

چالش‌ها در مرحله طراحی، اجرا، تحلیل و انتشار یافته‌های کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده در ایران: مطالعه کیفی

فاطمه ورسه¹، شهناز ریماز²، یوسف مرادی³

¹دانشجوی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

²استاد، مرکز تحقیقات بیولوژی پرنو، مرکز تحقیقات تکنولوژی بهداشت محیط، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

³دانشجوی دکتری اپیدمیولوژی، گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

نویسنده رابط: شهناز ریماز، نشانی: تهران، بزرگراه همت، جنب برج میلاد، دانشگاه علوم پزشکی ایران، گروه اپیدمیولوژی: 88664645 پست الکترونیک: rimaz.sh@iums.ac.ir

تاریخ دریافت: 98/06/01؛ پذیرش: 98/12/03

مقدمه و اهداف: کارآزمایی‌های بالینی تصادفی به عنوان استاندارد طلایی برای ارزیابی اثربخشی و ایمنی مداخله‌های حوزه سلامت محسوب می‌شوند، با این وجود ممکن است چالش‌های غیرمنتظره، یافته‌های این مطالعه‌ها را تحت تأثیر قرار دهند. این مطالعه، به شناسایی جامع چالش‌های مطالعه‌های کارآزمایی بالینی در مرحله طراحی، اجرا، تحلیل و انتشار پرداخته است.

روش کار: این مطالعه، یک پژوهش کیفی با رویکرد تحلیل محتوای قراردادی بوده که در فاصله زمانی 1396 تا 1398 انجام شده است. جامعه پژوهش، افراد خبره در زمینه اجرای مطالعات کارآزمایی بالینی بودند که با روش نمونه‌گیری مبتنی بر هدف انتخاب شدند. پس از کسب رضایت‌نامه کتبی، مصاحبه نیمه‌ساختار یافته انجام شد. داده‌ها با 13 مصاحبه به اشباع رسید.

یافته‌ها: از میان 4 مرحله طراحی، اجرا، تحلیل و انتشار یافته‌ها، بیش‌ترین چالش‌ها مربوط به مرحله اجرا بود. مهم‌ترین چالش‌های مرتبط با مرحله اجرا شامل کمبود دانش پژوهشگران، آزمودنی‌ها، حامیان مالی و پزشکان و چالش‌های نظارتی و اخلاقی بود. سایر چالش‌ها شامل ظن بالینی اثربخشی، طراحی ضعیف (چالش‌های مرحله طراحی)، نبود متخصص آمار در جریان مطالعه و در نتیجه نداشتن برنامه‌ای برای تحلیل مناسب و عدم آشنایی پژوهشگران با رویکردهای تحلیل آماری (چالش‌های مرحله آنالیز)، عدم آشنایی با راهنماهای استاندارد گزارش‌دهی (چالش‌های مرحله انتشار) بود.

نتیجه‌گیری: چالش‌های متعددی در بخش‌های مختلف مطالعه‌های کارآزمایی بالینی وجود دارد. ارایه آموزش‌های لازم برای آشنایی پژوهشگران با راهنماها و استانداردها و نیز برگزاری دوره‌های GCP می‌تواند کمک‌کننده باشد.

واژگان کلیدی: کارآزمایی بالینی تصادفی شده، چالش‌ها، ایران، کیفی

مقدمه

کاربرد دارند، اما با وجود این مزیت‌ها ممکن است چالش‌های غیرمنتظره یافته‌های این مطالعه‌ها را تحت تأثیر قرار دهند (3). این مطالعه‌ها معمولاً در مراقبت و مدیریت بیمار بیش‌تر از سایر انواع مطالعه‌ها تأثیر می‌گذارد، بنابراین بسیار مهم است که بالاترین استانداردهای مربوط به نوشتن، اجرا، تحلیل و انتشار این مطالعه‌ها در نظر گرفته شود (4). یکی از مسائل مهم اخلاقی در کارآزمایی‌های بالینی، توجه به کیفیت بخش روش‌شناسی است. ضعف در این بخش می‌تواند به سبب‌هایی چون تورش در تصادفی‌سازی، تورش در ارزیابی یافته‌ها، ریزش نمونه‌ها و ضعف در پی‌گیری افراد تحت مطالعه باشد (5,6).

مطالعه‌های مروری انجام شده نشان می‌دهند که بسیاری از کارآزمایی‌های بالینی انجام شده از کیفیت مناسبی برخوردار

کارآزمایی‌های بالینی کنترل شده تصادفی کلید پیشرفت دانش پزشکی و افزایش مراقبت از بیمار محسوب می‌شوند، در واقع این مطالعه‌ها قادر هستند معتبرترین شواهد را برای مقایسه مداخله‌های گوناگون در تحقیقات علمی فراهم سازند. این نوع مطالعه‌ها به بهداشت عمومی و پژوهش‌های پزشکی در زمینه پیش‌گیری، تشخیص، غربالگری، درمان و کیفیت زندگی کمک فراوانی می‌کنند (1). به‌طور کلی رویکرد مبتنی بر شواهد، به عنوان کاربرد بهترین شواهد در تصمیم‌گیری بالینی در مراقبت از بیمار تعریف شده است، این رویکرد و به‌ویژه این‌گونه شواهد بر اساس پژوهش‌های معتبر انجام شده توسط متخصصان بهداشتی و درمانی به دست می‌آیند (2). مطالعه‌های کارآزمایی بالینی به‌عنوان استاندارد طلایی برای ارزیابی اثربخشی و ایمنی مداخله‌های پزشکی

