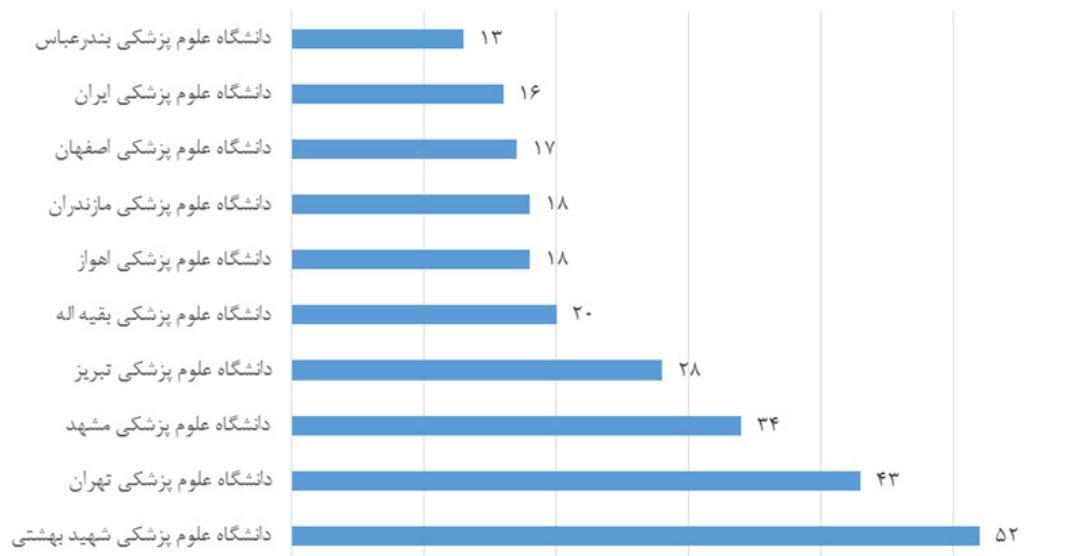
حمایت مالی از کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹ ثبت شده در IRCT هستند، نشان داده شده است.

داده های شکل ۳ حاکی از آن هستند که دانشگاه های علوم پزشکی شهید بهشتی، علوم پزشکی تهران و علوم پزشکی مشهد به ترتیب با فراوانی ۵۲، ۴۳ و ۳۴ مورد، بیشترین حمایت مالی را از کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹ ثبت شده در IRCT داشته اند. جدول ۱ ویژگی های کلیدی کارآزمایی های بالینی ثبت شده در IRCT را نشان می دهد. داده های جدول ۱ حاکی از آن هستند که برای وضعیت بیمارگیری کارآزمایی های بالینی، ۴۰۸ (۹/۸۳ درصد) کارآزمایی بالینی ثبت گردیده و تمام شده است، ۷۸ مورد (۸۹/۱۵ درصد) در حال بیمارگیری بوده و ۵ مورد (۰۱/۱ درصد) نیز بیمارگیری آنها آغاز نشده است. باید خاطرنشان ساخت که ۴۰۸ (۹/۸۳ درصد) مورد از مطالعات، تصادفی سازی شده اند، ۲۴۶ مورد (۱/۵۰ درصد) کورسازی نشده اند و مابقی طرح ها نیز کورسازی یک طرفه، دوطرفه و سه طرفه شده اند. در ۳۴۲ کارآزمایی بالینی (۶۵/۶۹ درصد) نیز از دارونما استفاده



شکل ۲: سهم (درصد) حامیان مالی اصلی کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹ ثبت شده در IRCT

کووید-۱۹ ثبت شده در IRCT ارائه شده است. داده های ارائه شده در شکل ۲ نشان می دهند که ۶۵/۹۱ درصد از کارآزمایی های بالینی ثبت شده در ایران توسط سازمان های دولتی ایرانی حمایت مالی می شوند. ۷۴/۷ درصد نیز توسط سازمان های خصوصی و ۶۱/۰ درصد از سوی سازمان ها و مؤسسه های بین المللی حمایت مالی می گردند. در شکل ۳ نیز ۱۰ سازمان دولتی داخلی که دارای بیشترین



شکل ۳: توزیع فراوانی سازمان های دارای بیشترین حمایت مالی از کارآزمایی بالینی کووید-۱۹ در IRCT

شده است. بیشترین شیوه اختصاص گروه‌ها به صورت موازی با فراوانی ۴۲۶ مورد (۷۶/۸۶ درصد) بوده است. هدف اصلی ۴۰۱ مورد (۶۷/۸۱ درصد) از کارآزمایی‌ها درمان بوده است. بیشترین مداخله کارآزمایی‌های بالینی با فراوانی ۳۴۶ مورد (۴۷/۷۰ درصد) نیز درمانی - دارویی بوده است.

