
法 規

與中國有關的法規

我們的主要業務專注於開發用於治療癌症及其他AR相關疾病的創新藥。本節概述對我們的經營有重要影響的主要中國法律、法規及規定。

醫療行業監管機構

我們的大部分業務位於中國，而我們的在研藥物若能成功商業化，預期我們的一大部分銷售將來源於中國。因此，我們根據中國的法律機制通過我們的中國附屬公司經營業務，有關法律機制包括中華人民共和國全國人民代表大會（「全國人大」）、全國人民代表大會常務委員會（「全國人大常委會」）、中華人民共和國國務院（「國務院」）及其下屬部門。在中國，國家市場監督管理總局轄下國家藥品監督管理局（「國家藥監局」）、中華人民共和國國家衛生健康委員會（「國家衛健委」）及國家醫療保障局（「國家醫保局」）為主要負責管理藥品行業的三個政府部門。

國家藥監局繼承其前身CFDA的藥品監督職責，負責藥品的安全監督、標準制定、註冊管理、質量控制及醫藥產品生命周期的其他主要環節。

國家衛健委為中華人民共和國衛生和計劃生育委員會的前身，負責組織制定國家衛生政策、協調力量深化醫保制度改革及監督公共衛生。

國家醫保局負責醫療保障制度的法規、政策、計劃及標準、醫療保障基金的監督及管理、制定統一藥品醫療保險目錄及付款標準等事宜。

與醫療衛生行業有關的法律及法規

醫藥衛生體制改革

根據《中共中央國務院關於深化醫藥衛生體制改革的意見》，醫藥衛生體制改革已有序開展。醫療保險制度已逐步完善，而基礎醫療機制已得到整合與完善。

根據國務院辦公廳於2019年5月23日發佈的《關於印發深化醫藥衛生體制改革2019年重點工作任務的通知》，加快抗癌新藥註冊審批、加強癌症防治及暢通臨時進口渠道將繼續是醫藥衛生體制改革的重心。

法 規

藥品管理法

《中華人民共和國藥品管理法》(「**藥品管理法**」)由全國人大常委會於1984年9月20日頒佈，其後分別於2001年2月28日、2013年12月28日及2015年4月24日以及2019年8月26日(於2019年12月1日生效)作出修訂。為實施藥品管理法，國務院於2002年8月4日頒佈《中華人民共和國藥品管理法實施條例》(「**實施條例**」)並分別於2016年2月6日及2019年3月2日對其作出修訂。

根據藥品管理法，中國鼓勵研究和創制新藥，保護公民、法人和其他組織研究、開發新藥的合法權益。無藥品生產許可證的，不得在中國生產藥品。研製新藥，必須如實報送研製方法、質量指標、藥理及毒理試驗結果等有關資料和樣品。經國務院藥品監督管理部門批准後，方可進行臨床試驗。

於2019年8月26日，國務院修訂藥品管理法並頒佈最新草案，即藥品管理法(2019年修訂)(於2019年12月1日生效)。與藥品管理法(2015年修訂)相比，2019年修訂規定，上市許可持有人應對藥品的非臨床研究、臨床試驗、生產經營、上市後研究、不良反應監測及報告與處理等承擔責任，其中亦進一步規定藥品研發及登記事宜。

若干藥品優先臨床試驗和註冊

2015年11月11日，國家藥監局發佈了《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，進一步明確了可能簡化和加快臨床試驗審批程序的以下政策：

- (i) 新藥的臨床試驗申請一次性審批程序，允許一次性批准新藥臨床試驗的各個階段，取代目前的逐步申請和批准程序；及
- (ii) 針對以下藥品註冊或臨床試驗加快審批：(1)防治HIV、癌症、嚴重傳染病和孤兒疾病的創新藥的註冊；(7)美國或歐盟已同時獲批的新藥臨床試驗申請或同時在美國或歐盟向藥物審批主管機構申請上市許可並通過該機構的現場檢查，並在中國使用相同的生產線製造的藥物註冊申請。

法 規

於2017年10月8日，中共中央辦公廳、國務院辦公廳印發《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》，對臨床試驗管理、藥品審查、批准、創新及防製藥開發、藥品及醫療器械全生命周期管理、提高技術支持能力及改善組織及實施提出意見。

2017年12月21日，國家藥監局頒佈《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，進一步明確創新藥可採用快捷臨床試驗審批或藥物註冊通道。

此外，於2018年5月17日，國家藥監局與國家衛健委聯合頒佈《關於優化藥品註冊審評審批有關事宜的公告》，進一步簡化及加速藥品審批流程。

於2018年10月23日，國家藥監局與國家衛健委聯合頒佈《關於臨床急需境外新藥審評審批相關事宜的公告》，建立專門通道對臨床急需的境外已上市新藥進行審評審批。CDE已於2018年11月1日公佈首批40種優先審藥品名單，第二批26種優先審藥品名單於2019年5月29日公佈。

藥物臨床試驗

藥物臨床試驗註冊

根據國家藥監局於2007年7月10日頒佈並於2007年10月1日生效的《藥品註冊管理辦法》(「**28號文**」)，取得臨床試驗申請(「**臨床試驗申請**」)批件後但於進行臨床試驗前，申請人必須取得國家藥監局批准。於2013年9月6日，《國家食品藥品監督管理總局關於藥物臨床試驗信息平台的公告》規定，獲國家藥監局批件並在中國進行的所有臨床試驗，應通過藥物臨床試驗信息平台進行臨床試驗登記及試驗信息公示，而毋須向國家藥監局辦理上述登記。國家藥監局分別於2016年7月22日及2017年10月23日發出經修訂的《藥品註冊管理辦法(修訂稿)》，以公開徵求意見。

根據國家藥監局發佈並於2017年5月1日生效的《關於調整部分藥品行政審批事項審批程序的決定》，藥品臨床試驗審批決策部門以國家藥監局名義改為CDE。國家藥監局於2018年7月24日頒佈《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，據此，自受理繳費之日起60日內，未收到CDE否定或質疑意見的，申請人可以按照提交的方案開展臨床試驗。

法 規

GCP

國家藥監局於2003年8月頒佈《藥物臨床試驗質量管理規範》(「**GCP**」)，旨在優化臨床試驗，並於2004年2月頒佈《藥物臨床試驗機構資格認定辦法(試行)》(「**認定辦法**」)，將藥物臨床試驗機構資格認定職責賦予國家藥監局及衛生部。根據**GCP**，藥物臨床試驗品質管制規範是藥物臨床試驗全過程的標準規定。所有階段臨床試驗、人體生物利用度或生物等效性試驗須根據**GCP**進行。根據認定辦法，國家藥監局及衛生部依照對機構的組織管理、研究人員、設備設施、管理制度及標準操作規程等的評價，作出批復決定。所有上述檢查項目合格，則頒發藥物臨床試驗機構資格證書，結果將登載於國家藥監局網站。

臨床試驗的四個階段

根據28號文，臨床開發計劃分為I、II、III及IV期。

1. I期是指初步的臨床藥理學及人體安全性評價研究；
2. II期是指初步評價在研藥物對特定適應症患者的治療作用和安全性，為III期臨床試驗的設計和給藥劑量方案的確定提供依據和支持；
3. III期旨在進一步驗證藥物對目標適應症患者的治療作用和安全性，評價藥物的總體利益與風險關係，最終為藥物註冊申請的審查提供充分的依據；
4. IV期是指新藥上市後的應用研究，目的是考察在廣泛使用條件下藥物的療效和不良反應，評價在普通或者特殊人群中使用藥物的總體利益與風險關係以及調整給藥劑量。

新藥申請

臨床試驗I期、II期及III期完成後，申請人可向國家藥監局提出NDA。國家藥監局根據適用法律法規決定是否批准申請。申請人須在NDA獲批准後方可在中國市場生產及銷售藥品。

國家藥監局於2016年3月發佈《化學藥品註冊分類改革工作方案》(「**改革方案**」)，概述了28號文下藥品申請的重新分類：I類指境內外均未上市的創新藥；II類指境內外均未上市的改良型新藥；III類指境內申請人仿製境外上市但境內未上市原研藥品的藥品；IV類指境

法 規

內申請人仿製已在境內上市原研藥品的藥品；V類指境外上市的藥品申請在境內上市。I類及II類藥品可通過新藥申請程序申請註冊。

於2009年1月7日，國家藥監局頒佈《新藥註冊特殊審批管理規定》(「**特殊審批管理規定**」)。根據28號文第四十五條，國家藥監局對下列新藥註冊申請可以實行特殊審批：(i)未在國內上市銷售的從植物、動物、礦物等物質中提取的有效成份及其製劑，新發現的藥材及其製劑；或(ii)未在國內外獲准上市的化學原料藥及其製劑、生物製品。對於第(i)或(ii)項內列明的在研藥品，申請人可以在臨床試驗階段提出特殊審批的申請；對於第(iii)或(iv)項內列明的在研藥品，申請人在其申報生產時方可提出特殊審批的申請。

國際多中心藥物臨床試驗法規

國家藥監局於2015年1月30日頒佈《國際多中心藥物臨床試驗指南(試行)》，用於指導申請監管、國際多中心藥物臨床試驗在中國的實施及管理。國際多中心藥物臨床試驗申辦者可使用相同臨床試驗方案在不同中心同步實施臨床試驗。申辦者計劃使用國際多中心臨床試驗得出的數據向國家藥監局申請NDA批准時，除遵守藥品管理法及其實施條例中所載規定外，有關國際多中心臨床試驗還須遵守28號文及相關法律法規。

於2017年10月10日，國家藥監局發佈《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》(「**決定**」)，對進口藥品註冊管理有關事項作如下調整：(i)在中國進行國際多中心藥物臨床試驗，允許同步開展I期臨床試驗，取消臨床試驗用藥物應當已在境外註冊，或者已進入II期或III期臨床試驗的要求，預防用生物製品除外；(ii)在中國進行的國際多中心藥物臨床試驗完成後，申請人可以直接提出藥品上市註冊申請。提出上市註冊申請時，應當執行《藥品註冊管理辦法》及相關文件的要求；(iii)對於提出進口藥品臨床試驗申請、進口藥品上市申請的化學藥品新藥以及治療用生物製品創新藥，取消應當獲得境外製藥廠商所在生產國家或者地區的上市許可的要求；(iv)對於決定發佈前已受理、以國際多中心臨床試驗資料提出免做進口藥品臨床試驗的註冊申請，符合《藥品註冊管理辦法》及相關文件要求的，可以直接批准進口。

法 規

於2018年7月6日，國家藥監局頒佈《接受藥品境外臨床試驗數據的技術指導原則》，其適用於接受境外臨床試驗數據指導作為申請人在中國境內申請登記藥物時的臨床評價參考，並強調以下接受境外臨床試驗數據的基本原則：真實、完整、準確及可溯源。

上市許可持有人制度試點方案

國務院發佈政策實施MAH制度（「**MAH制度**」）試點方案。根據全國人大常委會的授權，國務院於2016年5月26日發佈了《藥品上市許可持有人制度試點方案》（「**試點方案**」），為中國10個省份的MAH制度提供了詳細的試點方案。在MAH制度下，試點地區的國內藥物研發機構和個人有資格成為藥品註冊的持有人，而不必成為藥品生產商。上市許可持有人可以聘請合約製造商進行製造，條件是合約製造商已獲得許可並通過GMP認證，並且亦位於試點地區。符合MAH制度要求的化學藥物有：(i)實施MAH制度後批准的新藥（包括改革方案中的I類和II類藥物）；(ii)根據改革方案批准為III類或IV類藥品的仿製藥；(iii)通過了對原發藥的等效性評估的先前批准的仿製藥；及(iv)以前批准的藥品，其生產許可由最初位於試點地區的藥品生產商持有，但由於企業合併或其他原因已被移出試點地區。試點方案已自2018年11月4日起失效。