مطالعه برخورداری از تجربه کافی و عمیق از موضوع مورد پژوهش و رضایت برای شرکت در مطالعه بود. فرایند گزینش نمونه و جمع‌آوری اطلاعات تا اشباع نظری داده‌ها و عدم دسترسی به داده‌های جدید ادامه یافت. در ابتدای مصاحبه، پژوهشگر به معرفی خود و اهداف مطالعه پرداخت. پس از کسب موافقت و رضایت‌نامه آگاهانه و کتبی از مشارکت‌کنندگان، مصاحبه عمیق و نیمه‌ساختار یافته آغاز شد. سؤال‌های اولیه برای برقراری ارتباط و جلب اعتماد مشارکت‌کنندگان، با بررسی راهنماها و استانداردهای کارآزمایی‌های بالینی و هم‌چنین با بررسی متون طراحی شد. سؤال‌ها با نظر چندین فرد متخصص در زمینه اجرای مطالعات کارآزمایی بالینی مورد بررسی قرار گرفت. سؤال اصلی پژوهش در شروع مصاحبه «بزرگ‌ترین چالش‌های کارآزمایی‌های بالینی در ایران از نظر شما چیست» بود. در این مرحله از متخصصان خواسته شد چالش‌هایی که در طول تجربه کاری در زمینه انجام کارآزمایی‌های بالینی با آن مواجه بودند را بیان کنند. سؤال‌های بعدی بر اساس پاسخ شرکت‌کنندگان و سؤال‌های طراحی شده ادامه می‌یافت. تمام مصاحبه‌ها ضبط شدند و بلافاصله پس از اتمام مصاحبه متن کامل مصاحبه توسط پژوهشگر پیاده شد. زمان مصاحبه 30-50 دقیقه به طول انجامید. اطلاعات حاصل از مصاحبه‌ها به روش تحلیل محتوا قراردادی با رویکرد کیفی تجزیه و تحلیل شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها در این مطالعه به صورت هم‌زمان با جمع‌آوری داده‌ها ادامه یافت. مصاحبه‌ها چندین بار مطالعه شدند تا درک کلی از متن به دست آید. ابتدا کدگذاری سطح نخست انجام شد، به مفهوم‌های اصلی در جمله‌ها یک مضمون داده شد. با مقایسه مضمون‌ها با یکدیگر، فهرستی از مضمون‌های اصلی و زیرمضمون‌ها به دست آمد. در کدگذاری سطح دوم، مضمون‌های اصلی و زیر مضمون‌ها مرور شده و مضمون‌های با معنی‌های مشابه با یکدیگر دسته‌بندی و طبقه‌های اصلی را تشکیل دادند. از جمله ملاحظه‌های اخلاقی رعایت شده در این مطالعه، کسب رضایت‌نامه کتبی و آگاهانه در فرایند پژوهش (بیان هدف مطالعه، چگونگی همکاری، ضبط صدا، نقش پژوهشگر و شرکت‌کنندگان، تأمین آسودگی و خلوت در مدت همکاری)، محرمانه نگه‌داشتن اطلاعات، داشتن حق کناره‌گیری از مطالعه در زمان دلخواه و در اختیار گذاشتن یافته‌های مطالعه در صورت درخواست شرکت‌کنندگان بود.

نیستند (10-7). از جمله محدودیت‌های مطرح در کارآزمایی‌های بالینی، عدم تعیین معیارهای مناسب ورود و خروج، نامشخص بودن فرضیه‌های آماری دقیق ساخته شده در تجزیه و تحلیل، عدم تعیین حجم نمونه پیش از شروع مطالعه، عدم گزارش داده‌های از دست رفته و در نهایت عدم تعیین یک زمان دقیق برای مطالعه است (11). در ایران نیز با وجود تمهیدات و نظارت در این مطالعه‌ها، هم‌چنان عوارض جانبی به صورت کامل گزارش نمی‌شود و در برخی از موارد مطالعه‌ها روی آزمودنی‌هایی انجام می‌شود که به لحاظ پزشکی باید از مطالعه خارج شوند (12). به‌طور کلی کارآزمایی‌های بالینی دارای 4 مرحله طراحی، اجرا، تحلیل و انتشار یافته‌ها هستند؛ هر یک از این مرحله‌ها ممکن است چالش‌هایی داشته باشند. در این مطالعه‌ها ارگان‌های مختلفی چون سازمان غذا و دارو، کمیته‌های اخلاق و مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایفای نقش می‌کنند؛ هم‌چنین پژوهشگران از رشته‌های مختلفی برای طراحی و اجرای این مطالعه‌ها اقدام می‌نمایند؛ در کنار آن افراد جامعه و آزمودنی‌هایی در این مطالعه‌ها شرکت می‌کنند که ممکن است با این مطالعه‌ها آشنا نبوده و ارزش یک مطالعه کارآزمایی بالینی را درک نکنند، بنابراین با توجه به بخش‌های مختلف درگیر در این مطالعه‌ها که ممکن است هر کدام چالش‌هایی داشته باشند که بر یافته‌های این مطالعه‌ها تأثیرگذار است و هم‌چنین با توجه به این‌که بنا به اطلاعات نویسندگان، تاکنون در ایران مطالعه کیفی که چالش‌های کارآزمایی‌های بالینی را به صورت جامع مورد بررسی قرار دهد؛ انجام نشده است، هدف این مطالعه بررسی جامع چالش‌های کارآزمایی‌های بالینی بود.

روش کار

این مطالعه یک پژوهش کیفی با رویکرد تحلیل محتوای قراردادی بوده که در فاصله زمانی سال‌های 98-1396 انجام شده است. عرصه پژوهش، مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT)¹ مرکز کارآزمایی بالینی دانشگاه علوم پزشکی تهران (CTC)²، سازمان غذا و دارو، شرکت‌های دارویی، کمیته‌های اخلاق دانشگاه‌های علوم پزشکی ایران و تهران، معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تهران و مدیریت هماهنگی مراکز پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران بوده است. نمونه‌گیری به روش مبتنی بر هدف انجام شد، بدین صورت که تعداد 13 نفر از افراد خبره در زمینه اجرای مطالعات کارآزمایی بالینی در این مطالعه شرکت داشتند. معیار ورود به

¹Clinical Trial Center; CTC

² Iranian Registry of Clinical Trials; IRCT

مقبولیت و عینیت‌پذیری یافته‌ها

برای اطمینان از اعتبار داده‌ها، پس از تحلیل مصاحبه، کدهای به‌دست آمده توسط دو نفر از شرکت‌کنندگان بررسی و تأیید شد. برای تضمین قابلیت اطمینان داده‌ها از 2 نفر اعضای هیأت علمی و 3 نفر از پژوهشگرانی که ارتباطی با مطالعه نداشتند، خواسته شد تا کدهای اولیه و طبقات را بررسی کنند. همچنین برای افزایش تاییدپذیری یافته‌ها درباره تایید تفسیرها و فرآیند کدگذاری با اساتید صاحب نظر، مشورت گردید و نظرات آنان اعمال شد.

