

ویژگی‌های کارآزمایی‌های بالینی ایران: مطالعه ۵۰۰۰ مورد ثبت شده در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی (IRCT)

فرشید فخری^۱، سنا عیب‌پوش^۲، مسعود سلیمانی دودران^۳

^۱ کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۲ استادیار اپیدمیولوژی، بخش اپیدمیولوژی و آمار زیستی، مرکز تحقیقات بیماری‌های نوپدید و بازپدید، انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران
^۳ استاد اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات کم‌تهاجمی، بیمارستان حضرت رسول، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

نویسنده رابط: مسعود سلیمانی دودران، نشانی: مرکز تحقیقات کم‌تهاجمی، بیمارستان حضرت رسول، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران، تماس: ۸۶۷۰۵۵۰۳

پست الکترونیک: msdodaran@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۷/۰۶/۱۱؛ پذیرش: ۹۷/۱۰/۲

مقدمه و اهداف: سالانه تعداد زیادی کارآزمایی بالینی در ایران انجام می‌شود اما اطلاع دقیقی از ویژگی‌های این مطالعات موجود نیست، هدف این مطالعه بررسی ویژگی‌های کلیدی این مطالعات است.

روش کار: داده‌های مربوط به کارآزمایی‌های بالینی ثبت شده در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران در سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۲ از پایگاه داده و صفحه جستجوی وبسایت این مرکز استخراج گردید.

یافته‌ها: تعداد ۵۰۴۹ کارآزمایی در بیش از ۴۰ رشته تخصصی وارد مطالعه شدند. روند سالانه ثبت کارآزمایی‌ها افزایشی بود. بیش‌تر مطالعات حجم نمونه کم‌تر از ۷۰ داشته و شاخص حجم نمونه در گذر زمان روند افزایشی نداشت (میان‌ه = ۶۴، دامنه میان-چارکی = ۱۰۰-۴۰ نفر). کارآزمایی‌های فاز سه ۸/۴٪ مطالعات را شامل شده و بیش‌تر آن‌ها (۶۹٪) حجم نمونه‌ای برابر یا کم‌تر از ۱۰۰ داشتند (میان‌ه = ۷۵، دامنه میان‌چارکی = ۱۲۰-۵۰ نفر). اکثر مطالعات از تخصیص تصادفی استفاده نموده‌اند (۸۷/۲٪) اما بیش‌تر آن‌ها گول‌دارو (۶۵/۳٪) و کورسازی کامل (دوسویه و سه سویه، ۵۵/۸٪) را بکار نبرده‌اند. حامی مالی ۹۹/۹٪ مطالعات از داخل کشور بود. از این میان، ۹۲/۲٪ کارآزمایی‌ها با حمایت مالی بخش دولتی و بقیه با حمایت بخش خصوصی انجام گرفته‌اند. تنها ۱٪ کارآزمایی‌ها دارای حامی مالی از شرکت‌های داروسازی بوده و ۹۰/۲٪ کارآزمایی‌ها با بودجه دانشگاه‌ها انجام شده‌اند.

نتیجه‌گیری: اکثر مطالعات محقق-محور بوده و توسط بخش دولتی حمایت شده‌اند. کوچک بودن حجم نمونه و عدم استفاده از تکنیک‌های کنترل تورش در اکثر کارآزمایی‌ها مشهود است. ظاهراً کمبود منابع مالی و عدم استفاده بهینه از امکانات و منابع موجود، موانع مهمی در انجام کارآزمایی‌های بالینی بزرگ در کشور هستند.

واژگان کلیدی: کارآزمایی بالینی، مرکز ثبت کارآزمایی، روش شناسی تحقیق، ایران

مقدمه

است که تنها با انجام مطالعات همه‌جانبه بر روی کارآزمایی‌های انجام شده حاصل خواهد شد (۷-۵،۱). در ایران نیز همه ساله تعداد زیادی کارآزمایی بالینی انجام می‌گیرد (۸). گرچه بنظر می‌رسد تعداد کارآزمایی‌های صورت گرفته و در دست اجرا در ایران رو به افزایش است اما تا کنون مطالعه‌ای نظام‌مند و فراگیر به منظور بررسی ویژگی‌های مطالعات کارآزمایی بالینی در کشور انجام نگرفته است. درک وضعیت فعلی انجام این مطالعات می‌تواند در راستای بهبود کیفیت و کمیت آن‌ها کمک کننده باشد. لذا این مطالعه با هدف ارائه یک تصویر کلی از کارآزمایی‌های بالینی انجام گرفته در کشور و توصیف ویژگی‌های کلیدی این مطالعه صورت

همه ساله در جهان هزینه زیادی صرف تحقیقات و توسعه (Research & Development) سلامت می‌شود که بخش زیادی از آن در بخش عمومی و خصوصی به انجام کارآزمایی‌های بالینی اختصاص می‌یابد (۱-۲). کارآزمایی‌های بالینی یکی از ارکان اصلی پزشکی مبتنی بر شواهد هستند و نتایج حاصل از آن‌ها به عنوان مستندات با اعتبار (Validity) بالا محسوب می‌شود (۳-۴). رفع نواقص روش‌شناختی و مشکلات اجرایی در این مطالعات می‌تواند به ارتقای سلامت عمومی و دستیابی به توسعه کمک کند (۵،۱). اما هر گونه تصمیم‌گیری در این مورد پیش از هر چیز نیازمند دیدی فراگیر نسبت به وضعیت فعلی انجام این مطالعات

گرفته است.

به این منظور مطالعات ثبت شده در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی کشور (IRCT) مورد استفاده قرار گرفت. این مرکز تنها مرکز فارسی زبان عضو ICTRP می‌باشد که از سال ۱۳۸۷ آغاز به کار نموده و از آن پس پروتکل بخش اعظم کارآزمایی‌های بالینی انجام گرفته در کشور در آن به ثبت رسیده است (۱). مراکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی بهترین منبع دسترسی به اطلاعات کلیدی این مطالعات هستند (۴-۲). مطالعه داده‌های انباشته شده در این مراکز با تبدیل داده‌های خام به اطلاعات پردازش شده، آن‌ها را برای تصمیم‌گیران، سیاست‌گذاران، محققین و عموم مردم قابل درک و استفاده می‌نماید که خود گام مهمی در راستای شفاف‌سازی در مورد کارآزمایی‌های بالینی است (۵). انجام این مطالعات مبنای استواری را برای سیاست‌گذاری و برنامه‌ریزی در حوزه تحقیق و توسعه سلامت فراهم می‌کند (۳-۲).

روش کار

در این مطالعه، اطلاعات تمامی کارآزمایی‌های بالینی ثبت شده در IRCT به مدت پنج سال (۱۳۹۲-۱۳۸۷) استخراج گردید (۵۰۸۳ مطالعه). از این میان، تعداد ۳۴ مطالعه بر روی نمونه‌های غیر انسانی انجام شده بود و یا در گروه مطالعات مشاهده‌ای قرار می‌گرفت و لذا از آنالیزهای آماری کنار گذاشته شد. به این ترتیب، تعداد ۵۰۴۹ کارآزمایی بالینی در مطالعه باقی ماند.

