

中國醫藥行業主要管理部門

國家藥監局

中國製藥行業的主要管理部門為國家藥監局。國家藥監局設立於二零零三年，接管其前身國家藥品監督管理局的全部職能。國家藥品監督管理局設立於一九九八年，負責接管先前由衛生部、國家藥品管理局和國家中醫藥管理局負責的與製藥行業相關的規管及管理職能。國家藥監局主要負責醫藥產品(包括但不限於中藥、化學原料藥品及各種預防性藥品、生化藥品、診斷藥品、毒性藥物及醫療器械)研究、生產、銷售及應用方面的行政及技術監督。

國家藥監局的主要職責包括(但不限於)：

- 起草食品、保健品、化妝品安全管理方面的法律及行政法規；制定並實施食品、保健品及化妝品的安全管理方面的組合監督政策及運營計劃；
- 起草藥品管理的法律、行政法規並監督實施；依法實施醫藥產品及某些中成藥炮製的行政保護制度；
- 批准註冊藥品，制定、修訂及版布藥品標準；制定處方藥和非處方藥分類管理制度；負責藥品再評價、淘汰藥品的審核和制定國家基本藥物目錄的工作；
- 擬訂和修訂藥品研究、生產、流通及使用方面的質量管理規範並監督實施；
- 監督生產、經營企業及醫療機構的藥品、醫療器械質量；依法查處製售假劣藥品、醫療器械等違法行為；及
- 擬訂和完善執業藥師資格准入制度，監督和指導執業藥師註冊工作。

為區分生物藥品、化學藥品及中成藥，國家藥監局已分別頒佈《新生物製品審批辦法》以作批准用途。

目前，適用於本集團的行業管理法規包括《中華人民共和國藥品管理法》、《中華人民共和國藥品管理法實施條例》、《藥品註冊管理辦法》、《藥品生產監督管理辦法》、《藥品生產質量管理規範》、《藥品生產質量管理規範認證管理辦法》、《醫療器械監督管理條例》、《醫

療器械註冊管理辦法》、《關於規範體外診斷試劑管理的意見》、《關於體外診斷試劑實施分類管理的公告》。

有關百奧藥業的藥品GMP證書及其有效期限，請參閱本招股章程「業務概況」一節「許可與批文」一段。

中國藥品生物製品檢定所

中國藥品生物製品檢定所(是由前衛生部藥物食品檢定所及生物製品檢定所於一九六一年合併而成)並於一九八六年改名為中國藥品生物製品檢定所。檢定所是國家藥監局的直屬單位，是國家檢驗醫藥及生化製品質量的法定機構和最高技術仲裁機構。該國家機構負責藥品及生物產品控制並已被世貿組織指定為世界衛生組織藥品質量保證中心，其職責包括：

- 承擔全國藥品、生物製品(無論國產或進口)的抽檢工作，提供國家藥品質量報告所需的技術數據及分析報告。
- 承擔國家藥品、生物製品(無論國產或進口)技術核准工作，並評估新藥品和生物製品的質量標準。
- 開發控制質量標準、標準物質及該等製品安全性的方法，制定並實施國家醫藥產品檢驗科技發展規劃。
- 為藥品檢定所、生物製品研究及生產單位檢定部門提供指引，協助其解決問題以及培訓技術和管理人員。

國家藥監局下屬的中國藥品生物製品檢定所對國內市場銷售的體外臨床診斷試劑均設定了質量標準並定期對試劑質量進行市場抽查。此外，其對於關係到采供血部門用血安全的五類試劑(乙型肝炎表面抗原、丙型肝炎病毒抗體、艾滋病病毒抗體、梅毒抗體及ABO血型定型試劑)，還實行「批批檢定」，以確保試劑質量。

