

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.03.002

基于药品缺陷的药品上市许可持有人责任保险研究*

赵静, 蔡伟, 阮景[△]

(浙江药科职业大学药商学院, 浙江 宁波 315500)

摘要:目的 探讨药品上市许可持有人(MAH)制度下药品安全责任保险机制的设计方法。方法 分析药品缺陷的概念和分类,在MAH制度下对药害责任进行归责,并借鉴国际经验,设计我国的药品安全责任保险机制。结果 对药品缺陷致害的责任进行归责时,可对MAH实施无过错责任下的过错责任再分配原则。设计责任保险时,可有序推进实施方案,以固定费率结合浮动费率实施差异化费率,保障范围、补偿水平、免责范围应与我国国情相适应,以权威机构药害责任鉴定结果为理赔前提。结论 药品安全责任保险能解决MAH的后顾之忧,可促进MAH制度配套机制的完善。

关键词:药品上市许可持有人;责任保险;药品缺陷

中图分类号:R95 文献标志码:A 文章编号:1006-4931(2023)03-0007-05

Liability Insurance for Marketing Authorization Holder Based on Drug Defect

ZHAO Jing, CAI Wei, RUAN Jing

(School of Business, Zhejiang Pharmaceutical University, Ningbo, Zhejiang, China 315500)

Abstract: Objective To investigate the design method of drug safety liability insurance under the marketing authorization holder (MAH) system. **Methods** Based on the analysis of concept and types of drug defects, the attribution of liability for medication misadventures under the MAH system was carried out, and the mechanism of drug safety liability insurance in China was designed with the international experience as the reference. **Results** When the liability for the medication misadventures induced by drug defects was attributed, the principle of fault liability redistribution under the no-fault liability could be carried out for MAH. The liability insurance could be designed through the orderly promotion of implementation scheme, the implementation of differential rate with the fixed and floating rates, the compatibility of insurance coverage scope, compensation level and exclusion of liability scope with the national conditions of China, as well as taking the results of liability identification for medication misadventures by the authoritative institutions as the premise of claim settlement. **Conclusion** Drug safety liability insurance can solve the worries of MAH, and promote the improvement of the supporting mechanism of MAH system.

Key words: marketing authorization holder; liability insurance; drug defect

药品上市许可持有人(MAH)制度自2015年起实施,是我国药品政策改革的一项重大制度,是将药品上市许可与生产许可“松绑”,允许科研机构等单位成为MAH,且药品的生产、经营、研发等活动都可通过委托方式实现。在MAH制度下,MAH在获得药品收益的同时,要对药品的质量安全负责。保险是欧美国家药害风险分担的主要方式。我国有关MAH制度实施的相关文件虽要求MAH通过购买保险或担保等方式分担风险^[1-2],但未明确保险的保障范围、补偿范围及具体要求,故有必要对MAH药品安全风险分担的保险机制开展研究。产品责任的承担以产品缺陷为基础^[3]。产品责任制度主要关注产品风险的合理分配,表现为缺陷产品所致损害的分担,以及展开的生产者的责任基础、责任范围和抗辩事由^[4]。本研究中拟在分析药品缺陷概念和分类的基础上,在MAH制度下对药害责任进行

归责,并以此为基础探讨我国药品安全责任保险机制的设计方法。

1 药品缺陷

1.1 概念

我国有关药品缺陷致人损害民事责任适用的法律主要是《产品质量法》,以及《民法典》中侵权责任篇的产品责任和医疗损害责任。《产品质量法》中产品缺陷定义为产品存在危及人身、他人财产安全的不合理危险,产品有保障人体健康、人身、财产安全的国家标准、行业标准的则不符合该标准^[5]。药品是高技术性产品,即使其质量符合现有国家标准和行业标准,也不可避免地存在受限于人类现有认知水平致研发设计问题而带来风险。药品缺陷是指药品存在危及人身、财产安全的不合理危险,即使依照药品的相应质量标准检验合格,仍可能存在缺陷。

*基金项目:浙江省科学技术厅软科学研究计划项目[2019C35024];浙江省宁波市哲学社会科学学科带头人培育项目[甬社规办[2018]19号];2022年度浙江省药品监督管理局科技计划项目[2022040]。

