



February 2023

## 変化する中国: 2022 年に中国の薬価交渉からの教訓

2023 年 1 月、NHSA（中国の国家医療保障局）発表のリストによれば、2022 年 NRDL（国家償還医薬品）は、2021 年に示されたものと同レベルの価格割引が実施されるとのことである。

次の考慮項目は GT アドバイザリの検討説明

- 交渉した 147 医薬品のうち、121 品目が 2022 年 NRDL への追加に成功し、そのうち 91 品目は独占権が付与された。これに対し、2021 年の NRDL への追加に成功したのは 74 品目。2022 年追加の 121 品目の平均値下げ率は 60.1%で、2021 年追加の 74 品目の 61.7%に近い数字となった。
- 2021 年と同じく、新たに追加された医薬品の大半は国内企業が担っており、一部の多国籍企業は自社製品について NHSA との取引にまだ苦労している。
- 2020 年、2021 年と同様に、2022 年の NRDL には 7 つの希少疾病用医薬品が含まれた。しかし、償還された製品は他国での価格に近づくことができず、2022 年の NRDL に含まれるためには、例えば交渉で 94%の価格引き下げを受け入れるなど、かなりのレベルの値引きが必要と思われる。

- NHSA は、過去数年間の学習に基づいて、NRDL の正式化とファイナライズの段階に移行しているとみられる。中国国民に過剰な期待を抱かせることなく持続可能な医療支出モデルを構築する、という中国政府や政策立案者のビジョンが明らかになった。同カテゴリーの製品の競争を促進させ、NRDL の補償のギャップを商業保険で埋めることが、この目的を達成するための主要な政策手段となっている。
- ファースト・イン・クラスの製品や特定のアンメット・ニーズに対する最初の製品については、他の代替製品やフォロワー候補がすぐに利用可能にならない限り、簡単に NRDL に含まれることはないだろう。
- 更新の仕組みが単純であることは、複数の適応症を持つ抗がん剤や、売上の伸びが予測できる製品を持つ企業にとって、年 2 回の価格交渉の負担を軽減することになる。
- 2022 年の NRDL では、中国企業の統合が進み、外資系企業による中国事業の再編が進むと思われる。中国企業の海外事業への投資意欲は、提携関係がますます顕著になるだけでなく、直接参入モデルを通じて、海外事業に投資するよう動機づけられるだろう。

### 1. 発効日の延期と一貫した価格引き下げの実施

2021 年の価格交渉と 2021 年版の NRDL（国家償還医薬品）リストが 2021 年末に完了したのとは異なり、2022 年版 NRDL の価格交渉は 2023 年 1 月初旬まで遅れ、2023 年 3 月 1 日から有効となることが、1 月 13 日に発表された。この予想外の遅れは、2022 年 12 月上旬以降、中国で COVID-19 が蔓延したことが原因と考えられる。したがって、2021 年の NRDL は、2023 年の最初の 2 ヶ月間はまだ適用される。

2020 年初頭と 2022 年後半の COVID-19 を原因とする遅延を考慮すると、次年度以降、NRDL 申請は年度半ばの時点で開始され、NHSA は年度内に交渉を終えて決定を発表することを目指すと思われる（表 1 にその比較の掲載）。

表 1. NRDL タイムラインの比較

	申し込み開始日	申込終了日	交渉開始日	交渉終了日	決定日
<b>2020年</b>	2020年8月21日	2020年8月30日	2020年12月14日	2020年12月16日	2020年12月28日
<b>2021年</b>	2021年7月1日	2021年7月14日	2021年11月9日	2021年11月11日	2021年12月3日
<b>2022年</b>	2022年7月1日	2022年7月14日	2023年1月5日	2023年1月8日	2023年1月13日

