

細胞治療研發到產品：法律問題與管理制度研究*

何建志**

摘要

細胞治療是利用生物科技加工改造人類細胞作為治療工具，可用於使病人體內生長出所需細胞，或消滅病人體內病變細胞，可望成為許多不治之症病人的一線生機。鑑於細胞治療具有重要醫療潛力與商業價值，各國政府、產業界及病人均高度關注。但另一方面，細胞治療屬於發展中新科技，生物原理與傳統藥物不同，且具有不確定性及風險性，因此細胞治療之研發及產品上市，是否適宜遵循傳統人體試驗或藥品臨床試驗制度加以管理？或創設新法律制度加以管理？成為國內目前有待研究討論的議題。

為完善人權法制、促進醫療科技發展、尊重病人自主，本文基於理性風險管理立場分析討論國內細胞治療一些重要行政法及民法問題，並針對改進國內法律管理制度提供建議。本文亦希望今後國內醫學、法學、產業專家，以及政府與病人團體，能夠以審議民主方式從事跨領域溝通，避免本位主義阻礙醫療科技發展，進一步完善國內相關法律管理制度，方可造福眾多病人及家屬。

關鍵字：細胞治療、再生醫學、癌症免疫細胞治療、恩慈療法、人體試驗附屬計畫

* 感謝匿名審查人及萬國法律事務所黃三榮律師提供寶貴建議，以及萬國法律事務所陳麗珣商標專員提供日本法律參考資料，惟本文內容及文字均由作者自行負責。

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

目次

壹、細胞治療之概念	(一) 細胞治療產品屬於「藥品」或「醫療器材」？
貳、細胞治療研發階段之管理制度	(二) 提供細胞治療產品屬於「買賣」或「承攬」契約？
一、非人體試驗/非臨床試驗階段	(三) 病人細胞經加工後所有權歸於何人？
二、人體試驗與臨床試驗階段	(四) 提供細胞治療產品適用消費者保護法「商品無過失責任」或「服務無過失責任」？
(一) 新醫療技術	
(二) 人類細胞治療產品	
(三) 人類細胞治療產品人體試驗附屬計畫	
(四) 細胞治療研發：新醫療技術或產品？	
參、細胞治療產品階段之法律關係與法律問題	二、醫療機構
一、生技製藥廠商	(一) 醫療機構委託加工細胞
	(二) 醫療機構自行加工細胞
	肆、結論

壹、細胞治療之概念

細胞治療 (cell therapy) 是將經由體外加工的細胞注入人體內進行治療。時下細胞療法的研發與應用以幹細胞治療 (stem cell therapy) 與癌症免疫細胞治療 (cellular immunotherapy of cancer) 最受重視。幹細胞 (stem cells) 是具有再生能力的未分化細胞，可以自我複製出更多幹細胞，或者接受各種刺激後分化為特定型態的細胞。人類幹細胞存在於胚胎、骨髓、臍帶血，乃至於肝臟、腸道中亦可發現特定幹細胞，但這些幹細胞的分化能力各不相同。理論上，幹細胞治療可以用於修補病變毀損的器官或系統，例如重新生長出肝臟細胞、胰臟細胞，或促使神經再生讓癱瘓病人恢復行動能力等，這種神奇的再生醫學 (regenerative medicine) 雖然有高度治療潛力，但實際上目前的臨床應用仍屬有限。

至於癌症免疫細胞治療，則是在當前手術切除、化學治療、標靶藥物治療、放射線治療等標準治癌方法之外，可望為癌症病人帶來更好的新選項。癌細胞之所以能在人體內不斷生長，原因之一在於癌細胞可以躲避人類免疫系統。如果抽取病人免疫細胞進行體外操作，使這些細胞獲得辨認、攻擊癌細胞的能力，就可以注入病人體內以消滅癌細胞。由於免疫細胞來自病人體內，且攻擊對象具有專一性，因此比較不會有排斥現象或藥物、放射線帶來的副作用，也適合無法接受開刀的病人。

癌症免疫細胞治療的目的是消除病人體內不需要的癌細胞，而幹細胞治療的目的是在病人體內培養需要的細胞，雖二者目的與醫學原理不同，但都是利用人類細胞作為治療工具，因此屬於廣義細胞治療下的不同類型。至於使用免疫檢查點抑制劑（immune checkpoint inhibitors）¹，調控病人免疫系統攻擊癌細胞，被稱為癌症免疫療法（cancer immunotherapy），但並非使用人類細胞，所以不屬於細胞治療。

鑑於細胞治療具有重要醫療潛力與商業價值，因此獲得各國政府、產業界及病人高度關注。以日本為例，京都大學山中伸彌教授由人類體細胞成功製造出誘導性多功能幹細胞（induced pluripotent stem cells，簡稱 iPS 細胞），於 2012 年獲得諾貝爾生理醫學獎肯定。而日本政府除積極投入資源鼓勵幹細胞治療研究之外，更自 2013 年制訂再生醫療推進法（再生医療を国民が迅速かつ安全に受けられるようにするための施策の総合的な推進に関する法律）及再生醫療安全確保法（再生医療等の安全性の確保等に関する法律）。此外日本另制訂醫藥品、醫療機器等法（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律，簡稱藥機法）取代舊藥事法並增訂再生醫療專章，創設「再生醫療等製品」類別，而包含「再生醫療製品」、「細胞治療製品」及「基因治療製品」，以附條件、期限之許可制度（条件及び期限付承認）縮短上市審查期間，使法律能夠積極促進新醫療科技之研發與臨床應用。

