



**HAL**  
open science

# L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE : SES PROJETS DE DEVELOPPEMENT, LEURS CARACTERISTIQUES ET LEUR MANAGEMENT

Didier Gourc, Sophie Bougaret

► **To cite this version:**

Didier Gourc, Sophie Bougaret. L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE : SES PROJETS DE DEVELOPPEMENT, LEURS CARACTERISTIQUES ET LEUR MANAGEMENT. La Cible – La Revue Francophone du Management de Projet, 2000, 81, p. 4-8. hal-01718396

**HAL Id: hal-01718396**

**<https://imt-mines-albi.hal.science/hal-01718396>**

Submitted on 13 Mar 2018

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

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

## **L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE : SES PROJETS DE DEVELOPPEMENT, LEURS CARACTERISTIQUES ET LEUR MANAGEMENT**

**Didier Gourc et Sophie Bougaret**

*Le référentiel de management de projet a pour vocation de s'appliquer à tous les secteurs d'activités en présentant des concepts suffisamment génériques, pour que chacun puisse adapter ces concepts. . Pourtant qui n'a pas dit ou entendu « dans mon secteur, dans mon entreprise cela ne se passe pas comme cela ou on ne peut appliquer ... ». Force est donc de constater que chaque secteur présente des spécificités qui lui sont propres. Cela n'enlève rien au mérite de ce référentiel management de projet , bien au contraire, mais permet d'illustrer comment l'activité d'un secteur, et les caractéristiques qui sont les siennes induisent une spécificité des règles de management de projets . A titre d'exemple nous nous sommes intéressés au secteur pharmaceutique, c'est pourquoi, nous allons nous attacher à présenter ici quelques spécificités de ce secteur notamment celles qui influent sur les modes de réalisation des projets de développement de médicaments. Pour rendre plus attractif cet article, nous avons travaillé sur le mode interview, d'où la succession de questions / réponses qui le constitue.*

### **Comment définiriez-vous l'industrie pharmaceutique ?**

C'est un secteur d'activité qui a pour vocation de rechercher, développer, fabriquer et vendre les médicaments, que ceux ci soient à visées préventive ou curative. D'une manière générale, cette activité concerne les médicaments à usage humain, bien que quelques publications fassent aussi référence aux secteurs vétérinaires. Ce secteur industriel est très fragmenté puisque aucune société pharmaceutique ne détient plus de 10 % du chiffre d'affaire mondial malgré les énormes fusions et acquisitions qui font régulièrement la une des journaux financiers. Ce secteur a aussi pour caractéristique d'avoir une culture de mondialisation relativement ancienne du fait de la réglementation qui régule les autorisations de commercialisation des médicaments. Les premières réglementations européennes qui donnaient des formats standards de requis ont maintenant plus de dix ans. Depuis plusieurs années, des conférences visant à harmoniser au niveau mondial ces procédures sont organisées (réunion ICH). De fait les entreprises sont souvent internationales dans ce secteur. La encore les fusions accélèrent ce processus. De fait, un projet de médicament est souvent développé sur plusieurs territoires en simultanée, quelques fois par plusieurs compagnies en même temps avec des techniques de management multi-site et multiculturel d'emblée.

### **Un projet pharmaceutique de développement d'un médicament c'est quoi exactement?**

Tout d'abord, un médicament peut se définir comme une molécule rentrant dans une forme pharmaceutique stable, reproductible, mais aussi réunissant des critères de sécurité dans son utilisation chez l'homme, des critères avérés d'efficacité dans le traitement de la maladie que le médicament est destiné à traiter, et enfin, des critères d'efficience (efficacité donnée au plus faible coût).

Un projet de développement pharmaceutique est alors un processus d'acquisition de connaissances permettant à une molécule issue de la recherche et présumée active sur des cellules vivantes de devenir un médicament, c'est à dire d'obtenir une autorisation d'être commercialisé par le dépôt et l'acceptation d'un dossier volumineux (plusieurs centaines de milliers de pages pour un nouveau médicament) garantissant pour le produit tous les critères de qualité, de sécurité et d'efficacité.

