再生醫療發展爭議案例與我國倫理法規現況探討

蔡甫昌 [1,2] 許哲銘 [1] 莊宇真 [1]

摘要：台灣於 2024 年通過《再生醫療法》和《再生醫療製劑條例》，顯示我國再生醫療法規的重大進展。本文首先探討再生醫療發展歷程之各國爭議案例，包括日本、美國、義大利等國及我國有關細胞治療之訴訟與詐欺案例。然後回顧台灣再生醫療法規的發展歷程，從早期的胚胎幹細胞研究規範到近期的細胞治療法規，並引用國際幹細胞研究學會指引與我國再生醫療雙法之內涵進行比較，期望藉此回顧與反思，有助於提升台灣再生醫療的安全性、效益和倫理標準。

關鍵詞：再生醫療，細胞治療，醫學倫理，醫療法

(台灣醫學 Formosan J Med 2024;28:699-708)　　DOI:10.6320/FJM.202411_28(6).0011

前　言

2024 年 6 月 4 日，台灣立法院三讀通過《再生醫療法》與《再生醫療製劑條例》(以下簡稱再生醫療雙法)，標誌著台灣在再生醫療法制上的重大進展。這兩部法律的通過，不僅為再生醫療技術的應用提供法律保障，亦為生技產業的發展奠定基礎。再生醫療雙法的立法歷經 10 年，過程雖有爭議但最終獲得朝野共識，顯示出台灣社會對於再生醫療的重視與期待。

本文回顧日本、美國、義大利及我國在細胞治療發展過程中之爭議案例，介紹日本再生醫療法規制度，分析我國再生醫療相關法規之發展沿革，包括細胞治療相關指引與規範、特管辦法及再生醫療雙法，最後介紹再生醫療相關國際倫理指引，藉由全面性回顧法規與倫理框架，期能提供我國當前再生醫療研發與應用之參考，兼顧並促進安全、效益與倫理之提升。

各國再生醫療爭議事件

一. 日本

日本加速開放再生醫療，讓尚未確認療效的再生醫學療法得以提前上市，卻也引起民間診所的亂象。兵庫縣一位 70 歲女性 A 於 2012 年 7 月前往東京都澀谷區一間診所，主訴身體出現麻木感，主治醫師建議使用幹細胞治療(以異體脂肪幹細胞製成之點滴輸液)，A 女士決定接受治療。然而，治療後症狀反而惡化，A 女士對主治醫師及該診所院長提起訴訟，求償 634 萬日元。最終東京地方法院判決，由於該治療方式未確立醫療標準，且未充分說明風險和利益，判決主治醫師等人賠償 184 萬日元；判決中強調，對於未確立的治療方式，醫師有義務以清晰易懂的方式進行說明，使病人能夠慎重考慮。本案中，院方未能充分口頭說明包括類似治療的死亡案例等與該治療相關的風險[1]。

2019 年 3 月至 5 月，一名曾擔任大阪醫科大學講師的 B 醫師，未依規定向主管機關申請，並經專業審查，即對人體進行脂肪幹細胞的再生醫療。B 醫師對 4 名年齡介於 40 至 80 歲間的病人實施局部麻醉，採集脂肪幹細胞進行培養，其中一名女性甚至接受培養細胞的靜脈注射。2019 年 5 月，經大學內部人檢舉，一名上司介入制止 B 醫師的細胞採集行為。同年 10 月 24 日，日本厚生勞動省向大阪府警方提出刑事告發，指控 B 醫師違反《再生醫療安全性確保法》。10 月 28 日，日本再生醫療學會發表聲明，嚴厲譴責 B 醫師無視法律和病人的健康風險，並將考慮取消 B 醫師的專科醫師資格且予以除名。

二. 美國

美國的 Celltex 公司於 2011 年，開始提供以幹細胞療法治療關節炎、背痛、多發性硬化症和帕金

[1] 台大醫學院醫學教育暨生醫倫理學科暨研究所，[2] 台大醫院醫學研究部
通訊作者聯絡處：蔡甫昌，台大醫學院醫學教育暨生醫倫理學科所，台北市仁愛路一段一號。E-mail: fctsai@ntu.edu.tw

森氏症等服務。曾有病人付出約 32,000 美元接受脂肪培養成體幹細胞注射但未獲得改善。Celltex 認為其療法使用病人自體細胞，不屬於美國食品藥物管理局(U.S. Food and Drug Administration, FDA)管轄，亦毋需經 FDA 許可。FDA 則認為 Celltex 的行為已經改變細胞原有的特性，不符合最小操縱原則，而將脂肪培養之間質幹細胞用於其他組織，亦不符合同源使用原則。Celltex 收到 FDA 警告暫時停業後，美國幹細胞業界開始採取較謹慎的態度[2] 。有報導指出，Celltex 隨後將治療地點移至墨西哥，但仍在美國德州生產脂肪幹細胞製劑[3]。

