

HIV / エイズ・結核・マラリア向け医薬品研究開発の趨勢

特許出願データに見る製薬大手の開発性向

いとうばんり
伊藤萬里

やまがた たつふみ
山形辰史

はじめに

HIV / エイズ, 結核, マラリア向け医薬品特許出願の推移

HIV / エイズ, 顧みられない病気向け医薬品特許出願数のポアソン回帰分析
むすび

はじめに

発展途上国において感染症の蔓延は、依然として多くの人々の生命や健康を左右する問題である。マラリア, 結核といった在来の感染症はもちろんのこと, 近年では HIV / エイズ^(注1)が発展途上国において大きな問題とされている。特にサハラ以南アフリカにおいては, 成人の30%以上が感染している国もあり, 国家的課題とされている(山形[2003a, b])。結核, マラリアは毎年世界で100万人単位の人の命を奪っており, エイズに至っては毎年の犠牲者が300万人程度に上っている(表1)。

表1 世界のHIV / エイズ, 結核, マラリア感染の現状(2000年)

	年間死者数	年間新感染者数	感染者に占める発展途上国人口の割合
HIV/エイズ	300万人	530万人	92%
結核	190万人	880万人	84%
マラリア	100万人以上	3億人	ほぼ100%

(出所) World Health Organization [2002a], Introduction.

HIV / エイズに関しては, 先進国にも無視し得ない患者がいることもあってか, 治療薬, 予防薬の開発が急速に進められつつある。研究開発の成果は徐々に現場の医療に応用されていたのであるが, 一般的に, 新しく開発された治療薬は高価であり, 発展途上国の人々には手が届かなかった。

新開発の治療法の代表は1996年3月に発表された高活性抗レトロウイルス療法(Highly Active Anti-Retroviral Therapy: HAART と略)^(注2)で, 用いられる医薬は抗レトロウイルス剤(Antiretroviral: ARV と略)と呼ばれた。HIV感染者を多く抱える南アフリカにおいては, 1997年に薬事法が改定され, その改正点の一つとして, 公衆衛生上必要がある場合には, 厚生大臣の裁量によって医薬品特許を無効とできることが定められた^(注3)。これはある医薬品に特許権を持つ者が他国で販売したその医薬品を第三者が正規の手続きで輸入する並行輸入のみを認めているに過ぎない, というのが政府の説明であったが, この改正点がARVの特許を保有する製薬会社を刺激し, 製薬会社らは同改訂法が南アフリカ憲法に抵触するとして裁判を起こした。同じ頃, 多くのHIV感染者を抱えるブラジル政府は, 欧米の製薬会社が特許を有している

ARV のコピーを認める強制実施 (use of compulsory licenses) を行って国内の感染者に広く提供する考えを示して、欧米の製薬会社らと ARV の値引き交渉を行った。国内に ARV 特許を有する製薬会社を抱えるアメリカは、ブラジル特許法の強制実施条項が世界貿易機関 (World Trade Organization: WTO) の「知的所有権の貿易関連側面に関する協定 (Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights: 以下 TRIPS 協定と略)」に違反するとして、ブラジルを提訴した^(注4)。ところが2000年から2001年にかけて HIV 感染者の団体とそれを支援する NGO 等が裁判に対する反対運動を行い、提訴の取り下げを求めた。この結果、欧米の製薬会社らはブランドに傷が付くのを恐れたためか、南アフリカで感染者団体側に有利な条件で和解し、アメリカは WTO への提訴を取り下げた。以来、WTO においても発展途上国において重要な医薬品を特許制度の例外にするというコンセンサスが形成され始め、結果として ARV の価格は患者にとって1日1米ドル程度の水準にまで下がることとなった (*Economist* [2001a, b, 2002a], 日本経済新聞 [2001a, b, c], 下郷 [2001], UNAIDS [2002])。

この結果、サハラ以南アフリカ諸国では3万人が HAART を受けられるようになったが、HIV 感染者は2,500万人^(注5)いることから、いまだにほんの一部の HIV 感染者しか HAART を受けることができないという事情に変わりはない。

その一方で、特許制度の適用制限は発展途上国向け感染症の治療薬・予防薬開発に深刻な悪影響を及ぼしつつある。製薬会社は、このような医薬品に関する特許適用制限が多くの医薬品

に広がることを恐れ、様々な形でのロビー活動、宣伝活動を進めている。例えば製薬会社のリーダー達は既に、ARV 等エイズ治療薬の開発の速度が鈍るであろうという予測を公言しているという (Lanjouw [2002a], p. 109)。この他にも製薬会社らは様々な機会を捉えて、発展途上国におけるエイズ等感染症の広がりが特許制度によるものではなく、貧困によるものであることを説いている^(注6)。

このように発展途上国向け医薬品に関する特許適用制限がなされようとしているのであるが、これに伴う新薬開発インセンティブの低下が危惧されている。そもそも発展途上国の一人当たり所得は低いので、感染者が大勢いたとしても薬への需要は低いレベルに留まらざるを得ないという根本的な問題がある。その上に特許適用制限がかけられるとしたら、発展途上国向け医薬品開発は二重の意味で阻害されることになる。

こうした開発インセンティブ低下に対処するため、特許制度を代替する様々な提案が既になされている。具体的には、先進国と途上国との間の差別価格^(注7)、ワクチンなど特定の医薬品が開発された際の政府買い上げ制度、等々が検討されている (Kremer [2000a, b, 2002], Lanjouw [2002b], Pilling [2000], 伊藤・山形 [2003], 山形 [2003a])。しかしそれらはいずれも効果が検討されている段階であり、どのようにして発展途上国向け医薬品開発のインセンティブを保つかは大きな課題として残されている。

このような課題に答えるためには、これまでどのような主体が HIV / エイズ、結核、マラリアといった感染症関連の医薬品開発に取り組んできたのかを検証する必要がある。そもそも

医薬品は、その普及が生命に関わるため、特許の適用除外となったり、特許が認められても物質特許ではなく製法特許に適用が限定されたりすることがしばしばであった^(注8)。1980年代末において物質特許を認めていない発展途上国は主要国を含めて40に上っていたうえ(Lanjouw and Cockburn[2001], p. 265)、日本も医薬品の特許を認めたのはようやく1975年になってからのことであった(岡田[1998], pp. 111-113)。その上、特にマラリア等ほとんど発展途上国でしか感染がないような病気の医薬品に関しては、所得の低い発展途上国感染者のみを潜在的消費者と想定して開発することになる。そのような状況下で開発に取り組んだのはどんな主体であったのかを探ることが本稿の目的である。どのような特性を持つ主体が発展途上国に蔓延する感染症関連の医薬品開発に取り組んだのかを知ることができれば、どんな政策、制度を用いれば同様の医薬品開発が促進されるかを考えるための一助となるであろう。このような趣旨から、過去の感染症関連医薬品の開発の趨勢を分析する。

結論として得られたのは次の3点である。(1) HIV/エイズ、結核、マラリアのどの感染症の医薬品開発をとっても、製薬会社に代表される民間部門が非常に大きな役割を果たしている^(注9)。3感染症とも、その医薬品特許出願は民間部門が支配的である。(2) 民間部門の中でも研究開発実績には企業毎に大きな格差がある。具体的に言えば、3つの感染症全てに関してグラクソ・スミスクライン社が突出している。計量的手法により HIV/エイズと、マラリア等の発展途上国特有の感染症(「顧みられない病気」[Neglected Diseases]と総称されている)向

け医薬品開発の双方について分析したところ、HIV/エイズに関するグラクソ・スミスクラインの突出は、会社全体の研究開発投入規模、売上高、範囲の経済性、および時間トレンドによってかなりの程度説明された。その一方で、「顧みられない病気」に関しては、この突出は上記の変数をコントロールしても消失しないほど顕著な傾向であった。(3) 市場が確保されていない発展途上国特有の感染症向けの推計では、異なった感染症向け医薬品開発の間で作用する範囲の経済性が強く検出され、感染症に幅広く着手している企業が有利であることが示された。この結果は、先進国で市場のある HIV/エイズと「顧みられない病気」の間に、研究開発のメカニズムに違いがあることを示唆している。

本稿は以下のように構成される。第1節では日本の特許庁に対してなされた HIV/エイズ、結核、マラリア向け医薬品特許出願の趨勢について述べる。これら3感染症向け医薬品開発の推移が出願主体別(民間、政府、大学)、筆頭出願人の国籍別、主要出願人別に分析される。第2節では主要出願人(製薬会社)別時系列データを用いて、HIV/エイズと「顧みられない病気」について、医薬品の特許出願を説明するモデルを推計する。「むすび」において本稿全体を総括する。付録1において本稿で用いた日本の特許庁の特許出願データ検索方法の詳細を記す。付録2では第2節の推計に用いた計量手法について補足説明する。付録3では第2節の推計に用いられた特許出願以外のデータの出所、構築方法について説明する。

I HIV / エイズ，結核，マラリア向け 医薬品特許出願の推移

1. 全体的動向

発展途上国で蔓延する感染症は、(1)発展途上国でのみ蔓延する感染症と、(2)先進国でも感染がかなりの程度存在する感染症の大きく2つに分けられる。表1で見られるように、マラリアの場合には感染のほとんどが熱帯の発展途上国で起こっているが、エイズおよび結核の場合には、先進国においても無視し得ない規模の感染がある。

感染症は、たとえ死に至らずとも、感染者の生活に大きな支障を及ぼすことがある。感染症によって失う寿命と共に、このような感染症の健康面での負担をも考慮した指標として障害調整生存年数(Disability adjusted life years: DALYs)^{注10)}がある。表2は2002年にWHOが各感染症についてDALYsで表わした地域別の

疾病負担および死者数の試算結果である。A)行には2002年の各地域の死者数(千人)を、B)行には各地域のDALYsを、C)行には各地域の総DALYsに占める各疾病のDALYsの割合を示している。まず世界全体で見ると、HIV / エイズによるDALYsおよびその割合が結核とマラリアの倍近い数値であり、HIV / エイズが世界で特に大きな脅威となっていることが分かる。地域別では、3つの感染症いずれもアフリカと東南アジアにおいて数値が大きく、その他の地域では数値が小さい。合計の割合を見ても、アフリカでは3疾病を合わせたDALYsが総DALYsの3割を占めており、他の地域に比べ3感染症の健康負担が大きいことが読み取れる。南北アメリカおよび欧州においては、いずれもマラリアの疾病負担が極めて小さい一方で、前者ではHIV / エイズ、後者では結核がそれぞれ数値が大きいことが分かる。

HIV / エイズ，結核は米国や欧州といった高所得者の多い地域でより大きな問題となってお

表2 DALYsで示す世界各地のHIV / エイズ，結核，マラリアの疾病負担(2002年)

	世界全体	アフリカ	南北アメリカ	中近東	欧州	東南アジア	西太平洋
HIV/エイズ	A) 2821	2204	103	50	43	375	46
	B) 86072	66772	3220	1600	1620	10834	1965
	C) 5.8%	18.3%	2.2%	1.1%	1.1%	2.5%	0.7%
結核	A) 1605	305	44	131	74	691	360
	B) 35361	8230	902	2876	1653	15729	5948
	C) 2.4%	2.3%	0.6%	2.1%	1.1%	3.7%	2.2%
マラリア	A) 1222	1088	1	57	0	65	11
	B) 44716	39165	110	2204	19	2755	433
	C) 3.0%	10.8%	0.1%	1.6%	0.0%	0.6%	0.2%
合計	A) 5648	3597	148	238	117	1131	417
	B) 166419	114167	4232	6680	3292	29318	8349
	C) 11.2%	31.4%	2.9%	4.8%	2.2%	6.9%	3.2%

(出所) World Health Organization [2002b]を元に作成。

A) 当該疾病による死亡者数(単位:1000人)

B) 当該疾病によるDALYs(単位:1000年)

C) 各地域の総DALYsに占める当該疾病のDALYsの割合

り、低所得者層の多い発展途上地域で被害の多いマラリアよりも、その医薬品開発誘因が高いことが予想される。また、HIV/エイズ、結核は、本節の冒頭で(2)にタイプ分けされているように、発展途上国における被害が甚大であるものの、先進国にも無視できない数の感染者がいることから、所得の高い先進国向けに開発された医薬品が発展途上国でも有効となる可能性がある^(注11)。一方、マラリアに代表される(1)のタイプの感染症向けの医薬品開発は、このような先進国の感染者の購買力を頼りにできない。したがって、(1)のタイプの感染症向けの医薬品開発は(2)のタイプの感染症向け医薬品開発より大きな障害があると考えられる。

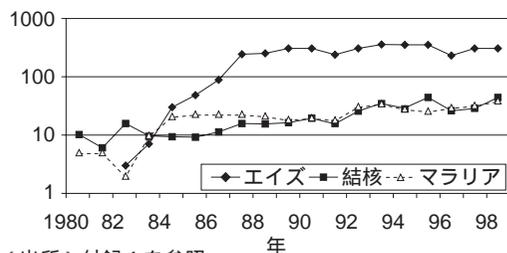
感染症毎にこのような医薬品開発インセンティブの差があると考えられるのであるが、実際にこれらの医薬品開発はどのように推移しているだろうか。本稿では医薬品の開発成果を示す指標として特許出願を利用している。一般に医薬品は、開発に多額の費用がかかる一方で生産の限界費用は安いという特徴を持っているうえ、製品を分解することによって成分を求める「逆組み立て」による模倣が極めて容易である(Kremer [2002])。したがって模倣者は多大な開発費を負担せずに、限界費用のみで廉価な製品を生産することができる。このようなことから医薬品産業では、研究開発による利益を確保する手段として特許が用いられる割合が高いと言われている(Scherer [1996] p.362, Table 9.1)。たとえば米国の産業について経営者に対するアンケート調査を実施した Levin, et al. [1987]によると、医薬品産業が最も特許の有効性が高いという結果を得ている。同じく日本について実施した後藤・永田 [1997] も同様の結果を得

ている。さらに実証研究からは Cockburn and Griliches [1987], Haneda and Odagiri [1998] がそれぞれ米国、日本について特許のストックが企業価値に与える影響を産業横断的に実施しており、いずれも医薬品産業においてその影響が最も強いことを報告している。実際に製薬会社の年次報告書には、既存の医薬品の特許保護状況をはじめ、将来の新薬候補の特許取得予想時期が明記されており、投資家はこうした情報を元に投資判断を下しているものと思われる。

このように医薬品開発においては、特許取得による技術知識の占有が極めて有効な手段であることから、本稿もこうした事情に基づき、特許を研究開発の成果を示すものとして扱っている。分析では特許登録ではなく、一貫して特許出願を技術開発の代理変数として用いているが、これは出願数の方が登録数より多く、より大きな情報量を持っていることに因っている^(注12)。出願の代わりに登録データを用いた場合の分析は、データの数が少ないことから補助的に行うに留まっている。