پاک‌سازی و طبقه‌بندی داده‌ها

داده‌های لازم به دو روش گردآوری شد و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در روش نخست، داده‌های مربوط به مشخصات کلیدی کارآزمایی‌های ثبت شده از پایگاه داده IRCT در قالب چند فایل با فرمت csv توسط مسئولین IRCT از پایگاه داده استخراج شده و در اختیار محقق قرار داده شد. بعد از بررسی داده‌های این فایل‌ها مشخص شد که قابلیت انجام آنالیز تنها روی سه فایل وجود دارد شامل: ۱- فایل حاوی اطلاعات عمومی کارآزمایی‌ها ۲- فایل مربوط به اطلاعات نوع مداخله ۳- فایل اطلاعات پشتیبان کارآزمایی‌های بالینی. داده‌های این سه فایل، ترکیب شده و یک فایل اصلی به دست آمد تا برای انجام آنالیز تجمعی مورد استفاده قرار گیرد. در این میان متغیر «منبع تامین مالی طرح» بصورت متن آزاد ثبت شده بود و لذا ابتدا بصورت کیفی مورد آنالیز و کدبندی قرار گرفت و سپس فراوانی کدها محاسبه گردید. به این منظور، کدهای "national"، "governmental"، "ministry"،

"university" (بدون عبارت "azad")، "vice-chancellor"، "medical science"، "ums"، "hospital"، "center" و یا "institute" در عنوان «منبع تامین مالی طرح» تحت عنوان «بخش دولتی» طبقه‌بندی شد. از طرف دیگر، کدهایی که شامل کلمه "company" یا مخفف "co." بود، تحت عنوان «شرکت داروسازی» طبقه‌بندی شد. مطالعاتی که منبع تامین مالی آن‌ها بین دو طبقه فوق‌الذکر مشترک بود، تحت عنوان «مشترک شرکت داروسازی و بخش دولتی» طبقه‌بندی شدند. مطالعاتی که یکی از عبارات "researcher"، "investigator"، "personal"، "private" یا "azad" (برای دانشگاه آزاد اسلامی) در عنوان منبع مالی آن‌ها ذکر شده بود، تحت عنوان «بخش خصوصی» و نهایتاً مطالعاتی که این متغیر برای آن‌ها با کد "none" ثبت شده بود و یا خالی گذاشته شده بود در طبقه «نامشخص» قرار گرفتند. در روش دوم، داده‌های مربوط به حوزه تخصصی مطالعات مشخص شدند. اطلاعات مورد نیاز برای این امر به عنوان یک حوزه مستقل در بانک داده‌های وجود نداشت و لذا استخراج آن‌ها از طریق بررسی عنوان، چکیده و رشته تخصصی محقق اصلی تک‌تک کارآزمایی‌ها از پایگاه داده‌های IRCT (به آدرس <https://fa.irct.ir/search>) صورت پذیرفت. تصمیم‌گیری در مورد موارد مبهم از طریق کسب توافق دو نفر از همکاران پژوهش حاضر صورت پذیرفت.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

به منظور توصیف ویژگی‌های کلیدی کارآزمایی‌ها، از آمار توصیفی استفاده گردید. ویژگی‌های کلیدی مورد بررسی شامل سال ثبت کارآزمایی، وضعیت ثبت (گذشته‌نگر/آینده‌نگر)، سن و جنس شرکت‌کنندگان در مطالعه، استفاده از گول دارو (Placebo)، تصادفی‌سازی (Randomization)، و کورسازی (Blinding)، نحوه اختصاص گروه‌های مطالعه (شامل: تنها، موازی، متقاطع، فاکتوریال و سایر)، هدف اصلی طرح (پیشگیرانه، تشخیصی، درمانی، و سایر)، فاز مطالعه کارآزمایی، حجم نمونه، حامی مالی مطالعه، نوع مداخله، و حوزه (زمینه) تخصصی مطالعه بود. ویژگی‌های کیفی (Categorical) با ارائه فراوانی مطلق و نسبی و ویژگی‌های کمی (Numerical) با ارائه میانه و دامنه میان چارکی (به دلیل ماهیت غیر نرمال داده‌ها) توصیف شدند. همچنین به منظور بررسی روند تغییرات ویژگی مطالعات در طول زمان، تغییرات دو متغیر «حامی مالی» در کل کارآزمایی‌ها و «حجم نمونه» در کل کارآزمایی‌ها و کارآزمایی‌های فاز III در طول

پنج سال (۱۳۸۷ تا ۱۳۹۲) و بر مبنای سال شروع مطالعه (شروع بیمار گیری) مورد بررسی قرار گرفت. کلیه تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار Stata (نسخه ۱۱) انجام شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های کلیدی تعداد ۵۰۴۹ کارآزمایی بالینی ثبت شده در IRCT بین سالهای ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۲ در جدول ۱ آمده است. اطلاعات کارآزمایی‌های بالینی، غیر از مواردی معدود در دو متغیر حجم نمونه و حامی مالی، در بقیه موارد بطور کامل ثبت شده بود. تعداد کارآزمایی ثبت شده طی سال‌های مورد بررسی، روند صعودی داشته است (تصویر شماره ۱). اما از آنجا که بیش‌تر این کارآزمایی‌ها (۸۶/۱٪) بعد از شروع بیماری‌گیری به ثبت رسیده اند (ثبت پس از شروع مطالعه)، نتایج به تفکیک تعداد مطالعات کلید خورده در هر سال نیز مورد بررسی قرار گرفت و نشان داد که تعداد مطالعات کلید خورد نیز سیر صعودی داشته‌اند (تصویر شماره ۱).

اکثر کارآزمایی‌ها (۵۹/۶٪) به ترتیب از نوع درمانی و پیشگیری (۱۹/۷٪) بودند. اکثر مطالعات بر روی هر دو جنس (۶۹/۲٪) انجام شده بود و پس از آن، مطالعات انحصاری بر روی زنان دارای بیش‌ترین فراوانی بود (۲۵/۱٪). درمان دارویی و مداخله با دارونما به ترتیب با ۳۷٪ و ۱۸/۴٪، بیش‌ترین فراوانی را در بین انواع مداخلات داشتند. اکثر کارآزمایی‌ها (۸۶/۱٪) بصورت گذشته‌نگر ثبت شده‌اند، گول‌دارو در ۳۴/۷٪ مطالعات بکار رفته و در مجموع ۴۴/۳٪ مطالعات بصورت دو سویه یا سه سویه کور انجام گرفته‌اند. در (۸۷/۲٪) کارآزمایی‌ها اختصاص بیماران به گروه‌های مطالعه بصورت تصادفی انجام شده است (جدول شماره ۱).

تعداد نمونه اخذ شده در هر کارآزمایی بطور متوسط (میانگین) ۶۴ نفر بود (دامنه میانچارکی = ۱۰۰-۴۲ نفر). در مجموع، ۷۶/۹ درصد کارآزمایی‌ها حجم نمونه کم‌تر یا مساوی با ۱۰۰ داشتند، و تنها ۰/۲ درصد از کارآزمایی‌ها حجم نمونه بالای ۱۰۰۰ داشتند. با گذر زمان نیز حجم نمونه مطالعات افزایش معناداری را نشان نداد (جدول شماره ۱ ضمیمه و تصویر شماره ۱، پانل سمت راست). با توجه به اهمیت اندازه حجم نمونه در کارآزمایی‌های فاز

۳، حجم نمونه برای این مطالعات بطور جداگانه بررسی شد. میانگین حجم نمونه برای کارآزمایی‌های فاز ۳ برابر ۷۵ نفر (دامنه میانچارکی = ۱۲۰-۵۰) بود. از این میان، ۶۹٪ کارآزمایی‌ها حجم نمونه‌ای کم‌تر یا برابر ۱۰۰ داشتند و تنها یک کارآزمایی بیش از ۱۰۰۰ شرکت کننده داشت در این مطالعات نیز حجم نمونه در طول زمان افزایشی را نشان نمی‌دهد (جدول شماره ۱ ضمیمه و تصویر شماره ۱، پانل سمت چپ).