2019 年 6 月，美國法院批准一項禁令，授權 FDA 禁止佛羅里達州私人診所(U.S. Stem Cell，以下簡稱 U 診所)注射病人自體脂肪抽取物。U 診所聲稱脂肪抽取物的幹細胞有治療及再生之能力，可用於多種疾病，如背部疾病、帕金森氏症、關節炎、心臟和肺部疾病。有 3 名病人在 2015 年間支付 U 診所 5,000 美元以脂肪抽取物注射治療黃斑部病變後失明。法官同意 FDA 觀點，認為從脂肪提取幹細胞需大量加工過程，本質上已經變為藥物，因此屬於 FDA 管轄範圍。U 診所表示會遵守法令停止使用脂肪抽取物，但會繼續提供既有的出生組織(birth tissues)及骨髓製劑。

其實從 2017 年起，FDA 即給予提供幹細胞治療的各醫療院所寬限期以輔導業者，但直到 2020 年 11 月寬限期屆至，卻鮮少有業者回應。FDA 表示寬限期過後將會嚴厲取締。明尼蘇達大學生物倫理學中心副教授 Leigh Turner 在研究中發現美國有 716 間幹細胞診所，並推估實際數量應該超過 1000 間。其中超過半數有提供如 U 診所之脂肪注射相關療法。2019 年 12 月，有 12 人在注射臍帶血以後，因製劑含有細菌引發血液、關節或脊髓嚴重感染而導致癱瘓[3]。

三. 義大利

約自 2007 年起，義大利一間非營利組織 Stamina Foundation 開始向民眾販售幹細胞療法，其總裁 Davide Vannoni 聲稱該療法可在特定條件下使神經元生長，用來治療多種退化性神經疾病(neurodegenerative diseases)，Vannoni 並於著名電視節目上宣稱成功治療多起退化性神經疾病如肌萎縮性脊髓側索硬化症(ALS)、帕金森氏症、阿茲海默症等案例，病人開始蜂擁而至。

2013 年 5 月，義大利參議院屈服於公眾輿論為該療法提供 300 萬歐元進行臨床試驗；同年 7 月，義大利衛生部要求 Stamina Foundation 提出該療法之科學證據，經專家委員會評估後認為缺乏對支持其療效之描述與安全品質控管，拒絕其臨床試驗申請。Vannoni 提交的報告甚至是由一位醫學生參考維基百科做成[4]。

2014 年檢察官起訴 Stamina Foundation 及相關人員，指控 Vannoni 透過未經批准的療法斂財，受害病人將近 1000 名。每次治療最多收取 4.8 萬歐元，儲存幹細胞每年約 1 萬歐元，收費高昂卻有許多問題，例如其療法缺乏臨床前和臨床研究證據、細胞處理過程並非無菌狀態、以來源不明的牛血清白蛋白(bovine serum)作為培養基等[5]。Vannoni 最後因詐欺被判 22 個月緩刑，於 2019 年 12 月去世[6]。

四. 其他爭議事件

幹細胞治療在其他國家也發生意外。2010 年泰國有一位腎臟病病人在接受幹細胞注射治療後死亡，並因在解剖時發現奇怪病變(strange lesions)而引起廣泛關注[7]。俄羅斯一名醫師則試圖為病人移植由幹細胞培養的氣管，然而在 8 名接受該手術的病人中有 6 人死亡，引發對於該治療方法的懷疑和討論[8]。2008 年 8 月，德國一名 18 個月大的腦性麻痺嬰兒接受幹細胞注射入大腦的治療，根據報導治療費用約須 1 至 2 萬英鎊，但該名嬰兒最後亦不幸離世[9]。韓國 2010 年也發生兩起令人遺憾的事件，一位 73 歲的病人在前往日本接受幹細胞治療後導致肺栓塞並去世，另一位病人在中國接受麻醉後未能醒來[9]，除主管機關介入調查，該事件亦引起人們對於幹細胞治療的關注和討論。

五. 我國爭議事件

一名患有肺腺癌的葉姓婦人接受不明針劑注射後，經送醫急救仍然不治身亡。檢警針對此案調查後發現，某生技公司提供幹細胞療法，並由不具醫師資格的楊姓男子為多名病人治療，不法獲利超過 2,500 萬多元。楊男聲稱與日本醫學博士合作生產 NK 細胞針劑，細胞治療可以使腫瘤縮小甚至消

失，誘使病人接受治療，並偽造顯示「衛生福利部印」字樣的同意書以取信民眾。檢方認為，楊男等人利用病人急切希望康復的心情，賺取暴利，惡性重大，將其以違反組織犯罪防制條例、詐欺罪，以及醫師法等多項罪名起訴[10]。

另有一名 54 歲 C 女士因膝蓋退化關節疼痛，經朋友推薦至診所接受 3 次異體幹細胞療程，共花費 10 萬元。然而療程結束後膝蓋疼痛未見改善，反而眼睫毛變長而濃密，注射部位紅腫，表皮潰瘍有滲出液。C 女士另尋診所就醫，醫師懷疑其身體可能對異體幹細胞產生排斥反應，且有細菌透過針孔進入大腿皮膚，引起蜂窩性組織炎，經緊急採取抗生素治療，經過 3 天病情終於有所改善[11]。

