

監 管

政府監管

美國聯邦、州及地方政府機構及其他國家全面規管(其中包括)藥物(例如我們正在開發及商業化的藥物)的研究及臨床開發、試驗、製造、質量控制、批准、標籤、包裝、存儲、記錄保存、推廣、廣告、分銷、批准後監控及報告、上市、定價及進出口。一般而言，新藥物在能夠上市前須獲得大量能夠證明其質量、安全及療效的數據，將數據構建成各監管機構指定的格式並提交供監管機構審閱及批准。

美國監管

美國政府監管及產品批准

在美國，美國食品藥物管理局監管聯邦食品、藥品及化妝品法案項下的藥品及其實施條例以及該法案項下的生物製品、其實施條例，及公共衛生服務法及其實施條例。

時常癌症治療的特點為一線、二線或三線治療，且美國食品藥物管理局一般批准初始僅供三線使用的新療法。當提早發現癌症時，通常一線治療足以治癒癌症或在並無治療下延長生命。每當一線治療、一般包括化療、激素療法、手術或該等治療方法的結合失敗時，可執行二線治療。二線治療通常包括更多的化療、放療、抗體、腫瘤靶向小分子藥物或該等療法的結合。三線治療可包括骨髓移植、抗體及小分子靶向治療、更為侵入式的手術及新技術。

美國藥品開發流程

美國食品和藥品管理局規定，藥品或生物製品於美國上市前的流程一般涉及以下各項：

- 根據優良實驗規範條例完成臨床前研究、動物實驗及配方研究；
- 向美國食品藥物管理局提交的試驗性新藥申請，必須於有關申請生效後方可開始人體臨床試驗；
- 根據藥物臨床試驗質量管理規範進行充足及控制良好的人體臨床試驗，以確定作擬定用途的建議藥物的安全性及療效或建議生物製品的安全性、純度及藥效；
- 向美國食品藥物管理局籌備及遞交新藥申請(就藥品而言)或生物製品許可申請(就生物製品而言)；

監 管

- 美國食品藥物管理局於收到新藥申請或生物製品許可申請後 60 日內決定將申請歸檔，以供審閱；
- 令人信納地完成美國食品藥物管理局對生產設施或於產品或其成分生產的設施進行審查，以評估是否符合現行優良製造規範；
- 美國食品藥物管理局審核部分臨床試驗場所，以確保符合藥物臨床試驗質量管理規範；及
- 美國食品藥物管理局審查及批准新藥申請或生物製品許可申請的許可證。

一旦發現候選產品可以開發，該產品將進入臨床前試驗階段。臨床前試驗包括產品化學、毒性、配方及穩定性的實驗室評估以及動物研究。試驗性新藥的主辦人必須向美國食品藥物管理局遞交臨床前試驗結果連同生產資料、分析數據及任何可獲得的臨床數據或文獻，作為試驗性新藥的一部分。主辦人亦須列出一份方案，詳述(其中包括)初步臨床試驗的目標、藥量程序、對象選取及排除標準、監控安全所用指標及評估初步臨床試驗是否有助於療效評估的效果標準。即使遞交試驗性新藥後，部分臨床前試驗可繼續進行。美國食品藥物管理局收到試驗性新藥後 30 日內該新藥自動生效，除非美國食品藥物管理局於該 30 日時限內提出有關建議臨床試驗的顧慮或問題並令臨床試驗暫停。於該情況下，試驗性新藥的主辦人及美國食品藥物管理局必須解決任何未決顧慮，方可開始臨床試驗。美國食品藥物管理局亦可出於安全考慮或因違規而於臨床試驗之前或臨床試驗過程中勒令臨床試驗暫停，且有關暫停可強加於若干產品類別內的所有產品。美國食品藥物管理局亦可令臨床試驗部分暫停，例如禁止啟動若干期限的臨床試驗或若干劑量的臨床試驗。

根據藥物臨床試驗質量管理規範，所有臨床試驗必須在一個或多個合資格研究者的監督下進行。該等條例包括要求所有研究對象於參加任何臨床試驗之前必須提供書面知情同意書。此外，在任何機構進行臨床試驗之前，機構審查委員會必須審核及批准臨床試驗計劃且機構審查委員會必須至少每年對該試驗進行持續審核及複審。機構審查委員會須考慮(其中包括)參加臨床試驗的個體所面臨的風險是否為最低及預期收益是否合理。機構審查委員會亦審批關於臨床試驗的資料及須提供予各臨床試驗對象或其法定代表人的同意書，且必須監控臨床試驗直至完成。

每份新臨床試驗方案及其任何修訂必須提交予美國食品藥物管理局，作為對試驗性新藥的修改，並提交予機構審查委員會進行審批。

監 管

人體臨床試驗通常分三個連續階段進行，且可能重疊或合併：

- **第1階段。**產品初始用於一小部分健康的人體對象或患者身上並對安全性、劑量耐受性、吸收、新陳代謝、分佈及排洩進行測試及(如可能)獲得有關療效的早期證據。對於某些治療大病或致命疾病的藥物，尤其是當懷疑產品有不可避免的毒性或已知存在不可避免的毒性時，則初步人體試驗可在患者身上進行。
- **第2階段。**將臨床試驗用於有限的患者人群身上，確定潛在的不良反應及安全風險，以初步評估治療指定目標疾病產品的療效及決定劑量耐受性及最佳劑量以及用藥計劃。
- **第3階段。**在經擴大的患者人群身上進行臨床試驗，以進一步評估劑量、臨床療效及安全性。該等臨床試驗擬評估產品的整體風險／利益關係並為產品標籤提供足夠的基準。

我們將我們的第1階段計劃稱為劑量遞增及劑量增大試驗。此外，我們將我們的部分第2階段計劃稱為關切中或註冊計劃，其結果可用於支持指定司法權區的監管批准，而無需進行第3階段試驗。

必須至少每年向美國食品藥物管理局遞交詳述臨床試驗結果的進度報告，且必須就嚴重及未預料的疑似不良反應，對該方案或研究員手冊上所列藥物產生的任何嚴重疑似不良反應報告比例在臨床上大幅增加，或其他研究或動物或體外試驗表明人體受到藥物重大風險的影響等任何發現，向美國食品藥物管理局及研究員提交安全報告。第1階段、第2階段及第3階段研究於任何指定期間內未必能夠成功完成。美國食品藥物管理局或主辦人或會因各種理由暫停或隨時終止臨床試驗，包括研究對象或患者受到不可接受的健康風險影響的發現。同樣地，倘臨床試驗並非根據機構審查委員會的要求進行或產品與受到無法預料的嚴重損害的對象有關，則機構審查委員會能夠暫停或終止其機構批准臨床試驗。

根據現行優良製造規範的要求，進行臨床試驗的同時，公司通常完成額外的動物研究，亦須形成有關產品化學及物理特徵的其他資料，並確定使產品商業化規模生產的流程。生產流程必須能夠持續生產優質產品，並且(其中包括)製造商必須制定試驗最終產品特徵、含量、質量及純度的方法。此外，必須挑選及檢測合適的包裝且必須進行穩定性研究，以表明產品於其有效期內並無遭受不可接受的惡化。

