

# 精準醫學趨勢下醫藥產業及醫事人員法律責任與 政策議題：風險利益分析觀點

何建志\*

## 摘要

精準醫學有助於提昇醫療水準與病人福祉，但相對的，當人類具有更多知識之後，卻也可能承擔更多責任。當藥廠、醫師及藥師沒有及時掌握最新醫學新知並採取適當行動，則可能成立法律上商品責任或業務過失責任。關於這些法律責任，本文首先將舉例說明可能涉及精準醫學的一些相關法律規範。其次，在法理學及政策立場上，本文認為關於應用新科技相關民事、刑事或行政法律責任之成立要件及範圍，在解釋適用上應考慮實證醫學證據、行為之社會利益及風險，當事人之認知與意願，以及利害關係人彼此間法律關係。基於這種整體而平衡的法律思維，才能兼顧社會客觀利益與個人主觀自由意志，並使法律成為管制醫療科技發展之理性架構。在具體的法律責任議題上，本文根據用藥安全性及有效性，分別探討藥廠、醫師及藥師之法律責任要件與範圍。

**關鍵字：**精準醫學、藥物基因體學、個人化醫療、基因檢驗、知情同意、藥事法、藥師法、商品責任、業務過失

---

\* 臺北醫學大學醫療暨生物科技法律研究所副教授，國立臺灣大學法律學研究所博士。

## 目次

壹、精準醫學之概念	
貳、法律對精準醫學發展應用之各種影響	
參、藥廠之法律責任	
一、只對特定人口安全、有效之藥品是否合法？	
二、藥品標示之重要性日益增加	
肆、醫師之法律責任	
一、醫師未告知說明藥物基因體學資訊是否合法？	
(一) 基因與用藥「安全性」資訊	
(二) 基因與用藥「有效性」資訊	
二、醫師不使用精準醫學是否構成醫療過失？	
(一) 安全性	
(二) 有效性	
三、仿單標示外使用是否違法、有過失？	
(一) 精準醫學科技顯示仿單標示外使用可能不具備有效性或安全性	
(二) 精準醫學科技顯示仿單標示外使用可能具備有效性	
伍、藥師之法律責任	
一、藥師作為藥品經銷商：商品責任	
二、藥師作為專門職業醫事人員：警告義務與業務過失責任	
(一) 當藥師已知病人基因型	
(二) 當藥師不知病人基因	
陸、結論	

### 壹、 精準醫學之概念

美國總統歐巴馬於 2015 年 1 月公布了精準醫學計畫(Precision Medicine Initiative)，預計撥款 2 億 1 千 5 百萬美元預算補助相關研究、基礎建設及改善法律管理制度，以提升醫療科技與國民健康<sup>1</sup>。美國國家衛生研究院(NIH)認為，所謂「精準醫學」是指「根據每一個人在基因、環境及生活形態個別差異所興起的治療及預防疾病取向」<sup>2</sup>。以往西方醫藥研發與治療方式預設一般病人(average patient)為對象，以相同藥品治療所有病

<sup>1</sup> The White House, FACT SHEET: President Obama's Precision Medicine Initiative, <https://www.whitehouse.gov/the-press-office/2015/01/30/fact-sheet-president-obama-s-precision-medicine-initiative> (last visited May 25, 2016).

<sup>2</sup> Lister Hill National Center for Biomedical Communications, U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health & Department of Health & Human Services., PRECISION MEDICINE <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/precisionmedicine.pdf> (last visited May 25, 2016).

人，然而某些人並未得到成功治療，甚至藥物不良反應造成病人傷害或死亡。如果臨床治療能夠配合每一個人在基因、環境及生活形態個別差異，將可提升治療成效並減少醫療副作用引發的龐大社會成本。

美國政府的精準醫學計畫不但對於臨床醫療有重要影響，其中所牽涉的產業機會利益更是相當可觀，因此引起各國產、官、學界高度重視。不過事實上，精準醫學在內容上並非全新概念。於人類基因體計畫結束前，早有論者倡議所謂個人化醫療（personalized medicine），亦即結合個人臨床、遺傳、基因體、環境等資訊，對病人加以分類提供差異化醫療照護。例如 1999 年時華爾街日報記者便報導個人化醫療當時現況與前景，並刊載於專業醫學期刊<sup>3</sup>。而至 2009 年時，個人化醫療已獲得更多進展，更成為產、官、學界領導人所標榜的趨勢<sup>4</sup>。由於個人化醫療與精準醫學在內容上有重疊之處，某些人便將此二者認為是可以互換使用的同義詞。但由於個人化醫療詞彙可能讓人聯想為針對每一個人設計獨特的治療，因此美國政府相關單位目前傾向於使用精準醫學一詞取代個人化醫療<sup>5</sup>。

## 貳、 法律對精準醫學發展應用之各種影響

從商業模式角度而言，在精準醫學之消費及供應鏈當中，其利害關係人包含：一、供給者，由藥廠提供藥品，生物科技公司提供診斷器材、試劑或基因分析服務；二、使用者，亦即病人；三、決定者，由專業醫師建議病人使用特定藥品或醫療器材<sup>6</sup>；四、付費者，可能由商業保險公司、社會保險或病人自費支付相關費用。

法律制度對於精準醫學消費及供應之影響，可表現在以下二方面：

一、法律制度是否鼓勵使用精準醫學相關科技？由於精準醫學仍在發展當中，其應用效果可能具有不確定性，然而另一方面新科技價格往往比現行標準療法更加昂貴，因

<sup>3</sup> Robert Langreth & Michael Waldholz, *New Era of Personalized Medicine Targeting Drugs For Each Unique Genetic Profile*, 4 ONCOLOGIST 426 (1999).

<sup>4</sup> Geoffrey S. Ginsburg & Huntington F. Willard, *Genomic and Personalized Medicine: Foundations and Applications*, 154 TRANSLATIONAL RESEARCH 277 (2009).

<sup>5</sup> COMMITTEE ON A FRAMEWORK FOR DEVELOPING A NEW TAXONOMY OF DISEASE, TOWARD PRECISION MEDICINE: BUILDING A KNOWLEDGE NETWORK FOR BIOMEDICAL RESEARCH AND A NEW TAXONOMY OF DISEASE 125 (2011).

<sup>6</sup> 在倫理及法理上而言，病人擁有身體自主權，本當為醫療決策之決定者。但病人不具備專業知識，實際上多聽從醫師建議而接受特定治療方法，因此在產業角度而言醫師才是主要的決定者。

此社會保險是否支付基因檢驗費用及藥品，以及私人健康保險契約是否包含使用精準醫學科技，將會影響民眾使用精準醫學之誘因。

二、法律責任是否將阻礙或逼迫醫療機構與醫師使用精準醫學？如果對病人使用精準醫學卻沒有達成預期效果，醫療機構與醫師是否成立債務不履行之契約責任？如果法律制度不能提供免責或其他適當保護，是否將導致醫療機構與醫師不願積極嘗試使用新科技？反之，當特定基因檢驗項目及藥品已經被證實具有安全性及有效性，當醫療機構與醫師不使用精準醫學，是否傷害了病人治療利益？是否構成醫療過失責任？如果部分醫療機構與醫師率先使用精準醫學，是否導致其他醫療機構與醫師成為落後者，從而落後者之醫術成為不合醫療常規或醫療水準而可能成為訴訟被告？

鑑於法律責任對於醫藥產業及臨床治療影響重大，本文由臨床實務及產業導向，針對精準醫學服務供應鏈中某些重要利害關係人（藥廠、醫師、藥師），分別討論其可能的法律責任及免責事由。關於這些法律責任，本文首先將舉例說明可能涉及精準醫學的一些相關法律規範。其次，在法理學及政策立場上，本文認為關於應用新科技相關民事、刑事或行政法律責任之成立要件及範圍，在解釋適用上應考慮實證醫學證據、行為之社會利益及風險，當事人之認知與意願，以及利害關係人彼此間法律關係。基於這種整體而平衡的法律思維，才能兼顧社會客觀利益與個人主觀自由意志，並使法律成為管制醫療科技發展之理性架構。此外，關於法律制度是否鼓勵保險人支付精準醫學科技，另涉及醫療資源分配正義之複雜議題，則不在本文討論範圍之內，於此一併說明。

## 參、 藥廠之法律責任

在法律上，藥廠生產銷售藥品的可能責任型態包含：一、設計瑕疵，例如配方組合或藥品成分結構不具備足夠安全性或有效性；二、生產製造瑕疵，例如因機器硬體、軟體誤差、人為操作不當或原料遭受污染導致藥品品質不良；三、說明警告瑕疵，例如在產品包裝或說明書上未提供充分指導或警告資訊。以下本文根據精準醫學藥品特徵，分別討論藥廠可能法律責任問題。

### 一、 只對特定人口安全、有效之藥品是否合法？

藥廠生產藥品屬於消費者保護法第 7 條第 1 項之「從事設計、生產、製造商品或提供服務之企業經營者，於提供商品流通進入市場，或提供服務時，應確保該商品或服務，符合當時科技或專業水準可合理期待之安全性。」自風險管理角度而言，消費者保

