第六週教材

藥品Off-label use之管制 ─以美國與我國為例─

1. 案例與問題提出
2. 案例─臺灣臺北地方法院90年度訴字第3406號民事判決

Cytotec為衛生署核淮用於治療胃潰瘍之處方藥，原告甲之母親於88年

7月12日前往被告乙醫院由丙醫師負責催生及接生，於生產過程中，丙醫師使用Cytotec作為催生引產，原告出生後因窘迫窒息而腦性麻痺，原告主張被告丙醫師違反標示外使用之說明義務，乙醫院為丙醫師之僱用人分別依民法第184條第一項及同法第188條第一項請求損害賠償。法院以被告丙醫師違反說明義務及乙醫院依僱用人責任，而損害與違反義務之因果關係依民事訴訟法第277條但書，由被告舉證排除義務違反與原告所損害無因果關係，而被告無法舉證，而認被告應賠償原告724萬零666元，原告一部請求500萬元有理由，被告乙、丙應連帶賠償。

二、問題提出

從上開案例得知我國法院實務或原告主張就Off─LABEL USE之法律責任對象係以開立處方用藥之醫師為主，而選擇管制方式為以民事違反說明義務之侵權損害賠償為請求權基礎。然而，OFF─LABEL USE之使用是否屬於醫療實務常態而成為醫師醫療處置之裁量範圍，實有深入探究之必要。又藥物仍屬於商品之範疇，關於如何用藥或藥品之安全性、有效性，身為商品製造人之藥商，亦應知之甚詳，且醫師用藥之知識亦有部分依賴藥商於銷售或於仿單上標示而得知，故對於仿單外使用是否藥商亦應成為管制之對象，又應如何管制其行為，亦成為可思考之課題。此外，仿單外使用之用藥是否成為醫師應說明義務之內容？又其說明義務之基礎如何去架構，說明內容又為何？亦是由上開案例所引起之問題。本文將以OFF─LABEL USE在美國規範對象之選擇而課以不同之行為義務加以介紹，對應國內目前在規範相同醫療行為時不同作法，提出國內規範上之缺失。

貳、OFF─LABEL USE之意義與醫療現況

一、OFF─LABEL USE之意義

所謂Label是簡單的說就是一般商品使用說明書，有可能以商品外包裝或內含方式顯示，就法律的管制而言，除受商品標示法所規範外，通常伴隨一般商品之流通，而形成商品製造人就商品指示說明之一環，並無其他限制，而消費者亦通常依商品標籤指示而使用之，商品出售者對於該商品之使用，通常亦無要求具有相關專業知識，但在醫療行為中常見商品不外乎醫療器材及藥品，因醫療行為特性中之不確定性及危險性影響，醫療器材及藥品在流通進入醫療照護市場時，即受到嚴格限制。以藥品為例[[1]](#footnote-1)，通常須經臨床試驗前階段之新化學物質的篩選、動物藥理、毒性實驗，接著向主管機關提出新藥研究申請書（Investigational New Drug Application，INDA），要提交關於藥品詳細資訊，包括藥理學摘要與在動物的毒性試驗結果、任何先前人體經驗、參與者風險與副作用、臨床試驗詳細計劃，在取得主管機關及所在地的人體試驗委員會（Institutional Review Board，IRB）同意後開始進行人體試驗，一般要求臨床試驗要三階段[[2]](#footnote-2)，第一階段研發新藥運用在人數20至80位健康的人身上，去研究增加劑量與副作用相關性，如果可能的話，得到效果的早期證據。第二階段實施在罹患疾病的數百人身上，為了研究該藥對於該疾病的有效性，並且決定與該藥相關之一般短期副作用與風險；第三階段通常包括數百到數千位人體試驗受試者，通常從早期試驗可得到該藥有效性的早期證據，目標是得到關於安全性、有效性的資訊，藉以評估全面性的該藥物效益與危險比率，並且為藥品標示提供的基本內容[[3]](#footnote-3)。之後再將人體試驗資料送請主管機關為新藥上市申請（New Drug Application，NDA），再取得上市核准，發給藥品許可證，直至上市後尚有藥物上市後監測的制度（Post-Marketing Surveillance，PMS）。再者就提供此等商品之人，亦有加以專業資格上之限制，以藥品為例，分為處方藥、指示藥及成藥，能提供者從限醫師資格、須藥師資格到完全不設限而有所不同。因此，藥品此等商品在上市前、上市後流通及銷售過程中實有異於其他商品性質。

我國藥事法第25條規定「本法所稱標籤，係指藥品或醫療器材之容器上或包裝上，用以記載文字、圖畫或記號之標示物。」、同法第26條規定「本法所稱仿單，係指藥品或醫療器材附加之說明書。」，優良藥品製造標準第3條第一項第五款規定「標示指所有標籤、仿單及附隨物品刊載之文字或圖形」，從法條釋義上而言[[4]](#footnote-4)，標籤與仿單是不同，而標示是最廣泛的定義，但就標籤與仿單實際記載事項實無差別，關於記載內容，通常亦係此等商品上市前所累積人體試驗所得之科學資料，針對特定疾病之安全性及有效性相關資訊，均應經過主管機關核准後始得記載，並且就標籤及仿單應記載事項均為法律規定，例如：品名及許可證字號、主要成分含量、用量及用法、主治效能、性能或適應症、副作用、禁忌及廠商名稱及地址製造日期、有效期間或保存期限、批號、其他注意事項、其他依規定應刊載事項[[5]](#footnote-5)；另就其記載內容亦不得事後任意加以變更或冒用[[6]](#footnote-6)

美國在1962年沙利竇邁（thalidomide）事件後，通過修正藥物食品化妝品法（簡稱FDCA）Kefauver - Harris修正法案，要求藥商必須向美國食品藥物管理局（Food and Drug Administrationd，FDA）提出藥品有效性與安全性之證明，FDA有權力去評估所有藥物在美國銷售前之安全性與有效性，在此修正法律之下，除非藥品能被證明具有安全性及有效性，否則FDA不會給予核准上市，而藥商提供支持其藥物安全無虞且具有療效的科學文獻、仿單（package insert），供FDA審查，而授予上市許可，並於藥品之標籤（LABEL）及標示（LABELING），亦如同我國之法律規定[[7]](#footnote-7)，標籤上資訊包括安全及有效使用、警告、預防措施、臨床藥理學、適應症、禁忌症、有害反應[[8]](#footnote-8)。由於FDA表示並不會限制醫師對於已上市之藥品之使用方法[[9]](#footnote-9)，也不行使任何監督在用藥慣行上。因此，一旦藥物上市後，醫師可以基於任何目的而為處方用藥，不限於FDA核准標示於藥品外包裝的標籤或仿單所示之使用說明。故只要醫師處方用藥超過該藥品FDA原核准之使用，即被稱之OFF─LABEL USE，本文認為Label就我國而言與仿單同義就稱之為仿單外使用。

仿單外使用即未依照主管機關核准之記載內容而行使醫療器材[[10]](#footnote-10)或為處方用藥之行為，無論該記載內容之載體為標籤或仿單，均包括之。本文主要以藥品為例，從醫師用藥違反仿單記內容之不同加以區分，計有以下仿單外使用類型：

* + 1. 藥品使用與仿單記載劑量（dosage）、治療期間長短（length of therapy）、及注意事項（precautions）不同
    2. 使用途徑、禁忌症與仿單所載建議途徑、禁忌症（contraindication）不同
    3. 使用族群與仿單建議族群（population）不同
    4. 使用症狀與仿單建議適應症（indication）不同

上開類型中以第四種類型在訴訟上最為常見，因此亦有人直接將off-label use 的討論定位為適應症以外之使用[[11]](#footnote-11)。事實上，上開類型中關於使用途徑未依仿單核准之方式，依我國藥事法第七條規定「本法所稱新藥，係指經中央衛生主管機關審查認定屬新成分、新療效複方或新使用途徑製劑之藥品」。所稱新使用途徑，依該法施行細則第二條規定「本法第七條所稱．．．新使用途徑，係指已核准藥品改變其使用途徑者」。因此就第二種類型在我國因藥物使用途徑之改變與原核准仿單建議不同，即將該藥物屬性變更為新藥，對於藥物安全性已無法認有相當之保證，故該用藥須經人體試驗，其治療必須遵守人體試驗相關規範， 不存在醫師得自由裁量之空間。而另就不同族群用藥部分，由於特定族群例如未成年人或精神耗弱之人，對於參與人體試驗之限制，亦導致原藥品進行人體試驗時對於特定族群之安全性或有效性，並無法全面顧及，因此形成用藥效果上的漏洞，但醫療實務上又有用藥之需求，畢竟疾病之發生是不挑對象，因此這種類型有增加之趨勢[[12]](#footnote-12)。

二、美國及我國醫療上OFF─LABEL USE之現況

在1995年美國醫學學會統計在美國約有百分之40至60之處方用藥為仿單外使用，廣泛使用在腫瘤科、罕見疾病、愛滋病、小兒科。在癌症使用比例約5o％，在罕見疾病比例約80％至90％，在小兒科約80％[[13]](#footnote-13)；另以處方藥而言，在2001年據估計美國7億2千5百萬個處方藥物中，約有1億5千萬個處方藥是仿單外使用，約佔處方藥物21％[[14]](#footnote-14)；若以藥物作用種類而言，仿單外使用以抗痙攣藥物最高，高達74％，其次為抗精神病藥物約60％，另外抗生素藥物亦占41％[[15]](#footnote-15)。前幾名銷售藥物仿單外使用之處方從1998年至2003年呈現2倍數成長，但美國大眾並不知道仿單外使用用藥如此普遍，引起注意往往是仿單外使用造成負面有害人體之結果，例如惠氏藥廠生產fenfluramine（中文藥名芬氟拉明）於1993年FDA核准用於短期而非長期肥胖症之治療，Phentermine亦為FDA核准用來治療肥胖，但各別只能用於短期（數週）用藥，但有些醫師將二種複合使用（phen-fen，芬芬），用於長期服用抑制食欲，達到長期減肥之用途（與仿單上適應症及服用期限有違），已經三百萬人使用後始發現此仿單外使用有造成心臟瓣膜損害。另外諾華藥廠所生產Letrozole（Femara，中文藥名復乳納）FDA核准做為乳癌初期的停經婦女預防癌症復發的處方藥，惟被仿單外使用作為口服排卵藥，發現有造成胎兒缺陷之損害，但目前仍有醫師開立此種藥物幫助婦女受孕[[16]](#footnote-16)。

我國目前醫療實務並無全面性仿單外使用實際用藥之調查，依照學者於1999年以台北地區五個醫學中心的家庭醫學科、小兒科、婦產科、皮膚科及血液腫瘤科的醫師為研究對象，有五成左右醫師有開立過仿單外使用之處方，不到兩成醫師間經常出現仿單外使用的情形，而當處方中出現仿單外使用時，只有五成四左右醫師會經常向病患說明[[17]](#footnote-17)；另外有針對成分為Carbamazepine（卡巴氮平）之用藥以2002年健保門診申報檔資料所為之研究，在約75萬筆處方共15萬人使用中，發現有三分之二是仿單外使用[[18]](#footnote-18)。另從藥害救濟事件觀察，自1999年至2010年7月以來，藥害救濟事件不獲救濟的事由中所謂「未依藥物許可證所載之適應症或效能而為之藥物之使用」共計有169例，占駁回總數566例中百分之30，僅次於用藥與發生藥害疾病無因果關係的百分之36[[19]](#footnote-19)，足認現行仿單外使用造成損害比例不可謂不高。

參、OFF─LABEL USE存在之意義與管制之必要性

一、OFF─LABEL USE存在之意義

一種社會活動之興起必有其背景，對於仿單外使用之醫療行為普遍性已如前述，對於此種社會行為之背景若未能掌握，即無法找出介入管制立足點，以下針對與仿單外使用有密切關係的四方為分析，找出各自使此種社會活動存在的基礎：

（一）就藥商而言

據統計新藥通過FDA核准上市的時間平均約6年至15年，花費約一億美金至8.8億美金[[20]](#footnote-20)，就藥商而言，仿單外使用之存在，使得在申請FDA新藥上市的適應症可以限縮的較窄範圍，以圖縮短新藥上市時間及研發費用，由於上市後醫師處方藥品方式並未受限於FDA核准的適應症範圍，變相讓藥商另謀於藥品上市後從通過FDA核准的適應症窄門另開了一扇小門，讓已經耗費時間、金錢而取得核准的藥物獲得重生，無庸再為了新的適應症曠日費時再取得FDA核准。其次，對於藥品之銷售若有核准外的疾病可供治療，勢必增加其藥品之價值，進而增加其銷售量，以Neurontin（中文藥名鎮頑癲）為例，1994年FDA原本核准治療癲癇藥物，1995年仿單外使用處分比例占40％，至2003年銷售27億美金中已有80％用於治療躁鬱症、創傷後症候群、妄想症、斷肢症候群、臉潮紅、偏頭痛、緊張性頭痛等，甚至在2004年輝瑞藥廠對於違法銷售認罪協商和同意支付4億3千萬美元處理民事與刑事控訴後，鎮頑癲銷售上昇，仿單外使用銷售也佔總銷售大約90％。再者，藥商為了對於變更原核准適應症之仿單標示，向FDA提出新藥上市申請增補書（supplemental New DrugApplication，簡稱sNDA），例如：輝瑞藥廠的暢銷藥Lipitor（中文藥名立普妥）在1997年得到FDA核准用於降低膽固醇，在2005年FDA基於大量臨床試驗結果，核准擴大用途於減少危急中患者中風和心臟症的風險。但這過程仍需要金錢、時間等資源去實施臨床試驗以取得支持新適應症之相關安全性與有效性資料，成本考量抑制了藥商的申請動機，此外，仿單外使用的發現可能發生在原廠藥（brand-name drugs）專利期限的末期，學名藥（Generic drugs）進入市場的競爭，更壓縮藥商對於該藥再花費研發經費之動機，此外，原廠藥既已存在廣泛的仿單外使用，若實施昂貴臨床試驗結果並無得到支持該用途的證據，對於藥商亦有相當之風險[[21]](#footnote-21)。因此，對於原廠藥之公司即無經濟上理由去提出sNDA，並且對於仿單外使用尋求FDA核准。

（二）就醫師而言

醫師本於其醫學專業知識及經驗，對於患者最佳利益而決定醫療處置，自然期待對於醫療行為中最重要之用藥希望能有最大自由運用之空間，而仿單外使用只要基於醫師自己之經驗、醫學文獻閱讀及繼續教育所得之新知而對於既存核准藥物而為不同適應症之運用，自有其需求，況且醫師與藥物主管機關關注的面相不同，醫師著重個別的患者，只要有助於個別患者的健康回復，且該藥為合法上市，即為醫師用藥之選項，至於該用途是否為衛生主管機關所核准，乃係針對大眾健康的思考，並非醫師所應考量，此亦為FDA公開宣示對於醫師用藥行為原則上不限任何監督的機制，其意義亦在此[[22]](#footnote-22)。醫師基於用藥上之自由選擇，以仿單外使用方式處方藥物具有數項好處。第一，產生醫療上的創新，例如beta blocker （乙種腎上腺阻斷劑）原本用來治療高血壓症，後來用於心臟病後可作預防性藥物；又例如原本治療癌症及皰疹病毒之AZT，後來用來治療愛滋病。第二，雖然欠缺FDA核准該用途，但基於臨床上興起的證據，病患早點使用潛在有價值的藥物，避免患者因等待FDA核准而喪失早日用藥回復健康的權利；第三，仿單外使用提供並無FDA核准治療方法之罕見疾病上治療之選擇[[23]](#footnote-23)。事實上對於醫師高度專業之醫療行為所為之限制，不見得對於患者之安全或醫學之進步有助益，所謂防衛性（defensive）醫療往往均係對醫療行為限制所產生之反動。

（三）患者而言

新藥的核准曠時費時，對於身染疾病的患者自無耐心或者身體也無准許漫長的等待，因此無論透過廣告或其他患者小道消息，對於既存藥物有新效力，除了基於既已經上市之藥物安全性顧慮即已降低，另對於藥物之有效性亦抱持高度期待，自然對於藥物仿單外使用大表歡迎，特別是罕見疾病患者或嚴重末期病患，對於生存時間的壓迫感，實在無法等待藥政主管機關漫長核准程序所耗費時間，往往抱著孤注一擲，只要有治療可能性，並不在乎該藥之用途是否有核准或與仿單記載相符，甚至對於發展中的藥物，末期病人基於自主權亦主張有使用的權利[[24]](#footnote-24)；只是對於治療效果期待之落差，往往也是醫療訴訟的根源。

