



Le management des projets innovants dans le secteur pharmaceutique

Sophie Bougaret, Bernard Burtin, Didier Gourc, Raphaël Masse

► **To cite this version:**

Sophie Bougaret, Bernard Burtin, Didier Gourc, Raphaël Masse. Le management des projets innovants dans le secteur pharmaceutique. *La cible*, 2001, p. 15-19. hal-01847770

HAL Id: hal-01847770

<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01847770>

Submitted on 7 Nov 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

LE MANAGEMENT DES PROJETS INNOVANTS DANS LE SECTEUR PHARMACEUTIQUE

Commission AFITEP « Management de projet dans le secteur pharmaceutique »¹

Le travail présenté ici est le fruit de discussions et d'échanges menés au sein de la commission "management de projet dans le secteur pharmaceutique". Nous avons présenté dans le numéro 81 de La Cible les principales caractéristiques de ces projets et leur mode d'organisation. Nous nous sommes interrogés, à l'occasion de cette nouvelle parution dédiée aux projets innovants à ce qu'induisait le facteur innovation dans nos projets.

1 Les projets pharmaceutiques et l'innovation

Un projet dans le secteur pharmaceutique peut concerner : un nouveau produit (nouveau médicament), un nouveau procédé (nouvelle technologie de fabrication), la construction d'un nouveau site ou un projet organisationnel (adaptation des structures à une fusion de société et ou à un nouvel organigramme).

Cependant dans la plupart des cas, les projets concernent la mise au point et le développement de nouveaux médicaments et le degré d'innovation est ici plus ou moins important suivant que l'on met au point :

- un nouveau traitement dans une maladie non encore traitée (vaccin anti-sida par exemple),
- une nouvelle molécule chimique dans une pathologie déjà traitée (nouvelle entité chimique dans le traitement de la migraine par exemple),
- une nouvelle forme galénique : mode de délivrance spécifique (type transdermique, ou autre) d'un médicament déjà connu,
- une extension de gamme (pommade, comprimé, sirop) d'un médicament déjà commercialisé,

Sur la base du constat d'innovation, variable suivant les projets, nous nous sommes intéressés aux conséquences de l'innovation sur le management du projet : nous avons distingué quatre facteurs qui sont les suivants :

- le management des risques et de l'incertitude du projet,
- la valorisation financière délicate : comment calculer la rentabilité des projets les plus innovants quand on ne sait pas grand chose sur ces projets,
- le management des chercheurs auxquels on propose une structuration du projet qui peut paraître antinomique avec leur créativité naturelle et un fonctionnement de leur pensée plus exploratoire ,
- la capitalisation des connaissances et des données scientifiques : Les départements de R&D qui réalisent ce nouveau médicament accumulent des données scientifiques qui

¹ Ont particulièrement contribué à la rédaction de cet article : Sophie Bougaret, Bernard Burtin, Didier Gourc et Raphaël Masse.

justifieront et permettront même la commercialisation du produit. Ces données sont techniques, interdépendantes et complexes ce qui justifie un management de l'information bien particulier.

Nous aborderons successivement ces quatre points.

2 Le management des risques et de l'incertitude

L'innovation est ici chaque fois reliée au degré de non-connaissance que l'on a sur le projet et son développement. Et plus le projet est innovant plus les incertitudes sont nombreuses et importantes. Les incertitudes portent par exemple sur :

- **le produit et son développement** : Quelle sera la performance du produit ? Quelle sera l'évolution du prix des matières premières ?
- **la cible, le marché et les clients potentiels** : Quel sera le prix de revient du produit ? Quelle taille de marché pourra-t-on espérer ? Le produit correspondra-t-il au besoin des clients lors de sa sortie sur le marché ?
- **les développements concurrents** : des produits concurrents existeront-ils ? Arriveront-ils avant nous sur le marché ? De nouvelles technologies remplaceront-elles la nôtre ?

