

# 医院对临床研究协调员管理及培养模式的优化

鲁萌, 朱静静, 朱晓芳, 戴建, 王健

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** 探讨医院药物临床试验机构对临床研究协调员(CRC)管理及培养模式的优化策略。**方法** 结合南京大学医学院附属鼓楼医院的实际,分析由独立的第三方现场管理组织(SMO)提供CRC、机构内部聘任专职CRC或研究护士、科室或主要研究者聘用CRC这三种常见的对CRC聘任管理模式的缺点。经过前期调研,从2018年1月起该院对CRC的管理模式优化为只与固定的CRC工作团队共同建设,并进行培训与考核。统计优化前后CRC满意度调查问卷打分,对管理及培养模式的优化进行成效评价。**结果** 比较管理模式优化前后该院9个药物临床试验专业的41个项目月度CRC满意度调查表打分,共发放调查问卷492份,回收443份,有效回收率90.04%。结果,与优化前(2017年6~12月)对比,优化后(2018年1~6月)临床试验机构、伦理委员会及全院各临床试验专业对CRC的满意度得分及总分都有上升,且总分变化的差异均有统计学意义( $P < 0.05, P < 0.01$ )。**结论** CRC作为研究者之一,工作涉及临床试验的各个环节。医院机构选择固定的CRC工作团队,并对CRC进行定期培训和考核,保证了临床研究质量的可靠性、规范性、稳定性及连续性,可促进医院临床研究有序开展。

**关键词:** 药物临床试验; 临床研究协调员; 管理与培养; 优化策略

**中图分类号:** R 95 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)10-1423-04

临床研究协调员(clinical research coordinator, CRC)作为新兴职业在中国经过近十年的发展,其价值及作用得到了整个中国临床试验产业界的认识和肯定<sup>[1-2]</sup>。然而在我国,CRC职业前景不明确,国内现场管理组织(site management organization, SMO)水平良莠不齐,因各种因素导致CRC行业流动率高。目前国内并没有完善的CRC职业专业化建设体系,缺乏国家层面的认证标准导致准入门槛低,国内的CRC基本素质和业务能力参差不齐<sup>[3-4]</sup>。

药物临床试验机构作为医院临床试验的管理部门,如何建立CRC相关管理及培养模式,更好的发挥CRC作用,已成为值得深思的问题。笔者基于对CRC的三种常见聘任管理模式缺点的分析,结合南京大学医学院附属鼓楼医院的实际,探讨如何优化医院机构对CRC的管理及培养并进行成效评估。

## 1 CRC的三种常见聘任管理模式的缺点分析

**1.1 由独立的第三方SMO提供CRC** 由研究中心或申办者直接从SMO雇佣CRC,该模式也称为服务外包模式。SMO公司拥有一批专职的CRC,上岗前经过系统的培训,工作高效。我院前期参与的部分临床试验中由申办者或者合同研究组织(contract re-

search organization, CRO)聘请CRC, CRC有可能会直接代表申办者的利益,只关注入组进度,但对试验质量不够重视,得不到研究者的认可。部分CRC工作定位不清,有的习惯于听从监察员(clinical research associate, CRA)的指令兼做CRA的工作,无法完全站在受试者角度,帮助受试者权衡利弊,让受试者获得更多支持。CRC的工作驻地主要在医院,需要有一定的适应期;工作独立性强,SMO公司对其管理薄弱。常出现一个项目频繁更换CRC,工作交接不到位、连贯性差的现象。新到任的CRC对项目开展情况不了解,严重打乱研究者的工作节奏。CRC离职率高,当项目收尾或结束核查阶段发现问题,已联系不上作为研究者之一的CRC。机构办需要派出不少质控员对项目进行质量控制。且存在CRC流动性大、培训不系统、临床专科知识不足、不熟悉医院工作流程等问题。

**1.2 机构内部聘任的专职CRC或研究护士** 从事CRC工作的院内职工多数为科研能力强的研究护士<sup>[5]</sup>。其熟悉医院的工作环境和工作流程,能分担更多研究者的基础工作。研究护士临床技术娴熟,医患沟通经验丰富,受试者信赖感强、依从性高,在沟通协调、职业素养以及专业知识等多方面均有优

势<sup>[6-7]</sup>。研究护士具有护士执业资格,且执业注册地点就在医院,可执行血标本采集、生命体征测量、试验药物的配置和输注等护理操作和患者临床观察记录,不存在超范围执业的风险。CRC 在填写项目病例报告表(case report form, CRF)时,可能需要调取医院信息系统(hospital information system, HIS)中的电子住院病历和实验室信息等医院内部资料,研究护士作为医院内部员工,能够有效保障数据的安全,保护其他病人隐私不被泄露<sup>[8]</sup>。

