

자료포락분석을 활용한 신약개발 분야 국가연구개발사업의 효율성 분석*

엄익천* · 백철우** · 홍세호***

신약개발은 국민의 건강권과 직결되며 국가 차원의 제약산업 육성을 위해 매우 중요하다. 그동안 신약개발 분야와 관련하여 다양한 연구가 수행되었지만, 신약개발 분야의 국가연구개발사업에 대한 효율성 분석은 매우 부족한 실정이다. 특히 R&D 분야는 연구개발시차, 일출효과(spill-over effect) 등으로 인해 투입과 산출의 일정한 방향성과 등비율적인 증감을 가정하는 CCR 모형이 적합하지 않다. 또한 가변규모수익을 가정하는 BCC 모형도 여유분(slack)으로 인해 의사결정단위간의 명확한 우선순위 도출이 어려운 한계점이 있다. 최근에는 R&D 분야의 특수성을 고려해서 자료포락분석 모형 중 RAM(Range Adjusted Measure) 모형을 활용한 분석방법이 제시되고 있다. RAM 모형은 가변규모수익 가정 하에 투입지향이나 산출지향처럼 방향성에 대한 사전적인 가정 없이 비효율성을 최대한 제거하는 방향으로 효율성을 측정하므로 R&D 분야의 효율성 분석에 적합하다. 특히 RAM 모형은 매우 강건한 단조성을 인해 의사결정단위 간 명확한 순위 구분도 용이하다. 따라서 본 연구에서는 자료포락분석 모형 중 RAM 모형과 토빗 회귀분석이 결합된 2단계 접근법을 활용해서 범부처전기신약개발사업을 중심으로 신약개발 분야의 국가연구개발사업들에 대한 효율성을 분석하고 주요 시사점들을 논의하였다.

주제어: 신약개발, RAM(Range Adjusted Measure), 효율성

I. 서론

신약개발은 국민의 건강권과 직결되며 국가 차원의 제약산업 육성을 위해 매우 중요하다. 정부에서는 영세한 국내 제약기업의 연구개발 역량을 제고하고자 신약개발 관련 다양한 국가연구개발사업들을 추진하고 있다. 한국의 경우 1987년에 물질특허제도가 도입 이후 과학기술처의 특정연구개발사업을 통해 항생제와 항암제, 심혈관계, 천연물, 유전공학제품 개발 등의 제한적인 분야에서 신약 연구개발을 시작되었으며 1992년 선도기술개발사업부터 신약개발 분야의 국가연구개발사업이 본격적으로 추진되었다. 특히 2003년 LG생명과학의 팩티브정처럼 미국 식품의약국(FDA)의 승인을 처음으로 받은 소기의 성과도 있었지만, 가시적인 성과가 뚜렷하지 못함에 따라 연구개발의 투자 효율성 개선에 대한 다각적인 방안 마련이 요구되고 있다.

그동안 신약개발 분야와 관련하여 다양한 연구가 수행되어왔다. 가령 신약개발의 성공확률 분석(Steven et al., 2010), 제약기업의 연구개발투자 결정요인 분석(Grabowski and Vernon, 2000), 제약기업의 인수합병 분석(Ornaghi, 2009), 자료포락분석(Data Envelope Analysis: DEA)을 활용한 제약기업의 효율성 분석(Hashimoto and Haneda, 2008) 등이다. 하지만 신약개발 분야의 국가연구개발사업에 대한 효율성 분석은 거

* 엄익천, 한국과학기술기획평가원 부연구위원

** 백철우, 덕성여자대학교 조교수

*** 홍세호, 한국과학기술기획평가원 부연구위원

※ 본 연구는 미래창조과학부 「국가연구개발사업 특정·추적평가 지원사업」의 일환으로 수행한 「범부처전주기 신약개발사업」의 일부를 수정·보완하였음을 밝힌다.

의 찾아볼 수가 없다. 따라서 본 연구에서는 자료포락분석 모형 중 RAM(Range adjusted Measure) 모형과 토빗 회귀분석이 결합된 2단계 접근법(two-stage approach)을 활용해서 범부처전기신약개발사업을 중심으로 신약개발 분야의 국가연구개발사업에 대한 효율성을 분석하고자 한다.¹⁾ 이를 위해 신약개발의 주요 특징과 분석방법을 설명하였다. 그런 후 신약개발 전체와 신약개발단계 등의 다양한 관점에서 효율성을 분석하고 주요 시사점을 논의하였다. 마지막으로 본 연구의 한계점과 향후 연구주제를 제시하였다.

II. 이론적 논의와 분석방법

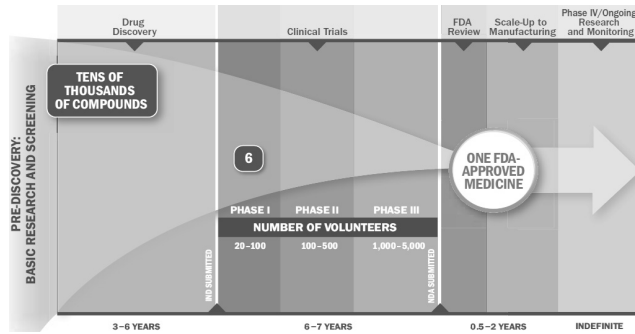
1. 신약개발의 주요 특징과 투자현황

1) 개념정의와 주요 특징

신약은 약사법 제2조 제8호에 따르면 지금까지 없었던 새로운 구조의 의약품으로 화학합성과 천연물 추출 등의 신물질 탐색 작업과 전임상, 임상시험 등을 거쳐 보건당국의 제조승인을 받은 의약품을 말한다. 신물질의 획득 원천과 소재에 따라 합성신약(화학물 신약)과 천연물 신약, 바이오 신약으로 구분된다. 합성신약은 합성으로 만들어진 인위적인 소분자 화합물이며 천연물신약은 약용식물 등의 천연물에 이미 존재하는 대상으로부터 약효성분만을 분리·정제해서 만든 의약품이다. 바이오 신약은 생물체(미생물, 동식물 세포 등)를 활용하여 바이오기술 이용으로 만들어진 신약(유전자, siRNA, 단백질, 호르몬, 세포물질 등)을 의미한다(엄익천, 2015: 70).

신약개발은 [그림 1]처럼 확률적으로 10,000개의 신약 후보물질이 개발되면 그 중 1개만 신약을 출시된다고 말한다. 신약개발의 연구개발 과정은 크게 약물탐색(Drug Discovery)과 전임상·임상시험(Drug Development), 규제당국의 허가(Regulation)의 3단계로 구성된다. 특히 신약개발은 탐색연구(research)에서 사업화(development)까지 약 10년 이상의 기간과 10억불 이상의 비용(실패 포함)이 소요된다. 이로 인해 신약개발은 타 산업 R&D 과 달리 고도의 위험성과 높은 불확실성이 존재하며 정부 규제가 엄격하고 지식·자본집약적 산업이며 특허에 의해 장기간의 독점적·전문적인 시장 지위가 보장되는 특징이 있다.

