

美国药物临床试验受试者的损害补偿及其启示

沈玉红, 张正付, 李正奇 (国家食品药品监督管理局药品认证管理中心, 北京 100061)

[摘要] 目的 为推进我国药物临床试验受试者补偿机制的建立提供参考和意见。方法 探讨了美国对药物临床试验中的受试者损害责任的认定和补偿方案, 并结合从中受到的启示为我国药物临床试验受试者补偿的实际情况提出建议。结论 在借鉴美国的受试者补偿方案的同时, 建立具备我国自身特色的补偿机制, 促进我国临床试验质量管理规范的切实实行。

[关键词] 药物临床试验; 受试者; 权益保护

[中图分类号] R951 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1006-0111(2013)04-0271-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2013.04.008

The damage compensation for participants in clinical trail in USA

SHEN Yu-hong, ZHANG Zheng-fu, LI Zheng-qi (Center for Drug Certification, State Food and Drug Administration, Beijing 100061, China)

[Abstract] **Objective** To give advice and reference for establishment of compensation mechanism of drug clinical trial subjects in China. **Methods** The drug clinical trials to the subjects' impairment of the determination and compensation scheme liability in USA were discussed. The suggestions to the compensation for participant in China were put forward according to the experiences in USA and the actual situation in China. **Conclusion** The compensation mechanism in our country must be established in reference to the United States, which could promote the quality control standard for clinical trials the practical implement.

[Key words] drug clinical trial; subject; revelation

在药物临床试验中, 受试者往往直接暴露在安全性及有效性尚未得到充分、有效验证的药物面前。因此, 不管如何控制试验过程, 受试者都将不可避免地面临各种未知的风险。药物临床试验质量管理规范(Good Clinical Practice, GCP)的核心原则之一是保护受试者的权益, 通过采取各种措施, 最大程度地降低受试者的风险。世界卫生组织药物临床试验质量管理规范(Good Clinical Practice of the World Health Organization, WHO-GCP)、世界医学大会的《赫尔辛基宣言》、国际通用药物临床试验质量管理规范(Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonisation, ICH-GCP)以及各国药物临床试验管理规范, 均对受试者权益保护作出了明确要求。药物临床试验中受试者必须享有生命健康权、知情同意权、隐私权、自主参与权、获得及时治疗权、补偿权和要求赔偿权等权益^[1]。

受试者的生命健康是至高无上的, 对受试者生命健康的保护, 必须高于对科学和社会利益的考虑, 任何试验都不得以损害受试者个人健康为前提。因此,

试验的设计尤为重要^[2], 要本着从受试者的角度考虑, 切忌“感觉”试验安全性较高而放松警惕^[3], 且在试验过程中, 当受试者个人的生命健康受到威胁或者损害时, 研究人员应当立即中止试验, 受试者的利益始终高于科研的重要性^[4]。知情同意是受试者的核心权益, 赫尔辛基宣言明确规定, 每位潜在受试者必须得到足够的有关临床研究目的、方法、资金来源、任何可能的利益冲突、研究人员的组织隶属、研究期望的益处和潜在的危险、研究可能造成的不适, 以及任何其他相关方面的信息。研究者应告知受试者可以拒绝参加研究, 或在研究过程的任何时候, 有撤回知情同意的权利而不会遭到报复^[5,6]。然而, 当前的临床试验中却存在大量的损害受试者知情权的行为, 如仅告知一部分有利信息, 而隐藏风险方面的信息; 在试验开始之后, 才告知某些不利信息, 甚至直接隐藏试验中新发现的风险因素^[7], 临床研究中发生的受试者损害也很难获得补偿。因此, 加强对受试者权益的保护, 建立受试者损害补偿机制, 是各国临床试验组织面临的重要问题。本文就美国药物临床试验受试者的损害认定及补偿措施进行讨论, 并结合从中受到的启示提出建议, 以便为我国药物临床试验受试者补偿机制的建立提供参考。

[作者简介] 沈玉红(1974-), 男, 博士在读, 主管药师。Tel: (010) 87559035, E-mail: shenyh0508@126.com.

[通讯作者] 李正奇. E-mail: sfdaccd@163.com.

