

A. 監管概覽

以下是對目前可能對本集團及其運營產生重大影響的中國及美國法律法規的簡要概述。本概要的主要目的為向潛在投資者提供適用於本集團的主要法律法規概覽。本概要並非旨在全面說明適用於本集團業務及營運及／或對潛在投資者可能屬重要的所有法律法規。投資者務請注意，以下概要乃依據於本招股章程日期有效的法律法規，該等法律法規可能會出現變動。

1. 藥品開發及審批的政府法規

(a) 中國藥品開發及審批法規

自2001年中國加入世界貿易組織以來，中國政府在規範法規、制定藥品監管體系及加強知識產權保護方面作出重大努力。

監管機構

在中國，中國藥監局是監控及監督藥品、醫療器械設備以及化妝品管理的機構。中國藥監局的前身國家藥品監督管理局（「中國藥管局」）於1998年8月19日成立，隸屬於國務院，接管原本由中國衛生部（「衛生部」）、中國國家醫藥管理局及中國國家中藥管理局負責的工作。於2003年3月，中國藥管局由國家食品藥品監督管理局（「中國食品藥監局」）取代，並其後於2013年3月重組為中國國家食品藥品監督管理總局（「國家食品藥監總局」）。於2018年3月17日，第十三屆全國人民代表大會第一次會議通過《國務院機構改革方案》，據此，國家食品藥監總局的任務被併入國家市場監督管理總局（「國家市場監管總局」），而中國藥監局受國家市場監管總局的管理和監督。

中國藥監局的主要職責包括：

- 監控和監督中國藥品、醫療器械設備及化妝品的管理；

- 制定化妝品和醫藥行業監督管理的行政法規和政策；評估、註冊和批准新藥、仿製藥、進口藥和中藥；
- 負責藥品、醫療器械設備及化妝品的標準、登記、質量及上市後風險管理工作；及
- 檢查、評估及監督藥品、醫療器械設備及化妝品的安全性。

衛生部是隸屬於國務院的部級機關單位，主要負責國家公共衛生工作。於2003年成立中國食品藥監局後，衛生部負責中國國家衛生全面管理工作，但不包括製藥行業。於2008年3月，國務院將中國食品藥監局置於衛生部的管理和監督之下。衛生部履行與衛生行業有關的各項職責，如建立社會醫療機構和為公共醫務人員制定職業道德規範。衛生部亦負責海外事務，如與海外公司及政府的交往等。於2013年，衛生部與國家人口和計劃生育委員會合併為中國國家衛生和計劃生育委員會（「國家衛計委」）。於2018年3月17日，第十三屆全國人民代表大會第一次會議通過《國務院機構改革方案》，據此，國家衛計委和若干其他政府部門的職責併入國家衛生健康委員會（「國家衛健委」），且不再保留國家衛計委。國家衛健委的職責包括組織制定國家藥物政策、國家基本藥物制度及國家基本藥物目錄以及草擬採購、分銷及使用國家基本藥物的行政規範。

醫藥衛生體制改革

中國政府已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《關於深化醫藥衛生體制改革的意見》。於2009年3月18日，國務院頒佈《醫藥衛生體制改革近期重點實施方案（2009-2011年）》。於2009年7月22日，國務院辦公廳頒佈《醫藥衛生體制五項重點改革2009年工作安排》。

該等醫藥衛生體制改革政策及法規包括以下重點：

- 改革的整體目標是建立覆蓋城鄉居民的基本醫療衛生制度，為中國人民提供安全、有效、方便及可負擔的醫療衛生服務。中國政府旨在於2011年前擴大基本醫療保障覆蓋範圍至90%以上的城鄉居民人口，並於2010年前將城鎮居民基本醫療保險和農村合作醫療保險的補助金額提高到每人每年人民幣120元（即18.32美元）。於2020年前，建立覆蓋城鄉居民的基本醫療衛生制度。
- 改革旨在促進有序市場競爭，提高醫療衛生機制效率和品質，滿足中國人口各種的醫療衛生需求。由2009年起，逐步向城鄉居民統一提供疾病預防控制、婦幼保健、健康教育等基本公共衛生服務。同時，改革亦鼓勵醫藥企業進行創新以消除低質量及重複產品。
- 2009年至2011年的五項重點改革如下：(1)加快推進基本醫療保障制度建設；(2)建立國家基本藥物制度；(3)設立基層醫療衛生服務體系；(4)促進基本公共衛生服務逐步均等化；及(5)推進公立醫院改革。

藥品管理法律及法規

全國人民代表大會常務委員會於1984年頒佈的《中華人民共和國藥品管理法》及衛生部於1989年頒佈的《中華人民共和國藥品管理法實施條例》已奠定建立藥品生產企業、藥品經營企業以及藥品管理（包括醫療機構研發及生產新藥及藥物製劑）的法律框架。《中華人民共和國藥品管理法》亦規管中國藥品的包裝、商標及廣告。

《中華人民共和國藥品管理法》的若干修訂於2001年12月1日生效。該等修訂制定目的在於加強藥品的監督與管理，並確保人用藥品的質量與安全性。經修訂的《中華人民共和國藥品管理法》適用於從事藥品研發、生產、交易、應用、監督與管理的企業和個人，並規管及為製藥廠商、藥品經營企業、醫療機構藥物製劑以及藥品的開發、研究、生產、分銷、包裝、定價及廣告提供管理框架。

《中華人民共和國藥品管理法》其後於2013年12月28日及2015年4月24日由全國人民代表大會常務委員會修訂，提供對在中國進行生產及銷售藥品管理的基本法律框架，並覆蓋藥品的生產、分銷、包裝、定價及廣告。

於2019年8月26日，全國人民代表大會常務委員會頒佈經修訂的《中華人民共和國藥品管理法》，於2019年12月1日生效。該修訂對藥物監督及管理體系進行一系列修改，包括但不限於清晰說明上市許可持有人制度，據此上市許可持有人須負責接管有關非臨床研究、臨床試驗、製造及推銷、上市後研究、監控、報告及處理藥物不良反應的工作。該項修訂亦規定，中國支持具有臨床價值及對人類疾病有指定或特別效用的藥物創新、鼓勵開發具有新治療機制的藥物以及促進該等藥物的技術發展。

根據《中華人民共和國藥品管理法》，無《藥品生產許可證》的生產企業不得生產藥品。藥品生產企業須自中國藥監局省級部門取得《藥品生產許可證》方可開始生產藥品。授出該許可證前，相關政府部門將檢查生產企業的生產設施，並確定設施內的衛生條件、質量保證體系、管理架構及設備是否符合所規定的標準。

國務院頒佈的《中華人民共和國藥品管理法實施條例》於2002年9月15日生效，其後於2016年2月6日及2019年3月2日修訂，為經修訂的《中華人民共和國藥品管理法》提供詳細的實施條例。就於2019年8月26日頒佈並於2019年12月1日生效的《中華人民共和國藥品管理法》最新修訂而言，截至最後實際可行日期，並無對應的經修訂的《中華人民共和國藥品管理法實施條例》。

新藥審批

於2020年1月22日，中國藥監局頒佈《藥品註冊管理辦法》（「註冊辦法」），註冊辦法於2020年7月1日生效。根據註冊辦法，已取得藥品註冊證書的申請人須為藥品上市許可持有人。就藥品尋求上市許可的審批程序主要包括以下步驟：

- 藥物、藥理及毒理學研究及相關活動完成後，將向中國藥監局的藥品審評中心（「藥品審評中心」）提交臨床試驗申請作審閱。藥品審評中心將安排藥劑師、醫務人員及其他專業人員審閱臨床試驗申請。接納申請之日起計60

個工作天內將作出是否批准藥物臨床試驗申請的決定，而申請人將透過藥品審評中心網站獲得審查及審批結果。倘申請人於指定期限內未獲通知，則視申請已獲批准。獲准進行臨床試驗的申請人將擔任臨床試驗的申辦方；

- 倘臨床試驗申請獲批准，申辦方將在進行後期的臨床試驗前就臨床試驗制定相應計劃、在倫理委員會進行審批後展開臨床試驗，並於藥品審評中心網站就臨床試驗提交相應計劃及證明資料。申請人可於具有適當資格的機構進行相關臨床研究（根據註冊辦法新藥通常分三期進行）：
 - I期指初步的臨床藥理學及人體安全性評價試驗。其目的為觀察人體對新藥的耐受程度和藥代動力學，為制定給藥方案提供依據。
 - I期或II期指治療作用初步評估階段。其目的是初步評估藥物對目標適應症患者的治療作用和安全性，亦包括為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，評估利益與風險關係，最終為藥物註冊申請的審查提供充分的依據。
 - IV期指新藥推出後的監察及研究階段。其目的是觀察藥物在較I期至III期臨床試驗中更大的患者群體和更長的時間內考察藥物的療效和不良反應，以及評估在一般或者特殊人群中使用較大處方量時的利益與風險關係；

- 申辦方須定期於中國藥監局網站提交研發期間的安全性更新報告。研發期間的安全性更新報告須每年提交一次，並於臨床藥物試驗獲批後的每一完整年度的兩個月內提交有關報告。倘認為有需要，中國藥監局可要求申辦方將報告期調整；
- 於(i)相關藥物、藥理及毒理學研究、臨床藥物試驗以及其他支持藥物上市註冊的研究完成後，(ii)釐定醫藥質量標準後，(iii)完成核實商業規模生產過程後，及(iv)進行藥物註冊審查的預備工作後，申請人須向藥品審評中心提交藥物上市許可的申請；
- 藥品審評中心將安排藥學、醫學及其他專業人員按照相關規定審閱已獲接納的藥物上市許可申請；
- 於接納藥物註冊申請後，藥品審評中心將自接納申請起計40個工作天內進行初步審查；如有需要就藥物註冊進行生產場所審查，藥品審評中心將通知中國藥監局的食品藥品審核查驗中心安排進行審查、提供所需相關資料，並同時通知申請人以及申請人或生產企業所在地的省級藥品監督管理部門。中國藥監局的食品藥品審核查驗中心原則上須於審閱期屆滿前40個工作天完成審查，並向藥品審評中心就審查的狀況和發現等提供反饋；及
- 倘在進行全面審閱過程後批准有關申請，藥品將獲准上市並獲發藥品註冊證書。藥品註冊證書將列明藥品批准文號、證書持有人及生產企業資料。非處方藥物的藥品註冊證書亦將列明非處方藥品類別。

申請人如對藥品審評中心於藥品註冊申請期駁回藥品註冊申請的決定不滿意，可在藥品評審中心對有關決定作出通知後15個工作天內提出復審申請。當藥品註冊申請的審評及批准終止時，倘申請人不滿行政許可的決定，申請人可申請行政審查或提出行政訴訟。

根據中國藥監局於2009年1月7日頒佈及生效的《新藥註冊特殊審批管理規定》，符合下列情形的NDA在審批程序中予以優先辦理，即所謂的「綠色通道」審批。此外，申請人有權在審查期間提供除中國藥監局要求以外的其他資料，並可通過與中國藥監局的加強渠道溝通。

申請註冊下列新藥的申請人有權要求在審批過程中得到優先處理：(i)未在中國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；(ii)未在其原產國內外獲准上市的化學藥品及其製劑及生物製品；(iii)治療愛滋病、惡性腫瘤、罕見病等疾病且具有明顯臨床治療優勢的新藥；及(iv)治療尚無有效治療手段的疾病的新藥。就上述第(i)類或第(ii)類，藥品註冊申請人在申請新藥臨床試驗時，可申請特殊審批；就上述第(iii)類或第(iv)類，申請人僅可在申請生產時申請特殊審批。

