

基于德尔菲法初步探讨临床试验主要研究者 资质评估体系的构建

Preliminary exploration of the construction of a qualification evaluation system for primary investigators in clinical trials based on the Delphi method

蒋小燕¹, 张红², 陈虎³,
李剑¹

(1. 南昌大学第二附属医院 临床试验研究中心, 江西 南昌 330006; 2. 江西省肿瘤医院 临床医学研究中心, 江西 南昌 330006; 3. 沧州市中心医院 医务部, 河北 沧州 061001)

JIANG Xiao-yan¹, ZHANG Hong²,
CHEN Hu³, LI Jian¹

(1. Clinical Trial Research Centre, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China; 2. Clinical Research Centre, Jiangxi Provincial Cancer Hospital, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China; 3. Medical Department, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061001, Hebei Province, China)

基金项目: 江西省重点研发计划“揭榜挂帅”基金资助项目(20223BBG71006)

作者简介: 蒋小燕(1991-), 女, 实习研究员, 主要从事临床试验管理的相关工作

通信作者: 李剑, 研究员, 博士生导师

MP: 13979107989

E-mail: ndefy03048@ncu.edu.cn

摘要:目的 构建临床试验主要研究者(PI)资质评估体系。方法 基于法律法规初步确定 PI 资质评估指标, 遴选 19 名从事临床试验或临床试验管理领域的专家进行 2 轮德尔菲法专家咨询, 用主成分分析法计算各指标权重。结果 第 1、2 轮专家咨询积极系数分别为 100.00% 和 94.74%, 专家权威系数分别为 0.940 和 0.933, 专家意见协调系数分别为 0.318 和 0.613。经过 2 轮专家咨询确定 PI 资质评估指标, 包括 3 个一级指标、17 个二级指标。主成分分析结果显示, 各指标权重范围 0.037 9~0.080 3。结论 基于《PI 资质评估表》初步构建的 PI 资质评估体系, 有较强的科学性、适用性, 可为临床试验 PI 的评估与选择提供参考依据。

关键词: 主要研究者; 临床试验; 评估体系; 德尔菲法

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.09.020

中图分类号: R97 **文献标志码:** B

文章编号: 1001-6821(2025)09-1315-04

Abstract: Objective To establish a qualification evaluation system for primary investigators (PI) in clinical trials. **Methods** Based on the preliminary determination of PI qualification evaluation indicators in accordance with laws and regulations, 19 experts engaged in clinical trials or clinical trial management fields were selected for 2 rounds of Delphi expert consultation, and the weights of each indicator were calculated using principal component analysis. **Results** The positive coefficients for the two rounds of expert consultation were 100.00% and 94.74%, and the expert authority coefficients were 0.940 and 0.933, the coordination coefficients of expert opinions were 0.318 and 0.613. After 2 rounds of expert consultation, the PI qualification evaluation indicators were determined, including 3 primary indicators and 17 secondary indicators. The results of principal component analysis showed that the weight range of each index was 0.037 9 to 0.080 3. **Conclusion** The preliminary construction of the PI qualification evaluation system based on the "PI Qualification Evaluation Form" has strong scientificity and applicability, and can provide references for the evaluation and selection of clinical trial PI.

Key words: principal investigator; clinical trial; evaluation system; Delphi method

自我国临床试验机构资格认定实行备案管理后,临床试验机构备案数量激增^[1-2],主要研究者(principal investigator, PI)数量也随之猛增^[3]。PI不仅是临床试验的实施者,而且是临床试验质量及受试者安全和权益的责任人,更是临床试验的关键主体。法规要求对PI资质进行审查,但未对审查的具体内容、判断标准、评价依据等做具体明确表述,导致PI资质审查不够全面^[4]。因此,建立PI资质评估体系显得尤为重要。良好的PI资质评估体系不仅能够弥补伦理审查PI资质的方式简单与形式单一的情况,也能更全面地体现PI资质。本研究旨在通过德尔菲法、问卷调查和主成分分析等方法,构建《PI资质评估表》并基于该表依托本中心的实际情况,初步建立PI资质评估体系,以期促使更全面地评估PI资质,避免不符合资质的PI承接临床试验,降低受试者置于风险的概率,提高临床试验的质量。

