

監管概覽

中國法規概覽

關於公司設立及外商投資的法規

中國公司的設立、運營及管理受於2005年及2013年修訂的《中華人民共和國公司法》規管。根據《中華人民共和國公司法》，在中國設立的公司分為有限責任公司或股份有限公司。《中華人民共和國公司法》適用於中國境內公司和外商投資公司。外國投資者在中國境內的投資受《中華人民共和國外資企業法》(於1986年4月12日發佈並於2000年10月31日及2016年9月3日修訂)、《中華人民共和國外資企業法實施細則》(於1990年12月12日發佈並於2001年4月12日及2014年2月19日修訂)以及《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》(於2016年10月8日發佈，於2017年7月30日修訂並自2017年7月30日起施行)規管。根據前述法律法規，外商獨資企業的設立須經商務部或其地方主管部門批准或受限於商務部的登記備案規定，而有關外商獨資企業應向工商行政管理局登記備案。我們已就我們所持中國全資附屬公司的權益獲商務部或其地方主管部門備案。

外國投資者於中國進行的投資活動應受《外商投資產業指導目錄(2017年修訂)》(或2017年目錄)(自2017年7月28日起施行)規管。2017年目錄由鼓勵外商投資產業目錄及外商投資准入特別管理措施組成。外商投資准入特別管理措施規定股權要求及高管要求等限制。對於商業領域中不受准入特別管理措施規限的外商投資僅需完成備案無須取得核准。根據《外商投資企業設立及變更備案管理暫行辦法》，對於實施准入特別管理措施的外商投資企業設立及變更事項，需備案，無須審批。此外，境內公司設立、變更及終止須遵守《中華人民共和國公司登記管理條例》(由國務院於2016年2月6日發佈)的規定。我們的中國附屬公司主要從事的行業不屬於實施准入特別管理措施的行業。

《關於外國投資者併購境內企業的規定》(或併購規定)由中華人民共和國商務部、國有資產監督管理委員會、國家稅務總局、國家工商行政管理總局、中國證券監督管理委員會及國家外匯管理局六個中國監管機構於2006年8月8日聯合發佈，自2006年9月8日起施行，由中華人民共和國商務部於2009年6月22日修訂。《併購規定》規定(其中包括)，(i)倘

監管概覽

外國投資者收購境內非外商投資企業股權，或(ii)通過設立外商投資企業，購買並經營境內非外商投資企業的資產，該外國投資者須遵守相關外商投資行業政策並須獲得商務部或其地方主管部門的批准或備案。

藥物監管制度

我們通過華領上海在中國司法體系下經營業務，該司法體系由全國人民代表大會常務委員會、國務院及轄下各部委及機構組成，其中包括國家食藥監局及國家衛生和計劃生育委員會(國家衛計委)。根據中國全國人民代表大會於2018年3月17日發佈的《國務院機構改革方案》(或2018年機構改革方案)，國家衛計委將併入新組成的國家衛生健康委員會，國家食藥監局監督藥品的職責移交國家藥品監督管理局，國家藥品監督管理局為新成立的監管機關，在新成立的國家市場監督管理總局(負責中國市場監督的國家機關)的監管下，負責藥品、化妝品及醫療器材登記及監督。國務院所領導的行政機構改革完成後，國家食藥監局及國家衛計委將不予保留。藥品監督機構將不設市縣級機構，而由國家市場監督管理總局市縣監管部門履行監管藥品經營銷售等行為的職責。根據中國共產黨於2018年3月21日發佈的《深化黨和國家機構改革方案》，中央及國家機構改革預計於2018財政年度年底前完成。

藥品開發

在中國，國家食品藥品監督管理總局(或國家食藥監局)監控並監督藥品、醫療器械的管理。省級地方藥品管理部門負責在各自行政區域內進行藥品監督及管理。根據國務院於2018年3月進行的上述機關改革，國家藥監局乃全新成立以進行國家食藥監局的藥品監督功能。《中華人民共和國藥品管理法》(由全國人大常委會於1984年發佈，並於2001年、2013年及2015年修訂)及《中華人民共和國藥品管理法實施辦法》(由衛生部於1989年發佈，並被《中華人民共和國藥品管理法實施條例》(由國務院發佈，於2002年9月生效，於2016年2月6日修訂)取代)為新藥研究、開發及製造等藥品管理事項提供法律框架。《中華人民共和國藥品管理法》適用於從事藥品的研製、生產、經營、使用和監督管理的單位或者

監管概覽

個人。《中華人民共和國藥品管理法》提供藥品製造商、藥品經營企業管理、醫療機構配製製劑管理、藥品開發、研究、製造、經銷、包裝、定價及廣告管理框架。《中華人民共和國藥品管理法實施辦法》旨在提供經修訂的《中華人民共和國藥品管理法》的實施細則。

我們須遵守上述有關新藥非臨床研究、臨床試驗及生產的有關規定。

非臨床研究及動物實驗

為提高非臨床研究質量，國家食藥監局於2003年發佈《藥物非臨床研究質量管理規範》(於2017年7月27日修訂)並自2003年開始落實良好實驗室規範(或GLP)認證計劃。於2007年4月，國家食藥監局發佈《藥物非臨床研究質量管理規範認證管理辦法》(或國家食藥監局214號文)。國家食藥監局214號文規定國家食藥監局負責非臨床研究機構認證。根據國家食藥監管理局214號文，國家食藥監局可對機構的組織管理、研究人員、設備、設施、非臨床項目的運行與管理進行評價後，評定該機構是否符合從事非臨床研究的條件。倘機構符合所有要求，國家食藥監局將頒發GLP認證批件，並通過該局網站予以公告。

根據《實驗動物管理條例》(由國家科學技術委員會於1988年11月發佈，由國務院於2011年1月、2013年7月及2017年3月修訂)、《實驗動物質量管理辦法》(由國家科學技術委員會及國家質量技術監督局於1997年12月聯合發佈)及《實驗動物許可證管理辦法(試行)》(由國家科學技術委員會及其他監管機構於2001年12月發佈)，進行動物實驗，須取得實驗動物使用許可證。

直至目前為止，我們在中國委聘蘇州藥明康德新藥開發有限公司為我們進行非臨床研究。蘇州藥明康德新藥開發有限公司持有GLP及實驗動物使用許可證，其根據國家食藥監局要求遵循GLP開展研究。

新藥臨床試驗及註冊

於2007年7月，國家食藥監局發佈《藥品註冊管理辦法》(自2007年10月1日起施行)。《藥品註冊管理辦法》規定臨床試驗及藥品註冊申請的標準及要求。根據《藥品註冊管理辦法》，藥品註冊申請分為三類，即新藥申請、仿製藥申請、進口藥品申請。根據作用原理，藥品分為三大類，即化學藥品、生物製品、中藥或天然藥物。根據《藥品註冊管理辦法》、《中華人民共和國藥品管理法》及《中華人民共和國藥品管理法實施辦法》，於完成非臨床研

監管概覽

究時，須就新藥註冊申請進行臨床試驗，並且研究機構須於臨床試驗前向國家食藥監局或（自2017年5月1日起）向藥品審評中心（CDE）申請審批臨床試驗申請（CTA）。

藥品審評審批制度改革

於2015年8月9日，國務院發佈《關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見》（或改革意見）。改革意見提供藥品醫療器械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。

於2015年11月，國家食藥監局發佈《關於藥品註冊審評審批若干政策的公告》（或若干政策公告）。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。

於2016年3月，國家食藥監局發佈《化學藥品註冊分類改革工作方案》（或改革工作方案）。改革工作方案概述《藥品註冊管理辦法》項下的藥品申請的重新分類。根據《改革工作方案》，1類藥品從「境內未上市的新藥」調整至「境內外均未上市的創新藥」。1類藥品可根據《藥品註冊管理辦法》規定的國內新藥申請程序註冊。

根據《國家食品藥品監督管理總局關於調整部分藥品行政審批事項審批程序的決定》（於2017年3月17日發佈，自2017年5月1日起施行），藥審中心以國家食藥監局名義直接作出CTA審批決定。

於2017年10月8日，國務院辦公廳發佈《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》（或深化改革意見），以進一步促進藥品及醫療器械的結構調整及技術創新。

於2017年12月21日，國家食藥監局發佈《關於鼓勵藥品創新實行優先審評審批的意見》（或鼓勵意見），取代於2016年2月發佈的《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。

監管概覽

此外，於2018年5月17日，國家藥監局及國家衛生健康委員會共同頒佈《關於優化藥品註冊審評審批有關事宜的公告》，進一步簡化並促進臨床試驗審批過程。

現行改革框架下的1類藥品特殊檢查及快速審批

根據《新藥註冊特殊審批管理規定》(由國家食藥監局於2009年1月發佈)，國家食藥監局對符合(其中包括)下列情形的新藥註冊申請實行特殊審批：(1)未在國內上市銷售的從植物、動物、礦物等物質中提取的有效成份及其製劑，新發現的藥材及其製劑；或(2)未在國內外獲准上市的化學原料藥及其製劑、生物製品；《新藥註冊特殊審批管理規定》規定，屬於(1)、(2)項情形的，藥品註冊申請人可以在CTA階段提出特殊審批的申請。

