

临床研究协调员职业发展综述

李鹏岗, 杨莉

北京大学公共卫生学院, 北京 100191

关键词: 临床研究协调员; 研究护士; 职业发展; 背景

中图分类号: R 95 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2016)09-1285-05

1 背景情况

1.1 国内外临床试验发展概况 临床试验是指任何在人体(病人或健康志愿者)进行药物的系统性研究,以证实或揭示试验药物的作用、不良反应及/或试验药物的吸收、分布、代谢和排泄,目的是确定试验药物的疗效与安全性^[1]。

临床试验作为一种验证药物或医疗技术在人群中应用的有效性与安全性的研究方法已被广为认可和接受。许多国家都将一种新药在上市前是否具有合理的临床试验证据作为此新药注册上市的一项重要标准。

目前,多数国家都实施了相应的药物临床试验质量管理规范(good clinical practice, GCP)。1995年WHO颁发了WHO-GCP指导原则。1996年美国、日本及欧盟通过人用药品注册技术要求国际协调会议(international conference on harmonization, ICH)制订了ICH-GCP。中国国家食品药品监督管理局(CFDA)于1999年12月颁布实施《药品临床试验管理规范》,2003年9月又颁布施行新的《药物临床试验质量管理规范》(GCP)以确保临床试验的质量。

近些年,随着中国经济的快速发展,国内临床试验质量水平的不断提高,以及众多的病患资源在进度与样本代表性方面的优势,越来越多的国际多中心临床试验进入中国,这一方面进一步提高了国内临床试验水平,同时也暴露了国内在临床研究中的不足。

根据Chang等^[2]监测发现,中国参加国际多中心的药物临床试验实施质量水平不低于美国,但与发达国家相比,中国药物临床试验仍然处于发展阶段,中国承担药物试验的医疗机构及国内制药企业大多没有规范化的质量管理体系,缺乏对质量管理制度和人力的投入。

吉萍^[3]的报道也进一步阐述了国内临床试验质量存在的问题:(1)保证试验的科学性研究设计能力低,未正确使用科学的临床试验方法,甚至只是在中国人群中简单模仿重复国外类似研究;(2)虽然我国伦理学相关法规内容与国际接轨,但药物临床试验基地的管理及实际经验不足,在实施过程中未能很好地遵守伦理学相关法规;(3)获得可信的高质量数据方面,对与试验相关的各类数据收集与记录的标准操作规程

的依从程度不高,致使数据记录及保管等不规范也不完整;同时缺少外部专业技术资源的支持与合作,如统计分析和数据管理技术平台;中国的药物临床试验仍然处于发展阶段,发起和承担药物试验的企业和机构大多没有规范化的质量管理体系,缺乏对质量管理制度和人力的投入,无专职研究协调员。

于磊等^[4]汇总并分析了北京市药品评审中心2008年1月至2012年9月共243次临床试验现场核查报告,发现所有项目中31.7%有违反试验方案问题,27.2%有记录与报告问题,7.4%有知情同意问题,7.4%有临床试验用药物管理,5.8%有不良事件问题,分别占问题总数的35.5%、30.4%、8.3%、8.3%和6.5%。同时,建议研究机构转化理念,建立专职的临床研究协调员队伍。将研究者从繁杂工作中解放出来,协助研究人员及时发现问题、解决问题、减少工作失误,保证临床试验高质量完成。

目前,国内临床试验的协调管理工作是由研究医生、护士、药剂师、技师等专业人员兼职负责,而随着国家食品药品监督管理局对临床试验质量要求的逐步提高,兼职临床试验协调管理的医护人员需要将更多的时间与精力用于临床试验,以保证临床试验的质量。虽然专业的合同研究组织(CRO)在临床试验质量监督方面发挥很大的作用,临床研究监查员(clinical research associate, CRA/Monitor)能够及时发现临床试验中的问题,但由于医护人员肩负繁重的日常医疗任务及工作职责,面对CRA监查出的各种问题也是分身乏术。吴秀云等^[5]调查某三甲医院,66.1%的医生报告工作压力非常大和较大,原因主要是医疗工作风险大、工作量大、急危重病人多和技术进步要求高。另外,根据CFDA的规定,只有获得药物临床实验机构资格认证并取得GCP证书的医院才有资格进行临床试验,这使临床试验项目集中在有GCP资质的医院,尤其是专业水平高的医院,而这又将有限的科研资源与有限的临床研究人力资源(医生)的工作负担进一步加重,使临床试验的质量难以得到提高。