Dans cet environnement, le début de projet correspond à la première décision de développement d'une molécule, et la fin du projet se définit par le lancement sur le marché (selon les laboratoires on peut considérer la date de lancement sur le premier territoire obtenu, ou bien la date du dernier lancement selon les territoires visés).

**Ce processus d'acquisition est toujours différent, il est complexe et long (puisque'il dure 8 à 12 ans) (CMR international 99), avec les contraintes de mémorisation et d'organisation de l'information que cela engendre, il est coûteux, et nécessite la participation de compétences techniques et scientifiques diversifiées et hautement qualifiées. Enfin dans un contexte de concurrence très forte et internationale, d'emblée seuls les deux ou trois produits lancés les premiers ont une chance de rentabiliser leurs efforts sur un marché donné (Giard 93). Le pilotage des délais est donc clairement prioritaire.**

**Au total, ce processus de développement pharmaceutique réunit bien toutes les caractéristiques d'un projet et justifie à ce titre une gestion par projets pour coordonner l'intégralité des activités nécessaires à l'enregistrement d'un médicament**

***On comprend bien que ce type de développement de médicament s'inscrit parfaitement dans la définition d'un projet, telle que l'AFITEP le conçoit, quels en sont selon vous, les caractéristiques qui lui sont propres ?***

Un projet pharmaceutique a en effet des caractéristiques bien spécifiques comme :

- un environnement caractérisé par l'inconnu,
- un processus d'acquisition caractérisé par des flux d'informations complexes,
- des projets chers et soumis à un haut degré d'incertitude,
- une forte rentabilité

***Qu'entendez vous par environnement caractérisé par l'inconnu?***

Nous avons vu en introduction que l'objectif d'un projet pharmaceutique est de constituer un médicament à partir d'une molécule chimique ou d'une entité biologique. Des publications relatives aux processus de développement pharmaceutique (Herzog 94, Spilker 89, Kennedy 98) s'accordent pour dire qu'au départ du projet, on dispose seulement d'une faible quantité de produit, biologiquement ou chimiquement définie, et de quelques tests montrant une activité pharmacologique au mieux chez la souris ou le rat...

On ignore, ainsi à cet instant :

1. la stabilité du produit, son comportement chimique en milieu acide ou basique, dans l'eau, dans un milieu oxydant et a fortiori dans un milieu biologique,
2. son mode de fabrication en grande quantité et les excipients qui seront compatibles avec lui pour faire un médicament stable, reproductible, et disponible dans l'organisme après son administration,
3. les méthodes de dosage de la molécule dans le sang ou tout autre milieu,
4. sa toxicité après administrations répétées, ses effets thérapeutiques ou toxiques sur les organes autres que celui auquel cette molécule est destinée, (on connaît seulement une dose active chez l'espèce animale testée en recherche et une dose toxique en administration unique),
5. son absorption, sa distribution dans le corps animal ou humain, comment celui-ci la transforme (métabolisme), comment elle est éliminée du corps,
6. son effet clinique car les données de pharmacologie permettent de supposer qu'elle sera active dans une ou plusieurs pathologies, et en général, on connaît le mécanisme d'action qui suppose cette activité mais elle n'a jamais été administrée à l'homme, que celui ci soit sain ou malade,
7. les effets long terme qu'elle peut avoir en cas de traitement prolongé, ni son effet sur des populations sensibles comme les personnes âgées, les insuffisants rénaux ou hépatiques,
8. son efficacité par rapport aux traitements existants, et les interactions qu'elle aurait avec d'autres médicaments.

Au total, on ignore tout des données qui seront requises pour en faire un produit « médicament » .

A la fin du projet on aura documenté toutes ces inconnues grâce à des équipes de spécialistes appartenant aux domaines suivants :

- domaines chimique et pharmaceutique (inconnues 1 et 2),
- domaines pré cliniques toxicologiques (inconnue 4) et cinétiques animales (inconnues 3 et 5),
- domaines clinique et cinétique humaines (inconnues 5, 6, 7 et 8).

