

## تحقیق در زمینه یک بیماری همه گیر

حورا بحرالعلوم، ساقی نورایی، سعید امین زاده\*

تهران، پژوهشگاه ملی مهندسی ژنتیک و زیست فناوری، پژوهشکده زیست فناوری صنعت و محیط زیست، گروه مهندسی زیست فرایند

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۱۱

### چکیده

برای حرکت روبه جلو در درمان بیماری کرونا ویروس ۲۰۱۹ (Covid-19) و بهبود نتایج بالینی بیماران، به مطالعات بیشتری مانند ارزیابی تصادفی درمان COVID-19 (RECOVERY) نیاز است. این روش برای ارزیابی اثرات درمان‌های بالقوه دگزامتازون در بیماران بستری در بیمارستان Covid-19 توسط گروه همکاری‌های Recovery طراحی شده است. اصل زیربنایی چنین آزمایشاتی این امکان را فراهم می‌کند که با ثبت نام سریع جمعیت و جمع‌آوری حداقل داده‌ها برای پاسخگویی به بیش از یک سؤال، طرح‌های کارآمد و ارزان‌تری انجام شود. این‌ها اصول معقولی هستند و در صورت موفقیت، به آزمایشاتی منجر می‌شوند که پاسخ روشن، به موقع و کارآمد برای چندین سال ارائه می‌دهند.

کلیدواژگان: کرونا ویروس، بیماری همه گیر

\* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: aminzade@nigeb.ac.ir

به Covid-19 محدود می‌شود، اما به وضوح زمینه‌ای را برای بحث و کنکاش در زمینه درمان فراهم می‌کند و احتمالاً منجر به نجات جان موارد بیشتری خواهد شد. استفاده از دگزامتازون قبلاً توسط چندین پنل راهنمای درمان، از جمله آن‌هایی که توسط انستیتوهای ملی بهداشت ایالات متحده تشکیل شده بود تأیید شده است.

آزمایش RECOVERY و آزمایش تصادفی و کنترل شده داروی remdesivir که اخیراً منتشر شده است، راهنمایی روشنی در مورد استراتژی‌های درمانی Covid-19 همراه با بیش در مورد پاتوژن بیماری ارائه می‌دهد. Remdesivir یک داروی ضد ویروسی مستقیماً عمل‌کننده، مطلوب‌ترین اثر را در بیماران Covid-19 بستری شده در بیمارستان و مبتلا به بیماری ریوی متوسط دارد. این اثر احتمالاً مربوط به زمانی در عفونت است که همانندسازی ویروسی فرآیند بیماری‌زایی را پیش می‌برد. در مقابل، دگزامتازون ضد التهاب و سرکوب‌کننده سیستم ایمنی بیش‌ترین اثر درمانی خود را در بیمارانی دارد که بیماری پیشرفته‌تری دارند؛ زمانی که اثرات بیماری‌زا ممکن است توسط پاسخ‌های ایمنی و التهابی ایجاد شود.

آزمایش RECOVERY با ثبت نام تعداد زیادی از بیماران در یک آزمایش ساده در مقایسه تعداد کمتری از بیماران در یک مطالعه پیچیده‌تر و سخت‌تر، رویکردی برای تحقیقات بالینی دارد که در زمینه بیماری‌های قلبی عروقی رایج شده

ادبیات فعلی، در مورد درمان بیماری کرونا ویروس (Covid-19) پر شده است از گزارش‌هایی از موفقیت‌های درمانی در آزمایشات بالینی با تعداد کم بیماران و مطالعات مشاهده‌ای کوهورت (جامع) که مدعی بر تأثیرگذاری آن هستند، اما اثرات مخدوش‌کننده‌های ناشناخته کمتر قابل توجه است. برای پیشرفت در این زمینه و بهبود نتایج بیماران، لازم است مطالعات کوچک یا بی‌نتیجه کمتری انجام شود و مطالعات بیشتری مانند آزمایش دگزامتازون که اکنون توسط گروه همکاری RECOVERY در ژورنال گزارش شده است؛ وجود داشته باشد.

