

제약산업에서 FDA규제 영향에 관한 시스템 다이내믹스 모델링: FDA규제가 R&D비용에 미치는 영향을 중심으로*

System Dynamics Modeling for FDA Regulation Effect of Pharmaceutical Industry

고성필** · 최정환*** · 남동욱**** · 이정동*****

Ko, Seong-Pil · Choi, Jeong-Hwan · Nam, Dong-Wok · Lee, Jeong-Dong

Abstract

This research studies effect of FDA regulations in pharmaceutical industry on new drug development. System dynamics is implemented to demonstrate dynamic relationship between FDA regulations and R&D costs, firm's profits, sales. This research is focused on clinical trials of new medical entity process 50~60% portion of total development cost. Simulation results say that firm's profit is more sensitive to increasing the regulation than alleviating the regulation and effect of regulation policy make different result depending on the intensity of regulation and policy direction. Our simulation model provides the instrumental means for the policy makers and strategic decision in pharmaceutical industry.

Keywords: 제약산업, R&D 비용, FDA 규제, 시스템 다이내믹스 모델

(Pharmaceutical Industry, R&D Cost, FDA Regulation, System Dynamics Model)

* “이 논문은 2011년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 연구되었음 (NRF-2011-327-H00010)”

** 서울대학교 기술경영경제정책대학원 박사과정 (제1저자, koerti977@temep.snu.ac.kr)

*** 서울대학교 기술경영경제정책대학원 박사과정 (제2저자, jhchoi@temep.snu.ac.kr)

**** 서울대학교 기술경영경제정책대학원 석사과정 (제3저자, dwnam@temep.snu.ac.kr)

***** 서울대학교 기술경영경제정책대학원 교수 (교신저자, leejd@snu.ac.kr)

I. 서론

전 세계 제약회사들의 R&D 규모는 지속적으로 증가해 왔는데, 세계 의약품 시장에서 약 40%의 시장점유율을 차지하고 있는 미국 제약산업의 규모는 2004년 기준 390억 달러로 추정하고 있다(CBO, 2006). 이와 같은 규모는 우리나라 전체 R&D 규모를 넘는 규모로서 한 산업의 R&D 규모로는 상당히 크다고 할 수 있다.

이렇게 R&D 규모가 큰 것은 제약분야의 산업적 특징이라고도 할 수 있는데, 다른 산업과는 달리 제약산업의 R&D 투자 비중은 평균적으로 매출액의 약 20%로 2005년 기준 전기전자 5.9%, 통신 1.2%, 자동차 4.1%에 비해 월등히 높은 수치를 나타내고 있다. 하지만 높은 R&D 투자 비중에도 불구하고 실제 FDA의 승인을 받아 출시까지 이어지는 신약의 수는 점점 줄어들고 있는 실정이며, 이로 인해 신약의 시장 출시가 지연 또는 제한되면서 의약품 시장의 성장률 또한 2001년 이후 지속적으로 하락하고 있다(IMS, 2009). 의약품시장의 성장률 하락은 곧 제약산업의 생산성 또한 하락하고 있음을 의미하며, 생산성 하락의 원인을 찾아 문제점을 해결하고자 하는 다양한 노력이 시도되어 왔다.

의약품 시장은 지역별로 확연히 구분되는 특성을 가지고 있기 때문에 세계 의약품시장의 성장률 하락과 우리나라 의약품시장의 성장률이 그 궤를 같이한다고 할 수 없다. 특히, 전 세계 의약품시장의 성장률 하락에도 불구하고 신홍의약품 시장의 성장률은 지속적으로 상승하고 있는 것이 이에 대한 반증이라고 할 수 있다. 하지만 신홍 의약품시장의 성장은 소위 블록버스터라 불리는 신약에 의한 효과가 아닌 인구증가와 의료제도의 개선 및 블록버스터 신약들의 특허만료에 따른 복제약 시장의 확대에 기인한 측면이 크다는 것이 전문가들의 대체적인 견해이다. 따라서 비대칭적인 원인에 기인한 성장에는 한계가 있을 수밖에 없으며 이러한 한계는 예상보다 전체 시장성장의 정체를 가져올 수도 있을 것이다.

그렇다면 과연 제약산업의 성장을 제한하는 원인들에는 무엇이 있을까? 해당원인을 의약품 개발 전체과정에서 찾는다면 화학적 결합을 통한 신약후보물질 발견의 어려움, 특허만료에 따른 복제약 시장의 성장, 안전성 확보를 위한 FDA 규제 강화를 예로 들 수 있을 것이다. 이 중 FDA 규제에 의한 영향은 제약기업들이 직접적으로 통제할 수 없는 외생적 영향요소로서 FDA 규제 강화는 신약개발에 있어 보다 많은 안전장치를 요구하고 있으며, 그 결과 지속적인 R&D 비용 확대와 생산성 저하를 가져오게 되었다(Dimasi et al., 1991).

제약산업에서 FDA 규제 강화가 신약개발에 미치는 영향에 관한 연구는 다각적으로 시도되어 왔다. 그리고 대부분의 연구에서 FDA 규제 강화가 신약개발 비용 및 기간을 증가시키고 있음이 확인되어 왔다. 하지만 기존 연구들은 FDA 규제가 각각의 신약개발 단계에서 어느 정도 영향을 미치는지를 보여주는 데는 한계가 있었으며, 규제 강화에 따른 R&D

개발비용의 동태적인 변화를 보여주는 것 역시 한계가 있었다.

따라서 본 연구에서는 시스템다이내믹스를 이용하여 신약개발 절차 중 전체개발비용의 약 50%-60%를 차지하는 임상시험단계에서의 R&D 프로세스를 중심으로 이와 관련된 전체 R&D 비용과 기업의 이윤 및 규제변화를 모델링하였으며, 이를 통해 FDA 규제와 R&D 비용간의 동태적 변화 및 특징을 확인함으로써 정책입안자에게는 정책적 판단을, 기업 및 산업의 의사결정자들에게는 전략적 판단을 할 수 있는 도구적 수단을 제공하고자 한다.

본 연구는 다음과 같이 수행되었다. 먼저 문헌을 통해 세계 제약산업의 특성을 파악하고 이를 통해 신약개발에서 부터 판매에 이르는 전 과정에 대한 구조와 동태적 흐름을 구성하고 있는 변수들을 식별하였다. 이를 통해 식별된 제약산업의 구조와 주요 변수들을 시스템 사고에 기반하여 인과지도를 작성하였으며, 작성된 인과지도를 바탕으로 복잡한 신약개발 절차와 R&D 비용구조, 그리고 신약의 판매와 FDA 규제 영향에 이르는 과정을 최대한 단순화하여 모델링하였다. 변수 간 인과관계는 참고문헌을 바탕으로 구성하였으며, 최종적으로 시뮬레이션 분석을 통해 FDA 규제와 R&D 비용, 의약품 판매 및 기업이윤의 동태적 변화를 확인하였다.

II. 이론적 배경 및 선행연구

1. 제약산업 현황

일반적으로 제약산업은 고부가가치 산업으로 분류된다. 의약품은 일반 공산품과는 달리 한번 신약을 개발하면 장기간 특허보호를 받으며 독점할 수 있고 기업의 성장뿐만 아니라 국가경제에 크게 이바지하기 때문에 첨단기술 산업과 더불어 집중적으로 주목받는 분야이다. 의료기술의 발전과 경제성장, 고령화 현상이 급속하게 진행되면서 의약품 수요는 지속적으로 증가할 것으로 예상되는 반면 성장률은 하락할 것으로 예상되고 있다.

의약품 시장은 대표적인 고위험-고수익 사업으로 기술우위에 따른 독점력이 매우 강하기 때문에 막대한 연구개발비를 투자할 수 있는 다국적 제약기업의 시장지배력이 매우 높은 산업분야이다. 제약산업은 전 세계 산업 중 가장 많은 R&D 투자가 이루어지는 산업으로 성장가능성은 현재의 IT 산업에 뒤지지 않는 무한한 발전가능성과 높은 부가가치를 가진 산업이다.

