
監管概覽

中國及美國醫療行業定價法律法規概覽

近年來，中國及美國下一代療法的定價環境均發生了變化。在中國，隨著政府與醫藥公司之間的談判，藥品一旦被納入藥品目錄，其價格預計將下降。在美國，藥品的銷售仍然很大程度上依賴於第三方付款人，如保險公司及管理式醫療保健行業。第三方付款人在減少對醫療藥品及服務的報銷方面所作的努力導致藥品價格緩慢下降。

國家醫療保險制度

根據國務院於1998年12月14日頒佈的《關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》，以及人力資源和社會保障部（原勞動和社會保障部）與其他六家國家機構頒佈並於1999年5月12日生效的《城鎮職工基本醫療保險用藥範圍管理暫行辦法》，城鎮所有用人單位，包括企業（國有企業、集體企業、外商投資企業、私營企業等）、機關、事業單位、社會團體、民辦非企業單位及其職工，都需參加基本醫療保險。根據國務院於2007年7月10日頒佈的《關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見》，試點地區的城鎮居民（非城鎮職工）可自願加入城鎮居民基本醫療保險。根據國務院於2016年1月3日頒佈的《關於整合城鄉居民基本醫療保險制度的意見》，建立統一的城鄉居民基本醫療保險制度，包括現有城鎮居民醫保，即覆蓋除職工基本醫療保險應參保人員以外的其他所有城鄉居民。

商業保險

於2016年10月，國務院及中國共產黨聯合發佈了《「健康中國2030」規劃綱要》。根據該規劃，國家將建立以基本醫療保險為基礎並輔以其他形式的保險（包括城鄉居民重病保險、商業健康保險及醫療救助）的多層次醫療保障制度。此外，該規劃鼓勵企業及個人參加商業健康保險及各種形式的追加保險。不斷發展的醫療保險制度使創新藥

監管概覽

物對中國人而言更負擔得起，也更為普及，這為專注於研發創新藥物（比如高成本癌症治療藥物）的製藥企業帶來了更多的機會。

基本醫療保險藥品目錄

根據《城鎮職工基本醫療保險用藥範圍管理暫行辦法》的規定，基本醫療保險用藥範圍需通過制定《基本醫療保險藥品目錄》進行管理。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、市場能夠保證充足供應的藥品，並具備下列條件之一：《中華人民共和國藥典》（現行版）收載的藥品；符合中國藥監局頒佈標準的藥品；及中國藥監局批准正式進口的藥品。

《基本醫療保險藥品目錄》分為甲類目錄和乙類目錄兩類。甲類目錄由國家統一制定，各地不得調整。乙類目錄由國家制定，各省、自治區、直轄市可根據當地經濟水平、醫療需求和用藥習慣，適當進行調整，前提是，增加和減少的品種數之和不得超過國家制定的乙類目錄藥品總數的15%。但人力資源和社會保障部（「人社部」）及國家醫療保障局（「國家醫保局」）於2019年8月20日修訂了《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》（「國家醫保藥品目錄」或「藥品目錄」），藥品目錄已於2020年1月1日生效。當中規定，各地要嚴格執行藥品目錄，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。對於根據上一版藥品目錄已加入省級醫保目錄乙類的藥品，應在三年內逐步移除。

於2020年8月，國家醫保局頒佈了《2020年國家醫保藥品目錄調整工作方案》（「2020年工作方案」），據此，列入藥審中心頒佈的《臨床急需境外新藥名單》，並於2020年8月17日或之前獲國家藥監局授予藥品上市註冊批准的藥品，可以被視為將納入2020年藥品目錄的候選藥物。2020年工作方案進一步闡明了與製藥公司就2020年藥品目錄進行的價格談判。於2020年12月28日，國家醫保局宣佈了2020年藥品目錄的結果，其中119種新藥被加到藥品目錄中，而29種藥物被移除。162種藥物中有119種獲成功談判議定降價，平均降價幅度為50.64%。此外，14種年銷售額超過人民幣1百萬元的專有藥物獲藥品目錄保留，並降價43.46%。

監管概覽

於2020年12月25日，國家醫保局及人社部頒佈《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》，該目錄將於2021年3月1日生效並同時取代藥品目錄當前有效版本。根據該通知，新藥品目錄共包含2,800種藥品，其中119種新藥被加到藥品目錄中，而29種藥物被移除。納入藥品目錄的創新藥物通常需要經歷與政府進行價格談判的過程。在新藥品目錄中，162種藥物中有119種獲成功談判議定降價，平均降價幅度為50.64%。此外，14種年銷售額超過人民幣1百萬元的專有藥物獲藥品目錄保留，並降價43.46%。我們的產品（倘被加到藥品目錄中）於商業化後的銷售價格也可能受到該等政府法規的影響。

參保人使用甲類藥品時，可以通過基本醫療保險計劃全額納入報銷範圍。參保人購買乙類藥物須花費購買價的一定比例並通過基本醫療保險計劃報銷購買價的剩餘部分。

藥物定價及採購

根據《藥品管理法》，依法實行市場調節價的藥品，藥品上市許可持有人、藥品的生產企業、藥品經營企業和醫療機構等應當按照公平、合理和誠實信用、質價相符的原則制定價格，為用藥者提供價格合理的藥品；遵守國務院藥品價格主管部門關於藥價管理的規定，制定和標明藥品零售價格。根據國家發展和改革委員會（「**國家發改委**」）、國家衛生和計劃生育委員會及其他五家國家機構於2015年5月4日聯合頒佈《關於印發推進藥品價格改革意見的通知》，自2015年6月1日起，除麻醉藥品和第一類精神藥品外，取消政府對藥品的價格管制。取消價格管制後，藥品交易價格主要由市場競爭形成，政府將主要通過建立集中採購機制、修訂醫保報銷標準及加強對醫療及定價實務的規管來調控價格，替代政府直接價格管制。

國家醫保局於2019年11月頒佈《國家醫療保障局關於印發〈關於做好當前藥品價格管理工作的意見〉的通知》，從四個方面闡述工作，包括銜接完善現行藥品價格政策，建立健全藥品價格常態化監管機制，做好短缺藥品保供穩價相關的價格招採工

監管概覽

作，及加強組織實施。於2020年8月28日，國家醫保局進一步頒佈《關於建立醫藥價格和招採信用評價制度的指導意見》，並據此制定《醫藥價格和招採失信事項目錄清單》，以處罰藥品買賣中的違法或不當行為。

根據國務院辦公廳於2020年6月30日頒佈生效的《國務院辦公廳關於推進醫療保障基金監管制度體系改革的指導意見》，中國將不斷完善以市場為主導的藥品價格形成機制，完善醫保支付與招標採購價格聯動機制。中國還將加強醫藥行業會計信息質量監督檢查，防止藥品價格虛高。

根據於2000年7月7日頒佈生效的《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》，於2001年7月23日頒佈生效的《關於進一步做好醫療機構藥品集中招標採購工作的通知》，及於2009年1月17日頒佈實行的《關於進一步規範醫療機構藥品集中採購工作的意見》，縣及縣以上人民政府舉辦或控制的非營利性醫療機構，須對納入《國家基本醫療保險藥品目錄》的藥品實行集中招標採購，並逐步擴大該目錄所承保的藥品品種範圍。中標藥品的價格應當以患者和投標單位的整體利益為基礎。