第一作者:赵静,女,硕士研究生,教授,研究方向为医药行业政策法规与产业发展,(电子信箱)zhjsunday1985@163.com。

[△]通信作者:阮景,女,硕士研究生,讲师,研究方向为药事管理学,(电子信箱)515792364@qq.com。

胡亚林^[6]以假劣药定义作为药品质量缺陷的界定标准。假劣药定义的本意在于方便对违法案件进行定性及加大惩戒力度,较宽泛,如“以非药品冒充药品”等部分情形属欺诈行为。故本研究中未将假劣药定义纳入药品缺陷的范畴。

1.2 分类

学术界对药品缺陷主要依照产销次序分为研究缺陷、生产缺陷和说明缺陷^[7],或按性质的不同分为设计缺陷、制造缺陷、说明缺陷和观察缺陷^[3]。本研究中将药品缺陷分为设计缺陷、质量缺陷、说明缺陷和观察缺陷。其中,设计缺陷即是质量合格的药品在正常使用情况下存在的可能危害人体健康和生命安全的不合理风险^[8]。由于药品在上市前经过严格的临床前研究和临床研究,以及严格的技术审评最终才能获批上市,由设计缺陷带来的预期内风险,一般在可控范围内。故设计缺陷主要关注的是预期外的风险。预期外的风险一部分可能来自于研究人员违反法律法规操作或个体研究能力有限导致药品存在设计不足,而在药品上市审评等环节又未被发现的设计缺陷;另一部分为受限于当前人类整体科技水平和认知水平,药品进入上市流通后存在的科技发展风险。质量缺陷指不符合产品质量标准要求而存在的缺陷,产生原因可能来自生产过程、经营、储运等环节的不当操作行为。说明缺陷是指药品标签和药品说明书的印制内容与国家药监部门核准的不一致,如使用方法印制错误致用药者损害等,以及标签和药品说明书应提示说明而未提示说明预期内的不良反应(预期外的不良反应已归纳在设计缺陷中)。观察缺陷是指在药品上市后,MAH未及时收集新的药品安全资讯并进行风险控制,以及发生药品不良反应及其他有害作用时责任主体控制和补救不力而导致的扩大损害^[9]。

2 MAH 制度下药品缺陷致害的责任归责

2.1 设计缺陷

MAH制度下,对由于研究人员违反法律法规操作或个体研究能力有限导致的设计缺陷,可依照《民法典》中侵权责任篇的过错原则,在MAH和相关受托研发企业(含临床研究机构)中找出实际过错方。对于第3种情形,则需在我国明确是否承认药品的发展风险抗辩。《产品质量法》第四十一条第二款第三项规定,生产者能证明“将产品投入流通时的科学技术水平尚不能发现缺陷的存在”,可不承担产品缺陷致害的赔偿责任^[5]。由于《产品质量法》中产品缺陷的定义不能准确地适用于药品,因而本法条对药害责任归责的适用性也

存有模糊。《民法典》中侵权责任一般实施过错责任,但侵权责任篇中的产品责任中规定,“因产品存在缺陷造成他人损害的,生产者应当承担侵权责任”;医疗损害责任中规定,“药品、消毒产品、医疗器械的缺陷,患者可以向药品上市许可持有人、生产者、血液提供机构请求赔偿”^[10]。由于《民法典》未定义产品缺陷,药品存在的科技发展风险能否适用上述两条规定也尚无定论。

国际上主要国家对是否承认产品发展风险抗辩的做法不一致。欧盟的主流做法是在严格责任中保留发展风险抗辩制度^[4];而对医药用品和血液产品等特殊产品,由于事关民众身体健康和生命安全,是否适用于发展风险抗辩制度也存在争议。德国《药品法》对药品实行无过错责任,不承认企业的科技抗辩,并实行举证倒置和推定原则^[11]。美国《联邦食品、药品和化妆品法》对药品损害实施严格责任,即使药品符合质量标准要求,生产企业也需承担药品不良反应引发损害的赔偿责任^[12]。美国只将疫苗纳入不安全产品的范畴,认为风险不可避免,生产商可对发展风险抗辩提出主张^[13]。同时,由于严格责任会加重企业负担,国外药品严格责任的实施通常都是与完善的药品风险保障机制相辅相成。探讨我国承认药品发展风险抗辩可行性时,须同步分析和完善我国药品风险保障机制。