以上研究表明,随着中国参与全球经济一体化的程度不断加深,国内临床试验的水平不断提高,但仍处于发展阶段,尤其是在质量方面仍存在问题。国际多中心临床试验项目对国内临床试验质量的要求越来越高,而专职的临床研究协调员(clinical research coordinator, CRC)能够将临床研究者从繁杂的工作中解放出来,使其更专注于科研性工作,这将对临床试验的质量起到保证性的作用,因此,CRC的出现是国内临床试验发展的必然趋势。

1.2 CRC 的发展 CRC 又称研究协调员、机构协调员 (study coordinator/site coordinator)、临床试验协调员 (clinical trial coordinator) 等,是协助研究者进行非医学判断事务的人员^[6]。

本世纪七十年代前,CRC 在国外也很少见,之后,越来越多的医疗机构或研究机构在年度学术会议上阐述对 CRC 这一职业发展及其市场需要^[7]。随后,在美国出现了专门为合同研究组织 (clinical research organization, CRO)、制药公司、医疗器械公司及医疗机构提供临床试验相关服务的组织 (site management organization, SMO)^[8],并出现了专门对临床试验全程进行协调的职业——CRC^[9],以缓解或减轻临床医生与护士的工作压力。经过多年的发展完善,CRC 已经在美国的临床试验中确立了不可动摇的地位^[10]。近 10 年来,在亚洲的一些国家和地区 (如日本、新加坡、台湾和香港等),CRC 已得到肯定和不同程度的应用。

国内临床试验中的 CRC 工作及职责多数是由医生、进修医生、护士 (师)、药剂师、技师、研究生等专业人员兼职,而以护士兼职 CRC 的情况较多,所以临床上兼职 CRC 的护士有时也称为研究护士 (study nurse)。近 5 年 SMO 在国内也开始迅速发展,以多种方式向医疗机构提供 CRC 服务。

检索国内相关 CRC 及研究护士的文献来看,从 2001 年白永菊等^[11]摘录国外关于《护士在药品临床研究中的作用》发表于国内文献开始,国内一些大型的医院开始尝试探讨由护士或医生兼职临床试验中的协调工作,探讨了研究护士的角色与地位^[12]、临床试验中的护理管理^[13]、护士与研究护士的角色转换等问题^[14],但仍未明确区分临床研究护士与临床研究协调员的工作职责与工作内容。2006 年卜擎燕等^[9]较详细的论述了 CRC 这一职业在临床试验中重要作用。2010 年李发庆等^[15]又从国内角度出发论述了 CRC 这一职业。随后几年探讨 CRC 这一职业的文章逐年增多,从不同专业领域探讨 CRC 的职责^[16-18],从不同专业人员兼职 CRC 探讨其优劣势^[19-20],有文章探讨 CRC 的发展培训问题^[21],也有探讨 CRC 的管理制度与考核问题^[22],这使 CRC 这一职业在国内的实践应用得到不断的完善。由于医院人员编制结构与 CRC 在医院晋升制度所限,多数是从医院的护士兼职 CRC 的角度出发探讨 CRC 这一职业,而从专职于临床试验协调的角度实践探或从 SMO 委派 CRC 服务于临床试验的角度探讨较少。近年来有医院开始与 SMO 合作探讨外聘专职的 CRC 服务于临床试验,此种外聘形式 CRC 不占用医院的编制,且 CRC 的聘用周期取决于临床试验项目周期长短。

