

調 查 報 告

壹、案 由：國內生產生理食鹽水等無菌藥品之永○公司○○工廠，係經認證之GMP製藥工廠，惟113年間竟經食藥署查獲該廠涉造假檢驗數據、產品異檢作業未落實等嚴重缺失，已違反GMP及《藥事法》相關規定，致未能順利展延藥物製造許可，並引發國內生理食鹽水供需失調。究國內藥廠生產之生理食鹽水供應情形為何？主管機關對於藥廠製藥過程有無監督不力？我國藥廠管理及查核有無精進空間？專案輸入藥品相關品質管控機制是否落實？均有深入調查必要案。

貳、調查意見：

為確保藥品之製造品質，防止藥品製造過程中可能產生之交叉污染及誤用不當原物料等情形，美國於西元（涉及國際年份以西元呈現，下同）1963年公布實施《藥品優良製造作業規範》（Good Manufacturing Practice，下稱GMP），世界衛生組織（World Health Organization，下稱WHO）於1969年頒發該組織的GMP，英國於1971年制定第一版GMP，日本於1974年依據WHO版本制定日本GMP，我國則於民國（下同）71年頒布《優良藥品製造標準》，正式推動實施國內西藥廠GMP制度。又，為使國際間GMP標準一致化，國際醫藥品稽查協約組織（The Pharmaceutical Inspection Convention and Co-operation Scheme，下稱PIC/S）於1995年成立，PIC/S組織所公布的GMP係全球公認的國際標準，要求藥廠從製造源頭開始把關，加強管控其原物料、廠房、設施與設備及製程，並執行嚴密的製造與品質管制，確保製藥品質。我國於102年1月1日起成為該組織第43個會員國，並於103年12月31日前全面完成國內西藥製劑廠實施PIC/S GMP制

度，臺灣製藥品質順利與國際接軌，邁入國際PIC/S GMP的新紀元。截至114年6月，我國經衛生福利部（下稱衛福部）食品藥物管理署（下稱食藥署）公布之GMP藥廠名單已逾200家¹。

惟查，國內生產生理食鹽水等無菌藥品之永○公司○○工廠²，係經認證之GMP製藥工廠，惟113年間竟經食藥署查獲該廠涉造假檢驗數據、產品異檢作業未落實等嚴重缺失，已違反GMP及《藥事法》相關規定，致未能順利展延藥物製造許可，並引發國內生理食鹽水供需失調。究國內藥廠生產之生理食鹽水供應情形為何？主管機關對於藥廠製藥過程有無監督不力？我國藥廠管理及查核有無精進空間？專案輸入藥品相關品質管控機制是否落實？均有深入調查必要。

案經本院向衛福部調閱相關卷證，復於114年7月11日就本案爭點詢問衛福部及食藥署相關主管、業管人員，業調查竣事，提出調查意見如次：

- 一、國內大包裝生理食鹽水主要係由永○公司○○工廠單一藥廠生產供應，且醫療機構多有使用大包裝生理食鹽水執行外科手術及血液透析等醫療業務之習慣。食藥署於113年2月即查獲永○公司○○工廠產線多項缺失，然該署於明知藥廠嚴重違反GMP、遲未提出具體改善作法，且藥物製造許可屆期在即等情下，均未針對輸注液藥品供應及早因應調節，明顯輕忽我國生理食鹽水大量使用需求及國內大包裝生理食鹽水市場遭單一藥廠寡占情形，致113年5月永○公司○○工

¹ 參考資料：食《藥署2019年國際醫藥品稽查協約組織（PIC/S）官方委員會併紀念座談會及GMP稽查研討會報告》、《食藥署藥物食品安全週報第468期》、食藥署官網資料：

1. <https://www.fda.gov.tw/tc/faqContent.aspx?id=1037>。

2. <https://www.fda.gov.tw/TC/siteListContent.aspx?sid=2067&id=3475&chk=5b6f2ebd-8ed2-46ee-a17b-f7c7517bbaf0>。

3. <https://www.fda.gov.tw/TC/siteListContent.aspx?sid=301&id=409&chk=f7ba5321-6a79-4527-b42f-9f9d985b13b1¶m=pn%3D2%26sid%3D301>。

² 為永○公司所屬藥物製造工廠，調查報告內文如係描述藥物製造許可、實地訪查等涉及製藥工廠事宜，以永○公司○○工廠稱之，其餘事項則以該公司名稱永○公司呈現。

廠因藥物製造許可未順利展延而停產後，國內生理食鹽水等輸液供應吃緊，同年5、6月通報生理食鹽水短缺件數高達900餘件，凸顯食藥署應變作為遲緩，難認有當。案後食藥署雖緊急協調國內相關製造業者趕工增產及啟動公開徵求專案輸入，並透過強化高風險藥廠檢查機制、鼓勵醫療機構與藥廠簽訂長期供應契約等作法，降低日後因藥廠驟然停產致藥物供不應求情形；惟為避免藥品短缺事件徒增醫療機構恐慌及醫療業務執行困難，食藥署仍應持續強化國內藥品供應監測及協助建置藥品多元供應管道，以強化我國製藥產業韌性。

- (一)按《藥事法》第39條第1項規定：「製造、輸入藥品，應將其成分、原料藥來源、規格、性能、製法之要旨，檢驗規格與方法及有關資料或證件，連同原文和中文標籤、原文和中文仿單及樣品，並繳納費用，申請中央衛生主管機關查驗登記，經核准發給藥品許可證後，始得製造或輸入。」同法第57條復規定：「(第1項)製造藥物，應由藥物製造工廠為之；藥物製造工廠，應依藥物製造工廠設廠標準設立，並依工廠管理輔導法規定，辦理工廠登記。但依工廠管理輔導法規定免辦理工廠登記，或經中央衛生主管機關核准為研發而製造者，不在此限。(第2項)藥物製造，其廠房設施、設備、組織與人事、生產、品質管制、儲存、運銷、客戶申訴及其他應遵行事項，應符合藥物優良製造準則之規定，並經中央衛生主管機關檢查合格，取得藥物製造許可後，始得製造。但經中央衛生主管機關公告無需符合藥物優良製造準則之醫療器材製造業者，不在此限。……。」是國內藥廠如欲製造藥品，應同時取得藥品許可證及藥物製造許可，先予敘明。

