

## 監管概覽

### 中國法律及法規概覽

本節概述與我們業務有關的中國主要法律、規則及法規。

### 監管部門

中國醫藥行業的監管部門包括：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**」）。

國家藥監局，即國家食品藥品監督管理總局（「**國家食藥監總局**」）、國家食品藥品監督管理局（「**國家食藥監局**」）及國家藥品監督管理局（「**國家藥監局**」）的繼任部門，為國家市場監督管理總局（「**國家市場監管總局**」）下屬機構，為醫藥產品的主要監管機構，其主要負責藥品、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。

國家衛健委為負責公共衛生的主要國家級管理機構，其主要負責擬訂國民健康政策及監督管理公共衛生、醫療服務及衛生應急制度，協調醫藥衛生體制改革，組織制定國家藥物政策和國家基本藥物制度，開展藥品使用監測、臨床綜合評價和短缺藥品預警，提出國家基本藥物價格政策的建議，並規管醫療機構的運營及醫務人員執業。

國家醫保局為負責醫療保障體系管理的國務院直屬機構，其主要負責擬定並組織實施醫療保險、生育保險、醫療救助等政策及標準；監督管理醫療保障基金；組織制定統一的藥品、醫用耗材及醫療服務有關醫保目錄及支付標準；制定並監督實施藥品及醫用耗材的招標採購政策。

## 監管概覽

### 有關藥品生產企業的法律及法規

#### 藥品生產許可

根據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、於2019年8月最新修訂並於2019年12月生效的《中華人民共和國藥品管理法》(「《藥品管理法》」)，國家對藥品生產企業實行行業進入許可制度。在我國開辦藥品生產企業，須經生產企業所在的省、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》。《藥品生產許可證》應當標明有效期和生產範圍，到期需要重新審查發證。

#### 藥品生產質量管理規範

於2019年12月1日之前，新開辦藥品生產企業、藥品生產企業新建藥品生產車間或者新增生產劑型的，應當按照有關規定向藥品監督管理部門申請藥品生產質量管理規範認證(GMP認證)，符合《藥品生產質量管理規範》的，發予藥品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》，取消藥品GMP、《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。從事藥品生產活動，應當遵守GMP，建立健全GMP管理體系，保證藥品生產全過程持續符合法定要求，並符合國務院藥品監督管理部門依據該法制定的GMP要求。藥品生產企業的法定代表人、主要負責人對該企業的藥品生產活動全面負責。

中國衛生部(「衛生部」，現為國家衛健委)於1988年3月頒佈、於2011年1月最新修訂並於2011年3月生效的《藥品生產質量管理規範》對藥品生產企業的質量管理、機構與人員配置、廠房與設施、設備、物料與產品、確認與驗證工作、文件管理、生產管理、質量控制與質量保證、委託生產與委託檢驗、產品發運與召回等方面進行了系統規定。

## 監管概覽

### 有關新藥的法律及法規

#### 新藥註冊申請

藥品註冊是指國家藥監局根據藥品註冊申請人的申請，對擬上市銷售的藥品的安全性、有效性、質量可控性等方面進行審查，並決定是否同意其申請的審批過程。藥品註冊申請包括新藥品申請、仿製藥申請及進口藥品的註冊申請及其補充申請，以及再註冊申請。根據國家市場監管總局於2020年1月頒佈並於2020年7月生效的《藥品註冊管理辦法》(2020)的規定，《藥品註冊管理辦法》(2020)適用於中國境內以藥品上市為目的從事的藥品研製、註冊及監督管理活動。根據《藥品註冊管理辦法》(2020)，藥品註冊是指藥品註冊申請人依照法定程序和相關要求提出臨床藥物試驗、藥品上市許可、再註冊等申請以及補充申請，藥品監督管理部門基於法律法規和現有科學認知進行安全性、有效性和質量可控性等審查，決定是否同意其申請的活動。藥品註冊證書有效期為五年，在有效期內，藥品註冊證書持有人應當持續保證上市藥品的安全性、有效性和質量可控性，並在有效期屆滿前六個月申請藥品再註冊。

#### 非臨床研究及動物實驗

為申請上市批准而進行藥物的非臨床安全評估應根據由國家食藥監局於2003年8月頒佈、國家食藥監總局於2017年7月最新修訂並於2017年9月1日生效的《藥物非臨床研究質量管理規範》進行。國家食藥監局於2007年4月頒佈《藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法》，載明對申請進行非臨床研究《藥物非臨床研究質量管理規範》(GLP)認證機構的規定。

根據國家科學技術委員會於1988年11月頒佈及國務院於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》以及科學技術部及其他監管機構於2001年12月頒佈並於2002年1月生效的《實驗動物許可證管理辦法(試行)》，從事實驗

## 監管概覽

動物及相關產品的保存、繁育、生產、供應、運輸及相關商業經營活動，需持有實驗動物生產許可證。實驗動物生產許可證有效期為五年，持有人應當在有效期滿前六個月申請重續。

### 臨床試驗申請

完成臨床前研究後，申請人必須在開始進行新臨床藥物試驗前獲得國家藥監局批准進行藥品臨床試驗(包括生物等效性試驗)。根據國家食藥監總局於2017年3月17日頒佈並於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》，自2017年5月1日起，由國家食藥監總局作出的藥品臨床試驗批准決定可由藥品審評中心(「藥審中心」)作出。根據《藥品管理法》，開展藥物臨床試驗，應當按照國務院藥品監督管理部門的規定如實報送研製方法、質量指標、藥理及毒理試驗結果等新藥研發資料以及有關數據和樣品，經國務院藥品監督管理部門批准。國務院藥品監督管理部門應當自受理臨床試驗申請之日起60個工作日內決定是否同意並通知臨床試驗申辦者，逾期未通知的，視為同意。其中，開展生物等效性試驗的，報國務院藥品監督管理部門備案。《中華人民共和國藥品管理法》及《藥品註冊管理辦法》均無規定於不同階段進行的臨床試驗需要藥審中心的個別或額外批准。

在進行臨床試驗前，申請人應向國家藥監局提交一系列詳細文件，並將副本送交省級藥品監督管理部門。根據於2013年9月生效的《關於藥物臨床試驗信息平台的公告》，所有經國家食藥監總局批准並在中國進行的臨床試驗均應在藥物臨床試驗信息平台完成臨床試驗登記和信息公示，申請人須在獲臨床試驗許可後一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。

獲得臨床試驗批准後，申請人應選擇具有藥物臨床試驗資格的機構進行臨床試驗。根據於2019年12月生效的《藥物臨床試驗機構管理規定》，從事藥品研製活動，在中國境內開展經國家藥監局批准的藥物臨床試驗(包括備案後開展的生物等效性試驗)，應當在藥物臨床試驗機構中進行。藥物臨床試驗機構實行備案

## 監管概覽

管理。僅開展與藥物臨床試驗相關的生物樣本等分析的機構，無需備案。國家藥品監督管理部門負責建立藥物臨床試驗機構備案管理信息平台，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。

### 臨床試驗(五個階段)

根據《藥品註冊管理辦法》，臨床試驗分為I期、II期、III期、IV期及生物等效性試驗：

開展藥物臨床試驗，應當經倫理委員會審查同意。藥物臨床試驗用藥的管理應當符合GCP的相關要求。獲准開展臨床藥物試驗的，申辦者在開展後續分期藥物臨床試驗前，應當制定相應的藥物臨床試驗方案，經倫理委員會審查同意後開展，並在藥審中心網站提交相應的藥物臨床試驗計劃和支持性資料。

新藥註冊申請須進行臨床試驗，並須按照國家藥監局及國家衛健委頒佈並於2020年7月1日生效的《藥物臨床試驗質量管理規範》實施。《藥物臨床試驗質量管理規範》參照國際公認原則，規定了整個臨床試驗程序的標準，包括臨床前試驗準備和必要條件、受試者權益保護、試驗方案、研究者的職責、申辦者的職責、監查員的職責、試驗記錄與報告、數據管理和統計分析、試驗藥品管理、質量保證、多中心試驗。《中華人民共和國藥品管理法》及《藥品註冊管理辦法》並無要求III期臨床試驗只能於完成I期或Ib期臨床試驗後方可進行。

根據《國家藥品監督管理局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的，申請人在完成I期、II期臨床試驗後及開展III期臨床試驗之前，應向藥審中心提出沟通交流會議申請，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。申請人也可在臨床研發不同階段就關鍵技術問題提出沟通交流申請。

### 新藥申請

根據《藥品註冊管理辦法》的規定，申請人在完成支持藥品上市註冊的藥品研究、藥理毒理學和藥物臨床試驗等研究，確定質量標準，完成商業規模生產工藝驗證，並做好藥品註冊核查檢驗的準備後，提出藥品上市許可申請，按照申報