護法對民眾提供之損害賠償請求權屬於事後救濟措施。由於藥品對於人民健康安全有重要影響，因此藥事法針對藥品建立了事前審查管理制度，以更有效維護人民用藥安全。

當藥廠生產銷售藥品能通過藥政主管機關之嚴謹查驗登記程序，取得藥品許可證（藥事法第 39 條參照），且依法在仿單（藥品說明書）上刊載標示主要成分含量、用量及用法、主治效能、性能或適應症、副作用、禁忌等安全資訊（藥事法第 75 條參照），原則上可認為「符合當時科技或專業水準可合理期待之安全性」。因此早年外國法院判決，如 1966 年美國 Lewis v. Baker 案<sup>7</sup>，法院認為藥品經過適當測試並取得主管機關核准上市，且有適當標示及警告，在法律上即屬於合理安全性產品。而國內近年臺灣士林地方法院 99 年度醫字第 13 號民事判決也認為，經主管機關許可，尚在許可證有效時間之藥品，附有警語及注意事項標示者，符合目前科技及專業水準可合理期待之安全性<sup>8</sup>。

不過事實上，藥品上市前即便經過嚴謹臨床試驗，但因受試者人數有限，且基於科學效度及研究倫理考量，招募受試者必須有種種納入排除條件限制，因此實驗結果只能證實藥品在控制條件下具備有效性（efficacy），但不能絕對代表上市後用於真實世界廣大人口之實際療效（effectiveness）。因此先進國家對於上市後藥品設有「藥物安全監視管理」制度，而國內也在 2004 年加以引進而修改藥事法第 45 條<sup>9</sup>，授權主管機關訂定發布「藥物安全監視管理辦法」。一旦發現藥品上市後有安全問題，主管機關得命藥廠限期改善，嚴重者可廢止藥品許可證強制命令藥品下市<sup>10</sup>。

<sup>7</sup> Lewis v. Baker, 413 P.2d 400 (Or. 1966). 法院判決原文表示：We hold that upon such facts a drug, properly tested, labeled with appropriate warnings, approved by the Food and Drug Administration, and marketed properly under federal regulation, is, as a matter of law, a reasonably safe product.

另外附帶一提者，政府主管機關之核准在訴訟中對藥廠有利，但卻也是雙面刃。如果受害人能舉證，藥廠於申請藥品上市過程中提出不實文件或不完整資料而獲得政府許可，藥廠在訴訟上反而處於極為不利的地位。鑑於資料完整性（data integrity）有助於藥品提前上市，且可在日後作為法律訴訟辯護理由，因此當代製藥產業已高度重視資料完整性。

<sup>8</sup> 在一件疑似使用避孕貼片導致年輕女性阻塞性中風及半身不遂藥品訴訟案件，受害人向國內進口商請求損害賠償，臺灣士林地方法院 99 年度醫字第 13 號民事判決表示：「被告嬌生公司並依法向行政院衛生署申請並取得輸入許可，目前尚在有效輸入期間；所有系爭貼片產品在仿單中皆詳細揭露作為賀爾蒙避孕法所承載之風險，並特別針對血栓栓塞及相關血管疾病為警語及注意事項之標示，且將系爭貼片列為處方用藥，必須在臨床醫師之指示控制下使用，仿單並指引臨床醫師如何判斷及處理血栓栓塞相關問題，包括為停止使用系爭貼片之指示，均已詳細記載等情。...堪認系爭貼片之進口販售已符合目前科技及專業水準可合理期待之安全性。」

<sup>9</sup> 藥事法第 45 條：「經核准製造或輸入之藥物，中央衛生主管機關得指定期間，監視其安全性。藥商於前項安全監視期間應遵行事項，由中央衛生主管機關定之。」

<sup>10</sup> 藥事法第 48 條：「藥物於其製造、輸入許可證有效期間內，經中央衛生主管機關重新評估確定有安

基於以上藥品臨床試驗及產業實務可知，在藥品制度政策上法律不宜將主管機關核發許可證視為對藥品安全性之保證，因此前述 1966 年 Lewis v. Baker 案的法律見解只能作為藥品上市後訴訟案件參考因素之一，可在個案中被推翻。例如 1974 年 McEwen v. Ortho Pharmaceutical Corporation 案<sup>11</sup>，法院即不採納 Lewis v. Baker 判決見解。事實上，核發藥品許可證在法律性質上屬於行政處分，只是藥政主管機關經過風險利益評估，認為藥品具有一般、相對之安全性 (safety) 及有效性 (efficacy)。因此，藥政機關核發藥品許可證，固然不能支持藥品具有絕對安全性及有效性，甚至於也不一定能支持藥品具有相對上之安全性及有效性。國內學者陳昭華、鍾鏡湖等人指出：「通過衛生署檢驗之藥品標準僅為最低必要標準，未必具相對之安全性，以衛生署檢驗之藥品標準判斷科技或專業水準可合理期待之安全性即有疑義<sup>12</sup>。」

不過另一方面，由藥品安全及有效之相對性而言，如果法律一概要求藥品必須對所有人都具有安全性及有效性，必須一概為任何藥品不良反應負責，則許多有益社會藥品勢必無法上市銷售。由法律經濟分析角度而言，如果藥品所帶來之社會利益高於社會成本，且病人也認知到使用藥品之可能利益與風險而自願接受，則法律應准許其上市銷售並免除其法律責任<sup>13</sup>。而根據美國侵權行為法，傳統上被告藥廠得在個案中引用不可避免危險產品 (unavoidably unsafe product) 抗辯以免除其設計瑕疵責任<sup>14</sup>。換句話說，傳

---

全或醫療效能疑慮者，得限期令藥商改善，屆期未改善者，廢止其許可證。但安全疑慮重大者，得逕予廢止之。」

<sup>11</sup> 感謝匿名審稿人提供本案例補充本文原先不足之處。

<sup>12</sup> 陳昭華、鍾鏡湖、彭怡靜、曾禎祥，藥商暨醫事人員對於藥物不良反應之民事責任，頁 163 (2016 年)。其實國內食品藥物管理署近年來已積極改善藥品管理制度，期許能與先進國際標準一致。如果國內藥政官員與藥學專家看到學者批評藥政機關之檢驗只是「最低必要標準」，恐怕會令眾多官員、專家相當不以為然。為期使法律適用兼顧保障人權及尊重科學專業，本文建議，在民事訴訟上，關於藥政機關核發藥品許可證可否作為法院認定藥品具有相對安全性之標準，原則上可作為初步證據或表面證據 (prima facie evidence)，但允許當事人舉證推翻，法院也可獨立審判決定是否接受。

<sup>13</sup> 其實刑法上早有所謂容許風險 (erlaubtes Risiko)，以准許各種社會有益行為能在適當範圍內合法運行。關於容許風險之觀念，見周漾沂，風險承擔作為阻卻不法事由—重構容許風險的實質理由，中研院法學期刊，14 期，頁 169-243 (2014 年)。本文認為，判斷社會有益行為之可容許風險範圍，應兼顧社會客觀利益及個人主觀認知，因此傳統法學與經濟分析仍有其交集之處。

<sup>14</sup> 吳淑莉，從柔沛案論處方藥之消保法商品製造人責任，國立中正大學法學集刊，32 期，頁 15-17 (2011 年)；值得注意者，由於「不可避免危險產品」涉及爭議藥品政策以及抽象法律概念解釋不確定問題，美國侵權行為法彙編第二版註解 K (Comment K) 關於「不可避免危險產品」註解之司法應用，在美國各州並不相同，少數州法院認為可概括適用於所有處方藥，而多數州認為必須個案認定，並非所以處方藥均可適用註解 K。關於這部分美國法律介紹，見陳昭華、鍾鏡湖、彭怡靜、曾禎祥 (註 11)，頁 53-55。

統的行政法律及民事法律，早已不要求藥品必須對所有人都具備安全性及有效性。

以往藥廠生產藥品常針對懷孕婦女、兒童或特定病史人士提供警告或禁忌說明標示，已帶有商品分眾化之概念。而藥物基因體學將原本合法的藥品分眾化推向極致，當然更合乎藥政法律管理制度保障用藥安全之目的。換句話說，如果藥廠根據藥物基因體學，故意設計出只對特定基因型人士具有安全性、有效性產品，但是對於其他人之安全性、有效性並未進行臨床試驗證實，如果獲得政府主管機關核發藥品許可證，且在產品上附加適當說明及警告標示者，原則上亦可滿足消費者保護法第 7 條第 1 項「符合當時科技或專業水準可合理期待之安全性」要求，而可免於產品責任。

## 二、藥品標示之重要性日益增加

由於製藥在研發、生產製造方面屬於高度專業化產業，一般消費者往往沒有能力舉證健康受損與藥品設計或生產製造有因果關係，且藥廠亦可舉證已通過人體試驗與政府法規要求，從而以往藥廠很少因為藥品設計或生產製造瑕疵而敗訴。在歷來國內外藥品訴訟中，原告最常使用的法律理由便是主張藥廠在說明警告方面有瑕疵。

關於藥品責任訴訟，美國法院已發展出專業中間人原則（the learned intermediary doctrine）可作為藥廠法律抗辯事由。原則上只要藥廠在產品標示上充分告知風險，則應由醫師等專業中介者對病人選擇藥物之風險負責，而近年的判決則認為修正為，如果是可直接對民眾銷售之非處方藥，藥品標示說明亦應針對消費者為之<sup>15</sup>。不論如何，如藥廠能夠在藥品標示上提供充分說明警告即可免於法律責任。

