

国家药品监督管理局

行政 处 罚 决 定 书

（国）药监药罚〔2018〕1号

当事人：长春长生生物科技有限责任公司

地址：长春市高新开发区越达路1615号 邮编：130103

统一社会信用代码：91220101124037315G

法定代表人：高俊芳 性别：女 职务：董事长、总经理

违法事实：

经查，你公司2014年1月至2018年7月，违法生产、销售冻干人用狂犬病疫苗（Vero细胞）（以下简称“涉案产品”），共计748批（含亚批）。具体如下：

1.你公司自2014年1月至2018年7月生产的所有涉案产品，生产过程中均使用两个或两个以上批次的原液勾兑配制，再对勾兑合批后的原液重新编造生产批号。

你公司2014年1月至2015年11月30日用上述混批勾兑的原液配制半成品的行为不符合《中国药典》（2010年版）三部“凡例”中对半成品的规定，即半成品指“由一批原液经稀释、配制成均一的中间制品”。

你公司2015年12月1日至2018年7月15日用上述混批勾兑的原液配制半成品的行为不符合《中国药典》（2015年版）三部“凡例”中对半成品的规定，即半成品指“由一批原液经稀释，

配制成均一的用于分装至终容器的中间产物”。

你公司上述行为违反了《中华人民共和国药品管理法》(2013年修订)、《中华人民共和国药品管理法》(2015年修订)第九条第一款“药品生产企业必须按照国务院药品监督管理部门依据本法制定的《药品生产质量管理规范》组织生产”，第十条第一款“除中药饮片的炮制外，药品必须按照国家药品标准和国务院药品监督管理部门批准的生产工艺进行生产，生产记录必须完整准确”，《药品生产质量管理规范》(2010年修订)第一百八十四条“所有药品的生产和包装均应当按照批准的工艺规程和操作规程进行操作并有相关记录，以确保药品达到规定的质量标准，并符合药品生产许可和注册批准的要求”的规定。根据《中华人民共和国药品管理法》(2013年修订)第四十九条第三款第(六)项，以及《中华人民共和国药品管理法》(2015年修订)第四十九条第三款第(六)项“其他不符合药品标准规定的”规定，用上述原液配制的半成品制成的涉案产品应当按劣药论处。

2.你公司2016年至2018年，更改了184批次涉案产品的生产批号或实际生产日期。其中118批次向后变更生产日期，变相延长了产品有效期。

你公司上述行为违反了《中华人民共和国药品管理法》(2015年修订)第九条第一款“药品生产企业必须按照国务院药品监督管理部门依据本法制定的《药品生产质量管理规范》组织生产”，《药品生产质量管理规范》(2010年修订)第四条“企业应当严格执行本规范，坚持诚实守信，禁止任何虚假、欺骗行为”的规

定。根据《中华人民共和国药品管理法》（2015 年修订）第四十九条第三款第（一）项规定的“更改有效期”、第（二）项规定的“更改生产批号”情形，上述更改生产批号和生产日期的涉案产品应当按劣药论处。

3.你公司《冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）中间品质量标准》（STP-01-02-004，修订号 00、01、02）规定，纯化后原液保存不超过 12 个月。2017 年 2 月至 3 月，你公司用 2016 年生产的过期原液生产了 3 批次涉案产品。根据 2017 年 1 月 23 日国家食品药品监督管理总局批准你公司的《冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）制造及检定规程》，你公司生产的冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）纯化后原液保存不超过 9 个月。2018 年 3 月至 4 月，你公司使用 2017 年生产的过期原液生产了 9 批次涉案产品。此外，你公司违反上述《冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）制造及检定规程》，将部分抗原含量低的不合格原液，经二次浓缩并检测达到配制标准后再次使用。

你公司上述行为违反了《中华人民共和国药品管理法》（2015 年修订）第九条第一款“药品生产企业必须按照国务院药品监督管理部门依据本法制定的《药品生产质量管理规范》组织生产”，第十条第一款“除中药饮片的炮制外，药品必须按照国家药品标准和国务院药品监督管理部门批准的生产工艺进行生产，生产记录必须完整准确”，《药品生产质量管理规范》（2010 年修订）第一百八十四条“所有药品的生产和包装均应当按照批准的工艺规程和操作规程进行操作并有相关记录，以确保药品达到规定的质量标准，并符合药品生产许可和注册批准的要求”的规定。