资料与方法

1 研究资料

研究小组从《药物临床试验质量管理规范》《器械临床试验质量管理规范》《药物临床试验机构管理规定》《以患者为中心的药物临床试验实施技术指导原则》等^[2,5-7]法规中提出对PI的资质要求进而初步确定PI评估指标。经研究小组组内讨论并请示行业专家最终将各指标归为实施过程评价、自身评价、受试者评价3个维度。

2 研究方法

用德尔菲法进行专家问卷咨询。从所有符合中级及以上职称、本科及以上学历、从事临床试验或临床试验管理工作5年及以上、对本研究感兴趣并确保能参加问卷咨询的专家中,遴选出来自各医院从事临床试验或临床试验管理工作的专家。通过微信发放电子问卷进行专家咨询,问卷内容包含了专家的评价指标,如专家积极系数、专家权威程度及专家意见协调程度的相关评价指标。专家根据自己的知识和经验对指标提出意见和建议,研究小组收集整理问卷,并对问卷归纳修正形成新一轮的问卷发给各专家,如此反复咨询、归纳、修正直至各位专家的意见趋于一致。本研究共进行了2轮专家咨询。

经过2轮德尔菲法专家咨询最终确定PI评估指标,形成PI资质评估调查问卷。通过全国机构伦理微信群以及微信朋友圈发放问卷,调查对象为医院从事临床试验或临床试验管理的工作人员,排除企

业等非医院系统工作人员。问卷调研时间为期1个月,收集问卷并对问卷数据进行统计分析,计算各指标的权重,根据指标的权重设计《PI资质评估表》,在《PI资质评估表》的辅助下构建PI资质评估体系。

3 统计学处理

用SPSS 26.0软件进行分析。专家权威程度用权威系数(Cr)表示, $Cr \geq 0.7$ 表示可信度高;Cr越大,表明专家建议越可靠。专家意见协调程度用协调系数(Kendall'W)表示其取值范围0~1;W越大,协调程度越高。对问卷的答题时间取对数转换,求均值和标准差,剔除均值 ± 1.5 标准差范围外的问卷,并进行KMO和巴特利特检验,以判断数据是否能进行主成分分析。

在主成分分析中用最大方差分析法(analysis of variance, ANOVA)进行特征选择,特征数的范围设置为大于0.8以筛选成分个数,并构建成分矩阵,进一步计算线性组合中的系数及综合得分模型的系数。最后根据所有指标的系数进行标准化,将所有指标进行归一化处理,使权重综合为1,最终获得各个指标的权重。

结 果

1 德尔菲法专家基本情况

本研究共邀请了来自9个不同省份医疗机构的19位专家进行了2轮问卷调查,发放问卷均为19份,回收有效问卷分别为19份(100.00%)与18份(94.74%)。在19名专家中,男性8名、女性11名;高级职称15名、中级职称4名;从事临床试验或临床试验管理工作5~10年7名、10年以上12名;有10名专家当过PI。

2 专家权威系数和专家意见协调程度

2轮专家咨询的权威系数均远大于0.7,表明专家建议可靠。第1轮咨询结果中评价指标重要性评分的专家协调系数W为0.318,意见协调程度较低,反映专家对评价指标的重要性认识存在分歧。将第1轮的专家咨询结果反馈给各位专家并进行第2轮咨询,第2轮的协调系数和第1轮相比,有较大的提高,为0.613。2轮协调系数的 χ^2 检验的P均 < 0.001 ,表明在95%的置信度下,专家评估意见协调性好,结果可取。结果见表1。