- 此外，於2020年7月7日，中國藥監局發佈《藥品上市許可優先審評審批工作程序（試行）》，進一步明確藥品註冊的快速通道可適用於以下具有明顯臨床價值的藥品：(i)(a)臨床急需及短缺的藥品及(b)防治及治療重大傳染病和罕見病等疾病的創新藥和經改良新藥；(ii)符合兒童生理特徵的兒童用藥品的新品種、劑型和規格；(iii)(a)疾病預防及控制急需的疫苗及；(b)創新疫苗；(iv)納入突破性治療藥物程序的藥品；(v)附帶批准條件的藥品；及(vi)中國藥監局視為適用的其他藥品。

意見亦規定快速通道適用於專利在3年內到期的藥品臨床試驗申請和專利在1年內到期的藥品生產授權申請。在美國或歐盟同步申請並獲准開展新藥臨床試驗亦適用中國藥監局快速通道審批。

藥品技術轉讓規定

於2009年8月19日，中國藥監局發佈《藥品技術轉讓註冊管理規定》，規範藥品技術轉讓註冊流程，包括藥品技術轉讓的申請、評估、審查、批准及監督。藥品技術轉讓指藥品生產技術的擁有者將藥品生產技術轉讓予藥品生產商，及受讓人按照新規定的條文申請藥品註冊。藥品技術轉讓包括新藥技術轉讓與藥品生產技術轉讓。

新藥技術轉讓的申請條件

對於以下藥品，可於新藥監測期到期日之前提交新藥技術轉讓申請：

- 只有新藥證書的藥品；或
- 有新藥證書和藥品批准文號的藥品。

對於只有新藥證書但尚未進入監測期的藥品，或有新藥證書的原料藥，應在新規定載列的各藥品註冊類別的監測期到期日之前及新藥證書頒發日期之後提交新藥技術轉讓申請。

藥品生產技術轉讓的申請條件

如符合下列情形，可以提交藥品生產技術轉讓申請：

- 轉讓人持有新藥證書或同時持有新藥證書和藥品批准文號，且監測期已屆滿或並無監測期；
- 對於無新藥證書的藥品，轉讓方與受讓方均為具有法定資格的藥品生產企業，其中一方持有另一方50%以上股權，或兩方均為同一家藥品生產企業的控股附屬公司；
- 對於擁有進口藥品許可證的進口藥品，進口藥品的原註冊申請人可將該等藥品生產技術轉讓給當地藥品生產企業。

申請與審批藥品技術轉讓

藥品技術轉讓的申請應提交省級藥品監督管理部門審閱。如轉讓方與受讓方分別位於不同省份，轉讓方所在省級藥品監督管理部門應提出審查意見。受讓方所在省級藥品監督管理部門負責審查技術轉讓申請材料以及組織對受讓方生產設施的現場檢查。藥檢機構負責檢測三批藥品樣品。

藥品審評中心應根據現場檢驗報告和樣品的檢測結果，進一步審查申請材料，提供技術評估意見，並制訂綜合評估意見。中國藥監局應根據藥品審評中心的綜合評估意見決定是否批准申請。合格申請將會獲發補充申請的批准函和藥品批准文號。臨床試驗的批准函將在需要時發出。對於被駁回的申請，中國藥監局藥品審評中心會發出審查意見通知書，註明駁回申請的理由。

藥品生產與註冊的許可及授權

生產許可證

製藥企業在中國生產藥品，必須首先取得所在地相關省級藥品行政主管部門頒發的《藥品生產許可證》。此項許可證必須載列包括許可證號碼、企業名稱、法定代表人和註冊地址、生產地點和範圍、簽發機構、簽發日期和有效期等資料。

向藥品生產企業頒發的《藥品生產許可證》有效期為五年。該企業須在許可證之有效期屆滿前6個月內申請續期，並將由簽發機關根據當時生效的法律及規管規定，重新評估有關許可證的續期。

營業執照

除《藥品生產許可證》外，製藥企業亦必須自當地工商行政管理局取得營業執照。營業執照中註明的企業名稱、法定代表人及註冊地址必須與《藥品生產許可證》中所註明者相同。

藥品註冊

在中國境內生產的所有藥品，除中草藥和於可溶形態的中草藥外，必須有中國藥監局頒發的註冊編號。藥品生產企業於生產任何藥品前必須取得藥品註冊編號。

GMP證書

《藥品生產質量管理規範》（「生產指引」）（於1998年及2010年修訂）於1999年8月1日生效，載列藥品生產基本標準。生產指引涵蓋生產設施、管理人員資質、生產廠房及設施、文件檔案、材料包裝及標籤、檢驗、生產管理、產品銷售和退貨以及客戶投訴等內容。於2003年10月23日，中國藥監局發出《關於全面監督實施藥品生產質量管理規範認證有關問題的通告》，規定所有製藥企業均須於2004年6月30日前申請GMP證書。凡於2004年12月31日前未能取得GMP證書的企業，其《藥品生產許可證》由省級藥品監管部門撤銷。於2007年10月24日，中國藥監局發出《藥品GMP認證檢查評定標準》（於2008年1月1日生效）。於2019年12月1日，藥品管理法的最新修訂廢除GMP證書。

上市許可持有人制度

於2016年5月，國務院宣佈在中國10個省份開展「上市許可持有人制度」試點，不再要求上市許可／藥品許可證持有人為實際生產企業。上市許可持有人制度將使合約生產安排更加靈活。

國務院根據全國人民代表大會常務委員會授權於2016年5月26日頒佈《藥品上市許可持有人制度試點方案》，提出中國十個省份上市許可持有人制度的詳細試點方案。根據藥品上市許可持有人制度，試點區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，而毋需成為藥品生產商。上市許可持有人可委託受託生產企業進行生產，受託生產企業須持有許可證並位於試點區域內。納入藥品上市許可持有人制度的藥品如下：(1)上市許可持有人制度實施後獲批的新藥（包括按照《藥品註冊管理辦法》治療用生物製品第1類、第7類和類似生物藥）；(2)批准為中國藥監局於2016年3月4日

頒佈的《化學藥品註冊分類改革工作方案》第3類或4類的仿製藥；(3)先前批准的、已通過等同原研藥質量和療效評審的仿製藥品；及(4)先前批准的藥品，而其藥品註冊證由原先位於試點區域內但因公司合併或其他原因遷出試點區域的藥品生產商持有。

於2017年8月15日，中國藥監局頒佈《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》，闡明上市許可持有人應負責藥品生產銷售整個鏈條和整個藥品生命週期管理，對非臨床藥品研究、臨床試驗、生產、分銷配送、不良藥物反應監測等承擔全部法律責任。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管理制度委託若干藥品生產商。上市許可持有人每年度結束後的20個工作天內，向中國藥監局報告藥品生產、銷售、處方、工藝、藥物警戒、質量控制措施及若干其他事宜。

藥品管理法的最新修訂於2019年12月1日生效，標誌著試點工作的成功，而上市許可持有人制度亦成為國家制度。根據最新修訂，藥品上市許可持有人的法定代表及主要負責人對藥品質量全面負責。

新藥行政保護

《藥品生產品質管制規範》或生產管理規範針對藥品生產的監管規範提供詳細指引。生產企業的廠房必須符合生產管理規範的若干標準，包括：機構與人員的資質、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、保存銷售記錄，以及處理客戶投訴及不良反應報告的方式。

藥品分銷

根據《中華人民共和國藥品管理法》及其實施條例和《藥品流通監督管理辦法》，中國藥品生產企業只能銷售本身企業生產的藥品。此外，生產商僅可將其產品售予：

- 持有《藥品經營許可證》的批發商及分銷商；
- 其他《藥品生產許可證》持有人；或
- 持有《醫療機構執業許可證》的醫療機構。

禁止中國境內藥品生產企業向最終用戶或持有《藥品經營許可證》、《藥品生產許可證》或《醫療機構執業許可證》以外的個人或單位銷售其產品。

開辦藥品批發企業須經省級藥品監督管理部門批准並領發《藥品經營許可證》；開辦藥品零售企業須經縣級以上地方藥品監督管理部門批准並領發零售許可證。除另行明確批准外，藥品批發企業不得經營藥品零售業務，藥品零售企業不得經營藥品批發業務。

開辦藥品分銷業務必須具備以下條件：

- 具有依法經過資格認定的藥學技術人員；
- 具有與所經營藥品相配的營業場所、設備、倉儲設施及衛生環境；
- 具有與所經營藥品相配的質量管理系統及人員；及
- 具有保證所經營藥品質量的規章制度。

藥品分銷商必須按照《藥品經營質量管理規範》經營。

藥品分銷商購銷藥品，必須保存真實完整的購銷或分銷記錄。購銷記錄必須註明藥品的通用名稱、規格、批號、有效期、生產廠商、購（銷）貨單位、購銷價格及日期。藥品分銷商必須至少在此類產品有效期到期日後一年內保存此類記錄，並且在任何情況下，此類記錄必須保存不少於三年。如違反保存記錄規定，可能被處罰。

藥品分銷商只能經營自《藥品生產許可證》和《藥品經營許可證》持有企業取得的藥品。

於2016年12月26日，國務院醫改辦公室、國家衛計委、中國藥監局及其他5個政府部門發佈「兩票制」意見，自發佈之同日起生效。於2017年4月25日，國務院辦公廳進一步發佈《關於印發深化醫藥衛生體制改革2017年重點工作任務的通知》。根據該等規定，鼓勵藥品採購逐步推行兩票制。兩票制一般要求藥品生產企業到分銷商只開一次發票，其後分銷商直接到終端客戶醫院開一次發票。只有一家分銷商獲准在生產商和醫院之間經營藥品。該制度亦鼓勵生產商直接向醫院銷售藥品。公立醫療機構被要

求採納兩票制，爭取於2018年在全國全面實施。私人醫療機構被鼓勵但尚未被要求採納兩票制。對未執行兩票制的藥品生產企業及分銷商，可能被取消未來參與投標資格或配送至醫院的資格，並列入藥品採購不良記錄。上述規定旨在整合藥品經營，降低藥品價格。此對本公司的影響為上海和黃藥業須重組其分銷及物流網絡，而國控和黃開始將其先前的思瑞康分銷模式轉為按服務收費之模式。詳情請參閱「業務概覽－其他業務」。

外商投資及「國家保密」技術

中國有關外商投資及「國家保密」技術的若干法律法規解釋尚不明確。視乎行業，商務部及國家發改委發佈的《外商投資產業指導目錄》（「投資目錄」）將外商投資分為「鼓勵類」、「限制類」或「禁止類」。根據投資目錄，「中成藥保密處方產品的生產」被視為禁止任何外商投資產業。麝香保心丸的技術和知識被中國科學技術部（「科技部」）及中華人民共和國國家保密局列為國家保密技術。

目前尚無中國法律法規或官方解釋，因此無法保證使用「國家保密」技術是否構成投資目錄中中成藥保密處方產品的生產。然而，根據國家科學技術委員會（科技部及國家保密局的前身）於1995年1月6日頒佈的《科學技術保密規定》，明確允許在國家保密技術方面與外方合作或與外方成立合資企業，但必須經有關科學技術主管部門正式批准。商務部地方分支機構和上海市藥品監督管理局於2001年批准上海和黃藥業為一家中外合資企業成立，包括以其名義重新註冊麝香保心丸許可證。其後，上海和黃藥業作為一家中外合資企業於2005年獲科技部及國家保密局授予麝香保心丸「保密級國家秘密技術」保護地位。因此，本集團認為上海和黃藥業已遵守有關外商投資及「國家保密技術」的所有適用中國法律法規。此外，本集團相信其在中國的其他合資企業和外資企業亦已遵守有關外商投資的所有適用中國法律法規。

