

医院药物临床研究协调员工作现状的调查分析

鲁萌, 王健, 朱静静, 戴建, 朱晓芳, 戴玉田

南京大学医学院附属鼓楼医院国家药物临床试验机构, 江苏 南京 210008

摘要: **目的** 对南京大学医学院附属鼓楼医院国家药物临床试验机构临床研究协调员(CRC)的工作现状进行调查分析, 以期为促进 CRC 职业快速健康成长, 为建立适合我国国情的 CRC 管理体系提供参考。**方法** 设计调查问卷, 对参与鼓楼医院药物临床试验项目的 CRC 进行以下三个方面的调研: (1) 医院 CRC 的职业等级评估; (2) 医院 CRC 工作难点的调查; (3) CRC 对医院药物临床试验发展的意见建议, 并对调查结果进行统计分析。**结果** 共发放问卷 35 份, 回收 30 份, 回收率 85.71%。调查显示, 该院 CRC 以中青年居多; 大多数 CRC 有医药相关背景, 其中药学专业和护理专业分别占 53.36% 和 39.97%; CRC 在该院负责的研究项目数量集中在 2~3 个; 聘任模式多元化, 由现场管理组织(SMO)派遣的 CRC 所占比例最大, 达到 73.33%。在日常工作中有高达 83.33% 的 CRC 认为与该院医技辅助科室沟通最为困难。CRC 结合在其他医院的工作心得提出完善各专业培训文件夹、修订 CRC 的管理制度及标准操作程序(SOP)、机构网站协助发布受试者招募信息等意见建议。**结论** 多种 CRC 聘用形式共存影响机构对 CRC 的统一管理。检查检验项目手工申请的滞后方式和研究者的低配合度给 CRC 在该院开展工作带来了困难。该院 CRC 的聘任模式将会逐步调整为与固定的 SMO 公司共同建设, 同时将加快建设受试者检验检查电子管理系统的步伐。

关键词: 药物临床试验; 临床研究协调员; 职业等级评估; 聘任模式; 难点; 管理

中图分类号: R 95 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)04-0543-04

临床研究协调员 (clinical research coordinator, CRC) 又称研究护士或研究协调员/机构协调员, 是在研究者授权下协助研究者进行药物临床试验中非医学性判断的事务性工作人员^[1]。CRC 作为研究者、申办方、受试者三方联系的纽带, 在确保药物临床试验质量中有着至关重要的作用^[2]。CRC 的工作范围涉及到临床试验的多个方面, 包括试验的准备、进行和完成等各项工作。如: 受试者招募, 协助受试者知情, 与受试者及其家属的教育、联络、咨询与商谈, 数据收集与病例报告表(case report form, CRF)的誊抄, 以及临床检查、不良事件、试验药物、文件资料等的管理, 应对监查、稽查与视察等^[3]。CRC 在临床试验中承担获取知情同意、数据收集及协助试验管理等工作, 对确保临床试验的伦理合理性、科学性及试验数据的可信度方面起重要保证作用^[4]。

CRC 30 多年前最早出现在美国^[5]。随着我国对临床试验的伦理、质量与效率等各方面要求的提高, 专职 CRC 作为新兴职业近年来在我国兴起。CRC 在中国临床试验中也扮演越来越重要的角色。优秀的 CRC 已成为临床试验高质量完成的保证之一^[6-7]。本研究对南京大学医学院附属鼓楼医院国家药物临

床试验机构 CRC 状况进行调查分析, 旨在了解和评估我院 CRC 的工作现状、潜在的工作难点及未来的管理方向, 以期为促进 CRC 职业快速健康成长、建立适合我国国情的 CRC 管理体系提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 南京大学医学院附属鼓楼医院是一家集医疗、教学、科研为一体的综合性三级甲等医院。2005 年 12 月、2012 年 7 月先后通过国家药品监督管理局组织的国家药物临床试验机构及专业资格认定。目前机构下属包括 I 期临床研究室和 9 个经国家食品药品监督管理局批准从事药物临床试验的专业: 普通外科、妇产科、泌尿外科、心血管内科、呼吸科、肿瘤科、神经内科、内分泌科、消化科。主要承担 I 期药代动力学及 II~IV 期临床试验。目前, 我院在研临床试验项目共 65 项, 其中 I 期 4 项, II/III 期 36 项, IV 期 13 项, 医疗器械 12 项。专职 CRC 配备率达 61.54% (其中一些 CRC 同时参与我院多个药物临床试验项目)。本研究调查对象为参与我院药物临床试验项目的 CRC, 共 35 名。调查时间为 2016 年 7 月。