جدول ۲ ویژگی‌های حجم نمونه در کارآزمایی‌های بالینی را نشان می‌دهد. تعداد ۱۴۷ مورد (۹۴/۲۹ درصد) از کارآزمایی‌های بالینی دارای حجم نمونه‌ای با سن ۱۸ سال به بالا، ۶۶ مورد (۴۴/۱۳ درصد) بدون محدودیت سنی در حجم نمونه و ۴۹ مورد (۹۸/۹ درصد) دارای محدودیت سنی بین ۱۸ تا ۶۵ سال بوده‌اند. از نظر ویژگی جامعه نمونه نهایی نیز ۳۸۸ مورد از کارآزمایی‌های بالینی (۰۲/۷۹ درصد) بین ۱ تا ۱۰۰ حجم نمونه، ۹۵ مورد (۳۵/۱۹ درصد) بین ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ حجم نمونه و ۸ مورد (۶۳/۱ درصد) حجم نمونه بالای ۱۰۰۰ مورد داشته‌اند. از نظر جنسیت حجم نمونه

جدول ۲: ویژگی‌های جمعیت‌شناختی حجم نمونه کارآزمایی‌های بالینی براساس فراوانی و درصد

ویژگی‌های کارآزمایی	فراوانی (درصد)
سن ^۰	
۱۸ سال به بالا	۱۴۷ (۲۹/۹۴)
بدون محدودیت	۶۶ (۱۳/۴۴)
۱۸ تا ۶۵ سال	۴۹ (۹/۹۸)
۱۸ تا ۷۵ سال	۳۲ (۶/۵۲)
۱۸ تا ۷۰ سال	۲۸ (۵/۷)
۱۸ تا ۸۰ سال	۱۹ (۳/۸۷)
۱۸ تا ۶۰ سال	۱۶ (۳/۲۶)
۱۵ سال به بالا	۹ (۱/۸۴)
۲۰ سال به بالا	۷ (۱/۴۳)
جامعه نمونه نهایی	
۱ تا ۱۰۰	۳۸۸ (۷۹/۰۲)
۱۰۰ تا ۱۰۰۰	۹۵ (۱۹/۳۵)
بیشتر از ۱۰۰۰	۸ (۱/۶۳)
جنسیت	
هر دو مورد	۴۷۶ (۹۶/۹۴)
زن	۱۰ (۲/۱)
مرد	۵ (۱/۱)

جدول ۱: ویژگی‌های کلیدی کارآزمایی‌های بالینی براساس فراوانی و درصد

ویژگی‌های کارآزمایی	فراوانی (درصد)
وضعیت نمونه‌گیری کامل شده	۴۰۸ (۸۳/۱)
در حال نمونه‌گیری	۷۸ (۱۵/۸)
آغاز نشده	۵ (۱/۱)
تصادفی‌سازی	
تخصیص تصادفی	۴۰۸ (۸۳/۱)
بدون تخصیص	۴۱ (۸/۳۵)
مصادق ندارد	۴۲ (۸/۵۵)
کورسازی	
کورسازی نشده	۲۴۶ (۵۰/۱)
کورسازی دوطرفه	۱۵۱ (۳۰/۷۵)
کورسازی یک‌طرفه	۶۲ (۱۲/۶۳)
کورسازی سه‌طرفه	۳۲ (۶/۵۲)
دارونما	
استفاده نشده	۳۴۲ (۶۹/۶۵)
استفاده شده	۱۴۹ (۳۰/۳۵)
شیوه اختصاص گروه‌های مطالعه	
موازی	۴۲۶ (۸۶/۷۶)
تنها	۵۲ (۱۰/۵۹)
سایر روش‌ها	۸ (۱/۶۳)
فاکتوریال	۴ (۰/۸۲)
مقاطع	۱ (۰/۲)
هدف مطالعه	
درمانی	۴۰۱ (۸۱/۶۷)
حمایتی	۳۱ (۶/۳۱)
پیشگیری	۳۰ (۶/۱۱)
آموزشی/راهنمایی	۱۹ (۳/۸۷)
پژوهش در خدمات سلامت	۸ (۱/۶۳)
سایر	۲ (۰/۴۱)
نوع مداخله	
درمان دارویی	۳۴۶ (۷۰/۴۷)
سایر مداخلات درمانی	۶۰ (۱۲/۲۲)
پیشگیری	۲۵ (۵/۱)
رفتاری	۱۱ (۲/۲۴)
درمان با استفاده از دستگاه	۱۰ (۲/۱)
سایر مداخلات	۹ (۱/۸۴)
بازتوانی	۹ (۱/۸۴)
مصادق ندارد	۸ (۱/۶۳)
شیوه زندگی	۵ (۱/۱)
مداخله با دارونما	۵ (۱/۱)
درمان جراحی	۳ (۰/۶۲)

