

附录

附录 1：排除混杂因素的影响

双重差分法的缺陷在于它可能无法区别关键事件及事件发生前后出现的其他变化的影响。“42 号文”的发布是中国医药创新史上的重大事件。尽管这个文件对所有医药创新活动均适用，它可能更加有利于某些疾病领域的医药创新。如果这些疾病领域恰好有更先进的诊断技术，那么我们估计结果的准确性可能会受到影响。本节将从疾病海外研究进展与疾病类型两个维度分别讨论上述潜在干扰。

1. 疾病海外研究进展的差异

长期以来，我国医药创新水平显著落后于西方国家，企业的药物开发以模仿创新为主（Zhang and Nie, 2021）。由此可以预期，“42 号文”发布之后，已在发达国家获得较为充分研究的疾病领域将更多地受到中国企业的关注。若这些疾病恰好具备更为先进的诊断技术，则海外研究进展与诊断能力之间的系统性关联可能对本文的估计结果产生干扰。

本文利用 FDA 上市药物数据考察这一可能的干扰因素。具体而言，我们以各个疾病是否在 2000—2016 年间有药物于美国上市作为发达国家药物开发水平的代理指标，并将该指标与年份虚拟变量的交互项纳入基准回归方程。若加入上述控制变量之后核心解释变量的系数估计值未发生显著变化，则可认为疾病的海外研究进展差异对关键参数的估计不构成实质性干扰。

2. 疾病类型的影响

不同类型的疾病在研发难度、市场潜力及社会关注度上存在着系统性差异，这可能导致“42 号文”出台后各个疾病领域的创新激励不尽相同。以代谢性疾病为例，此类疾病通常具有明确的生化机制和相对清晰的干预靶点，研发路径较为成熟；而神经系统罕见病的发病机制往往更为复杂，新药研发难度相应更高。如果疾病类型与诊断能力之间存在系统性关联，则疾病类型差异可能对本文的估计结果产生干扰。

为排除这一潜在混淆因素，本文依据 Orphanet 的疾病分类体系，将 121 种罕见病归入骨骼、心脏、神经、代谢、内分泌等 17 个疾病大类，并将疾病类型

虚拟变量与年份虚拟变量的交互项纳入基准回归方程，以吸收疾病类型所驱动的创新趋势差异。若加入上述控制变量之后核心解释变量的系数估计值未发生显著变化，则可认为疾病类型差异对关键参数的估计不构成实质性干扰。

表 A1 汇报了针对上述两类潜在混淆因素的稳健性检验结果。列（1）和列（4）为基准回归结果，与表 2 保持一致。列（2）和列（5）在基准回归的基础上，加入疾病是否有药物在美上市的指示变量与年份固定效应的交互项，以控制疾病海外研究进展差异对估计结果的潜在干扰。引入该控制变量后，两种诊断能力指标的交互项系数分别为 0.413 和 0.323，较基准结果略有减小，但仍在 1% 的显著性水平下显著为正。这表明，疾病海外研究进展差异对中国企业的创新决策存在一定影响，但不足以解释诊断能力对医药创新的促进效应，基准估计结果保持稳健。

表 A1		稳健性检验：诊断能力对医药创新的影响				
变量	临床试验数量					
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
拥有诊断专利 × Post	0.509*** (0.173)	0.413*** (0.146)	0.366** (0.152)			
诊断专利数量 × Post				0.387*** (0.050)	0.323*** (0.052)	0.320*** (0.047)
FDA批准药物 × 年份固定效应	—	+	+	—	+	+
疾病类型 × 年份固定效应	—	—	+	—	—	+
流行率较高的疾病 × 年份固定效应	+	+	+	+	+	+
流行率较低的疾病 × 年份固定效应	+	+	+	+	+	+
影响预期寿命 × 年份固定效应	+	+	+	+	+	+
疾病固定效应	+	+	+	+	+	+
年份固定效应	+	+	+	+	+	+
观测值	1,452	1,452	1,452	1,452	1,452	1,452
Adjusted-R ²	0.365	0.411	0.453	0.384	0.423	0.467

注：***，**和*分别表示在 1%，5%和 10%的显著水平下显著。

列（3）和列（6）进一步纳入疾病类型与年份固定效应的交互项，以吸收疾病类型所驱动的创新趋势差异。加入该控制变量后，两种诊断能力指标的交互项系数分别为 0.366 和 0.320，在 5%和 1%的显著性水平下显著为正。需要指出的是，疾病类型与诊断能力之间可能存在一定程度的共线性：诊断技术较为成熟的疾病往往属于特定疾病类别，两者的效应难以完全分离。因此，列（3）和列（6）

的系数估计值可能在一定程度上低估了诊断能力对医药创新的真实影响，相关结果应审慎解读。

综合来看，在控制海外研究进展与疾病类型两类潜在混淆因素之后，核心解释变量的系数估计值虽有所减小，但始终保持统计显著性。这说明基准回归结果具有较强的稳健性，诊断能力提升对罕见病药物创新的促进效应并非由上述混淆因素所驱动。

附录 2：变量度量的稳健性检验

在基准回归中，我们将诊断专利的统计窗口设定为 2000—2016 年。本节将统计窗口的起始年份向前延伸至数据库最早可追溯的 1985 年，重新构建两种诊断能力衡量指标估计回归方程（1）。表 A2 汇报了相应的回归结果。如表 A2 列（3）和列（6）所示，两种诊断能力指标对应的交互项系数分别为 0.505 和 0.360，均在 1% 的显著性水平下显著为正，与表 2 的基准回归结果一致。基准回归的估计结果对诊断专利统计窗口的选取具有较强的稳健性。

表 A2 诊断能力对医药创新的影响：扩展诊断专利统计窗口

变量	临床试验数量					
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
拥有诊断专利 × Post	0.544*** (0.188)	0.521*** (0.190)	0.505*** (0.183)			
诊断专利数量 × Post				0.366*** (0.030)	0.357*** (0.034)	0.360*** (0.034)
流行率较高的疾病 × 年份固定效应	—	+	+	—	+	+
流行率较低的疾病 × 年份固定效应	—	+	+	—	+	+
影响预期寿命 × 年份固定效应	—	—	+	—	—	+
疾病固定效应	+	+	+	+	+	+
年份固定效应	+	+	+	+	+	+
观测值	1,452	1,452	1,452	1,452	1,452	1,452
Adjusted-R ²	0.349	0.348	0.365	0.362	0.361	0.379

注：本表将诊断专利的统计窗口由 2000—2016 年扩展至 1985—2016 年，其余设定与表 2 一致。

***, **和*分别表示在 1%, 5%和 10%的显著水平下显著。