

RESEARCH PAPER SERIES

医薬品の研究開発の実態
～アンケート調査に基づく研究開発期間、成功確率、研究開発費用～

高橋 洋介
(医薬産業政策研究所 主任研究員)

岡田 法大
(医薬産業政策研究所 主任研究員)

リサーチペーパー・シリーズ
No. 82
(2024年3月)

日本製薬工業協会
医薬産業政策研究所

本リサーチペーパーは研究上の討論のために配布するものであり、著者の承諾なしに転載、複写・複製することを禁ずる。

本リサーチペーパーに記された意見や考えは著者の個人的なものであり、日本製薬工業協会及び医薬産業政策研究所の公式な見解ではない。

内容照会先：

日本製薬工業協会 医薬産業政策研究所

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 2-3-11 日本橋ライフサイエンスビルディング 7F

TEL: 03-5200-2681; FAX: 03-5200-2684

E-mail: opir-sp@jpma.or.jp

URL: <https://www.jpma.or.jp/opir/>

目次

目次	3
要旨	5
Summary	6
はじめに	7
1 章 医薬品産業の創薬研究環境の俯瞰	9
1.1 医薬品産業の市場規模	9
1.2 モダリティ別パイプライン数の年次推移（1995年～現在）	14
1.3 疾患領域別の現在のパイプライン数	16
1.4 モダリティ別 開発パイプラインの創製企業の分析	19
1.4.1 医薬品開発パイプライン 創製企業（Originator）の国籍	19
1.4.2 医薬品開発パイプライン 創製企業（Originator）等の属性	22
1.5 日米で承認された新規有効成分（NME）のモダリティ内訳	26
1.6 研究開発期間	27
1.7 創薬の成功確率	32
1.8 研究開発費	36
1.9 1章のまとめ	37
2 章 日本の製薬産業の研究開発生産性に関わるアンケート調査	38
2.1 アンケート調査実施の背景	38
2.2 アンケート調査における用語の定義	39
2.3 アンケート調査の対象	39
2.4 アンケート調査の概要	40
2.5 アンケート調査における情報保護	41
2.6 解析方法	41
2.6.1 研究開発期間の算出方法	41
2.6.2 成功確率の解析方法	41
2.6.3 研究開発費用の算出方法	42
2.6.4 上市に成功した場合の研究開発費用の算出方法	42
2.6.5 「1新薬を上市するための期待研究開発費用」の算出方法	42
2.6.6 その他特記事項	43

2.7	結果	43
2.7.1	アンケート回答数	43
2.7.2	導入質問の回答結果（企業単位レベル）	43
2.7.3	アンケート回答対象の基礎的情報	46
2.7.4	研究開発期間の解析結果	52
2.7.5	成功確率の解析結果	61
2.7.6	研究開発費用の解析結果	66
2.7.7	「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」	75
2.8	生産性をさらに高めるために	78
2.9	まとめ	80
3 章	まとめと提言	83
4 章	APPENDIX	88
4.1	APPENDIX 1 疾患分類	88
4.2	APPENDIX 2 アンケート調査で用いた質問項目	89
4.3	APPENDIX 3 Phase 3 費用に影響を与える要因分析（分位点回帰）	93

要旨

第1章

近年の医薬品産業を概観すると、グローバル市場は年々拡大し、従来型の低分子医薬品も伸長し続ける中、抗体医薬を中心としたバイオ医薬品群が大きく成長してきた。将来的には核酸医薬、遺伝子細胞治療、遺伝子治療、細胞治療、腫瘍溶解ウイルスなどの新規モダリティ群の成長が期待されている。現在の開発パイプラインの状況や、承認される新規有効成分（NME）の動向から推測する限り、当面この傾向が続いていくであろう。

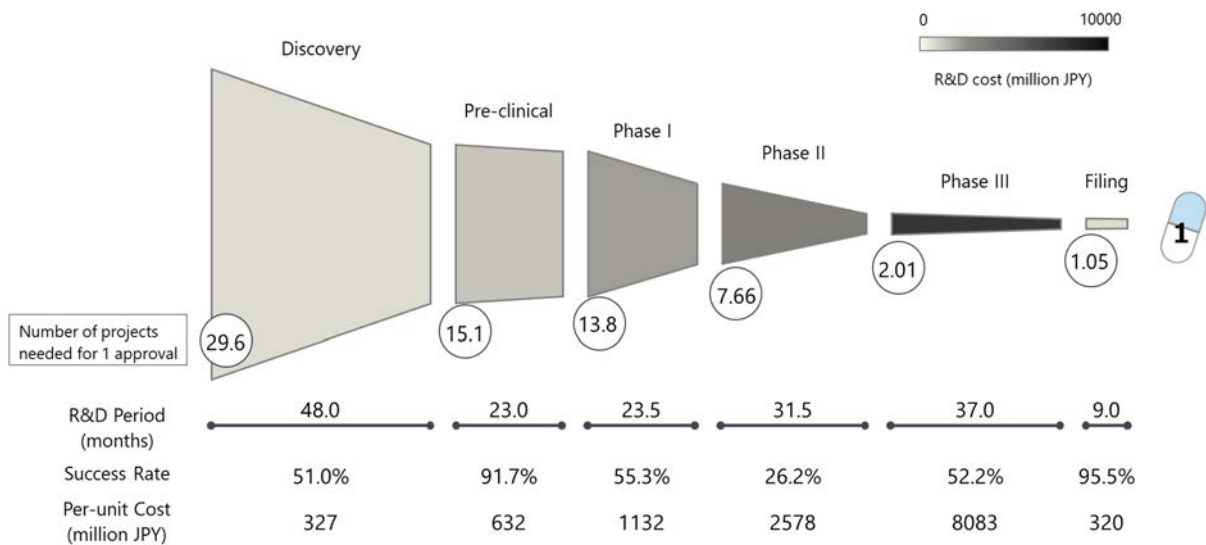
近年ではがん領域の研究開発が最も活発で、開発パイプラインの約半数近くを占める。がん領域以外にも、感染症領域、神経領域など、様々な疾患領域で開発パイプラインが多数存在し、研究開発が遂行されている。開発パイプライン上の中心的なモダリティは疾患領域毎に異なっているように、我々は科学の発展によって様々な治療手段（モダリティ）を獲得し、疾患克服に立ち向かっている。

最新の分析結果では、米国企業由来の開発パイプラインが他を圧倒し、ヨーロッパ諸国や中国がそれに続いている。海外の各国で創薬研究が活性化する中で、日本発の開発パイプライン数の割合は相対的に減少傾向にあり、今回の調査では韓国に後れを取る結果となっていた。世界的なトレンドとして、メガファーマ由来の割合が減少し、バイオベンチャー発の割合が増加している中で、日韓差の主因は両国のバイオベンチャー発の開発パイプライン数の差が主な要因となっていた。

第2章

日本の製薬企業における研究開発の生産性の実態を分析することを目的にアンケート調査を実施した。研究開発の実態は「研究開発期間」「成功確率」「研究開発費用」の3つの観点を中心に分析し、総合指標として「1新薬を上市するための期待研究開発費用」について推計した。

グローバル開発時における「研究開発期間」「成功確率」「研究開発費用」の概要は下図の通りであり、資本コスト10%を仮定した時の「1新薬を上市するための期待研究開発費用」は1415億円（2023年価格）と見積もることが出来た。本稿においては、この金額をどう捉えるべきであるのか、様々な視点から分析を行った。



⇒ Total capitalized cost for 1 approval is 141.5 billion JPY

Summary

Chapter 1

An overview of the pharmaceutical industry in recent years shows that the global market has expanded year after year, and while small molecule drugs continue to grow, the biopharmaceutical group, centered on antibody drugs, has grown significantly. In the future, growth is expected for new modality groups such as nucleic acid drugs, gene and cell therapy, gene therapy, cell therapy, and oncolytic virus.

As far as can be inferred from the current development pipeline and the trend of new molecular entities (NMEs) to be approved, this trend will continue for the foreseeable future.

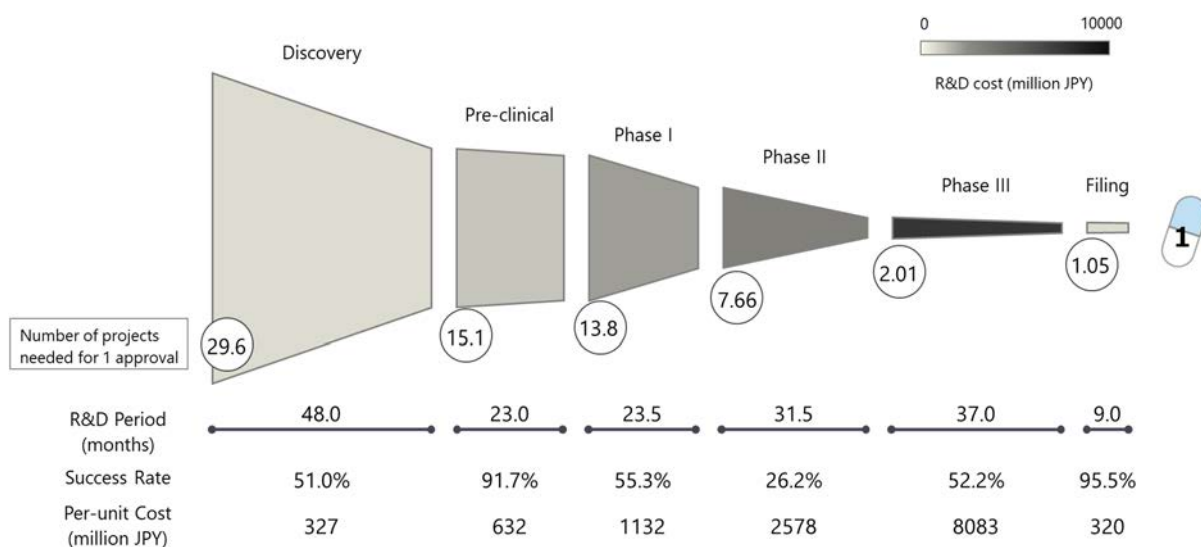
In recent years, R&D in the oncology field has been the most active, accounting for nearly half of the pipelines. In addition to oncology, there are many development pipelines in various other disease areas such as infectious diseases and neurology, and R&D is being carried out in these areas. As the core modalities in the pipeline differ by disease area, we have acquired various therapeutic means (modalities) through scientific development to overcome diseases.

The latest analysis shows that the U.S.-originated pipelines dominate the others, followed by European countries and China. The number of pipelines originating from Japan has been on a relative decline, falling behind South Korea in 2023. The gap between Japan and Korea was based on the difference in the number of bio-venture-derived pipelines.

Chapter 2

A questionnaire survey was conducted with the objective of analyzing the R&D productivity in Japanese pharmaceutical companies. It was analyzed mainly from the three perspectives of "R&D period", "success rate", and "R&D cost", and then "total capitalized cost for one new drug approval" was estimated.

The following figure outlines the "R&D period", "success rate", and "R&D cost" in case of global development. Assuming a capital cost of 10%, the "total capitalized cost for one new drug approval" was estimated to be 141.5 billion yen (inflation adjusted 2023 JPY).



⇒ **Total capitalized cost for 1 approval is 141.5 billion JPY**

はじめに

医薬品産業は、医薬品を生み出し、世の人々に届けることによって、人々の健康と福祉に大きく貢献してきた。中でも新薬メーカーが担う研究開発活動に焦点を当てると、感染症や生活習慣病などの疾患分野から、近年ではがんや中枢神経系などアンメットニーズの高い疾患分野にシフトしながら、化学合成によって製造する低分子医薬だけでなく、組換えタンパクや抗体医薬などのバイオ医薬品をはじめとする様々な新規モダリティを駆使して²⁾、時代によって変化する医薬品ニーズに答えてきた。本稿では、このような新しいサイエンスに常に挑戦し技術革新を続けている姿を可視化しながら、今後の医薬品産業の進むべき道を展望してみたい。

第1章では、製薬企業の研究開発の実態を可視化するべく、様々なデータベース等を用いた調査結果を示す。具体的には、まず医薬品産業の市場規模を把握した上で、将来の新薬を占う指標としての研究開発段階のパイプライン数や、日米で承認された新規有効成分（NME）などについて、モダリティ、開発企業やオリジネーター企業の属性などについて評価を行う。また、研究開発における生産性を評価する目的で、創薬の成功確率や研究開発期間などについても調査を行う。

第2章では、製薬協加盟企業を対象にしたアンケート調査による、日本の製薬企業の研究開発の実態を調査した結果を紹介する。第1章ではデータベースを用いた調査結果を示しているが、データベースは各企業からの公開情報をもとに構成されているため、個別の研究開発プロジェクトに要した研究開発費など、データベースから収集可能な情報に大きな制限がある。匿名性を担保したアンケート調査を実施することによって、創薬の成功確率や研究開発期間だけでなく、実際に研究開発に要した研究開発費用などの貴重な情報を提示しながら、現在における1つの新薬を創出するために必要な研究開発費用の可視化を試みる。

第3章では、第1章や第2章の調査結果をもとに、研究開発の生産性の変化について考察を深めながら、生産性を高めるための方策などについて論じる。

本稿の執筆にあたっては、製薬企業関係者の方々のみならず、ライフサイエンスの基礎研究に専心するアカデミアの方々、創薬シーズを社会実装しようと邁進するベンチャー企業の方々、国内医薬品産業をさらに発展させようと様々な施策を講じようとする政府関係者の方々、いわゆる創薬エコシステムに関わるその他様々なステークホルダーの方々など、幅広い読者層を想定した。いずれの立場の皆様にとっても、何らかの有益な示唆を与えることが出来れば幸いである。

なお、本稿では原則として次ページの表の内容に従ってモダリティを分類しているが、調査で用いているデータベース等によって分類方法が異なるため、厳密に次ページの表に従っていない場合もあることから、適宜脚注などを参照いただきたい。

¹⁾ 医薬産業政策研究所、産業レポート No.5、製薬産業を取り巻く現状と課題 ～よりよい医薬品を世界へ届けるために～
第一部：イノベーションと新薬創出、https://www.jpma.or.jp/opir/sangyo/pb1snq0000000121-att/201412_1.pdf

²⁾ 医薬産業政策研究所、政策研ニュース No.64、「新薬における創薬モダリティのトレンド 多様化／高分子化の流れと、進化する低分子医薬」、https://www.jpma.or.jp/opir/news/064/64_6.pdf

表 本レポートにおけるモダリティ分類の取り扱い

モダリティ	概要と本レポート内における英語表記
低分子医薬品	<p>一般的には分子量 500 程度もしくはそれ以下の化学合成化合物を指すが、本レポートではそれを上回る分子量の化合物であっても低分子医薬品として分類しているものが存在する。</p> <p>Small molecule、 Small molecule chemistry</p>
ワクチン類	<p>従来技術としての生ワクチン、不活化ワクチン、組換ワクチンに加え、新規モダリティとしての、mRNA やウイルスベクター、プラスミドベクターを含む。</p> <p>Vaccine</p>
抗体医薬品	<p>モノクローナル抗体、バイスペシフィック抗体（二重特異性抗体）、薬物抗体複合体（ADC）などを含む。</p> <p>ただし、2章のアンケート調査においては、バイスペシフィック抗体や薬物抗体複合体等を次世代抗体医薬品（Next-Generation Antibody）として区別した。</p> <p>Antibody</p>
組換えタンパク	<p>人工合成したもの、生体より抽出したもの、遺伝子組み換え技術を用いて製造されたものがある。合成ホルモン（ペプチド含）、抗体のサブユニットなどがある。</p> <p>Recombinant protein、 Protein & peptide therapeutics</p>
中分子医薬品	<p>様々な定義で用いられることが多いが、本レポートでは分子量が 1,000 前後～数千の化合物全般と定義し、核酸医薬はここに含まないこととする。ペプチド医薬や大環状化合物、PPIなどがここに包含される。</p> <p>Middle molecule</p>
核酸医薬品	<p>核酸が直鎖状に結合（数個～百個程度）したオリゴ核酸を薬効の主体とする医薬品で、蛋白質の発現を介さずに核酸が直接標的分子に作用するもの。多くが化学合成によって製造され、アンチセンス、siRNA、miRNA、デコイ、アプタマー、CpG オリゴを含む。</p> <p>Nucleic acid、 DNA & RNA therapeutics</p>
遺伝子治療	<p>ベクター（キャリア）として LNP（Lipid nanoparticle）などを用い、mRNA のような遺伝子をコードした核酸を導入するものや、ウイルスベクターを使用して特定の遺伝子発現を制御するものが存在する。特定の腫瘍細胞を標的にした腫瘍溶解性ウイルスを含む。</p> <p>Gene therapy</p>
遺伝子細胞治療	<p>ヒトの細胞に、ex-vivo にて遺伝子を導入あるいは改変し、疾病の治療又は予防に用いるもの。主に細胞単位で機能を発揮する。例) CAR-T 療法、TCR など。</p> <p>Gene and cell therapy、 Gene-modified cell therapy</p>
細胞治療	<p>ヒトまたは動物の細胞をベースとし、疾病の治療または予防に用いるもの。</p> <p>例) 間葉系幹細胞、iPS 細胞、ES 細胞治療など。</p> <p>患者の体外で培養した細胞や組織を用いて欠損・損傷・機能低下した組織や臓器を修復再生し、機能を補完する再生治療も含む。</p> <p>例) 軟骨や、細胞シートなど。</p> <p>Cell Therapy</p>
腫瘍溶解性ウイルス	<p>特定の腫瘍細胞を標的に、細胞死を誘導するような腫瘍溶解性ウイルスなど。</p> <p>Oncolytic Virus</p>

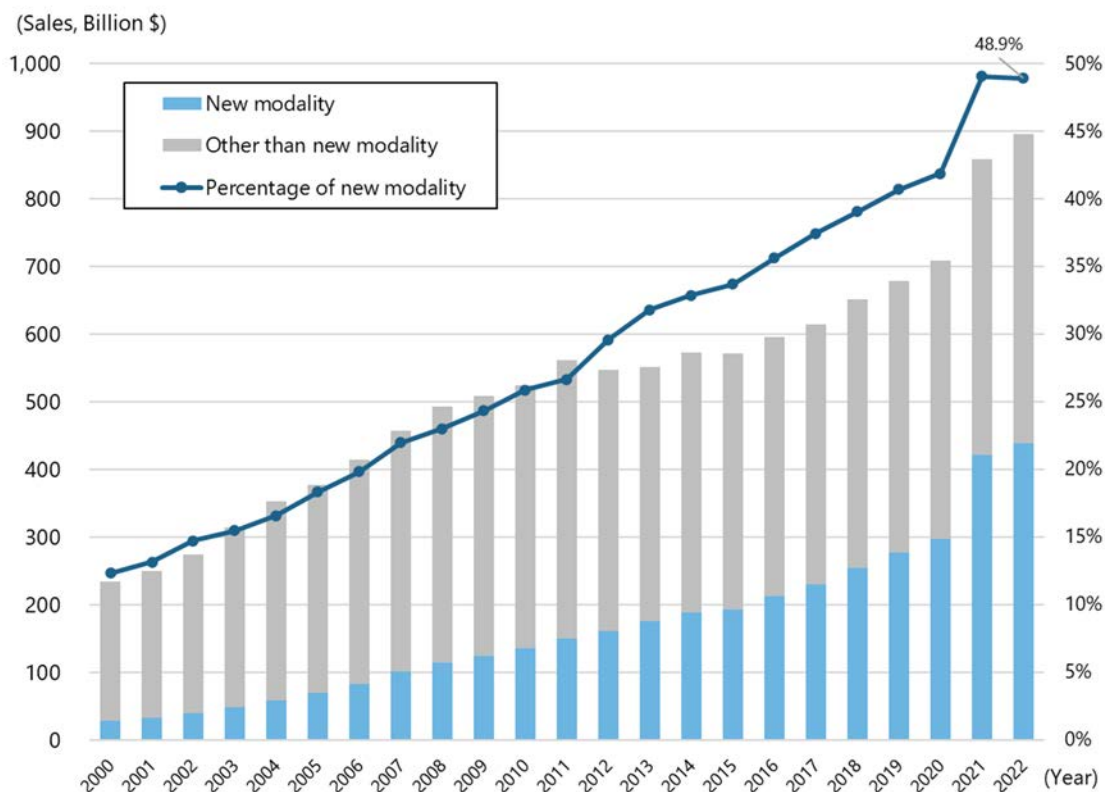
出所：各種公開資料を参考に筆者作成。英語表記では、情報源としたデータベースにおける表記も併記した。

1章 医薬品産業の創薬研究環境の俯瞰

1.1 医薬品産業の市場規模

医薬品産業を俯瞰する上では、まず市場規模の把握が重要となるだろう。図 1-1 に世界の医療用医薬品（先発医薬品のみ）の売上推移を、新規モダリティ群と新規モダリティ群以外に分類して示した。2022年における世界売上高の総計は約9000億ドル（1ドル=150円を想定すれば、約135兆円）であり、年々右肩上がり増加していた。また、新規モダリティ群の伸びが顕著であり、全体の伸びを牽引していた。2019年には新規モダリティ群の売上割合が全体の40%を超え、直近では50%に迫る水準まで大きく増加していた。なお、2020年から2021年にかけて新規モダリティ群の売上が急増しているが、この大半は新型コロナウイルス感染症（COVID-19）ワクチンに基づくものである。新規モダリティ群の売上が大きく伸びている一方で、新規モダリティ群以外の売上（実質的には、ほぼ低分子医薬の売上）も減少することなく、僅かながらも伸び続けていた。販売から一定の期間を経た個々の医薬品は、ジェネリック医薬品やバイオシミラーに置き換えられて徐々に売上高が減少していくという産業上の特性を鑑みると、低分子医薬からもバイオ医薬品からもイノベーションの成果としての新薬が創出され続けていることによって、全体の売上高が維持もしくは伸びていると考察出来る。

図 1-1 医療用医薬品の世界売上高推移－1（先発医薬品のみ）

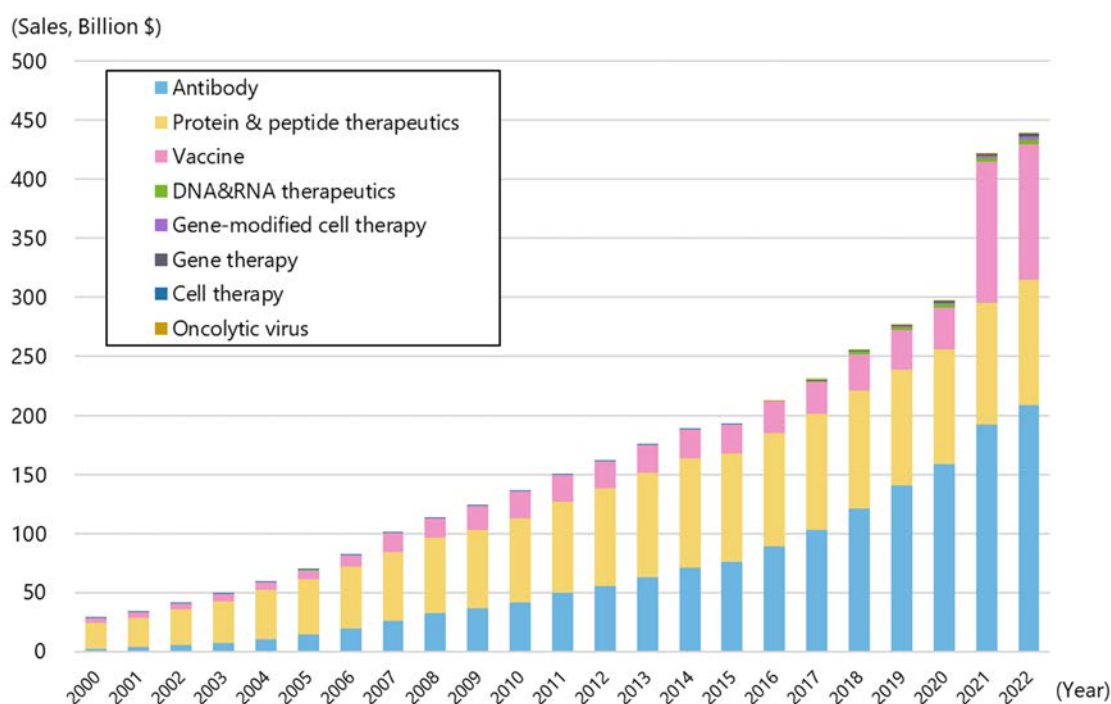


注：「New modality（新規モダリティ群）」：抗体医薬、組換えタンパク、ワクチン類、核酸医薬品、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、細胞治療などを含む、「Other than new modality（新規モダリティ以外）」：このうち大半が低分子医薬であり、一部天然物（植物抽出成分）、診断薬などを含む

出所：Evaluate Pharma®（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

次に、図 1-1 の新規モダリティ群の売上高について、各モダリティ別に細分化して図 1-2 に示した³⁾。2000 年においては売上の大半が組換えタンパク（エリスロポエチン製剤やインスリン製剤など）であったが、その後徐々に抗体医薬の売上が増加し、直近では新規モダリティ群の中で最大の売上高を誇るほどまで伸びている。抗体医薬の 2022 年における売上は 2000 億ドルを超えており、組換えタンパクの売上は約 1000 億ドルであった。また先述の通り、2020 年から 2021 年にかけてワクチン類の売上が急増しており、この大半は COVID-19 に対する mRNA ワクチンによるものであった。核酸医薬、遺伝子細胞治療、遺伝子治療、細胞治療、腫瘍溶解ウイルスなどのモダリティについては、これら 5 モダリティの 2022 年の売上を全て合算しても 10 億ドルに満たない水準であった（図 1-3）。

図 1-2 医療用医薬品の世界売上高推移－2（新規モダリティ群、先発医薬品のみ）

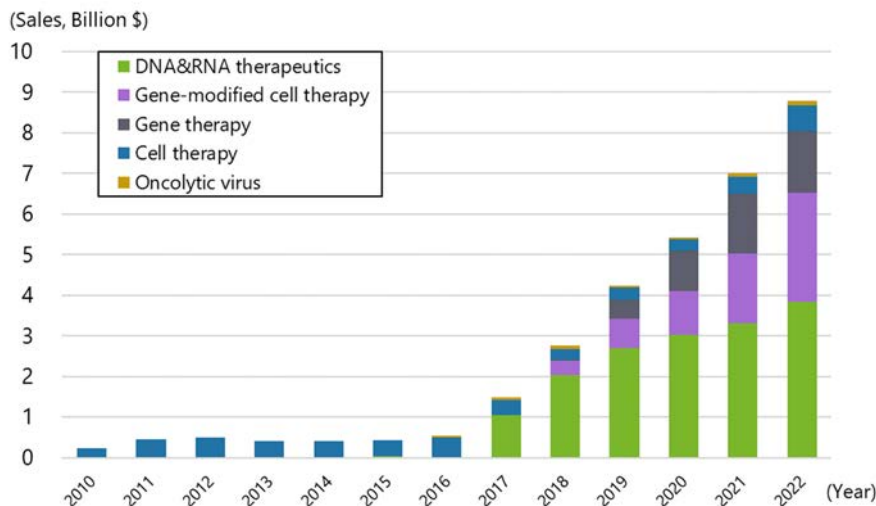


出所：Evaluate Pharma®（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

³⁾ モダリティの分類は Evaluate Pharma における技術分類をもとに行った。Monoclonal antibody 及び Recombinant antibody を合わせて Antibody として、以下に示す通りに再分類した。

抗体医薬：Antibody、組換えタンパク：Protein & peptide therapeutics、ワクチン類：Vaccine、核酸医薬：DNA&RNA therapeutics、遺伝子細胞治療：Gene-modified cell therapy、遺伝子治療：Gene therapy、細胞治療：Cell therapy、腫瘍溶解ウイルス：Oncolytic virus

図 1-3 医療用医薬品の世界売上高推移ー 3（新規モダリティ群一部拡大、先発医薬品のみ）



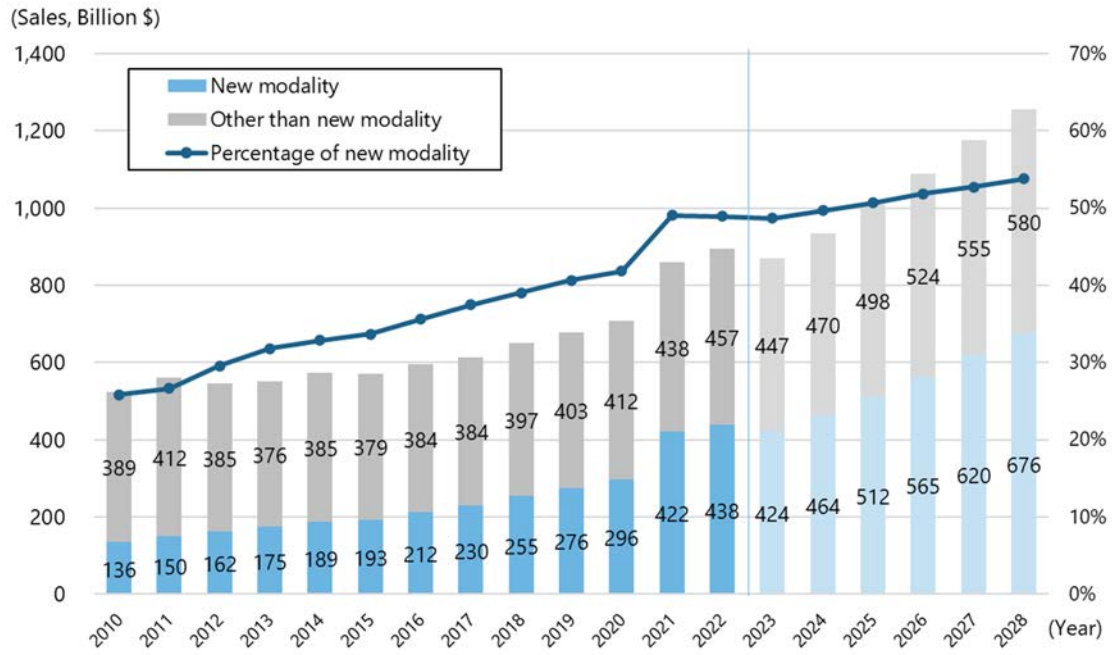
出所：Evaluate Pharma®（2023年9月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

医薬品全体の売上や、各モダリティの売上高は、今後どのように推移するだろうか。図 1-1～図 1-3 に対して、Evaluate Pharma に掲載されている 2023 年以降の売上予測値のデータを追加し、それぞれ図 1-4～図 1-6 に示した。またモダリティ毎の売上の年平均成長率（2023 年予測値から 2028 年予測値までの成長率）を算出した結果を表 1-7 に示した。図 1-4 の通り、2022 年から 2023 年にかけて一旦売上が低下すると想定されているものの（主に、COVID-19 関連の治療薬やワクチン売上の低下による影響）、2024 年以降は再び上昇トレンドとなり、新規モダリティ群及び新規モダリティ群以外の両方が増加していくと想定されている。新規モダリティ群については、抗体医薬が引き続き大きく成長し、組換えタンパクの売上も拡大していくと想定される（図 1-5）。

核酸医薬、遺伝子細胞治療、遺伝子治療、細胞治療、腫瘍溶解ウイルスの 5 モダリティは、近年大きく売上を伸ばしているが（図 1-3）、2023 年以降はさらに急峻に売上高を伸ばしていくと推定されている（図 1-6、表 1-7）。その中でも、核酸医薬、遺伝子細胞治療、遺伝子治療からはブロックバスターが複数誕生すると想定されている。2026 年の年間売上予測値が 15 億ドルを超えると想定されているもの⁴⁾に限定しても、核酸医薬では Spinraza (nusinersen)、Amdur (vutrisiran)、Leqvio (inclisiran) の 3 剤、遺伝子細胞治療では Yescarta (axicabtagene ciloleucel)、Carvykti (ciltacabtagene autoleucel) の 2 剤、遺伝子治療では Zolgensma (onasemnogene abeparvovec)、Elevidys (delandistrogene moxeparvovec) の 2 剤が存在していた。

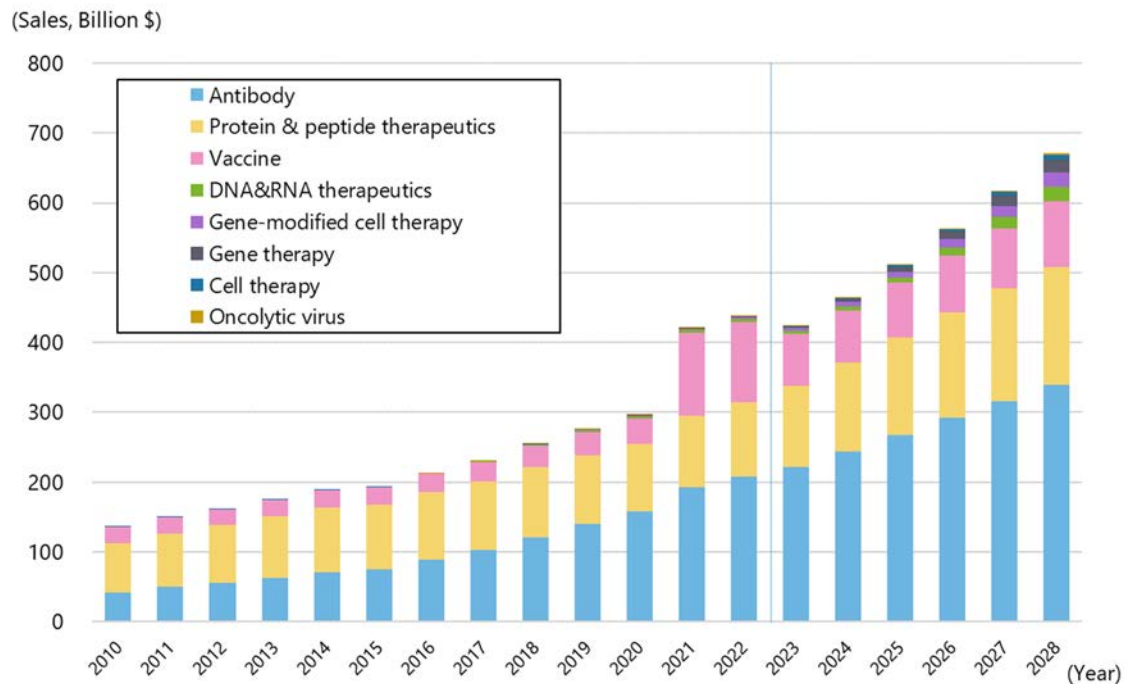
⁴⁾ Evaluate Pharma®に掲載されている 2023 年 9 月時点の予測値であり、予測値は様々な環境変化に応じて随時見直される

図 1-4 医療用医薬品の世界売上高推移と将来予測－ 1（先発医薬品のみのみ）



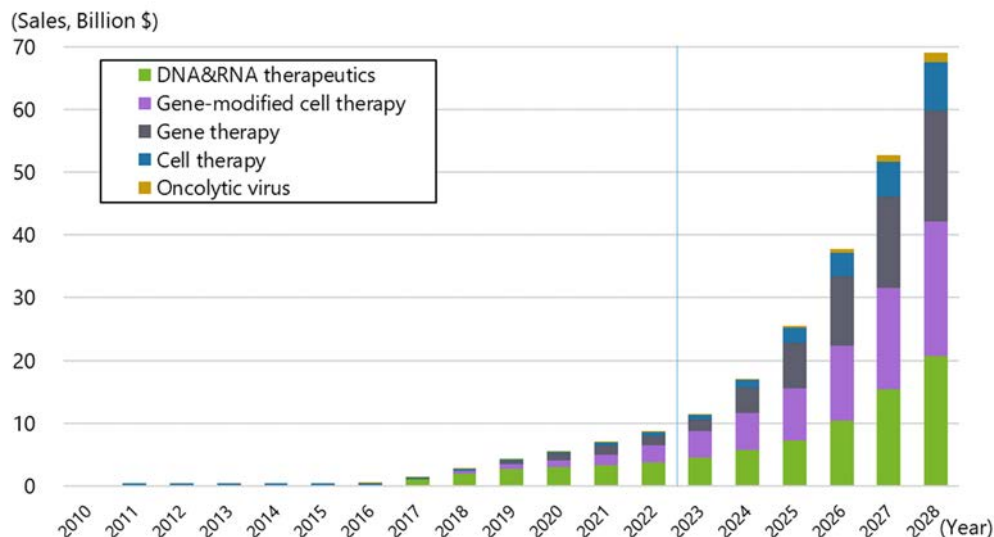
注：2023 年以降の売上は予測値
 出所：Evaluate Pharma®（2023 年 9 月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図 1-5 医療用医薬品の世界売上高推移と将来予測－ 2（新規モダリティ群、先発医薬品のみのみ）



注：2023 年以降の売上は予測値
 出所：Evaluate Pharma®（2023 年 9 月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図 1-6 医療用医薬品の世界売上高推移と将来予測ー 3 (新規モダリティ群拡大、先発医薬品のみ)



注：2023年以降の売上は予測値

出所：Evaluate Pharma® (2023年9月時点) をもとに医薬産業政策研究所にて作成

表 1-7 モダリティ毎の売上年平均成長率 (予測値)

Modality	CAGR (%)
Small molecule chemistry	5.4
Antibody	8.8
Protein & peptide therapeutics	8.0
Vaccine	4.7
DNA&RNA therapeutics	35.7
Gene-modified cell therapy	38.2
Gene therapy	58.8
Cell therapy	57.7
Oncolytic virus	73.8

注：2023年と2028年の売上予測値をもとに、年平均成長率を算出した

出所：Evaluate Pharma® (2023年9月時点) をもとに医薬産業政策研究所にて作成

1.2 モダリティ別パイプライン数⁵⁾の年次推移（1995年～現在）

1.1 項の医薬品産業の市場規模で示した通り、近年では様々なモダリティが医薬品として実用化され始めており、今後はさらに売り上げ面でも大きく伸びていくと想定されている。将来の新薬を占う上では、開発段階にある医薬品の分析が有用であることから、ここでは臨床開発段階にある NME 数（化合物数）について、各モダリティ別に年次推移を調査した。