於2010年7月7日頒佈生效的《醫療機構藥品集中採購工作規範》（「**集中採購工作規範**」），對藥品集中採購目錄和採購方式、藥品集中採購程序、藥品集中採購評價方法、專家庫建設和管理作出詳細規定，並進一步規範藥品集中採購工作，明確藥品集中採購當事人的行為規範。根據集中採購工作規範，縣級及縣級以上人民政府、國有企業（含國有控股企業）等舉辦的非營利性醫療機構必須參加醫療機構藥品集中採購工作。各省（區、市）集中採購管理機構負責編製本行政區域內醫療機構藥品集中採購目

監管概覽

錄。國家實行特殊管理的麻醉藥品和第一類精神藥品不納入藥品集中採購目錄。第二類精神藥品、醫療放射藥品、醫療毒性藥品、原料藥、中藥材和中藥飲片等藥品可不納入藥品集中採購目錄。

根據於2015年2月9日頒佈生效的《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》，將通過實行藥品分類採購，完善公立醫院藥品集中採購工作。公立醫院使用的所有藥品（不含中藥飲片）均應通過省級藥品集中採購平台採購。省級藥品採購機構應匯總醫院上報的採購計劃和預算，合理編製本行政區域醫院藥品採購目錄，分類列明招標採購藥品、談判採購藥品、醫院直接採購藥品、定點生產藥品等。

美國保障及報銷

我們的藥物及候選藥物（如果獲得批准）能否在美國市場成功銷售，將部分取決於我們的藥物獲第三方付款人（如政府健康項目、商業保險及管理式醫療保健機構）承保的程度。獲提供處方作為其醫療的一部分的患者，通常依靠第三方付款人來報銷與其處方相關的全部或部分費用。因此，該等第三方付款人的充分保障及報銷對於新藥的接納至關重要。該等第三方付款人日益減少對醫療藥品及服務的報銷。此外，控制醫療成本已成為聯邦及州政府的優先處理事項，而藥品價格一直是在這方面所做工作的重點。美國政府、各州立法機構及外國政府對實施成本控制計劃表現出極大的興趣，該等計劃包括價格控制、報銷限制及仿製藥代用要求。在實施現有管制及措施的司法管轄區，採取價格控制及成本控制措施，及採納更具限制性的政策，可能會進一步限制我們的淨收入及業績。如果第三方對我們的候選藥物（如果獲得批准）的報銷不足，或者第三方付款人決定不承保我們的候選藥物，可能會導致醫生減少對此類藥物的使用，並對我們的銷售、經營業績及財務狀況產生重大不利影響。

醫療改革舉措導致醫療保健（包括藥物）的保障、報銷及交付發生了重大變化。醫療改革工作可能會繼續，該等工作包括，且日後可能會包括，試圖廢除或以其他方式質疑先前的醫療改革。COVID-19的傳播導致聯邦及各州廣泛採取立法及行政行動，以實施新的醫療法規或修訂現有的醫療法規，（有時是臨時性的）限制疾病的傳播，確保獲得必要的醫療保健及解決不利的財務影響。

監管概覽

一般的立法成本控制措施也可能影響對我們藥物的報銷。經修訂的《2011年預算控制法案》導致2013年Medicare (但並非Medicaid) 支付給提供商的費用減少2%，且除自2020年5月1日直至2020年12月31日暫停支付外，除非國會採取額外行動，否則將保持效力直至2030年。倘我們獲得批准在美國銷售候選藥物，任何會對Medicare、Medicaid或其他政府資助或可能實施的補貼健康項目產生影響的重大支出削減的實施，及／或可能向我們徵收的任何重大稅項或費用，均可能對我們的經營業績產生不利影響。

中國法律法規概覽

本節概述與我們的業務有關的主要中國法律、規則及法規。

中國監管制度

中國生物醫藥行業主要受三個政府部門監管：國家藥品監督管理局（「國家藥監局」，為國家市場監督管理總局轄下的一個部門）、國家衛生健康委員會（「國家衛健委」）及國家醫療保障局。

繼承其前身國家食品藥品監督管理總局（「國家食藥總局」）的藥品監督職責的國家藥監局為主要藥品監管機構，主要負責藥品、醫療器械和化妝品的監督管理，包括擬定相關法規政策；負責藥品、醫療器械和化妝品標準管理、註冊管理、質量管理、上市後風險管理；組織指導藥品、醫療器械和化妝品監督檢查；負責執業藥師資格准入管理。

國家衛健委（前稱國家衛生和計劃生育委員會）為負責公共衛生與計劃生育管理的主要國家級監管機構，主要負責擬訂國民健康政策、監管公共衛生、醫療服務及衛生應急系統、協調推進醫藥衛生改革以及監督醫療機構的營運及醫務人員的執業情況。

國家醫療保障局為於2018年5月新成立的新機構，屬負責醫療保障體系管理的國務院直屬機構。主要負責擬訂並實施有關醫療保險、生育保險及醫療救助的政策和標準；監管醫療保障基金；制定統一的醫療保險目錄以及有關藥品、醫用耗材、醫療保健服務的付款標準；以及制定藥品及醫用耗材的招標與投標政策並監督實施。

監管概覽

有關新藥的法律法規

新藥開發

全國人民代表大會常務委員會（「全國人大常委會」）於1984年9月頒佈及於2019年8月26日最後修訂並於2019年12月1日生效的《中華人民共和國藥品管理法》（「《藥品管理法》」）以及國務院於2002年8月頒佈並於2019年3月2日最後修訂的《中華人民共和國藥品管理法實施條例》為成立及維護藥品生產和貿易企業以及藥品管理（包括新藥開發及生產）制定了法律框架。根據《藥品管理法》及其實施條例，中國鼓勵研究和創製新藥，保護研究、開發新藥的合法權益。開展藥物臨床試驗，任何新藥開發者和臨床試驗申辦者應當如實報送新藥研製方法、質量指標、藥理及毒理試驗結果等有關數據、資料和樣品，經國家藥監局批准。

非臨床研究及動物測試

目的在於申請藥品註冊的非臨床藥物安全性評估研究須根據國家食藥總局（於2018年國務院機構改革中被取消，其對藥品監督管理職能由同時組建的中國藥監局承接）於2003年8月頒佈並於2017年7月修訂的《藥物非臨床研究質量管理規範》進行。於2007年4月，國家食藥總局頒佈《藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法》，當中載有對申請藥物非臨床研究質量管理規範認證以進行藥物非臨床研究的機構的要求。

根據國家科學技術委員會（現稱科學技術部）於1988年11月頒佈，國務院於2017年3月最新修訂的《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月聯合頒佈的《實驗動物質量管理辦法》，以及科學技術委員會及其他監管機構於2001年12月頒佈的《實驗動物許可證管理辦法（試行）》，進行動物實驗須取得實驗動物使用許可證。

監管概覽

臨床試驗申請

根據國家食藥總局於2017年3月17日頒佈的《關於調整部分藥品行政審批事項審批程序的決定》，自2017年5月1日起，藥物臨床試驗審批決定由藥品審評中心（「**藥品審評中心**」）作出。根據2020年1月22日頒佈並於2020年7月1日生效的《藥品註冊管理辦法》（「**27號令**」），藥物臨床試驗應分為I期臨床試驗、II期臨床試驗、III期臨床試驗、IV期臨床試驗以及生物等效性試驗。根據2020年6月29日發佈的《生物製品註冊分類及申報資料要求》，生物製品分為預防用生物製品、治療用生物製品及按生物製品管理的體外診斷試劑。根據27號令及於2018年7月頒佈的《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，自受理繳費之日起60日內，申請人未收到藥審中心否定或質疑意見的，可按照提交的方案開展臨床試驗。