中國生物製品標準化委員會

中國生物製品標準化委員會（「標準委員會」）（前稱衛生部生物製品標準化委員會），建於一九五六年，負責制定及修訂《中國生物製品規程》，是審查生物製品國家標準及確保其質量的法定專家技術委員會。一九九八年，由衛生部直屬的監督標準委員會歸屬於國家藥監局，並改名為中國生物製品標準化委員會。標準委員會成員包括國家藥監局主管及中國藥品生物製品檢定所主管。該標準委員會由以下五個分委會組成：病毒製品分委會、細菌製品分委會、血液製品分委會、生物工程產品分委會及診斷製品分委會。

中國製藥行業的某些管理規則

中國生物製品規程

自中國生物製品標準化委員會頒佈《中國生物製品規程（2000版）》以來，大批新製品獲批准並投入生產。因此，標準化委員會根據國家藥監局規程頒佈《中國生物製品規程（2002年增補本）》，並於二零零二年十月一日生效。根據《中國生物製品規程（2002年增補本）》概要，該增補版（其中）載列十八個新生物製品的規程，該等製品已獲得生產批准及符合試生產資格（其中包括兩種預防性製品、四種DNA細胞製品及十二種診斷製品），並增補八項新的或經修訂的生物制製品測試方法（包括以ELISA試驗及乙肝疫苗試驗為基礎的經調節的人體紅細胞生成素（「EPO」））。

質量管理規範（「GMP」）

質量管理規範為世界衛生組織在世界範圍宣傳的一整套原則及標準，旨在(i)確保製品生產始終如一按其特定用途，符合質量標準，(ii)降低任何醫藥生產的固有風險，包括交叉污染（尤其遭不名污染物的污染）及因標錯容器而引致的混淆。世界衛生組織於二零零三年頒佈一套經修改的包括生物製品的特殊藥物的指引和《藥品生產管理規範》。經修改的生產質量管理規範指引涉及包括有關在生產中對衛生保健、自我檢查、質量審核、原料儲存、標籤、包裝、成品儲存、再加工製品及試劑、處置廢料、建築物維護、製品回收及優良的生產規範（包括避免生產以及加工及包裝檢定過程的交叉污染及細菌污染）的要求。

國家藥監局前身國家藥品監督管理局於二零零一年十月十二日頒佈《關於全面加快監控實施藥品GMP工作進程的通知》。該通知規定(其中包括)：

- 於二零零四年六月三十日前，所有藥品製劑及原料藥的生產必須符合質量管理規範的要求並取得藥品GMP證書。倘相應產品的GMP證書未獲批准，則生產企業將遭查封。
- 申請藥品GMP認證的藥品生產企業應在二零零三年十二月底前完成申報工作，並將相關資料報送所在地省、自治區或直轄市藥品監督管理局。
- 從事體外診斷試劑、中藥飲片、醫療輔助用料、醫用氧氣及藥用空心膠囊的生產企業應按生產質量管理辦法的規定組織生產。其認證管理規定另行通知。
- 新開辦藥品生產企業(包括新增生產範圍及新建生產車間)必須獲得GMP認證，取得GMP證書後方可生產。
- 申請仿製藥品的生產企業，若未取得相應劑型或類別GMP認證證書，不受理仿製藥品生產申請。
- 申請新藥生產的藥品生產企業在規定的GMP證明期限內未能獲取相應劑型或類別的GMP證書，則不將核發該等企業生產批准文號。
- 凡未取得藥品GMP證書的藥品生產企業，一律不得接受相應劑型藥品的委託生產。

中華人民共和國藥品管理法

《中華人民共和國藥品管理法》於一九八四年由全國人大頒佈，二零零一年二月二十八日經過修訂，修訂後的藥品管理法於二零零一年十二月一日起施行。中華人民共和國藥品管理法內容涵蓋與檢查、批准及監督醫藥產品製造商及分銷商相關的規管架構，該法規定(其中包括)醫藥產品製造商必須獲省、自治區或直轄市主管部門(當前為國家藥監局，國家藥監局於二零零三年起接管其前身國家藥品監督管理局的職能)批准及頒發《藥品生產許可證》，並於行業及商業相關的行政部門註冊。無《藥品生產許可證》的，不得生產醫藥產品。