Cette première phase d'analyse esquisse déjà un organigramme des tâches qui, dans tous les groupes de développement pharmaceutique a un découpage similaire à celui des métiers.

**Cette première énumération montre que les projets pharmaceutiques innovants sont caractérisés par une somme d'inconnues à documenter. Le degré d'innovation étant proportionnel à la masse des données à réunir. Dans le cas des médicaments de biotechnologies, pratiquement aucun produit n'étant commercialisé le degré d'innovation est total, on ne dispose pratiquement d'aucun recul d'expérience et d'aucune capitalisation de connaissance ne permet de décrire d'emblée un organigramme des tâches exhaustif.**

Le processus de développement pour ces types de projet R&D a ainsi pour objectif d'accumuler des connaissances dans le souci de diminuer le degré de risque sur le projet comme l'ont présenté Giard et coll (Giard 91).

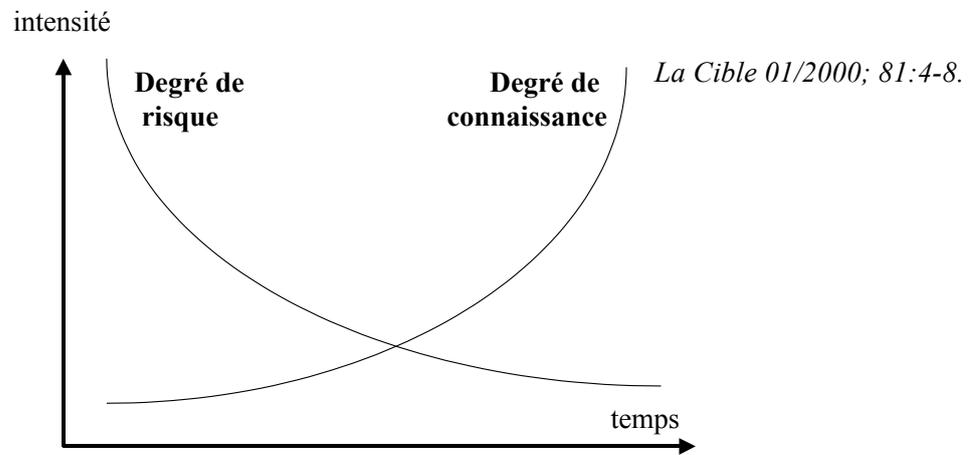


Figure 1 : Evolution de la connaissance et des risques dans les projets innovants (Giard 91)

*La notion d'inconnu est tout de même à relativiser si on considère qu'une société développe une série de projets médicaments proches ou pour traiter la même maladie susceptible de permettre une capitalisation croisée des connaissances ?*

En effet, c'est en capitalisant les connaissances d'un projet à l'autre que les équipes de développement réduisent le degré d'incertitude. Cette capitalisation aboutit notamment :

- à la focalisation de certains projets ou technologies suivant des axes précis qui constituent ainsi le savoir faire des sociétés pharmaceutiques (axe médicament vaccins, cardiovasculaires ou système nerveux central par exemple),
- à un phasage de projet relativement standard, et ce d'autant qu'il est contraint par les réglementations et par la déontologie.

Pour des raisons éthiques évidentes on ne procède à des essais chez l'homme que lorsque un certain nombre de données de sécurité sont connues chez l'animal. De même, procède-t-on progressivement chez l'homme de quelques volontaires sains par paliers croissants (phase 1) pour déterminer les doses tolérables, vers quelques patients en doses croissantes pour connaître la première des doses qui est active (phase 2), et enfin vers de larges effectifs de populations malades pour statuer sur l'efficacité et détecter les effets secondaires (phase 3).