## 監管概覽

資料要求提交相關研究資料。經對申報資料進行形式審查，符合要求的，予以受理。仿製藥、按照藥品管理的體外診斷試劑或任何其他符合條件的情形，經申請人評估，認為無需或者不能開展藥物臨床試驗，符合豁免藥物臨床試驗條件的，申請人可以直接提出藥品上市許可申請。豁免藥物臨床試驗的技術指導原則和有關具體要求，由藥審中心制定公佈。

藥審中心應當組織藥學、醫學及其他技術人員，按要求對已受理的藥品上市許可申請進行審評。綜合審評結論通過的，批准藥品上市，發給藥品註冊證書。綜合審評結論不通過的，作出不批准決定。藥品註冊證書載明藥品批准文號、持有人、生產企業等信息。非處方藥的藥品註冊證書還應當註明非處方藥類別。

藥品註冊核查，是指為核實申報材料的真實性、一致性以及藥品上市商業化生產條件，檢查藥品研製的合規性、數據可靠性等，對研製現場和生產現場開展的核查活動，以及必要時對藥品註冊申請所涉及的化學活性藥物成分（「**活性藥物成分**」）、輔料及直接接觸藥品的包裝材料和容器的生產企業、供應商或者其他受託機構開展的延伸檢查活動。

藥審中心根據藥物創新程度、藥物研究機構既往接受核查情況等，基於風險決定是否開展藥品註冊研製現場核查。

藥審中心根據申報註冊的品種、工藝、設施、既往接受核查情況等因素，基於風險決定是否啟動藥品註冊生產現場核查。對於創新藥、改良型新藥以及生物製品等，應當進行藥品註冊生產現場核查和上市前藥品生產質量管理規範檢查。對於仿製藥等，根據是否已獲得相應生產範圍藥品生產許可證且已有同劑型品種上市等情況，基於風險進行藥品註冊生產現場核查、上市前藥品生產質量管理規範檢查。

## 監管概覽

藥品註冊申請受理後，藥審中心應當在受理後40日內進行初步審查，需要藥品註冊生產現場核查的，通知藥審中心組織核查，提供核查所需的相關材料，同時告知申請人以及申請人或者生產企業所在地省、自治區、直轄市藥品監督管理部門。藥品核查中心原則上應當在審評時限屆滿40日前完成核查工作，並將核查情況、核查結果等相關材料反饋至藥審中心。

藥品註冊檢驗，包括標準覆核和樣品檢驗。標準覆核，是指對申請人申報藥品標準中設定項目的科學性、檢驗方法的可行性、質控指標的合理性等進行的實驗室評估。樣品檢驗，是指按照申請人申報或者藥審中心核定的藥品質量標準對樣品進行的實驗室檢驗。

藥品上市許可申請審評時限為200個工作日，其中優先審評審批程序的審評時限為130個工作日，臨床急需境外已上市罕見病用藥優先審評審批程序的審評時限為70個工作日。

以下時間不計入相關工作時限：(i)申請人補充資料、核查後整改以及按要求核對生產工藝、質量標準和說明書等所佔用的時間；(ii)因申請人原因延遲核查、檢驗的，召開專家諮詢會的時間；(iii)根據法律法規的規定中止審評審批程序的，中止審評審批程序期間所佔用的時間；及(iv)啟動境外核查的，境外核查所佔用的時間。

### 藥品審評審批制度改革

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》)。《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品審評審批流程的任務。

## 監管概覽

國家食藥監總局於2015年11月頒佈《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》(「《若干政策公告》」)。《若干政策公告》進一步在《改革意見》基礎上闡明簡化及加快審批流程有關的辦法及政策。

根據國家食藥監總局於2017年3月頒佈並於2017年5月生效的《關於調整部分藥品行政審批事項審批程序的決定》，藥審中心以國家食藥監總局名義直接作出藥物臨床試驗審批決定(含國產和進口)；藥品補充申請審批決定(含國產和進口)；進口藥品再註冊審批決定。

國家藥監局於2020年7月頒佈並於2020年7月生效的《突破性治療藥物審評工作程序(試行)》、《藥品附條件批准上市申請審評審批工作程序(試行)》及《藥品上市許可優先審評審批工作程序(試行)》取代國家食藥監總局於2017年12月頒佈並於2017年12月生效的《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》，進一步明確藥品加速註冊程序。

### 生物類似藥監管

根據生物類似藥指導原則，生物類似藥是指在質量、安全性和有效性方面與已獲准註冊的參照藥具有相似性的治療用生物製品。生物類似藥的研發和上市需要遵守《中華人民共和國藥品管理法》及《藥品註冊管理辦法》的有關規定。在完成臨床前研究後，申請人需要提出臨床試驗申請，並在獲准開展臨床試驗後，申請人須根據臨床試驗方案完成臨床試驗。申請人應於完成臨床試驗及相關準備工作後提交上市許可申請。有關詳情，見「一有關新藥的法律及法規—新藥註冊申請」及本節載列的其他內容。

根據《藥品註冊管理辦法》規定，藥品註冊按照中藥、化學藥和生物製品等進行分類註冊及管理。生物製品註冊按照生物製品創新藥、生物製品改良型新藥、已上市生物製品(含生物類似藥)等進行分類。為配合實施《藥品註冊管理辦法》，



## 監管概覽

國家藥監局制定《生物製品註冊分類及申報資料要求》，生物製品註冊分類部分於2020年7月1日生效，而申報資料要求部分於2020年10月1日生效。根據《生物製品註冊分類及申報資料要求》，生物類似藥被列為3.3類。

根據2015年2月28日頒佈的《國家食品藥品監督管理總局關於發佈〈生物類似藥研發與評價技術指導原則〉的通告》，生物類似藥按照新藥申請的程序申報。治療用生物製品申報資料應按照生物類似藥指導原則的具體要求提交。根據《治療用生物製品註冊受理審查指南(試行)》，註冊分類13-15類的治療用生物製品一般僅需要進行III期臨床試驗，可直接提交III期臨床試驗方案及相關的臨床申報資料。

於2015年2月，國家食藥監總局頒佈生物類似藥指導原則，其概述中國生物類似藥的監管框架，並提供生物類似藥評估和管理的基本原則。其載列生物類似藥及參照藥的定義、選擇參照藥的規定、技術審查的基本原則、比對性標準及容許適應症外推的條件。根據生物類似藥指導原則，生物類似藥研發為基於比對試驗研究以證明其與參照藥的相似性，支持其安全、有效和質量可控。生物類似藥氨基酸序列原則上應與參照藥相同，而生物類似藥的研發和評價應根據基本原則進行(即比對原則、逐步遞進原則、一致性原則及相似性評價原則)，並應涵蓋醫藥、非臨床和臨床研究和評估。對藥代動力學比對試驗研究，通常採用等效性設計研究吸收率/生物利用度的相似性，應預先設定等效性界值並論證其合理性，應對消除特徵(如清除率、消除半衰期)進行分析。

生物類似藥指導原則對生物類似藥適應症外推作了規定，對比對試驗研究證實臨床相似的，可以考慮外推至參照藥的其他適應症，對外推的適應症，應當是病理機制和/或有關受體相同，且作用機理以及靶點相同的；臨床比對試驗中，選擇了合適的適應症，並對外推適應症的安全性和免疫原性進行了充分的評估。適應症外推需根據產品特點個案化考慮。然而，對合併用藥人群、不同合併疾病人群及存在不同推薦劑量等情形進行適應症外推時應慎重。

於2021年2月10日，國家藥監局頒佈《生物類似藥相似性評價和適應症外推技術指導原則》以進一步規範生物類似藥的開發及評估，並於同日生效。根據《生物類似藥相似性評價和適應症外推技術指導原則》，「相似性」指候選藥與已獲准

## 監管概覽

註冊的參照藥整體相似，且在質量、安全性及有效性方面不存在有臨床意義的差別；「適應症外推」是指在候選藥與參照藥整體相似的基礎上，當直接比對臨床試驗證明候選藥在至少一個適應症上與參照藥臨床相似的，則可能通過擬外推適應症相關的研究數據和信息的科學論證，以支持其用於參照藥在中國獲批的其他未經直接研究的適應症。生物類似藥的類似評估應全面從醫藥、非臨床及臨床研究角度進行以釐定整體類似性，且應在生物製藥研究的不同階段進行。