(b) 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《公共衛生服務法》(Public Health Service Act，或「PHSA」)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耗時，亦耗費財務資源。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／或申辦方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強制執行函件、召回產品、沒收產品、完全或部分暫停生產或分銷、禁令、罰款、拒絕參與政府合約、收益返還、強制交還利潤或由FDA及美國司法部(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。

本集團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。FDA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的優良實驗室規範規定)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)、臨床前動物研究及製劑研究；
- 向FDA提交試驗性新藥申請，並必須於有關申請生效後方可開始人體臨床試驗，並必須每年更新；
- 在啟動每一項臨床試驗之前，必須獲得機構審查委員會的批准；
- 根據研究方案，適用的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藥物產品的安全性及療效；
- 準備及向FDA提交NDA；
- FDA收到NDA後60天內決定是否可以接受NDA備案；倘FDA決定NDA的完整度不足以進行實質性審查，則可要求提供額外資料及拒絕接納申請備案直至提供有關資料為止；
- FDA對NDA進行深入審查，審查可能包括由科學顧問委員會進行的審查；

- 順利通過FDA對於生產設施的預審批審查，該生產設施用於活性藥物成分及成品藥生產，以確保遵守FDA的現行藥品生產質量管理規範（或「cGMP」）；
- FDA可能審核產生用於支持NDA數據的臨床前及／或臨床試驗場所；
- 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（如風險評估和緩解策略）及批准後研究。

臨床前研究

支持NDA所需的數據自兩個不同的開發階段產生：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、開發配方及確定生產過程、評估純度及穩定性，以及在實驗室裏進行非人體毒理學、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，包括優良實驗室規範規定。在IND過程中，申辦方必須向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申請的重點在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三十天內暫停臨床試驗。在此情況下，在開始臨床試驗前IND申辦方必須與FDA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，且不保證一旦展開臨床試驗，不會發生可能導致試驗需暫停或終止的問題。

臨床研究

藥物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一般應就參與任何臨床試驗提供書面知情同意的規定）在合資格研究員（通常為非受僱於或非受控於申辦方的醫生）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、受試者挑選及排除標準，以及將用於監測受試者安全性及評估療效的參數等。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。機構審查委員會亦審查並批准須向每個臨床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限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**：在標準的I期臨床試驗中，最初由少數受試者接受藥物，彼等初步接受多種劑量的候選藥物。

該等臨床試驗的主要目的為評估藥物的代謝、藥理作用、適當劑量、副作用耐受性及安全性。

- **Ib期**：雖然I期臨床試驗並無計劃治療疾病，但是在已被診斷患有該研究藥物所試圖對治的疾病的患者人數中進行Ib期試驗。患者群體通常顯示生物標記物、替代或可以評估顯示「概念驗證」的其他臨床結果。在Ib期研究中，概念驗證通常證實一種假設，即當前對生物標記物、替代或其他結果益處的預測與研究藥物的作用機理相容。
- **I/II期**：將針對相同治療的I期和II期試驗合併為單一研究方案。首先施用藥物以確定最大可耐受劑量，然後在II期部分研究中治療另外的患者以進一步評估安全性及／或療效。
- **II期**：將藥物施用於有限的患者群體以確定劑量耐受性和產生預期益處所需的最佳劑量。同時，收集安全性和進一步的藥代動力學和藥效學信息，以及識別可能的不良反應和安全風險以及療效的初步評估。

- 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與安慰劑及／或其他比較物的比較治療。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提供支持。一般而言，關鍵性研究亦是III期研究，但若臨床試驗的設計能夠對臨床療效提供嚴格控制及可靠的評估（尤其在醫療需求未獲得滿足的情況下），II期研究也可以是關鍵性研究。獲批後的臨床試驗（有時稱為IV期臨床試驗）會在取得首次監管批准後進行，該等試驗用於從治療預期治療適應症患者中獲得額外資料或符合其他監管要求。在某些情況下，FDA可能強制要求進行IV期臨床試驗。

詳述臨床試驗結果的進度報告必須至少每年向FDA呈交，若出現嚴重不良反應，則增加呈交報告的頻率。臨床試驗中發現嚴重及預料之外的不良反應，或在實驗室動物試驗中發現對人類受試者有任何重大風險，必須向FDA及研究員提交IND書面安全報告。FDA、機構審查委員會或臨床試驗申辦方可能會因各種理由（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方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，授權決定試驗是否可以在指定的檢查點繼續進行。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，cGMP亦規定包括大量程序性、實質性及記錄等要求，以確保最終藥品的長期穩定性及質量。另外，必須選擇及測試合適的包裝並進行穩定性研究，以證明候選藥物在其保存期限內不會出現難以接受的變質情況。

提交NDA及FDA審查程序

完成試驗後，試驗結果及數據會加以分析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，連同藥物的建議標籤、將用於確保藥物質量的有關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提出的申請，必須包括足以證明安全性及療效的證據，其通過廣泛臨床前及臨床試驗來證明。申請既包括正面結果，亦包括臨床前及臨床試驗的負面或模稜兩可的結果。數據可能來自公司發起的臨床試驗，旨在測試藥物使用的安全性及療效，或來自眾多其他來源，包括研究員發起的研究。為支持監管批准，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。根據聯邦法律，大部分NDA的提交須支付申請使用者費用；在若干少數情況下，可能豁免有關費用。藥品在美國進行銷售之前，必須獲得FDA對NDA的批准。

此外，根據《2003年的兒科研究平等法案》(Pediatric Research Equity Act of 2003，或「PREA」)，NDA或NDA補充資料必須包括評估藥物對所有相關兒科亞群中聲稱有適應症的安全性及療效的數據，並且支持各兒科亞群中安全有效的產品劑量及給藥。FDA可能同意延期提交數據或完全或部分豁免。

根據經修訂的《處方藥使用者費用法案》(或「PDUFA」)，每項NDA必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(有效期至2021年9月30日)，提交臨床數據的申請(如NDA)的使用者費用為2,875,842美元。PDUFA亦徵收人類處方藥的項目費用336,432美元，在某些情況下可獲豁免或減免費用，包括小企業首次提交申請可獲豁免申請費用。此外，指定為孤兒藥的產品的NDA毋須繳納使用者費用，除非該產品亦包括非孤兒適應症。

FDA在受理申請備案前會審查所有提交的NDA，FDA亦可能不受理NDA申請備案，而是要求提供額外資料。FDA於收到NDA後60日內對其進行初步審查，並於收到提交後的第74日通知申辦方，以釐定申請的完整性是否足夠，以便進行實質性審查。申請一經受理備案，FDA便開始對NDA進行深入審查。根據FDA所同意PDUFA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，而優先審查的NDA則自備案日期起六個月內處理。FDA並非經常達到PDUFA其對標準及優先審查NDA的目標日期，且審查過程往往因FDA要求提供額外資料或說明而大幅延長。

提交NDA獲受理並備案後，FDA審查該NDA以釐定（其中包括）申報的藥物就其預期用途而言是否安全及有效，以及該藥品是否按照cGMP生產，以保證及維持藥物的特性、藥力、質量及純度等。FDA可將存有安全性及療效難題的新藥或候選藥物申請送交至顧問委員會（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建議。FDA不受顧問委員會推薦建議的約束，但在決策時會審慎考慮有關推薦建議。FDA可能會重新分析臨床試驗數據，其可能導致FDA與本集團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。除非FDA認為生產流程及設施符合cGMP規定且足以保證在規定的標準內實現藥品的穩定生產，否則不會批准藥品。此外，在批准NDA前，FDA亦可能審核臨床試驗的數據以確保符合GCP要求。在評估申請、生產過程及將生產藥品及／或原料藥的生產設施後，FDA可能會發出批准函或完整回覆函。批准函授權擁有特定適應症的具體處方資料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以及申請尚不足以獲批准。完整回覆函通常描述FDA發現的NDA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、臨床前研究或生產相關的其他重要、昂貴及耗時的要求。如發出完整回覆函，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不符合批准標準。臨床試驗所得數據並非總是可得出清晰的結論，並且FDA和本集團對數據的詮釋可能有所不同。

倘藥物獲得監管批准，有關批准可能局限於特定疾病及劑量，或適應症用途可能有限。此外，FDA可能要求在藥物標籤中載有若干禁忌症、警告或預防措施，或可能就建議標籤、適當控制及規範的制定的其他變更對NDA的批准設置條件，或要求承諾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。例如，FDA可能要求進行IV期檢測，該檢測涉及旨在進一步評估藥物安全性及有效性的臨床試驗，並可能規定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（包括對REMS的要求），以確保藥物或生物製品的效果超過其風險。倘若FDA認為需要REMS，則NDA申辦方必須提交REMS的建議。FDA將不會批准沒有經批准

REMS (如需要) 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元素，例如受限制的分銷方法、病人記錄冊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、處方或配藥。藥物批准可能因不符合監管標準或初步上市後發生問題而遭撤回。

第505(b)(2)條NDA

大多數新藥產品的NDA基於兩項完整的臨床研究，當中須載有建議新產品的安全性及有效性的實質證據。有關申請根據FDCA第505(b)(1)條提交。然而，FDA有權根據FDCA第505(b)(2)條 (該條款授權FDA可根據並非由申請人得出的安全性及有效性數據批准NDA) 批准替代類型的NDA。第505(b)(2)條允許申請人部分依賴FDA先前對類似產品的安全性及有效性的調查結果或已發表文獻。具體而言，第505(b)(2)條適用於調查所依賴的藥物的NDA，有關調查顯示藥物對擬作用途為安全有效，且「並非由申請人進行或針對申請人進行及申請人並無從進行調查的人或調查所針對的人處獲得參考或使用的權利」。

第505(b)(2)條授權根據第505(b)(2)條提交的NDA，可為過往獲批准產品的新配方或改進配方或新用途提供可替代及可能更為快速的FDA批准途徑。倘第505(b)(2)條申請人可證明依賴FDA過往的批准在科學上屬合適，則申請人毋須對新產品進行若干臨床前或臨床研究。FDA亦可要求公司進行額外的研究或測定，以支持相比於經批准產品的變更。之後FDA可批准新候選藥物用於已獲批准參考產品的所有或部分說明適應症以及第505(b)(2)條申請人主張的任何新適應症。

仿製藥簡化新藥申請

於1984年，隨著《1984年藥物價格競爭及專利期補償法案》(通常指《哈奇－維克斯修正案》) 獲通過，國會授權FDA批准FDA過往根據NDA法規條文批准的仿製藥。為取得仿製藥的批准，申請人須向該機構提交簡化新藥申請(「ANDA」)。為支持有關申請，仿製藥廠商可依賴先前針對根據NDA已獲批准的藥物產品 (稱為「參考目錄藥物」，或「RLD」) 進行的臨床前及臨床測試。

具體而言，為使ANDA獲得批准，FDA須認定仿製藥的活性成分、給藥途徑、劑型及藥物強度與RLD相同。與此同時，FDA亦須確定仿製藥與創新藥具有「生物等效性」。根據有關法規，倘「藥物吸收的速度及程度與目錄藥物的吸收速度及程度並無顯著差異」，則仿製藥與RLD具有生物等效性。重新授權的《仿製藥用戶付費法案》(Generic Drug User Fee Act，或「GDUFA」)載有FDA在提交申請後10個月內審查標準ANDA的表現目標，如達到若干規定，則在提交後8個月內優先批准ANDA。

ANDA獲批准後，FDA即表示該仿製藥與RLD具有「治療等效性」，並在其出版物《經治療等效性評價批准的藥品》(Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations) (亦稱為「橙皮書」) 中指定經批准仿製藥的治療等效性評級。醫生及藥劑師認為「AB」治療等效評級意味著仿製藥完全可替代RLD。此外，透過若干州法律及眾多健康保險計劃的運作，FDA認定的「AB」評級通常會導致在未經處方醫生或患者知情或同意的情況下由仿製藥替代。

