

---

## 監管環境

---

我們的產品為醫療器械，受我們運營所在市場的廣泛監管，而在日趨複雜的全球監管環境下，各司法管轄權區對該等法規的詮釋各有不同。各司法管轄權區取得必要監管批准的所需時間各有不同。

下節載列我們在我們經營業務的主要司法管轄權區須遵守的若干相關法律、法規及規定的概要。

### 中國監管概覽

中國醫療器械行業須遵守大量的法律法規，並受中國政府廣泛地監管。該等法律法規涉及醫療器械的生產、銷售、勞動、知識產權等領域。該行業主要的監管機構為NMPA及其各地分支監管機構；二零一八年三月，第十三屆全國人大第一次會議通過的國務院機構改革方案決定不再保留國家食品藥品監督管理總局，新組建的NMPA將整合原國家食品藥品監督管理總局的職責。

### 有關醫療器械方面的法律法規

#### 醫療器械的監管及分類

根據國務院於二零一七年五月四日修訂並生效的《醫療器械監督管理條例》，國務院食品藥品監督管理部門負責全國醫療器械監督管理工作。國務院有關部門在各自的職責範圍內負責與醫療器械有關的監督管理工作。縣級以上地方人民政府食品藥品監督管理部門負責本行政區域的醫療器械監督管理工作。縣級以上地方人民政府有關部門在各自的職責範圍內負責與醫療器械有關的監督管理工作。

國家對醫療器械按照風險程度分為三類實行分類管理。第一類是風險程度低，實行常規管理可以保證其安全、有效的醫療器械。第二類是具有中度風險，需要嚴格控制管理以保證其安全、有效的醫療器械。第三類是具有較高風險，需要採取特別措施嚴格控制管理以保證其安全、有效的醫療器械。

我們目前於中國生產、銷售的產品為第三類醫療器械。

## 監管環境

### 醫療器械產品註冊與備案

根據《醫療器械監督管理條例》及國家食品藥品監督管理總局於二零一四年七月三十日頒佈並於二零一四年十月一日生效的《醫療器械註冊管理辦法》，第一類醫療器械實行產品備案管理，備案人向所在地設區的市級人民政府食品藥品監督管理部門提交備案資料，備案資料載明的事項發生變化的，應當向原備案部門變更備案；第二類、第三類醫療器械實行產品註冊管理，第二類醫療器械由註冊申請人所在地的省、自治區、直轄市人民政府食品藥品監督管理部門審查，批准後發出醫療器械註冊證；第三類醫療器械由國務院食品藥品監督管理部門審查，批准後發出醫療器械註冊證。已註冊的第二類、第三類醫療器械產品，其設計、原材料、生產工藝、適用範圍、使用方法等發生實質性變化，有可能影響該醫療器械安全、有效的，註冊人應當向原註冊部門申請辦理變更註冊手續。

醫療器械註冊證有效期為五年，有效期屆滿需要延續註冊的，註冊人應當在有效期屆滿六個月前，向食品藥品監督管理部門申請延續註冊。

我們目前於中國生產、銷售的產品均已取得第三類醫療器械註冊證，且均在有效期內。

第一類醫療器械備案，不需進行臨床試驗。申請第二類、第三類醫療器械註冊，應當進行臨床試驗。但是，有下列情形之一的，可以免於進行臨床試驗：

- (1) 工作機理明確、設計定型，生產工藝成熟，已上市的同類醫療器械臨床應用多年且無嚴重不良事件記錄，不改變常規用途的；
- (2) 通過非臨床評價能夠證明該醫療器械安全、有效的；
- (3) 通過對同類醫療器械臨床試驗或者臨床使用獲得的數據進行分析評價，能夠證明該醫療器械安全、有效的。

免於進行臨床試驗的醫療器械目錄由國家食品藥品監督管理總局（已更名為國家藥品監督管理局）制訂、調整並公佈。未列入免於進行臨床試驗的醫療器械目錄的產品，通過對同類醫療器械臨床試驗或者臨床使用獲得的數據進行分析評價，能夠證明該醫療器械安全、有效的，申請人可以在申報註冊時予以說明，並提交相關證明資料。

## 監管環境

### 醫療器械生產許可

根據《醫療器械監督管理條例》及國家食品藥品監督管理總局頒佈並於二零一七年十一月十七日修訂並生效的《醫療器械生產監督管理辦法》，從事醫療器械生產活動，應當具備下列條件：

- (1) 有與生產的醫療器械相適應的生產場地、環境條件、生產設備以及專業技術人員；
- (2) 有對生產的醫療器械進行質量檢驗的機構或者專職檢驗人員以及檢驗設備；
- (3) 有保證醫療器械質量的管理制度；
- (4) 有與生產的醫療器械相適應的售後服務能力；
- (5) 符合生產研發、生產工藝文件規定的要求。

從事第一類醫療器械生產的，生產企業應當向所在地設區的市級人民政府食品藥品監督管理部門辦理第一類醫療器械生產備案並提交其符合從事醫療器械生產活動應具備條件的證明資料；從事第二類、第三類醫療器械生產的，生產企業應當向所在地的省、自治區、直轄市人民政府食品藥品監督管理部門申請生產許可並提交其符合從事醫療器械生產活動應具備條件的證明資料以及所生產醫療器械的註冊證。

醫療器械生產許可證有效期為五年，有效期屆滿需要延續註冊的，生產企業應當在有效期屆滿六個月前，向原發證部門申請延續註冊。

我們已取得從事生產經導管人工主動脈瓣膜置換系統和導管鞘的第三類醫療器械生產許可證，且在有效期內。

《醫療器械監督管理條例修正案（草案）》（「**修訂草案**」）已結束公開徵求意見階段（二零一八年六月二十五日至二零一八年七月二十四日）。截至最後實際可行日期，修訂草案尚未正式頒佈及實施。與現行《醫療器械監督管理條例》（二零一七年修訂）相比，修訂草案新增**12**條，刪除兩條及修改**39**條。主要變動集中在以下方面：(i)完善「醫療器械上市許可持有人」制度；(ii)改革臨床試驗管理制度；(iii)優化審批程序；及(iv)完善上市後監管要求。對於臨床試驗管理制度，修訂草案明確了「臨床評價」概念及在各類醫療器械的應用。用於支持或者維持生命或者臨床使用具有高風險的第三類醫療器械，原則上需要開展臨床試驗。修訂草案亦增加了第三類醫療器械進行臨床試驗對人體具有較高風險的應當經「臨床試驗」審

---

## 監管環境

---

批，並將臨床試驗審批由明示許可改為默示許可；對用於治療嚴重危及生命且尚無有效治療手段疾病的醫療器械，臨床試驗要求已附條件減少。對於醫療器械上市，修訂草案明確了自行經營或委託經營模式下對（其中包括）產品質量及質量控制體系負責的實體為醫療器械上市許可持有人，並增加了醫療器械網絡銷售的新規定。對於監管要求，修訂草案擴大了對研製、生產、經營、使用各個環節的監督範圍，並增加了延伸檢查方法。本公司認為修訂草案如按目前草擬的內容實施將不會對本集團正在進行及規劃的臨床試驗、基於經營範圍的銷售和註冊以及本集團持續的經營及其他活動造成重大影響。

### 醫療器械生產質量管理

根據《醫療器械生產監督管理辦法》及國家食品藥品監督管理總局於二零一四年十二月二十九日頒佈並於二零一五年三月一日生效的《醫療器械生產質量管理規範》，醫療器械生產企業應當按照《醫療器械生產質量管理規範》的要求，建立質量管理體系並保持有效運行。醫療器械生產企業應當定期按照《醫療器械生產質量管理規範》的要求對質量管理體系運行情況進行全面自查，並於每年年底前向所在地的省、自治區、直轄市或者設區的市級人民政府食品藥品監督管理部門提交年度自查報告。企業應制定採購控制程序，建立供應商審核制度，對供應商進行評價，確保採購產品符合法定要求。企業應當對原材料採購、生產、檢驗等過程進行記錄。記錄應當真實、準確、完整，並符合可追溯的要求。

企業應當將風險管理貫穿於設計、開發、生產、銷售和售後服務等全過程，所採取的措施應當與產品存在的風險相適應。

根據國家食品藥品監督管理局於二零一五年九月二十五日頒佈並於二零一五年九月二十五日生效的《關於印發醫療器械生產質量管理規範現場檢查指導原則等4個指導原則的通知》，在醫療器械註冊現場核查、生產許可（含變更）現場檢查中，檢查組將依據指導原則對現場檢查情況出具建議結論，建議結論分為「通過檢查」、「未通過檢查」、「整改後複查」三種情況。在各類監督檢查中，發現關鍵項目不符合要求的，或雖然僅有一般項目不符合要求，但可能對產品質量產生直接影響的，應當要求企業停產整改；僅發現一般項目不符合要求，且不對產品質量產生直接影響的，應當要求企業限期整改。監管部門將對檢查組提交的建議結論和現場檢查資料進行審核，出具最終檢查結果。

---

## 監管環境

---

檢查組於往績記錄期內對我們進行過多次醫療器械生產質量管制規範現場檢查，檢查組出具的建議結論為「通過檢查」或「限期整改」。限期整改的事項已在規定期限內完成整改並向檢查組提交了整改報告。

根據主管部門對我們醫療器械生產與質量管理的現場檢查，於往績記錄期，我們符合醫療器械生產質量管理規範的要求。

### 醫療器械臨床試驗質量管理規範

國家食品藥品監督管理總局、國家衛生和計劃生育委員會於二零一六年三月一日頒佈了《醫療器械臨床試驗質量管理規範》(於二零一六年六月一日生效)，該規定涵蓋了醫療器械臨床試驗全過程，包括臨床試驗的方案設計、實施、監查、核查、檢查，以及數據的採集、記錄，分析總結和報告等。開展醫療器械臨床試驗，申辦者應當按照試驗用醫療器械的類別、風險、預期用途等組織制定科學、合理的臨床試驗方案。申辦者負責組織制定和修改研究者手冊、臨床試驗方案、知情同意書、病例報告表、有關標準操作規程以及其他相關文件，並負責組織開展臨床試驗所必需的培訓。申辦者應當根據試驗用醫療器械的特性，在經資質認定的醫療器械臨床試驗機構中選擇試驗機構及其研究者。我們作為醫療器械臨床試驗的申辦者，負責發起、申請、組織、監查臨床試驗，並對臨床試驗的真實性、可靠性負責。

### 醫療器械經營許可

根據《醫療器械經營監督管理辦法》，從事醫療器械經營活動，應當有與經營規模和經營範圍相適應的經營場所和貯存條件，以及與經營的醫療器械相適應的質量管理制度和質量管理機構或者質量管理人員。從事第二類醫療器械經營的，由經營企業向所在地設區的市級人民政府食品藥品監督管理部門備案，並提供其符合從事醫療器械經營活動相關條件的證明資料；從事第三類醫療器械經營的，經營企業應當向所在地設區的市級人民政府食品藥品監督管理部門申請經營許可，並提供其符合從事醫療器械經營活動相關條件的證明資料。

對符合規定條件的經營企業，受理經營許可申請的食品藥品監督管理部門應發出醫療器械經營許可證，醫療器械經營許可證有效期為五年。有效期屆滿需要延續的，依照有關行政許可的法律規定辦理延續手續。醫療器械經營企業不得經營、使用未依法註冊、無合格證明文件以及過期、失效、淘汰的醫療器械。

我們目前持有第三類醫療器械經營許可證，且在有效期內。

---

## 監管環境

---

### 創新醫療器械特別審查程序

中共中央辦公廳、國務院辦公廳於二零一七年十月頒佈了《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》(「意見」)，其中鼓勵創新醫療器械研發，對國家科技重大專項和國家重點研發計劃支持以及由國家臨床醫學研究中心開展臨床試驗並經中心管理部門認可的創新醫療器械，給予優先審評審批。

根據國家藥品監督管理局於二零一八年十一月二日頒佈並於二零一八年十二月一日生效的《創新醫療器械特別審查程序》，符合下列情形的醫療器械審查，適用於特別審查程序：(1) 申請人通過其主導的技術創新活動，在中國依法擁有產品核心技術發明專利權，或者依法通過受讓取得在中國發明專利權或其使用權，創新醫療器械特別審查申請時間距專利授權公告日不應超過五年；或者核心技術發明專利的申請已由國務院專利行政部門公開，並由國家知識產權局專利檢索諮詢中心出具檢索報告，報告載明產品核心技術方案具備新穎性和創造性；(2) 申請人已完成產品的前期研究並具有基本定型產品，研究過程真實和受控，使研究數據完整和可溯源；(3) 產品主要工作原理或者作用機理為國內首創，產品性能或者安全性與同類產品比較有根本性改進，技術上處於國際領先水平，且具有顯著的臨床應用價值。國家藥品監督管理局醫療器械技術審評中心對已受理註冊申報的創新醫療器械，應當優先進行技術審評；技術審評結束後，國家藥品監督管理局優先進行行政審批。

### 兩票制

二零一六年十二月二十六日，國家食品藥品監督管理總局等八個政府部門發佈《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)》。根據該規定，「兩票制」是指藥品生產企業到流通企業開一次發票，流通企業到醫療機構開一次發票。該規定要求公立醫療機構藥品採購中逐步推行「兩票制」，鼓勵其他醫療機構推廣，爭取到二零一八年在全國全面推開。

---

## 監管環境

---

二零一八年三月五日，國家衛計委等六個政府部門發佈《關於鞏固破除以藥補醫成果持續深化公立醫院綜合改革的通知》，該通知規定實行高值醫用耗材分類集中採購，逐步推行高值醫用耗材購銷「兩票制」。

二零一九年七月十九日，國務院辦公廳發佈《關於印發〈治理高值醫用耗材改革方案〉的通知》，該規定鼓勵各地結合實際通過「兩票制」等方式減少高值醫用耗材流通環節，推動購銷行為公開透明。該項任務預計於二零二零年底前完成。

截至最後實際可行日期，已在醫療耗材領域實施「兩票制」的省份包括福建省、陝西省、安徽省等。於二零一八年七月二十三日，福建省醫療保障管理委員會辦公室發佈《關於開展醫療器械（醫用耗材）陽光採購結果全省共用工作的通知》，根據該規定，耗材採購嚴格執行「兩票制」，鼓勵實行「兩票制」。於二零一八年七月二十三日，陝西省深化醫藥衛生體制改革領導小組辦公室等八個陝西省政府部門發佈《關於進一步推進藥品和醫用耗材「兩票制」的通知》的規定，在全省城市公立醫療機構全面實施藥品耗材「兩票制」的基礎上，從二零一八年八月一日起，全省縣及縣以下基層醫療衛生機構在藥品耗材採購中實行「兩票制」。於二零一七年十一月十五日，安徽省食藥監局等五個安徽省政府部門發佈《安徽省公立醫療機構醫用耗材採購「兩票制」實施意見（試行）》，自二零一七年十二月一日起，在全省二級以上公立醫療機構實施醫用耗材採購「兩票制」。