藥審中心於2022年2月頒佈的《生物類似藥臨床藥理學研究技術指導原則》在生物類似藥指導原則與《生物類似藥相似性評價和適應症外推技術指導原則》的框架下，進一步提出生物類似藥臨床藥理學研究的指導性建議，其中明確了候選藥和參照藥在臨床藥理方面是否具有相似性需基於統計學方法進行評價；目前，藥代動力學及藥效動力學參數的比較通常建議採用平均生物等效性統計方法。

在海外開發的進口生物類似藥的申請及批准程序方面，根據《中華人民共和國藥品管理法》，進口已於海外獲得批准的生物類似藥須經國務院藥品監督管理部門組織審查。經審查確認符合質量標準、安全有效的，方可批准進口，並發給進口藥品註冊證書。根據《藥品註冊管理辦法》，海外製藥註冊申請應按詳細的分類要求及相應申報資料作出申報。

有關我們生物類似藥產品組合的詳情，見「概要」及「業務」。

### 上市許可持有人制度

根據《藥品管理法》，國家對藥品管理實行藥品上市許可持有人制度。申請人取得藥品註冊證書後，即為藥品上市許可持有人。在有效期內，藥品註冊證書持有人應當持續保證上市藥品的安全性、有效性和質量可控性，並在有效期屆滿前六個月申請再註冊。

## 監管概覽

藥品上市許可持有人應當主動開展藥品上市後研究，對藥品的安全性、有效性和質量可控性進行進一步確證，加強對已上市藥品的持續管理。藥品註冊證書及附件要求持有人在藥品上市後開展相關研究工作的，持有人應當在規定時限內完成並按照要求提出補充申請、備案或者報告。藥品批准上市後，持有人應當持續開展藥品安全性和有效性研究，根據有關數據及時辦理備案手續或者提出修訂說明書的補充申請，不斷更新完善說明書和標籤。藥品監督管理部門依職責可以根據藥品不良反應監測和藥品上市後評價結果等，要求持有人對說明書和標籤進行修訂。

持有人應當在藥品註冊證書有效期屆滿前六個月申請再註冊。境內生產藥品再註冊申請由持有人向其所在地省、自治區、直轄市藥品監督管理部門提出，境外生產藥品再註冊申請由持有人向藥品審評中心提出。

### 藥品上市許可轉讓

根據《中華人民共和國藥品管理法》，於取得國務院藥品監督管理部門批准後，藥品上市許可持有人可轉讓其藥品上市許可。受讓人須具備質量管理、風險控制及責任賠償能力，以確保藥品的安全性、有效性和質量可控性，並履行藥品上市許可持有人的責任。

根據《藥品註冊管理辦法》，持有人轉讓藥品上市許可須以補充申請方式申報，經批准後實施。

根據《藥品上市後變更管理辦法(試行)》，藥品上市後變更不得對藥品的安全性、有效性和質量可控性產生不良影響。申請變更藥品持有人的，藥品的生產場地、處方、生產工藝、質量標準等應當與原藥品一致；發生變更的，可在持有人變更獲得批准後，由變更後的持有人進行充分研究、評估和必要的驗證，並按規定經批准、備案後實施或報告。

## 監管概覽

申請變更境內生產藥品的持有人，受讓方應當在取得相應生產範圍的藥品生產許可證後，向藥審中心提出補充申請。其中，申請變更麻醉藥品和精神藥品的持有人，受讓方還應當符合國家藥監局確定的麻醉藥品和精神藥品定點生產企業的數量和佈局要求。

藥審中心應當在規定時限內作出是否同意變更的決定，同意變更的，核發藥品補充申請通知書，藥品批准文號和證書有效期不變，並抄送轉讓方、受讓方和生產企業所在地省級藥品監管部門。

變更後的持有人應當具備符合GMP要求的生產質量管理體系，承擔藥品全生命周期的管理義務，完成該藥品的持續研究工作，確保藥品生產上市後符合現行技術要求，並在首次年度報告中重點說明轉讓的藥品情況。

轉讓的藥品在通過GMP符合性檢查後，符合產品放行要求的，可以上市銷售。

受讓方所在地省級藥品監管部門應當重點加強對轉讓藥品的監督檢查，及時納入日常監管計劃。

### 人類遺傳資源採集、收集及備案

科學技術部及衛生部於1998年6月頒佈《人類遺傳資源管理暫行辦法》。《人類遺傳資源管理暫行辦法》載列保護及使用中國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》，通過臨床試驗採集及收集人類遺傳資源的外國投資申辦者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》，並於2017年12月生效，為中國境內的藥品上市簡化了人類遺傳資源採集及收集的審批流程。

## 監管概覽

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。

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管理；人類遺傳資源與生物資源安全管理；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，或(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。

科學技術部頒佈的《人類遺傳資源管理條例實施細則(徵求意見稿)》已於2022年3月21日公開徵求意見。上述徵求意見稿完善了《中華人民共和國人類遺傳資源管理條例》，包括但不限於細化「人類遺傳資源信息」的定義，提高「外國實體」的認定標準，調整申請收集許可的範圍，調整完善國際合作科研審批程序和行政監管規則。截至最後實際可行日期，其不具法律效力。

## 監管概覽

### 藥物臨床試驗質量管理規範認證及遵守藥物臨床試驗質量管理規範(GCP)

為提高臨床試驗質量，國家藥監局及國家衛健委於2020年4月頒佈並於2020年7月1日生效的《藥物臨床試驗質量管理規範》（「GCP」），旨在確保藥物臨床試驗過程規範，結果科學可靠，保護人類受試者的權益並保障其安全。根據中國共產黨中央委員會辦公廳及國務院於2017年10月頒佈的《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》，臨床試驗機構資格認定實行備案管理。臨床試驗應遵守GCP及每個研究中心倫理委員會批准的方案。根據國家藥監局及國家衛健委頒佈並於2019年12月生效的《藥物臨床試驗機構管理規定》，從事藥品研製活動，在中國境內開展經國家藥監局批准的藥物臨床試驗（包括備案後開展的生物等效性試驗），應當在藥物臨床試驗機構中進行。藥物臨床試驗機構實行備案管理。僅開展與藥物臨床試驗相關的生物樣本等分析的機構，無需備案。國家藥品監督管理部門負責建立藥物臨床試驗機構備案管理信息平台，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。

### 有關醫療行業的其他法律及法規

#### 有關基本醫療保險的法律及法規

##### 基本醫療保險政策

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》以及國家發展和改革委員會（「國家發改委」）、國家藥監局及其他機構頒佈並於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，都要參加基本醫療保險。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》，試點區的非從業城鎮居民可自願參加城鎮居民基本醫療保險。根據國

## 監管概覽

務院於2016年1月3日頒佈的《國務院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和新型農村合作醫療制度所有應參保(合)人員，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。

### 醫療保險目錄

根據《城鎮職工基本醫療保險用藥範圍管理暫行辦法》，基本醫療保險用藥範圍通過制定《醫療保險目錄》進行管理。納入《醫療保險目錄》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：《中華人民共和國藥典》(現行版)收載的藥品；符合國家藥監局頒發標準的藥品；及國家藥監局批准正式進口的藥品。《醫療保險目錄》分為甲類目錄和乙類目錄兩部分。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，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%。參保人員使用甲類目錄的藥品所發生的費用，按基本醫療保險的規定支付。使用乙類目錄的藥品所發生的費用，先由參保人員自付一定比例，再按基本醫療保險的規定支付。因此，中國各省《醫療保險目錄》中的乙類目錄藥品可能因地區而異，且由於乙類藥品的具體報銷比率由地方部門制定，故個人自付的具體比例也存在不一致。經多次調整後，現行有效的《醫療保險目錄》為經國家醫保局與人力資源和社會保障部於2021年調整並自2022年1月1日起生效的《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄(2021年)》。

### 藥品價格

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、藥品生產企業、藥品經營企業和醫療機構應當按照公平、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；並應當遵守國務院價格主管部門關於藥品價格管理的規定，制定和標明藥品零售價格。根據國家發改委、國

## 監管概覽

家衛健委、人力資源和社會保障部、工業和信息化部、財政部、商務部及國家食藥監總局於2015年5月4日聯合發佈的《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，取消藥品政府定價。

### 關於集中採購的規定

為深化醫藥衛生制度改革及完善藥品定價機制，國家組織藥品集中採購。

首先，國家於2018年11月在11個城市推出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》，於公立醫療機構啟動了藥品集中帶量採購全國試點方案。試點方案將在北京、天津、上海、重慶、瀋陽、大連、廈門、廣州、深圳、成都及西安11個城市（「4+7城市」）開展。於2019年1月1日，國務院辦公廳亦印發了《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》，提供了在4+7城市實施藥品集中帶量採購全國試點方案的具體措施。

