

# Les acteurs métiers de l'industrie pharmaceutique

Clémence DELATTRE  
Alexis LAMBERT  
Alice LIMONCIEL  
Andonala RANDRIANARIZAFY

Département Génie Biologique  
1<sup>ère</sup> année  
Chef de projet : Richard CHRISTEN  
22 mai 2006

Contact : [alicelimonciel@aol.com](mailto:alicelimonciel@aol.com)

## Table des matières

<i>Liste des abréviations</i>	3
<i>Introduction</i>	4
<i>1. Recherche et développement préclinique</i>	5
<i>2. Le développement d'un médicament</i>	11
<i>3. Les affaires réglementaires</i>	20
<i>4. La production</i>	24
<i>5 La qualité</i>	30
<i>6. La commercialisation</i>	38
<i>Conclusion</i>	48
<i>Matériels et méthodes</i>	49
<i>Références</i>	56
<i>Annexe 1 : Index des métiers traités</i>	63
<i>Annexe 2 : Quelques exemples de salaires en début de carrière</i>	65

## Liste des abréviations

ADPIC	Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARC	Attaché de Recherche Clinique
BPC	Bonnes Pratiques Cliniques
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
CCPPRB	Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale
CEPS	Comité Economique des Produits de Santé
CESAM	Centre d'Enseignement de la Statistique Appliquée à la Médecine
CPNVM	Comité Professionnel National de la Visite Médicale
CRF	Case Report Form (Cahier d'Observation)
CRO	Contact Research Organization
CSP	Code de la Santé Publique
DRH	Directeur des Ressources Humaines
EMA	European Medicines Agency
OMC	Organisation Mondiale du Commerce
R&D	Recherche et Développement
SOP	Standard Operating Procedures

# Introduction

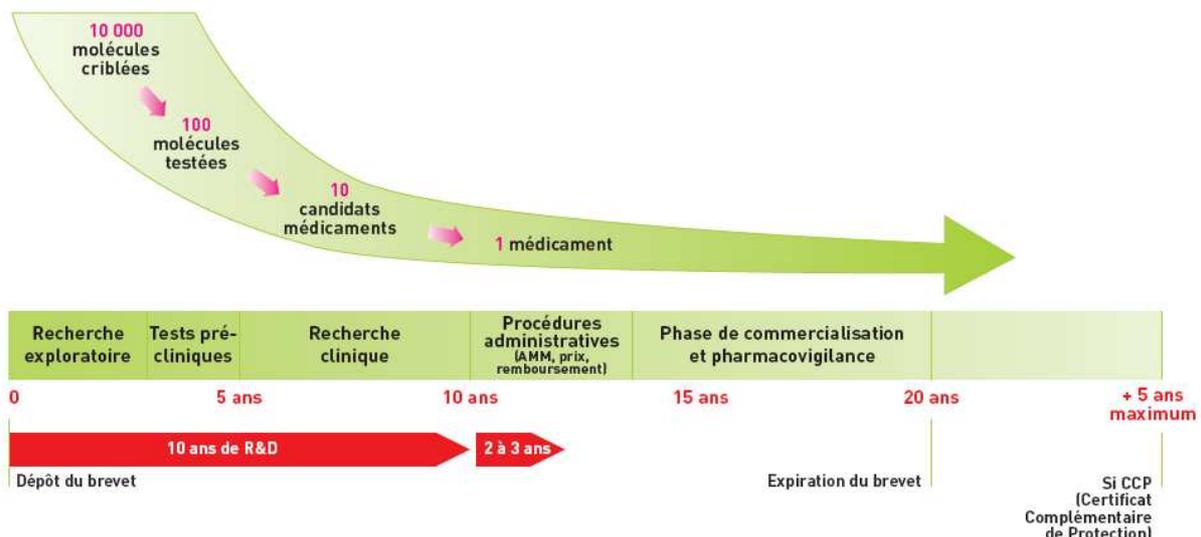
L'industrie pharmaceutique française a connu ces dernières années une forte expansion, positionnant la France parmi les leaders européens et internationaux : 1<sup>er</sup> producteur européen et 3<sup>ème</sup> exportateur mondial de médicaments [a1]. Pour preuve de cette bonne santé, citons la fusion de Sanofi-Synthelabo avec Aventis en 2004 qui a fait de ce groupe le 3<sup>ème</sup> groupe mondial du secteur [a2].

Le marché principal concerne les médicaments dits éthiques (prescrits et brevetés). Les pays industrialisés consomment la majeure partie des médicaments produits et ont orienté les priorités de recherches vers les médicaments qui y sont très utilisés (contre le diabète, les cancers, les problèmes cardiovasculaires...).

L'élaboration de nouveaux médicaments et l'amélioration de médicaments existants, ainsi que leur fabrication et leur vente font intervenir un grand nombre d'acteurs métiers dont nous avons divisé les activités en six secteurs :

1. La recherche et le développement préclinique
2. Le développement d'un médicament
3. Les affaires réglementaires
4. La production
5. La qualité
6. La commercialisation

Nous vous les présenterons dans l'ordre chronologique de la vie du médicament (modélisé Figure a.1), mais certains secteurs (affaires réglementaires et qualité) ont des activités plus diffuses et gèrent différents moments de l'élaboration du produit.



**Figure a.1 : Les étapes de la vie du médicament.** La recherche et le développement s'étalent sur 10 ans, le médicament est protégé dès la découverte d'une molécule intéressante pour 20 à 25 ans. Une fois le médicament mis au point, il est produit en masse puis mis sur le marché; nous nous trouvons alors entre 10 et 15 après le début des recherches. [a3]

Dans la description de ces différents métiers, nous nous sommes essentiellement intéressé aux postes accessibles aux ingénieurs de Polytech' Nice-Sophia et à ceux susceptibles d'interagir avec ces acteurs.

La recherche fondamentale permet d'approfondir les connaissances de base, d'amener à une meilleure connaissance des lois de la nature. Elle permet aussi de comprendre les mécanismes de la maladie. La **recherche appliquée** utilise les données de la recherche fondamentale afin de trouver des moyens pour bloquer ces mécanismes (médicaments, dispositifs médicaux...).