於2018年10月26日，全國人大常委會頒佈《全國人民代表大會常務委員會關於延長授權國務院在部分地方開展藥品上市許可持有人制度試點期限的決定》，將部分地方的藥品上市許可持有人制度試點方案延長至2019年11月4日。

於2017年8月15日，國家藥監局發佈了《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》（「**上市許可持有人制度通知**」），其中劃分了上市許可持有人的法律責任，據此，持有人負責藥品生產銷售全鏈條和藥品全生命週期管理，對藥品臨床前研究、臨床試驗、生產製造、經銷配送、不良反應監測等承擔全部法律責任。上市許可持有人在建立藥品品質管制體系下委託多個藥品生產企業。根據上市許可持有人制度通知，持有人每年度結束後的20個工作日內，向國家藥監局報告藥品生產、銷售、處方、工藝、藥物警戒、品質控制措施等情況。

全國人大常委會於2019年4月26日發佈藥品管理法修正草案，並於2019年12月1日生效，規定(1)在全國實行MAH制度；(2)藥品上市許可持有人的法定代表人、主要負責人對藥品品質全面負責。

法 規

新藥的行政保護及監測期間

根據28號文、實施條例及改革方案，國家藥監局，從保護公眾健康考慮，可以為已獲批生產的I類新藥提供五年的行政監督期，從批准之日起，以持續監測該等新藥的安全性。在新藥監測期間，國家藥監局不接受含有相同活性成分的新藥的其他申請。這為I類新藥提供了實際的五年專屬保護。唯一的例外是，如果在監測期開始之前，國家藥監局已經批准了申請人對類似新藥的臨床試驗申請，則國家藥監局將會繼續處理該申請。如果申請符合相關規定，國家藥監局亦將批准該申請人在監測期剩餘時間內生產或者進口同類新藥。

資質

根據藥品管理法，開辦藥品生產企業，須經企業所在地省、自治區、直轄市人民政府藥品監督管理部門批准並發給《藥品生產許可證》。無《藥品生產許可證》的，不得生產藥品。開辦藥品批發企業，須經企業所在地省、自治區、直轄市人民政府藥品監督管理部門批准並發給《藥品經營許可證》。開辦藥品零售企業，須經企業所在地縣級以上地方藥品監督管理部門批准並發給《藥品經營許可證》。

生產

《藥品生產許可證》：根據2002年12月11日頒佈並分別於2004年8月5日及2017年11月17日作出修訂的《藥品生產監督管理辦法》，無《藥品生產許可證》的，不得生產藥品。《藥品生產許可證》應當載明有效期限、生產範圍、企業名稱、註冊地址、法定代表人等項目。《藥品生產許可證》有效期為五年，需要繼續生產藥品的，證書持有人應當在有效期屆滿前6個月，申請續期。

GMP：《藥品生產質量管理規範》由國家藥監局於2011年3月頒佈，旨在確保受其監管的藥品始終以符合適用於其擬定用途的質量及標準的方式生產及受控制。為推廣實施GMP，《藥品生產質量管理規範認證管理辦法》獲頒佈。GMP證書應載列與《藥品生產許可證》相符的資料，證書持有人應在屆滿日期前6個月申請續期。

藥品委託生產：根據國家藥監局於2014年8月發佈的《藥品委託生產監督管理規定》，或《委託生產規定》，倘已取得藥品上市許可的中國藥品生產企業在因技術改造暫不具備生產條件和能力或產能不足暫不能保障市場供應的情況下，將藥品委託其他國內藥品生產企

法 規

業生產。有關委託生產安排需經國家藥監局的省級分支機構審批。委託生產規定禁止若干特別藥品（包括麻醉藥品、精神藥品、生化藥品及原料藥）的委託加工。

經營

《藥品經營許可證》：基於《藥品管理法》，國家藥監局於2004年2月4日頒佈並於2017年11月17日修訂了《藥品經營許可證管理辦法》，以監管藥品經營。根據2017年修訂本，如無《藥品經營許可證》，企業不得經營非自產藥品。《藥品經營許可證》的有效期限為五年，需要繼續經營藥品的，證書持有人應當在有效期屆滿前6個月，申請續期。

GSP：國家藥監局頒佈的《藥品經營質量管理規範》注重採購、儲存、銷售、售後服務等環節，以確保藥品經營符合質量標準。為推廣實施GSP，《藥品經營質量管理規範認證管理辦法》獲頒佈。GSP證書的有效期限為五年，證書持有人應當在有效期屆滿前3個月，申請續期。

實驗動物使用許可證

根據國家科學技術委員會（「**國家科技委員會**」）於1988年11月頒佈並於2011年1月、2013年7月及2017年3月經國務院修訂的《實驗動物管理條例》、國家科技委員會與國家質量技術監督局於1997年12月聯合頒佈的《實驗動物質量管理辦法》及中華人民共和國科學技術部以及其他監管部門於2001年12月頒佈的《實驗動物許可證管理辦法（試行）》，進行動物實驗需要取得《實驗動物使用許可證》。

其他醫療衛生法律

藥品廣告

根據於2007年3月13日頒佈、於2007年5月1日生效並於2018年12月21日修訂的《藥品廣告審查辦法》，擬對其藥品進行廣告的企業必須申請廣告批准文號。藥品廣告批准文號的有效期為一年。未經事先批准，獲批准廣告的內容不得更改。如需對廣告作出任何更改，應重新提交申請取得新的廣告批准文號。於2015年4月24日，全國人大頒佈《中華人民共和國廣告法》，據此，藥品廣告中不得含有若干內容。

法 規

藥品說明書和標籤

根據於2006年6月1日生效的《藥品說明書和標籤管理規定》，藥品說明書和標籤由國家藥監局審批。藥品說明書應當包含藥品安全性、有效性的科學數據、結論和信息，用以指導安全、合理使用藥品。藥品的內標籤應當包含藥品通用名稱、適應症或者功能主治、規格、用法用量、生產日期、產品批號、有效期、生產企業等內容。藥品外標籤應當註明藥品通用名稱、成份、性狀、適應症或者功能主治、規格、用法用量、不良反應等內容。

藥品包裝

根據於1988年9月1日生效的《藥品包裝管理辦法》，藥品包裝必須符合國家標準、專業標準的規定。沒有以上標準的，由企業制定藥品包裝標準，經省級食品藥品管理部門或標準局審批後執行。企業如需更改包裝標準，須向有關部門重新報批。未制定及獲批包裝標準的藥品不得在中國銷售或經營（軍隊特需藥品除外）。

藥品技術轉讓註冊

於2009年8月19日，國家藥監局頒佈《藥品技術轉讓註冊管理規定》（「**管理規定**」）。根據管理規定，藥品技術轉讓是指藥品技術的所有者將藥品生產技術轉讓給受讓方藥品生產企業，藥品技術轉讓分為新藥技術轉讓和藥品生產技術轉讓。

屬於下列情形之一的，可以在新藥監測期屆滿前提出新藥技術轉讓的註冊申請：(i)持有《新藥證書》的；(ii)持有《新藥證書》並取得藥品批准文號的。對於僅持有《新藥證書》、尚未進入新藥監測期的製劑或持有《新藥證書》的API，自《新藥證書》核發之日起，應當在按照《藥品註冊管理辦法》附件六相應製劑的註冊分類所設立的監測期屆滿前提出新藥技術轉讓的申請。

屬於下列情形之一的，可以申請藥品生產技術轉讓：(i) a)持有《新藥證書》或持有《新藥證書》並取得藥品批准文號，其新藥監測期已屆滿的；b)持有《新藥證書》或持有《新藥證書》並取得藥品批准文號的製劑，不設監測期的；c)僅持有《新藥證書》、尚未進入新藥監測期的製劑或持有《新藥證書》不設監測期的原料藥，自《新藥證書》核發之日起，按照《藥品註冊管理辦法》附件六相應製劑的註冊分類所設立的監測期已屆滿的；(ii)未取得《新藥證書》的品種，轉讓方與受讓方應當均為符合法定條件的藥品生產企業，其中一方持有另一方50%以上股權或股份，或者雙方均為同一藥品生產企業控股50%以上的子公司的；(iii)已獲得《進口藥品註冊證》的品種，其生產技術可以由原進口藥品註冊申請人轉讓給境內藥品生產企業。

法 規

醫藥衛生體制

醫藥衛生體制改革

為促進醫藥行業的發展，中國政府近年頒佈了一系列行業政策。於2009年3月17日頒佈的《中共中央國務院關於深化醫藥衛生體制改革的意見》（「意見」）及於2016年12月27日頒佈的《國務院關於印發〈「十三五」深化醫藥衛生體制改革規劃〉的通知》（「通知」）明確指出，應全方位加強公共服務體系建設；應進一步完善醫療衛生服務體系；應加快建設醫療保障體系；應建立和完成藥品供應保障制度。2017年4月25日，國務院辦公廳發佈《深化醫藥衛生體制改革2017年重點工作任務》。該等醫療衛生改革政策及法規的要點包括以下各項：

- (i) 改革的主要目標之一是建立覆蓋城鄉居民的基本醫療體系，為中國人民提供安全、有效、便捷、實惠的醫療服務。到2020年，建立覆蓋城鄉居民的基本醫療體系；
- (ii) 改革的另一個主要目標是通過改革和發展分級診療制度、現代醫院管理、基本醫療保險、藥品供應支持和全面監督，從而改善醫療體系；
- (iii) 改革旨在促進有序的市場競爭，提高醫療系統的效率 and 質量，以滿足中國人民的各種醫藥需求。從2009年開始，向城鄉居民提供基本公共衛生服務。

與此同時，改革亦鼓勵製藥公司採取創新措施，以剔除未證明有明確療效和有正面風險－效益比率的藥品。

根據國家醫療保險制度的報銷

國務院於1998年12月14日頒佈《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》，實施國家醫療保險制度，要求所有城市僱主安排僱員參與基本醫療保險制度，保費由僱主及僱員共同繳付。國務院於2007年7月10日頒佈《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，試點的城鎮居民（而非城鎮僱員）可自願參加城鎮居民基本醫療保險。此外，於2016年1月，國務院頒佈《國務院關於整合城鄉居民基本醫療保險制度的意見》，要求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，建立統一的基本醫療保險制度，該醫保制度將覆蓋除參加城鎮職工基本醫療保險的農民工和靈活就業人員以外的其他所有城鄉居民。

法 規

參加國家醫療保險的參與者及其用人單位（如有）須每月支付保險費。參保人員可報銷納入《國家醫保藥品目錄》（「《國家醫保藥品目錄》」）的藥品的全部或部分費用。勞動和社會保障部和財政部（「財政部」）於1999年5月12日共同發佈了《關於印發城鎮職工基本醫療保險用藥範圍管理暫行辦法的通知》，規定納入《基本醫療保險藥品目錄》的藥品，應是臨床必需、安全有效、價格合理、使用方便、市場能夠保證供應的藥品，並具備下列條件之一：(1)《中華人民共和國藥典》收載的藥品；(2)符合國家藥監局頒發標準的藥品；及(3)國家藥監局批准正式進口的藥品。