在 *Cassidy v. SmithKline Beecham Corp.* 案<sup>16</sup>，顯示了隨著精準醫學發展，消費者更有可能根據新科技主張藥廠沒有善盡說明警告義務。美國 FDA 在 1998 年 12 月核准 LYMErix 疫苗上市用以預防萊姆病（Lyme disease），而這種疫苗可有效保護近 80% 接種者。但上市不過短短三年後，生產者葛蘭素史克藥廠（GlaxoSmithKline）卻於 2002 年 2 月以市場銷量不佳為由而停售疫苗。事實上，於 1999 年 12 月，美國賓州開始有 121 名原告主張該疫苗引發嚴重副作用而對藥廠 SmithKline Beecham（後經併購成為 GlaxoSmithKline）提起集體訴訟。而科學研究顯示，帶有 HLA-DRB1\*0401 基因者可能

<sup>15</sup> 吳淑莉（註 10），頁 18-20；陳昭華、鍾鏡湖、彭怡靜、曾禎祥（註 10），頁 58-63。

<sup>16</sup> *Cassidy v. SmithKline Beecham Corp.*, No. 99-10423 (Pa. Ct. of Common Pleas). 本案經訴訟雙方和解結案，並無法院判決。

因接種該疫苗導致罹患自體免疫關節炎風險增加。

在 2001 年 1 月，美國 FDA 重新召集調查委員會，訴訟原告律師在聽證會中表示藥廠在人體試驗過程中掩蓋不良反應報告，而在上市後未提供充分警告。雖然 FDA 調查後仍認為 LYMERix 疫苗利益大於風險，但於 2003 年 7 月 GlaxoSmithKline 藥廠與訴訟原告達成訴訟和解，同意支付 1 百萬美元律師費，但除此之外不對原告個人提供財務補償。雖藥廠仍宣稱損害並非疫苗所導致，但原告律師認為逼迫藥廠將疫苗下市已達成訴訟目的<sup>17</sup>。

藥品是一種受到高度法律管制的商品，實務上藥政主管機關在審查藥品上市時，必同時審查藥品包裝標示及藥品說明書（仿單），因此藥廠對於醫事人員及消費者之說明警告，藥政主管機關上市審查程序扮演了首要的守門人角色。以美國為例，目前聯邦藥物查驗登記法規並未強制要求藥廠提出藥物基因體學資料，而是鼓勵、指導藥廠自願提出藥物基因體學資料<sup>18</sup>。至於在藥品標示方面，目前 FDA 針對已核准上市藥品整理出藥物基因體學生物標記（pharmacogenomic biomarkers）清單<sup>19</sup>供產業界及醫藥專業人士參考，這些生物標記可用於描述藥品作用機制、不良反應風險及根據基因調整劑量等方面。

在歐洲方面，根據歐洲聯盟 2001 年人用藥品指令（Directive 2001/83/EC）第 8 條及第 11 條，申請上市許可藥品必須檢附產品特性概述(Summary of Product Characteristics, SmPC)。而歐洲藥物管理局（European Medicines Agency）則在 2009 年修正公布產品特性概述準則<sup>20</sup>，要求在適應症（4.1）、給藥劑量（4.2）、禁忌（4.3）、警告（4.4）、藥品交互作用（4.5）、不良反應（4.8）、藥效學（5.1）、藥物動力學（5.2）等方面標示對特定基因型人口之差異。

由前述 Cassidy 案可知，藥品及標示即便已通過 FDA 核准，但如果科學研究顯示藥品對於特定基因型人口具有風險，藥廠仍可能在面臨訴訟風險。由於藥品行政法規只

---

<sup>17</sup> L. E. Nigrovic & K. M. Thompson, *The Lyme Vaccine: A Cautionary Tale*, 135(1) EPIDEMIOLOG. INFECT. 1 (2007).

<sup>18</sup> FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, GUIDANCE FOR INDUSTRY PHARMACOGENOMIC DATA SUBMISSIONS (2005).

<sup>19</sup> Food and Drug Administration, Table of Pharmacogenomic Biomarkers in Drug Labeling <http://www.fda.gov/Drugs/ScienceResearch/ResearchAreas/Pharmacogenetics/ucm083378.htm> (last visited May 25, 2016).

<sup>20</sup> EUROPEAN MEDICINES AGENCY, A GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS (SMPC) (2009).



是保障消費者的手段之一，法院在民事訴訟上仍可參考其他證據判斷藥廠應負法律責任。在國內民事訴訟案件，原則上被告違反行政法規可被認為具有過失（民法第 184 條第 2 項<sup>21</sup>參照）。然而被告行為合乎行政法規卻不一定當然可免於過失。換言之，在民事訴訟案件中，行政法規屬於判斷過失參考標準之一，但對於民事法院沒有絕對拘束力。尤其是行政法規標準落伍過時者，法院更有理由不採納之<sup>22</sup>。

藥廠為了保護自身免於因說明警告欠缺而面臨訴訟，便有誘因在藥品上市時在藥品標示及仿單上提供藥物基因體資訊，亦有誘因根據新科學證據事後申請變更藥品標示及仿單內容。例如，美國 FDA 於 2009 年許可 cetuximab（商品名 Erbitux）與 panitumumab（商品名 Vectibix）二種大腸直腸癌藥品變更標示，註明 KRAS 基因變異者使用這些藥品無法獲得療效，而具有 KRAS 基因變異者佔大腸直腸癌患者 35-40% 人數，避免讓這些病人使用該藥品約可節省美國 9 億美元醫療支出。此外，美國 FDA 在 2010 年針對抗凝血劑 warfarin 許可變更標示，針對 CYP2C9 及 VKORC1 基因建議初始用藥劑量<sup>23</sup>。然而，如果藥品上市後已有相當科學證據顯示該藥品對特定基因型病人屬於無效或甚至有害，藥廠未能及早變更標示並提出警告，恐怕日後面臨受害者訴訟時在法律上處於不利地位。

## 肆、醫師之法律責任

在精確醫學相關法律責任討論中，說醫師居於法律責任之核心並不為過。如前所述，當藥品經過適當之測試、生產製造程序，並獲得主管機關審查許可上市，藥廠可引用許多法律理由免除產品責任。而醫師在臨床上面對各種病人，必須根據專業判斷謹慎選擇對病人最為安全、有效藥物，且必須尊重病人自主權獲得知情同意（informed consent）後執行醫療行為。一旦病人用藥發生不良反應，醫師經常是首先面臨法律訴訟的對象。在精確醫學趨勢下，醫師可能面臨的法律責任問題如下：

### 一、醫師未告知說明藥物基因體學資訊是否合法？

根據醫師法第 12 條之 1 及醫療法第 81 條，醫師及醫療機構應向病人告知「用藥、

<sup>21</sup> 民法第 184 條第 2 項：「違反保護他人之法律，致生損害於他人者，負賠償責任。但能證明其行為無過失者，不在此限。」

<sup>22</sup> GRAHAM DUKES, THE LAW AND ETHICS OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY 171-173 (2006).

<sup>23</sup> FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, PAVING THE WAY FOR PERSONALIZED MEDICINE: FDA'S ROLE IN A NEW ERA OF MEDICAL PRODUCT DEVELOPMENT 39 (2013).

預後情形及可能之不良反應」<sup>24</sup>。由於法律並未強制要求醫師用藥必須獲得病人同意書，因此醫師以口頭或其他方式告知即可符合法律規定。而在國內醫療實務上，如果涉及高價自費藥品或高風險藥品，醫療機構為求慎重起見在用藥前會提供同意書予病患，於病患簽署同意書後使用藥品進行治療。

隨著精準醫學及藥物基因體學之進展，未來可望有更多藥品在使用上必須配合病人基因型，然而藥物基因體學資訊是否屬於醫師告知說明義務範圍？根據前述醫師法第 12 條之 1 及醫療法第 81 條規定，醫師用藥告知說明事項至少應包含「可能之不良反應」。如果藥品標示或仿單已針對病人基因型用藥安全註明警語或禁忌，或者藥政主管機關針對病人基因型用藥安全發布公告，則醫師使用藥物前應向病人告知說明基因型與用藥安全事宜，並可建議病人用藥前接受基因檢驗確認基因型以維護病人安全。目前國內主管機關相關公告舉例如下：

#### 1. 癲癇與神經性疼痛藥品 carbamazepine

2008 年 9 月 1 日行政院衛生署衛署藥字第 0970329413 號公告：「從回溯性研究報告得知，祖先為中國漢民族的病患，使用 carbamazepine 引起史蒂文生氏強生症候群／毒性表皮溶解症（Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis, SJS/TEN）之皮膚反應，與人類白血球抗原（Human Leukocyte Antigen, HLA-B\*1502）基因有高度相關性。史蒂文生氏強生症候群在某些亞洲國家（例如臺灣、馬來西亞、及菲律賓）有較高的發生率（罕見而非極罕見），這些國家帶有 HLA-B\*1502 基因人口的盛行率較高。若病人的祖先屬於可能帶有 HLA-B\*1502 基因的亞洲族群，在使用 carbamazepine 治療前，宜考慮檢測是否帶有 HLA-B\*1502 基因。」