یافته‌ها

در این مطالعه 13 شرکت‌کننده از مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران، مرکز کارآزمایی بالینی دانشگاه علوم پزشکی تهران، سازمان غذا و دارو، شرکت‌های دارویی، کمیته‌های اخلاق دانشگاه‌های علوم پزشکی ایران و تهران، معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تهران و مدیریت هماهنگی مراکز تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی ایران شرکت داشتند. در این پژوهش تحلیل محتوای داده‌های مصاحبه را در 4 مرحله طراحی، اجرا، تحلیل و انتشار یافته‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

مرحله طراحی

یکی از درون‌مایه‌های اصلی حاصل از تحلیل محتوای مصاحبه‌ها، کمبود دانش پژوهشگران در مرحله طراحی مطالعه کارآزمایی بالینی می‌باشد به‌طوری‌که تقریباً همه مشارکت‌کنندگان در این پژوهش به این چالش اشاره کردند. "بزرگترین چالش مطالعه کارآزمایی بالینی در ایران به دانش محدود ما در این بحث بر می‌گردد، یک جاهایی در طراحی به نظرم تمام جزئیات فنی را بعضا افراد نمی‌دانند، پس در طراحی و اجرا دچار مشکل می‌شوند." (مشارکت‌کننده شماره 7). (جدول شماره 1)

مرحله اجرا

در قسمت اجرا، چالش‌ها به قسمت‌های مختلف: پزشکان و پژوهشگران اولیه، ارگان‌های مختلف مطالعه کارآزمایی بالینی، جامعه و آزمودنی تقسیم گردید. در قسمت پزشکان و پژوهشگران اولیه بیش‌ترین چالشی که شرکت‌کنندگان به آن اشاره نمودند، کمبود دانش پژوهشگران بود. «در کارآزمایی‌های بالینی بخش صنعت که با نظارت سازمان غذا و

دارو انجام می‌شود، عدم اطلاع پزشکان از یک سری راهنماها و الزام‌ها و سپس پافشاری بر روی یک سری مسائل باعث می‌شود که پس از شروع یک مطالعه بالینی، پزشک از ما درخواست می‌کند که من می‌خواهم مدل انجام مطالعه رو در این قسمت عوض کنم این باعث می‌شود که ما یک اصلاحیه بزنیم، عدم آگاهی پزشکان باعث می‌شود که واقعا ما اصلاحیه‌های زیادی در مطالعه‌ها داشته باشیم» (شرکت‌کننده شماره 10).

ارگان‌های مختلف مطالعه کارآزمایی بالینی

یکی از نگرانی‌های اصلی شرکت‌کنندگان در مطالعه، ناهماهنگی بین ارگان‌های مختلف کارآزمایی‌های بالینی است. «مطالعه‌ای که پروتکل آن نوشته شده بود و سازمان غذا و دارو هم از لحاظ متدولوژی داورهای اولیه رو تأیید کرده بود. وقتی پروتکل را برای دریافت کد اخلاق به کمیته اخلاق فرستادیم، به پروتکل آیتم‌های پزشکی اضافه می‌کرد مثلاً می‌گفت که شما برای سنجش اثربخشی این دارو باید بروید فلان شاخص را هم اندازه‌گیری کنید» (شرکت‌کننده شماره 10). «فواصل نشست‌های مشترک سازمان غذا و دارو و دبیرخانه ملی اخلاق طولانی هست. به‌عنوان این‌که این دو مجموعه نشست مشترک داشته باشند و چالش‌ها را بررسی کنند و حیطه‌های همکاری را مشخص کنند و این‌که چه کمک‌هایی را می‌توانند متقابلاً نسبت به هم انجام دهند و خروجی آن یک ضابطه یا یک دستورالعمل باشد، ما این را بعد این همه سال نداشتیم» (شرکت‌کننده شماره 2).

سازمان غذا و دارو

یکی از مهم‌ترین چالش‌های اشاره شده در این بخش، عدم شفافیت برخی از دستورالعمل‌ها و آیین‌نامه‌ها بود. «در فاز تدوین پروتکل مطالعه بالینی یک سردرگمی اصلی که وجود دارد این است که دقیقاً چه مولکول‌هایی به مطالعه بالینی نیاز دارند، سازمان غذا و دارو یک دستورالعملی را تهیه کرده و گفته که این مولکول‌ها نیاز دارند ولی دستورالعملش هم‌چنان کامل نیست.» (شرکت‌کننده شماره 9). کارآزمایی‌های بالینی یک فعالیت پژوهشی است، نظارت کردن فعالیت پژوهشی و نسبت آن با بازاریابی در ایران به خوبی تبیین نشده است. «گاهی اوقات صنعت در قالب مطالعه بالینی فعالیت بازاریابی انجام می‌دهد. آیین‌نامه (اگرچه ما

هستند نه محصول اصلی، متأسفانه چون همه هدفها رفته رو مقاله‌شماری و شاخص‌شماری و... به‌خاطر همین سؤال‌سازی می‌شود، پژوهش‌های با کیفیت پایین انجام می‌شود» (شرکت‌کننده شماره 5).

جامعه و آزمودنی

چالشی که بیش‌تر شرکت‌کنندگان در این بخش به آن اشاره کردند، عدم تمایل بیماران ایرانی برای شرکت در مطالعه و امضای رضایت‌نامه آگاهانه بود. «در ایران شما باید خیلی صحبت کنید تا مریض راضی به شرکت در مطالعه شود. این مشکل دو علت دارد: علت اول به‌نظر من عدم اعتماد بیماران به سیستم می‌باشد. یعنی هنوز به سیستم اعتماد ندارند ولی در کشورهای دیگر افراد اون اعتماد رو دارند که اگه چیزی به کارآزمایی بالینی رسید آن‌قدر ارگان‌های نظارتی روی آن حساس هستند و این اعتماد رو به مردم خودشون دادند که حقوق آن‌ها ضایع نمی‌شود که به راحتی تمایل دارند که در کارآزمایی بالینی شرکت کنند. خب این عدم اطمینان به سیستم باعث شده که در مطالعه کارآزمایی بالینی شرکت نکنند، نکته بعدی این است که بیماران آگاهی کافی راجع به ارزش یک مطالعه کارآزمایی بالینی ندارند» (شرکت‌کننده شماره 13). (جدول شماره 1)