بودجه ۹۲/۲ درصد از کارآزمایی‌ها توسط دولت تامین شده بود. سهم بخش صنعت در تامین بودجه کارآزمایی‌ها بسیار ناچیز بود. شرکت‌های داروسازی تنها ۱٪ کارآزمایی‌ها را بطور مستقل و ۰/۸٪ آن‌ها را با مشارکت دولت حمایت مالی می‌نمودند. سرمایه‌گذاری خارجی نیز در انجام کارآزمایی‌های بالینی در ایران بسیار ناچیز بود به نحوی که پشتیبان مالی ۹۹/۹٪ کارآزمایی‌های ثبت شده در IRCT از داخل کشور بوده و تنها ۴ کارآزمایی (۰/۱٪) توسط حامیان خارج از کشور تامین بودجه شده بودند (جدول شماره ۱ ضمیمه). ۹۰/۲ درصد کارآزمایی‌های بالینی با حمایت مالی دانشگاه‌های کشور انجام گرفته بودند. اکثر کارآزمایی‌های ثبت شده به حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی تهران (۸۴۱ طرح، ۱۸/۵٪) انجام شده بودند. پس از آن، دانشگاه‌های علوم پزشکی تبریز، شیراز و اصفهان به ترتیب با ۴۸۷ (۱۰/۷٪)، ۲۹۳ (۶/۴٪) و ۲۷۳ (۶/۰٪) طرح، برترین حامیان مالی کارآزمایی‌های کشور بودند (تصویر شماره ۲). حامی مالی اصلی کارآزمایی‌ها در هر سال بخش دولتی بوده (بیش از ۹۰٪) و سهم این بخش در طول سال‌های مورد بررسی نسبتاً ثابت مانده است (تصویر شماره ۳).

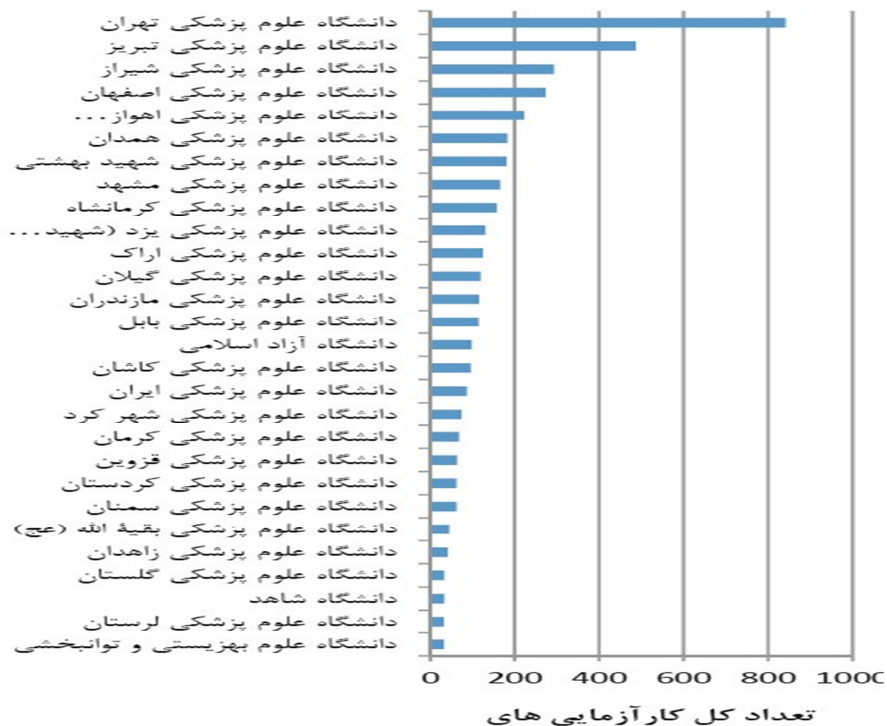
از نظر حوزه تخصصی مطالعات، بیش‌ترین تعداد کارآزمایی‌های بالینی در حوزه بیهوشی و درد (۶۰۰ مطالعه، ۱۱/۹٪) و پرستاری و مراقبت‌های ویژه (۵۹۵ مطالعه، ۱۰/۷٪) انجام گرفته‌اند. پس از آن، حوزه روانپزشکی و روان‌شناسی، زنان و زایمان و مامایی و بهداشت باروری به ترتیب با ۳۹۳ (۷/۸٪)، ۳۸۸ (۷/۷٪) و ۳۷۱ (۷/۴٪) طرح، دارای بیش‌ترین کارآزمایی ثبت شده بودند (تصویر شماره ۴).



تصویر شماره ۱- حجم نمونه و تعداد کارآزمایی‌های ثبت شده و کلید خورده در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران طی دوره ۵ ساله (سالهای ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۲).

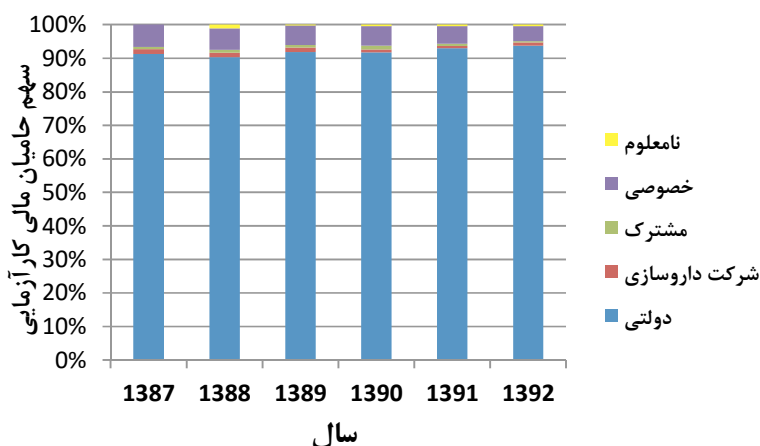
پانل سمت راست: کل کارآزمایی‌ها؛ پانل پایین: کارآزمایی‌های فاز III

همان‌گونه که در پانل سمت راست مشخص گردیده است، تعداد کارآزمایی‌های بالینی کلید خورده و ثبت شده طی سال‌های مورد بررسی روند صعودی داشته است. هرچند، میانگین حجم نمونه کارآزمایی‌ها (محاسبه شده برای کارآزمایی‌های کلید خورده) در تمامی سال‌های مورد بررسی کم‌تر از ۱۰۰ بوده و سیر صعودی معناداری را نیز از خود نشان نداده است. الگوی کاملاً مشابه برای کارآزمایی‌های فاز III نیز مشاهده گردید با این تفاوت که میانگین حجم نمونه در این مطالعات اندکی (حدود ۱۰ نمونه) بیش‌تر از کل کارآزمایی‌های بالینی بود (پانل سمت چپ).



