

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

MÉMOIRE PRÉSENTÉ À
UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES

COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN GESTION DE PROJET

PAR
NORMAND TREMBLAY

ÉTUDE DES PRATIQUES DE GESTION DE PROJET
DES ENTREPRISES DE BIOTECHNOLOGIES DÉVELOPPANT
DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS AU QUÉBEC

AOÛT 2006

Université du Québec à Trois-Rivières

Service de la bibliothèque

Avertissement

L'auteur de ce mémoire ou de cette thèse a autorisé l'Université du Québec à Trois-Rivières à diffuser, à des fins non lucratives, une copie de son mémoire ou de sa thèse.

Cette diffusion n'entraîne pas une renonciation de la part de l'auteur à ses droits de propriété intellectuelle, incluant le droit d'auteur, sur ce mémoire ou cette thèse. Notamment, la reproduction ou la publication de la totalité ou d'une partie importante de ce mémoire ou de cette thèse requiert son autorisation.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX.....	7
REMERCIEMENTS.....	10
INTRODUCTION	12
CHAPITRE I : L'INDUSTRIE DU DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS	16
LE RÔLE ET L'IMPORTANCE DES NOUVEAUX MÉDICAMENTS POUR LA SOCIÉTÉ	17
QUELQUES JALONS DU DÉVELOPPEMENT DE LA MÉDECINE MODERNE	20
LES PARTICULARITÉS DU DOMAINE DE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS	21
1. <u>Le cycle de développement des médicaments</u>	21
2. <u>Les risques associés au développement de nouveaux produits</u>	23
3. <u>Le cadre réglementaire dans le développement de nouveaux médicaments</u>	23
4. <u>Le contrôle sanitaire des produits dans le monde</u>	24
5. <u>Les bonnes pratiques de fabrication</u>	24
6. <u>Les coûts de développement de nouveaux médicaments</u>	25
LE BESOIN DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS.....	25
1. <u>Le vieillissement de la population</u>	26
2. <u>Le contexte environnemental particulier de la société actuelle</u>	27
3. <u>Les retombées pour les entreprises de développement de nouveaux médicaments</u>	27
4. <u>Les principales causes de décès au Canada</u>	30
5. <u>La situation dans l'industrie des médicaments</u>	31
6. <u>La course à l'innovation et l'importance des entreprises de biotechnologie</u>	33
UN SECTEUR DE LA NOUVELLE ÉCONOMIE EN ÉMERGENCE : LES ENTREPRISES DE BIOTECHNOLOGIE	34
1. <u>Un portrait du secteur de la biotechnologie dans le monde</u>	36
2. <u>Les produits issus du secteur de la biotechnologie en chiffres</u>	37
3. <u>Niveau d'avancement du portefeuille de produits en développement des entreprises canadiennes de biotechnologie</u>	39
4. <u>Éthique, perception et biotechnologies</u>	39

L'INDUSTRIE CANADIENNE DE BIOTECHNOLOGIE	41
LES DÉFIS DES ENTREPRISES DE BIOTECHNOLOGIE	42
1. <u>Les coûts et le temps requis</u>	42
2. <u>L'accès aux capitaux et aux financements</u>	43
3. <u>La pénurie de ressources humaines qualifiées au Canada</u>	45
4. <u>La propriété intellectuelle : les brevets</u>	46
CHAPITRE II : L'ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES SUR LA GESTION DES ENTREPRISES DE LA BIOTECHNOLOGIE	47
LES PRINCIPALES DIFFÉRENCES ENTRE LES GRANDES ENTREPRISES PHARMACEUTIQUES ET LES ENTREPRISES BIOTECHNOLOGIQUES DE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS	48
QUELQUES CARACTÉRISTIQUES CLÉ D'UNE ENTREPRISE DE BIOTECHNOLOGIE	48
1. <u>Les revenus</u>	49
2. <u>L'accès aux financements</u>	50
3. <u>Les institutions financières et les entreprises de biotechnologie</u>	52
4. <u>L'euphorie des premiers jours à la « bourse »</u>	53
5. <u>L'importance des alliances stratégiques pour les entreprises de biotechnologie</u>	54
6. <u>Les quatre principales formes d'alliances stratégiques</u>	56
7. <u>Les facteurs clés de succès des alliances stratégiques</u>	57
8. <u>La gestion de l'information et les alliances stratégiques</u>	59
9. <u>Le phénomène de l'externalisation des services : maximiser les avantages commerciaux</u>	59
10. <u>La conception de médicament</u>	60
LA COMPOSITION DE L'ÉQUIPE DANS UNE ENTREPRISE DE BIOTECHNOLOGIE	63
LE GESTIONNAIRE DE PROJET DANS UNE ENTREPRISE DE BIOTECHNOLOGIE	64
L'IMPORTANCE DE L'INTÉGRATION RAPIDE DU GESTIONNAIRE DE PROJET	65
CHAPITRE III : MÉTHODOLOGIE DE LA RECHERCHE	66
Justification de la recherche	67

<i>Sujet de la recherche : Étude des pratiques de gestion de projet des entreprises de biotechnologies développant de nouveaux médicaments au Québec</i>	68
CADRE CONCEPTUEL	69
PISTES DE RECHERCHE À APPROFONDIR	70
APPROCHE ET TYPE DE RECHERCHE PRIVILÉGIÉS.....	72
CONTENU DU QUESTIONNAIRE, NATURE ET FORME DES QUESTIONS	73
QUESTIONNAIRE – VERSION FRANÇAISE.....	77
L'ÉCHANTILLON	77
DÉROULEMENT DE LA CUEILLETTE DE DONNÉES	79
CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES	82
LIMITES DE LA RECHERCHE.....	82
CHAPITRE IV : PRÉSENTATION DES GRANDS RÉSULTATS PAR SOUS-SYSTÈME DU SYSTÈME	
PROJET (SP)	83
QUELQUES CARACTÉRISTIQUES INTÉRESSANTES SUR LES RÉPONDANTS ET LEUR ENTREPRISE.....	84
SOUS-SYSTÈME PRODUITS ET SERVICES	87
SOUS-SYSTÈME RESSOURCES ET SAVOIRS : EXAMEN DES RESSOURCES ET DES EXPERTISES DES ENTREPRISES	88
<i>Les ressources financières</i>	93
SOUS-SYSTÈME APPUI ET MOBILISATION	96
<i>La gestion des risques</i>	98
SOUS-SYSTÈME ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT	105
LE CYCLE DE VIE.....	105
CHAPITRE V – PRÉSENTATION DES RÉSULTATS SELON LA MATRICE DES MEILLEURES PRATIQUES DE GESTION DE PROJET	114
SOUS-SYSTÈME PRODUITS ET SERVICES	115
<i>Classification et partage de la mission avec les acteurs impliqués</i>	115
<i>Pertinence et processus pour gérer les projets</i>	115
<i>Gestion des attentes des parties prenantes impliquées</i>	116

SOUS-SYSTÈME RESSOURCES ET SAVOIRS	117
<i>Identification, sélection et acquisition des savoirs requis</i>	117
<i>Préparation des acteurs à jouer leurs rôles</i>	118
<i>Gestion des apprentissages réalisés dans la gestion de ce projet</i>	119
SOUS-SYSTÈME APPUI ET MOBILISATION	120
<i>Construction et maintien de l'appui des parties prenantes</i>	120
<i>Construction et maintien de la mobilisation des divers acteurs impliqués</i>	120
<i>Identification et mitigation des risques nuisibles au succès du projet</i>	120
SOUS-SYSTÈME STRUCTURE ET FONCTIONNEMENT	122
<i>Capacité de diagnostic, de prévision, de planification, de suivi et de contrôle</i>	122
<i>Gestion de l'implication des acteurs impliqués (Assignment des rôles et tâches)</i>	122
<i>Capacité d'intégration, de communication et de gestion de l'exceptionnel</i>	122
CHAPITRE VI - DISCUSSION DES HYPOTHÈSES LES PLUS INTÉRESSANTES DÉGAGÉES DES	
RÉSULTATS DE LA RECHERCHE	124
ANALYSE ET TRAITEMENT DES HYPOTHÈSES DE RECHERCHE IDENTIFIÉES PRÉALABLEMENT	125
CONCLUSION	130
BIBLIOGRAPHIE	134
ANNEXES	139
ANNEXE 1 UNE ILLUSTRATION DES SEGMENTS DU MARCHÉ DU CAPITAL DE RISQUE AU QUÉBEC.....	140
ANNEXE 2 EXTRAIT DU RAPPORT BRUNET	141
ANNEXE 3 PROJECT TARGET PROFILE.....	142
ANNEXE 4 LES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DU DÉVELOPPEMENT D'UN MÉDICAMENT	143
ANNEXE 5 LE SYSTÈME PROJET DE CORRIVEAU	144
ANNEXE 6 GRILLE DES MEILLEURES PRATIQUES POUR GÉRER UN SYSTÈME PROJET (CORRIVEAU, G. ET LAROSE, V., 2005)	145
ANNEXE 7 SYNTHÈSE DES RÉFÉRENCES DOCUMENTAIRES EN BIOTECHNOLOGIES PAR SOUS-SYSTÈME DU SP	146

ANNEXE 8-A	LE QUESTIONNAIRE – VERSION FRANÇAISE.....	147
ANNEXE 9-B	LE QUESTIONNAIRE – VERSION ANGLAISE	165

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : CONTRIBUTION DES MÉDICAMENTS DANS LA DIMINUTION DU NOMBRE DES DÉCÈS.....	18
TABLEAU 2 EXEMPLES DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS EN COURS DE DÉVELOPPEMENT	19
TABLEAU 3 ÉVOLUTION DES SEGMENTS D'ÂGES EN AMÉRIQUE DU NORD.....	26
TABLEAU 4 ÉVOLUTION DES VENTES MONDIALES DE MÉDICAMENTS DE 1997-2004.....	28
TABLEAU 5 LES 10 PREMIÈRES CLASSES DE THÉRAPIES DES VENTES DES PHARMACEUTIQUES EN 2004.....	28
TABLEAU 6 VENTES DE MÉDICAMENTS PHARMACEUTIQUES PAR RÉGION (2004)	29
TABLEAU 7 MATRICE DES POSSIBILITÉS AU PLAN MÉDICAL	31
TABLEAU 8 POURCENTAGE DES PRODUITS DE PHARMACEUTIQUES INITIÉS À L'INTERNE	32
TABLEAU 9 LISTE DES MARQUES ET PRODUITS VEDETTES DONT LE BREVET VIENT À ÉCHÉANCE EN 2004	33
TABLEAU 10 LANCEMENTS DE NOUVELLES ENTITÉS CHIMIQUES (2004)	38
TABLEAU 11 OBSTACLES EN MATIÈRE DE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS AU CANADA.....	42
TABLEAU 12 OBJECTIFS POURSUIVIS PAR LES ALLIANCES	55
TABLEAU 13 NOMBRE DES ALLIANCES ET DES ÉTAPES	57
TABLEAU 14 ESSAIS CLINIQUES : BOND QUANTIQUE OU DERNIER SOUFFLE ?	62
TABLEAU 15 NATURE DES QUESTIONS QUE CONTIENT LE QUESTIONNAIRE.....	74
TABLEAU 16 LES ENTREPRISES ET LE NIVEAU D'AVANCEMENT DES PRODUITS	85
TABLEAU 17 FORMATION ET EXPÉRIENCE DES RÉPONDANTS	86
TABLEAU 18 SYNTHÈSE DES INFORMATIONS RECUEILLIES SUR LES RESSOURCES DES ENTREPRISES DES RÉPONDANTS	89
TABLEAU 19 SYNTHÈSE DES RESSOURCES FINANCIÈRES DES ENTREPRISES DES RÉPONDANTS.....	92
TABLEAU 20 SYNTHÈSE DES CONSTATS POUR LE SOUS-SYSTÈME APPUI ET MOBILISATION	96
TABLEAU 21 IDENTIFICATION DES RISQUES CONSIDÉRÉS PAR LES RÉPONDANTS	99
TABLEAU 22 SYNTHÈSE DES INFORMATIONS RECUEILLIES SUR LA GESTION DES RISQUES	100
TABLEAU 23 SYNTHÈSE DES INFORMATIONS RECUEILLIES SUR LE SOUS-SYSTÈME ORGANISATION ET FONCTIONNEMENT.	104
TABLEAU 24 SYNTHÈSE DES INFORMATIONS RECUEILLIES SUR LE CYCLE DE VIE DES PROJETS DE DÉVELOPPEMENT DE PRODUIT (BIOTECHNOLOGIE)	107
TABLEAU 25 SYNTHÈSE DES INFORMATIONS RECUEILLIES POUR LES QUESTIONS OUVERTES DU QUESTIONNAIRE	113
TABLEAU 26 NATURE DES ENTREPRISES COMPOSANT L'ÉCHANTILLON DE LA RECHERCHE	126

TABLEAU 27 REGROUPEMENT INITIAL DES ENTREPRISES DE L'ÉCHANTILLON EN TROIS GROUPES DISTINCTS 126

TABLEAU 28 REGROUPEMENT FINAL DES ENTREPRISES DE L'ÉCHANTILLON EN QUATRE GROUPES DISTINCTS..... 127

TABLEAU 29 PROCESSUS CLASSIQUE DE DÉVELOPPEMENT DE PRODUIT EN BIOTECHNOLOGIE (INDUSTRIE CANADA, 2000)
..... 151

Remerciements

La présente vise d'une part à remercier le professeur Gilles Corriveau qui m'a accompagné tout au cours du long processus de réalisation de ce projet de mémoire. Sa grande générosité a été bien au-delà de la direction de ce projet.

D'autre part, je veux aussi souligner la contribution de ma collègue, Nathalie Villeneuve qui elle aussi a participé, d'une façon différente au projet, mais non moins essentielle par les multiples corrections, remaniements et traitements des manuscrits ainsi que de ses encouragements.

Introduction

Depuis toujours, l'Homme a cherché dans son environnement de quoi se guérir. En effet, il a toujours été préoccupé par sa santé et par la recherche de remèdes efficaces contre la douleur et les maladies. D'ailleurs, cette préoccupation tout à fait légitime se retrouve déjà dans des civilisations de l'antiquité comme celle de la Chine avec son vieux traité de médecine chinois, le Pen Tsao de Shen Nung, qui mentionne quelques 365 remèdes, ou encore, la civilisation égyptienne avec son Papyrus d'Ebers qui énumère pas moins de 877 remèdes.

Aujourd'hui encore, cette préoccupation n'a pas cessé. Au contraire, elle occupe une place de plus en plus importance dans nos sociétés. Actuellement, en feuilletant un journal ou une revue, il y a fortes probabilités d'y trouver des articles traitant de santé, de médicaments ou d'entreprises de développement de médicaments. Un autre élément intéressant de notre société est l'amélioration de la santé depuis le XX^e siècle, notamment, grâce aux découvertes et aux progrès scientifiques ou techniques réalisés dans le domaine des médicaments et de la médecine. En effet, grâce à la recherche et aux avancées scientifiques et techniques dans plusieurs domaines comme les maladies infectieuses et les maladies cardiovasculaires, il a été possible d'améliorer la santé des hommes, notamment, d'allonger l'espérance de vie. Elle atteint aujourd'hui en moyenne 81 ans dans les pays développés surtout, alors qu'elle dépassait à peine 41 ans au siècle dernier.

Cependant, malgré ces avancées et ces progrès remarquables effectués pour améliorer la santé des hommes et des femmes, de nombreuses améliorations et découvertes restent encore à faire. C'est le cas notamment pour certains médicaments et certaines thérapies dont on pourrait éventuellement augmenter l'efficacité ou réduire les effets secondaires. Aussi, de nouveaux produits devront être développés pour répondre aux nouveaux phénomènes, inquiétudes ou maladies qui apparaissent. Par exemple, pour affronter le vieillissement des populations et les maladies associées aux nouveaux modes de vie, à la pollution, à certaines activités industrielles, à l'organisation du travail, à la mutation ou à la résistance des agents pathogènes. Comme cela a été vrai hier et continue de l'être aujourd'hui, le développement de nouveaux médicaments est promis à un brillant avenir. Les besoins croissants et évolutifs des personnes à satisfaire en matière de santé maintiendront et alimenteront son importance et son caractère indispensable !

Cependant, il est important de souligner ici, que le développement de nouveaux médicaments est un domaine très complexe avec un certain nombre de particularités. Parmi celles-ci, le processus de développement de nouveaux produits qui est un processus très long, réglementé et contrôlé par des agences gouvernementales de la santé. En outre, les risques intrinsèques associés au développement de nouveaux médicaments sont très élevés. Probabilité terrifiante : sur 5000 produits en développement, un (1) seul arrivera à être un jour commercialisé.

Un autre élément important à souligner dans ce domaine est celui des coûts associés au développement. Ils peuvent varier entre 300 et 500 millions de dollars, ce qui n'est évidemment pas à la portée de toute entreprise. Conséquemment, le développement de nouveaux médicaments est devenu uniquement l'apanage de multinationales pharmaceutiques au cours des dernières décennies. Ainsi, depuis une vingtaine d'années, de nouvelles formes d'entreprises se sont développées très rapidement dans le monde pour faire face aux besoins nouveaux et croissants de la société actuelle en matière de santé et de médicaments, en somme, pour répondre à ces besoins d'innovation.

Ces nouvelles formes d'entreprises oeuvrent dans différents domaines d'activités tels que l'agriculture, l'environnement, l'énergie, le médical et le pharmaceutique. C'est dans ces deux derniers domaines, plus particulièrement, que nous retrouvons la majorité des entreprises de biotechnologie sur l'échiquier mondial. Grâce à elles, les multinationales pharmaceutiques ont perdu le quasi-monopole du développement de produit qu'elles avaient sur ces deux domaines.

Au Canada et au Québec où elles se sont rapidement développées, ces entreprises de biotechnologies jouent un rôle important, sont jeunes, dynamiques et pleines de vitalité. Au Québec seulement, près de 158 entreprises de biotechnologie sont spécialisées dans les domaines médicaux et pharmaceutiques, et pour la plupart, ces dernières n'existaient même pas en 1990. D'ailleurs, le Canada et le Québec sont considérés comme des leaders mondiaux dans certains créneaux au sein de ces deux domaines, par exemple celui des vaccins.

Bien qu'il soit en expansion croissante, ce nouveau secteur de développement qu'est la biotechnologie doit composer avec des difficultés qui lui sont propres. En effet, le secteur exige de réunir et de mettre

à contribution de multiples ressources et compétences de haut niveau. Souvent, ces entreprises n'ont pas les ressources financières et les liquidités nécessaires pour subvenir à tous leurs besoins financiers à moyen et à long terme. L'accès aux capitaux demeure limité pour ces jeunes entreprises, souvent à cause du manque d'expérience de l'équipe managériale, mais surtout en raison de l'absence de revenu récurant et de l'incapacité à commercialiser les médicaments rapidement, compte tenu du long cycle que requiert le développement des médicaments. Pourtant, ceci ne représente qu'un aspect parmi les nombreuses difficultés avec lesquelles ces entreprises doivent composer. Malgré tout, il ne fait aucun doute que le potentiel de développement de ce secteur est grand, surtout avec le nombre croissant d'entreprises de biotechnologiques développant de nouveaux médicaments répertoriées jusqu'à maintenant au Québec, au Canada ou dans le reste du monde. En ce sens, nous croyons que ce nouveau secteur d'activité est riche en enseignement, car ces nouvelles formes d'entreprises en sont souvent à leurs premières expériences en tant qu'entités corporatives.

Ainsi, l'objectif de recherche principal de ce mémoire est d'explorer le nouveau secteur des entreprises biotechnologies de développement de médicaments au Québec, afin d'y étudier les pratiques de gestion de projet en vigueur dans ce secteur.

La recherche est structurée en six chapitres. Le premier chapitre vise à présenter l'industrie du développement de nouveaux produits ainsi que son évolution. Le deuxième chapitre permet de faire une synthèse de l'état des connaissances actuelles sur la gestion des produits dans des entreprises de biotechnologie. Le troisième chapitre articule la méthodologie et le devis de recherche du présent mémoire. Le quatrième chapitre donne lieu à une première présentation synthèse des résultats obtenus, par sous-système du système projet (SP). La présentation détaillée des résultats selon la matrice des meilleures pratiques de gestion de projet suit au chapitre cinq. Le sixième chapitre discute les hypothèses les plus intéressantes dégagées des résultats de la recherche. Finalement, la conclusion résume les grands constats, les pistes à explorer et les limites de l'étude.

Chapitre I : L'industrie du développement de nouveaux médicaments

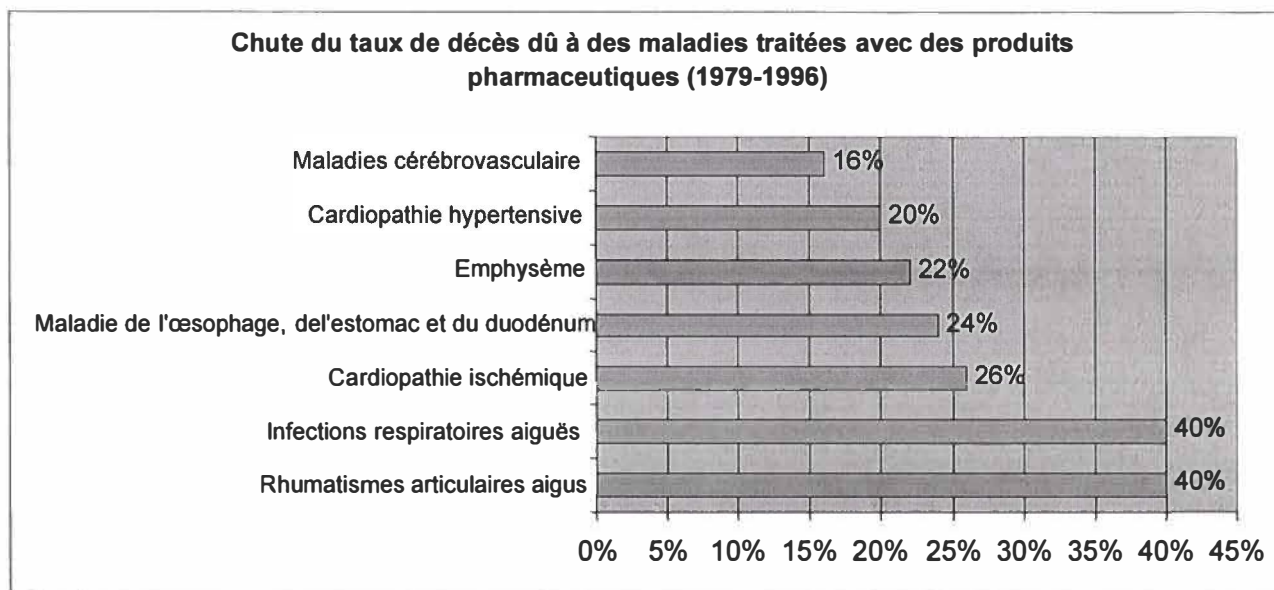
Dans cette première partie du mémoire, l'objectif est d'abord de prendre connaissance de l'importance du développement de nouveaux médicaments et de son contexte. Par la suite, nous tenterons d'expliquer les changements qui ont eu cours dans le développement de nouveaux médicaments, en présentant notamment la convergence observée vers une nouvelle forme d'entreprise qui est celle des biotechnologies.

Le rôle et l'importance des nouveaux médicaments pour la société

Au début du siècle dernier, l'espérance de vie chez l'homme n'était que de 41 ans. Un enfant qui naît aujourd'hui peut espérer vivre en moyenne jusqu'à l'âge de 78 ans. Cet accroissement de l'expérience de vie est principalement attribuable aux découvertes et aux progrès scientifiques ou techniques réalisés dans le domaine des médicaments.

En effet, la découverte et l'avènement de nouveaux médicaments a permis de soigner plusieurs maladies à l'origine de nombreux décès, conséquemment, d'augmenter dans la même foulée l'espérance de vie moyenne des hommes et des femmes. Par exemple, rien qu'avec les vaccins, il a été possible de prévenir certaines maladies comme le tétanos et la rougeole, mais aussi d'éradiquer d'autres maladies comme la poliomyélite.

Par ailleurs, en regardant le tableau 1 de Statistique Canada, on remarque bien que pour certaines maladies soignées avec des médicaments, le nombre de décès associés a chuté considérablement, et cela, rien que pour la période de 1979-1996.

Tableau 1 : Contribution des médicaments dans la diminution du nombre des décès

Note : Ces statistiques montrent des chiffres prudents sur les taux bruts de mortalité.

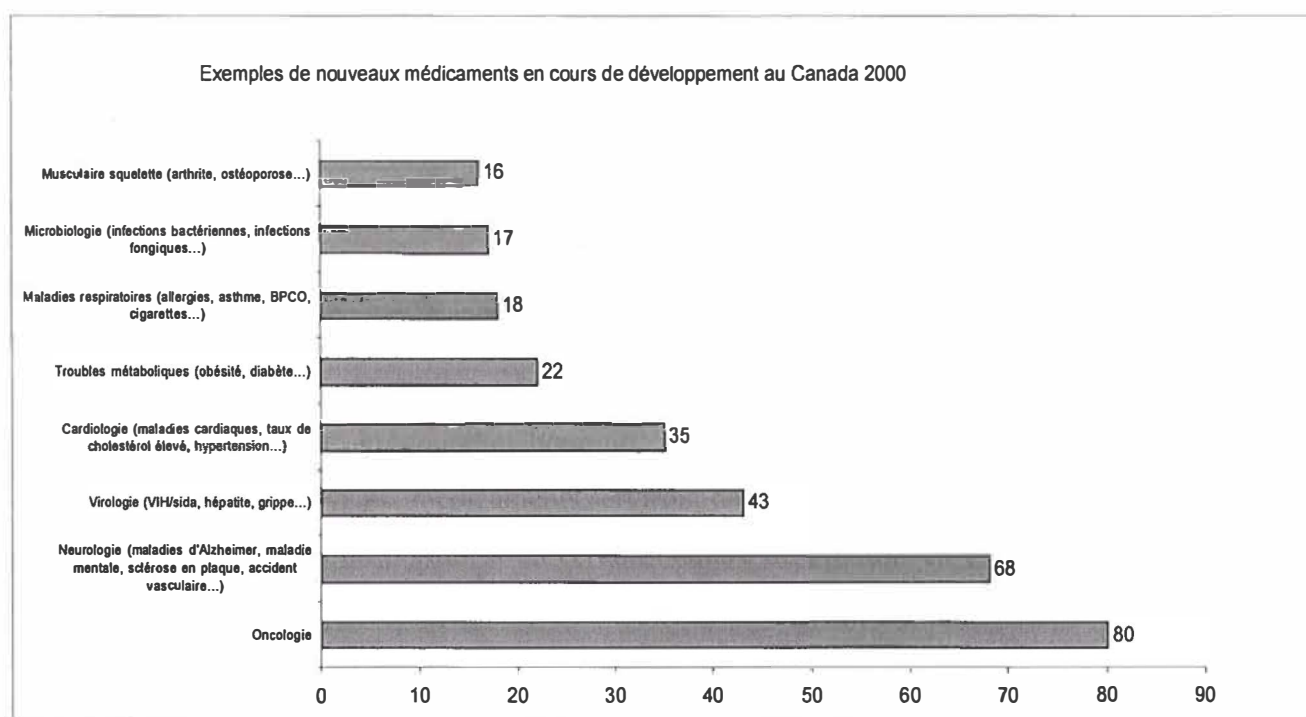
Source : Statistique Canada, 1999

Les innovations en matière de médicament ont permis aussi des avancées importantes dans la lutte contre les maladies cardiaques, le cancer, l'ostéoporose, la dépression, ainsi que de nombreuses autres maladies qui sont pour la plupart des maladies dues au nouveau mode de vie de la société actuelle. « Le développement de nouveaux médicaments permet de sauver plus de vies, de mieux soulager la douleur, mais aussi de guérir certaines maladies qui jusque-là ne pouvaient l'être. » (R&D, 2000). Sans le développement de nouveaux médicaments, il aurait été pratiquement impossible d'avancer dans l'amélioration de la santé des hommes et des femmes.

Évidemment, en plus de ces avancées et de ces progrès dans le domaine des médicaments, il faut reconnaître que l'amélioration des conditions et de l'hygiène de vie, l'accroissement des connaissances concernant les causes et la prévention des maladies ainsi que l'avancement de nouvelles pharmacopées ont contribué aussi à diminuer le taux de mortalité, à améliorer la santé et par conséquence, à allonger l'espérance de vie. (R&D, 2000).

Le développement de nouveaux médicaments joue également un rôle important au niveau des ressources affectées à la santé. En effet, ils aident à réduire la durée de l'hospitalisation des patients, mais aussi, à remplacer des traitements coûteux et moins efficaces, par d'autres plus performants (Industrie Canada). Au Canada par exemple, en 2000, près de 364 nouveaux produits approximativement sont en cours élaboration. Ils sont à différentes étapes de leur cycle de développement. Ces nouveaux médicaments serviront dans plusieurs indications thérapeutiques. Dans le tableau 2, nous avons un portrait d'un certain nombre de produits en cours de développement au Canada et ce, par indication thérapeutique.

Tableau 2 Exemples de nouveaux médicaments en cours de développement



Source : Statistique Canada, 1999.

Au Canada, mais aussi à l'échelle internationale, le développement de nouveaux médicaments constitue un nouveau secteur d'activité économique important. Ce secteur génère d'importants revenus pour les entreprises de ce secteur, mais aussi pour les pays de ces entreprises, (par exemple, création d'emplois) et cela tout en affichant une certaine croissance continue.

Cependant, avant de continuer avec le domaine de développement de nouveaux médicaments, il serait opportun de faire une rétrospective rapide de ses origines, c'est-à-dire un bref historique de son évolution.

Quelques jalons du développement de la médecine moderne

Le point de départ de la médecine moderne est associé à la découverte du microscope par Leevwenhoek (1632-1723). En 1803, un premier principe actif d'un produit est isolé : celui de la morphine par Friedrich Wilhelm Adam Sattmuer. Par la suite, un second produit a été développé : l'aspirine. Le principe actif de l'aspirine est un extrait de l'écorce de saule. Pourtant, malgré l'accès aux technologies modernes, tous les phénomènes physiologiques reliés à l'aspirine chez l'humain (mécanisme d'action et physiologie) ne sont pas encore tous compris et connus. Le premier médicament à être développé dans la classe des antibiotiques est la pénicilline en 1941, par le chercheur Alexander Fleming. Puis, en 1952, on découvrait le premier produit anticancéreux, le très puissant cortisonepurinethol. En 1967, on accordait l'autorisation de mise en marché du premier bêta-bloqueur pour l'hypertension. En 1980, se produisait l'arrivée sur le marché de la cyclospopine comme agent immunosuppresseur.

Ensuite, ce fut l'ère des médicaments issus du nouveau secteur d'activité de la biotechnologie. Le développement de nouveaux médicaments issus de la biotechnologie est donc un phénomène relativement nouveau. En effet, en dehors des vaccins et des sérums, qui datent de la fin du XIX^e siècle, les médicaments ont été produits par l'industrie chimique. Le premier médicament issu de la biotechnologie à être approuvé par le *Federal Drug Administration* (FDA)¹ est l'Homulin (insuline humaine). Il a été fabriqué et mis au point par la firme de biotechnologie américaine Genentech (DNA), une des premières entreprises de biotechnologie à avoir été fondée depuis près de 20 ans, aux États-Unis. Au cours des 10 dernières années, la médecine moderne a connu un essor considérable, particulièrement au plan du développement de nouveaux produits et de l'avancement de nouvelles expertises ou connaissances issues du secteur de la biotechnologie. Mais avant de continuer sur le

¹ (Agence de réglementation américaine)

sujet des biotechnologies, il apparaît préalable et très important de bien comprendre les particularités du domaine de développement de nouveaux médicaments par rapport à d'autres secteurs industriels.

Les particularités du domaine de développement de nouveaux médicaments

Le processus de développement de nouveaux médicaments se différencie de la majorité des processus de développement des produits des autres secteurs d'activités. Ces différences se situent notamment au niveau du cycle de développement des médicaments, au niveau des risques associés au développement de ces nouveaux produits, au niveau du cadre de réglementation du secteur d'activités, aussi au niveau des coûts importants qu'exige ce secteur.

1. LE CYCLE DE DÉVELOPPEMENT DES MÉDICAMENTS

Le processus de développement d'un médicament est caractérisé par un cycle de développement plutôt long et complexe (Karet et Studt, 2001), pouvant varier de 12 à 15 ans comparativement à 3 ans en moyenne pour le secteur de l'automobile (Viswanathan, 1996) par exemple. Dépendamment de la nature du médicament et de la technologie à utiliser, le processus et la durée du processus de développement peuvent varier.

Les principales étapes précédant celles de la recherche dite fondamentale et les expérimentations sont l'établissement de la stratégie de développement du produit, le choix des axes thérapeutiques et l'estimation des besoins du marché (Kennedy, 1998).

Cependant, **la première étape du cycle de développement est celle dite de recherche fondamentale**. Cette étape comprend l'identification de cibles médicales, la mise au point de produits candidats ainsi que l'évaluation de la brevetabilité des molécules composant le produit. Cette étape dite fondamentale permet aux chimistes et aux pharmacologues d'utiliser des méthodes de criblage afin d'évaluer le potentiel de plusieurs molécules et d'en conserver les plus actives, selon les indications potentielles recherchées (maladie). L'étape permet également de bâtir des bibliothèques de molécules qui seront par la suite évaluées à la prochaine étape du processus de développement, soit à l'étape pré clinique.

Deuxième étape du cycle de développement du produit, le développement pré clinique comprend les tests d'efficacité et de toxicité en laboratoire (*in vitro*), et par la suite, chez l'animal (*in vivo*). Des expériences de pharmacocinétique de métabolisation du produit ainsi que le choix de la forme galénique du produit sont effectués en parallèle, et ces étapes peuvent durer jusqu'à trois ans.

La troisième étape de développement du produit est l'étape clinique. C'est à ce stade que les produits sont testés chez les humains à plus grande échelle. L'étape de la recherche clinique se décompose en quatre phases :

- la phase I : à ce stade, la tolérance du produit est testée ainsi que son efficacité sur un petit échantillonnage de patients. La durée de la phase se situe entre 2 à 3 ans.
- la phase II : elle sert à mesurer l'efficacité et la tolérance du produit sur un plus grand échantillonnage de patients. La durée de la phase peut varier entre 2 à 3 ans.
- La phase III : à ce stade, les tests d'efficacité et de tolérance sont réalisés sur un plus grand nombre de patients ; à peu près 5 fois plus de patients qu'à la phase II. Quant à la phase clinique III, elle peut durer de 3 à 4 ans, dépendamment de la stratégie de recherche préconisée et des ressources disponibles (Kennedy, 1998). Parallèlement aux étapes vues précédemment, un processus de fabrication à grande échelle (production) est mis en place. C'est qu'il faut passer d'une fabrication du produit à l'échelle de laboratoire à une production industrielle à plus grande échelle. Celle-ci devra répondre aux normes de conformité pour un produit testé chez l'humain (par exemples, celles édictés par Santé Canada ou, aux États-unis, par la FDA). Lorsque les résultats des études sont concluants en phase III, la commercialisation devient envisageable, après que les autorités gouvernementales aient donné leur accord évidemment.
- La phase IV : elle permet de réaliser des études de pharmacovigilance. Ces études permettent d'évaluer l'action physiologique du produit chez l'humain et d'en identifier des effets secondaires indésirables non envisagés dans les études précédentes. Cette phase se déroule parallèlement à la préparation de la commercialisation du médicament.

Enfin, il est important de rappeler ici que le passage à chacune des étapes cliniques chez l'humain doit être autorisé par les autorités réglementaires, que ce soit la Direction générale des produits de la santé (DGPS), la FDA ou la *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* (EMA).

2. LES RISQUES ASSOCIÉS AU DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX PRODUITS

À ce stade, les risques associés au développement de nouveaux médicaments sont élevés en raison des nombreuses expérimentations, tests et contrôles que doivent subir les produits, et cela, à chacune des étapes du cycle de développement. Ainsi, à l'étape de la recherche fondamentale en laboratoire, près de 10 000 molécules en moyenne sont évaluées et testées avant de passer à l'étape suivante, soit l'étape pré clinique. Des 10 000 molécules testées en laboratoire, seulement une vingtaine auront le potentiel pour passer à l'étape pré clinique. Des vingt molécules qui ont atteint l'étape pré clinique, environ une dizaine passeront à la prochaine étape, soit la première étape clinique de la phase I chez l'humain. À l'étape clinique de la phase II, seulement cinq des dix molécules franchiront l'étape. En phase III, seulement deux molécules resteront encore en course, alors qu'une seule pourra finalement être commercialisée sous une forme médicamenteuse.

Une multiplicité de facteurs techniques fait en sorte que la probabilité d'échec du développement de ce type de produit est très élevée. Cela est inhérent à ce jeune secteur d'activité. Par exemple, il arrive que l'action de la substance active puisse parfois être trop faible, que la toxicité aiguë et chronique puisse être trop élevée, donc entraîne trop d'effets secondaires. La difficulté de mise à l'échelle de la production industrielle du produit ou encore l'instabilité du produit sont d'autres facteurs pouvant conduire à l'échec.

3. LE CADRE RÉGLEMENTAIRE DANS LE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS

Le développement de nouveaux médicaments doit se faire à l'intérieur d'un cadre réglementaire bien précis. Qu'il s'agisse de travaux de recherche à l'étape pré clinique ou de travaux à l'étape clinique, ceux-ci doivent faire l'objet de protocoles de recherche, peu importe le lieu des travaux de recherche à travers le monde (Kennedy 1998).

4. LE CONTRÔLE SANITAIRE DES PRODUITS DANS LE MONDE

Parce qu'ils ont des effets directs sur la santé, les médicaments font l'objet de contrôles réglementaires rigoureux. Dans tous les pays où se déroulent des études cliniques, les autorités gouvernementales sont chargées de s'assurer de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament à chaque étape de développement, et cela, tout au cours de son cycle de vie. Les agences gouvernementales sont chargées aussi de l'élaboration des normes de sécurité sanitaire des produits, des établissements pharmaceutiques ainsi que du bon usage « pharmaco économique » du médicament. Au Canada, la loi et les règlements contiennent des dispositions touchant les exigences relatives à l'innocuité ainsi qu'à la composition du produit. Aucun médicament ne peut être commercialisé au Canada sans qu'un avis de conformité soit émis par l'agence canadienne de la Santé. Il s'agit d'obligations légales imposées par la *Loi sur les aliments et drogues* et le *Règlement sur les aliments et drogues*.

Aux États-Unis, les examens des produits sont imposés par la FDA. Les exigences réglementaires du Canada concernant les produits médicaux sont semblables à celles en vigueur aux États-Unis. Du côté européen, une agence centrale a été mise sur pied, l'EMA, qui, en tant qu'organisme central décisionnel, est chargé de l'approbation de ces produits pour quinze marchés nationaux. Quant aux autorités japonaises de la santé, elles hésitent à accepter les données cliniques étrangères en raison de la différence raciale, climatique et des régimes alimentaires des patients concernés (Eurasanté, 1999).

5. LES BONNES PRATIQUES DE FABRICATION

Toutes les entreprises souhaitant développer, fabriquer, distribuer ou exporter des produits pharmaceutiques ou biotechnologiques doivent respecter les normes nationales et internationales en matière de santé ; cela est obligatoire et impératif. Par exemple, les études pré-cliniques chez l'animal et cliniques chez l'humain ainsi que les conditions dans lesquelles elles se déroulent doivent être contrôlées et enregistrées. Même chez les sous-traitants associés au projet, toutes les difficultés et les problèmes de fabrication doivent être documentés ; des examens doivent être entrepris afin de résoudre certains problèmes (monitorage). Dans certains cas, les difficultés et problèmes doivent être déclarés aux agences réglementaires.

Quant aux laboratoires de recherche, ils doivent veiller à l'application des « bonnes pratiques de laboratoire ». Cet énoncé définit la qualification du personnel scientifique, les installations, les locaux et les équipements, ainsi que l'ensemble de la documentation faisant état des expérimentations. Lorsqu'il s'agit d'études cliniques, on parle ici de « bonnes pratiques cliniques ». Des règles strictes de sécurité sanitaire et d'éthique sont établies. Il en va de même pour la rigueur scientifique des études cliniques chez l'humain.

6. LES COÛTS DE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS

La multiplicité des étapes et leur envergure font en sorte que les coûts associés au développement de nouveaux produits sont très élevés. Ces coûts associés peuvent varier approximativement de 300 à 500 millions dollars dans le développement d'un produit, dépendamment de sa nature. L'étape de la recherche fondamentale ne représente que 12 % des coûts de développement d'un produit. De son côté, l'étape de développement pré clinique représente 18 % des coûts. Les essais cliniques représentent un investissement de 31 %. Les autres coûts comprennent les travaux d'enregistrement et de formulation (36 %). Les 3 % résiduels sont des coûts reliés à des dépenses diverses (Bio Canada, 2003). Dans le développement de médicaments, on s'aperçoit donc que plus les travaux progressent au cours des étapes du cycle de développement, plus les coûts sont élevés, plus particulièrement lors du passage de l'étape clinique de phase II à celle de la phase III.

Malgré la complexité du secteur d'activité, beaucoup d'efforts sont actuellement déployés à l'échelle mondiale par les entreprises du secteur afin d'améliorer les produits déjà commercialisés. Aussi, afin de développer de nouveaux produits pour les indications thérapeutiques pour lesquelles peu de médicaments existent. Dans la partie suivante, nous essayerons d'explicitier les raisons pour lesquelles ce secteur suscite de l'intérêt.

Le besoin de nouveaux médicaments

La principale raison à l'origine de l'intérêt que suscite le développement de nouveaux médicaments est l'existence d'une demande mondiale croissante en matière de nouveaux médicaments. C'est qu'en plus de l'augmentation des besoins en médicaments, plusieurs des thérapies actuelles accusent de

sérieuses limites. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), les besoins en médicaments nouveaux et améliorés sont importants, car 75 % des 2 500 maladies recensées à l'heure actuelle, n'ont pas tous des traitements appropriés. Plus précisément, sur les 300 principales maladies répertoriées, 116 n'ont pas de traitements (*World Health Organisation*, 2004). C'est le cas notamment de nouvelles maladies telles que le SIDA, l'ébola ou l'hépatite C, qui n'ont pas encore de traitements parfaitement efficaces. C'est aussi le cas de certaines maladies telles que les maladies dégénératives, les affections psychiatriques ou le cancer, dont les traitements ne donnent pas toujours les résultats escomptés, sans compter les effets secondaires que ces traitements génèrent.