مرحله آنالیز

چالش مهم مطرح شده در این مرحله، کمبود دانش پژوهشگران در خصوص رویکردهای آنالیز کارآزمایی‌های بالینی بود. «مهم‌ترین چالش در زمینه تحلیل کارآزمایی‌های بالینی در ایران این است که اصلاً با رویکردهای تحلیل آماری *pre protocol, intention to treat* آشنا نیستند، اصلاً به اهمیت این‌که بیماری که تصادفی شده حتماً در آنالیز آخر بیاید واقف نیستند، در نتیجه بیماران به‌صورت تصادفی تقسیم می‌شوند و به هر دلیل مهم و غیر مهم بیمار را در حین مطالعه کنار می‌گذارند و در نتیجه قضاوت آخر آن‌ها مشخص نمی‌باشد، بین دو سری بیماری که اصلاً نمی‌توانیم بگوییم که این دو دسته بیماران در قبل از مداخله عین هم بودند. به‌خاطر این‌که عده زیادی از این بیماران در حین مطالعه پراکنده شده‌اند» (شرکت‌کننده شماره 1) (جدول شماره 1).

مرحله انتشار

آیین‌نامه‌ها و تبلیغات فعالیت‌های این تیپی داریم) ولی خیلی واضح نیست و اجرا هم نمی‌شود که این یک نکته مهمی می‌باشد» (شرکت‌کننده شماره 2).

کمیته اخلاق

چالش مهم مطرح شده در این بخش، نظارت ضعیف در کارآزمایی بالینی است. «ما اگر بخواهیم سراغ نظارت حین اجرای مطالعه‌ها کارآزمایی بالینی برویم، نمی‌توانیم آن‌را به‌صورت کامل انجام دهیم، یعنی توانایی آن را نداریم نه از جهت داشتن نیرو، حتی اگه نیرو هم وجود داشته باشه نیروی متخصص این امر وجود ندارد. تا الان واقعیتش پروتکل مشخص نظارتی هم نداشتیم» (شرکت‌کننده شماره 4).

صنعت

در یک مطالعه صنعت‌محور⁵ حامی مالی با اعمال فشار به مجری سعی دارد که با کاهش استانداردها مطالعه را سریع‌تر به اتمام برساند. در نتیجه ممکن است عدول از پروتکل افزایش یابد. گاهی اوقات هم صنعت یک پیش‌بینی غیرواقعی از توان بیمارگیری خود دارد به‌همین خاطر زمان انجام مطالعه را کوتاه در نظر می‌گیرد. «قسمت‌هایی از پروتکل بنا به مصلحت‌های مالی زده می‌شود و پروتکل جالبی نمی‌شود، در مقام اجرا سریع می‌خواهند که تمامش کنند، هزینه زیاد نباشه و سریع دارو بیاد مارکت، بالاخره بحث رقابت هست» (شرکت‌کننده شماره 9).

دانشگاه

چالشی که در این بخش توسط بیش‌تر شرکت‌کنندگان به آن اشاره شد تولید مقاله در محیط آکادمیک بود. «تمام کشورهای پیشرفته دنیا هدفشون حل مشکلات جامعه خودشون و دنیاست، حالا کشورهای بزرگ‌تر به فکر دنیا هم هستند، کشورهای کوچک‌تر هم برای حل مشکلات و پاسخ به سؤال‌های خودشون تحقیق می‌کنند چون این کار رو می‌کنند تحقیقات آن‌ها پژوهش‌های خوبی است، آمار مقالاتشون بالا رفته و citation می‌گیرند، نه این‌که هدفشون این باشد که فقط صرفاً مقاله تولید کنند، موضوعی که اشتباه کد شده و تفکرش در جامعه ما پخش شده، این است که در واقع هدف اصلی رو گم کردیم، تعداد مقاله، citation، impact factor، این h index by product هستند، یعنی محصول جانبی

⁵Recruitment rate

⁵Sponsor Initiated Trial

ژورنال روییده) این ژورنال‌ها هیچ استخوان‌بندی علمی و درستی ندارند، هر موضوعی را چاپ می‌کنند و این یک بلای جهانی می‌باشد و تنها مخصوص کشور ایران نیست، در ایران این موضوع چون مشتری زیادی دارد بیش‌تر نمود پیدا می‌کند. تعداد افرادی که کار بیهوده انجام داده‌اند در ایران کم نداریم» (شرکت‌کننده شماره 1). (جدول شماره 1)

یکی از چالش‌های مطرح در بخش انتشار مطالعه‌ها کارآزمایی بالینی، تورش انتشار بود. «تورش انتشار همیشه وجود داشته و همیشه هم وجود خواهد داشت، به نظر می‌رسد مجلات تمایل بیش‌تری به نتایج مثبت دارند، البته جاهایی هم هستند که مجلات منفی هستند که نتایج منفی رو گزارش می‌کنند. این چالش هم فکر می‌کنم در مجلات ایرانی هست» (شرکت‌کننده شماره 4). «تعداد ژورنال‌ها در ایران خیلی زیاد می‌باشد (مثل قارچ در ایران

جدول شماره 1- چالش‌های کارآزمایی بالینی در مراحل طراحی، اجرا، تحلیل و انتشار یافته‌ها