其次，在4+7城市實施藥品集中帶量採購的基礎上，國家於2019年9月組織相關地區形成聯盟，開展跨區域聯盟藥品集中帶量採購。聯合採購辦公室於2019年9月1日頒佈了《聯盟地區藥品集中採購文件(GY-YD2019-1)》。聯盟地區包括山西、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（含新疆生產建設兵團）等省、自治區，聯盟地區4+7城市除外。

第三，國家於2019年12月在全國範圍內推廣藥品集中帶量採購。根據於2019年9月25日頒佈及生效的《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開展第二批國家組織藥品集中帶量採購而於2019年12月29日頒佈的《全國藥品集中採購文件(GY-YD2019-2)》，國家開展藥品集中採購和使用的試點方案中目標數量的集中採購模式將在全國範圍內推廣，凡是在中國大陸上市銷售的集中採購範圍內藥品的所有生產企業，經醫藥產品管理部門批准，均可參加試點方案。



## 監管概覽

國家醫保局、國家衛健委、國家藥監局、工業和信息化部(「工信部」)及中央軍委後勤保障部於2020年1月13日頒佈《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》並於同日生效。第二批國家組織藥品集中採購和使用工作不再選取部分地區開展試點，而是在全國範圍內開展，同時該通知擴大了國家組織集中採購和使用藥品品種範圍，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，具體遴選指標由聯合採購辦公室負責擬定。為全面深化藥品集中帶量採購和使用改革，建立規範化、常態化的藥品集中帶量採購模式，聯合採購辦公室於2020年7月29日發佈了《全國藥品集中採購文件(GY-YD2020-1)》，開展第三批國家組織藥品集中帶量採購工作。

於2021年1月15日，聯合採購辦公室發佈《全國藥品集中採購文件(GY-YD2021-1)》，據此，第四批國家組織藥品集中帶量採購工作於2021年2月3日開始。

### 藥品技術轉讓

藥品技術轉讓，是指藥品技術的所有者按照《技術轉讓規定》的要求，將藥品生產技術轉讓給受讓方藥品生產企業，由受讓方藥品生產企業申請藥品註冊的過程。於2009年8月19日，國家食藥監局頒佈《藥品技術轉讓註冊管理規定》，以規範藥品技術轉讓註冊行為，包括藥品技術轉讓註冊的申請、評估、審評、審批和監督管理。根據上述規定，藥品技術轉讓分為新藥技術轉讓和藥品生產技術轉讓。申請藥品技術轉讓，應當向省級藥品監管部門提出，最終由國家食藥監局依據藥品審評中心的綜合意見，作出審批決定。符合規定的，發給藥品補充申請批件及藥品批准文號。

### 藥品廣告以及藥品說明書、標籤及包裝

根據國家市場監管總局頒佈並於2020年3月1日生效的《藥品、醫療器械、保健食品、特殊醫學用途配方食品廣告審查管理暫行辦法》，藥品、醫療器械、保健食品和特殊醫學用途配方食品廣告應當真實、合法，不得含有虛假或者引人誤解的內容。藥品、醫療器械、保健食品和特殊醫學用途配方食品註冊證明文件或者備案憑證持有人及其授權同意的生產、經營企業為廣告申請人(「申請人」)。申請

## 監管概覽

人可以委託代理人辦理藥品、醫療器械、保健食品和特殊醫學用途配方食品廣告審查申請。申請人可以到廣告審查機關受理窗口提出申請，也可以通過信函、傳真、電子郵件或者電子政務平台提交藥品、醫療器械、保健食品和特殊醫學用途配方食品廣告申請。廣告審查機關應當對申請人提交的材料進行審查，自受理之日起十個工作日內完成審查工作。經審查，對符合法律、行政法規和本辦法規定的廣告，應當作出審查批准的決定，編發廣告批准文號。藥品、醫療器械、保健食品和特殊醫學用途配方食品廣告批准文號的有效期與產品註冊證明文件、備案憑證或者生產許可文件最短的有效期一致。產品註冊證明文件、備案憑證或者生產許可文件未規定有效期的，廣告批准文號有效期為兩年。

根據國家食藥監局頒佈並於2006年6月1日生效的《藥品說明書和標籤管理規定》，藥品說明書和標籤應由國家食藥監局予以核准。藥品說明書應當包含藥品安全性、有效性的重要科學數據、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、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，經省級食品藥品管理部門或標準局審批後執行。如需更改包裝標準，企業須重新向相關部門報批。無包裝標準的藥品不得出廠或經營（軍隊特需藥品除外）。

### 藥品經銷及兩票制

根據於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）》，兩票制是指藥品生產企業到流通企業開一次發票，流通企業到醫療機構開一次發票。藥品生產企業或科工貿一體化的集團式企業設立的僅銷售本企業（集團）藥品的全資或控股商業公司（全國僅限一家商業公司）、境

## 監管概覽

外藥品國內總代理(全國僅限一家國內總代理)可視同生產企業。藥品流通集團式企業內部向全資(控股)子公司或全資(控股)子公司之間調撥藥品可不視為一票，但最多允許開一次發票。

根據於2017年1月24日發佈的《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》，試點省(自治區及直轄市)和公立醫院改革試點城市要率先推行兩票制，爭取到2018年在全國推開。醫藥企業必須遵守兩票制，以參與公立醫院採購程序。

### 有關病原微生物實驗室管理的法律及法規

根據國務院頒佈並於2018年3月最新修訂的《病原微生物實驗室生物安全管理條例》，病原微生物實驗室根據其對病原微生物的生物安全防護水平，並依照生物安全國家標準的規定，分為一級、二級、三級、四級。生物安全一級、二級實驗室不得從事高致病性病原微生物實驗活動。生物安全三級、四級實驗室從事高致病性病原微生物實驗活動，應當滿足若干要求。新建、改建或者擴建生物安全一級、二級實驗室，應當向設區的市級人民政府衛生主管部門或者獸醫主管部門備案。生物安全三級或四級實驗室應當通過國家的實驗室認可。實驗室通過認可的，頒發相應級別的生物安全實驗室證書。證書有效期為五年。

### 有關知識產權的法規

#### 專利

中國專利主要受全國人大常委會於1984年3月12日頒佈、於2020年10月17日最新修訂並於2021年6月1日生效的《中華人民共和國專利法》(「《**專利法**》」)及國務院於2001年6月15日頒佈、於2010年1月9日最新修訂並於2010年2月1日生效的《中華人民共和國專利法實施細則》(「《**實施細則**》」)保護。《專利法》及《實施細則》規定

## 監管概覽

了三類專利，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新的技術方案；「實用新型」是指對產品的形狀、構造或者其結合所提出的適於實用的新的技術方案；而「外觀設計」是指對產品的形狀、圖案或者其結合以及色彩與形狀、圖案的結合所作出的富有美感並適於工業應用的新設計。「發明」專利權的期限為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。

最新修訂的《專利法》對在中國上市新藥的專利引入專利延長，並規定國務院專利行政部門應當根據專利權人的請求，延長在中國獲得上市許可的新藥相關發明專利的專利權期限，以補償新藥上市審評審批佔用的時間。所補償延長期限不超過五年，新藥批准上市後總有效專利權期限不超過14年。該新採納的專利權期限延長規則有利於本公司，因其為在中國申請或註冊的專利及與我們候選產品相關的專利提供了更長的保護期限。此規則有待主管部門進一步闡述，而我們可享受的利益以相關澄清及說明為準。

## 商標

中國的註冊商標主要受全國人大常委會於1982年8月23日頒佈、於2019年4月23日最新修訂並於2019年11月1日生效的《中華人民共和國商標法》及國務院於2002年8月3日頒佈、於2014年4月29日最新修訂並於2014年5月1日生效的《中華人民共和國商標法實施條例》保護。商標局主管全國商標註冊和管理的工作，授予註冊商標的有效期為10年。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12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期。每次續展註冊的有效期為10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。

## 監管概覽

### 域名

域名受工信部於2017年8月24日頒佈並於2017年11月1日生效的《互聯網域名管理辦法》規管。工信部是負責管理中國互聯網域名的主要監管機構。域名註冊通過根據相關規定設立的域名服務機構辦理，申請人註冊成功後成為域名持有人。

