

# 從 COVID-19 防治藥物的開發 — 談藥物臨床試驗責任保險

莊惟安

在 2019 新型冠狀病毒 (Coronavirus Disease 2019, COVID-19) 疫情持續肆虐全球下，到今年四月底止，全球確診病例突破 330 萬人，已有超過 23 萬人死亡，全球對 COVID-19 的治療藥物及疫苗的開發，正透過各種方式努力縮短開發期程，力爭儘早投入市場<sup>1</sup>以緩解疫情產生的衝擊，但不論預防疫苗或治療藥品的開發過程均充斥著各種風險。

本文擬透過分析藥物開發過程的風險及責任保險條款，期能幫助國內相關機構能利用藥物臨床試驗責任保險，做好 covid-19 藥品開發的風險融資 (risk financing) 之道，讓藥品的開發能無後顧之憂的推展。

## 一、什麼是臨床試驗？人體試驗？人體研究？

要談臨床試驗 (clinical trial) 就需要先介紹人體研究 (human subject research) 與人體試驗 (human trial)。人體研究的意義，依據人體研究法 §4 係指：從事取得、調查、分析、運用人體檢體或個人之生物行為、生理、心理、遺傳、

醫學等有關資訊之研究；人體試驗依據醫療法 §8 第一項的定義，係指：醫療機構依醫學理論於人體施行新醫療技術、新藥品、新醫療器材及學名藥生體可用率、生體相等性之試驗研究；臨床試驗依據藥品優良臨床試驗準則 §3 第一項的定義，係指：以發現或證明藥品在臨床、藥理或其他藥學上之作用為目的，而於人體執行之研究。研究的目的是為了找到更好的疾病治療方式，讓每一位病患得到更好的治療效果。上述三者之間的關係與其風險程度的大小，如圖 1 所示，臨床試驗項目包含於人體試驗項下，而人體試驗項目又包含於人體研究項下。

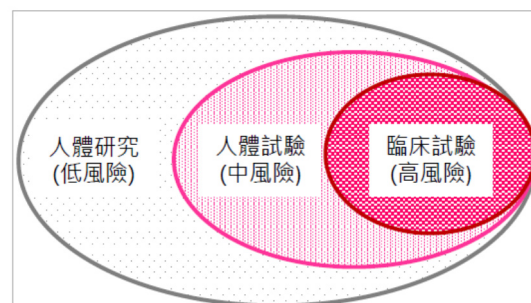


圖 1 臨床試驗、人體試驗與人體研究之關係

<sup>1</sup> 根據「紐約時報」(The New York Times) 報導：英國牛津大學詹納研究所 (Jenner Institute) 在疫苗開發上取得領先，預計 5 月底前對 6000 多人進行人體試驗 ...。

臨床試驗項目只針對「藥品」試驗，其風險程度是人體試驗與人體研究項目中最高的；而人體試驗扣除臨床藥品試驗的項目後，其「新醫療器材及學名藥」相關試驗項目的風險程度又是人體研究項下次高的。所以藥品臨床試驗階段對受試者可能產生的損害賠償與損害補償責任風險最高，也是目前醫師專業責任保險與藥物臨床試驗責任保險的主要承保業務。

## 二、藥物臨床試驗管理法之法源

藥物臨床試驗相關的管理法規有法律、命令、及行政規則，如下表 1 所示，其醫療法、藥事法、及人體研究法是屬於位階最高的法源。現行藥物臨床試驗保單條款專有名詞的定義即源於醫療法與藥事法，而人體研究法（§8）則規範各試驗階段的風險程度與審核等級；規範受託者的賠償與法律責任的藥品優良臨床試驗準則，其位階則屬命令等級；而藥品臨床試驗受試者同意書格式則屬衛福部食藥屬的行政規則。