1) 자료포락분석을 활용하면 연구개발 활동과 관련된 다양한 척도, 곧 다양한 투입요소와 산출요소를 결합해서 단일한 '효율성 지수'를 제시할 수 있다. 특히 효율성 측정 시 요구되는 투입요소와 산출요소가 반드시 동일한 측정단위일 필요가 없다. 즉 서로 상이한 측정단위의 투입요소와 산출요소를 동시에 고려한 분석이 가능하다. 따라서 자료포락분석은 이질적인 산출물을 다루는 연구개발의 효율성 측정에 적합하다. 특히 특정한 생산함수의 형태를 가정하지 않고 투입요소와 산출요소에 대한 자료들을 이용하므로 계량분석적 방법보다 다소 분석이 용이하기 때문이다.



[그림 1] 신약개발의 연구개발 과정

자료: PhRMA(2014: 46)

2) 신약개발 분야의 투자현황

국내 제약산업은 미국, 일본, 유럽연합 등 주요 선진국의 제약시장과 비교할 때 매우 영세한 실정이다.²⁾ 특히 신약개발 분야는 장기간의 지속적인 연구개발 투자와 함께 높은 불확실성과 고위험성으로 인해 정부의 선도적인 역할이 매우 중요한 분야다. <표 1>은 최근 5년(2008년~2012년) 간 신약개발 분야의 국가연구개발 사업 투자현황을 보여준다. <표 1>에서 보듯 2012년 기준 보건복지부가 910억원(37.5%)으로 신약개발 분야에 가장 많이 투자하였으며 그 다음으로 지식경제부 511억원(21.1%), 교육과학기술부 452억원(18.6%) 등의 순으로 나타났다(김은정 외, 2015: 39).

<표 1> 부처별 신약개발 분야의 국가연구개발사업 투자현황(2008년~2012년)

부처명	정부연구비(백만원)					합계	
	2008년	2009년	2010년	2011년	2012년	금액 (백만원)	비중 (%)
보건복지부	65,618	80,149	90,438	90,698	91,037	417,940	34.0
지식경제부	51,782	103,511	87,200	70,757	51,086	364,336	29.7
교육과학기술부	42,002	52,255	87,612	80,762	45,188	307,820	25.1
식품의약품안전청	9,811	7,070	9,235	15,913	19,186	61,215	5.0
국토해양부	3,614	4,164	6,300	6,700	2,133	22,911	1.9
농촌진흥청	980	978	823	1,990	4,389	9,160	0.7
범부처	-	-	-	15,000	29,556	44,556	3.6
합계	173,807	248,127	281,608	281,820	242,575	1,227,937	100.0

자료: 김은정 외(2015). p39, <표 3-5> 인용.

그러나 신약개발 분야는 <표 1>에서 보듯 각 부처별로 분산 추진됨에 따라 신약개발 관련 사업 간의 유사 중복, 신약개발단계별 단절현상 등의 이슈가 꾸준히 지적되었다(과학기술관계장관회의, 2006; 국회예산정책처, 2010: 134). 범부처전주기신약개발사업은 이러한 신약개발단계의 부처 간 단절현상과 취약한 국내 신약개발의 기초연구 역량, 국내 제약기업의 저조한 연구개발투자 등을 해소하고자 미래창조과학부(舊 교육과학

2) 국내 제약기업 중 유한양행이 처음으로 2014년 12월(매출액 1조 100억원)에 매출액 1조원을 달성하였다(증권일보, 2014년 12월 19일자).

기술부)와 산업통상자원부(舊 산업자원부), 보건복지부 3개 부처가 공동으로 추진하는 다부처 국가연구개발 사업이다(엄익천 외, 2014: 4). 즉 범부처전주기신약개발사업에는 기존 신약개발 분야에서 발생해왔던 주요 문제점들을 해결하려는 정책적 추진의도가 담겨 있다. 따라서 범부처전주기신약개발사업을 중심으로 신약개발 분야의 다른 국가연구개발사업들에 대한 효율성을 비교하고 주요 결정요인들을 파악해낸다면 신약개발 분야 국가연구개발사업의 전반적인 개선방향을 제시하는 측면에서 의의가 있다.

2. 분석방법

1) 분석모형

본 연구에서는 연구개발 시장, 일출효과 등 R&D 분야의 특성을 고려해서 자료포락분석 모형³⁾ 중 Cooper et al(1999)가 제안한 RAM(Range adjusted Measure) 모형을 활용하였다.⁴⁾ RAM 모형은 가변규모수익의 가정 하에 생산경계를 구축하면서 투입지향이나 산출지향과는 달리 방향성의 제한을 두지 않고 효율성을 측정하는 모형이다. 가변규모수익을 가정함에 따라 보다 유연한 생산경계를 묘사할 수 있고 투입지향이나 산출지향처럼 방향성에 대한 사전적인 가정 없이 비효율성을 최대한 제거하는 방향으로 효율성을 측정한다는 점에서 R&D 효율성 분석에 가장 적합한 모형이다(백철우·이순배, 2010). R&D 분야는 누적효과 지연효과의 특성상 투입과 산출의 일정한 방향성과 등비율적인 증감을 가정하는 CCR 모형이 적합하지 않다.⁵⁾ 또한 RAM 모형은 여유분(slack)이 존재할 수 있는 BCC 모형과 달리 매우 강건한 단조성(monotonicity)⁶⁾으로 인해 의사결정단위 간 우선순위를 명확하게 구분해낼 수 있다(Aida et al, 1998: 210-213; Cooper et al, 1999: 16-17). RAM 모형은 투입의 종류를 m , 산출의 종류를 s , 의사결정단위 수를 n 이라고 할 때 관측치들의 선형결합으로 생산경계를 형성한 후 평가하려는 의사결정단위(DMU)와 생산경계와의 거리를 투입과 산출의 여유변수들 (s_{io}^-, s_{ro}^+) 의 합으로 표현해서 효율성을 측정하며 그 식은 다음과 같다.