### 醫療器械境外臨床試驗資料

二零一八年一月十日，國家食品藥品監督管理總局發佈《接受醫療器械境外臨床試驗資料技術指導原則》（以下簡稱指導原則）。根據指導原則，境外臨床試驗資料是指，全部或同期在境外具備臨床試驗開展所在國家（地區）要求條件的臨床試驗機構中，對擬在我國申報註冊的醫療器械在正常使用條件下的安全有效性進行確認的過程中所產生的研究資料。

接受境外臨床試驗資料的三個基本原則為：(i)倫理原則：境外臨床試驗應當遵循《世界醫學大會赫爾辛基宣言》確定的倫理準則。申請人同時需說明採用的臨床試驗開展所在國家（地區）的倫理、法律、法規所制定的規範和標準，或國際規範和標準；(ii)依法原則：

---

## 監管環境

---

境外臨床試驗應當在有臨床試驗品質管制的國家（地區）開展，並且符合我國醫療器械（含體外診斷試劑）臨床試驗監管要求；及(iii)科學原則：境外臨床試驗資料應真實、科學、可靠、可追溯，申請人應提供完整的試驗資料，不得篩選。

根據指導原則，申請人提交的境外臨床試驗資料應至少包括：臨床試驗方案、倫理意見、臨床試驗報告（臨床試驗報告應包含對完整臨床試驗資料的分析及結論）。如境外試驗資料符合我國註冊相關要求，資料科學、完整、充分，則予以接受。如境外試驗資料符合指導原則的基本要求，但根據我國註冊相關技術要求還需補充部分資料時，可在我國境內或境外開展補充臨床試驗，其補充試驗資料與原境外試驗資料綜合評價後符合我國註冊相關技術要求後，則予以接受。

### 醫療器械廣告

根據《醫療器械監督管理條例》和衛生部、國家工商行政管理總局、國家食品藥品監督管理總局於二零零九年四月七日頒佈並於二零一八年十二月三十一日修訂並生效的《醫療器械廣告審查辦法》，醫療器械廣告的發佈應當由具有合法資格的醫療器械生產企業或者醫療器械經營企業，向所在地的省、自治區、直轄市人民政府食品藥品監督管理部門提出申請，並取得醫療器械廣告批准文號，醫療器械廣告批准文號有效期為一年。

醫療器械廣告應當真實合法，不得含有虛假、誇大、誤導性的內容。廣告發佈者發佈醫療器械廣告，應當事先核查廣告的批准文件及其真實性；不得發佈未取得批准文件、批准文件的真實性未經核實或者廣告內容與批准文件不一致的醫療器械廣告。

直至今日為止，我們已取得經導管人工主動脈瓣膜置換系統產品的醫療器械廣告批准文號，有效期至二零二零年三月十三日。未來我們亦將遵守上述有關醫療器械廣告的有關規定。

### 國家醫療保險計劃

國家醫療保險計劃乃根據國務院於一九九八年十二月十四日發佈的《關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》實施，據此，城鎮城區的所有僱主必須在城鎮職工基本醫療保險計劃中登記僱員，保險費由僱主和僱員共同繳納。根據國務院辦公廳於二零零三年一月十六日發出的《關於建立新型農村合作醫療制度意見的通知》，中國推出新型農村合作醫療制度，以為選定區域的農民提供醫療保險，自此覆蓋至全國。國務院於二零零七年七月十日頒



---

## 監管環境

---

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，試點地區的城鎮居民（而非城鎮職工）可自願加入城鎮居民基本醫療保險。於二零一五年，中國政府宣佈《全國醫療衛生服務體系規劃綱要(2015-2020年)》，旨在建立基本醫療保健制度，到二零二零年覆蓋農村及城鎮居民。

於二零一六年一月三日，國務院發出《國務院關於整合城鄉居民基本醫療保險制度的意見》，以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，覆蓋除參與城鎮職工基本醫療保險的農民工以及靈活就業人員以外的所有城鄉居民。

就醫療器械及診斷測試的報銷而言，《關於印發城鎮職工基本醫療保險診療項目管理、醫療服務設施範圍和支付標準意見的通知》（勞社部發[1999]22號）規定診斷及醫療設備及診斷測試的範圍，部分費用可由基本醫療保險計劃支付。其亦載有排除政府報銷的若干器械及醫療服務的負面清單。醫療器械及醫療服務（包括診斷測試及試劑）的詳細報銷範圍及比率須遵守各省地方政策。

### 高值醫用耗材改革方案

二零一九年七月三十一日，國務院辦公廳頒佈《關於印發治理高值醫用耗材改革方案的通知》（國辦發[2019]37號）（「《方案》」）。根據該方案，值醫用耗材的定義為直接作用於人體、對安全性有嚴格要求、臨床需求量大、價格相對較高，且群眾費用負擔重的醫用耗材。《方案》針對治理高值醫用耗材提出若干改革方案，包括：(1)逐步統一全國醫保高值醫用耗材分類與編碼，制定醫療器械唯一標識系統規則，探索實施高值醫用耗材註冊、採購、使用等環節規範編碼銜接應用。上述任務由國家醫保局、國家藥監局、國家衛生健康委負責，於二零二零年底完成；(2)建立高值醫用耗材基本醫保准入制度，實行高值醫用耗材目錄管理，健全目錄動態調整機制。上述任務由國家醫保局、財政部負責，於二零二零年六月底前出臺准入管理辦法；(3)取消公立醫療機構醫用耗材加成，二零一九年底實現全部公立醫療機構醫用耗材「零差率」銷售，高值醫用耗材銷售價格按採購價格執行；(4)研究制定醫保支付政策，上述任務由國家醫保局、財政部、國家衛生健康委負責，持續推進完成；同時，科學制定高值醫用耗材醫保支付標準，並建立動態調整機制。醫保基金和患者按醫保支付標準分別支付高值醫用耗材費用，引導醫療機構主動降低採購價格。

---

## 監管環境

---

### 出口登記

根據國家食品藥品監督管理總局於一九九六年一月六日頒佈並生效的《醫療器械產品出口證明申辦規定》，國家食品藥品監督管理總局根據《國務院辦公廳關於印發國家醫藥管理局職能配置、內設機構和人員編製方案的通知》(國辦發[1994]66號)通知精神，代表中國政府對境內企業(包括中國企業、中外合資合作企業、外資企業)生產的醫療器械產品進行產品安全性和合法性審查，並按國際慣例核發出口證明書，證明該產品已在中國境內取得合法生產許可。國家食品藥品監督管理總局核發的醫療器械產品出口證明書必須和該產品生產者的安全及質量保證聲明同時使用，不得將證明單獨使用。出口證明書以中文本為正本，英譯本為副本，除證明書註明為一次性使用外，其有效期均為兩年。

已獲得出口證明的醫療器械產品在有效期內若該產品生產企業發生下述情形之一時，國家食品藥品監督管理總局將撤銷該產品出口證明，並及時通知該產品進口國政府：

- (1) 發現申辦文件有虛假偽造或已超過有效期的；
- (2) 有用戶投訴並證實該產品發生質量事故的。

我們目前已持有VenusA-Valve、VenusP-Valve、導管鞘產品的出口銷售證明，且均在有效期內。

### 有關其他方面的法律法規

#### 醫院分級

衛生部頒佈的《醫院分級管理辦法》<sup>1</sup>將醫院分為三級十等。三級醫院為最高水平醫院及分為特、甲、乙、丙四等。一級及二級醫院分別分成甲、乙、丙三等。三級醫院是向若干地區提供高水平專科性醫療衛生服務和執行高等教學、科研任務的區域性以上的醫院。二級醫院是向多個社區提供綜合醫療衛生服務和承擔一定教學、科研任務的地區性醫院。一級醫院是直接向一定人口的社區提供預防、醫療、保健、康復服務的基層醫院、衛生院。

---

<sup>1</sup> 根據衛生部於一九九八年四月十三日頒佈的衛生部門規章廢止目錄，《醫院分級管理辦法》已被廢除。然而，根據《醫院分級管理辦法》對醫院進行的分類仍在施行中。

---

## 監管環境

---

### 勞動和社會保障

根據全國人大常務委員會於一九九四年七月五日頒佈並於二零一八年十二月二十九日修訂並生效的《中華人民共和國勞動法》、全國人大常務委員會於二零一二年十二月二十八日修訂並於二零一三年七月一日生效的《中華人民共和國勞動合同法》及國務院於二零零八年九月十八日頒佈並於當日生效的《中華人民共和國勞動合同法實施條例》，用人單位應當依法建立和完善勞動規章制度，嚴格遵守國家標準，並為勞動者提供相關培訓，保障勞動者享有勞動權利、履行勞動義務。用人單位與勞動者應簽訂書面的勞動合同，勞動合同分為固定期限勞動合同、無固定期限勞動合同和以完成一定工作任務為期限的勞動合同。用人單位向勞動者支付的工資不得低於當地最低工資標準。

根據全國人大常務委員會於二零一零年十月二十八日頒佈並於二零一八年十二月二十九日修訂並生效的《中華人民共和國社會保險法》、國務院於二零一九年三月二十四日修訂並生效的《中華人民共和國住房公積金管理條例》及國務院於二零一九年三月二十四日修訂並生效的《社會保險費徵繳暫行條例》，中國的企業應按法定繳納基數和繳納比例為其員工繳納基本養老保險、失業保險、生育保險、工傷保險、基本醫療保險和住房公積金。如未能按時足額向有關地方行政機關繳納有關款項，用人單位可能會被責令補足或罰款。

### 生產安全

根據全國人大常務委員會於二零一四年八月三十一日修訂並於二零一四年十二月一日生效的《中華人民共和國安全生產法》，企業必須具備《中華人民共和國安全生產法》及其他有關法律、行政法規、國家標準及行業標準規定的安全生產條件，健全安全生產責任制和安全生產規章制度，推進安全生產標準化建設，確保安全生產。不具備安全生產條件的實體，不得從事生產經營活動。

企業的主要負責人對本單位的安全生產工作全面負責。從業人員超過一百人的企業，應當設置安全生產管理機構或者配備專職安全生產管理人員。企業安全生產管理人員應當根據本單位的生產經營特點，對安全生產狀況進行經常性檢查；對檢查中發現的安全問題，應當立即處理；不能處理的，應當及時報告有關負責人，有關負責人應當及時處理。檢查及處理情況應當如實記錄在案。企業及機構應當對其從業人員進行安全生產教育，並向從業人員如實告知作業場所和工作崗位存在的危險因素、防範措施以及事故應急措施。此外，企業須為從業人員提供符合國家標準或行業標準的個人防護用品，並監督和教育他們使用該等物品。

## 監管環境

### 知識產權

#### 商標

全國人大常務委員會於二零一三年八月三十日修訂並於二零一四年五月一日生效的《中華人民共和國商標法》及國務院於二零一四年四月二十九日修訂並於二零一四年五月一日生效的《中華人民共和國商標法實施條例》對商標註冊的申請、審查和核准、續展、變更、轉讓、使用、無效情形等方面作出規定，並對商標註冊人享有的商標專用權進行了保護。根據上述法律法規，註冊商標的有效期限為十年，自批准註冊當日起計算。註冊商標有效期限滿，如需要繼續使用，須於期滿前十二個月內按照規定辦理續期手續。在此期間若未能完成辦理手續，可以展延六個月。每次註冊續期的有效期限為十年，自該商標上一次有效期限屆滿之日起計算。商標註冊人可以通過簽訂商標使用許可合同，許可他人使用其註冊商標。

#### 專利

根據全國人大常務委員會於二零零八年十二月二十七日修訂並於二零零九年十月一日生效的《中華人民共和國專利法》及國務院於二零一零年一月九日修訂並於二零一零年二月一日生效的《中華人民共和國專利法實施細則》，中國專利包括發明專利、實用新型專利或外觀設計專利。發明，是指對產品、方法或者其改進所提出的新的技術方案。實用新型，是指對產品的形狀、構造或者其結合所提出的適於實用的新的技術方案。外觀設計，是指對產品的形狀、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。發明專利權的期限為二十年，實用新型專利權和外觀設計專利權的期限為十年，均自申請日起計算。專利持有人享有的專利權受到法律保護，他人必須取得專利持有人許可或適當授權後，方可使用專利，否則將構成專利權侵權行為。

於二零一八年十二月五日，國務院向全國人大提交《中華人民共和國專利法》第四次修正案草案（「**專利法修正案草案**」）。專利法修正案草案已由十三屆全國人大常委會第七次會議進行審議，並於二零一九年一月四日至二零一九年二月三日期間公開徵求意見。截至最後實際可行日期，專利法修正案草案尚未獲正式頒佈及實施。與於二零零八年十二月二十七日修訂及於二零零九年一月一日生效的有效專利法相比，專利法修正案草案的主要變動集中於以下方面：(i)明確發明人或設計人**分享職務發明創造收益**的激勵機制；(ii)延長外觀設計專利的期限；(iii)建立新的「開放許可」制度；(iv)強化網絡服務提供者對網絡專利侵權行為要承擔的連帶責任；(v)改善侵犯專利權案件中舉證責任的分擔情況；及(vi)提高侵犯專利權的損害賠償數額。

本公司認為，基於本集團的業務及持續經營以及其他活動的範圍，實施專利法修正案草案（倘按目前草案）不會對本集團核心產品及在研產品的專利提交造成重大影響。

---

## 監管環境

---

### 著作權

根據全國人大常務委員會於二零一零年二月二十六日修訂並於二零一零年四月一日生效的《中華人民共和國著作權法》，中國公民、法人或其他組織的作品，包括以文字、口述等形式創作的文學、藝術、自然科學、社會科學、工程技術及計算機軟件等，不論是否發表，均由其享有著作權。著作權持有人享有多種權利，包括發表權、署名權及複製權等。

根據國家版權局於二零零二年二月二十日頒佈的《計算機軟件著作權登記辦法》和國務院於二零一三年一月三十日修訂並於二零一三年三月一日生效的《計算機軟件保護條例》，國家版權局主管全國軟件著作權登記管理工作，並認定中國版權保護中心為軟件登記機構。中國版權保護中心將向符合《計算機軟件著作權登記辦法》及《計算機軟件保護條例》規定的計算機軟件著作權申請人授出登記證書。

