

# HIV / エイズ・結核・マラリア向け医薬品研究開発の趨勢：

## 誰が最貧国向け医薬品を開発しているのか\*

伊藤萬里<sup>†</sup> 山形辰史<sup>‡</sup>

2003年7月

### 要約

2001年に世界の主要製薬会社がエイズ治療薬に対する特許の適用除外を認めて以来、WTOにおいてもHIV/エイズ、結核、マラリアの主要感染症向け医薬品に対してTRIPSの柔軟な運用が認められるなど、発展途上国に蔓延する主要感染症向け医薬品に対する知的財産権保護が緩められつつある。これによって、製薬会社の発展途上国向け医薬品開発が減速するという問題が生じる。

本稿は、これまでの日本の特許庁に出願されたHIV/エイズ、結核、マラリア向け医薬品の開発動向を分析することにより、今後の発展途上国向け医薬品開発の趨勢を占うことを企図したものである。結論の第一として、本来公共性が高いと考えられる3感染症向け医薬品の開発に関して、製薬会社等民間部門の役割が非常に重要であることが挙げられる。また同時に、民間部門の中にも3つの感染症向け医薬品開発に関して大きな格差があり、特定の製薬会社が特許出願に関して突出する傾向が見られた。HIV/エイズ向け医薬品に絞って行ったポアソン回帰分析結果によれば、この突出は製薬会社毎のR&Dストック、売上高をコントロールしてもなお残る、顕著なものであった。

---

\* 本稿は伊藤・山形[2003]を発展させたものである。執筆に際し、伊藤成朗、岡田羊祐、木村福成、久保研介、高梨和紘、深海博明の諸氏およびアジア経済研究所「知的財産権制度の新たな枠組と開発途上国」研究会参加者および同研究所開発研究部部内研究会参加者との議論が非常に有益であった。松村晴雄氏には医薬品関連特許検索に関してご教示いただいた。ここに感謝の意を表す。

<sup>†</sup> 慶應義塾大学大学院経済学研究科修士課程：banri@2002.jukuin.keio.ac.jp

<sup>‡</sup> アジア経済研究所開発研究部：yamagata@ide.go.jp

## 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<sup>1</sup>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、成人人口の 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[2003]）。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）。

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）<sup>2</sup>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政府は 1997 年に、緊急措置として ARV に関する特許の適用を制限し、より安いインド製等のコピー薬の輸入を企図した。同様に多くの HIV 感染者を抱えるブラジル政府も ARV 特許の適用を制限し、国内におけるコピー薬の製造を促進した。これに反対する製薬会社は、この措置が南アフリカの憲法や世界貿易機関(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、裁判に持ち込んでいた。ところが 2000 年から 2001 年にかけて HIV 感染者を支援する NGO が裁判に対する反対運動を行い、製薬会社に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、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の特許制度の例外とすることに対する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 50 万人いることから、いまだにほんの一部の HIV 感染者のみしか HAART を

---

<sup>1</sup> 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。この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致命的である（World Bank [1997], 邦訳 17-20 ページ；根岸[2001]）。

<sup>2</sup> HAART はカクテル療法、3 剤併用療法とも呼ばれる。

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. 27)。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こうとしている<sup>3</sup>。

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人々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。

このような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<sup>4</sup>、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], 山形[2003])。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<sup>5</sup>。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、特にマラリアに関しては、所得の低い発展途上国感染者を想定して医薬品を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

---

<sup>3</sup> 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。

<sup>4</sup> 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。

<sup>5</sup> 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。

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2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の役割が非常に大きい。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ことも判明した。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 / エイズ向け医  
薬品開発について分析したところ、この突出は会社全体の R&D ストック、売上高、時間ト  
レンド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。

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、主要出願人別に記  
述される。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、特にエイズ向け  
医薬品の特許出願を説明するモデルを推計する。第3節が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。

## 第1節 HIV / エイズ、結核、マラリア向け医薬品特許出願の推移

### 1.1. 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。発展途上国はその所  
得の低さから、医薬品需要が小さい。上記(2)のタイプの感染症であれば、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<sup>6</sup>が、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メカニズムが働かない。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  
きな障害があることを最初に指摘しておく。

---

<sup>6</sup> 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。このことからタイプ(1)とタイ  
プ(2)の違いはそれほど明確ではない。

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、実際にこれらの感染症の特許出願はどのように推移しているだろうか。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<sup>7</sup>。出願データは特許庁の「特許電子図書館」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。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、日本においても再び増加し始めているにも拘らず、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さそうだが、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。

## 1.2. 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。そこで本稿では、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。

---

<sup>7</sup> 本稿の分析においては一貫して特許登録ではなく特許出願を技術開発の代理変数として用いている。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よる。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。なお本稿で扱う出願年は、すべて優先権主張日に基づく出願日を基準としている。

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、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<sup>8</sup>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、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現れている。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<sup>9</sup> ために、公共機関の役割が大きいであろうことが想定される。しかし現実には表 2 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る出願である。図 3 はその時系列的变化を示している。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。

この背景には、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、米国の医薬品開発においては、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、商業化といった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。このことから公共部門のみならず民間部門による特許出願が、特に薬の合成、商業化の段階において多くなされているものと考え

---

<sup>8</sup> 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。

<sup>9</sup> 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。

られる<sup>10</sup>。

### 1.3. 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、言うなれば、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、それは純粋に利他心から、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ろう。

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 3 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・クライン(GSK)が第 2 位の 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。

出願人はアメリカ合衆国(USA)とパスツール研究所(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国立公衆衛生研究所 (National Institute of Health: NIH と略) が含まれていることが確認されている。表 3 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<sup>11</sup>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言える。表 3 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伺われる。主要出願人別特許出願趨勢は表 4 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 年にフランスのパスツール研究所、翌 84 年に米国国立がん研究所によって発見されており<sup>12</sup>、その後数年に渡り相次いで診断

<sup>10</sup> 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・補完関係については、伊藤・山形[2003]において分析されている。