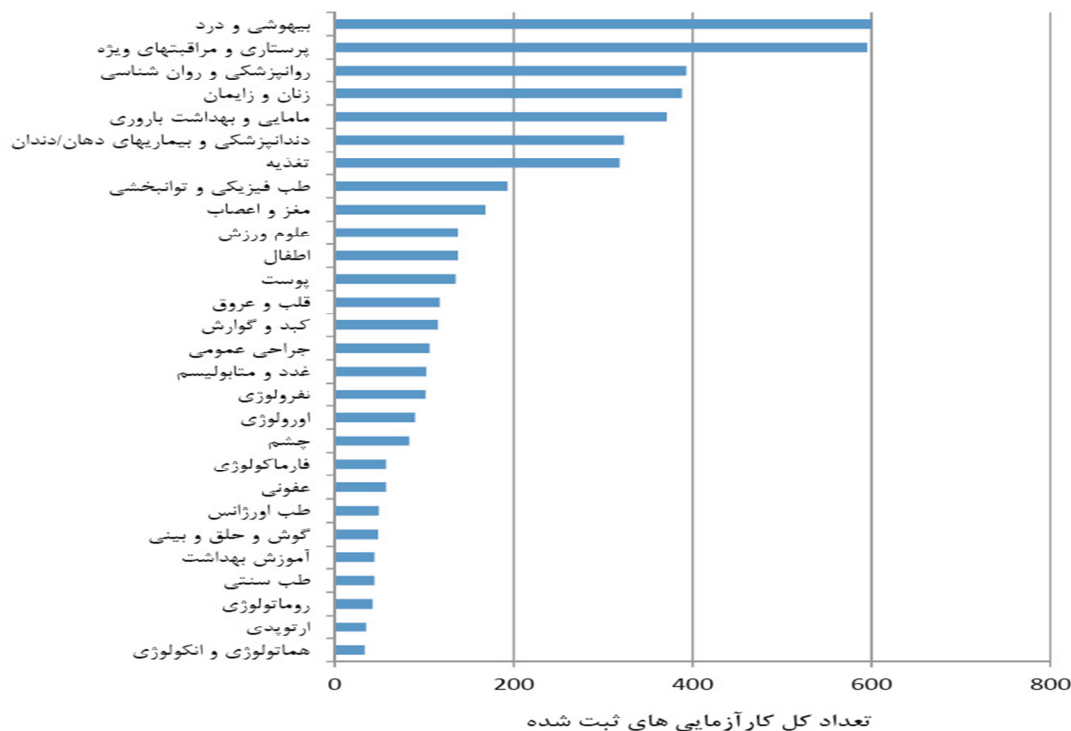
تصویر شماره ۲ - تعداد کل کارآزمایی‌های ثبت شده به تفکیک دانشگاه حمایت کننده مالی

دانشگاه‌هایی که هرکدام تعداد کم‌تر از ۳۰ کارآزمایی بالینی ثبت شده داشتند در این نمودار آرایه نشده‌اند. اسامی این دانشگاه‌ها و تعداد مطالعات ثبت شده آن‌ها به ترتیب ذیل می‌باشد: دانشگاه‌های علوم پزشکی قم، گناباد، اردبیل، بوشهر، زنجان، و دانشگاه تربیت مدرس (هرکدام بین ۲۰-۳۰ مطالعه)، دانشگاه‌های علوم پزشکی ایلام، شاهرود، ارتش، رفسنجان، یاسوج، بیرجند و فردوسی مشهد (هرکدام ۲۰-۱۰ مطالعه)، دانشگاه‌های علوم پزشکی جهرم، ارومیه، خراسان شمالی، هرمزگان، گرگان، و دانشگاه پیام نور (هرکدام ۱۰-۵ مطالعه)، و دانشگاه‌های علوم پزشکی البرز، سبزوار و شهید رجایی (هرکدام کم‌تر از ۵ مطالعه).



تصویر شماره ۳- سهم حامیان مالی کارآزمایی‌های بالینی ایران در هر سال

همان‌گونه که در تصویر مشخص است، بخش دولتی سهم عمده حامیان مالی کارآزمایی‌های بالینی را برعهده داشته و این روند در طول سال‌های مورد بررسی تقریباً ثابت بوده است.



تصویر شماره ۴- تعداد کل کارآزمایی‌های ثبت شده به تفکیک حوزه تخصصی مطالعه

حوزه‌هایی که تعداد مطالعات انجام شده در هرکدام کم‌تر از ۳۰ کارآزمایی بالینی ثبت شده بوده است در این نمودار ارایه نشده‌اند. این حوزه‌ها و تعداد مطالعات ثبت شده آن‌ها به ترتیب ذیل می‌باشد: آسم و آلرژی (تعداد: ۲۸)، ریه (تعداد: ۲۰)، جراحی پلاستیک و ترمیمی (تعداد: ۱۶)، داخلی (تعداد: ۱۵)، طب کار و بهداشت حرفه‌ای (تعداد: ۱۲)، بیوشیمی (تعداد: ۹)، پزشکی هسته‌ای (تعداد: ۸)، جراحی فک و صورت (تعداد: ۷)، رادیولوژی (تعداد: ۷)، پزشکی قانونی و مسمومیت (تعداد: ۶)، ایمونولوژی، سم شناسی، و پزشکی اجتماعی (هریک کم‌تر از ۵ مطالعه)

جدول شماره ۱- ویژگی‌های کلیدی کارآزمایی‌های بالینی ثبت شده در IRCT بین سال‌های ۱۳۸۷ و ۱۳۹۲ (تعداد کل: ۵۰۴۹ کارآزمایی)

طبقه بندی	تعداد (%)
زمان ثبت مطالعه در IRCT	
پیش از شروع بیمارگیری	۷۰۴ (۱۳/۹)
پس از شروع بیمارگیری	۴۳۴۵ (۸۶/۱)
هدف اصلی کارآزمایی	
پیشگیری	۹۹۵ (۱۹/۷)
درمانی	۳۰۰۹ (۵۹/۶)
تشخیصی	۵۸ (۱/۲)
غربالگری	۹ (۰/۲)
مراقبت‌های حمایتی	۶۵۷ (۱۳/۰)
علوم پایه	۴۴ (۰/۹)
تحقیق در سیستم بهداشتی	۱۴۲ (۲/۸)
سایر موارد	۱۳۵ (۲/۷)
فاز مطالعه	
(کارآزمایی اکتشافی)	۶۷ (۱/۳)
I	۹۳ (۱/۸)
I-II	۵۴ (۱/۱)
II	۶۴۹ (۱۲/۸)
II-III	۷۲۹ (۱۴/۴)
III	۴۲۶ (۸/۴)
IV	۶۵ (۱/۳)
مصادق ندارد	۲۹۶۳ (۵۸/۷)
نحوه‌ی اختصاص گروه‌های مطالعه	
موازی	۴۳۰۱ (۸۵/۱)
تنها	۱۴۰۲ (۸/۳)
متقاطع	۱۹۲ (۳/۸)
فاکتوریال	۲۲ (۰/۴)
سایر روش‌ها	۱۱۴ (۲/۳)
تصادفی سازی	
تخصیص تصادفی	۴۴۰۳ (۸۷/۲)
تخصیص غیر تصادفی	۱۳۰ (۲/۶)
مصادق ندارد (مطالعه تنها یک گروه دارد)	۵۱۶ (۱۰/۲)
کور سازی	
یک سویه کور	۱۰۰۸ (۲۰/۰)
دو سویه کور	۲۰۶۳ (۴۰/۹)
سه سویه کور	۱۶۹ (۳/۴)
کورنشده	۱۸۰۹ (۳۵/۸)
گول دارو	
بکار رفته	۱۷۵۲ (۳۴/۷)
بکار نرفته	۳۲۹۷ (۶۵/۳)
نوع مداخله	
درمان دارویی	۱۸۶۶ (۳۷/۰)
درمان با استفاده از دستگاه	۵۸ (۱/۲)
درمان جراحی	۲۱۵ (۴/۳)
سایر مداخلات درمانی	۳۲۲ (۶/۴)
تشخیصی	۵۰ (۱/۰)
پیشگیری	۴۱۸ (۸/۳)
بازتوانی	۱۳۷ (۲/۷)
تشخیص زود هنگام	۷ (۰/۱)
شیوه زندگی	۹۰ (۱/۸)
رفتاری	۹۹ (۲/۰)
مداخله با دارونما	۹۲۹ (۱۸/۴)
سایر مداخلات	۴۲۴ (۸/۴)
مصادق ندارد	۴۳۴ (۴/۶)