Ce sont donc essentiellement des considérations éthiques qui rythment le phasage du planning du projet :

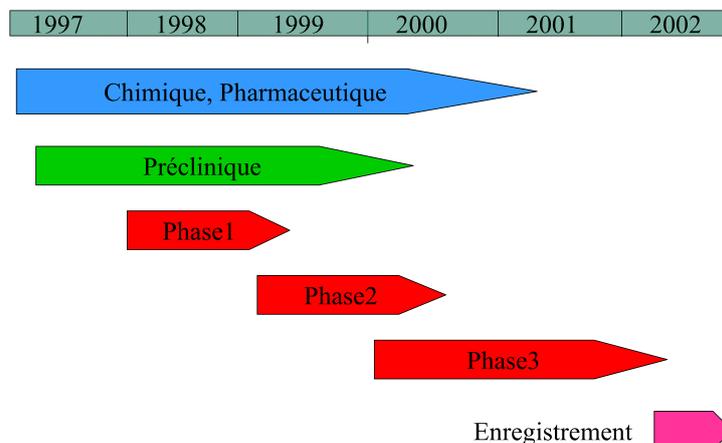


Figure 2 : Phasage des études de développement d'un projet pharmaceutique

Ce type de planning ci est a peu près constant dans toutes les sociétés pharmaceutiques, comme en témoignent les publications de référence sur le sujet Herzog (1994), de Stringer (1996), ou de Kutzbach (1997).

*Ce processus d'acquisition de connaissance a évidemment des conséquences en terme de management des connaissances .?..*

En effet l'information et son traitement figurent parmi les facteurs clés de ce type de projet. Ainsi de tels projets comportent plusieurs centaines d'études, dont le résultat se caractérise par de l'information rédigée sous forme de rapports. L'agrégation de ces rapports, leur synthèse comportant des résultats directs ou des analyses critiques (rapports d'experts) constitue un dossier complet sur le produit. Ce dossier permet un enregistrement du médicament par les ministères de la santé qui autorisent ou n'autorisent pas la commercialisation du produit. Cette autorisation est aussi traduite par un document rédigé, on parle par exemple en Europe de l'Autorisation de mise sur le Marché.

Enfin, l'objectif même du projet est informatif : il se définit par un produit mais surtout par une note d'information appelée **RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit.

A titre d'illustration, cette note est accessible au public en France dans un « livre rouge » situé sur le bureau de tous les médecins praticiens : le Vidal. Cette note rassemble tous les éléments qui permettront la commercialisation du médicament : l'indication dans laquelle il doit être prescrit, son mécanisme d'action, les doses recommandées, le sort du médicament, les effets secondaires susceptibles de se produire, les contre-indications, les interactions avec d'autres médicaments, etc... On peut considérer que ce document compte autant sinon plus que le médicament lui-même car c'est ce document qui permettra de définir la taille du marché, le positionnement par rapport aux concurrents et toutes les données permettant le retour sur investissement le plus rapide. **Au final, un médicament (gélule, comprimé..) sans RCP n'est rien, en tout cas n'est pas commercialisable.**

Si l'information qui permet d'atteindre cet objectif était la simple compilation des résultats de tâches intermédiaires, une gestion électronique de documents pourrait être organisée selon une architecture proche de l'organigramme des tâches. Mais il y a une interpénétration profonde des résultats d'études entre elles : par analogie, dans un projet automobile la connaissance des résultats des travaux de la boîte de vitesse n'est pas a priori requise pour le carrossier ou le choix du tableau de bord, voire de l'électricité, (enfin, pour quelqu'un de non spécialiste ...). En d'autre terme l'organigramme produit (PBS) qui est très utile dans les projets automobile n'a que peu d'intérêt dans les projets pharmaceutiques. En revanche, dans un projet médicament, les connaissances des résultats toxicologiques ou pharmacologiques, par exemple, intéressent le clinicien, qui lui même doit renseigner le pharmacologue pour orienter les recherches de celui-ci. De même, les travaux de la cinétique sont utiles au galéniste et réciproquement.

**Cet environnement informatif circulant, impose une gestion documentaire importante pour le management de projet et une architecture « concourante » des différents métiers.** Selon un directeur R&D dans un récent congrès (Prost 98) « **la non prise en compte du rythme d'acquisition et de maturation des connaissances se traduit en pratique par des délais rédactionnels ou décisionnels** ». Ce ralentissement du flux décisionnel est d'autant plus probable que le projet est innovant mettant chaque décideur devant une situation complexe, et non vécue jusqu'alors.