二、OFF─LABEL USE之管制必要

據美國2006年醫學學會一項公布研究發現仿單外使用在醫療實務十分普遍但通常欠缺科學根據，有73％仿單外使用欠缺證據證明臨床上有效性，而且少於3分之1有強力科學證據支持[[25]](#footnote-25)；在我國雖無大規模之實證研究，但以2002年健保門診申報檔資料，針對成分為Carbamazepine（卡巴氮平）之用藥所為之研究，發現仿單外使用中約有50％並無任何實證研究的支持[[26]](#footnote-26)，由上開資料顯示仿單外使用已造成危及患者安全性、患者經濟上之浪費、國家醫療保險支付之詐欺。對於藥商因為商業上之競爭而為仿單外使用不當行銷，提供醫師不實之仿單外使用資訊，或給予醫師仿單外使用不當之影響，例如回扣、禮物等等，使得醫師仿單外使用之用藥行為並非本其專業知識所為之判斷，而係基於藥商「不當之污染」而為用藥，亦即醫師可能面臨的利益衝突自有介入管制之正當性。另外，對於醫師仿單外使用之用藥裁量本應尊重，但醫師違反應有專業注意義務所為之仿單外使用及仿單外使用之危險性應如何在醫師與患者合理分配，亦應有法令介入管制而非屬法外之地，否則非但無法達到仿單外使用原先促進醫藥進步之可能性，反而成為藥商利益所在及醫師卸責之工具。

肆、OFF─LABEL USE美國管制之介紹

基於以上所述仿單外使用之意義與管制之必要性，美國法律針對藥品的仿單外使用介入管制對象分成藥商與醫師，並著重不同之行為，分述如下

一、藥商

（一）仿單外使用資訊交流之管制

1996年至2001年藥商銷售業務代表增加2倍人數，且亦增加將近2倍費用在促銷藥品之上，大部份藥商銷售花費二倍於研究新藥上，平均一位醫師一個月要見10位藥商業務代表，與一位銷售人員見面少於一分鐘，因此藥商想儘辦法要吸引醫師的注意，包括各式各樣之促銷。藥商通常被禁止促銷仿單外使用，當然有些仿單外使用是有科學支持且對於患者提供巨大利益，但對藥商來說仿單外使用之促銷是基於利潤最大化而被激發，例如藥商在專利有效期之前在最大利益化之壓力下，或尋求擴展市場下可能尋求銷售藥品新的使用，而這樣促銷行為易使大眾暴露於藥品副作用風險之下。在1997年前，FDCA（食品藥物化妝品法 ）基於二個理由禁止藥商傳播仿單外使用資訊給醫師：1、擔心藥商所提供是不完全的資訊，藥商只提供支持該症狀使用之文獻，卻完全忽視也有重要證據顯示反對此種用途，醫師未被完全告知下做出開立處方選擇。2、FDA認為這樣訊息的傳播會鼓勵藥商置正常新藥上市增補（sNDA）核准程序於不顧。因此，國會雖於1997年通過美國食品暨藥物管理局現代化法案（Food and Drug Administration Modernization Act of 1997，FDAMA），終結近32年FDA完全禁止由藥商散布仿單外使用的資訊，解除禁止藥商直接對於消費者的廣告，導致現今藥商花費在廣廣費用每年達40億1千萬元[[27]](#footnote-27)。但FDA對於藥品仿單外使用資訊傳播之限制仍擴大解釋FDAMA中 401條款之規定。FDA首先認為標示不實（misbranded）的藥品進行州際貿易是一種犯罪行為，再將所謂標示不實定義為在仿單上為做出錯誤或誤導的聲明或在仿單上疏於對於使用為充分的指示。如果藥廠內含明確地錯誤資訊記載在仿單中，它當然是口語中所謂標示不實，但FDA藉由引進預定用途（intended use）的概念，擴張標示不實的規定，也就是所謂預定用途除了記載於仿單中外，包括藥商於行銷廣告中或明文或口頭上由藥廠銷售代表所為陳述之用途，若藥商宣稱之用途並非FDA所核准，則該藥可能被認為是標示不實。如果藥商提供仿單外使用之資訊給醫師或其他醫事服務提供者，並不符合已存在核准藥品仿單標示之用途，該仿單外使用已構成未取得FDA核准一個新的預定用途，依上開解釋，即不能提供給醫師或消費者針對這個未經核准適應症使用該藥品所必需的指示，否則散播仿單外使用的資訊可能被認為是非法行銷不實標示藥品之證據，而違反上開401條款，依法處罰可能包括產品的行政沒收、針對違法行銷禁制令、民事罰款、所得利益繳回，甚至撤銷新藥上市申請或刑事責任[[28]](#footnote-28)。

藥商通常透過醫學期刊或贊助醫師醫學繼續教育（continuous medical eduaction,CME）的方式，將仿單外使用資訊置入醫學期刊文章及CME課程中，達成與醫師資訊交流的目的，依 401 條款指引規定除事後補充申請核准新使用之適應症（36個月內）、直接贊助臨床試驗、事先將完整資訊先提供FDA審核（6天前）以及在提供資訊中必須表明新用途尚未經FDA核准的表示，而例外允許藥商得以仿單外使用之資訊與醫師交流外，一律加以禁止，並未區分所散布之資訊究竟是否於科學及醫學上屬於真實或非誤導之資訊，或者屬於毫無科學資料支持之不實訊息，因此，在1990年代早期華盛頓法律基金會（Washington Legal Foundation，WLF），一個企業贊助非營利組織，提出公民請願書（citizen’s petition）針對FDA限制仿單外使用之醫學期刊文章影印本的散播與藥商贊助CME，向聯邦法院提出FDA違反憲法第一修正法案，認為藥商有權傳播資訊與醫師有權接收該資訊。WLF也主張關於仿單外使用科學與醫學上資訊的傳播應該被許可，因為醫師處方時也需要可靠的資訊，FDA不應該去限制資訊的流動，只因資訊來源是藥商。FDA主張上開限制試圖保護的二個利益：1、確保醫師接受正確且無偏頗的資訊，以便依據該資訊而為處方選擇；2、提供藥商誘因去申請先前未核准的用途以變更仿單標示。因此，FDA主張所為上開管制是適當而無違反藥商憲法言論自由之保障。法院引用美國聯邦最高法院曾於1980年的Central Hudson Gas & Electric Corp. v. Public Service Commission of New York 一案[[29]](#footnote-29)中所發展審理商業言論案件的四項標準（Central Hudson Test）進行審查，即：（１）言論須合法且無誤導；（２）所宣稱保障之政府利益是有實質重要性；（３）所為之限制規範直接有助於提昇所宣稱之政府利益；以及（４）所為限制規範並不過當，認為仿單外之使用資訊以廣告或其他方式提供予醫師進行藥品促銷是屬於商業性言論，而FDA的限制未符合上開第四項標準，認為FDA管制過度，只能針對藥商錯誤或詐欺的資訊散播，認為要求藥商事後進行新藥上市補充申請的規定是一種脅迫，而認上開規定有違反憲法第一修正法案[[30]](#footnote-30)；在上訴審，FDA認為關於401條指引之規定僅係提供安全港（safe harbor，即若符合該條款所發布之指引即無違反FDA規定之虞，但非違反該規定即遭刑事起訴），FDAMA並未授權FDA禁止或認可仿單外使用的資訊討論，因此上訴法院以技術上欠缺憲法的爭議並且撤銷地方法院決定與強制令[[31]](#footnote-31)。

當FDAMA之401條款有效日期至2006年9月30日，為避免規範的真空，FDA於2008年2月15日公布關於未核准用途藥商所為散播醫學期刊影本與出版物參考文獻新指引草約，並於2009年1月13日確認新指引內容，新指引針對藥商關於仿單外使用資訊交流之管制與舊有規範最大不同有二：

1、依舊規藥商能夠散布討論藥品仿單外使用之醫學期刊文章，只有在藥商保證做仿單外使用對照臨床實驗並且提出關於該用途新藥上市補充申請。而新指引排除該要件，轉而要求藥商所提供之文章資訊，該文章之研究基礎應該提出充足和良好對照的臨床調查。

（1）文章之產生與出版

依據新指引，藥商所散布之科學或醫學期刊文章，須該文章已經有審查制度程序之委員會，由委員會依該文章之主題經具有專門知識之獨立專家進行審查，更進一步，出版的組織必須堅持對於所有編輯、投稿人、作者，任何利益衝突的完全揭露。此外，該文章不能由其主題所述藥品之藥商贊助以特別出版品或增刊方式為之，另該出版品亦不應主要由藥商發行。相反地，出版品應在一般書店可購買的到或由獨立發行管道出版，且出版品不應由藥商或受藥商重大影響編輯，或個別與藥商有經濟上關係。

（2）文章之內容

在文章中的資訊必須基於充足與良好控制臨床研究，該研究被具有評估藥品安全性與有效性之專家以科學上的知識考量。在出版品的資訊必須不是虛假或是誤導。例如，如果與其他研究相矛盾時，所散布文章不應被誤解權威性研究結果。此外，該出版物不應被期刊撤回或被作者撤回；該臨床研究的討論不能被FDA認為不充足或非良好控制。

（3）文章之形式

散布仿單外使用的文章必須是完整複印本且非由藥商以任何方式特別註明、強調、總結。如果當時關於仿單外使用研究有達成相反結論的出版物資訊存在者，亦應一併散布。

（4）文章散布方式與回應

仿單外使用文章的散布必須從任何促銷資訊中分離，並且不能在銷售人員拜訪時由銷售人員討論。仿單外使用的資訊接收者有疑問時，銷售人員應該把這疑問交給藥商醫療與科學部門回應，不是由銷售部門之人員與醫師討論。這散布出版品必須伴隨顯著聲明：A、在文章中所描述仿單外使用尚未被FDA核准；B、藥商在這藥品的利益；C、是否作者在此藥品有任何經濟上利益或接受來自藥商的報償；D、對於該研究誰提供資助；E、對於藥商任何已知重大風險與安全性，但在出版品並未揭露。

2、在散布前，藥商不須提交醫學期刊複印本給FDA事前核准。

新指引的公布引發FDA是否對於藥商仿單外使用資訊交流鬆綁，特別是仿單外使用資訊散布後無庸針對該新用途再申請新藥上市申請補充，將導致濫用仿單外使用資訊進行行銷，而增加藥品仿單外使用，和使大眾易受無效治療的風險和藥品仿單外使用的危險之批評，但亦有認為新的指引是一種合理的妥協，在醫師醫療用藥上的自主權，與藥商在交流仿單外使用資訊的權利和FDA去保護大眾健康的任務間尋求平衡[[32]](#footnote-32)。

（二）商品責任之管制─疏於警告

藥商做為藥物之製造商自然對於藥物有產品責任，但由於藥品之性質有異其他供消費之商品，藥品本身存在高度風險，且經常因人而異，故通常藥商對於藥品所應之責任為安全性之警告標示有疏忽，而此警告是指藥品製造商對通過 核准過程中已知風險疏未標示、或有錯誤，或有虛假標示情形。雖然在藥品行銷時會向醫師提及仿單外使用之資訊，但對處方藥在仿單外使用造成損害之情形，但往往藥品製造者會主張他們沒辦法預見他們的產品會被使用在未核准的適應症，因此不應有疏於警告之商品責任。藥品仿單外使用之疏於警告有所謂專業中介者原則（learned intermediary）及預見可能性、最近因果關係之問題。亦即，在處方藥時，藥商只要將藥品之資訊及警告傳遞予專業的醫師或專業醫療服務提供者，即無義務直接將藥品所涉及風險告知患者[[33]](#footnote-33)，醫師必須負擔最終用藥責任及告知說明義務，也因為介入了專業醫師之行為，對於損害發生，藥商之行為並非最近原因，亦無法預見專業中介之醫師如何去使用其藥品，而得免除責任。故雖然近年來藥商就其藥品透過報紙、雜誌、電視及網路廣告直接向一般大眾消費者行銷，但對於藥商在仿單外使用之侵權訴訟中，只要藥商已滿足警告專業中介者之義務，他們通常就會贏得消費者所主張疏未警告之訴訟[[34]](#footnote-34)。法院及學者[[35]](#footnote-35)[[36]](#footnote-36)認為藥商可基於專業中介者原則而免於對於處方藥消費者警告之責任植基於：

1. 關於是否使用該處方藥是醫師做決定而非患者，因此患者對於藥物的使用利 益與風險的資訊並沒有需要。藥品之製造係基於一般適應症之病患所為，並非針對特定患者製成，藥廠僅能在仿單上對用藥之醫師給予品質、效能、用法、用量等指示與副作用之警告，就系爭藥品之正確使用，仍應由醫師診視病患後，按其診斷結果及患者具體狀況予以用藥[[37]](#footnote-37)。
2. 醫師對於決定使用何種藥物基於告知後同意原則本有向患者就藥物之風險 與利益說明之義務，並非藥商之責[[38]](#footnote-38)。醫師就仿單外使用之特殊的治療方式相關風險自應由醫師說明並取得患者同意[[39]](#footnote-39)。
3. 由藥商告知患者藥物之資訊可能破壞醫病關係，干擾患者用藥。將警告患者最後責任加諸於醫師之上，是維持醫病關係所不可或缺，因為醫師在他們患者治療上做出仿單外使用之個別性決定，醫師處於最佳位置對於他們患者傳達那樣治療的風險與利益，治療決定是植基於圍繞在個別疾病的情況，並且醫師是最瞭解這些情況，醫師透過說明而取得患者同意，方係維持醫病關係和諧模式，倘若透過藥商說明，對於醫師整體治療計劃並非明瞭，且醫師之治療亦非基於患者取得信賴後為之，自然有害於醫病關係。
4. 由藥商告知消費者事實上太困難，一般藥品之說明與警示均以產品所內含之仿單或外裝之包裝，將FDA所核准仿單標示記載其中，但基於個別化患者的感受差異，資訊無法有意義僅透過上開仿單標示而傳遞，充其量僅能以客服之方式提供諮詢，自難直接由藥商派駐人員於各個銷售點面對患者直接口頭說明，就成本考量顯然過高；況且對於處方藥而言，藥商直接之消費者應該是醫師，而非一般患者，關於藥物相關資訊傳遞對象僅須針對醫師。

因此，由上開所述，由於專業中介者理論之適用，在美國法上仿單外使用，若依藥商之商品責任中疏於警告為訴因能勝訴之比例很低。當然關於專業中介者理論適用亦有例外情形，最著名是當藥品是疫苗時，在小兒麻痺疫苗所引起的免疫問題時，法院認為醫師無法作出個別醫學判斷因此無法作為專業中介者，認為藥商有義務直接對於一般消費大眾提供警告[[40]](#footnote-40)。至於藥商仿單外使用疏於警告之商品責任另一個重大阻礙則為法律先占理論（preemption），其意義在於針對藥商警告標示之責任，由於仿單上之記載既經過聯邦政府所屬機構FDA依據聯邦法律FDCA授權審查安全性與有效性後而核准，該仿單上所生之仿單外使用疏於警告之商品責任，就此領域聯邦法律具有優位支配性，州之商品責任法對於藥品即無管轄權，藥商形式上即未受各州之商品責任法所拘束[[41]](#footnote-41)。但在2009年3月4日，美國聯邦最高法院在Wyeth v. Levine案中對於聯邦政府在藥品領域並不當然剝奪州的商品責任法對該藥品的管轄權之見解後[[42]](#footnote-42)，是否會使藥商在仿單外使用之疏於警告之商品責任持續發展，仍有待觀察[[43]](#footnote-43)。

（三）費用請求之管制─不正請求禁止法（False Claims Act， FCA）法案與醫療援助計劃之限制

1、FCA法案之介紹

所謂FCA法案，中文有稱為虛假申報法，或反欺騙政府法、反不實請求法、詐欺聲明法，日文稱為不正請求禁止法，本文認為本法案名稱除從形式上文義外，另須從法案內容去理解，故本文認為不正請求禁止法應較為妥適，合先敘明。本法又稱為林肯法（Lincoln Law）或密告者法（Informer’s Act），是源於美國內戰期間，一些不肖商人販賣摻沙的火藥或無法運輸軍需的眼瞎騾子等等，使聯邦政府認為支付納稅人之稅金給這些商人是受到詐騙而阻礙戰爭，因此於1863年訂定本法，對於因詐騙而造成國家財政損失，該法創造任何人可為國家提起訴訟作為公私共分罰款之訴，提起訴訟不用遭受損害，也不須與被告有敵對關係，而依據不正請求禁止法規定原告可獲得被告遭判罰罰金、沒收財產之二分之一及提出訴訟費用等，獎勵給去揭露詐騙行為之人外[[44]](#footnote-44)，亦可做為起訴醫療照護詐欺之刑事責任依據，最高可處五年有期徒刑之監禁及罰金[[45]](#footnote-45)，因此FCA法案所涵蓋有民、刑事責任。。FCA法案在 1943年、1986年主要針對原告能獲得報酬的比例從10%至 25%（視政府有無參與訴訟），提昇至15%-20%至25%-30%（視政府有無參與訴訟），違反的罰金從2000元，增加至5000至10000元，再加上三倍損害賠償，也修改審判權抗辯事由（jurisdictional bar），從不得依賴政府所擁有的證據，變成只有除了他們自己本身是原始消息來源外，不得依賴已被公開之基本資訊。也就是原告可以依賴政府已知的資訊但尚未公布於大眾之情形來提出訴訟，放寬起訴門檻與提高報酬的誘因作為打擊詐欺政府資金的工具。在1986年修正案，亦包括提供因為幫助FCA的起訴，保護公益訴訟原告免於雇主的報復之訴因，依Title 31 section 3729 U.S.C之規定，提起FCA訴訟必須證明三大要件：（1）被告必須自己提出或造成第三方向聯邦政府提出支付請求；（2）該請求的資料是虛假或詐騙；（3）當提出請求時被告必須知悉該行為是虛假。就所謂請求（Claims）對象在1986年修正案後，從目的是為了聯邦政府的金錢或財產支付之情形，亦即政府直接被詐騙，擴張到亦包括政府資助任何金錢或財產的組織被請求或要求，或者政府將償付例如契約上當事人任何金錢或財產被請求或要求。至於所謂知悉（knowingly）在1986年修正案後，意謂關於訊息（1）實際知情該資訊；（2）有意地疏忽訊息的真實性或虛假；（3）輕率疏忽（重大過失）訊息的真實性或虛假。在舉證責任上1986年修正案後亦從清楚、明確且具說服力的標準（clear、unequivocal and convincing），減輕為與一般大部分民事訴訟所要求典型優勢證據標準（typical preponderance of the evidence standard）相同之要求[[46]](#footnote-46)