図1は、3つの感染症に関する医薬品の、日本の特許庁に対する特許出願数を、1980-98年までの19年間についてグラフに表したものである。出願データは特許庁の「特許電子図書館」

図1 HIV/エイズ・結核・マラリア特許出願数の推移：1980-1998年



(出所) 付録1を参照。

(注) 縦軸は対数目盛である。

から抽出したものであり、抽出方法の詳細については付録 1 を参照いただきたい。なお、出願年は優先権主張日^(注13)に基づく出願日を基準としている。図 1 によれば1983年頃から1989年にかけて HIV / エイズに関する特許出願数が急増しており、その後も毎年300前後の数で推移していることがわかる。対照的に、結核・マラリアに関する特許出願数は、HIV / エイズの十分の一程度の低い水準となっている。結核やマラリアのように古くから問題視されている一方で、爆発的な感染者の伸びがないような感染症と比べ、HIV / エイズが新たに興った人類への脅威として世間の注目を浴びたことが、このような違いとなって表れていると解釈できる。近年、結核は既存の治療薬に耐性を持った菌の蔓延により、日本を始めとする先進国においても再び増加し始めているにもかかわらず、特許出願について HIV / エイズのような顕著な増加は見られない。

これらのことから示唆されるのは、HIV / エイズ向け医薬品の開発に関して、Schmookler [1966] の指摘したような需要側からの大きな牽引力が働いた可能性である。エイズの症例が初めて報告されたのが1981年なので、その時点で HIV / エイズに関する未開発の大きなフロンティアが残されており、それが初期の医薬品開発の急速な伸びにつながったとはいえ、それ以降も、1980年代後半から1990年代を通して、他の感染症と段違いの特許出願増加を実現したことが注目される。エイズが発見された直後はそのような技術機会が大きかったと言ってもよかるうが、その後も10年以上にわたって結核やマラリアの10倍程度の特許出願が行われたことは、HIV / エイズ向け医薬品開発に対する大き

な需要効果を示唆している。

2. 国別・主体別出願動向

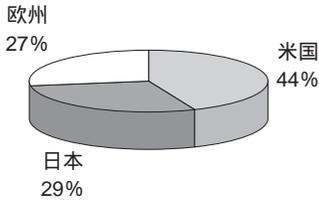
図 1 で見たような日本の特許庁に対する特許出願傾向を、3つの感染症向け医薬品に関する世界の開発傾向と見なしてよいのだろうか。本来、世界の技術開発動向を分析するためには、同一の発明が世界の複数の国の特許庁に出願される可能性を勘案しつつ、各国の特許庁の特許出願を統合したデータを利用することが望ましい。Derwent 社はこのような網羅的なデータベースを構築しているが、民間企業の所有するデータということで、手軽に利用可能ではない。さらに特許の出願様式については、パリ条約および特許協力条約 (Patent Cooperation Treaty) によって国際出願が容易になっており、海外の出願人の多くが日本への出願を行っていると思われる。こうしたことから本稿では、日本の特許庁への特許出願から世界の医薬品開発動向を分析しようと試みた。

日本の特許庁への出願は日本人に限られるわけではない。パリ条約および特許協力条約 (Patent Cooperation Treaty) を活用した複数の国への出願が広範に見られる。図 2 に示したように、HIV / エイズ、結核、マラリア向け医薬品のいずれをとっても米国および欧州諸国の出願人による出願^(注14)が日本人による出願を圧倒している。

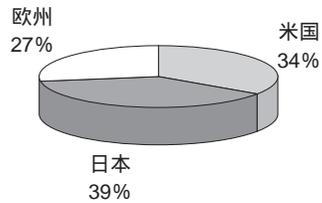
より具体的に地域別出願性向を見ていくと、HIV / エイズ、マラリアに関しては米国が50%に迫るほどの大きなシェアを有していることが注目される。国内で感染者が急増し、社会問題にまで発展している HIV / エイズのみならず、発展途上国に勤務する軍人およびその関係者を

図2 地域別累積特許出願数

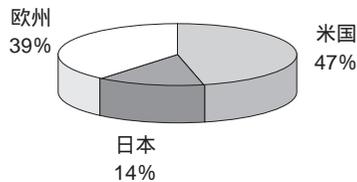
エイズ特許出願数の三極比較



結核特許出願数の三極比較



マラリア特許出願数の三極比較



(出所) 付録1を参照。

除いて国内にはほとんど感染者がいないマラリアについても特許出願が多い点に、米国が世界的に医薬品分野の技術開発をリードしていることが表れている。日本のシェアは、割合が高い順に結核39%、HIV/エイズ29%、マラリア14%となっている。これは戦後日本が特に結核対策に注力してきた経緯を窺わせる。対照的に、媒介する蚊が日本には生息せず輸入感染症としてのみ意識されているマラリアに関しては、シェアが小さい。

次に出願の主体別性向を見てみよう。そもそも感染症向けの医薬品消費が外部性を持つこと(Philipson[2000])、および発展途上国のみで蔓延している感染症のための医薬品の開発には民間企業が積極的に取り組みにくいと考えられる(注15)ために、公共機関の役割が大きいであろうことが予想された(主体の分類については表3を参照)。しかし現実には表4で見られるよう

に特許出願は3つの感染症とも、その過半数が民間企業によってなされている。HIV/エイズに至っては全体の4分の3以上が民間企業によ

表3 特許出願主体の分類

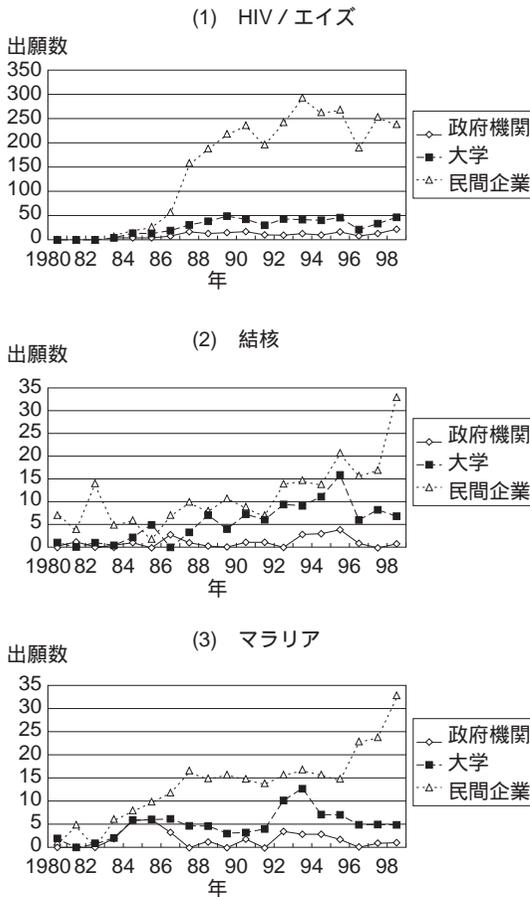
表記	分類	例
政府機関	国 官公庁 国立機関	アメリカ合衆国 国立大学
大学	大学, 非営利団体	私立大学 バスツール研究所
民間企業	民間営利団体	製薬会社

表4 累積特許出願数と主体別シェア(1980 - 98年)

	政府機関	大学	民間企業	計
HIV/エイズ	176 (5.0%)	497 (14.2%)	2835 (80.8%)	3508 (100%)
結核	20 (5.8%)	102 (29.8%)	220 (64.3%)	342 (100%)
顧みられない病気	80 (6.3%)	271 (21.3%)	920 (72.4%)	1271 (100%)
マラリア	34 (8.7%)	95 (24.2%)	267 (67.2%)	396 (100%)

(出所) 付録1を参照。

図3 主体別出願数の推移：1980-1998年



(出所) 付録1を参照。

る出願である。図3はその時系列的変化を示している。結核については民間企業を中心に1980年代前半から一定程度の特許出願があり、その後最近に至るまで、変動は多いものの大学、民間企業を中心に出願数の増加があったことが分かる。特に1998年の民間による特許出願の急増が注目される。マラリアの場合には1980年代半ばから政府機関、大学による特許出願が増加し始め、1990年代後半には民間企業が特許出願のシェアを増やした。特に1996-98年に民間部門による出願の顕著な増加があった。これに対し

てHIV / エイズ向け医薬品の特許出願は1980年代半ばから急増し、民間部門を中心に特許出願が増加している。

こうした傾向が見られる背景には、医薬品開発に関する民間部門と公共部門の間の役割分担があると考えられる。Cockburn and Henderson [2000]によれば、米国の医薬品開発一般において、初期の重要な発見に至るような基礎研究を公共部門が担い、薬の合成や臨床試験などの商業化のプロセスは民間部門が担う、といった傾向が見られるという。基礎研究に取り組む公共部門の研究者は、特許のみならず論文や学会発表等の非商業的な手段によって研究成果を公表することがある。本稿では特許出願数を医薬品研究開発の代理変数としていることから、公共部門が取り組んでいると思われる基礎研究の成果は十分に捉えられていないことに注意する必要がある^(注16)。

3. 企業別出願動向

HIV / エイズ、結核、マラリア向け医薬品開発に関して民間企業の役割が無視し得ないとするならば、公共部門のみにこれら医薬品の開発を任せるのは非現実的であろう。民間部門の医薬品開発能力を活かしながら発展途上国向け医薬品開発を行う必要がある。

ここで問題となるのは、感染者として発展途上国の人々が多い、いうなれば、あまり「儲からない」であろう感染症向けの医薬品開発をこれまで行ってきたのはどのような民間会社だったのか、ということである。民間会社が、それ自体としてはあまり儲からないであろう医薬品開発に着手するとしたら、それは純粋に人道的配慮から、あるいは会社全体の評判が向上する

ことを期待することから、あるいはすぐには儲からない技術が隣接する分野で将来儲かることを期待するなど、様々な動機があろう。いずれにせよ、どのような属性を持つ企業が発展途上国に蔓延する感染症向け医薬品開発に取り組んできたのかを分析することは、どのような政策や制度変更が民間部門の発展途上国向け医薬品

開発を促進するのかを考える助けとなる。

このような観点から、以下では企業別の特許出願動向を分析する。表5に出願人別 HIV / エイズ、結核、マラリア向け医薬品特許出願数その他の動向を示した。出願人は HIV / エイズ向け医薬品特許出願の多い順に並べられている。1980-98年の間にグラクソ・スミスクライ

表5 出願人別特許出願傾向：HIV / エイズ、マラリア、結核（1980-98年の累積）

先行順位	出願人	AIDS出願数	AIDS平均経過年数	TB出願数	Malaria出願数	ND出願数	Malaria/AIDS	TB/AIDS	(Malaria + TB) / AIDS
11	GSK	277	9.3	12	53	115	19.13%	4.33%	23.47%
6	Aventis	139	10.8	9	12	79	8.63%	6.47%	15.11%
10	Merck	107	9.6	5	6	46	5.61%	4.67%	10.28%
19	Pfizer	93	7.2	3	2	46	2.15%	3.23%	5.38%
3	USA	72	11.8	6	13	23	18.06%	8.33%	26.39%
15	BMS	64	8.8	2	2	6	3.13%	3.13%	6.25%
2	Roche	61	12.3	6	12	37	19.67%	9.84%	29.51%
1	Int. Pastuer	51	14.8	8	12	15	23.53%	15.69%	39.22%
9	Abbot	50	10.0	0	0	1	0.00%	0.00%	0.00%
18	三共	48	7.4	6	0	4	0.00%	12.50%	12.50%
7	Novartis	46	10.6	2	0	18	0.00%	4.35%	4.35%
17	武田	39	7.5	8	4	24	10.26%	20.51%	30.77%
14	Pharmacia	37	8.8	1	0	1	0.00%	2.70%	2.70%
5	Chiron	35	11.2	4	15	27	42.86%	11.43%	54.29%
8	Bayer	33	10.4	1	7	31	21.21%	3.03%	24.24%
16	Astra Zeneca	30	7.9	5	1	2	3.33%	16.67%	20.00%
4	Boehringer Ingelheim	27	11.2	1	2	3	7.41%	3.70%	11.11%
12	Eli Lilly	27	9.1	1	1	13	3.70%	3.70%	7.41%
13	Wyeth	25	9.0	3	9	31	36.00%	12.00%	48.00%
20	HGS	15	6.3	2	8	10	53.33%	13.33%	66.67%
21	Corixa Corporation	0	0	22	0	4	-	-	0.00%

出所) 付録1を参照。

注1: 先行順位とはAIDS平均経過年数に関する順位を示す。

注2: NDは「顧みられない病気 (Neglected Disease)」を示している。

注3: 略称はそれぞれ以下を表している: GSK=Glaxo Smithkline, BMS=Bristol-Myers Squibb Company, HGS=Human Genome Sciences。

注4: 影付きの出願人は次節の推計の対象となる企業を示している。

注5: 出願人は2002年12月時点の法人形態を基本としている。対象期間中に合併された企業の特許出願は、合併後の企業の特許出願の一部として勘定している。2003年4月に統合したPfizerとPharmaciaは別個の2つの企業として扱っている。

ン (GSK) が第 2 位のアベンティス (Aventis) のほぼ 2 倍の出願をしており、他を大きく引き離していることが注目される。

出願数上位の出願人はアメリカ合衆国 (USA) とフランスのパスツール研究所 (Institut Pasteur) 以外は民間の製薬会社である。アメリカ合衆国という名義でなされた出願には米国立公衆衛生研究所 (National Institute of Health: NIH) が含まれていることが確認されている^(注17)。表 5 の 4 列目は「エイズ平均経過年数」として、HIV / エイズ向け医薬品の発明が出願されてから平均で何年経過しているか^(注18)が示されている。この指標の値が高いということは、最近の出願に比べて過去の出願が多いことを意味する。この指標は、開発を先行した出

願人の場合に高いので、開発の先行性を示しているといえる。表 5 の第 1 列は、「エイズ平均経過年数」の順位を示している。これによれば、パスツール研究所、ロシュ (Roche)、アメリカ合衆国が 1, 2, 3 位であり、公共部門は HIV / エイズ向け医薬品開発の先行性が高いことが窺われる。主要出願人別の特許出願趨勢は表 6 に示されており、この表から特にパスツール研究所の先行性が明らかである。実際に、免疫不全の原因となる HIV は、1983年にパスツール研究所、翌84年に米国の国立がん研究所によって発見されており^(注19)、その後数年にわたり相次いで診断用の薬やウイルスの抗原等の研究成果が報告されている (Seytre [1995])

表 5 は各出願人の、マラリア、結核に関する

表 6 主要出願人別 HIV / エイズ向け医薬品特許出願状況 (1981 ~ 1998年)

