

L'IMPORTANCE DE L'INFORMATION DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE *

Vincent MAES

Email: marie-line.chantraine@CBR.group.com

HomePage : <http://www.synec-doc.be/doc/vm/resource.htm>

L'information est d'une importance capitale pour l'industrie pharmaceutique : elle intervient à tous les stades de développement d'un médicament et de sa commercialisation.

1. R & D

Le succès d'une firme pharmaceutique repose essentiellement sur sa capacité d'innovation^{1,2}, de produire sans cesse de nouvelles molécules qui répondront de mieux en mieux aux besoins de santé.

Le développement d'un médicament³ est complexe, très long - aujourd'hui, il faut environ 15 ans entre la synthèse et la commercialisation d'un nouveau médicament -, et très coûteux, jusqu'à \$600 millions. En tenant compte de l'inflation, les coûts ont augmenté de 8,7% par an sur une période d'environ 10 ans⁴; et ont sextuplé au cours des vingt dernières années⁵.

Phases successives dans le processus de recherche⁶

Les longues phases successives réduisent ainsi sensiblement la protection assurée par le brevet, prolongé de tout au plus 5 ans par le Certificat Complémentaire de Protection, totalisant une période de commercialisation maximale de 15 ans. La rentabilité du produit doit donc s'effectuer sur une période relativement courte. Tout ce qui accélère la

recherche, le développement et/ou l'enregistrement permettra une période d'exclusivité plus longue, et donc une meilleure rentabilité. On a estimé⁷ à \$2 millions chaque mois de délai dans le développement (pour un médicament qui totalise des ventes de \$50 millions les cinq premières années).

Tout commence avec les idées, dont 25 % à 40 % naissent de la consultation de la littérature scientifique⁸. La décision stratégique d'investir dans une nouvelle idée de recherche s'appuie en partie sur les perspectives données par la littérature quant à l'intérêt que peut présenter le type de molécules considéré. Par exemple, en 1989, la décision de la société Lek d.d. de s'engager dans la recherche sur le Facteur Nécrose Tumorale est due en partie grâce à l'augmentation sensible du nombre d'articles démontrant les potentialités de cette molécule dans le traitement du cancer.⁹

On a identifié trois applications de l'information pour la recherche de base¹⁰ :

- le database mining : la constitution et/ou la recherche de bases de données internes - qui reprennent l'historique et les résultats des recherches de la firme -, ou externes (Chemical Abstracts®, brevets, ...) pour l'identification de nouveaux composés.
- La conception rationnelle : le composé est modifié en vue d'améliorer les propriétés désirées et de réduire les effets négatifs (toxicité), en fonction de l'information

* Une première version de ce texte a été présentée lors de SCICOM '97. Le compte-rendu " parlé " a été publié dans les actes du colloque :

V. MAES, L'information dans l'industrie pharmaceutique, in SCICOM. Communication scientifique et technique dans les sciences de la vie. Vie, valeur et valorisation de l'information scientifique.

Nancy, 17-19 septembre 1997. Paris : Biotem Editions, 1998, p. 169-177.

disponible sur les relations structure-propriétés.

- La chimie combinatoire : techniques qui permettent de synthétiser et de tester rapidement un grand nombre de composés. Des méthodes validées sont sélectionnées par des recherches dans les bases de données de réactions; et les matériaux de départ dans les bases de données de composés disponibles, ou à partir des répertoires d'échantillons.

M. KOENIG ¹¹ a démontré que les modes d'utilisation de l'information par les chercheurs influencent directement la productivité. Les environnements R & D les plus productifs sont caractérisés par :

- Moins de préoccupation de la société au sujet des droits de propriété et de la confidentialité des données sur l'entreprise (désignée en anglais par " *proprietary information* ").