監 管

美國審批流程

產品開發、臨床前研究及臨床試驗的結果連同生產流程的描述、對產品進行的分析檢驗、建議說明書及其他相關資料均須提交予美國食品藥物管理局，作為新藥申請(就新藥而言)或生物製品許可申請(就生物製品而言)的一部分，以要求批准產品上市。提交新藥申請或生物製品許可申請須繳納巨額使用費；儘管可於若干有限的情況下獲得相關費用的豁免。新藥申請或生物製品許可申請獲批准的主辦人亦須繳納全年處方藥產品方案費。

美國食品藥物管理局審查提交的所有新藥申請或生物製品許可申請，以確保於該局將新藥申請或生物製品許可申請歸檔之前，該等申請足夠完成實質審查。美國食品藥物管理局可要求提交其他資料，而非接納將新藥申請或生物製品許可申請歸檔。在此情況下，必須以其他資料重新提交新藥申請或生物製品許可申請。於美國食品藥物管理局接納將重新提交申請歸檔之前，相關申請亦須經審查。一旦提交獲接納進行登記備案，美國食品藥物管理局即開始進行深入實質審查。美國食品藥物管理局審查新藥申請，以釐定(其中包括)產品是否安全及具備擬定用途的療效，並審查生物製品只許可申請，以決定生物製品是否安全、純淨及具備擬定用途的功效。美國食品和藥品管理局亦評估產品生產是否符合現行優良製造規範，以保證產品的特徵、含量、質量及純度。於批准新藥申請或生物製品許可申請之前，美國食品藥物管理局通常將檢查產品生產所用的設施。除非美國食品藥物管理局確定，生產流程及設施符合現行優良製造規範的要求，並足以保證規定規格內的产品持續生產，否則其將不會批准申請。

審批流程較為冗長且困難重重。倘並無達致適用的監管標準，則美國食品藥物管理局可能會拒絕批准新藥申請或生物製品許可申請，或可能會要求提供額外的臨床數據或其他數據和資料。即使提供了相關數據及資料，美國食品藥物管理局最終可能會決定新藥申請或生物製品許可申請並不符合審批標準。從臨床試驗中取得的數據並非最終結果，且美國食品藥物管理局對數據的詮釋可能與我們對相同數據的詮釋不同。倘美國食品藥物管理局決定不批准現時的新藥申請或生物製品許可申請，則該局將出具一份完整的回覆函。完整的回覆函通常概述美國食品藥物管理局於新藥申請或生物製品許可申請中發現的所有具體缺陷，而該等缺陷必須得到滿意的解決後，方會批准相關申請。所發現的缺陷或為小缺陷(例如要求更換說明書)或屬重大缺陷(例如要求增加臨床試驗)。此外，完整的回覆函可能包括申請人可採取建議的行動，以令申請獲得批准。出具完整的回覆函後，申請人可重新遞交新藥申請或生物製品許可申請(解決於該函件中所發現的所有缺陷)撤銷申請，或要求聆訊的機會。

倘產品獲得監管批准，有關批准可能極大地限制於指定疾病及劑量，或適應症可能因其他原因受限，這可能會限制產品的商業價值。此外，美國食品藥物管理局可能會規定須在產品說明書中列明若干禁忌症、警告或預防措施。另外，於新藥申請或生物製品許可申請批准之後，美國食品藥物管理局或會要求批准後臨床試驗(包括第4階段臨床試驗)，以

監 管

進一步評估產品的安全性及療效以及或會要求進行試驗及監督計劃，以監控獲批准的商業化產品安全性。為了降低風險，美國食品藥物管理局亦可能在批准新藥申請或生物製品許可申請的同時，要求風險評估和減緩策略計劃(包括用藥指南、醫生溝通計劃或其他方式以確保安全使用，例如限制分銷方法、患者登記及其他風險降低工具)。

美國監管組合產品

某些產品可能包括一般受若干司法權區不同類型的監管機構規管，並在美國受美國食品藥物管理局不同監管中心規管的成分。該等產品被稱為組合產品。根據聯邦食品、藥品及化妝品法案，美國食品藥物管理局負責委派具有優先管轄權的監管中心(主要監管中心)審查組合產品。該決定基於組合產品的「主要作用方式」作出。我們使用自身的候選藥物及第三方藥物開發組合產品。

快速審批程序

快速通道認定

美國食品藥物管理局制定了快速審批程序，旨在加快或促進新藥(包括符合若干標準的生物製品)審批流程。具體而言，倘新藥擬用於治療大病或致命疾病或現時並無有效治療方法的適應症，並展示能夠解決該適應症尚未被滿足醫療需求的潛力，則新藥符合快速通道認定。快速通道認定適用於產品及該產品正在研究的具體適應症的結合。在提交試驗性新藥的同時或之後任何時間，新藥主辦人可要求美國食品藥物管理局將藥物指定為特快審批產品，且美國食品藥物管理局必須在收到主辦人請求後60日內決定候選藥物是否符合快速通道認定。

除其他好處(例如與美國食品藥物管理局多次互動的能力)外，美國食品藥物管理局可於申請完成之前，審批特快審批藥品中新藥申請或生物製品許可申請的部分章節。倘申請人提供，及美國食品藥物管理局批准，各部分新藥申請或生物製品許可申請的提交時間安排，並且申請人繳納適當費用，則可獲得此滾動式審查。然而，向美國食品藥物管理局提交最後批次的新藥申請或生物製品許可申請之後，其審批申請的目標時限方會開始。此外，倘美國食品藥物管理局認為快速通道認定不再由臨床試驗流程中出現的數據所支持，則其或會撤銷快速通道認定。

加快批准

根據美國食品藥物管理局的加速審批條例，經考慮到適應症的嚴重程度、罕見性或流行情況及可獲得或缺乏替代治療方法，基於合理可能預測臨床優勢的替代指標，或基於可早於不可逆轉的發病或死亡進行測量、且可能合理預測對不可逆轉的發病或死亡有治療效果的臨床指標，美國食品藥物管理局或會批准治療大病或致命疾病的藥物(包括生物製品)，如果該藥物(包括生物製品)對患者的現行治療方法提供意義非凡的治療效果。在臨床

監 管

試驗上，替代指標為參考指標，例如一種疾病或適應症的實驗室測量或臨床適應症被認為可預測臨床優勢，但其本身並不衡量臨床優勢。替代指標通常比臨床指標更容易或更快速衡量。根據此基準獲批准的候選藥物須遵守上市後嚴格的合規規定，包括完成審批後臨床試驗(或稱為第4階段試驗)以確定對臨床指標的影響。若未能進行規定的審批後研究或未能於上市後研究確定臨床療效，將會令美國食品藥物管理局即時撤銷上市藥物。根據加速審批條例獲批准的所有候選藥物宣傳材料須取得美國食品藥物管理局的事先審評。

突破性認定

突破性療法認定旨在加快突破性療法的開發及審評。倘一種藥物或生物製品產品旨在治療大病或致命疾病或適應症，且初步臨床證據顯示其可在一個或多個臨床上屬重大的指標上對現行療法體現出實質改善，則該藥物或該生物製品產品可認定為一項突破性療法。主辦人可在提交試驗性新藥的同時或之後任何時間要求產品被認定為突破性療法，且美國食品藥物管理局必須在收到主辦人請求後60日內決定候選藥物是否合資格獲得突破性療法認定。倘獲得認定，則美國食品藥物管理局須促使加快推進和審評產品上市申請，包括於整個產品開發過程中與主辦人會面，向主辦人提供及時的意見以確保收集臨床前及臨床數據的制定計劃切實有效可行，讓高級經理及經驗豐富的審評員工參與跨學科審評，並向美國食品藥物管理局審評團隊指派一名跨學科項目組長，以促進制定計劃的有效審評及以作為審評團隊與主辦人之間的科學聯絡員。