中華人民共和國人力資源和社會保障部（「人社部」）等政府部門有權確定哪些藥品納入《國家醫保藥品目錄》。於2017年2月，人社部發佈《2017年國家醫保藥品目錄》。2017年7月，人社部宣佈《2017年國家醫保藥品目錄》將擴大藥品範圍，納入另外36種被分類為乙類藥品的藥品。《2017年國家醫保藥品目錄》擴大了藥品範圍，共包括2,535種藥品，其中包括339種新增藥品。《2017年國家醫保藥品目錄》反映了對創新藥物和治療癌症及其他嚴重疾病的藥品的重視。

納入《國家醫保藥品目錄》的藥品分為「甲類目錄」和「乙類目錄」兩部分。各省政府須將《國家醫保藥品目錄》內的全部「甲類目錄」藥品納入省級《基本醫療保險藥品目錄》，但可對「乙類目錄」適當進行調整，增加或減少的品種數之和不得超過《國家醫保藥品目錄》內的「乙類目錄」藥品總數的15%。因此，中國各省的《基本醫療保險藥品目錄》內的「乙類目錄」藥品可能因不同地區而異。

購買《國家醫保藥品目錄》「甲類目錄」中的藥品所產生的費用，病人可悉數報銷。購買《國家醫保藥品目錄》「乙類目錄」中的藥品所產生的費用，病人須自付部分費用，並可報銷費用餘額。「乙類目錄」藥品的報銷比例因中國不同地區而異。除其他醫療費用外，國家醫療保險參保個人每個歷年的醫療費用的報銷總額上限為該參保人員個人賬戶內的金額。參保人員賬戶的金額因人而異，取決於該參保人員或其用人單位繳納的金額。於2018年9月，國家醫保局進一步宣佈17種抗癌藥納入國家醫保目錄乙類藥品名單。

於2019年8月20日，人社部及國家醫療保障局發佈《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》，將於2020年1月1日生效。當中規定，各地應嚴格執行《藥品目錄》，不得自行制定目錄或用變通的方法增加目錄內藥品，也不得自行調整目錄內藥品的限定支付範圍。

法 規

國家基本藥物目錄

於2009年8月18日，衛生部與中國其他八個部門及委員會發佈《國家基本藥物目錄管理辦法（暫行）》（於2015年2月13日經國家衛計委修訂）及《關於建立國家基本藥物制度的實施意見》，旨在推廣基本及必需的藥物以合理價格售予中國消費者及確保中國普通民眾有平等機會獲得《國家基本藥物目錄》所載藥品。於2018年9月30日，衛生部頒佈《國家基本藥物目錄（2018年版）》，取代2013年3月13日頒佈的《國家基本藥物目錄（2012版）》。根據該等法規，政府舉辦的基層醫療衛生機構（主要包括縣級醫院、縣級中醫院、鄉鎮衛生院及社區門診）應配備及使用《國家基本藥物目錄》所列的藥物。《國家基本藥物目錄》內的藥物須通過集中招標程序採購，並須受到國家發改委價格管制。《國家基本藥物目錄》內的治療藥物均被納入《醫療保險目錄》，且購買該等藥物的全部費用均可報銷。

多層次醫療保障體系

國務院於2016年1月3日發佈《國務院關於整合城鄉居民基本醫療保險制度的意見》，要求整合城市居民基本醫療保險及新農村合作醫療制度並建立統一的基本醫療保險制度，其將涵蓋全體城鄉居民，但不包括農民工及靈活就業安排人士（其參與基本城鎮職工基本醫療保險）。根據國務院辦公廳於2017年4月25日發佈的《深化醫藥衛生體制改革2017年重點工作任務》，醫療保險改革的重點任務為完善城鄉居民重大疾病保險制度、降低。完善大病保險制度、降低起付線、提高報銷比例。

人力資源和社會保障部於2016年6月29日發佈《關於積極推動醫療、醫保、醫藥聯動改革的指導意見》，載明改革將重點通過在各個方面進一步整合醫療保險制度、探索及發揮醫療保險的基本作用、深化醫療保險支付方式改革及推動醫療保險管理制度創新。根據國務院於2016年12月27日發佈的《國務院關於印發「十三五」深化醫藥衛生體制改革規劃的通知》，指導原則之一為堅持醫療衛生、醫療保險及醫藥制度的協調發展改革。

於2016年10月25日，中共中央、國務院聯合發佈《「健康中國2030」規劃綱要》（**2030規劃**）。根據2030規劃，國家將建立以基本醫療保險為基礎的多層次醫療保障體系，補充基本醫療保險的其他保險形式包括城鄉居民重大疾病保險、商業醫療保險及醫療救助。此外，2030規劃鼓勵企業與個人參與商業醫療保險和各種形式的補充保險。不斷發展的醫療

法 規

保險體系使得創新藥物的價格更加低廉、中國人民普遍可以獲得，這為專注於研發創新藥物（如高成本的癌症治療藥物）製造商提供了更多的機會。

價格控制

政府主要透過下文所述的設立綜合採購機制、修訂醫療保險償付標準及加強對醫療及定價常規的監管而非藉著中國過去使用但於2016年6月廢除的直接價格管制以規管價格：

於2000年2月21日頒佈的《關於城鎮醫藥衛生體制改革的指導意見》旨在規範醫療機構採購藥品的程序。衛生部及其他相關政府部門已頒佈一系列條例及公告，執行招標規定。

根據於2000年7月7日頒佈的《關於印發醫療機構藥品集中招標採購試點工作若干規定的通知》，以及於2001年8月8日頒佈的《關於進一步做好醫療機構藥品集中招標採購工作的通知》，縣及縣以上人民政府或國有企業（包括國有控股企業）成立的醫療機構必須開展藥品集中招標採購。衛生部於2002年3月13日頒佈《醫療機構藥品集中招標採購和集中議價採購工作規範（試行）》或集中採購規範，制定了有關招標程序及藥品議價、操作程序、行為規範以及評標及議價標準的規則。衛生部、國家藥監局及其他四個國家部門於2009年1月17日聯合頒佈了《關於印發〈進一步規範醫療機構藥品集中採購工作的意見〉的通知》。根據該通知，縣及縣以上人民政府、國有企業（包括國有控股企業）等所屬的非營利性醫療機構，必須通過網上集中採購來採購藥品。各省級人民政府應在集中採購的前提下制定其藥品目錄。除《國家基本藥物目錄》內的藥物（其採購須遵守《國家基本藥物目錄》的相關規定）外，毒性、放射性及麻醉藥品等受中國政府特別管制的若干藥品及中藥（原則是公立醫療機構使用的全部藥物），須被涵蓋在須集中採購的藥品的目錄內。於2010年7月7日，衛生部與其他六個部委聯合頒佈《關於印發醫療機構藥品集中採購工作規範的通知》，進一步規範藥品集中採購，明確藥品集中採購當事人的行為守則。國務院辦公廳（「**辦公廳**」）於2015年2月9日頒佈的《國務院辦公廳關於完善公立醫院藥品集中採購工作的指導意見》明確藥品集中採購的七項具體指導意見。於2016年4月25日，六個其他部委聯合頒佈《關於做好國家談判藥品集中採購的通知》，進一步完善藥品價格談判機制。於2017年1月24日，辦公廳頒佈《國務院辦公廳關於進一步改革完善藥品生產流通使用政策的若干意見》，深化醫藥

法 規

衛生體制改革，提高藥品質量，規範藥品流通和使用行為。於2019年1月1日，辦公廳頒佈《國家組織藥品集中採購和使用試點方案》，完善藥品價格形成機制，亦進一步規範集中採購的範圍及模式。

集中招標程序以省或市政府機構舉辦及組織公開招標的形式進行。集中招標程序原則上每年在中國相關省份或城市進行一次。評標由醫藥專家組成的評標委員會負責。評標專家由政府有關部門批准的專家庫中隨機抽取。委員會成員評標依據的評價要素包括(但不限於)投標報價、藥品質量、臨床療效、藥品安全性、生產企業的資質和信譽、售後服務及創新能力。只有在集中招標程序中中標的藥品可由相關地區由政府或國有企業(包括國有控股企業)舉辦的非營利性醫療機構採購。

影響我們業務的其他重要中國法律及法規

外商投資

外資企業的設立程序、審批程序、註冊資本規定、外匯限制、會計實務、稅務及勞務事宜，受於1986年4月12日頒佈並分別於2000年10月31日及2016年9月3日修訂的《中華人民共和國外資企業法》(「外資企業法」)以及於1990年10月28日頒佈、於2014年2月19日最新修訂並自2014年3月1日起生效的《中華人民共和國外資企業法實施細則》規管。根據商務部於2016年10月8日頒佈並於2017年7月30日及2018年6月30日修訂的《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》，外商投資企業的設立及變更，不涉及國家規定實施准入特別管理措施的，應向主管商務部門備案。

全國人大常委會於2019年3月15日頒佈並將於2020年1月1日生效的《中華人民共和國外商投資法》(「外商投資法」)規定，「外商投資」指外國的自然人、企業或者其他組織(「外國投資者」)直接或者間接在中國境內進行的投資活動，包括下列情形：(i)外國投資者單獨或者與其他投資者共同在中國境內設立外商投資企業；(ii)外國投資者取得中國境內企業的股份、股權、財產份額或者其他類似權益；(iii)外國投資者單獨或者與其他投資者共同在中國境內投資新建項目；及(iv)法律、行政法規或者國務院規定的其他方式的投資。國家對外商投資實行准入前國民待遇加負面清單管理制度。「准入前國民待遇」是指在投資准入階段給予外國投資者及其投資不低於本國投資者及其投資的待遇；「負面清單」是指國家規定在

法 規

特定領域對外商投資實施的准入特別管理措施。國家對負面清單之外的外商投資，給予國民待遇。負面清單由國務院發佈或者批准發佈。外商投資法生效後，外商投資法將取代外資企業法。

外國投資者及外資企業在中國進行投資須遵守《外商投資產業指導目錄》(「目錄」)的規定。目錄由商務部及國家發改委於2017年6月28日最新修訂及頒佈。經修訂目錄於2017年7月28日生效，當中載有具體規定指導外資進入市場，詳細訂明有關鼓勵外商投資行業、限制外商投資行業及禁止外商投資行業分類的外資准入範圍。限制類項目須經上級政府審批。此外，國家發改委及商務部於2019年6月30日頒佈並於2019年7月30日生效的《外商投資准入特別管理措施(負面清單)(2019年版)》，同時廢止《外商投資產業指導目錄(2018年修訂)》中的外商投資准入特別管理措施(外商投資准入負面清單)。

於2006年8月8日，中國六家監管機構(即商務部、中華人民共和國國有資產監督管理委員會、國家稅務總局(「國家稅務總局」)、國家工商行政管理總局、中國證券監督管理委員會及國家外匯管理局(「國家外匯管理局」))共同採納《關於外國投資者併購境內企業的規定》(「併購規定」)，其於2006年9月8日生效並於2009年6月22日修訂。併購規定作出規定，(其中包括)外國投資者購買境內非外商投資企業的股權或以設立外商投資企業的方式購買境內企業資產且運營該資產，應遵守有關外商投資產業政策，並須經商務部或地方商務主管部門審批。

境外投資

根據商務部於2014年9月6日頒佈並於2014年10月6日生效的《境外投資管理辦法》，境外投資指在中國境內設立的企業通過新設或併購及收購或以其他方式在境外擁有非金融企業或取得現有境外非金融企業所有權、控制權、經營管理權或其他權利及權益。除涉及敏感國家、地區或敏感行業的境外投資須實行核准外，其他所有境外投資均實行備案管理。

