

監管概覽

與藥品有關的法律及法規

全國人民代表大會（簡稱全國人大）及國家藥品監督管理局（簡稱國家藥監局）不斷對藥品及藥品行業的基本法規、法規及規定進行修訂，其中包括框架法《中華人民共和國藥品管理法》（簡稱《藥品管理法》）。《藥品管理法》由全國人大常務委員會於1984年9月20日頒佈，並先後於2001年2月28日、2013年12月28日、2015年4月24日、2019年8月26日修正／修訂，最新修訂版自2019年12月1日起生效。《藥品管理法》以國務院頒佈的高級別法規《中華人民共和國藥品管理法實施條例》予以落實。國家藥監局有其自行制定的一套法規用於進一步落實《藥品管理法》，其中主要的法規是適用於臨床試驗（簡稱CTA）申請、上市批准及批准後的修訂及更新的《藥品註冊管理辦法》。《藥品註冊管理辦法》由國家藥品監督管理局於2002年10月30日頒佈，經國家市場監督管理總局（簡稱國家市場監管總局）修訂的最新版本《藥品註冊管理辦法》自2020年7月1日起生效。

監管部門及近期的政府機構改革

國家食品藥品監督管理局（簡稱國家食藥監局）曾是中國主要的藥品及製藥企業監管部門。在2018年3月的政府機構改革後，本行業的主管部門變更為重新設立的國家衛生健康委員會（簡稱國家衛健委）、國家市場監管總局、國家醫療保障局（簡稱國家醫保局）及國家藥監局等。國家藥監局是藥品及製藥企業的主要監管部門，職能類似國家食藥監總局，並執行與國家食藥監總局相同的法律、法規、規定及指引，負責監管藥品整個生命週期的幾乎全部主要階段，包括非臨床研究、臨床試驗、上市批准、製造、廣告及推廣、分銷及藥物警戒（即上市後安全報告義務）。國家藥監局仍保留藥品審評中心（簡稱藥審中心），負責對每項藥物及生物製劑申請進行技術審評，以評估其安全性及有效性。

國家衛健委（前稱衛生部及國家衛生和計劃生育委員會）是中國主要的醫療監管部門。其負責監督醫療機構（其中部分亦作為臨床試驗單位）的運營。國家衛健委在藥品報銷方面扮演重要角色。

人力資源和社會保障部（簡稱人社部）是中國主要的醫療保險監管部門。其負責起草醫療及生育保險的相關政策、計劃及標準；組織起草指定醫療機構及製藥企業的醫療保險服務及生育保險服務的管理及結算方式以及付款範圍；及編製《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》。

監管概覽

與藥品研發有關的法規

非臨床研究及動物實驗

國家藥監局要求提供臨床前數據以支持進口及國產藥物的註冊申請。根據《藥品註冊管理辦法》，非臨床安全研究必須遵守《藥物非臨床研究質量管理規範》(GLP)。於2003年8月6日，國家食品藥品監督管理局(簡稱國家食藥監局)頒佈GLP，並於2017年7月27日最新修訂，以提高非臨床研究質量，並開始實行質量管制規範。根據國家食藥監局於2007年4月16日發佈的《關於印發藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法的通知》，國家藥監局負責全國非臨床研究機構的認證，地方省級藥品管理機構則負責非臨床研究機構的日常監督。國家藥監局可對機構的組織管理、研究人員、設備設施、非臨床醫藥項目的運行與管理等進行評價，評定該機構是否符合從事非臨床醫藥研究的條件。若符合所有有關要求，則由國家藥監局頒發GLP認證，並通過國家藥監局官網公告。不具備該認證的單位須按照相關法律法規，委託合資格第三方開展相關受監管非臨床活動。

根據國家科學技術委員會於1988年11月14日頒佈，並由國務院於2017年3月1日最新修訂的《實驗動物管理條例》、國家科學技術委員會及國家質量技術監督局於1997年12月11日聯合頒佈的《實驗動物質量管理辦法》及科學技術部與其他監管機構於2001年12月5日頒佈的《實驗動物許可證管理辦法(試行)》，使用及培育實驗動物須遵守若干規則，進行動物實驗，須取得實驗動物使用許可證。任何未取得該許可的單位須按照相關法律法規，委託合資格第三方開展相關受監管非臨床活動。

臨床試驗批准

於臨床前研究完成後，申請人一般須在中國進行臨床試驗，方可註冊新藥。國家藥監局已採取若干措施，以提高批准CTA的效率，並加強監督及實施《藥物臨床試驗質量管理規範》(中國GCP)，以確保數據完整性。中國GCP由國家食藥監局於2003年8月6日發佈，最新修訂版於2020年7月1日生效。

監管概覽

未經國家藥監局事先批准，不得進行臨床試驗；根據最新修訂的《藥品註冊管理辦法》，國家藥監局現已採納一項新藥臨床試驗制度，據此，若申請人在申請後的60日內未收到藥審中心的反對意見，則可以開展臨床試驗。

人類遺傳資源批准

根據科學技術部及衛生部於1988年6月10日聯合頒佈的《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。於開始試驗前，外國申請人及中國臨床試驗單位須向科學技術部轄下機構中國人類遺傳資源管理辦公室（簡稱遺傳辦）取得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輸送的相關批准。此外，中國人類遺傳資源管理辦公室審批流程的關鍵審核要點之一是中外雙方之間的知識產權共享安排。各方須共享相關人類遺傳資源產生的發明的專利權。在未取得相關中國人類遺傳資源管理辦公室預先批准的情況下，申辦者及試驗單位在中國進行臨床試驗將須承擔行政責任，包括沒收相關人類遺傳資源及相關數據以及行政處罰。

科學技術部於2015年7月2日發佈的《人類遺傳資源採集、收集、買賣、出口、出境審批行政許可事項服務指南》規定，外資申請人用於臨床試驗的人類遺傳資源採集及收集需通過網上系統向遺傳辦備案。科學技術部於2017年10月26日發佈《關於優化人類遺傳資源行政審批流程的通知》，為中國境內藥品上市簡化了人類遺傳資源採集收集的審批流程。於2020年10月19日，遺傳辦發佈《關於進一步優化人類遺傳資源行政審批流程的通知》，進一步簡化及精簡人類遺傳資源的採集及收集以及國際間的科研合作。於2019年5月28日，中國國務院頒佈《人類遺傳資源管理條例》，於2019年7月1日生效。《人類遺傳資源管理條例》正式落實有關中國與外國實體合作研究的批准要求。有別於原先的預先批准方式，新規定為臨床機構在不涉及將人類遺傳資源出口至中國境外的使用中國人類遺傳資源的臨床試驗提供了新的備案制度。

監管概覽

於2020年10月17日，全國人大常委會頒佈《中華人民共和國生物安全法》，自2021年4月15日起生效。《生物安全法》為人類及動植物傳染病的疫情防控；生物技術的研究、開發及應用；病原微生物實驗室生物安全；人類遺傳資源與生物資源安全；應對微生物耐藥；及防範生物恐怖襲擊與防禦生物武器威脅等領域已存在的法規建立了全面的法律框架。按照《生物安全法》，中高風險生物技術的研發活動應由在中國境內成立的法人組織進行，並須取得批准或進行備案；設立病原微生物實驗室須依法取得批准或進行備案；(i)採集中國重要遺傳家系、特定地區人類遺傳資源或者採集國務院科學技術主管部門規定的種類、數量的人類遺傳資源，(ii)保藏中國人類遺傳資源，(iii)利用中國人類遺傳資源開展國際科學研究合作，(iv)將中國人類遺傳資源材料運送、郵寄、攜帶出境應取得科學技術主管部門的批准。

藥品臨床試驗註冊

《藥品註冊管理辦法》規定，獲准開展臨床試驗後，申辦者在開展後續分期臨床試驗前，應制定臨床試驗方案，經倫理委員會批准後開展，並在藥審中心網站提交相應的臨床試驗方案和支持性資料。國家食藥監總局於2013年9月6日發佈的《關於藥物臨床試驗信息平台的公告》規定，國家食藥監總局批准在中國實施的所有臨床試驗須通過藥審中心管理的藥物臨床試驗信息平台完成臨床試驗註冊及公佈試驗信息。申請人須在獲臨床試驗批准後一個月內完成試驗預註冊，以獲取試驗唯一註冊號，並須在第一例受試者入組前完成後續信息登記，並首次提交公示。獲臨床試驗批准後一年內未完成首次提交公示的，申請人須提交說明；三年內未完成該等程序的，臨床試驗批准自行廢止。

研究者發起的研究

國家衛健委於2020年12月31日發佈《醫療衛生機構開展研究者發起的臨床研究管理辦法(徵求意見稿)》，其中訂明(其中包括)有關研究者發起的臨床研究的規定，如有關組織管理、立項管理、財務管理、實施管理及監督的具體規定。截至最後實際可行日期，該意見稿尚未頒佈。

監管概覽

鼓勵藥品創新的優先審評審批程序

國家食藥監局、國家食藥監總局或國家藥監局自2009年起已採用多個快速審評審批機制，近年來更制定額外快速審批程序，以鼓勵創新。該等快速審批程序的申請可連同一組註冊申請提交或於註冊申請獲藥審中心認可審批後提交。國家食藥監總局於2017年12月21日頒佈的《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》厘清CTA快速通道或藥品註冊途徑將適用於創新藥物。

倘獲納入一項快速審批程序，則申請人將可於整個審批流程中與藥審中心的審評員頻密且及時溝通，加快審評審批並獲得更多機構資源。

國家藥監局亦允許根據早期中國臨床試驗數據或僅以外國批准臨床數據有條件批准若干藥物。申請人經批准後需要進行一項或多項上市後研究。根據中國共產黨中央委員會辦公廳及國務院辦公廳於2017年10月8日頒佈的《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》，對治療嚴重危及生命且尚無有效治療手段的疾病以及公共衛生方面急需的藥品或醫療器械，臨床試驗早期、中期指標顯示療效並可預測其臨床價值的，可附帶條件批准上市，企業應制定風險管控計劃，按要求開展研究。

《藥品註冊管理辦法》亦規定藥物臨床試驗過程中，對於治療嚴重危及生命且尚無有效治療手段的疾病的藥品，藥物臨床試驗已有數據證實療效並能預測其臨床價值的，可申請附條件批准進入快速審批程序。

