

药物临床试验合作中的法律风险识别与防控

郭庆, 邓勇

(北京中医药大学, 北京 102400)

[摘要] **目的:**为申办方和研究机构在药物临床试验合作中的合规化管理提供参考。**方法:**以中国裁判文书网上关于药物临床试验的典型案列为依据,结合文献研究方法,从宏观和微观角度研究药物临床试验合作过程中的法律风险、成因、对策。**结果:**总体来看,药物临床试验合作中的违规行为可能遭受到民事责任、行政处罚、刑事制裁。从微观来看,申办方和研究机构普遍存在急于审查临床试验合同、不当管理临床试验质量和忽视受试者保护的情况。从宏观来看,药物临床试验的法律政策呈现非体系化,药物临床试验的监管呈现趋严化。**结论:**申办方和研究机构应适应新政策下的新要求,提高主体责任,追求更高标准的合规要求,以期在保障临床试验中受试者安全的同时,最大化地维护自身合法权益,防范法律风险。

[关键词] 临床试验;违约行为;数据造假;商业贿赂;合规要求

[中图分类号] R95 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)17-1761-07

Legal risk identification and prevention in drug clinical trial cooperation

GUO Qing, DENG Yong

(Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 102400, China)

[Abstract] **Objective:** To provide reference for the compliance management of sponsors and research institutions in drug clinical trial cooperation. **Methods:** Based on the typical cases of drug clinical trials in Chinese Judgment Documents Online, this paper studies the legal risks, causes and countermeasures in the process of drug clinical trial cooperation from both macro and micro perspectives. **Results:** Overall, violations of drug clinical trial cooperation are probably subject to civil liability, administrative penalties, and criminal sanctions. At the micro level, both sponsors and research institutions generally neglect to review the clinical trial contracts, improperly manage clinical trial quality, and neglect subject protection. At the macro level, the legal policies of drug clinical trials are non-systematic, and the supervision of drug clinical trials is becoming stricter. **Conclusion:** The sponsors and research institutions should adapt to the new requirements under the new policy, improve the main responsibility, and pursue higher standards of compliance requirements, in order to ensure the safety of subjects in clinical trials, while maximizing their legitimate rights and interests, thus preventing legal risks.

[Key words] clinical trial; breach of contract; data fraud; commercial bribery; compliance requirements

药物的研发过程主要经历“实验室-临床”2个阶段,实验室侧重对候选药物的研发和临床前研究,临床前研究筛选出备选药物之后才会进入临床试

验。临床试验是对药物的疗效与安全性进行试验,也是药品研发和上市的必经阶段,因而临床试验的重要性不言而喻。2022年6月7日,国家药品监督管理局药品审评中心发布《中国新药注册临床试验进展年度报告(2021年)》。根据该报告,2021年中国药物临床试验登记数量首次突破3000项,2020年和2021年年度登记总量分别较上一年度增加9.1%和29.1%,说明药物临床试验正炙手可热。

医药行业为了保持竞争优势,不断拓展研发管

[基金项目] 2021年北京市社会科学基金决策咨询项目:北京促进中医药传承创新发展的法治保障研究(21JCB112)

[作者简介] 郭庆,女,硕士研究生,主要从事医药政策与法规研究。联系电话:(010)53912328,E-mail: 20210935368@bucm.edu.cn。

[通讯作者] 邓勇,男,教授,硕士生导师,主要从事医药卫生法学研究。联系电话:(010)53912328,E-mail: dengyong8211@163.com。

线产品,而药物临床试验作为其关键环节,其隐藏的法律风险理应得到足够重视。在药物临床试验领域,受试者保护是核心价值追求,例如:受试者参与药物试验,如发生不良反应且临床试验中医疗行为无过错,患者的损害后果只要与临床试验有一定的关联性,无论医药企业(申办者)是否有过错,法院趋向于判定医药企业依法承担补偿责任。其次,药品监管部门对药物临床试验全周期进行严格监管,例如:天津市药品监督管理局最近发布一则行政处罚决定书,由于当事人未按规定完成匹多莫德颗粒(国药准字:H20030225)的上市后临床有效性试验的行为,违反了《药品管理法》第八十三条第一款:“药品上市许可持有人应当对已上市药品的安全性、有效性和质量可控性定期开展上市后评价”,作出警告的行政处罚^[1]。与此同时,临床试验数据安全也受到司法机关的重点关注,严重造假行为甚至会触犯刑法,例如:陆某在爱恩康临床医学研究有限公司工作期间,为加速临床试验研究项目流程,使用网络软件伪造了加盖有“复旦大学附属中山医院”、“复旦大学附属中山医院医学伦理委员会”印章的文件,以获取人类遗传资源管理办公室的行政许可,最后因伪造事业单位印章罪,被公诉机关判处有期徒刑2年,缓刑2年,并处罚金5000元^[2]。