在獲得國家藥監局的臨床試驗批件後，申請人必須按照《關於藥物臨床試驗信息平台的公告》（於2013年9月生效）的規定，登錄藥物臨床試驗信息平台，進行臨床試驗登記與信息公示。申請人須在獲批件後1個月內完成試驗預登記，以獲取試驗唯一登記號；在第1例受試者入組前完成後續信息登記，並首次提交公示。

進行臨床試驗

獲得臨床試驗批件後，申請人應在合資格臨床試驗機構進行臨床試驗。合資格臨床試驗機構指具備相應條件，按照《藥物臨床試驗機構管理規定》（於2019年12月1日生效）規定的要求和技術指導，開展藥物臨床試驗的機構。該臨床試驗機構應當實行備案管理，僅開展生物樣本等分析的機構，無需備案。國家藥監局負責建立備案管理信息平台，用於藥物臨床試驗機構登記備案和運行管理，以及藥品監督管理部門和衛生健康主管部門監督檢查的信息錄入、共享和公開。

監管概覽

臨床試驗必須根據國家藥監局及國家衛健委於2020年4月23日頒佈並於2020年7月1日生效的《藥物臨床試驗質量管理規範》進行，其中規定有關進行臨床試驗程序的要求，包括臨床前試驗準備、試驗方案、保護受測試者的權益、研究人員、申辦者和監測者的職責以及數據管理和統計分析。

根據《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，已獲准開展新藥臨床試驗申請的，在完成I期、II期臨床試驗後、開展III期臨床試驗之前，申請人應向藥審中心提出溝通交流會議申請，就包括III期臨床試驗方案設計在內的關鍵技術問題與藥審中心進行討論。根據國家藥監局於2018年9月30日發佈的《藥物研發與技術審評溝通交流管理辦法》，在(其中包括)創新型新藥研發和註冊申請過程中，申請人可提議與藥審中心召開溝通交流會議。溝通交流會議分為三類。I類會議指為解決藥物臨床試驗過程中遇到的重大安全性問題和突破性治療藥物研發過程中的重大技術問題而召開的會議。II類會議指為藥物在研發關鍵階段而召開的會議，主要包括臨床試驗申請前會議、II期臨床試驗結束及III期臨床試驗啟動前會議、新藥上市申請前會議及風險評估和控制會議。III類會議指除I類和II類會議之外的其他會議。

國際多中心藥物臨床試驗法規

於2015年1月30日，國家食藥監局頒佈《國際多中心藥物臨床試驗指南(試行)》(「《多中心藥物臨床試驗指南》」)，於2015年3月1日生效，旨在為國際多中心藥物臨床試驗在中國的申請、實施及管理提供指引。根據《多中心藥物臨床試驗指南》，國際多中心藥物臨床試驗申請人可在不同國家或地區使用相同的臨床試驗方案同時開展臨床試驗。倘申請人計劃將源自國際多中心臨床試驗的數據用於在中國進行藥品註冊申請，該等國際多中心臨床試驗須符合《藥品管理法》及其實施辦法以及相關法律及法規的規定。

監管概覽

於2017年10月10日，國家食藥監局發佈《關於調整進口藥品註冊管理有關事項的決定》，其中包括以下要點：

- (1) 在中國進行國際多中心藥物臨床試驗，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。
- (2) 在中國進行的國際多中心藥物臨床試驗完成後，申請人可以直接在中國提出藥品上市註冊申請。
- (3) 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。

接受境外臨床試驗數據

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》(「《指導原則》」)，其規定境外臨床數據可提交用於在中國的藥品註冊申請。根據《指導原則》，申請人在中國境內申報藥品註冊時可以採用境外臨床試驗數據作為依據，前提是申請人應確保境外臨床試驗數據真實性、完整性、準確性及可溯源性，且該等數據的產生過程，應符合國際人用藥品註冊技術協調會《藥物臨床試驗質量管理規範》(GCP)的相關要求。

新藥申請

根據27號令，倘完成臨床試驗，確定質量標準，完成商業規模生產工藝驗證，並做好其他相關準備後，申請人可向國家藥監局提出藥品上市許可申請。其後，國家藥監局會根據適用法律及法規作出是否批准申請的決定。申請人必須在獲得新藥上市許可後方可生產及在中國市場銷售藥品。根據27號令，符合以下情形的藥品，可以申請附條件批准：(1)治療嚴重危及生命且尚無有效治療手段疾病的藥品，藥品臨床試驗已有數據證實療效並能預測其臨床價值的；(2)公共衛生方面急需的藥品，藥物臨床試驗已有數據顯示療效並能預測其臨床價值的；及(3)應對重大突發公共衛生事件急需的疫苗或者國家衛健委認定急需的其他疫苗，經評估獲益大於風險的。

監管概覽

某些藥品註冊的優先審評審批改革

國務院於2015年8月頒佈《關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》，《改革意見》提供藥品審評審批制度改革框架，明確提高藥品註冊審批標準及加快創新藥審評審批流程的任務。

國家食藥總局於2015年11月頒佈《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》，加快某些藥品的臨床試驗或藥品註冊的審批，包括防治艾滋病、惡性腫瘤、重大傳染病和罕見病等疾病的創新藥以及兒童用藥註冊申請。

國家食藥監局於2017年12月頒佈《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，取代於2016年2月頒佈的《關於解決藥品註冊申請積壓實行優先審評審批的意見》，進一步明確將為創新藥開通臨床試驗審批或藥品註冊的快速通道。

此外，於2018年5月23日，國家藥監局和國家衛生健康委員會聯合頒佈《關於優化藥品註冊審評審批有關事宜的公告》，進一步簡化和加快藥品審批流程。

藥品上市許可持有人制度

根據《藥品管理法》，中國的藥品行業實施藥品上市許可持有人制度。藥品上市許可持有人是指取得藥品註冊證書的企業或者藥品研製機構等。藥品上市許可持有人應當依照本法規定，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。

藥品上市許可持有人可以自行生產藥品，也可以委託藥品生產企業生產。同樣，他們可以自行銷售藥品，也可以委託藥品經營企業銷售。但藥品上市許可持有人不得委託藥品生產企業生產血液製品、麻醉藥品、精神藥品、醫療用毒性藥品、藥品類易製毒化學品，國務院藥品監督管理部門另有規定的除外。

監管概覽

藥品上市許可持有人應當建立藥品質量保證體系，配備專門人員獨立負責藥品質量管理。藥品上市許可持有人應當對受託藥品生產企業、藥品經營企業的質量管理體系進行定期審核，監督其持續具備質量保證和控制能力。