ضمیمه

جدول شماره ۱ ضمیمه - حجم نمونه و حامی مالی کارآزمایی‌های بالینی ثبت شده در IRCT بین سال‌های ۱۳۸۷ و ۱۳۹۲ (تعداد کل: ۵۰۴۹ کارآزمایی)

حجم نمونه پیش‌بینی شده برای کل کارآزمایی‌ها	
میانه ۶۴ (دامنه میان چارکی = ۱۰۰-۴۲)	
۱-۱۰۰	۳۸۸۴ (۷۶/۹)
۱۰۱-۱۰۰۰	۱۱۱۹ (۲۲/۲)
>۱۰۰۰	۱۰ (۰/۲)
نا معلوم	۳۶ (۰/۷)
حجم نمونه پیش‌بینی شده برای کارآزمایی‌های فاز ۳	
میانه ۷۵ (دامنه میان چارکی = ۱۲۰-۵۰)	
۱-۱۰۰	۲۹۴ (۶۹/۰)
۱۰۱-۱۰۰۰	۱۲۸ (۳۰/۰)
>۱۰۰۰	۱ (۰/۲)
نا معلوم	۳ (۰/۷)
حمایت کننده مالی	
دولتی	۴۶۵۳ (۹۲/۲)
صنعتی (شرکت‌های داروساز)	۵۱ (۱/۰)
دولتی و صنعتی بطور مشترک	۴۰ (۰/۸)
خصوصی (افراد، دانشگاه آزاد)	۲۸۲ (۵/۶)
نامعلوم	۲۳ (۰/۵)
کشور حمایت کننده مالی	
جمهوری اسلامی ایران	۵۰۴۵ (۹۹/۹)
کشورهای خارجی	۴ (۰/۱)

بحث

البته باید در تفسیر این نتیجه‌گیری توجه داشت که این مطالعه پیش‌فرض‌های تک‌تک این مطالعات را برای محاسبه حجم نمونه و ضمناً در سایر جنبه‌های روش‌شناختی در نظر نگرفته است و بررسی این مسائل نیاز به انجام مطالعات دقیق‌تر با بررسی گزارش کارآزمایی‌ها را دارد. با این حال مطالعات انجام گرفته در جهان نشان داده که کم بودن حجم نمونه در کارآزمایی‌های بالینی مشکلی فراگیر در مورد این مطالعات است (۶، ۳-۲). بنا بر نتایج مطالعه کالیف (۲)، میانه تعداد شرکت‌کنندگان در کارآزمایی‌های ثبت شده در، برای کارآزمایی‌های تکمیل شده ۵۸ نفر و برای مطالعاتی که هنوز کامل نشده‌اند ۷۰ نفر بود. هم‌چنین ۷۷ درصد کارآزمایی‌هایی که در آمریکای جنوبی انجام شده و در یکی از مراکز ثبت کارآزمایی‌ها به ثبت رسیده‌اند، حجم نمونه‌ای کم‌تر از ۱۰۰ دارند (۶). مطالعه ورژور (۳) نیز که بر روی نمونه‌ای شامل ۵٪ از کارآزمایی‌های ثبت شده در ICTRP انجام گرفت، نشان داد حجم نمونه تقریباً نیمی از این مطالعات کم‌تر از ۱۰۰ است. تنها استثنا در نتایج بین مطالعات انجام شده، در مطالعه یاداو (۴) بر روی داده‌های ثبت شده در مرکز ثبت کارآزمایی‌های هند CTRI

این مطالعه برای نخستین بار به بررسی و تحلیل ویژگی‌های کلیدی مطالعات کارآزمایی بالینی در ایران با بهره‌گیری از یک حجم نمونه قابل توجه و یک دوره زمانی پنج ساله پرداخته است. نتایج این مطالعه جنبه‌های قابل تاملی از مطالعات کارآزمایی که در حال حاضر در کشور در حال انجام هستند را نشان داد که خود لزوم مطالعات بیشتر را برای شناخت حقایق مربوط به انجام مطالعات در کشور را مطرح می‌نماید. از اهم این موارد می‌توان به کوچک بودن میانگین حجم نمونه در مقایسه با کارآزمایی‌های برخی کشورهای دیگر جهان، مطرح نمودن احتمال وجود برخی ضعف‌های متدولوژیک که لازم است در مطالعات دقیق‌تر بررسی شود، و متمرکز بودن منبع تأمین بودجه مطالعات بر بخش دولتی اشاره نمود.

نتایج این مطالعه نشان داد که کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در این بازه زمانی در کشور از نظر حجم نمونه عموماً مطالعات کوچکی بوده‌اند. این امر شامل کارآزمایی‌های فاز III نیز می‌شد.

می‌نماید. هم‌چنین مطالعات نشان داده‌اند در صورتی که بیماران از نوع رژیم درمانی خود مطلع باشند با احتمال بیش‌تری درصد دخل و تصرف در آن و یا عدم تبعیت از آن بر می‌آیند و کورسازی بیمار نسبت به نوع گروه درمانی مانع از تغییر رژیم درمانی (Cross Over) توسط بیمار در حین مطالعه و نیز کاهش ریزش از مطالعه (Lost to Follow Up) می‌گردد (۸). مطالعات نشان داده‌اند که کورسازی عوامل در یک کارآزمایی بالینی مهم‌ترین جنبه متدولوژیک یک کارآزمایی‌های بالینی بوده و نقش حیاتی در کاهش توروش و پیش‌بینی کیفیت نتایج دارد (۹). با توجه به این موارد، عدم استفاده از گول دارو و تکنیک‌های کورسازی در اکثر مطالعات کارآزمایی بالینی مورد بررسی، حاکی از باقی ماندن سوگیری‌های فوق‌الذکر در این مطالعات بوده و اعتمادپذیری و اعتبار نتایج این مطالعات را با چالش مواجه می‌کند.