上述再生醫療與細胞治療亂象各國都曾發生，大多都為誇大療效、無確切證據、未經臨床試驗證實安全性及有效性情況下，即由醫師或不合格人員施作在求助病人身上，不僅花費鉅額金錢卻沒有療效、甚至導致嚴重副作用與傷害，究其原因除為了斂財之詐騙行為外，缺乏明確的醫療管理與法規也是重要原因。當我國也發生不少細胞治療不實廣告與醫療亂象情況下，建立明確的法律規範與管理制度，成為當務之急！

我國細胞治療相關指引與規範發展

一. 參考日本再生醫療管理制度

我國目前再生醫療管理制度是參照日本。日本將再生醫療的管理分別於《再生醫療安全確保法》和有關醫藥品、醫療器材等品質、有效性及安全性確保等法律(簡稱《藥機法》)雙軌管理，《再生醫療安全確保法》規範醫療院所的自由診療及臨床研究，而《藥機法》規範再生醫療製劑的製造販賣。我國甫通過的《再生醫療製劑條例》，即是參考日本之再生醫療管理制度。

《再生醫療安全確保法》將再生醫療所使用的細胞來源依照風險程度區分為 3 種，第 1 種包含高風險的 iPS 細胞、胚胎幹細胞、基因轉殖細胞、同種細胞及動物細胞所培養加工之細胞，第 2 種包含中度風險的成體幹細胞、體細胞等所培養加工之細胞等，及非同源使用之自體細胞等，而不包含於以上的則列為第 3 種。因應風險程度不同設置不同強度的管理，風險較高的第 1 種再生醫療，必須提交厚生勞動大臣(相當於衛福部長)經過 90 天評估無疑慮後實施，而厚生勞動大臣在聽取厚生科學審議會意見之後，可以命該計畫變更(8 條 1 項)。第 1 種再生醫療實際上為許可制，第 2、3 種則是報備制，管理強度較弱[12]。

另外《藥機法》第 23 條之 26 特別為再生製劑增設附條件及期限(conditional and time-limited, CTL)承認制度，此即在傳統的完全許可(full approval)途徑外，為日本再生醫療產品開創一種加速許可的途徑[13]；當醫藥品查驗機構與厚生勞動省收到再生醫療產品上市申請時，將針對該產品之品質、安全性及有效性進行評估與實施風險分析，進而建議該產品依循完整許可或 CTL 許可途徑，CTL 途徑通常提供給安全性已證實，但有效性數據尚不充分的產品。

CTL 許可途徑可減少須提交的上市前證據數量，相對地，許可持有者必須負擔上市後義務，在主管機關核准的有效期限內(最長為 7 年)，提交足以顯示預期臨床效益的上市後臨床數據，以重新申請完整許可；否則，有效期限屆至後，該產品仍必須下市[14]。

二. 早期細胞治療倫理規範

為規範胚胎幹細胞研究的進行，當時衛生署(現為衛生福利部)於 2002 年 2 月發布《胚胎幹細胞研究的倫理規範》(表一)，旨在規範研究使用的胚胎幹細胞來源(限於自然流產或符合優生保健法規定之人工流產的胚胎組織、施行人工生殖後剩餘的胚胎)等[15]。同年 12 月，衛生署發布《人體細胞組織優良操作規範》，以確保人體細胞組織之安全、效用與完整性[16]。2007 年發布《人類胚胎及胚胎幹細胞研究倫理政策指引》，旨在確保研究過程中尊重人性尊嚴和生命權，並維護公共秩序和善良風俗，並強調所有研究必須遵守政府相關法令，並禁止以下行為：

(一) 使用體細胞核轉植技術製造胚胎並植入子宮。
(二) 以人工受精方式製造研究用胚胎。
(三) 製造雜交體。
(四) 體外培養已出現原條的胚胎。
(五) 繁衍研究用胚胎或將其植入人體或其他物種

表一：我國胚胎及幹細胞研究與治療相關規範

2002 年 2 月 19 日	胚胎幹細胞研究的倫理規範
2002 年 12 月 13 日	人體細胞組織優良操作規範
2003 年 11 月 4 日	體細胞治療人體試驗申請與操作規範
2005 年 5 月 25 日	人類胚胎及胚胎幹細胞研究保護法（邱永仁委員等提）、人類胚胎及胚胎幹細胞保護研究法（尤清委員等提）
2007 年 8 月 9 日	人類胚胎及胚胎幹細胞研究倫理政策指引
2008 年 7 月 30 日	人類胚胎及胚胎幹細胞研究條例（草案）
2011 年 2 月 22 日	體細胞治療臨床試驗基準（草案）
2011 年 2 月 22 日	體細胞及基因治療臨床試驗計畫申請與審查作業規範（草案）
2014 年 9 月 17 日	人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準
2015 年 7 月 13 日	人類細胞治療產品查驗登記審查基準
2015 年 10 月 2 日	人類細胞治療產品捐贈者合適性判定基準
2016 年 4 月 14 日	人體試驗管理辦法（修訂）第 3-1 條
2017 年 1 月 17 日	人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準（修訂—試行雙軌制）
2017 年 7 月 26 日	細胞及基因治療產品管理法（草案）
2018 年 9 月 6 日	特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法（開放特定細胞治療技術）
2018 年 10 月 18 日	再生醫療製劑管理條例（草案）
2022 年 1 月 13 日	《再生醫療發展法》、《再生醫療施行管理條例》、《再生醫療製劑管理條例》（草案）
2024 年 6 月 4 日	《再生醫療法》、《再生醫療製劑管理條例》