為落實《藥品註冊管理辦法》規定的快速審評審批程序，國家藥監局於2020年7月7日發佈《國家藥監局關於發佈突破性治療藥物審評工作程序（試行）等三個文件的公告》（替代了《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》），規定藥物臨床試驗期間，用於防治嚴重危及生命或者嚴重影響生存質量的疾病且尚無有效防治手段或者與現有治療手段相比有足夠證據表明具有明顯臨床優勢等的創新藥或者改良型新藥，申請人可以在I、II期臨床試驗階段，通常不晚於III期臨床試驗開展前申請適用突破性治療藥物程序。於2018年，國家藥監局及國家衛健委頒佈《關於臨床急需境外新藥審評審批相關事宜的公告》，據此，經藥審中心認定的近十年在美國、EU及日本獲批准且

監管概覽

符合以下三項條件之一：(1)治療罕見適應症，(2)治療危及生命，且尚無有效治療或預防手段疾病的藥品，或(3)治療致命疾病且較其他已批准治療有明顯臨床優勢將適用專門的審評程序。

接受境外數據

國家藥監局可根據藥品及現有數據減少對臨床試驗及數據的要求。國家藥監局已免除符合其要求的藥品的全部或部分試驗並表示其將接受境外數據(即使並不屬於國際研究)包括符合要求的早期數據。於2018年7月6日，國家藥監局發佈《關於發佈接受藥品境外臨床試驗數據的技術指導原則的通告》(簡稱指導原則)。根據指導原則，境外臨床試驗數據應符合真實性、完整性、準確性和可溯源性規定且相關數據的產生過程，應符合人用藥品註冊技術國際協調會議(ICH) GCP的相關要求。申請人須注意受試人群可能存在的有影響的種族差異。

臨床試驗流程及藥品臨床試驗管理規範

一般而言，中國藥物臨床試驗分四期。I期為初步臨床藥物學及人體安全評估研究。II期為候選藥物對患者目標適應症的治療效果及安全性的初步評估。III期(通常為註冊研究)為進一步證實候選藥物對患有目標適應症的患者的治療效果和安全性，並最終提供充足的證據供藥物註冊申請審批。IV期為新藥上市後應用研究階段，其目的是考察藥物在廣泛使用條件下的療效和不良反應，評估在普通或者特殊人群中使用的整體利益與風險關係以及改進給藥劑量等。國家藥監局要求中國不同階段的臨床試驗須取得倫理委員會批准及符合中國GCP。國家藥監局進行審查以評估中國GCP的合規情況，倘其發現重大問題，則將撤銷CTA。

於2003年8月6日，國家食藥監局頒佈中國GCP以提升臨床試驗質量。根據於2020年7月1日生效的由國家藥監局及國家衛健委頒佈的最新中國GCP，申請人須向研究者及臨床試驗機構提供有關臨床試驗的法律和經濟保險或擔保，且確保保險或擔保適合臨床試驗風險的性質和程度，但不包括研究者及臨床試驗機構疏忽所致的損害。根據新修訂的《藥品管理法》以及國家藥監局及國家衛健委於2019年11月29日聯合頒佈，並於2019年12月1日生效的《藥物臨床試驗機構管理規定》，藥品臨床試驗機構須備案管理。僅進行與藥品臨床試驗相關生物樣本分析的實體無需備案。

監管概覽

與新藥申請及批准有關的法規

於完成臨床試驗後，申請人可提交臨床試驗數據以支持藥品上市申請。

國家藥監局於2020年6月29日頒佈並於2020年7月1日生效的《生物製品註冊分類及申報資料要求》取代了原來的治療用生物製品的分類，並規定治療用生物製品須分為三類，而第一類指在全球均未上市的治療用生物製品，第二類指改良型治療用生物製品，而第三類指已在中國或境外上市的治療用生物製品。

新藥申請申請人必須提交國產藥品的數據以支持藥品批准。根據《藥品註冊管理辦法》，當完成有關藥學、藥理學、毒理學與藥物臨床試驗、確認藥品質量標準、商業規模生產工藝及做好接受由主管的國家藥監局指定的專業技術機構進行核查檢查的準備後，申請人可向藥審中心提交藥品上市註冊申請。藥審中心將組織製藥、醫療及其他技術人員根據申請人提交的申請材料以及專業技術機構進行的核證與檢查結果，對該藥品的安全性、藥效及質量可控性等進行全面審查。倘全面審查結果合格，則該藥品獲准上市，並會獲發載有藥物批准文號、上市許可持有人及製造商等信息的藥品註冊證書，這實際是允許持有人在中國進行藥品上市／商業化的上市批准。

與藥品上市許可持有人有關的法規

根據於2015年8月9日頒佈的《關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》，國務院公佈落實藥品上市許可持有人制度試點方案的政策。

根據新修訂的《藥品管理法》，藥品上市許可持有人指已取得藥品註冊證的企業或藥物研發機構，而醫藥上市許可持有人負責根據《藥品管理法》的規定進行藥品的非臨床實驗研究、臨床試驗、生產及分銷、上市後研究及監督、報告及處理不良反應。

監管概覽

根據《藥品管理法》，藥品上市許可持有人可委託取得相關許可的合約製造商進行生產，並可委託具備藥品分銷許可證的藥品分銷企業進行分銷活動。在取得國務院轄下的醫療產品管理部門批准後，藥品上市許可持有人可轉讓藥品上市許可，受讓方應當具備保障藥品安全性、有效性和質量可控性的質量管理、風險防控和責任賠償等能力，並履行藥品上市許可持有人的義務。

根據《藥品註冊管理辦法》，在申請藥品上市許可申請時，申請人及製造企業應持有相應的藥品製造許可。

有關藥品製造及分銷的法規

根據新修訂的《藥品管理法》及《藥品管理法實施條例》，中國所有藥品生產企業均應向當地藥品監管部門取得標明適當「生產範圍」的藥品生產許可證。藥品生產許可證應每五年重續。

相似的，進行藥品銷售、進口、運輸及儲存或分銷活動的企業，應向當地藥品監管部門取得標明適當「經營範圍」的藥品經營許可證，藥品經營許可證應每五年重續。

根據《國家藥監局關於貫徹實施〈中華人民共和國藥品管理法〉有關事項的公告》，自2019年12月1日起，取消GSP及GMP認證，不再受理GSP及GMP認證申請。但主管監管部門仍會進行檢查及管理，由之前的每五年進行一次認證檢查變為不時檢查GMP/GSP的實施情況，並監督企業的合規情況。

與兩票制有關的法規

根據2016年12月26日發佈的《關於在公立醫療機構藥品採購中推行「兩票制」的實施意見（試行）的通知》（「兩票制通知」），「兩票制」是指藥品生產商到藥品分銷商開一次發票，藥品分銷商到醫療機構開另一次發票的機制。兩票制不包括製造商到其全資擁有或控制的分銷商，或對於進口藥物，到其獨家分銷商，或分銷商到其全資擁有

監管概覽

或控制的附屬公司（或全資擁有或控制的附屬公司之間）的開具發票的產品銷售。根據兩票制通知及於2017年1月24日頒佈的《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》，綜合醫改試點省份（自治區及直轄市）及公立醫院改革試點城市要率先推行兩票制，鼓勵其他地區推行兩票制，爭取到2018年在全國推開。遵守兩票制成為醫藥企業參與公立醫院（目前提供中國多數的醫療服務）採購程序的先決條件。

與集中採購有關的法規

為深化醫療衛生系統的改革以及完善藥品定價機制，國家開展組織藥品集中採購。

首先，國家於2018年11月在11個城市推行藥品集中帶量採購試點。於2018年11月15日，聯合採購辦公室發佈《4+7城市藥品集中採購文件》，在公立醫療機構進行藥品集中帶量採購的全國性試點計劃。該試點計劃將在11個城市進行，包括北京、天津、上海、重慶、瀋陽、大連、廈門、廣州、深圳、成都及西安（「4+7城市」）。2019年1月1日，國務院辦公廳亦發佈《國務院辦公廳關於印發國家組織藥品集中採購和使用試點方案的通知》，當中列明在4+7城市實行藥品集中帶量採購全國試點方案的詳細措施。

第二，在4+7城市實行藥品集中帶量採購的基礎上，國家於2019年9月組織相關地區組成聯盟，進行跨區域聯盟的藥品集中帶量採購。聯合採購辦公室於2019年9月1日發佈《聯盟地區藥品集中採購文件(GY-YD2019-1)》，除4+7城市外，聯盟區域包括山西、內蒙古、遼寧、吉林、黑龍江、江蘇、浙江、安徽、江西、山東、河南、湖北、湖南、廣東、廣西、海南、四川、貴州、雲南、西藏、陝西、甘肅、青海、寧夏及新疆（包括新疆生產建設兵團）等省份及自治區。

第三，國家於2019年12月在全國推廣藥品集中帶量採購。根據於2019年9月25日頒佈並生效的《關於國家組織藥品集中採購和使用試點擴大區域範圍的實施意見》以及聯合採購辦公室為啟動第二批國家組織藥品集中帶量採購而於2019年12月29日發佈的

監管概覽

《全國藥品集中採購文件(GY-YD2019-2)》，國家提出在試點計劃中按目標數量進行藥品集中採購及使用的模式將在全國範圍推行，所有中國內地上市的集中採購範圍內藥品的生產商在獲得醫療產品管理部門批准後可參加試點計劃。

國家醫療保障局、衛健委、國家藥監局、工業和信息化部及中央軍委後勤保障部於2020年1月13日頒佈並於同日生效的《關於開展第二批國家組織藥品集中採購和使用工作的通知》規定，第二批國家組織藥品集中採購和使用工作不再於指定地區而是在全國範圍推行。該通知擴展了由國家組織集中採購及使用的藥品的範圍，重點選擇競爭較為充分的品種。考慮藥品臨床療效、不良反應、批次穩定性等因素，具體的遴選指標由聯合採購辦公室確定。

為全面深化藥品集中帶量採購及使用改革並建立標準化及常態化模式，聯合採購辦公室於2020年7月29日發佈《全國藥品集中採購文件(GY-YD2020-1)》，並開啟第三批國家組織藥品集中帶量採購。

