

研究開発手法の転換は何をもたらすか

——日本の医薬品産業におけるバイオテクノロジーの導入——

中 村 豪

1. イントロダクション

産業における技術進歩の源として、科学の発展は古くから重要であった。科学の進歩がもたらした新たな知識は、長い年月をかけて実用化され、産業の技術進歩を促してきた。科学が産業の技術進歩において果たす役割については、既にいくつかの実証研究によって見いだされている¹⁾。

企業の研究開発にとって、科学的知識の活用は、近年さらにその重要性を増している。表1は、日本の個人または組織が出願した特許において、どの程度科学的研究との関連が見られるかを分野ごとに示したものである。いずれの分野においても、1980年代後半以降科学的研究と特許の結びつきは増加傾向にあることが分かる。

こうした動きは、単に実用化の種が増えているということに留まらず、企業の研究開発活動の質的变化も生じていると指摘されている。後藤・小田切(2003)では、企業の研究開発と科学的研究との結びつきが強まる中で、企業の研究開発の過程における問題解決において、科学的知見の理解が重要な役割を果たすようになってきていると述べている。そしてこの変化は、既存の企業や産業の枠組みに対する変更を迫り、企業間の連携、産官学の連携といった企業の境界を越えた研究開発活動を、より有効かつ重要なものへと変貌させていることが論じられている。

企業の研究開発が科学的研究との結びつきをより強めることで、その生産性がどの程度向上するかを分析した実証研究には、Cockburn and Henderson (1994)、Gambardella (1995)、Zucker and Darby (1997)があり、いずれも科学的研究と結びつくことで、研究開発の生産性が高まるという結果を得ている。

しかしながら、これらの先行研究には以下のような問題点がある。まず、Cockburn and Henderson (1994) や Zucker and Darby (1997) では、科学的研究との結びつきの強さを表す指標を説明変数のリストに加えるという形で推定しているが、この方法では科学的研究と結びつくことで研究開発投資の効果が高まったのか、それとも大学など外部の機関との連携がより有効なものになったのか、明らかにすることができない。すなわち、科学的研究と

研究開発手法の転換は何をもたらすか

表1 主要分野におけるサイエンスリンケージ

年	生化学・ 微生物等	有機化学	無機化学	医学・ 獣医学	農林漁業	計算・計数	基本的電子 素子	全体
1985	1.5	0.9	0.3	0.5	0.2	0.3	0.4	0.2
1986	2.1	0.7	0.4	0.4	0.2	0.4	0.4	0.2
1987	2.6	0.9	0.3	0.6	0.2	0.3	0.4	0.2
1988	2.6	1.0	0.3	0.7	0.2	0.3	0.6	0.2
1989	2.2	1.0	0.5	0.9	0.3	0.5	0.6	0.3
1990	2.4	1.0	0.9	0.5	0.4	0.9	0.6	0.3
1991	3.0	1.2	0.7	0.8	0.5	0.7	0.6	0.3
1992	3.2	1.2	1.4	0.9	0.6	1.4	0.7	0.3
1993	3.5	1.5	1.6	1.0	0.6	1.6	0.7	0.4
1994	3.9	1.7	1.1	1.1	0.5	1.1	0.8	0.4
1995	5.2	2.0	0.9	1.3	0.9	0.9	0.9	0.6
1996	4.8	2.1	1.2	1.4	0.7	1.2	1.0	0.6
1997	6.0	2.4	0.8	1.6	0.7	0.8	0.8	0.6
1998	6.8	2.8	1.2	1.7	1.3	1.2	0.8	0.6
1999	5.7	2.5	1.0	1.6	1.3	1.0	0.7	0.5
2000	5.8	3.0	0.6	2.3	1.4	0.6	0.7	0.5
2001	6.6	3.7	0.7	2.7	1.9	0.7	0.7	0.6
1985- 2001平均	4.0	1.7	0.8	1.2	0.7	0.8	0.7	0.4

[出典] 文部科学省科学技術政策研究所『平成12年版科学技術指標』(第2版)(2002), pp.201-203. 一部加筆。

注) サイエンスリンケージは、(米国出願特許における科学論文引用件数)÷(米国特許数)で定義される。企業の研究開発において、どの程度科学論文の知見を参照しているかの指標と解釈できる。

の結びつきが強まることで、企業の研究開発にどのような質的転換が生じたかは、これら先行研究の枠組みでは捉えられない。

また、研究開発手法の転換を捉える指標にも問題がある。Gambardella (1995) では、アメリカの主要な製薬企業について、1980年代以前と以後(1991年まで)にサンプルを分け、2つの時期における構造変化を見るという枠組みが採用されている。この枠組みでは、上述の質的転換を捉えることは可能であるが²⁾、この区分による分析が正確なものとなるためには、全てのサンプル企業が1980年を画期として研究開発手法の転換を図っていなければならない。しかし実際には研究開発手法の転換が生じるタイミングは、企業によって大きく異なると考えられる³⁾。

そこで本稿では、科学的研究との結びつきを説明変数の一つとするのではなく、科学的研究との結びつきを重視するタイプとそれ以外のタイプにサンプルを分け、2つのサブサンプルについて(産学共同の影響も含めた)知識生産関数を推定した。2つのサブサンプル間における結果の差異を見ることで、研究開発手法の転換が企業の研究開発にどのような質的変化をもたらしていたかを探ることになる。さらに、サンプルを正確に2つに区分するデータがないことを考慮し、そのようなデータの不完全性を許す推定方法を採用して、サンプルの分け方がどの程度結果を左右するかも検証する。

この分析では、対象となる産業の選定も重要である。表1をみると、日本全体の特許につ

いてみると、必ずしも科学的研究との結びつきが高いわけではないことが分かり、どのような産業でも一様に科学指向が強いわけではないことが窺える。そこで、表1に挙げられた分野と関連が強いような、いわゆる「サイエンス型」の産業を選ぶのが望ましい。本稿では、日本の医薬品産業を分析の対象に選んだ。医薬品産業は、「サイエンス型」とされる他の産業（エレクトロニクス、ソフトウェアなど）と比べても科学指向が強い。表1でも、医薬品開発と関連の深いと考えられる「生化学・微生物等」「有機化学」「医学・獣医学」といった分野では、他分野よりも特許と科学論文の結びつきが強いことが示されている。また、Lim (2004) によれば、半導体産業ではごく少数の企業に産業全体の基礎研究が集中しているが、医薬品産業ではそのような集中は見られない。ごく一部の企業だけが科学的研究との結びつきを強めているような産業では、企業固有の属性の影響と、研究開発手法の違いがもたらす影響の区別が観察しにくくなる。この点からも医薬品産業を対象とするのは、本稿のような分析を行う上で望ましいといえる。