### 域名

根據工業和信息化部於二零一七年八月二十四日頒佈並於二零一七年十一月一日生效的《互聯網域名管理辦法》的規定，在中國境內設立域名根服務器及域名根服務器運行機構、域名註冊管理機構和域名註冊服務機構的，應當根據規定取得工業和信息化部或者省、自治區、直轄市通信管理部門的許可。域名註冊服務遵循「先申請先註冊」原則。工業和信息化部於二零一七年十一月二十七日頒佈並於二零一八年一月一日生效的《工業和信息化部關於規範互聯網信息服務使用域名的通知》對互聯網信息服務提供者等主體的反恐怖主義、維護網絡安全等義務作出規定。

### 企業所得稅有關的法律法規

根據全國人大常務委員會於二零一七年二月二十四日修訂並生效的《企業所得稅法》及國務院於二零零七年十二月六日頒佈並於二零零八年一月一日生效的《企業所得稅法實施條例》規定，依法在中國境內成立或者依照外國（地區）法律成立但實際管理機構在中國境內的企業為居民企業，居民企業應當就其來源於中國境內外的所得，依照25%的稅率繳納企業所得稅。對國家重點扶持和鼓勵發展的產業和項目，給予企業所得稅優惠；國家需要重點扶持的高新技術企業，減按15%的稅率徵收企業所得稅。

---

## 監管環境

---

### 產品責任及消費者權益保護

根據全國人大常務委員會於二零一八年十二月二十九日修訂並生效的《中華人民共和國產品質量法》，生產者、銷售者應當建立健全內部產品質量管理制度，嚴格實施崗位質量規範、質量責任以及相應的考核辦法。生產者、銷售者依照規定承擔產品質量責任。

國務院產品質量監督部門主管全國產品質量監督工作。國務院有關部門在各自的職責範圍內負責產品質量監督工作。

產品質量應當檢驗合格，不得以不合格產品冒充合格產品。可能危及人體健康和人身、財產安全的工業產品，必須符合保障人體健康和人身、財產安全的國家標準、行業標準；未制訂國家標準、行業標準的，必須符合保障人體健康和人身、財產安全的最低要求。禁止生產、銷售不符合保障人體健康和人身、財產安全的標準和要求的工業產品。存在生產及銷售有缺陷、淘汰及失效產品；偽造產地、質量標誌；摻雜、摻假、以假充真、以次充好或以不合格產品冒充合格產品等違法行為的生產者及銷售商要承擔賠償責任、可能被沒收銷售所得、撤銷營業執照及處以罰款，情節嚴重的可能須承擔刑事責任。由於生產者、銷售者的過錯使產品存在缺陷，造成人身、他人財產損害的，生產者、銷售者應當承擔賠償責任。

根據全國人大常務委員會於二零零九年十二月二十六日頒佈並於二零一零年七月一日生效的《中華人民共和國侵權責任法》。因醫療器械的缺陷而造成患者損害的，患者可向醫療機構或者製造商請求賠償。患者向醫療機構請求賠償的，醫療機構賠償後有權向負有責任的製造商追償。

### 與外商投資有關的法律法規

根據全國人大常務委員會於二零一八年十月二十六日修訂並生效的《中華人民共和國公司法》，在中國境內設立的有限責任公司和股份有限公司，兩類公司均有法人地位。有限責任公司及股份有限公司的股東責任以股東出資註冊資本額或認購的股份為限。中國公司法亦適用於外商投資企業。如外商投資法律有其他規定，該等規定亦適用。

---

## 監管環境

---

根據國家發改委與商務部於二零一七年六月二十八日修訂並於二零一七年七月二十八日生效的《外商投資產業指導目錄》及於二零一九年六月三十日由國家發改委及商務部頒佈並於二零一九年七月三十日起實施的《外商投資准入特別管理措施（負面清單）（2019年版）》，其中規定了外商投資中國不同產業的准入限制，將外商投資產業劃分為「鼓勵外商投資產業目錄」和「外商投資准入特別管理措施（外商投資准入負面清單）」兩類。外商投資准入特別管理措施（外商投資准入負面清單）進一步細分為「限制外商投資產業目錄」與「禁止外商投資產業目錄」。未列入「外商投資准入特別管理措施（外商投資准入負面清單）」之各產業則為允許外商投資產業。

商務部於二零一八年六月二十九日頒佈並於二零一八年六月三十日生效的《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法（2018年修訂）》規定了不涉及國家規定實施准入特別管理措施的外商投資企業的設立及變更程序。外商投資企業或其投資者應當根據本辦法真實、準確、完整地提供備案信息，填寫備案申報承諾書，不得有虛假記載、誤導性陳述或重大遺漏。

《中華人民共和國外商投資法》（簡稱《外商投資法》）於二零一九年三月十五日獲第十三屆全國人民代表大會第二次會議正式採納，並將於二零二零年一月一日生效。制定《外商投資法》旨在進一步擴大開放、大力促進境外投資及保護境外投資者的合法權益。根據《外商投資法》，境外投資有權享受准入前國民待遇並受負面清單管理制度規限。准入前國民待遇指在投資引入的階段給予境外投資者及其投資不低於國內投資者及其投資的待遇。負面清單管理制度指國家對指定領域的外資引入實施特別管理措施。境外投資者不得投資負面清單列明的任何禁止實施領域，並須滿足負面清單列明的條件後方可投資任何限制實施領域。

境外投資者於中國境內的投資、收益及其他合法權益依法受到保護，且支持企業發展的各項國民政策同等適用於外資企業。國家保障外資企業平等參與標準制訂工作。國家保障外資企業依法通過公平競爭參與政府採購活動。除特殊情況外，國家不得徵收任何境外投資。於特殊情況下，國家為了公共利益的需要，可以依法對境外投資者的投資實行徵用或徵收。徵收及徵用應當依照法定程序進行，並及時給予合理的補償。在開展業務活動中，外資企業須遵守有關勞動者保護、社會保險、稅收、會計、外匯及中國法律法規列明的其他事項的相關條款。

---

## 監管環境

---

由二零二零年一月一日起，《外商投資法》將取代《中華人民共和國中外合資經營企業法》、《中華人民共和國中外合作經營企業法》及《中華人民共和國外資企業法》，成為外商在中國投資的法律基礎。

### H股「全流通」試點

根據中國證監會於二零一七年十二月二十九日發佈的《中國證監會深化境外上市制度改革開展H股「全流通」試點》、《中國證監會新聞發言人常德鵬就開展H股「全流通」試點相關事宜答記者問》、中國證券登記結算有限責任公司和深圳證券交易所於二零一八年四月二十日頒佈的《H股「全流通」試點業務實施細則（試行）》及中國證券登記結算有限責任公司於二零一八年五月二十二日頒佈的《H股「全流通」試點業務指南（試行）》，取得中國證監會H股「全流通」試點批准的境外上市公司（「**試點公司**」），將參加H股「全流通」試點的相關股份由中國證券登記結算有限責任公司跨境轉登記至香港股份登記機構，成為可在香港聯交所上市流通的股份，試點企業不超過**3**家。參與試點的企業需履行若干程序，並滿足以下四項基本條件：

- (1) 符合外商投資准入、國有資產管理、國家安全及產業政策等有關法律規定和政策要求。
- (2) 所屬行業符合創新、協調、綠色、開放、共享的發展理念，符合國家產業政策發展方向，契合服務實體經濟和支持「一帶一路」建設等國家戰略，且須為優質企業。
- (3) 存量股份的股權結構相對簡單，且其各自市值不低於**10**億港元。
- (4) 公司治理規範，企業內部決策程序依法合規，具備可操作性，能夠充分保障股東知情權、參與權和表決權。

於二零一九年十一月十四日，中國證監會發佈《H股公司境內未上市股份申請「全流通」業務指引》，允許符合若干條件的H股公司及擬上市H股公司可向中國證監會申請全流通。



---

## 監管環境

---

### 以色列監管概覽

本文件章節概述因我們的以色列間接附屬公司Keystone Heart而與我們有關的各項監管事宜。

### 在以色列進行臨床試驗

以色列衛生部（「衛生部」）負責監管臨床試驗，其已採納與FDA及歐洲藥品管理局大體一致的規程。因此，在以色列進行的研究相對能更簡易地符合FDA及歐洲藥品管理局的規定，從而使在以色列進行臨床試驗的醫療技術能更快地進入美國及歐盟（「歐盟」）商業市場。

在以色列進行人體臨床試驗，須按照根據《以色列公共衛生條例（人體臨床試驗）》（經不時修訂）及其他適用法規實施的《人體臨床試驗指引》的規定，先取得計劃進行臨床研究的機構倫理委員會及總經理的特別批准。該等法規規定須取得機構倫理委員會及總經理以及衛生部的批准（若干情況下除外）。

機構倫理委員會須（其中包括）評估項目可能產生的預期裨益，確定其是否有充分理由讓人體試驗對象承受風險及不便。另外，委員會須確保參與者的權利及安全得到充分保障，以及臨床試驗過程中收集的資料準確無誤。

倘我們的以色列附屬公司擬在以色列對其在研產品進行臨床研究，其須取得將進行臨床試驗的各機構的倫理委員會及總經理的批准，且在多數情況下，須取得衛生部的批准。

### 醫療器械及進出口法規

#### 器械及製造法規

醫療器械的國際銷售須遵守外國政府監管，監管因國家而異。就醫療器械取得外國許可或批准或從指定驗證機構（定義見一九九三年六月十四日有關醫療器械的議會指令93/42/EEC）取得CE合格證明書所需的時間或會與取得FDA許可或批准所需者的時間不同。指定驗證機構與FDA亦常會實施不同的規定。

以色列的醫療器械領域由AMAR監督。AMAR負責以色列醫療器械註冊、就醫療器械進入以色列提供各種進口許可證、監測以色列醫療器械的營銷，並發出文件以協助出口商在以色列製造醫療器械。然而，在以色列製造醫療器械目前本身並無具法律約束力的框架適用（適用於根據適用營業執照在以色列製造及／或醫療器械製造工廠的規定除外）。然而，以

## 監管環境

以色列的衛生機構經常要求醫療器械製造商根據醫療器械法（定義見下文）向AMAR註冊其製造的醫療器械。此外，外國進口商亦可能需要AMAR註冊證作為從以色列公司購買醫療器械的條件。

此外，以色列有一項法令及多項條例監管醫療器械，分別為醫療器械法－二零一二年（「**醫療器械法**」）及醫療器械（醫療器械註冊與更新）條例－二零一三年（「**醫療器械條例**」）。醫療器械法一般規定在以色列製造或營銷的醫療器械須向AMAR註冊，或對於在以色列製造而只為出口以色列境外及並非在以色列營銷的醫療器械，則規定製造商須通知衛生部，並對製造、進口、銷售或使用須向AMAR註冊但實未註冊的醫療設備的行為施加刑事禁止（除特殊情況除外）。為取得AMAR註冊（如需要），醫療器械製造商及／或進口者將須遞交大量文件反映已取得必要監管批准（**CE標誌**、**FDA的510(k)**、**FDA的上市前批准**、**加拿大醫療器械合格評定體系認證**），或就並無在任何「獲認可國家」（定義見醫療器械法第1條，附件一中所列國家之一，包括美國）註冊或授權的以色列製造設備而言，須遞交風險分析、臨床評估、臨床試驗概要及有關器械的安全性及有效性的專家意見。並可能會於註冊期間提出附加要求，包括跟進審查及／或與衛生部審查員舉行正式會晤。

截至最後實際可行日期，我們以色列附屬公司的現時醫療器械產品－TriGUARD3無需在以色列註冊，乃由於目前製造的該產品僅供出口作研究用途，而非作商業用途。我們以色列附屬公司計劃在取得**CE**標誌後於以色列註冊其現時醫療器械產品，彼時我們的附屬公司將開始生產有關產品以出口作商業銷售。

### 進出口法規

以色列原產醫療器械的產品生命週期中可能需要的其他類型批准包括自由銷售證（「**FSC**」）及定期組件進口批准，如下文所述。

**自由銷售證書**。以色列出口通常不需要牌照（根據有關若干產品或技術的法律明確規定者除外）。對於出口醫療器械，以色列法律本身毋需許可證；然而，AMAR獲授權向以色列醫療器械出口商頒發**FSC**。**FSC**文件是（其中包括）載有若干詳情的聲明，例如(a)確認產品是以色列法律下的醫療器械；(b)確認醫療器械在以色列製造；(c)確認醫療器械已在AMAR註冊；及(d)確認醫療器械已獲批准供在以色列醫療機構使用。外國監管及海關當局可要求以色列出口商證明其已獲**FSC**。

**進口批准**。經濟部頒佈的自由進口令－二零一四年（經修訂）（「**進口令**」）規管以色列的一般進口事宜，並規定具體文件及政府授權供海關清關各種產品。

---

## 監管環境

---

### 營業執照

我們的以色列附屬公司要在其所在地以色列凱撒利亞作為一家醫療器械公司經營業務，須領取營業執照。根據以色列《一九六八年營業許可法》(Licensing of Businesses Law, 1968)，營業許可的整體權限由以色列內政部控制。許可證一般於任何其他有關政府部門（如衛生部）事先批准後，再由內政部的地方分支機構頒發。許可證必須每年重續一次。我們以色列附屬公司最近期的營業執照（由內政部海法地方分支機構頒發）有效期至二零二四年十二月三十一日。

### 環境、衛生及安全

醫療器械公司（如我們的附屬公司）開展的若干類研發及商業活動須取得不同政府部門的許可，包括以色列環保部、衛生部及地方市政部門。環保部及衛生部亦會定期檢查，以審查並確保遵從各類適用法規。

### 包裝材料及廢棄物

以色列二零一一年《包裝材料法》(《包裝材料管理法》)（「**包裝法**」）就包裝廢棄物的處理訂立準則，並對包裝產品及服務包裝材料的生產者及進口者施加回收利用其產品的任何包裝廢棄物的延展責任。該法視所生產材料的類別設定年度強制回收利用目標。生產者或進口者回收利用的包裝廢棄物總量，不得低於生產者或進口者年內出售的產品總量一次性使用包裝材料總重量的60%。為履行義務，生產者及進口者須與代其行事的合格機構簽訂契約。

### 危險物料

在以色列，根據以色列《危險物質法5753-1993》(Dangerous Substances Law 5753-1993)，儲存或使用若干危險物料的公司須自環保部取得毒物許可證。根據《藥劑師規例（放射性元素及副產品）—一九八零年》(Pharmacists Regulations (Radioactive Elements and By-Products) - 1980)，在以色列開發及製造產品，尤其是在過程中使用放射性物料須自以色列環境輻射專員(Commissioner for Environmental Radiation)（「**專員**」）取得許可證。倘公司未能滿足條件，專員有權取消許可證。此外，倘專員認定設施的若干活動或條件對個人、公眾或環境構成危險，許可證可被即時取消而毋須事先通知。由於我們的以色列附屬公司在工作中並無涉及任何適用危險物料，我們不受該許可證規定的規限。

