

法律及法規

中國法規

藥物管理法律及法規

《中華人民共和國藥品管理法》(由全國人民代表大會常務委員會於1984年頒佈，隨後於2001年、2013年、2015年及2019年修訂及實施)及《中華人民共和國藥品管理法實施條例》(由國務院於2002年頒佈(於2016年及2019年修訂))現已建構了藥品製造企業或藥品貿易企業，以及藥品管理，包括由醫療機構開發及製造新藥及醫療制劑的法律框架。《中華人民共和國藥品管理法》亦監管中國藥品的包裝、定價及廣告。

根據現行《中華人民共和國藥品管理法》，持有藥品生產許可證方可在中國生產藥品。製藥企業必須從省、自治區或直轄市的地方藥物監管部門取得藥品生產許可證，方可開始生產藥品。授予許可證前，相關藥品監管部門應檢查製藥企業有否遵守GMP規定，再向通過檢查的製藥企業發出證書。此外，《中華人民共和國藥品管理法》實行上市許可持有人制度。請參閱上市許可持有人制度。

藥品註冊管理辦法

於2007年7月10日，中國國家食品藥品監督管理總局頒佈《藥品註冊管理辦法》(《註冊辦法》)，此辦法於2007年10月1日實施。根據《註冊辦法》，新藥一般指以前從未在中國上市的藥物。此外，倘藥物的類型或應用方法有變或藥物已予添加新的治療功能，則若干已上市藥物亦可視為新藥。

倘符合所有監管要求，中國國家食品藥品監督管理總局會授出新藥證書及藥物註冊編號(假設申請人持有有效的藥物生產許可證，並且已達成新藥的必要生產條件)，為期五年。在中國生產的所有藥品必須帶有中國國家食品藥品監督管理總局頒發的藥物註冊編號，惟某些中藥及可溶中藥除外。製藥企業必須在製造任何藥物前取得藥物註冊編號。

中國國家食品藥品監督管理總局分別於2016年7月22日及2017年10月23日發佈《藥品註冊管理辦法(修訂稿)》以徵求公眾意見。雖然沒有明確的正式立法時間表，但其體現了促進藥物創新、加快藥物註冊程序，訂立更高質量及技術要求的監管趨勢。

法律及法規

國內第1類藥物的特殊檢驗及審批

於2016年3月，中國國家食品藥品監督管理總局發佈《化學藥品註冊分類改革工作方案》(或《改革工作方案》)，概述《藥品註冊管理辦法》項下藥物申請的重新分類。根據《改革工作方案》，第1類藥物指從未在世界任何地方上市的新藥。從未在世界任何地方上市的經改良新藥屬於第2類。質量及功效與原研藥相同且已在國外上市但未在中國上市的仿製藥屬於第3類。質量及功效與原研藥相同且已在中國上市的仿製藥屬於第4類。第5類藥物為已在國外上市但未獲中國批准的藥物。第1類藥物及第5類藥物可分別透過《註冊辦法》下的國內新藥申請及進口藥申請程序註冊。

根據《新藥註冊特殊審批管理規定》(或《特殊審批規定》)，中國國家食品藥品監督管理總局在下列情況進行新藥註冊申請的特殊檢驗及審批：

- (1) 從未在中國上市的從植物、動物、礦物中提取的藥物的有效成分及其製劑，以及原料藥及其新發現製劑；
- (2) 化學原料藥及其製劑，以及未經國內外批准上市的生物製品；
- (3) 用於治療愛滋病、惡性腫瘤及罕見病等疾病並有顯著臨床治療優點的新藥；或
- (4) 用於治療並無有效治療方法的疾病的新藥。

《特殊審批規定》規定，倘候選藥物屬於第(1)或第(2)項，申請人可在CTA階段申請特殊審批。《特殊審批規定》規定，屬於第(3)或第(4)項的候選藥物直到提交生產申請之前不得申請特殊審批。

我們認為，我們目前的候選藥物屬於上文第(2)及第(3)項。因此，我們可在CTA階段提交特殊審批申請，讓我們可在中國爭取更快的審批途徑，更快為病人提供治療。

法律及法規

國內第1類藥物臨床試驗及註冊的快速審批

於2015年11月，中國國家食品藥品監督管理總局發佈《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》，進一步澄清以下政策，可能會簡化及加快臨床試驗的審評程序：

- 新藥的CTA將採用一次性傘式審批程序，允許新藥臨床試驗的所有階段獲得整體批准，取代目前的逐階段申請及審批程序；及
- 以下申請的快速藥物註冊或臨床試驗審批途徑：(1)註冊治療HIV、癌症、嚴重傳染病及孤兒疾病的創新藥物；(2)註冊兒科藥物；(3)註冊老年人用藥物及治療中國流行老年人疾病的藥物；(4)註冊國家重大科技項目或國家重點研究開發計劃所列藥物；(5)註冊採用先進技術、使用創新治療方法或具有獨特臨床益處的創新藥物；(6)註冊在中國境內製造的國外創新藥物；(7)已經在美國或歐盟獲批的新藥臨床試驗的同時申請，或已向在美國或歐盟主管藥物審批當局申請上市許可並通過有關機構的現場檢查並使用在中國的相同生產線製造的藥物的同時藥物註冊申請；及(8)臨床急需藥物及專利在三年內到期的藥物的CTA，以及臨床急需藥物及專利在一年內到期的藥物的製造許可申請。

藥物臨床實驗認證及遵守GCP

為提高臨床試驗質量，中國國家食品藥品監督管理總局於2003年8月頒佈《藥物臨床試驗質量管理規範》，中國國家食品藥品監督管理總局於2004年2月發佈《藥物臨床試驗機構資格認定辦法(試行)》，規定中國國家食品藥品監督管理總局負責臨床試驗機構的認證，而國家衛生和計劃生育委員會則負責其職責範圍內的臨床試驗機構認證。根據《藥物臨床試驗機構資格認定辦法(試行)》，國家食品藥品監督管理總局及國家衛生和計劃生育委員會根據對機構組織管理、其研究人員、設備及設施、管理系統及其標準操作規則的評估，決定機構是否合資格進行藥物臨床試驗。倘符合所有要求，中國國家食品藥品監督管理總局會發出GCP認證，結果在中國國家食品藥品監督管理總局網站公佈。進行臨床試驗必須遵守GCP及各研究地點的倫理委員會批准的方案。

法律及法規

上市許可持有人制度

《中華人民共和國藥品管理法》由全國人大常委會於2019年4月26日頒發，並實行上市許可持有人制度。根據《中華人民共和國藥品管理法》，藥物註冊證書的持有人為上市許可持有人。上市許可持有人可自行生產及出售藥物，或委聘藥品生產企業生產藥物及／或委聘藥物分銷企業銷售藥物。