3 专家问卷咨询结果

经过2轮专家咨询,最终确定PI资质评估指标:包括3个一级评估指标和17个二级评估指标。

实施过程评价(一级指标) ①能公平、合理地选择受试者(A);②PI带领的研究团队给予受试者妥善

表 1 专家权威系数与专家协调系数

Table 1 Expert authority coefficient and expert coordination coefficient

轮次	判断依据	熟悉程度	权威系数	专家协调系数	χ^2 检验	P 值
第 1 轮	0.953	0.926	0.940	0.318	96.768	<0.001
第 2 轮	0.944	0.922	0.933	0.613	176.564	<0.001

的医疗处理(B);③知情同意的过程有效合理规范(C);④掌握临床试验可能产生的风险的防范以及处理方法(D);⑤不存在强迫或者以其他不正当方式诱导受试者参加试验(E);⑥用最新版本知情同意书和其他提供给受试者的信息材料(F);⑦依法依规执行试验方案(G);⑧研究数据具有完整性及可溯源性(H);⑨及时报告临床试验项目进展情况和及时递交年度、定期跟踪审查报告(I);⑩熟悉试验药物或器械性能(J);⑪及时报告影响受试者权益的安全性事件与方案偏离(K)。

自身评价(一级指标) ①副高及以上职称且具有相应的技术能力(L);②参加过 3 个以上的临床试验项目(M);③有足够的时间实施和完成试验(N);④有能力协调、支配和使用进行临床试验的人员和设备(O);⑤接受过临床试验培训并取得证书(P)。

受试者评价(一级指标) 负责的项目受试者向伦理委员会投诉频次(Q)。

4 权重计算和《PI 资质评估表》构建

经 2 轮专家问卷咨询确定了最终评估指标并根据此设计 PI 资质调查问卷,共回收 202 份问卷,删除问卷 13 份,最终纳入有效问卷 189 例。

问卷调查对象来自全国 17 个省市医院参与过临床试验的相关工作人员。调查对象学历均为大专以上,硕士 71 名、博士 34 名;中级职称级以上 140 名(74.07%);调查对象从事临床试验研究工作者 121 名(64.02%)、从事临床试验管理工作 57 名(30.16%)、两者都从事者 11 名(5.82%)。整体而言人员分布合理,可靠程度高。对试验数据赋值,进行 KMO 和巴特利特检验,检验值为 0.922, $P < 0.001$,表明非常适合用主成分分析法。

主成分分析求 A ~ Q 17 项指标的权重结果分别为 0.0589、0.0622、0.0624、0.0620、0.0524、0.0602、0.052 0、0.0496、0.0540、0.0441、0.0379、0.0666、0.0655、0.0668、0.0803、0.0676 和 0.0575。

讨 论

近年来,随着《关于深化审评审批制度改革鼓励

药品医疗器械创新的意见》^[1]、《关于发布药物临床试验机构管理规定的公告》^[2]及《药品注册管理办法》^[7]等法规的颁布促进了临床试验的发展,临床试验数量激增,同时各类问题随之显现^[8-9],且大部分问题由研究团队导致。PI 是临床试验的关键主体在临床试验中担任重要角色并负主要责任^[10]。宦静等^[11]调研结果显示,PI 因临床工作繁重而缺少对临床试验的日常监督,一般委托协调研究者负责日常工作,但因协调研究者资历较浅,很难开展切实、有效地监督和协调。因此,PI 除了需要具备出色的人员管理能力、协调和沟通能力以及能够选择合适的人员组成研究团队,还需要及时总结和回顾临床试验^[12-13]。如何全面评估 PI 具备胜任临床试验的资质,应建立科学的 PI 资质评估体系。PI 资质评估体系的建立将提高 PI 对临床试验日常监督,也将提高 PI 对临床试验的质量和受试者权益和安全的关注度。