<sup>11</sup> 前節と同様に、特許協力条約に基づく出願の出願日としては優先権主張日を用いた。

<sup>12</sup> 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

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。

表 3 は各出願人の、マラリア、結核に関する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。

グラクソ・スミス・クラインが 3 つの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 3 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<sup>13</sup> (表 5)。

## 第 2 節 HIV / エイズ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。このグラクソ・スミス・クライン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、グラクソ・スミス・クラインの特徴と言えるだろうか。グラクソ・スミス・クラインは表 7 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、について以下、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 2 を参照)ことから、本稿の分析では専ら HIV / エイズ向け医薬品特許出願数についての分析を行っている。

### 2.1. 推計モデル

上記の問題に答える方法として、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とが有効である。以下では、これはいわゆる知識生産関数(knowledge production function)を推計し

---

し、87 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(Bernard [1995])。

<sup>13</sup> 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、同社を除外した場合、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。



て、企業ダミーの効果を検証することに等しい。知識生産関数推計の先駆としては Hausman, Hall and Griliches[1984]、Griliches[1984]がある。彼らは特許と研究開発の関係を計量モデルとして構築した。具体的には、研究開発支出が一定のラグをおいて知識生産、すなわち特許出願・登録につながるという仮定を置き、4~5 期前までの研究開発支出を説明変数として特許数を回帰させている。しかし最近の研究では、新規の発明は長年に渡る研究開発の蓄積によって得られたものであるとして、技術・知識のストックを研究開発のインプットとして用いていることが多い。本稿においてもこうした先行研究に基づき、技術・知識のストックを発明に対するインプットと位置づけ、分析を行う。

本稿の分析対象である医薬品開発は一般に、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6000分の1と言われている<sup>14</sup>。このような創薬の研究開発活動は、成功確率が低い一方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、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がしばしば用いられる<sup>15</sup>。本稿でもこの方針を採用している。

Jones [1995]は、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。

$$\dot{A}_{it} = e^{\beta_0 + u_{it}} K_{it}^{\beta_1} X_{it}^{\beta_2}. \quad (1)$$

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、 $X_{it}$  は同企業の生産規模を表す変数である。これは企業規模が大きいほど研究開発の成果を上げるのに有利であるとする「シュンペーター仮説」に基づいている。 $\beta_0, \beta_1, \beta_2$  はパラメータ、 $u_{it}$  は誤差項である。 $\beta_1$  は知識資本ストックの知識生産弾力性を表し、 $\beta_2$  は知識生産の規模効果を表している。

前述のように  $\dot{A}_{it}$  がポアソン分布すると仮定しているので、その確率密度関数は

---

<sup>14</sup> 創薬の過程については「くすり - ウェブドットコム」<http://www.kusuri-web.com/randd/>）を参照。

<sup>15</sup> 特許と R&D の関係に関するポアソン回帰モデルの定式化については、Hausman, Hall and Griliches[1984]によって構築されている。Jensen[1987]ではこの定式化に倣い、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。

$$P(\dot{A}_{it}) = f(\dot{A}_{it}) = \frac{\lambda_{it}^{\dot{A}_{it}} e^{-\lambda_{it}}}{\dot{A}_{it}!}, \quad (2)$$

となる。 $\lambda_{it}$  はポアソン・パラメーターであり、 $\dot{A}_{it}$  の期待値かつ分散である。これは一期間当りに企業  $i$  から生成される研究開発の期待成功数を示している。

$$\lambda_{it} = e^{\alpha} K_{it}^{\beta_1} X_{it}^{\beta_2}. \quad (3)$$

(1)式は最尤法によって推計される。

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推計においても直面した問題であり、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 項モデル (Negative Binomial Model: 以下 NB と略)」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。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。この方法は、被説明変数の生成過程で、そもそもゼロのみを生み出す事象とポアソン分布に従う事象が質的に異なると仮定して構築されたものである。前者と後者の間の二者択一が行われた後、後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。さらに、負の 2 項モデルとゼロ強調ポアソン回帰モデルを統合した「ゼロ強調負の 2 項モデル(Zero-Inflated Negative Binomial: ZINB)」も用いた。<sup>16</sup>

(1)式の推計においては、企業ダミーおよび線形トレンドを適宜用いた。また、技術開発成功数  $\dot{A}_{it}$  の代理変数として各企業の HIV / エイズ向け医薬品特許出願数(Patent)を、知識資本ストック  $K_{it}$  の代理変数としては実質 R&D ストック(R&D Stock)<sup>17</sup>を、生産規模  $X_{it}$  の代理変数としては各企業の実質売上高(Sales)を用いた。

$$\begin{aligned} \ln(\text{Patent}_{it}) = & \beta_0 + \beta_1 \ln(R \& D \text{ Stock}_{it}) + \beta_2 \ln(\text{Sales}_{it}) \\ & + \beta_3(\text{トレンド}) + \sum_{i=2}^9 \beta_{4i}(\text{企業ダミー}_i) + u_{it}. \end{aligned} \quad (4)$$

<sup>16</sup> より詳しくは Green [1997]等を参照のこと。ZIP モデルに対するポアソン・モデルの妥当性を検定する方法として Vuong テストがある。

<sup>17</sup> その推計方法については付録 2 を参照のこと。説明変数を構築するために用いた R&D 支出、売上高共に、HIV / エイズ向け医薬品のみに向けられたものではないことに注意が必要

## 2.2. データ

分析期間はエイズの症例が公式に発表された 1981 年<sup>18</sup>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<sup>19</sup>。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)、 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なアベンティス(Aventis)を除いて、出願数の上位に位置する主要企業である(表 3 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。

被説明変数は各企業の HIV / エイズ向け医薬品に関する年間特許出願数である。ここで扱う特許出願は前節で用いた HIV / エイズ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に基づく出願日に基づいている。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小さいこと、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、を考慮し、被説明変数として出願数を採用した。