2015 年 6 月《药物评价研究》杂志刊登了《临床研究协调员 (CRC) 行业指南 (试行)》,该行业指南对 CRC 职业定义、职业基本要求、职业培训要求、职业等级评估、可承担的工作范围、监督管理等方面做了较重要的叙述^[23]。该行业指南发布为 CRC 职业在培训与评估体系建立的方面提出了可以借鉴的方向性意见,也为 SMO 公司及医疗机构在 CRC 晋升制度的建立方面给出的重要的意见。

目前,CRC 这一职业在国内还是一个新兴职业,相关管理法规及教育培训体系还不健全。因此,CRC 的引进与使用在多数医疗机构中还处在探索中。随着近几年国内许多学者对

CRC 职业的不断探索与经验总结发现 CRC 职业的发展及其职业素质的提高对于临床试验质量的提高具有促进作用,这也正是需要我们关注的原因。

1.3 CRC 与临床试验质量 张阳等^[24]通过对 115 个临床研究项目进行内部质量检查,发现无 CRC/研究护士的项目出现严重问题和重要问题的项目共占 94.4%,明显高于有 CRC/研究护士的项目 83.5%,差异有统计学意义 ($P = 0.001$)。同时指出 CRC 通过在临床试验中承担获取知情同意、数据收集或协助研究管理等工作,对确保临床研究的伦理合理性、科学性 & 研究数据的可信度方面起重要的保护作用。

郭晋敏等^[25]通过回顾性分析某医院临床试验资料,发现引入 CRC 的科室的临床试验在试验实施、试验药物管理、试验记录、试验资料管理等几个方面的质量均高于未引入 CRC 的科室,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

高宏伟等^[26]对其医院开展 20 余项药物临床试验项目的研究者和申办方或 CRO 公司进行了问卷调查发现,92% 的研究者表示支持药物临床试验项目设立 CRC,并觉得 CRC 工作很有价值,理由是从根本上减轻了研究者负担,让研究者从繁琐的工作中解脱出来。问卷调查也显示,申办方/CRO 公司对 CRC 职位的设立表示欢迎,因为这方便了监督员同医疗机构的沟通,大大减轻了监督员的负担,并能使监督员在第一时间内获得关于临床试验进程的信息,便于监督员安排检查时间,提高工作效率。

Rico-Villademoros 等^[27]调查发现 CRC 在一项肿瘤临床试验实行中发挥了关键作用,对数据质量有直接的贡献,而不仅仅是在数据收集与试验管理方面。

以上的分析研究表明,CRC 作为一项新兴职业,能够显著提升临床试验的质量,应当给予其更多的关注,使其更好地服务于临床试验工作。

2 国内外 CRC 职业状况

2.1 CRC 的招聘、配置与组织管理 CRC 这一职业在中国的发展也是近十几年才开始的,目前国内医院 CRC 的来源主要有两种方式,医院内部培养和医院外部招聘:(1) 医院内部培养。起初一些医院或研究培训临床医生、临床护士、医学研究生等人员兼职或专职临床研究协调员工作;内聘的 CRC 可与医院签订合同服务合同,由医院支付 CRC 服务费用,也可经主要研究者委任后,再由 SMO 与 CRC 签订服务合同,由 SMO 依据项目数量支付其 CRC 服务费用。这种方式的优点:①医务人员 在 临 床 试 验 的 过 程 中 学 到 科 研 知 识 和 方 法,拓 宽 知 识 面,提高临床科室的整体科研能力;②CRC 组织关系在医院,对医院各个部门及业务流程比较熟悉,方便临床试验协调工作。缺点:医院医务人员都有各自日常医疗任务,真正用于临床试验的精力有限,增加了临床医生的工作负担。(2) 医院外部招聘。医院与 SMO 合作,由 SMO 派遣 CRC 到医院临床试验机构或承担临床试验项目的科室,CRC 的劳务关系在 SMO,由 SMO 根据项目数量发放工资给 CRC。优点:不占用医院人员编制,可根据医院或科室承担项目数量的多少调整派遣人数及服务周期。缺点:由于目前国内 SMO 水平良莠不齐,人员