さらに、推定結果の信頼性を高めるために、次の2つの問題を考慮した手法を採用している。一つは、データとして、どのように「科学的研究との結びつき」ないし「科学指向型の研究開発への転換」を測るか、という問題である。表1で扱われているデータも一つの指標ではあるが、どの水準から「科学指向型への転換」とみなされるかについては不分明である。本稿の分析目的からいって、なるべく質的な転換が明示的に捉えられるような変数が利用できることが望ましい。

そこで本稿では、医薬品産業の特性に鑑みて、「バイオテクノロジー⁴関連の研究を手がけたことがある」というものを「科学指向型への転換」を表す指標として採用した。つまり、バイオテクノロジー関連の研究を既に手がけていれば科学指向型への転換を果たしており、そうでなければ従来型の研究開発手法を採用し続けていると判断する、という基準である。医薬品の研究開発において、特に1980年代以降最も重要な科学領域は、バイオテクノロジーあるいは生命科学（ライフサイエンス）である。この分野の発展は、新薬の候補物質のより効率的な探索や、薬のより効率的な製造に関する研究開発に大きな貢献をもたらした。つまりバイオテクノロジーは、1980年代以降の医薬品開発において最もその結びつきが重要である科学領域であると言え、この分野での研究開発に成功していれば、科学指向型の研究開発手法を採用している可能性は極めて高い。そこで、バイオテクノロジーに関与した研究を行っているか否かを、サンプルを分ける指標として考えることとした。

しかし、このように明示的な指標を利用することはできるものの、これは必ずしも完全な指標ではないと考えるのが自然である。例えば、遺伝子工学とは別の分野における科学的研究との結びつきを強めることで、科学指向型への転換を図った企業があったかも知れず、また遺伝子工学の技術を単に外部から導入して従来型の研究開発を行った可能性も否定できない。

研究開発手法の転換は何をもたらすか

こうした不完全な指標に基づいてサンプルを二分する場合には、Lee and Porter (1984) が提唱したスイッチ回帰の手法が有効である。これは、指標がどの程度不完全であるかという確率もパラメータとして、2つのサブサンプルにおける回帰式を推定する手法である。これにより、用いた指標がどの程度不完全なものであるかも評価でき、本稿ではこの手法を採用した。

第二の問題は、観察困難な企業属性による影響である。Cockburn and Henderson (1994, 2000) では、医薬品企業の研究開発において、企業固有の効果が極めて重要であることを示している。つまり元来企業の研究開発能力には観察できない格差があり、しかもその影響が持続的であることが知られている。こうした企業属性は、どのような研究開発手法をとるかという意味決定にも影響していると考えられるため、この点を考慮しない分析では、研究開発手法の違いによって研究開生産性に違いが出ているのか、もともとの研究開発能力の格差からその違いが出ているのか、明らかではなくなってしまう。故に、こうした企業属性も考慮した形で推定を行った。

こうした問題点を考慮した上で、研究開発手法の転換が

1. 企業自身の研究開発投資の生産性
2. 国内の大学との産学共同
3. 海外の大学との産学共同

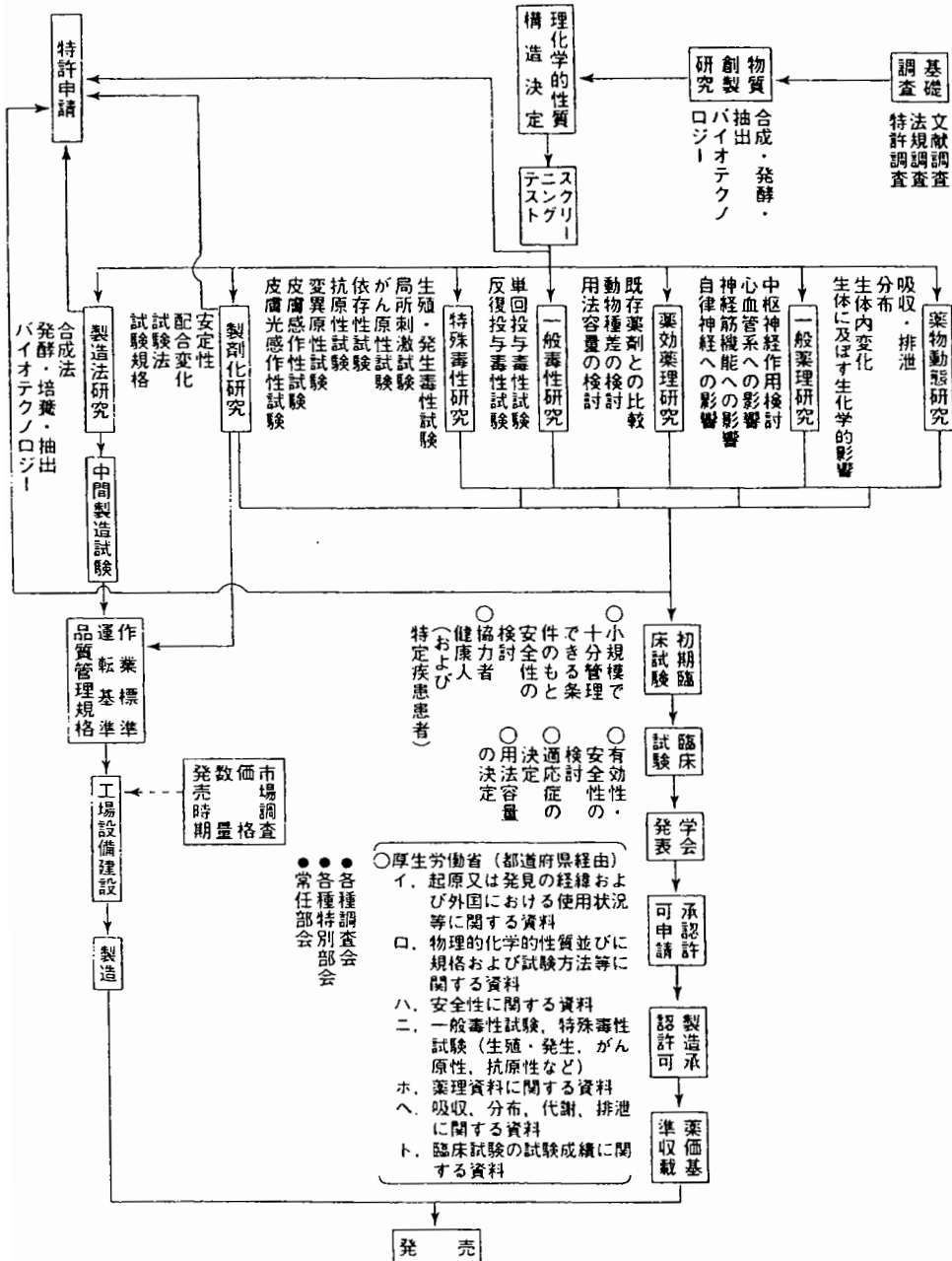
のそれぞれにおいて、どのような変化をもたらすかを探る。特に、科学的研究の成果を生み出す源である大学との共同研究は、研究開発手法が科学指向を強めることで大きな影響を受けると予想される。さらに、より先端的な科学的研究の成果を活用しようとする企業は、その提携先を国内の大学のみならず、海外にも求めると考えられる。そこで、提携相手の国籍による区別も考慮することにした。

