
監管概覽

監管環境

本節將介紹本公司運營相關的主要監管部門以及主要法律及法規之概要。

主要監管部門

中國製藥行業主要由國家市場監督管理總局、國家衛生健康委員會及國家醫療保障局監管及管理。

根據由中國全國人民代表大會於2018年3月17日頒佈的《第十三屆全國人民代表大會第一次會議關於國務院機構改革方案的決定》，決定：(1)組建國家市場監督管理總局；CFDA將不復存在，成立CDA作為國家市場監督管理總局的一個部門。(2)國家衛生和計劃生育委員會將不復存在，組建國家衛生健康委員會作為國務院的一個部門，整合有關部門的監督及管理職責。(3)國家醫療保障局作為國務院直屬局而成立。

製藥行業的該等監管部門的主要監管職責如下：

國家市場監督管理總局

CDA為國家市場監督管理總局轄下部門，負責藥品、化妝品和醫療器械的註冊、監督和管理。CDA負責草擬藥物管理相關法律及法規；制定、頒佈並監管如《中華人民共和國藥典》等藥物標準的實施及分類管理之規定；及建立及實施藥品管理檢查制度。

國家衛生健康委員會

國家衛生健康委員會負責草擬國家衛生健康政策、協調推進醫藥及衛生健康深化改革、建立國家基本藥物體系、監管並管理公共衛生、醫療服務及衛生緊急系統並管理計劃生育、制定應對人口老齡化措施及恢復治療相結合的政策。

監管概覽

國家醫療保障局

國家醫療保障局負責草擬並實施醫療保險、生育保險及醫療協助之政策、計劃及標準；管理相關醫療基金；優化不同區域獲受之國家醫療管理及結算平台；規定及調整藥物及醫療服務價格及收費標準；制定並監管及購買藥物及一次性醫療用品之政策；監管並管理醫療保險支付的醫療服務及醫療開支。

新藥申請相關法律及法規

藥品註冊申請包括新藥品申請、仿製藥申請及進口藥品的註冊申請及其補充申請，以及再註冊申請。中國境內的申請人應當按照新藥品及仿製藥的程序和規定申請藥品註冊。

根據於2007年10月1日生效的《藥品註冊管理辦法》，新藥註冊申請是指過往未曾在中國境內上市銷售的藥品的註冊申請。對已上市藥品改變劑型、改變給藥途徑或增加新適應症的任何申請須按照新藥申請的程序申報。

所有新藥在上市前均必須經過四個階段：臨床前研究、申請進行臨床試驗、臨床試驗及批准生產。

臨床前研究

藥品的臨床前研究按照相應規定進行，而藥品安全性評價的研究應按照《藥物非臨床研究質量管理規範》進行。

臨床試驗申請

完成臨床前研究後，申請人必須在開始進行新臨床藥物試驗前獲得CDA批准進行藥品臨床試驗（包括生物等效性試驗）。根據CDA於2017年3月17日頒佈的《國家食品藥品監督管理總局關於調整部分藥品行政審批事項審批程序的決定》，自2017年5月1日

監管概覽

起，由CDA作出的藥品臨床試驗批准決定可由藥品審評中心（「CDE」）以CDA名義作出。2018年7月，CDA頒佈《國家藥品監督管理局關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，進一步就在中國申請藥物臨床試驗進行調整，如申請人並未在獲接受申請和支付費用之日起60天內接獲CDE提出的任何否定或質疑意見，則藥物臨床試驗可根據所提交的計劃進行。

獲得臨床試驗批准後，申請人應選擇合資格的機構進行臨床試驗。根據於2004年3月1日生效的《藥物臨床試驗機構資格認定辦法（試行）》，行政部門須對任何申請進行藥物臨床試驗的醫療機構就組織管理、管理、研究人員、設備設施、管理制度及標準操作規程等方面進行系統性評價，然後作出該機構是否具有進行藥物臨床試驗資格的決定。

在進行臨床試驗前，申請人應向CDA提交一系列詳細文件，並將副本送交省級藥品監督管理部門。根據於2013年9月6日生效的《國家食品藥品監督管理總局關於藥物臨床試驗信息平臺的公告》，所有經CDA批准並在中國進行的臨床試驗均應在藥物臨床試驗資訊平台完成臨床試驗註冊和信息披露。

臨床試驗（四階段）

根據《藥品註冊管理辦法》，臨床試驗分為I期、II期、III期及IV期：

- I期：初步的臨床藥理學及人體安全性評價試驗。其目的是觀察人體對於新藥的耐受程度和藥代動力學，為制定給藥方案提供依據。
- II期：治療作用初步評價階段。其目的是初步評價藥物對目標患者的安全性和治療作用，包括為III期臨床試驗和給藥劑量方案的確定提供依據。II期臨床試驗可以根據具體的研究目的，採用多種形式，包括隨機盲法對照臨床試驗。

監管概覽

- III期：治療作用確證階段。其目的是進一步驗證藥物對目標適應症患者的安全性和治療作用，評價利益與風險關係，最終為藥物註冊申請的審查提供充分的依據。試驗一般應為具有足夠樣本量的隨機盲法對照試驗。
- IV期：新藥上市後應用研究階段。其目的是考察在廣泛使用條件下的藥物的療效和不良反應，評價在普通或者特殊患者中使用的利益與風險關係以及改進給藥劑量等。