(supportive therapy) و مداخله جامع و کامل (Comprehensive intervention) مهم ترین روش های درمان کووید-۱۹ هستند [۲۳]. نتایج حاکی از افزایش تعداد کارآزمایی های بالینی ثبت شده از اوایل شیوع همه گیری کووید-۱۹ می باشند [۲۴، ۲۰، ۱۹].

براساس نتایج پژوهش حاضر، مطالعات کارآزمایی بالینی گوناگونی با موضوع کووید-۱۹ به ثبت رسیده است که در اوایل شیوع آن و اوایل سال ۲۰۲۰، رشد افزایشی داشته است؛ اما به مرور از میزان ثبت کارآزمایی های بالینی کاسته شده است؛ به طوری که میزان کارآزمایی بالینی ثبت شده در اوایل سال ۲۰۲۱ (تا ۱۵ فوریه ۲۰۲۱) نسبت به قبل کاهش داشته است. به عبارت دیگر، کمیت کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹ در ایران روند نزولی را طی می کند. علاوه بر این، اکثر این مطالعات توسط مؤسسات دولتی ایران مورد حمایت مالی قرار گرفته اند و میزان مشارکت و حمایت مالی سازمان های خصوصی و خارج از کشور پایین بوده است. فخری و همکاران در سال ۲۰۱۹ بیان نمودند که بخش دولتی، حامی اصلی کارآزمایی های بالینی در ایران هستند که اکثر قریب به اتفاق آن را دانشگاه های علوم پزشکی کشور تشکیل می دهند [۲۲]. در پژوهشی که توسط Varse و همکاران در سال ۱۳۹۹ انجام شد، مشخص گردید که سهم اندکی از مطالعات کارآزمایی بالینی، مورد حمایت بخش خصوصی است [۲۷]. Lu و همکاران نیز نشان دادند که تعداد کارآزمایی های بالینی ثبت شده در ارتباط با درمان کووید-۱۹ پس از پایان ژانویه ۲۰۲۰، به صورت هفتگی در حال رشد بوده و حامی اصلی بخش عمده ای از کارآزمایی های ثبت شده، وزارت بهداشت و بیمارستان های تحت نظر این وزارتخانه می باشد [۱۹]. در این راستا، Varshney و همکاران در سال ۲۰۲۰ بیان نمودند که با شیوع همه گیری کووید-۱۹، ثبت کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹ با افزایش همراه بوده است. آن ها بر این باور می باشند که مراکز پزشکی و دانشگاهی دولتی، حامیان اصلی کارآزمایی های کووید-۱۹ هستند [۲۸]. تمامی نتایج به دست آمده از مطالعات مذکور [۲۷، ۲۲، ۱۹]، هم راستا با نتایج

نیز ۱۰ نفر (۳۷/۲ درصد) زن، ۵ نفر (۰۲/۱ درصد) مرد و ۴۷۶ نفر (۹۴/۹۶ درصد) از هر دو جنس بوده اند.