年	GSK	BMS	Pfizer	Merck	Aventis	Abbott	Roche	Eli Lilly	Novartis	USA	Pastuer	三共
1981	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1982	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1983	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
1984	0	0	0	0	1	0	0	0	0	3	10	0
1985	5	0	0	1	0	0	3	0	3	4	5	0
1986	2	0	0	2	0	0	5	0	5	5	7	0
1987	13	5	1	0	10	2	7	0	7	6	6	0
1988	13	5	2	6	20	7	9	1	9	6	3	0
1989	14	5	1	5	21	5	8	1	8	5	6	0
1990	24	3	2	19	10	4	5	0	5	8	2	2
1991	11	5	3	17	7	0	3	2	3	6	3	3
1992	23	3	7	3	10	2	4	10	4	3	0	3
1993	24	3	9	9	27	10	4	1	4	10	2	5
1994	30	1	14	12	9	7	8	4	8	4	1	11
1995	32	4	12	10	6	6	2	3	2	3	2	2
1996	11	5	16	3	6	2	2	3	2	1	0	7
1997	56	11	12	6	4	0	1	0	1	4	1	6
1998	20	14	14	14	6	5	0	2	0	4	1	4

(出所) 付録 1 を参照。

表7 出願人別特許出願数等の相関係数

	エイズ 出願数	エイズ平均 経過年数	マラリア 出願数	結核 出願数
エイズ出願数	1			
エイズ平均経過年数	-0.042	1		
マラリア出願数	0.831	0.217	1	
結核出願数	0.676	0.136	0.705	1

医薬品特許出願数も示している。第一に注目されるのは、HIV/エイズ向け医薬品特許出願数において第一位のグラクソ・スミスクラインが、それぞれマラリア向け医薬品特許出願においても第1位、結核向けについては第2位となっていることである。グラクソ・スミスクラインはHIV/エイズ向け医薬品開発の先行性という点ではパスツール研究所やアメリカ合衆国に及ばなかったものの、その後の開発においては群を抜いていることが分かる。

このようにグラクソ・スミスクラインが3つどの感染症向け医薬品についても特許出願が多いことから、表5における出願人の間のHIV/エイズ、マラリア、結核向け医薬品特許出願に関して高い相関関係が見られる^(注20)(表7)。

II HIV/エイズ、顧みられない病気向け医薬品特許出願数のポアソン回帰分析

前節でHIV/エイズ、結核、マラリア向け医薬品のどれをとってもグラクソ・スミスクラインの特許出願数が多いことを示した。この同社の特許出願における突出は、特許出願数に関する通常の説明変数で十分説明可能であろうか。それとも特許出願数を通常用いられる説明変数に回帰させた後でもなお残る、同社の特徴と言

えるだろうか。グラクソ・スミスクラインは表5に挙げた主要な出願人の中で、売上高、研究開発支出で見て比較的大きい企業である。グラクソ・スミスクラインは規模が大きい、あるいは研究開発に重点を置いている企業だからHIV/エイズ、結核、マラリア向け医薬品の特許出願が多いのか、それとも同社特有の要因があるのか、という点について以下で検討する。ただし、結核、マラリア向け医薬品特許出願については、その絶対数がそれほど多くない(表5を参照)ことから、計量分析にはそぐわない。そこでマラリアを始めとする発展途上国特有の代表的な感染症を「顧みられない病気(neglected diseases)」として一括にし、それらの疾病向け医薬品向け特許出願数を集計して分析を試みる。具体的には、国境なき医師団やWHOが特に指定しているマラリア、ねむり病(アフリカトリパノソーマ)、リーシュマニア症、髄膜炎菌性髄膜炎の4つを取り上げる^(注21)。

これらマラリア以外の3疾病も、主に発展途上国で流行する感染症である。ねむり病は、ある種のハエが媒介する寄生虫によって感染する。アフリカのサハラ以南36カ国で流行し、推定で30万~50万人が感染している。感染者は昼間に眠り続ける症状を示すことがあり、治療が数週間遅れただけで致命的になる難病である。リーシュマニア症もまたハエが媒介する寄生虫によって感染し、現在、少なくとも1,200万人の感染者がいると推定されている。特に重症をもたらすのは別名カラアザール(Kala azar)と呼ばれる内臓リーシュマニア症で、その90%はバングラデシュ、ブラジル、インド、ネパール、スーダンの発展途上国5カ国で発生している。感染者は皮膚潰瘍を生じた後、衰弱して死に至る

確率が高い。髄膜炎菌性髄膜炎は咳やくしゃみ等による飛沫感染で髄膜炎菌が体内に入ることから起こる。アフリカの髄膜炎ベルト (meningitis belt) と呼ばれるセネガルからエチオピアまでの地域において感染率が高い。脳および脊髄を覆っている皮膜の炎症により高熱、頭痛、嘔吐、けいれん、意識障害等が現れる^(注22)。これらの感染症は、その感染が無視できない規模にもかかわらず、発展途上国地域での流行ゆえに、積極的な取り組みがなされなかったことから「顧みられない病気」とされている^(注23)。

以下では、上記 4 疾病から構成される「顧みられない病気」と、先進国にも無視し得ない規模の数の患者がいる HIV / エイズ向け医薬品特許出願数の双方を、通常知識生産関数推定に用いられる説明変数に回帰させ、それでもなおグラクソ・スミスクラインの突出傾向が残るかどうかが検証する。先進国にも感染者のいる感染症と、ほとんどの感染者が発展途上国の低所得層に限られる感染症の医薬品開発メカニズムにどのような違いがあるかという点もここでの一つの関心事項である。

1. 推計モデル

上記の問題に答えを与えるために、グラクソ・スミスクライン以外の出願人を含むパネル・データを構築し、医薬品の特許出願を、その有力な説明変数とされる研究開発支出等と企業ダミーに回帰させ、同社の切片ダミーがプラスで有意かどうかを検討する。これはいわゆる知識生産関数 (knowledge production function) を推計して、企業ダミーの効果を検証することに等しい。以下、知識生産関数推計に用いられる決定要因およびモデルの定式化について説明

する。

知識資本ストック

研究開発投入として考えられるものは毎年その研究開発活動に費やされるフローの支出額であるが、新規の発明は長年にわたる研究開発の蓄積によって得られたものであるとして、知識資本のストックを研究開発投入として用いていることが一般的である。本稿においてもこうした先行研究に基づき、知識資本ストックを発明に対するインプットと位置付け、分析を行う。長年の蓄積された知識や経験をどのように数量的に捉えるのかという問題があるが、ここでは一般的な手法としてフローの研究開発支出額からストックを算出する^(注24)。

規模の経済性

一般に知識生産の決定要因に関して、企業規模が大きい企業ほど研究開発の成果を上げるのに有利であると考えられている。これはいわゆる「シュンペーター仮説」に基づくものであり、資本市場の不完全性から大規模な企業の方が規模の小さい企業に比べ、独占利潤から豊富な資金を研究開発に再投資できると想定している。その一方で、規模が大きい企業ほど非効率な投資活動によって研究開発の生産性が低いとする逆の見方もある。実証研究では規模の経済性は、規模の変数の弾力性が 1 より大きいかどうかを見ることによって検証できるが、先行研究からは規模の経済性に否定的なものが多い。本稿と同様に医薬品産業を対象としたものでは、たとえば Jensen [1987], Graves and Langowitz [1993], Cockburn and Henderson [1996, 2001] がそれぞれ医薬品開発には規模の経済性がないという

結果を得ている。このように企業規模と研究開発の関係が先験的に定かではないが、研究開発の決定要因の一つであると仮定してその検証を試みる。

範囲の経済性

その一方で研究開発の中味に着目すると、一つの分野に特化した方が研究開発の効率が上がる場合と、異なった分野の研究開発を同時に行った方が効率が上がる場合とがあろう。すなわち企業内でどのような研究開発のポートフォリオを構成するかが、知識の生産性を決定する要因となりうるのである。一般に、複数の生産活動を行うことによる優位性は「範囲の経済性 (economies of scope)」として知られている。範囲の経済性とは、同一企業が複数の生産活動を行う場合のコストが、それらの生産活動を別個の企業が分担して生産する場合に要するコストを下回ることを意味し、製薬会社の研究開発にもそれが当てはまるとする研究がある。Cockburn and Henderson [1996, 2001] は、本稿と同様の知識生産関数の定式化のもと、企業内部の研究プログラム数など詳細な資料から範囲の経済性の実証を試みた。彼らは欧米の10大手製薬会社について回帰分析を行い、研究プログラム数が特許件数に対して統計的に有意に正であると報告している^(注25)。さらに、他の領域における特許件数が当該領域の特許件数に対して統計的に有意に正という結果を得ており、研究領域の間で作用するスピルオーバーの存在を示している。本稿でもこの範囲の経済性を決定要因の一つと仮定し、分析を試みる。

推計モデルの定式化

知識生産関数に関しては、Jones [1995] が、研究開発支出および知識のストックと研究開発従事者の数等の様々な関数関係を検討し、どの定式が現実の世界の経済成長と整合的であるかについて検討している。その中で用いられているいくつかのパターンを参考にし、以下のように研究開発モデルを設定した。

$$\dot{A}_{it} = e^{\gamma Z_{it} + u_{it}} K_{it}^{\beta_1} S_{it}^{\beta_2}$$

ここで、 \dot{A}_{it} は t 年に i 企業に生じた研究開発の成功数、 K_{it} は i 企業の保有する知識資本ストック、 S_{it} は同企業の生産規模を表す変数、 Z_{it} はシフト変数ベクトルで、研究開発の範囲の指標などの他に切片や企業ダミーなどを含んでいる。 β_1 、 β_2 はパラメータ、 γ はパラメータ・ベクトル、 u_{it} は誤差項である。 β_1 は知識資本ストックの知識生産弾力性を表し、 β_2 は知識生産の規模効果を表している。このような知識生産関数を前提に、本稿では知識 \dot{A}_{it} の代理変数として各年各企業の特許出願 Y_{it} を採用する。

計量手法については、被説明変数が計数データ (count data) であることから何らかの離散的従属変数のモデルを推計に用いる必要がある。特許と研究開発の関係を計量モデルとして構築した Hausman, Hall and Griliches [1984]、Griliches [1984] は推計モデルとしてポアソン回帰モデルを紹介している。本稿の分析対象である医薬品開発の場合、1つの化合物を薬として販売できるまでに要する期間が10~20年、開発費については100億~200億円を費やし、最初に探索した化合物が最終的に薬として認可される確率は約12000分の1と言われている (日本製薬工業協会 [2002])。こうした事情から創薬の研究開発活動は、成功確率が低い上で長期にわた

り繰り返されるベルヌーイ試行の連続と解釈することができる。したがって、この過程から生起する研究開発の成功数はポアソン分布に従うと考えられる。このことから、研究開発の成果のメカニズムを解明する目的で、ポアソン回帰モデル^(注26)がしばしば用いられており、本稿でもこの方針を採用している。

ここでポアソン分布に従うと仮定すると、その確率密度関数は式のように表わされる。

$$P(Y_{it}) = f(Y_{it}) = \frac{\lambda_{it}^{Y_{it}} e^{-\lambda_{it}}}{Y_{it}!}.$$

ここで λ_{it} はポアソン・パラメータであり、時間 t 、企業 i の研究開発の期待成功数である。また、 λ_{it} はポアソン分布の仮定により Y_{it} の条件付期待値のみならず分散でもある。

次のようにポアソン回帰モデルの特定化を行う。

$$\begin{aligned} E[Y_{it}] &= \lambda_{it} = \exp[\beta_1 \ln K_{it} + \beta_2 \ln S_{it} + \gamma Z_{it}] \\ &= K_{it}^{\beta_1} S_{it}^{\beta_2} \exp[\gamma Z_{it}] \end{aligned}$$

推計は最尤法によって行う。

この特定化により、 β_1 、 β_2 は弾力性を表す。ただし Z_{it} 内の各説明変数（例えば z_{it}^j ）については γz_{it}^j が弾力性を表す^(注27)。

ただし、ポアソン分布の特徴である、平均と分散の恒等関係は、現実の多くのデータでは当てはまらない性質である。これは先行研究における知識生産関数の推計においても見られた問題であり、分散の方が平均より大きい傾向にあった（過剰分散 [overdispersion] の問題）。そのような場合には、平均と分散の恒等という条件を緩めた「負の 2 項分布モデル (Negative Binomial Model: NB)」がしばしば用いられてきた (Cameron and Trivedi [1986])。また、過剰分散が生じる直接的原因が、被説明変数にゼロ

が多いことに求められることから、この問題への対処を施した「ゼロ強調ポアソン回帰モデル (Zero-Inflated Poisson: ZIP)」も推計方法として用いた。これらの推計方法については付録 2 において説明する。

2. データ

推計は HIV / エイズと「顧みられない病気」の 2 つについて実施している。両者の回帰分析に使用する説明変数のデータは基本的に同一、すなわち対象とする製薬会社は共通で、被説明変数の特許出願数のみを入れ替えて推計する。ただし、データの制限から分析期間と対象企業については多少の差異がある。以下、順に説明する。

HIV / エイズの場合の分析期間は、HIV / エイズの症例が公式に発表された 1981 年^(注28)から、特許出願の公開がほぼ終了していると思われる 1998 年までとした^(注29)。対象企業は、出願数が多い企業の中から、対象期間とした 1981 年～1998 年の 18 年間の特許出願数、研究開発支出、売上高のデータが得られた企業で、次に示す 9 つの製薬会社である。グラクソ・スミスクライン (Glaxo Smithkline : GSK)、ブリストル・マイヤーズ・スクイブ・カンパニー (Bristol-Myers Squibb Company : BMS)、メルク (Merck)、ファイザー (Pfizer)、ノバルティス (Novartis)、ロシュ (F. Hoffmann-La Roche)、アボット・ラボラトリーズ (Abbott Laboratories)、ファルマシア (Pharmacia)、イーライ・リリー・アンド・カンパニー (Eli Lilly and Company)。これらの企業は、財務データを揃えることが困難であったアベンティス (Aventis) を除いて、出願数の上位に位置する主要企業である (表 5 を

参照)。これらの9社、18年の162サンプルで構成されるパネル・データを作成した。

「顧みられない病気」については、企業の財務データが最大限利用可能な1980年から1998年の19年間を分析期間とした。対象企業は、HIV/エイズの場合の9企業から19年間で出願数が1つしかないアボット・ラボラトリーズ (Abbott Laboratories) とファルマシア (Pharmacia) を除いて7企業としている。したがってここで構成するパネル・データは7社、19年の133サンプルである。

被説明変数である技術開発成功数 A_{it} の代理変数は、各企業の HIV/エイズ向け医薬品に関する年間特許出願数、あるいは「顧みられない病気」向け医薬品に関する年間特許出願数 (PATENT) である。ここで扱う特許出願は HIV/エイズ向け、および「顧みられない病気」向け医薬品開発の特許出願を対象企業ごとに分類したものであり、前節と同様に優先権主張日を出願日としている。また、特許出願数ではなく、審査を経て登録された特許登録数を従属変数とすることも考えられるが、登録数は出願数と比べてかなり少ないこと、出願それ自体によって発明は一定程度の保護を与えられることなどを考慮し、被説明変数として出願数を採用した。