4.根据国家食品药品监督管理局 2012 年、国家食品药品监督管理总局 2017 年批准你公司的《冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）制造及检定规程》规定，你公司应当对成品进行效价测定和热稳定性试验。你公司 2016 年至 2017 年生产的 387 批次涉案产品，均未开展热稳定性试验，其中 382 批次对成品制剂进行效价测定的方法不符合上述制造及检定规程的规定。

你公司上述行为违反了《中华人民共和国药品管理法》（2015 年修订）第九条第一款“药品生产企业必须按照国务院药品监督管理部门依据本法制定的《药品生产质量管理规范》组织生产”，第十条第一款“除中药饮片的炮制外，药品必须按照国家药品标准和国务院药品监督管理部门批准的生产工艺进行生产，生产记录必须完整准确”，第十二条“药品生产企业必须对其生产的药品进行质量检验；不符合国家药品标准……不得出厂”，以及《药品生产质量管理规范》（2010 年修订）第二百二十三条“物料和不同生产阶段产品的检验应当至少符合以下要求：（一）企业应当确保药品按照注册批准的方法进行全项检验”的规定。

5.根据你公司《冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）工艺规程》（编码：STP-02-04-001，修订号 01 至 09），自 2012 年 8 月 5 日起，你公司生产冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）离心机的型号为 DL-6M，生产商为长沙湘仪离心机仪器有限公司。而你公司自 2017 年 11 月 28 日起将所使用离心机的型号更换为 D-35720 Osterode 连续流离心机，标识生产商为德国 Thermo fisher 公司。该变更未按规定备案。

你公司上述行为违反了《药品生产监督管理办法》（国家食

品药品监督管理局令第 14 号，2017 年修订）第四十六条“药品生产企业的生产设施等条件与现状发生变化的，应当自发生变化 30 日内报所在地省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门备案，省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门根据需要进行检查”的规定。

6.你公司自 2014 年至 2018 年 7 月，在生产涉案产品过程中，生产结束、产品检验合格后立即销毁原始记录，并编写虚假的批生产记录。你公司在涉案产品的批检验记录中，编造相关批次的成品效价测定记录和热稳定性试验记录。你公司要求长春市亿斯实验动物技术有限责任公司在 2018 年 7 月初开具了虚假实验动物销售单据，用于编造动物试验记录。

你公司上述行为违反了《中华人民共和国药品管理法》（2013 年修订）、《中华人民共和国药品管理法》（2015 年修订）第九条第一款“药品生产企业必须按照国务院药品监督管理部门依据本法制定的《药品生产质量管理规范》组织生产”，第十条第一款“除中药饮片的炮制外，药品必须按照国家药品标准和国务院药品监督管理部门批准的生产工艺进行生产，生产记录必须完整准确”，《药品生产质量管理规范》（2010 年修订）第四条“企业应当严格执行本规范，坚持诚实守信，禁止任何虚假、欺骗行为”，第一百八十四条“所有药品的生产和包装均应当按照批准的工艺规程和操作规程进行操作并有相关记录，以确保药品达到规定的质量标准，并符合药品生产许可和注册批准的要求”的规定。

7.你公司 2014 年以来在申报批签发时向中国食品药品检定研究院提交的涉案产品相关资料，均未根据真实生产记录和检定

记录制作。你公司通过递交虚假资料，骗取了 2014 年 1 月以后生产的涉案产品生物制品批签发合格证。

你公司上述行为违反了《中华人民共和国行政许可法》第三十一条“申请人申请行政许可，应当如实向行政机关提交有关材料和反映真实情况，并对其申请材料实质内容的真实性负责”，

《生物制品批签发管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第 39 号）第三条第二款“批签发产品应当按照食品药品监管总局核准的工艺生产。企业对批签发产品生产、检验等过程中形成的资料、记录和数据的真实性负责。批签发资料应当经企业质量授权人审核并签发”，第三款“每批产品上市销售前或者进口时，批签发申请人应当主动提出批签发申请，依法履行批签发活动中的法定义务，保证申请批签发的产品质量可靠以及批签发申请资料、过程记录、试验数据和样品的真实性”的规定。

