

药物临床试验受试者损害赔偿机制研究进展

杨栋¹, 刘齐歌¹, 马云雪²

1. 北京军区总医院, 北京 100700; 2. 中国社会科学院法学研究所, 北京 100720

关键词: 临床试验; 药物临床试验; 受试者; 损害; 赔偿; 无过错责任原则

中图分类号: R 95 R-052 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2015)10-1394-03

在药物临床试验中,对受试者遭受的损害进行赔偿是不可忽视的一个重要问题。《赫尔辛基宣言》中指出:“在人体医学研究中,对受试者健康的考虑应优先于科学和社会的兴趣”。一般情况下,与试验相关的损害是指受试者参与试验所导致的损害,如抽血导致的紫癜、药物副反应导致的呕吐、疼痛、器官功能损害,甚至死亡。损害包括生理上的、心理/情绪上的或经济上的^[1]。从人道的角度,理应为受试者的损害进行赔偿,赔偿应该包括对所遭损害的即刻治疗与照护,对所遭经济损失的补偿等^[2]。

目前世界各国对受试者的损害进行赔偿的机制很不一致,其法理基础大体可以分为两种:过错责任原则和无过错责任原则。过错责任原则是以行为人的过错为承担民事责任的基本条件,其目的在于救济受害人的同时,对过错侵权人给予惩戒,以避免类似的侵权行为再次发生。无过错责任原则,是指没有过错造成他人损害的,依法律规定应由与造成损害原因有关的人承担民事责任^[3]。执行这一原则,主要不是根据行为人的过错,而是基于损害的客观存在,根据行为人的活动及所管理的人或物的危险性质与所造成损害后果的因果关系,而由法律规定的特别加重责任。

药物临床试验中,如果药品生产企业或申办者/研究者存在过错导致了受试者的损害,根据过错责任原则,理应由有过错方来承担责任对受试者给予赔偿。但是,对于药品生产企业或申办者/研究者不存在过错,而发生的受试者损害,其赔偿责任的承担在各国情况则不尽相同。

1 欧盟国家的受试者赔偿制度

欧盟在 2014 年更新了框架性的法案来规范对临床试验受试者的理赔工作^[4],该法案建议对受试者的所有损害进行赔偿。而比利时的法律则明确规定,“与临床试验直接或间接相关的”损害都要基于无过错责任原则进行赔偿,英国、法国、德国和西班牙的法律也指明了这项原则。赔偿的主体一般是保险公司。例如德国、法国、西班牙的法律明确要求在临床试验之前,申办者必须先与保险公司签订强制保险合同^[5]。若受试者出现的损害在保险合同的范围之外,申办者和研究机构则需要本着人道主义的精神,进行无过错赔偿。另外,在西

班牙、法国、荷兰和英国的规定中,若是政府举行的公众性的临床试验,赔付则由国家来承担。例如,英国公立医疗服务机构承担英国国家医疗服务体系(NHS)的药物临床试验项目,发生与试验相关的损害或死亡事件,通常由 NHS 承担赔偿责任,研究者和医疗机构不承担赔偿责任。

关于赔偿范围,各国间差异较大。比利时和法国的法律没有明确指出哪些损害会获得赔偿;西班牙的法律规定,若临床试验中的损害程度与常规医疗实践中的损害程度相当或更低,则不需进行赔偿;在德国和荷兰则是死亡、永久残废和“其他损害”;西班牙是生理损害及其经济后果;意大利是死亡、严重损害、疼痛、痛苦及经济损失。在英国则根据试验的类型来进行划分:在 I 期临床试验中,任何损害都需要赔偿;在 II、III 期临床试验中,只有严重的损害需要赔偿。对于研究已上市药品的 IV 期临床试验,只有试验流程直接导致的损害才需要赔偿。

关于赔偿年限,意大利法律规定,临床试验结束后的 3 年内,受试者都可以申请损害赔偿,如果该临床试验所可能导致的损害有更长的潜伏期,那么该时间段将被相应拉长。对于未成年人被试者、接受基因治疗、细胞治疗和放射治疗的被试者,保险索赔期至少为 10 年。在芬兰一般是 5 年,而在西班牙则是 1 年。