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研發及FDA審查。該等項目目的為較標準FDA審查程序更快地向患者提供重要新藥。雖然該等途徑可縮短FDA審查NDA所需的時間，但並不保證產品將獲得FDA批准。此外，2018年《嘗試權法案》(Right to Try Act)為診斷患有危及生命疾病或已試遍經審批治療方案及無法參與臨床試驗的患者獲取未經批准的研究中治療方案，確立一條新的監管途徑。

快速通道資格

要符合快速通道資格，必須由FDA根據申辦方的請求釐定某一藥品可治療無有效治療方案的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。根據快速通道計劃，候選藥物的申辦方可以在提交候選藥物IND的同時或之後向FDA申請指定治療某一具體適應症的產品為快速通道產品。FDA必須在收到申辦方申請後60日內對快速通道資格申請作出決定。

除有能力使用替代性終點及與FDA有更多互動而獲得其他益處外，FDA可能會在申請完成前開始審查快速通道產品各部分的NDA。若申請人提供提交剩餘資料的時間表，並得到FDA批准，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NDA的最後一部分後方開始計算。快速通道藥物亦可能符合資格加快批准及優先審查。此外，若FDA認為臨床試驗過程中得出的數據不能再支持該資格，則可撤回快速通道資格。

優先審查

FDA會將優先審查資格授予治療效果取得重大進展的藥物或提供未有足夠療法的藥物。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10個月。該6個月及10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，該日期通常由提交日期起增加約兩個月時間以供審查及作出決定。大部分符合快速通道資格的產品都很有可能被認為適合優先審查。

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，申辦方可要求候選藥物作為「突破性療法」(通常於藥物II期試驗結束時)。突破性療法界定為計劃、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(如於臨床發展早期即觀察到顯著治療效果)。指定為突破性療法的藥物亦符合資格作加速審批。FDA或就突破性療法採取若干行動，如關於藥物開發計劃的深入及早期指導，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中間臨床終點，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。替代性終點是一種標記，其本身並不測量臨床效果，而是被認為預測臨床效果。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，以及代替治療是否可得到或缺乏代

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方進行第IV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。但此藥物亦有可能進入加速退出程序。根據加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。

即使產品符合此等計劃一項或以上的相關資格，FDA或於稍後決定產品不再符合資格要求或決定FDA審查或批准的時期將不會縮短。此外，快速通道資格、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最終可能不會加快開發或批准流程。

兒科臨床試驗

根據兒科研究平等法案，NDA或其補充資料必須載有足以評估藥物產品對所有相關兒科亞群在聲稱適應症上的安全性及療效的數據，並且支持各兒科亞群中安全有效的產品劑量及給藥。鑒於FDASIA的頒佈，倘申辦方計劃提交市場營銷申請的藥物包含新活性成分、新適應症、新劑型、新劑量方案或新給藥途徑，亦須在結束II期的會議後六十日內（或申辦方與FDA商定的期間）提交初始兒科研究計劃（或「PSP」）。初始PSP必須包括兒科研究或申辦方計劃開展之研究的綱要，包括研究目標及設計、年齡組別、相關終點及統計方法，或不包括該等詳細資料的理由，以及任何延遲兒科評估的要求，或全部或部分豁免從兒科研究以及支持資料中提供數據的要求。FDA與申辦方必須在PSP上達成協議。倘需要根據臨床前研究、早期臨床試驗及／或其他臨床開發計劃收集的數據考慮兒科計劃的變化，申辦方可隨時向協定的初始PSP提交修正案。法律規定FDA須向不按規定提交兒科評估的申辦方寄發不合規函件。

根據《最佳兒童藥物法案》(Best Pharmaceuticals for Children Act，或「BCPA」)，倘申辦方提交FDA規定的有關使用兒童候選藥產品活性部分的資料，若干治療候選人可能會獲得額外六個月的排他專門治療。儘管FDA或就批准或未批准的適應症的研究發出書面請求，但只有在確定有關候選藥產品用於兒科人群或部分兒科人群的資料乃可能對該人群健康有益時方會如此行事。

FDASIA重新永久性授權PREA及BPCA修訂該等法律下部分規定，並為罕見兒科疾病制定優先審核憑證。根據2021年《合併撥款法案》(Consolidated Appropriations Act)，FDA授予罕見兒科疾病憑證的權限已延長至2024年9月30日，而2024年9月30日前收到罕見兒科疾病認定的產品則有關權限延長至2026年9月30日。

孤兒藥的認定及專有權

根據《美國孤兒藥法案》(Orphan Drug Act)，FDA可將擬用於治療罕見病或適應症的藥物認定為「孤兒藥」(通常為在美國影響不足200,000個人或在美國影響超過200,000個人且就此並無合理預期在美國可獲得用於治療有關疾病或適應症的藥物產品的開發及製作成本將從產品銷售收回)。公司須在提交NDA前申請孤兒藥產品認定。倘申請獲得批准，FDA將披露治療藥物的特性及其潛在用途。孤兒藥產品認定不會為監管審查及批准過程帶來任何優勢或縮短其時間，惟該產品將享有孤兒藥產品專有權，意味著除若干特殊情況外，七年內FDA不得就用於相同適應症的相同產品批准任何其他申請。競爭者可獲得用於孤兒藥產品具有專有權的適應症的不同產品的批准，及可獲相同產品但用於不同適應症的批准。倘獲認定為孤兒藥產品的藥物或藥品最終獲得監管部門批准的適應症範圍超過孤兒藥產品申請中指定的範圍，則可能不享有專有權。《21世紀治癒法案》(21st Century Cures Act) (於2016年12月生效) 擴大有資格獲得孤兒藥物補助的研究類型。孤兒藥認定亦可使申請人有資格享有與研發成本相關的聯邦稅，也可能有州份稅抵免。

上市後要求

新藥獲批准後，製藥公司及已核准的藥物將受到FDA的持續監管，其中包括監控及記錄行動、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信息、藥物抽樣及分銷要求，及遵守適用的推廣及廣告要求等。

處方藥廣告受聯邦、州及外國法規的約束。在美國，FDA規管處方藥的推廣，包括直接面向消費者的廣告標準、對未在已核准藥物標籤中描述的藥物使用範圍或患者群體對象推廣藥物的限制(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，但生產商不得營銷或推廣該等標籤外用途。處方藥推廣材料在首次使用時必須同

時提交至FDA。藥物或其標籤修改或加強或生產場地變更經常須獲得FDA及其他監管機構批准，當中可能會或可能不會獲得批准或可能導致審查流程冗長。分銷任何處方藥及藥物樣品亦須符合《美國處方藥營銷法案》(U.S. Prescription Drug Marketing Act) (為FDCA的一部分)。

在美國，藥品一經批准，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。申請人亦可能依賴第三方生產臨床及商業數量的藥品，而該等第三方須按照cGMP的規定運作。cGMP的規定要求包括質量控制及質量保證，以及保存相應的記錄及文檔等，並有責任調查及糾正任何違反cGMP的行為。藥物生產商及涉及生產及分銷經批准藥物的其他企業須向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及其他法律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、程序及文檔方面的要求。使用第三方合約生產商、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)，可能會帶來強制執行行動，導致任何有關設施運作中斷，或影響彼等分發其生產、加工或測試藥物的能力。批准後發現藥物有問題可能導致對藥物、生產商，或經批准NDA的持有人的限制，包括從市場召回或撤回藥物等，並可能須大量資源糾正。

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，以監測已核准藥品的療效，又或就批准附帶條件，以至可能限制藥品的分銷或使用。發現之前未知的藥物問題或未能遵守適用的FDA要求可能會產生負面後果，包括負面宣傳、司法或行政法規執行行動、FDA警告函、強制對醫生作更正宣傳或溝通，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導致須變更已核准的藥品標籤(包括增加新的警告及禁忌症)，亦可能需要實施其他風險管理措施。此外，政府可能建立的新規定(包括新法例所導致者)或FDA政策可能產生變動，其均可能延遲或妨礙本集團開發中藥物的監管批准。

其他美國監管事宜

藥物批准後生產、銷售、推廣及其他活動亦受FDA以外多個監管機關所規管，在美國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、美國禁毒執法管理局(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監管欺詐及濫用的法律。定價及回扣計劃必須遵守1990年《美國綜合預算調整法令》(U.S. Omnibus Budget Reconciliation Act)及較近期的《實惠醫療法案》(Affordable Care Act)規定的醫療補助回扣規定。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，則適用額外法律及規定。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。生產、銷售、推銷及其他活動亦可能須遵守聯邦及國家保障消費者及不公平競爭法律。

分銷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)，旨在防止不獲授權藥物的銷售。

未能遵守監管規定會使企業面對法律或監管行動。視乎情況，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、或拒絕允許企業訂立供應合約(包括政府合約)。此外，即使企業遵守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。禁止或限制銷售，或撤回本集團未來營銷的產品可能會對本集團的業務造成重大不利影響。

法規、法令或現有的法規詮釋的變動可能於未來影響本集團的業務，例如：(i)要求更改本集團的生產安排；(ii)要求增加或更改產品標籤；(iii)要求召回或停止經營本集團的產品；或(iv)額外的存檔要求。倘實施任何有關變動，可能對本集團的業務經營造成不利影響。

美國專利期限恢復及市場專營

根據FDA批准本集團候選藥物的時間、期間及具體情況，若干本集團的美國專利可能符合《哈奇－維克斯法案》(Hatch-Waxman Act)項下延長有限專利期限的資格。《哈奇－維克斯法案》允許專利恢復期限至最多五年，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專利剩餘期限延長至超過產品批准日期之後的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一半，加上NDA提交日期與批准該申請之間的時間。每個已核准藥物僅有一個專利有資格獲得延期，且延期申請必須在專利期滿前提交。美國專利及商標局(「USPTO」)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。2018年，FDA推進旨在促進藥物競爭和患者有權使用仿製藥的政策，如發佈有關合成仿製藥的指引及仿製產品可申請延遲批准的條件。

FDCA項下的市場專營條款亦可令若干營銷申請的提交或批准延期。FDCA在美國範圍內向首個獲得新化學實體(「NCE」)的NDA申請人提供五年期非專利市場專營。倘FDA先前並無批准含有相同活性部分(活性部分指引起藥物作用的分子或離子)的任何其他新藥，則該藥物為NCE。於專營期內，FDA或不會接納另一間公司就相同活性部分的另一款藥物呈交的ANDA審查或505(b)(2) NDA，而不論藥物是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參照批准所需所有數據的法律權利。然而，如其含有專利無效或並無侵犯創新NDA持有人於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，申請人必須核證每項相關專利：所需專利資料並未提交；所列專利已到期；所列專利未到期，但將於特定日期到期並於專利到期後尋求批准，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沒有指出不會就使用「方法」尋求專利的批准，則ANDA申請將於所有所列申請申索所參照產品已到期後方會批准。如ANDA申請者向FDA提供第IV段證書，倘FDA接納ANDA備案，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及專利持有人或繼而提出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天內提交專利侵權訴訟會自動防止FDA批准ANDA，直至收取第IV段證書通知後30個月、專利到期，或侵權個案的

判決對ANDA申請人有利（以較早者為準）。倘第505(b)(2)條申請人依賴過往FDA對安全及功效的調查，則申請人須向FDA就橙皮書中所列的過往經批准產品的專利進行與ANDA申請人相同程度其安全性及功效的證明。