根據國家發改委於2017年12月26日頒佈並於2018年3月1日生效的《企業境外投資管理辦法》，實行備案管理的範圍是投資主體直接開展的非敏感類項目，也即涉及投資主體直接投入資產、權益或提供融資、擔保的非敏感類項目。實行備案管理的項目中，(i)投資主體是中央管理企業(含中央管理金融企業、國務院或國務院所屬機構直接管理的企業，下同)的，備案機關是國家發改委；(ii)投資主體是地方企業，且中方投資額3億美元及以上的，備案機關是國家發改委；(iii)投資主體是地方企業，且中方投資額3億美元以下的，備案機關是投資主體註冊地的省級政府發展改革部門。該辦法所稱非敏感類項目，是指不涉及敏感國家和地區且不涉及敏感行業的項目。該辦法所稱中方投資額，是指投資主體直接

法 規

以及通過其控制的境外企業為項目投入的貨幣、證券、實物、技術、知識產權、股權、債權等資產、權益以及提供融資、擔保的總額。該辦法所稱「省級政府發展改革部門」，包括各省、自治區、直轄市及計劃單列市人民政府發展改革部門和新疆生產建設兵團發展改革部門。

外匯

國務院於1996年1月29日頒佈並於2008年8月5日修訂的《中華人民共和國外匯管理條例》（「**外匯管理條例**」）構成中國政府部門監督及規管外匯的重要法律基準。於1996年6月20日，中國人民銀行進一步頒佈《結匯、售匯及付匯管理規定》（「**結匯規定**」）。根據外匯管理條例及結匯規定，人民幣一般可就支付經常性項目交易（如與貿易及服務有關的外匯交易及股息付款）而自由兌換為外幣，但不可就資本項目交易（如資本轉移、直接投資、證券投資、衍生產品或貸款）而自由兌換為外幣，惟事先獲國家外匯管理局及／或其地方主管分局批准的情況除外。

於2015年3月30日，國家外匯管理局頒佈《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》（「**國家外匯管理局19號文**」），進一步擴大了直接投資的可轉換程度。國家外匯管理局19號文訂明外商投資企業使用資本金及結匯資金須遵守外匯管理條例以及實施負面清單管理。

於2016年6月9日，國家外匯管理局頒佈《關於改革和規範資本項目結匯管理政策的通知》（「**國家外匯管理局16號文**」）。國家外匯管理局16號文為所有國內機構統一意願結匯。意願結匯指經相關政策確認進行意願結匯的資本賬的外匯資本（包括外匯資本、從海外上市所得款項提取的外地貸款及資金）可按國內機構實際營運需要於銀行結算。意願結匯於外匯資本的佔比暫定為100%。違反國家外匯管理局19號文或國家外匯管理局16號文可能導致根據《中華人民共和國外匯管理條例》以及相關規定處以行政處罰。此外，國家外匯管理局16號文規定外商投資企業使用資本賬外匯收入於其企業業務範圍內須遵守真實性及自用原則。外商投資企業透過結匯所得資本賬外匯收入及人民幣資金不得用於若干用途。

法 規

國家外匯管理局37號文

國家外匯管理局於2014年7月4日頒佈《關於境內居民通過特殊目的公司境外投融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》(「**國家外匯管理局37號文**」)，以替代國家外匯管理局於2005年10月21日頒佈的原通知(一般稱為「**國家外匯管理局75號文**」)。國家外匯管理局37號文規定，境內居民須就其以投融資為目的，以其合法持有的境內企業資產或權益，或者以其合法持有的境外資產或權益，在境外直接設立或間接控制的境外企業(即國家外匯管理局37號文所指的「特殊目的公司」)，向國家外匯管理局的地方分局辦理登記。國家外匯管理局37號文進一步規定，特殊目的公司發生境內居民個人增資、減資、股權轉讓或置換、合併或分立等重要事項變更後，應辦理變更登記手續。倘於特殊目的公司中持有權益的中國股東未能按規定向國家外匯管理局辦理登記，則該特殊目的公司的中國附屬公司將被禁止向境外母公司分派溢利，其後亦不得進行跨境外匯活動，而特殊目的公司向其中國附屬公司注入額外資本的能力可能受到限制。此外，倘未能遵守上述多項國家外匯管理局登記規定，則可能導致因逃避外匯管理而產生中國法律下的責任。於2015年2月13日，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》(「**國家外匯管理局13號文**」，自2015年6月1日起生效)。根據國家外匯管理局13號文，地方銀行須審查及處理境外直接投資的外匯登記，包括根據國家外匯管理局37號文辦理的初始外匯登記及變更登記。

稅務

所得稅

由於我們透過根據中國法律組織的經營附屬公司進行中國業務營運，故我們在中國的營運及我們於中國的經營附屬公司須遵守中國稅務法律及法規。根據全國人民代表大會於2007年3月16日頒佈、自2008年1月1日起生效並隨後分別於2017年2月24日及2018年12月29日修訂的企業所得稅法，自2008年1月1日起，內資企業及外資企業的所得稅稅率均為25%，惟在若干情況下則除外。

為澄清企業所得稅法的若干法律條文，國務院於2007年12月6日頒佈《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》(「**企業所得稅法實施條例**」)，於2008年1月1日生效並於2019年4月23日修訂。根據企業所得稅法及企業所得稅法實施條例，企業被歸類為「居民企業」或「非居民企業」。根據企業所得稅法及企業所得稅法實施條例，除於中國境內成立的企業外，於中國境外成立但「實際管理機構」位於中國的企業被視為「居民企業」並須就其全球收入按25%的統一企業所得稅稅率納稅。此外，企業所得稅法規定非居民企業指根據外國法律成立，而其「實際管理機構」並非位於中國境內但於中國設有機構或場所，或於中國並無機構或場所但在中國具有收入來源的實體。

法 規

根據《高新技術企業認定管理辦法》，獲認可為高新技術企業的企業有權享有15%的優惠企業所得稅率。高新技術企業資格有效期應為自發出高新技術企業證書日期起三年。企業可於前述證書到期前後重新申請有關高新技術企業認可。

代扣所得稅及稅收協定

企業所得稅法實施條例規定，自2008年1月1日起，向於中國並無設有機構或場所或設有機構或場所但有關收入並不與機構或場所實際相關的非中國居民企業投資者宣派股息（須源自中國境內）的適用所得稅稅率一般為10%。股息所得稅可根據中國與我們非中國股東所居住司法權管轄範圍之間的稅收協定扣減。根據避免雙重徵稅安排及其他適用中國法律，倘香港居民企業被中國稅務主管部門釐定為符合該等避免雙重徵稅安排及其他適用法律的相關條件及規定，香港居民企業自中國居民企業所收取的股息的代扣所得稅可由10%減至5%。然而，根據國家稅務總局於2009年2月20日發佈的《關於執行稅收協定股息條款有關問題的通知》，倘有關中國稅務部門酌情確定某公司主要因稅收驅動的結構或安排而自下調所得稅稅率中獲益，則有關中國稅務部門可調整優惠稅待遇；而根據國家稅務總局於2018年2月3日發佈的《關於稅收協定中「受益所有人」有關問題的公告》，為逃避或減少稅收、或轉移或累積利潤而設立的導管公司不得被認定為受益所有人，因此無權根據避免雙重徵稅安排享有上述5%下調所得稅稅率。

增值稅

根據國務院於1993年12月13日頒佈的《中華人民共和國增值稅暫行條例》（分別於2008年11月10日、2016年2月6日及2017年11月19日經修訂）及財政部於1993年12月25日頒佈的《中華人民共和國增值稅暫行條例實施細則》（分別於2008年12月15日及2011年10月28日經修訂，且其最新修訂自2011年11月1日起生效），在中國境內銷售貨物、提供加工服務、修理修配勞務以及進口貨物須繳納增值稅，除非另有規定，否則在中國銷售或進口貨物及提供加工服務、修理修配勞務的增值稅繳納人須繳付的稅率為17%。根據於2018年4月4日新近發佈並自2018年5月1日起實行的《財政部、國家稅務總局關於調整增值稅稅率的通知》，納稅人發生增值稅應稅銷售行為或者進口貨物，原適用稅率17%調整為16%。

法 規

勞動及社會保險

根據全國人大常委會於1994年7月5日頒佈的《中華人民共和國勞動法》(自1995年1月1日起生效，其後於2009年8月27日及2018年12月29日經修訂)、全國人大常委會於2007年6月29日頒佈的《中華人民共和國勞動合同法》(其後於2012年12月28日經修訂並自2013年7月1日起生效)及國務院頒佈的《中華人民共和國勞動合同法實施條例》(自2008年9月18日起生效)，僱主與勞動者建立勞動關係必須簽訂書面的勞動合同。工資不得低於當地最低工資標準。僱主必須建立勞動安全衛生制度，嚴格遵守國家規章及標準，並對其僱員提供勞動安全衛生教育、向勞動者提供符合國家規定的勞動安全及衛生的條件及必要防護用品，並定期為從事有職業危害作業的僱員進行健康檢查。

社會保險及住房公積金

根據中國適用法律，包括全國人大常委會於2010年10月28日頒佈、自2011年7月1日起生效並於2018年12月29日修訂的《中華人民共和國社會保險法》、國務院頒佈並自1999年1月22日起生效並於2019年3月24日修訂的《社會保險費徵繳暫行條例》、勞動部於1994年12月14日頒佈並自1995年1月1日起生效的《企業職工生育保險試行辦法》、國務院於2003年4月27日頒佈並自2004年1月1日起生效的《工傷保險條例》(其後於2010年12月20日經修訂並自2011年1月1日起生效)及國務院頒佈並自1999年4月3日起生效的《住房公積金管理條例》(於2002年3月24日及2019年3月24日經修訂)，僱主須代表其僱員繳存若干社會保險費(包括基本養老保險、失業保險、基本醫療保險、工傷保險、生育保險)及住房公積金。有關款項支付予地方行政機構，且未能繳納該等費用的僱主可能遭罰款及責令限期補足。

僱員股權激勵計劃

2012年2月，國家外匯管理局發佈購股權規則，取代國家外匯管理局於2007年3月28日發佈的《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》。根據購股權規則及相關規章，中國公民或連續在中國居住不少於一年的非中國公民，如參與海外上市公司的任何股權激勵計劃(若干豁免情況除外)，須通過國內合資格代理(可為該海外上市公司的中國附屬公司)向國家外匯管理局登記並辦理若干手續。我們及我們身為中國公民或連續在中國居住不少於一年並參與股權激勵計劃的僱員，將須遵守該法規。此外，國家稅務總局已發佈有關僱員購股權或受限制股份的通告。根據該等通告，在中國工作的僱員如行使購股權或受限制股份獲歸屬，將須繳納中國個人所得稅或個人所得

法 規

稅。海外上市公司的中國附屬公司有責任向相關稅務部門提交有關僱員購股權或受限制股份的文件，並預扣與該等僱員購股權或受限制股份有關的個人所得稅，未能履行有關責任則可能使該等中國附屬公司面臨稅務部門或其他中國政府部門施加的制裁。

知識產權

中國是若干知識產權國際公約的訂約國，包括《與貿易有關的知識產權協定》、《保護工業產權巴黎公約》、《伯爾尼保護文學和藝術作品公約》、《世界知識產權組織版權條約》、《商標國際註冊馬德里協定》及《專利合作條約》。

專利

根據全國人大常委會於1984年3月12日頒佈並於1992年9月4日、2000年8月25日及2008年12月27日修訂及於2009年10月1日生效的《中華人民共和國專利法》（「**專利法**」）以及國務院於2001年6月15日頒佈並於2010年1月9日最新修訂的《中華人民共和國專利法實施細則》，中國的專利類別分為三種：發明專利、實用新型專利和外觀設計專利。發明專利的保護期為20年，實用新型專利及外觀設計專利的保護期為10年，分別自其申請日期起計。倘任何個人或實體事先未獲專利擁有人授權而使用該項專利或作出侵犯該專利的任何其他活動，則須向專利擁有人作出賠償，並接受相關行政機關處以的罰款。