La recherche appliquée est longue : elle s'étale sur une dizaine d'année. Son objectif est de fabriquer des molécules ou isoler des protéines et à les tester. Sur 10 000 molécules qui sont sélectionnées (« screenées ») en tant que nouveaux médicaments potentiels, les tests de laboratoire identifient environ une quinzaine de molécules candidates pour des études ultérieures en **développement préclinique** : c'est l'ensemble des expérimentations chez l'animal.

Après l'évaluation de ces molécules chez l'animal, quelques unes d'entre elles sont étudiées en **développement clinique** chez l'Homme, et seules une ou deux arrivent à la dernière étape : l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

## 1. Recherche et développement préclinique

### ○ **Manager de recherche**

La recherche et le développement préclinique sont supervisés par le manager de recherche. Il est chargé de **développer, coordonner et planifier un ou plusieurs projets** de recherche menés par les équipes de son département de recherche. Pour cela, il arbitre et alloue les moyens/ressources (humains, financiers, délais, matériels...), il supervise les rapports et les publications sur les projets de recherche. Il propose également des nouveaux programmes de recherche.

Il est titulaire d'un doctorat d'une spécialité scientifique (biologie, chimie, toxicologie, pharmacocinétique, pharmacologie etc.). Il peut être pharmacien, médecin, ingénieur biologiste ou chimiste. Une expérience professionnelle est nécessaire, et ce dans plusieurs spécialités. [b1]

### ○ **Responsable du laboratoire de recherche**

Dans son activité, le manager de recherche est assisté par le responsable du laboratoire de recherche. Ce dernier l'aide dans l'organisation, la planification des études scientifiques ainsi que dans la gestion des moyens et des ressources. Il effectue également le **suivi de l'avancement des recherches**. Il anime les équipes du projet de recherche, il interprète et/ou valide les interprétations des résultats des études scientifiques.

Enfin, il propose aussi des projets, sujets, études de développement préclinique en tenant compte des objectifs stratégiques de l'entreprise et du respect de la législation, de la réglementation et des règles d'hygiène et sécurité.

Il existe différentes spécialités : biologie, chimie, biochimie, toxicologie, pharmacologie, pharmacocinétique, analytique... le responsable de laboratoire de recherche est avant tout un chercheur. [b1, b2]

## 1.1 La recherche

### 1.1.1 Les différentes étapes de la recherche

La recherche se déroule en plusieurs étapes :

- La découverte de nouvelles cibles médicamenteuses

L'objectif est d'**identifier de nouvelles cibles thérapeutiques** en rapport avec une pathologie. Classiquement, ce sont des récepteurs ou des enzymes sur lesquels se fixent les médicaments afin de modifier les fonctions cellulaires. Une fois la cible validée, il faut ensuite décrire son fonctionnement biologique. [b3, b4]

- La chimie combinatoire et le criblage à haut débit ou screening

La chimie combinatoire représente l'étape suivante et permet la création de centaines de milliers de molécules. La cible définie est alors soumise à l'action de ces molécules de façon à isoler le composant le plus prometteur. Cette étape est appelée le "screening" : il consiste en des **tests automatisés** qui servent à mesurer l'interaction entre une cible et des composés chimiques afin de déceler une potentielle activité thérapeutique. L'objectif est de rechercher des structures moléculaires ayant le profil d'activité souhaité : ce sont les **touches** (« hit »), c'est-à-dire des molécules ayant un effet sur la cible. Les molécules sélectionnées peuvent être issues d'une base de données, de la biotechnologie ou provenir d'une modification structurelle d'un actif préexistant. [b3, b4]

- Vérification sur un système biologique et phase d'optimisation

La maladie est reproduite et par des tests chimiques et biologiques, **la molécule initiale est améliorée**. On aboutira alors au chef de file. [b3, b4]

- Le « lead », chef de file

La **réactivité** de la molécule est étudiée (étude de toxicité, son aspect mutagène), puis cette dernière est testée « in vivo ». Plusieurs « leads » sont étudiés pour attaquer une cible.

On accède alors à la phase préclinique au cours de laquelle la molécule est dorénavant préparée pour son administration chez l'Homme. Les études chez l'animal (pharmacologie, pharmacocinétique, toxicologique...) permettent d'étudier le comportement et d'affirmer l'innocuité du candidat médicament (toxicologie). [b3, b4]

### 1.1.2 L'activité de recherche

Les différentes étapes de la création d'un médicament font intervenir des métiers ayant chacun leur propre spécificité : chimie, biologie, pharmacocinétique, informatique, modélisation moléculaire et robotique.

Mais l'activité de recherche est essentiellement effectuée par les chercheurs ou chargés de recherche qui sont supervisés par le responsable du laboratoire de recherche.

## Zoom

### ○ Chargé de recherche

Le chargé de recherche est à l'origine de l'innovation thérapeutique du laboratoire. Qu'il soit biochimiste, chimiste, biologiste ou autre, il met au point des **protocoles** pour découvrir de nouvelles cibles et de nouvelles molécules actives ou pour améliorer des médicaments déjà existant.

Pour flairer les nouvelles pistes, il passe l'essentiel de son temps à effectuer des **recherches bibliographiques**. Il étudie les dernières découvertes dans le domaine qui l'intéresse (qu'il doit parfaitement maîtriser) et retient les informations qui lui serviront de point de départ pour une nouvelle série de tests.

Avec la petite équipe qu'il dirige, il met en œuvre les expériences qu'il a élaborées et présente ensuite les résultats sous forme de **rapports** destinés à démontrer la pertinence des travaux effectués auprès de la direction.

Lorsque ces résultats sont intéressants, le chercheur va ensuite les présenter au reste de la communauté scientifique (le moment venu) lors de **congrès** internationaux. La maîtrise de l'anglais lui est donc indispensable (comme dans tous les métiers à responsabilité du secteur).

