

超说明书用药与司法评判冲突的现状及其对策^Δ

邓斌^{1*}, 韦炳华¹, 洪晓丹¹, 唐蕾¹, 符忠^{2#}(1.中山大学附属第一医院药学部, 广州 510080; 2.广东经纶律师事务所律师, 广州 510620)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)28-3892-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.28.02

摘要 目的:为规范和保障超说明书用药提出建议。方法:通过实地采访药师和律师团队,分析超说明书用药在国内外司法实践中的现状,并提出相关对策。结果与结论:目前,我国的法律法规并未建立超说明书用药的机制;仅在零星条款中有“特殊情况”的表述,但也缺乏解释;医疗纠纷司法实践中,法官对各类参考依据,如权威部门编写的诊疗常规和指南、统编医学教材、临床路径、医疗机构内部规章等的合法性存在不同认定;以鉴代审的司法环境也令超说明书用药不能被公正裁决。美国等6国立法允许合理的超说明书用药,FDA要求超说明书用药必须是为了患者利益而非临床试验并保障患者知情权。我国应确立超说明书用药的权威规范、规定科学的鉴定程序、立法保障患者的知情同意,医疗机构应制订相应管理制度和流程来规范医疗行为,从而保障超说明书用药符合医患双方利益。

关键词 超说明书用药;医疗纠纷;司法实践

Present Situation and Countermeasures of Conflict between Off-label Drug Use and Judicial Evaluation

DENG Bin¹, WEI Binghua¹, HONG Xiaodan¹, TANG Lei¹, FU Zhong²(1.Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; 2.Guangdong Geenen Law Office, Guangzhou 510620, China)

- 代中医药,2002(3):46-47. 中国中药杂志,2005,30(19):1485-1489.
- [16] 曾珂,苏蕊,滕爱君,等.新疆紫草HPLC特征图谱和紫草类药材6种萘醌类成分含量测定[J].药物分析杂志,2016,36(9):1526-1535. [25] 郑伟忠.浙江自然地理环境与采石文化的关系[J].地理学报,2010,65(9):1099-1110.
- [17] 陈学广.石菖蒲与九节菖蒲的本草考证[J].中国社区医师:医学专业,2011,13(20):201. [26] 朱宾丽.池州市旅游资源空间结构与市场预测研究[D].芜湖:安徽师范大学,2010.
- [18] 魏晋·陶弘景.名医别录[M].尚志钧,辑校.北京:人民卫生出版社,1986:138. [27] 严超,张安明,吴仕海.基于GM(1,1)模型的土地生态安全动态分析与预测:以安徽省池州市为例[J].西南大学学报(自然科学版),2015,37(2):103-109.
- [19] 周清华.云南省文山州三七产业化发展研究[D].昆明:云南大学,2014. [28] 崔淑卿,赵来,吕成文.黄山市土地利用变化的生态效应研究[J].生态科学,2006,25(4):350-353.
- [20] 郭巧生,王长林.我国药用植物栽培历史概况与展望[J].中国中药杂志,2015,40(17):3391-3394. [29] 谢冲.池州市城市土地资源承载力可持续性评价分析[D].武汉:华中师范大学,2012.
- [21] 桑滨生.《中医药发展战略规划纲要(2016—2030年)》解读[J].世界科学技术(中医药现代化),2016,18(7):1088-1092. [30] 吴林红.充分发挥生态优势 科学承接产业转移 打造国家生态经济示范区和世界旅游目的地[N].安徽日报,2012-10-25(A1).
- [22] 孙君社,郑志安,张秀清,等.现代道地中药材种植模式及基地合作创新探索[J].中国农业科技导报,2013,15(3):57-63. [31] 贾莉,唐怀.池州市地表水环境保护压力和对策[J].池州学院学报,2008,22(3):83-86.
- [23] 陈士林,魏建和,黄林芳,等.中药材野生抚育的理论与实践探讨[J].中国中药杂志,2004,29(12):1123-1126. [32] 程晓丽,张乐勤,程海峰.中小城市旅游经济与生态环境协调发展研究:以池州市为例[J].地理与地理信息科学,2013,29(5):102-106.
- [24] 索风梅,陈士林,任德权.道地药材的产地适宜性研究[J].
- [33] 王德群,叶兰兰.安徽中药资源普查取得阶段性成果[N].中国中医药报,2012-10-26(7).