中華人民共和國藥品管理法適用於從事醫藥產品的研製、生產、經營、使用及監督管理的單位或者個人，該法亦規定(其中包括)：

- 醫藥產品生產企業必須按照國務院藥品監督管理部門不時制定的《藥品生產質量管理規範》(「GMP」)組織生產。該等規定包括具有依法經過資格認定的藥學技術人員、具有與其藥品生產相適應的設施、質量控制系統及通過GMP認證檢查。
- 除某些中藥飲片的調製外，所有醫藥產品必須按照國家藥品標準進行生產，生產工業及生產記錄必須完整準確。藥品生產企業改變生產工藝的，必須報原批准部門審核批准。
- 開辦醫藥產品批發零售的企業，須經藥品監督管理部門批准並發給《藥品經營許可證》，並按國務院藥品監督管理部門不時制定的《藥品經營質量管理規範》(「GSP」)開展經營。該等規定包括具有依法經過資格認定的藥學技術人員、具有相應設施及品質控制系統及通過GSP認證檢查。
- 醫療機構配製醫藥試劑，須經相關藥品監督管理部門審核同意，並獲頒《醫療機構製劑許可證》。
- (對於新藥的研製及開發)必須如實報送研究數據、樣本、質量指標、生產程序、藥理及毒理研究結果，經藥品監督管理部門批准並通過其評估後，方可進行臨床試驗。藥物臨床試驗機構資格的認定辦法，由國務院藥品監督管理部門、國務院衛生行政部門共同制定；完成臨床試驗並通過審批的新藥，由國務院藥品監督管理部門批准，發給新藥證書；生產新藥或者已有國家標準的藥品的，須經國務院藥品監督管理部門批准，並發給藥品批准文號；藥品生產企業在取得一個藥品批准文號後，方可生產該藥品。

- 藥品的生產企業、經營企業和醫療機構必須執行有關藥價管理的規定，中華人民共和國藥品管理法禁止暴力和價格欺詐行為；禁止藥品的生產企業、經營企業和醫療機構在醫藥產品購銷中收受回扣或其他利益。
- 藥品廣告的內容須經企業所在地省、自治區、直轄市人民政府藥品監督管理部門批准，並發給藥品廣告批准文號；未取得藥品廣告批准文號的，不得發佈；處方藥可以在國務院藥品監督管理部門及國務院衛生行政部門共同指定的醫學、藥學專業刊物上介紹，但不得在大眾傳播媒介發佈廣告或者以其他方式進行以公眾為對象的廣告宣傳。
- 根據中華人民共和國藥品管理法，藥品監督管理部門具有對藥品研究與開發、藥品生產與經營以及醫療機構的藥品用途開展檢查的法定權力。藥品監督管理部門可公佈藥品質量抽樣測試的結果，對獲得認證的藥品製造企業及銷售企業開展後續檢查，督促其遵守相關法律及法規的要求（如適用，包括GMP或GSP）。任何未執行GMP或GSP的藥品製造企業或藥品銷售企業，（如適用）將受到警告處分，及責令限期整改。仍未遵守該等要求的，須停產停業整頓，並處以罰款。情節嚴重的，吊銷許可證。
- 中華人民共和國藥品管理法載列了違紀行為清單，包括未取得相關許可即製造或銷售藥品，提供錯誤測試資訊或銷售假冒藥品。
- 例如，禁止未取得《藥品生產許可證》、《藥品經營許可證》或《醫療機構製劑許可證》即生產或經營藥品。如有發現，沒收違法生產、銷售的藥品和違法所得，並處違法生產、銷售的醫藥產品（包括已售出的和未售出的醫藥產品）貨值金額二倍以上五倍以下的罰款；構成犯罪的，依法追究刑事責任。

中華人民共和國藥品管理法實施條例

「中華人民共和國藥品管理法實施條例」（「實施條例」）自二零零二年九月十五日起施行。實施條例更為詳細地列示（其中包括）了藥品製造企業申請《藥品生產許可證》，以及將購得的藥品批發予藥品製造商、藥品分銷商或醫療機構，並將藥品零售予最終用戶的藥品批發零售