以往國內法學界已有許多幹細胞研究之相關著作，多集中於使用人類胚胎所涉及倫理問題²，但國內生物醫學界專家認為國內法學界之研究侷限於胚胎幹

¹ 莊峻毅、林君萍、張凱光、吳衿寧、吳求珍，治癌新策略免疫檢查點抑制劑，藥學雜誌，32 卷 2 期，頁 7-12（2016 年）。

² 陳英鈴，人類幹細胞研究的法議題，政大法學評論，第 67 期，頁 1-58，2001 年 9 月；陳志

細胞倫理爭議，忽略了成體幹細胞及體細胞核移轉等較無爭議之重要技術，因此質疑法律學者之研究討論失焦³。隨著細胞治療技術進展及應用更加廣泛，各國目前法律管理重點朝向於臨床試驗及產品上市之管理⁴。至於國內法制現狀，細胞治療臨床應用只能適用傳統醫療法、藥事法之嚴格管制，無法像日本有新型專法鼓勵細胞治療之人體試驗及臨床應用。而國內病人為求最後一線生機，已有某些人不惜鉅資遠道至日本接受細胞治療。

國內衛生主管機關已注意到醫界及民眾對於進一步開放細胞治療之殷切期盼，因此在 2014 年透過行政命令發布「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準」。由於行政命令法源位階較低，無法突破現行醫療法及藥事法之架構，因此主管機關也有意針對細胞治療制訂專法或在現行法律中制訂專章規範，不過尚未公布草案研擬進度及內容。

以下本文基於國內法律制度現況，分析細胞治療之研發及產品相關法律與政策問題。由於目前各國政府不許可使用有生殖能力的細胞（精、卵、胚胎）進行治療，本文所討論的細胞治療僅限於體細胞治療（somatic cell therapy），此外也不包含使用動物細胞之異種異體細胞治療（xenogeneic cell therapy）。至於基因治療（gene therapy）是利用基因工程改造細胞導入人體修補遺傳缺陷，但因修改人類基因功能的技術更加複雜，目前主要仍在基礎研究階段而臨床應用較少，因此也不在本文討論範圍之內。

忠，胚胎及胚胎幹細胞研究之法律規範—瑞士幹細胞研究法對我國之啟示，政大法學評論，104 期，頁 61-128，2008 年 8 月；陳英鈺，胚胎幹細胞研究管制的挑戰—如何避免黃禹錫事件在臺灣重演，臺北大學法學論叢，67 期，頁 175-249，2008 年 9 月；陳文吟，由美國法探討胚胎幹細胞之研究—以 NIH 之 HSC 準則及專利法制為中心，中正財經法學，2 期，頁 1-52，2011 年 1 月；許曉芬，法國生物倫理法制之規範型態—以「胚胎研究」與「胚胎幹細胞可專利性」為例，政大法學評論，143 期，頁 1-60，2015 年 12 月。

³ 李冠儀、鄧文炳，國內胚胎幹細胞的專利與產業化研究議題是否失焦，智慧財產權，82 期，頁 43-55，2005 年 10 月。

⁴ 近年某些國內論者已開始關注國內外細胞治療臨床試驗與產品上市審查，例如：李元鳳，細胞治療人體試驗之法規管理與國內現況，臨床試驗中英文季刊，1 期，頁 4-8，2006 年 7 月；孫世昌、劉憶成，我國細胞治療產品法規初探—以美歐法規為借鏡，科技法律透析，22 卷 8 期，頁 46-62，2010 年 8 月；黃豐淳、李元鳳，幹細胞治療產品的國內發展狀況與開發考量，當代醫藥法規月刊，49 期，頁 22-31，2014 年 11 月；翁仕明，幹細胞療法近年發展趨勢，當代醫藥法規月刊，68 期，頁 1-7，2016 年 6 月；楊青玲，台、日、韓之細胞治療產品法規概論，當代醫藥法規月刊，71 期，頁 8-22，2016 年 9 月。

貳、細胞治療研發階段之管理制度

一、非人體試驗/非臨床試驗階段

細胞治療應用在人體之前，需要使用人類細胞進行體外研究，屬於藥品優良臨床試驗準則第 3 條第 2 款之「非臨床研究」。根據現行人體研究法第 4 條第 1 款，「取得、調查、分析、運用人體檢體」皆屬於「人體研究」。研究主持人實施研究前，應擬定計畫，經倫理審查委員會審查通過，始得為之（人體研究法第 4 條第 1 項前段參照）。

二、人體試驗與臨床試驗階段

（一）新醫療技術

當細胞治療正式應用在人體時，如果該「醫療處置之安全性或效能，尚未經醫學證實或經證實而該處置在國內之施行能力尚待證實」，屬於醫療法第 8 條第 1 項所稱「新醫療技術」（醫療法施行細則第 2 條參照）。新醫療技術在列入常規醫療處置項目前，應施行人體試驗研究（人體試驗管理辦法第 2 條參照），醫療機構在擬定計畫報請中央主管機關核准後，方可用「人體試驗」名義施行在病人身上（醫療法第 78 條參照）。

根據 2003 年 11 月 4 日行政院衛生署衛署醫字第 0920202477 號公告「體細胞治療人體試驗申請與操作規範」，其第 1 章第 1 條規定：「為確保體細胞新醫療技術人體試驗合乎學術性、安全性及社會倫理性，並確保受試者之權益，特定訂本規範。」因此當時主管機關是以「新醫療技術人體試驗」名義將細胞治療加以列管，未許可作為常規醫療處置項目。根據本規範第 4 章「審查作業」規定，主管機關先委請國內外相關特殊醫學領域二位專家學者擔任評審，而專家審查意見及計畫主持人答覆意見收齊後，提送醫事審議委員會審查，經開會聽取主持人報告和專家之意見再討論後，將個別體細胞療法人體試驗計畫核定為「照原計畫通過」、「修正後可通過」或「不通過」。

應用幹細胞於人體疾病治療者，除主管機關公告解除人體試驗之項目外，均屬醫療法所稱之新醫療技術。截至目前為止，主管機關曾在 2007 年將臍帶血移植之各項適應症公告解除人體試驗⁵。此外，國內行之有年之骨髓移植，也是利用

⁵ 2007 年 8 月 10 日行政院衛生署衛署醫字第 0960210132 號令：「應用幹細胞於人體疾病治療者，除本署公告解除人體試驗之項目外，均屬醫療法施行細則第二條第一項第一款所稱之新