L'augmentation des besoins en matière de médicaments est par ailleurs le produit de plusieurs facteurs. Les principaux sont le vieillissement de la population, surtout dans les pays développés. Mais le contexte environnemental particulier dans lequel la nouvelle société vit y fait aussi.

1. LE VIEILLISSEMENT DE LA POPULATION

Au cours des 25 prochaines années, c'est le vieillissement de la population, surtout dans les pays industrialisés, qui sera la cause principale de l'augmentation des besoins de médicaments ou de thérapies (Aitken, 2004). D'ailleurs, dans le tableau suivant, nous sommes en mesure de constater cette tendance. Il est aisé d'y constater que combinés, les générations des *baby-boomers* et du *Grey Power* représentent à elles seules 50 % de la population, soit la moitié de la population totale de l'Amérique du Nord.

Tableau 3 Évolution des segments d'âges en Amérique du Nord

CATÉGORIES	POURCENTAGES	ANNÉES	SEGMENT D'ÂGES
GREY POWER	17 %	1946 ET MOINS	53 ANS ET +
BABY-BOOMERS	33 %	1947-1966	33-52 ANS
GÉNÉRATION X	AVEC BABY-BOOMERS	1960-1966	33-39 ANS
BABY BUST	17 %	1967-1979	20-32 ANS
ECHO DES BABY-BOOMERS	33 %	1980-2000	0-19 ANS
GÉNÉRATION Y	AVEC ECHO BABY-BOOMERS	1989-1993	6-9 ANS

Source : Professeur Guy Mineault, Université Laval, Notes de cours , Économie GSE-65348, 1999.

Au Québec plus particulièrement, l'institut de la statistique du Québec (ISQ) a démontré en 1999 que la proportion de personnes de 65 ans et plus s'élevait à 12,6 % de la population. En 2050, cette proportion représentera 29,03 % de la population québécoise, soit plus du double en 50 ans. Il est indéniable que ce nombre accru de personnes âgées nécessitera de répondre à des besoins grandissants et nouveaux, surtout dans le domaine des maladies associées au vieillissement, comme l'Alzheimer, l'arthrite, la maladie de Parkinson, etc. De plus, certaines études avancent que la consommation de médicaments augmente avec l'âge. Il a été observé que la proportion de consommation de médicaments est beaucoup plus élevée chez les *Baby-Boomers* et les *Grey Power* que pour les autres groupes d'âge (Aitken, 2004).

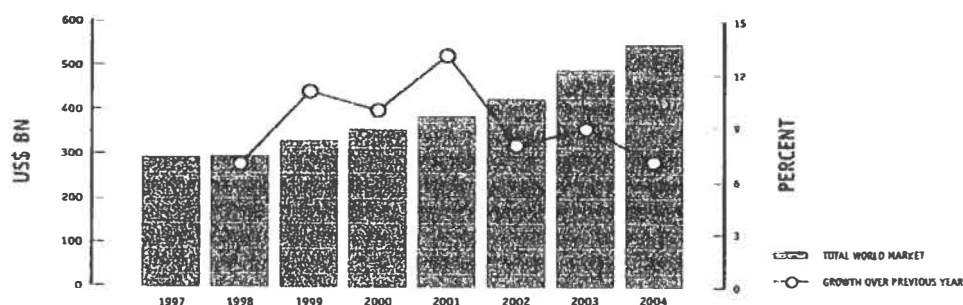
2. LE CONTEXTE ENVIRONNEMENTAL PARTICULIER DE LA SOCIÉTÉ ACTUELLE

Le contexte environnemental de la société d'aujourd'hui est un assez différent de celui des siècles derniers. En effet, c'est un contexte caractérisé notamment par un mode de vie particulier (sédentarisation et automatisation), une pollution de l'environnement à cause de certaines activités industrielles, une organisation du travail plus stressante, etc. Tous ces éléments sont des facteurs qui contribuent à l'apparition de nouvelles maladies comme le diabète de type II, les allergies, l'hypertension, et les maladies gastriques (Les Affaires, ISQ cité dans Mineault, 1999), et conséquemment, qui nourrissent le besoin de nouveaux médicaments.

À la lumière de tout ce qui précède, il s'avère plus important que jamais, voire indispensable, d'améliorer les thérapies et médicaments existants, mais surtout de développer de nouveaux médicaments pour satisfaire aux besoins croissants et évolutifs des personnes en matière de santé.

3. LES RETOMBÉES POUR LES ENTREPRISES DE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS

Le développement de nouveaux produits génère d'importants revenus pour les entreprises du secteur. L'industrie du médicament représentait en 1998 un marché de plus de 297 milliards de dollars. Le taux de croissance annuel estimé était de 8 % par année et représentait en 2004 des ventes de 550 milliards de dollars à l'échelle mondiale, pour toutes les entreprises du secteur, incluant les multinationales pharmaceutiques et les entreprises de biotechnologie dont une minorité seulement ont des produits déjà commercialisés. Le tableau 4 illustre cette croissance des ventes.

Tableau 4 Évolution des ventes mondiales de médicaments de 1997-2004**GLOBAL PHARMACEUTICAL SALES 1997-2004**

GLOBAL SALES US\$8N	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
Total World Market (US\$)	\$289	\$297	\$332	\$357	\$387	\$426	\$493	\$550
Growth over Previous Year (Constant US\$)		7%	11%	10%	12%	9%	10%	7%

Source: IMS Health Global Pharma Forecast (includes IMS Audited and Unaudited Markets)

Source : Aitken, 2004.

Dans le tableau 5 présentant les ventes de produits commercialisés pour les principales indications thérapeutiques à l'échelle mondiale en 2004, on remarque une croissance moyenne de la vente de ces produits de 8.9 % en 2004. Cela confirme l'augmentation de 15.4 % qui était déjà survenue au cours des quatre années précédentes, soit depuis 1999.

Tableau 5 Les 10 premières classes de thérapies des ventes des pharmaceutiques en 2004

AUDITED WORLD THERAPY CLASS	2004 GLOBAL SALES		% GROWTH CONSTANT \$	
	US\$ BN	% GLOBAL SALES	2004	CAGR 99-03
01 Cholesterol & triglyceride reducers	30.2	5.8	11.7	17.1
02 Antiulcerants	25.5	4.9	1.4	10.1
03 Cytostatics	23.8	4.6	16.9	17.1
04 Antidepressants	20.3	3.9	1.3	12.8
05 Antipsychotics	14.1	2.7	12.1	23.0
06 Antirheumatics, nonsteroidal	13.1	2.5	3.3	11.2
07 Angiotensin-2 inhibitors	12.0	2.3	22.1	37.6
08 Calcium antagonists, plain	11.6	2.2	1.6	1.7
09 Erythropoietin products	11.4	2.2	8.9	22.1
10 Antiepileptics	11.3	2.2	17.7	22.2
TOTAL Leading 10 Therapy Classes	173.3 \$	33.2 %	8.9 %	15.4 %

Source : Deloitte Research, 2004.

Pour une majorité de ces entreprises pharmaceutiques, le plus grand marché se situe en Amérique du Nord ou en Europe. Le tableau 6 présente la répartition géographique des ventes mondiales de médicaments par région, pour 2004.

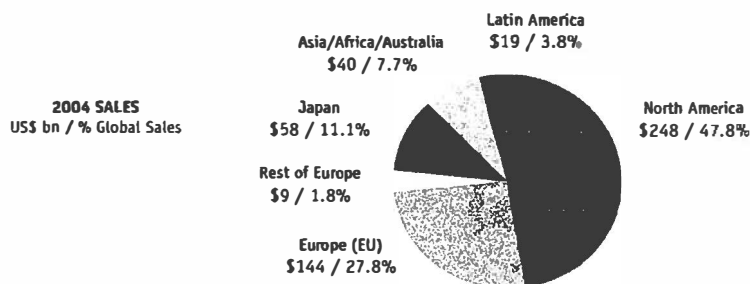
Tableau 6 Ventes de médicaments pharmaceutiques par région (2004)

PHARMACEUTICAL SALES BY REGION 2004

WORLD AUDITED MARKET	2004 GLOBAL SALES		% GROWTH CONSTANT S	
	US\$ BN	% GLOBAL SALES	2004	CAGR 99-03
North America	248	47.8	7.8	13.7
European Union	144	27.8	5.7	8.8
Rest of Europe	9	1.8	12.4	10.9
Japan	58	11.1	1.5	3.3
Asia / Africa / Australia	40	7.7	13.0	10.3
Latin America	19	3.8	13.4	1.5
TOTAL IMS Audited*	\$ 518	100.0%	7.1%	10.0%

Source: IMS Health MIDAS[®], MAT Dec 2004

Excludes unaudited market and IMS MIDAS panels that were missing at the time of the analysis: Estonia, Lithuania, Belarus, Bulgaria, Dominican Republic, Russia and Ukraine



Source : Deloitte Research, 2004.

Pour conclure sur ces aspects, soulignons que l'effort de recherche et de développement des 50 plus grandes entreprises pharmaceutiques représente approximativement 52 milliards d'investissements par année, tous les secteurs de recherche confondus (Touch Briefings, 2005).. L'apparition de nouvelles maladies et des besoins encore non satisfaits représentent une opportunité de marché potentiel à saisir. Les principales causes de décès dans bien des cas seront liées à l'âge, aux maladies cardio-vasculaires, aux cancers ainsi qu'aux troubles respiratoires. Bien sûr, d'autres maladies liées à l'âge affectent la qualité de vie des humains. Pour n'en nommer que quelques-unes : l'arthrite, l'Alzheimer et la maladie de Parkinson.

Les quatre principales classes thérapeutiques suivantes représentent à elles seules près de 62 % du marché total des médicaments. D'abord, les maladies cardio-vasculaires qui sont les principales causes de décès dans les pays développés. Dans cette classe, l'hypertension représente 60 % des ventes et le budget de recherche et de développement qui lui est consacré représente 25 % approximativement de l'ensemble des investissements de recherche réalisés. La seconde classe thérapeutique se compose des maladies reliées aux maladies gastro-intestinales. La troisième classe est la lutte contre l'anxiété, la dépression et l'insomnie. Enfin, la quatrième classe est le marché des anti-infectieux, principalement celle des antibactériens. Ces quatre grandes classes représentent un intérêt marqué pour toutes les multinationales pharmaceutiques (Aitken, 2004).

4. LES PRINCIPALES CAUSES DE DÉCÈS AU CANADA

Le cancer représente à lui seul 27.2 % des causes de décès au Canada, les maladies coronariennes sont de l'ordre de 26.6 %, les maladies vasculaires cérébrales 7.4 % et finalement, 5 % représente toutes les autres causes de décès au Canada (Statistique Canada, 2005). Le tableau 7 présente une matrice des possibilités au plan médical. La matrice aide à constater la taille de la population de patients potentiels en fonction des différents niveaux de besoins médicaux.

Tableau 7 Matrice des possibilités au plan médical

MATRICE DES POSSIBILITÉS AU PLAN MÉDICAL

POPULATION DES PATIENTS	ÉLEVÉE	 Hypertension Infection bactérienne Désordres gastro-intestinaux	Eczéma Dépression Diabète de type 2 Grippe	Obésité Démence Arthrite Administration orale de peptides Vaccin pour le SIDA Accident cérébrovasculaire Cancer
	MOYENNE	Allergies Hémophilie Chlamydia	Épilepsie Migraine Diabète de type 1 Infection fongique	Insuffisance cardiaque Chimiothérapie Maladie de Parkinson Psoriasis Hépatite
	FAIBLE	Maladie de Gaucher Nanisme	Syndrome du colon Maladie de Crohn	SIDA Sclérose en plaques Fibrose kystique Rejet de greffes Choc septique
		FAIBLE	MODÉRÉE	ÉLEVÉE



BESOIN MÉDICAL

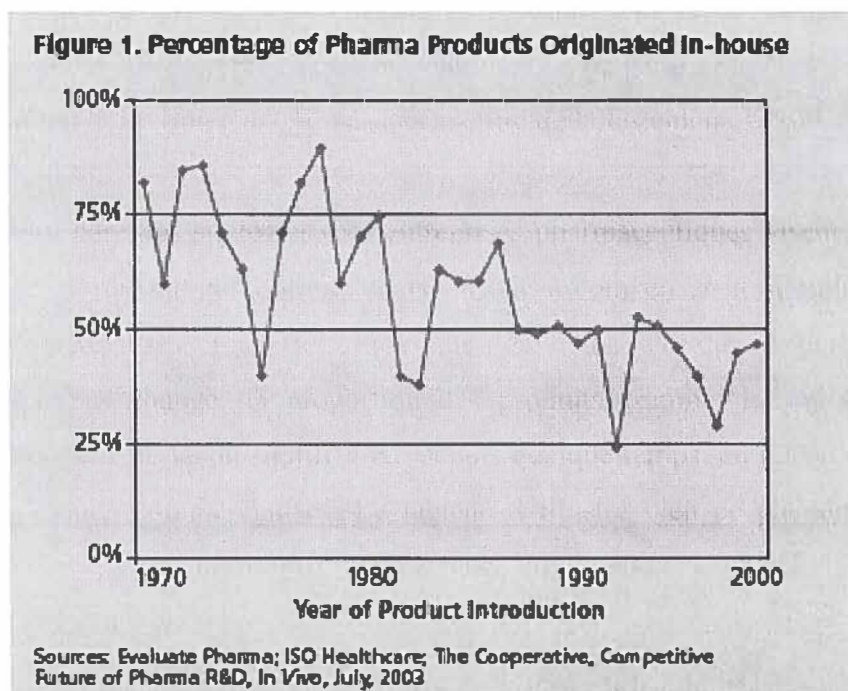
5. LA SITUATION DANS L'INDUSTRIE DES MÉDICAMENTS

Au cours des dernières décennies, le développement de nouveaux médicaments était plutôt devenu l'apanage de grandes compagnies pharmaceutiques. Celles-ci étaient d'ailleurs les seules à être actives dans le domaine, au niveau industriel. Cependant, le contexte des grandes entreprises a été marqué ces derniers temps par une reconfiguration plus globale de l'industrie (Depret et Hamdouch, 2000). Plusieurs grands groupes pharmaceutiques ont fait d'importantes acquisitions d'entreprises pharmaceutiques au cours des dix dernières années. Plus d'une dizaine de transactions ont été réalisées, représentant approximativement une somme de près de 200 milliards de dollars. À titre d'exemple, l'offre publique d'achat de la compagnie pharmaceutique Pfizer sur la multinationale pharmaceutique Warner Lambert représentait une offre d'achat globale de 91,4 milliards de dollars. De plus, aujourd'hui, nous constatons un phénomène nouveau dans le secteur, soit la multiplication des ententes de collaboration entre les grandes entreprises pharmaceutiques, les entreprises de

biotechnologie ainsi que les centres de recherche universitaires, et ce, à l'échelle mondiale. Selon Ernst & Young, l'objectif des entreprises pharmaceutiques est de garantir à leurs actionnaires un taux de croissance minimum d'environ 6 à 7 %, par la signature de telles ententes (2003a).

En outre, en adoptant pareilles stratégies, ces entreprises pharmaceutiques visent à mieux résister à une concurrence plus forte (mondialisation), mais surtout, à compenser la diminution des ventes de leurs produits commercialisés. En effet, bien que les délais de développement de nouveaux médicaments n'aient pas changé, la proportion des produits commercialisés par les entreprises pharmaceutiques a décliné de façon significative depuis quelque temps, en raison de l'expiration des brevets sur leurs produits commercialisés. Le tableau 8 illustre bien ce phénomène par la baisse importante du pourcentage de nouveaux médicaments initiés suite à un effort de développement interne des entreprises pharmaceutiques, de 1970 à 2000.

Tableau 8 Pourcentage des produits de pharmaceutiques initiés à l'interne



Les brevets qui régissent plusieurs des médicaments vendus dans le monde seront échus et tomberont dans le domaine public cette année. Selon Depret et Hamdouch (2000), 125 molécules seront devenues du domaine public en 2005. La possibilité de saisir ces opportunités s'offre donc aux

entreprises génériques. Le tableau 9 énumère les principaux produits vedettes de l'industrie qui ont perdu la protection de la propriété intellectuelle en 2004.

Tableau 9 Liste des marques et produits vedettes dont le brevet vient à échéance en 2004

	BRAND	MOLÉCULE	INDICA TION	BRAND	MOLÉCULE
01	Abitify	(aripiprazole)	11	Gemzar	(gemcitabine)
02	Actonel	(risedronate)	12	Glivec	(imatinib)
03	Bextra	(valdecoxib)	13	Lantus	(insulin glargine)
04	Blopress/Atacand	(candesartan cilexetil)	14	Lexapro	(escitalopram)
05	Casodex	(bicalutamide)	15	Lotrel	(amlodipine+benazipril)
06	Cellcept	(mycophenolate mofetil)	16	One Touch Ultra	(blood glucose monitor)
07	Co-Diovan	(valsartan HCTZ)	17	Prograf	(tacrolimus)
08	Combivir	(lamivudine + zidovudine)	18	Valtrex	(valacyclovir)
09	Detrusitol	(tolterodine)	19	Zetia	(ezetimibe)
10	Eloxatine	(oxilaplatine)	20	Zometa	(zoledronic acid)
Brands losing blockbuster status in 2004			1	Celexa	(citalopram)
			2	Diflucan	(fluconazole)
			3	Premarin	(conjugated estrogens)

Blockbuster status denotes brands with > \$1bn global sales
 Specialist products are highlighted in black
 ** Tableau modifié par le chercheur, ajout de la catégorie « indication »

Source : IMS Health MIDAS®, MAT Dec 2004, tiré de Depret et Hamdouch, 2000

À cause de l'arrivée à terme de leurs brevets et d'une concurrence plus forte découlant de la mondialisation, les entreprises pharmaceutiques sont amenées à réagir. Plusieurs d'entre elles se lancent dans une folle course à l'innovation pour maintenir le niveau de croissance et de profitabilité qu'elles ont chèrement gagné et atteint au fil des récentes années.

6. LA COURSE À L'INNOVATION ET L'IMPORTANCE DES ENTREPRISES DE BIOTECHNOLOGIE

La vie effective des médicaments est de plus en plus réduite. Avec l'expiration de certains brevets, on assiste à l'avènement des produits génériques vendus à moindre coût. De plus, la venue de nouveaux produits sur le marché qui en remplacent d'anciens réduit aussi la durée de vie des médicaments. Par ailleurs, le vieillissement du portefeuille de produits des entreprises pharmaceutiques est un autre facteur qui favorise le renouvellement des produits.

Au cours du dernier siècle, l'industrie du développement de médicaments s'est principalement développée autour de la chimie. La présente course à l'innovation de produits amène plusieurs acteurs du secteur à penser que les méthodes et les techniques traditionnelles (utilisation de la chimie) sont devenues insuffisantes pour identifier rapidement, efficacement et avec efficacité de nouvelles solutions médicales. Comment alors assurer le lancement de nouveaux produits afin de maintenir le taux de croissance interne promis aux actionnaires des entreprises pharmaceutiques ? C'est dans ce contexte de course à l'innovation que les entreprises dites de la biotechnologie interviennent.

Un secteur de la nouvelle économie en émergence : les entreprises de biotechnologie

Dans le contexte émergent, « les entreprises de biotechnologie sont principalement reconnues comme des moteurs de l'innovation. » (Fisher, 2003, p.1). Elles sont nées de la troisième révolution industrielle, elle-même issue des évolutions scientifiques et technologiques les plus récentes. Ces entreprises recourent à des techniques de conception de produits utilisant de nouvelles connaissances sur le vivant ainsi que la connaissance de nouveaux mécanismes pathologiques » (Industrie Canada, 2001, p.7). L'utilisation de ces nouvelles connaissances et techniques de conception de produit a d'ailleurs permis aux mêmes entreprises de devenir des pivots centraux de la recherche au fil des années.

Mais quel entendement donner à la biotechnologie ? Elle se définit ici comme l'application de la science et de l'ingénierie dans l'utilisation innovatrice directe ou indirecte d'organismes vivants ou de parties d'organismes vivants, sous leurs formes normales ou modifiées, afin de produire des biens ou des services susceptibles d'améliorer des procédés existants (Industrie Canada, 2000).

La biotechnologie pousse les limites du savoir par ses découvertes dans des domaines aussi divers que l'agriculture, l'énergie, les sciences de la vie et l'environnement. Cependant, l'introduction des biotechnologies en pharmacie est récente. À part les vaccins et les sérums qui datent de la fin du XIX^e siècle, les médicaments avaient jusqu'ici été produits par l'industrie chimique. En effet, ce n'est que dans les années 1970 et 1980 que les entreprises de biotechnologie ont été créées pour développer des traitements et des médicaments issus de ces nouvelles technologies.

Au début des années 1990, les biotechnologies sont devenues un secteur à part entière, au même titre que l'industrie de la chimie fine. D'ailleurs, les grandes entreprises pharmaceutiques confrontées aux problèmes de la baisse des ventes de leurs produits acquièrent ou forment de plus en plus d'alliances avec les petites entreprises de biotechnologies (Deloitte & Touche, 2004). Par exemple, le nombre d'alliances stratégiques et d'acquisitions est passé de 69 en 1993 à 502 en 2004.

L'industrie pharmaceutique était auparavant caractérisée par l'utilisation de petites molécules et l'industrie de la biotechnologie développe à partir de macro molécules complexes, élaborées et créées par la manipulation génétique d'organismes vivants, et en utilisant des technologies telles le clonage des gènes, l'ADN recombinante (épissage des gènes), ou des technologies de fusion de la cellule.

Les types de produits développés par les entreprises de biotechnologies sont les suivants (Industrie Canada, 2001) :

- Protéines recombinantes
- Vaccins antigènes recombinants
- Vaccins œuvrés à partir de substances génétiques telles que l'ADN
- Oligonucléotique (interrompt l'apparition de la maladie causée par des protéines en neutralisant la fonction des gènes.

Les nouveaux outils ou les technologies que développent les scientifiques des entreprises de biotechnologie permettent par exemple d'identifier plus tôt la cible spécifique sur laquelle l'action des médicaments doit être dirigée. Dans le cas de l'arthrite, par exemple, la cible identifiée peut être soit le gène encodé ou l'enzyme qui détruit le cartilage d'une articulation, ce qui permet l'arrêt de la dégénérescence du cartilage (Robbins-Roth, 2000). Important, car les coûts reliés au traitement de l'arthrite seraient de l'ordre d'environ 50 milliards de dollars, aux États-Unis seulement.

1. UN PORTRAIT DU SECTEUR DE LA BIOTECHNOLOGIE DANS LE MONDE

Créées dans le but précis d'exploiter les possibilités commerciales de la biotechnologie, les entreprises spécialisées en biotechnologie sont principalement concentrées aux États-Unis, au Canada, au Royaume-Uni, en France et en Allemagne. Ces pays ont d'importantes infrastructures de recherche, des capitaux, ainsi que la capacité de passer de la recherche fondamentale à la production de médicament. Les États-Unis jouissent d'une base de recherche particulièrement solide dans les secteurs de la santé et de l'agriculture. Entre autres, ils dominent le marché mondial au chapitre des ventes, de l'emploi et de la R&D (Ernst & Young, 2003a).

Le secteur des biotechnologies qui s'est développé aux États-Unis est entré sur le marché en grande partie grâce à de nouvelles entreprises et des produits spécialisés. La recherche dans les autres pays a souvent été l'apanage des grandes sociétés pharmaceutiques et chimiques, ainsi que des universités et des instituts de recherche. L'industrie européenne de la biotechnologie est dominée par de grandes sociétés telles que l'Institut Pasteur en France, Plant Genetic System en Belgique, Glaxo au Royaume-Uni, Ciba-Geigy (qui a récemment fusionné avec Sandoz pour former Novartis), et Hoffmann-LaRoche en Suisse. De petites entreprises spécialisées commencent néanmoins à faire leur apparition, surtout du côté du Royaume-Uni, où se trouvent près du quart des sociétés européennes. Parlant du Royaume-Uni, l'assouplissement des exigences de réglementation boursière à l'*Alternative Investment Market* de Londres a facilité la création d'entreprises biotechnologiques inscrites à la bourse.

Par rapport aux entreprises européennes qui sont plus diversifiées, les entreprises américaines se concentrent davantage dans le domaine de la santé. Parmi les autres pays dotés d'un secteur biotechnologique important, mentionnons le Japon, Taiwan, l'Australie et l'Israël. Dans le monde, environ 3 000 entreprises se consacrent au secteur de la biotechnologie et emploient globalement environ 230 000 personnes. Aux États-Unis, les entreprises de biotechnologie associées au domaine de la santé représentent 40% des entreprises et 70% des emplois. Des 460 entreprises de biotechnologie inscrites sur le marché public (la Bourse), 74 % sont basées aux États-Unis et 18 % en Europe ; enfin, 150 se concentrent dans le secteur des sciences de la vie (Ernst & Young, 2003b).

Au Canada, on retrouve plus de 470 entreprises de biotechnologie, dont 389 sont privées et 312 ont moins de 25 employés. Elles représentent au total près de 12 000 emplois et leur nombre a doublé depuis 10 ans. Comparativement aux 137 de l'Ontario, le Québec compte 158 entreprises qui totalisent près de 4 700 emplois directement reliés au secteur. Les revenus moyens des entreprises est de 480 000 dollars, alors qu'à elles seules, les dépenses en recherche et développement s'élèvent à 490 000 dollars. Elles sont donc déficitaires pour la plupart (Ernst & Young, 2003b),

En 2003 au Canada, 1,9 milliard de dollars ont été investis dans le secteur de la biotechnologie. La majeure partie de ces fonds est allée à des sociétés ouvertes. De ces investissements, 15 %, a été alloué à des entreprises du secteur privé, soit 242,4 millions de dollars.

Depuis l'année 2000, quelque 2,6 milliards de dollars en capitaux de risques et de fonds privés ont été investis dans les sociétés canadiennes. Le Québec a reçu, quant à lui, près de 44 % de tous les fonds du domaine des sciences de la vie (Bio Canada, 2003).

2. LES PRODUITS ISSUS DU SECTEUR DE LA BIOTECHNOLOGIE EN CHIFFRES

Les ventes mondiales de produits issus de la biotechnologie représentaient 15 milliards de dollars américains en 1998, soit 5 % des ventes mondiales de tous les médicaments prescrits. En 2000, 84 médicaments issus de la biotechnologie avaient été approuvés pour l'étape de la mise en marché à l'échelle mondiale. Six des 50 médicaments les plus vendus sont des produits qui originent du secteur de la biotechnologie. Les médicaments issus de la biotechnologie représentent 13 % des nouveaux médicaments approuvés. Actuellement, pour renforcer l'arrivée de nouveaux produits sur le marché, certains produits sont lancés conjointement, c'est-à-dire par le biais d'une alliance stratégique entre une entreprise de biotechnologie et une entreprise pharmaceutique ou entre deux entreprises de biotechnologie.

Le tableau suivant présente les 31 nouveaux produits lancés sur l'échiquier mondial en 2004. De ce groupe, 6 ont été lancés conjointement par des entreprises pharmaceutiques et de biotechnologie. Nous avons apposé un astérisque (*) à l'extrême droite du tableau afin d'identifier les entreprises qui ont eu recours à cette stratégie.

Tableau 10 Lancements de nouvelles entités chimiques (2004)

	BRAND	MOLÉCULE	CORPORATION	PRIMARY INDICATION	FIRST COUNTRY OF LAUNCH
01	ABCREAM	MAB INTERLEUKEN-8	ANOGEN	PSORIASIS	CHINA
02	AFFINOLEUKIN	AFFINOLEUKIN	BIOMED RF	BACTERIAL -/VIRAL INFECTIONS	RUSSIA
03	ALIMTA	PEMETREXED	LILLY	LUNG CANCER	U.S.
04	ALVESCO	CICLESODINE	ALTANA	ASTHMA	U.K.
05	APIDRA	INSULIN GLULISIN	SANOVI-AVENTIS	DIABETES MELLITUS	GERMANY
06	AVASTIN	BEVACIZUMAB	GENENTECH	COLORECTAL CANCER	U.S. *
07	CAMTOBELL	BELOTECAN	CHONG KUN DANG	OVARIAN/LUNG CANCER	S. KOREA
08	CERTICAN	EVEROLIMUS	NOVARTIS	PROPHYLAXIS OF ORGAN REJECTION	GERMANY
09	CYMBALTA	DULOXETIN HCL	LILLY	MAJOR DEPRESSION	U.S.
10	ERBITUX	CETIXIMAB	IMCLONE/BMS	COLORECTAL CANCER	U.S. *
11	EUCAPIL	FLURIDIL	ISIS	ALOPECIA	BULGARIA
12	EXANTA INJECTION	MELAGATRAN	ASTRAZENECA	VENOUS THROMBOEMBOLISM	FINLAND
13	EXANTA TABLET	XIMELAGATRAN	ASTRAZENECA	VENOUS THROMBOEMBOLISM	FINLAND
14	FOSRENOL	LANTHANUM CARBONATE	SHIRE	END-STAGE RENAL DISEASE	U.S. *
15	GENDICINE	GENE THERAPY P53	SHENZHEN SIBIONO GENE TECHNOLOGIES	HEAD AND NECK CANCER	CHINA
16	GLUFAST	MITIGLINIDE CALCIUM	KISSEI & TAKEDA	DIABETES	JAPAN *
17	INVICORP	AVIPTADIL & PHENTOLAMINE MESILATE	DOUGLAS PHARM	ERECTILE DYSFUNCTION	NEW ZEALAND
18	LASERPHYRIN	TALAPORFIN SODIUM	MEIJI SEIKA	LUNG CANCER	JAPAN
19	LEVEMIR	INSULIN DETEMIR	NOVO NORDISK	DIABETES MELLITUS	SWITZERLAND
20	LYRICA	PREGABALIN	PFIZER	NEURO PAIN/EPILEPSY	U.K.
21	PHENOTROPIL	PHENOTROPIL	SHEKOVSK VIT, RF	CNS INTERACTIVE FUNCTIONS	RUSSIA
22	PLENAXIS	ABARELIX	PRAECIS	PROSTATE CANCER	U.S.
23	PRIMOVIST	GADOXETIC ACID	SCHERING AG	DIAGNOSIS OF LIVER TUMORS	SWEDEN
24	PRODIF	FOSFLUCONAZOLE	PFIZER	MYCOSES	JAPAN
25	PROTELOS	STRONTIUM RANELATE	SERVIER	OSTEOPOROSIS	GERMANY
26	SENSIPAR	CANACALCET HCL	AMGEN	HYPERPARATHYROIDISM	U.S.
27	SINERON	INDISETRON HCL	YAKULT HONSHA	EMESIS	JAPAN
28	TARCEVA	ERLOTINIB	GENENTECH/OSI	LUNG CANCER	U.S. *
29	TYSABRI	NATALIZUMAB	ELAN/BIOMED IDEC	MULTIPLE SCLEROSIS	U.S. *
30	VESICARE	SOLIFENACIN SUCCINATE	YAMANOUCHI	OVERACTIVE BLADDER	U.K./DEN/FR/GER
31	VIDAZA	AZACTIDINE	PHARMION	MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME	U.S.

Source : Deloitte&Touche, 2004.

3. NIVEAU D'AVANCEMENT DU PORTEFEUILLE DE PRODUITS EN DÉVELOPPEMENT DES ENTREPRISES CANADIENNES DE BIOTECHNOLOGIE

En avril 2004, on prévoyait que 135 des 365 des médicaments en développement au Canada seraient rendus à l'étape de la recherche pré clinique, soit 37 %. Quant aux autres, 109 médicaments seraient en phase I clinique, 70 en phase clinique II et 75 en phase clinique III, pour un total de 365 produits approximativement (Ernst & Young, 2004,).

Au Canada, aucun produit de biotechnologie n'a encore été développé et commercialisé, à l'exception de 3 TC pour le HIV/Aids développé par l'entreprise de biotechnologie Biochem Pharma. Cette société canadienne par la suite vendue à la société publique anglaise Shire Pharmaceuticals Group ; puis, acquise à la fin de l'année 2005 par EDI Pharma, une entreprise canadienne à son tour acquise par la multinationale Glaxo. Bel exemple de la mouvance du jeune secteur du développement de produits de biotechnologie ! Cette situation a vraisemblablement au cours des prochaines années si on tient compte des 75 produits qui en sont à la dernière étape de développement, c'est-à-dire, celle précédant la commercialisation (Bio Canada, 2003).

4. ÉTHIQUE, PERCEPTION ET BIOTECHNOLOGIES

Les techniques et les connaissances issues du secteur de la biotechnologie permettent d'améliorer le niveau de vie des gens en leur apportant des avantages en matière de santé, d'environnement et d'économie. Elles représentent un nouveau moteur de la croissance économique et du progrès social (Industrie Canada, 2001).

Cependant, l'utilisation des techniques de la biotechnologie pour atteindre ces objectifs doit se fonder sur le respect des valeurs sociales fondamentales (Comité Consultatif Canadien de la Biotechnologie, 2002). Traitant de l'essence de la vie et de la modification d'organismes, la biotechnologie soulève indubitablement de profondes questions sociales et d'éthique.

C'est pourquoi, au moment de mettre en marché les produits issus de cette nouvelle technologie, un équilibre devrait être assuré entre facettes utiles et aidantes : réglementation, stimulation des ventes,

équité, efficacité, protection du public et de l'environnement, promotion des intérêts privés et de la croissance économique. Ces dernières années, de nombreuses initiatives ont été réalisées afin de sensibiliser le public à l'existence de produits de la biotechnologie et à en promouvoir l'acceptation au sein de la population. Le Comité Consultatif National de la Biotechnologie (CCNB) a reconnu l'importance que revêt la façon dont la population perçoit les risques et les avantages liés aux applications au Canada. Il est prévu de faire de la population canadienne, un partenaire important dans les diverses discussions sur ce sujet (Comité Consultatif Canadien de la Biotechnologie, 2002).

Dans le cadre d'une étude comparative menée en 1997 par l'Université de Calgary et Eurobaromètre, l'attitude générale des Canadiens vis-à-vis la biotechnologie a été comparée à celle de la population d'un certain nombre de pays européens. Comme les Européens, les Canadiens estimaient que les produits de la biotechnologie étaient plus utiles et plus acceptables au plan moral. Ils jugeaient que ces produits présentaient moins de risques pour la société. Cependant, contrairement aux Européens, la majorité des Canadiens (de 57 % à 85 %) encourageaient le recours à des applications de la biotechnologie dans les six catégories de produits examinées (Industrie Canada, 2001).

Toujours selon Industrie Canada, il est prévu que le public canadien continuera à accepter de mieux en mieux la biotechnologie au cours des cinq à dix prochaines années, à mesure que l'industrie mettra davantage l'accent pour conscientiser les consommateurs aux avantages de la biotechnologie (2001).

Un des éléments vitaux de l'industrie est l'importance des partenariats entre le gouvernement canadien, l'industrie et les établissements de recherche universitaires. Le gouvernement fédéral est un intervenant important dans l'élaboration de meilleures pratiques médicales, en raison de ses 120 laboratoires de recherche et des universités. Il est aussi à la source d'environ 25 % de tout le financement des initiatives de R&D au pays. En outre, le gouvernement canadien retient aussi les services de plus de 25 000 personnes dans le domaine de la R&D (Industrie Canada, 2001).

Un autre organisme gouvernemental important pour les entreprises biotechnologiques travaillant sur le cancer aux États-Unis est le National Cancer Institute (NCI). Le NCI est le principal institut du gouvernement américain dédié à la recherche dans le domaine du cancer. Le NCI coordonne et appuie

la recherche, la formation, la diffusion d'information sur la santé, de même que d'autres programmes sur la cause, le diagnostic, la prévention et le traitement du cancer. La majorité des médicaments approuvés par le FDA pour le traitement du cancer ont été développés et analysés en vertu d'un programme commandité par le NCI. Le NCI a donc une grande importance, surtout pour toutes les entreprises travaillant sur le cancer et le fait d'être commandité par l'organisation peut constituer un avantage important (National Cancer Institute, 2003).

L'industrie canadienne de biotechnologie

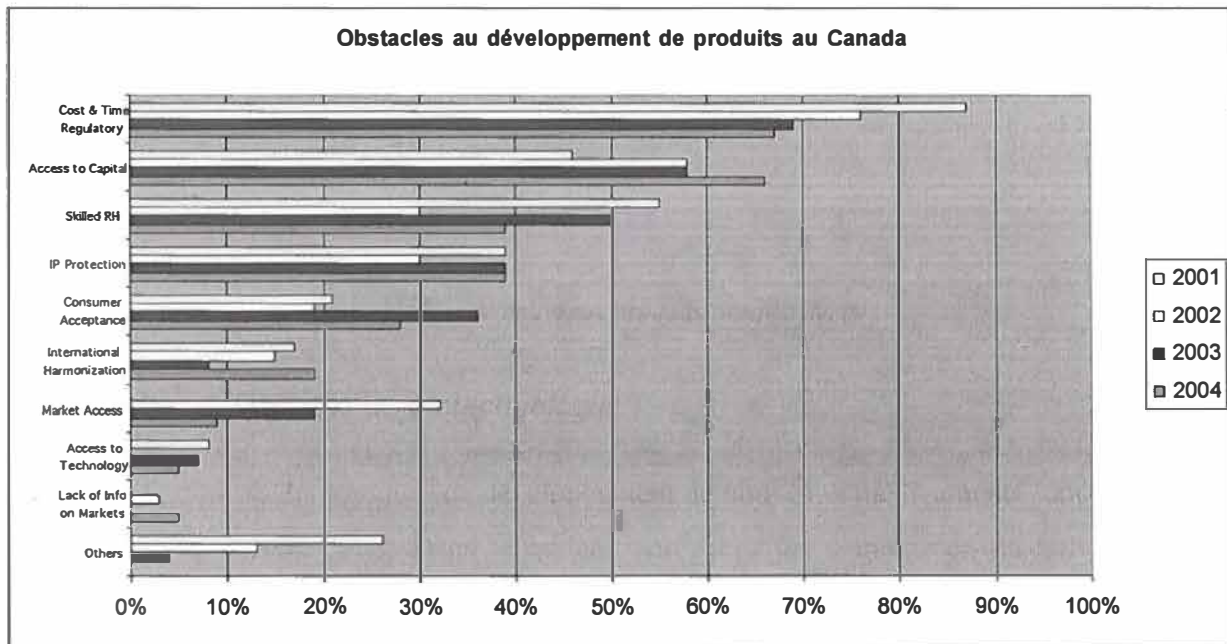
Relativement jeune sur l'échiquier, l'industrie canadienne de biotechnologie représente un élément important de la nouvelle économie et de l'industrie du savoir au Canada. L'industrie de développement de médicaments issue du secteur de la biotechnologie a en effet connu un essor considérable au cours des dernières années. Le Canada occupe maintenant le deuxième rang mondial derrière les États-Unis. L'essor de ce secteur au Canada est principalement attribuable à l'expertise scientifique développée dans les centres de recherche universitaires, mais aussi à l'investissement soutenu en recherche et développement (Industrie Canada, 2001). En effet, l'industrie médicale canadienne possède une masse critique importante de chercheurs dans ce secteur, et cela, au sein de plusieurs centres de recherche. Quant aux universités et hôpitaux de recherche, ils génèrent une importante activité commerciale du secteur. Dans près de quatre cas sur dix, les entreprises de biotechnologie canadiennes étaient issues d'un programme de recherche (transfert technologique) d'une université ou d'un centre de recherche en 2001 (Industrie Canada).

Cette nouvelle industrie est caractérisée de très dynamique (Deloitte & Touche, 2003). Cependant, le développement de produits de biotechnologie est un secteur à risque élevé et n'est pas encore mature. Le Canada possède un nombre important d'entreprises dans ce secteur, mais ces entreprises de secteur se heurtent souvent à de nombreux obstacles ou difficultés dans le développement de nouveaux produits, ce qui peut affecter leur progression ou croissance.

Les défis des entreprises de biotechnologie

Les entreprises biotechnologiques de développement de nouveaux médicaments sont souvent amenées à relever de nombreux défis. Dans le tableau suivant, nous sommes en mesure de constater les principaux défis auxquels elles doivent faire face.

Tableau 11 Obstacles en matière de développement de nouveaux médicaments au Canada



Source : Biotech Canada, 2004.

D'après ce tableau, les trois principaux défis que la moitié ou plus des entreprises de biotechnologie doivent relever sont les coûts et le temps requis pour développer de nouveaux produits en respectant la réglementation, l'accès aux capitaux et aux financements, l'acquisition ou la disponibilité de ressources humaines qualifiées. Suivent en ordre décroissant les défis de l'obtention et du respect des brevets, l'acceptation du produit par les consommateurs, l'harmonisation à l'échelle internationale, l'accès au marché, l'accès à la technologie, le manque d'information sur les marchés, enfin, autres.

1. LES COÛTS ET LE TEMPS REQUIS

Le coût associé au développement et le temps d'enregistrement du produit (processus réglementaire) constituent le principal défi que les entreprises doivent relever. Ceci peut s'expliquer par le fait que la durée des étapes de développement clinique a augmenté au cours des 20 dernières années. Le temps

nécessaire au développement d'un nouveau produit issu du secteur de la biotechnologie est devenu similaire à ceux dits traditionnels, à quelques mois près. De plus, l'approbation du produit après l'étape finale de développement clinique (phase III) est en moyenne de 39,4 mois, ce qui représente des coûts et des pertes de revenus importants pour ces entreprises durant cette période. Les entreprises de biotechnologie n'ont pas toutes les mêmes ressources financières pour supporter ces délais, mais aussi pour attendre les autorisations des agences gouvernementales. Ceci constitue donc un problème majeur que ces entreprises doivent gérer au mieux (Biotech Canada, 2004).

2. L'ACCÈS AUX CAPITAUX ET AUX FINANCEMENTS

Le cycle de développement d'un produit et la durée des études peuvent varier de 12 à 15 ans. Les capitaux requis pour financer l'ensemble des coûts du produit peuvent s'élever entre 300 à 500 millions de dollars. Au Canada, la plupart des entreprises de biotechnologie ne font aucune vente de produit, étant donné que la majorité d'entre elles sont aux étapes de recherche précédant celles du développement clinique. Les principales sources de financement des entreprises de biotechnologie proviennent de subventions gouvernementales, de fonds fiscalisés pour celles en milieu universitaire, et de placements privés tels que les capitaux à risque². Elles peuvent aussi bénéficier de capitaux par le biais d'alliances stratégiques avec des entreprises pharmaceutiques, par le biais d'émissions initiales d'actions sur le marché public « la bourse », ou encore, par des émissions publiques secondaires pour celles qui sont déjà inscrites sur le marché.