本稿の構成は以下ようになる。第2節では、まず医薬品産業にとっての科学指向型研究開発の意義、およびバイオテクノロジーの役割を整理し、あわせてその日本における現状をまとめる。第3節では分析手法の解説と、データの説明を行う。第4節で得られた推定結果を示してその解釈を論じた後、第5節はまとめとなる。

2. 医薬品産業における研究開発

新薬の開発では、基礎段階における研究開発の重要性が高い。薬の価値は、その成分が特定の疾病に対して有効であり、かつ人体に安全であることによって決まる。そのため、どのような物質を選択して新薬にまで発展させていくかという判断が、成功の可否を決める上で

図1 医薬品開発のプロセス



注) 小田切 (1999), p.120 (堀岡正義・高取吉太郎『新薬論7版』南山堂, 1993, p.63を引用したもの.)

研究開発手法の転換は何をもたらすか

表2 主要な変数の記述統計量：バイオ・サンプルと非バイオ・サンプルの比較

バイオ・サンプル						
変数名	単位	観測値数	平均	標準偏差	最小値	最大値
出願特許数	件	240	16.72	18.41	0.00	101.00
研究開発費(実質)	百万円	240	19699.69	14314.73	1581.03	74559.69
大学との共著論文数	本	240	18.40	15.72	0.00	84.00
サンプル開始以前の出願特許数	件	240	151.76	181.74	0.00	715.00
国内大学との共著論文数	本	240	15.78	13.55	0.00	71.00
海外大学との共著論文数	本	240	2.62	3.71	0.00	33.00

非バイオ・サンプル						
変数名		観測値数	平均	標準偏差	最小値	最大値
出願特許数	件	355	4.78	8.89	0.00	76.00
研究開発費(実質)	百万円	355	4437.28	4859.31	210.63	28448.69
大学との共著論文数	本	355	3.89	5.00	0.00	36.00
サンプル開始以前の出願特許数	件	355	25.41	33.81	0.00	151.00
国内大学との共著論文数	本	355	3.46	4.37	0.00	32.00
海外大学との共著論文数	本	355	0.43	1.12	0.00	10.00

注) バイオ・サンプルは、バイオテクノロジー関連特許を出願したことがある企業について、最初のバイオテクノロジー関連特許出願の3年前以降のサンプル。それ以外を非バイオ・サンプルとする。

各変数の定義は第3節参照。

において出願している企業が現れており、その後1990年代末までに多くの企業が追随していることが分かる。また成田(2003)によれば、日本で上市された新薬に占めるバイオ医薬品⁹⁾の割合を見ると、1990年代初めには日本の新薬の10%がバイオ医薬品であり、その後1990年代を通じて10%前後の値をとっていたが、2003年以降2010年までに15~30%を占めると予測されている。新薬の開発を開始してから市場に出るまでには10年を超える時間がかかることを考えれば、1980年代初頭には既にバイオ医薬品開発が始まっており、その後10年程度の間には新薬開発の方向がバイオ医薬品へとシフトしていったものと考えられる。

しかしバイオテクノロジーの導入は、製薬メーカー全般において生じていたわけではない。図2ではサンプルを大手とそれ以外とに分けてバイオテクノロジーの普及を見たものである。大手については9割を超える企業が標本期間末までにバイオ特許を出願しているが、他方中堅・大衆薬メーカーでは3割が出願しているに過ぎない。表2を見ると、バイオ型企業は全体的に研究開発に熱心である。しかし、そもそもバイオテクノロジーを導入する企業は大手メーカーが中心であることを考えると、これが科学指向型の研究開発手法を採り入れたことによるのか、それとも元来研究開発が盛んであることによるものなのかは、慎重に判断すべきことだといえる。

また、表2を見るとバイオ型企業では産学連携、特に海外の大学との連携が盛んであるこ

とが分かる。小田切 (1999), 小田切・古賀・中村 (2003) が言うように, バイオテクノロジーの導入は医薬品開発における「企業の境界」を大きく変えた。バイオテクノロジーの導入によって, 従来の基礎研究, 応用・開発研究という区分が崩れ, 企業内に蓄積されてきた技術知識・ノウハウだけでは効果的に研究開発を進めるのが困難になってきた。また, バイオテクノロジーなどの科学的な知見に基づく研究開発は, 従来の「運」と「勘」に頼っていた手法に比べて, 組織内・組織間の情報共有を促すという効果を持つ¹⁰⁾。そこで外部との連携が重要かつ有効になり, 特に大学との連携が大きな役割を担うことになった。中でも海外の大学は, 先端的な発見の提供先として, 海外のバイオベンチャーと並んで重視されている (Kneller (2003))。従って, 特に特許化されるような研究開発においては, 連携先が国内の大学であるか海外の大学であるかという区別も重要であると考えられる。

3. 分析手法とデータ

3.1 推定手法について

分析の枠組みは, 企業 i の t 年における出願特許数 Y_{it} が, 研究開発投資 R_{it} およびその他の研究開発に関わる要素 Z_{it} によって決まる知識生産関数

$$Y_{it} = f^{\tau} (R_{it}, Z_{it}), \tau = \{s, n\} \quad (1)$$

を推定する。関数形 f^{τ} は科学指向型の研究開発を行っているもの (以下タイプ s とよぶ) とそれ以外のもの (以下タイプ n とよぶ) で異なるとし, 企業のタイプによって f^{τ} にどのような違いが見られるかを探るのが, 本稿の第一の目的である。