(二)永○公司○○工廠於103年9月26日取得藥物製造許可，現持有36張藥品許可證，許可生產藥品包括：生理食鹽水注射液、葡萄糖注射液、安博黴素注射劑、萬博黴素懸液用粉、生理食鹽水沖洗液等多項藥品。據衛福部112年統計資料，該廠生產大包裝生理食鹽水健保市占率極高，500 mL及1,000 mL生理食鹽水注射液分別占40%及66%，2,000 mL及3,000 mL生理食鹽水沖洗液市占率則達100%。又，國內醫療機構執行手術及血液透析等醫療處置，基於便利性及成本等考量，多習慣使用大包裝生理食鹽水，食藥署代表亦稱：我國大包裝生理食鹽水主要是因應國內市場需求，比如洗腎病患等語。

(三)經查，113年永○公司○○工廠因藥物製造許可未獲展延，自同年5月11日起不得製造藥物。雖衛福部稱：永○公司產製多數藥物可供應合約醫院至113年6月7日；然國內中小型醫療機構過往多未與藥商簽訂長期供應契約，而係採逐次逐批購買方式取得藥品。據統計，113年5月至114年3月³食藥署共接獲1,541件注射用生理食鹽水短缺通報（詳下圖），113年5、6月通報件數更達900餘件，占整體通報案件數6成，顯見因永○公司○○工廠驟然停止生產藥物，確造成市面上生理食鹽水供應吃緊並引發恐慌。

³ 永○公司○○工廠自113年5月11日起因藥物製造許可屆期不得製造藥品，經該廠改善及食藥署複查後，食藥署以114年4月9日衛授食字第1141102153號函核准永○公司○○工廠恢復無菌劑型「注射液劑（無菌製備—小容量、最終滅菌—小容量、最終滅菌—大容量）」、「溶液劑（最終滅菌—大容量）」、「注射用水（無菌製備—小容量、最終滅菌—小容量、最終滅菌—大容量）」、「眼/耳/鼻用溶液劑（無菌製備—小容量）」等品項生產作業，故以113年5月至114年3月作為統計區間。

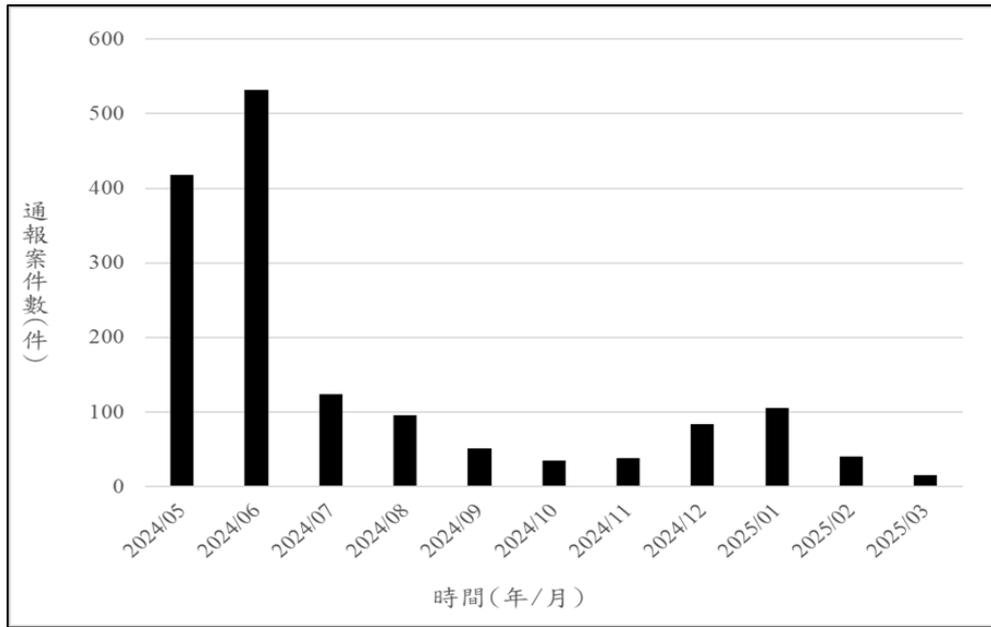


圖 注射用生理食鹽水短缺通報
資料來源：衛福部

(四)復查，食藥署於113年2月至永○公司○○工廠檢查時，即查獲該廠嚴重違反GMP，且該署認定永○公司多次函復說辭均未能反駁稽查所見缺失情形，亦無積極改進措施，理應可預見永○公司○○工廠難以如期展延藥物製造許可，恐致生理食鹽水供需失調。然該署於永○公司持續未提出具體改善作為期間，均未針對國內生理食鹽水供應擬具對應配套措施，遲至113年5月6日始邀集國內相關替代藥品廠商召開數次協調會，同年5月13日方於官網公開徵求廠商專案輸入，藥品短缺配套措施啟動時機確有延宕，此有食藥署代表坦言：「裁處113年4月29日才確認，裁處後隔天（4月30日）啟動相關措施，請永○公司提供目前庫存量，5月2日永○公司提供給我們資料後，5月6日請廠商來開會，協調國內廠商增產。因為國內沒有生產這麼大包裝的生理食鹽水，國內廠商沒有辦法增產的部分，我們才啟動公開徵求……。」足見食藥署輕忽我國生理食鹽水大量使

用需求及國內大包裝生理食鹽水市場遭單一藥廠寡占情形，對藥物供需調節未具足夠敏感度，致醫療機構因生理食鹽水存量不足及貨源短少引發恐慌，且大包裝生理食鹽水缺貨亦使醫療業務執行困難增加⁴，食藥署既職掌我國藥品管理與流通，自難謂全無疏失。

(五)承前所述，食藥署於113年5月間，為補足國內生理食鹽水供應缺口，緊急協調國內藥廠趕工增產，並啟動公開徵求專案輸入藥品，專案輸入之生理食鹽水並於113年6月起陸續輸入國內，勉能維持生理食鹽水等輸液不致全數斷貨。之後，隨國內藥廠增產及國外專案輸入之生理食鹽水供應逐步到位，國內注射用生理食鹽水短缺通報數量於113年7月後明顯下降（詳圖2）。另，永○公司○○工廠停產後改善產線作業，並經食藥署實地複查通過後，該署已於113年11月27日核准恢復其「"永○"生理食鹽水注射液」、「"永○"生理食鹽水沖洗液」之製造（含分包裝）及實驗室作業。

(六)此外，為避免日後國內藥廠因藥物製造許可未獲展延致藥品供不應求，食藥署於本案後強化藥廠檢查機制，於113年5月起針對藥品屬「國內同成分同劑量同劑型分類分組之藥品許可證數量3張（含）以下者」、「112年健保申報量比率大於60%者」、「列於必要藥品清單成分/劑型者」，與生產藥廠過往檢查缺