説明変数である知識資本ストックの代理変数としては実質研究開発支出の累計額を用いた。本稿ではこれを研究開発ストックと呼び、付録3に示したような方法で推計した。その推計に必要な研究開発支出、およびいま一つの説明変数として用いた売上高の財務データは、対象企業の年次報告書 (annual report:10-K) から各年分入手した。財務データの為替単位は企業の本

社の所在地によって異なるが、米ドル表示以外の企業のデータを当該年の平均為替レートによって換算し、すべて単位を100万米ドルに統一した。財務データは名目値であるため、それぞれ用途に合わせたデフレータを用いて実質化を行っている。実質化その他に付随するデータの出所等、詳細については付録3に譲る。

なお、企業の統合・合併については、2002年12月時点の法人形態を基準として、合併以前の企業も、あたかも合併前から一つの企業であったかのように扱い、合併前の値 (特許出願数、研究開発支出、売上高) を合併後の存続企業の値に集計して対処している^(注30)。

研究開発の範囲の指標について前述のように Cockburn and Henderson [1996, 2001] は、研究プログラムの数などを用いた。企業内部の詳細なデータが利用可能であればこのようなアプローチが可能であるが、通常こうしたデータは公開されておらず、研究開発のポートフォリオを窺い知ることはできない。彼らと同様に医薬品開発での範囲の経済性を検証している岡田・河原 [2002] はこうした事情を踏まえ、製薬会社の特許出願を薬効領域別に分類することにより、研究開発の範囲の広さを測定することを試みている。本稿もこの手法に倣い、国際特許分類 (International Patent Classification: 以下 IPC と略) を元に13の薬効領域を設定し、各社各年の特許出願数を分類して研究開発の範囲の指標を作成することを試みる^(注31)。13の薬効領域とはたとえば、呼吸器官系、循環器官系、消化器官系、中枢神経系、感染症系などといった各領域を示すもので、一つの薬効領域に複数の IPC ファセット^(注32)が含まれている。詳細については付録の3に示した。具体的に研究開発の範囲

を示す代理変数としては、医薬品全体を対象とする指標と感染症のみを対象とする指標の2つを作成した。(これは範囲の経済性を、企業全体で利用可能な研究開発の器材などの共通する費用に基づく効果と、感染症領域内において、ある疾病向けに得られた研究成果が、関連する他の疾病に対して与える知識のスピルオーバー効果の2つに分けて考えることに困っている(岡田・河原[2002])。前者としては、その年になされた医薬品特許出願の中で少なくとも1回は特許出願されているIPCファセットの数(SCOPE)を用いている。後者としては、その年の感染症向け医薬品特許出願において、少なくとも1回は特許出願されているIPCファセットの数(IDSCOPE)を採用している。この他に研究開発のポートフォリオを表わす指標として13の薬効領域別の特許出願数からハーフィンダール指数の逆数(HERINVRS)を用いている。たとえSCOPEで捉える多角化の程度が企業間で同じでも、ある特定の分野に重点を置いている企業もあれば、あらゆる薬効領域に均一に取り組んでいる企業もある。このように投下資源の各薬効領域への集中度合いが企業間で異なる可能性があることから、この指標を用いている。

その他の説明変数として、研究開発ストックや実質売上高で捉えられない企業特性や経年変化を把握するために、企業ダミー(FIRMDUMMY)およびタイム・トレンド(TREND)を、範囲の経済性の非線形性を検証するために2変項(IDSCOPE-SQ)を適宜モデルに取り入れて推計している。推計では出願数が特に多いグラクソ・スミスクライン(Glaxo Smithkline: GSK)を基準とし、企業ダミーは以下の表記で各企業を示している。Firm1=GSK,

Firm2=BMS, Firm3=Pfizer, Firm4=Merck, Firm5=Abbott, Firm6=Novartis, Firm7=Roche, Firm8=Pharmacia, Firm9=Elililly。推計する式は主に次の式であり、推計には統計ソフトSTATAを利用した(注33)。

$$\begin{aligned} \ln(PATENT_{it}) = & \gamma_0 + \beta_1 \ln(R\&DStock_{it}) \\ & + \beta_2 \ln(SALES_{it}) + \gamma_1(SCOPE_{it}) \\ & + \gamma_2(HERINVRS_{it}) + \gamma_3(IDSCOPE_{it}) \\ & + \sum_{j=2}^9 \gamma_{4j}(FIRMDUMMY_{ijt}) + u_{it} \end{aligned}$$

3. 計測結果

被説明変数と各説明変数の記述統計量を表8に示した。前述のように、ポアソン回帰では、被説明変数の平均と分散が等しいという強い制約が満たされるかどうかが問題になる。表8の記述統計量によれば、HIV/エイズ向け、「顧みられない病気」向け医薬品開発の回帰の双方において、被説明変数の標本平均と標本分散の間に大きな乖離が見られ、過剰分散が生じていることを示唆している。こうしたことから推計方法としては、ポアソン回帰モデルの他に、負の2項分布回帰モデル(以下NBモデル)、ゼロ強調ポアソン回帰(以下ZIPモデル)についても推計を試みている。両者を統合したゼロ強調負の2項分布回帰モデルについては、結果としてZIPモデルを用いた場合と非常に近い推定値を得たため、表への掲載は省略した。

HIV/エイズ向け医薬品開発の回帰については表9に、発展途上国特有の「顧みられない病気」向け医薬品開発の回帰については表10にそれぞれ結果を示した。各表のコラム「POIS」はポアソン回帰モデル、「NB」は負の2項分布回帰モデル、「ZIP」はゼロ強調ポアソン回帰

表8 推計に用いた変数の記述統計量

エイズ向け出願数の回帰N=162

変数名	平均	標準偏差	最小値	最大値
R & Dstock	9268.4	5387.6	1446.1	25135.0
PATENT stock	571.7	299.2	129.9	1667.6
SALES	15506.7	6885.4	5647.6	35052.0
SCOPE	31.14	10.15	7	56
HERINVRS	7.34	1.66	2.36	11.11
IDSCOPE	4.71	2.91	0	14
IDSCOPE-SQ	30.62	37.88	0	196
変数名(Log)				
ln (R&Dstock)	8.96	0.61	7.28	10.13
ln (PATENTstock)	6.21	0.54	4.87	7.42
ln (SALES)	9.55	0.46	8.64	10.46
従属変数				
Patent (AIDS)	4.71	7.27	52.87	3.29 19.03

「顧みられない病気」向け出願数の回帰N=133

変数名	平均	標準偏差	最小値	最大値
R & Dstock	9534.3	5504.5	3095.1	25135.0
PATENT stock	629.5	297.3	130.1	1667.6
SALES	15954.1	7232.1	5647.6	35052.0
SCOPE	33.02	9.95	9	56
HERINVRS	7.10	1.62	2.36	11.11
IDSCOPE	4.72	2.73	1	14
IDSCOPE-SQ	29.67	35.40	1	196
変数名(Log)				
ln (R&Dstock)	9.01	0.56	8.04	10.13
ln (PATENTstock)	6.33	0.49	4.87	7.42
ln (SALES)	9.57	0.46	8.64	10.46
従属変数				
Patent (AIDS)	1.89	2.75	7.56	3.35 17.99

モデルを指している。以下、(1) HIV / エイズ向け医薬品開発の推計結果、(2) 顧みられない

病気」向け医薬品開発の推計結果の順に検証する。

(1) HIV / エイズ向け医薬品開発の推計結果

研究開発ストックの対数値とグラクソ・スミスクライン以外の企業ダミーはどの推計においても説明変数として採用したが、実質売上高の対数値や、範囲の変数など他の変数については、逐次追加して統計的に有意かどうかを検討している^(注34)。過剰分散に関しては、説明変数をコントロールしない場合に各種の検定から過剰分散を示す結果が検出されたが^(注35)、説明変数をコントロールした場合の過剰分散の検証方法が別途考案されている。表9のNBモデルでは、すべてにおいて過剰分散項が有意に正であり、ここでも過剰分散が認められた。さらにその過剰分散がゼロ超過に起因する場合に有効なZIPモデルにおいても、通常のポアソン回帰とどちらが適切かテストする Vuong 統計量が2より大きく、ZIPモデルの方が妥当であることが示された。これらのことから、ポアソン回帰よりも過剰分散に対処したNB、ZIPの各モデルによる推計結果の方が信頼性が高いと考えられる。

ここで研究開発ストックから順に説明変数の効果を検討したい。研究開発ストックの係数は全ての推計において統計的に有意にプラスであった。ただし弾力性の値は推計方法によってばらついており、ポアソン回帰(POIS)の場合、弾力性の値は1.2~2、NBモデルでは1.7~2.8、ZIPモデルではほぼ1であった。特にNBモデルにおいて高い弾力性が検出されたが、弾力性が2であるとする、研究開発ストックを100%増加させると特許出願数が200%増えることを表しており、研究開発における研究開発

表9 HIV / エイズ向け特許出願の推計結果：従属変数 = Patent (AIDS出願数), N=162.

	[1]POIS	[2]POIS	[3]POIS	[4]POIS	[5]POIS	[1]NB	[2]NB	[3]NB	[4]NB	[5]NB	[1]ZIP	[2]ZIP	[3]ZIP	[4]ZIP	[5]ZIP
Constant	-14.875** (1.027)	-13.444** (1.606)	-15.445** (1.061)	-15.353** (1.075)	-12.977** (1.307)	-22.455** (2.728)	-20.768** (4.505)	-23.081** (2.699)	-11.530** (2.731)	-18.273** (2.714)	-7.113** (1.163)	-6.147** (1.770)	-7.410** (1.269)	-7.407** (1.271)	-3.726* (1.557)
In (R&Dstock)	1.870** (0.107)	2.014** (0.165)	1.719** (0.111)	1.696** (0.116)	1.280** (0.139)	2.686** (0.295)	2.808** (0.398)	2.417** (0.286)	2.318** (0.292)	1.746** (0.298)	1.067** (0.122)	1.159** (0.177)	1.049** (0.123)	1.061** (0.124)	0.547** (0.153)
In (SALES)	-0.279 (0.242)					-0.281 (0.608)						-0.183 (0.253)			
SCOPE			0.044** (0.008)	0.040** (0.010)	0.041** (0.008)			0.066** (0.016)	0.051** (0.019)	0.059** (0.015)			0.010 (0.009)	0.014 (0.010)	0.001 (0.009)
HERINVRS				0.035 (0.050)					0.152 (0.096)					-0.045 (0.053)	
IDSCOPE					0.411** (0.056)					0.388** (0.104)					0.242** (0.056)
IDSCOPE-SQ					-0.019** (0.003)					-0.019** (0.007)					-0.008** (0.003)
Firm 2 : BMS	-0.324* (0.157)	-0.361* (0.160)	0.522* (0.225)	0.431 (0.260)	0.723** (0.231)	-0.022 (0.355)	-0.081 (0.376)	1.248** (0.473)	0.888 (0.516)	1.331** (0.443)	-0.742** (0.156)	-0.774** (0.162)	-0.545* (0.247)	-0.445 (0.274)	-0.450 (0.251)
Firm 3 : Pfizer	-0.320** (0.129)	-0.330** (0.129)	0.088 (0.150)	0.069 (0.152)	0.151 (0.152)	-0.390 (0.327)	-0.426 (0.336)	0.299 (0.357)	0.256 (0.356)	0.390 (0.330)	-0.575** (0.128)	-0.590** (0.130)	-0.482** (0.158)	-0.471** (0.159)	-0.374* (0.159)
Firm 4 : Merck	0.083 (0.133)	-0.042 (0.140)	0.270* (0.137)	0.235 (0.146)	0.029 (0.144)	0.392 (0.335)	0.281 (0.407)	0.650 (0.335)	0.532 (0.340)	0.328 (0.317)	-0.373** (0.134)	-0.408** (0.145)	-0.277 (0.148)	-0.235 (0.153)	-0.545** (0.153)
Firm 5 : Novartis	-2.660** (0.163)	-2.668** (0.163)	-2.167** (0.186)	-2.273** (0.240)	-1.246** (0.228)	-3.183** (0.384)	-3.181** (0.384)	-2.317** (0.407)	-2.746** (0.488)	-1.292** (0.444)	-2.230** (0.168)	-2.235** (0.168)	-2.129** (0.188)	-1.973** (0.258)	-1.232** (0.230)
Firm 6 : Roche	-1.418** (0.143)	-1.567** (0.192)	-0.656** (0.202)	-0.762** (0.252)	-0.079 (0.219)	-1.297** (0.324)	-1.468** (0.498)	-0.177 (0.413)	-0.595 (0.483)	0.265 (0.400)	-1.460** (0.142)	-1.562** (0.199)	-1.285** (0.215)	-1.163** (0.259)	-0.796** (0.228)
Firm 7 : Eli Lilly	-0.923** (0.221)	-1.123** (0.280)	-0.474* (0.230)	-0.552 (0.255)	-0.487* (0.228)	-0.509 (0.392)	-0.745 (0.641)	0.412 (0.488)	0.122 (0.525)	0.275 (0.443)	-1.382** (0.220)	-1.521** (0.292)	-1.266** (0.249)	-1.179** (0.271)	-1.300** (0.253)
Firm 8 : Abbott	0.265 (0.189)	0.188 (0.200)	1.150** (0.253)	0.966** (0.363)	1.461** (0.280)	1.297** (0.463)	1.175** (0.528)	2.735** (0.602)	1.988** (0.750)	2.377** (0.531)	-0.520** (0.195)	-0.577** (0.211)	-0.306 (0.291)	-0.092 (0.389)	-0.296 (0.320)
Firm 9 : Pharmacia	-1.925** (0.176)	-1.992** (0.185)	-1.044** (0.241)	-1.164** (0.295)	-0.878** (0.351)	-2.142** (0.351)	-2.220** (0.392)	-0.712 (0.480)	-1.208* (0.565)	-0.506 (0.445)	-1.880** (0.175)	-1.934** (0.191)	-1.682** (0.251)	-1.537** (0.303)	-1.710** (0.258)
Overdispersion parameter						0.692** (0.136)	0.689** (0.136)	0.606** (0.123)	0.601** (0.121)	0.460** (0.107)					
Vuong test											z=5.86	z=5.82	z=5.14	z=5.23	z=5.37
Log-likelihood	-435.8	-435.2	-421.2	-420.9	-388.4	-353.7	-353.6	-345.1	-343.8	-336.7	-343.7	-343.0	-345.1	-342.7	-318.7

(注) 括弧内は標準誤差である。*は5% **は1%で有意であることを示す。ただし過剰分散については尤度比検定によるカイニ乗統計量で、*は5% **は1%で有意。