於2015年11月11日，若干政策公告進一步闡明該項政策，在下列改革框架下簡化並加快臨床試驗審批流程：(1)對於新藥CTA，將採納涵蓋新藥臨床試驗所有階段的一次性綜合審批流程，取代分階段申請及審批流程；及(2)對於若干類藥品申請，將建立藥品註冊或臨床試驗審批的快速通道。

此外，於2017年12月21日，鼓勵意見進一步闡明，將為未在中國境內外銷售的、具有明顯臨床價值的創新藥或使用先進製劑技術、創新治療手段、具有明顯治療優勢的藥品開通臨床試驗審批或藥品註冊的快速通道。

於2015年發佈的改革意見規定，加強藥審中心審評隊伍建設，包括(1)面向社會招聘技術審評人才，實行合同管理，(2)外聘相關專家參與有關的技術審評及(3)建立首席專業崗位制度。此外，改革意見進一步強調完善審評審批制度，該制度規定建立由臨床醫學、藥學、藥理學、毒理學及統計學專家組成的新藥審評審批隊伍。因此，國家食藥監局及藥審中心從2015年開始大規模擴大審評隊伍，這將大幅加快中國新藥審批流程。

根據《藥品註冊管理辦法》，1類藥品指未在任何國家上市的新藥。我們認為我們的現有候選藥品屬於1類藥品，並且我們須在CTA階段申請特別審批，以加快在中國的審批流程並更快地為患者提供治療。

監管概覽

臨床試驗的四個階段

根據《藥品註冊管理辦法》，臨床開發項目分為I、II、III、IV期。I期指初步的臨床藥理學及人體安全性評價試驗。II期指藥品治療作用初步評價階段。其目的是初步評價藥物對目標適應症患者的治療作用和安全性，也包括為III期臨床試驗研究設計和給藥劑量方案的確定提供依據。III期指治療作用確證階段。其目的是進一步驗證藥物對目標適應症患者的治療作用和安全性，評價利益與風險關係，最終為藥物註冊申請的審查提供充分的依據。IV期指新藥上市後應用研究階段。其目的是考察在廣泛使用條件下的藥物的療效和不良反應，評價在普通或者特殊人群中使用的利益與風險關係以及改進給藥劑量等。

根據若干政策公告，藥審中心對新藥的臨床試驗申請，實行一次性批准，不再對後續臨床試驗階段採取分期申報、分期審評審批的方式。藥審中心審評時重點審查臨床試驗方案的科學性及對安全性風險的控制，保障患者的安全。申請人須迅速與藥審中心溝通交流，以解決臨床試驗過程中的問題，並須按有關審評人員要求補報最新研究資料。在I期、II期臨床試驗完成後，申請人應及時提交試驗結果及下一期臨床試驗方案。未發現安全性問題的，申請人可在與藥審中心溝通後轉入III期臨床試驗。申請人應報告臨床試驗中發生的嚴重不良事件，按時提交研究年度報告。對不能控制臨床試驗風險的，須立即停止臨床試驗。

2016年6月2日，國家食藥監局頒佈《藥物研發與技術審評溝通交流管理辦法(試行)》(或交流辦法)，規定溝通交流會議分為三類。第一類溝通交流會議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。第二類溝通交流會議為創新藥物在研發關鍵階段而召開的會議，主要包括(i) I期臨床試驗申請前會議、(ii) II期臨床試驗結束／III期臨床試驗啟動前會議、(iii) 提交新藥上市申請前會議及(iv) 風險評估和控制會議。第三類溝通交流會議指其他類型的會議。根據交流辦法，申請人須及時擬備會議紀要，經技術審評項目組長審評及確認會議紀要後，項目管理人員須於會議舉行後30日內將會議紀要發送國家藥監局藥品註冊專員。會議紀要存檔為重要文件，作為藥物開發、審評及批准的重要基礎。

於2018年7月24日，國家藥監局頒佈《關於調整藥物臨床試驗審評審批程序的公告》，當中規定於受理及收取臨床試驗申請費用後60天內，未收到藥審中心否定或質疑意見的，

監管概覽

申請人可以按照提交的方案開展臨床試驗。申請人與藥審中心之間的溝通交流會議紀要乃存檔為審查及批准文件，並作為審查及批准參考。

我們完成II期臨床試驗後，分別於2016年5月、2016年11月、2016年12月及2017年10月與藥審中心進行四次第二類會議。

我們已經在中國就Dorzagliatin完成七項I期試驗及一項II期試驗，目前正在中國就兩項Dorzagliatin III期臨床試驗(單藥治療和二甲雙胍聯合治療)招募受試者。

人類遺傳資源採集及收集備案

於1998年6月10日，科學技術部及衛生部發佈《人類遺傳資源管理暫行辦法》。該辦法設置了保護和利用中國的人類遺傳資源的規則。於2015年7月2日，科學技術部根據《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》發佈《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》(於2015年10月1日起施行)。該指南闡明，外國投資申辦者通過臨床試驗採集及收集人類遺傳資源，應通過網上系統向中國人類遺傳資源管理辦公室備案。2017年10月26日，科學技術部發佈《關於優化人類遺傳資源行政審批流程的通知》，為中國境內的藥品上市，簡化了人類遺傳資源採集及收集的審批流程。

我們及我們的臨床試驗機構已就進行中的Dorzagliatin III期試驗向中國人類遺傳資源管理辦公室備案。

藥品臨床試驗規範認證及遵守藥品臨床試驗規範(GCP)

為提高臨床試驗質量，國家食藥監局於2003年8月發佈《藥物臨床試驗質量管理規範》(或GCP管理規範)，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。於2004年2月，國家食藥監局發佈《藥物臨床試驗機構資格認定辦法(試行)》。該辦法規定國家食藥監局主管臨床試驗機構資格認定管理工作，國家衛計委(前

監管概覽

稱衛生部)在其職責範圍內負責臨床試驗機構資格認定管理的有關工作。根據《藥物臨床試驗機構資格認定辦法(試行)》，國家食藥監局及國家衛計委對藥物臨床試驗機構的組織管理、研究人員、設備設施、管理制度、標準操作規程等進行評價後，作出其是否具有承擔藥物臨床試驗資格的決定。倘該機構符合所有要求，國家食藥監局將頒發GCP證書並在其網站上公佈結果。根據《深化改革意見》，臨床試驗機構資格認定實行備案管理。臨床試驗應遵守藥品臨床試驗規範及每個研究中心倫理委員會批准的方案。

直至目前為止，我們僅聘用經國家食藥監局認證的GCP臨床試驗機構根據GCP及國家食藥監局的規定進行試驗。

國家市場監督管理總局於2018年7月17日發佈《藥物臨床試驗質量管理規範(修訂草案徵求意見稿)》，向社會公開徵求意見，與現行GCP管理規範比較，該修訂草案徵求意見稿主要包括以下要點：

- GCP管理規範適用於以註冊為目的的藥物臨床試驗，其他臨床試驗可參照GCP管理規範執行；
- 受試者的權益和安全是考慮的首要因素，優先於科學和社會獲益；
- 倫理審查與知情同意是保障受試者權益的主要措施；
- 臨床試驗應當建立相應的質量管理體系；及
- 研究者和研究人員及其親屬(包括配偶和子女)應當迴避以下重大利益衝突：一年內或者未來一年內獲得申辦者2萬元人民幣以上且與試驗無直接相關的費用；持有申辦者的股份、股票；擁有臨床試驗藥物或者技術的知識產權，或在申辦者公司擔任高級職位。

諮詢期已於2018年8月16日結束。如實施新規範，將取代現行GCP管理規範。

藥品臨床試驗登記

根據《藥品註冊管理辦法》，獲得CTA批准後，申請人在藥物臨床試驗實施前，須向國家食藥監局遞交申請表，報送多項信息，包括臨床試驗方案和臨床試驗負責單位的研究者

監管概覽

姓名、參加研究單位名稱及其研究者名單、倫理委員會審核同意書、知情同意書樣本等多項詳情，並抄送臨床試驗單位所在地的省藥品監督管理部門。於2013年9月6日，國家食藥監局發佈《關於藥物臨床試驗信息平台的公告》。該公告規定，國家食藥監局批准的在中國實施的所有臨床試驗應完成臨床試驗登記並通過藥物臨床試驗信息平台公佈試驗信息，無須報送國家食藥監局備案。申請人須在獲CTA批件後一個月內完成試驗預登記，以獲取試驗唯一登記號，並須在第1例受試者入組前完成後續資料登記。獲CTA批件1年內未完成登記的，申請人須提交說明；3年內未完成首次提交公示的，CTA批件自行廢止。

我們已通過藥物臨床試驗信息平台完成八項在中國進行的臨床試驗登記。

藥品生產管理規範

根據《藥品註冊管理辦法》，用於製造中國臨床試驗用藥品樣品的所有設施及工藝必須遵守國家食藥監局制定的藥品生產管理規範指南。用於我們Dorzagliatin臨床試驗的藥品樣品由上海合全藥業股份有限公司及上海迪賽諾生物醫藥有限公司(均為經國家食藥監局認證的GMP製造商)製造。

