【政策管理】 ·综 述·

临床研究协调员的教育培训与临床试验现场管理

张邦禹[1,2,3]，张 鹏[3]，徐 瑛[4]，周 斌[1*]

（1. 中国医药工业研究总院，上海 200040；2. 中国医药工业信息中心，上海 200040；
3. 同济大学附属上海市肺科医院药物临床试验机构，上海 200433；4. 上海市食品药品监督管理局药品审评核查中心，上海 200040）

摘要：自全国开展药物临床试验数据自查核查后，针对临床试验现场管理及质量提出了更高的要求。本文梳理了国内临床研究协调员（CRC）教育培训现状，介绍国内外主要 CRC 认证体系，探索解决 CRC 教育培训与临床试验现场管理需求间矛盾的策略。

关键词：临床研究协调员；教育培训；临床试验现场管理

中图分类号：R95 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2018）02-S14-05

DOI：10.13683/j.wph.2018.02.015

Education of clinical research coordinator and the management of clinical trials

ZHANG Bang-yu[1,2,3], ZHANG Peng[3], XU Ying[4], ZHOU Bin[1*]

（*1. China State Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200040; 2. China National Pharmaceutical Industry Information Center, Shanghai 200040; 3. Institution for Drug Clinical Trials, Shanghai Pulmonary Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200433; 4. Center for Drug Evaluation and Inspection, Shanghai Food and Drug Administration, Shanghai 200040, China*）

Key words: clinical trial coordinator; education and training; clinical trial site management

临床研究协调员（CRC）是指在研究者指导下，协助研究者进行药物临床试验中非医学性、判断性工作的临床试验参与者，在欧美及日本等发达国家已有三十多年的历史[1]。近年来，国内药物临床试验蓬勃发展，CRC 的重要性逐渐显现，2015 年 7 月 22 日国家食品药品监督管理总局（CFDA）发布了《国家食品药品监督管理总局关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告（2015 年第 117 号）》，号称“史上最严的数据核查要求”[2]。CFDA 为落实党中央、国务院“用最严谨的标准、最严格的监管、最严厉的处罚、最严肃的问责，确保广大人民群众饮食用药安全”的要求，在全国范围内开展了药物临床试验的核查，核查中所暴露的问题引起了广泛关注。CRC 在保证临床试验的伦理性、科学与效率、以及质量提升中的作用也得到业界认同。

据中国 CRC 之家统计，从 2015 年 7 月 22 日后短短两年时间，新药临床试验对 CRC 的需求不断增加，人员数量从两千余人发展到七千余人[3]，依然不能满足项目的需要。每个药物临床试验现场管理组织（SMO）公司都在持续招聘新人，职业热度不断升温；但中国 CRC 行业的发展不足十年，很多公司规模尚小，入职门槛低、培训不到位，导致其水平和能力参差不齐，且国内 CRC 职业定位不明确、流动性较大，在 CRC 的使用和管理方面存在许多挑战。面对当前 CRC 人力资源的大量需求，对该职业的教育培训体系与管理体系提出了更高的要求。本文梳理国内 CRC 教育培训现状，介绍国内外主要 CRC 认证体系，探索解决 CRC 教育培训与临床试验现场