关于赔偿金额,各国不同。以西班牙为例,保险公司至少需要为一项临床研究提供 25 万欧元的赔偿金,如果赔偿是终身性的,则至少赔付 25 万欧元/人/年。法国要求药物临床试验保险必须为每例受试者提供 100 万欧元,每个药物临床试验提供 600 万欧元,同时要求试验责任延续到临床试验结束后 10 年,且提供 10 年的保险报告。在荷兰和比利时等许多国家也有高额的赔偿限额。

欧盟中大多数国家的法律没有对赔偿的排除标准做出规定,仅荷兰、英国和西班牙有法律明确规定,若某些损害在临床试验中是不可避免的,或是疾病的自然进程所致,或是被试者自身违反临床试验规程所致,则免于赔偿。

2 美国的受试者赔偿制度

目前在美国没有全国性的法律来规定临床试验相关损害的赔偿问题,并且近十年来,相关方面的立法进展非常缓慢^[6]。在现有的联邦法律框架下^[7],申办者和研究机构并不需要为受试者的损害提供赔偿,因此即使受试者因为临床试验而导致死亡,申办者和研究机构也没有法定义务进行赔偿,

申办者和研究机构只是自愿提供赔偿。若受试者要争取赔偿,只能根据侵权法案通过诉讼途径进行,这无疑会极大地打击受试者的积极性,影响临床试验的正常举行。但是实践过程中,机构审查委员会(IRBs)要求申办者明确告知被试者所参与的研究可能带来的危害,即使是很轻微的损害,并告知这些损害是否会得到治疗或者给予何种赔偿。如果不会采取治疗或者赔偿,则必须在文档中清晰声明;如果有,也须要在文档中指明由何人来支付相关费用。事实上,大多数申办者和研究机构都会提供相应治疗,小部分还会提供赔偿^[8]。同时,多数申办者和研究会购买相关保险,以减轻赔偿或诉讼压力。

在美国,退伍军人事务部(VA)、华盛顿大学和《国家疫苗伤害法》的相关规定最有代表性。自 1998 年之后,VA 就规定,若某个临床试验是由 VA 批准的并在 VA 监管下实施的,那么该试验相关的损害都将在 VA 系统的医疗机构内得到治疗。自 1979 年后,华盛顿大学就有一支基金来负责对临床试验相关的副反应进行无过错责任赔偿,被试者会被安排在华盛顿大学的医疗机构内得到免费治疗。另外,美国 1986 年订立的《国家疫苗伤害法》确立了疫苗安全及患者基金补偿形式。由于有些疫苗在接种的近期不会立即显现其副作用。随着时间的推移,某些潜在的损害就慢慢显现出来,并对接种者造成伤害。基于疫苗的这一特点,美国政府建立了国家疫苗伤害赔偿方案,以补偿因疫苗临床试验而造成的损害。这种补偿方案采用的是“无过错责任”赔偿方案,只要是因曾经参与疫苗临床试验而造成的损害,该方案都会给予补偿。

随着法律的进展和全球化的加速,通过侵权法体系来赔偿临床试验相关的损害,在道义上显得越来越站不住脚。因此,在 2003 年,美国医学研究所就提议“临床试验申办者应该按无过错责任原则对临床试验中所直接导致的损害进行赔偿,至少应该负责对损害进行治疗与康复”。在 2011 年,总统委员会也提出了应该由侵权法体系转向无过错责任赔偿^[9]。然而迄今为止,美国仍然缺乏全国性的临床试验相关损害的无过错责任赔偿程序或者相关的赔偿标准。

3 亚洲国家的受试者赔偿制度

1996 年在日本召开的人用药品注册技术要求国际协调会(简称 ICH)会议,整合了欧盟的法规、日本的规定及其他国家的规范,制定了 ICH-药品临床试验管理规范(GCP),这为临床试验提供了全球性的指导原则^[10]。ICH-GCP 的指导原则中明确提出,“试验对象的权利、安全和健康是最重要的考虑,应当胜过科学和社会的利益”。因此,申办者应当提供保险或补偿。日本、马来西亚、新加坡、菲律宾、印度尼西亚和泰国表示会遵循 ICH-GCP 来开展临床试验。其中,日本通过《药品受害救济、研究开发、产品评审组织法》确立了药品研究开发和药害事件救济基金制度,国家先向药品生产企业和经营企业征收税款以成立基金会,通过基金会来对受试者进行补偿,以此来减轻生产企业的负担,并保证新药的研发。