1.2 调查方法 依据《中华人民共和国药品管理法》^[8]、《药品注册管理办法》^[9]、《药物临床试验质量管理规范》^[10], 同时参考 2015 年中国药物临床试验机构联盟发布的 CRC 行业指南(试行)^[11], 设计本次

表 1 我院有效调查 30 名 CRC 的职业等级评估情况

调查项目	人数	构成比 (%)	调查项目	人数	构成比 (%)
年龄(岁)			从业年限		
<25	12	40.00	<1 年	8	26.67
25 ~ <35	14	46.67	1 ~ 3 年	18	60.00
35 ~ <50	2	6.67	3 ~ 5 年	2	6.67
≥50	2	6.67	≥5 年	2	6.67
专业背景			聘用形式		
医学类	2	6.67	由申办方/CRO 直接派遣	6	20.00
药学类	16	53.36	由申办方/CRO 聘用的 SMO 派遣	22	73.33
护理类	12	39.97	本院研究护士	2	6.67
其他类	0	0	其他	0	0
学历			在我院负责的项目数量		
中专至大专	6	20.00	1	7	23.33
本科	20	66.67	2 ~ 3	21	70.00
研究生及以上	4	13.33	4 ~ 5	2	6.67
其他	0	0	>5	0	0

表 2 我院有效调查 30 名 CRC 工作难点分析

调查项目	频次	构成比 (%)
CRC 沟通困难的对象		
机构办	1	3.33
伦理委员会	0	0
医技辅助科室	25	83.33
研究者	4	13.34
研究者有待提高的方面(多选)		
试验进度	26	43.34
质量管理	12	20.00
科室硬件条件	17	28.33
试验物资及药品管理	5	8.33
最欣赏研究机构/团队的特征(多选)		
提供独立的办公场所	6	8.57
研究团队经验丰富	17	24.28
对 CRC 认可度高	23	32.85
机构支持辅助科室协调	15	21.43
主要研究者(PI)对项目支持	9	12.86

的调查问卷。本次调查研究的内容包括以下 3 个方面:(1)我院 CRC 的职业等级评估;(2)我院 CRC 工作难点的调查;(3)CRC 对我院药物临床试验发展的意见建议。问卷由调查人员在本院药物临床试验机构组织的 CRC 培训沙龙上现场发放、回收,采用不记名方式进行填写。

1.3 统计学处理 调查结果以手工录入 Excel 软件,以频数和构成比进行描述性统计。

2 结果

本次调查共发放调查问卷 35 份,有效回收调查问卷 30 份,有效回收率为 85.71%。

2.1 我院 CRC 的职业等级评估 从年龄上分析,从事 CRC 工作的大多数为中青年,CRC 这个新兴行业对于年轻人更加有吸引力。从教育背景上看,受访的大多数 CRC 有医药相关背景,其中以药学和护理专业背景的人员所占比例最高。所有 CRC 均接受过国

家主管部门与行业组织举办的药物临床试验基本知识培训。CRC 在我院负责的研究项目数量集中在 2 ~ 3 个(70.00%)。我院 CRC 聘用形式多元化。由现场管理组织(site management organization, SMO)派遣的 CRC 占 73.33%,由申办方/合同研究组织(contract research organization, CRO)直接派遣的 CRC 占 20.00%,本院的研究护士占 6.67%。见表 1。

2.2 我院 CRC 工作难点的调查 高达 83.33% 的 CRC 认为在我院药物临床试验工作中,与医技辅助科室沟通困难。分别有 13.34%、3.33% 的 CRC 认为与我院研究者、机构办的沟通较困难。CRC 认为我院研究团队在试验进度方面(43.34%)、科室硬件条件(28.33%)、质量管理(20.00%)以及试验物资与药品管理(8.33%)方面的能力有待提高。见表 2。