### 有關外商直接投資的法規

自2020年1月1日起，全國人民代表大會（「全國人大」）頒佈的《中華人民共和國外商投資法》（「《外商投資法》」）開始施行。《中華人民共和國中外合資經營企業法》、《中華人民共和國外資企業法》、《中華人民共和國中外合作經營企業法》同時廢止。自此，《外商投資法》成為規範全部或者部分由外國投資者投資的外商投資企業的基本性法律。而外商投資企業的組織形式、組織機構及其活動準則，適用《中華人民共和國公司法》等法律的規定。中國政府對外商投資實行准入前國民待遇加負面清單管理制度，取消了原有的外商投資企業設立及變更的審批和備案管理制度。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。現行的負面清單為國家發改委及商務部於2021年12月27日發佈的《外商投資准入特別管理措施（負面清單）（2021年版）》，其對於受負面清單規管的行業，列出了股權要求、高管要求等外商投資准入方面的特別管理措施。外商投資法在加強投資促進和保護的同時，進一步規範外商投資管理，提出建立外商投資信息報告制度，該制度取代原有商務部對外商投資企業審批、備案制度。外商投資信息報告受商務部與國家市場監管總局聯合制定的《外商投資信息報告辦法》規管，該辦法於2020年1月1日實施。根據《外商投資信息報告辦法》，商務部負責統籌和指導全國範圍內外商投資信息報告工作。縣級以上地方人民政府商務主管部門以及自由貿易試驗區、國家級經濟技術開發區的相關機構負責本區域內外商投資信息報告工作。外國投資者直接或者間接在中國境內進行投資活動，應當通過企業登記系統

## 監管概覽

以及國家企業信用信息公示系統向商務主管部門報送投資信息；報告方式包括分為初始報告、變更報告、註銷報告、年度報告等。外國投資者在中國境內設立外商投資企業、股權併購境內非外商投資企業，應於辦理外商投資企業設立登記及辦理被併購企業變更登記時通過企業登記系統提交初始報告。初始報告的信息發生變更，涉及企業變更登記(備案)的，外商投資企業應於辦理企業變更登記(備案)時通過企業登記系統提交變更報告。不涉及企業變更登記(備案)的，外商投資企業應於變更事項發生後20個工作日內通過企業登記系統提交變更報告。外商投資的上市公司，可僅在外國投資者持股比例變化累計超過5%或者引起外方控股、相對控股地位發生變化時，報告投資者及其所持股份變更信息。

### 有關產品責任的法規

全國人大常委會於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》(「《產品質量法》」)是關於產品質量監督管理的主要法律。根據《產品質量法》，生產者應當對其生產的產品質量負責。銷售者應當採取措施，保持銷售產品的質量。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，生產者應當承擔賠償責任。生產者能夠證明有下列情形之一的，不承擔賠償責任：(1)未將產品投入流通的；(2)產品投入流通時，引起損害的缺陷尚不存在的；或(3)將產品投入流通時的科學技術水準尚不能發現缺陷的存在的。由於銷售者的過錯使產品存在缺陷，造成人身、他人財產損害的，銷售者應當承擔賠償責任。銷售者不能指明缺陷產品的生產者也不能指明缺陷產品的供貨者的，銷售者應當承擔賠償責任。因產品存在缺陷造成人身、他人財產損害的，受害人可以向產品的生產者要求賠償，也可以向產品的銷售者要求賠償。

根據全國人大於2020年5月28日頒佈並於2021年1月1日生效的《中華人民共和國民法典》，因藥品的缺陷造成患者損害的，患者可以向藥品上市許可持有人請求賠償，也可以向醫療機構請求賠償。患者向醫療機構請求賠償的，醫療機構賠償後，有權向負有責任的藥品上市許可持有人追償。

## 監管概覽

《中華人民共和國消費者權益保護法》於1993年10月31日頒佈、於2013年10月25日最新修訂並於2014年3月15日生效，旨在於消費者購買、使用商品及接受服務時保護其權益。經營者為消費者提供其生產、銷售的商品及／或提供服務，應當遵守本法。經營者必須高度重視保護消費者隱私，對在經營過程中獲得的消費者信息嚴格保密。

### 有關安全生產的法規

全國人大常委會於2002年6月29日頒佈、於2021年6月10日最新修訂並於2021年9月1日生效的《中華人民共和國安全生產法》為規範安全生產的基礎性法規。其規定，安全生產條件不符合上述要求的單位，不得從事生產經營活動。生產經營單位應當對從業人員進行安全生產教育和培訓，保證從業人員具備必要的安全生產知識，熟悉有關的安全生產規章制度和安全操作規程，掌握本崗位的安全操作技能，了解事故應急處理措施，知悉自身在安全生產方面的權利和義務。未經安全生產教育和培訓合格的從業人員，不得上崗作業。新建、改建、擴建工程項目（「**建設項目**」）的安全設施，必須與主體工程同時設計、同時施工、同時投入生產和使用。安全設施投資應當納入**建設項目**概算。

### 有關環境保護的法規

根據全國人大常委會於1989年12月26日頒佈、於2014年4月24日最新修訂並於2015年1月1日生效的《中華人民共和國環境保護法》、全國人大常委會於2002年10月28日頒佈並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國環境影響評價法》及國務院於1998年11月29日頒佈、於2017年7月16日最新修訂並於2017年10月1日生效的《**建設項目**環境保護管理條例》，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**開工前向相關環境保護局備案或經其審批。

## 監管概覽

根據環境保護部於2018年1月10日頒佈並於2019年8月22日最新修訂的《排污許可管理辦法(試行)》，納入固定污染源排污許可分類管理名錄的企業事業單位和其他生產經營者(「**排污單位**」)應當按照規定的時限申請並取得排污許可證。根據《固定污染源排污許可分類管理名錄(2019年版)》，生物藥品製品生產屬於固定污染源排污許可分類管理範圍。

### 有關職業病防治的法規

全國人大常委會於2001年10月27日頒佈並於2018年12月29日最新修訂的《中華人民共和國職業病防治法》(「**職業病防治法**」)是職業病防治的基本性法律。根據《職業病防治法》，建設項目的職業病防護設施所需費用應當納入建設項目工程預算，該等設施應當與主體工程同時設計，同時施工，同時投入生產和使用。建設項目在竣工驗收前，建設單位應當進行職業病危害控制效果評價。此外，用人單位應採取規定的管理措施以在工作過程中防治職業病。

### 有關進出口貨物的法規

根據中國海關總署於2021年11月19日頒佈並於2022年1月1日生效的《中華人民共和國海關報關單位備案管理規定》，進出口貨物收發貨人、報關企業申請備案的，應當取得市場主體資格；其中進出口貨物收發貨人申請備案的，還應當取得對外貿易經營者備案。進出口貨物收發貨人、報關企業已辦理報關單位備案的，其符合前款條件的分支機構也可以申請報關單位備案。

### 有關H股「全流通」的法規

於2019年11月14日，中國證監會宣佈《H股公司境內未上市股份申請「全流通」業務指引》(《「全流通」指引》)。根據《「全流通」指引》，「全流通」是指H股公司的境內未上市股份(包括境外[編纂]前境內股東持有的[編纂]內資股、境外[編纂]後在境內增發的[編纂]內資股以及外資股東持有的[編纂]股份)到聯交所上市流通。



## 監管概覽

在符合相關法律法規以及國有資產管理、外商投資和行業監管等政策要求的前提下，境內[編纂]股份股東可自主協商確定申請流通的股份數量和比例，並委託H股公司提出「全流通」申請。H股公司申請「全流通」的，應當按照《股份有限公司境外公開募集股份及上市(包括增發)審批》行政許可程序向中國證監會提出申請。H股公司可單獨或在申請境外再融資時一併提出「全流通」申請。尚未上市的境內股份有限公司可在申請境外[編纂]上市時一併提出「全流通」申請。「全流通」申請經中國證監會核准後，H股公司應於申請所涉股份在中國證券登記結算完成轉換登記後15日內向中國證監會報送相關情況報告。境內未上市股份到聯交所上市流通後，不得再轉回境內。

於2019年12月31日，中國證券登記結算與深圳證券交易所(「深交所」)聯合發佈《H股「全流通」業務實施細則》(「《實施細則》」)。H股「全流通」業務涉及的跨境轉換登記、存管和持有明細維護、交易委託與指令傳遞、結算、結算參與人管理、名義持有人服務等相關業務適用《實施細則》。《實施細則》未作規定的，參照中國證券登記結算、中國證券登記結算(香港)有限公司(「中國證券登記結算(香港)」)、深交所其他業務規則辦理。根據《實施細則》，獲中國證監會批准參加H股「全流通」業務的H股上市公司完成相應信息披露後，應向中國證券登記結算申請辦理境內未上市股份的部分或全部退出登記，並將無質押、凍結、限制轉讓的H股「全流通」股份轉讓至香港股份登記機構。相關股份成為可在聯交所上市流通的股份。相關證券集中存管於中國證券登記結算。中國證券登記結算作為上述證券的名義持有人，辦理H股「全流通」涉及的存管和持有明細維護、跨境清算交收等業務，並為投資者提供名義持有人服務。H股上市公司應獲得「全流通」股東授權，選擇參與H股「全流通」業務的境內證券公司。投資者通過境內證券公司提交H股「全流通」