然而,对于兼职的研究护士,临床护理工作是主业,导致无法专注从事临床试验工作。她们作为研究护士的工作,也不能很好地纳入其整体绩效考核和晋升的评价中。对于专职的研究护士,医院没有设立研究护士的专科护理岗位,难以实现其职业发展。种种原因让研究护士缺乏职业认同感和忠诚度<sup>[9]</sup>。而且,研究护士主要站在研究者的立场执行方案,存在申办者“叫不动”的问题<sup>[10]</sup>。

**1.3 由科室或主要研究者聘用的 CRC** 由科室或主要研究者聘请临床研究助理,这种模式常见于专业项目数量达到一定规模的情况。这类 CRC 多为科室中的研究生或退休医护人员。研究生具有相关专业的知识背景,对方案要点的掌握能力强。退休医护人员对医院环境熟悉,减少了与研究者和各科室的磨合时间,受试者信任感强。

但研究生除了面临科研、毕业论文、答辩的压力外,同时流动性较大,可能存在刚培养好一名熟悉药物临床试验质量管理规范(good clinical practice, GCP)和方案、适合担任 CRC 的研究生,就涉及毕业、找工作等问题,新来的研究生则必须重新培训<sup>[11]</sup>。退休医护人员精力、学习能力、工作投入度有限,难以胜任高强度、经常加班的临床试验项目,他们大部分对英语和计算机不精通,参与国际多中心项目填写试验相关英文表格及录入电子数据采集系统(electronic data capture system, EDC)困难。

## 2 我院机构对 CRC 的管理及培养模式的优化

**2.1 管理模式优化** 经过前期调研,从 2018 年 1 月起我院药物临床试验机构 CRC 的聘任模式优化为只与固定的 5 家专业水平高、服务意识强的 SMO 公司合作。部分专业组通过近年来合作情况选定某家 SMO 公司,其熟悉专业组情况,与研究者的沟通顺畅。每家 SMO 公司在我院设有中心组长,负责机构与 SMO 公司的联络反馈、带教新入职人员以及定期(每月)向机构汇报该公司在我院承接项目的进展情况。

中心组长的存在减少了 CRC 调动频繁对我院药物临床试验协调工作稳定性和连续性的影响。在财务方面,医院与申办者、SMO 公司签订三方协议,申办者将 CRC 服务费打入医院账户,由医院向 SMO 公司支付服务费用。机构对 CRC 进行培训与考核,实行优胜劣汰的长效管理机制。

**2.2 CRC 的培训** 一名称职的 CRC 首先必须熟练掌握 GCP 和药物临床试验相关专业知识,同时必须具备良好的解决问题能力和沟通能力。我院机构对 CRC 的资质要求:医学、药学、护理等医学相关专业;大专以上学历;接受过 GCP 等法规及临床试验技术培训;有 1 年以上工作经验<sup>[12]</sup>。新入职 CRC 需要向机构提交资质文件进行审核,包括 SMO 公司营业执照复印件、雇佣关系证明、个人简历、GCP 培训证书及 CRC 资质证明,并签署保密协议。在机构办公室办理统一的白大衣与胸牌并建立人员工作档案。机构录制了相关制度及标准操作规程(standard operating procedure, SOP)培训视频,包括文件管理制度、财务管理规定、药物临床试验机构研究者管理制度、稽查和视察中研究者工作制度、CRF 记录 SOP、临床试验药物验收、保管、发放、回收、退回 SOP、受试者免费检查系统使用注意事项等。新入职的 CRC 需在机构办学习相关视频,达到规定学时后考核达标才能上岗,保证熟悉院内临床试验操作流程和注意点。

**2.3 CRC 的考核** 项目的质量很大程度上代表着 CRC 的工作质量。机构办公室建立微信群要求 CRC 及时向机构质控员和专业质控员通告项目入组及随访情况,配合质控检查。CRC 工作过程中接触最多的人员是研究者,因此研究者最有资格对 CRC 的工作质量进行评价<sup>[13]</sup>。每月机构向研究者、机构办、伦理委员会发放 CRC 满意度调查问卷(表 1),对所有在院 CRC 予以考核并进行评比,将表彰或批评整改结果公布在微信群中。机构每半年召开 CRC 座谈会,采取 PPT 形式由 CRC 汇报负责项目的基本信息,包括起始时间、研究进度[包括筛选入组例数、监查质控、严重不良事件(serious adverse event, SAE)及各中心进度]、存在的问题、下一步工作计划、个人在院生活状况及需要医院协助的内容等。年终,机构参考以上考核情况评选出年度优秀 CRC,颁发荣誉证书并分享其工作经验,形成模范带头作用,创建积极的工作氛围<sup>[14]</sup>。对于严重不称职的 CRC,机构会要求 SMO 公司对其重新培训或更换 CRC。如发生一家 SMO 公司的多位 CRC 考核不达标,则机构终止与其合作关系。