專利法規定，出於公共健康考慮，國務院專利行政部門可能授出專利藥品強制許可證，以生產及出口該藥品至符合中國加入的相關國際條約規定的國家或地區。

商標

根據全國人大常委會於1982年8月23日頒佈並於1993年2月22日、2001年10月27日、2013年8月30日及2019年4月23日修訂及於2019年11月1日起生效的《中華人民共和國商標法》（「**商標法**」），註冊商標的有效期為10年，自註冊當日起計。註冊商標有效期屆滿後，需要繼續使用的，商標註冊人應當在屆滿日期前十二個月內按照規定辦理續展手續。在此期間未能辦理的，可以給予六個月的寬限期。每次續展註冊的有效期為10年，自該商標上

法 規

一屆有效期屆滿次日起計。屆滿未辦理續展手續的，註銷其註冊商標。對任何侵犯註冊商標專用權的行為，工商行政管理部門有權依法查處。涉嫌刑事犯罪的，應當及時移送司法機關依法處理。

域名

根據信息產業部於2004年11月5日頒佈、2017年8月24日修訂及2017年11月1日實施的《中國互聯網絡域名管理辦法》，「域名」是互聯網上識別和定位計算機的層次結構式的字符標識，與該計算機的互聯網協議(IP)地址相對應。域名註冊服務遵循「先申請先註冊」原則。域名註冊完成後，域名註冊申請者即成為其所註冊域名的持有者。此外，持有者應當按期就所註冊域名繳納運行管理費用。域名持有者未按照規定繳納相應費用的，原域名註冊服務機構應當註銷相關域名，並以書面形式通知域名持有者。

環境保護

一般性保護

根據全國人大常委會於1989年12月26日頒佈並於2014年4月24日修訂的《中華人民共和國環境保護法》(「**環境保護法**」)、全國人大常委會於2002年10月28日頒佈並於2003年9月1日生效及於2016年7月2日修訂的《中華人民共和國環境影響評價法》、國務院於1998年11月29日頒佈並生效及於2017年7月16日修訂的《建設項目環境保護管理條例》以及其他相關環境法律法規，產生環境污染和其他公害的單位，必須把環境保護措施納入計劃，建立環境保護責任制度。建設項目應進行環境影響評價。

可能造成重大環境影響的建設項目，應當編製環境影響報告書，對產生的環境影響進行全面評價，而對環境影響很小、不需要進行環境影響評價的，應當填報環境影響登記表。建設項目中防治污染的設施，必須與項目的主體工程同時設計、同時施工、同時投產使用。防治污染的設施必須經有關環境保護行政主管部門驗收合格後，該建設項目方可投入營運。排放污染物的企業事業單位，必須依照國務院環境保護行政主管部門的規定在有關部門申報登記。

根據於1988年6月1日生效，並分別於1995年8月29日、2000年4月29日、2015年8月29日及2018年10月26日修訂的《中華人民共和國大氣污染防治法》，企業事業單位和其他生產經營者應當採取有效措施，防止、減少大氣污染，對所造成的損害依法承擔責任。

法 規

於1996年4月1日生效並於2016年11月7日最新修訂的《中華人民共和國固體廢物污染環境防治法》規定，產生工業固體廢物的單位應當建立、健全污染環境防治責任制度，採取防治工業固體廢物污染環境的措施。

根據於1984年11月1日生效以及分別於1996年5月15日、2008年2月28日及2017年6月27日修訂的《中華人民共和國水污染防治法》，直接或者間接向水體排放工業廢水和醫療污水以及其他按照規定應當取得排污許可證方可排放的廢水、污水的企業事業單位和其他生產經營者，應當取得排污許可證。排污許可證應當明確排放水污染物的種類、濃度、總量和排放去向等要求。

醫藥工業環境保護

《醫藥工業環境保護管理辦法》於1990年5月25日頒佈並於1990年6月1日生效。該辦法規定，治理廢氣煙塵；對含有毒有害物質的廢水必須治理並達到國家規定的排放標準。各類醫藥院（校）、藥物研究機構和企業研製的新產品、新工藝、新技術成果鑒定時，必須有消除或治理污染的技術措施並達到有關標準。否則不得通過鑒定，更不得應用和推廣。

污染物排放

環境保護法規定，政府實行排污許可管理制度。企業事業單位和其他生產經營者應當按照排污許可證的要求排放污染物。根據環境保護法，單位超過污染物排放標準或者超過重點污染物排放總量控制指標排放污染物的，將受到行政處罰，包括責令其停業整治，或情節嚴重的，責令停業、關閉。

根據環境保護部於2016年12月23日頒佈的《排污許可證管理暫行規定》，按行業制訂並公佈《固定污染源排污許可分類管理名錄（2017年版）》，排污單位應當在名錄規定的時限內持證排污，禁止無證排污。排污許可證應當載明排污口位置和數量、排放污染物種類、污染物排放量等。持證人應當在到期日前三十日提出延續申請。

法 規

與美國有關的法規

在美國，美國FDA根據聯邦食品、藥品及化妝品法案（「**FDCA**」）、美國FDA的實施條例及講解文件監管藥品。

美國FDA規定新藥療法（通常會被稱為「創新藥」或「品牌藥」）在美國推出市場前需進行以下程序，一般涉及下列各項：

- 完成符合美國FDA的GLP法規的臨床前實驗室研究、動物研究及配方研究；
- 向美國FDA提交IND，該IND必須在開始進行人體臨床試驗前生效；
- 開始進行每次試驗前，每個臨床試驗現場均須獲人體研究倫理審查委員會（「**IRB**」）批准；
- 根據適用IND及其他臨床試驗相關法規（有時稱為藥物臨床試驗質量管理規範（**GCP**））進行充分及受到高度管控的人體臨床試驗，以證實擬定產品對其擬定適應症的安全性及療效；
- 向美國FDA提交新藥申請（**NDA**）；
- 令人信納地完成美國FDA對生產設施或生產產品的設施的預批審查，以評估是否符合美國FDA的現行藥品生產管理規範（「**cGMP**」）規定，以確保設施、方法及管控是足以保持產品的特性、持久性、品質、純度及效力；
- 可能進行美國FDA審查及臨床前及／或臨床試驗現場檢查，為**NDA**提供數據支持；及
- 產品在美國進行商業營銷或銷售前，**NDA**通過美國FDA的審查並獲得批准。

獲得監管批准及隨後遵守適用聯邦、州、地方和及國法令及法規的過程需要投入大量時間及財務資源。倘在產品開發或審批過程中或獲得批准後的任何時間未能遵守適用美國規定，有關申請人可能會受到各種行政或司法制裁。該等其他制裁包括美國FDA可能會要求「暫停臨床試驗」，停止正在進行的臨床試驗、拒絕批准有待批准的**NDA**、撤回其先前授出的**NDA**批准、發出警告信、要求產品召回、發起產品扣押、發出或實施禁制令、罰款、拒絕政府合同、或民事或刑事處罰，包括交出利潤及賠償。

法 規

臨床前研究

臨床前研究包括產品化學成分、毒性及配方的實驗室評估以及動物研究，以評估潛在安全性及療效。IND的主辦人必須向美國FDA遞交臨床前研究結果連同生產資料、分析數據及任何可獲得的臨床數據或文獻，作為IND的一部分。即使遞交IND後，部分臨床前研究可繼續進行。美國FDA收到IND後30日內該IND自動生效，除非美國FDA於該30日時限前提出有關一項或多項建議臨床試驗的顧慮或問題並令臨床試驗暫停。在該情況下，IND的主辦人及美國FDA必須解決任何未解決的顧慮，方可開始進行臨床試驗。

臨床試驗

臨床試驗涉及在合資格研究人員的監督下按照藥物臨床試驗質量管理規範(GCP)規定對人類患者使用研究性藥物，當中包括要求所有接受研究的患者在參與任何臨床試驗前以書面形式提供其知情同意書。臨床試驗按協議進行，協議詳細訂明(其中包括)試驗目的、用於監測患者安全性的參數及評估接受測試的治療效用的標準。一份協議針對一項臨床試驗，協議的任何後續修訂均須提交美國FDA，作為IND的組成部分。此外，在各研究機構參與臨床試驗的IRB必須在其於該研究機構開始進行任何臨床試驗前審查及批准有關臨床試驗方案。有關部分臨床試驗的資料必須於特定時限內提交予國家衛生研究院(NIH)，以便在其在www.clinicaltrials.gov網站上進行公開傳閱。

人類臨床試驗通常分三個連續階段進行，試驗階段可重疊或合併：

- **I期臨床試驗**：研究性產品用於一小部分健康的人類患者或患有目標疾病或狀況的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)獲得有關其療效的早期適應症。
- **II期臨床試驗**：研究性產品用於有限的患者人群身上，確定潛在的AE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。
- **III期臨床試驗**：研究性產品用於擴大的患者人群身上，通常會在地理位置分散的臨床試驗現場進行控制得當的臨床試驗，以取得足夠數據在統計角度上對產品的療效及安全性進行評估，確定產品的整體風險利益概況並為產品標籤提供足夠資料。

必須至少每年向美國FDA遞交詳述臨床試驗結果的進度報告，倘發生嚴重不良事件，則會更頻密地遞交進度報告。美國FDA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IRB的要求進行或藥物與受到無法預料的嚴重損害的患者有關，則IRB能夠暫停或終止其機構批准臨床試驗。

法 規

NDA 審核及批准

假設成功完成所需進行的臨床試驗，臨床前研究及臨床試驗的結果，連同與產品化學成分、製造及擬定標籤等有關的詳細資料，會作為NDA的一部分遞交美國FDA，要求批准產品推出市場以用於一種或多種適應症。在大部分情況下，遞交NDA必須附帶龐大申請使用費。

美國FDA會在遞交NDA後首60天內對每項NDA進行初步的最低限度審查，以確定有關NDA是否足夠完整以允許進行「備案」及足夠完成實質審查。美國FDA可要求提交其他資料，而非接納將NDA申請歸檔。在此情況下，必須以其他資料重新提交有關申請。美國FDA會再次對重新提交申請進行審查，以確定是否接納將重新提交申請歸檔。一旦提交獲接納進行登記備案，美國FDA即開始進行深入實質審查。美國FDA審查NDA，以確定(其中包括)藥物是否安全及具備擬定用途的療效，並且審查負責藥物生產、加工、包裝或保存的設施是否符合標準，以確保產品的安全性、質量及純度一直得以保持。

美國FDA可將建議藥物的申請提交諮詢委員會。諮詢委員會是一個獨立專家小組，通常由臨床醫生及其他科學專家所組成，負責審查、評估及提供關於申請是否應該獲得批准及獲得批准的條件的建議。美國FDA不受諮詢委員會的建議約束，但其通常會在作出決策時給予諮詢委員會相當多建議。

於批准NDA前，美國FDA通常將檢查產品生產所用的設施。除非美國FDA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產品持續生產，否則其將不會批准申請。此外，於批准NDA前，美國FDA可檢查及審核一個或多個臨床試驗現場，以確保遵守藥物臨床試驗質量管理規範(GCP)規定。

美國FDA亦可能會要求提交風險評估及緩解策略(「REMS」)計劃，以確保藥物的益處高於其風險。REMS計劃可包括針對患者制定的用藥指南、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、患者登記或其他風險降低工具。

