



February 2022

## 変化する中国: 2021 年の中国政府との薬価交渉から得られた教訓

2021 年 12 月に中国の国家医療保障局 (NHSA) は 2021 年国家償還医薬品リスト (2021 NRDL) を発表し、2020 年よりも大きな価格割引が実施された。

本 GT アドバイザリーは、以下の主要な考察について検討する。

- 2021 年の NRDL に掲載 117 品目のうち、74 品目が無事追加され、そのうち 67 品目は独占権が付与された。2020 年の NRDL 119 品目の掲載と比較して、67 品目の平均値下げ率は 61.7% で、2020 年の平均値下げ率 50.64% より高い。
- 新たに追加記載された医薬品の大半は国内企業であり、一部の多国籍企業は、彼らのがん領域の製品について、まだ NHSA との交渉に苦慮している。
- 2020 年と同様、2021 年の NRDL には 7 つのオーファンドラッグが含まれた。しかし、償還された製品は他国の価格に近づくことができず、交渉で 95% の価格引下げが行われたものもあった。
- 「デュアルチャンネル」制度は、NRDL 掲載薬の流通に新たな道を提供し、薬局側の流通経路改革につながる可能性がある。

- 2021年 NRDL 交渉では予算インパクトへの考慮がより顕著になり、NHSA は年間コストスレッシュホールドを理由に取引が成立しなかったようである。
- NHSA のいわゆる「魂の交渉」方式は、中国国民の支持を得た。このことは、償還決定をめぐって NHSA と合意に至らなかった製薬会社にとって不利に働く可能性がある。
- 中国以外の製薬会社、特にバイオベンチャーは、中国市場に参入するための容易な選択肢が少なく、より大きな困難に直面している。製品のローンチを計画している企業は、法律や政策の展開を早期に取り入れる必要がある。
- 中国で成功するためには、早期からの綿密な準備が必要である。規制当局への申請と同時に市場参入の準備をする、すなわち、本社、地域、現地のオフィス間で価格交渉を早期に調整すること、取引手続において適切なタイミングで見識を取り入れることが重要な要素となる。

### 2021年版 NRDL は中国国内企業の優位性と 61.7%の違和感ある割引率を示している

中国の公的医療保障制度の支払者である NHSA と製薬企業との価格交渉が 2021 年 11 月 12 日に終了した。NHSA は 2021 年 12 月 3 日、2021 年版国家償還薬物リスト (2021 NRDL) を公表し、2022 年 1 月 1 日から有効となった。2021 年 6 月 30 日の調整計画 (2021 Working Plan) の発行、正式交渉、最終結果の公表、新版 NRDL の発効日など、NRDL 調整の手続は、2020 年より早くなっている。2020 年のワークフローは COVID-19 のパンデミックによって大きく遅れたため、今後数年間はこのような慣行となる可能性がある。

NHSA は 474 品目の医薬品を含む 501 件の申請を受け、271 品目の医薬品が予備審査を通過したと報告されている。NHSA のウェブサイトでは、この 271 品目の内訳として、一般名、市販承認者名、適応症、特許係争の有無、用法、有効性・安全性の記述などの情報を開示している。しかし、2021 年 11 月上旬に交渉の対象となったのは 117 品目だけだった。注射 1 本あたり約 120 万元の CAR-T 製剤、復星凱特(Fosun-Kite)のイエスカルタ (アキシカブタジン・シロロイセル) はショートリストに含まれたが、交渉には入らなかった。一方、希少疾患である脊髄性筋萎縮症 (SMA) を治療する、1 回の注射費用が約 70 万元のバイオジェンのスピララザ (一般名: ヌシネルセン) は過去の失敗にかかわらず、2021 年の NRDL に記載された。

2020 年の NRDL には 119 品目の記載品目と比較して、2021 年には交渉した 117 品目のうち、74 品目が 2021 年 NRDL への記載追加に成功し、うち 67 品目が独占権付きとなった。残りの 7 薬剤は、先行 NRDL の薬剤の後発品として含まれた。これら 67 品目の平均値下げ率は 61.7%で、2020 年の 50.64% より高く、2019 年の 60.7%と同程度である。"魂の交渉"とは、中国のメディアやネットユーザーが NHSA の"穏やかだが堅実"な交渉スタイルを表現する言葉である。すでに先行 NRDL に含まれていた医薬品のうち、27 品目が再交渉され 2021 年 NRDL に残り、11 品目は臨床価値が限定的、代替性が大き