與藥品上市後監管有關的法規

根據新修訂的《藥品管理法》，藥品上市許可持有人須依照本法規定，對藥品的不良反應監測、報告與處理承擔責任。上市許可持有人、藥品生產商、藥品經銷商和醫療機構須定期考察本單位所生產、經銷、使用的藥品質量、療效和不良反應。發現疑似不良反應的，應當及時向藥品監督管理部門和衛生健康主管部門報告。藥品存在質量問題或者其他安全隱患的，藥品上市許可持有人須立即停止銷售，告知相關藥品經銷商和醫療機構停止銷售和使用，召回已銷售的藥品，及時公開召回信息。

2017年，中國成為ICH的成員，而國家食藥監總局於2018年1月25日頒佈並於2018年2月1日生效的《關於適用國際人用藥品註冊技術協調會二級指導原則的公告》規定，為促進整合國際藥品註冊技術原則、加快藥品審批及加強藥品週期管理，《E2D：

監管概覽

上市後安全數據的管理；快速報告的定義和標準》將於2018年7月1日起適用於上市後的藥品不良反應報告。《M1：監管活動醫學詞典(MedDRA)》及《E2B(R3)：臨床安全數據的管理：個例安全報告傳輸的數據元素》於2019年7月1日起將適用於上市後的藥品不良反應報告，惟該等指引自2022年7月1日起適用。

與人體細胞治療有關的法規

中國在進行T細胞療法臨床試驗方面採取雙軌監管批准途徑，其中一項是列作由國家衛健委管理的卫生健康臨床研究的批准（「國家衛健委途徑」），而另一種途徑是註冊為於商業化前需要IND、進行藥審中心／國家藥監局批准的註冊臨床試驗及新藥申請的生物藥品。

國家衛健委途徑

於2009年3月2日，國家衛健委發佈《醫療技術臨床應用管理辦法》（於2009年5月1日生效），規定細胞免疫療法屬第三類醫療技術，其臨床應用須遵守國家衛健委的額外規定。於2009年5月1日，國家衛健委發表《首批允許臨床應用的第三類醫療技術目錄》，允許屬第三類醫療技術的細胞免疫療法技術的臨床應用。

於2015年6月29日，國家衛生和計劃生育委員會（簡稱國家衛計委）發佈《關於取消第三類醫療技術臨床應用准入審批有關工作的通知》（簡稱國家衛計委通知），取消第三類醫療技術臨床應用的批准。國家衛計委通知進一步規定將細胞免疫療法（包括T細胞療法）技術規範為臨床研究，而不是醫療技術。自此以來，任何T細胞療法均須受國家食藥監總局、國家衛健委、國家中醫藥管理局於2014年10月16日頒佈的《醫療衛生機構開展臨床研究項目管理辦法》規管，並須獲機構審查委員會(IRB)的批准。

於2015年7月20日，國家衛計委和國家食藥監總局發佈《干細胞臨床研究管理辦法（試行）》，該辦法適用於在醫療機構開展的干細胞臨床研究，並規定機構不得向受試者收取干細胞臨床研究相關費用，不得發佈或變相發佈干細胞臨床研究廣告。

監管概覽

於2019年3月，國家衛健委發佈《體細胞治療臨床研究和轉化應用管理辦法（試行）（徵求意見稿）》和《體細胞治療臨床研究和轉化應用管理辦法（試行）》解讀，規定（其中包括）醫院可使用細胞療法治療，獲得省級價格主管部門的價格批准後可向患者收取費用；由企業主導研發的體細胞治療產品應當按照藥品管理有關規定向國家藥品監管部門申報註冊上市。

受國家藥監局及藥審中心的藥品監管

根據《藥品註冊管理辦法》，人體細胞治療及相關產品屬生物製品，而生物製品的申請須以新藥申請遞交。

於2017年12月18日，國家食藥監總局發佈《細胞治療產品研究與評價技術指導原則（試行）》（或細胞治療產品技術指導原則），載有細胞治療產品的醫學研究、非臨床研究及臨床研究的指導方針。

對於細胞治療的醫學研究，細胞治療的醫學研究和質量控制應以細胞能夠在體內生存、繁殖及／或分化這一事實為一般原則。同時，細胞治療產品應符合藥品質量管理的一般要求，臨床樣品的整個生產過程應符合衛生部於1992年12月28日頒佈並於2011年1月17日進一步修訂的《藥品生產質量管理規範》的基本原則及相關要求。

監管概覽

根據細胞治療產品技術指導原則，非臨床研究應遵循以下原則：

- (i) 對不同產品的研究及評價應遵循「具體情況具體分析」原則，同時，人用藥品註冊技術要求國際協調會發佈的《生物技術藥品的臨床前安全性評價》為細胞治療產品的非臨床研究評價提供參考；
- (ii) 非臨床研究評價試驗應盡可能使用擬用於臨床試驗的細胞治療產品。用於非臨床試驗的受試物，其生產工藝及質量控制應與擬用於臨床試驗的受試物一致（如果不一致應給予說明，並評估其對預測人體反應的影響）；
- (iii) 非臨床研究評價應選擇合適種屬的動物進行試驗，所選動物對細胞治療產品的生物反應與預期人體反應接近或相似。部分情況下，也可採用動物源替代品進行評價；
- (iv) 非臨床研究評價中，細胞治療產品的給藥方式應能最大程度模擬臨床擬用給藥方式。如果在動物試驗中無法模擬臨床給藥方式，臨床前研究中需明確替代的給藥方式，並闡明其科學性和合理性；及
- (v) 應提供受試物分析數據。

就臨床試驗而言，細胞治療產品技術指導原則規定細胞治療產品進入臨床試驗時須遵循GCP要求。原則上，臨床試驗的研究內容應包括臨床安全性評價、藥代動力學研究、藥效學研究、劑量探索研究及確證性臨床試驗。根據不同細胞治療產品的產品性質，可酌情調整具體的試驗設計。

鑑於臨床用藥的迫切需求，2018年3月13日，藥審中心頒佈《細胞治療產品申請臨床試驗藥學研究和申報資料的考慮要點》，鼓勵細胞治療產品的創新。該文件提供了在臨床試驗申請階段準備藥學研究和申報材料的指引，根據該指引，在遵循開展相關研究的技術指引要求基礎上，申請人須特別留意藥學研究和申報材料有關的若干考慮

監管概覽

事項，包括原料的生產、生產工藝、質量研究和穩定性研究。在細胞治療產品技術指導原則的基礎上，2019年10月18日，藥審中心頒佈《細胞治療產品申報臨床試驗藥學研究問題與解答(第一期)》，為申請人提供有關細胞治療產品臨床試驗申請(CTA)申報數據審閱及交流常見問題的參考。2021年2月9日，藥審中心發佈《免疫細胞治療產品臨床試驗技術指導原則(試行)》，規定細胞免疫治療(包括CAR-T)產品的總體試驗規劃、方案設計、試驗實施和數據分析的所需技術指引，以進行臨床試驗、降低臨床試驗參與者的若干風險、規範治療安全性及有效性的評估方法。

與國家醫療保險制度有關的法律及法規

國家醫療保險制度根據國務院於1998年12月14日發佈的《關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》建立，據此，城鎮的所有僱主必須在城鎮職工基本醫療保險制度中登記僱員，保險費由僱主和僱員共同繳納。於2015年，中國政府頒佈《全國醫療衛生服務體系規劃綱要(2015-2020年)》，旨在建立一個於2020年覆蓋農村及城鎮居民的基本醫療保健制度。於1999年5月12日發佈的《城鎮職工基本醫療保險用藥範圍管理暫行辦法》規定，納入國家醫保藥品目錄(或國家醫保目錄)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，並須符合以下要求：(1)載於《中華人民共和國藥典》(現行版本)中；(2)符合國家藥監局頒佈的標準；及(3)國家藥監局批准進口(如未進口藥品)。

根據國家醫保局頒佈並於2020年9月1日起生效的《基本醫療保險用藥管理暫行辦法》，國務院醫療保障管理部門有權確定和每年修改國家醫保目錄，其中將藥品分為甲類和乙類兩部分。根據《城鎮職工基本醫療保險用藥範圍管理暫行辦法》，各省政府須將國家醫保目錄內的全部甲類藥品納入省級目錄，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目錄內的乙類藥品總數的15%。然而，自

監管概覽

2019年8月20日發佈並於2020年1月1日生效的《國家醫保局、人力資源社會保障部關於印發〈國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄〉的通知》(被2020年12月25日發佈的並將於2021年3月1日生效的《國家醫保局、人力資源社會保障部關於印發〈國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄(2020年)〉的通知》(2020年國家醫保目錄通知)所取代)以來，上述機制已改變。該等通知規定，各地應嚴格執行國家醫保目錄，不得自行制定目錄或增加國家醫保目錄內藥品，也不得自行調整國家醫保目錄內藥品的限定支付範圍。

患者購買國家醫保目錄甲類藥品所發生的費用，按基本醫療保險的規定報銷。患者購買國家醫保目錄乙類藥品所發生的費用，先由參保人員自付購買價的一定比例，剩餘部分再按基本醫療保險的規定報銷。

與產品責任有關的法律及法規

全國人大常務委員會於1993年2月22日頒佈並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國產品質量法》(簡稱產品質量法)為監督及管理產品質量的主要管治法律。根據產品質量法，製造商須對其所生產產品的質量負責，銷售者須採取措施確保其所銷售產品的質量。製造商須對因產品存在缺陷造成人身、缺陷產品以外的其他財產損害的，承擔賠償責任，除非製造商能夠證明(1)產品從未流通；(2)在產品流通時，造成傷害或損失的缺陷並不存在；或(3)在產品流通時，科學技術處於無法檢測缺陷的水平。如果此類缺陷乃由銷售者造成，銷售者須對因產品的缺陷而引起的其他人員的任何人身傷害或財產損失承擔賠償責任。如果銷售者未能標明缺陷產品的製造商或供貨商，則須作出賠償。因產品中的缺陷而受到人身傷害或財產損失的人員，可向製造商或銷售者索賠。

於2020年5月28日，第十三屆全國人大第三次會議採用《中華人民共和國民法典》(於2021年1月1日生效)，同時取代先前有效的相關法律，據此，一般而言，因產品存在缺陷造成他人損害的，製造商須承擔侵權責任，而因銷售者的過錯使產品存在缺陷，造成他人損害的，銷售者須承擔侵權責任。因產品存在缺陷造成損害的，被侵權人可以向缺陷產品的製造商或銷售者請求賠償；患者可以因藥品缺陷而造成的損害向藥品上市許可持有人、醫療機構或生產者請求賠償。