### 工作場所衛生及安全

以色列法律載列大量工作安全規定，工作安全乃以色列境內受到高度監管的法律領域。大部分工作安全條例適用大多數僱主，尤其是行業內的生產廠房及工廠，而在我們以色列附屬公司的在研醫療器械產品商業化（及製造）後，其中大部分可能逐漸適用於我們的以色列附屬公司。

## 監管環境

以色列《一九七零年工作安全條例（新版）》(Work Safety Ordinance (New Version), 1970)（「條例」）適用於所有標準僱主及工廠。條例訂明多項工作安全法令，其中包括：

- 工廠應保持清潔及衛生的環境；
- 工廠應在所有時間保持對僱員健康的關注。此外，工作場所不得出現可能對僱員或其健康造成危害的擁擠情況；及
- 應採取有效及適當措施以使各個房間達到及保持適當的清新空氣流通水平。此外，必須採取有效措施使工廠內僱員正在工作的所有地方均達到及保持充足及適當的光照（不論自然或人工）。另亦須採取有效措施使各個房間達到及保持合理溫度，該溫度視乎所需工作類型及是否需要體力勞動而異。

此外，工廠有責任進行持續記錄。該記錄應註明在工廠發生或出現的任何事故或疾病，以及向工廠發出的任何豁免。根據該條例任何其他章節必須隨附的調查及證書以及條例列明的任何其他事宜應予附上。

《一九五四年勞工監察（組織）法》(Labor Inspection (Organization) Law, 1954)適用於任何生產廠房或受條例所規限的工廠。根據該法，工作場所擁有超過25名僱員的，須成立管理層工人聯合安全委員會（由僱員及僱主代表組成），工人在該委員會上可提呈有關工作安全的不滿及建議。安全委員會須負責確保工廠遵守適用規則及規例、調查工作相關事故及對工作場所安全改進提供建議。《一九六零年勞工監察組織（安全委員會及安全理事會）規例》(Regulations of the Labor Supervision Organization (Safety Committee and Safety Trustees), 1960)監管該安全委員會的工作。根據《一九八四年勞工監察組織（向工人發出資料及指示的通知）規例》(Regulations of the Labor Supervision Organization (Notification of Information and Instruction to Workers), 1984)，受條例規管的僱主／工廠必須委任安全管理人。該安全管理人必須根據法律履行職責並就任何適用規例或工作安全相關問題向僱主提供意見。此外，根據《二零一三年勞工監察組織（安全管理計劃）規例》(Regulations of the Labor Supervision Organization (Safety Management Plan), 2013)，工廠僱用超過50名僱員的，必須就管理工作場所安全建立一個系統性流程，以預防工作相關事故及／或疾病並確保工廠遵照工作安全法律運行。

根據《一九九九年勞工監察組織（提供資料及僱員培訓）規例》(Regulations of the Labor Supervision Organization (Provision of Information and Employee Training), 1999)，僱主必須向僱員提供有關任何及所有工作場所危害的資料以及有關如何避免該等風險的所需資料。此外，僱主須進行安全指導及／或培訓並確保所有相關僱員受到良好培訓及獲妥為告知。

《一九四七年工作安全規例（護目鏡）》(Safety at Work Regulations (Safety Glasses), 1947)規定僱主須向從事任何該規例界定為對其眼部構成風險的活動的僱員提供適當裝備以預防眼部受傷。《一九八八年工作安全規例（工作場所急救）》(Safety at Work Regulations (First Aid in Workplaces), 1988)規定任何及所有工作場所必須在場所內存置急救箱。該種急救箱必須為所有工人備有足夠設備。須為每150名工人配備一個急救箱。

---

## 監管環境

---

### 知識產權

以色列的知識產權法律制度涵蓋收購、維護及知識產權的強制執行。知識產權法律在時間長度及範圍方面對（其中包括）發明、商標及版權作品（包括電腦軟件、電影及錄製音樂）的獨佔權作出限制。於知識產權屆滿後，相關發明或版權作品的著作權將自動消失，且公眾可免費使用並進一步開發或改進為新發明及新開發產品或版權作品。

知識產權領域的國際條約訂有締約國同意在其境內維持的最低專營標準水平。以色列是大多數國際知識產權條約的成員國，維持的標準通常高於該等條約設定的最低標準。

以色列專利局（「以色列專利局」）是以色列通過註冊專利、設計、商標及原產地名稱為產業提供知識產權法律保護的部門。該局隸屬於以色列司法部。授予的權利視對申請的審查情況而定。此外，以色列專利局向公眾提供信息及指引，內容涉及其職能及責任以及與專利、設計及商標相關的事務。以色列未設立正式的版權註冊處。

### 專利

一九六七年《專利法》（經修訂）及一九六八年《專利條例（專利局實務規程、議事規則、文件及費用）》是以色列專利法的主要立法基礎。以色列是《保護工業產權巴黎公約》的成員國及《專利合作條約》（「專利合作條約」）的締約國。

一般而言，根據以色列專利法，可申請專利的發明的擁有人可向以色列專利局申請專利。按法律規定，可申請專利的發明是指全新、有用、適合作工業用途且非顯而易見的發明，可以是任何技術領域的產品或工藝。上述各項在《專利法》下訂有詳細標準。以色列專利法採用「先申請制」標準；如有多名申請人就相同發明申請專利，專利將授予最先提出有效申請者。

專利期限為最先申請日期（即優先權日期）起二十年，但在《專利法》規定的若干情況下可獲得展期。《專利法》訂有條文，在侵權訴訟中以禁令及賠償方式給予濟助。《專利法》賦予以色列專利獨家許可持有人獨立執行該專利的權利，前提是該許可已向以色列專利局註冊。此外，《專利法》載有特別條文，規定國家可以限制以色列專利局依法獲得的權限以保障國家安全，並列明在專利法所載若干情況下可作出的強制許可安排。

我們的以色列附屬公司為以色列發出的多項專利的獨家被許可人。然而，鑒於有關許可只可用於界定的領域，故根據《專利法》不大可能會被視作「獨家許可」，亦不大可能會向我們的以色列附屬公司提供在以色列提出有關專利的專利侵權申索的資格。

---

## 監管環境

---

### 商標

一九七二年《商標條例》為商標提供保障，商標是指含有字母、數字、文字、圖像、符號或同時含有以上各項的標記，用於識別貨品。服務標記是就服務使用的一種商標。標記可按照以色列《商標條例》及《馬德里議定書》的規定在國家或國際範圍內申請註冊。尋求保障的具體商標類別在向商標局遞交的申請內指定。標記註冊就所涉及的產品或服務賦予標記擁有人獨家使用標記的權利。註冊亦可保護公眾在有關問題貨品或服務來源方面不受欺騙。非註冊標記在若干情況下亦可獲得保護。由身為《保護工業產權巴黎公約》成員國或世界貿易組織成員國公民的人士或實體擁有的在以色列的知名商標，即使未在以色列實際註冊，亦可受到保護。

有多種標記無法註冊，例如：(i)與具有專門宗教意義的標誌相同或類似的標記；(ii)以色列國或其機構的旗幟及標誌、外國或國際組織的旗幟及標誌，以及與上述任何一項類似的任何標記；或(iii)可能欺騙公眾的標記、含虛假原產地指示的標記，以及助長不公平貿易競爭的標記。

商標註冊的有效期為提交申請日期起十年，並可根據法律條文為商標註冊續期十年。我們的以色列附屬公司並無持有在以色列註冊的商標。

### 版權

《二零零七年版權法》對文學及藝術作品（包括電腦軟件）提供保護。以色列是《保護文學和藝術作品伯爾尼公約》、《世界版權公約》及《與貿易有關的知識產權協議》的締約國。

作品的版權是指與作品或其主要部分有關的專有權利，視作品類別涉及一種或多種下列行為：(i)與所有類別作品有關的複製行為；(ii)與尚未發表作品有關的出版行為；(iii)與文學作品、戲劇作品、音樂作品及錄音有關的公開表演行為；及／或(iv)與所有類別作品有關的傳播行為。

下列作品具有版權：(i)以任何形式確定的原創文學作品、藝術作品、戲劇作品或音樂作品；及(ii)錄音。編輯物的原創性是指作品的選擇及安排或其中所含數據的原創性。精神權利亦受《版權法》保護，但電腦軟件無精神權利。根據以色列法律，精神權利無法轉讓。作品版權於作者有生之年及其身故後七十年內存續。

## 監管環境

### 設計

《一九二四年專利及設計條例》(Patents and Designs Ordinance, 1924) (「設計條例」) 及新頒佈的《二零一七年設計法》(Designs Law, 2017) (「設計法」)，在二零一八年八月七日後註冊、提交及發佈的設計方面，取代設計條例) 保護設計的視覺特徵，如形狀、構造、樣式或以任何工業工藝或方法 (不論手工、機械或化學、獨立或組合) 應用於任何物品的裝飾。為獲得保護，設計應為新穎或原創 (設計條例下) 或既新穎又兼具個人特色 (設計法下) 的設計，且不應包括任何構造模式或原理或實質上屬於純機械裝置的事物。因此，設計不能就僅以產品功能要素支配的產品形狀進行註冊。合資格作為設計進行註冊的產品例子包括：珠寶、手錶、服裝、玩具、電話、傢具及所有器械及作業工具以及 (設計法下) 圖形符號 (不包括字體) 和顯示屏，但均須符合設計條例或設計法 (如適用) 所載的規定。設計權利的持有人可阻止第三方在註冊地 (即以色列國) 採用註冊設計。透過向以色列專利局註冊有關設計，註冊設計可獲得最長合共25年或根據設計條例獲最長18年的保護。

### 商業秘密

專利權及著作權的期限有限，因此可選擇將個人的知識產權作為一項商業秘密加以保護。商業秘密包括技術知識、配方、商業計劃及非公開技術資料。商業秘密指可為其所有人提供超越競爭對手的優勢且擁有人採取合理措施防止洩漏的任何商業資料 (並非公開域名的一部分或在法律上很容易發現的)。未採取充分措施將技術知識保密可能導致失去對商業秘密的保護。《一九九九年商業侵權法》保護商業秘密不受他人非法盜用或擅自使用。在沒有證據證明所造成的實際損害的情況下，法院可應原告要求對每一次錯誤行為為判決賠償損失不超過100,000以色列新謝克爾。

### 以色列政府資助及稅務，包括稅收優惠計劃

#### 經濟部首席科學家辦公室／國家技術創新局

過往從以色列經濟部首席科學家辦公室 (「首席科學家辦公室」) 獲得資助的公司須遵守《一九八四年鼓勵工業研究、開發與技術創新法》(Law for the Encouragement of Industrial Research, Development and Technological Innovation, 1984) (經修訂) 及相關條例 (「創新法」) (經創新法第7號修訂 (「修訂」，於二零一六年一月一日生效) 所修訂) 所載的條款。通過修訂，國家技術創新局 (「創新局」) 成立，取代首席科學家辦公室，並獲授廣泛權利為根據創新法的具體規定及眾多條文提供的補助制定規則。創新法 (經修訂) 要求須就銷售在首席科學家辦公室或創新局的支持下所開發產品產生的收益向創新局支付特許權使用費，並限制將首席科學家辦公室或創新局資助的技術知識的所有權轉讓予外國實體及將基於該技術知識的製造權利轉出以色列。我們的以色列附屬公司自其註冊成立起直至最後實際可行日期，並無獲得首席科學家辦公室或創新局的任何資助，故不受創新法及其限制的規限。

---

## 監管環境

---

### 有關以色列附屬公司及我們於當中所持股權的以色列稅務

我們的其中一間附屬公司Keystone Heart於以色列註冊成立。下文概述適用於以色列公司的現行稅務架構的若干方面（假設我們的以色列附屬公司為稅收目的而言被視為以色列國居民公司）。下文亦包含可使以色列居民公司潛在受惠的以色列政府稅收優惠計劃的討論。

#### 以色列的一般企業所得稅架構

以色列居民公司（如我們的以色列附屬公司）通常須按24%（於二零一七年）及23%（於二零一八年及其後）的稅率就其應課稅收入（資本收益及普通收入）繳納企業所得稅。

#### 《一九六九年工業鼓勵法（稅務）》

《一九六九年工業鼓勵法（稅務）》(Law for the Encouragement of Industry (Taxes), 1969)（「工業鼓勵法」）為「工業公司」提供若干稅收優惠。工業鼓勵法中「工業公司」是指於以色列註冊成立的以色列居民公司，且其於任何課稅年度的90%或以上收入（若干政府貸款收入除外）來自其旗下擁有位於以色列或《一九六一年以色列所得稅條例（新版）》（「條例」）第3a條所界定「領域」的「工業企業」。「工業企業」是指工業公司所持有於特定課稅年度主要從事工業生產活動的企業。

工業公司可獲得以下（其中包括）稅收優惠：

- 專利及使用真誠購買用於工業企業發展或進步的專利及技術知識權利的成本可於八年期間（自工業企業開始使用的課稅年度起計）內予以攤銷；
- 在若干條件下，有權選擇與其控制的以色列工業公司提交綜合報稅表；及
- 與公開發售有關的費用可於發售年度起三年期間內等額抵扣。

我們的以色列附屬公司不符合工業鼓勵法定義的「工業公司」資格，故上述優惠目前與其無關。

#### 《一九五九年鼓勵資本投資法》下的稅收優惠

《一九五九年鼓勵資本投資法》(Law for the Encouragement of Capital Investments, 1959)（一般稱為「投資法」）為對生產設施（或其他合資格資產）進行資本投資提供若干獎勵。



## 監管環境

近年來，投資法經歷數次重大修訂，其中三次最重大的變動分別於二零零五年四月一日、二零一一年一月一日及二零一七年一月一日生效（分別稱為「二零零五年修訂」、「二零一一年修訂」及「二零一七年修訂」）。根據二零零五年修訂，於二零零五年修訂前的投資法的條文授出的稅務優惠仍有效但其後授出的任何稅收優惠受經修訂投資法條文的規限。同樣，二零一一年修訂推出新的優惠，取代根據二零一一年修訂前有效的投資法的條文授出的優惠。然而，有權享受二零一一年一月一日前有效的投資法項下優惠的公司有權選擇繼續享受有關優惠，前提是須符合若干條件，或者選擇放棄有關優惠而享受二零一一年修訂適用的優惠。除現有稅收優惠外，二零一七年修訂還為技術企業推出新優惠。

我們的以色列附屬公司尚未使用投資法項下的任何優惠。

### 本公司有關我們以色列附屬公司產生的資本收益及股息的稅務

資本收益稅是對非以色列居民股東處置以色列居民公司的股份時進行徵收。然而，非以色列居民（無論是個人還是公司）從以色列居民公司在二零零九年之後購買的股份出售中獲得資本收益，應免除以色列資本收益稅（惟若干例外情況（不適用於本公司者）並不適用）。