전 세계 의약품시장 규모는 2009년 기준 약 8,000억 달러로 세계 경제의 위축에도 불구하고 2004년에서 2009년까지 연평균 성장률 7% 수준으로 성장하고 있으며 2014년 1조

1,000억 달러 규모의 시장이 형성될 것으로 예측되고 있다. 이는 Pharmerging Market의 인구 증가, 인구 고령화에 따른 질환 증가, 빠른 경제 성장 등의 요인이 세계 의약품 시장의 성장을 견인하고 있기 때문이다. 하지만 2009년을 정점으로 성장세가 둔화되고 있는 실정이다.

〈표 1〉 세계 의약품시장 규모 (단위: 십억 달러, %)

구 분	2009		2008	2004~09	2009~14
	시장규모	전년대비 성장률	전년대비 성장률	연평균 성장률	연평균 성장률
세 계	837.3	7.0	5.5	6.7	5~8
북 미	323.8	5.5	1.9	5.2	3~6
유 럽	263.9	4.8	7.0	6.6	3~6
아시아/아프리카/호주	106.6	15.9	15.0	13.9	12~15
일 본	95.0	7.6	2.1	3.9	0~2
중남미	47.9	10.6	12.7	10.9	12~15

자료: IMS Health(2010), IMS Health Market Prognosis.

업체별 의약품 판매액은 미국의 Pfizer가 약 570억불, Merck & Co가 389억불로 1위와 2위를 기록하고 있으며 스위스의 Novartis가 384억불로 그 뒤를 추격하고 있다. 그 외 프랑스의 Sanofi-Aventis와 영국의 GlaxoSmithKline이 4위와 5위를 차지하여 상위 15위권 이내의 기업 대부분이 미국과 유럽에 편중되어 있으며, 아시아에서는 일본의 Takeva가 14억불로 15위의 매출순위를 기록하고 있다.

현재까지 전 세계에서 가장 많이 팔린 의약품은 미국의 Pfizer에서 개발한 콜레스테롤저하제인 Lipitor로서, 이 제품은 2009년 한 해에만 130억불이 팔렸으며 2001년 시판된 이후 매년 매출액 1위를 차지하고 있다. 그 뒤를 이어 혈전용해제 Plavix, 위궤양 치료제 Nexium 등이 각각 91억불, 82억불의 매출을 올리고 있다.

의약품 한 개 제품의 매출액 규모와 독점적 특허기간, 원재료 비용 등을 고려 시 의약품 시장은 발전가능성이 가장 높은 산업분야로서 특히 2011년 이후 블록버스터 신약들의 특허 만료로 인하여 제네릭 의약품의 대거 진입이 예상됨에 따라 해당 분야의 주도권을 장악하는 기업이 시장의 새로운 패권을 장악할 것으로 예상된다.

〈표 2〉 주요 기업별 의약품 매출 현황(단위: 백만 달러)

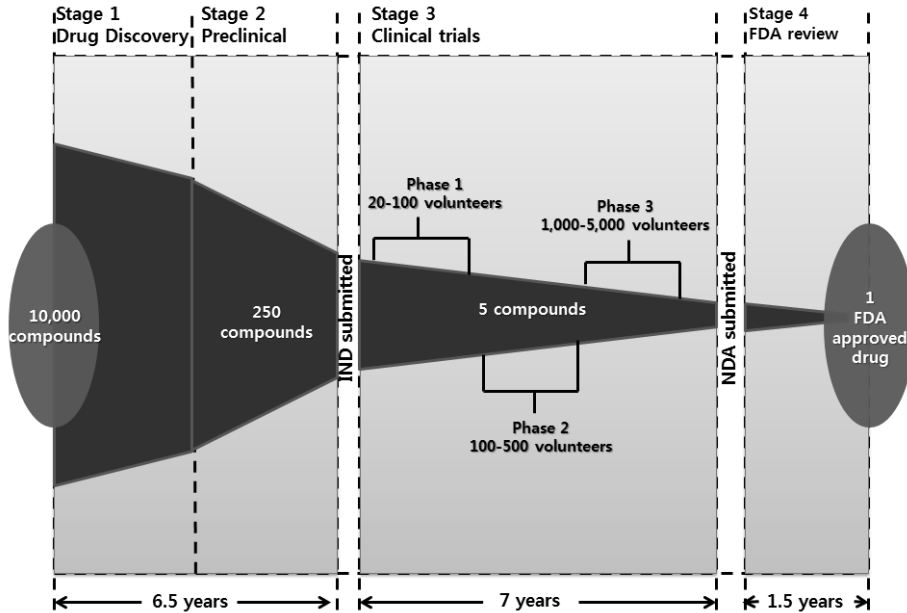
기업(국가)	2005	2006	2007	2008	2009
Pfizer(미국)	59,204	59,415	59,909	58,677	57,204
Merck & Co.(미국)	33,676	35,965	39,365	39,488	38,963
Novartis(스위스)	29,427	31,653	34,479	36,684	38,460
Sanofi-Aventis(프랑스)	31,286	31,843	34,390	36,437	35,524
GlaxoSmithKline(영국)	34,222	36,212	37,620	36,736	34,973
AstraZeneca(영국)	24,420	27,311	29,999	32,498	34,434
Roche(스위스)	19,706	23,168	27,232	30,285	32,763
Johnson & Johnson(미국)	26,771	27,615	29,010	29,638	26,783
Lilly(미국)	13,977	15,176	17,177	19,042	20,310
Abbott(미국)	14,715	15,971	17,359	19,401	19,840
Teva(이스라엘)	9,677	11,664	13,295	15,143	15,947
Bayer(독일)	11,588	12,329	14,103	15,887	15,711
Boehringer Ingel(영국)	10,385	11,320	12,556	14,109	15,275
Amgen(미국)	13,162	15,932	15,900	15,281	15,038
Takeda(일본)	11,265	11,786	12,754	13,835	14,352

자료: IMS Health(2009)IMS Health Market Prognosis

2. 신약개발절차 및 R&D 비용

전 세계적 의약품 시장의 R&D 투자액은 126조원으로 R&D 투자 비중이 가장 높은 산업이다. 신약개발절차는 제약산업과 다른 산업을 구별시켜주는 가장 중요한 특징 중 하나인데, 오랜시간 동안 기술과 제도가 상호작용하면서 신약개발과정은 그 자체로 높은 진입장벽의 역할을 하고 있다.

Ahn(1999)에 의하면 신약개발절차는 복잡하고 위험하며 시간을 많이 필요로 하는데 제약산업에서 R&D는 크게 발견(discovery)와 개발(development) 두 단계로 구분된다. Marcia(2007)에 따르면 개발 단계는 다시 두 단계, 즉 전임상(preclinical)과 임상(clinical)로 나뉘며 신약개발의 전체 단계는 기초탐색연구, 후보물질 도출, 전임상, 임상, 허가, 판매의 순으로 진행된다. 각 단계가 진행되는 동안에 정부와 학계 그리고 기업들은 효과적이고 안전한 의약품 만들기 위해 집중적인 연구와 테스트를 실시하며, 일반적으로 후보물질 도출부터 허가까지는 약 15년의 시간이 소요된다.



[그림 1] 신약개발 절차

자료: Pharmaceutical Research and Manufacturing of America.

Marcia(2007)에 따르면 제약산업 ‘연구개발’에 있어 ‘연구’ 단계의 시작은 어떤 병이나 상태에 대해 알아가는 것이며, 이러한 ‘연구’ 단계는 장기간이 소요된다. 제약회사의 신약 개발은 질병발현과정에 관련되는 많은 생체내 물질 중에 어떤 물질을 대상으로 의약품을 만들지를 결정하는 약물작용점의 설정부터 시작된다. 이러한 기초연구결과에 따라 질병이 발현되는 과정과 관련되는 수많은 수용체, 효소, 이온채널 등이 밝혀지며, 이 중 부작용은 최소화하면서 질병의 발현이 억제되는 지점을 약물작용점이라 한다.