Les émissions publiques secondaires d'actions ne sont pas utilisées par les entreprises de biotechnologies aux étapes précoces du développement, puisque certaines sont encore en incubation en milieu universitaire.

Cependant, les financements des entreprises en démarrage ont subi une baisse considérable depuis 1999. Cette tendance est plus particulièrement accentuée en Colombie-Britannique et au Québec où les financements de démarrage accusent aujourd'hui un recul de 50 % depuis 1999 (Ernst & Young, 2004). À la figure 1 (annexe 1), extraite du Rapport Brunet sur le capital de risque au Québec (Brunet

² Le financement de sociétés fermées a totalisé en 2003, 288 millions de dollars (Brunet, 2003)

2003, p. 55.), on retrouve l'illustration des types de fonds par secteur d'activité. À la lecture de ce rapport consacré aux entreprises de biotechnologie du Québec, on peut identifier les principaux investisseurs, mais surtout, on peut constater la diminution du financement issue des capitaux de risque.

Pour illustrer concrètement la situation dans le financement des entreprises en incubation ou en démarrage, le cas des sociétés Innovatech qui ont commencé à réduire leurs investissements. En 2001/2002, 135 millions de dollars avaient été investis au Québec. En 2002/2003, 91,7 millions ont été investis. La chute se poursuit en 2003/2004 alors que seulement 81,7 millions ont été investis (Rapport Brunet, 2003).³ Un exemple révélateur : le gouvernement du Québec avait investi un montant total de 559 millions en capital-action émis par Innovatech au 31 mars 2003, alors qu'à cette période, la juste valeur marchande (JVM) du portefeuille d'Innovatech n'était que de 316 millions.

Au Québec, les besoins estimés annuellement pour les trois prochaines années, pour ce type de produit financier sont évalués à 100 millions de dollars par année. (Rapport Brunet, 2004). En général, l'accès au financement pour les entreprises de biotechnologie a toujours été très difficile, principalement pour les entreprises de biotechnologie en démarrage ou en incubation. Les marchés financiers sont souvent peu disposés à investir dans le domaine de la santé puisque les délais de développement sont très longs avant que les projets de recherche puissent démontrer un potentiel réel et atteindre l'étape de la commercialisation.

Cependant, il faut savoir que la signature d'alliances pharmaceutiques ou l'octroi de licence peut apporter des sources de revenus nécessaires aux entreprises de biotechnologie pour financer une partie du développement de leurs médicaments, apporter aussi la reconnaissance de leur technologie par la validation de leur plateforme technologique ou de leur produit pour de nouveaux investisseurs dans de prochaines étapes ou rondes de financement (Silva, 2003). Toutefois, pour réaliser de telles ententes de partenariat, les produits développés par les entreprises de biotechnologie doivent avoir atteint un niveau d'avancement dans leur développement et avoir aussi démontré des résultats scientifiques ou

³ Voir à ce propos l'annexe 2.

cliniques prometteurs. De plus, il est à noter que plus les alliances stratégiques sont signées tôt avec les entreprises pharmaceutiques, moins les bénéfices pour l'entreprise de biotechnologie sont grands.

En résumé, on peut dire que la disparité excessive du financement représente un important défi pour les entreprises de biotechnologie canadiennes, principalement pour les entreprises québécoises. Dans certains cas, cette disparité peut compromettre la survie de ces entreprises, surtout de celles qui sont encore aux phases de démarrage. La recherche constante de nouveaux capitaux draine et accapare énormément de temps aux entreprises, ce qui peut nuire à d'importantes étapes scientifiques (Silva, 2003, p.2).

3. LA PÉNURIE DE RESSOURCES HUMAINES QUALIFIÉES AU CANADA

Dans le domaine du développement de nouveaux médicaments et principalement dans le secteur de la biotechnologie, plusieurs expertises telles la biochimie, l'endocrinologie, la microbiologie, la pharmacologie et la chimie sont requises. Malheureusement, le système académique canadien accuse certaines carences dans la formation très spécialisée comme la biophysique et la chimie par modélisation numérique. Du côté de la production des médicaments, l'expertise en ingénierie des procédés et en mise à l'échelle de production dans le créneau de la biofermentation sont aussi déficientes. La connaissance de l'univers réglementaire où baigne le développement des médicaments est un type d'expertise rare, tout comme l'expertise du domaine de l'assurance et du contrôle de la qualité. Malheureusement, les cours offerts dans les universités canadiennes tiennent encore peu compte de cette nouvelle réalité industrielle (Industrie Canada, 2001).

Pour assurer leur croissance et faire face aux prochaines étapes de leur développement, les entreprises de biotechnologie ont besoin aussi du support de cadres expérimentés pour les diriger, pour négocier les alliances stratégiques (partenariats), ainsi que pour les étapes ultérieures de la commercialisation. Dans le contexte actuel, il est difficile d'offrir un parrainage aux plus jeunes gestionnaires de l'industrie, car l'industrie canadienne n'a pas encore atteint la maturité requise pour attirer des gestionnaires expérimentés. À l'échelle internationale, on retrouve des gestionnaires chevronnés, mais la compétition est très féroce pour se les accaparer. Compte tenu de la taille plus limitée des organisations canadiennes, celles-ci peinent à rivaliser avec les entreprises américaines de plus grande

envergure, surtout avec leur structure salariale et leur capacité financière. L'intéressement ou l'attraction de cadres de calibre international est encore très difficile à réaliser pour la majorité des entreprises canadiennes (Industrie Canada, 2001).

4. LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE : LES BREVETS

La propriété intellectuelle est le quatrième élément en terme d'importance présenté au tableau 11. Il est important de se rappeler que le brevet du gouvernement accorde aux inventeurs les droits exclusifs de leur invention et protège donc la découverte. Il accorde à son propriétaire un monopole pour une période durant laquelle le produit ne peut être fabriqué, vendu, importé ou utilisé sans son accord. Actuellement, au Canada, la durée de la protection est de 20 ans pour les brevets accordés après le 1^{er} octobre 1989. Selon l'Office de la propriété intellectuelle du Canada (OPIC), la protection que confère un brevet s'applique dans le pays qui délivre le document. (*Loi sur les brevets*, art 45.)

Les retards dans l'obtention des brevets de biotechnologie sont un phénomène mondial qui s'explique notamment par la nature avant-gardiste et la complexité du domaine, de même que par l'envergure de la protection que réclament les demandeurs. Pour obtenir un brevet, l'inventeur doit décrire complètement son invention. Dans le domaine de la biotechnologie, la description de l'invention est parfois plus difficile à réaliser que dans des secteurs plus traditionnels comme la chimie.

L'industrie de la biotechnologie a été le théâtre de nombreux procès importants sur les droits de propriété intellectuelle. Étant donné que les brevets constituent le principal actif des entreprises et qu'un seul « coup de maître » peut rapporter d'énormes profits, celles-ci ont tout intérêt à se doter d'une solide protection en matière de propriété intellectuelle.

Les conflits sont plus courants dans ce secteur plus que dans d'autres parce que la biotechnologie est un champ d'activité relativement nouveau et complexe, où la politique et la jurisprudence ne sont pas encore parfaitement établies. De plus, la représentation et les démarches légales sont coûteuses. La majorité des entreprises de biotechnologie canadiennes n'ont généralement pas les ressources appropriées pour entamer des poursuites en justice et défendre ainsi leur propriété intellectuelle en cas de contestation, ce que les entreprises pharmaceutiques peuvent faire.

Chapitre II : L'état actuel des connaissances sur la gestion des entreprises de la biotechnologie

Les entreprises de biotechnologie oeuvrent dans un secteur d'activité très complexe qui implique une gestion bien adaptée à son contexte environnemental. Dans le cadre de cette partie, nous verrons des approches managériales souvent utilisées par les entreprises de biotechnologie qui développent de nouveaux médicaments.

Les principales différences entre les grandes entreprises pharmaceutiques et les entreprises biotechnologiques de développement de nouveaux médicaments.

Les grandes entreprises pharmaceutiques et les entreprises biotechnologiques de développement de nouveaux médicaments se différencient sur plusieurs points dont certains sont majeurs tels les revenus l'accès au financement. D'autres portent sur des facettes éclairantes, telles les caractéristiques managériales, la composition de l'équipe, le(s) gestionnaire(s) des projets et la rapidité d'intégration du ou des gestionnaire(s) des projets.

Quelques caractéristiques clé d'une entreprise de biotechnologie

Une gestion rigoureuse de l'organisation et une capacité d'offrir aux actionnaires privés ou publics un potentiel de croissance sont des facteurs essentiels de ce type d'entreprises (Industrie Canada, 2000). Nous avons indiqué au chapitre I du mémoire l'importance de l'embauche d'un personnel hautement qualifié, ayant de l'expérience dans l'industrie pharmaceutique ainsi que des antécédents de financement réussis. Dans le contexte financier actuellement défavorable, il est essentiel que les entreprises de biotechnologie aient la capacité de maîtriser leurs coûts et d'utiliser efficacement leurs liquidités (Industrie Canada, 2000).

Une des principales caractéristiques des entreprises de biotechnologie semble être la vitesse d'exécution dans le processus de gestion et de communication de l'innovation. Une idée de recherche ou un changement dans le programme de recherche peut être exécuté rapidement, en une ou deux journées, parce que le processus d'évaluation et de décision est très rapide entre les membres d'une même équipe qui travaille souvent sur le même site de recherche (Karet et Studt, 2001). Dans une entreprise pharmaceutique, l'exemple qui précède doit être évalué par un comité d'étude de projet, par le comité scientifique ainsi que par la direction, si ce changement est important. Cette idée ne pourra

être développée que dans 6 à 8 mois après avoir été conceptualisée, ce qui ralentit le processus de développement du produit.

De plus, on retrouve fréquemment dans l'équipe de recherche d'une entreprise de biotechnologie le président fondateur ou le chercheur principal du produit, ce qui accélère le processus de décision (Tapon *et al.*, 2001).

1. LES REVENUS

Première différence majeure entre une entreprise pharmaceutique et une entreprise de biotechnologie : les entreprises pharmaceutiques génèrent continuellement des revenus par la commercialisation de produits déjà sur le marché. Elles ont parfois même des douzaines de produits commercialisés, voire plus d'une centaine pour certaines générant plusieurs dizaines de milliards pour les cinquante plus grandes entreprises pharmaceutiques (Med Ad News, 2002). Avec les revenus générés par la commercialisation de leurs produits, les entreprises pharmaceutiques possèdent donc les ressources financières suffisantes pour supporter l'ensemble des coûts du processus de développement de nouveaux produits, processus qui représente plusieurs centaines de millions de dollars (Robbins-Roth, 2000).

Quant aux entreprises de biotechnologie, la plupart n'ont qu'un ou deux produits en développement et la majorité d'entre elles n'ont pas encore de ventes récurrentes. Par conséquent, aucun profit, bénéfice ou royauté ne provient de la commercialisation de leur produit par le biais d'une entente de partenariat (Bio Canada, 2003). Plus du tiers des entreprises de biotechnologie canadiennes ont moins d'un an de liquidité, ce qui signifie une autonomie financière inférieure à 12 mois.

Conséquemment, cela oblige les entreprises à développer différentes stratégies financières pour assurer leur survie. « Un des principaux objectifs à court terme des entreprises de biotechnologie consiste à relever l'énorme défi d'amasser suffisamment de fonds pour assurer le développement du produit en minimisant la dilution du capital action pour l'actionnaire. » (Taunton-Rigby, 2001, p. 1131).

Pour compenser le manque de revenus, certaines entreprises de biotechnologie concluent souvent des alliances stratégiques comprenant une participation financière pour la réalisation de leur programme de recherche ou études cliniques, lorsqu'elles sont capables de le faire. Ainsi, elles ont accès à des ressources financières plus importantes qui ont fait l'objet de négociations lors de la signature de l'entente initiale avec les entreprises pharmaceutiques (Industrie Canada, 2001).

2. L'ACCÈS AUX FINANCEMENTS

Dans le contexte actuel qui est moins propice au financement, les entreprises de biotechnologie sont les premières à ressentir la compression des flux de liquidité et à avoir de la difficulté à recueillir des fonds pour poursuivre leurs programmes de recherche. Ces entreprises doivent trouver du financement, sinon elles devront être vendues ou se résigner à fermer leurs portes.

En ce sens, il est à noter que les entreprises qui ont atteint des niveaux d'avancement clinique ont plus de chance de trouver du financement. Autre élément intéressant à souligner : la recherche de fonds pour les entreprises de biotechnologie qui ont signé des ententes de partenariat est souvent moins difficile, à cause de la participation au risque financier des compagnies pharmaceutiques associées au projet de recherche. De plus, la validation implicite de la technologie par les entreprises pharmaceutiques à l'égard de la technologie des entreprises de biotechnologie « permet aux investisseurs d'avoir une première forme de cautionnement scientifique (golden standard seal). » (Silva, 2003, p. 3)

Pour la plupart, les entreprises pharmaceutiques sont, des entreprises inscrites sur le marché public (la bourse). Les entreprises de biotechnologie inscrites à la bourse sont peu nombreuses et ont souvent atteint un niveau d'avancement clinique plus élevé. Aux États-Unis, 318 entreprises de biotechnologie sont publiques sur un total de 1 466, c'est-à-dire 22 % des entreprises. Au Canada, 85 entreprises sur 417 sont publiques, soit 20 % de celles-ci (Ernst & Young, 2003a).

Les entreprises inscrites sur le marché public « émetteurs assujettis » ont l'obligation formelle de se conformer à la réglementation de la bourse où elles sont inscrites. Ces inscriptions font l'objet de

multiples politiques et règlements auxquels les « émetteurs assujettis » doivent se conformer (*Loi sur les valeurs mobilières*, art. 68).

Lorsque surviennent des résultats positifs ou négatifs ou des événements significatifs dans le cadre du développement des produits, ces faits sont dits « matériels » et doivent être rapportés aux différentes commissions des valeurs mobilières (en bourse) où sont inscrites ces entreprises. Ces événements peuvent influencer partiellement ou en totalité l'orientation de l'entreprise, ainsi que sa valeur et son potentiel de croissance. Par exemple, lorsqu'il s'agit d'une entreprise pharmaceutique, le résultat négatif d'une étude clinique sur un produit en cours de développement aura probablement un faible impact sur la valeur du titre dans le marché boursier, et conséquemment, sur la valeur boursière de l'entreprise. En effet, les entreprises pharmaceutiques ont souvent plusieurs dizaines d'études cliniques en cours de réalisation. Cela n'a donc pas d'impact sur les revenus anticipés à court terme de l'entreprise.

Pour les entreprises de biotechnologie, c'est cependant différent, car elles n'ont qu'un ou deux produits en développement. Elles doivent donc rapporter aux commissions des valeurs mobilières la presque totalité des événements relatifs aux produits en développement, ainsi que ses principales activités corporatives qui peuvent être considérées comme « matériel » (*Loi sur les valeurs mobilières* art. 73).

Pour une petite entreprise de biotechnologie qui a une valeur comprise entre 10 et 300 millions en capitalisation boursière, la perception d'une nouvelle par les actionnaires et le marché financier est très importante. Cette perception peut aussi avoir des conséquences importantes sur la survie de l'entreprise. « Par exemple, la nouvelle d'un résultat scientifique pré clinique ou clinique mitigé peut être perçu négativement par le marché financier. Conséquemment, il est fort probable que l'entreprise ait par la suite d'énormes difficultés à se refinancer par le biais de financements secondaires publics » (Robbins-Roth, 2000). En effet, le marché financier n'anticipe plus sur les revenus escomptés du produit, à cause de l'augmentation des risques perçus et de la probabilité d'échec qui plane sur le produit.

Souvent, le succès des entreprises de biotechnologie repose sur un seul produit vedette, ce qui rétrécit leur marge de manœuvre. Ces entreprises doivent conjuguer avec plusieurs facteurs de risques tels que le risque intrinsèque associé au développement de produit (médicament) et le risque de ses impacts sur le risque financier perçu par les investisseurs.

Il est important de se rappeler que le cycle de développement d'un médicament peut varier entre 12 à 15 ans, entre la période de la découverte jusqu'à celle de sa commercialisation. Le risque technique associé à ce terrible parcours : pour quelques 5 000 composés au niveau de la découverte et de l'étape pré clinique, seulement 5 de ces 5 000 composés se rendront jusqu'aux tests chez l'humain ; en phase clinique, un seul des 5 000 composés pourra être commercialisé (Robbins-Roth, 2000).

Il est clair que ces nouveaux produits en développement représentent des opportunités et des risques pour une entreprise du secteur de la biotechnologie ou pour une entreprise du secteur pharmaceutique. Ces deux types d'entreprises peuvent développer de nouveaux produits qui pourraient générer des revenus très importants pour leurs entreprises respectives si le produit est développé avec succès. Elles ont toutes besoin de financement. Une différence majeure demeure cependant : chez les entreprises de biotechnologies, ce besoin de capitaux est plus vital, car la durée du cycle de développement est très longue, alors qu'elles n'ont pas souvent les ressources nécessaires pour affronter les nombreux obstacles qui se présenteront tout au long du processus de développement.

3. LES INSTITUTIONS FINANCIÈRES ET LES ENTREPRISES DE BIOTECHNOLOGIE

Les institutions financières spécialisées dans le financement d'entreprises de biotechnologie mettent souvent beaucoup de pression sur la direction générale des entreprises de biotechnologie (Silva, 2003, p. 2). L'intention des institutions financières est de faire accélérer le processus initial de développement des médicaments, dans le but d'amorcer les études cliniques le plus rapidement possible. Le financement des nouveaux produits est relativement plus facile à obtenir lorsqu'ils atteignent l'étape des études cliniques. Les premières démonstrations d'efficacité du produit sont alors faites chez l'humain, ce qui amène une première réduction du niveau de risque. Plus le développement du produit progresse dans les étapes ultérieures de développement, plus les coûts sont

élevés. Néanmoins, les risques associés au projet s'amenuisent puisque le projet progresse dans son avancement.

Dans bien des cas, les institutions financières spécialisées dans le financement d'entreprises de biotechnologie présument de la réussite des études cliniques et anticipent les revenus de ventes le plus rapidement possible des produits en développement. Conséquemment, elles élaborent des stratégies de ventes des actions qu'elles détiennent dans l'entreprise lorsque le marché anticipe positivement les résultats des études cliniques en cours . « Le temps précédant la mise en marché d'un nouveau produit en développement est devenu un « mantra. » » (Robbins-Roth, 2000, p.15).

4. L'EUPHORIE DES PREMIERS JOURS À LA « BOURSE »

L'une des principales erreurs souvent commises par les entreprises de biotechnologie émergentes et nouvellement inscrites sur le parquet des bourses, est parfois de commencer à croire en leurs propres communiqués de presse qui surestiment occasionnellement les résultats (Pangarkan, 2003). En effet, ces entreprises en effervescence prennent des engagements supérieurs à leurs capacités réelles, et cela, avant même qu'elles puissent réellement espérer générer des revenus.

Lorsque les résultats intérimaires d'une étude en cours sont positifs, elles génèrent souvent de nombreux articles scientifiques, mais aussi quelques articles dans des magazines financiers spécialisés (Robbins-Roth, 2000). Ce phénomène crée parfois un engouement rapide et momentané de la part des actionnaires actuels, mais aussi de la part de nouveaux investisseurs. Ceci crée notamment une hausse du cours de l'action, augmentant rapidement et de façon spéculative⁴ la valeur de l'entreprise. Certaines de ces dernières commencent ainsi à devenir très populaires auprès des analystes financiers et de certains médecins très influents de la communauté financière. Malheureusement, « on oublie souvent que des barrières imprévues guettent encore ces produits qui sont encore en période de gestation et de développement. » (Robbins-Roth, 2000, p. 116). En effet, de nombreux antécédents ont

⁴ Entremed Angiostatin – la valeur de cette entreprise est passé de 15 millions de valeur corporative à 150 millions en deux semaines seulement.

démontré qu'il est très difficile de prédire avec précision comment une molécule réagira au cours de son processus de développement. Même en marché, les molécules (produits) peuvent offrir des surprises difficiles à anticiper, même par les meilleurs professionnels de l'industrie pharmaceutique. Une fois arrivé sur le marché, un médicament peut révéler des effets indésirables (études de phase IV) qui n'avaient pas été détectés lors des études antérieures. Le cas récent du produit vedette de Merck (Vioxx – anti-inflammatoire) en est un exemple. Enfin, aucun médicament n'offre une innocuité parfaite (Robbins-Roth, 2000).

5. L'IMPORTANCE DES ALLIANCES STRATÉGIQUES

POUR LES ENTREPRISES DE BIOTECHNOLOGIE

Sous plusieurs angles, il appert que l'environnement au sein duquel les entreprises de biotechnologie œuvrent affiche un niveau très élevé d'incertitude, de risques financiers ou de risques inhérents au développement de nouveaux médicaments. C'est pourquoi la formation d'alliances stratégiques entre les entreprises pharmaceutiques et celles de la biotechnologie est reconnue comme un atout clé favorisant le maintien de la compétitivité des entreprises (Baum et *al.*, 2000).

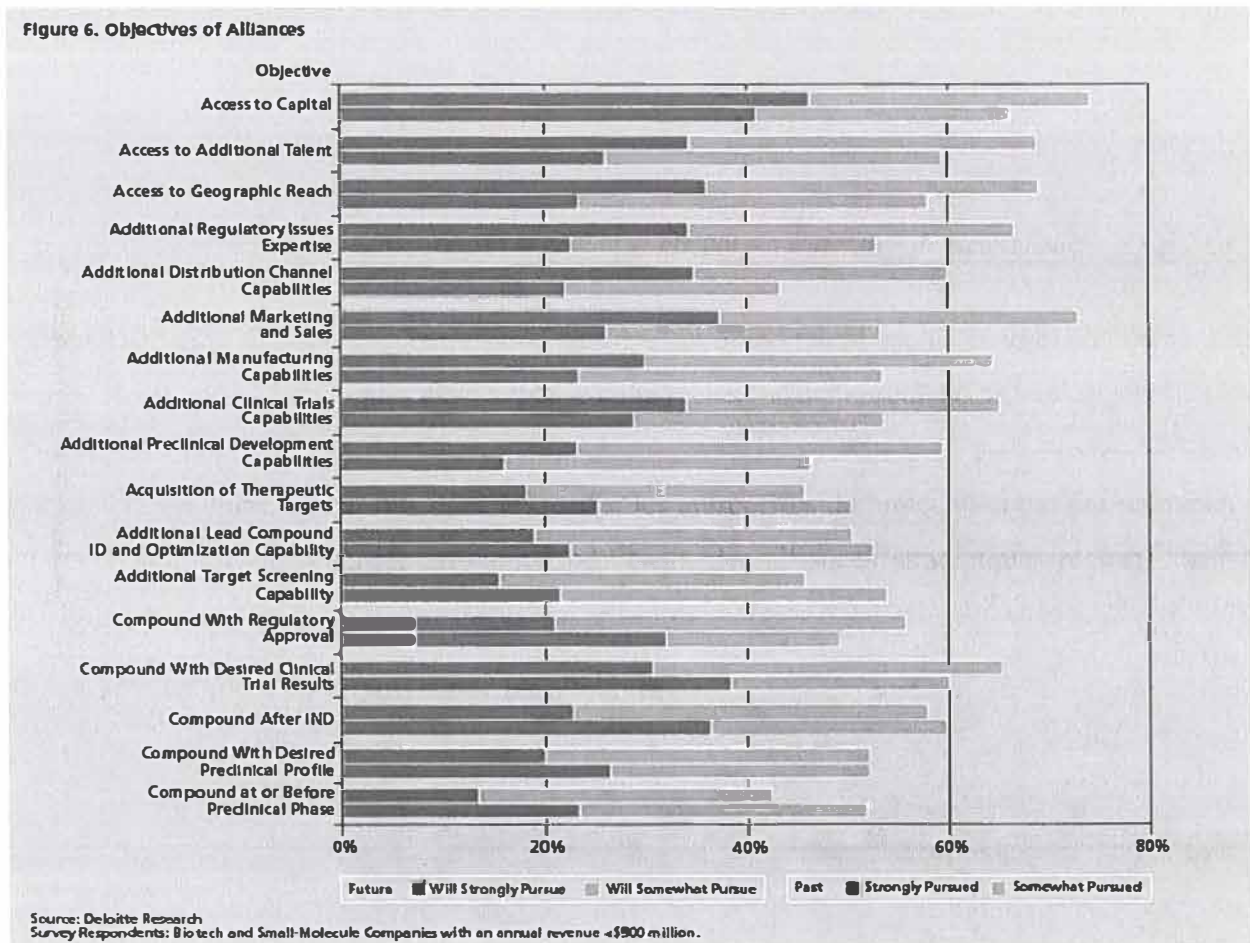
Les alliances stratégiques permettent aux entreprises de biotechnologie l'accès à des expertises scientifiques éprouvées à toutes les étapes du cycle de développement du produit. Il est aussi reconnu qu'aux premières étapes de développement clinique, des expertises multiples et variées sont requises ; par exemple, celles de toxicologues, de médecins, de pharmacologues, de spécialistes de la formulation de produits, d'expertises que les entreprises de biotechnologie n'ont pas à l'interne. L'exception : des organisations à contrat comme les *Contract Research Organizations* (CRO) et *Contract Research Associates* (CRA) peuvent être engagés comme sous-traitants. L'expertise de ces entreprises à contrat est disponible à l'échelle internationale dans différents domaines, mais elle est aussi très dispendieuse (Eurasanté, 1999).

Les alliances stratégiques aident les entreprises de biotechnologie à accéder non seulement à des ressources scientifiques expérimentées et éprouvées, mais aussi à des ressources financières. Par exemple : paiements lors de différentes étapes de développements et/ou royalties lors de la commercialisation, en échange partiel ou total de la propriété intellectuelle du produit en

développement Les 30 premières entreprises pharmaceutiques étaient engagées individuellement dans au moins 40 alliances stratégiques dans la phase de la recherche à elle seule. (Eurasanté, 1999).

Le tableau 12 énumère les raisons pour lesquelles les entreprises de biotechnologie ont recours à ces alliances. L'importance accordée au capital provenant des alliances stratégiques ressort, ainsi que celle accordée aux besoins de compétences scientifiques.

Tableau 12 Objectifs poursuivis par les alliances



Source : Deloitte Research, 2004.

6. LES QUATRE PRINCIPALES FORMES D'ALLIANCES STRATÉGIQUES

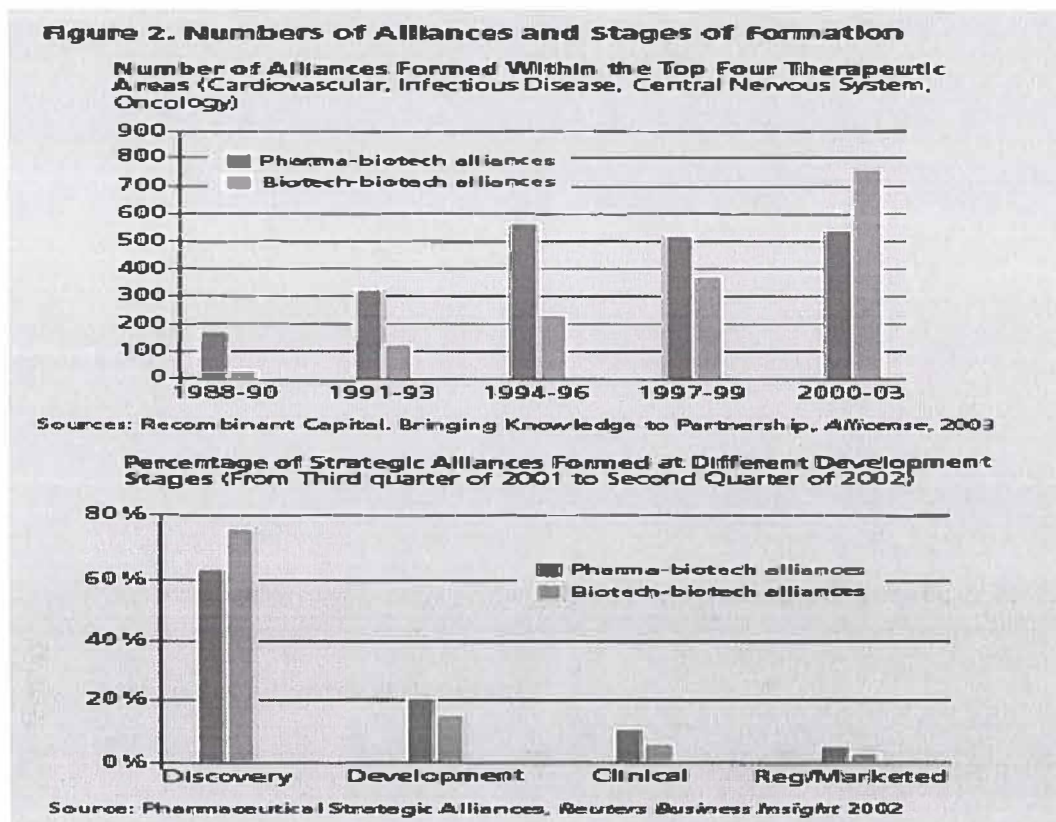
Les alliances stratégiques peuvent prendre plusieurs formes ; voici les principales :

- l'alliance de complémentarité : le projet de recherche est financé en partie par les entreprises pharmaceutiques qui assurent, par la suite, le développement clinique et la commercialisation éventuelle ;
- l'alliance de recherche entre deux entreprises pharmaceutiques, ou entre une entreprise de biotechnologie et un centre de recherche : ce type d'alliance permet de mettre en commun les connaissances spécifiques ainsi que les équipements utiles dans le cadre d'un projet qui est perçu comme risqué et complexe ;
- l'accord de licence : il permet à une société qui ne peut assurer le développement ou la commercialisation de ses molécules, de vendre sa licence en partie ou en totalité en échange de droits de propriété intellectuelle et de royalties sur les ventes lors de la commercialisation ;
- le consortium de recherche : constitué de plusieurs entreprises, de centres de recherche et d'entreprises de biotechnologie qui souhaitent mettre en commun l'ensemble de leurs ressources pour œuvrer sur une indication spécifique.

Ces différents types de partenariat sont fréquemment préconisés dans le secteur d'activité des entreprises de biotechnologie. Les ententes conclues peuvent généralement être considérées comme gagnantes pour les deux organisations. De plus, il a été clairement démontré que les alliances stratégiques favorisent la croissance et améliorent la chance de succès des entreprises de biotechnologie en démarrage (Baum et *al.*, 2000). Les auteurs soulignent aussi que les entreprises de biotechnologie doivent considérer la possibilité de conclure des alliances stratégiques tôt dans le processus de développement, parfois même avec des entreprises rivales.

La réalisation d'alliances stratégiques doit faire l'objet d'une attention particulière, car il s'agit d'une forme de fonctionnement plutôt répandue dans le secteur des sciences de la vie. Au tableau 13, on peut constater le nombre croissant d'alliances stratégiques conclues de 1998 à 2003 dans quatre indications thérapeutiques, soit les maladies cardiovasculaires, les infections, le système nerveux central ainsi qu'en oncologie.

Tableau 13 Nombre des alliances et des étapes



Source : Deloitte Research, 2004.

On remarque aussi un nouveau phénomène : celui des alliances stratégiques entre les entreprises de biotechnologies elles-mêmes. De 2000 à 2003, le nombre d'ententes entre les entreprises de biotechnologie a été supérieur à celui réalisé avec les entreprises pharmaceutiques. Quant au graphique du bas, il montre que, désormais, 60 à 80% des alliances se concluent lors des étapes préliminaires du processus de développement, c'est-à-dire à la phase de la découverte.

7. LES FACTEURS CLÉS DE SUCCÈS DES ALLIANCES STRATÉGIQUES

Parmi les facteurs de succès des alliances, la possession d'expériences vécues de négociation et de gestion d'alliances stratégiques est certes un atout majeur. Compte tenu de quantité et de la diversité des enjeux que les alliances soulèvent, et aussi, de la multitude d'acteurs concernés ou susceptibles d'être touchés par ces dernières, ses principaux facteurs d'échec gagnent à être connus et mitigés. Deux des importants facteurs d'échec rapportés sont le manque d'expériences antérieures de

négociation d'alliances au sein de l'organisation et la préparation inadéquate des entreprises avant de s'engager dans la recherche et la négociation d'alliances stratégiques (Pangarkan, 2003). La possibilité pour l'entreprise de pouvoir capitaliser sur ses expériences antérieures s'avère donc un atout, surtout lorsqu'il est accompagné d'un effort pour bien se documenter sur les stratégies d'alliances déjà préconisées par d'autres organisations et qui ont obtenu du succès dans le développement de nouveaux produits.

La présence de déboursés financiers à la signature de l'entente ainsi qu'à certaines étapes d'accomplissement de jalons constitue aussi un facteur favorisant le succès de ces ententes. Pour que ces alliances réussissent, il est nécessaire qu'il y ait « une franche collaboration » de part et d'autre (Fisher, 2003, p. 4), sinon cela aboutit presque inévitablement à des ruptures d'ententes. Un autre facteur important à insuffler est le respect des uns et des autres. Dans le cadre d'une alliance stratégique, « un respect mutuel doit en effet être développé entre les membres des entreprises pharmaceutiques et les entreprises de biotechnologie pour que ces alliances réussissent. » (Fisher, 2003, p. 1). Or, les entreprises pharmaceutiques considèrent souvent les scientifiques des entreprises de biotechnologie uniquement comme des producteurs de protéines plutôt que comme des scientifiques à part entière. (Fisher, 2003). De façon simpliste, les entreprises de biotechnologie sont perçues comme des innovateurs de produits et les entreprises pharmaceutiques comme des producteurs et des distributeurs de produits. Pas étonnant que les entreprises pharmaceutiques considèrent souvent leurs investissements par le biais d'alliances stratégiques avec les entreprises de biotechnologie comme des investissements à long terme, compte tenu de la réputation de mauvaise situation financière que traînent plusieurs entreprises de biotechnologie.

Un autre facteur clé à considérer pour réussir les alliances entre ces deux catégories d'entreprises est un véritable partage ou une mise en commun de buts et d'objectifs également stimulants pour les deux partenaires, ce qui n'est malheureusement pas souvent le cas. (Pangarkan, 2003). Les entreprises partenaires ont parfois des intérêts et des objectifs trop différents, ce qui peut venir compromettre les alliances conclues. Une étude réalisée par Pangarkan sur 83 alliances stratégiques entre 1980 et 1996 a démontré que 17 % de celles-ci se sont terminées en raison de problèmes scientifiques alors que 83 % des causes de rupture des alliances étaient associées à des problèmes de gestion, non à des problèmes

reliés à la science (2003). En ordre d'importance, les causes de rupture sont les suivantes : d'une part, l'entente de collaboration conclue s'est transformée en une acquisition, c'est-à-dire, qu'une entreprise a fait l'acquisition de l'autre ; d'autre part, l'entente de recherche prévalant entre les deux entreprises s'est finalisée (entente de développement ou de commercialisation).

Tel que mentionné, la réalisation d'alliances stratégiques est considérée comme très importante pour assurer le succès dans le développement d'un produit de la biotechnologie et sa commercialisation. Les statistiques en révèlent l'importance, tant sur le plan du nombre qu'au niveau des facteurs de succès et d'échecs des alliances. Par conséquent, avant de s'engager dans de tels processus, les entreprises de biotechnologies doivent tenir compte des différents facteurs de succès et autres aspects mentionnés. Ici, il faut mettre toutes les chances de succès de son côté !

8. LA GESTION DE L'INFORMATION ET LES ALLIANCES STRATÉGIQUES

Au point précédent, la littérature soulignait l'importance des riches enseignements à dégager d'expériences d'alliances stratégiques antérieurement vécues par des entreprises de biotechnologie. C'est bien ; mais il est possible et souhaitable d'aller un peu plus loin. Il est aussi recommandé de formaliser le processus d'identification, de préparation et de négociation des alliances stratégiques. La direction générale d'une entreprise de biotechnologie doit s'assurer que le responsable de cette fonction développe une politique d'alliance. Lors des négociations, il faut veiller à bien documenter ce processus, ainsi que les résultats obtenus. Lorsque les ressources financières le permettent, un département devrait être constitué afin de maintenir à jour toute l'information stratégique sur les alliances. Ainsi, l'ensemble du personnel peut profiter des enseignements acquis et on assure aussi une transition de l'information stockée lors de la rotation du personnel (Pangarkan, 2003).

9. LE PHÉNOMÈNE DE L'EXTERNALISATION DES SERVICES : MAXIMISER LES AVANTAGES COMMERCIAUX

Contrairement à des secteurs industriels comme l'automobile, l'aérospatial, l'informatique ou l'électronique, l'industrie du développement de médicament avait conservé à l'interne l'ensemble de toutes les étapes du processus de développement de médicament, de l'étape de la recherche fondamentale jusqu'à celle de la commercialisation. (Eurasanté, 1999).

Actuellement, les autres composantes de la chaîne de développement de produit (médicament) peuvent être externalisées en partie par l'utilisation d'une nouvelle catégorie d'entreprises : les CRO. Elles offrent désormais aux entreprises de biotechnologie et pharmaceutiques la possibilité d'améliorer certaines étapes spécifiques du processus de développement du produit (médicament), parfois même de réduire le cycle de développement des produits (Eurasanté, 1999). Certains CRO se spécialisent dans un secteur thérapeutique précis, d'autres dans la gestion informatique de données cliniques ou dans la réalisation d'études de pharmacovigilance, etc.

L'externalisation de la production de médicament en sous-traitance par le biais d'organisations à contrat est aussi devenue une façon de faire des entreprises de biotechnologie (Depret et Hamdouch, 2000). Une infime minorité d'entreprises de biotechnologie ont une capacité de production à l'interne, soit environ 5 entreprises sur 3 000 approximativement. La majorité des entreprises de biotechnologie dans le secteur de la santé signent des ententes contractuelles avec des CRO et des *Contract Manufacturing Organizations* (CMO), parce que l'externalisation offre une solution rapide et donne accès à des compétences spécialisées, tout en offrant moins de risques techniques et financiers pour ce type d'entreprises. Par exemple, cela évite à l'entreprise de biotechnologie de construire de coûteuses installations de production et de devoir réunir à l'interne toutes les expertises spécialisées associées à la production de produit.

Enfin, les entreprises de biotechnologie pour la majorité, n'ont pas les ressources financières requises pour financer de tels projets. Les liquidités sont utilisées pour financer les travaux de recherche et de développement du produit. C'est pourquoi les organisations de type CMO et CRO sont devenues des fournisseurs de services tant privilégiés par la quasi totalité des entreprises de biotechnologie, même par des entreprises pharmaceutiques dans plusieurs cas.

10. LA CONCEPTION DE MÉDICAMENT

L'étape de la conception d'un nouveau médicament assure la claire définition de tous les objectifs à atteindre durant tout le cycle de développement du produit. C'est à cette phase que le plan de développement du produit est élaboré. Plus l'entreprise avance dans le cycle de développement d'un

produit, plus il devient difficile de modifier la stratégie de développement du médicament, même si les résultats obtenus en cours de route peuvent le nécessiter. Il est donc impératif d'avoir une bonne compréhension des exigences réglementaires tôt dans le cycle de développement, afin de s'assurer que les objectifs cliniques désirés sont acceptables, surtout si certaines modifications sont anticipées au cours du programme (Kennedy, 1998).

L'objectif général du plan de développement d'un produit est de planifier la réalisation d'un programme de recherche et de développement susceptible de mener ultimement à l'approbation finale du produit (NDA⁵) par les agences réglementaires, ensuite, à sa commercialisation. Cela inclut la justification de paramètres tels l'efficacité et la sécurité du produit et les paramètres de convenance pour les patients. Les caractéristiques principales du produit doivent aussi être socio économiquement acceptables pour les organismes payeurs (remboursement), tout en demeurant avantageuses et concurrentielles au plan marketing afin de rivaliser avec les produits déjà sur le marché, si tel est le cas. Compte tenu des coûts élevés de développement, le nouveau produit doit offrir la possibilité d'inclure des marges bénéficiaires brutes élevées dans le calcul du prix de revient, (Stephen Allport dans Kennedy, 1998). Enfin, les principes de rentabilité associés aux stratégies de développement varient selon les politiques et les objectifs de chaque entreprise :

1. Quelle programmation d'expérience et d'étude doit-on mener et présenter afin d'atteindre les objectifs du projet ? (Kennedy, 1998], Annexe 3)
2. Quel est le temps minimum requis pour exécuter le programme pré clinique et clinique ?
⁶(Project Target Profit [Kennedy, 1998], Annexe 3)
3. Quelles sont les ressources requises pour exercer ce travail ?
4. Quel est le calendrier d'exécution du programme ?