#### 2. 痛風藥品 allopurinol

2009 年 7 月 7 日行政院衛生署衛署藥字第 0980361467 號公告：「從回溯性研究報告得知，使用 allopurinol 引起史蒂文生氏強生症候群／毒性表皮溶解症（Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis, SJS/TEN）之嚴重皮膚反應，與人類白血球抗原（Human Leukocyte Antigen, HLA-B\*5801）基因有統計學上明顯相關性。史蒂文生氏強生症候群在某些亞洲國家（例如臺灣、馬來西亞、及菲律賓）有較高的發生率（罕見

---

<sup>24</sup> 醫師法第 12 條之 1：「醫師診治病人時，應向病人或其家屬告知其病情、治療方針、處置、用藥、預後情形及可能之不良反應。」醫療法第 81 條：「醫療機構診治病人時，應向病人或其法定代理人、配偶、親屬或關係人告知其病情、治療方針、處置、用藥、預後情形及可能之不良反應。」

而非極罕見)。台灣族群帶有 HLA-B\*5801 基因的盛行率比歐洲族群及日本族群較高。在使用 allopurinol 治療前，宜考慮檢測是否帶有 HLA-B\*5801 基因。」

### 3. 血小板凝集抑制劑 clopidogrel

2010 年 11 月 26 日行政院衛生署署授食字第 0991413725 號公告：「目前已有檢驗方法可用於確認病人之肝臟酵素 CYP2C19 基因型。若確認病人為肝臟酵素 CYP2C19 代謝功能不佳者，可考慮調整 clopidogrel 藥品劑量或選擇其他治療方式。」

目前藥物基因體學資訊屬於醫療新知，如此高度專業的資訊是否屬於醫師依法應向病人告知說明事項？如果民眾教育水準不足，在臨床上一一告知病人藥物基因體學資訊是否滯礙難行？本文基本立場如下：首先，基因是個人一生不變的生理特徵，個別病人本身的基因型有可能影響使用多種藥物之有效性或安全性(例如涉及代謝藥物之肝臟酵素基因)，如醫師能及早告知病人，便能維護病人終身用藥有效性或安全性。其次，以衛教提昇病人醫藥知識、維護病人安全，原本屬於醫師職責範圍。如醫師以病人教育水準不足而怠於提供必要衛教，整體社會醫療水準如何進步？

#### (一) 基因與用藥「安全性」資訊

在政策及法律觀點而言，本文認為醫師至少應向病人告知基因與用藥「安全性」資訊，尤其是政府機關已經明文公告要求或建議醫師應詢問或檢查病人基因資訊者。例如，前述 2008 年 9 月 1 日行政院衛生署署藥字第 0970329413 號公告，以及 2011 年 6 月 20 日行政院衛生署中央健康保險局健保審字第 1000054075 號令規定：「1.使用於新病患：(1) 處方使用 carbamazepine 成分藥品之前，應先檢查病患 IC 健保卡是否已註記曾檢測帶有 HLA-B 1502 基因，檢測結果為陽性者，不得開立 carbamazepine 成分藥品之處方。(2) 醫師欲為病患處方 carbamazepine 成分藥品前，應先詢問病患是否對該藥品有過敏病史，若為不確認者或未檢測者，宜先行作 HLA-B 1502 基因檢測。」

值得注意者，醫師告知用藥安全性資訊時，其告知範圍以當時人類科學知識範圍以及醫療常規或醫療水準為限。對於診療當時無法確定的科學事實，醫師當然不用負告知義務。至於已有最新科學研究文獻報告，但對於尚未普遍成為醫療常規的事項，或該機構醫療水準所不及的事項，醫師未告知新穎、先進的醫學知識也不一定構成告知過失。

以本文前述史蒂文生氏強生症候群 (SJS) 為例，在臨床上某些個案與使用 carbamazepine 成分藥物有關，不過以往無法事前預測誰會出現不良反應。在 2004 年 4

月，國內皮膚科醫師鍾文宏與中央研究院陳垣崇院士等人團隊在頂尖國際科學期刊 *Nature* 發表研究報告<sup>25</sup>指出，人類白血球抗原 HLA-B\*1502 基因與 SJS 有高度相關性，此後人類才能以 HLA-B\*1502 作為基因標記事先預測風險、篩選病人與用藥。在一件 2000 年國內醫療刑事糾紛，心臟內科醫師處方癩通藥物（carbamazepine 成分）治療病人雙腳麻木導致病人因 SJS 而死亡。雖檢察官上訴主張被告醫師未盡告知義務具有過失，但本案纏訟多年之後，最高法院 101 年度台上字第 2637 號刑事判決認為：「史蒂芬強森症候群既無法預防、預測，自無從苛責被告善盡告知之責。告知既無助於危害之防止，或影響危害之發生，自與被害人所患史蒂芬強森症候群間，無必然之因果關係，難責被告負過失責任。」

而在 2007 年國內神經內科醫師以癩通藥物治療中年婦人感覺異常性股痛（myalgia paresthetica）導致病人因 SJS 死亡，臺灣高等法院 101 年度醫上訴字第 1 號刑事判決亦認為醫師無過失。本書認為法院判決仍屬合理。即使 2004 年 4 月臺灣科學家已經發表論文指出 HLA-B\*1502 基因與 SJS 有相關性，但尖端科學新知往往不能即刻應用於臨床實務，尤其是臨床應用必須有賴於可靠而價格合理之診斷工具，不能與學術性科學實驗相提並論。國內藥政機關最早是在 2008 年 9 月才正式公告建議使用 carbamazepine 治療前，宜考慮檢測是否帶有 HLA-B\*1502 基因。而國內健保制度在 2010 年 6 月才開始給付 HLA-B\*1502 基因檢驗費用。因此在本案 2007 年時，使用 carbamazepine 治療前告知 HLA-B\*1502 基因風險，並非當時醫療常規下醫師注意義務與告知義務範圍。

## （二） 基因與用藥「有效性」資訊

至於用藥「有效性」資訊，是否可由醫師依專業裁量判斷告知，仍有討論餘地<sup>26</sup>。在法律上而言，醫師法第 12 條之 1 及醫療法第 81 條明文規定應向病人告知「用藥、預後情形及可能之不良反應」，其中「可能之不良反應」應包含用藥安全性資訊並無疑義，但「預後情形」是否包含用藥有效性資訊？有賴日後法學界及法院之解釋判斷。由文義解釋而言，醫療上的預後（prognosis）是指預測病人未來病情發展、健康情形及生活品質，如果用藥有效性資訊對於病人未來健康有重要影響，則應屬於醫師告知說明義務範

<sup>25</sup> Wen-Hung Chung et. al, *Medical Genetics: A Marker for Stevens–Johnson Syndrome*, 428 NATURE 486 (2004).

<sup>26</sup> Barbara J. Evans 教授曾指出，在個人化醫療趨勢下，醫師為免除法律責任壓力，有誘因使用「安全性生物標記」以減少訴訟，但醫師欠缺誘因使用「有效性生物標記」。見 Barbara J. Evans, *Finding a Liability-Free Space in which Personalized Medicine Can Bloom*, 82 CLINICAL PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS 461 (2007).

圍。至於哪些用藥有效性資訊屬於「重要」，應考量個別病人因素個案判斷。

此外，目前全民健康保險已許可支付 gefitinib（肺癌用藥）<sup>27</sup>、trastuzumab（乳癌用藥）<sup>28</sup>、cetuximab（大腸直腸癌用藥）<sup>29</sup>、panitumumab（大腸直腸癌用藥）<sup>30</sup>等標靶藥物用於特定基因型病人。由於標靶藥物價格昂貴，為確保療效避免醫療資源浪費，健保主管機關明文規定使用這些藥品必須事前申請，且只能用於特定基因型病人，方可獲得全民健康保險支付，因此醫療機構用藥前必須藉由基因檢驗篩選病人，方可實現用藥之有效性。如果基因檢驗結果顯示這些藥品對特定病人不具有效性，醫師宜向病人說明解釋之，以避免民眾誤解醫療機構拒絕治療病人。

## 二、 醫師不使用精準醫學是否構成醫療過失？

當醫學不斷進步時，如果某些醫師與醫療機構率先使用新科技，是否反而導致醫界其他人成為落後者而構成醫療過失？由法律經濟分析角度而言，判斷過失應考慮意外事故之發生機率高低、事故損害嚴重性，以及預防事故之成本<sup>31</sup>。換言之，法律上的過失是相對性概念，以高成本預防輕微損害或低發生率損害，不一定符合社會成本效益。

關於醫療機構不使用精準醫學科技是否成立醫療過失，本文建議可由安全性及有效性分別判斷：

<sup>27</sup> 2011年5月13日行政院衛生署中央健康保險局健保審字第1000075326號令，修正「全民健康保險藥品給付規定—第9章 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs 9.24. Gefitinib（如 Iressa）」給付規定修正「全民健康保險藥品給付規定—第9章 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs 9.24. Gefitinib（如 Iressa）」給付規定，並自中華民國一〇一年六月一日生效。

<sup>28</sup> 2011年12月13日行政院衛生署中央健康保險局健保審字第1000008743號令，修正「全民健康保險藥品給付規定—第9章 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs 9.18. Trastuzumab（如 Herceptin）」給付規定，並自中華民國一〇零一年一月一日生效。

<sup>29</sup> 2012年11月13日行政院衛生署中央健康保險局健保審字第1010009409號令，修正「全民健康保險藥品給付規定—第9章 抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs 9.27. Cetuximab（如 Erbitux）」部分規定，並自中華民國一〇零一年十二月一日生效。