上市許可持有人負責非臨床研究、臨床試驗、生產及業務營運、上市後研究、不良反應監察以及報告及處理。上市許可持有人不得委聘藥品生產企業生產血液產品、麻醉藥品、精神藥品，醫療用毒性藥品及藥品先驅化學品，惟國務院轄下藥品監督部門另行訂明者除外。

倘上市許可持有人為海外企業，其指定本地企業須履行藥品上市許可持有人的義務，與藥品上市許可持有人承擔連帶責任。

新藥的行政保護及監測期

根據《註冊辦法》、《中華人民共和國藥品管理法實施條例》及《改革工作方案》，為了保障公眾健康，中國國家食品藥品監督管理總局可規定設立獲批製造的第1類新藥由獲批日期起計為期五年的監測期，以持續監察有關新藥的安全性。

在新藥的監測期內，中國國家食品藥品監督管理總局不會接受含有相同活性成分的新藥的其他申請。此舉為第1類新藥提供實際五年的獨家保障。唯一的例外情況是，倘在監測期開始前，中國國家食品藥品監督管理總局已批准申請人類似新藥的臨床試驗，則中國國家食品藥品監督管理總局會繼續處理有關申請。倘上述申請符合相關規定，中國國家食品藥品監督管理總局可能會批准該申請人在監測期的餘下時間內製造或進口類似新藥。

國際多中心臨床試驗法規

於2015年1月30日，中國國家食品藥品監督管理總局頒佈《國際多中心藥物臨床試驗指南(試行)》(或《多中心藥物臨床試驗指南》)，此指南於2015年3月1日起生效，旨在為監管中國國際多中心臨床試驗的應用、實施及管理提供指引。根據《多中心藥物臨床試驗指

法律及法規

南》，國際多中心臨床試驗申請人可使用相同的臨床試驗方案同時在不同中心進行臨床試驗。申請人可於達成指南項下若干規定後使用國際多中心臨床試驗得出的數據向中國國家食品藥品監督管理總局提出審批NDA。國際多中心臨床試驗應遵循國際通行的GCP原則及倫理規定。

來自國際多中心臨床試驗的數據可在向中國國家食品藥品監督管理總局提出NDA時使用。使用國際多中心臨床試驗數據支持中國的NDA時，申請者應根據《國際醫藥法規協會共同技術文件》所定的內容及格式規定提交完整的全球臨床試驗報告、統計分析報告及數據庫(連同相關證明數據)；應同時進行小組研究成果總結及比較分析。我們利用我們的合作夥伴進行的國際多中心臨床試驗得出的臨床試驗數據，可以避免不必要的重複臨床試驗，從而進一步加快在中國提出的NDA程序。

於2017年10月10日，中國國家食品藥品監督管理總局發佈《國家食品藥品監督管理總局關於調整進口藥品註冊管理有關事項的決定》，徵求公眾意見，此決定包括以下要點：

- 倘藥物的國際多中心臨床試驗在中國進行，國際多中心臨床試驗藥物(疫苗除外)毋需在國外獲批或進入第二階段或第三階段臨床試驗。
- 倘國際多中心臨床試驗在中國進行，可在國際多中心臨床試驗完成後直接提交藥品上市許可申請。
- 就進口創新化學藥物及治療性生物製品的申請而言，毋需取得國外藥物製造商所在國家或地區的上市許可。
- 就於本草案發佈前已獲接受的藥品申請而言，倘有關申請根據來自國際多中心臨床試驗的數據要求豁免進口藥物的臨床試驗，在符合相關要求的情況下可以授出進口許可。

仍未確定本草案何時正式頒佈及生效，以及在當日前有否重大修訂。

接受境外臨床試驗數據

於2018年7月10日，藥監局發佈《接受藥品境外臨床試驗數據的技術指導原則》(或《指導原則》)作為《創新意見》的實施細則之一。根據《指導原則》，主辦人可以將境外臨床試驗數據用於在中國的藥品註冊申請，前提是主辦人應確保境外臨床試驗數據的真實性、完整

法律及法規

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)優良臨床試驗規範(GCP)的相關要求。主辦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。

調整藥物臨床試驗審評審批程序

於2018年7月31日，藥監局發佈《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》(或該公告)。根據該公告，申請人可以在中國進行藥物臨床試驗，惟申請於獲接納當日起計60天內由藥監局藥品審核查驗中心拒絕或質疑則除外。

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。各方須共享由樣本引起的發明專利權。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(樣本及相關數據)及行政處罰。

藥品生產許可證及牌照

藥品生產許可證

製藥企業在中國生產藥品，必須首先獲得該企業所在地的省級相關藥品管理當局頒發的藥品生產許可證。

每份發給製藥企業的藥品生產許可證有效期為五年。任何持有藥品生產許可證的企業都要接受相關監管機構的每年審查。企業必須在藥品生產許可證到期前六個月內申請重續有關許可證，並須接受發證機構根據當時的法律及監管規定就續證進行的重新評估。

營業執照

除藥品生產許可證外，製藥企業亦必須於取得必要的藥品生產許可證後，從國家工商

法律及法規

行政管理局當地辦事處取得營業執照，而國家工商行政管理局已併入新成立的國家市場監督管理總局，並於2018年機構改革後不再保留。營業執照註明的企業名稱、法人代表及註冊地址必須與藥品生產許可證所註明者相同。根據日期為2015年4月24日的《藥品管理法》修正案，藥品生產許可證不再為取得營業執照的先決條件。

GMP證書

GMP證書證明製造商的工廠及質量管理體系符合從事藥品規劃及製造的若干準則，此等準則涉及機構及員工資格、生產場所及設施、設備、衛生條件、生產管理、質量控制、產品運作、維持銷售記錄以及處理客戶投訴及不良反應報告的方式。於2011年1月，衛生部發出一套更新的GMP標準(亦稱新GMP)，取代1998年發出的先前版本。於2011年2月，中國國家食品藥品監督管理總局發出五個新GMP附件，載有用於製造無菌藥物、藥物／物質／原料藥、生物製劑、血液製品及傳統中藥的詳細規定。GMP證書的有效期為五年，續證申請必須在到期日前六個月提交。

國家醫保目錄

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年前建立範圍覆蓋農村及城鎮居民的基本醫療衛生服務體系。國家醫療保險計劃的參與者及其僱主(如有)，必須每月向保險計劃繳納保費。計劃參與者有資格全額或部分報銷《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》(或醫保目錄)所列藥品的費用。

中國人力資源和社會保障部及其他政府機構有權決定列入醫保目錄的藥品。納入醫保目錄的藥物分為甲類及乙類兩部分。甲類藥物廣泛用於臨床治療，療效理想，價格較同類藥物低廉，購買醫保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；而乙類藥物用於臨床治療，療效理想，價格較甲類藥物略高，購買醫保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剩餘部分。