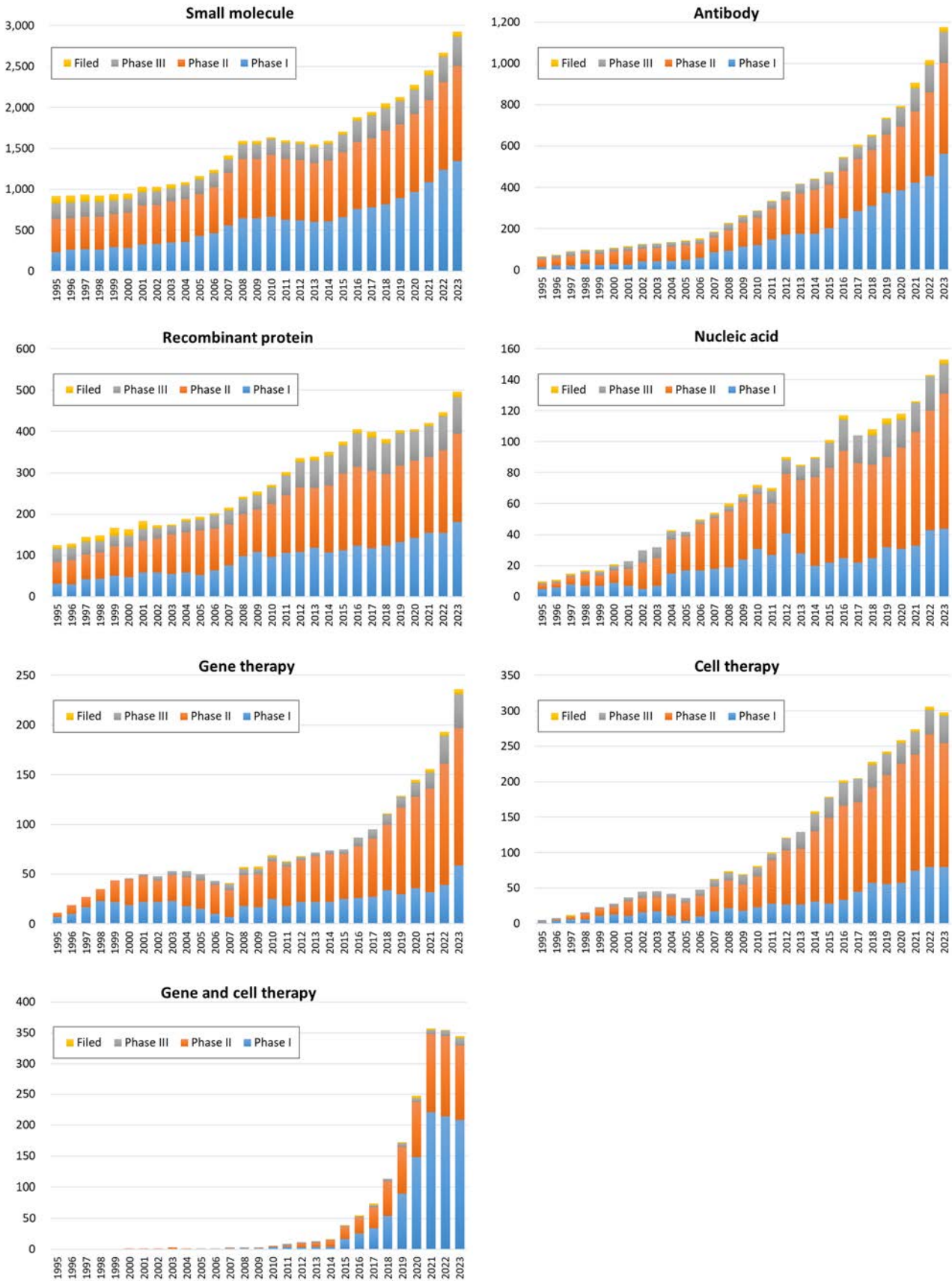
同一の調査は、政策研リサーチペーパーNo.77「次世代創薬基盤技術の導入と構築に関する研究」において実施されており、「核酸医薬品」、「遺伝子治療」、「遺伝子細胞治療」、「細胞治療」などの新規モダリティ群の数が大きく伸びている状況が報告されているが⁶⁾、本稿においては当時からの情報のアップデートを目的として再調査を行った。

図 1-8 に、「低分子医薬」、「抗体」、「組換えタンパク」、「核酸医薬品」、「遺伝子治療」、「遺伝子細胞治療」、「細胞治療」の開発パイプライン数の年次推移を示した。開発品目数が最も多いのは「低分子医薬」であり、直近でも増加を続け 2927 品目存在していた。次いで品目数が多いのは「抗体」であり、直近では 1000 を超える品目が開発段階に存在していた。過去 10 年で 3 倍程度に伸びており、伸び率は低分子医薬を上回っていた。3 番目に多いのは「組換えタンパク」であり、直近では約 500 品目が存在していた。他モダリティに比べると比較的伸びは緩やかであるものの、近年でも増加傾向にあることが確認出来た。「核酸医薬品」、「遺伝子治療」、「遺伝子細胞治療」、「細胞治療」の 4 モダリティに着目すると、前述の鍵井の報告時と比べてモダリティ間でやや異なる直近の傾向が見て取れた。具体的には、「核酸医薬品」、「遺伝子治療」は伸び続けている一方で、「細胞治療」と「遺伝子細胞治療」ではやや伸びが鈍化したような傾向が見て取れた。この傾向が今後も続くのか、もう少し時間をかけて観察する必要があるものの、後者の 2 モダリティはいずれも細胞を医薬品として応用するものという共通点がある。現在の科学水準では適応しうる対象疾患の幅が限定的である、製造面の課題があるため参入障壁が高い、などの理由が想定される。

⁵⁾ 医薬品データベース Pharmaprojects を用いた。NME 毎に最も進んだ開発段階を 1 件抽出しており、複数の開発段階に跨る場合（P1/2、P2/3 など）は、より後期段階を採用している。各モダリティの開発品目は、「はじめに」の項で記載したモダリティ区分の考え方に基づき、Pharmaprojects における Therapeutic class（疾患領域や治療手段による分類を含む）および Origin（主には製造プロセスによる分類）の組み合わせにより抽出した。

⁶⁾ 医薬産業政策研究所、リサーチペーパー・シリーズ No.77、「次世代創薬基盤技術の導入と構築に関する研究」

図 1-8 モダリティ別パイプライン数の年次推移



注 1：開発ステージは国、適応症ごとに異なるが、本集計においては最も進んでいるステージを示した

注 2：後発医薬品やバイオシミラーは含まれていない

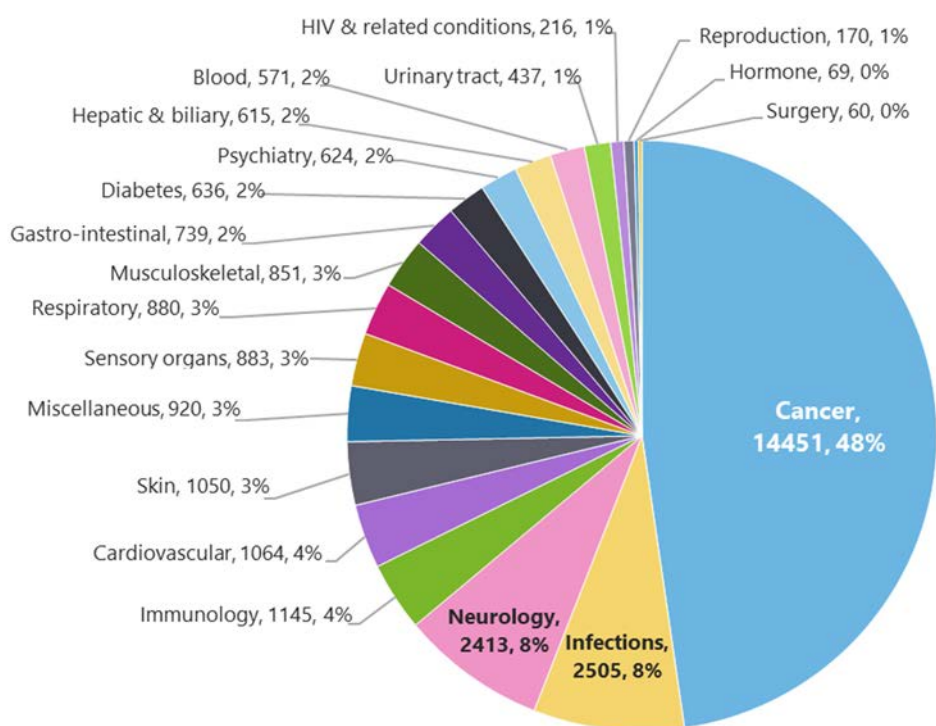
注 3：ワクチンとして開発されている mRNA は遺伝子治療に含まれている

出所：Pharmaprojects® | Citeline, 2024 をもとに医薬産業政策研究所にて作成

1.3 疾患領域別の現在のパイプライン数

現在臨床開発段階にある医薬品候補（NME）に関して、どのような疾患領域で研究開発が活発であるか分析した。なお、疾患領域の分類は Evaluate Pharma 上の定義に基づいている⁷⁾。図 1-9 に示した通り、最も開発が盛んなのは Cancer の領域であり、全体の約 48% を占めていた。ただし、1 つの化合物で複数のがん種で開発を進めている場合には、それぞれを別カウントしている。実際に Cancer 領域では、1 つの化合物で複数のがん種で開発を進めている事例が数多く存在していた。Cancer 領域についてパイプライン数が多いのが、Infections 領域（約 8%）や Neurology 領域（約 8%）であった。これらの領域で開発事例が多いということは、これらの領域にアンメットニーズの高い疾患が数多く存在している可能性がある。

図 1-9 疾患領域別の現在のパイプライン数



注：Phase 1 以上のステージに進んでいるパイプラインを対象に分析した

注：一つの化合物で複数の対象疾患で開発を行っている場合は、それぞれを1カウントとして集計した

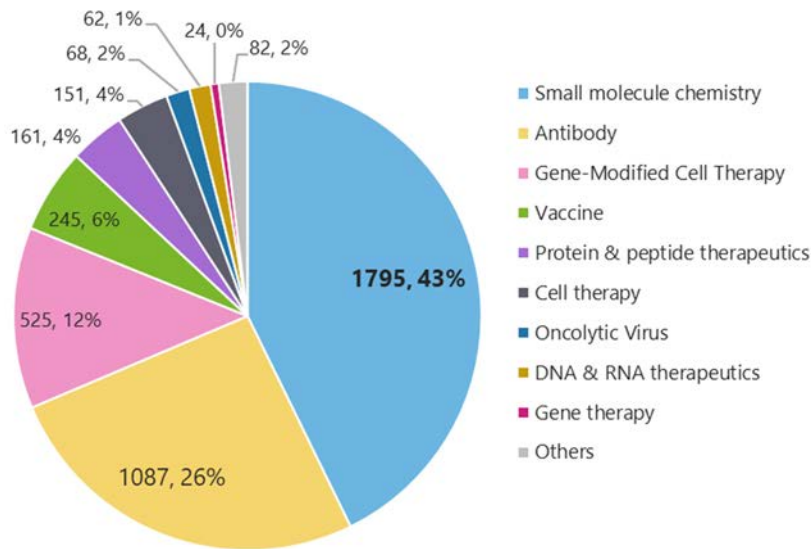
出所：Evaluate Pharma®（2023年11月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

次に、パイプライン数が多かった上記3領域に関して、それらパイプラインに占めるモダリティ内訳を調査した（図 1-10、図 1-11、図 1-12）。なお、本調査では化合物毎に1カウントしているため、パイプライン数の総数が図 1-9 とは一致していない。

Cancer 領域では全 4200 化合物存在しており、そのうち 1795（全体の約 43%）が低分子化合物で最大であった（図 1-10）。以降、抗体が 1087（約 26%）、遺伝子細胞治療が 525（約 12%）、ワクチン類が 245（約 6%）、組換えタンパクが 161（約 4%）、細胞治療が 151（約 4%）と続いていた。

⁷⁾ 各疾患領域にどのような疾患が含まれるのかに関して、巻末の APPENDIX 1 に示した。

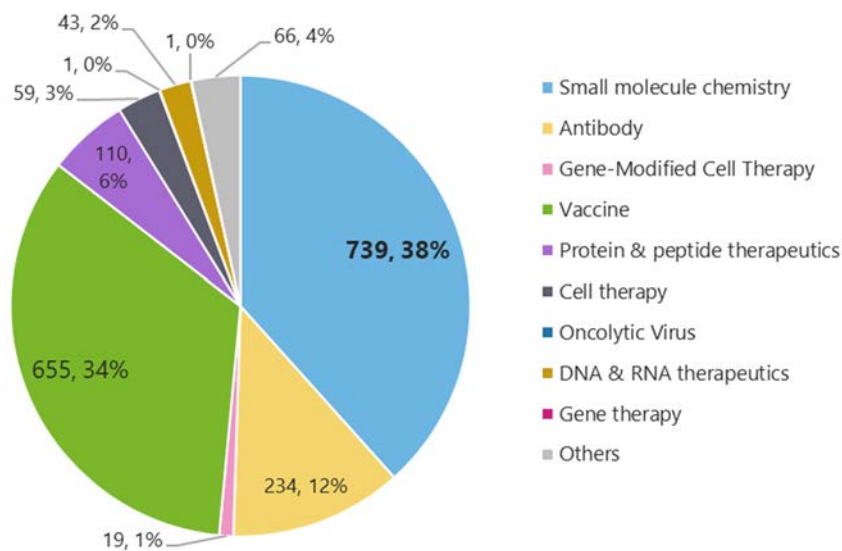
図 1-10 Cancer 領域において現在開発中のモダリティ内訳



出所：Evaluate Pharma®（2023年11月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

Infections 領域では全 1927 化合物存在しており、そのうち 739（全体の約 38%）が低分子化合物で最大であった（図 1-11）。以降、ワクチン類が 655（約 34%）、抗体が 234（約 12%）、組換えタンパクが 110（約 6%）、細胞治療が 59（約 3%）と続いていた。

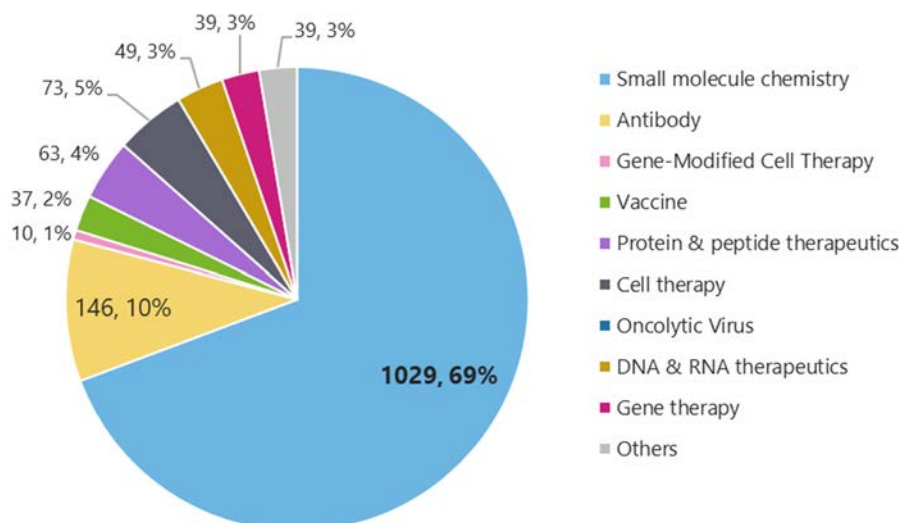
図 1-11 Infection 領域において現在開発中のモダリティ内訳



出所：Evaluate Pharma®（2023年11月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

Neurology 領域では全 1485 化合物存在しており、そのうち 1029（全体の約 69%）が低分子化合物で最大であった（図 1-12）。以降、抗体が 146（約 10%）、細胞治療が 73（約 5%）、組換えタンパクが 63（約 4%）、核酸医薬が 49（約 3%）と続いていた。

図 1-12 Neurology 領域において現在開発中のモダリティ内訳



出所：Evaluate Pharma®（2023年11月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図 1-10～図 1-12 を比較すると、疾患領域毎にモダリティのトレンドが大きく異なることが分かる。いずれの疾患領域においても低分子医薬が最大の割合を占めるのは同様であったが、Cancer 領域では抗体や遺伝子細胞治療が多い傾向が認められた。すでに医薬品として活用されている事例を見ても、抗体からは免疫チェックポイント阻害薬や細胞障害性の低分子と抗体を結合させた ADC (Antibody Drug Conjugate) などが複数実用化されており、遺伝子細胞治療からは複数の CAR-T 細胞などが実用化されていることから、これらモダリティが Cancer 領域のトレンドとなっていると考えられる。Infections 領域では、ワクチン類の開発事例が多いのが特徴である。尤も、ワクチン類と分類しているモダリティの中には、生ワクチンや不活化ワクチンだけでなく、組換えタンパクや遺伝子治療などに該当するモダリティがワクチン類として分類されているものが多数含まれているため、今回の調査では厳密にモノの観点にフォーカスしてモダリティ分類が出来ていない点に留意する必要がある。ただし、ワクチン類と分類されているものは、疾患治療よりもむしろ疾患の予防の観点で用いられる医薬品であることから、Infections 領域においては予防薬の開発が大きなトレンドとなっていることは間違いない。Neurology 領域では、低分子医薬の割合が他領域に比べても特に多く、約 7 割を占めているのが特徴である。医薬品を経口投与することを前提にした場合、医薬品が中枢神経系に作用するためには全身循環血から血液脳関門を超えて中枢神経系に医薬品が移行することが必要であり、この中枢移行性を得やすいモダリティとして低分子医薬の研究開発が盛んなのではないかと考えられる。また、細胞治療や核酸医薬、遺伝子細胞治療などのモダリティ比率もやや高いのが特徴であり、これらモダリティを髄腔内投与や脳室内投与することによって直接中枢神経系で作用させようとするパイプラインや、中枢移行性を得られるように DDS (Drug Delivery System) 技術を付与したパイプラインなどが存在していた。

1.4 モダリティ別 開発パイプラインの創製企業の分析

ここまで、様々な創薬モダリティが医薬品として実用化されつつある状況や、モダリティ毎に程度の差異はあるものの、開発パイプライン数も年々増加していることを確認してきた。また、疾患領域別に開発パイプラインの中身を精査すると、領域ごとに特徴的な創薬モダリティ構成が観察され、適材適所で創薬モダリティの医療応用が進んでいると考えられた。このような状況において、開発パイプライン上の各創薬モダリティはどの国から創出されているのか、どのようなタイプの企業から創出されているのかとの観点で分析することは、医薬品開発の技術トレンドを把握する上でも重要である。同様の分析はリサーチペーパー・シリーズ No.77 において鍵井によってすでに実施済であるが、そこから 3 年程度経過していることを踏まえ、本稿では情報の更新を行うとともに、近年の変化についても考察することとする。

1.4.1 医薬品開発パイプライン 創製企業 (ORIGINATOR⁸⁾) の国籍

本調査は医薬品データベースである Evaluate Pharma を用いて実施し、承認済みの新薬または現在開発段階にあるパイプライン (開発中止しているものは除く) の Originator の国籍をモダリティ別に分析した。全モダリティを対象にした結果と、低分子医薬及び低分子医薬以外 (新規モダリティ群) に分類した結果を図 1-13 に示した。また、図 1-13 の低分子医薬以外に関して、モダリティ別に細分化した結果を図 1-14 に示した。また、図 1-15 にリサーチペーパー・シリーズ No.77 に掲載されている 3 年前のデータ⁹を、今回の結果と比較可能な形で掲載した。

全パイプラインを対象とした分析結果 (図 1-13 右) では、約 4 割が米国籍の企業に由来する品目で最大の構成比であった。欧州の各国に由来する品目を合算して約 2 割を占め、中国に由来する品目が約 18% であり、日本に由来する品目は約 5% (432 品目 / 9567 品目) であった。なお、韓国に由来する品目は約 6% (531 品目 / 9567 品目) であり、日本を上回るパイプラインを生み出していることが明らかとなった。図 1-14 に示した 3 年前に鍵井によって報告されたデータでは、全パイプラインを対象にした分析結果はないものの、Cell therapy を除いて多くのモダリティで日本由来のパイプライン数が韓国を大きく上回っていることから、近年急速に韓国に由来する品目数が増えていると考えられる。日韓の差を詳細に分析すると、Phase I、Phase II 及び Phase III の品目数は、日本由来のものがそれぞれ 195、170.5、66.5、韓国由来のものがそれぞれ 281.5、171、78.5 であり、特定のフェイズの品目に偏って韓国由来のパイプライン数が多いわけではなく、全体的に韓国由来のパイプライン数が大きく伸長していると考えられた。

全パイプラインのおよそ半数を占める低分子医薬で見ると (図 1-13 左)、概ね Total と同様の構成比率であった。約 4 割が米国籍の企業に由来する品目で最大の構成比であり、欧州の各国に由来する品目が約 2 割を占め、中国に由来する品目が約 17%、次いで韓国由来が約 7%、日本由来が約 6% であった。低分子医薬に限定しても、Total での結果と同様に、韓国に由来するパイプライン数は日本に由来するものを上回っていた。図 1-15 の低分子医薬の結果 (左上) では、日本由来が約 9%、韓国由来が約 5% であったことから、この 3 年間の間で韓国が日本を逆転したことが明らかとなった。

低分子医薬以外のモダリティに関して精査すると、モダリティ毎に特徴ある構成比を示していた。低分子医薬に次いで最もパイプライン数の多い抗体医薬では (図 1-14 左上)、米国に由来するものが最も

⁸⁾ Evaluate Pharma において Originator は“Company that first discovered / invented the active ingredient of a given compound or product.”と定義され、企業ウェブサイトやプレスリリースなどの公開情報を基に特定されている。なお、Originator 企業が別の企業によって買収された場合も変更はされない。共同開発など複数の Originator が存在する場合、1 社あたりの創製数は創製企業数で案分して集計した (例えば 2 社での共同創製の場合、1 社あたりの創製数は 0.5 としてカウント)。

多く約 38%を占めたのに続いて、中国に由来するものが約 30%と非常に大きな割合を占めていた。図 1-15 からも分かる通り、中国は 3 年前の時点でも抗体医薬と遺伝子細胞治療における構成比が低分子医薬などに比べて非常に高く、これらモダリティに注力していると考えられたが、抗体医薬に関して着目すると 2020 年 9 月から 2023 年 9 月の間で構成比が約 12%から約 30%へと大きく上昇している点は注目に値する。中国企業が自社の開発パイプライン情報を積極的に社外発信するようになり、調査に用いたデータベースにおける中国のデータカバレッジ自体が拡大したことも一要因として考えられるものの、中国企業が抗体医薬の研究開発に一層注力をするようになってきていることは間違いないだろう。また遺伝子細胞治療に関して着目すると、こちらも 2020 年 9 月から 2023 年 9 月の間で構成比が約 19%から約 33%へと大きく上昇している点で注目に値する。筆者が政策研ニュース No.70 において報告したように、近年中国企業による医薬品開発が活発になってきており、特に抗体医薬（免疫チェックポイント阻害薬など）や遺伝子細胞治療（CAR-T 細胞など）による抗がん剤の開発事例が増加している⁹⁾。

組換えタンパクに関しては 3 年前のデータが存在しないため直接比較することは困難であるが、2023 年 9 月時点において約 4 割が米国籍の企業に由来する品目で最大の構成比であり、欧州の各国に由来する品目が約 2 割を占め、中国に由来する品目が約 14%という点では、低分子医薬と同様の結果であった。ただし、それらに次ぐのは韓国由来が約 8%、日本由来が約 3%という結果であり、韓国はこの領域で相対的に強く、翻って日本は相対的に弱いことが示唆された。

核酸医薬に関しては、2023 年時点において約 6 割が米国籍の企業に由来する品目であり、他のモダリティと比較しても特に米国由来品目が多いモダリティであった。欧州の各国に由来する品目が約 2 割を占め、次いで日本由来が約 7%という結果であり、他モダリティと比較した時に、核酸医薬は日本由来品目数の割合が最も大きいモダリティであった。

細胞治療に関しては、2023 年時点において約 5 割が米国籍の企業に由来する品目であり、次いで欧州の各国に由来する品目が約 17%、中国由来が約 11%、韓国由来が約 8%、日本由来が約 6%という結果であった。日本由来品目数の割合は中国や韓国に劣ってはいるものの、3 年前と比較すると構成比は約 4%から約 6%へと増加していることや、Total における日本の構成比をやや上回っていることを勘案すると、日本の強みがあるモダリティと考えることも出来る。

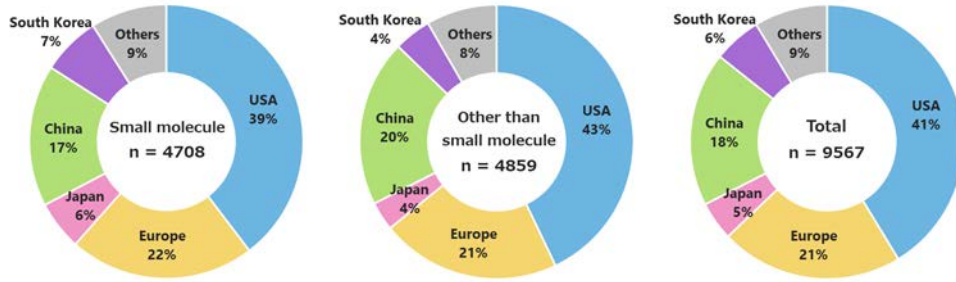
遺伝子細胞治療に関しては、2023 年時点において約 45%が米国籍の企業に由来する品目であり、次いで中国に由来する品目が約 33%であった。中国が遺伝子細胞治療で大きく伸びていることは前述した通りであるが、日本由来品目に着目すると、2020 年時点で約 1%に留まっていたところ、2023 年時点では約 2%へとわずかに増加しており、日本由来品目も徐々に伸びつつあることが窺えた。

遺伝子治療に関しては、2023 年時点において約 6 割が米国籍の企業に由来する品目であり、他のモダリティと比較しても特に米国由来品目が多いモダリティ（核酸医薬も同様）であった。2020 年時点と比較すると、中国や韓国に由来する品目が大きく伸びている一方、日本由来品目の割合はあまり伸びてはいないが、約 4%という水準は維持していた。政策研ニュース No.65 では遺伝子治療や遺伝子細胞治療の現状と日本における課題について俯瞰・考察を行い、各ステークホルダーによる日本の課題解決に向けた取り組みが進みつつある状況を示した¹⁰⁾。これらの取り組みによる成果がパイプライン数の増加に寄与するには数年程度要する可能性はあるが、期待感を持って今後の動向を注視しておきたい。

⁹⁾ 医薬産業政策研究所、政策研ニュース No.70、「臨床試験実施国に関する調査 ～創薬モダリティ間の比較～」、https://www.jpma.or.jp/opir/news/070/pdf/70_10.pdf

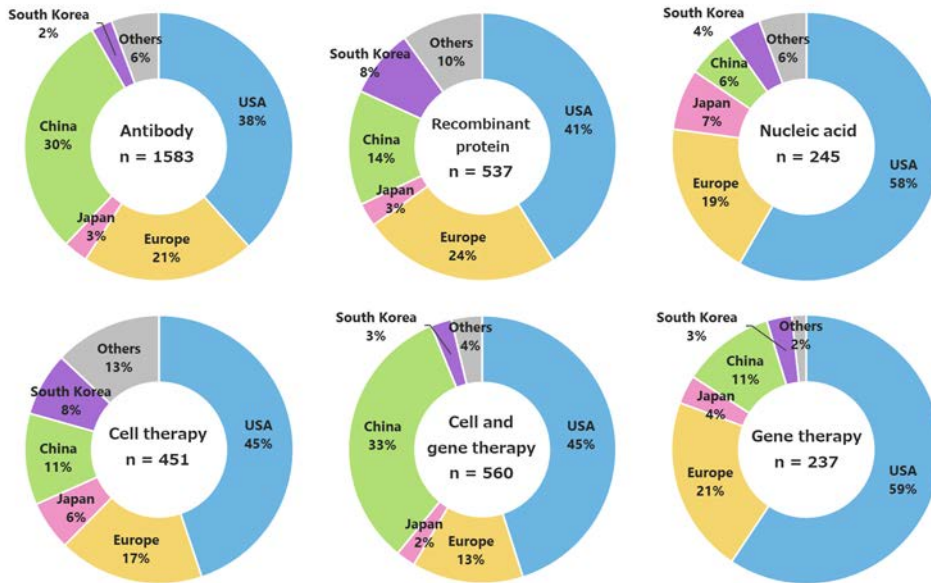
¹⁰⁾ 医薬産業政策研究所、政策研ニュース No.65、「実用化の進む遺伝子治療の現状と将来展望」、https://www.jpma.or.jp/opir/news/065/65_5.pdf

図 1-13 開発パイプラインの Originator 国籍-1 (2023 年 9 月時点)



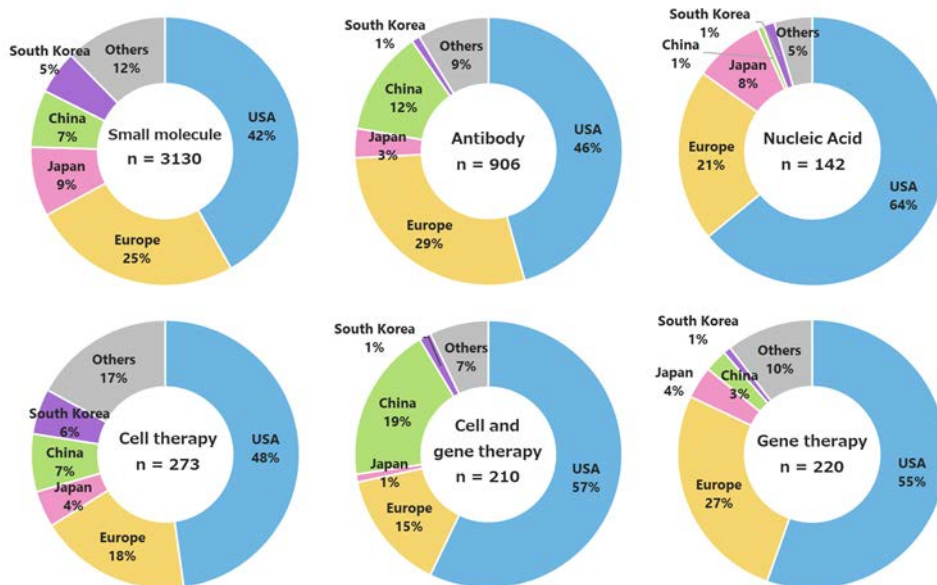
出所：Evaluate Pharma® (2023 年 9 月時点) をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図 1-14 開発パイプラインの Originator 国籍-2 (2023 年 9 月時点)



出所：Evaluate Pharma® (2023 年 9 月時点) をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図 1-15 開発パイプラインの Originator 国籍 (2020 年 9 月時点)



出典：医薬産業政策研究所、リサーチペーパー・シリーズ No.77、「次世代創薬基盤技術の導入と構築に関する研究」
出所：Evaluate Pharma® (2020 年 9 月時点) をもとに医薬産業政策研究所にて作成

1.4.2 医薬品開発パイプライン 創製企業 (ORIGINATOR⁸⁾) 等の属性

Originator の属性 (Global、Regional、Specialty、Biotechnology、University 等¹¹⁾) を分類し、開発パイプラインに占める割合を分析した。全モダリティを対象にした結果と、低分子医薬及び低分子医薬以外 (新規モダリティ群) に分類した結果を図 1-16 に示した。図 1-16 の低分子医薬以外に関して、モダリティ別に細分化した結果を図 1-17 に示した。また、図 1-18 に 3 年前時点における分析結果を、今回の結果と比較可能な形で掲載した。

全モダリティの Total で分析すると (図 1-16 右)、Biotechnology の割合が最大で過半数の約 54% を占め、Specialty が約 23%、Global が約 9% と続いていた。

Total の約半数を占める低分子医薬に着目すると (図 1-16 左)、Total に比して Global、Regional、Specialty といった製薬企業群に由来する割合がいずれも高く、Biotechnology や University に由来する割合は低かった。一方で低分子医薬以外に着目すると (図 1-16 中央)、低分子医薬に比して Global、Regional、Specialty といった製薬企業群に由来する割合がいずれも低く、特に比較的規模の小さい製薬企業である Regional、Specialty に由来する割合は半分以下となっていた。製薬企業は低分子医薬による創薬において中心的なプレイヤーであると考えられたが、2020 年時点 (図 1-17 左上) と比べると Global や Regional に由来する品目割合は減少傾向にあった。

低分子医薬以外のモダリティに関して精査すると、図 1-17 で示したモダリティのいずれであっても Biotechnology に由来するものが過半数を超え、約 60~80% 程度の割合を占めていた。

抗体医薬に関しては、2020 年時点では Global に由来する品目が約 21% 存在していたが、2023 年時点では約 13% にまで減少し、Biotechnology だけでなく Specialty に由来するものの割合が増加していた。

組換えタンパクに関しては 3 年前のデータが存在しないため直接比較することは困難であるが、2023 年時点において Biotechnology 由来が約 61% と最大の構成比であり、それに次いで Specialty に由来するものが約 22% であった。Specialty に由来する割合は、低分子医薬に次いで組換えタンパクで高く、創薬応用に対して業界全体として一定のノウハウが蓄積されたモダリティにおいては、Specialty の存在感が高まっていくのではないかと考えられる。

核酸医薬に関しては、Biotechnology 由来が最大であり 2020 年から 2023 年にかけてその割合が増大している中、Global に由来する品目が約 3% から約 6% へと増加している点が特徴的である。近年では、Global に分類されるような世界的大手企業において、核酸医薬への注目度が特に高まっていると考えられる。

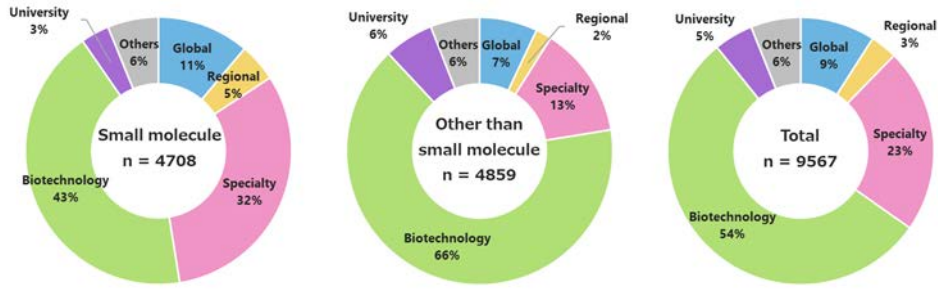
細胞治療と遺伝子細胞治療に関しては、類似の結果で Biotechnology 由来品目の割合が特に大きく 7 割以上を占めることが特徴的であった。また、2020 年から 2023 年にかけて Biotechnology に由来する品目の割合が増大する中、Specialty に由来する品目の割合も増加している。細胞治療と遺伝子細胞治療では、もともと Specialty に由来する品目の割合が特に低く、近年になって徐々に上昇し始めている。

¹¹⁾ Evaluate Pharma における企業分類は、Global Major (世界的大手製薬企業で、日本の大手製薬企業では武田薬品工業のみがここに分類されている。本稿では“Global”と略す。)、Regional Major (新規医薬品を特定の地域で開発、販売する企業。自社で研究開発を行うとともに他の企業や研究機関から化合物、製品のライセンスイン等も行っている。複数の疾患領域をターゲット領域とする企業。本稿では、“Regional”と略す。)、Specialty (独自の研究を行っているが新規医薬品に焦点を絞っていない企業や、一つの疾患領域のみに焦点を当てている企業。)、Biotechnology (新規技術を志向するスタートアップなど、規模の小さな企業が該当するが、一部 Biogen などの大規模な企業も含まれる。) と定義されている。Others には、Government、Non-Profit、Hospital などや Originator 不明などが含まれている。企業の特徴によって、1 企業に対して複数の企業分類が割り当てられている場合もあるが、その場合はより規模の大きい企業分類を採用した (例、Global Major と Biotechnology の両方に分類される企業は Global として分類)。また、2020 年時点と 2023 年時点で企業分類が変更になっている事例も存在し、例えば Gilead Sciences は Biotechnology から Global へと変更されている。

遺伝子治療に関しては、細胞治療と遺伝子細胞治療などと同様に、Specialty に由来する品目の割合も増加していた。また Others の割合が 2023 年時点において約 15% と大きな割合を示していることが遺伝子治療の大きな特徴である。これら品目を精査すると、Non-Profit（主にフランス）、Hospital（主に米国）に分類される品目が数多く存在していた（詳細データ割愛）。

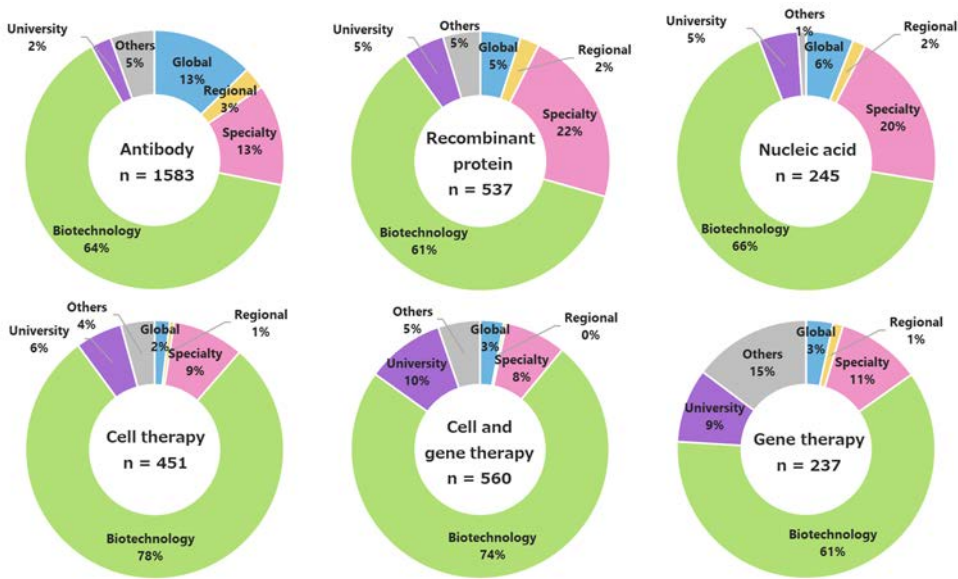
いずれのモダリティにおいても 2020 年時点で Biotechnology に由来する割合が最大であったが、過去 3 年間でその構成比はさらに増加している。リサーチペーパー・シリーズ No.77 において、鍵井は「新規モダリティでは特に、アカデミアやベンチャーなどが創製に重要な役割を果たしている」ことを考察しているが⁹⁾、創薬の主体（特に創薬シーズを生み出す川上の機能）が Biotechnology に分類されるバイオベンチャー等へと移行しつつある傾向は、一層高まりつつあると考えられた。

図 1-16 開発品目の Originator の属性-1 (2023 年 9 月時点)



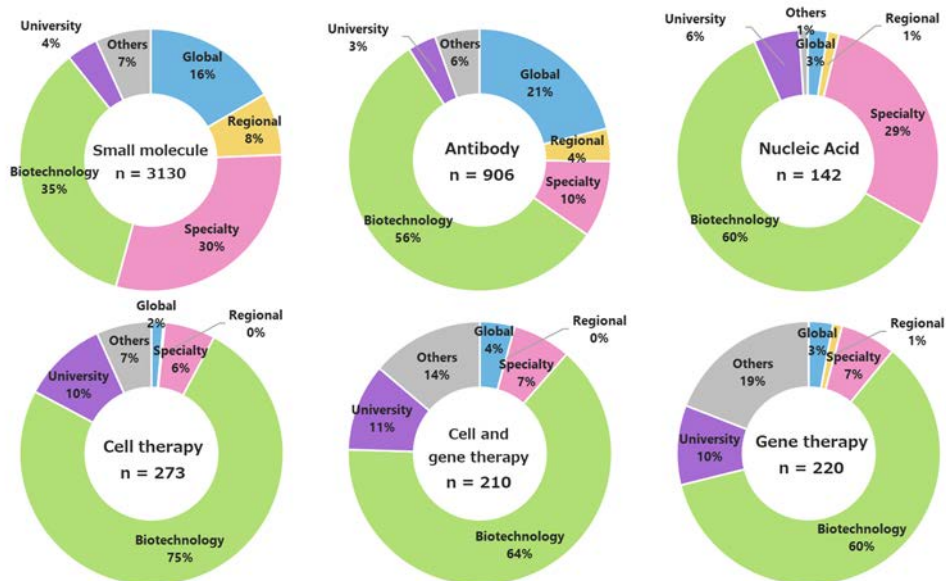
出所：Evaluate Pharma® (2023 年 9 月時点) をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図 1-17 開発品目の Originator の属性-2 (2023 年 9 月時点)