新藥申請

根據《藥品註冊管理辦法》，完成I期、II期以及III期臨床試驗時，申請人可向國家食藥監局申請新藥申請(或NDA)審批。其後，國家食藥監局根據國家食藥監局藥品審評中心提供的綜合審評意見作出申請審批決定。我們必須於我們藥品在中國市場中製造及銷售前獲得NDA批准。

國際多中心藥物臨床試驗規定

於2015年1月30日，國家食藥監局發佈《國際多中心藥物臨床試驗指南(試行)》(或多中心藥物臨床試驗指南)。多中心藥物臨床試驗指南自2015年3月1日起施行，用於指導國際多中心臨床試驗在中國的申請、實施及管理。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中心，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藥物臨床試驗的數據用於向國家食藥監局申請NDA審批，除《中華人民共和國藥品管理法》及其實施辦法的規定以外，該國際多中心藥物臨床試驗亦應符合《藥品註冊管理辦法》及相關法律法規的規定。

監管概覽

根據深化改革意見，在境外中心取得的臨床試驗數據符合中國藥品醫療器械註冊相關要求的，可用於在中國申報註冊申請。新藥註冊申請人應提供與人種差異有關的臨床試驗數據(倘有)。

上市許可持有人制度試點方案

根據2015年的改革意見，國務院發佈落實藥品上市許可持有人制度(MAH制度)試點方案的政策。根據全國人民代表大會常務委員會的授權，國務院於2016年5月26日發佈《藥品上市許可持有人制度試點方案》。《藥品上市許可持有人制度試點方案》提出了中國10個省份藥品MAH制度的詳細試點方案。根據MAH制度，試點區域內的國內藥品研發機構及人員有資格成為藥品註冊持有人，而毋需成為藥品製造商。上市許可持有人可委託合約製造商進行製造，惟合約製造商須持有牌照，獲得GMP認證並位於試點區域內。執行MAH制度的藥品如下：(1)MAH制度實施後獲批的新藥(包括《改革工作方案》所述的1類及2類藥品)；(2)作為《改革工作方案》所述3類及4類予以批准的仿製藥；(3)先前批准的、已通過質量和療效一致性評價的藥品；及(4)先前批准的藥品，該藥品註冊證由原先位於試點行政區內但因公司合併或其他原因遷離試點區域的藥品製造商持有。

於2017年8月15日，國家食藥監局發佈《關於推進藥品上市許可持有人制度試點工作有關事項的通知》(《MAH通知》)。《MAH通知》明確上市許可持有人的法律責任。上市許可持有人應負責藥品生產銷售全鏈條和藥品全生命周期管理，並就臨床前研究、臨床試驗、生產製造、經銷配送、不良藥物反應監測等承擔所有法律責任。上市許可持有人獲准根據上市許可持有人制定的藥品質量制度委託若干藥品製造商。根據《MAH通知》，持有人應於每年度結束後的20個工作日向國家食藥監局提交藥品製造、銷售、處方、工藝、藥物警戒、質量控制措施及其他情況的報告。

於2016年10月24日，國家食藥監局已就Dorzagliatin向我們授予上市許可持有人證書。受託藥品製造商為上海合全藥業股份有限公司及上海迪賽諾生物醫藥有限公司。

行政保護及新藥監測期

根據《藥品註冊管理辦法》、《藥品管理法實施條例》及《改革工作方案》，國家食藥監局可根據保護公眾健康的要求，對批准生產的1類新藥品種設立行政監測期，以持續監測新藥的安全性。監測期自新藥批准生產之日起計算，最長不得超過5年。於新藥監測期，國家食品藥品監督管理局將不受理就含有相同活性成分的新藥提交的其他申請。這為1類新藥提供

監管概覽

實際上五年的排他性保護。唯一例外情況是，倘國家食藥監局於監測期開始前已批准申請人類似新藥的臨床試驗，國家食藥監局將繼續執行定期的檢查流程。倘有關申請滿足相關要求，國家食藥監局可批准該申請人製造或進口類似新藥。

藥品包裝

根據《藥物臨床試驗質量管理規範》，申辦者負責對臨床試驗用藥品作適當的包裝與標籤。在雙盲臨床試驗中，試驗藥物與對照藥品或安慰劑在外形、氣味、包裝、標籤和其他特徵上均應一致。根據自1988年9月1日起施行的《藥品包裝管理辦法》，藥品包裝應遵守國家及行業標準。倘不存在國家或行業標準，申辦者應當制定其自身標準並於該等標準獲省級食品藥品監督管理部門或省級食品藥品監督管理局批准後執行該等標準。倘申辦者需變更其自身包裝標準，申辦者應當重新提交申請。未制定及未就包裝標準獲批准的藥品（軍隊特需藥品除外）不得在中國境內出售或交易。

醫藥衛生體制改革

中國政府最近頒佈多項改革醫藥衛生體制的醫藥衛生改革政策和法規。於2009年3月17日，中國共產黨中央委員會及國務院聯合發佈了《關於深化醫藥衛生體制改革的意見》。國務院於2016年12月27日發佈了《關於印發「十三五」深化醫藥衛生體制改革規劃的通知》。2017年4月25日，國務院辦公廳印發了《深化醫藥衛生體制改革2017年重點工作任務》。該等醫藥衛生改革政策和法規的重點包括以下內容：

- (1) 改革的主要目標之一是建立覆蓋城鄉居民的基本醫藥衛生體制，為中國人民提供安全、有效、便捷及實惠的醫療服務。至2020年前，應建立覆蓋城鄉居民的基本醫藥衛生制度。
- (2) 改革的另一個主要目標是通過分級診療體制、現代醫院管理、全民醫保、藥品供應保障、綜合監管等改革和發展，完善醫療衛生體制。
- (3) 改革旨在促進有序的市場競爭，提高醫藥衛生體制的效率和質量，以滿足中國人民各種醫療需求。

監管概覽

2009年起，逐步向城鄉居民提供疾病預防控制、婦幼保健、健康教育等基本公共衛生服務。與此同時，改革還鼓勵藥品公司採取創新措施，以消除未能證明療效和高風險收益比的藥品。

慢性病防治

根據國務院辦公廳於2015年9月8日發佈的《國務院辦公廳關於推進分級診療制度建設的指導意見》(分級診療制度指導意見)，以及國家衛計委與國家中醫藥管理局於2016年8月19日發佈的《關於推進分級診療試點工作的通知》，預計逐步完善分級診療制度，2017年前基本建立醫療衛生協同框架，逐步組建診療模式，例如於基層醫院首診常見病及多發病(基層首診)，急性及慢性病分開治療(急慢分治)。根據分級診療制度指導意見，高血壓，糖尿病，腫瘤以及心腦血管疾病等幾種慢性病作為分級診療制度下的試點。基層醫療機構、復康醫院及護理機構可以為慢性病患者、病情穩定患者、老年患者及已確診且病情穩定的晚期腫瘤患者提供治療、復康及護理服務。

國務院辦公廳於2017年1月22日發佈《中國防治慢性病中長期規劃(2017-2025)》(慢性病規劃)，規劃目標是糖尿病患者管理，慢性病管理指標的糖尿病患者人數至2020年前為3,500萬名，至2025年前為4,000萬名。慢性病規劃重申，應強化慢性病(如糖尿病)的分級診療制度，並鼓勵在基層醫院首診常見病及多發病，其亦鼓勵社區參與區域醫療服務、健康管理及慢性病預防服務，以及社會資本投向慢性病預防領域。

中國的保險範圍及報銷

由於在過去中國的大部分醫療費用由患者承擔。這限制了價格更高的藥品的增長。然而近年來，政府及私人保險涵蓋的人數增長。根據中國國家統計局的資料，於2017年12月31日，中國有11億職工及居民參加國家醫療保險計劃，其中包括參加新型農村合作醫療制度的職工及居民。中國政府已宣佈一項計劃，旨在於2020年前向每位中國公民提供基本醫療保障。

監管概覽

國家醫療保險計劃項下的報銷

根據國務院於1998年12月14日發佈的《國務院關於建立城鎮職工基本醫療保險制度的決定》國家醫療保險計劃首次予以採納。據此，城鎮所有用人單位應使其職工參加基本醫療保險計劃。基本醫療保險費由用人單位和職工雙方共同負擔。國家醫療保險計劃根據於2007年7月10日發佈的《國務院關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見》進一步完善。據此，試點區域的非從業城鎮居民都可自願參加城鎮居民基本醫療保險。此外，由國務院於2016年1月3日發佈的《國務院關於整合城鄉居民基本醫療保險制度的意見》規定，整合城鎮居民基本醫療保險和新型農村合作醫療兩項制度，建立統一的城鄉居民基本醫療保險制度，將涵蓋靈活就業的城鎮居民及農村居民（參加城鎮職工基本醫療保險的農民工及靈活就業人員除外）。

醫療保險目錄

國家醫療保險計劃的參保人員及其用人單位（倘有）須按月繳納保險費。參保人員可報銷醫療保險目錄內藥品的費用。由勞動和社會保障部及財政部等機構於1999年5月12日聯合發佈的《關於印發城鎮職工基本醫療保險用藥範圍管理暫行辦法的通知》（或醫療保險通知）規定，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，其必須符合以下規定：(1)《中華人民共和國藥典》收載的藥品，(2)符合國家藥品監督管理部門頒發標準的藥品，及(3)國家藥品監督管理部門批准正式進口的藥品。