从上述案例能看出,在药物临床试验中存在违规行为的,除民事责任和行政处罚外,也可能面临更严重的刑事责任。医药企业、科研人员等应高度重视临床试验过程中的合规化管理,动态监测药品监管部门的监管动向,在保护受试者安全的前提下,防范法律责任。

1 药物临床试验合作中参与主体的法律关系

药物临床试验是在人体进行新药试验研究来证实该药物的疗效或不良反应等。而医药企业一般不具备药物临床试验条件和资质,需要委托具有资质的研究机构参与药物的临床评价过程。基于药物临床试验的需要,医药企业和研究机构达成药物临床试验的战略合作关系,共同助力创新药的研究开发。药物临床试验合作中除了医药企业、研究机构这2个主要参与主体外,还有临床试验的受试者、对药物临床试验全过程监管的行政机关、对临床试验犯罪行为实施制裁的司法机关。

1.1 申办者、研究机构及受试者的民事法律关系

1.1.1 申办者与研究机构的委托合同关系 在药物临床试验合作过程中,医药企业处于申办者的地

位,与研究机构是委托合同关系。申办者和研究会针对特定药物临床试验项目签订药物临床试验技术服务合同(以下简称临床试验合同),申办者和研究机构就试验方案、费用、质量标准等方面达成书面协议,约定由研究机构具体实施临床试验的相关事务,并向申办者定期反馈成果。这在法律性质上类似于申办者委托研究机构进行药物临床试验,二者成立委托合同关系,且这种委托关系通常会在药物临床试验开始前就披露给受试者,符合《中华人民共和国民法典》第九百二十五条关于委托合同的规定。在司法实践中,法院也倾向于认定双方是技术服务委托合同关系。

1.1.2 申办者与受试者的临床试验合同关系 药物临床试验是以人体为研究客体的实验性医疗行为。在药物临床试验中,需要找一些受试者来试验新药的安全性、疗效、不良反应等。研究机构一般全权负责受试者的招募、用药、随访等具体试验活动,申办者一般不会直接参与其中。研究机构为了保证临床试验的合法性,一般会事前与受试者签署知情同意书。知情同意书是由申办者事先准备,经过伦理审查批准后,由受试者自愿签署的证明文件,一般不存在申办者不知情的情形。同时,知情同意书一般会有申办者名称、申办者与临床试验的关系,甚至会约定申办者对受试者因临床试验而受损害或死亡承担相应责任。因而,受试者通过签署知情同意书并接受申办者的临床试验检查项目、服用试验用药物、获得相应补贴等一系列行为,使其与申办者事实上建立了临床试验合同关系^[3]。在司法实践中,出于受试者保护的角度,法院往往会突破合同相对性,也认定申办者与受试者存在临床试验合同关系。

1.2 申办者、研究机构等与行政机关的行政法律关系

由于新药的疗效和安全性具有不确定性,且药物临床试验具有高风险性,国家基于维护公共利益的宗旨和公共事务管理的职责,需要对临床试验进行严格管理。《药物临床试验质量管理规范》(以下简称2020年版GCP)是关于临床试验的最主要的行政性管理规范,除此之外还有《药品管理法》和《药品注册管理办法》等规定。因而在药物临床试验合作过程中不但要遵守《中华人民共和国民法典》中关于合同的相关规定,也需要服从行政机关对于药物临床试验的行政管理规范。

临床试验开始前,一般是由申办者向当地药品监督管理局提交相关的临床试验资料,并获得临床

试验的许可(默示许可制)及备案。临床试验申请是一种行政许可法律关系,在临床试验的行政审批过程中,享有行政管辖职权的审批机关与临床试验申请人之间形成了直接的行政许可法律关系。在临床试验开展过程中,申办者和研究机构也受到当地药品监督部门的全程监查,例如:申办者和研究机构应当向当地药品监督管理局和卫生健康委员会报告可疑且非预期严重不良反应等。因而,行政机构与申办者等主体形成行政监管关系。当然,违反相关行政规范的依法应承担相应的行政法律责任,例如:临床研究资料弄虚作假,申请人新提出的药品注册申请3年内不予受理,弄虚作假的直接责任人参与研究或组织研究的临床试验资料10年内不予受理等。