Δ 基金项目:广东省医学科研基金(No.A2015300)

* 主管药师,硕士。研究方向:医院药学。电话:020-87334586。

E-mail:2429793286@qq.com

通信作者:律师。研究方向:法学。电话:020-38103900。E-mail:fz2006@126.com

(收稿日期:2016-12-20 修回日期:2017-02-13)

(编辑:余庆华)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide suggestions for standardizing and protecting the off-label drug use. METHODS: According to the field interviews with pharmacists and lawyers, the present situation of off-label drug use in judicial practice at home and abroad, and relevant countermeasures were put forward. RESULTS & CONCLUSIONS: At present, there was no mechanism for off-label drug use in the laws and regulations in China; there was only "special circumstances" statement in sporadic terms, while lacking explanation. In judicial practice of medical disputes, judges had different identifications in various references, such as the legality of routine and guidelines, teaching medical materials, clinical pathways, and internal regulations of medical institutions prepared by authoritative departments. Meanwhile, the judicial environment of hearing cases by identification made the off-label drug use had impartial adjudication. Legislation in 6 countries, including America, allows reasonable off-label drug use; FDA required off-label drug use must be for the benefit of patients rather than clinical trials, and it also should protect the patient's right to know. China should establish the authority specification of off-label drug use, providing scientific identification procedures, protect the patient's informed consent by law. Medical institutions should develop relevant management system and processes to regulate medical practices and ensure off-label drug use in line with the interests of doctors and patients.

KEYWORDS Off-label drug use; Medical disputes; Judicial practice

超说明书用药是指在说明书规定的适应证、给药方法、给药剂量及使用人群以外的用药^[1],在国内外临床中较为常见,国内涉及超说明书用药的医疗损害纠纷案件也时有报道。医学界多认为超说明书用药是临床需要,基本因患者病情所需而难以避免,同时在某种程度上促进了药物治疗学的发展,具有合理性^[2];而法学界从立法精神出发亦不反对符合患者利益的超说明书用药,但更关注其行为的合法性和规范性^[3],目前相关案例裁决涉及超说明书用药者基本上是负面结果;药品行政监管部门也以药品说明书为主要执法依据,超说明书用药可能面临行政查处等风险。因此,笔者通过实地访问药师和律师团队,总结国内相关法律现状,参考国外做法,为规范国内超说明书用药提供建议与参考。

1 相关法律概念

1.1 药品说明书应属于技术性资料

《药品说明书和标签管理规定》明确规定药品说明书由国家食品药品监督管理总局(CFDA)予以核准,且在《中华人民共和国侵权责任法》(以下简称《侵权责任法》)实施后,与药品有关的纠纷中药说明书是主要评判标准,司法实践中视同为“法律法规”。但药品说明书从编制主体、制定公布程序均不符合法律行政法规要求,而更符合《标准化基本术语》中对“技术标准”的定义^[4],其本质应属于技术性资料^[5]。

1.2 药品说明书的约束力

尽管法律属性存有争议,但相关规章条款已明确药品说明书的特殊地位。2007年原卫生部颁布的《处方管理办法》规定医师应当按照诊疗规范、药品说明书开具处方。2010年《医院处方点评管理规范(试行)》规定有用药不适宜情况(如适应证不适宜的)应当判定为用药不适宜处方。两者均属于强制性规范。

药品说明书经CFDA核准,产生了类似法律行政规范的更为细致直接的约束。按说明书用药的安全有效性已经过长期实践证实,而超说明书用药本质上为探索性治疗,即使有理由超用法用量使用也难以避免主观性

及不确定性,具有潜在风险,在诉讼中会根据《处方管理办法》相应罚则判为败诉。但是,过于提高药品说明书的约束力,可能导致部分患者得不到合理有效的治疗。

1.3 诊疗规范更具指导意义

《处方管理办法》明确将诊疗规范作为临床用药的首要依据。诊疗行为具有无法预知性、高风险性、疗效不确定性以及侵袭损害性,这使民众更强调药品说明书的约束力,关注诊疗行为的规范化。根据《医疗机构药事管理规定》,医疗机构应当遵循有关药物临床应用指导原则、临床路径、临床诊疗指南和药品说明书等合理使用药物。在临床上,诊疗指南相对于药品说明书更有指导意义^[6]。