FDCA亦容許NDA（或對現有NDA的補充：如申請人進行或其資助如就現有藥物的新適應症、劑量或優勢的新臨床調查（生物利用度研究除外），且被FDA視為申請批准必需的）的三年市場專營。此三年專營期僅涵蓋被批准藥物根據新臨床調查的修改，且並無禁止FDA就原適應症或使用情況而批准含有活性成份藥物的ANDA。五年及三年專營期將不會延遲全面NDA呈交或批准。然而，申請人呈交全面NDA將須進行所有臨床前研究、足夠及受精心控制臨床試驗或取得參照權利，以展示其為安全及有效。上述孤兒藥物專營權可能提供七年的市場專營，惟若干情況除外。兒科藥品專營權（若授出）在現有專營期間及專利年期的基礎上增加六個月。此六個月的專營權（自其他獨家保護或專利年期終止起）可根據FDA發出的「書面要求」基於自願完成兒科試驗而授出。

(c) 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、拉丁美洲國家或其他亞洲地區國家），國家之間規管進行臨床試驗、藥物許可、定價及報銷的規定各有不同。在所有情況下，臨床試驗必須根據GCP規定以及其他適用的監管規定及倫理原則進行。

如本集團未能遵守適用的外國監管規定，則本集團或遭受包括罰款、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等後果。

2. 保險覆蓋範圍及報銷

(a) 中國的保險覆蓋範圍及報銷

過往，中國大部分的醫療費用由患者承擔，此已限制高價藥品的發展。然而近年來，政府及私人保險涵蓋的人數有所增長。根據中國國家統計局的資料，於2019年12月31日，中國約有14億職工及居民參加國家醫療保險計劃，較2018年12月31日增加980萬人。中國政府已宣佈一項計劃，旨在於2020年前為所有中國公民提供基本醫療保障。

國家醫療保險計劃項下的報銷

國家醫療保險計劃根據國務院於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》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。國務院於2007年7月10日發佈《國務院關於開展城鎮居民基本醫療保險試點的指導意見》，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。國務院預計到2010年城鎮居民基本醫療保險試點將覆蓋全國。

國家醫療保險計劃的參保人員及其用人單位（如有）須按月繳納保險費。計劃參保人員可報銷國家醫保藥品目錄內藥品的全部或部分費用。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》規定，納入國家醫保藥品目錄的藥品，應是臨床必需、安全有效、價格合理、使用方便、供應充足的藥品，並必須符合以下規定：

- 《中華人民共和國藥典》收載的藥品；
- 符合中國藥監局頒發標準的藥品；及
- 經中國藥監局批准進口的藥品。

影響藥物列入國家醫保藥品目錄的因素包括產品是否在中國大量消耗及通常於臨床使用，及對滿足公眾基本醫療需求而言是否重要。

中國人力資源和社會保障部連同其他政府機構有權釐定列入國家醫保藥品目錄內之藥物，有關目錄分為兩部分，包括甲類及乙類。省級政府須將國家醫保藥品目錄內所列之所有甲類藥物納入其省級國家醫保藥品目錄內，但國家醫保藥品目錄內所列之乙類藥物之數目則可酌情作出上下不超過15%的調整。故此，省級國家醫保藥品目錄內乙類藥物的內容可因地區而異。

購買包括於國家醫保藥品目錄甲類之藥物的患者有權報銷購買價格之全部金額。購買於國家醫保藥品目錄乙類之藥物的患者須繳付購買價格的若干百分比，並報銷購買價格剩餘部分。乙類藥物之報銷百分比因地區而異。

個人參保者根據國家醫療保險計劃於一個曆年之藥物成本報銷總額（加上其他醫療開支）上限設為該參保者於該計劃下之獨立賬戶的金額。參保者賬戶中的金額各有不同，視乎參保者及其僱主之供款而定。

國家基本藥物目錄

於2009年8月18日，衛生部及中國其他八個部委發佈《國家基本藥物目錄管理辦法（暫行）》（其後於2015年修訂）及《關於建立國家基本藥物制度的實施意見》，旨在推廣以公平價格售予中國消費者的基本藥物並確保中國的廣大民眾均可公平獲得國家基本藥物目錄所載之藥品。衛生部於2009年8月18日頒佈國家基本藥物目錄，並於2013年3月13日及2018年9月30日發佈修訂國家基本藥物目錄。根據該等法規，中國政府資助的基本醫療機構（主要包括縣級醫院、縣級中醫院、農村診所及社區診所）須貯存及使用國家基本藥物目錄內所列之藥品。國家基本藥物目錄所列的藥物將以集中招標程序購買，並受限於國家發改委之價格管制。國家基本藥物目錄內的治療性藥品均列於國家醫保藥品目錄內，而有關藥品購買價的全數金額均可報銷。

價格管制

根據《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條例》，醫藥產品價格主要受固定或指示性定價制度管制或由市場調整。國家醫保藥品目錄及國家基本藥物目錄所列的藥品及生產或買賣被視為構成壟斷的該等藥物須受中國政府固定零售價或上限零售價的價格管制。生產商及分銷商不可將任何受價格管制產品的實際價格定於價格上限之上或偏離政府實加之固定價格。受價格管制之藥品之零售價格受國家發改委及省級及區級價格控制機構管理。國家發改委不時刊發及更新須受價格控制的藥品清單。根據國家發改委於2000年12月25日頒佈的《國家計委關於印發藥

品政府定價辦法的通知》，藥品的最高零售價應根據各種因素釐定，包括生產成本、有關政府當局認為合理的利潤率、產品的種類及質量，以及替代藥品的價格。

此外，根據國家發改委、國務院法制辦公室及糾風辦、衛生部、中國藥監局、商務部、財政部、勞動和社會保障部於2006年5月19日頒佈的《關於進一步整頓藥品和醫療服務市場價格秩序的意見》，中國政府將對列入國家醫保藥品目錄的藥品實行價格管制，並通過降低若干價格偏高藥品的零售價格及上調若干價格偏低藥品（即有臨床使用需求，但生產企業因其零售價格低而並無大量生產的藥品）的零售價格對其價格進行整體調整；尤其，縣級或以上醫院收取的零售價格不得超過有關藥品採購成本的115%，或若為中藥飲片，則不超過125%。

於2015年2月9日，國務院辦公廳發佈《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》。該意見鼓勵公立醫院整合其需求及在採購醫藥產品方面發揮更積極的作用。醫院獲鼓勵與藥品生產企業直接結算藥品貨款。藥品集中採購應有利於醫院改革、減輕病人用藥負擔、預防腐敗行為、推動公平競爭及促進醫藥產業健康發展。根據該意見，對需求量大的基本藥物和非專利藥品，繼續採用省級招標程序定價；對部分專利藥品及獨家生產藥品，建立公開透明、多方參與的價格談判機制。

於2014年4月26日，國家發改委頒佈《關於改進低價藥品價格管理有關問題的通知》（「低價藥品通知」）及LPDL。根據低價藥品通知，對現行政府指導價範圍內日均費用較低的藥品（「低價藥品」），取消政府制定的最高零售價格，在日均費用標準內，由生產商及經營者根據藥品生產成本和市場供求及競爭狀況制定具體購銷價格。國家發改委綜合考慮藥品生產成本、市場供求狀況和社會承受能力等因素確定低價藥品日均費用標準。日均費用根據現行政府制定的最高零售價格（政府未制定最高零售價格的，按全國平均中標零售價格計算）和按藥品說明書測算的平均日用量計算。根據低價藥品通知，現階段低價藥品日均費用標準為：西藥不超過人民幣3.0元（0.46美元），中成藥不超過人民幣5.0元（0.76美元）。

國家發改委、國家衛計委、中國藥監局、商務部與其他三個部門於2015年5月4日頒佈《推進藥品價格改革的意見》。根據該等意見，自2015年6月1日起，除麻醉藥品及第一類精神藥品仍受國家發改委規定的最高出廠價格及最高零售價限制外，將取消政府定價藥品的價格限制。醫保監管機構可制訂有關以醫保基金支付的藥品的標準、程序、基準及方法的條文。專利藥的價格本著透明原則由多方公開談判而定。未列入國家醫保藥品目錄的血製品、由國家統一採購的預防免疫藥品以及國家免費提供的愛滋病抗病毒藥品及避孕藥的價格通過招標採購。除上文所述者外，其他藥品的價格由生產商與經營者自行根據生產或經營成本及市場供求釐定。

集中採購及招標

於2000年2月21日頒佈之《關於城鎮醫藥衛生體制改革的指導意見》旨在通過建立城鎮醫藥衛生體制向公眾提供擁有合理價格及質量的醫療服務。用於實現該目的之其中一項措施是醫療機構購買藥品程序的法規。因此，衛生部及其他相關政府部門已頒佈一系列規定及發佈資料，以實施招標規定。

根據分別於2000年7月7日及2001年8月8日頒佈之《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》及《關於進一步做好醫療機構藥品集中招標採購工作的通知》，政府於縣或以上成立之醫療機構須實行藥品集中招標採購。

衛生部於2002年3月13日頒佈《醫療機構藥品集中招標採購和集中議價採購工作規範（試行）》（或「集中採購規範」），於2001年11月頒佈並於2010年修訂《醫療機構藥品集中招標採購和集中議價採購文件範本（試行）》（或「集中招標文件範本」），以實施招標程序規定並確定全國統一遵循有關規定。集中招標規範及集中招標文件範本為招標程序、磋商藥品價格、營運過程、行為守則及評標標準或措施及議價訂立規則。衛生部、中國藥監局及其他四個國家部門於2009年1月17日聯合頒佈《關於印發進一步規範醫療機構藥品集中採購工作的意見通知》。根據該通知，縣或以上人民政府、國有企業（包括國有控股企業）等所屬的醫療機構，必須通過集中採購來採購藥品。各省級人民政府應制定集中採購藥品目錄。具體而言，採購可通過公開招標、網上投標、集中

價格磋商及網上競爭平台進行。除國家基本藥物目錄內的藥物（其採購須遵守國家基本藥物目錄的相關規定）外，受中國政府特別管制的若干藥品及中藥（原則是公立醫療機構使用的全部藥物），須被涵蓋在須集中採購的藥品的目錄內。於2010年7月7日，衛生部與其他六個部委聯合頒佈《關於印發醫療機構藥品集中採購工作規範的通知》，進一步規範藥品集中採購，明確藥品集中採購當事人的行為守則。

集中招標程序以省或市政府機構舉辦及組織公開招標的形式進行，原則上每年在中國全部省份或城市進行一次。藥品生產企業原則上應就集中招標程序進行投標。然而，可委聘若干關聯方為投標代理。有關中介機構不得從事藥品經營且不得與組織政府機構有任何利益衝突。評標由醫藥專家組成的評標委員會負責。評標專家由政府有關部門批准的專家庫中隨機抽取。委員會成員評標依據的評價要素包括（但不限於）投標報價、藥品品質、療效、生產企業的資質和信譽及售後服務。只有在集中招標程序中中標的藥品可由相關地區由政府資助醫療機構採購。

「4+7質量一致性評價」

於2018年11月15日，中國聯合採購辦公室發佈《4+7城市藥品集中採購檔》，稱為「4+7質量一致性評核進程」，或「4+7計劃」。4+7計劃旨在推動整合中國分散的仿製藥市場。4+7計劃以11個城市為試點：北京、天津、上海、重慶、瀋陽、大連、廈門、廣州、深圳、成都和西安。根據該試點計劃，該11個城市的公共醫療機構集中大量購買若干仿製藥，迫使企業競投合約並降低價格。4+7計劃已擴展至全國範圍，現涵蓋更多種類的藥物。於2019年9月1日，聯合採購辦公室發佈《聯盟地區藥品集中採購文件(GY-YD2019-1)》，此等地區涵蓋中國25個省及地區。於2019年12月29日，聯合採購辦公室發佈《全國藥品集中採購文件(GY-YD2019-2)》，以促進全國範圍內採購，而於2020年1月13日，國家醫療保障局、國家衛健委、中國藥監局、工業和信息化部及中央