2022年NRDLでは、NHTAは490薬品の申請を受け、そのうち344品目が正式交渉前の予備審査に合格した。これに対し、2021年のNRDL交渉前に予備審査を通過したのは、501件の申請のうち271品目だった。NHTAは2021年と同様に、当該344品目の内訳をサイトに掲載し、一般名、市販承認者名、適応症、特許係争の有無、用法、効果・安全性の記述などの情報を開示している。NHTAはさらに、申請者が作成した344品目の要約を掲載し、それぞれの要約には、基本情報、安全性情報、イノベーション、経済情報、社会的影響（公衆衛生に対する重要性を詳しく説明）、独占権期間中であるかどうかを記載することが求められている。しかし、守秘義務の関係からか、経済的な情報は含まれていない。例えば、AbbVie（アッヴィ）のAML（急性骨髄性白血病）薬Venclexta（ベネクレクタ）の概要は、この薬の臨床的価値と革新性を実証し、中国で独占販売されていることも表明している。Venclextaは、急性骨髄性白血病に対する最初で唯一の治療薬として、2022年のNRDLに含まれることに成功した。

2022年NRDLには121品目の医薬品が新たに収載される。そんな121品目の平均値下げ幅は60.1%で、2021年の61.7%に非常に近い値引率となっている。また、今年のNRDLには7種類のオーファンドラッグが含まれており、昨年と全く同じ数であることも注目される。

## 2. 明確に定義されたNRDLの目標は、国レベルでの医療保険の財源支出に対する制限

中国のゼロコロナ政策は、基礎的な医療保険に大きな影響を及ぼした。一方では、ワクチン、広く使われているPCR検査、抗原検査は、以前から国（一部は医療保険、一部は財政収入）で負担されていた。しかし、過去数年のロックダウンにより、（経済活動が停滞した結果として）基本医療保険への拠出が減少した可能性がある。高齢化社会を迎え、予算への圧迫は続いている。NRDLの更新が毎年行われるようになったため、NHTAは、中国におけるライフサイエンスのイノベーション促進という本来の積極的な政策にかかわらず、国民医療保険の医薬品への支出が増加していることを特に意識しているように見える。過去には、中国企業を外資系企業の次の成長エンジンにするための取り組みにより、多くの企業が患者支援プログラムを提供し、（中国企業の製品がNRDLに収録されるまで中国の商業段階で製品を一時的に「滞留」させる動機となった。現在、政策立案者は同じ製品カテゴリーや治療分野での競争の活用を念頭に置いており、各地方自治体に商業保険や補助金制度を設置させることで、中国における革新的製品の規制認可と同じペースでNRDLを拡大させるつもりはない。我々の分析によれば、NHTAは、ファーストインクラス製品や特定のアンメットニーズに対する最初の製品について、その償還決定後すぐに同クラスまたは同じ適応症の代替医薬品が得られる場合、償還に強い関心を示すようである。

このアプローチは、社会福祉制度に対する国民の期待を抑制することに失敗した外国の同業者から北京が学んだことを反映している。人口構造の悪化、各地方政府の財政状況の大きな違い、今後数年間の緩

やかな経済成長を考慮すると、NHSA とその他の政策立案者は、償還実務においてあらゆる政策手段を活用し、長期的に医療費の伸びを抑制することを目指している。この目標は、中国市場の潜在的な成長力を決定づけ、今後 10 年間の市場参入の基調となるものである。言い換えれば、私たちの見解では、中国における NRDL の実践は、アイデア開発の段階からアイデアを実行する段階へと移行している。このことは、ある程度の予測可能性を提供すると同時に、投資家や外国企業にバラ色の眼鏡を外すことを想起させるはずである。

#### a) COVID 関連の治療償還における規律あるアプローチ

中国の公的医療保障制度の支払者である NHSA（国家医療保障局）は、新しい NRDL を発表する前に、1 月 8 日、COVID-19 経口抗ウイルス剤 Paxlovid をめぐってファイザーが NHSA と合意に至らなかったと発表した。COVID-19 の他の 2 つの国産医薬品、Genuine Biotech（真实生物科技）の Azvudine（経口薬アズブジン）と漢方薬は NRDL リストに入った。NHSA によると、Pfizer(ファイザー)の Paxlovid（パキロビッド）の見積もりは NHSA の予定価格よりはるかに高く、ファイザーは交渉の間価格を下げなかったという。Paxlovid の一時的な調達価格は 1,890 人民元である。