出所：Evaluate Pharma® (2023 年 9 月時点) をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図 1-18 開発品目の Originator の属性 (2020 年 9 月時点)



出典：医薬産業政策研究所、リサーチペーパー・シリーズ No.77、「次世代創薬基盤技術の導入と構築に関する研究」
 出所：Evaluate Pharma® (2020 年 9 月時点) をもとに医薬産業政策研究所にて作成

～日本と韓国のパイプライン比較～

図 1-13 右に示した全パイプラインを対象にした分析結果では、日本に由来する品目は全体の約 5% (432 品目 / 9567 品目)、韓国に由来する品目は全体の約 6% (531 品目 / 9567 品目) であり、韓国の方が上位に位置していることが明らかとなった。ここでは、このデータを深掘りして分析を行うこととする。

日本由来の 432 品目のうち、309 品目が Global、Regional、Specialty といった製薬企業群に由来する品目で、バイオベンチャーなどの Biotechnology に由来する品目は 93.5 品目に留まっている一方、韓国由来の 531 品目のうち、Global、Regional、Specialty といった製薬企業群に由来する品目は 145 品目で、Biotechnology に由来する品目は 327 品目存在していた (図 1-19-1)。よって、日韓のパイプラインにおける大きな違いとして、Biotechnology に由来する品目数に大きな差があることを確認出来た。それぞれのバイオベンチャーの創業年別に分類した結果を図 1-19-2 に示した。その結果、2000 年以前に創業したバイオベンチャーで比較すると、韓国は日本の約 3 倍のパイプライン数が有し、2001 年～2005 年に創業されたバイオベンチャーでは日韓で同程度であった。2011 年以降では日韓の差が大きく広がり、韓国が大きく品目数を伸ばす中、近年創業した日本のベンチャー発の品目数は低値で推移していた。開発パイプラインのうち新薬として上市されるものはごく一部ではあるものの、近年の韓国のバイオベンチャー発のパイプライン数増加は目を見張るものがある。新薬を世に送り出すうえでバイオベンチャーの重要性は様々指摘されているところではあるが¹²⁾、現時点では日本は韓国に対して後塵を拝しているようである。

図 1-19-1 日韓のバイオベンチャーに由来する開発パイプライン数

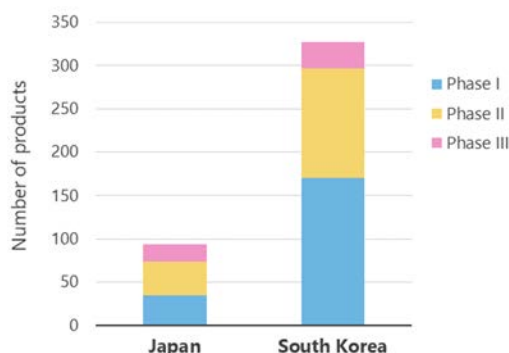
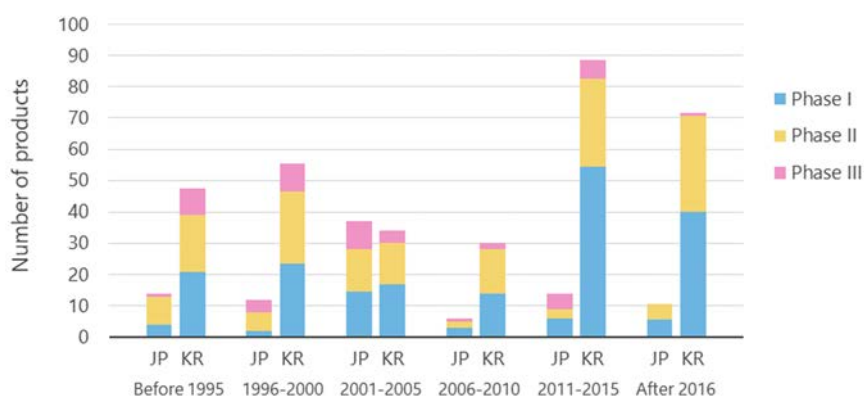


図 1-19-2 日韓のバイオベンチャーに由来する開発パイプライン数 (創業年別)



出所：Evaluate Pharma® (2023 年 9 月時点) をもとに医薬産業政策研究所にて作成

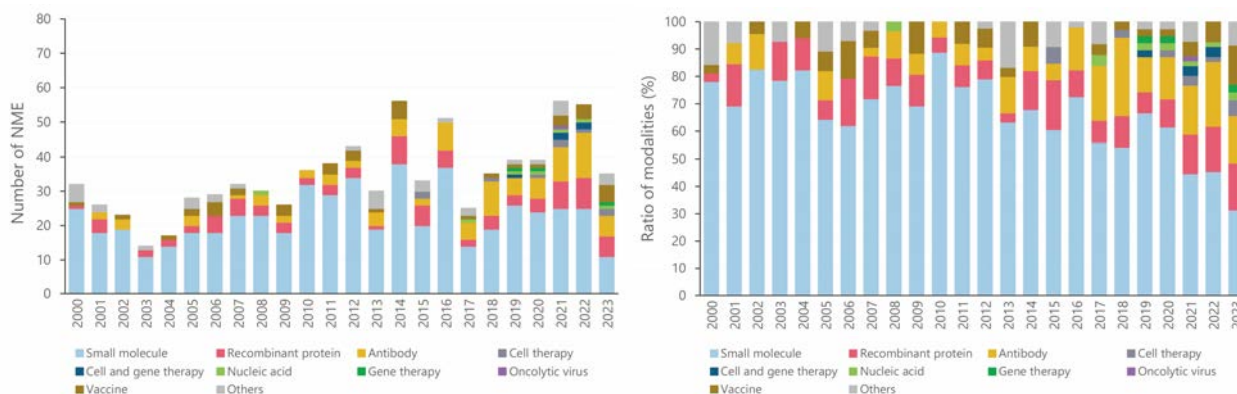
¹²⁾ 医薬産業政策研究所、リサーチペーパー・シリーズ No.81、「アカデミア・創薬ベンチャー・製薬企業を中心とする共創型創薬の実態と展望」

1.5 日米で承認された新規有効成分（NME）のモダリティ内訳

前項では、現在開発段階にあるパイプラインに占めるモダリティ内訳に関して分析・考察を行った。ただし、開発パイプラインに存在する医薬品候補のうち、実際に新薬として承認されるものは一握りである。そこで、本項では2000年以降に日米で承認された新規有効成分（NME）¹³⁾について、承認数の年次推移をモダリティ別に分析した。

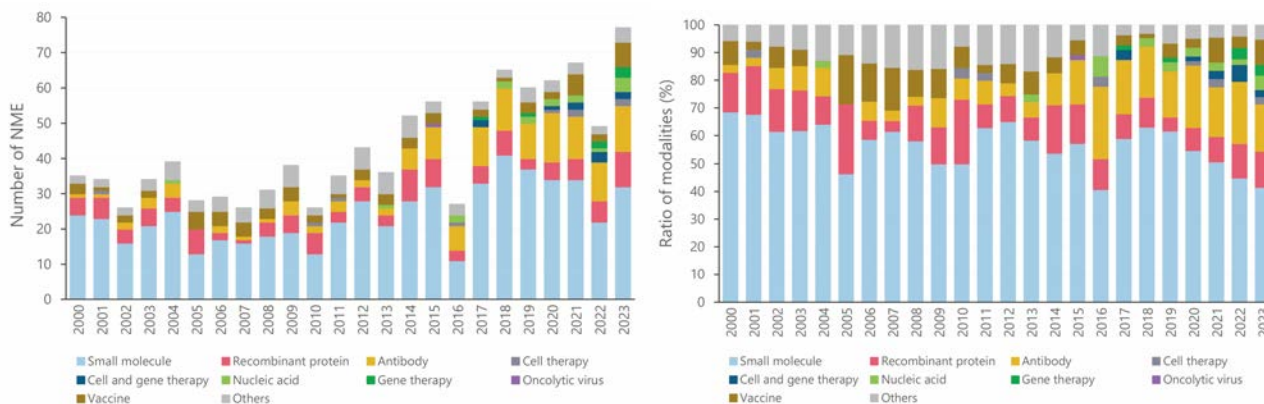
日本での全承認品目数は、2000年代には20～30品目程度で推移しているが、その後はやや増加傾向にあり、近年では年40品目程度の推移で承認されている。2000年以降では、いずれの年においても低分子医薬が最大の割合を占めるモダリティで、2015年頃までは70%前後で推移していた。近年は低分子の構成比はやや低下傾向にあるものの、依然として中心的なモダリティであることが確認できる。米国での承認品目数は、2000年代には30品目前後で推移した後はやや増加傾向にあり、近年では年60程度で推移している。日本と比べると毎年の承認品目数は10～20程度多く、2023年は過去最多の77品目が承認されていた。2023年に限って見れば、日米の承認品目数の差は約40品目存在しており、ドラッグ・ラグやドラッグ・ロスを招かないためにも今後の動向に注視しておく必要がある。

図 1-20 日本で承認された NME 数の年次推移とモダリティ別構成比



出所：Evaluate Pharma®（2024年2月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図 1-21 米国で承認された NME 数の年次推移とモダリティ別構成比



出所：Evaluate Pharma®（2024年2月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

¹³⁾ Evaluate Pharma において New Molecular Entity のタグがついている Product 数をカウントした

1.6 研究開発期間

医薬品の研究開発期間を Evaluate Pharma®を用いて調査した。政策研ニュース No.68「医薬品の開発期間の調査 ～モダリティ及び疾患の違いは重要か～」¹⁴⁾で報告したものと同様の手法による調査であり、本稿では最新の数字へのアップデートを行った。具体的には、各開発候補品の対象疾患毎に各フェイズにおいて実際に要した期間を抽出し、別途設定した観測期間¹⁵⁾内での要約統計量を算出した。各フェイズの期間は、「当該フェイズ開始日から次段階のフェイズの開始日までの期間」として定義されており、臨床試験の期間等ではないことに留意する必要がある。また審査期間は、FDA への申請後に FDA にて承認されるまでの期間として定義されている。

その結果、Phase 1 期間の中央値は 26 か月、Phase 2 は 34 か月、Phase 3 は 39 か月、審査期間 (Filing) は 10 か月であり、これら期間の合算値は 109 か月 (9 年 1 か月) であった。ただし、開発期間は開発品毎のバラつきが非常に大きく、中央値近辺に収束しているわけではなく、25%から 75%の四分位範囲は Phase 1 で 14～45 か月、Phase 2 で 20～53 か月、Phase 3 で 27～56 か月、Filing で 6～13 か月と、特に早期段階のフェイズほど比較的大きな広がりを持っていた。新規作用機序や新規モダリティの開発品であった場合に、Phase 1 試験では安全性に最大限配慮して低投与量から慎重に投与量を増大させていくなど、開発品の特性に応じた試験プロトコルが組まれるケースが多いことや、次相の試験プロトコルを最適化するために追加試験が組まれるケースがあることなどが、早期段階のフェイズほど比較的大きな広がりを持っている要因ではないかと考えられる。

表 1-22 各フェイズの研究開発期間

	R&D Period (months)			Sample number
	Median	25%	75%	
Phase 1	26	14	45	1391
Phase 2	34	20	53	1216
Phase 3	39	27	56	1172
Filing	10	6	13	1537
Total	109			-

出所：Evaluate Pharma® (2024 年 1 月時点) をもとに医薬産業政策研究所にて作成

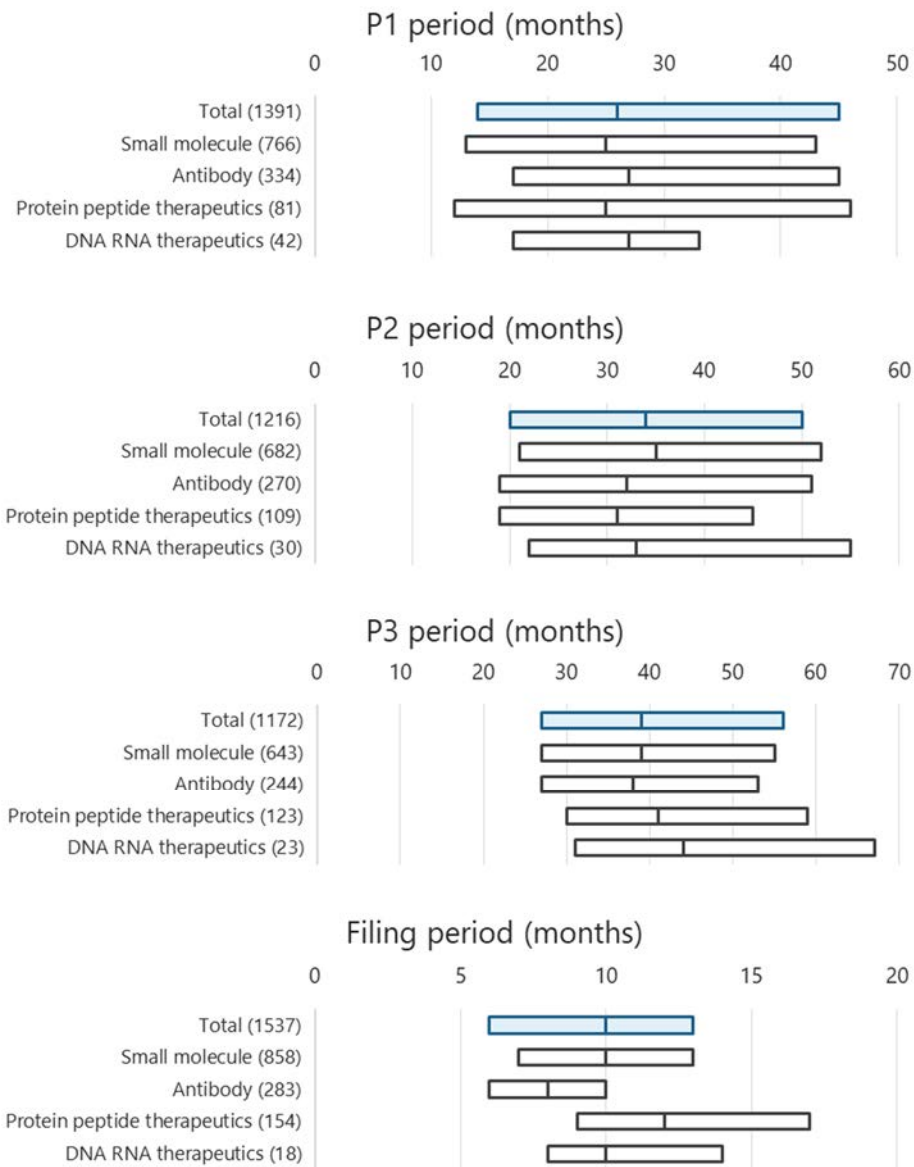
次に、研究開発期間をモダリティ毎に分類して評価を行った。評価対象としたモダリティは、低分子医薬 (Small molecule)、抗体医薬 (Antibody)、組換えタンパク (Protein peptide therapeutics)、核酸 (DNA RNA therapeutics) であり、その他のモダリティについてはサンプル数が少ないと判断しデータ集計対象からは除外した。

いずれのフェイズにおいてもモダリティ間の開発期間の差は比較的小さく、中央値で比較した場合に数か月程度の差に留まっていた。本分析では一定のサンプル数を確保出来るモダリティに絞って比較分析を行ったが、一定のサンプル数を確保出来るほどまで業界全体で経験やノウハウを蓄積したモダリティである場合には、モダリティの差自体が研究開発期間を短縮化したり長期化したりすることはないと考えられた。

¹⁴⁾ 医薬産業政策研究所、政策研ニュース No.68、「医薬品の開発期間の調査 ～モダリティ及び疾患の違いは重要か～」、https://www.jpma.or.jp/opir/news/068/m7c155000000419-att/68_10.pdf

¹⁵⁾ データのサンプル数を十分に確保する目的と、比較的近年の状況を反映したデータとする目的から、以下の条件に限定して情報を収集している。P1：2010 年以降開始、P2：2005 年以降開始、P3：2000 年以降開始、申請：2000 年以降申請。

図 1-23 各フェイズの研究開発期間（モダリティ別）



注：図中のバーの中央線は中央値を、バーの両端はそれぞれ 25 パーセントイル及び 75 パーセントイルを示す
 注：項目名に併記した括弧内の数値は、サンプル数を示す
 出所：Evaluate Pharma®（2024 年 1 月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

続いて、研究開発期間を対象疾患領域毎に分類して評価を行った。対象疾患領域は Evaluate Pharma の定義に従った (APPENDIX 1 参照)。

Phase 1 の期間に関しては、多くの疾患領域で共通して概ね中央値 20~30 か月で次相に移行していたが、Cancer 領域、Psychiatry 領域、Urinary tract 領域で開発期間がやや長い傾向にあった。Cancer 領域では、健康成人ではなく患者での Phase 1 試験が行われることが多く、患者における忍容性及び安全性並びに薬物動態を確認しながら、毒性が許容できる範囲内の最大の用量と定義される最大耐用量 (MTD、Maximum Tolerated Dose) を推定した上で、Phase 2 以降の推奨用量を決定するプロセスを経ることが一般的であり¹⁶⁾、このことが Cancer 領域で Phase 1 期間が長くなっている理由と推測できる。

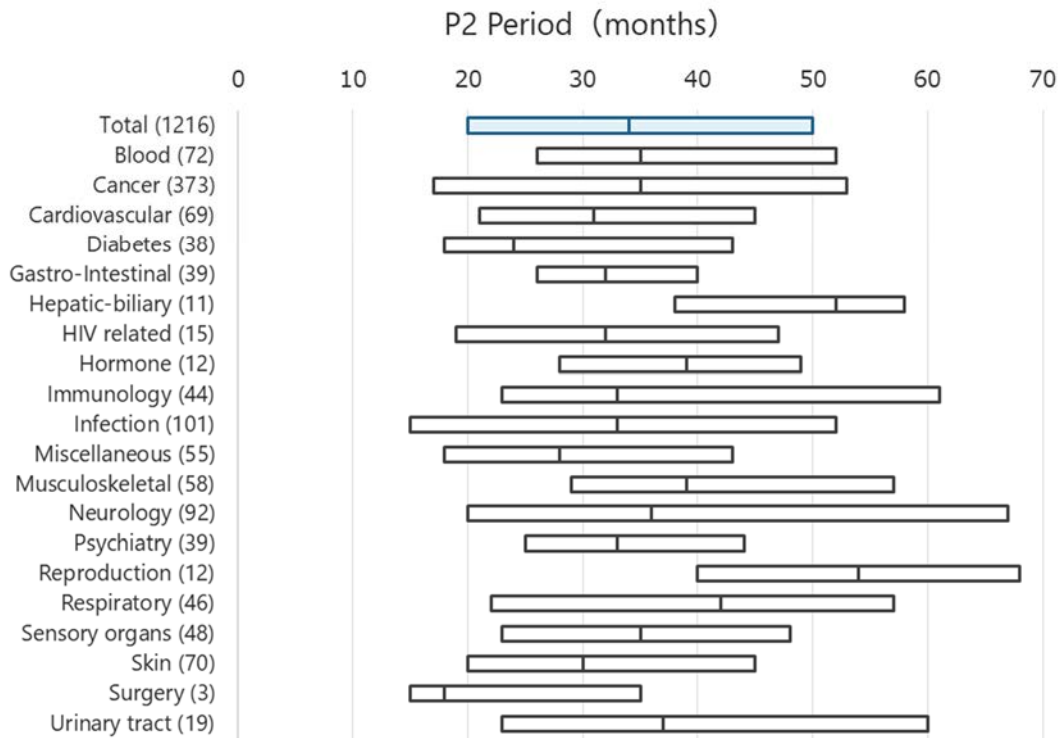
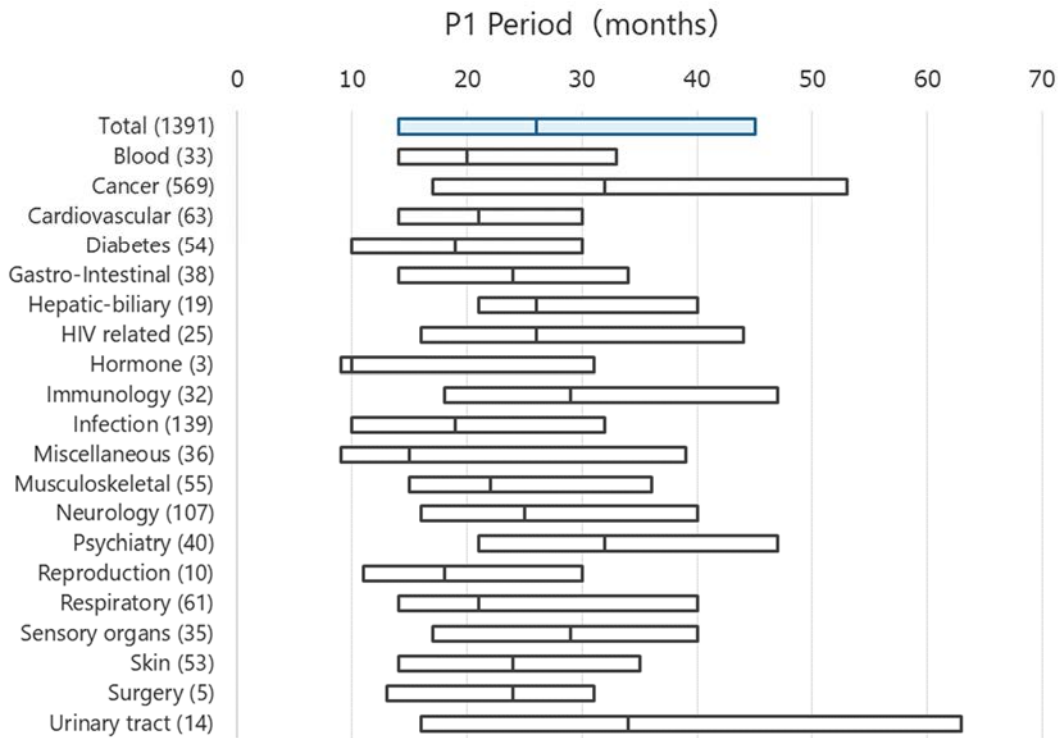
Phase 2 の期間に関しては、多くの疾患領域で概ね 30~40 か月で次相に移行していたが、Hepatic-biliary 領域、Reproduction 領域で開発期間がやや長いという結果であった。Reproduction 領域には、子宮筋腫、子宮内膜症、不妊、早産、更年期障害などの疾患が含まれている。これら疾患に対する開発品で実際に Phase 2 に要した期間を精査すると、他疾患領域での開発期間の中央値である 30~40 か月を大きく超える開発期間を要した事例が散見された (個別データは割愛)。これら疾患の中には、未だアンメットニーズの高い疾患が多く含まれており、開発に成功した先行医薬品が多くないという特徴がある。そのために臨床試験計画の立案時に前例に倣うことが困難であったことなどが、開発期間の長さに関与している可能性がある。

Phase 3 の期間に関しては、概ね 40 か月前後で次段階 (申請) に移行していたが、サンプル数が 15 を超える領域の中では Gastro-intestinal 領域でやや長い期間を要していた。Gastrointestinal には様々な疾患が含まれており、その中では潰瘍性大腸炎やクローン病、便秘などを適応疾患とする開発品で開発期間が長い傾向にあったが、精緻な考察は困難であった (詳細なデータは割愛)。

審査期間は、概ね 10 か月前後で大きな違いは認められなかったが、唯一 Cancer の領域でやや短く 6 か月程度という結果であった。今回の分析に用いた事例の中では、Cancer の領域では審査期間の算出に用いた事例のうち約 2/3 で Expedited approval (迅速承認) のタグがついており、Cancer 以外の領域では約 1/4 のみ Expedited approval のタグがついていた (詳細データは割愛)。この差が審査期間の差に現れている可能性がある。

¹⁶⁾ 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 データサイエンス部会、「近年のがん第 I 相試験デザインとその選択」、https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/DS_202306_oncoP1DE.html

図 1-24 各フェイズの研究開発期間（疾患領域別）

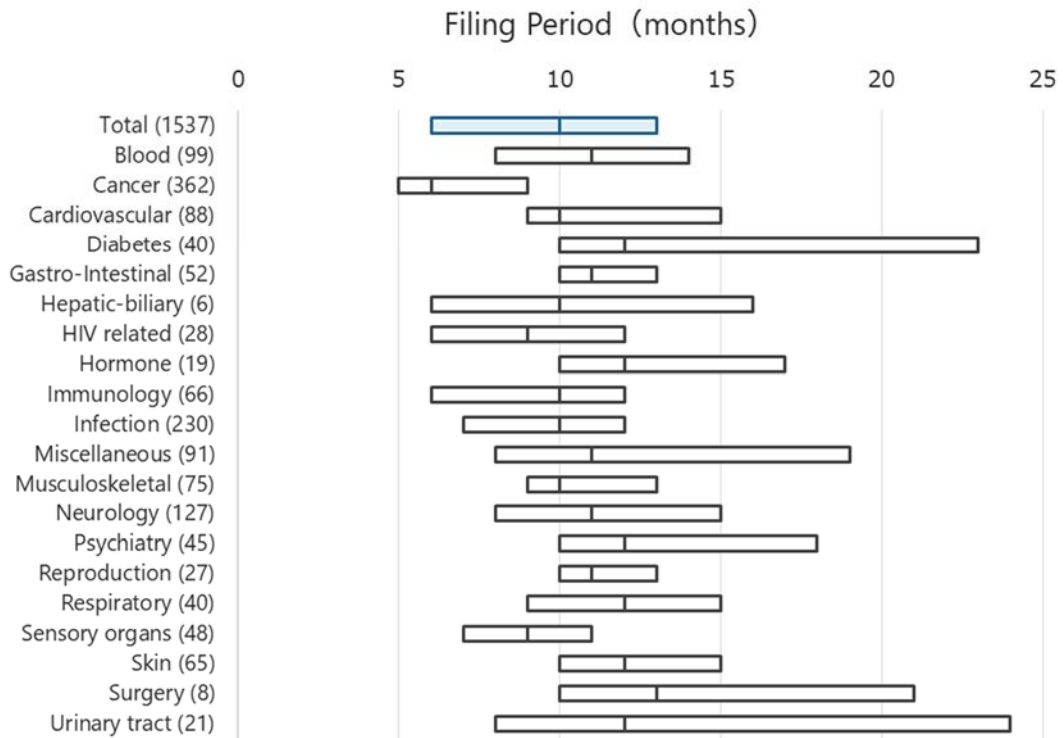
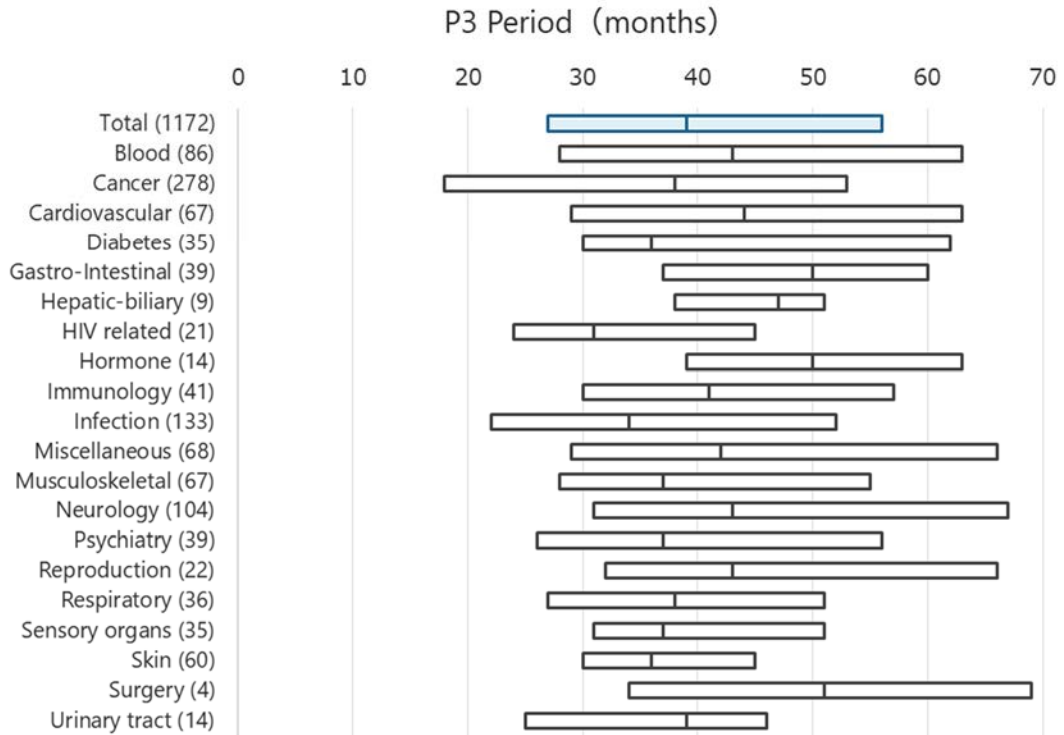


注：図中のバーの中央線は中央値を、バーの両端はそれぞれ 25 パーセンタイル及び 75 パーセンタイルを示す

注：項目名に併記した括弧内の数値は、サンプル数を示す

出所：Evaluate Pharma®（2024 年 1 月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

図 1-24 各フェイズの研究開発期間（疾患領域別） 続き



注：図中のバーの中央線は中央値を、バーの両端はそれぞれ 25 パーセントイル及び 75 パーセントイルを示す

注：項目名に併記した括弧内の数値は、サンプル数を示す

出所：Evaluate Pharma®（2024 年 1 月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

1.7 創薬の成功確率

医薬品の研究開発期間を Evaluate Pharma®を用いて調査した。政策研ニュース No.66「創薬の成功確率分析 - 臨床試験に焦点を当てて -」¹⁷⁾で報告したものと同様の手法（記事内の Method 1 に相当）による調査であり、本稿では最新の数字へのアップデートを行った。具体的には、各相における成功確率（次相移行確率（Phase Progression Probability））を以下の式により算出し、それらの積を取ることで Phase 1 開始から承認（Approved）に至る確率を求めた。分析の対象とするデータの範囲は、前述した研究開発期間と同様に設定した¹⁸⁾。

$$\text{Phase Progression Probability} = \frac{\text{PASS}}{(\text{PASS} + \text{FAIL})}$$

PASS = Number of programs entering next phase

FAIL = Number of programs suspended from phase

その結果、各フェイズにおける成功確率は、Phase 1 : 0.66、Phase 2 : 0.36、Phase 3 : 0.54、Filing : 0.94 であり、Phase 1 開始から承認（Approved）に至る確率は 0.12 であった。Phase 2 試験の成功確率が最も低く、創薬の成功確率のボトルネックは、ヒト POC（Proof of concept）取得を目的とする Phase 2 試験の成否に依存していると考えられた。なお、成功確率の算出に用いたデータ数（Sample number）については、表 1-27 の Total の欄に示した。

表 1-25 各フェイズにおける成功確率

	Success Rate
Phase I → Phase II	0.66
Phase II → Phase III	0.36
Phase III → Filed	0.54
Filed → Approved	0.94
Phase I → Approved	0.12

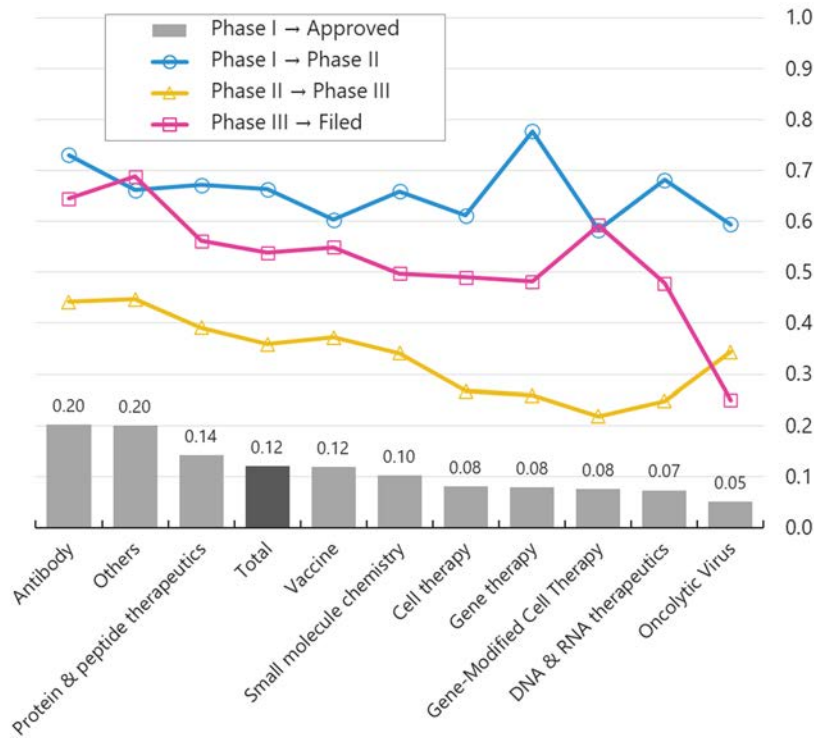
出所：Evaluate Pharma®（2024年1月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

次に、成功確率をモダリティ毎に分類して評価を行った。Phase 1 開始から承認（Approved）に至る確率は、全体で 0.12 であったのに対して、最もデータ数の多い低分子医薬は 0.10 であり、やや低い数値であった。抗体医薬が 0.20 で最も高く、細胞医療、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、核酸医薬、腫瘍溶解ウイルスなどの新規モダリティ類はいずれも全体平均 0.12 の 3 分の 2 以下と成功確率は低い結果であった。細胞医療、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、核酸医薬では、全体の成功確率のボトルネックとなる Phase 2 の成功確率が特に低い傾向にあり、このことが全体の成功確率を下げていると思われた。ただし、新規モダリティ類に関しては、その黎明期において成功確率が低いことはやむをえない側面があり、今後徐々に成功確率が高まっていく可能性があることを申し添えておきたい。

¹⁷⁾ 医薬産業政策研究所、政策研ニュース No.66、「創薬の成功確率分析 - 臨床試験に焦点を当てて -」、https://www.jpma.or.jp/opir/news/066/bvd7r10000000406-att/66_7.pdf

¹⁸⁾ データのサンプル数を十分に確保する目的と、比較的近年の状況を反映したデータとする目的から、以下の条件に限定して情報を収集している。P1：2010年以降開始、P2：2005年以降開始、P3：2000年以降開始、申請：2000年以降申請。

図 1-26 モダリティ別の成功確率



出所：Evaluate Pharma®（2024年1月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

表 1-27 モダリティ別成功確率の算出に用いたデータ数

Modality	Sample number							
	Phase I → Phase II		Phase II → Phase III		Phase III → Filed		Filed → Approved	
	Pass	Fail	Pass	Fail	Pass	Fail	Pass	Fail
Small molecule chemistry	6574	3407	3109	5998	987	997	915	88
Antibody	2655	979	1013	1281	327	180	286	8
Protein & peptide therapeutics	808	396	421	655	169	132	162	6
Vaccine	715	470	342	577	106	87	105	4
Cell therapy	381	242	118	324	24	25	23	0
DNA & RNA therapeutics	263	123	68	206	22	24	19	2
Gene-Modified Cell Therapy	311	222	45	161	16	11	11	0
Gene therapy	216	62	49	140	13	14	9	2
Oncolytic Virus	63	43	11	21	1	3	1	0
Others	318	163	199	246	108	49	111	2
Total	12034	6107	5375	9609	1773	1522	1642	112

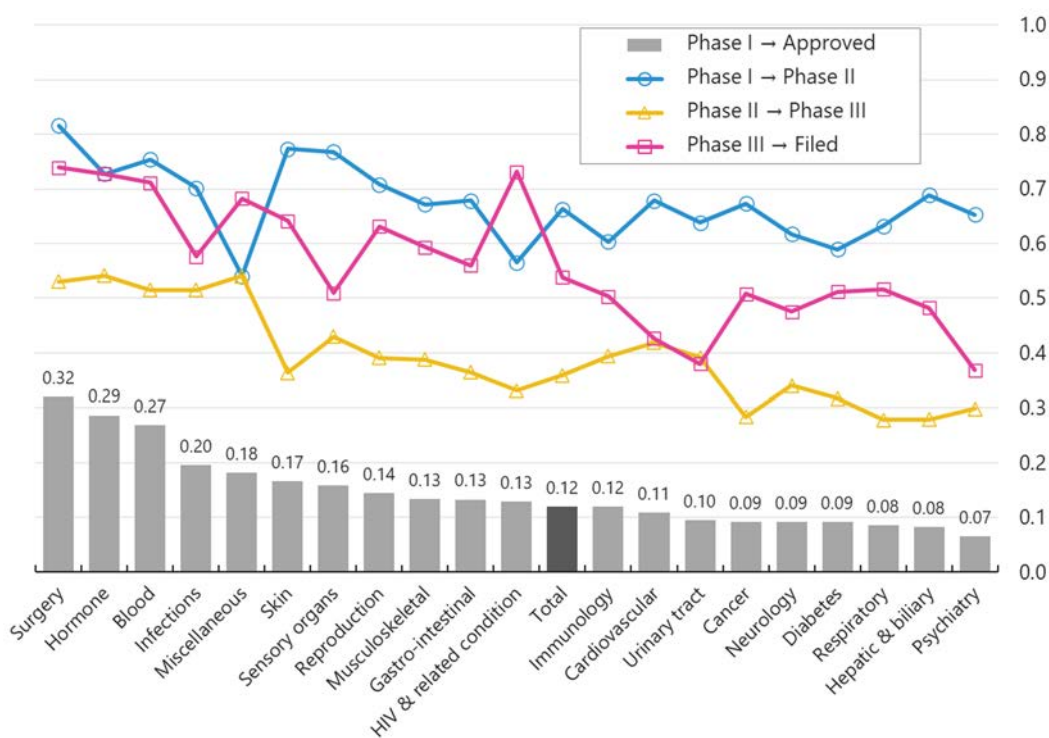
出所：Evaluate Pharma®（2024年1月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

続いて、成功確率を疾患領域毎に分類して評価を行った。Phase 1の成功確率は疾患領域別で大きな違いは認められず、概ね70%程度であった。Phase 1における主要評価項目は安全性や薬物動態に関するデータであることが多く、疾患領域別で大きな違いが見られないのは妥当な結果であると考えられる。一方で、Phase 2及びPhase 3における成功確率は疾患領域によって異なっており、ここでの成功確率が全体での成功確率（臨床入りから承認までの成功確率）の高低に大きく影響していた。成功確率が低いのはPsychiatry、Hepatic & biliary、Respiratory、Diabetes、Neurology、Cancerなどの領域であり、成功確率は

が高いのは Blood、Infections などの領域であった¹⁹⁾。

以降では、成功確率が低い疾患領域について考察することとする。Diabetes 領域の中には 1 型糖尿病または 2 型糖尿病に対する開発品や承認済医薬品が非常に多く存在しており、競合品が多く開発競争が熾烈であること²⁰⁾に基づく市場性の特性が、成功確率の低さの一因であると考えられる。Hepatic & biliary の疾患領域の中では、非アルコール性脂肪肝炎（NASH）もしくは非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）を適応とする開発品が過半数を占めており、この 2 疾患に絞った場合の成功確率はわずか 0.03 程度に過ぎず（データ割愛）、この 2 疾患における創薬難易度の高さが本領域の成功確率を押し下げている。その他の Cancer、Neurology、Psychiatry、Respiratory における成功確率の低さは、実際の病態を反映した非臨床動物モデルの構築が未解決、疾患概念に対してヘテロな患者層から構成されている、疾患バイオロジーの理解が不十分である、標的組織への医薬品の送達が困難である、このような課題を有する創薬難易度が高い疾患が数多く含まれていることが要因として考えられる。

