

# 日本临床研究协调员行业发展透视和经验借鉴<sup>△</sup>

王欣\*,汪芳<sup>#</sup>(北京医院临床试验研究中心,北京 100730)

中图分类号 R951 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)18-2587-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.18.47

**摘要** 目的:为我国临床研究协调员(CRC)行业的健康发展提供借鉴。方法:采用文献研究和实地调查研究相结合的方法,对日本CRC行业的发展现状、培训认证和工作模式进行总结,并对我国CRC行业发展提出建议。结果:日本CRC行业逐渐成熟、人员趋于稳定,已建立规范化培训和认证体系,其范围包括对医疗卫生机构、药物临床试验和临床研究等多方面的支持和服务。我国CRC行业应当完善制度建设、开展规范化培训和认证考试、加强研究机构对CRC的直接管理、拓展CRC的临床研究服务业务等。结论:日本CRC行业的制度建设、规范化培训和工作模式等方面的发展经验对我国CRC行业的健康发展有良好的借鉴意义。  
**关键词** 临床研究协调员;日本;中国

## Perspectives of Japanese Clinical Research Coordinator Industry Development and Experience Reference

WANG Xin, WANG Fang(Clinical Trials Research Center, Beijing Hospital, Beijing 100730, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference of Clinical Research Coordinator (CRC) industry development in China. METHODS: By using the method of literature research combining with field survey research, the development status, training certification and working mode of CRC industry in Japan were summarized, and suggestions on the development of the CRC industry in China were proposed. RESULTS: Japanese CRC industry gradually matured, and staff tended to be stable, the standardized training and certification system have been established, the services include the support on medical institutions, clinical trials, clinical researches and other multiple aspects. CRC industry in China should perfect the company system construction, carry out standardized training and certification examination, strengthen the hospitals' direct management of CRC, and expand the CRC services in clinical research. CONCLUSIONS: The experience of CRC industry development in Japan, including system construction, standardized training and working mode, is a good example for China CRC industry to learn.

**KEYWORDS** Clinical research coordinator; Japan; China

- 化探析[J].教育与教学研究,2012,26(5):71.
- [2] 黎晶晶,唐霖,徐格非.医药类高职高专院校药学英语教学存在的问题及对策[J].卫生职业教育,2010,28(3):15.
- [3] 夏承来,严鹏科.关于药学英语教学的探讨[J].中国药师,2012,15(11):1666.
- [4] 黄新蓉.高职院校药学专业英语的教学改革研究[D].长沙:湖南师范大学,2014.
- [5] 崔成红,隋新安.“药学英语”课程职业教育教材开发的实践探索[J].广东化工,2015,42(17):215.
- [6] 奚菊群,范磊.关于药学英语教学中的几点思考[J].湖北广播电视大学学报,2011,31(2):140.
- [7] 王蕾.药学专业英语在教学实践中的应用[J].内蒙古民族大学学报,2012,18(4):171.
- [8] 杨静,胡琴,姜慧君,等.以提升学生综合能力为导向的药学英语教学探索[J].基础医学教育,2013,15(7):728.
- [9] 教育部.教育部关于印发《教育部关于加强高职高专教育人才培养工作的意见》的通知[N].教育部政报,2004-11-23.
- [10] 袁超,丁阳,付正.高职院校药学英语课程教学模式改革初探[J].中国药房,2014,25(8):766.
- [11] 罗海琳.内容依托教学(CBI)在高职英语教学中的应用[J].英语教师,2015,15(22):11.
- [12] 刘瑾.内容依托教学(CBI)理念在中等职业学校药学英语教学中的应用[D].上海:上海师范大学,2012.
- [13] 陈远亮.基于CBI理念的大学英语医学主题教学模式构建[J].继续医学教育,2014,28(9):110.
- [14] 王平.如何将基础英语与药学专业有效结合[J].中国医药科学,2015,5(17):83.
- [15] 李媛媛,胡晓霞.药学特色专业大学英语课程CBI模式的应用研究:以中国药科大学英语教学为例[J].吉林省教育学院学报,2015,31(1):59.