新藥品註冊申請須進行臨床試驗，並須實施《藥物臨床試驗質量管理規範》。《藥物臨床試驗質量管理規範》參照國際公認原則，規定了整個臨床試驗程序的標準，包括臨床前試驗準備和必要條件、受試者權益保護、方案、研究人員的職責、贊助者的職責、監測員的職責、試驗記錄和試驗報告、數據管理和統計分析、試驗藥品管理、質量保證、多中心試驗。

新藥申請

完成臨床試驗後，申請人可以提交新藥申請批准生產和推出該等新藥。接受批准後，申請人應獲得新藥證書和藥品批准文號。

- 完成臨床試驗後，申請人應填寫藥品註冊申請表，並向省級藥品主管部門提交生產申請檔案。同時，申請人應將標準產品和相關標準物質的製備原料提交中國藥品生物製品檢定所。
- 省級藥品主管部門應當自受理申請之日起五日內，為藥品生產和研究組織實施現場檢查和初審，並出具審批意見。對於生物製品以外的藥品，省級藥品主管部門應當抽取三批樣品，並通知藥品檢定研究院重新檢驗標準。
- 省級藥品主管部門應當在規定的期限內，向CDE提交審批意見、檢驗報告和申請文件，並通知申請人。

監管概覽

- 接獲通知的藥品檢定研究院應對為註冊檢驗而抽取的樣品進行檢驗，在規定的時間內提交藥品檢驗報告，並將副本送交CDE、省級藥品主管部門和申請人。
- 在收到申請文件後，CDE應組織藥品、醫療和其他技術人員檢查申請文件，並可要求申請人提供補充資料和解釋。
- 對於符合要求的申請，藥品評價中心應通知申請人申請現場生產檢驗並通知CDA藥品認證管理中心（「CCD」）。
- 申請人應在收到現場生產檢驗通知後六個月內向CCD提交現場檢查申請。
- CCD應在收到現場生產檢驗通知後30天內，對樣品的批量生產過程組織現場檢查，並確認批准的生產過程的可行性。同時，CCD應抽取一批樣品（生物製品樣品則為三批）並送至藥品檢定研究院進行標準審查檢驗。該機構應在進行現場檢查後十天內向CDE提交審查報告。
- 藥品檢定研究院應按照批准的藥品標準檢查所選樣品，並在規定的時限內向CDE提交藥品註冊檢驗報告，並將副本送交省級藥品主管部門和申請人。
- CDE應根據技術審查、樣品生產現場檢驗報告和樣品檢驗結果，形成全面意見，並連同相關文件一併提交CDA。CDA應根據全面意見作出批准決定。如果滿足要求，則應發出新藥證書。藥品批准文號應當同時向獲取《藥品生產許可證》和滿足生產條件的企業發出。

生物類似藥指導原則

2015年2月，CDE頒佈了《生物類似藥研發與評價技術指導原則（試行）》（「生物類似藥指導原則」），概括了中國生物類似藥的監管框架。生物類似藥指導原則定義了生物類似藥及其參照產品、技術審查的基本原則、可比性的標準及允許適應症外推的

監管概覽

條件。根據生物類似藥指導原則，生物類似藥原則上應具有與參照產品相同的氨基酸序列。CDE透過藥物比較數據、非臨床研究及臨床研究，審查生物類似藥及其參照藥的可比性。根據生物類似藥指導原則，CDE於比較生物類似藥及參照產品時預期生物類似藥的結構及功能特點。CDE亦透過藥物比較數據、非臨床研究及臨床研究，採納遞進方法審查可比性。

藥品註冊優先審評審批

根據國務院於2015年8月頒佈的《國務院關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》，應當鼓勵以臨床價值為導向的創新藥物，並應改進創新藥物的審查、評價和審批程序，同時加快對具有迫切臨床需要的創新藥物的審查和評價。

根據CDA於2015年11月頒佈的《國家食品藥品監督管理總局關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，(1)新藥臨床試驗申請實行一次性批准，不採取分級申報、審評或審批。(2)符合特定條件的註冊申請可獲單獨處理，以推進其審評和審批。

根據於2017年10月頒佈的《中共中央辦公廳、國務院辦公廳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》，須加快臨床實踐所急需藥品及醫療器械的審評審批。

根據於2017年12月頒佈的《國家食品藥品監督管理總局關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，CDA在特定情況下須優先審評審批新藥申請，包括(1)具有明顯臨床價值且滿足特定條件的新藥申請；(2)具有明顯臨床優勢且防治特定疾病的新藥申請；(3)其他特殊情況。

根據於2018年5月頒佈的《國家藥品監督管理局、國家衛生健康委員會關於優化藥品註冊審評審批有關事宜的公告》，中國政府尋求進一步簡化並促進臨床試驗審批過程。

監管概覽

上市許可持有人制度試點方案

於2016年5月，國務院辦公廳發佈《藥品上市許可持有人制度試點方案》，其提出了10個省份的藥品上市許可持有人制度(MAH)的詳細試點方案。根據藥品上市許可人制度，試點行政區域內的藥品研發機構及人員可成為藥品註冊申請人，為藥品臨床試驗和藥品上市提交申請，而任何獲得藥品上市許可和藥品批准文號的申請人均可成為藥品上市許可持有人。申請人和持有人須相應地承擔法律及法規規定的藥品臨床試驗和藥品生產及銷售的相關法律責任。上述試點方案自發佈之日起至2018年11月4日期間實施。