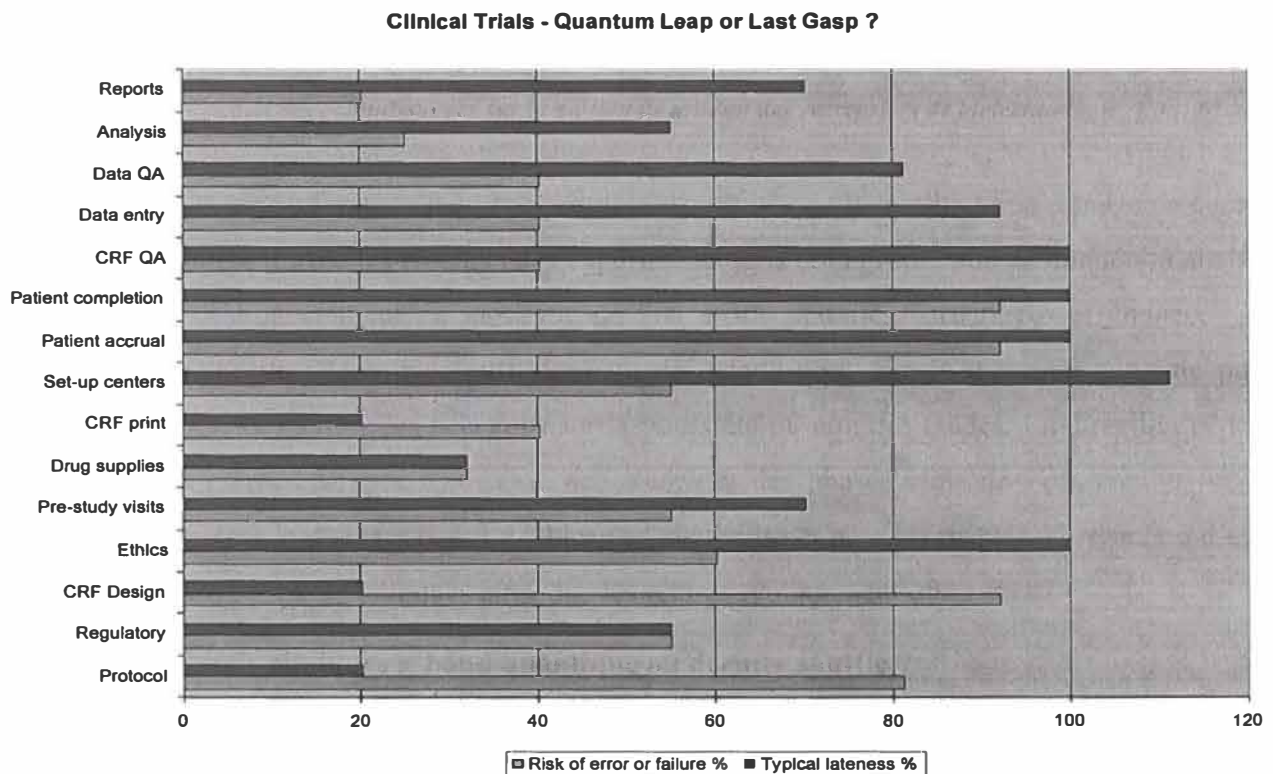
Le programme pré clinique et clinique permet donc d'identifier et définir les objectifs, la liste des activités requises, la séquence logique de développement ainsi que la durée. Il détermine aussi le

⁵ *New Drug Approval*

⁶ Voir en annexe 3 .

chemin critique et aide à l'ajuster par la priorisation d'activités ou la modification du plan en cours de réalisation, notamment avec les résultats des expérimentations et la production de données à analyser. Un plan de réalisation contient en moyenne de 200 à 300 activités, structurées et énoncées pour concrétiser l'attente de jalons avec suffisamment de détails pour que la direction générale puisse évaluer les progrès et prendre les décisions sur la poursuite ou non des études. La direction générale doit évaluer les risques dans la réalisation des études et des phases cliniques, car certains risques peuvent être anticipés et d'autres non. Le tableau 14 synthétise et pèse les risques d'erreurs ou d'échec associés aux phases d'essais cliniques ainsi que les retards typiquement observés.

Tableau 14 Essais cliniques : bond quantique ou dernier souffle ?



Source : Kennedy, 1998.

Sans discuter en détail le tableau, on peut observer que certains risques semblent mieux contrôlés que d'autres. C'est que certains risques sont tributaires de facteurs externes à l'entreprise. Concernant le dernier élément du tableau, il a été démontré que les protocoles de recherche impliquent au moins

l'obtention d'un amendement afin de modifier l'étude durant son cycle de développement. Cela est souvent attribuable à une rigueur insuffisante lors de la phase de conception du protocole de recherche (Kennedy, 1998).

La composition de l'équipe dans une entreprise de biotechnologie

Il est reconnu que le haut niveau de scolarité et le savoir-faire des scientifiques font partie des principaux éléments qui déterminent le succès du développement de nouveaux types de produits ou de technologies dans les entreprises de biotechnologie. Ces nouvelles entreprises de biotechnologie ont été en mesure d'attirer les plus brillants scientifiques du milieu universitaire (Karet, et Studt, 2001).

Au Canada, aux États-Unis et en Europe, plusieurs entreprises de biotechnologie ont connu des échecs importants dans le développement de nouveaux produits, même si ces entreprises avaient démontré leur capacité à faire de la « bonne science ». Hélas, cela est insuffisant pour assurer la croissance des entreprises de biotechnologie ou le succès du développement d'un produit tout au cours de son processus de développement. Les entreprises de biotechnologie doivent avoir des compétences précises dans trois fonctions spécifiques : le développement des affaires, la finance ; les aspects légaux et la gestion de la propriété intellectuelle ; les aspects scientifiques et techniques que requiert le développement du produit (Silva, 2003, p. 2).

La direction générale des entreprises de biotechnologie doit avoir ces compétences considérées comme des éléments clés de leur succès. L'absence ou la faiblesse d'un de ces ingrédients peut devenir une potentielle cause d'échec pour l'entreprise et mettre ainsi fin au développement d'un produit qui s'annonçait prometteur (Silva, 2003, p. 2). Pour les scientifiques et les inventeurs de la technologie ou du produit, les considérations d'affaires (développement des affaires, finance) sont souvent des considérations secondaires à leurs intérêts principaux qui sont de faire de la recherche. Cela est fort compréhensible, tout comme l'est le fait qu'un produit ne peut être développé sans un support financier adéquat !

Le gestionnaire de projet dans une entreprise de biotechnologie

Le gestionnaire de projet d'une entreprise de biotechnologie doit être respecté de la part des scientifiques qui composent l'équipe de recherche de l'entreprise (Karet et Studt, 2001). Dans le développement de médicaments, plusieurs expériences et recherches doivent être faites et refaites, à plusieurs reprises afin d'atteindre le niveau de fidélité et de validité que demandent ces expériences. Compte tenu de la complexité des travaux, il est fréquent de devoir réaliser des activités de recherche non prévues initialement. Lorsque nécessaire, le gestionnaire de projet doit pouvoir répondre aux interrogations des membres de son équipe de recherche (Karet et Studt, 2001). Voilà pourquoi il doit être respecté des membres des équipes de recherche, mais aussi, comment il arrivera à gagner et entretenir ce respect.

Invariablement, des erreurs sont commises dans le cadre de ces expérimentations, cela fait partie intrinsèque du métier. La publication de Karet et Studt (2001) rapporte l'avis du Dr. Brownell à l'effet que ne pas faire partie des inventeurs de la technologie ou du produit sur lequel les travaux et les expérimentations se déroulent est un des critères de succès d'un gestionnaire de projet. Le gestionnaire de projet doit aussi détenir une bonne et solide formation technique, être proactif et stratégique sans être limité ou se limiter à la simple fonction de suivi du projet. Des habiletés d'avocat et de négociateur s'avèrent souvent utiles, que ce soit pour les contrats de recherche à l'interne comme à l'externe (Kare et Studt, 2001).

Par exemple, dans l'entreprise de biotechnologie « Amgen » reconnue comme une entreprise de référence dans le domaine du développement de produit (médicament), c'est le gestionnaire de projet qui décide de l'allocation des ressources requises pour réaliser le projet et met ensuite tous les membres de l'équipe en interrelation. Il détermine les échéanciers et les stratégies de recherche à préconiser et est responsable de s'assurer que tous les membres de son équipe sont bien informés durant tout le projet. Il est aussi de sa responsabilité de tenir informée la direction générale de l'évolution du projet et de ses besoins. Chez Bayer Biotech, le gestionnaire de projet en chef coordonne l'ensemble des activités de la recherche du développement pré clinique, incluant la toxicologie et la pharmacovigilance. Il est responsable des affaires réglementaires, de l'assurance

qualité, des essais cliniques ainsi que du marketing. En somme, le gestionnaire de projet chez Bayer Biotech a presque la responsabilité complète du projet et de toutes les étapes de développement.

L'importance de l'intégration rapide du gestionnaire de projet

Dans le cadre d'un projet de développement de nouveaux produits, il est crucial que le gestionnaire de projet soit intégré le plus rapidement possible. Par exemple, dans la compagnie de biotechnologie Bayer, le gestionnaire de projet est assigné au tout début du cycle de développement du nouveau produit, c'est-à-dire à l'étape de démarrage. Dès le début des travaux de recherche, à l'étape de la découverte, l'équipe assignée aux activités de recherche doit se concentrer sur les besoins et les paramètres techniques requis pour les étapes cliniques ultérieures, ainsi que sur les besoins spécifiques des patients. Selon le Dr. Brownell, il est important d'anticiper les spécifications des protocoles qui sont en aval et les goulots d'étranglement potentiels (Karet et Studt, 2001). Cette approche de travail a aidé à réduire le temps de développement de nouveaux produits de près de 2 ans chez Bayer Biotech, avec un gestionnaire impliqué très tôt dans la phase de conception du projet. Ainsi, les gestionnaires de projet intègrent mieux et gardent à l'esprit l'ensemble des préoccupations, jusqu'aux aspects du marketing. Chez Bayer Biotech, c'est une structure matricielle qui prévaut dans le cadre de la réalisation de l'ensemble des projets de recherche.

Chapitre III : Méthodologie de la recherche

Le troisième chapitre présente et précise la méthodologie de la recherche préconisée au cours de ses diverses étapes. Le chapitre explicite en quelque sorte le devis de recherche et ses principales composantes.

JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE

Comme le démontrent clairement les chapitres I et II, l'industrie de la biotechnologie est devenue un des grands secteurs en émergence de la nouvelle économie, à l'échelle nord-américaine aussi bien qu'à l'échelle internationale. Les **besoins** en nouveaux produits (médicaments) ne cessent de croître. En réponse à l'accroissement des besoins, une **course** à l'innovation pour développer de nouveaux produits s'est amorcée, et les entreprises de biotechnologie y sont ambitieusement engagées.

Mais comme beaucoup de « ruées vers l'or », celle-ci camouffle son lot d'écueils et de désillusions ! Le développement d'un nouveau produit (médicament) est un **très long processus**, particulièrement complexe, réglementé et coûteux, en un mot, est une aventure fort risquée. Un seul projet sur 5 000 franchit l'ensemble des étapes, de la découverte jusqu'à la commercialisation. Des 470 entreprises canadiennes oeuvrant dans ce jeune secteur, dont 158 québécoises, aucune n'a encore réussi à commercialiser un produit de la biotechnologie, sauf Biochem Pharma (vaccin). La majorité n'a pas encore terminé le cycle complet de développement de leur produit, en est toujours à des étapes antérieures à la terminaison du développement.

Or, la réalité de ces entreprises diffère beaucoup de celle des entreprises évoluant dans les secteurs industriels traditionnels. D'abord, les entreprises de biotechnologie n'ont pas ou ont peu de revenus. La recherche de financement occupe donc une très grande place dans la vie de ce type d'organisations ; elle assure la pérennité et s'effectue sur la base de l'équité. La plupart du temps, ces entreprises sont déficitaires et n'ont qu'un ou deux produits en développement. Facile d'imaginer que l'échec d'un produit du portefeuille de l'entreprise lors d'une étape clé du développement représente souvent la fin abrupte des opérations principales de cette dernière.

SUJET DE LA RECHERCHE : ÉTUDE DES PRATIQUES DE GESTION DE PROJET

DES ENTREPRISES DE BIOTECHNOLOGIES DÉVELOPPANT DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS AU QUÉBEC

L'ensemble des facteurs et risques évoqués jusqu'ici rend tout à fait pertinent l'observation et l'identification de pratiques de gestion de projet prévalant dans les entreprises de biotechnologie du Québec, puis, la comparaison de ce qui est observé et identifié aux prescriptions qualifiées de « meilleures pratiques » ou de « pratiques gagnantes » par la documentation scientifique. Nous croyons qu'une telle étude peut fournir aux entreprises de biotechnologie des pistes d'amélioration de leurs pratiques de gestion de projet, elles qui en sont majoritairement à leurs premières expériences de développement.

De façon non aléatoire, une entreprise de biotechnologie a été identifiée pour servir de référence comparative avec les autres entreprises composant l'échantillon. Cette entreprise de référence a un cheminement et un historique particulièrement exemplaires. Provenant du démantèlement partiel d'une compagnie pharmaceutique allemande existant depuis une vingtaine d'années, l'entreprise de référence possède une envergure et a accompli des réalisations nettement exemplaires par rapport aux entreprises typiques du secteur de la biotechnologie au Québec.

Acquise à 100 % par une entreprise québécoise en 2000, l'entreprise de référence possède 16 produits en développement, dont 8 sont à l'étape de la recherche pré clinique et 8 à l'étape clinique, en plus de 2 produits déjà commercialisés par le biais d'alliances stratégiques. Dans l'entreprise de référence, la totalité des coûts reliés aux études en cours est financée par le biais d'alliances stratégiques avec des compagnies pharmaceutiques et d'autres entreprises de biotechnologie. L'entreprise a déjà à son actif deux médicaments commercialisés, ce qui lui procure des revenus pour financer en partie ses coûts d'opérations. L'entreprise a aussi conclu près d'une quinzaine d'ententes de collaborations scientifiques dans les étapes en amont de son processus de développement. Par rapport aux caractéristiques descriptives de la réalité du secteur de la biotechnologie, cette entreprise peut aisément être qualifiée de performante, à la fois en raison de sa taille et de sa capitalisation boursière.

C'est essentiellement en s'appuyant sur la documentation scientifique existante en gestion de projet et en développement de produit (médicament) que seront plus précisément examinées et analysées l'entreprise de référence, de même que les autres entreprises de biotechnologie composant l'échantillon. Les entités étudiées sont principalement de jeunes entreprises dotées de nouvelles équipes de gestionnaires et de scientifiques dont la plupart en sont à leurs premières expériences de travail dans ce type d'organisation. Notre espoir est que les enseignements obtenus au terme de la recherche aident à mieux comprendre et à parfaire certaines pratiques de gestion, bref, contribuent à dégager d'intéressantes pistes d'amélioration en matière de gestion des projets de développement de produits pour les entreprises de ce nouveau secteur d'activité au Québec.

Cadre conceptuel

Une première revue de la littérature en gestion de projet a été réalisée afin d'identifier les meilleures pratiques reconnues de gestion des projets de développement de produit. Par la suite, un examen de la documentation pertinente du secteur de la biotechnologie a permis d'analyser l'environnement du secteur et les conditions qui y prévalent actuellement. Troisièmement, une recherche et un examen de la littérature spécifique au domaine des projets de développement de nouveau produit (médicament) issus de la biotechnologie ont été faits. Puisque complémentaire au secteur de la biotechnologie, un examen de la littérature dans le développement de produit (médicament) et en gestion de projet des entreprises du secteur pharmaceutique a aussi été réalisé. Cet examen de la littérature en développement de produits issue de l'industrie pharmaceutique n'est pas à négliger, car depuis plusieurs décennies avant l'avènement des entreprises de biotechnologie, les pharmaceutiques étaient les seules à développer de nouveaux produits (médicament). Même aujourd'hui, près de 90 % des médicaments proviennent toujours des entreprises pharmaceutiques.

La revue de la documentation en développement de produit (médicament) portait tant sur les entreprises privées que publiques. Dans ce mémoire, les entreprises publiques inscrites à la bourse et incluses dans l'échantillon sont analysées à partir de l'information de nature publique (prospectus de financement, rapports de gestion et circulaires annuelles). Cette information a été recueillie par les organismes dûment autorisés (« SEDAR » pour les entreprises canadiennes publiques). En ce qui

concerne les entreprises privées, l'information requise a été recueillie auprès de la direction générale de ces entreprises, puisqu'elles sont privées.

Un premier pilier conceptuel retenu pour l'élaboration du cadre conceptuel est le modèle de système projet de Corriveau, accompagné d'une grille des meilleures pratiques de gestion de projet (Corriveau et Larose, 2005 et 2006) reproduite à l'annexe 5. Ce pilier a servi à classer et à intégrer l'essence de la littérature examinée en gestion de projet (Annexe 6), en gestion de produit pharmaceutique, enfin, en développement de produit (médicament) de biotechnologie (Annexe 7). C'est donc à partir de ce modèle et de la grille des meilleures pratiques que seront traitées et analysées l'entreprise de référence et les entreprises de l'échantillon. Le modèle de système projet de Corriveau considère les projets comme des systèmes vivants et évolutifs, regroupant 6 sous-systèmes distincts, mais en interaction continue : Environnement macro et micro, Produits et services, Ressources et savoirs, Appui et mobilisation, Organisation et fonctionnement, Culture et coopération. Le modèle propose qu'à partir du désordre initial ambiant, le système projet doit progressivement construire un niveau d'ordre suffisant pour correctement accomplir l'ensemble des produits et services convenus.

Pistes de recherche à approfondir

Puisées à même un bagage d'une quinzaine d'années d'observations et d'expériences personnellement accumulé à titre de cadre supérieur⁷ au sein d'une entreprise de biotechnologie, voici quelques pistes de recherche qu'il semblait utile de formuler et d'étudier.

Une première piste à explorer est la **durée exceptionnellement longue du cycle de développement d'un nouveau produit** (médicament). Tel qu'indiqué précédemment, ce cycle de développement peut varier entre 12 et 15 ans, selon la nature de la molécule ou du type de produit en développement. Cela est supérieur à la vaste majorité des produits issus de secteurs industriels plus traditionnels et a, selon nous, des incidences importantes sur les coûts et les risques de tels projets.

⁷ Vice-président, planification et affaires extérieures, adjoint au président et chef de la direction.

Une seconde piste est le **processus particulièrement rigoureux qui jalonne, encadre et réglemente** la progression et le niveau d'avancement des étapes de développement d'un produit (médicament). Ce processus est régi par des agences gouvernementales à qui les entreprises développant de nouveaux médicaments doivent formuler des demandes d'autorisation formelles, à chacune des étapes de développement du produit (médicament). La façon dont les travaux de recherche en laboratoire sont réalisés fait aussi l'objet de procédures et de protocoles réglementés. Il s'agit des normes de bonnes pratiques de recherche et de fabrication. Au plan de la sécurité sanitaire, des normes et réglementations assurent le niveau de conformité selon les pays, tant à l'échelle canadienne, américaine qu'europpéenne. Un manquement à ces nombreuses règles peut mettre fin au développement du produit. Il s'agit d'un des secteurs les plus réglementés des secteurs industriels. Ici encore, ces exigences à satisfaire se répercutent évidemment sur les coût et risques de ces projets.

Une troisième piste est la nature et la composition de l'équipe entrepreneuriale initiant le développement d'une molécule et, plus largement, les ressources dont dispose l'équipe pour réaliser le projet. Pour cette piste, nous présumons qu'une molécule de recherche initiée par **une équipe de recherche universitaire aura probablement plus de difficultés** dans son parcours de développement qu'une molécule dont la licence aura été transférée d'une université à une syndication de chercheurs ou d'entrepreneurs et scientifiques issus du milieu pharmaceutique. Une des raisons explicative est la composition de l'équipe de recherche et managériale qui varie de façon significative selon les lieux d'origine du produit. Ces entreprises de biotechnologie n'ont pas les mêmes expériences et antécédents, surtout, n'ont pas accès aux mêmes ressources pour cheminer dans le long et rigoureux parcours du cycle de développement de ce type de produit (médicament).

L'interminable cycle de développement de médicaments et la rigueur de son jalonnement en processus réglementés et formalisés sont des éléments importants à scruter. Ces deux éléments commandent des changements et réclament une exceptionnelle capacité d'adaptation des entreprises développant ce type de produits. Par surcroît, nous savons que les conditions initiales prévalant au sein des systèmes projets (SP) à gérer varient significativement d'une entreprise à l'autre, particulièrement au plan du sous-système Ressources et savoirs. Il est aisé de constater que les entreprises de biotechnologie ne

naissent pas toutes avec des forces égales, n'ont pas toutes les mêmes capacités, aptitudes et habilités pour faire face aux difficiles passages obligés évoqués. La composition des équipes et les ressources disponibles d'une entreprise de biotechnologie entreprenant un projet de nouveau médicament influent selon nous sur le niveau de difficulté que l'entreprise connaîtra à franchir les étapes du cycle de développement. Remarque importante quand on sait que plus le produit progresse dans son développement, plus les activités à accomplir, plus les changements de l'envergure du produit et plus les coûts de son développement augmentent ! À l'étape pré clinique, les coûts peuvent varier de 500 000 \$ à un million de dollars ; à l'étape clinique, de 5 à 15 millions de dollars par année.

Puisqu'il s'agit d'une course mondiale, les entreprises de biotechnologie sont confrontées à un environnement externe qui varie sans cesse durant le cycle de développement de leur produit (médicament), tant au niveau de la réglementation qu'au plan concurrentiel. Elles ont peu de revenus et doivent donc faire financer à plusieurs reprises leurs travaux de recherche par le biais de financement public, pour les entreprises inscrites sur le marché financier. Ces entreprises publiques doivent s'adapter aux fluctuations du marché financier et à celles des cycles boursiers ; elles n'ont en fait que très peu de contrôle sur ces facteurs externes. Quant aux entreprises privées, elles sont souvent de petite taille et leur coûts de recherche et développement sont presque exclusivement financés par des fonds gouvernementaux et des programmes de subventions, tel que mentionné précédemment (Brunet, 2003), ainsi que via des partenaires privés. Comme le gouvernement du Québec avait décrété un moratoire de plus de 18 mois sur ce type de financement pour des entreprises privées, les fonds provenant d'organismes de financement comme Innovatech n'ont effectivement participé à aucun financement durant cette période. Il est possible que des entreprises émergentes disposant de peu ou sans liquidités doivent fermer ou ralentissent le développement de leur produit.

Approche et type de recherche privilégiés

L'approche exploratoire semble bien appropriée à cette recherche. Elle aidera à esquisser un portrait de ce nouveau secteur d'activité jusqu'ici marginalement étudié au plan de ses pratiques de gestion de projet. Le peu de connaissances existantes a été exploité pour identifier quelques pistes de recherche utiles à approfondir maintenant. Nos ambitions d'approfondissement étant avant tout descriptives, la

recherche qualitative s'harmonisait particulièrement bien avec les objectifs d'observation, de documentation et de discussion des pistes de recherche identifiées. Corriveau (2006) souligne qu'une telle approche « prend davantage en compte le caractère historique, systémique et dynamique des projets ainsi que des contextes dans lesquels ils s'inscrivent. ». De plus, une approche exploratoire et descriptive convient mieux à l'étude de phénomènes organisationnels et humains, ce que sont justement les systèmes projets.

Mais plus précisément et plus concrètement, comment sont étudiées les pratiques de gestion de projet privilégiées par des entreprises de biotechnologie québécoises au cours du processus de développement d'un nouveau produit (médicament) ? Le sondage est privilégié pour examiner le contexte et les pratiques managériales de dix entreprises du secteur d'activité⁸ engagées dans des projets de nouveaux médicaments et qui ont accepté de participer à la recherche. Un copieux questionnaire a été développé afin de recueillir une riche masse d'informations auprès d'un répondant clé de chacune de ces 10 entreprises, soit auprès d'un cadre gestionnaire de la haute direction très concerné par le ou les projets de nouveau médicament.

Contenu du questionnaire, nature et forme des questions

Le questionnaire se subdivise en onze sections. La première présente le *protocole de recherche du projet*. Suit un *glossaire* expliquant le vocabulaire scientifique ou spécifique du secteur de la biotechnologie, ainsi que des particularités relatives aux questions financières propres au secteur. La troisième section propose une *figure explicative du cycle de développement* d'un nouveau produit ainsi que les principales étapes du processus de développement complètent ce groupe des sections initiales du questionnaire. Les neuf sections suivantes regroupent les questions. Elles servent dans un premier temps à l'*identification du répondant* et à l'*identification de l'entreprise* du répondant. Le reste du questionnaire a été structuré selon les cinq composantes du sous-système projet du modèle de Corriveau : les *projets* de l'entreprise, les *ressources* de l'entreprise, l'*appui* et la *mobilisation* envers

⁸ Des informations plus complètes sur la cueillette des données et l'échantillon suivent plus loin dans le chapitre, soit à la suite des deux titres suivants : « Contenu du questionnaire, nature et forme des questions » et « Questionnaire utilisé – Version française ».

les projets, la gestion des *risques*, la *structure* et le mode de *fonctionnement*, le cycle de vie des *projets*. Cela favorisait évidemment la cohérence entre l'examen de la littérature, la validation de l'hypothèse de recherche, son traitement et son analyse. La dernière section est la *conclusion*. Au total, le questionnaire comporte 90 questions dont voici un tableau descriptif synthèse.

Tableau 15 Nature des questions que contient le questionnaire

SECTION DU QUESTIONNAIRE	N. QUESTIONS ET VARIABLES	TYPE DE QUESTIONS	OBJET OU SUJET DES QUESTIONS
IDENTIFICATION DU RÉPONDANT	15 QUESTIONS 55 VARIABLES	53 OUVERTES 2 ÉCHELLES À INTERV.	PRÉNOM, NOM, TÉLÉPHONE, COURRIEL, ÂGE, FORMATION, DOMAINE DE SPÉCIALISATION ; POSTE ACTUEL, FONCTIONS ET RESPONSABILITÉS, ANCIENNETÉ DANS LE POSTE ACTUEL ET DANS L'ORGANISATION ; 5 PLUS RÉCENTES EXPÉRIENCES EN GP (PÉRIODE, POSTE, SOMMAIRE DES FONCTIONS ET RESPONSABILITÉS, N. D'ANNÉES D'EXPÉRIENCE EN GP) ; 5 PLUS RÉCENTES EXPÉRIENCES AUTRES QU'EN GP (PÉRIODE, POSTE, SOMMAIRE DES FONCTIONS ET RESPONSABILITÉS, N. D'ANNÉES D'EXPÉRIENCE DANS LES PHARMACEUTIQUES ET DANS LES BIOTECHNOLOGIES)
IDENTIFICATION DE L'ENTREPRISE	6 QUESTIONS 10 VARIABLES	7 OUVERTES 3 BOOLÉENNES	NOM DE L'ENTREPRISE, ADRESSE (N. CIVIQUE, RUE, VILLE, PROVINCE ET PAYS) ; STATUT DE L'ENTREPRISE (PUBLIQUE ? SI OUI, SYMBOLE BOURSIER. PRIVÉE ? SI OUI, POSSIBILITÉ DE DEVENIR PUBLIQUE. DATE DE CONSTITUTION ET ANCIENNETÉ SOUS LA FORME ACTUELLE)
PROJETS DE L'ENTREPRISE	4 QUESTIONS 16 VARIABLES	10 OUVERTES 6 ÉCHELLES À INTERV.	STRATÉGIES À COURT ET À LONG TERME DE L'ENTREPRISE, ORIGINES ET HISTORIQUE DU PRINCIPAL PROJET DE RECHERCHE, AVANCEMENT DU OU DES PROJETS PRINCIPAUX ; LE PRODUIT EST-IL UN DÉVELOPPEMENT TOTALEMENT RÉALISÉ PAR L'ENTREPRISE OU Y A-T-IL EU ACCORD DE LICENCE OU COLLABORATION
RESSOURCES DE L'ENTREPRISE	26 QUESTIONS 162 VARIABLES	127 OUVERTES 17 BOOLÉENNES 1 À CHOIX MULTIPLES 10 ÉCHELLES À INTERV. 7 LISTES DE FACTEURS	POUR L'ENTREPRISE, S'AGIT-IL D'UN PREMIER DOSSIER RÉGLEMENTAIRE ET CLINIQUE (CMC, IND, NDA) ; S'AGIT-IL D'UNE PREMIÈRE ÉTUDE CLINIQUE (PHASE I, II, III) ; S'AGIT-IL D'UNE PREMIÈRE EXPÉRIENCE CHEZ L'HUMAIN POUR L'ORGANISATION, POUR LE RESPONSABLE DU PROJET ; % DES MEMBRES DE L'ÉQUIPE INITIALE ENCORE DANS L'ENTREPRISE, ÉVOLUTION DES FONCTIONS DE CES MEMBRES INITIAUX ; QUI EST RESPONSABLE DU MONTAGE DES DOSSIERS RÉGLEMENTAIRES POUR LE DÉBUT DE L'ÉTUDE CHEZ L'HUMAIN ; DEPUIS COMBIEN DE TEMPS TRAVAILLEZ-VOUS PERSONNELLEMENT SUR CE PROJET ; TYPES D'EXPERTISES SPÉCIFIQUES

			SONT NÉCESSAIRES À L'ENTREPRISE ; QUEL JUGEMENT PORTEZ-VOUS SUR LE NIVEAU D'EXPERTISE DE VOTRE ORGANISATION POUR GÉRER SON PRINCIPAL PROJET DE RECHERCHE ; NOMBRE D'EMPLOYÉS RÉGULIERS ET À TEMPS PARTIEL DE L'ENTREPRISE ; NOMBRE APPROXIMATIF D'EMPLOYÉS (INTERNES, EXTERNES, COLLABORATIONS SCIENTIFIQUES) DANS LES DÉPARTEMENTS (SCIENTIFIQUE, RÉGLEMENTAIRE, CLINIQUE, CORPORATIF) LORS DE DIVERSES PÉRIODES (2003-2004, 2002-2003, 2001-2002, 2000-2001, 1000-1991) ; TYPES D'EXPERTISES EXTERNES NÉCESSAIRES À L'ORGANISATION (SOUS-TRAITANT, ENTENTE DE CODÉVELOPPEMENT, CRO RECHERCHE, CRO CLINIQUE, COLLABORATION DE RECHERCHE UNIVERSITAIRE, CMO, CONSULTANT EN AFFAIRES RÉGLEMENTAIRES, ENTENTE DE DISTRIBUTION ET DE COMMERCIALISATION, AVEC ÉQUITÉ OU UP-FRONT PAYMENT) ET PROVENANCE DE CES EXPERTISES (CANADA, USA, EUROPE, ASIE) ; NOMBRE DE PERSONNES DE L'ORGANISATION PROVENANT DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE (BIOCHIMISTES, CHIMISTES, TOXICOLOGUES, PHARMACIENS, PHARMACOLOGUES, MÉDECINS, INFIRMIÈRES DE RECHERCHE, TECHNICIENS DE LABORATOIRE, CHARGÉS DE PROJET, AVOCATS CORPORATIFS, AVOCATS IP, CFO, CA, BUSINESS DEVELOPMENT, CEO, INVESTORS RELATIONS, COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES, COMMUNICATIONS CORPORATIVES) ; CHIFFRE D'AFFAIRES DE L'ORGANISATION ; BUDGET DE RECHERCHE APPROXIMATIF ; LIQUIDITÉS DE L'ENTREPRISE ; MOIS D'OPÉRATION (BURN RATE) ; STRUCTURE DU CAPITAL ; % DES FONDS DÉTENUS PAR LE FONDATEUR ; NOMBRE DE RONDES DE FINANCEMENT À CE JOUR ; TAILLE MOYENNE DES FINANCEMENTS ; ÉTAPE OÙ LE FINANCEMENT EST LE PLUS DIFFICILE À OBTENIR ; INFLUENCE DE LA DISPONIBILITÉ DU CAPITAL SUR LE RYTHME D'AVANCEMENT DU PROJET DE RECHERCHE, L'EMBAUCHE DU PERSONNEL, LES PARTENAIRES DE RECHERCHE ET COLLABORATION ; NIVEAU DE SYNCHRONISATION ENTRE L'ÉVOLUTION DES BESOINS EN RH ET LA DISPONIBILITÉ DES RESSOURCES FINANCIÈRES ET BESOINS TECHNIQUES DU PROJET ; PAYS ET CENTRES DE RECHERCHE OÙ SE DÉROULENT LES PROJETS DE RECHERCHE ET D'ÉTUDES
APPUI ET MOBILISATION ENVERS LE PROJET	4 QUESTIONS 8 VARIABLES	4 OUVERTES 4 ÉCHELLES À INTERV.	NIVEAU D'APPUI DES DIRECTIONS INTERNES ET EXTERNES CONCERNÉES ENVERS LE PROJET ; NIVEAU DE MOBILISATION DES ACTEURS INTERNES ET EXTERNES ENVERS LE PROJET ; NIVEAU D'AUTORITÉ CONSENTI AU GESTIONNAIRE DE PROJET (STATUT, POUVOIR DÉCISIONNEL,

			RESSOURCES CONSENTIES) ; MARGE DE MANŒUVRE DU GESTIONNAIRE DE PROJET
GESTION DES RISQUES	4 QUESTIONS 21 VARIABLES	9 OUVERTES 6 ÉCHELLES À INTERV. 6 À CHOIX MULTIPLES	TYPE DE RISQUES RENCONTRÉS (IDENTIFICATION, IMPORTANCE, PHASE TOUCHÉE) ; MOYENS UTILISÉS POUR L'IDENTIFICATION ; PROCESSUS, OUTILS OU APPROCHE UTILISÉS POUR LA RÉOLUTION ; L'EXPERTISE EXTERNE EST-ELLE PRÉCONISÉE POUR RÉSOUDRE LES PROBLÈMES TECHNIQUES
STRUCTURE ET MODE DE FONCTIONNEMENT	7 QUESTIONS 10 VARIABLES	4 OUVERTES 4 BOOLÉENNES 2 ÉCHELLES À INTERV.	STRUCTURE ORGANISATIONNELLE DE L'ENTREPRISE (ORGANIGRAMME ET ÉQUIPE DE PROJET) ; NOMBRE DE RÉORGANISATION STRUCTURELLE DE L'ENTREPRISE DEPUIS SA CONSTITUTION ; NIVEAU DE PLANIFICATION DES CHANGEMENTS ORGANISATIONNELS ; LIMITES RELIÉES AUX RESSOURCES FINANCIÈRES ; IMPACT DES CHANGEMENTS SUR LES MÉTHODES DE GESTION DE L'ENTREPRISE ; MÉTHODES DE GESTION ACTUELLEMENT UTILISÉES ; RECOURS À DES TECHNIQUES DE PLANIFICATION DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE
CYCLE DE VIE DES PROJETS	10 QUESTIONS 22 VARIABLES	17 OUVERTES 4 BOOLÉENNES 1 À CHOIX MULTIPLES	ÉTAPE DU CYCLE LA PLUS DIFFICILE POUR VOTRE ENTREPRISE ; DIFFÉRENCES ET DÉFIS MAJEURS DANS LA GESTION DES ÉTAPES PRÉ CLINIQUE ET CLINIQUE (ORGANISATION, MANAGEMENT) ; PRINCIPALES DIFFÉRENCES ENTRE LES ÉTAPES POUR L'ORGANISATION (PRÉ CLINIQUE, CLINIQUE., CLINIQUE I, CLINIQUE II, CLINIQUE III) ; IMPACT DES CHANGEMENTS D'ÉTAPE SUR L'EMBAUCHE DU PERSONNEL (INTERNE, EXTERNE) ; COMMENT CES NOUVELLES RESSOURCES SONT-ELLES INTÉGRÉES ; DURÉE, PRÉPARATION ET RÉALISATION DE LA PRÉPARATION DES TRANSITIONS ENTRE LES ÉTAPES ; MODIFICATION DES MÉTHODES DE COMMUNICATION ET BESOINS SPÉCIFIQUES DE FORMATION APPORTÉS PAR CES TRANSITIONS ; L'ORGANISATION DÉSIGNE-T-ELLE UN GESTIONNAIRE DE PROJET POUR GÉRER LE PROJET ET ASSURER LA PRÉPARATION DES TRANSITIONS (SI OUI, QUEL EST SON RÔLE, SI NON, QUI EST RESPONSABLE DE LA GESTION DU PROJET) ; FACTEURS CLÉS DE SUCCÈS DURANT CES TRANSITIONS
CONCLUSION	4 QUESTIONS 4 VARIABLES	4 OUVERTES	PRATIQUES CLÉS DE GESTION DE PROJET POUR UNE ENTREPRISE DE BIOTECHNOLOGIE ; DIFFICULTÉS LES PLUS COMMUNES ET SIGNIFICATIVES POUR UNE ENTREPRISE DE BIOTECHNOLOGIE ; ASPECTS CRITIQUES LES PLUS SIGNIFICATIFS À SURVEILLER POUR UNE ENTREPRISE DE BIOTECHNOLOGIE ; COMMENTAIRES À AJOUTER ?

TOTAL	90 QUESTIONS	235 OUVERTES	
	308 VARIABLES	28 BOOLÉENNES 8 À CHOIX MULTIPLES 30 ÉCHELLES À INTERV. 7 LISTES DE FACTEURS	

La compréhension des questions a été sommairement et informellement validée auprès de quelques intervenants du secteur dans le cercle de connaissance du chercheur, jusqu'à ce que leur formulation soit limpide, correctement et uniformément comprise par les intervenants consultés. Vous trouverez en annexe 8-A et 8-B les versions française et anglaise du questionnaire.

Questionnaire – Version française

Voici le questionnaire en version française. Pour éviter d'inutilement allonger ce mémoire, la version anglaise du questionnaire est présentée à l'annexe 8-A et 8-B.

L'échantillon

La population totale des entreprises de biotechnologie au Canada est de 470 entreprises, dont 158 au Québec. Les entreprises canadiennes de biotechnologies ont en moyenne 10 années d'existence (Industrie Canada, 2001). Comme il s'agit d'une recherche exploratoire et qualitative, et compte tenu de l'exceptionnelle envergure du questionnaire développé pour la cueillette des données (90 questions pour un total possible de 308 variables⁹), **un échantillon de 6 entreprises a initialement été établi** pour les fins de la recherche, **dont une entreprise de référence** inscrite sur le marché public canadien et propriété majoritaire d'intérêts financiers québécois. Cette entreprise de référence est choisie en vue de servir de base comparative tout au long de la présentation et de la discussion des résultats.

⁹ Dépendamment des questions et de l'entreprise répondante, certaines variables pouvaient ou non être répondues ; exemples : des questions où l'entreprise devait énumérer et caractériser certaines expériences, chronologies d'événements, ressources et expertises, etc.

Il faut tout de suite établir que cet **échantillon non aléatoire** ne prétend aucunement être scientifiquement représentatif de la population de l'ensemble des entreprises de biotechnologies, ni au Québec, ni au Canada. Ce réalisme et cette humilité sont à notre point de vue compréhensibles, voire souhaitables dans le cadre d'une recherche exploratoire et qualitative comme celle-ci. Dans l'exercice de mes fonctions professionnelles, j'avais déjà eu l'opportunité d'évaluer plusieurs dizaines d'entreprises. En me basant sur ces expériences, les critères de choix de l'entreprise de référence qui me semblaient les plus parlants étaient :

- son historique spécifique ;
- l'expérience antérieure de son équipe dans le développement de produit (médicament) ;
- la multiplicité de ses partenariats tant en amont qu'en aval ;
- l'envergure et de la diversité de son portefeuille de produits à toutes les étapes du processus de développement ;
- ses deux médicaments en commercialisation (NDA) qui la différenciaient avantageusement de la majorité des entreprises de biotechnologie du Québec.

L'entreprise de référence choisie a donc vécu toutes les étapes de développement de produit (médicament). Mieux, elle a su compléter le processus de développement avec succès à au moins une reprise, puisqu'elle a déjà deux produits commercialisés. Cela lui confère donc un succès vécu et une expérience certaine dans le domaine. C'est d'ailleurs la seule entreprise de l'échantillonnage qui avait des produits (médicaments) commercialisés.

Afin d'accroître la diversité au sein des autres entreprises de l'échantillon, leur **nombre a été haussé à neuf entreprises de biotechnologie de différentes tailles.**

- Deux entreprises en milieu universitaire (incubation) sont identifiées (6 à 15 employés) ; leur produit est à l'étape de la découverte ou au début de l'étape pré clinique ; la valeur de leur technologie est inférieure à 5 millions de dollars.
- Un deuxième groupe de 3 entreprises représente bien la taille moyenne des entreprises canadiennes de ce type (de 25 à 30 employés) ; leur produit principal est en migration

entre l'étape pré clinique et le début des étapes cliniques ; la valeur de la technologie de ces entreprises est estimée de 25 à 30 millions de dollars.

- Deux entreprises sont à un niveau d'avancement de phase II ou en migration vers l'étape de la phase III ; leur valeur estimative est supérieure à 50 millions de dollars et elles comptent un personnel de plus de 30 employés.
- Deux entreprises singulièrement nichées complètent l'échantillon : une première dans le développant des produits de biotechnologie, créneau des nutraceutiques ; la seconde en formulation de médicaments.

L'entreprise de référence et les neuf qui précèdent définissent donc **l'échantillon final retenu de 10 entreprises pour cette recherche qualitative**. Évidemment, le nombre d'entreprises de l'échantillon a volontairement été restreint, compte tenu de nos ressources limitées pour la réalisation de cette recherche. À ce stade exploratoire, il apparaissait plus important de faire un questionnaire robuste et complet afin d'améliorer la compréhension des principes de gestion de ces entreprises, quitte à limiter le nombre d'entreprises. De plus, il faut réaliser que l'accessibilité à ces personnes-ressources est généralement très compliquée, compte tenu de leur disponibilité généralement extrêmement limitée (temps, déplacement international, accès à l'information).

Déroulement de la cueillette de données

La cueillette de données s'est étalée sur une longue période, soit d'avril 2003 jusqu'au mois de février 2006. Dans le cadre de nos fonctions professionnelles, nous avons en effet commencé dès le mois de mai 2001 à colliger beaucoup d'informations de marché sur le secteur d'activité ainsi que sur l'entreprise de référence du mémoire¹⁰. La revue diligente qui se faisait chez cette dernière a permis d'observer certains critères de différenciation intéressants face aux autres entreprises de biotechnologie.

¹⁰ L'entreprise de référence était alors l'objet d'analyses dans le cadre d'un processus d'acquisition de la part de notre entreprise.

Par la suite, nous avons monté un dossier d'analyse spécifique pour les fins de la recherche. Durant le processus de cueillette de données, nous avons d'abord fait une évaluation des entreprises susceptibles d'être accessibles, en tenant compte de l'ensemble de la population des entreprises de biotechnologie, ainsi qu'en fonction de nos rapports avec la direction générale qui allaient s'avérer des plus utiles. Ceci était un élément très important pour nous, car l'accès à l'information de nature corporative est extrêmement difficile et délicat, surtout lorsqu'il s'agit d'entreprises privées (6). Les entreprises de développement de produit (médicament) oeuvrent en effet dans un secteur industriel où l'information est considérée comme secrète et confidentielle, à l'exception de publications lorsque les travaux de recherche sont brevetés et que cela est obligatoire pour les entreprises, par exemple, lors des périodes de financement. Pour le reste, l'information est obtenue au compte-gouttes dans le cas des entreprises privées. Dans les entreprises publiques, l'information est aussi filtrée et contrôlée afin d'éviter les fuites susceptibles d'être utilisées par des compétiteurs, ou encore, pour que cette information ne soit pas utilisée à leur détriment dans un contexte de financement. Il s'agit donc d'une industrie où il est très difficile d'obtenir de l'information.