2017年2月，中國人力資源和社會保障部發佈2017年醫保目錄，其範圍擴大至涵蓋合共2,535種藥物，反映側重創新藥、癌症及其他重大疾病治療用藥。於2017年7月，中國人

法律及法規

力資源和社會保障部公告2017年醫保目錄將擴大至納入額外36種分類為乙類藥物的創新藥物。2018年10月，國家醫療保障局進一步發佈通知，將額外17種抗癌藥納入2017年醫保目錄乙類範圍。

影響中國業務活動的其他重大中國法規

有關外商投資的中國法規

外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法(或外商投資企業備案暫行辦法)由商務部頒發，於2016年10月8日生效，並於2017年7月30日及2018年6月29日修訂。根據外商投資企業備案暫行辦法，規定成立或更改外商投資企業並不牽涉特別門檻行政措施(按照負面清單規定)，成立及更改僅須遵守備案程序，而非事先批准規定。有關備案程序通過外國投資全面管理數據系統上傳相關文件進行。然而，倘成立或更改外商投資企業事宜牽涉特別門檻行政措施，則仍須商務部或其當地代表機構審批。

根據商務部頒發並於2017年7月30日生效的《關於外商投資企業設立及變更備案管理有關事項的公告》的進一步規定，於試點自由貿易區，推行特別市場進入監管措施的範圍須遵守國家發改委及商務部於2019年6月30日公佈的於試點自由貿易區外商投資市場進入特別管理辦法(負面清單)(2019年版)規定。於自由貿易區外，按規定推行特別市場進行監管措施的範圍須遵守國家發改委及商務部於2019年6月30日公佈的外商投資市場進入特別管理辦法(負面清單)(2019年版)規定。

於2019年3月15日，全國人民代表大會頒布《中華人民共和國外商投資法》或外商投資法，其將於2020年1月1日生效，取代中國外資企業法(1986年)(於2000年及2016年修訂)。根據外商投資法，外資企業有權享有成立前國家待遇，且須遵守特別進入行政辦法(於負面清單規定)。外商投資法規定，外國投資者可依法根據外國投資資料報告制度，以人民幣或外幣自由轉入、轉出其供款、盈利、資本增益等，並強調保障外國投資者及外資企業的知識產權。

有關環境保護的中國法規

我們受中國國家及地方政府就工程項目；使用、排放及處理有毒有害物質；及排放及處理廢水、固體廢物及廢氣以及控制工業噪音的環境保護措施所頒佈的中國環境保護法律及法規監管。

法律及法規

根據全國人大常委會所頒佈，於1989年12月26日生效並於2014年4月24日進行修訂（修訂本於2015年1月1日生效）的《中華人民共和國環境保護法》（「《環境保護法》」），所有排放污染物的企業及機構應採納措施防止及控制在生產、建築過程或者其他活動中產生的廢氣、廢水、廢渣、醫療廢物、粉塵、惡臭氣體、放射性物質、噪聲、振動、光輻射及電磁波輻射等對環境的污染和危害。相關機構獲授權對違反環境規例的有關人士或實體施加不同類別的罰則，包括罰款、限制或暫停營運、關閉、拘留負責人等。

有關知識產權的中國法規

中國已經致力採納全面立法，規管包括專利、商標、版權及域名等的知識產權。

專利

根據於2008年12月最新修訂的《中華人民共和國專利法》及其於2010年1月最新修訂的實施條例，中國專利分為三個類別：發明專利、實用新型專利及外觀設計專利。發明專利是指對產品或方法或者其改進所提出的新技術方案。實用新型專利是指對產品的形狀、構造或者其結合所提出的適宜應用的新技術方案。外觀設計專利是指對若干產品的形狀、圖案或者其結合以及色彩與形狀、圖案的結合所作出的富有美感並適於工業應用的新設計。根據《中國專利法》，專利保護的年期由申請日期起開始。有關發明的專利有效期為二十年，而實用新型及外觀設計專利則自申請日期起計十年有效。《中國專利法》採納「先申請」系統的原則，規定倘一名以上申請人士就相同發明提出專利申請，則有關專利將授予首先提出申請的人士。

於中國，一項專利須具備新穎性、創造性和實用性。中國的專利須與國家知識產權局進行登記。一般而言，國家知識產權局於申請日期後18個月內發佈有關發明專利的申請，或會應申請人要求縮短。申請人須於申請日期後三年內向國家知識產權局申請實質審查。已經於中國發出的專利並不自動於各自擁有獨立專利體制的香港、台灣或澳門有效。

專利執行

未經專利擁有人同意下未經授權使用專利，偽造屬於其他人士的專利或從事其他專利侵權行動的侵權者，將須負上侵權責任。如偽造專利等嚴重罪行或會面臨刑事罰則。

法律及法規

認為專利權遭侵犯的專利權人或利害關係人可以提起民事訴訟，或向相關專利管理部門提出行政申訴。中國法院可按專利權人或利害關係人要求，在法律訴訟前或期間發出臨時禁制令。侵權賠償按照專利權人因被侵權所受到的損失或參照侵權人因侵權所獲得的利益計算。若難以按此方式確定賠償額，參照該專利許可合約訂明的許可使用費的倍數合理確定。倘有關賠償額未能按上述計算標準釐定，則將給予法定賠償。賠償額計算方式應用於上述法令。

醫療專利強制許可證

根據《中國專利法》，為維護公共健康，國家知識產權局或會授予一項有關製造專利藥品及將其出口至中國已經加入之相關國際條約涵蓋的國家或地區的強制許可。

有關僱員股票激勵計劃的法規

於2012年2月，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於境外上市公司股票激勵計劃的國內個人外匯管理問題的通知》(或《購股權規則》)取代國家外匯管理局於2007年3月28日發出的《境內個人參與境外上市公司員工持股計劃和認股期權計劃等外匯管理操作規程》(或《境外上市公司購股權計劃》)。根據《購股權規則》及相關規則及法規，中國公民或在中國連續居住不少於一年的非中國公民參與境外[編纂]公司的任何股票激勵計劃，除少數例外情況外，須透過中國境內合資格代理(可為有關境外[編纂]公司的中國附屬公司)向國家外匯管理局登記並完成若干程序。此外，國家稅務總局已發出有關僱員購股權或受限制股份的通函。根據該等通函，行使購股權或其受限制股份歸屬的於中國工作的僱員將須繳付中國個人所得稅(或個人所得稅)。境外[編纂]公司的中國附屬公司有責任向相關稅務機關提交有關僱員購股權或受限制股份的文件，並預扣購股權及受限制股份相關僱員的個人所得稅。根據相關法律、規則及法規，倘有關僱員未能支付或中國附屬公司未能預扣彼等的個人所得稅，中國附屬公司可能面臨稅務機關或其他中國政府機關施加的制裁。