於2017年8月，CDA發佈《國家食品藥品監督管理總局關於推進藥品上市許可持有人制度試點工作有關事項的通知》，旨在實施藥品上市許可持有人制度試點方案及進一步探索持有人的有關權利、義務及法律責任、生產委託的質量管理體系和整個生產和銷售鏈的責任體系、藥品監管部門之間的跨區域監管協調、職責分工和責任承擔。

《藥品註冊管理辦法（徵求意見稿）》

CDA分別於2016年7月22日和2017年10月23日發佈了修訂後的《藥品註冊管理辦法（徵求意見稿）》，徵求公眾意見，與現行的《藥品註冊管理辦法》相比，主要包括以下主要內容：

- 鼓勵臨床導向的藥物創新，創新藥物應具有明確的臨床價值，已改良藥物對比正在改良藥物應具有明顯的臨床優勢；
- 將「國內機構」上市許可申請人的定義擴大到「國內實體」，涵蓋藥物研發機構和科研人員；
- 現場檢查和抽取樣品並非CDA批准的強制性先決條件，CDA可以根據藥物註冊申請的監管審查結果確定是否採取這些步驟；
- 臨床試驗可以按照I、II及III期的順序進行，或根據藥物的特性和適用性以及現有資料以靈活的方式進行臨床試驗；

監管概覽

- CDA應當建立優先審查制度，申請人可以為符合條件的藥品申請優先權；

儘管對於官方頒佈修訂後的《藥品註冊管理辦法》並沒有明確的時間表，但其體現了促進藥物創新的監管趨勢、加速了藥品註冊流程，並提出了更高的質量和技術要求。

藥品生產相關法律及法規

藥品生產許可證

根據《中華人民共和國藥品管理法（2015年修訂）》，製藥商須於開始生產醫藥產品前從省級藥品管理部門獲藥品生產許可證。未獲取藥品生產許可證，任何人不得生產藥物。成立醫藥產品企業須滿足以下規定：

- 須配備有合法認證的醫藥技術人員、工程技術人員及相應技術人員；
- 須擁有適用於生產藥物的工廠物業、設施及衛生環境；
- 須擁有檢查生產醫藥質量的單位或有能力的人員，及必要的儀器及設備；
- 須擁有確保藥物質量的規則及規例。

根據《中華人民共和國藥品管理法實施條例（2016年修訂）》，藥品生產許可證的有效期為五年。證書持有人應於證書到期前六個月根據國務院藥品監管部門之規定申請續新藥物生產許可證。

生產質量管理規範或GMP

根據《藥品生產質量管理規範認證管理辦法（2011年修訂）》，倘成立醫藥生產商或擴大生產範圍或建立新工廠，醫藥生產商應根據《中華人民共和國藥品管理法實施

監管概覽

條例（2016年修訂）》申請GMP證書。已獲GMP證書的醫藥生產商應於該證書到期前六個月重新申請GMP證書。

醫藥產品的GMP證書為藥物管理部門監管及檢查醫藥產品質量之措施，檢查及評估GMP實施及決定發行GMP證書之行政程序。

GMP證書證明一間生產商工廠已滿足《藥品生產質量管理規範（2010年修訂）》的若干標準，其包括機構及員工資格、生產物業及設施、設備、衛生條件、生產管理、產品管理、銷售記錄的維持及處理客戶投訴及不良反應報告之程序。

醫藥生產委託

根據《中華人民共和國藥品管理法（2015年修訂）》，於獲省藥品管理部門批准後，醫藥生產商可接受醫藥生產委託。《中華人民共和國藥品管理法實施條例（2016年修訂）》及《藥品生產監督管理辦法（2017年修訂）》定義委託方及獲委託方的資格，即委託方必須為擁有相應藥品批准編號的醫藥生產商，而藥品生產之獲委託方必須為擁有獲委託藥品相應的GMP證書之醫藥生產商。藥品委託方及獲委託方應根據中國藥品管理之法律及法規簽訂合約，其中規定藥品委託生產之技術及質量控制的一般權利及義務及特殊權利及義務。

藥品相關其他法律及法規

新藥品技術轉讓

《藥品技術轉讓註冊管理規定》適用於申請、評估、檢查及監督藥品技術轉讓註冊申請。藥品技術轉讓指將藥品生產技術從其擁有人轉讓予藥品生產企業的進程，據此，承讓人應申請藥品註冊。藥品轉讓技術分類為新藥品技術轉讓及藥品生產技術轉

監管概覽

讓。藥品技術轉讓應符合明確申請條件及進行相應程序。承讓人生產之藥品因與轉讓人就（其中包括）配方、生產進程及質量規格方面一致，以擔保藥品質量。

藥品召回

CDA於2007年頒佈《藥品召回管理辦法》。根據此辦法，醫藥生產商須成立並改善藥品召回體系、收集藥品安全資料、對可能有安全隱患的藥品進行調查及評估並召回有潛在安全問題的產品。根據藥品潛在安全隱患的嚴重性，藥品召回分為一級召回、二級召回及三級召回。一旦發現潛在安全隱患，醫藥生產商應自願召回藥品。倘藥品監管機構相信任何藥品擁有潛在安全隱患，而相關藥品生產商未能按要求進行藥品召回，藥品監管機構應命令生產商召回藥品。