參考資料來自衛福部食藥署官網、全國法規資料庫、植根法律網及法源法律網

的子宮。

(六) 繁衍具有人類生殖細胞的嵌合物種。

(七) 以其他物種細胞核植入去核的人類卵細胞。

此外，胚胎及其幹細胞的來源必須是無償提供的自然流產、符合優生保健法規定的人工流產、人工生殖剩餘胚胎，或以體細胞核轉植製造且尚未出現原條的胚胎或胚胎組織。取得這些來源時，必須事先明確告知，並獲得提供者的書面同意。研究計畫需經倫理委員會審查通過，確保其符合促進醫療與科學發展、增進人類健康福祉及治療疾病的目的，並且難以使用其他研究方法，獲得相同成果等條件[17]。

三. 特管辦法時期

一名鼻咽癌第 4 期的病友卡斯柏(王宥鈞)，在台灣接受化療無效，於 2015 年前往日本接受細胞療法後腫瘤縮小，其遂於國發會平台發起連署「癌症免疫細胞療法修法法案」，希望台灣能開放相關療法，5 千人門檻迅速達標。衛福部於 2016 年 4 月率先發布《人體試驗管理辦法》第 3-1 條，醫療機構可在既有「人類細胞治療人體試驗」下，以「附屬計畫」方式向主管機關申請讓特定病人接受細胞治療；食藥署在 2017 年預告《細胞及基因治療產品管理法(草案)》，但法案未通過；2018 年通過《特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法》修法，又稱特管辦法，開放醫院申請 6 項低風險的自體細胞治療。

開放的 6 項治療項目有：

(一) 自體 CD34＋selection 周邊血幹細胞移植。

(二) 自體免疫細胞治療(CID、NK、DC、DC-CIK、TIL、gamma-delta T 之 adoptive 細胞輸入療法)。

(三) 自體脂肪幹細胞移植。

(四) 自體纖維母細胞移植。

(五) 自體骨髓間質幹細胞移植。

(六) 自體軟骨細胞移植術。

特管辦法放寬醫療機構為病人提供接受自體細胞治療之機會，但同時也招致批評，一般情況若欲對病人實施尚未通過臨床試驗之療法，必須申請人體試驗或循恩慈療法相關規定，並通過研究倫理委員會審查，病人也無須付費[18]。而在特管辦法允許不經臨床試驗即可實施的細胞治療項目中，病人很可能需負擔昂貴費用，卻不保證療效；甚至引發基層診所亂象，有診所以會員制度收費，收取數十至數百萬不等，若無效果，則推託療法本身即療效不確定、個人體質問題、鼓吹病人長期施打可能會有效等[19]。

而衛福部為了保障民眾的權益，要求施行醫院根據治療效果制定分階段收費方式。這些收費或退費方式需包括以下可能情況，並報地方衛生局核准：(一) 無法產生符合規格之細胞製品(含檢體量不足)。(二) 病人身體狀況經醫師評估不適合繼續接受治療。(三) 因其他無法預期因素，未能按原治療計畫完成療程。

四. 再生醫療雙法

2018 年行政院提交《再生醫療製劑管理條例》，最終因「製劑」是否受食藥署管理未有共識而未完成三讀。2022 年 2 月，政府原規劃訂立《再生醫療三法》，分別是「再生醫療發展法」、「再生醫療施行管理條例」(即現行之《再生醫療法》)與「再生醫療製劑管理條例」。後因既有《生技醫藥產業發展條例》已納入再生醫療，2023 年 2 月 16 日行政院公告《再生醫療法》與《再生醫療製劑條例》草案，整併為「再生醫療雙法」草案[20]，旨在推動再生醫療技術發展與確保民眾健康，同時也針對國內再生醫療亂象，以法律規範。2023 年草案版本由於開放幅度過大引發爭議，經國會激烈討論攻防後，行政院決定尊重各界意見調整草案，最後達成共識，未經黨團協商即送出委員會，在院會獲得三讀通過。

再生醫療雙法草案與最終通過版本間存在顯著的差異，特別是在細胞來源、人體試驗、利益衝突和研究規範等方面。最初草案並未對細胞來源進行明確區分，導致細胞治療的使用範圍存在廣泛解釋空間，因而衍生不當應用的風險；修訂後的版本則明確規定，異種細胞僅可用於恩慈療法，禁止在其他情況下使用，以確保治療的倫理性和安全性。

