

我国药物临床试验为受试者提供保险的调查与分析

孙健, 薛瓮云, 曹丽君

(北京中卫保险经纪有限公司, 北京 100101)

【摘要】目的: 分析我国临床试验保险的实施现状及存在的问题, 为我国临床试验保险发展提出建议。**方法:** 统计登记在国家食品药品监督管理局药品审评中心的 5973 条临床试验数据。**结果:** 我国临床试验保险覆盖率随逐年增长但总体仍较低; 外资企业购买保险意识明显高于国内企业; 高风险试验保险覆盖率较高, 中药及天然产物试验保险覆盖率极低; 上海、北京等地对受试者的保护意识强等。**结论:** 医药行业应加强保险意识, 对受试者提供全面保障; 企业应加强风险管理意识, 落实国家政策, 推动医药行业健康发展。

【关键词】 临床试验; 保险; 受试者; 风险管理

【中图分类号】 R969.4; R95

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2019)03-0082-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.03.019

Investigation and analysis of insurance for volunteers in clinical trials of drugs in China

SUN Jian, XUE Weng-yun, CAO Li-jun

(Beijing Zhongwei Insurance Brokers Co., Ltd., Beijing 100101, China)

【Abstract】 Objective: Analyze the implementation status and existing problems of clinical trial insurance in China, and provide suggestions for the development of clinical trial insurance in China. **Methods:** The 5973 clinical trial data registered in CDE (Center for Drug Evaluation, CFDA) were analyzed. **Results:** Clinical trial insurance coverage of China has increased year by year but overall is still low. Foreign-invested enterprises have a higher awareness of purchasing insurance than domestic enterprises. Chinese medicine and natural products clinical trial insurance coverage is extremely low. Shanghai, Beijing and other places have strong awareness of the protection of subjects, etc. **Conclusion:** The pharmaceutical industry should strengthen insurance awareness and provide comprehensive protection for the subjects. Enterprises should strengthen their awareness of risk management, implement national policies, and promote the healthy development of the pharmaceutical industry.

【Key words】 clinical trials; insurance; subjects; risk management

临床试验一方面事关全人类健康事业, 另一方面以受试者生命健康的安全作为代价, 临床试验风险不可避免, 因此受试者的权益保障是临床试验的基础。据有关文献报道, 我国平均每年参加药物临床试验的受试者达 50 万人^[1]。面对如此庞大的临床试验受试者群体, 受试者权益如何保护是我国临床试验关注的重点。

对于受试者损害的赔偿, 国际上一般采用商业保险模式。我国 2003 年颁布并实施的《药物临床试验质量管理规范》第四十三条也规定: 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^[2]。然而, 由于申办者主观意识不强、相关法律法规不完善等原因, 目前我国新药临床试验保险制度并未按照规范执行^[3]。

本文通过分析登记在平台的 5973 条临床试验其保险相关数据, 研究我国临床试验保险现状及存在的问题, 旨在推动我国临床试验保险发展, 保障受试者权益。

[收稿日期] 2018-08-27

[作者简介] 孙健, 大学本科; 研究方向: 药物临床试验风险管理; Tel: (010)84986802; E-mail: sunjian@zwinsurance.com.cn

1 资料与方法

1.1 资料

检索收录截至2018年7月2日,在国家食品药品监督管理局药物试验登记平台登记的临床试验。包括新药Ⅰ~Ⅳ期临床试验;其他试验(生物等效性试验、药代动力学试验等)。

1.2 方法

在原国家食品药品监督管理局药物试验登记平台检索新药Ⅰ~Ⅳ期临床试验、其他试验投保临床试验保险情况,调查内容包括投保人资质(国内企业或外资企业)、临床试验分期、试验开展所在地域、适应证等不同维度临床试验保险购买情况。

1.3 统计分析

用excel 2016软件建立数据表,按照不同维度分别统计其临床试验保险投保率(投保率=含有保险的药物临床试验数量/药物临床试验总数量 $\times 100\%$)。

2 结果

2.1 国内企业、外资企业临床试验保险购买情况

5973项临床试验中国内企业开展的有5015项,其中1460项购买了受试者保险,投保率为29.1%;外资企业(皆为美国、德国、日本等医药行业较为发达国家的企业)共涉及958项,其中820项购买了受试者保险,投保率为85.6%。外资企业的整体购买率优于国内企业。

2.2 国内企业、外资企业开展的不同临床分期临床试验的保险购买情况

CDE平台登记的5973项临床试验中,按照临床试验分期划分,共有Ⅰ期临床1516项;Ⅱ期975项;Ⅲ期1293项;Ⅳ期162项;其他试验(BE试验、药代动力学试验等)2027项。国内企业及外资企业开展的临床试验分期及保险购买情况见表1。

外资企业对各阶段的临床试验保险投保率均较高,BE试验、药代动力学试验保险的投保率略低于其他试验。对于国内企业而言,Ⅰ期临床试验保险投保率较高,主要原因是企业往往认为Ⅰ期临床因药物首次进行人体试验故存在较高