3) 자료포락분석은 모든 실측치가 생산경계(production frontier)나 그 아래에 놓이도록 하는 비모수적 포락경계(envelope frontier)를 찾아 그것으로부터 떨어진 거리의 정도를 이용해서 각 의사결정단위(Decision Making Unit: DMU)의 상대적인 효율을 평가하는 방법론이다. 자료포락분석은 크게 규모효과(effect of scale)의 고려 여부에 따라 불변규모수익(Constant Return to Scale: CRS) 가정 하의 CCR(Charnes et al, 1978) 모형과 가변규모수익(Variable Return to Scale: VRS) 가정 하의 BCC(Banker et al, 1984) 모형으로 구분된다. 또한 두 모형에서 비효율성을 개선시키고자 투입과 산출 중 어느 요소를 고려할 지에 따라 투입지향 모형(input-based model)과 산출지향 모형(output-based model)으로 세분화된다(백철우·이순배, 2010). 두 CCR 모형과 BCC 모형은 자료포락분석의 기저 모형(base model)으로 다양한 변형모형들이 개발되고 있다. 이에 대한 자세한 내용은 Bogetoft and Otto(2011)를 참조하기 바란다.

4) RAM 모형은 CCR 모형과 BCC 모형처럼 활용빈도가 그리 높지 않지만, 수도 서비스의 효율성 측정(Aida et. al, 1998)과 규모수익 측정(Sueyoshi and Sekitani, 2007)을 비롯해서 R&D 분야 중 (구)정보통신부의 선도 기술개발사업(백철우·이순배, 2010) 등 점차 적용되는 분야가 증가하는 추세이다.

5) 가령 비효율성 제거를 위한 벤치마킹 정보로 R&D 투입을 현재 수준으로 유지하면서 R&D 산출인 논문, 특허, 기술료 등을 동시에 10% 확대해야 한다는 처방은 현실과 맞지 않다(백철우·이순배, 2010: 258). 이는 R&D 산출물이 유형자산이 아니라 비경합성(non-rivalry)이 존재하는 무형자산임에 기인한다.

6) K번째 관측치보다 조금이라도 투입이 많거나 산출이 적은 관측치는 K번째 관측치보다 더 낮은 효율성으로 평가되는 척도의 성질을 말한다.

$$\min \theta = 1 - \frac{1}{m+s} \left[\sum_{i=1}^m \frac{s_{io}^-}{R_i^-} + \sum_{r=1}^s \frac{s_{ro}^+}{R_r^+} \right]$$

$$\text{s.t. } x_{io} = \sum_{j=1}^n x_{ij} \lambda_j + s_{io}^- \quad i = 1, \dots, m$$

$$y_{ro} = \sum_{j=1}^n y_{rj} \lambda_j - s_{ro}^+ \quad r = 1, \dots, s \quad \sum_{j=1}^n \lambda_j = 1 \quad \lambda_j \geq 0 \quad j = 1, \dots, n$$

where $R_i^- = \max_j \{x_{ij}\} - \min_j \{x_{ij}\}$ $R_r^+ = \max_j \{y_{rj}\} - \min_j \{y_{rj}\}$

특히 R&D 분야에 자료포락분석을 적용할 경우 연구개발시차의 반영 여부가 중요하다(Hashimoto and Haneda, 2008: 1830). 하지만 연구개발시차는 기술분야나 산업분야, 연구개발단계 등에 달라질 수 있을 뿐만 아니라 명확한 시차분포가 존재하지 않으므로 고려하지 않았다.7) 한편 범부처전주기적신약개발사업을 중심으로 다른 신약개발 분야의 국가연구개발사업들과 비교할 때 통계적으로 유의하게 효율성이 낮은지 검토하고자 효율성 지수가 정규성을 따른다는 가정 하에 분산분석(ANOVA)과 Scheffé 사후검정을 실시하였다(Prior and Surroca, 2005). 마지막으로 연구수행주체, 신약개발단계 등의 세부과제별 특성이 R&D 효율성에 어떠한 영향을 미쳤는지 파악하고자 RAM 모형의 분석결과와 토빗 회귀분석을 결합하는 2단계 접근법(two-stage approach)을 활용하였다. 즉 토빗 회귀분석 시 <표 2>처럼 RAM의 R&D 효율성 지수를 종속변수로, 각 세부과제별 특성변수들을 독립변수로 설정해서 분석하였다.

<표 2> R&D 효율성 결정요인의 종속변수와 독립변수에 대한 조작적 개념정의

변수	변수명	변수정의	
종속변수	R&D 효율성	DEA를 통해 측정한 R&D 효율성 (0-1)	
독립변수	정부투자 비중	정부연구개발비 지원액/총 연구개발비 투자액	
	박사연구원 비중	박사연구원 수/전체 연구원 수	
	기술수명주기 (기타-도입-성장-성숙)	기타 0, 도입기 1, 성장기 2, 성숙기 3	
	수행주체 (기타가 기준)	공공연구기관 (국공립연, 출연연, 정부)	국공립연구소, 출연연, 정부가 수행한 과제는 1, 그 외는 0
		대기업	대기업이 수행한 과제는 1, 그 외는 0
		중소기업	중소기업이 수행한 과제는 1, 그 외는 0
		대학	대학이 수행한 과제는 1, 그 외는 0
신약 여부	신약개발 세부과제는 1, 그 외(개량신약 세부과제, 바이오시밀러 세부과제, 기타 세부과제)는 0		
연차	다년도 세부과제의 경우 해당 과제의 연차를 의미. n차년도 세부과제는 n-1의 값을 가짐		

2) 분석자료

본 연구에서는 과학기술기본법 제12조와 동법 시행령 20조에 의거 매년 국가연구개발사업의 집행실적을 파악하는 국가연구개발사업 조사분석을 분석자료로 활용하였다. 다시 말해 2012년 수행된 신약개발 분야의 국가연구개발사업에서 수행한 19개 세부사업의 783개 연구과제가 분석대상이다.8) 자료포락분석의 투입변수

7) 다만 본 연구에서 사용하는 국가연구개발사업 조사분석 자료의 경우 성과의 발생연도 기준으로 논문과 특허, 기술료 등의 성과지표들을 집계하므로 연구개발시차가 반영된 분석자료로 간주할 수 있다.

8) 당초 전문가 자문을 거쳐 파악된 신약개발사업은 20개 세부사업의 868개 세부과제이나, 국가연구개발사업

와 산출변수는 기존 선행연구와 자료의 가용성 등을 고려하여 설정하였다. 즉 투입변수는 연구성과가 정부 연구비 단독으로만 발생하지 않으므로 현물을 제외한 정부와 민간 연구개발비를 합산한 총 투자비를 활용하였다. 산출변수에는 SCI 논문 건수와 국내 특허 출원, 해외 특허 출원, 기술료를 사용하였다. 특히 특허의 경우 연구수행기간과의 시차가 지나치게 길어지지 않도록 등록 대신 출원을 기준으로 산정하였다. 사업화 성과도 산출변수로 고려할 수 있지만, 전반적으로 결측치가 매우 많아 분석에서 제외하였다. <표 3>는 2012년 기준 신약개발 분야 국가연구개발사업과 범부처전주신약개발사업의 투입변수와 산출변수에 대한 기초 통계 현황을 보여준다. 범부처전주신약개발사업은 달리 SCI 논문과 특허 성과가 없지만 다른 신약개발 분야의 국가연구개발사업들과 사업 초기임에도 신약개발단계의 단절현상을 해소하고 글로벌 신약을 개발하려는 사업의 특성 상 기술료 성과가 발생한 특징을 파악할 수 있다.