1.3 申办者、研究机构工作人员等与司法机关的刑事制裁法律关系

药品监督部门的审批许可以申办者和研究机构所提供的临床试验研究资料 and 结果为依据,因此,临床试验数据报告必须真实、客观地反映试验的情况。临床试验数据造假,使药品注册的审查部门无法对申请新药的有效性、安全性作出真实的判断,其本质无异是在生产假药^[4]。2017年4月,最高人民法院、最高人民检察院发布《关于办理药品、医疗器械注册申请材料造假刑事案件适用法律若干问题的解释》(法释[2017]15号),将临床试验数据造假行为上升到了刑罚高度,意味着刑事司法正式介入药品注册申请数据造假中。申办者、研究机构工作人员等可能会因临床数据造假行为触犯刑法,与司法机关形成刑事制裁法律关系。

2 药物临床试验合作中典型法律风险分析

药物临床试验中最核心的法律关系是申办方和研究机构的合同关系,因此从申办方和研究机构的合作角度出发,探究双方在合作过程中出现的民事、行政、刑事法律风险极具现实价值。

2.1 民事法律风险

申办方和研究机构通过订立临床试验合同成立委托合同关系,但又有技术服务合同的性质。临床试验合同一般会明确规定临床试验费用、各方应履行的职责、保密和知识产权归属以及受试者损害赔偿等条款,而临床试验费用和研究机构所履行的技术服务是临床试验合同中的必备条款,必备条款不仅决定合同是否成立,也决定合同的性质^[5]。法院的裁判依据也是以申办方和研究机构的临床试验合同为主,如果申办方或研究机构没有正当理由违反

合同约定,应当承担相应的违约责任。

2.1.1 申办者的民事责任 在申办者和研究机构的委托合同关系中,申办者的责任采用“严格责任”原则,即只要当事人一方存在违约行为,无论主观上是否有过错,除另有规定外,违约方应承担相应违约责任的归责原则^[6]。临床试验合同一般会约定以下条款:申办者在开展药物临床试验前,应取得药品监管部门的批准;申办者应对参加临床试验的受试者提供保险;申办者应及时向研究者提供符合要求的试验药物;申办者同时承担临床试验的相关成本、费用,应及时支付临床试验费用等。一般来说,申办者如果违反上述约定,且申办者的违约行为与违约后果存在某种因果关系,申办者应当承担相应的违约责任。如果双方设定了违约金条款,申办者的违约行为也适用于违约金条款,如果没有设定违约金条款,则承担符合与违约行为相当的违约责任。在严格责任原则下,申办者如果能证明违约行为是由于不可抗力等免责事由导致的,则存在免责的可能性。但需要注意的是,有司法裁判认为审批审评等法律政策变化不能作为不可抗力的抗辩事由。这是因为国家药物临床试验审批程序日趋严格是国家药品监督管理的应有之举,不属于国家法律法规及政策重大变化的范围,不能认定为不能预见、避免及克服之情形,申办者事实上也应当能够预见到此类情形,从而最大限度地科学估算申请成本及获得批准的可能性。

在申办者和受试者的责任分担中,由于申办者和受试者不会形成直接的合同关系,一般会参照适用知情同意书,同时2020年版GCP第三十九条明确了申办者对临床试验受试者损害承担无过错赔偿原则。在不良反应造成的受试者损害中,即申办者和研究者等相关主体无过错,申办者也可能承担一定的补偿责任。例如:在张隽浦与兆科药业合肥有限公司等医疗损害责任纠纷一案中^[7],北京大学第一医院研究人员与张隽浦共同签订了“药物临床试验知情同意书”,且该知情同意书载明如果研究过程中发生与研究方案有关的严重不良事件造成受试者相关损失的,由兆科公司依法予以补偿,后张隽浦在参与相关药物试验半年后,出现股骨头缺血性坏死改变症状,确诊为双侧股骨头缺血坏死,北京大学第一医院研究者确认该严重不良反应与试验药物可能有关,法院认定张隽浦有权要求兆科公司对其进行合理经济补偿。虽然兆科公司没有明确的过错行