⁴ 相關新聞：

1. 工商時報113年5月18日《開刀、洗腎恐停擺！藥師公會：生理食鹽水、葡萄糖大缺貨醫院開刀洗腎恐停擺！藥師公會示警：「生理食鹽水、葡萄糖」爆大缺貨》（參考網址：<https://www.ctee.com.tw/news/20240518700461-431401>）。
2. Newtalk新聞113年6月15日《生理食鹽水「真的缺貨」！急診醫師籲：盡量不要打點滴》（參考網址：<https://newtalk.tw/news/view/2024-06-15/923977>）。
3. 人間福報113年7月1日《輸液短缺部分手術遭暫停 衛福部：預計7月底可提供大包裝》（參考網址：<https://www.merit-times.com/news/55941>）。
4. Now新聞113年7月2日《醫院手術使用大包裝生理食鹽水 目前小包裝增手術難度》（參考網址：https://healthmedia.com.tw/main_detail.php?id=63471）。

失情形及生產劑型複雜程度（如：無菌製劑即屬高複雜程度劑型）進行勾稽，篩選出9家高風險藥廠，將是類藥廠檢查時程提早至藥物製造許可有效期限屆滿前9個月，以便該署查獲缺失得以及早啟動藥廠生產線改善輔導及藥品短缺因應措施。食藥署亦表示將透過鼓勵醫療機構與藥商簽訂長期供應契約等作法，期降低藥廠因難以估算必要生產數量，導致藥品產量不足敷醫療所需等情。詢據該署代表陳稱：「簽約這件事後來醫院都知道很重要，陸續有醫院跟其他廠商簽約，其他輸液廠亦有增加產線，也有廠商變更許可證，現在已經可以生產大包裝2,000 mL的生理食鹽水。」本案係因國內製造大包裝生理食鹽水多僅由單一藥廠提供，以致該藥廠一旦停產，市場藥品供應即出現缺口；為免日後類案再生，食藥署針對必要藥品生產製造，實應持續協助國內建置多元管道及供應通路，避免單一藥廠寡占市場，影響藥品供應穩定性。

(七)綜上，國內大包裝生理食鹽水主要係由永○公司○○工廠單一藥廠生產供應，且醫療機構多有使用大包裝生理食鹽水執行外科手術及血液透析等醫療業務之習慣。食藥署於113年2月即查獲永○公司○○工廠產線多項缺失，然該署於明知藥廠嚴重違反GMP、遲未提出具體改善作法，且藥物製造許可屆期在即等情下，均未針對輸注液藥品供應及早因應調節，明顯輕忽我國生理食鹽水大量使用需求及國內大包裝生理食鹽水市場遭單一藥廠寡占情形，致113年5月永○公司○○工廠因藥物製造許可未順利展延而停產後，國內生理食鹽水等輸液供應吃緊，同年5、6月通報生理食鹽水短缺件數高達900餘件，凸顯食藥署應變作為遲緩，難認有當。案後食

藥署雖緊急協調國內相關製造業者趕工增產及啟動公開徵求專案輸入，並透過強化高風險藥廠檢查機制、鼓勵醫療機構與藥廠簽訂長期供應契約等作法，降低日後因藥廠驟然停產致藥物供不應求情形；惟為避免藥品短缺事件徒增醫療機構恐慌及醫療業務執行困難，食藥署仍應持續強化國內藥品供應監測及協助建置藥品多元供應管道，以強化我國製藥產業韌性。

二、食藥署113年2月查獲永○公司○○工廠產線「軟袋輸注產品未落實異檢作業」、「實驗數據造假」、「重複發生調製偏差事件」等嚴重缺失，已非該廠初次違規，104年5月間，該廠即曾因生理食鹽水等藥品無菌試驗不合格遭食藥署判屬嚴重違反GMP。永○公司○○工廠雖於104年12月改善產線作業並經食藥署實地複查合格後，未再發生藥品染菌致民眾健康受損情事；然食藥署105年起歷次赴廠實地檢查，仍多次查獲其產製各類藥品具生產及品質管理缺失，其中「異檢作業未落實」、「實驗數據疑義」等相似問題一再頻繁發生，且近10年間該廠生產藥品發生混入異物、雜質、藥品外觀異常等問題，並經不良品通報者高達71件，顯示食藥署現行查廠機制及要求廠商提具改善報告之作法，難以確實掌握藥廠缺失改正落實情形。為持續精進我國製造藥品品質及提升全民用藥安全，食藥署允宜檢討現行查廠啟動時機及頻率，並完善查廠後藥廠改善情形追蹤等相關管理措施，以盡權責。

(一)按《藥事法》第71條規定：「(第1項)衛生主管機關，得派員檢查藥物製造業者、販賣業者之處所設施及有關業務，並得出具單據抽驗其藥物，業者不得無故拒絕。但抽驗數量以足供檢驗之用者為限。(第2項)藥物製造業者之檢查，必要時得會同工業主管

機關為之。(第3項)本條所列實施檢查辦法，由中央衛生主管機關會同中央工業主管機關定之。」衛福部並依此訂定《藥物製造業者檢查辦法》，該辦法第3條、第8條及第15條⁵規定，我國藥物製造業者以每2年檢查1次為原則，業者應於藥物製造許可有效期間屆滿6個月前主動提出申請，且檢查所見缺失，業者應於期限內改善並檢送改善報告。

(二)次按《藥物優良製造準則》第3條⁶規定，西藥藥品之製造、加工、分裝、包裝、儲存及運銷，均應符合PIC/S所訂定之GMP，衛福部並參照國際規範，定義我國GMP藥廠稽查所見缺失分類分級為「嚴重缺失」、「中度缺失」及「其他缺失」。其中，嚴重缺失係指「已生產出對人體有害之產品或導致具顯著風險會生產出對人體有害之產品的缺失」或「涉及產品或數據的欺詐、不實陳述或造假行為的任何觀察」等2大類型(詳表1)。

⁵ 《藥物製造業者檢查辦法》第3條第1項：

藥物製造業者之檢查，分類如下：一、藥物製造業者之新設、遷移、擴建、復業或增加原料藥、劑型、加工項目、品項之檢查。二、藥物製造業者後續追蹤管理之檢查。三、區域例行性檢查。四、其他檢查。

