

法律视角下临床试验受试者权益保护的分析和建议

韩 梅¹ 王思成^{2*}

(1. 北京德恒律师事务所,北京市西城区金融街 19 号富凯大厦 B 座 12 层,100033;

2. 世界中医药学会联合会伦理审查委员会)

基金项目:国家自然科学基金重点项目资助(81230086)

* 通讯作者:wangsicheng@263.net,(010)59957697

[摘 要] 随着我国社会经济的不断发展和人民健康需求的日益增长,新药进入临床试验的项目越来越多,临床研究特别是真实世界研究的开展也越来越广泛,对受试者权益保护的法律问题逐渐凸显。本文通过对案例的分析,重点对受试者权益保护主体中的伦理委员会及其法律地位、法定职责进行了阐述;提出了当受试者权益受到侵害时,如何确定承担责任的归责原则;并在此基础上提出了商业保险制度与受试者救助基金制度并存等制度构想与建议。

[关键词] 临床试验;受试者权益;法律责任;伦理委员会

随着我国社会经济的不断发展和人民健康需求的日益增长,新药进入临床试验的项目越来越多,临床研究特别是真实世界研究的开展也越来越广泛^[1],对受试者权益保护的法律问题也逐渐凸显,受试者权益保护法律体系的建立和完善,就显得越来越迫切。

1 临床试验受试者权益保护的现状

1.1 案例及启示

2013 年 2 月,84 岁的中国受试者张某某,因参加药物临床试验发生严重不良反应,而状告总部设在德国的拜耳医药保健有限公司。北京市朝阳区人民法院一审判决拜耳公司向在药物临床试验中受到伤害的张某某赔偿 5 万欧元。虽然张某某一审胜诉,但其在诉讼过程中举证能力明显处于弱势:其要求研究机构承担连带责任的请求没有得到支持,是否可以将伦理委员会作为共同被告没有法律依据;因拜耳公司总部不在中国境内,为判决能否顺利执行埋下隐患;被告拒绝提供保险合同文本,法院无法依据合同条款确定赔偿数额,只能酌情裁量。为此,朝阳区人民法院专门给国家食品药品监督管理局发出司法建议函,建议国家在药物临床试验方面建立保险措施备案制度,明确伦理委员会未尽审核义务时应当成为责任承担主体^[2]。

从法律进步的角度看,朝阳区人民法院的判决及司法建议函对中国受试者权益保护无疑具有里程碑意义。一方面,这是我国司法机关首次督促药品监督管理部门完善受试者权益保护的制度,将有助于推进该制度完善的进程;另一方面,明确提出伦理

委员会未尽审核义务应承担相应的法律责任,对加强伦理委员会的建设,强化其法律地位与责任,将会发挥重要作用。这份司法建议函也得到了国家食品药品监督管理局的正式函复,表示重视和加强有关方面工作。

此案中受试者一审胜诉,因不满赔偿额度上诉。7 月 5 日北京市第二中级人民法院驳回了上诉,维持一审判决。由此,我们必须看到,受试者权益保护是一个巨大的系统工程,从建立和完善临床研究伦理审查平台和受试者权益保护体系的高度看,仅有政府主管部门、研究机构、伦理审查委员会和临床研究者的重视是不够的,必须有社会多方面的共同参与^[3],特别是要从法律制度上明确受试者权益保护的主体及其应当履行的义务和所承担的法律义务,进而完善受试者的法律保护制度体系,才能使每个受试者都能够享有平等的知情权和受偿补偿权。

1.2 现状及问题

临床研究机构所承担的药物试验和临床科研项目越来越多,但从法律视角看,伦理审查方面仍存在较多问题,从相关研究报告和我们参与伦理审查的经验看,主要包括以下方面^[4-5]:

1.2.1 未设立规范的伦理委员会 有的研究机构尚未成立专门的伦理委员会,有的伦理委员会组成人员无规范要求、审查程序不严格、工作流程不规范。对不符合试验条件的申办者,发放伦理批件所引起的法律纠纷如何处理,也没有相应的法律规范。同时伦理委员会的法律地位、法定职责、法律责任制度并没有法律做出规定;侵权责任法中也没有因药

物试验发生不良反应损害赔偿的专门规定。

1.2.2 伦理审查程序缺失或欠规范 有的申办者不按照要求进行伦理审查,或采取欺骗手段诱使受试者签订了知情同意后就开始试验;有的申办者在已经进行试验后才补办伦理审查批件。未经许可进行的试验所造成受试者权益损害的,只能按照一般侵权案件处理,不能得到有效救济。

1.2.3 知情同意书存在的问题 一些知情同意书语言隐晦难懂、专业术语过多、告知受试者的信息不完整、夸大受益、隐瞒风险、试验程序交待不清,甚至没有赔偿条款等问题非常突出。这些现象的存在,导致一旦发生不良反应要求索赔时,知情同意书不能作为完整有效的证据成为司法裁判的依据,受试者权益的保护就缺乏最基本的合同依据。同时,申办者采取格式合同(知情同意书)的方式与受试者缔结合同关系,一旦因内容违法导致合同被认定为无效,受试者只能通过侵权之诉求得司法救济。

1.2.4 临床试验合同存在的问题 药物临床试验基于申办者(或研究机构)与受试者的合同,但此种合同不同于医疗服务合同,也不同于科技开发合同,在合同法中并没有成为有名合同的一种,导致合同签订不规范时其条款含义只能按照合同法一般规则进行推定;侵权责任法中除规定了一般原则外,也没有对药物人体试验做出特别的规定,以至于不同法院在处理这类案件时,出现适用法律不一致的情况,不仅影响到受试者的权益,也破坏了法制的统一性与权威性。

因此,保护受试者权益的法律法规尚没有形成完整的体系,这是导致受试者维权中出现困境的根本原因。

2 受试者权益保护相关法律问题的分析

2.1 机构伦理委员会的权责分析

凡是临床试验所涉及的医疗、科研部门及其人员,均应当承担受试者权益保护的责任,其中包括政府医疗和药品监管部门、申办者(药企或机构)、研究机构(医疗机构)、伦理委员会、研究人员(包括临床参与人员),以及相关专业管理部门等^[6]。

在具体实施中,虽然由机构伦理委员会担负伦理审查的职责,同时也承担促进沟通和化解纠纷的责任,但由于各责任主体的法律地位不同,与受试者之间的法律关系不同,其对受试者承担的义务和法律责任也应当不同。特别是在真实世界研究中,首先面对的并非受试者而是就诊者(或患者),科研伦理与医学伦理需要兼顾和取衡,其受试者保护的问

题将更加复杂。

按照卫生行政管理部门的行政法规,伦理委员会由开展研究与技术应用的机构设立,由设立机构选任的委员组成,依据法律和组织章程行使职权^[7]。因此,伦理委员会是设立机构的内部组织,依据法律和章程独立行使职权,其行为产生的法律后果应当由设立机构承担,故伦理委员会不能成为民事诉讼的主体。伦理委员会不具备行政主体资格,但具有法律所赋予的伦理审查职能与职权。伦理委员会做出的审查行为,应由伦理委员会及其组成人员对卫生行政管理部门承担行政责任。伦理委员会因过错行为导致受试者权益损害的,由设立机构对受试者承担民事责任,卫生行政管理部门有权对过错负有责任的委员会组成人员进行行政处理^[8]。

此外,伦理委员会向非本机构发放批件存在过错导致受试者权益损害的问题,如果是区域或中心伦理委员会,有约定的职责范畴,可以视同本机构处理;如果仅是委托行为,则要考虑伦理委员会的设立机构与申办者对受试者承担连带民事责任。