1 月 29 日、NMPA（国家医療製品管理局）は、COVID-19 の別の 2 つの国産医薬品、Simcere（先声药业）の Simnotrelvir(先諾特韋片)と Junshi Biosciences(君实生物)の Renmindevir（VV116 として知られている）を条件付きで承認した。Simcere 社はメディアに対し、Simnotrelvir の価格設定は同じ標的（3CL）を持つ薬剤としては Pfizer 社の Paxlovid よりも大幅に低くなる”と述べている。2021 年に先に承認された一部の国での VV116 の価格設定も、Paxlovid よりかなり低いものであった。Simnotrelvir と VV116 は 2022 年の NRDL には含まれないが、NHSA などの政府部門が出した支払い方針によると、2023 年 3 月 31 日まで一時的に Paxlovid とともに国民医療制度でカバーされることになるという。COVID-19 の治療薬市場において熾烈な競争が繰り広げられる可能性がある。

#### b) 希少疾病用医薬品の償還をめぐる野心と現実のギャップ

NHSA は、これまで収載されていなかった希少疾病用医薬品を収載する努力をしている。2021 年の NRDL では、Biogen(バイオジェン)の SMA（脊髄性筋萎縮症）治療薬 Spinraza(スピラザ)が 95%割引で含まれ、NHSA は大きな脚光を浴びた。同様に、Fabry（ファブリー病）に対する武田の Alglucosidase alfa(アルグルコシダーゼ アルファ)、ATTR-CM(（トランスサイレチン型心アミロイドーシス）)に対する Pfizer の Vyndamax(タファミジス)も希少疾患における高額な薬剤として知られていたが、当時は手厚い割引を行うことで収載された。今年 2022 年 NHSA は、HAE（遺伝性血管性浮腫）に対する世界初の mAb 薬である武田薬品の Takhzyro（一般名：lanadelumab）を NRDL に組み入れました。

NHSA はまた、より多くの希少疾病用医薬品を交渉の対象とするよう努めている。アクションプランによると、2022年6月30日までに承認された全ての希少疾病用医薬品が NRDL 調整の対象となるが、その他の医薬品については、過去5年間に承認されたもののみが対象となる。例えば、2022年 NRDL に含まれる Treprostinil 注射液は、2013年に初めて承認された。

一方、希少疾患患者に複数の選択肢を提供するという NHSA の意図は、患者にとって不利な結果を招く可能性を避けるためである。Roche(ロシュ)の SMA 薬 Risdiplam (リスジプラム)、Biogen (バイオジェン) の MS (多発性硬化症) 薬 Tecfidera (テクフィデラ) と Novartis (ノバルティス) の Kesimpta (ケシンプタ) はいずれも NRDL のスポットを獲得している。特に、前述の Spinraza の 95%ディスカウントから1年後に、その競合品である Risdiplam (リスジプラム) が含まれており、ディスカウント率は 94%と報じられている。Biogen の MS 薬 Fampridine (ファンピリジン) は 2021年に収録された。これは、NHSA が希少疾病用医薬品について、製薬会社間の競争を促進することに関心を持っていることを示している。この2剤とは別に、2022年4月には Novartis 社の Zolgensma (ゾルゲンスマ) (同じく SMA 用) が医薬品評価センターから臨床試験の承認を得ている。今後、競争による希少疾病用医薬品の薬価の悪化が懸念される。

しかし、NRDL 交渉対象となった希少疾病用医薬品は全部で 19 品目あり、2022年の NRDL に含まれたのはその半分以下であった。例えば、キャッスルマン病に対する Roche の Sylvant (一般名: siltuximab) やゴーシェ病に対する武田の Vpriv (ビプリブ) は含まれていなかった。2018年、NHC(国家衛生委員会)は主管部門として NMPA(国家医療製品管理局)など他の4部門とともに、今回 GT アドバイザー (2022年2月号) で言及したすべての希少疾病を網羅した第1陣 (計 121 件) を公表した。NRDL はこれまで、27の希少疾患に対する 52の希少疾患用医薬品を含んでいた。NHC は現在、リストに掲載する希少疾病の第2弾を開発中である。NHC の希少疾病用医薬品リストは、2022年のアクションプランで初めて製薬会社が希少疾病用医薬品 (前述のように 2022年6月30日までに承認されたものすべて) の NRDL への掲載を申請できるようになっただけでなく、NHC の希少疾病用リストに含まれる医薬品には一定の条件下で早期承認が得られるため、世間の注目を集めているのである。条件の例としては、希少疾病用医薬品が外国で承認され、その疾病が生命を脅かすものである場合、申請者は人種差がなければ、外国の臨床試験データで直接市販承認を申請することができる。また、希少疾病用医薬品は、ケースに応じて、条件付き承認や外国臨床試験データの一部提出を認めることがある。