2.2 质量缺陷

对于药品质量缺陷,可依照《民法典》中侵权责任篇中过错原则,在MAH和相关受托生产、经营和储运企业间对实际过错方进行归责。

2.3 说明缺陷和观察缺陷

对于药品说明缺陷,可依照《民法典》中侵权责任篇中过错原则,就印制有误或应提示而未提示的原因,在MAH和受托生产企业间找出实际过错方。

对于药品观察缺陷,《药物警戒质量管理规范》规定,MAH是药物警戒的责任主体,委托开展药物警戒相关工作的,相应法律责任由MAH承担^[14]。因此,对药品上市后的安全资讯未给予关注应按过错原则对MAH进行归责。在采取控制措施防止损害扩大化时,MAH是召回主体,相关销售企业协助召回,《民法典》侵权责任篇中规定,产品出现缺陷后,生产者和销售者若补救不力造成损害扩大,要承担对扩大损害的侵权责任^[15],故可按过错原则在MAH和协助主体间找出实际过错方。

3 责任保险保障下的药害责任分配

3.1 概述

我国现行《药品管理法》《药品不良反应监测与管理办法》等均未提及药害补偿机制,学术界对药害补偿

机制主要探讨的是药品不良反应补偿,提出了基金救济和保险2种补偿方式,而对药品质量问题致害的补偿机制探讨较少。

3.2 药品安全责任保险的国际经验

欧美国家主要以责任保险实现药品安全风险的保障,包括德国的强制责任保险模式、瑞典的集团责任保险和美国的自愿保险(疫苗除外)。德国、瑞典和美国对药害责任都实施无过错责任,德国强制生产企业、经营企业和进口商投保责任保险或提供金融担保;瑞典由药品保险协会代表所有成员集体投保,药品生产企业、销售企业和进口企业自愿加入该协会,依据市场份额支付保费,瑞典社会保险体系的成熟使得企业一般都愿意加入协会,以共担风险^[16];美国虽为自愿保险,鉴于其严格的法律环境,企业往往主动投保,以降低风险^[17]。

上述国家在保险保障范围上,不区分缺陷类型,凡与药品相关的损害,如药品说明书缺陷导致的损害,瑞典的保障范围还包括误诊等因素导致的损害,都可请求赔偿,但不包括因药品缺乏疗效和消费者故意错误用药所致损害等^[18-19]。保障范围上,德国、瑞典和美国均只针对严重致害和死亡;补偿范围上,瑞典和美国均支持精神损害赔偿;因果关系认定上,都实施了程度不一的“从宽认定”,且不需要进行归责,一般只要患者能证明药品缺陷与损害间存在关系,即可由保险进行赔付^[20]。

3.3 对药害责任适用 MAH 无过错责任下的过错责任再分配原则

参照 3.1 项下的补偿机制,责任保险可作为无过错责任下药品安全风险的兜底方式,一定程度上促进了药品无过错责任的发展。引入保险机制,也可实现对受害者的快速补偿。在责任保险作为风险兜底保障的前

提下,MAH是药品的所有者,根据风险与收益同归的原则,对于MAH对所有药品缺陷致害的责任可采取无过错责任原则,在MAH履行赔偿责任后,再按归责原则对实际过错第三方追偿。MAH制度下药品缺陷分类及药害责任归责见图1。

对MAH实施无过错责任,意味着药品发展风险将由MAH承担,会使责任趋于过度严格化,也与药品上市时审评审批的“风险可控、药品具有相对的安全性”不一致。对于严重依赖科技创新的药品,追求更好的药效往往伴随着更大的风险,若要彻底避免此类药害事故,必然以牺牲药品的创新性和有用性为代价^[4]。同时,MAH对药品安全负有警戒义务和召回义务,也是在遵循药品科技属性的前提下尽可能地保护消费者。故对药品发展风险导致的损害责任由MAH、政府乃至社会进行分担更合适,以实现受害者、MAH和社会整体利益的平衡。