2.3 CRC 对我院药物临床试验发展的意见建议 本次调研设置了开放式问答题,收集了 CRC 对我院药物临床试验工作发展的意见和建议。部分 CRC 建议各专业秘书能够及时更新研究者的个人简历及药物临床试验质量管理规范(good clinical practice, GCP)证书,统一汇总放置于各专业的培训文件夹中,方便 CRC 在项目启动阶段的资料收集。部分 CRC 分享了在其他医院工作获得的心得。希望我院药物临床试验机构能够修订完善 CRC 的管理制度及标准操作程序(SOP),将 CRC 的培训考核纳入机构管理的范畴,为 CRC 统一办理胸牌与工作服,引导和规范 CRC 工作。我院官方网站的药物临床试验机构专栏可以发布经伦理审批的受试者招募广告,帮助加快受试者入组进度。从事 CRC 工作的院内研究护士希望在人才培养计划与职称晋升中可以将药物临床试验作为科研评定参考指标之一。

3 讨论

3.1 CRC 各种聘任模式的优劣比较 专职 CRC 在我国起步较晚。在中国, CRC 多为大专、本科学历。通过本次调研可以发现 CRC 考虑到自身发展, 容易流动, 职业并不稳定。由于目前国内并没有针对 CRC 的专门培训机构和标准, 没有国家机构认证的上岗资格, 导致国内 CRC 素质参差不齐。我院 CRC 聘任模式多元化。我们认为 CRC 直接从属于申办方, 有利益的驱使而无法完全做到公正和对受试者的保护, 这种模式应被逐步淘汰和取代。由第三方 SMO 公司派遣 CRC, 该模式也称为服务外包模式。研究者将职责(非医疗判断部分)外包给 SMO 公司, 由 SMO 公司派遣 CRC 参与研究机构的试验工作。然而, 在我院的实际工作中, 经常碰到申办方指定 SMO 公司的情况。申办方往往将整个临床试验的 CRC 工作外包给某个 SMO 公司, 致使机构和项目负责人(principle investigator, PI)只能被动接受被指派的 CRC, 同时需要后续对 CRC 的工作情况负责。该协作方式虽然便于申办方的掌控, 但是 CRC 是协助研究者工作的, 其工作质量需要由研究者来负责, 如果工作出现纰漏需要由 PI 甚至研究机构承担责任。从事 CRC 工作的院内职工所占比例最少, 他们大多数为科研能力较强的研究护士, 熟悉医院的工作环境和工作流程, 有利于沟通协调相关临床试验工作的开展。然而, 由于我院内部本身编制的原因, 机构 CRC 的人员编制往往比较受限制, 难以满足实际需求。而且, 进入到 CRC 行业后, 由于他们脱离了原来的临床护理岗位, 在职称的评定过程中也会面临困难。

3.2 CRC 工作难点的探讨分析 受试者检查检验的流程规范和数据的真实可靠是高质量临床研究的重要保证, 也是国家药监总局近年检查的重中之重^[12]。迄今为止, 我院药物临床试验涉及的检查检验项目仍是通过手工申请单的传统方式。我们通过调研发现, 因书写不规范出现的姓名、年龄看不清, 化验检查错项、漏项、多项而造成的检查检验值缺失和方案违背的现象屡屡发生。“纸质化”临床试验信息给研究者和 CRC 带来不便, 导致与医技辅助科室的沟通困难, 严重影响了药物临床试验质量。部分研究者的配合度不够, 给 CRC 在我院开展临床协调工作带来了困难。我院的研究者通常是科室的骨干医生, 他们同时还担任着临床诊疗、科研、教学等工作, 参与临床试验的时间有限, 实施临床试验时存在诸多的问题。国家药监总局和现行的 GCP 对临床试验的要求日趋严谨, 细节要求更为琐碎, 研究者对此往往感到

力不从心; 部分研究者对于试验方案及纳入/排除标准的理解不够详细, 导致受试者入组进度缓慢或误纳不符合纳入/排除标准的受试者; 部分研究者缺乏与受试者友好的沟通, 没有做好随访管理工作, 容易造成受试者脱落、超窗等违背方案现象; 甚至有部分研究者在记录原始数据以及 CRF 时随意性大, 影响了试验数据的完整性和规范性^[13]。