Le chargé de recherche est un ingénieur ou bac + 5 universitaire scientifique ayant effectué un doctorat dans sa spécialité. Il peut aussi s'agir d'un médecin ou d'un pharmacien. Il a une très bonne maîtrise de son domaine d'étude et des techniques mises en jeu. [b1]

### ➤ La chimie

Les chercheurs qui travaillent dans ce domaine sont titulaires d'une thèse de chimie organique et ont effectué au moins une année de stage post-doctoral en synthèse organique. Les techniciens de chimie sont titulaires d'un BTS voire d'une maîtrise en chimie organique.

Les chercheurs chimistes prennent en charge la **conception des séries chimiques** : à partir d'une molécule qui a été identifiée « positive » dans un test biologique, le chimiste va imaginer des modifications structurales possibles destinées à améliorer son efficacité et assurer la synthèse des différentes molécules ainsi conçues.

Afin d'établir les relations entre structure chimique et activité biologique, les chimistes travaillent en **collaboration avec les biologistes**. En effet, en fonction des résultats obtenus au niveau des tests (cellulaires ou enzymatiques), les chimistes sont amenés à optimiser les nouveaux composés testés. Cela consiste à proposer de nouvelles modifications structurales, de concevoir des analogues proches pour améliorer la puissance in vitro et in vivo des produits ou de leur pharmacocinétique.

Les techniciens de chimie travaillent sous la direction des chercheurs. Ils ont pour tâche de synthétiser et d'analyser les produits. Ils ont la responsabilité de la mise en place des techniques analytiques et de l'appareillage : infra-rouge, résonance magnétique nucléaire, spectroscopie de masse. [b3]

## ➤ La biologie

Les chercheurs biologistes ont tous un doctorat en biologie et ont effectué un stage post doctoral d'au moins un an dans le domaine de la biologie.

Les techniciens en biologie sont titulaires d'un BTS ou d'un DUT de biologie. Ils interviennent directement dans la réalisation des tests biologiques.

L'un des objectifs des chercheurs et techniciens biologistes est de comprendre le rôle biologique de certaines cibles (enzymes, récepteurs...), mais surtout **d'évaluer l'activité des molécules synthétisées sur ces cibles**. Cette étape a pour objectif de déterminer le mécanisme d'action des molécules testées. Il doit apporter les explications biologiques qui permettent de proposer le passage d'un composé « candidat » vers le développement pré-clinique.

Par ailleurs, ils participent au **choix de la cible thérapeutique**. En effet, les biologistes consultent la littérature, repèrent les brevets afin de choisir une cible et d'établir ainsi la **stratégie de recherche**. Par exemple, en fonction du cas, il sera nécessaire de cloner le gène codant pour cette cible, l'exprimer puis mettre au point les tests de mesure d'activité. [b3]

## ➤ L'informatique

L'informatique prend une place primordiale dans la recherche. Elle représente une aide particulièrement utile pour traiter l'**abondance des informations sélectionnées**. Cela a donné naissance à une nouvelle discipline, la bioinformatique, qui est constituée de l'ensemble des concepts et des techniques nécessaires à l'interprétation de l'information génétique. La bioinformatique a permis aussi l'émergence de la modélisation moléculaire.

### ○ Bioinformaticien

Le bioinformaticien a pour mission de **créer des produits pharmaceutiques** (des molécules notamment) par ordinateur et, le cas échéant, de **développer des logiciels** susceptibles d'aider les chimistes à analyser les molécules et mettre au point les procédés les plus efficaces.

Les biologistes (Bac+5 à +8) possèdent toutes les connaissances scientifiques nécessaires à l'exercice de ce métier mais une formation en informatique y est indispensable. Parmi ses activités, il réalise des prévisions de gènes d'après la structure primaire d'une protéine, il modélise des molécules dans l'espace. [b1, b4, b5]

## ➤ L'automatisation et la robotique

Dans un laboratoire de biologie, de nombreuses manipulations s'effectuent manuellement. Cependant, de plus en plus, certains gestes répétitifs ont été remplacés par des automates qui ne réalisent qu'une ou deux opérations ou des robots qui peuvent gérer de nombreuses tâches en parallèle.

Ces techniques sont très utiles lorsqu'il s'agit, par exemple, de sélectionner des molécules d'intérêt par screening parmi des milliers de composés.

Pour travailler dans ce domaine, il faut être biologiste (bac +5) avec une spécialisation dans l'instrumentation et l'informatique. Il faut être capable de programmer les appareils, voire développer des applications et maîtriser l'évolution des techniques expérimentales. [b4, b5]

➤ La modélisation moléculaire

La formation d'un chercheur dans ce domaine nécessite un doctorat en chimie avec une spécialisation en modélisation moléculaire. Ce chercheur doit maîtriser les logiciels spécialisés dans ce domaine.

Il s'agit de **représenter de manière tridimensionnelle des molécules sur ordinateur**, puis, avec les chercheurs chimistes, établir un lien entre l'activité biologique, les propriétés physico-chimiques de ces molécules et leur structure. Ainsi, à partir d'une série de molécules analogues, le chercheur propose des modifications structurales susceptibles d'améliorer leur activité. [b4, b5]

Dans le cas où les chercheurs disposent d'informations sur la cible biologique, à savoir la forme tridimensionnelle de son site actif sur lequel va agir la molécule, la modélisation moléculaire permet de visualiser les interactions entre cette molécule et le site actif. A partir de là, il est possible de faire des modifications structurales de la molécules. En effet, en principe, plus la forme de la molécule synthétisée se rapprochera de celle du site actif, meilleures seront son activité et sa spécificité. [b4, b5]

### 1.1.3. L'information scientifique

Ce département permet la circulation des informations scientifiques en interne et en externe.

○ **Documentaliste scientifique**

Il sélectionne, organise et met à la disposition des chercheurs et des scientifiques l'information scientifique, médicale et technique. Dans son activité, il **organise le traitement de l'information** avec des logiciels de gestion électronique documentaire; collecte, sélectionne et classe les informations parues dans la littérature scientifique afin d'alimenter la banque de données documentaire. Il réalise également les recherches ou les dossiers documentaires qui lui sont commandés.