表10 企業別研究開発ストック・売上高・研究開発範囲

企業 ダミー	企業名	AIDS 出願数	ND 出願数	R&Dストック			売上高			ストック /売上高	SCOPE 平均値	IDSCOPE 平均値	AIDS/ R&D	ND/ R&D
				最小値	平均値	最大値	最小値	平均値	最大値					
Firm1	GSK	277	115	5064.5	11273.4	21386.1	11195.5	11313.8	28702.9	99.6%	45.5	7.4	2.46%	1.02%
Firm2	BMS	64	6	3345.1	6349.2	10179.4	12351.7	14126.7	18495.0	44.9%	23.7	3.2	1.01%	0.09%
Firm3	Pfizer	93	46	3613.2	7587.1	14377.4	14139.7	16942.8	22890.7	44.8%	33.5	4.7	1.23%	0.61%
Firm4	Mench	107	46	3818.0	6760.3	11052.9	7052.7	12933.5	26898.2	52.3%	37.4	6.7	1.58%	0.68%
Firm5	Novartis	46	18	15274.5	19264.3	25135.0	20953.1	27646.2	35052.0	69.7%	36.2	3.4	0.24%	0.09%
Firm6	Roche	61	37	7894.3	11397.5	16279.2	8913.5	12254.4	17510.0	93.0%	29.4	3.7	0.54%	0.32%
Firm7	Eli Lilly	27	13	3270.4	5580.7	8862.1	5647.6	7257.4	9432.6	76.9%	25.4	4.0	0.48%	0.23%
Firm8	Abbott	50	1	1446.1	3846.9	7814.7	6164.5	8984.2	13160.0	42.8%	19.1	2.9	1.30%	0.03%
Firm9	Pharmacia	37	1	6941.6	11355.9	16717.4	15406.0	18298.7	23500.7	62.1%	24.6	5.4	0.33%	0.01%

(出所) 付録 1 を参照。

ストック以外の制約要因(研究者の数や実験設備の規模)を考えれば、素直に受け入れることのできない高い値である。このように研究開発ストックの弾力性に関しては安定的な結果を得られていないが、菅原[2002]によれば日本の製薬会社の研究開発ストックの総特許件数弾力性は0.6~1程度とされており、ZIPモデルによって得られた値が最も蓋然性が高いと考えられる。

生産規模の代理変数である売上高の対数値は、その係数がいずれの推計方法においても有意でなく、得られた係数の値は負であった。さらに各推計方法のモデル[1],[2]の対数尤度から、売上高の対数値が有意な変数でないことが分かる。このことから売上高の規模効果は無いか、あったとしても負であることを示している。この点は企業規模と研究開発投入との関係に否定的なものが多い先行研究とある程度整合的な結果と言えよう。このようなことからモデル[3]以降については売上高を除いて推計を行っている。

範囲の変数については、医薬品全体を対象と

した指標 SCOPE の係数が ZIP モデルを除いてすべてプラスで有意となった。係数が有意であった[3] POIS の SCOPE の推計値から範囲拡大による増大効果を計算してみると平均で137%となり^(注36)、範囲の経済性による効果が大きいことが確認できる。ただし ZIP モデルの場合には係数が有意でないことから([3] ZIP)、直ちに範囲の経済性による効果が大きいとは結論付けられない。また、医薬品全体を対象とするもう一つの範囲の指標として導入した研究開発ポートフォリオを示す薬効領域別特許出願数のハーフィンダール指数の逆数(HERINVRS)はいずれも有意でなく、各表のモデル[3]と[4]の対数尤度を見ても大きな変化は認められない。したがってモデル[5]では HERINVRS を除いている。このように医薬品全体での範囲の経済性に関しては安定的な結果が得られていない。一方、感染症領域で作用する範囲の指標 IDSCOPE に関してはいずれの推計方法でもその係数は全てプラスに有意であった。推計値として最も低い[5] ZIP の IDSCOPE の係数から計算しても、平均で114%の増大効果がある

ことになり^(注37)、感染症領域内での範囲拡大による研究開発促進効果が大きいことが分かる。ただし2次の項 IDSCOPE-SQ の係数の符号はマイナスであり、ある点までは範囲の経済性がプラスとして作用するものの、それを超えると限界的効果は遞減するという逆U字の関係が示された^(注38)。

企業ダミーは、Firm1のグラクソ・スミスクラインと比較して、各社の知識生産関数がどれだけ上下にシフトしているかを示している^(注39)。ダミーの係数の符号が全て負となったのはZIPモデルによる推計結果で、モデル[1]、[2]では全ての企業ダミーが統計的に有意となった。その一方で、ポアソン回帰とNBモデルでは、特に Firm2 : BMS, Firm3 : Pfizer, Firm4 : Merck, Firm8 : Abbott のダミー変数の係数の符号が正になることがある。その中でも[3] POISに見られるように、Firm2 : BMS, Firm4 : Merck, Firm8 : Abbott のダミー変数の係数が統計的に有意に正となっている。いずれの推計方法によっても範囲の変数をモデルに加えると企業ダミーの符号がプラスになる傾向が見られる。

これらの企業のダミーが正である一つの見解としては、研究開発ストックが他社に比べて小さいことが挙げられる。表10に示したように、これらの企業は研究開発ストックに関して、本稿で分析対象とした企業の中では小さい企業に属する。一般に、研究開発ストックの特許出願弾力性推定値が高ければ、大企業はより多くの出願をし、小企業は少ない出願しかしていないと期待される。つまり、弾力性が高ければ小企業のダミーの係数が正になる可能性が高まり、大企業のダミーの係数が負になる可能性が高ま

る。この解釈は弾力性の値が比較的小さいZIPモデルの推計結果において、企業ダミーの符号がすべて負であることと整合的である。参考までに、表10には研究開発ストックの平均的な生産性を示す「AIDS / R&D (エイズ特許出願数 / 研究開発ストックの平均値)」を掲載した。これを見ると、ダミーの符号が正になりやすい企業は研究開発ストックが比較的小さいにも拘らず、生産性という面ではグラクソ・スミスクラインに続く企業群であることが読み取れる。表10には研究開発の範囲の広さを表す指標 (*SCOPE*, *IDSCOPE*) についても各企業毎の平均値を掲載した。これを見ると、これらの企業(とりわけ Firm2 : BMS, Firm8 : Abbott) は研究開発の範囲が他社に比べて狭い。研究開発の範囲拡大による研究開発促進効果が大きければ大きいほど、研究開発範囲の狭い企業のダミーが正になる可能性が高まることを意味する。このことが、研究開発範囲の指標を説明変数に加えたモデルにおいて企業ダミーの符号がプラスになる傾向が強く現れる理由であると考えられる。

これらのことから、低い弾力性が検出されたZIPモデルではHIV / エイズ向け医薬品開発に関するグラクソ・スミスクラインの突出はなお明らかに認められるが、全体として、研究開発投入や企業規模に加え、範囲の経済性をコントロールするとその突出傾向は弱まるといえる。

(2)「顧みられない病気」向け医薬品開発の推計結果

ほぼ同一の説明変数行列に「顧みられない病気」向け医薬品特許出願数を回帰させた結果を表11に掲げた。ただし、トレンドについてはHIV / エイズの場合と同様に有意でない係数が

表11 「顧みられない病氣」向け推計結果：従属変数 = Patent (ND出願数), N=133.

	[1]POIS	[2]POIS	[3]POIS	[4]POIS	[5]POIS	[1]NB	[2]NB	[3]NB	[4]NB	[5]NB	[1]ZIP	[2]ZIP	[3]ZIP	[4]ZIP	[5]ZIP
Constant	-3.858** (1.448)	-1.516 (2.415)	-3.659** (1.482)	3.605 (1.967)	4.150* (2.006)	-2.947* (1.981)	-1.243 (3.365)	-2.532 (1.981)	4.022 (2.333)	4.481* (2.293)	-4.348** (1.570)	-0.629 (2.792)	-4.025** (1.574)	4.126* (1.995)	5.353** (2.119)
In (R&Dstock)	0.600** (0.155)	0.848** (0.258)	0.456** (0.172)	-0.420 (0.233)	-0.406 (0.235)	0.499* (0.213)	0.662* (0.336)	0.348 (0.234)	-0.465 (0.281)	-0.456 (0.274)	0.652** (0.168)	1.142** (0.294)	0.503** (0.178)	-0.484* (0.236)	-0.514* (0.242)
In (SALES)		-0.467 (0.387)					-0.323 (0.516)					-0.832 (0.469)			
SCOPE			0.025* (0.012)	0.009 (0.012)	0.010 (0.086)		0.021 (0.015)		0.011 (0.014)	0.011 (0.013)			0.023 (0.013)	0.009 (0.012)	0.007 (0.012)
IDSCOPE				0.192** (0.035)	-0.020 (0.086)				0.183** (0.042)	-0.002 (0.099)				0.204** (0.035)	-0.059 (0.097)
IDSCOPE-SQ					0.013** (0.005)					0.012* (0.006)					0.016** (0.006)
Firm 2 : BMS	-2.514** (0.429)	-2.559** (0.431)	-2.062** (0.483)	-1.972** (0.480)	-2.113** (0.483)	-2.550** (0.469)	-2.586** (0.472)	-2.165** (0.534)	-2.005** (0.512)	-2.092** (0.509)	-1.656* (0.743)	-2.537** (0.432)	-1.098 (0.754)	-0.789 (0.695)	-1.192 (0.851)
Firm 3 : Pfizer	-0.849** (0.205)	-0.849** (0.205)	0.623** (0.231)	-0.573* (0.238)	-0.573* (0.239)	-0.883** (0.273)	-0.882** (0.272)	-0.689* (0.299)	-0.602* (0.275)	-0.580* (0.267)	-0.705** (0.228)	-0.693** (0.219)	-0.496* (0.251)	-0.571* (0.240)	-0.485* (0.248)
Firm 4 : Merck	-0.562** (0.197)	-0.693** (0.230)	0.455* (0.202)	-0.911** (0.219)	-0.889** (0.222)	-0.581* (0.273)	-0.691* (0.324)	-0.520 (0.272)	-0.952** (0.267)	-0.927** (0.260)	-0.319 (0.218)	-0.519 (0.275)	-0.242 (0.218)	-0.945** (0.221)	-0.956** (0.224)
Firm 5 : Novartis	-2.102** (0.268)	-2.116** (0.269)	-1.782** (0.310)	-0.531 (0.382)	-0.661 (0.385)	-2.025** (0.333)	-2.027** (0.332)	-1.734** (0.383)	-0.522 (0.445)	-0.601 (0.437)	-1.831** (0.358)	-1.974** (0.278)	-1.594** (0.393)	-0.083 (0.445)	-0.287** (0.462)
Firm 6 : Roche	-1.060** (0.192)	-1.317** (0.286)	-0.643* (0.279)	-0.041 (0.292)	-0.124 (0.290)	-1.017** (0.259)	-1.198** (0.386)	-0.671* (0.346)	-0.065 (0.343)	-0.098 (0.332)	-1.020** (0.218)	-1.515** (0.320)	-0.668* (0.289)	0.004 (0.294)	-0.158 (0.295)
Firm 7 : Eli Lilly	-2.037** (0.365)	-2.361** (0.452)	-0.705** (0.392)	-1.823** (0.399)	-0.859** (0.405)	-2.076** (0.416)	-2.304** (0.552)	-1.782** (0.452)	-1.851** (0.432)	-1.857** (0.430)	-1.999** (0.368)	-2.542** (0.491)	-1.650* (0.822)	-1.645** (0.487)	-1.974** (0.418)
Overdispersion parameter						0.282** (0.102)	0.275** (0.101)	0.258** (0.097)	0.131** (0.073)	0.101* (0.070)					
Vuong test											z=1.17 Pr>z=0.122	z=1.62 Pr>z=0.053	z=1.17 Pr>z=0.121	z=1.36 Pr>z=0.087	z=1.51 Pr>z=0.066
Log-likelihood	-220.0	-219.3	-217.9	-202.6	-199.2	-209.3	-209.1	-208.2	-199.5	-197.5	-215.3	-212.0	-213.6	-198.6	-195.5

(注) 括弧内は標準誤差である。*は5%、**は1%で有意であることを示す。ただし過剰分散については尤度比検定によるカイ二乗統計量で、*は5%、**は1%で有意。

得られたため、表への掲載は省略している。この推計においても各種検定および NB モデルの過剰分散項の統計的な有意性が確認されることから、通常のポアソン回帰モデルによる特定化は妥当でない。ただし ZIP モデルの Vuong 検定では、いずれも有意水準 5 % でポアソン回帰と ZIP モデルの双方を支持していない。これは、過剰分散が被説明変数にゼロが多いことに強く起因していないことを意味している。したがって NB モデルによる特定化が最も妥当であると考えられる。

表11の推計結果によると、研究開発ストックについては、感染症領域の研究開発範囲の指標 IDSCOPE を加えない限り、ほぼ全ての定式化において符号はプラスで有意な係数を得た。弾力性の値については、符号が負であるものを除けばおおむね 0.5 ~ 1 であり、先行研究によって得られた値と近い水準となっている。売上高の対数値は HIV / エイズの場合と同じく、その係数がどの推計をとっても有意でなく、符号も負である。売上高の規模効果は無いが、あるとしても負であることを示している。

医薬品全体の開発範囲の指標 SCOPE の係数は、これを研究開発範囲の指標として単独で用いる限りプラスであり、ポアソン回帰の場合には統計的に有意である。[3] POIS での推計値から範囲拡大による研究開発促進効果を計算すると、平均で 83%^(注40) という比較的大きな値が得られる。研究開発ポートフォリオを示すハーフィンダール指数の逆数は、HIV / エイズの場合と同様にいずれの推計でも説明力が小さかったため、表への掲載は省略している。感染症領域で作用する範囲の指標 IDSCOPE を説明変数として用いれば、対数尤度が大幅に上昇し、こ

の指標の係数はどの推計方法でもプラスに有意であることが示された ([4] POIS, [4] NB, [4] ZIP)。一方、IDSCOPE の 2 次の項の係数は、HIV / エイズの場合と異なり、プラスに有意となった。これは感染症領域での範囲拡大による逡増効果が存在することを示唆している。ただし、2 次の項を加えると一次の項は有意でなくなり、係数の符号はマイナスとなるため、([5] POIS, [5] NB, [5] ZIP)、負に逡増なのか正に逡増なのかを明確に示す結果は得られていない。この点に関して注目すべきは、IDSCOPE を加えた推計ではいずれも研究開発ストックの弾力性が極端に低下し、医薬品全体の研究開発範囲の指標 SCOPE の係数の推計値がほぼ半減していることである。これは医薬品全体の研究開発全体に作用する範囲の経済性が、感染症領域で作用する範囲の経済性によって相殺されていることを意味し、後者による研究開発促進効果がより勝っていることを示唆している。このことから、「顧みられない病気」向けに関しては、特に感染症領域に幅広く開発に取り組む企業のアドバンテージが強く働いていると思われる。