- Une plus grande ouverture à l'information extérieure, notamment la perception d'un encouragement accru à chercher des informations liées au travail auprès de collègues et d'autres organisations.
- Une plus grande fréquence de l'utilisation des bibliothèques d'entreprise et des services d'information.
- Les chercheurs signalent qu'une plus grande partie de leur travail de recherche d'informations est destinée à " bouquiner " et à se tenir au courant.
- Un plus grand encouragement organisationnel pour l'utilisation des services d'information et pour la recherche d'informations au-delà des besoins immédiats.

Comme dans les autres secteurs scientifiques et techniques, les départements R & D, grands utilisateurs de l'information sont eux-mêmes producteurs d'une littérature abondante ¹²:

nombre d'articles publiés en	1993	1994	1995
Bayer	353	272	313
Lilly	710	683	756
Pfizer	379	454	472
Glaxo	586	854	859
Astra	242	249	258

Jusqu'à l'enregistrement, l'information interne et celle collectée à l'extérieur influencent la direction des recherches : des rapports d'effets secondaires sérieux peuvent stopper tout le programme.

Les fonds investis pour développer une molécule étant très importants, les revenus sont proportionnels, et donc substantiels. Ceux-ci dépendent cependant dans une large mesure de l'environnement concurrentiel; il n'est dès lors pas étonnant de constater combien la veille technologique est présente dans l'industrie pharmaceutique, même dans les structures moyennes. ¹³

Les objectifs seront d'identifier les produits concurrents en développement, d'évaluer leurs potentialités thérapeutiques en vue

d'estimer leur impact sur la viabilité des produits de la firme; le but final étant de permettre une prise de décision la plus éclairée possible : "une grande partie du risque dans la R & D pharmaceutique provient du fait qu'on ne disposait que d'une partie de l'information pour aider à la prise de décision". ¹⁴

2. ENREGISTREMENT

L'enregistrement est la phase critique dans la " vie " d'un médicament.

Suite aux tragédies de l'Elixir Sulfalamide® aux Etats-Unis, et de la thalidomide en Europe ¹⁵, les autorités ont estimé insuffisante la seule opinion médicale et, depuis

lors, exigent des preuves de l'efficacité et de la sûreté d'un médicament avant de permettre sa commercialisation.

Aujourd'hui, le dossier présenté aux autorités doit convaincre des caractéristiques positives du produit, mais également de son originalité par rapport aux produits déjà sur le marché; ceci afin d'en permettre la commercialisation, d'en fixer le prix et le remboursement. Les aspects toxicologiques sont particulièrement importants : on y considérera les effets secondaires du candidat, mais aussi des molécules similaires. Une connaissance approfondie des produits concurrents est donc indispensable.

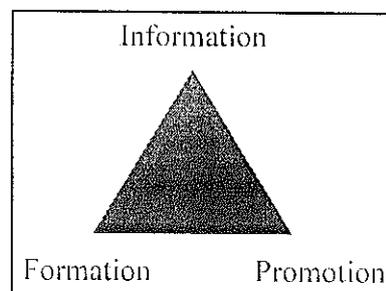
Avec l'enregistrement, les objectifs de l'information évoluent vers un support marketing du produit. Les services d'information qui prennent le relais dépendent principalement du service médical ou commercial (marketing) de la maison mère ou des filiales nationales, et non plus des unités R & D. Il ne sera pas rare de voir coexister deux centres d'information dans une même localisation dont les finalités sont très différentes, et qui se rapportent à des niveaux de responsabilités très éloignés.

3. COMMERCIALISATION

Une des missions de l'industrie pharmaceutique est d'informer la profession médicale de tous les aspects du produit, une fois celui-ci disponible sur le marché; d'abord par la notice scientifique, ensuite en répondant aux questions spécifiques des professionnels de la santé, une des fonctions principales du service d'information qui représente près de 80 % du total des demandes.¹⁶ Les prescripteurs voient en l'industrie une source privilégiée^{17 18}, et celle-ci prend ce rôle très au sérieux : l'utilisation optimale des médicaments dépend de la compréhension et de la communication précise et détaillée de l'information qui s'y rapporte.¹⁹

L'information dépend généralement de la responsabilité d'un médecin, le conseiller médical, appartenant au département médical.