약물작용점이 결정되면 제약회사는 약물작용점의 구조에 적합한 분자구조를 가진 화합물을 찾게 된다. 발견된 화합물들은 실험실에서 테스트 후에 인간에게 안전하고 효과적인지를 확인하기 앞서 먼저 동물들을 상대로 테스트를 실시하게 되는데, 이 단계를 전임상 단계라고 한다. PhRMA(2011)에 의하면 대부분의 화합물들은 첫 번째와 두 번째 단계에서 실패하고 평균적으로 10,000개의 후보물질 중 5개의 비율로 성공하며, 후보물질 탐색과 전임상 단계의 평균적인 기간은 약 6.5년이 소요된다.

후보물질 도출 및 동물을 이용한 전임상 단계에서 안전성과 약효가 인정되면 제약회사는 인간에게 실험하기 위한 임상시험에 진입한다. 전임상 동물실험을 통해 의약품의 안전성과 효능이 입증되면 해당 후보물질에 대해 사람에게 테스트를 할 수 있는 임상시험허가(IND, Investigational New Drug) 신청을 하게 되고 규제당국의 승인을 얻으면 임상시험이

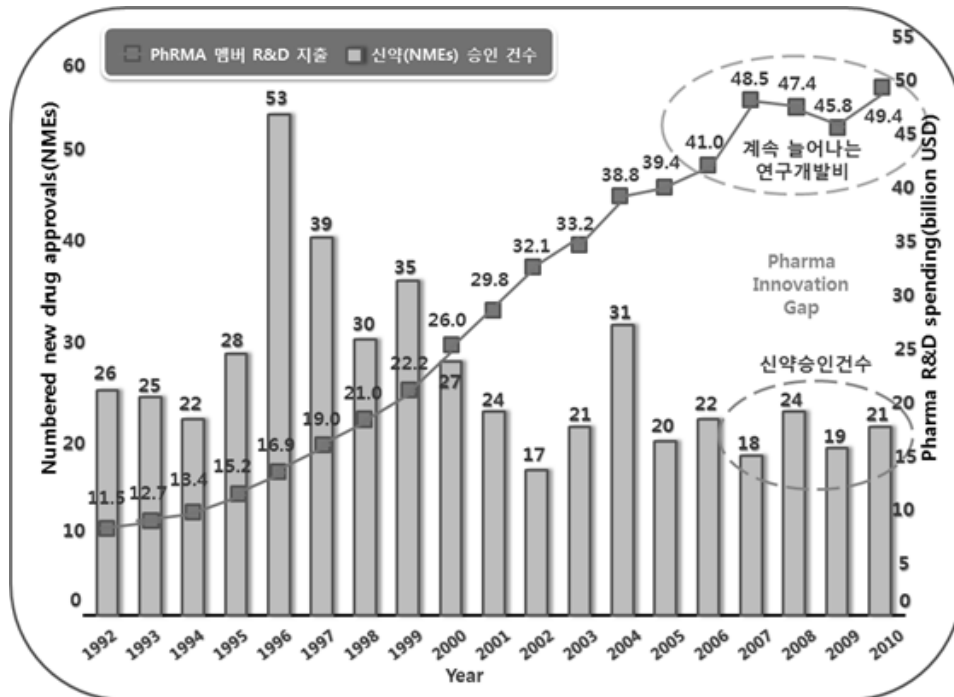
시작된다. 임상시험 허가 승인을 위해서는 동물실험 자료와 함께 자세한 임상시험계획서를 제출하고 동물실험 결과가 미흡하면 이를 보완해야 한다. 임상시험은 FDA로부터 IND를 받은 30일 후에 시작하는데, 임상시험 단계는 제 1임상시험부터 제 3임상시험까지 세 단계로 구성된다.

제 1임상시험은 전임상 실험을 거친 신약을 약 20~100여명의 건강한 실험대상에게 적용하는 단계로서 약물의 체내에서 흡수, 분포, 대사, 배설여부에 대한 자료를 수집하여 안전성을 검토한 후 다양한 투약수준을 결정한다. 제 1임상시험에서 안전성과 유효성이 입증되면 제 2임상시험에 진입하는데 신약의 효과성을 확인하기 위하여 100~500명의 환자를 대상으로 약물의 유효성과 안전성을 검토하고 적정용량과 용법을 결정한다. 제 3임상시험에서는 1,000~5,000여명의 해당질환 환자를 대상으로 약물이 광범위한 효과를 나타내는지에 대한 테스트가 실시된다. 이는 약물이 치료적으로 유효성이 확립된 후에 최종 확인을 확증하기 위한 단계이며 병원 혹은 임상시험센터 등 여러 기관에서 2~3년의 장기간 동안 부작용을 관찰하며, 평균적으로 5개의 약물 중 1개 정도가 임상시험 과정을 성공한다. 제 3임상시험까지 성공적으로 마친 약품은 신약허가검사(NDA, New Drug Application)를 신청하며, 이후 FDA의 승인을 받기까지 약 1~2년 정도의 시간이 소요되고, 자료 불충분으로 승인이 거부되면 임상시험 보완 등 재신청이 필요하다.

신약이 시판된 이후에는 제 3임상시험까지 확인하지 못한 희귀질환의 특수환자, 장기간의 대규모 추적연구, 장기간 투여시 나타나는 부작용, 새로운 약물효과 등을 시험하는데, 이 단계는 허가 및 심사 없이 진행되며 이를 통해 신약사용에 대한 최적화된 결과를 얻을 수 있고, 만약 치명적인 부작용이 발견되면 판매가 금지된다.

제약산업에서 R&D 투자는 신약판매를 통해 얻는 미래이익에 대한 투자로써 다른 산업의 투자와는 달리 제약산업의 R&D 투자는 매우 불확실하고 실패율이 높으며 많은 기간이 소요된다.

신약개발을 위한 R&D 투자비용의 지속적인 증가로 인해 제약기업의 내부 R&D 투자수익률(ROI)은 급격히 감소하고 있는 추세이며, '01년 한 개 의약품이 시장에서 판매되기까지 소요된 비용이 8억 달러였던 반면 '08년에는 13억 달러(62.5% 증가)의 투자가 요구될 정도로 R&D 비용은 지속적으로 증가하는 추세이다. 그러나 R&D 비용이 지속적으로 증가하는 반면 신약 승인 건수는 지속적으로 하락하는 추세이다.



[그림 2] 신약 개발 R&D 비용과 승인건수의 변화

자료: Burrill&Company(2011), Biotech 2011 : Life Sciences

최근 다국적 기업의 신약개발비용 증가는 주로 임상단계의 비용 증가 때문이며 이러한 비용증가의 원인은 신약의 안전성에 대한 허가 당국의 요구 증가와 인종 차이의 자료 요구, 전 세계 동시 개발 전략, 그리고 의한 대규모 다국가 임상시험의 증가 등이다.

현재 의약품 시장은 블록버스터 의약품의 대거 특허만료, 신약 R&D 생산성 저하, 바이오 제약으로의 전환 및 각국의 규제 강화 정책 등으로 급격한 변화의 시기에 놓여 있다고 할 수 있다.