《國家基本醫療保險、工傷保險和生育保險藥品目錄》（或醫保目錄）規定基本醫療保險、工傷保險和生育保險基金支付藥費的標準。中國人力資源和社會保障部及其他政府機構有權決定列入醫療保險目錄的藥品。將任何藥物納入醫保目錄必須將其納入由衛生部頒佈及修訂的《國家基本藥物目錄》。名列醫保目錄的藥物分為甲類及乙類兩部分。甲類藥物廣泛用於臨床治療，療效理想，價格較同類藥物低廉，而乙類藥物用於臨床治療，療效理想，價格較甲類藥物略高。

監管概覽

於2017年2月，中國人力資源和社會保障部發佈2017年醫保目錄，有關範圍已擴大至收載2,535個藥品，其中新增339個藥品。於2017年7月，中國人力資源和社會保障部宣佈將36個創新藥納入2017年醫保目錄乙類範圍。2017年醫保目錄給予創新藥、癌症及其他重大疾病治療用藥更多側重。例如，2008年至2016年上半年期間中國批准的大部分化學創新藥及生物製品已納入2017年醫保目錄或其候選目錄中。由於中國政府開始將更多革新藥物納入《國家基本藥物目錄》，中華人民共和國人力資源和社會保障部或其任何地方對口單位或會將Dorzagliatin納入《國家基本藥物目錄》或省級或地方醫療保險目錄，這可能令Dorzagliatin的需求增加。

根據深化改革意見，為支持新藥臨床應用，(1)完善醫療保險藥品目錄動態調整機制、(2)探索建立醫療保險藥品支付標準談判機制、(3)及時按規定將新藥納入基本醫療保險支付範圍，以及(4)支持新藥研發。由中華人民共和國勞動和社會保障部及其他機關組成的評審指導小組負責(i)評審在《國家基本藥物目錄》增刪的藥物，(ii)審閱藥物甄選專家及諮詢小組成員名單，及(iii)協調評審及實施《省級醫保目錄》(或省級醫保目錄)的工作。藥物甄選專家由具備專業技術較高的臨床及藥劑專家組成，負責甄選符合醫保目錄列出的規定準則的候選藥物。

根據《醫療保險通知》，省級醫保目錄必須由中國省級政府的勞動管理部門設立。如同醫保目錄，省級評審機構及專家小組已予成立以選出列入省級醫保目錄的藥物。省政府須將所有醫保目錄所列甲部藥物納入其省級醫療保險目錄內，但有權根據地方經濟狀況、藥物需求及用藥習慣將要列入省級醫保目錄的醫保目錄所列乙部藥物數目酌情上調及下調不多於15%。因此，中國各地的省級醫療保險目錄乙部內容或會有所不同。

根據《醫療保險通知》，購買醫保甲類目錄所列藥物的病患者有權透過基本醫療保險計劃獲償付全數購買價。購買醫保乙類目錄所列藥物的病患者須自付一定比例，再透過基本醫療保險計劃報銷剩餘金額。中國各地就乙類目錄藥物的報銷百分比各有所不同。同樣，購買省級醫保目錄甲類目錄所列藥物的病患者須支若干百分比(約10%至30%)的購買價，並透過基本醫療保險計劃報銷剩餘金額(約70%至90%)。中國各地就乙類藥物的報銷百分比各有所不同。

監管概覽

根據《醫療保險通知》，《國家基本藥物目錄》原則上須每兩年進行調整，而《省級醫保目錄》則須根據《國家基本藥物目錄》的調整作出調整。省級醫保目錄僅可按照醫保目錄的相關調整予以調整，而醫保目錄內甲類藥物的一切調整均須在省級醫保目錄內作出。《國家基本藥物目錄》每年可加入新藥物，而省政府則不得在省級醫保目錄內加入新藥物。

由國家發改委、中華人民共和國國家衛生和計劃生育委員會、國家藥監局、商務部及若干其他部門於2015年5月4日頒佈並於同日生效的《推進藥品價格改革的意見》規定，由2015年6月1日起，除麻醉藥及一類精神藥物外，受政府定價規限的藥物價格限制將予取消。醫療保險監管機關將連同其他主管部門制訂有關醫療保險基金支付藥物費用的標準、程序、基準及方法的條文。專利藥物及獨家研製藥物的價格乃通過具透明度且由多方參與的談判機制形成價格。並非列於醫保目錄的血液產品、由政府以中央形式採購的預防免疫藥物以及由政府免費提供的艾滋病抗病毒藥物及避孕藥物的價格將通過投標購買或談判方式設定。除上文另行提及者外，其他藥物的價格可由製造商及營運商自行按生產或營運成本以及市場供求釐定。此外，2017年醫保目錄建議探索建立醫保藥品談判准入機制。中華人民共和國人力資源和社會保障部將與藥物製造商就專家經審議後按相關準則釐定的擬談判藥物進行談判。合資格的藥物將納入醫療保險基金的付款範圍內。

知識產權

中國於2001年12月11日成為世界貿易組織成員及《與貿易有關的知識產權協定》的締約方。此外，中國已締結若干國際知識產權公約，包括但不限於《保護工業產權巴黎公約》、《商標國際註冊馬德里協議》及《專利合作公約》等。

專利

根據《中華人民共和國專利法》(由全國人大常委會於1984年3月12日發佈，於1992年9月4日、2000年8月25日及2008年12月27日修訂，自2009年10月1日起施行)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，於2010年1月9日修訂)，中國專利分為以下三類：發明專利、實用新型專利及外觀設計專利。發明專利權的期限為二十年，實用新型專利權和設計專利的期限為十年，均自申請日起計算。未經專利權持有

監管概覽

人許可，實施其專利或侵犯其專利權的，應賠償專利權持有人，並由有關行政機構處以罰款；構成犯罪的，依法追究刑事責任。根據《中華人民共和國專利法》，對取得專利權的藥品，中華人民共和國國家知識產權局可以給予製造並將其出口到符合中華人民共和國參加的有關國際條約規定的國家或者地區的強制許可。此外，根據專利法，任何單位或者個人將在中國設立的發明或者實用新型專利向外國申請專利的，應當事先報經國家知識產權局進行保密審查。

商業秘密

根據《中華人民共和國反不正當競爭法》(由全國人大常委會於1993年9月頒布，於2017年11月修訂)，「商業秘密」是指不為公眾所知悉、具有商業價值並經權利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》，經營者不得採用下列手段侵犯商業秘密：(1)以盜竊、利誘、脅迫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第(1)項手段獲取的權利人的商業秘密；(3)違反約定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。第三人明知或者應知前款所列違法行為，獲取、使用或者披露他人的商業秘密，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，監管機構應當責令停止違法行為並對侵權方處以罰款。

商標

根據《中華人民共和國商標法》(由全國人大常委會於1982年8月23日發佈，於1993年2月22日、2001年10月27日及2013年8月30日修訂，自2014年5月1日起施行)，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，有意繼續使用商標的，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。

域名

域名受《中國互聯網絡域名管理辦法》保護。《中國互聯網絡域名管理辦法》由工業和信息化部(工信部)於2004年11月5日發佈，自2004年12月20日起施行，並被《互聯網絡域名管

監管概覽

理辦法》(由工信部發佈，自2017年11月1日起施行)及《中國互聯網絡信息中心域名註冊實施細則》(由中國互聯網絡信息中心於2012年5月28日發佈，自2012年5月29日施行)替代。工信部是負責中國互聯網域名管理的主要監管機構。域名註冊通過根據有關條例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。

產品責任

《中華人民共和國產品質量法》(由全國人大常委會於1993年2月22日發佈，於2000年7月8日及2009年8月27日修訂)是適用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；(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《中華人民共和國民法通則》(由全國人民代表大會於1986年4月12日發佈，於2009年8月27日修訂並自該日期起施行)，因產品質量不合格造成他人財產、人身損害的，產品製造者、銷售者應當承擔責任。根據《中華人民共和國侵權責任法》(由全國人大常委會於2009年12月26日發佈，自2010年7月1日起施行)，因產品存在缺陷造成他人損害的，生產者應當承擔侵權責任。因銷售者的過錯使產品存在缺陷，造成他人損害的，銷售者應當承擔侵權責任。因產品存在缺陷造成損害的，被侵權人可以向產品的生產者請求賠償，也可以向產品的銷售者請求賠償。

環境保護

根據全國人大常委會於1989年12月26日頒佈並於2014年4月24日修訂的《中華人民共和國環境保護法》、全國人大常委會於2002年10月28日頒佈並於2016年7月2日修訂的《中華人民共和國環境影響評價法》、國務院於1998年11月29日頒佈並於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、評估報告表或登記表。環境影響