收稿日期：2017-11-14；**修回日期：**2017-12-19

作者简介：张邦禹，博士研究生，临床药师，药物临床试验机构秘书，主要从事临床试验管理及社会管理药学研究。

通信作者：周 斌，研究员，博士生导师，研究方向：医药信息研究及医药产业管理。

管理需求间矛盾的策略。

1　我国临床研究协调员规范化培训现状

近年来，源于药物临床试验的需求，CRC 行业如雨后春笋般蓬勃发展。然而在中国绝大多数临床试验都是在规模较大的公立医院开展，因此参与药物临床试验的人力资源往往受到医院人员编制的限制[4]。王欣等[5]对中国 CRC 规范化培训现状进行了调查，研究结果显示，各公司的 CRC 接受培训的时间和频率各异，基础培训时间 1 个星期的占 6.9%、1 个月的占 48%、3 个月的占 27%、3 个月以上的占 17%； 继续教育的频率也各不相同：无内部继续教育的占 3.45%、每周一次的占 24%、每月一次的占 55%、每季度一次的占 10%、其他占 6.9%。培训的内容大多集中在药物临床试验质量管理规范 (GCP) 和法规 (96%)、试验项目相关培训 (89%)，后续 CRC 认为需要加强的部分为临床知识和药理学知识 (72%)、项目管理和领导力 (62%)，而同时对法规和试验项目的培训需求依然较高，分别为 44% 和 51%。目前国内的 CRC 培训参差不齐，各公司均有自己的培训标准和培训计划，培训内容和培训深度也没有达到 CRC 的要求，上述文献建议借鉴日本和美国的培训和考核经验，建立适合中国的 CRC 培训体系和考核体系。

成立于 1964 年的药物信息协会 (DIA) 是一家中立的、非盈利的全球医药专业协会，致力于改善药物研发领域的沟通和协作，为政府、工业和学术机构提供了形式多样的平台。2015 年，DIA 中国 SMO 协作组暨中国 CRC 之家首次工作会议在中国医学科学院肿瘤医院召开，作为 DIA 下属的一个学术组织， DIA 中国 SMO 协作组要求担任新药临床试验的 CRC 应当具有医学、药学、护理或生物技术等相关教育背景，并且要经过必要的培训和 2 ～ 3 个月的实习或带教指导，否则不能独立参与药物临床试验[3]。

为了落实“提升 CRC 实践能力，建立区域性培训机制，提升行业整体服务能力”的培训方针，2017 年 8 月起，DIA 中国 SMO 协作组组织每月一次的城市区域系列培训，并选出来自 SMO 公司、制药企业及医疗机构的人员作为讲师。其基本囊括了目前国内几家大型 SMO 公司，如普蕊斯（上海）医药科技发展有限公司、昆拓信诚医药研发（北京）有限公司、杭州思默医药科技有限公司、上海津石医药科技有限公司、北京联思达医药科技发展有限公司、克瑞斯默医学科技（北京）有限公司、上海首嘉医学临床研究有限公司、圣兰格（北京）医药科技开发有限公司、上海百试达医药科技有限公司、正大天晴药业集团股份有限公司以及北京大学第三医院等。培训内容涉及 CRC 工作技巧、CRC 操作技能、药品临床试验管理规范 (GCP) 职责、质量管理与质量控制、沟通能力、项目管理、领导力及团队管理等。除此以外，DIA 中国 SMO 协作组定期召开学术沙龙，开展征文活动。

2　国内外主要临床研究协调员认证体系

总部位于美国的临床研究协理协会是对临床试验专业人员 (CRP) 进行认证和继续教育的非营利性团体。其考试涵盖以下五个方面，伦理准则 / 知情同意 / 安全性 (20% ～ 25%)、机构审查委员会 / 机构伦理委员会角色 (7% ～ 11%)、临床试验方案及方案修正 (4% ～ 8%)、研究者角色和职责 (28% ～ 32%) 和申办方角色和职责 (31% ～ 35%)。取得 CRP 认证的三年间需要参加 45 个学分的继续教育，并参加更新测试[6]。

日本临床药理学会于 2004 年 11 月开始第一次 CRC 认证考试，考试分为三个方面的内容，知识部分（采用多项选择题的方式，技能部分采用问答题，由独立的二人进行评价，态度部分采用面试考察 CRC 的交流沟通能力及技能，同样是独立的二人评价，最终结果由认定 CRC 制度委员会评判，合格者成为认证 CRC[7]。

日本 SMO 协会于 2005 年开始第一次 CRC 认证。协会制定 CRC 培训大纲并推荐教材，明确规定每个 CRC 要接受的教育类型及培训的最低时间要求，注

册的 SMO 公司则参照大纲执行。日本 SMO 协会每年组织多次继续教育研修班进行 CRC 的深度教育，包括临床药理学、病理生理知识等。每个 CRC 按要求接受基础教育包括网络在线学习、集中学习，通过考试获得“导入教育合格证书”；业务教育为在职教育，由高年资 CRC 带领低年资 CRC 在工作中学习，每个 CRC 每年需要接受 40 h 以上的继续教育培训[8]。