2.2 保护受试者权益的基本原则

受试者参加药物临床试验,是基于与研究机构的合同(知情同意书)关系。双方可以在合同中约定设立各自的权利义务。但是,临床药物试验本身就意味着风险性与不确定性。对受试者而言,可能因不良反应承受一定的痛苦,甚至健康、生命受到损害。当受试者健康、生命权受到损害时,不论如何,显然都不能全部免除研究机构和申办方的民事责任,否则不仅对受试者不公平,而且使药物试验有可能无法进行。因此,围绕药物试验,受试者的权益主要包括名誉权、肖像权、隐私权、健康权、生命权。这些权利是法律明确规定的公民的基本民事权利。应当通过完善立法明确在临床试验中体现“全面保护受试者权益”应作为法律的基本原则和基本出发点。受试者上述权益受到侵害的,可以通过民事诉讼,适用民法通则和侵权责任法得到司法救济^[9]。

2.3 侵害受试者权益的归责原则

归责原则,指民事主体的民事权利受到侵害后,如何确定责任归属的一般准则。我国现行民法通则及侵权责任法都规定了三种侵权的归责原则,即过错原则、过错推定原则、无过错原则。当受试者认为因药物试验导致健康权、生命权受到侵害时,必须在法律上明确归责原则,才能切实实现受试者权益的保护。

根据《侵权责任法》第七章“医疗损害责任”,对

于一般诊疗活动,都适用过错原则,即只要医疗机构不存在过错,就不必承担侵权的损害赔偿责任。但现行民法框架下,对受试者因临床试验导致的权益受损,适用哪种归责原则却没有明确规定,而司法实践中,也多参考采用过错原则^[10]。

我们认为,医疗损害和受试者在临床试验中所受到的损害性质截然不同,是基于两个不同合同项下的法律关系。在临床试验中,尽管受试者可能通过接受试验获得一定经济补偿或者最先享受到最新药物给患者带来的福利,但却是以承担巨大风险为代价的。即使真实世界临床研究,只要是纳入了前瞻性的设计和观察,就意味着每个患者/受试者承担了更多的责任和承受了更大的风险^[11]。因此,应当充分考虑受试者对人类社会医学进步的贡献,受试者在临床试验中所承担的风险,以及受试者整体所能承担风险的能力,不能简单地适用相同的归责原则。否则,将全部风险转移给受试者,是对受试者的严重不公平^[12]。

因此,我们认为,应当明确规定,受试者权益的损害赔偿适用无过错原则,即除非研究机构能够证明损害的结果与试验没有因果联系,包括与试验干预无关,也与执行试验流程无关;那么受试者无须举证所受侵害因试验药物所致,也无须举证研究机构的过错,只要证明参加了临床试验及受到的损害,就应由研究机构负责相应的治疗和一定的赔偿。研究机构承担损害赔偿民事责任后,可以依据其与申办者的合同,确定相互之间的责任分担。当然,一旦受试者遭受健康权、生命权的损害,由研究机构和申办方承担全部民事责任也将加大研究机构的风险,不利于新产品的研发和应用,最终损害的是全体患者的利益。因此,在法律制度设计上必须找到合适的平衡点,既有利于保护受试者的合法权益,也能保护新药研发者的积极性,最终造福于全人类。

3 构建受试者权益法律保护体系的若干建议

客观上讲,受试者在充分知情的基础上,基于知情同意书与申办者或研究机构缔结合同法律关系;受试者因为药物试验或临床研究导致的健康权、身体权、生命权受到侵害,成立损害赔偿的法律关系。因此,要充分有效地保护受试者合法权益,需要对相关法律法规进行修正和完善,逐步构建完整的制度和管理体系。

3.1 加强机构伦理委员会管理

根据现行相关制度规定,研究机构应当设立机构伦理委员会并报卫生行政管理部门备案^[13-14]。

因伦理审查涉及受试者的健康、生命安全,这样的重大职责决定了其应当承担严格的法律责任,因此,其设立应经过卫生行政管理部门的批准并向社会公布名单。一方面有助于社会对伦理委员会的工作实行监督,另一方面也有助于尚未设立伦理委员会的研究机构从中选择。同时,伦理委员会组成人员应设置准入制度,一是明确组成人员的资质标准和组成结构,二是通过立法规定担任伦理委员会委员履行职务的权利保障和工作条件保障,三是管理部门应建立黑名单制度,对于严重不负责任致使国家利益或受试者权益遭受重大损失的人员,不得再担任各机构伦理委员会委员。