3. FDA 규제와 R&D 절차 및 비용에 관한 연구

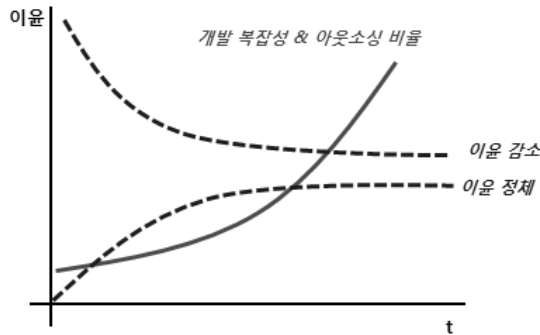
다른 어떤 산업보다도 인간의 생명과 가장 직접적인 관련이 있는 제약산업은 연구개발부터 허가과정 그리고 허가 이후 제조, 품질관리, 유통 등 다른 어떤 제품보다도 정교하고 복잡한 법률, 규칙, 그리고 정해진 규제에 의해 통제를 받는다. Jacky(2006)에 따르면 제약 산업에 대한 규제는 국민건강상의 심각한 재앙에 대응하는 것으로 미국과 유럽의 경우 특허물질을 둘러싼 무한경쟁은 효과적인 규제에 자리를 내줄 정도로 제약산업에서 규제는 중

요한 것으로 인식되고 있다.

제약산업에서 규제의 강화가 R&D 절차와 비용에 미치는 영향에 관해 많은 문헌 연구가 진행되어 왔다. Baily(1972)는 제약산업의 R&D에서 1962년의 FD&C법이 신약의 시장도입 시 비용을 증가시킨다는 것을 확인했다. Peltzman(1974)은 1962년에 제정된 FD&C법이 제약산업 R&D 진행시 신약도입 기간과 가격에 미치는 영향에 관한 연구에서 1962년 전후의 제약산업을 비교분석하여 규제로 인해 약 50%의 신약 도입이 지연되었고, 이는 매년 3억 불의 세금을 납부하는 것과 동일한 손실이 발생하는 것을 확인했다. Anderson(1981)은 FDA 규제에 따른 노동과 비용의 손해로 인해 규제는 불필요한 것으로 명시했는데 그의 연구에 따르면 FDA 규제로 인해 9개의 기업이 약 1억 1,700만 달러의 비용과 1,600여명의 노동시간 그리고 100만 페이지의 문서작업 비용이 발생하는 것으로 조사되었다. Hansen(1979)은 특정한 규제가 R&D 생산성을 약 20~30%의 감소시킨다고 하였으며 Eisman(1981)과 Wardell(1981)은 미국내에서 평균적으로 FDA 규제를 통해 의약품 도입시 안전성과 효과성에 관련된 어떤 증거도 없이 평균 14개월이 지연되는 것을 확인했다.

이와 더불어 제약산업에서 경쟁에 대한 규제 영향에 대한 연구도 많이 수행되었다. Temin(1979)은 1950년대와 60년대의 산업 발전을 연구했는데 그에 따르면 제약산업에서 규제는 소수의 대기업이 높은 이익을 거두는 결과를 초래한다고 하였다. 그는 다양한 요소들 특히 기술적인 기회와 불완전한 특허보호가 제약산업의 성과와 구조를 설명하는데 도움을 준다고 하여 오히려 규제의 불필요성을 강조하였다. 또한 Thomas(1987)는 1960년대부터 1980년 사이 규제에 의해 소규모 영국 기업에서는 혁신이 감소하고 대규모 미국기업에서는 혁신이 증가하는 것을 확인했다. 그에 따르면 제약산업에서 규제는 경쟁을 감소시키는 경향이 있다고 주장했다.

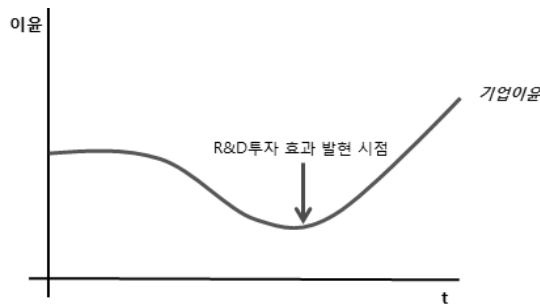
문헌연구를 통해 제약산업에서 규제가 신약개발의 절차와 비용에 미치는 영향에 대해 확인하였으며 확인결과 제약산업에서 규제의 강화와 엄격성이 새로운 의약품이 시장에 출시되는 시간과 비용을 증가시킨다는 사실을 확인하였다. 하지만 기존의 연구들은 FDA 규제가 신약개발부터 판매까지의 전 과정에 대한 동태성을 보여주는데 제한이 있었으며, 또한 동태적 변화속에서의 시스템을 구성하고 있는 요소들의 특징적 변화를 보여주지는 못하였다. 따라서 본 연구에서는 FDA 규제에 따른 신약개발 R&D 및 이후 전 과정에 대한 시스템 다이내믹스 모델링을 통해 규제 영향에 따른 신약개발 R&D의 동태성을 파악하고, 신약개발과 이와 관련된 변수들간의 구조적 특징들을 찾을 수 있는 도구적 수단을 제시하고자 한다.



[그림 4] 규제 영향에 대한 변화

[그림 3]의 B3 루프는 Utterback & Abernathy(1978) 혁신 사이클 -연구개발투자→기술지식축적→혁신→신제품/서비스생산→기업이익→기술혁신재투자-에서 R&D 투자와 수익간의 피드백 관계와 R&D 비용과 약값과의 피드백 관계를 조합한 피드백 루프로서 R&D 투자가 수익을 증가시키지만 과도한 R&D 투자는 결국비용의 증가를 가져와 약값을 상승시켜 기업의 이윤을 일정 수준에서 수렴하게 할 것이다. 그러나 현실적으로 의약품은 가격과 판매간의 관계가 다른 제품에 비해 비탄력적이며 대리인(의사)에 의해 선택되는 독특한 특성을 가지고 있다. 또한 일부 독점적으로 공급되는 의약품의 경우에는 약품가격과 상관없이 판매가 증가할 수도 있다. 따라서 본 연구에서의 B3 피드백 루프는 동일한 효능을 가진 의약품이 존재하고 상호 경쟁하는 상태를 가정한 피드백 루프라 할 수 있다.

R1 루프는 위에서 언급한 R&D 투자를 통한 기술의 습득 또는 생산성의 향상 효과가 아웃소싱을 줄이게 되어 기업의 이윤을 증가시킬 수 있는 루프이다. 하지만 이러한 효과가 발현되기까지는 시간지연이 발생하기 때문에 [그림 5]와 같이 단기적인 관점에서 보면 해당 루프에서 기업의 이윤은 R&D 투자와 아웃소싱의 투자로 인해 감소하는 방향으로 진행되지만 기술적 효과가 발현되는 시점이후에는 기업의 이윤은 증가하게 될 것이다.



[그림 5] R&D 투자 효과에 따른 기업이윤 변화

앞서 [그림 3]의 루프를 종합해 보면 다음과 같다. FDA 규제가 신약개발 프로세스의 복잡도를 증가시키고 이러한 복잡도의 증가는 개발비용과 약값의 증가로 이어지게 되어 기업의 이윤은 감소하고, 이윤의 감소는 규제완화에 대한 요구를 이끌게 되어 FDA 규제에 영향을 미치게 된다.