<표 3> 자료포락분석의 투입변수와 산출변수 현황

구분		투입	산출			
		총 투자비 (백만원)	SCI 논문	국내특허출 원	해외특허출 원	기술료 (백만원)
전체	세부과제 수	783	783	783	783	783
	평균	337	0.4	0.2	0.1	5
	최소	10	0	0	0	-
	최대	9,829	9	9	16	3,450
범부처전주기신약 개발사업	세부과제 수	19	19	19	19	19
	평균	1,905	0	0	0.16	187
	최소	110	0	0	0	-
	최대	8,991	0	0	3	3,450

III. 분석결과

1. R&D 효율성의 분석결과

1) 2012년 전체 신약개발 분야의 국가연구개발사업

<표 4>는 2012년 수행된 신약개발 분야의 19개 국가연구개발사업들(783개 세부과제로 구성)에 대한 RAM 모형의 효율성 분석결과를 보여준다. <표 4>는 가중평균한 효율성 지수⁹⁾이며 차세대바이오그린21사업이

조사분석 자료에서 성과자료의 파악이 용이하지 않은 선도형특성화사업을 제외하고 중복된 입력된 범부처전주신약개발사업의 세부과제 수(38개)를 삭제해서 최종적으로 783개의 연구과제를 대상으로 분석하였다. 특히 2012년만 한정해서 횡단면 분석을 실시한 이유는 범부처전주신약개발사업단이 2011년 9월 사업단을 구성하고 실질적으로 연구과제를 선정할 시점이 2012년이며 분석시점에서 가장 가용한 최신 자료임에 기인한다.

9) 통상 특정 산업의 생산성을 집계할 때에는 대부분 가중평균을 사용하는데, 규모효과를 반영하기 위함이다. 그렇지 않으면 종업원 3명짜리 소기업과 삼성전자의 생산성이 동일한 가중치로 반영되어 현실을 왜곡시킬 수 있기 때문이다. 이는 국가연구개발사업의 세부과제들에 대한 효율성을 집계할 때에도 동일하게 적용된다. 구체적으로 차세대바이오그린21사업은 65개 세부과제로 구성되는데, 동 국가연구개발사업의 2012년 총 투자액을 기준으로 65개 세부과제별 연구비의 투입비율을 가중치로 설정하고, 이 가중치를 이용한 가중합을 '차세대바이오그린21사업'의 효율성으로 계산하였다. 반면 국가연구개발사업별 효율성의 통계적 차이 검정을 위한 사후분석은 세부과제별 효율성 지수의 집단 간 차이 여부만 검증함에 따라 규모효과를 고려할 필요가 없으므로 단순평균한 효율성 지수를 기준으로 검정하였다.

0.876으로 R&D 효율성이 가장 높은 반면, 범부처전주기적신약개발사업은 0.673으로 R&D 효율성이 상대적으로 저조하였다. 또한 범부처전주기적신약개발사업이 타 신약개발사업들과 비교 시 통계적으로 유의하게 효율성이 낮은지 검정하고자 R&D 효율성의 단순평균으로 Scheffé 사후검정을 실시하였다. 분석결과 <표 4>처럼 차세대바이오그린21(p<0.01), 해양극지기초원천기술개발(p<0.05), 한의약선도기술개발(p<0.01), 국립암연구소운영(p<0.05), 의약품등안전관리(p<0.01), 임상연구인프라조성(p<0.05)은 통계적으로 유의하게 범부처전주기적신약개발사업보다 R&D 효율성이 높다고 할 수 있다. 그밖에 다른 신약개발사업들은 R&D 효율성의 차이가 존재하나 통계적으로 유의하지 않았다.

<표 4> 신약개발사업별 R&D 효율성과 사후검정 결과(2012년 전체 연구과제)

세부사업명	R&D 효율성 (가중평균)	R&D 효율성(단순평균) <Scheffé 사후검정>	세부과제 수
차세대바이오그린21	0.876	0.892***	65
해양극지기초원천기술개발	0.871	0.875**	9
한국생명공학연구원	0.845	0.845	1
바이오의료기기산업원천기술개발	0.840	0.813	43
한의약선도기술개발	0.813	0.859***	29
국립암연구소운영	0.806	0.836**	40
의약품등안전관리	0.804	0.832***	100
바이오의료기술개발	0.800	0.81	106
글로벌프론티어사업	0.788	0.797	28
안전성관리기반연구	0.787	0.81	41
21세기프론티어연구개발	0.785	0.791	5
보건의료기술연구개발	0.772	0.812	178
감염병위기대응기술개발	0.763	0.800	15
임상연구인프라조성	0.762	0.825**	76
광역경제권선도산업육성	0.750	0.753	20
안전성평가연구소	0.735	0.751	4
해양생명공학기술개발	0.729	0.786	2
범부처전주기적신약개발	0.673	0.746	19
시스템통합적합암신약개발	0.566	0.658	2
합계		0.821	783

주: 1) 각 세부과제별 R&D 효율성은 총사업비를 기준으로 가중평균하여 사업별 효율성을 계산. Scheffé 사후검정은 단순평균한 사업별 효율성으로 산출

2) Scheffé 사후검정의 통계적 유의수준: *** 1%, ** 5%

2) 인프라 관련 세부과제 제외한 신약개발 분야의 국가연구개발사업

<표 5>는 신약개발의 인프라 관련 연구과제가 포함되어 있으므로 순수 연구개발 과제의 효율성을 비교하고자 ‘인프라’와 관련된 연구과제를 제외하고 분석할 필요가 있다. 즉 ‘인프라와 기타’로 분류되는 322개의 세부과제를 제외하고 461개 세부과제를 분석대상으로 설정함에 따라 임상연구인프라조성과 안전성평가연구소, 한국생명공학연구원의 국가연구개발사업을 제외하고 분석하였다. RAM 모형의 분석결과 2012년 신약개발 전체 연구과제와 비교 시 사업별 R&D 효율성에 큰 차이를 보이지 않았다. 구체적으로 <표 5>처럼 의약품등안전관리가 인프라를 제외 시 0.804에서 0.839로 효율성이 소폭 개선되었지만, 그 외 신약개발 국가연구개발사업은 ‘인프라’의 포함 여부가 사업별 R&D 효율성에 크게 영향을 미치지 않았다. 특히 R&D 효율성의

단순평균으로 Scheffé 사후검정 결과, 차세대바이오그린(p<0.01)과 해양극지기초원천기술개발(p<0.05), 한의약선도기술개발(p<0.01), 국립암연구소운영(p<0.05)은 범부처전주기신약개발사업에 비해 통계적으로 유의하게 R&D 효율성이 상대적으로 높았다. 그밖에 다른 신약개발 국가연구개발사업은 R&D 효율성의 차이가 존재하나 통계적으로 유의하지 않았다.