△ 基金项目:“重大新药创制”科技重大专项(No.2012ZX-09303-008-002)

\* 助理研究员。研究方向:内科、公共管理。电话:010-58115037。E-mail:wangxinannie@126.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:心内科、临床药理学。电话:010-58115037

(收稿日期:2015-07-29 修回日期:2016-03-12)

(编辑:刘柳)

近年来,亚洲地区的临床研究协调员(Clinical research coordinator, CRC)行业蓬勃发展,一方面是由于生物医药产业的快速发展;另一方面是亚洲地区的医师同欧美国家医师相比,医疗工作压力大、对CRC的需求更为强烈。中国CRC行业的发展不足十年,很多小公司纷纷成立,CRC的入职门槛低、培训不到位,导致其水平和能力参差不齐,加上国内CRC职业定位不明确、流动性较大,使得研究者在CRC的使用和管理方面遇到很多挑战,影响了国内CRC行业的健康发展。2016年1月,笔者应邀对日本CRC行业进行的交流,实地走访并考察了日本SMO(Site management organization)协会、EPS公司、EPmint公司、有明医院、北里大学病院等。本文总结了日本在CRC团队建设、职业发展、培训认证等方面的经验,并阐述我国国情和现状,以为我国CRC行业的健康发展提出一定建议和参考。

## 1 日本CRC行业的发展和现状

20世纪90年代,日本出现了CRC行业。1997年4月,日本厚生省颁布的《药物临床试验质量管理规范(Good clinical practice, GCP)》,第一次明确提出CRC的概念,将其定义为临床试验支援体系的一部分<sup>[1]</sup>,并将其与监查员(CRA)的角色作了区分,之后,承担CRC业务的SMO公司开始出现。2003年4月,SMO协会成立,参与CRC业务指导、培训、认证和政策事务的处置,协会代表SMO公司制订标准、提出倡议,得到日本厚生省的认可及大力支持。同时,经过近20年的发展,日本的SMO公司也经历了从萌芽到成熟的过程,2000年初已有100多家SMO公司,公司大小不一、水平参差不齐,后经市场优胜劣汰,目前很多小公司被兼并,现有80余家中等以上规模的SMO公司,整体CRC从业人员数量稳中有增,业务水平不断提高。日本CRC行业的人员流动性较小,一方面与日本民族忠诚企业的传统文化有关;另一方面得益于CRC行业不断规范和社会认可。

目前,日本CRC行业面临的主要问题是CRC不足,尤其是高质量的CRC供不应求。随着药物临床试验的不断发展,日本厚生省提出药物临床试验要向电子数据采集(Electronic data capture, EDC)方向发展,很多企业和医疗卫生机构也致力于EDC的研发<sup>[2]</sup>。随着EDC的发展,CRA的数量可以适当减少,而CRC的工作难度和工作量却明显上升。因此,对高质量CRC的需求还会继续增加。

## 2 日本CRC行业的培训和认证

日本对CRC培养策略的探讨开始于新版GCP的颁布,先后有日本护师协会、日本医院药剂师协会、日本检验技师协会、日本临床药理学学会、日本SMO协会等组织和实施CRC的专业化培训机构<sup>[3]</sup>,已经形成了一套相对完善的培训体系。以SMO协会的培训体系为例,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,协会注册的SMO公司则参照大纲制订符合自己公司的培训计划和培训内容;同时,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,如精神科临床试验CRC培训、肺功能诊断的临床试验培训、临床药理学和药动学培训等。以日本目前最大的SMO公司EPmint为例,每个CRC按要求接受基础教育包括网络在线学习25.5小时、集中学习24.5小时,共计50小时,通过考试获得“导入教育合格证书”;业务教育为OJT(On-job training),由高年资CRC带领低年资CRC在工作中学习,时间要求为55小时,上述两个阶段的教育共计105小时。在工作中,每个CRC每年需要接受40小时以上的继续教育培训。

日本SMO协会和日本临床药理学学会等都开展CRC的认证考试,目前认证CRC人数最多的是日本SMO协会。截止到2013年,SMO协会的CRC认证合格人数累计为2870人,继续在SMO协会注册的在职CRC认证合格人数为1502人。日本SMO协会认证体系较为成熟,认证考试的时间、内容、题型和难易程度基本保持稳定,每年的认证考试合格率大概为70%左右。

日本的一份调研显示,50%以上获得认证资格的CRC个人收入均会增加,50%以上都表示取得认证以后,个人素质发生变化,具体表现为更有责任感、产生自信,且积极向上<sup>[3]</sup>。