実際の推定では, f^{τ} の対数をとって線形にしたもの

$$y_{it} = \alpha^{\tau} + x'_{it} \beta^{\tau} + u_{it} \quad (2)$$

を推定する。ただし $y_{it} = \log Y_{it}$, $x_{it} = (\log R_{it}, \log Z'_{it})$ であり, u_{it} は誤差項である。Cockburn and Henderson (1994) などの既存研究は, 企業のタイプによって (2) のパラメータが変わるわけではなく, 科学指向型の程度を表す変数 c_{it} を用い,

$$y_{it} = \alpha + x'_{it} \beta + \delta c_{it} + u_{it}$$

という式を推定している。本稿は, これをより一般化した枠組みを用いていることになる¹¹⁾。

企業のタイプによって (2) がどのように変わるかを調べる一つの手法は, タイプ s ダミー d_{it} (タイプ s について 1 をとり, タイプ n について 0 をとる) を用いて,

研究開発手法の転換は何をもたらすか

$$y_{it} = \alpha^0 + \alpha^1 d_{it} + x_{it}' \beta^0 + x_{it}' \beta^1 d_{it} + u_{it} \quad (3)$$

を推定するというものであるが、これには以下に述べる2つの問題がある。

一つは、そもそもタイプ s ダミー d_{it} が完全な形では得られないことに起因する。企業がどのような研究開発方針をとっているかは、明示的なデータとして得るのは極めて難しい。そのため、正確な形で(3)を推定することは、極めて難しいものとなる。

ただし、2つのタイプの区別をある程度反映したデータを得ることはできる。例えば Cockburn and Henderson (1994) では、特許出願に関わった研究者のうち、学術論文の著者にもなった人の割合を指標として用いている。本稿では、企業がバイオ関連特許を出願しているか否かを基準に、2つのタイプの区別を試みる。前節の議論から、医薬品企業が科学指向型の研究開発を進める上で、バイオテクノロジーは極めて重要であり、科学指向型の研究開発手法をとっていればバイオテクノロジーに関連した研究開発を行っている可能性は高い。従って、この指標は相当程度科学指向型であることを反映していると考えられるが、これにも次のような不完全性がある。特許はアウトプットであるため、飽くまでも成功した研究開発を捉えているに過ぎない。つまり、科学指向型の研究開発手法を採用したが、いまだにその成果が特許に結実していない場合は、この指標では捉えられないことになる¹²⁾。このように不完全な指標に基づいてグループ分けを行って推定した場合、推定される係数にバイアスが生じる(推定される係数は一致性を持たない)ことが Lee and Porter (1984) によって示されており、この点について対処が必要である。

もう一つの問題は、図2にも表れているように、科学指向型の研究開発手法を採用するのは元来研究開発能力の高い企業が大半であるという偏りに由来する問題である。企業の研究開発能力が観察できないとき、これは、誤差項が

$$u_{it} \equiv \mu_i + \epsilon_{it}$$

のように表される場合の問題として捉えられる。すなわち観察できない企業の研究開発能力 μ_i が、タイプ s ダミー d_{it} と正の相関を持ってしまい、OLSで推定すると係数の推定値にバイアスが生じる(たとえば α^1 が真の値よりも高めに出現してしまう)ことになる。

以上2つの問題に対処することが、信頼できる推定結果を得る上で重要になる。

指標の不完全性への対応

まずタイプ分けのための指標が不完全であるという問題については、Lee and Porter (1984) に従い、スイッチ回帰 (switching regression) の手法を用いて対処する。これは、「真の」指標 I_{it} は利用できないものの、不完全ながらタイプ分けを反映している指標 w_{it} がある場合、それぞれのタイプにおける(2)のパラメータと、 w_{it} がどの程度不完全であるかを表すパラメータを同時に推定しようというものである。すなわち I_{it} と w_{it} の関係が、

	$w_i = 1$	$w_i = 0$
$I_i = 1$	p_{11}	p_{10}
$I_i = 0$	p_{01}	p_{00}

という確率構造 ($p_{kl} = \Pr(w_{it} = k | I_{it} = l)$) によって表されるとき、

$$y_{it} = \alpha^s + x_{it}' \beta^s + u_{it}^s, \text{ if } I_{it} = 1 \quad (4)$$

$$y_{it} = \alpha^n + x_{it}' \beta^n + u_{it}^n, \text{ if } I_{it} = 0 \quad (5)$$

という本来の関係を、真のグループ分けを表すパラメータ $\lambda \equiv \Pr(I_{it} = 1)$ と、真のグループ分けと不完全な指標によるグループ分けの差異を表す p_{kl} の値とともに最尤推定するというものである。推定手法の詳しい説明は補論に示す。

企業固有の効果への対応

観察されない企業の研究開発能力については、各企業がサンプル以前に出願した総特許数によって処理する。通常の固定効果モデルでは、各変数のサンプル期間内の平均を差し引くことで企業固有の効果処理する。しかし企業の研究開発のように、盛んに投資を行った結果その能力が高まり、さらに大きな投資がなされるという動学的なフィードバックがあるものについては、サンプル期間内の平均を企業固有の効果の処理に用いると推定にバイアスが生じる。そこで、Blundell, Griffith, and Reenen (1995) は、サンプル以前の被説明変数のデータを企業固有の効果を表す変数として提案した。サンプル以前のデータならば先決変数であり、動学的なフィードバックが生じている場合でも有効であるからである¹³⁾。

さらに、通常の within 推定の場合、企業一つ一つにダミー変数を割り当てていることと同じになり、自由度が下がってしまう。特に本稿の分析では、さらに企業の研究開発のタイプによってサンプルが2つに分けられるため、自由度が下がる問題は一層深刻である。サンプル以前の被説明変数の水準という一つの変数で企業固有の効果をつまえば、自由度の問題は大きく改善され、この点でもこの手法は意義がある。

3.2 データについて

本稿の分析に用いるデータは、1982年～1998年の日本の製薬企業35社のパネルデータである。サンプルは、上場企業のうち当該期間中に必要なデータが全て利用可能なものを選んだ¹⁴⁾。それぞれのデータの定義は以下の通りである。

出願特許数

特許のデータはNBERの特許データベース（詳細についてはHall, Jaffe, and Trajtenberg (2001)を参照）から得ており、米国において認可された特許（出願年ベース）のデータとなっている。企業の出願する特許の中には、発明としての重要性の低いものも数多

研究開発手法の転換は何をもたらすか

く含まれるが、日本企業にとって米国での特許出願には少なくない費用がかかるため、重要度の高いものが選択されていると考えられる。このデータベースには 1963 年～1999 年までに認可された特許が全て含まれる。