4 MAH 制度下我国药品安全责任保险设计

4.1 有序推进实施方案

第一种方案:参照国际经验,可在我国实施药品综合责任保险,采取无过错的方式,以MAH作为投保人,保障范围覆盖所有药品缺陷致害责任。药害事件发生后,不区分责任,由保险公司第一时间进行赔付,赔付后由保险人依照归责原则对实际过错第三方“代位追偿”(图2)。这既能体现赔付时效性,又能追究实际侵权第三方的责任,而不至于让保险公司因保障范围过宽影响其产品的可持续性。但我国药品安全责任保险刚起步,保险产品的开发及市场的接受可能需较久的磨合期,短期内恐难强制推行。

第二种方案:可由MAH作为投保人对药品设计缺陷实施强制责任保险,而对药品质量缺陷、说明缺陷和

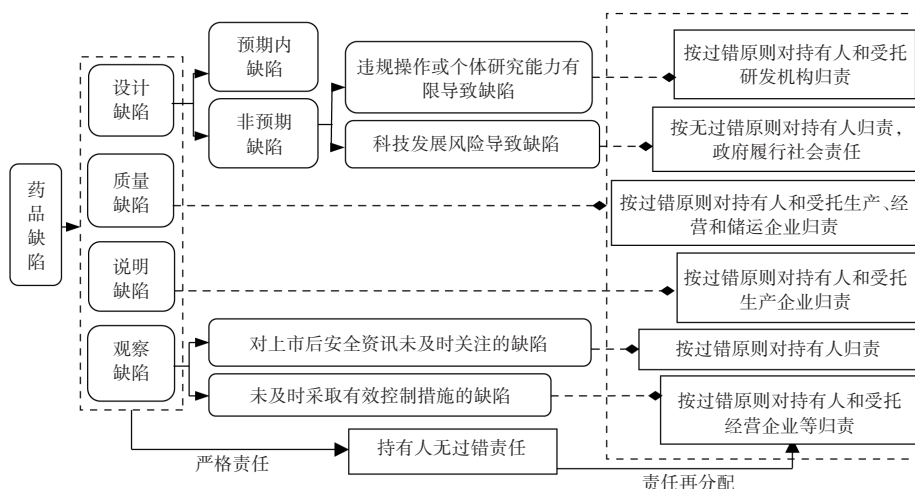


图1 药品上市许可持有人制度下药品缺陷分类及药害责任归责

Fig. 1 Types of drug defects and attribution of liability for medication misadventures under the MAH system

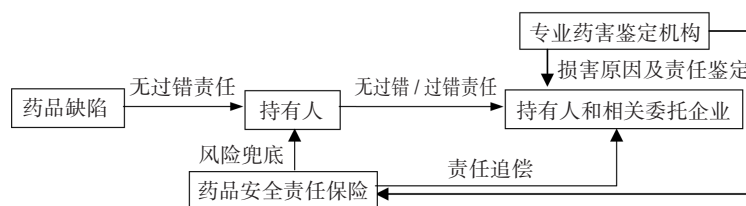


图2 药品上市许可持有人制度下药品安全责任保险机制

Fig.2 Mechanism of the drug safety liability insurance under the MAH system

召回缺陷则由其自愿投保商业险或附加险。由于药品生产和经营过程类似于“标准件”工业产品的生产和经营,其保险的风险和成本可以预见,保险公司能通过精算确定费率标准。同时,政府可通过事前许可和事中监管等方式,降低药品质量风险的发生概率。故可以自愿投保或有资金实力的MAH以风险准备金的方式实现药品质量缺陷、说明缺陷和召回缺陷的风险保障。

不论哪种实施方案,由于设计缺陷中的科技发展风险属总体风险范畴,如果一个产品的设计基于当时的科学技术水平存在发展风险,那么采用相同设计的所有产品都会存在设计缺陷,因此可能导致法律责任,且这种责任风险高度关联,不会通过偶然性的潜在风险的汇聚而相互抵消,这可能会抑制保险公司承保的积极性,即便承保,也会通过收取高额保费来平衡自身风险^[4]。药品发展风险应由政府和MAH共担保费,以政府履行社会责任的方式弥补保险市场的失灵,支持保险公司通过共保体等方式分散风险。

4.2 以固定费率结合浮动费率实施差异化费率

对于药品设计缺陷,由于应用新工艺、新技术路线等,创新药的生产一定程度上也会提升质量缺陷所致风险,其风险一般较仿制药大。故应依据风险的差异,对创新药和仿制药实施差异化费率。根据近5年来的国家不良反应监测报告,注射剂不良反应发生的概率最高^[20],而注射剂在生产、经营等环节的质量风险也比一般口服剂型高,故也应根据风险高低对不同剂型的费率加以区别对待。化学药、生物药和中药的费率也应加以区分。