付録 2 に示したような方法で、説明変数である知識資本ストックを推計したが、その推計に必要な研究開発支出、および今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 2 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<sup>20</sup>。

---

である。

<sup>18</sup> 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(Bernard [1995])。

<sup>19</sup> 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。

<sup>20</sup> 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

この他、実質 R&D ストック、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、企業ダミー変数、タイム・トレンドを説明変数として適宜用いた。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、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=Eli Lilly。

### 2.3. 計測結果

被説明変数と各説明変数の記述統計量を表 6 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問題になる。表 6 の記述統計量によれば、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可能性がある<sup>21</sup>。

表 7 に推計結果を示した。R&D 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と線形トレンドは、採用した推計と採用しない推計の双方を試している。

推計方法としては、ポアソン回帰(Poisson)、負の 2 項モデル(NB)、ゼロ強調ポアソン回帰(ZIP)の 3 つの推計方法の結果を掲げた。ゼロ強調負の 2 項モデル(ZINB)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 7 への掲載は省略した。後述のように、全体として過剰分散の傾向は明らかなので、NB、ZIP、ZINB による推計結果の方が信頼性が高いと考えられる。

説明変数の効果の一つずつ検討しよう。R&D ストックはほぼ全ての推計においてプラスで有意な係数を得た。例外は NB において時間トレンドを説明変数として採用した場合([7], [8])である。これらの推計においては時間トレンドの係数が非常に高い値を取り、他の説明変数に変化が無くても、時間の経過と共に年間 16~17%もの特許出願数の増加があることになってしまっている。このことから[7], [8]の推計結果を他よりも重視する必要はないと考えられる。これら以外の推計において R&D ストックの係数は 1 程度から 2 を超える非常に大きな値となっている。菅原[2002]によれば日本の製薬会社の R&D ストックの総特許件数弾力性は 0.6~1 程度とされている。

売上高の対数値はその係数がどの推計をとっても有意でなく、得られた係数の値は負である。売上高の規模効果は無いが、あったとしても負であることを示している。トレンドは説明変数として採用すればその係数は必ず有意であったが、係数の符号、絶対値共に不安定であったので、トレンドに確かな意味を読みとることはできない。

---

め、本稿では別個の 2 つの企業として扱っている。

<sup>21</sup> 実際に過剰分散の検定を行ったところ、McCullagh and Nelder による回帰テスト、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。したがって通常のポアソン回帰モデルの特定化は適切とはいえない。

過剰分散は NB では過剰分散パラメータによって、ZIP においては Vuong 統計量によってテストされている。いずれのケースも過剰分散の仮説を支持しており、ここでも通常のポアソン回帰モデルの特定化に問題がある可能性が示唆されている。

企業ダミーは、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<sup>22</sup>。一見して、どの推計方法でも各社のダミー変数の係数は、そのほとんどが負である。有意に正の係数が得られているのは、トレンドを説明変数として採用せずに NB によって推計した場合であり、この場合には Abbott のダミー変数の係数が有意で正となっている。ダミー変数の係数の符号が正なのは、Abbott と Merck のみである。この 2 社以外の企業ダミーの係数は全て負であるばかりでなく、ほとんどが統計的に有意に負となっている。このことから、R&D ストックや売上高および時間トレンドをコントロールしてもグラクソ・スミス・クラインの HIV / エイズ向け医薬品特許出願数は突出していることが分かる。

Abbott と Merck のみが、それらの企業ダミーの係数が正になることがあったのであるが、その推計結果をより子細に見ていこう。表 8 に示されているように Merck と Abbott は研究開発ストックの点において、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、R&D 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があり、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。表 7 の推計結果からわかるように、Merck と Abbott のダミーの係数が正になっている推計 ([1], [2], [5], [6], [11], [12]) においては R&D ストックに関する特許出願弾力性が 2 に近いかそれを超える大きな値となっている。弾力性が 2 であるということは、R&D 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 R&D 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。言い換えれば通常では考えにくいような大きな弾力性が適用されない限り、Abbott と Merck のダミー変数の係数が正となることはない。これらのことを勘案すると、筆者らが最も高い蓋然性を感じるのはコラム[9]に示された ZIP である。

全体として、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、研究開発投入や企業規模を考慮してもなお明らかな傾向であるといえる。

---

<sup>22</sup> 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 社と小さいため、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。このような理由から本稿では固定効果モデル、ランダム効果モデルの推計結果を省略している。

## 結語

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、マラリア向けの医薬品開発に関して、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に関する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。

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、同社の医薬品全体向け R&D ストックや売上高、時間トレンドの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。特許出願が技術開発の程度、そしてその社会的貢献度に比例するならば、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になる。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、結核、マラリアのいずれの感染症に対しても特許出願が多いのか、を解明することである。可能性としては同社が、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以前から持っていたことが考えられる。隣接する分野の開発の優位性は「範囲の経済」として知られており、製薬会社にもそれが当てはまるとする研究がある (Cockburn and Henderson [1996, 2001])<sup>23</sup>。いま一方で、同社に技術的優位性があるかどうかには拘わらず、会社のイメージを高める等何らかの戦略的配慮により、3 感染症向け医薬品開発に重点的に取り組んでいる可能性もある。実際、同社の最高経営責任者は市場規模の小さい疾病に対しても目を向けるべきだとして、マラリア等の発展途上国向け医薬品にも積極的取り組みを行う意思表示をしている (日本経済新聞 [2002])。

---

<sup>23</sup> Cockburn and Henderson [1996, 2001] は本稿と同様な定式化のもと、企業レベルで範囲を表わす変数が規模の変数より有意に強く働いていると報告している。さらに企業内の研究プログラムレベルの分析においても、関連分野の特許数が有意に多いという結果を得ており、研究プログラム間のスピルオーバーを示唆している。

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は、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グラクソ・スミス・クラインは、NGO 等による非難のやり玉に上げられていた (Oxfam [2001])。しかし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。