2、FCA法案與醫療援助計劃費用之限制在仿單外使用上對於藥商之適用

在1986年修正後，FCA法案被廣泛適用於醫療照護詐欺的領域，2003年由HHS報告估計，關於醫療照護之公益代位訴訟獲利超過美金10億元[[47]](#footnote-47)，雖然 FDCA法案並未提供在仿單外使用對於藥商金錢賠償之訴因，但是在FCA不正請求禁止法之下，可以創造疏於遵守關於重要事項錯誤陳述而取得國家利益之責任，成為藥商造成國家支付不實請求時之訴因，最著名的案例為Franklin v. Parke-Davis[[48]](#footnote-48)，該訴訟中是由Parke-Davis（派德藥廠）前員工所提出該藥廠涉及詐騙之訴訟，主張Parke-Davis藥廠藉由造成醫師去開立該廠所屬藥品鎮頑癲（Neurotin）之仿單外使用處方給患者，然後由醫療援助計劃（Medicaid）[[49]](#footnote-49)償付該處方之方式詐騙美國政府。原告主張被告促銷藥品之用途並非FDA所核准，導致聯邦政府償付在醫療援助計劃下並非適格之鎮頑癲藥品費用。本件原告Dr. Franklin擁有生物學博士學歷，在1996年受僱被告藥廠擔任醫療聯絡人，Franklin主張在受僱4個月期間，他與其他受僱人被訓練去提供醫師有關於仿單外使用安全性與有效性的假資料，例如：實際上並無相關資料存在，而誤導醫師相信有支持治療各式各樣症狀之人體試驗資料存在，如躁鬱症、注意力不集中等，來促銷鎮頑癲之仿單外使用。他們也被訓練要裝作研究部門人員或醫師，而非銷售代表，來取得醫師之信任。鎮頑癲於1994年被FDA核准作為一種結合其他藥物去控制癲癇，核准劑量每天介於900至1800毫克，而在原告受僱期間即使並無任何科學證據去證明鎮頑癲對於這些症狀是有效，該藥物還是被促銷用於治療包括疼痛控制、躁鬱症、注意力不集中等疾病，除此之外，被告藥廠業務主管告訴銷售代表要提高使用劑量一天達4800毫克。另外，對於醫師大量開立該藥可從現金付款、旅行利益、奧運門票等形式拿到佣金，而現金有時以顧問費或參與研究來掩飾[[50]](#footnote-50)。此種促銷明顯是成功，在促銷之後一季該藥用於止痛之處方增加25倍，在1996年第二季促銷治療偏頭痛後，用量增加8倍，相較在1995年晚期該藥仿單外使用佔總銷售少於百分之15，在2003年仿單外使用已佔總銷售近百分之90，當被告就該藥品評估其銷售壽命約可進帳50億美金，惟最近幾年每年收入獲得20億美金[[51]](#footnote-51)。

FCA法案在本案適用的基礎在於被告藥商詐騙使醫師使用該藥於各式各樣的仿單外使用，而該處方被提出要求償付絕大部分是由醫療援助計劃所支付，原告主張該藥的仿單外使用並非醫療援助計劃所應償付的項目。被告則抗辯依FCA法案須存在雙重詐騙要件始可請求，原告雖提出被告在銷售藥品仿單外使用許多詐騙主張，但原告必須證明被告係故意地做出重要詐騙聲明導致提出不實請求。麻州地方法院認為有關於藥商責任之適用應該要區別FCA法案3729條A項第1款與第2款不同，認為該條項第1款並不要求原告提出證明不實請求是因詐騙聲明而來，換言之，原告並未被要求去證明對於醫師關於藥品安全性或有效性的聲稱是詐騙，法院認為只要證明藥商使第三人提出處方藥品費用請求償付是不實請求即可，雙重詐騙要件是被要求在FCA法案3729條A項第2款，因此只要被告造成仿單外使用之處方是在醫療援助計劃不適格項目提出償付，原因並不需要是醫師被詐騙或其他方面的非法行為。然此處牽涉到一個困難的問題在於聯邦政府醫療援助計劃對於仿單外使用是否償付？被告抗辯有42州的醫療援助計劃准許對於仿單外使用的處方藥為費用給付，如果州擁有判斷權力去決定是否如此處方請求償付是可給付，這樣的提出償付請求就無法被認為是不實請求。這個難題取決醫療援助計劃規定的解釋，該規定為「州政府能排除或包括門診病人的藥物保險項目之其他方面限制」，如果處方藥之使用是不符合醫療所接受的適應症，被告抗辯依字義上證明州政府本來就具有判斷權利是否不去支付仿單外使用之處方藥的費用，而主張本案並無不實請求存在。而原告主張州的判斷權只有限制門診病人的處方藥，並未包括其他方面之用藥，法院就此部分之爭點認為全美國有8州明白規定仿單外使用之處方藥是不被允許請求之費用，在此8州範圍內，若藥商使第三人就仿單外使用之藥品費用向聯邦政府所資助之醫療援助計劃提出請求，則藥商具有FCA法案3729條A項第1款之責任可被認定。此外，在因果關係上，被告亦抗辯因為醫師行為介入打破因果關係之連鎖（即必須證明係被告的行為導致不實請求之提出），然而，法院認為從醫師與被告公司業務代表接觸之前、後，以及市場研究顯示醫師與被告銷售代表開會之後，關於仿單外使用處方比例高低變化，已提供足夠之證明。法院不要求個別醫師因信賴被告銷售代表虛假的陳述而提出不實請求的證據。法院認為一個介入的力量要打破因果關係連鎖，只有這樣的介入是行為人行為當時所不可預料的，法院在此案例指出：藥商對於第三方提出不合資格之處方償付而來詐騙醫療援助計劃，不是不可預見，而且還是藥商詐騙陰謀下的有意結果[[52]](#footnote-52)。最後於2004年Parke-Davis的母公司. Warner-Lambert（華納．朗勃特）與美國聯邦政府達成和解，Warner-Lambert由於對於用途標示不足被控引進標示不實的藥品進行州際貿易和因為引進未經核准新藥進行州際貿易違反聯邦法律[[53]](#footnote-53)部分認罪，刑事部分本案輝瑞（Pfizer）藥廠（Warner-Lambert於2000年6月為輝瑞藥廠併購）支付24億罰金，民事和解部分支付19億美元[[54]](#footnote-54)及刑事罰金，原告Franklin從中獲得2千4百萬元之報酬。

3、Parke-Davis案適用FCA法案所引發之效應

當Parke-Davis案經麻州地方法院解釋藥商在仿單外使用行銷如何適用FCA法案中關於造成不實請求被提出的責任（cause-to-be-presented）及因果關係認定，導致藥商在仿單外使用所為行銷，無論所傳遞之內容是否為虛偽或真實，只要仿單外使用之處方並非在聯邦政府醫療保險或醫療援助計劃所給付項目，藥商雖非自己直接向政府提出請求支付，而係將藥品批發給醫院、藥局，而由醫師開立處方箋給患者，患者再將處方箋轉手給藥房或其他藥物提供者，再依序由藥房或其他提供者向政府提出支付請求，只要藥商主觀上認識其行為最終透過償付程序造成聯邦政府支出不當請求，在FCA法案下均有責任。其次，醫師開立仿單外使用之處方是否係因藥商行銷行為所致之因果關係，在本案著重並非個別醫師與藥商之間，而係以藥商銷售人員與醫師接觸後，仿單外使用整體銷售量關連性來認定因果關係，故在此種因果關係認定之標準下，對於要證明被告藥商行銷行為與醫師仿單外使用是無關，並不是著眼於是否銷售人員之陳述是虛假或詐騙，而是在於銷售人員行銷之陳述會造成醫師去尋求來自聯邦政府的償付的程度，因此，藥廠銷售代表到底告訴醫師何事？有無處方箋被決定於醫師與銷售人員會談中？是否無論銷售代表與醫師說了什麼，醫師依其專業本來就會開立處方箋[[55]](#footnote-55)？才是認定因果關係的重點。

雖然 Parke-Davis案僅係地方法院的認定，關於造成不實請求被提出的責任及因果關係認定之看法並無多大判決先例的價值，但該判決意謂至少有一個聯邦法院認為藥商從事仿單外使用之行銷即有可能負有FCA法案之法律責任，無論藥商關於仿單外使用之資訊傳遞是否符合FDCA之規定[[56]](#footnote-56)；又因為違反FCA法案的法律效果其中一項是得排除藥商參與任何由聯邦政府所資助的醫療照護計劃，對於此項威脅藥商權衡若喪失聯邦醫療保險或援助計劃所涵蓋的患者，對於藥品銷售市場幾乎被排除泰半之利害得失，往往非出於自願與原告就被控訴之FCA責任和解，而未經法院審判程序，因此FCA的法律責任往往欠缺司法審查[[57]](#footnote-57)，而且在部分和解中，美國司法部亦與違法者協商企業誠信條款（Corporate Integrity Agreement, CIA），該條款內容中包括反賄賂、反回扣的承諾，並且包括如何遵守相關規範來促銷藥品的教育訓練計劃。對於違反企業誠信條款的處罰是迅速且嚴厲，對於藥商而言，最嚴重的處分還是被排除在政府醫療照護計劃之外。美國司法部以FCA法案作為利器持續調查超過150家藥商，牽涉超過500種產品[[58]](#footnote-58)。

另一個引發的爭議是法院在本案沒有提及所謂仿單外使用之FCA責任的範圍能否被擴張到個人，假設醫師或藥師均明知仿單外使用處方對於政府提出支付是不適當，理論上如此情形將符合Title 31 section 3729 U.S.C的要件，（1）虛假聲明；（2）知悉虛假而為之；（3）聯邦政府依賴醫師及藥師的陳述；（4）因此政府支付金錢，然而，什麼範圍的仿單外使用會使醫師和其他醫療服務提供者需要去擔憂可能須負擔FCA責任是不清楚，也在這判決後留下疑問[[59]](#footnote-59)。

二、醫師

（一）適用告知後同意原則管制仿單外使用

1、仿單外使用之安全性說明及有效性之說明

在法院實務並無認為仿單外使用應列為告知同意原則下要求醫師去揭露所為用藥處方是仿單外使用，在Bone Screw案例[[60]](#footnote-60)，骨頭螺旋（是一種醫療器材用於植入）是被FDA核准對於長骨或平骨（例如大腿或手臂骨頭）手術，被仿單外使用於脊柱湊合術（spinal fusion）[[61]](#footnote-61)，法院認為缺乏FDA核准不是告知患者是否決定手術的重要事項。在反對仿單外使用納入應說明事項的理由之一是在於他們主張揭露會過度打擊那些認為缺乏FDA核准等同不核准之患者，導致他們拒絕最佳治療，並且主張要求揭露仿單外使用會過度加重醫師的負擔，使他們從醫學文獻之注意分心至FDA的行政規範。然而，,這些看法有學者認為無法體現告知後同意原則下之患者自主決定權。就適當性而言，在FDA嚴格標準下，一種藥未經證明安全性與對於特定用途治療之有效性，對於患者是否服用這藥物的決定當然是有關係，雖然未經核准並非意味這藥是危險或無效，但是它提高了關於安全性及有效性的憂慮，患者必須衡量因未經證明對於用藥目的是有效且安全性時，甚至可能有害或無效，至少醫師應告知是否有FDA核准之替代治療及為何醫師建議仿單外使用[[62]](#footnote-62)，例如以癌症患者為例，一些患者將會有意願去嘗試仿單外使用之治療，因為在面臨嚴重疾病時，將會想像有很大治癒率可能遠大於治療風險，但也有些人不會這麼想，寧願專注於剩餘生命的品質，而不願去經歷未經研究支持的仿單外使用治療之風險。在這些情況下，患者應該被告知所需之資訊而去做出極度個人化的決定。其次，所謂害怕患者因揭露仿單外使用而過度恐懼，認為真實訊息提供給患者，他們沒有辦法做出令人滿意的醫療決定，這種看法已是父權式醫療關係下的思維，與告知同意原則之價值不相符合，況且在告知同意原則之例外，因告知有害於患者健康之情形醫師得免為說明，已排除告知後同意原則之適用[[63]](#footnote-63)，即無法再以仿單外使用之揭露會阻擋過度膽小患者選擇最佳治療。特別是仿單外使用通常關於安全性與有效性是未被證明，與FDA核准藥物相比，可能更有效、相同有效、較無效、完全無效，或事實上有害，許多案例醫師完全不知，因為藥商需要銷售藥，所以患者必須吃藥，有誰知道它是否有效？事實上，醫師被誇大的藥商所誤導而過度自信為仿單外使用，醫師根據藥商所提供不可信賴之研究或在美食晚餐中所傳遞之訊息，蒙蔽醫師的判斷。是以，應該賦予患者經醫師詳細告知仿單外使用之目的、安全性與其他替代治療性之比較後之自主決定權。此外，對於藥物之用途是否為FDA所核准之使用資訊取得，透過網路查詢越來越容易，2006年6月FDA要求藥商去提供處方藥FDA核准的使用和副作用以電腦格式標準化及簡化，使得醫師更容易取得相關訊息，亦不致產生所謂醫師注意力過度負擔之問題[[64]](#footnote-64)。  
 少數法院認為當治療未取得FDA核准同意而應被認為係實驗研究性質，應該揭露而有告知同意原則之適用，例如，Ahern v. Veterans Admin[[65]](#footnote-65)案例中，醫師將其在醫學會議所習得異於通常使用高劑量放射線治療其患者，而未告知係背離於標準模式之治療，此時告知同意原則應有適用。又例如在Corrigan v. Methodist Hosp[[66]](#footnote-66)案例中是指實驗性骨頭螺旋醫療器材應該適用告知同意原則，但事實上實驗性治療與標準治療有時很難二分法而予以區別。大部分患者面對醫師注射一種陌生物質時，會想像這樣的物質已被官方檢驗和核准，明示或暗示依賴這種想像作為同意治療的基礎，醫師應該揭露欠缺FDA核准以便患者可以把不確定和潛在風險列入決定的考量，而非就治療再區分實驗性或非實驗性。

2、仿單外使用之利益衝突說明

最後針對醫師與藥商的關係，雖然醫師否認開藥決定受藥商影響，但免費繼續醫學教育直接導致增加開藥，醫師被藥商簽為演講者、顧問或接受藥商贈禮、樣本，藥商與醫師間有經濟上關係擁有更大影響，藥商影響醫師關於開藥決定是不被患者知悉，顯然產生利益衝突。在John Moore v. The Regents of The University of CaliforniaMoore案原告（John Moore）治療髮狀細胞白血病（hairy-cell leukemia），住院治療期間被抽大量血液、抽取骨髓、和其他身體物質，當時被告們都知道血液產品與血液成分是具有一連串經濟上及科學成果的龐大價值，原告簽署同意進行脾臟切除手術，在手術之前被告們已就原告切除下之脾臟做好研究分配，亦未通知或得到原告同意有此研究計劃。被告從原告Ｔ型淋巴細胞培養出細胞株，並使用細胞株產生淋巴激活素，原告主張在生物科技工業上那些物質之生產價值30億美元。加州最高法院就原告主張被告違反告知後同意部分認為，第一、基於成年人與具有健全心智之人，就其控制自我身體上，有權利決定接受或不接受合法的治療；第二、所謂有效同意治療，必須是被告知後之同意；第三、在獲病患同意之上，醫生有一忠實義務去揭露所有重要的資訊給予之患者決定。基此，醫生必須揭露無關於患者健康，但事涉影響專業判斷之個人利益（無論是研究上或經濟上利益），這是為了保護患者免除可能的利益衝突[[67]](#footnote-67)（醫生可能基於衡量自身經濟上之利益與治療對於患者之危險性後始作出醫療方針）。由此判決可以得出雖非治療患者之資訊，但只要可能影響醫生醫療處置上的判斷，雖屬於醫生個人利益（甚至隱私），仍須向患者說明，以提供患者是否接受醫療處置之評估因素。

3、部分學者看法

因此，從仿單外使用藥物之安全性、有效性的說明或者有仿單外使用有無其他FDA核准之替代性治療說明，甚或醫師與藥廠間與醫師與患者間利益衝突的說明，學者[[68]](#footnote-68)認為仿單外使用均應有告知後同意原則之適用，而就藥品仿單外使用應告知事項如下：