監管概覽

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。

於中國產生環境污染的企業必須遵守自1984年11月1日生效及最近期於2017年6月27日修訂的《中華人民共和國水污染防治法》、於1988年6月1日生效及最近期於2015年8月29日修訂的《中華人民共和國大氣污染防治法》、於1997年3月1日生效的《中華人民共和國環境噪聲污染防治法》，及於1996年4月1日生效及最近期於2016年11月7日修訂的《中華人民共和國固體廢物污染環境防治法》。該等法律規管有關環境保護的廣泛事宜，包括廢水排放、空氣污染管控、噪聲排放及固體廢物污染管控。根據該等法律，於生產及業務營運過程中可能產生環境污染的所有企業應於其廠房引入環境保護措施及建立可靠的環境保護系統。

我們的CMO受上文所提及環境法律及法規規限且必須遵守上文所提及環境法律及法規。

外匯管理

《中華人民共和國外匯管理條例》(或外匯管理條例)由中華人民共和國國務院於1996年1月29日發佈，於1997年1月及2008年8月修訂。1996年6月20日，中國人民銀行進一步發佈《結匯、售匯及付匯管理規定》(或結匯規定)，自1996年7月1日起施行。根據外匯管理條例及結匯規定，對於利潤、紅利的匯出，須持董事會利潤分配或紅利支付決議書，到外匯指定銀行兌付。結匯規定取消先前對經常項目(包括股息分配、利息、使用費、貿易及服務相關外匯交易)下外匯兌換的限制，而資本項目下外匯交易(例如直接投資、貸款、證券投資及投資匯回)仍須經國家外匯管理局批准。

於2012年11月19日，國家外匯管理局發佈《資本項目直接投資外匯業務操作規程》，作為《國家外匯管理局關於進一步改進和調整直接投資外匯管理政策的通知》(或國家外匯管理局59號文)的附件。《國家外匯管理局關於進一步改進和調整直接投資外匯管理政策的通知》自2012年12月17日起實施並於2015年5月4日修訂。根據國家外匯管理局59號文，(i)取消直接投資項下外匯賬戶開立及入賬核准；(ii)取消外國投資者境內合法所得再投資核

監管概覽

准；(iii)簡化外商投資企業驗資詢證手續；(iv)取消直接投資項下購匯及對外支付核准；(v)取消直接投資項下境內外匯劃轉核准；及(vi)改進外商投資企業外匯資本金結匯管理。此外，《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》由國家外匯管理局於2015年2月13日發佈，自2015年6月1日起生效，銀行代替國家外匯管理局直接審核辦理境內直接投資項下外匯登記和境外直接投資項下外匯登記，國家外匯管理局及其分支機構通過銀行對直接投資外匯登記實施間接監管。

於2013年5月11日，國家外匯管理局發佈《外國投資者境內直接投資外匯管理規定》(或FDI規定)及相關支持文件，規定並闡明直接投資外匯管理。FDI規定自2013年5月13日起施行。

《國家外匯管理局關於改革外商投資企業外匯資本金結匯管理方式的通知》(或國家外匯管理局19號文)由國家外匯管理局於2015年3月30日發佈，自2015年6月1日起施行並取代國家外匯管理局142號文。2016年6月9日，國家外匯管理局進一步發佈《關於改革和規範資本項目結匯管理政策的通知》(國家外匯管理局16號文)。國家外匯管理局19號文已調整若干外商投資企業外匯資本金結匯監管規定，並且國家外匯管理局142號文規定的若干外匯限制被取消。根據國家外匯管理局19號文及國家外匯管理局16號文，外商投資企業外匯結匯適用意願結匯政策。然而，國家外匯管理局19號文及國家外匯管理局16號文亦重申，外商投資企業資本金的使用應在企業經營範圍內遵循真實、自用原則。考慮到國家外匯管理局19號文及國家外匯管理局16號文屬較新規定，目前尚不明確該等規定將如何執行，並且存在與相關機構解釋及執行該等規定有關的高度不確定因素。例如，根據國家外匯管理局19號文及國家外匯管理局16號文，倘我們的中國附屬公司為外商投資企業，除銀行的保本產品外，我們可能仍然不得就證券投資或其他融資及投資，將中國附屬公司的外幣註冊資本兌換為人民幣。此外，國家外匯管理局19號文及國家外匯管理局16號文禁止外商投資企業將其註冊資本兌換的人民幣資金用於向非關聯企業發放貸款。

國家外匯管理局於2014年7月4日發佈《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》(或國家外匯管理局37號文)。國家外匯管理局37號文規定，境內居民以投融資為目的，以其合法持有的境內企業資產或權益，或者以其合法持有的境外資產或權益，在境外直接設立或間接控制的境外企業(即國家外匯管理局37號文

監管概覽

所指的「特殊目的公司」的，應向國家外匯管理局登記。國家外匯管理局37號文進一步規定特殊目的公司發生重大變更時的變更登記。未遵守國家外匯管理局37號文規定的國家外匯管理局登記要求的，須依法承擔逃匯責任。《關於進一步簡化和改進直接投資外匯管理政策的通知》由國家外匯管理局於2015年2月13日發佈，自2015年6月1日起施行。《關於進一步簡化改進直接投資外匯管理政策的通知》規定，地方銀行代替國家外匯管理局直接審核辦理《國家外匯管理局37號文》項下的外匯初始登記及變更登記。

勞動及社會保險

根據《中華人民共和國勞動法》(由全國人大常委會於1994年7月5日發布，自1995年1月1日起施行，於2009年8月27日修訂)、《中華人民共和國勞動合同法》(由全國人大常委會於2007年6月29日發布，於2012年12月28日修訂，自2013年7月1日起施行)及《中華人民共和國勞動合同法實施條例》(由國務院發佈，自2008年9月18日起施行)，用人單位與勞動者建立勞動關係，應當簽署書面勞動合同。此外，工資不得低於當地最低工資標準。用人單位必須建立、健全勞動安全衛生制度，嚴格執行國家勞動安全衛生規程和標準，對勞動者進行勞動安全衛生教育，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《中華人民共和國社會保險法》(由全國人大常委會於2010年10月28日發佈，自2011年7月1日起施行)、《社會保險費徵繳暫行條例》(由國務院發佈，自1999年1月22日起施行)及《住房公積金管理條例》(由國務院發佈，自1999年4月3日起施行，於2002年3月24日修訂)，用人單位應當為其僱員向基本養老保險、失業保險、基本醫療保險、工傷保險、生育保險等社會保險基金及住房公積金繳費。該等款項付給當地管理機構。用人單位未繳納該等款項的，將處以罰款並責令其限期補足。

股息分派

根據《中華人民共和國公司法》、《中華人民共和國外資企業法》(分別於2000年10月31日及2016年9月3日修訂)、《中華人民共和國外資企業法實施細則》(於2001年4月12日及2014年2月19日修訂)，中國的外商投資企業僅可從根據中國會計準則及規定釐定的累積利潤中分派股息。此外，外商投資企業應當每年提取儲備基金，儲備基金的提取比例不得低

監管概覽

於累積利潤的10%，當累計提取金額達到註冊資本的50%時，可以不再提取。外資企業亦可按一定比例從根據中國會計準則計算的稅後利潤中提取職工獎勵及福利基金。分配至儲備基金、職工獎勵及福利基金的金額抵減可作為現金股息分派的金額。經政府主管部門批准，外國投資者可將人民幣股息投資或再投資於在中國設立的企業。

於2017年1月26日，國家外匯管理局發佈《國家外匯管理局關於進一步推進外匯管理改革完善真實合規性審核的通知》(或國家外匯管理局3號文)。國家外匯管理局3號文規定若干與境內機構向境外機構匯出利潤有關的資本控制措施，有關規定包括(i)銀行應按真實交易原則審核與本次利潤匯出相關的董事會利潤分配決議、稅務備案表原件、經審計的財務報表，及(ii)境內機構利潤匯出前應先依法彌補以前年度虧損。此外，根據國家外匯管理局3號文，境內機構辦理境外投資登記手續時，應說明投資資金來源與資金用途情況，提供董事會決議、合同或其他真實性證明材料。

僱員股權激勵計劃

《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》(或股票期權規則)由國家外匯管理局於2012年2月15日發佈，取代《境內個人參與境外上市公司員工持股計劃和認股期權計劃等外匯管理操作規程》(由國家外匯管理局於2007年3月28日發佈)。根據股票期權規則、相關規則及規定，參與境外上市公司股權激勵計劃的中國公民及在中國居住滿一年的外籍個人(除若干例外情況外)應通過境內合格代理機構(可為該境外上市公司的中國附屬公司)向國家外匯管理局辦理登記，並應完成有關手續及辦理行權、購買與出售對應股票或權益以及相應資金劃轉等事項。此外，倘股權激勵計劃發生重大變更，代理機構須辦理與股權激勵計劃有關的國家外匯管理局變更登記。此外，《股票期權規則》規定，參與境外非上市特殊目的公司的股權激勵計劃的中國居民應當於行權前向國家外匯管理局或其地方分局辦理登記。

稅收

由於我們通過根據中國法律成立的營運附屬公司經營我們的中國業務，我們的中國業務及我們的中國運營附屬公司須遵守中國稅收法律法規，這間接影響閣下對我們股份的投資。《中華人民共和國企業所得稅法》(或企業所得稅法)由全國人民代表大會於2007年3月16日頒布，於2008年1月1日起生效，於2017年2月24日修訂。根據企業所得稅法，除若