い、調達量が少ないなどの理由で 2021 年 NRDL から除外された。しかし、NHSA が開示した価格から判断すると、再交渉された製品の価格はほぼ据え置かれている。

2021 年 1 月の GT アドバイザリーで述べたように、2020 年の NRDL に新たに含まれた西洋医薬の半数以上は多国籍製薬会社の製品であった。一方、2021 年の新規記載医薬品は、国内企業が大半である。恒瑞は 6 品目を新規記載した（新製品 4 品目、新適応症で承認された標的薬 2 品目）。2021 年の NRDL では、北辰とベタがそれぞれ 1 品目、ファイザーが 3 品目、ロシュとギリアドがそれぞれ 2 品目の新規記載を果たした。

### 1. 多国籍企業はオンコロジー製品について NHSA との取引に苦戦

現在、2020 NRDL に掲載されている中国国内の PD-1(Programmed cell-death protein 1)製剤は、イノベント（シンティリマブ）、ハンルイ（カムレリズマブ）、ジュンシ（トリパリマブ）、ベイジーン（ティスリズマブ）の 4 種類です。2021 年 6 月 30 日以前は、いずれも新たな適応症で承認された製品です。シンティリマブとティスリズマブはそれぞれ 3 つ、カムレリズマブとトリパリマブはそれぞれ 2 つの新効能を有していた。2021 年 8 月には、他に 2 つの国内勢が参入した。アケソと西濃生物医薬のペンプリマブと、グロリアと WuXi Biologics のジンベレリマブである。NHSA によると、今年の NDJ 調整の候補となるのは、2021 年 6 月 30 日より前に承認（新薬または新効能）を取得した医薬品に限られた。そのため、主に国産 4 製品の効能を対象とした競争が行われました。イノベント、ジュンシ、ベイジーンの新効能は 2021 年の NRDL に含まれるが、ハンルイの 2 つの適応症は含まれず、これは 2021 年第 3 四半期の業績が予想より悪かったことに起因すると思われる。

2020 年と同様、輸入品の PD-1 製品、すなわちメルク・シャープ&ドーム（MSD）のキイトルーダ、ブリストル・マイヤーズスクイブ（BMS）のオブジーボ、アストラゼネカのデュルバルマブはいずれも 2021 年の NRDL に記載されなかった。

近年、医療業界では抗体薬物複合体（ADC）が広く注目されている。今回承認された 3 つの ADC（ロシュのトラスツズマブ・エムタンシン、武田のブレンツキシマブ、レメジェンのディシタマブ）のうち、国内初の ADC（2021 年 6 月に特定の胃がんで承認）となるレメジェンの製品のみが含まれている。実際、既存の製薬会社と新しいバイオテクノロジー企業の両方が、新世代の ADC の開発を競っている。ハンルイ、復星（Fusun）、RemeGen、Lepu などの企業が、かなり多くの ADC を臨床研究中である。エベレスト・メディシズは、自社製品のサシツズマブ・ゴビテカンをすでに新薬承認申請している。現在競合が多い PD-1 製品市場に続き、ADC カテゴリーは中国における次のがん製品ローンチの波の中で最も大きな部分を占めるかもしれない。

## 2. 特定の希少疾病用医薬品が 2021 年に掲載されたが、企業は一定の年間コストのスレッシュホールドを下回る価格まで下げる必要がある

NHSA は、オーファンドラッグ（収益性が見込めないために商業的に開発されていない医薬品）への患者アクセスを確保するために、市場競争だけでなく交渉力も活用した活動を展開している。NRDL は中国のすべての省に適用されるため、医薬品を含めるには省の公的医療保険のバランスを考慮する必要がある。2021 年の NRDL 以前は、浙江省、山東省などの重症疾病保険がいくつかの希少疾病をカバーしていた。2020 年以降、地方政府は商業保険との協力を開始し、「包括的な商業保険」を推進した。一般的な原則として、抗がん剤の補償は希少疾病用医薬品より優先される。例えば、上海市の基本医療保険の被保険者に適用される上海市包括的商業保険（Huhuibao）は、13 種類のがんと 3 種類の希少疾患（ファブリー病など）をカバーしている。