此外，草案曾允許在非緊急情況下的細胞治療得豁免人體試驗，但相關規定在最終版本中被大幅限縮，僅限於恩慈療法和根據特管辦法核准的技術，以防止治療的濫用和潛在風險。草案中的另一爭議是允許醫院在細胞操作業務達到一定規模後，設立專門的再生醫療生技醫藥公司，此條款因潛在利益衝突和道德爭議而遭刪除。

對於胎兒組織或細胞的使用，修訂後的版本明確禁止，並規範限制行為能力人或無行為能力人提供組織或細胞時，必須經過公證書面同意方可生效，以保障相關人員的權益和安全。在胚胎幹細胞部分，草案曾允許在經中央主管機關核准下，進行製造雜交體或繁衍研究用胚胎等研究，而最終通過版本採取嚴格禁止立場。

最後，修訂後的版本強調透明度和問責制，規定每年必須公開治療效果及相關醫療品質資訊，以確保公眾對再生醫療成效及安全性有充分了解。這些修正將對台灣的再生醫療領域產生深遠影響，不僅促進科技發展，還有助於提升整體醫療品質，為未來的再生醫療奠定較穩健的基礎[21]。

幹細胞相關國際倫理指引

人類胚胎幹細胞研究一直是倫理、法律和科學界廣泛討論的議題之一，不同國家和國際組織紛紛發布相關指引和規範，以確保幹細胞研究在符合倫理和法律的框架下進行，並且遵守一定的標準和原則。如美國國家學院人類胚胎幹細胞研究指引(2010)，即要求聯邦政府不得資助人類胚胎幹細胞的細胞株衍生物、嵌合體及人類 iPS 細胞的研究，只有從最初為生殖目的而產生的多餘 IVF 胚胎中衍生的人類胚胎幹細胞系，才有資格獲得美國國家衛生院 NIH 的資金[22]。

歐盟規章 1291/2013 第 19 條 3 項則指出不應資助以下的研究：(1)以繁殖為目的複製人類；(2)編輯人類遺傳基因而其改變可遺傳至下一代；(3)單純為研究目的或是獲取幹細胞而製造人類胚胎，包含以體細胞核轉移技術來製造的人類胚胎。

國際幹細胞研究學會(ISSCR)指引

國際幹細胞研究學會(International Society for Stem Cell Research, ISSCR)指引最早發布於 2006 年，距離首次幹細胞培育已經過了 8 年，指引除提供基本研究倫理原則，亦建議應成立幹細胞研究監督委員會(stem cell research oversight, SCRO)。2008 年，ISSCR 發布幹細胞治療的臨床轉譯指引。2016 年整合既有 2 份指引，並增加針對 iPS 細胞研究的相關內容。ISSCR 指引將幹細胞依照其來源區分 3 類進行審查。

第 1 類，經一般 IRB 審查即可，包括以既有的人類胚胎幹細胞株進行培養研究，或是不製造人類胚胎或全能性細胞的多能性細胞。而第 2 類的實驗需專業的人類胚胎研究審查(embryo research oversight, EMRO)流程、並視需要搭配如 IRB 審查。第 3 類則是經國際共識因容易引發倫理疑慮，而列為禁止的項目。

2021 年指引進行修訂，將第 1 類審查再區分出 1A 和 1B，1A 包括經適當的現有實驗室研究授權和委員會評估後，可免於專門的科學和倫理監督程序(specialized scientific and ethics oversight process)的研究。1B 則是需要向負責專門科學和倫理監督流程的實體報告的研究類型，但由該實體自行決定是否應接受進一步或持續審查。

第 3 類新增了 3A 和 3B 類，3A 包括目前不允許的研究活動，因其尚未被認為足夠安全和/或引發未解決的倫理問題，而 3B 則是禁止的研究活動，基於廣泛國際共識認為此類實驗缺乏令人信服的科學依據，且被認為是不道德的。2021 年修訂指引並針對以下主題加強規範[23]。

一. 人類胚胎培養和發育的幹細胞衍生模型(包括類胚胎實體和類器官)

涉及完整人類胚胎培養的研究由第 3 類禁止的項目改至第 2 類審查。在 2016 年指引中，人類胚胎大約在第 14 天形成原腸胚，而 14 天規則也被一些指引或法律採納。2021 年指引放寬的原因有：(1)透過提供對照材料，來驗證基於幹細胞的胚胎模型，將有助於減少未來對人類進行某些類型研究的需求。(2)能夠更全面地分析目前在體外受精中使用的、或可能引入的各種方法的安全性和有效性，包括線粒體置換術、可遺傳的人類基因組編輯和體外衍生的配子。

二. 嵌合體

嵌合體有許多不同的類型。如果實驗將幹細胞轉移到出生後的動物體內，則除遵守一般動物研究規定外，不需要特殊審查，屬於 1A 類。若將多功能人類幹細胞轉移到非人類哺乳動物的胚胎，並在體外培養的嵌合胚胎研究，則屬於 1B 類。如果實驗涉及將胚胎移植到非人類動物的子宮中，則屬於第 2 類，需要特別審查和監督程序。最後，指引禁止將此類嵌合體轉移到人類子宮或繁殖可能具有人類配子的嵌合體動物，此種實驗屬於 3B 類