優先審評

美國食品藥物管理局可就新型分子實體的新藥申請或生物製品許可申請授予優先審評認定，該認定於其接納歸檔申請後六個月為其對申請採取行動的目標日期。倘有證據顯示擬定上市產品在重症的治療方法、診斷或預防嚴重情況的安全性或藥物有效性方面獲得重大改善，則授予優先審評。倘不符合優先審批標準，則申請須受限於美國食品藥物管理局標準的接納歸檔申請後十個月做出決定的審評期限。優先審評認定並不改變審評的科學／醫學標準或支援審評所必需的證據質量。

批准後規定

我們獲得美國食品藥物管理局批准的任何產品須受限於受美國食品藥物管理局的持續監管，包括(其中包括)記錄保存規定，報告產品的不良反應，向美國食品藥物管理局提供最新的安全及療效資料，產品抽樣及分佈規定，遵守若干電子醫療記錄及簽名規定，遵守美國食品藥物管理局的營銷及廣告規定。美國食品藥物管理局嚴格規管投放於市場上的有

監 管

關產品說明書、廣告、宣傳及其他類型的資料。產品僅可按獲批准的適應症，且根據獲批准的說明書條文進行宣傳。此外，製造商必須持續遵守現行優良製造規範的規定，有關遵守乃全面及須花費大量時間、資源及持續投資，以確保合規。另外，變更生產流程通常須在實施之前須取得美國食品藥物管理局的事先批准，對獲批准產品作出其他類型的變更(例如增加新的適應症及額外的說明要求)亦須經美國食品藥物管理局進一步審批。

從事生產及分銷獲批准產品的製造商和其他實體須向美國食品藥物管理局及若干州政府機構進行登記備案，且須經美國食品藥物管理局及若干州政府機構定期突擊審查，以確認是否遵守現行優良製造規範及其他法律。現行優良製造規範的規定適用於生產流程的所有階段，包括產品的生產、加工、殺菌、包裝、說明、儲存及運輸。製造商必須建立驗證系統，以確保產品符合規格及監管規定，並於產品發佈之前對各批次或批量的產品進行試驗。

倘未能持續遵守監管規定或倘於產品上市後出現問題，則美國食品藥物管理局可撤銷產品批准或吊銷生物製品許可證。後續發現產品先前未知的問題或會招致對產品受限制，甚至將產品全部下架。此外，未能保持監管規定合規或會招致行政或司法行動，例如罰款、公函或警告函、暫停臨床試驗、查封產品、扣押產品或拒絕准許進出口產品、拒絕批准待審批的申請或對批准進行補充、限制上市或生產、禁制令或民事或刑事處罰。我們可能召回或被要求召回產品。

專利期延長及市場推廣專用權

視乎美國食品藥物管理局批准我們任何候選藥物用途的時間、持續時間及細節，根據《1984年藥物價格競爭及專利期補償法案》(統指《哈奇維克斯曼修正案》)，我們的部分美國專利可能符合有限的專利期限延長資格。《哈奇維克斯曼修正案》允許最多五年的專利延長期限作為產品開發及美國食品藥物管理局監管審查過程中喪失專利期限的補償。然而，恢復專利期不能使延長的專利剩餘期限超過從產品批准之日起的14年。恢復專利期一般為試驗性新藥生效日期與新藥申請或生物製品許可申請提交日期之間的一半時間，加上新藥申請或生物製品許可申請提交日期與批准該申請的時間，惟審評期因在申請人未能進行盡職調查的任何時間而被減少除外。僅一項適用於獲批准產品的專利符合資格延期，且必須於專利到期之前提交延期申請。美國專利及商標局和美國食品藥物管理局協商審查及批准任何專利期延期或恢復申請。日後，視乎臨床試驗的預期時間及遞交相關新藥申請或生物製品許可申請所涉及的其他因素，我們擬申請恢復現時擁有的部分專利期超過其目前的屆滿日期(如可能)；然而，概不保證我們將獲授出任何相關延期。

監 管

聯邦食品、藥品及化妝品法案項下的市場推廣專用權規定，亦可令若干申請的提交或批准延期。聯邦食品、藥品及化妝品法案在美國範圍內向首個獲得一項新化學體的新藥申請批准的申請人提供五年期非專利市場推廣專用權。倘美國食品藥物管理局先前並無批准含有相同活性部分(該活性部分為負責藥物作用的分子或離子)的任何其他新藥，則該藥物為新化學體。於專用期內，美國食品藥物管理局或不會接納審查另一間公司就其並無擁有審批所需的所有數據，或並無擁有相關數據的合法參照權的另一版本藥品提交的簡略新藥申請或505(b)(2)新藥申請。然而，倘相關參考數據含有專利失效或不侵權的認證，則該申請人可於四年後提交申請。倘申請人進行或主辦的新臨床研究(生物利用度研究除外)被美國食品藥物管理局視為申請批准所必需者(例如現有藥物的新適應症、劑量或含量)，則聯邦食品、藥品及化妝品法案亦為新藥申請、505(b)(2)新藥申請或現有新藥申請之補充申請提供三年的市場推廣專用權。此三年專用權僅涵蓋與新臨床研究相關的使用條件，並不禁止美國食品藥物管理局批准含有原活性劑的簡略新藥申請。五年期及三年期專用權將不會令一份完整的新藥申請提交或批准延期。然而，提交完整新藥申請的申請人須獲得所有臨床前研究，充分及完全控制的臨床試驗參照權，其對證明安全性及療效很有必要。

兒童藥專用權為美國的另一種專用權。兒童藥專用權(倘獲授出)從其他專用權或專利期屆滿起計提供額外六個月的專用權。

生物仿製藥及專用權

公共衛生服務法包括一條被證明與獲美國食品藥物管理局許可的標準生物製品相類似或可與之替代的生物製品簡化審批途徑。生物仿製性(要求生物製品與標準產品在安全性、純度及藥效方面並無臨床上的重大差異)可透過分析研究、動物研究及臨床試驗體現出來。可替代性要求產品為標準產品的生物仿製品且該產品必須證明預計能產生與標準產品相同的臨床效果，而(就多次配藥的產品而言)生物製品及標準生物製品，可於先前已配藥後並在並無增加安全風險或降低有關標準生物製品專用功效的情況下替代。

標準生物製品獲授出自標準產品首次獲許可時間起計十二年的專有權。被確定可與標準產品替代且根據簡化審批途徑提交的首個生物製品對根據簡化審批途徑提交的其他生物製品具有專有權，期限為(i)首次進行商業化上市後一年內，(ii)倘並無提出法律質疑，則為批准後18個月內，(iii)倘已提出申請，則為對生物製品專利提出質疑的法律訴訟獲得對申請人有利的判決，判決後18個月內或(iv)倘法律訴訟持續進行42個月期間，則為申請獲批准後42個月內(以較短者為準)。

監 管

孤兒藥

根據美國孤兒藥法案，美國食品藥物管理局可向專門治療罕見病或適應症的藥物(包括生物製品)授出孤兒藥認定。通常為在美國影響不足200,000個人或在美国影響超過200,000個人的一種疾病或適應症，且就此並無合理預期針對該適應症的產品研究及開發成本可透過在美国銷售產品收回。必須在提交新藥申請或生物製品許可申請之前提出孤兒藥認定要求。