## 参考文献

### 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。
- 伊藤万里・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。
- 岡田羊祐 [2003], 「GATT・WTO における TRIPS 合意と医薬品研究開発」(久保研介編『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 ページ。
- [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 ページ。
- 後藤晃 [1993], 『日本の技術革新と産業組織』東京大学出版会。
- 下郷さとみ [2001], 「薬が欲しい」(『国際協力』559 号 11 月) 14-15 ページ。
- 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 ページ。
- 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。
- 根岸昌功 [2001], 「二〇〇一年 HIV 感染症・エイズの医療 - 最近の動向」(エイズ&ソサエティ研究会議編『エイズを知る』角川書店) 71-95 ページ。
- 山形辰史 [2003], 「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)。

### 外国語文献

- Bernard Seytre [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)。
- Cameron Colin A. and Trivedi Pravin K. [1986], “Econometric Models Based on Count Data: Comparisons and Applications of some estimators and tests” *Journal of Applied Econometrics*, Vol.1, pp.29-53.
- 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, pp.32-59.



- [2000], “Publicly Funded Science and the Productivity of the Pharmaceutical Industry,” in Adam B. Jaffe, Josh Lerner, and Scott Stern, eds., *Innovation Policy and the Economy*, Vol. 1, pp. 1-34.
- [2001], “Scale and scope in drug development: unpacking the advantages of size in pharmaceutical research,” *Journal of Health Economics*, Vol. 20, pp. 1033-1057.
- Desowitz, Robert S. [1991], *The Malaria Capers: Tales of Parasites and People*, New York: W.W. Norton.
- Economist*, The [2002a], “AIDS: Hope for the best. Prepare for the worst,” July 13, pp. 65-67.
- [2001a], “A war over drugs and patents,” March 10, pp. 47-48.
- [2001b], “Brazil and AIDS drug: A cure for high prices,” May 19, p. 44.
- [2001c], “Patent Problems Pending,” October 27, p. 14.
- [2001d], “Patent Remedies,” October 27, p. 69.
- 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, WH. [1999], *Econometric Analysis* 4th ed. ,Prentice Hall
- Griliches, Zvi [1984], *R&D, Patents, and Productivity*, Chicago: Chicago University Press.
- [1990], “Patent Statistics as Economic Indicators: A Survey,” *Journal of Economic Literature*, Vol. 28, No. 4, December, pp. 1661-1707.
- Hausman, J., Hall, B. H. and Griliches, Z. [1984], “Econometric Models for Count Data with an Application to the Patents-R&D Relationship,” *Econometrica*, Vol. 52, pp.909-938.
- Jaffe, Adam B. and Manuel Trajtenberg [2002], *Patents, Citations, and Innovations: A Window on the Knowledge Economy*, Cambridge, Massachusetts: MIT Press.
- Jensen, E. J. [1987], “Research Expenditures and the Discovery of New Drugs,” *Journal of Industrial Economics*, Vol. 36, pp.83-95.
- Jones, Charles I. [1995], “R&D-Based Models of Economic Growth,” *Journal of Political Economy*, Vol. 103, No. 4, August, pp. 759-784.
- Kremer, Michael [2002], “Pharmaceuticals and the Developing World,” *Journal of Economic Perspectives*, Vol. 16, No. 4, Fall, pp. 67-90.
- [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 Adam B. Jaffe, Josh Lerner, and Scott Stern, eds., *Innovation Policy and the Economy*, Vol. 1, pp. 73-118.
- Lanjouw, Jean O. [2002a], “Intellectual Property and the Availability of Pharmaceuticals in Poor Countries,” mimeo. (<http://www.nber.org/books/innovation3/index.html>), forthcoming in Adam B. Jaffe, Josh Lerner, and Scott Stern, eds., *Innovation Policy and the Economy*, Vol. 3, 2002.

- [2002b], “A Patent Policy Proposal for Global Diseases,” in Boris Pleskovic and Nicholas Stern, eds., *Annual World Bank Conference on Development Economics 2001/2002*, Washington, D.C.: World Bank, pp. 189-217.
- and Iain M. Cockburn [2001], “New Pills for Poor People?: Empirical Evidence after GATT,” *World Development*, Vol.29, No.2, February, pp. 265-289.
- Oxfam [2001], *Dare to Lead: Public Health and Company Wealth*, Oxfam Briefing Paper on GlaxoSmithKline, Oxford, UK: Oxfam, (<http://www.oxfam.org.uk/cutthecost/downloads/dare.pdf>).
- Philipson, Tomas [2000], “Economic Epidemiology and Infectious Diseases,” in Anthony J. Culyer and Joseph P. Newhouse eds., *Handbook of Health Economics*, Vol. 1B, Amsterdam: Elsevier Science B. V., pp. 1761-1799.
- Pilling, David [2000], “Discovering Medicines for the Poor,” *Financial Times*, February 2, p. 7.
- Schmookler, Jacob [1966], *Invention and Economic Growth*, Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press.
- 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, pp. 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](http://www.unaids.org/barcelona/presskit/factsheets/FSaccess_en.htm)).
- 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 [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 [2002], *Report on Infectious Diseases*, Geneva: WHO (<http://www.who.int/infectious-disease-report/2002/>).

表1 世界のエイズ、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
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 [2002], Introduction.