Conjointement des événements de nature aléatoire et ayant une influence sur le projet peuvent survenir tout au long de la vie du projet de développement ou de commercialisation du médicament. Ces risques de nature à modifier les prévisions (budgétaires, calendaires, de vente, etc.) et les écarts observés entre prévisions et états réels sont bien sûr d'autant plus importants que le projet est innovant et /ou précoce

Le processus de développement des projets de R&D, par l'acquisition et le développement des connaissances qu'il sous-tend a pour objectif de diminuer le degré de risque mais aussi l'incertitude sur le projet comme l'ont indiqué Giard et coll dans la figure présentée ci-dessous (Giard 91). Dans le schéma suivant, la variation de l'intensité est d'autant plus importante que le projet est innovant :

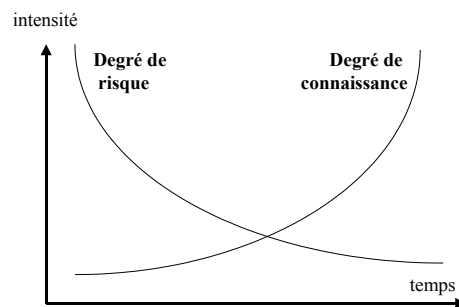


Figure 1 : Relation risque-connaissance

La notion d'incertitude fait référence à la difficulté, pour les experts, équipiers projet, d'établir des estimations précises d'une situation ; le risque, lui, sera associé à la survenue d'un événement que celui-ci soit endogène (mauvais résultat d'une étude) ou exogène (apparition d'un produit concurrent sur le marché, modification d'une contrainte réglementaire) de nature à modifier les prévisions réalisées de manière défavorable mais aussi, pourquoi pas, de manière favorable (opportunité si l'étude versus concurrent est favorable).

Dans ce contexte le management des risques et de l'incertitude dans les projets de développement pharmaceutique revêt une importance de plus en plus cruciale pour le management des projets, chacun pris unitairement mais également pour la gestion du portefeuille de projets.

Le développement de médicaments dans les laboratoires pharmaceutiques s'appuie sur un portefeuille de projets. Ces projets de R&D sont pilotés suivant la technique du « stop or go » : ils sont soumis à de nombreuses décisions successives lors de jalons décisionnels du projet clairement identifiés, par exemple :

- Passage du domaine de la recherche à celui du développement : fin de faisabilité, décision de démarrer le projet de développement (engagement financier)
- Démarrage des études chez l'animal
- Démarrage des études cliniques chez l'homme
- Décision de déposer le dossier de demande d'enregistrement

Cela veut dire que lorsqu'un projet débute, il franchit le jalon initial d'acceptation du projet dans le portefeuille mais sans aucune certitude sur le franchissement des jalons suivants, il pourra être arrêté ultérieurement lors de prochains comités de décision. Au cours de ces comités, ses membres statuent sur le devenir du projet dans le portefeuille sur la base de pré requis techniques (effet suffisant chez l'animal, stabilité du principe actif, non toxicité pour le patient, effets secondaires absents ou acceptables, efficacité reconnue ou suffisante, ...), de pré requis marketing (existence d'un marché, positionnement concurrentiel satisfaisant, ...), de la conformité du projet avec la stratégie de l'entreprise (compatibilité avec les axes thérapeutiques choisis, partenariats, processus de fusion-acquisition, etc.).

De ce fait, les risques gérés en priorité sont relatifs à l'arrêt possible du projet en cours de développement car ils ont un impact nettement plus important qu'une possible dérive de délais ou de coûts. Ce risque d'arrêt du projet est d'autant plus grand que le projet est innovant. De même, les investissements consentis et la durée de développement sont d'autant plus importants que le projet est innovant. Dans ce contexte, l'anticipation des décisions devient l'objectif prioritaire. Cet objectif se décline sous deux angles :

- le point de vue de la conduite du projet qui considère le projet et les événements qui peuvent influencer les conditions de son aboutissement
- le point de vue du portefeuille des projets de la société.

Ainsi, le chef de projet s'intéresse au développement d'une molécule pour devenir un médicament commercialisé, cela nécessite de définir une cible avec une quantification d'un certain nombre d'indicateurs ou facteurs clés de succès (indication visée, nombre de prises nécessaires par jour, population visée, etc.). Tout événement pouvant perturber l'atteinte de ces facteurs clés sera considéré et géré par le chef de projet. Il évalue ainsi les risques de son projet. Parmi les risques gérés, il s'intéresse en priorité à ceux qui influent sur le franchissement du prochain jalon décisionnel.