於美國食品藥物管理局授出孤兒藥品認定後，該藥品或生物製品的類屬特性及其潛在的罕見用途由美國食品藥物管理局公開披露。孤兒藥認定在監管審評及批准流程方面並無附帶任何優勢，或縮短監管審評及批准流程的期限。收到美國食品藥物管理局治療特定疾病或適應症的特定活性成分批准，並獲得美國食品藥物管理局認定孤兒藥的首個新藥申請人或生物製品許可申請人可就該產品及就該適應症享有在美国市場推廣七年的專有期。除此之外，孤兒藥認定的其他好處包括對若干研究的稅項減免及豁免新藥申請或生物製品許可申請的使用費。

於專有期，美國食品藥物監督管理局不得批准推廣治療相同疾病或適應症的相同藥物任何其他申請，惟在若干限制情況下除外，例如倘第二個申請人透過證明其產品較具有孤兒藥專有權的產品的安全性更高、療效更佳或更適合治療患者，以證明其產品在臨床上的優越性。「同類藥物」指含有相同活性部分(如該藥物由小分子組成)或相同主要分子結構特徵(如該藥物由高分子組成且與先前獲批准藥物的治療用途相同的藥物，惟倘第二種藥物能夠證明其在臨床上優於第一種藥物，其將不會被視為同類藥物。孤兒藥專有權並不影響美國食品藥物管理局對用於治療相同疾病或適應症的不同藥物或用於治療不同疾病或適應症的相同藥物的批准。

臨床試驗資料披露

受美國食品藥物管理局規管的產品(包括藥品及生物製品)的臨床試驗主辦人須登記備案及披露若干臨床試驗資料，相關資料可在 www.clinicaltrials.gov 上公開使用。與產品、患者人群、研究階段、研究場所、相關研究資料及臨床試驗的其他方面其後向公眾公開，作為登記備案的一部分。主辦人亦須於臨床試驗完成後披露彼等的臨床試驗結果。該等試驗的披露可擱置，直至正在研究的新產品或新適應症獲批准後方會繼續。競爭對手可使用此公開可獲得的資料，以掌握有關開發計劃進展的知識。

製藥保險範圍、定價及報銷

在美国，銷售我們可能收到商業銷售監管批准的任何產品將部分取決於第三方付款人(包括政府機構、醫療保險公司、私營健康保險公司及其他機構)的保險範圍及報銷的可用性。釐定付款人是否將提供產品保險的流程可能獨立於制定付款人支付產品報銷費用標準

監 管

的流程。第三方付款人可能將報銷範圍僅限於獲批准的指定清單產品，而該清單並不包括所有獲美國食品藥物管理局批准的治療特定適應症的產品。此外，付款人決定提供產品保險並不表示其將批准充足的報銷費用標準。第三方報銷可能令我們無法維持足夠的價格水準，以就產品開發投資變現適當的回報。

除安全性及療效外，第三方付款人正在逐步加強對價格的挑戰，核查醫療需求、醫療產品及服務的成本效益。除了取得監管批准所需的成本外，為了獲得批准銷售的任何產品的保險及報銷金額，我們需進行昂貴的藥物經濟學研究，以證明任何產品的醫療需求及成本效益。倘第三方付款人並不認為一種產品與其他可用的治療方法相比具有成本效益或醫療需求，其可能不會於批准後作為一種福利將該產品納入報銷計劃，倘彼等將該產品納入其報銷計劃，則付款水準可能不足以讓公司從銷售產品中贏利。

美國政府及州立法機構對實施成本控制計劃以限制政府承擔的醫療保健成本的增長表現出極大的興趣，包括品牌處方藥的價格控制、報銷限制及替代規定。例如，平價醫療法案載有可能降低藥物產品利潤的條文，包括(比如)提高根據醫療援助計劃報銷的藥物回扣，將醫療援助回扣擴大至醫療保險援助管理計劃、若干醫療保險D部分受益人的強制性回扣，及基於製藥公司在聯邦醫療保健計劃中所佔銷售份額而制定的年度費用。採取政府監控及措施，並在現有監控和措施的區域內收緊政策，可能限制對製藥公司的付款。

其他美國醫療保險法律及合規規定

倘我們的候選藥物獲監管批准，我們可能在醫療行業受聯邦及州針對欺詐及濫用的各類法律所規限。該等法律(其中包括)可能會影響我們提出的銷售、營銷及教育計劃。此外，我們可能會受我們在候選產品獲得監管批准之前和之後開展業務所在聯邦政府及州的患者隱私法規所規限。可能影響我們經營能力的該等法律包括：

- 聯邦反回扣法令，禁止(其中包括)故意直接或間接，公開或私下，以現金或實物，索取、接受、給予或支付任何報酬(包括任何回扣、賄賂或折扣)，以誘導或作為推薦個人或購買、租用、訂購或推薦可能全部或部分根據聯邦醫療保險計劃(例如醫療保險及醫療援助計劃)作出付款的任何貨品、設備、物品或服務的回報；

監 管

- 聯邦民事、刑事虛假申報及民事罰款法律(例如聯邦虛假申報法案)，該法案對觸犯以下各項的個人或實體實施民事及刑事處罰，並授權民事檢舉者或公私共分罰款：故意就虛假或欺詐性付款向聯邦政府呈交或促使呈交申報；向虛假或欺詐性申報作出虛假聲明或記錄材料或向聯邦政府作出付款責任或轉移款項或財產；或故意欺騙或故意及錯誤地逃避或減少須向聯邦政府作出的付款責任。此外，就虛假申報法案而言，政府可宣稱違反聯邦反回扣法令的申報(包括貨物及服務)構成虛假或欺詐性申報；
- 1996年聯邦健康保險攜帶和責任法案，該法案禁止故意及蓄意簽立或試圖簽立一項騙取任何醫療保險福利計劃的計劃或透過欺騙或欺詐藉口、聲明或承諾取得任何醫療保險福利計劃所擁有或受其託管或控制的任何款項或財產，而不論付款人(例如公營或私營)，並禁止故意或蓄意，透過任何伎倆或手段虛開、隱匿或掩飾重大事實或就與醫療保健事宜相關的醫療計劃救濟金、項目或服務交付或付款作出任何重大錯誤聲明；
- 健康保險攜帶和責任法案(經2009年衛生資訊技術促進經濟及臨床健康法案和其各自的實施條例所修訂)，該法案對若干醫療保健提供者、健康計劃及醫療結算所，以及為彼等執行涉及使用或披露個人可識別健康資料(有關隱私、安全及個人可識別健康資料傳送)的服務的其各自業務夥伴；
- 聯邦虛假申報法案，該法案禁止故意及蓄意虛開、隱匿或掩飾重大事實或就醫療計劃救濟金、項目或服務交付或付款作出任何重大錯誤聲明；
- 平價醫療法案項下的聯邦透明度規定(包括通稱為醫生報酬陽光法案的條文)，該法案規定，獲醫療保險、醫療援助或兒童醫療保險計劃撥付的藥物、器械、生物製品及醫藥用品的製造商須每年向美國衛生和福利部匯報關於向醫生及教學醫院作出的付款或其他價值轉移以及醫生及彼等的直屬家屬成員持有的所有權及投資權益；及
- 聯邦消費者保護及不公平競爭法律，廣泛規管市場及對消費者造成潛在傷害的活動。