Par ailleurs, le documentaliste est un élément essentiel pour définir la stratégie de l'entreprise car il effectue **veille documentaire** dans les domaines scientifiques et techniques. Il permet de connaître l'évolution des techniques propres à l'entreprise ou celles qui peuvent l'intéresser pour lui permettre de se positionner par rapports aux autres entreprises.

Il a un niveau Bac+4/+5 scientifique (sciences de la vie). Il peut s'agir également d'un pharmacien ou d'un médecin. Une formation complémentaire de documentaliste et gestion électronique de données ainsi qu'une expérience professionnelle dans ce domaine. [b1]

○ **Chargé de communication**

Le chargé de communication scientifique et médicale met à la disposition de l'entreprise, des clients et des interlocuteurs externes (médecins, pharmaciens officinaux et hospitaliers, corps paramédical, universitaires, associations de patients,...) des informations médicales et techniques sur des produits actuels ou en développement. Il répond à leurs questions afin de

permettre une meilleure utilisation des produits. Il alerte les directions médicales et marketing en cas de mauvaise compréhension des messages sur les produits.

Il s'agit d'un pharmacien, d'un médecin ou d'un titulaire d'un Bac+4/+5 scientifique (sciences de la vie) avec une formation complémentaire en communication. [b1]

## **1.2 Les études précliniques**

Une fois les molécules actives sélectionnées in vitro et in vivo, des étapes toxicologiques chez l'animal permettent de **vérifier l'innocuité du candidat-médicament**. Cette étape d'expérimentation sur l'animal permet de sélectionner de nouveaux médicaments plus efficaces et aux effets secondaires moindres et d'éliminer le développement de médicaments qui s'avèrent trop toxiques.

La recherche et le développement précliniques sont très liés. En effet, une molécule dont les effets sont jugés insatisfaisants ou trop toxiques peut retourner en recherche afin d'être améliorée. [b4, b6, c1]

### **o Toxicologue**

Le toxicologue intervient au cours de cette phase. Il est responsable de l'**évaluation toxicologique des molécules** issues de la recherche. Pour cela, il mène les expérimentations de toxicologie aiguë, subaiguë et chronique sur des animaux (rongeurs, chiens). Enfin, il assure les études de toxicologie de la reproduction, de la mutagenèse et de la cancérogenèse. Il s'agit en général d'un médecin ou d'un pharmacien ayant une spécialité en toxicologie. [b1]

### **o Technicien de zootechnie**

Il est chargé d'entretenir les animaux nécessaires aux travaux de laboratoire et préparer leur mise à disposition pour les expérimentations dans le respect du cadre législatif, de la réglementation et des règles d'hygiène et sécurité.

Le technicien de zootechnie est un titulaire de CAP/BEP animalier ayant une expérience professionnelle d'au moins deux ans dans ce domaine. [b1]

Par ailleurs, ces études sur les animaux permettent d'étudier la **pharmacocinétique** d'un médicament candidat. Cette discipline s'intéresse au devenir du médicament dans l'organisme (distribution, transformation, élimination) en fonction du temps et de la dose. C'est à partir de cette étude que seront déterminés les paramètres de référence comme le temps de demi-vie, la clairance, le volume de distribution, la biodisponibilité. [b3]

Des techniques scientifiques fournissent des correspondances entre l'animal et l'Homme, qui aideront à prévoir le comportement des composés chez l'humain.

L'objectif est de fournir les connaissances nécessaires à l'**adaptation de la posologie**, c'est-à-dire obtenir les concentrations d'un médicament permettant la meilleure efficacité avec le minimum d'effets indésirables.

Les chercheurs pharmacocinéticiens sont titulaires d'un doctorat et viennent d'horizons divers : pharmacie, biochimie, chimie analytique. [b3]

## 2. Le développement d'un médicament

Les essais cliniques ne peuvent démarrer qu'une fois les étapes précliniques franchies. Un essai clinique (encore appelé recherche biomédicale) est une recherche organisée et pratiquée sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques et médicales.

### 2.1 Les différentes étapes

Les essais cliniques sont réalisés à l'hôpital ou dans des organismes privées, les CRO (Contract Research Organization), qui sont des prestataires de l'industrie pharmaceutique. Ils peuvent s'effectuer aussi bien au niveau national qu'au niveau européen ou international. Ils sont réalisés par des équipes regroupant des médecins, des pharmaciens, des laborantins, des infirmières et d'autres personnels de santé. En effet, avant qu'un médicament soit commercialisé, il doit passer par différentes étapes que l'on appelle des phases d'études cliniques qui appartiennent au **développement clinique**. [b4, b6, c1]

L'objectif des ces essais cliniques est de mettre en évidence la tolérance et l'activité du principe actif, ainsi que sa forme galénique définitive. Ces essais se déroulent en trois phases et mènent à l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché d'un médicament (AMM):

- *La première phase* dure approximativement deux ans. Le candidat-médicament est administré à l'Homme pour la première fois. L'objectif premier est d'évaluer la **sécurité du produit** et de déterminer le range (intervalle) des doses tolérées. En principe, le but de cette phase n'est pas de mettre en évidence l'efficacité du produit, bien que certaines réponses pharmacologiques puissent être mesurées. La phase I permettra aussi d'effectuer une première évaluation pharmacocinétique (recherche du changement subi par la substance active dans l'organisme) chez l'Homme. Ces essais sont en général réalisés sur un petit groupe de sujets volontaires et sains (d'une dizaine à une centaine). [b4, b6, c1]
- *La deuxième phase* porte sur des petits groupes Hommes malades et consentants. Cette phase vise à **établir l'efficacité** du candidat-médicament et à éliminer les produits trop peu actifs. Elle permet aussi de déterminer le **dosage optimal**, c'est-à-dire la dose pour laquelle l'effet thérapeutique est le meilleur pour le moins d'effets secondaires. Les essais sont réalisés avec un nombre limité de patients (de 100 à 400). Il s'agit de voir également si la nouvelle substance à l'effet thérapeutique espéré n'entraîne pas trop d'effets secondaires c'est-à-dire que son **rapport bénéfice / tolérance** doit être favorable et au moins équivalent à ce qui existe déjà. Les paramètres pharmacocinétiques et l'excrétion du produit sont réévalués. [b4, b6, c1]
- *La troisième phase* constitue les **études cliniques généralisées à grande échelle**. Elles portent sur plusieurs milliers de malades répartis dans différents centres d'expérimentation ainsi que dans différents pays. On vérifie et confirme le rapport efficacité/tolérance sur un grand groupe de malades. On détermine aussi les précautions d'emploi chez les personnes à risques et les interactions avec d'autres produits associés. [b4, b6, c1]