流动频繁,工作交接中容易产生问题;外派 CRC 对医院业务流程不熟悉,对临床试验中各部门的协调工作有些力不从心,不容易得到各部门的认可;其组织关系也不在医院,难免产生无归属感,影响工作效率。

另一方面,不同规模的医院或不同专业科室所能够承担的临床项目数量不同,目前国内也有规模较大、科研能力较强、承担临床项目数量较多且承担项目的平均数量较稳定医院自行设立自己的专职 CRC 服务于临床,而此种形式不适用于承担临床项目数量不稳定的较中小规模的医院,原因是人力成本较高。

2.2 CRC 教育培训与职业发展 在美国,对 CRC 的资格没有在法律上的硬性要求。CRC 大多从护理学、药理学等生命科学领域转行,有一定的医学与研究的基础知识,其独立承担 CRC 工作前,主要通过 OJT (on the job training) 的培训一边工作一边学习。培训内容:GCP、医学伦理学、药理学及专科知识。CRC 在其职业生涯中还参加各类学习班、研修班等接受继续教育。ACRP (Association of Clinical Research Professionals) 举办的 CRC 资格认证考试在欧美及亚洲的多个国家和地区开展,日本临床药理学学会与 SMO 协会也有类似认证制度,但要求至少 2 年以上的 CRC 从业经验资格^[28]。

ACRP 向从事 CRC 工作并具有必要经验的人员提供考试评估与资格认证。参加资格认证的 CRC 须具有如下经验:不良事件记录评估;伦理文件准备、审核与递交;研究方案审核与研究流程计划;参与受试者访视安排;原始文件维护;准备并参与监查员、申办方、稽查员等人员监查;参与知情过程;参加资格认证应具有 1 500 h CRC 经验的具有学术研究经验者;或具有 3 000 h CRC 经验的专科或学士学位者或注册护士;或者具有 4 500 h CRC 经验的具有高校毕业证书者或执业护士或实验室技师^[29]。

SOCRA (society of clinical research professionals) 同样也提供临床研究专业人员的资格认证;认证条件:具有连续 2 年临床研究经验者;或具有连续 1 年临床研究经验的 12 h 学术学士学位或硕士学位者^[30]。

国内目前还没有大学或教育机构进行 CRC 职业的专门培养,但行业内公认 CRC 应该接受如下方面知识的培训,如《中华人民共和国药品管理法》、《药品注册管理办法》、《药品不良反应报告和监测管理办法》、《药物临床试验质量管理规范》(GCP)、《医疗器械临床试验质量管理规定》、《药物临床试验伦理审查工作指导原则》、《医疗卫生机构开展临床研究项目管理规定》、赫尔辛基宣言、WHO-GCP、ICH-GCP 等培训。其中,CFDA 高级研究学院及一些大学院校定期提供 GCP 培训,并颁发 GCP 培训证书。国内也有医疗机构根据临床试验的需要自行对 CRC 提供相关临床试验的法律及法规及专业知识等^[31]。近年来国内一些医疗机构与 SMO 公司合作,由 SMO 公司专业人员向医疗机构提供 CRC 培训服务。

就 CRC 职业发展而言,因国内目前还没有专门针对 CRC 的执业评定系统与晋升机制,以医疗机构中临床护士等背景的研究护士/CRC 的大部分仍须按照临床护士的职称评定系统进行职称的评定与定级;而由 SMO 外派到医疗机构的

CRC,其组织关系在 SMO 公司,因 CRC 为新兴职业,不同 SMO 公司都有自己的 CRC 职业培训与晋升制度,但普遍分为初级、中级和高级三个级别,但也有相当数量的 CRC 转职为 CRA,高级 CRC 可担负 CRC 课程的培训师,也可以转职项目管理与 CRC 管理。