2 超说明书用药在国内司法实践的现状

2.1 国内尚无规范机制

超说明书用药通常经过大量研究报道,部分已成为推荐标准,业内也存在共识,但我国法律法规并未建立超说明书用药的机制。

超说明书用药有不同的名称表述,但原卫生部和国家卫生和计划生育委员会、药品行政监督管理部门均未在正式会议、内部规范文件或部门规章中对“超说明书用药”进行界定和定义,从而造成法理依据缺失,行为无规范性。《侵权责任法》中规定:患者有损害,因医疗机构违反法律、行政法规、规章以及其他有关诊疗规范的规定,推定医疗机构有过错。医疗机构需倒置举证证明诊疗行为合法合规。鉴于超说明书用药在我国法律、规章及卫生监督部门无行文规范,加上药品说明书的约束力过大,根据《侵权责任法》的规定,医疗机构一旦超说明书用药就已经陷入推定过错的被动境地。

2.2 仅有零星条款表述“特殊情况”

《处方管理办法》规定:药品用法用量应当按照药品说明书规定的常规用法用量使用,特殊情况需要超剂量使用时,应当注明原因并再次签名。众多学者据此认为超说明书用药有法理依据,然而该款目的是规范处方书写,严格上不能视为超说明书用药的法理依据。此规定

只限于超剂量方面的“特殊情况”,对“特殊情况”也没有解释和列举,医师依然无法准确把握处方上限,医疗行为的特殊情况是否能免责也需经法院审查。“特殊情况”对比2010年《侵权责任法条文说明、立法理由及相关规定》中对“紧急情况”的规定可解读为从时间和事项上关系患者的生死存亡,而且生命垂危是正在发生和实际存在的情况^[6],这种情况下超常规诊疗行为是允许的,但“紧急情况”的要求更为严格。临床中,超说明书用药时患者基本不处于垂危状态,合理限度难以界定,从免责条款分析,超说明书用药属于违法行为。

2.3 各类参考依据的合法性各异

司法评判中作为依据的诊疗规范基本上是权威部门编写的常规诊疗和指南。例如,2006年中华医学会受原卫生部委托组织其专业委员会编写了《临床诊疗指南》《临床技术操作规范》,人民卫生出版社陆续出版各专业分册,得到了各方认同^[7]。

统编的医学教材记载的药品用法也应成为诊疗规范和司法裁判的依据之一。不过教科书内容主要为基本原则,前瞻性和详尽性较差,基本不能作为超说明书用药的参考依据。非权威部门的诊疗规范、非核心期刊介绍的超药品说明书用法及国外说明书用法也不作为法庭评审依据^[8]。

临床路径是诊疗过程标准化管理的质量控制工具,按临床路径用药可加强临床治疗的风险控制。然而临床路径不能覆盖全部病种,进入临床路径的患者出现严重并发症时需退出当前临床路径,路径外的超说明书用药便脱离了临床路径管理范围。

医疗机构内部规章制度和行业专家共识的超说明书用药意见,不产生法律效力^[9]。医疗机构和行业专家作为药品的使用者,法定义务是遵守《中国药典》和药品说明书,法律也没有授予其制定药品标准和改变药品使用方法的权力。在没有卫生监督部门授权制订发布的前提下,司法将会认定遵循专家共识的超说明书用药是违法行为。

有观点认为卫生行政部门颁布的等级医院评审标准内容中有要求医院针对超说明书用药拟定相关管理制度,医院据此制订相应制度后可以实施超说明书用药。但此评审文件仅为医院的内部管理文件,在法律效力上不能与《中华人民共和国药品管理法》《处方管理办法》等法律相对抗,也难于被司法界认同。

2.4 以鉴定审的司法环境堪忧

《侵权责任法》实施后,基本由司法鉴定机构组织法医人员对医疗行为进行鉴定。多数法医人员虽有基本的医学知识,但临床实践经验不足,即使有临床专家听证,在法律上也属于间接专家证言。多数鉴定机构的结论基本是照抄病历描述医疗行为,缺乏针对性的分析评价,有些观点较片面,明显与实践脱节。司法实践中倾

向于认为医学会的鉴定结论比司法鉴定更具专业性和科学性,法院审判人员亦认为应优先委托医学会对医疗行为进行组织鉴定^[10]。患方倾向于司法鉴定机构意见,而医疗机构属意医学会鉴定结果。医疗纠纷案件最终判决中法院大多采信司法鉴定结论。司法对有分歧的专业意见应审慎辨析,鉴定结论应审查才能采信。