نتایج این مطالعه نشان داد، بخش دولتی در ایران حامی اصلی انجام کارآزمایی‌های بالینی است. در جهان بیش‌ترین سهم از تامین بودجه تحقیق و توسعه سلامت و انجام کارآزمایی‌های بالینی را شرکت‌های داروسازی به خود اختصاص می‌دهند (۱۰، ۴-۲). سهم بخش خصوصی انتفاعی در تامین بودجه R&D سلامت در جهان در سال ۲۰۰۵ به ۵۱٪ می‌رسد (۱۰). بازیگر اصلی این بخش شرکت‌های داروسازی چند ملیتی هستند که اغلب متعلق به کشورهای توسعه یافته می‌باشند. منابع مالی زیادی در اختیار این شرکت‌ها است که امکان انجام سرمایه‌گذاری گسترده در حوزه تحقیق و توسعه را برای آن‌ها فراهم می‌کند (۱۰). شرکت‌های داروسازی و سازنده ابزار پزشکی پیش از دریافت مجوز فروش محصولات خود از طرف سازمان‌های نظارتی ملزم به نشان دادن اثربخشی و ایمنی محصولات خود را با انجام کارآزمایی‌های بالینی هستند که به خوبی طراحی و اجرا شده باشند (۱۱). از این جهت بسیاری از کارآزمایی‌های بزرگ که هم‌زمان در چند کشور انجام می‌شوند، توسط بخش صنعت انجام می‌گیرند (۳). حامی مالی تقریباً ۲۱٪ کارآزمایی‌های بالینی که تا سال ۲۰۱۲ در ICTRP به ثبت رسیده‌اند، بخش صنعت بوده است (۳). هرچند در کشورهای کم درآمد تعداد کارآزمایی‌های صنعتی بسیار اندک است؛ ولی در سایر کشورها شامل کشورهای ثروتمند و با درآمد متوسط، نسبت قابل توجهی از کارآزمایی‌ها توسط بخش صنعت حمایت مالی می‌شوند (۳). به عنوان مثال اسپانسر اصلی ۳۶٪ کارآزمایی‌های ثبت شده در ClinicalTrials.gov شرکت‌های داروسازی هستند و کلاً ۵۹٪ کارآزمایی‌های ثبت شده در این مرکز با مشارکت صنایع داروسازی به انجام می‌رسند (۲).

مشاهده گردید که نشان داد میانه حجم نمونه کارآزمایی‌های ثبت شده در این مرکز برای هر یک از گروه‌های شرکت‌کننده ۱۲۰ نفر است. در این مورد نیز حجم نمونه بزرگ را می‌توان مربوط به مطالعات انجام شده توسط شرکت‌های داروسازی چند ملیتی نسبت داد که در این کشور فعالیت زیادی در زمینه تحقیق و توسعه دارند بطوریکه حامی مالی نزدیک به ۷۵٪ کارآزمایی‌های انجام شده در این کشور بخش صنعت است (۴).

هم‌چنین نتایج این مطالعه نشان داد که اکثر کارآزمایی‌ها بصورت گذشته‌نگر ثبت شده‌اند. در بیش‌تر کارآزمایی‌ها گول دارو بکار نرفته است و در کم‌تر از نیمی از مطالعات کورسازی بطور کامل (دوسوکوریا سه‌سوکور) انجام شده است. اگر چه شرایطی چون عینی یا غیر عینی بودن پیامد و هم‌چنین نوع و ویژگی‌های مداخله ارائه شده در میزان اهمیت کورسازی در یک مطالعه تعیین کننده است اما بطور کلی درصد بالای کورسازی نشدن مطالعات انجام گرفته لزوم بررسی بیش‌تر در این مورد را پیشنهاد می‌دهد. بویژه آنکه اهمیت کورسازی منحصر به کنترل اثر تلقین یا اندازه‌گیری پیامد نیست و سوگیری ناشی از عدم کورسازی می‌تواند بر ارائه درمان توسط مداخله‌گر و ادامه آن توسط بیماران اثرگذار باشد. گرچه کارایی گول دارو در شناسایی اثر خالص درمان برای مدت‌ها مورد شک و سوال بود اما امروزه استفاده از این رویکرد جهت تفکیک اثر فارماسیوتیک از اثر تلقین و در نتیجه کاهش توروش در ارزیابی اثربخشی یک درمان ضروری شناخته شده است (۷). کورسازی در کارآزمایی بالینی به معنی اتخاذ اقداماتی جهت مخفی نمودن گروهی است که بیمار به آن تخصیص شده است. تخصیص بیمار به گروه مطالعه ممکن است از افراد مختلفی در تیم تحقیق مخفی گردد اعم از خود بیمار، گروه تحقیق، گردآورندگان داده، پزشک و ارایه دهنده خدمات سلامت، تحلیل‌گر داده‌های مطالعه و یا ترکیبی از افراد فوق. سوگیری می‌تواند در مراحل مختلفی از مطالعات کارآزمایی بالینی رخ دهد و کورسازی می‌تواند سوگیری و خطاهای باقی‌مانده پس از تخصیص تصادفی را کاهش دهد. به عنوان مثال، در مرحله ارایه مداخله یا درمان، اطلاع از گروه مطالعه توسط درمان‌گر می‌تواند بر کیفیت درمان ارایه شده موثر بوده و ایجاد توروش نماید و کورسازی در این رابطه می‌تواند خطای مرتبط با درمان‌گر را حذف نماید. عدم کورسازی افراد دخیل در ارزیابی پیامد مطالعه نیز به‌همین ترتیب می‌تواند ارزیابی‌ها را دچار توروش نماید و کورسازی احتمال رخداد توروش در این مرحله را کاهش می‌دهد. عدم اطلاع بیمار از گروه درمانی نیز به نوعی همانند اثر گولدارو عمل

خود می‌باشند و برابر مقررات دانشگاه‌های کشور همه آن‌ها ملزم به ثبت مطالعه خود در IRCT هستند. این امر باعث شده که اولاً نسبت کارآزمایی‌های ثبت شده در IRCT که حامی مالی آن‌ها دولتی و مشخصاً دانشگاه‌های علوم پزشکی هستند، به‌طور چشم‌گیری افزایش یابد؛ ثانیاً با توجه به این‌که بودجه دانشگاهی که به انجام پایان‌نامه‌ها اختصاص می‌یابد بسیار محدود است، اکثر پروژه‌هایی که صرفاً به این بودجه متکی بوده و نتوانسته‌اند به هر دلیل منبع دیگری جهت سرمایه‌گذاری بیابند، به ناچار مطالعاتی با حجم نمونه کوچک باشند. عامل دیگر که ممکن است بطور غیر مستقیم بر این مهم اثرگذار بوده باشد، وجود رقابت علمی و نگاه کمی (به جای کیفی) به ماهیت تحقیق و پژوهش است (۱۹).

در این مطالعه به منظور بررسی ویژگی‌های کارآزمایی‌های بالینی که در کشور انجام می‌گیرد، از داده‌های ثبت شده از پروتکل کارآزمایی‌های بالینی در IRCT استفاده شده است و در آن شرایط ویژه هر کارآزمایی و پیش‌فرض‌های آن در محاسبه حجم نمونه و به کار گرفتن روش‌های مختلف در نظر گرفته نشده است. ضمناً در تفسیر نتایج این مطالعه باید توجه داشت که مقررات فعلی، تضمین‌کننده ثبت همه کارآزمایی‌های انجام شده در کشور در پایگاه IRCT نیست. بنا بر مقررات تعیین شده توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در سال ۱۳۸۸، تمام کارآزمایی‌هایی که قصد چاپ شدن در مجلات داخلی را دارند ملزم به ثبت در IRCT می‌باشند (۲۰). بنابراین گرچه IRCT عمده کارآزمایی‌های انجام شده در ایران را پوشش می‌دهد، اما ممکن است برخی کارآزمایی‌های انجام شده در کشور، بویژه مواردی که حامی مالی آن‌ها از کشورهای خارجی است در سایر پایگاه‌ها به ثبت رسیده و هرگز در IRCT ثبت نشوند. این امر لزوم ایجاد شبکه (Network) بین این سامانه و سامانه‌های بین‌المللی ثبت کارآزمایی‌های بالینی را برای هماهنگی و تبادل در لحظه داده‌ها بیش از پیش روشن می‌سازد. امری که هم‌اکنون در مدیریت و تبادل داده‌های بسیاری از مسایل مرتبط با سلامت (نظیر مقاومت دارویی تحت شبکه WHONET) در حال انجام است..