中国の地方格差とさまざまな希少疾患の罹患率の違いを考慮すると、全国的な NRDL の補償範囲と地方の重篤な疾病保険の組み合わせは変更されない。希少疾患製品の大幅な値下げは、企業が中国で製品を発売するのを思いとどまらせる可能性がある。中国では、希少疾患の補償はまだ長い道のりである。

c) オンコロジー製品市場において国内企業が引き続き優位に立つ

中国で2番目に承認された CAR-T 製品である JW Therapeutics(药明巨诺)の Carteyva は、結局 NHTSA との契約できずに交渉が打ち切られた。Fosun Kite(复星凯特)の Yescarta と同じように、ショートリストに表示されたが、NRDL には含まれていなかった。これら2つの CAR-T 製品の価格は、どちらも1回の注射で約120万元である。2022年には、より多くの都市が、CAR-T などの高価な商品をカバーする包括的な商業保険を導入した。一般的な慣行として、地元の NHTSA は大手保険会社を調整して保険商品を開発し、NRDL 以外の薬物補償範囲を決定した。いくつかの保険会社が、包括的商業保険を共同で引き受ける。2022年版の上海包括的商業保険(Huhuobao)では、最大保険金額が50万元でした。北京、寧波、杭州、長沙、太原などの他の都市も、地域の商業保険が地域の包括的商業保険の下で CAR-T 製品をカバーすると発表した。

Innovent (信达生物制药)、Hengrui (恒瑞)、Junshi (君实生物)、および BeiGene (百济神州) の PD-1 製品はすべて、2021 NRDL の現在の適応に加えて、2022 NRDL で新しい適用を獲得した。しかし、新たに承認された PD-1 製品である Henlius (复宏汉霖) の Serplulimab (セルプルリマブ) と Envafolelimab (3D Medicines、Simcere (先声药业)、および Alphasigma (康宁杰瑞生物制药) によって共同開発された) は、NRDL に入ることができず、その理由はおそらく、この2製品の割引額は現在含まれている Innovent、Hengrui、Junshi、BeiGene の製品の割引額に及ばなかったためであると考えられる。

一方、多国籍製薬会社は、2022 NRDL にいくつかの革新的な抗がん剤を含めることができた。肺癌に対する Pfizer の第3世代 ALK 阻害剤 Lorbrina(ローブレナ)、前立腺がんに対する Firmagon、肺癌に対する武田薬品の Alunbrigtm(ブリグチニブ)などの革新的な薬剤がすべて含まれていた。

かなりの数の国内新薬が交渉を断念した。Akeso (康方生物) と Sino Biopharmaceutical (中国生物制药) の Penpulimab (ペンプリマブ)、Gloria (誉衡药业) と Wuxi Biologics (ウーシー バイオロジクス) の Zimberelimab などの一部の PD-1 製品は、NRDL に含まれる他の PD-1 製品が価格交渉を満たさないレベルに引き下げたため、交渉を中止した可能性がある。他の抗がん剤の中には、競合製品がないという自信から交渉を諦めたのであろう。CSPC Pharmaceutical Group (石薬集団)、Innovent (信达生物制药)、BeiGene (百济神州)、CStone Pharmaceuticals (基石药业)、およびいくつかのバイオテクノロジー企業は、それぞれ1つの独占製品を持ち、交渉に参加しなかった。以上ほとんどが抗がん剤だったが、しかし1つは狂犬病用(North China Pharmaceutical Group/华北制药集団の Ormutivimab)で、もう1つは COVID-19 用(Brii Biosciences/腾盛博药生物科技の Amubarvimab 注射剤)は含まれた。

### 3. シンプルな更新の仕組みの紹介

NRDL への製品の掲載は 2 年間有効である。これまでは、2 年満了時に更新申請を行う際、申請書類の再提出が必要でした。市販品で新たな効能・効果が認められた場合、再申請が必要となり、大幅な価格改定につながることもあった。