2.3 CRC 工作职责、内容 国内论述 CRC 与研究护士工作职责与工作内容文章较多^[15-22,32-53],但多数文章为经验性总结或定性研究,CRC 工作范围及内容的定量研究较少。乔洁等^[56]通过问卷调查方法研究护士工作频率较高的 5 项:招募受试者、方案的执行与受试者的评估、临床试验资料管理、知情同意过程、试验标本管理。Rico-Villademoros 等^[27]通过问卷调查发现肿瘤临床试验中的 CRC 主要在病人入组及随机、招募跟踪、CRF 录入、协调 CRA、SAE 报告、研究者文件夹管理、协助稽查方面活动频率较高。随后 Wikes 等^[54]通过问卷调查发现澳大利亚地区的 CRC 工作内容主要集中在:研究方案评估、研究方案执行、受试者招募、知情同意过程、研究产品管理、执行与评估、数据管理、专业护理角色执行八个方面,并以工作频率及重要性两个指标对前述八个方面进行了分析,临床试验中执行频率排前三位的是知情同意过程、执行与评估及数据管理,重要性排序为知情同意过程、数据管理、研究产品管理及方案评估。

综合来看 CRC 工作内容主要涉及参与研究方案设计、受试者教育与管理、研究中心各业务部门的协调、协调组织筹备各类研究者会议、试验物资管理、试验药物管理、试验数据收集与记录、试验文件管理、不良事件(AE)及严重不良事件(SAE)的处理,记录和报告、受试者招募与知情同意、临床试验伦理申请、生物样本的采集与管理。

而以上工作内容也会因一些情况有所调整:(1)由于 CRC 的来源不同有所不同,如医院内部招聘的研究护士还负责受试者的护理工作,而 SMO 委派的 CRC 由于不属于医院编制不参与受试者护理工作及很少参与受试者知情工作;(2)主要研究者授权 CRC 工作范围不同,而研究者的对 CRC 工作内容的授权范围是基于对现行的医疗法规理解与遵守;(3)临床试验的类型不同,如外科临床试验不同于慢性病临床试验^[55];(4)SMO 与 Sponsor 签署的合同类型范围的原因,SMO 向医院委派 CRC 的工作范围也有所限制或提供专项 CRC 服务。如只负责临床试验中的数据收集与记录工作。

3 CRC 职业发展存在的问题

近几年,CRC 职业在国内发展速度极快,SMO 的数量及 CRC 的数量成几何速度增长,CRC 人数超过 100 人的 SMO 公司如雨后春笋,业界甚至将 2014 年称之为 CRC 之年。尽管 CRC 职业发展惊人,但我们仍需看到其在一些方面仍存在着问题。(1)国内缺乏 CRC 相关法规制度,CRC 的培养及考核评估、晋升机制还没有建立。虽然 2015 年 6 月《药物评价研究》杂志刊登了《临床研究协调员(CRC)行业指南(试行)》,其中描述了 CRC 考核与级别评定,但未涉及具体的考核及级别评定措施,这使编制在医院的 CRC 在职称评定上及晋升体制上不得不遵循现行医务人员的职称评定体系,而面临进退