監管概覽

與知識產權保護有關的法律及法規

非專利專有權

新藥品監測期

根據《藥品管理法實施條例》，國家藥監局從保護公眾健康考慮，可以為已獲批准生產的新藥提供從批准之日起計為期五年的行政監測期，以持續監測該等新藥的安全性。在監測期，國家藥監局不會批准其他申請人就同類藥品提出的CTA，除非在監測期開始時其他申辦者具有獲批的CTA，則其可以繼續進行試驗；一旦有關臨床試驗申請獲得批准，則成為監測期內的另一藥品。然而，與2007年修訂的《藥品註冊管理辦法》相比，2020年頒佈的新修訂《藥品註冊管理辦法》刪除與新藥監測期有關的規定。

監管數據保護

根據2017年10月的《創新意見》，該意見為建立保護創新者的監管數據保護制度奠定了基礎。屬於以下類別的未披露臨床試驗數據將獲此保護：創新藥、罕見病治療藥品、兒童專用藥、創新治療用生物製品以及挑戰專利成功藥品。

於2018年4月25日，國家藥監局發佈《藥品試驗數據保護實施辦法（暫行）（徵求意見稿）》，對創新藥品及創新治療用生物製品分別給予6年及12年的監管數據保護；兒童專用藥和孤兒藥自該適應症首次在中國獲得批准之日起即可獲6年監管數據保護。完整的保護期將要求在中國開展本地試驗或國際多中心試驗在中國境內申請上市，或在中國和其他國家同步提交上市申請。利用在中國開展的國際多中心臨床試驗數據在中國提交上市申請比在國外提交的申請晚不超過6年的，保護期限會相應縮短為1至5年，超過6年的不再給予數據保護。截至最後實際可行日期，該意見稿尚未正式頒佈。

專利

根據於2020年10月17日最新修訂並於2021年6月1日起將生效的《中華人民共和國專利法》及其於2010年1月最新修訂的實施細則，中國的專利分為三類：發明、實用新型和外觀設計。根據現時生效的《中華人民共和國專利法》，專利權的期限由申請之

監管概覽

日起計，發明專利為期二十年，實用新型和外觀設計專利為期十年。《中華人民共和國專利法》採用「先申請」原則，即倘超過一人遞交同一專利申請時，專利將授予首先提交申請的人士。

新修訂的《中華人民共和國專利法》對在中國上市的新藥專利進行了專利補償，規定國務院專利行政部門應專利權人的要求延長獲批於中國市場上市的新藥的相關發明專利的專利權期，以補償新藥上市審評審批佔用的時間。補償期限不超過五年，新藥批准上市後總有效專利權期限不超過十四年。

商業秘密

根據《中華人民共和國反不正當競爭法》，「商業秘密」指不為公眾所知悉、具有實用價值並經權利人採取相應保密措施的技術信息和經營信息。中國現行商業秘密法規框架仍在發展，尚未成熟。

根據於1993年9月2日頒佈並於2019年4月23日最新修訂的《中華人民共和國反不正當競爭法》，經營者不得實施下列侵犯商業秘密的行為：(1)以盜竊、賄賂、欺詐、脅迫、電子侵入或者其他不正當手段獲取權利人的商業秘密；(2)披露、使用或者允許他人使用以上述第(1)項手段獲取的權利人的商業秘密；(3)披露、使用或者允許他人使用其所掌握的商業秘密而違反保密義務或者違反權利人有關保守商業秘密的要求；(4)教唆、引誘、幫助他人違反保密義務或者違反權利人有關保守商業秘密的要求，獲取、披露、使用或者允許他人使用權利人的商業秘密。第三方明知或者應知商業秘密權利人的僱員或前僱員或其他單位、個人作出前款所列違法行為，仍接受、發表、使用或者允許他人使用該商業秘密的，視為侵犯商業秘密。商業秘密被侵犯的，被侵權方可請求行政糾正措施，監管機構須責令停止違法行為並對侵權方處以人民幣100,000元至人民幣1,000,000元的罰款，嚴重者將處以人民幣500,000元至人民幣5,000,000元的罰款。商業秘密被侵犯者亦可選擇於中國法院就因被侵犯而造成的損失及損害提出訴訟。

監管概覽

保護商業秘密的措施包括口頭或書面的保密協議、對商業秘密權利人的僱員或與商業秘密權利人有業務關係的他人提出保密要求等合理措施。只要權利人提出了保密要求並採取了合理保密措施，被要求保密的人士即承擔保密義務。

商標

根據全國人大常務委員會於1982年8月23日頒佈，於2019年4月23日最新修訂並自2019年11月1日起生效的《中華人民共和國商標法》，註冊商標有效期為十年，自核准註冊之日起計算。欲繼續使用的註冊人須在期滿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，給予六個月的寬展期。每次續展註冊的有效期為十年，自該商標上一有效期屆滿次日起計算。期滿未辦理續展手續的，註銷其註冊商標。對侵犯註冊商標專用權的行為，工商行政管理部門依法查處；涉嫌犯罪的，須及時移送司法機關依法處理。

域名

域名受到工業和信息化部（簡稱工信部）於2017年8月24日發佈並自2017年11月1日起生效的《互聯網域名管理辦法》規管。工信部為主要負責中國互聯網域名管理的監管部門。域名註冊通過根據有關規定設立的域名註冊服務機構處理。註冊成功時，申請者成為域名持有者。

與外商投資有關的法律及法規

外商投資

外商投資者在中國的投資活動主要受到《外商投資產業指導目錄》（簡稱目錄）規管，由商務部及國家發展和改革委員會（簡稱發改委）頒佈及不時修訂。根據於2021年1月27日生效的《鼓勵外商投資產業目錄（簡稱2020年版）》（2020年目錄）、於2020年7月23日生效的《自由貿易試驗區外商投資准入特別管理措施（負面清單）（2020年版）》

監管概覽

(簡稱自由貿易試驗區負面清單)和《外商投資准入特別管理措施(負面清單)(2020年版)》(簡稱2020年負面清單)，行業分為兩個類別：鼓勵行業及列於負面清單的行業。負面清單進一步分為兩個子類別：受限制行業及受禁止行業。外商投資者不得投資受禁止類的行業。根據2020年負面清單，人體干細胞、基因診斷與治療技術開發和應用仍屬外商投資的受禁止類別。

於2019年3月15日，全國人大通過《外商投資法》，後於2020年1月1日生效並取代了中國三部原有的外商投資規定(即《中外合資經營企業法》、《中外合作經營企業法》及《外資企業法》)以及有關條例的實施細則及輔助規定。外商投資法訂立在投資保護以及公平競爭方面進行、促進、保護及管理外商投資的基本框架。根據外商投資法，「外商投資」指由外國的一名或多名自然人、企業或其他組織(統稱「外商投資者」)於中國進行的直接或間接的投資活動，而「投資活動」則包括下列活動：(i)外商投資者獨立或聯同其他投資者於中國成立外商投資企業；(ii)外商投資者購買中國企業的股份、股權、資產份額或其他類似權益；(iii)外商投資者獨立或聯同其他投資者投資中國的新建項目；及(iv)進行法律、行政法規或國務院規定的其他方式的投資。外商投資法讓外商投資企業享有與中國內資企業相同待遇，惟經營於負面清單中被列為「受限制」或「受禁止」類行業的外商投資企業除外。

於2019年12月26日，國務院頒佈《外商投資法實施條例》，後於2020年1月1日生效。該實施條例進一步說明中國鼓勵及促進外商投資、保護外商投資者的法律權益、規管外商投資管理、繼續改善外商投資環境以及進一步開放。

於2019年12月30日，商務部及國家市場監督管理總局聯合頒佈《外商投資信息報告辦法》，後於2020年1月1日生效。根據《外商投資信息報告辦法》，外商投資者於中國進行投資活動時，該外商投資者或外資投資企業須通過網絡向主管商務部門遞交投資資料。

監管概覽

併購規定

根據商務部、國務院國有資產監督管理委員會、中華人民共和國國家稅務總局（簡稱國家稅務總局）、國家工商行政管理總局（現稱國家市場監督管理總局）、中國證券監督管理委員會（簡稱中國證監會）及國家外匯管理局於2006年8月8日聯合頒佈並於2009年6月22日由商務部最新修訂的《關於外國投資者併購境內企業的規定》（簡稱併購規定），境內公司、企業或自然人以其在境外合法設立或控制的公司名義併購與其有關聯關係的境內的公司，應報商務部審批。

與外匯有關的法律及法規

國務院於1996年1月29日頒佈並於2008年8月5日最新修訂的《中華人民共和國外匯管理條例》為規管中國外幣匯兌的主要法規。根據《中華人民共和國外匯管理條例》，在遵守若干程序要求的前提下，則可在毋須獲國家外匯管理局事先批准的情況下使用外幣支付經常賬戶項目（例如派付股息及與貿易及服務相關的外匯交易）。相反，將人民幣兌換為外幣並匯出中國作資本開支（如償還以外幣計值的債務），必須獲得相關政府機關或指定銀行批准或向該等機關或銀行登記。

根據現行規定，外資企業的資本及外資企業以外匯結算獲得的人民幣資本不得作下列用途：該企業業務範疇以外的直接或間接付款或有關法律及法規禁止的付款；直接或間接投資證券（相關法律或法規許可者除外）；貸款予非關聯方（業務範疇獲准者除外）；及／或購買非自用房地產的付款（房地產企業除外）。

於2017年所採納的新規定（其中包括）放寬外匯流入政策限制以進一步促進貿易及投資便利化，並加強跨境交易及資金流動真實性及合規檢查。

於2019年，國家外匯管理局頒佈《關於進一步促進跨境貿易投資便利化的通知》（簡稱國家外匯管理局28號通知），取消非投資性外商投資企業資本資金境內股權投資

監管概覽

限制。倘非投資性外資企業以外匯結算資本資金投資境內股權，被投資者須進行接收境內再投資登記手續，並根據有關規定開立「資本項目－結匯待支付賬戶」收取相關資金。

國家外匯管理局37號通知

於2014年7月，國家外匯管理局頒佈《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》(簡稱國家外匯管理局37號通知)，取代了《關於境內居民通過境外特殊目的公司融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》(簡稱國家外匯管理局75號通知)。國家外匯管理局37號通知規定中國居民(包括中國個人及中國公司機構)須向國家外匯管理局或其地方分支登記其直接或間接的境外投資活動。國家外匯管理局37號通知適用於屬於中國居民的股東，亦可能適用於我們日後可能進行的任何境外收購。