骨髓幹細胞治療病人，多年前已經獲得健保給付⁶。

(二) 人類細胞治療產品

以往各國病人殷切寄望細胞治療能帶來痊癒機會，因此許多生技公司與醫療機構利用病人期待心理而推出各種高價細胞治療，但是其安全性與療效良莠不齊，從而衍生市場與醫界亂象。不論使用幹細胞或免疫細胞，執行細胞治療必須自人體抽取採集細胞，在體外培養至所需數量並經過操作後，才能導入人體發揮治療效果。然而這些培養操作程序涉及高度專業，必須確保無污染、無病原體、細胞品質及療效，因此這種為特定病人量身訂做的治療所費不貲，如果病人花費鉅資接受細胞治療沒有療效，或甚至延誤、惡化病情，對病人將造成多重的損害。例如一名中國青年魏則西在武警北京市總隊第二醫院接受癌症免疫治療，花費超過 20 萬人民幣後治療無效於 2016 年 4 月 12 日死亡，暴露出病人權益沒有受到法律管理制度適當保障。

為了管制細胞治療市場亂象，近年來美國食品藥物管理局 (FDA) 認為細胞治療程序所使用細胞超出美國聯邦法律 21 C.F.R. § 1271.10(a) 所規定的最小操作 (minimally manipulated) 範圍者，不單純只是移植人體細胞，因此屬於藥品 (drug)⁷ 與生物產品 (biological product)⁸，而必須適用美國食品藥物與化妝品法 (FDCA) 獲得 FDA 事前審查許可。而所謂最小操作指「不改變細胞或組織相關生物特徵者」⁹。

不過，FDA 這個立場曾經受到業者所挑戰，業者認為細胞治療屬於醫療行為 (practice of medicine)，因此 FDA 無權適用 FDCA 加以管理。在 2010 年，FDA 對再生科學公司 (Regenerative Sciences, LLC) 提起訴訟，第一審法院支持 FDA 立場而同意 FDA 聲請禁令。在 2014 年 2 月，聯邦上訴法院在 United States

醫療技術。目前業經本署解除人體試驗項目有「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」第二條附表第二十二項目臍帶血移植之各項適應症。」

⁶ 2003 年 11 月 18 日中央健康保險局健保醫字第 0920013368 號，增、修訂「全民健康保險醫療費用支付標準：增訂診療項目編號 94204B「骨髓移植—植髓（自體或異體）」等共二項，（增訂診療項目編號 94204B~94205B）。

⁷ 21 U.S.C. § 321(g)(1).

⁸ 42 U.S.C. § 262(i)(1).

⁹ 21 C.F.R. § 1271.3(f)(2).

v. Regenerative Sciences, LLC¹⁰案也同意 FDA 及第一審法院意見。在法庭獲得勝利後，FDA 針對人類細胞組織產品（Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products ,HCT/Ps）陸續發布了幾個更具體的準則提供業界參考¹¹。

至於國內主管機關則受到美國 FDA 立場影響，目前也將細胞治療納入「人類細胞治療產品」加以管理，並於 2014 年 9 月公告「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準」。根據本基準規定，有意執行人類細胞治療產品臨床試驗者，可先向財團法人醫藥品查驗中心申請諮詢，確認檢附資料之完整性後，再向食品藥物管理署提出申請¹²。食品藥物管理署基於風險管理原則，在技術性資料審查後視個案風險高低，決定是否提送「再生醫學諮議小組」討論。經食品藥物管理署同意後，申請人方可執行人類細胞治療產品臨床試驗計畫。

（三）人類細胞治療產品人體試驗附屬計畫

國內法律對於細胞治療並無日本專法可適用特殊法律程序便利執行，因此在現行醫療法及藥事法架構下，細胞治療必須比照其他新醫療技術或藥品適用嚴格人體試驗程序及產品上市查驗登記程序，以致目前國內經許可執行的人體試驗計畫數量不多，於 2017 年 1 月時全臺灣只有 9 件計畫¹³正在執行中。由於細胞治療屬於新科技，而經費來自於廠商贊助或政府計畫支持，在有限經費下為追求研究成效良好，每個計畫的受試者有嚴格納入條件限制且名額稀少，通常是在 20 人以下或 10 人以下。反觀日本，於 2016 年時已有 1062 家醫療機構提供再生醫療¹⁴。臺灣地區如此稀少的受試者名額顯然無法滿足眾多病人需求，某些在國內

¹⁰ United States v. Regenerative Scis., LLC, 741 F.3d 1314, 1317 (D.C. Cir. 2014).

¹¹ 例如 2014 年 Minimal Manipulation of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products: Draft Guidance, 2014 年 Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps) from Adipose Tissue: Regulatory Considerations; Draft Guidance, 以及 2015 年 Homologous Use of Human Cells, Tissue, and Cellular and Tissue-Based Products; Draft guidance for Industry and FDA Staff 等。

¹² 原本人類細胞治療產品臨床試驗應適用申請前強制諮詢，不過 2017 年 1 月 17 日食品藥物管理署衛授食字第 1051413931 號公告「試行雙軌制」，申請人可選擇送件前諮詢程序，或不經送件前諮詢直接向食品藥物管理署提出臨床試驗計畫申請。

¹³ 食品藥物管理署，人類細胞治療產品人體試驗附屬計畫民眾 QA，<http://www.fda.gov.tw/upload/133/2017012614355096178.pdf>（最後瀏覽日：2017 年 4 月 28 日）。

¹⁴ 日本厚生勞動省，再生医療等提供機関の一覧，<http://www.mhlw.go.jp/file/06->

找不到機會的病人便被迫遠赴日本接受細胞治療，為求救命而不惜交通、金錢、語言等問題而一再往返於日本臺灣之間。

國家發展委員會於 2015 年 9 月開放「公共政策網路參與平台」後，有一位王先生於 9 月 24 日至公共政策網路參與平臺「提點子」提議「讓癌症免疫細胞療法的修法法案，在 2015 年 12 月底前送入立法院以及加速癌症新藥的引進速度」，提議於 10 月 6 日開始進入附議，並於 10 月 14 日通過 5,000 位國民附議，成為國內史上第一件成案的公共政策網路提議。依「公共政策網路提議試辦實施要點」，權責機關衛生福利部有義務研擬回應內容，並於 2 個月內公開說明¹⁵。