8.你公司为掩盖违法事实，在国家药品监督管理局进行第一次飞行检查后，于 2018 年 7 月 10 日采取更换、处理内部监控录像存储卡、部分计算机硬盘等方式，销毁相关证据。

你公司上述行为违反了《中华人民共和国药品管理法》（2015 年修订）第六十三条第一款“药品监督管理部门有权按照法律、行政法规的规定对报经其审批的药品研制和药品的生产、经营以及医疗机构使用药品的事项进行监督检查，有关单位和个人不得拒绝和隐瞒”的规定。

相关证据：

1.长春长生生物科技有限责任公司营业执照、药品生产许可

证、药品 GMP 证书;

2.国家食品药品监督管理局食品药品审核查验中心药品飞行检查报告及移交吉林省食品药品监督管理局证据材料、授权委托书 2 份、现场检查笔录 3 份、调查笔录 53 份、讯问笔录 36 份;

3.冻干人用狂犬病疫苗 (Vero 细胞) 注册批件、补充申请批件、再注册批件、制造及检定规程、质量标准、中间品质量标准、工艺规程、产品批号生产日期及有效期制定 SOP、不合格品处理 SOP;

4.长春市亿斯实验动物技术有限责任公司资质材料及实验动物销售单;

5.离心机变更控制申请表、离心机变更实施评估表、变更影响评估表;

6.涉案产品生产情况统计表;

7.中国食品药品检定研究院复函及附件。

行政处罚依据和种类:

你公司有组织、系统性地违法生产、销售劣药冻干人用狂犬病疫苗 (Vero 细胞), 严重违反《中华人民共和国药品管理法》、《药品生产质量管理规范》, 违法行为持续时间长, 涉案产品数量巨大, 属于违法行为情节严重的情形。在案件调查过程中, 你公司存在销毁、藏匿有关证据材料的行为, 依据《中华人民共和国药品管理法实施条例》(2016 年修订) 第七十三条“违反《药品管理法》和本条例的规定, 有下列行为之一的, 由药品监督管

理部门在《药品管理法》和本条例规定的处罚幅度内从重处罚：

（三）生产、销售的生物制品、血液制品属于假药、劣药的；（六）拒绝、逃避监督检查，或者伪造、销毁、隐匿有关证据材料的，或者擅自动用查封、扣押物品的”，属于应当从重处罚的情形。

综上，你公司违反了《中华人民共和国药品管理法》（2013年修订）、《中华人民共和国药品管理法》（2015年修订）第九条第一款、第十条第一款，《中华人民共和国药品管理法》（2015年修订）第十二条、第六十三条第一款，《药品生产质量管理规范》（2010年修订）第四条、第一百八十四条、第二百二十三条，《药品生产监督管理办法》（国家食品药品监督管理局令第14号，2017年修订）第四十六条，《中华人民共和国行政许可法》第三十一条，《生物制品批签发管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第39号）第三条第二款、第三款的规定。依据《中华人民共和国药品管理法》（2013年修订）、《中华人民共和国药品管理法》（2015年修订）第四十九条第三款第（六）项，以及《中华人民共和国药品管理法》（2015年修订）第四十九条第三款第（一）项、第（二）项的规定，你公司2014年1月以来生产的涉案产品应当按劣药论处。

依据《中华人民共和国行政处罚法》相关规定，我局委托吉林省食品药品监督管理局依法向你公司送达了《行政处罚事先告知书》（（国）药监药罚告〔2018〕1号）《听证告知书》（（国）药监药听告〔2018〕1号）。你公司不申请听证，不再提出申辩意见，对告知的违法事实认定无异议。

据此，依据行政处罚管辖的有关规定，在我局管辖事权范围

内，决定对你公司给予以下行政处罚：

1.根据《中华人民共和国药品管理法》（2013 年修订）第七十五条、《中华人民共和国药品管理法》（2015 年修订）第七十四条规定，撤销你公司冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）（国药准字 S20120016）药品批准证明文件；