《藥物製造業者檢查辦法》第8條：

(第1項)第3條第1項第2款之檢查，國產藥品製造業者每2年檢查1次，並得視其生產產品之劑型、作業內容及歷次檢查紀錄，延長1年至2年。國產醫療器材製造業者，每3年檢查1次。(第2項)前項檢查，業者應於藥物製造許可有效期間屆滿6個月前主動提出申請。(第3項)中央衛生主管機關於必要時或發現藥物有重大危害之情事者，得另實施不定期檢查，並以不預先通知檢查對象為原則。(第4項)第1項及前項之檢查，由中央衛生主管機關檢查藥物製造業者實施藥品優良製造規範或醫療器材優良製造規範之現況，並得通知直轄市或縣(市)衛生主管機關及工業主管機關派員參加。業者應配合檢查要求，並準用第4條或第6條規定辦理。

《藥物製造業者檢查辦法》第15條：

(第1項)藥物製造業者經檢查所見缺失，應依檢查機關核發之檢查報告或有關文件，於期限內改善並檢送改善報告。(第2項)執行檢查之機關得視受檢查業者之違規情節，或於受檢查業者逾期未改善或其改善報告仍有缺失時，依相關法令規定處罰。

⁶ 《藥物優良製造準則》第3條：

西藥藥品含外銷專用產品之製造、加工、分裝、包裝、儲存及運銷，應符合中央衛生主管機關參照國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S)其規範所訂定之西藥藥品優良製造規範。該規範之適用，得分階段施行；其分階段施行之項目、時程，由中央衛生主管機關公告之。

表1 我國GMP藥廠稽查所見缺失分類分級

分級	定義
嚴重缺失	1、已生產出對人體有害之產品或導致具顯著風險會生產出對人體有害之產品的缺失。 2、涉及產品或數據的欺詐、不實陳述或造假行為的任何觀察。
中度缺失	1、已生產出或可能會生產出不符查驗登記之產品的缺失。 2、顯示與GMP有重大偏離/偏差。 3、顯示與製造許可條款有重大偏離/偏差。 4、顯示批次放行無法執行滿意的程序或被授權人員未履行其要求的職責。 5、數個「其他缺失」可能被整合成代表一個中度缺失，並應就該中度缺失進行解釋及報告。
其他缺失	1、未能歸類為嚴重或中度缺失，但顯示偏離GMP之缺失。 2、缺失較為輕微，或者是沒有足夠的資訊將其歸類為嚴重或中度缺失。

資料來源：衛福部。

(三)經查，永○公司○○工廠原藥物製造許可至113年5月10日屆期，該公司依《藥物製造業者檢查辦法》第8條規定，於112年11月6日及同年12月21日向食藥署申請後續檢查。食藥署於113年1月22至24日及同年2月21至23日派員會同新北市政府衛生局赴廠檢查，查獲該廠藥品生產線涉「軟袋輸注產品未落實異檢作業」、「萬博黴素懸液用粉50公絲/公撮產品檢驗之量秤紀錄疑義，涉實驗數據造假」、「重複發生之調製偏差事件未落實改善」等多項嚴重缺失；經食藥署於113年3月8日召開GMP專家討論會，決議永○公司違失情節嚴重違反GMP後，該署於113年3月25日函請永○公司於113年4月22日前就嚴重缺失提出具體改善措施，以作為展延該公司藥物製造許可之依據。而永○公司雖2度書面函復食藥署陳述意見，惟改善作為均未達食藥署要求，為確保無菌藥品產製安全，食藥署未核准永○公司○○工廠藥

物製造許可之展延，該廠自113年5月11日起依規定不得製造藥物，食藥署及新北市政府並依《藥事法》第92條⁷規定，分別予以永○公司公布藥廠名稱及罰鍰新臺幣（下同）60萬元之處分（詳表2）。

表2 食藥署113年至永○公司○○工廠檢查及後續複查情形

日期	事件
113/2/21~23	食藥署會同新北市政府衛生局至永○公司○○工廠檢查，查獲藥品生產線「軟袋輸注產品未落實異檢作業」、「萬博黴素懸液用粉50公絲/公撮產品檢驗之量秤紀錄疑義，涉實驗數據造假」、「重複發生之調製偏差事件未落實改善」等多項嚴重缺失。
113/3/8	食藥署召開GMP專家討論會，決議永○公司○○工廠違失事項涉實驗數據造假，人員無法有效執行產品異檢作業且未落實承諾之改善措施執行例行作業，重複發生調製偏差事件且未針對根本原因執行矯正預防措施，嚴重違反GMP。
113/3/25	食藥署函請永○公司限期於113年4月22日前就嚴重缺失提出具體改善措施，以作為展延藥物製造許可之重要依據；該署並請永○公司自行評估產品「"永○"乳酸林格氏乙注射液」、「力視美液」、「萬博黴素懸液用粉50公絲/公撮（安莫西林）」、「"永○"葡萄糖食鹽水注射液5%/0.9%」及「"永○"葡萄糖注射液50%」之產品品質，如評估結果未能證明產品品質無虞，應自市面上回收。
113/3/26	食藥署公告永○公司「萬博黴素懸液用粉50公絲/公撮（安莫西林）」因產品放行檢驗之含量均一性方法適用性有疑義，啟動回收作業，回收期限2個月。

⁷ 《藥事法》第92條：

（第1項）違反第6條之1第1項、第27條第1項、第3項、第29條、第31條、第36條、第37條第2項、第3項、第39條第1項、第40第1項、第44條、第45條之1、第46條、第49條、第50條第1項、第51條至第53條、第53條之1第1項、第55條第1項、第57條第1項、第2項、第4項、第57條之1、第58條、第59條、第60條、第64條、第71條第1項、第72條、第74條、第75條規定之一者，處3萬元以上200萬元以下罰鍰。……（第3項）違反第53條之1第1項、第57條第2項或第4項規定者，除依第1項規定處罰外，中央衛生主管機關得公布藥廠或藥商名單，並令其限期改善，改善期間得停止其一部或全部製造、批發、輸入、輸出及營業；屆期未改善者，不准展延其藥物許可證，且不受理該藥廠或藥商其他藥物之新申請案件；其情節重大者，並得廢止其一部或全部之藥物製造許可或西藥運銷許可。……。