<sup>30</sup> 2016年3月15日衛生福利部中央健康保險署健保審字第1050053535號公告，公告暫予支付含 panitumumab 成分藥品（如 Vectibix）及其藥品給付規定。

<sup>31</sup> 在1947年 United States v. Carroll Towing Co. 案，韓德（Learned Hand）法官提出了一個公式，以判斷何種條件下，被告應預防意外事故的風險，而這即是著名的韓德法則（The Hand Rule）。韓德法則內容如下：若發生意外事故機率為P，意外事故所導致的損害為L，而預防意外事故的負擔為B，則當B小於P乘L，亦即  $B < PL$  時，被告應成立過失責任，見 United States v. Carroll Towing Co. 159 F.2d 169 (2d. Cir. 1947)。

## (一) 安全性

當精準醫學科技在「安全性」方面顯著優於傳統標準療法，而且已經是專業領域中公認事實（如見諸於實證醫學文獻、專業學會臨床指引、準則、政府公告等），除非在個案有正當理由（如病人拒絕），醫師不使用精準醫學科技應被認為有過失。反之，雖然某種精準醫學應用已有可信科學文獻及研究所證實，但尚未被政府或國內、外專業學會準則所推薦，醫師未根據精準醫學治療病人，導致特定病人遭受嚴重藥品副作用傷害者，並不能當然被認為有醫療過失。

舉例來說，美國食品藥物管理局（FDA）於 2006 年變更了移轉性大腸癌化療藥品 irinotecan 仿單資訊，指出 UGT1A1\*28 基因同型合子（homozygous）者有較高的中性球低下副作用風險，應減少起始劑量<sup>32</sup>。而陽明大學與榮民總醫院研究團隊於 2008 年發表論文指出，針對接受過 irinotecan 治療的國內病人進行事後基因分析，發現 UGT1A1\*28 基因與嚴重藥物毒性有關<sup>33</sup>。而高雄醫學大學研究團隊正在執行前瞻性研究（2015-2017 年），將大腸癌病人分成二組，實驗組病人根據是否帶有 UGT1A1\*28 基因調整 irinotecan 劑量，而另一對照組病人則接受傳統 irinotecan 用量，研究團隊希望在未來能證明實驗組病人獲得更好療效<sup>34</sup>。

事實上，目前國內藥政機關所核發 irinotecan 藥品許可證，其仿單並未標示警告 UGT1A1\*28 帶因者用藥風險。假設 2016 年國內 UGT1A1\*28 帶因者罹患大腸癌接受 irinotecan 治療，醫師並未進行基因檢驗調整用藥劑量，以致病人發生藥物毒性副作用時，病人可否控告醫師有醫療過失？法院是否會認為這種傷害具有「結果預見可能性」及「結果迴避可能性」？由於在 2016 年使用 irinotecan 治療前進行基因檢驗作為調整劑

---

<sup>32</sup> Individuals who are homozygous for the UGT1A1\*28 allele are at increased risk for neutropenia following initiation of CAMPTOSAR treatment. A reduced initial dose should be considered for patients known to be homozygous for the UGT1A1\*28 allele (see DOSAGE AND ADMINISTRATION). Heterozygous patients (carriers of one variant allele and one wild-type allele which results in intermediate UGT1A1 activity) may be at increased risk for neutropenia; however, clinical results have been variable and such patients have been shown to tolerate normal starting doses. U.S. Food and Drug Administration, [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2006/020571s030lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/020571s030lbl.pdf) (last visited Aug. 12, 2016).

<sup>33</sup> Chun-Yu Liu, Po-Min Chen, Tzeon-Jye Chiou, et al. *UGT1A1\*28 polymorphism predicts irinotecan-induced severe toxicities without affecting treatment outcome and survival in patients with metastatic colorectal carcinoma*, 112 *CANCER* 1932 (2008).

<sup>34</sup> Yung-Sung Yeh, Hsiang-Lin Tsai, Ching-Wen Huang, et al. *Prospective analysis of UGT1A1 promoter polymorphism for irinotecan dose escalation in metastatic colorectal cancer patients treated with bevacizumab plus FOLFIRI as the first-line setting: study protocol for a randomized controlled trial*, 17 *TRIALS* 46 (2016).

量參考，並非國內確立之醫療常規，醫師未進行基因檢驗調整劑量，不宜視為醫療過失。

在新科技發展的過渡期間，醫療技術處於新舊交替階段。當醫師不使用新科技而被法院認為構成過失，這種法律責任壓力原本不失為鞭策醫學進步之動力。然而，在醫療科技發展初期課予醫師使用新科技之責任壓力，亦可能導致不合醫療科技評估<sup>35</sup>效益之新科技過早或過多使用，造成國內整體醫療資源浪費。因此關於不使用新科技是否構成醫療過失，必須根據足夠的科學證據認定之，不宜貿然一概而論。當然，一旦新醫療科技的效果已然普遍確立，則醫師不告知病人且不使用新科技者將不易卸責。

為提昇醫師使用新科技的意願與能力，加強基礎醫學教育及臨床繼續教育，是比法律訴訟更加重要的解決之道。換言之，以教育提昇醫師的新科技知識與觀念，才能使社會大眾及早普遍享受新科技帶來的利益。不過現實上，目前多數醫師在藥物基因體學方面所受訓練不足。一項 2012 年公布調查指出，在全美國只有 29% 醫師曾受過藥物基因體學訓練<sup>36</sup>。對於忙碌的醫師而言，要隨時吸收不斷進展的新科技知識確實是一項挑戰。醫師是否具備足夠的新知識，將是未來精準醫學應用的關鍵議題。

## (二) 有效性

如果精準醫學科技主要在「有效性」方面優於傳統標準療法，則醫師有權根據病人情形（例如財力或生理、心理、社會因素），選用傳統標準療法或精準醫學科技，醫師不使用精準醫學科技不當然構成醫療過失。如同向來許多醫療器材（如心臟血管支架、人工水晶體等），雖然新穎、高價器材效果優於一般器材，但醫師不為病人選用高價器材並不構成醫療過失。

## 三、 仿單標示外使用是否違法、有過失？

以癌症為例，惡性腫瘤增生往往是多種基因突變的結果，例如可能同時涉及各種致癌基因（oncogenes）或抑癌基因（tumor suppressor genes）發生突變。當癌症病人接受第一線、第二線化療無效，或癌細胞產生抗藥性時，如果可用精準醫學觀念分析多種致癌基因、抑癌基因或訊息傳遞路徑相關基因，便可能發現原先治療失敗的原因，甚至可指

<sup>35</sup> 近年國際間已興起醫療科技評估（Health Technology Assessment, HTA）研究，以實證醫學結合經濟學、統計學、社會學與哲學等學科，評估使用新醫療科技之效益。國內立法院於 2011 年修改全民健康保險法第 42 條，也追隨國際趨勢正式引入醫療科技評估制度。

<sup>36</sup> Stanek EJ, Sanders CL, Taber KA et al. *Adoption of Pharmacogenomic Testing by US Physicians: Results of a Nationwide Survey*, 91 CLIN. PHARMACOL. THER. 450 (2012).

引醫師使用特定藥物為病人帶來新希望。然而，如果有治療潛力的藥品並未經政府核准用於該病人之癌症，病人與醫師將面臨仿單標示外使用（off-label use）之難題。

凡合法藥物均有主管機關所核准的適應症範圍、劑量、使用途徑及給藥對象。廣義來說，在主管機關核准的適應症、劑量、使用途徑或給藥對象之外使用藥物，都屬於仿單標示外使用。而如果以狹義來說，仿單標示外使用指使用藥物於主管機關未核准的適應症，亦即核准適應症外使用。隨著精準醫學進展普及，日後臨床醫療勢必出現更多仿單標示外使用。例如，當藥廠在研發、設計、試驗藥物階段已經納入藥物基因體學觀念，便可在人體試驗階段排除特定基因型受試者，雖然這種作法有助於避免傷害受試者，但另一方面卻減少受試者樣本多樣性、代表性。一旦這些藥品上市後，對於適應症外基因型人口之安全性、有效性，反而缺乏人體試驗證據可資參考，而這對於某些病人及其醫師帶來了難題。

其實仿單標示外使用是國內、外醫學界常見現象。隨著科技的進展，已上市藥品時而被發現出新用途（亦即一般人所調的老藥新用）。如果已有充分醫學研究證實其安全性及有效性，醫師以仿單標示外使用藥物治療病人，應屬於合法醫療行為。然而，Radley 等人 2006 年發表調查顯示，在仿單標示外處方件數中，只有 27% 具有堅強科學證據支持，而其餘 73% 則是科學證據不足或毫無科學證據<sup>37</sup>。

在法律上而言，醫師在臨床治療上本有權使用一切合法上市藥品，除非政府明文公告禁止（醫師法第 28 條之 4<sup>38</sup>參照），原則上仿單標示外使用屬於醫師合法專業裁量權範圍。可是國內醫療法規及主管機關以往未明確規範仿單標示外使用之法律性質，以致國內法律界曾經誤認為這是人體試驗行為，在人體試驗外之仿單標示外使用屬於非法<sup>39</sup>。在國內行政管理體制下，仿單標示外使用涉及政府醫政單位、藥政單位、健保單位之權

---

<sup>37</sup> David C. Radley, Stan N. Finkelstein, and Randall S. Stafford, *Off-label Prescribing Among Office-Based Physicians*, 166 ARCH. INTERN. MED. 1021 (2006).