2.根据《中华人民共和国药品管理法》（2001 年修订）第八十三条、《中华人民共和国药品管理法》（2015 年修订）第八十二条、《生物制品批签发管理办法》（国家食品药品监督管理局令第 11 号）第二十九条、《生物制品批签发管理办法》（国家食品药品监督管理局令第 39 号）第四十二条、以及《中华人民共和国药品管理法实施条例》（2016 年修订）第七十三条第（三）项、第（六）项规定，撤销你公司自 2014 年 1 月至 2018 年 7 月骗取的涉案产品生物制品批签发合格证，五年内不受理你公司冻干人用狂犬病疫苗（Vero 细胞）（国药准字 S20120016）批签发申请，并处罚款 1203 万元。

请在接到本处罚决定书之日起 15 日内至银行缴纳罚没款（详见罚没款缴纳提示单）。

逾期不缴纳罚没款的，根据《中华人民共和国行政处罚法》第五十一条第一项规定，每日按罚款数额的 3%加处罚款，并将依法申请人民法院强制执行。

如不服本处罚决定，可在接到本处罚决定书之日起 60 日内向国家药品监督管理局申请行政复议，也可以于 6 个月内依法向北京市第一中级人民法院提起行政诉讼。在法定期限内不申请行政复议或者不提起行政诉讼，又不履行行政处罚决定的，我局将

依法申请人民法院强制执行。



注：本文书一式三份，分别用于存档、交被处罚单位（人）、必要时申请人民法院强制执行。

相关法律、法规、规章条文

一、法律

1. 《中华人民共和国药品管理法》（2001 年修订）

第八十三条 违反本法规定，提供虚假的证明、文件资料样品或者采取其他欺骗手段取得《药品生产许可证》、《药品经营许可证》、《医疗机构制剂许可证》或者药品批准证明文件的，吊销《药品生产许可证》、《药品经营许可证》、《医疗机构制剂许可证》或者撤销药品批准证明文件，五年内不受理其申请，并处一万元以上三万元以下的罚款。

2. 《中华人民共和国药品管理法》（2013 年修订）

第九条 （第一款）药品生产企业必须按照国务院药品监督管理部门依据本法制定的《药品生产质量管理规范》组织生产。

第十条 （第一款）除中药饮片的炮制外，药品必须按照国家药品标准和国务院药品监督管理部门批准的生产工艺进行生产，生产记录必须完整准确。药品生产企业改变影响药品质量的生产工艺的，必须报原批准部门审核批准。

第四十九条 （第三款）有下列情形之一的药品，按劣药论处：

- （一）未标明有效期或者更改有效期的；
- （二）不注明或者更改生产批号的；

- (三) 超过有效期的;
- (四) 直接接触药品的包装材料和容器未经批准的;
- (五) 擅自添加着色剂、防腐剂、香料、矫味剂及辅料的;
- (六) 其他不符合药品标准规定的。

第七十五条 生产、销售劣药的，没收违法生产、销售的药品和违法所得，并处违法生产、销售药品货值金额一倍以上三倍以下的罚款；情节严重的，责令停产、停业整顿或者撤销药品批准证明文件、吊销《药品生产许可证》、《药品经营许可证》或者《医疗机构制剂许可证》；构成犯罪的，依法追究刑事责任。

3. 《中华人民共和国药品管理法》（2015年修订）

第九条 （第一款）药品生产企业必须按照国务院药品监督管理部门依据本法制定的《药品生产质量管理规范》组织生产。

第十条 （第一款）除中药饮片的炮制外，药品必须按照国家药品标准和国务院药品监督管理部门批准的生产工艺进行生产，生产记录必须完整准确。药品生产企业改变影响药品质量的生产工艺的，必须报原批准部门审核批准。

第十二条 药品生产企业必须对其生产的药品进行质量检验；不符合国家药品标准或者不按照省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门制定的中药饮片炮制规范炮制的，不得出厂。