<표 5> 신약개발사업별 R&D 효율성과 사후검정 결과(인프라 연구과제 제외)

세부사업명	R&D 효율성 (가중평균)	R&D 효율성(단순평균) <Scheffé 사후검정>	세부과제 수
차세대바이오그린21	0.876	0.894***	59
해양극지기초원천기술개발	0.871	0.875**	9
바이오의료기기산업원천기술개발	0.847	0.81	28
의약품등안전관리	0.839	0.853	6
한의약선도기술개발	0.810	0.858***	26
국립암연구소운영	0.805	0.84**	29
바이오의료기술개발	0.802	0.812	80
글로벌프론티어사업	0.793	0.797	5
21세기프론티어연구개발	0.776	0.775	4
보건의료기술연구개발	0.768	0.81	156
감염병위기대응기술개발	0.763	0.800	15
안전성관리기반연구	0.754	0.754	1
광역경제권선도산업육성	0.750	0.753	20
해양생명공학기술개발	0.729	0.786	2
범부처전주기적신약개발	0.673	0.746	19
시스템통합적항암신약개발	0.566	0.658	2
합계		0.821	

주: 1) 각 세부과제별 R&D 효율성은 총사업비를 기준으로 가중평균하여 사업별 효율성을 계산. Scheffé 사후검정은 단순평균한 사업별 효율성으로 산출

2) Scheffé 사후검정의 통계적 유의수준: *** 1%, ** 5%

3) 인프라를 제외한 3년차 이하 신약개발 분야의 국가연구개발사업

범부처전주기적신약개발은 2011년 이후 추진된 반면, 다른 신약개발 국가연구개발사업은 장기간 진행되어 시차에 의한 성과의 차이가 R&D 효율성에 반영될 수 있다. 따라서 인프라 관련 신약개발 연구과제를 제외하되 3년차 이하 신약개발 관련 국가연구개발사업의 연구과제, 곧 총 783개 연구과제 중 3년차 이하의 398개 연구과제를 대상으로 분석하였다. RAM 모형의 분석결과 해양생명공학기술개발은 전체 신약개발 783개 연구과제를 대상으로 분석한 <표 4>에서 R&D 효율성 지수가 0.729로 상대적으로 저조하였다. 하지만 인프라를 제외하고 3년차 이하 세부과제들만을 대상으로 효율성을 재계산한 결과, <표 6>처럼 0.852로 급격하게 효율성이 높게 나타났다. 이는 3년차 이상 동 사업의 세부과제들에서 비효율적인 세부과제가 다수 존재하였기 때문으로 판단된다. 한편 범부처전주기적신약개발은 3년차 이상 연구과제를 제외한 RAM 모형의 결과에서도 앞서 분석한 결과들과 동일하게 0.647로 R&D 효율성이 상대적으로 저조하였다. 특히 R&D 효율성의 단순평균으로 Scheffé 사후검정 결과, 차세대바이오그린21(p<0.01), 해양극지기초원천기술개발(p<0.01), 한의약선도기술개발(p<0.01), 국립암연구소운영(p<0.01), 보건의료기술개발(p<0.1)은 범부처전주기적신약개발에 비해 통계적으로 유의하게 R&D 효율성이 높게 나타났다.

<표 6> 신약개발사업별 R&D 효율성과 사후검정 결과(인프라를 제외한 3년 이하)

세부사업명	R&D 효율성 (가중평균)	R&D 효율성(단순평균) <Scheffé 사후검정>	세부과제 수
차세대바이오그린21	0.876	0.894***	59
해양극저기초원천기술개발	0.871	0.875***	9
바이오의료기기산업원천기술개발	0.854	0.798	18
해양생명공학기술개발	0.852	0.852	1
의약품등안전관리	0.839	0.853	6
한의학선도기술개발	0.809	0.858***	26
국립암연구소운영	0.798	0.838***	23
감염병위기대응기술개발	0.796	0.800	8
글로벌프론티어사업	0.793	0.797	5
바이오의료기술개발	0.764	0.792	63
안전성관리기반연구	0.750	0.750	1
보건의료기술연구개발	0.746	0.803*	138
광역경제권선도산업육성	0.736	0.745	20
범부처전주기적신약개발	0.647	0.730	19
시스템통합적항암신약개발	0.536	0.643	2
합계		0.815	398

주: 1) 각 세부과제별 R&D 효율성은 총사업비를 기준으로 가중평균하여 사업별 효율성을 계산. Scheffé 사후검정은 단순평균한 사업별 효율성으로 산출

2) Scheffé 사후검정의 통계적 유의수준: *** 1%, ** 5%

4) 신약개발단계별 신약개발 분야의 국가연구개발사업

범부처전주기적신약개발은 앞서 지적했듯 신약개발단계별 단절현상을 해소하기 위해 추진된 국가연구개발사업이다. 따라서 19개 신약개발 분야의 국가연구개발사업을 물질발굴단계와 임상단계로 구분하여 R&D 효율성을 분석하였다. 구체적으로 현 분석자료의 신약개발단계는 ①타겟발굴과 검증, ②후보물질 도출과 최적화, ③비임상, ④임상1상, ⑤임상2상, ⑥인프라, ⑦기타로 구분되는데, 이중 ①과 ②를 물질발굴단계로, ③~⑤를 임상단계로 구분하였다. 그 결과 2012년 수행된 신약개발 분야 국가연구개발사업 783개 세부과제 중 226개 세부과제가 물질발굴단계로, 178개가 임상단계로 분류되었다. <표 7>은 물질발굴단계와 임상단계로 구분한 RAM 모형의 효율성 분석결과를 보여준다. 범부처전주기적신약개발은 <표 7>에서 보듯 물질발굴단계의 R&D 효율성 지수가 0.760, 임상단계의 효율성 지수가 0.664로 물질발굴단계의 R&D 효율성이 높게 나타났다. 또한 바이오의료기기산업원천기술개발을 제외하면 물질발굴과 임상을 동시에 수행하는 국가연구개발사업들에서 물질발굴단계의 R&D 효율성이 임상단계의 R&D 효율성을 상회하였다. 또한 분산분석(ANOVA) 결과 감염병위기대응기술개발과 보건의료기술연구개발은 유의수준 1% 이내($p < 0.01$)에서 물질발굴단계가 임상단계에 통계적으로 유의하게 R&D 효율성이 높게 나타났지만, 그 외 신약개발 분야의 국가연구개발사업은 효율성의 차이가 통계적으로 유의하지 않았다.