表2 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 (5.9%)	102 (29.8%)	220 (64.3%)	342 (100%)
マラリア	34 (8.7%)	95 (24.2%)	264 (67.2%)	393 (100%)

注：「政府機関」には各国政府や官公庁、国立機関が含まれている。「大学」は通常の大学に加えて、パスツール研究所等の民間非営利団体が含まれている。

表3 出願人別特許出願傾向：HIV／エイズ、マラリア、結核

先行順位	出願人	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
11	GSK	277	9.3	53	12
6	Aventis	139	10.8	12	9
10	Merck	107	9.6	6	5
19	Pfizer	93	7.2	2	3
3	USA	72	11.8	13	6
15	BMS	64	8.8	2	2
2	Roche	61	12.3	12	6
1	Institut Pasteur	51	14.8	12	8
9	Abbot	50	10	0	0
18	三共(株)	48	7.4	0	6
7	Novartis	46	10.6	0	2
17	武田薬品工業(株)	39	7.5	4	8
14	Pharmacia	37	8.8	0	1
5	Chiron	35	11.2	15	4
8	Bayer	33	10.4	7	1
16	Astra Zeneca	30	7.9	1	5
4	Boehringer Ingelheim	27	11.2	2	1
12	Eli Lilly	27	9.1	1	1
13	Wyeth	25	9	9	3
20	HGS	15	6.3	8	2
21	Corixa Corporation	0	0	0	22

出所) 日本の特許庁データ・ベースより作成。

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: 略称はそれぞれ以下の企業を表している: GSK=Glaxo Smithkline、BMS=Bristol-Myers Squibb Company、HGS=Human Genome Sciences。

注3: 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4: 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。

表 4 主要出願人別エイズ向け医薬品特許出願状況

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

表 5 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

表 6 推計に用いた変数の記述統計量 ( サンプル数=162 )

変数名	平均	標準偏差	最小値	最大値
R&Dストック(R&Dstock)	9268.4	5387.6	1446.1	25135.0
実質売上高(SALES)	15506.7	6885.4	5647.6	35052.0

変数名(Log)	平均	標準偏差	最小値	最大値
ln(R&Dstock)	8.96	0.61	7.28	10.13
ln(SALES)	9.55	0.46	8.64	10.46

従属変数	平均	標準偏差	分散	歪度	尖度
出願数(Patent)	4.71	7.27	52.87	3.29	19.03

表7 推計結果： 従属変数 = Patent (エイズ出願数) サンプル数 162

	[1]Poisson	[2]Poisson	[3]Poisson	[4]Poisson	[5]NB	[6]NB	[7]NB	[8]NB	[9]ZIP	[10]ZIP	[11]ZIP	[12]ZIP
切片	-14.875** (1.027)	-13.444** (1.606)	-7.314* (3.361)	-4.648 (3.796)	-22.455** (2.728)	-20.768** (4.505)	-4.347 (8.156)	-1.324 (9.354)	-7.113** (1.163)	-6.147** (1.770)	-14.005** (3.889)	-15.468** (4.705)
ln(R&Dstock)	1.870** (0.107)	2.014** (0.165)	0.981* (0.391)	1.083** (0.399)	2.686** (0.295)	2.808** (0.398)	0.551 (0.955)	0.680 (0.971)	1.067** (0.122)	1.159** (0.177)	1.881** (0.455)	2.155** (0.461)
ln(Sales)		-0.279 (0.242)		-0.370 (0.243)		-0.281 (0.608)		-0.427 (0.633)		-0.183 (0.253)		-0.087 (0.270)
Firm 2: BMS	-0.324* (0.157)	-0.361* (0.160)	-0.868** (0.278)	-0.975** (0.288)	-0.022 (0.355)	-0.081 (0.376)	-1.158 (0.607)	-1.274* (0.633)	-0.742** (0.156)	-0.774** (0.163)	-0.250 (0.309)	-0.127 (0.338)
Firm 3: Pfizer	-0.320* (0.129)	-0.330** (0.129)	-0.690** (0.202)	-0.742** (0.206)	-0.390 (0.327)	-0.426 (0.337)	-1.142* (0.465)	-1.214* (0.477)	-0.575** (0.128)	-0.590** (0.130)	-0.238 (0.224)	-0.148 (0.239)
Firm 4: Merck	0.083 (0.133)	0.042 (0.140)	-0.410 (0.246)	-0.510* (0.256)	0.392 (0.335)	0.280 (0.407)	-0.594 (0.545)	-0.789 (0.616)	-0.373** (0.134)	-0.408** (0.145)	0.037 (0.276)	0.233 (0.307)
Firm 5: Abbott	0.265 (0.189)	0.188 (0.200)	-0.674 (0.442)	-0.872 (0.462)	1.297** (0.463)	1.175* (0.528)	-0.973 (1.072)	-1.212 (1.132)	-0.520** (0.195)	-0.577** (0.211)	0.331 (0.498)	0.748 (0.556)
Firm 6: Novartis	-2.660** (0.163)	-2.668** (0.163)	-2.233** (0.239)	-2.209** (0.237)	-3.183** (0.384)	-3.181** (0.384)	-1.916** (0.653)	-1.876** (0.659)	-2.230** (0.168)	-2.235** (0.168)	-2.606** (0.266)	-2.724** (0.278)
Firm 7: Roche	-1.418** (0.143)	-1.567** (0.192)	-1.457** (0.143)	-1.659** (0.195)	-1.292** (0.324)	-1.468** (0.498)	-1.076** (0.338)	-1.334** (0.509)	-1.460** (0.142)	-1.562** (0.199)	-1.426** (0.144)	-1.470** (0.211)
Firm 8: Pharmacia	-1.925** (0.176)	-1.992** (0.185)	-1.964** (0.176)	-2.067** (0.190)	-2.142** (0.351)	-2.220** (0.392)	-2.042** (0.353)	-2.155** (0.394)	-1.880** (0.175)	-1.934** (0.191)	-1.845** (0.176)	-1.792** (0.202)
Firm 9: Eli Lilly	-0.923** (0.221)	-1.123** (0.280)	-1.591** (0.358)	-1.925** (0.421)	-0.509 (0.392)	-0.745 (0.641)	-1.928** (0.733)	-2.322* (0.943)	-1.382** (0.220)	-1.521** (0.291)	-0.758 (0.403)	-0.612** (0.518)
トレンド			0.071* (0.031)	0.078** (0.031)			0.164* (0.072)	0.168* (0.072)			-0.067* (0.037)	-0.089* (0.039)
過剰分散パラメタ ー					0.692** (0.136)	0.689** (0.136)	0.684** (0.133)	0.681** (0.133)				
尤度	-435.8	-435.2	-433.0	-431.9	-353.7	-353.6	-350.9	-350.7	-343.7	-343.0	-340.7	-344.8
Vuong統計量 ([]内はp値)									z = 5.86 [0.00]	z = 5.82 [0.00]	z = 6.39 [0.00]	z = 5.12 [0.00]