經營企業申請《藥品經營許可證》的程序及時間。兩種許可證的有效期均為五年。要繼續藥品製造或銷售活動，醫藥產品的製造企業及藥品批發零售經營企業，應當於相關證書有效期屆滿前六個月，向藥品監督管理部門酌情申請換發各自的許可證。實施條例亦訂明，《醫療機構製劑許可證》的有效期為五年。

國家食品藥品監督管理辦法

《藥品生產監督管理辦法》於二零零四年五月二十八日由國家藥監局審議通過，於二零零四年八月五日生效。

該等辦法主要涉及(其中包括)開辦藥品生產企業(其中，申請文件須包含生產範圍、產品類型、生產設施(包括主要設備及測試器械詳情)、生產流程及質量控制程序的資訊，以及人員資歷及資格的詳情)的申請與審批的程序。

凡獲認可製造商計劃建立新的生產設施或生產新的產品，必須於該等生產開始前，首先申請國家藥監局批准。如藥品製造企業向另一方轉包若干部分生產，該方必須亦為獲准生產該等藥品的藥品製造企業。如出現嚴重的產品質量事故，藥品製造企業有責任向省、自治區或直轄市的國家藥監局辦事處及時通報。

凡為獲得《藥品生產許可證》而向省、自治區或直轄市國家藥監局提交錯誤或誤導資訊者，五年內不得再次申請該許可證，並將處以罰款。

藥品註冊管理辦法

國家藥監局頒佈過不同版本的藥品管理規定用於管理中國藥品的註冊、生產及分銷。該等規定包括國家藥品監督管理局於一九八五年七月頒佈的《新藥審批辦法》、《關於新藥保護及技術轉讓的規定》、國家藥品監督管理局於一九九九年四月頒佈並於一九九九年五月生效的《新藥保護和技術轉讓的規定》、國家藥監局於二零零五年二月頒佈並於二零零五年五月生效的《藥品註冊管理辦法》(「新藥品註冊辦法」)。

新藥品註冊辦法適用於(其中包括)申請在中國開展新藥臨床實驗、製造或進口藥品。根據該等規定，國家藥監局將就新藥的安全性、有效性及質量控制開展系統評估，以確定是否批准藥品註冊申請。根據新藥品註冊辦法，藥品一般被分為三類，即中藥天然藥物、化學藥品和生物製品。

據此，化學藥品分為以下六類（從最高級別至最低級別）：

- I. 從未在國內外上市銷售的藥品：
 - (i) 通過合成或半合成的方法制得的原料藥及其製劑；
 - (ii) 天然物質中提取或通過發酵提取的新的有效單體及其製劑；
 - (iii) 用拆分或者合成等方法制得的已知藥物中的光學異構體及其製劑；
 - (iv) 由多組份藥物制備為少組份的藥物；
 - (v) 新複方製劑；
 - (vi) 已在中國上市銷售的製劑增加國內外均未批准的新適應症。
- II. 改變給藥途徑且尚未在國內外上市銷售的製劑：
- III. 已在國外上市銷售，但尚未在國內上市銷售的藥品：
 - (i) 已在國外上市銷售的製劑及其原料藥，及／或改變製劑的劑型，但不改變給藥途徑的製劑；
 - (ii) 已在國外上市銷售的複方製劑，及／或改變該製劑的劑型，但不改變給藥途徑的製劑；
 - (iii) 改變給藥途徑並已在國外上市銷售的製劑；
 - (iv) 在國內上市銷售的製劑增加已在國外批准的新適應症。
- IV. 改變已上市銷售鹽類藥物的酸根，碱基（或者金屬元素），但不改變其藥理作用的原料藥及其製劑。
- V. 改變國內已上市銷售藥品的劑型，但不改變給藥途徑的製劑。
- VI. 已有國家藥品標準的原料藥或者製劑。