三. 體外的配子製造(in vitro gametogenesis from cells)

雖然指引認為在體外進行的研究，涉及人類精子或卵母細胞衍生的項目，可以在不經過專門監督程序審查的情況下進行，但由於公眾和監管機構高度關注，被歸入 1B 類。

四. 線粒體置換術(mitochondrial replacement techniques, MRT)

以前 MRT 技術屬於第 3 類，而根據修訂後的 2021 年指引，在沒有其他治療方法時，將 MRT 的臨床使用限制在那些將嚴重的 mtDNA 疾病傳染給後代的高風險的人，現在歸於第 2 類。由於臨床前數據和科學原理不充分，指引建議不要將 MRT 用於與卵母細胞/胚胎品質相關的不明女性不孕症。

五. 人類基因組編輯

(一) 可遺傳的基因組編輯(生殖性)：因目前欠缺安全性及有效性證據，此類研究仍被禁止。然而，由於這可能是有遺傳性疾病父母產出健康小孩的唯一方法，因此已將其歸入 3A 類。

(二) 不可遺傳的基因組編輯(非生殖性)：在研究中使用其他生殖系細胞，特別是多能幹細胞和配子祖細胞(gamete progenitors)，包括精原幹細胞 (spermatogonial stem cells)，將分別屬於 1A 類或 1B 類。但是，如果這些細胞被用於製造胚胎，則屬於第 2 類。只要涉及人類胚胎(無論是體外受精中不需要用於生育、但已捐

贈用於研究的剩餘胚胎，還是專為研究製造的胚胎)，都將被歸入第 2 類，並接受嚴格的審查和監督。

六. 加強對幹細胞系取得的指引

對於細胞和幹細胞衍生物、組織的取得方面，指引建議 3 層審查基準：

(一) 第一層：如果細胞系已經根據當時的倫理和監管標準取得和保存，並且在轉移時遵守病人最初同意使用它們的方式，便可允許使用。值得注意的是，第一層細胞系不應用於生殖目的，例如從體外衍生的配子創建胚胎。

(二) 第二層：取得新鮮人體細胞和組織，用於幹細胞研究，應由現有的委員會審查，並得到相關幹細胞專業知識的支持。

(三) 第三層：人類配子和胚胎若用於人類胚胎研究和幹細胞研究，取得過程必須透過指引中，專門監督程序進行審查。這應包括監督捐贈者招募的做法，以確保婦女捐贈卵母細胞(或胚胎)的決定不受不當誘導和剝削。

七. 臨床轉譯

細胞療法的過早或不當(premature or inappropriate)商業化方面，指引強烈建議不要將未經證實的基於幹細胞療法過早商業化。授權幹細胞產品的法規，必須包括在適當的樣本量、良好的對照臨床試驗中展示充分有效的證據，並有統計上顯著的發現。幹細胞治療過早商業化，將威脅到以實證建立安全性和有效性治療方法的發展，並對醫療保健系統和公眾，帶來不必要的經濟負擔。即使在最高標準的臨床研究已經證明安全性和有效性，並受監管機關許可，也必須密切關注進入常規臨床使用或商業使用的安全性和有效性。資源分配也應該符合當地法律、道德以及實證醫學標準，確保有最迫切需求的人可以獲得治療[23]。

簡評我國再生醫療雙法

2023 年，衛福部提出再生醫療法草案引起各界的高度關注，主要爭議在於草案在細胞來源限制、人體試驗豁免、醫院設立再生醫療公司以及胚胎幹細胞研究等多方面的規定，被認為過於寬鬆，可能導致倫理和安全問題。經立法院激烈的討論和攻防，最終修訂版本對草案進行多項重要調整，使之更符合國際標準和倫理規範。

一. 草案第 9 條明定，再生醫療研究涉及胚胎或胚胎幹細胞，不得將研究用胚胎，植入人類或其他物種之子宮或製造或繁衍具有人類生殖細胞之嵌合物種。此修訂符合國際幹細胞研究學會(ISSCR)對嵌合體研究的分類及審查精神。ISSCR 在其指引中強調，涉及將多功能人類幹細胞，轉移到非人類哺乳動物的胚胎，並在體外培養的嵌合胚胎研究，必須進行嚴格審查，而類似將人類細胞植入異種生物的研究更是被禁止，這反映國際上對於異種細胞使用的高度謹慎。

二. 草案允許在非緊急情況下，豁免細胞治療的人體試驗要求，此寬鬆規定被認為可能導致未經證實的療法，過早應用於臨床。最終修訂版本對此進行嚴格限制，將豁免僅限於恩慈使用和根據舊法核准的技術，呼應 ISSCR 對於幹細胞療法臨床轉譯過程的嚴謹態度。ISSCR 在其指引中強烈建議，不要將未經證實的幹細胞療法過早商業化，並強調所有臨床研究，必須在充分有效的證據支持下進行，確保病人安全和治療的有效性。