藥品價格

根據《中華人民共和國藥品管理法（2015年修訂）》，就根據法律可由市場調整價格的藥品而言，藥品生產商、藥品分銷商及藥品機構應根據公平、合理、良好信譽及合理之質量價格確定價格，從而按合理的價格向客戶提供藥品；根據國務院主管價格部門制定的藥品價格管理規定確定並指示零售價格。

於2015年5月4日，國家發展和改革委員會、國家衛生和計劃生育委員會、人力資源和社會保障部、工業和信息化部、財政部、商務部及國家CDA聯合頒佈《推進藥品價格改革的意見》。根據該意見，自2015年6月1日，除麻醉劑及第一類精神藥品外，政府定價將取消及藥品採購機制將改善，醫療保險將發揮控制醫療費用的作用，實際的藥品交易價格將主要通過市場力量來實現。

說明書、標籤和包裝

於中國上市之任何藥品之說明書和標籤必須符合《藥品說明書和標籤管理規定》的規定。藥品說明書和標籤須由CDA予以核准，且藥品說明書和標籤的文字表述應當科學、準確及規範。就相同藥品產品生產商生產的相同產品而言，藥品規格及包裝必

監管概覽

須一致，及標籤內容、形式及顏色必須保持一致。倘相關藥品分類為處方藥及非處方藥，則相同藥品生產商生產的相同藥品產品的包裝顏色必須截然不同。

根據《藥品包裝管理辦法》，於中國上市之藥品之包裝必須符合國家標準及專業標準。倘無該等標準，藥品包裝標準應由生產商確定並於省藥品管理局及標準管理批准後方可實施。倘任何包裝標準須修改，該等生產商必須重新向相關當局申請。無包裝標準的藥品將不得於中國上市（軍隊特別需要的藥品除外）。

藥品廣告

根據於2007年5月1日生效的《藥品廣告審查辦法》，凡利用各種媒介或者形式發佈的廣告含有藥品名稱，藥品適應症（功能主治）或者與藥品有關的其他內容的，為藥品廣告，應當按照有關法律及法規進行審查。尋求宣傳其藥品的企業必須申請藥品廣告批准文號，批准文號有效期為一年。經批准的藥品廣告，不得更改廣告內容。如經批准藥品廣告的內容需要改動，應當重新申請批准文號。

製藥行業商業賄賂

根據《關於建立醫藥購銷領域商業賄賂不良記錄的規定（2013年修訂）》，倘藥品生產商、醫療設備及一次性醫療用品、企業、代理或個人向醫療機構人員提供任何有價值項目或其他溢利，該企業於以下情況列入商業賄賂不良記錄：(1)行為構成人民法院裁定賄賂犯罪，或犯罪情節不足以處以刑事懲罰及人民法院根據刑事法裁定豁免刑事懲罰；(2)賄賂犯罪情節較小及相關人民檢察院裁定不予起訴；(3)檢紀檢察院及監管

監管概覽

機構發起賄賂案件並進行調查，及已根據法律實施懲罰；(4)財政行政部、工業及商業部及CDA已對賄賂行為實施行政處罰；(5)法律、法規及規則規定的任何其他情況。

保險範圍及報銷

由於在過去中國的大部分醫療費用由患者承擔。這限制了價格更高的藥品的增長。然而近年來，政府及私人保險涵蓋的人數增長。於2015年，中國政府公佈了《全國醫療衛生服務體系規劃綱要(2015-2020年)》，旨在於2020年前建立基本醫療衛生服務體系，範圍覆蓋農村及城鎮居民。國家醫療保險計劃的參與者及其僱主(如有)，必須每月向醫療保險計劃作出供款。項目參與者有資格全額或部分報銷《國家基本醫療保險藥品目錄》中所列藥品的費用。

國家醫療保險計劃項下的報銷

根據國務院於1998年12月14日發佈的《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》國家醫療保險計劃首次予以採納。據此，城鎮所有用人單位應使其職工參加基本醫療保險計劃。基本醫療保險費由用人單位和職工雙方共同負擔。國家醫療保險計劃根據於2007年7月10日發佈的《國務院關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見》進一步完善，據此，試點區域的非從業城鎮居民均可自願參加城鎮居民基本醫療保險。此外，由國務院於2016年1月3日發佈的《國務院關於整合城鄉居民基本醫療保險制度的意見》規定，整合城鎮居民基本醫療保險和新型農村合作醫療兩項制度，建立統一的城鄉居民基本醫療保險制度，將涵蓋靈活就業的城鎮居民及農村居民(參加城鎮職工基本醫療保險的農民工及靈活就業人員除外)。