近年来,印度由于独特的优势(国土辽阔、庞大的未经治疗的患者群、优良的研究者、临床试验费用相对低廉),迅速成

为了全球临床试验的首选国家之一^[11];与此同时也有许多受试者在临床试验中遭受损害,例如 2005 年至 2012 年期间,其中就有 89 例死亡案例考虑与临床试验相关^[12]。因此,印度的受试者赔偿制度得到了快速发展。

2013 年印度出台了相关的法律和政策^[13-14],其中明确表示出现下述情形中的损害或死亡被认定为与临床试验相关:(1)试验药品的副作用;(2)违反被批准的操作规程,申办者及其代表或研究者的学术不端行为或疏忽;(3)试验药品未能出现预期治疗效果的;(4)安慰剂对照试验中使用安慰剂;(5)辅助药物治疗的副作用;(6)父母参与临床试验而导致胎儿损害的;(7)临床试验中所有的临床处理程序。

印度政府认为,由于印度本国的社会经济情况(受教育程度低、贫穷、医疗资源缺乏),因此需要对临床试验相关的损害或死亡采取“无过错责任”赔偿原则。在这种背景下,每位受损害的受试者都会得到赔偿,即使这些损害在临床试验之前是可预期的、可以完全被解释的,并且已经取得了受试者的知情同意。赔偿金额则根据公式来进行计算,其影响因素有年龄、死亡风险、收入水平、共病情况、性别因素等^[15]。近期印度政府还对计算公式进行了升级。这些赔偿一般由申办者(特别是大型跨国制药企业)或保险公司来承担。2011 年,印度政府就声明,如果这些制药企业不支付赔偿金的话,以后将不允许在印度开展临床试验。总之,印度的受试者赔偿制度在全球范围内具有一定的先进性。

4 我国的受试者赔偿制度

在我国,药品相关的损害被定义为假冒伪劣药品所导致的损害。2000 年的《产品质量法》第 4 章规定因产品存在缺陷造成损害的,需要进行赔偿。其缺陷是指产品存在危及人身、他人财产安全的不合理的危险。2001 年的《药品管理法》第 93 条规定,药品的生产企业、经营企业、医疗机构违反本法规定,给药品使用者造成损害的,依法承担赔偿责任。2010 年的《侵权责任法》第 5 章和第 7 章指出因为产品/医疗产品缺陷所造成损害的,需要进行赔偿。

国家食品药品监督管理局 2003 年颁布的《药物临床试验质量管理规范》中相对集中、具体地作了以下规定:“第十二条(四),受试者因参加临床试验而受到损害甚至发生死亡时,给予的治疗和/或保险措施。第十四条(五),如发生与试验相关的损害时,受试者可以获得治疗和相应的补偿。第四十三条,申办者应对参加临床试验的受试者提供保险,对于发生与试验相关的损害或死亡的受试者承担治疗的费用及相应的经济补偿。申办者应向研究者提供法律上与经济上的担保,但由医疗事故所致者除外。”总体而言,我国现行法律体系中,在药物临床试验相关的损害上,没有采用严格的“无过错责任”原则来界定药品生产/经营企业和申办者的法律责任。

事实上,生产企业和经营企业仅仅对“残次”产品所致损害承担责任。如果某个产品已经具有了国家或行业质量标准,而该产品符合该标准的话,就不会被认为是“残次”产品。因此,如果某药品通过了药监局的审批,并且符合相关的国家或行业质量标准,而该药品在临床试验中导致了受试者的损

害,那么受试者在通常情况下无法获得赔偿。多数受试者只能接受申办方或临床试验机构提出的协商赔偿数额,即使通过诉讼获得了赔偿,赔偿金也是相对较少的^[16]。

5 总结与展望

随着参与到药物临床试验中的受试者不断增多,与之相关的损害事件也越来越多的凸显出来。目前许多国家已经建立了专门的法律和制度来规范药物临床试验相关损害的赔偿问题,基于道德和慈善的考虑,多数国家采用“无过错责任”原则,通过保险公司、医疗机构或国家进行赔偿。但在赔偿覆盖的范围和赔偿金额的计算等方面还存在较大差异。我国亟待在此方面建立补偿基金和相关的意外保险,从而保证药物临床试验的顺利进行。