1. 這種情況的治療是否為FDA核准？
2. 如果沒有核准，是否有FDA核准之替代性治療
3. 如果這樣仿單外使用之利益有何大於FDA核准之替代性治療？
4. 是否有學名藥之替代性治療？
5. 如果有的話，仿單外使用之利益有何大於學名藥之替代性治療？
6. 仿單外使用有無研究支持？仿單外使用之資訊來源為何？研究報告發表

的醫學期刊等級？依賴的資訊是否藥商代表提供？

就利益衝突應告知事項如下：

1. 是否與藥商有經濟上之牽連，包括股票擁有、顧問契約、演講合約？
2. 是否有實行這種藥物第4階段實驗，是否有接受因開藥給患者而收取報償
3. 是否曾參加藥商贊助的繼續醫療教育課程？藥商是否提供免費醫學繼續

教育課程？是否藥商支付花費或因出席而支付報酬或禮物？

1. 是否有收受藥商提出的免費樣本？
2. 是否曾收受來自藥商的任何禮物[[69]](#footnote-69)？

（二）仿單外使用之醫療過失責任管制

仿單在醫療過失中用藥類型部分扮演重要角色，但學者與法院對於仿單的定位與仿單外使用之效果各有不同解讀，以下為目前常見的幾種看法：

（1）違反仿單使用構成醫療過失之表面證據[[70]](#footnote-70)

雖然有些藥物仿單外使用已成為醫療指引上之標準治療，已如前述，但在美國藥物仿單外使用引起民事賠償，通常一方面對於藥商提起商品責任訴訟，另一方面則對於醫師提出醫療過失主張，以明尼蘇達州為例，如果主張不適當使用藥物，一位醫師是否背離藥品標籤或仿單指示，有可能構成醫療過失。在Helen C. Mulder v. Parks Davis & Company[[71]](#footnote-71)案例中 ，明尼蘇達洲最高法院認為劑量服用方法由藥商標示之，醫師錯誤未去遵循藥商建議的方式，是足夠要求醫師去解釋其背離藥商建議的理由，如果：1、藥商對於藥物使用給予明確的建議和指示；2、醫師並未遵循該建議與指示；3、除非一位理性醫師在與被告醫師處於相同情況下也不會遵循該建議與指示，否則醫師是有過失。最高法院進一步闡釋藥商的建議或指示應有下列內容：1、在何症狀時藥品能該被開立；2、用來設計何種病痛緩解；3、警示措施考量應該被注意；4、使用該藥固有風險之警告。如果有證人證稱患者之傷害係因醫師疏未遵該仿單所致，則醫師背離上開藥商仿單指示將成過失的表面證據，所以醫師雖對於FDA核准的藥物得自由處方，不論是仿單內或外之使用，但藥品仿單外使用對於醫師在醫療過失的風險上，有可能直接成為表面證據。但在1976年同樣在明尼蘇達州Tina Lhotak v. Donald M. Larson 案[[72]](#footnote-72)中，明尼蘇達州最高法院雖未完全推翻Mulder案的看法，但卻認為所謂背離藥商的建議構成過失的表面證據，必須背離的是明確且清楚的標準時始足當之。在此案件有爭議的是該藥物為女人早產分娩所使用，該商的仿單明白宣稱早產胎兒以注射方式用藥構成一種禁忌症，但仿單並無記載以口服方式是構成禁忌症，法院因此認為藥的化學成分是否因注射或口服作用均一樣，而均構成禁忌症是不明確，因此不適用Mulder案所表示的原則。最後到1983年Jeanne A.Reinhardt v. Roger S.Colton[[73]](#footnote-73)案中，明尼蘇達州最高法院認為Mulder案所表示的原則只有在足夠醫學證言證明患者受傷或死亡起因於醫師疏未履行仿單上建議，該原則才適當。因此Reinhardt案中，雖然原告提出醫師並未實行藥品仿單的建議即檢查血液中血小板數量之證據，但原告並未提出醫師未履行去檢查血液血小板數量是原告受傷直接原因之證據。另外，法院認為本案與Mulder案不同之處在於醫師不是改變仿單之建議劑量，因此引起爭議的是，是否Mulder案的指示是否僅限於仿單外使用類型中關於建議劑量外使用，而未能適用於適應症外使用之類型[[74]](#footnote-74)，故在仿單外使用之類型不同可能左右舉證責任之分配。

（2）仿單之記載允許成為醫師醫療過失上注意義務標準之證據之一

在田納西州Richardson v. Miller[[75]](#footnote-75)案中，原告主張在分娩過程是使用氣管擴張劑（terbutaline），而該氣管擴張劑係FDA核准用來治療支氣管哮喘（bronchial asthma），常見被醫師藉由放鬆子宮肌肉用來幫助遲延生產過程，支氣管擴張通常為口服少數以皮下注射間隔時間進入人體，而被告選擇以皮下注射方式為原告注射氣管擴張劑，原告主張因為分娩過程中被告注射氣管擴張劑，導致原告心臟病造成心臟永久損害。地方法院排除由氣管擴張劑仿單外使用所造成關聯，但上訴法院認為關於藥物仿單外使用性質在幫助建構被告應該被判斷的注意義務，被告疏於遵守FDA所提出對於早產治療使用氣管擴張劑皮下注射方式並未經核准之警告。醫師在審判中必須去承擔開立處方雖然違反仿單記載之特定用途，但屬正當，故原告於訴訟中所提供之專家證言必須試著描繪醫師仿單外使用之行為具有重大背離注意義務的特性，被告所請之專家則試著建立醫師的仿單外使用之行為符合醫療常規。在Richardson 案中法院認為仿單上之記載就該藥品之使用而言，等於注意義務標準的表面證據[[76]](#footnote-76)。但學者認為大部分法院認為仿單及PDR（Physicians' Desk Reference，PDR，醫師參考之藥典）可允許作為證明醫師之注意義務標準，但條件是原告仍須提出關於注意義務標準的專家證言[[77]](#footnote-77)。

（3）仿單不應構成醫療過失中注意義務內容判斷之證據

. 有學者[[78]](#footnote-78)主張仿單不應作為醫療過失中注意義務的標準，亦有部分法院[[79]](#footnote-79)支持如此看法，主要的理由認為仿單上之記載是FDA要求藥品製造商新藥上市前應送關於藥品相關資訊供其審核，已如前述，但藥品上市後，FDA並未針對醫師如何使用該藥品作出限制，此從FDA於1972年制定關於未經FDA核准之用途之處方相關規定提案中[[80]](#footnote-80)，即明白表示醫師在部分醫療實務上，可合法處方不同劑量給患者或在其他方面使用情況違反在仿單上已核准的的情形，因此，仿單上的標示並非有意妨礙醫師行使對於其患者最有利的判斷，也非加諸醫師如果不遵守仿單的過失責任。FDA復於在1982年官方公布欄（Drug Bulletin）宣稱不限制醫師使用已核准藥品的方法，一旦藥品核准行銷，醫師可處方任何沒有在核准仿單上的用途、患者族群、治療方法。在2009年給製藥業指引文件中，FDA亦宣稱，一旦藥物由FDA批准，醫療服務提供者可合法處方藥物在仿單所未涵蓋核准之用途及治療方法上。因此，就藥品主管機關FDA而言，從未將仿單作為規範醫師醫療上用藥行為之工具。其次，從立法者即國會觀點，亦認為仿單外使用本身並非不適當，聯邦法律[[81]](#footnote-81)規定在合法醫病關係之間，基於任何情況，FDCA法律中並無可以解釋得限制醫師去處方任何合法的藥品給患者之規定。國會也要求聯邦的醫療保險計劃去償付有特定醫學上出版品支持之仿單外使用（非仿單上所載之適應症）[[82]](#footnote-82)；再從藥品製造商的角度來思考，仿單上所載之資訊是為求通過FDA審核與將來行銷之用，並無作為醫師醫療上注意義務之意，況且關於仿單上之記載，透過耗費時日的FDA審查後，往往未能跟上最新的科學發展，故仿單並非所有資訊之容器，是否與醫師從事醫療行為當時之醫療科學知識相符，並非無疑；另外，藥品製造商基於簡省研發成本、藥品專利期限，對於已普遍被接受之藥物用途並不願去做變更仿單記載之工作，而科學家亦對於已在普遍使用之用途亦無研究之動力，並且若該仿單外使用已成為標準治療，基於對於人體試驗受試者之保護，亦難進行對照組與實驗組之人體試驗，因此藥品製造商亦難取得人體試驗相關資訊進行仿單記載之變更，已如前述，故仿單之記載自難有與科學發展俱進之可能，並無法作為醫師發生醫療事故當時之注意義務標準之證據[[83]](#footnote-83)。

* 1. 仿單外使用研究之管制

FDA針對醫師以行醫為意圖時，仿單外使用並不需要提交INDA或由IRB審查，可以本諸其醫學上知識為患者最大利益之判斷，就已核准上市藥物來用藥，並不加限制，已如前述，但若醫師對於已上市之藥品是以研究為意圖去研發藥品的安全性或有效性，原則上必要提出臨床研究計劃[[84]](#footnote-84)，並且提交INDA ，除非符合以下六個條件則免提交INDA[[85]](#footnote-85)：（1）該研究目的並非係用來向FDA報告支持該藥品新的適應症用途或者支持該藥物標示上其他重大變更。（2）該研究目的並非用來支持該藥物在廣告上的重大變更。（3）該研究不牽涉到藥物使用途徑或劑量、受試族群改變或其他因使用該藥物所增加重大風險或降低可接受風險。（4）該研究遵守IRB審查的要求與告知同意原則。（5）該研究遵守藥物促銷與銷售的要求。（6）該研究並未有意援用緊急性研究計劃的告知同意原則之例外[[86]](#footnote-86)。故在美國醫師進行藥品仿單外使用之研究，若屬藥商委託因不符合前二款要件，必須提出INDA供IRB審查；若屬於醫師自己研究也必須無關於使用途徑、劑量、受試族群的變動，充其量僅能做適應症仿單不同且未增加風險之研究，始得免提INDA供IRB審查。

伍、OFF─LABEL USE我國管制方式及缺失

我國對於仿單外使用概分為行政管制、立法管制與司法管制，以下分述之：

一、行政管制及缺失 （一）衛生署函示

1、91年2月8日衛署醫字第0910014830號函示

我國行政院衛生署正式針對仿單外使用表示主管機關立場僅有91年2月8日衛署醫字第0910014830號函示，該函示主要針對醫師「雞尾酒療法」為民眾減肥，其使用之藥物非屬其適應症為對象，函示內容為『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』，其餘均為零散新聞事件發生後衛生署相關主管對外發表之意見[[87]](#footnote-87)。從上開函示可以得出的結論是衛生署函示規範對象針對是醫師，而規範行為態樣是針對藥品仿單外使用中使用症狀與仿單建議適應症不同之類型，規範方式只要符合用藥之正當理與合理使用，再加上向患者說明以及不違反用藥當時已知醫療上科學資訊，並且盡量避免複方使用，醫師即可為仿單核准適應症外之用藥。

2、上開函示產生管制上缺失 （1）管制仿單外使用之客體

此函管制之客體是否僅限於藥品，關於醫療器材及醫療技術不在此列，因此有學者認為醫療技術並不受該函示所適用[[88]](#footnote-88)，故並無符合函示中所定條件即可進行醫療行為之意。但醫療實務上仿單外使用並不是藥品所獨有，醫療器材及醫療技術亦常見有與衛生署核准用途不相符之情形，已如前述，是否這些仿單外使用即為不正當之醫療業務行為，若欲合法進行醫療行為之唯一途徑是否即進行人體試驗，衛生署並未提供明確方針。 （2）管制仿單外使用之類型

對於仿單外使用是否僅限於適應症以外之使用，有無包括其他類型？該函示明確表明係針對核准適應症以外之使用，但仿單外使用類型可概分為4類型，除使用途徑之變動，在我國歸類為新藥管制，已如前述，本函示僅說明適用於核准適應症以外使用類型，其餘尚有使用劑量、治療期間、注意事項及使用族群與仿單記載不同之類型，是否這些類型亦不被包括在符合本函示條件下准許之醫療行為，即必須等同於新藥看待？從函示中並未提出解答。 （3）仿單外使用之目的

對於函示條件之仿單核准適應症外使用限於治療的需要，亦即若出於研究目的則無法依循本函示為之，故只要醫師係為發表文章或者受委託研究之目的， 即應依行政院衛生署96年4月12日衛署藥字第0960305954號函示針對已上市藥品申請學術研究用之臨床試驗，若使用劑量如於行政院衛生署原核准範圍內者，得由試驗醫院人體試驗倫理委員會依醫療法相關規定自行列管。若試驗醫院人體試驗倫理委員會本於權責審查顯有疑慮，或認屬顯有安全之虞者，得函送行政院衛生署申請臨床試驗審查。因此，仿單外使用之研究，至少須經試驗醫院IRB列管，若屬使用劑量變更之仿單外使用或安全上有疑慮，則要向衛生署申請臨床試驗審查，換言之，在我國不存在僅取得患者同意而逕由醫師進行藥物之仿單外使用研究的空間。至於醫師所為究竟是治療或研究，有時二者或有交集，但仍可從醫師的動機及進行醫療行為的目的來做區別[[89]](#footnote-89)。 （4）仿單外使用與告知後同意原則

函示所謂對於據實告知病人是否等同於有告知後同意原則之適用，亦即醫師應說明用藥屬於仿單核准適應症外使用外，並應取得患者同意後始得為之衛生署上開函示並未說明清楚；另外，據實告知之內容為何，亦未見函示中具體說明，是否回歸醫師法第12條之一規定向患者及其家屬說明用藥是仿單核准適應症外使用及可能之不良反應即可，還是必須告知針對該適應症有其他衛生署署核之替代藥物？以及二種藥物的安全性與效益差別？仿單外使用之醫學上支持相關資訊？仍須衛生署進一步加以闡釋。 （5）仿單外使用之正當性

對於仿單核准適應症外使用之正當性，上開函示僅說明須為治療疾病之需要，但對於醫師在開藥時是否有產生利益衝突，亦即雖有治療疾病之需要但非最佳選擇，只因醫師可能因該用藥從藥商方面亦可能獲得一定好處，例如受藥商委託擔任醫學繼續教育的學術演講人，而演講之內容即可能與該仿單外使用用藥有關，並從藥商處取得演講費用，是否符合函示中的正當理由？衛生署函示並未加以說明，從衛生署95年9月8日公告之醫師與藥商間關係守則中亦僅規範接受藥商餽贈不得與用藥行為連結[[90]](#footnote-90)，對於用藥其他可能的利益衝突並非加以管制，且對於違反上開守則而為仿單外使用的效果為何？在上開守則亦無法律效果之規定，是否即可歸類為醫師法第25條第3款非屬醫療必要之過度用藥或第4款違反醫學倫理之業務上不正當行為得移送懲戒，因無相關移送懲戒案例，尚待主管機關即衛生署表示意見。 （6）仿單外使用之適當性

函示中對於醫師仿單核准外適應症使用之用藥適當性，只要符合醫學原理及臨床藥理及不違反藥品使用當時，已知的、具公信力的醫學文獻及應盡量以單方為主之要求即滿足，並非積極要求有何醫學上有科學研究之報告支持此種適應症外，而係消極地只要不違反藥品使用當時已存在之醫學文獻即可，對於所謂符合醫學原理及臨床藥理之相關依據，並未說明，個人經驗與同儕經驗之推論或創意是否已足？對於醫學文獻的品質及來源，是否應加以分類及篩檢，而非可「照單全收」？因為醫學文獻之品質可以左右醫師信賴基礎的正當性，進而影響用藥之適當性，醫學文獻在評價上可以利用文獻之效度與信度（Validity/Reliability）、重要性（Importance/Impact）及臨床適用性（Practice/Applicability）來加以衝量，簡言之，對於醫學文獻要問能否相信它、相信後結論是否重要，結論是否能用在病患身上[[91]](#footnote-91)，並非只要有醫學文獻存在即可認醫師用藥是適當，而不問醫學文獻的品質以及結論能否適用在患者身上。至醫學文獻的來源亦可作為確保品質之手段，例如是否有無同儕審查制度以及與藥商利益資訊揭露等，上開函示內容未就可做為醫師用藥信賴基礎之醫學文獻再做資格上規範顯不週延。

（二）仿單外使用之全民健保給付管制及缺失

1、仿單外使用用藥非健保局給付項目

依全民健康保險法第52條授權健保局就醫事服務機構之醫療服務項目、數量及品質進行審查，而制定「全民健康保險醫療費用審查辦法」，而健保局內部為使進行審查醫療費用之專家委員有所依據，再制定全民健康保險醫療費用審查注意事項，依上開審查注意事項第2條第4項第10款規定「用藥份量與病情不符或有重複」；第13款「適應症不符」，不應申報論病例計酬案件，可知我國健保局對於劑量不符或適應症以外之仿單外使用原則上是不給付，係以此行政規則管制仿單外使用之情形。在健保局所公布之全民健康保險藥品給付規定通則第7項規定「本保險處方用藥，需符合中央衛生主管機關核准藥品許可證登載之適應症，並應依病情治療所需劑量，處方合理之含量或規格藥品。」及全民健康保險藥價基準第2章第2節不予支付之藥品中第4項規定「『不符藥品許可證所載適應症及保險人訂定之「全民健康保險藥品給付規定』者。惟特殊病例得以個案向保險人申請事前審查，並經核准後支付」，將醫師用藥不符合仿單所載之適應症排除在健保給付之列，除非經過用藥前經過健保局事前審查核准。

