

药物临床试验技术服务合同专家共识 (中国药理学会药物临床试验专业委员会)

专家名单(按姓氏笔画排序):

王 岳(北京大学医学人文研究院)	许重远(南方医科大学南方医院)
刘唐威(广西医科大学第一附属医院)	阳国平(中南大学湘雅三医院)
杨天伦(中南大学湘雅医院)	李乐华(中南大学湘雅二医院)
李雪宁(复旦大学附属中山医院)	张志强(湖南银联律师事务所)
赵 侠(北京大学第一医院)	梁茂植(四川大学华西医院)
贺建昌(成都军区昆明总医院)	袁 洪(中南大学湘雅三医院)
夏春华(南昌大学临床药理研究所)	郭 莹(湖南省人民医院)
黄志军(中南大学湘雅三医院)	黄建英(武汉大学中南医院)
曹 玉(青岛大学附属医院)	曹 焯(中山大学肿瘤防治中心)
崔一民(北京大学第一医院)	谢海棠(皖南医学院弋矶山医院)
熊玉卿(南昌大学临床药理研究所)	

药物临床试验是指任何在人体(病人或健康志愿者)进行药物的系统性研究,目的是确定试验药物的疗效与安全性。当药物研发单位(药企、研究所等)不具备实施试验药物的临床条件和资质时,就需要作为发起该药临床试验的申办方(Sponsor),委托具有资质的研究机构参与药物的临床评价过程,因此,药物临床试验技术服务合同是申办方与研究机构间专门针对特定药物临床试验项目中特定任务所签订的委托服务协议。

药物临床试验合同是申办方、研究机构、主要研究者(PI)、合同研究组织(CRO)约定各方职责、权益,明确临床试验经费的重要文件。它属于技术服务合同,应遵循《中华人民共和国合同法》并受其保护。

申办方/CRO和研究机构均可负责起草药物临床试验合同。合同条款应依据《药物临床试

验质量管理规范》和临床试验方案、知情同意书等关键性试验文件及其它涉及的行业技术准则来制定。合同需申办方/CRO和研究机构/研究者在平等互信、充分表达各自意愿的基础上协商签定,并由签约各方共同恪守。

本共识主要针对在我国境内开展的以药品注册为目的的药物临床试验。其它类型试验可参照执行。

一、合同应包含的内容

药物临床试验合同内容应包括(但不限于):(一)申办方、研究机构的名称、法定代表人、地址、联系方式;(二)临床试验名称、委托研究内容的详细描述(可将试验方案或方案摘要作为合同附件)、临床试验实施要求、研究物资供应;(三)约定完成或预计完成有效病例数,筛选失败病例、脱落病例的处理;(四)对临床试验完成质量的详细定义,申办方、研究机构、主要研究者应分别履行的职责、行使权益等;(五)临床试验费用预算组成,付费方式、进程等;(六)研究

课题编号:国家“重大新药创制”科技重大专项(2012ZX09303014-001)

的预计进行时间,临床试验合同的生效起止时限,部分条款在委托研究完成后依然有效的界定和说明;(七)违约责任,即明确定义申办方或研究机构哪些情况属于违约,需承担何种责任;(八)争议解决方法:如出现履约中存在争议的情况,如何解决,如需仲裁,仲裁地的选取原则等;(九)保密责任、文章发表及知识产权归属;(十)临床试验责任保险、由试验所致受试者和研究者的损害、损失的相关赔偿;(十一)试验有关仪器、设备等的赠予、使用、归还;(十二)其他。

二、合同的各方及职责

临床试验合同中,申办方是委托研究的发起主体,属于甲方,CRO公司是医药研发合同外包服务机构,属于申办方的延伸,也是甲方。研究机构是受托主体,属于乙方。

1. 申办方作为甲方,根据《药物临床试验质量管理规范》中对申办方、监查员的职责限定,应在合同中明确如下职责:

(1) 提供试验相关的文件、药物、设备、耗材及研究经费等;对试验用药物进行规范的包装与标签,并符合临床试验的设计需要。

(2) 为临床试验质量保证责任方,应派遣合格的监查员,对试验的质量进行监查,确保所有试验资料符合相关要求,监查频率应和入组进度相协调。甲方应及时向乙方告知可能影响受试者健康或安全的严重或持续违背方案事件和重要信息。