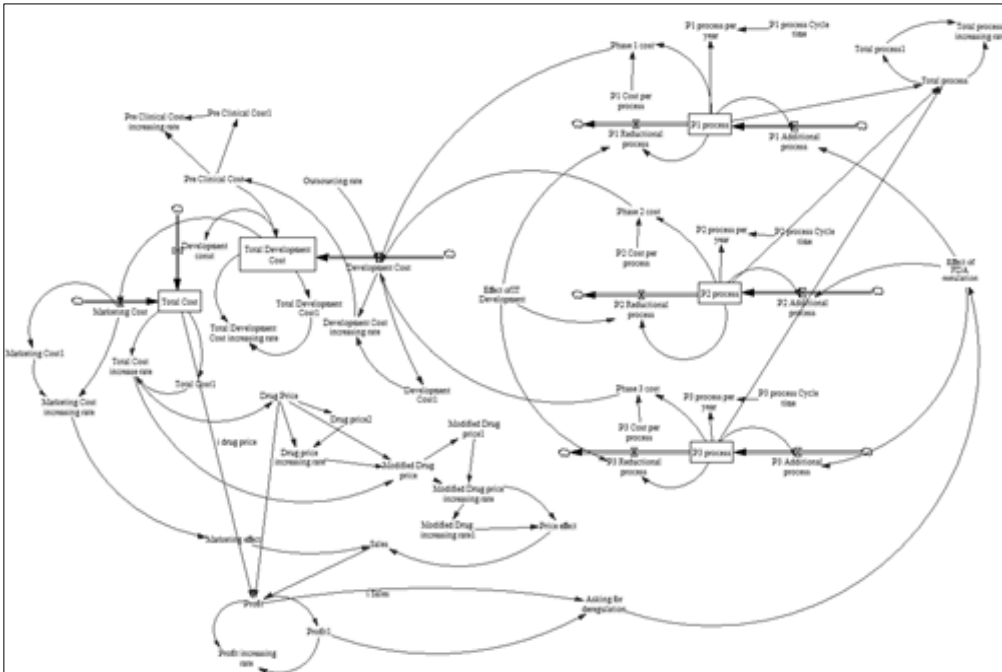
2. FDA 규제와 신약개발 R&D 프로세스의 시스템 다이내믹스 모델

본 연구에서 제시하고 있는 FDA 규제와 신약개발 R&D 프로세스의 시스템 다이내믹스 모델은 전체 신약개발 프로세스를 다루고 있다. 하지만 모델을 구성하고 있는 여러 부분 중 이번 연구에서 중점적으로 모델링한 부분은 신약개발에 관한 부분으로 그 중에서도 신약개발 단계에서 중·후반부에 속하는 임상시험 단계에 대한 R&D 프로세스 부분을 중점적으로 모델링하였다. 제약산업은 타산업에 비해 정부의 규제 및 제도에 직간접적인 영향을 많이 받는 산업으로 타 산업과는 다른 독특한 시스템으로 움직이는 산업이기 때문이다. 특히, 의료보험 제도는 제약회사가 쉽게 시장을 예측할 수 없게 만드는 가장 큰 요인 중 하나이다. 또 다른 특징은 바로 대리선택 문제이다. 의약품은 제약회사가 직접적으로 의약품을 치료를 원하는 환자에게 판매하는 구조가 아니라 의사 또는 병원이라는 대리인을 통해서만 판매가 이루어진다. 때문에 다른 제품과 달리 판매를 위한 마케팅 및 이에 따른 효과가 다르게 나타나는 산업이라고 할 수 있다. 따라서 각각의 부분을 정교하게 모델링 하는 것 역시 매우 깊이있는 연구가 필요한 분야이며 또한 하나하나가 의미있는 연구이다. 이러한 이유로 이번 연구에서는 전체 시스템 구성을 위한 첫 단계로서 기본적인 신약개발 R&D 프로세스를 중심으로 FDA 규제가 미치는 영향을 모델링하였다.

이번 연구에서 모델링한 임상단계의 신약개발 R&D 프로세스에 관한 시스템 다이내믹스 모델은 신약개발 프로세스의 절차와 기본 구조를 충실히 따르고 있다. 다만 본 연구의 분석대상이 FDA 규제에 따른 각 임상단계가 어떠한 영향을 받는가에 관한 내용을 포함하고 있기 때문에 각 단계를 독립적으로 재구성하였다. 또한 각 임상단계내의 프로세스를 단순화하여 모델링하였는데 이는 각 임상단계의 내부 프로세스 인과관계는 지극히 실험적인 내용으로서 각각의 개별적인 비용이나 기간에 대한 자료 확보가 현실적으로 불가능하며, 일반적으로 경영, 경제, 정책분야에 관련된 의료분야의 연구에 있어서는 각 임상단계별 연구 기간과 이에 대한 비용만을 파악하여 연구를 진행하기 때문에 본 연구에서도 각 임상단계별 기간과 비용에 관한 인과관계로 단순화하여 모델링하였다.

시스템 다이내믹스 모델의 구조를 구분하면 대분류로는 R&D 프로세스와 마케팅, 그리고 규제 부분으로 구분해서 볼 수 있으며, 세부적으로 구분하면 전임상실험부분, 임상시험

부분, 생산비용부분, 가격결정부분, 판매 및 이윤부분, 규제 부분으로 구분할 수 있다. 각 부분에 대한 전체 저장-유량 모델은 [그림 6]과 같고, 모델에 사용된 주요 변수는 <표 3>과 같다.



[그림 6] 신약개발에서 FDA 규제영향에 관한 저장-유량 모형

주요 변수의 입력값 중 Cost와 Process와 관련된 부분은 Steven et al.(2010)의 연구결과에서 사용한 각 Process 별 Cost 값을 준용하였으며, Effect of IT Development은 Sam et al.(2010)의 연구결과를 준용하였다. 또한 정책 및 전략적 선택에 해당하는 변수인 Effect of FDA regulation은 기초관계 균등단위 모델링(Normalized Unit Modelling By elementary Relationship, NUMBER)을 적용하였다. 기초관계 균등단위 모델링은 연구자의 사고를 가능한 한 배제하면서 정책결정자의 인과지도를 시스템 다이내믹스 모델로 전환할 수 있는 방법이다(김동환, 2000).

〈표 3〉 주요 변수 설명

변수명	변수설명
Development Cost	신약개발 임상단계 전체 R&D 비용
P 1(2, 3) Cost per process	제1(2, 3) 임상시험의 프로세스 당 R&D 비용
P 1(2, 3) process per year	제1(2, 3) 임상시험의 소요기간 당 R&D 프로세스
P 1(2, 3) process	제1(2, 3) 임상시험의 R&D 프로세스 수
Phase 1(2, 3) cost	제1(2, 3) 임상시험의 R&D 비용
P 1(2, 3) Additional process	제1(2, 3) 임상시험의 추가 R&D 프로세스 수
P 1(2, 3) Reductional process	제1(2, 3) 임상시험의 감소 R&D 프로세스 수
P 1(2, 3) process Cycle time	제1(2, 3) 임상시험의 R&D 프로세스 기간
Effect of FDA regulation	FDA 규제가 R&D 프로세스 증가에 미치는 영향
Effect of IT Development	IT 발전이 R&D 프로세스 감소에 미치는 영향
Outsourcing rate	아웃소싱이 R&D 비용 감소에 미치는 영향
Total Development Cost	전임상 실험과 임상 실험에 대한 비용
Total Cost	Total Development Cost에 마케팅 비용이 포함된 비용
Modified Drug price	정부 약가 규제가 반영된 약값
Marketing Effect	마케팅으로 인한 판매 증가 효과
Price Effect	가격에 따른 판매 증감 효과
Asking for deregulation	이윤에 따른 규제 완화 요구 또는 불요구

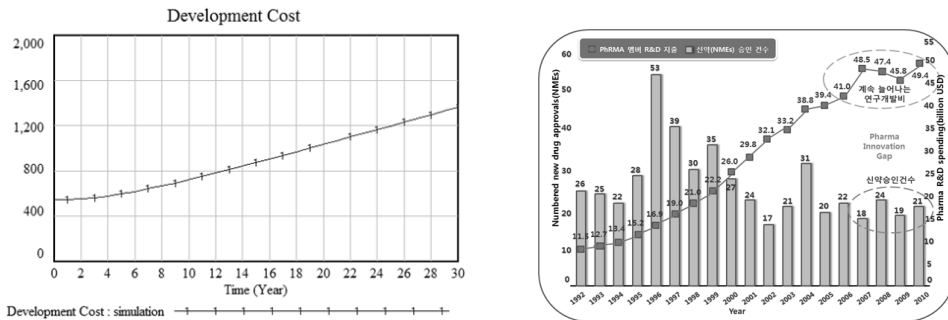
IV. 시뮬레이션 결과 분석

1. 시스템 다이나믹스 모델의 타당성 검증

본 모델의 기본 데이터는 미국 제약산업을 기반으로 하고 있으며 각 변수는 기본적으로 임상단계를 통해 파악할 수 있는 가장 기본적인 요소들로 구성되어 있다. 또한 각 변수 및 파라미터의 설정값은 Mckinsey 보고서(2010) 및 Steven et al.(2010)의 연구결과를 반영하였다. 이 중 Steven et al.(2010)의 연구는 제약산업의 생산성 향상을 위한 실증연구로서 데이터는 2000-2007년 기간 동안의 PBF(Pharmaceutical Benchmarking Forum) 데이터를 사용하였다. 본 모델에서는 이렇게 반영된 값을 바탕으로 저량-유량 모형을 모델링하고 시뮬레이션 하였다.