Il existe une quatrième phase qui correspond à des essais effectués après l'autorisation de mise sur le marché et réalisés dans des conditions proche de la médecine de ville. [b3]

## 2.2 Législation

Les essais doivent être menés selon les règles de **Bonnes Pratiques Cliniques (BPC)** et dans le respect de la réglementation en vigueur sur la protection des personnes s'y prêtant. En effet, pour être reconnues par l'ensemble de la Communauté Européenne, toutes les études cliniques en Europe doivent être fondées sur des bases scientifiques solides et légitimées en accord avec les principes éthiques énoncés dans la Déclaration d'Helsinki et les recommandations de la Commission des Communautés Européennes rédigées sous forme de Bonnes Pratiques Cliniques. Les BPC s'appliquent à toutes les études cliniques de médicaments. Les laboratoires pharmaceutiques rédigent les **procédures opérationnelles standard** qui définissent le rôle et les obligations des différents intervenants dans un essai clinique. [b6, c2, c3, c4]

En France c'est la **loi dite Huriet-Serusclat**, mise en place en 1988 et incluse dans le Code de la Santé Publique, qui définit les conditions d'engagement des protocoles de recherche et le rôle des différents acteurs. Elle organise également la protection juridique des personnes se prêtant à la recherche biomédicale. Cette loi impose notamment des règles précises pour que les essais cliniques ne s'effectuent pas au détriment des personnes sans leur consentement. [b6, c2, c3, c4]

Pour débiter, l'essai doit être soumis à l'approbation préalable d'un Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (**CCPPRB**) et doit faire l'objet d'une notification auprès de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (**AFSSAPS**). [b6, c2, c3, c4]

Le CCPPRB est un organisme indépendant, composé de professionnels des milieux médical et scientifique et de membres n'appartenant pas à ces milieux (ecclésiastiques, juristes...). Il examine le protocole de l'essai, la compétence des investigateurs, ainsi que les documents à utiliser pour obtenir le consentement éclairé des sujets. Il formule également un avis sur le **bien-fondé de la recherche** et la **sécurité des patients**. [b6, c2, c3, c4]

L'AFSSAPS est une autorité ministérielle qui a en charge la **délivrance des autorisations de mise sur le marché** et la plupart des réglementations concernant l'usage du médicament.

L'AFSSAPS exerce également une **surveillance de ces essais** : elle est tenue informée pendant la durée de l'essai des effets indésirables graves et/ou inattendus pouvant être liés à la recherche et de tout fait nouveau susceptible de remettre en cause la sécurité des personnes. Elle peut prendre toute décision concernant ces essais.

C'est après acceptation par les autorités de santé que peuvent commencer les essais cliniques. [b6, c2, c3, c4]

Le respect des recommandations des BPC est sous la responsabilité du **promoteur**. Ce dernier est la personne morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale : il s'agit du laboratoire pharmaceutique.

Pour la réalisation des études cliniques, il désigne un ou plusieurs **investigateurs** (médecins), justifiant d'une expérience appropriée, chargés de surveiller et de diriger les études cliniques. Ce dernier s'engage à informer le promoteur en cas de survenue d'un événement indésirable grave.

Le promoteur est, pour la loi, **responsable de la recherche**. Il est donc soumis à de nombreuses obligations légales. Il garantit que les conditions matérielles et techniques adaptées à l'essai et compatibles avec les impératifs de sécurité sont mises en place. Il assure l'indemnisation des personnes participant à la recherche en cas de dommages imputables à sa faute. [b6, c2, c3, c4]

## **2.3 La conception et la construction des études cliniques**

Tous les essais cliniques sont basés sur un **protocole préalablement défini et écrit**. On y retrouve notamment :

- le titre de l'étude ;
- les noms des investigateurs et du promoteur ;
- les connaissances actuelles sur le sujet d'étude, le but, l'objectif et la justification de l'étude ;
- la méthodologie appliquée à l'essai ;
- la sélection des sujets ;
- les doses, les voies, la durée d'administration des médicaments ;
- l'évaluation des risques et les enjeux éthiques ;
- le formulaire d'information et de consentement, etc.

C'est ce protocole qui va être soumis aux autorités de santé. [b5, c6]

### **o Directeur médical**

Son rôle est de coordonner la **conception des études cliniques** et leur développement clinique. Il s'agit d'un médecin avec une spécialité (CESAM ou diplôme de statistiques appliquées à la médecine et à la biologie médicale, pharmacologie clinique, etc.). Une expérience professionnelle dans le domaine de la recherche biomédicale est exigée.

Dans la conception des études cliniques, il élabore, le plan de développement d'un médicament en créant le « **design** » **des essais cliniques**. Le design contient notamment :

- la formulation de l'objectif des études cliniques ;
- les caractéristiques de la pathologie ciblée ainsi que les autres pathologies et les traitements qui lui sont associés ;
- les critères d'inclusion et d'exclusion afin de sélectionner les groupes « représentatifs » pour les études cliniques ;
- les principes généraux de la méthodologie et du recueil des données ;
- la structure générale de l'essai et ses différentes périodes ;
- les biais et les facteurs de confusion qui désignent les sources de variation dans un essai.

Les différents éléments définis par le design vont permettre la construction des essais cliniques, à savoir notamment la **réaction du protocole**.