On le comprend aisément, devant la quantité d'information et de connaissances manipulées ainsi que la durée de tels projets, il convient de mettre en place des processus adaptées de collecte, mémorisation et archivage des données du produit. C'est ainsi que des entités spécialisées dans la consolidation de ces rapports peuvent voir le jour dans certains laboratoires pharmaceutiques. Ces entités mettent en place des outils de management de l'information et des connaissances tels que WorkFlow, GED, etc.

***En général, on cite la durée importante requise pour développer un médicament, on suppose que les coûts sont aussi importants, qu'en est-il ?***

L'industrie pharmaceutique est effectivement un secteur qui développe des projets chers, mais analysons quelles en sont les raisons.

Tout d'abord, on peut différencier des facteurs liés au développement de chacun des projets (coûts des études, durée de développement) et d'autre part des facteurs liés à l'abandon de certains projets en cours de développement.

Ainsi les études menées pour le développement de chaque médicament sont certes chères du fait de l'utilisation de technologies innovantes, de moyens spécifiques, de personnes hautement qualifiées mais raisonnables au vue des enjeux de santé considérés.

Par contre les taux d'attrition élevé sur les projets pharmaceutiques engendrent des coûts de développement élevés lié à la consommation des ressources ne pourront pas être rentabilisées directement sur le projet arrêté. En effet, une molécule non stable dans un médicament ne sera jamais testée chez l'homme, une molécule non absorbée ou toxique verra son développement stoppé de même que un médicament non efficace, pas assez efficace, possédant trop d'effets secondaires, ou des effets inacceptables...Autant de raisons qui font que peu de projets aboutissent...

D'ailleurs on ne devrait pas parler du coût de développement d'un médicament mais du coût lié à l'activité pour développer un portefeuille de médicaments et la rentabilité doit être pondérée en considérant ce taux d'échec, dit taux d'attrition.

Par rapport au phasage présenté à la Figure 2, examinons ce taux d'échec ou de réussite des projets. Les chiffres publiés sont identiques que l'on cite des analystes financiers de portefeuille (Lehman & Brothers 97 - Arthur D Little - Wick 97) ou des publications issues des firmes pharmaceutiques. Par exemple, la probabilité qu'un projet aboutisse est exprimé en pourcentage (%), en fonction du stade de développement (Lehman & Brothers 97)

STADE DE DEVELOPPEMENT	RECHERCHE	PHARMACEUTIQUE PRECLINIQUEE	PHASE 1	PHASE 2	PHASE 3	ENREGISTREMENT
<b>Probabilité de succès</b>	#	<b>3-5%</b>	<b>10%</b>	<b>30%</b>	<b>60%</b>	<b>90%</b>

**Tableau 1 : Probabilité de succès des projets pharmaceutiques en fonction de leur phase. (Lehman & Brothers 97)**

La même source donne pour chaque phase en mono projet les coûts moyens à consentir, et conséquemment le coût des projets non aboutis au même stade (en million de dollars - m\$)

Stade de développement	Recherche	Pharmaceutique Préclinique	Phase 1	Phase 2	Phase 3	Enregistrement	Total
Coût de la phase	#	6m\$	12m\$	12m\$	100m\$	40m\$	170m\$
Coût des échecs (projets arrêtés)	230m\$	65m\$	44m\$	28m\$	70m\$	4m\$	441m\$
<b>Soit au total</b>	<b>230m\$</b>	<b>71m\$</b>	<b>56m\$</b>	<b>40m\$</b>	<b>170m\$</b>	<b>44m\$</b>	<b>611m\$</b>

Tableau 2 : Coûts moyens des projets pharmaceutiques en fonction de leur phase. (Lehman & Brothers 97)

Ces quelques chiffres illustrent la réputation de la R&D pharmaceutique : « **coûteuse et risquée** » vous diront tous les banquiers.