* سایر رنج سنی جامعه نمونه کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹- پایگاه IRCT عبارت هستند از: ۱۸ تا ۹۰ سال، ۱۸ تا ۸۵ سال، ۱۸ تا ۵۰ سال و ۲۰ تا ۷۰ سال هر کدام شش مورد (۲۲/۱ درصد)؛ ۱۶ تا ۱۰۰ سال و ۲۰ تا ۶۰ سال هر کدام پنج مورد (۰۲/۱ درصد)؛ ۱۰ سال به بالا، ۱۲ سال به بالا، ۲۰ تا ۸۰ سال، ۲۰ تا ۶۵ سال، ۳۰ تا ۷۰ سال و ۳۰ تا ۶۰ سال هر کدام سه مورد (۶۱/۰ درصد)؛ ۱۲ تا ۸۰ سال، ۱۵ تا ۷۵ سال، ۱۵ تا ۷۰ سال، ۱۵ تا ۶۰ سال، ۱۷ تا ۶۵ سال، ۱۸ تا ۹۵ سال، ۱۸ تا ۵۵ سال، ۱۸ تا ۱۰۰ سال، ۲ سال به بالا، ۲۰ سال تا ۵۰ سال، ۲۰ تا ۴۵ سال، ۲۵ تا ۶۵ سال، ۵۰ سال به بالا، ۶۰ سال به بالا و تا ۶۵ سال هر کدام دو مورد (۴۱/۰ درصد)؛ ۱ سال به بالا، ۱ تا ۷۵ سال، ۱۰ تا ۷۰ سال، ۱۲ تا ۷۰ سال، ۱۵ تا ۶۴ سال، ۱۶ تا ۷۵ سال، ۱۶ تا ۷۰ سال، ۱۷ تا ۷۵ سال، ۱۸ تا ۹۹ سال، ۱۸ تا ۶۳ سال، ۱۸ تا ۵۹ سال، ۱۸ تا ۴۹ سال، ۱۸ تا ۴۰ سال، ۱۸ تا ۳۵ سال، ۱۹ تا ۴۵ سال، ۲۰ تا ۷۵ سال، ۲۲ تا ۶۰ سال، ۲۳ تا ۶۵ سال، ۲۴ سال به بالا، ۲۵ تا ۵۵ سال، ۲۵ تا ۴۹ سال، ۳۰ سال به بالا، ۳۰ تا ۶۵ سال، ۳۰ تا ۵۰ سال، ۳۵ تا ۸۵ سال، ۳۵ تا ۷۵ سال، ۳۵ تا ۵۵ سال، ۴۰ سال به بالا، ۴۰ تا ۶۰ سال، ۵ سال به بالا، ۶۰ تا ۷۵ سال، ۶۵ سال به بالا، ۷ سال به بالا، ۷ سال تا ۱۳ سال، ۸۰ سال و تا ۷۰ سال هر کدام یک مورد (۲/۰ درصد).

بحث و نتیجه گیری

در طول پاندمی کووید-۱۹، کادر درمان و پژوهشگران علوم پزشکی در پی یافتن روش های بهبود و درمان این بیماری هستند. بر این اساس، انجام مطالعات کارآزمایی بالینی امری ضروری می باشد. ثبت کارآزمایی های بالینی اطمینان از شفافیت آزمایشات بالینی، محتوای اخلاقی آن و مسئولیت و تعهدات پژوهشگران در قبال آن است و روش های درمان حمایتی علامت دار (Symptomatic)

تعداد ثبت کارآزمایی‌های بالینی افزایش یافته است و به دلیل فوریت این رویداد، بسیاری از مطالعات کارآزمایی‌ها شامل کورسازی نبودند [۲۴]. Pundi و همکاران (۲۰۲۰) نیز بیان نمودند که تنها ۳/۲۹ درصد از مطالعات کارآزمایی بالینی کووید-۱۹، کورسازی شده با دارونما هستند و بیشترین مداخله مربوط به داروها و ترکیبات بیولوژیک می‌باشد [۳۱]. همچنین، Haung و همکاران گزارش نمودند که انجام آزمایشات دوسوگوردر شرایط اورژانس فعلی پاندمی کووید-۱۹ به ویژه برای سلول‌درمانی و سایر آزمایشات، مداخله رفتاری دشواری است [۲۳]. نتایج پژوهش حاضر در مقایسه با سایر مطالعات بیانگر آن هستند که کارآزمایی‌های کووید-۱۹ ثبت شده در IRCT، بیشترین میزان کورسازی را نسبت به پژوهش‌های مشابه دارند [۲۴، ۲۶-۲۲].