نتیجه‌گیری

هدف از پژوهش یافتن راه حل برای مشکلات، ارتقای سلامت، کاهش نابرابری و فقر و افزایش سرعت توسعه است (۳۵-۲۵). بهبود تحقیقات انجام شده در علوم پزشکی راهی است برای ارتقای سلامت عمومی و دست‌یابی به توسعه (۵، ۱). اما بدون داشتن دیدی فراگیر و دقیق نسبت به چگونگی پژوهش‌های در

در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی هند (CTRI) نیز ۷۴٪ کارآزمایی‌ها توسط شرکت‌های داروسازی حمایت مالی می‌شوند (۴).

در سال‌های اخیر بسیاری از شرکت‌های داروسازی بزرگ جهان رو به انجام کارآزمایی‌های بالینی در کشورهای در حال توسعه آورده‌اند و این روند در حال افزایش است (۱۲). دلیل این امر جذابیت شرایط انجام کارآزمایی‌های بالینی در کشورهای در حال توسعه برای این شرکت‌ها است. در این رابطه عواملی چون وفور بیماران و کارکنان بالینی، کم بودن هزینه انجام تحقیقات در این کشورها و همچنین افزایش قوانین سخت‌گیرانه و دست‌وپاگیر مربوط به انجام کارآزمایی‌های بالینی در کشورهای توسعه یافته را می‌توان نام برد (۱۲و۴). اما در ایران شرکت‌های داروسازی خارجی به دلیل چند دهه تحریم‌های اقتصادی و اتخاذ برخی سیاست‌های جبرانی جهت تامین داروی مورد نیاز کشور، سال‌ها از فعالیت در این حوزه دور مانده‌اند (۱۵-۱۳). شرکت‌های داروسازی داخلی نیز در نتیجه فقدان فضای رقابتی در بازار دارویی کشور، احساس نیازی واقعی برای سرمایه‌گذاری در بخش تحقیق و توسعه نداشته‌اند (۱۵-۱۳). البته در سال‌های اخیر پیشرفت‌هایی بخصوص در زمینه تکنولوژی‌های جدید نظیر بیوتکنولوژی در صنعت دارویی کشور اتفاق افتاده که حاصل آن تولید محصولات دارویی جدید توسط شرکت‌های داروسازی داخلی در این زمینه‌ها بوده است (۱۷-۱۶).

با توجه به نتایج این مطالعه، در ایران شرکت‌های داروسازی تنها ۱٪ کارآزمایی‌ها را بطور مستقل و ۰/۸٪ آن‌ها را با مشارکت دولت حمایت مالی می‌کنند. اگرچه شواهد نشان می‌دهد که بویژه سهم شرکت‌های داروسازی خارجی از انجام کارآزمایی‌های بالینی در ایران قدری بیش از تعداد مطالعات ثبت شده در IRCT است (۱۸)، اما در مجموع می‌توان گفت این نسبت در مقابل سهم قابل توجهی که شرکت‌های داروسازی در حمایت مالی از کارآزمایی‌ها در سایر کشورهای در حال توسعه دارند، بسیار ناچیز است (۴-۳). در مقابل ۹۲/۲ درصد کارآزمایی‌های انجام شده در کشور با بودجه دولتی انجام می‌گیرند که در اکثر قریب به اتفاق آن‌ها دانشگاه‌های کشور به عنوان حامی مالی کارآزمایی عمل می‌کنند. در اینجا ذکر این نکته لازم است که بخش بسیار بزرگی از کارآزمایی‌های بالینی که در IRCT به ثبت می‌رسند محقق-محور (Investigator Initiated) هستند. بسیاری از فارغ‌التحصیلان دوره‌های تکمیلی علوم پزشکی در ایران بویژه در رشته‌های بالینی علاقمند به انجام یک کارآزمایی بالینی جهت گذراندن پایان‌نامه

(۲۴-۲۲). ملزم نمودن محققینی که قصد انجام کارآزمایی‌های بالینی را دارند به جستجو و بررسی پروتکل‌های ثبت شده در IRCT/ICTRP با هدف اطلاع یافتن از کارآزمایی‌های انجام شده و در حال انجام و ارائه مستند نتایج این بررسی به عنوان جزئی از پروپوزال طرح تحقیقاتی می‌تواند راهکاری جهت ارتقای کیفیت طرح‌های پژوهشی باشد. این امر می‌تواند با پیشگیری از دوباره کاری‌های غیرضروری از هدر رفتن منابع جلوگیری کند. همچنین، توجه و نظارت دقیق کمیته‌های اخلاقی بر درستی جنبه‌های علمی کارآزمایی‌های بالینی بویژه کفایت اندازه حجم نمونه به‌منظور پیشگیری از انجام کارآزمایی‌های با حجم نمونه ناکافی می‌تواند راهکار دیگری بر تضمین کیفیت این مطالعات باشد. برای این منظور وجود یک متخصص روش‌شناسی در تیم کمیته اخلاقی ضروری می‌نماید (۱۹).

اتخاذ سیاست‌های مناسب در جهت افزایش فضای رقابتی در بازار دارویی کشور هدف درازمدت دیگری در این زمینه است که چنانچه در دستور کار قرار گیرد، می‌تواند منجر به تشویق شرکت‌های داروسازی داخلی در جهت سرمایه‌گذاری بیشتر در حوزه تحقیق و توسعه گردد. پیشنهاد دیگر در این راستا، تسهیل حضور شرکت‌های داروسازی بین‌المللی جهت سرمایه‌گذاری در حوزه تحقیق و توسعه کشور است. با توجه به مزایای اقتصادی و اجرایی که انجام کارآزمایی‌های بالینی در کشورهای در حال توسعه برای شرکت‌های دارویی بزرگ بین‌المللی دارد، ورود به این حوزه بنظر غیر ممکن نمی‌رسد. هرچند رعایت حقوق بیماران و حفظ جنبه‌های ایمنی و امنیت ملی در این حوزه مسئولیتی است خطیر و حائز اهمیت که باید مورد توجه قرار گیرد (۱۲، ۴).

ملاحظات اخلاقی: مطالعه حاضر منتج از پایان‌نامه مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران بوده و توسط شورای پژوهشی این دانشگاه مورد بررسی و تایید قرار گرفته است.

حال انجام، هر گونه تصمیم و اقدامی در این حوزه تنها بر پایه فرضیات خواهد بود. لذا انجام مطالعه در جهت بررسی جنبه‌های مختلف پژوهش‌های در حال انجام اولین قدم در نیل به این مقصود است. این مطالعه تلاشی است در این جهت. هرچند با توجه به محدودیت‌های آن، انجام مطالعاتی بر روی گزارش‌هایی کارآزمایی‌ها به‌منظور شناخت سایر جنبه‌های روش‌شناختی آن‌ها و تکمیل درک ما از حقیقت پژوهش‌های در حال انجام در حوزه علوم پزشکی کشور ضروری به‌نظر می‌رسد.