Ceci se traduit de manière standard dans la gestion de ces projets. En effet ces caractéristiques des projets pharmaceutiques, ont des conséquences sur le pilotage des projets qui est de type « Go/No Go »

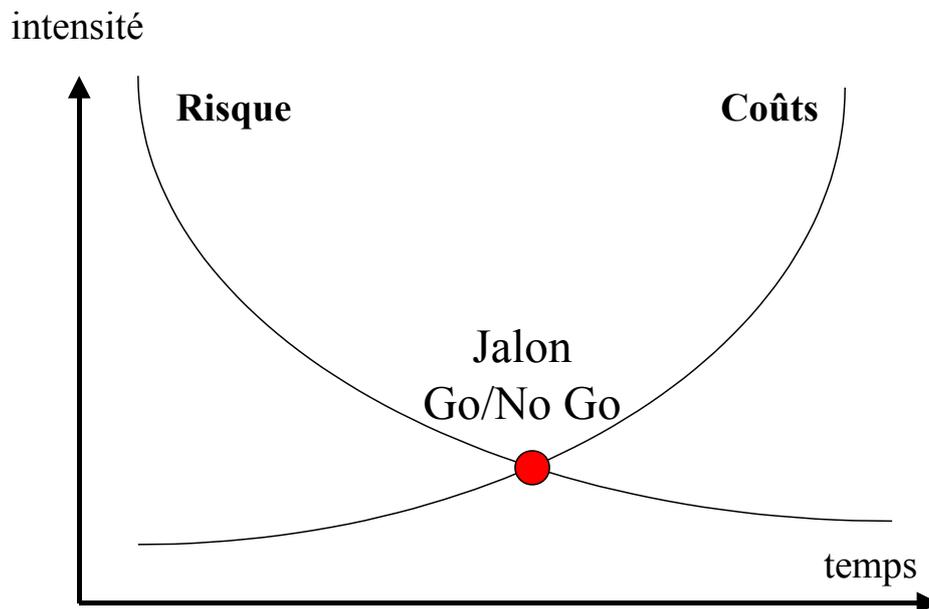


Figure 3 : Positionnement des jalons Go / No Go en fonction du risque et du coût du projet

Puisque les coûts augmentent alors que les risques diminuent, l'intersection des courbes, dans chaque domaine, détermine les jalons d'arrêt ou de poursuite du projet dit « Go/No Go ». Le terme anglosaxon a franchi par l'usage la barrière de la langue. Ces jalons Go/No GO permettent, en réunissant tout ce qu'on sait de la molécule à cet instant, de décider si le développement est poursuivi ou non. En terme de gestion de projet, on capitalise ici toute la connaissance du projet en minimisant le risque avant d'engager à nouveau des dépenses conséquentes pour documenter l'inconnu résiduel. Ces jalons décisionnels supposent une assimilation rapide de l'information formalisée au moyen de documents de synthèse, et il suppose aussi un pouvoir décisionnel le plus souvent exercé par des comités de pilotage, indépendants du projet.

Le risque d'arrêt des projets a une autre conséquence sur l'organisation des entreprises : plusieurs projets sont menés de front pour optimiser les chances d'aboutir à un retour sur investissement de l'entreprise. Une ré allocation des ressources doit donc être rapide en cas d'arrêt d'un projet, alors que les ressources humaines engagées ont une haute spécialisation. Tout ceci milite en faveur d'une structure matricielle, organisation choisie par la plupart des entreprises de développement pharmaceutique, les autres choisissant une stratégie de développement « en sous-traitance » par contrat en utilisant des sociétés de recherche sous contrats « CRO » (Contract Research Organization).

Le développement par CRO concerne soit la totalité du projet soit le plus souvent des études cliniques, surtout de phase 3, qui sont les étapes ultimes, cumulant une forte improbabilité de réalisation compte tenu des risques d'arrêt du projet avant d'arriver en phase 3 et une spécificité de métier. En France, les CRO contribuent actuellement en moyenne pour 17 % des coûts du développement total des médicaments (Droit et pharmacie 98). Les CRO suivent une évolution tout a fait parallèle à celle des industries pharmaceutiques avec un processus de fusion acquisition et une mondialisation des sociétés a leur echelle.