Dans le développement clinique, le directeur médical est chargé de valider les documents relatifs aux études cliniques. Il est responsable des événements indésirables qui surviennent au cours des essais cliniques. Il est également responsable des déclarations des événements indésirables graves auprès des autorités. En effet, il représente l'entreprise auprès des

autorités de santé, des leaders d'opinions, du corps médical. [b1]

Le directeur médical supervise également les différentes équipes qui travaillent en collaboration avec le développement clinique :

- Le développement galénique
- La biométrie
- La pharmacovigilance
- Le développement industriel

## **2.4 Le développement clinique**

Nous parlons ici des métiers qui conçoivent, mettent en œuvre le plan de développement clinique ainsi que son bon suivi. On y distingue le responsable du développement clinique, le chef de projet, l'ARC manager et l'ARC.

### **o Responsable du développement clinique**

Il collabore avec le directeur médical dans la **conception des plans de développement** de l'ensemble des études cliniques et peut lui faire des propositions. Il évalue également la qualité des protocoles des études précliniques et cliniques et les valide.

Concernant les études cliniques, il coordonne leur mise en place au niveau national et international (rédaction des protocoles, monitoring, rédaction des rapports...). Il coordonne également les différentes étapes d'un projet avec les autres services (le développement galénique, le service marketing...).

Enfin, il anime et forme les équipes de développement clinique et alloue les moyens budgétaires nécessaires à la réalisation des études cliniques.

Il s'agit généralement d'un médecin ou d'un pharmacien ayant une expérience professionnelle dans la recherche biomédicale. [b1]

### **o Chef de projet ou responsable d'études clinique**

Il est chargé de **mettre en œuvre le plan de développement** des études cliniques. Pour cela, il participe à la rédaction des protocoles des études cliniques, il sélectionne les investigateurs et valide également les choix des sites d'investigation.

Il intervient aussi, sous la direction du directeur médical, sur la **pertinence des études cliniques** auprès des investigateurs et des autorités de santé (AFSSAPS, CCPPRB).

Il participe également à la **coordination** des études cliniques effectuées au niveau national et international, et à la coordination des différentes étapes d'un projet de développement clinique avec les autres services.

Concernant le **monitoring**, c'est-à-dire le suivi des essais cliniques, il interprète et homogénéise les informations recueillies par les ARC.

Il s'agit d'un titulaire d'un Bac+5 à 8 scientifique, d'un médecin ou d'un pharmacien avec une expérience dans la recherche biomédicale. [b1]

- **Investigateurs**

L'investigateur principal est la personne qui **dirige et surveille la réalisation de l'essai clinique**. Il est obligatoirement médecin avec une expérience professionnelle dans les études cliniques.

Tout d'abord, l'investigateur principal participe à la rédaction du protocole et forme l'équipe médicale au protocole. Il s'assure de la **formation aux BPC** du personnel qui participe à la réalisation de l'étude. Il répartit les tâches requises par le protocole au sein de son équipe. Il désigne les personnes participant à l'étude et établit la liste des médecins co-investigateurs.

Dans le cas d'administration d'une molécule (médicaments, produit de contraste, sonde marquée), il planifie la dispensation avec le pharmacien. Il prévoit également un recueil de données spécifiques à l'étude : le **cahier d'observation**. Il est responsable des données qui y sont rapportées. A son terme, il participe à la synthèse des données recueillies qui est effectuée par le biostatisticien. [c6]

Il est obligatoirement médecin avec une expérience professionnelle dans les études cliniques.

- **ARC manager (Assistant de Recherche Clinique manager)**

Son rôle est d'animer et coordonner les équipes réalisant le monitoring dans le respect de la réglementation et des délais. Pour cela, il encadre et forme l'équipe d'ARC (Attachés de Recherche Clinique). Il planifie et **suit les activités des ARC**. Enfin, il contrôle l'application des procédures et de la réglementation en matière de « monitoring ».

L'ARC manager est titulaire d'un Bac+5 scientifique, un médecin ou un pharmacien. Une expérience professionnelle en tant qu'ARC est exigée. [b1]

## **Zoom**

- **ARC (Assistant de Recherche Clinique)**

L'attaché de recherche clinique est une personne **choisie et mandatée par le promoteur** (l'initiateur de l'étude, il s'agit ici du laboratoire pharmaceutique) pour assurer le monitoring des études cliniques gérées par le laboratoire pharmaceutique ou confiées à la CRO, sous la responsabilité du chef de projet. Ainsi, l'ARC est un intermédiaire entre le chef de projet et l'investigateur qui est le médecin en charge de la réalisation des essais cliniques.

### Ses différentes fonctions

L'ARC s'assure de la bonne **qualité et de la cohérence des données scientifiques** recueillies auprès des investigateurs, en accord avec les normes de Bonnes Pratiques Cliniques. Notamment, il détecte les problèmes rencontrés par les investigateurs, recueille les cahiers d'observation ou CRF, en contrôle les données, et effectue les corrections éventuelles. Il transmet ensuite ces données au Data Management.

Il accompagne le médecin responsable des essais cliniques dans **l'élaboration du protocole et le recrutement des médecins investigateurs**. Il s'occupe également de la formation et de l'information des investigateurs et des participants à l'étude clinique.

Il assure le suivi régulier des investigateurs par des **visites régulières** pour assurer la

qualité des données, en planifiant les dates de visite, en organisant ses déplacements. Au cours des essais, il assure la mise en œuvre de procédures opératoires standardisées.

Enfin, il réalise les visites initiales d'évaluation des investigateurs et en fin d'étude, il assure leur clôture.

### Formation et profil

L'ARC est titulaire d'un Bac+4/+5, ou est pharmacien ou médecin. Une formation complémentaire d'ARC est nécessaire. Il existe des formations publiques telles que le Master à Montpellier ou Poitiers, DU Caen, l'école polytechnique universitaire mention génie biologique à Sophia-Antipolis, ainsi que des formations privées : Sup'Santé, Clinact.

Les qualités requises pour cette fonction sont rigueur, organisation et sens de la communication. Il doit être également mobile et disponible car il effectue, dans son travail, de nombreux déplacements. Il doit avoir une connaissance approfondie des procédures, des missions et des lois ainsi qu'une formation complémentaire liée à la méthodologie des essais cliniques ou aux statistiques. En effet, la fonction d'ARC couvre aussi les domaines de la réglementation, la statistique, la gestion. L'anglais est aussi très apprécié car l'ARC peut être amené à suivre des protocoles couvrant plusieurs régions et pays.