모델의 타당성을 검증하는 방법은 상향식 접근방법과 하향식 접근방법이 있는데 본 모델의 타당성은 두 방법을 혼합하여 검증하였다. 앞서 언급했듯이 본 연구의 시스템 다이나믹스 모델에 사용된 파라미터 값은 해당분야 선행연구를 통해 검증된 값을 사용하였기 때

문에 상향식 접근방법이라 할 수 있을 것이다. 하지만 설정값만을 가지고 도출된 시물레이션 값이 실제 데이터값과 일치하는지는 객관적 자료를 사용하여 타당성을 검증하는 하향식 접근방법을 통해서 검증이 가능한데, 하향식 접근방법은 기존 자료와 시스템 다이내믹스 모델을 통한 시물레이션 결과를 비교하는 방식을 말한다(오영민 · 유재국, 2006). 그러나 평균적으로 12-15년의 장기간 진행되는 신약개발의 경우 기존의 하향식 방법으로 검증하기에는 다소 무리가 있는게 사실이다. 그러한 이유는 각각의 R&D 투자비를 프로젝트 단위로 구분하기 어려울 뿐만 아니라 해당 자료 역시 영업비밀에 해당하기 때문에 열람이 제한되기 때문이다. 따라서 본 연구에서 수행한 모델의 타당성 검증 역시 한계가 있을 수밖에 없다. 이에 본 연구에서 수행한 타당성 검증은 연도별 수치의 일치를 통한 비교·분석보다는 시물레이션 결과를 통해 획득한 신약개발 R&D 비용의 동태적 행태에 대한 유사성으로만 타당성 검증을 수행하였으며, 시물레이션 결과 산출된 R&D 비용의 행태와 과거 R&D 비용의 행태가 유사하게 나타났다.



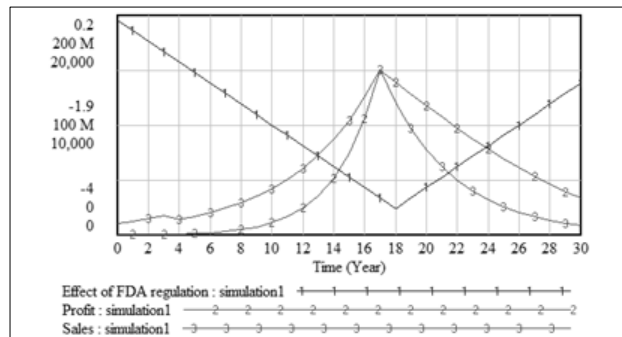
[그림 7] 시물레이션 결과와 과거 연구자료 간 동태성 비교

2. 시물레이션 분석

시물레이션은 규제와 이윤 그리고 판매의 상호관계에 대한 분석과 규제영향에 대한 정책 민감도 분석을 통해 수행하였으며 시물레이션 결과는 [그림 8]부터 [그림 10]까지 제시되었다. [그림 8]은 FDA 규제 영향에 따른 기업의 이윤 및 전체 R&D 프로세스의 증감, 그리고 FDA 규제 영향에 대한 동태성을 나타낸 그래프로서, FDA 규제 강화 시 이에 따른 영향은 기존 프로세스 대비 20%의 프로세스가 증가하는 것으로 설정하였으며, 이러한 파라미터의 값은 Hasen(1979)의 연구결과를 준용하였다. 초기 설정된 규제영향은 0.5이며, 이후의 규제영향에 대한 변화는 기업의 전년 대비 이윤변화에 따라 증감하게 하였으며, 이윤변화가 없는 시기에는 규제가 강화되는 것으로 설정하였다. 이는 의약품은 안전성이 가장

중요한 제품으로서 기업이윤의 감소와 같이 규제완화를 요구할만한 요인이 없다면 안정성의 확보를 위해 규제가 지속적으로 증가할 것으로 예상되기 때문이다. 그 외 모델에서 규제영향이 증가하더라도 최초 설정된 20% 수준을 상회하기 전까지는 전체 R&D 프로세스는 증가하지 않도록 설정하였다.

시뮬레이션 결과 규제의 영향이 감소하는 구간에서는 전체 R&D 프로세스 역시 감소하였고 반대로 기업의 이윤은 증가하였다. 또한 규제의 영향이 증가하는 구간에서는 기업이윤은 규제의 영향으로 인한 생산비의 증가와 이로 인한 약값 상승에 따른 판매량 감소로 인해 큰 시간차이 없이 감소하였지만 실제적인 전체 R&D 프로세스의 경우에는 규제의 증가보다 상당한 시간차이 후 증가하기 시작하였다. 이는 R&D 투자시점과 규제영향에 따른 전체 개발 프로세스 증가시점간 발생하는 시간차에 기인한다고 볼 수 있다.



[그림 8] 규제 영향에 따른 이윤 및 전체 R&D 프로세스의 변화

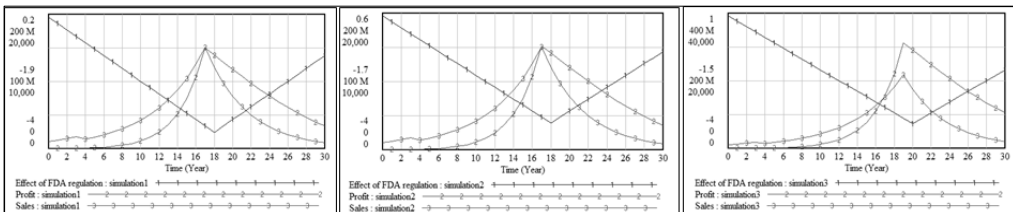
[그림 8]의 시뮬레이션 결과를 통해 규제 영향의 증감에 따른 기업 이윤 변화의 동태성을 확인하였다. 시뮬레이션 결과 규제의 영향이 증가하는 시기에는 기업의 이윤은 감소하였으나 규제의 영향이 감소하는 구간에서는 규제의 영향이 증가하는 시기에 비해 이윤은 완만하게 증가하였다. 이를 통해 기업 이윤이 규제강화에 보다 탄력적으로 반응한다는 것을 알 수 있다.

[그림 9]는 정책 민감도에 대한 시뮬레이션 결과로서 각 시뮬레이션에 대한 규제영향의 초기 입력값은 <표 4>와 같다.

<표 4> 규제영향에 대한 시나리오 별 입력값

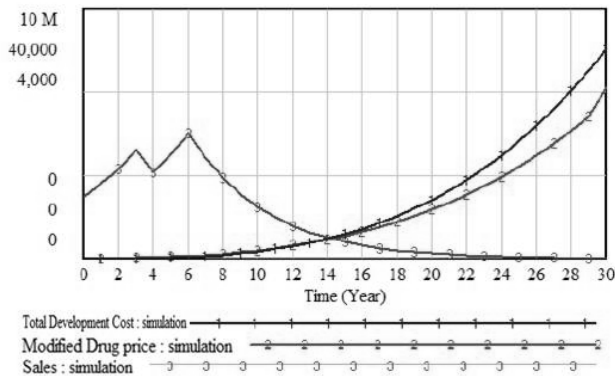
구분	Simulation 1	Simulation 2	Simulation 3
입력값	0.1	0.5	0.9

결과에서 보면 규제영향의 초기 입력값이 각각 0.1과 0.5일 경우의 판매와 이윤의 동태성에는 큰 차이가 나타나지 않는다. 그러나 규제영향이 0.9 일 때를 보면 규제가 감소된 구간에서 보다 높은 수준의 이윤이 발생함을 알 수 있다. 이러한 결과는 제약산업과 규제와의 관계에 있어 다음과 같은 중요한 정책적 시사점을 준다. 첫째, 제약산업과 규제간 상호영향은 점진적인 정책적 변화로는 큰 변화를 이끌어 내기 힘들다는 점이다. 이는 신약개발기간이 장기간의 대형 R&D 투자가 요구된다는 점과 무관하지 않다. 둘째, 시뮬레이션 결과를 보면 제약산업은 규제완화시 보다 규제 강화에 보다 탄력적으로 반응하고 있다. 이러한 결과는 정책입안자들로 하여금 제약산업의 규제정책 집행 시 정책집행 방향에 따라 원하는 정책효과가 동일하게 나타나지 않을 수 있음을 알게 해준다.