مرحله کارآزمایی بالینی	طبقه اصلی	زیر طبقه	کدهای باز
طراحی	کمبود دانش	ضعف در روش‌شناسی	عدم اطلاع پژوهشگران از جزئیات گام‌های طراحی مطالعه ضعف در نگارش بیان مسأله عدم هم‌ارزی نظرات موافق یا مخالف در خصوص اثربخشی یا ایمنی مداخله بررسی ناکافی متون حجم نمونه‌های پایین کیفیت پایین نگارش پروتکل‌های ایرانی نسبت به خارجی
	جدول گانت	برنامه‌ریزی نامناسب	عدم جذب نیروی کافی برای انجام مطالعه عدم اختصاص بودجه کافی
اجرا	پزشکان و پژوهشگران	کمبود دانش	عدم اختصاص زمان مناسب برای طراحی مطالعه عدم آشنایی پزشکان با قوانین و الزامات مطالعه عدم آشنایی پژوهشگران با راهنماها و استانداردهای مطالعه تمایز نکردن درمان رایج بیماران با پژوهش عدم آشنایی با جزئیات روش‌شناسی عدم اعتماد به صنعت
		واگذاری پژوهش توسط افراد صاحب نام به افراد نامناسب	مستندسازی ضعیف عدم اختصاص زمان و دقت کافی برای انجام مطالعه عدول از پروتکل
		مستندسازی ضعیف عدم تبلیغات سیاست تولید مقاله روابط بدون ضوابطه	عدم تمایل مجری به استفاده از سیستم مانیتورینگ خارجی انجام کارآزمایی بالینی در مراکز وابسته به خود تحت فشار بودن اساتید هیأت علمی آموزشی برای تولید مقاله سؤال‌سازی توسط دانشجویان برای انجام پایان‌نامه عدم ارایه اطلاعات کافی به بیماران توسط پژوهشگران روابط پدرسالارانه بین پزشک و بیمار عدم پای‌بندی به فرایند تصادفی‌سازی توسط پزشکان
		عدم تشکیل جلسات مشترک پژوهشگران عدم توجه به عوارض جانبی	عدم هم‌خوانی و تفسیر صحیح یافته‌ها عدم گزارش عوارض جانبی توسط پژوهشگران به کمیته‌های اخلاق
ارگان‌های مطالعه‌ها کارآزمایی بالینی		سخت‌گیرانه بودن قوانین کارآزمایی‌های بالینی بین‌المللی چالش‌ها بیمه‌ای	قطع آموزش‌های بین‌المللی کاهش تعاملات بین‌المللی در حوزه مطالعه‌ها عدم آشنایی سازمان‌های بیمه‌ای با طراحی مطالعه‌ها کارآزمایی بالینی عدم تعریف تعرفه مالی مشخص و سلیقه‌ای عمل کردن سازمان‌های بیمه‌ای نامشخص بودن مورد بیمه شده
		چالش‌های مالی و تأمین نیروی انسانی	تمایل سیستم به ارزان تمام کردن مطالعه (حامی مالی) عدم حمایت مالی و پرداخت به موقع توسط سیستم دانشگاهی (دولتی بودن پژوهش‌ها) تغییر مدیریت در منابع نیمه‌دولتی (تغییر در سیاست) پرداخت هزینه‌ها از جیب بیماران، پوشش‌های بیمه‌ای یا پژوهشگران کمبود بودجه کمبود نیروی انسانی متخصص ثبت مطالعه‌ها کارآزمایی‌نما
		IRCT	

ثبت برخی از مطالعه‌ها به صورت گذشته‌نگر¹

نظارت ضعیف در کارآزمایی بالینی به دلیل کمبود بودجه، نیروی انسانی متخصص و نبود پروتکل مشخص نظارتی	کمیته‌های اخلاق
الگوپرداری نامناسب از ملاحظه‌های اخلاقی کشورهای پیشرفته	
کمیته‌های اخلاق عام و غیرتخصصی	
نظرات متفاوت کمیته‌های مختلف در خصوص پروتکل واحد	
عدم آشنایی کمیته‌های اخلاق برخی از شهرستان‌ها با داوری پروتکل‌های صنعت	
طولانی بودن پروسه اخذ کد اخلاق	
عدم وجود راهنما یا دستورالعمل کشوری مبنی بر میزان پرداخت هزینه از جانب صنعت به کمیته‌های اخلاق	
عدم آشنایی اعضای کمیته‌های اخلاق با چالش‌های کارآزمایی‌های بالینی	
ایرادهای روش‌شناسی	
نگاه بدبینانه به صنعت	
عدم آشنایی اعضای کمیته‌های اخلاق با مطالعه‌های فازهای 1 و 2	
عدم اطلاع کمیته‌های اخلاق از روابط پزشک و بیمار در ایران	
فرمت‌های متفاوت رضایت‌نامه‌ها	
کیفیت پایین رضایت‌نامه‌های آگاهانه	
عدم گزارش بازخورد به موقع کمیته اخلاق به عوارض گزارش شده توسط مجری	
عدم وجود قوانین تشبیهی خوب یا قابل اجرا در ایران	
طولانی بودن فواصل نشست‌های مشترک سازمان غذا و دارو و کمیته ملی اخلاق و در نتیجه مشخص نکردن حیطه‌های همکاری	سازمان غذا و دارو
عدم بومی‌سازی استانداردها	
عدم شفافیت فرآیندها و دستورالعمل‌های ارگان‌های ذی‌ربط و برداشتهای متفاوت	
عدم آشنایی تدوین‌کنندگان مقررات با راهنماهای جهانی	
عدم شفافیت آیین‌نامه‌های نظارت بر مطالعه‌ها بالینی با هدف مارکتینگ	
تغییر قوانین و سیاست‌ها و عدم ثبات	
عدم رعایت سیستماتیک قوانین موجود	
عدم تدوین قوانین مطالعه‌های فازهای 1، 2 و 4	
الگو برداری نامناسب از استانداردهای کشورهای پیشرفته و اتخاذ قوانین سخت‌گیرانه	
تمایل صنعت در راستای سریع‌تر به اتمام رساندن مطالعه با کاهش استانداردها	صنعت
کمبود دانش حامیان مالی	
جذب افراد ذی‌نفوذه جای افرادی دارای سابقه پژوهش	
فعالیت بازاریابی در قالب کارآزمایی‌های بالینی	
پایین بودن سرعت بیمارگیری	
مشکل در تهیه داروی مرجع به دلیل عدم وجود روابط مناسب بین‌المللی	
عدم شفافیت و عدم ثبت قرارداد واقعی با پژوهشگر	
عدم برنامه‌ریزی برخی از شرکت‌های دارویی برای صادرات	
عدم انجام تعهدات	
ضعف در حوزه آموزش‌های ضروری پژوهش	دانشگاه
استاندارد نبودن پژوهش	
تخصصی عمل نکردن تیم‌های علمی	
نظارت ضعیف روی کارآزمایی‌های بالینی	
همکاری کم‌تر با خارج از دانشگاه	
کمبود امکانات و مواد پژوهشی	کمبود زیرساخت
نبود آزمایشگاه‌های مجهز و دارای گواهی ³ GLP	
عدم وجود مراکز مخصوص انجام کارآزمایی‌های بالینی	
نگاه نامناسب بیماران به کارآزمایی‌های بالینی	جامعه و آزمون‌دنی
عدم اعتماد به سیستم پژوهشی	عدم تمایل بیماران ایرانی برای شرکت در مطالعه
عدم اعتماد به ساخت داخل	
عدم آگاهی در خصوص ارزش کارآزمایی‌های بالینی	
عدم آرایه اطلاعات کافی به بیماران	
عدم پای‌بندی بیماران ایرانی به تعهدات و پایین بودن تمکین ⁴ آن‌ها	کمبود دانش (Lack of knowledge)