L'information secondaire a principalement été obtenue au cours de la première année de recherche. À l'été 2004, nous avons identifié six entreprises dont nous avons fait un examen préalable, en fonction de l'information scientifique et corporative disponible. Nous avons aussi conceptualisé et développé un questionnaire de recherche en vue de confirmer ou d'infirmer les hypothèses de recherche identifiées au départ du mémoire (voir l'annexe 8-A et 8-B)

Lors de la première période de cueillette d'informations, nous avons décidé d'utiliser le questionnaire comme principal outil pour la collecte de données en entreprise. Ensuite, nous avons pensé organiser des entrevues semi dirigées comme complément au questionnaire de recherche. Finalement, cette dernière stratégie de cueillette de l'information n'a pas été retenue pour deux raisons. D'une part, les réponses positives des entreprises à notre nouvelle requête étaient suffisantes en terme de nombre et de qualité. En fait, il était probablement exagéré de demander plus de temps que nous l'avons déjà fait aux répondants approchés ; la majorité de ceux-ci a investi plus de deux heures pour répondre adéquatement au questionnaire. Il est vrai que certaines questions demandaient en effet une recherche

d'informations référant aux années antérieures, période à laquelle certains répondants n'étaient même pas à l'emploi de l'entreprise sondée ou pour laquelle les informations demandées étaient dans ces cas détenues par d'autres personnes. Au besoin, nous avons communiqué avec certains répondants pour apporter des compléments d'information aux réponses obtenues, notamment lors d'entrevues téléphoniques avec 3 des répondants.

Dans la 3^e semaine de janvier 2005, le questionnaire a été envoyé à un premier groupe de répondants (6). Nous avons accordé une période de deux semaines pour permettre aux répondants de compléter le questionnaire qui était considéré comme assez long : 90 questions, dont plusieurs à variables multiples. Deux jours après l'envoi du questionnaire, nous avons téléphoné à tous les répondants afin de vérifier s'ils avaient pris connaissance du questionnaire et s'il y avait des problèmes ou des éléments qui étaient ambigus après un premier survol. Le questionnaire a été acheminé par courriel à tous les répondants a aussi été traduit en anglais pour deux répondants. La traduction a été confiée à un spécialiste de la traduction pharmaceutique et biotechnologique. Trois répondants sur six ont indiqué qu'ils devaient obtenir la permission de la présidence avant de répondre à de telles questions. Ils ont précisé que dans l'affirmative, ils devraient effectuer des recherches à l'interne parce que le questionnaire contenait plusieurs questions auxquelles ils ne pouvaient répondre, n'étant alors pas à l'emploi de cette entreprise. Un mois plus tard, les six entreprises contactées avaient répondu et retourné leur questionnaire complété.

Compte tenu de l'importance du temps et du travail de recherche que réclamait la réponse au questionnaire, il nous fallait donc réaliser que le nombre envisagé de deux répondants par entreprise était sans doute irréaliste et exigerait un investissement dépassant nos moyens. Tout en optant pour se limiter à un répondant par entreprise, nous avons augmenté l'échantillon de 4 autres entreprises ; cette hausse du nombre d'entreprises fut jugé plus réaliste et utile pour la recherche que l'ajout d'un second répondant. Au total, nous avons contacté 15 entreprises. Le premier groupe d'entreprises a été sollicité au mois de février 2005 et le second groupe au mois de mars 2005. Cinq ont refusé de participer; 10 entreprises répondantes ont donc participé à l'enquête. Le questionnaire a été considéré comme long et parfois trop exigeant par certains. Parmi les refus, notons toutefois quelques entrepreneurs ou

cadres supérieurs déçus par l'imminence de la fermeture de leur entreprise, celle-ci étant incapable de refinancer ses travaux de recherche après plusieurs années d'efforts ! On peut comprendre leur manque d'intérêt à répondre au questionnaire dans pareil contexte.

Considérations éthiques

À cet égard, nous avons pris connaissance des règles et procédures sur le sujet (protocole de l'UQTR) et nous en avons tenu compte tout au cours du projet de recherche et lors du traitement de l'information. De plus, lors de la réception du questionnaire par les répondants, le chercheur a communiqué avec chaque répondant afin de s'assurer que chacun était confortable de répondre à ces questions, et aussi, afin de ne pas créer d'impair dans le cadre de leur fonction relativement à la politique de confidentialité de leur organisation respective. Ces dernières précautions ont surtout été prises lorsqu'il s'agissait de répondants de niveau hiérarchique de directeur. Ayant déjà œuvré dans ce secteur d'activité, nous connaissons les règles d'éthiques et les accords de confidentialité auxquels les répondants sont liés. Il existe des sanctions importantes au manquement de ces règles et accords, principalement dans les entreprises publiques de ce secteur d'activité.

Limites de la recherche

Il s'agit d'un nouveau secteur où certaines informations importantes sont détenues par des organismes privés. Pour y avoir accès et les obtenir, des sommes importantes devaient être déboursées. Ces rapports de recherche spécifique à l'industrie peuvent coûter facilement jusqu'à 5 000.00 \$ dollars. Ces informations n'étaient donc pas à notre portée puisque nous ne disposions pas d'un budget de recherche le permettant. Cependant, la majorité des banques de données publiques ont été fouillées..

Chapitre IV : Présentation des grands résultats par sous-système du système projet (SP)

Dans le cadre de l'examen des entreprises faisant partie de l'échantillon (nb. 10), nous avons analysé chacun des sous-systèmes des entreprises à partir du modèle de Corriveau (2006). Les sous-systèmes suivants composent le modèle d'analyse soit le sous-système Produits et services, le sous-système Ressources et savoirs, le sous-système Appui et mobilisation, le sous-système Organisation et fonctionnement ainsi que le sous-système Culture et coopération (réf. : Annexe 6). Cet examen a permis de faire un premier traitement des réponses obtenues de chacun des répondants, et ce, pour chacun des sous-systèmes. Nous avons aussi porté une attention plus particulière au cycle de vie des produits, compte tenu des hypothèses de recherche préalablement identifiées et dont nous désirons évaluer la pertinence. Le premier sous-système examiné est Produits et services. L'échantillon d'entreprises examinées est de 10 entreprises sur 137 entreprises de biotechnologie localisées au Québec. Cet échantillon n'est pas statistiquement significatif mais intéressant dans le cadre d'une recherche exploratoire et qualitative.

Quelques caractéristiques intéressantes sur les répondants et leur entreprise

On se rappellera que le développement d'un médicament dans le secteur de la santé est caractérisé par un ensemble d'étapes faisant l'objet d'un processus de développement qui est formel et réglementé par les autorités gouvernementales. Nous avons volontairement choisi des entreprises qui sont à différentes étapes de développement de leurs produits. Certaines entreprises sont à des niveaux plus précoces de leur développement tandis qu'une autre a des produits qui sont déjà commercialisés. C'est le cas plus spécifiquement de l'entreprise de référence, le numéro 10. Cette entreprise diffère des autres entreprises de l'échantillon de par son origine puisqu'elle émane d'une entreprise pharmaceutique qui a fait l'objet d'un démantèlement et par la suite d'une vente par un courtier en valeur mobilière. Dans le tableau de la page suivante, nous avons identifié et classé chacune de ces entreprises en fonction du niveau d'avancement de ses produits composant leur portefeuille de produits respectifs. Nous avons aussi catégorisé les entreprises faisant partie de l'échantillon en deux groupes ; les entreprises qui sont privées et celles qui sont des entreprises publiques.

Deux des entreprises faisant partie de l'échantillon ont un accès plus rapide en marché (commercialisation) pour leurs produits qui sont actuellement en développement, et ce, compte tenu

de la nature de leurs produits et de la réglementation qui s'y applique puisqu'elle diffère des autres produits des entreprises de biotechnologie de notre échantillon. Ces entreprises sont en minorité dans l'échantillon. Elles sont au nombre de deux, soit les entreprises 6 et 7. Nous les avons choisies volontairement à cause de ces particularités réglementaires.

Tableau 16 Les entreprises et le niveau d'avancement des produits

No	NOMBRE DE PRODUITS (DÉCOUVERTE)	NOMBRE DE PRODUITS (PRÉ CLINIQUE)	NOMBRE DE PRODUITS (PHASE CLINIQUE)	NOMBRE DE PRODUITS (COMMERCIALISÉS)
1	1	1		
2	3	2		
3	1	2	1 (PHASE II)	
4	1	2	1 (PHASE I)	
5			2 (PHASES I /II)	
6		3		
7			3 (PILOTE/ FORMULATION)	1
8	1		2 (PHASE III)	
9	2		2(PHASE 2 ET 1)	
10	100 000	15	15	2

Les entreprises faisant partie de l'échantillon offrent une représentativité relative des entreprises de biotechnologie du Québec. Cela à cause de la variété dans le niveau d'avancement des portefeuilles de produits ainsi que de la représentativité dans chacune des étapes de développement. L'entreprise de référence a quant à elle des produits dans toutes les étapes de développement ainsi que deux produits déjà commercialisés dans plusieurs pays à l'échelle mondiale. Il s'agit de deux produits de niche, soit la fertilisation in vitro et la leishmaniose (fièvre noire). Dans le tableau synthèse suivant nous retrouvons la formation et l'expérience des répondants.

Tableau 17 Formation et expérience des répondants

No	SCOLARITÉ	FONCTION	EXPÉRIENCE		POUR L'ORGANISATION DEPUIS...	EXPÉRIENCE EN GESTION DE PROJET
			PHARMA	BIOTECH		
1	POST DOCTORAT	DIRECTEUR GÉNÉRAL	0		5 ANS	5 ANS
2	POST DOCTORAT	DIRECTEUR GÉNÉRAL	0	9 ANS	4 ANS	6 ANS
3	POST DOCTORAT	AFFAIRES RÉGLEMENTAIRES/ PRÉ CLINIQUE	0	7 ANS	2 ANS	10 ANS
4	Ms. C., LPS	DIRECTEUR SENIOR, DÉVELOPPEMENT CLINIQUE	18 ANS	5 ANS	1 ANS	N/A
5	Ms. C., MBA	VICE-PRÉSIDENT, DÉVELOPPEMENT DU MÉDICAMENT	17 ANS	5 ANS	1,5 AN	15 ANS
6	POST DOCTORAT	PRÉSIDENT	0	5 ANS	1 AN	5 ANS
7	POST DOCTORAT, MBA	DIRECTEUR DE PROJET	0	7 ANS	1 AN	10 ANS
8	LPS, MBA	PRÉSIDENT	13 ANS	9 ANS	1,5 ANS	13 ANS
9	POST DOCTORAT	CHEF DE GROUPE, CHIMIE BIOLOGIQUE	3 ANS	3 ANS	3 ANS	2 ANS (0 ENTENTE DE COMMERCIALISATION) (3 BUSINESS DEVELOPMENT, ÉTAPE DÉCOUVERTE, CERTIFICATE COMPETITION R/D PROMOTION)
10	2 DOCTORATS	CEO	29 ANS	5 ANS	5 ANS	24 ANS

Avant de débiter l'analyse des sous-systèmes des entreprises faisant partie de l'échantillon, il nous apparaît important de jeter un premier regard sur le profil des répondants ayant participé à l'enquête. Tous les répondants font partie de la direction générale des entreprises à l'exception d'un répondant qui est chef de groupe de la recherche pré clinique de l'entreprise numéro 9. Les répondants possèdent tous une formation universitaire doctorale et postdoctorale à l'exception de 3 répondants qui sont des pharmaciens (les répondants des entreprises 4, 5 et 8). Deux de ces pharmaciens ont aussi une formation complémentaire en gestion, soit un MBA spécialisé en biotechnologie et l'autre en

marketing. Le répondant de l'entreprise numéro 7 est détenteur d'un postdoctorat ainsi que d'un MBA. Les répondants avaient une moyenne globale de trois années d'expérience dans leur entreprise respective. Chacun d'entre eux avait en moyenne 7 années d'expérience dans le secteur de la biotechnologie. Ces cinq répondants ont œuvré en moyenne 16 ans dans l'industrie pharmaceutique.

L'ensemble des répondants avait une moyenne globale de 9 années d'expérience en gestion de projet et aucun d'entre eux n'avait de formation spécifique en gestion de projet. Pour tous les répondants, il ne s'agissait pas de leurs premières expériences dans le développement de nouveaux produits issus du secteur de la biotechnologie.

Sous-système produits et services

Suite à ces premières observations du profil des répondants, nous allons par la suite faire un premier examen quant à l'origine des projets de recherche de chacune des entreprises. Donc, dans un premier temps, en ce qui concerne les entreprises numéro 1 et 2, l'origine de la plate-forme technologique de développement de produit (médicament) a entièrement été développée en milieu universitaire. Ces deux entreprises étaient opérantes et en incubation en milieu universitaire lors de la réalisation de l'enquête. Toutes deux étaient localisées à Québec.

En ce qui concerne l'entreprise numéro 3, il s'agit d'un essaimage d'une découverte académique en milieu universitaire. Pour les entreprises 4 et 5, il s'agit d'accord de licence avec deux universités. Quant à l'entreprise numéro 6, elle a d'abord été constituée par une syndication industrielle ; par la suite, des projets de recherche ont été identifiés à la phase initiale de la découverte.

L'entreprise numéro 7 a signé deux accords de licence de ses 2 principaux produits avec une multinationale avec des droits de reformulation de ces deux produits qui sont maintenant commercialisés par la multinationale. L'entreprise numéro 8 a aussi fait l'objet d'un essaimage d'une découverte faite en milieu universitaire en 1991. L'entreprise numéro 9 a quant à elle développé tous ses produits de l'étape à la découverte jusqu'à leur niveau de développement actuel soit en phase pré clinique et clinique. Cette entreprise a été formée par des industriels et des chercheurs provenant du

milieu pharmaceutique. En ce qui concerne l'entreprise numéro 10, elle diffère des autres entreprises puisqu'elle a pour origine un démantèlement d'une compagnie pharmaceutique. L'origine de ses produits est variée. Certains ont été développés de toutes pièces par l'entreprise et plus de la moitié font l'objet d'accord de licence avec des universités européennes. Nous pouvons constater que l'origine des produits est multiple et variée.

Sous-système ressources et savoirs : Examen des ressources et des expertises des entreprises

Nous allons faire un premier examen des ressources et de l'expertise dont dispose l'ensemble des entreprises que compose l'échantillon. Pour faciliter l'examen des entreprises, nous avons catégorisé les entreprises faisant partie de l'échantillon (10). Deux groupes distincts d'entreprises ont été constitués, soit les entreprises privées au nombre de 6 et les entreprises publiques au nombre de 4. Le premier groupe est formé d'entreprises en milieu universitaire (2) et 4 entreprises de tailles moyennes, le nombre d'employés varie de 5 à 30. Le deuxième groupe est formé d'entreprises publiques de différentes tailles, variant de 6 à 100 personnes ayant une valeur boursière variant entre 20 à 150 millions de valeur corporative. La valeur de l'entreprise étant souvent associée à son niveau d'avancement des technologies (produits) par l'anticipation des revenus actuels ou futurs du marché financier.

Tableau 18 Synthèse des informations recueillies sur les ressources des entreprises des répondants

No.	RESSOURCES ET EXPERTISES INTERNES		RESSOURCES HUMAINES ET EXPERTISES														
	1 ^{ère} fois montage du dossier réglementaire	1 ^{ère} fois en clini- que	Experi- se scienti- fique	Expertise clinique/ réglemen- taire	Équipe d'ori- gine	Âge de l'entre- prise	Nombre d'employés		Configuration organisationnelle interne				Expertise externe			Nb. des ressources pharma	
ENTREPRISES PRIVÉES																	
							Temps plein	Temps partiel	S ¹	R ²	C ³	Corpo 4	Corpo Scientifique	S	R	C	
1	Oui	Oui	Oui	Non	80 %	5	5	0	5								0
2	Oui	Oui	Oui	Non	80 %	6	6	—	5	0	0	1 ^a		1	1	1	0
3	Oui	Oui	Oui	Oui	90 %	4	34	0	2	1	7	5b	BD, IP	10	3	14	12 pers. pharma
4	Oui	Oui	Oui	Non	80 %	3	30	0	2 0	0	1	2c		10	3	1	21 dont CEO
5	Oui	Oui	Oui	Oui	10 %	4	25		7	3	5	10	—	—	—	—	15 dont CEO
6	Oui	—	Oui	—	70 %	1	10	3	4	—	—	5	BD	2	1	—	—
ENTREPRISES PUBLIQUES																	
7	Non	Non (2 fois)	Oui	Non	20 %	5	6	2	3	—	—	3	BD, CFO	—	—	1	6
8	Oui	Oui	Oui	Oui	60 %	10	25	5	1 5	0	2	5	CFO	0	1	1	8 dont CEO
9	Non (4 fois)	Non (1 fois en phase 3)	Oui	Oui	20 %	8	65	—	2 7	—	2 5	15	BD ³ , CFO, IP, CA	0	0	0	34 dont CEO
10	Non	Non	Oui	Oui	80 %	5	90	—	6 7	2	6	15	BD, CFO	8	0	1	48 dont CEO

Légende**Configuration organisationnelle interne****Corporatif et scientifique⁵ :**S¹ : Scientifique

BD = développement des affaires

R² : Recherche

IP = responsable de la propriété intellectuelle

C³ : Clinique

CFO = chef de la direction financière

Corpo⁴ : Gestion et administration

CA = comptable agréé

Le tableau 19 est la synthèse des ressources humaines et de l'expertise dont les entreprises disposent pour la réalisation de leurs projets de recherche. Les ressources internes des entreprises sont multiples, elles peuvent être de nature scientifique, réglementaire, clinique ainsi que corporative. Nous avons fait un premier traitement de l'ensemble des expertises qui compose chacune de ces entreprises. Ces entreprises peuvent avoir accès à différentes expertises à l'externe par le biais d'entente de collaboration avec des partenaires pharmaceutiques ou encore en sous-traitance avec des CRO¹¹. Il est aussi possible que ces différentes collaborations soient localisées dans plusieurs pays à travers le monde principalement lorsqu'il s'agit d'études cliniques de phase II et surtout dans la phase III lorsqu'un grand nombre de patients sont nécessaires pour la réalisation des études. Les répondants de toutes les entreprises ont indiqué qu'ils avaient à l'interne tous accès à des fonctions de type scientifique et clinique à l'interne à l'exception de l'entreprise de développement de produit (neutraceutique, #6) et les deux entreprises en milieu universitaire (1 et 2) qui n'avaient pas de fonction et d'expertise clinique. En ce qui concerne l'expertise réglementaire, trois entreprises sur dix ont cette expertise à l'interne. La majorité d'entre elles sont publiques, principalement celles qui sont en phase clinique II et III, soit les entreprises 9 et 10.

Toutes les entreprises de biotechnologie ont accès à différentes ressources externes dans les expertises mentionnées précédemment à l'exception de trois entreprises qui n'ont pas recours à de l'expertise externe, il s'agit de l'entreprise n° 9 et les entreprises en milieu universitaire nos. 1 et 2. L'entreprise

¹¹ Organisation de recherche à contrat (Contract Research Organisation)

de référence a accès, tant à l'interne qu'à l'externe, à toutes les ressources, qu'elles soient de nature scientifique, clinique et réglementaire. Les entreprises privées, n'ont pas accès à de l'expertise de nature corporative que ce soit dans le développement des affaires que de la propriété intellectuelle à l'interne à l'exception de l'entreprise numéro 3. À l'opposé, toutes les entreprises publiques ont accès, tant à l'interne, à de l'expertise dans le développement des affaires ainsi qu'un poste pour la direction financière. Aucune entreprise privée ne possède de chef de la direction financière (CFO).

Toutes les entreprises privées étaient composées à plus de 80 % par leur équipe originale c'est-à-dire par l'équipe fondatrice, à l'exception d'une entreprise (n° 5) dont l'équipe originale ne représentait que 10 % des effectifs après seulement quatre ans d'opération. Au mois de juillet 2005, cette entreprise a été vendue à des intérêts américains. Lorsque les entreprises progressent dans l'avancement du cycle de développement du produit ou deviennent des entreprises publiques, on s'aperçoit d'un premier changement ou variation dans la composition de l'équipe d'origine. L'entreprise de référence est demeurée quant à elle à 80 % formée de son équipe originale même si elle est devenue publique par le biais d'une acquisition. On peut aussi constater que parmi toutes les entreprises de biotechnologie de l'échantillon, 40 % approximativement des ressources humaines des entreprises de biotechnologie sont issues de l'industrie pharmaceutique, à l'exception des deux entreprises en milieu universitaire ainsi que celle dans le développement de produit (nutraceutique) qui n'en ont aucune.

Tableau 19 Synthèse des ressources financières des entreprises des répondants

N°	ENTREPRISES	EN CAISSE	TAILLE DES FINANCEMENTS	DÉTENTION DU CAPITAL ACTION	INFLUENCE DES LIQUIDITÉS SUR LE RYTHME D'AVANCEMENT DES PROJETS	INFLUENCE DES LIQUIDITÉS SUR L'EMBAUCHE	INFLUENCE DES LIQUIDITÉS SUR LES PARTENAIRES DE RECHERCHE ET COLLABORATIONS
1	PRIVÉE (INCUBATION)	300 000 \$/6	250 000 \$	75 % FONDATEUR 25 % FONDS	CRITIQUE	MOYEN	ÉLEVÉ
2	PRIVÉE (INCUBATION)	200 000 \$/8 MOIS	100 000 \$	30 % FONDATEUR 70 % FONDS	ÉLEVÉ	MOYEN	ÉLEVÉ
3	PRIVÉE	> 12 MOIS	20M \$	6 % FONDATEUR 94 % FONDS	FAIBLE	FAIBLE	MOYEN
4	PRIVÉE	> 12 MOIS	10M \$		IMPORTANTE	--	--
5	PRIVÉE	> 12 MOIS	5M \$	100 % FONDS	--	FAIBLE	FAIBLE
6	PRIVÉE	2.2M	5M \$	100 % FONDS	ESSENTIEL	ESSENTIEL	IMPORTANTE
7	PUBLIQUE		2M \$	20 % FONDATEUR 30 % FONDS 50 % PUBLIQUE	VITAL	--	--
8	PUBLIQUE	2 000 000 \$/ 6 MOIS	5M \$	PUBLIQUE, FONDS	FAIBLE	--	--
9	PUBLIQUE	35M \$/12 MOIS	20M \$	5 % DIRECTION 95 % PUBLIQUE	CRITIQUE SYNCHRO MOYEN	FAIBLE	MOYEN
10	PUBLIQUE	20M \$	20M \$	100 % PUBLIC	INFLUENCE MAJEURE POUR OBTENIR DES RESSOURCES EXPÉRIMENTÉES	INDISPENSABLE	MOYEN

LES RESSOURCES FINANCIÈRES

Nous avons constaté, dans les deux premiers chapitres que les coûts de développement d'un médicament étaient très élevés et ils pouvaient représenter des sommes allant jusqu'à 500 millions de dollars. Nous avons aussi constaté dans ces chapitres l'importance récurrente pour l'entreprise de financer ses travaux de recherche et les nombreuses difficultés qui y sont associées, principalement au cours des deux dernières années.

Nous l'avons vu précédemment, notre échantillon est composé de 10 entreprises, seulement deux de ces entreprises ne sont pas dans une position financière précaire. Il s'agit de l'entreprise de référence, (numéro 10), et du numéro 6 qui venaient tout juste d'être fondées par une syndication industrielle avec des liquidités importantes lui permettant d'avoir une autonomie financière de plus 5 ans. Dans la mesure où cette entreprise ne faisait pas de transaction d'achat d'entreprise à même ses liquidités. Toutes les autres entreprises étaient dans une position financière inférieure à 12 mois de liquidité ; celles en milieu universitaire qui étaient dans une position précaire, c'est-à-dire, presque à une étape de liquidation d'entreprise, et ce, même si la taille des financements n'est que de 250 000 \$. Les entreprises (numéros 1 et 2) n'ont pas réussi à trouver preneur pour réinvestir dans leurs projets de recherche. Dans le cas des autres entreprises privées, la taille des financements futurs pourrait varier entre 5 à 10 millions de dollars, ne couvrant à peine qu'une année de dépenses reliées à la recherche et au développement de leurs produits. Pour les entreprises publiques, la conjoncture actuelle est aussi très difficile. Le nombre de financements secondaires ayant diminué de plus de 50 % l'année dernière, en 2004 (Deloitte Touche, 2003).

En ce qui concerne la détention du capital action, les entreprises privées en milieu universitaire, les fondateurs détiennent encore plus de 75 % du capital action. Lorsqu'il s'agit d'entreprises privées, mais de taille supérieure (ayant une valeur approximative entre 15 et 25 millions), 6 % à 30 % du capital action est encore détenu par le fondateur de l'entreprise et dans tous les cas, il assure encore la présidence de l'organisation. Pour toutes les entreprises qui sont devenues publiques, le président fondateur possède moins de 5 % du capital action. L'entreprise de référence est détenue à 100 % par des intérêts canadiens. La direction générale de l'entreprise a toutefois émis des options d'achat pour

l'équipe de direction, ce qui peut compenser pour l'absence de détention du capital action. Tous les répondants reconnaissent la grande difficulté d'obtenir des fonds pour financer les travaux de recherche principalement aux étapes initiales de la découverte et de la recherche pré clinique, à l'exception de l'entreprise de référence qui indique son absence complète de difficulté associée au financement, peu importe l'étape d'avancement de leurs produits. Il est important d'indiquer que l'entreprise de référence a aussi des alliances stratégiques avec 17 entreprises de biotechnologie et pharmaceutiques de différentes tailles. Ces alliances stratégiques comprennent d'abord des ententes de codéveloppement pour chaque produit. Tous les produits en développement sont financés à plus de 90 % par les entreprises pharmaceutiques. De plus, si le produit fait l'objet d'une commercialisation éventuelle, des redevances seront versées à l'entreprise de référence. Le pourcentage de redevance n'est pas une information de nature publique. Une seule entreprise privée a aussi un partenaire de commercialisation, il s'agit de l'entreprise numéro 6, il s'agit d'un partenaire qui nous est inconnu. Cette entreprise a obtenu une partie de son financement de recherche par le biais de son partenaire de commercialisation. Toutes les autres entreprises publiques ou privées n'ont pas de partenaire de commercialisation.

La littérature nous indique pourtant l'importance que revêtent des alliances stratégiques pour les entreprises de biotechnologie. D'une part, elles permettent un accès à des ressources financières, humaines et d'autre part elles permettent une forme de caution morale ou de crédibilité (Silva, 2003, p. 3), pour les financements futurs. Donc, on peut constater que près de 80 % des entreprises de biotechnologie du Québec de notre échantillon ne suivent pas cette prescription. Les autres entreprises publiques n'ont pas encore d'alliances stratégiques, toutefois chacune d'elle a une fonction de développement des affaires et deux des quatre entreprises publiques ont le désir de trouver un partenaire stratégique. Cela fait aussi l'objet d'une annotation dans l'information publique à ce sujet.

Dans la littérature, on fait souvent mention de l'importance du financement qui est considéré comme un facteur clé de succès pour le développement de produit (médicament).

Nous avons tenté d'évaluer l'incidence de la disponibilité du capital sur trois éléments. Le premier étant le rythme d'avancement du projet de recherche, le deuxième l'embauche du personnel et ses incidences, le troisième les partenaires de recherche ainsi que les collaborateurs. Donc, pour la majorité des répondants, le capital est considéré comme un élément très important sur le rythme d'avancement des projets. De plus, il est aussi considéré comme un élément très important pour permettre l'embauche de personnel clef et son maintien. L'accès au financement permet aussi d'obtenir des ressources humaines de grande expérience et de compétences spécifiques dans le développement de produit (médicament). Cela s'est avéré vrai pour 4 entreprises sur 10, dont l'entreprise de référence. Comme nous l'avons indiqué précédemment, le capital est aussi considéré comme très important parce qu'il permet de maintenir le rythme d'avancement des projets et surtout de répondre aux attentes qui ont été créées à l'égard des parties prenantes de ces projets. Une atteinte tardive d'un jalon d'une étape de développement peut causer une baisse d'intérêt de la part des investisseurs et ainsi avoir différents impacts avec les partenaires ou parties prenantes. Pour l'entreprise de référence, les ressources financières sont considérées comme indispensables, elles permettent l'accès à des compétences de premier plan. Pour la majorité des entreprises, l'accès au capital permet de maintenir le rythme et la vitesse de développement ainsi que l'accès à des compétences expérimentées.

Sans tirer de conclusion hâtive, nous pouvons constater l'importance des liquidités sur le rythme d'avancement de projet et de son incidence sur l'accès aux compétences tant à l'interne qu'à l'externe de l'entreprise. À cet égard, nous pouvons constater une grande disparité des entreprises universitaires (1 et 2) face à toutes les autres entreprises de l'échantillon.

Dans le tableau suivant nous pouvons observer la synthèse du sous-système appui et mobilisation des entreprises.

Tableau 20 Synthèse des constats pour le sous-système Appui et mobilisation

No	APPUI DE LA DIRECTION	NIVEAU DE MOBILISATION	AUTORITÉ DU GESTIONNAIRE DE PROJET	MARGE DE MANŒUVRE DU GESTIONNAIRE DE PROJET
1	FAIBLE	MOYEN	MOYEN FAIBLE	FAIBLE
2	NUL	MOYEN	NUL	NUL
3	ÉLEVÉE	ÉLEVÉ	MOYEN GESTIONNAIRE DE PROJET SUIVI PAR LE COMITÉ EXÉCUTIF	MOYEN (SUIVI DES BUDGETS ET ÉCHÉANCIER)
4	ÉLEVÉE	ÉLEVÉ	MOYEN	ÉLEVÉE (MOINS D'AUTORITÉ ABSOLUE)
5	PAS COMPRIS LA QUESTION	--	—	—
6	TRÈS BON	EXCELLENT	EN GROUPE	BEAUCOUP D'AUTONOMIE
7	--	—	—	—
8	ÉLEVÉE	ÉLEVÉ	FAIBLE	MOYEN TANT QUE L'ARGENT N'EST PAS EN JEUX
9	ÉLEVÉE (MOINS LA RECHERCHE ET PLUS DE DÉVELOPPEMENT)	ÉLEVÉ (MOINS LA RECHERCHE ET PLUS DE DÉVELOPPEMENT)	ÉLEVÉ	MINCE À CAUSE DES ÉCHÉANCIERS SERRÉS
10	ÉLEVÉE	ÉLEVÉ (LE MANAGEMENT FAIT LE SUIVI DE L'EXTERNE)	COORDONNE ET SUPERVISE	ANTICIPE ET DÉVELOPPE LES STRATÉGIES ET LES AMÈNENT AU TOP MANAGEMENT. LE GESTIONNAIRE DE PROJET RELÈVE DIRECTEMENT DU CEO

Sous-système appui et mobilisation

Dans le cadre de l'analyse du sous-système appui et mobilisation, la majorité des répondants ont indiqué que le niveau d'appui de la direction interne et externe envers le projet est considéré comme élevé. Les deux répondants des entreprises en milieu universitaire (numéros 1 et 2) ont indiqué que le niveau d'appui de la direction était considéré de faible et nul. Dans l'échantillonnage, les seules entreprises qui ont évoqué des difficultés d'appui et de mobilisation sont les entreprises de développement de médicament en milieu universitaire. À cette étape, il est un peu tôt pour tenter d'expliquer avec certitude la nature de cette situation. Toutefois, si l'on tient compte des problèmes associés aux ressources financières de ces deux entreprises (absence de liquidité et incapacité de réaliser de nouveaux financements) on peut penser que le climat global de ces entreprises était probablement très faible à cause de cette insécurité. À titre d'exemple, le directeur général de l'entreprise numéro 2 n'a pas, pendant les deux derniers mois d'opération, été rémunéré pour exercer ses fonctions préférant éviter la mise à pied de son personnel clé. À première vue, il m'apparaît que les conditions financières en milieu universitaire dans le cadre de projets de recherche sont réalisées à minima et dans un climat d'insécurité important. En ce qui concerne la mobilisation, tous les

répondants ont indiqué que la mobilisation était élevée, à l'exception des deux entreprises en milieu universitaire qui ont qualifié la mobilisation de moyenne, ce qui peut aussi s'expliquer en partie à cause du contexte qui prévaut.

Dans la seconde partie du questionnaire concernant le sous-système appui et mobilisation, nous désirons vérifier le niveau d'autorité du gestionnaire de projet dans chacune des organisations ainsi que des marges de manœuvre qui leur étaient conférées dans le cadre de l'exercice de leur fonction. À cette question, un répondant s'est abstenu de répondre (l'entreprise 5) et cinq répondants sur dix nous indiquent que le niveau d'autorité du gestionnaire de projet est considéré de moyen à faible. Les deux autres entreprises le considèrent à un niveau de direction, c'est le cas des deux entreprises de forte capitalisation, soit les entreprises (numéros 9 et 10). Deux des répondants ont aussi indiqué que le gestionnaire de projet se doit d'avoir un niveau d'autorité supérieur. Un des répondants du groupe des cinq, soit l'entreprise numéro 4 nous indique qu'au contraire, le gestionnaire ne doit pas avoir d'autorité absolue parce que les décisions doivent être prises en consensus. En ce qui concerne la marge de manœuvre des gestionnaires de projet, elle est considérée de moyenne à faible pour la majorité des entreprises à l'exception de l'entreprise de référence (10). Certains répondants indiquent qu'à cause des échéanciers imposés par la direction les marges de manœuvre temporelles pour des modifications sont presque inexistantes, d'autres nous indiquent que lorsqu'il n'y a pas d'implication financière, le gestionnaire de projet (entreprise numéro 8) avait les marges de manœuvre et dans d'autres cas, le gestionnaire ne faisait que suivre le budget et les échéanciers de réalisation. Un répondant nous indique un élément qui nous apparaît important de souligner, cet élément concerne le gestionnaire de projet qui doit obtenir toutes les marges de manœuvre nécessaires de la part de ses supérieurs, afin d'avoir accès à toute l'information qu'il juge la plus pertinente pour le processus de prise de décision. C'est la première fois qu'un répondant nous indique la possibilité d'avoir recours à une forme de pouvoir formel pour obtenir de l'information dans le processus de prise de décision. Le répondant de l'entreprise de référence (numéro 10) nous indique que les marges de manœuvre des gestionnaires de projet sont serrées à cause des échéances de réalisation. Toutefois, la direction de l'entreprise (numéro 10) confère au gestionnaire de projet un rôle qui est différent des autres

répondants. Le gestionnaire de projet doit anticiper les problèmes, développer des stratégies avec les directions des départements afin de trouver les pistes de solution.

« Comme suite aux hypothèses et aux pistes de solutions identifiées, le gestionnaire de projet soumet les problèmes et les pistes de solution au comité de direction des projets », composé de la direction générale de l'entreprise. Il est important d'indiquer que ce gestionnaire de projet de l'entreprise (numéro 10) relève directement du président et chef de la direction de l'entreprise et il a plus de 20 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et 5 ans dans le secteur de la biotechnologie. Ce qui lui confère probablement un rôle et un statut plus important dans l'organisation. De plus, lorsqu'il s'agit d'un problème complexe, c'est le CEO lui-même qui prend en charge le processus de résolution du problème, par le biais de son réseau de collaborateurs scientifiques qui peut participer au processus de résolution de problème. Il est important d'indiquer que le réseau de collaborateurs de cette entreprise comprend deux titulaires du prix Nobel. Aucune autre entreprise québécoise n'a malheureusement accès à de telles ressources.

LA GESTION DES RISQUES

Nous avons aussi constaté, dans le chapitre I du mémoire que le niveau de risque est très élevé dans le développement de nouveaux produits (médicaments). Les risques inhérents au développement de produits sont multiples et varient selon les étapes du processus de développement. En plus des risques inhérents au développement de médicament pour les entreprises de biotechnologie, il y a aussi les risques de nature corporative qui doivent aussi être considérés, c'est-à-dire ceux reliés au financement du produit et de l'entreprise ainsi que ceux reliés à la signature d'alliances stratégiques par exemple. Dans le tableau suivant, nous avons conceptualisé un tableau synthèse de l'ensemble des risques qui a été identifié par les répondants ainsi que les étapes auxquelles ils y réfèrent. Il est important d'indiquer que tous ces risques ont été qualifiés d'élevés ou de critiques par tous les répondants à l'exception du répondant de l'entreprise de référence (numéro 10), risque qu'il considère comme normal dans le développement de produit.

Tableau 21 Identification des risques considérés par les répondants

	SCIENTIFIQUE	CORPORATIF
ÉTAPE DE LA DÉCOUVERTE	• ÉCHEC SUR UN MODÈLE ANIMAL • DIFFICULTÉ D'OBTENIR UN BREVET	• DIFFICULTÉ D'OBTENIR DU FINANCEMENT EST CONSIDÉRÉ COMME TRÈS ÉLEVÉE À CETTE ÉTAPE
ÉTAPE PRÉ CLINIQUE	• FAIBLE EFFICACITÉ DU PRODUIT • EFFETS SECONDAIRES ÉLEVÉS (TECHNOLOGIE) • PROPRIÉTÉ DE LA SUBSTANCE (CMC)	• INCAPACITÉ À SIGNER DES ENTENTES DE CODÉVELOPPEMENT • DIFFICULTÉ D'OBTENIR DU FINANCEMENT EST CONSIDÉRÉE COMME ÉLEVÉE
ÉTAPE CLINIQUE	• EFFICACITÉ TROP FAIBLE • TOXICOLOGIE IMPRÉVUE CHEZ L'HUMAIN • DIFFICULTÉ DE RECRUTER DES PATIENTS • ABSENCE DE STABILITÉ DU PRODUIT (FORMULATION) • PROBLÈMES DE PRODUCTION (PROCÉDÉS) ET DE PRIX DE REVIENT • REFUS DU DOSSIER D'APPROBATION (NDA)	• ÉCHEC DE NÉGOCIATIONS POUR LA SIGNATURE D'ALLIANCE STRATÉGIQUE

Dans le tableau suivant, nous avons synthétisé les types de risques en fonction du niveau d'avancement des produits des entreprises ainsi que les processus de gestion de ces risques préconisés pour chacune des entreprises.

Tableau 22 Synthèse des informations recueillies sur la gestion des risques

N°	TYPE DE RISQUE ET IMPORTANCE	MOYENS POUR IDENTIFIER LES RISQUES	PROCESSUS DE RÉOLUTION	UTILISATION D'EXPERTISES EXTERNES
ENTREPRISES PRIVÉES				
1	RISQUE INHÉRENT À LA SCIENCE	ATTENTE DE JALON ET CONDITION	COMITÉ DE TRAVAIL	NON. PAS D'ARGENT
2	RISQUE INHÉRENT À LA SCIENCE. NÉCESSITÉ DE SIGNER DES ALLIANCES ET ENTENTES DE CODÉVELOPPEMENT INCAPACITÉ DE FINANCER LA R&D			EXPERTISE DE DERNIER RECOURS, PAS LA CAPACITÉ DE PAYER
3	RISQUE INHÉRENT À LA SCIENCE	COMITÉ EXÉCUTIF	COMITÉ EXÉCUTIF	OUI, DANS UN DEUXIÈME TEMPS
4	RISQUE INHÉRENT À LA SCIENCE	ISOLATION DE PARAMÈTRES	RÉUNION D'ÉQUIPE	ESSENTIEL D'AVOIR ACCÈS À DES EXPERTS
5		TECHNIQUES (LOW-MID-HIGH)		
6	RISQUE SCIENTIFIQUE		ÉQUIPE	Oui
ENTREPRISES PUBLIQUES				
7				
8	INHÉRENT AU DÉVELOPPEMENT	TABLE RONDE	ÉTUDES DE RISQUES	Oui
9	« TIME LINE » TROP AGRESSIF	GESTIONNAIRE DE PROJET	PLUS DE RESSOURCES HUMAINES POUR LES PROJETS À HAUT RISQUE	NON
10	RISQUE INHÉRENT À LA SCIENCE ET DU MARCHÉ	ANALYSE DE DONNÉES ET IMPLICATION DE COLLABORATEURS EXTERNES (GESTION DE PROJET) EXPÉRIMENTÉS	CHAQUE PROJET A DES POSITIONS DE REPLIS À CHACUNE DES ÉTAPES	Oui

Lorsque nous examinons les risques identifiés par la majorité des répondants des entreprises, il y a un dénominateur commun avec toutes les entreprises à l'exception de l'entreprise de référence. La prochaine étape qui doit être réalisée pour chacune des entreprises dans le développement du médicament est réalisée pour la première fois à l'exception de l'entreprise de référence. Par exemple, pour l'entreprise 3, les résultats de phase I sont concluants et la prochaine étape est la phase II. C'est la première fois que l'entreprise conduira une étude de phase II. Tous les répondants ont indiqué qu'individuellement, ils avaient tous déjà participé à la réalisation de ces étapes, mais pour leur entreprise respective c'était leur première expérience collective. Lorsque l'on examine l'ensemble des réponses de la question 1 du tableau 23, trois éléments attirent notre attention. Trois risques sur quatre identifiés par une entreprise (numéro 2) en milieu universitaire sont de nature corporative, c'est-à-dire reliés à des activités de financement, à l'incapacité à conclure des ententes de codéveloppement ou à l'échec de conclure un accord de licence potentiel avec un partenaire. Ces trois risques sont de nature corporative et sous la responsabilité du directeur général qui n'a qu'une formation de scientifique. De plus, il est plutôt rare qu'à l'étape de la découverte et au début des études pré cliniques qu'une organisation en incubation en milieu universitaire tente de conclure aussi rapidement des alliances stratégiques. Dans l'échantillon des entreprises retenues par le chercheur, l'entreprise (numéro 2) était la seule à tenter de préconiser cette stratégie de développement d'affaires. En plus, personne dans l'entreprise n'avait d'expertise dans ce domaine. Pour toutes les autres organisations, la majorité des risques sont principalement de nature scientifique, clinique et de propriété intellectuelle. Pour l'entreprise de référence, aucun des risques scientifiques et cliniques n'est considéré comme élevé ou critique. Pour toutes les autres organisations faisant partie de l'échantillon, les risques scientifiques et de la propriété intellectuelle sont jugés comme importants. Nous pensons qu'à cause du nombre de produits en développement et l'expérience de l'organisation (numéro 10), l'entreprise a des positions de repli, ce qui n'est pas le cas des autres entreprises puisqu'elles n'ont qu'un ou deux produits sur lesquels repose toute la stratégie d'entreprise et de financement. L'entreprise de référence indique aussi la possibilité de ralentir ou d'arrêter le développement d'un produit, ce qui n'est pas envisageable pour aucune autre organisation puisqu'une telle action pourrait compromettre l'existence même de l'entreprise et ses possibilités de faire un financement ultérieur.