監管概覽

于例外情況以外，自2008年1月1日起，內資企業及外商投資企業的所得稅率為25%。為闡明企業所得稅法的若干規定，《中華人民共和國企業所得稅法實施條例》由國務院於2007年12月6日發佈，自2008年1月1日起施行。根據企業所得稅法及企業所得稅法實施條例，企業可分為「居民企業」或「非居民企業」。根據企業所得稅法及《企業所得稅法實施條例》，除在中國成立的企業以外，在中國境外成立且「實際管理機構」在中國境內的企業亦被視為「居民企業」並須就其全球收入按25%統一企業所得稅率納稅。此外，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、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。

企業所得稅法實施條例規定，自2008年1月1日起，倘非中國居民企業投資者在中國境內並無設立機構或營業場所或即使其已於中國設立機構或營業場所但相關收入與於中國設立該機構或營業場所並無實際關連，並且股息來源於中國境內，則向非中國居民企業投資者宣派的股息通常按10%所得稅率徵稅。股息的所得稅可根據中國與我們非中國股東所在司法管轄區之間的稅收協定減少。

根據《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》及其他適用的中國法律，倘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》的有關條件及要求，香港居民企業從中國居民企業獲得的股息的預提稅率從10%降低至5%。然而，根據《關於執行稅收協定股息條款有關問題的通知》(由國家稅務總局於2009年2月20日發佈)，倘相關中國稅務機關酌情認為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率的降低，該中國稅務機關有權調整稅收優惠；並且根據《國家稅務總局關於稅收協定中「受益所有人」有關問題的公告》(於2018年2月3日發佈，自2018年4月1日起施行)，若申請人從事的經營活動不構成實質性經營活動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根據《避免雙重徵稅安排》規定減按5%所得稅率納稅。

監管概覽

美國法規概覽

美國藥品開發及審批法規

在美國，FDA 根據《聯邦食品、藥品和化妝品法案 (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act)》(或 FDCA) 及其實施條例管理藥品。獲得審批以及其後遵守適用聯邦、州及地方規章制度不僅需要大量時間，也耗費財務資源。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，申請人及／或申辦者可能會受到各種行政或司法制裁，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、政府合同拒簽、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。藥品亦受到其他聯邦、州及地方法令及法規的約束。

我們的候選藥物必須通過 NDA 程序獲得 FDA 批准，方可於美國合法上市銷售。FDCA 及 FDA 法規要求藥物在美國上市銷售前須通過的流程一般包括：

- 根據適用法規 (包括 FDA 的 GLP 規範) 的規定完成廣泛的臨床前研究 (有時稱為臨床前實驗室測試)、臨床前動物研究及制劑研究；
- 在開始人體臨床試驗之前必須向 FDA 提交試驗性新藥申請 (或 IND) 且申請審批生效，並必須每年更新；
- 在啟動每一項臨床試驗之前，每個臨床試驗場所必須獲得獨立機構審查委員會的批准；
- 根據適用的藥物臨床試驗質量管理規範 (或 GCP) 及其他與臨床試驗相關的法規進行充分及嚴格控制的人體臨床試驗，以保證針對適應症的申報的藥品的安全性及療效；
- 準備及向 FDA 提交 NDA；
- FDA 收到 NDA 後 60 天內決定將 NDA 備案以供審查，並由 FDA 顧問委員會審查 (如適用)；
- 順利通過 FDA 對於生產基地的預審批審查，該生產基地用於 API 及成品藥生產，以確保遵守 FDA 的 cGMP；

監管概覽

- 對產生用於支持NDA數據的臨床前及／或臨床試驗場所的潛在FDA審核；
- 在美國進行任何藥品商業營銷或銷售前支付使用費及FDA審查並批准NDA；及
- 遵守FDA要求的任何批准後要求(包括風險評估及最小化計劃(或REM))及批准後研究。

臨床前研究

支持NDA所需的數據產生自兩個不同的開發階段：臨床前階段及臨床階段。就新化學製劑(或NCE)而言，臨床前開發階段通常包括合成活性成分、開發制劑及確定生產過程、評估純度及穩定性，以及在實驗室裡進行非人體毒理學、藥理學及藥物代謝研究，以支持隨後的臨床試驗。進行臨床前試驗必須遵守聯邦法規，包括GLP。在IND過程中，申辦者必須向FDA提交臨床前試驗結果、生產資料、分析數據、任何可獲得的臨床數據或文獻及建議臨床方案。IND是就FDA授權向人類施用試驗性藥物的申請。IND申請關注於人類試驗的總體試驗計劃及方案。IND在FDA受理申請30天後自動生效，除非FDA就擬進行的臨床試驗及進行IND臨床試驗地點提出疑慮或問題並要求於該30天內暫停臨床試驗。在此情況下，在開始臨床試驗前IND申辦者及FDA必須解決現存的疑慮或問題。提交IND後，可能會繼續進行一些長期臨床前測試(如就生殖不良結果及致癌性進行動物測試)。FDA亦會出於對安全的疑慮或不遵守規定於臨床試驗前或臨床試驗期間的任何時候暫停候選藥物的臨床試驗。因此，提交IND並不等於保證FDA必然允許展開臨床試驗，且不保證一旦展開試驗，不會發生可能導致試驗需暫停或終止的問題。

臨床研究

開發的臨床階段包括根據GCP(其中包括所有參與研究受試者應就參與任何臨床試驗提供書面知情同意的規定)的在合資格研究員(通常為不受僱於或受控於申辦者的醫生)的監督下管理向人體受試者或患者施用的藥品。臨床試驗按照書面研究方案進行，當中詳細載列(其中包括)臨床試驗目標、給藥程序、受試者選擇及排除標準，以及將用於監測受試者安全性及評估療效的參數。在IND過程中，每個試驗方案及試驗方案任何後續修訂必須呈交予FDA。此外，每項臨床試驗必須經將進行臨床試驗的每間機構審查及批准。機構審查委員會負責維護試驗參與者的福利及權利，並考慮參與臨床試驗的個人所面臨的風險是否最小化，且與預期收益比較而言是否合理。機構審查委員會亦通常審查並批准須向每個臨床

監管概覽

試驗受試者或其法定代表提供的知情同意書，並必須監督臨床試驗直至完成。亦有要求規定對進行中的臨床試驗及向公共登記處就已完成臨床試驗的結果作出報告。例如，與若干臨床試驗有關的資料須於指定時間段提交予國立衛生研究院，以便於其網站ClinicalTrials.gov公開發佈。

臨床試驗一般以三個連續的階段進行，這三個階段可能重疊或合併，稱為臨床試驗的I期、II期及III期。

- **I期**：最初由少數健康志願者接受藥物，彼等初步接受單劑量隨後接受多劑量的候選藥物。該等臨床試驗的主要目的為評估藥物的代謝、藥理作用、副作用耐受性及安全性。
- **II期**：將藥物施用於患有所研究疾病或病症的有限患者群體，以確定劑量耐受性及產生期望療效的最佳劑量。同時，收集有關安全性以及更多藥物代謝動力學及藥效學的資料，以及識別可能的不良反應及安全風險，並初步評估療效。
- **III期**：通常在地域分佈較為分散的多個試驗場所，通過嚴格控制的臨床試驗將藥物施用於更多數量的患者，以產生足夠的數據表明藥物對其預期用途的功效及其安全性，並編製藥物整體療效／風險概況，為藥物批准及藥品標籤提供充分的依據。III期臨床試驗可能包括安慰劑及／或其他比較治療的比較。通常延長治療的持續時間，以模擬營銷期間藥物的實際使用。一般而言，FDA批准NDA需要進行兩項充分且嚴格控制的III期臨床試驗。關鍵性研究是一項充分滿足監管機構對候選藥物療效及安全性評估要求的臨床研究，從而可以為藥物批准作出合理解釋。一般而言，關鍵性研究即是III期研究，但若試驗設計能夠對臨床療效進行嚴格控制並為其提供可靠評估(尤其在醫療需求未獲得滿足的情況下)，II期研究則可能是關鍵性研究。
- 批准後試驗(有時候指IV期臨床試驗)可能會在批准首次上市後進行。該等試驗用於從治療預期治療適應症患者中獲得額外的經驗。在某些情況下，FDA可能強制要求進行IV期臨床試驗。

至少每年向FDA呈交詳述臨床試驗結果的進度報告；若出現嚴重不良反應，則增加呈交報告的頻率。就發現嚴重及意外的不良反應，或來自實驗室動物試驗的任何發現表明對人類受試者有重大風險IND書面安全報告必須提交至FDA及研究員。FDA、機構審查委員會或臨床試驗申辦者可能會因各種理由(包括發現研究受試者或患者正面臨不可承受的健康