日期	事件
113/3/29	針對食藥署稽查所見嚴重缺失，永○公司書面陳述意見，惟經食藥署審認後並未採納。
113/4/18	永○公司檢送嚴重缺失書面改善資料至食藥署，惟食藥署認該公司仍未有具體積極改善作為。
113/4/29	永○公司○○工廠嚴重違反GMP，食藥署公布藥廠名稱。
113/5/10	永○公司○○工廠原藥物製造許可屆期，經食藥署檢查發現嚴重違反GMP且未積極改善，食藥署未核准該廠藥物製造許可展延，依規定該廠自113年5月11日起不得製造藥物。
113/5/29	新北市政府衛生局依《藥事法》規定，裁處永○公司60萬元罰鍰。
113/7/29~31	食藥署至永○公司○○工廠實地複查，確認「"永○"滅菌沖洗用蒸餾水」製程再確效、滅菌確效，及該產品生產區之空調系統驗證、倉庫設施設備等硬體修繕改善措施，惟實驗室數據完整性之相關缺失仍需持續改善。
113/8/28	為緩解臨床用藥短缺與規格需求，衛福部核准永○公司○○工廠恢復「"永○"滅菌沖洗用蒸餾水」2,000 mL以上軟袋之製造（含分包裝）作業及運銷作業。
113/10/16~18	食藥署再次赴廠實地複查，確認廠內已更新實驗室儀器或軟袋升級以符合數據完整性要求、調劑桶加裝流量計並重新執行產品製程再確效、修正異檢作業程序等改善措施，原涉及嚴重違反GMP缺失及實驗室作業已改善。
113/11/27	衛福部核准該廠恢復「"永○"生理食鹽水注射液」、「"永○"生理食鹽水沖洗液」之製造（含分包裝）作業及實驗室作業。
114/2/11~13、 114/3/19~21	經食藥署查核通過，衛福部核准該廠恢復無菌劑型「注射液劑（無菌製備—小容量、最終滅菌—小容量、最終滅菌—大容量）」、「溶液劑（最終滅菌—大容量）」、「注射用水（無菌製備—小容量、最終滅菌—小容量、最終滅菌—大容量）」、「眼/耳/鼻用溶液劑（無菌製備—小容量）」之生產作業。

資料來源：本院按衛福部查復資料自行彙整。

(四)復查，本案食藥署於113年間例行性查廠查獲永○公司○○工廠產線「軟袋輸注產品未落實異檢作業」、「實驗數據造假」、「重複發生調製偏差事件」等嚴重缺失，已非該廠初次嚴重違反GMP。104年間，食藥署即曾查獲該廠生產之生理食鹽水注射液無菌試驗結果不合格等嚴重缺失，並命其暫停生產作業及啟動藥品回收。茲簡述相關情節如下：

- 1、104年5月18日，食藥署接獲醫院通報「"永○"生理食鹽水注射液（批號273A79D）」疑似污染，同日函請業者限期回收涉案產品（批號273A79D），並責請廠商立即停止該生產線之生產作業。
- 2、104年5月18日及同年月27、28日，食藥署啟動GMP機動查廠及抽驗產品攜回檢驗：
 - (1) 抽驗結果發現該涉案批號產品之無菌試驗結果判定不合格，且經菌種鑑定為 *Ralstonia pickettii*⁸。
 - (2) 業者生產生理食鹽水注射液時，在無菌填充過程中並未經最終加熱處理，致殘留微生物及細菌的風險較高。
 - (3) 無菌過濾程序中，存有增加產品被污染的高風險，包括：濾膜完整性試驗儀之0.22 μm氣體過濾器僅於肉眼觀察有潮濕時更換且未留有更換紀錄；濾膜確效測試失敗，卻沒留下任何紀錄，嚴重違反GMP；多批產品濾膜過濾後負荷菌結果高於過濾前，卻未進一步調查。
- 3、104年6月2日，食藥署函請業者限期回收涉案生產線所有產品，包括：「"永○"生理食鹽水注射液

⁸ *Ralstonia pickettii*（皮氏羅爾斯頓氏菌）為水生細菌，耐溫且可穿過濾膜，曾在許多國家造成溶液污染，導致醫院感染或群突發事件；臨床表現從輕微感染到嚴重的侵入性感染，尤其是針對免疫抑制低或體弱病人。

20mL」、「鈣克康靜脈注射液10mL」、「永○」注射用蒸餾水10mL/20mL」。

- 4、104年6月26日，新北市政府依《藥事法》第90條⁹第1項及92條第3項規定，裁處永○公司22萬元罰鍰。
- 5、104年10月8日，本院針對永○公司生理食鹽水注射液染菌，致民眾注射後有發燒及細菌感染等現象，然食藥署未積極主動究明該藥品染菌根本緣由，且輕忽PIC/S GMP藥廠嚴重違規案例矯正措施之複查工作等情，糾正食藥署在案¹⁰。
- 6、104年12月17至18日，食藥署派員赴廠進行永○公司○○工廠改善後複查，確認廠內已完成相關異常調查及缺失改善作業，爰於105年1月8日函知永○公司涉案生產線可恢復生產。

(五)惟查，永○公司○○工廠104年因藥品生產線無菌保證程度不足遭食藥署判屬嚴重違反GMP，經該廠改正且食藥署複查通過後，食藥署各年度實地查廠，仍均發現廠內多項缺失(詳表3)。以113年食藥署查獲藥品產線3項嚴重缺失為例，歷年亦多有類似情形發生：106、109、111、112年均查獲「異檢作業未落實」，105、106、111、112年均查獲「實驗數據紀錄疑義」，109、110年均查獲「調劑偏差事件及產品結果測定未達規範」等缺失。雖105至112年間，食藥署皆判定上開情節非屬嚴重缺失而未有相關裁處，俟永○公司提具書面改善作為後即予以查核通過；然永○公司多次遭查獲藥品生產及品質管理

⁹ 《藥事法》第90條第1項：

製造或輸入第21條第2款至第8款之劣藥者，處10萬元以上5,000萬元以下罰鍰；製造或輸入第23條第3款、第4款之不良醫療器材者，處6萬元以上5,000萬元以下罰鍰。