三. 草案中允許醫院在細胞操作業務，達一定規模後，設立專門的再生醫療生技醫藥公司，此條款引發利益衝突的擔憂，最終版本將其刪除。此與 ISSCR 對企業誠信及醫療商業化過程中的倫理考量相一致。ISSCR 指引強調，幹細胞研究和治療商業化，應建立在高標準的倫理和科學基礎上，避免因為利益驅動而危及病人的權益和安全。

四. 在胚胎幹細胞研究方面，草案原將製造雜交體或繁衍研究用胚胎，列為得經過中央主管機關核准後實施，但最終修訂版仍維持禁止這類研究活動之立場，與 2007 年《人類胚胎及胚胎幹細胞研究倫理政策指引》相同。此嚴格立場亦與 ISSCR 對人類胚胎研究的規範不謀而合。ISSCR 指引中對人類胚胎研究進行了詳細的分類和審查，並嚴格禁止涉及胚胎衍生模型和繁衍研究的活動，體現對倫理的高度重視和對

研究安全性的嚴格把關。

五. 在細胞與組織來源之部分，草案原允許在母親同意下，以胎兒為細胞組織提供者，而若以限制行為能力人/受輔助宣告之人與無行為能力人/受監護宣告之人為細胞組織提供者時，除應有限制行為能力人本人同意外，則由其法定代理人/輔助人/監護人同意，無意思能力之成年人得由其最近親屬代理決定。經修法過程中，在避免自主缺乏者受剝削與科學進展之權衡下，最終將胎兒排除在細胞組織提供者之外，並規定限制行為能力人、無行為能力人或無意思能力之成年人提供組織或細胞時，由他人代理出具之同意書，必須經過公證方能生效。

此規定與 ISSCR 對細胞取得的多層審查標準一致，旨在確保細胞取得過程的倫理性和合法性，避免捐贈者受到不當誘導或剝削。ISSCR 指引建議，在取得人類配子和胚胎用於幹細胞研究時，應透過專門的監督程序進行審查，並對捐贈者的招募過程進行嚴格監管，以確保捐贈者的自主決定權和尊嚴。

六. 最終版本的再生醫療法案要求每年公開醫療機構的治療效果及相關醫療品質資訊，以確保公眾對再生醫療成效及安全性，有充分的了解和透明度。此與 ISSCR 指引對研究結果的公開性和透明度的強調相符合。ISSCR 強調，臨床研究和治療的結果應該透明公開，以增強公眾信心，並促進科學社群的知識分享和進步。

我國再生醫療法最終版本，展示台灣在再生醫療領域與國際標準接軌的決心。修訂內容不僅反映對於倫理、安全和透明度的重視，也顯示台灣在推動再生醫療發展的同時，對於醫療品質和病人安全的高度關注。無論是在細胞來源的限制、人體試驗的規範、胚胎幹細胞研究的禁止，還是對醫療結果的公開透明，皆與 ISSCR 國際機構的指引精神相符，為再生醫療的未來發展，奠定更為穩固的倫理和法律基礎。

結 論

在經歷末期病友連署開放細胞治療與諸多民間亂象後，台灣從早期最為嚴格的規範方式(一律須依循臨床試驗)，逐步地放寬，包括：以附屬計畫形式的恩慈治療、特管辦法正面表列得直接實施之低風險項目，再到如今的再生醫療雙法，反映我國因應再生醫療技術發，展而漸進地完善法規架構。然而，此歷程也突顯法律規範在管理新興醫療技術所面臨的挑戰和困境。

引進新醫療技術，必須要同時考量倫理和法律層面，參考最新的國際指引，來制定適合的管理制度。在臨床端，除確保細胞治療的研究及應用符合相關規範，同時也須兼顧患者的權益和安全。只有在這樣的前提下，細胞治療才能夠真正造福於人類，促進醫療領域的進步。

致 謝

本文為蔡甫昌醫師執行國科會計畫之部份成果，作者謹向國科會致謝。

聲 明

本研究之利益衝突：無。知情同意：無。受試者權益：無人體或動物實驗。

參考文獻

1. Compensation order for regenerative medicine, Tokyo District Court “Insufficient explanation by doctors”. Asahi Shimbun Evening Edition 2015;2 Society: 010.[In Japanese]
2. Cyranoski D. Cowboy Culture-By offering unproven therapies, a Texas biotechnology firm has sparked a bitter debate about how stem cells should be regulated. Nature 2013; 494:166-8.
3. Grady D. A Judge Rules Against One Stem-Cell Clinic. There Are Hundreds of Them. The New York Times, 2019. https://www.nytimes.com/2019/06/10/health/stem-cells-fda.html/ Accessed April 14, 2020.
4. Margottini L. Italy Blocks Use of Controversial Stem Cell Therapy. Science, 2013. https://www.sciencemag.org/news/2013/10/italy-blocks-use-