根據國家外匯管理局37號通知，中國居民對境外特殊目的公司(簡稱特殊目的公司)作出或於國家外匯管理局37號通知實行前作出直接或間接投資，均須向國家外匯管理局或其地方分局登記。此外，任何中國居民如屬特殊目的公司的直接或間接股東，須向國家外匯管理局的地方分局更新有關特殊目的公司的登記資料，以反映基本資料或重大事件的任何變化。倘特殊目的公司的任何中國居民股東未能辦理所需的登記或更新登記資料，則該特殊目的公司在中國的附屬公司將無法以其溢利或自削減股本、股份轉讓或清盤所得的款項向特殊目的公司作出分派，而該特殊目的公司亦不得對其中國附屬公司進一步注資。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》(簡稱國家外匯管理局13號通知)。根據國家外匯管理局13號通知，境內外商直接投資及境外直接投資的外匯登記申請(包括國家外匯管理局37號通知所規定者)將由國家外匯管理局改為由合資格銀行辦理。合資格銀行將在國家外匯管理局的監管下審核申請及受理登記。

有關僱員股份獎勵計劃的法規

於2012年2月15日，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於境內個人參與境外上市公司股權激勵計劃外匯管理有關問題的通知》(簡稱國家外匯管理局7號通知)，

監管概覽

根據國家外匯管理局7號通知及相關法律及規例，參與海外上市公司股權激勵計劃的中國公民或於中國連續居住時間不少於一年的非中國公民（若干例外情況除外），須通過合格國內代理（可為該海外上市公司的中國附屬公司）向國家外匯管理局註冊，並完成若干手續。我們及我們的僱員（參與股權激勵計劃的中國公民或於中國連續居住時間不少於一年的非中國公民）須遵守此規例。此外，國家稅務總局（簡稱國家稅務總局）已發出有關僱員購股權計劃或受限制股份的通知。根據該等通知，於中國工作並行使購股權的僱員，或歸屬其受限制股份的僱員，須繳納中國個人所得稅（簡稱個人所得稅）。海外上市公司的中國附屬公司有責任向相關稅務機關提交與僱員購股權計劃或受限制股份有關的文件並為該等僱員就其購股權或受限制股份代扣個人所得稅。倘僱員或中國附屬公司未能根據相關法律、規則及法規繳納或代扣個人所得稅，中國附屬公司或會面臨稅務機關或其他中國政府部門的制裁。

與股息分派有關的法律及法規

中國規管外商投資企業股息分派的主要法律、規則及法規為於1993年頒佈並於2018年最新修訂的《中華人民共和國公司法》以及外商投資法及其實施條例。根據該等規定，外商投資企業僅可以中國會計準則及規則界定的累計溢利（如有）派付股息。中國企業每年須將最少10%稅後累計溢利（如有）分配至若干資本公積金，直至該等公積金總金額達到該企業註冊資本的50%為止。在抵銷上一個財政年度產生的任何虧損前，中國公司不得分派任何溢利。上一個財政年度保留的溢利可連同現行財政年度的可分配溢利一同分派。

與僱傭、社會保障及住房公積金有關的法律及法規

勞動法、勞動合同法及實施條例

根據全國人大常務委員會於1994年7月5日頒佈並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國勞動法》，以及全國人大常務委員會於2007年6月29日頒佈並於2012年12月28日最新修訂的《中華人民共和國勞動合同法》，用人單位必須與全職僱員簽訂書面勞動合同。所有用人單位必須遵守地方最低工資標準。用人單位必須成立保障僱員權利的綜合管理體系，包括向僱員提供防止工傷的職業訓練，負責工作健康與安全

監管概覽

的體系，亦須如實向准僱員簡介工作內容、環境、工作地點、職業危害及安全保護的狀況，以及薪酬及其他條件。嚴重違反《中華人民共和國勞動合同法》及《中華人民共和國勞動法》者或會遭到罰款以及承擔其他行政及刑事責任。

社會保險及住房公積金法規

此外，根據全國人大常務委員會於2010年10月28日頒佈、並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國社會保險法》、國務院於1999年1月22日頒佈並於2019年3月24日最新修訂的《社會保險費徵繳暫行條例》以及國務院於1999年4月3日頒佈並於2019年3月24日最新修訂的《住房公積金管理條例》規定，如我們於中國的附屬公司等用人單位，須為其僱員繳納基本養老保險、失業保險、生育保險、工傷保險、醫療保險及住房公積金等福利計劃。用人單位須向地方主管當局繳納款項，未繳納該等款項的，將處以罰款並責令其限期補足。

與稅務有關的法律及法規

企業所得稅法規

根據於2008年1月1日頒佈及於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國企業所得稅法》，內資及外資投資企業的所得稅率均為25%，惟若干情況例外。就獲認證為「高新技術企業」的企業而言，適用所得稅率將減至15%。為厘清《中華人民共和國企業所得稅法》若干規定，國務院於2007年12月6日頒佈並於2019年4月23日最新修訂及生效的《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》。根據《中華人民共和國企業所得稅法》及《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》，企業分為「居民企業」和「非居民企業」，除在中國成立的企業之外，在中國境外成立但「實際管理機構」在中國境內的企業亦被稱為「居民企業」並須就其全球收入按25%的統一稅率繳納企業所得稅。此外，《中華人民共和國企業所得稅法》規定非居民企業指依照外國法律成立且「實際管理機構」不在中國境內，但在中國境內設立機構或場所的，或在中國境內未設立機構或場所，但有來源於中國境內所得的企業。

監管概覽

《中華人民共和國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，或雖於中國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的股息適用所得稅稅率一般為10%，惟該等股息須源自中國境內。該等股息所得稅可根據中國與非中國股東所居住司法權區之間的稅收協定扣減。

根據於2008年1月29日頒佈及於2008年2月29日最新修訂的《關於下發協定股息稅率情況一覽表的通知》，以及《內地和香港特別行政區關於對所得避免雙重徵稅和防止偷漏稅的安排》(簡稱避免雙重徵稅安排)，倘香港企業直接持有中國居民企業至少25%的權益，且符合若干條件(其中包括)：(i)香港企業必須直接持有中國居民企業規定百分比的股權及投票權；及(ii)香港企業於收取股息前的12個月內必須直接持有中國企業的該等規定百分比，則中國企業向香港企業派付股息的代扣所得稅率可由標準稅率的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日發佈並於2018年4月1日起生效的《關於稅收協定中「受益所有人」有關問題的公告》，倘申請人的經營活動不構成實質性經營活動，可能導致申請人作為「受益所有人」的地位不被認定，從而最終使申請人無權根據避免雙重徵稅安排享有上述5%的下調所得稅稅率。

增值稅法規

根據國務院於1993年12月13日頒佈及於2017年11月19日最新修訂的《中華人民共和國增值稅暫行條例》以及財政部及國家稅務總局於1993年12月25日頒佈、最後於2011年11月1日修訂及生效的《中華人民共和國增值稅暫行條例實施細則》(統稱「增值稅法」)，所有於中國境內從事銷售商品、提供加工、維修及替換服務以及進口商品的實體及個人必須繳付增值稅(簡稱「增值稅」)。於2017年11月19日，國務院頒佈《關於

監管概覽

廢止〈中華人民共和國營業稅暫行條例〉和修改〈中華人民共和國增值稅暫行條例〉的決定》(簡稱第691號令)。根據增值稅法及第691號令，所有於中國境內從事銷售商品、提供加工、維修及替換服務、銷售服務、無形資產、房地產以及進口商品的實體及個人必須繳付增值稅。一般適用增值稅率簡化為17%、11%、6%及0%，小型納稅人的適用增值稅率為3%。《財政部、國家稅務總局關於調整增值稅稅率的通知》(簡稱通知)於2018年4月4日頒佈並於2018年5月1日生效。根據通知，原本17%及11%的增值稅稅率分別調整為16%及10%。於2019年3月20日，財政部、國家稅務總局及海關總署聯合頒佈《關於深化增值稅改革有關政策的公告》(簡稱第39號通知)，後於2019年4月1日生效。第39號通知進一步將原16%及10%的增值稅稅率分別更改為13%及9%。

與進口及出口貨物有關的法律及法規

根據全國人民代表大會常務委員會於1987年1月22日頒佈並於1987年7月1日生效、於2017年11月4日最新修訂並於2017年11月5日生效的《中華人民共和國海關法》，進口貨物自進境中國起到辦結海關手續止，出口貨物自向海關申報起到出境中國止，過境、轉運和通運貨物自進境中國起到出境中國止，均須接受海關監管。

根據全國人大常委會於1994年5月12日頒佈並於1994年7月1日生效、於2016年11月7日最新修訂及生效的《中華人民共和國對外貿易法》，從事貨物進出口或者技術進出口的對外貿易經營者，須向國務院對外貿易主管部門或者其委託的機構辦理備案登記；然而，法律、行政法規或國務院對外貿易主管部門規定毋須備案登記者除外。對外貿易經營者未按照規定辦理備案登記的，海關不予辦理進出口貨物的報關驗放手續。

根據海關總署於2014年3月13日頒佈及生效，於2018年5月29日最新修訂並於2018年7月1日生效的《中華人民共和國海關報關單位註冊登記管理規定》，進出口貨物須由進出口貨物收發貨人自行申報，或由受進出口貨物收發貨人委託已於海關機構正

監管概覽

式登記的海關申報企業申報。進出口貨物的收發貨人須根據適用的規定於主管海關部門辦理海關申報實體登記手續。於完成海關登記手續後，倘若海關監管事務集中在中國海關領域內，則進出口貨物的收發貨人可於各海關港口或地點自行進行海關申報。

與環境保護有關的法律及法規

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日最新修訂及於2015年1月1日生效的《中華人民共和國環境保護法》，任何於營運過程或其他活動中排放或將會排放污染物的實體，必須施行有效的環境保護保障及措施，控制及妥善處理廢氣、污水、殘渣、塵埃、臭氣、放射性物質、噪音、震盪、電磁輻射及其他有害物質。根據環境保護法的規定，除中國其他有關法律及法規外，中華人民共和國生態環境部及其地方當局負責上述環境保護事宜的行政及監督。

根據環境保護法，任何建設工程的環境影響評價文件必須評估該工程有可能產生的污染物，以及其對環境的影響，並制定預防及控制措施。須向環境保護主管行政部門遞交該評價文件以供審批。建設工程的污染防治裝置必須連同該工程的主要部分一同設計、組裝及裝配。