醫療保險目錄

國家醫療保險計劃的參保人員及其用人單位(倘有)須按月繳納保險費。參保人員可報銷醫療保險目錄內藥品的全部或部分費用。根據《城鎮職工基本醫療保險用藥

監管概覽

範圍管理暫行辦法》，納入國家醫療保險藥品目錄中的藥品必須必要、安全、有效、易使用及按合理價格於商業方面可用於臨床用途，同時滿足以下要求：

- 《中華人民共和國藥典》所載的藥品；
- 符合CDA頒佈的標準；
- 經CDA批准進口。

國家醫療保險藥品目錄為基本醫療保險、工傷保險及生育保險的支出標準。目錄將藥品分類為甲類及乙類並要求各省的社會保障行政部門不應調整目錄中的甲類及乙類藥品之範圍及須嚴格根據現行法律及法規調整乙類藥品範圍。調出或調入的數量不得超過醫保目錄內乙類藥品數量的15%。中國各地區的省醫療保險目錄乙類內容可能各不相同。購買國家醫療保險藥品目錄甲類藥品的患者有權通過基本醫療保險計劃報銷全部購買價格。購買國家醫療保險藥品目錄乙類藥品的患者須支付一定比例的購買價格並通過基本醫療保險計劃報銷購買價格的其餘部分。中國各地區的乙類藥品報銷比例各不相同。

於2017年2月21日，人力資源和社會保障部頒佈2017年國家醫療保險藥品目錄，有關範圍已擴大至收載2,535個藥品，其中新增339個藥品。於2017年7月，中國人力資源和社會保障部宣佈將36個創新藥納入2017年國家醫療保險藥品目錄乙類範圍。2017年國家醫療保險藥品目錄給予創新藥、癌症及其他重大疾病治療用藥更多側重。

與我們業務相關其他法律及法規

知識產權

根據《中華人民共和國專利法（2008年修訂）》，專利保護分為三類：發明專利、實用新型專利及設計專利。發明專利之保護期限為20年，實用新型專利或設計專利之保護期限為十年及該等專利於國家知識產權局作出批准公告後生效。任何人士或實

監管概覽

體未獲專利擁有人授權而使用該等專利或實施任何侵犯專利權的其他行為，該等人士或實體須賠償該等專利權擁有人並將被任何行政機關處以罰款或追究刑事責任（如適用）。

根據《中華人民共和國商標法（2013年修訂）》，國務院工商行政管理部門商標局負責全國的商標註冊及管理工作。註冊商標從註冊批准之日起有效期為十年。倘商標註冊人擬於有效期滿後繼續使用註冊商標，則商標註冊人應於到期日前12個月內按照有關規定辦理續新手續，逾期可授予六個月寬限期。各續新註冊有效期均為緊隨商標最後有效期屆滿之日起十年。倘於寬限期屆滿時仍無續新申請提出，則註冊商標將被註銷。各續新註冊有效期為緊隨商標最後有效期屆滿之日起十年。倘任何個體或實體在未經持有人許可的情況下使用註冊商標或進行侵犯商標權利的任何其他行為，則該等個體或實體將對商標持有人負有賠償責任，並將被任何行政當局處以罰款或追究刑事責任（如適用）。

產品責任及消費者保護

根據《中華人民共和國產品質量法（2009年修訂）》，生產商及經銷商從銷售任何缺陷產品中所得的收入可予沒收，且該生產商或經銷商的營業執照可予以撤銷；且倘構成犯罪，違法者將被依法追究其刑事責任。

《中華人民共和國消費者權益保護法（2013年修訂）》旨在當消費者購買或使用任何商品或接受任何服務時保護消費者的合法權益，而所有運營商在生產或銷售任何商品或向客戶提供任何服務時都必須遵守該法律。消費者在購買或使用商品或接受服務時有權保障其人身及財產安全並有權瞭解有關所購買及使用產品或所接受服務的真實情況。倘由於任何有缺陷商品而導致任何人身傷害或財產損失，則消費者或其他受害方可要求賣方予以賠償，但亦可要求生產商賠償。倘生產商負有責任，則賣方在解決賠償後有權從生產商手中追償。倘賣方負有責任，則生產商在解決賠償後有權向賣方追償。

監管概覽

根據《中華人民共和國侵權責任法》，生產商必須對由於任何有缺陷產品而對他人造成的任何損失承擔責任，且受害方可以從生產商或賣方手中就該等損失收回賠償。倘任何產品缺陷源於生產商或任何其他第三方的疏忽，則賣方可在支付賠償金後自該生產商或第三方收回相當於賠償金額的金額；倘任何產品缺陷源於賣方或任何其他第三方的疏忽，則生產商可在支付賠償金後自該賣方或第三方收回相當於賠償金額的金額。倘因已知產品有瑕疵仍生產或銷售而導致死亡或嚴重損害健康，則侵權人有權要求相應的懲罰性賠償。

勞動保護及社會保險

根據《中華人民共和國勞動法（2009年修訂）》、《中華人民共和國勞動合同法（2012年修訂）》及《中華人民共和國勞動合同法實施條例》，僱主必須與僱員簽訂書面勞動合約，且僱主支付給僱員的工資不得低於當地最低工資標準。此外，僱主必須建立職業健康與安全相關制度，為僱員提供職業培訓以避免職業危害並保護僱員的權益。用人單位招聘員工時，應當如實告知其工作說明、工作條件、工作地點、職業危害、安全生產條件、勞動報酬及員工要求告知的其他事項。