2015 年 6 月，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发布了《中国临床研究协调员（CRC）行业指南（试行）》（以下简称 CRC 指南），该指南是国内首个 CRC 的培训及等级认证行业指南性文件[9]。其中规定 CRC 应接受 GCP、相关工作制度以及标准操作流程（SOP）的培训，并在 CRC 职业培训基地进行实习，经考核合格，获 CRC 资质证书后方可独立上岗工作；培训时间不得少于 3 个月。CRC 指南对教育学历和专业做了较为细致的规定，规定 CRC 从业者需具有医学、药学、护理相关专业大专及以上学历。从其认证模块上分为：职业道德要求、法律法规基本知识、医药护理基础知识、药物临床试验基本知识、沟通交流与协调能力、计算机使用与文件管理能力。指南还规定了取得资质的 CRC 每年应接受继续教育更新知识，内容包括政府相关法律法规指导原则，药物临床试验知识，医学、药学、护理学相关知识，学科进展与制度以及 SOP 等，每年至少修满 24 学时。此外，该行业还采用了类似于我国职称评审的制度年限要求，将 CRC 划分为初级、中级与高级 CRC。

目前尚缺少循证证据支持相关的认证制度是否能增加 CRC 临床试验相关知识和严格遵守 GCP，从而可以提高临床试验质量。Haeusler[10] 的一项回顾性研究，探讨认证制度对临床试验质量的影响，研究者将回顾分析的临床试验分为四组，A 组为研究者和 CRC 均未认证的，B 组为 CRC 经过认证，C 组为研究者经过认证，D 组为研究者和 CRC 均经过认证的，以方案违背数量表示临床试验质量，回顾分析了在 123 家研究机构的 1 418 例受试者，共 520 例方案违背，结果发现，研究者经过认证的，特别是研究者和 CRC 均经过认证的组别，其方案违背数量显著低于均未认证的组别。提示，经过认证的研究者和 CRC 可增加方案的依从性从而提高临床试验质量。

3 解决临床研究协调员与临床试验现场管理需求间矛盾的策略

3.1 着眼临床研究协调员核心职能的培训

目前中国的 CRC 行业针对各种业务的培训，应具有怎样的继续教育培训体系，承担的主体是谁都尚无定论。同时，目前中国的 CRC 指南，只是类似于中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟这样的民间组织发布的共识，还没有官方协会制定的行业标准规范。从现有的国内 CRC 教育培训体系来看，应当主要着眼于 CRC 从业人员核心职能的培训。

2006 年，美国国立卫生研究院的下属机构美国国家科研资源中心实施了临床与转化性研究奖励计划（CTSA）。CTSA 将 CRC 职能分为核心职能与附加职能，核心职能包括：严格执行经伦理委员会批准的方案，协助研究者进行受试者知情同意，为受试者安全提供支持，协调临床治疗、访视及后续照顾，受试者的招募、筛选与入组，临床试验源文件的维护，不良事件的报告。附加职能包括：文件资料的递交，文件管理，完成 CRF 表，启动前、启动及监察访视的协调，收集、处理及运送实验室标本，药物管理文件的维护，经费管理，财务报销，作为受试者、研究者、伦理委员会、申办方及医疗人员之间的联络人[11]。

在临床试验过程中 CRC 要明确其核心职能，明确日常工作的主要方向，保证临床试验的顺利实施。有计划地对新入职 CRC 进行专门培训，并实行带教制，让没有临床试验项目经验的人或缺少临床试验项目经验的人，在临床试验现场接受教育培训。通过核心职责的规范化培训及有意识的引导，提高 CRC 的职业精神，提高 CRC 的实践能力、综合知识