藥品上市許可持有人為境外企業的，應當由其指定的在中國境內的企業法人履行藥品上市許可持有人義務，與藥品上市許可持有人承擔連帶責任。

人類遺傳資源採集及收集備案

1998年6月，科學技術部及衛生部（在2013年國務院機構改革中被取消，其職能最初由國家衛生和計劃生育委員會承接，後由於2018年成立的國家衛生健康委員會承接）頒佈《人類遺傳資源管理暫行辦法》，其中規定了保護和合理利用中國的人類遺傳資源的規則。根據科學技術部於2015年7月頒佈的《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》及科學技術部於2015年8月頒佈的《關於實施人類遺傳資源採集、收集、買賣、出口、出境行政許可的通知》，倘外國投資申辦者通過臨床試驗採集及收集人類遺傳資源，其須通過網上系統向中國人類遺傳資源管理辦公室備案。科學技術部於2017年10月頒佈《關於優化人類遺傳資源行政審批流程的通知》，為中國境內的藥品上市簡化人類遺傳資源採集及收集的審批流程。

根據國務院於2019年5月頒佈並於2019年7月1日生效的《中華人民共和國人類遺傳資源管理條例》，國家支持合理利用人類遺傳資源開展科學研究、發展生物醫藥產業、提高診療技術，提高中國生物安全保障能力，提升人民健康保障水平。外國組織、個人及其設立或者實際控制的機構不得在中國境內採集、保藏中國人類遺傳資源，不得向境外提供中國人類遺傳資源。此外，採集、保藏、利用、對外提供中國人類遺傳資源，應當符合倫理原則，並按照國家有關規定進行倫理審查。

監管概覽

有關藥品生產的法律法規

藥品生產許可證

根據《藥品管理法》及《藥品管理法實施條例》，在中國從事藥品生產活動，應當經所在地省、自治區、直轄市人民政府藥品監督管理部門批准，取得藥品生產許可證。藥品生產許可證應當標明有效期和生產範圍。每份《藥品生產許可證》有效期為5年，持證企業應當在許可證有效期屆滿前6個月申請換發《藥品生產許可證》。

藥品生產質量管理規範

根據國家食藥總局於2011年8月發佈的《藥品生產質量管理規範認證管理辦法》的規定，在2019年12月1日之前，新開辦藥品生產企業或藥品生產企業新建車間、新增生產範圍的，應當向藥品監督管理部門申請《藥品生產質量管理規範》認證（「**藥品GMP證書**」）。符合藥品GMP要求的，向申請企業發放《藥品GMP證書》。根據國家藥監局於2019年11月29日頒佈的《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》及《藥品管理法》，自2019年12月1日起，取消藥品GMP及藥品經營質量管理規範（「**GSP**」）認證，不再受理GMP、GSP認證申請，不再發放藥品GMP、GSP證書。藥品生產企業的法定代表人、主要負責人對本企業的藥品生產活動全面負責。

藥品生產商必須根據衛生部於2011年1月頒佈的《藥品生產質量管理規範》展開生產流程，《藥品生產質量管理規範》為一系列規管藥品生產的詳盡標準指引，其中包括機構及員工資格、生產廠房及設施、設備、衛生狀況、生產管理、質量控制、產品經營、原材料管理、銷售記錄保存和客戶投訴及不良事件報告的管理。

藥品委託生產

根據國家食藥總局於2014年8月發佈的《藥品委託生產監督管理規定》（「**委託生產規定**」），藥品生產企業僅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，可將其藥品委託其他藥品生產企業生產。該委託生產安排須經省國家藥監局批准。

監管概覽

國家市場監督管理總局於2020年1月22日頒佈並於2020年7月1日生效的《藥品生產監督管理辦法》(「經修訂藥品生產管理辦法」)，進一步實行《藥品管理法》規定的藥品上市許可持有人制度。委託他人生產製劑的藥品上市許可持有人，應與符合條件的藥品生產企業簽訂委託協議和質量協議，將相關協議和實際生產場地申請資料合併提交至藥品監督管理部門申請辦理藥品生產許可證。

有關醫療行業的其他法律法規

藥品技術轉讓

藥品技術轉讓包括轉讓新藥技術及轉讓藥品生產技術。國家藥監局於2009年8月19日頒佈《藥品技術轉讓註冊管理規定》，規範藥品技術轉讓註冊流程，包括藥品技術轉讓註冊的申請、評估、審查、批准及監督。藥品技術轉讓申請須提交予省級藥品監督管理局，最終由國家食藥監局依據藥審中心的綜合意見，作出審批決定。合格申請將會獲發補充申請的批准函及藥品批准文號。

國務院辦公廳於2017年1月頒佈的《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》旨在深化醫藥衛生體制改革，提高藥品質量療效，規範藥品流通和使用行為。於2019年1月頒佈的《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》旨在完善藥品價格形成機制，亦進一步規範集中採購範圍及形式。

集中招標過程採取省級或市級政府機構進行或組織的公開招標形式。原則上，集中招標過程在中國相關省份或城市每年進行一次。投標由從相關政府機構批准的專家庫中隨機選擇的藥學及醫療專家組成的委員會評估。委員會成員根據多種因素來評估投標，包括但不限於投標價格、產品質量、臨床療效、產品安全性、生產商的資格及聲譽、售後服務及創新。只有在集中招標過程中標的藥品可被相關地區政府或國有企業(包括國有控股企業)資助的公立醫療機構採購。

監管概覽

藥品說明書、標籤及包裝

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予以核准。藥品說明書應當包含藥品安全性和有效性的主要科學數據、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名稱、成分、性狀、適應症或者功能主治、規格、用法用量、不良反應、禁忌、注意事項、貯藏、生產日期、產品批號、有效期、批准文號、生產企業等內容。

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。無包裝標準的藥品不得出廠或經營（軍隊特需藥品除外）。

罕見病

2018年5月11日，國家衛健委、國家藥監局及其他三家國家機構聯合發佈《關於公佈第一批罕見病目錄的通知》，其中包括121中罕見病。根據國家衛健委於2018年5月28日發佈的《關於印發罕見病目錄製訂工作程序的通知》，納入目錄的病種應當同時滿足以下四個條件：(i)國際國內有證據表明患病率或發病率較低；(ii)對患者和家庭危害較大；(iii)有明確診斷方法；及(iv)有治療或干預手段、經濟可負擔，或尚無有效治療或干預手段、但已納入國家科研專項。

有關知識產權的法律法規

專利

專利在中國主要受《中華人民共和國專利法》（由全國人大常委會於1984年3月12日頒佈並於2020年10月17日最後修訂及將自2021年6月1日起取代現行版本）及《中華人民共和國專利法實施細則》（由國務院於2001年6月15日頒佈並於2010年1月9日最後修訂）保護。《專利法》及《專利法實施細則》規定專利分三種，即「發明」、「實用新型」及「外觀設計」。「發明」是指對產品、方法或者其改進所提出的任何新的技術方案；

監管概覽

「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任何新的技術方案；「外觀設計」是指對產品的形狀、圖案、色彩或者任何兩者之結合所作出的富有美感並適於工業應用的任何新設計。「發明」專利權的期限為20年，而「實用新型」或「外觀設計」專利權的期限為10年，均自申請日起計算。根據《專利法》，為了公共健康目的，對取得專利權的藥品，國務院專利行政部門可以給予製造並將其出口到符合中國參加的有關國際條約規定的國家或者地區的強制許可。