待環境保護主管部門審批環境影響評價文件後，並在驗證及確認污染預防及控制措施符合適用標準後，方會授出於任何建設項目開始生產或使用任何建設項目的許可。未經批准，污染防控裝置不得拆除或閒置。如需要拆除或閒置有關裝置，必須經環境保護主管地方行政部門事先批准。

根據於2002年10月28日頒佈及於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國環境影響評價法》，國家根據建設工程對環境的影響，對其環境影響評價進行分類管理。建設單位須編製環境影響報告書或環境影響報告表，或填寫環境影響登記表。

監管概覽

與建築及房地產有關的法律及法規

項目批准或備案

根據由國務院頒佈並於2017年2月1日生效的《企業投資專案核准和備案管理條例》，對關係國家安全、涉及全國重大生產力佈局、戰略性資源開發和重大公共利益等固定資產投資項目，實行核准管理。上述規定者以外的項目須進行備案管理。

環境保護設施的驗收

根據國務院於2017年7月16日最新修訂的《建設項目環境保護管理條例》，編製環境影響報告書或環境影響報告表的建設項目竣工後，建設單位應當按照國務院環境保護行政主管部門規定的標準和程序，對配套建設的環境保護設施進行驗收，並編製驗收報告。

施工許可

根據於2019年4月23日最新修訂的《中華人民共和國建築法》及於2018年9月28日最新修訂的《建築工程施工許可管理辦法》，就各類建築及其附屬設施的建造、裝修及裝飾、配套線路、管道、設備的安裝、城鎮市政基礎設施工程的建設而言，於建築工程開工前，建設單位應當向工程所在地縣級或以上人民政府住房和城鄉建設行政主管部門申請領取施工許可證。就投資額少於人民幣300,000元或建築面積不足300平方米的建築工程而言，建設單位毋須申請領取施工許可證。

消防設計批准及備案

《中華人民共和國消防法》(簡稱消防法)於1998年4月29日生效，於2019年4月23日最新修訂。根據消防法及中國其他有關法律及法規，國務院的危機管理機構及其縣級或以上地方分支負責監察及管理消防事務，而人民政府的消防及救援部門負責執行。消防法規定建設工程的消防設計或建造必須符合國家消防技術標準(視情況而

監管概覽

定)。根據住房和城鄉建設部於2020年4月1日頒佈並於2020年6月1日生效的《建設工程消防設計審查驗收管理暫行規定》，該暫行規定所界定的特殊建設工程須進行消防設計審查及消防驗收，特殊建設工程以外的建設工程須就工程的消防設計及驗收向主管部門進行備案。

驗收

根據於2019年4月23日最新修訂的《中華人民共和國建築法》及《建設工程質量管理條例》，建設單位於收到其項目的竣工報告後，應當組織涉及設計、施工及工程監理等的單位進行竣工驗收，而建設工程驗收合格後方可交付使用。

與房地產有關的法規

根據全國人大常委會於1986年6月25日頒佈、於2019年8月26日最新修訂並於2020年1月1日生效的《中華人民共和國土地管理法》，中國實行土地用途（包括農用地、建設用地和未利用地）管制制度。所有單位和個人必須嚴格按照土地利用總體規劃確定的用途使用土地。土地的所有權和使用權的登記，依照有關不動產登記的法律、行政法規執行。依法登記的土地的所有權和使用權受法律保護，任何單位和個人不得侵犯。

根據全國人大常委會於1994年7月5日頒佈、於2019年8月26日最新修訂並於2020年1月1日生效的《中華人民共和國城市房地產管理法》，中國實行土地使用權和房屋所有權登記發證制度。在依法取得的房地產開發用地上建成房屋的，應當憑土地使用權證書向縣級或以上地方人民政府房產管理部門申請登記，由縣級或以上地方人民政府房產管理部門核實並頒發房屋所有權證書。

監管概覽

美國藥品開發及審批法規

在美國，FDA根據《聯邦食品藥品及化妝品法案》（「**FDCA**」）、《公共衛生服務法案》（「**PHSA**」）以及該等法案各自的實施條例對藥品及生物製劑進行監管。獲得監管批准的流程及後續遵守適用聯邦、州及地方法規及規例需要花費大量時間及財務資源。

一家公司的新藥品或生物製劑獲得FDA批准上市前必須經過廣泛測試、開發和監管審核，以確定安全性和有效性，確定生產流程能夠保證候選產品的一致性、強度、質量、純度和效用。若在產品開發過程、申請審批過程或通過審批後任何時間未遵守適用美國監管規定，申請人可能會被採取各種行政行動或受到司法制裁。該等行動及制裁包括FDA拒絕批准待審的申請、撤回批准、命令暫停臨床試驗、發出警告信及其他類型的函件、召回產品、沒收產品、完全或部分暫停生產或分銷、禁令、罰款、拒簽政府合同、收益返還、強制交還利潤或由FDA及司法部（或DOJ）或其他政府實體提起的民事或刑事調查及處罰。任何有關行動均可能對我們的業務、市場對我們產品的接受度及聲譽產生重大不利影響。

我們的候選產品於美國依法上市前須由FDA通過NDA/BLA程序審批，通常涉及以下：

- 完成根據FDA良好實驗室規範（「**GLP**規範」）進行的臨床前實驗室測試及動物研究；
- 向FDA提交臨床研究用新藥申請（「**IND**」）且生效後方可開始臨床試驗，須每年或於發生重大變更時進行更新；
- 於各臨床研究中心開始試驗前獲得獨立機構審查委員會（「**IRB**」）或倫理委員會的批准；
- 根據適用藥物臨床試驗管理規範（「**GCP**」）及其他臨床試驗相關法規進行充分及受到高度管控的人體臨床試驗，以證實擬定生物產品對其擬定適應症的安全性及療效；
- 自關鍵臨床試驗收集到充足數據後籌備及向FDA提交NDA/BLA；

監管概覽

- FDA收到NDA/BLA後60天內決定是否接納有關申請進行審查；
- 令人信納地完成FDA顧問委員會的審查（倘適用）；
- 令人信納地完成FDA對生產設施或生產將推出產品的設施的預批審查，以評估是否符合cGMP規定，以確保設施、方法及管控足以保持生物製品的安全性、純度及效力，以及完成對選定臨床調查研究中心的有關審查以評估是否遵守GCP；
- 對產生用於支持NDA/BLA數據的臨床前及／或臨床試驗研究中心的潛在FDA審核；及
- FDA審核及批准NDA/BLA，以就產品於美國用於特定適應症的治療准許進行商品化上市。

臨床前研究及臨床試驗

支持NDA/BLA的必要數據乃於兩個有清晰區別的開發階段產生：臨床前研究及臨床試驗。

臨床前研究涉及體外及動物研究，評估候選產品的化學特性、藥理、代謝、毒性、配方、潛在安全性及療效，及／或造成各類不良狀況或疾病的可能性，包括先天缺陷或癌症。這包括通過多種劑量確定候選產品的相對毒性。此類研究必須全面按照GLP規範開展。

倘臨床前結果支持藥品或生物製劑的持續開發，臨床前研究結果和生產信息、分析數據、任何可用臨床數據、擬議臨床研究協議、研究者資料及可用臨床前及臨床文獻等將由候選產品主辦者在IND申請過程中提交FDA。IND申請為候選藥物於美國開始首項臨床試驗前自FDA獲得授權的請求。IND申請的核心為整體研究計劃及臨床試驗方案。提交IND後，發起人須等待30個曆日方可啟動臨床試驗。此時，FDA可審核IND的安全性，以確保研究項目不會面臨不合理風險。FDA可在調查過程中隨時就IND的缺陷或FDA對額外數據或資料的需求與發起人進行口頭或書面溝通。FDA將應發起人的請求就有關IND的特定事項提供意見。有關意見可能包括對臨床數據是否足以支持研究計劃的意見、對臨床試驗設計的意見及對擬進行的研究有無可能得出為符合上市申請要求所需數據及資料的意見。除非有關溝通是在根據312.42條發出暫停臨床試驗指令的情況下進行，否則FDA此階段與發起人進行的溝通僅作諮詢用途，不要求對

監管概覽

計劃或進行中的臨床研究作任何修改或對機構作出回應。倘IND發起人無法妥善解決FDA的疑慮，IND可能會面臨臨床試驗暫停。臨床試驗暫停為FDA向發起人發出以延後擬進行的臨床研究或暫停進行中研究的指令。臨床試驗暫停指令可能適用於IND涵蓋的一項或多項研究。倘一項擬進行研究面臨臨床試驗暫停，受試者可能不會施用試驗藥物。倘一項進行中的研究面臨臨床試驗暫停，則此項研究不得招募新受試者，不得施用試驗藥物；為保障患者安全性，已在研究過程中的患者應中斷涉及試驗藥物的治療（除非獲FDA明確許可）。IND發起人及FDA解決所有未決顧慮或疑問後FDA方可批准IND，其後開始或繼續臨床試驗。因此，僅是提交IND不保證FDA會授權許可開始臨床試驗。

臨床試驗涉及在合資格研究人員的監督下根據GCP（包括所有研究受試者就其參與任何臨床研究提供其知情許可的規定）對人類受試者使用研究性產品。

臨床試驗按協議進行，協議詳細訂明（其中包括）研究目的、用於監測安全性的參數、擬評估效用標準及統計分析方案。一般而言，產品開發過程的各後續臨床試驗及任何後續協議修訂須就現有IND進行單獨呈交。此外，各研究中心參與臨床試驗的IRB或外部IRB須於研究中心開展研究前審閱及批准臨床試驗計劃、知情許可表及與研究受試者溝通，並須監察研究至結束。此外，若干研究可能亦包括由臨床研究發起人組織的獨立合資格專家團體（稱為數據安全監察委員會（或DSMB））的監督，其基於研究可得的若干數據就是否應於指定檢查點推進一項研究提供建議。倘DSMB認為受試者承受的安全性風險水平不可接受或因其他原因（例如無療效證明），其可能建議暫停臨床試驗。亦有要求規定向公共登記處報告進行中的臨床試驗及已完成臨床試驗的結果。例如，與若干臨床試驗有關的資料須於限期內提交予國立衛生研究院，以便於其網站ClinicalTrials.gov (21 C.F.R. 54)公開發佈。