表 1 CRC 满意度调查表

项目名称		申办者			
SMO		CRC 姓名			
考核者	考核项目	考核内容		分值	评分
研究者(占 60 %)	1. 专业知识	GCP 知识/相关法律法规/外语水平		5	
	2. 沟通能力	与研究团队的沟通		5	
	3. 任务完成情况	知情同意书签署的核对		5	
		核对筛选受试者入/排标准的及时性		5	
		实验室报告整理核查的及时性		5	
		CRF 录入/填写的及时性		5	
		标本运送的及时性(如适用)		5	
		协助研究者进行受试者招募的积极性		5	
		受试者随访安排的合理性		5	
		到岗情况/电话畅通情况		5	
		清点研究药物数目的及时性(药管员考核)		5	
核对药物发放回收记录表/温湿度记录表等(药管员核对)		5			
合计: 分					
考核者(研究者/药管员)签字:		/		日期:	
临床试验机构 (占 15 %)	1. 沟通能力	与机构(机构工作人员、药库、医技等)的沟通		5	
	2. 任务完成情况	协调机构做好试验相关准备工作的情况		5	
		遵从研究中心管理情况/电话畅通情况		5	
合计: 分					
考核者签字:				日期:	
伦理委员会 (占 25 %)	1. 沟通能力	与伦理委员会秘书的沟通		5	
	2. 任务完成情况	协助 CRA 递交安全性信息(SAE/SUSAR)的完整性和及时性		5	
		协助 CRA 递交初始/跟踪审查资料的完整性和及时性		5	
		协助 CRA 递交备案材料的完整性和及时性		5	
		电话畅通情况		5	
合计: 分					
考核者签字:				日期:	
总分: 分					

表 2 管理模式优化前后 9 个专业 CRC 满意度调查表打分的比较 (n=6,  $\bar{x} \pm s$ )

科室	时段	研究者打分 (共 60 分)	临床试验机构打分 (共 15 分)	伦理委员会打分 (共 25 分)	总分 (共 100 分)	平均改善幅度 (%)	t/P 值(总分优 化前后比较)
消化内科	优化前	32.43 ± 3.79	11.33 ± 2.63	20.37 ± 3.29	64.13 ± 9.29	46.33 ± 23.85	11.39/0.00
	优化后	55.33 ± 3.74	13.53 ± 0.76	23.57 ± 1.46	92.43 ± 3.27		
呼吸内科	优化前	45.70 ± 0.78	10.67 ± 2.34	18.70 ± 2.03	75.07 ± 4.96	25.65 ± 11.97	14.62/0.00
	优化后	56.57 ± 2.96	14.67 ± 0.42	22.70 ± 1.65	93.93 ± 2.84		
肿瘤科	优化前	38.53 ± 5.41	12.60 ± 1.21	19.57 ± 2.61	70.70 ± 2.86	31.92 ± 5.63	19.96/0.00
	优化后	55.53 ± 3.07	13.97 ± 1.04	23.67 ± 1.18	93.17 ± 1.36		
妇产科	优化前	40.73 ± 1.75	11.03 ± 1.48	18.73 ± 2.74	70.50 ± 4.07	29.36 ± 6.11	15.76/0.00
	优化后	52.67 ± 3.74	14.57 ± 0.40	23.87 ± 1.10	91.10 ± 4.40		
心血管科	优化前	50.33 ± 8.15	12.67 ± 1.69	15.37 ± 1.11	78.37 ± 2.00	17.47 ± 7.57	13.16/0.01
	优化后	55.60 ± 4.88	13.90 ± 1.08	22.47 ± 2.40	91.97 ± 3.88		
神经内科	优化前	35.87 ± 8.56	9.90 ± 1.78	16.47 ± 2.96	62.23 ± 9.43	46.23 ± 20.38	10.62/0.00
	优化后	53.60 ± 3.77	12.77 ± 0.67	23.37 ± 1.27	89.73 ± 3.20		
内分泌科	优化前	45.93 ± 3.83	10.17 ± 2.19	15.77 ± 1.96	71.87 ± 3.58	27.22 ± 7.30	14.58/0.00
	优化后	55.43 ± 3.76	13.53 ± 1.05	22.37 ± 2.49	91.33 ± 4.70		
普通外科	优化前	38.77 ± 3.06	11.77 ± 2.65	18.33 ± 1.31	68.87 ± 2.12	20.41 ± 4.09	19.84/0.00
	优化后	45.80 ± 0.87	13.63 ± 0.84	23.47 ± 1.47	82.90 ± 2.92		
内分泌科	优化前	43.13 ± 8.06	10.37 ± 1.38	17.37 ± 2.80	70.87 ± 8.26	34.93 ± 13.23	11.21/0.01
	优化后	58.30 ± 1.73	12.87 ± 0.49	23.73 ± 1.51	94.90 ± 1.73		