由科技发展风险导致的药品设计缺陷,由于MAH及相关受托研发企业并无过错,也无法通过自身行为减少风险,这部分缺陷难以实施浮动费率,故药品设计缺陷的费率中应包含一部分固定费率。由于我国一直实施药品不良事件监测工作,可由药监部门联合保监会和保险行业协会等通过完善药品不良反应数据库,制订针对药品设计缺陷的基础费率,并建立我国药品质量致害的数据库,为保险公司制订针对质量缺陷的基础费率提供参考,并同步制订不同品类的风险系数

和年度浮动比例。

4.3 保障范围、补偿水平、免责范围应与我国国情相适应

参照3.2项下国际经验,并结合我国国情,我国药品安全责任保险的保障范围应限定为药害导致的严重损害和死亡,可参照《医疗事故处理条例》《工伤保险条例》等进行严重损害的界定与损害程度分级,参照《医疗事故处理条例》等制订补偿项目和标准。《医疗事故处理条例》第五十条规定,因医疗事故导致受害者死亡或伤残,可申请不同额度的精神抚慰赔偿金。但我国实施精神抚慰赔偿的条件还不成熟,可暂不纳入。出于对保险产品自身风险控制的考虑,我国还应设定责任限额,责任限额以外部分按3.3项下的责任分配原则由实际过错方自行承担。

在免责范围上,除纳入一般损害和患者自身原因导致损害外,当前还存在是否将故意实施违法行为导致的药品损害责任纳入免责范围的讨论。业内有观点认为,若纳入免责范围,会造成保险保障范围过窄的问题。我国对药品生命周期的各环节都实施了过程质量管理规范,一旦出现质量问题,基本能判定存在违法违规行。可见,划分关键在于对“故意”概念的界定,违反药品相关质量管理规范是否一定是“故意”行为。“故意”一词来源于刑法规定:“明知自己的行为会发生危害社会的结果,并且希望或者放任这种结果发生,因而构成犯罪的,是故意犯罪”^[21]。由于药品的特殊性,药品生命周期各环节都实施了相应的质量管理规范,对生产、经营等行为进行了全面的质量控制,但违背药品质量管理规范,不一定就会导致药品损害(特别是严重损害和死亡)的直接后果,两者无直接因果联系。我国现行的强制责任保险如交强险和旅游意外险等,均将故意行为导致的损害责任纳入免责范围。因而,故意实施违法行为为应可纳入药品安全责任保险的免责范围。

《民法典》新增了产品缺陷致人死亡或严重健康损害的惩罚性赔偿措施,《药品管理法》也新增了生产假劣药的惩罚性赔偿措施。可见,对于科技发展风险导致的药品设计缺陷,是否适用惩罚性赔偿制度值得商榷,

惩罚性赔偿制度应适用于除药品科技发展风险所致缺陷以外的其他药品缺陷。而现有责任保险一般都应将惩罚性赔偿作为除外责任,随着惩罚性赔偿制度在我国的逐步实施,未来可考虑纳入药品安全责任保险的保障范围。

4.4 以权威机构药害责任鉴定结果为理赔前提

保险实施方案均需对药害原因实施鉴定,以便申请保险赔付或保险赔付后的追偿。鉴于药品的专业性,应由专业、权威的鉴定机构进行药害原因及损害等级鉴定,出具“药害事件责任认定书”,以方便理赔。当前,我国疫苗异常反应鉴定和医疗事故鉴定是由医学会组织建立的专家库进行鉴定,建议可由医学会作为药害事件鉴定的专业技术机构,但鉴定原则上不同于“从严”的医学推断,可适当放宽对因果关系判定的标准,实行责任推定原则,并合理分配举证责任(降低患者举证难度),以提高鉴定效率。