第四十九条 （第三款）有下列情形之一的药品，按劣药论处：

- （一）未标明有效期或者更改有效期的；

- (二) 不注明或者更改生产批号的;
- (三) 超过有效期的;
- (四) 直接接触药品的包装材料和容器未经批准的;
- (五) 擅自添加着色剂、防腐剂、香料、矫味剂及辅料的;
- (六) 其他不符合药品标准规定的。

第六十三条 (第一款) 药品监督管理部门有权按照法律、行政法规的规定对报经其审批的药品研制和药品的生产、经营以及医疗机构使用药品的事项进行监督检查, 有关单位和个人不得拒绝和隐瞒。

第七十四条 生产、销售劣药的, 没收违法生产、销售的药品和违法所得, 并处违法生产、销售药品货值金额一倍以上三倍以下的罚款; 情节严重的, 责令停产、停业整顿或者撤销药品批准证明文件、吊销《药品生产许可证》、《药品经营许可证》或者《医疗机构制剂许可证》; 构成犯罪的, 依法追究刑事责任。

第八十二条 违反本法规定, 提供虚假的证明、文件资料样品或者采取其他欺骗手段取得《药品生产许可证》、《药品经营许可证》、《医疗机构制剂许可证》或者药品批准证明文件的, 吊销《药品生产许可证》、《药品经营许可证》、《医疗机构制剂许可证》或者撤销药品批准证明文件, 五年内不受理其申请, 并处一万元以上三万元以下的罚款。

4. 《中华人民共和国行政许可法》

第三十一条 申请人申请行政许可, 应当如实向行政机关提

交有关材料和反映真实情况，并对其申请材料实质内容的真实性负责。行政机关不得要求申请人提交与其申请的行政许可事项无关的技术资料和其他材料。

二、行政法规

《中华人民共和国药品管理法实施条例》（2016年修订）

第七十三条 违反《药品管理法》和本条例的规定，有下列行为之一的，由药品监督管理部门在《药品管理法》和本条例规定的处罚幅度内从重处罚：

（一）以麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品冒充其他药品，或者以其他药品冒充上述药品的；

（二）生产、销售以孕产妇、婴幼儿及儿童为主要使用对象的假药、劣药的；

（三）生产、销售的生物制品、血液制品属于假药、劣药的；

（四）生产、销售、使用假药、劣药，造成人员伤害后果的；

（五）生产、销售、使用假药、劣药，经处理后重犯的；

（六）拒绝、逃避监督检查，或者伪造、销毁、隐匿有关证据材料的，或者擅自动用查封、扣押物品的。

三、部门规章

1. 《药品生产质量管理规范》（2010年修订）

第四条 企业应当严格执行本规范，坚持诚实守信，禁止任何虚假、欺骗行为。

第一百八十四条 所有药品的生产和包装均应当按照批准

的工艺规程和操作规程进行操作并有相关记录，以确保药品达到规定的质量标准，并符合药品生产许可和注册批准的要求。

第二百二十三条 物料和不同生产阶段产品的检验应当至少符合以下要求：（一）企业应当确保药品按照注册批准的方法进行全项检验。

2.《药品生产监督管理办法》（国家食品药品监督管理局令第14号，2017年修订）

第四十六条 药品生产企业的生产设施等条件与现状发生变化的，应当自发生变化30日内报所在地省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门备案，省、自治区、直辖市食品药品监督管理部门根据需要进行检查。

3.《生物制品批签发管理办法》（国家食品药品监督管理局令第11号）

第二十九条 药品生产企业提供虚假资料或者样品的，依照《药品管理法》（2001年修订）第八十三条的规定予以处罚。

4.《生物制品批签发管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第39号）

第三条 （第二款）批签发产品应当按照食品药品监管总局核准的工艺生产。企业对批签发产品生产、检验等过程中形成的资料、记录和数据的真实性负责。批签发资料应当经企业质量授权人审核并签发。

每批产品上市销售前或者进口时，批签发申请人应当主动提

出批签发申请，依法履行批签发活动中的法定义务，保证申请批签发的产品质量可靠以及批签发申请资料、过程记录、试验数据和样品的真实性。

第四十二条 批签发申请人提供虚假资料或者样品，或者故意瞒报影响产品质量的重大变更情况，骗取生物制品批签发证明的，依照《药品管理法》第八十二条的规定予以处罚。