(3) 必要时,可组织独立的稽查以保证质量。

(4) 负责对乙方的研究人员进行该临床研究有关的培训。

(5) 应及时向乙方和PI告知试验中存在问题,以便乙方采取相关措施改进及保护受试者。

(6) 在决定中止或暂停临床试验前,须书面通知研究机构、研究者和伦理委员会,并述明理由。

(7) 向伦理委员会和研究机构递交最终的临床试验分中心小结或总结报告。

(8) 发生与试验相关的损害或死亡时,由申

办方承担参加临床试验受试者的医疗费用及相应的经济补偿或者赔偿。

(9) 未经受试者书面同意,受试者的个人信息/标本等不能擅自用于商业用途及探索性研究。

2. 如涉及CRO公司的合同,还应增加以下要点:

(10) 提供申办方委托CRO承担临床试验相关业务的《委托函》,明确说明CRO受申办方委托承担和不承担的责任与义务范畴。

(11) 应明确临床试验相关损害赔偿等责任承担方,如CRO公司不承担该责任,应要求申办方出具承担该责任的证明文件。

3. 研究机构为乙方,乙方应在合同中列明负责药物临床试验的主要研究者,根据《药物临床试验质量管理规范》研究者的职责限定,应在合同中明确如下职责:

(1) 研究者必须详细阅读和了解试验方案的内容,并严格按照方案执行。

(2) 保证将数据真实、准确、完整、及时、合法地载入病历和病例报告表。

(3) 研究者负责做出与临床试验相关的医疗决定,保证在获知受试者于试验期间出现不良事件(AE)和严重不良事件(SAE)时,对受试者给予适当的治疗。研究者有义务采取必要的措施以保障受试者的安全,并记录在案。发生SAE时还应按规定程序上报。

(4) 接受申办方派遣的监查员或稽查员的监查和稽查及药品监督管理部门的稽查和视察,确保临床试验的质量。

(5) 配合甲方及时核实数据。

(6) 按法规要求保管试验资料,保管时间双方可协商。

(7) 按试验进度及时提供有关注册材料。

(8) 提供合法的收款票据。

(9) 研究者应根据申办方的要求出席药物的审评会。

三、合同经费预算

1. 合同经费的一般类别(包括但不限于):

(1) 受试者费用:按照研究方案和协议的有

关规定应用于受试者的相关费用,包括检查费、药费、住院费、交通补贴、营养补贴、受试者招募费用等。如有其它原因无法按此结算,具体费用由研究者按方案、病种特点、治疗疗程预计可能发生的相关费用,必要时可考虑地区差异。

(2) 试验观察费:用于支付研究人员的劳务费、加班费、刻盘、阅片、标本制作等费用。根据研究项目特点可按观察周期或疗程计算,也可按双方可接受的其他方式计算。

(3) 试验用药物管理及配置费:用于试验药房设备设施的保养、折旧及药物配置劳务费等。

(4) 临床试验资料档案保管费(>5年):根据现行《药物临床试验质量管理规范》要求,研究机构应保存试验资料至试验结束后5年,如申办方需要机构延长资料保存时间,应支付机构一定保管费用。费用按年计,建议一次性付清。

(5) 临床研究协调员(CRC)费:用于聘请院内或院外CRC辅助研究者完成试验相关工作。根据临床试验工作需要,可独立于主协议之外单独签订。费用预算建议按承担工作单项累计计费,如承担CRF填写等以疗程或访视计数的,按观察周期或疗程计算。(6) 试验材料费:申办方委托研究机构代为购置的有关试剂、耗材等。

(7) 数据管理及统计费:主要用于统计方案设计、数据库设计、数据输入与处理、统计等;以及硬件设备及软件的配备和更新等。

(8) 管理费:含机构管理费、医院管理费;用于药物临床试验的组织、监督管理、协调、质控等费用,包括但不限于机构工作人员或邀请的专家为完成以上工作的劳务费、加班费。

(9) 合同经费的税费:收费标准按国家税务标准。

(10) 其他有关费用:临床试验发展基金(或利润);根据试验项目委托的具体内容确定,如生物样本分析、转运、保管等。

2. 合同经费的支付方式与进度:

(1) 具体支付方式或进度乙方可根据自身的情况与甲方约定。

(2) 经费预算中应约定筛选失败、脱落、剔除病例和不合格病例的经费支付方式。

(3) 经费预算中应约定具体的检查项目、次

数及预计金额,必要时可列出检查化验明细。

(4) 申办方可根据访视期或其他时间详细列出经费的支付明细。

四、保险在合同中的约定

依据《药物临床试验质量管理规范》第四十三条:申办方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。申办方应向研究者提供法律上与经济上的担保,但由医疗事故所致者除外。