علاوه‌براین، نتایج پژوهش حاضر حاکی از آن بودند که هدف اصلی اکثر مطالعات کارآزمایی‌های بالینی کووید-۱۹ ثبت شده در IRCT، درمانی بوده و نوع مداخله اکثر این مطالعات، درمان دارویی است. باید خاطر نشان ساخت که در اکثر این مطالعات از دارونما استفاده نشده بود. فخری و همکاران (۲۰۱۹) بر این باور هستند که اکثر مطالعات کارآزمایی بالینی ثبت شده در IRCT با هدف درمانی و مداخله درمان دارویی طراحی شده‌اند [۲۲]. Wang و همکاران (۲۰۲۰) نیز نشان دادند که در کارآزمایی‌های بالینی کووید-۱۹، استفاده از مداخله درمانی-دارویی در جهت درمان این بیماری مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است [۲۴]. علاوه‌براین، Lee و همکاران (۲۰۲۰) اذعان نموده‌اند که رویکردهای درمانی و مداخلات دارویی کووید-۱۹، طیف گسترده‌ای از مطالعات کارآزمایی بالینی را شامل شده‌اند. بیشتر کارآزمایی‌های بالینی ثبت شده در Clinicaltrials.gov، مطالعات مداخله‌ای به منظور شناسایی نتایج داروهای موجود در ارتباط با کووید-۱۹ می‌باشند [۳۲]. نتایج کسب شده از پژوهش حاضر با یافته‌های برخی از مطالعات هم‌راستا است [۲۲، ۲۴، ۳۲].

نتایج پژوهش حاضر بیانگر آن بودند که نحوه اختصاص

پژوهش حاضر می‌باشد. نتایج مطالعات صورت گرفته حاکی از آن هستند که در کشورهای توسعه یافته، سهم بیشتری از بودجه پژوهش و توسعه سلامت در انجام کارآزمایی‌های بالینی را شرکت‌های داروسازی وابسته به بخش خصوصی تأمین می‌کنند [۱۸]. این نتایج با یافته‌های پژوهش حاضر مغایرت دارند.

در کشورهای توسعه یافته، منابع مالی فراوانی به منظور سرمایه‌گذاری در قلمرو پژوهش و توسعه (R&D: Research and development) در اختیار شرکت‌ها قرار گرفته است [۲۹]. شرکت‌های داروسازی و تجهیزات پزشکی قبل از ارائه محصول در بازار می‌بایست اثربخشی و عوارض (Efficacy and Side effects) محصول را از طریق انجام کارآزمایی‌های بالینی در چندین مرحله بررسی نموده و نتایج را در قالب مقالات علمی در مجلات معتبر منتشر نمایند [۳۰].

یکی از چالش‌های حمایت بخش خصوصی و صنعت از کارآزمایی‌های بالینی در ایران، چگونگی و شیوه حمایت بخش صنعت می‌باشد. با توجه به زمان‌بر بودن مطالعات کارآزمایی بالینی، حامیان صنعتی در بخش خصوصی تمایل چندانی به مشارکت و سرمایه‌گذاری در این مطالعات را ندارند. علاوه‌براین، بخش صنعت با پیش‌بینی غیر واقعی از مدت انجام کارآزمایی بالینی ممکن است زمان انجام مطالعه را کوتاه در نظر بگیرند و یا با اعمال فشار به مجری استانداردهای کمی و کیفی با اعمال فشار به مجری استاندارد های کمی و کیفی کارآزمایی بالینی را کاهش داده و اتمام هر چه سریعتر آن را موجب شوند [۲۷]. نتایج این پژوهش نشان دادند که در بیش از نیمی از کارآزمایی‌های بالینی ثبت شده کووید-۱۹ در IRCT، کورسازی انجام نشده است. نتایج مطالعه فخری و همکاران (۲۰۱۹) نیز حاکی از آن بودند که ۳۵ درصد از مطالعات کارآزمایی بالینی ثبت شده در IRCT، دارای کورسازی نبودند؛ اما در مابقی مطالعات از انواع کورسازی (یک‌طرفه، دوطرفه و سه‌طرفه) استفاده شده بود [۲۲]. در این راستا، Wang و همکاران در سال ۲۰۲۰ نشان دادند که با توجه به شیوع پاندمی کووید-۱۹،