Les moyens préconisés pour identifier et gérer les risques sont de nature différente. Le premier moyen préconisé est une approche plus technique et le second moyen semble être une approche plus « humaine ». L'approche technique est utilisée pour vérifier que les paramètres techniques et que les conditions de succès des études qui ont été prédéterminées avant les phases expérimentation sont atteintes. Le second moyen pour identifier les risques est le recours à des expertises complémentaires au sein de l'entreprise, par exemple, d'avoir recours au comité exécutif de l'entreprise, par les expériences passées du gestionnaire de projet ou encore par le biais d'une approche intégrée et multidisciplinaire comme le préconise l'entreprise de référence. En ce qui concerne les processus ou les approches de résolution de problème, tous les répondants font référence aux besoins d'expertises multiples. Le répondant de l'entreprise de référence nous indique la mise en place de plan « B » lorsque cela ne fonctionne pas. Cela suppose qu'ils ont, au préalable, identifié tous les risques techniques. Nous pensons que cela est rendu possible à cause de l'expertise et de l'expérience plus aguerrie des membres de l'entreprise. Les autres répondants ne nous ont pas indiqué la possibilité d'avoir recours à des plans « B ». Tous les répondants souhaitent aussi avoir recours à des expertises externes en appui au processus de résolution de problème, les entreprises en incubation en milieu universitaire (numéros 1 et 2) qui n'y avaient pas accès, faute de moyens financiers. Toutes les entreprises publiques nous indiquent y avoir recours sauf une l'entreprise (numéro 9), ce qui est surprenant pour une entreprise de cette taille, surtout en raison de ses ressources financières qui apparaissent suffisantes pour avoir recours à de telles ressources, selon nous.

En résumé, la gestion des risques dans le développement d'un nouveau produit est un élément pour lequel les répondants sont unanimes. Toutefois, toutes les entreprises n'ont pas accès aux mêmes ressources pour gérer ces risques qui sont de différentes natures. D'une part, les entreprises en milieu universitaire n'avaient pas accès à des ressources externes et leurs propres ressources internes sont souvent très limitées quant à la composition de leurs équipes. Les entreprises publiques ont plus souvent recours à des ressources et compétences externes et la composition des entreprises est multidisciplinaire. Dans le cas de l'entreprise de référence (10), l'expertise interne cumulée représente plusieurs années d'expérience dans le développement de médicament ce qui est de loin supérieur à

toutes les autres organisations de l'échantillon. On a qu'à penser à la qualité des conseillers scientifiques de l'organisation et du nombre de ses collaborateurs.

Tableau 23 Synthèse des informations recueillies sur le sous-système Organisation et fonctionnement

N°	TYPE DE STRUCTURE ORGANISATIONNELLE	A-T-ELLE ÉTÉ MODIFIÉE ?	NB. DE FOIS	LE CHANGEMENT ÉTAIT-IL PLANIFIÉ ?	RESSOURCE FINANCIÈRE LIMITATIVE	NOUVELLES MÉTHODES DE GESTION AMENÉES PAR LES CHANGEMENTS ?	UTILISEZ-VOUS DES TECHNIQUES DE PLANIFICATION DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE ?
ENTREPRISES PRIVÉES							
1	CLASSIQUE	OUI	2	OUI	OUI	OUI	NON
2	CLASSIQUE	OUI	3	OUI	OUI, CRITIQUE	OUI	TECHNIQUE DE DÉVELOPPEMENT DE PRODUIT « HIT ». PAS DE GESTION
3	CLASSIQUE	OUI	2	OUI, EN FONCTION DES INVESTISSEMENTS	MOYENNEMENT	OUI, MANAGEMENT D'ÉQUIPE	OUI, SELON PLAN STRATÉGIQUE PRÉDÉTERMINÉ
4	CLASSIQUE, DÉPARTEMENTALE	OUI	5	OUI, AFIN DE RÉPONDRE À L'AVANCEMENT DU PROJET	NON	OUI	ÉQUIPE PROJET « CROSS FUNCTIONNAL », OUI, GANTT, PROJECT MANAGEMENT, PLAN STRATÉGIQUE
5	PAS COMPRIS LA QUESTION	—	0	—	—	—	—
6	CLASSIQUE, MAIS APPROCHE PAR PROJET	NON	0	NON	NON	NON	MÉTHODE BASÉE SUR LES FENÊTRES D'OPPORTUNITÉS DE MARCHÉ ET BESOINS EXPRIMÉS DES CLIENTS
ENTREPRISES PUBLIQUES							
7	CLASSIQUE	NON	0	—	TOUJOURS	NON	OUI, « FORECASTING »
8	MATRICIELLE	OUI	2	NON	MOYENNEMENT	OUI	OUI
9	CLASSIQUE	OUI	1	OUI, DEVENU COO	NON	—	OUI
10	CLASSIQUE	NON	0	—	NON	NON, GESTION DE PROJET PRÉCONISÉE	OUI, PLANIFICATION, COÛT MICROSOFT PROJECT ET OUTILS DE GESTION INTERNE

Sous-système organisation et fonctionnement

Dans ce tableau synthèse, nous pouvons constater que 8 entreprises sur 9 ont une structure organisationnelle de type classique. Une seule entreprise préconise une structure matricielle et il s'agit de l'entreprise numéro 8. Un des répondants s'est abstenu de répondre à cette question, il s'agit du répondant de l'entreprise numéro 5. D'ailleurs, ce répondant n'a répondu à aucune des questions de cette section.

À la question suivante, 6 répondants sur 9 ont indiqué que la structure organisationnelle a été modifiée, 4 des 6 entreprises étaient du groupe privé. En ce qui concerne le deuxième groupe des entreprises publiques, 2 entreprises sur 4 ont indiqué que des changements de structure avaient eu lieu (numéros 8 et 9). La fréquence des changements a été plus élevée du côté des entreprises privées où 4 des 5 entreprises de ce groupe ont eu des modifications de structure variant entre 2 à 5 fois. Deux des 4 entreprises publiques ont eu des changements avec un maximum de 2 fois pour l'entreprise numéro 8 qui a été fondée en 1991 et l'entreprise de référence qui n'a jamais été modifiée. Dans tous les cas, les changements de structure avaient été planifiés, à l'exception de l'entreprise numéro 8, la raison nous étant inconnue. Tous les répondants ont indiqué que le changement de structure dans leurs organisations respectives avait aussi amené de nouvelles méthodes de gestion. Tous les répondants affirment aussi préconiser et utiliser des techniques de planification de l'industrie pharmaceutique, sauf pour les entreprises en milieu universitaire (numéros 1 et 2) qui n'avaient pas recours à de tels outils et techniques.

Le cycle de vie

Une des principales caractéristiques qui différencie le développement d'un produit à des fins médicales est la durée du cycle de développement, comme nous l'avons vu à plusieurs reprises. Ce processus est caractérisé par un ensemble de phases et d'étapes dans le développement du produit (médicament). Ces étapes de développement sont aussi caractérisées par une série de conditions de règles et de procédures très strictes qui sont régies par les autorités de sanitation gouvernementales. Compte tenu de notre expérience, nous avons présumé que ces passages obligés peuvent occasionner

certaines ajustements organisationnels à l'intérieur des entreprises de biotechnologie québécoises puisque pour la plupart il s'agit d'une première expérience dans le développement de nouveaux produits : informations obtenues par les répondants à la section gestion des risques et cycle de vie.

Par conséquent à chacune de ces étapes, l'organisation doit s'adapter parce que les travaux à réaliser dans les étapes suivantes sont souvent d'envergure variable et principalement lors du passage de l'étape pré clinique à l'étape clinique, c'est-à-dire lors du passage des modèles animaux aux essais cliniques chez les humains. Dans le cadre du questionnaire, le chercheur a tenté de vérifier, pour chacune des entreprises, quelles sont les étapes de transition qui ont été perçues comme les plus difficiles ainsi que les approches qui avaient été préconisées afin de gérer ces changements et transitions si tel avait été le cas. Voici le tableau synthèse à la page suivante des réponses qui ont été obtenues :

Tableau 24 Synthèse des informations recueillies sur le cycle de vie des projets de développement de produit (biotechnologie)

		1	2	3	4	5
N°	ENTREPRISE PRIVÉE	ÉTAPE LA PLUS DIFFICILE	PRÉ CLINIQUE ET CLINIQUE, DIFFÉRENCE EN TERME DE GESTION ET D'ORGANISATION	LES PRINCIPALES DIFFÉRENCES ENTRE PRÉ CLINIQUE ET CLINIQUE	CHANGEMENT DE PHASE, IMPACT SUR L'EMBAUCHE INTERNE/EXTERNE	DURÉE DE LA PÉRIODE DE TRANSITION
1	ENTREPRISE EN INCUBATION	DÉCOUVERTE À PRÉ CLINIQUE	ÉCHOUE APRÈS			
2	ENTREPRISE EN INCUBATION MILIEU UNIVERSITAIRE	PRÉ CLINIQUE. PAS EN MESURE DE FAIRE LA TRANSITION. DÉCOUVERTE À PRÉ CLINIQUE	ÉCHOUE AVANT	—	—	—
3	ENTREPRISE PRIVÉE	DÉCOUVERTE VERS PRÉ CLINIQUE	ATTRIBUTION BUDGÉTAIRE R&D VERS CLINIQUE INVESTIS DANS LA FORMATION DES SCIENTIFIQUES EN GESTION. SOUS-TRAITANT LABORATOIRE	CLINIQUE I TROUVER DE NOUVEAUX INVESTISSEURS	OUI, ÉQUIPE INTERNE DEVENUE PLUS GROSSE	2 À 4 MOIS
4	ENTREPRISE PRIVÉE	PRÉ CLINIQUE AU CLINIQUE	VISION GLOBALE/ACADÉMIQUE À CORPO ÉQUIPE MULTIDISCIPLINAIRE (RESPONSABLE ET PERFORMANTE)	NEED TO KNOW VS NICE TO KNOW.	OUI	MINIMALE
5	ENTREPRISE PRIVÉE	—	—	MAX. INFO DE L'ÉTUDE CLINIQUE I	APPROCHE FAMILIALE PRÉCONISÉE	
6	SYNDICAT INDUSTRIEL	PRÉ CLINIQUE. RISQUES INHÉRENTS À LA R&D	—	—	—	—
7	ENTREPRISE PUBLIQUE	FINANCEMENT	« BRIDGING STUDY » PAS DE PRÉ CLINIQUE	—	OUI	—
8	ENTREPRISE PUBLIQUE	CLINIQUE III PEU DE RESSOURCES EXPÉRIMENTÉES	BESOIN DE STRUCTURE ORGANISATION FAMILIALE À IMPERSONNELLE	PRÉ – ÉINANCES I – NESSOURCES SPÉCIALISÉES II – PSTRUCTURE III - UINANCEMENT	OUI. INTERNE ET EXTERNE ET TOUJOURS À LA DERNIÈRE MINUTE.	1 MOIS
9	ENTREPRISE PUBLIQUE	PRÉ CLINIQUE À CLINIQUE. TRANSFERT DE LA RECHERCHE AU GROUPE DE DÉVELOPPEMENT	DÉFIS ÉCHÉANCIER TRÈS SERRÉS, ÉDUCATION (BSc – MD) DIFFÉRENTES VISION ET BESOINS DIFFÉRENTS	COÛTS PLUS ÉLEVÉS EN CLINIQUE	OUI, EMBAUCHES DE CONSULTANTS (CRO ET CMO)	1 À 3 MOIS
10	ENTREPRISE DE RÉFÉRENCE	PAS DE PROBLÈMES AVEC UNE ÉQUIPE	PAS DE DIFFÉRENCE	PRÉ CLINIQUE À L'INTERNE. TOUT LE CLINIQUE	NON À L'INTERNE. OUI À L'EXTERNE.	—

N°	ENTREPRISE PRIVÉE	EXPÉRIMENTÉE		A L'EXTERNE.		10	11
		6	7	8	9		
		COMMENT CES TRANSITIONS SONT-ELLES PRÉPARÉES ?	TRANSITION APORTE DES CHANGEMENTS AUX MÉTHODES DE COMMUNICATIONS	BESOINS DE FORMATION (IDENTIFIÉ) SATISFAIT LORS DES TRANSACTIONS	L'ORGANISATION A-T-ELLE IDENTIFIÉ UN GESTIONNAIRE POUR LA TRANSITION ?	SI OUI, QUEL EST SON RÔLE ?	PENDANT LES CHANGEMENTS D'ÉTAPE, QUELS SONT LES FACTEURS CLÉS DE SUCCÈS ?
1	ENTREPRISE EN INCUBATION	—	—	—	—	—	—
2	ENTREPRISE EN INCUBATION	—	—	—	—	—	—
3		DIRECTEUR DES RESSOURCES HUMAINES ET LES DIRECTEURS DE DÉPARTEMENTS	OUI, PLUS DE RÉUNIONS	FORMATION EN GESTION DE PROJET	OUI	GLOBAL PROJECT MANAGEMENT	LEADERSHIP SENIOR, MANAGEMENT AINSI QUE FONDS CONVENABLES
4	SYNDICATION	PLANIFICATION RÉALISTE, EMBAUCHE « IN HOUSE AND OUT » DE RESSOURCES HUMAINES	OUI, COMMUNICATION TRÈS IMPORTANTE « TOP-DOWN »	OUI	NON	—	BON PLANNING, ANTICIPATION, COMMUNICATION COMPÉTENCES DISPONIBILITÉ DES RESSOURCES IMPLICATION DU MANAGEMENT
5		—	—	—	—	—	—
6	SYNDICAT INDUSTRIEL	—	—	—	—	—	—
7	SYNDICATION PHARMA	—	—	—	—	—	—
8	ENTREPRISES PUBLIQUES	PAR LE COMITÉ DE DIRECTION	NON	OUI	NON	—	TRANSPARENCE, ADHÉSION, COLLABORATION, COHÉRENCE D'ÉQUIPE
9	SYNDICAT PHARMA/INDUSTRIEL	EMBAUCHE DE RESSOURCES SUPPLÉMENTAIRES	NON	OUI	OUI	—	VITESSE ET TIMELINE AGRESSIFS
10	ENTREPRISE DE RÉFÉRENCE	—	NON	NON	NON	C'EST LE TRAVAIL DU GESTIONNAIRE DE PROJET	VÉRIFICATION LÉGALE (RESPONSABILITÉS LORS DES CHANGEMENTS D'ÉTAPES, RESPONSABILITÉ MÉDICALE ET POURSUITE.

Lorsque nous examinons le tableau synthèse (tableau 25), nous nous rendons compte que les périodes de transition (changement d'étape de développement, question 1) sont effectivement plus difficiles pour certaines entreprises. La première transition identifiée est le passage de l'étape de la découverte à celle de l'étape pré clinique, principalement pour les entreprises en incubation en milieu universitaire (numéros 1 et 2). La seconde période considérée comme difficile est le passage de l'étape pré clinique à celle de l'étape clinique ; 3 entreprises (numéros 2, 4 et 9) ont indiqué cette difficulté. Une des entreprises de biotechnologie publique (numéro 8) a indiqué que la transition la plus difficile à ce jour pour leur entreprise avait été le passage de l'étape clinique de phase II à III chez l'humain puisqu'il y a peu de ressources humaines expérimentées qui avaient travaillé jusqu'à cette étape de développement au Québec. Nous avons aussi choisi deux entreprises de l'échantillonnage (numéros 6 et 7) qui développent des produits dont la réglementation est moins contraignante que les 8 autres entreprises faisant partie de l'échantillon. Pour ces deux entreprises, les répondants ont donc indiqué que les étapes les plus difficiles étaient l'étape pré clinique et l'étape de « formulation ». Les difficultés étaient plutôt associées aux risques techniques inhérents aux phases de recherche et non au changement d'étape puisque dans leur cas, plus spécifiquement, il n'y en a pas. Un des répondants (numéro 7) a indiqué que le financement était une étape difficile. En ce qui concerne l'entreprise de référence, le répondant nous a indiqué que les périodes de transitions sont monnaie courante dans le développement de médicament et que ce n'était pas un problème puisque son entreprise possède du personnel expérimenté.

À la question 2 du tableau : le passage de l'étape pré clinique à l'étape clinique amène un certain nombre de changements aux entreprises. Le nombre de sous-traitants de recherche augmente lors de ces changements d'étape, les entreprises se tournent plutôt vers des activités de développement que des activités de recherche dites fondamentales. D'un point de vue managérial, les scientifiques sont maintenant appelés à gérer plutôt qu'à exécuter des travaux de recherche et souvent ils n'ont pas nécessairement une formation adéquate en gestion. Le style de l'organisation avant le changement de phase était caractérisé plutôt de type académique et après les changements plutôt de type plus corporatif. Une entreprise publique (numéro 8) a indiqué que le style de l'entreprise qui était auparavant caractérisé de type familial est maintenant devenu beaucoup plus impersonnel.

Une des entreprises publiques (numéro 9) a indiqué que le passage à l'étape clinique a apporté plusieurs complications puisque les scientifiques et les médecins qui dirigent souvent les études cliniques n'ont pas les mêmes préoccupations dépendamment de leurs formations respectives. Il était souvent difficile d'arrimer leurs visions, ceci crée donc des problèmes, car plus les produits progressent dans leur développement, plus les visions sont éloignées.

Les principales différences énoncées par les répondants entre les étapes pré cliniques et cliniques sont caractérisées de la façon suivante pour la majorité des entreprises :

Découverte : Exploration scientifique et financement

Pré clinique : Recherche scientifique précise

Clinique I : Ressources spécialisées, augmentation des coûts de développement

Clinique II : Changements de structure et mode de fonctionnement

Clinique III : Nouveau financement, changement d'envergure, peu d'expertise expérimentée

Pour l'entreprise de référence, le répondant indique qu'il n'y a pas de changement significatif lors de ces différents passages parce que tous les travaux de recherche pré clinique sont faits à l'interne et toutes les étapes cliniques sont gérées à l'externe par des CRO¹² et financées par les partenaires pharmaceutiques.

Aux questions 4, 5 et 6, toutes les entreprises ont indiqué que les changements d'étapes ont eu des impacts soit au niveau de l'embauche de personnel à l'interne ou à l'externe. Plus les entreprises progressent dans l'avancement du projet, plus l'impact des embauches se fait sentir en nombre tant à l'interne qu'à l'externe. Pour toutes les entreprises ayant réalisé au moins une transition, la période préparatoire à ces transitions variait de 1 à 4 mois ; certains considéraient 1 mois comme un minimum. Pour une minorité d'entreprises, cette transition était préparée par le directeur des ressources humaines en collaboration avec les directions des départements. Dans toutes les autres

¹² CRO = Contract Research Organisation (organisation de recherche à contrat)

organisations, lorsqu'il n'y avait pas de directeur des ressources humaines, ces transitions étant préparées par des consultants externes pour l'embauche des personnes supplémentaires spécialisées dans le domaine. Pour les entreprises 1 et 2 en incubation en milieu universitaire, ces entreprises n'avaient pas accès à des services de consultation externe.

À la question 7, nous voulions savoir si les périodes de transition ont amené des changements au niveau des méthodes de communication dans les entreprises. Pour toutes les entreprises privées, la réponse est affirmative et pour les entreprises publiques, la réponse est négative. Ces changements ont aussi permis d'identifier des besoins en formation dans toutes les organisations, sauf pour l'entreprise de référence, pour la majorité des entreprises, les besoins de formation ont aussi été satisfaits, à l'exception des entreprises en incubation en milieu universitaire. Pour la moitié des entreprises, l'organisation a nommé un responsable pour assurer la responsabilité lors des périodes de transition. Le répondant de l'entreprise de référence a indiqué que c'était plutôt le rôle du gestionnaire de projet d'assurer les transitions et changements de phases parce que cela fait partie du processus de développement de produit (médicament).

Ce premier examen du cycle de développement de médicament nous permet d'observer que toutes les entreprises sauf une, ont vécu ou subi certains changements associés aux périodes de transition entre chacune des étapes du développement de produits (médicaments). Certaines entreprises n'ont pas réussi à faire la transition entre l'étape de la découverte à celle pré clinique. Il semble aussi que le passage de l'étape pré clinique à l'étape clinique provoque également des changements importants dans les façons de faire (organisation et fonctionnement) soit par l'augmentation des ressources ou savoirs requis pour réaliser les activités subséquentes. Par la même occasion, on assiste aussi à une multiplication des compétences et un changement important dans l'envergure des projets et, conséquemment, une augmentation des coûts de développement. De plus, ces passages semblent apporter aussi un changement dans le style de gestion dans l'entreprise qui était souvent caractérisé de type familial à corporatif après ces passages. Tous les répondants nous ont indiqué que la phase de développement la plus avancée dans leur portefeuille de produits avait été la plus difficile à réaliser, probablement parce que c'était la première fois qu'ils la réalisaient, à l'exception des entreprises 8 et

10. Par exemple, dans le cas de l'entreprise 8, ils ont déjà fait une étude de phase 3 et le problème principal était le recrutement de patients. L'entreprise de référence semble, quant à elle n'avoir jamais eu de problème ou de difficulté, et ce, à cause de leur historique dans le développement de médicament et par le nombre de produits qu'ils ont développés soit 15 en phase I, 10 en phase II, 5 en phase III et 2 NDA.

Le tableau suivant (tableau 26), synthétise les informations recueillies dans les questions ouvertes du questionnaire. Le traitement et la discussion de cette information sera faite au chapitre V.

Tableau 25 Synthèse des informations recueillies pour les questions ouvertes du questionnaire

N°	PRATIQUE DE GESTIONS LES PLUS IMPORTANTES	LES DIFFICULTÉS LES PLUS SIGNIFICATIVES	LES ASPECTS LES PLUS CRITIQUES	COMMENTAIRES
ENTREPRISES PRIVÉES				
1	--	--	--	--
2	INTÉGRER LA NOTION « BUSINESS DEVELOPMENT » À LA SCIENCE (PREUVE DE PRINCIPE) ÉQUIPE DÉDIÉE AUX OBJECTIFS CORPORATIFS	DIFFICILE PROGRESSION SCIENTIFIQUE LORS DES CHANGEMENTS DE PHASES PAS D'INTROSPECTION BESOIN DE RESSOURCES EXTERNES	GESTION INTÉGRÉE (DÉVELOPPEMENT DE PRODUIT PHARMA) IDENTIFICATION DES CONTRAINTES PLUS RAPIDEMENT (CAPACITÉ D'ANTICIPATION) FORMATION, FAIRE DU OUT SOURCING CAPACITÉ D'ÉVALUER LES RESSOURCE ET COMPÉTENCES	BON QUESTIONNAIRE
3	--	--	--	--
4	BONNE PLANIFICATION, ANTICIPATION, CRÉATIVITÉ RESPONSABILITÉ DES RESSOURCES « IN HOUSE » OU EXTERNE, SUPPORT, IMPLICATION, LEADERSHIP DU MANAGEMENT	ABSENCE DE VISION, MANQUE D'EXPERTISE, FONCTIONNEMENT DE NATURE ACADÉMIQUE, MAUVAISE PRIORITÉ, IRRÉALISME DANS LA PLANIFICATION	LEADERSHIP, EXPERTISE « IN/OUT » ET IMPLICATION DU MANAGEMENT PROCESSUS DE DÉCISION RAPIDE, CONCERTÉ, RÉALISTE ET ACCEPTÉ DES EMPLOYÉS	--
5	TRÈS FORTE COMMUNICATION ET PARTAGE DES BUTS ET OBJECTIFS	COMMUNICATION ENTRE LES DISCIPLINES POUR ASSURER LES BUTS COMMUNS	GÉRER LES RISQUES, DATA, QUALITÉ ET RÉSULTAT « BEST GANG FOR BUCK »	--
6	TRANSPARENCE, CENTRÉ SUR LES OBJECTIFS ET ÉCHÉANCES ET « EXPLORATION SCIENTIFIQUE ET FINANCEMENT » VS « RECHERCHE SCIENTIFIQUE PRÉCISE »	ABSENCE DE DÉCISION AU MOMENT CRITIQUE, ACHARNEMENT EXCESSIF	SUIVI DES COÛTS, ÉCHÉANCIER, IMPORTANCE DES RÔLES DE CHACUN (DE LA RÉUSSITE), PRIORITÉ SUR LES ACTIVITÉS ESSENTIELLES AINSI QUE SUR LA PROGRESSION DU PROJET	--
ENTREPRISES PUBLIQUES				
7	--	--	--	--
8	TRAVAIL D'ÉQUIPE, COMMUNICATION CLAIRE DES OBJECTIFS, MOYEN ASSOCIÉ AU GESTIONNAIRE DE PROJET (AUTORITÉ SUR LES RESSOURCES HUMAINES ET LES FINANCES)	ÉQUIPE FONDATRICE DIFFICULTÉ À DÉLÉGUER AU GESTIONNAIRE DE PROJET	ANALYSE DES RESSOURCES AU PRÉALABLE AVANT LE DÉBUT DU PROJET, « COMMITMENT » DE LA DIRECTION, « MILESTONE », DOIT FAIRE L'OBJET D'UN SUIVI RÉGULIER	--
9	MULTITÂCHES, RESPECT DES ÉCHÉANCES, RESPECT ET COURTOISIE	RESPECT DES ÉCHÉANCES CHOISIES PAR LA DIRECTION (HIGH MANAGEMENT)	PAS DE PROMESSE IRRÉALISABLE DU MANAGEMENT AINSI QU'ÀUX INVESTISSEURS	PHASE PRÉ CLINIQUE EN CLINIQUE POUSSÉE, LA TECHNOLOGIE SUIVRA ! CORRÉLATION VALEUR- PRODUIT EN CLINIQUE.
10	ENGAGEMENT DE RESSOURCES HUMAINES ÉPROUVÉES DANS LE DÉVELOPPEMENT DE PRODUIT PHARMACEUTIQUE ET DU MARKETING	PRODUITS AVEC UN RÉEL POTENTIEL CLINIQUE (PAS FONDÉS SUR DES MIRAGES OU RÉSULTATS PRÉ CLINIQUE DOUTEUX)	AVOIR UNE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE SOLIDE AINSI QU'UN MARCHÉ POTENTIEL SIGNIFICATIF.	

Chapitre V – Présentation des résultats
selon la matrice des meilleures pratiques de gestion de projet

Dans la deuxième partie du chapitre V, nous mettrons en relation les réponses obtenues des répondants par sous-système et la grille des meilleures pratiques de gestion de projet en relation avec la littérature dans le développement de produit (médicament). La littérature spécialisée dans le développement de produit (médicament) a été traitée et classée et intégrée au modèle de Corriveau (2006). En annexe 7, nous retrouvons ce classement.

Sous-système Produits et services

CLASSIFICATION ET PARTAGE DE LA MISSION AVEC LES ACTEURS IMPLIQUÉS

De façon plus spécifique, la littérature en développement de médicament nous indique l'importance d'un plan de développement d'un médicament surtout à l'étape de la conception. La définition des objectifs cliniques est aussi caractérisée comme très importante à l'étape de conception (découverte) de produit. (Kutzback cité par Kennedy, 1998). On se rappellera que dans le développement de produit (médicament), il est très difficile de modifier la stratégie et les objectifs de développements de produit au fur et à mesure des étapes du cycle de développement de produit (médicament).

Dans le traitement de l'information obtenue des répondants, aucun d'entre eux n'avait participé à la phase de conception du produit de leur entreprise à l'exception du répondant de l'entreprise de référence (numéro 10). Par conséquent, tous les répondants participent à la réalisation d'un projet de recherche clé dans leur entreprise sans avoir eu l'opportunité de participer à la clarification des objectifs initiaux. Une des principales raisons est que tous les répondants ne faisaient pas partie de l'équipe d'origine ou initiale. La majorité des répondants a moins de trois ans d'ancienneté dans leur organisation respective. Les répondants nous ont aussi indiqué que les objectifs étaient plutôt imposés par la direction générale ainsi que les principaux jalons de l'échéancier de réalisation et les objectifs à court terme. Par conséquent, on constate que pour la majorité des répondants, tous les objectifs à court et à long terme ainsi que les stratégies de développement leur sont plutôt imposés.

PERTINENCE ET PROCESSUS POUR GÉRER LES PROJETS

Le cycle de développement de ce type de médicament est caractérisé par un cycle qui fait l'objet de règles précises et de demandes d'autorisations formelles auprès des agences gouvernementales. Ces

agences autorisent les changements d'étapes et marquent aussi la progression du produit ainsi que les conditions dans lesquelles ils se réalisent (Eurasanté, 1999). Nous verrons, dans la partie du cycle de vie du produit, les incidences du processus réglementaire formel sur les différentes entreprises faisant partie de l'échantillon.

GESTION DES ATTENTES DES PARTIES PRENANTES IMPLIQUÉES

Lors de l'examen de cette composante du sous-système produit et service, les premiers éléments qui doivent faire l'objet d'une attention particulière sont les relations avec le marché financier (investisseurs actuels et potentiels) ainsi que les commissions des valeurs mobilières lorsque les entreprises sont publiques. La littérature nous indique que les institutions financières font souvent des pressions auprès de la direction générale des entreprises afin d'accélérer le passage des produits aux étapes cliniques (Silva, 2003, p. 2). De plus, les marchés financiers sont très sensibles à l'atteinte de jalon par toutes les entreprises qu'elles soient privées ou publiques ainsi qu'à la perception et l'interprétation des résultats pré cliniques et cliniques auprès des investisseurs. Dans certains cas, les entreprises ont l'obligation de divulguer certaines nouvelles sur l'avancement du produit (entreprises publiques émettrices assujetties).

La signature d'alliances stratégiques des entreprises de biotechnologie avec les entreprises pharmaceutiques est aussi perçue comme un signe de cautionnement à l'égard de la technologie (Silva, 2003, p. 3). Dans le contexte d'un marché financier difficile, les entreprises doivent maintenant démontrer aux investisseurs des perspectives de rendement à très court terme (retour sur l'investissement) (Deloitte & Touche, 2003). Dans le cadre de l'examen des pratiques de gestion, nous n'avons pas mis d'emphasis sur ces points. Toutefois, le répondant de l'entreprise numéro 8 a indiqué que la direction générale faisait beaucoup de pression sur l'avancement des molécules de l'étape pré clinique vers celle clinique afin d'essayer d'augmenter la valeur de l'entreprise. Dans la section ressource de l'entreprise, les entreprises publiques 8, 9 et 10 ont un chef de la direction financière et l'entreprise numéro 10 a en surplus un responsable des relations avec le marché financier ; cela ne veut pas dire pour autant qu'ils gèrent correctement ces parties prenantes, mais au moins ils ont les ressources pour le faire.

Sous-système Ressources et savoirs

IDENTIFICATION, SÉLECTION ET ACQUISITION DES SAVOIRS REQUIS

Il est reconnu, que les entreprises oeuvrant dans le secteur de la biotechnologie, principalement dans le développement de produits (médicaments) sont des entreprises de haut savoir (Karet et Studt, 2001). Ces entreprises sont composées principalement de scientifiques (Fisher, 2003, p. 4). Lorsque nous analysons la composition des entreprises de notre échantillon, on se rend compte que plus de 90 % des employés de ces entreprises ont une formation relative aux sciences de la vie et près de 30 % du personnel ont des formations de deuxième cycle. Le docteur Karet G. insiste aussi sur le fait que la fonction prédominante scientifique des entreprises de biotechnologie doit être accompagnée aussi de deux autres fonctions complémentaires. La première, le développement des affaires et les finances et la seconde, les aspects légaux et la propriété intellectuelle). La bonne science est nécessaire dans le développement de médicament, mais pas suffisante (Silva, 2003, p.2). Dans notre échantillon d'entreprises, toutes les entreprises publiques ont une ressource en développement des affaires et en finance. La seule exception des entreprises privées est l'entreprise numéro 6. Toutes les autres entreprises privées n'ont pas ces ressources spécifiques. En ce qui concerne l'expertise légale, plus particulièrement celle de la propriété intellectuelle, toutes les entreprises utilisent des ressources externes pour cette fonction à l'exception des entreprises numéro 1 et 2 qui n'avaient aucune ressource financière pour faire ce travail. Lorsque l'on examine en détail chacune des entreprises de l'échantillon, on se rend compte que toutes les organisations ont plus de la moitié des ressources humaines qui proviennent de l'industrie pharmaceutique. Il y a deux exceptions, les entreprises 1 et 2 en incubation en milieu universitaire, ce qui peut s'expliquer par le fait que nous sommes en milieu académique et non industriel. Toutefois, ils devraient toutefois avoir accès à de l'expertise externe.

La littérature est abondante sur cet aspect, c'est-à-dire sur l'importance des alliances stratégiques et elles doivent être conclues le plus tôt possible entre les entreprises de biotechnologies et les entreprises pharmaceutiques. Ces alliances stratégiques permettent l'accès à des expertises éprouvées pour les entreprises de biotechnologie et ces alliances « sont reconnues comme un atout très important pour augmenter la compétitivité » des entreprises de biotechnologie (Baum *et al*, 2000, p. 267).

Ces alliances peuvent aussi apporter des ressources financières et humaines. On peut regarder au tableau 13 (chapitre 2) le nombre d'alliances stratégiques qui a été conclu entre les années 2000 et 2003. On remarque que s'ils l'ont fait, le cumul des ententes signées entre les entreprises pharmaceutiques « 750 » et les ententes conclues entre les entreprises de biotechnologies « 520 », cela fait la somme totale de 1 270 ententes pour environ 1 670 entreprises privées et publiques en Amérique du Nord. Cela nous donne un ratio de 3 entreprises sur 4. Dans notre échantillonnage, seule l'entreprise de référence a un réseau d'alliances stratégiques multiple tant en amont qu'en aval, avec près de 15 ententes de codéveloppement et de commercialisation. Toutes les autres entreprises faisant partie de l'échantillon n'ont pas de telles alliances stratégiques. Seule l'entreprise privée numéro 4 nous avait indiqué que cela faisait partie de la stratégie corporative, mais seulement à l'étape clinique de la phase III.

Le plus inquiétant c'est que la tendance à la signature d'ententes est encore plus élevée à des niveaux précoces de développement. À l'étape de la découverte, 6 entreprises de l'échantillon ont dépassé ce niveau d'avancement, donc il y a matière à s'interroger sur cet aspect plus sérieusement puisque cela nous apparaît très important. Toutefois, ceci ne fait pas l'objet du présent mémoire. La majorité de nos entreprises ne respectent donc pas cette prescription. De plus, 8 entreprises sur 10 dans l'échantillon ont moins d'un an de liquidité (en caisse). À notre avis, ils se briment aussi d'une source potentielle de revenus ainsi que d'un effet levier (crédibilité) que cela pourrait avoir sur les autres parties prenantes telles que nous l'avons observé dans le sous-système produits et services, et plus particulièrement à la section « gestion des attentes des parties prenantes impliquées ».

PRÉPARATION DES ACTEURS À JOUER LEURS RÔLES

Dans le cadre d'une étude réalisée par le gouvernement du Canada, il a été identifié, qu'il était difficile pour les entreprises de biotechnologie canadiennes d'avoir accès à des gestionnaires chevronnés de l'industrie pharmaceutique. Ceci, à cause de la petite taille des entreprises de biotechnologie du Québec et de la capacité financière de ces entreprises à pouvoir payer ces gestionnaires chevronnés si on les compare aux ressources financières des entreprises américaines, par exemple. Les rapports d'études gouvernementales indiquent par conséquent qu'il est aussi difficile

d'assurer un mentorat au niveau des ventes et du développement des affaires auprès des jeunes ressources canadiennes de cette industrie.

Dans notre échantillon d'entreprise, en ce qui concerne toutes les entreprises sauf nos entreprises en incubation en milieu universitaire (numéros 1 et 2), tous les présidents des entreprises de l'échantillon ont occupé divers postes dans l'industrie pharmaceutique auparavant. Nous avons indiqué dans les parties précédentes que près de 40 % des équipes des entreprises oeuvraient dans l'industrie pharmaceutique. Nous pensons qu'ils ont l'expérience et les connaissances nécessaires pour exercer leur fonction même si l'environnement externe du secteur des entreprises de biotechnologie est différent des entreprises pharmaceutiques. Nous avons déjà démontré ces principales différences au chapitre II, bien que des formations préparatoires au secteur de la biotechnologie pourraient être envisagées par les membres de la direction générale des entreprises de biotechnologie qui proviennent du secteur pharmaceutique.

GESTION DES APPRENTISSAGES RÉALISÉS DANS LA GESTION DE CE PROJET

En ce qui concerne cet élément, plus spécifiquement, Pangarkar (2003) nous indique l'importance de formaliser et d'institutionnaliser le processus relié à la gestion des alliances stratégiques dans la mesure où les entreprises ont les ressources nécessaires pour le faire. Le travail préparatoire ainsi que le processus de gestion et de transfert de connaissance des alliances à l'intérieur d'une même entreprise sont très importants. Deux des entreprises publiques (numéros 9 et 10) ont un département du développement des affaires qui est responsable de cet aspect. En ce qui concerne l'entreprise de référence (numéro 10), nous ne pouvons affirmer si ces prescriptions sont suivies par l'entreprise. Toutefois, ils ont la capacité de gérer et de signer de telles alliances. Certaines alliances stratégiques durent plus de cinq ans et l'entreprise signe en moyenne deux alliances annuellement avec différents partenaires. Au total, l'entreprise de référence possède plus de 15 partenaires industriels.

Sous-système Appui et mobilisation

CONSTRUCTION ET MAINTIEN DE L'APPUI DES PARTIES PRENANTES

Dans la littérature spécialisée en gestion de projet spécifique au secteur de la biotechnologie, les informations ne sont pas abondantes en ce qui concerne ce sous-système. Toutefois, dans la littérature en gestion de projet, de nombreux auteurs se sont attardés sur ces points. Dans le questionnaire de recherche, 8 répondants sur 10 ont répondu à ces questions. Les entreprises numéros 1 et 2, c'est-à-dire celles en incubation en milieu universitaire ont indiqué que l'appui de la direction est caractérisé de faible à nul. Toutes les autres entreprises, à l'exception du répondant numéro 5, ont indiqué que le niveau d'appui variait de très bon à élevé. Ceci s'explique peut-être par les crises de liquidité qui prévalent dans ces entreprises (climat d'insécurité).

CONSTRUCTION ET MAINTIEN DE LA MOBILISATION DES DIVERS ACTEURS IMPLIQUÉS

Tel qu'indiqué précédemment, la littérature spécialisée sur le sujet n'est pas abondante. Le niveau de mobilisation est identifié cette fois, comme moyen à élevé. Dans les entreprises numéro 1 et 2, le niveau de mobilisation est moyen et pour toutes les autres entreprises il est considéré comme élevé à l'exception des entreprises numéro 5 et 7 qui n'ont pas répondu à la question. Nous pensons que les résultats obtenus des répondants numéro 1 et 2 sont quand même très bons puisque les employés travaillaient dans un contexte financier très difficile ou l'entreprise était susceptible de fermer ses portes au fur et à mesure que les mois passaient. À notre avis, les employés ont démontré beaucoup de courage dans un contexte semblable.

IDENTIFICATION ET MITIGATION DES RISQUES NUISIBLES AU SUCCÈS DU PROJET

La littérature en gestion de projet dans le secteur de la biotechnologie et dans le développement de médicament est assez importante sur ce sujet. Donc, l'analyse des risques fait l'objet de nombreuses statistiques et probabilités et facteurs d'échec dans les phases de développement des produits. De plus, aux étapes cliniques, en plus d'avoir ces probabilités, nous avons aussi accès aux différentes composantes des risques des études cliniques (Tableau 14). Donc, la majorité des risques techniques cliniques est bien identifiée par les répondants.

Les risques de nature corporative sont la deuxième catégorie. D'une part, la composition de l'équipe et ses représentants des trois fonctions de base : science et technique, finance et développement des affaires ; il y a aussi le côté légal et la propriété intellectuelle. Ces trois fonctions permettent à l'organisation d'avoir une équipe plus complète pour gérer les risques corporatifs. Nous avons aussi indiqué l'importance que revêt les alliances stratégiques avec les entreprises pharmaceutiques parce qu'elles permettent l'accès d'une part, à des ressources humaines expérimentées et d'autre part, à des sources de revenus importants, puisque la majorité des entreprises de biotechnologie ont peu ou n'ont pas de revenus. Ce qui est le cas de toutes les entreprises de notre échantillon, à l'exception de l'entreprise de référence, numéro 10 et de l'entreprise numéro 6. Nous pouvons donc constater cette lacune importante pour 8 des entreprises composant notre échantillon. Nous ne connaissons pas la cause puisque nous n'avons pas anticipé cette situation.

En résumé, nous avons demandé aux répondants d'identifier les principaux risques scientifiques et corporatifs. Les répondants ont identifié la majorité des risques qu'indique la littérature spécialisée (Kennedy, 1998).

Dans le tableau synthèse sur la gestion des risques, comme nous l'avons mentionné précédemment, les types de risque sont identifiés et gérés de différentes façons. Certaines entreprises préconisent une approche plus technique par exemple les entreprises 1 à 5. Les entreprises 6 et 7 n'ont pas répondu. Les entreprises publiques numéro 8, 9 et 10 préconisent une approche plus collégiale entre les membres des différentes équipes pour la résolution de problème. Les entreprises 9 et 10 utilisent principalement les services du gestionnaire de projet pour le processus d'identification des risques. La dernière composante du sous-système appui et mobilisation sera traitée dans le sous-système organisation et fonctionnement (capacité d'intégration, de communication et de gestion de l'exceptionnel).

Sous-système Structure et fonctionnement

CAPACITÉ DE DIAGNOSTIC, DE PRÉVISION, DE PLANIFICATION, DE SUIVI ET DE CONTRÔLE

La capacité de diagnostiquer, la planification, le suivi et le contrôle sont des rôles et des responsabilités qui sont attribués au gestionnaire de projet. Il doit être aussi en mesure d'anticiper et de coordonner le processus de résolution de problème. Quand il y a des problèmes, il se réfère principalement à la direction générale. Ces éléments sont vrais pour le gestionnaire de projet des entreprises publiques numéro 9 et 10. Pour ce qui est des autres entreprises de l'échantillon, le gestionnaire ne fait que coordonner les projets et suivre les échéanciers. Ils ont donc un rôle beaucoup plus effacé que le prescrit la littérature (Karet, 2001). Dans les entreprises, tous les gestionnaires de projet de l'échantillon utilisent des techniques et outils de planification de l'industrie pharmaceutique.