申办方应按照国家规定对参加临床试验的受试者投保了临床试验责任险,并将该保险单、保险合同副本复印件或者影印件提供给研究机构。申办方为受试者购买的保险不能满足受试者补偿或赔偿,申办方仍应继续承担受试者的补偿或者赔偿款项。申办方未购买临床试验责任险,除应对研究者承担违约责任外,仍应承担受试者因试验相关的损害后果的全部责任。

通常申办方应将“承诺购买保险”或与之相对应的措施写入合同中,所购买保险的相关内容应在合同正文或附件中披露,包括但不限于保险的险种、适应范围、赔偿金额、索赔程序等。但购买保险并不能取代申办方在承担试验相关损害,及发生与试验相关纠纷时,应及时、有效履行职务的义务。

五、受试者和研究者受损害的责任约定

1. 申办方负责为研究机构及研究者提供法律上与经济上的担保。对发生与试验相关的损害(包括受试者损害、乙方研究机构和研究者的损害)后果时,申办方负责承担全部责任,包括医疗费用、经济补偿或者赔偿等。如进入诉讼程序,则由申办方承担案件的律师费、诉讼费等与诉讼相关的费用。

2. 对于放入或植入或使用于体内而不取出或若干年后从体内取出的药物,待试验结束若干年后或更长时间出现有关的不良反应所引起的责任(包括经济和法律等责任)均由申办方(实施者)承担;如果符合本条款的临床试验,本协议永久有效。

3. 对试验所发生的需要及时处理的(包括但不限于治疗、赔偿等)的不良事件申办方应与研究者迅速采取措施进行处置,包括但不限于:

(1) 在研究者判定受试者损害后果与临床试验相关后,由申办方及时垫付受试者相关的治疗费用,以保证受试者的安全和权益。

(2) 如果出现与试验相关的不良事件或严重不良事件,研究者应及时处理并随访到不良事件或严重不良事件消失、正常或转归,申办方应及时支付受试者因不良事件或严重不良事件产生的医疗费用,并给予受试者误工费、护理费、营养费、住院期间伙食补助费等法律规定的相关费用。

5. 一旦发生受试者或研究者损害的赔偿纠纷或诉讼,研究者应立即通知申办方,申办方必须(甲方为申办方则由申办方,甲方为CRO公司则由CRO或CRO通知申办方)立即委托专人(律师或其工作人员)全权处理索赔或赔偿或诉讼事宜,研究机构或研究者同意给予申办方相关协助。

6. 若因试验药物本身的不良反应和(或)试验药物、试验方案或其他资料设计本身有缺陷而导致受试者、研究者损害时应由申办方承担责任。

7. 如果在受试者或研究者伤害需要赔偿或诉讼的过程中出现法律或其他部门认定存在“无过错责任”时,该无过错责任的赔偿由甲方承担。

六、研究者过错应承担的责任

1. 研究者过错是指主观上不希望、不故意,客观上凭专业能力和责任应该能够预见,由于研究者的疏忽大意而造成不良后果的,不良后果与研究的过失与疏忽存在直接因果关系,主要有以下几点:

(1) 研究者的诊疗行为被医学会认定为医疗事故;

(2) 研究者的诊疗行为存在过错与损害后果之间存在因果关系,且有相关司法鉴定中心出具的司法鉴定意见书

(3) 因研究者未遵从临床试验方案、或未遵从申办方就试验提出的书面建议及指导说明而

造成受试者的损害;

(4) 因研究者违背现行CFDA的规定及相关的法律、法规或规章,导致的受试者的损害;

(5) 因研究者违背保密原则,泄露申办方相关保密信息,侵犯申办方知识产权等,造成申办方损失并要求予以赔偿。

2. 研究者过失或疏忽引起的纠纷或赔偿的责任认定:

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的方案偏离或违背并未导致严重后果的,研究者可以免责。

药物临床试验质量的主要责任方为申办者,研究者对双方约定的方案负责,研究机构不对该药物是否能通过注册审评或上市负责,但研究者应对因个人或委托的职员的过失或疏忽并造成严重后果负责。