表 1 藥品臨床試驗管理法規架構

位階	法規名稱
法律	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 醫療法（日期：民國 109 年 01 月 15 日）</li> <li>➢ 藥事法（日期：民國 107 年 01 月 31 日）</li> <li>➢ 人體研究法（日期：民國 108 年 01 月 02 日）</li> </ul>
命令	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 人體試驗管理辦法（日期：民國 105 年 04 月 14 日）</li> <li>➢ 藥品優良臨床試驗準則（日期：民國 103 年 10 月 23 日）</li> <li>➢ 藥品查驗登記審查準則（日期：民國 108 年 10 月 07 日）</li> <li>➢ 藥物優良製造準則（日期：民國 102 年 07 月 30 日）</li> </ul>
行政規則	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 藥品臨床試驗申請須知（1080515 衛福部衛授食字第 1081404577 號函）</li> <li>➢ 藥品臨床試驗受試者同意書格式（1060822 衛授食字第 1061407372 號）</li> <li>➢ 藥品臨床試驗計畫-技術性文件指引（1041102 部授食字第 1041409723 號）</li> <li>➢ 藥品臨床試驗計畫之試驗用藥進出口申請資料查驗表暨申請指引（1070502FDA 藥字第 1071403849 號）</li> </ul>

## 三、新藥研發過程之風險暴露期間

新藥研發過程如圖 2 所示，需先經過動物試驗（animal tested），並通過臨床試驗用新藥申請（Investigational New Drug, IND application）後，進而才能進

行臨床分期試驗階段（Phase I ~IV 期），第三期臨床試驗（Phase III）過程中若證實藥物療效，可申請新藥上市許可（New Drug Application, NDA）。

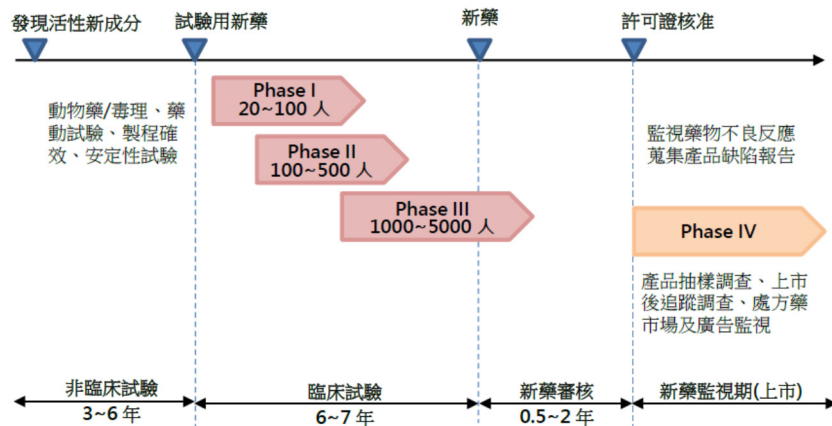


圖 2 新藥開發四階段流程

在新藥審核通過後，可申請進行第四階段之試驗，以監視藥物不良反應及蒐集產品缺陷報告。藥物臨床試驗的保險期間主要就是承保這四個階段的風險暴露。以下就此四階段的試驗活動簡要說明<sup>2</sup>。

### 第一階段（Phase I，最典型的試驗為人體藥理學）

第一階段始於新試驗藥品首次用於人體。此階段之研究通常並無治療性之目的，而可能進行於自願之健康受試驗者或某些特定受試驗者族群（約 20~100 人）。主要目的在於：確定新藥無重大安全問題、釐清其是否可到達目標器官或身體組織，且留存在該部位的時間足以提供其效益，獲得該藥品具有治療價值或能夠預防疾病的初步證據。

### 第二階段（Phase II，最典型的試驗為治療探索）

如果第一期試驗成功，通常會以較大

具潛力藥品可治癒之受試者群體進行之試驗申請許可。本階段的試驗通常執行於一群由嚴格條件篩選出同質性高（具潛力新藥品預期可治癒的）病患族群（約 100~500 人），並進行嚴密監測作業。本階段起始於以病人進行療效探索為主要目標的試驗，初期療效探索試驗可使用各種試驗設計，包括使用同步對照組<sup>3</sup>（concurrent controls）及基準狀況（baseline status）之比較，以對某一適應症的療效和安全性進行評估。第二階段臨床試驗的目的還包括：評估其他可能試驗指標、治療方法、目標族群（如輕症或重症族群）等，以供後續第三階段試驗之需。