<표 7> 신약개발사업별 물질발굴단계와 임상단계의 R&D 효율성

사업명	소관부처	R&D 효율성 가중평균		ANOVA 검정
		물질발굴단계	임상단계	
21세기프론티어연구개발	교육과학기술부	0.779		
감염병위기대응기술개발	보건복지부	0.877	0.761	***
광역경제권선도산업육성	지식경제부	0.757	0.750	
국립암연구소운영	보건복지부	0.875	0.807	
글로벌프론티어사업	교육과학기술부	0.830		
바이오의료기기산업원천기술개발	지식경제부	0.761	0.856	
바이오의료기술개발	교육과학기술부	0.817	0.821	
범부처전주기적신약개발	범부처	0.760	0.664	
보건의료기술연구개발	보건복지부	0.860	0.760	***
시스템통합적항암신약개발	보건복지부	0.566		
의약품등안전관리	식품의약품안전청	0.867		
차세대바이오그린21	농촌진흥청	0.922	0.891	
한약선도기술개발	보건복지부		0.827	
해양극지기초원천기술개발	교육과학기술부	0.885		
해양생명공학기술개발	국토해양부		0.720	

주: 분산분석(ANOVA)의 통계적 유의수준: *** 1%, ** 5%

한편 신약개발 분야 국가연구개발사업별이 아닌 전체 783개 세부과제를 물질발굴단계와 임상단계로 구분해보면 물질발굴단계의 R&D 효율성이 0.862로 임상단계의 R&D 효율성 0.817보다 높았다. 특히 ANOVA 분석결과 평균값의 차이가 유의수준 1%($p < 0.01$) 이내로 통계적으로 유의하였다.

2. R&D 효율성의 결정요인 분석결과

<표 8>은 세부과제별 특성변수가 R&D 효율성에 어떤 영향을 미쳤는지를 토빗 회귀모형으로 분석한 결과를 보여준다. 첫째 정부투자 비중은 전체 세부과제를 비롯하여 인프라 제외하거나 3년 이하, 신약개발단계의 임상단계는 유의수준 $p < 0.05$, 신약개발단계의 물질발굴단계는 유의수준 $p < 0.1$ 에서 R&D 효율성에 통계적으로 유의하였다. 둘째 박사연구원 비중은 유의수준 $p < 0.05$ 에서 인프라 제외와 3년차 이하, 신약개발단계의 물질발굴단계에서 통계적으로 유의하게 나타났다. 특히 회계계수가 음(-)의 부호가 나타나 박사연구원 비중이 높을수록 오히려 R&D 효율성이 평균적으로 낮음을 나타내는데, 국가연구개발사업 조사분석 자료 상의 한계점 등으로 인해 발생하는 문제일 수 있으므로 해석에 주의가 필요하다.¹⁰⁾ 셋째 연구수행주체의 관점에서 ‘기타’를 기준으로 설정하였을 때 전반적으로 기타 > 대학 > 공공연구기관 > 중소기업 > 대기업의 순으로 R&D 효율성이 높은 경향성을 발견할 수 있었다. 단 통계적 유의성은 ‘기타’를 기준으로 유의수준 $p < 0.01$ 에서 신약개발단계의 물질발굴단계를 제외한 전체 세부과제와 인프라 제외, 3년차 이하 신약개발단계의 임상단계에서 기타 > 중소기업 > 대기업 순으로 R&D 효율성이 평균적으로 높게 나타났다. 넷째 유의수준 $p < 0.1$ 에서 신약개발 세부과제가 개량신약, 바이오시밀러 등과 비교 시 효율성이 0.009 만큼 높게 나타났다. 마지막으로 유의수준 $p < 0.05$ 에서 전체 세부과제와 인프라 제외, 3년차 이하 모두 연차가 1년씩 높아질수록 R&D 효율성이

10) 신약개발의 주요 목적인 바이오의료기기산업원천기술개발과 바이오의료기술개발, 범부처전주기적신약개발, 보건의료기술연구개발, 시스템통합적항암신약개발의 285개 세부과제를 대상으로 토빗 회귀분석을 실시해보면 박사연구원 비중은 유의수준 $p < 0.1$ 에서 통계적으로 유의하게 나타났다. 이는 전문 신약개발사업의 경우 고급연구인력 지원의 중요성을 의미한다.

향상되었다. 단 신약개발단계의 임상단계는 유의수준 $p < 0.1$ 에서 세부과제의 연차가 높아질수록 R&D 효율성이 0.007 정도 높아지지만, 물질발굴단계는 R&D 효율성이 개선되지 않았다.

<표 8> R&D 효율성의 토빗 회귀분석 모형 추정결과

독립변수	전체 세부과제 $p > t$ (회귀계수)	인프라 제외 $p > t$ (회귀계수)	3년차 이하 $p > t$ (회귀계수)	신약개발단계		
				물질발굴단계 $p > t$ (회귀계수)	임상단계 $p > t$ (회귀계수)	
정부투자 비중	0.000*** (0.077)	0.024** (0.046)	0.005*** (0.060)	0.051* (0.062)	0.026** (0.069)	
박사연구원 비중	0.328 (-0.007)	0.004*** (-0.028)	0.000*** (-0.038)	0.026** (-0.028)	0.642 (-0.010)	
기술수명주기(기타-도입-성장-성숙)	0.966 (0.000)	0.975 (0.000)	0.418 (0.004)	0.850 (0.001)	0.801 (-0.002)	
연구 수행주체 (기타가 기준)	공공연구기관 (국공립연, 출연연, 정부)	0.080 (-0.019)	0.103 (-0.027)	0.029** (-0.039)	0.200 (-0.027)	0.171 (-0.057)
	대기업	0.000*** (-0.051)	0.000*** (-0.081)	0.000*** (-0.100)	0.267 (-0.046)	0.000*** (-0.132)
	중소기업	0.005*** (-0.033)	0.000*** (-0.065)	0.000*** (-0.080)	0.000*** (-0.089)	0.001*** (-0.107)
	대학	0.120 (-0.015)	0.082* (-0.025)	0.055* (-0.030)	0.373 (-0.016)	0.118 (-0.054)
신약 여부	0.058* (0.009)	0.375 (-0.007)	0.489 (-0.005)	0.456 (-0.009)	0.838 (0.003)	
연차	0.044** (0.003)	0.000*** (0.009)	0.000*** (0.026)	0.511 (0.002)	0.073* (0.007)	
상수	0.000 (0.763)	0.000 (0.824)	0.000 (0.806)	0.000 (0.844)	0.000 (0.848)	