## 監管概覽

股份的交易指令。境內證券公司應當選擇一家香港證券公司，通過其將投資者的交易指令報送至聯交所進行交易。交易達成後，中國證券登記結算及中國證券登記結算(香港)辦理相關股份和資金的跨境清算交收。H股「全流通」交易業務的結算貨幣為港元。H股上市公司委託中國證券登記結算派發現金紅利的，應當向中國證券登記結算提出申請。H股上市公司派發現金紅利可向中國證券登記結算申領證券登記日的相關「全流通」股東持有明細。因H股「全流通」股票權益分派、轉換等情形取得聯交所上市非H股「全流通」證券的，可以賣出，但不得買入；取得聯交所上市股票的認購權利，並且該認購權在聯交所上市的，可以賣出，但不得行權。

為落實H股「全流通」全面推開改革，明確相關股份登記存管和清算交收的業務安排和辦理流程，中國證券登記結算於2020年2月頒佈《關於發佈〈H股「全流通」業務指南〉的通知》，對業務準備、賬戶安排、跨境股份轉登記及境外集中存管等事項作出明確規定。根據《H股「全流通」業務指南》，若H股「全流通」資格隨公司境外上市再融資或[編纂]申請一併獲批，則所涉股份屬境外上市股份，無需向中國證券登記結算有限責任公司申請非境外上市股份的初始登記。

### 有關僱傭及社會保障的法規

根據全國人大常委會於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》及全國人大常委會於2007年6月29日頒佈、於2012年12月28日最新修訂並於2013年7月1日生效的《中華人民共和國勞動合同法》，用人單位應當與全職勞動者訂立書面勞動合同。用人單位應當遵守所在地最低工資標準。用人單位應當建立完善的管理制度，保障勞動者權利，包括建立職業健康安全制度，為勞動者提供職業培訓以防止職業危害。用人單位招用勞動者時，應當如實告知勞動者工作內容、工作條件、工作地點、職業危害、安全生產狀況、勞動報酬以及其他情況。

根據全國人大常委會於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》及國務院於2019年3月24日修訂的《住房公積金管理條例》，用人單位及／或職工須向基本養老保險、失業保險、基本醫療保險、工傷保險及生育保險等多個社保基金以及住房公積金供款。該等款項乃向地方行政主管部門繳納，用人單位未能繳納供款可能被施加罰款及責令限期改正。

## 監管概覽

### 美國法律及法規

本節概述與我們業務有關的美國主要法律及法規。

### 新藥相關法律及法規

#### 美國政府對藥品及生物製品的監管

在美國，FDA根據《美國聯邦食品、藥品和化妝品法案》（「《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製品。藥品及生物製品均受其他聯邦、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遭受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拒絕批准未決申請、撤回批准、吊銷執照、臨床擱置、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經銷、禁令、罰款、政府合約拒簽、賠償、交出非法所得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。新藥臨床試驗（「IND」）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。IND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日期限內暫停該臨床試驗。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暫停或部分暫停臨床試驗。

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《藥物臨床試驗質量管理規範》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。

## 監管概覽

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，收集安全性及其他藥代動力學及藥效動力學信息、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。

詳細說明臨床試驗結果的進度報告必須至少每年向FDA提交。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。申辦者也須儘快通知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七個曆日。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](http://www.clinicaltrials.gov) 公開查閱。

在進行臨床試驗的同時，公司可完成額外的動物研究，也須按照現行《良好生產規範》（「**cGMP**」）的要求最終確定產品按商業數量生產的流程。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。

### 美國審查及批准流程

作為生物製品許可申請的一部分，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。除非獲展期或豁免，否則生物製品許可申請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。提交生物製品許可申請需支付大量使用費及處方藥產品項目年費。

## 監管概覽

在收到後60日內，FDA審查生物製品許可申請，以確保有關申請在其接受生物製品許可申請進行備案之前已充分完整，可進行實質性審查。在接受生物製品許可申請備案後，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。在批准生物製品許可申請之前，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可將生物製品許可申請轉介至諮詢委員會(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可拒絕批准生物製品許可申請。FDA將發出一份完整答覆函，當中描述FDA在生物製品許可申請中確認須在獲得批准之前得到滿意解決的所有具體缺陷。經確認的缺陷可能屬微小(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可獲批准而可能採取的建議行動。申請人可重新提交生物製品許可申請，解決函件中確認的所有缺陷，或撤回申請或請求進行聆訊的機會。

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、警告信息或注意事項。此外，FDA還可能要求進行獲批後研究，包括IV期臨床試驗，以在生物製品許可申請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。

### 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候選藥物或生物製品，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能在不可逆發病率或死亡率(「IMM」)之前測定的臨床終點的效果，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的效果或其他臨床效益。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效果。未進行規定的獲批後研究，或未在上市後研究中確認臨床受益情況，可能導致FDA考慮加速將產品撤市。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。

## 監管概覽

### 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。倘若藥物或生物製品擬單獨或與一種或多種其他藥物或生物製品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)，則該藥物或生物製品合資格認證為突破性療法。申辦者可要求在提交IND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候選藥物或生物製品授出孤兒藥認證，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。

### 有關生物類似藥的美國監管框架

作為《患者保護與平價醫療法案》的一部分，於2010年3月23日頒佈的《2009年生物製品價格競爭與創新法案》(「《BPCIA》」)為生物類似藥產品的審批創建了簡化途徑。《BPCIA》根據《PHSA》第351(k)條建立該簡化途徑，因此，生物類似藥申請亦稱為351(k)申請或簡化生物製品許可申請(「簡化生物製品許可申請」)。儘管臨床上無活性成分存在「微小差異」，但生物類似藥與參照品(「RP」)「高度相似」，且須向FDA證明生物類似品與參照品在安全性、純度及療效方面並無臨床上的重大差異。《BPCIA》頒佈後，FDA發佈有關生物類似藥證明以及提交及審查生物類似藥申請的草擬指引，而FDA一直不斷擴展有關草擬指引。例如，FDA已擴大對可互換生物類似藥的指引，該生物類似藥可於毋須醫生額外干預的情況下替代RP非專利藥物，與大多數州份的非專利藥物相若。

一般而言，批准生物類似品要求申請人根據來自以下各項的數據證明生物製品與參照品具有生物類似性：

- (a) 表明生物製品與參照品高度相似的分析研究(儘管臨床上無活性成分存在微小差異)；

## 監管概覽

- (b) 動物研究(包括毒性評估)；及
- (c) 足以證明於一個或多個適當使用條件下(RP已獲得許可並擬定使用及生物製品亦已獲得許可)的安全性、純度及療效的一項或多項臨床研究(包括免疫原性及藥代動力學或藥效動力學評估)。

此外，FDA可於其認為適當的情況下酌情豁免其中一項或多項規定。

具體而言，FDA可酌情決定所需的實驗室、臨床前及／或臨床科學論證的種類及數量，以證明有關獲許可生物製品的生物類似性。根據FDA指引：

鑒於生物製品更龐大且通常更為複雜的結構可能存在科學及技術上的複雜性，以及生產有關產品的工藝，實施生物製品簡化許可證途徑可能會帶來挑戰。大多數生物製品於微生物、植物或動物細胞等生命系統中製成，而小分子藥物通常通過化學合成製造。

FDA擬考慮由申辦者提供可證明生物類似性的全部證據，並建議申辦者於開發生物類似品過程中採用分段法。因此，生物類似品申請可能毋須仿照用於確定參照品有關安全性及有效性的全部臨床前及臨床試驗。然而，倘並無足夠信息表明活性成分相同，或證明活性成分中的任何雜質或差異不影響生物類似品的安全性、純度或療效，則FDA可拒絕批准生物類似藥申請。此外，正如生物製品許可申請，除非生物類似品於專為確保及保護生物製品的安全性、純度及療效而設的設施中生產，否則該產品的申請將不會獲批。

通過351(k)途徑提交申請無法保證FDA將接納申請以作備案及審查，原因為FDA可能會拒絕接納其發現不夠完整的申請。倘出現未支付根據適用《生物類似藥使用者付費法案》評估的任何適用使用者費用等原因，FDA會將生物類似藥申請或補充視為不完整。此外，FDA可接納備案申請，惟會以申辦者未證明生物類似性為由拒絕批准，在該情況下，申辦者可選擇進行進一步的分析、臨床前或臨床研究，並根據《PHSA》第351(a)條提交生物製品許可申請以獲作為新生物製品的許可。