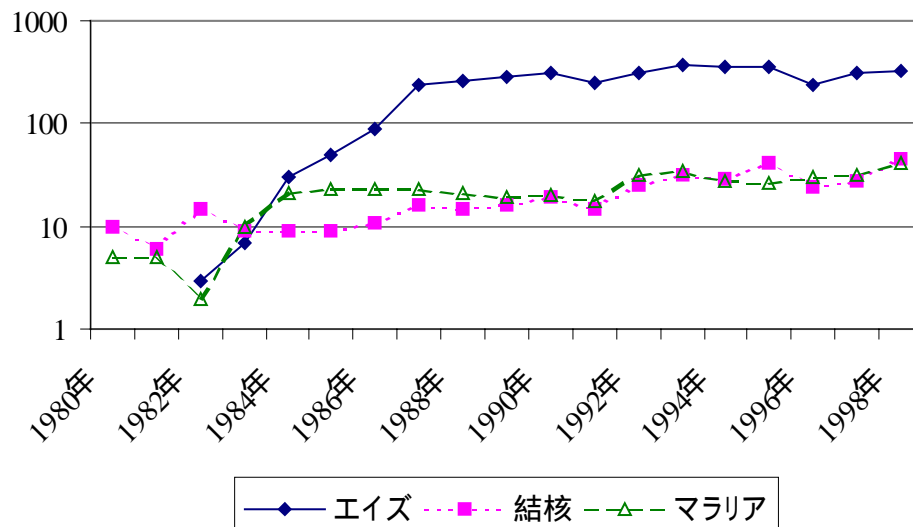
注：括弧内は標準誤差である。NB は負の 2 項モデル、ZIP はゼロ強調ポアソン回帰を表している。\*は 5%、\*\*は 1% で有意であることを示す。ただし過剰分散については尤度比検定によるカイ二乗統計量で、\*は 5%、\*\*は 1% で有意であることを示している。

表8 企業別研究開発ストック・売上高

企業ダミー	企業名	エイズ向け医薬品特許出願数	研究開発ストック			売上高			ストック/売上高
			最小値	平均値	最大値	最小値	平均値	最大値	
Firm1	GSK	277	5064.5	11273.4	21386.1	11195.5	11313.8	28702.9	99.6%
Firm2	BMS	64	3345.1	6349.2	10179.4	12351.7	14126.7	18495.0	44.9%
Firm3	Pfizer	93	3613.2	7587.1	14377.4	14139.7	16942.8	22890.7	44.8%
Firm4	Merck	107	3818.0	6760.3	11052.9	7052.7	12933.5	26898.2	52.3%
Firm5	Abbott	50	1446.1	3846.9	7814.7	6164.5	8984.2	13160.0	42.8%
Firm6	Novartis	46	15274.5	19264.3	25135.0	20953.1	27646.2	35052.0	69.7%
Firm7	Roche	61	7894.3	11397.5	16279.2	8913.5	12254.4	17510.0	93.0%
Firm8	Pharmacia	37	6941.6	11355.9	16717.4	15406.0	18298.7	23500.7	62.1%
Firm9	Eli Lilly	27	3270.4	5580.7	8862.1	5647.6	7257.4	9432.6	76.9%