Le directeur du portefeuille s'intéresse quant à lui à la globalisation des risques des projets au niveau du portefeuille. Son objectif est de répartir les ressources (financières, humaines) de la société de façon optimale entre les différents projets. Cela consiste en la construction d'un portefeuille équilibré entre projets risqués (fort taux d'attrition) et moins risqués, entre projets précoces et projets aboutis.

Dans la mesure où ce secteur industriel gère un nombre important de projets innovants et où l'incertitude et le risque accompagnent systématiquement cette innovation, on peut s'interroger sur la maturité de cette industrie à manager le risque. On constate que la plupart des laboratoires pharmaceutiques ne s'appuient pas sur une approche complète et formalisée pour la gestion des risques de leurs projets. Les risques sont plutôt subis que maîtrisés, cela signifie que ce sont les risques dits techniques (liés à la caractéristique de la molécule, plus généralement les risques en relation avec les métiers du développement) qui sont pris en compte dans ces approches. De façon complémentaire, les enjeux, les aspects concurrentiels ou opportunités du projet sont moins précisément considérés dans ces analyses de risques.

3 Évaluer la rentabilité financière de l'innovation

Le but du développement d'un produit innovant est de répondre à une demande non satisfaite du marché.

Répondre à cette demande nécessite une bonne connaissance de la ou des pathologies visées, et par extension, des médicaments déjà présents sur le marché, de leurs apports thérapeutiques, des produits en développement chez la concurrence et de leur stade d'avancement. Tout ceci permet d'évaluer l'opportunité technique ou médicale de se lancer dans un développement.

Mais comment évaluer l'opportunité d'un investissement, par essence, risqué, coûteux, quand la période de développement est comprise, en moyenne, entre huit et dix ans (CMR International 1999) et se déroule dans un environnement très réglementé ?

En premier lieu, en se basant, tout au long du développement, sur les chiffres disponibles sur les médicaments leaders pour les indications visées tels que la taille du marché, la part de marché, le taux de remboursement et le prix de vente. Ensuite en récoltant des informations médicales sur l'accroissement prévisible du taux d'incidence de la pathologie, ce qui, en terme commercial, se traduit par le taux de croissance du marché visé. Puis en y ajoutant une bonne connaissance du cycle de vie du produit. Mais ces données ne permettent pas, à elles seules, de prévoir ce que sera le marché dans cinq ou dix ans et l'impact qu'aura le nouveau produit sur ce dernier.

Pour cela, il est nécessaire de bien cibler le caractère innovant du produit en développement (efficacité accrue, diminution des effets secondaires, modification de la voie d'administration, etc.), son année de mise sur le marché et de préciser l'état de la concurrence, présente et à venir, afin d'établir des hypothèses concernant la part de marché du nouveau produit, son prix de vente, le volume prescrit et son taux de remboursement lors de son introduction sur le marché et dans les années suivantes.

Ces hypothèses sont évolutives et s'affinent au cours du développement. Les données en résultant devront permettre de justifier le développement prévu et vont, de plus, servir à produire des informations à destination des actionnaires et des investisseurs. Elles se doivent donc d'être le plus réaliste possible. C'est pourquoi, les sociétés pharmaceutiques réalisent ou font réaliser des études pharmacoéconomiques qui se basent, entre autres, sur des études épidémiologiques et sur la façon dont les pathologies sont prises en charge sur les territoires majeurs.

Ces études, à l'origine conduites après la mise sur le marché du médicament afin de prolonger leur valeur concurrentielle, sont de plus en plus menées avant d'investir dans de coûteuses phases III, sous la pression des investisseurs. Il se pourrait qu'à l'avenir, ces études de rentabilité soient même réalisées en amont des phases I ou II, avec néanmoins le risque de passer à côté d'un produit fortement innovant (Welling, Lasagna & Banakar 1996).