2020 年の交渉の結果、7 種類のオーファンドラッグが含まれ、患者さんの経済的負担が大きく軽減された。SMA に対するバイオジェン社のスピ니라ザは、NHSA との価格譲歩の合意に至らなかったため、含まれなかった。2021 年には、バイオジェンの SMA 治療薬「スピ니라ザ」（初年度 6 回、翌年 3 回程度注射）と多発性硬化症治療薬「ファムプリジン」の 2 製品を含む、さらに 7 つのオーファンドラッグが NRDL に追加された。バイオジェンは、スピ니라ザの価格を注射 1 本あたり約 3 万元（約 4,800 米ドル）に引き下げた（95%引き）と報じられている。さらにファムプリジンは、MS 患者の歩行機能障害に対して承認された唯一の薬剤であり、ノバルティスのグレニアやメイゼント（2020 年に NRDL に含まれる）と差別化されている。

武田は、2021 年の NRDL に含まれる希少疾患向け製品として、ファブリー病に対するアルグルコシダーゼ・アルファ（年間約 100 万人民元）と遺伝性血管性浮腫に対するイカチバントの 2 つを挙げている。両薬剤とも 2020 年初頭に承認された。

また、2021 年の NRDL に含まれ、2020 年の NRDL には含まれていない薬剤として、ファイザーの Vyndamax（一般名：タファミジス）がある。現在、中国で承認されている Vyndamax の代替品はない。しかし、ファイザーは 2021 年初頭から中旬にかけて、いくつかの省で数量ベースの調達サイトで最大 60%の価格引き下げを行ったが、その時すでに Vyndamax はいくつかの都市で包括的な商業保険でカバーされていた。

中国国外では、スピ니라ザはロシュのリスディプラム（2021 年 6 月に中国で承認）およびノバルティスのゾルゲンマ（2019 年に米国で承認、中国では臨床試験中）と競合している。米国では、ゾルゲンスマは 1 回の注射で 200 万米ドル以上かかるが、ノバルティスは患者の生涯にわたって効果が持続するとしている。リスディプラムの利点は、経口投与と体重に応じた投与量であり、中国での年間コストは 30 万元から 100 万元と幅がある。スピ니라ザがオーファンドラッグと同様の償還方法を確立できれば、ゾル



ゲンスマとリスディプラムは NHTA から大幅な価格引き下げを迫られる可能性がある。同じカテゴリーまたは治療領域の医薬品間の競争のため、NHTA はゾルゲンスマおよびリスディプラムとの交渉において影響力を持ち、2023 年の次の価格交渉でスピラザの価格は引き下げられる可能性がある。

### 3. NHTA は継続して NRDL の成功の基盤の改善する

2020 年 7 月 30 日に公布された「基本医療保険適用医薬品の使用管理弁法（中間弁法）」では、毎年の NRDL 調整の標準手順や、NRDL に含める医薬品と除外する医薬品の基準などが規定されている。したがって、2021 年作業計画は、2020 年 NRDL の調整に関する作業計画（2020 年作業計画）と同様である。しかし、NHTA が公的医療保険の改革をさらに進める中で、以下のような動きがあり、注意が必要である。

- "デュアルチャンネル"制度は、NRDL 収載薬の流通に新たな道を提供し、薬局側の流通チャネル改革につながる可能性がある

2021 年 5 月に導入されたデュアルチャンネル制度は、医療機関の厳格な調達手続によって生じる。医薬品が NRDL に収載されてから医療機関で調達されるまでの時間差に対処するためのものである。デュアルチャンネル制度では、NRDL に収載されている医薬品のうち、臨床的価値が高く、緊急の臨床ニーズがあり、代替性が低いものについては、患者は医療機関に加えて、認定小売薬局でも地域の公的医療保険の診療報酬と同じ割合で購入することができる。NHTA は省政府に対し、デュアルチャンネル制度の対象となる医薬品のカタログを作成する権限を与えた。ほとんどの省政府はローカルカタログを発行し、デュアルチャンネル制度を確立するための措置を実施している。例えば、中国中部の湖南省では、ハンチントン病を治療する PD-1 製剤であるシンティリマブ、カムレリズマブ、トリパリマブ、ティスリズマブの 4 製品がデュアルチャンネル制度のカタログに掲載されている。

NHTA によると、デュアルチャンネル体制内の小売薬局は、厳格な医薬品品質保証措置を講じるとともに、医薬品（医療機関で使用しなければならない注射剤など）を医療機関に無償で輸送する能力を備えていなければならないとしている。また、保険金回避の方法として、薬局の電子処方箋システムの整備は必須である。