2022 年 6 月に発行された NRDL 調整のアクションプランによると、既にリストに記載されている医薬品の過去の支出と、NRDL が予測する次の 2 年間の推定支出が、前回の交渉で申請企業が推定した国民健康保険基金からの支出額（この薬が NRDL に含まれた 2 年前）に基づいて、当該の企業は、更新が簡易なメカニズムに従うべきかどうかを決定することができる。更新の価格を決定するためにアルゴリズムが適用される（市場環境に大きな変化がある場合を除く。たとえば国際的な参照価格が大幅に引き下げられたり、競合製品が含まれたりする場合など）。メカニズムとしては、過去 2 年間の総支出額が多いほど、更新時の値下げ率（最大 25%）が高くなる。

さらに、NRDL 掲載品に新しい適応症が承認され、当初の適応症に対する NRDL 掲載期間である 2 年が経過する場合、NRDL 掲載を新規に申請するのではなく、簡易な更新のメカニズムと一緒に申請することも可能である。再交渉は申請企業の上場判断に不確実性をもたらし、大幅な価格引き下げにつながる可能性もある。一方、簡易な更新は製薬会社にとって価格譲歩をより予測しやすくするものである。この新しい仕組みは、価格引き下げを制限することで革新的な製薬会社にインセンティブを与えるとともに、国民医療保険の「過剰」な資金を消費する医薬品向け支出を抑制することにもつながるだろう。

### 4. 中国市場に対する新たな思い

NHSA は 2020 年から 3 回の NRDL 交渉を実施した。毎年 NRDL 交渉を行うことが当たり前になってきた。価格設定の方法論と交渉期間は、製薬会社にとってより確立され、予測可能になっている。

実際、中国の企業の利益率は、現在の NRDL の慣行の下で課題に直面しており、高い収益性を持つかどうかという課題に直面している。とはいえ、現在の NRDL は、各企業のトップラインの製品販売データへの貢献度において、中国市場の優位性を強調し続けていることは確かである。中国市場の構造的制約と明確な医療政策課題を考慮すれば、収益性と売上高のトレードオフは、今後 10 年間に各社が下すべき主要な製品上市の決定となるだろう。

中国市場の成長に対するより現実的な期待は、中国市場における効率の改善の重要性を浮き彫りにする。NRDL の実施がファイナライズ後、中国市場で商業化のための統合とパートナーシップがさらに進むと予想している。外国企業は、中国でのポートフォリオの成長機会を最適化するために一部の事業やポートフォリオを中国の同業他社に売却またはスピノフすることを検討し始める可能性がある。また一

方で中国市場は、自分たちだけでは次世代の成長に大きく貢献することはできない可能性があるため、国内での競争力を向上させ、海外進出のためにより多くのリソースを確保するために、統合に向けて動き出す可能性がある。中国企業が、多国籍製薬企業とのパートナーシップを通じてグローバルに展開し、イノベーションの価値を活用するためのオプションを模索していることは注目に値する。2021年には、中国企業は革新的な医薬品のライセンス供与契約を少なくとも12件締結しており、取引額の中央値は9億ドルを超えている。BeiGene（百濟神州）、Zailab（再鼎医药）、HutchMed（和黄医药）は、中国国外でも商業的プレゼンスを確立している。中国企業が中国発イノベーションの価値をどのように評価するかはまだ不明だが、今後数年間の中国市場の状況は、中国企業がグローバルな課題を受け入れ、かつ中国市場への依存度が高いことからデレバレッジを図る動機付けとなるかもしれない。

2022年のNRDLは、企業が中国戦略、さらにはグローバル戦略を転換するきっかけになるかもしれない。それが、2022年のNRDL交渉から得られる大きな収穫だと考えている。

## 著者

本GTアドバイザーは、下記の者が作成しました。

- **Chia-Feng Lu** ‡ | +1 202.331.3184 | [ChiaFeng.Lu@gtlaw.com](mailto:ChiaFeng.Lu@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・ロードデール。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。ソルトレイクシティ。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。ウェストバーム・ビーチ。ウェストチェスター郡。

この Greenberg Traurig アドバイザーは、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、著者が貴社の 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。©2023 Greenberg Traurig, LLP. 無断複写・転載禁止*