در آزمایش RECOVERY، مزیت گلوکوکورتیکوئید دگزامتازون برای بیماران مبتلا به Covid-19 که در زمان تصادفی سازی تهویه مکانیکی (اکسیژن) دریافت می‌کردند، به وضوح نشان داده شد. مرگ‌ومیر ۲۸ روزه در ۲۲/۳٪ بیماران در گروه دگزامتازون در مقایسه با ۴۱/۴٪ در گروه مراقبت معمول گزارش شده است. در مقابل، هیچ مزیتی برای دگزامتازون در بیمارانی که در زمان تصادفی سازی نیاز به اکسیژن نداشتند، با مرگ‌ومیر ۲۸ روزه در ۱۷/۸٪ و ۱۴/۰٪ برای گروه دگزامتازون و گروه مراقبت معمول دیده نشد. برای گروه ناهمگن بیمارانی که اکسیژن را بدون تهویه مکانیکی تهاجمی دریافت می‌کردند، میزان مرگ‌ومیر در گروه دگزامتازون ۲۳/۳٪ و در گروه مراقبت معمول ۲۶/۲٪ بوده است. این یافته‌ها، اگرچه فقط به بیماران مبتلا

آزمایش کاملاً تصادفی شده، کنترل شده در طی شیوع ابولا در جمهوری دموکراتیک کنگو شد که دو روش درمان مؤثر را مشخص کرد.<sup>۶</sup>

علی‌رغم کاهش مرگ و عوارضی که احتمالاً در نتیجه درمان مناسب بیماران مبتلا با رمدسیور و دگزامتازون است؛ تعداد زیادی از افراد مبتلا به Covid-19 خواهند مرد. این مسئولیت ما در جامعه تحقیقات پزشکی جهانی است که به سرعت، امیدوارکننده‌ترین عوامل درمانی و واکسن‌ها را علیه این بیماری طراحی، اجرا و کامل کنیم. این عوامل شامل آنتی‌بادی‌های مونوکلونال، عوامل سرکوب‌کننده سیستم ایمنی با اختصاصیت بیشتر و واکسن‌های ساخته‌شده روی پلتفرم‌هایی از اسیدهای نوکلئیک گرفته تا پروتئین‌ها تا ویروس‌های نوترکیب هستند. چنین تلاش‌هایی از هماهنگی ملی و جهانی و مشارکت‌های عمومی و خصوصی، از جمله تسریع در مداخلات درمانی و واکسن‌های Covid-19 در ایالات متحده (ACTIV)<sup>۷</sup>، پلتفرم ACCORD (تسریع در تحقیق و پیشرفت در Covid-19) در انگلستان<sup>۸</sup> و تلاش همبستگی توسط سازمان جهانی بهداشت<sup>۹</sup> بهره‌مند می‌شود.

تحقیقات بالینی از نظر علمی قوی و از نظر اخلاقی سریع‌ترین و کارآمدترین راه برای درمان و پیشگیری از استراتژی‌های مؤثر برای بیماران مبتلا به Covid-19 است.

فرم‌های ارائه‌شده توسط نویسندگان با متن کامل این سرمقاله در NEJM.org موجود است.

از بخش تحقیقات بالینی، انستیتوی ملی آلرژی و بیماری‌های عفونی (NIAID) (H.C.L.) و دفتر مدیر، NIAID (A.S.F.)، انستیتوهای ملی بهداشت، بتسدا، MD.

این سرمقاله در ۱۷ ژوئیه سال ۲۰۲۰، در NEJM.org منتشر شد.

### این مقاله ترجمه ای است از:

Research in the Context of a Pandemic. The New England Journal of Medicine, nejm.org on July 18, 2020

1. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 —preliminary report. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2021436.