商業秘密

根據《中華人民共和國反不正當競爭法》(由全國人大委會於1993年9月頒佈並於2019年4月23日最後修訂)，「商業秘密」是指不為公眾所知悉、具有實用性、可為法定擁有人或持有人帶來商業利益或利潤並且經法定擁有人或持有人採取保密措施的技術信息和經營信息。根據《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上文(1)項指明的任何手段獲取的權利人的商業秘密；(3)違反保密義務或者違反權利人有關保守商業秘密的要求，披露、使用或者允許他人使用其所掌握的商業秘密；(4)教唆、引誘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。如第三方明知或應知前述所列違法行為的情況，但依然獲取、使用或披露他人的商業秘密，則第三方會被視為侵犯他人的商業秘密。商業秘密被侵權方可請求行政糾正措施，而監管機構應當責令停止違法行為並對侵權方處以罰款。

商標

根據全國人大常委會於1982年8月23日頒佈並於2019年4月23日最後修訂，以及於2019年11月1日生效的《中華人民共和國商標法》，註冊商標的有效期為十年，自核准註冊之日起計算。註冊商標有效期滿，需要繼續使用的，商標註冊人應當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，可以給予六個月的寬展

監管概覽

期。每次續展註冊的有效期為十年，自該商標上一屆有效期滿次日起計算。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，工商行政管理部門有權依法查處；涉嫌犯罪的，應當及時移送司法機關依法處理。

著作權

中國的著作權受全國人大常委會於1990年9月7日頒佈、於2020年11月11日最後修訂並將於2021年6月1日取代現行版本的《中華人民共和國著作權法》及國務院於2002年8月2日頒佈並於2013年1月30日最後修訂的《中華人民共和國著作權法實施條例》所保護。該等法律法規規定了有關作品分類及取得及保護著作權的條文。該等法律法規對作品的分類以及版權的獲取及保護作出了規定。

有關外商直接投資的法律法規

在中國設立、營運及管理企業實體受《中華人民共和國公司法》（「《公司法》」）規管。《公司法》由全國人大常委會於1993年12月頒佈，並於2018年10月最後修訂。根據中國《公司法》，公司一般分為兩類，即有限責任公司和股份有限公司。中國《公司法》亦適用於外商投資的有限責任公司。根據中國《公司法》，有關外商投資的法律另有規定的，從其規定。

2019年3月15日，全國人民代表大會（「全國人大」）頒佈了《中華人民共和國外商投資法》（「《外商投資法》」），於2020年1月1日生效，取代《中華人民共和國外資企業法》、《中華人民共和國中外合資經營法》及《中華人民共和國中外合作經營企業法》。《外商投資法》規定，外商投資是指外國的自然人、企業或者其他組織直接或者間接在中國境內進行的投資活動，包括下列情形：(1)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；(2)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；(3)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(4)外國投資者通過法律、行政法規或者國務院規定的其他方式投資。中國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

監管概覽

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。

外商在華投資須遵守於2020年12月27日頒佈並於2021年1月27日生效的《鼓勵外商投資產業目錄（2020年版）》及於2020年6月23日頒佈並於2020年7月23日生效的《外商投資准入特別管理措施（負面清單）（2020年版）》，上述法規均包含鼓勵外商投資產業目錄和限制或禁止外商投資產業的外商投資准入特別管理措施。後者載有如持股比例和高級管理層資格等限制。

於2019年12月26日，國務院發佈《外商投資法實施條例》，自2020年1月1日起施行。根據《實施條例》，2020年1月1日前制定的有關外商投資的規定與《外商投資法》和《實施條例》不一致的，以《外商投資法》和《實施條例》的規定為準。《實施條例》同時規定，《負面清單》規定限制外商投資的領域，外國投資者進行投資應當符合《負面清單》規定的股權要求、高級管理人員要求等特別管理措施。

根據於2020年1月生效的《外商投資信息報告辦法》，外國投資者直接或者間接在中國境內進行投資活動，應由外國投資者或者外商投資企業向有關商務主管部門報送投資信息。

有關外匯的法律法規

外匯管理

中國規管外幣匯兌的主要法律為《中華人民共和國外匯管理條例》（「《外匯管理條例》」）。《外匯管理條例》由國務院於1996年1月29日頒佈，並於2008年8月5日最後修訂。根據《外匯管理條例》，人民幣可就「經常賬目交易」（包括（其中包括）股息分派、利息及專利權款項，貿易及服務相關外匯交易）進行自由兌換，而就「資本賬目交易」（主要包括直接投資、貸款、證券投資及投資收回）一般須事先經國家外匯管理局（「外匯局」）或其地方分支機構批准及辦理登記。

監管概覽

於2015年3月30日，國家外匯管理局頒佈了《關於改革外商投資企業外匯資本金結匯管理方式的通知》(「**19號文**」)，自2015年6月1日起生效。根據19號文，外商投資企業資本金賬戶(即外商投資企業開立且外國股東須存匯各自出資額的銀行賬戶)中經外匯局辦理貨幣出資權益確認(或經銀行辦理貨幣出資入賬登記)的外匯資本金可根據企業的實際經營需要在銀行辦理結匯。同時，使用該等人民幣仍須遵守本通知所載限制，如不得直接或間接用於企業經營範圍之外或國家法律法規禁止的支出；除法律法規另有規定外，不得直接或間接用於證券投資；不得直接或間接用於發放人民幣委託貸款(經營範圍許可的除外)、償還企業間借貸(含第三方墊款)以及償還已轉貸予第三方的銀行人民幣貸款；除外商投資房地產企業外，不得用於支付購買非自用房地產的相關費用。

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》(「**16號文**」)，並於該日實行。根據16號文，在中國註冊的企業可自行決定以外幣兌人民幣結算外債。16號文對資本金賬戶(包括但不限於外幣資本及外債)項下外幣自由結算制定了統一標準，該標準適用於所有在中國註冊的企業。其重申，通過外幣結算所得的人民幣資金不得直接或間接用於公司業務範圍以外的用途，及不得用於境內證券投資或銀行發行的保本產品以外的投資及理財產品，惟另行規定者除外。此外，除業務範圍明確規定者外，該人民幣資金不得用於向非關連企業發放貸款；不得用於建設或購買非自用房地產(房地產企業除外)。

37號文

國家外匯管理局(「**國家外匯管理局**」)已頒佈多項規定，要求中國居民在從事直接或間接境外投資活動前，須進行登記，包括於2014年7月4日頒佈並生效的《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》(「**37號文**」)。37號文要求中國居民(含就外匯管理而言視作中國居民的中國個人、中國企業實體及外國個人)以境外投融資為目的，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境外企業(37號文稱之為

監管概覽

「特殊目的公司」時，須向外匯局當地分支機構登記。37號文進一步要求在特殊目的公司發生重要事項變更後變更登記手續。如果作為中國居民的股東未完成登記或未辦理變更登記手續，特殊目的公司的中國附屬公司可能被禁止向特殊目的公司分派其利潤及任何削減股本、股權轉讓或清盤的所得款項，而特殊目的公司可能被限制向其中國附屬公司增資。此外，根據中國法律，如未能遵守外匯局上述各項登記規定，可能導致特殊目的公司的中國附屬公司因規避適用外匯限制承擔責任，包括(1)由國家外匯管理局責令限期調回外匯，處逃匯金額30%以下的罰款，及(2)情節嚴重的，處逃匯金額30%以上等值以下的罰款。