为,而是药物本身导致的不良反应,但考虑到受试者在临床试验中的绝对弱势地位,以及受试者损害的事实客观存在,法院基于公平原则和弱者保护原则,可能也会要求申办者承担部分补偿责任,该补偿责任应与临床试验的风险性质和风险程度相适应。但是研究机构对于受试者损害应采取积极措施以减少损害的扩大,如果怠于行使导致损害扩大,存在对扩大的损失承担责任的风险。2020年版GCP进一步强调“申办者和研究者应当及时兑付给予受试者的补偿或者赔偿”,可见研究者对受试者及时获得补偿或者赔偿均负有法律责任。为了降低法律风险,申办者也常约定一些免责条款,例如:受试者损害是由受试者自身疾病引发的或者受试者故意导致的,或是由研究者疏忽大意、违背临床试验方案、违反申办者的指示而导致的。但是格式条款中免责条款的效力是待定的,例如:免除己方的责任、加重对方责任或排除对方主要权利的情况是无效的。

2.1.2 研究机构的民事责任 申办者基于对临床机构的信赖委托研究机构从事临床试验活动,如果没有明确约定,研究机构必须亲自完成项目且不能转委托第三方来完成。研究机构的实现义务是临床试验合同的核心,也是订立合同的最终目的,即研究机构向申办者完成特定的技术服务工作,则合同履行完毕^[7]。同时,研究机构的结果实现义务一般是通过临床试验合同明确,如果合同条款不清,可以依据标的性质、合同目的、交易习惯等进行考量。研究者作为研究机构的雇员,其过错行为的法律后果一般归属于研究机构,研究机构根据研究者过错程度承担相应责任,但鉴于药物临床试验是一项复杂且繁琐的科研活动,轻微的方案偏离或违背在所难免,研究者因过失或疏忽造成的轻微方案偏离或违背并未导致严重后果的,研究者可以免除责任^[8]。

药物临床试验的目的是满足申办者在药品研发和上市的需求,而研究机构应当充分尊重申办者的主观意愿,对于申办者的一些合理指令应当遵守^[9]。例如:国家药品监督管理局可能会对正在进行的临床试验提出新的材料要求,而研究机构应积极履行协助义务,如果不能履行,可能会承担相应的违约责任,例如:益新公司、中海公司作为研究机构未按原国家食品药品监督管理局作出的2个批件要求进行补充研发,导致涉案项目不能进行临床药物生产,益新公司、中海公司的行为构成根本违约^[10]。药物临床试验作为一种技术服务,更加强调履行过程中

的义务,一旦不能按照进度达成最终效果,违反义务的一方应当承担违约责任,例如:在武汉埃菲创新生物科技有限公司与国药集团上海血液制品有限公司服务合同纠纷一案中^[11],一审法院认为武汉埃菲创新生物科技有限公司(研究机构)反复提出换药行为导致推进工作的迟延,最终导致没有时间启动临床试验而有效期届满,研究机构未按合同约定履行,造成无法完成临床试验或进度延滞,违约责任由研究机构承担。药物临床试验的具体执行由研究机构主导,而申办者对整个临床试验过程都有法定的稽查权,以监查、督促临床试验项目而满足自身需求。临床试验项目的质量是试验项目的关键,研究机构对临床试验项目的质量有直接责任,例如:在博纳西娅合肥医药科技有限公司和北京大清生物技术股份有限公司的技术服务合同纠纷一案中^[12],根据第三方稽查机构出具的核查报告,涉案项目的临床试验存在重大质量瑕疵。涉案项目中病例报告表(CRF)的填写不完整且存在重大瑕疵,已违反GCP规范,涉案项目显然难以通过药品监管部门核查。从此案中能看出临床试验存在重大质量瑕疵且与研究机构有直接关系,研究机构应承担合同履行瑕疵责任。

2.2 行政法律风险

2.2.1 申办者未经批准开展药物临床试验存在整顿、吊销资格等行政处罚风险 临床试验开始前,申办者应当向国家药品监督管理局提交相关的临床试验资料,并获得临床试验的许可或完成备案手续,未经许可进行临床试验将涉嫌行政违法。药物临床试验审批实行默示许可制度^[13],即国务院药品监督管理部门应当自受理临床试验申请之日起60个工作日内决定是否同意并通知临床试验申办者,逾期未通知的,视为同意。根据《药品管理法》、《药品注册管理办法》等相关规定,临床试验应当依法经相关主管部门批准并经伦理委员会审查同意,申办者“未经批准开展药物临床试验”的,可能会被判处没收、责令停产停业整顿,并处罚款等行政处罚,情节严重的,甚至会吊销药品批准证明文件等证书,并对法定代表人等责任人员处以罚款,10年直至终身禁止从事药品生产经营活动。

2.2.2 严重违规行为存在警告、罚款等行政处罚风险 药品上市许可持有人、药品生产企业、药物临床试验机构等要遵守GCP,不遵守相关规范的,按照《药品管理法》第一百二十六条,视情况予以限期改正、警告、罚款等行政处罚,对相关责任人员也可能