法律及法規

有關股息分派的法規

規管外商獨資企業分派股息的主要法規包括：

- 《中華人民共和國公司法(1993年)》(於1999年、2004年、2005年、2013年及2018年修訂)；
- 《中華人民共和國外資企業法(1986年)》(於2000年及2016年修訂)；及
- 《中華人民共和國外資企業法實施細則(1990年)》(於2001年及2014年修訂)。

根據該等法律及法規，中國的外商投資企業僅利用其根據中國會計準則及規定釐定的累計利潤(如有)來支付股息。此外，中國的外商獨資企業每年須至少預留按中國會計準則釐定的10.0%的稅後溢利並撥至一般儲備，直至該等儲備的累計金額達到註冊股本的50.0%為止。直至上一財政年度的任何虧損被抵銷前，中國公司不得分派任何溢利。上一財政年度保留的溢利可與當前財政年度的可分派溢利一併分派。

有關外匯的法規

中國外匯的主要法規為《外匯管理條例》，最近一次修訂日期為2008年8月。根據《外匯管理條例》，溢利分派和貿易及服務相關外匯交易等經常賬項目付款可按照若干程序規定以外幣結算，而毋須事先取得國家外匯管理局批准。然而，將人民幣兌換成外幣匯出中國以支付資本開支(如償還以外幣計值的貸款)需要取得有關政府部門的批准或註冊。

於2015年3月，國家外匯管理局發出《國家外匯管理局關於改革外商投資企業外匯資本金結匯管理方式的通知》(或國家外匯管理局第19號通知)，該通知於2015年6月1日生效。儘管國家外匯管理局第19號通知允許以外幣計值的資金所轉換的人民幣用於中國境內的股權投資，限制將繼續適用於外商投資企業將所轉換的人民幣用於企業經營範圍之外的用途、委託貸款或公司間人民幣貸款。國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於改革和規範資本項目結匯管理政策的通知》(或第16號通知)，於2016年6月9日生效，重申第19號通

法律及法規

知所載部分規則，但亦將外商投資企業外幣計值註冊資本所得人民幣資金不得用於發放人民幣委託貸款變更為不得用於向非關聯企業發放貸款。違反國家外匯管理局第19號通知或第16號通知將受到行政處罰。

於2012年11月，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於進一步改進和調整直接投資外匯管理政策的通知》，大幅修訂及簡化目前的外匯手續。根據此通知，開立多個特殊目的之外匯賬戶、外國投資者於中國的合法收入的再投資，以及外商投資企業的減資、清盤、提早調回投資或股份轉讓而導致的外匯購買及匯款不再須經國家外匯管理局批准，同一實體以前不可但現時可於不同省份開立多個資金賬戶。此外，國家外匯管理局於2013年5月頒佈《國家外匯管理局關於印發〈外國投資者境內直接投資外匯管理規定〉及配套文件的通知》，明確要求國家外匯管理局或其各地分局對外國投資者在中國境內直接投資實行登記管理，而銀行應依據國家外匯管理局及其分局提供的登記資料辦理中國境內直接投資相關的外匯業務。

於2015年2月，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》(或國家外匯管理局第13號通知)，該通知於2015年6月1日生效。國家外匯管理局第13號通知授權根據國家外匯管理局的相關規則對若干銀行的境內外直接投資進行外匯登記，從而進一步簡化境內外直接投資的外匯登記手續。

美國法規

美國藥物開發流程

取得監管批准的流程及遵守適當聯邦、州、當地及外國法令和法規需要消耗大量時間及財務資源。倘未能遵守適用美國規定，申請人或會遭受行政或司法制裁，包括美國食品及藥物管理局拒絕批准待決申請、撤銷批准、臨床限制、無標題信函或警告信函、自願產品召回、產品緝獲、全部或部分暫停生產或分銷、禁令、罰款、政府合約遭拒、賠償、追繳或民事或刑事處罰。

測試及審核流程需要大量時間、精力及財務資源，並且我們無法確定我們的候選藥物會及時獲得任何批准(如有)。

法律及法規

當藥劑製品藥物確定開發，則進入臨床前測試，包括產品化學成分、毒性、配方及穩定性的實驗室評估以及動物研究。臨床前測試按照美國食品及藥物管理局的非臨床研究質量管制規範(GLP)法規進行。試驗性新藥申請(IND)的主辦者必須隨IND向美國食品及藥物管理局提交臨床前測試結果、製造資料、分析數據、臨床試驗研究方案及任何可用臨床資料或文獻。IND在美國食品及藥物管理局接收30日後自動生效，除非美國食品及藥物管理局在30日期限內於臨床限制中就擬定臨床試驗及試驗地點提出疑慮或疑問。在此等情況下，IND主辦者及美國食品及藥物管理局必須於臨床試驗開始前解決任何未決疑慮。美國食品及藥物管理局亦可能於臨床試驗期間的任何時間因安全性疑慮或不合規實施臨床限制。美國食品及藥物管理局亦可能實施部分臨床限制，如禁止特定持續時間或特定劑量的臨床試驗開始。

所有臨床試驗必須依據藥物臨床研究質量管理規範(GCP)法規由一名或多名合資格研究者監督進行，包括要求所有研究受試者在參與任何臨床試驗前提供書面知情同意書。另外，於任何機構開始任何臨床試驗之前，必須由機構審查委員會(IRB)審查及批准其計劃，IRB必須至少每年一次開展持續審核及重新批准研究。IRB將考慮(其中包括)對臨床試驗參與人士構成的風險是否減至最低，及就預期效益而言是否合理，並批准同意書。每一項全新臨床研究方案及研究方案的任何修訂必須提交美國食品及藥物管理局審核，及提交IRB審批。倘臨床試驗並無根據IRB的規定進行，或產品與受試者意外遭受的嚴重傷害相關，IRB可暫停或終止於其機構審批該試驗。

人體臨床試驗通常經可重疊或結合的三個連續時期開展：

- **第I期**。產品初步引入少量健康人類受試者或患者，測試安全性、劑量耐受性、吸收、代謝、分散及排泄，如有可能，獲得早期有效性證據。
- **第II期**。在有限患者群體中開展臨床試驗，以確定潛在副作用及安全性風險，初步評估產品用於特定目標疾病的有效性，確定劑量耐受性及最優劑量和用藥安排。
- **第III期**。在分散地區臨床試驗場所的擴大患者群體中進行臨床試驗，進一步評估劑量、臨床有效性和安全性。該等臨床試驗產品擬確立整理風險／效果關係，並為產品標籤提供充足的依據。

詳細說明臨床試驗結果的進展報告必須至少每年向美國食品及藥物管理局提交一次。若試驗主辦者確定資料符合報告嚴重及意外可疑不良反應事件條件、嚴重可疑不良反應比率相較研究方案或研究者手冊所列者出現重要臨床增長或其他研究或動物或體外測試的任