於2015年2月13日，外匯局頒佈《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》，該通知於2015年6月1日生效，根據該通知，37號文項下的登記可由已經取得外匯監管機構簽發的金融機構標識碼且所在地外匯局開通資本項目信息系統的銀行直接辦理。而補辦登記申請仍應向外匯局的相關地方分支機構提出，由其審查和辦理。

有關企業所得稅及股息派發的法律法規

企業所得稅

根據由全國人大於2007年3月頒佈並最近於2018年12月修訂的《中華人民共和國企業所得稅法》及由國務院於2007年12月頒佈並最近於2019年4月修訂的《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》，除少數例外情況外，境內企業及外商投資企業的所得稅率均為25%。企業分為「居民企業」和「非居民企業」。除在中國境內成立的企業外，在中國境外成立但「實際管理機構」在中國境內的企業被視為「居民企業」，應就其全球收入按照25%的統一稅率繳納企業所得稅。非居民企業是指依照外國(地區)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、場所的，或者在中國境內未設立機構、場所，但有來源於中國境內所得的企業。向在中國境內未設立機構、場所

監管概覽

的，或者雖設立機構、場所但取得的所得與其所設機構、場所沒有實際聯繫的非中國居民企業投資者宣派的股息，一般須按10%的所得稅稅率繳稅，惟以源自中國境內的股息為限。

根據於2006年8月頒佈並生效的《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》（「《**避免雙重徵稅安排**》」）以及其他適用的中國法律，若中國主管稅務機關確定香港居民企業滿足《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獲得的股息的預扣稅率從10%降至5%。然而，根據國家稅務總局（「**國家稅務總局**」）於2009年2月頒佈的《關於執行稅收協定股息條款有關問題的通知》，若相關中國稅務機關酌情認定，公司因以獲取優惠的稅收地位為主要目的的結構或安排而受益於所得稅稅率的降低，該中國稅務機關有權調整稅收優惠；同時根據由國家稅務總局於2018年2月頒佈並於2018年4月生效的《關於稅收協定中「受益所有人」有關問題的公告》，若申請人從事的經營活動不構成實質性經營活動的則可能導致申請人不被認定為「受益所有人」，因此申請人可能無法依據《避免雙重徵稅安排》按上述降低的5%所得稅稅率納稅。

於2015年2月3日，國家稅務總局頒佈《關於非居民企業間接轉讓財產企業所得稅若干問題的公告》（「**7號文**」）。7號文訂明，倘非境內企業為規避中國企業所得稅通過欠缺合理商業目的的安排轉讓海外控股公司的資產（包括股本權益），而該公司直接或間接擁有中國應課稅財產（包括中國公司的股份）（「**中國應課稅資產**」），則根據《企業所得稅法》，該間接轉讓應重新分類及確認為直接轉讓中國境內居民企業的資產（包括股本權益），除非有關間接轉讓中國應課稅資產的整體安排符合7號文所訂明的條件之一。

監管概覽

股息分派

規管由外商獨資企業派付的股息分派的主要法規包括《公司法》及《外商投資法》。根據該等法律及法規，中國外商投資企業可能僅可從其根據中國會計準則及法規釐定的累計利潤(如有)派付股息。此外，中國外商獨資企業每年至少須將其根據中國會計準則計算的稅後利潤的10%撥入一般儲備，直至該儲備累計金額達到其註冊資本的50%為止。直至上一財政年度的任何虧損被抵銷前，中國公司不得分派任何利潤。之前財政年度的保留利潤可與當前財政年度的可分派利潤一同分派。

有關勞動及僱員激勵的法律法規

勞動、社會保險及住房公積金

根據由全國人大常委會於1994年7月頒佈並最近於2018年12月修訂並生效的《中華人民共和國勞動法》、由全國人大常委會於2007年6月頒佈及於2012年12月修訂並於2013年7月生效的《中華人民共和國勞動合同法》以及由國務院於2008年9月頒佈並生效的《中華人民共和國勞動合同法實施條例》，用人單位與勞動者建立勞動關係必須簽訂書面勞動合同。此外，工資不得低於當地最低工資標準。用人單位必須建立勞動安全衛生制度，嚴格遵守國家規定及標準，對勞動者進行勞動安全衛生教育，為勞動者提供符合國家規定的勞動安全衛生條件和必要的勞動防護用品，對從事有職業危害作業的勞動者應當定期進行健康檢查。

根據由全國人大常委會於2010年10月頒佈並最近於2018年12月修訂並生效的《中華人民共和國社會保險法》、由國務院於1999年1月頒佈並最近於2019年3月修訂的《社會保險費徵繳暫行條例》以及由國務院於1999年4月頒佈並最近於2019年3月修訂的《住房公積金管理條例》，用人單位須代表職工繳存若干社會保險基金(包括基本養老保險基金、失業保險基金、基本醫療保險基金、工傷保險基金和生育保險基金)及繳存住房公積金。用人單位未作出相關繳存的，可處以罰款，責令限期改正。

監管概覽

僱員股權激勵計劃

於2012年2月15日，國家外匯管理局頒佈《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》(「**股權激勵規則**」)。根據《股權激勵規則》及有關規則及調理，於中國境內連續一年以上居住的中國公民或非中國公民，參與境外上市公司的股權激勵計劃，必須遵守下列條件(惟少數例外情況除外)：需通過國內合格代理商(可為該境外上市公司的中國附屬公司)在國家外匯管理局註冊，並完成若干程序。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函。根據該等通函，在中國工作的行使購股權或獲授予受限制股份的僱員將繳納中國個人所得稅。境外上市公司的中國附屬公司有義務向有關稅務機關備案與僱員購股權或受限制股份有關的文件，並有義務預扣與員工購股權或受限制股份有關的個人所得稅。倘僱員未按照有關法律、規則及法規繳納個人所得稅，或者中國附屬公司未預扣個人所得稅，則中國附屬公司可能會受到稅務機關或其他中國政府機關施加的制裁。

有關環境保護的法律法規

全國人大常委會於1989年12月26日頒佈、於2014年4月24日最後修訂並於2015年1月1日生效的《中華人民共和國環境保護法》(「**環境保護法**」)為保護及改善環境，防治並減少污染及其他公害，保障公眾健康提供監管框架。國務院環保部門負責就環境保護頒佈國家標準。《環境保護法》規定會產生污染或其他有害物的設施必須在營運時採取環境保護措施，並設立環境保護責任體系。企業違反《環境保護法》會按嚴重程度遭到警告、被懲處支付賠償、罰款、限制或暫停生產。違反本法規定，構成犯罪的，依法追究刑事責任。

根據全國人大常委會於2002年10月28日頒佈、於2018年12月29日最後修訂的《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及法規，計劃建設項目的企業應委聘合資格專業人員提供有關項目的環境影響評估報告書、評估報告表或登

監管概覽

記表。評估報告書、評估報告表或登記表應於任何建設工程開展前向相關環境保護局備案或經其審批。

美國法律法規

本節概述與我們的業務有關的美國主要法律法規。

新藥相關法律及規範

美國政府對藥品及生物製品的監管

在美國，FDA根據FDCA及其實施條例監管藥品，並根據FDCA及《公共衛生服務法案》（「PHSA」）及其實施條例監管生物藥。藥品及生物藥均受其他聯邦、州及地方法規及規例的約束，例如與競爭有關的法規及規例。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。於產品開發過程、審批過程或批准後的任何時間未能遵守適用美國要求或會使申請人受到行政訴訟或司法制裁。該等訴訟及制裁可能包括（其中包括）FDA拒絕批准待批准申請、退出批准、吊銷執照、臨床限制、公函或警告函、自願或強制性產品召回或從市場撤回、產品扣押、全部或部分暫停生產或分銷、禁令、罰款、政府合約拒簽、賠償、追繳及民事或刑事罰款或處罰。任何機構或司法執法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。