德尔菲法是通过多轮匿名调查和反馈,系统性地收集和整合专家小组成员的集体意见进行预测的过程,其核心特征包括匿名性、迭代性、受控反馈和共识形成^[14-15]。近年来,德尔菲法广泛用于规范、优化临床试验的研究,从构建临床试验质量评价体系^[16]、研究人员岗位胜任力评价模型和规范化培训方案^[17-19],到开发受试者知情同意质量评估工具和日记卡使用调研问卷^[20-21],再到建立中医药临床试验监查指标体系等^[22]。本研究结合法律法规初步确立评估指标,小组讨论并通过 2 轮德尔菲专家咨询后最终确定评估指标,由 3 个一级指标及 17 个二级指标组成。同时,通过主成分分析发现,各指标中权重最高的为“有能力协调、支配和使用进行临床试验的人员和设备”,其权重为 0.083。PI 需要对临床试验的各个方面负责,这意味着 PI 需要组建一支训练有素的团队且能协调支配该团队显得十分重要^[23-24],这与本研究中指标“有能力协调、支配和使用进行临床试验的人员和设备”权重最高相一致。

在《PI 资质评估表》的辅助下,机构管理部门可以根据本中心自身特点建立 PI 资质评估体系,编订《PI 资质评估制度》明确各方职责。如本中心畅想在临床试验机构管理部分下设立项管理组与质控组。质控组:在项目质控中,参照《PI 资质评估表》用满分制 100 分并根据不达标情况进行相应的减分,给负责每个项目的 PI 进行评分。由于同一个 PI 可能负责多项临床试验,遂每年年末各项目中 PI 评分进行汇总取平均值。质控组应及时将质控情况向机构办公室主任汇报。立项管理组:在临床试验项目立项时,PI 评

分未达标者则不允许承担新的临床试验,并建议申办方更换PI。如果申办方认为该PI在某疾病方面具有较高建树不同意更换PI,立项管理组应及时将情况反馈给机构办公室主任。另外,在伦理审查过程中,伦理委员会可以要求项目组提供最新的PI资质评分,作为伦理审查PI资质的参考依据。在跟踪审查过程中发现未及时上报重大方案偏离和年度报告、研究团队未给予受试者妥善的医疗处理、出现受试者抱怨等,伦理委员会除了给出审查意见,还将向机构管理部门反馈。伦理委员会联合机构各部门对PI的资质进行全面、全程、动态审查,进一步保护受试者权益及安全。机构办公室主任在接收质控组、立项管理组、伦理委员会的反馈意见后,定期召开全科会议,商讨各部门的反馈意见并最终给出合理的处理措施,包括①根据PI评分调整项目的质控频率、强度、范围等;②若负责临床试验项目的PI评分过低,机构管理部门应根据实际情况派质控组成员协同伦理委员会一同进行实地访查,根据访查结果对项目做出相应处理,如暂停/终止研究项目、提高质控频次、对PI进行培训考核等。

本研究所构建的PI资质评估体系具备较强的科学性、合理性和可行性,为全面评估PI资质提供了理论依据。

参考文献:

- [1] 中共中央办公厅,国务院办公厅. 印发《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》[EB/OL]. 2017-10-08 [2024-12-15]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2017/content_5232362.htm.
- [2] 国家药品监督管理局,国家卫生健康委. 关于发布药物临床试验机构管理规定的公告(2019年第101号)[EB/OL]. 2019-11-29 [2024-12-15]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20191129174401214.html>.
- [3] 房虹,樊琦,王欣,等. 中国药物临床试验机构备案情况分析[J]. 中国临床药理学杂志,2021,37(4):458—460.
- [4] 吴爵,杜旭,刘静,等. 伦理审查临床研究中主要研究者资质存在的问题探讨[J]. 中国新药杂志,2023,32(7):724—727.
- [5] 国家药品监督管理局,国家卫生健康委. 关于发布《药物临床试验质量管理规范》的公告(2020年第57号)[EB/OL]. 2020-04-23 [2024-01-07]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20200426162401243.html>.
- [6] 国家药品监督管理局,国家卫生健康委. 关于发布《医疗器械临床试验质量管理规范》的公告(2022年第28号)[EB/OL]. 2022-03-24 [2024-01-07]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ylqxggtg/ylqxqtggtg/20220331144903101.html>.
- [7] 国家市场监督管理总局. 《药品注册管理办法》(2020年第27号)[EB/OL]. 2020-01-22 [2025-05-18]. https://www.samr.gov.cn/zw/zfxxgk/fdzdgknr/fgs/art/2023/art_3275c_b2a929d4c34ac8c0421b2a9c257.html.
- [8] 班浩,何辉,刘艺迪,等. 我国2019年至2021年审评建议批准上市创新药的审评和临床试验现场核查情况分析[J]. 中国临床药理学杂志,2024,40(1):144—146.
- [9] 梁雨烟,季芳,潘莹,等. 2016—2023医疗器械临床试验监督抽查结果中共性问题的分析与探讨[J]. 中国临床药理学与治疗学,2025,30(1):131—137.
- [10] AMY K FEEHAN, JULIA GARCIA - DIAZ. Investigator responsibilities in clinical research [J]. *Ochsner J*, 2020, 20(1):44—49.
- [11] 宦静,杜宏宇,刘毅. FDA警告信中关于研究者总体职责缺陷项的分析[J]. 中国药事杂志,2019,33(6):705—709.
- [12] FONCUBIERTA - RODRÍGUEZ, M, MARTÍN - ALCÁZAR, F, PEREA - VICENTE, J. Measuring the human capital of scientists in the principal investigator role [J]. *Manag Dev*, 2020, 39(5):777—790.
- [13] AMY K F, GARCIA - DIAZ J. A typology of principal investigators based on their human capital: An exploratory analysis [J]. *J Technol Transf*, 2023, 48(3):932—954.
- [14] PRASHANT N, RAVI J, DEVEN J. Delphi methodology in healthcare research: How to decide its appropriateness [J]. *World J Methodol*, 2021, 11(4):116—129.
- [15] 张冬,张明妍,郑文科,等. 中医药临床试验核心指标集构建及德尔菲法实施规范[J]. 中医杂志,2017,58(1):20—22.
- [16] 贺瑞蕊,张丹丹,张丹丹,等. 基于德尔菲法的肿瘤内科临床试验质量评价体系构建[J]. 齐鲁护理杂志,2024,30(22):107—110.
- [17] 贾建敏,任红艳,堵云霞,等. 基于德尔菲法构建肿瘤专业临床研究型护士岗位胜任力评价模型[J]. 河南医学研究,2023,32(18):3341—3345.
- [18] ZHU Y H, SUN X, CAI M H, et al. Construction of a competency evaluation model for clinical research coordinators in China: A study based on the Delphi method and questionnaire survey [J/OL]. *BMJ Open*, 2024, 14:e083957. 2024-09-17 [2024-10-29]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39289011/>.
- [19] SUN J, SHAN W C, LIU J M, et al. Construction of clinical research nurse training program based on position competence [J]. *World J Clin Cases*, 2023, 48(30):7363—7371.
- [20] 叶林森,张策,曹焱. 基于德尔菲法进行药物临床试验受试者日记卡使用现状调研问卷的构建[J]. 中国医院药学杂志,2019,39(12):1306—1310.
- [21] 李晓彦,张茜,蒋璐,等. 基于德尔菲法的中医药临床试验知情同意质量评价问卷的条目筛选[J]. 中药新药与临床药理,2023,34(3):428—432.
- [22] 唐欢,霍岩,吕文文,等. 基于德尔菲法的中医药临床试验监查指标体系构建研究[J]. 上海中医药杂志,2024,58(1):71—76.
- [23] HUANG N, HUANG W, LUO Y, et al. China's drug clinical trial institution record - keeping system: Qualification requirements for PI are the key [J/OL]. *Front Pharmacol*, 2023, 14:1052977. 2023-03-02 [2024-12-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36937836/>.
- [24] MANSOOR SALEH, GURUDATTA NAIK. So you want to be a principal investigator [J/OL]. *J Oncol Pract*, 2018; 14(6):e384—e392. 2018-05-11 [2024-12-15]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29750578/>. (收稿日期 2024-12-23)