*Vu l'importance des coûts de développement et les taux d'attrition élevés de ces projets, ceux qui réussissent c'est à dire ceux qui aboutissent à la commercialisation d'un médicament doivent compenser les pertes liées aux échecs...*

On peut l'espérer en effet... Nous avons vu plus haut que les banquiers considèrent ces projets risqués et coûteux. Les mêmes banquiers savent aussi la rentabilité et la taille des marchés d'un médicament qui réussit. Ceci est illustré par les cinq meilleurs succès commerciaux en chiffre d'affaires annuel (source IMS, chiffres exprimés en million de dollars).

<b>Produits (Molécule)</b>	<b>Indications</b>	<b>Chiffre d'affaires annuel</b>	<b>Laboratoire développeur</b>
LOSEC <i>omeprazole</i>	ulcère gastro-duodéal	3,976 million \$	AstraZeneca
ZOCOR <i>Symvastatine</i>	hypercholestérolémie	3,945 million \$	Merck & Co
PROZAC <i>fluoxétine</i>	dépression	2,812 million \$	Eli Lilly
NORVASC <i>Amlodipine</i>	hypertension	2,575 million \$	Pfizer
RENITEC <i>Enalapril</i>	hypertension artérielle	2,4 million \$	Merck & Co

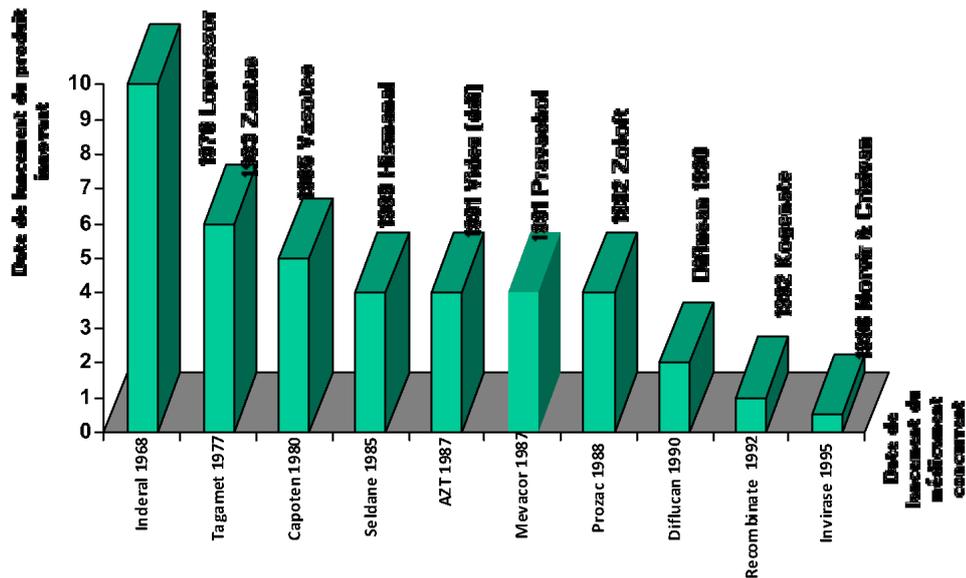
*Tableau 3 : Chiffre d'affaires des 5 premiers médicaments dans le monde.  
(IMS)*

Que conclure de ce tableau ? que la population mondiale susceptible de se soigner est particulièrement stressée (colonne 2)... mais aussi, que l'industrie pharmaceutique est lucrative (colonne 3)... quand elle a la chance de développer un produit efficace et bien toléré. Pondérons cette rentabilité par le fait qu'un projet pharmaceutique met douze ans à être

développé, que la protection d'un brevet est de 20 ans, et que les médicaments génériques font significativement chuter le chiffre d'affaires. Cette profitabilité se pondère aussi par la concurrence : seuls les deux ou trois premiers produits sur un type de marché couvriront leur dépense d'investissement, la course contre la montre est donc engagée, avec la cohorte de planificateurs qui l'accompagne...