Bien que le caractère prédictif de ces études puissent étayer les hypothèses retenues pour la rentabilité et rassurer les investisseurs, elles n'en sont pas moins complexes à mener et le résultat obtenu risque fort de porter la trace de cette complexité.

En effet, la rentabilité d'un investissement ne s'exprime pas en terme d'un unique projet mais en terme d'un portefeuille projet. Du fait d'un taux d'attrition important, environ 70% des dépenses sont faites en pure perte et pour sortir une nouvelle molécule, il faut investir entre 500 et 700 millions de dollar (Lehman & Brothers 1997, Le Monde d'après Global Equities 17/04/01). La rentabilité de cet investissement ne peut donc se réaliser que si le nouveau produit est vendu sur les trois territoires majeurs : USA, Japon et Europe. Enfin,

l'accroissement des exigences réglementaires tend à augmenter le coût de développement et donc à diminuer le retour sur investissement.

Les responsables de cette évaluation se trouvent donc devant la nécessité d'intégrer l'ensemble des projets du portefeuille ou l'ensemble des projets d'une classe thérapeutique donnée dans leur calcul de rentabilité et ce, sur un certain nombre de territoires.

Il apparaît ensuite qu'évaluer la rentabilité d'un investissement sur un portefeuille innovant implique des compétences multidisciplinaires telles que le marketing, commercial, médical, réglementaire, etc..., et ces métiers doivent prendre en compte et faire interagir les données de chacun pour bâtir une évaluation solide.

En conclusion, l'évaluation de la rentabilité financière de l'innovation se réalise dans un environnement économique, concurrentiel, réglementaire et médical difficile à appréhender, d'autant plus complexe lorsque la durée du développement s'étale sur une décennie. Dans ces conditions, il n'est pas impossible que le profil de rentabilité après introduction du produit sur le marché ne soit pas celui prédit au cours du développement...

4 Le management des ressources humaines en contexte d'innovation forte

Les projets pharmaceutiques réunissent un nombre important de ressources humaines dont les caractéristiques sont aujourd'hui : une forte compétence, une très haute spécificité, des langages très différents et bien sur, un mode de pensée « recherche » d'autant plus affirmé que le projet est innovant. Ce mode de pensée « recherche » se caractérise par un fonctionnement exploratoire, qui semble perturbé par une définition préalable du projet, ou du champ à explorer. Le développement au contraire définit son champ d'exploration constituant un référentiel projet très précis et sur plusieurs années d'avance.

De fait, les structures organisationnelles ont tendance à scinder dans ce secteur la recherche et le développement. Les esprits innovants restent donc concentrés et cloisonnés en recherche alors que le projet se structure en développement. Ce cloisonnement est quelques fois à l'origine de bien des malentendus et l'esprit de l'équipe projet peut en souffrir. A l'origine, le projet naît en recherche et le fait qu'il constitue une innovation implique que le porteur du projet soit souvent l'inventeur. On a vu que les développements fonctionnaient en « stop or go » et le nombre de projets qui s'arrêtent en cours est très important. Le développeur, dans ce contexte, passe souvent pour un « tueur » ce qui n'arrange pas les relations entre chercheurs et développeurs....

Enfin la cible projet est constituée par un profil produit en développement, constituant par là-même une série d'objectifs précis à atteindre. En revanche, le processus exploratoire lié à la recherche avant que le projet ne soit structuré fait que les objectifs des chercheurs sont imprécis. On peut difficilement définir à l'avance les découvertes, leur importance et leur nombre dans les objectifs annuels d'un chercheur !...Ce manque de précision rend flous les indicateurs de performance et peut induire de leur part une frustration et un sentiment de manque de reconnaissance. La frustration des chercheurs est d'autant plus perceptible qu'ils travaillent dans des domaines de recherche innovants. Ce fait a pour conséquence que les chercheurs s'attribuent alors des indicateurs propres à leurs sciences et reconnus par leurs pairs : publications et communications fondamentales qui, pour si intéressantes qu'elles soient, éloignent un peu plus l'activité de recherche des besoins fondamentaux de l'entreprise en terme de nouveaux médicaments. Par ailleurs cette scission entre les deux activités de recherche et de développement constitue un frein réel aux flux projets, nuisant à toute activité concourante entre les chercheurs et les hommes de développement projet.