<sup>38</sup> 醫師法第 28 條之 4：「醫師有下列情事之一者，處新臺幣十萬元以上五十萬元以下罰鍰，得併處限制執業範圍、停業處分一個月以上一年以下或廢止其執業執照；情節重大者，並得廢止其醫師證書：一、執行中央主管機關規定不得執行之醫療行為。二、使用中央主管機關規定禁止使用之藥物。...」

<sup>39</sup> 例如臺灣臺北地方法院 90 年度訴字第 3406 號民事判決（婦產科醫師使用胃藥 misoprostol 催生），以及汪紹銘，藥品仿單外之使用（Off-Label Use）之法律問題，全國律師，11 卷 12 期，頁 73-81（2007 年）。以上法院及律師之誤解來自於對醫療法之「研究」及藥事法之「新藥」相關規定望文生義解讀，詳細的分析討論可參見，何建志、溫珮君，藥物仿單標示外使用之合法性問題研究，法律與生命科學，4 卷 3 期，頁 1-23（2010 年）。



責，但以往國內主管機關只有零星公文宣示某些管理立場<sup>40</sup>，並未提出系統化、整合性管理制度，尤其對法律性質與法律責任缺乏明確說明。

仿單標示外使用涉及醫師專業裁量及病人權利等敏感法律責任問題，以往國內醫界人士及政府不願積極面對並建立完善法律管理制度，但這種消極迴避態度已不足以因應精準醫學趨勢。假設 X、Y、Z 惡性腫瘤均利用特定訊息傳遞路徑發展癌化，如果 A 藥品可以阻斷這個訊息傳遞路徑，理論上可應用於治療 X、Y、Z 癌症。但生產者藥廠為提早產品上市只針對 X 癌症申請藥物許可證，試問：Y、Z 癌症之病人可否使用 A 藥品？健保制度是否支付 Y、Z 癌症病人使用 A 藥品？至於醫師對 Y、Z 癌症病人使用 A 藥品後治療失敗，例如病情未改善、病情惡化，甚至發生藥物不良反應、併發症等，醫師是否具有醫療過失？

如果政府法令制度過於僵化，一概以質疑立場看待藥品仿單標示外使用，將會不利於國內醫師從事醫療創新及病人選用藥物之機會<sup>41</sup>。當醫師使用 A 藥品治療 Y、Z 癌症病人，如果不考慮個案實質因素，僅僅因為醫師仿單標示外使用而認為醫師必須為治療失敗負擔醫療過失責任，則醫師為求免於遭受訴訟指責壓力，其最佳策略便是不向病人提及這個治療機會，也不實際嘗試這種治療方法，只需消極靜待日後藥廠申請新適應症通過後<sup>42</sup>，方才使用這種新治療方法。然而如此一來，某些病人的治療機會在無形中已經被剝奪。雖然精準醫學可以指引仿單標示外使用增加病人更多治療機會，但畢竟是政府未核准適應症項目，如果尚未被實證醫學文獻、專業學會臨床指引、準則所支持，則醫師不告知仿單標示外使用，應不至於違反告知說明義務。

<sup>40</sup> 例如 2002 年 2 月 8 日行政院衛生署衛署醫字第 0910014830 號函：藥品「仿單核准適應症外的使用」原則如下：(1) 需基於治療疾病的需要（正當理由），(2) 需符合醫學原理及臨床藥理（合理使用），(3) 應據實告知病人，(4) 不得違反藥品使用當時，已知的、具公信力的醫學文獻，(5) 用藥應盡量以單方為主，如同時使用多種藥品，應特別注意其綜合使用的療效、藥品交互作用或不良反應等問題。2011 年 9 月 28 日行政院衛生署署授食字第 1001403071 號令，適應症外使用藥品之審議原則：藥害救濟法第 13 條第 8 款所稱「符合當時醫學原理及用藥適當性者不在此限」，其審議原則如下：(一) 有「藥品查驗登記審查準則」所稱十大醫藥先進國家已經核准之適應症，而我國尚未核准之情形，列為符合醫學原理之參考文獻之一。(二) 所治療疾病已收載於國內外專科醫學會或政府機關出版之臨床診治指引。(三) 屬於傳統治療方法，且已廣為臨床醫學教學書籍收載列為治療可選用藥物（drugs of choice），並符合目前醫學常規等。另，必要時可由本署藥害救濟審議委員會請相關專科醫學會提供專業治療指引。

<sup>41</sup> 例如臺灣臺北地方法院 90 年度訴字第 3406 號民事判決，法院僅以仿單標示外使用便認定被告醫師具有醫療過失。

<sup>42</sup> 可能多年後藥廠會申請新適應症通過，也可能永不申請新適應症。

日後精準醫學更加發達，根據基因型而研發、生產藥品更加普及時，可能會引發更多仿單標示外使用與病人自主權相關倫理議題：如果病人要求仿單標示外使用，則醫師可否拒絕治療病人？即便藥品用於治療特定疾病尚未經政府核准為適應症，病人可否利用仿單標示外使用為自己爭取一線生機？對於這個問題，可由以下二個方面加以討論：

### (一) 精準醫學科技顯示仿單標示外使用可能不具備有效性或安全性

對此問題，英國 Nuffield Council on Bioethics 認為藥物基因檢驗無法絕對斷定特定藥物在某一個病患身上一定有效或無效，而只能提供機率性的資訊<sup>43</sup>。而 John A Robertson 等人也認為，藥物遺傳學的適當功能，應在於扮演「修正式守門人」角色，而非「嚴格守門人」角色<sup>44</sup>。國內論者亦表示：「固然藥物基因資訊在治療上具有參考價值，但是醫療決策仍應取決於醫師對於病患的所有認識，以及病患本人的自我決定，而不應以藥物基因資訊作為絕對的判斷準則。因此，當藥物基因檢驗顯示病患使用某種藥物的不良副作用機率比一般人更高，然而卻沒有其他更有效或更安全的治療方法可得，則病患選擇這項藥物仍是合理決定<sup>45</sup>。」換言之，除非法律明文禁止，或實證醫學文獻已經明確指出特定藥物仿單標示外使用風險明顯高於利益，醫師仍可根據個別病患之需求及知情同意而嘗試仿單標示外使用，而種作法不應被認為屬於違法或有過失。

### (二) 精準醫學科技顯示仿單標示外使用可能具備有效性

鑑於生存權屬於憲法第 15 條所保障之基本權利，當病人為尋求精密診斷而願意自費利用精準醫學科技<sup>46</sup>，並藉此得知定藥品仿單標示外使用可能有助於治療個人疾病，如果病人要求醫師以仿單標示外使用進行治療，其實符合醫學倫理之尊重自主及行善原則，因此不應被認為屬於違法。

當病人要求仿單標示外使用，而醫師願意配合病人意願治療者，是否醫師當然可以免除任何法律責任？本文認為，尊重病人自主權是醫學倫理最重要原則。如果病人要求仿單標示外使用，並願意自行負擔一切費用及風險者，醫師事前根據合理證據判斷利益大於風險，且已充分告知病人仿單標示外使用之風險者，則醫師不須為事後治療失敗承

<sup>43</sup> NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS, PHARMACOGENETICS: ETHICAL ISSUES 11 (2003).

<sup>44</sup> John A Robertson, Baruch Brody, Allen Buchanan, Jeffrey Kahn & Elizabeth McPherson, *Pharmacogenetic Challenges for the Health Care System*, 21 HEALTH AFFAIRS 155 (2002).

<sup>45</sup> 何建志，藥物基因體學之政策與法律議題分析，法律與生命科學，4 期，頁 6 (2008 年)。

<sup>46</sup> 目前精準醫學科技多屬於健保不給付之自費項目，而國內已有專業生物科技公司提供藥物基因體學分析與建議，其費用多寡取決於檢驗之基因數量與藥品種類，但往往所費不貲。

擔醫療過失責任。換言之，醫師履行必要之注意義務及告知說明義務後，即可有條件免除醫療責任。此外為避免日後爭議，醫師亦可根據民法第 222 條以書面與病人預先約定免除輕過失責任。

民法第 222 條規定：「故意或重大過失之責任，不得預先免除。」由法律反面解釋，契約當事人可以預先約定免除民事輕過失責任。由於國內醫界人士多不具備法律專業，目前少見醫療機構或醫師利用本條規定依法設計醫療契約免責條款。至於這種免責條款在刑法上是否有效？本文認為，當醫師事前根據合理證據判斷利益大於風險，已充分告知病人風險，病人為求爭取更多生存機會而同意接受治療者，則醫師治療行為屬於刑法第 22 條：「業務上之正當行為，不罰。」可以阻卻輕傷罪及重傷罪之成立。另外我國刑法並無輕過失與重大過失之分，而只有「成立過失」與「不成立過失」之別。鑑於最高法院近年判決已將容許風險（*erlaubtes Risiko*）理論適用於過失犯構成要件<sup>47</sup>，專業人士業務行為只要在容許風險範圍內，即便出現不幸損害結果仍不成立過失犯罪。因此民事免責約款在刑法上是否有效力，可取決是否在容許風險範圍內：如果在容許風險範圍內，免責約款應合法有效，但如超出容許風險範圍，而不具社會相當性者，其免責約款在刑法上應認為無效。至於醫病之間免責約款在行政法是否有效？鑑於醫療法及醫師法未禁止免責約款，如免責約款所包含的醫療行為符合尊重自主及行善等重要醫學倫理原則，且遵循民法明文規定，則免責約款在醫療行政法層面亦應當有效。