Ainsi, tandis que le temps de protection des brevets était faiblement modifié, le nombre d'année d'exclusivité de commercialisation d'un produit par rapport à ses concurrents a diminué de manière significative (Sykes 98), comme l'illustre la figure suivante :

**Période d'exclusivité de quelques grands médicaments brevetés**



**Figure 4 : Période d'exclusivité de quelque grands médicaments brevetés**  
(Sources Sykes 98, Droit et pharmacie 98)

Les temps de développement et surtout les coûts des phases cliniques ont considérablement augmentés depuis 1985. L'environnement réglementaire se mondialisant en même temps que les entreprises fusionnent, se donnant ainsi des moyens accrus de développement, et faisant ainsi monter les enchères de la réglementation.

La gestion des coûts de développement qui, jusque là, apparaissait secondaire par rapport à celle des temps va prendre, dans ce contexte, une importance accrue. Cet intérêt futur pour la gestion des coûts s'illustre par l'évolution du cycle de vie des projets en 20 ans : elle montre des coûts de développement et de recherche plus élevés, une pénétration sur le marché plus rapide, mais des prix plus bas et des parts de marché réduites d'autant plus vite que la durée de protection est raccourcie par des procédures génériques facilitées. (Sykes 98).

Elle nécessite aussi une meilleure maîtrise des processus de coûtéance dans ce secteur, et l'AFITEP a ici un rôle certain à jouer...

**CONCLUSION :**

En conclusion, les projets de développement pharmaceutique ont en commun avec les autres projets R&D, les caractéristiques suivantes:

- ils nécessitent une quantité importante de ressources spécialisées,
- ils sont complexes,
- ils ne sont jamais identiques,
- le temps de développement est long et leur gestion est primordiale dans un environnement très concurrentiel,
- ils nécessitent une importante gestion de l'information.

**Tout ceci milite en faveur d'une gestion « classique » par projet.**

De plus, les quelques caractéristiques énoncées dans ce chapitre permettent de justifier d'un mode de pilotage particulier :

- le haut risque et le haut degré d'incertitude c'est à dire le facteur d'inconnu à limiter progressivement, et les coûts de développement croissants orientent cette gestion de projet en Stop and Go avec une importante notion de jalons décisionnels,
- la ré allocation de ressources spécialisées en cas de Stop suggère par nature une structure matricielle de l'entreprise R & D, structure plus ou moins formalisée,
- le phasage est toujours rythmé par des considérations éthiques en premier lieu,
- les échanges d'informations complexes entre les spécialistes imposent une « ingénierie concourante ».

## BIBLIOGRAPHIE

Bougaret S., "Apport des connaissances de la CMP dans les projets de développement pharmaceutique", mémoire pour la Certification de Maîtrise de Projet, AFITEP, juillet 1998.

CMR International/Scrip's, "Complete guide to trends in R&D", Edition 1999, Volume1.

Droit et pharmacie, Bulletin trimestriel n°1, 1998.

Giard V. & Midler C., "Pilotages de projets et entreprises", ECOSIP, Editions ECONOMICA, 1993.

Giard V., "Gestion de projets", Editions ECONOMICA, 1991.

Herzog R., "Project management : practical aspects", DN&P7 (10) december 1994.

Kenedy T., "Pharmaceutical Project Management", Marcel Dekker Inc, New York, 1998.

Kutzbach C., "Project planning from basic concepts to systems application", Drug and pharmaceutical sciences JT Kennedy, 1997.

Lehman & Brothers, "Expectations of R&D returns raised by access to enabling technologies", Building value from innovation, 1997.

Prost J.F., "Améliorer les transistions selon les phases clés des projets", Congrès IIR : quel management de projets pour développer de nouveaux médicaments, 1998

Spilker B. , "Multinational drug companies : issues in drug discovery and development", Raven press, 1989.

Stringer S., "An overview of how the food and drug administration regulates new drug development in the united states", Drug information journal, vol 30, pp745-751, 1996.

Sikes R., "The pharmaceutical industry in the next millenium : capturing the scientific promise", CMR Annual 97 lecture, ED. Centre for Medecines Research International, 1997.

Wick G., "Using portfolio management as the missing link between project management and financial planning", Congrès IIR : developping and sustaining successful project management in the industry, 1997.