Le premier poste d'ARC est dit « junior ». L'évolution conduit à passer différents stades dont l'intitulé dépend du laboratoire : « associate », « senior » ou « moniteur ».

**CRO (Contact Research Organization) :** *Sociétés privées qui sont des prestataires de l'industrie, effectuant les études cliniques.*

**Monitoring :** *Suivi du bon déroulement d'une étude clinique, conformément au protocole, aux BPC et aux dispositions législatives réglementaires. Il comporte notamment la vérification du recueil complet de données lisibles et cohérentes, la vérification des consentements éclairés, le suivi des événements indésirables graves...*

**Procédures opératoires standardisée :** *Description écrite de l'ensemble des démarches à suivre afin d'aboutir à un but précis.*

[b1, b5, c7]

## **2.5 Développement galénique**

En parallèle au développement clinique, il faut mettre au point la **forme galénique** la mieux adaptée et si nécessaire un système d'administration approprié. Cette forme galénique doit préserver le rapport bénéfice/risque du produit, mais elle doit aussi pouvoir être absorbée le plus facilement possible par le patient, être conservée avec une péremption maximale et si possible dans de nombreuses conditions de températures et d'humidité. Elle est testée afin d'être fabriquée à grande échelle selon des procédés industriels reproductibles.

Le développement de cette formulation ainsi que celui du système d'administration éventuellement associé doit répondre aux exigences de chacune des disciplines intervenant dans le développement du produit. Ainsi, le département de chimie met en évidence des points sensibles de la molécule qui peuvent nécessiter, par exemple, d'y associer un autre composé que l'on appelle un **excipient** qui va dans ce cas éviter sa dégradation dans certaines conditions (lumière, etc.). Les exigences de production industrielle peuvent également

conduire à l'utilisation d'excipients particuliers. Les exigences cliniques et pharmacotoxicologiques peuvent également conditionner le choix du mode d'administration impliquant alors le développement d'un système d'administration particuliers. [b3]

Cette étape de développement galénique est assurée par les galénistes et les techniciens galénistes et est supervisée par le Responsable du développement galénique.

#### ○ **Responsable du développement galénique**

Le responsable du développement galénique a pour rôle de mettre en place les projets de développement galénique en **gérant les moyens humains et matériels** nécessaires à leur réalisation.

Pour cela, il organise, planifie et suit l'**avancement des différentes étapes** d'un projet de développement galénique. Il arbitre et alloue les moyens/ressources (humains, financiers, délais, matériels...) de son organisation.

Il **contrôle la cohérence des résultats** des essais galéniques avec les spécifications attendues du produit.

Enfin, il **coordonne les différentes étapes** d'un projet de développement galénique avec les autres services (pharmacocinétique, équipes chargées de la production industrielle...). [b1]

Il s'agit d'un pharmacien avec une spécialisation en galénique. Une expérience professionnelle est nécessaire en production.

#### ○ **Galéniste**

Le galéniste conçoit et met en œuvre les programmes d'essais nécessaires à la mise au point de la forme pharmaceutique (gélules, patches, comprimés, sirops, sprays, etc.) et du procédé de fabrication. Il **recherche les formules galéniques** qui tiennent compte des exigences thérapeutiques, techniques, industrielles, commerciales et réglementaires. Il définit les conditions et les plans d'expérience et rédige des essais de préformulation, de formulation et de mise au point des procédés.

Il s'agit d'un pharmacien avec une spécialisation en galénique. [b1, c8]

## ***2.6 Le développement industriel***

Le développement industriel consiste à mettre au point les techniques (ou **process**) qui permettent de passer de la synthèse de quelques milligrammes d'un produit à la production de plusieurs tonnes tout en maintenant ses propriétés physico-chimiques. En d'autres termes, il s'agit de **passer du laboratoire à l'échelle industrielle**. [b3]

Une fois que le candidat-médicament, avec sa forme galénique, a été mis au point, il faut fabriquer les lots pilotes qui serviront aux études cliniques. Ces lots pilotes vont permettre alors de définir le procédé industriel le plus optimal pour la fabrication en grande quantité du médicament.

- **Responsable du développement clinique**

Il **met en place les équipements pilotes** et industriels et contrôle la fabrication des lots pilotes. Il contrôle également la réalisation des essais d'industrialisation et effectue les corrections nécessaires. Il peut proposer aussi de nouvelles technologies. Enfin, il coordonne les différentes étapes d'un projet de développement industriel avec les autres services (développement galénique, développement clinique).

Le responsable du développement clinique est un ingénieur scientifique ou un pharmacien ayant une expérience professionnelle dans ce domaine. [b1, c9]

- **Responsable du développement emballage et conditionnement**

Son rôle est de concevoir et de proposer de **nouveaux emballages/conditionnements** des produits en prenant en compte les impératifs réglementaires, techniques, économiques et marketing.

Il doit également s'assurer de la **reproductibilité des procédés** de développement emballage et conditionnement. Il anime et forme les équipes de son département. Enfin il coordonne son activité avec les autres services de développement, production, maintenance.

Il s'agit d'un ingénieur scientifique ayant de l'expérience dans ce domaine. [b1, c10]

## ***2.7 Biostatisticien et data-management***

Dans le cadre du développement d'un nouveau médicament par un laboratoire pharmaceutique, le biostatisticien est chargé de **collaborer avec les investigateurs** pour tous les essais cliniques depuis la mise au point du protocole jusqu'à l'analyse des données.

En général, il intervient dès la première phase (administration de médicaments sur sujets sains) et analyse tous les essais réalisés sur l'Homme. Les données (biologiques, cliniques,...) collectées à l'aide des cahiers d'observation (**CRF**) utilisés par les investigateurs sont étudiées dans le département biostatistique après validation par le département data-management. Les résultats sont ensuite consignés dans un rapport communiqué à l'équipe de recherche clinique du laboratoire. Le résultat de ce travail est très concret puisqu'il permettra la rédaction du dossier pour la mise sur le marché d'un nouveau médicament. [b5, c11]

Ces deux volets, datamanagement et biostatistique, sont sous la responsabilité du responsable biomètre.