図 1-28 疾患領域別の成功確率



出所：Evaluate Pharma®（2024年1月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

¹⁹⁾ Surgery と Hormone の領域でも成功確率が高いが、この 2 領域では分析対象データ数が少ないため考察から除外した。

²⁰⁾ AnswersNews、「糖尿病治療薬 開発競争、一転下火-製薬各社 照準は糖尿病性腎症にシフト」、<https://answers.ten-navi.com/pharmanews/10546/>（参照：2024/1/15）

表 1-29 疾患領域別成功確率の算出に用いたデータ数

Indication area	Sample number							
	Phase I → Phase II		Phase II → Phase III		Phase III → Filed		Filed → Approved	
	Pass	Fail	Pass	Fail	Pass	Fail	Pass	Fail
Blood	340	111	227	214	116	47	111	3
Cancer	5314	2582	1540	3885	422	409	380	19
Cardiovascular	448	212	332	461	99	133	93	11
Diabetes	286	199	138	297	44	42	42	2
Gastro-intestinal	323	153	172	300	70	55	71	3
Hepatic & biliary	261	118	62	160	14	15	8	1
HIV & related condition	95	73	50	101	30	11	31	2
Hormone	56	21	39	33	16	6	16	0
Immunology	429	282	206	317	69	68	66	0
Infections	1184	502	746	703	246	181	239	16
Miscellaneous	354	301	251	213	99	46	91	9
Musculoskeletal	419	205	229	362	92	63	80	12
Neurology	888	551	417	809	144	159	132	11
Psychiatry	254	135	126	296	49	84	42	4
Reproduction	102	42	75	117	36	21	29	6
Respiratory	383	223	162	420	46	43	43	3
Sensory organs	354	107	202	268	52	50	49	3
Skin	576	169	270	473	93	52	82	7
Surgery	40	9	35	31	17	6	17	0
Urinary tract	198	112	96	149	19	31	20	0
Total	12034	6107	5375	9609	1773	1522	1642	112

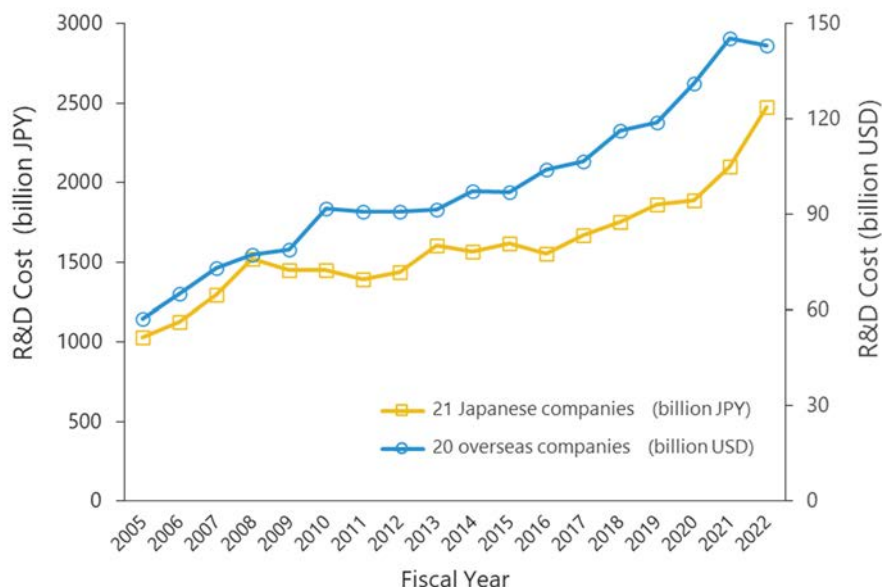
出所：Evaluate Pharma®（2024年1月時点）をもとに医薬産業政策研究所にて作成

1.8 研究開発費

製薬企業が新薬を創出するためにどの程度の研究開発費を投じているのか、日本の大手製薬企業と海外の大手製薬企業それぞれについて調査した。日本の大手製薬企業 21 社（2022 年度の連結売上高が上位の新薬メーカー21 社）の研究開発費の総額と、海外の製薬企業 20 社²¹⁾の研究開発費の総額を図 1-30 に示した。

日本の製薬企業の研究開発費の総額は年々増加しており、2022 年度ではおよそ 2 兆 5000 億円であった。海外の製薬企業の研究開発費も年々増加しており、集計対象とした 20 社の研究開発費の総額は 2022 年度でおよそ 1400 億ドル（約 20 兆 3000 億円、1 ドル=145 円として換算）に到達していた。金額として約 8 倍の乖離はあるものの、どちらも継続的に積極的な研究開発投資を進めていると考えられる。為替レートが年々変化しているために一概に比較することは出来ないが（2011 年頃は 1 ドル 80 円を下回る水準、2022 年には 131 円を超える水準であった）、日米での研究開発費の差の絶対値が年々拡大していると捉えることもできる。

図 1-30 日本と海外の大手製薬企業の研究開発費総額



注：国内は 2022 年度の連結売上高上位 21 製薬企業（医薬品シェア 50%未満を除く）における研究開発費の総計

注：海外は前述 20 製薬企業における研究開発費の総計

出典：日本製薬工業協会、DATA BOOK 2024 をもとに著者にて改変

出所：SPEEDA（株式会社ユーザベース）、各社の有価証券報告書・アニュアルレポート・フィナンシャルレポート

²¹⁾ Pfizer、AbbVie、Johnson & Johnson、Merck (USA)、Novartis、Roche、Bristol-Myers Squibb、AstraZeneca、Sanofi、GlaxoSmithKline、Eli Lilly、Gilead Sciences、Amgen、Novo Nordisk、Bayer、Boehringer Ingelheim、Viartis Inc、Teva、CSL、Biogen の 20 社

1.9 1章のまとめ

医療用医薬品のグローバル売上高は、年々持続的に成長をしている。かつてはその大半が低分子医薬によるものであったが、近年では低分子医薬の売上は約 50%程度であり、次いで抗体医薬、組換えタンパクと続いた。2021年には COVID-19 パンデミックの影響もあり、ワクチンが大きく伸びていた。今後の動向として、核酸医薬や遺伝子治療、遺伝子細胞治療などの革新的なモダリティが特に高い成長率で伸長すると想定されている。将来の新薬の先行指標として、開発段階にあるパイプラインの状況を見ると、低分子医薬のパイプライン数も伸び続ける中、新規モダリティ類のパイプライン数が大きく伸びていた。今後も低分子医薬が主要なモダリティであり続けることに疑う余地はないが、バイオ医薬品などの新規モダリティ類も医薬品の重要なモダリティとしての一翼を担うようになるであろう。

現在の開発パイプラインの中では、その約半数を「がん」領域の治療薬が占め、もっとも研究開発が盛んな領域であった。それに次ぐのが感染症領域や神経系領域であり、これらの領域にアンメットニーズの高い疾患が多数含まれていると考えられる²²⁾。各領域で、パイプラインに占めるモダリティ割合には特色があり、疾患に応じて適切なモダリティが選択され医薬品開発が行われていると推定できる。

開発パイプラインの多くが米国の製薬企業やベンチャーに由来するものであるが、近年中国に由来するパイプライン数が急速に増加している。また、直近のトピックスとして、韓国初の開発パイプライン数が日本初のパイプライン数を上回ったことが挙げられる。この要因として、韓国のバイオベンチャー発の開発品が急増していることを見出した。日本初の開発パイプラインの割合は相対的に減少傾向にあるものの、細胞治療や遺伝子細胞治療などの一部の新規モダリティでは日本初の開発パイプラインが増えつつある傾向も確認できた。

日米それぞれで承認に至った医薬品数やそのモダリティ構成を見ると、2000年代に比べると近年の承認数はやや増加し、中でもバイオ医薬品の占める割合が増加傾向にあった。

研究開発のインプットに関わる主要な3要素（「研究開発期間」、「成功確率」、「研究開発費用」）について、データベースを用いた調査を行った。「研究開発期間」については、臨床試験開始以降から承認までに約109か月を要しており、モダリティ間では大きな差は認められず、一方で疾患領域間の差は認められた。臨床試験の各フェイズの「成功確率」は、Phase 1 → Phase 2 : 0.66、Phase 2 → Phase 3 : 0.36、Phase 3 → Filed : 0.54、Filed → Approved : 0.94であり、臨床試験開始から承認まで至る割合は0.12であった。「成功確率」では、モダリティ間の差が認められ、抗体医薬で成功確率が高かった。また、疾患領域間でも差が認められ、Psychiatry、Hepatic & biliary、Respiratory、Diabetes、Neurology、Cancerなどの領域では、創薬の難易度が高くなっていた。「研究開発費用」については、製薬企業の研究開発費の総額で分析した結果、日米いずれでも年々増加していることを確認出来た。新薬創出のためには、多額の研究開発投資が必要であると考えられる。なお、個別の開発プロジェクトに要した研究開発費用は公開されないことが多く、データベース調査から明らかに出来る範囲は限定的であった。

²²⁾ 武田薬品工業株式会社、「日本における希少疾患の課題 希少疾患患者を支えるエコシステムの共創に向けて」、https://genetics.qlife.jp/documents/RD_WhitePaper.pdf (2024/2/7 参照)

2章 日本の製薬産業の研究開発生産性に関わるアンケート調査

2.1 アンケート調査実施の背景

医薬品産業の研究開発の実態をビジネス的観点から俯瞰する上では、「一つの新薬を上市するために必要な開発コスト」が重要な指標となる。なぜならば、医薬品開発には10年以上の非常に長い研究開発期間を要し²³⁾、さらに研究開発の成功確率は一般的に低いため、製薬企業の単年度の研究開発費や上市に成功したプロジェクトに要した研究開発費などを分析するだけでは、研究開発生産性の全体像を把握することが困難だからである。さらには多大な研究開発費を要するため、これらのパラメータを正確に把握した上で「一つの新薬を上市するために必要な開発コスト」を想定することは、事業戦略立案時に必要不可欠である。また「一つの新薬を上市するために必要な開発コスト」を低減させ、また新薬上市によって得られるリターンを最大化することにより、研究開発の生産性を高めることが重要であるという観点からも、上記の3つのパラメータ、つまり「創薬の成功確率」、「研究開発期間」及び「研究開発費」をそれぞれ正確に把握することが有用であろう。

「一つの新薬を上市するために必要な開発コスト」に関する調査研究は様々実施されている。本稿の1章においても「創薬の成功確率」と「研究開発期間」に関してデータベースを用いた調査結果を示している。ただし「研究開発費」に関しては、どのプロジェクトにどのくらいの投資を行ったかという情報は外部に公開されないことが一般的であり、医薬品データベースや各製薬企業の発行する有価証券報告書などの決算資料から情報を得ることは困難である。

そのため、医薬産業政策研究所では2001年及び2009年に製薬協加盟企業を対象としたアンケート調査を実施し、「創薬の成功確率」、「研究開発期間」及び「研究開発費」などの実態を調査・分析を行い、その結果をリサーチペーパーの形で報告している²⁴⁾²⁵⁾。また海外の製薬企業を対象として実施された同様の包括的な調査研究成果として、DiMasiらの報告²⁶⁾、Paulらの報告²⁷⁾がある。これら先行研究では2000年以前もしくは2000年代前半の研究開発プロジェクトが調査対象となっているため、その後の様々な環境の変化（創薬モダリティの多様化、難病・希少疾患に対する創薬など）を経た現在の医薬品の研究開発の実態を表していないと考えられる。

そこで、製薬協加盟企業を対象としたアンケート調査を再度実施し、「創薬の成功確率」、「研究開発期間」及び「研究開発費」などの現在の姿を可視化することを試みた。アンケート調査の詳細については後述するが、本アンケートでは製薬協の研究開発委員会に所属する内資系の製薬企業全28社を対象に、2012年から2022年までの11年間の研究開発の実態について調査を行った。

²³⁾ 日本製薬工業協会、「てきすとぶっく」、https://www.jpma.or.jp/news_room/issue/textbook/index.html

²⁴⁾ 医薬産業政策研究所「医薬品開発の期間と費用-新薬開発実態調査に基づく分析-」リサーチペーパー・シリーズNo.8 (2001年10月)

²⁵⁾ 医薬産業政策研究所「医薬品開発の期間と費用-アンケートによる実態調査-」リサーチペーパー・シリーズNo.59 (2013年7月)

²⁶⁾ Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs. DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. J Health Econ. 2016 May; 47: 20-33.

²⁷⁾ How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge. Paul SM, Mytelka DS, Dunwiddie CT, Persinger CC, Munos BH, Lindborg SR, Schacht AL. Nat Rev Drug Discov. 2010 Mar; 9(3): 203-14.

2.2 アンケート調査における用語の定義

本アンケート調査においては、各用語を下表の通り定義した。

用語	説明
プロジェクト	プロジェクトを「開発品×対象疾患レベルの階層」として定義する。よって、一つの疾患に対する承認取得を目的として進められる一連の研究開発が、一つのプロジェクトとなる。一つの化合物で二つの異なる対象疾患取得を目的に研究開発が進められている場合には、二つのプロジェクトが存在するとみなす。
基礎研究 (Discovery research) 開発研究 (Non-clinical research)	GLP 毒性試験の実施を意思決定した日を起点とし、それ以前に実施した全ての研究を基礎研究と定義し、それ以降に実施した臨床試験以外の全ての研究を開発研究と定義する。 開発研究には、(1)非臨床試験 (申請に用いる薬理試験、安全性試験、薬物動態試験など)、(2)治験用の原薬や製剤の製造・品質確保等に関する研究、(3)商用生産を想定して行う原薬や製剤の製造・品質確保等に関する研究、(4)その他の研究などが含まれ、臨床試験開始以降であっても開発研究は並行して実施される。
基礎研究期間 (Discovery period)	当該プロジェクトに関わる何らかの基礎研究から、開発研究開始日 (GLP 毒性試験の実施を意思決定した日) までの期間として定義する ²⁸⁾ 。
開発研究期間 (Pre-clinical period)	開発研究開始日 (GLP 毒性試験の実施を意思決定した日) から、P1 の治験届提出日までの期間として定義する。
P1 期間 (Phase 1 period)	P1 試験の治験届提出日から、次相 (P2 試験) の治験届提出日までの期間として定義する。P1 試験実施後に P2 試験の開始に至らず開発中止した場合には、開発中止の意思決定をした日までの期間とする。P2 試験や P3 試験実施後に再度実施された P1 試験については、P1 期間としては集計対象外とする。よって、臨床試験の期間とは一致しない。
P2 期間 (Phase 2 period)	P2 試験の治験届提出日から、次相 (P3 試験) の治験届提出日までの期間として定義する。P2 試験実施後に P3 試験の開始に至らず開発中止した場合には、開発中止の意思決定をした日までの期間とする。P3 試験実施後に再度実施された P2 試験については、P2 期間としては集計対象外とする。よって、臨床試験の期間とは一致しない。
P3 期間 (Phase 3 period)	P3 試験の治験届提出日から、次相 (申請) までの期間として定義する。P3 試験実施後に申請に至らず開発中止した場合には、開発中止の意思決定をした日までの期間とする。臨床試験の期間とは一致しない。
申請期間 (Filing period)	申請から承認取得までに要した期間。いずれかの国に最も早く申請をした日から、いずれかの国で最も早く承認されるまでの期間と定義する。申請後に承認に至らず開発中止した場合には、開発中止の意思決定をした日までの期間とする。
研究開発費用	当該プロジェクトの研究開発を遂行する上で要したすべての費用を指す。つまり、企業の内部で消費される内部費用と、企業の外部へ支払われる外部費用を合算した費用である。外部費用としては治験研究費、外部委託費用、医薬品製造委託費用など、内部費用としては人件費、原材料費、有形固定資産の購入費、無形固定資産の購入費、リース料及びその他の経費などが該当する。

2.3 アンケート調査の対象

本アンケートは、「新規有効成分含有医薬品」または「適応追加・適応拡大を目指す医薬品」を対象とした。そのため、剤型追加や投与量変更などの研究開発や、すでに海外で承認済みの医薬品を同一対象疾患で国内開発を進める場合などは対象外とした。

²⁸⁾ 各社へのヒアリングの結果、当該プロジェクトに関わる基礎研究開始日としてどこまで過去情報を迎えるかに企業間のバラツキが大きいことが明らかとなり、一定の仮定や制約のもとで基礎研究期間を分析している点に留意が必要である。

また、2012年1月から2022年12月までの期間に、開発研究または臨床試験のいずれかを実施した開発品を対象とした。

2.4 アンケート調査の概要

本調査研究におけるアンケートは、4段階の調査票（導入質問及び、階層①～階層③）を用いて実施した。4段階の調査の概要は以下の通りである。なお、アンケート調査に用いた具体的な質問内容はAPPENDIXに示した。

導入質問：

階層①～階層③での具体的・定量的な質問に先立って、近年の製薬企業の研究開発環境の変化について、各社での実感を定性的に問う質問。「創薬の成功確率」、「研究開発期間」及び「研究開発費」の変化に関して、臨床試験以前のフェイズと臨床試験以降のフェイズに分けて各企業における実感を問う。

階層①：開発品レベル（化合物レベル）

2012年1月から2022年12月までの期間に、開発研究または臨床試験のいずれかを実施した開発品をリストアップする。また、当該開発品に関わる基礎情報を問う。

階層②：プロジェクトレベル（開発品→対象疾患レベル）

階層①でリストアップした各開発品において、対象疾患毎のプロジェクトレベルに細分化しリストアップする。また、当該開発品のプロジェクトに関わる情報を問う。一つの対象疾患で開発が進められている開発品には一つのプロジェクトが、複数の対象疾患で承認を得ることを目的に開発が進められている開発品には複数のプロジェクトが紐づく。

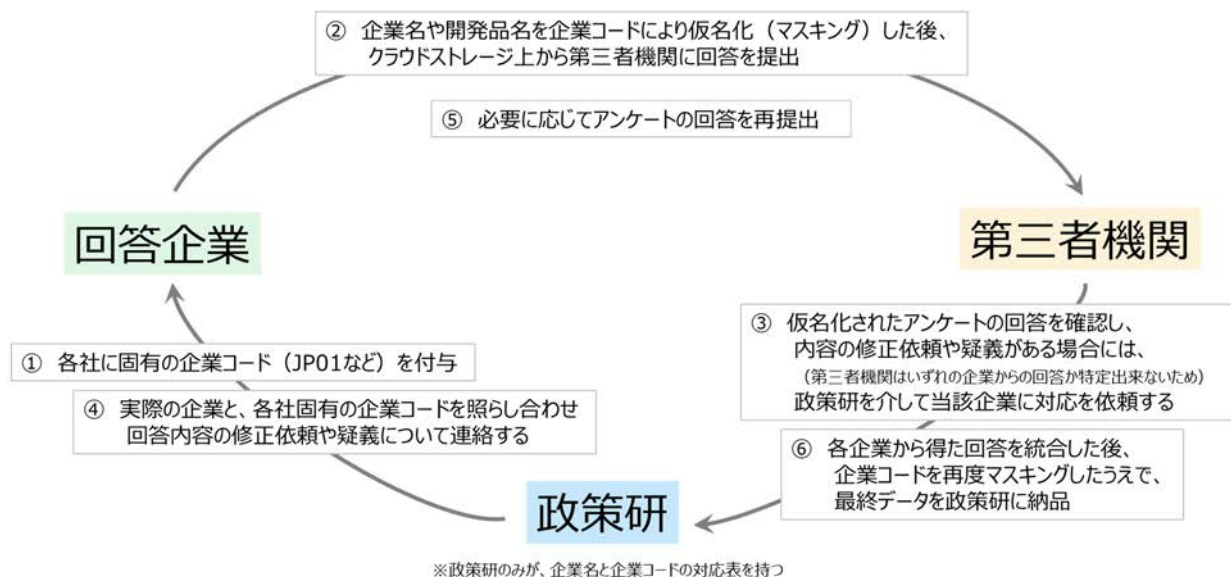
階層③：プロトコルレベル（開発品→対象疾患→各試験・業務レベル）

階層②でリストアップした対象疾患毎のプロジェクトにおいて、基礎研究、開発研究、臨床試験、その他（上記以外の、当該プロジェクトの研究開発推進上で要したものすべて）の試験・業務に関して、実際に要した開発費用とその発生時期を問う。

2.5 アンケート調査における情報保護

本アンケート調査では、回答に協力いただく各企業の秘密情報保護の観点から、いずれの企業由来の回答であるか、どの開発品に関する回答かなど、完全に匿名化して集計を行えるように配慮した。具体的には、図 2-1 に示すような方法で二段階の匿名化を実施し、第三者機関及び政策研のいずれにおいても、回答がどの企業のどの開発品に由来するかを特定できなくなるような対応を行った。

図 2-1 アンケート調査における情報保護の方法



2.6 解析方法

2.6.1 研究開発期間の算出方法

各開発品のプロジェクト毎に、開発期間を算出した。具体的には、当該フェイズの開始時期と次フェイズの開始時期（もしくは次フェイズに進まずに開発中止する意思決定をした時期）の差を、各フェイズの開発期間とみなした。例えば、本稿での「Phase 1 の開発期間」は、「最初に実施された Phase 1 の開始時期から、最初に実施された Phase 2 の開始時期までの期間」として定義され、「Phase 1 の臨床試験の期間」とは異なる。また、Phase 3 試験と並行して実施された Phase 1 試験（薬物間相互作用試験など）などは、Phase 1 の開発期間の集計対象外となる。

2.6.2 成功確率の解析方法

創薬の成功確率の評価においては、各フェイズ（開発研究着手→Phase 1、Phase 1→Phase 2、Phase 2→Phase 3、Phase 3→承認申請、承認申請→承認）における次相移行確率を各フェイズの成功確率とみなして算出した。次相移行確率は、以下の式により算出した²⁹⁾。なお、成功確率の評価（PASS もしくは

²⁹⁾ アンケート結果から、次相に関する情報（次相の臨床試験開始情報など）を読み取れる場合には PASS と判断した。また当該相で開発中止をしたという情報がある場合や、本アンケート調査の結果における当該相期間の分布のうち上位 90%（短い方から 90%）の値を超えている場合には、FAIL と判断した。どちらにも該当しない場合には、次相への準備期間であり PASS か FAIL かは判別不可能であるとみなし、確率の算出からは除外した。

FAIL の集計) はプロジェクト毎に実施しており、化合物毎の集計ではない。

$$\text{Phase Progression Rate} = \text{PASS} / (\text{PASS} + \text{FAIL})$$

PASS = Number of projects entering next phase

FAIL = Number of projects suspended from phase

2.6.3 研究開発費用の算出方法

基礎研究期間、開発研究期間、Phase 1 期間、Phase 2 期間、P3 期間、申請期間の、各フェイズ毎に研究開発費用を集計した。

臨床試験以外の研究開発費用（基礎研究、非臨床試験費用、治験薬製造費用など）は、その費用が発生した時期と当該プロジェクトの開発フェイズ（2.6.1 項記載のルールに応じて設定した各フェイズ）を照らし合わせた上で、各フェイズに分割して集計した。

臨床試験に関わる費用は、当該フェイズの臨床試験に要した開発費用を合計して算出した。つまり、当該フェイズ開始時期以前や終了時期以後に発生した費用であっても、当該臨床試験の準備期間に要した費用である、もしくは経費化されるタイミングのズレなどに基づくものであるとみなし、すべてを合算して当該フェイズの開発費用であるとみなした。また、ある臨床試験開始時点で、プロジェクト内で次相以降の試験が開始されていた際には、その時点で最も進んでいるフェイズの試験の費用とした。例えば、Phase 3 試験と並行して実施された Phase 1 試験（薬物間相互作用試験など）などは、Phase 1 期間の開発費用とはみなさず Phase 3 期間の開発費用とみなして集計した。

2.6.4 上市に成功した場合の研究開発費用の算出方法

「上市に成功した場合の研究開発費用」は、各フェイズにおいて要する開発費用をそれぞれ算出した上で、それらの中央値を合算して算出する。一つのプロジェクトの全フェイズを追跡して集計した数値ではない。この数値を算出する上では、成功確率や研究開発期間などについて考慮していない。

2.6.5 「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」の算出方法

「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」は、各フェイズにおいて要する開発費用をもとに、各フェイズの成功確率を考慮し、また開発期間が長期に渡ることから資本コスト（8%または10%）を仮定した上で、それらの合算値として算出する³⁰⁾。またインフレ率を補正する目的で、IMF によって公開されている日本の GDP deflator³¹⁾を用いて、2023 年価格として算出した³²⁾。なお「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」は、DiMasi らの論文²⁶⁾における「Total capitalized cost per approved drug」と同義の費用として定義している。

³⁰⁾ 各フェイズにおける開発費用は、当該フェイズの期間中に均等に発生するものと仮定している。例えば、3 年間の Phase 3 試験において総額 150 億円の開発費用を要した場合には、毎年 50 億円ずつ開発費用を要したものと仮定して計算を行った。

³¹⁾ International Monetary Fund、「World Economic Outlook Database, October 2023」、

<https://www.imf.org/en/Publications/WEO/weo-database/2023/October>、(2024 年 1 月閲覧)

³²⁾ 研究開発費は、国内消費したものと海外消費したものなど様々な費用の総計であり、日本国内におけるインフレ率によって補正することが必ずしも最適ではないと考えられる。しかし、アンケート回答から得られる情報の制約もあるため、今回の解析では日本国内のインフレ率を用いて補正した。

2.6.6 その他特記事項

アンケート結果の解析に際して、明らかな回答不備などがあると推定された場合には、解析対象から除外した³³⁾。

2.7 結果

2.7.1 アンケート回答数

アンケートへの協力を依頼した全 28 社中、22 社から回答を得ることができ、回収率は 78.6%であった。2022 年度の医薬品売上高が上位の 10 社に絞ると、10 社中 9 社から回答を得ることができ、回収率は 90%であった。よって、日本の製薬企業の研究開発状況を分析する上で、十分なサンプル数を確保出来ていると考えられる。

2.7.2 導入質問の回答結果（企業単位レベル）

導入質問においては、「研究開発期間」「成功確率」「研究開発費用」の 3 要素に対して、前回調査時（2009 年）からの変化を調査した。各企業における実感を問う定性的な調査であり、研究開發生産性の観点から、「大幅に改善」、「改善」、「変化なし」、「悪化」、「大幅に悪化」の 5 つの選択肢から回答いただいた。なお、これら 3 要素に関しては、臨床試験以前（基礎研究などの期間）と臨床試験開始以降の 2 期間に分割して調査を行った。

臨床試験以前については 21 社から、臨床試験開始以降については 22 社から回答を得られた。回答の集計結果は、図 2-2（研究開発期間の変化）、図 2-3（成功確率の変化）及び図 2-4（研究開発費用の変化）に示した。

研究開発期間に関しては、臨床試験開始までの期間では、変化なしという意見が約半数を占め、長期化したという回答が 5 件に対し、短期化したのが 4 件、大幅に短期化したのが 2 件であり、総じて大きな変化はないか、やや短縮傾向にあるものと推察出来た。臨床試験開始以降の期間では、変化なしという意見が 6 件で、長期化したのが 5 件、大幅に長期化したのが 1 件に対し、短期化したのが 9 件、大幅に短期化したのが 1 件であり、総じて短縮傾向にあるという意見が優勢という結果であった。ただし企業間で回答のバラツキが両方向に大きく、研究開発期間の短縮に成功している企業と失敗している企業がそれぞれ存在していると示唆された。

研究開発の成功確率に関しては、臨床試験開始までの期間では、変化なしという意見が 8 件で約 38%であり、悪化したという回答が 6 件、大幅に悪化したという回答が 2 件に対し、改善したが 4 件、大幅に改善したが 1 件であり、総じてやや悪化傾向にあるものと推察出来た。臨床試験開始以降の期間では、変化なしという意見が 9 件で、悪化したという回答が 8 件、大幅に悪化したという回答が 1 件に対し、改善したが 4 件であり、総じて大きな変化はないか、やや悪化傾向にあるものと推察出来た。成功確率に関しても、研究開発期間と同様に企業間で回答のバラツキが両方向に大きく、成功確率を向上させている企業と低下させている企業がそれぞれ存在していると示唆された。

研究開発費用に関しては、臨床試験開始までの期間では、変化なしという意見が 4 件で、費用が低下

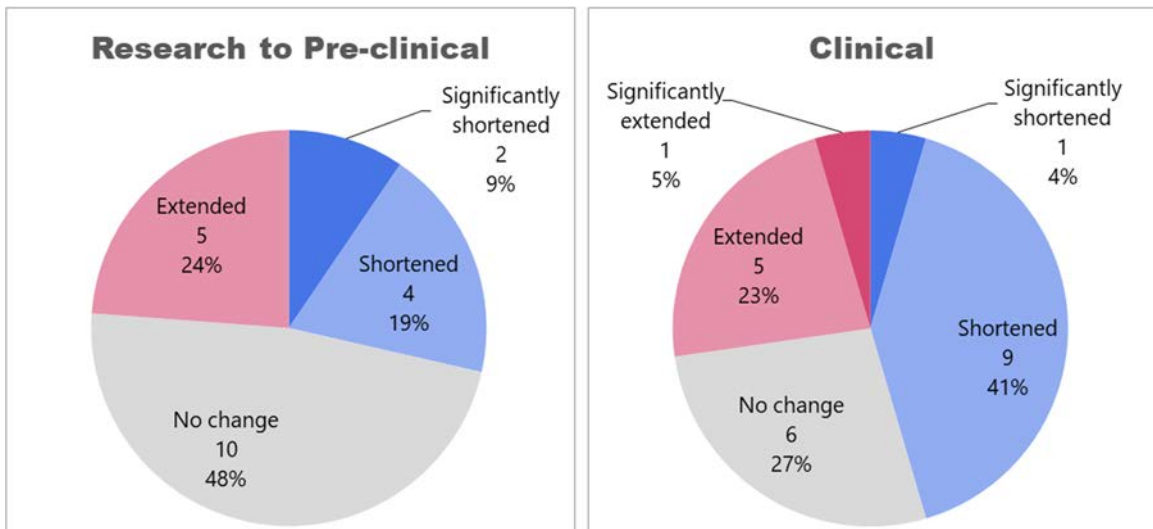
³³⁾ 例えば、「調査対象期間（2012～2022 年）として設定した期間外の研究開発に関する回答」や「Phase 1 試験実施とされているが、Phase 1 における開発費用が 0 と回答されている」などの場合は、解析対象から除外した。

したという回答が 1 件に留まり、費用が増加したという回答が 7 件、大幅に増加したが 9 件と、総じて多くの企業において研究開発費用が大幅に増加していることが推察出来た。臨床試験開始以降の期間では、変化なしや費用が低下したという回答は 1 件も存在せず、費用が増加したという回答が 9 件、大幅に増加したが 13 件と、全ての企業において研究開発費用が大幅に増加していることが示唆された。

本設問は、各企業における実感を定性的に問う設問であるという性質上、必ずしも実態を反映した回答となっていない可能性があり、また企業間の回答のバラツキについては尺度自体が企業間でそろっていないことも考えられる。そのため、詳細については後述するアンケートの本論部分の解析結果を用いて考察を深めることとしたいが、各企業の実感（15 年程度前からの変化に対する実感）としては以下の通りであると結論づけたい。

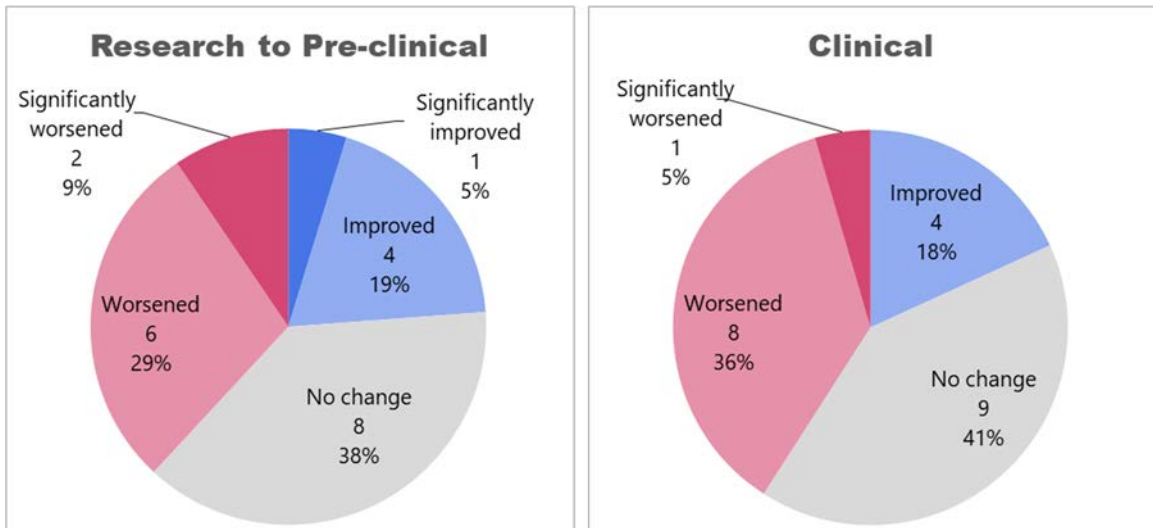
- ・ 研究開発期間は、短縮傾向にあるという意見がやや優勢であった
- ・ 成功確率は、悪化傾向にあるという意見がやや優勢であった
- ・ 研究開発費用は、増加傾向にあるという意見が大半であった

図 2-2 研究開発期間の変化



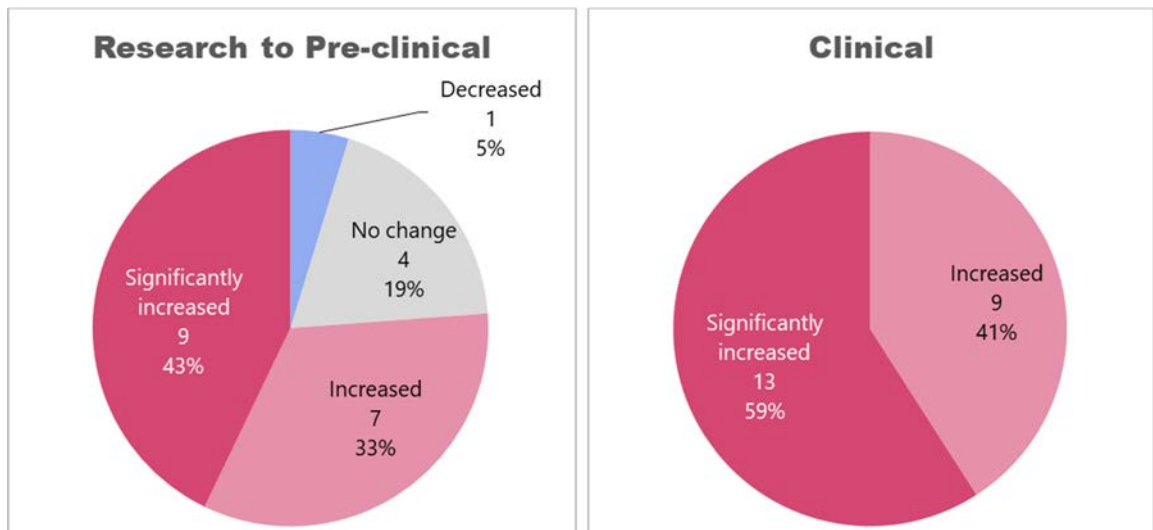
注：1社1回答の調査結果をもとに集計している

図 2-3 成功確率の変化



注：1社1回答の調査結果をもとに集計している

図 2-4 研究開発費用の変化



注：1社1回答の調査結果をもとに集計している

2.7.3 アンケート回答対象の基礎的情報

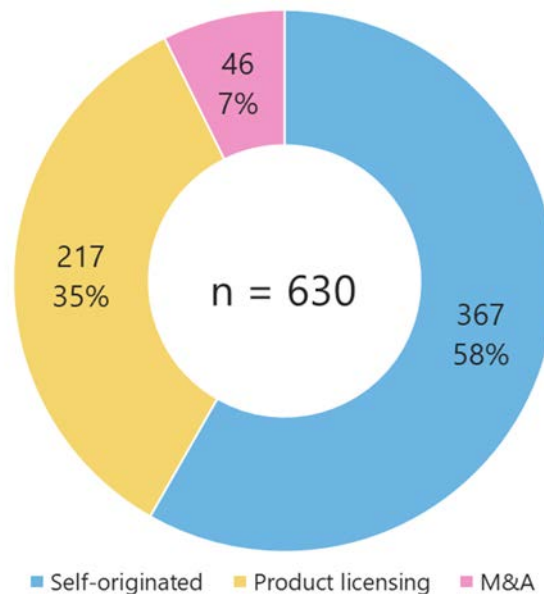
2.7.3.1 アンケート回答数

今回のアンケートでは、開発品数（化合物レベル）として全 630 品目、プロジェクト数として全 848 プロジェクトに関する回答が得られた。

2.7.3.2 開発品の起源

回答を得られた開発品のうち、それらの起源に関する調査結果を図2-5に示した。全 630 品目のうち、自社オリジン品は 367 品目存在し過半数を超えていた。自社オリジンに次いで多いのが、品目導入した開発品であり 217 品目存在していた。企業買収によって獲得した開発品は 46 品目存在していた。

図 2-5 全 630 品目の起源内訳



2.7.3.3 開発品のモダリティ種別

回答を得られた開発品について、それらのモダリティに関する調査結果を図 2-6 に示した。全 630 品目のうち、低分子化合物は 407 品目であり、約 65%と過半数を超えていた。次いで多いのが、抗体医薬品であり、108 品目（約 17%）存在していた。その他のモダリティとして、組換えタンパク、ワクチン類、次世代抗体、中分子薬、核酸医薬、遺伝子細胞治療、細胞治療、その他新規モダリティ群など、様々なモダリティに関する回答を得られたが、構成比が 5%を超えるものは存在していなかった。なお、低分子医薬と抗体医薬を除くと 20 品目以下であったことから、以降の解析では回答数の少ないモダリティに特化した分析結果は示さないこととする³⁴⁾。

また、自社オリジンと外部から獲得した品目（品目導入と企業買収の合計）に分類した調査結果を図 2-7 に示した。自社オリジンについては、低分子化合物の構成比が高く約 71%（262/367 品目）であり、次いで抗体医薬が約 16%（57/367 品目）であった。外部から獲得した品目については、低分子化合物の構成比が最も高く約 55%（145/263 品目）ではあるものの、自社オリジン品目と比べると相対的に低かった。抗体医薬の構成比は約 19%（51/263 品目）であり、自社オリジン品目と比べるとわずかに構成比は

³⁴⁾ 各社の秘密情報を保護する目的から、特定の開発品への連想を避けるため回答数の少ないモダリティに特化した結果は示さない前提のもと、本アンケート調査を実施している。

高かった。外部から獲得した品目では、抗体や組換えタンパクなどのバイオ医薬品をはじめとする新規モダリティの割合が概ね高い傾向にあるが、次世代抗体、中分子及び核酸医薬に関しては、自社オリジン品目の方が構成比が高かった。次世代抗体、中分子及び核酸医薬では、製造プロセスにおいて分子の一部もしくは全体を化学合成されることが多く³⁵⁾、化学合成プロセスを経るモダリティに日本の製薬企業の強みがあると言えるかもしれない。