監管概覽

風險)隨時暫停或終止臨床試驗。FDA通常會檢查一個或多個臨床試驗場所，以確保符合GCP及所提交臨床數據的完整性。同樣地，若臨床試驗未根據機構審查委員會的要求進行，或若藥物會給患者帶來不可預期的重大傷害，機構審查委員會可暫停或終止在其試驗機構(或其代表的試驗機構)進行臨床試驗的批准。此外，部分臨床試驗由臨床試驗申辦者組織的一個合資格獨立專家小組(稱為數據安全監測委員會)進行監督。該小組基於試驗中獲取的若干數據，授出授權，決定試驗是否可以通過指定的檢查項目，繼續進行。在進行臨床試驗的同時，公司通常會完成其他動物研究，亦必須建立有關藥物化學及物理特性的其他資料，並根據cGMP的要求，最後確定商業批量生產藥物的流程。生產流程必須能夠持續生產高質量批次的候選藥物，且(其中包括)cGMP規定了大量程序性、實質性及記錄要求，以確保最終藥品的長期穩定性及質量。另外亦必須選擇合適的包裝並進行測試及穩定性研究，以證明候選藥物在其保存期限內不會經受難以接受的變質。

提交NDA及FDA審查程序

試驗完成後，分析試驗結果及數據以評估安全性及療效。隨後，作為NDA的一部分，將臨床前研究及臨床試驗結果，連同建議標籤、有關將用於確保藥物質量的生產流程及設施的資料、對藥物進行化學分析測試的結果及其他相關資料提交至FDA。NDA是就批准藥物上市銷售的申請，必須包含足以證明安全性及療效的證據，這通過廣泛臨床前及臨床試驗來證明。申請可能既包括臨床前及臨床試驗的負面或模稜兩可的結果，又包括正面結果。數據可能來自公司出資的臨床試驗，旨在測試藥物使用的安全性及療效，或來自其他來源，包括研究員發起的研究。為支持上市批准，所提交的數據必須在數量及質量上足以確定研究藥品的安全性及療效，以達到FDA的要求。根據聯邦法，大部份NDA的提交須支付申請使用者費用；在少數情況下，可能獲豁免有關費用。NDA必須獲得FDA的批准，藥品方可在美國進行銷售。

根據經修訂的處方藥使用者費用法案(或PDUFA)，每項NDA須隨附申請使用者費用。FDA每年調整PDUFA使用者費用。根據FDA的收費表(有效期自2015年9月30日起)，須提交臨床數據的申請(如NDA)的使用者費用為2,335,200元。PDUFA亦訂定人類藥物的每年產品費用(110,370元)及用以生產處方藥物的設施的每年成立費用(569,200元)。某些情況可獲減免費用，包括小企業首次提交申請可獲豁免申請費用。

監管概覽

FDA 審查所有提交的 NDA，隨後受理申請並備案，亦可能不受理申請並備案，而是要求提供更多資料。FDA 於收到 NDA 後 60 天內對其進行初步審查，並於收到提交後的第 74 天前通知申辦者，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 進行深度審查。根據 FDA 所同意 PDUFA 下的目標及政策，FDA 自備案日期起 10 個月內完成其對標準 NDA 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審查優先 NDA。FDA 並非總是符合 PDUFA 下其對標準及優先審查的目標日期，且審查過程往往因 FDA 要求提供補充資料或說明而大幅延長。

提交 NDA 經受理並備案後，FDA 審查該 NDA 以釐定(其中包括)申報的藥物就其預期用途是否安全及有效，以及是否按照 cGMP 生產藥品，以保證及維持藥物的特性、藥力、質量及純度。FDA 可將存在安全性及療效難題的新藥或候選藥物申請送交至諮詢委員會(通常為包括臨床醫生及其他專家的專家組)，以供彼等進行審查及評估並就是否批准申請以及在何等條件下批准申請提出推薦意見。FDA 不受顧問委員會推薦意見的約束，但在決策時會審慎考慮有關意見。FDA 可能會重新分析臨床試驗數據，這可能會導致 FDA 與我們在審查過程中進行廣泛討論。

在批准 NDA 前，FDA 將對新藥的生產設施進行預批准檢查，以釐定彼等是否符合 cGMP，在釐定生產工藝及設施符合 cGMP 且足以保證在規定的標準內實現藥品的穩定生產後方決定批准藥品。此外，批准 NDA 前，FDA 亦可能會審核臨床試驗的數據以確保符合 GCP 要求。FDA 在評估申請、製造過程及將生產藥品及／或原料藥的生產設施後，其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，用於特定適應症的藥物的商業化上市。完整回覆函表明申請的審核週期已完成，及申請尚不足以被批准。完整回覆函通常描述在 NDA 中由 FDA 確定的所有具體缺陷。完整回覆函可能需要額外的臨床數據及／或額外的關鍵性臨床試驗，及／或與臨床試驗、臨床前研究或製造相關的其他重要、昂貴及耗時的要求。倘發出完整回覆函，申請人可重新提交 NDA，處理回覆函指出的所有缺陷，或者撤回申請。即使已提交有關數據及資料，FDA 最終可能決定，NDA 不符合批准準則。臨床試驗所得數據並非總是不可推翻的，FDA 可能與我們對數據有不同詮釋。

監管概覽

倘藥物獲上市批准，有關批准可能限於特定疾病及劑量或限制用藥適應症的範圍。此外，FDA可能要求在藥物標籤中包含若干禁忌症、警告或預防措施，或可能就建議標籤的批准、適當控制及規範發展的其他變更，對NDA的批准設置條件，或進行上市後檢測或臨床試驗及監測以監察經批准藥物的效果的義務。例如，FDA可能要求進行4期臨床試驗，該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測程序以監測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品的價值超過其風險。倘FDA認為需要REMS，則NDA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。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規定或如初步上市後發生問題而遭撤回。

特殊FDA快速審查及批准項目

FDA設有快速通道資格、加速審批、優先審查及突破性治療資格等多個項目，旨在加快及簡化治療嚴重或危及生命的疾病或病症並顯示出有能力解決目前尚未滿足的醫療需求的藥物的研發及FDA審查。該等項目目的為較標準FDA審查程序更快的向患者提供重要新藥。

快速通道資格

要符合快速通道資格，必須由FDA根據申辦者的請求釐定某一藥品可治療嚴重或危及生命的疾病或病症並顯示出有能力解決就該疾病或病症尚未滿足的醫療需求。糖尿病被明確界定為嚴重情況例子。根據快速通道計劃，候選藥物的申辦者可以在提交候選藥物IND的同時或之後申請FDA指定治療某一具體適應症的產品為快速通道產品。FDA必須在收到申辦者申請後60天內作出快速通道資格的決定。

除有能力使用替代性終點及與FDA互動更加頻繁等其他益處外，FDA可能會在申請完成前開始審查各部分快速通道產品的NDA。若申請人提供，且FDA批准提交剩餘資料的時間表，且申請人支付適用的使用費，則該滾動審查適用。然而，FDA審查快速通道申請的預定時間直到提交最後一部分NDA後方可開始。此外，若FDA認為臨床試驗過程中得出的數據不再為該資格提供支持，則可撤回快速通道資格。

監管概覽

優先審查

FDA 會將優先審查資格授予治療效果顯著改善的藥物或提供獨有的療法的藥物。優先審查資格意味著 FDA 審查申請的目標時間將為六個月，而非現行 PDUFA 項下標準審查的十個月。該六個月及十個月的審查期乃由「備案」日期起計算，而並非收到新分子實體藥物的新藥 NDA 的日期，該日期通常由備案日期起增加約兩個月時間以供審查及作出決定。

突破性療法資格

根據國會於 2012 年頒佈的新食品藥物管理安全及創新法 (或 FDASIA) 的條文，資助人可要求候選藥物作為「突破性療法」。突破性療法界定為建議、單獨或結合一種或其他藥物的藥物，以治療嚴重或具生命威脅疾病或狀況，且初步臨床證據顯示藥物可展示在一個或多個臨床重大終點較現有療法有重大改善 (如於臨床發展早期觀察到重大治療影響)。指定為突破性療法的藥物亦合資格作加速審批。FDA 或採取若干行動，如及時舉行會議及提供意見，旨在加快突破性療法發展以及批准申請審查。

加速審批

FDASIA 亦對 FDA 的加速審批規定進行整理及擴展，根據該規定，FDA 可基於可合理預測臨床效果的替代性終點，或可早於不可逆轉的發病率或死亡率進行測量，並可合理預期對不可逆轉發病率或死亡率的影響或其他治療效果的臨床終點，批准某一治療嚴重或危及生命的疾病並可提供優於現有療法的治療效果的藥物。這一決定考慮到疾病或病症的嚴重程度、罕見程度或流行程度以及代替治療的可用性或缺乏代替治療。獲得審批的條件之一為，FDA 可能要求獲得加速審批資格的藥物的申辦者進行第四期或上市後研究，以驗證並描述對不可逆轉發病率或死亡率或其他臨床終點的預期效果。但此藥物也有可能進入加速退出程序。此外，FDA 可能要求根據快速規定批准的候選藥物的所有宣傳材料均需經過 FDA 的事先審查。

即使產品合資格作一項或以上有關計劃，惟 FDA 或於稍後決定產品不再符合資格狀況或決定 FDA 審查或批准的時期將不會縮短。此外，快速通道目標、優先審查、加速審批及突破性療法資格不會更改批准準則及可能不會最終加快發展或批准流程。