研究開発費

研究開発費は、会社四季報の研究費アンケートの値を、科学技術白書で提供されている研究費デフレータによって実質化したものを用いる。

産学共同の指標

企業がどの程度産学共同を行っているかは、Cockburn and Henderson (1998), Zucker and Darby (2001) などと同様に、その企業に所属する研究者が執筆した論文に関するデータによって表す。科学論文データベース *Science Citation Index* に収録されているものの中から、各企業に所属する研究者が少なくとも 1 人著者に含まれるものを拾い出し、そのうちで共著者として内外の大学に所属する研究者が含まれる論文の数を産学共同の指標とした。共著者に海外の大学に所属する研究者が含まれる場合を、海外の大学との産学共同と定義し（つまり国内の大学の研究者と海外の大学の研究者が、ともに共著者として含まれる場合は、海外との産学共同と定義される）、それ以外を国内の大学との産学共同と定義する。

タイプ分けの指標

科学指向型の研究開発手法をとっているか否かを（不完全ながら）表す指標としては、バイオテクノロジー関連の特許を出願したことがあるか否かによって捉えている。「バイオテクノロジー」という言葉は広い範囲で用いられるが、Zucker and Darby (1997) などでは特に遺伝子工学の技術を指す。遺伝子工学関連の特許は、IPC コード C 12 N 15 を割り当てられ、各企業の出願特許からこのコードを持つものを選んだ。研究の開始から特許の出願まではラグがあるため、本稿では出願 3 年前からタイプ s に転換したと仮定した。すなわち、このタイプ分けのための指標 w_{it} は、

$$w_{it} = 1 \text{ if } t \geq \text{企業 } i \text{ の最初のバイオ特許が出願される } 3 \text{ 年前}$$
$$w_{it} = 0 \text{ otherwise}$$

と定義される。これは、研究に着手してスクリーニングが終わるまで（すなわち特許化される可能性が出るまで）の期間が 2～3 年であることに対応している。なお、ラグの長さについては 4.3 節で再度議論する。

4. 分析結果

基本となる推定式は、以下のようになる。

$$y_{it} = \alpha^s + x'_{it} \beta^s + \gamma^s \mu_i + \nu_t + u_{it}^s, \text{ if } I_{it} = 1 \quad (6)$$

$$y_{it} = \alpha^n + x'_{it} \beta^n + \gamma^n \mu_i + \nu_t + u_{it}^n, \text{ if } I_{it} = 0 \quad (7)$$

x は企業の研究開発投資（実質；対数値）と、論文数のデータに基づく産学共同の指標からなるベクトルである。 μ_i はサンプル開始前（1963～81年）の特許出願数の合計（対数値）であり、前節で論じた企業固有の属性を表す¹⁵⁾。さらに、 ν_t はその年に固有のショックである。例えばサンプルの初めの頃に比べ、終わりの頃に出願された特許は、まだ審査のプロセスの最中であって特許として認められておらず、データ上観察されていない可能性があり、この点を考慮したものである。 ν_t は2つのタイプに共通の年ダミーとして推定式に含まれる¹⁶⁾。 I_{it} はタイプ分けを表す指標であり、タイプ s については1、タイプ n については0をとる。ただしこの指標は観察できず、その代わりに不完全な代理指標である w_{it} が観察できる。

以下で述べる OLS 推定と OLS+固定効果推定では、 w_{it} 、 $1 - w_{it}$ を係数ダミーの形で用いて (6)、(7) を一本の式にまとめて推定している。OLS 推定は、このうち μ_i を含めない式に対応している。スイッチ回帰では、前節および補論で述べている手法で推定しており、誤差項の分散については (6) と (7) とでは異なるという定式化を用いている。

4.1 推定結果

表3は OLS 推定の結果である。(a)では x に研究開発投資のみを含めた結果が示され、(b)はそれに産学共同（合計）の指標を加えたもの、(c)は産学共同を国内の大学と行ったものと海外の大学と行ったものに区別して推定した結果が示されている。(a)～(c)における説明変数の構成は、表4、表5においても同様である。

表3を見ると、いずれのタイプにおいても研究開発投資の影響は有意に正であるが、その大きさにははっきりとした違いが見られる。タイプ s とタイプ n を比べると、研究開発投資の弾力性の大きさは2倍近いものになっており、検定の結果も両者の差が有意であることを示している。一方産学共同の結果を見ると、全体的な影響の大きさとしては、タイプ n においてのみ有意な効果を持ち、両者の差は5%水準で有意なものである。

産学共同を、相手先大学の国籍で区別すると、

相手先＝国内：タイプ $s <$ タイプ n

相手先＝海外：タイプ $s >$ タイプ n

と、対称的な結果を得た。ただし両者の差は有意ではない。また係数が有意になっているものは、タイプ $n \cdot$ 国内の場合のみである。

表3で得られた結果は、企業固有の属性の影響をどの程度反映したのだろうか。それを

表3 OLS 推定の結果

	(a)	(b)	(c)
log R&D ^s	0.921 **(0.055)	0.961 **(0.098)	0.942 **(0.101)
log R&D ⁿ	0.588 **(0.034)	0.499 **(0.045)	0.501 **(0.045)
産学共同 ^s		-0.040 (0.084)	
産学共同 ⁿ		0.160 **(0.053)	
産学共同(国内) ^s			-0.082 (0.083)
産学共同(国内) ⁿ			0.160 **(0.057)
産学共同(海外) ^s			0.078 (0.078)
産学共同(海外) ⁿ			0.012 (0.093)
Adj. R ²	0.886	0.887	0.887
p-value:			
log R&D ^s = log R&D ⁿ	0.000	0.000	0.000
産学 ^s = 産学 ⁿ		0.042	
産学(国内) ^s = 産学(国内) ⁿ			0.016
産学(海外) ^s = 産学(海外) ⁿ			0.581

注) 観測値数=595。被説明変数=出願特許数(対数値)。カッコ内は標準誤差。
上付添え字 s はタイプ s についての、 n はタイプ n についての推定値を表す。

** : 1%水準で有意

* : 5%水準で有意

+ : 10%水準で有意

これらは表4・表5でも同様である。

なお各式は、タイプ毎に異なる定数項と両タイプに共通の年ダミーを含む。

調べたのが表4である。まずサンプル以前の特許数の係数はいずれの場合も有意に正であり、企業固有の属性が研究開発の成果に影響していることが明らかになっている。この影響が最もはっきり現れているのが、研究開発投資の係数、およびそのタイプ間格差である。(a)~(c)のいずれの場合でも、研究開発投資の係数は表3の場合よりも低下しており、表3の結果には、研究開発能力の高い企業ほど研究開発投資を盛んに行うという、正の相関関係に由来するバイアスが反映されていることが分かる。このバイアスを修正した結果、両者の差