衛生福利部在輿論壓力下，參考恩慈療法理念於 2016 年 4 月修改「人體試驗管理辦法」增訂第 3 條之 1，允許醫療機構在細胞治療人體試驗之外提出「附屬計畫」額外收納自費病人，以增加國內病人接受細胞治療機會。

人體試驗管理辦法第 3 條之 1 規定：

醫療機構為治療危及生命或嚴重失能，且國內尚無具有療效之藥品、醫療器材或醫療技術可資適用之特定病人，得就經中央主管機關核准，且累積相當安全數據之人類細胞治療人體試驗，擬訂附屬計畫，連同已核准之原人體試驗計畫影本，依本法第七十八條第三項規定審查通過後，向中央主管機關申請核准使用於符合相當適應症而未能符合原人體試驗受試者資格者。

醫療機構得向前項特定病人收取費用，不適用第十一條規定。但其收取之費額，以足資處理、製造、取得、運送或貯存該特定病人施行人類細胞治療所需藥品、醫療器材或醫療技術之費用為限。

醫療機構不得假藉施行附屬計畫名義，施行常規醫療；亦不得違反經核准附屬計畫內所定收費規定，向特定病人收費。

第一項附屬計畫，應載明下列事項：

Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000122277.pdf (最後瀏覽日：2016 年 12 月 18 日)。

¹⁵ 國家發展委員會，公共政策網路參與新里程碑，「提點子」第一個網路提議成案！2015 年 10 月 16 日，

http://www.ndc.gov.tw/News_Content.aspx?n=114AAE178CD95D4C&s=17AB0D29AACD184C (最後瀏覽日：2016 年 12 月 18 日)。

- 一、原因、目的。
- 二、方法：包括特定病人之條件、收納方式、人數、實施方式、期間與進度、追蹤及必要之復健計畫。
- 三、可能引起之損害及其救濟措施。
- 四、收費者，其費用之成本分析、項目及金額；有補助者，其補助方式或金額。

前項第二款特定病人之收納人數，不得超過原人體試驗受試者人數。

附屬計畫主持人為原人體試驗計畫主持人；其受試者同意書、計畫之公開、審查、迴避、查核、處分或終止、保存、通報、資料之銷毀或再利用及發表或宣傳，依本法及本辦法相關規定辦理。

雖然附屬計畫可望增加國內病人接受細胞治療機會，但自公告施行半年迄至 2016 年 10 月底為止，仍未有醫療機構提出申請¹⁶。再加上國內原本的細胞治療人體試驗計畫案為數有限，且附屬計畫人數不得超過原人體試驗受試者人數，因此長期而言附屬計畫所能嘉惠的病人仍屬有限。為了能實質擴大細胞治療應用範圍，針對細胞治療制訂專法才是長久之計。

對此，衛生福利部回應國家發展委員會「公共政策網路參與平台」民眾提案時亦表示：「目前美國、韓國已有免疫細胞產品上市，台灣雖然尚無細胞治療產品上市，但已經有 7 項免疫細胞治療提出人體試驗。而日本的處理模式，則將免疫細胞治療另以專法規範，由醫師提出治療計畫的方式，並可使用特定之細胞治療產品，同時可向病人收取必要之費用，在《再生醫療推動法》架構下，輔以《再生醫學等安全性確保法》強化管理。現階段我國係採取美歐等國之管理方式，未來可以考量對於完成人體試驗證實安全及療效後，適度參考日本之管理方式開放以提供特定病患之治療。」¹⁷

(四) 細胞治療研發：新醫療技術或產品？

¹⁶ 倪浩倫，鬆綁半年 細胞療法仍無人申請，中國時報，2016 年 10 月 30 日。

¹⁷ 衛生福利部，【衛福部正式回應二之一】，<https://join.gov.tw/idea/detail/f7b732a6-2652-4130-9f18-a0f3fb03fc3c> (最後瀏覽日：2016 年 12 月 18 日)。

在國內現行醫藥法律制度下，人體試驗受醫療法所規範，其內容包含「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」(醫療法第 8 條參照)。至於「臨床試驗」則是藥事法所使用的專有名詞(藥事法第 5 條、第 44 條參照)。由於藥物臨床試驗屬於醫療法第 8 條之「新藥品、新醫療器材」，因此在法律文義邏輯上「人體試驗」範圍較廣可以包含藥物「臨床試驗」。

至於細胞治療，衛福部在 2003 年曾公告「體細胞治療人體試驗申請與操作規範」以「新醫療技術」管理細胞治療之「人體試驗」，而在 2014 年衛福部另公告「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準」以「人類細胞治療產品」管理細胞治療之「臨床試驗」。在法律管理制度上，以上這二份行政命令的關係是「新法取代舊法」或「二法並存」？由於主管機關沒有明確規定或說明，從而衍生法律適用疑義與人民無所適從問題。

如果是新法取代舊法，則目前國內任何細胞治療之研發都只能適用人類細胞治療產品臨床試驗之法律程序，所有申請案件都必須送往食品藥物管理署接受審查。如果是二法並存，這二件行政命令之間是否彼此沒有重疊？或彼此間有交集或包含關係？如果這二件行政命令沒有彼此重疊，則某些細胞治療申請案件應屬於「新醫療技術人體試驗」，而應送往醫事審議委員會接受審查，而其他申請案件屬於「人類細胞治療產品臨床試驗」，而應送往食品藥物管理署接受審查。在主管機關 2014 年公告的基準中，沒有針對這二份行政命令的彼此適用範圍作出解釋，而主管機關也沒有明文廢止 2003 年公告的規範，因此主管機關的先後行為製造出了法律上的不確定性與潛在矛盾。而政府最新細胞治療規範雖然傾向使用「臨床試驗」用語，但在附屬計畫申請案件卻又使用「人體試驗」，導致同一案件可能出現交互混用不同名詞，這種語言學上的混亂反映出政府欠缺整合法律規範之能力。本文建議主管機關能提昇法制作業品質，使醫界、產業界及人民便於遵循法規。