図 2-6 全 630 品目のモダリティ内訳

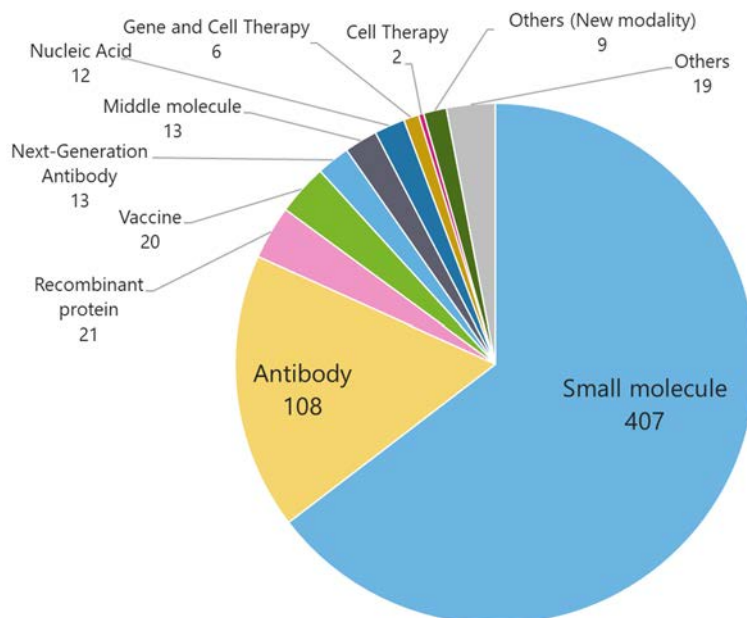
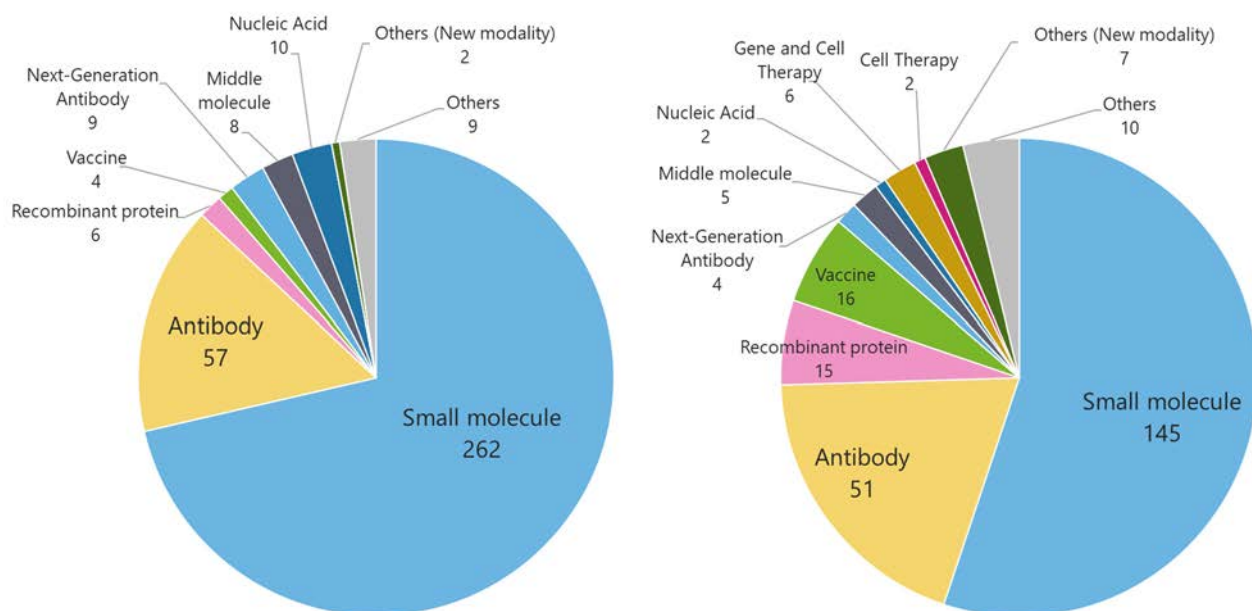


図 2-7 自社オリジン品目（左、367 品目）と外部から獲得した品目（右、263 品目）のモダリティ内訳

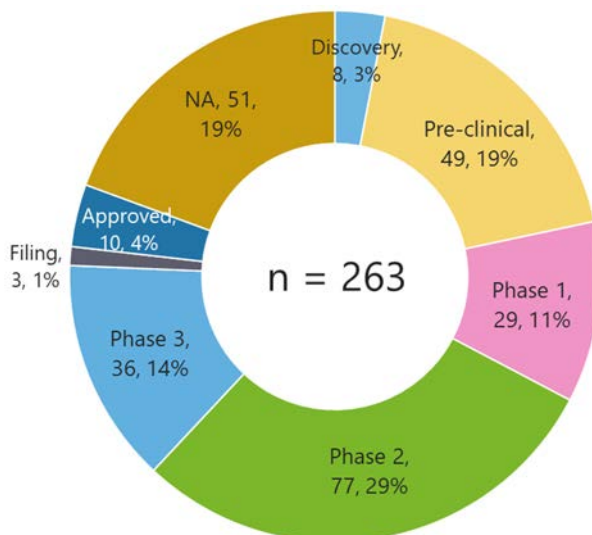


³⁵⁾ 次世代抗体には、抗体と低分子を連結した ADC などや、ハイスペシフィック抗体などの完全に生物学的プロセスによって製造される医薬品も存在している。中分子や核酸医薬の多くでは、その製造プロセスの一部もしくはすべてが、化学的合成手法を用いて製造されている。

2.7.3.4 外部からの品目獲得時の開発段階

外部から獲得した品目（品目導入と企業買収の合計）に関して、導入時の導入元における開発段階を図 2-8 に示した。多いものから順に、Phase 2 段階（77 品目）、Pre-clinical 段階（49 品目）、Phase 3 段階（36 品目）、Phase 1 段階（29 品目）と続き、研究開発の早期段階や後期段階のどちらかに偏ることなく、満遍なくあらゆる開発段階の品目を外部から獲得していることが明らかとなった。

図 2-8 外部からの品目獲得時の開発段階（導入元における開発段階）

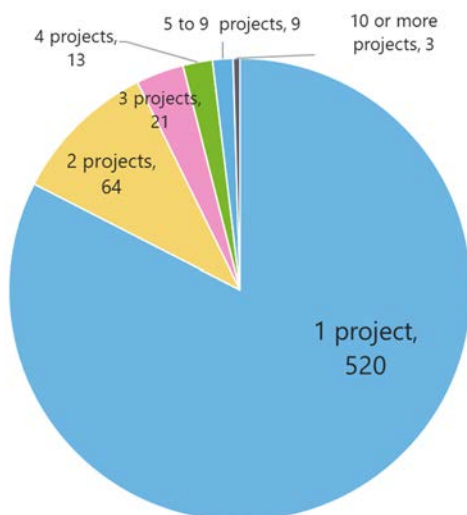


※NA：アンケートにおいて、当該項目に関する回答がされてなかったもの

2.7.3.5 開発品毎のプロジェクト数

全 630 品目の開発品のうち、一部開発品（特に開発後期段階に到達している品目）では複数の疾患を対象として開発されており、全 848 プロジェクトが存在していた。図 2-9 では、各開発品のプロジェクト数を示した。開発品のうち約 83%（520/630 品目）が 1つのプロジェクトでのみ研究開発が進められており、複数のプロジェクトが実行されている品目は約 17%（110/630 品目）であった。中には、5～9 のプロジェクトが実行されている開発品が 9 品目、10 以上のプロジェクトが実行されている開発品が 3 品目存在していた。

図 2-9 開発品 1 品目あたりのプロジェクト数（開発対象疾患数）

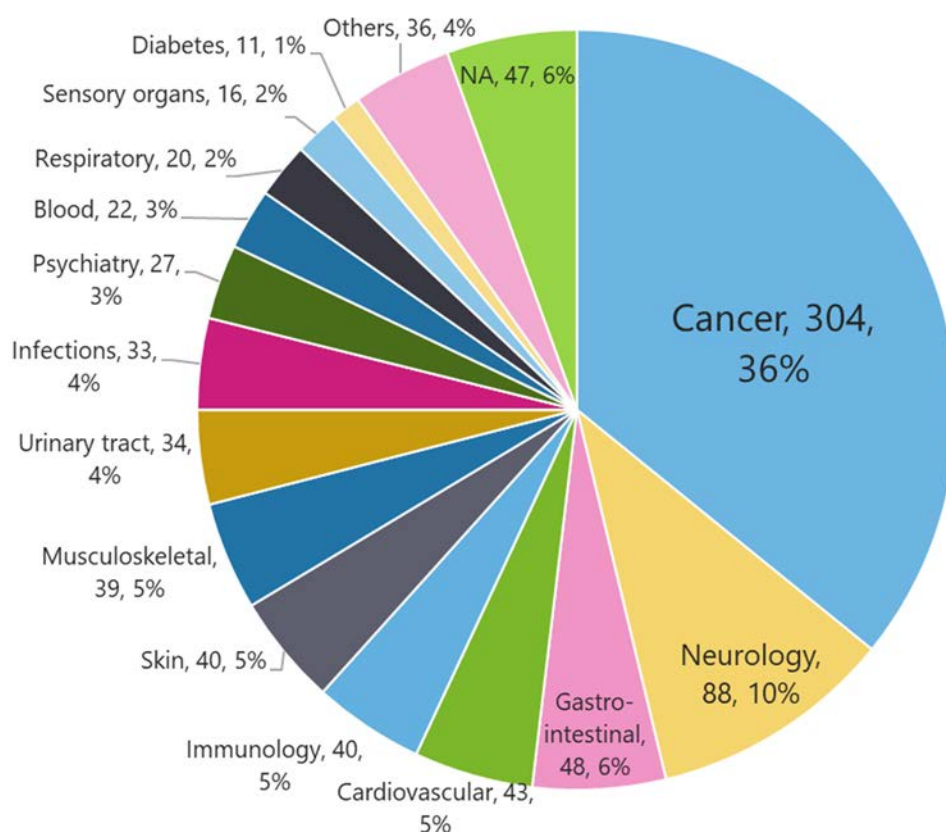


2.7.3.6 疾患領域

回答を得られた全 848 プロジェクトに関して、その対象疾患の疾患領域を分析した結果を図 2-10 に示した。各疾患領域の定義や具体的な疾患例については、APPENDIX 1 に示した。各企業にはアンケート実施時にこの表を提示しており、この基準に基づいて疾患領域を回答いただいている。

最もプロジェクト数が多いのは Cancer 領域であり、全 304 プロジェクト（構成比約 36%）存在していた。次いでプロジェクト数が多かったのは、Neurology 領域の全 88 プロジェクト（構成比約 10%）、Gastrointestinal 領域の全 48 プロジェクト（構成比約 6%）であった。データベース調査をもとにしたグローバル全体の開発プロジェクトにおける結果（図 1-8）では、Cancer 領域の構成比は約 48%であったことより、日本の製薬企業による Cancer 領域への注力度は相対的に低いと考えられた。また図 1-8 では、Infections 領域の構成比は約 8%と Cancer 領域に次ぐ規模であったが、日本の製薬企業では約 4%に留まっていた。一方で、日本の製薬企業での研究開発が相対的に盛んな疾患領域は、Neurology、Gastrointestinal、Urinary tract などであった。

図 2-10 疾患領域別のプロジェクト数



※NA：アンケートにおいて、当該項目に関する回答がされてなかったもの

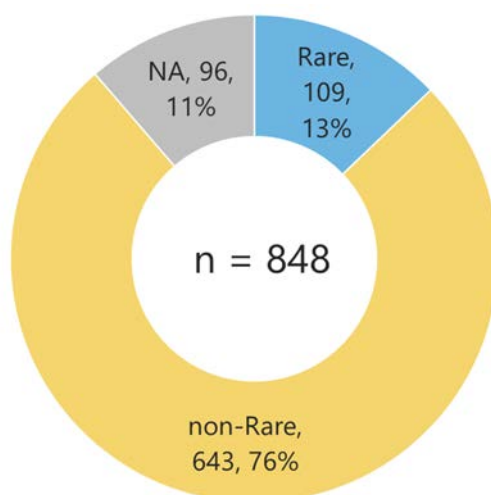
※Others：プロジェクト数が 10 以下のもの（Reproduction：6、Hormone：4、Hepatic & biliary：3、Surgery：2）と、選択肢外の疾患領域と回答された 21 プロジェクトを合わせたもの

2.7.3.7 希少疾患該当性

回答を得られた全 848 プロジェクトに関して、その対象疾患が希少疾患に該当するかを調査した。この質問における希少疾患に該当するプロジェクトとは、希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）として実際に指定されたプロジェクトだけでなく、想定している対象疾患が将来的に希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）として指定されると想定しているものも含み、各企業に回答いただいている。

その結果、全 848 プロジェクトのうち、希少疾患に該当するものは 109 品目で約 13%の割合を占めていた。本調査項目において回答がなかったもの（NA）を除外して希少疾患に該当する割合を算出すると、約 14.5%（109/752 プロジェクト）が希少疾患に該当していた。政策研での過去の報告によると、アンケート調査の対象である 2012 年以降における「日本で承認された品目（NME）における希少疾病用医薬品の割合」は 30%前後を推移しており³⁶⁾³⁷⁾、このことを鑑みると今回の調査での希少疾患に該当する割合はやや低い数値であり、非該当として回答のあったプロジェクトでも将来的にオーファン指定を目指すものが含まれている可能性がある。

図 2-11 プロジェクトの希少疾患該当性



※NA：アンケートにおいて、当該項目に関する回答がされてなかったもの

2.7.3.8 開発中止理由

開発中止を決定したプロジェクトに関して、その開発中止理由を調査した。臨床試験開始時期以降に開発中止したプロジェクトに限定し（開発中止理由について回答の得られた 256 プロジェクトのみを集計対象とした）、図 2-12 にその開発中止理由別の数を示した。臨床試験結果に直接的に関連する理由により開発中止したプロジェクト（図中の青系の色で表示）は全体の約 65%、非臨床試験に関連する理由により開発中止したプロジェクト（図中の黄色系の色で表示）は全体の約 4%であり、それ以外の理由（図中の緑系の色で表示）で開発中止したものは全体の約 31%であった。

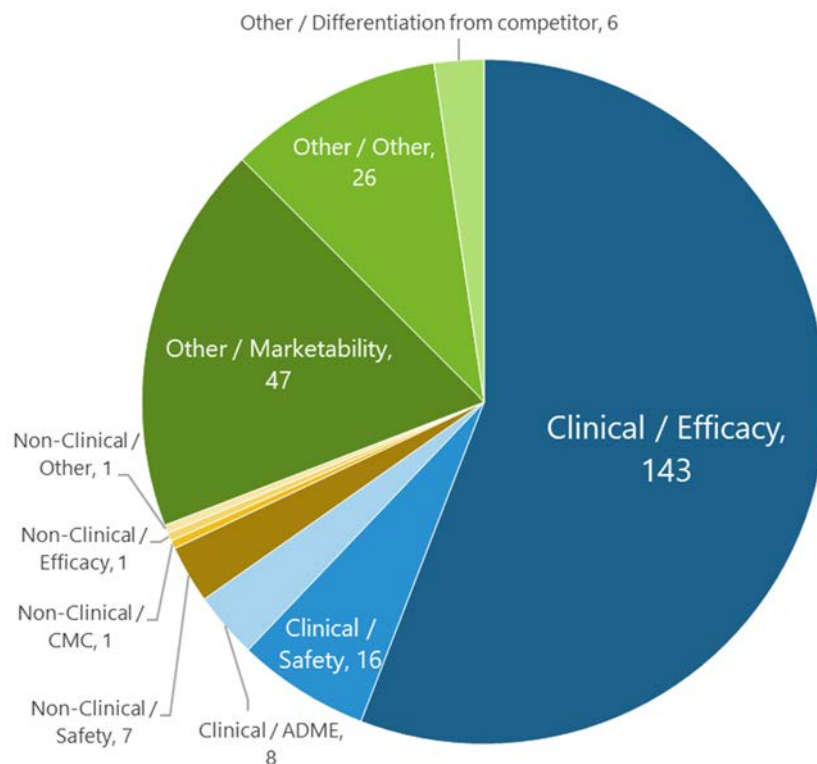
最も主要な開発中止理由は、臨床試験で有効性を示せなかったこと（143 件）であり、これが過半数を超えていた。一方で、臨床試験結果における安全性の問題から開発中止を決断しているのは約 6%（16 件）に留まっていた。事業性や市場性の欠如を開発中止理由とする回答は 47 件と 2 番目に多く全体の約 18%を占め、また競合他剤との差別化が困難であったことを開発中止理由とする回答は 6 件存在していた。事業性・市場性や他剤との差別化を開発中止要因として挙げているものに関しては、臨床試験での有効性や安全性、非臨床試験からの様々な知見などと同時に、開発着手時からの外部環境変化（他社の研究開発状況、薬価や薬事制度など）などの多様な要因が複合的に影響していると考えられ、これ

³⁶⁾ 医薬産業政策研究所、政策研ニュース No.59、「希少疾病用医薬品（Orphan drug）の開発動向」、<https://www.jpma.or.jp/opir/news/059/pdf/pdf-04-01.pdf>

³⁷⁾ 医薬産業政策研究所、政策研ニュース No.70、「日米欧の新薬承認状況と審査期間の比較」、https://www.jpma.or.jp/opir/news/070/k9rmj200000006ro-att/70_6.pdf

らの回答数を押し上げていることも推察される。臨床試験において ADME³⁸⁾が問題となって開発中止したのは約 3% (8 件) と比較的少なく、CMC³⁹⁾上の問題が理由で開発中止したものは約 0.4% (1 件) に留まっていた。

図 2-12 プロジェクトの開発中止理由（臨床入り後の開発中止理由）



³⁸⁾ ADME とは Absorption (吸収) Distribution (分布) Metabolism (代謝) Excretion (排泄) の頭文字をとった用語であり、薬物動態特性全般を指す

³⁹⁾ CMC とは Chemistry, Manufacturing and Control の略であり、医薬品候補物質を医薬品として作り上げていくために必要な原薬研究、製剤研究、品質保証、品質管理などの一連のプロセスを指す

2.7.4 研究開発期間の解析結果

2.7.4.1 基礎研究期間の解析結果

基礎研究期間の調査結果を表 2-13 に示した。表中には、要約統計量（中央値及び平均値と、25、75 及び 90 パーセンタイル）を示した。基礎研究期間は自社オリジン品に限定して分析した。なお、各社での開発プロジェクトの情報管理方法が異なっており、開発プロジェクトに結び付いた基礎研究着手日をどこまで過去に遡って追跡可能かが異なっていたため、基礎研究着手日を候補物質のスクリーニング開始日と定義した場合（*1）と基礎研究着手日をリード化合物からの構造最適化開始日と定義した場合（*2）それぞれの結果を示した。また一定のサンプル数が存在するものについては、モダリティ毎の基礎研究期間も示した。

基礎研究着手日を候補物質のスクリーニング開始日と定義した場合の基礎研究期間は、モダリティを区別しない場合には中央値として 48 か月であった。低分子医薬では 50 か月、抗体医薬では 45 か月、その他のモダリティでは 48.5 か月と大きな差は認められなかった。75 パーセンタイルや 90 パーセンタイルで見ると、低分子医薬の場合に他モダリティよりも長い傾向があった。何らかの理由によって開発候補品を見出すことに難航し、基礎研究期間が長期化することがあると想定される。

留意すべき事項として、全データをもとに分析した結果として、基礎研究期間の中央値は 48 か月という結果であったが、この数値は必ずしも基礎研究の全体像を反映していないということが挙げられる。各社での取り組み方法は多様であるが、様々な探索的研究・初期検討などを実施した上で、一定のリソースをあてる有用性・合理性を社内合意出来た場合に、プロジェクト化 / テーマ化されることが多い。そのタイミングを起点として、当該プロジェクトの開始日や当該プロジェクトに関わる研究開発費として情報管理されているため、早期段階の情報が欠落し、基礎研究期間を過小評価している可能性が高い。

表 2-13 基礎研究期間

	n	Discovery research period (months)					Calculation Method
		25%	50% (Median)	75%	90%	Average	
Total	95	29.0	48.0	71.0	86.6	51.4	*1
Small molecule	56	27.0	50.0	75.5	94.5	53.5	*1
	32	26.0	40.0	66.0	88.5	47.6	*2
Antibody	29	33.0	45.0	58.0	67.6	46.7	*1
Others	10	40.5	48.5	67.3	76.4	52.9	*1

*1 : From initiation of screening to GLP tox

*2 : From initiation of structure optimization to GLP tox

2.7.4.2 開発研究以降の研究開発期間の解析結果

開発研究以降の各フェイズの研究開発期間を表 2-14 に示した。表中には、当該フェイズの期間について、要約統計量（中央値及び平均値と、25、75 及び 90 パーセンタイル）を示した。フェイズ毎に調査対象となる集団が異なっており、要約統計量算出に用いたサンプル数も併記した。

開発研究期間及び臨床試験開始以降の期間（Phase 1、Phase 2、Phase 3、申請の各期間）は、それぞれ中央値として 20、29、31、10 か月という結果であり、データベース調査を元にした 1 章における調査結果（表 1-22）と比較するとやや短い結果であった。

表 2-14 各フェイズの研究開発期間

	n	R&D Period (months)				Average
		25%	50% (Median)	75%	90%	
Pre-clinical	167	12	21	30	46	23.9
Phase 1	170	12	20	30	46	23.8
Phase 2	119	18.5	29	42.5	53	31.5
Phase 3	148	22	31	45.5	60	35.7
Filing	173	8	10	12	14	10.7
Total			111			

2.7.4.3 研究開発期間に影響を及ぼす要因の解析結果

次に、各プロジェクトの特性による研究開発期間への影響について検討した。具体的には、十分に分析に足るサンプル数を確保出来るものに限定し、以下の観点から分析を行った。

- ・モダリティの影響：低分子医薬、抗体医薬、その他に分類して分析を行った。その他には、組換えタンパク、ワクチン類、次世代抗体、中分子薬、核酸医薬、遺伝子細胞治療、細胞治療などが含まれる。
- ・開発実施国：日本のみでの開発か、欧米のどちらかを含む海外開発⁴⁰⁾か、それ以外⁴¹⁾かに分類して分析を行った。
- ・希少疾患該当性：想定している対象疾患が、希少疾患に該当するものかそうでないかに分類して分析を行った。
- ・オリジン企業：自社オリジン品目か、外部から品目導入して獲得した開発品か、M&A によって獲得した開発品かに分類して分析を行った。
- ・市場規模：市場規模の大小による影響は、国内想定売り上げ（開発着手時の想定値）の大小によって分類して分析を行った。
- ・疾患領域：一定の回答数の得られた 5 領域（Cancer、Neurology、Gastro-intestinal、Cardiovascular、Immunology）とその他の領域に分類して分析を行った。

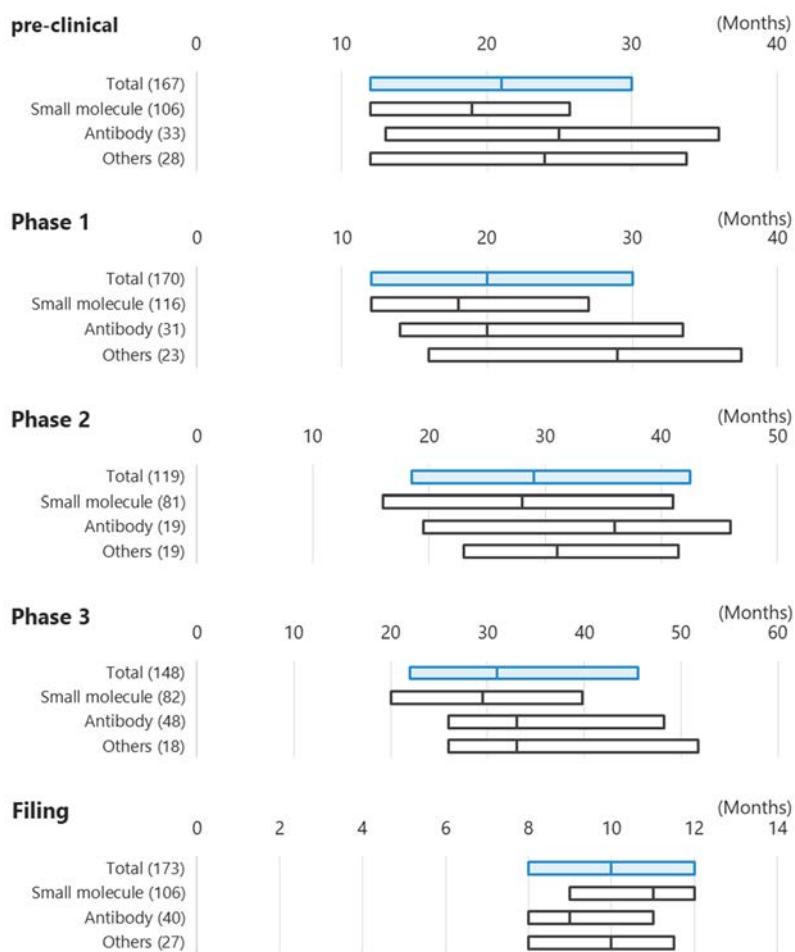
⁴⁰⁾ 欧米どちらかもしくは両方での開発や、欧米に日本を含むグローバル開発などが含まれる

⁴¹⁾ アジアのみでの開発などが含まれる

2.7.4.3.1 モダリティの違いが開発期間に及ぼす影響

モダリティが研究開発期間に及ぼす影響について調査した結果、開発研究期間（pre-clinical 期間）では低分子医薬でやや期間が短い傾向があるものの、モダリティ間で顕著な違いはないと考えられた。Phase 1 期間ではその他に含まれる新規モダリティにおいて開発期間がやや長い傾向にあったが、Phase 2 や Phase 3 期間では大きな差は認められなかった。ファーストインヒューマン試験である Phase 1 試験では、開発経験・ノウハウが十分に蓄積された低分子医薬などで開発速度が速く、対照的に新規モダリティを応用した医薬品では、Phase 1 試験を慎重に進めることにより開発期間が長めになっていることが考えられる。

図 2-15 モダリティの違いが開発期間に及ぼす影響

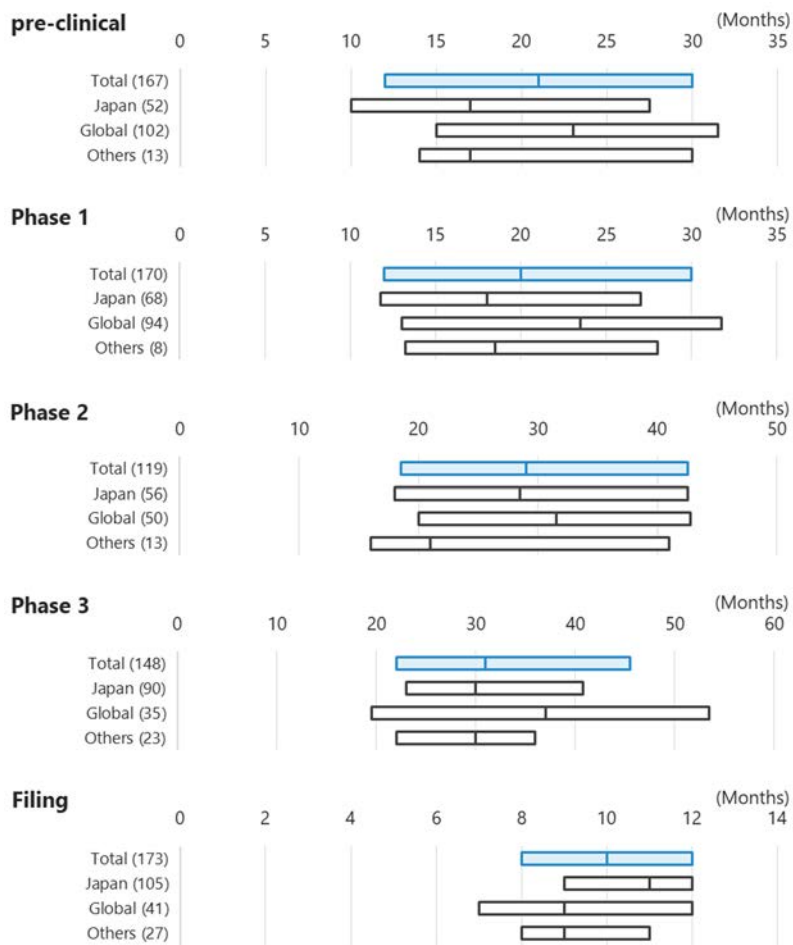


注：図中のバーの中央線は中央値を、バーの両端はそれぞれ 25 パーセントイル及び 75 パーセントイルを示す
 注：項目名に併記した括弧内の数値は、サンプル数を示す

2.7.4.3.2 開発実施国の違いが開発期間に及ぼす影響

開発実施国が研究開発期間に及ぼす影響について調査した結果、海外開発した場合には日本国内のみで開発する場合に比べて各々のフェイズで研究開発期間が長期間する傾向が認められた。開発研究（pre-clinical）、Phase 1、Phase 2 及び Phase 3 の各期間の中央値は、日本国内のみで開発する場合にそれぞれ 17、18、28.5、30 か月、海外開発する場合にはそれぞれ 23、23.5、31.5、37 か月であった。承認申請の期間には大きな違いは認められなかった。2009 年に政策研で実施したアンケート調査では、自社オリジナル品目をグローバル開発した場合の研究開発期間（Phase 1、Phase 2 及び Phase 3）の中央値は、それぞれ 24、36.5 及び 44.5 か月という結果であり²⁵⁾、この過去の調査結果と比較すると、近年の研究開発期間は短縮傾向にあった。

図 2-16 開発実施国の違いが開発期間に及ぼす影響

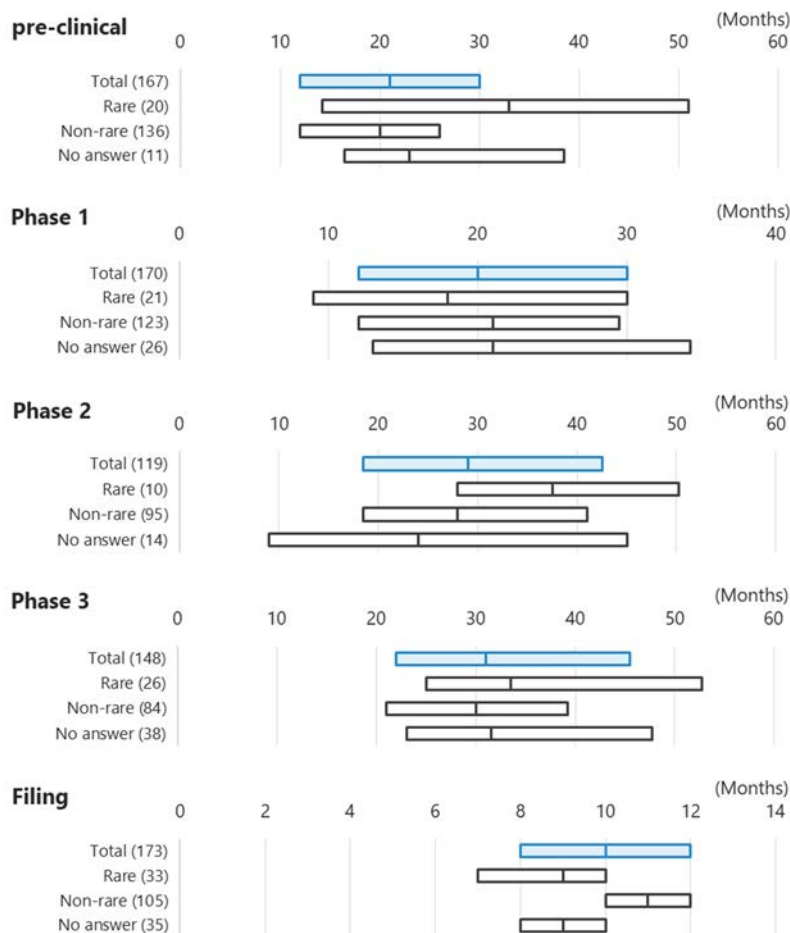


注：図中のバーの中央線は中央値を、バーの両端はそれぞれ 25 パーセントイル及び 75 パーセントイルを示す
 注：項目名に併記した括弧内の数値は、サンプル数を示す

2.7.4.3.3 希少疾患該当性の違いが開発期間に及ぼす影響

希少疾患該当性が研究開発期間に及ぼす影響について調査した結果、希少疾患に該当する場合に開発研究（pre-clinical）や Phase 2 期間が長くなる傾向にあった。開発研究時期における差に関しては、希少疾患の場合に臨床試験開始までに多くの時間を要していると考えられる。Phase 2 期間に関しては、希少疾患に該当する回答サンプル数は全体の 1 割にも満たない程度であり、開発期間の差はバラツキの範囲内の可能性もある。

図 2-17 希少疾患該当性の違いが開発期間に及ぼす影響

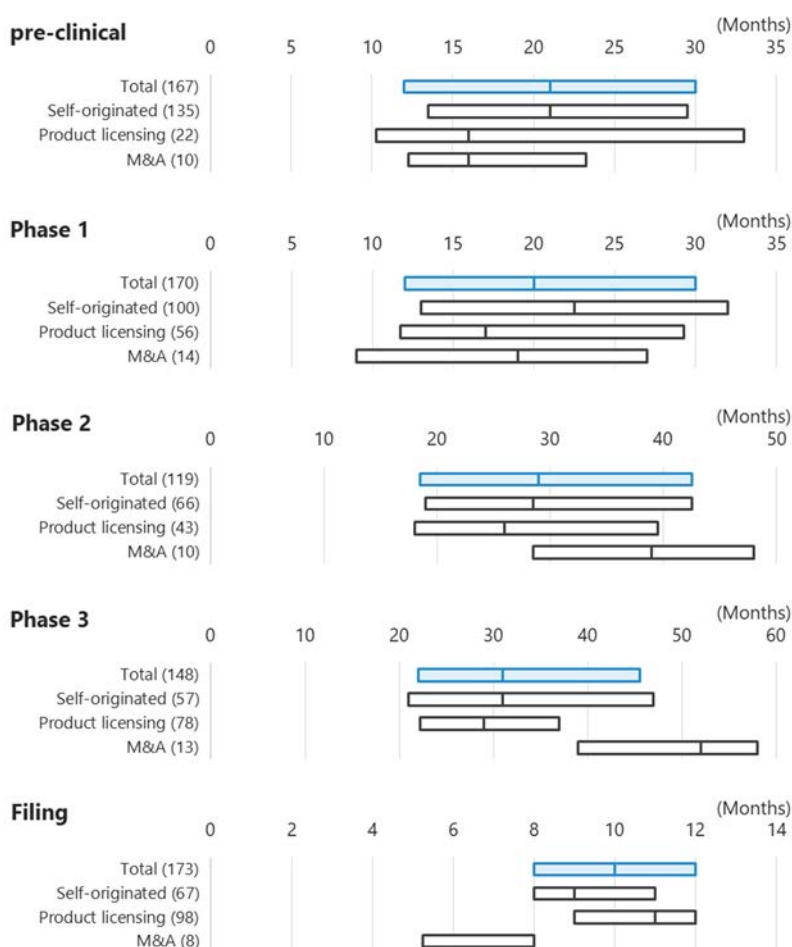


注：図中のバーの中央線は中央値を、バーの両端はそれぞれ 25 パーセントイル及び 75 パーセントイルを示す
 注：項目名に併記した括弧内の数値は、サンプル数を示す

2.7.4.3.4 オリジネーターの違いが開発期間に及ぼす影響

開発品のオリジネーターが研究開発期間に及ぼす影響について調査した結果、Phase 1 期間では、自社オリジン品は品目導入で獲得した開発品に比べるとやや期間が長い傾向にあったが、中央値として数か月レベルの差であり、大きな差ではないと考えられる。一方で、M&A による企業買収によって外部から獲得した開発品では、特に Phase 2 と Phase 3 で開発期間が長いという結果であった。この理由は明確ではないものの、品目導入した開発品で開発期間が長いわけではなかったことから、外部から獲得したこと自体が開発期間の長さにつながっているわけではないと考えられる。M&A の場合には、複数の開発品を一度に獲得するケースが多く、各々の開発品へのリソース配分の社内意思決定などの開発計画の見直しが行われることで、開発期間が長期化している可能性がある。

図 2-18 オリジネーターの違いが開発期間に及ぼす影響



注：図中のバーの中央線は中央値を、バーの両端はそれぞれ 25 パーセントイル及び 75 パーセントイルを示す

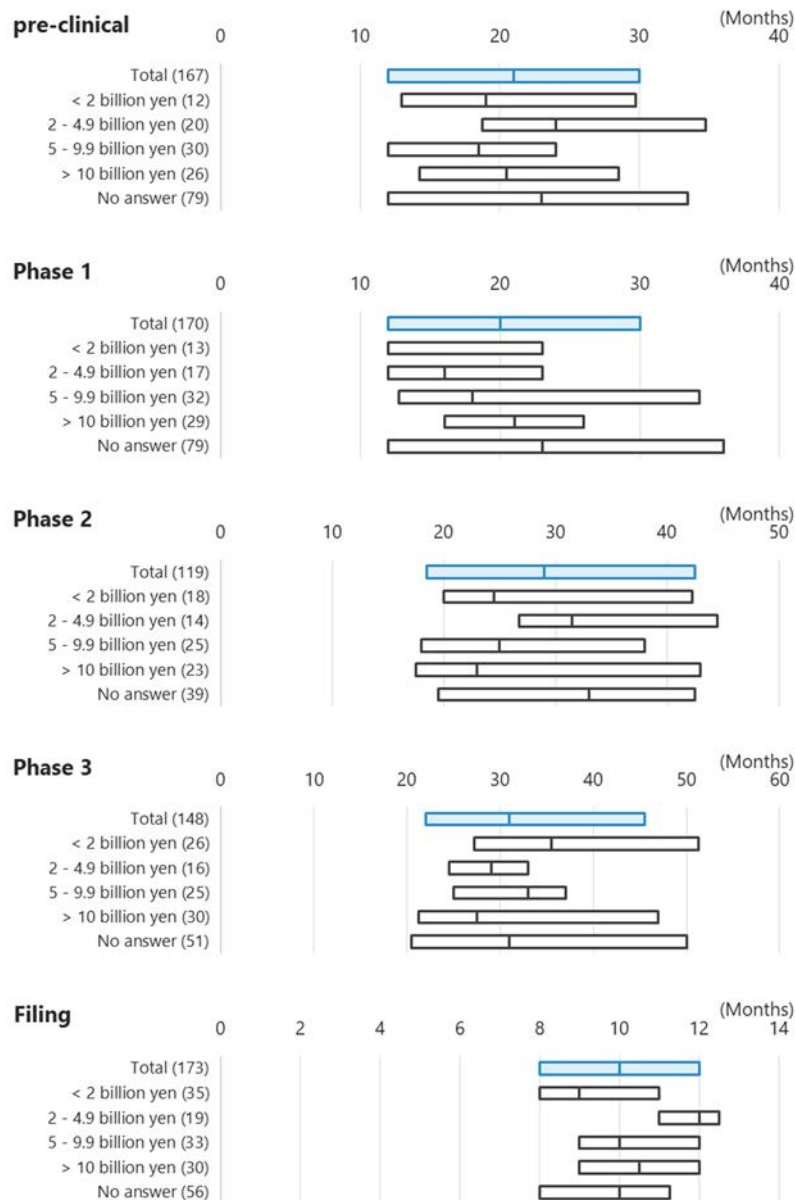
注：項目名に併記した括弧内の数値は、サンプル数を示す

注：Filing において、M&A の場合には、中央値と 75% の値がともに 8 か月であったため、中央値を示す中央線は図示していない

2.7.4.3.5 市場規模の違いが開発期間に及ぼす影響

開発品の想定市場規模（開発着手時に想定していた、ピーク時の国内年間売上）が研究開発期間に及ぼす影響について調査した結果、Phase 1 期間においては、市場規模が大きくなるほど期間が長くなる傾向が認められた。ただし、数か月レベルの差であり、大きな違いとは言えないとも考えられる。その他の研究開発期間については市場規模との相関性は認められず、市場規模が開発期間に与える影響はほとんどないと考えられた。