[그림 9] 규제영향에 따른 전체 개발비용과 개발비용 증가율의 변화

[그림 10]은 비용과 약값 그리고 판매에 관한 시뮬레이션 결과로서 생산비용의 증가는 지속적으로 약값을 상승시키는 요인으로 작용하고 있음을 확인할 수 있다. 또한 약값의 상승은 판매에도 영향을 미치게 되는데 초기 마케팅 효과가 가격효과보다 우세하게 작용할 때는 판매량이 증가하였으나, 지속적인 비용 상승으로 인한 약값의 상승은 결국 판매량의 감소로 이어짐을 시뮬레이션 결과를 통해 확인하였다.



[그림 10] 규제영향에 따른 전체생산비용과 약값, 판매량의 변화

V. 결론

지금까지도 규제가 산업 및 기업에 미치는 영향에 관한 다양한 논의가 진행되어 오고 있으며, 다소 극단적인 결과와 주장들이 펼쳐져 온 것이 사실이다. 어떤 연구자들은 규제가 산업 및 기업 발전을 저해한다고 주장하는 반면, 기업의 성과를 향상시킬 것이라는 주장 또한 제기되어 왔다. 그러나 논의의 방향 및 결과와는 상관없이 대부분 정성적 또는 정태적인 분석이 주를 이루 왔다는 점에 주목할 필요가 있다. 정태적 방법은 그 방법론적인 특징으로 인해 특정시점에서의 분석은 가능하지만 시간의 변화에 따른 행태변화에 기초한 동태적 분석은 가능하지 않는다는 특징이 있다. 이러한 측면에서 본 연구는 시스템 사고를 바탕으로 동태적 분석이 가능한 시스템 다이내믹스를 이용하여 규제가 제약 산업과 기업에 미치는 영향을 시간의 흐름에 따라 분석하였으며 이러한 점이 본 연구가 갖는 가장 큰 의의라 할 수 있다.

본 연구에서 제시한 FDA 규제 영향에 따른 제약산업의 R&D 프로세스 및 생산비용, 판매량, 이윤의 변화에 관한 시스템 다이내믹스 모델은 실제 신약개발 R&D 프로세스 과정에 따라 구현된 모델로서 기존에 시도되지 않았던 신약개발의 전체적인 다이내믹스를 포함한 시뮬레이션 모델이라고 할 수 있으며 주요 결과 및 시사점은 다음과 같다.

첫째, 현재의 신약개발 R&D 프로세스와 R&D 비용, 그리고 판매 및 이윤의 동태적 변화에 대한 시뮬레이션의 정확도를 높였는데, 특히 기존연구의 실증적 데이터를 바탕으로 각 파라미터의 계수를 반영함으로써 모델의 정확도를 높였다. 이를 통해 현재 신약개발 R&D 프로세스의 현실적인 묘사를 가능하게 하였는데, 이러한 신뢰성 높은 모델을 바탕으로 FDA 규제수준에 따른 R&D 비용 및 프로세스의 변화를 분석함으로써 규제가 각각에 미치는 영향을 파악할 수 있었으며, 이와 같은 결과는 정책 입안자들에게 규제정책의 효과가 실제 산업 및 기업에 장·단기적으로 어떻게 영향을 미치는 지를 판단할 수 있는 근거를 제공하고, 제약회사들에게는 규제 도입 시 합리적인 기업 운영전략의 수립을 가능하게 할 것이다. 특히 기업운영 전략 중 R&D 투자 포트폴리오 계획 시 의사결정을 위한 도구로의 활용이 가능할 것이다.

둘째, 신약개발 전체 프로세스내에서 규제영향에 따른 민감도 분석 결과 변수들의 특징적 변화를 발견할 수 있었다. 앞선 시뮬레이션 분석에 따르면 제약산업은 규제완화 시 보다 규제 강화에 보다 탄력적으로 반응하고 있으며, 이러한 결과는 제약산업의 규제정책방향에 따른 효과가 모두 동일하지 않을 수 있다는 점을 시사한다. 즉, 단순히 규제의 강화 및 완화라는 정책도구가 동일한 효과를 가지고 있지 않다는 점이며 이러한 차이점을 확인한 점은 제약산업과 규제의 상호영향에 관한 매우 중요한 연구 성과라 할 수 있을 것이다.

본 연구의 한계는 임상 단계의 프로세스를 제외한 다른 부분의 일부 피드백 구조가 단순하게 표현되어 있다는 점과 또한 데이터 확보의 한계로 인해 일부 데이터는 타 산업의 연구결과를 준용한 점이다. 따라서 향후 연구를 통해 전체적인 부분에 대한 저장-유량 모델을 정교화하고 또한 제약산업의 특징을 반영한 변수값을 사용하여 모델의 정확성을 높여갈 예정이다. 그리고 이를 통해 현재 신약개발 시스템하에서의 제약산업이 가지고 있는 문제점을 파악하고 향후 맞춤형 의약 및 바이오 신약과 같은 새로운 대안에 대한 가능성 또한 확인할 예정이다.

【참고문헌】

- 김동환. (2000). “인과지도의 시뮬레이션 방법론: NUMBER”. 『한국시스템다이나믹스연구』 제 1권 제2호.
- 오영민 · 유재국. (2006) “방사성 폐기물처분장 입지 후 지역 변화 모델 구축”. 『한국시스템다이나믹스 연구』 제7권 제1호.
- Ahn Namsung(1999) “A System Dynamics Model of a Large R&D Program”. Ph.d.Dissertation. MIT.
- Baily, M. N. (1972). “Research and Development Costs and Returns: The U.S. a Pharmaceutical Industry”, Journal of Political Economy Vol.80, No. 1: 70-85.
- Burrill&Company(2011), Biotech 2011: Life Sciences.
- CBO study. (2006). Research and Development in the Pharmaceutical Industry, The Congress of the United States.
- DiMasi, J. A., Hansen, R. W. & Gratzmowski, H. G., et al. (1991). “The Cost of Innovation in the Pharmaceutical Industry”, Journal of Health Economics Vol.10: 107-142.
- Eisman, M.M. and Warden, W. M.(1981). “Incremental Time Study: An Analysis of Time Spent in the Development and Approval of Drugs for the U.S. Market”, Economic Costs of FDA regulations, Pharmaceutical Manufacturers Association.
- Hansen, R. (1979). “The Pharmaceutical Development Process: Estimates of Development Costs and Times and the Effect of Proposed Regulatory Changes”, Issues in Pharmaceutical Economics.
- Jacky Law. (2006). “Big Pharma:Exposing the global healthcare agenda”. Carroll&Graf Publishers.
- Marcia Angel. (2007). “The truth about the drug companies:How they deceive us and what to do about it”. Random House Publishing Group.
- Mckinsey&Company. (2010). The road to positive R&D returns.
- Peltzman, S. (1974). “Regulation of Pharmaceutical Innovation: The 1962 Amendments”, American Enterprise Institute.
- PhRMA. (2011). 2011 profile. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. pp.1-50.
- Steven M. Paul, Daniel S. Mytelka, Christopher T. Dunwiddie, Charles C. Persinger, Bernard H. Munos, Stacy R. Lindborg., and Aaron L. Schacht(2010). “How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge”, Nature Review, Vol 9:

203~214.