## 3 日本CRC行业的工作模式

日本的SMO公司和CRO(Contract research organization)公司在业务开展方面有明确的区分,SMO公司与医疗卫生机构签署业务委托协议,而CRO公司与申办者签署业务委托协议,双方的工作人员在试验实施过程中职责明确。日本CRC行业的支援业务比较广泛,包括试验事务局的支援业务和CRC业务。试验事务局的支援业务主要服务于一些从未开展过临床试验的私人医院或小诊所,协助他们完成试验实施前的体系准备,提供药物临床试验团队的建设、医学伦理委员会建设或医学伦理委员会联络共建等服务。CRC业务包括培训研究者、协助研究者联络申办方、作为研究助理保障试验过程的顺利实施等<sup>[4]</sup>。根据EPmint公司的统计显示,公司共服务全日本2800多家医疗卫生机构,其中19张床位以下的机构占64%,20~200张床位的机构占14%,200张床位以上的机构占22%,这与我国药物临床试验机构均为三级或二级医疗卫生机构的情况完全不同,因此试验事务局的支援业务是日本SMO公司的重要工作内容之一。

另外,日本较早地在临床研究中使用了CRC,据EPS公司(日本最大的CRO公司)介绍,1994年该公司承接了日本厚生省的大型临床研究“MEGA study”,该研究历时10年并顺利完成,最终获得了大量的研究成果,研究意义重大,被称为日本里程碑式的临床研究。在这个项目中,EPS公司投入了大量的CRA和CRC,最多时CRA投入达到120人,他们认为该研究能取得成功与CRC的参与密不可分。

## 4 我国CRC行业的发展建议

### 4.1 完善SMO公司制度建设,保障CRC行业的良性发展

我国的CRC流动性奇高,究其原因因为收入较低,更主要原因是国家政策不明确、公司制度不完善、个人职业发展受限。目前,我国的SMO公司正如十年前的日本,很多小公司纷纷成立,仅为了承接项目赚取短期利益,有的公司通过降低人力成本压低报价,扰乱正常市场价格,极大影响了行业的健康发展。建议我国尽快成立SMO协会,通过行业内部的指导和引领,规范市场秩序,完善SMO公司制度建设,提高CRC的工作稳定性,吸引优秀人才进入CRC行业。

### 4.2 开展CRC的规范化培训和认证考试

CRC能力和水平参差不齐的现象日益突出,CRC作为一个专业性很强的新职业,开展规范化培训和深度教育是非常必要的<sup>[5]</sup>。随着国内对药物临床试验质量的重视和大型临床研究的增多,研究者和研究机构加强药物临床试验团队建设的愿望越来越强烈,规范化培训和认证考试既可以作为选拔CRC的一个衡量标准,供研究者参考,也能切实提高CRC的工作能力和自信心,最终提高药物临床试验和临床研究的质量。

### 4.3 研究机构直接聘用CRC并成立专门部门统一管理

目前,我国的CRC来源各异,有的是申办者聘用的,有的是CRO公司的一个CRC部门派出的,还有的是研究机构直接

# 一测多评法在中药药物分析中的应用进展

左 岚\*,孟胜男<sup>#</sup>(中国医科大学药学院药剂学教研室,沈阳 110122)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)18-2589-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.18.48

**摘要** 目的:为进一步探索和推广一测多评法在中药药物分析中的应用提供参考。方法:查阅近年国内发表的相关文献,进行整理、归纳和总结。结果与结论:一测多评法作为一种中药多指标质量控制方法,目前已在中药材、饮片、提取物及中药制剂多个有效成分含量测定方面得到了广泛的研究和应用,而超高效液相色谱法和高效液相色谱-质谱-电雾式检测法等新技术也逐渐被引入一测多评法分析中。一测多评法应用于中药药物分析具有准确、可靠、高效等优点,有良好的发展前景,但该方法在发展和推广应用过程中还面临很多课题需要攻克。

**关键词** 一测多评法;药物分析;中药材;饮片;提取物;中药制剂

中药多成分、多效应的作用特点,决定了单一成分难以表征中药的质量,而实际应用中对照品供需矛盾和多指标测定检测的高成本限制了多指标质量控制模式的应用。鉴于此,王智民等<sup>[1-2]</sup>利用中药有效成分间存在的内在函数比例关系,在内标法的基础上引入相对校正因子(Relative correction factor),提出了一测多评法(Quantitative analysis of multicomponents by single-marker),实现了用一个对照品同步测定中药中多个成分的含量。一测多评法自2006年提出后,成为中药药物分析领域的研究热点,被越来越多地用于中药材、饮片、提取物及中药制剂等的多指标成分分析。《中国药典》2010年版首次收录一测多评法,用于黄连药材及饮片中生物碱类成分的含量测定;《中国药典》2015年版将该方法的应用扩展至提取物及中药制剂的多指标质量控制,新增丹参药材、生姜药材、咳特灵片、咳特灵胶囊、银杏叶片、银杏叶提取物、银杏叶胶囊及银杏叶滴丸中典型成分的含量测定。为了进一步促进该方法的发展和推广应用,本文对该方法在中药药物分析中