國產醫藥產品申請成功後將獲頒《醫藥產品註冊證》，進口藥品申請成功後將獲頒《進口藥品註冊證》。

藥品註冊申請須提交至省、自治區或直轄市相關藥監機構，而進口藥品註冊申請須直接提交至國家藥監局。如藥品製造企業或銷售企業就生產或銷售含新型化學成份藥品的申請獲國家藥監局批准，則在獲得國家藥監局許可批准後六年內受到保護，未經許可證持有人事先批准，不得使用相關申請中的未洩漏資訊。

由於本集團的蚓激酶膠囊產品於一九九五年四月作為第二類新處方藥註冊批准，因此受國家藥品監管局於一九八五年七月頒佈的《新藥審批辦法》監管。根據新藥品註冊規定，蚓激酶膠囊產品屬於化學藥品。本集團的新化學藥品奧曲肽注射液和己酮可可碱膠囊均處於研發階段，根據新藥品註冊規定，這兩種藥物可能被列為第四類和第五類化學藥品。

有關百奧GMP證書及《藥品生產許可證》以及各自有效期，請參閱本招股章程「業務概況」一節「許可與批文」一段。但是，鑑於百奧藥業並未從其他製造商批發或零售藥物，因此無需《藥品經營許可證》。

中國醫療器械管理的若干規定

醫療器械監督管理條例

「醫療器械監督管理條例」於二零零零年一月四日頒佈，自二零零零年四月一日起實行。

「醫療器械監督管理條例」規定(其中包括)：

- 國家對醫療器械實行分類管理，包括三類：第一類是指，通過常規管理足以保證其安全性、有效性的醫療器械；第二類是指，對其安全性、有效性進一步加以控制的醫療器械；第三類是指，植入人體；用於支持、維持生命；對人體具有潛在危險，對其安全性、有效性必須嚴格控制的醫療器械。
- 國家對醫療器械實行產品生產註冊制度；醫療器械產品註冊證書有效期四年；持證單位應當在產品註冊證書有效期屆滿前六個月內，申請重新註冊；連續停產兩年以上的，產品生產註冊證書自行失效。

- 國家根據不同類別對生產醫療器械實行產品生產註冊制度：第一類醫療器械應由行政區域組成的相關市級人民政府藥品監督管理部門審查、批准並授予註冊證書；第二類醫療器械應由中央政府直屬的省、自治區、直轄市人民政府藥品監督管理部門審查、批准並授予註冊證書；第三類醫療器械應由國務院藥品監督管理部門審查、批准並授予註冊證書。此外，醫療機構開發的第二類醫療器械應由省級或以上政府部門的藥品管理部門審查及批准。醫療機構開發的第三類醫療器械應由國家院藥品監管管理部門審批。
- 醫療器械生產商在取得《醫療器械生產企業許可證》及《醫療器械經營企業許可證》以前不得生產及分銷任何第二類及第三類醫療設備。《醫療器械生產企業許可證》和《醫療器械經營企業許可證》的有效期為五年，屆滿後應重新審查發證。

《醫療器械註冊管理辦法》

根據國家藥監局的規定，醫療器械生產商須獲得各醫療器械產品的《醫療器械註冊證》，以便在國內分銷其醫療器械。《國家食品藥品監督管理局令第16號－醫療器械註冊管理辦法》（《原國家藥監局第16號令》）已於二零零四年八月九日之前生效。根據《原國家藥監局第16號令》，在正式生產前，一類醫療器械生產商可直接申請正式註冊許可證，而二類及三類醫療器械生產商則須就其醫療器械申請試註冊許可證。所有試註冊許可證的有效期為兩年。持有上述試註冊許可證的生產商須在其醫療器械通過國家藥監局或（視情況而定）省級藥品監管機構的質量評估後，申請正式註冊許可證以替代試註冊許可證。否則，生產商不得出售該等醫療器械。根據試註冊許可證生產上述類別醫療器械的生產商有資格在獲得試註冊許可證後七個月儘快申請正式註冊許可證。