3.3 建议 药物临床试验的质量紧密关系着公众的用药安全与生命健康。中国的临床试验登上国际舞台的早期很难得到国际同行的认可, 现阶段依然在全球药物临床试验研发领域中居于较为落后的地位^[14], 无完善的 CRC 体系是重要原因之一。此次对我院 CRC 工作的调研和分析, 可看出该行业尚处于起步阶段, 需要完善的地方还较多。我院药物临床试验机构 CRC 的聘任模式将会逐步调整为与固定的 1~2 家 SMO 公司共同建设和管理。长期固定的 CRC 人员有利于我院药物临床试验协调工作的稳定性和连续性。在财务方面将 CRC 服务费签入申办者与医院的合同中, 机构对 CRC 进行定期的培训与考核, 实行优胜劣汰的长效管理机制。同时我院药物临床试验机构将加快建设受试者检验检查电子管理系统的步伐, 系统能与医院医疗信息系统(HIS)、医院检验信息系统(LIS)、医学影像传输系统(PACS)等信息系统对接。医技辅助科室可自动接收病人医嘱信息, 避免繁琐的手工录入, 减少出现漏检、重检或错检等错误的机会^[15], 并减少 CRC 的工作量, 方便他们对临床检查结果的收集。

我国 CRC 这一行业出现较晚, CRC 的引入将大幅度提高药物临床试验质量, 但前提首先是 CRC 本身有良好的培训和规范化管理。随着 CRC 职业快速健康的成长, 最终将促进我国医药事业的发展。

参考文献

- [1] 钟皎, 赵霞. 我国临床研究协调员的现状分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2015, 34(12): 918-920.
- [2] 余彬, 陈雁, 张瑞明. 临床研究协调员在药物临床试验过程中的工作职责与经验[J]. 华西医学, 2012, 27(6): 812-814.
- [3] 李发庆, 邵蓉. 临床研究协调员在中国的职位定位[J]. 上海医药, 2010, 31(11): 504-506.
- [4] 江波, 杨丹丹, 胡殷, 等. 药物临床试验机构 CRC 管理模式及管理难点探讨[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(2): 181.
- [5] 胡牧, 支修益. 中美临床试验协调员工作现状比较分析[J]. 中国医院管理, 2012, 32(2): 69-70.
- [6] 朱迎迎, 吴剑秋, 汤唯艳, 等. 临床研究协调员在临床研究中的作用[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(17): 156-157.

troenterol, 2002, 49(46):1150-1152.

- [6] Song KY, Jung CK, Park WS, et al. Expression of the antiapoptosis gene Survivin predicts poor prognosis of stage III gastric adenocarcinoma[J]. Jpn J Clin Oncol, 2009, 39(5):290-296.
- [7] Yu J, Leung WK, Ebert MP, et al. Increased expression of survivin in gastric cancer patients and in first degree relatives[J]. Br J Cancer, 2002, 87(1):91-97.
- [8] Zhu XD, Lin GJ, Qian LP, et al. Expression of survivin in human gastric carcinoma and gastric carcinoma model of rats[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(7):1435-1438.
- [9] 孙元水, 叶再元, 赵仲生, 等. 血管内皮生长因子-C 和生存素在胃癌组织中的表达及其临床意义[J]. 中华胃肠外科杂志, 2006, 9(3):264-267.
- [10] 姚学权, 刘福坤, 祁晓萍, 等. 胃腺癌组织 survivin 基因的表达与细胞增殖及凋亡的相关性研究[J]. 中华外科杂志, 2004, 42(3):145-148.
- [11] Bertazza L, Mocellin S, Marchet A, et al. Survivin gene levels in the peripheral blood of patients with gastric cancer independently predict survival[J]. J Transl Med, 2009, 7:111.
- [12] Wang ZN, Xu HM, Jiang L, et al. Expression of survivin mRNA in peritoneal lavage fluid from patients with gastric carcinoma[J]. Chin Med J, 2004, 117(8):1210-1217.
- [13] Wakana Y, Kasuya K, Katayanagi S, et al. Effect of survivin on cell proliferation and apoptosis in gastric cancer[J]. Oncol Rep, 2002, 9(6):1213-1218.
- [14] Tu SP, Jiang XH, Lin MC, et al. Suppression of survivin expression inhibits in vivo tumorigenicity and angiogenesis in gastric cancer[J]. Cancer Res, 2003, 63(22):7724-7732.
- [15] Lu YH, Wang K, He R, et al. Knockdown of survivin and upregulation of p53 gene expression by small interfering RNA induces apoptosis in human gastric carcinoma cell line SGC-823[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2008, 23(6):727-734.
- [16] Miao GY, Lu QM, Zhang XL. Downregulation of survivin by RNAi inhibits growth of human gastric carcinoma cells[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(8):1170-1174.
- [17] Habib R, Akhtar J, Taqi M, et al. Lentiviral vector-mediated survivin

shRNA delivery in gastric cancer cell lines significantly inhibits cell proliferation and tumor growth[J]. Oncol Rep, 2015, 34(2):859-867.