است.<sup>۴</sup> هر دو رویکرد نقاط قوت و ضعف دارند. آزمایش‌های ساده بزرگ به ویژه برای پرداختن به سؤالاتی از جمله اینکه یک داروی مورد استفاده مجدد یا یک روش استاندارد دارای ارزش باشد بسیار مفید است، درحالی‌که رویکرد اخیر بیشتر مناسب مطالعه عوامل جدیدی است که ممکن است مکانیسم اثر درمانی آن‌ها نامشخص باشد. علاوه بر این، آزمایش RECOVERY از یک پلتفرم یا یک رویکرد پروتکل اصلی استفاده می‌کند که با ظهور داده‌ها از آزمایش یا با در دسترس قرار گرفتن عوامل جدید، عوامل می‌توانند از تصادفی سازی اضافه یا کم شوند. علاوه بر گزارش فعلی اثر دگزامتازون، محققان RECOVERY عدم اثربخشی هیدروکسی کلروکین و لوپیناویر-ریتوناویر را گزارش کرده‌اند و همچنان به مطالعه نقش دگزامتازون در کودکان و همچنین نقش آزیترامیسین، توسیلیزوماب و پلاسما درمانی می‌پردازند.<sup>۱</sup> کلید موفقیت در دوره آزمایشی RECOVERY سرعت ثبت‌نام در آن بوده است. توانایی ثبت‌نام سریع هزاران بیمار در این آزمایش بدون شک توسط سرویس بهداشت ملی در انگلستان و این واقعیت که این آزمایش برای کل جمعیت بیمار کشور در دسترس بود، تسهیل شد. همان‌طور که توسط نویسندگان ذکر شده است، ۱۵٪ از کل بیمارانی که با Covid-19 در انگلستان بستری شده بودند؛ در این آزمایش ثبت‌نام شدند.

یک‌بار به‌طور گسترده‌ای تصدیق شد که محل شیوع، یک مکان مناسب برای انجام تحقیقات دقیق بالینی نیست، زیرا وقتی افراد می‌میرند باید به هر روش درمانی احتمالی "فرصتی داده شود" تا از راه‌های دقیق تری مطالعه شوند. در مورد شیوع ابولا در آفریقای غربی، زمانی که بسیاری از مطالعات کوچک آغاز شد و تعداد آن‌ها کم بود، نتایج قطعی ارائه‌داند. بررسی کامل آن وضعیت توسط آکادمی‌های ملی علوم، مهندسی و پزشکی ایالات متحده به این نتیجه رسید که "آزمایشات تصادفی و کنترل شده مطمئن‌ترین راه برای شناسایی مزایا و خطرات نسبی محصولات تحقیقاتی و غیره هستند و باید تلاش شود تا آن‌ها را در جریان همه‌گیری‌ها پیاده کنیم."<sup>۵</sup> این یافته‌ها توسط جامعه تحقیقات جهانی تأیید شد و منجر به یک

### منابع

2. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. Bethesda, MD: National Institutes of Health (https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov).

3. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 — preliminary report. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2007764.
  4. Peto R, Collins R, Gray R. Large-scale randomized evidence: large, simple trials and overviews of trials. J Clin Epidemiol 1995; 48: 23-40.
  5. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Integrating clinical research into epidemic response: the Ebola experience. Washington, DC: National Academies Press, 2017.
  6. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT Jr, et al. A randomized, controlled trial of Ebola virus disease therapeutics. N Engl J Med 2019; 381:2293-303.
  7. Collins FS, Stoffels P. Accelerating COVID-19 therapeutic interventions and vaccines (ACTIV): an unprecedented partnership for unprecedented times. JAMA 2020; 323: 2455-7.
  8. COVID-19 treatments could be fast-tracked through new national clinical trial initiative. Press release of the U.K. Department of Health and Social Care, April 29, 2020 (<https://www.gov.uk/government/news/covid-19-treatments-could-be-fast-tracked-through-new-national-clinical-trial-initiative>).
  9. “Solidarity” clinical trial for COVID-19 treatments. Geneva: World Health Organization, 2020 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>).
- DOI: 10.1056/NEJMe2024638

## Research in the Context of a Pandemic

Translated by Bahrol Olom H., Norae S. and Aminzdeh S.\*

National Institute of Genetic Engineering, and Biotechnology, Tehran, I.R. of Iran

### Abstract

To move forward in the treatment of the 2019 coronavirus disease (Covid-19) and to improve the clinical outcomes of patients, more studies such as the randomized evaluation of the treatment of COVID-19 are needed. This method was designed to evaluate the effects of potential dexamethasone treatments in hospitalized Covid-19 patients by the Recovery Collaborative Group. These are reasonable principles and, if successful, will lead to experiments that provide clear, timely, and efficient answers for many years.

**Key words:** Coronavirus, Pandemic