### 3 管理及培养模式优化后的成效评价

3.1 成效评价及统计学方法 采用回顾性分析和前后对照的研究方法,以 2018 年 1 月机构调整 CRC 聘任模式作为时间节点,将 2017 年 6 ~ 12 月的各项数

据作为优化前组,2018 年 1 ~ 6 月的各项数据作为优化后组。比较管理模式优化前后我院 9 个药物临床试验专业的 41 个项目月度 CRC 满意度调查表打分。共发放调查问卷 492 份,回收 443 份,有效回收率 90.04%。将分值输入 Excel 工作表,打分项目包括

研究者打分(共 60 分)、临床试验机构打分(共 15 分)和伦理委员会打分(共 25 分)。同时采用 SPSS 20.0 软件进行分析,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,并采用配对  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

3.2 成效评价结果 对比分析优化前后的 CRC 满意度调查表总分、平均改善幅度[改善幅度 = (优化后总分 - 优化前总分)/优化前总分  $\times 100\%$ ]均有显著性提高。尤其是消化内科专业、神经内科专业的平均改善幅度最大,达到  $(46.33 \pm 23.85)\%$  和  $(46.23 \pm 20.38)\%$ ,差异有明显统计学意义( $P$  均  $< 0.01$ )。通过机构对 CRC 管理模式的改进、培训和考核力度的增强,我院临床试验机构、伦理委员会以及全院各临床试验专业对 CRC 的满意度都有不同程度的改善。见表 2。

#### 4 讨论

很多研究者错误的认为 CRC 是 CRA 的下级,以至于是整个临床试验的最低端。而实际上,CRC 作为研究者之一,工作涉及临床试验的各个环节,是解决药物临床试验人力不足、解放临床研究人员的的重要手段之一<sup>[15]</sup>。我院机构经过一段时间的考察后发现,接受不同申办者或 CRO 雇佣的 CRC 问题很多。CRC 人员关系隶属于 SMO 公司,是机构质量管理体系的难点。我院机构选择固定的 CRC 工作团队,通过检查 CRC 是否按照要求、保质保量的完成工作,培养 CRC 的工作能力和责任意识,尽早发现潜在的风险点,并评价 CRC 工作的优劣,保证了临床研究质量的可靠性、规范性、稳定性及连续性,促进了我院临床研究有序开展。

#### 参考文献

[1] 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.

- [2] 谢振伟,范华莹,王璞珏,等. 临床研究协调员参与的基于风险的闭环式质量控制模式探讨[J]. 中国新药与临床杂志,2019,38(2):90-92.
- [3] 中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟. 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.
- [4] 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(6B):156-157.
- [5] 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):181-183.
- [6] 鲁萌,王健,朱静静,等. 医院药物临床研究协调员工作现状的调查分析[J]. 中国临床研究,2017,30(04):543-545,548.
- [7] 马蔚蔚. 研究护士在抗肿瘤药物临床试验中的地位和影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2016,21(2):178-180.
- [8] 陈思超,马小琴. 药物临床试验研究护士工作内容指标体系的构建[J]. 护理学报,2015,22(17):10-14.
- [9] 岑华芳,葛洁英,曹焯,等. 临床研究助理/研究护士培训、继续教育与职业前景[J]. 中国新药与临床杂志,2018,37(2):90-94.
- [10] 曹焯,葛洁英,岑华芳,等. 临床研究助理/研究护士角色定位、职责与管理模式[J]. 中国新药与临床杂志,2017,36(11):647-652.
- [11] 彭朋,元唯安,胡慧慧,等. 临床研究协调员的管理模式及其利弊[J]. 医药导报,2015,34(10):1399-1401.
- [12] 葛洁英. 药物临床试验 CRC 管理·广东共识(2014 年)[J]. 今日药学,2015,25(2):77.
- [13] 张田香,陆明莹,张彩霞,等. 浅谈药物临床试验机构对临床研究协调员的管理[J]. 中国新药与临床杂志,2016,35(11):778-780.
- [14] 周艳,唐敏,陈勇川,等. 药物临床试验机构引入临床研究协调员管理模式探讨[J]. 中国临床药理学杂志,2017,26(1):48-50.
- [15] 曹端文,刘小健,涂颖秋,等. 院外临床研究协调员“院内化”及其在试验质量管理中的作用[J]. 医药导报,2018,37(11):1426-1429.

收稿日期:2019-03-19 修回日期:2019-04-15 编辑:王国品