GESTION DE L'IMPLICATION DES ACTEURS IMPLIQUÉS (ASSIGNATION DES RÔLES ET TÂCHES)

Le gestionnaire de projet devrait avoir une autorité qui lui permette de choisir les ressources humaines qui seront affectées au projet, à la gestion budgétaire et les échéanciers de réalisation (Fisher, 2003, p. 1). En pratique, le rôle du gestionnaire de projet est beaucoup plus modeste dans la majorité des entreprises de notre échantillon que ce que recommande la littérature spécialisée. De plus, dans les entreprises de biotechnologies québécoises, les structures organisationnelles ont été modifiées à plusieurs reprises et cela a amené à implanter de nouvelles méthodes de gestion.

CAPACITÉ D'INTÉGRATION, DE COMMUNICATION ET DE GESTION DE L'EXCEPTIONNEL

La majorité des répondants ont indiqué que des efforts importants sont faits afin que les entreprises bénéficient du maximum d'expertise ; par conséquent, leur intégration devient donc très importante. Toutes les entreprises à l'exception des entreprises 1 et 2 ont accès à des compétences multiples. La capacité de les intégrer pour ceux qui en disposent ne nous apparaît pas un problème. En ce qui concerne la capacité de communication interne des entreprises, elle ne nous semble pas à première vue poser de problème important à l'exception des problèmes de convergence de vision entre les membres de différents départements qui sont souvent associés à des formations académiques différentes (le biologiste et le médecin n'ont pas les mêmes préoccupations) c'est ce que nous ont indiqué quelques répondants. En ce qui concerne les entreprises publiques inscrites à la bourse, les

enjeux de communication avec les parties prenantes sont très importants, principalement avec celles associées aux relations avec le marché financier. Mais nous ne pouvons porter un jugement sur cet aspect du sous-système.

Chapitre VI - Discussion des hypothèses les plus intéressantes dégagées des résultats de la recherche

Dans cette partie du travail nous allons faire un bref rappel des principales hypothèses de recherche ainsi que leurs traitements et analyse en fonction des résultats obtenus des répondants.

Analyse et traitement des hypothèses de recherche identifiées préalablement

Nous avons indiqué à plusieurs reprises dans ce travail de recherche que le cycle du développement d'un médicament a une durée qui peut varier entre 12 à 15 ans. Cet élément est un facteur de différenciation très important si l'on compare la durée de ce cycle de développement aux produits d'autres secteurs dont la durée du cycle est en moyenne de deux ans. Au cours du cycle de développement, plusieurs étapes jalonnent le processus de développement. Ces progressions et changements d'étape doivent faire l'objet de demandes et d'autorisations de la part des entreprises aux agences gouvernementales où se déroulent ces études, que ce soit de l'étape de la découverte jusqu'à la fin des études cliniques de phase IV. En résumé, le développement d'un produit (médicament) est un processus long, réglementé, qui est aussi très coûteux et risqué. Nous avons vu l'ensemble de tous ces facteurs dans les deux premiers chapitres du travail.

Compte tenu de tous ces facteurs, nous croyons que les conditions initiales du sous-système produit et service des différentes entreprises peuvent avoir des incidences sur le développement futur du produit dépendamment de son lieu d'origine. Un produit qui aurait été incubé et développé en milieu universitaire et qui fera par la suite l'objet d'un essaimage, aura un parcours probablement plus difficile et plus long qu'un produit qui aura fait l'objet d'un transfert de licence d'une université à une entreprise déjà composée de chercheurs et une syndication d'industriels du secteur pharmaceutique. Nous pensons que la composition des équipes initiales et l'accès à des ressources et expertises dans le domaine pharmaceutique sont des facteurs qui pourraient peut-être expliquer cette hypothèse. Dans le cadre de notre analyse, nous avons initialement catégorisé et classé les entreprises faisant partie de l'échantillon (au nombre de 10) en deux groupes distincts : les entreprises privées et les entreprises publiques. Dans le tableau suivant, nous pouvons constater ces deux groupes. Cette première classification permettrait de faire la démonstration de nos hypothèses de recherche.

Tableau 26 Nature des entreprises composant l'échantillon de la recherche

N°	ENTREPRISES PRIVÉES	N°	ENTREPRISES PUBLIQUES
1	(PRIVÉE EN MILIEU UNIVERSITAIRE)	7	(INDUSTRIELS ET CHERCHEURS)
2	(PRIVÉE EN MILIEU UNIVERSITAIRE)	8	(INDUSTRIELS ET CHERCHEURS)
3	(INDUSTRIELS ET CHERCHEURS)	9	(INDUSTRIELS ET CHERCHEURS)
4	(INDUSTRIELS ET CHERCHEURS)	10	(INDUSTRIELS ET CHERCHEURS) ENTREPRISE DE RÉFÉRENCE
5	(INDUSTRIELS ET CHERCHEURS)		
6	(INDUSTRIELS ET CHERCHEURS)		

Lors de la revue de la littérature et du traitement de l'information obtenue par les répondants, nous avons constaté que les deux groupes d'entreprises initialement catégorisés (privées et publiques) pouvaient faire l'objet de deux modifications supplémentaires quant aux catégories. Cela permettrait peut-être d'améliorer la compréhension et de faire une meilleure démonstration des hypothèses de recherche. La première modification concernait la différence très significative remarquée dans la composition, la variété et le nombre d'expertises au sein des équipes d'entreprises en milieu universitaire, comparativement à celles formées d'industriels et de chercheurs du milieu pharmaceutique qui était nettement supérieur. Ces différences significatives nous ont permis de faire un deuxième regroupement que nous retrouvons au tableau 28.

Tableau 27 Regroupement initial des entreprises de l'échantillon en trois groupes distincts

GROUPE	NOM DE L'ENTREPRISE	CATÉGORISATION
GROUPE 1	1	ENTREPRISES PRIVÉES FORMÉES DE CHERCHEURS EN MILIEU UNIVERSITAIRE
	2	
GROUPE 2	3	ENTREPRISES PRIVÉES FORMÉES D'INDUSTRIELS ET DE CHERCHEURS
	4	
	5	
	6	
GROUPE 3	7	ENTREPRISES PUBLIQUES FORMÉES D'INDUSTRIELS ET DE CHERCHEURS
	8	
	9	
	10	

Par la suite, nous avons fait une troisième modification que nous croyons aussi pertinente, c'est-à-dire, de créer une catégorie supplémentaire avec les entreprises qui ont des contraintes réglementaires différentes associées au processus de développement de nouveau produit. Les entreprises 6 et 7 du groupe 2 et 3 (tableau 28) n'ont pas à se conformer au même processus réglementaire que les huit autres entreprises de l'échantillon. D'ailleurs, les répondants des entreprises numéros 6 et 7 nous ont

indiqué dans le questionnaire de recherche que les principaux risques de développement étaient spécifiquement reliés aux questions scientifiques alors que les 8 autres répondants nous ont indiqués en surplus que chaque changement d'étape, associé au processus de développement de produit (la réglementation gouvernementale) sont des éléments qui accentuent les facteurs de risque, ce que les entreprises 6 et 7 n'ont pas. À partir de ce constat, nous avons fait des ajustements dans la classification des entreprises afin de faire une démonstration que nous croyons plus appropriée et représentative des entreprises de notre échantillonnage. Voici donc ci-dessous, les modifications au tableau suivant :

Tableau 28 Regroupement final des entreprises de l'échantillon en quatre groupes distincts

GROUPE	NOM DE L'ENTREPRISE	CATÉGORISATION
GROUPE 1	1 2	ENTREPRISES PRIVÉES FORMÉES DE CHERCHEURS EN MILIEU ACADÉMIQUE (INCUBATION)
GROUPE 2	3 4 5	ENTREPRISES PRIVÉES FORMÉES D'INDUSTRIELS ET DE CHERCHEURS ORIGINANT DU MILIEU PHARMACEUTIQUE
GROUPE 3	6 7	ENTREPRISES PRIVÉES ET PUBLIQUES FORMÉES D'INDUSTRIELS ET DE CHERCHEURS DONT LA RÉGLEMENTATION DIFFÈRE DES HUIT AUTRES ENTREPRISES
GROUPE 4	8 9 10	ENTREPRISES PUBLIQUES FORMÉES D'INDUSTRIELS ET DE CHERCHEURS DU MILIEU PHARMACEUTIQUE

Lorsque l'on observe la configuration interne des ressources des entreprises (tableau 19) des groupes 1 et 2, on se rend compte rapidement que la taille et la multiplicité et la variété dans les expertises composant les équipes du groupe 2 sont nettement plus complètes et variées que celle du groupe 1. L'âge des entreprises du groupe 2 (tableau 29) est aussi inférieur à l'âge de celles du groupe 1 (numéros 1 et 2). Il est important d'indiquer que les produits en développement du groupe 2 ont aussi été développés en milieu universitaire comme ceux du groupe 1 mais, par la suite, ils ont fait l'objet d'accord de licence et de transfert avec des entreprises nouvellement formées de chercheurs et d'industriels de l'industrie pharmaceutique. De plus, dans une période de développement plus courte, les entreprises du groupe 2 ont fait progresser le développement de leur produit plus rapidement que celle du groupe 1. Les entreprises du groupe 2 sont rendues aux étapes de développement pré clinique et de la phase I. Même s'ils sont plus avancés dans le développement de leurs produits, les entreprises

du groupe 2 ont eux aussi une position financière inférieure à 12 mois en terme de liquidité tout comme les entreprises du groupe 1. Toutefois, en cours de rédaction du mémoire de recherche, c'est-à-dire à la fin de l'été 2005, nous avons appris que les entreprises 1 et 2 de groupe 1 ont dû liquider leurs actifs, étant donné leur incapacité de refinancer leurs activités de recherche de leur produit vedette ou principal. Donc le passage de l'étape de la découverte à celle de l'étape pré clinique n'a pas eu lieu. Les entreprises du groupe 2 sont toutefois encore en opération (février 2006).

Lorsque l'on observe la configuration, les ressources internes des entreprises du groupe 3, ces entreprises de biotechnologie ont des expertises variées, ce qui ressemble beaucoup à ce que la littérature nous indique. D'une part, ces entreprises ont des ressources diversifiées que ce soit de nature scientifique, en finance (affaires corporatives) et de l'expertise légale et de propriété intellectuelle). Nous avons aussi observé que ces entreprises ont accès à un vaste bassin de ressources (externes) beaucoup plus diversifié que les entreprises des groupes 1 et 2. Les entreprises du groupe 1 n'avaient pas accès aux ressources externes faute de moyens financiers. Nous nous sommes aussi aperçus que lorsque les entreprises progressent dans l'avancement du produit et qu'elles deviennent des entreprises publiques, on s'aperçoit que la taille des départements corporatifs s'accroît rapidement. À titre d'exemple, la taille de l'équipe corporative de l'entreprise de référence est presque égale à la taille du plus gros département de recherche des entreprises du groupe 2. Il est très important ici d'indiquer que la seule entreprise (no. 10) du 4^e groupe, l'entreprise de référence, possède un réseau d'alliances stratégiques aussi varié comme la littérature le stipule. Nous nous rappellerons que les alliances stratégiques peuvent apporter trois éléments importants aux entreprises de biotechnologie : le premier étant l'accès à des compétences humaines éprouvées dans le développement de produits ; le deuxième, du financement par le biais de leur entente et le troisième, une caution symbolique auprès des investisseurs.

Nous avons aussi présumé dans nos hypothèses de recherche que la durée du cycle de développement d'un produit (médicament) et les nombreuses étapes réglementées sont des facteurs qui pouvaient être même déstabilisants pour certaines entreprises et provoquer des changements organisationnels, c'est ce qui s'est passé, dans presque toutes les entreprises de l'échantillon principalement lors des

changements d'étapes, que ce soit de l'étape de la découverte au pré clinique, du pré clinique à la clinique et à chacune des étapes cliniques de phase (1, 2 et 3). Le tableau 25, synthèse du cycle de vie, montre que pour la majorité des entreprises, le passage ou la progression à une nouvelle étape de développement a été planifiée en vue de réussir ces changements et périodes de transition, sauf l'entreprise de référence pour qui ces transitions sont routinières. Les entreprises des groupes 1 (tableau 29) n'ont pas été en mesure de faire le passage ou la transition de l'étape de la découverte à celle du pré clinique. La durée du cycle de développement des entreprises du groupe 1 a été 1,5 fois plus longue que les entreprises du groupe 2 qui elles, ont réussi le passage de l'étape de la découverte à l'étape pré clinique. Pour les entreprises du groupe 4, seule l'entreprise de référence a indiqué que ces passages ou transitions n'apportaient pas de changement dans leur organisation, et ce, principalement à cause du personnel expérimenté et surtout dû au fait que l'entreprise a déjà 2 produits commercialisés. Donc, tous les membres de l'entreprise ont donc vécu ensemble toutes les étapes de développement à succès ainsi que toutes les transitions des étapes de développement. Dans notre échantillon, seule l'entreprise numéro 10 a franchi toutes les étapes de développement de produits à succès : de la découverte jusqu'à la commercialisation de produits (NDA).

Conclusion

Nous avons constaté, tout au cours de ce travail et ce à plusieurs reprises, que le développement de médicament est vraiment un domaine « d'activité complexe ainsi qu'un environnement très incertain. » (Pangarkar, 2003, p. 271). Le cycle de développement d'un médicament peut être considérée comme très long. Ainsi, le cycle moyen peut représenter « de 12 à 15 années d'expérimentation de l'étape de la découverte jusqu'à la fin des étapes cliniques. » (Industrie Canada, 2000). Les nombreuses étapes de développement sont aussi caractérisées par un côté réglementaire très formel, c'est-à-dire que chaque changement d'étape dans l'avancement des produits doit faire l'objet de demandes d'autorisation auprès des agences gouvernementales de la santé. Le domaine du développement de produit est aussi reconnu comme très coûteux et risqué. Le coût moyen de développement d'un produit peut nécessiter entre 300 et 500 millions de dollars et les facteurs de risques sont aussi très élevés (Robbins-Roth, 2000) ; 1 produit sur 5000 réussira à franchir toutes les étapes, c'est-à-dire de l'étape de la découverte jusqu'à la commercialisation.

La demande en besoins de nouveaux produits ne cesse de croître, tant à cause du vieillissement de la population qu'en raison des nombreux besoins insatisfaits (R&D, 2000). Le développement de nouveaux produits a presque toujours été l'apanage des compagnies pharmaceutiques. Toutefois, les besoins élevés en produits innovants ont offert de nombreuses opportunités de marché à cette nouvelle catégorie d'entreprises, c'est-à-dire les entreprises de biotechnologies. Ces entreprises sont spécialisées presque exclusivement dans le développement de produits innovants et la majorité d'entre elles n'ont pas de revenus (Ernst & Young, 2003b) ; les financements des produits sont faits sur la base de l'équité, contrairement aux compagnies pharmaceutiques qui elles, génèrent des profits et qui financent, de façon autonome, le développement de leurs produits.

Les entreprises de biotechnologie doivent gérer un ensemble de facteurs de risques, ceux associés au développement de produit ainsi que des risques de nature financiers et corporatifs. Il nous apparaît essentiel que les membres de la direction générale de ces entreprises aient des habiletés managériales multiples pour faire face à ces nombreux défis.

La littérature dans le développement de produits de la biotechnologie nous indique l'importance de trois fonctions clés (science, finance et aspects légaux) (Silva, 2003, p. 2) que nous devrions retrouver à l'intérieur des entreprises biotechnologiques. Dans notre échantillon d'entreprises, nous avons choisi des entreprises qui en sont à différentes étapes dans le processus de développement afin d'examiner cette situation plus spécifiquement. Nous nous sommes aperçus qu'un groupe limité d'entreprises, principalement celles qui étaient publiques, possédaient les trois fonctions clés. Les autres entreprises, privées, n'avaient pas accès à l'ensemble des compétences requises, faute de ressources financières. Les entreprises en incubation en milieu universitaire étaient les plus démunies en ce sens. De plus plusieurs auteurs (Baum *et al*, 2000 ; Pangarkar, 2003) indiquent l'importance et la nécessité de conclure des alliances stratégiques avec des entreprises pharmaceutiques d'une part, pour l'accès aux compétences scientifiques et cliniques et d'autre part les ressources financières que peuvent offrir de tels partenariats. Dans notre échantillon de 10 entreprises, seulement 2 d'entre elles ont suivi cette prescription. D'ailleurs, il serait plus approprié d'indiquer qu'une entreprise sur dix suit réellement cette prescription, soit l'entreprise de référence qui possède un réseau d'alliances stratégiques avec plus de 15 entreprises biotechnologiques et pharmaceutiques. Il est même surprenant de voir des entreprises de notre échantillon qui se sont rendues à des étapes cliniques de phase I et II sans alliance avec des partenaires pharmaceutiques, ce qui est contraire aux recommandations actuelles qui est de signer des ententes le plus tôt possible dans le développement de produits même à l'étape pré clinique.

Nous nous sommes aussi rendu compte que le cycle de développement de produit, qui est caractérisé par un processus d'étapes et long était un phénomène très lourd pour la majorité de ces entreprises, principalement les entreprises privées.

Chaque changement d'étape et chaque passage à une autre étape demandent à ces entreprises un certain nombre d'ajustements organisationnels. D'une part parce que souvent, ces changements augmentent l'envergure du projet à gérer et d'autre part requièrent souvent des expertises nouvelles que les entreprises n'ont pas à leur disposition. De plus, même la majorité des entreprises de biotechnologie ont des compétences internes qui ont déjà participé à de telles phases ; il n'en demeure pas moins que c'est la première expérience collective pour toutes les entreprises de l'échantillon, à

l'exception de l'entreprise de référence qui a déjà franchi toutes ces étapes avec succès avec en majorité les mêmes employés. Ces changements d'étapes sont donc des jalons très importants qui marquent la progression du développement du produit et l'envergure du projet. C'est souvent la différence entre un échec ou un succès.

À titre d'exemple, les deux entreprises en incubation en milieu universitaire n'ont pu franchir l'étape de la découverte vers l'étape de développement pré clinique. Non pas par absence d'efficacité de leur produit en développement, mais bien par une incapacité à réaliser de nouveaux financements et la conclusion d'ententes de partenariats avec des entreprises pharmaceutiques. Ces entreprises n'avaient pas accès à des compétences spécialisées dans le domaine du développement des affaires, ni en finance à l'interne telle que le recommande la littérature (Silva, 2003).

Au fil de cette recherche, nous avons constaté et réalisé la complexité du développement de produit, la multitude d'embûches prévisibles ou non qui marquent presque inévitablement ce long parcours. Dans l'univers des pharmaceutiques et des biotechnologies, les plus aguerris des entreprises et des chercheurs savent que nul n'arrive à prévoir toutes les embûches (Robbins-Roth, 2000). En plus de tout ce que entreprises de biotechnologies du Québec doivent espérer que la chance les accompagne tout au long de ce périlleux parcours puisque plusieurs prescriptions sont ignorées, principalement pour les entreprises en incubation en milieu universitaire. Il est évident qu'il doit y avoir des raisons fort légitimes pour de telles omissions ; cela pourrait peut-être faire l'objet d'autres travaux de recherche sur un échantillonnage encore plus représentatif des entreprises de ce secteur, au Québec.

En dernier lieu, il est important de rappeler qu'il s'agit d'un échantillonnage d'entreprises qui n'est pas statistiquement significatif et non aléatoire. Des études spécialisées dans le domaine sont aussi disponibles mais les coûts y étant associés sont très importants. Par conséquent, nous ne pouvions y avoir accès. À cet égard, le lecteur doit prendre en compte les limites méthodologiques de ce mémoire.

Bibliographie

Aitken, M. *Global Pharma Forecast*. IMS Health.com, Fairfield CT, 2004.

<http://www.imshealth.com/ims/portal/pages/homeFlash/canada/0,2767,6652,00.html> (accédé le 28 juin 2006).

Alexandre M. T., Furrer O., Sudharshan D. "A Hierarchical Framework of New Products Development : An Example from Biotechnology". *European Journal of Innovation Management*, Vol. 6, N° 1, 2003. pp 48-63.

Baum J., Calabrese T., Silverman B.S., "Don't do it alone : alliance network composition and startups' performance in Canadian biotechnology". *Strategic Management Journal*. 2000 ;vol. 21, no. 3, pp 267-294.

Bio Canada. *Canadian Success Series*, 2003, volume II : 11 juin 2003, 64 p.

Bio Canada. *Canadian Success Series*, 2002, Volume 1 : 11 juin 2002, 96 p.

Biotech Canada. Rapport sur l'état de l'industrie. Biotech Canada, 2004. <http://www.biotech.ca/FN/>, accédé le 3 juillet 2006.

Biotech Québec – *Report* 2001, 95 pages.

Brunet, P. *Rapport du groupe de travail sur le rôle de l'État québécois dans le capital de risque*, Ministère du développement économique et régional du Québec, Québec, 2003.

Comité consultatif canadien de la Biotechnologie. *Brevetage des formes de vie supérieures et enjeux connexes*. Comité de coordination ministériel de la biotechnologie du gouvernement du Canada, Ottawa, 2002.

Corriveau G, Larose V., Confidences de 101 gestionnaires de projet chevronnés sur le management de la phase conception des projets, Actes du symposium de l'AIRTO « Travail, transformation de l'organisation et de la société » tenu à Québec les 19 et 20 mai 2005, 29 pages.

- Corriveau G., Larose V., La gestion de la phase donception des projets : 101 gestionnaires chevronnés se dévoilent, Actes de la conférence de l' ASAC, tenue à Banff les 3 au 6 juin 2006, 17 pages.
- Deloitte & Touche, *Critical Factors for Alliances Formation*, 2005, 20 pages.
- Deloitte & Touche, *Dynamics of the Global Pharmaceutical Market*, 2004, 90 pages.
- Deloitte Research. *Growth Strategies for Large Biopharma companies*, 2004
http://www.deloitte.com/dtt/cda/doc/content/DTT_DR_Biopharma_Jan04.pdf. accédé le 3 juillet 2006.
- Deloitte & Touche, *Les sciences de la vie*, trimestre 2003, 24 pages.
- Depret M.-H., Hamdouch A. « Pharmacie et biotech : l'ère des réseaux ». *Biofutur*. N° 203. Septembre 2000, pp 44-48.
- Ernst & Young. *Beyond Borders, The Global Biotechnology Report*, Ernst & Young Health Science, 2003a, 25 pages.
- Ernst & Young. *Resilience Americas Biotechnology Report*, Ernst & Young Health Science. 2003b, 45 pages,.
- Ernst & Young. *Resurgence: Global Biotechnology Report 2004—The Americas Perspective*, Ernst & Young Health Sciences, 2004.
- Eurasanté. « Les nouveaux partenariats de l'industrie pharmaceutique », *Les études Eurasanté*, 1999, 87 pages.
- Evaluate Pharma. Iso Healthcare ; "The Cooperative, Competitive Future of Pharma R&D". *In Vivo*. Juillet 2003.
- Fisher, L. M. "How Strategic Alliances Work in Biotech" *Strategy & Business*. <http://www.strategy-business.com/press/article/8840?pg=0>. Accédé le 12 décembre 2003. 7 p.

- Geraghty J. A. "Strategies for Building a Global Healthcare Biotechnology Company". *Journal of Commercial Biotechnology*. Jun 2003. Vol. 9, N° 4, pp. 339-344.
- Haché, J., *Les enjeux des biotechnologies*, Édition EMS., Management & Société, Colombelles, 2005. 254 p.
- Industrie Canada, *L'industrie Biopharmaceutique : vue d'ensemble, perspectives et défis concurrentiels*, 2001, 50 pages.
- Industrie Canada. *Profil économique du secteur de la biotechnologie canadienne*. 2000, 28 p.
- Karet G., Studt T. "Managing Biotech Requires Cross-Functional Coordination." *R & D*. March 2001. Vol. 43, N° 3. pp 12-17.
- Kennedy, T. Pharmaceutical Project Management. *Drug and the Pharmaceutical Sciences*. Vol. 86. 1998, 290 p.
- Loi sur les Brevets*, LR, 1985, ch. P-4.
- Loi sur les aliments et drogues*, L.R., 1985, ch. F-27,
- Règlement sur les aliments et drogues*, C.R.C., ch. 870.
- Mineault, G. *Notes du cours Économie GSE-65348*. Université Laval, 1999.
- National Cancer Institute. *The Nation's Progress in Cancer Research: An annual report*. National Cancer Institute, 2003.
- Pangarkar N. Determinants of Alliance Duration in Uncertain Environments : The Case of the Biotechnology Sector. *Long Range Planning*. Pergamon, N° 36. 2003. pp 269-284.
- Pharmaceutical Project Management*, Edited by Tony Kennedy, 304 pages
- R&D, *Les compagnies de recherche pharmaceutique au Canada*, 2000,
<http://www.statcan.ca/francais/recherches/88F0006XIF/88F0006XIF200Y017.pdf>, accédé le 3 juillet 2006, 10 pages

Robbins-Roth C., *The Drug Development Process – from test tubes to patients., From Alchemy to IPO*, Persus Publishing, Ch. 15., pp. 111-123.

Silva R., *Managing Intellectual Property*. Euromoney Institutional Investor PLC.

http://www.euromoneyplc.com/results_google.asp?Catalog=PLC&search=Managing+Intellectual+Property&SearchTypeID_Master=ON&SearchInterestID_Master=ON&results_per_page=6,
accédé le 3 juillet 2006.

Statistique Canada. *La valeur des médicaments issus de la biotechnologie*. Statistique Canada, Ottawa, 1999.

Statistique Canada. *Selected leading causes of death, by sex*. Statistique Canada, Ottawa, 2005.
<http://www40.statcan.ca/l01/cst01/health36.htm>, accédé le 3 juillet 2006.

Tapon Francis., Thong Mona, Bartell Marvin. "Drug discovery and development in four Canadian biotech companies". *R & D Management*, Vol. 31, N° 1, 2001. pp 77-90.

Taunton-Rigby A. "Does biotech need pharma?" *Drug Discovery Today*, Vol. 6, N° 22., 2001, pp 1131-1133.

Touch Briefings. *Future Drug Discovery*.

<http://www.touchbriefings.com/cdps/cditem.cfm?nid=1620&cid5>, accédé le 3 juillet 2006.

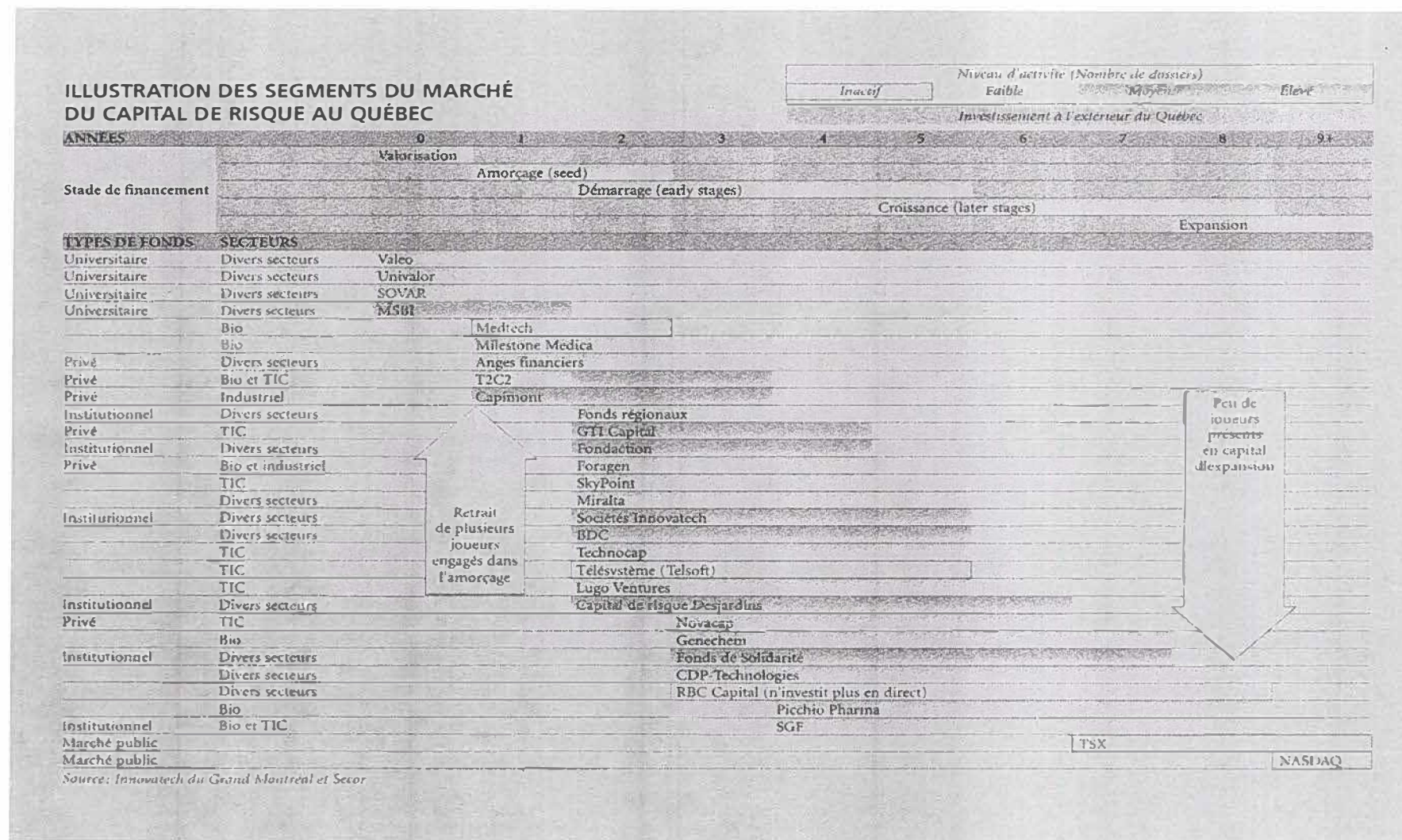
Viswanathan Krishnan, , "Managing the simultaneous execution of coupled phase in concurrent product development", *IEEE: Transactions & Engineering Management*, vol. 43, no. 2, November 1996.

World Health Organisation. *World Health Statistics 2004*. WHO, Geneva, 2004.

<http://www.who.int/healthinfo/statistics/whstatdownloads/en/index.html>

Annexes

Annexe 1 Une illustration des segments du marché du capital de risque au Québec



Annexe 2 Extrait du rapport Brunet

Montants investis au cours de l'exercice, M\$

Sociétés Innovatech	1998-1999	1999-2000	2000-2001	2001-2002	2002-2003
Grand Montréal	46,4	72,8	71,1	78,2	40,1
Québec/Chaudière Appalaches	13,7	14,3	24,7	29,0	28,8
Sud du Québec	4,4	6,1	6,4	14,8	10,9
Régions ressources	s/o	5,0	8,0	13,1	11,9
Total	64,5	95,2	110,2	135,1	91,7

Annexe 3 Project Target Profile

PROJECT TARGET PROFILE					
Project :	AZ 1000	Date :			
Indication :	Hypertension	Formulation :	Tablet		
PRODUCT ATTRIBUTES		REALIZATION			
All attributes are minimum requirements		QUAN- TITATIVE	CERTAIN	PROBABLE	NOT CLEAR
Efficacy					
o	Significant responder rate (long-term treatment)	> 60 %		*	
o	Dose dependant efficacy			*	
o	One well-tolerated dose should reduce diastolic blood pressure at trough compared to placebo by	> 8MM HG		*	
Tolerability					
o	Risk/benefit ratio and incidence of adverse events at least comparable to ACEIs or Ca antagonists e.g.:				*
•	metabolically neutral			*	
•	no narrow therapeutic index			*	
•	no negative effects on electrolyte balance				*
•	no restrictions when combined with common drugs, particularly CV and MD			*	
•	no major contraindications				
•	no CNS side effects				
* (a) in contrast to Ca antagonists no clinically relevant peripheral edema or increase in heart rate					
* (b) in contrast to ACE inhibitors no negative impact on lung (no cough induction) and those renal conditions negatively affected by ACE inhibitors					
Convenience					
Once-a-day application					*
Small, easy to swallow oral formulation				*	
Innovation (USP)					
Demonstration of 2a) or 2b) without additionnal adverse effect					*

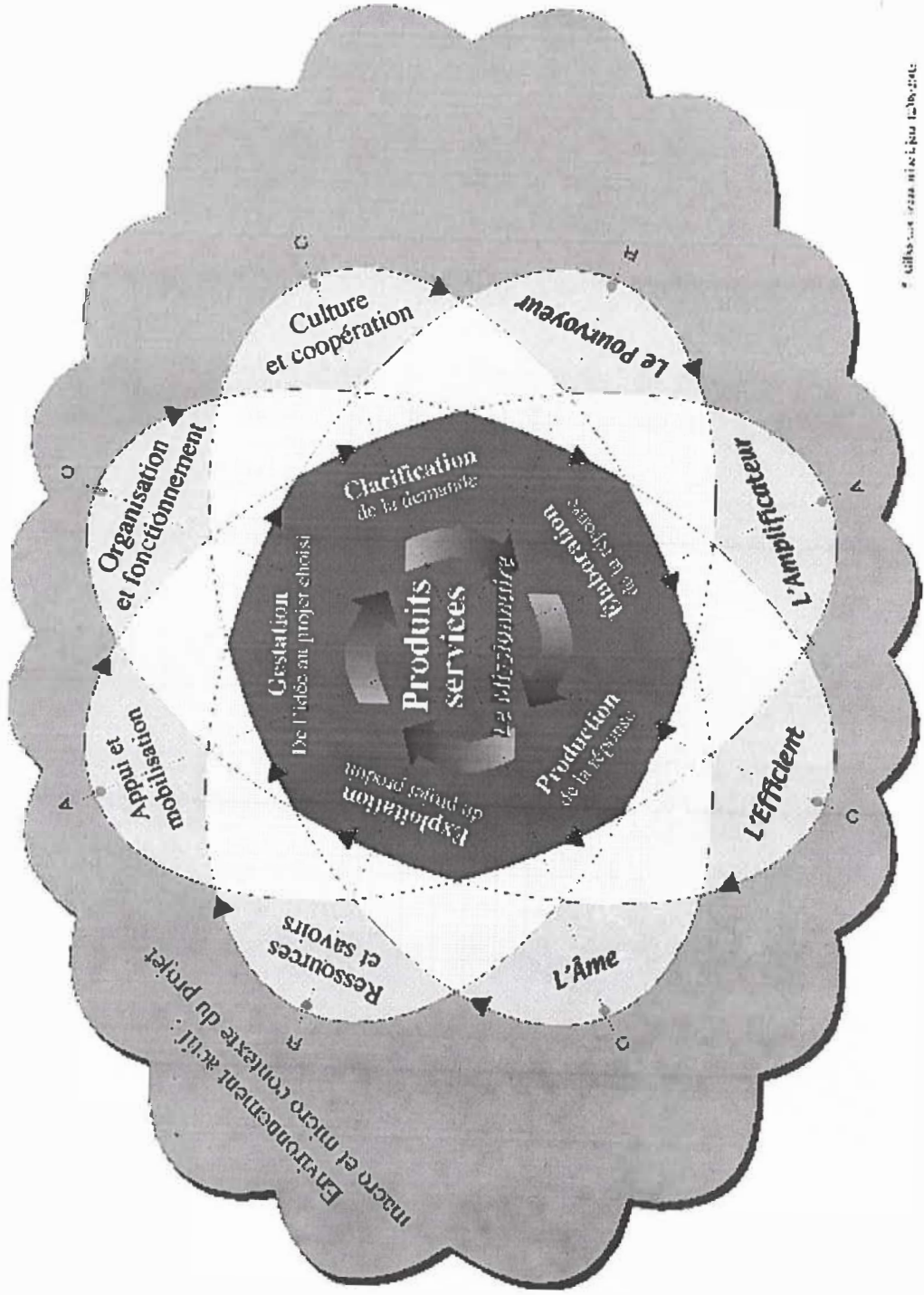
Annexe 4 Les activités de recherche du développement d'un médicament

TABLE 5
Essential Elements of a First Plan

Study description	Comment	Result required for item	Estimated duration, months
1. Clinical studies			
1.1. Basic phase I studies	Basic tolerability and kinetics in increasing single and multiple doses	1.3.	6
1.2. Extended phase I studies	Interaction, bioequivalence, special patient groups	1.5., 8.2.	12
1.3. Efficacy pilot studies	If necessary; may be pharmacodynamic studies in 1.1.	1.4.	8
1.4. Dose finding studies (phase II)	E.g., two studies @ 300 patients 2 months treatment	1.5.	18
1.5. Pivotal phase III efficacy studies	E.g., three studies @ 500 patients 3 months treatment	8.2.	30
1.6. Long-term safety studies	Number of patients and duration according to guidelines	8.2.	30
1.7. Special studies	Depending on therapy class and marketing requirements	8.2.	6-24
2. Toxicological studies			
2.1. Acute toxicity		1.1.	2
2.2. Subacute toxicity	2-4 weeks in two species	1.1.	3
2.3. Subchronic toxicity	3 months in two species	8.2.	12-18
2.4. Chronic toxicity	6-12 months in two species	8.2.	12-18
2.5. Reproduction studies	Embryotoxicity first species	1.1.	
	Fertility, embryotox. 2nd species, perinatal toxicity	1.5.	12
2.6. Cancerogenicity	24 months in mice and rats	8.2.	30-48
2.7. Mutagenicity	Selection from several in vitro and in vivo tests	1.1 to 1.4.	3
3. Pharmacokinetic studies			
3.1. Prephase I package	E.g., basic kinetics two species, single dose ADME two sp.; autoradiographic distribution, metabolism in vitro; protein binding	1.1.	6-10
3.2. Extended studies	E.g., repeated dose ADME, placental transfer, metabolism in vivo, excretion into milk, entero-hepatic circulation in rat and one nonrodent	1.5. to 8.2. (earlier in Japan)	12
4. Safety pharmacology			
4.1. Basic studies on all systems		1.1.	5
4.2. Extended studies	E.g., safety pharmacology of metabolites	8.2.	6-12
5. Drug substance manufacturing			
5.1. GLP laboratory process		6.1.	6
5.2. GLP pilot plant process		6.1.	6
5.3. GMP pilot plant process		6.2.	6
5.4. Final process	Optimized and validated production scale process	6.5., 8.2.	12-24
6. Drug product manufacturing process			
6.1. Preclinical formulation		2.1.-2.6.	3
6.2. Phase I formulation	A solution may initially be sufficient	1.1.	6
6.3. Phase II formulation	Should have bioavailability of final formulation	1.4.	6-12
6.4. Final (phase III) formulation		1.5.	6-24
6.5. Formulation scale-up and validation		8.2.	12-24
7. Analytical			
7.1. Substance characterization	Including method development	8.1., 8.2.	6-12
7.2. Formulation characterization	Including method development	8.1., 8.2.	6-12
7.3. Stability of drug substance		8.1., 8.2.	>= 12
7.4. Stability of clinical formulation	Sufficient to support length of study	8.1., 8.2.	>= 12
7.5. Stability of final formulation	Sufficient to support intended shelf life	8.1., 8.2.	>= 24
8. Regulatory			
8.1. Clinical trials submission (IND)		1.1.	1
8.2. Marketing approval submission (NDA)			3

Annexe 5 Le système projet de Corriveau

Un modèle de Système Projet (Corriveau, 1996)



Étude des pratiques

par Normand Tremblay

Annexe 6 Grille des meilleures pratiques pour gérer un système projet (Corriveau, G. et Larose, V., 2005)

Produits et services	Ressources et savoirs	Appui et mobilisation	Organisation et fonctionnement	Culture et coopération
Mission : clarification et partage de la mission du projet (Andersen, 2003 ; Bryde, 2003 ; Burgess, Turner, 2000 ; Corriveau, Petersen, 2000 ; Finch, 2003 ; Gaudet, 2002 ; Gerwin, Sussman, 1996 ; Jolivet, 2003 ; Loo, 2003 ; Shennar, 1998 ; Slovic, Pinto, 1988 ; Westerveld, 2003 ; White, Fortune, 2002 ; Webster, 1999)	Acquisition - identification, sélection et acquisition des ressources et savoirs requis (Andersen, 2003 ; Brown, Eisenhardt, 1995 ; Burgess, Turner, 2000 ; Corriveau, Petersen, 2000 ; Finch, 2003 ; Gaudet, P., 2002 ; Gossard, Souder, Desai, 2000 ; Jolivet, 2003 ; Loo, 2003 ; Loo, 2003 ; Shennar, 1998 ; Slovic, Pinto, 1988 ; Westerveld, 2003 ; White, Fortune, 2002 ; Zimmerman, Yassin, 1998)	Parties prenantes : construction et maintien de l'appui des parties prenantes (Brown, Eisenhardt, 1995 ; Bryde, 2003 ; Corriveau, Petersen, 2000 ; Gaudet, Souder, Desai, 2000 ; Jolivet, 2003 ; Loo, 2003 ; Slovic, Pinto, 1988 ; Westerveld, 2003 ; White, Fortune, 2002 ; Zimmerman, Yassin, 1998)	Tâches : capacité de diagnostic, de prévision, de planification, de suivi et contrôle (Andersen, 2003 ; Bryde, 2003 ; Corriveau, Petersen, 2000 ; Finch, 2003 ; Gaudet, 2002 ; Jolivet, 2003 ; Loo, 2003 ; Shennar, 1998 ; Slovic, Pinto, 1988 ; Westerveld, 2003 ; White, Fortune, 2002 ; Zimmerman, Yassin, 1998)	Orientations : établissement des orientations générales de gestion du système projet (Andersen, 2003 ; Brown, Eisenhardt, 1995 ; Burgess, Turner, 2000 ; Corriveau, Petersen, 2000 ; Finch, 2003 ; Gaudet, Souder, Desai, 2000 ; Jolivet, 2003 ; Loo, 2003 ; Shennar, 1998 ; Slovic, Pinto, 1988 ; Westerveld, 2003 ; White, Fortune, 2002 ; Zimmerman, Yassin, 1998)
Processus : pertinence et instrumentation des processus utilisés (Brown, Eisenhardt, 1995 ; Bryde, 2003 ; Corriveau, Petersen, 2000 ; Gaudet, 2002 ; Gossard, Souder, Desai, 2000 ; Loo, 2003 ; Loo, 2003)	Préparation : préparation des acteurs impliqués à correctement jouer leur rôle (Jolivet, 2003 ; Loo, 2003 ; Loo, 2003 ; Slovic, Pinto, 1988 ; Westerveld, 2003 ; White, Fortune, 2002)	Acteurs : construction et maintien de la mobilisation des divers acteurs (Andersen, 2003 ; Bryde, 2003 ; Corriveau, Petersen, 2000 ; Gaudet, Souder, Desai, 2000 ; Loo, 2003 ; Westerveld, 2003 ; Zimmerman, Yassin, 1998)	Structure : structure organisationnelle et assignation du travail (Andersen, 2003 ; Brown, Eisenhardt, 1995 ; Burgess, Turner, 2000 ; Finch, 2003 ; Gaudet, 2002 ; Gerwin, Sussman, 1996 ; Gossard, Souder, Desai, 2000 ; Jolivet, 2003 ; Loo, 2003 ; Shennar, 1998 ; Slovic, Pinto, 1988 ; Westerveld, 2003 ; White, Fortune, 2002 ; Zimmerman, Yassin, 1998)	Identité : construction, partage, affichage et de célébration d'une identité culturelle propre au système projet à gérer (Bryde, 2003 ; Burgess, Turner, S., 2000 ; Corriveau, Petersen, 2000 ; Loo, 2003 ; Hoffman, 1998 ; Westerveld, 2003)
Attentes : gestion des attentes des parties prenantes (Brown, Eisenhardt, 1995 ; Bryde, 2003 ; Finch, 2003 ; Loo, 2003 ; Slovic, Pinto, 1988 ; Westerveld, 2003 ; White, Fortune, 2002 ; Zimmerman, Yassin, 1998)	Apprentissages : gestion des apprentissages réalisés dans la gestion de ce projet (Bryde, 2003 ; Corriveau, Petersen, 2000 ; Finch, 2003 ; Gaudet, 2002 ; Jolivet, 2003 ; Loo, 2003 ; White, Fortune, 2002)	Risques : identification et mitigation des risques ou résistances nuisibles au projet (Corriveau, Petersen, 2000 ; Loo, 2003 ; Hoffman, 1998 ; Slovic, Pinto, 1988 ; White, Fortune, 2002)	Équipe : établissement et application du mode de pilotage du projet à accomplir (Andersen, 2003 ; Corriveau, Petersen, 2000 ; Jolivet, 2003 ; Loo, 2003 ; Loo, 2003 ; Shennar, 1998 ; Slovic, Pinto, 1988 ; Westerveld, 2003 ; White, Fortune, 2002 ; Zimmerman, Yassin, 1998)	Collaboration : construction et maintien d'un climat de familiarité et de confiance entre les acteurs (Andersen, 2003 ; Atkins, Gilbert, 2003 ; Brown, Eisenhardt, 1995 ; Corriveau, Petersen, 2000 ; Jolivet, 1994 ; Tomala, Schuchel, 2004 ; Westerveld, 2003 ; Zimmerman, Yassin, 1998)
Concept : élaboration et partage du concept de l'ensemble de produits/services appropriés (Brown, Eisenhardt, 1995 ; Shennar, 1998 ; Slovic, Pinto, 1988 ; Westerveld, 2003)		Négociation : capacité de négociation et de résolution des conflits (Andersen, 2003 ; Loo, 2003 ; Loo, 2003 ; Slovic, Pinto, 1988 ; White, Fortune, 2002)	Communication et exceptionnel : capacité d'intégration, de communication et de gestion de l'exceptionnel (Andersen, 2003 ; Brown, Eisenhardt, 1995 ; Bryde, 2003 ; Burgess, Turner, 2000 ; Corriveau, Petersen, 2000 ; Finch, 2003 ; Gaudet, 2002 ; Gerwin, Sussman, 1996 ; Hoffman, 1998 ; Loo, 2003 ; Shennar, 1998 ; Slovic, Pinto, 1988 ; Westerveld, 2003 ; White, Fortune, 2002 ; Zimmerman, Yassin, 1998)	

Annexe 7 Synthèse des références documentaires en biotechnologies par sous-système du SP

Classification et partage de la mission du projet avec les acteurs impliqués	Identification, sélection et acquisition des ressources et savoirs requis	Construction et maintien de l'appui des parties prenantes impliquées	Capacité de diagnostic, de prévision, de planification, de suivi et de contrôle	Établissement des orientations générales de gestion du système projet (SP) à gérer
- Carl A. Kutzback - Geraghty, J.A.	- Pangarkan Nilin, Karet G. - Fisher L.M. - Managing Intellectual Property - Karet G., Studt T. - Geraghty, G.A. - Joel A., Brown C., Calabrese T. - Deloitte, Touche - Industrie Canada		- Fisher, L.M.	- Fisher, L.M. Managing Intellectual Property
Pertinence et instrumentation des processus pour gérer les projets	Préparation des acteurs impliqués à correctement jouer leur rôle	Construction et maintien de la mobilisation des divers acteurs impliqués	Gestion de l'implication des acteurs impliqués (assignation des rôles et tâches)	Construction d'une identité culturelle projet au système projet à gérer
- Euroscience, Roth, R.	- Karet, G., Studt, T.		- Fisher, L.M.	
Gestion des attentes des parties prenantes impliquées	Gestion des apprentissages réalisés dans la gestion de ce projet	Identification et mitigation des risques aux résistances nuisibles au succès du projet	Établissement et application d'un mode de pilotage du projet à accomplir	Activités de partage, d'affichage et de célébration de l'identité propre du système projet
- Managing Intellectual Property - Deloitte, Touche - Robin-Roth - Ernst Young	- Pangarkan Pangarkan - Industrie Canada	- Robin-Roth, Taunton-Rigby - Pangarkan Nilin - Leslie B. Rose - Pharmaceutical Research - Managing Intellectual Property - Geraghty, J.A.	- Tapon, F., Thong M., Bartell, M. - Boston Consulting - Forrest & Martin	
Élaboration et partage du concept des produits et services		Capacité de négociation et de résolution de conflits	Capacité d'intégration de communication et de gestion de l'exceptionnel	Construction et maintien d'un climat de familiarité et de confiance entre les acteurs
		- Administrer les projets	- Robin-Roth - Pangarkan Nilin - Karet, G.	