2、全民健保對於仿單外使用給付限制衍生缺失

（1）健保之給付與衛生署有條件許可仿單核准外適應症使用相衝突

依照衛生署上開函示只要符合所要求5個要件，即可為合法仿單核准外適應症使用，已如前述，衛生署並無要求醫師在用藥前要先取得衛生署核准，然而，卻在仿單外使用之藥品健保費用請求上，若無經健保局事前審查，即使符合衛生署之合法仿單核准適應症外用藥，仍面臨無法向健保局請領藥品費用之窘境，造成醫師一方面是符合健保局主管機關即衛生署之合法用藥，一方面卻又變成無法向健保局依據健保合約請領以患者（被保險人）最佳利益判斷之適應症外用藥所產生之藥品費用。 （2）仿單外使用之藥品費用請領可能構成詐欺健保局之藥品費用給付

依上開說明，藥品仿單外使用原則健保局是不予給付藥品費用，然而我國醫療實務上仿單外使用比例不低，已如前述，而據以請領健保給付亦所在多有，特別是基層診所，因為係以簡表方式論次定額，三天藥費為75元，非實報實銷，用藥內容亦不用上傳，因此診所若有藥品仿單外使用，亦無法查覺[[92]](#footnote-92)，另外在有些被列入論病歷計酬定額式給付類型之疾病或醫療處置，由於案件較為單純，若申報費用符合所定之金額，往往審查上較為寬鬆，而成為使用較便宜藥品仿單外使用的溫床，例如自然生產屬於論病例計酬點數核付之項目，醫療實務上往往使用cytotec進行催生，而該藥健保給付價格每錠15元，而目前行政院衛生署唯一核准之前列腺素催生用藥「普洛舒定－益二型陰道錠（PROSTIN E2 VAGINAL TAB）」健保給付價格卻高達每錠364元，醫院成本降低但申報費用卻相同，以此進行套利。但仿單核准適應症外用藥，在健保費用申報本不應該以簡表申報，亦不得出現於論病歷計酬之項目，醫師若仍提出申報請領健保給付，即可能構成詐領健保費之醫療詐欺。

1. 立法管制及缺失
2. 藥害救濟法及缺失

1、藥害救濟法排仿單核准適應症外使用

我國法律中直接與仿單外使用有相關規定僅有藥害救濟法，依該第3條第3款規定「正當使用：指依醫藥專業人員之指示或藥物標示而為藥物之使用」、第13條規定「有下列各款情事之一者，不得申請藥害救濟：八、未依藥物許可證所載之適應症或效能而為藥物之使用。」，由上開規定可以得知立法者認為仿單核准適應症外使用非屬正當用藥，故藥害受害人無法依該賠償機制獲得賠償。

2、排除仿單核准適應外使用之藥害救濟之缺失 （1）符合衛生署函示要求之仿單核准適應外使用與藥害不予救濟制度之衝突

依藥害救濟法第13條第8款之立法理由認為仿單核准適應症外使用等同於非正當使用合法藥物，然而，依前揭衛生署函示內容只要符合5項條件是容許醫師未依主管機關核准之藥物許可證上所載適應症或效能而為藥物之使用，特別是第一、二項條件即是要求要具備正當理由（基於治療疾病的需要）及合理使用（符合醫學原理及臨床藥理），因此，衛生署既承認醫師仿單核准適應症外使用藥物有可能存在正當合理使用藥物，但在藥害救濟法卻認為只要是仿單外使用即不具有正當使用藥物之可能性，二者對於仿單外使用之評價即產生衝突，而此評價衝突產生的結果，導致因使用藥物而受害之患者，既無法依藥害救濟途徑獲得損害填補，轉向用藥之醫師依一般醫療過失侵權責任或醫療契約債務不履行責任請求賠償時，又因符合衛生署函示之條件而被評價為正當合理使用藥物，並未違反醫師用藥之注意義務或未可歸責醫師之事由，而遭法院駁回請求。事實上，依藥害救濟法第3條第3款所謂正當使用是指「依醫藥專業人員之指示或藥物標示而為藥物之使用」，並非僅依藥物標示使用方為正當使用，依醫師指示而用藥亦應符合正當使用之定義，重點應該是醫師之指示是否有充足醫學上證據作為基礎，而正當化其未依仿單所建議適應症之用藥合理性，因此藥害救濟法本身各條文間就所謂藥物正當使用之定義即有扞格之處。

（2）具有正當性之仿單外使用不予救濟與藥害救濟制度之風險分擔要求有所違

背

依藥害救濟法立法意旨乃針對正當使用藥品，而因當時醫藥科技無法預見且預先防範所產生之藥害，透過藥害救濟機制，以保障消費者、醫療院所及製藥者之權益，復有鑑於因受害者之求償如僅有訴訟一途，基於藥害事故責任認定之複雜性與困難性，對受害者不僅緩不濟急，對廠商、醫療院所之聲譽及損失亦難估計[[93]](#footnote-93)，藥害救濟基金來源是依藥害救濟法第5條規定係由藥物製造業者及輸入業者繳納之徵收金、滯納金等，另同法第7條第1項規定徵收金額之計算係依藥物製造業者及輸入業者前一年度藥物銷售額一定比率為之，係國家為了達成對正當使用合法藥物而受害者能及時給予救濟之目的，具有特別公課之性質[[94]](#footnote-94)，藥商透過藥物銷售而獲取利益的同時，亦引進藥物可能無法預料之風險，特別是若藥商向醫師進行仿單外使用行銷，無論是透過醫學上文獻資訊之提供或者無醫學根據的虛假詐騙，藉以增加藥物在市場上的競爭力，醫師在依據藥商所提供藥物資訊，並以充足且具有研究品質的醫學上文獻作為基礎，為患者最大利益之治療需要考量，經向患者說明取得同意後為仿單核准適應症外使用，若不幸發生藥害事件，就藥害損害風險分配而言，因醫師之用藥行為符合衛生署之仿單外使用要求，已履行應盡之注意義務，自難將該損害交由醫師承擔，特別在我國藥品之價格並非能取決於醫師而是健保局的情況下，亦無法透過價格轉嫁藥物可能的風險；就患者而言，其依醫師指示使用已盡其注意，就藥物所生之危險實非其所能控制，就尋求損害合理分配之危險責任法理而言，相較於用藥之醫師與受有藥害之患者，藥品製造商是對於藥物危險最為瞭解，也是製造藥物可能之危險並從銷售藥物中獲得利益之一方，若在醫師、患者、藥商均無過失之情況，基於公平性考量認為患者所受藥害應獲得填補，則考慮課以負擔的對方應為藥品製造商，由政府向其徵收資金作為補償患者之藥害損失[[95]](#footnote-95)，然而藥害救濟法對於合理正當之仿單核准適應症外使用亦不予救濟之規定，完全推翻藥害救濟法原本制定危險責任分配之目的。

（3）藥害救濟准否繫於藥商就仿單變更的態度

依我國藥事法第39條第1項及同法第46條第1項仿單上記載之內容或變更均須經中央衛生主管機關查驗登記，另依藥品查驗登記審查準則第48條規定除少數無關藥品品質、用藥安全之事項藥商得自行變更仿單記載外，其餘例如適應症變更或用法用量變更均須依同法第54條、55條指出變更登記申請書、所宣稱之適應症、用法用量之臨床文獻二或三份等文件，即使依同法第54條第3項規定中央衛生主管機關公告之統一新適應症而自行修訂仿單者，仍須藥商提出變更登記申請書始可變更仿單，因此，仿單之記載經核准後，藥品製造商欲就仿單內容之變更，勢必再投入研發經費進行上市後研究取得臨床文獻始得為之，然而，藥物既已上市銷售，特別是對於藥品專利延長或銷售量沒有影響時，藥商寧可將研發經費用於未上市藥物之開發，而不願再耗費成本於「老藥」之上。例如，衛生署於藥害救濟案件審查時發現成分為KETOCONAZOLE（克康那唑，中文藥名為克托樂），核准適應症為「髮癬、Tinea Capitis、汗斑」，但醫師用於治療念珠菌感染，而於98年5月26日發函給與製藥有關等商業公會要求藥商儘速辦理仿單修正，嗣後該藥用於治療念珠菌感染為仿單標示外使用[[96]](#footnote-96)。然而，時迄今日，以KETOCONAZOLE為主要成分的相關藥物扣除已註銷藥品供計103種，並無任何一家藥商有將仿單增列治療念珠菌感染之適應症[[97]](#footnote-97)，足認藥商對於仿單變更態度之消極，但藥害救濟法第13條第8款卻以藥商消極未變更仿單上之適應症，認定醫師未正當用藥而不予藥害救濟，無疑是將藥商對於仿單變更消極不作為之不利益加諸於發生藥害之患者，實非合理。。

三、司法管制及缺失

（一）法院最嚴格的管制─藥物仿單核准適應症外使用等同於實驗性治療應負擔

說明義務，違反說明義務即有過失，醫師應就無醫療過失負擔舉證責任[[98]](#footnote-98)

上開仿單外使用案例中我國法院最嚴格管制的看法是直接將仿單外使用等 同於實驗性治療，該法院認為Cytotec世界各國均未核准該藥用於催生用途，被告未能舉證係因藥商未申請適應症所致，並從證人證述該藥非第一線用藥，且與署核的藥物將近24倍價差，在安全性上亦有所差別，因此認為系爭藥物未經衛生署核准是有可能因為安全性的考量，該用藥係實驗性治療之性質。再從醫療契約委任之性質，依民法第540條規定對於實驗性治療應履行說明義務，說明之內容應包括實驗性治療之性質與替代性治療之方式，醫師疏未說明而有過失；又法院認為依民事訴訟法277條但書醫師應就無醫療過失負擔舉證之責，醫師無法證明損害發生與用藥可能產生之副作用無關，醫師應就原告所受之損害負擔侵權行為責任，醫師所屬之醫院應負僱用人之連帶賠償之責。

（二）法院次嚴格的管制─藥物仿單核准適應症外使用應適用告知後同意原則

法院雖認為仿單核准適應症外使用應適用告知後同意原則，但從說明義務的內容範圍不同尚可區分成二類型：

1、一般用藥安全加上替代性藥物選擇之說明義務[[99]](#footnote-99)

法院認為在仿單外核准適應症外使用之用藥，除有免除告知，不需告知之情形外，依據醫療法第81條（舊法第58條）及醫師法12條之1規定課以醫療機構與醫師之告知說明義務。上開所謂告知說明義務內容包括患者病症之輕重、痊癒之可能性、所決定醫療行為之性質、理由、內容、預期治療效果、醫療方式、難易度、對病患身體侵襲範圍及危險程度等項，並應以醫療上通用方式加以說明，俾病患充分了解該醫療行為對身體可能產生之侵害，加以斟酌，用以決定是否同意接受該項醫療之實施。因此醫療機構及醫師於使用非核准適應症藥物前，應依一般醫療常規特別注意該藥物使用之必要性，並充分向病患說明使用之風險及有無其他用藥之選擇等項[[100]](#footnote-100)，故此見解認為仿單核准適應症外用藥，醫師就可能嚴重引發副作用之藥物，應注意使用該藥物之必要性，並將其利、弊得失及可能引致風險先行告知病患，使評估有無其他選擇之可能性，故除一般用藥之安全說明義務外，尚包括有無替代性藥物選擇之說明，並且在用藥說明後應取得患者同意。違反說明義務之結果因而致病患發生死亡之結果者，即認醫師未盡注意義務而有過失。

2、一般用藥安全之說明義務[[101]](#footnote-101)

法院認為仿單核准適應症外用藥，依據醫師法第12條之1規定應說明該用藥可能引起藥物不良反應為何？徵兆為何？及副作用之後果為何，以促使患者或其家屬注意此一病症，而能及早發現、治療，避免病情嚴重時導致喪命之虞，並且應徵求患者同意後方能用藥，若未詳盡說明並徵求同意即逕自用藥，則未盡善良管理人之注意，具有過失。

（三）法院較寬鬆的管制─仿單核准適應症外用藥適用說明義務但不須患者同意

法院認仿單核准適應外用藥醫師應負擔說明義務但毋庸得到患者同意，此種看法依說明義務標準取決於醫師或患者，可分為下列二類型：

1、說明義務之標準適用理性病人標準說[[102]](#footnote-102)

法院認為依據醫療法第81條（舊法第58條）及醫師法12條之1規定醫師應負擔說明義務，著眼於病人身體自主權之保障，在說明義務的範圍應採「一般理性病人」標準，以一般理性病人而言，就算一般人對於各種風險的忍受度，個案上有所差異，但是通常情況，一般人都會相當重視死亡風險、殘障風險，因為這個風險 一旦實現，對於病人發生無可回復的損害，而且死亡率、殘障率越高，一般病人越是會謹慎小心，除非病人受有重大立即的死亡或其他嚴重損害的威脅，否則這些風險實現可能性縱使再低，一般人仍會認為是一個影響決定的重要資訊，醫師仍應告知，而且，對於醫師而言，進行任何有關此風險的揭露，並不會增加其過高的成本。綜上是認，關於「治療風險、常發生之併發症及副作用暨雖不常發生，但可能發生嚴重後果之風險、死亡率」相關內容的揭露，應屬醫師法第十二條之一規定醫師告知義務所指之「可能之不良反應」範疇，因此用藥時對於藥物可能發生之不良反應縱使發生機率低，但衡量患者並無疾病重大威脅、醫師說明之成本負擔及不良反應對於患者之重大風險，對於仿單外使用之副作用應負擔說明義務，但依醫師法第十二條之一，僅規範醫師應負告知可能不良反應之義務，並未進一步規範告知後需徵求病患同意始得為之；再者，醫師開立藥物給予病患，不屬於侵入性檢查或治療之項目，亦非實施手術之醫療行為，均無依醫療法或最高法院94年台上字第2676號判決意旨醫師應徵求病患同意規定之適用。

2、說明義務之標準適用理性醫師說[[103]](#footnote-103)

法院首先認為醫師用藥行為非屬於侵入性檢查或治療之醫療行為，並無醫療法上應先取得病患或其家屬同意規定之適用。再者醫療機構及醫師於從事非侵入性醫療行為之說明義務，究應以何種方式為之，法律未為明確規範，應採理性醫師標準將說明義務的範圍、內容交由醫療專業來判斷，而哪些事項應告知病人端

視個別醫療專業之醫療慣行（customary practices）而定。換言之，係以「一個理性的醫師，在系爭個案的情況下，都會告知病人的資訊」為判斷標準。是醫師依其專業判斷，於符合醫療常規之情況下，認為其所施用之藥物，無法減緩或治療病患身體上之病痛時，改用其他藥物予以治療，應屬適當必要之醫療行為，且就病患本身而言，目的在於使其接受更適當之醫療照護，就仿單核准適應症外用藥僅須依理性醫師判斷說明服用藥物後若有不舒服應立即停藥回診檢查，即已盡說明義務。

（四）法院最寬鬆的管制─仿單核准適應症外用藥不適用說明義務[[104]](#footnote-104)

法院認為醫療機構及醫師之說明義務建構在醫療法81條（舊法第58條）及醫師法第12條之1 規定之上，關於醫療行為應得病人的同意，是建立在「Informed Consent（受告知後同意）」之法律概念上，即指醫生應作必要說明使病人得就某種醫療行為作成同意的決定。然法定之說明義務惟在醫師實施「侵入性之醫療行為」時始有之，至「非侵入性之醫療行為」，則須視意定契約內容之有無決之，尚不能不予區分而一昧均予適用。蓋若屬非侵入性之醫療行為，原則上應無違法性發生之可能。換言之，說明告知義務之踐行，是阻卻侵害病人身體健康之違法性，若認定醫生未盡說明義務時，則其應就違反此項說明義務而生的損害負賠償責任。醫師若未施行手術，而係採支持療法之用藥，且患者所受之傷害，乃不可預見之醫療損害，既非基於醫師之醫療行為而導致，亦未以「侵入性之醫療行為治療，即不須得到患者同意而阻卻身體健康侵害之違法性。不因醫師是否告知與說明，改變其所為醫療行為符合醫療常規之適法性判斷。

（五）司法管制之缺失及本文看法

上開判決見解有下列之缺失產生及本文看法：

1、就最嚴格管制而言

1. 實驗性治療定義不明

所謂實驗性治療在我國法令中並無相關名詞，因此法院自行創造出實驗性治療的名詞，並且在判決中亦未加以定義，因此實驗性治療與藥物人體試驗是否同義並不得而知。在美國實驗性治療（experimental therapy）往往乃係相對於標準治療（standard therapy）而言，並非所有實驗性治療均被當作須要IRB核准之研究，還要再區分所謂治療與研究的不同，但有時這兩者難以辨別，兩者有時會一起發生，例如：研究是設計用以評估治療。當醫師在重大方式背離標準或一般治療時，這樣的創新治療並不一定構成研究，因此關於研究與治療的區分在美國學界亦引起大量的討論[[105]](#footnote-105)，法院將仿單核准適應症外使用歸類在一個在國內法令中未見使用之實驗性治療名詞之上，且未提及區分實驗性治療與標準治療之標準及實益，實令人感到突兀。