最後，如果病人要求仿單標示外使用，醫師可否拒絕治療？雖醫療法第 60 條第 1 項規定：「醫院、診所遇有危急病人，應先予適當之急救，並即依其人員及設備能力予以救治或採取必要措施，不得無故拖延。」但醫療法第 73 條第 1 項另規定：「醫院、診所因限於人員、設備及專長能力，無法確定病人之病因或提供完整治療時，應建議病人轉診。但危急病人應依第六十條第一項規定，先予適當之急救，始可轉診。」由此可見，醫師不能拒絕治療危急病人，但如果病人暫時脫離危急狀態，而政府法令或專業學會尚未明文支持仿單標示外使用時，醫師不願從事仿單標示外使用者，應可合法拒絕病人並建議轉診。

---

<sup>47</sup> 最高法院 104 年度台上字第 1447 號刑事判決：「救護車駕駛人執行緊急任務之駕駛行為，雖可能附帶製造其他用路人生命及身體法益之風險，然如何仍符合社會相當性，屬學理上所稱之『容許之風險』情形。」

## 伍、 藥師之法律責任

在藥品產業供應鏈當中，藥師是將藥品供應給病人的最後一哩路，但傳統上藥師對於病人所負的法律義務或責任很有限。這是由於藥品來自藥廠生產製造，藥師並無管理控制能力。至於為病人處方選擇藥品的權力在於醫師，藥師無權質疑醫師專業判斷。因此以往藥師傳統角色偏向消極性，只要根據醫師處方正確調劑並交付正確藥品<sup>48</sup>，避免發生給錯藥即可保障病人安全。

不過，隨著近年藥事照護（Pharmaceutical Care）新趨勢興起，藥師角色已有變遷。立法院於 2007 年修正藥師法第 15 條第 1 項第 8 款新增「藥事照護相關業務」，而根據 2009 年修正藥師法施行細則第 13 條，藥事照護相關業務職責如下：「一、為增進藥物療程之效益及生活品質，考量藥物使用情形及評估療效之藥事服務事項。二、於醫療機構、護理機構、藥局或依老人福利法所定之老人福利機構，執行藥品安全監視、給藥流程評估、用藥諮詢及藥物治療流程評估等相關藥事服務事項。」從而藥師角色已經不僅止於消極接受處方調劑、交付藥品，更可積極參與使用藥品之臨床決策，並評估修正原有藥品治療方式，以進一步提昇病人用藥安全性及有效性。

在目前實務上，藥師可能在醫院、診所、藥局、照護機構或藥廠擔任不同角色工作。藥師法第 15 條第 1 項規定，藥師業務包含：「一、藥品販賣或管理。二、藥品調劑。三、藥品鑑定。四、藥品製造之監製。五、藥品儲備、供應及分裝之監督。六、含藥化粧品製造之監製。七、依法律應由藥師執行之業務。八、藥事照護相關業務。」其中藥品製造之監製、含藥化粧品製造之監製等業務，屬於藥品製造廠及化粧品製造廠內部作業，藥師並未接觸一般人民。至於藥品販賣業務則發生在藥局中，藥師以藥局經營者身分或受僱人身分販賣藥品予一般民眾。而藥品調劑、儲備、供應及分裝之監督及藥事照護等業務，則可能發生於醫院、診所、藥局或照護機構。關於藥師法律責任問題，本文以下針對藥師與人民互動的二個責任層面加以分析討論：

---

<sup>48</sup> 例如藥師法第 16 條：「藥師受理處方，應注意處方上年、月、日、病人姓名、性別、年齡、藥名、劑量、用法、醫師署名或蓋章等項；如有可疑之點，應詢明原處方醫師確認後方得調劑。」以及藥師法第 17 條：「藥師調劑，應按照處方，不得錯誤，如藥品未備或缺乏時，應通知原處方醫師，請其更換，不得任意省略或代以他藥。」

## 一、 藥師作為藥品經銷商：商品責任

當藥師經營藥局，如果藥廠所生產藥品未針對特定基因型人口提供適當警告，以致於藥師供應藥品予病人而發生藥品副作用傷害，試問藥師是否必須與藥廠共同負連帶責任？

在法律上，藥品屬於消費者保護法第 7 條第 1 項規定之「商品」，因此藥廠原本即有商品製造人責任。至於藥局，依國內法院見解屬於藥品經銷商<sup>49</sup>，因此適用消費者保護法第 8 條：「從事經銷之企業經營者，就商品或服務所生之損害，與設計、生產、製造商品或提供服務之企業經營者連帶負賠償責任。但其對於損害之防免已盡相當之注意，或縱加以相當之注意而仍不免發生損害者，不在此限。前項之企業經營者，改裝、分裝商品或變更服務內容者，視為第七條之企業經營者。」

由前述法律可知，當藥師經營藥局供應藥品不涉及「改裝、分裝」，並已盡到注意義務或無因果關係者，即可免除消費者保護法之連帶損害賠償責任。換言之，藥廠生產藥品未針對特定基因型人口提供適當警告，並不在藥師注意義務範圍內，因此藥師不須為藥品傷害事件負責。不過，如果藥廠已經在產品標示或說明上針對基因標記提出警告，則藥師負有注意義務對病人提出警告，才可以適用「對於損害之防免已盡相當之注意」免責條件。

## 二、 藥師作為專門職業醫事人員：警告義務與業務過失責任

如前所述，傳統上藥師被認為只是擔任正確調劑、給藥角色，從而在藥師病人關係中，在法律上主要只被課予正確調劑義務，並不需要針對藥品本身安全性負擔警告義務。以過去美國法院判決為例，基於避免干擾醫病關係，或基於專業中間人原則，或基於公共政策考量，以往法院判決認為對病人用藥安全警告責任在於醫師而不在藥師<sup>50</sup>。

<sup>49</sup> 臺灣高等法院 97 年度消上字第 5 號民事判決。值得注意者，雖目前國內法院認為醫療機構或醫療行為為不適用消費者保護法，但藥局並非醫療法上之「醫療機構」，其服務並非「醫療行為」，因此依現行法藥局營業仍適用消費者保護法。但國內學者另認為藥局供應處方藥「為醫師診斷治療之延續，亦屬醫療行為」，見陳昭華、鍾鏡湖、彭怡靜、曾禎祥，藥商暨醫事人員對於藥物不良反應之民事責任，頁 182，2016 年。

<sup>50</sup> Jennifer L. Smith, *Between a Rock and a Hard Place: The Propriety and Consequence of Pharmacists' Expanding Liability and Duty to Warn*, 2 HOUSTON JOURNAL OF HEALTH LAW & POLICY 187 (2002); William G. Clowdis, Jr., *The Pharmacist's Duty to Warn Beneficial Impact on Quality of Care, Economically Sound, and Commensurate with Federal Law*, 31 J. L. MED. 287, 289-293 (2010).

首先，以干擾醫病關係為例，在一件藥品劑量過高導致病人死亡案件，1985 年伊利諾州上訴法院 *Eldridge v. Eli Lilly & Co.* 判決認為，藥品劑量是否過高因人而異，對某人過高的劑量對另一人可能是完全合理的治療，如果課予藥師警告義務，則藥師必須知道病情且調閱病歷才能判斷醫師處方是否妥當，但如此一來將使得藥師介入醫病關係，並且使藥師構成無照行醫<sup>51</sup>。1985 年美國聯邦地區法院 *Jones v. Irvin* 判決認為，如果課予藥師警告義務，則藥師為了免責勢必一一猜測醫師處方是否正確<sup>52</sup>。而 1989 年華盛頓州最高法院 *McKee v. American Home Products Corp.* 判決（以下簡稱 *McKee* 判決）認為，如果課予藥師警告義務，則藥師為了判斷醫師處方之風險利益，必須知悉病人與病情以從事個人化的醫療判斷，但藥師沒有資格從事醫療判斷，課予藥師警告義務介入醫病關係是弊多於利<sup>53</sup>。

其次，基於專業中間人原則，以往美國法院認為藥品的風險應該是由醫師告知病人，而不是由藥師告知病人。例如 1988 年 *Atkins v. Mong* 案，密西根州上訴法院認為，藥師沒有法律義務介入醫病關係並監督醫師處方<sup>54</sup>。前述 1989 年 *McKee* 判決認為由藥師告知病人詳細藥品風險資訊會混淆並驚嚇病人，違背專業中間人原則，藥品風險資訊仍應由醫師篩選後告知病人。

最後，基於公共政策考量，1989 年 *McKee* 判決認為課予藥師警告義務對於藥師構成過度負擔，也會導致醫師與藥師關係對立。而在 2009 年 *Bobay v. Walgreen Co.* 案件，美國聯邦地區法院認為，課予藥師警告義務可能導致社區藥局營運成本增加，藥局必須添購昂貴電腦設備交互比對藥物問題，並通知醫師與病人而耗費時間與金錢。基於健康照護成本考量，法院認為不課予藥師警告義務是有效的公共政策<sup>55</sup>。

不過，隨著藥事照護趨勢興起，社會對於藥師角色功能有更多期待。而近年陸續有不少美國法院判決認為藥師在一定條件下對病人負有警告義務。例如 1994 年 *Hooks SuperX, Inc. v. McLaughlin*<sup>56</sup> 案，美國印第安那州最高法院基於：1. 藥師病人關係（the relationship between the parties）；2. 損害可預見性（the foreseeability of the harm）；及 3. 公共政策考量（public policy issues），判決藥師負有警告義務，必須為病人過量使用止

<sup>51</sup> *Eldridge v. Eli Lilly & Co.*, 485 N.E.2d 551 (Ill. App. Ct. 1985).