在目前國內實務上，細胞治療臨床試驗全由食品藥物管理署負責審查，醫事司醫事審議委員會不再受理細胞治療相關新醫療技術人體試驗案件申請案，但這是主管機關非正式的指導，在政府法制作業上並沒有明文規範。鑑於細胞治療具有科學上不確定性、風險性，但另一方面是某些病人救命的最後希望，本文基於法治國家理性風險管理原則，提出以下建議：

一、完善政府法制品質，避免細胞治療規範重疊衝突及用語不一致

本文建議，短期內主管機關可以使用個案說明輔導方式，指引申請人選擇適用法律程序，並及早公開明文釐清 2014 年公告的基準與 2003 年公告的規範彼此間相互關係。如果主管機關決定將細胞治療全部以「人類細胞治療產品」列管，則應明確廢除 2003 年所公告規範，以消除法律重疊競合疑義，且避免混用「人體試驗」及「臨床試驗」等名詞。

二、應立法明文排除人體器官移植條例及人工生殖法適用

人類細胞治療產品係指使用取自人類自體（autologous）或同種異體（allogeneic）的細胞，施用於病人，以達到疾病治療或預防的目的¹⁸。使用病人自身細胞加工製造細胞治療產品，固然有避免排斥之優點，但是病人自身體內不一定有足夠多的可用細胞，而且量身化定做培養細胞耗時甚久而且成本費用高昂，不利於細胞治療科技普及應用。

為克服自體細胞移植之障礙，諾貝爾獎得主山中伸彌教授於 2017 年 1 月 16 日接受美國紐約時報專訪時指出，以他人捐贈異體細胞是較為務實可行方向，他預估只要 100 細胞株（cell lines）便足以供應日本 1 億人使用，而 200 細胞株可供全美國人使用¹⁹。而在 2017 年 3 月 28 日，日本理化學研究所高橋政代團隊宣布，已實施由他人誘導性多功能幹細胞（iPS 細胞）製作的視網膜細胞，移植至眼疾患者眼部的手術，這是 iPS 細胞所製作細胞的異體移植全球首例。此次使用的 iPS 細胞是京都大學山中伸彌教授等製作的不易引發排斥反應的特殊 iPS 細胞，冷凍保存的這種特殊免疫型 iPS 細胞，除不易引發排斥反應，解凍後進行培養，幾乎可無限增殖。如果移植成功，每人約 1 億日圓的 iPS 細胞治療成本，可望降至 1/10 左右²⁰。

雖然移植異體細胞是一種有潛力的新科技方向，但在國內執行可能出現額

¹⁸ 參見人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準，貳、定義一、人類細胞治療產品（Human Cell Therapy Products）。

¹⁹ Wallace Ravven, The Stem-Cell Revolution Is Coming — Albeit Slowly, New York Times, January 17, 2017, at D7.

²⁰ 中央社，全球首例 日本完成 iPS 細胞他體移植，2017 年 3 月 29 日，<http://www.cna.com.tw/news/firstnews/201703290004-1.aspx>（最後瀏覽日：2017 年 4 月 27 日）。

外法律阻礙。因為人體器官移植條例所管理範圍包含「組織」(人體器官移植條例第 3 條第 1 項)，如果病人接受他人幹細胞或免疫細胞屬於活體器官移植，而必須適用人體器官移植條例第 8 條第 1 項第 4 款「五親等以內之血親或配偶」限制，將會大幅減少病人獲得救命細胞的機會，也將迫使病人不能使用費用較低之細胞株。鑑於細胞治療與傳統器官移植之醫學原理及倫理問題大不相同，本文建議細胞治療之臨床試驗及常規治療不宜適用人體器官移植條例，以免捐贈活體器官之限制阻礙科技進步及病人獲得治療權利，國內立法機關應及早制訂新法律條文明文規定細胞治療技術不適用人體器官移植條例。

此外，人工生殖法管制了生殖細胞及胚胎之研究用途(人工生殖法第 2 條，第 19 條至 22 條)，如果病人為提高細胞治療成功率，需要親屬或相容者捐贈胚胎供人體試驗或臨床試驗之用，是否必須同時適用人工生殖法？

以往政府細胞治療相關行政命令忽略了人體器官移植條例及人工生殖法重疊適用問題。鑑於憲法第 172 條明文規定：「命令與憲法或法律牴觸者無效。」國內細胞治療規範目前屬於行政命令層級，不能排除人體器官移植條例及人工生殖法適用，為突破現有法律對細胞治療之不當限制，本文建議立法機關及早針對細胞治療制訂特別法，而在新法制訂施行之前，主管機關可用行政命令暫時解釋某些人體器官移植條例及人工生殖法之限制規定不適用於細胞治療產品。

三、建立細胞治療臨床試驗分級管理制度

目前世界各國對於細胞治療之管理，以澳洲為最寬鬆，自體細胞移植被歸類於醫療行為範圍，不需要納入臨床試驗或細胞治療產品審查列管²¹；次寬鬆者是歐洲，醫院可執行非常規性的客製化再生醫療，不需獲得歐洲藥品管理局事前審查²²；而日本的管理也是相對寬鬆，低度風險的再生醫學由通過認證倫理委員會審查後即可執行，不需要由中央主管機關審查許可²³；而美國則是較為嚴格，超過最小操作程度的細胞治療產品一概必須獲得聯邦政府 FDA 事前審查並以臨床試驗列管方可執行。至於臺灣管理制度則屬於世界最嚴格，根據食品藥物管理署訂定之人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準，即便是低度風險或最小

²¹ THERAPEUTIC GOODS ADMIN., EXCLUDED GOODS ORDER NO. 1 OF 2011: GUIDELINE FOR ITEMS 4(o), 4(p), 4(q) AND 4(r), at 6 (2013) (Austl.).