非以色列居民（不論是個人或公司，如本公司）於收取股息時須繳納以色列所得稅，稅率為25%（倘股息收取人於分派時或分派前12個月期間任何時間為「控股股東」（定義見下文），則稅率為30%）；根據適用的雙重稅務協定規定，該等稅率可能會降低（惟須事先收到以色列稅務局發出的有效證明以便降低稅率）。「控股股東」一般是指一名人士，而該人士單獨或與其親屬或與該人士長期合作的其他人士共同直接或間接持有一間公司任何「控制方式」的至少10%。「控制方式」一般包括投票、收取利潤、提名董事或行政人員、收取清算資產的權利或命令持有任何上述權利的某人如何行事的權利（不論有關權利的來源）。本公司將被視為有關我們持有以色列附屬公司股權的控股股東。

從歸屬於根據投資法享有優惠地位的實體的收入分派股息一般須按20%的稅率繳稅。

## 美國監管概覽

鑒於我們於美國的業務營運，於本文件本節概述與我們有關的多項監管事項。

---

## 監管環境

---

### 政府監管

美國聯邦、州及地方級的政府機構廣泛監管心血管醫療器械的研究及臨床開發、測試、生產、質量控制、批准、標籤、包裝、存儲、記錄、推廣、廣告、分銷、批准後監控及報告、營銷及進出口，比如我們及我們的附屬公司開發及商業化的心血管醫療器械。

### 美國食品藥品監督管理局對醫療器械的監管

於美國，FDA根據《聯邦食品、藥品和化妝品法案》（「**FDCA**」）及其實施法例監管醫療器械。

#### I. 上市前程序

除非適用豁免，如下文所述，任何在美國進行商業銷售的醫療器械必須首先獲得FDA的營銷授權。FDA將醫療器械分為三類。分類制度基於風險而定：

##### 一類器械

一類器械對用戶的潛在危害最小，且通常在設計方面較二類及三類器械更簡單。一類器械包括通常對患者造成最低風險的醫療器械及通常僅須遵守FDA一般控制條文的器械，如：

- 器械登記及上市；
- 禁止摻假及錯誤標籤；
- 通告及維修、更換及退款；
- 記錄；
- 獨特的器械識別符及器械跟蹤（倘適用）；
- 不利事件及其他報告；
- FDA的質量體系規範（「**QSR**」）中藥品生產質量管理規範；及
- 在有限的情況下，上市前通告。

彈性繃帶屬於一類器械的一個例子。

---

## 監管環境

---

### 二類器械

二類器械屬一類與三類器械之間的風險範圍內中間位置。大部分醫療器械被視為二類器械。二類醫療器械為上述一般管制措施不足以確保器械的安全性和有效性的器械。FDCA實施一般管制及特殊管制，其通常為器械專用及包括二類醫療器械有關的性能標準、上市後監測、患者登記、特殊標識規定和上市前數據規定。重要的是，二類醫療器械須不時遵守上市前通告規定（即510(k)許可）。例如部分心臟監測器（包括心率計和心率報警器）。我們的V8及TAV8為二類器械。

### 三類器械

三類器械通常是維持或支持生命的器械，為植入物，或存在潛在的不合理的患病或受傷風險。三類器械是單靠一般和特殊控制不能保證該器械的安全性和有效性的醫療器械。三類器械亦須遵守上市前批准規定。可植入心臟起搏器屬於三類器械。在我們針對美國市場的產品中，VenusP-Valve和VenusA-Valve可能在美國被歸類為三類器械。

### 上市前通告及上市前批准程序概覽

#### 上市前通告(510(k)許可)

FDCA規定任何人士如欲推銷毋須提交上市前批准申請的醫療器械，均須提交上市前通告（510(k)），除非獲豁免（如一類，510(k)-豁免醫療器械）。我們的部分產品（例如TriGUARD3）或須遵守該規定。該通告須於州際貿易中引進器械前至少90日向FDA提交。上市前提交文件須向FDA證明將上市的器械至少安全有效（「實質等同」）於毋須取得上市前批准的合法上市器械（「比較」器械）。該程序通常被稱為510(k)許可程序。

製造商必須向FDA指明彼等宣稱實質等同的比較器械。製造商可透過向FDA提供有關彼等的器械及比較器械的綜合全面技術資料、性能數據、非臨床基準性能測試、非臨床動物及生物相容性資料及非臨床實驗室研究證明實質等同。在約百分之十（10%）的個案中，FDA會要求臨床表現數據以證明實質等同。

合法上市的器械或比較器械為：

- 於一九七六年五月二十八日前合法上市的器械；
- 從三類重新分類為二類或一類的器械；

---

## 監管環境

---

- 透過上市前通告程序被視為實質等同的器械；或
- 根據FDCA的第513(f)(2)條透過重新分類程序（於下文詳述）獲授上市授權的器械，獲豁免遵守上市前通告規定。

倘(1)器械具有與比較器械相同的擬定用途和技術特性，或(2)器械具有相同的擬定用途和不同的技術特性，但並無產生不同的安全性和有效性問題，及向FDA提交的資料向FDA證明該器械至少與比較器械具有相同的安全性及有效性，則FDA將審核該通告，並確定器械實質等同性。實質等同的聲明並不意味着新器械和比較器械必須相同。在適用的情況下，實質等同性建立在就擬定用途、設計、使用或交付的能源、材料、化學成分、製造工藝、性能、安全性、有效性、標籤、生物相容性、標準和其他特性基礎上。

為上市器械，FDA須首先發出函件，說明該器械基本上等同於比較器械，其亦稱為510(k)許可函。FDA並無進行510(k)許可前設施檢查。提交者可在獲授510(k)許可後立即銷售該器械。本公司已就V8及TAV8從FDA取得510(k)許可<sup>1</sup>。

製造商應在510(k)許可後隨時準備進行FDA質量體系檢查。質量體系要求見《美國聯邦法規彙編》（「聯邦法規彙編」）21 C.F.R. 82。

在器械獲得FDA 510(k)許可後，任何可能重大影響其安全性或有效性的修改，或構成其擬定用途重大變更或修改都需要取得新的510(k)許可，或倘修改後的器械並無實質等同性，則可能需要獲得上市前批准（定義見下文）或通過重新分類程序進行重新分類。

### 上市前批准

上市前批准（「PMA」）是FDA進行科學和監管審查的程序，用於評估三類醫療器械的安全性和有效性。通過PMA，申請人須向FDA提供器械擬定用途的安全性和有效性的信納合理保證。PMA申請須獲得有效的科學證據的支持，包括廣泛的臨床前（包括基準測試和實驗室和動物研究）和臨床研究，以及有關器械及其組件的資料，其中包括器械設計、製造和標籤。此外，在審查期間，可召集FDA以外的專家顧問小組審查和評估申請，並向FDA提供有關該器械可批准性的建議。外部顧問小組審查可由有關機構發起，或申請人亦可要求進行外部顧問小組審查。小組由具有評估適用器械的安全性及有效性的相關專業知識及經驗的成員（如醫生、護士及科學家）組成。FDA將

---

<sup>1</sup> 本公司附屬公司InterValve為510(k)的持有人。

---

## 監管環境

---

轉發PMA副本予各小組成員進行審查。小組將召開公開會議對申請進行審查。於會議後，小組將向FDA提交載有其對批准還是否決有關器械的推薦意見的報告。隨後FDA將審議有關報告、文本及其他材料以作出決定。除上文所述者外，作為PMA申請審查的一部分，FDA亦將對生產設施進行批准前檢查，以確保符合QSR。PMA是FDA規定的最嚴格營銷申請類型，通常需要數年時間並投入大量財務資源才能獲得FDA的批准。

即使FDA批准上市前批准申請，其可能對器械或標籤施加限制，或者要求額外的臨床研究、監測或其他上市後規定。FDA亦可能會施加上市後監督規定，其於必要時用於保護公眾健康或為器械提供額外的安全性和有效性數據。倘FDA對PMA申請或生產設施的評估不利，FDA可以拒絕PMA申請或發出「不可批准」的函件。FDA亦可能要求額外的臨床試驗，這可能會使PMA程序延遲幾年或無法獲得PMA。

倘醫療器械的適當分類和監管途徑不明確，可以通過分類請求（「**513(g)請求**」）向FDA尋求關於醫療器械的適當分類的指引和此類器械的適用法規規定。在收到513(g)請求後，FDA將提供對器械的適當分類的回覆，以及FDCA項下適用於此類器械的規定。

### 重新分類程序

重新分類程序提供了一種分類新型醫療器械的方式，而該新型醫療器械為僅受一般控制，或一般和特殊控制，為預期用途提供安全性和有效性的合理保證，但是並無合法上市的比較器械。重新分類程序是一種基於風險的分類過程。

此監管方式亦適用於自動歸類為三類的新型器械，或於機構審查上市前通告後FDA已釐定基本上不等同於比較器械的器械。倘本公司開發的產品適合這兩種情形中的任何一種，則須進行重新分類程序，方可在美國上市該器械。

重新分類程序請求應包括風險－效益分析，證明當受到一般控制或一般和特殊控制時，使用該器械對健康的可能益處超過此類使用可能造成的傷害或疾病。倘通過直接重新分類程序將產品歸類為一類或二類，則該器械可以作為後續510(k)上市前通告的比較器械，包括競爭對手。FDA建議在提交重新分類程序請求之前與FDA舉行提交前會議。

---

## 監管環境

---

除非適用特定豁免或豁免，否則上市前通告提交文件，重新分類程序請求和PMA申請均需支付使用費，費用由申請人支付。PMA和重新分類程序使用費明顯高於510(k)通告的使用費。

### 臨床前及／或臨床研究

於尋求醫療器械的上市許可之前，醫療器械的開發人員必須準備資料證明所開發醫療器械的安全性和有效性。此類資料通常來自臨床前或臨床研究。在臨床前階段，開發人員經常在受控的實驗室環境中測試原型器械。臨床前研究旨在降低人體受試者的傷害風險，及提供支持器械安全性的證據。然而，可能無法完全消除對人類受試者造成傷害的風險。

此外，若干器械（例如可植入器械）可能需要通過臨床研究來證明其安全性和有效性。小部分510(k)許可和大多數PMA申請都需要進行臨床研究。在進行臨床研究時，製造商、申辦者<sup>1</sup>、臨床研究人員<sup>2</sup>和機構審查委員會必須遵守被稱作藥品臨床試驗管理規範的FDA監管規定，並且須遵守有關知情同意的多項規定(21 C.F.R. 50)、機構審查委員會（「IRB」）的職責(21 C.F.R. 56)、臨床研究者的若干披露規定(21 C.F.R. 54)和研究器械的監管規定(21 C.F.R. 812)。

本公司現時正開展多中心臨床試驗，評估我們的CEP產品TriGUARD3的安全性及療效，以在美國申請510(k)許可。

### 器械臨床研究豁免

進行臨床研究前，FDA可要求申辦者提交器械臨床研究豁免（「IDE」）申請，包括在臨床研究中使用重大風險器械時、在進行獲豁免知情同意規定的臨床研究時，或FDA以其他方式要求提交IDE申請時。在有關情況下，未經FDA批准IDE申請前，不得進行臨床研究。重大風險器械為以下各項器械：(1)用作植入物並且可能對受試者的健康、安全或福利造成嚴重風險的器械；(2)聲稱或表示用於支持或維持人類生命，並可能對受試者的健康、安全或福利構成嚴重風險的器械；(3)用於診斷、治愈、減輕或治療疾病的器械，或(4)以其他方式預防人類健康受損，並且可能對受試者的健康，安全或福利造成嚴重風險的器械。

---

1 申辦者負責選擇合資格研究人員，並向彼等提供妥為開展研究所需的資料，確保對研究進行妥當監察，確保取得機構審查委員會的審查及批准，向FDA遞交IDE申請，及確保即時向進行審查的機構審查委員會及FDA告知有關研究的重要新資料。彼等亦負責保存若干研究記錄。

2 研究人員負責確保根據彼等與申辦者訂立的已簽署協議、研究計劃及適用的FDA法規開展研究，保護研究人員的護理對象的權利、安全及福利，及研究器械管控。研究人員亦負責確保根據FDA法規取得知情同意及存置若干研究記錄。

---

## 監管環境

---

倘將研究的器械是非重大風險器械，則臨床研究可在未經FDA審查IDE申請的情況下進行；倘申辦者遵守器械的標籤規定、知情同意規定，且申辦者於向進行審查的IRB解釋關於器械並非重大風險器械的原因後收到臨床研究的IRB批准等規定，FDA將會認定此類研究擁有經批准IDE。申辦者或研究人員對臨床研究計劃作出可能影響指標科學性；研究適應症；或受試者的權利、安全或福利的更改前，IDE補充文件須提交予FDA並經FDA批准。

對重大風險器械的臨床研究而言，FDA預計參閱IDE申請：

- 研究前報告，如器械的過往臨床、動物及實驗測試；
- 該器械的研究計劃，包括建議的使用適應症、目標、方案、風險分析和監測程序；
- 研究人員協議；
- 生產資料；
- 質量控制資料；
- 研究人員名單；
- 已審查或將被要求審查此研究的IRB清單；
- 標籤；及
- 知情同意材料。

我們就VenusP-Valve在中國完成一項臨床試驗。我們正就VenusP-Valve在美國開展動物試驗，並計劃於二零二零年上半年向FDA提交預申請會議請求，以獲得該機構對我們計劃提交的IDE申請的反饋。

無論臨床研究是使用重大風險器械還是非重大風險器械，臨床研究都可能需要在國家衛生研究院的臨床試驗登記處（網址為[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)）進行登記，惟若干例外情況群體除外（例如用於確定可行性和測試原型器械的小型研究）。登記後，與產品、患者群體、研究基地、研究人員及臨床試驗其他方面有關的資料會作為登記的一部分公之於眾。申辦者亦有義務於其臨床試驗完成後披露試驗結果。上述多中心TriGuard研究已進行登記。

---

## 監管環境

---

### 醫療器械臨床研究類型

為證實醫療器械的安全性及有效性可能須進行多類臨床研究。初期可行性研究乃在非臨床測試方法無法使用或不足以取得推進開發進程所需資料的情況下，對器械進行的有限臨床調查。此時的器械設計一般尚未最終確定，而初期可行性研究所得資料可能為器械修改提供指引。初期可行性研究旨在用於測試特定指標（如創新器械用於全新或成熟擬定用途、已上市器械用於新型臨床應用），且一般僅涉及少量受試者（如不足十名）。傳統可行性研究為旨在提供有關最終或接近最終器械的安全性及有效性數據的初步資料的臨床研究，為進行適當關鍵研究作準備。進行傳統可行性研究之前未必一定要進行初期可行性研究。最終，關鍵研究為特定指標器械安全性及有效性提供確定證據。關鍵研究一般針對數量符合統計學要求的受試者進行，此前未必一定要進行初期或傳統可行性研究。在審查IDE申請中建議的可行性研究時，FDA將審查有關研究概念是否合理、臨床試驗結果是否支持試驗器械的持續研究及潛在風險是否充分減低。在審查建議關鍵研究時，FDA將審查試驗指標、隨機、隨訪及設盲等方法及有關研究的統計分析計劃。發起人可於FDA收到IDE申請後30天開始調查研究；然而，倘FDA通知發起人不可開始調查研究，則發起人不得進行調查研究。