<sup>52</sup> *Jones v. Irvin*, 602 F. Supp. 399 (S.D. Ill. 1985).

<sup>53</sup> *McKee v. American Home Products Corp.*, 782 P.2d 1045, 1050-51 (Wash. 1989).

<sup>54</sup> *Atkins v. Mong*, 425 N.W.2d 151 (Mich. Ct. App. 1988).

<sup>55</sup> *Bobay v. Walgreen Co.*, No. 1:07-CV-119RM, 2009 WL 1940727, at \*7 (N.D. Ind. 2009).

<sup>56</sup> *Hooks SuperX, Inc. v. McLaughlin*, 642 N.E.2d 514 (1994).

痛藥品 propoxyphene 而負責。

本文認為，在醫藥政策上固然不宜課予藥師過多、過廣警告義務，但由社會成本效益角度而言，如在特定情形下由藥師負責把關民眾用藥安全是比醫師更有效率的方法（例如醫師從事診斷、處方之後無法經常追蹤病人用藥情形），則課予藥師警告義務便是有效率的法律管制手段。更尤其是，隨著現代資訊網路科技進步，電腦硬體、軟體價格降低，甚至手持行動裝置（智慧手機、平板電腦）普及率極高且操作簡便，而國內政府也積極推動藥師與病人參與雲端藥歷計畫，因此日後社區藥局或醫院藥師更容易合法知悉病人用藥病歷，並更有能力適時對醫師與病人提出警告，因此以往某些美國法院的意見有隨時代進步而修正之必要。

就國內法律而言，藥師法並未直接明文規定藥師對於病人負有警告義務。雖然國內論者主張：「依我國藥師法第 19 條第 4 款之規定，藥師於交付藥劑時，應於藥品之容器或包裝上，記明『警語』或『副作用』，該條規定即為藥師對病人用藥風險說明義務之法源基礎<sup>57</sup>。」但事實上藥師法第 19 條第 4 款要求記明警語或副作用，只是要求藥師將藥廠的警告資訊記明在容器或包裝上，並未課予藥師直接對病人有積極警告義務。

在行政法層面，雖藥師法未直接明文規定藥師對於病人負有警告義務，但是基於全國病人用藥安全屬於重大社會利益，在經濟分析上只要全國病人所獲利益高於藥師警告成本，則法律課予藥師警告義務屬於有效率之政策。因此本文針對立法政策及司法解釋建議：社區藥局藥師在特定條件下對病人負有契約上警告義務，如未履行警告義務則成立民法第 227 條不完全給付之契約責任。或者，從事藥事服務之受僱臨床藥師，即使與病人沒有契約關係，在特定條件下如未履行警告義務亦可能成立民法第 184 條之侵權行為責任。換言之，當藥師法尚未明文課予藥師警告義務時，國內可先由民事契約法及民事侵權法適當解釋藥師警告義務之範圍。

至於判斷藥師警告義務之存在應考慮何種特定條件？本文認為「結果預見可能性」是基本的過失要件之一，如果行為人已經知悉病人特殊體質而具有預見損害發生可能性，不提出警告便可能被認為具有過失。例如 2002 年 *Happel v. Wal-Mart Stores, Inc.*<sup>58</sup> 案，美國伊利諾州最高法院認為，當藥局蒐集病人過敏資訊並儲存於藥局電腦系統，則藥師對病人負有警告義務。

<sup>57</sup> 許杏如、侯英冷（註 42），頁 150。

<sup>58</sup> *Happel v. Wal-Mart Stores, Inc.*, 766 N.E.2d 1118 (Ill. 2002)

因此如要判斷精準醫學趨勢是否衝擊藥師法律上義務與責任範圍，藥師是否知悉病人基因資訊將是一個重要考量因素，進一步分析如下：

### (一) 當藥師已知病人基因型

如藥師知道病人基因型，則應有義務向病人告知基因相關用藥風險。不過，根據個人資料保護法第 6 條<sup>59</sup>，基因資訊屬於原則上不得蒐集、處理或利用之敏感個人資料，必須符合嚴格法律規定才能例外蒐集、處理或利用。在國內實務，藥師能得知病人基因型的幾種可能情形如下：1. 社區藥局藥師自健保 IC 卡註記知悉民眾基因。目前全民健康保險署僅支付「HLA-B 1502 基因檢測」<sup>60</sup>費用並加註於健保 IC 卡，但日後如科技更加普及，健保署將可能給付更多樣基因檢測項目。2. 醫院內臨床藥師 (clinical pharmacist) 參與藥物治療得知病人基因型。此外，健保署為避免病人重複用藥已推行雲端藥歷系統，雖目前並無註記病人基因資訊，但日後系統功能擴充之後也可能增列病人基因資訊。

### (二) 當藥師不知病人基因型

如果病人個人基因型使用某些藥物具有風險，而藥師不知病人基因型者，原則上藥師不應承擔病人用藥傷害責任。不過，如果政府已經對特定藥品公告基因風險時，例如本文前述 carbamazepine、allopurinol、clopidogrel 等藥品，則醫藥界專業人士應有義務更新其用藥安全資訊並提醒社會大眾，方足以維護病人用藥安全。如醫藥界人士可以完全忽視政府公告，且不需有任何作為，則政府用藥安全公告豈非形同具文？

因此針對初次使用特定藥品病人，藥師應警告民眾基因與用藥安全資訊，並建議病

<sup>59</sup> 個人資料保護法第 6 條：「有關病歷、醫療、基因、性生活、健康檢查及犯罪前科之個人資料，不得蒐集、處理或利用。但有下列情形之一者，不在此限：一、法律明文規定。二、公務機關執行法定職務或非公務機關履行法定義務必要範圍內，且事前或事後有適當安全維護措施。三、當事人自行公開或其他已合法公開之個人資料。四、公務機關或學術研究機構基於醫療、衛生或犯罪預防之目的，為統計或學術研究而有必要，且資料經過提供者處理後或經蒐集者依其揭露方式無從識別特定之當事人。五、為協助公務機關執行法定職務或非公務機關履行法定義務必要範圍內，且事前或事後有適當安全維護措施。六、經當事人書面同意。但逾越特定目的之必要範圍或其他法律另有限制不得僅依當事人書面同意蒐集、處理或利用，或其同意違反其意願者，不在此限。依前項規定蒐集、處理或利用個人資料，準用第八條、第九條規定；其中前項第六款之書面同意，準用第七條第一項、第二項及第四項規定，並以書面為之。」

<sup>60</sup> 全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準：「診療項目代碼 12196B；中文項目名稱 HLA-B1502 基因檢測；英文項目名稱 HLA-B 1502 gene typing；健保支付點數 2648；附註 1.適應症：癲癇症、三叉神經痛、腎原性尿崩症及雙極性之精神疾患初次需使用含卡馬西平 Carbamazepine 成份藥物病患申報。2.每人限申報一次，需於健保卡藥物過敏欄註記藥物過敏基因型。」



人日後監控用藥不良反應或接受基因檢驗。如果病人已有長期使用該藥品歷史，且未曾發生不良反應者，顯示病人基因並無特殊風險，因此不需警告病人也不需建議接受基因檢驗。不過，現實社會中許多病人不了解個人用藥品項成分，而是否初次接受醫師處方使用特定藥品屬於病歷，受限於個人資料保護法第 6 條規定，原則上不得蒐集、處理或利用，因此社區藥師不一定有能力查證、確認病人過往用藥歷史。因此當藥師不知病人基因型者，原則上法律上不應廣泛要求藥師負有警告義務，以免法律強人所難違反比例原則，藥師僅在知悉病人過往用藥歷史時，方才對使用特定藥品病人負有警告基因風險義務。

## 陸、 結論

精準醫學再度印證了所謂「知識就是力量」。當人類能夠更精確知道基因與用藥治療有效性及安全性的相互關係，則更能提昇治療能力與病人福祉。但相對的，當人類具有更多知識之後，卻也可能承擔更多責任。以往藥廠根據人體試驗結果或上市後監測資訊，據實在藥品上標示適當說明警告資訊，即可免除法律上商品製造人責任；而醫師只需根據藥廠標示判斷病人用藥安全，藥師只需正確調劑給藥即可免除專業人士之業務過失責任。但隨著精準醫學日益進步，藥廠、醫師及藥師的法律責任將更加複雜化，如果沒有及時掌握最新醫學新知並採取適當行動（例如藥廠在產品上變更加註警語、醫師提供說明、藥師提供警告），則可能成立法律上商品責任或業務過失責任。為提供病人完善保護、促進醫病關係和諧，政府機關、專業學會及法律學者專家，應共同努力開發教育訓練課程並制訂適當臨床指引，方可使社會充分享受精準醫學之利益！