デュアルチャンネル体制は、小規模事業者が必要な要件を満たすために資本や人員を投じることに抵抗があるため、大規模チェーン薬局の発展を後押しする可能性がある。さらに、患者は薬剤の調達先が増え、製薬会社はエンドユーザー市場へアクセスしやすくなる可能性がある。具体的には、製薬会社は病院を介さずに薬局に直販することで、製品の展開を早めることができるかもしれない。

- **2021年NRDLでのその後の薬価調整は、より簡便になる**

中間弁法によれば、NRDL上の先発医薬品の合意期間内に後発医薬品が承認された場合、当該後発医薬品の価格設定を参考に医療保険上の支払基準を調整したり、当該後発医薬品を数量調達にしたりすることができるとしている。つまり、先発医薬品が協定価格でNRDLに収載されても、協定期間中に発売される後発医薬品の価格までさらに引き下げられる可能性がある。

NHSAは2021年NRDLを発表する際、NRDLに含まれる医薬品について、合意期間内に後発医薬品が承認されるか数量ベースの調達に入る場合、省政府はその医薬品について医療保険の支払い基準を調整することができることを発表した。従って、価格調整の仕組みはより分かりやすくなっている。NRDL交渉で大幅な値引きを認めたとしても、後発医薬品の発売はさらなる価格引き下げに直結する可能性がある。

### 2020年から2021年へ：非中国系企業の中国における製品ローンチ環境の明確化

以前の2020年NRDLに関するGTアドバイザリーでは、(1)市場アクセスは規制当局への申請より早く、あるいは少なくとも同時に準備すべきである、(2)価格交渉の成功は本社、地域、地方の各オフィスが早期に一致すること、(3)これらのダイナミクスを綿密にモニターし、洞察を取引手続に迅速に反映させるべきであると提言している。これらの検討は引き続き重要である。しかし、2021年のNRDL交渉は、中国の製薬業界の状況をさらに明確にしている。

- **予算への影響の考慮がより重要になる**

2021年NRDL交渉は、4つのステップで構成されています。(1)医師や薬剤師による臨床評価と提言、(2)参照保険支払額の算出、(3)公的医療財政への予算影響評価、(4)NHSAによるカバーコスト目標および条件についての意見取りまとめです。最終的なNRDLリストと組み入れ基準は、年間治療費にハードキャップを設け、製薬会社に最大の譲歩を迫るものと思われる。

- **製薬会社のパブリックイメージ**

2021年版NRDLの発行以来、NHSAの交渉担当者が製薬会社の担当者に値下げを迫ったことが大きく取り上げられ、少なくとも、ある事例では製薬会社の担当者が本社に電話で承認を求めた。いくつかのテレビ番組では、NHSAがどのように、そしてなぜ製薬会社との交渉を成功させることができたのか、そして最も重要なことは、NHSAが患者の最善の利益のために戦っていることが分析されている。

NHSAの「優しくも毅然とした」交渉スタイルは、2021年のNRDLに含まれなかった医薬品を持つ製薬会社に不利なイメージを与える可能性がある。さらに、薬価の劇的な割引により、製薬会社が通常、患者に薬代を過剰に請求していることが示唆される可能性もある。その結果、中国では、革新的な医薬

品にアクセスできないのは製薬会社、特に（中国で最も高価格の治療を開発している）外資系製薬会社のせいであるという感情が高まっているのである。

中国での交渉過程が公開されたことで、他国の支払者は製薬会社の地元患者へのコミットメントを疑問視する声もあり、現在の地政学的緊張が最終的な検討をさらに複雑にする可能性がある。例えば、中国の代表的なバイオテクノロジー企業であるベイジーンは、ブルキンサ（ザヌブルチニブ）の価格を、中国では99元（16米ドル）、米国では117.50米ドルと、7倍以上の価格に設定した。発売3カ月後の2021年9月30日、ベイジーンは米国でのブルキンサの売上を3370万米ドルと報告し、中国での売上3210万米ドルをわずかに上回った。この結果は、両国の価格差と一致している。高価格の医薬品を販売する製薬会社は、自社のイノベーションの価値を正当化するのに苦労しているかもしれない。