根據目前的使用費指引，美國FDA的目標是於10個月內(倘獲授予優先審查資格(如下文所討論)，則於6個月內)完成對NDA進行的實質審查。在評估NDA及所有相關資料(包括諮詢委員會的建議(如有))以及有關生產設施及臨床試驗現場的檢查報告後，美國FDA可發出批准函，或(在某些情況下)發出完整的回覆函。完整的回覆函通常載有有關必須符合的特定條件的陳述，以確保NDA最終獲得批准，並且可能要求進行額外臨床或臨床前測試，以便美國FDA重新考慮有關申請。即使已提交額外資料，美國FDA最終亦有可能會決定有關申請不符合獲得批准的監管標準。倘符合該等條件令美國FDA感到滿意，美國FDA通常會發出批准函。批准函授權藥物的商業營銷，並列明針對特定適應症的特定處方資料。

法 規

倘美國FDA批准一項藥品，美國FDA將具體說明可使用產品的經批准的適應症，並且規定在產品標籤上載列合適的禁忌症、警告或注意事項。美國FDA可能要求進行批准後研究，包括第IV階段臨床試驗，以進一步評估藥物的安全性及效力、要求制定測試及監管計劃以在藥物商業化後監測產品，或施加其他條件，包括分銷及使用限制或REMS項下的其他風險管理機制，所有該等要求均可能會對產品的潛在市場及盈利能力構成重大影響。

美國FDA可根據藥品上市後研究或監管計劃的結果來防止或限制產品的進一步營銷。批准後，獲批准產品的重大變更，例如增加新適應症、許多製造變更及額外標籤聲明，須遵守進一步測試規定及獲美國FDA事先審批。

美國FDA NDA快速審批程序

美國FDA有四種重疊的方法來加快用於治療癌症等嚴重疾病的藥物的NDA審批：

- **快速通道**是藥物主辦人可能合資格進行滾動評審的過程，於可獲得NDA的完整部分時提交，而非等待整個NDA完成之後才向美國FDA遞交及進行審查。
- **優先審評**指定表示美國FDA在6個月內對申請採取行動的目標（與標準審評項下的10個月進行比較）。
- **突破性療法**指定指藥物主辦人合資格就有效藥物開發計劃，早於第I階段臨床試驗開始便獲得美國FDA的加強指導。
- **加速審批**指基於替代指標（而非本身衡量臨床優勢）或中間臨床指標的NDA審批。根據該計劃獲得批准的藥物的主辦人必須在獲得批准後進行一次或多次第IV階段驗證性試驗，以嘗試驗證臨床優勢。

批准後規定

根據美國FDA批准製造或分銷的藥物受到美國FDA的普遍及持續監管，當中包括與記錄保存、定期報告、產品樣品分發、廣告宣傳及促銷以及報告產品體驗欠佳等有關的要求。藥品只能出售予獲授權交易夥伴，並且必須附有交易數據，以便能夠在藥物供應鏈追蹤產品。批准後，獲批准產品的大多數變更，例如增加新適應症或其他標籤聲明，均須獲美國FDA事先審批。此外，對於任何上市產品及製造該等產品的企業設有持續的年度使用費要求，以及提出補充申請的申請使用費。

法 規

美國FDA可能會施加多項批准後規定作為批准NDA的條件。例如，美國FDA可能要求進行藥品上市後測試，包括第IV階段臨床試驗及監管，以進一步評估及監察產品在商業化後的安全性及有效性。

此外，從事製造及分銷獲批准產品的藥物製造商及其他實體須向美國FDA及州政府機構進行登記備案，且須每年向美國FDA提交其所分銷藥物的清單，美國FDA及州政府機構會對彼等進行定期突擊審查，以確認是否遵守現行優良製造規範及其他規定。製造過程的變更受到嚴格監管，且在實施前通常需要獲得美國FDA的批准。美國FDA的法規亦要求就任何偏離現行優良製造規範規定的情況作出調查及糾正，並對主辦人及主辦人可能決定使用的任何第三方製造商施加報告及登記規定。因此，為維持現行優良製造規範合規性，製造商必須繼續在生產及質量監控方面投入時間、金錢及精力。

倘於獲授予批准後未能繼續遵守監管規定及標準或批准條件，或倘於產品上市後出現問題，美國FDA可能撤回批准。之後發現產品之前未知的問題，包括未預料到的不良事件的嚴重性或頻率，可能導致強制性修訂經批准標籤，以增加新的安全資料、強制進行上市後研究或臨床研究，以評估新的安全風險；或於REMS計劃下強制實施流通或其他限制。其他潛在後果包括，其中包括：

- 限制產品營銷或製造、市場上完全停止銷售產品或產品召回；
- 罰款、警告函或暫停批准後臨床試驗；
- 美國FDA拒絕批准未決NDA或對已獲批准的NDA進行補充或暫停或吊銷產品批准；
- 產品扣押或扣留，或拒絕允許產品的進出口；或
- 禁制令或強制實施民事或刑事處罰。

美國FDA嚴格管制上市處方藥品的營銷、標籤、廣告宣傳及推廣。藥物僅可根據核准適應症及根據核准的標籤規定進行營銷及推廣。美國FDA及其他政府機構積極執行法律及法規禁止推廣「核准適應症外的使用」(未經批准)用途，且被發現不正當地推廣核准適應症外的使用的公司可能須承擔重大民事及刑事責任。

法 規

非專利排他性

美國FDA就品牌藥或創新藥批准新藥申請後，藥品成為「參考上市藥物」。其他生產商可能通過向美國FDA遞交簡約新藥申請尋求參考上市藥物仿製藥批准。為支持簡約新藥申請，一般公司毋需進行臨床研究，而一般申請人通常須說明其擬議產品與參考上市藥物具有相同的有效成分、劑型、劑量、給藥途徑及使用條件或標籤，以及擬議仿製藥與參考上市藥具有生物等效性，這意味著其按相同比率及在相同程度於體內吸收。仿製品上市的成本通常遠低於參考上市藥，且生產及分銷仿製品的公司能夠按較低價格提供。根據美國的典藥州藥事法，在大多數情況下，藥劑師通常可或須自動就處方品牌產品取代仿製品，而毋需處方者的事先授權。因此，引進仿製藥後，很大一部分品牌產品的銷售通常很快會丟失。

此外，公司能夠通過向美國FDA遞交「505(b)(2) NDA」尋求參考上市藥改良版的批准。505(b)(2) NDA通常在很大程度上倚賴於美國FDA批准參考上市藥（改良品以此為基礎）的決定，因而大大減少了支持審批所需的非臨床及臨床測試。根據505(b)(2) NDA獲批的產品可能就品牌產品或參考上市藥在市場佔有一定比例。

美國FDA可能不會就仿製品接納或批准NDA，亦不會就改良品接納或批准505(b)(2) NDA，直至參考上市藥的非專利排他性的任何適用期屆滿。FDCA就藥品提供五年期的非專利排他性，其有效成分是在先前已獲批藥品中並無使用的「新化學實體」（「NCE」）。具體而言，倘已獲授NCE排他性，可能不會向美國FDA遞交NDA或505(b)(2) NDA，直至初始審批日期起5年期屆滿。然而，倘NDA或505(b)(2) NDA贊助商將「第四段」認證載入其申請，主張包含參考上市藥的專利無效或不會被NDA或505(b)(2) NDA擬議產品侵犯，申請人可於參考上市藥獲批後四年遞交其NDA或505(b)(2) NDA。此外，倘NDA贊助商遞交對NDA審批必不可少的新臨床研究結果，可獲得3年排他性。美國FDA可能不會批准品牌產品的仿製或改良版，直至3年新臨床研究排他性屆滿後。

任何適用排他性屆滿後，獲批NDA及505(b)(2) NDA產品的贊助商可能尋求推出該等產品，儘管參考上市藥有其餘專利保護。然而，選擇推出「處於風險」的贊助商可能因涉嫌專利侵犯被專利持有人控告。

法 規

美國專利期延長

美國法律准許有關獲批藥品的若干專利期延長，作為因藥品通過審批流程所耗時長實際損失專利期的補償。就獲批藥品而言，僅一項專利可予延長。延長期通常為IND生效日期至遞交NDA日期之間的一半時間加上NDA等待審批之前的時間。專利期可延長5年以上或藥品首次獲批後14年以上（以較短者為準）。

其他醫療衛生法律

藥品獲批後，除FDCA外，藥物生產商及營銷商亦須遵守美國聯邦政府及州及外國政府的其他醫療衛生法規及實施。未遵守該等法律（如適用）可導致被處重大民事處罰、刑事處罰、不得參與醫療衛生計劃及其他處罰。該等法律包括：

- 聯邦反回扣法令，禁止（其中包括）個人或實體故意直接或間接，以現金或實物，索取、給予、接受或提供報酬（包括任何回扣、賄賂或折扣），以誘導或獎勵或作為推薦個人或購買或租用、訂購或推薦可能根據聯邦醫療保險計劃（如醫療保險及醫療援助計劃）作出付款的任何物品、貨品（如處方藥）、設備或服務的回報；
- 聯邦受益人獎勵法令，禁止給予任何有價值的東西予政府保險受益人，這可能影響提供者的選擇或可償還的承保產品（如處方藥）；
- 聯邦民事及刑事虛假申報法律及民事罰款法律（包括民事虛假申報法案），該法案對（其中包括）故意就虛假或欺詐性付款呈交或促使呈交、作出虛假聲明以避免、減少或逃避須向聯邦政府作出的付款責任的個人或實體實施刑事及民事處罰，包括授權民事檢舉者或公私共分罰款；
- 類似州法律及法規，如可能適用於任何第三方付款人（包括商業保險公司）償還的項目或服務的州反回扣及虛假申報法、適用於範圍較聯邦規定廣的生產商的州營銷及透明法律、要求醫藥公司遵守醫藥行業自願合規指引及聯邦政府頒佈的相關合規指引的州法律。

保險範圍及償付以及相關考慮因素

銷售已獲批准藥物產品通常部分取決於政府醫療計劃、商業保險及託管醫療組織等第三方付款人對產品的承保範圍。該等第三方付款人越來越多地對醫療產品及服務限制承保

法 規

或減少償付。在美國，第三方付款人中並無統一的产品承保及償付政策。因此，產品承保及償付可因付款人而有巨大差別。此外，美國政府、州及外國政府已實施及正在考慮成本控制計劃，包括潛在價格控制、償付限制及在醫生或其他處方者開出品牌產品處方時對替代訪製藥的規定。付款人及託管醫療組織可能制定優先藥品等級，承保或償付部分藥物而不承保其他藥物或以不利條款承保。

生物製品

大多數生物製品由美國FDA透過《公共衛生服務法案》(Public Health Service Act)項下的生物製品許可申請(「BLA」)程序批准上市銷售，而非透過上文詳述的《食品、藥品與化妝品法案》(FDCA)項下的NDA程序批准。BLA程序與NDA程序的相似之處是，二者均規定(其中包括)透過根據IND進行的臨床試驗證明候選產品的安全性及療效，適當的生產工藝以確保產品具有一貫性的純淨度及強效力，就候選產品的擬定用途製作適當的標籤說明。創新藥或品牌生物藥可能面臨來自生物類似藥的競爭，而生物類似藥的批准可部分基於創新生物藥(亦稱為「參照產品」)獲批所依賴的資料。創新生物藥專利可就美國FDA的研究及批准程序導致的可用專利年期損失合資格享受專利期延長，作為對專利持有人的補償。參照產品獲得12年的非專利排他性，於該期間內，美國FDA不得批准依賴該參照產品的過往許可開發的生物類似藥。此外，直至參照產品首次許可日期四年後，方可向美國FDA提交生物類似藥申請供審批。有關審批後要求、其他醫療衛生法律、保險範圍及償付的上述考慮因素及類似問題一般適用於生物製品，並具有同等效力。