²² Regulation (EC) 1394/2007, art. 28(2).

²³ 再生医療等の安全性の確保等に関する法律。

操作細胞治療，也必須通過食品藥物管理署及機構倫理委員會雙軌審查方可執行²⁴，管理嚴格程度比美國有過之而無不及，以致目前國內臨床研究案及參與病人數量稀少。雖然在管理寬鬆的澳洲及日本，時有論者批評再生醫學過於商業化、品質缺乏保證等，但這些年來並未傳出再生醫學重大醫療事故糾紛，因此臺灣管理制度是否可根據風險分級適度調整，可再重新檢討。

以自體細胞治療為例，細胞治療產品具有高度客製化性質，往往必須針對病人細胞進行體外加工，將處理培養後的細胞施打入病人體內，與一般藥品屬於標準規格大量製造者截然不同。如果醫療機構只試圖針對少數特定病人執行實驗性的細胞治療，在法理上不宜與藥廠研發藥品相提並論。此外，細胞治療的型態與方式多樣，如果其人體試驗全部視為人類細胞治療產品臨床試驗，不僅僵化缺乏彈性，更可能延誤某些病人及早接受實驗性細胞治療的時機。

本文建議，國內細胞治療法制可參考日本再生醫療安全確保法與藥機法制度，將細胞治療研究區分為：一、醫療機構為個案病人所申請之新醫療技術人體試驗，二、生技製藥廠商為產品上市所申請之細胞治療產品臨床試驗。如此根據研究性質差異而分類管理細胞治療研究，才能兼顧產品一般安全性、有效性以及個案病人之治療機會。當然，本文此處建議僅限於臨床試驗階段，一旦醫療機構或生技公司研發完成可量產之細胞治療產品，則應適用藥事法作為藥品管理，至於國內是否可參考日本藥機法採取「早期承認制度」，以較寬鬆條件允許細胞治療產品通過查驗登記取得藥品許可證，則是另一問題。

參、細胞治療產品階段之法律關係與法律問題

目前美國已經核准一種癌症免疫細胞療法產品 Provenge®用於治療攝護腺癌，韓國已核准二種免疫細胞治療產品 Creavax-RCC®、ImmunCell-LC®，分別用於轉移性腎臟癌及肝癌²⁵。至於日本已經核准 4 種再生醫療製品²⁶，其中二種是在舊藥事法時代獲得上市許可，後二種產品是在 2014 年 9 月及 10 月提出申

²⁴ 人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準將「最小操作」列為是否同意參考因素，而非豁免審查類別。最小操作類別案件在美國不須獲得 FDA 事前許可同意，但在台灣不能免於藥政主管機關事前審查管理。

²⁵ 衛生福利部，【衛福部正式回應二之一】，同註 11。

²⁶ 楊青玲，註 3 文，頁 10。

請，而日本政府根據藥機法審查程序在 2015 年 9 月 18 日許可上市，所耗費的上市審查時間不到一年²⁷。

目前尚未有國、內外廠商向食品藥物管理署申請細胞治療產品上市。為釐清日後細胞治療產品上市相關法律問題，本文以下分析相關利害關係人可能遭遇的法律問題。

一、生技製藥廠商

(一) 細胞治療產品屬於「藥品」或「醫療器材」？

根據藥事法規定，藥物上市必須獲得主管機關核發藥品許可證或醫療器材許可證（藥事法第 39 條、第 40 條參照）。不過，細胞治療產品究竟屬於「藥品」或「醫療器材」？如果細胞治療產品無法對應許可證法律類別，將會產生無法申請的窘境。以日本藥機法為例，除了傳統的藥品與醫療機器（醫療器材）外，另有針對「再生醫療等製品」制訂專章，因此不會發生細胞治療產品在法律類別上的解釋爭議。然而國內藥事法目前只有藥品或醫療器材二個類別，日後廠商申請細胞治療產品許可證時，將可能面臨法律類別上的疑義。

在現行藥事法架構下，細胞治療產品在性質上接近於「生物製劑」而可被歸在藥品類。不過，當細胞治療產品需要自病人身上採集細胞加工後送回病人體內，這種客製化的產品與一般生物製劑仍有區別，而且安全性、有效性評估方式也不盡相同。為了便利細胞治療產品上市，本文建議可仿效日本藥機法體例，在藥事法中增列細胞治療產品專章，以特殊法律類別與途徑便利廠商申請查驗登記。

(二) 提供細胞治療產品屬於「買賣」或「承攬」契約？

當生技公司與病人或醫療機構訂約提供細胞治療產品，這種契約在法律上究竟屬於「買賣」或「承攬」契約？如果屬於買賣契約，則契約雙方當事人權利義務適用民法第 345 條至第 378 條買賣契約相關規定；如果屬於承攬契約，則契約雙方當事人權利義務適用民法第 490 條至第 514 條承攬契約相關規定。

以自體細胞治療為例，原始細胞是來自病人體內，生技公司提供專業技術處理、培養之後，由醫師將加工後的細胞送回病人體內。由這點看來，生技公司提

²⁷ Daisaku Sato, Regulatory Trends in Regenerative Medicine in Japan, (March 16 2016), <https://www.pmda.go.jp/files/000211336.pdf> (last visited Dec. 18, 2016).