1. 仿單核准適應症外使用之安全性是否應建築在外國是否有無核准該新適應症之上

法院認為醫師未能提出該藥用於催生之適應症於外國已有核准之證明，而認該仿單外使用有安全性之問題，然而，關於藥商就仿單變更之意願，有時並非係因仿單外使用欠缺安全性之問題，往往是基於經濟利益的考量，已如前述，因此，以新的適應症是否有通過仿單變更之核准，作為仿單外使用用藥安全性之擔保，實屬速斷。醫師基於具有研究品質及正當來源之醫學文獻所得資訊，作為治療所憑之依據，對於用藥之適當性、安全性已獲確保，亦如前述，至於仿單記載適應症變更核准與否，並非係用藥安全性唯一確保途徑。

1. 實驗性治療、替代性治療之說明義務基礎與說明義務內容

法院依民法第540條去架構實驗性治療之說明義務法理基礎，但對於說明義務採取的標準係以契約中善良管理人之注意義務即理性醫師標準（reasonable physician standard）或者理性病人標準（reasonable man standard），或者折衷說，均未見法院表示看法，若採取理性醫師標準，被告主張其他醫學中心醫師均使用該藥催生且亦均未向患者說明屬實的話，則該仿單外使用即非說明義務之內容，即無說明義務違反之問題，因此法院究竟係持何種說明義務之標準，即有闡述之必要，惟法院並未明示；另外，法院認為有署核藥物之替代性治療之存在有向患者說明之必要，然而何種用藥始構成替代性治療（alternative treatment），法院並未表示看法，當醫學上認定有意義及適當的治療有多種同樣價值的可能療法，而這些療法會帶給病患不同的副作用，危險性和成功機率時，充分地向病患解釋說明這些可能療法是必要的，但若危險性較低但治療成效較差或者危險性較高但治療成效相當是否構成替代性治療[[106]](#footnote-106)？以本案來說若署核藥物與非署核藥物催生效果如何，副作用如何，是否存在所謂替代性治療，在本案亦不見法院表示看法，逕以有署核藥物即構成替代性治療存在，論述尚嫌簡化。 （4）違反說明義務之法律效果是否等於有侵權行為責任之過失

法院跳躍式認定被告就使用Cytotec催生之仿單外使用係屬實驗性治療及另有署核催生藥物之替代性治療，未向患者說明部分係違反醫療契約中說明義務，但為何法律效果係有侵權行為責任之過失？本文認為說明義務之違反與侵權行為責任之過失連結，通常是在病人自主決定權未被接受成為獨立之權利態樣時，為保護病患，因無具體之權利受侵害，利用民法第184條第2項規定，而將客觀法規範之違反作為侵權行為構成要件之實現，成為獨立之侵權行為類型，我國於91年1月16日在醫師法增列第12條之1課以醫師告知及告知範圍之義務，並於93年4月28日將醫療法第58條修正成第81條課以醫療機構針對一般病情、治療之告知義務，法院實務為緩和病患在醫療糾紛中之舉證責任負擔，最高法院86年度台上字第56號未經病患同意之人工流產手術案件中，首次引援醫師違反醫療法中告知義務之規定，認為應適用民法第184條第2項違反保護他人之法律，在舉證責任上先直接推定醫師有過失，由醫師舉證其醫療行為並無過失，本案從法律效果而言應係採取此看法，但未見其詳述推論過程。然深究民法第184條第2項之侵權行為賠償請求權要件，雖上開法律規範目的均在保護患者就醫時，能獲取醫師說明所傳遞之醫療資訊，並非單純保護一般大眾（只針對就診之患者或是在面臨手術或侵入性檢查之患者），具有個別保護之性質，亦即係在保護個人或單一特定之人範圍內，符合「保護他人之法律」概念，然在法律保護人的範圍，在上開法律中受保護應說明之對象除患者以外，往往尚包括法定代理人配偶、親屬及關係人，但是否上開法條應說明之人均得為請求權人，實則不然，從依醫師法第12條之1立法理由即清楚表明該條乃係為保護病人之知的權益，並非保護人家屬之參與權或知情權，因此，對於說明義務之違反請求權人應限於患者，但在Cytotec案中患者係原告之母親，原告能否作為違反說明義務之請求權主體已非無疑。另外，對於受侵害之客體為法律保護範圍之要件，在上開法條規定應說明之內容僅病情、治療方針、處置、用藥、預後情形及可能之不良反應或手術原因、成功率、可能發生之併發症及危險，替代性治療之風險，並非屬於醫師應說明之內容，縱醫師未為說明，則此等說明既非在法律保護範圍，即無從依民法第184條第2項請求損害賠償。故本案法院認為署核藥物之替代性治療未予說明，亦非得依民法第184條第2項請求侵權行為損害賠償[[107]](#footnote-107)。綜合上開分析，法院以違反醫療契約之說明義務而導出具有侵權行為之過失結論，欠缺說理上之論據。

2、就次嚴格及較寬鬆之管制而言

（1）支持仿單外使用之醫學上強度與告知後同意原則之關係

仿單外使用的醫學基礎強弱影響適用告知後同意原則，基礎愈強等同於標準治療與一般用藥安全說明無異，該仿單外用藥本身是否須取得同意應無必要，至於說明的範圍是否應包括該用藥為仿單外使用及尚有署核之替代性治療藥物，除基於經濟上考量（例如健保局可能不給付）認為有必要，說明義務是設計用來確保患者擁有足夠資訊去評估他們治療的選擇，在藥物安全性與有效性有信、效度極高的科學或醫學文獻支持，又為一般醫師可接受之用藥模式，甚至成為醫學學會之用藥指引時，以理性醫師或以一理性患者之標準，此時署核與否並非藥物安全性與有效性之保證，亦非醫療決策中所需之資訊，用藥是否屬於仿單核准適應症，或是否有署核藥物，應可認無須加以說明，亦即應等同於仿單標示內使用看待，但對於一般服用藥物不良反應之副作用、處理措施等安全說明義務及特別在無藥害救濟適用之經濟上風險應加以說明。

若科學或醫療文獻支持之基礎並未達到等同於普遍性之治療，則此時除一般用藥之安全說明，一般是副作用及預防措施、副作用發生如何降低傷害外，由於該用藥之安全性與有效性醫界尚未達成普遍性的認同，反而是仿單外使用所憑之醫療文獻或醫學實證方是說明義務內容之重點，可能個別患者有不同風險考量，該仿單外用藥即需取得患者自冒風險之同意，方得將用藥風險轉嫁於患者身上，至於說明的範圍是否應包括該用藥為仿單外使用及尚有替代性治療，基於該仿單外使用之安全性與有效性與用藥當時普遍之使用藥物可能具有落差，因此對於患者用藥選擇性具有意義，為確保患者自主決定權認為應須說明，但對於事後藥物之副作用無藥害救濟適用之經濟上風險應可加以說明與一般用藥說明無異。故上開法院判決見解分歧，應從仿單外使用的支持基礎去分析是否應取得患者同意及說明義務之內容。

（2）仿單外使用說明義務的法律基礎與違反後法律效果

法院均以醫療法與醫師法之規定作為建構仿單外使用之說明義務法理基 礎，並將醫師之說明作為有效取得患者同意從事侵入性醫療行為之前提，亦即將醫師之說明義務與患者之身體權不可侵犯性相結合，若違反醫師說明義務，均係以侵權行為損害賠償請求權作為請求權基礎。然而雖均係從侵權行為角度出發，但究竟係根據民法第184條第1項或係依據民法第184條第2項規定之損害賠償請求權作為請求權之基礎，除有對於保護之權利客體究為身體權或人格權之差異外，醫生說明義務是否獨立為一種侵權行為之注意義務亦有所不同。至於如同上開最嚴格管制之法院見解，在承認患者與醫師間存在醫療契約之前提下，從醫療契約之給付義務，可以尋找出醫師說明義務不同之法理基礎，均導致醫師在違反仿單外使用之說明義務產生不同法律效果。

1、以身體權作為保護權利客體之醫師仿單外使用說明及違反法律效果

基於保護患者之身體權，侵入性醫療行為合法之前提，乃取得患者同意，而為取得患者有效之同意，須讓患者明瞭所同意對象（即醫療行為）之內容及效果，於是由具有高度醫學知識之醫師就預定採取之醫療方針、醫療風險向患者說明，使其充分瞭解而作出決定。此醫師說明乃建構在對於患者身體權有所侵害而須取得患者同意來阻卻違法的前提下，並非獨立之作為義務，而僅係阻卻侵入性醫療行為不法之前提要件，故若醫師應說明而未說明或未為充足之說明，僅能迂迴透過未取得患者有效同意，而受有身體權之損害請求損害賠償。在仿單外使用之用藥，部分法院認為醫師之用藥行為是否為侵襲性醫療行為是有爭議，因此在不承認醫師用藥是有侵害患者身體性的情形，則仿單外使用之說明義務與患者同意無涉，亦無所謂阻卻違法之效果，縱使違反說明義務，亦與是否違反過失之注意義務無關，因此從保護身體權不可侵犯之角度出發，若用藥之醫療行為並非侵害身體權時，即無法導出醫生有何說明之依據。

2、以病人自主決定權作為保護客體之仿單外使用說明及違反法律效果

病人自主決定權（right to self-determination），強調病患對其身體有決定接受或不接受醫療處置的權利，因此，病人自主決定權權利核心概念乃在於病人的自我選擇。為提供病患作出正確決定，仿單外使用之相關醫療資訊自應揭露以供病患選擇，病人自我決定權並非盲目決定，為了保障此抽象之人格權，落實在法律層面即要求醫師必須提供患者在作決定前應充足說明醫療資訊，我國在醫師法或醫療法上均可見醫師說明義務之規範。在實務上最高法院首次承認病人自主決定權即為「唐氏兒事件」案[[108]](#footnote-108)，最高法院進而於心導管案[[109]](#footnote-109)直接表明醫師之說明即為保障病人之身體自主權，受此影響，上開法院在判決理由論述時亦均有引用病人自主決定權之概念。基於尊重病患自主決定權所產生之說明義務，係由醫師將病情及醫療行為的風險告知，由病人自行選擇是否自願承擔風險，醫師之說明係提供病患選擇之資訊而已，其說明內容著重在於影響患者決定是否接受醫療行為之資訊應予揭露，對於醫療行為風險的昇降並無影響，不構成過失中所謂注意義務內容，因為注意義務前提是必須為避免損害發生有關之事物，若與損害發生無關，即無須注意，亦即法院若認為仿單外使用之說明義務係本於病人自主決定權，則違反仿單外使用說明義務本身與該用藥行為是否違反注意義務致患者身體、生命權受侵害無涉，醫師未為仿單外使用說明僅侵害病患自主決定之人格權。因此最高法院前開就替代性治療未說明即認有違反注意義務之看法，值得商確。至於是否應將醫師與藥商間的利益關係列入說明義務的內容，就我國醫療法與醫師法關於說明義務範圍均無相關規定，最高法院心導管案就關於醫師用藥時之利益衝突亦未列入說明義務的範圍，但國內不乏因醫師與藥商間之往來引起外界對於醫師用藥的判斷是否受到藥商利益誘惑的污染之質疑聲浪[[110]](#footnote-110)，倘若醫師無法自行遵守內部醫師倫理規範[[111]](#footnote-111)，要求依其專業自主權，對於病人之處方，不受藥廠之影響，外部之他律機制即應考慮，特別在有可能影響患者自主決定權時，醫師用藥可能面臨之利益衝突應加以說明，以強化用藥之正當性。

3、以民法第184條第2項違反保護他人法律作為仿單外使用說明依據及違反法律效果

將醫療法第81條及醫師法增列第12條之1課以醫療機構及醫師針對用藥及可能之不良反應作為說明義務之依據及說明義務之內容，違反的法律效果是透過將上開規定界定為保護他人之法律，再依民法第184條第2項認為違反仿單外使用之說明義務係違反保護他人之法律，將患者因用藥所生之損害推定醫師有過失，進而負擔損害賠償責任。惟此說明義務之內容恐限於法條所載之事項，因此前開最高法院所指仿單外使用應說明之替代性治療，並非法所明文應說明事項，即無違反說明義務之法律效果，對於說明義務之違反請求權人應限於患者。

4、以醫療契約給付中安全說明義務作為法理基礎及違反法律效果

契約上之安全說明義務（Sicherungsaufklrungspflicht）其發展主要係由於各行各業分工精細化，因專業之隔閡或商品服務之複雜化，若無適當之說明，契約之相對人將無法使用他方所提供之商品或服務，使得契約履行目的無法達成，因此契約之履行不再僅單純標的物之給付或履行，說明義務亦內含於契約履行內容，債務人對於內含於標的物之危險，特別是已經存在或可預見之風險，必須向債權人提出說明與警告，特別是針對契約當事人間所掌握專業知識落差大時，資訊弱勢之一方，若無透過他方之資訊提供即無享受他方履行行為所帶來之利益，反而可能因為受領給付而不當使用產生危險。上開概念套用於醫療契約之上，醫師與病患原本就醫療知識上處於極度不對等之關係上，醫師對於治療行為經常必須藉由資訊說明告知病患配合之事項以降低風險，達到治療的目的。以仿單外使用之藥物治療為例，醫師必須說明藥物如何、何時服用，其目的可能在於使身體容易吸引藥物以及避免藥物副作用可能造成危險，例如服藥可能產生注意力不集中應避免駕車等等，或產生藥物不良反應之症候為何及應如何處理，提醒患者查悉藥害之發生並為減少損害之適當行為，例如停藥、回診等。因此，關於契約上安全說明義務即為醫療行為之一部分，且為降低風險之行為，從醫療服務契約之債之關係而言，醫師提供醫療服務之履行滿足病患之利益為主要目的，即是主給付義務，今安全說明即為醫療行為之一部分不可分離，故安全說明義務乃是主給付義務，對於安全說明義務之違反的法律效果即為債務不履行，在刑事上構成業務上醫療過失注意義務之違反，在醫療契約上對於用藥之說明，並非單純保護債權人固有利益不受侵害，亦係涉及醫療服務目的能否達成，已非如從給付義務僅係為了準備、確定、支持及完全債務人本身之主給付義務。上開法院見解中似乎均未以醫療契約所生仿單外使用之說明義務，甚為可惜。

5、契約附隨義務中保護義務及從給付義務所生之說明義務及違反法律效果

契約中保護義務所生之說明義務主要係為了保護債權人之固有利益（完整利益），基於誠實信用（Treu und Glauben）契約當事人在契約履行時應注意不侵害他方之固有權利及利益，因此產生提供基於保障他方固有權利之重要資訊之義務，套用於仿單外使用之醫療行為，醫師基於保護病患之病人自主決定權之固有權利，必須提供相關之資訊，例如仿單外使用之科學證據或者有無其他替代性藥物，預定使用藥物之風險、利益與其他適應症藥物之比較，供病患知悉與參考，因此此部分契約附隨義務所生之說明義務與基於病患自主決權而生之說明義務發生重疊，若違反時將產生不完全給付之債務不履行責任與侵權責任競合，另外醫療契約主給付係醫療服務提供及醫療費用報酬，關於醫療處置所生之費用是否為全民健康保險局依據保險契約給付或發生藥物不良反應時有無藥害救濟給付，乃事關病患醫療費用給付及損害補償，且是否為全民健康保險契約給付項目所涵蓋或藥害救濟法所得請求給付，醫師所掌握之資訊遠比病患充足，並且事關主給付（醫療報酬）之確定，此等經濟解釋義務（Wirtschaftlicheaufklrung），醫師之說明義務應屬於從給付義務類型，而非基於附隨義務而生之說明義務，且此等說明內容主要保護病患避免沉重的經濟負擔及事後有無補償機制。上開法院見解中說明義務之內容均遺漏仿單外使用之費用是健保局不給付，可能須由患者自能負擔以及現行藥害救濟途徑被排除之經濟上不利益情況之說明。

前開法院次嚴格或較寬鬆之管制，未從醫療契約角度去闡述醫師之說明義務，就基於病患自主決定權所發展的醫師說明義務，有時無法涵蓋所有醫師說明義務類型，故就違反的法律效果，造成法院各自解讀，莫衷一是。因此法院就個案所違反說明之義務係基於何種法律基礎，更顯得重要，惟可惜法院均吝於著墨，或許從醫療契約去建構醫師之說明義務，應係將來法理基礎發展之方向[[112]](#footnote-112)。