¹⁰ 參見本院104內調0048號調查報告及104內正0021號糾正案文。

缺失，且相似缺失情節未能有效落實改善而一再頻生，足證食藥署單憑年度查廠作業及要求藥廠自行提具改善作為，實難有效掌握藥廠缺失改正情形，亦難杜絕重複缺失反覆發生。

表3 食藥署105至113年至永○公司檢查查獲缺失情節（摘錄）

查核年度	查獲缺失
105	半製品「0.9%NaCl inj. (批號239F33E)」含量偏離規格事件中，實驗追蹤有發現異常，調查結果卻勾選實驗過程無誤。
106	<ol style="list-style-type: none"> 1、產品「安博黴素注射劑(批號032L75A)」執行最終產品含量測定，其系統適用性紀錄有被刪除情形。 2、軟袋生產線：廠內於充填後裝袋前及滅菌後執行異檢作業，惟異檢時間過短。
109	<ol style="list-style-type: none"> 1、0.9%生理食鹽水注射液部分批次持續安定性試驗之pH值已達下限，卻未依SOP執行相關調查，亦未有處理措施。 2、產品「"永○"注射用蒸餾水(塑膠安瓶，批號220B95D)」之檢查、包裝工程中，異檢人員檢查未依SOP操作。 3、廠內液劑調製時，批次製造紀錄未記錄實際標竿長度，僅記錄批量應加蒸餾水量，無法得知實際蒸餾水量。
110	<ol style="list-style-type: none"> 1、「"永○"生理食鹽水注射液」之pH值測定結果未能符合規定。 2、製程管制規範軟袋製品充填作業，每充填口需取5袋秤重，並填寫於管制紀錄表中，惟未填寫所有秤重數據，僅挑選部分數據填寫。 3、查核當時，產品所載第3道滅菌批之不良品數量為84瓶，與現場實際數量101瓶不一致
111	<ol style="list-style-type: none"> 1、產品異檢作業未臻完善，軟袋未規範異檢人員檢查方式及停留時間，另，檢查背景僅有白色。 2、安定性試驗室發現產品「生理食鹽水注射液(批號250Y59E)」安定性試驗樣品剩餘量與查留樣紀錄不符。
112	<ol style="list-style-type: none"> 1、紀錄填寫與實際作業不一致，廠內人員已於產品「生理食鹽水注射液0.9%(批號273C09D)」之批次製造紀錄中製程管制WFI檢驗結果勾選合格，惟未有TOC檢驗結果。 2、異檢作業未臻完善，軟袋異檢時間於白色背景及黑色背景各1秒，未有適當依據，查核當日異檢人員於黑色背景僅檢查封口，未針對異物做檢查。

查核年度	查獲缺失
113	<p>1、調製偏差事件：廠內發生多次調劑水量過多導致主成分含量偏低之偏差事件，如：產品「"永○"葡萄糖注射液5%/0.9%（批號243H32E）」鹽含量及糖含量偏低，惟廠內未針對已知之偏差根本原因（如調劑製程未經確定量）執行足夠之矯正預防措施。</p> <p>2、產品異檢作業缺失：廠內執行「Sodium chloride inj. 0.9%（批號250E43E）」、「Glucose inj. 50%（批號204B66E）」異檢程序每包僅檢視1至2秒（未翻面），且未有適當背景供檢視；「Glucose inj. 50%（批號204B66E）」生產時，袋內有大量泡沫致呈現混濁狀態，無法有效執行軟袋產品異檢作業。</p> <p>3、實驗數據造假行為及數據完整性不足：數份分析天平印出的秤量紀錄時序不合理、相同日期和時間有兩筆秤量數據、完成均一度試驗之「萬博黴素懸液用粉」未填寫成品檢驗運算紀錄表、含量均一度試驗的稀釋液未有配置紀錄、人員於查核期間補寫紀錄等。</p>

備註：Sodium chloride中文名氯化鈉（化學式NaCl），Glucose中文名葡萄糖，inj.為注射液（Injection）英文縮寫，WFI為注射用水（Water For Injection）英文縮寫，TOC為總有機碳量（Total Organic Carbon）英文縮寫。食藥署各年度實地赴廠檢查原因包括：例行查廠、擴廠查廠、專案查核等，另該署107、108年，並未辦理實地赴永○公司○○工廠檢查。

資料來源：本院按衛福部查復資料自行彙整。

（六）又，103至113年永○公司各項藥品不良品通報共304件，生理食鹽水不良品通報達150件。詢據食藥署表示：「醫院通報後，會請廠商說明，瞭解後續改善措施。如果是系統性全面性問題，由食藥署監管組查廠；如果是單一案件，則會追蹤有無其他案件通報。」惟食藥署除104年間因接獲生理食鹽水污染菌疑義等不良品通報，而於該年2度赴廠實地查核外，105年迄今即再無因接獲藥品不良品通報實地至該廠查核，而多係以督導藥廠提出對應預防措施方式辦理。然近10年間，扣除藥品包裝異常、藥品標示錯誤或醫事人員操作不當等情，永○公司○○工廠

生產藥品發生混入異物、雜質、藥品外觀異常或藥品涉染菌疑義而經不良品通報者仍達71件，其中屬生理食鹽水者亦達21件（詳表4）。雖自104年起，永○公司生產藥品未再有因染菌問題致民眾健康受損情事，然「異檢作業未落實」仍係永○公司○○工廠多年持續發生且未能有效改善之缺失，顯見食藥署針對該廠製藥品質管理，確有加強查核必要。

表4 103至113年永○公司生產之生理食鹽水因混入雜質異物、藥品顏色異常及涉染菌疑義等情遭不良品通報案件

項次	通報日期	藥品	案情簡述	後續作為
1	103/1/29	生理食鹽水注射液	異物混入藥品內。	廠商回收，督導廠商提出相應預防矯正措施。
2	104/3/24	生理食鹽水注射液	異物接觸藥品表面（未混入藥品內）。	督導廠商提出相應預防矯正措施。
3	104/5/8	生理食鹽水沖洗液	外觀(非包材)顏色異常。	督導廠商提出相應預防矯正措施。
4	104/5/18	生理食鹽水注射液	疑似污染，經培養後發現長菌。	要求停止生產、責令廠商提出相應預防矯正措施，並啟動不良品通報機動查核。
5	104/5/19	生理食鹽水注射液	開刀後，隔天有發燒及細菌感染。	督導廠商提出相應預防矯正措施，並啟動不良品通報機動查核。
6	104/12/29	生理食鹽水注射液	異物接觸藥品表面（未混入藥品內）。	調查報告留廠備查。
7	106/2/3	生理食鹽水沖洗液	異物混入藥品內。	督導廠商提出相應預防矯正措施。
8	106/3/24	生理食鹽水注射液	異物混入藥品內。	督導廠商提出相應預防矯正措施。
9	107/3/1	生理食鹽水注射液	異物混入藥品內。	督導廠商提出相應預防矯正措施。
10	108/12/23	生理食鹽水注射液	異物混入藥品內。	督導廠商提出相應預防矯正措施。