我省高级人民法院委托鉴定中,要求对医疗过错与损害结果的参与度进行鉴定,极易造成侵权案件中的过错要件和因果关系要件托付鉴定机构代行认定。法院实际判决也基本采信较高参与度比例来判决医疗机构所占责任。法律上“过错过失”应由法官考量^[11],如果未审查就照单全收,等于把审判权完全交给鉴定机构。

由于司法审查鉴定结论流于形式,司法鉴定也存在通过笼统地“违反注意义务”来认定医疗行为为过失过错的现象。法理上以“注意义务”评判医疗行为时,除了医疗制度外,更多时候需结合医疗水平、地域性因素、紧急性因素等进行考量,保证司法裁决的公正,诉讼中判断是否违反法定“注意义务”的职权应只属于法官。

3 国外在超说明书用药方面的实践

目前,美国、德国、意大利、荷兰、新西兰和日本等6国立法允许合理的超说明书用药;共有10国的政府部门或学术组织发布了相关指南和建议^[12]。世界卫生组织公布的合理用药原则并未要求医师必须完全遵循说明书。英国既使对医学界专家意见的采信标准作了不同的修正,但始终保持尊重专业意见,对有明显分歧的专业意见更是谨慎对待。

1982年美国FDA发表声明确认了超说明书的合法性:“《食品、药品和化妆品法》没有限制医师如何使用药物,且明确表示‘不强迫医师必须完全遵守官方批准的药品说明书用法’”。之后,FDA陆续发布相关意见,例如规定药品生产厂商不得主动提供药品在说明书之外的用法的相关资料。

鉴于患者有时需要药品说明书之外的新用法,FDA要求明确超说明书用药的目的:(1)用药目的仅仅是为了患者的利益而非临床试验或研究;(2)保障患者知情权。美国权威的指导超说明书用药的资料包括美国医院协会颁布的《药物评价》(Drug Evaluations)、美国药典在线颁布的药品信息和美国医院处方服务机构发布的药品信息,并进行定期修改更新^[13],以保证医师可以及时取得药品使用的最新信息。虽然超说明书用法至今在美国仍有争议,但已逐步形成规范机制。

4 对策与建议

我国2010年颁布的《医院处方点评管理规范(试行)》中将“无正当理由由超说明书用药”的情形判定为超常处方。有学者认为其可以反向解释为有正当理由由超说明书用药不属于超常处方,表明相关部门正在放宽超说明书用药的限制。相关职能部门应根据我国的实际

情况建立符合国情的规范机制。

4.1 确立超说明书用药的权威规范

《侵权责任法》明确规定诊疗行为必须遵守法律法规、部门规章和其他诊疗规范,这些根本原则无法用于指导细致具体的临床诊疗活动,修订程序也具滞后性。但“其他诊疗规范”是一个宽松的范围,针对临床医疗实践发挥着重要作用的大量指南、专家意见、专家共识、指导原则等,原卫生部未明确其是否属于诊疗规范。笔者认为应由国家卫生和计划生育委员会、CFDA从法律法规角度明确超说明书用药的概念,委托授权编写或确认已有的超说明书用药诊疗规范和具体程序等,例如发文确认具有一定资质的著名学者联合发表的专家共识具有规范效力。鉴于诊疗行为的实践性,可单项定点试行超说明书用药,收集信息和总结后再委托编写相关诊疗规范,并在编写过程中充分听取各方不同意见。

已被确立的权威资料应每年更新,定期发布药物评估报告,公布药物的最新信息,让临床医务人员知悉并遵照,进行合理安全用药。

4.2 规定法定的鉴定程序

鉴定机构应听从资深临床专家意见,从医学科学的角度分析具体医疗行为的对错,对医疗机构陈述的理由予以重视,将医学界对同种疾病的多种治疗方案进行充分阐述和比较,从而使法官尊重专业意见,结合医学行业规则和法律规则,对司法鉴定和医学会鉴定予以综合评析,对医疗机构的注意义务和过失进行法律判断。建议先由医患双方协商选择有合法鉴定资质和鉴定权限的鉴定机构,双方意见不一致时由法庭进行委托,并设定一定比例的医学会专家与司法专家共同鉴定,查清诊疗行为的事实真相,得出相对公平公正的鉴定结果以供参考。