監管概覽

上市後要求

新藥批准後，製藥公司及已核准的藥物將受到FDA的持續監管，包括(其中包括)，監控及記錄活動、向適用監管機構報告藥物不良反應、向監管機構提供最新的安全性及療效資料、藥物抽樣及分發要求及遵守適用的推廣及廣告要求(包括(其中包括)直接面向消費者的廣告標準、對推廣藥物使用或針對未在已核准藥物標籤中描述的患者群體推廣藥物的限制(稱為「標籤外使用」)、對行業資助的科學及教育活動的限制及對涉及互聯網推廣活動的規定)。儘管醫生可以合法開處方藥以用於標籤外使用，但製造商不得營銷或推廣該等標籤外用途。藥物或其標籤修改或加強或製造處所變更經常須獲得FDA或其他監管機構批准，當中可能會或可能不會向FDA呈交或可能導致冗長審查流程。

處方藥廣告受聯邦、州及外國法規的約束。在美國，FDA規管處方藥推廣，包括直接面向消費者的廣告。處方藥推廣材料及其首次使用的情況必須提交至FDA。經銷任何處方藥及藥物樣品必須符合《美國處方藥營銷法案(U.S. Prescription Drug Marketing Act)》(或PDMA，為FDCA的一部分)。

在美國，一旦藥品獲得批准，其生產將受到FDA全面及持續的監管。FDA的規定要求藥品應在特定已核准的設施中按照cGMP進行生產。申請人亦可能依靠第三方生產商業數量的臨床藥品，且該等第三方須按照cGMP的規定進行操作。cGMP的規定要求(其中包括)質量控制及質量保證，以及保存相應的記錄及文件，並有義務調查及糾正違反cGMP的行為。藥物生產商及涉及獲准藥物生產及分銷的其他實體須向FDA及若干州級部門辦理機構註冊手續，且須接受FDA及若干州級部門就cGMP的合規情況開展的定期但未事先通知的視察。因此，生產商必須在生產與質量控制方面持續投入時間、資金及精力，以保證持續遵守cGMP。該等法規亦就生產及質量保證活動施加若干組織性、程序性及文件備案要求。使用第三方合同製造商、實驗室或包裝商的NDA持有人負責選擇及監督合資格的公司，並在某些情況下為該等公司選擇及監督合資格的供應商。該等公司及彼等的供應商(如適用)必須在任何時候接受FDA的檢查，且如發現違反條件(包括未能符合cGMP)，可能會導致任何有關設施運作中斷或分發其製造、加工或測試藥物的能力的強制執行行動。批准後發現藥物有問題或導致對藥物、製造商，或經批准NDA持有人造成限制，包括(其中包括)從市場召回或撤回藥物，並可能須大量資源糾正。

監管概覽

FDA亦可能要求進行批准後測試(有時稱為IV期測試)、風險最小化行動計劃及上市後監管，以監測已核准藥品或場所條件對批准的影響，該批准可能會限制藥品的分銷或使用。發現之前未知的藥物問題或不遵守適用的FDA要求可能會產生負面後果，包括負面宣傳、司法或行政強制、FDA警示信，與醫生的更正宣傳或溝通以及民事或刑事處罰等。新發現或開發的安全性及療效數據可能需要變更已核准的藥品標籤(包括增加新的警告及禁忌症)，也可能需要實施其他風險管理措施。此外，可能訂立新政府規定(包括新法例所導致者)或FDA政策可能變動，均可能延遲或妨礙我們開發中藥物的監管批准。

其他美國監管事宜

於美國，藥物批准後製造、銷售、推廣及其他活動亦受FDA以外多個監管機關所規管，包括美國醫療保險和醫療補助服務中心(Centers for Medicare & Medicaid Services)、美國衛生及公共服務部的其他部門、美國緝毒局(有關受管制藥物)、美國消費品安全委員會、聯邦貿易委員會、職業安全和健康管理局、美國國家環境保護局以及州及地方政府。於美國，銷售、營銷及科學／教育計劃亦必須遵守國家及聯邦欺詐及濫用法律。定價及返利計劃必須遵守1990年《綜合預算調整法令(Omnibus Budget Reconciliation Act)》及《健康醫療改革法(Health Care Reform Law)》(經《健康醫療與教育負擔能力調和法案》(Health Care and Education Affordability Reconciliation Act)(或ACA)修訂)較近期規定的美國醫療補助返利規定。如向美國聯邦總務署聯邦供應計劃表的授權用戶提供藥物，則額外法律及規定適用。處理任何受管制藥物必須遵守《美國受管制藥物法案(U.S. Controlled Substances Act)》及《受管制藥物進出口法案(Controlled Substances Import and Export Act)》。藥物必須符合《美國防毒包裝法案(U.S. Poison Prevention Packaging Act)》的適用兒童安全包裝規定。製造、銷售、推銷及其他活動亦潛在須遵守聯邦及國家消費者保障及不公平競爭法律。

分發藥物須遵守額外規定及法規(包括廣泛記錄保存、許可、存儲及保安規定)，旨在防止藥物不獲授權出售。

未能遵守監管規定會使商號承受可能法律或監管行動。視乎情況而定，未能符合適用監管規定可導致刑事檢控、罰款或其他處罰、禁制令、召回或扣押藥物、全部或部分暫停生產、否定或撤回生產批准、或拒絕允許商號訂立供應合約(包括政府合約)。此外，即使商號遵守FDA及其他規定，有關產品安全或療效的新資料可能會導致FDA修改或撤回產品批准。對我們營銷未來產品銷售或撤銷的禁止或限制可能會以不利方式對我們的業務造成重大影響。

監管概覽

美國專利期限恢復及市場獨佔

根據FDA批准我們候選藥物的時間、期間及具體情況，若干我們的美國專利可能符合《哈奇－維克斯法案(Hatch-Waxman Act)》項下有限專利期限延長的資格。《哈奇－維克斯法案》允許專利恢復期限至多為五年，以補償在產品開發及FDA監管審查過程中損失的專利期限。然而，專利期限恢復不可將產品批准日期之後的專利剩餘期限延長超過14年。專利期限恢復期通常為IND生效日期與NDA提交日期之間的時間加NDA提交日期與批准該申請之間的時間的一半。僅有涉及已核准藥物的專利(以及僅涉及已核准藥物、該藥物的使用方法或生產方法的權利要求)有資格獲得延期，且延期申請必須在專利期滿前予以提交。美國專利及商標局經與FDA磋商後，審查並批准任何專利期限延長或恢復的申請。

FDCA項下的市場獨佔亦可令若干營銷申請的提交或批准延期。FCDA在美國範圍內向首個獲得一項NCE的NDA的申請人提供五年期非專利市場獨佔。倘FDA先前並無批准含有相同活性部分(該活性部分為負責藥物作用的分子或離子)的任何其他新藥，則該藥物為NCE。於獨佔期內，FDA或不會接納ANDA審查，或另一間公司根據相同活性部分的另一款藥物呈交的505(b)(2)NDA，而不論藥物是否擬作如原創新藥物的相同適應症或另一項適應症，而申請人並無擁有或對批准所需所有數據參照的法律權利。然而，如其含有專利無效或並無侵犯FDA所列其中一項專利的證書，則申請人可於四年後呈交申請。具體而言，申請人必須核證各項相關專利：所需專利資料並未提交；所列專利已逾期；所列專利未逾期，但將於特定日期逾期並於專利逾期後尋求批准，或所列專利無效、不可強制執行或將不會受新產品所侵犯。新產品將不會侵犯已批准產品所列專利或有關專利為無效或不可強制執行的證書稱為第IV段證書。如申請人並無挑戰所列專利或指出不會尋求使用專利方法的批准，則ANDA申請將於所有所列申請申索所參照產品已逾期時方會批准。如ANDA申請者向FDA提供第IV段證書，倘ANDA接納FDA存檔，則申請人亦必須向NDA及專利持有人發送第IV段證書通知。NDA及專利持有人或接著提起專利侵犯訴訟以應對第IV段證書通知。於收取第IV段證書通知後45天內提交專利侵犯訴訟會自動防止FDA批准ANDA，直至收取第IV段證書通知後30個月、專利逾期或決定侵犯個案對ANDA申請人有利為止(以較早者為準)。

監管概覽

FDCA亦規定NDA的三年市場獨佔，或於申請人被FDA視為進行或資助新臨床調查(生物利用度研究除外)對申請批准為必需時對現有NDA的補充(如現有藥物的新適應症、劑量或優勢)。三年獨佔期僅涵蓋藥物根據新臨床調查所接收批准的修改，且並無禁止FDA就原適應症或使用條件含有活性成份的藥物而批准ANDA。五年及三年獨佔期將不會延遲全面NDA呈交或批准。然而，申請人呈交全面NDA將毋須對所有臨床前研究進行或取得參照權利，並需要足夠及受精心控制臨床試驗以展示安全及效用。

世界其他地方藥品開發及批准規例

對於中國及美國以外其他國家(如歐洲、拉丁美洲國家或亞洲其他部份)，國家間規管進行臨床試驗、藥物許可、定價及償付的規定各有不同。在所有情況下，臨床試驗必須根據GCP規定以及其他適用監管規定及倫理原則進行。

如我們未能遵守適用外國監管規定，則我們或遭受(其中包括)罰款、監管批准暫停或撤回、產品召回、產品扣押、營運限制及刑事檢控。