controversial-stem-cell-therapy/ Accessed April 14, 2020.
5. Margottini L. Italian Prosecutor: Stem Cell Group Is a 'Criminal Organization'. Science 2014. https://www.sciencemag.org/news/2014/04/italian-prosecutor-stem-cell-group-criminal-organization/ Accessed April 14, 2020.
6. Starr D. Virologist Roberto Burioni has become a celebrity in Italy by sparring with vaccine skeptics. Science 2020;367:16-9.
7. Cyranoski D. Strange lesions after stem-cell therapy. Nature 2010;465:997.
8. Astakhova A. Paolo Macchiarini's academic afterlife in Russia ends. Science 2017;356:672-3.
9. Cyranoski D. Korean deaths spark inquiry. Nature 2010;468:485.
10. 洪榮志：波波醫學生騙「幹細胞治癌」2 年詐 7 病人 2584 萬還醫死人。中國時報 2022。https://www.chinatimes.com/realtimenews/20220729002037-260402?chdtv/ Accessed October 4, 2024.
11. 曾雪蒨：幹細胞治療膝蓋痛沒有好 貴婦大腿腫像麵龜、睫毛濃密像貝蒂。壹蘋新聞網，2022。https://tw.nextapple.com/life/20221211/793B0366A5D76E102EA46F1A1E39EA5E /Accessed October 4, 2024.
12. 黃三榮：淺論日本「再生医療等の安全性の確保等に關する法律」萬國法律 2016;209:2-16。
13. Cyranoski D, Sipp D, Mallik S, et al. Too little, too soon: Japan's experiment in regenerative medicine deregulation. Cell Stem Cell 2023;30:913-6.
14. Matsushita S, Tachibana K, Kusakabe T, et al. The roadmap to approval under Japan's two-track regulatory system: Comparing six regenerative medical products. Cell Stem Cell 2020;27:515-8.
15. 植根法律網：胚胎幹細胞研究的倫理規範。https://www.rootlaw.com.tw/LawArticle.aspx?LawID=A040170031024800-0910219/ Accessed October 4, 2024.
16. 植根法律網：人體細胞組織優良操作規範。http://www.rootlaw.com.tw/LawArticle.aspx?LawID=A040330001005200-0911213 /Accessed October 4, 2024.
17. 植根法律網：人類胚胎及胚胎幹細胞研究倫理政策指引。https://www.rootlaw.com.tw/LawArticle.aspx?LawID=A040170031021300-0960809 /Accessed October 4, 2024.
18. 陳潔：白袍真心話：作為家屬，我花錢讓家人試細胞治療；作為醫師，沒科學實證我無法推薦。報導者，2023。https://www.twreporter.org/a/regenerative-medicine-physicians /Accessed October 4, 2024.
19. 林惠琴："特管法" 亂象叢生，細胞治療淪斂財工具。自由時報 2023。https://news.ltn.com.tw/news/life/paper/1581649 /Accessed October 4, 2024.
20. 黃浩珉、陳潔：失衡的再生醫療雙法草案：商機下被漠視的病人權益和醫療倫理。報導者，2023。https://www.twreporter.org/a/regenerative-medicine-legislation /Accessed October 4, 2024.
21. 黃浩珉：再生醫療法案三讀通過：十年立法推動的歷程與挑戰。報導者，2024。https://www.twreporter.org/a/regenerative-medicine-legislation-passed/Accessed October 4, 2024.
22. Institute of Medicine and National Research Council: Final Report of the National Academies' Human Embryonic Stem Cell Research Advisory Committee and 2010 Amendments to the National Academies' Guidelines for Human Embryonic Stem Cell Research. Washington (DC), The National Academies Press, 2010.
23. Lovell-Badge R, Anthony E, Barker RA, et al. ISSCR Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation: The 2021 update. Stem Cell Reports 2021;16:1398-408.

Controversial Cases in the Development of Regenerative Medicine and the Current Status of Ethical Legal Regulations in Taiwan

Daniel Fu-Chang Tsai[1,2], Che-Ming Hsu[1], Yu-Chen Juang[1]

Abstract: Taiwan's recent regulatory developments in regenerative medicine mark significant progress in the field, with the passage of the Regenerative Medicine Act and the Regenerative Medicinal Products Act in 2024. This paper examines the global development and controversies in regenerative medicine, particularly focusing on case studies of cell therapies in Japan, the United States, Italy and Taiwan. Examples include litigation over unproven stem cell therapies in Japan and fraud charges for unverified treatments in Italy. The article also reviews the regulatory evolution of regenerative medicine in Taiwan, from early regulations on embryonic stem cell research to the more recent laws on cell therapy. By comparing international ethical standards with Taiwan's latest legislative reforms, the paper aims to enhance the safety, efficacy, and ethical standards of Taiwan's regenerative medicine sector.

Key Words: regenerative medicine, cell therapy, medical ethics, medical law

(Full text in Chinese Formosan J Med 2024;28:699-708) DOI:10.6320/FJM.202411_28(6).0011

[1]Department and Graduate Institute of Medical Education and Bioethics, College of Medicine, National Taiwan University; [2]Department of Medical Research, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan.

Address correspondence to: Daniel Fu-Chang Tsai, Department and Graduate Institute of Medical Education and Bioethics, College of Medicine, National Taiwan University, No. 1, Sec.1, Jen-Ai Rd., Taipei, Taiwan. E-mail: fctsai@ntu.edu.tw