## 監管概覽

此外，根據351(k)途徑提交的申請須包含證明以下各項的信息：

- (a) 擬用生物類似品及參照品於擬定標籤中規定、推薦或建議的使用條件下使用同一作用機制，惟僅限於參照品已知的作用機制範圍內；
- (b) 擬用生物類似品標籤中規定、推薦或建議的一個或多個使用條件先前已獲批用於參照品；
- (c) 擬用生物類似品的給藥途徑、劑型及強度與參照品相同；及
- (d) 生產、加工、包裝或存有生物製品的設施符合為確保生物製品維持安全、純度及療效而設的標準。

《PHSA》第351(k)(4)條規定了參照品及生物類似品之間的「可互換性」，即生物類似藥可替代參照品，而毋須開立參照品處方的醫療保健供應商進行干預。更高水平的可互換性標準須通過足以展示以下各項的資料證明：

- (a) 擬用產品與參照品有生物類似性；
- (b) 預期擬用產品對任何特定患者產生的臨床效果與參照品無異；及
- (c) 對於個人多次服用的藥品，在生物類似藥與參照品交替或切換時安全性或療效降低方面對患者構成的風險不會大於在並無交替或切換的情況下使用參照品的風險。

迄今為止，已有近40項生物類似品申請通過FDA的351(k)途徑批准，其中三項被認為與其參照品生物製品許可申請對應品「可互換」，在2021年首次獲批。在美國，生物類似品的市場接受度最初不確定，但自《BPCIA》頒佈以來，市場接受度持續提高。部分州已頒佈法律，規定了額外的生物類似藥監管或監督，這可能對州立藥房用生物類似藥替代獲FDA許可的參照品構成限制。有關法規可能包括向處方醫生及其他處方醫療專業人員發出生物類似藥(包括可互換生物類似藥)替代通知。生物類似品的市場成功與否仍然取決於能否向患者、醫生、付款人及相關機構證明該等產品與參照品在品質、安全性及療效方面相若。



## 監管概覽

《BPCIA》要求生物類似藥申請人證明有關於美國獲FDA批准的參照生物製品的生物類似性。於歐盟(「歐盟」)及其他非美國司法權區獲得批准，但並無額外「橋接」研究證明其與FDA批准的參照品具有生物類似性的生物類似藥，可能不會在美國獲得批准。於美國獲批而並無進行額外橋接研究的生物類似藥，在外國司法權區亦可能無法獲批。此類橋接研究的規定因產品而異，此可能需於與FDA進行的產品開發會議上就候選產品進行澄清。

因此，生物類似藥公司須繼續分析並於其生物類似藥開發計劃中納入FDA發佈的任何最終法規或指引、州政府頒佈的藥物替代政策以及相關部門制定的其他適用規定。開發及批准成本，連同任何生物類似藥候選產品的成功率將取決於相關監管機構頒佈的法律及法規的適用情況。

FDA最終批准生物類似藥可進行商業經銷的時間取決於各項因素，包括RP的製造商是否有權享有一個或多個法定專營期，在此期間FDA不得批准任何與RP具有生物類似性的產品。自參照品首次獲得許可之日起計12年內，FDA不得批准生物類似藥申請。於若干情況下，如先前批准的生物製品出現結構變化(例如氨基酸序列、轉化後事件、轉化或轉錄失真、糖基化模式或三級結構或生物活性的差異)，令其安全性、純度或療效發生變化，亦可授予12年後續專營期。此外，自參照品獲得許可之日起計四年內，生物類似品申辦者不得根據351(k)途徑提交申請。

根據其他法定條文，參照品亦享有專營期。例如，根據《FFDCA》第360cc條，獲指定並批准為孤兒藥的RP可享有七年專營期，於此情況下，在§351(k)規定的十二年期滿結束或七年孤兒藥專營期結束前(以較晚發生者為準)，與參照品具有生物類似性的產品不會獲批。於若干情況下，監管專營期可延長至專利期後，從而阻止§351(k)申請於專利屆滿之日或之後獲得批准。此外，於若干情況下，倘FDA要求且製造商承諾並就其產品對兒童的效果進行研究，則FDA可將參照品的專營期額外延長六個月，即所謂的兒科延長期。

## 監管概覽

獲得FDA釐定具有可互換性的首個351(k)申請可享有特定專營期(並非首個提交的生物類似藥申請)。專營權基於在任何使用條件下可互換性的釐定，並防止釐定另一種產品可互換但不妨礙批准其他生物類似品。此外，此項可互換的生物製品許可申請專營期可能會被收回。具體而言，可互換的生物類似藥專營期可：

- (a) 在首次商業上市後延期一年；或
- (b) 在出現以下事宜後延期18個月：
  - (i) 在針對提交首個獲批可互換生物類似藥生物製品申請的申請人提起的專利侵權訴訟中，法院對所有涉案專利作出最終裁決；或
  - (ii) 駁回(無論是否影響)根據相同條文對提交首個獲批可互換產品申請的申請提起的訴訟；或
- (c) (i) (如提交有關申請的申請人被提起專利侵權訴訟，且有關訴訟仍在進行中，則)延期至首個可互換生物類似藥生物製品獲批後42個月；或
- (ii) (如提交有關申請的申請人並無被提起專利侵權訴訟，則)延期至首個可互換生物類似藥生物製品獲批後18個月。

《BPCIA》錯綜複雜，且繼續由FDA及法院詮釋及實施。因此，其最終影響、實施及涵義不斷演變，並存在重大不確定性。例如，美國聯邦巡迴法院將《BPCIA》詮釋為要求(在若干情況下)生物類似藥申請人於獲得FDA批准後提前180日通知參照品申辦者(「RPS」)有關商業發行。此或會導致參照品額外增加六個月市場專營期。《BPCIA》下的專利侵權訴訟亦可能複雜耗時。RPS可能會在此類訴訟未決期間尋求禁止推出的預先禁令，這可能會大大延遲進入市場的時間。FDA未來的實施決定或法院判決可能導致生物類似藥候選產品的開發或商業化延遲或增加確保合規性的成本，並可能因限制或顯著延遲銷售新生物類似品的能力而對我們的經營業績產生不利影響。

### 上市後規定

於新產品獲批後，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作藥品核准標示外使用，生

## 監管概覽

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示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品有任何修改，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生物製品許可申請或生物製品許可申請補充材料並獲得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，包括要求提供風險評估及緩解策略（「**風險評估及緩解策略**」），以確保產品的安全使用。倘若FDA認為需要風險評估及緩解策略，生物製品許可申請的申辦者必須提交建議的風險評估及緩解策略。FDA不會在沒有獲批的風險評估及緩解策略的情況下批准生物製品許可申請（如需要）。風險評估及緩解策略可包括藥物指南、醫生溝通計劃或確保安全使用的要素，如限制性分發方法、患者登記表和其他降低風險工具。批准或上市方面的任何該等限制均可能限制產品的商業促銷、經銷、處方或配藥。如未遵守監管標準或在首次上市後出現問題，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、保存記錄和文件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經銷已批准藥物或生物製品的實體須向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投放時間、金錢及精力來維持cGMP合規性。如發現違規情況（包括未遵守cGMP規定），或會導致執法行動，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生物製品許可申請持有者造成限制，包括召回。

批准後，倘若不符合監管規定及標準，或藥品或生物製品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品經銷且需要花費較多時間及財力。其後發現此前未發現的藥品或生物製品問題（包括嚴重性或頻率出乎意料不良事件）或生產過程問題，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

## 監管概覽

研究或臨床試驗以評估新的安全風險；或根據風險評估及緩解策略計劃進行經銷或施加其他限制。其他潛在後果包括(其中包括)：

- 對於藥品或生物製品的上市或生產施加限制、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品批准；收回或扣押藥品或生物製品，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)(統稱「《ACA》」)於2010年3月在美國立法，並透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，並對醫療保險處方藥物福利項下的涵蓋規定作出改動。除其他條文外，《ACA》載有條文，可透過增加醫療補助計劃所報銷藥物的回扣、將醫療補助回扣延伸至醫療補助管理護理計劃，以及為若干醫療保險D部分受益人提供強制性折扣，並根據製藥公司分佔聯邦醫療計劃的銷售設定年費，以降低藥品盈利能力。

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。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例，但數個影響落實《ACA》若干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》就未能維持年內全部或部分合資格醫療保障的若干人士所實施以稅收為基礎的共享責任付款(通常稱為「個人強制納保」)。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(於2020年1月1日生效)，以及移除健康保險公司稅(於2021年1月1日生效)。未來，可能會有其他挑戰、廢除或取代《ACA》的行動，對我們的業務造成影響。