IMS Health. (2009). IMS Health Market Prognosis.

_____. (2010). IMS Health Market Prognosis.

Temin, P. (1979). "Technology, Regulation, and Market Structure in the Modern Pharmaceutical Industry" *Bell Journal of Economics* Vol 10: 429-446.

Thomas, L.G. (1990). "Regulation and Firm Size: FDA Impacts on Innovation", *Rand Journal of Economics* Vol. 21, No.4.

United States Government Accountability Office. GAO Highlights. (2006). "NEW DRUG DEVELOPMENT: Science, Business, Regulatory, and Intellectual Property Issues Cited as Hampering Drug Development Efforts", 1-47.

Utterback, J. M & Abernathy, W. J. (1975). A Dynamic Model of Product and Process. *Omega*, 3(6): 639-656.

【부록 1】 모델링 수식

- (1) Total Cost=INTEG(Marketing Cost+Development cost, 1)
- (2) P1 Additional process=IF THEN ELSE(P1 process*Effect of FDA regulation>0 , P1 process*Effect of FDA regulation, 0)
- (3) P2 Additional process=IF THEN ELSE(P2 process*Effect of FDA regulation>0 , P2 process*Effect of FDA regulation, 0)
- (4) P3 Additional process=IF THEN ELSE(P3 process*Effect of FDA regulation>0 , P3 process*Effect of FDA regulation, 0)
- (5) Asking for deregulation=IF THEN ELSE(Profit>Profit1, 0 , 1)
- (6) Effect of FDA regulation=0.1 or 0.5 or 0.9)
- (7) Profit1=DELAY FIXED(Profit, 1, 0)
- (8) Total process=IF THEN ELSE(P1 process+P2 process+P3 process<0, 0.0064, P1 process+P2 process+P3 process)
- (9) Profit increasing rate=IF THEN ELSE((Profit-Profit1)/Profit=1, 0, (Profit-Profit1)/Profit)
- (10) Pre Clinical Cost1=DELAY FIXED(Pre Clinical Cost, 1, 0)
- (11) Marketing Cost=Total Development Cost*2,1496
- (12) Pre Clinical Cost increasing rate=IF THEN ELSE((Pre Clinical Cost-Pre Clinical Cost1)/Pre Clinical Cost=1, 0, (Pre Clinical Cost-Pre Clinical Cost1)/Pre Clinical Cost)
- (13) Total process increasing rate=IF THEN ELSE((Total process-Total process1)/Total process=1, 0, (Total process-Total process1)/Total process)
- (14) Total process1=DELAY FIXED(Total process, 1, 0)
- (15) Profit=((Drug Price*Sales)-Total Cost)
- (16) Marketing Cost1=DELAY FIXED(Marketing Cost, 1, 0)
- (17) Marketing effect=Marketing Cost increasing rate*0.0048
- (18) Modified Drug increasing rate1=DELAY FIXED(Modified Drug price increasing rate, 1, 0)
- (19) i Sales=1000
- (20) Modified Drug price increasing rate=IF THEN ELSE((Modified Drug price-Modified Drug price1)/Modified Drug price=1, 0, (Modified Drug price-Modified Drug price1)/Modified Drug price)
- (21) Modified Drug price1=DELAY FIXED(Modified Drug price, 1, 0)

- (22) $Sales = INTEG((Sales * Marketing\ effect) - (Sales * Price\ effect), i\ Sales)$
- (23) $Marketing\ Cost\ increasing\ rate = IF\ THEN\ ELSE((Marketing\ Cost - Marketing\ Cost1) / Marketing\ Cost = 1, 0, (Marketing\ Cost - Marketing\ Cost1) / Marketing\ Cost)$
- (24) $Price\ effect = IF\ THEN\ ELSE(Modified\ Drug\ price\ increasing\ rate > Modified\ Drug\ increasing\ rate1, -0.2, 0.2)$
- (25) $Modified\ Drug\ price = INTEG(IF\ THEN\ ELSE(Drug\ price\ increasing\ rate > 0.1, Drug\ Price * Total\ Cost\ increase\ rate * 0.05, Total\ Cost\ increase\ rate * Drug\ Price), i\ drug\ price)$
- (26) $Drug\ Price = INTEG(Drug\ Price * Total\ Cost\ increase\ rate, i\ drug\ price)$
- (27) $Drug\ price\ increasing\ rate = IF\ THEN\ ELSE((Drug\ Price - Drug\ price2) / Drug\ Price = 1, 0, (Drug\ Price - Drug\ price2) / Drug\ Price)$
- (28) $Drug\ price2 = DELAY\ FIXED(Drug\ Price, 1, 0)$
- (29) $i\ drug\ price = 100$
- (30) $Total\ Development\ Cost\ increasing\ rate = IF\ THEN\ ELSE((Total\ Development\ Cost - Total\ Development\ Cost1) / Total\ Development\ Cost = 1, 0, (Total\ Development\ Cost - Total\ Development\ Cost1) / Total\ Development\ Cost)$
- (31) $Total\ Cost\ increase\ rate = IF\ THEN\ ELSE((Total\ Cost - Total\ Cost1) / Total\ Cost = 1, 0, (Total\ Cost - Total\ Cost1) / Total\ Cost)$
- (32) $Total\ Cost1 = DELAY\ FIXED(Total\ Cost, 1, 0)$
- (33) $Total\ Development\ Cost1 = DELAY\ FIXED(Total\ Development\ Cost, 1, 0)$
- (34) $Pre\ Clinical\ Cost = INTEG(200 * Development\ Cost\ increasing\ rate, 200)$
- (35) $Development\ Cost\ increasing\ rate = IF\ THEN\ ELSE((Development\ Cost - Development\ Cost1) / Development\ Cost = 1, 0, (Development\ Cost - Development\ Cost1) / Development\ Cost)$
- (36) $Development\ Cost1 = DELAY\ FIXED(Development\ Cost, 1, 0)$
- (37) $P1\ process = INTEG(P1\ Additional\ process - P1\ Reductional\ process, 8.6)$
- (38) $Total\ Development\ Cost = INTEG(Development\ Cost + Pre\ Clinical\ Cost, 748)$
- (39) $P2\ process = INTEG(P2\ Additional\ process - P2\ Reductional\ process, 4.6)$
- (40) $P3\ process = INTEG(P3\ Additional\ process - P3\ Reductional\ process, 1.6)$
- (41) $Development\ Cost = 548 + (Phase\ 1\ cost + Phase\ 2\ cost + Phase\ 3\ cost) - Outsourcing\ rate * (Phase\ 1\ cost + Phase\ 2\ cost + Phase\ 3\ cost)$
- (42) $Phase\ 3\ cost = P3\ Cost\ per\ process * P3\ process$
- (43) $Phase\ 2\ cost = P2\ Cost\ per\ process * P2\ process$

- (44) P2 process Cycle time=2.5
- (45) Effect of IT Development=0.19
- (46) Outsourcing rate=0.05
- (47) P1 Cost per process=0.15
- (48) P1 process Cycle time=1.5
- (49) P1 process per year=P1 process/P1 process Cycle time
- (50) P1 Reductional process=P1 process*Effect of IT Development
- (51) P2 Cost per process=0.4
- (52) P3 process Cycle time=2.5
- (53) P2 process per year=P2 process/P2 process Cycle time
- (54) P2 Reductional process=P2 process*Effect of IT Development
- (55) P3 Cost per process=1.5
- (56) P3 process per year=P3 process/P3 process Cycle time
- (57) P3 Reductional process=P3 process*Effect of IT Development
- (58) Phase 1 cost=P1 Cost per process*P1 process