如果是4.1项下的第一种方案,可先予理赔,出具鉴定结论后,由保险公司按过错原则对实际侵权的第三方进行追偿。如果是第二种方案,可先申请鉴定,后由相应保险(或风险准备金)给予理赔,再实施追偿;对鉴定结论有争议的,可向上一级医学会申请再鉴定。为简化手续,保险理赔可实行一次性赔付。受害者对理赔结果不接受的,可向司法机关提起民事诉讼,并以诉讼结果作为最终结论。对于因紧急救治需垫付费用的情况,可根据《药品管理法》第一百四十四条规定的首负责任制,由接到受害人赔偿请求的MAH、药品生产企业、药品经营企业和医疗机构任何一方先行垫付,垫付后可申请由保险公司理赔偿还,同时保险公司保留对实际过错第三方追偿的权利。

5 总结

MAH制度下,MAH面临巨大风险。本研究中从药品缺陷的概念与分类分析入手,对MAH制度下药品缺陷致害的责任进行归责,并借鉴国际经验,在药害责任分配的基础上,探索设计我国药品安全责任保险的机制,以解决MAH的后顾之忧,并促进MAH制度配套机制的完善。

参考文献

[1] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于印发药品上市许可持有人制度试点方案的通知[EB/OL]. (2016-06-06)[2022-02-16]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2016-06/06/content_5079954.htm.

[2] 国家药品监督管理局. 国家药监局综合司公开征求《药品上市许可持有人检查工作程序(征求意见稿)》《药品上市许可持有人检查要点(征求意见稿)》意见[EB/OL]. (2020-

03-02)[2022-02-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqyjip/20200302155401756.html>.

[3] 宋跃晋. 药品缺陷的法律分析[J]. 河北法学, 2010, 28(11):134-138.

[4] 贺琛. 我国产品责任法中发展风险抗辩制度的反思与重构[J]. 法律科学(西北政法大学学报), 2016, 34(3):135-144.

[5] 全国人民代表大会. 中华人民共和国产品质量法[EB/OL]. (2019-01-07)[2022-02-16]. <http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/201901/7f507d5963074e9ebc73c986e155b931.shtml>.

[6] 胡亚林. 疫苗损害民事责任路径分析[J]. 中国卫生法制, 2020, 28(5):104-117.

[7] 宋民宪, 赵因, 李婷, 等. 药品缺陷概念研究[J]. 医学与哲学, 2012, 33(9A):45-47.

[8] 赵静. 基于药品缺陷的药品上市许可持有人风险控制和转移机制研究[J]. 中国药房, 2021, 32(3):261-267.

[9] 彭楠, 柳鹏程, 邵蓉. 药品上市许可持有人制度下保险赔偿范围设计研究[J]. 广东药科大学学报, 2019, 35(1):102-106.

[10] 全国人民代表大会. 中华人民共和国民法典[EB/OL]. (2020-06-02)[2022-02-16]. <http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/202006/75ba6483b8344591abd07917e1d25cc8.shtml>.

[11] 邹宜諠, 陈云, 柳鹏程, 等. 德国和日本药品上市许可持有人制度下的药品损害事件风险管理研究[J]. 中国药事, 2018, 32(3):362-366.

[12] 何达, 储藏, 陈盛新. 美国对药品不良反应引发药害事件的赔偿及其启示[J]. 中国药事, 2009, 23(10):1024-1026.

[13] 王飞械. 疫苗接种侵权损害责任研究[D]. 沈阳: 辽宁师范大学, 2020.

[14] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《药物警戒质量管理规范》的公告(2021年第65号)[EB/OL]. (2021-05-13)[2022-02-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fqwj/xzhgfxwj/20210513151827179.html>.

[15] 吕岩. 《民法典》实施, 责任保险一展身手[J]. 金融博览(财富), 2020(11):71-74.

[16] 赵婷婷. 我国药品侵权责任强制保险制度构建研究[D]. 上海: 华东政法大学, 2016.

[17] 朱佳娴, 施绿燕, 颀孙燕, 等. 欧盟、美国、日本药品上市许可持有人制度分析及启示[J]. 上海医药, 2020, 41(1):47-50.

[18] 史雅婷. 药品安全强制责任保险研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2020.

[19] 张芬. 药品不良反应损害赔偿制度研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2009.

[20] 贾夏怡. MAH制度下药品不良反应损害救济体系构建[D]. 广州: 广东药科大学, 2020.

[21] 李伟民. 金融大辞典[M]. 哈尔滨: 黑龙江人民出版社, 2002:11.

(收稿日期:2022-08-12;修回日期:2022-11-03)