監 管

透過(其中包括)修訂聯邦反回扣法令的意圖規定及42 U.S.C. § 1320a-7b內包含的適用刑事醫療欺詐法規，平價醫療法案擴大欺詐及濫用法律的範圍。根據法定修訂本，個人或實體不再需要實際知悉此法案或具有違反法案的特定意圖，即可構成違反法案。此外，平價醫療法案規定，就聯邦虛假申報法案或民事處罰法案而言，違反聯邦反回扣法令的申報(包括貨物及服務)即構成虛假或欺詐性申報。許多州已採取類似於聯邦反回扣法令及虛假申報法案的法律，部分法律適用於任何途徑報銷的醫療保險項目或服務的申報及推薦患者使用該項目或服務，而不僅僅是醫療保險及醫療援助計劃。同樣地，州隱私法可能較健康保險攜帶和責任法案範圍更廣及須更大的保護力度。

違反欺詐及濫用法律可能會受刑事及/或民事處罰，包括處罰、罰款及/或除去或暫停聯邦及州的醫療保健計劃(如醫療保險及醫療援助)，以及禁止與美國政府簽訂合約。此外，根據聯邦虛假申報法以及數個州的虛假申報法，私人有能力代表美國政府提起訴訟。

中國法律

在中國，我們營運所在的法律及監管環境日益複雜。我們受影響我們諸多業務方面的各種中國法律、法規及規例所規限。本節概述有關我們業務及營運的主要中國法律、規則及法規。

中國藥品監管

緒言

中國嚴格規管藥品(包括生物製品)的開發、審批、生產及分銷。所適用的具體監管規定取決於該藥品是否在中國生產及製成(稱為國產藥品)或國外生產並以成品的形式進口至中國(稱為進口藥品)以及該藥品的批准或「註冊」類別。就進口及國產藥品而言，中國一般於提交上市批准申請之前要求臨床試驗監管批准。就國產藥品而言，亦要求中國工廠須持有藥品生產許可證。

於2017年，藥品監管系統進入全新的重大改革期。中國中央及國務院聯合發佈了《關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見》(或《創新意見》)。快速審批程序及其項下的其他優勢以及其他近期改革鼓勵藥品製造商首先在中國尋求上市批准、國內生產及開發高優先級別疾病領域(例如腫瘤學)的藥品。

監 管

為了實施《創新意見》所推行的監管改革，國家藥品監督管理局現時修訂規管醫藥產品及該行業的基本法、規例及法規，包括框架法(稱為中國《藥品管理法》)。《藥品管理法》一般亦通過國務院頒佈的一系列條例實施(稱為藥品管理法實施條例)。國家藥品監督管理局已制定實施藥品管理法的一系列辦法；規管臨床試驗申請、上市申請及許可證續新及修訂的基本辦法被稱為藥品註冊管理辦法。然而，截至2018年4月，《創新意見》中的許多改革實施條例尚未公佈，因此，監管變化的實施詳情在若干方面仍然具有不確定性。

監管機構及近期政府改革

在中國，國家藥品監督管理局為醫藥產品及製藥企業的主要監管機構。其幾乎規管醫藥產品生命週期的所有關鍵階段，包括非臨床研究、臨床試驗、上市批准、生產、廣告及宣傳、分銷及藥物警戒(即上市後安全報告責任)。藥品審評中心(為國家藥品監督管理局的下屬機構)對各項藥品及生物製品申請的安全性及療效進行技術評估。

國家衛生和計劃生育委員會(前稱為衛生部)為中國的主要醫療監管機構。其主要負責監督醫療機構(亦充當臨床試驗場所)的營運，並規管醫院及其他醫務人員的許可。國家衛生和計劃生育委員會在藥物報銷方面擔任重要角色。此外，國家衛生和計劃生育委員會及其省級同等政府機關或下級政府機關亦監督及組織公立醫療機構集中招標及醫藥產品採購流程。這是公立醫院及其內部藥房獲得藥品的主要途徑。

中國最近對規管藥品、醫療保險及國家健康保險計劃的機構進行改革，儘管目前尚不能完全清楚有關該等政策變動對令藥品批准流程更有效方面產生的最終影響。作為藥品監管機構的國家食品藥品監督管理總局連同規管消費者保護、產品質量及反壟斷的其他機構併入國家市場監督管理總局。國家食品藥品監督管理總局的藥品、醫療器械及化妝品規管職能納入國家藥品監督管理局，而國家藥品監督管理局為國家市場監督管理總局的下屬機構。國家衛生健康委員會將取代國家衛生和計劃生育委員會作為醫療保健的監管機構，一個獨立的新國家醫療保障局將專門規管國家醫療保險計劃撥付的報銷情況。

臨床前及臨床開發

國家藥品監督管理局要求提供臨床前及臨床數據以支援進口及國產藥物的登記申請。臨床前的工作(包括藥物學及毒物學研究)必須在符合於2017年7月發佈的藥物非臨床研究質量管理規範的實驗室進行，並要求尚未在中國上市的化學藥物及製品以及生物製品的非臨床研究必須在該實驗室進行。國家藥品監督管理局對進行臨床前研究並無批准規定。

監 管

註冊分類

就研發及批准徵求國家藥品監督管理局的批准之前，申請人將需決定其候選藥物的註冊分類(最終須經國家藥品監督管理局確認)，這將決定其臨床試驗及上市申請的要求。小分子藥物有五個類別：第1類(「創新藥物」)指具有尚未在世界任何地方銷售過的新化學實體的藥物，第2類(「改善型新藥」)指具有在世界尚未獲批准的新適應症、劑型、給藥途徑、組合物或若干配方變動的藥物，第3類及第4類分別涉及參照在國外或中國上市的創新藥的仿製藥(或若干知名的仿製藥)，及第5類指已在國外上市但在中國尚未獲批准的原藥或仿製藥(例如許多進口藥)。

治療性生物製劑遵循類似分類系統，第1類為世界首創，但具有15個指定產品類別。就像小分子藥物，第1類為生物製品亦為尚未在國內外獲批准的創生物製品。生物仿製品的明確監管途徑並不存在，但根據《創新意見》，國家藥品監督管理局可能很快以其實施條例修訂本的形式制定監管途徑。zanubrutinib、tislelizumab、pamiparib及lifirafenib各自按照自國家藥品監督管理局獲得的各自臨床研究批准劃分為第1類別，這是臨床試驗批准及上市批准的首選類別。

快速審批程序

鼓勵藥品創新的優先審評審批程序

國家藥品管理局自2009年起已採用數個快速審評審批機制且近年來制定額外快速審批程序，旨在鼓勵創新。該等快速審批程序的申請可於審評中心獲國家藥品監督管理局認可審批後提交。可享有可能與我們特別相關的優先審評地位的部分目前類別包括：(1)尚未在國內外獲批准的第1類創新藥；(2)腫瘤學藥物；(3)使用先進技術、創新治療方法及具有明確療效的藥物；及(4)臨床試驗已獲美國或歐盟批准，或在中國及美國或歐盟同時提交上市認證申請，且使用通過美國食品和藥品管理局或歐洲藥品管理局審查的相同生產線生產的新藥。