表4 企業固有の効果を考慮した OLS 推定の結果

	(a)	(b)	(c)
log R&D ^s	0.452 **(0.106)	0.483 **(0.136)	0.412 **(0.142)
log R&D ⁿ	0.413 **(0.051)	0.310 **(0.060)	0.311 **(0.060)
産学共同 ^s		-0.018 (0.082)	
産学共同 ⁿ		0.168 **(0.051)	
産学共同(国内) ^s			-0.079 (0.080)
産学共同(国内) ⁿ			0.160 (0.055)
産学共同(海外) ^s			0.139 +(0.077)
産学共同(海外) ⁿ			0.049 (0.090)
サンプル以前の特許数 ^s	0.319 **(0.062)	0.310 **(0.062)	0.330 **(0.063)
サンプル以前の特許数 ⁿ	0.179 **(0.041)	0.189 **(0.041)	0.188 **(0.041)
Adj. R ²	0.893	0.895	0.895
p-value:			
log R&D ^s = log R&D ⁿ	0.735	0.241	0.510
産学 ^s = 産学 ⁿ		0.053	
産学(国内) ^s = 産学(国内) ⁿ			0.014
産学(海外) ^s = 産学(海外) ⁿ			0.442

注) 表3の注を参照のこと。

は有意ではないということになった。

しかし産学共同に関する結果については、表3と定性的には違わないものとなった。このことは、産学共同にどのくらい熱心であるかということと企業属性の関係は、研究開発投資との関係ほど明らかではないことを示唆している。注目すべきは、タイプsにおける海外の大学との産学共同の効果であり、これはやや弱い基準ながら有意に正となった。タイプnでは、この定式化のもとでも海外の大学との連携から有意な影響を受けておらず、科学指向型に転換して先端的な科学的研究の成果を活用する土台のできた企業でなければ、海外の大学との連携にはあまり意味がないということが窺える。

表5 企業固有の効果を考慮したスイッチ回帰の結果

	(a)	(b)	(c)	(d)
log R&D ^s	0.539 **(0.060)	0.474 **(0.068)	0.484 **(0.070)	0.491 **(0.072)
log R&D ⁿ	0.320 **(0.090)	0.078 (0.189)	0.173 (0.118)	0.200 +(0.106)
産学共同 ^s		0.125 *(0.050)		
産学共同 ⁿ		0.175 (0.155)		
産学共同(国内) ^s			0.030 (0.059)	0.011 (0.061)
産学共同(国内) ⁿ			0.179 (0.131)	0.167 (0.116)
産学共同(海外) ^s			0.119 *(0.058)	0.123 *(0.059)
産学共同(海外) ⁿ			0.064 (0.140)	0.081 (0.127)
サンプル以前の特許数 ^s	0.242 **(0.041)	0.193 **(0.040)	0.231 **(0.040)	0.241 **(0.040)
サンプル以前の特許数 ⁿ	0.179 *(0.075)	0.265 *(0.113)	0.193 **(0.075)	0.189 **(0.067)
λ	0.542 **(0.084)	0.702 **(0.098)	0.554 **(0.085)	0.500 **(0.082)
p_{11}	0.581 **(0.057)	0.497 **(0.042)	0.553 **(0.053)	0.658 **(0.058)
p_{00}	0.807 **(0.052)	0.816 **(0.080)	0.783 **(0.055)	0.697 **(0.056)
log likelihood	-971.51	-966.13	-963.81	-974.39
p-value:				
log R&D ^s = log R&D ⁿ	0.047	0.051	0.026	0.026
産学 ^s = 産学 ⁿ		0.779		
産学(国内) ^s = 産学(国内) ⁿ			0.350	0.278
産学(海外) ^s = 産学(海外) ⁿ			0.739	0.782
$p_{11} = 1$	0.000	0.000	0.000	0.000
$p_{00} = 1$	0.000	0.022	0.000	0.000
サンプルの区分なし	0.000	0.001	0.000	0.000

注) λ , p_{11} , p_{00} の意味, および推定手法の詳しい説明は補論参照。それ以外は表3の注を参照。

ここまでは、不完全な指標に基づいてサンプルを分類した結果を見てきたが、サンプル区分の不完全性は結果にどの程度影響しているだろうか。指標の不完全性を考慮した推定結果を示す表5の(a)~(c)を見ると、研究開発投資の弾力性のタイプ間格差は、表3と同じく有

意なものになった¹⁷⁾。ただし、表3に比べるとその有意性は若干低下しており、5%または10%水準では有意であるが、1%水準では有意な差とは認められない結果となった。産学共同に関する結果については、タイプ間で推定値の大小関係を比較すると、表3、表4で得られたものと同様になっている。また、タイプsの企業が海外の大学と連携した場合の影響は、推定値の大きさにはさほど違いがないものの、より厳しい基準でも有意であるという結果になった。

スイッチ回帰においては、指標の不完全性がどの程度のものであったかも調べることができる。表5の下端に示した「 $p_{11}=1$ 」「 $p_{00}=1$ 」という検定は、真の指標 I_{it} が1であるとき（0であるとき）代理の指標 w_{it} が確率1で1をとる（0をとる）かどうかを確かめたものであるが、いずれの場合でもこの仮説は有意に棄却され、バイオ特許の情報に基づく区分は不完全なものとして捉えるべきことが示された。なお、サンプルの区分が存在しないという仮説も有意水準1%で棄却されている。

4.2 結果の解釈

表3～表5の結果を総合すると、科学指向型に転換することで、

- ・研究開発投資の弾力性が高くなる
- ・産学共同の効果は必ずしも高まらない
- ・ただし海外の大学との連携については効果が現れるようになる

ということが期待されることが示された。特に産学共同に関する結果は、やや弱い意味で成立することではあるが、（企業固有の効果を検討した下で）OLSであってもスイッチ回帰であっても成立するものであり、頑健性が高いものであると言える。

科学指向型への転換は、企業の境界に変更を迫り、研究開発における外部連携の重要性を増大させるといわれている。本稿のこの結論はこの見方を否定するものではないものの、特に日本の医薬品企業の研究開発活動を考える際に、一定の留保が必要であることを示唆している。つまり、科学指向型へと研究開発の手法を転換させても、一様に外部連携の重要性が増すわけではなく、相手先のタイプによってその重要度が変わることが明らかになった。