図 2-19 市場規模の違いが開発期間に及ぼす影響



注：図中のバーの中央線は中央値を、バーの両端はそれぞれ 25 パーセントイル及び 75 パーセントイルを示す

注：項目名に併記した括弧内の数値は、サンプル数を示す

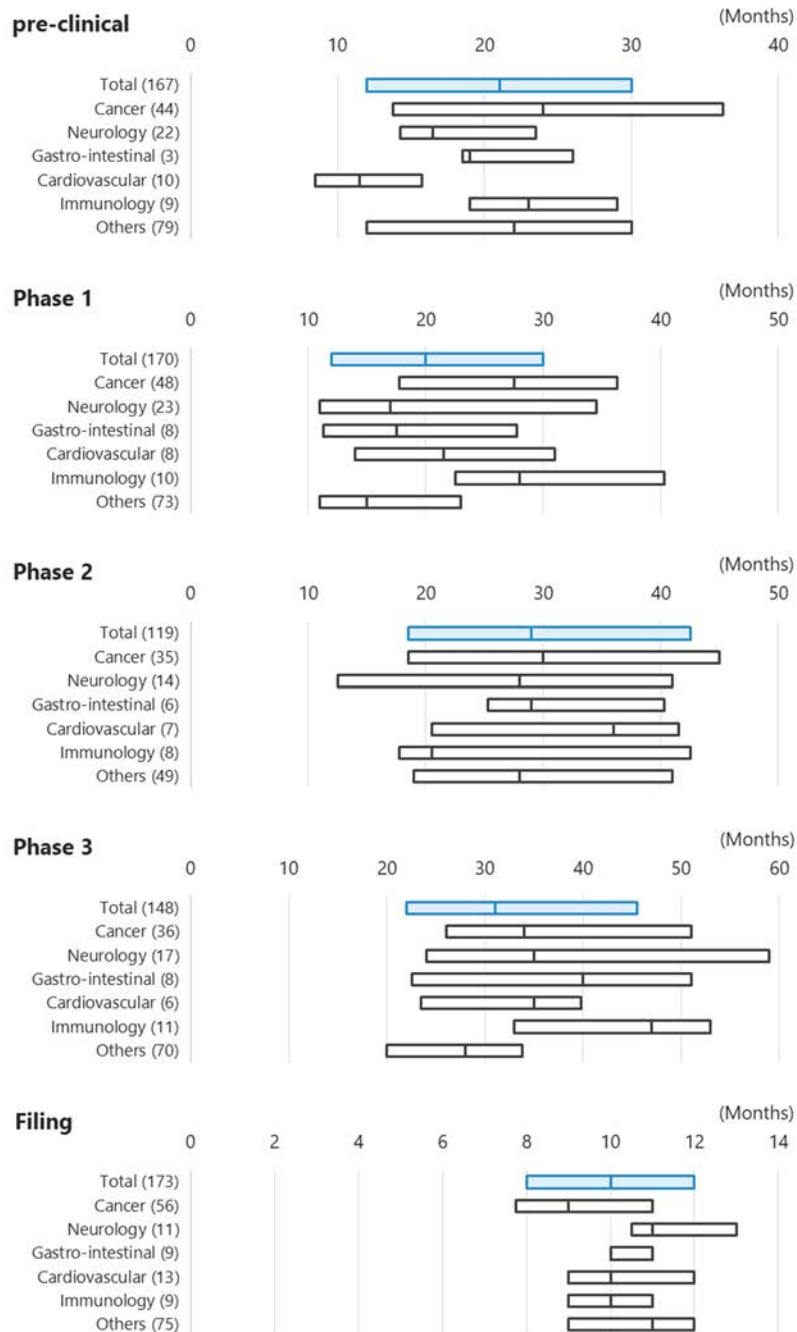
注：Phase 1 において、想定国内売り上げが 20 億円未満の場合には、25 パーセントイルと中央値がともに 12 か月であったため、中央値を示す中央線は図示していない

2.7.4.3.6 疾患領域の違いが開発期間に及ぼす影響

開発品の疾患領域が研究開発期間に及ぼす影響について調査した結果、開発研究（pre-clinical）期間では Cardiovascular 領域の場合に期間が短い傾向にあった。Phase 1 期間では Cancer 領域および

Immunology 領域で長い傾向が認められた。この結果はデータベース調査を元にした結果とも同様であった。Cancer 領域で Phase 1 期間が長い理由としては、患者での Phase 1 試験が行われることが多く、安全性や薬物動態特性だけでなく、有効性に関する評価も行われることがあり、期間が長期化していることが考えられる。Phase 2 期間では Cardiovascular 領域で、Phase 3 期間では Immunology 領域で、研究開発期間がやや長い傾向が認められたが、データベース調査とは必ずしも対応しておらず、この原因は不明である。

図 2-20 疾患領域の違いが開発期間に及ぼす影響



注：図中のバーの中央線は中央値を、バーの両端はそれぞれ 25 パーセントイル及び 75 パーセントイルを示す
 注：項目名に併記した括弧内の数値は、サンプル数を示す

2.7.4.4 研究開発期間の解析結果のまとめ

以上の検討結果をもとに、研究開発期間に関する分析結果をまとめる。基礎研究期間（研究着手時から GLP 毒性試験の意思決定までの期間）は中央値として 48 か月という結果であった。またそれ以降の各フェイズにおける研究開発期間の中央値は、開発研究：21 か月、Phase 1：20 か月、Phase 2：29 か月、Phase 3：31 か月、申請：10 か月であり、合算すると開発研究の開始時（GLP 毒性試験の意思決定時）から承認を得るまでに、計 111 か月（9 年 3 か月）の研究開発期間を要していた。また、全てを合わせると基礎研究開始時から承認を得るまでにトータル 159 か月の研究開発期間を要していると考えられる。ただし基礎研究期間については、調査の性質上シーズ創出に関わる過去の基礎研究を遡るには限度があり⁴²⁾、実際にはこれ以上の時間を要している可能性が高いことに留意する必要がある。

様々な視点から、開発研究以降の研究開発期間に影響を与える要因について分析をした結果、グローバル開発する場合に研究開発期間が特に長期間する傾向にあった。各フェイズの研究開発期間の中央値は、開発研究：23 か月、Phase 1：23.5 か月、Phase 2：31.5 か月、Phase 3：37 か月、申請：9 か月であり、これらを合算すると開発研究の開始時から承認を得るまでに、計 124 か月（10 年 4 か月）の研究開発期間を要していた。また前述の通り、政策研で実施した過去のアンケート調査²⁵⁾と比較すると、グローバル開発した場合の研究開発期間はやや短縮されたことが明らかとなった。

⁴²⁾ アンケート調査の結果、各開発品の基礎研究着手時期については、社内で正式にテーマ化（社内マイルストーン会議通過など）された時点までしか遡ることが出来ないという意見が多数存在していた。よって、実際にはさらに長期間の基礎研究を行っていたと想定される。

2.7.5 成功確率の解析結果

2.7.5.1 全サンプルを用いた成功確率の解析結果（プロジェクトレベル）

各フェイズの成功確率（次相移行確率）の調査結果を表 2-21 に示した。なお、本レポートにおいては、特段の注釈のない限りはプロジェクト別（対象疾患別）に算出した成功確率を用いて解析や考察を行っている。また今回の調査では、開発研究（pre-clinical）に着手したのものについてのみ、過去に遡って基礎研究に関する情報を回答いただいているため、基礎研究から開発研究へと至る成功確率は算出出来ていない。

開発研究の成功確率は 0.840 であり、GLP 毒性試験の実施を意思決定したプロジェクトではその 84% が臨床試験に着手しているという結果であった。臨床試験開始以降（Phase 1、Phase 2、Phase 3、申請）での成功確率は、それぞれ 0.577、0.373、0.696、0.977 という結果であり、データベース調査を元にした 1 章における調査結果（図 1-25）と比較すると、Phase 1 の成功確率がやや低く、Phase 2 の成功確率は同程度、Phase 3 の成功確率はやや高く、Phase 1 開始から承認に至る成功確率はやや高いという結果であった。

表 2-21 各フェイズの成功確率

	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Filing	Pre-clinical to Approval	Phase 1 to Approval
Success rate	0.840	0.577	0.373	0.696	0.977	0.123	0.146
Sample number	281	293	201	194	177	-	-

2.7.5.2 全サンプルを用いた成功確率の解析結果（化合物レベル）

本レポートでは前述の通り、プロジェクト別に算出した成功確率をベースとし、分析や考察を行っている。ただし、1 つの化合物（開発品）で複数の対象疾患で成功を得るケースも複数存在するため、化合物レベルで算出した場合の成功確率との差異も興味を持つ部分である。そこで本項では化合物レベルで成功確率の分析を行った。結果は表 2-22 に示した通りであり、プロジェクトレベルの分析結果（表 2-21）と比較すると、ほぼ同程度の成功確率であった。この要因としては、1 つの化合物で複数のプロジェクトで成功に至ったものはプロジェクト別の成功確率を押し上げる一方で、1 つの化合物で複数のプロジェクトで失敗に終わったものはプロジェクト別の成功確率を押し下げることになり、この両者によって相殺されることで、プロジェクトレベルの成功確率と化合物レベルの成功確率が同程度になったと考えられる。また、分析対象の化合物の多くが 1 プロジェクトのみで開発されているものであり、複数プロジェクトで開発をされている化合物の割合が少なかったということも、変化が見られなかった一因であるだろう。

表 2-22 各フェイズの成功確率（化合物レベル）⁴³⁾

	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Filing
Success rate	0.834	0.596	0.393	0.75	0.971
Sample number	259	275	173	140	138

⁴³⁾ 各々の化合物に着目して、全期間（Pre-clinical to Approval または Phase 1 to Approval）を通しての成功確率を算出しているわけではないことから、誤解を避けるために表 2-21 とは示し方を変えている

2.7.5.3 成功確率に影響を及ぼす要因の解析結果

次に、各プロジェクトの特性による成功確率への影響について検討した。研究開発期間の分析時と同様に、十分に分析に足るサンプル数を確保出来るものに限定して分析を行った。

2.7.5.3.1 モダリティの違いが成功確率に及ぼす影響

モダリティが成功確率に及ぼす影響について調査した結果、分析対象の過半数のサンプル数を占める低分子医薬の成功確率は概ね全体の成功確率と同程度であったが、Phase 3の成功確率のみ全体に対してやや低いという結果であった。一方、抗体医薬ではPhase 1の成功確率が全体に対してやや低いものの、Phase 2及びPhase 3の成功確率がやや高いという結果であった。Othersには、新規モダリティを中心とした様々なモダリティが含まれているため、これらを一括りにして解析・考察していることに留意すべきではあるが、開発研究（Pre-clinical）期間の成功確率がやや低く、Phase 3の成功確率がやや高いという結果であった。

表 2-23 モダリティの違いが成功確率に及ぼす影響

	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Filing	Pre-clinical to Approval
Total	0.840 (281)	0.577 (293)	0.373 (201)	0.696 (194)	0.977 (177)	0.123
Small molecule	0.846 (188)	0.605 (195)	0.362 (141)	0.658 (114)	0.982 (109)	0.120
Antibody	0.876 (49)	0.492 (61)	0.452 (31)	0.704 (54)	0.976 (41)	0.134
Others	0.773 (44)	0.568 (37)	0.345 (29)	0.846 (26)	0.963 (27)	0.123

注：表中の括弧内の数値は、成功確率算出に用いたサンプル数を示す

2.7.5.3.2 開発実施国の違いが成功確率に及ぼす影響

開発実施国が成功確率に及ぼす影響について調査した。日本国内のみで開発を進める場合の成功確率は、全期間に共通して全体に対して高い数値であった。これに対応して、グローバル開発をする場合の成功確率は、Phase 1、Phase 2及びPhase 3のいずれにおいても全体に対して低い数値であり、グローバル開発を成功させることの難しさが明らかとなった。政策研で実施した過去のアンケート調査では、自社オリジン品目をグローバル開発した場合の各相の成功確率は、それぞれ 0.74 (Phase 1)、0.30 (Phase 2)、0.50 (Phase 3)、1.0 (申請) という結果であった²⁵⁾。約 15 年前に調査されたこの結果と比較すると、近年での成功確率はやや悪化していることが明らかとなった。

図 2-24 開発実施国の違いが成功確率に及ぼす影響

	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Filing	Pre-clinical to Approval
Total	0.840 (281)	0.577 (293)	0.373 (201)	0.696 (194)	0.977 (177)	0.123
Japan	0.902 (82)	0.617 (94)	0.468 (77)	0.778 (99)	0.981 (106)	0.199
Global	0.917 (157)	0.553 (179)	0.262 (103)	0.522 (69)	0.955 (44)	0.066
Others	0.429 (42)	0.600 (20)	0.571 (21)	0.846 (26)	1.000 (27)	0.124

注：表中の括弧内の数値は、成功確率算出に用いたサンプル数を示す

2.7.5.3.3 希少疾患該当性の違いが成功確率に及ぼす影響

希少疾患該当性が成功確率に及ぼす影響について調査した結果、Phase 1 や Phase 2 の成功確率が全体に対して高かった。治療薬の存在しない希少疾患である場合、開発段階を次相に進めるための判断基準が生活習慣病などの他疾患とは異なっていることが一因であると推測出来るが、希少疾患に該当する回答サンプル数は全体の 1 割にも満たない程度であり、成功確率の差はバラツキの範囲内の可能性もある。

表 2-25 希少疾患該当性の違いが成功確率に及ぼす影響

	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Filing	Pre-clinical to Approval
Total	0.840 (281)	0.577 (293)	0.373 (201)	0.696 (194)	0.977 (177)	0.123
Rare	0.931 (29)	0.735 (34)	0.500 (18)	0.657 (35)	0.943 (35)	0.212
Non-rare	0.838 (228)	0.562 (226)	0.321 (168)	0.711 (121)	0.981 (107)	0.105
No answer	0.750 (24)	0.515 (33)	0.800 (15)	0.684 (38)	1.000 (35)	0.211

注：表中の括弧内の数値は、成功確率算出に用いたサンプル数を示す

2.7.5.3.4 オリジネーターの違いが成功確率に及ぼす影響

開発品のオリジネーターが成功確率に及ぼす影響について調査した結果、品目導入で獲得した開発品の場合に臨床試験の各フェイズの成功確率は高かった。この原因については明らかでないものの、日本の製薬企業が高い目利き力を持って有望なシーズを獲得出来ていると考えられる。

表 2-26 オリジネーターの違いが成功確率に及ぼす影響

	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Filing	Pre-clinical to Approval
Total	0.840 (281)	0.577 (293)	0.373 (201)	0.696 (194)	0.977 (177)	0.123
Self-originated	0.836 (225)	0.554 (175)	0.333 (108)	0.722 (72)	1.000 (69)	0.111
Product licensing	0.818 (44)	0.636 (88)	0.466 (73)	0.740 (96)	0.970 (99)	0.174
M&A	1.000 (12)	0.533 (30)	0.250 (20)	0.462 (26)	0.889 (9)	0.054

注：表中の括弧内の数値は、成功確率算出に用いたサンプル数を示す

2.7.5.3.5 市場規模の違いが成功確率に及ぼす影響

開発品の想定市場規模（開発着手時に想定していた、ピーク時の国内年間売上）が成功確率に及ぼす影響について調査した。アンケートにおける市場規模の質問に対しては未回答（No answer）の割合が高く、この群において明らかに成功確率が低いという結果であったため、この集計結果から市場規模と成功確率の関係性を考察することは適切ではないと考えられた。

表 2-27 市場規模の違いが成功確率に及ぼす影響

	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Filing	Pre-clinical to Approval
Total	0.840 (281)	0.577 (293)	0.373 (201)	0.696 (194)	0.977 (177)	0.123
< 2 billion yen	0.923 (26)	0.750 (16)	0.565 (23)	0.846 (26)	0.972 (36)	0.322
2 - 4.9 billion yen	0.833 (30)	0.667 (27)	0.478 (23)	0.882 (17)	1.000 (19)	0.234
5 - 9.9 billion yen	0.946 (37)	0.738 (42)	0.484 (31)	0.793 (29)	1.000 (33)	0.268
> 10 billion yen	0.939 (49)	0.639 (36)	0.355 (31)	0.933 (30)	0.967 (30)	0.192
No answer	0.763 (139)	0.494 (172)	0.269 (93)	0.511 (92)	0.966 (59)	0.050

注：表中の括弧内の数値は、成功確率算出に用いたサンプル数を示す

2.7.5.3.6 疾患領域の違いが成功確率に及ぼす影響

開発品の対象疾患領域が成功確率に及ぼす影響について調査した結果、最も回答サンプル数の多い Cancer 領域では Phase 2 の成功確率が全体に対してやや高く、Phase 3 の成功確率がやや低いという結果であった。Neurology 領域と Gastro-intestinal 領域では、Phase 2 や Phase 3 の成功確率が全体に対して低く、これら領域での医薬品の研究開発が難しいということも推測された。

表 2-28 疾患領域の違いが成功確率に及ぼす影響

	Pre-clinical	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Filing	Pre-clinical to Approval
Total	0.840 (281)	0.577 (293)	0.373 (201)	0.696 (194)	0.977 (177)	0.123
Cancer	0.826 (92)	0.539 (102)	0.439 (57)	0.538 (52)	1.000 (56)	0.105
Neurology	0.939 (33)	0.611 (36)	0.231 (26)	0.632 (19)	1.000 (12)	0.084
Gastro-intestinal	0.750 (4)	0.667 (15)	0.200 (15)	0.500 (16)	0.900 (10)	0.045
Cardiovascular	0.800 (15)	0.389 (18)	0.333 (9)	1.000 (7)	0.923 (13)	0.096
Immunology	0.769 (13)	0.429 (14)	0.500 (8)	0.727 (11)	1.000 (9)	0.120
Others	0.839 (124)	0.639 (108)	0.395 (86)	0.809 (89)	0.974 (77)	0.167

注：表中の括弧内の数値は、成功確率算出に用いたサンプル数を示す

2.7.5.4 成功確率の解析結果のまとめ

以上の検討結果をもとに、成功確率に関する分析結果をまとめる。全体の回答結果から得られた各フェイズの成功確率は、開発研究：0.840、Phase 1：0.577、Phase 2：0.373、Phase 3：0.696、申請：0.977であった。これらをもとに算出した、開発研究の開始時（GLP 毒性試験の意思決定時）から承認を得るまでの成功確率は 0.123 であった。同様に臨床試験の開始から承認を得るまでの成功確率を算出すると、0.146 であった。

様々な視点から、成功確率に影響を与える要因について分析をした結果、グローバル開発する場合に成功確率が特に低い傾向にあった。開発研究の開始時（GLP 毒性試験の意思決定時）から承認を得るまでの成功確率は 0.066 であり、また臨床試験の開始から承認を得るまでの成功確率は 0.072 であり、全体に対して半分程度の成功確率であった。また前述の通り、政策研で実施した過去のアンケート調査²⁵⁾と比較すると、グローバル開発した場合の各相の成功確率は、やや悪化していることが明らかとなった。

2.7.6 研究開発費用の解析結果

2.7.6.1 基礎研究期間の研究開発費用の解析結果

基礎研究期間の研究開発費用（自社オリジン品に限定）の調査結果を表 2-29 に示した。表中には、当該フェイズの研究開発費用について、要約統計量（中央値及び平均値と、25、75 及び 90 パーセンタイル）を示した。

基礎研究期間では、中央値として 327 百万円の研究開発費用を要しているという結果であった。平均値としては 680 百万円、75 パーセンタイルで 785 万円や 90 パーセンタイルで 1923 百万円という結果からも明らかであるように、一部のプロジェクトでは中央値を大きく上回る研究開発費を要していることも明らかとなった。研究開発費用をモダリティ別に分類すると、低分子医薬で 351 百万円（n = 89）、抗体医薬で 765 百万円（n = 33）、その他で 109 百万円（n = 26）という結果であった。

研究開発期間の分析と同様に、基礎研究費用の中央値は 327 百万円という金額は、必ずしも基礎研究費用の全体像を反映していないという点に留意する必要がある。各社での取り組み方法は多様であるが、様々な探索的研究・初期検討などを実施した上で、一定のリソースをあてる有用性・合理性を社内合意出来た場合に、プロジェクト化 / テーマ化されることが多い。そのタイミングを起点として、当該プロジェクトの開始日や当該プロジェクトに関わる研究開発費として情報管理され始めるため、早期段階の情報が欠落し、基礎研究費用を過小評価している可能性が高い。

表 2-29 基礎研究期間の研究開発費用

	n	R&D cost (million JPY)				Average
		25%	50% (Median)	75%	90%	
Discovery	148	124	327	785	1923	680

2.7.6.2 開発研究期間以降の研究開発費用の解析結果

開発研究期間以降の各フェイズにおける研究開発費用を表 2-30 に示した。表中には、当該フェイズの研究開発費用について、要約統計量（中央値及び平均値と、25、75 及び 90 パーセンタイル）を示した。フェイズ毎に調査対象となる集団が異なっており、要約統計量算出に用いたサンプル数も併記した。前臨床期間及び臨床試験開始以降の期間（Phase 1、Phase 2、Phase 3、申請）の研究開発費の中央値は、それぞれ 381、859、1732、4183、154 百万円という結果であった。また同様に平均値を算出すると、それぞれ 863、1689、2808、10342、364 百万円という結果であった。平均値が中央値を大幅に上回るという結果であり、基礎研究期間における結果と同様に、研究開発費は正規分布せず右に裾をひく分布（歪度 > 0）をしていた。

表 2-30 開発研究以降の各フェイズの研究開発費用

	n	R&D cost (million JPY)				Average
		25%	50% (Median)	75%	90%	
Pre-clinical	252	201	381	924	2251	863
Phase 1	324	467	859	1731	3868	1689
Phase 2	226	815	1732	3562	6407	2808
Phase 3	221	1670	4183	13090	29209	10342
Filing	156	27	154	451	855	364

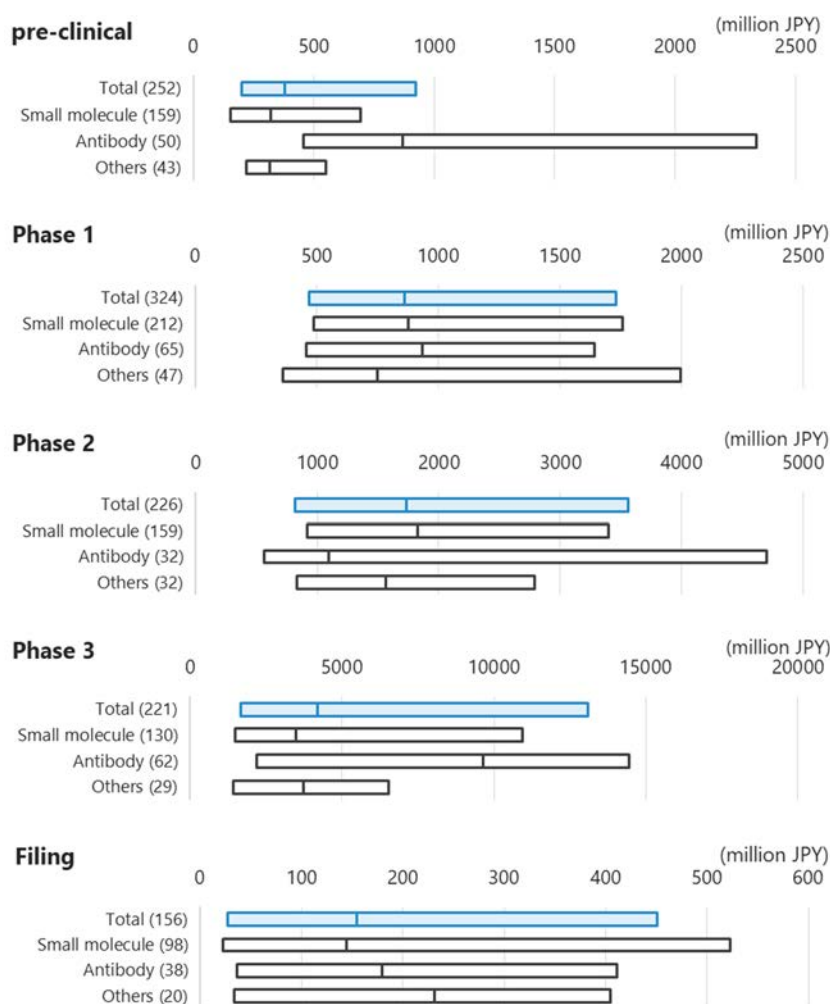
2.7.6.3 研究開発費用に影響を及ぼす要因の解析結果

次に、各プロジェクトの特性による研究開発費用への影響について検討した。前述の分析時と同様に、十分に分析に足るサンプル数を確保出来るものに限って分析を行った。

2.7.6.3.1 モダリティの違いが研究開発費用に及ぼす影響

モダリティが研究開発費用に及ぼす影響について調査した。開発研究期間（pre-clinical 期間）では抗体医薬で研究開発費用が高い傾向がみられた Phase 1 や Phase 2 ではモダリティ間で顕著な違いは認められなかったが、Phase 3 では抗体医薬で研究開発費が高い傾向が認められた。Phase 3 が最も研究開発費を要するフェイズであることを考慮すると、抗体医薬の研究開発費は他モダリティと比べて高いと想定される。一方で、新規モダリティを数多く含む Others において研究開発費が特段高いという結果ではなかったことから、低分子医薬のような古典的なモダリティであれば研究開発費が低くなるというわけではないと考えられる。

図 2-31 モダリティの違いが研究開発費用に及ぼす影響

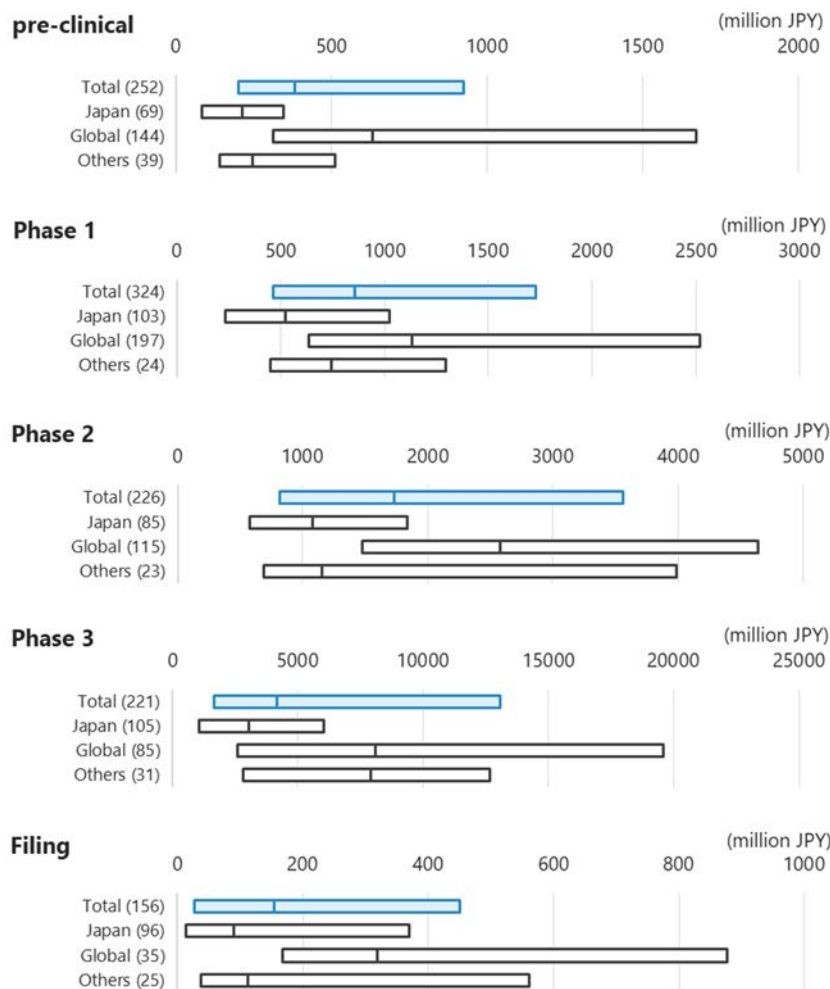


注：図中のバーの中央線は中央値を、バーの両端はそれぞれ 25 パーセントイル及び 75 パーセントイルを示す
 注：項目名に併記した括弧内の数値は、サンプル数を示す

2.7.6.3.2 開発実施国の違いが研究開発費用に及ぼす影響

開発実施国が研究開発費用に及ぼす影響について調査した。海外開発した場合には日本国内のみで開発する場合に比べて各々のフェイズで研究開発費用が高額になる傾向が認められた。開発研究（pre-clinical）、Phase 1、Phase 2、Phase 3 及び申請の各期間における研究開発費用の中央値は、日本国内のみで開発する場合にそれぞれ 212、522、1079、3050、90 百万円、海外開発する場合にそれぞれ 632、1132、2578、8083、320 百万円であった。2009 年に政策研で実施したアンケート調査では、自社オリジン品目をグローバル開発した場合の研究開発費用（Phase 1、Phase 2 及び Phase 3）の中央値は、それぞれ 1339、2865 及び 15884 百万円という結果であり²⁵⁾、この過去の調査結果と比較すると、近年の研究開発費用は Phase 3 において低下傾向にあった。

図 2-32 開発実施国の違いが研究開発費用に及ぼす影響

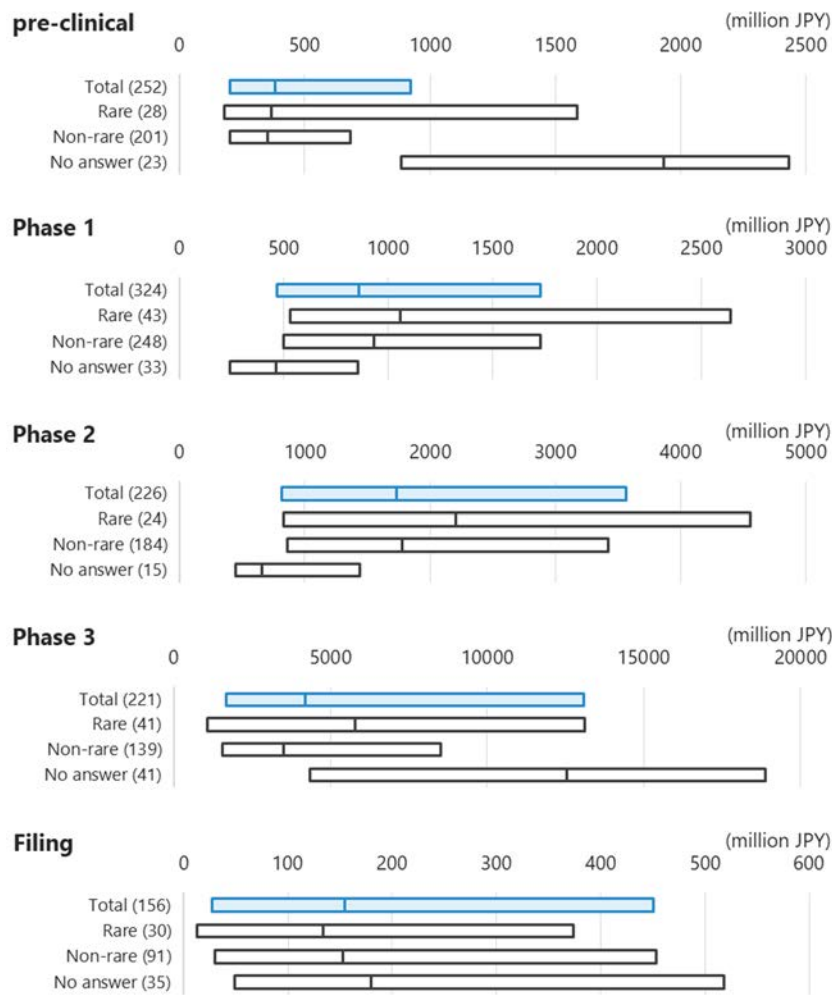


注：図中のバーの中央線は中央値を、バーの両端はそれぞれ 25 パーセントイル及び 75 パーセントイルを示す
 注：項目名に併記した括弧内の数値は、サンプル数を示す

2.7.6.3.3 希少疾患該当性の違いが研究開発費用に及ぼす影響

希少疾患該当性が研究開発費用に及ぼす影響について調査した。研究開発費用の中央値で考察すると、希少疾患に該当する場合に臨床試験フェイズ（Phase 1～Phase 3）でやや費用が高くなる傾向にあった。また希少疾患に該当する場合には 75%に相当する値が高くなる傾向にあった。研究開発期間の分析では、希少疾患に該当する場合にやや長期化する傾向が認められており、期間の長期化と費用の増加が関連している可能性がある。

図 2-33 希少疾患該当性の違いが研究開発費用に及ぼす影響

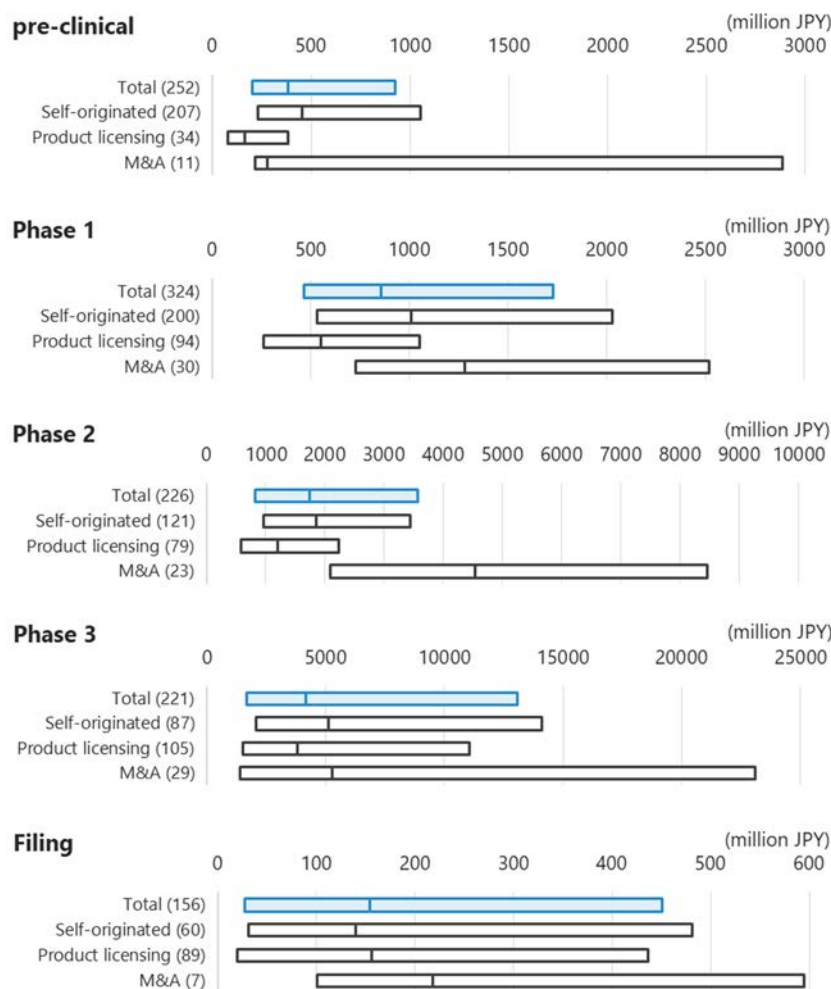


注：図中のバーの中央線は中央値を、バーの両端はそれぞれ 25 パーセントイル及び 75 パーセントイルを示す
 注：項目名に併記した括弧内の数値は、サンプル数を示す

2.7.6.3.4 オリジネーターの違いが研究開発費用に及ぼす影響

開発品のオリジネーターが研究開発費用に及ぼす影響について調査した。開発研究期間（pre-clinical 期間）～臨床試験の各フェイズ（Phase 1～Phase 3）において、自社オリジン品の研究開発費用が全体に対してやや高くなる傾向にあった。開発研究期間においては、オリジネーター企業によって一定額の研究開発費用が支出されていることが推察され、このことが品目導入品の費用を安く見せている原因と考えられる。臨床試験フェイズの費用については、自社負担分だけでなく自社負担割合を回答いただくことで、両社で要した費用の総額を算出するようにアンケートを設計しているものの、提携会社の負担費用を回答出来ないケースが一定数存在しており、このことも品目導入品の費用を安く見せる要因となっている可能性がある。一方で、M&A による企業買収によって外部から獲得した開発品では、全てのフェイズで研究開発費用が高い結果となっており、特に 75%パーセンタイルは全体に比べてかなり高い結果であった。この理由は明確ではないものの、前述の通り M&A の場合に研究開発期間が長期化していることが明らかとなっており、これに対応する形で研究開発費用が高騰化している可能性がある。