参考文献

- [1] Munshi R, Thatte U. Compensation for research related injury [J]. *Perspect Clin Res*, 2013, 4(1): 61-69.
- [2] Childress JF. Compensating injured research subjects: I. The moral argument [J]. *Hastings Cent Rep*, 1976, 6(6): 21-27.
- [3] 魏振瀛. 侵权责任方式与归责事由、归责原则的关系 [J]. *中国法学*, 2011(2): 27-37.
- [4] Petrini C. Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials on medicinal products for human use; an overview [J]. *Ann Ist Super Sanita*, 2014, 50(4): 317-321.
- [5] Munshi R, Thatte U. Compensation for research related injury [J]. *Perspect Clin Res*, 2013, 4(1): 61-69.
- [6] Resnik DB, Parasidis E, Carroll K, et al. Research-related injury

compensation policies of U. S. research institutions [J]. *IRB*, 2014, 36(1): 12-19.

- [7] Chwang E. Shared vulnerabilities in research [J]. *Am J Bioeth*, 2014, 14(12): 3-11.
- [8] Resnik DB. Compensation for research-related injuries. Ethical and legal issues [J]. *J Leg Med*, 2006, 27(3): 263-287.
- [9] Elliott C. Justice for injured research subjects [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(1): 6-8.
- [10] ICH 指导委员会. 药品注册的国际技术要求(中英文对照): 2007 临床部分 [M]. 周海钧, 译. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 1-4.
- [11] Gupta YK, Padhy BM. India's growing participation in global clinical trials [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2011, 32(6): 327-329.
- [12] Government of India Ministry of Health and Family Welfare. Clinical Trials in India [EB/OL]. (2013-08-30) [2014-06-12]. <http://mohfw.nic.in/index1.php?lang=1&level=4&sublinkid=3719&lid=2641>.
- [13] Sugarman J, Bhan A, Bollinger R, et al. India's new policy to protect research participants [J]. *BMJ*, 2013, 347: f4841.
- [14] Parikh PM, Prabhaskar K, Govind KB, et al. Standard operating procedure for audio visual recording of informed consent: an initiative to facilitate regulatory compliance [J]. *Indian J Cancer*, 2014, 51(2): 113-116.
- [15] Mudur G. Health activists attack Indian compensation formula for deaths attributed to clinical trials [J]. *BMJ*, 2013, 347: f6295.
- [16] 王静, 钱矛锐. 我国药物临床试验规范性操作的探究及建议 [J]. *重庆医学*, 2013, 42(20): 2429.

收稿日期: 2015-04-20 编辑: 王国品

(上接第 1393 页)

- [13] 陈天琪, 杨卫平, 王嫣, 等. 黔产吴茱萸水煎剂对家兔离体胸主动脉作用及机制的研究 [J]. *时珍国医国药*, 2012, 23(12): 3024-3025.
- [14] 邱模昌, 余艳荣, 张瑜, 等. 吴茱萸次碱对内皮细胞损伤的保护效应及机制 [J]. *时珍国医国药*, 2013, 24(3): 580-582.
- [15] 石海莲, 郑沁乐, 吴大正. 吴茱萸碱对肥胖并发血管肥厚的作用研究 [J]. *中国药理学通报*, 2011, 27(12): 1687-1692.
- [16] 高永双, 孙安盛, 何娜, 等. 吴茱萸提取物对大鼠右室肥大细胞外信号调节激酶-mRNA 表达的抑制作用 [J]. *时珍国医国药*, 2011, 22(5): 1122-1123.
- [17] 郭兴武, 滕育松. 钙调神经磷酸酶信号通路在骨骼肌运动适应作用中的研究进展 [J]. *四川体育科学*, 2013(3): 40-42.

- [18] Horiuchi T, Suzuki S, Arisawa M, et al. Studies on evodiasaccharide-B purified from *Evodiae fructus*: Part I. Its properties and effects on cerebral blood flow [J]. *Pharm Biol*, 2008, 34(4): 262-266.
- [19] Sheu JR, Hung WC, Wu CH, et al. Antithrombotic effect of rutaecarpine, an alkaloid isolated from *Evodia rutaecarpa*, on platelet plug formation in in vivo experiments [J]. *Br J Haematol*, 2000, 110(1): 110-115.
- [20] Sheu JR, Kan YC, Hung WC, et al. The antiplatelet activity of rutaecarpine, an alkaloid isolated from *evodia rutaecarpa*, is mediated through inhibition of phospholipase C [J]. *Thromb Res*, 1998, 92(2): 53-64.

收稿日期: 2015-05-28 编辑: 王国品