3、就最寬鬆之管制而言

（1）用藥與患者同意

法院認為醫療行為必須採用刺穿（puncture）或採用皮膚切開術（incision off skin）；或將器械、外來物置入人體來從事診斷或治療之行為方屬於侵入性醫療行為，醫師開立藥物給予病人，尚不屬於侵入性檢查或治療之項目，因此無庸得到患者同意，然而藥物除主要治療作用外，其他副作用必然同時存在[[113]](#footnote-113)，就對於患者身體之生理機能影響與前開所謂刺穿、皮膚切開術比較，並無高低之分，何以用藥行為無須取得患者同意？法院並無論據。特別在藥物的治療利益與藥物不良反應可能的危險的比較，對於患者若須面臨藥害發生後可能對於身體、生命重大影響而用藥所得到的治療利益並非具有重大、急迫情形時，是否應賦予患者選擇及同意用藥之權利，方能達到尊重病人自主決定權，無論此時用藥是否屬於仿單內或外之情形。

（2）仿單外使用之適當性與告知後同意原則

法院認為因仿單外使用之副作用是不可預見而無庸醫師說明，並且用藥符合醫學常規，且與患者身體之損害不具因果關係，故醫師有無說明不影響醫療行為之適法性，然而具有用藥適當性是仿單外使用的前提，沒有醫學文獻或科學上理由支持的仿單外使用，憑藉醫師的創意發想，既無完整研究計劃，亦無IRB審查機制把關，自不能依告知後同意將用藥風險轉移給病人，應直接認為醫師之用藥違反注意義務。因此，具有仿單外使用之適當性，並不能成為說明義務免除之理由，況且依前所述，說明義務之類型中基於病人自主選擇權之說明，本與用藥後所產生之損害是否具有因果關係無涉，故不得將有無損害因果關係當作是否負擔說明義務之依據。本案仿單外使用類型為違反仿單建議禁忌症用藥，仿單上所記載禁忌症事宜乃係經過人體試驗、藥理學所得患者在特別生理狀況下，使用該藥物本身產生副作用大於治療作用，因此建議避免使用，醫師本應針對為何仿單已建議患者具有不宜使用之禁忌症情形而仍冒險用藥，用藥的利益與風險的衡量為何應加以說明以供患者決定，或者有何緊急情形不及說明，而非以藥物副作用能否預見作為免除說明義務之理由。

陸、我國與美國仿單外使用管制之比較─代結論

一、管制對象的選擇

美國針對藥物仿單外使用的管制根本的前提是尊重醫師用藥選擇之自由，對於醫師使用合法上市藥物之用途不加以限制，不認為藥物仿單外使用為非正當用藥，主要管制對象落在藥商身上，主要理由係避免藥商在藥品行銷時之不當手段污染醫師的用藥判斷，例如提供不正確仿單外使用之醫療資訊或仿單外使用給予不正當利益；我國對於藥物仿單外使用首先即判斷為非正當用藥，管制對象鎖定為處方者即醫師，因此限制醫師在特定條件方得仿單外使用，但對於藥商之藥物行銷行為，則依賴藥商自律行為而未介入管制。

二、管制手段的選擇

美國首先透過管制或審查藥商提供仿單外使用資訊給醫師，特別是對於仿單外使用所支持之醫學文獻的品質與來源詳加規定，去防止不當干擾醫師用藥判斷，再透過FCA法案及排除參與國家資助醫療保險計劃資格之法律效果，藉此箝制不當行銷之藥商自動與FDA和解，減少健康保險上醫療費用詐欺，並且簽立CIA達成高標之企業內部自律，使藥商遵守FDA對於藥物仿單外使用之行銷規範，對於醫師仿單外使用之用藥絕大部分州在醫療保險或輔助計劃是加以償付。我國則偏重於限制醫師仿單外使用，除非具有仿單外使用之正當性與適當性，並且透過說明義務，方可為仿單外使用用藥，但風險由患者自行承擔排除藥害救濟之適用，並且費用亦應自行承擔，全民健康保險不予支付。但對於醫師用藥適當性所憑之醫學文獻品質並未加以規範，對於藥商仿單之變更或不當仿單外使用行銷，均未見管制手段，且醫師透過健保申請給付方式之簡化而「偷渡」藥物仿單外使用費用申請，因而產生之健保詐欺亦未見主管機關運用刑事手段介入管制。

1. 告知後同意之適用

美國基於尊重醫師用藥選擇之自主，故在法院看法認為藥物核准之適應症是藥品行政管理之地位，並非屬於醫師所必須揭露醫療上訊息之部分[[114]](#footnote-114)，是否為核准適應症用藥本身即無庸說明（但非指一般用藥之安全性與有效性無庸說明），但有學界有不一樣看法認為從實證研究仿單外使用所憑之基礎安全性與有效性並非可靠，並且醫師與藥商、患者間因用藥可能有的利益衝突，仿單外使用應有告知後同意原則之適用。我國則由行政機關明文函示仿單核准適應症外使用醫師須加以說明，法院有部分直接肯定仿單外使用醫師應負說明義務，但就說明義務之內容行政主管機關未有明文，法院的見解亦未見統一，有認為仿單核准適應症外用藥本身應說明，並且包括有其他核准適應症藥物之替代性治療應說明，亦有針對應說明是藥物之安全性，另外仿單外使用除應說明外，是否經患者同意，亦有肯定說與否定說二派見解，對於違反說明義務的法律效果亦有不同看法，有認為與過失行為之注意義務違反有關，亦有認為說明義務之違反與身體權之侵害無涉。亦有部分法院直接否定仿單外使用有說明義務之適用，更無患者同意與否之問題。

1. 仿單外使用之訴訟

美國仿單外使用所引起的訴訟，有針對藥商基於FCA法案提起之醫療費用詐欺類型，原告不限是患者或於該用藥有利害關係者，求償款項與聯邦政府依25%-30%比例分配；仿單外使用亦可能引起患者對藥商依商品責任疏於警告之訴因請求，但因專業中介人規則及法律先占理論，藥商往往全身而退；再者，患者因仿單外使用受有損害而對醫師請求醫療過失賠償，亦屬常見，惟爭議著重於仿單之記載在醫療過失中對於注意義務之形成之角色，有直接認為是直接形成注意義務之表面證據；有認為構成注意義務之部分證據，須加上專家證人證詞；有認為不應構成注意義務。在我國仿單外使用引起之訴訟，有患者依藥害救濟請求補償，通常以非正當用藥而駁回救濟進而提起行政訴訟，而法院亦認為仿單外使用非依許可證記載之適應症用藥非屬正當，而不予救濟。另外，患者因仿單外使用所受損害可能轉向醫師請求侵權行為醫療過失或醫療契約債務不履行賠償，法院通常聚焦在前開所述有無告知後同意之適用及用藥適當性，並未針對仿單上之記載是否形成注意義務作論述。最後在我國並無仿單外使用向藥商提起訴訟之案例，亦與美國訴訟類型有所差異。

五、結語

美國對於仿單外之管制原則上掌握一個重點，就是避免醫師仿單外使用是遭不正當外力所影響，因此，著重於藥廠提供不正確的仿單外使用資訊或以不正當的促銷影響醫師開藥的決定，故就仿單外使用管制之對象反而係以藥廠為主，管制的行為係避免藥廠與醫師不正當的接觸或誘惑，致影響醫師之用藥判斷，但對於醫師如何用藥原則上是不加以限制，只要其本於其專業知識、或經驗、閱讀醫學文獻而認為係對於患者最佳利益的治療即可。而我國的管制乃著重於醫師身上，基本上否認有醫師用藥選擇之自主裁量空間，且行政管制手段粗糙僅以一份語焉不詳的函示即草草了事，並與健保給付項目有違，而法院對於仿單外使用之用藥本質與說明義務法理基礎亦未詳細論述，導致仿單外使用興訟之結果繫於運氣好壞，尚有極大進步空間。本文提出美國就仿單外使用管制之模式，希望實務界及學界能在此醫療實務普遍存在之現況下，更加充實管制手段及區分仿單外使用之實證基礎不同給與程度不同之管制，達成醫療服務最大效益，進而避免醫療糾紛之發生。

A COMPARATIVE PERSPECTIVE ON REGULATING OFF-LABEL USE OF DRUGS：The Case of Taiwan and U.S

Abstract

Off-label use of drugs is a common medical practice in Taiwan and the United States.

Although physicians in the United States may legally prescribe a medication for use in a manner different from that approved by the FDA, off-label promotion by pharmaceutical manufacturers is illegal. In the United States, a physician's freedom to prescribe drugs in an off-label manner has several advantages. However, off-label use of drugs is also practiced based on anecdotal data with little to no scientific or medical support. The federal regulatory system imposes constraints that affect off-label use through enforcement actions under the False Claims Act (“FCA”) against pharmaceutical manufacturers for off-label marketing practices This article also discusses that the control strategy - based on the False Claims Act and drug’s label be admitted as evidence of either the standard of care or the physician's alleged breach of that standard in off-label medical malpractice cases. The few courts in the United States that have considered the question have concluded that a product's regulatory status is not part of the medical information that physicians must disclose about a proposed off-label treatment. On the contrary, in Taiwan, the government not only greatly limits the physician's freedom to prescribe drugs in an off-label manner, but also, Drug Hazard Relief Act constitutes restriction against the remedy for adverse drug reactions of drug using outside the labeled indications. The few courts in Taiwan have concluded that tort doctrine of informed consent should be expanded to require doctors to disclose off-label prescriptions. This Article argues that in medical malpractice cases involving physician’s duty of disclosure can be discussed in the field of tort law and medical contract law separately. The remarks of differences related to “off-label use of drugs” between our current regulations and judicial cases are also made to compare with those of U.S.

Key words: off-label use, standard of care, False Claims Act, informed consent, off-label promotion

中文摘要

美國對於醫師就已上市藥物使用用途是否與與FDA核准相符，並不過問，但藥品仿單外使用有時並無科學或醫學上之依據，故美國選擇透過FCA法案針對藥商仿單外使用行銷加以限制，以及仿單在醫療過失案件中，充作注意義務標準作為管制藥品仿單外使用。在美國有法院認為仿單外使用不構成醫療資訊之一部分無庸說明。在我國醫師藥品仿單外使用則受到限制，藥害救濟法亦排除適用。我國法院有認為仿單外使用應有告知後同意之適用，本文從侵權行為法與醫療契約去建構說明義務，並且將我國目前仿單外使用之規定與法院案例提出與美國作比較。

關鍵字：告知後同意、仿單外使用、注意義務、不正請求禁止法、仿單外使用行銷

目次

1. 案例與問題提出
2. OFF─LABEL USE之意義與醫療現況
3. OFF─LABEL USE存在之意義與管制之必要性
4. OFF─LABEL USE美國管制之介紹
5. OFF─LABEL USE我國管制之介紹
6. 我國與美國OFF─LABEL USE管制之比較─代結論

參考文獻

中文期刊

陳汝吟，〈論網路DTC廣告之法律規範－以藥物DTC廣告對隱私權及產品責任影響為例〉，《玄奘法律學報》第二期，2004年12月

陳杰峰、王慈蜂，<醫學文獻評讀概念、方法與等級介紹>，《醫療爭議審議報導》42期，2009年9月

廖建瑜，〈論醫師說明義務之建構與發展-兼評最高法院94年度台上字第2676號刑事判決〉, 《成大法學》第10期, 2005年10月

黃俊杰，〈特別公課類型化及其課徵正義之研究〉，《台北大學法學論叢》第50期，2002年6月，

碩士論文

陳俞潓，台北地區醫學中心醫師對藥品核准標示外使用的認知、態度與使用概

況，國立台灣 大學衛生政策與管理研究所碩士論文，1999年

林恩萱，[Carbamazepine藥品核准標示外使用（Off-Label Use）之研究](javascript:document.frmSimpleSearch.query.value='title:%22Carbamazepine藥品核准標示外使用（Off-Label_BLANK_Use）之研究%22';document.frmSimpleSearch.submit())，國立陽明大學衛生福利研究所碩士論文，2005年7月

中文專書

朱懷祖著，藥物責任與消費者保護，五南出版，1997年11月初版

網路文章

汪紹銘，藥品之仿單外使用（OFF-LABEL USE）之法律問題<http://www.rootlaw.com.tw/blog/wanglawyer2/?p=441>，visited on 01/03/2010

賴其萬著，〈請保護無辜的病人〉，《和信治癌中心醫院與您》，第50期，2005/10/15

http://www.kfsyscc.org/index.php?article\_id=2350，visited on 2010/7/30

英文期刊

Santosh V. Coutinho, *License to promote, or just what the doctor ordered? The new*

*FDA Guidance on dissemination of off-label reprints by pharmaceutical companies*,

Temple Journal of Science、Technology & Environmental Law, Fall 2009

Richard C. Ausness , *There’s danger here , cherie!: Liability for the promotion and marketing of drug and medical devices for off-label use* , Brooklyn Law Review , summer 2008

James O’Reilly & Amy Dalal , *Off-Label or Out of Bounds? Prescriber and Marketer Liability for Unapproved Use of FDA-Approved Drugs*, 12 Annals Health L (2003).

David C.Radley, Stan N. Finkelstein., Randall S Stafford, *Off-label prescribing among office-based physicians*. 166 Arch. Intern. Med. (2006).

Randall S. Stafford, *Perspective: Regulating off-label drug use: rethinking the role of the FDA,* N. Engl J Med（2008.4.3）

Margaret Z .Johns , *Informed consent:requiring doctors to disclose off-label use prescription and conflicts of interest* , Hastings Law Journal（2007.05）

**Edward P. Lansdale**, *USED AS DIRECTED? HOW PROSECUTORS ARE EXPANDING THE FALSE CLAIMS ACT TO POLICE PHARMACEUTICAL OFF-LABEL MARKETING,* **41New England Law Review**（2006 Fall）

**John E. Osborn**, *Can I tell you the truth? A comparative perspective on regulating*

*off-label scientific and medical information*, **Yale Journal of Health Policy, Law &**

**Ethics**（2010 Summer）

**Richard C. Ausnes**s, *Will More Aggressive Marketing Practices Lead to Greater Tort Liability for Prescription Drug Manufacturers?*, 3**7 WAKE FOREST L. REV.** (2002)

**Teresa Moran. Schwartz**, *Consumer-Directed Prescription Drug Advertising and the Learned Intermediary Rule*, **Food Drug Cosmetic Law Journal**, (1991.11)

**Peter H. Schuck**, *Rethinking Informed Consent*, **103 YALE L.J** (1994)

**Daniel W. Whitney**, *GUIDE TO PREEMPTION OF STATE-LAW CLAIMS AGAINST CLASS III PMA MEDICAL DEVICES*, **Food and Drug Law Journal**（2010）

**Andrea Ahn**, *WYETH v. LEVINE: MOVING AWAY FROM THE GEIER TREND*, **Denver University Law Review** （2010）

**Matt Altshuler, J.Kyden Creekpaum, Jim Fang,** *HEALTH CARE FRAUD,* **American Criminal Law Review**（2008）

**Stephanie Greene** , *False Claims Act Liability For Off-Label Promotion Of Pharmaceutical Products ,* **Penn state Law Review**（2005）

**Cynthia A. Moyer**, *OFF-LABEL USE AND THE MEDICAL NEGLIGENCE STANDARD UNDER MINNESOTA LAW*, **William Mitchell Law Review**（2005）

**James R. Bird**, Comment, *Package Inserts for Prescription Drugs as Evidence in Medical Malpractice Suits*, **The University of Chicago Law Review** (1977).