4.3 バイオ特許による指標の有効性

スイッチ回帰の結果から、 w_{it} がどの程度有効な指標であるかを見ることもできる。推定結果から $\Pr(I_{it}=1 | y_{it}, w_{it})$ を計算し、それが0.5を上回るものを科学指向型（タイプs）とし、それ以外のものを従来型（タイプn）と分類したものを、もとの w_{it} による分類と比較したものが表6である。

研究開発手法の転換は何をもたらすか

表6 バイオ特許指標 w_{it} による区分とスイッチ回帰の推定結果に基づく区分

A. $h=3$ のケース(表5. (c)に基づく分類)

	推定結果による区分		合計
	タイプ n	タイプ s	
$w_{it}=0$	157	198	355
$w_{it}=1$	29	211	240
合計	186	409	595

B. $h=5$ のケース

	推定結果による区分		合計
	タイプ n	タイプ s	
$w_{it}=0$	149	182	331
$w_{it}=1$	35	229	264
合計	184	411	595

C. $h=7$ のケース(表5. (d)に基づく分類)

	推定結果による区分		合計
	タイプ n	タイプ s	
$w_{it}=0$	213	96	309
$w_{it}=1$	50	236	286
合計	263	332	595

注) w_{it} は、企業 i が最初のバイオテクノロジー関連特許を出願する h 年前以降 1 をとり、それ以外の場合には 0 をとる指標である。推定式は、いずれも説明変数に $\log R\&D$ 、産学共同(国内)、産学共同(海外)を用いた定式化である。

表6のAは、表5(c)の推定結果に基づいてタイプ分けをした場合の比較を示している。これによると、 $w_{it}=1$ である観測値については、9割近いものが科学指向型に分類され、バイオテクノロジー関連特許を出願していれば、かなり高い確率で科学指向型をとっていると言える。しかし $w_{it}=0$ である観測値については、半分以上が科学指向型に分類されてしまい、バイオテクノロジー関連特許を出願していなくても、科学指向型と同様の知識生産関数を持つ結果となった。

$w_{it}=0$ である観測値に科学指向型のものが相当程度含まれる理由の一つとして、特許の出願よりもかなり早い時期から研究開発の手法を転換しているということが考えられる。上で述べた推定結果は、出願の3年前から転換しているという前提であったが、これを5年前、7年前まで延ばした場合の結果が、それぞれ表6のB、Cに示されている。5年前まで延ばした場合も、分類の比率に大きな差は見られないが、7年前まで延ばすと $w_{it}=1$ とい

う指標の有効性は依然として8割超あるものの、 $w_{ii} = 0$ という指標も7割近くがタイプ n に分類され、指標性に改善が見られる¹⁹⁾。

特許出願の7年前から研究開発手法の転換が生じているという前提で、表5(c)と同様の推定を行った結果が、表5(d)に示されている。タイプ n の研究開発費の係数が10%水準で有意になったほかは、結果に定性的な変化はない。従って、指標の有効性については議論の余地が残るものの、いずれにしても2つのタイプの間における差異についての結果は、指標の定義に大きくは左右されないことが示された。

5. 結論

本稿で得られた結論は、以下の通りになる。

- 1) 研究開発手法を科学指向型へと転換することで、企業の知識生産関数は構造変化を生じる。特に海外の大学との産学共同の効果は高まるという変化が見られるが、他国内の大学との産学共同にはそのような変化は見られず、科学指向を強めても一樣に外部連携の重要性が高まるわけではないことが分かった。この結果は、推定手法ないし企業のタイプ分けのやり方によらず成立し、頑健なものである。
- 2) 研究開発投資の弾力性については、指標の不完全性を考慮したスイッチ回帰においては企業固有の効果を考慮しても、有意にタイプ s の方が高かったが、指標の不完全性を考慮しない推定では、そのような差異は認められなかった。従って、研究開発投資自体がどれほど生産的になるかについて頑健な結果は得られなかった。
- 3) さらに、スイッチ回帰の結果に基づいて研究開発の生産性を計算すると、タイプ s の方が2倍程度高いものとなったが、これにはタイプ s の企業の方が産学共同を盛んに行っていることが大きく寄与しており、単に研究開発手法を転換させるだけでは不十分である。
- 4) バイオテクノロジーに関する研究開発に成功しているかどうかは、手法の転換からバイオ特許の出願まで相当程度長いラグがあると想定すれば、企業の研究開発手法を区別する指標として、ある程度有効なものであるといえる。ただし、このような指標の不完全性をどのように扱うかということかかわらず、得られた推定結果は定性的には大きな違いを生じなかった。

以上の結果から、研究開発を科学指向型へと転換させることは、研究開発生産性の向上という量的な効果だけでなく、海外の大学との産学共同が有効なものに変わるという質的な変化をもたらしたといえる。ただし、この質的転換それ自体は大きく企業の研究開発に貢献するわけではなく、外部連携を強めるなど研究開発戦略の転換も必要である。医薬品産業に関していえば、多くの企業が、その研究開発活動とバイオテクノロジーに代表される科学的研

研究開発手法の転換は何をもたらすか

究との結びつきを強めている。こうした流れを考えれば、いかに海外の大学など外部の機関との連携を強化するかが、今後の日本の技術進歩において重要なものになると言えよう。

今後の課題としては、次のようなものが挙げられる。まず分析手法について、バイオテクノロジー関連特許を使った指標は、必ずしも十分に企業のタイプ分けに役立つものではなかった。医薬品産業といえども、科学的研究との結びつきを、バイオテクノロジーに限らずもっと広義に捉える必要がある。より正確な分析を行うには、スイッチ回帰の手法を使うにしても、他により効果的なタイプ分けの指標を見いだすことが求められる。

また、今回は特に産学共同に焦点を当てて分析したが、医薬品産業に限ってみても、バイオベンチャーなど大学以外の組織との連携が盛んになっており、これらについても研究開発手法の転換によってどのような変化が生じたのかを調べることも興味深い。

さらに、研究開発手法の転換の効果が、なぜ海外の大学についてのみははっきり認められたのかも、探っていく必要がある。日本の大学は海外の大学に比べてライフサイエンスの研究基盤が弱いことによるものなのか、それとも日本の大学から企業へと知識の移転を進めるのに困難があるのかなどと、いくつかの可能性は考えられる。この点が明らかになれば、日本の科学技術政策のあり方について何らかの含意を導くことが期待される。