一般情況下，就NDA/BLA批准而言，在美國進行臨床試驗分為三個連續階段，試驗階段可重疊或合併。

監管概覽

- I期 最初由健康的人類受試者或患有目標疾病或病症的患者接受研究性產品。該等研究的目的為測試研究性產品在人類身上的安全性、劑量耐受性、吸收、新陳代謝及分佈、與劑量增加有關的副作用及(如可能)獲得有效性的早期證據。對於開發用於腫瘤適應症的研究性產品，I期試驗通常在患有嚴重或威脅生命的疾病且並無其他替代性治療方案的患者身上進行。
- II期 將研究性產品施用於患有特定疾病或病症的有限患者群體，以評估初步療效、最佳劑量及給藥方案及識別可能的副作用及安全風險。在開始更大型、花費更多的III期臨床試驗之前，為獲得資料，可能會進行多次II期臨床試驗。對於患有嚴重或威脅生命的疾病且並無可用療法的患者的若干適應症，若顯示出積極獲益風險特徵，則可能根據II期試驗數據獲得NDA/BLA批准。
- III期 通常在地域分佈較為分散的多個臨床試驗研究中心，將研究性產品施用於更多數量的患者群體，以進一步評估劑量，提供統計學上屬重要的臨床療效證據及進一步測試安全性。該等臨床試驗旨在確立研究性產品的整體風險／效益率及為產品獲批提供充分的依據。

在某些情況下，產品獲批後，FDA可能會要求或公司可能會自願進行額外的「4期」臨床試驗，以便獲得有關該產品的更多資料。上述4期研究可能是獲得NDA/BLA批准的其中一項條件。在進行臨床試驗的同時，公司可能會完成其他動物研究並建立有關候選產品生物學特性的其他資料，並且須根據cGMP要求最終確定商業批量生產該產品的流程。生產流程必須能夠始終如一地生產出高質量批次的候選產品，且(其中包括)必須開發出用於測試最終產品的特性、藥力、質量和純度或作為生物製劑的安全性、純度和效力的方法。此外，必須選擇合適的包裝並進行測試及穩定性研究，以證明候選產品在其保存期限內不會經受難以接受的變質。

對於若干類型的申請，臨床及臨床前研究可以簡略。例如，對於簡略新藥申請(「簡略新藥申請」，即獲批准藥品仿製版本的申請)，FDA可基於證實候選產品與原研藥具有生物等效性或相同作用的科學證明批准上市申請。仿製版本必須具有與原研藥

監管概覽

一樣的活性成分、劑型、藥力、給藥途徑、卷標、性能特徵及擬定用途，並在同樣時間內將同等數量活性成分送達藥物發揮作用的位置。根據新藥申請第505(b)(2)條，發起人可部分依賴FDA對過往批准藥品或刊發文獻的過往安全性及效力發現，前提是發起人可充分取得過往批准藥品或文獻。

同樣，生物類似產品可以不必進行與其參照產品一樣多的昂貴且漫長的臨床試驗即可獲得批准。參照產品為經FDA批准的單一生物製劑產品，可比較擬用生物類似產品。參照產品以「獨立」申請獲得批准，該申請必須包含證明其安全性和有效性所需的所有數據及資料。一般而言，證明參照產品安全性和有效性所需的數據及資料將包括生產商尋求的疾病適應症的臨床試驗。生物類似與現有FDA批准的參照產品高度類似且在安全性、純度及效力(安全性和有效性)方面並無臨床意義差別。生物類似開發計劃的目的是證明擬用生物類似產品與參照產品之間的生物類似性，而不是單獨確定擬用產品的安全性和有效性。擬用生物類似產品生產商會生成一系列數據，將擬用產品與FDA批准的參照產品進行比較，以證明其生物類似性。比較數據的生成和評估是逐步進行的，先是對產品建立詳細的分析(結構和功能)特徵和進行比較，然後在必要時進行動物研究，之後再進行比較臨床研究。因此，表明其擬用生物類似產品與FDA批准的參照產品高度相似且並無臨床意義差別的生產商，可能部分依賴FDA先前確定參照產品的安全性和有效性審批標準，而不是生成與參照產品相同的非臨床和臨床數據的完整資料。這一般意味著生物類似生產商無需進行如此多昂貴且漫長的臨床試驗，從而有可能更快推出這些產品，提供更多的治療選擇及降低患者的成本。

NDA/BLA提交及審查

除適用豁免外，NDA/BLA申請要求發起人向FDA提交所有開發階段獲得的統計分析數據，連同化學特性、生產及臨床前數據及建議卷標等數據，並繳交大額申請使用費。FDA會仔細審查所提交的資料及數據，確定發起人及任何其他公司(例如代發行人行事的CRO及實驗室)是否遵守適用規定，以及確定產品作擬定用途時是否安全有效。此外，FDA一般會視察產品生產設施，甚至可能會視察一處或多處臨床試驗研究中心，以保證GCP獲遵守。另外，FDA亦可能視察參與產品開發過程的其他地點，例如臨床前試驗研究中心及實驗室。受理提交材料進行審查之後，FDA仍可在批准申請之前要求進行額外測試或提交額外數據。

監管概覽

FDA於收到首次提交的NDA/BLA申請後60天內對進行初步審查，並於收到提交後的第74天前通知發起人，以釐定申請是否充分提交資料足以進行實質性審查。申請一經批准備案，FDA開始對NDA/BLA進行深度審查，FDA自備案日期起10個月內完成其對標準NDA/BLA的初步審查並對申請人作出回應，並自備案日期起六個月內「優先審查」NDA/BLA。

FDA在評估NDA/BLA並對將要生產商業化產品及／或其原料藥的生產設施進行檢查後，可能會發出批准函或完整回覆函。批准函授權擁有具體處方資料用於特定適應症的產品的商業化上市。除非FDA確定支持申請的數據不足以獲得批准，則FDA可能無需先進行規定的視察、測試提交的產品批次及／或審查擬用卷標而發出完整回覆函，否則完整回覆函會描述在NDA/BLA中由FDA確定的所有缺陷。在發出完整回覆函時，FDA可能會建議申請人採取措施使NDA/BLA處於批准狀態，包括要求提供其他資料或作出澄清。如果不滿足適用的監管標準，則FDA可能會延遲或拒絕批准NDA/BLA，要求進行額外的測試或提供資料及／或要求在上市後進行測試和監視以監視產品的安全性或療效。

倘產品獲FDA上市批准，有關批准可能明顯限於特定疾病、劑量或患者人群或限制用藥適應症的範圍。此外，FDA可能要求在藥物卷標中包含若干禁忌症、警告或預防措施，或可能就建議卷標、適當控制及規範發展的其他變更，對NDA/BLA的批准設置條件，或進行上市後測試或臨床試驗和監視以監視經批准藥物的效果的義務。例如，FDA可能要求進行IV期測試，該測試涉及的臨床試驗旨在進一步評估藥物的安全性及有效性，並可能需要測試及監視程序以監視已商業化的經批准藥物的安全性。FDA亦可能就批准設置其他條件，包括風險評估及最小化計劃（或REMS）的要求，以確保藥物或生物製劑產品的價值超過其風險。倘FDA認為需要REMS，則NDA/BLA發起人必須提交建議REMS。FDA將不會批准沒有經批准REMS（倘需要）的NDA/BLA。REMS可能包括用藥指引、醫生溝通計劃、或確保安全用藥的因素，如限制性分銷方法、病人記錄簿及其他風險最小化工具。任何該等對批准或上市的限制可能限制商業宣傳、分銷、處方藥物或配藥。藥物批准可能因不符合監管標準或初步上市後發生問題而遭撤回。

監管概覽

突破性療法資格認定

擬單獨或結合一種或多種其他藥物或生物製劑治療嚴重或威脅生命的疾病或病症的產品，可合資格申請突破性療法資格認定，以加快其開發及審查。倘初步臨床證據顯示產品可展示在一個或多個臨床重大終點較現有獲批療法有重大改善（如於臨床發展早期觀察到重大治療影響），則該產品可獲得突破性療法資格認定。發起人可在提交IND的同時或之後的任何時間要求將產品認定為突破性療法，且FDA須在收到要求後60天內確定該候選產品是否合資格獲得有關認定。倘獲認定，FDA須採取行動加快產品市場應用的開發及審查，方法為在整個產品開發過程中與發起人會面，及時向發起人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。

加速審批

根據FDA的加速審批規定，FDA考慮到疾病或病症的嚴重程度、罕見程度或流行程度及是否存在或缺乏替代治療方案，可批准治療嚴重或威脅生命的疾病的產品，該產品為病人提供較現有治療有意義的治療益處，及顯示出對可合理預測臨床效益的替代終點或可在不可逆發病率或死亡率（「IMM」）之前測定的臨床終點的影響，可合理預測對IMM的影響或其他臨床效益。獲得加速審批的條件之一為，FDA通常將要求發起人進行充分、嚴格控制的上市後臨床研究，以驗證並描述對IMM的預期效果或其他臨床效益。此外，FDA目前要求事先審查宣傳資料作為加速審批的條件之一，這可能對產品的商業上市時間造成不利影響。

RMAT認定

於2017年，作為實施其《21世紀醫療法案》（於2016年12月簽署成為法律）的一部分，FDA建立一項新的再生醫療先進療法（RMAT）認定計劃。RMAT認定計劃旨在滿足《21世紀醫療法案》關於FDA應對滿足以下標準的任何藥物的高效開發提供協助並加快相關審查速度：

- 1) 符合RMAT資格，RMAT界定為細胞療法、組織工程治療產品、人類細胞及組織產品或使用相關療法或產品的任何聯合產品（少數例外情況除外）；

監管概覽

- 2) 目的為治療、修改、逆轉或治療嚴重或威脅生命的疾病或症狀；及
- 3) 初步臨床證據表明藥品有潛力解決有關疾病或症狀的未滿足醫療需求。

與快速通道及突破性療法認定類似，RMAT認定提供了包括與FDA更頻繁開展會議以討論候選產品的開發計劃及獲得滾動審查及優先審查資格的潛在益處。

基於可合理預測長期臨床益處的替代或中間終點，或根據自有意義數量的臨床試驗研究中心（包括通過擴充至額外研究中心）獲得的數據，獲授RMAT認定的產品亦可獲得加速審批的資格。一經批准（如適當），FDA可允許通過提交臨床證據、臨床研究、患者登記資料或電子健康記錄等其他來源的真實世界證據；收集更大規模的驗證數據集；對批准前接受相關療法治療的所有患者的批准後觀察，滿足加速批准下的批准後要求。