法律及法規

何發現表明接觸產品藥物對人類構成重大風險，則必須於 15 個曆日後向美國食品及藥物管理局及研究者提交安全性報告。主辦者亦必須盡快告知美國食品及藥物管理局任何意外致命或威脅生命的可疑不良反應，無論如何不得遲於主辦者最初獲取資料 7 個曆日後。美國食品及藥物管理局監管產品(包括藥物)的臨床試驗主辦者須登記及披露若干臨床試驗資料，有關資料可於 www.clinicaltrials.gov 公開取閱。

進行臨床試驗的同時，公司通常會完成額外動物研究，亦必須確定依據現行藥品生產管理規範(cGMP)要求製造商業數量的流程。製造流程必須能一致生產優質批量產品藥物，製造商亦必須制定測試最終產品特性、強度、品質及純度的方法。另外，必須選擇及測試適當包裝，並開展穩定性研究，證明產品藥物在有效期內不會出現不可接受的變質情況。

美國審核及批准流程

產品開發、臨床前研究及臨床試驗結果，以及製造流程描述、產品已開展的分析測試、擬定標籤及其他相關資料均隨就新藥申請產品上市批准的新藥上市申請(NDA)提交美國食品及藥物管理局。除非延期或豁免，否則NDA或補充劑必須包含足以評估所有相關兒科亞群中所聲稱適應症產品安全性和有效性，並支持安全有效產品於每個兒科亞群的劑量和給藥的數據。提交NDA須支付較高使用者費用；儘管如此，在特定有限情況下，可豁免有關費用。獲批NDA的主辦者亦須繳交年度處方藥品計劃費用。

美國食品及藥物管理局將於收到NDA後的60日內對其進行審閱，以在接受NDA呈報前確保其充分完整，可進行實質性審核。美國食品及藥物管理局可能索取其他資料，在此情況下，必須連同其他資料重新提交NDA。重新提交的申請亦須在美國食品及藥物管理局接受進行呈報之前接受審核。提交之資料獲接受進行呈報後，美國食品及藥物管理局開始深入實質性審核，以確定(其中包括)產品用於擬定用途是否安全、有效。美國食品及藥物管理局亦評估產品製造是否符合cGMP，以確保產品特性、強度、品質及純度。批准NDA之前，美國食品及藥物管理局通常會檢驗產品生產或即將生產的場所。美國食品及藥物管理局確定製造流程及場所符合cGMP要求，並足以確保在要求規格內進行一致產品生產後，方會批准申請。美國食品及藥物管理局可能將NDA移交諮詢委員會審核、評估及建議是否應批准申請，以及批准條件。諮詢委員會為由臨床醫生及其他科學專家組成的專家小組，在美國食品及藥物管理局要求時提供意見及建議。美國食品及藥物管理局不受諮詢委員會建議約束，但會在決策時考慮相關建議。

法律及法規

若未滿足適用監管標準，美國食品及藥物管理局可能拒絕批准NDA，或可能索取額外臨床數據或其他數據及資料。即便提交有關數據及資料，美國食品及藥物管理局可能最終裁決NDA不滿足批准標準。若機構裁定不予批准現有NDA，美國食品及藥物管理局將發出一份完整答復函。完整答復函通常會描述美國食品及藥物管理局確定NDA獲批准須圓滿解決的具體不足。確定的不足可能非常細微，例如要求標籤變更，亦可能較大，例如要求額外臨床試驗。此外，完整答復函可能包含申請者促使申請達致批准狀態可採取的建議措施。若發出完整答復函，申請者可重新提交NDA，解決信函中確定的不足，或撤銷申請或要求聆訊機會。

若產品獲得監管批准，批准可能明確限制具體疾病及劑量，或另外限制使用說明，從而可能限制產品的商業價值。另外，美國食品及藥物管理局可能要求於產品標籤標註特定禁忌症、警告或預防措施。美國食品及藥物管理局亦可能要求進行批准後研究，包括第4期臨床試驗，在NAD批准後進一步評估產品安全性及有效性，並可能要求測試及監督計劃監控已商業化經批准產品之安全性。美國食品及藥物管理局亦可能批准附帶風險評估及緩解策略計劃以緩解風險的NDA，計劃可能包括藥物指引、醫生溝通計劃或確保安全使用的因素，如限制分發方法、患者登記及盡量降低其他風險工具。

美國對複合產品的監管

根據美國食品及藥物管理局頒佈的法規，複合產品可能為：

- 包含兩種或以上受監管成分的產品，該等成分以物理、化學或其他方式組合或混合及作為單一實體生產；
- 將兩種或以上獨立產品一起包裝於同一個包裝中或作為一個單元且包含藥物及設備產品、設備及生物產品、或生物及藥物產品；
- 單獨包裝的藥物、設備或生物產品根據其研究計劃或擬定標籤僅擬配合經批准的單獨指定的藥物、設備或生物產品以供使用，二者均需達到擬定用途、適應症或效果，且在擬定產品經批准後，經批准的產品標籤需要更改，例如反映擬定用途、劑型、強度、給藥途徑或劑量的顯著變化；或
- 單獨包裝的試驗性藥物、設備或生物產品根據其擬定標籤僅可配合另一種單獨指定的試驗性藥物、設備或生物產品以供使用，二者均需達到擬定用途、適應症或效果。

法律及法規

根據FDCA，美國食品及藥物管理局負責指定具有主要管轄權的中心或牽頭單位以評審複合產品。該決定基於複合產品的「主要作用模式」。因此，倘設備一藥物複合產品的主要作用模式歸因於藥物產品，負責藥物產品上市前評審的美國食品及藥物管理局中心將對複合產品具有主要管轄權。美國食品及藥物管理局亦已建立複合產品辦公室以解決與複合產品相關的問題，為監管評審流程提供更多的確定性及對管轄權尚不清楚或存在爭議的複合產品評審指定具有主要管轄權的美國食品及藥物管理局中心。

加速評審流程

快速通道認定

美國食品及藥物管理局設有快速通道程序，旨在加快或促進擬用於治療嚴重或威脅生命的疾病或不具備有效治療手段的疾病，且有可能解決尚未解決的疾病醫療需求的新藥的評審流程。快速通道認定適用於產品及正在為此進行產品研究的特定適應症的組合。新藥的主辦者可要求美國食品及藥物管理局在提交IND的同時或之後的任何時間指定藥物為快速通道產品，且美國食品及藥物管理局必須在收到主辦者請求後60天內確定候選藥物是否合資格享受快速通道認定。

除其他益處外(例如能與美國食品及藥物管理局進行更頻繁互動)，美國食品及藥物管理局可以在申請完成之前開始評審快速通道藥物的NDA部分。倘申請人提供且美國食品及藥物管理局批准提交NDA各個部分的時間表且申請人支付適用的用戶費用，則其可使用該滾動式評審。然而，直到NDA最後一部分已提交才會開始美國食品及藥物管理局評審申請的時間期限目標。此外，倘美國食品及藥物管理局認為該認定不再受臨床試驗過程中出現的數據支持，則美國食品及藥物管理局可以撤銷快速通道認定。