軍事委員會後勤保障部頒佈《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》，該通知指出，第二批國家組織藥品的集中採購和使用不會在選定地區而是在全國範圍內開展。

(b) 美國保險覆蓋範圍及報銷

如獲批准，在美國市場成功銷售本集團的產品或候選藥物將部分取決於第三方支付者的藥物覆蓋範圍，如政府健康計劃、商業保險及管理醫療組織。獲提供處方作為彼等治療的一部分患者一般依賴有關第三方支付者報銷其處方的所有或部分成本，因此，有關第三方支付者的充分保險範圍及報銷對新產品的成功至關重要。該等第三方支付者不斷減少醫藥及服務的報銷。此外，控制保健成本已成為聯邦及州政府的優先事項，藥物價格一直是此項工作的重點。美國政府、州議會及外國政府已表示有很大的意向實施成本控制計劃，包括價格控制、報銷限制及替代仿製藥的規定。採用價格控制及成本抑制措施及在司法管轄區內採用比現有控制及措施更多限制的政策可能進一步限制本集團的淨收入及業績。候選藥物（如獲批准）的第三方報銷減少或第三方支付者決定不覆蓋本集團的候選藥物可能減少醫生使用有關藥物並對本集團的銷售、經營業績及財務狀況造成重大不利影響。

《2003年醫療處方藥、改良和現代化法案》(Medicare Prescription Drug, Improvement, and Modernization Act of 2003, 或「MMA」) 制定醫療保險計劃D部分，以向醫療保險受益人提供自願處方藥福利。根據D部分，醫療保險受益人可參與提供門診處方藥品覆蓋範圍的私人企業的處方藥計劃。與醫療保險A部分及B部分不同，D部分的覆蓋範圍並不標準化。D部分處方藥計劃發起人毋須就所有覆蓋的D部分藥物全額付款，且各藥物計劃可制定其自有的藥物處方，以識別其將覆蓋的藥物及層級或水平。然而，D部分處方藥處方須包括各治療類別及覆蓋D部分藥物類別的藥物（儘管並無必要為各類別的所有藥物）。D部分處方藥計劃所用的任何處方須經藥劑醫療委員會制定及審閱。處方藥的部分成本的醫療保險付款可能增加本集團獲得監管批准的藥物需求。然而，D部分處方藥計劃所覆蓋的藥物的任何協定價格將可能低於本集團以其他方式取得的價格。此外，儘管MMA僅應用於醫療保險受益人的藥物福利，私人支付者經常遵從醫療保險覆蓋政策及付款限制設定彼等的付款比率。任何MMA產生的付款的減少可能導致非政府支付者的付款相應減少。

《2009年美國復蘇及再投資法案》(American Recovery and Reinvestment Act of 2009)規定為聯邦政府提供資金，以比較同一疾病的不同治療方法的有效性。該研究計劃於2012年由美國衛生與公眾服務部 (U.S. Department of Health and Human Services)、美國醫療保健研究與質量局(Agency for Healthcare Research and Quality)和國家衛生研究院(National Institutes for Health)發佈，並定期向國會報告研究狀況和相關支出。雖然比較效果研究的結果並非旨在為公共或私人支付者規定承保政策，但如第三方支付者認為藥物與其他可用療法相比不具有成本效益，則彼等可能不會將此類藥物作為彼等計劃的福利，或付款水平可能不足。

2010年3月頒佈的《實惠醫療法案》(Affordable Care Act)對保健行業造成重大影響。《實惠醫療法案》擴大未受保的保險範圍，同時控制整體保健費用。關於藥品，《實惠醫療法案》提出就吸入、輸注、灌注、植入或注射的藥物計算生產商根據《醫療救助藥物回扣計劃》所應付的回扣的新計算方法，增加生產商根據《醫療救助藥物回扣計劃》所應付的最低醫療補助回扣並將回扣計劃擴展至於醫療補助管理的醫療機構登記的個人，設立若干品牌處方藥生產商的年度費用及稅項，及一項新的醫療保險D部分覆蓋缺口折扣計劃，當中自2019年開始生產商須同意在其覆蓋缺口期間向合資格受益人提供適用品牌藥品協議價格70%的折扣，作為醫療保險D部分將覆蓋的生產商門診藥物的條件。《2018年兩黨預算法案》(Bipartisan Budget Act of 2018)對醫療保險D部分的覆蓋範圍作出若干變動，包括將消除醫療保險D部分的覆蓋缺口的日期從2020年改至2019年，在2019年將生物仿製藥排除在醫療保險D部分覆蓋缺口折扣計劃之外及將醫療保險D部分覆蓋缺口折扣計劃項下的折扣定價責任由第三方付款人重新分配至製藥公司。於2017年12月，國會還廢除「個人授權」，其為一項《實惠醫療法案》規定，即個人獲得醫療保險或面臨罰款。此項廢除可能會影響從第三方支付者獲得覆蓋，以報銷使用本集團產品費用的患者總數。

2018年12月14日，德克薩斯州一名美國聯邦地方法院法官裁定，由於國會廢除個別授權，因此整個《實惠醫療法案》屬違憲。於2019年12月18日，美國第五巡迴上訴法院維持地區法院的部分裁決，即宣佈個別授權不符合憲法，並將之發回地方法院進行初審，以分析是否有法規條文可自當中分割，以致可維持完整性。美國最高法院同意審理該案，預期於2021年春季前作出決定。

此外，自影響處方藥報銷的《實惠醫療法案》頒佈起，美國提呈及採納其他多項法律及監管變動。於2011年8月2日，美國國會《2011年預算控制法案》(Budget Control Act of 2011)制定削減開支的措施。削減赤字聯合專責委員會(Joint Select Committee on Deficit Reduction)，其任務是就在2013年至2021年期間減少至少1.2萬億美元的赤字

目標提出建議，惟未能達成規定目標，故觸發若干政府計劃的立法自動削減。其包括自2013年4月起每個財政年度對提供者的醫療保險付款削減總額可達2%。2020年5月1日至2020年12月31日，《新型冠狀病毒援助紓困經濟安全法》(CARES Act)第4408條暫緩醫療保險削減，同時將醫療保險削減的最後日期延長至2030年。於2013年1月2日，美國總統奧巴馬簽署《2012年美國納稅人援助法案》(American Taxpayer Relief Act of 2012)的法律，其中包括減少若干提供者（包括醫院、影像中心及癌症治療中心）的醫療保險付款，及將政府向提供者追回多付款的法定時效期限從三年增加到五年。

由醫療保險和醫療補助服務中心(Centers for Medicare & Medicaid Services)採納的近期規例授權醫療保險B部分計劃採用新的成本控制措施，在覆蓋非首選的較昂貴產品前，引導患者選用價格較低的藥品。此可能會縮減本集團產品在醫療保險B部分的覆蓋範圍。

此外，其他建議法律及監管改變可能影響處方藥的報銷。於2017年1月，美國國會提呈《醫療處方藥價格協商法》(Medicare Prescription Drug Price Negotiation Act)，其要求政府與醫藥公司協商醫療處方藥價格。於2017年10月，美國國會提呈一項類似法案《2017年醫藥價格協商法》(Medicare Drug Price Negotiation Act of 2017)。於2017年11月，醫療保險和醫療補助服務中心發佈一項最終規則，其將調整根據340B計劃採購的若干分開付款藥物及生物製劑的使用付款比率（如有需要），由平均售價加6%至平均售價減22.5%。美國國會及美國政府繼續評估可能影響我們的候選藥物（如獲批准）的第三方報銷的其他建議。

2020年10月，美國衛生與公眾服務部(Department of Health and Human Services)及FDA頒佈有關以兩種新的途徑將成本較低的藥品進口到美國的最終規則及指引。最終規則允許從加拿大進口某些處方藥，該指引為藥品生產商載述有關程序，為於外地生產及原先計劃於外國銷售的FDA批准藥品和生物製劑進口至美國提供便利。

2020年11月，在當時即將換屆的特朗普政府領導下，衛生與公眾服務部頒佈兩項規則，目的是降低處方藥的成本。第一項規則將醫療保險可為某一藥品支付的上限價格設定至屬經濟合作暨發展組織於經濟上與美國可比的國家所支付的最低價格。

該規則隨即被至少四個聯邦法院提出質疑。2020年12月23日，美國馬里蘭州地方法院頒佈一項臨時禁制令，阻止該規則生效，原因是有關機構未能在頒佈最終規則前進行必要的法規制定程序發出通知和評論。隨後不久，美國加州北區聯邦地區法院頒

佈全國性臨時禁令，主要採納馬里蘭州法院的論據。在拜登政府的領導下，衛生及公共服務部表示，如不進一步進行制定規則程序，則不會實施「最惠國待遇」模式。目前尚不清楚拜登政府會否或將如何推進此一項規則程序。該規則不會早於2021年4月23日生效，原因是訴訟已暫停並待醫療保險和醫療補助服務中心裁定是否撤銷該規則或作為最終版本採用。第二項規則從反回扣法令撤銷醫療保險D部分提供予藥物福利管理商的回扣的安全港屏障。為回應貿易協會代表藥物福利管理商提出的訴訟，拜登政府已同意將該規則的生效日期延遲至2023年1月1日。目前尚不清楚拜登政府會否或將如何推進該等規則。該等監管變動可能會降低我們的產品的覆蓋範圍或報銷水平。

(c) 世界其他地方的保險覆蓋範圍及報銷

在某些海外國家，藥物必須在其建議定價獲批准後方可合法銷售。有關規管藥物定價的規定因國家而異。例如，歐盟成員國可選擇限制其國家醫療保險系統予以報銷的醫藥範圍並控制人用醫藥的價格。歐盟成員國可批准醫藥的具體價格或採用一個直接或間接控制本公司將醫用藥物投放於市場的盈利能力的系統。過往在歐盟推出的藥物不遵循美國的價格結構，而價格一般傾向大幅降低。

3. 其他保健法律

(a) 其他中國保健法律

藥品廣告

根據於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》，國家市場監督管理總局負責組織指導藥品、醫療器械、保健食品和特殊醫學用途配方食品廣告審查工作。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顯著標明廣告批准文號。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其中最短的有效期一致。產品註冊證明文件、備案憑證或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。

藥品包裝

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及專業標準的規定。如並無標準，則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。如需更改包裝標準，企業須重新向相關部門報批。無包裝的藥品不得在國內出售（軍隊所需藥品除外）。

勞動保護

根據於1995年1月1日生效、隨後於2009年8月27日及2018年12月29日修訂的《中華人民共和國勞動法》，於2008年1月1日生效及隨後於2012年12月28日修訂的《中華人民共和國勞動合同法》，以及於2008年9月18日生效的《中華人民共和國勞動合同法實施條例》，僱主必須建立完善管理制度，保障僱員權利，包括建立規管職業健康和安全的制度，為僱員提供職業培訓，避免工傷。僱主聘用僱員時，應如實告知僱員工作內容、工作條件、工作地點、職業風險、安全生產狀況、薪酬，以及《中華人民共和國勞動合同法》要求的其他情況。

根據於2002年11月1日生效及其後於2014年8月31日修訂的《中華人民共和國安全生產法》，生產商須建立完善管理制度，根據適用的法律法規確保生產安全。未能符合相關法律規定的生產經營單位不得從事生產經營活動。