两难的处境。对于由 SMO 委派到医院而编制在 SMO 的 CRC 而言,虽然各个 SMO 公司都有各自的考核晋升体系,但在考核晋升制度上的不同也使 CRC 职业水平参差不齐。(2)国内临床研究护士与 CRC 两者的工作范围及职责界定不清晰、区分比较模糊。国内在临床试验的全程协调工作经常由研究医生、临床护士、药剂师、试验机构管理人员兼职,且工作职责范围、权限及工作内容相互交叉重叠,所以 CRC 这一职业在许多医疗机构又被称为研究护士。而在美国,其国立卫生研究所(The National Institute of Health,NIH)将研究护士定义为致力于药物临床试验并负责受试者的护理与协调工作的专科护士范畴,并将其工作内容分为两个方面:一方面是临床研究护士(clinical research nurse,CRNs),负责受试者的护理;另一方面是临床护士协调员(research nurse coordinator,RNCs),负责临床试验的协调工作和数据管理^[57]。(3)现行的医疗法规还没有对 CRC 工作职责与工作内容予以明确的规定,业界将 CRC 的工作界定为协助研究者进行非医学判断类事务,但临床试验在实际操作中涉及方方面面的复杂工作,主要研究者可以将临床试验中的那些工作委派给 CRC 也是一道难题;(4)国内还未形成系统的 CRC 职业培训体系,各个 SMO 公司自行制定培训体系,缺乏行业统一规范。目前的 CRC 也主要依靠 SMO 公司内部培训或现场培训(on site training)或自行选择参加教育机构或 CFDA 提供的 CRC 相关知识的培训,这使得 CRC 人力产出非常有限,不能满足市场的需要。另一方面,由于专业 CRC 的聘用费用十分昂贵,对于经济实力相对较弱的制药企业或新药生产申报单位来说是较大的经济负担。因此,多数制药企业在选择与 CRO 公司合作时,多采用委托监查员而非聘请专业 CRC 人员的模式来减轻经济压力。对于研究者和申办方/CRO 公司展开的问卷调查显示,问题主要集中在 CRC 的专业知识尚不完善,在掌握受试者入排标准时尚不能很好的把握尺度^[26]。也有部分研究者、申办方、合同研究组织对 CRC 的职责和如何配合不了解,沟通容易脱节,导致 CRC 的作用不能完全发挥,造成资源的浪费^[22]。

4 CRC 职业发展小结与展望

CRC 这一职业在国内发展还不到 10 年的时间,从国内发表的文献看,CRC 还处于摸索阶段,多数文章也都在 CRC 的工作职责与内容上从不同的专业领域展开论述;另外,国内文献中也没有将研究护士与 CRC 加以明确的区分,文献中也都以研究护士与 CRC 的混合角色论述,即工作职责中包括临床护理与临床研究协调,部分文章也在呼吁建立专职研究护士职称评定体系与培养体系,使研究护士在医院中摆脱职称评定的尴尬局面。而脱离医院,CRC 行业中也在呼吁建立 CRC 职业评估体系与培养体系,以促进 CRC 这一群体得到应有的尊严。从整体看,不管是医院中研究护士还是医院外的 CRC,其所从事的工作都与临床试验的质量密切相关,都希望这一能提高临床试验质量的职业得到系统而规范的发展,使之能更好的为临床试验服务。

展望未来,CRC 将在临床试验中的缓解研究者压力,提高试验质量,维护受试者权益,申办方、监查员及其他相关部门

之间沟通的桥梁和研究方案的实施等五个方面发挥重要的作用。在这里建议临床试验领域的专业人士在 CRC 职业相关法、资格认证、职称评定体系、培训教育体系等方面展开深入的研究,为 CRC 建立起健康、有序、良性地发展环境,使这一职业群体能够真正地由“幕后”走向“台前”。相信在未来,CRC 能够发挥出越来越重要的作用。