加速審批

根據美國食品及藥物管理局的加速審批規定，美國食品及藥物管理局考慮到病情的嚴重程度、罕見程度或流行程度及是否存在替代治療方案，可批准治療嚴重或威脅生命的疾病的藥物，該藥物根據合理可能預測臨床獲益的替代指標，或根據可以早於不可逆的發病率或死亡率進行測量的臨床指標，合理可能預測對不可逆的發病率或死亡率的效果或其他臨床效果，為病人提供較現有治療方案有意義的治療益處。在此基礎上批准的候選藥物須遵守嚴格的上市後合規性規定，包括完成批准後臨床試驗(有時稱為第4期臨床試驗)以確認對臨床指標的影響。倘未能進行所需的批准後研究或在上市後研究期間確認臨床獲益，則美國食品及藥物管理局將迅速從市場上撤回藥物。根據加速法規批准的候選藥物的所有宣傳材料均需經美國食品及藥物管理局事先評審。

法律及法規

突破性認定

FDCA 要求美國食品及藥物管理局加速開發及評審突破性療法，其為旨在治療嚴重或威脅生命的疾病或病症，且初步臨床證據表明其可能顯示出對一個或多個臨床重要指標的現有療法有實質性改善的藥物。主辦者可以在提交 IND 的同時或之後的任何時候要求產品被指定為突破性療法，且美國食品及藥物管理局必須在收到要求後 60 天內確定該候選藥物是否合資格獲得有關認定。倘按此認定，美國食品及藥物管理局應採取行動加快產品上市應用的開發及評審，包括在整個產品開發過程中與主辦者會面，及時向主辦者提供建議以確保收集臨床前及臨床數據的開發計劃盡可能高效，讓高級管理人員及經驗豐富的評審人員參與跨學科評審，為美國食品及藥物管理局評審小組指定跨學科項目主管以充當評審小組及主辦者之間的科學聯絡人。

優先評審

美國食品及藥物管理局可授予 NDA 優先評審認定，該認定將美國食品及藥物管理局就有關申請採取行動的目標日期設定為接受提交申請後六個月。在有證據表明擬定產品將顯著改善治療、診斷或預防嚴重病症的安全性或有效性的情況下，將授予優先評審。倘不符合優先評審標準，申請將受限於美國食品及藥物管理局接受提交申請後十個月的標準美國食品及藥物管理局評審期限。

審批後規定

我們獲得美國食品及藥物管理局批准的任何產品均受美國食品及藥物管理局持續監管，(其中)包括記錄保存要求、報告產品不良體驗、向美國食品及藥物管理局提供最新安全性及有效性資料、產品取樣及分銷規定、遵守特定電子記錄及簽名要求及遵守美國食品及藥物管理局的標籤、推廣及廣告規定。產品僅可用於批准的適應症並遵守經批准標籤的規定。生產流程的變更通常需要事先獲得美國食品及藥物管理局的批准才能實施，而對經批准產品的其他類型變更(例如增加新的適應症及額外的標籤聲明)亦需要美國食品及藥物管理局的進一步評審及批准。

製造商及參與製造及分銷經批准產品的其他實體需要向美國食品及藥物管理局及特定州立機構註冊成立，且需接受美國食品及藥物管理局及特定州立機構定期進行的突擊檢查，以遵守 cGMP 及其他法律。cGMP 規定適用於製造流程的所有階段，包括產品的生產、加工、消毒、包裝、標籤、儲存及運輸。製造商必須建立經核准的系統以確保產品符合規

法律及法規

格及法規要求，並在產品發布前對每批產品進行測試。我們倚賴並預期將繼續倚賴第三方生產臨床數量的候選藥物。未來，美國食品及藥物管理局及州級檢查可能發現我們的合約製造商的設施存在合規性問題，這可能會中斷生產或分銷或可能需要大量資源進行糾正。

倘未能遵守法規要求或產品上市後出現問題，美國食品及藥物管理局可撤銷產品批准。此外，未能遵守監管規定可能導致行政或司法行動，如罰款、無標題信函或警告信函、暫停臨床試驗、自願產品召回、產品緝獲、產品滯留或拒絕准許進口或出口產品、拒絕批准待決申請或補充、限制營銷或製造、禁令或民事或刑事處罰。

藥品製造商亦須遵守與產品跟蹤及追蹤有關的規定。製造商在將產品所有權轉讓予個人及實體時需要提供有關藥物的若干資料，需用藥品標識標註藥品，並需保留藥品的若干記錄。製造商亦需要核准製造商產品的購買者是否已獲得適當的許可。此外，製造商負有與假冒、轉移、偷竊及將對人體造成嚴重不良健康後果或死亡的有意摻假產品，及合理可能導致嚴重的健康後果或死亡的欺詐性交易或因其他原因不適合分銷的產品相關的藥品調查、檢疫、處置及通知責任。

國會不時草擬、引入及通過的立法，可能大大改變有關由美國食品及藥物管理局監管之產品的審批、製造及銷售的法定條款。除新的立法外，美國食品及藥物管理局的法規及政策經常被機構以可能會對我們的業務及我們的候選藥物產生重大影響的方式修改或重新解釋。無法預測是否將製定或實施進一步的立法或美國食品及藥物管理局法規或政策變更及該等變更(倘有)可能產生的影響。

專利期補償及營銷專有權

根據《1984年藥品價格競爭及專利期補償法案》(通稱《哈奇－維克斯曼法案》)，我們的部分美國專利可能合資格享受有限的專利期延長。《哈奇－維克斯曼法案》允許專利補償期最多為五年作為產品開發及美國食品及藥物管理局監管評審過程中喪失的專利期補償。然而，專利期補償對專利剩餘期限的延長總計不能超過產品批准日期後14年。專利期補償的期限通常為IND的生效日期與NDA的提交日期之間時間的一半加上NDA的提交日期與該申請的批准日期之間的時間，惟該評審期限將減去申請人未能開展盡職調查的任何時間。經批准產品僅其中一項適用專利合資格申請延長，且延長申請必須在專利到期之前提交。

法律及法規

經與美國食品及藥物管理局協商後，USPTO 審核並批准專利期限延長或補償的申請。未來（倘適用），取決於預期的臨床試驗時長及涉及提交相關 NDA 的其他因素，我們計劃就我們目前擁有的部分專利的專利期限申請補償超過其當前的有效期；然而，我們無法保證我們將獲授任何此類延長。