Annexe 8-A Le questionnaire – version française

Protocole

Recherche exploratoire sur la gestion des projets de développement de produits dans le secteur des biotechnologies.

Le professeur Gilles Corriveau et Normand Tremblay, étudiant à la maîtrise en gestion de projet de l'Université du Québec à Trois-Rivières (UQTR), vous invitent à participer à **une recherche scientifique sur la gestion des projets de développement de produits dans le secteur des biotechnologies.**

Dans l'ensemble, le projet de recherche traite des enjeux qui jalonnent le développement de ces nouveaux produits et cerne l'évolution des pratiques de gestion préconisées par les entreprises de biotechnologie au cours du processus de vie de ces projets.

Le questionnaire a été conçu pour recueillir les opinions de personnes occupant soit un poste de cadre supérieur, soit un poste de gestionnaire du principal projet de développement de produit en cours dans l'entreprise.

Le questionnaire est structuré comme suit. Immédiatement après le présent **protocole**, un **glossaire** précise l'entendement à donner à différents termes techniques ou comptables qui sont utilisés au fil du questionnaire. Une **figure explicative** d'un processus classique de développement de produit en biotechnologie (Industrie Canada, 2000) complète le glossaire. Les questions sont ensuite, regroupées en sections qui abordent :

- Identification du répondant
- Identification de l'entreprise
- Les projets de l'entreprise
- Les ressources de l'entreprise
- L'appui et la mobilisation envers les projets
- La gestion des risques
- La structure et le mode de fonctionnement
- Le cycle de vie des projets
- Conclusion

Pour compléter ce questionnaire conçu pour être directement répondu à l'écran, il suffit de cliquer sur l'espace gris qui termine chaque question. À l'occasion, des choix de réponses vous seront offerts ou des cases à cocher vous seront proposées.

CONFIDENTIALITÉ : Les résultats de cette recherche apporteront un éclairage utile aux cadres supérieurs ou aux gestionnaires impliqués dans le management de projets en biotechnologie. Évidemment, toutes les précautions seront prises pour préserver l'identité des entreprises et des répondants. Dans toute publication éventuelle des résultats, nous assurerons la confidentialité par nos méthodes de traitement et d'agrégation des résultats qui veilleront à ce que, implicitement ou explicitement, l'identité exacte des entreprises ou des répondants demeure inconnue. En cas de difficultés, pour toute information additionnelle et pour **retourner votre formulaire complété**, communiquer à l'une des adresses suivantes : tremblay_normand@videotron.ca ou gilles_corriveau@uqtr.ca.

• Glossaire

Bonnes pratiques de gestion

Règlements régissant en détail les procédures de recherches cliniques dans le but d'assurer la qualité et l'intégrité des données cliniques et la protection des sujets utilisés.

Burn rate

Le nombre de mois d'opération que les liquidités actuelles peuvent supporter. Exemple. : 10M de liquidité divisé par les coûts opérations de 2M = 5 mois d'opération.

C.E.O.

Chef de la direction

C.F.O.

Chef de la direction financière

C.M.C

Fabrication et contrôle de qualité

C.M.O.

Contract Manufacturing Organization. Société de fabrication à contrat de produits et de services

C.R.O.

Société de recherche contractuelle, offrant, aux industries pharmaceutiques et biotechnologiques, des services de recherche pré clinique, clinique et autres analyses exigées par les autorités sanitaires.

Drug design

Philosophie de conception rationnelle du médicament s'appuyant sur de multiples disciplines (biologie moléculaire, chimie, modélisation moléculaire, synthèse chimique) et s'attachant à mettre en relation la structure, l'activité et la fonction de molécules nouvelles ou existantes sur une cible ou une pathologie donnée afin d'obtenir un candidat-médicament plus actif et/ou moins toxique dans le cadre considéré.

Études cliniques

Études qui suivent les études pré cliniques et au cours desquelles des sujets humains servent à évaluer l'efficacité et l'innocuité d'un nouveau médicament.

Études cliniques de phase I

Premières évaluations d'un nouveau médicament chez les humains. Ces études comprennent trois catégories. Des études :

- Préliminaires visant à déterminer l'innocuité et la pharmacocinétique du médicament ;
- Ultérieures visant à évaluer de plus près la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du médicament ;

- De bio-équivalence visant à comparer deux préparations différentes du même médicament.

Études cliniques de phases II

L'efficacité d'un médicament est évaluée dans un groupe de patients triés sur le volet qui n'a pas d'autres maux que la maladie que le médicament vise à guérir ou à traiter.

Études cliniques de phase III

L'efficacité, l'innocuité et d'autres aspects du médicament sont évalués dans une population beaucoup plus large de patients.

Études pré cliniques

Études permettant d'évaluer l'efficacité et l'innocuité d'un nouveau médicament chez les animaux avant et pendant la recherche chez les humains.

F.D.A.

Federal Drug Administration. Service fédéral américain chargé de la surveillance du processus de développement des médicaments et de la mise sur le marché des médicaments.

Fonds de capital de risque

Fonds d'investissement établi par une société de capital de risque, habituellement sous forme d'une société en commandite. Pour obtenir des

fonds auprès d'investisseurs individuels ou institutionnels.

I.P.

Propriété intellectuelle

I.N.D

Drogue nouvelle de recherche

Liquidité

Espèces ou valeur convertible en espèces qui représentent la situation de trésorerie de l'entreprise.

N.D.A.

New Drug Approval. Demande d'approbation d'un nouveau médicament.

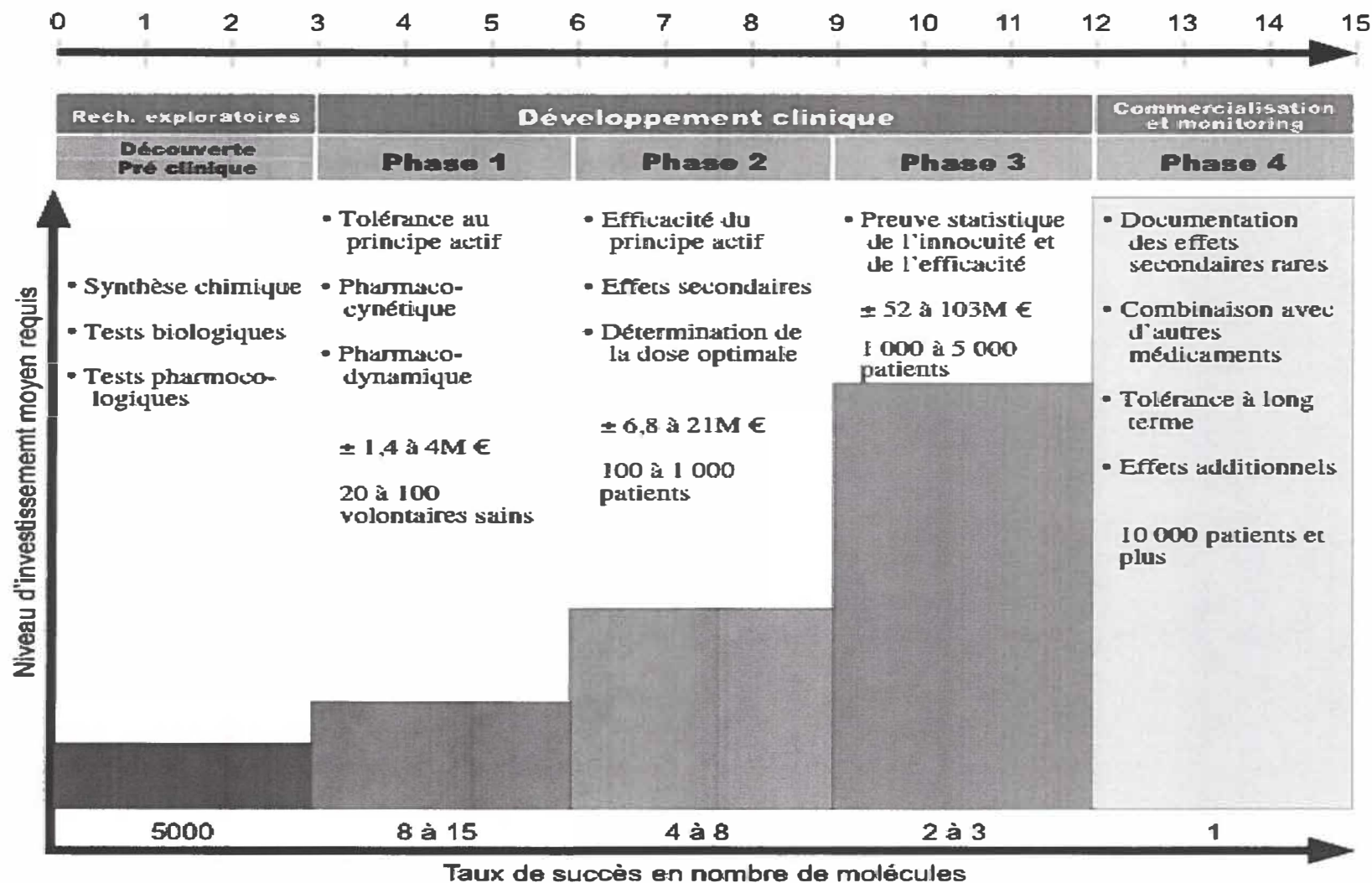
Protocole

Plan de recherche détaillé dans les études pré cliniques et cliniques.

Structure de capital

Montant total de la dette des actions privilégiées et ordinaires du surplus d'apports et des bénéfices non répartis d'une société. Il peut également être exprimé en pourcentage.

Tableau 29 Processus classique de développement de produit en biotechnologie (Industrie Canada, 2000)



Étude des pratiques de gestion de projet dans les entreprises de biotechnologies qui développent des nouveaux médicaments au Québec

par Normand Tremblay

- **Identification du répondant**

1. Prénom : _____ Nom : _____
2. Numéro de téléphone au travail : () -
3. Adresse de courrier électronique : _____
4. Âge :
5. Scolarité ou formation :
- Autres : _____
6. Quel est votre domaine de spécialisation ? _____
7. Quel titre ou poste occupez-vous actuellement ? _____
8. Sommaire des fonctions et des responsabilités : _____
9. Depuis combien d'années occupez-vous ce poste ? ans
10. Depuis combien d'années travaillez-vous pour cette organisation ? ans
11. Quelles sont vos cinq plus récentes expériences en gestion de projet ? _____

N°	Date (année)	Titre ou poste occupé	Sommaire des fonctions ou responsabilités
1	De à		
2	De à		
3	De à		
4	De à		
5	De à		

12. Expérience totale en gestion de projet (en nombre d'années) : ans

13. Quelles sont vos expériences de travail autres qu'en gestion de projet ?

N°	Date (année)		Titre ou poste occupé	Sommaire des fonctions ou responsabilités
1	De	à		
2	De	à		
3	De	à		
4	De	à		
5	De	à		

14. Expérience totale de travail dans l'industrie pharmaceutique
(en nombre d'années) ? ans

15. Expérience totale de travail dans l'industrie de la biotechnologie
(en nombre d'années) ? ans

• Identification de l'entreprise

1. Nom de l'entreprise :

2. Adresse :

No civique et rue : ,

Ville :

Province et pays : ,

3. Est-ce que votre entreprise est publique ? ☐

Si oui, symbole boursier :

4. Est-ce que votre entreprise est privée ? ☐

Si oui, possibilité de devenir publique : ☐

5. Quelle est la date de constitution de votre organisation ?

6. Depuis combien de temps la compagnie existe sous cette forme : ans

• Les projets de l'entreprise

1. Quelles sont les stratégies à court terme et à long terme de votre entreprise ?

	Stratégies
• Court terme	
• Long terme	

2. Quels sont les origines (points de départ) et l'historique du projet de recherche principal ?

3. Quel est le niveau d'avancement du ou des projets principaux ?

Nom des projets	Niveau d'avancement

--	--

4. Est-ce que le produit a été développé de toutes pièces par l'entreprise, ou a-t-il fait l'objet d'un accord de licence ou de collaboration ?

• **Les Ressources de l'entreprise**

L'Expertise

1. Est-ce la première fois que l'organisation monte un dossier (réglementaire et clinique) ?

Brochure de l'investigateur	CMC	IND	NDA
☐	☐	☐	☐
Si non, nombre de fois :	Si non, nombre de fois :	Si non, nombre de fois :	Si non, nombre de fois :

2. Est-ce la première fois que l'organisation réalise une étude clinique de phase I, II, III ?

Phase I	Phase II	Phase III
☐	☐	☐
Si non, nombre de fois :	Si non, nombre de fois :	Si non, nombre de fois :

3. Est-ce la première expérience chez l'humain pour l'organisation ? ☐
4. Est-ce la première expérience chez l'humain pour la personne responsable du projet ? ☐

- **Les ressources humaines**

1. À votre avis, quelle proportion de l'équipe initiale reste-t-il depuis la constitution de l'entreprise ?
2. Ces personnes occupent-elles les mêmes fonctions aujourd'hui ?
Si non, lesquelles ?
3. Qui est responsable du montage des dossiers réglementaires pour le début de l'étude chez l'humain (IND) ?
4. Avez-vous été impliqué directement dans la phase de conception du produit ?
Si oui, de quelle manière ?
5. Depuis combien de temps travaillez-vous personnellement sur ce projet ?
6. Quels types d'expertises spécifiques (scientifique, clinique, légal, financier) sont nécessaires à l'entreprise ?
7. Quel jugement portez-vous sur le niveau d'expertise de votre organisation pour gérer son principal projet de recherche ?
8. Quel est le nombre d'employés de l'entreprise ?

	Régulier	Temps partiel
Nombre		

9. Quel est le nombre d'employés (approximatif) dans les départements ?

	Scientifiques	Réglementaire	Clinique	Corporatif
2003-2004	Internes : Externes :	Internes : Externes :	Internes : Externes :	Internes : Externes :

2002-2003	C. S ¹ :	C. S ¹ :	C. S ¹ :	C. S ¹ :
	Internes :	Internes :	Internes :	Internes :
	Externes :	Externes :	Externes :	Externes :
	C. S ¹ :	C. S ¹ :	C. S ¹ :	C. S ¹ :
2001-2002	Internes :	Internes :	Internes :	Internes :
	Externes :	Externes :	Externes :	Externes :
	C. S ¹ :	C. S ¹ :	C. S ¹ :	C. S ¹ :
	Internes :	Internes :	Internes :	Internes :
2000-2001	Externes :	Externes :	Externes :	Externes :
	C. S ¹ :	C. S ¹ :	C. S ¹ :	C. S ¹ :
	Internes :	Internes :	Internes :	Internes :
	Externes :	Externes :	Externes :	Externes :
2000-1991	C. S ¹ :	C. S ¹ :	C. S ¹ :	C. S ¹ :
	Internes :	Internes :	Internes :	Internes :
	Externes :	Externes :	Externes :	Externes :
	C. S ¹ :	C. S ¹ :	C. S ¹ :	C. S ¹ :

¹ C.S. : Collaborations scientifiques

10. Quels types d'expertises externes sont nécessaires à l'organisation ?

	Canada	• USA	Europe	Asie
Sous-traitant	☐	☐	☐	☐
Entente de codéveloppement	☐	☐	☐	☐
CRO (recherche)	☐	☐	☐	☐

CRO (clinique)	☐	☐	☐	☐
Collaboration de recherche universitaire	☐	☐	☐	☐
CMO	☐	☐	☐	☐
Consultant affaires réglementaires	☐	☐	☐	☐
Entente de distribution et de commercialisation	☐		☐	
Avec équité ou up-front payment ?	☐		☐	

11. Dans l'organisation, combien de personnes proviennent de l'industrie pharmaceutique ?

Spécialités	Nombre
Biochimistes	
Chimistes	
Toxicologues	
Pharmaciens	
Pharmacologues	
Médecins	
Infirmières de recherche	
Techniciens de laboratoire	
Chargés de projet	
Avocats corporatifs	
Avocats (IP)	

CFO	
CA	
Business development	
CEO	
Investors relations	
Communications scientifiques	
Communications coopératives	

- **Les ressources financières**

1. Quel est le chiffre d'affaires de l'organisation ?
2. Quel est le budget de recherche approximatif ?
3. Liquidité de l'entreprise : \$
4. Burn rate : mois d'opération
5. Quelle est la structure du capital :
6. Quel pourcentage est détenu par le fondateur : %, par des fonds : %
7. Quel est le nombre de rondes de financement à ce jour :
8. Quelle est la taille moyenne des financements ?
9. À quelle étape est-ce le plus difficile d'obtenir du financement ?
10. Quelle influence à la disponibilité du capital sur :
 - ✓ Le rythme d'avancement du projet de recherche ?
Explications :
 - ✓ L'embauche du personnel ?
Explications :
 - ✓ Les partenaires de recherche et collaboration ?
Explications :

11. À votre avis, quel est le niveau de synchronisation entre l'évolution des besoins en ressources humaines et l'évolution de la disponibilité des ressources financières et des besoins techniques du projet ?

Explications :

- **Autres types de ressources**

1. Les projets de recherche et d'études de l'entreprise se déroulent dans combien de centres et dans quels pays ?

- **L'appui et la mobilisation envers les projets**

1. À votre avis quel est le niveau d'appui des directions internes et externes envers le projet ?

Explications :

2. À votre avis quel est le niveau de mobilisation des acteurs internes et externes envers le projet ?

Explications :

3. À votre avis, quel est le niveau d'autorité (statut, pouvoir décisionnel, ressources consenties) du gestionnaire de projet ?

Explications :

4. À votre avis, quelle est la marge de manœuvre du gestionnaire de projet ?

Explications :

- **La gestion des risques**

1. Quels sont les types de risques rencontrés, quelle est leur importance et quelle phase du cycle de vie du projet est touchée.

Identification des risques	Importance	Phase touchée

2. Quels sont les moyens utilisés pour l'identification des risques ?
3. Quels sont les processus, outils, approches utilisées pour la résolution des risques?
4. Pour les résolutions de problèmes techniques, l'expertise externe (conseiller) est-elle préconisée ?

- **Structure et fonctionnement**

1. Quelle est la structure organisationnelle de l'entreprise ?
Si possible, insérer l'organigramme en annexe du questionnaire et en isoler l'équipe de projet.
2. La structure organisationnelle a-t-elle été modifiée depuis la constitution de l'entreprise ? ☐
Si oui, combien de fois ?
3. Ces changements organisationnels avaient-ils été planifiés ? ☐
Si oui, commenter ?
4. Les ressources financières ont-elles été limitatives ?

5. Ces changements ont-ils obligé à changer les méthodes de gestion de l'entreprise (façons de faire) ou à en implanter de nouvelles ?
6. Quelles sont les méthodes de gestion utilisées actuellement ?
7. Utilisez-vous des techniques de planification de l'industrie pharmaceutique ?
Si oui, lesquelles ?

• **Cycle de vie des projets**

1. Pour votre entreprise, quelle est l'étape la plus difficile ?
Explications :
2. Entre les étapes pré clinique et clinique, quelles sont les différences principales et les défis tant au niveau organisationnel qu'en terme de gestion ?

	Au niveau organisationnel	En terme de gestion
Différences principales		
Défis		

3. Quelles sont les principales différences pour l'organisation entre chacune des étapes pré clinique, clinique phase I, II et III ?

Phases	Différences principales
Pré clinique	
Clinique I	
Clinique II	
Clinique III	

4. Les changements de phases ont-ils un impact sur l'embauche du personnel à l'interne ? ☐, à l'externe ? ☐
Si oui, comment est réalisée l'intégration de ces nouvelles ressources ?
5. Quelle est la durée de la période de préparation pour ces transitions ?
6. Comment ces transitions sont préparées et réalisées ?
7. Ces périodes de transition apportent-elles des modifications aux méthodes de communication à l'intérieur de l'entreprise ? ☐
Si oui, lesquelles :
8. Y a-t-il des besoins spécifiques de formation qui ont été identifiés et satisfaits lors de ces transitions ?
9. L'organisation a-t-elle identifié un gestionnaire de projet pour assurer la gestion du projet et préparer les changements de phases ? ☐
Si oui, quel est son rôle ?
Sinon, qui a la responsabilité de gestion du projet ?
10. Durant ces périodes de changement de phase, quels sont les facteurs clés de succès de gestion ?

• Conclusion

1. En terme de management ou de gestion de projet, quelles sont **les pratiques de gestion les plus importantes** pour une entreprise de biotechnologie ?
2. En terme de management ou de gestion de projet, quelles sont **les difficultés les plus communes et les plus significatives** pour une entreprise de biotechnologie ?
3. En terme de management ou de gestion de projet, quels sont **les aspects critiques les plus significatifs à surveiller** (affectant d'une manière importante le succès ou l'échec du projet) pour une entreprise de biotechnologie ?
4. Avez-vous des commentaires à ajouter ?

Merci de votre précieuse collaboration

*Annexe 9-B Le questionnaire – version anglaise***PROTOCOL*****Exploratory research on the management
of product development projects in the biotechnology sector.***

Professor Gilles Corriveau and Mr. Normand Tremblay, who is currently working towards a Masters in Project Management at the Université du Québec à Trois-Rivières (UQTR), invite you to participate in a **research project on the management of product development projects in the biotechnology sector**.

Overall, the research project addresses the issues that revolve around the development of these new products and identifies the management practices recommended by biotechnology companies throughout the life cycle of these projects.

The questionnaire was designed to collect opinions from individuals who hold a senior executive position or management position and are involved with the main product development project of the company.

The questionnaire is structured as follows: Following the **protocol**, you will find a **glossary** containing various technical or accounting terms used throughout the questionnaire. A typical **example of a product development process** in the biotechnology industry (Industrie Canada, 2000,) is also provided. The questionnaire contains the following sections:

- Identification of Respondent
- Identification of the Company
- Corporate Projects
- Corporate Resources
- Support and Commitment
- Risk Management
- Structure and Operating Procedures
- Project Life Cycle
- Conclusion

To complete this questionnaire, which was designed to be answered directly on your computer, click on the grey field at the end of each question. Every once in a while, you will have questions with multiple choice answers or simply boxes to check off.

CONFIDENTIALITY: The results from this research will provide useful information to senior executives or managers involved in the management of projects for biotechnology companies. Of course, all efforts will be made to keep the identity of the companies and respondents confidential. Should the results be published, our information technologies for the collection and treatment of data will ensure that, implicitly or explicitly, the exact identity of the companies or respondents remains unknown.

Please contact us at one of the following email addresses to return your completed form, or if you require assistance or additional information : tremblay_normand@videotron.ca or gilles.corriveau@uqtr.ca.

GLOSSARY

Burn Rate

The number of months of operation that the current cash flow can handle. For example, \$10M in cash assets divided by transaction costs of \$2M = 5 months of operation.

Capital Structure

Total amount of a company's debt, preferred and common shares, accumulated surpluses and retained earnings. It may also be expressed in percentages.

Cash Assets

Cash and any asset that may immediately be converted into cash, representing the company's cash position.

CEO

Chief Executive Officer.

CFO

Chief Financial Officer.

Clinical Studies

Clinical studies follow pre-clinical studies and during which the efficacy and safety of a new drug is evaluated on human subjects.

CMC

Chemistry, Manufacturing, and Controls.

CMO

Contract Manufacturing Organization.
Contract manufacturing of products and services.

CRO

Contract Research Organization. CROs provide pre-clinical and clinical research services, as well as other analyses required by health authorities, to pharmaceutical and biotechnological companies.

Drug Design

Rational design of a drug based on various disciplines (molecular biology, chemistry, molecular modeling, chemical synthesis, etc.) and links between the structure, activity and function of new or existing molecules on a given target or pathology in order to obtain a more active and/or less toxic drug candidate.

FDA

Food and Drug Administration. American health watchdog that oversees the drug development and marketing process.

GCP

Good Clinical Practice. Regulations governing clinical research procedures to ensure quality and integrity of clinical data and protection of participating subjects.

IP

Intellectual property.

IND

Investigational New Drug.

NDA

New Drug Application. Formal request for approval to market a new drug.

Phase I Clinical Study

Phase I clinical studies are the first step in evaluating a new drug on humans. These studies are made up of three categories.

- Preliminary studies to determine the safety and pharmacokinetics of a drug;
- Subsequent studies to further evaluate the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the drug;
- Bioequivalence studies to compare two different preparations of the same drug.

Phase II Clinical Study

In a phase II clinical study, the efficacy of a drug is evaluated in a select group of patients

who have no ailments other than the one the drug is designed to cure or treat.

Phase III Clinical Study

In a phase III clinical study, the efficacy, safety and other aspects of a drug are evaluated in a much larger patient population.

Pre-Clinical Studies

Pre-clinical studies evaluate the efficacy and safety of a new drug in animals before and during research in humans.

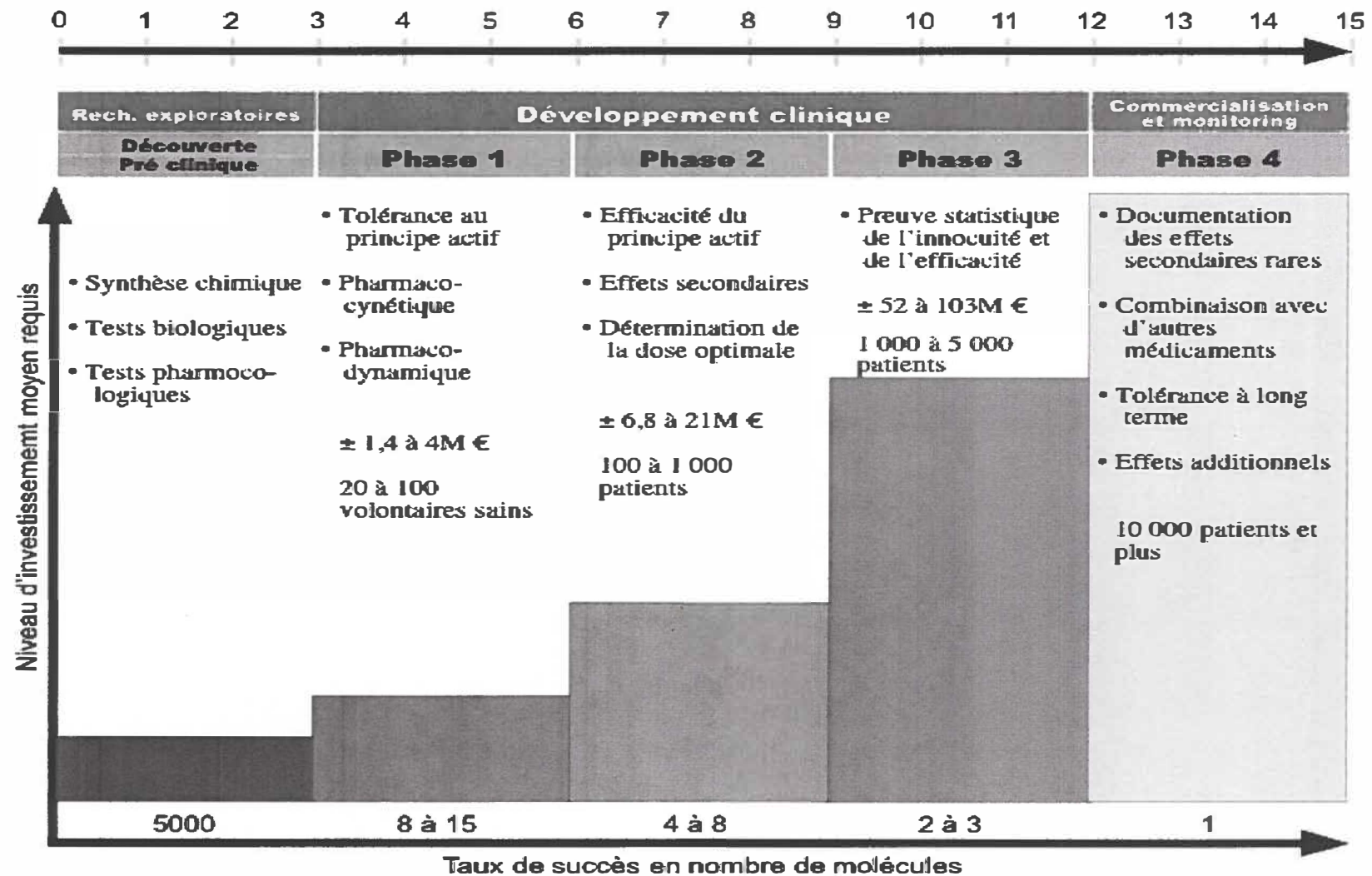
Protocol

A detailed research plan for the conduct of pre-clinical and clinical studies.

Venture Capital Fund

Investment fund established by a risk capital company, generally in the form of a limited partnership. To obtain funds from individual or institutional investors.

TYPICAL EXAMPLE OF A PRODUCT DEVELOPMENT PROCESS IN THE BIOTECHNOLOGY INDUSTRY (INDUSTRIE CANADA, 2000)



Étude des pratiques de gestion de projet dans les entreprises de biotechnologies qui développent des nouveaux médicaments au Québec

par Normand Tremblay

IDENTIFICATION OF RESPONDENT

1. Name: _____ Last Name: _____
2. Telephone number at work: () -
3. Email address: _____
4. Age:
5. Education _____ or _____ training:
Others: _____
6. What is your field of specialization?
7. What is your current title or position?
8. Summary of functions and responsibilities:
9. How long have you held this position? _____ years
10. How long have you been working for this company? _____ years
11. What are your five most recent functions in project management?

#	Date (year)	• Title or position	Summary of functions or responsibilities
1	From to		
2	From to		
3	From to		
4	From to		
5	From to		

12. Total years of experience in project management: _____ years

13. What kind of work experience do you have other than in project management?

#	Date (year)	Title or position	Summary of functions or responsibilities
1	From to		
2	From to		
3	From to		
4	From to		
5	From to		

14. Total years of experience in the pharmaceutical industry. years

15. Total years of experience in the biotechnology industry. years

IDENTIFICATION OF THE COMPANY

1. Company name:
2. Address:
 - a. Street number and name: _____ ,
 City: _____
 Province and country: _____ ,
3. Is the company publicly held? ☐
 If so, what is its ticker symbol: _____
4. Is the company privately held? ☐
 If so, does it have the potential to become publicly held? ☐
5. Date your organisation was established. _____
6. How long has the company operated under the same organizational structure: _____ years

CORPORATE PROJECTS

1. What are the short-term and long-term strategies of the company?

	Strategies
• Short term	
• Long term	

2. What is the origin (starting point) and background of the main research project?
3. What is the level of progress of the main project(s)?

Project Name or Description	

	Level of progress

4. Was the product developed exclusively by the company or was it part of a license agreement or collaboration?

CORPORATE RESOURCES

- Expertise**

1. Is this the first time that the company prepares a regulatory or clinical submission dossier ?

Investigator Brochure	CMC	IND	NDA
If not, how many times:	If not, how many times:	If not, how many times:	If not, how many times:

2. Is this the first time that the company completes a phase I, II or III clinical study ?

Phase I	Phase II	Phase III

	☐	
If not, how many times:	If not, how many times:	If not, how many times:

3. Is this the first time the company conducts research on humans? ☐
4. Is this the first time the person in charge of the project manages a study where research on humans is involved ? ☐

- **Human Resources**

12. In your opinion, what proportion of the initial team has remained since the establishment of the company?
13. Do these individuals still hold the same positions today? ☐
If not, which ones?
14. Who is in charge of preparing the regulatory dossier to allow human testing to be conducted (IND)?
15. Were you directly involved in the product design phase? ☐
If so, in what way?
16. How long have you been working on this project?
17. What type of expertise (scientific, clinical, legal, financial) does the company require?
18. What do you think about the level of expertise in your company when it comes to managing its main research project?
19. How many employees work for the company?

	Regular	Part-time
Number		

20. What is the approximate number of employees in each department?

	Scientific	Regulatory	Clinical	Corporate
2003-2004	Internal: External:	Internal: External:	Internal: External:	Internal: External:
2002-2003	Internal: External:	Internal: External:	Internal: External:	Internal: External:
2001-2002	Internal: External:	Internal: External:	Internal: External:	Internal: External:
2000-2001	Internal: External:	Internal: External:	Internal: External:	Internal: External:
2000-1991	Internal: External:	Internal: External:	Internal: External:	Internal: External:

21. What type of external expertise does the company require?

	Canada	• USA	Europe	Asia
Co-development agreement	☐	☐	☐	☐
CRO (research)	☐	☐	☐	☐
CRO (clinical)	☐	☐	☐	☐
University research collaboration	☐	☐	☐	☐
CMO	☐	☐	☐	☐

Sub-contractor and other	☐	☐	☐	☐
Regulatory Affairs Consultant	☐	☐	☐	☐
Distribution and marketing agreement	Yes ☐ No ☐	Yes ☐ No ☐	Yes ☐ No ☐	Yes ☐ No ☐
Equity or up-front payment?	Yes ☐ No ☐	Yes ☐ No ☐	Yes ☐ No ☐	Yes ☐ No ☐

22. How many individuals in the company have a background in the pharmaceutical industry?

Specialty	Number
Biochemists	
Chemists	
Toxicologists	
Pharmacists	
Pharmacologists	
Physicians	
Research nurses	
Laboratory technicians	
Project managers	
Corporate lawyers	
Lawyers (IP)	
Chief Financial Officers	
Chartered Accountants	
Business development	
Chief Executive Officers	
Investors relations	
Scientific communication	
Corporate communication	

- Financial Resources**

23. What is the company's sales figure?

24. What is the approximate budget allocated to research?

25. Corporate liquidity: \$

26. Burn rate: months of operation

27. What is the capital structure:

28. What percentage is held by the founder: %, by the fund: %, by others: %

32. What influence does the availability of capital have on:

33. the research project's rate of advancement?

Briefly explain:

34. the hiring of human resources?

Briefly explain:

35. the research partners and collaborators?

Briefly explain:

36. In your opinion, what is the degree of synchronisation between the evolution of human resource needs and the evolution of the financial resource availability and the technical needs of the project?

Briefly explain:

- **Other Types of Resources**

37. The research projects and studies are being conducted in how many centres and in which countries?

SUPPORT AND COMMITMENT

1. In your opinion, what is the level of support from internal and external management executives towards the project?

Briefly explain:

2. In your opinion, what is the level of commitment from internal and external actors towards the project?

Briefly explain:

3. In your opinion, what is the authority level (status, decision-making authority, resources) of the project manager?

Briefly explain:

4. In your opinion, how much flexibility does the project manager have?

Briefly explain:

RISK MANAGEMENT

2. What means are used for risk identification?
3. What procedures, tools and approaches are used to manage risks?
4. For technical problem-solving, is external expertise (consultant) recommended?

STRUCTURE AND OPERATING PROCEDURES

1. What is the organisational structure of the company?
If possible, please enclose an organisational chart and identify the project team.
2. Has the organisational structure changed since the establishment of the company? ☐
If so, how many times?
3. Were these organisational changes planned? ☐
If so, in what way?
4. Were the financial resources limiting?
5. Did these changes force the company to alter its management approach or implement a new one?
☐
6. What is the current management approach?
7. Do you use planning techniques typically used in the pharmaceutical industry? ☐
If so, which ones?

PROJECT LIFE CYCLE

1. What is the most difficult phase for your company?
Briefly explain:
2. Between the pre-clinical and clinical phase, what are the main differences and challenges at both the organisational and management levels?

Phase	Main differences
Pre-clinical	
Phase I	
Phase II	
Phase III	

4. Does the transition from one phase to another have an impact on the hiring of staff internally? ☐
, externally? ☐
If so, how are these new human resources integrated?
5. How long does it take to prepare for this transition period?
6. How is this transition period prepared and executed?
7. Do changes occur to the means of communication inside the company as a result of these transition periods? ☐
If so, in what way?
8. Were any specific training needs required during this transition period? Did the company meet these needs?
9. Did the company appoint someone to manage the project and prepare for the phase changes? ☐
If so, what is his/her role?
If not, who is in charge of managing the project?
10. During this transition period (phase change), what are the key success factors in management?

CONCLUSION

1. In terms of management or project management, what are **the most important management practices** for a biotechnology company?
2. In terms of management or project management, what are **the most common and significant challenges** for a biotechnology company?
3. In terms of management or project management, what are **the most significant and critical aspects** (that could significantly have an impact on the success or failure of the project) that a biotechnology company needs to monitor?
4. Would you like to add anything further?