Les tentatives de décloisonnement visant à faire travailler les structures ensemble passent logiquement par une structuration du projet et un partage précis des responsabilités qui sont souvent perçus par les chercheurs comme une nuisance à leur créativité. Pourtant, innovation et structure projet ne peuvent ni ne doivent être antinomiques. Des solutions existent pour limiter ce cloisonnement et s'appuient sur un élargissement de la définition du projet en intégrant le cycle de vie complet du produit de la recherche au marketing. Ainsi, la participation du chercheur qui est à l'origine de l'innovation nous paraît indispensable dans l'équipe projet pour deux raisons : personne mieux que lui ne connaît le projet, il en est à l'origine et cette paternité lui permet une appropriation affective qui donne du sens au projet et augmente ses chances de succès. L'équipe projet s'en trouve ainsi bénéficiaire, le chercheur de son côté y trouve également son compte : il perçoit bien mieux les objectifs projet-produit de l'entreprise. Ainsi, la perception de ses propres objectifs s'en trouve clarifiée car en adéquation mesurable avec la stratégie de l'entreprise.

Au total, le management d'un projet innovant gagne en efficacité en faisant participer les équipiers projets chercheurs en leur attribuant des objectifs tout au long du projet ce qui les valorise et renoue ainsi le contact entre les départements de recherche et les autres départements de l'entreprise.

Par ailleurs, pendant cette phase amont de découverte, les chercheurs ont accumulé un savoir-faire et une somme considérable de connaissances sur le futur médicament, (et sur les autres produit voisins qui étaient moins efficaces et qui n'ont pas fait l'objet d'un développement simultané). On pense souvent à « tracer » l'information représentant les succès de recherche, moins souvent celle concernant les échecs... Et pourtant, au moment où on cherche à comprendre les propriétés de ce nouveau médicament, les caractéristiques des molécules voisines qui sont restées en recherche et n'ont pas franchi le passage en développement constituent une mine de renseignements, que le chercheur ne pense pas à délivrer spontanément. La culture managériale en recherche ne favorise pas systématiquement le partage de l'information. Plus qu'ailleurs la connaissance est liée à l'impression de pouvoir. L'implication des chercheurs au sein des équipes projet ne dispense pas d'un système astucieux de partage des connaissances.

5 La capitalisation des connaissances du médicament

Dans ce secteur pharmaceutique, l'innovation repose en grande partie sur les avancées de la recherche liée aux sciences de la vie. Or ce domaine reste marqué par une grande complexité qui nécessite la collecte d'un volume important de données expérimentales et d'informations qu'il faut transformer en connaissance. La constitution d'un dossier d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) d'un nouveau produit nécessite une description du produit, de son procédé de production, de ses activités biologiques et des résultats obtenus lors des essais cliniques afin de garantir aux patients la consommation d'un produit efficace et sûr. Le succès du développement de produits ou procédés innovants dépend d'une part de la compétence des chercheurs, développeurs, pharmaciens et médecins à interpréter les informations scientifiques et techniques. D'autre part, il est fortement conditionné par la réactivité du management face aux flux d'informations techniques et économiques.

On peut considérer que les nouvelles technologies de l'information offrent maintenant des solutions efficaces pour gérer des volumes importants d'informations. Le stockage et le traitement des données et des informations s'effectuent à l'aide de bases de données relationnelles et de systèmes de gestion électronique de documents. La diffusion et le partage des connaissances permettant une capitalisation des savoir-faire s'appuient de plus en plus sur les technologies liées à l'Internet (Intranet), sur les systèmes de travail de groupe (groupware)

et sur les systèmes de gestion des flux d'information (workflow). L'enjeu technique, dont l'importance ne doit pas être négligée surtout en terme de coût et de sécurité, ne constitue plus un obstacle. Il consiste à mettre en place une infrastructure informatique (postes individuels performants, réseaux haut débit sécurisés, serveurs bien dimensionnés intégrés dans une architecture globale, capacités de stockage fiables et sécurisées) sur laquelle pourra s'appuyer un système d'information. Les utilisateurs accèdent alors aux informations par des moteurs de tri et de recherches rapides et conviviaux voire même de systèmes de diffusion sélective automatique d'information.