倘獲納入一項快速審批程序，則申請人將可於整個審批流程中與國家藥品監督管理局審評員進行多次及時地溝通，加快審評審批並獲得更多機構資源。候選藥物zanubrutinib、tislelizumab、pamiparib及lifirafenib各自按照自國家藥品監督管理局獲得各自臨床研究的批准劃分為第1類。

藥品審評中心有關PD-1/L1新藥申請的指南

除上文所述程序及構想外，基於當前PD-1/L1藥物不符合醫療需求的情況較高，藥品審評中心近期規定其將允許PD-1/L1藥物申請人滾動提交數據。於2018年2月，藥品審評

監 管

中心就無護理標準療法的難治性／復發晚期癌症發佈了抗PD-1/PD-L1單抗品種申報上市的資料數據基本要求指引。根據該指引，於新藥申請前主辦人必須與藥品審評中心面談相關數據及新藥申請提交資料。藥品審評中心將允許該等申請人提交以下各項：(1)具有完整的初步安全數據及療效數據的首次新藥申請提交，包括至少兩項目前根據所有方案規定登記的所有患者的獨立療效評估結果；(2)於藥品審評中心對新藥申請進行實質技術審查時，滾動提交最後登記的患者時間起至少六個月的後續安全及療效數據，顯示反應時限；及(3)於藥品審評中心授出最終批准之前提交根據該方案提供的所有療效及安全數據。主辦人亦可申請對彼等的新藥申請加快優先審評審批的進度。倘獲授出，優先審評狀態將適用於審批流程的各個階段，包括試驗、生產場所檢查、技術評估及臨床場所檢查。

臨床試驗及上市批准

於臨床前研究完成後，主辦人一般需在中國進行臨床試驗，以於中國註冊新藥。申請所需材料及數據要求由註冊分類決定。國家藥品監督管理局已採取若干步驟，以提高批准臨床試驗申請的效率，且亦加強實施及監督藥品藥物臨床試驗管理規範，以確保數據完整性。

試驗批准

在中國進行的所有臨床試驗必須獲國家藥品監督管理局批准及於其認可的醫院進行。就進口藥品而言，須於試驗之前出具國外批准證據，除非該藥品未曾獲世界任何地方批准。除單獨的中國試驗以支持開發外，在全球試驗開始時，進口藥品申請人可在中國建立試驗場所，作為國際多中心試驗的一部分。國產藥品無須遵守國外批准規定且與先前慣例相反，國家藥品監督管理局近期亦表明其允許該等藥品透過國際多中心試驗進行開發的意向。

於2015年，國家藥品監督管理局開始對臨床試驗新藥的所有階段(通常為三個階段)作出整體批准，而非按階段頒發批准。就若干類型的新候選藥物而言，臨床試驗申請或會較其他申請優先審批及列入單獨的快速審批項目。第1類藥物為新藥試驗，可享有此加快全面審批地位。並非該等加快審批項目一部分的其他試驗可能仍需等待多達一年才能獲得審批，以進行試驗。

《創新意見》亦引進一個新藥臨床試驗批准通知系統。換而言之，倘於某個固定時期(可能為60日)後，申請人並無收到藥品審評中心的任何拒絕，則可進行試驗，而目前申請人必須等待確定批准的臨床試驗批准前流程更長。《創新意見》亦承諾透過將其從批准前程序

監 管

轉變為通知程序，截斷認定的時間線以擴大試驗場所數量。該等改革將需要實施法律及法例，以在實踐中付諸實施。於2017年國家藥品監督管理局建議實施立法，但其尚未最終落實。

人類遺傳資源批准

根據《人類遺傳資源管理暫行辦法》，在中國進行臨床試驗的任何外國公司或外國關聯方分支機構均須取得額外批准。於訂立臨床試驗協議及開始試驗之前，臨床試驗各方（即外國主辦人及中國臨床試驗單位）須向科學技術部取得人類遺傳資源批准，以採集含有中國人類受試者遺傳物質的任何生物樣本且進行任何跨境輸送樣本或相關數據須取得額外批准。此外，人類遺傳資源審查及審批流程的關鍵審批要點之一是中外雙方之間的知識產權共享安排。各方須共享由試樣引起的發明專利權。在未取得相關人類遺傳資源預先批准的情況下，主辦人及試驗單位在中國進行臨床試驗將須承擔行政責任，包括沒收人類遺傳資源（樣品及相關數據）及行政處罰。

臨床試驗流程及藥物臨床試驗管理規範

一般而言，中國藥物臨床試驗分三個階段。第1階段指初步臨床藥物學及人類安全評估研究。第2階段指候選藥物對患者目標適應症的治療效果及安全性的初步評估。第3階段（通常為關鍵研究）指進一步證實候選藥物對患有目標適應症的患者的治療效果和安全性，並最終提供充足的證據供藥物註冊申請審批的臨床研究。國家藥品監督管理局要求於批准臨床試驗申請之前，中國不同階段的臨床試驗須取得倫理委員會批准及符合藥物臨床試驗管理規範。國家藥品監督管理局進行審查以評估藥物臨床試驗管理規範的合規情況，倘其發現重大問題，則將撤銷臨床試驗申請。

國家藥品監督管理局可根據藥物及現有數據降低試驗及數據要求。國家藥品監督管理局已向全部或部分試驗授出豁免權，但是其現時正計劃正式接納外國數據以支持申請。外國數據必須符合國家藥品監督管理局的規定，包括要求此前未獲批准進入中國的藥品擁有充足的華裔數據。目前尚不清楚具體的規定。

與創新藥物不同的是，類屬小分子藥物須進行生物等效性試驗，以說明在中國或國外上市的原藥或國際上接納的仿製藥治療等效。國家藥品監督管理局已發佈標準產品目錄，並已發佈首批「上市藥品名單」（中國「橙皮書」），包含可能可充當標準產品的藥品信息。

監 管

新藥申請及批准

於完成臨床試驗後，主辦人可提交臨床試驗數據以支持藥品上市申請。就進口藥品而言，這指頒發進口許可證。此外，除非該藥品為未曾獲世界任何地方批准的創新藥物，否則申請人必須提交外國批准證據。

同樣地，國產藥品必須提交支持藥品批准文號的數據。根據現行制度，於取得註冊申請批准後，國家藥品監督管理局將首先向申請人頒發一份新藥證書，僅當申請人具備相關生產能力後，國家藥品監督管理局方會頒發藥品批准文號，這是行之有效的上市批准以令持有人在中國上市／商業化藥品。

在全國人民代表大會常務委員會的授權下，國務院於2016年5月26日頒佈《藥品上市許可持有人制度試點方案》，該方案提供詳細的上市許可持有人制度。倘國內成立的研究機構(包括國內公司)在中國10個指定省份(包括北京和上海)中的一個省份成立，則其可透過上市許可持有人制度試點方案提出申請。上市許可持有人制度試點方案准許研究機構及個人在並無持有藥品生產許可證的情況下，開發及持有藥品上市批准。上市許可持有人可委聘合約生產商及分銷商。

上市許可持有人制度試點方案將實施至2018年11月。《創新意見》指出，中國將透過修訂藥品管理法，力圖盡可能在全國範圍內實施上市許可持有人制度試點方案。國家藥品監督管理局已提議修訂相關法律以達致此目標，但是尚不清楚落實該等提案的時間表。