¹ Retrospective

² Key Opinion Leader; KOL

³ Good Laboratory Practice; GLP

⁴ Compliance

عدم آشنایی آزمودنی‌ها با حق و حقوق خودشان انتظارات نابه‌جا از پزشک عدم آشنایی با فواید کارآزمایی بالینی واگذاری تصمیم‌گیری به پزشک عدم گزارش عوارض جانبی به پژوهشگر	عدم آشنایی پژوهشگران با رویکردهای تحلیل آماری نبود متخصص آمار در جریان مطالعه و در نتیجه نداشتن برنامه‌ای برای تحلیل مناسب داده‌ها ریزش بالای نمونه‌ها عدم بررسی دقیق آزمودنی‌های با مشکل مداخله اعمال فشار به همکار مشاور آمار به‌منظور ارایه یافته‌های معنی‌دار	کمبود دانش	پژوهشگران	آنالیز
عدم آشنایی با راهنماهای استاندارد گزارش‌دهی برای کارآزمایی‌های بالینی انتشار هم‌زمان یافته‌ها یک مطالعه به زبان‌های مختلف	عدم انتشار نتایج مطالعه‌های بالینی با یافته‌های غیرمعنی‌دار عدم آشنایی با راهنماهای استاندارد گزارش‌دهی برای کارآزمایی‌های بالینی انتشار هم‌زمان یافته‌ها یک مطالعه به زبان‌های مختلف	چالش‌های انتشار	پژوهشگران، مجلات	انتشار

بحث

کاهش مطالعه‌های تکراری است، اما هم‌چنان با حجم عظیمی از مطالعه‌های تکراری مواجهه وجود دارد که این مطالعه‌ها به دلیل نداشتن سؤال واقعی و انجام مطالعه بر روی بیماران غیراخلاقی هستند و باعث هدر رفت بودجه پژوهشی کشور نیز می‌شوند.

چالش دیگر در این مرحله، طراحی ضعیف پروتکل‌های ایرانی در مقایسه با پروتکل‌های خارجی بود، از آنجایی که شالوده یک پژوهش در زمان طراحی پروتکل آن شکل می‌گیرد. بنابراین انتظار می‌رود که برای بالابردن کیفیت مقاله‌ها، نظارت پژوهشی بر رعایت استانداردهای لازم در زمان تصویب پروتکل‌ها صورت پذیرد. در پژوهشی که توسط شاکری و همکاران در سال 2017 روی 935 پروتکل تصویب شده صورت گرفت، مشخص شد که اغلب پروتکل‌ها دارای یک مشکل روش‌شناختی بودند. با وجود داشتن مشاور آماری در 62 درصد از پروتکل‌ها مشکلاتی مانند عدم تناسب هدف‌ها و فرضیه‌ها، عدم تناسب فرمول محاسبه حجم نمونه با طراحی مطالعه، عدم تناسب ابزار جمع‌آوری اطلاعات، عدم گزارش روش تصادفی‌سازی، کورسازی و داده‌های نامعلوم در پروتکل‌های تصویب شده اشاره کرد (14). این مشکلات ممکن است به دلیل عدم آشنایی پژوهشگران با جزئیات روش‌شناسی باشد، یافته‌های مطالعه‌ها نیز بیان‌گر آن است که اغلب پژوهشگران حتی در تعریف‌های اولیه اصول کارآزمایی دچار عدم آگاهی هستند. هم‌چنین در مطالعه‌ای که توسط Schulz و همکاران انجام شد، نشان دادند که اغلب پژوهشگران در تشخیص بین کورسازی⁵ و تخصیص تصادفی⁶ دچار اشتباه می‌شوند که این اشتباه‌ها بیان‌گر این است

این مطالعه با تمرکز بر نظرهای استادان برجسته در زمینه شناسایی چالش‌های کارآزمایی‌های بالینی به شکل کیفی انجام شد. به‌طور کلی کارآزمایی‌های بالینی به دو طبقه تقسیم می‌شوند: 1. مطالعه‌هایی که توسط پژوهشگران دانشگاهی انجام می‌شود⁷ 2. بیشتر کارآزمایی‌های بالینی در ایران به این صورت است. مطالعه‌هایی که توسط بخش خصوصی انجام می‌شود² که این مطالعه‌ها درصد کمی از کارآزمایی‌های بالینی را به خود اختصاص می‌دهند، بنابراین در بیان چالش‌ها سعی بر این بود که به صورت جداگانه در این خصوص بحث شود. در مرحله طراحی، پژوهشگران با تمام جزئیات طراحی مطالعه آشنا نیستند بنابراین ممکن است بدون بررسی متون کافی، سؤال‌هایی را برای پژوهش انتخاب کنند که موضوع‌های با اهمیتی نباشند، به‌طور طبیعی یافته‌های این سؤال‌ها نیز دارای اهمیت نیستند. این عنوان‌ها در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ثبت می‌شوند. ثبت کارآزمایی‌های بالینی به منظور افزایش شفافیت، کاهش گزارش انتخابی، تورش انتشار و محدود کردن مطالعه‌های تکراری صورت می‌گیرد. به همین علت از نظر سازمان جهانی بهداشت، ثبت نام کارآزمایی بالینی به عنوان «مسئولیت علمی، اخلاقی و وجدانی»⁸ است (13). در ایران سالیانه عنوان‌های زیادی در IRCT ثبت می‌شود که حجم زیادی از آن‌ها واقعاً دارای توازن بالینی⁴ بوده و تکراری هستند. بنابراین با وجود این که یکی از اهداف راه‌اندازی مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی

¹Investigator intentioned

²Sponsor intentioned

³Scientific, Ethical, and Moral Responsibility

⁴Clinical equipoise

⁵blinding

⁶Random allocation

در مرحله انتشار کارآزمایی‌های بالینی، گزارش انتخابی یکی از چالش‌های مطرح بود. در بسیاری از مطالعه‌ها یافته‌های غیرمعنی‌دار یا یافته‌های منفی گزارش نمی‌شود، تورش ناشی از گزارش انتخابی می‌تواند روی متا آنالیزهای حاصل از بررسی‌های سیستماتیک تأثیر بگذارد و سبب پاسخ اشتباه به سؤال‌های بالینی مهم شود. بیماران، پزشکان و سیاست‌گذاران سلامت برای تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد به این اطلاعات متکی هستند (21).