一旦候選產品經確認用於開發，則進入臨床前檢測，其中包括產品化學成分、毒性、配方及穩定性的實驗室評估，以及動物研究。臨床前檢測乃根據FDA《良好實驗室規範》條例進行。臨床試驗申請的申辦者必須向FDA提交臨床前檢測結果、生產資料、分析數據、臨床試驗方案及任何可用的臨床數據或文獻。臨床試驗申請在FDA收到後30日自動生效，除非FDA提出疑慮或疑問並在該30日時期內對該試驗施加臨床限制。FDA也可能會在臨床試驗期間任何時間因安全疑慮或不合規施加臨床限制或部分臨床限制。

所有涉及到對人類施用研究性產品的臨床試驗必須在一名或多名合資格的研究員監督下根據藥物臨床試驗管理規範條例開展，包括所有研究受試者在參與任何臨床試驗之前提供書面知情同意書的要求。此外，機構審查委員會（「IRB」）必須在任何臨床

監管概覽

試驗計劃於任何機構開始之前對其進行審查及批准，且IRB必須至少每年開展持續審查及重新批准研究。各新臨床方案及有關方案的任何修訂必須提交FDA進行審查，並交由IRB進行批准。如臨床試驗並非根據IRB的要求開展或者如產品與對受試者造成意外嚴重傷害有關，則IRB可暫停或終止批准該試驗在其機構的進行。

臨床試驗通常分三個連續階段進行，即I期、II期及III期，且可能重疊。

- I期臨床試驗通常涉及少數健康志願者或受疾病影響的患者，其最初接觸單劑量的候選產品，然後再接觸多劑量的候選產品。該等臨床試驗的主要目的是評估候選產品的代謝、藥理作用、副作用、耐受性及安全性。
- II期臨床試驗涉及對受疾病影響的患者進行研究，以評估概念驗證及／或釐定產生預期效益的所需劑量。同時收集安全性及其他PK及PD信息、識別可能的不良反應和安全風險，並對療效進行初步評估。
- III期臨床試驗通常涉及多個地點的大量患者，旨在提供必要的數據，以證明產品用於預期用途的有效性、使用的安全性及建立產品的整體效益／風險關係，為產品標籤提供充分依據。

必須至少每年向FDA提交詳細說明臨床試驗結果的進度報告。在試驗申辦者確定資料符合報告資格後的15個曆日內，必須向FDA及研究員提交安全報告。申辦者也須盡快通知FDA任何意外致命或威脅生命的疑似不良反應，但在任何情況下不遲於申辦者首次收到資料後的7個曆日。受FDA規管產品（包括藥物）的臨床試驗申辦者需要註冊及披露若干臨床試驗資料，該資料可在www.clinicaltrials.gov上公開獲得。

在進行臨床試驗的同時，公司通常完成額外的動物研究，也須按照cGMP的要求最終確定生產商業數量產品的流程。獲得監管批准的流程及遵守適當的聯邦、州、地方及外國法規及規例需要花費大量時間及財務資源。未能遵守適用的美國要求或會令申請人受到行政或司法制裁。

監管概覽

美國審查及批准流程

作為BLA的一部分，須向FDA提交產品開發、臨床前研究及臨床試驗的結果，連同生產流程的描述、對產品開展的分析測試、擬定的標籤及其他相關資料。除非延遲或放棄，否則BLA或補充文件必須載列足以評估產品對於所有相關兒科分組人群中指稱適應症的安全性及有效性，以及支持產品安全及有效的各兒科分組人群的劑量及給藥的數據。提交BLA需支付大量使用費及處方藥產品項目年費。

在收到後60日內，FDA審查BLA，以確保其在接受BLA進行存檔之前已充分完整，可進行實質性審查。在接受BLA存檔後，FDA開始進行深入的實質性審查，以確定（其中包括）產品是否對其擬定用途安全及有效。FDA也評估產品的生產是否符合cGMP，以確保產品的特性、強度、品質及純度。在批准BLA之前，FDA通常將檢查生產流程及設施是否符合cGMP要求，並足以確保在要求的規格內統一生產產品。FDA可將BLA轉介至諮詢委員會（專家小組），以審查申請是否應獲得批准以及獲批條件，並在作出決定時考慮該等建議。

倘若未能滿足適用的監管標準或可能需要額外臨床數據或其他數據及資料，FDA可拒絕批准BLA。FDA將發出一份描述FDA在BLA中確認的所有具體缺陷的完整答覆函，在獲得批准之前該等缺陷必須得到滿意地解決。經確認的缺陷可能細小（例如，需要更改標籤）或者重大（例如，需要額外的臨床試驗）。此外，完整的答覆函或會載列申請人為使申請處於批准狀態而可能採取的建議行動。申請人可重新提交BLA，解決函件中確認的所有缺陷，或退出申請或請求聽證會的機會。

監管批准可能僅限於特定的疾病和劑量，或所用適應症可能會另外受到限制，這可能會限制產品的商業價值。此外，FDA可能要求在產品標籤中列入某些禁忌症、警告信息或預防措施。此外，FDA還可能要求進行獲批後研究，包括IV期臨床試驗，以在BLA批准後進一步評估產品的安全性和效力，並可能要求開展測試和監督項目以監測獲批商業化產品的安全性。

監管概覽

加快開發及審查項目

加速審批

根據FDA的加速審批規定，FDA可批准用於治療嚴重或致命疾病的藥物或生物候選藥物，此種藥物為患者提供較現有治療具重要意義的治療益處並顯示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，經計及疾病或病症的嚴重性、罕見性或流行程度，以及替代治療的可用性或缺乏性後，可合理預測對IMM的影響或其他臨床效益。在此基礎上獲批的候選產品須遵守嚴格的上市後合規要求，包括完成獲批後臨床試驗，以確認對臨床終點的影響。未進行規定的獲批後研究，或在上市後研究中確認臨床受益情況，會導致FDA加速將產品撤市。根據加速規定批准的候選產品的所有宣傳材料均須經FDA事先審查。

突破性認證

可供申辦者使用的另一項項目是突破性治療認證。倘若藥物或生物藥可單獨或與一種或多種其他藥物或生物製劑聯合用以治療嚴重或危及生命的病症，且初步臨床證據表明，該產品在一個或多個臨床重要終點上可能比目前批准的治療方法有顯著改善（例如在臨床開發早期觀察到的實質性治療效果），則該藥物或生物製劑可被認證為突破性療法。申辦者可要求在提交臨床試驗申請的同時或之後的任何時間將產品認證為突破性療法，而FDA須在收到請求後的60日內確定候選產品是否有資格獲得此認證。如獲上述認證，FDA須採取行動加快產品上市申請的進展和審查，包括在整個產品開發期內與申辦者會面，及時向申辦者提供建議，以確保收集臨床前和臨床數據的開發項目在實際可行的情況下發揮最高效率。