درمان کووید-۱۹، چندان بالا نبوده و به طور میانگین ۱۰۰ نفر است [۱۹]. Huang و همکاران (۲۰۲۰) نیز بر این باور هستند که حجم نمونه کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹ به این دلیل کم است که اندازه نمونه مورد انتظار می بایست در مدت زمان کوتاهی تکمیل شود و نتایج آزمایش سریع تر به دست آید [۲۳]. در این زمینه، Huang (۲۰۱۵) بیان نموده است که بیشتر آزمایشات بالینی، اکتشافی بوده و حجم نمونه آن ها لازم نیست چندان وسیع و حجیم باشد [۳۴]. نتایج پژوهش حاضر در خصوص حجم نمونه مطالعات کارآزمایی بالینی کووید-۱۹ با یافته های کسب شده از برخی از مطالعات هم راستا است [۲۴، ۲۲، ۱۹].

کارآزمایی های بالینی ثبت شده می توانند امیدوارکننده ترین رویکرد برای ایجاد روش های درمانی جدید باشند، از تکرار بی مورد جلوگیری نموده و به پرسش های بی پاسخ که به طور حتم ناشی از پژوهش های اولیه هستند، پاسخ گویند. این کارآزمایی های ثبت شده، نقطه عطفی به منظور توسعه برنامه های جامع تر برای به اشتراک گذاشتن پروتکل ها و نتایج پژوهش می باشند [۲۵]. نتایج این مطالعه، نشان دهنده خلاصه ای از وضعیت و ویژگی های کارآزمایی های بالینی کووید-۱۹ ثبت شده در IRCT از جمله شیوه طراحی مطالعه و ویژگی های جمعیت شناختی نمونه های مطالعه بود. با توجه به نتایج این مقاله و اهمیت کارآزمایی های بالینی در پژوهش های علوم پزشکی به ویژه مطالعاتی با هدف کشف روش های درمانی مؤثر برای بیماری ها، ضروری است پژوهشگران علوم پزشکی، شناخت دقیق، روزآمد و کاملی از تمامی ویژگی های کارآزمایی های بالینی داشته باشند تا بتوانند پژوهش هایی با نتایج کارآمد و مورد وثوق را انجام دهند و نتایج آن ها را منتشر نمایند تا مردم با اعتماد کامل و خاطری آسوده، محصول تولید شده را استفاده نمایند. باید توجه داشت که تنظیم دقیق کارآزمایی های بالینی باعث تسهیل در مدیریت و اجرای پژوهش ها می گردد.

نتایج این مطالعه تصویری روشن از ویژگی های

گروه های مطالعه در اکثر مطالعات کارآزمایی بالینی کووید-۱۹ ثبت شده در IRCT از نوع موازی و به صورت تصادفی است. Gartlehner و همکاران در پژوهشی به این نتیجه رسیدند که آزمایشات کنترل شده تصادفی، کمترین تعصب را ایجاد می کنند و سطح شواهد در مطالعات بالینی، بالاترین میزان است [۳۳]. همچنین فخری و همکاران (۲۰۱۹) بر این باور هستند که در اکثر مطالعات کارآزمایی بالینی ثبت شده در IRCT، اختصاص موازی گروه های مطالعه به صورت تصادفی به کار گرفته می شود [۲۲]. Lu و همکاران (۲۰۲۰) نیز گزارش نموده اند که اکثر مطالعات از تصادفی سازی سطح فردی و تخصیص موازی استفاده می کنند [۱۹]. در طراحی کارآزمایی بالینی باید از اصول اساسی تصادفی سازی و کنترل پیروی گردد و از ارزیابی کور استفاده شود. در این راستا، Yang و همکاران در سال ۲۰۲۰ اذعان نمودند که از دستورالعمل های آماری برای آزمایشات بالینی پیروی گردد تا تجزیه و تحلیل های عجولانه منجر به نتیجه گیری نادرست نشود [۲۳]. نتایج این بخش از پژوهش حاضر با یافته های برخی از مطالعات همسویی دارد [۲۳، ۲۲، ۱۹].