供細胞治療產品給病人，符合民法第 490 條第 1 項：「稱承攬者，謂當事人約定，一方為他方完成一定之工作，他方俟工作完成，給付報酬之契約。」如果提供細胞治療產品屬於承攬契約，則生技製藥廠商必須負擔法定之承攬人「瑕疵擔保責任」（民法第 493 條至 495 條），這種保固責任來自法律規定，而且是無過失責任，不論承攬人是否有過失，定作人皆有權利針對瑕疵主張行使修補請求權、解除契約權或減少報酬請求權，而承攬人的瑕疵擔保責任期間為一年（民法第 498 條）。

如果提供自體細胞治療產品屬於買賣契約，則生技公司的瑕疵擔保責任較輕。在買賣契約，買受人只有解除契約權或減少價金請求權，而沒有修補請求權（民法第 359 條參照）。在承攬契約，定作人如果行使修補請求權，則承攬人必須另行交付無瑕疵工作物，且承攬人不能要求增加報酬或費用。但在買賣契約，因細胞治療產品屬於客製化產品，並非規格量產種類之物，因此出賣人沒有義務另行交付無瑕疵之物（民法第 364 條參照）。

提供細胞治療產品在民法契約上的歸類會影響當事人權利義務關係。為避免日後法律爭議，生技製藥廠商與病人或醫療機構簽訂契約時，宜在契約書中明文約定契約法律類型。當然，一旦契約涉及訴訟時，法院對契約性質的認定可以否定當事人的約定，為避免日後契約類型約定被法院否認的風險，另建議可在契約內容條款中詳細約定廠商是否保證細胞治療產品療效？產品無效時雙方是否有其他權利義務？是否有瑕疵擔保（保固）責任？保固期間長短如何？

當然，如果是異體細胞治療產品，病人接受來自生技公司或醫療機構所加工的他人細胞，或藥品公司大量生產之細胞株，則病人獲取細胞是基於買賣契約，不適用民法承攬契約相關規定。

（三）病人細胞經加工後所有權歸於何人？

當病人為求治療疾病，同意由醫師採集體內細胞，送交生技公司予以加工處理製成有治療能力的細胞，則這些有療效的細胞在送回病人體內前，其所有權究竟歸何人所有？因為來自病人的細胞在體外並非自然繁衍，因此病人不能基於民法第 69 條「天然孳息」規定主張這些加工製造細胞屬於自己的所有物。

而在民法物權編，民法第 814 條明文規定：「加工於他人之動產者，其加工物之所有權，屬於材料所有人。但因加工所增之價值顯逾材料之價值者，其加工

物之所有權屬於加工人。」由於來自病人的細胞對於世界上其他人毫無經濟價值可言，而這些病人細胞在加工前對於病人自己也沒有特殊治療價值或經濟價值，因此細胞治療產品的價值主要是來自於生技公司之專業加工程序，依民法第 814 條規定其所有權應屬於加工人。當然，即使生技公司對病人細胞加工而獲得所有權，但依據契約生技公司負有交付加工後細胞之義務。不過，國內學者鄭冠宇教授及實務意見另認為，當加工人與材料所有人間已存有基本法律關係，例如承攬契約，則依該法律關係決定加工物所有權²⁸。準此，則病人委託醫療機構或生技公司加工自體細胞，病人自始至終擁有細胞所有權。不論如何，為避免病人與醫療機構或生技公司發生爭議，宜使用契約條款明確規定細胞所有權歸屬或移轉所有權義務。

（四）提供細胞治療產品適用消費者保護法「商品無過失責任」或「服務無過失責任」？

在國內司法案例中，臺灣高等法院 97 年度消上字第 5 號民事判決認為藥品製造商與經銷商必須適用消費者保護法相關責任規定。消費者保護法第 7 條第 1 項規定：「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。」如果生技公司提供細胞治療產品屬於「商品」則適用商品無過失責任，如提供細胞治療產品屬於「提供服務」則適用服務無過失責任。

在消費者保護法架構下，提供商品或服務的責任標準相同，責任範圍也相同，因此不論解釋為商品或服務，不會影響生技公司在消費者保護法上的責任。不過，如果解釋提供細胞治療產品屬於商品，則邏輯上應在民法解釋為「買賣契約」；如果解釋提供細胞治療產品是提供專業加工服務，則在民法上應解釋為「承攬契約」。由於買賣契約與承攬契約在民法責任上有所差異，因此生技公司或法院在解釋消費者保護法時，應一併配合考慮民法上的契約類型，以避免提供細胞

²⁸ 根據最高法院 54 年台上字第 321 號判例：「因承攬契約而完成之動產，如該動產係由定作人供給材料，而承攬人僅負有工作之義務時，則除有特約外，承攬人為履行承攬之工作，無論其為既成品之加工或為新品之製作，其所有權均歸屬於供給材料之定作人。」國內學者鄭冠宇教授主張加工人不一定能根據民法第 814 條規定取得所有權，見鄭冠宇，民法物權，4 版，頁 167-168（2014 年）。本處物權法律問題之分析，承匿名審查人提供寶貴意見，謹致謝忱。

治療產品之法律定位在不同法律間出現不一致。

二、醫療機構

(一) 醫療機構委託加工細胞

體外加工細胞程序具有高度專業性，需要合乎嚴格標準之空間、設備及專業人員，不是所有醫療機構都有能力或意願自行建立實驗室或廠房從事細胞加工。從而委託專業生技公司加工細胞，日後將是許多醫療機構執行細胞治療之可行選項。當醫療機構首先接受病人請求提供細胞治療，之後委託生技公司加工細胞，最後將加工後細胞輸入病人體內，則醫療機構與病人之間在民法上屬於「買賣契約」或「委任契約」？在消費者保護法上屬於「買賣商品」或「提供服務」？

往年臺灣司法判決認為醫療行為不適用消費者保護法。²⁹不過，醫療行為不適用消費者保護法之法院見解，應僅限於「提供醫療服務」部分。如果醫療機構供應商品給病人，則醫療機構應認為屬於消費者保護法第 8 條「從事經銷之企業經營者」，而經銷商必須負擔推定過失責任與製造商連帶負責，除非經銷商「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」，才能舉證免除推定過失責任。³⁰因此，醫療機構為免除消費者保護法之經銷商推定過失責任，當病人尋求細胞治療時，宜使用契約書明文約定醫療機構屬於提供專業醫療服務，醫療機構施打加工後細胞於病人體內並非提供商品³¹。