図1 HIV/エイズ・結核・マラリア特許出願数の推移：1980-1998年



注：縦軸は対数目盛である。

図2 地域別累積特許出願数

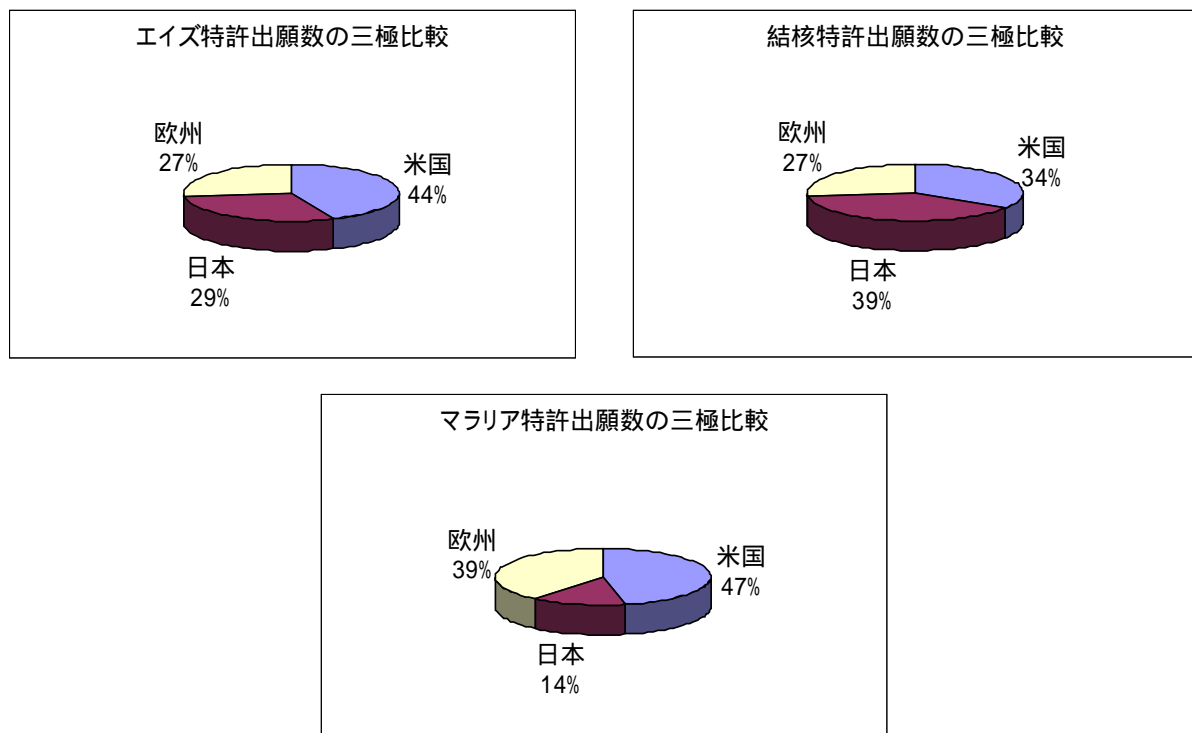
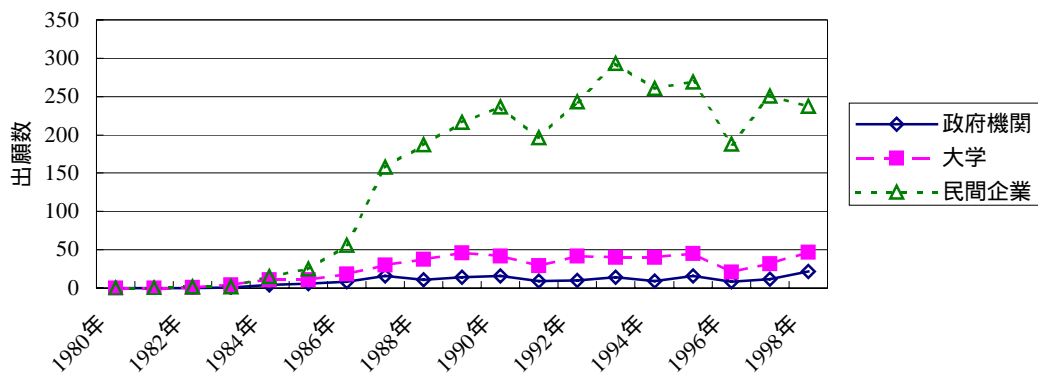
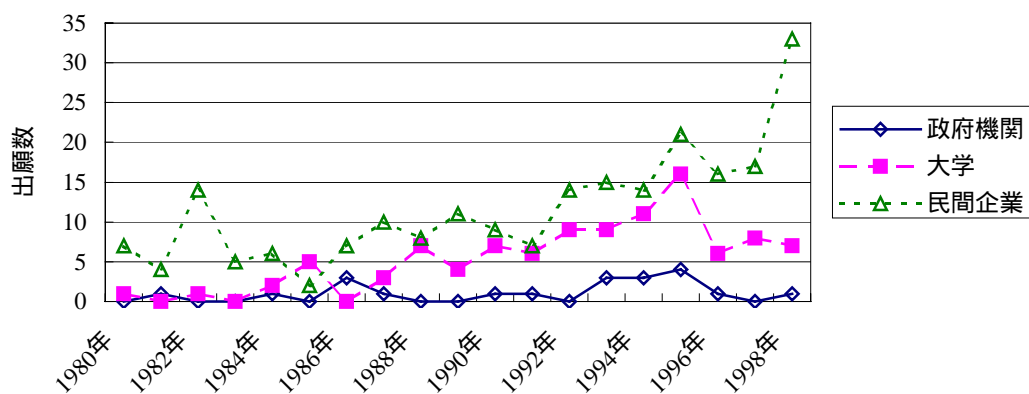


図3 主体別出願数の推移

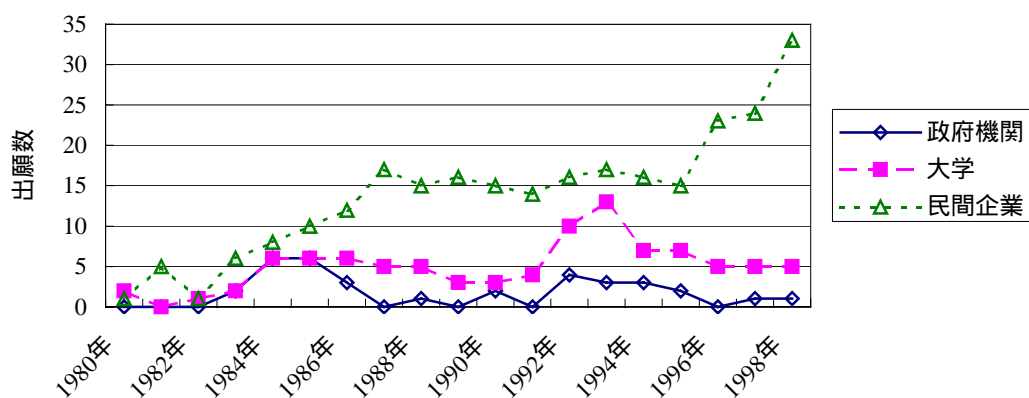
(1) HIV / エイズ



(2) 結核



(3) マラリア



## 付録 1 データの抽出方法

### 1. 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/homepg.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<sup>24</sup>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<sup>25</sup>。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ことで、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])。

---

<sup>24</sup> 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。

<sup>25</sup> 以下の記述は特許電子図書館のデータベースガイドのHelpの中の「検索項目の概要」([http://www.ipdl.jpo.go.jp/HELP/pmgs/database/format\\_summary.html#ipc](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

## 2. 本稿におけるデータの検索方法

### HIV / エイズ

本稿で用いたデータは FI と F タームを併用することにより抽出した。特許電子図書館データ・ベースから求める集合を抽出するためには、FI と F タームを活用した検索式を構築する。まず、パテントマップガイダンスのキーワード検索を利用して、「HIV」、「AIDS」、「エイズ」を解説部分に含む FI と F タームを抽出する。そしてその中で医薬品に関するものを取り出して、以下のような FI および F タームを得た<sup>26</sup>。