申办方应及时对试验项目进行监查,发现并指出研究者的过失与疏忽,如监查员未履行职责,申办方也应承担相应的责任。

研究者恶意违反中国的有关法律、法规、试验方案造成不良后果的,由研究者承担相应责任,甚至法律责任。

申办方与研究机构就研究者过错不能达成一致时,由申办方对研究者是否存在过错、过错与损害后果是否因关系进行举证,如认定研究者存在过错且与损害后果之间存在因果关系时,由研究者承担相应责任。

七、申办方或其代理人失职应承担的责任

参考《药物临床试验质量管理规范》中第六章“申办方职责”规定,申办方如不能达到所述条款,均可判为失职。如涉及以下违规行为,应追究相关法律责任。

1. 申办方派出的监查员等与申办方有关的人员在监查、随访、数据审核等一切活动中不得参与原始数据的篡改、修改、修饰等,如有违反,申办方将承担所有的相关法律责任。

2. 生物样本应在各临床研究机构的实验室、该试验组长单位实验室或卫计委认可的其他第三方实验室(需提供该实验室的资质和卫计委临

检中心出具的室间质控证明) 进行生物样本的检测,如在临床研究机构以外的其他单位检测,需经机构和伦理委员会批准后方可。不允许申办方或其代理人擅自运输到国外检测,除非国家政府有关部门批准。

3. 申办方派出的监查员以及其他任何人员,与申办方有关的一切人员在监查、随访、数据审核等一切活动中,如有意或无意泄露受试者信息,造成受试者权益受损或受试者追诉相关责任和赔偿时,申办方应承担相关法律责任。

4. 如果申办方或监查员发现临床研究机构未严格执行试验方案或未严格执行 GCP,申办方或监查员应及时书面通知研究者进行改正。申办方或 CRO 监查员的监查记录对试验数据和质量的认同即代表试验申办方或 CRO 确认接受试验数据。基于对这些数据的接受,试验申办方或 CRO 将不得再对日后发现的试验数据差异或其他质量问题要求临床试验机构承担责任。

八、临床试验合同签署的主体及承诺书的法律效力约定

1. 合同签署的主体

(1) 如果国内公司或者在国内有分公司的跨国公司作为申办方与临床研究机构签署合同,申办方与临床研究机构是合同的主体,可以签署两方合同。

(2) 如果申办方全权委托 CRO 公司签署合同并承担合同中约定的所有责任和义务,CRO 公司与临床研究机构是合同的主体,可以签署两方合同,但 CRO 公司应提供申办方委托其承担的责任和义务的范畴。

(3) 如果申办方部分委托 CRO 公司相关的责任和义务,即申办方与 CRO 公司分别承担相关责任和义务,申办方、CRO 公司和临床研究机

构均为合同的主体,需签署三方合同,分别规定各方的权利、责任和义务。

(4) 合同中应明确临床试验相关损害赔偿等责任承担方,如 CRO 公司不承担该责任,应要求申办方出具承担该责任的具有中国法律效力的承诺书作为合同附件,如申办者为国外公司或机构,其对受试者相关损害的赔偿需由 CRO 公司提供担保或负连带责任。

2. 承诺书的法律效力

(1) 如果申办方为国内公司或者跨国公司的中国分公司,可由其出具承诺书并由法人或代理人签字并加盖公司公章(也可签署三方合同);

(2) 如果申办方为在中国有分支机构的国外公司,国外公司的承诺书需由其中国分支机构进行担保;

(3) 如果申办方为在中国没有任何分支机构的国外公司,其出具的承诺书需经过该当事人所在国的公证机关证明该承诺书的真实性,并经过我国驻该国使、领馆对该公证证明认定其合法性。该承诺书、公证及认证资料需由 CRO 公司盖章,并由 CRO 公司对真实性和法律效力负责。

3. 合同签字约定:

合同的主体方在合同上的签字人应为法人,如果法人委托其代理人签署合同,需出具法人授权委托书。

乙方临床研究机构主要研究者应代表该试验项目的全部研究者签署合同,并承担相关责任和义务。

参 考 依 据

- [1] 《药物临床试验质量管理规范》
- [2] 《中华人民共和国合同法》

附件: 临床试验合同模板见中国药理学会药物临床试验专业委员会网站 <http://www.chinadetc.org>

致谢: 中国药理学会药物临床试验专业委员会青委会负责起草,中南大学湘雅三医院负责组织讨论会议。