La promotion relève d'une attitude plus proactive, dont le but est d'influencer le prescripteur : c'est l'aspect commercial de l'industrie, strictement contrôlée par les réglementations européennes et nationales. La responsabilité en incombe au " *product Manager* ", qui dépend du département marketing.



La promotion participe à l'information des prescripteurs²⁰, tout comme la formation et l'information. Ces trois facteurs, en équilibre, constituent les bases de l'éducation permanente du professionnel de la santé.²¹

En sponsorisant l'organisation de congrès, ou l'abonnement à des périodiques, l'industrie peut aussi contribuer à satisfaire les besoins d'information plus larges de la profession médicale : ces besoins ne s'arrêtent pas aux médicaments, et tous ne disposent pas aisément de l'infrastructure (universités, ...) et des outils qui leur permettent de les satisfaire.

Plus récemment, certaines firmes ont offert des services plus complets : publication de revues, recherche documentaire dans tous domaines, service d'alerte, livraison de documents, jusqu'à devenir de véritables consultants. L'aura très positive de l'information fait alors partie intégrante de l'image de l'entreprise (" *Sociétés d'information* "). Qui ne connaît le *Merck Manual* ? Ces services élargissent considérablement les domaines à couvrir et les compétences requises par les centres d'information.

Ils servent également les besoins internes de la société.

La commercialisation n'arrête pas le pro-

cessus d'information continu de la firme : de nouvelles données issues de l'utilisation plus large des médicaments complètent continuellement la connaissance de leurs propriétés. Les développements dans les domaines thérapeutiques amènent de nouvelles interrogations et peuvent offrir de nouvelles indications potentielles pour les produits. L'environnement concurrentiel, extrêmement actif, nécessite un suivi attentif.

D'autre part, les centres d'information participent régulièrement aux formations des délégués médicaux, soit de manière générale, en mettant à profit leur expérience des questions de médecins soit dans des domaines plus spécifiques, comme l'évaluation critique de la littérature.

Cette extension des compétences requises poussent les documentalistes de l'industrie pharmaceutique à partager leur expérience : ainsi, on a identifié pas moins de

10 associations ou groupes de professionnels actifs en Europe.²²

4. CONCLUSION

Au cours de chacun des stades de la vie d'un médicament, l'industrie pharmaceutique peut s'appuyer sur une masse d'informations qui, bien utilisée, constitue une ressource inestimable :

"Sur le marché pharmaceutique, le vainqueur n'est pas seulement celui qui détient le médicament qui " casse la baraque " mais aussi celui qui prendra les décisions stratégiques et tactiques les mieux adaptées. Ces décisions ne se prendront que grâce à l'analyse d'une information précise et à jour".²³

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué d'une quelconque manière à cet exposé, en particulier Mr. HEREMANS, Dr. KOENIG, Dr. SALTZMAN, Mmes TRZAN-HERMAN, VAN MIGRO, CARCANO et CHANTRAINE.