ایران کشوری است برخوردار از شبکه گسترده‌ای از مراکز علمی، تحقیقاتی و ارائه خدمات بهداشتی-درمانی که انبوهی از محققین، کارکنان بالینی و بیماران را در خود جای داده است. با توجه به این بستر مناسب، لزوم برنامه‌ریزی و سیاست‌گذاری برای انجام کارآزمایی‌های بالینی بزرگ و با کیفیت احساس می‌شود. برای رسیدن به این هدف، لازم است ضمن هدایت و استفاده بهینه از منابع مالی و غیر مالی موجود، در ایجاد و جلب منابع جدید گام برداشت. در این راستا و به‌منظور ارتقای کیفیت مطالعات کارآزمایی بالینی، اجرای برنامه‌هایی در جهت ارتقای دانش محققین علاقمند و بویژه دانشجویان دوره‌های تحصیلات تکمیلی رشته‌های بالینی علوم پزشکی در زمینه انجام کارآزمایی‌های بالینی پیشنهاد می‌گردد. همچنین، انجام مطالعات مشترک با همکاری مراکز علمی در سطح ملی و بین‌المللی می‌تواند از دوباره کاری‌های غیر ضروری جلوگیری نموده و با تجمیع منابع، امکان انجام کارآزمایی‌های بالینی بزرگ را فراهم کند (۲۱).

اتخاذ برنامه‌هایی به‌منظور بهره‌گیری گسترده و موثر محققین، پزشکان و بیماران از اطلاعات ثبت شده در IRCT پیشنهاد دیگری است که با تسهیل ارتباط بین آن‌ها و مطلع نمودن آن‌ها از کارآزمایی‌های در حال انجام می‌تواند موجب افزایش تعداد شرکت‌کنندگان در این مطالعات و تسریع در رشد دانش گردد

منابع

1. IRCT (Iranian Registry of Clinical Trials). Available from: <http://irct.ir/>.
2. Califf RM, Zarin DA, Kramer JM, Sherman RE, Aberle LH, Tasneem A. Characteristics of clinical trials registered in ClinicalTrials.gov, 2007-2010. *JAMA*. 2012 May 2; 307: 147-838
3. 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 Jun 1; 91: 416-25C.
4. Yadav P, Jaykaran, Chaudhari M, Saxena D, Kantharia ND. Clinical trials registered in clinical trial registry of India: A survey. *J Pharmacol Pharmacother*. 2011 Oct; 2: 289-92.
5. 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. *JAMA*. 2004 Sep 15; 292: 1363-4.
6. Reveiz L, Bonfill X, Glujovsky D, Pinzon CE, Asenjo-Lobos C, Cortes M, et al. Trial registration in Latin America and the Caribbean's: study of randomized trials published in 2010. *J Clin Epidemiol*. 2012 May; 65: 482-7.
7. Beecher HK. The powerful placebo. *Journal of the American Medical Association*. 1955; 159: 1602-6.
8. Karanicolas PJ, Farrokhyar F, Bhandari M. Practical tips for

- surgical research: blinding: who, what, when ,why, how? Can J Surg. 2010 Oct; 53: 345-8.
9. Chalmers TC, Smith H, Jr., Blackburn B, Silverman B, Schroeder B, Reitman D, et al. A method for assessing the quality of a randomized control trial. Control Clin Trials. 1981 May; 2: 31-49.
 10. Burke MA, Matlin SA. Monitoring Financial Flows for Health Research 2008: Prioritizing research for health equity. Geneva2008.
 11. Hackshaw AK. A concise guide to clinical trials. Chichester, UK ; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2009.
 12. Glickman SW, McHutchison JG, Peterson ED, Cairns CB, Harrington RA, Califf RM, et al. Ethical and scientific implications of the globalization of clinical research. N Engl J Med. 2009 Feb 19; 360: 816-23.
 13. Amirshahi MA, Haghhighinasab M, Habibi A, Ahmadiani A. A Case Study on Branding in Iran Pharmaceutical Industry. Pajoohandeh Journal. [Original]. 2009; 14: 99-107.
 14. Madani H, Shahhosseiny M, Khamse A. Impact of generic plan on development of technology capabilities. HAKIM. 2011.
 15. Investigation of the Pharmaceutical Industry in Iran after the Islamic Revolution. Islamic Parliament Research Center Of The Islamic Republic of Iran, 2006.
 16. Ariogen. Tehran; Available from: <http://aryogen.com/English/Aryogenproduct.html>.
 17. Cinagen. Tehran; Available from: <http://www.cinnagen.com/index.php/home/history>.
 18. Hosseini SAR, Darbooy S, Salimi A. Regulatory Aspects of Clinical Trials in Iran: Third Year Report of Clinical Trial Committee in Food and Drug Organization. Iranian Journal of Public Health. 2013; 42: 102-6.
 19. Altman DG. The scandal of poor medical research. BMJ: British Medical Journal. 1994; 308: 283.
 20. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology. [cited 2014 17 November]; Available from: <http://nsft.sbmu.ac.ir/find.php?item=1.42.18.fa>.
 21. World Health Organization. WHO Research Agenda for Radiofrequency Fields2010: Available from: <http://www.who.int/peh-emf/research/agenda/en/index.html>.
 22. Zarin DA, Keselman A. Registering a clinical trial in ClinicalTrials.gov. Chest. 2007 Mar; 131: 909-12.
 23. Dickersin K, Rennie D. Registering clinical trials. JAMA 2003 . Jul 23; 290: 516-23.
 24. World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). []; Available from: <http://www.who.int/ictrp/en/>.

Characteristics of Clinical Trials in Iran: A Sample of 5000 Trials Registered in Iranian Registry of Clinical Trials (IRCT)

Fakhri F¹, Eybpoosh S², Solaymani Dodaran M³

1- Master of Epidemiology, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Assistant Professor of Epidemiology, Department of Epidemiology and Biostatistics, Research Centre for Emerging and Reemerging Infectious Diseases, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

3- Professor of Epidemiology, Minimally Invasive Surgery Research Center, Hazrat-e-Rasool Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding author: Solaymani Dodaran M, msdodarsn@gmail.com

(Received 2 September 2018; Accepted 23 December 2018)

Background and Objectives: A considerable number of clinical trials are conducted in Iran each year. Not much is known about the characteristics of them, this study aimed to investigate key characteristics of Iranian clinical trials.

Methods: All clinical trial protocols registered in IRCT until November 2013 were selected. Text mining techniques were used to extract information from data that was mostly in the textual format. Stata software (v. 11) was used for both extraction and analysis.

Results: Totally 5049 trials were analyzed. Trials were in 40 different areas of medicine and their annual number was increasing. The sample size of registered trials was less than 70 in most trials and showed no significant improvement during the 5-year period (Median sample size= 64, inter quartile range (IQR) = 40-100). Phase III trials comprised 8.4% of the trials with a median sample size of 75 (IQR= 50-120). Of all phase III trials, 69% had a target sample size of less than 100. Most trials used randomization techniques (87.2%) but failed to use placebo (65.3%) and double/triple-blinding techniques (55.8%). The leading sponsors for 99.9% of trials were national bodies and 92.2% of the trials received public funds. Only 1% of the trials were exclusively sponsored by pharmaceutical companies.

Conclusion: The majority of clinical trials conducted in Iran are investigator-initiated and are funded by the public sector. The small sample size and failures in bias control observed in the majority of trials highlights the need for revising current policies of conducting trials in Iran.

Keywords: Clinical trial, Iranian registry of clinical trials (IRCT), Research methodology, Iran