3.2 推动伦理审查平台评估

受试者权益的保护目前主要是通过临床研究伦理审查来实现的,从国际上提升临床研究伦理审查能力和构建受试者保护体系的经验看,建立一套符合文化价值认知、符合区域人文特点、符合传统医学规律的伦理审查标准和流程,逐步建立评估认证的品牌,对于整体提升认识水平和实际推动伦理审查能力都具有非常重要的意义。国家中医药管理局和世界中医药学会联合会所建立的中医药临床研究伦理审查平台评估(简称CAP),是国际上第一个传统医药伦理平台建设评估品牌,也是我国第一个临床研究伦理平台标准和评估品牌。在此基础上,建立我国独立知识产权的临床研究和药物试验伦理审查平台及相应的评估认证品牌,加强系统培训和实践审查能力训练,逐步在国际上建立典范,将对我国受试者保护发挥重要作用^[15]。

3.3 完善相关行政管理法

在立法条件尚不成熟时,必须通过制定和完善行政法规来规范药物临床试验行为,以实现受试者权益的保障。目前主要以卫生、中医药和药品监督管理部门颁布的部门规章和规范性文件为主,尚无国务院制定的行政法规统一规范药物临床试验行为。这就需要在部门规章基础上制定行政法规,规范药物临床试验行为的基本原则、行政监督管理机关及其职责、监管机关的审批权限与程序、享有权利和承担义务的主体、权利与义务内容、受试者权益的特别保护、法律责任等基本事项。行政法规依据宪法和法律制定,成为规范药物试验行为和保护受试者权益的基本法律依据。

3.4 推进商业保险制度

保险制度的完善是确保受试者权益损害赔偿的重要途径。当申办者或研究发起组织者没有能力承

担赔偿责任时,或是由国家科技和卫生管理部门直接下达的临床试验项目,保险就非常必要,只有保险的参与才能使合理赔偿成为一种可能。如果申办者没有购买保险,则研究合同明确约定执行临床试验规范(GCP)的规定,申办者承担赔付责任。如果申办者购买了保险,该保险必须涵盖本机构的全部受试者;其赔付范围包括试验相关的所有损害,当试验相关的损害不属于保险赔付范围,或保险赔付额低于相关规定,申办方应能够另外提供免费医疗和补偿。因此,鼓励临床试验商业保险的健康发展,建立相应的激励和补偿制度,研究设立合理的费率和风险评估方法,才能更好地保障受试者权益的实现,真正达成社会共济的多赢局面。此外,在各级科学研究管理部门所主导的临床研究项目的经费中,应专门列支受试者赔偿相关预算。

3.5 建立受试者救助基金

建立强制保险制度需要突破现行法律制度上的障碍,远非一两个管理部门能够做到,需要广泛论证及征询,经过复杂的立法程序才能实现。因此建立受试者救助基金制度是迫切而又可行的途径。国家或地方的有关管理部门或社会团体,比如医疗或药品管理部门或相关伦理学会等,都可以发起设立受试者救助基金,成立基金理事会管理基金,所有申办者按照一定比例缴纳基金,发生受试者索赔并经司法裁判确认研究机构或申办者承担损害赔偿责任时,由基金支付赔偿金,基金累计越多对受试者的保障能力越强,将逐步形成一个受试者保障机制的良性循环。当然,商业保险制度与基金制度并存,将为申办者和研究机构提供更大的选择余地,也为保护受试者、推动我国药物试验和临床研究做出更大的贡献。