### 第三階段（Phase III，最典型的研究種類為治療確認）

第三階段試驗主要目的，為確認於第二階段中所得藥品用於目標適應症及受試驗者是安全及有效的初步證據。這些試驗

<sup>2</sup> 參閱廖宗志，臨床試驗分期介紹，財團法人醫藥品查驗中心。

<sup>3</sup> 一組接受安慰劑（placebo）治療或是現有標準治療的患者作為對照組比較。

的目的在提供核准藥品上市之適當使用之依據，獲取該藥品或疫苗之效益的相關知識並將其與風險進行比較。本階段試驗可更進一步的分析劑量之反應關係，或探討將此藥品使用於更多族群(約 1,000~5,000 人)、或用於疾病之不同階段、或與不同藥品合併使用資訊。

#### 第四階段 (Phase IV，各類型的試驗－治療用途)

第四階段的試驗均在藥品核准上市後進行，且與已核准之適應症相關，此類試驗雖非申請核准之必須，但對藥品最佳用法是相當重要的。此一階段常進行的試驗包括：與其他藥品交互作用、劑量的反應或安全性試驗，以及用來佐證在核准適應症使用之試驗。

#### 四、藥物<sup>4</sup>臨床試驗責任保險

不論醫學或科學的進步，都是創新產品或方法經由研究發展而來的。這些新的藥物應用於病人治療之前，必須先在實驗

室或動物身上進行試驗研究，找出成功機率最大的方法。但是實驗室或動物研究並不能確保新藥物在病人身上的療效，因為任何人體的臨床試驗都可能有效果、也可能有一些不可預期的不良反應 (adverse reaction) 的風險。

財產保險業在此次新型冠狀病毒 (COVID-19) 疫情中，可提供社會幫助之一，即是藥物臨床試驗責任保險。本保險之目的是為分散因藥物臨床試驗進行過程中，受試者出現不可預期的不良反應後引起的風險。我國在藥品優良臨床試驗準則第 47 條中規定：「試驗委託者應負責試驗主持人或試驗機構因試驗所生之賠償責任或投保責任保險。但因試驗主持人或試驗機構之醫療疏失所致者，不在此限。」

##### (一) 人體試驗契約的主體及其法律關係

人體試驗契約 (或稱受試者同意書) 的主體包含當事人及關係人，二者之間的法律關係如圖 3 所示。

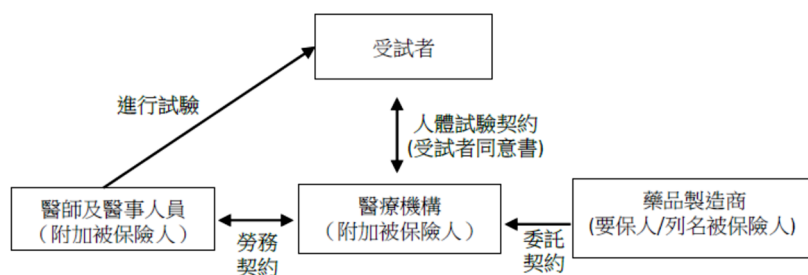


圖 3 人體試驗契約主體之間的法律關係

<sup>4</sup> 國內產險公司推出的藥物臨床試驗責任保險，其承保內容並未將醫療器材除外，“藥物”二字依法（藥物優良製造準則第一、二、三篇）應包含西藥、中藥藥品及醫療器材。但保單上並未對藥物二字加以定義。

人體試驗契約的當事人是指受試者與委託試驗計劃的藥品製造商（或研究機構）；而執行試驗的醫療機構與人體試驗主持團隊的醫師及醫事人員則同列為關係人。人體試驗計畫發起於藥品製造商或研發機構簽立人體試驗委託契約給醫療機構，醫療機構代替委託者找到合適的志願受試者，並代表與之簽屬人體試驗契約（即受試者同意書），醫療機構再透過勞務契約找到主持試驗計畫執行團隊的醫師及醫事人員後，即可開始申請後續的人體試驗階段。若受試者在該人體試驗過程中遭受身體傷害時，其民事責任可能的求償權分為：

1. 契約責任：受試者因人體臨床試驗而發生不良反應而造成損害者，由研究醫院免費提供醫療照顧與諮詢，並依契約約定由委託之藥品製造商負補償之責。因此藥品製造商可擔任要保人向產險公司購買藥物臨床試驗責任保險，將此份契約責任移轉給保險公司。在我國藥品優良臨床試驗準則第 47 條第一項中規定：「試驗委託者應負責試驗主持人或試驗機構因試驗所生之賠償責任或投保責任保險。」即在保障人體試驗所生之契約責任。
2. 侵權責任：醫療機構、醫師或醫事人員在執行試驗計畫過程中的過失行為造成受試者的傷害，將被視為違反民法第 184 條第二項「保護他人之法律，致生