有關台灣的法規

台灣的藥品開發及批准法規

在台灣，衛生福利部(「衛福部」)食品藥物管理署(「食藥署」)規管藥事法(「藥事法」)項下的藥品及其施行細則。

根據藥事法及其施行細則，新藥係指擁有新成分、新療效複方或新使用途徑之藥品。新藥可於台灣合法行銷前須經食藥署審查。新藥的開發及批准過程一般進行如下：

- 完成臨床前試驗及研究；
- 申請試驗用新藥；
- 臨床試驗；
- 新藥查驗登記；及
- 批准及上市後監控。

法 規

臨床前試驗

支持新藥查驗登記的必要資料乃於兩個特別的開發階段產生：臨床前及臨床。就新藥而言，臨床前開發階段一般涉及化學及物理特性分析，以及透過實驗室試驗的新藥主要成分穩定性試驗、確認分析方法、動物的藥理學研究、毒性研究及安全性研究，以及處方研究及配方設計。臨床前試驗必須遵守食藥署頒佈的相關法規，即主要為藥品非臨床試驗安全性規範（「**藥品非臨床試驗安全性規範**」）及非臨床試驗優良操作規範（「**非臨床試驗優良操作規範**」）。抗癌藥物的臨床前試驗亦須遵守藥品非臨床試驗安全性規範項下的抗癌新藥非臨床試驗規範。試驗委託者須向食藥署提交臨床前試驗的結果，連同藥品臨床試驗申請須知（「**申請須知**」）內要求的其他文件，包括建議臨床計劃書，作為申請試驗用新藥的一部分。

臨床試驗

臨床試驗乃根據書面計劃書進行，內容詳述（其中包括）臨床試驗目標、用量程序、受試者挑選及排除標準，以及監控受試者安全及評估效能的參數。

根據藥品查驗登記審查準則（「**藥品查驗登記審查準則**」），新藥的新藥查驗登記須經過人體臨床試驗。進行人體臨床試驗須遵守藥事法規定、醫療法（「**醫療法**」）、人體研究法（「**人體研究法**」）、藥品優良臨床試驗準則（「**藥品優良臨床試驗準則**」）、各種臨床試驗基準（包括藥品臨床試驗一般基準及癌症治療藥品臨床試驗基準）、人體試驗管理辦法（「**人體試驗管理辦法**」），以及食藥署頒佈的其他有關規定。此外，根據藥品優良臨床試驗準則，人體臨床試驗須於醫療機構內進行。根據醫療法，惟教學醫院及擁有食藥署特別批准的其他醫療機構可進行人體試驗。人體臨床試驗須經由食藥署及該教學醫院或醫療機構的人體試驗委員會（「**人體試驗委員會**」）批准方可進行。

人體臨床試驗一般按下列四期順序進行：

1. 第I期臨床試驗一般指新藥引入人體，且包括藥理學及人體內的初步安全性評估研究。該等臨床試驗的主要目的為評估代謝效果、藥理反應、副作用耐受度，以及藥品的安全性；
2. 第II期臨床試驗一般指藥品療效及其安全性的評估。第II期臨床試驗的目的為決定用於第III期臨床試驗的用量及醫療方法；
3. 第III期臨床試驗旨在釐清或確認藥品在第II期臨床試驗展示的醫療效能；及
4. 第IV期臨床試驗指新藥查驗登記後的臨床後批准。本試驗旨在自治療病患獲取欲治療疾病的額外知識。

法 規

根據藥品優良臨床試驗準則，試驗主持人及試驗機構進行試驗應遵守試驗委託人、人體試驗委員會及食藥署商定的計劃書。試驗主持人未經試驗委託人同意及人體試驗委員會事先批准，不得背離計劃書，惟（倘必要）為消除對試驗受試者的即時危害，或變動僅涉及試驗行政方面而背離者除外。因上述消除對試驗受試者的即時危害而背離者，試驗主持人應於七天內向人體試驗委員會及試驗委託人提交已實行的背離及其理由，倘該等試驗由食藥署批准，則亦須提交予食藥署。實際上，食品藥物管理署亦可能在試驗批准中增加一項條件，規定試驗須應食品藥物管理署的要求根據更多近期科學發展作出修訂或終止。

根據藥品優良臨床試驗準則，於試驗期間，倘發生對試驗進行造成重大影響及／或提升受試者風險的任何情況，試驗主持人應及時向試驗委託人、人體試驗委員會及食藥署提供書面報告。倘發生SAE，試驗主持人應立即向試驗委託人報告此事，並盡早提供詳細書面報告。倘發生任何未預期嚴重藥品不良反應，試驗主持人應立即向人體試驗委員會報告此事。然而，倘明文表示計劃書或其他文件不包括該事件，則有關通報責任不適用於試驗主持人。倘試驗委託人得知未預期死亡或未預期嚴重不良反應，試驗委託人應通知食藥署，並向食藥署提供詳細書面報告。此外，試驗委託人應及時通報所有試驗主持人、試驗機構及下列任何一種情況的主管機關：(1)或會嚴重影響受試者安全的新發現；(2)或會影響試驗進行的新發現；或(3)變更人體試驗委員會批准的新發現，以繼續試驗。

試驗主持人及試驗機構應每年向人體試驗委員會提交試驗狀況的書面概述。倘必要，人體試驗委員會可要求更頻繁的報告。根據人體試驗管理辦法，倘人體試驗委員會於上述審查過程中發現下列任何一項事宜，其或會下令於規定時限內改善或終止人體試驗：(1)人體試驗內容未如法律規定經人體試驗委員會或食藥署批准即經更改；(2)試驗受試者的權利、利益或安全明顯受到影響；(3)發生不良事件的頻率或嚴重性為反常；(4)事件發生足以影響人體試驗結果的評估；或(5)人體試驗完成前存在的特定事實證實人體試驗並無實質利益、所含風險高於潛在利益或所含實質利益對控制組不利。食藥署知悉上文任何一事件後，或會下令終止人體試驗。此外，試驗委託人、試驗主持人或試驗機構亦或會終止試驗。

試驗完成或提早終止後，試驗主持人及試驗機構須向試驗委託人及食藥署提供任何必要報告，並向人體試驗委員會提供試驗結果的概述。此外，試驗委託人須向食藥署提供完整及詳細的臨床試驗報告。

多國多中心臨床試驗

為了與至少十大醫藥先進國家（德國、美國、英國、法國、日本、瑞士、加拿大、澳大利亞、比利時及瑞典）（「十大醫藥先進國家」）其中一國同步實施臨床試驗，申請人可向食藥署申請多國多中心臨床試驗審查。根據食藥署頒佈的《應用指南》及《多國多中心藥品

法 規

臨床試驗計劃審查程序》(「**RMMCTP**」)，申請人應向食藥署提供由十大醫藥先進國家其中一國出具的IND審批文件，並由申請人提供聲明(「保證聲明」)，以保證在台灣使用的審查程序與適用十大醫藥先進國家批准的IND相同。多國多中心臨床試驗必須通過台灣的一家合資格醫療中心進行。一旦食藥署認為所提供的文件已滿足RMMCTP的規定，則將根據《多國多中心藥品臨床試驗計劃審查程序》作出臨床試驗申請，以縮短臨床試驗申請審查時間。

對於根據RMMCTP批准的任何臨床試驗，當申請人在進行相同臨床試驗的十大醫藥先進國家／地區申請修改臨床試驗計劃時，對已批准計劃進行的任何後續修訂均要求申請人應向食藥署提供相關文件、申請文件及新的保證聲明，以供審查及記錄。

倘申請文件中有任何虛假陳述，食藥署將撤銷包含該虛假陳述的原始批准以及申請人根據RMMCTP擔保的所有其他批准。此外，食藥署將暫停該申請人根據RMMCTP提出的任何申請。倘該等虛假陳述涉及刑事責任，食藥署將把該事宜移交司法機關。

銜接性試驗評估及銜接性試驗

根據藥品查驗登記審查準則，下列藥品須向食藥署申請銜接性試驗評估：(1) NCE藥品；(2)基因工程藥品、疫苗、新分子實體血漿製品，以及新分子實體過敏原提取物；或(3)其他由食藥署指定的藥品種類。就不包括在上述三種類別的藥品而言，是否提交銜接性試驗評估申請將由申請人全權決定。就未提交銜接性試驗評估的NDA而言，倘食藥署認為銜接性試驗評估屬必要，申請人則須進行銜接性試驗。申請人於申請銜接性試驗評估時，須填寫銜接性試驗評估清單，並提供完整臨床數據資料(具亞洲族裔數據者尤佳)。銜接性試驗評估申請可於NDA之前提交或與其一併提交。

NDA經評估後由食藥署批准豁免銜接性試驗，則不須提供銜接性試驗數據。然而，仍應有充足的臨床數據以證明藥品的療效及安全。倘評估結果顯示需進行銜接性試驗，申請人須根據評估意見備齊適當計劃書，並將該計劃書提交至食藥署，以供審查。該計劃書獲批准後，申請人須進行銜接性試驗，並將試驗報告及相關數據提交至食藥署，以供查閱。

此外，就NCE藥品的NDA而言，銜接性試驗可予摒棄或以臨床試驗取代，倘該試驗依據藥品查驗登記審查準則第38-1條或第38-2條所載標準進行，且該試驗的結果經食藥署批准。有關藥品查驗登記審查準則第38-1條或第38-2條所載標準的進一步資料，請查閱下文「提交NDA」一節。

法 規

提交NDA

在藥品可投入市場前，申請人須向食藥署提交NDA，以取得批准。根據藥品查驗登記審查準則，NDA所需的資料及文件包括技術文件（包括臨床試驗報告、藥理作用、安全試驗報告、理化性質、其他國家的起源發現過程及運用，以及吸收、擴散、代謝及排出研究）、穩定性研究、關鍵生產流程的驗證報告、分析方法驗證報告、活性藥物成分技術文件、GMP合規認證影印本、成分基準或成形設計研究，以及標籤及說明書等。

根據藥品查驗登記審查準則第38-1條，除上一段提及的文件外，提交NCE藥品的NDA另應提供以下文件：

1. 研發階段在台灣進行第I期及與國外同步進行第III期樞紐性臨床試驗，或與國外同步進行第II期臨床試驗及第III期樞紐性臨床試驗；
2. 上市後風險管理計劃；及
3. 食藥署要求供海外藥廠查核的相關文件及資料（倘必要）。

藥品查驗登記審查準則第38-1條進一步列明，上述臨床試驗的結果須經食藥署批准，且試驗設計應符合下列規定：

1. 原則上，就試驗性質屬第I期而言，如藥動學（「PK」）試驗或藥效學（「PD」）試驗等，台灣合資格受試者人數至少10人；
2. 原則上，就第II期之臨床試驗而言，台灣合資格受試者人數至少20人；
3. 原則上，就第III期樞紐性臨床試驗而言，台灣合資格受試者人數至少80人，且顯示台灣與國外試驗結果相似；及
4. 倘經食藥署批准，前三種臨床試驗的試驗數目及受試者人數可根據藥品的品質、安全或療效、台灣民眾的福祉或特殊情況，予以調整。

根據藥品查驗登記審查準則第38-2條，就經十大醫藥先進國家其中一國批准的NCE藥品的NDA而言，及倘申請人已向提供食藥署提供由上述國家發出的採用證明（「採用證明」），申請人仍須提交對國人用藥之安全性、有效性具臨床上、統計學上有意義的臨床試驗資料，且有關試驗結果應經食藥署審查通過。必要時，食藥署將另行要求檢附上市後風險管理計劃。