주 1) 전체 세부과제(관측치 수: 783 LR Chi2(9) = 96.17 Pseudo R2 = -0.049) / 인프라 제외 세부과제(관측치 수: 461 LR Chi2(9) = 103.81 Pseudo R2 = -0.102) / 3년차 이하 세부과제(관측치 수 398 LR Chi2(9) = 140.06 Pseudo R2 = -0.16) / 신약개발단계(물질발굴단계[관측치 수: 226 LR Chi2(9) = 38.81 Pseudo R2 = -0.073] / 임상단계[관측치 수: 178 LR Chi2(9) = 75.01 Pseudo R2 = -0.233])

2) 통계적 유의수준(p): *** 1%, ** 5%, * 10%

IV. 결론과 향후 연구주제

본 연구에서는 자료포락분석 모형 중 RAM 모형과 토빗 회귀분석이 결합된 2단계 접근법을 활용해서 2012년 기준 범부처전기신약개발사업을 중심으로 신약개발 분야의 국가연구개발사업들에 대한 효율성을 분석하였다. 앞서 제시한 분석결과를 종합해서 주요 시사점을 논의해보면 다음과 같다. 첫째 자료포락분석의 RAM(Range adjusted Measure) 모형으로 분석한 결과, 범부처전주기신약개발사업은 신약개발 분야의 다른 국가연구개발사업들 대비 R&D 효율성이 평균적으로 낮았으며 유의수준 $p < 0.05$ 에서 통계적으로 유의미한 차이를 보였다. 하지만 범부처전주기신약개발사업은 사업이 출범한 지 아직 초기단계임을 감안해야 한다. 2012년 단년도의 횡단면 분석만 실시함에 따라 연구개발의 누적효과와 지연효과 특성을 정확히 반영하지 못

한 한계점이 있기 때문이다. 그렇다고 하더라도 범부처전주기신약개발사업은 향후 신약개발 분야의 다른 국가연구개발사업들 대비 투자효율성의 제고와 사업성과의 향상 등을 위해 성과관리를 강화할 필요가 있다.

둘째 총 연구개발비에서 정부투자 비중이 R&D 효율성을 개선하는 데 주요 결정요인으로 나타났는데, 이는 정부투자 비중이 높을수록 R&D 효율성이 향상됨으로 의미하며 신약개발에서 정부재원의 안정적인 연구비 지원이 중요함을 시사한다. 앞서 지적했듯 신약개발 분야는 타 연구개발 분야보다 매우 높은 불확실성과 고위험성이 존재한다. 특히 국내 제약기업의 경우 머크, 화이자 등의 주요 선진 제약사와 비교할 때 연구개발비 규모나 매출액 등의 모든 측면에서 매우 영세하며 우수한 후보물질도 부족한 실정이다(엄익천 외, 2014). 따라서 신약개발의 위험분담과 산·학·연 간의 협력을 촉진하는 측면에서 안정적인 정부연구개발비의 지원은 매우 중요하다.

셋째 물질발굴단계와 임상단계 간의 R&D 효율성을 분산분석(ANOVA)으로 비교분석한 결과, 유의수준 $p<0.01$ 에서 물질발굴단계의 R&D 효율성이 임상단계의 R&D 효율성보다 높게 나타났다. 이는 정부의 민간 간 적절한 역할분담 측면에서 정부의 신약개발단계별 지원역할을 더욱 정교화할 필요가 있음을 시사한다. 정부와 민간 간 역할분담을 엄격하게 신약개발 분야에 적용할 경우 물질발굴단계는 기초연구 성격이 강하므로 정부가 더욱 주력할 영역인 반면, 임상단계는 실질적인 기술이전이 발생하는 제약기업의 사업화 영역에 해당되기 때문이다. 특히 범부처전주기신약개발사업은 신약개발단계의 전주기를 지원한다는 측면에서 기존 신약개발 분야의 국가연구개발사업들과 차별성이 있다. 하지만 신약개발단계 중 임상 3상 단계는 통상 대규모 연구비가 소요되며 정부가 아니라 민간이 수행해야 할 영역이다(엄익천 외, 2014: 57). 따라서 임상 3상 단계의 경우 범부처전주기신약개발사업단에서 현실적인 지원에 대한 깊은 고민이 필요하다

넷째 그동안 대기업은 조세감면과 같은 간접 지원이 효과적인 반면, 중소기업은 국가연구개발사업과 같은 정부 연구개발 보조금의 직접 지원이 더욱 효과적임이 실증적으로 강조되었다(Koga, 2003; 최대승·김치용, 2015). 이는 기업규모별로 차별화된 정책적 지원이 필요함을 의미한다(백철우·엄익천·이순배, 2014; 51). 기존 선행연구처럼 신약개발 분야도 대기업의 R&D 효율성보다 중소기업의 R&D 효율성이 더욱 높게 나타나 선행연구의 결과를 지지한다고 볼 수 있다. 따라서 중소·벤처제약기업의 체계적인 지원방안 마련과 관련 규정들을 면밀히 검토할 필요가 있다.¹¹⁾

마지막으로 신약개발은 타 연구개발 분야와 달리 10년 이상의 장기간의 연구개발이 필요한 특성을 상기할 필요가 있다. 앞서 살펴봤듯이 다년도 세부과제의 경우 지원연차가 1년씩 높아질수록 R&D 효율성이 향상됨에 따라 시간에 따른 R&D 효율성의 개선효과가 신약개발 분야에도 존재함이 실증되었다. 특히 물질발굴단계는 통계적 유의성이 없었지만, 임상단계는 세부과제의 연차가 높아질수록 R&D 효율성이 개선되었다. 임상단계는 물질발굴단계보다 시간적인 연속성이 더욱 중요하며 임상 후반부로 갈수록 높은 성과가 기대되기 때문으로 판단된다.¹²⁾ 이러한 측면에서 범부처전주기신약개발사업이 당초 사업추진의 의도 대로 신약개발단계별

11) 정부에서는 ‘제약산업육성및지원에관한특별법’에 따라 2012년부터 혁신형제약기업의 인증제도를 운영 중이며 인증된 제약기업은 국가연구개발사업 참여 시 가점부여를 비롯하여 다양한 혜택을 제공한다.

2015년 기준 36개 제약기업이 혁신형제약기업으로 인증을 받았는데, 인증을 받지 못한 제약기업들의 정책적 지원책도 고려할 필요가 있다.

12) 한국의 경우 부족한 연구개발비와 신약개발 역량을 고려할 때 글로벌 신약개발 전략으로 임상2상 이후 단계에서 글로벌 기술이전을 실시해서 글로벌 빅파와의 전략적 제휴가 추진되어야 함이 강조된다(김석관, 2004; 이승주·이은영, 2006). 임상2상은 인체에서 최초로 약효(proof-of concept: PoC)를 확인하는 단계로 기술가격(기술가치) 대비 위험도가 최적이 이르게 되고 기술이전 거래가 가장 활발하게 발생할 수 있는 단계이기 때문이다.