二零零四年八月九日，經修訂的《國家食品藥品監督管理局令第16號－醫療器械註冊管理辦法》（《新藥監局第16號令》）公佈施行。所有類別的醫療器械企業在通過國家藥監局的品質評估後，均可為銷售產品直接申請正式註冊許可。

《關於規範體外診斷試劑管理的意見》

《關於規範體外診斷試劑管理的意見》(國藥監辦[2001]357號)於二零零一年七月二十五日由國家藥監局的前身－國家藥品監督管理局頒佈並實施。

《關於規範體外診斷試劑管理的意見》規定(其中包括)：

- 藥品註冊司負責除隨機專用體外診斷試劑外的其他體外診斷試劑的申報受理、審批和註冊工作。
- 醫療器械司負責隨機專用體外診斷試劑的申報受理、審批工作。
- 國家藥監局將對體外診斷試劑批准文號實施統一編號管理。
- 體外診斷試劑臨床檢驗機構：屬於生物技術的體外診斷試劑，應由中國藥品生物製品檢定所負責檢驗；其他體外診斷試劑的檢驗機構，應根據負責審評的部門(國家藥品監督管理局藥品註冊司、醫療器械司或安全監管司)列明的具體情況做出合理安排。

《關於體外診斷試劑實施分類管理的公告》

《關於體外診斷試劑實施分類管理的公告》於二零零二年九月十七日由國家藥品監督管理局頒佈，並於二零零二年十月一日開始實施。

《關於體外診斷試劑實施分類管理的公告》指出，在實施《關於規範體外診斷試劑管理的意見》一年來，診斷試劑的管理系統需要得到進一步調整。《關於體外診斷試劑實施分類管理的公告》特別指出，對體外診斷試劑實行分類管理，將體外生物診斷試劑按藥品進行管理，體外化學及生化診斷試劑等其他類別的診斷試劑均按醫療器械進行管理。因此，本公司中國法律顧問認為本集團的體外化學及生化試劑受醫療器械的條例所規管。體內診斷試劑一律按藥品管理。

有關本公司醫療器械生產企業許可證、醫療器械經營企業許可證及其各種體外診斷試劑的試產註冊及准產註冊的詳情及其各自有效期，請參閱本招股章程「業務概況」一節「許可與批文」一段。

醫藥產品的集中招標採購

《關於進一步規範醫療機構藥品集中招標採購的若干規定》

隨著衛生部、國家發展和改革委員會、國家工商管理局、國家藥監局、國家中醫藥管理局及國務院於二零零四年九月二十三日頒佈《關於進一步規範醫療機構藥品集中招標採購的若干規定》(以下簡稱《聯合公佈》)，醫療機構藥品集中招標採購程序將得到進一步規範。由於集中招標程序可增強定價透明度、促進增加優質產品的市場份額以及有利於減輕大眾醫療費用負擔，故《聯合公佈》就須延續集中招標程序作出闡述，但《聯合公佈》亦認定需要對其諸多方面進行改善。《聯合公佈》包括：

- 規範集中招標及採購活動：縣級以上地方政府、國有企業及非盈利性醫療機構須參與集中招標活動。縣市或單一醫療機構不得單獨組織招標採購活動，上述招標活動為年不得超過兩次，以減輕醫療機構和企業負擔。
- 該等程序的擴展範圍：例如，倘醫療機構具備電子商務能力，則包括用途廣泛、價格昂貴以及利用網絡採購的規模較大的製藥產品；
- 醫療機構及招標企業在簽署製藥產品採購安排時，必須明確列示採購金額；
- 釐定合理零售價，以符合最終用戶的利益；
- 簡化招標及採購程序，同時嚴格遵守衛生部針對集中招標、採購及價格磋商所作監管規定；及
- 規定對代理商或分銷商的要求不得超越其權限範圍。

本公司中國法律顧問認為，由於診斷試劑受醫療器械的條例監管(請參閱本節上述《關於體外診斷試劑實施分類管理的公告》)一段)，因此醫療機構購買本公司的診斷試劑不會受到上述規例所限。