企業ダミーに関しては、[4] ZIP に符号が正のダミーが見られるが、それ以外はすべて負である。このことから、グラクソ・スミスクラインの「顧みられない病気」向け医薬品開発の突出は、研究開発ストックや範囲の変数をコントロールしてもなお明らかな傾向であるといえる。

む す び

後発発展途上国における HIV / エイズ、結核、マラリア等に TRIPS 協定を厳密に適用しないというコンセンサスが形成されつつある今、ど

のようにしたらこれらの感染症向け医薬品開発を活発にできるのか、という課題が国際社会に残されている。これに対して、公共部門による開発に大きな期待を寄せる見方もある。しかし、Cockburn and Henderson [2000] が示すように、医薬品開発一般に関して、公共部門と民間部門の間には基礎研究とその活用といった暗黙裏の分業が成立しているように見える。本稿で第一に示したのは、発展途上国で深刻な問題となっている HIV / エイズ、結核、マラリア向け医薬品のとりわけ開発段階において、民間部門の役割が非常に大きいということである。発展途上国において医薬品関連の発明に対する保護はこれまで相対的に弱かった。そのような状況下で、意図されていたかどうかは別にしても、民間部門が発展途上国で蔓延する感染症のための医薬品開発に大きく貢献してきたことが特筆される。このことから、医薬品の価格の低下に伴って生じる、開発へのディスインセンティブの問題は、見過ごすことができないほど大きいと言える。

一方、本稿で明らかになったのは、民間部門の中でも発展途上国向け医薬品開発実績には大きな差があるということである。注目すべきはグラクソ・スミスクラインが HIV / エイズ、結核、マラリアのいずれの感染症向けの医薬品についても飛び抜けた数の特許出願を行っていることである。この傾向は、HIV / エイズに関しては、医薬品全体向け研究開発ストックや売上高および研究開発範囲の広がりをもコントロールすると、かなりの程度除去された。その一方で、「顧みられない病気」と分類されるような発展途上国特有の感染症向け医薬品特許出願の多さに関しては、これらの変数いずれでも説明

しきれないことが、本稿の分析によって明らかになった。先進諸国に市場が確保されている HIV / エイズは、グラクソ・スミスクライン以外の製薬会社も積極的に取り組んでいる一方、市場が確保されず顧みられていない発展途上国特有の感染症に関しては、同社の突出が顕著である。特許出願が技術開発の程度を的確に反映しているならば、発展途上国向け医薬品開発貢献度は民間製薬会社毎に大きく異なることが分かった。どのようにすれば他の民間製薬会社をグラクソ・スミスクラインのように発展途上国向け医薬品開発へと向けられるか、また今後どのような製薬会社、どのようなプロジェクトを支援すべきかが問われることになる。

この問いに対する答えを与える第一歩は、なぜグラクソ・スミスクラインが HIV / エイズはもとよりマラリア等の発展途上国特有の感染症いずれに対しても特許出願が多いのか、を解明することである。企業史を紐解けば、同社はこれら 3 感染症向け医薬品開発に関する技術的優位性をかなり以前から有しており、同社の現在の最高経営責任者もこうした感染症領域全体に関わる蓄積資源の優位性を強調している (Glaxo Smithkline [2003] 日本経済新聞 [2002])。その成果は同社の 2002 年末時点での発展途上国特有の疾病向け医薬品の開発状況に明らかであり (表 12)、同社が感染症の分野において幅広く研究開発に取り組んできた経緯が窺える。特に、マラリアやリーシュマニア症、髄膜炎といった「顧みられない病気」についても具体的な開発成果が出ていることが注目される。さらに Glaxo Smithkline [2003] によると、同社は発展途上国の感染症に焦点を当てる専門の研究開発チームをスペインの研究所に設置しており、

表12 グラクソ・スミスクラインの感染症向け医薬品の開発状況（2002年末時点）

	第 相試験 (一部の健常者対象)	第 相試験 (一部の患者対象)	第 相試験 (より多くの患者対象)	販売 ¹
ワクチン	HIV デング熱	E型肝炎 ロタウイルス感染症 髄膜炎 マラリア 敗血症	S. pneumoniae ²	Havrix (A型肝炎) Engerix (B型肝炎) Twinrix (A,B型肝炎) Infanrix (ジフテリア 破傷風 百日咳) Tritanrix (ジフテリア 破傷風 百日咳) 第 Pollo Sabin (ポリオ) Priorix (はしか おたふく風邪 風疹) Typherix (腸チフス) Hiberix (ヘモフィルス感染症, B型インフルエンザ)
HIV/ エイズ	非ヌクレオシド系逆転写 酵素阻害剤 (NNRTI) プロテアーゼ阻害剤	integrase 阻害剤	Ziagen/Epivirの混合薬	Retrovir Epivir Combivir Ziagen Trizivir Agenerase プロテアーゼ阻害剤
マラリア	CDA		Tafenoquine	Malarone Halfan Lapdap ³
結核				
その他			Sitamaquine (リーシ ュマニア症) Oxibendazole (駆虫薬)	

(出所) Glaxo Smithkline [2003]より作成。

(注) 1. ワクチンの販売欄は医薬品のブランド名を示しており、括弧内は対象となる疾病を示す。

2. 下気道感染症の原因となる肺炎球菌である。

3. 認可申請段階で、未発売である。

研究施設を一箇所に集中させることで、こうした範囲の経済性を活用しているものと思われる。本稿の計量分析からも、このような複数の感染症に取り組むことが特定の感染症向け医薬品開発に対してプラスの効果をもたらすことが示された。これは感染症分野において幅広く研究開発に取り組んでいる企業が、発展途上国で蔓延する感染症向けの医薬品開発においても優位にあることを意味しており、こうした企業の知識資本を今後の医薬品開発に有効に活用する意義

がある。たとえば、国際機関や非営利機関が協力して医薬品開発を行う企業を選ぶ際に、こうした範囲の経済性による効果を考慮することも考えられる。

グラクソ・スミスクラインは、2001年に発展途上国における HIV / エイズ、結核、マラリア向け医薬品へ TRIPS 適用除外が決まるまで、有効なエイズ治療薬の特許を保有し、それを現在より高い値段で販売していたとして NGO 等による非難のやり玉に上げられていた (Oxfam

[2001])。しかし、これは同社がそれまでに有効な抗エイズ治療薬を開発したからこそ非難の対象になったのであり、どのようなメカニズムで開発が成功したのかを明らかにする必要がある。発展途上国向け医薬品開発を促進するためにも、この点が今後の大きな課題となる。

最後に、本稿において残された課題をいくつか指摘しておきたい。特に本稿で用いたデータについては、克服すべき点がいくつか残されている。第一に、分析に用いた特許出願数は日本の特許庁に対してなされたものであり、これを直ちに世界的な趨勢としてみなすことには注意が必要である。第二に、出願の中には発明を実際に活用するための審査請求をせず、ただただ他社の発明が特許登録されるのを妨げるという目的のためになされるもの（防衛出願）もあると聞く。とすれば、真に革新的な発明に伴う出願と、防衛出願を区別する必要が生じる。革新的な発明は他の特許出願における引用が多いと考えられることから、引用回数をその発明の重要性の代理変数として用いる研究が既にある（Jaffe and Trajtenberg [2002]）。このアプローチを実現させるためには、引用制度のない日本の特許庁のデータ・ベースではなく、引用制度のある米国特許庁、もしくは世界各国の特許および引用データを網羅している Derwent 社のデータ・ベースを利用することが必要となる。第三に、本稿で分析対象とした企業の多くは統合・合併を繰り返している。しかし本稿ではこれらの企業をあたかも設立当初から一つの企業体として扱い、各種のデータを集計して分析しているため、合併によってもたらされた効果を十分に識別していない。特許出願において突出した傾向が見られたグラクソ・スミスクライン

も、過去幾度と無く合併を繰り返してきた経緯がある。同社は特に Wellcome 社という感染症領域の研究開発に優れていた企業の吸収に成功しており、こうした統合・合併による効果は無視できない。これらの点については残された課題として今後取り組みたい。

付録

1. 特許データの抽出方法 特許電子図書館の検索システム

特許庁のホームページには「特許電子図書館」(<http://www.ipdl.jpo.go.jp/homepage.ipdl>)のコーナーがあり、広く一般に特許情報を提供している。データの検索方法は主として次の3つがあり、それぞれの特許出願につけられた文献番号、それぞれの出願の属性別の分類記号（Fターム、FI、IPC）、出願に添えられた「技術用語」その他を対象としたキーワードを用いる方法に分けられる。

未知の特許出願を検索するには、Fターム、FI、IPC等の分類記号を用いるか、キーワード検索^(注41)しかない。Fターム、FI等の分類は非常に細分化され、特許庁の専門の職員が分類を行っているので精度が高いのに対して、キーワード検索は「技術用語」と照合するだけで、主に検索の初心者を対象としている。また、検索対象範囲についても、前者は過去30年のデータが検索可能であるのに対して、後者は1993年以降の特許データのみ検索対象とされている。したがって、長期にわたる特許データを正確に検索するためには分類記号を用いて検索を行う必要がある。

記号を用いた分類には3つのシステムが用意されている^(注42)。一つはIPCと略称される国際特許分類（International Patent Classification）である。これは世界共通の分類であり、技術的観点を中心に分類されている。FIはIPCの分類を技術的観点からより細分化した、日本の特許庁独自の分類システムである。これにより、日本において頻出する分野の技術の分類がより容易になるなどのメリットがある。これに対してFターム（File Forming Term）は、技術的観点のみならず、発明の目的、用途、構造、材料、製法、処理操作方法、制御手

段といった点からより詳細な分類を行っている。このFタームも日本だけで用いられている分類である。こうしたFI, Fタームを組み合わせる用いにより, IPC分類をより絞り込んだ検索が可能となる。

ちなみに本文第1節に記したDerwent社のデータ・ベースにおいては同社がDerwent World Patent Indexを作成してIPCより詳細な分類を行っている(岡田[2003])。これらのことを踏まえ, 本稿では疾病名をキーワードとして抽出したFタームとFIを和集合の形に組み合わせ, 以下のような検索式をそれぞれ作成した。各Fターム・FIの詳細については伊藤・山形[2003]あるいは特許電子図書館の解説を参照されたい。

HIV / エイズ検索式: 4B024BA35 + 4C084DC43
 + 4C084ZC55 + 4C085BA69 + 4C086ZC55
 + 4C087ZC55 + 4C088ZC55 + 4C206ZC55
 + C07K14/16 + A61P31/18
 結核の検索式: 4C085BA09 + 4C087BC29
 + C07K14/35 + A61K39/04 + A61P31/06
 マラリアの検索式: A61K39/015
 + C07K14/445 + 4C085BA06 + A61P33/06
 「顧みられない病気」の検索式:
 (マラリア) + A61K39/008 + A61P33/02
 + 4C085BA04 + 4C085BA03 + A61K39/095
 + 4C085BA16

2. 推計方法について

過剰分散の問題への対処には, 平均と分散の恒等という条件を緩めた「負の2項分布モデル(Negative Binomial Model)」がしばしば用いられてきた(Cameron and Trivedi[1986])。これは特にサンプルがいくつかグループ化されていて, 均一ではない状況を想定したモデルである。

負の2項分布モデルを導出するには, 攪乱項 u を(4)式に導入し(A-1)式のように一般化する。

$$\ln y_{it} = \beta_1 \ln K_{it} + \beta_2 \ln S_{it} + \gamma Z_{it} + \ln u_{it} = \ln \lambda_{it} + \ln u_{it} \quad (\text{A-1})$$

ここで攪乱項 u_{it} は定式化の誤差を表わす。以下説明変数行列を X_i として表わし, y_{it} の X_i と u_{it} に関する条件付き結合確率関数をポアソン分布と仮定し, 攪乱項 u_{it} の確率密度関数を $g(u_{it})$ とすると, y_{it} の X_i に関する条件付

き確率密度関数は以下ようになる。

$$f(y_{it}|X_i) = \int_0^\infty f(y_{it}|X_i, u_{it}) g(u_{it}) du_{it} \\ = \int_0^\infty \frac{e^{-\lambda_{it} u_{it}} (\lambda_{it} u_{it})^{y_{it}}}{y_{it}!} g(u_{it}) du_{it} \quad (\text{A-2})$$

ここで $g(u_{it})$ の平均が1, 分散が $1/\theta$ のガンマ分布の確率密度関数だとすると,

$$g(u_{it}) = \frac{\theta^\theta}{\Gamma(\theta)} \exp(-\theta u_{it}) u_{it}^{\theta-1} \quad (\text{A-3})$$

と表わされる(注43)。

(A-2)式と(A-3)式から, の結合分布を求めると(A-4)式のような負の2項分布モデルが導出される。

$$f(y_{it}|X_i) \\ = \frac{\Gamma(\theta + y_{it})}{\Gamma(y_{it} + 1) \Gamma(\theta)} \left(\frac{\lambda_{it}}{\lambda_{it} + \theta} \right)^{y_{it}} \left(\frac{\theta}{\lambda_{it} + \theta} \right)^\theta \quad (\text{A-4})$$

ここで, 負の2項分布モデルの条件付平均と分散は,
 $E[y_{it}|x_i] = \lambda_{it}$, $\text{var}[y_{it}|x_i] = \lambda_{it}(1 + \alpha \lambda_{it})$,
 (ただし $\alpha = 1/\theta$) (A-5)

であり, 分散が平均よりも大きいことが導かれる。ここでは過剰分散の度合いを示しており, 推計では過剰分散項と呼ばれている。もし $\alpha = 0$ が成り立てば平均と分散の恒等関係が成立し, ポアソン分布に帰着する。負の2項分布モデルの推定には, ポアソン回帰と同様に最尤法が用いられる。

本稿では過剰分散への対処として, このNBモデルの他に, 「ゼロ強調ポアソン回帰モデル(Zero-Inflated Poisson: 以下ZIPモデルと略)」を推計に用いた。これは過剰分散が生じる直接の原因が, 被説明変数にゼロが多いことに求めたものである。ZIPモデルは被説明変数が正の整数となる事象(成功)とゼロとなる事象(失敗)とは質的に異なると仮定している。前者と後者の間の二者択一がロジスティック分布に従ってなされた後, 前者の事象が生じた場合には, 改めて技術開発成功数がポアソン分布に従うと仮定される。

ゼロ強調モデルはデータ発生メカニズムを(A-6)式のように2つの過程に分け, 一つのレジームからは常にゼロが生起され, もう一方では通常のポアソン分布を適用しゼロや正のデータを生起すると考える。

$$Y_i \sim \begin{cases} 0, & \text{確率 } p_i \\ \text{poisson}(\lambda_i) & \text{確率 } 1-p_i \end{cases} \quad (\text{A-6})$$