損害於他人者，負賠償責任。…」。

又在藥品優良臨床試驗準則第 47 條第二項中規定：「…但因試驗主持人或試驗機構之醫療疏失者，不在此限。」而此一侵權的法律責任在我國已有醫療機構綜合責任保險與醫師專業責任保險承保之。

在 2001 年歐盟所頒佈的指令<sup>5</sup>（EU Clinical Trail Directive NO. 2001/20/EC）第三條第二項第 f 款要求：只有在試驗合約中有承擔研究者與委託者責任的保險或補償條款時（provision has been made for insurance or indemnity to cover the liability of the investigator and sponsor.），才能進行人體臨床實驗。其規定與我國相同。

## （二）名詞定義

保險契約所使用之名詞定義如下：

1. 「臨床試驗」係指將被保險藥物施用於病人或健康自願者身上，以發現或驗證其療效，認明其不良反應、研究該藥物在人體的吸收、分佈、代謝或排泄過程，以確定其有效性和安全性之系統性研究。
2. 「保險期間」係指載明於要保書上，被保險人為執行被保險藥物臨床試驗計劃所預定完成之期間；其起迄期間應載明於要保書。

<sup>5</sup> 參閱 [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_20/dir\\_2001\\_20\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_en.pdf)

3. 「試驗期間」係指載明於受試者名冊上，每一實際參與臨床試驗計劃之受試者自施用被保險藥物之時起，至其完成觀察追蹤期屆滿為止之期間。
4. 「要保人」係指臨床試驗計劃之委託者。
5. 「被保險人」包括記名被保險人及附加被保險人。記名被保險人係指臨床試驗計劃委託者。附加被保險人係指受委託執行藥物臨床試驗之醫療機構、試驗主持人與其他成員。
6. 「被保險藥物」係指載明於本保險契約，由被保險人設計生產、製造裝配、經銷、輸入之產品，專為臨床試驗使用之藥物。
7. 「受試者」係指經承保公司同意承保並載明於受試者名冊內者。
8. 「傷害、死亡」係指參與臨床試驗之受試者因被保險藥物之不良反應所致之傷害或死亡。
9. 「不良反應」係指被保險藥物在正常使用劑量下，用以預防、診斷、治療疾病或調節生理功能時，所造成有害及非期待的反應。本定義未規範者，悉依據世界衛生組織（WHO）之不良反應規定辦理。
10. 「每一個人傷亡責任保險金額」係指承保公司對於每一參與臨床試驗之受試者因被保險藥物之不良反應所致之傷害或死亡所負之最高賠償限額。
11. 「保險期間內最高賠償限額」係指在保險期間內，承保公司對被保險人因執行

被保險藥物臨床試驗所致賠償請求所負之最高賠償限額。

### （三）承保範圍

被保險人於保險期間內因執行被保險藥物之臨床試驗，致受試驗者（以下簡稱受試者）因被保險藥物之不良反應受有傷害或死亡，依「受試者同意書」之約定，應由被保險人負損害賠償責任，且被保險人在該受試者之試驗期間內受賠償請求者，承保公司對被保險人負損害賠償之責。

### （四）除外責任

保險公司對於下列事故所致之損害賠償責任，不負理賠責任：

1. 因戰爭、類似戰爭（不論宣戰與否）、敵人侵略、外敵行為、叛亂、內亂、強力霸佔或被征用所致者。
2. 因核子分裂或幅射作用所致者，但因執行臨床試驗業務使用放射器材或藥物所致者不在此限。
3. 因罷工、暴動、民眾騷擾所致者。
4. 因颱風、暴風、洪水、閃電、雷擊、地震、火山爆發、海嘯、土崩、岩崩、地陷等天然災變所致者。
5. 因被保險人或其受僱人之故意行為所致者。
6. 被保險人執行與該臨床試驗無關之診療行為所致者。
7. 受試者故意不遵守臨床試驗要求規範所致者。