FDA進行審查後亦可不批准IDE申請。倘FDA有合理理由認為受試者可獲得利益的價值及可獲得知識的重要性低於受試者所面臨的風險、知情同意書內容（於下文詳述）不充分、調查研究的科學性不足或有理由認為所用器械無效，則FDA可不批准IDE申請。倘發起人未能響應FDA對額外資料的要求、倘發現申請失實陳述重要事實或遺漏重要資料或倘FDA有其他考量，則FDA亦可不批准申請。

### 知情同意書

由於臨床研究中使用的諸多器械先前並無經FDA作出安全性及有效性審查，或即使有經審查，除取得其他必要資料外，取得受試者的知情同意書至關重要，可確保受試者充分了解參與臨床研究涉及的潛在風險。因此，大部分臨床試驗須遵守FDA有關知情同意書的規定。FDA規定要求臨床調查研究的研究者依法取得受試者有效知情同意書後方可開始調查研究。即使試驗器械的若干臨床用途可能獲豁免遵守知情同意書規定，但大部分情況下，器械的試驗用途須取得知情同意書。

知情同意書必須包括以下各項元素，方為有效的知情同意書：

- 所涉及研究的陳述、研究說明及受試者預期參與的期限及任何試驗性程序的說明；



---

## 監管環境

---

- 受試者面對的合理預測的風險或不適；
- 受試者自研究中可合理預期的任何利益；
- 披露可能有利於受試者的適當替代治療程序或過程（如有）；
- 說明將如何維持涉及受試者身份的記錄的保密性並說明FDA可能會檢查有關記錄；
- 對於涉及風險高於最低風險的研究，說明是否會提供任何補償或任何醫療處理；
- 說明有關研究及研究受試者權利事宜的聯絡人及出現受傷情況時的聯絡人；及
- 有關自願參與、受試者可隨時終止參與而毋須受到處罰或損失受試者本應獲得的利益的聲明。

此外，倘臨床試驗可能屬於須遵守FDA有關受試人管治規定的器械介入試驗或臨床試驗屬於兒科上市後監控試驗（「適用臨床試驗」），則知情同意文件中必須包括以下內容：「該項臨床試驗說明將按美國法律規定登載於<http://www.ClinicalTrials.gov>。該網站不會載入可識別閣下身份的資料，至多載入結果概要。閣下可隨時在該網站進行搜索」。

在若干情況下，倘受試者為兒童或不具備完全同意能力的人士，監護人、父母或法定授權代表可作出所需同意。然而，知情同意書可能須要進行修改以進一步保護受試者權利，如給予等候期以有額外時間作出決定、開始臨床研究後重新評估受試者同意能力或有必要由機構審查委員會或其他第三方監察同意流程，確保知情同意書有效並在整個調查研究過程中維持有效。

### 機構審查委員會

根據FDA規定，機構審查委員會為妥為組建並已獲正式指定為審查及監察涉及受試人的生物醫學研究的組織。機構審查委員會有權批准研究、要求對研究進行修改（以獲得批准）或不批准研究。機構審查委員會審查在保護研究受試人權利、安全及福利方面發揮重要作用。

機構審查委員會審查（提前審查及定期審查）的目的是確保能夠採取適當措施保護參與研究受試人的權利、安全及福利。為此，機構審查委員會採用分組流程審查研究建議書及相關資料（如上文所述知情同意文件）。機構審查委員會在整個臨床研究過程中必須監察及審查調查研究。

---

## 監管環境

---

倘機構審查委員會確定調查研究涉及高風險器械，其必須通知研究者及在適當情況下通知發起人。在FDA批准之前，發起人不得開始調查研究。

FDA要求機構審查委員會進行登記。應與擬進行研究的機構取得聯絡以確定彼等是否設有本身的機構審查委員會。倘研究在並無設有本身機構審查委員會的現場進行，應要求研究者核實彼等是否屬於設有機構審查委員會並願意為研究現場擔任機構審查委員會的機構。獨立／合約機構審查委員會亦可擔任現場的機構審查委員會。

機構審查委員會審查及批准涉及人類測試的器械調查研究時，必須遵守上文所述機構審查委員會規定及IDE規定的一切適用要求。FDA定期檢查機構審查委員會記錄及程序，以確定其遵守有關規定的情況。

### II. 上市後要求

FDA發出醫療器械（包括本公司器械）上市許可後，醫療器械將須遵守多項批准後規定，包括登記及入表、透過QSR遵守現行良好生產規範（「cGMP」）、貼標及包裝規定以及遵守有關廣告及推廣的規定。

#### 禁止摻假及冒牌

醫療器械製造商必須確保其引入的州際貿易器械符合FDCA。FDCA第301(a)條禁止將摻假或冒牌醫療器械引入州際貿易。器械可能因多項原因而被視作摻假，包括但不限於以下各項：(1)器械包含任何骯髒、變質或腐爛物質；(2)器械在不衛生條件下生產或持有；(3)器械不符合QSR規則；(4)器械不符合性能標準；或(5)即使器械符合有關要求，但並無取得有關該器械的PMA。此外，FDA可能因多項原因而認為器械為冒牌，包括(1)虛假或有誤導性標籤或貼標；(2)須遵守有關要求的器械未取得上市前通知；及／或(3)不符合標籤要求，如無製造商、包裝商或分銷商說明、淨含量說明、識別名稱或充分使用說明。

#### 登記及入表

FDCA要求擁有或經營任何醫療器械製造、制備、推廣、組合或加工公司的一切人士及各方向FDA進行登記。該項登記令有關機構可追蹤在美國上市的醫療器械的公司資料。具體而言，有關規定要求先前並無從事醫療器械製造、制備、推廣、組合、組裝或加工的公司的擁有人或經營者在開始有關經營後30天內向FDA進行公司登記。所有公司必須於各財政年度的十月一日至十二月三十一日期間續新其登記。未能適當登記構成違反FDCA。

---

## 監管環境

---

此外，FDA要求公司擁有人或經營者（包括規格開發者、醫療器械消毒者、醫療器械再包裝者或再貼標者、單一用途器械再加工者、包裝用於商業分銷的組件或配件製造商或醫療器械的初始進口商）向FDA遞交已進行商業分銷的醫療器械列表，或在若干情況下由擁有人或經營者的母公司、附屬公司或聯屬公司遞交。擁有人或經營者在進行公司登記時亦必須將其器械加入列表。在登記及入表過程中提供予FDA的任何更新資料均必須在變更後30天內反映在FDA的數據庫中。未能適當登記及入表構成違反FDCA。

### 貼標及包裝

醫療器械在美國上市，製造商亦必須遵守有關貼標及包裝的FDCA要求。貼標及包裝要求包括：

- 充分的使用說明，其中包括：
  - 劑量，包括每項擬定用途的常規用量及不同年齡與不同身體狀況人群的常規用量；
  - 給藥或使用頻率；
  - 給藥或使用期限；
  - 給藥或使用時間，參照用餐時間、症狀發作時間或其他時間因素；
  - 給藥或使用途徑或方法；
  - 使用準備，即溫度調節或其他操作或流程；及
  - 有關器械的所有擬定條件、目的或用途說明，包括其口頭、書面、印刷或圖像廣告中指定、推薦或建議的條件、目的或用途及器械常用條件、目的或用途。
- 淨含量說明，以器械重量、尺寸及數值表示（即產品數目或重量）；
- 製造商、包裝商或分銷商聲明；
- 若干器械的警告說明；及
- 若干產品的特定器械使用者貼標要求。

---

## 監管環境

---

處方器械獲豁免遵守充分的使用說明要求，但必須包括使用資料，包括適應症、影響、途徑、給藥頻率及期限、禁忌及可確保獲許可執業者安全、有效使用器械的其他資料。

此外，FDA規定醫療器械須帶有唯一器械標識（「唯一器械標識」），以便分銷及使用過程中能識別醫療器械。於美國境內分銷的所有醫療器械均須帶有唯一器械標識，惟例外或其他情況適用則另作別論。醫療器械標籤須以兩種形式顯示唯一器械標識－簡單易讀的純文本以及使用自動識別及數據採集技術。FDA法規亦規定，如擬多次使用器械且擬於每次使用前對器械進行再加工，須直接於器械上標識唯一器械標識。然而，直接標識規定並不適用於安全性或有效性受有關標識方法影響的器械。

### 質量體系規範

於美國上市銷售的醫療器械亦須遵守cGMP。FDA於QSR中頒佈cGMP規定，並於21 C.F.R. 820部中概述。QSR規定成品器械製造商於擬供人類使用及作商業分銷的成品器械（包括若干部件）的設計、生產、儲存、貼標及包裝過程中須遵循的原則。製造商須在考慮彼等各自器械造成的風險以及生產過程的複雜程度及內在風險後開發其質量體系並遵守QSR。

此外，公司管理層須制定保證質量的政策並確保於組織內實施該政策，亦須建立組織架構令器械的設計及生產符合QSR。在開發醫療器械時，製造商須制定程序，確保實施適當的設計控制，防止器械出現潛在缺陷。程序須涉及適當的驗證、評審及批准設計變更後方可實施設計變更，且各製造商須保存各種類型器械的設計歷史文件。

醫療器械製造商亦須制定及實施妥善儲存醫療器械的程序，防止出現雜亂、損壞、污染或對使用或分銷造成其他不利影響。有關程序須確保不會使用或分銷陳舊、不合格或變質的產品。程序須包括授權儲存區收取及寄發的方法。此外，製造商須於製造商負責人及FDA職員在FDA檢查期間可合理到達的地點保存及儲存一切所需記錄。建議製造商將記錄標記為機密文件，以協助FDA判定是否應向公眾發佈有關記錄。

製造商亦須保存器械主記錄，當中包括或提及器械位置規範、生產工藝規範、質量保證程序、包裝及貼標規範及安裝、維護以及檢修程序及方法。器械歷史記錄須包括或提及有關生產日期、生產數量、發行分銷數量、驗收記錄、任何唯一器械標識或統一商品代碼以及主要識別標籤及用於各生產單位標籤的資料位置。一切所需記錄的保存時間最少為兩年或為器械的設計與預計壽命（以較長期間為準）。

---

## 監管環境

---

各製造商須開發並監控生產過程，以便根據規格生產器械。倘可能出現偏差，須制定控制程序確保符合規格。所有檢查及測試設備須能核實及得出有效結果，亦須制定常規校准、檢查及維護程序。須制定專門用於控制不合格產品的一套程序。有關程序須解決不合格產品的識別、歸檔、評估、區分及處置問題。各製造商亦須制定糾正及預防措施程序，包括分析質量審計報告、程序、操作以及其他來源的質量數據，以識別不合格的潛在原因。須對有關原因進行調查，亦須實施及核實糾正及預防措施，防止日後發生不合格的情況。

亦須進行質量審計確保質量體系符合QSR。這些審計可由內部人員進行，或於其他時候可由外部獨立核數師進行。公司進行質量審計後可能須根據審計結果採取糾正及預防措施。製造商須記錄進行的質量審計，而管理層須審核審計結果。製造商未遵守QSR可能會令製造商的醫療器械摻假，亦可能會招致FDA的監察及執法行動。

### 推廣及廣告

FDA根據產品的擬定用途將產品分類並實施規管。此舉允許機構制定監管機制（例如藥品、器械、食品、化妝品、消費品等），而產品須遵守有關監管機制。擬定用途的定義為對器械貼標負有法律責任的各方的客觀意圖。為釐定擬定用途，FDA可能會考慮有關各方的說法或產品分銷的有關情形。客觀意圖可能（例如）以說明要求、廣告內容或口頭或書面陳述的方式呈現。雖然在決定產品擬定用途時標籤及說明要求通常至關重要，但機構應全面考慮上文概述的諸多因素，而不必僅倚賴一項因素。

FDA規管醫療器械的標籤及貼標（包括非處方及處方器械）以及受限制醫療器械的廣告。根據FDCA，「標籤」的定義為任何物品的直接容器上顯示的書面、印刷或圖形內容。此外，「貼標」的定義為所有標籤以及任何物品或其任何容器或包裝或隨附有關物品的其他書面、印刷或圖形內容。FDA將該定義廣泛地詮釋為補充或解釋物品的任何材料均為貼標，且毋須連接產品及材料的有形附件。FDA認為貼標材料為宣傳冊、小冊子、郵寄廣告、商品目錄、信件、展覽品、文獻、音頻或視頻。另外，雖然FDCA並未定義「廣告」，但FDA認為廣告包括出版刊物、雜誌、其他期刊及報章上的廣告，以及通過媒體（如收音機、電視及電話通信系統）播放的廣告。

---

## 監管環境

---

醫療器械標籤及貼標信息須遵守監管規定，亦須包含特定部分信息。該等規定信息包括：

- 身份說明；
- 製造商、包裝商或分銷商聲明；
- 淨含量說明；
- 適當的使用說明（除非獲豁免）；
- 任何警告說明；及
- 適用症。

此外，醫療器械標籤及貼標須披露規定的風險信息，且有關規定適用於不同場所進行的通訊，包括社交網絡服務。尤其是，有關醫療器械標籤、貼標及廣告的信息不得聲稱該器械能安全有效地用於未經FDA審核的用途。未遵守或違反有關規定可能因缺少獲通過的上市前通知或上市前批准而令產品出現冒牌或摻假情況，以及對產品及／或公司採取進一步執法行動。

此外，即使FDA已通過或批准醫療器械作特定用途，但推廣FDA已通過或批准用途以外的用途可能構成標示外推廣，FDA認為其屬違法行為。FDA擔憂標示外推廣的原因在於雖然爭議中的器械可能已通過或批准可安全有效用於若干用途，但在標示外推廣中，器械被銷售用於機構尚未審核安全性及有效性的適應症。標示外推廣可能令器械出現摻假或冒牌情況，亦可能令公司、其僱員以及高級職員面臨重大民事及刑事責任，包括罰款及監禁，亦可能構成違反虛假申報法案。