項次	通報日期	藥品	案情簡述	後續作為
11	109/11/13	生理食鹽水注射液	異物混入藥品內。	督導廠商提出相應預防矯正措施。
12	110/1/25	生理食鹽水注射液	異物混入藥品內。	調查報告留廠備查。
13	110/12/27	生理食鹽水注射液	異物混入藥品內。	督導廠商提出相應預防矯正措施。
14	111/1/7	生理食鹽水注射液	異物混入藥品內。	督導廠商提出相應預防矯正措施。
15	111/1/11	生理食鹽水注射液	異物混入藥品內。	督導廠商提出相應預防矯正措施。
16	111/9/28	生理食鹽水沖洗液	異物混入藥品內。	督導廠商提出相應預防矯正措施。
17	111/10/27	生理食鹽水注射液	異物混入藥品內。	督導廠商提出相應預防矯正措施。
18	112/6/10	生理食鹽水沖洗液	異物接觸藥品表面(未混入藥品內)。	督導廠商提出相應預防矯正措施。
19	112/9/7	生理食鹽水注射液	異物混入藥品內。	廠商回收,督導廠商提出相應預防矯正措施。
20	112/11/19	生理食鹽水沖洗液	異物混入藥品內。	督導廠商提出相應預防矯正措施。
21	113/7/02	生理食鹽水注射液	異物接觸藥品表面(未混入藥品內)。	督導廠商提出相應預防矯正措施。

資料來源：本院按衛福部查復資料自行彙整。

(七)永○公司○○工廠所生產之生理食鹽水輸液等無菌製劑，常用於大型手術及急性創傷治療，為確保藥品於製程中不受微生物、微粒及內毒素等污染，該類藥品製造品質把關至為重要。食藥署現行雖依《藥物製造業者檢查辦法》每2至4年辦理例行性查核及不定期專案查核，並要求藥物製造業者針對檢查所見缺失限期改善及檢送改善報告；然多年來永○公司○○工廠生產之生理食鹽水混入雜質及異

物等情頻生，該署卻鮮少因接獲不良品通報而啟動無預警性查核作業。種種上情揭示食藥署現行查廠頻率及要求廠商限期提具改善報告之作法，難以有效掌握藥廠針對缺失之實際改善情形。我國自加入PIC/S組織接軌國際迄今已逾10年，為持續精進我國製藥品質，食藥署就現行藥廠管理機制，確有檢討改進必要。

(八)綜上，食藥署113年2月查獲永○公司○○工廠產線「軟袋輸注產品未落實異檢作業」、「實驗數據造假」、「重複發生調製偏差事件」等嚴重缺失，已非該廠初次違規，104年5月間，該廠即曾因生理食鹽水等藥品無菌試驗不合格遭食藥署判屬嚴重違反GMP。永○公司○○工廠雖於104年12月改善產線作業並經食藥署實地複查合格後，未再發生藥品染菌致民眾健康受損情事；然食藥署105年起歷次赴廠實地檢查，仍多次查獲其產製各類藥品具生產及品質管理缺失，其中「異檢作業未落實」、「實驗數據疑義」等相似問題一再頻繁發生，且近10年間該廠生產藥品發生混入異物、雜質、藥品外觀異常等問題，並經不良品通報者高達71件，顯示食藥署現行查廠機制及要求廠商提具改善報告之作法，難以確實掌握藥廠缺失改正落實情形。為持續精進我國製造藥品品質及提升全民用藥安全，食藥署允宜檢討現行查廠啟動時機及頻率，並完善查廠後藥廠改善情形追蹤等相關管理措施，以盡權責。

三、為補足醫療臨床用藥缺口，食藥署自113年5月13日起，先後核准9家藥商專案輸入生理食鹽水注射液等藥品，然食藥署針對專案輸入藥品品質監測，僅被動透過醫療院所通報，全無辦理相關市場查核措施，顯欠周延。又，現行專案核准輸入及製造之藥品，因未具

我國核發之藥品許可證，尚難適用《藥害救濟法》相關規範，為周延我國藥品管理制度與健全用藥人權益保護，亟待食藥署研謀積極有效作法，以落實藥害救濟保障。

(一)按《藥事法》規定，為因應臨床急迫性、緊急公共衛生情事所需¹¹或於必要藥品不足供應之虞¹²時，主管機關得核准專案輸入及製造特定或替代藥品，且不受《藥事法》第39條限制，毋須申請藥品許可證查驗登記。

(二)復為確保專案輸入藥品品質，食藥署依據《必要藥品短缺通報登錄及專案核准製造輸入辦法》¹³，要求

¹¹ 《藥事法》第48條之2：

(第1項)有下列情形之一者，中央衛生主管機關得專案核准特定藥物之製造或輸入，不受第39條及第40條之限制：一、為預防、診治危及生命或嚴重失能之疾病，且國內尚無適當藥物或合適替代療法。二、因應緊急公共衛生情事之需要。(第2項)有下列情形之一者，中央衛生主管機關得廢止前項核准，並令申請者限期處理未使用之藥物，並得公告回收：一、已有完成查驗登記之藥物或合適替代療法可提供前項第一款情事之需要。二、緊急公共衛生情事已終結。三、藥物經中央衛生主管機關評估確有安全或醫療效能疑慮。(第3項)第1項專案核准之申請條件、審查程序、核准基準及其他應遵行事項之辦法，由中央衛生主管機關定之。

¹² 《藥事法》第27條之2：

(第1項)藥商持有經中央衛生主管機關公告為必要藥品之許可證，如有無法繼續製造、輸入或不足供應該藥品之虞時，應至少於6個月前向中央衛生主管機關通報；如因天災或其他不應歸責於藥商之事由，而未及於前述期間內通報者，應於事件發生後30日內向中央衛生主管機關通報。(第2項)中央衛生主管機關於接獲前項通報或得知必要藥品有不足供應之虞時，得登錄於公開網站，並得專案核准該藥品或其替代藥品之製造或輸入，不受第39條之限制。(第3項)第1項通報與前項登錄之作業及專案核准之申請條件、審查程序、核准基準及其他應遵行事項之辦法，由中央衛生主管機關定之。