参考文献

- [1] 《药物临床试验质量管理规范》[J]. 中国医药导刊,2003,5(5): 367-372.
- [2] Chang JJ, Xu J, Fan D. A comparative method of evaluating quality of international clinical studies in China: Analysis of site visit reports of the Clinical Research Operations and Monitoring Center[J]. Contemp Clin Trials, 2008, 29(5): 654-662.
- [3] 吉萍. 中国药物临床试验的质量管理[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(1): 13-16.
- [4] 于磊, 梁雁, 崔一民, 等. 药物临床试验现场核查中的常见问题分析与对策[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(5): 398-400.
- [5] 吴秀云, 刘文秀, 刘典恩, 等. 医生工作量、工作压力与满意度认知及相关因素分析[J]. 卫生软科学, 2008, 22(1): 22-24.
- [6] 曾晓晖, 石磊, 赵树进, 等. 探讨医院引入临床研究协调员及第三方稽查员的作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(1): 75-77.
- [7] Pelke S, Easa D. The Role of the clinical research coordinator in multicenter clinical trials[J]. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 1997, 26(3): 279-285.
- [8] 王天勋, 茅益民, 官岩华, 等. 在我国药物临床试验机构建设中引入国际通行管理模式[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(7): 728-731.
- [9] 卜擎燕, 熊宁宁, 邹建东, 等. 临床试验的重要角色: 临床研究协调员[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2006, 11(10): 1190-1193.
- [10] 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.
- [11] 白永菊, 王嵘. 护士在药品临床研究中的作用[J]. 国外医学(护理学分册), 2001, 20(2): 71-72.
- [12] 刘晓红, 白玲玲, 柏冬丽, 等. 国内外研究护士发展现状及引发的思考[J]. 中国护理管理, 2008, 8(12): 40-42.
- [13] 周琳, 吕星, 王蓉, 等. 药物临床试验护理管理工作初探[J]. 解放军护理杂志, 2006, 23(8): 77-78.
- [14] 沈彦, 梁建妹, 林荔, 等. 研究护士的角色转换和工作模式探讨[J]. 中国卒中杂志, 2010, 5(5): 398-400.
- [15] 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.
- [16] 张盖. 临床研究协调员在中药临床试验中的作用[J]. 华西医学, 2012, 27(7): 979-981.
- [17] 李壹莹, 施宗平. 研究护士在皮肤外用药物临床试验中的作用[J]. 护理学报, 2012, 19(11B): 52-54.
- [18] 梁月英, 廖培娇, 陈楚芬, 等. 临床兼职研究护士在糖尿病足治疗临床药物试验中的护理实践[J]. 中华现代护理杂志, 2014, 20(3): 307-309.
- [19] 霍平, 邱辉, 王微, 等. 护士长担任临床研究协调员角色的作用与优势[J]. 中华现代护理杂志, 2013, 19(26): 3258-3261.