**Mark Herrmann、Pearson Bownas**, *KEEPING THE LABEL OUT OF THE CASE*, **Northwestern University Law Review Colloquy** （2009 .4.20）

**Lars Noah**, *INFORMED CONSENT AND THE ELUSIVE DICHOTOMY BETWEEN STANDARD AND EXPERIMENTAL THERAPY*, **American Journal of Law and Medicine（**2002）

1. 我國醫療器材部分之限制規範在藥事法第40條、醫療器材查驗登記審查準則、醫療法施行細則第2條 [↑](#footnote-ref-1)
2. 以美國為例規定於聯邦管理法（Code of Federal Regulations）第21主題312條規範IND，21 C.F.R312 [↑](#footnote-ref-2)
3. **Santosh V. Coutinho**, *License to promote, or just what the doctor ordered? The new FDA Guidance on dissemination of off-label reprints by pharmaceutical companies*, **Temple Journal of Science、 Technology & Environmental Law**, Fall 2009 [↑](#footnote-ref-3)
4. 另從藥事法第39條、第75條；藥事法施行細則第7條、27條；優良藥品製造標準第3條；藥品查驗登記審查準則第20條，都可以看出標籤與仿單兩者併列之法條結構 [↑](#footnote-ref-4)
5. 參見藥事法第79條、藥品查驗登記審查準則第20條 [↑](#footnote-ref-5)
6. 參見藥事法第80條及第86條 [↑](#footnote-ref-6)
7. 21CFR314.50（a） [↑](#footnote-ref-7)
8. **Richard C. Ausness** , *There’s danger here , cherie!: Liability for the promotion and marketing of drug and medical devices for off-label use* , **Brooklyn Law Review** , summer 2008 [↑](#footnote-ref-8)
9. 12 Food & Drug Bull. 3, 5 (1982). [↑](#footnote-ref-9)
10. Anne Peik v. GlennA.Kawesch，2007WL1821381（Cal.App.4Dist），該案牽涉以LASIK之雷射光治療遠視是屬於違反PDA核准雷射光醫療器材使用之適應症，當時核准使用僅PRK [↑](#footnote-ref-10)
11. 參見汪紹銘律師著，藥品之仿單外使用（OFF-LABEL USE）之法律問題<http://www.rootlaw.com.tw/blog/wanglawyer2/?p=441>，visited on 01/03/2010 [↑](#footnote-ref-11)
12. 在對於未成年人施以精神科用藥時最為顯著，例如對於青少年使用帕羅西汀（Paxil）治療形體醜陋恐懼症（Body dysmorphic disorder）導致自殺，Marion L.Knipe v. Smithkline Beecham d/b/a Glaxosmithkline United States District Court,E.D Pennsylvania，9/30/2008 civil action no.063024 [↑](#footnote-ref-12)
13. **James O’Reilly & Amy Dalal**, *Off-Label or Out of Bounds? Prescriber and Marketer Liability for Unapproved Use of FDA-Approved Drugs*, 12 **Annals Health L**. 295 (2003). [↑](#footnote-ref-13)
14. **David C.Radley, Stan N. Finkelstein., Randall S Stafford**, *Off-label prescribing among*

    *office-based physicians*. 166 **Arch. Intern. Med**. 1021 , 1023(2006). [↑](#footnote-ref-14)
15. **Randall S. Stafford**, *Perspective: Regulating off-label drug use: rethinking the role of the FDA,* **N. Engl J Med**, 1427（2008.4.3） [↑](#footnote-ref-15)
16. **Margaret Z .Johns** , *Informed consent:requiring doctors to disclose off-label use prescription and conflicts of interest* , **Hastings Law Journal**（2007.05）及同註3 [↑](#footnote-ref-16)
17. 陳俞潓，台北地區醫學中心醫師對藥品核准標示外使用的認知、態度與使用概況，國立台灣 大學衛生政策與管理研究所碩士論文，1999年 [↑](#footnote-ref-17)
18. 林恩萱，[Carbamazepine藥品核准標示外使用（Off-Label Use）之研究](javascript:document.frmSimpleSearch.query.value='title:%22Carbamazepine藥品核准標示外使用（Off-Label_BLANK_Use）之研究%22';document.frmSimpleSearch.submit())，國立陽明大學衛生福

    利研究所碩士論文，頁60，2005年7月 [↑](#footnote-ref-18)
19. 財團法人藥害救濟基金會[88年至99年7月藥害救濟申請暨審議案件統計資料](http://www.tdrf.org.tw/ch/05knows/kno_07_main.asp?bull_id=3967)

    <http://www.tdrf.org.tw/ch/05knows/kno_07_main.asp?bull_id=3967>, visited on 2010/08/31 [↑](#footnote-ref-19)
20. **Margaret Z .Johns** , *Informed consent: requiring doctors to disclose off-label use prescription and conflicts of interest* , **Hastings Law Journal**（2007.05） [↑](#footnote-ref-20)
21. 同註3 [↑](#footnote-ref-21)
22. 21 U.S.C. § 396；FDCA § 906 [↑](#footnote-ref-22)
23. 同註3 [↑](#footnote-ref-23)
24. [Abigail Alliance for Better Access to Developmental Drugs v. Von Eschenbach, 495 F.3d 695 (D.C. Cir. 2007)](http://international.westlaw.com/Find/Default.wl?rs=dfa1.0&vr=2.0&DB=506&FindType=Y&SerialNum=2012858815) [↑](#footnote-ref-24)
25. 同註3及註13 [↑](#footnote-ref-25)
26. 同註18 [↑](#footnote-ref-26)
27. **Edward P. Lansdale**, *USED AS DIRECTED? HOW PROSECUTORS ARE EXPANDING THE*

    *FALSE CLAIMS ACT TO POLICE PHARMACEUTICAL OFF-LABEL MARKETING,* **41New**

    **England Law Review**, p161（2006 Fall） [↑](#footnote-ref-27)
28. **John E. Osborn**, *Can I tell you the truth? A comparative perspective on regulating off-label scientific and medical information*, **Yale Journal of Health Policy, Law & Ethics**（2010 Summer） [↑](#footnote-ref-28)
29. Central Hudson Gas v. Public Service Commission, 447 U.S. 557（1980） [↑](#footnote-ref-29)
30. WLF v. Friedman , 13 F. Supp. 2d 51 (D.D.C. 1998) [↑](#footnote-ref-30)
31. WLF v. Henney , 202F. 3d 331,332 (D.D.Cir. 2000) [↑](#footnote-ref-31)
32. 同註3 [↑](#footnote-ref-32)
33. **Richard C. Ausnes**s, *Will More Aggressive Marketing Practices Lead to Greater Tort Liability for*

    *Prescription Drug Manufacturers?*, 3**7 WAKE FOREST L. REV. 97**, 106-107 (2002); Restatement（Third）of torts: Products Liability § 6,cmt.e（1998） [↑](#footnote-ref-33)
34. 同註15 [↑](#footnote-ref-34)
35. **Teresa Moran. Schwartz**, *Consumer-Directed Prescription Drug Advertising and the Learned*

    *Intermediary Rule*, **Food Drug Cosmetic Law Journal**, p829、830 (1991.11). [↑](#footnote-ref-35)
36. 陳汝吟著，〈論網路DTC廣告之法律規範－以藥物DTC廣告對隱私權及產品責任影響為例〉，《玄奘法律學報》第二期，2004年12月，頁22-23 [↑](#footnote-ref-36)
37. Thomas v. Hoffmann-LaRoche, Inc., 731 F. Supp. 244（N.D. Miss .1989） [↑](#footnote-ref-37)
38. Canterbury v. Spence, 150 U.S. App. D.C. 263, 464 F.2d 772（D.C. Cir） [↑](#footnote-ref-38)
39. **Peter H. Schuck**, *Rethinking Informed Consent*, **103 YALE L.J**, p899 (1994) [↑](#footnote-ref-39)
40. Davis v. Wyeth laboratories, 399 F.2d 121（9th Cir. 1968） [↑](#footnote-ref-40)
41. **Daniel W. Whitney**, *GUIDE TO PREEMPTION OF STATE-LAW CLAIMS AGAINST CLASS III PMA MEDICAL DEVICES*, **Food and Drug Law Journal**, p113（2010） [↑](#footnote-ref-41)
42. Wyeth v. Levine, 129 S. Ct. 1187, 1195 (2009). [↑](#footnote-ref-42)
43. **Andrea Ahn**, *WYETH v. LEVINE: MOVING AWAY FROM THE GEIER TREND*, **Denver University Law Review**, p571（2010） [↑](#footnote-ref-43)
44. 同註46, p164 [↑](#footnote-ref-44)
45. **Matt Altshuler, J.Kyden Creekpaum, Jim Fang**, *HEALTH CARE FRAUD,* **American Criminal**

    **Law Review,** p648、651（2008） [↑](#footnote-ref-45)
46. 同註27, p164-166 [↑](#footnote-ref-46)
47. <http://www.taf.org/fcastatistics2006.pdf>, visited on 2010/07/21 [↑](#footnote-ref-47)
48. United States ex rel. Franklin v. Parke-Davis , 147F. Supp.2d 39（D.Mass.2001） [↑](#footnote-ref-48)
49. 醫療援助計劃是一個聯邦和州設的醫療保險補助方案，提供全面及廣泛的醫療服務，包括支付處方藥費用，給低收入和資源有限的人士 <http://www.nyc.gov/html/caregiver/zh/paying_2.html> visited on 10/02/2010 [↑](#footnote-ref-49)
50. Parke-Davis , 147F. Supp.2d at 46 [↑](#footnote-ref-50)
51. **Anna Wilde Mathews& David Armstrong**, *Pfizer Case Signals Tougher Action on Off-Label Drug*

    *Use*, Wall St. J. 2004/5/14, at B1 [↑](#footnote-ref-51)
52. **Stephanie Greene** , *False Claims Act Liability For Off-Label Promotion Of Pharmaceutical Products ,* **Penn state Law Review** ,p53-54（2005） [↑](#footnote-ref-52)
53. 21 U.S.C.§ 331（a）, 331（d）, 352（f）（1）, 355（a） [↑](#footnote-ref-53)
54. 支付聯邦政府關於聯邦醫療援助計劃之損失8.36億，支付50州政府和哥倫比亞特區關於州的

    醫療援助計劃損失6.84億和對於消費者造成損害3.8億，參見Sentencing Memorandum of the

    United States, United States v. Warner-Lambert Co. LLC, Criminal No. 04-10150 RGS（D. Mass.,

    Field June 2, 2004） [↑](#footnote-ref-54)
55. 同註27, p172-173 [↑](#footnote-ref-55)
56. 同註27, p178 [↑](#footnote-ref-56)
57. 同註28 [↑](#footnote-ref-57)
58. 同註3 [↑](#footnote-ref-58)
59. 同註27, p177 [↑](#footnote-ref-59)
60. Bone Screw Litigation , 1996 WL107556 [↑](#footnote-ref-60)
61. 把受影響的脊椎骨固合，以防止進一步的變形。 [↑](#footnote-ref-61)
62. 同註20, p992-994 [↑](#footnote-ref-62)
63. Nishi v. Hartwell, 52 Haw.188, 473 P.2d 116（1970） [↑](#footnote-ref-63)
64. 同註20, p995 [↑](#footnote-ref-64)
65. Ahern v.Veterans Admin.. 537 F.2d 1098 , 1100-02（10th Cir 1976） [↑](#footnote-ref-65)
66. Corrigan V. Methodist Hosp.. 874 F. Supp. 657 , 658（E.D. Pa.1995） [↑](#footnote-ref-66)
67. John Moore v. The Regents of The University of California, 271 Cal.Rptr.146（1991） [↑](#footnote-ref-67)
68. 同註20 [↑](#footnote-ref-68)
69. 同註20, p1000 [↑](#footnote-ref-69)
70. prima facie evidence，在此是指被告違反仿單記載而用藥，是否使原告在醫療過失侵權案件

    ，即推認有過失之事實，就我國民事訴訟上而言屬於待證事實舉證責任分配之問題。 [↑](#footnote-ref-70)
71. Helen C. Mulder v. Parks Davis & Company 288Minn.332,181 N.W 2d 882,45 A.L.R.3d 920 [↑](#footnote-ref-71)
72. Tina LHOTAK v. Donald M. LARSON 307Minn.121,238 N.W.2d 870 [↑](#footnote-ref-72)
73. Jeanne A.Reinhardt v. Roger S.Colton 337N.W.2d 88 [↑](#footnote-ref-73)
74. **Cynthia A. Moyer**, *OFF-LABEL USE AND THE MEDICAL NEGLIGENCE STANDARD*

    *UNDER MINNESOTA LAW*, **William Mitchell Law Review**, p930-931（2005.） [↑](#footnote-ref-74)
75. Richardson v. Miller, 44 S.W.3d 1, 13, n.11 (Tenn. Ct. App. 2000) [↑](#footnote-ref-75)
76. Richardson, 44 S.W.3d at 16，在此是指仿單上記載，在醫療過失侵權案件可作為推認注意義

    務之事實，被告可舉反證推翻在醫療常規下違反仿單記載之用藥，具有正當性。就我國民事訴訟上而言屬於待證事實證明之問題。 [↑](#footnote-ref-76)
77. **James R. Bird**, Comment, *Package Inserts for Prescription Drugs as Evidence in Medical*

    *Malpractice Suits*, **The University of Chicago Law Review** (1977). [↑](#footnote-ref-77)
78. **Mark Herrmann、Pearson Bownas**, *KEEPING THE LABEL OUT OF THE CASE*, **Northwestern**

    **University Law Review Colloquy** （2009 April 20） [↑](#footnote-ref-78)
79. Spensieri v. Lasky, 723 N.E.2d 544 (N.Y. 1999) [↑](#footnote-ref-79)
80. Legal Status of Approved Labeling for Prescription Drugs; Prescription for Uses Unapproved by

    the Food and Drug Administration, 37 Fed. Reg. 16503（Proposed Aug. 15, 1972） [↑](#footnote-ref-80)
81. 21 U.S.C.§396（2006） [↑](#footnote-ref-81)
82. 42 U.S.C.§1395x（t）（2）（A）-（B）（2006） [↑](#footnote-ref-82)
83. 同註97, p479-481 [↑](#footnote-ref-83)
84. 21 CFR 312.3（b） [↑](#footnote-ref-84)
85. 21 CFR 312.2（b）（2） [↑](#footnote-ref-85)
86. Guidance for Institutional Review Boards and Clinical Investigators 1998 update,

    http://www.bu.edu/irb/files/2010/02/FDADrugMedDevices.pdf , visited on 2010/7/31 [↑](#footnote-ref-86)
87. 例如賽得膠囊用於治療肝癌，衛生署藥政處副處長表示這類適應症外的使用，應由醫師

    負責，自由時報2008年9月5日生活新聞版，http://www.libertytimes.com.tw/2008/new/sep/

    [5/today-life17.htm](http://www.libertytimes.com.tw/2008/new/sep/5/today-life17.htm), visited on 2010/9/1；針對卡巴氮平（Carbamazepine）成分藥品，衛生署

    食品藥物管理局新聞稿指出「醫師如經專業判斷，有必要處方核准適應症外使用Carbamazepine

    成分藥品前，應詳盡說明使用該藥品之必要性並告知病患風險」，http://www.fda.gov.tw/ itemize.

    .aspx?itemize\_sn =2556&pages=5& site\_content\_sn=1571, visited on 2010/9/01 [↑](#footnote-ref-87)
88. 賴其萬著，〈請保護無辜的病人〉，《和信治癌中心醫院與您》，第50期，2005/10/15

    http://www.kfsyscc.org/index.php?article\_id=2350，visited on 2010/7/30 [↑](#footnote-ref-88)
89. 許杏如，藥品仿單標示外使用之民事責任與藥害填補機制，國立成功大學科技法律研究所

    碩士論文，頁21，2009年6月 [↑](#footnote-ref-89)
90. 醫師與藥商間關係守則第三條第四項「不得因餽贈而約定或暗示「將」使用特定醫藥產品或

    轉介病人至特定處所」 [↑](#footnote-ref-90)
91. 陳杰峰、王慈蜂，<醫學文獻評讀概念、方法與等級介紹>，《醫療爭議審議報導》42期，2009

    年9月，頁19-20 [↑](#footnote-ref-91)
92. 簡表藥費楊志良裁示小砍三元，自由時報生活新聞版，2010/8/15 [↑](#footnote-ref-92)
93. 立法院公報第89卷第27期第91頁 [↑](#footnote-ref-93)
94. 立法院公報第89卷第27期第97頁及黃俊杰，特別公課類型化及其課徵正義之研究，台北大學法學論叢第50期，2002年6月，頁108 [↑](#footnote-ref-94)
95. 朱懷祖著，藥物責任與消費者保護，五南出版，1997年11月初版，頁398-399、402-405 [↑](#footnote-ref-95)
96. 98年5月26日衛署藥字第0980360664號函 [↑](#footnote-ref-96)
97. 藥物、醫療器材、化妝品許可證查詢作業結果，<http://203.65.100.151/DO8180A.asp>, visited

    on 2010/8/30 [↑](#footnote-ref-97)
98. 台北地方法院90年度訴字第3406號民事判決 [↑](#footnote-ref-98)
99. 最高法院99年度台上字第558號刑事判決見解 [↑](#footnote-ref-99)
100. 臺灣高等法院94年度醫上字第6號民事判決關於說明義務範圍亦同此看法 [↑](#footnote-ref-100)
101. 台中地方法院93年度醫字第1號民事判決 [↑](#footnote-ref-101)
102. 台中地方法院94年度醫訴字第5號刑事判決 [↑](#footnote-ref-102)
103. 臺灣高等法院台中分院95年度醫上字第3號民事判決及最高法院96年度字第2410號上訴駁

     回 [↑](#footnote-ref-103)
104. 台中地方法院93年度訴字第3號民事判決 [↑](#footnote-ref-104)
105. **Lars Noah**, *INFORMED CONSENT AND THE ELUSIVE DICHOTOMY BETWEEN STANDARD*

     *AND EXPERIMENTAL THERAPY*, **American Journal of Law and Medicine**, p371-371, 2002 [↑](#footnote-ref-105)
106. 廖建瑜，〈論醫師說明義務之建構與發展-兼評最高法院94年度台上字第2676號刑事判

     決〉, 《成大法學》第10期, 2005年10月, 頁268-271 [↑](#footnote-ref-106)
107. 同註106，頁244-246 [↑](#footnote-ref-107)
108. 最高法院92年度台上字第1057號民事判決 [↑](#footnote-ref-108)
109. 最高法院94年度台上字第2676號民事判決 [↑](#footnote-ref-109)
110. 台大醫師受藥廠招待涉貪，蘋果日報2004/10/28 A3版, visited on 2010/08/30 [↑](#footnote-ref-110)
111. 中華民國醫師公會全國聯合會醫師倫理規範第12條規定 [↑](#footnote-ref-111)
112. 同註106，頁251-252 [↑](#footnote-ref-112)
113. 同註95，頁9 [↑](#footnote-ref-113)
114. Femrite v. Abbott Northwestern Hospital, 568 N.W.2d 535 (Minn. App.1997) [↑](#footnote-ref-114)