风险。

2.3 不同类别药品临床试验保险投保情况

5973项登记的临床试验中,中药、天然药物临床试验共717项,占全部临床试验的12.0%,其中30个项目为受试者购买了保险,临床试验保险投保率为4.2%;而化学药品、生物制品临床试验保险投保率分别为40.9%、51.0%。

根据治疗领域统计的临床试验保险投保情况见表2,其中肿瘤及免疫系统领域临床试验保险投保率最高。

表1 国内企业、外资企业临床试验分期及保险购买情况

试验阶段	国内企业			外资企业		
	临床试验数量	购买保险试验数量	保险覆盖率(%)	临床试验数量	购买保险试验数量	保险覆盖率(%)
Ⅰ期	1361	495	36.4	155	131	84.5
Ⅱ期	911	146	16.0	64	59	92.2
Ⅲ期	715	219	30.6	578	510	88.2
Ⅳ期	107	21	19.6	55	42	76.4
其他	1921	579	30.1	106	78	73.6
合计	5015	1460	29.1	958	820	85.6

表2 主要治疗领域临床试验保险投保情况

排名	治疗领域	项目数量	购买保险数量	购买保险比例(%)
1	肿瘤及免疫系统	1323	921	69.6
2	血液、造血	278	123	44.2
3	神经系统	508	180	35.4
4	心血管	612	203	33.2

中药研发者往往存在误区,认为中药等于安全、无不良反应、无风险,导致其对于中药临床试验项目风险的警惕性过低,很少考虑为中药临床试验受试者购买保险。然而近年来诸多中药临床试验不良事件,甚至是已获批上市药物的诸多不良事件发生足以引发行业惊醒,中药绝不等于安全,购买临床试验保险不仅是对受试者生命安全的尊重,更有助于有效控制中药临床试验项目的潜在风险。

从治疗领域看,抗肿瘤及免疫系统类药物是当

前研发的重点,在全部肿瘤及免疫系统类药物临床试验中,购买受试者保险的高达69.6%,远高于第2位的血液系统药物临床试验44.2%的投保率。肿瘤及免疫系统药物临床试验是公认的风险较高项目,大多数申办方在面对较高风险时,有意识地通过购买保险主动转移风险;同时临床试验机构在接到风险较大的项目时也会要求申办方购买保险。但对于风险发生概率较小的项目,申办方对于购买保险转移风险的积极性不高。

2.4 临床试验保险投保地域分布情况

通过临床试验登记的联系地址来看,共5949项试验登记地址在国内,另有24项试验联系地址为其他国家(地区)。5949项试验登记地址跨越30个省、自治区(除西藏)、直辖市,试验项目登记数排名前5位的省、自治区、直辖市分别为:北京1372项、上海952项、江苏820项、广东476项、浙江291项,共登记3911项临床试验,占总临床试验数的65.5%。

从临床试验保险投保数量上来看,5949项试验中共有2266个项目购买了临床试验保险,主要集中在北京、上海和江苏,其中北京占32.6%,上海占27.3%,江苏占14.0%。我国目前临床试验保险购买地域高度集中,并呈现两极分化,超过70%都集中在北京、上海和江苏。从临床试验项目投保率来看,上海65.0%、北京53.9%、江苏38.8%、浙江31.6%、广东28.6%投保率最高的5个省、自治区、直辖市。可见,在研发能力较强的地区,企业、研究者更重视临床试验的风险控制,特别是受试者的保障,在医药研发能力较弱地区,临床试验保险意识还有待提高。

3 讨论

由于我国临床试验责任保险起步较晚,虽然GCP有相关保险要求,但临床试验保险投保率仅为38.2%。并且,整体行业还存在保险意识不强、投保积极性不高、投保不规范、国内企业保险意识明显落后于外资企业、中药及天然产物试验风险被普遍忽视等问题。这使得行业整体对于受试者的保障程度有所欠缺,不利于临床受试者保护,不符合“受试者保护是GCP核心”^[3]的大原则。

可喜的是,从2013—2018年间开展的临床试验,临床试验保险投保率逐年提高。2018年开展的临床试验已经有超过1/2购买了临床试验保险,而2013年时仅为19.1%。特别是2016年时临床试验保险投保率出现显著增长,这其中“7.22事件”对于临床试验行业影响巨大,使申办方更加注重临床试验合规性及受试者安全性。相信随着监管部门、申办方、医院等各方的重视,中国临床试验受试者保护意识还会逐渐增强,项目管理水平也将日益提高。而随着我国医药水平的发展,行业内对于购买临床试验保险来转移风险的意识越来越强^[4]。

为进一步加强受试者保护,现提出如下建议。

3.1 进一步加大立法力度

我国对于受试者保护在《药品临床试验质量管理规范》中有所提及,但规范仅为部门规章,效力较低,对受试者保护力度不足。建议提升立法层级,结合《药品管理法》修订等,通过立法予以明确,以更好地保护潜在受害人的权益,维护社会公共利益。在我国临床试验保险刚刚起步处于萌芽阶段时,应强化法规对于受试者的保护,宜将临床试验保险规定为强制险^[5]。