- [18] Lee GH, Joo YE, Koh YS, et al. Expression of survivin in gastric cancer and its relationship with tumor angiogenesis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2006, 18(9):957-963.
- [19] Zhang J, Zhu Z, Sun Z, et al. Survivin gene expression increases gastric cancer cell lymphatic metastasis by upregulating vascular endothelial growth factor-C expression levels[J]. Mol Med Rep, 2014, 9(2):600-606.
- [20] Li C, Li J, Wu D, et al. The involvement of survivin in insulin-like growth factor 1-induced epithelial-mesenchymal transition in gastric cancer[J]. Tumour Biol, 2016, 37(1):1091-1096.
- [21] Li Y, Zhou Y, Zheng J, et al. Downregulation of survivin inhibits proliferation and migration of human gastric carcinoma cells[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(2):1731-1736.
- [22] Idenoue S, Hirohashi Y, Torigoe T, et al. A potent immunogenic general cancer vaccine that targets survivin, an inhibitor of apoptosis proteins[J]. Clin Cancer Res, 2005, 11(4):1474-1482.
- [23] Gang Y, Zhang X, He Y, et al. Efficient induction of specific cytotoxic T lymphocytes against gastric adenocarcinoma by a survivin peptide[J]. Biochem Cell Biol, 2012, 90(6):701-708.
- [24] Cao W, Fan R, Wang L, et al. Expression and regulatory function of miRNA-34a in targeting survivin in gastric cancer cells[J]. Tumour Biol, 2013, 34(2):963-971.
- [25] Luo XR, Li JS, Niu Y, et al. Targeted killing effects of double CD and TK suicide genes controlled by survivin promoter on gastric cancer cell[J]. Mol Biol Rep, 2011, 38(2):1201-1207.
- [26] Yang L, Zhu H, Liu D, et al. Aspirin suppresses growth of human gastric carcinoma cell by inhibiting survivin expression[J]. J Biomed Res, 2011, 25(4):246-253.
- [27] Chiou SK, Hoa N, Hodges A, et al. Indomethacin promotes apoptosis in gastric cancer cells through concomitant degradation of Survivin and Aurora B kinase proteins[J]. Apoptosis, 2014, 19(9):1378-1388.

收稿日期:2016-12-07 修回日期:2016-12-28 编辑:石嘉莹

(上接第 545 页)

- [7] 何莲珠, 孔秋焕, 葛洁英, 等. 当前临床研究大环境下研究护士/研究协调员在研究团队中的参与模式探讨[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(20):3457-3459.
- [8] 国家食品药品监督管理总局. 中华人民共和国药品管理法[EB/OL]. (2015-04-24) [2016-11-03] <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0784/124980.html>.
- [9] 国家食品药品监督管理总局. 药品注册管理办法[EB/OL]. (2007-07-10) [2016-11-03] <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/24529.html>.
- [10] 国家食品药品监督管理总局. 药物临床试验质量管理规范[EB/OL]. (2003-08-06) [2016-11-03]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/24473.html>.

- [11] 中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟/中国药物临床试验机构联盟. 临床研究协调员(CRC)行业指南(试行)[J]. 药物评价研究, 2015, 38(3):233-237.
- [12] 陈霞, 童永红, 廖斌, 等. 医疗机构药物临床试验信息化操作模式的设计与实现[J]. 中国药房, 2015, 26(4):445-447.
- [13] 陈雄峰, 陈刚, 陈懋, 等. 临床研究协调员在药物临床试验质量控制体系中的重要作用[J]. 海峡药学, 2015, 27(2):240-242.
- [14] 肖律, 林小小, 黄乐松, 等. 浅谈医院药物临床试验质量控制体系的建设[J]. 中国药事, 2014, 28(8):892-895.
- [15] 温雯, 姜春梅, 郎丽杰, 等. 基于药物临床试验项目管理系统的全程管理[J]. 中国医院管理, 2015, 35(5):55-57.

收稿日期:2016-11-03 修回日期:2016-12-06 编辑:石嘉莹