水平、应对问题的能力和沟通的能力。

3.2 着重临床研究协调员管理能力的培养

在临床试验现场，医生、护士、技师、药剂师、管理人员，申办方和 CRC 等临床试验参与各方组成了临床研究的团队，按照方案与法规要求，相互间协作完成临床试验项目。CRC 的存在能够强化团队成员间的沟通协调。以常见的社区获得性肺炎抗生素治疗的临床试验为例，潜在受试者突然来医院就诊，可能遇到 CRC 不在的情况，如夜间急诊或是休假日。此时要做好合理的协调，CRC 不在时也能进行筛选、入组。又如常做的 X 线检查和 CT 检查，需要协调放射科技师进行安排；与检验科的沟通如细菌的分离与培养，夜间及急诊检验科的流程，取样的样本质量等；与药学部沟通夜间是否能发放药品。由此可见医院日常业务流程与临床试验项目相关，熟悉日常诊疗流程，与临床试验各方协调好临床试验相关事宜，项目才能够顺利地进行。CRC 参与了临床试验准备至收尾的全过程，所接触的科室涵盖了医院的各个部门。

综上，CRC 从业者需要极高的管理能力。以笔者所工作的同济大学附属上海市肺科医院为例，抗肿瘤药物的临床试验较多。该类药物试验因其自身的特点，对 CRC 有更细致的能力要求。抗肿瘤药物临床试验方案，如治疗开始、药物减量、停药、治疗中止等规定都十分细琐且治疗方案相对复杂；不良事件发生频度、严重程度较高；从 I 期临床试验开始受试者即为患者而非健康志愿者；为了确立治疗标准，往往采用多个剂量组；通常 III 期临床试验采用受试者死亡或者再发作为事件终点，需要长时间随访受试者。由于上述抗肿瘤药物临床试验的特点，相比于其他临床试验，对安全性的管理更加细致，掌握正确评价不良事件的相关知识（常见不良反应事件评价标准等），不良事件发生时迅速恰当地应对（协助严重不良事件报告）。此外，长期随访对受试者终末期精神上的支持，与终末期受试者交流技巧，心理学技能等，与护士等其他临床试验参与人员的紧密合作也是不可缺少的。

3.3 搭建可持续发展的培训体系，建设专业化人才队伍

笔者于 2016 年底曾做过一项 127 人份的 CRC 收入问卷调查，通过单位的临床试验工作群发出。调查结果显示，收入 5 000 ～ 6 000 元的有 28 人，收入 6 000 ～ 7 000 元的有 18 人，收入 7 000 ～ 8 000 元的有 4 人，8 000 元以上的仅为 6 人；工作年限从半年到 11 年不等。可以看到，CRC 的收入水平是较低的，且随着工作年限的增长，薪资的区分度和涨幅都不大。39.4% 的受访者表示，未来不会继续从事 CRC 工作，8.7% 的受访者表示不确定。上升空间模糊与薪资待遇低是目前造成 CRC 流动性大的一个很大原因。

为此需要搭建良好的教育培训平台，明确 CRC 向上发展空间，创建优良的培训环境，营造一个维持 CRC 持续工作环境，明确 CRC 职业的上升空间。今后 CRC 的发展很可能更加细分，CRC 在特定业务上进行专门的培训提高，如数据管理，病例报告表的填写与数据确证，文件管理等。改善目前 CRC 教育培训实践基地的建设落后于实践培养需要的现状，不论从 SMO 公司角度还是临床研究中心角度，让中国 CRC 队伍更加专业化，职业化，建设一支高素质的人才队伍，或许是解决当今 CRC 教育培训与临床试验现场管理需求间矛盾的策略。

4 结论

CRC 在药物临床试验的实施过程中起着重要的作用，从某种意义上说已经超过单纯的事务性支持，对最后临床试验数据的质量也能产生影响[12]。鉴于此，SMO 公司、研究机构、申办方应当给予 CRC 全面而充分的培训。过去十几年的发展中，业界集中致力于定义 CRC 从业者的范围、角色、责任以及认识 CRC 对于整个临床试验开展和结果的关键作用。而分析现有的培训项目，找出当下 CRC 培训内容的薄弱环节及附加需求，着眼于 CRC 核心职能的培训，围绕提高管理能力，同时从职业发展规划，搭建可

持续发展的培训体系，建设专业化人才队伍，是解决 CRC 教育培训与临床试验现场管理需求间矛盾的当务之急。

参考文献：

[1] 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.