根據《中華人民共和國社會保險法》等，僱主必須為其僱員繳納一定數量的社保基金，包括基本養老保險、基本醫療保險、生育保險、失業保險及工傷保險。根據《住房公積金管理條例（2002年修訂）》，僱主必須為其僱員在職工住房公積金管理部門開設住房公積金賬戶，並向該住房公積金繳款。

環境保護

根據《中華人民共和國環境保護法（2014年修訂）》、《中華人民共和國水污染防治法（2017年修訂）》、《中華人民共和國固體廢物污染環境防治法（2016年修訂）》、《中華人民共和國大氣污染防治法（2015年修訂）》及《中華人民共和國環境噪聲污染防治法》，任何用於防治建築項目污染的設施，應在設計、建造及使用工程主體的同時設

監管概覽

計、建造及使用。該等防治設施必須符合經批准的環境評估文件的要求，不得拆除或閒置。企業必須向行政環保部門報告任何污染物排放情況並備案。該企業在日常運營中必須遵守國家及地方有關水污染物、固體廢物、廢氣、噪聲及其他污染物的排放標準。

根據《中華人民共和國環境影響評價法（2016年修訂）》、《建設項目環境保護管理條例（2017年修訂）》及《建設項目環境影響評價分類管理名錄（2017年修訂）》，根據建築項目對環境的影響程度，對建築項目的環境影響進行分類管理。建築項目環境影響評估應由有資質的機構根據以下原則編製環境影響報告書，環境影響報告表或環境影響登記表：(1)倘環境可能產生相當大影響，則編製有關環境影響的書面報告，其中將對環境影響進行全面評估；(2)倘對環境可能產生輕微影響，則編製有關影響的聲明，其中將對影響進行分析或特別評估；(3)倘對環境的影響很小，則沒有必要對其進行評估、填寫環境影響登記表。倘建築項目環境影響評估文件未經有關審批部門依法審查或批准，則施工單位不得開工建設該項目。

政府規例 — 美國

我們於受到高度監管的行業經營業務，需要遵守大量聯邦、國家及當地法規。我們一直並將繼續受多項法律規限，包括美國聯邦食品、藥品及化妝品法及公共健康法等等。生物製劑受美國聯邦食品、藥品及化妝品法及公共健康法的規例規管。

在美國，生物製藥產品須遵守美國食品及藥物管理局(FDA)制定的大量法規。美國聯邦食品、藥品及化妝品法、公共健康法以及其他聯邦及州分法令及法規規管（其中包括）研究、開發、試驗、生產、儲存、記錄、監管批准、牌照或結算、標籤、推及營銷、分發、批准後監控及申報、抽樣，以及該等產品的進出口。未能遵守適用美國規定可能導致公司受到各種行政或司法制裁，例如FDA拒絕批准未獲批牌照或營銷

監管概覽

申請、發出警告信及採取其他執法行動、回收產品、充公產品、暫停全部或部分生產或分銷、發出禁制令、罰款、作出民事刑罰及刑事檢控。

美國生物產品發展進程

於生物產品在美國營銷前，FDA規定進行的程序一般涉及以下各項：

- 根據良好實驗室操作規範(GLP)及人性化使用實驗室動物適用規定或其他適用法規完成非臨床實驗室試驗及動物研究；
- 向FDA呈交研究新藥品申請(IND)，有關申請必須進行人體臨床試驗前生效；
- 根據FDA法規（一般指良好臨床規範(GCP)）及任何額外規定（包括保障人體研究實驗對象及其健康與其他個人資料的規定）進行充足、妥為監控的人體臨床試驗，以確立擬推出產品作其擬定用途的安全性及功效；
- 就營銷許可向FDA呈交生物製劑執照申請(BLA)，當中包括非臨床試驗及臨床試驗結果的安全性、純度及效能實質證明；
- 信納完成FDA對生產生物產品的生產設施的檢查，以評估現行生產質量管理規範(cGMP)合規情況，確保設施、方法及監控足以保存生物產品的特點、強度、品質及純度；
- FDA可能對非臨床研究及生成印證BLA的數據的臨床試驗地點進行審核；及
- FDA審視及批准BLA。

臨床前研究

在美國，生物產品開發通常涉及臨床前實驗室及動物試驗。臨床前試驗包括對產品化學性、配方及毒性進行實驗室評估，以及進行動物試驗以評估產品特性以及潛在安全性與功效。進行臨床前試驗必須遵守聯邦法規及規定，其中包括GLP。臨床前試驗結果連同其他資料會作為IND的一部分呈交FDA，包括有關產品化學性、生產及控

監管概覽

制的資料，以及建議臨床試驗方案。長期臨床前試驗（例如生殖毒性及致癌性動物試驗）可於呈交IND之後進行。在每次呈交IND後須等待30天方可開展對人體進行的臨床試驗。倘FDA並未於該30天期間對IND提出反對，則可以開展IND項下擬進行的臨床試驗。