根據於2011年3月1日生效的修訂後生產指引，藥品生產企業須建立有關生產設備及生產流程運營情況的生產安全及勞動保障規定。

根據適用的中國法律、規則及條例，包括於2011年7月1日生效及隨後於2018年12月29日修訂的《中華人民共和國社會保險法》、於1999年1月22日生效及隨後於2019年3月24日修訂的《社會保險費徵繳暫行條例》、於1995年1月1日生效的《企業職工生育保險試行辦法》，及於2004年1月1日生效且其後於2010年12月20日修訂的《工傷保險條例》，僱主必須代表僱員繳納多項社會保障基金，包括基本養老保險、失業保險、基本醫療保險，工傷保險及生育保險。倘僱主未能及時且足額作出社會保險供款，社會保險收費部門將責令僱主在指定期限內補繳未繳納供款，並自供款到期之日起每天按

0.05%的利率處以滯納金。未能在社會保險行政部門登記的僱主可能會被責令在指定期限內糾正。倘未能於限期內糾正，社會保險行政部門將對僱主處以罰款，罰款金額相當於過期未繳納社會保險繳費款額的一到三倍，且直接負責的管理人員將被處以人民幣500元（76.43美元）至人民幣3,000元（458.02美元）不等的罰款。

商業賄賂

涉及商業賄賂的刑事、調查或行政訴訟的醫藥生產經營企業會被省級衛生和計劃生育主管部門列入商業賄賂不良紀錄。根據國家衛計委於2014年3月1日起施行的《關於建立醫藥購銷領域商業賄賂不良紀錄的規定》，對首次列入商業賄賂不良紀錄的醫藥生產經營企業，所屬省級區域內公立醫療機構或接受財政資金的醫療衛生機構在不良紀錄名單公佈後兩年內不得購入其產品，其他省級區域內公立醫療機構及接受財政資金的醫療衛生機構在招標、採購評分時對該企業產品作減分處理。對五年內兩次或以上列入商業賄賂不良紀錄的醫藥生產經營企業，全國所有公立醫療機構及接受財政資金的醫療衛生機構在不良紀錄名單公佈後兩年內不得購入其產品。

據中國法律顧問的意見，從中國法律的角度而言，一家製藥公司不會僅僅因為與參與賄賂活動的分銷商或第三方推廣商有合約關係而被相關中國政府部門處罰，前提是該製藥公司及其僱員並無利用該等分銷商或第三方推廣商實施，或與之共同進行被禁止的賄賂活動。此外，一家製藥公司並無法律責任監控其分銷商及第三方推廣商的經營活動，且不會因未能監控彼等的經營活動而受到相關中國政府部門的處罰或制裁。

產品責任

除嚴格的新藥審批程序外，中國還頒佈若干法律保護消費者權利並增強中國的醫療產品控制。根據中國現行法律，中國缺陷產品的生產商及銷售者可能會對此類產品造成的損失和傷害承擔責任。根據於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》(「民法典」)，對任何人士造成財產損失或人身傷害的缺陷產品可能使有關產品的生產商或銷售者承擔有關財產損失或身體傷害的民事責任。

於1993年2月22日頒佈《中華人民共和國產品質量法》(「產品質量法」)，旨在界定產品質量的責任，保護終端用戶及消費者的合法權利及權益並加強產品質量的監管。產品質量法由第九屆全國人民代表大會於2000年7月8日修訂，隨後由第十一屆全國人民代表大會於2009年8月27日修訂及由第十三屆全國人民代表大會於2018年12月29日修訂。根據經修訂產品質量法，生產缺陷產品的生產商可能承擔民事或刑事責任並撤銷彼等的營業執照。

《中華人民共和國消費者權益保護法》於1993年10月13日頒佈，並於2013年10月25日修訂，旨在當消費者購買或使用產品及接受服務時保護消費者權益。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。根據2013年10月25日的修訂，所有經營者在業務經營中收集信息時應當高度重視保護消費者的隱私。此外，情況極端嚴重的，商品或服務造成消費者或其他第三方死亡或者受傷的，藥品生產企業及經營者可能須承擔刑事責任。

根據民法典，如運輸或倉儲等第三方過錯使產品存在缺陷並對他人造成損害，產品的生產方及銷售方有權向該第三方追索因此而產生的損失。如產品投入流通後被確定存在缺陷，生產方或銷售方應當及時發出警告、召回產品等補救措施。未及時採取補救措施或並無採取補救措施而造成的損害，生產方或銷售方應當承擔侵權責任。如明知產品存在缺陷仍然生產及銷售，並造成他人死亡或健康嚴重損害，除補償性賠償外，被侵權人有權請求相應的懲罰性賠償。

其他中國國家和省級法律及法規

本集團受國家、省和市政府機關監督管理的多項其他法律及法規項下不斷變動之法規所規制，部分會或將會適用於本集團的業務。本集團的醫院客戶亦受限於多項法律及法規，該等法律及法規可能影響彼等醫院客戶與本集團關係的性質及範圍。

例如，法規規定患者醫療信息的保密性，以及在何種情形下本集團可將患者醫療信息載入本集團的數據庫或向第三方披露的情況。規管患者保密醫療信息披露及使用的該等法律及法規日後或會更具限制性。

本集團亦須就工作場所安全、生產實務、環境保護及火災防控等事宜遵守多項其他全國性及地方法律。本集團相信其現時符合該等法律及法規，然而，本集團日後遵守該等法律及法規或須負擔重大成本。現有監管規定的預計之外變動或採納新規定可能對本集團的業務、經營業績及財務狀況造成重大不利影響。

(b) 其他美國保健法律

本集團可能亦須遵守美國聯邦政府及本集團可能銷售候選藥物（如獲批准）的州份執行的醫療法規及法律。該等法律包括但不限於州及聯邦反回扣、反欺詐和濫用、反虛假申報、隱私及安全法律及法規以及醫生收入陽光法案。

反回扣法令

聯邦反回扣法令禁止包括任何人士在知情下恣意直接或間接給予、徵求、收受或提供酬金以誘使推薦個人接受醫療項目或服務或購買或訂購貨品或服務，而其可根據聯邦醫療計劃（如醫療保險及醫療補助計劃）取得款項的行為。大部分州份亦已制定反回扣法律，規定類似的禁止情況，在部分情況下可能適用於由任何第三方付款人（包括商業保險公司）予以報銷的項目或服務。反回扣法令的詮釋不斷演變。過往，政府執行反回扣法令，基於一系列與醫生及其他醫療行業企業的財務安排，與醫療、製藥及生物科技公司結案牽涉龐大金額。個人或實體無需實際知悉反回扣法令或具有違反法令的特定意圖，亦可構成違反法令。違反反回扣法令可招致刑事、民事或行政責任。此外，就聯邦虛假申報法案而言，政府可宣稱違反聯邦反回扣法令的申報（包括貨物及服務）構成虛假或欺詐索賠。

虛假索賠

此外，聯邦虛假申報法案禁止在知情下向美國政府呈交或促使呈交虛假、虛構或欺詐性索賠申請。根據虛假申報法案，美國司法部長或以政府名義的個人可根據虛假申報法案提出訴訟。類似的對等州法律或會適用，其範圍可能較聯邦規定更為廣泛。違反虛假申報法案可能導致巨額罰款及三倍賠償金。聯邦政府在調查及檢控美國境內醫藥及生物科技公司時會應用虛假申報法案及隨附的重大責任威脅，例如，針對違反反回扣法令、推廣產品用於未經批准的用途及其他銷售及營銷活動。除根據適用刑事法令作出的個人刑事指控及企業結案外，政府根據虛假申報法案已取得數百萬及數十億美元的結案賠償款。鑒於實際及潛在巨額結案賠償款，預期政府將繼續投入大量資源調查醫療供應商及生產商是否遵守適用的欺詐及濫用法律。

1996年聯邦健康保險可攜性和責任法案（或「HIPAA法案」）亦設立新的聯邦刑事法令，禁止包括故意及蓄意執行或試圖執行一項欺騙任何醫療保險福利計劃（包括私人第三方付款人）的計劃，故意及蓄意從醫療保險福利計劃盜用或偷竊，蓄意阻撓醫療案件的刑事調查，及故意及蓄意偽造、隱匿或掩蓋重大事實或就醫療保險福利、項目或服務的交付或支付作出任何重大虛假、虛構或欺詐聲明等。類似聯邦反回扣法令，個人或實體無需實際知悉此法令或具有違反法令的特定意圖，亦可構成違反法令。

向醫生付款

規管付款予醫生及其他醫療供應商的聯邦及州法規近來有增多的趨勢。《實惠醫療法案》(Affordable Care Act)包括對藥品生產商向醫生及教學醫院所付款以及醫生及彼等的直屬家屬成員持有的所有權及投資權益實行新上報規定。對於未在年度提交報告中及時、準確及完整報告的所有付款，有價值的、所有權或投資權益轉讓，未能提交所需資料可能導致最多為合共每年15萬美元（對於「明知故犯」，最多為合共每年100萬美元）的民事罰款。藥品生產商須自2013年8月1日開始收集數據，並於2014年3月31日及2014年6月30日及其後各曆年每90天向政府提交報告。若干州亦強制實施合規計劃，對藥品生產商的營銷行為實施限制及／或要求追蹤及報告給予醫生的禮物、補償及其他酬金。

數據私隱及保安

本集團可能亦須遵守聯邦政府及本集團經營業務所在州的數據私隱及保安法規。HIPAA法案（經衛生信息技術及臨床健康法案（或「HITECH法案」）及其各自的實施條例（包括於2013年1月25日頒佈的最終總括條款）所修訂）就個人可識別健康資料的私隱、保安及傳輸作出具體規定。HITECH法案包括令HIPAA法案的私隱及保安標準直接適用於「業務聯繫人」（定義為為或代表所涉企業提供服務過程中生成、接收、持有或傳輸受保護健康資料的獨立承包商或所涉企業的代理）等。HITECH法案亦增加可對所涉實體、業務聯繫人及可能的其他人士施加的民事及刑事處罰，並授予州檢察長新的權力提起民事賠償行動或在聯邦法院提起禁止令以執行聯邦HIPAA法案及尋求採取聯邦民事行動相關的律師費及成本。此外，州法律在若干情況下規管個人健康資料隱私及保安，許多該等州法律在重大方面彼此不一致，因此合規工作更加複雜。

4. 中國有關外匯、境外投資及國有資產的法規

(a) 中國外匯

在中國，外匯監管主要受以下法規管制：

- 中華人民共和國外匯管理條例（1996年）（「外匯條例」），最新修訂於2008年8月5日；及
- 結匯、售匯及付匯管理規定（1996年）（「管理規定」）。

根據外匯條例，人民幣可為經常項目進行轉換，包括股息分派、利息支付、貿易及服務相關外匯交易。人民幣亦可為資本項目進行轉換，如直接投資、貸款、證券投資及撤資則仍需國家外匯管理局審查。

根據管理規定，外商投資企業於提供有效商業文件後僅可於獲授權進行外匯業務的銀行購買、出售及／或匯寄外幣，倘屬資本項目交易，則須取得國家外匯管理局批准。外商投資企業於中國以外地區進行的資本投資亦須受到限制，包括取得中國商務部、國家外匯管理局及發改委的批准。

根據國家外匯管理局於2012年11月19日頒佈並於2012年12月17日生效的《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「59號文」)，直接投資項下外匯賬戶開立及入賬無需核准，外國投資者合法所得收入在境內再投資無需核准。59號文亦簡化外商投資企業驗資詢證手續及外國投資者收購中方股權外資外匯登記手續及其他項目。59號文進一步改進外商投資企業外匯資本金結匯管理。