孤兒藥認定

根據《孤兒藥法案》，FDA可將用於治療罕見疾病或症狀（在美國受影響人數少於200,000，或超過200,000，但開發及製造可在美國獲得的用於治療相關疾病或症狀的藥物或生物產品的成本合理預計無法從產品銷售中收回的疾病或症狀）的藥物或生物產品認定為孤兒藥。公司須在提交NDA/BLA前提出孤兒藥產品認定請求。在FDA給予孤兒藥認定後，FDA會公開披露相關治療藥物的一般屬性及其潛在的孤兒藥用途。孤兒藥認定並不會在監管審批程序方面帶來任何優勢或縮短該程序的時間。然而，孤兒藥產品將有權享有孤兒藥產品獨佔權，即FDA在七年內不會批准任何其他用於同一適應症的相同產品的申請（若干例外情況除外）。競爭對手可獲得相關孤兒藥產品具有獨佔權的適應症的不同產品的批准，並可獲得用於不同適應症的相同產品的批准。若獲得孤兒藥認定的產品最終獲得就範圍超過其孤兒藥申請所認定的適應症的上市批准，則其無權享有獨佔權。此外，若FDA之後認為孤兒藥認定請求存在重大缺陷或若製造商未能保證足夠數量的產品以滿足患有罕見疾病或症狀的患者的需求，則可能喪失在美國的獨佔上市權。

監管概覽

批准後規定

在FDA批准一項產品後，製藥公司及獲批准的藥物須受FDA的持續監管，包括遵守(其中包括)記錄、報告不良事件、定期報告、產品採樣及分發以及產品廣告及推廣的相關規定。在批准後，獲批准產品的多數變動(如新增適應症或其他標籤聲明)須經FDA及其他監管方的批准。亦存在持續的用戶費用規定，據此，FDA對經批准的NDA/BLA中的每項產品收取年度項目費。生物製藥公司及其分包商需要向FDA及若干州部門登記其企業，並接受FDA及若干州部門就遵守cGMP的情況進行的定期飛行檢查，這對我們及我們的第三方製造商施加了若干程序及文件記錄要求。製造工藝的變動受到嚴格監管，視乎變動的严重程度，在實施前可能需要獲得FDA的事先批准。FDA的條例亦要求對任何偏離cGMP的情況進行調查及改正並對我們及我們可能決定使用的任何第三方製造商規定了申報要求。因此，製造商須在生產及質量控制方面不斷投入時間、金錢及精力，以保持符合cGMP及其他方面的監管合規。

若發現任何違規情況，包括未能遵守cGMP，FDA可開展執行行動，中斷所製造產品的銷售。在批准後發現產品存在問題可能導致一項獲批准的NDA/BLA的產品、製造商或持有人受到限制，包括(其中包括)產品從市場召回或退市。發現藥品存在先前未知的問題或未能遵守適用的FDA規定可能產生負面後果，包括負面報道、司法或行政執行行動、FDA的警告函、強制性糾正廣告或與醫生溝通及民事或刑事處罰等。新發現或得出的安全性或有效性數據可能要求對藥品的獲批准標籤作出變更，包括增加新的警示及禁忌症，亦可能要求實施其他風險管理措施。此外，新的政府規定(包括新的立法產生的規定)可能出台，FDA的政策可能發生變動，從而可能延遲或阻止開發中藥品的監管批准。

FDA亦密切監管獲批准產品的上市、標籤、廣告及推廣。公司僅可根據獲批准標籤的規定，就經FDA批准的安全性及療效、純淨度及藥效強度作出相關聲明。FDA及其他部門積極執行法律及法規，禁止推廣仿單標示外使用。未能遵守該等規定可能導致負面報道、警告函、糾正廣告及潛在民事及刑事處罰等。醫生可開出合法可用的

監管概覽

產品，用於未在產品標籤中描述及不同於我們所測試及經FDA批准的用途。相關仿單標示外使用在醫療專科中屬常見。醫生可能認為相關仿單標示外使用是多種情況下對於許多患者而言的最佳治療方式。FDA並未對醫生選擇治療方式的行為進行監管。但FDA限制製造商就仿單標示外使用其產品問題的交流。

其他醫療法律及合規規定

製藥公司受到聯邦政府及其開展業務的各州及境外司法管轄區的相關部門的其他醫療監管及執行行動的規限。相關法律包括但不限於：美國聯邦《反回扣法》，該法禁止（其中包括）個人及實體知情及有意索取、收取、提供或支付報酬，以吸引轉介個人，或購買或推薦任何聯邦醫療項目下可能付款的商品或服務，或作為其回報；聯邦民事及刑事虛假陳述法，包括民事《虛假陳述法》及民事金錢處罰法，相關法律禁止（其中包括）個人或實體在知情情況下向聯邦政府（包括聯邦醫療計劃）作出或安排作出屬虛假或欺詐性質的陳述；1996年聯邦《醫療保險可攜性和責任法案》(HIPAA)，該法案創立了新的聯邦刑事法律，禁止（其中包括）制定計劃欺詐任何醫療福利項目及就醫療事宜作出虛假陳述，該法案經2009年《經濟和臨床健康之健康資訊科技法》(HITECH)修訂，就個人可識別健康資訊的隱私、安全及傳遞，對HIPAA涵蓋的實體及業務關聯方作出了若干規定；美國聯邦《醫生酬勞陽光法案》，該法案要求美國醫療保險、美國醫療補助或兒童醫療保險計劃下支付款項的若干藥物、器械、生物製劑及醫療用品的製造商（除特定例外情況外）每年向聯邦政府報告與向醫生（定義見該法）及教學醫院支付的款項或其他價值輸送相關的資訊，以及醫生及其近親屬持有的所有權及投資權益；上述各項聯邦法律的美國州及境外等同法律（在部分情況下彼此間存在重大差異且未必具有相同效力，並以此使合規事宜更加複雜）。若相關製藥公司的運營違反任何適用的相關法律或任何其他政府規定，則其可能面臨重大處罰，包括但不限於民事、刑事及行政處罰、損害賠償、罰款、被剔除政府資助的醫療計劃（例如美國醫療保險、美國醫療補助或其他國家或司法管轄區的類似計劃）、誠信監督及報告責任以解決不合規指控、追繳、監禁、合約損害賠償、聲譽損害、利潤減少及運營縮減或重組。

監管概覽

覆蓋及報銷

能否在美國成功銷售獲批准的藥品將部分取決於相關產品獲第三方付款者（如聯邦、州及國外政府醫療計劃、商業保險及受管理的醫療機構）覆蓋的程度及第三方付款者對相關產品的報銷水平。有關覆蓋程度及報銷金額的決定會按具體計劃作出。由於美國第三方付款者對藥品的覆蓋及報銷並無統一的政策，不同的第三方付款者對藥品的覆蓋及報銷政策可能存在巨大差異。由於確定覆蓋及報銷程序經常耗時耗資，並會要求我們就使用我們的產品分別向每名付款者提供科學及臨床支持，獲得覆蓋及報銷可能發生重大延遲，且不能保證將會獲得覆蓋及報銷。

目前難以預測哪些政府部門及第三方付款者將決定我們藥品的覆蓋及報銷。對於在醫生監督下使用的產品，由於相關藥品的價格通常較高，獲得覆蓋及足夠的報銷可能尤為困難。此外，美國政府、州立法機關及外國政府對實施成本削減計劃（包括價格控制、限制報銷及要求以仿製藥代替）顯示出強烈興趣。採取價格控制及成本削減措施，已存在相關控制及措施的司法管轄區採取更嚴格的政策，可能進一步限制我們的淨收益及業績。

醫療改革

醫療保健改革措施令包括藥物在內的醫療保健的覆蓋面、報銷及提供發生了重大變化。醫療保健改革措施很可能會繼續，此等措施包括且日後可能包括試圖廢除或挑戰先前的醫療保健改革。COVID-19的蔓延導致聯邦及州政府採取廣泛立法及行政行動，實施新訂醫療保健法規或修訂現有醫療保健法規（有時是臨時性質），以限制疾病蔓延，確保人們獲得必要醫療保健服務及解決不利財務影響。

其他醫療法律及合規規定

我們受到聯邦政府及其開展業務的各州及境外司法管轄區的相關部門的其他醫療監管及執行行動的規限。相關法律包括但不限於：美國聯邦《反回扣法》，該法禁止（其中包括）個人及實體知情及有意索取、收取、提供或支付報酬，以吸引轉介個人，或購買或推薦任何聯邦醫療項目下可能付款的商品或服務，或作為其回報；聯邦民事及刑事虛假陳述法，包括民事《虛假陳述法》及民事金錢處罰法，相關法律禁止（其中包括）個人或實體在知情情況下向聯邦政府（包括聯邦醫療計劃）作出或安排作出屬虛假或欺詐性質的陳述；1996年聯邦《醫療保險可攜性和責任法案》(HIPAA)，該法案創

監管概覽

立了新的聯邦刑事法律，禁止（其中包括）制定計劃欺詐任何醫療福利項目及就醫療事宜作出虛假陳述，該法案經2009年《經濟和臨床健康之健康資訊科技法》(HITECH)修訂，就個人可識別健康資訊的隱私、安全及傳遞，對HIPAA涵蓋的實體及業務關聯方作出了若干規定；美國聯邦《醫生酬勞陽光法案》，該法案要求美國醫療保險、美國醫療補助或兒童醫療保險計劃下支付款項的若干藥物、器械、生物製劑及醫療用品的製造商（除特定例外情況外）每年向聯邦政府報告與向醫生（定義見該法）及教學醫院支付的款項或其他價值輸送相關的資訊，以及醫生及其近親屬持有的所有權及投資權益；上述各項聯邦法律的美國州及境外等同法律（在部分情況下彼此間存在重大差異且未必具有相同效力，並以此使合規事宜更加複雜）。若相關製藥公司的運營違反任何適用的相關法律或任何其他政府規定，則其可能面臨重大處罰，包括但不限於民事、刑事及行政處罰、損害賠償、罰款、被剔除政府資助的醫療計劃（例如美國醫療保險、美國醫療補助或其他國家或司法管轄區的類似計劃）、誠信監督及報告責任以解決不合規指控、追繳、監禁、合約損害賠償、聲譽損害、利潤減少及運營縮減或重組。