处以罚款或者竞业限制的处罚。申办者对药物不良反应有报告义务,根据《药品管理法》第一百二十七条,药物临床试验期间,发现存在安全性问题或者其他风险,临床试验申办者未及时调整临床试验方案、暂停或者终止临床试验,或者未向国务院药品监督管理部门报告,处以警告或罚款的行政处罚。

2.2.3 临床数据造假行为可能有撤销许可、10年不受理等行政处罚风险 2015年7月,原国家食品药品监督管理局发布《关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》,明确了药物临床试验申请人和药品注册申请人对临床试验数据真实性承担全部法律责任^[14]。按照《药品管理法》第一百二十三条的规定,如果“提供虚假的证明、数据、资料、样品或者采取其他手段骗取临床试验许可、药品注册等许可的”,将会予以撤销相关许可、10年内不受理其相应申请、罚款等行政处罚。情节严重的,对法定代表人、主要负责人、直接负责的主管人员和其他责任人员也可能处以罚款、竞业限制,甚至是拘留。

2.3 刑事法律风险

2.3.1 申办者或临床机构工作人员的临床数据造假行为构成妨害药品管理罪 2017年4月,最高人民法院、最高人民检察院发布法释[2017]15号明确了数据造假行为的刑事违法性。2020年12月,《中华人民共和国刑法修正案(十一)》第一百四十二条新设了妨害药品管理罪,将药品申请注册中提供虚假的证明、数据、资料、样品或者采取其他欺骗手段的行为予以入罪,与违反药品管理秩序行为的行政处罚规定相适应、相统一,使得药品犯罪刑法规制体系更加完善。2022年3月,最高人民法院、最高人民检察院发布《关于办理危害药品安全刑事案件适用法律若干问题的解释》(高检发释字[2022]1号),对《刑法修正案(十一)》新增的妨害药品管理罪进行了进一步的细化,将故意使用虚假试验药品、瞒报不良事件、毁损和编造试验数据等临床试验严重造假行为定义为“足以严重危害人体健康”的妨害药品管理行为,对其应以妨害药品管理罪处以“3年以下有期徒刑或者拘役”。以临床试验造假材料骗取药品申请注册,属于“有其他严重情节”的妨害药品管理行为,也应以妨害药品管理罪定罪,处3年以上7年以下有期徒刑,此司法解释出台后,法释[2017]15号同时废止。

2.3.2 研究机构工作人员因商业贿赂行为可能构成受贿罪 药物临床试验周期比较长,其进度直接

影响医药企业是否能在第一时间抢占市场。某些申办方为了项目的顺利开展,向医院相关人员行贿。以“药物临床试验”“刑事案由”为关键词,在中国裁判文书网进行检索,其中以受贿罪为刑事裁判依据占大多数。行贿罪和受贿罪作为对向关系的犯罪,申办方的行为亦存在行贿罪的法律风险,但是一般情况下为了更好地揭露受贿事实,对受贿行为的制裁比行贿行为更加严厉,因为研究机构的工作人员因商业贿赂行为被判处受贿罪的可能性会更大。例如:上海市公共卫生临床中心新药临床研究中心原主任顾俊在任职期间,利用职务便利,先后通过提前药品临床试验排期、违规从事药物临床试验等方式,为多人谋取利益^[15]。

3 药物临床试验合作中所存在的法律风险成因分析

药物临床试验技术更新加快,配套的法律政策没有跟上药物临床试验的进度。同时,医药企业和研究机构而作为利益集团,难以凭借自身意志提高合规意识,因而导致了药物临床试验领域中数据造假、不良事件频发的问题。国家基于药物临床试验中出现的种种问题,正陆续出台一系列政策文件来提高监管要求。

3.1 外部原因

3.1.1 政策法律非体系化 我国与临床试验相关的最核心法律规范是GCP,但GCP也仅是行政管理规范,我国没有出台专门的“人体试验法”。《基本医疗卫生与健康促进法》、《疫苗管理法》和《中华人民共和国民法典》等仅将受试者知情同意权纳入法律保护范围内,但也只能提供原则性指引,具体规制性较弱。《中华人民共和国刑法修正案(十一)》将临床数据安全提升到刑法高度,但对其他临床试验上的违法犯罪行为缺少法律适用指引。药物临床试验法律规范呈现非体系化的特征,对于药物临床试验中现实法律问题的规范和指引较为模糊。当然不可否认,上述法律修订都加快了生物医学法治化的进程,一定程度上缓解了药物临床试验法治保护的非体系化现象。