بررسی حجم نمونه مطالعات کارآزمایی بالینی کووید-۱۹ ثبت شده در IRCT نیز نشان داد که بیشتر این مطالعات دارای حجم نمونه کمتر از ۱۰۰ نفر هستند. فخری و همکاران (۲۰۱۹) نیز گزارش نموده اند که اکثر مطالعات کارآزمایی بالینی ثبت شده در IRCT، حجم نمونه کمتر از ۷۰ نفر داشته اند [۲۲]. همچنین Wang و همکاران بیان نمودند که کارآزمایی های بالینی ثبت شده با بیش از ۵۰۰ نمونه می تواند شواهد با کیفیت بالاتری را برای درمان دارویی ارائه دهد. با این وجود، بیش از یک سوم از کارآزمایی ها در زمره مطالعات کوچک (کمتر از ۱۰۰ شرکت کننده) بوده اند که به همین دلیل ممکن است نتیجه گیری موثقی را ارائه نکنند [۲۴]. در این راستا، Lu و همکاران (۲۰۲۰) گزارش نمودند که حجم نمونه کارآزمایی های بالینی ثبت شده

قرار گرفته و با یکدیگر مقایسه شود.

قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی با کد A-10-1263-5 و کد اخلاق IR.GMU.REC.1400.002 مصوب مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی دانشگاه علوم پزشکی گناباد است. بدینوسیله نویسندگان از مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی دانشگاه علوم پزشکی گناباد به پاس حمایت‌های مالی و معنوی از این پژوهش، قدردانی می‌نمایند.

References

1. Califf RM, Zarin DA, Kramer JM, Sherman RE, Aberle LH, Tasneem A. Characteristics of clinical trials registered in ClinicalTrials.gov, 2007-2010. *JAMA* 2012; 307(17): 1838-47.
2. Selby P. The impact of the process of clinical research on health service outcomes. *Ann Oncol* 2011; 22(Suppl 7): vii2-4.
3. Friedmann LM, Furberg CD, DeMets DL, Reboussin DM, Granger CB. *Fundamentals of clinical trials*. Berlin, Germany: Springer; 2015.
4. Romero A, Cortés J, Escudero C, López J, Moreno J. Measuring the influence of clinical trials citations on several bibliometric indicators. *Scientometrics* 2009; 80(3): 747-60.
5. McCray AT. Better access to information about clinical trials. *Ann Intern Med* 2000; 133(8): 609-14.
6. Zarin DA, Tse T. Moving towards transparency of clinical trials. *Science* 2008; 319(5868): 1340.
7. Viergever RF, Li K. Trends in global clinical trial registration: an analysis of numbers of registered clinical trials in different parts of the world from 2004 to 2013. *BMJ Open* 2015; 5(9): e008932.
8. Viergever RF, Terry RF, Karam G. Use of data from registered clinical trials to identify gaps in health research and development. *Bull World Health Organ* 2013; 91(6): 416-25.
9. Tse T, Williams RJ, Zarin DA. Reporting "basic results" in ClinicalTrials.gov. *Chest* 2009; 136(1): 295-303.
10. Zarin DA, Ide NC, Tse T, Harlan WR, West JC, Lindberg DA. Issues in the registration of clinical trials. *JAMA* 2007; 297(19): 2112-20.
11. Tang W, Fukuzawa M, Ishikawa H, Tsutani K, Kiuchi T. Review of the registration of clinical trials in UMIN-CTR from 2 June 2005 to 1 June 2010-focus on Japan domestic, academic clinical trials. *Trials* 2013; 14(1): 333.
12. Loder E, Loder S, Cook S. Characteristics and publication fate of unregistered and retrospectively registered clinical trials submitted to The BMJ over 4 years. *BMJ Open* 2018; 8(2): e020037.
13. Viergever RF, Karam G, Reis A, Ghersi D. The quality of registration of clinical trials: still a problem. *PLoS One* 2014; 9(1): e84727.
14. World Medical Association. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Jahrbuch Wissenschaft Ethik* 2009; 14(1): 233-8.
15. Karanicolas PJ, Farrokhyar F, Bhandari M. Practical tips for surgical research: blinding: who, what, when, why, how? *Can J Surg* 2010; 53(5): 345-8.
16. Solaymani-Dodaran M, Vasei M, Ghanei M. Iranian Registry of Clinical Trials: a four-year steady progress. *Arch Iran Med* 2013; 16(11): 671-4.