단절없는 체계적인 과제 선정과 관리가 이루어진다면 R&D 효율성을 더욱 높이는 데 기여할 수 있다.

본 연구는 지연효과와 누적효과가 발생하는 R&D 분야의 특수성을 고려해서 자료포락분석 모형 중 RAM 모형을 통해 범부처전주기신약개발사업을 중심으로 신약개발 분야 국가연구개발사업의 효율성을 처음으로 분석하였다는 데 의의가 있다. 하지만 자료포락분석 시 2012년 기준으로 횡단면만 분석함에 따라 R&D 효율성의 장기간 추세분석을 제시하지 못하였으며 연구개발시차를 고려하지 못한 한계점이 있다. 향후에는 자료포락분석 시 연구개발시차를 고려한 윈도우 모형(Cooper et al, 2007; 324-328)을 통해 R&D 효율성의 장기간 변화추이를 고찰할 필요가 있다. 또한 자료포락분석의 분석결과를 보완할 수 있는 확률변경분석(Stochastic Frontier Analysis: SFA)의 분석도 요구된다. 나아가 자료포락분석의 효율성 지수에 대한 통계적 신뢰구간을 제시하는 방법으로 CCR 모형과 BCC 모형에 부트스트래핑 자료포락분석(Bootstrapping DEA)을 적용하는 방법론이 제안되어 발전되고 있다(Simar and Wilson, 2000).¹³⁾ 따라서 CCR 모형과 BCC 모형보다 매우 강건한 단조성의 특징을 지닌 RAM 모형에도 부트스트래핑을 적용할 필요가 있는 지에 대한 이론적 검토와 실증연구가 이루어지길 기대한다.

참고문헌

- 과학기술관계장관회의 (2006.2), “범부처 신약개발 R&D 추진전략”. 제13회(2006.2.16.).
- 국회예산정책처 (2010), 「2010 국가주요사업 평가」.
- 김석관 (2004), 「 제약산업의 기술혁신 패턴과 발전 전략」, 과학기술정책연구원, 정책연구 2004-12.
- 김은정 외 (2015), 「바이오 분야 정부 연구개발 투자전략 재정립을 위한 파급효과 분석 프레임워크 수립 연구」, 한국과학기술기획평가원, 연구보고 2015-031.
- 백철우·엄익천·이순배 (2014), “R&D 투자의 기업 총요소생산성 제고효과 한·일간 비교연구”, 「아시아연구」, 17(3): 37-56
- 백철우·이순배 (2010), “질적성과를 고려한 R&D 효율성 분석연구”, 「생산성논집」, 24(4): 251-274.
- 엄익천 (2015), 「2014년 주요 경쟁력 보고서의 과학기술경쟁력 종합분석」. 한국과학기술기획평가원, 연구보고 2015-005.
- 엄익천 외 (2014). 「범부처전주기신약개발사업」. 한국과학기술기획평가원. 특정평가보고서 14-01.
- 이승주·이은영 (2006), “한국 제약기업의 세계시장 진출 모델로서의 전략적 제휴 분석-LG생명과학 팩티브 사례”. 「경영교육연구」, 10(1): 21-44.
- 최대승·김치용 (2015), “경제불황(‘08-‘09)하의 기업에 대한 정부 R&D 지원 효과 실증 분석 연구”, 「기술혁신학회지」, 18(2): 264~291.
- Aida, E., Copper, W. W., Pastor, J, T., and Sueyoshi, T. (1998), “Evaluating Water Supply Services in Japan with RAM: a Range-adjusted Measure of Inefficiency”, Omega, 26(2): 207-232.
- Banker, R. D., Charnes, A. and Cooper, W. W. (1984), “Some Models for Estimating Technical and Scale

13) 자료포락분석은 효율성 지수를 산출할 때 측정오차를 고려하지 않음에 따라 편의(bias)가 발생할 수밖에 없다. 특히 일정한 생산함수를 가정하지 않음으로 인해 의사결정단위들의 효율성 지수가 근점(approximation) 할 경우 명확한 효율성 분석이 되지 않는다. 이 한계점은 통계적 신뢰구간을 제시하는 부트스트래핑 자료포락분석으로 보완할 수 있다. 자세한 내용은 Bogetoft and Otto(2011: 155-186)를 참조하기 바란다.

- Inefficiency in Data Envelopment Analysis”, *Management Science*, 30(9): 1078-1092.
- Bogetoft, P. and Otto, L. (2011), *Benchmarking with DEA, SFA, and R*. International Series in Operations Research & Management Science, Volume 157, Springer.
- Charnes, A., Cooper, W. and Rhodes, E. (1978), “Measuring the efficiency of decision-making units”, *European Journal of Operational Research*, 2(6): 429-444.
- Cooper, W. W., Seiford, L. M., & Tone, K. (2007). *Data Envelopment Analysis: A Comprehensive Text with Models, Applications, References and DEA-Solver Software*. Second Edition. New York: Springer.
- Cooper W. W., Park, K., Pastor, J. T. (1999), “RAM: A Range Adjusted Measure of Inefficiency for Use with Additive Models, and Relations to Other Models and Measures in DEA”, *Journal of Productivity Analysis*, 11(1): 5-42.
- Grabowski, Henry and Vernon, John (2000). “The determinants of pharmaceutical research and development expenditures.” *Journal of Evolutionary Economics*. 10(1): 201-215.
- Hashimotoa, Akihiro and Hanedab, Shoko (2008), “Measuring the change in R&D efficiency of the Japanese pharmaceutical industry”, *Research Policy*. 37(10): 1829-1836.
- Koga, T. (2003), “Firm Size and R&D Tax Incentives”, *Technovation*, 23(7): 643-648.
- Ornaghi, Carmine. (2009), “Mergers and innovation in big pharma”, *International Journal of Industrial Organization*, 27(1): 70-79.
- PhRMA. (2014), “2014 profile: Biopharmaceutical research industry”, PhRMA(*Pharmaceutical Research and Manufacturers of America*).
- Prior, D. and Surroca, J. (2006), “Strategic groups based on marginal rates: An application to the Spanish banking industry”, *European Journal of Operational Research* 170(1): 293–314.
- Simar L. and Wilson, P. W. (2000). “A general methodology for bootstrapping in non-parametric frontier models”, *Journal of Applied Statistics*, 27(6): 779-802.
- Steven, M. P., Daniel, S. M., Christopher, T. D., Charles, C. P., Bernard, H. M., Stacy, R. L., and Aaron, L. S. (2010), “How to Improve R&D Productivity: the Pharmaceutical Industry's Grand Challenge”, *Nature Review-Drug Discovery* 9: 203-214.
- Sueyoshi, T. and Sekitani, K. (2007), “Measurement of returns to scale using a non-radial DEA model: A range-adjusted measure approach”, *European Journal of Operational Research*, 176(3): 1918–1946.