3.1.2 监管要求日趋严格 我国对药物临床试验的监管是“事前(临床试验机构的备案)-事中(临床试验过程的风险管控)-事后(临床试验现场核查)”全过程的监管^[16],呈现事前审批逐步宽松,事中质量监控、事后数据核查逐步强化的趋势。为适应新版GCP的需要,国家药品监督管理局药品审评中心于2020年5月22日发布《药品注册核查要点与判

定原则(征求意见稿)》(以下简称新核查要点)。新核查要点对合规性风险也进行了警示,监查员除了审查药物临床试验机构备案证明、药物临床试验批件、生物等效性试验备案证明、合同签署符合伦理委员会批件等书面材料外,还需要重点核实关键文件在实施时间上的逻辑合理性和关联性^[17]。一方面有利于提高监查员发现问题的能力;另一方面也反映了监督管理机构的监管要求更加严格。

3.2 内部原因

3.2.1 主要参与方的利益驱动性 申办者的利益诉求在于通过新药上市获得丰厚的利润,一方面是新药专利等知识产权利益;另一方面是新药的销售利润,甚至对医药企业的股价、品牌价值、品牌形象都大有好处^[18]。而创新药的临床试验作为新药上市的最后一个关卡,申办者必然希望能够顺利通过,但临床试验风险较大,失败率也很高,部分申办者心存侥幸,铤而走险,通过数据造假手段或者商业贿赂行为,以此谋取不正当利益。研究机构为了早日完成临床试验的项目,对于申办者的一些违规行为也是睁一只眼闭一只眼,有的甚至还推波助澜,参与其中。

3.2.2 主要参与方的合规意识不强 药物临床试验前,申办者和研究机构普遍更重视合同签订的程度,轻视合同审核流程,不认真审核临床试验合同具体条款。在临床试验运行中,申办者虽是临床试验的第一责任人,但存在未设立临床试验稽查部门或稽查员能力不足的现象,主要原因在于申办者对于GCP规定的轻视。而临床试验机构中研究员多数是医院医生,由于工作繁忙而对临床试验的积极性不高,同时临床试验机构对于研究员的GCP相关法律培训也很少,导致在知情同意、受试者安全的保护、质量控制、配合检查等方面的法律问题层出不穷。

4 防控中药新药临床试验合作中法律风险的对策思考

一系列药物临床试验的法律法规政策不断完善,将引导申办者和研究机构由被动合规向主动合规迈进。国家对于药物临床试验的监管加强,也对申办者和研究机构的合规化形成了一种执法激励机制:不履行合规管理义务,企业就有可能受到行政处罚或被追究刑事责任,并承担诸多方面的损失^[19]。但是现在正处于改革前夕的阵痛期,需要适当改变申办者或研究机构的合作策略,将法律风险控制在合理的区间范围内。

4.1 及时学习政策变化,适应新政策下的新要求

申办者和研究机构都应该多关注审评审批程序调整,加强与相关主管部门的沟通交流,时常关注技术指导原则的更新变化,促进研发质量提升,规范撰写申报资料,提高申报质量和效率^[20]。例如:中药创新药研发的一系列政策都表明重视“临床价值”,那些来源于临床的经验方或院内制剂,在临床上已经有了相对广泛应用价值、临床需求比较多、安全性较为可靠的药方,是值得中药企业和研究机构重点研究的。

4.2 加强合规化培训,引导参与方提高合规意识

医药企业及研究机构应爱护自身声誉,树立长远发展的观念,提高合规意识。例如:重视对临床试验合同的审查工作,尽量多让法律等专业人士参与其中,进行专业审查^[21]。同时,业内已有学术机构出台了一系列临床试验合同共识,善用共识能提高合同审查的效率,同时建立临床试验合同模板,可以减少合同遗漏的关键条款,提高合同谈判效率。医药企业及研究机构内部要定期开展日常合规风险管理和培训,对于最新的GCP规定更是要熟练掌握,定期培训才是防范体系的核心部分。

4.3 强化参与方的主体责任,构建质量管理体系

申办方一方面可以建立专业化药物临床试验检查员队伍,不断加大法规业务培训,不断提高检查能力水平;另一方面也可以聘请第三方对研究者进行动态监察,以便申办者随时检查工作。临床试验监查的重点在于受试者保护和临床试验数据核查,例如:需要重点关注数据的真实性、可靠性和可溯源性。研究机构也需要加强临床试验培训,研究员主要由临床医生组成,而临床医生虽然了解临床实践,但是对临床试验缺乏经验,提升研究者临床试验水平迫在眉睫。例如:可以在现有医学教育体系中增加系统临床研究课程或在住院医师规范化培训中加入临床研究内容,建立临床研究人才梯队^[22]。