ゼロ, 非ゼロが生起される確率は次のように表わせる。

$$\begin{aligned} \Pr(Y_i=0) &= p_i + (1-p_i)e^{-\lambda_i} \\ \Pr(Y_i=j) &= (1-p_i)\frac{e^{-\lambda_i}\lambda_i^j}{j!}, \quad j=1, 2, 3, \dots \end{aligned} \quad (\text{A-7})$$

尤度関数は以下の通りである。

$$\prod_{y_i=0} \{p_i + (1-p_i)e^{-\lambda_i}\} \prod_{y_i>0} \left\{ (1-p_i)\frac{e^{-\lambda_i}\lambda_i^j}{j!} \right\} \quad (\text{A-8})$$

これらの修正を加えることでポアソン回帰モデルの定式化を変形し、平均と分散が等しいという制約を緩和することができる。ZIPモデルの場合、平均と分散は次のとおりで、過剰分散が導かれる。

$$\begin{aligned} E[y_i] &= p_i \times 0 + (1-p_i) \times E[y_i | y_i > 0] \\ &= (1-p_i) \times \frac{\lambda_i}{1-e^{-\lambda_i}} \end{aligned} \quad (\text{A-9})$$

$$\text{var}[y_i] = \frac{\lambda_i}{1-e^{-\lambda_i}}(1-p_i) \left[1 + \frac{\lambda_i}{1-e^{-\lambda_i}} p_i \right] \quad (\text{A-10})$$

こうした定式化を同様に負の2項分布モデルにも適用できることから、頑健な推計結果を得るためこのゼロ強調負の2項分布モデル (Zero-Inflated Negative Binomial) についても推計に用いている。また、ゼロ強調モデルと通常のポアソン回帰モデルのどちらによる定式化が適切かどうかを検定するため、Vuong検定を実施している^(注44)。

3. 説明変数について

本稿の推計に用いた企業の研究開発支出と売上高の財務データは、各企業のホームページの他、Mergent online, LexisNexis Academicデータ・ベースを利用し、対象企業の年次報告書 (annual report:10-K) から各年分入手した。財務データの為替単位は企業の本社の所在地によって異なるが、分析段階では米ドル表示以外の企業のデータを当該年の平均為替レートによって米ドルに換算しており、すべて単位を100万米ドルに統一化している。利用した為替レートは、日本経済新聞社データバンク局:日経NEEDSデータ・ベースの「米国マクロ経済データファイル」より入手したものである。

(1) 研究開発ストック (R&DStock)

各企業の研究開発ストックの算出のためには、フローの名目研究開発支出を実質化するR&Dデフレータ、ストックの陳腐化率といった情報を入手することが必要で

ある。本稿ではデフレータに、米国商務省経済分析局 (Bureau of Economic Analysis: BEA) が1950年から毎年算出している生物医療研究開発価格指数 (Biomedical Research and Development Price Index: BRDPI; 1998年基準) を用いている。この指標は米国国立公衆衛生研究所 (NIH) の予算によって購入された研究開発のインプット (研究者への報酬, 設備等) に関する価格指数であり、効率的な予算配分の達成を目的として構築された^(注45)。本稿では、研究開発のインプットに関するコストは、公共・民間部門で大きく異なることはないという仮定を置いて分析対象である製薬会社のデータ実質化に用いている。ストックの陳腐化率に関しては実証的に推定することが望ましいが、経験的に10~15%とされていることから、ここでは10%としてストックを算出している。

研究開発ストックの算出式は恒久棚卸法 (perpetual inventory method) によって次のように定義した^(注46)。

$$R_t = RF_t + (1-\delta)R_{t-1} \quad (\text{A-13})$$

$$RF_t = \sum_{i=1}^n \mu_i E_{t-i} \quad (\text{A-14})$$

R_t : t 期における知識資本ストック

RF_t : t 期における知識資本フロー

E_{t-i} : $t-i$ 期における実質研究開発支出額

δ : 知識資本ストックの陳腐化率

ここで θ 期のラグをにおいて研究開発支出が知識資本フローに変換されると仮定すると、

$$\mu_i = \begin{cases} 1, & \text{if } i = \theta \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (\text{A-15})$$

となり、(A-14)式は、

$$RF_t = E_{t-\theta} \quad (\text{A-16})$$

と表されることになる。今回の分析ではラグを1年と設定している。

ベンチマークとする初期時点(t)の知識資本ストック R_{t_0} は、それ以前の実質研究開発支出額が成長率 g で増加したと仮定すると、

$$\begin{aligned} R_{t_0} &= E_t + (1-\delta)^2 E_{t-2} + \dots \\ &= E_t + \left(\frac{1-\delta}{1+g}\right) E_t + \left(\frac{1-\delta}{1+g}\right)^2 E_t + \dots \end{aligned}$$

$$= \frac{E_t}{1 - \left(\frac{1 - \delta}{1 + g} \right)} \quad (\text{A-17})$$

$$= \frac{E(1+g)}{g+\delta} = \frac{E_{t+1}}{g+\delta}$$

となる。本稿では g として1981-98年の実質研究開発支出の平均成長率を用いている。

(2) 売上高 (SALES)

売上高も研究開発支出と同じく各企業・各年について米ドルに統一化しているため、単位は100万ドルである。データの実質化は、「日経NEEDS『米国マクロ経済データファイル』より入手した米国の医薬品価格指数をデフレータとして実質化している。基準年は1998年である。

(3) 研究開発範囲を示す指標 (SCOPE, HERINVRs, IDSCOPE)

薬効領域とIPC(International Patent Classification)ファセットとの対応に関しては、IPCファセット「A61K(医薬品)」内に用意されているファセットから、それぞれ該当すると思われる13の薬効領域を設定した。具体的な薬効領域は、1.呼吸器官・アレルギー系、2.がん・腫瘍系・細胞賦活用薬、3.感染症、4.血液系、5.循環器官系、6.消化器官系、7.中枢神経系、8.糖尿・代謝系、9.ホルモン剤、10.免疫系、11.骨・関節疾患系、12.泌尿器官・生殖器官系、13.末梢神経系であり、これら各薬効領域に5~7つのIPCファセットがそれぞれ分類されている。特許出願書誌には、発明が該当するIPCファセットが記載されており、カバーする範囲がより広い発明ほど複数のIPCファセットが記載されることになる。このようなことから、医薬品全体の研究開発範囲の指標としては、企業の当該年の全ての特許出願において、その年に少なくとも1回は特許出願されているIPCファセットの数(SCOPE)を用いている。

これに加え、13の薬効領域別の特許出願数からハーフィンダール指数の逆数(HERINVRs)を以下のように求め、医薬品全体の研究開発範囲の指標としている。

$$HERINVRs_t = 1 / \sum_{i=1}^{13} s_{it}^2, \quad (\text{A-18})$$

(ただし $s_{it} = q_{it} / Q_{it}$, $Q_{it} = \sum_{i=1}^{13} q_{it}$, q_{it} = 時間 t , 薬効領域 i に向けられた特許出願数である。)

次に、感染症向け医薬品間の研究開発範囲の指標として、感染症領域の特許出願においてその年に少なくとも1回は特許出願されているIPCファセットの数(IDSCOPE)を採用している。

(注1) エイズ(後天性免疫不全症候群 [Acquired Immune Deficiency Syndrome: 略称 AIDS]) はヒト免疫不全ウイルス (Human Immunodeficiency Virus: 以下 HIV と略) の感染によって発症する。HIV は人の体内に入ると2~20年の間に免疫系を破壊するので、感染者は通常であれば重症に至らないような他の感染症(日和見感染症と呼ばれる)等に感染しやすくなる。HIV感染者が日和見感染症に感染した状態をエイズと呼ぶ。免疫系が破壊された状態で日和見感染症等に罹ると命にかかわる(World Bank[1997], 邦訳17-20ページ, 根岸[2001])。

(注2) HAARTはカクテル療法、3剤併用療法とも呼ばれる。

(注3) 同法のSection 15cがこれに当たる。詳しくはConsumer Project of Technologyのホームページのサイト(<http://lists.essential.org/pipermail/pharm-policy/2001-January/000607.html>)を参照。

(注4) 実際にブラジルでコピーされたARVはTRIPS締結以前に開発されたものであり、当時ブラジルは医薬品に対して物質特許ではなく製法特許のみを認めていたことから、それ自体は合法であった。これらの記述はアフリカ日本協議会のホームページに掲載されているジェーン・ガルベス「公衆の健康: ブラジルにおける抗エイズ薬治療」(http://www.ajf.gr.jp/hiv_aids/resource/public_health.htm)に基づいている。Cassier and Correa[2003]も参照のこと。注3, 4に関連する記述に関して山形[2003a] p. 402, 山形[2003b] p. 29および黒崎・山形[2003] p. 104の表記は誤りを含んでいるので留意されたい。

(注5) UNAIDS and WHO[2003]によるとサハラ以南アフリカ諸国のHIV感染者は、2003年12月時点で2,500~2,820万人と推定されている。

(注6) 一例として、主要製薬会社であるファイザーのもの(<http://www.pfizerforum.com/english/>)

lippert.shtml), と国際製薬業者連盟 (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations: IFPMA) のサイト (<http://www.ifpma.org/>) を挙げておく。

(注7) この対策は、発展途上国のみならず先進国にも無視し得ない数の感染者がいる HIV / エイズや結核については適用可能であるが、ほとんどの感染者が発展途上国に住んでいるマラリアには適用できないことに注意する必要がある。

(注8) 製法特許はある製品の製法のみを保護の対象とする。これに対して物質特許は、どんな製法で作られたものであれ、製造された物質を保護の対象とするため、物質特許の方が保護の範囲が広い。長岡・平尾 [1998] p. 188等を参照のこと。

(注9) 医薬品開発における公共部門と民間部門の役割分担については「2. 国別・主体別出願動向」で詳述する。

(注10) この指標は疾病によって損失する生存年数と障害を抱えて生きる年数の和であり、疾病障害により低下する寿命についてのみならず、疾病が日常生活にもたらされる種々の行動制限も勘案している。詳細については Murray and Acharya [1997], World Bank [1993], Appendix B, 等を参照のこと。

(注11) ただしより詳細に言えば、HIV の中で現在支配的な HIV-1 に関しても、ヨーロッパ、アメリカで感染の多い菌株 B, アジアに多い菌株 E, アフリカに多い菌株 A といった違いがあり、現在のワクチン開発は菌株 B に対して集中的に行われている。

(注12) 特許出願を引用回数でウェイト付けすることで、各特許出願の「質」を考慮したより詳細な分析が可能となるが、日本には引用制度がないことから見送っている。特許引用による分析方法については Jaffe and Trajtenberg [2002] においてまとめられている。

(注13) パリ条約または特許協力条約に基づき、一つの発明を複数の国の特許庁に出願することができる。その際、外国への出願には1～3年の猶予が与えられている。優先権主張日とは、一つの発明がいずれかの国の特許庁に初めて出願された日を指す。

(注14) ここでは、複数の出願人によってなされた

出願の場合には、筆頭出願人の住所のある国をもって「出願人の国」と称している。

(注15) 同様の趣旨から、患者の少ない希少疾病用医薬品をオーファン・ドラッグ (Orphan Drug) と呼び、各国でこのような医薬品の研究開発に対して、融資や課税等の面から優遇措置が与えられている。オーファン・ドラッグ制度の国際的な動向については、消費者運動から立ち上げられたグループである Consumer Project on Technology のホームページ (<http://www.cptech.org/ip/health/orphan/>) を参照のこと。

(注16) 本稿で用いたデータによる民間部門と公共部門の3感染症向け医薬品開発の代替・補充関係については、伊藤・山形 [2003] において分析されている。

(注17) 出願書誌には出願人の住所が記載されているので、仮に出願人が「アメリカ合衆国」だったとしても、その住所から、出願の主体となった具体的な機関を割り出すことが可能である。

(注18) 前節と同様に、出願日としては優先権主張日を用いた。

(注19) この発見は、どちらが先に HIV 抗体検査を発明したのかという特許権を巡る紛争に発展し、1987年の両国の首脳協議によって両国の研究者による同時発明として特許権を等しく分割し、和解した経緯がある (Seytre [1995])。

(注20) ただしこの高い相関はグラクソ・スミスクラインの存在によっており、同社を除いた場合、HIV / エイズ、結核、マラリア向け医薬品特許出願の間の相関係数は高いわけではない。

(注21) 特許庁データ・ベースから各疾病向け医薬品の特許出願を検索する方法を付録1に示した。

(注22) 各疾病の詳細は国境なき医師団ホームページ (<http://www.msf.or.jp/index.php>), Weir and Stewart [1997] 邦訳206-212ページ、中尾他 [1992] を参照。

(注23) ただし、これらの疾病のみを「顧みられない病気」として取り上げる明確な基準が存在しているわけではない。この他にも発展途上国での被害が深刻な病気が多々あることを指摘しておく。

(注24) 知識資本ストックおよびその算出方法については後藤 [1993] 第2章においてよくまとめられて

いる。

(注25) さらに研究プログラム数の2次の項は有意に負で、範囲の経済性はある程度の範囲でしか成立しないことが示されている。

(注26) 医薬品開発にポアソン回帰を適用した研究では、Jensen [1987] が Hausman, Hall and Griliches [1984] の定式化に倣い、従属変数として新薬数 (New Chemical Entities: NCE) を用いている。菅原 [2002] ではこれらの先行研究による方法論を踏襲し、日本の医薬品産業の研究開発活動とそこからもたらされるイノベーションの決定要因を検証している。

(注27) これは以下の式による。

$$\frac{z_{it}^j}{\lambda_{it}} \cdot \frac{\partial \lambda_{it}}{\partial z_{it}^j} = \frac{\partial \lambda_{it}}{\partial z_{it}^j} \cdot \frac{d \ln \lambda_{it}}{d \lambda_{it}} \cdot z_{it}^j = \gamma z_{it}^j$$

(注28) HIV / エイズ対策に関する組織的対応の開始時点は症例が公式に発表された1981年とされている (Seytre [1995])。

(注29) 特許出願は、特に出願人が申し出ない限り、出願から1年6ヶ月を経て初めて公開される。さらに、本稿で用いたデータベースに掲載されるまでの時間を考慮すると、1999年以降のデータは、現在も更新作業が続けられていると思われるので、それ以前のデータに比べて過小評価されている可能性が高い。

(注30) Pfizer は2003年4月に Pharmacia を吸収合併したが、合併が2002年12月に起こったため、本稿では別個の2つの企業として扱っている。

(注31) 岡田・河原 [2002] はダーウェント・マニュアル・コードを元に21の薬効領域を設定しているが、本稿ではその中の主要な13の薬効領域を抽出して計測を試みている。ちなみに岡田・河原 [2002] の日本企業へのヒアリング調査によると、研究開発プロジェクトは薬効領域別に分類して多くとも10程度である。