FDCA 項下的市場專有條款亦可能延遲若干申請的提交或批准。FDCA 在美國境內向第一申請人提供為期五年的非專利營銷專有權，以獲得新的化學實體的 NDA 批准。倘美國食品及藥物管理局過往並無批准含有相同活性成分（即負責藥物作用的分子或離子）的任何其他新藥，則藥物為新的化學實體。在專有期間，美國食品及藥物管理局不得接受另一家公司提交的另一版本此類藥物的縮短評審時間的新藥申請（或 ANDA）或 505(b)(2) NDA，而申請人並無擁有或提述批准所需的所有數據的法定權利。然而，倘申請包含專利無效或無侵權證明，則可以在四年後提交。倘美國食品及藥物管理局認為申請人進行或主辦的除生物利用度研究以外新臨床調查對申請審批至關重要（例如現有藥物的新適應症、劑量或強度），則 FDCA 亦為 NDA、505(b)(2) NDA 或現有 NDA 的補充提供三年的營銷專有權。此三年專有權僅涵蓋與新臨床調查相關的使用條件，且不會禁止美國食品及藥物管理局批准含有原始活性劑之藥物的 ANDA。五年及三年專有權不會延遲完整的 NDA 提交或審批。然而，提交完整 NDA 的申請人將需要進行或獲得提述所有臨床前研究及證明安全性及有效性所必需的充分及良好對照的臨床試驗的權利。

兒童用藥專有權是美國的另一類專有權。倘獲授兒童用藥專有權，則可為現有專有權或專利條款提供額外的六個月期限。該六個月專有權可按照根據美國食品及藥物管理局發佈的用於該臨床試驗的「書面請求」自願完成兒童用藥臨床試驗而獲授。

罕見病藥

根據罕見病藥法案，美國食品及藥物管理局可能會就旨在治療罕見疾病或病症的藥物頒發罕見病藥資格認定—罕見疾病或病症通常為在美國影響少於 20 萬人的疾病或病症，或影響美國超過 20 萬人的疾病或病症且並無合理預期適應症產品的研發成本可透過在美國銷售產品收回。在提交 NDA 之前須獲得罕見病藥資格認定。

在美國食品及藥物管理局頒發罕見病藥資格認定後，藥物的通用標識及其潛在的罕見病用途由美國食品及藥物管理局公開披露。獲得美國食品及藥物管理局批准用於治療特定疾病或病症並具有美國食品及藥物管理局罕見病藥資格認定的特定活性成分的首位 NDA 申請人有權在美國就針對該適應症的產品享有七年的獨家銷售期。罕見病藥資格認定的其他益處包括對部分研究的稅項抵免及豁免 NDA 申請用戶費用。

法律及法規

在獨家期間，美國食品及藥物管理局可能不會批准銷售任何其他用於相同疾病或病症的相同藥物的申請，除有限情況外，例如倘第二名申請人透過展示卓越的安全性、卓越的療效或對病人護理的重大貢獻證明其產品相對該產品具有臨床優勢並具有罕見病藥獨佔性。「相同藥物」是指含有與由小分子組成的藥物相同的活性部分的同性藥物，或者是由大分子組成的主要分子結構特徵的藥物，與先前已批准藥物的擬定用途相同。獨家罕見病藥並不妨礙美國食品及藥物管理局批准針對相同疾病或病症的不同藥物，或針對不同疾病或病症的相同藥物。

其他醫療法律及合規要求

倘我們就產品獲得監管批准，我們可能會受針對醫療保健行業的欺詐及濫用行為各種聯邦及州法律規限。該等法律可能會影響(其中包括)我們建議的銷售、營銷及教育計劃。此外，我們可能會受限於聯邦政府和我們開展業務的各州的患者私隱法規。可能影響我們營運能力的法律包括：

- 聯邦反回扣法令，禁止(其中包括)他人直接或間接以現金或實物方式在明知而故意情況下索取、接受、提供或支付報酬，以誘使或獎勵個人推介或購買、訂購或推薦聯邦醫療計劃(例如醫療保險及醫療補助計劃)項下可獲得賠償的物品或服務，或作為以上行為的回報；
- 聯邦民事和刑事虛假申報法及民事罰款法，針對個人或實體就(其中包括)在知情的情況下提出或促使提出虛假或欺詐的醫療保險、醫療補助或其他第三方付款人付款申報或捏造虛假聲明或記錄材料向虛假申報付款或逃避、減少或隱瞞向聯邦政府支付資金的義務施加刑事和民事處罰並授權民事舉報人或提出公私共分罰款訴訟；
- 1996年聯邦健康保險可攜性及責任法案(HIPAA)，該法案禁止執行計劃欺詐任何醫療福利計劃(不論公營或私營)或透過虛假或欺騙性的藉口、陳述或承諾，取得由任何醫療保險福利計劃擁有、或由其管理或控制的金錢或財產，並禁止在明知而故意情況下透過伎倆或裝置偽造、隱瞞或掩蓋任何的重大事實或在提供或支付與醫療事宜有關的醫療福利、物品或服務時作出任何重大虛假陳述；
- 聯邦透明度法，包括聯邦醫生薪酬陽光法案，該法案要求若干聯邦醫療計劃下可獲得付款的藥物、裝置、生物製劑及醫療用品的製造商每年向美國衛生和人類服務部報告向醫生(定義包括醫生、牙醫、驗光師、足病醫生及脊醫)以及教學醫院

法律及法規

的付款或其他價值轉移相關的資訊，以及上述醫生及其直系親屬所持有的所有權及投資權益；

- 根據經濟和臨床健康資訊技術法案及其實施條例修訂的HIPAA對個人可識別的健康資料的私隱、安全性及傳輸性已施加部分規定；及
- 上述各聯邦法律的州法律等同規定，例如可能適用於由任何私營或公營第三方付款人賠償物品或服務的反回扣及虛假索賠法律以及規管健康資料私隱和安全的州法律在部分情況下，大多數在很大程度上彼此不同，並且可能不具有相同的效果，從而使合規工作變得複雜。

根據聯邦反回扣法令及《美國法典》第42章第1320a-7b條所載的適用刑事醫療欺詐法令，個人或實體違法毋須實際知曉相關法令或具有違法的具體意圖。此外，美國政府可裁定，就視作違反聯邦反回扣法令的物品或服務提交的申報可能構成民事虛假申報法或民事罰款法令項下的虛假或欺詐申報。

雖然我們不會直接向付款人提交申報，但若被視為「促使」提交虛假或欺詐申報（例如，透過向客戶提供不準確的發票或編碼資訊或標示外推廣產品），藥品製造商可能會被裁定須根據聯邦虛假申報法承擔責任。此外，我們未來與申報批發或估計零售產品價格、申報用於計算醫療補助回扣資訊的價格以及其他影響聯邦、州及第三方對我們產品的償付的資訊以及銷售和營銷產品有關的活動須根據該法律接受審查。違反聯邦虛假申報法的懲罰可能包括相當於政府遭受的實際損失三倍的罰款，加針對每項單獨的虛假申報的介乎11,181美元至22,363美元的強制民事罰款、可能被排除參與聯邦醫療計劃。