8. 各種形態之污染所致者，但因執行臨床試驗業務所致者不在此限。
9. 未經承保公司同意之契約或協議所承受之損害賠償責任。
10. 被保險藥物尚未獲取政府許可試驗之前，仍執行該項試驗所發生之損害賠償責任。
11. 被保險人違反政府法令或臨床試驗的執行程序所發生之損害賠償責任。
12. 被保險藥物影響胎兒健康所致之損害賠償責任。但經本公司以書面同意承保者不在此限。
13. 因被保險藥物預期副作用所發生之損害賠償責任。但副作用超出預期損害者不在此限。
14. 被保險人以契約或協議向依法應負損害賠償責任之人拋棄追償權因而不能追償之損失金額。
15. 因被保險藥物未達預期功能所致之損害賠償責任。
16. 被保險人於執行臨床試驗之業務時，因受酒類、藥劑或毒品之影響所發生之損害賠償責任。
17. 於中華民國台灣地區（包括台灣、澎湖、金門、馬祖及政府統治權所及之其他地區）以外所執行被保險藥物之臨床試驗。

#### (五) 追溯期間

一個長期的藥物臨床試驗計畫，可能

跨幾個保險期間，則保險事故發生日期應該追溯到試驗計畫的第一張保單的生效起算。但現行國內藥物臨床試驗責任保險條款並無追溯期之設置，而以批單方式將同一計畫的前期保單期間發生的事故補償金額，併入在當期保單的累積責任限額內。

#### (六) 延長報案期間

每一受試者在試驗期間內發生本保險契約所承保之事故，且被保險人於該受試者之試驗期間屆滿後二個月內受賠償請求時，承保公司仍負賠償責任。但試驗期間屆滿後始發生之承保事故不在此限。

### 五、結論與建議

#### (一) 結論

為加速新藥物的開發，對受試者提供充足的保障是必要的，而在新藥物臨床試驗階段對受試者可能產生的侵權賠償責任或契約補償責任，在相關法規中均未予以強制納保。

另外，現行藥物臨床試驗責任保險條款中，對“藥物”二字均為明確定義，均不利於保險雙方對試驗品項之確認；再者，這張保單的保險事故係探索賠基礎，但現行本國產險公司的保單條款並沒有追溯期的規定，雖然各保險公司用其他特約條款予以補足，但對被保險人或受試者的保障，仍不如直接設在基本條款中來得有明確。

## (二) 建議

1. 對於藥品優良臨床試驗準則第 47 條中規定：「試驗委託者應負責試驗主持人或試驗機構因試驗所生之賠償責任或投保責任保險。但因試驗主持人或試驗機構之醫療疏失者，不在此限」，建議修改為：「…因試驗所生之賠償責任，並投保相關責任保險。」上述所建議之「相關責任保險」，係指針對侵權責任與人體試驗契約責任應分別購買醫療機構綜合（或醫師專業）責任保險與藥物臨床試驗責任保險。
2. 本保單名稱之「藥物」宜在保單條款中依藥事法第四條內容加以明確定義，以利保險雙方能明確被保險品項。
3. 本國產險公司的藥物臨床試驗責任保險條款中，宜加上追溯期間之規定，以提供受試者與試驗委託者在全程試驗期間的完整保障。

## 參考文獻

- 富邦產險-藥物臨床試驗責任保險 保單條款（保產字第 10704522161 號函修正）  
黃玫甄，我國藥品臨床試驗法規簡介，衛生福利部食品藥物管理署網頁。瀏覽日期：109/04/30。
- 曾育裕，人體試驗之傷害補償與賠償。  
<https://www.ttpc.mohw.gov.tw/public.pdf>
- 新安東京海上產險-藥物臨床試驗責任保險 保單條款（107 商字 0247 號函備查）
- 廖宗志，臨床試驗分期介紹，財團法人醫藥品查驗中心網頁。瀏覽日期：109/04/30。  
<https://www.vghtc.gov.tw/UploadFiles/WebFiles/WebPagesFiles/Files>
- 鄒玫君，新藥審查，衛生福利部食品藥物管理署網頁。瀏覽日期：109/04/30。
- 歐盟臨床人體試驗指令 EU Clinical Trial Directive No. 2001/20/EU  
[https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_20/dir\\_2001\\_20\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_en.pdf) 瀏覽日期：109/04/30。

本文作者：

曾任職於新安東京海上產險公司新種險部