از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به بررسی جامع چالش‌ها در 4 مرحله طراحی، اجرا، تحلیل و انتشار اشاره کرد. در این مطالعه سعی بر این بود که با تمام ارگان‌ها و پژوهشگران مرتبط با مطالعه‌ها کارآزمایی بالینی مصاحبه صورت بگیرد. از آنجایی که افراد شرکت‌کننده در این مطالعه، افراد خبره در زمینه اجرای مطالعات کارآزمایی بالینی بودند، احتمالاً مطالعه سوگیری زیادی نخواهد داشت.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم مصاحبه با آزمودنی‌ها و بررسی چالش‌های از زبان آن‌ها اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش نشان داد که چالش‌های متعددی در مراحل مختلف کارآزمایی‌های بالینی، سیستم‌های مرتبط با مطالعه، پژوهشگران و آزمودنی‌ها وجود دارد. بنابراین انتظار می‌رود که آموزش‌های لازم در زمینه شناسایی و رفع این چالش‌ها صورت پذیرد و نظارت بر این مطالعه‌ها طبق GCP باشد تا بتوان در آینده انجام مطالعه‌های با کیفیت بهتری مشاهده شود. یافته‌های این مطالعه می‌تواند برای سیاست‌گذاران نظام سلامت، پژوهشگران، اپیدمیولوژیست‌ها و دست‌اندرکاران مطالعه‌های اپیدمیولوژیک به‌ویژه مجریان و طراحان کارآزمایی‌های بالینی در حیطه مداخله‌های درمانی و دارویی مفید باشد و توصیه می‌شود ذی‌نفعان نام برده شده از یافته‌های این مطالعه در زمینه شناسایی چالش‌های کارآزمایی‌های بالینی مربوط به حوزه خود و رفع آن‌ها و ارتقای دانش علمی خود و همکاران در خصوص فرایند اجرای این‌گونه مطالعه‌ها بهره‌مند شوند.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر حاصل بخشی از طرح پژوهشی با عنوان «شناسایی چالش‌ها در مرحله طراحی، اجرا، تحلیل و انتشار نتایج مطالعه‌ها کارآزمایی بالینی تصادفی شده در ایران: یک مطالعه ترکیبی» مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی ایران در

که در این زمینه کمبود دانش وجود دارد (15). توصیه می‌شود که این موضوع باید به‌صورت مداوم به پژوهشگران آموزش داده شود، چرا که کمبود دانش بر تمامی مراحل انجام کارآزمایی بالینی و یافته‌های آن تأثیرگذار است. هرچه دانش پژوهشگران بالینی افزایش یابد، احتمال به‌کارگیری دستیاران پژوهش افزایش خواهد یافت.

کمبود دانش در زمینه کارآزمایی بالینی فقط محدود به پژوهشگران، حامیان مالی و پزشکان نمی‌شود؛ بلکه جامعه و آزمودنی‌ها نیز کمبود دانش دارند. بیماران ایرانی با فایده‌های کارآزمایی بالینی آشنا نیستند و ارزش یک کارآزمایی بالینی را درک نمی‌کنند. این موضوع باعث کاهش مشارکت آنان در مطالعه خواهد شد. علاوه بر این بیمارانی که در یک کارآزمایی بالینی شرکت می‌کنند؛ به اصول مطالعه پای‌بند نبوده و تمکین آن‌ها پایین است که این مورد باعث کاهش سرعت بیمارگیری شده و مطالعه ممکن است جمع‌آوری داده‌های خوبی نداشته باشد. مطالعه‌ای که در آمریکا انجام شد، نشان داد که حداقل 40 درصد از آمریکایی‌ها ایده یک کارآزمایی بالینی را درک نمی‌کنند. دانش می‌تواند به دلایل مختلف عامل مهمی در مشارکت باشد. اولاً سطح پایین دانش و یا سردرگمی در مورد حقایق کلیدی روش‌های کارآزمایی (مثلاً تخصیص تصادفی، رضایت‌آگاهانه یا درمان استاندارد) می‌تواند مشارکت را مختل کند (16). ثانیاً بیماران اغلب مایل به شرکت در چیزی که در مورد آن اطلاع کمی دارند، نیستند (17).

چالش مطرح در زمینه تحلیل کارآزمایی‌های بالینی کمبود دانش پژوهشگران در خصوص اهمیت مرحله تحلیل داده‌های مطالعه می‌باشد. در بسیاری از مطالعه‌ها، پژوهشگران در تعریف اولیه که چرا یک مطالعه کارآزمایی بالینی را انجام می‌دهند؛ دچار مشکل هستند، بنابراین نمی‌توانند پیامدهای مطالعه را به درستی تعیین کنند، تیم مطالعه از اول تشکیل نمی‌شود و متخصص آمار از اول مطالعه در جریان تمام فرآیندها قرار نمی‌گیرد، در پایان مطالعه برای آنالیز به سراغ متخصص آمار می‌روند که ممکن است بسیاری از اصول مهم را رعایت نکرده باشند. هم‌چنین در این مطالعه‌ها، اگر یک آزمودنی با مداخله دچار مشکل شود؛ سریع کنار گذاشته می‌شود درحالی‌که پژوهشگران به اهمیت این موضوع که آزمودنی که تصادفی شده باید در آنالیز آخر بیاید، واقف نیستند. مطالعه‌ها نیز نشان می‌دهد که حذف داده‌های گم شده در مرحله تجزیه و تحلیل آماری باعث می‌شود یافته‌ها به‌طور اشتباهی به نفع گروه مداخله باشد در مقایسه با زمانی که تمام داده‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌گیرند (18-20).

گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

سال 1396 با کد 31957-27-03-96 است که با حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام شده است. همچنین هیچ

منابع

1. Tanner A, Kim S-H, Friedman DB, Foster C, Bergeron CD. Barriers to medical research participation as perceived by clinical trial investigators: communicating with rural and African American communities. *Journal of Health Communication*. 2015; 20: 88-96.
2. Polit DF, Beck CT. *Nursing research: Generating and assessing evidence for nursing practice*: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
3. Brown CS, Bachmann GA, Foster, the Gabapentin Study Group DC. Challenge of Conducting a Multicenter Clinical Trial: Experience in Commencing a Vulvodynia Research Protocol. *Journal of Women's Health*. 2013; 22: 291-2.
4. Hutton J, Williamson PR. Bias in meta analysis due to outcome variable selection within studies. *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)*. 2000; 49: 359-70.
5. Tuech J, Pessaux P, Moutel G, Thoma V, Schraub S, Herve C. Methodological quality and reporting of ethical requirements in phase III cancer trials. *Journal of Medical Ethics*. 2005; 31: 251-5.
6. Moher D, Jones A, Cook DJ, Jadad AR, Moher M, Tugwell P, et al. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? *The Lancet*. 1998; 352: 609-13.
7. Wood L, Egger M, Gluud LL, Schulz KF, Juni P, Altman DG, et al. Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ*. 2008; 336: 601-5.
8. Varse F, Janani L, Moradi Y, Soleymani Dodaran M, Baradaran HR, Rimaz S. Challenges in the design, conduct, analysis, and reporting in randomized clinical trial studies: A systematic review. *Medical Journal of The Islamic Republic of Iran (MJIRI)*. 2019; 33: 222-8.
9. Alemayehu C, Mitchell G, Nikles J. Barriers for conducting clinical trials in developing countries-a systematic review. *International Journal for Equity in Health*. 2018; 17: 37.
10. Djuricic S, Rath A, Gaber S, Garattini S, Bertele V, gwabyt S-N, et al. Barriers to the conduct of randomised clinical trials within all disease areas. *Trials*. 2017; 18: 360.
11. Clark GT, Mulligan R. Fifteen common mistakes encountered in clinical research. *Journal of Prosthodontic Research*. 2011; 55: 1-6.
12. Parsapoor A, Asghari F. Clinical trials on healthy volunteers: review of ethical considerations and a critique of acceptable risk. *Iranian Journal of Medical Ethics and History of Medicine*. 2012; 5: 19-26.
13. World Health Organization(WHO). International clinical trials registry platform (ICTRP). <http://www.who.int/ictrp/en/>. 2010. 2012.
14. Shakeri M-T, Taghipour A, Sadeghi M, Nezami H, Amirabadizadeh A-R, Bonakchi H. Critical appraisal of fundamental items in approved clinical trial research proposals in Mashhad University of Medical Sciences. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. 2017; 31: 74.
15. Schulz KF, Grimes DA. Blinding in randomised trials: hiding who got what. *The Lancet*. 2002; 359: 696-700.
16. Frank G. Current challenges in clinical trial patient recruitment and enrollment. *SOCRA Source*. 2004;2: 30-8.
17. Jones JM, Nyhof-Young J, Moric J, Friedman A, Wells W, Catton P. Identifying motivations and barriers to patient participation in clinical trials. *Journal of Cancer Education*. 2007; 21: 237-42.
18. Howard KI, Krause MS, Vessey JT. Analysis of clinical trial data: The problem of outcome overlap. *Psychotherapy: Theory, Research, Practice, Training*. 1994; 31: 302.
19. Prakash A, Risser R, Mallinckrodt C. The impact of analytic method on interpretation of outcomes in longitudinal clinical trials. *International Journal of Clinical Practice*. 2008; 62: 1147-58.
20. Kelsall D. Stand and declare: Opportunity and challenge of clinical trial registration. *Canadian Family Physician*. 2006; 52: 1189.
21. McKenzie JE, Herbison GP, Roth P, Paul C. Obstacles to researching the researchers: A case study of the ethical challenges of undertaking methodological research investigating the reporting of randomised controlled trials. *Trials*. 2010; 11: 28.

Challenges in the Design, Conduct, Analysis, and Reporting of Randomized Clinical Trial Studies in Iran: A Qualitative Study

Varse F¹, Rimaz Sh², Moradi Y³

1- MSc of Epidemiology, Department of Epidemiology, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Professor of Epidemiology, Radiation Biology Research Center, Department of Epidemiology, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- PhD Candidate in Epidemiology, Department of Epidemiology, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Corresponding author: Rimaz SH, srimaz2000@yahoo.com

(Received 25 February 2019; Accepted 27 July 2019)

Background and Objectives: Randomized clinical trials are the gold standard for evaluating the effectiveness and safety of medical interventions. Some unpredictable challenges may affect the results of these studies. Therefore, the aim of this study was to identify the challenges of clinical trial studies in different stages including design, conduct, analysis, and reporting.

Methods: This study was a qualitative study using content analysis performed from 2017 to 2019. The study population included 13 clinical trial experts who were selected through purposeful sampling. Semi-structured interviews were conducted with all subjects. Data saturation was achieved after 13 interviews.

Results: Among the 4 steps of design, conduct, analysis, and reporting, the majority of the challenges were related to conducting randomized clinical trials. Lack of knowledge of researchers, subjects, sponsors and physicians and supervisory and ethical challenges were the main challenges related to performing these studies. Poor design and lack of clinical equipoise were considered as the main challenges in the design step. Inappropriate analytical methods due to the absence of statistician in these studies were considered as the most common challenge related to analysis. Finally, lack of familiarity with international guidelines was the most important challenge in reporting.

Conclusion: There are many challenges in different steps of clinical trial studies. Therefore, additional education sessions focusing on the related guidelines and standards as well as GCP workshops for researchers can be helpful.

Keywords: Randomized clinical trial, Challenges, Iran, Qualitative