孤兒藥

根據《孤兒藥法案》，FDA可向擬用於治療罕見疾病或病症的藥物或生物候選藥物授出孤兒藥認證，該等疾病或病症通常對200,000名以下美國人士產生影響。第一個就具有孤兒藥認證的疾病或適應症獲得FDA批准的申請人可享有七年專營期。在專營期內，除少數情況外，FDA不可批准任何其他銷售用於治療相同疾病或病症之相同產品的申請。

監管概覽

上市後規定

於新產品獲審批後，生產商及獲批產品須受到FDA的持續監管，其中包括監測和記錄活動、報告不良經歷、遵守推廣及廣告規定（包括對推廣產品用於未經批准的用途或患者群體（稱為「藥品核准標示外使用」的限制）及對行業贊助的科學教育活動的限制）。儘管內科醫生可開出合法產品用於藥品核准標示外使用，生產商不得推廣或宣傳該等用途。FDA及其他機構積極執行法律法規，禁止推廣藥品核准標示外使用，且被發現不當宣傳藥品核准標籤外使用的公司或須承擔重大責任，包括接受聯邦和州當局的調查。處方藥宣傳材料必須在首次使用或首次出版時提交予FDA。此外，倘若對藥物或生物製劑有任何修改，包括適應症、標籤或生產工藝或設施的更改，則申請人可能須提交新BLA或BLA補充材料並獲得FDA批准，這可能須開發其他數據或臨床前研究及臨床試驗。FDA也可能在批准時附加其他條件，包括要求使用風險評估及緩解策略（「REMS」），以確保產品的安全使用。倘若FDA得出結論需要REMS，BLA的申辦者必須提交建議的REMS。FDA不會在沒有批准REMS的情況下批准BLA（如需要）。REMS可包括藥物指南、醫生溝通計劃或確保安全使用的要素，如限制性分發方法、患者登記表和其他風險最小化工具。批准或營銷方面的任何該等限制均可能限制產品的商業促銷、分銷、處方或配藥。如未遵守監管標準或在最初營銷後出現問題，產品批准可能會遭撤回。

FDA法規規定，產品須在特定的批准設施中生產，並符合cGMP規定。我們依賴並預期將繼續依賴第三方按照cGMP規定生產臨床及商業數量的產品。該等生產商須遵守cGMP規定，該等規定包括（其中包括）質量控制及質量保證、記錄和文件的維護以及調查和糾正任何偏離cGMP的義務。

生產商及其他參與生產和分銷已批准藥物或生物藥的實體須向FDA及若干州機構註冊其企業，並接受FDA及若干州機構的定期突擊檢查，以確保符合cGMP要求和其他法律。因此，生產商須繼續在生產和質量控制領域花費時間、金錢及精力來維持cGMP合規性。發現違規情況（包括未遵守cGMP規定）或會導致執法行為，且在產品獲得批准後發現問題可能會對產品、生產商或已獲批准的BLA持有者造成限制，包括召回。

監管概覽

一旦獲批，倘若不符合監管規定及標準，或藥品或生物藥流入市場後發生問題，則FDA可能會發出強制執行函或撤回產品批文。整改措施可能會延遲藥品或生物製劑分銷且需要花費較長時間及財力。之後所發現的此前未發現的藥品或生物製劑問題（包括嚴重性或頻率出乎意料不良事件）或生產過程的問題或未能遵守監管規定均可能導致修訂已獲批准的標籤以增補新的安全信息；進行上市後研究或臨床試驗以評估新的安全風險；或根據REMS計劃進行分銷或施加其他限制。其他潛在結果包括（其中包括）：

- 對於藥品或生物製劑的營銷或生產施加限制、暫停批准、從市場上撤回全部藥物或召回產品；
- 罰款、警告函或暫停批准後臨床試驗；
- FDA拒絕批准申請或對已批准申請的補充，或暫停或撤回藥品或生物製劑批准；收回或延遲藥品或生物製劑，或拒絕批准藥品的進出口；或
- 責令或實施民事或刑事處罰。

患者保護與平價醫療法案

患者保護與平價醫療法案（經醫療與教育負擔能力調和法案修訂）（兩項法案統稱「ACA」）於2010年3月在美國立法，並通過擴大承保範圍及大幅改變美國政府及私人保險公司資助醫療保健的方式，以帶動美國醫療改革。就藥品具體而言，ACA（其中包括）就醫療補助計劃涵蓋的藥物擴大及增加行業回扣，並對健康保險處方藥物福利項下的涵蓋規定作出變動。除其他條文外，ACA通過增加醫療補助計劃所報銷藥物的回扣、將醫療補助回扣延伸至醫療補助管理護理計劃，以及為若干醫療保險D部分受益人提供強制性折扣，並根據製藥公司分佔聯邦醫療計劃的銷售設定年費，載有可能降低藥品盈利能力的條文。

自立法以來，ACA的若干方面正面臨司法及國會挑戰，且於未來將面臨更多有關ACA的挑戰及修訂。自2017年1月以來，特朗普總統已簽署行政命令及其他指令以延遲落實若干ACA條文或以其他方法規避ACA所規定的若干健康保險要求。同時，國會已考慮立法廢除或廢除及取代ACA全部或部分範疇。儘管國會並未通過全面廢除法

監管概覽

例，但數個影響落實ACA稅項的法案已經通過，舉例而言，國會於2017年立法的《稅改法案》已撤銷ACA就未能維持合資格醫療保障的若干人士（通常稱為「個人強制保險規定」）所實施以稅收為基礎的共享責任付款。此外，2020年聯邦開支方案永久移除ACA規定向高成本僱主營辦的醫療保障徵收的「凱迪拉克」稅及醫療器械稅（自2020年1月1日起生效），以及移除健康保險公司稅（自2021年1月1日起生效）。ACA可能會面臨其他挑戰，或使其廢除或取代的行動。我們將繼續評估ACA及其潛在廢除及取代對我們業務的影響。

專利期限恢復及營銷專有權

經批准後，如申請批准的是首次允許商業營銷或使用含有《一九八四年藥品價格競爭及專利期補償法案》（稱為《哈奇維克斯曼修正案》）所載活性成分的生物製劑，相關藥物或生物製品專利的擁有人可申請最多五年的專利延長，以恢復在產品開發及FDA對BLA的審查過程中失去的部分專利期限。可授出的專利期限延長為產品測試階段的一半時間（即提交臨床試驗申請與BLA之間的時間）以及所有審查階段時間（即提交BLA與批准之間的時間），最多為五年。倘若FDA認為申請人未有盡職調查而取得批准，則有關時間可予縮短。經延長的專利期限由FDA批准產品當日起計合共不可超過14年。每個獲批准產品僅有一項專利可以申請恢復期限，僅關於獲批准產品、使用產品的方法或製造產品方法的專利可獲延長，而專利持有人必須於批准後60日內申請恢復期限。USPTO與FDA商討，審查並批准專利期限恢復的申請。就可能於申請階段到期的專利而言，專利擁有人可要求臨時專利延長。臨時專利延長將專利期限延長一年，並可續期最多四次。就每項授出的臨時專利延長而言，批准後的專利延期則減少一年。USPTO的主管必須確定帶有正在尋求專利延長的專利之候選藥物很可能會獲批准。尚未提交BLA的候選藥物不可申請臨時專利延長。