Néanmoins, si la capitalisation des savoir-faire formalisés en procédures et rapports donc enregistrés dans des documents ou des applications informatiques s'avère aisée, la capitalisation des savoir-faire issus de l'expertise des individus et des groupes s'avère plus difficile. De la même façon, le partage des données individuelles représente encore un défi, peut être plus important dans un contexte d'innovation. Quel système d'information (SI)² faut-il mettre en place pour pouvoir à la fois répondre au besoin d'applications souples, décentralisées, adaptées au caractère évolutif changeant et encore incertain de l'innovation et au caractère obligatoire de la constitution de dossiers demandés par des autorités réglementaires ? Le management de projet nous a appris que la capitalisation des connaissances au sein d'une organisation permet de réduire les risques inhérents au développement de nouveaux produits. Mettre en place un SI performant reste une nécessité mais d'un autre côté des outils, même efficaces, ne restent que des outils ; les NTIC à elles seules ne changeront pas le comportement des acteurs de l'innovation. Aujourd'hui, l'enjeu de la mise en place d'un SI se situe sur le terrain de la culture d'entreprise et de la psychologie humaine.

L'essor de la pharmaco-génomique et de la protéomique va rendre encore plus cruciale la nécessité de disposer d'outils permettant de gérer un volume de données et d'informations en croissance exponentielle. C'est peut-être sur ce terrain que scientifiques et informaticiens auront l'opportunité de pleinement collaborer pour la mise en place de systèmes « bio-informatiques ».

6 Conclusion

Le fort contexte d'incertitude qui entoure la mise au point et le développement d'un nouveau médicament a donné au secteur pharmaceutique des atouts dans la maîtrise de l'innovation de ses projets. Ces atouts, au nombre de quatre, sont principalement liés :

- à des techniques de management des risques (techniques et concurrentiels) autant adaptées à la conduite du projet que à la gestion du portefeuille,
- aux techniques de calcul de rentabilité des projets selon une méthode itérative tenant compte de l'acquisition séquentielle d'informations (marketing, technique, réglementaire, etc.),
- aux méthodes de management de l'équipe, qui respectent la créativité des chercheurs, les impliquent tout au long du projet ce qui dynamise l'équipe projet et lui permet d'être plus réactive face aux opportunités,
- à des démarches de capitalisation des connaissances permettant à la fois le partage des données individuelles, des savoir-faire formalisés intégrant la gestion de l'obsolescence de l'information particulièrement rapide dans les sciences de la vie.

² SI : Le système d'information de l'entreprise est défini comme l'ensemble des processus des techniques et des hommes qui fournit aux différents niveaux de l'organisation des informations ordonnées permettant d'accompagner et de soutenir le fonctionnement de l'entreprise. Les SI ne sont donc pas assimilables aux applications informatiques qui n'en sont qu'un des composants. La Cible n°80 p35.

La diversité des laboratoires représentés au sein de la commission pharmaceutique de l'AFITEP a permis à chacun de découvrir et de s'enrichir des méthodes, outils et techniques mis en œuvre par chacun dans ces quatre domaines.

REFERENCES

- Dictionnaire de management de projet, AFITEP, AFNOR, 1996
Gestion de projets, V. Giard, Edition Economica, 1991.
Recherche et développement pharmaceutique, C. Marciano, Edition de la Santé, 1989
CMR International/Scrip's, Complete guide to trends in R&D, Edition 1999, Volume1.
Syndicat National des Industries Pharmaceutiques
The Drug Development Process, P.G. Welling, L. Lasagna, U.V. Banakar, Edition Marcel Dekker, Inc., 1996
Lehman & Brothers, Expectations of R&D returns raised by access to enabling technologies, Building value from innovation, 1997
Le Monde, page 13, Edition du 17 avril 2001