BIBLIOGRAPHIE

- ¹ K. RODGERS - Innovators will survive - *Drug Top*, 1996, Mar 18, 140:30
- ² T.S. PUREWAL, L. STAINSBY - Innovation in the pharmaceutical industry : perceptions and practices - *Pharm J*, 1994, Aug 27, 253:287-9.
- ³ Total Drug Development Time Has Nearly Doubled - *PhRMA Facts & Figures*, 1997, Apr. Available from : URL : http://www.phrma.org/facts/phfacts/4_97b.html
- ⁴ Tufts Center for the Study of Drug Development - Executive summary : white paper on four areas of relevance to new drug development and review in the United States - *Drug Inf J*, 1995, Apr-Jun, 29(2), 357-9.
- ⁵ P. BROWN - Putting the brakes on the drive to acquire - *Scrip Mag*, 1996, Apr, 3-4.
- ⁶ Association Générale de l'Industrie du Médicament - Chiffres-clés - Bruxelles: *AGIM*, 1997.
- ⁷ R.J. ANDERSON - Balancing drug development resources - *Drug Inf J*, 1994, Jan-March, 28(1), 349-57.
- ⁸ E. ALQUIST, ed. - An examination of work-related information acquisition and usage among scientific, technical and medical fields - The Faxon Institute for Advanced Studies in Scholarly and Scientific Communication - Annual Conference, 1991. Cited by Coles BR, dir. The scientific, technical and medical information system in the UK. The Royal Society; The British Library; The Association of Learned and Professional Society Publishers, 1993.
- ⁹ N. TRZAN-HERMAN, V. MENART - Information support in a development of a new chemical entity (NCE): the case of TNF analogs - Presented at " The role of libraries in economic development, an international conference ", 1997, Apr 21-23, Ljubljana, Slovenia.
- ¹⁰ D.H. SMITH - Managing scientific information to enhance lead generation and lead optimization - In : *Proceedings of the 1994 Chemical Information Conference*, 1994, Oct, Annecy, France. Cambridge : Royal Society of Chemistry, 1994, p. 106-22.

- 11 M.E.D KOENIG - The Information environment and the productivity of research - In : Collier H; ed. *Proceedings of the Montreux 1991 International Chemical Information Conference*; 1991, Sept 23-25; Annecy, France. Cambridge : Royal Society of Chemistry, 1992, p. 133-134.
- 12 Result of a search : performed in Medline, Excerpta Medica, Biossis, Chemical Abstracts and International Pharmaceutical Abstracts, with a deduplication.
- 13 M. AUBERT - La veille technologique en recherche et développement dans l'industrie pharmaceutique. *Documentaliste*, 1996, 33(3), 176-8.
- 14 R. ANDERSON - Avoiding the Bermuda Triangle in R & D - *Scrip Mag*, 1996, Mar, 22-24.
- 15 P.M. WAX - Elixirs, diluents, and the passage of the 1938 Federal Food, Drug and Cosmetic Act - *Ann Intern Med*, 1995, Mar 15, 122(6) : 456-61.
- 16 A.L. HUNTINGFORD, R. O'CALLAGHAN, J. TAYLOR, A.G. TURNBULL, F.O. WELLS - A survey of industry medical information departments' activities - *Pharm J*, 1990, 238-9.
- 17 C.L. COLVIN - Understanding the resources and organization of an industry-based drug information service - *Am J Hosp Pharm*, 1990, 47, 1989-90.
- 18 K.H. HOFFMAN; A.K. GUMBHIR - Evaluation of an industry-based drug information service - *Drug Inf J*, 1993, 27, 549-60.
- 19 LC HOFF - The role of innovation-based pharmaceutical industry in international drug information communication - *Drug Inf J*, 1983, 17, 271-6.
- 20 Council Directive 92/28/EEC of 31 March 1992 on the advertising of medicinal products for human use (31/03/92) - *Official J*, 30/04/1992, (L 113), 13.
- 21 E.S. SNEELS - Education, information and promotion - In : D.M. Burley, T.B. Binns, eds. *Pharmaceutical medicine*. London : Edward Arnold, 1985, p. 189-218.
- 22 V. MAES - Pharmaceutical information associations active en Europe - In : Bakker S, ed. *Health Information Management : What Strategies ? Proceedings of the 5th European Conference of Medical and Health Libraries*, 1996 Sept 18-21, Coimbra, Portugal. Dordrecht; Boston, London : Kluwer Academic Publishers, 1997, p. 267-70.
- 23 L.M. FULD - Monitoring competitor intelligence - *Pharma Exec*, 1993, March, 27-9.

* * *