患者保護與平價醫療法案

於2010年3月，患者保護與平價醫療法案（經醫療與教育負擔能力調和法案修訂）（統稱ACA）於美國立法，並對醫療服務的提供及付款產生重大影響。就藥品具體而言，ACA（其中包括）就醫療補助計劃涵蓋的藥物擴大及增加行業回扣，並對醫療保險處方藥物福利項下的涵蓋規定作出變動。除其他條文外，ACA透過增加醫療補助計劃所報銷藥物的回扣、將醫療補助回扣延伸至醫療補助管理護理計劃，以及為若干醫療保險D部分受益人提供強制性折扣，並根據製藥公司分佔聯邦醫療計劃的銷售設定年費，載有可能降低藥品盈利能力的條文。

法律及法規

以下為 ACA 內對我們的候選產品屬重要的條文：

- 對任何生產或進口若干品牌處方藥及生物製劑的實體每年收取一筆不可扣減費用，由該等實體根據其於若干政府醫療計劃的市場份額分攤；
- 醫療補助藥物回扣計劃項下製造商擁有的回扣就吸入、滲入、灌入、植入或注入的藥物的新方法；
- 製造商根據醫療補助藥物回扣計劃須支付的法定最低回扣分別增至品牌及仿製藥平均製造商價格的 23.1% 及 13.0%；
- 擴大虛假申報法及聯邦反回扣法令(或 AKS)等醫療欺詐及濫用法，其中包括政府新調查權力及加重違規處分；
- 新設醫療保險 D 部分承保缺口折扣計劃，據此，製造商須同意於承保缺口期間向合資格受益人提供適用品牌藥物協議價格的 70% 銷售點折扣，作為製造商的門診藥物納入醫療保險 D 部分的條件；
- 延長製造商的醫療補助計劃回扣責任，以涵蓋向參與醫療補助計劃管理的護理機構的人士派發的藥物；
- 擴大醫療補助計劃的合資格條件，其中包括允許州份向更多人士提供醫療補助計劃保障，因而可能增加製造商的醫療補助計劃回扣責任；
- 增加合資格獲享公共衛生局藥物定價計劃項下折扣的實體；及
- 新設患者導向醫療效果研究所，以監督及進行比較效果臨床研究、確定該等研究的優先次序並為該等研究提供資金。

自立法以來，ACA 部分條文仍未完全實施，而部分條文正受司法、國會及行政挑戰。因此，ACA 部分範疇的實施有所延誤，且有關方面已採取行動廢除或取代 ACA 的部分範疇。然而，ACA 正面臨挑戰。雖然美國國會並未通過全面廢除立法，其已立法修訂 ACA 部分條文，包括自 2019 年 1 月 1 日起取消或延遲有關未遵守 ACA 內購買醫療保險的個人授權的處分、延遲收取部分 ACA 授權費用及增加參與醫療保險 D 部分的藥物製造商擁有的銷售

法律及法規

點折扣。於2018年12月14日，一名美國德克薩斯北區聯邦地區法院法官裁定ACA的個人授權部分為ACA的關鍵及不可分割部分，因此由於責任作為減稅與就業法案的一環予以廢除，ACA的其餘條文亦隨之失效。特朗普政府及CMS均指判決不會即時生效。於2018年12月30日，同一名法官發出命令擱置判決以待上訴。目前尚不清楚該決定及任何隨後的上訴以及其他廢除及取代ACA的行動將如何影響ACA及我們的業務。有關ACA的訴訟及立法很可能持續，結果難以預測。我們繼續評估ACA及其潛在廢除及取代對我們業務的影響。

澳洲法規

臨床試驗

特定監管要求

現時設有兩個臨床試驗法規選擇：臨床試驗通知(Clinical Trial Notification)方案(CTN)及臨床試驗豁免(Clinical Trial Exemption)方案(CTX)。CTN較為簡單，但不適用於沒有安全性知識或安全性知識有限的高風險或新型治療。

雖然贊助者決定兩個方案之間的選擇，但相關人類研究倫理委員會(HREC)必須批准所使用的方案。贊助者方面，一般而言，臨床試驗的贊助者必須為澳洲實體。

HREC批准與否一般取決於能否取得適當的科學及技術專業知識評估產品的安全性。

無論採用哪個方案，臨床試驗必須按照以下方式進行：

- TGA說明的ICH良好臨床實踐指南(ICH Guidelines for Good Clinical Practice)；
- 人類研究倫理行為國家聲明(National Statement on Ethical Conduct in Human Research)；及
- 負責監督進行試驗的HREC批准的程序議定書。

CTN方案

CTN不需批准，而只需通知秘書進行臨床試驗的目的並支付費用：《TG法規》附表5A第3項及《TG MD法規》附表4第2.3項。此程序在網上進行。CTN程序下的試驗不需向TGA提供CTN通知表所規定資料(包括贊助者身份、試驗種類及所研究產品)以外的產品或結果資料。TGA可要求更多資料。獲HREC批准後方可開始任何臨床試驗。臨床試驗結束時必須另行通知。

法律及法規

CTX 方案

TGA 正在審查 CTX 方案。CTX 申請必須由主辦人提出。申請必須包括：

- 主辦人身份；
- 確定正在研究的活性成分、給藥途徑、劑型及強度的資料；
- 相關但有限的科學數據(可以是臨床前及早期臨床數據)，包括：

第 1 部分：行政資料及補充科學資料概要的資料；

第 2 部分：化學、藥物及生物文件概要；

第 3 部分：藥物－毒理學文件概要；

第 4 部分：臨床文件概要；

第 5 部分：在申請日期前發生與使用藥物有關的所有致命或危及生命的不良反應事件的特定文件；及

第 6 部分：人類研究倫理委員會的資料。

申請必須附有相關費用。TGA 評估有關產品的數據，而數據並且必須於展開任何臨床試驗前供其審批。主辦人可獲某一產品的豁免，而主辦人進行的每項臨床試驗必須通知 TGA。HREC 負責考慮建議試驗議定書的科學及倫理問題，並且必須審批主辦人進行的每項臨床試驗。每項試驗結束時必須另行通知。

臨床試驗協議及彌償

雖然沒有法定規定的臨床試驗協議格式或主辦人須提供的彌償，藥品製造商的最高機構澳洲藥品 (Medicines Australia) 及醫療器械製造商的最高機構澳洲醫療技術協會 (Medical Technology Association of Australia) 已公佈上述協議的標準格式及彌償。

HREC 通常規定協議採用此標準格式，並規定提供標準的彌償方式。此規定要求主辦人就進行參與者及參與者的任何子女所提出與所研究產品的管理或產品使用有關的所有申索言彌償進行臨床試驗的機構。彌償的例外情況有限，包括機構或調查人員的疏忽或不法行為。州及地區可能會施加更多規定。目前，塔斯曼尼亞州禁止若干類型的保密條文。