1 美国受试者损害责任认定

受试者损害责任认定是受试者获取损害赔偿的前提,当受试者在药物临床试验中,人身受到损害时,只有明确了损害的责任方,才能进行有效的赔偿申诉,美国对试验中受试者损害责任认定可以从不同的角度展开。

1.1 医疗过失责任 美国法院将药物临床试验行为当作医疗行为的一种,对受试者损害的责任认定,主要依据研究人员的临床试验行为是否违背了正常的医疗标准。美国对疾病的治疗都有相应的治疗标准,医师在给患者治病时通常需按照标准的治疗方案进行。因此,对于药物临床试验中的损害问题,法院可以通过分析研究人员给予受试者的试验药物这一行为,是否符合该病的治疗标准,如果不符合则是研究人员的责任。

1.2 违反知情同意原则 美国多个法案都规定,受试者在临床试验中具有知情同意权,研究人员具有告知受试者临床试验相关信息的责任和义务。因此,当研究人员违背了知情同意原则,其行为就构成违法侵权行为。对于研究人员违反知情同意原则的侵权行为,主要分两种情况。一种是完全未履行其告知义务,研究人员刻意向受试者隐瞒该治疗属于临床试验,或者研究人员实际试验行为与告知受试者的内容不符。另一种情况是研究人员告知不充分。《纽伦堡法则》、《赫尔辛基宣言》以及美国法规中都对告知内容做了具体规定。研究人员的这种告知不充分行为既可能是主观恶意行为,也可能是研究人员的疏忽。但是不管是主观恶意的,还是疏忽过失造成的,研究人员都要承担相应的责任。

2 美国受试者损害补偿

美国对药物临床试验中的受试者损害补偿,目前主要存在两类补偿方案,政府的强制补偿方案和研究机构的自愿补偿方案^[8]。

2.1 政府强制补偿方案

2.1.1 联邦保险方案 该方案规定,如果受试者所参与的临床试验,实施目的是为了评估一种医疗保险的利益(如医疗服务、诊断测试,或者是耐用性医疗设备),并且参与试验的受试者是相应的疾病患者而非健康受试者,那么受试者一旦在临床试验过程中遭受了损害,就可以享受政府为其提供的医疗保险赔付。这一保险方案适用于由联邦政府资助的临床试验,以及为了向食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)提交上市申请而实施的临床试验。

2.1.2 国家疫苗伤害赔偿方案 疫苗的作用具有长

期性、潜伏性等特点,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赔偿方案,只要是因为曾经参与的疫苗临床试验而造成的损害,该方案都会给予补偿。

2.2 研究机构自愿补偿方案 由于法律未对研究机构的损害赔偿做出强制性的规定,因此,不同机构的具体补偿措施可能都不一样。一份对美国研究机构临床试验补偿方案的调查报告显示,由企业发起的临床试验,提供赔偿的比例要远远高于非企业发起的临床试验。调查显示,由企业发起的临床试验不提供任何补偿的比例为39%,而非企业发起的临床试验不提供任何补偿的比例高达78%^[9]。由于美国三分之二的试验都是由企业发起的,因此总体上有一半以上的临床试验都会提供相应的补偿方案。至于提供何种补偿方案,不同的机构做法也存在一些差别。有些机构仅提供损害后的治疗而不提供任何经济补助,而有些机构可能还会提供一些经济方面的补偿。美国研究机构具体的赔偿方案常视具体的情况而定,通常是研究机构与试验申办方在试验开始前进行协商,确定补偿方案。

一般来讲,企业资助的临床试验,其受试者补偿由申办企业负责。对于由试验所要求的药物、治疗、程序或者检验而导致疾病、不良反应或者伤害,试验医生和试验发起人将确定受试者的疾病、不良反应或者伤害是否是由于试验的因素引起。对于确认是因试验引起的损害,申办者会对其进行相应的补偿。补偿的方式可以选择为受试者办理临床试验保险,或者给受试者提供损害治疗,也可以对其直接进行经济补偿。但是对于受试者在参与试验之前已经存在的疾病或者潜在的疾病,以及因受试者个人的过失或者故意行为,或者第三方的过失或者故意行为造成的损害,申办者通常不予补偿。非企业资助的临床试验,如联邦政府资助或者机构自身发起的试验,研究机构通常会为受试者购买临床试验保险,依靠保险来支付损害补偿中的费用支出。

3 对我国新药临床试验受试者补偿机制建立的启示

我国药物临床试验必须遵循伦理原则、科学原则及各种法律法规。其中涉及人类受试者的研究,必须遵循我国药物临床试验管理规范(GCP)、药物临床试验伦理审查工作指导原则、赫尔辛基宣言,以及人体生物医学研究国际伦理指南等。对药物临床

(下转第276页)

- [3] Orkoulou MG, Kontoyannis CG, Markopoulou CK. Validation of a direct non-destructive quantitative analysis of amiodarone hydrochloride in Angoron formulations using FT-Raman spectroscopy [J]. *Talanta*, 2007, 73: 258.
- [4] 许莉莉, 丁库克, 郭学谦, 等. 水杨酸、对甲氧基苯甲酸和甲硝唑的拉曼光谱[J]. 首都医科大学学报, 2006, 27(6): 785.
- [5] 杨玉平, 陈笑, 姚飞, 等. 甲硝唑、替硝唑和奥硝唑的拉曼光谱研究[J]. 中央民族大学学报(自然科学版), 2010, 19(4): 26.