### 醫療器械報告

倘不良事件和產品問題符合若干要求，FDA要求若干當事人向FDA報告不良事件和產品問題。該強制性要求適用於製造商、進口商和器械用戶設施。特別是，製造商必須在收到或以其他方式獲知合理地建議其器械可能造成或導致死亡或嚴重傷害或發生故障，以及製造商推廣的器械或類似器械可能造成或導致死亡或嚴重傷害（倘故障再次發生）的信息後30天內向FDA提交醫療器械報告（「醫療器械報告」）。此外，一旦從任何來源獲悉需要採取補救措施以防止對公眾健康造成重大損害的不合理風險，或FDA要求提供有關書面報告，製造商必須在五個工作日內向FDA提供為期五天的報告。對於進口商和器械用戶設施存在類似的 yêu求。

---

## 監管環境

---

醫療器械報告可通過FDA的電子醫療器械報告數據庫提交，並且必須包括患者信息（例如姓名、性別等）、不良事件的結果、事件日期、報告日期、器械信息（包括品牌名稱、產品代碼和型號）以及採取的任何補救措施等信息。倘在提交申請時已經知悉醫療器械報告中包含的學習信息，則還需要提交補充報告。當新的事實促使公司更改或補充原始MDR或任何先前補充報告中包含的任何信息或結論時，FDA認為需要補充報告。補充信息必須在收到信息後一個月（30個歷日）內提交。不遵守醫療器械報告要求是FDCA禁止的行為，可能招致FDA執法行動（詳情見下文）。

### III. FDA監管產品的進出口和FDA的執法權

FDA有權對不符合FDCA的產品提起監管執法訴訟。該權限在邊境得到加強，據此該機構可根據其疑似違規行為拒絕產品。若干產品可能受出口的特定監管要求的限制。

#### *FDA在邊境對進口產品的權限*

所有進口到美國的醫療器械均必須符合FDA監管要求。事實上，FDA在邊境對進口到美國的產品行使的監管權限比對國內商業中的產品所行使者更為強大。FDCA第801條授予FDA拒絕進口產品的權利，前提是從產品檢驗或其他來源中發現產品疑似違反FDCA（例如標籤不合規、缺乏上市前通告或PMA）；換言之，產品的所有人或收貨人須負責證明產品符合FDCA和依法頒佈的法規，而不是FDA需要證明產品不合規。

倘FDA通過產品檢驗或從其他來源確定進口的產品疑似違反了FDCA，該機構將扣留產品並向所有人或收貨人提供出示證據以證明產品符合法律的機會。在某些情況下，FDA可能允許對產品進行修復，並解除產品的扣留狀態，前提是在修復後，產品符合FDCA及其監管要求。然而，倘進口商或製造商未能對產品進行修復或以其他方式證明產品符合法律規定，FDA將拒絕該等產品，並且有關產品必須在拒絕後90天內銷毀或出口到美國境外。

基於此權限，FDA亦制作了進口警報清單，其中列出了FDA已確定具有疑似違規行為的產品。倘FDA發現進口到美國的產品在進口警報清單上，FDA會在產品抵達美國後自動將其扣留，產品的所有人或收貨人需要出示證據證明產品符合法律規定，並最終尋求解除產品的扣留狀態。為完全從進口警報中移除，受進口警報影響的產品的製造商、所有人或收貨人需要向FDA提交呈請，證明產品違反法律的問題已得到解決。

---

## 監管環境

---

### 出口要求

從美國出口的產品受外國進口要求和FDA出口要求的限制（按適用情況）。特別是，在美國製造但未經FDA通過或批准在美國使用，或被禁止或偏離合法性能標準的醫療器械的國際銷售受FDA出口要求的限制。於美國合法上市的醫療器械可在事先未通知FDA或取得批准的情況下出口。

外國通常就出口要求（其中包括）外國政府證書（「CFG」）。為獲得CFG，器械製造商須向FDA提交申請，要求FDA證明該產品符合美國法律（須取得有效的上市前通知或PMA）或生產設施符合FDA最後一次檢查時的QSR規定。

### FDA執法行動

一般而言，FDA採用基於風險的執行方法來識別不符合及違反FDCA及其實施規定的情況，並視乎不合規及違規的嚴重程度對醫療器械製造商、分銷商、營銷商或其他責任方採取必要的執法行動。FDA的執法行動或包括：

- 警告信、公函、關注(*It-Has-Come-to-Our-Attention*) (「IHCTOA」) 函。倘FDA透過檢查或其他市場監控活動發現不符合或違反FDCA或規定的行為，FDA可向責任方發送信函，告知當事方不合規或違規行為。該等信函可能聲稱不遵守QSR、非法廣告及推廣醫療器械、不遵守醫療器械標籤規定或有任何其他違反FDCA的行為。FDA通常於該等信函中概述涉嫌不合規及違規行為，並要求接收方回應整改及防止未來違規行為的建議步驟。倘回應並無充分解決FDA的擔憂，FDA可能會採取額外的執法行動。
- 召回。倘有關機構發現器械存在導致嚴重、不良的健康後果或死亡的合理可能性，FDA有權下令召回不符合FDCA的醫療器械。FDA甚少行使此權力，責任方通常會自願召回。製造條件有害健康、營銷未經批准器械或產品有缺陷等可能導致醫療器械被召回。
- 扣押。根據FDCA第304節，FDA或會試圖從州際貿易中剔除假冒偽劣醫療器械。FDA提起沒收控訴，並在獲得授權後，指示美國負責扣押違規醫療器械。於進行扣押行動之前，該機構可發出事先警告，嘗試說服責任方自願進行檢修並使產品合規。倘責任方不遵守，該機構便可採取扣押行動。



## 監管環境

- **禁令**。禁令是為阻止或防止違法行為而採取的民事司法程序，如阻止州際貿易中違規產品的流通，以及糾正導致違規行為發生的情況。FDA或會設法禁止對不遵守或違反FDCA行為負責的一方或多方的行動。倘FDA認為不合規或違規情況嚴重，FDA可透過與司法部協調對禁令提出申訴，禁止該責任方進一步從事違規行為。
- **刑事訴訟**。在適當的情況下，可建議就違反FDCA第301條提起刑事訴訟。輕罪定罪（不需要違反FDCA的意圖證明）可能導致罰款及／或一年以下的監禁。重罪定罪（適用於第二次違規或意圖欺詐或誤導的情況）可能導致罰款及／或三年以下的監禁。
- **刑事罰款**。視乎情況的嚴重程度，FDCA下的罰款最高可達500,000美元。具體而言，對於犯下重罪的公司或犯有導致死亡的輕罪的公司，罰款可能達到500,000美元。對於犯下重罪或犯有導致死亡的輕罪的個人，罰款最高可達250,000美元。

## 美國補償

醫療器械一經批准、許可或以其他方式確定不受批准或許可規定規限後，便可在美國上市。雖然醫療器械在各種醫療環境中銷售及使用，但植入式心臟醫療器械（包括本公司的TAV8球囊主動脈瓣膜成形術導管及V8球囊經腔主動脈瓣膜成形術導管等心臟器械）通常會售予醫院，醫院再向政府或商業付款者提出申索。因此，能否成功營銷及銷售醫療器械取決於醫院是否可獲得第三方補償。付款方式及承保範圍參數可能因付款人及護理地點而大為不同，且有關政策可能會有所變化。

美國最大的政府健康計劃是Medicare，由CMS根據國會在社會保障法案中制定的廣泛計劃要求進行管理。Medicare根據Medicare住院患者預期支付系統(IPPS)向急診醫院作出補償。根據IPPS，患者出院後，CMS分配患者留駐Medicare重症診斷相關組(MS-DRG)，此乃將臨床上需要可資比較住院資源的相似手術及／或條件進行分組的分類系統。就每次出院而言，CMS會向醫院支付一筆MS-DRG款項（可作出若干調整）。MS-DRG款項擬就住院期間患者的食宿、用藥、外科及診斷程序以及提供予患者的物資向醫院提供補助。CMS已成立MS-DRG以說明心內直視手術，有關手術因患者有無重度併發症或合併症而各異。Medicare可以根據IPPS作出臨時額外付款，以使用提供實質性臨床改進的若干昂貴新技術。對於門診醫院環境中提供的手術，Medicare門診患者預期支付系統(OPPS)乃基於手術的門診支付分類(APC)分配。APC支付通常包括與主要手術或服務相關的所有整體、配套、

## 監管環境

支持、依賴及輔助服務（可作出各種調整）。血管內及心臟手術有數項成熟的APC。可使用單獨、臨時轉賬付款來支付新醫療器械的費用。對醫生的Medicare款項根據醫生的相對工作量、實際費用及手術相關醫療事故保險費用計算。款項亦因手術是在醫生辦公室（非設施）還是在設施環境（例如醫院）進行而異。CMS透過規則制定流程每年更新IPPS、OPPS及醫生費附表規定及付款金額。無法保證Medicare對使用本公司產品手術的付款政策將足以支付設施成本或以其他方式支持採用。

由於醫院通常會收到一筆用於治療Medicare患者的預期費用，而不是報銷所產生的所有費用，因此醫院有動力提供有效的醫療服務。近年來，CMS越來越注重基於價值的醫療服務，包括推出各種創新的捆綁付款模式，醫院及其他實體根據該等模式對患者發病期醫療的財務及質量表現負責。該等模式可讓醫院及醫生分享透過若干手術成本降低措施節省的成果，例如透過標準化可植入及一次性器械（包括心臟植入物及一次性心臟器械）可節省的部分。

CMS及其承包商可能設立特定標準監管Medicare所保障醫療器械或程序的條件；亦即FDA批准不足以保證獲得保險保障。為符合資格獲得醫療保險保障，技術必須符合Social Security Act設定的Medicare福利類別，並基於對已刊發及經同業審查的臨床證據的評估達到法定「合理及必要」標準。在部分情況下，CMS僅會在技術在臨床研究範圍內進行情況下對其提供保險保障。例如，CMS涵蓋「保障依據制定」政策下的經導管主動脈瓣置換術(TAVR)手術。對於用於治療患有經FDA批准適應症的症狀性主動脈瓣狹窄的TAVR手術，國家醫療覆蓋指標(NCD)包含多項規定，包括對心臟團隊及醫院的具體手術量的規定以及強制參與未來、國家、審計登記的規定。用於並無明確列為經FDA批准適應症的TAVR手術必須於經批准臨床研究的前提下進行。CMS已提議修訂該政策旨在符合手術量規定方面向醫院提供更多靈活性。

大約三分之一的Medicare受益人自願參加Medicare優勢計劃。根據Medicare優勢計劃，CMS與私人保健計劃訂約向參與者提供福利。Medicare優勢計劃直接與醫院、醫生及其他供應商就款項金額進行磋商。

商業健康計劃亦通常與醫院協商為計劃成員提供服務的費率；在部分情況下，費率與Medicare報銷掛鉤。商業保險公司在評估醫療技術的臨床療效及成本效益方面同樣起到越來越積極的作用。付款人可在實驗或研究基礎上拒絕為新醫療器械或程序提供保險保障，或者其可能對醫療器械或程序獲保險保障的界限施加重大限制。對新技術的有利保險保障政策通常要求經同業審查的已刊發文獻證明臨床有效性，在部分情況下要求進行成本效益評估。我們產品及在研產品的安全性及有效性及其在TVR手術中的應用已在各種經同業審查的刊物中進行了討論。例如，截至最後實際可行日期，有七個代表性刊物刊登VenusP-Valve、

## 監管環境

五個刊登VenusA-Valve、一個刊登VenusA-Plus及三個刊登V8及TAV8，特別強調了該等產品的設計及臨床效果。大多數刊物都有來自我們產品及在研產品臨床試驗中主要醫生的貢獻，以及我們的一名顧問委員會成員是VenusP-Valve刊物的合著者。Aetna及Highmark West Virginia等若干商業保健計劃已採納多種保單，明確承認球囊瓣膜成形術可被視為醫療所需及可被視為具試驗性的情形。

國會定期考慮立法以控制政府資助的醫療保健計劃的成本。過去此類立法已包括減少Medicare及Medicaid向醫院付款、擴大以價值為基準採購以及其他付款改革。此外，根據二零一一年預算控制法案的取消預算支出權利規定，經後續修訂，至二零二五財政年度對Medicare向提供者及健康計劃付款應用2%削減，儘管國會及政府可隨時制定立法修改此項規定。採用未來立法更改政府在醫療保健或其他保險保障改革方面的支出水平可能會影響醫院採用新醫療技術的能力。

被稱作患者保護及平價醫療法案(ACA)的聯邦保險及醫療保健改革立法於二零一零年成為法律。ACA旨在通過結合保險市場改革、擴大Medicaid及補助來擴大健康保險保障範圍(包括對於至少一部分藥物成本)。其中包含許多旨在產生必要收益以資助保險保障範圍擴展及削減Medicare及Medicaid成本的條文。除其他條文外，ACA亦包括制定計劃使行業轉向以價值為基準醫療的條文，規定所有個人須參加健康保險(有限例外情況除外)並增加稅收。其中一項稅收是對美國大部分醫療器械銷售徵收2.3%的消費稅。此類稅收在二零一六年至二零一九年曆年期間被暫停，目前預計將於二零二零年一月一日生效。美國總統特朗普與國會若干成員支持廢除ACA並將以其他改革予以替代。尚不確定這些努力最終是否會成功，或者有關替代政策將如何構建。

州立法機構已考慮影響醫療保健服務的其他改革。州預算壓力已導致部分州採納Medicaid提供者付款削減措施，而州Medicaid計劃逐漸增加通過根據與私人健康計劃簽訂合約的管理醫療計劃來提供福利。特朗普政府已提出更多重大Medicaid融資改革建議，最終可能會導致削減向Medicaid提供者付款。

### 聯邦及州欺詐及濫用法律

對於我們已在美國獲得監管批准的產品而言及在我們獲得產品的進一步監管批准的情況下，我們正在及將繼續受多項旨在禁止醫療保健行業欺詐及濫用的聯邦及州法律的規限。這些法律可能會影響(其中包括)我們的銷售、營銷、技術支持及教育計劃，以及與醫院、其他推介來源及關鍵意見領袖的其他關係。此外，在我們的在研產品獲得監管部門批准前後，我們可能會受聯邦政府及我們開展業務所在州的患者隱私法規規限。

## 監管環境

當我們與向客戶轉介患者的醫療保健提供商交流時及／或當我們客戶就根據 Medicare、Medicaid 或其他聯邦政府資助醫療保健計劃報銷物品或服務提交申報時，適用聯邦醫療保健法律，包括以下概述有關回扣、虛假申報、自我轉介及醫療保健欺詐的法律。通常有類似的州虛假申報、反回扣、反自我轉介及保險法律適用於州資助的 Medicaid 及其他醫療保健計劃以及私人第三方付款人。