## 監管概覽

### 專利期補償及營銷專有權

經批准後，如申請的批准是首次允許的商業營銷或使用含有《1984年藥品價格競爭及專利期補償法案》(稱為《哈奇維克斯曼法案》)所述活性成分的生物製品，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，以補償在產品開發及FDA對生物製品許可申請的審查過程中失去的部分專利期限。允許的專利期限延長為產品測試階段的一半時間(即提交新藥臨床試驗與生物製品許可申請之間的時間)以及所有審查階段時間(即提交生物製品許可申請與批准之間的時間)，最多為五年。倘若FDA認為申請人未有盡職調查而尋求批准，則有關時間可予縮短。經延長的整個專利期限由FDA批准產品當日起計不可超過14年。每個獲批准產品僅有一項專利可以申請補償期限，僅關於獲批准產品、使用產品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日內申請補償期限。美國專利及商標局與FDA商討後會審查並批准專利期限補償的申請。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。美國專利及商標局的主管必須確定帶有正在尋求專利延長的專利所涵蓋候選藥物很可能會獲批准。尚未提交生物製品許可申請的候選藥物不可申請臨時專利延長。

### 歐盟法律及法規

本節概述與我們業務有關的歐盟主要法律及法規。

### 有關藥品的法律及法規

歐盟的法律架構既基於歐盟立法亦基於歐盟成員國(「成員國」)的國家立法。就人類藥品而言，有關歐盟藥品法律架構的兩大主要法律文件為對成員國具有約束力的(EC)第726/2004號條例及已在國家立法中實施的第2001/83/EC號指令。兩大監管文件規定，藥品須通過有關主管機關簽發的上市許可(「上市許可」)後方可於歐洲市場上市。上市許可能透過不同方案取得：根據(EC)第726/2004號條例的集中程序(「集中程序」)、非集中程序(「非集中程序」)或根據第2001/83/EC號指令的相互承認程序(「相互承認程序」)或純國家程序。

該等通過進一步立法補充的兩大主要歐盟法律文件提供了歐盟人類藥品監管框架。此外，歐洲藥品管理局(「歐洲藥品管理局」)頒佈了有關藥品的科學指引，以幫助醫藥公司籌備人類藥品的上市許可申請(「上市許可申請」)。

## 監管概覽

通過使用所述程序，有可能於歐洲經濟區(「歐洲經濟區」)實現藥品上市許可。歐盟27個成員國連同挪威、冰島及列支敦士登共同組成歐洲經濟區。該等國家已透過歐洲經濟區協議採納完整的歐盟藥品法規，其後成為歐盟程序的訂約方。

### 歐盟審批流程

藥品開發、非臨床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、產品特性概述、包裝說明書及標籤以及其他相關資料均須提交予歐盟的有關主管機關以供評估。藥物開發商在上市許可申請中提交的數據必須符合歐盟立法。

藥物開發商可採用以下程序：

### 集中程序

就若干類藥品而言，須強制採取集中程序。此強制範圍內的藥品屬於下列類別之一：

- 通過下列一種生物技術工藝開發的藥品：重組DNA技術、原核生物及真核生物(包括轉化的哺乳動物細胞)中生物活性蛋白基因編碼的受控表達、雜交瘤及單克隆抗體方法。
- 含有新的活性物質的人用藥品，其治療適應症包括治療以下任一疾病：獲得性免疫缺陷綜合症、癌症、神經退行性疾病、糖尿病、自身免疫性疾病及其他自身免疫功能失調以及病毒性疾病。
- 根據(EC)第141/2000號條例指定為孤兒藥的藥品。

此外，集中程序可用於其他產品。屬選擇範圍內的藥品須是含有某種新的活性物質的藥品，其構成重大創新或授予的授權符合歐盟層面患者的利益。

新藥申請評估最多需要210個有效日數。該有效評估時間指歐洲藥品管理局專家評估申請人為支持上市許可申請提供的證據所用的時間。該時間會因一或兩個停止期而中斷，在此期間，申請人準備對人用藥品委員會(「人用藥品委員會」)所提任何問題的答覆。

上市許可的加速評估或授予可能在符合授權條件後達成。

## 監管概覽

集中程序結束並達成正面協議時，歐洲藥品管理局向歐盟委員會提交建議，後由歐盟委員會就該藥品是否可在歐盟上市作出具有法律約束力的最終決定。該決定在收到歐洲藥品管理局建議後67日內發佈。

### 非集中程序或相互承認程序

就不屬於集中程序強制範疇的藥品而言，申請人須在一個以上成員國對藥品進行上市許可申請或非集中程序(倘相關藥品未在任何成員國獲上市許可)或相互承認程序(倘相關藥品已在任何成員國獲上市許可)。

非集中程序及相互承認程序均基於國家主管機關對一個成員國機關進行的評估的認可。

在相互承認程序中，參考成員國(「**參考成員國**」)起草評估報告，並向有關成員國提供該報告連同獲批准的產品特性概述、標籤及包裝說明書。於收到該等文件90日內，有關成員國應認可參考成員國的決定以及獲批准的產品特性概述、包裝說明書及標籤，授予上市許可，統一獲批准的產品特性概述、包裝說明書及標籤。申請人在停止期解答問題，並向參考成員國及有關成員國寄發答覆文件。

在非集中程序中，參考成員國應在申請驗證後不遲於120日向有關成員國及申請人提供評估報告草擬本、產品特性概述、包裝說明書及標籤。倘已達成共識，參考成員國可結束非集中程序。倘未能達成共識，所有有關成員國在進一步評估階段有90日的時間以批准評估報告、產品特性概述、標籤及包裝說明書。申請人在停止期解答問題，並向參考成員國及有關成員國寄發答覆文件。

在相互承認程序及非集中程序結束並達成正面協議時，將在成員國發佈國家上市許可。

### 國家程序

於某一成員國的藥品上市許可申請僅須提交予該成員國的國家主管機關。主管機關基於國家立法評估上市許可申請。倘評估肯定，則發佈的上市申請在該成員國生效。

## 監管概覽

### 生物醫學產品指引文件

生物醫學產品指活性物質為生物物質的產品，生物物質是由生物原料生產或提取而來的物質，需要結合物理－化學－生物學測試與生產工藝控制對其質量與特性進行驗證。

歐洲藥品管理局關於人類生物藥物的指導原則反映成員國與歐洲藥品管理局解釋及應用歐盟立法所載品質、安全性及療效證明規定方式的協調方法。

生物醫學產品指導原則為活性物質及製成品作出規定。

### 生物類似品指引文件

生物類似藥指與歐洲經濟區已批准的另一種生物醫學產品(營銷專有權已到期)高度相似的生物醫學產品。在提交生物類似藥申請時，參考藥品數據專有期應已屆滿，即根據2001/83/EC指令第10條，參考藥品的上市許可通知日期後八年。歐洲藥品管理局負責通過集中程序評估及授出歐洲經濟區生物類似藥產品的上市許可。

生物類似藥的開發商須通過與參照生物醫學產品的比較研究證明：

- 生物類似藥與參照藥品高度相似，儘管所有生物藥物均既存自然變異性；及
- 生物類似藥與參照藥在安全性、品質及療效方面並無臨床上的重大差異。

各產品應用逐步過程，在此過程中設想可比性。根據最初的質量可比性研究，確定下一開發步驟所需的非臨床及臨床研究的範圍及種類。該逐步過程需考慮各藥品的具體特性。歐洲藥品管理局提供科學意見支持新生物類似藥的逐步開發。



## 監管概覽

具體而言，以下指引界定歐盟生物類似藥的監管要求：

- ICH Q5E 生物技術產品／生物製品在生產工藝變更時：生物技術產品／生物製品的可比性 (CPMP/ICH/5721/03)
- 類似生物醫學產品指引 (CHMP/437/04 Rev 1)
- 以生物技術來源蛋白為活性物質的類似生物醫學產品－質量問題的指引 (EMA/CHMP/BWP/247713/2012)
- 以生物技術來源蛋白為活性物質的類似生物醫學產品：非臨床與臨床問題的指引 (EMA/CHMP/BWP/42832/2005 Rev 1)

為支持上市許可申請進行的臨床試驗需要遵守關於根據第2001/20/EC號指令執行良好藥品臨床試驗規範對人類受試者進行臨床試驗的具體規定。

第2001/83/EC號指令第10(4)條及該指令附錄一第二部分第4節的法律基礎基於兩種生物醫學產品的類似性質證明制定上市許可申請的要求。

### 歐盟的定價及報銷

歐盟成員國的藥品定價及報銷由成員國國家立法規管。