3.2 进一步完善受试者保险机制

保险是管理风险的有效手段,完善保险机制有利于保护受试者权益,有利于减轻企业经济负担,有利于维护社会稳定,体现国家对“试药人”安全和利益的重视,使其无后顾之忧。针对当前保险意识不强的问题,建议进一步明确保险应作为开展临床试验的前置条件,特别是对于高风险的药品应明确最低保险赔偿额度,充分发挥保险在临床试验风险管理的作用。

3.3 进一步加强行业风险管理

对于受试者保护,事前防范远高于事后补救。可以保险为杠杆,通过对企业风险管理能力的评估,设置不同的保险费率杠杆,提出风险管理建议,提高企业风险管理意识,促进企业规范试验管理,降低风险发生概率,提高行业整体风险管理水平。通过汇总保险相关赔付数据情况,建立企业风险管理能力评级,逐步淘汰风险管理能力低的企

业,进一步理顺行业秩序。

3.4 加强保险宣传力度

本次统计研究发现,国内企业的保险意识远远低于外资企业,行业内对于临床试验风险有一定认识但存在较多误区。例如:认为中药绝对安全;认为Ⅱ期、Ⅳ期临床风险较低;认为风险小的项目无需购买保险等。应针对以上问题,开展重点宣传,实现全行业保险知识的普及和保险意识的提高,充分利用保险管理临床试验、新药研发以及生产中的风险,使保险力量充分发挥作用,减轻政府和社会各方面的负担^[6]。

【参考文献】

[1] 杨钊,李春晓,武志昂.关于加强临床试验中受试者权益保护

的探讨[J].中国药师,2013,16(4):610-613.

- [2] 国家食品药品监督管理局.药物临床试验质量管理规范[EB/OL].(2003-08-06)[2018-06-29].<http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0053/24473.html>.
- [3] 杨帆,王梦媛,陶田甜,等.我国临床试验受试者损害保险赔(补)偿制度研究[J].中国新药杂志,2016,25(16):1881-1885.
- [4] 孙红闪,张象麟.对我国药物临床试验保险实施现状的分析与思考[J].中国新药与临床杂志,2016,35(1):27-31.
- [5] 汶柯,王瑾,王睿.新药临床试验保险应成“必选项”[J].中国新药与临床杂志,2014,33(1):19-21.
- [6] 邹宜谊,陈云,柳鹏程,等.日本药品上市许可持有人制度下的临床试验保险设置研究对中国的启示[J].中国新药杂志,2018,27(4):369-372.

(本文编辑:杨昕)

(上接第81页)

- [2] Finkelstein J D, Martin J J. Related papers: molecules in focus homocysteine[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2000, 32(4): 385-389.
- [3] 乔云飞,李允模.同型半胱氨酸在呼吸系统疾病中的研究进展[J].医学综述,2016,26(6):1077-1080.
- [4] 于秀艳,王文龙,吴雪峰,等.非小细胞肺癌患者血清叶酸、同型半胱氨酸和维生素B₁₂的检测及其临床意义[J].吉林大学学报:医学版,2015,41(6):1235-1238.
- [5] Ozkan Y, Yardim-Akaydin S, Firat H, et al. Usefulness of homocysteine as a cancer marker: total thiol compounds and folate levels in untreated lung cancer patients[J]. Anticancer Res, 2007, 27(2): 1185-1189.
- [6] 吕赛平,王春阳,陈恩,等.不同类型恶性肿瘤患者血清同型半胱氨酸水平的比较[J].实验与检验医学,2016,33(3): 264-266.
- [7] 鞠方鹤,肖祖克,王真.血浆 tHcy 对评估非小细胞肺癌化疗效果及其活动状态价值的研究[J].健康研究,2013,33(4): 280-282.
- [8] 李军,陈芳,卢萍,等.晚期非小细胞肺癌患者采用吉西他滨联合顺铂方案化疗过程中监测外周血同型半胱氨酸水平
- [9] 胡冬,吴茜,陈刚,等.血清同型半胱氨酸对培美曲塞治疗晚期肺腺癌疗效的预测作用[J].国际检验医学杂志,2016,37(14):1936-1938.
- [10] Baltar V T, Xun W W, Johansson M, et al. A structural equation modelling approach to explore the role of B vitamins and immune markers in lung cancer risk[J]. Eur J Epidemiol, 2013, 28(8): 677-688.
- [11] Cui L H, Yu Z, Zhang T T, et al. Influence of polymorphisms in MTHFR 677 C→T, TYMS 3R→2R and MTR 2756 A→G on NSCLC risk and response to platinum-based chemotherapy in advanced NSCLC[J]. Pharmacogenomics, 2011, 12(6): 797-808.
- [12] 于婷婷,卢旺娣,孙青阳,等.正常人群同型半胱氨酸水平及相关因素分析[J].预防医学,2017,29(3):248-250.
- [13] Singh N, Maturu V N, Behera D. Total plasma homocysteine level assessment and timing of folate/B₁₂ supplementation prior to initiation of pemetrexed-based chemotherapy for nonsquamous non-small cell lung cancer patients: an irrelevant investigation, an unnecessary delay, or both[J]. Oncologist, 2015, 20(7): e21.

(本文编辑:许媛媛)