図 2-34 オリジネーターの違いが研究開発費用に及ぼす影響

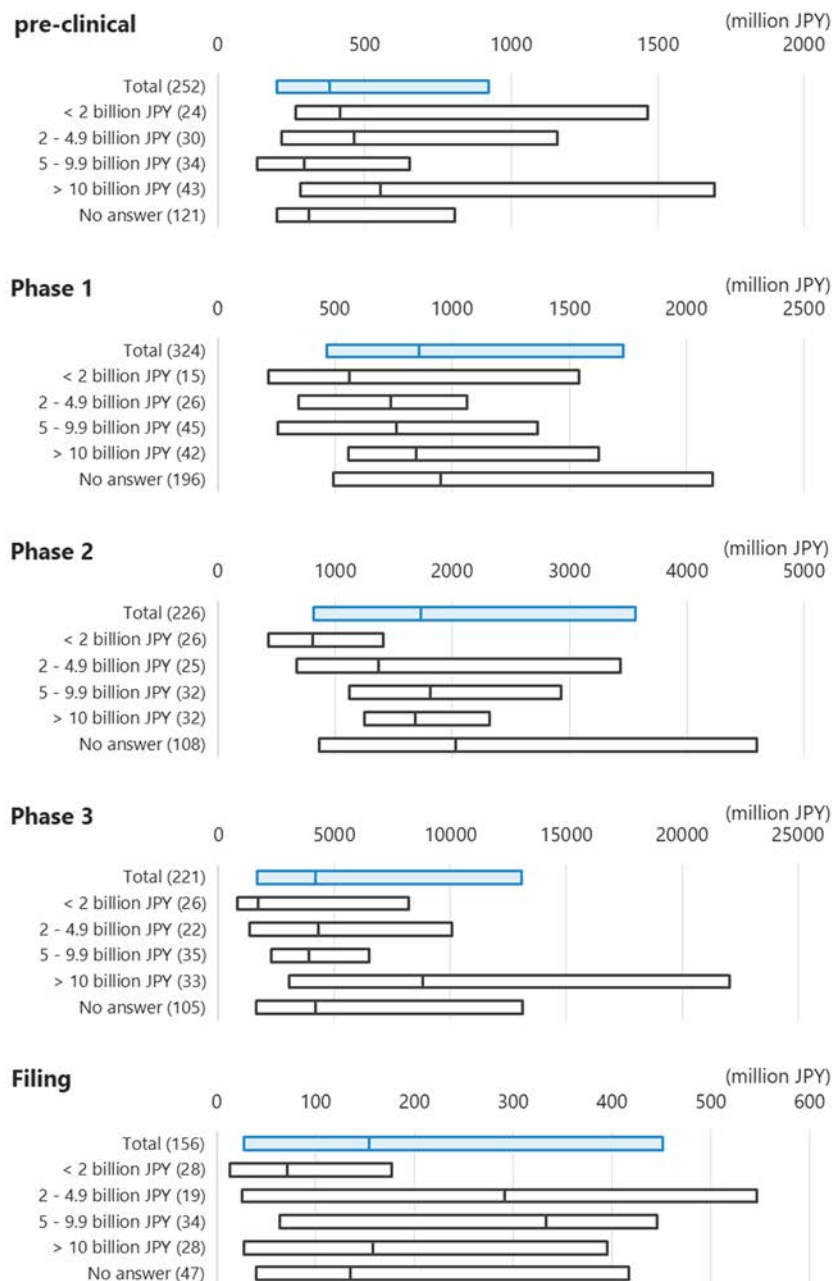


注：図中のバーの中央線は中央値を、バーの両端はそれぞれ 25 パーセンタイル及び 75 パーセンタイルを示す
 注：項目名に併記した括弧内の数値は、サンプル数を示す

2.7.6.3.5 市場規模の違いが研究開発費用に及ぼす影響

開発品の想定市場規模（開発着手時に想定していた、ピーク時の国内年間売上）が研究開発費用に及ぼす影響について調査した。開発研究期間（pre-clinical 期間）及び Phase 1 期間では、研究開発費用の差はほとんど見いだせなかった。一方で Phase 2 期間及び Phase 3 期間では、市場規模が小さいほど研究開発費用が小さく、大きな市場を想定しているほど高額の研究開発費用を要していることが明らかとなった。特に違いの大きな Phase 3 の研究開発費用で比較すると、ピーク時の想定国内市場規模が 20 億円未満の場合では中央値として約 1707 百万円、同 100 億円以上の場合では中央値として約 8834 百万円であり、約 5 倍という大きな乖離が認められた。このことから、開発品の想定市場規模が研究開発費用に及ぼす影響は非常に大きいと考えられる。

図 2-35 市場規模の違いが研究開発費用に及ぼす影響

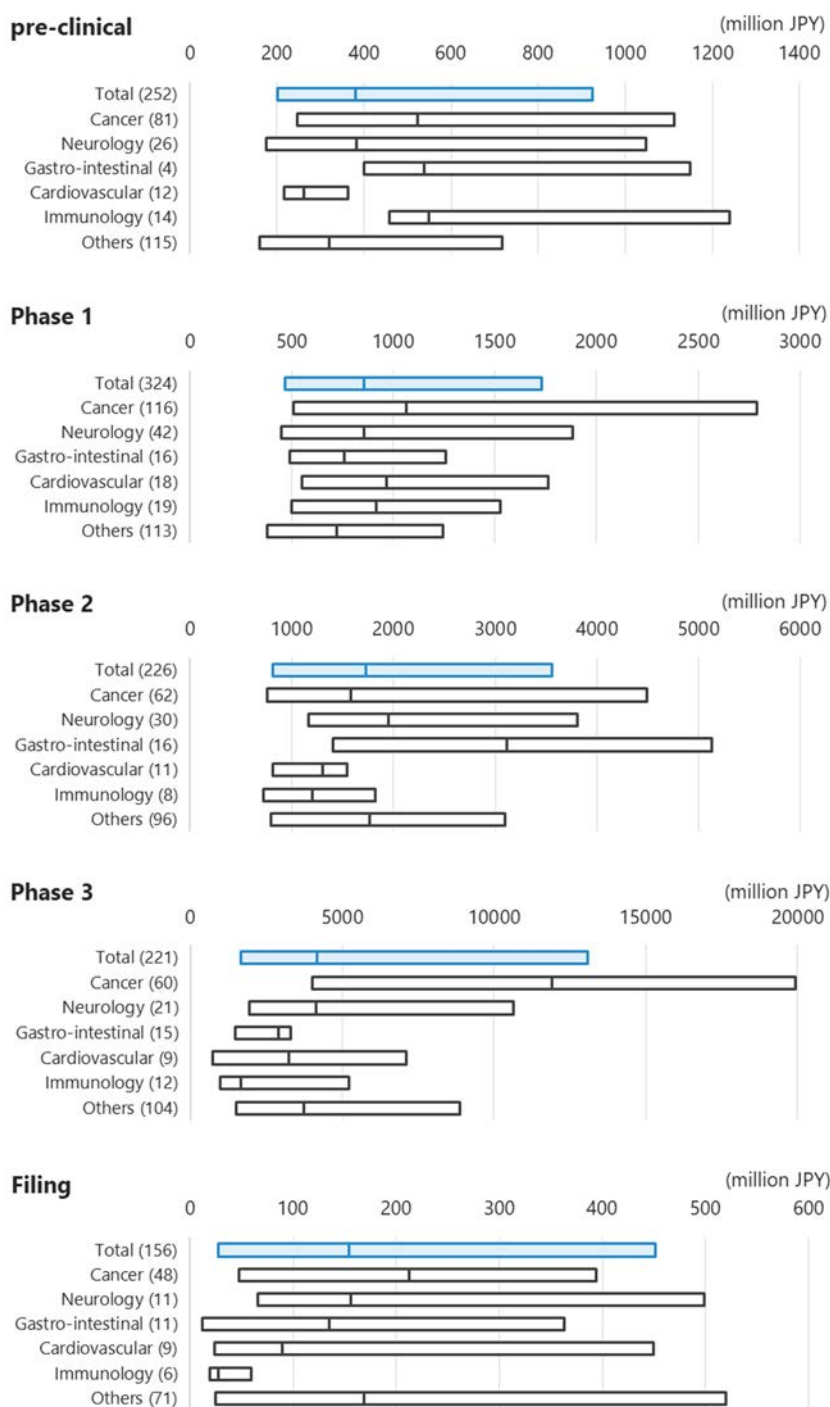


注：図中のバーの中央線は中央値を、バーの両端はそれぞれ 25 パーセントイル及び 75 パーセントイルを示す
 注：項目名に併記した括弧内の数値は、サンプル数を示す

2.7.6.3.6 疾患領域の違いが研究開発費用に及ぼす影響

開発品の疾患領域が研究開発費用に及ぼす影響について調査した。開発研究（pre-clinical）期間では Cancer 領域と Immunology 領域でやや研究開発費用が高い傾向にあり、Cardiovascular 領域ではやや低い傾向にあったが、全体として領域間の大きなバラツキはなかった。Phase 1 期間では Cancer 領域でやや研究開発費用が高く、Cancer 領域で Phase 1 期間が長いという結果と概ね対応していた。Phase 2 期間では Gastro-intestinal 領域で研究開発費用が高い傾向にあった。Phase 3 期間では Cancer 領域で研究開発費用が高い傾向にあり、中央値で比較すると全体に対して3倍程度の研究開発費用を要していた。

図 2-36 疾患領域の違いが研究開発費用に及ぼす影響



注：図中のバーの中央線は中央値を、バーの両端はそれぞれ 25 パーセントイル及び 75 パーセントイルを示す
 注：項目名に併記した括弧内の数値は、サンプル数を示す

2.7.6.4 研究開発費用（Phase 3 費用）に影響を与える要因の複合的解析

Phase 3 の研究開発費用は、特に高額であるだけでなく、非常に大きな広がり（バラツキ）を持っていることが明らかとなった。ここまでは一つ一つの要因にのみ着目して研究開発費用に及ぼす影響を確認してきたが、一層詳細に分析するため、他の要因の影響を調整した多重線形回帰を行った。目的変数を研究開発費用（自然対数変換）とし、説明変数は 2.7.6.3 項で評価した各要素（モダリティ、開発実施国、オリジネーター、想定市場規模、疾患領域）とした。なお、希少疾患該当性については予備検討を実施した上で、多重共線性を回避するために説明変数からは除いている。

Phase 3 における研究開発費用に大きな影響を与える要素として以下の要素が確認された（表 2-37）。抗体医薬である場合の研究開発費用は低分子医薬と比較して約 1.8 倍、海外開発した場合は日本国内のみで開発する場合と比較して約 4.0 倍、想定市場規模が 100 億円以上の場合には 20 億円未満の場合と比較して約 2.6 倍、M&A による企業買収によって外部から獲得した開発品の場合は自社オリジン品と比較して約 0.5 倍であった。また疾患領域の分析結果では、回答プロジェクト数が最多の Cancer 領域が最も高額と推定されており、Cancer 領域と比較すると Immunology 領域で約 0.23 倍、Gastro-intestinal 領域で約 0.27 倍の研究開発費を要すると推定された。さらに 25%、50%、75% の分位点に対して分位点回帰を行い、Phase 3 費用の各分位点に影響を与える要因を分析した（APPENDIX 4.3）。結果は表 2-37 に示した線形回帰と概ね同様の傾向であり、抗体医薬の場合、海外開発した場合、想定市場規模が 100 億円以上の場合に、対象群に対して研究費が高くなる傾向が確認された。

表 2-37 Phase 3 費用に影響を与える要因分析

Variables	Group	Estimate	Std. Error	p value
(Intercept)		8.246	0.405	< 0.001 *
Modality	Small molecule	(reference)		
	Antibody	0.566	0.234	0.016 *
	Others	-0.096	0.289	0.741
Area	Japan	(reference)		
	Global	1.392	0.254	< 0.001 *
	Others	0.506	0.302	0.095
Originator	Self-originated	(reference)		
	Product licensing	-0.242	0.229	0.292
	M&A	-0.656	0.314	0.038 *
Market size	< 2 billion JPY	(reference)		
	2 - 4.9 billion JPY	0.575	0.398	0.150
	5 - 9.9 billion JPY	0.551	0.366	0.134
	> 10 billion JPY	0.949	0.360	0.009 *
	No answer	-0.196	0.332	0.555
Disease	Cancer	(reference)		
	Neurology	-0.358	0.358	0.317
	Gastro-intestinal	-1.293	0.398	0.001 *
	Cardiovascular	-0.881	0.500	0.080
	Immunology	-1.464	0.475	0.002 *
	Others	-0.855	0.232	< 0.001 *

* : p < 0.05

2.7.6.5 研究開発費用の解析結果のまとめ

以上の検討結果をもとに、研究開発費用に関する分析結果をまとめる。各フェイズの研究開発費用の中央値は、基礎研究：327百万円、開発研究：381百万円、Phase 1：859百万円、Phase 2：1732百万円、Phase 3：4183百万円、申請：154百万円であった。これらを合算することで上市に成功した場合の研究開発費用を算出すると、開発研究の開始時（GLP 毒性試験の意思決定時）から承認を得るまでに、計7309百万円（73億900万円）、基礎研究の開始時から承認を得るまでに、計7636百万円（76億3600万円）を要することが明らかとなった。ただし前述の通り、基礎研究については、シーズ創出に関わる過去の基礎研究の源泉まで遡るには調査の性質上の限度があり⁴⁴⁾、実際にはこれ以上の費用を要している可能性が高いことに留意すべきである。

様々な視点から、研究開発期間に影響を与える要因について分析をした結果、二つの要因が特に大きな影響を与えていると考えられた。一つ目として、グローバル開発する場合に研究開発費用が特に高額化する傾向にあった。前述の通り、開発研究（pre-clinical）、Phase 1、Phase 2、Phase 3及び申請の各期間における研究開発費用の中央値は、日本国内のみで開発する場合にそれぞれ212、522、1079、3050、90百万円、以上の合計として上市に成功した場合の研究開発費用を算出すると4953百万円（49億5300万円）となり、一方で海外開発する場合にそれぞれ632、1132、2578、8083、320百万円、以上の合計（上市に成功した場合の研究開発費用）が13072百万円（130億7200万円）であり、2倍以上の開きが認められた。二つ目として、想定する市場規模の大きさに対応して研究開発費用が高額化する傾向にあった。前述の通り（2.7.6.3.5項）、Phase 2期間やPhase 3期間での研究開発費用は想定する市場規模の大きさに対応して高額化しており、特にPhase 3期間では想定する市場規模の大きさによって研究開発費用は約5倍程度乖離していた。

本項では、各フェイズで要した研究開発費用の中央値を合算することで、基礎研究の開始時から承認を得るまでの研究開発費用等を算出（例：アンケートの全体から算出した数値として76億3600万円）している。しかし、この数値はあくまでも「承認に至った新薬に対して、実際に要した研究開発費用を過去に遡って合算した金額」に過ぎない。創薬の研究開発プロセスにおいて、承認に至る割合（成功確率）が非常に低いことや、10年前後に渡る長期間の研究開発期間を要すること（時間価値）を考慮すれば、76億3600万円の投資によって一つの新薬を上市できるという考え方が誤っていることは自明である。よって次項では、成功確率や研究開発期間を考慮に入れた上で、「1新薬を上市するための期待研究開発費用」について分析を行うこととする。

⁴⁴⁾ アンケート調査の結果、各開発品の基礎研究着手時期及びそれ以降の研究開発費用については、社内で正式にテーマ化（社内マイルストーン会議通過など）された時点までしか遡ることが出来ないという意見が多数存在していた。よって、実際にはさらに大規模な基礎研究を行っていたと想定される。

2.7.7 「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」

「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」を、2023 年価格として算出した。資本コストは 8%または 10%を用いた。資本コスト 8%の設定根拠は、伊藤レポートで示された日本企業が目指すべき ROE としての 8%⁴⁵⁾と、投資家の期待する資本コストが同等と想定したことに基づく。資本コスト 10%の設定根拠は、前回調査時の数値²⁵⁾と揃えるとともに、海外の調査結果と結果を比較する上で、概ね近い水準の資本コストを用いるためである。また「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」を算出する際に、基礎研究から開発研究に至る確率が必要となるが、今回のアンケート調査からは得られないために、Paul らの論文に記載されている数値（「0.51」、 $0.75 \times 0.8 \times 0.85$ として算出）²⁷⁾を代用した。

アンケートで回答の得られた全プロジェクトのデータを用いた場合（表 2-37）、「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」は約 474 億円（資本コスト 8%）もしくは約 535 億円（資本コスト 10%）という結果であった。

表 2-38 「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」算出時の基礎データ

stage	R&D period (months)	Success rate	R&D cost (million JPY)
Discovery	48	0.510	327
Pre-clinical	21	0.840	381
Phase 1	20	0.577	859
Phase 2	29	0.373	1732
Phase 3	31	0.696	4183
Filing	10	0.977	154

⁴⁵⁾ 「持続的成長への競争力とインセンティブ ～企業と投資家の望ましい関係構築～」プロジェクト（伊藤レポート）、https://www.meti.go.jp/policy/economy/keiei_innovation/kigyoukaikai/pdf/itoreport.pdf、（2024/1/30 参照）

2.7.6 項の調査結果において、開発費用を増加させる主たる要因として、「グローバル開発する場合」や「大きな市場規模を目指した開発品」が見出された。よって、このケースにおける「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」を算出することとした。グローバル開発する場合（表 2-39 のパラメータの研究開発期間と成功確率を用い、R&D cost は Total の数値を用いた場合）、「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」は約 1243 億円（資本コスト 8%）もしくは約 1415 億円（資本コスト 10%）という結果であった。また、グローバル開発する場合かつ大きな市場規模を目指した開発品である場合（表 2-39 のパラメータの研究開発期間と成功確率を用い、R&D cost は Large Market の数値を用いた場合）では、「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」は約 2009 億円（資本コスト 10%）という結果であった。

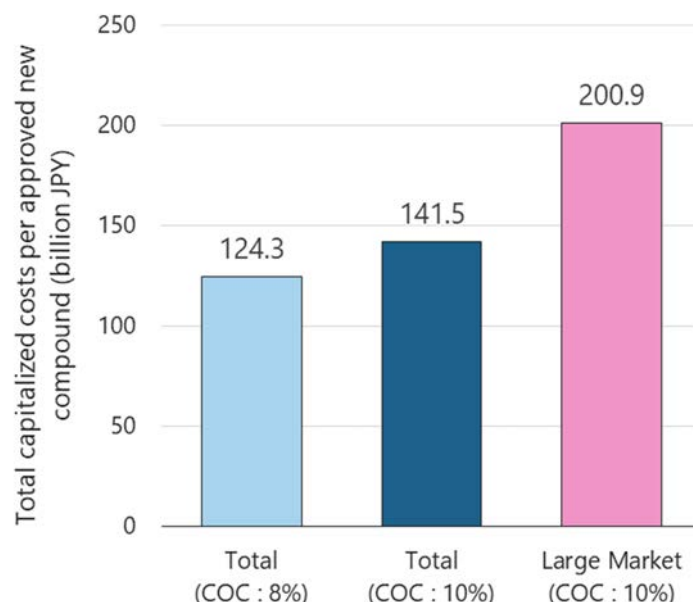
表 2-39 「1 新薬を上市するための期待研究開発費用（グローバル）」算出時の基礎データ

stage	R&D period (months)	Success rate	R&D cost (million JPY)	
			Total	Large Market ^{*1}
Discovery	48	0.510	327	327 ^{*2}
Pre-clinical	23	0.917	632	689
Phase 1	23.5	0.553	1132	1350
Phase 2	31.5	0.262	2578	2612
Phase 3	37	0.522	8083	27879
Filing	9	0.955	320	748

*1：日本国内で年間売上 100 億円以上、もしくはグローバルで年間売上 500 億円以上の市場規模を想定しているケースを Large Market と定義し、R&D cost の中央値を算出した

*2：Large Market の Discovery の研究開発費用は、Total と同額であると仮定した

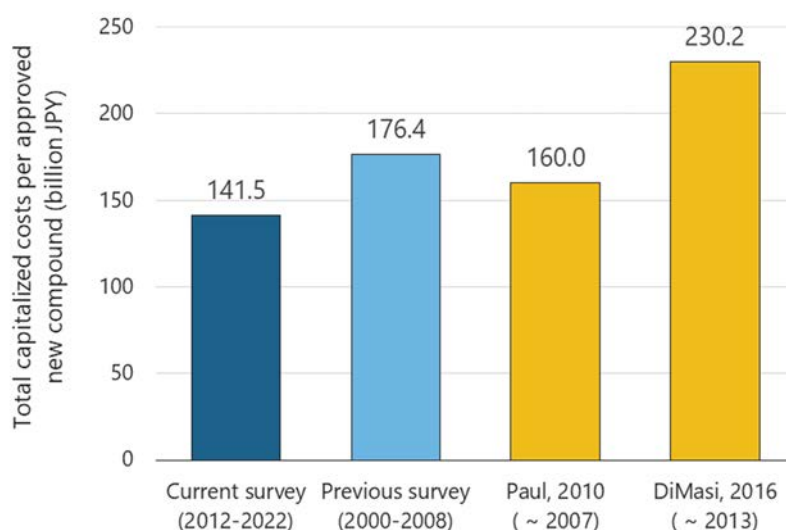
図 2-40 「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」（グローバル開発時）



注：COC (Cost of capital) は資本コストを意味する

今回の調査結果で得られた「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」について、過去の類似研究との比較を行った。今回の調査結果では、「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」（グローバル開発時）は約 1415 億円であり、前回調査時の同条件で算出した結果（1764 億円²⁵⁾）と比べるとやや数値が低下しており、研究開発の生産性が高まっている傾向にあった⁴⁶⁾。また、海外からの過去の報告事例²⁶⁾²⁷⁾と比較しても、研究開発の生産性が高まっている傾向にあった。ただし、様々な要因によって臨床試験の費用は変動することを 2.7.6.5 項で述べた。Phase 3 費用を見ても、モダリティや疾患によって 2~4 倍程度費用の上下が存在している。また、大きな市場を狙った開発品の場合には特に研究開発費用が高騰する傾向にあった。モダリティや疾患のトレンドは時期によって大きく変動するため、過去の類似研究との比較においては調査対象プロジェクトの背景情報の分布の差異に留意する必要がある、過去調査との比較を額面通り受け取ることは必ずしも適切とは言えない。この点については第 3 章において詳細に考察する。

図 2-41 「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」（グローバル開発時、過去調査との比較）



注：括弧内の数値は、調査対象とした研究開発時期を示す

注：医薬産業政策研究所で実施した Previous survey では基礎研究に関する情報を含んでいないため過小推計となっている可能性がある。

注：Previous survey では米国のインフレ率を用いて研究開発費用を補正しているのに対して、本研究（Current survey）では日本のインフレ率を用いて研究開発費用を補正している。日米のインフレ率の差を勘案すると、本研究における「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」は低く見積もられている可能性がある。

注：Paul らの報告では、資本コストを 11%とし、2008 年価格として算出されている。DiMasi らの報告では、資本コストを 10.5%とし、2013 年価格として算出されている。

注：Paul らの報告では 1778 million \$、DiMasi らの報告では 2558 million \$ という結果が報告されている。論文の調査対象時期を鑑みて、Paul らの報告は 1 ドル = 90 円、DiMasi らの報告は 1 ドル = 95 円の為替レートで円換算し図示した。

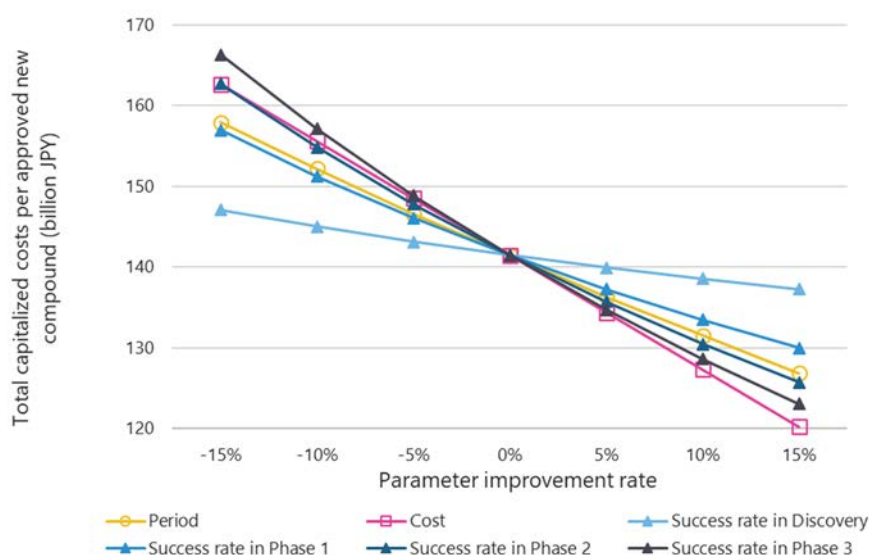
⁴⁶⁾ 前回調査時は、基礎研究期間が調査対象外となっていたため、今回調査と同条件であれば 1764 億円以上の数値になっていたと考えられる

2.8 生産性をさらに高めるために

研究開発の生産性を高める（「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」を低下させる）上で、「研究開発費用」、「研究開発期間」、「成功確率」のどのパラメータの改善が特に効果的かを検討するため、グローバル開発の場合を想定したパラメータを用い、資本コスト 10%を想定した条件で、Sensitivity analysis（各パラメータを-15%~15%の範囲で変化）を行った。研究開発費用については、各フェイズの費用を一律に変化させた（例：各フェイズの費用を一律に 10%圧縮することで、全体の費用を 10%圧縮した）。研究開発期間については、各フェイズの期間を一律に変化させた（例：各期間を 10%短縮させることで、全体の期間を 10%短縮）。成功確率については、全体の成功確率への影響を考慮して、特定のフェイズの成功確率のみ変化させることとし、成功確率が比較的低い Discovery、Phase 1、Phase 2、Phase 3 の影響を検討した。「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」の変化に関して、結果を図 2-42 に示した。

研究開発費用の圧縮効果としては、その圧縮割合がそのまま「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」の圧縮につながり、今回検討した条件の中では最も生産性が高まるという結果であった。研究開発期間の短縮の効果としては、研究開発のサイクルを速めることで投資時期を遅らせることが可能になり、想定している資本コストに対応して生産性を高めることが可能になる。その効果は研究開発費用の圧縮に比べると低いものの、早く新薬の承認を得ることで特許期間中の独占販売期間の延長効果や、新薬による患者貢献の迅速化など、その他様々なプラスの波及効果が想定される。成功確率の改善効果としては、フェイズ間での差が大きいという結果であった。フェイズ毎に成功確率の初期パラメータの差が存在するがこの影響は限定的であり、後期のフェイズほど成功確率の改善効果が生産性向上に及ぼす影響が大きいことが分かる。長期に渡り投資を続けたプロジェクトの命運が後期段階で明らかになるほど影響が多大であることは直感的にも把握可能であるが、その影響の程度を実際に示すことが出来た。

図 2-42 「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」の Sensitivity Analysis - 1



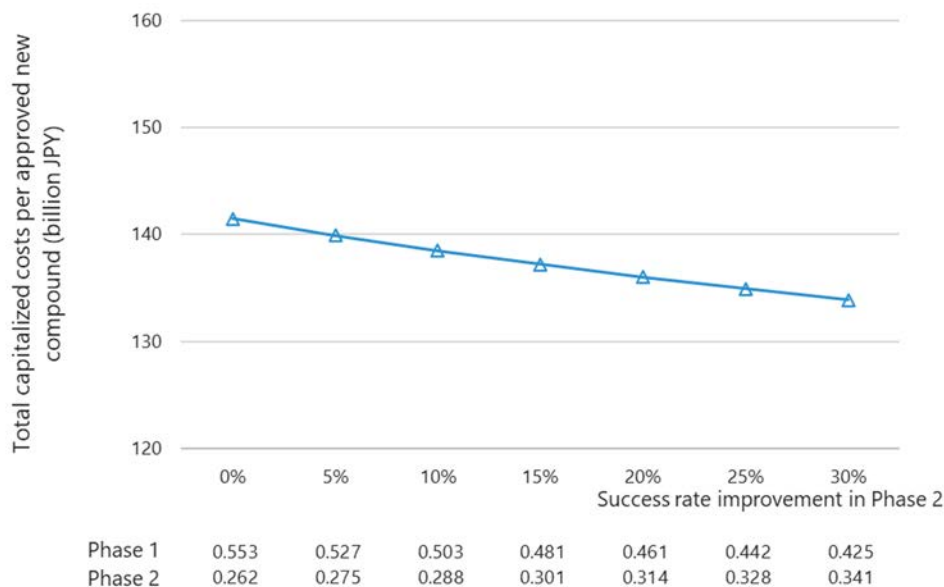
注：グローバル開発時のパラメータをもとにした分析結果

上記の Sensitivity Analysis では、個々のパラメータを独立して変化させ全体に及ぼす影響を分析しているため、パラメータ間の関連性などは考慮に入れていない。そのため、現実的に生じうるケースを想定し、パラメータ間の関連性を考慮に入れた分析も行った。

具体的には、研究着手段階でプロジェクトの成否が定まっている（≒研究開発の全プロセスを通しての成功確率は一定）状況を仮定し、開発失敗に終わってしまうプロジェクトの問題をどの段階で検出できるかが異なる状況を想定する。より早期段階でそのリスクを検知し開発中止判断することが出来れば、研究開発の生産性を高めることが期待出来る。ここでは最も成功確率の低い Phase 2 に着目し、Phase 2 で失敗する兆候を Phase 1 で早期に検出出来たケースを想定した。Phase 2 の主たる失敗要因が POC 取得の可否であろうことを念頭に置けば、Phase 1 において患者データの取得や薬効バイオマーカーの利用などの工夫を行うことで早期にリスク検出を行うことが可能になる。シミュレーションにおいては、Phase 2 の成功確率を向上させた分、代償的に Phase 1 の成功確率を低下させることで、Phase 1 と Phase 2 の成功確率の積を一定に保った条件で分析を行った。

「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」をどの程度低下させうるかを検討した結果を図 2-42 に示した。Phase 2 の成功確率を 30%向上させた場合（Phase 2 の成功確率は 26.2%→34.1%と変化、Phase 1 の成功確率は 55.3%→42.5%と変化）、1415 億円から 1339 億円へと約 5.4%の生産性向上が期待出来ることが明らかとなった。

図 2-43 「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」の Sensitivity Analysis - 2



2.9 まとめ

日本の研究開発型の製薬企業を対象にアンケートを実施し、研究開発の実態について調査・分析を行った。2012年から2022年の期間に各社で実施した研究開発を調査対象と設定しており、大手製薬企業のアンケート回答率は90%であったことから、この期間の研究開発状況を分析する上で十分なサンプル数を確保出来たと考えられる。

はじめに定性的な調査を意図して、「研究開発期間」「成功確率」「研究開発費用」の3要素について、前回調査時（2009年）からの変化に対する各社の実感を問うた。その結果、各社の回答は一様ではなかったものの、「研究開発期間」は短縮傾向にあるという意見がやや優勢で、「成功確率」は悪化傾向にあるという意見がやや優勢で、「研究開発費用」は増加傾向にあるという意見が大半であった。

次いで、「研究開発期間」「成功確率」「研究開発費用」の3要素について、各社からの調査結果をもとに定量的な解析を行った。創薬のプロセスを上流から基礎研究、開発研究、Phase 1、Phase 2、Phase 3、申請の6つのフェイズに分割し、それぞれのフェイズにおける「研究開発期間」「成功確率」「研究開発費用」の3要素を分析している。これらフェイズは切れ目なく連続的に続くように定義しており（例えば、Phase 1期間はPhase 1開始日からPhase 2開始日までと定義している）、Phase 1から申請までの各期間を合計するとPhase 1開始から承認を得るまでの期間と同義になる。

「研究開発期間」の分析結果として、基礎研究、開発研究、Phase 1、Phase 2、Phase 3、申請の各フェイズの期間は、中央値としてそれぞれ48、21、20、29、31、10か月であった。これらを合算して研究開発期間を見積もると、基礎研究開始から承認を得るまでに計159か月（13年3か月）、開発研究開始から承認を得るまでに計111か月（9年3か月）要していると想定された。ただし基礎研究開始日に関しては、真の基礎研究着手日を把握することが困難で過去に遡って情報を把握出来る範囲に制約があるという回答が多く、実際には48か月以上の期間を要している可能性が高い。研究開発期間は過去の調査結果²⁵⁾と比べると総じて短縮化される傾向にあった。研究開発を進める製薬企業や治験実施医療機関等のノウハウや経験の蓄積だけでなく、様々なステークホルダーの努力の成果（レギュラトリーサイエンスの進化など）が複合的に影響して、研究開発期間を短縮出来るようになってきたのではないだろうか。研究開発期間に影響を与える要因について分析した結果、バイオ医薬品など新規モダリティ類では早期フェイズ（pre-clinicalやPhase 1）の期間が長くなる傾向にあった。またグローバル開発をする場合には、開発研究、Phase 1、Phase 2、Phase 3、申請の各フェイズの期間は、中央値としてそれぞれ23、23.5、31.5、37、9か月、よって開発研究の開始時から承認を得るまでに計124か月（10年4か月）要しており、期間が長くなる傾向にあった。

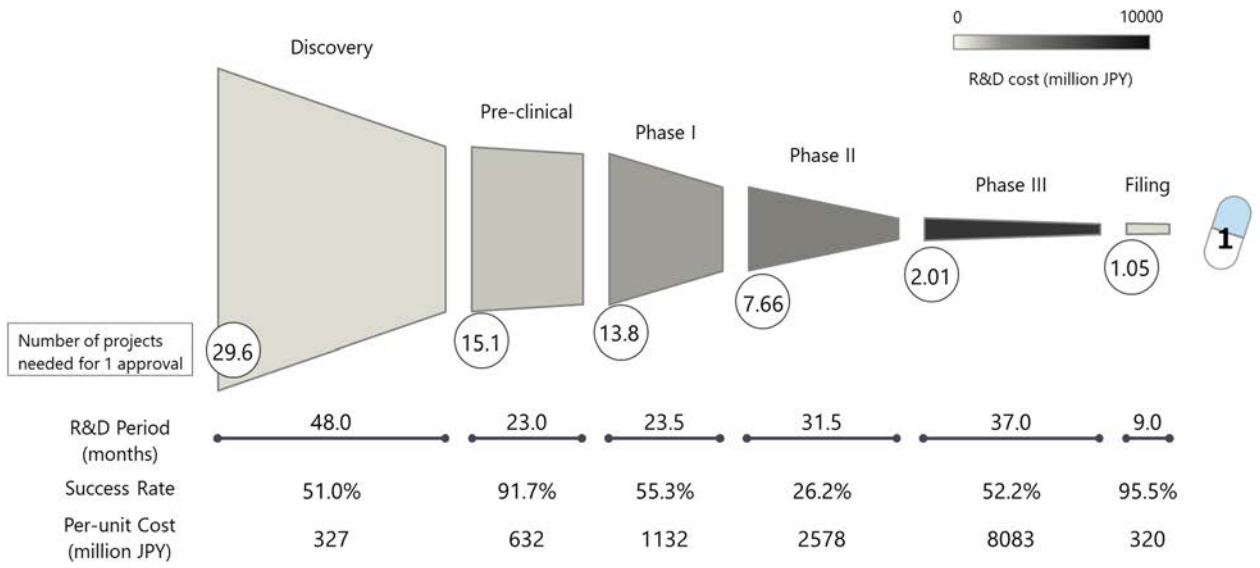
「成功確率」の分析結果として、開発研究、Phase 1、Phase 2、Phase 3、申請の各フェイズの成功確率（次相移行確率）は、それぞれ0.840、0.577、0.373、0.696、0.977であり、開発研究開始から承認を得るまでの成功確率は0.123であった。なお、本アンケートでは基礎研究における成功確率は調査対象外のため算出不可能であり、文献報告値を用いて後述する統合的な分析を行っている。成功確率に影響を与える要因について分析した結果、グローバル開発時には成功確率が低下し、また希少疾患を対象にする場合には成功確率が向上するという傾向などが見て取れた。グローバル開発時の開発研究、Phase 1、Phase 2、Phase 3、申請の各フェイズの成功確率はそれぞれ0.917、0.553、0.262、0.52、0.955であり、開発研究開始から承認を得るまでの成功確率は0.066であった。また、グローバル開発時の成功確率を過去の調査結果²⁵⁾と比べると、やや悪化する傾向にあった。

「研究開発費用」の分析結果として、基礎研究、開発研究、Phase 1、Phase 2、Phase 3、申請の各フェイズの研究開発費用は、中央値としてそれぞれ327、381、859、1732、4183、154百万円であった。また

平均値はそれぞれ 680、863、1689、2808、10342、364 百万円という結果で、これらは中央値を大きく上回った数字であり、研究開発費に関しては正規分布しておらず、高額の研究開発費用を要するプロジェクトが一定数存在するような右に裾をひく分布であった。また、研究開発期間における考察と同様の理由から、基礎研究における研究開発費に関しては、実際には今回の調査結果から得られた数字以上の費用を要している可能性が高い。研究開発費用に影響を与える要因について分析した結果、抗体医薬で研究開発費が高い（開発研究や Phase 3）、グローバル開発する場合に研究開発費が高い（開発研究及び Phase 1～Phase 3 の全フェイズ）、大きな市場規模を狙った開発品ほど研究開発費が高い（Phase 2 や Phase 3）、がん領域は研究開発費が高い（Phase 3）などの結果を得た。金額の絶対値が大きく、かつ様々な要因によって大きく変動すると思われた Phase 3 の研究開発費用に関して一層詳細に検討するため、回帰分析を行った結果（表 2-37）、グローバル開発時や大きい市場規模を想定した医薬品の場合において、特に研究開発費が大きくなることを確認出来た。なお、海外開発の場合の開発研究、Phase 1、Phase 2、Phase 3、申請の各フェイズの研究開発費用は、中央値としてそれぞれ 632、1132、2578、8083、320 百万円であった。過去の調査結果²⁵⁾と比較すると、グローバル開発時の Phase 1、Phase 2、Phase 3 期間における研究開発費用はそれぞれ 1339、2865、15884 百万円であり、Phase 3 期間における研究開発費用がやや低下していた。

今回の調査結果で得た「研究開発期間」「成功確率」「研究開発費用」の 3 要素をもとに、「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」を算出すると、約 1415 億円（グローバル開発、資本コスト 10%）と導き出された。ただし、市場規模の大きい疾患で開発を行う場合には約 2009 億円要すると想定されるなど、条件によってはさらに高騰化することも明らかとなった。過去の類似研究と「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」を比較すると、前回調査結果では約 1764 億円、また Paul らの報告では 1778 million \$、DiMasi らの報告では 2558 million \$であったことより、今回の調査結果が最も低い数値であり、一見すると研究開発の生産性が高まっているように受け取ることが出来る結果であった。ただし前述の通り、大きな市場を狙った開発品の場合には特に Phase 3 費用が高騰する傾向にあるなど、サブグループ毎に特徴が見受けられており、近年では医薬品ニーズに満たされていない希少疾患の開発が盛んになっている状況であることを勘案すると、過去調査との比較を額面通り受け取るとは必ずしも適切とは言えないであろう。実際に前回調査の報告において、八木らは「本調査の海外プロジェクトの対象疾病のほとんどが、市場での競争が激しく既存薬との差別化に膨大な被験者数を必要とする生活習慣病に分類されるものであった」と述べており、今回の調査での対象疾患の状況（図 2-10 参考）とは様相が異なっていると考えられる。