中國居民境外投資外匯登記

於2014年7月，國家外匯管理局發佈《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「37號文」)及其實施指引，廢除及取代國家外匯管理局《關於境內居民通過境外特殊目的公司融資及返程投資外匯管理有關問題的通知》(或「75號文」)。根據37號文及其實施指引，境內居民(包括境內機構和境內居民個人)於境外特殊目的公司(SPV，乃以投融資為目的，以其合法持有的境內企業資產或權益，或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)的直接或間接境外投資須向國家外匯管理局地方分局登記。已登記境外特殊目的公司發生境內居民個人增資、減資、股權轉讓或置換、合併或分立等重要事項變更後，該等境內居民應及時到外匯局辦理變更登記手續。未遵守37號文所載登記手續可能導致相關境內公司的外匯活動受到限制，包括向其境外母公司或聯屬公司派付股息及其他分派，來自境外實體的資本流入及外匯資本金結匯，亦可能令相關境內公司或境內居民根據中國外匯管理條例受處罰。

於2012年2月，國家外匯管理局頒佈《國家外匯管理局關於境內個人參與境外上市公司股權獎勵計劃外匯管理有關問題的通知》。根據該規定，境外上市公司的境內附屬公司或分支機構的董事、監事、高級管理人員及其他員工(包括中國公民及在中國持續居住不少於一年的非中國公民，少數情況除外)倘參與境外上市公司的任何股權獎勵計劃，則須按照若干規定的程序向國家外匯管理局或其地方分局登記。來自銷售

境外上市公司股份或所分派股息的外匯收入可匯入該中國公民的外幣賬戶或兌換為人民幣。由於本集團獲准在倫敦證券交易所AIM進行交易及本集團的美國預託證券於納斯達克上市，本集團獲授認股權的中國公民僱員須遵守該等規則。

(b) 有關外商投資企業投資的法規

根據中國法律，有限責任公司的註冊資本為公司登記機關所登記的全體股東認繳出資總額。外商投資企業的投資總額上限亦須參照其註冊資本及預計投資規模經商務部或其地方分支機構批准或向其備案。外商投資企業投資總額上限與註冊資本之間的差額或按中國人民銀行公式計算的跨境融資風險加權餘額代表其可享有的境外債務融資配額（即公司可向外國放貸者借入的債務上限）。外商投資企業增加其投資總額上限須取得商務部或其地方分支機構的批准或向其備案。根據該等法規，本集團及其合資企業夥伴已以資本出資的方式（不超過註冊資本金額）及／或以股東貸款的形式（以境外債務融資配額為上限）向本集團的中國附屬公司及合資企業提供資金。根據中國附屬公司及合資企業不時的融資需要，本集團及合資企業夥伴已要求及獲得政府機關的批准，以增加本集團若干中國附屬公司及合資企業的投資總額上限。因此，迄今為止，該等法規並無對本集團為有關企業提供融資的能力造成重大影響。

(c) 有關股息分派的法規

規管外商投資企業股息分派的主要法規包括：

- 中華人民共和國公司法（1993年），於1999年、2004年、2005年、2013年及2018年修訂；
- 中華人民共和國外商投資法；及
- 外商投資法實施條例。

根據該等法律及法規，中國境內的外商投資企業只可使用根據中國會計準則及法規確定的累計利潤（如有）支付股息。此外，中國境內的外商獨資企業必須每年根據中國會計準則將其稅後利潤的至少10.0%提取儲備基金，當累計提取金額達到註冊資本的50.0%時，可以不再提取。該等儲備不可分派作現金股息。外商投資企業董事會有權酌情計提其部分稅後利潤作職工獎勵及福利基金，該基金不得分派予權益擁有人（清算情況下除外）。

(d) 與國有資產有關的備案及批准

根據適用的中國國有資產管理法律及法規，註冊成立由國有及非國有資產投資組成的合資企業、投資於先前由國有企業擁有的實體及重組全民所有制企業須對相關國有資產進行評估，將評估結果向主管國有資產管理機關、財政機關或其他監管機關備案，並獲得有關機關的批准（如適用）。

於上海和黃藥業及白雲山和黃註冊成立時，本集團的合資企業夥伴以國有資產出資，故彼等須就出資的國有資產進行評估；及當本集團投資於先前由國有企業國藥控股全資擁有的國控和黃時，本集團的合資企業夥伴亦須進行國有資產評估。此外，國藥控股由全民所有制企業重組為有限責任企業時，須進行國有資產評估。以上四家的合資企業夥伴告知本集團，其或國藥控股已根據前述法律及法規的要求，適時向有關政府機關報送相關國有資產評估結果，並已取得所需批准。因此，儘管由於本集團合資企業夥伴的內部保密限制導致本集團現時無法取得合資企業夥伴若干備案及批准文件的副本，本集團仍認為該等合資企業完全遵守規範國有資產管理及重組的所有適用法律及法規。就規範國有資產管理及重組的適用法律及法規而言，本集團未收到有關政府機關的通知或警告，亦未遭受任何處罰或其他紀律處分。

B. 稅項

以下有關購買、持有及出售股份的若干中國、香港及開曼群島所得稅稅務影響的概要乃基於現時生效的法律、法規、裁決及決定，而所有均可能出現變動（可能具有追溯效力）。本概要並非旨在全面闡述可能與購買、持有或出售股份的決定有關的所有稅務考量，亦並非旨在適用於所有類別的潛在投資者（部分投資者或須遵守特殊規則），本概要無意亦不應被視為構成法律或稅務意見。潛在投資者應就針對其特殊情況的中國、香港及開曼群島稅法的適用性以及根據任何其他稅收管轄區法律對購買、持有及出售股份的任何影響徵詢其稅務顧問。本公司或任何相關人士均不對因購買、持有或出售股份而產生的任何稅務影響或負債承擔任何責任。

本公司及股東的稅項說明如下。就稅法討論，僅為該等法律涵義的概述。該等法律及法規的詮釋或與此不同。不應假設相關稅務機關或法院會接納或同意下文所述的解釋或結論。

務請投資者注意，下列陳述乃基於本公司就於本招股章程日期有效的稅務法律、法規及慣例接獲的意見，而有關法律、法規及慣例或會出現變動。

1. 中國內地稅項

中國企業所得稅

根據於2007年3月16日頒佈並隨後於2017年2月24日及2018年12月29日修訂的企業所得稅法，及於2008年1月1日生效的企業所得稅法實施條例，所有企業（包括外商投資企業）均適用25%的標準稅率，符合相關條件並獲中國稅務機關批准的特殊情況除外。

於中國境外註冊成立但其「實際管理機構」位於中國境內的企業被視為「居民企業」，須就其全球收入按25%的統一企業所得稅率繳納企業所得稅。於2009年4月，國家稅務總局在82號文中規定釐定何為「實際管理機構」的若干標準。倘符合所有該等標準，相關外國企業將被視為「實際管理機構」位於中國境內，因而被認定為中國居民企業。該等標準包括：(a)企業日常營運管理主要於中國境內進行；(b)企業的財務和人事決策由中國境內的機構或人員決定或批准；(c)企業的主要資產、會計賬簿、公司印章、董事會和股東會議紀要檔案等位於或存放於中國境內；及(d)企業50%或以上有投票權的董事會成員或高層管理人員經常居住於中國境內。此外，於中國境外設立的並符合所有上述規定的企業可申請認定為「居民企業」，並由省級稅務機關最終確認。儘管82號文僅適用於大部分由中資企業擁有及控制的外國企業，而不適用於由外國企業或個人擁有及控制的外國企業，82號文所載釐定標準或會被中國稅務機關採納，作為釐定企業是否為中國稅收居民的檢驗標準，而不論該等企業是否大部分由中資企業擁有及控制。然而，中國稅務機關將如何釐定非中資企業（尚未接獲有關其就企業所得稅而言的身份的通知者）實際是否會被認定為居民企業尚不完全明確。

除本集團於中國境內註冊成立的中國附屬公司及合資企業外，本集團相信，本集團於中國境外註冊成立的企業概不屬於就中國內地稅務而言的中國居民企業。然而，企業的稅收居民身份由中國稅務機關釐定，實際管理機構一詞的詮釋尚存不確定因素。

倘一家非中國企業被認定為就企業所得稅而言是「居民企業」，則該企業向非中國居民股東分配的任何股息或該等投資者因轉讓股份而實現的任何收益或須繳納中國稅項。倘中國稅務機關認定本集團就企業所得稅而言是中國居民企業，則本集團向非中國居民企業股東派付的任何股息，以及該等投資者因轉讓本集團的股份而實現的任何收益或須繳納10%的預提所得稅（根據適用的稅收協定可享受較低稅率除外）。此外，倘本集團被認定就企業所得稅而言為中國居民企業，本集團的非中國個人股東是否須就該等非中國個人股東取得的股息或收益繳納任何中國稅項尚未清晰。倘任何中國稅項適用於非中國個人取得的股息，通常適用的稅率最高為20%（根據適用的稅收協定可享受較低稅率除外）。

根據企業所得稅法，中國境內外商投資企業於2008年1月1日之後向其非中國母公司宣派及派付的股息須繳納10%的預提所得稅，除非中國與境外母公司為稅收居民的管轄地區之間簽訂有稅收協定，而該協定明確豁免或調減有關預提所得稅且有關稅項豁免或調減獲相關中國稅務機關批准。根據安排，倘控股公司（非中國企業）為香港稅收居民，直接持有中國境內企業25%或以上股權，且被認為是中國境內企業所派付股息的最終受益人，則有關預提所得稅率可降低至5%，惟須經相關中國稅務機關根據相關稅務法規評估其最終受益人地位後予以批准。

2. 各個其他司法管轄區稅務影響概覽

(a) 香港稅項

利得稅

本公司為香港稅收居民。香港稅收居民須按現時16.5%的稅率就香港產生或來自香港的利潤繳納香港利得稅。香港稅收居民所收取的股息收入一般毋須繳納香港利得稅。

股東的香港稅項

香港稅收居民向其股東支付的股息無須在香港繳稅。

本集團的股東（在香港從事貿易、職業或商業且為交易目的而持有股份除外）將不須就出售或以其他方式處置股份以產生的任何資本收益繳納香港利得稅。股東應聽取專業顧問對其特定稅務情況的意見。

香港印花稅

在香港股東名冊上登記的股份買賣將須繳納香港印花稅。

對於本公司於香港註冊的股份出售、購買或轉讓，將徵收香港印花稅。無論是否在聯交所進行出售或購買股份，將對出售、購買或轉讓股份所支付的對價、或對出售、購買或轉讓股份的市值的較高者，按現行0.2%的標準稅率徵收香港印花稅（香港政府於2021/22年度預算案宣佈，建議將有關稅率增至0.26%，其在獲得立法局批准及對《印花稅條例》的修訂立法後生效）。股份買賣雙方將個別負擔繳付轉讓時應付的香港印花稅金額的法律責任。此外，任何轉讓股份的工具現時均須繳付5港元的定額印花稅。

(b) 開曼群島稅項

開曼群島現時並無就利潤、收入、收益或增值向個人或企業徵稅，亦無遺產稅或財產稅性質的稅項。除在開曼群島簽立或進入開曼群島司法管轄區內的文件可能適用的印花稅外，並無開曼群島政府徵收的其他稅項可能對本公司而言屬於重大。開曼群島於2010年與英國簽訂雙重稅收協定，但其並非就本公司付款或收款所適用的任何雙重稅收協定的一方。開曼群島並無外匯管制條例或貨幣限制。

根據開曼群島稅務優惠法(Tax Concessions Act)，本公司已取得的承諾：(a)開曼群島就利潤或收入或收益或增值徵稅的法例不適用於本公司或其業務；及(b)毋須就(i)本公司股份、債券或其他負債；或(ii)按稅務優惠法規定以扣繳全部或部分任何相關付款的方式繳納上述稅項或任何遺產稅或財產稅性質的稅項。

該承諾自2020年12月31日起為期二十年。