(二) 醫療機構自行加工細胞

如果醫療機構有能力自行加工細胞，而不需要外包委託他人加工細胞，則醫療機構對病人實施細胞治療，在民法契約類型上屬於「買賣契約」、「委任契約」或「承攬契約」？如果醫療機構對病人提供加工細胞被認為「買賣契約」，則醫療機構勢必在消費者保護法上被認為商品製造人，必須承擔商品無過失責任。為了避免這種法律負擔，醫療機構宜使用契約書與病人明文約定，提供細胞治療

²⁹ 如最高法院 93 年度台上字第 2302 號民事判決、最高法院 94 年度台上字第 1156 號民事裁定、最高法院 95 年度台上字第 2178 號民事判決、最高法院 96 年度台上字第 450 號民事判決等。

³⁰ 見何建志，醫療法律與醫學倫理，頁 89-90，3 版（2016 年）。

³¹ 不過，這種契約條款一旦發生爭議，最終仍必須由法院判斷其合法性。換言之，根據憲法獨立審判原則，法院應依法判斷當事人契約關係種類，不受當事人契約用語所拘束。

不屬於出售商品，且不負擔消費者保護法商品無過失責任³²。

當醫療機構自行加工病人細胞，事實上符合民法第 490 條第 1 項：「稱承攬者，謂當事人約定，一方為他方完成一定之工作，他方俟工作完成，給付報酬之契約。」因此整體細胞治療行為應屬於具有委任與承攬性質之混合契約，為避免民法委任契約及承攬契約等規定相互抵觸，醫療機構宜針對各種治療後果，使用契約書與病人明文約定如何安排進一步權利義務關係。

肆、結論

細胞治療屬於具有高度潛力之新型醫療科技，成為許多不治病人最後一線生機。目前各國管理制度嚴格程度不同，而在臺灣地區食品藥物管理署當前行政命令規範下，細胞治療管理制度有以下問題值得思考改進：

一、臨床試驗管理過於嚴格，超越歐洲、澳洲、日本、美國等國，且缺乏分級管理制度

雖然許多國內產業界人士希望政府鬆綁法規減少管制³³，但國內醫界人士仍有為病人安全而堅持嚴格管理立場者³⁴。就醫學倫理原則而言，當尊重病人自主與行善、不傷害等原則互相衝突時，如果該事件並非公共事務而是病人個人事務，且病人具有行為能力者，仍應以尊重病人自主作為優先原則，不宜假藉避免傷害為由而剝奪、限制病人自主權³⁵。如果法律規範已經要求臨床試驗執行者充分告知風險利益等重要資訊，而病人也在充分知情下願意自主接受高風險細胞治療臨床試驗，則政府不宜過度限制而影響病人參加臨床試驗機會。鑑於臺灣醫療體系

³² 此處契約條款合法性判斷問題同註 31。

³³ 例如業者表示：「台灣目前對於再生醫療的法規尚未成熟，恐成為未來業界發展的阻礙」、「而在台灣，目前有關幹細胞治療還處在恩賜療法階段，而安全性較高的細胞治療，則有缺專門的法規規範，業界都期待政府能加速設立專章，以利業者的商品化進程。」見高行，三顧攜日廠 攻再生醫療，經濟日報，2017 年 4 月 25 日。亦有業者表示：「台灣法規對於細胞產品類型風險並無分級制度，將風險程度不同的產品一味以相同標準看待管理，在許多法規規定不明的地方，相較國際上以符合科學思為考量的審查，我國常以嚴格高標處理，或引用不合理的其他生物製技法規要求比照辦理，在審理上仍有相當大的改善空間。」見陳仲興，台灣生技業最大絆腳石？ 宣昶有：蔡政府該鬆綁法規，鏡週刊，2016 年 12 月 2 日，<https://www.mirrormedia.mg/story/20161201fin001/>（最後瀏覽日：2017 年 4 月 28 日）。

³⁴ 黃達夫，鬆綁醫藥產業 誰來保護病人？聯合報，2017 年 4 月 11 日。

³⁵ 何建志，醫療法律與醫學倫理，頁 57-58，3 版（2016 年）

之法律及倫理規範已經相對成熟健全，即使適度開放細胞治療也不至於發生中國魏則西事件悲劇。較適當作法可參考日本制度，針對各種細胞治療臨床試驗之風險性，根據科學及比例原則建立相對應程度之分級審查管理制度。

二、現有行政命令法律位階不足，且忽略其他醫療法律制度競合關係

在法律概念上，凡是捐贈細胞從事醫療行為即應適用人體器官移植條例，而凡是使用人類胚胎之研究則必須符合人工生殖法之要求，但適用以上這些醫療法規可能會阻礙細胞治療之研究及應用，但目前食品藥物管理署細胞治療相關規範忽略這些問題，且法律位階低無法排除現有各種醫療法律之適用。本文建議立法機關宜針對細胞治療特徵制訂特別法，以適度排除人體器官移植條例及人工生殖法之適用。

三、利害關係人民事契約及物權法律關係疑義

為執行細胞治療，病人、醫療機構與生技公司間必須簽訂各種契約，但這些契約在法律上究竟屬於「買賣契約」、「承攬契約」或「委任契約」？醫療機構或生技公司是否有瑕疵擔保（保固）責任？病人可否主張消費者保護法之權利？均有疑義。雖然這些民法問題不屬於衛生行政主管機關行政權範圍，但如果主管機關運用行政指導提醒當事人相關民事權利義務問題，仍可發揮預防糾紛效果。

為完善人權法制、促進醫療科技發展、尊重病人自主，本文基於理性風險管理立場分析討論國內細胞治療一些重要行政法及民法問題，並針對改進國內法律管理制度提供建議。最後，本文作者希望今後國內醫學、法學、產業專家，以及政府與病人團體，能夠以審議民主方式從事跨領域溝通，避免本位主義阻礙醫療科技發展，進一步完善國內相關法律管理制度，方可造福眾多病人及家屬。