¹³ 《必要藥品短缺通報登錄及專案核准製造輸入辦法》第3條：

(第1項)中央衛生主管機關接獲前條通報或得知必要藥品有不足供應之虞，於登錄公開網站後，應進行評估。必要時，得通知持有該藥品許可證之藥商說明及提供資料。(第2項)依前項評估結果，必要藥品確有不足供應之虞者，中央衛生主管機關得公開徵求藥商申請專案核准。(第3項)依第1項評估結果，有其他藥商或有其他合適之替代藥品足資供應者，得不適用前項規定。

《必要藥品短缺通報登錄及專案核准製造輸入辦法》第4條：

申請專案核准製造或輸入，應具備藥商資格，並以藥品於國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S)會員國製造或販賣、或符合藥物優良製造準則第3條規定之製造廠優先。

《必要藥品短缺通報登錄及專案核准製造輸入辦法》第5條：

申請專案核准製造，應檢附下列文件、資料：一、申請書。二、藥商資格證明文件。三、藥物製造許可證明文件。四、製造管制標準書。五、預計製造數量及估算方式。六、藥品

廠商於申請專案製造及輸入時應檢附相關文件，包括藥商資格證明文件、製造廠資料、國外核准製造及販售證明、藥品檢驗規格成績書、標籤、仿單及包裝等資料；並以藥品於PIC/S會員國製造或販賣、或符合《藥物優良製造準則》第3條規定之製造廠優先核准專案製造或輸入。

(三) 113年永○公司○○工廠因嚴重違反GMP，且未提出具體改善作為，食藥署未核准其藥物製造許可展延，該廠自113年5月11日起不得製造藥物。經食藥署評估永○公司○○工廠停產後，共20項藥品供應量將受影響，恐衝擊醫療臨床使用需求。該署於113年5月邀集國內相關替代藥品廠商召開數次會議，協調結果16項藥品可由國內廠商協助增加生產；另針對國內無其他替代藥品或國內業者無法補足缺口的品項（包含生理食鹽水注射液），食藥署於113年5月13日啟動公開徵求專案輸入或製造，先後核准9家藥商專案進口，其藥品並於113年6月起陸續輸入國內。

(四) 詢據食藥署表示，該署專案輸入藥品以有現貨且已核准上市者為優先，核准專案輸入藥品均於PIC/S會員國製造或販賣，且具PIC/S會員國核發之GMP證明。經查，專案輸入藥品來源國包括：日本、印尼、澳洲、馬來西亞、韓國、希臘、西班牙、墨西哥、越南等國，惟越南並非PIC/S會員國；對此食藥署說明：越南廠係由日本○○藥廠投資，該製造廠經日

之標籤、仿單及包裝擬稿。七、其他經中央衛生主管機關認有必要提出之文件、資料。

《必要藥品短缺通報登錄及專案核准製造輸入辦法》第6條：

申請專案核准輸入，應檢附下列文件、資料：一、申請書。二、藥商資格證明文件。三、輸入藥品之國外核准製造及販賣證明。四、製造廠資料。五、藥品檢驗規格成績書。六、預計輸入數量及估算方式。七、藥品之標籤、仿單及包裝。八、其他經中央衛生主管機關認有必要提出之文件、資料。

本醫藥品醫療機器綜合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA）查核認定，藥品於日本國內亦有上市。又，針對本院提問：「公開徵求專案輸入的產品有做市場抽查嗎？」食藥署代表答復略以：專案輸入藥品如有不良品情形，醫療機構可透過不良品通報機制通報食藥署，目前這批專案輸入藥品並沒有辦理市場抽查。經查，食藥署雖建置有「藥品醫療器材食品化粧品上市後品質管理系統」，可供醫事人員及民眾通報藥品品質瑕疵，然該署亦稱：民間通報並無法定義務，僅能透過鼓勵方式為之。現行藥品專案輸入藥品為因應緊急需求，已無須取得主管機關核發之藥品許可證，且本次輸入藥品確有製造藥廠所在地（越南）非屬PIC/S會員國之情形，該藥廠並於專案輸入許可期間（113年5月13日至同年10月31日止）輸入150萬餘袋生理食鹽水注射液至我國。雖據食藥署查復，本次專案核准輸入藥品並未接獲不良反應通報，惟該署針對專案輸入藥品品質監測僅被動透過醫療機構通報，自行主動辦理相關市場查核措施盡付闕如，顯欠周延。

（五）另，依現行《藥害救濟法》¹⁴規定，僅正當使用領有主管機關核發藥品許可證之合法藥品所生藥害，屬藥害救濟適用範圍。專案輸入及製造之藥品因不受

¹⁴ 《藥害救濟法》第3條：

本法用詞定義如下：一、藥害：指因藥物不良反應致死亡、障礙或嚴重疾病。二、合法藥物：指領有主管機關核發藥物許可證，依法製造、輸入或販賣之藥物。三、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。四、不良反應：指因使用藥物，對人體所產生之有害反應。五、障礙：指符合身心障礙者保護法令所定障礙類別、等級者。但不包括因心理因素所導致之情形。六、嚴重疾病：指主管機關參照全民健康保險重大傷病範圍及藥物不良反應通報規定所列嚴重不良反應公告之疾病。

《藥害救濟法》第4條第1項：

因正當使用合法藥物所生藥害，得依本法規定請求救濟。

《藥事法》第39條限制，無須取得藥品許可證，故無《藥害救濟法》之適用。目前針對是類藥品因藥物不良反應致死亡、障礙或嚴重疾病等情，民眾僅能尋求民事訴訟等救濟途徑，有損用藥人權益。食藥署雖有修法規劃，然仍處草案研擬階段，該署代表亦稱：草案尚未提報行政院，後續修法時程仍須視審查情形而定。為周延我國藥品管理制度，亟待食藥署研謀積極有效對應作法，以保障民眾用藥權益。

(六)綜上，為補足醫療臨床用藥缺口，食藥署自113年5月13日起，先後核准9家藥商專案輸入生理食鹽水注射液等藥品，然食藥署針對專案輸入藥品品質監測，僅被動透過醫療院所通報，全無辦理相關市場查核措施，顯欠周延。又，現行專案核准輸入及製造之藥品，因未具我國核發之藥品許可證，尚難適用《藥害救濟法》相關規範，為周延我國藥品管理制度與健全用藥人權益保護，亟待食藥署研謀積極有效作法，以落實藥害救濟保障。

參、處理辦法

- 一、調查意見一至三，函請衛生福利部督促所屬食品藥物管理署確實檢討改進見復。
- 二、調查意見(不含附表)，經委員會討論通過及個資處理後上網公布。

調查委員：王麗珍、蘇麗瓊、葉大華