新藥監測期

現時，根據第1或第2類別獲批准的中國國產藥品新種類可置於為期三至五年的監測期。第1類創新藥物將須監測五年。於監測期，國家藥品監督管理局將不會批准其他申請人就同類藥品提出的其他臨床試驗申請，惟倘另一主辦人於監測期啟動時已持有獲批准的臨床試驗申請，則其可進行臨床試驗並成為監測期的一部分。因此，透過對其他臨床試驗申請設置障礙，監測期可作為一種上市專用權。

關於推動進口腫瘤藥及監管數據專用性的新政策

中國政府繼續制定措施及獎勵，推動腫瘤及其他創新藥品的開發及更快的上市申請。於2018年4月，該等措施包括降低大量進口創新藥品(包括腫瘤藥品)的關稅至零及令進口流程更高效。此外，中國政府重申提供強大的知識產權保護(包括監管數據保護)及若干創新藥品的專利期延長(最高五年)承諾。於2018年4月，國家藥品監督管理局頒佈了《藥品

監 管

試驗數據保護實施辦法(暫行)》徵求意見稿規定，為小分子創新藥品提供六年的監管數據保護，並為創新治療用生物製品提供12年的監管數據保護。徵求意見稿亦規定，倘依賴在中國進行國際多中心臨床試驗的新藥申請首次在中國境外遞交申請，或倘僅基於並無中國受試對象的海外臨床試驗(縮短75%)或基於補充的「中國臨床試驗數據」(縮短50%)遞交申請，則保護期縮短一至五年(但後來修訂為不超過六年)。與美國相類似，有關專有期的資料將於批准時納入「橙皮書」。尚不清楚該等建議規則的部分機制，且並不確定何時落實建議規則。中國政府亦表示，其將探索各種方式，擴大創新藥品(尤其是急需的腫瘤藥品)享有國家醫療保健計劃報銷的範圍。

接受境外臨床試驗數據

於2018年7月10日，國家藥品監督管理局發佈《接受藥品境外臨床試驗數據的技術指導原則》(稱為指導原則)作為《創新意見》的實施細則之一。根據指導原則，申請人可以將境外臨床試驗數據用於在中國的藥品註冊申請，前提是申請人應確保境外臨床試驗數據的真實性、完整性和準確性並且該等數據的取得必須符合人用藥品註冊技術國際協調會議(ICH)臨床試驗質量管理規範(GCP)的相關要求。申請人在使用境外臨床試驗數據用於中國的藥品註冊申請時，同時應遵守藥品註冊管理辦法的有關規定。

製造及分銷

根據藥品管理法，在中國製造藥品的所有設施須收到當地食品藥品監督管理局頒發的藥品生產許可證，當中列明適當的「製造範圍」。該許可證必須每五年續簽。亦須獲得藥品生產質量管理規範的獨立合規認證。

同樣地，進行銷售、進口、運輸和儲存(「分銷活動」)的公司必須獲得當地食品藥品監督管理局頒發的藥品經營許可證，須每五年續簽。與藥品生產質量管理規範一樣，須獲得遵守國家藥品監督管理局制定的藥品經營質量管理規範之獨立認證。

於2017年1月9日，八個中央政府部門聯合頒佈《關於在公立醫療機構藥品採購中推行「兩票制」的實施意見(試行)的通知》。「兩票制」的一般要求是在整個分銷鏈最多開具兩張發票，從製造商到分銷商開一次，再從分銷商到終端用戶所在的醫院開一次。此舉不包括製造商向其全資擁有或控制的分銷商開具發票的產品銷售，或就進口藥品而言，向其獨家分

監 管

銷商開具發票，或從分銷商到其全資擁有或控制的子公司(或在全資擁有和控制的子公司之間)開具發票。然而，該制度仍然嚴重限制公司使用多家分銷商以進入中國更多地區的選擇機會。遵守兩票制將成為製藥公司參與公立醫院採購流程的前提條件，而公立醫院在中國承擔了大部份的醫療保健服務。未有實施兩票制的製造商和分銷商可能喪失參與招標流程的資格。違規的製造商亦可能被列入黑名單，禁止向當地公立醫院銷售藥品。

兩票制率先在 11 個省份實施，這些省份參與全面醫療改革試點。目標是不晚於 2018 年在全國實施。幾乎所有省份和許多城市已經採納兩票制的實施規定。

藥品上市後監管

製造商或獲得上市批准的藥品上市許可持有人主要負責藥物警戒，包括質量保證、不良反應報告、監督及產品召回。分銷商及用戶實體(例如醫院)亦須各自盡責報告其出售或使用的產品不良反應，並協助製造商召回產品。現時處於新藥品監管期間的新藥品須於該期間報告藥品的不良反應(而不是嚴重的不良反應)。

醫藥產品廣告及營銷

中國對藥物廣告制定嚴格的批准制度。未經批准的藥品不得刊登廣告。廣告的定義非常廣，並且不包括科學交流。任何媒體可以直接或間接向終端用戶介紹該產品。廣告和任何其他類型的營銷並無明確的界分。

根據於 2007 年 3 月 13 日頒佈並於 2007 年 5 月 1 日生效的《藥品廣告審查辦法》，擬就其藥品進行廣告及營銷的企業必須申請藥品廣告批准文號。藥品廣告批准文號有效期為 1 年。經批准的藥品廣告，未經事先批准不得更改廣告內容。藥品廣告內容需要改動的，應當重新提交申請，方可取得藥品廣告批准文號。

根據中國《藥品管理法》《廣告法》，處方藥僅可向經批准的報刊上的醫療保健專業人員作出廣告。每個廣告自身亦必須得到地方食品藥品監督管理局的批准。此外，廣告受嚴格的內容限制所規限，禁止醫生、醫院和療效擔保人進行推薦。嚴格禁止廣告含有藥物批文之外的內容(「說明書外內容」)。虛假廣告會導致終端用戶提起民事訴訟並承擔行政責任，包括罰款。除廣告之外，傳遞有關藥品資訊的網站亦必須得到食品藥品監督管理局的批准。

監 管

知識產權監管改革

《創新意見》亦包括多個知識產權相關改革。首先，其載列保護創新者的專利鏈接制度之基本元素，當中後續申請人將須指定與其申請有關的專利並於申請後的指定期間內告知相關專利持有人(包括創新者)，允許彼等要求保護其權利。該制度將規定，國家藥品監督管理局於創新者提起任何訴訟的期間，繼續審查潛在侵權的後續申請。然而，於專利訴訟中作出有利於後續申請的決議之前或指定的期間內(以較早者為準)，國家藥品監督管理局可能不會批准後續申請。該改革將要求實施條例。截至今日，國家藥品監督管理局並無發佈相關實施條例。

《創新意見》亦為建立保護創新者的監管數據保護奠定基礎。根據該改革，倘提交藥品註冊申請，申請人亦可提交保護其臨床試驗數據的申請。該保護將可適用於屬於下列類別的未披露的臨床試驗藥品數據：創新藥品、創新治療生物製品、治療罕見疾病的藥物、兒童專用藥和專利挑戰成功的藥品。於數據保護期(時長尚未釐定)，任何其他申請人提交的同類藥物市場推廣申請將不予批准，除非該申請人自身生成數據或取得數據持有人的同意。

此外，《創新意見》引進藥品專利期延長試點計劃。倘藥物市場推廣因臨床試驗和審批程序的延遲而延誤，則藥品專利期延長制度將為專利期提供適當的補償。迄今為止，概無實施有關監管數據保護或專利期延長的條例提議。