F タームまたは FI	内容
4B024BA35	突然変異または遺伝子工学によるエイズ・ワクチン等。
4C084DC43	蛋白脂質酵素を含有する HIV プロテアーゼ阻害剤 <sup>27</sup> 。
4C084ZC55	蛋白脂質酵素を含有する抗エイズ薬。
4C085BA69	抗原、抗体を含有する生体内診断剤のうち HIV に関するもの。
4C086ZC55	他の有機化合物または無機化合物を含有する抗エイズ薬。下 4 桁の ZC55 が抗エイズ薬に対応している。
4C087ZC55	動物または微生物物質を含有する抗エイズ薬
4C088ZC55	植物物質を含有する抗エイズ薬
4C206ZC55	非環式または炭素環式化合物を含有する抗エイズ薬
C07K14/16	21 個以上のアミノ酸を含有する HIV-1 由来のペプチド <sup>28</sup> 等
A61P31/18	HIV の抗感染剤 (1999 年 6 月に新設された FI 項目である)

以上、 ~ の F タームに と の FI を和集合の形に組み合わせて、HIV / エイズ向け医薬品については以下のような検索式を作成した。

HIV / エイズ検索式 : 4B024BA35+4C084DC43+4C084ZC55+4C085BA69+4C086ZC55  
+4C087ZC55+4C088ZC55+4C206ZC55+C07K14/16+A61P31/18

### 結核とマラリア

結核、マラリアについても同様の方法によって検索式を作成した。ただし結核、マラリアに関しては、特許出願の絶対数が少ないためか HIV / エイズの場合のように F タームが細分化されていない。この結果、純粋に結核やマラリア向けの医薬品を抽出することが困難である。たとえば結核に関しては以下のような ~ の FI、F タームに含まれる製品を結核向け医薬品と仮定したが、 以外の説明において、含まれる細菌の一例として結核菌が挙げられていることから分かるように、厳密には結核菌以外の抗酸菌 (例えば、らい菌) 由来の感染症向け医薬品も分類に含まれてしまっている。また、発明が厳密な意味で医薬

---

概要」 ([http://www.ipdl.jpo.go.jp/HELP/tokujitu/fterm/2\\_1frame.html](http://www.ipdl.jpo.go.jp/HELP/tokujitu/fterm/2_1frame.html))も参照のこと。

<sup>26</sup> 以下の ~ の解説は特許電子図書館パテントマップガイダンスの解説による。

<sup>27</sup> プロテアーゼ阻害剤については根岸[2001]を参照のこと。

<sup>28</sup> ペプチドとは蛋白質を構成している最小単位であるアミノ酸が複数結合したもので、アミノ酸が多数結合したものがたんぱく質である。

品であるかどうか疑わしい例もある。したがって、HIV / エイズの検索式に比べて結核の検索式は絞り込みがやや甘くなっている恐れがある。換言すれば、HIV / エイズ向け医薬品特許出願数に比べると、結核向け特許出願数は過大評価になっている可能性が高い。

結核向け医薬品特許については、「結核」または「ミコバクテリウム」(日本語では抗酸菌)<sup>29</sup>をキーワードとし、パテントマップガイダンスを利用して対応する FI、および F タームを検索した。その中で医薬品に限定した結果、次の 5 つの FI、F タームを選び出した。

F タームまたは FI	内容
4C085BA09	抗原、抗体を含有する生体内診断剤のうち抗酸菌に関するもの。
4C087BC29	動物または微生物物質を含有するミコバクテリウム属ミコバクテリウム属放線菌類向け医薬品製剤
C07K14/35	21 個以上のアミノ酸を含有する抗酸菌由来のペプチド等
A61K39/04	ミコバクテリウム属の抗原または抗体を含有する医薬品製剤
A61P31/06	結核菌の抗感染剤 (1999 年 6 月に新設された FI 項目である)

結核の検索式：4C085BA09+4C087BC29+C07K14/35+A61K39/04+A61P31/06

マラリアについては「マラリア」、「プラスモジウム」<sup>30</sup>をキーワードとして、対応する FI および F タームを検索した。その結果、以下の 4 つの FI、F タームを用いて検索式を作成することとした。

F タームまたは FI	内容
4C085BA06	抗原、抗体を含有する生体内診断剤のうち住血胞子虫に関するもの。
C07K14/445	21 個以上のアミノ酸を含有するマラリア原虫由来のペプチド等
A61K39/015	住血胞子虫抗原を含有する医薬品製剤
A61P33/06	抗マラリア剤 (1999 年 6 月に新設された FI 項目である)

マラリアの検索式：A61K39/015+C07K14/445+4C085BA06+A61P33/06

上に述べたように、結核、マラリアの検索方法は HIV / エイズに比べて絞り込みが緩く、その結果として特許出願数が過大評価気味になっていることに注意が必要である。

<sup>29</sup> 結核菌は抗酸菌属の結核菌群に属する。他にはらい菌が抗酸菌属に属している (相川・永倉[1997], pp. 137-141, Weir and Stewart [1997])。

<sup>30</sup> マラリアの原虫は 4 種類あり、そのどれもが Plasmodium 属に属している。

## 付録 2 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

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)として用いている。この指標は米国国立衛生研究所 (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<sup>31</sup>。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% であることから、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<sup>32</sup>。

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

$$RF_t = \sum_{i=1}^n \mu_i E_{t-i}. \quad (A-2)$$

$R_t$  :  $t$  期における技術知識ストック

$RF_t$  :  $t$  期における技術知識フロー

$E_{t-i}$  :  $t-i$  期における実質研究開発支出額

$\delta$  : 技術知識ストックの陳腐化率

<sup>31</sup> 次の米国国立衛生研究所 (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](http://www1.od.nih.gov/osp/ospp/ecostudies/economic_studies.htm))

<sup>32</sup> 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。

ここで 期のラグをにおいて研究開発支出が技術知識フローに変換されると仮定すると、

$$\mu_i = \begin{cases} 1, & \text{if } i = \theta, \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (\text{A-3})$$

となり、(A-2)式は、

$$RF_t = E_{t-\theta}, \quad (\text{A-4})$$

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( $t$ )の技術知識ストック  $R_{tb}$  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、

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

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

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ので、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ーとして実質化している。基準年は1998年である。