(注32) アルファベット三桁のコードで、特許出願の書誌情報にはその発明が該当するIPCファセットが記載されている。したがってカバーする薬効領域の範囲がより広い発明ほど複数のIPCファセットが記載されることになる。詳細については付録3を参照。

(注33) 時間トレンドを説明変数として用いて推計を行ったが、研究開発ストックとの相関が大きいため解釈不能な推定値がいくつか現れたことと、研究開発

ストック以外の変数の係数には大きな影響が現れなかったことから、本稿では時間トレンドを用いた推計結果を掲載していない。

(注34) 研究開発ストックの代わりに医薬品全体向けの特許出願数をストック化したものを説明変数として用いた推計も試しているが、研究開発ストックを用いた場合の推計結果と大きな違いは見られなかった。

(注35) 実際に過剰分散の検定を行ったところ、McCullagh and Nelder による帰帰テスト、過剰分散の条件付積率検定、ラグランジェ乗数検定によって検定したところ、いずれにおいても過剰分散を示す結果が検出された。

(注36) $0.044 \times 31.14 = 1.37$ より。

(注37) $0.242 \times 4.71 = 1.14$ より。

(注38) 医薬品全体を対象とする範囲の指標SCOPEの2次の項についても試したが同様の結果は得られなかった。

(注39) 個々の異質な特性を捕捉するパネル推計の方法として固定効果モデル、ランダム効果モデルの推計方法がある。前者の固定効果モデルは、クロスセクションのNが小さい場合はダミー変数を入れた推計と同じことを意味しており、本稿ではサンプル企業が9社と少ないため、企業ダミー変数で個別の特性を捕らえている。ランダム効果モデルでは、クロスセクションのデータが9社と少ないためか、不均質性を表わすランダム項が有意にゼロで、本稿で行った他の推計方法の結果とほぼ同一であった。

(注40) $0.025 \times 33.02 = 0.83$ より。

(注41) これは特許電子図書館のサイトでは「テキスト検索」と呼ばれている。具体的には公開特許公報フロントページ検索、公報テキスト検索等がある。

(注42) 以下の記述は特許電子図書館のペタントマップガイダンスのHelpの中の「検索項目の概要」(http://www.ipdl.jpo.go.jp/HELP/pmgs/database/format_summary.html#ipc) によっている。FタームとFIについてはさらに、同FI・Fターム検索画面のHelpの中の「データベースの概要」(http://www.ipdl.jpo.go.jp/HELP/tokujitu/fterm/2_1frame.html) も参照のこと。

(注43) ガンマ分布の仮定は数学的利便性による。

(注44)ゼロ強調モデルの詳細については Green [2002], Hall [2000], Lambert [1992]などを参照。Vuong 検定の詳細については付録2あるいは Vuong [1989]を参照されたい。

(注45)次の米国国立公衆衛生研究所(NIH)のホームページより表形式でダウンロード可能である。(http://www1.od.nih.gov/osp/ospp/ecostudies/economic_studies.htm)

(注46)研究開発ストックの算出については後藤 [1993]第2章を参照。

文献リスト

日本語文献

- 相川正道・永倉貢一 1997.『現代の感染症』岩波新書新赤版513 岩波書店.
- 伊藤萬里・山形辰史 2003.『HIV/エイズ・結核・マラリア向け医薬品研究開発の趨勢 日本の特許出願データによる時系列分析』Discussion Paper Series No.23 日本貿易振興会アジア経済研究所開発研究部.
- 岡田羊祐 2003.「GATT・WTOにおけるTRIPS合意と医薬品研究開発」久保研編『知的財産権制度の新たな枠組と開発途上国』日本貿易振興会アジア経済研究所.
- 1998.「特許制度の法と経済学」『ファイナンシャル・レビュー』第46号7月 110-137.
- 1995.「研究開発と特許制度」植草益編『日本の産業組織 理論と実証のフロンティア』有斐閣 189-214.
- 岡田羊祐・河原朗博 2002.「日本の医薬品産業における研究開発生産性 規模の経済性・範囲の経済性・スビルオーバー効果」リサーチペーパー・シリーズ No.9 医薬産業政策研究所.
- 黒崎卓・山形辰史 2003.『開発経済学』日本評論社.
- 後藤晃 1993.『日本の技術革新と産業組織』東京大学出版会.
- 永田晃也 1997.「イノベーションの専有可能性と技術機会 サurveyデータによる日米比較研究」NISTEP Report No.48 科学技術政策研究所.
- 下郷さとみ 2001.「薬が欲しい」『国際協力』559号11月

14-15.

菅原琢磨 2002.「製薬企業の研究開発効率性とその決定要因」南部鶴彦編『医薬品産業組織論』東京大学出版会 185-212.

中尾喜久・植村恭久・高久史磨・鈴木章夫総合監修 1992.『ビッグブック 家庭医学大全科』法研.

長岡貞男・平尾由紀子 1998.『産業組織の経済学』日本評論社.

『日本経済新聞』2001a.「エイズ治療薬 複製で対立」2月16日朝刊.

2001b.「南ア、エイズ薬特許訴訟 製薬会社が実質敗訴」4月20日朝刊.

2001c.「エイズ薬特許で和解 米政府、ブラジルに譲歩」6月27日朝刊.

2002.「製薬、研究開発を効率化 グラクソ・スミスクラインCEO」11月27日朝刊.

日本製薬工業協会 2003.『DATA BOOK 2003』日本製薬工業協会.

根岸昌功 2001.「2001年 HIV感染症・エイズの医療 最近の動向」エイズ&ソサエティ研究会編『エイズを知る』角川書店 71-95.

山形辰史 2003a.「HIV/エイズ、結核、マラリアの予防薬・治療薬開発 現状の経済学的評価」平野克己編『アフリカ経済学宣言』日本貿易振興会アジア経済研究所.

2003b.「HIV/エイズの経済学 医薬品特許の功罪」『アジア研ワールド・トレンド』第93号(6月)27-30.

外国語文献

- Cameron, Colin A. and Pravin K. Trivedi 1986. "Econometric Models Based on Count Data: Comparisons and Applications of Some Estimators and Tests," *Journal of Applied Econometrics*, Vol.1, No.1: 29-53.
- Cassier, Maurice; and Marilena Correa 2003. "Patents, Innovation and Public Health: Brazilian Public-Sector Laboratories' Experience in Copying AIDS Drugs," In *Economics of AIDS and Access to HIV/AIDS Care in Developing Countries: Issues and Challenges*, Agence Nationale de Recherches sur

- le Sida (ANRS) ed. at the website of the International AIDS Economics Network (<http://www.iaen.org/papers/anrs.php>)
- Cockburn, Iain M. and Rebecca M. Henderson 1996. " Scale, Scope, and Spillovers: The Determinants of Research Productivity in Drug Discovery, " *RAND Journal of Economics* Vol.27, No. 1, Spring: 32-59.
2000. " Publicly Funded Science and the Productivity of the Pharmaceutical Industry, " In *Innovation Policy and the Economy*. eds. Adam B. Jaffe, Josh Lerner and Scott Stern. Vol. 1: 1-34.
2001. " Scale and Scope in Drug Development: Unpacking the Advantages of Size in Pharmaceutical Research, " *Journal of Health Economics*, Vol.20, No.6, November: 1033-1057.
- Cockburn, Iain M. and Rebecca M. Henderson and Zvi Griliches 1987. " Industry Effects and Appropriability Measures in the Stock Markets Valuation of R&D and Patents, " National Bureau of Economic Research Working Papers 2465.
- Desowitz, Robert S. 1991. *The Malaria Capers: Tales of Parasites and People*, New York: W.W. Norton.
- The Economist*, 2001a " A war over drugs and patents, " March 10: 47-48.
- 2001b. " Brazil and AIDS drug: A cure for high prices, " May 19: 44.
- 2001c. " Patent Problems Pending, " October 27: 14.
- 2001d. " Patent Remedies, " October 27: 69.
2002. " AIDS: Hope for the best. Prepare for the worst, " July 13: 65-67.
- GlaxoSmithkline 2003. *The Impact of Medicines: Corporate and Social Responsibility Report 2002*, <http://www.gsk.com/finacial/rep02/CSR02/front.htm>.
- Goudsmit, Jaap 1997. *Viral Sex: The Nature of AIDS*, Oxford University Press (山本太郎訳 『エイズ：ウイルスの起源と進化』学会出版センター 2001年)
- Green, W. H. 1999. *Econometric Analysis*, 4th ed., Upper Saddle River: Prentice Hall.
- Griliches, Zvi 1984. *R&D, Patents, and Productivity*, Chicago, University of Chicago Press.
1990. " Patent Statistics as Economic Indicators: A Survey, " *Journal of Economic Literature*, Vol. 28, No. 4, December: 1661-1707.
- Haneda, Shoko and Hiroyuki Odagiri 1998. " Appropriation of Returns from Technological Assets and the Values of Patents and R&D in Japanese High-Tech Firms, " *Economics of Innovation and New Technology*, Vol.5: 303-321.
- Hausman, J., B. H. Hall and Z. Griliches 1984. " Econometric Models for Count Data with an Application to the Patents-R&D Relationship, " *Econometrica*, Vol.52, No.4, July: 909-938.
- Jaffe, Adam B. and Manuel Trajtenberg [2002], *Patents, Citations, and Innovations: A Window on the Knowledge Economy*, Cambridge, Massachusetts: MIT Press.
- Jensen, Elizabeth J. 1987. " Research Expenditures and the Discovery of New Drugs, " *Journal of Industrial Economics*, Vol.36, No.1, September: 83-95.
- Jones, Charles I. 1995. " R&D-Based Models of Economic Growth, " *Journal of Political Economy*, Vol.103, No.4, August: 759-784.
- Kremer, Michael 2000a. " Creating Markets for New Vaccines: Part I: Rationale, " in Adam B. Jaffe, Josh Lerner, and Scott Stern, eds., *Innovation Policy and the Economy*, Vol. 1, pp. 35-72.
- 2000b. " Creating Markets for New Vaccines: Part II: Design Issues. " In *Innovation Policy and the Economy*, eds. Adam B. Jaffe, Josh Lerner and Scott Stern, Vol.1: 73-118.
2002. " Pharmaceuticals and the Developing World, " *Journal of Economic Perspectives*, Vol.16, No.4, Fall: 67-90.
- Lanjouw, Jean O. 2002a. " Intellectual Property and the Availability of Pharmaceuticals in Poor Countries. " In *Innovation Policy and the Economy*, eds. Adam B. Jaffe, Josh Lerner and Scott Stern, Vol.3: 91-129.
- 2002b. " A Patent Policy Proposal for Global Diseases. " In. *Annual World Bank Conference on De-*

- velopment Economics 2001/2002*. eds. Boris Pleskovic and Nicholas Stern, Washington, D.C.: World Bank: 189-217.
- Lanjouw, Jean O. and Iain M. Cockburn 2001. "New Pills for Poor People?: Empirical Evidence after GATT," *World Development*, Vol.29, No.2, February: 265-289.
- Levin, R.C., A.K.Klevorick, R.R Nelson and S.G.Winter 1987. "Appropriating the Returns from Industrial Research and Development," *Brooking Papers on Economic Activity* Vol.3: 783-820.
- Murray, Christopher J. L and Arnab K. Acharya 1997. "Understanding DALYs," *Journal of Health Economics* Vol.16, Issue 6, December: 703-730.
- Oxfam 2001. *Dare to Lead: Public Health and Company Wealth, Oxfam Briefing Paper on GlaxoSmith-Kline*, Oxford, UK: Oxfam (<http://www.oxfam.org.uk/cutthecost/downloads/dare.pdf>)
- Philipson, Tomas 2000. "Economic Epidemiology and Infectious Diseases." In *Handbook of Health Economics*, Vol. 1B. eds. Anthony J. Culyer and Joseph P. Newhouse, Amsterdam: Elsevier Science B. V.: 1761-1799.
- Pilling, David 2000. "Discovering Medicines for the Poor," *Financial Times*, February 2: 7.
- Scherer, F. M. 1996. *Industry Structure, Strategy, and Public Policy*, New York: HarperCollins College Publishers.
- Schmookler, Jacob 1966. *Invention and Economic Growth*, Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press.
- Seytre, Bernard 1995. *Histoire de la recherche sur le SIDA*, Paris: P.U.F (塚田隆訳 『エイズ研究の歴史』 白水社 1998年)
- Shiragami, Makoto and Kiyohito Nakai 2000. "Development of Orphan Drugs in Japan: Effects of a Support System for Development of Orphan Drugs in Japan." *Drug Information Journal* Vol.34: 829-837.
- UNAIDS (Joint United Nations Programme on HIV/ AIDS) 2002. " Fact Sheet 2002: Accelerating access to treatment and care," XIV International Conference on AIDS, Barcelona, July 7-12 (http://www.unaids.org/barcelona/presskit/factsheets/FSaccess_en.htm)
- UNAIDS and World Health Organization 2003. " AIDS Epidemic Update-December 2003." (<http://www.unaids.org/Unaids/EN/Resources/Publications/>)
- Weir, Donald M. and John Stewart 1997. *Immunology*, eighth edition, New York: Churchill Livingstone (大沢利昭・小浪悠紀子・今井康之訳 『免疫学概説』 共立出版 1999年)
- World Bank 1993. *World Development Report 1993: Investing in Health*, New York: Oxford University Press.
- World Bank 1997. *Confronting AIDS: Public Priorities in a Global Epidemic*, Washington, D. C.: World Bank (喜多悦子・西川潤訳 『経済開発とエイズ』 東洋経済新報社 1999年)
- World Health Organization, Commission on Macroeconomics and Health 2002a. *Report on Infectious Diseases*, Geneva: WHO (<http://www.who.int/infectious-disease-report/2002/>)
- 2002b. *The World Health Report 2002*, Geneva: WHO.
- Vuong, Quang H. 1989. "Likelihood Ratio Tests for Model Selection and Non-nested Hypotheses," *Econometrica*, Vol.57, No.2, March: 307-333.
- [付記] 本稿はアジア経済研究所「知的財産権制度の新たな枠組と開発途上国」研究会の成果である。執筆に際して研究会委員，本誌のレフェリー，稲場雅紀，ロバート・ケネラー，斉藤龍一郎，杉浦章介，高梨和紘，長岡貞男，深海博明，淵上欣司，牧野久美子，若杉隆平の諸氏および日本国際経済学会，国際開発高等教育機構箱根会議参加者との議論が非常に有益であった。武田健，松村晴雄の両氏には医薬品関連の特許の検索方法についてご教示いただいた。ここに深く感謝の意を表する。
- (伊藤・慶應義塾大学大学院経済学研究科博士課程 / 山形・アジア経済研究所開発研究センター，2004年3月31日受付，2004年6月23日レフェリーの審査を経て掲載決定)