國家醫療保險計劃項下的報銷

中國國家醫療保險計劃根據國務院於1998年12月14日頒佈的《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》採納，據此所有城市僱主須為其僱員登記基本醫療保險計劃，保險費用由僱主與僱員共同承擔。於2007年7月10日，國務院頒佈《國務院關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見》，據此，試點地區城市居民而不是城市僱員，可自願加入城市基本醫療保險。國家醫療保險計劃的參與者及其僱主(如有)須每月作出供款以繳付保險費用。計劃參與者符合資格獲得全部或部分報銷納入國家醫保目錄的藥物成本。列入國家醫保目錄的藥物產品必須是臨床需要，安全、有療效，價格合理，易於使用及擁有充足的可用數量。

監 管

影響藥物產品列入國家醫保目錄的因素包括產品是否在中國大量消費及通常使用於臨床，且是否被視為對滿足公眾基本醫療保險需求屬重要。自2016年起，特別考慮具有較高臨床價值的創新藥品和大病藥品。此外，中國人力資源和社會保障部亦正在與具有較高臨床需求及實效的高價藥品製造商磋商降價，代價為將其藥品納入國家醫保目錄。2017年國家醫保目錄涵蓋合計2,535種藥物，包括339種新增藥物，重點是創新藥品和治療癌症及其他大病的藥品。

政府價格管制

於2015年6月，中國政府廢棄了由政府主導的長達15年的藥品價格制度，放寬對多種藥品的最高零售價要求，包括由政府醫療保險基金報銷的藥品、專利藥品及部分其他藥品。誠如下文所討論，政府主要通過建立綜合採購機制，重新構設醫療保險報銷標準及加強醫療及定價實踐行為管理，管制價格。

集中採購和招標

根據現行規例，政府擁有或國有或控制的企業擁有的公共醫療機構須通過集中網上採購流程購買醫藥產品。國家基本藥物目錄中的藥品例外，這些藥品必須遵守其自身的採購規則，且若干藥品受到中國政府特別管制，例如有毒、放射性和麻醉藥品。

集中採購流程採取省級或市級政府機關運作的公開招標的方式進行。集中招標流程主要是每年進行一次。招標文件由委員會評估，委員會從專家數據庫中隨機選擇而組成。委員會成品基於一系列因素，包括但不限於招標價、產品質素、臨床效果、產品安全、技術水準、資格和製造商聲譽、售後服務和創新、評估招標。

於過去十年，政府一直在採用各種方法，確保按可承受價格提供藥品。於2009年，中央政府宣佈對基礎醫療機構的基本藥品實施零加成政策，已於2017年9月底在全國全面實施。此外，部分地方政府開始允許基礎醫療機構共同與製造商磋商第二次價格，以進一步降低已協定的標價。再者，新採納的兩票制亦旨在降低多層分銷管道帶來的價格加成。

監 管

其他中國國家和省級法律法規

我們受國家、省和市政府機關監督管理的很多其他法律法規項下的日益變動法規所規限，部分或會適用於我們的業務。例如，管理患者醫療信息保密制度及患者醫療信息項下情況的規例可能放寬載入我們的數據庫，或者由我們向第三方披露。在臨床試驗中受試人隱私亦受規例保護，例如病例報告表必須避免披露受試人姓名。

管理患者醫療保密該等法律法規未來可能對信息披露和使用要求更加嚴格，包括限制轉移醫療保健數據。於2017年生效的《網絡安全法》指定醫療保健為優先保護領域，乃由於其是關鍵信息基礎設施的一部分，且中國國家互聯網信息辦公室正在試圖最終確定跨境轉移個人信息法規草案。

中國外商投資監管

外國投資者在中國的投資活動主要受《外商投資產業指導目錄》(《目錄》)規管，其由商務部及國家發改委不時頒佈並修訂。於2017年生效的最新目錄(《2017年目錄》)，將產業分為兩類：鼓勵類產業及特別管理措施目錄或負面清單內產業。負面清單進一步分為兩小類：限制類產業和禁止類產業。成立外商獨資企業一般允許屬於負面清單之外的產業。就負面清單內的限制類產業而言，部分限制於股權或合作經營企業，而在部分情況下中國合夥人須持有該等合資企業的大多數權益。此外，限制類產業項目須取得政府批准及符合若干特別規定。外國投資者不允許投資於禁止類內的產業。未列入目錄的產業一般對外國投資開放，除非中國其他規例特別限制。根據《2017年目錄》，腫瘤創新藥物及若干其他種類藥品製造屬於外商投資鼓勵類產業。

外匯監管

《外匯管理條例》是監管中國外幣匯兌的主要規例。根據中國外匯管制條例，在符合若干程序規定下，經常項目(包括利潤分派、貿易和服務相關的外匯交易)可以外幣支付而毋須國家外匯管理局事先批准。反之，當人民幣兌換為外幣及匯出中國境外以用於支付資本開支，例如償還以外幣列值的貸款時，均須經政府主管機關或指定銀行批准或登記。

監 管

根據現行規例，外商投資企業資本金及其結匯所得人民幣資金不得用於以下用途：不得直接或間接用於企業經營範圍之外或相關法律法規禁止的支出；除相關法律法規另有規定外，不得直接或間接用於證券投資；貸款予非關聯方，經營範圍許可的情形除外；及／或償還及購買並非自用房地產（房地產企業除外）相關的支出。

2017年通過的新法規放寬對外匯流入的政策限制，進一步提高貿易及投資便利化，並加強跨境交易和跨境資本流動的真實性及合規性審核。

有關股息分派的法規

監管中國外商投資企業分派股息的主要法律、規則和法規是中國《公司法》及其修訂、《外資企業法》及其實施條例、《中外合資經營企業法》及其實施條例。根據該等規定，外資企業可能僅從其累計溢利（如有）派付股息，乃根據中國會計準則及法規釐定。中國國內公司和外商獨資中國企業需每年分配其各自累計除稅後溢利的至少10%，以為若干資本儲備基金撥資直至該等儲備基金總額達致企業註冊資本的50%。於抵銷過往財政年度的任何虧損之前，中國公司不得分派任何溢利。過往財政年度的保留溢利可連同本財政年度的可供分派溢利分派。

勞動法及社會保險

根據中國《勞動法》及中國《勞動合同法》，僱主必須與全職僱員簽立書面勞動合同。所有僱主必須遵守當地最低工資標準。僱主必須建立健全的管理制度，保障僱員權利，包括建立勞動安全衛生制度，對僱員進行職業培訓，防止工傷，並且僱主應當如實告知僱員工作內容、工作條件、工作地點、職業危害、安全生產狀況、勞動報酬及其他資訊。違反中國《勞動合同法》和中國《勞動法》可能會被處以罰款或承擔其他行政責任，情節嚴重者或會引致刑事責任。

此外，根據中國《社會保險法》，在中國的子公司僱主必須為僱員提供福利計劃，涵蓋養老保險、失業保險、生育保險、工傷保險、醫療保險和住房公積金。

全球其他監管

就美國和中國境外的其他國家而言，監管臨床試驗、藥品許可、定價和補償行為規範的規定因不同的國家而有所不同。在所有情況下，臨床試驗必須根據藥物臨床試驗管理規範及適用的監管規定以及起源於赫爾辛基宣言的倫理原則進行。