可能影響我們經營能力的法律包括：

- **聯邦反回扣法令** — 該法令禁止（其中包括）知情及故意直接或間接、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 Medicare 及 Medicaid 計劃）作出付款的任何貨品、設施、物品或服務的回報，各情況下惟有關安排符合監管「安全港」規定除外（請參閱下文有關反回扣法令安全港的其他資料）；
- **聯邦斯塔克法 (Stark Law)** — 該法律規定（其中包括）倘醫生（或親密家庭成員）與某個實體存在財務關係（包括所有權或投資權益、貸款或債務關係或者薪酬關係），則禁止有關醫生將患者轉介予以該實體以獲取 Medicare 可報銷的若干「指定醫療服務」，惟完全符合斯塔克法規定的例外情況者除外。部分州對於 Medicaid 及商業索償設有與斯塔克法類似的自我轉介法律；
- **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（其中包括）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（由個人代表政府發起的行動）：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，政府可宣稱違反聯邦反回扣法令的申報亦構成違反虛假申報法案的申報。而且，政府可能主張標籤外推廣導致公司就標籤外使用獲取報銷違反聯邦虛假申報法案；
- **一九九六年聯邦健康保險攜帶和責任法案 (HIPAA)** — 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借口、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），並禁止故意及蓄意，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；

## 監管環境

- *HIPAA*，(經二零零九年衛生資訊技術促進經濟及臨床健康法案(*HITECH*)和其項下頒佈的隱私及安全規則所修訂) – 該等法案規管「涵蓋實體」(為提供電子索賠、健康計劃及醫療保健信息中心的醫療保健提供商)及其「業務夥伴」(為代某一涵蓋實體提供涉及受保護健康信息使用及披露的相關服務的任何人士且並非涵蓋實體勞動力的一員)。*HIPAA*和*HITECH*項下的規則包括特定安全標準及違反通知要求。就安全及隱私規則而言，美國衛生及公眾服務部(*HHS*) (透過民權辦公室) 對涵蓋實體及商業夥伴具有直接執行權，包括民事及刑事責任；
- *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；
- *ACA*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*HHS*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其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* – 該法案廣泛規管市場及對消費者造成潛在傷害的活動。

上文概述的聯邦欺詐和濫用法律被各州和聯邦機構廣泛解釋並積極執行，包括*CMS*、司法部、美國衛生及公眾服務部(*HHS*)監察長辦公室(*OIG*)以及各州政府機構。例如，聯邦反回扣法規對「報酬」的定義被廣義地解釋為包括任何有價值的物品，包括禮品、折扣、信貸安排、現金支付、所有者權益以及提供的任何物品低於其公平市場價值。認識到聯邦反回扣法規很廣泛並且可能在技術上禁止醫療保健行業內的許多無害或有益的安排，美國衛生及公眾服務部監察長辦公室已經發佈了一系列監管「安全港」。這些安全港法規(例如個人服務、保證及折讓安全港)載列了若干規定，如果符合，則確保根據聯邦反回扣法規可免於被起訴。雖然完全遵守這些規定可以防止根據聯邦反回扣法規進行起訴，但交易或安排未能適應特定安全港並不一定意味着交易或安排屬非法，或者根據聯邦反回扣法規將會被起訴。

醫療保健行業也經歷了對聯邦虛假申報法案的加強執行，特別是「公私共分罰款」或「檢舉者」行動。聯邦虛假申報法案的公私共分罰款規定允許私人代表聯邦政府提起訴訟。允許個人在判決或和解中分享該實體向政府支付的任何款項。此外，各州頒佈了類似於聯邦虛假申報法案的虛假申報法，其中一些適用於任何第三方付款人。除重大的民事罰款外，違反虛假申報法案可能會使行為人面臨三倍賠償，或者支付高達實際損害賠償的三倍金額。

## 監管環境

### 歐洲聯盟監管概覽

於歐洲經濟區（「**EEA**」）（包括歐盟成員國及歐洲自由貿易聯盟三個國家，即冰島，列支敦士登及挪威），醫療器械的生產及銷售受歐洲法律及各個成員國的實施國家法律監管。下文概述與我們於**EEA**中的業務相關的若干歐洲法律、法規及要求。在**EEA**的各個成員國中，可能須遵守歐盟法律規定以外的國家法律。本概覽並未考慮國家層面的規定。

由於英國於二零一六年六月二十三日舉行公投，投票贊成英國脫歐（「**英國脫歐**」），故下文於英國最終脫歐後在何種程度上適用於英國的醫療器械行業將視乎英國與歐盟之間所作安排的性質而定。英國最終脫歐可能會經歷相當長的不確定期，其中包括與監管變化有關的法律不確定性。

### 歐盟醫療器械指令規定

醫療器械指令**93/42/EEC**（「**MDD**」）對在歐盟銷售的醫療器械的安全性及性能要求作出界定。原則上，根據**MDD**第17條，醫療器械須帶有**CE**標誌，方可在歐盟銷售。此規定亦適用於在上述**EEA**成員國以及（根據雙邊條約）在瑞士及土耳其銷售醫療器械。**MDD**對（其中包括）強制性**CE**認證流程的一般要求作出界定。其他法規可能對特定醫療器械的銷售作出其他要求。例如，二零零三年四月二十三日的理事會指令**2003/32/EC**詳述**MDD**有關利用動物來源組織製造的醫療器械的規定。

醫療器械一般須符合**MDD**的基本要求並遵守**MDD**及其附表所列認證評核程序，方才會獲貼上**CE**標誌。

根據**MDD**附表九，醫療器械分為四個不同風險類別：第I類、第IIa類、第IIb類及第III類。第I類為最低風險類別，而第III類則為最高風險。

該等風險類別大致與美國**FDA**設定的相關類別相符，惟美國**FDA**並無細分為第IIa類及第IIb類。大多數植入式器械以及大部分心臟器械屬於第III類，包括**VenusA-Valve**、**VenusA-Plus**及**VenusP-Valve**。

除第I類醫療器械外，認證評核須由「指定驗證機構」進行。指定驗證機構為國家認可的獨立機構，代表製造商評估醫療產品是否符合適用法律的規定。該等機構確保應用**MDD**界定的統一評核因素。成員國或締約國可能有多個指定驗證機構，製造商可參考他們選擇的機構。認證評核包括對醫療器械、其設計以及與之相關的製造環境和流程的檢查及檢驗。

## 監管環境

視乎器械的風險類別，認證評核會延伸至製造商建立的質量保證體系及／或產品設計以及製造商為每種器械編製的技術文件。通常，根據MDD附表十，醫療器械的安全性及效能須根據臨床數據評估。倘並無科學文獻提供相關臨床數據，則製造商須展示相關器械的臨床結果。倘指定驗證機構通過認證評核認為質量保證體系及／或產品設計符合適用法律規定，則會發放「合格證明書」，合格證明書的最長有效期為五年，乃製造商申請CE標誌的法律前提。指定驗證機構負責進行定期審核，並於合格證明書到期日期前，發出事先通知後於製造商場地進行續期及監察審核。除該等知會審核外，基於二零一三年歐盟委員會對由指定驗證機構於醫療器械領域進行的審核及評核的建議，歐盟委員會建議EEA成員國及締約國定期進行突擊審核（包括產品樣品測試）。

倘未能（或不再）達到CE標誌申請的要求或有違適用醫療器械法：

- 指定認證機構有權根據比例原則撤銷、暫緩執行或限制適用合格證明書的範圍；
- 歐盟成員國或EEA締約國的主管監管機構或會執行MDD的有關條文，例如防止產品上市、責令召回或關閉生產場地；及
- 或會施以刑事或行政制裁（如罰款）。

原則上，製造商有責任確保遵守適用的規定，包括在其產品上貼上CE標誌。倘製造商在歐盟沒有實際地點，則必須任命一個所謂的「授權代表」，以確保符合MDD所載的醫療器械監管要求。

### 宣傳及銷售活動

歐洲法律對醫療器械的廣告及宣傳並無統一的立法。因此，歐盟各成員國或締約國的法律環境零散不一。然而，在歐盟層面上，醫療器械製造商的代表Eucomed（歐洲醫療供應商協會聯合會(European Confederation of Medical Supplier Association)）制定了一套商業慣例準則，可確保宣傳材料公平、平衡、客觀、清楚。此外，醫療器械所有相關材料，包括標籤、使用說明、演示文稿、宣傳冊及廣告均須符合歐盟各成員國規定的語言要求（參閱MDD第4條）。

雖非具體針對醫療器械廣告，但其他的歐盟指令，如指令2006/114/EC（關於誤導性及比較廣告）或指令2005/29/EC（關於不公平商家對消費者商業慣例）亦會適用於醫療器械行業。向醫生或其他醫療保健專業人士宣傳可能會受到更嚴格的國家監管框架約束，特別是完善的反賄賂和反腐敗法律以及刑事法。

## 監管環境

### 上市後監督及警戒

MDD將警戒要求作為一種上市後監督加以監管，即有責任將某些（嚴重）事件通知當局。原則上，器械的特性及／或性能的任何故障或惡化，以及標籤或使用說明中的任何不足，如可能導致或可能已導致患者或使用者死亡或其健康狀況嚴重轉壞，則必須作出報告。製造商召回產品亦可能引發報告責任。製造商須委任一位具備所需專業資格的安全人員以符合報告規定及協調所需行動。

除了MDD規定的監督責任外，指導文件MEDDEV 2.12-1亦描述醫療器械警戒系統的要求，而歐洲當局對該等要求有詳細的了解。MEDDEV指引不具法律約束力。然而，預計歐盟成員國將遵循該等指引，因此，將致力統一相關MDD條文的應用。

### 監管框架的變動

歐盟立法機構制定了日期為二零一七年四月五日的醫療器械法規（歐盟）2017/745（「MDR」），該法規直接適用於歐盟所有成員國，並將於二零二零年五月二十六日取代MDD。MDR整合了醫療器械、主動植入式及體外診斷有關的法規，並旨在通過不僅界定醫療器械製造商及其授權代表的責任，而且亦為歐盟境內的分銷商和進口商界定責任，從而加大對器械供應鏈的控制。MDR並無免受新法規限制的條文，故按照MDR，根據MDD發放的合格證明書一概無效。然而，製造商可以在自申請之日起四年內繼續使用根據MDD發放的最新證書，前提是該等證書尚未過期。證明書最遲將於二零二四年五月到期。

MDR將改變若干醫療器械的風險分類，最明顯的是與物質及軟件相關的分類。醫療器械屬單獨軟件（如移動式心臟監測，根據MDR屬第IIb類風險類別）的，另有其他軟件規定。心瓣膜選別器等若干器械升至第III類。某些第I類器械將須接受指定驗證機構的審查監督。根據MDR，MDD所載必須符合的14項基本規定將予伸延並由23項總體安全性及效能規定取代。製造商須委派監管合規責任人（PRRC）。

大多數第II類及以上器械的認證評核需要在審器械特定的臨床數據而不僅是一般的臨床文獻，目的乃支持認證評核的有效性。此外，MDR規定須上報EUDAMED（歐洲醫療器械數據庫）。安全的網頁門戶將作為國家主管機構與歐盟委員會交流市場監察信息的中央資料庫。根據MDR，產品標籤及所有包裝上均須粘貼唯一器械標識（UDI）。

除國家主管機構認證外，指定驗證機構須根據MDR獲取認證。截至二零一九年十一月十五日，有七家於歐盟內獲認證的指定驗證機構：BSI Assurance UK Ltd.、BSI Group、The Netherlands B.V.、DARE!! Services B.V.、DEKRA Certification GmbH、IMQ ISTITUTO ITALIANO DEL MARCHIO DI QUALITÀ S.P.A.、TÜV Rheinland LGA



## 監管環境

Products GmbH及TÜV SÜD Product Service GmbH Zertifizierstellen。根據MDR，對於若干醫療器械類別，指定驗證機構於發放CE合格證明書前，須尋求歐洲藥品管理局（歐洲藥品管理局）的科學意見。舉例而言，此規例適用於含有輔助醫藥物質的醫療器械，以助器械正常運作。歐洲藥品管理局已發佈指引，概述當局就不同類別的醫療器械所訂的最新及經修訂責任。

MDR的上市後監督及臨床隨訪一般將會更為嚴格。MDR清晰區分警戒為識別、報告嚴重事件及嚴重事件的趨勢，並採取有關安全修正行動，而上市後監督則為監察多個來源的資料，並使用該等資料定期重新確認該等器械所產生的效益繼續高於其風險。然而，就醫療器械警戒系統而言，MDR警戒要求與現時的MEDDEV 2.12-1指引有很多類似之處，因此MDR警戒要求並非全新。

### 知識產權

歐盟28個成員國有各自的知識產權法律，範圍涵蓋知識產權的取得、維護及執行。為協調一致，歐盟條例、指令及條約支配了國家知識產權法律的各方面，並制定了最低標準。國家知識產權法律就（其中包括）發明、商標及版權作品（包括電腦軟件、電影及錄製音樂）的獨佔權規定時間長度及範圍方面的限制。於所有適用的知識產權屆滿後，相關發明或版權作品的著作權將自動消失，且公眾可免費使用並進一步開發或改進為新發明及新開發產品或版權作品。

知識產權領域的國際條約訂有締約國同意在其境內維持的最低專營標準水平。歐盟成員國是大多數國際知識產權條約的成員國，維持的標準在若干情況下超出該等條約設定的最低標準。

國家知識產權局有權通過註冊專利、設計、商標及原產地名稱為知識產權促進正式保護。

同時，歐盟知識產權局（「歐盟知識產權局」）或歐盟專利局（「歐盟專利局」）等中央政府部門亦登記及／或給予部分權利。此外，若干條例對原產地名稱、受保護地理標識及受保護傳統特產提供保護。授予的大部分權利視申請審查情況而定。歐盟未設立正式的版權註冊處，然而據我們所知，部分成員國提供酌情選擇權以登記著作權。

### 專利

歐盟28個成員國有各自的國家專利法律，但有規例、指令及條約盡力將國家法律的若干方面協調一致。所有歐盟成員國是《保護工業產權巴黎公約》成員國、專利合作條約成員國及《歐洲專利公約》（「歐洲專利公約」）成員國。一般而言，在歐盟，可享專利發明的擁有人可向國家專利局或歐盟專利局申請專利。

---

## 監管環境

---

大部分成員國在歐洲專利公約條例的基礎下界定可享專利發明，其說明發明須全新，適合作工業用途且發明的基礎須具有創造性。

上述各項在歐洲專利公約或成員國國家法律下訂有詳細標準。歐洲專利公約及成員國國家法律採用「先申請制」標準；如有多名申請人就相同發明申請專利，專利將授予最先提出有效申請者。專利期限為申請日期起20年。

然而，對於該等歐洲成員國，歐盟委員會條例第469/2009號准許授出補充保護證書，其實際上將特定醫藥產品的專利期限延長最多五年。

歐盟「執法指令」(2004/48/EG)規定所有歐盟成員國須制定禁制程序阻止侵犯知識產權。