[2] 国家食品药品监督管理总局 . 国家食品药品监督管理总局关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告 [EB/OL]. (2015-07-22)[2017-11-04]. http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0087/124800.html.

[3] 中国 CRC 之家 . 为了受试者和医疗信息安全 , CRC 将开始全国统一编码 [EB/OL]. (2017-08-24) [2017-11-04]. http://mp.weixin.qq.com/s/VdWq_ALErpX_FMbbx05Phw.

[4] 熊蔚霞 , 江卫玲 , 张宏声 , 等 . 中国中小型药物临床试验合同研究组织企业面临的挑战和机遇 [J]. 世界临床药物 , 2015, 36(10): 715-718.

[5] 王 欣 , 汪 芳 , 李 燕 , 等 . 中国临床研究协调员规范化培训的现状 [J]. 中国临床药理学杂志 , 2016, 32(12): 1144-1146.

[6] Society of clinical research associates. CCRP® examination outline[EB/OL].[2017-11-04]. http://www.socra.org/assets/Certification/Detailed-Exam-Content-Outline-150317.pdf.

[7] 中野重行 . CRC の教育：その育成を推進してきた医師の立場から [J]. 臨床薬理 , 2011, 42(4): 269-270.

[8] 日本 SMO 協会 . 日本 SMO 協会 SMA 教育・公認要綱細則 [EB/OL]. http://www.jasmo.org/ja/expart/pdf/guideline_detail_sma20170523.pdf.

[9] 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.

[10] Haeusler JMC. Certification in good clinical practice and clinical trial quality: A retrospective analysis of protocol adherence in four multicenter trials in the USA[J]. Clin Res Regul Aff, 2009, 26(1-2): 20-23.

[11] Speicher LA, Fromell G, Avery S, *et al*. The critical need for academic health centers to assess the training, support, and career development requirements of clinical research coordinators: recommendations from the clinical and translational science award research coordinator taskforce[J]. Clin Transl Sci, 2012, 5(6): 470-475.

[12] 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(1): 6-6.

（责任编辑：赵绪韬）

（上接第 S8 页）

[42] Ramirez-Hernandez M, Marras C, Martinez-Escribano JA. Infliximab-induced vitiligo[J]. Dermatology, 2005, 210(1): 79-80.

[43] Carvalho CL, Ortigosa LC. Segmental vitiligo after infliximab use for rheumatoid arthritis-a case report[J]. An Bras Dermatol, 2014, 89(1): 154-156.

[44] Ismail WA, Al-Enzy SA, Alsurayei SA, *et al*. Vitiligo in a patient receiving infliximab for refractory ulcerative colitis[J]. Arab J Gastroenterol, 2011, 12(2): 109-111.

[45] Lahita RG, Vernace MA.Vasculitis, vitiligo, thyroiditis, and altered hormone levels after anti-tumor necrosis factor therapy[J]. J Rheumatol, 2011, 38(3): 579-580.

[46] Mattox AR, Chappell JA, Hurley MY. New-onset vitiligo during long-term, stable infliximab treatment of pityriasis rubra pilaris[J]. J Drugs Drtmatol, 2013, 12(2): 217-219.

[47] Toussirot E, Salard D, Algros MP, *et al*. Occurrence of vitiligo in a patient with ankylosing spondylitis receiving adalimumab][J]. Ann Dermatol Venereol, 2013, 140(12): 801-802.

[48] Maruthappu T, Leandro M, Morris SD. Deterioration of vitiligo and new onset of halo naevi observed in two patients receiving adalimumab[J]. Dermatol Ther, 2013, 26(4): 370-372.

[49] Posada C, Florez A, Batalla A, *et al*. Vitiligo during treatment of crohn's disease with adalimumab: adverse effect or co-occurrence?[J]. Case Rep Dermatol, 2011, 3(1): 28-31.

[50] Mery-Bossard L, Bagny K, Chaby G, *et al*. New-onset vitiligo and progression of pre-existing vitiligo during treatment with biological agents in chronic inflammatory diseases[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017, 31(1): 181-186.

（责任编辑：雷 玲）