- **中国以外の製薬会社、特にバイオベンチャーは、より大きな課題に直面している**

臨床開発や流通における業務コストの増加、国家安全保障への配慮、製造における技術移転の実践、主要な医薬品市場における最低価格の一つなどはすべて、多国籍企業や非中国企業よりも中国企業の中国での収益性を高める要因となっている。おそらく、過去の様々な政策によって確立された中国の強固な資本市場と有利な資金調達環境は、製薬会社に十分な補償を与えているだろう。多国籍企業や非中国系企業の多くは、有利な金融環境の恩恵を直接受けているとは言い難い。こうした政策の成果は、非中国系企業、特に現在米国FDAで最も多くの医薬品を承認している小規模バイオベンチャーが、中国への進出を目指し、中国の同業者との協力関係を深めることを促すかもしれない。これにより、中国企業の競争力がさらに強化され、中国企業の国際化が加速される可能性がある。こうした動きは、「中国ビジョン2025」に反映されている中国政府の将来像と一致している。

今後、中国以外の製薬会社は、中国市場に参入する際、計画プロセスの早い段階で法律や政策の発展を取り込み、より創造的なアプローチをとる必要があるであろう。

## 著者

本 GT アドバイザリーは、下記の者が作成しました。

- **Chia-Feng Lu** † | +1 202.331.3184 | +81 (0) 3.4510.2200 | [luch@gtlaw.com](mailto:luch@gtlaw.com)
- **Dawn (Dan) Zhang** | +86 (0) 21.6391.6633 | [zhangd@gtlaw.com](mailto:zhangd@gtlaw.com)
- **John Gao** | +86 (0) 21.6391.6633 | [gaoj@gtlaw.com](mailto:gaoj@gtlaw.com)

‡ コロンビア特別区及びニューヨーク州の弁護士資格を有する。日本の弁護士資格を有しない。

オルバニー。アムステルダム。アトランタ。オースティン。ボストン。シカゴ。ダラス。デラウェア。デンバー。フォート・ローダーデル。ドイツ。ヒューストン。ラスベガス。ロンドン。\*ロサンゼルス。メキシコシティ。†マイアミ。ミラノ。‡ミネアポリス。ニュージャージー。ニューヨーク。北バージニア。オレンジ郡。オーランド。フィラデルフィア。フェニックス。サクラメント。ソルトレークシティ。サンフランシスコ。ソウル。∞上海。シリコンバレー。タラハシー。タンパ。テルアビブ。^東京。□ワルシャワ。~ワシントン特別区。ウェストパーム・ビーチ。ウェストチェスター郡。

この Greenberg Traurig アドバイザリーは、情報提供のみを目的として発行されており、一般的な法律助言又はいずれかの種類の勧誘と解釈又は利用されることを意図していません。本情報の適切性について質問がある場合、著者か貴社の Greenberg Traurig 担当者にお問い合わせください。弁護士の起用は重要な決定事項です。お客様は決定する前に、弁護士の法律上の資格及び経験に関する書面の情報を請求してください。Greenberg Traurig は Greenberg Traurig, LLP 及び Greenberg Traurig, P.A. のサービスマーク及び商号です。‡Greenberg Traurig のベルリン事務所は、Greenberg Traurig, P.A. 及び Greenberg Traurig, LLP の関連会社である Greenberg Traurig Germany によって運営されています。\*別個の英国登録法人として運営されています。+Greenberg Traurig のメキシコシティ事務所は、Greenberg Traurig, P.A. 及び Greenberg Traurig, LLP の関連会社である Greenberg Traurig, S.C.によって運営されています。‡Greenberg Traurig のミラノ事務所は、Greenberg Traurig, P.A. 及び Greenberg Traurig, LLP の関連会社である Greenberg Traurig Santa Maria によって運営されています。∞Greenberg Traurig LLP 海外法律コンサルタント・オフィスとして運営されています。^Greenberg Traurig のテルアビブ事務所は、米国フロリダの Greenberg Traurig, P.A.の支店です。□Greenberg Traurig の東京事務所は、GT 東京法律事務所、及び Greenberg Traurig, P.A.及び Greenberg Traurig, LLP の関連会社である Greenberg Traurig 外国法事務弁護士事務所によって運営されています。~Greenberg Traurig のワルシャワ事務所は、Greenberg Traurig, P.A.及び Greenberg Traurig, LLP の関連会社である GREENBERG TRAUIG Nowakowska-Zimoch Wysokiński sp.k., によって運営されています。Greenberg Traurig Grzesiak sp.k. の一部のパートナーは、Greenberg Traurig, P.A. の株主でもあります。本広告の画像は、Greenberg Traurig の弁護士、顧客、スタッフ又は施設を表したものではありません。本広告のいかなる点もニュージャージー州の最高裁判所によって承認されていません。©2021 Greenberg Traurig, LLP. 無断複写・転載禁止