的应用进展进行了文献归纳和总结,并就其存在的问题进行了探讨。

## 1 一测多评法在中药材、饮片分析和评价中的应用

我国已实施《中药材生产质量管理规范(试行)》(简称GAP)来保证原料药材的质量,但由于中药材品种、产地、采收季节等不同以及炮制工艺的控制不同等原因,使得不同来源的中药材及饮片存在相关有效成分含量差异的问题,而单一指标成分的含量测定显然不能全面反映以上问题。现行版《中国药典》对中药材及饮片的质量评价主要还是采用单指标评价模式,部分多指标评价采取各成分含量分别测定或利用混合对照品测定的方式,一测多评法的应用仍较少。但目前已有的利用一测多评法测定中药材及饮片中多个典型成分的文献报道涵盖了40多种中药材及饮片,由于涉及品种较多,以下将按检测的典型成分化合物类型分别进行总结,主要包括黄酮类、皂苷类、木脂素类、香豆素类、萜类、醌类、生物碱类、苯丙酸类、酚类等。

聘用的。CRC若作为研究团队的成员,由研究机构聘用并直接管理更为合理。SMO公司的业务应面向研究机构,并与CRO公司的业务截然分开,只有这样才能保障CRC工作的独立性、避免利益冲突。研究机构应成立专门部门对CRC进行统一管理,建立CRC工作评价体系和奖惩体系<sup>[9]</sup>,对不合格的CRC能及时发现并控制风险,保障药物临床试验质量并保护受试者权益。

## 4.4 拓展CRC业务范围,积极参与临床研究

我国医疗体制改革在不断推进,分级诊疗和医师多点执业在逐步落实。一方面,大型综合性医院正在逐渐向研究型医院转变,大型临床研究在国内将越来越多,研究者也在转变观念,他们越来越愿意选用合格的CRC来保障研究的顺利开展,因此建议CRC多参与临床研究工作,临床研究同新药研发一样意义重大;另一方面,国家有减政放权、减少认证的趋势,如果我国对药物临床试验机构认证制度进行改革,可以预见SMO公司将拓展其协助药物临床试验中心的业务范围,类似日本SMO公司的“试验事务局支持业务”,为规范我国的临床

研究提供新路径。

## 参考文献

- [1] 小川智美,古川裕之,宫本谦一,等.为了构建临床试验支援者教育系统的把握现状以及教育内容的讨论[J]. *Jpn J Clin Pharmacol Ther*, 2008, 39(5):181.
- [2] 小川智美,古川裕之,宫本谦一.基于为了临床试验IT化:关于应用必要的EDC系统的现况调查的提议[J]. *Jpn J Clin Pharmacol Ther*, 2009, 40(5):235.
- [3] 古川裕之,井草千鹤,野村守弘,等.以日本临床药理学学会认证的CRC为对象进行的实际情况调查[J]. *Jpn J Clin Pharmacol Ther*, 2007, 38(3):161.
- [4] 山崎知惠子,森豊隆志,山下梨沙子,等.关于网络临床研究(访问CRC)的有用性:爱媛大学医院的讨论[J]. *Jpn J Clin Pharmacol Ther*, 2011, 42(3):117.
- [5] 李发庆,邵蓉.临床研究协调员在中国的职业定位[J]. *上海医药*, 2010, 31(11):504.
- [6] 刘萍,孙婷婷.临床研究护士的发展现状与管理[J]. *中国卫生人才*, 2014(4):74.

(收稿日期:2016-03-26 修回日期:2016-04-28)

(编辑:张 静)

\* 助教,硕士。研究方向:药物新剂型。E-mail: zuozuosix@126.com

<sup>#</sup> 通信作者:教授,博士。研究方向:药物新剂型、药物吸收与代谢特征。电话:024-31939638。E-mail: shnmeng\_16@163.com