17. Lotfi S, Janani L, Ghalichi L, Tanha K, Solaymani-Dodaran M. Scientometric measures of prospectively registered clinical trials over time: a comparison of IRCT and ClinicalTrials. gov. *Med J Islam Repub Iran* 2020; 34: 116.
18. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223): 497-506.
19. Lu L, Li F, Wen H, Ge S, Zeng J, Luo W, et al. An evidence mapping and analysis of registered COVID-19 clinical trials in China. *BMC Med* 2020; 18(1): 167.
20. Jones CW, Woodford AL, Platts-Mills TF. Characteristics of COVID-19 clinical trials registered with ClinicalTrials. gov: cross-sectional analysis. *BMJ Open* 2020; 10(9): e041276.
21. DeAngelis CD, Drazen JM, Frizelle FA, Haug C, Hoey J, Horton R, et al. Clinical trial registration: a statement from the International Committee of Medical Journal Editors. *Arch Dermatol* 2005; 141(1): 76-7.
22. Fakhri F, Eybpoosh S, Solaymani Dodaran M. Characteristics of Clinical Trials in Iran: a sample of 5000 trials registered in Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT). *Iran J Epidemiol* 2019; 15(1): 8-19.
23. Huang J, He Y, Su Q, Yang J. Characteristics of COVID-19 clinical trials in China based on the registration data on ChiCTR and ClinicalTrials. gov. *Drug Des Dev Ther* 2020; 14: 2159-64.
24. Wang B, Lai J, Yan X, Jin F, Yi B, An C, et al. COVID-19 Clinical trials registered worldwide for drug intervention: an overview and characteristic analysis. *Drug Des Dev Ther* 2020; 14: 5097-108.
25. Mehta HB, Ehrhardt S, Moore TJ, Segal JB, Alexander GC. Characteristics of registered clinical trials assessing treatments for COVID-19: a cross-sectional analysis. *BMJ Open* 2020; 10(6): e039978.
26. Xu P, Xing X, Yu K, Lv Z, Cui H, Shi Y, et al. Profiles of COVID-19 clinical trials in the Chinese Clinical Trial Registry. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9(1): 1695-701.
27. Varse F, Rimaz S, Moradi Y. Challenges in the design, conduct, analysis, and reporting of randomized Clinical Trial Studies in Iran: a qualitative study. *Iran J Epidemiol* 2020; 16(3): 238-47.
28. Varshney AS, Wang DE, Bhatt AS, Blood A, Sharkawi MA, Siddiqi HK, et al. Characteristics of clinical trials evaluating cardiovascular therapies for coronavirus disease 2019 registered on ClinicalTrials. gov: a cross sectional analysis. *Am Heart J* 2021; 232: 105-15.
29. Burke MA, Matlin SA. Monitoring financial flows for health research 2008: prioritizing research for health equity. Geneva: Global Forum for Health Research; 2008. P. 122.
30. Hackshaw AK, Paul E. A concise guide to clinical trials. New Jersey: Wiley-Blackwell/BMJ Books; 2009.
31. Pundi K, Perino AC, Harrington RA, Krumholz HM, Turakhia MP. Characteristics and strength of evidence of COVID-19 studies registered on ClinicalTrials. gov. *JAMA Intern Med* 2020; 180(10): 1398-400.
32. Lee J, Shin HW, Lee JY, Kim JS, Yang JW, Lee KH, et al. A comprehensive analysis of clinical trials in the COVID-19 pandemic era. *Medicina* 2020; 56(6): 315.
33. Mad P, Felder-Puig R, Gartlehner G. Randomised controlled trials. *Wien Med Wochenschr* 2008; 158(7-8): 234-9.
34. Huang JH, Su QM, Yang J, Lv YH, He YC, Chen JC, et al. Sample sizes in dosage investigational clinical trials: a systematic evaluation. *Drug Des Devel Ther* 2015; 9: 305-12.