図 2-44 1つの新薬を上市するための研究開発の実態（グローバル開発時）

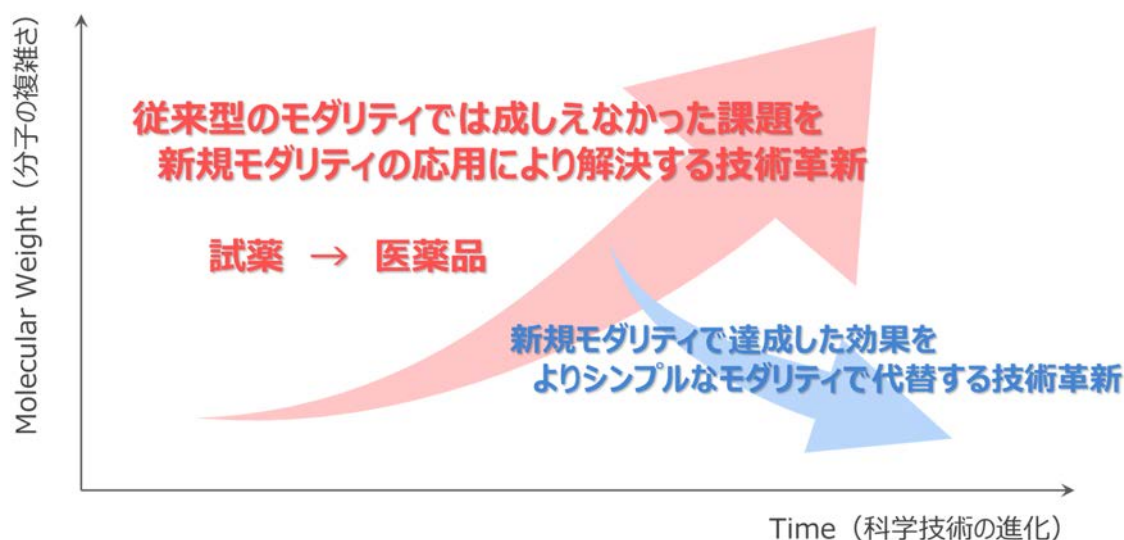


⇒ Total capitalized cost for 1 approval is 141.5 billion JPY

3章 まとめと提言

近年の創薬研究の概観

近年のサイエンスの進展に呼応する形で、創薬環境にもイノベーションがもたらされ、バイオ医薬品などの様々な新規モダリティが医薬品として応用されるようになってきた。ただし、低分子医薬がバイオ医薬品などに置き換えが進んでいっているというわけではない。低分子医薬の医薬品売上は依然として上昇トレンドにあり、開発パイプラインの状況から判断しても、今後も多くの新薬が登場してくる可能性が高いだろう。そのような環境下、低分子医薬以上に売上高や開発パイプライン数を伸ばしているのが、バイオ医薬品などの様々な新規モダリティ群である。低分子医薬で成しえなかったような薬理作用・治療効果をもたらすことで、医薬品ニーズの充足に多大な貢献をしている。筆者が政策研ニュース No.64 にて紹介したように、近年では新規モダリティによる医薬品を低分子医薬などの小さな分子で置き換えるような研究開発トレンドも垣間見られる。多様化するニーズに対して多様なモダリティに基づく特長ある医薬品が創製され、患者さん自身が自らに最も適した医薬品を選択可能になる、そのような未来像が実現されつつある⁴⁷⁾。



人々のウェルビーイングを達成する上で、健康状態の維持はその根幹であり、医薬品産業による持続的なイノベーション創出は欠かせない。ただし、創薬の成功確率は依然として低く、研究開発期間は長期に渡り、製薬企業の研究開発投資は右肩上がりに増加し続けていることも忘れてはならない。創薬の成功確率を高め、創薬シーズを短期間で社会実装出来るようにすること、言い換えれば研究開発の生産性を高めることが、製薬業界のさらなる発展には欠かせない。

アンケート調査の概要

日本の製薬企業を対象としたアンケート調査により、研究開発の生産性の実態を可視化することを目指した。生産性を Input に対する Output の割合 ($\text{Productivity} = \text{Output} / \text{Input}$) として定義すると、本調査では基礎研究の開始時期から製造販売承認を得るまでの研究開発プロセス、すなわち Input 部分に着目している。承認取得後の医薬品のイノベーションの大きさや医薬品としての多様な価値、また研究開発投

⁴⁷⁾ 医薬産業政策研究所、政策研ニュース No.64、「新薬における創薬モダリティのトレンド 多様化／高分子化の流れと、進化する低分子医薬」、https://www.jpma.or.jp/opir/news/064/64_6.pdf

資に対してどの程度のリターンが期待出来るのかといった、Output については本研究のスコープ外としている。Output 部分の分析や考察に関しては他の調査研究に委ねることとして、本レポートでは Input 部分に着目し、研究開發生産性の現在の姿を可視化・考察するとともに、生産性を高めるための方策について議論することとする。

研究開發生産性に対する各企業の実感（定性的質問）

定性的な質問事項の回答から、「研究開発期間」はやや短縮傾向にある、「成功確率」はやや悪化傾向にある、「研究開発費用」は大きく増加傾向にある、という状況が推察された。臨床試験開始以降にフォーカスして、アンケートの定量的な質問事項に対する回答の集計結果と比較すると、「研究開発期間」はやや短縮傾向にあり、「成功確率」はやや悪化傾向にあり、この2項目は各企業における実感と実際の回答が整合していた。一方で、「研究開発費用」は大きく増加傾向にあるという実感に対して、定量的な集計結果ではやや低下しているという結果であり、やや乖離が認められた。中央値の分析だけでは実感を正しく捉えられていないという可能性もあるが、この乖離を説明する理由としては、Phase 1 や Phase 2 の期間は短縮しているにもかかわらず費用が低下していないために、期間あたりの研究開発費用が上昇していることが一因と考えられる。また、研究開発トレンドが生活習慣病などの市場規模が大きな疾患から難病・希少疾患などの比較的小さな市場規模を狙った創薬へと変化する中で、仮に過去と同様の規模の臨床試験を実施する場合には研究開発費用は大きく上昇している（症例単価が上昇している等）、言い換えれば期待する市場規模（Output）に対する研究開発費（Input）の割合が高まっていると実感を持っていることが、定性的な回答で「研究開発費用」が増加しているという回答につながったのではないだろうか。

創薬の成功確率の実態

成功確率の調査結果から得られた知見に関して、以下考察を進める。グローバル開発した場合の成功確率を過去調査と比較すると、成功確率はやや悪化していた。成功確率の悪化と表現するとネガティブな印象を与えうるが、科学の発展とともに新薬が誕生して未充足の医療ニーズを満たされると、製薬企業はアンメットニーズの存在する次なる創薬難易度の高い疾患領域に対し新しいサイエンスを駆使してチャレンジを続ける、このようなサイクルを繰り返すと考えれば、成功確率が大きく向上しないという結果はやむを得ない側面もある。また、希少疾患に該当するプロジェクトでは成功確率がやや高いという結果が得られた。難病や希少疾患では、疾患メカニズムが未解明であることなどが要因で創薬難易度が著しく高く、さらに患者数が少ないために収益性も期待出来ないことなどが複合的に影響して、創薬研究に着手すら出来ていない状況が想定される。本調査では創薬研究に着手して以降の成功確率を分析しているため、創薬難易度の高さは必ずしも成功確率を押し下げる要因に至っていない可能性がある。その後、科学の進展によって病因が解明されて医薬品開発に道筋が見えると（疾患の原因遺伝子が解明されたケースなど）、そこから実際に着手したプロジェクトに関しては、非希少疾患に比べると企業間の競争環境が相対的に少ないことも後押しし、成功確率が高まるという結果につながったのではないだろうか。つまり、創薬研究に着手出来た開発品では成功確率が高いという相関関係があるだけであり、希少疾患であることが成功確率を高める要因ではないと判断した方が妥当と言えるだろう。

モダリティの多様化による影響

先行研究では、2000年代前半の情報を中心として分析を行っているが、今回実施した調査の対象期間

は 2012 年から 2022 年である。この間の大きな創薬環境の変化として、モダリティの多様化が挙げられる。そこで、「研究開発期間」「成功確率」「研究開発費用」の 3 要素に関して、モダリティの影響についてまとめて考察する。基礎研究期間については、中央値で比較した場合にはモダリティ間の差は認められないが、25 パーセントイルでは低分子医薬で短いという結果であり、低分子医薬の場合には新規モダリティに比較して非常に短期間で次フェイズに進められているケースが一定数存在することを意味する。一方で、75%パーセントイルでは低分子医薬が寧ろ長い傾向にあり、低分子医薬の場合には次フェイズに進むまでに非常に長期間を要するケースが一定数存在していると思われた。また、Pre-clinical や Phase 1 の期間は低分子医薬がやや短い傾向にあったが、Phase 2 や Phase 3 期間ではモダリティ間の差は比較的小さかった。これらの結果から得られる示唆としては、多くの経験が蓄積された低分子医薬のプロジェクトは（順調に進めば）早期フェイズを迅速に進められるが、後期フェイズではモダリティ間の差はほとんど生じないということである。逆の視点で見ると、バイオ医薬品などの新規モダリティを応用した医薬品である場合には、早期フェイズの開発期間が長期化する傾向にあると言える。成功確率に関して分析すると、早期フェイズでは低分子医薬の成功確率がやや高く、後期フェイズでは低分子医薬の成功確率がやや低いという結果であった。この結果は、1 章の 1.7 項で示した結果（細胞医療、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、核酸医薬、腫瘍溶解ウイルスなどの特に革新的なモダリティの成功確率は低い）とはやや傾向が異なっている。今回のアンケート調査は日本の製薬企業を対象にしており、細胞医療、遺伝子治療、遺伝子細胞治療、核酸医薬、腫瘍溶解ウイルスなどのモダリティの開発品の割合は高くなく、正確な結論を得るためには継続的な調査が必要となる。研究開発費用における分析結果では、Pre-clinical と Phase 3 期間において抗体医薬の場合に高額になるという結果であった。その他の新規モダリティ類はすべてを一括に分析しているために精査することは困難であるが、低分子医薬と同程度という結果であった。研究開発費用には、臨床試験の費用だけでなく、治験薬の製造費用や商用生産を見据えた製造方法を確立するための CMC 関連費用などを含んでおり、この総額では差がないという結果であったが、研究開発費用を細分化して分析出来れば差異を明確に出来る可能性があり、今後の研究課題としたい。また、今回のアンケート調査では、基礎研究段階の中でも特に早期段階（基礎研究着手時）に関する情報は十分に得られていないため詳細に分析・考察することは困難であるが、低分子医薬のような従来型モダリティと新規モダリティの研究開発における最も大きな差異は早期段階にあると想定されたことから、新規モダリティの開発を促進する上で重要な知見を得るために、ここを詳細に分析することも今後の課題としたい。

「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」の実態と二極化の兆候

今回のアンケート調査から得られた結果として、グローバル開発時の「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」は約 1415 億円であった。ただし、この費用には早期の基礎研究費用や、承認後に要する費用（承認後に実施する臨床試験費用や市販後調査の費用など）は含まれていない。さらに「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」の算出に際して日本におけるインフレ率を用いているが、実際には研究開発費用の一部を海外で消費しており、調査期間（2012 年～2022 年）における日本のインフレ率は海外と比較して低かったため、過小推計となるバイアスが生じていると考えるべきである。これらの事実を勘案すると、実際には約 1415 億円以上の研究開発費を要すると考えられる。

約 15 年前の前回調査時の結果（1764 億円）と比較すると、「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」はやや低下していた。研究開発期間の短縮化や、各フェイズにおける研究開発費用の低減は、「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」の低下要因として影響し、創薬の成功確率が過去と同程度もし

くはやや悪化傾向にあることは増加要因として影響していた。これらが総合的に影響した結果、「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」がやや低下するという結果であった。ただし今回の調査から得られた重要な知見として、「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」は想定市場規模に対応して大きく変動することが明らかとなった。今回のアンケート調査と先行研究において、回答の得られたプロジェクト群における想定市場規模の差異を比較・評価することは難しいものの、市場規模のより大きな領域へと集中投資するブロックバスターモデルから、アンメットメディカルニーズを満たす領域での創薬（一般的に市場規模が小さい）へとビジネスモデルが転換しつつある⁴⁸⁾ことを鑑みると、過去アンケートに比して市場規模の小さい領域で研究開発を進めたことが、中央値をもとに推計した「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」を低下させた可能性は否定出来ない。実際に、導入質問の分析結果（図 2-4）では、研究開発費用は増加傾向にあるという意見が各社で共通しており、この各社実感と実際のデータのギャップは、同程度の市場規模を目指した場合の研究開発費用は過去から増加していることを反映しているのだろう。大型品の研究開発費は過去に比べても高騰する一方で、相対的に研究開発費が少ない市場規模の小さい医薬品の研究開発も活性化しており、中央値をもとにした分析だけではこの二極化の構造を正しく捉えられない実態がある。例えば Kim らの報告によると、アルツハイマー病治療薬の研究開発では、開発リスク（≒成功確率の逆数）が約 9 倍高く、開発期間は約 40%長く、開発費用は約 2.2 倍高いことが示されている⁴⁹⁾。このように、個別の疾患について「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」を深耕する場合には、中央値を用いた分析結果が必ずしも実態を現しているわけではない点に留意する必要がある。

研究開発の生産性を高めるための方策

では、「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」を低下させ、研究開発の生産性を高めるにはどのような施策が必要となるだろうか。3つの構成要素それぞれに関して考察してみたい。

① 研究開発期間

研究開発の生産性を高める（Input を下げる）観点では、期間の短縮は比較的インパクトの小さいパラメータであった。しかし、他の要素と比べた場合に、新薬を早く社会実装出来る点で差別化されうる。すなわち、早く上市することが出来れば、特許満了までの独占販売期間を長期化出来ることが想定され、Output の増大による研究開発の生産性を高める効果が期待出来る。これは企業目線でのメリットであるが、患者さんに早く新薬届けることが可能になるという点で患者メリットも大きい。製薬企業が早期に研究開発投資を回収出来ることによって、次なる研究開発投資へのサイクルを活性化させることは経済的効果も期待出来るのではないだろうか。

研究開発期間を短縮するためには、AI 創薬などによる基礎研究期間の短縮、データの利活用やモデリング&シミュレーションなどによる代替評価方法確立による開発研究期間の短縮、IoT や DX などに代表されるような最先端テクノロジーを用いた臨床試験の小規模化・短縮化（DCT（Decentralized Clinical Trials）の活用によって Phase 2 や Phase 3 の期間を 10%程度短縮出来たという報告⁵⁰⁾がある）、ピボタル試験の早期化、科学の進歩に合わせた科学的妥当性の高い規制改革による開発期間全般（申請期間含む）の短縮など、様々なアプローチを組み合わせる事が有用であるだろう。

② 成功確率

⁴⁸⁾ Kocher R, Roberts B. The calculus of cures. N Engl J Med. 2014 Apr 17;370(16):1473-5.

⁴⁹⁾ Kim CK, Lee YR, Ong L, Gold M, Kalali A, Sarkar J. Alzheimer's Disease: Key Insights from Two Decades of Clinical Trial Failures. J Alzheimers Dis. 2022;87(1):83-100.

⁵⁰⁾ DiMasi JA, Smith Z, Oakley-Girvan I, Mackinnon A, Costello M, Tenaerts P, Getz KA. Assessing the Financial Value of Decentralized Clinical Trials. Ther Innov Regul Sci. 2023 Mar;57(2):209-219.

成功確率の低さは、「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」に最もインパクトを与えるパラメータであると考えられた。このため、このパラメータの改善は最重要課題である。

成功確率の向上には、疾患理解の向上、ヒト予測手法の洗練（iPS 細胞やオルガノイド等の創薬利用、モデリング&シミュレーションなどによるヒト予測精度の向上）などが有用と思われる。また多プレイヤー間でのデータシェアリングや、ビッグデータの利活用も成功確率を向上させることが期待される。さらに後期フェイズでの成功確率を高めるという意味では、Phase 1 などの早期フェイズでより多くの情報を得て（ウェアラブルデバイスの利用、バイオマーカーの探索と測定など）、開発の Go / No Go の判断を前倒しにすることも有用となるだろう。

③ 研究開発費用

研究開発費用の低減は、その割合が直接的に「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」へと影響するため、研究開発の生産性を高める上で重要な要素である。

研究開発費用を低減させるためには、AI 創薬や *in silico* 研究の推進などによって wet 実験を圧縮することや、DCT の推進や RWD (Real World Data) の利用、種々の症例集積性の向上策⁵¹⁾や業務効率の改善による臨床試験費用の圧縮などが期待される。

研究開発の生産性を高める課題

以上、3 つの要素についてそれぞれ考察を行ってきた。筆者個人の私見にはなるが、短期的課題として研究開発期間の短縮を、長期的課題として成功確率の向上を掲げたい。なお、研究開発費に関しては、物価高騰などのやむをえない事情もあるため当面の課題としては取り上げないが、研究開発期間の短縮と成功確率の向上によって、総額としての「1 新薬を上市するための期待研究開発費用」を下げるのが可能となる。

研究開発期間は、過去と比較してやや短縮傾向にあり、また COVID-19 パンデミック下では非常に短期間でワクチンや治療薬を創出するという経験を得た。製薬業界と官や学などのステークホルダーが一体となって取り組んだ成果が出て来た証左である。これは有事のケースであり、同様のスピード感を全ての医薬品開発に適応することは困難であるものの、製薬企業はこの経験から得た学びを活かし、学や官と連携して知恵を絞りながら、さらなる開発期間の短縮策を講じていくことが重要であろう。さらなる継続的な取り組みを推進し、研究開発期間の一層の短縮化を達成出来ればと考える。

成功確率は依然として低い数値であり、過去と比較しても改善しているとは言い難い現状にあった。これまでも成功確率を向上させるための取り組みは様々行われてきているものの、その成果として画期的な新薬が登場して当該疾患の治療満足度を高め、創薬研究の対象はアンメットニーズの高い疾患領域へとシフトすることになり、結果的に創薬難易度が高い疾患に取り組むことが成功確率の悪化要因となってしまう。このため、一朝一夕で成功確率を高めることは容易ではないと考えられるが、長期的な課題として成功確率の向上を達成することを期待したい。

以上

⁵¹⁾ 第 20 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議 2020 in NAGASAKI 「グローバル試験から排除されないために ～コスト意識が日本の治験を活性化する～」、https://www.phrma-jp.org/wordpress/wp-content/uploads/2020/12/2020_CRC_slide.pdf、(2024/2/5 参照)

4 章 APPENDIX

4.1 APPENDIX 1 疾患分類

領域	疾患例
Blood	出血性疾患（血友病など）、血球障害（貧血、骨髄繊維症、サラセミア、発作性夜間血色素尿症など）、血栓塞栓症（脳塞栓症など）
Cancer	血液および造血器の悪性腫瘍（白血病、リンパ腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群など）、固形がん（肺がん、乳がんなど）
Cardiovascular	循環器系疾患（高血圧、高脂血症、肺高血圧症、動脈硬化症など）、心臓不整脈、虚血性心疾患、末梢血管障害、脳卒中
Diabetes	糖尿病、糖尿病合併症（糖尿病性腎症、糖尿病性網膜症など）
Gastro-intestinal	胃酸関連（胃潰瘍など）、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎、クローン病など）、運動機能障害（便秘、下痢など）
Hepatic & biliary	肝障害（NASH、NAFLD、胆汁うっ滞、肝硬変など）、胆道障害
HIV & related conditions	HIV 感染症（治療、予防など）
Hormone	成長障害（成長ホルモン欠乏症など）、その他ホルモン障害（副甲状腺機能亢進症、バセドウ病など）
Immunology	自己免疫疾患（全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、強皮症など）、その他免疫系疾患（GvHD、遺伝性血管浮腫、川崎病など）
Infections	ウイルス感染症、細菌感染症、真菌感染症
Musculoskeletal	関節炎（リウマチ、変形性関節症など）、骨疾患（骨粗しょう症、低リン酸血症など）、筋疾患（筋ジストロフィー、サルコペニアなど）
Neurology	疼痛、発作・痙攣（てんかんなど）、睡眠障害、頭痛（片頭痛など）、退行性障害（パーキンソン病など）、認知症（アルツハイマー型認知症など）
Psychiatry	うつ病、精神障害、学習障害、依存症（禁煙など）
Reproduction	男性特有症状（前立腺肥大症、ED など）、女性特有症状（月経困難症、子宮内膜症、更年期障害など）
Respiratory	アレルギー（アレルギー性鼻炎）、慢性閉塞性気道疾患（喘息、COPD など）、その他呼吸器疾患（特発性肺線維症、嚢胞性繊維症など）
Sensory organs	耳・眼科疾患（中耳炎、メニエール病、難聴など）、眼/眼科疾患（緑内障、白内障、加齢黄斑変性症など）
Skin	皮膚疾患（乾癬、皮膚炎など）、皮膚感染症、その他皮膚疾患（にきび、脱毛症など）
Surgery	麻酔薬、筋弛緩薬、創傷閉鎖薬
Urinary tract	膀胱疾患（過活動膀胱、尿失禁など）、腎臓疾患（慢性腎臓病、糸球体腎炎、尿路結石など）
Others	診断薬など

4.2 APPENDIX 2 アンケート調査で用いた質問項目

パート	質問内容
導入質問	<p>本アンケートでは、階層①～③の設問において、御社の個別の開発プロジェクトに関して具体的な質問を行います。それに先立って、「2023年現在では前回アンケート実施時の15年程度前に比べて創薬環境がどのように変化しているか」に関して、以下の質問（定性的質問）に対して、御社の実態や考え方をご回答ください。</p> <p>1-1 「基礎研究（基盤研究）への着手」～「臨床試験の開始」までのプロセスにおいて、研究期間に変化を感じますか？ A：大幅に短縮した、B：やや短縮した、C：変化はない、D：やや長期化した、E：大幅に長期化した</p> <p>1-2 「基礎研究（基盤研究）への着手」～「臨床試験の開始」までのプロセスにおいて、成功率（臨床入り出来る確率）に変化を感じますか？ A：大幅に低下した、B：やや低下した、C：変化はない、D：やや向上した、E：大幅に向上した</p> <p>1-3 「基礎研究（基盤研究）への着手」～「臨床試験の開始」までのプロセスにおいて、研究に要するコストに変化を感じますか？ A：大幅に減少した、B：やや減少した、C：変化はない、D：やや増加した、E：大幅に増加した</p> <p>2-1 「臨床試験の開始」～「承認取得」までのプロセスにおいて、開発期間に変化を感じますか？ A：大幅に短縮した、B：やや短縮した、C：変化はない、D：やや長期化した、E：大幅に長期化した</p> <p>2-2 「臨床試験の開始」～「承認取得」までのプロセスにおいて、成功率（承認取得出来る確率）に変化を感じますか？ A：大幅に低下した、B：やや低下した、C：変化はない、D：やや向上した、E：大幅に向上した</p> <p>2-3 「臨床試験の開始」～「承認取得」までのプロセスにおいて、研究開発に要するコストに変化を感じますか？ A：大幅に減少した、B：やや減少した、C：変化はない、D：やや増加した、E：大幅に増加した</p>
階層① 開発品レベル (化合物レベル)	<p>2012年1月から2022年12月までの期間に、開発研究または臨床試験が実施された開発品（化合物レベル）をリストアップして頂きます。2012年1月～2022年12月に実施されたかについては、「2012年1月以降に開始され、かつ2022年12月までに終了（次相への移行もしくは当該相の中止を決定）したもの」とします。「3. 本調査研究の対象プロジェクトの項」を参考に記入ください。リストアップ後、各開発品について以下の項目について記載ください。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・①-(1) 開発品名 開発品名（開発コードなど）を回答ください。 開発品名（社内管理用）は、ご回答戴く際の貴社内用管理項目です。貴社内で本調査研究独自の開発品名（仮名）との対比のためにご使用ください。なお、この欄をご報告いただく必要はありませんので、ご提出前に削除して戴きますようお願いいたします。ただし、本調査研究の再調査（再記入依頼等）に備え、貴社では、この欄を残したまま2023.12.31までの保管をお願い致します。 開発品名（仮名）は本調査研究独自のものであり、回答を提出いただく際の仮名化された開発品名となります。開発品名（仮名）は“「企業別記号（JPXX）」 - 「3桁の数値（001からの連番）」とし、命名してください。企業別記号（各企業に固有の記号）は、アンケート依頼時のメールにおいて記載します。なお、アンケート回答時には企業別企業を用いて開発品名（仮名）を記載いただきますが、本情報は第三者機関において再度マスキングされます。そのため、各社からのアンケート結果は、回答企業との紐づけが不可能となるようにランダム化・統合された状態で納品され、政策研にてデータ解析を行う際には企業名や開発品は判別できない状態となります。 ・①-(2) 起源会社 起源会社について、「自社」か「品目導入」か「企業買収により獲得」から回答ください。アカデミアとの共同研究等で見出した開発品であっても、御社が開発権（または開発権の一部）を保有するものであれば自社オリジンとみなし、「自社」と回答ください。他社やアカデミアなどの外部の組織が権利を保有するシーズに対し、アライアンス等によって開発権（または開発権の一部）を獲得した場合には、「品目導入」と回答ください。企業買収によって獲得した開発品は「企業買収により獲得」と回答ください。 ・①-(3) 導入・獲得時期

	<p>前問で「品目導入」または「企業買収により獲得」と答えた場合には、導入時の導入元における開発ステージを回答ください。複数適応で開発されている場合には、最も進んでいる開発ステージとして回答ください。</p> <p>選択肢：基礎、非臨床、Phase I、Phase II、Phase III、申請中、承認済</p> <p>・①-(4) モダリティ</p> <p>開発品のモダリティについて以下の選択肢から回答ください。</p> <p>選択肢： 低分子、組換えタンパク、抗体、次世代抗体、中分子薬、核酸医薬、細胞治療、遺伝子細胞治療、in vivo 遺伝子治療、ワクチン類※、その他新規モダリティ群、その他（天然物など）</p> <p>※いずれのモダリティであっても、ワクチンとして開発を進める場合には、優先的にワクチン類に分類ください。</p> <p>・①-(5) 開発中の対象疾患数</p> <p>開発を実施している対象疾患数（プロジェクト数）を回答ください。この数値に対応させて、階層②でプロジェクト毎の回答をお願いします。</p>
<p>階層② プロジェクトレベル (開発品→対象疾患レベル)</p>	<p>階層①でリストアップした開発品それぞれの開発プロジェクト（対象疾患レベル）毎に、以下の項目について回答ください。開発途中で導出した場合には、導出に関する情報を②-(11)で記載いただいた上で、御社で把握可能な情報に関して回答ください。</p> <p>・② 開発プロジェクト名</p> <p>開発プロジェクト名は、開発品名との対応関係が把握出来るように、「開発品名-アルファベット (A, B, C・・・の順)」として命名してください。開発プロジェクト1つに対し、エクセル1行を割り当てて回答ください。</p> <p>・②-(1) 疾患領域</p> <p>開発プロジェクトが承認を目指す対象疾患（予定含む）を、以下の疾患領域より選択してください。詳細は「6. 参考資料（疾患分類表）の項」をご参照ください。</p> <p>選択肢：Blood、Cancer、Cardiovascular、Diabetes、Gastro-intestinal、Hepatic & biliary、HIV & related conditions、Hormone、Immunology、Infections、Musculoskeletal、Neurology、Psychiatry、Reproduction、Respiratory、Sensory organs、Skin、Surgery、Urinary tract、Others（その他全て）</p> <p>・②-(2) 開発順</p> <p>当該開発品において、御社内で最も開発を先行させているプロジェクトであるか、適応拡大等を目指した後追いで開発を進めているプロジェクトであるかを回答ください。</p> <p>選択肢：最も開発を先行するプロジェクト（一番手）、適応拡大等を目指したプロジェクト（二番手以降）</p> <p>・②-(3) 開発国（開発予定国）</p> <p>開発国（予定国）について、回答ください。自社で開発権利を持つ範囲（臨床試験を実施して上市を目指す国）と捉えて、日・米・欧・それ以外の国について、「あり」「なし」で回答ください。</p> <p>選択肢：あり、なし</p> <p>・②-(4) 開発形態</p> <p>当該対象疾患における開発形態を以下の選択肢から回答ください。(3)で「あり」と回答いただいた開発国（開発予定国）における、開発形態を回答ください。(3)で「なし」とした箇所では回答不要です。</p> <p>選択肢：自社単独、共同開発</p> <p>・②-(5) 希少疾患該当性</p> <p>希少疾患指定（指定予定含む）への該当性を回答ください。想定される対象疾患が、一般的に希少疾患と考えられる場合には、該当として回答ください。</p> <p>選択肢：該当、非該当</p> <p>・②-(6) 想定年間売上</p> <p>プロジェクトの研究開発着手時における想定年間売上（ピーク時）を回答ください。開発予定国に応じて、国内売上、グローバル売上のどちらか（できれば両方）を回答ください。</p> <p>選択肢：20億円未満、20-49億、50-99億、100-199億、200-499億、500-999億、1000億以上</p> <p>・②-(7) 基礎研究開始時期とその判断事由、開発研究開始時期</p> <p>当該対象疾患における、基礎研究、開発研究について、開始時期（Year, Monthまで）を回答ください。導入品であり自社で実施していない場合や、開発の先行する対象疾患で実施済みで当該プロジェクトで省略されている場合などは回答なしで構いません。</p> <p>基礎研究開始時期については、過去に遡ってコスト（当該プロジェクト推進に要した研究費、本コストについては階層③で回答いただきます）を把握することが可能な範囲で、最も早期段階の日付を回答ください。基礎研究開始時期を回答いただいた場合には、何に基づいて開始時期を記載いただいたか、以下の選択肢から近いものを選択し回答ください。開発研究の開始時期は、「5. 定義の項」で記載の通り、GLP 毒性試験実施の意思決定の日と定義します。そのため、それ以前に実施した研究については（治験薬製造に関わる CMC 研究等も含む）、これらはすべて基礎研究とみなしてください。</p>

	<p>選択肢：標的の探索や特定、スクリーニング開始、構造最適化開始、構造最適化完了、シーズ獲得（導入）、当該モダリティに関わる基盤研究への着手、その他</p> <ul style="list-style-type: none"> ・②-(8) 2022年末における開発ステージ <p>2022年末時点における開発ステージ（最も開発の進んでいる国での開発ステージ）を回答ください。また、この開発ステージに移行した日を回答ください（Year, Monthまで）。</p> <p>選択肢：臨床入り前、Phase I、Phase II、Phase III、申請中、承認済、開発中止</p> <ul style="list-style-type: none"> ・②-(9) 申請日、承認日（国内、海外） <p>すでに承認申請しているプロジェクト、また承認されているプロジェクトについては、申請日と承認日を回答ください（Year, Monthまで）。海外申請日と承認日については、日本以外のいずれかの国で最も早く実施した日として回答ください。なお、迅速承認、条件付き承認等は、承認とみなし回答ください。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・②-(10) 開発中止時期、開発中止理由 <p>開発中止した場合はその意思決定したタイミングを回答ください。Phase I試験を実施後、その結果を受けて開発中止を決定した場合には、Phase Iと回答ください。</p> <p>選択肢：非臨床、Phase I、Phase II、Phase III、申請～上市</p> <p>また開発中止理由を回答ください。</p> <p>選択肢：非臨床安全性、非臨床有効性、非臨床その他の理由、臨床安全性、臨床薬物動態、臨床有効性、事業性/市場性、他剤との差別化、CMC面での課題、その他</p> <ul style="list-style-type: none"> ・②-(11) 導出時期、自社で権利を保有する範囲 <p>導出した場合には、導出タイミング（導出を決定した時点での開発ステージ）を回答ください。</p> <p>選択肢：非臨床、Phase I、Phase II、Phase III、申請～上市</p> <p>また、導出時に自社に開発権の一部が残る場合には、その範囲を回答ください。例えば、米国の開発権をA社に導出し、日本国内ではA社と共同開発を進める場合であれば、自社に開発権の一部が残る範囲として「日本の開発権」を選択ください。</p> <p>選択肢：日本の開発権、米国の開発権、欧州の開発権、米を除く開発権、欧を除く開発権、米欧を除く開発権、その他</p>
<p>階層③ プロトコルレベル （開発品→対象疾患→各試験・業務レベル）</p>	<p>階層②でリストアップした開発プロジェクトそれぞれに対し、関連する試験項目を記載してください。試験項目は、基礎研究、開発研究、臨床試験、その他の4つに分類します。リストアップ後、各試験項目について、1年毎に要した費用を記載ください。費用発生年は、Calendar Year 毎でも Fiscal Year 毎でも構いませんので、御社において集計しやすい方を用いて回答ください。②-(4)において、共同開発（≠自社単独開発）を選択している場合には、自社で負担した費用を記載ください。ただし、ファンドなどを利用した場合で、御社が把握可能な費用については、自社の費用としてすべてご回答ください。複数の対象疾患に共通した基礎研究、開発研究費用については、それを支出した最初の対象疾患（②-(2)で最も開発を先行しているプロジェクト）の費用として計上して下さい。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・③-(1) 基礎研究に要した費用 <p>階層②-(7)で回答いただいた基礎研究着手時期以降に、基礎研究で要した費用を1年毎に回答ください。費用については、内部費用と外部費用を合算した金額（試薬代、委託試験費、人件費などで要した費用を、算出可能な限りすべて合算した金額）をご記入ください。開発研究着手（GLP毒性試験実施の意思決定した日）以前に治験薬製造に関わるCMC研究等を実施していた場合には、これらを基礎研究とみなして回答ください。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・③-(2) 開発研究に要した費用 <p>階層②-(7)で回答いただいた開発研究着手時期以降に、開発研究で要した費用を1年毎に回答ください。費用については、「非臨床（薬理、安全性、薬物動態など）」「治験薬製造関連」「商用生産関連」「その他研究」の4項目に分類した上で、内部費用と外部費用を合算した金額（試薬代、委託試験費、人件費などで要した費用を、算出可能な限りすべて合算した金額）をご記入ください。臨床試験開始以降についても、開発研究に要した費用はすべて回答ください。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・③-(3) 臨床試験に要した費用 <p>当該対象疾患を目的として実施した各臨床試験について、プロトコル毎にリストアップしてください。臨床プロトコル名は、開発プロジェクト名との対応関係が把握出来るように、「開発品名-アルファベット-数値（01, 02, 03・・・の順）」として命名してください</p> <ul style="list-style-type: none"> ・③-(3)-1 <p>各プロトコル遂行において要した費用を1年毎に回答ください。費用については、内部費用と外部費用を合算した金額（委託試験費、人件費などで要した費用を、算出可能な限りすべて合算した金額）をご記入ください。個別のプロトコルに紐づかない業務や、臨床試験を遂行する上で必要な様々な業務については、「その他臨床」の項目（③-(4)）にすべての費用の合算値として記載ください。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・③-(3)-2 <p>各プロトコルの試験フェイズを回答ください。P1/2はP2、P2/3はP3のように回答ください。</p> <p>選択肢：P1、P2、P3、P4</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ・ ③-(3)-3 試験の実施国を回答ください。 選択肢：日本のみ、米のみ、海外1か国のみ（米除く）、日本を含む複数国、海外複数国（日本を除く） ・ ③-(3)-4 試験の実施主体を回答ください。自社で臨床試験に関わる全費用を負担したか、他社と負担しあったかで判断ください。共同開発等で費用を負担しあった場合、御社の負担割合（0～1の範囲で、0.5等）をお答え下さい。 選択肢：自社単独、他社との共同 ・ ③-(3)-5 試験の開始時期及び終了時期を回答ください（Year, Monthまで）。試験の開始時期はいずれかの国に最も早く治験届を提出した日（IND含む）と定義し、試験の終了時期は、最後の被験者の最終観察終了日と定義します。終了を待たずに次相（申請など）へと進んだ場合には、主要評価項目のデータカットオフ日もご回答ください。 ・ ③-(4) その他の費用 階層②でリストアップした開発プロジェクトにおいて要した費用のうち、③-(1)～③-(3)のいずれにも該当せず回答いただけてない費用がある場合には、それらを全て合算した上でご回答ください。例えば、導入品に対して支払った契約金や開発マイルストーンなどで、③-(1)～③-(3)のいずれにも加味されてない費用があれば、ここで回答ください。
--	--

4.3 APPENDIX 3 PHASE 3 費用に影響を与える要因分析（分位点回帰）

表 Phase 3 費用に影響を与える要因分析（25%分位点回帰）

Variables	Group	Estimate	Std. Error	p value
(Intercept)		7.018	0.646	< 0.001 *
Modality	Small molecule	(reference)		
	Antibody	0.787	0.337	0.020 *
	Others	0.176	0.368	0.633
Area	Japan	(reference)		
	Global	1.237	0.363	0.001 *
	Others	0.594	0.591	0.316
Originator	Self-originated	(reference)		
	Product licensing	-0.366	0.310	0.239
	M&A	-0.609	0.478	0.205
Market size	< 2 billion JPY	(reference)		
	2 - 4.9 billion JPY	0.354	0.657	0.591
	5 - 9.9 billion JPY	1.146	0.539	0.035 *
	> 10 billion JPY	1.362	0.602	0.025 *
	No answer	0.192	0.521	0.713
Disease	Cancer	(reference)		
	Neurology	-0.117	0.435	0.789
	Gastro-intestinal	-0.595	0.520	0.254
	Cardiovascular	-0.577	0.922	0.532
	Immunology	-1.102	0.749	0.142
	Others	-0.790	0.378	0.038 *

* : p < 0.05

分散の推定にはブートストラップ法を用いた

表 Phase 3 費用に影響を与える要因分析 (50%分位点回帰)

Variables	Group	Estimate	Std. Error	p value
(Intercept)		7.916	0.570	< 0.001 *
Modality	Small molecule	(reference)		
	Antibody	0.478	0.275	0.084
	Others	-0.274	0.441	0.535
Area	Japan	(reference)		
	Global	1.532	0.276	< 0.001 *
	Others	0.835	0.296	0.005 *
Originator	Self-originated	(reference)		
	Product licensing	-0.007	0.259	0.979
	M&A	-0.542	0.407	0.185
Market size	< 2 billion JPY	(reference)		
	2 - 4.9 billion JPY	0.913	0.496	0.067
	5 - 9.9 billion JPY	0.634	0.426	0.138
	> 10 billion JPY	1.309	0.477	0.007 *
	No answer	0.034	0.414	0.934
Disease	Cancer	(reference)		
	Neurology	-0.812	0.378	0.033 *
	Gastro-intestinal	-1.428	0.357	< 0.001 *
	Cardiovascular	-0.509	0.761	0.505
	Immunology	-1.434	0.593	0.017 *
	Others	-0.744	0.289	0.011 *

* : $p < 0.05$

分散の推定にはブートストラップ法を用いた

表 Phase 3 費用に影響を与える要因分析 (75%分位点回帰)

Variables	Group	Estimate	Std. Error	p value
(Intercept)		9.043	0.519	< 0.001 *
Modality	Small molecule	(reference)		
	Antibody	0.868	0.355	0.015 *
	Others	0.114	0.369	0.757
Area	Japan	(reference)		
	Global	1.303	0.328	< 0.001 *
	Others	0.510	0.349	0.145
Originator	Self-originated	(reference)		
	Product licensing	-0.121	0.223	0.589
	M&A	0.138	0.544	0.801
Market size	< 2 billion JPY	(reference)		
	2 - 4.9 billion JPY	0.338	0.569	0.553
	5 - 9.9 billion JPY	0.183	0.497	0.713
	> 10 billion JPY	0.719	0.475	0.131
	No answer	-0.262	0.448	0.560
Disease	Cancer	(reference)		
	Neurology	-0.505	0.472	0.285
	Gastro-intestinal	-1.219	0.508	0.017 *
	Cardiovascular	-0.694	0.593	0.243
	Immunology	-1.554	0.630	0.014 *
	Others	-0.842	0.327	0.011 *

* : $p < 0.05$

分散の推定にはブートストラップ法を用いた

謝辞： 本リサーチペーパーの執筆に当たっては、政策研研究員各位より様々な観点からのアドバイスを頂戴し、有益なディスカッションを行うことが出来ました。特に第 2 章の執筆にあたっては、データ集計・解析や議論・考察に際して、岡田法大主任研究員に多大な助言やサポートを頂きました。また、山田謙次所長、長岡貞男研究顧問および伊藤稔統括研究員には、本リサーチペーパー全般に対して、貴重なご助言や励ましを頂戴しました。多くの方々からのご支援によって本研究を遂行出来たことに対し、心より感謝申し上げます。

2024 年 4 月

筆頭著者 高橋 洋介

日本製薬工業協会
医薬産業政策研究所

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町 2-3-11 日本橋ライフサイエンスビルディング 7F

Tel: 03-5200-2681 Fax: 03-5200-2684

<https://www.jpma.or.jp/opir/>