[收稿日期] 2012-07-04

[修回日期] 2012-10-29

(上接第 272 页)

试验中的受试者损害进行相应的补偿是伦理原则的必然要求。然而, 目前我国这方面做的工作基本上是一片空白, 受试者在临床试验中受到损害, 不知向谁追究赔偿责任, 受试者赔偿权往往难以落实到位。因此, 政府应尽快建立健全受试者损害补偿机制, 以保障受试者的正当权益。本研究根据对美国药物临床试验受试者的损害补偿现状进行分析, 认为我国建立受试者损害补偿机制的主要任务是解决两大问题: 损害归责和补偿机制。

3.1 损害归责 根据侵权法理论, 侵权行为有两种归责原则: 过错责任原则和无过错责任原则。在药物临床试验中, 如果试验申办者和研究者由于存在过错而导致的受试者的人身损害, 可适用“过错责任原则”由过错方来承担责任, 对受试者进行赔偿。但有时对临床试验中的行为进行过错认定时, 往往存在困难; 或者对于无过错行为而导致的受试者的人身损害, 若依然适用“过错责任原则”, 使得受试者受到损害后得不到应有的赔偿, 不利于保护受试者的合法权益。

为此, 建议我国确立临床试验损害的无过错归责原则。在药物临床试验中如果受试者受到损害, 只要不能明确排除该损害与药物试验的关系, 无论临床试验申办者或研究者是否有无过错, 都必须对受试者的损害后果给予赔偿。试验者不得以其对于损害无过错、损害是不可预见的等一般民法侵权免责事由, 作为理由来进行抗辩^[10]。对临床试验受试者损害适用“无过错责任”, 由于无需考虑试验申办者和研究者的过错, 而减轻了受试者的举证责任, 扩大了法律保护的损害范围, 更有利于保护受试者的权利。同时, 为保证受试者明晰其在临床研究中的权利义务, 各种救济措施应该明确地在知情同意书中告知受试者。

3.2 补偿机制 可以借鉴美国的做法, 建立强制补偿机制和自愿补偿机制。在一些特殊情况下, 可以建立国家强制补偿机制, 如美国的疫苗补偿机制, 从而使受试者能够迅速、及时、有效地获得相关救济。还可以建立机构与申办者自愿的补偿机制, 他们可

以为受试者购买临床试验保险, 也可以由申办方自己提供资金作为受试者的损害补偿资金。此外, 还可以为受试者提供医疗救助活动。因此在借鉴美国受试者补偿方案的同时, 建立具有我国自身特色的补偿机制, 可以最大限度地保障受试者权益, 促进我国临床试验质量管理规范的切实实行。

医学进步是以研究为基础的, 受试者对医学进步做出的贡献是不言而喻的。因此, 在涉及人类受试者的药物临床试验研究中, 必须始终将受试者权益保护放在首要位置, 必须以受试者生命健康为核心, 以受试者知情同意为前提, 以获得及时治疗 and 赔偿为保障目标, 明确参与临床试验各方的法律责任和义务, 合理分散试验风险。从而使之为促进医学科学的良性发展发挥重要作用。

【参考文献】

- [1] 赫尔辛基宣言. 2008.
- [2] Lynn BG, Joe KG, Leslie AM. *et al.* Redesigning a large school-based clinical trial in response to changes in community practice [J]. *Clin Trials*, 2011, 8(3): 311.
- [3] Gregori D, Foltran F, Verduci E. *et al.* A genetic perspective on nutritional profiles: do we still need them [J]. *J Nutrigenet Nutrigenomics*, 2011, 4(1): 25.
- [4] 李本富. 护理伦理学[M]. 北京: 科学出版社, 2000: 126.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范[EB/LO]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/24473.html>. 2003-08-06.
- [6] 姜萍, 殷正坤. 知情同意再探[J]. *中国医学伦理学*, 2002, 15(5): 20.
- [7] Corrigan O. Empty ethics: the problem with informed consent [J]. *Social Health Illn*, 2003, 25(3): 238.
- [8] 满洪杰. 人体试验法律问题研究[D]. 上海: 复旦大学, 2009.
- [9] Paasche-Orlow MK, Brancati FL. Assessment of medical school institutional review board policies regarding compensation of subjects for research-related injury [J]. *Am J Med*, 2005, 118(2): 175.
- [10] 曹永高. 论完善我国人体药物试验法律制度的几个问题 [J]. *法律与医学杂志*, 2006, 13(4): 276.

[收稿日期] 2012-06-21

[修回日期] 2013-02-21