法 規

藥品查驗登記審查準則第38-2條進一步列明，上述臨床試驗須符合下列規定：

1. 原則上，就於台灣進行之臨床試驗而言，倘其試驗性質屬第I期，例如PK試驗或PD試驗等，合資格受試者人數至少十人；
2. 原則上，就多國多中心之第II期臨床試驗而言，台灣合資格受試者人數至少二十人，或台灣受試者人數佔總人數10%以上；
3. 原則上，就多國多中心之第III期臨床試驗而言，台灣合資格受試者人數至少八十人，或台灣受試者人數佔總人數10%以上；
4. 十大醫藥先進國家之一參與之多國多中心第III期臨床試驗，且其試驗報告將向美國FDA或歐洲藥品管理局申請查驗登記之臨床資料，並符合下列其中一項條件：
 - (1) 原則上，單次試驗總受試者人數200人(包括該數目)以上，台灣合資格受試者人數至少30人，或台灣受試者比例佔總人數5%以上；或
 - (2) 原則上，單次試驗總受試者人數200人以下，台灣合資格受試者人數至少10人。
5. 其他對藥品品質安全、療效有顯著改進，或造福台灣民眾、或其他特殊情況，經食藥署認定者，得視實際情況，調整前四款執行試驗數目及受試者人數。

根據藥品查驗登記審查準則第38-4條，就NCE藥品的NDA而言，倘申請者可向食藥署提供兩個十大醫藥先進國家的採用證明，則可不須於台灣進行臨床試驗，惟申請人將仍須申請銜接性試驗評估。必要時，食藥署得另要求檢附上市後風險管理計劃。

食藥署對NDA的審查流程

所有NDA均須接受資料審核。根據藥品查驗登記審查準則，倘已提交資料通過審核，申請人應即時根據食藥署通知辦理領證手續。領證期限為三個月。

倘出現藥品查驗登記審查準則第25條所列17種情形任何其中一項，NDA將不予核准。該等情形包括：未依規定繳納費用或檢附的資料不充足或與申請案件內容不符；申請的藥品，主治效能不明確或無顯著療效、或未通過藥品再評估；申請的藥品有嚴重副作用或具安全疑慮；申請的藥品，處方、製法或劑型不適當；及檢送的檢驗規格或資料文獻不適當等。

法 規

食品藥物管理署特快審批計劃

優先審查

符合下列其中兩項條件的藥物合資格進入優先審查程序：

- 為新藥；
- 藥物用於治療台灣的嚴重疾病，並在醫療衛生方面具重大優勢，以及其臨床優勢可滿足台灣未被滿足的醫療需求；
- 藥物可滿足台灣未被滿足的公共衛生或醫療需求，以及其研究乃使用政府核准的資助進行。

就符合上述資格的藥物而言，申辦者在遞交NDA前可申請優先審查。申辦者遞交NDA時須連同優先審查批准書，否則NDA將不適用於優先審查。優先審查對科學及臨床資料的要求與一般審查無異。

精簡審查

已獲准進入下列任何兩個國家或地區市場，以及在種族性方面並無差異的NCE藥物，可申請精簡審查程序：美國、日本及歐盟。申請者應提供來自上述兩個或以上國家主管部門的批准證明；來自該等部門的評核報告；美國FDA、歐盟歐洲藥品管理局（「**歐盟EMA**」），或日本厚生勞動省（「**日本厚勞省**」）或日本醫藥品醫療機器綜合機構（「**日本PMDA**」）規定的風險管理計劃及上市後承諾的最新進度報告；以及列明無須進行銜接性試驗的文件，連同藥品查驗登記審查準則第39條項下規定NDA所須的技術文件。倘申請者無法證明藥物已在上述其中兩個國家上市，或藥物描述及生產資料與證明不符，食品藥物管理署將進行一般審查程序。

在精簡審查下，食品藥物管理署一般將主要審查化學製造管制（「**CMC**」）、藥動學／藥效學（PK/PD）以及臨床資料。有關臨床前測試的藥理研究及毒理研究，除非食品藥物管理署認為有必要自行審閱資料，否則將遵照美國FDA、歐盟EMA或日本厚勞省作出的評核報告。

加速核准機制

倘新藥符合下列其中一項條件，申請者可申請加速核准程序，使用替代指標進行藥物註冊申請：

- 藥物於台灣用以治療嚴重疾病的重度症狀，並在醫療衛生方面具重大優勢，以及其臨床優勢可滿足台灣未被滿足的醫療需求；

法 規

- 藥物可滿足台灣未被滿足的醫療需求，以及獲其中一個十大醫藥先進國家的孤兒藥認證；
- 藥物可滿足台灣未被滿足的醫療需求，並非用以治療罕見疾病，以及難以於台灣生產及進口該藥物。

就加速核准而言，申請者可選擇替代指標以縮短開發時間。藥物透過加速核准機制可上市發售前，必須於加速核准之前或之後進行驗證性試驗。

藥物安全監管

根據藥物安全監視管理辦法，新藥、風險管理計劃藥物、上市後臨床試驗藥物，或食品藥物管理署指定的其他藥物，均須經過三至五年監察期，或食品藥物管理署指定的其他監察期。除了嚴重不良反應的報告外，該藥物的製造商或進口商應收集藥物於監察期內在本地及海外的使用資料，並向食品藥物管理署提交安全報告。安全報告的數據截止收集日期為食品藥物管理署發出藥物牌照當日起計首兩年內每六個月，以及其後三年的每一年。申請者必須於相應的數據截止收集日期後九十日內提交安全報告。此外，倘藥物由食品藥物管理署規定須制定風險管理計劃，或食品藥物管理署指定藥物進行上市後臨床試驗，製造商或進口商應於食品藥物管理署指定的期限內向食品藥物管理署提供風險管理報告或進行上市後臨床試驗。

資料披露

除於NDA提交的商業秘密外，根據PAA以及藥物資料公開辦法，食品藥物管理署可以(如有需要)公開藥物批文的評估報告摘要、藥物的成份及指引、臨床試驗方案摘要，以及藥物風險管理計劃與藥物安全的資訊，上述資訊均由製藥公司申請註冊時提交，由食品藥物管理署保管留存。然而，食品藥物管理署必須將NDA的商業秘密保密。

數據保護

根據PAA，在為一項新化學實體藥物發出許可證後三年內，在未經該藥物許可證持有人同意的情況下，沒有其他製藥公司可以通過引用該持有人提交的申請數據申請註冊同一種藥物。已在其他國家行銷的新化學實體藥物，僅在該新化學實體藥物取得任何其他國家行銷批文後三年內，其持有人已申請台灣的NDA，方可申請上述數據保護。在上述三年期間過後，其他製藥公司可以引用有關新化學實體藥物的申請數據，但是在發出上述新化學實體藥物許可證五年以後，食品藥物管理署方會向該等製藥公司授出藥物許可證。

對於已經獲得食品藥物管理署批准補充或修訂其適應症的藥物，在批准該等適應症補充或修訂後兩年內，在未經該藥物許可證持有人同意的情況下，沒有其他製藥公司可以通過引用該持有人提交的申請數據申請註冊相同的適應症。在上述兩年期間屆滿後，其他製藥公司可以引用上述藥物許可證持有人提交的數據對藥物進行註冊，但是在批准上述藥物

法 規

的適應症補充或修訂後三年後，食品藥物管理署方可發出藥物許可證。然而，倘若取得適應症補充或修訂批准的藥物許可證，其持有人當時已在台灣進行有關適應症補充或修訂的臨床測試，上述三年期的數據保護可延長至五年，即是食品藥物管理署僅在批准適應症補充或修訂五年後，方會向其他製藥公司發出藥物許可證。已在其他國家行銷的藥物適應症補充或修訂，僅在該等藥物適應症補充或修訂取得任何其他國家法規批文後兩年內，其許可證持有人已申請台灣的藥物適應症補充或修訂，方可申請上述數據保護。

專利期限恢復和營銷專營權

根據台灣專利法，在按照涉及藥物、農藥或前述者相關製造過程的發明專利的利用的其他法律法規，須取得一項規管批文的情況，倘若該規管批文乃在有關發明專利公佈取得，該專利權所有人基於首次規管批准可申請一次且是僅有一次的上述發明專利的專利期限延長。已批准專利期限的延長時度不得超過因負責該業務的中央主管當局處理規管批文請求文檔而無法利用專利的時間。倘若取得上述規管批文所需時間超過五年，授出專利期限將仍是五年。

藥品專利連結

不同國家對於減少仿製藥專利侵權糾紛有不同的造法。在台灣，於2018年1月31日修訂及頒佈PAA，包括加入名為藥品專利連結的新一章(PAA第48-3至第48-22條)，引進專利連結機制，藉刊出新藥的專利資料，以減少新藥行銷後的專利糾紛。然而，上述條文的生效日期有待行政院進一步決定。換言之，上述專利連結機制尚未於台灣生效。

全民健康保險法

台灣的全民健康保險(「**全民健保**」)制度為強制性社會保險計劃，由政府透過衛生福利部管轄範圍統籌。衛生福利部的中央健康保險署(「**中央健康保險署**」)為全民健保的承保人，負責營運全民健保的業務。其部分營運的預算於中央政府預算以外。衛生福利部轄下的全民健康保險會負責計劃及監察有關全民健保的工作，包括保費及福利範疇的審閱及起草時的協調及支付醫療福利的分配、保險法律及政策研究及詮釋，以及涉及全民健保事宜的其他監管的職能。衛生福利部轄下全民健康保險爭議審議會現負責處理有關全民健保爭議。

根據全民健康保險法(「**全民健保法**」)，凡是於台灣的公民，並於台灣地區註冊地址為六個月或以上，以及所有於台灣地區出生的嬰兒，必須參與全民健保計劃。此外，於台灣擁有外僑居留證(「**外僑居留證**」)的外國人，倘彼已於台灣確立註冊地址最少六個月，或擁有固定的僱主，或於台灣出世，必須參與全民健保計劃。

法 規

根據日期為2018年6月的2018年至2019年全民健保年報，全台灣92.86%的醫院及診所所有參與全民健保計劃。現時全民健保提供的醫療服務包括門診治療、住院治療、傳統中藥、牙醫治療、兒童接送、物理治療及復康治療、家庭保健理、慢性精神疾病等。醫療付款的範圍包括診斷、檢查、化驗、診症、手術、麻醉、藥物、材料、治療、護理及保險醫院病房，尤其必要的，所有必要的醫療服務均受制度涵蓋。上述醫療服務的價目表及參考清單，以及配藥清單及價目表由中央健康保險署及相關代理、專家、受助人、僱員及合約醫療機構訂立，並將報告呈交予衛生福利部審批。藥物提供者、相關專家及病人亦獲邀請，就配藥清單及價目表發表意見。

全民健保僅對名列全民健康保險藥物給付項目及支付標準（「該支付標準」）的該等藥物給予補償。根據該支付標準，藥物許可證持有人或已訂約醫護機構可以向中央健康保險署提交建議，將藥物加入該支付標準。在一種獲衛生福利部頒佈之前，經全民健保法第41條及其相關細則所規定就該支付標準的聯合會議批准後，並且符合該支付標準所載的上市及定價原則，中央健康保險署可以暫時將該藥物列入該支付標準，於是該藥物將被納入全民健保計劃。由於全民健保現時屬於總額預算支付制度，將全民健保的每曆年總預算設了上限，中央健康保險署根據全民健保法獲授權，基於有關藥物的市價每年或每兩年（視乎藥物的種類）合理調整藥物價格。