4.4 重视受试者的合法权益,加强受试者的保护

申办方和研究机构要重视受试者的生命健康权、知情同意权和隐私权等合法权益的保护。

一方面,在项目开展的过程中时刻评估临床试验的风险受益比,尽早发现危害受试者权益和安全的潜在风险,减少受试者在参加研究过程中可能遇到的风险,切实保护受试者的安全和权益^[23];另一方面,积极购买临床试验保险,将经济赔偿责任转移给保险公司,通过保险公司赔付以覆盖受试者损害

风险,申办方和研究机构需要提高意外保险的比例,如果保险不能满足受试者补偿或赔偿,申办方仍承担受试者损害的补充责任。

5 总结

本文从宏观和微观的层面揭示了药物临床试验中的法律风险,为医药企业和临床试验机构合作降低法律风险提供了参考。自2015年以来,我国先后发布一系列创新药物研发的政策法律文件,以“临床价值”为导向的创新药物研发环境正在形成,对药物临床试验的要求和标准也更高、更严。但是我国医药行业的合规化管理正处于初级阶段,大部分医药企业和临床试验机构缺乏法律风险防控的意识^[25],侧重于核心的药物研发。药物临床试验合规化一方面需要企业内部形成防控法律风险的治理体制,另一方面需要国家通过行政、刑事等手段激励企业走向合规化。药物临床试验的法律风险防控并非一蹴而就,更需要多维度、多层面的企业内部管理和国家外部激励,才能使药物临床试验逐步走向规范化。

[参 考 文 献]