- [20] 孔美君, 杨雨齐, 陈淑慧. 研究生作为临床研究协调员在中药临床试验中的作用[J]. 医药前沿, 2015(21): 310-311.
- [21] 赵彤芳, 张雅丽, 蒋健, 等. 临床研究护士的系统化培养与管理[J]. 护理学杂志, 2014, 29(1): 55-56.
- [22] 林阳, 所伟, 刘文芳, 等. 药物临床试验机构临床研究协调员管理及运行的经验[J]. 中国医药, 2014, 9(10): 1564-1566.
- [23] 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.
- [24] 张阳, 赵洪云, 曹焯, 等. 临床试验机构内部质量检查和影响质量的因素分析[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(22): 2643-2646.
- [25] 郭晋敏, 张莉, 舒鹤, 等. 我院药物临床试验实施质量回顾性分析[J]. 中国药房, 2014, 25(25): 2320-2323.
- [26] 高宏伟, 王泽玉, 杨海森. 药物临床试验质量控制新途径探析[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(1): 170-171.
- [27] Rico-Villademoros F, Hernando T, Sanz JL, et al. The role of the clinical research coordinator-data manager in oncology clinical trials[J]. BMC Med Res Methodol, 2004, 4: 6.
- [28] Pelke S, Easa D. The role of the clinical research coordinator in multicenter clinical trials[J]. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 1997, 26(3): 279-285.
- [29] Association of Clinical Research Professionals (ACRP). Eligibility for the CCRC Program[EB/OL]. [2016-03-20]. <http://www.acrpn.net/org/MainMenuCategory/Certification/CCRCertification/eligibility-for-the-CCRC-Program.html>.
- [30] Society of Clinical Research Associates (SOCRA). Candidate Eligibility[EB/OL]. [2016-03-20]. <http://www.socra.org/certification/ccrcertification-exam/candidate-eligibility/>.html.
- [31] 江子芳, 杨方英, 刘丽华, 等. 药物临床试验研究护士的培养与实践[J]. 护理学报, 2010, 17(5): 38-40.
- [32] 杨玉妹, 朱瑞雯. 专职研究护士在药物临床试验中的作用[J]. 上海护理, 2011, 11(2): 79-81.
- [33] 程莹, 邢巨颖, 王孝欣, 等. 浅谈研究护士在药物临床试验中的作用[J]. 吉林医学, 2011, 32(28): 6062-6063.
- [34] 顾琼华. 研究护士在国内新药临床试验中的现状与进展[J]. 上海护理, 2011, 11(1): 64-66.
- [35] 赵长虹, 刘智平, 李启富, 等. 研究护士在降糖药物临床试验中的作用[J]. 中国医药科学, 2011, 1(21): 123-124.
- [36] 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.
- [37] 韩晓静, 阎昭. 研究护士在药物临床试验中的职责与作用[J]. 天津护理, 2012, 20(3): 185-187.
- [38] 闫欣, 刘中国, 闫宏, 等. 专职临床研究护士在药物临床试验中的作用[J]. 护理研究, 2013, 27(36): 4188-4189.
- [39] 陈涛. 研究护士在药物临床试验中的作用探讨[J]. 健康必读旬刊, 2013, 12(11): 280.
- [40] 陈燕. 中医护理研究护士在药物临床试验中的职责与护理进展[J]. 医药前沿, 2014(15): 345-346.
- [41] 郑红. 国际多中心临床试验的护理管理[J]. 江苏卫生事业管理, 2014, 25(5): 28-29.
- [42] 郭新娥, 唐静, 付玉娜. 研究护士在临床科研课题中的作用[J]. 护理实践与研究, 2014, 11(9): 96-97.
- [43] 王雯, 朱海玲. 研究护士核心能力的研究进展[J]. 护理学杂志, 2014, 29(18): 86-88.
- [44] 刘萍, 孙婷婷. 研究护士在心房颤动治疗规范与技术优化研究中的作用[J]. 北方药学, 2014, 11(4): 175-176.
- [45] 杜珊珊, 蔡小芳. 肝病药物临床试验的护理管理[J]. 海南医学, 2014, 25(19): 2956-2957.
- [46] 孙美艳, 卢洪洲. 药物临床试验机构研究护士的角色、资质要求及职责[J]. 护理研究, 2014, 28(8B): 2910-2911.
- [47] 高敬书, 杨新鸣, 张跃辉, 等. 临床研究协调员在大型针刺临床试验中的角色与实践[J]. 世界中医药, 2015, 10(7): 1093-1095, 1099.
- [48] 徐文燕, 贺晴, 徐雪皎, 等. 护理人员兼临床协调员的实践及管理[J]. 护士进修杂志, 2015, 30(14): 1266-1268.
- [49] 岑华芳, 吴跃翰. 浅谈临床研究协调员(CRC)/研究护士在药物临床试验中护理管理的作用[J]. 中国医药指南, 2015, 13(11): 290-290, 291.
- [50] 耿燕, 钱薇. 研究护士对 I 期临床药物生物等效性试验质量控制的认知[J]. 护理研究, 2015, 29(11): 1392-1394.
- [51] 江玉蓉, 冯长菊, 向桂珍, 等. 研究护士的队伍建设及其在临床试验中的职责[J]. 医学信息, 2015(13): 170.
- [52] 闫金金, 马新娟, 解文君, 等. 血液病医院临床研究护士的设立及管理[J]. 中华现代护理杂志, 2015, 21(21): 2565-2568.
- [53] 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.
- [54] Wilkes L, Jackson D, Miranda C, et al. The role of clinical trial nurses: An Australian perspective [J]. Collegian, 2012, 19(4): 239-246.
- [55] Yanagawa H, Akaishi A, Miyamoto T, et al. Role of clinical research coordinators in promoting clinical trials of drugs for surgical patients [J]. Int Arch Med, 2008, 1(1): 26.
- [56] 乔洁, 刘燕飞, 陆箴琦, 等. 我院临床药理基地研究护士工作状况调查[J]. 中华医院管理杂志, 2013, 29(1): 54-56.
- [57] Mackley A, Bollinger M, Lynch S. Clinical research nursing: evidence today, better practices tomorrow [J]. Nurs Womens Health, 2012, 16(4): 325-329.

收稿日期: 2016-04-26 编辑: 王国品