4.3 保障患者的知情同意

超说明书用药可能达不到预期目的,或可能带来一些已知或未知的不良反应。根据《侵权责任法》第五十五条和《医疗机构管理条例实施细则》第八十八条的规定,将超说明书用药界定为“特殊检查、特殊治疗”,实施书面知情同意手续。有文献认为诊疗规范内的超说明书用药可以免去知情同意^[13-14],但现实中就有患方持说明书起诉、但因医师未与其签署书面同意书而导致医疗机构败诉的案例。另外知情同意不等于规避法律风险,如果仅是形式上的知情同意,患者并未真正接受治疗方案,就违背了法律的评判逻辑(评判诊疗行为的合法合理性),而超说明书用药并无法理基础,现实案例就有因“特殊告知不足”而认定医方过错。履行告知义务时应向患者详尽说明治疗方案、治疗的必要性、不良反应、可能风险、替代方案的优劣等,应特别告知超说明书用药方面的特殊情况,并签署书面同意书。

4.4 规范医疗行为

医疗机构应制订相应管理制度和流程,医务人员需

规范医疗行为,明确用药目的是为了患者的利益,而非试验研究。如确需超说明书用药应有足够依据(如国际专家共识和权威指南推荐),充分考虑药物可能的不良反应、禁忌证和注意事项,并权衡患者的获益大于可能的风险。药事会审批通过的药品可直接按批准方案使用,风险较大的超说明书用药除需经药事会同意外还应提交伦理委员会审批,严格遵循伦理批复的具体用法用量疗程。医疗机构应关注超说明书用药带来的各种风险,做好病历资料记录,更要仔细跟踪观察患者治疗情况,对各种药物不良反应具有高度敏感性和警惕性,在发生不良事件时能合理有效地进行处理。另外,政府可建立和推广超说明书用药的保险基金^[15]。医患双方经充分沟通理解,最大限度减少用药风险,方能化解医患矛盾。

参考文献

- [1] 中国药理学治疗药物监测研究专业委员会药品风险管理学组.超说明书用药专家共识[J].药物不良反应杂志,2015,17(2):101-103.
- [2] 刘利军,肖龙华,李睿,等.超说明书用药认识问题及管理对策研究[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(4):361-364.
- [3] 陈绍辉,毛颖婕.关于超说明书用药的法律性质[J].医学与法学,2014,6(3):19-24.
- [4] 冀红.谈药品说明书标签问题与管理[J].中国药事,1995,9(2):76-79.
- [5] 刘艺平,江沛,李焕德,等.超说明书用药的法律剖析[J].药学服务与研究,2014,14(1):10-17.
- [6] 全国人大常委会法制工作委员会民法室.中华人民共和国侵权责任法条文说明、立法理及相关规定[M].北京:北京大学出版社,2010:147-245.
- [7] 唐蕾,韦炳华,何秋毅,等.超说明书用药的现状及其法律风险[J].中国药房,2014,25(45):4226-4228.
- [8] 邢沫,郑秋实,张良辉,等.超说明书用药法律评价标准探讨[J].中国医院管理,2015,35(3):47-48.
- [9] 广东省药学会.医疗机构超药品说明书用药管理专家共识[J].今日药学,2014,24(12):841-843.
- [10] 余明永,李娜,刘治家.医疗损害赔偿纠纷[M].北京:法律出版社,2010:89.
- [11] 赵西巨.医疗诉讼中的医疗专家意见和法官自由裁量:谁主沉浮?[J].法律与医学杂志,2007,14(3):169-181.
- [12] 张伶俐,李幼平,曾力楠,等.15国超说明书用药政策的循证评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(4):426-435.
- [13] 黄亮,申向黎,陈力,等.正确认识并有效规范超说明书用药行为[J].中国医院药学杂志,2009,29(11):949-951.
- [14] 胡偌碧,徐春敏,赵志刚.超药品说明书用药及其国际经验与思考[J].药品评价,2012,9(2):6-10.
- [15] 江依帆,赵敏.超药品说明书用药的相关法律问题[J].医学与法学,2015,7(5):60-66.

(收稿日期:2017-02-23 修回日期:2017-06-11)

(编辑:刘明伟)