- [1] 天津市药品监督管理局.天津市药品监督管理局行政处罚决定书[EB/OL].(2022-03-18)[2022-08-14].https://scjg.tj.gov.cn/tjssejdgjwyh_52651/tjyj/ZWGK149660/ZFXXGK149668/fdzdgnryjj/XZCFQZ149668/202203/20220318_5832713.html.
- [2] 上海市普陀区人民法院.陆某某伪造公司、企业、事业单位、人民团体印章案,上海市普陀区人民法院(2020)沪0107刑初163号刑事判决书[EB/OL].(2020-07-09)[2023-03-29].<https://wenshu.court.gov.cn/website/wenshu/181107ANFZ0BXSK4/index.html?docId=d02/Y1mOkAHFXyqDSc38AqnlhtQ5Z2necUYwdqMnn5hW78b7MzsrJ/dgBYosE2gIBKCTUrTGmbqMR5MgqiISYXIKJAFMDdxRWavwX8i6BwM3gvACDj3rQ4pAGIXJf>.
- [3] 牛伶.对药物临床试验中知情同意环节的法律解读及完善建议[C]//《上海法学研究》集刊(2021年第7卷总第55卷)——律师法学研究文集.2021:120-126.
- [4] 王晨光,李广德.药品注册申请数据造假入刑的法理评析[J].法律适用,2017(17):109-114.
- [5] 邓辉.论合同的必要条款[J].财经法学,2018(2):111-125.
- [6] 任宇宁.我国合同法中严格责任原则的价值及适用[J].吉首大学学报(社会科学版),2019,40(S1):83-85.
- [7] 北京市西城区人民法院.张隽浦诉北京大学第一医院、兆科药业(合肥)有限公司医疗损害责任案,北京市西城区人民法院(2021)京0102民初8815号民事判决书[EB/OL].(2021-07-26)[2023-03-29].<https://wenshu.court.gov.cn/website/wenshu/181107ANFZ0BXSK4/index.html?docId=mjsWGN5yKIQTRKQwSKuTdBtwyCqFpkvvFEUNUGXzXv5Xl4phD53sp/dgBYosE2gIBKCTUrTGmbqMR5MgqiISYXIKJAFMDdxRWavwX8i5yBeSC210vcAzNUIFMFSZr>.
- [8] 叶振军.服务合同法律规范的体系构建:以合同履行行为视角[D].上海:上海交通大学,2018.
- [9] 王岳,刘唐威,杨天伦,等.药物临床试验技术服务合同专家共识(中国药理学学会药物临床试验专业委员会)[J].中国临床药理学与治疗学,2015,20(4):361-365.
- [10] 叶振军.服务合同法律规范的体系构建:以合同履行行为视角[D].上海:上海交通大学,2018.
- [11] 山东省高级人民法院.山东益康药业股份有限公司诉济南益新医药技术有限公司、济南中海医药科技有限公司技术转让合同纠纷案,山东省高级人民法院(2022)鲁民终154号民事判决书[EB/OL].(2022-06-27)[2023-03-29].<https://wenshu.court.gov.cn/website/wenshu/181107ANFZ0BXSK4/index.html?docId=WnpqWXXMHB2sYAH/pgtKzFi633n+2wORH1egmoS7KZP9q4uPUU8Wdp/dgBYosE2gIBKCTUrTGmbqMR5MgqiISYXIKJAFMDdxRWavwX8i7EQwii7UliWFiGuHIM9gtm>.
- [12] 上海市第一中级人民法院.国药集团上海血液制品有限公司诉武汉埃菲创新生物科技有限公司服务合同纠纷案,上海市第一中级人民法院(2021)沪01民终2677号民事判决书[EB/OL].(2021-08-17)[2023-03-29].<https://wenshu.court.gov.cn/website/wenshu/181107ANFZ0BXSK4/index.html?docId=H4KnwA06Y1GeT8iyDA7dk9hnlW70dT4ARlqhg9pD6dr9DDycGQaXiJ/dgBYosE2gIBKCTUrTGmbqMR5MgqiISYXIKJAFMDdxRWavwX8i5yQ8/ARvoQWt5SYJyVJUXk>.
- [13] 北京知识产权法院.北京大清生物技术股份有限公司诉博纳西亚(合肥)医药科技有限公司技术服务合同纠纷案,北京知识产权法院(2021)京73民终2662号民事判决书[EB/OL].(2021-10-09)[2023-03-29].<https://wenshu.court.gov.cn/website/wenshu/181107ANFZ0BXSK4/index.html?docId=V4fCxJP6u98WhEEQ0DgtVteIGQ4fdz/yVl384QHug+v0k9vbk7t/hZg/dgBYosE2gIBKCTUrTGmbqMR5MgqiISYXIKJAFMDdxRWavwX8i6BwM3gvACDj3rQ4pAGIXJf>.
- [14] 吴旖婷,朱芒.药物临床试验默示许可制度探究[J].中国食品药品监管,2020(3):31-37.
- [15] 杨忠奇,汤慧敏,唐雅琴,等.试论真实世界研究与入用经验在中药新药研发中的应用[J].中国中药杂志,2021,46(22):5987-5991.
- [16] 上海市第一中级人民法院.顾俊贪污罪案,上海市第一中级人民法院(2020)沪01刑终724号刑事裁定书[EB/OL].(2020-09-01)[2023-03-29].<https://wenshu.court.gov.cn/website/wenshu/181107ANFZ0BXSK4/index.html?docId=7CFZeq2iKKVJHt6qIYNwbl1EY5qVnNkEOFCFIS4EIHwEdRW6n350g5/dgBYosE2gIBKCTUrTGmbqMR5MgqiISYXIKJAFMDdxRWavwX8i6BwM3gvACDj5Br4UerSSc3>.
- [17] 何辉,陈方.我国药物临床试验现场核查的启动程序与探讨[J].中国临床药理学杂志,2022,38(13):1564-1568.
- [18] 李小芬,吴莹,李刚.新版GCP实施后药物临床试验现场核查的关注点及常见问题浅析[J].中国新药与临床杂志,2021,40(9):638-642.
- [19] 杨帆,王梦媛,陶田甜,等.药物临床试验中主要利益相关者的完全信息静态博弈分析[J].中国新药杂志,2016,25(12):1391-1395.
- [20] 陈瑞华.论企业合规的性质[J].浙江工商大学学报,2021(1):46-60.
- [21] 吴晨悦,曲建博,马秀璟.中药创新药申请临床试验药学申报资料的相关考虑[J].中国食品药品监管,2022(4):30-34.
- [22] 曹焯,贺瑜,郭颖,等.试验机构与申办方对临床试验合同审查的对比分析与对策建议[J].中国新药杂志,2020,29(19):2205-2213.
- [23] 谢洁琼,万征.新形势下我国药物临床试验质量管理规范培训的思考和建议[J].中国新药与临床杂志,2022,41(7):407-411.
- [24] 王晶.受试者保护体系内各部门职责与协作研究[J].中国医院,2022,26(2):67-69.
- [25] 刘小保,谭英红,李淑敏,等.从研究机构视角审查药物临床试验合同常见问题与分析[J].今日药学,2023,33(5):397-400.

编辑:蒋欣欣/接受日期:2022-10-24