致谢:衷心感谢熊宁宁教授、刘保延研究员、胡镜清研究员对本文的热情指导和无私帮助。

参考文献

- [1]刘保延. 真实世界的中医临床科研范式[J]. 中医杂志, 2013,54(6):451-455.
- [2]中国广播网. 试药老太休克案二审维持原判 专家:中国成试药洼地[N/OL]. [2013-07-05]. http://china.cnr.cn/xwwgf/201307/t20130705_512985603.shtml.
- [3]王思成,汪秀琴,熊宁宁. 推动伦理规范落实构建受试者保护体系[J]. 中医药管理杂志,2011,19(12):1087-1089.
- [4]胡晋红,黄瑾. 医学研究伦理学的发展现状与前景[J]. 生命科学,2012,11(24):1254-1255.
- [5]王思成,汪秀琴,熊宁宁. 中医药临床研究伦理审查发展对策思考[J]. 北京中医药大学学报,2010,33(3):156-158.
- [6]John I. Gallin, Frederick P. Ognibene. 临床研究原理与实践

[M]. 2版. 张玉峰,译. 北京:科学出版社,2008:17-27.

- [7]中华人民共和国卫生部. 卫生部关于印发《涉及人的生物医学研究伦理审查办法(试行)》的通知[EB/OL]. [2007-03-26]. (2013-09-05). <http://www.moh.gov.cn/qijys/s3581/200804/b9f1bfee4ab344ec892e68097296e2a8.shtml>.
- [8]滕黎,蒲川. 伦理审查委员会的法律地位初探[J]. 卫生与法,2009,30(8):48-49.
- [9]满洪杰. 论医学人体试验中的侵权责任:以比较法为视角[J]. 法学论坛,2012,27(5):113-119.
- [10]中华人民共和国中央人民政府. 中华人民共和国侵权责任法[EB/OL]. [2009-12-26]. (2013-09-05). http://www.gov.cn/flfg/2009-12/26/content_1497435.htm.
- [11]王思成,刘保延,熊宁宁,等. 真实世界临床研究伦理问题及策略探讨[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(4):437-442.
- [12]艾尔肯. 医疗损害赔偿研究[M]. 北京:中国法制出版社,2005:68-76.
- [13]国家食品药品监督管理局. 关于印发药物临床试验伦理审查工作指导原则的通知[EB/OL]. [2010-11-02]. (2013-09-05). <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0058/55613.html>.
- [14]国家中医药管理局. 国家中医药管理局关于印发《中医药临床研究伦理审查管理规范》的通知[EB/OL]. [2010-09-14]. (2013-09-05). <http://www.satcm.gov.cn/web2010/zhengwugongkai/kejiguanli/gongzuodongtai/2010-10-11/10279.html>.
- [15]世界中医药学会联合会伦理审查委员会. 中医药伦理审查评估. (2013-09-05). <http://210.76.97.167/ethics/>.
(收稿日期:2013-08-03;修回日期:2013-09-06)

[编辑:李春梅]

欢迎邮购《中医杂志》

2000年2-12期,每册5.80元,合订本85元;2001年2-12期,每册6.50元,合订本95元;2002年1-12期,每册6.80元;2003年1-12期,每册6.80元,合订本105元;2004年1、2期、4-12期,每册6.80元,合订本115元;2005年1-7、9、11、12期,每册6.80元,合订本125元;2006年1-12期,每册7.30元,合订本135元;2007年2-12期,每册8.80元;2008年2-12期,每册9.80元;2009、2010年每册9.80元。2007-2010年合订本每年140元。2011年(半月刊),每册9.80元(缺5、6期),2011年合订本(每季度1本,共4本)280元,2012年合订本(每季度1本,共4本)280元。2013年上半年合订本(每季度1本,共2本)140元。《中医杂志》2006-2009年增刊每册40元。以上免费邮寄,如需挂号每件另加3元。

欲购者请汇款至北京东直门内南小街16号中医杂志社读者服务部,邮编:100700,电话:(010)64014411-3036。