補論. スイッチ回帰について

サンプルは以下のように2つのタイプから構成される（記号を簡便にするため、時間を表す添え字は省略する）。

$$\text{タイプ } s : y_i = X_i \beta^s + \sigma^s \epsilon_i^s \quad (\text{A.1})$$

$$\text{タイプ } n : y_i = X_i \beta^n + \sigma^n \epsilon_i^n \quad (\text{A.2})$$

ただし、 $\epsilon_i^j \sim N(0,1)$, $j = \{s, n\}$ である。

また、どちらのタイプになるかを表す指標 I_i が存在し、

$$\begin{aligned} i \in \text{タイプ } s & \quad \text{if } I_i = 1 \\ i \in \text{タイプ } n & \quad \text{if } I_i = 0 \end{aligned}$$

である。さらに $\Pr(I_i = 1) = \lambda$ とする。

もしこの「真の」指標 I_i を観察することができれば、その情報に基づいてサンプルを分けて推定すればよい。しかし実際にはそのような I_i は得られず、その代わりに0または1をとる不完全な指標 w_i のみが利用可能である場合、Lee and Porter (1984) が提案したスイッチ回帰による推定が有効である。

w_i と I_i との関係は、

	$w_i = 1$	$w_i = 0$
$I_i = 1$	p_{11}	p_{10}
$I_i = 0$	p_{01}	p_{00}

という表にまとめられる。すなわち、 $p_{kl} = \Pr(w_i = k | I_i = l)$ $k, l = \{0, 1\}$ であり、

$$p_{11} = 1 - p_{10}, \quad p_{00} = 1 - p_{01}$$

である。

$\Pr(I_i = 1) = \lambda$ (すなわち $\Pr(I_i = 0) = 1 - \lambda$) であり、 $I_i = 1$ であるもののうち、 p_{11} のものは $w_i = 1$ 、 p_{01} のものは $w_i = 0$ であると観察され、 $I_i = 0$ であるもののうち、 p_{10} のものは $w_i = 1$ 、 p_{00} のものは $w_i = 0$ であると観察されるので、以下のような尤度関数 L を考えることができる。

$$L = \prod_i [\lambda \cdot p_{11} l^s + (1 - \lambda) \cdot p_{01} l^n]^{w_i} \times [\lambda \cdot p_{10} l^s + (1 - \lambda) \cdot p_{00} l^n]^{1 - w_i} \quad (A.3)$$

ただし $\phi(\bullet)$ を標準正規分布の確率密度関数として、

$$l^j = \frac{1}{\sigma^j} \phi\left(\frac{y_i - X_i \beta^j}{\sigma^j}\right), \quad j = \{s, n\} \quad (A.4)$$

である。この尤度関数を最大にするように、 β^s 、 σ^s 、 β^n 、 σ^n 、 λ 、 p_{11} 、 p_{00} を求める ($p_{01} = 1 - p_{00}$ 、 $p_{10} = 1 - p_{11}$ である)。最尤推定を行う際の初期値は、 w_i に基づいてサンプルを2つに分け、それぞれについて最小二乗推定を適用したときの各パラメータの値に定めている。

この尤度関数は、2つの特殊ケースを含む。まず指標 w_i が完全なタイプ分けの指標であれば、 $p_{10} = p_{01} = 0$ となるはずである。また、サンプルの区別がそもそもなければ、 $p_{11} = p_{01}$ (このとき $p_{10} = p_{00}$ も成り立つ) となるはずである。

さらに Lee and Porter (1984) では、推定結果に基づいて、以下のような基準でサンプルの区分を行えば、間違ったタイプ分けをする確率を最小にできることを示している。

ステップ1

$$P(I_i = 1 | y_i, w_i) = w_i \cdot \frac{\lambda p_{11} l^s}{\lambda p_{11} l^s + (1 - \lambda) p_{01} l^n} + (1 - w_i) \cdot \frac{\lambda (1 - p_{11}) l^s}{\lambda (1 - p_{11}) l^s + (1 - \lambda) (1 - p_{01}) l^n}$$

の推定値を求める。

ステップ2

研究開発手法の転換は何をもたらすか

- [11] Hall, Bronwyn H., Adam B. Jaffe, and Manuel Trajtenberg (2001), "The NBER Patent Citation Data File : Lessons, Insights and Methodological Tools," NBER Working Paper No. w 8498.
- [12] 医薬品産業政策研究所『医薬品の価値』医薬品産業政策研究所・リサーチ・ペーパーシリーズ No.20.
- [13] Jaffe, Adam B. (1989), "Real Effects of Academic Research," *American Economic Review*.
- [14] Kneller, Robert (2003), "Autarkic Drug Discovery in Japanese Pharmaceutical Companies : Insights into National Differences in Industrial Innovation," *Research Policy*.
- [15] 桑嶋健一・小田切宏之 (2003) 「医薬品産業」後藤晃・小田切宏之編『日本の産業システム 3 サイエンス型産業』NTT 出版.
- [16] Lee, Lung-Fei and Robert H. Porter (1984), "Switching Regression Models with Imperfect Sample Separation Information—with An Application on Cartel Stability," *Econometrica*.
- [17] Lim, Kwanghui (2004), "The relationship between research and innovation in the semiconductor and pharmaceutical industries (1981-1997)," *Research Policy*.
- [18] Mansfield, Edwin (1995), "Academic Research Underlying Industrial Innovations : Sources, Characteristics, and Financing," *Review of Economics and Statistics*.
- [19] 成田喜弘 (2003) 『日本におけるバイオ医薬品開発—アンケート調査に基づく分析—』医薬品産業政策研究所・政策研レポート No.5.
- [20] 小田切宏之 (1999) 「医薬品開発における「企業の境界」」南部鶴彦編『医薬品産業組織論』東京大学出版会.
- [21] ———・古賀款久・中村吉明 (2003) 「バイオテクノロジー関連産業：企業・産業・政策」後藤晃・小田切宏之編『日本の産業システム 3 サイエンス型産業』NTT 出版.
- [22] 高橋琢磨 (2000) 「バイオ医薬におけるイノベーションの構造 —「ブレイクスルー」から情報化へ成熟する科学パラダイムと「商業化」—」ビジネス・レビュー.
- [23] Zucker, Lynn G. and Michael R. Darby (1997), "Present at Biotechnological Revolution : Transformation of Technological Identity for a Large Incumbent Pharmaceutical Firms," *Research Policy*.
- [24] ——— and ——— (2001), "Capturing Technological Opportunity via Japan's Star Scientists : Evidence from Japanese Firms' Biotech Patents and Products," *Journal of Technology Transfer*.
- [25] ———, ———, and Jeff Armstrong (2002), "Commercializing Knowledge : University Science, Knowledge Capture, and Firm Performance in Biotechnology," *Management Science*.