臨床研究

在美國，臨床試驗必須根據IND進行，遵守聯邦法規及良好臨床規範(GCP)，GCP為一項國際準則，旨在保障實驗對象主體權利與健康以及界定臨床試驗贊助人、管理人及監察人的角色，同時按照載有試驗目標、監察將予評估安全性及成效條件所用參數詳情的方案進行。各方案涉及試驗美國實驗對象，而其後方案修訂必須作為IND的一部分呈交FDA。FDA可隨時勒令暫停或永久終止臨床試驗，或倘FDA相信臨床試驗並未根據FDA規定進行或顯示臨床試驗為其實驗對象帶來不可接受的風險，則FDA可能施加其他規定或制裁。臨床試驗方案、任何方案修訂及臨床試驗有關實驗對象的知情同意資料亦必須呈交機構審查委員會(IRB)以作批准。機構審查委員會或會因臨床試驗未能遵守機構審查委員會規定而要求暫停或永久停止臨床試驗，或可能施加其他條件。機構審查委員會亦批准知情同意表的格式及同意，該知情同意表必須經各臨床試驗實驗對象或其法定代表簽署，而機構審查委員會必須監察臨床試驗，直至臨床試驗完成為止。人體臨床試驗一般分三個順序階段進行，該等階段可重疊或合併進行：

- 第一階段。在研產品初期引入至有限數目的健康實驗對象群組，並就安全性、耐藥性、吸收、生陳代謝、分散及排泄進行試驗。倘部分產品仍為若干病症而設，或當產品在道德管理層面對健康的志願者而言可能內含過高毒性，初步人體試驗可於患上相關病症的人士或出現在研產品所研究主題狀況的患者進行。
- 第二階段。在研產品於有限患者群組進行評估，惟涉及群組數目高於第一階段，藉以識別潛在不利事件及安全風險，對特定目標適應症產品效力進行初步評估，以及評估耐藥性最佳劑量及用藥時間。
- 第三階段。進行臨床試驗以進一步評估劑量，提供有關在地理上相當分散的臨床試驗地點的更大患者群組（例如數百至數千名實驗對象）臨床效及安全性的實質證明。第三階段臨床試驗通常於第二階段臨床試驗顯示在研產品量範圍屬有效且具備可接受安全數據圖表時進行。該等試驗通常於最少

監管概覽

兩組服用產品或安慰劑患者以盲式進行。第三階段臨床試驗旨在確立產品整體風險效益比率，為產品標籤提供充分基礎。一般而言，FDA要求進行兩次充足、妥為監控的第三階段臨床試驗，方會批出BLA。

- 第四階段。在若干情況下，FDA可能就在研產品批出有條件BLA許可，前提是贊助方協議於批准後進行額外臨床試驗。在其他情況下，贊助方可於取得許可後自願進行額外臨床研究，以獲取有關產品的更多資料。該等許可後研究通常稱為第四階段臨床試驗。

上市許可

支持BLA（為上市許可申請）的臨床試驗通常於三個分期內進行，但分期可能重疊。在第一期，首次在人體使用試驗用在研生物製劑，測試試驗用生物製劑以評估副作用及（如可能）早期療效證明。第二期通常涉及在少數受試者人群中試驗，以確定試驗用生物製劑對特定適應症的效用，並識別不良作用及安全風險。

倘若試驗用在研生物製劑在第二期評估中證明有療效及可接受的安全情況，則進行第三期臨床試驗以取得在較大受試者數目中有關臨床藥效及安全的額外資料。受試者通常位於地理上分散的臨床試驗地點，以便FDA評估試驗用產品的整體利益風險關係，並為標籤提供充足資料。在大部分情況中，FDA要求兩次充足及受到有限控制的第三期臨床試驗，以證明生物製劑用於特定適應症或人群的藥效及安全。在罕見情況下，如果研究為大型多中心測試，證明內部一致及在統計學上有說服力的結果，證明在死亡率、不可逆發病率或防止疾病出現可能嚴重產出方面有有意義的臨床影響，經確認第二次測試的結果實際上或倫理上不可能，則單一第三期臨床測試連同其他驗證性證明可能足夠。完成所需的臨床測試後，則擬備BLA並提交予FDA。產品開始在美國上市前，必須取得FDA的BLA批准。BLA必須包括所有臨床前、臨床及其他測試的結果及有關產品製造及控制的數據纂集。擬備並提交BLA的成本金額龐大。提交大部分BLA須額外支付金額龐大的申請費，而獲批准的BLA的持有人亦須支付使用者年費。

監管概覽

FDA可於其接獲BLA起計60日期間，根據代理門檻認定其充分填妥作實質許可審查以釐定是否接納申請進行存檔。一經接納申請存檔，FDA會開展深入審查。FDA於審查BLA期間同意若干表現目標。大部分生物製劑產品標準審查申請於呈交後十個月內審閱，而大部分生物製劑優先審查申請於呈交後六個月內審閱。生物製劑優先審查僅限於擬用作治療嚴重或具生命造成威脅的疾病且現有許可產品相對未能滿足醫療需求的產品。FDA可將審查程序額外延長三個月，以考慮若干延遲呈交資產，或用作釐清呈交申請時所提供資料的資料。FDA亦可將創生物製劑產品或呈現有關安全性或效能難題的生物製劑產品申請轉介至諮詢委員會（通常為包含臨床醫生及其他專家的委員會），以就是否批出申請進行審查、評估及作出建議。FDA並不受諮詢委員會所作建議約束，但通常會跟從有關建議。在批准BLA前，FDA通常會調查一個或多個臨床地點，確保符合GCP。

此外，FDA將檢查生產生物製藥的設施。除非FDA判定BLA符合cGMP，且符合的情況令人滿意，否則不會審批BLA。生物製藥生產商亦須符合FDA的一般生物製藥產品準則。FDA在評估BLA生產設施後，將發出批准函或完整回覆函。完整回覆函概括提交產品的缺憾，並可能要求進行額外實質測試，包括額外的大型臨床測試或資料，以便FDA重新考慮有關申請。倘或當申請人再度提交BLA，處理該等缺憾，且情況令FDA滿意，FDA將發出批准函。FDA承諾在兩個月或六個月內（取決於其中的資料）審閱再度提交的申請。授權函授權生物製藥的商業營銷，並具體說明特定適應症的處方資料。FDA可要求進行批准後的實質測試，並監控監督產品的安全性或療效，亦可施加其他條件（包括標籤限制），作為批准BLA的條件，上述事項均可對產品的潛在市場及盈利能力造成重大影響。一旦產品獲得批准，倘未能持續遵守監管準則，或在初始市場營銷後識別到安全問題，可能會被撤回批准。倘獲批准申請所設立的若干條件出現變動，包括適應症、標籤、成份或生產過程或設施方面的變動，必須提交申報，並且須獲FDA批准新的BLA或BLA補充劑後，方能實施相關變動。針對新適應症的BLA補充劑一般需要與原申請相似的臨床數據，FDA在審閱BLA補充劑時將採取與審閱BLA相同的程序及行動。

監管概覽

批准後要求

一旦BLA獲得批准，產品將須遵守若干批准後要求。例如，FDA嚴格監管生物製藥獲批准後的市場營銷及宣傳，包括有關標準及法規、標籤外宣傳、行業贊助的科學及教育活動以及涉及互聯網的促銷活動。生物製藥僅可根據獲批准標籤的規定，就獲批准的適應症進行市場營銷。BLA獲FDA批准後，必須報告不良事件並提交定期報告。FDA亦可要求進行上市後測試，稱為第4階段測試，即風險評估及緩解策略（或REMS），以及監控監督獲批准產品的療效，或對批准事項施加條件，該等條件可能限制產品的分發或使用。此外，獲得批准後，質量控制以及產品的生產、包裝及標籤程序必須繼續符合cGMP。生產商及若干分判商須向FDA及若干州政府機構註冊其企業，並可能受到FDA定期突擊檢查，藉此檢查生產設施以評估其是否符合cGMP等適用法規。因此，生產商必須繼續在生產及質量控制方面投放時間、金錢及精力，持續遵守cGMP。倘公司未能遵守監管標準，或在進行初始市場營銷後遇到問題，或其後發現先前未被識別的問題，監管機構可撤銷產品批准或要求回收產品。

生物類似藥的審批程序

2009年的生物製藥價格競爭及創新法案（The Biologics Price Competition and Innovation Act of 2009，或BPCIA）為與FDA許可的參考生物製藥產品展現類似性或可互換性的生物製藥產品設立簡易的審批程序。是次對PHSA作出修訂，乃試圖減少重複測試的情況。生物相似性規定生物製藥產品與參考產品在安全性、純度及效力方面並無具臨床意義的差異可透過分析研究、動物研究及臨床試驗展現。可互換性規定產品與參考產品為生物類似藥，且必須證明可預期產品產生與參考產品相同的臨床結果，並且就多次施用的產品而言，生物製藥與參考生物製藥可在施用其中一種藥物後切換至另一種，而不會增加安全風險，或因專用參考生物製藥而使療效降低的風險。

參考生物製藥可自首次獲得許可之日起，獲授予為期十二年的獨家經營權。在生物類似藥審批程序中提交的第一個生物製藥產品，即被判定為可與參考產品互換的產品，於以下期間內（以較短者為準）須專用該參考生物藥，而不能使用其他可互換的生

監管概覽

物製藥產品：(i)首次商業營銷後一年；(ii)倘無法律質疑，則獲批准後18個月；(iii)倘有申請提出質疑生物製藥專利的訴訟，則在作出對申請人有利的判決後18個月；或(iv)倘申請獲批准後42個月內持續進行訴訟，則在該42個月內。

兒科用藥資料

根據2003年的兒科研究平等法案(Pediatric Research Equity Act of 2003)，BLA或補充劑必須包含足以評估該產品對所有相關兒科亞群在聲稱適應症上的安全性及療效的數據，並且支持各兒科亞群中安全有效的產品劑量及給藥。FFDCA規定，倘贊助商計劃提交市場營銷申請的產品包含新活性成分、新適應症、新劑型、新劑量方案或新給藥途徑，必須在結束第二階段的會議後60天內（或贊助商與FDA協定的期間）提交初始兒科研究計劃（或PSP）。初始PSP必須包括兒科研究或贊助商計劃開展之研究的綱要，包括研究目標及設計、年齡組別、相關終點及統計方法，或不包括該等詳細資料的理由，以及任何延遲兒科評估的要求，或全部或部分豁免從兒科研究以及支持資料中提供數據的要求。FDA可主動或按申請人要求批准延遲提交數據或批准全部或部分豁免。FDA與贊助商必須在PSP上達成協議。倘需要根據臨床前研究、早期臨床試驗及／或其他臨床開發計劃收集的數據考慮兒科計劃的變化，贊助商可隨時向協定的初始PSP提交修正案。