- **Responsable biomètre**

Le responsable biomètre **supervise le traitement des données** des études cliniques, précliniques et épidémiologiques. Ses principales activités sont de contrôler la qualité des analyses statistiques des études cliniques/précliniques et des activités de gestion de base de données. Il anime également ces deux activités et prévoit les moyens/ressources (humains, financiers, délais, matériels...) pour la biométrie.

Le biomètre est titulaire d'un Bac+5 scientifique (statistique). Une expérience professionnelle (biostatisticien et/ou datamanager) est nécessaire. [b1]

- **Data-manager**

Le data-manager (ou gestionnaire de base de données cliniques) est celui qui saisit et **organise les données des essais cliniques et de pharmacovigilance** recueillies par les investigateurs (données consignés dans le CRF). Il est l'intermédiaire entre l'investigateur et le biostatisticien.

Il s'agit d'un titulaire Bac+4/+5 informatique ayant une formation complémentaire en science de la vie. [b2]

- **Biostatisticien**

Le biostatisticien chargé de concevoir les **méthodologies statistiques** et d'analyser de l'ensemble des données recueillies au cours des essais précliniques et cliniques, grâce à des outils informatiques et statistiques.

Il rédige également la **partie statistique du protocole**. Ceci signifie qu'il est intervenu lors de la conception de l'essai pour faire en sorte que le « design » de l'essai et sa réalisation rendent possible une analyse correcte des données. Il détermine également le nombre de sujets nécessaires pour les études cliniques, précliniques.

Il s'agit d'un titulaire de Bac+5 avec une spécialité en statistique. [b1, b5, c12]

## **2.8 Pharmacovigilance**

Le dossier du médicament potentiel est prêt ; il devra être présenté aux autorités d'enregistrement pour évaluer son prix et recevoir l'autorisation officielle appelée **Autorisation de Mise sur le Marché** ou AMM.

La pharmacovigilance consiste ensuite, une fois le produit commercialisé, à recueillir et exploiter les informations obtenues à propos des effets secondaires des médicaments dans un but de prévention. [c3]

Dans les métiers de la pharmacovigilance, on distingue le chargé de pharmacovigilance dont le travail est supervisé par le responsable de pharmacovigilance.

- **Responsable de pharmacovigilance**

Il est chargé d'organiser l'**évaluation et la surveillance des risques** liés à l'utilisation du médicament, avant et après commercialisation, et proposer des mesures permettant de diminuer ces risques, de promouvoir le bon usage du médicament et de garantir la sécurité du patient.

Dans ce cadre-ci, il communique avec les professionnels de santé, et notamment les médecins, dans les situations difficiles et doit signaler toute **information utile en cas de problème grave de pharmacovigilance**.

Par ailleurs, il contrôle le traitement des données de pharmacovigilance (recueil, enregistrement, suivi, archivage...) recueillies par le chargé de pharmacovigilance. Avec ces données, il va argumenter sur le dossier de pharmacovigilance et **convaincre les autorités de santé** pour l'AMM.

Il gère et anime les équipes de pharmacovigilance, en s'occupant notamment de leur recrutement, leur évaluation, leur formation, à l'échelle nationale, européenne et internationale.

Le responsable de pharmacovigilance est un médecin et plus rarement un pharmacien ou un titulaire d'un Bac+4 scientifique (sciences de la vie). Une expérience professionnelle dans ce domaine est exigée. [b1]

- **Chargé de pharmacovigilance**

Il est chargé du **suiti de la tolérance des produits**, soit en développement, soit commercialisés, afin de garantir la sécurité des patients et l'application de la réglementation. Pour cela, il effectue une évaluation médicale des risques médicamenteux pour les produits en développement et commercialisés qu'il note dans les rapports de pharmacovigilance. Il participe également à la rédaction de la partie pharmacovigilance du **dossier d'AMM** et des **dossiers transparence prix**.

Le chargé de pharmacovigilance est généralement un pharmacien, un médecin ou un titulaire d'une Bac+4 scientifique avec une expérience dans le domaine. [b1]

### **3. Les affaires réglementaires**

Au cours du développement du médicament, l'entreprise doit suivre les différentes législations établies tant sur le niveau national qu'international.

Le département des affaires réglementaires veille à ce que l'entreprise respecte ces lois.

Il intervient à deux stades importants de la conception du médicament :

- à la fin de la recherche, quand la molécule d'intérêt a été isolée
- à la fin de la phase de développement, dans le but d'obtenir l'AMM, et par conséquent permettre à l'entreprise de commercialiser le médicament.

Ce secteur de l'entreprise sert à celle-ci à passer les « points de passage » imposés par l'OMC, l'AFSSAPS ou encore l'EMA.

Le responsable des affaires réglementaires supervise les dossiers d'enregistrements, et travaille en étroite collaboration avec le directeur des affaires économiques, qui s'occupe de la stratégie économique et des dossiers de prix/remboursement du médicament.

- **Responsable des affaires réglementaires**

Sa mission est de **coordonner le dossier d'AMM**, afin qu'il réponde aux exigences techniques et réglementaires.

Pour se faire, il doit définir une stratégie à suivre par l'entreprise, mais aussi entrer en contact et négocier avec les autorités compétentes en matière d'AMM, à savoir l'AFSSAPS. Son rôle est évidemment crucial pour pouvoir lancer le produit, mais aussi pour pouvoir le maintenir sur le marché ou éviter son déremboursement une fois commercialisé.

Ce poste est accessible aux titulaires d'un diplôme de pharmacien ou de médecin, et ayant une formation complémentaire en droit de santé, mais aussi à un chargé d'affaire réglementaire qui évolue dans l'entreprise. [d1]

- **Directeur des Affaires Economiques**

Il élabore une **stratégie économique** pour le portefeuille de produits dans le but d'obtenir les meilleurs prix et les meilleures conditions de prise en charge et d'exploitation. [d1]

Il a un rôle important dans l'interaction avec le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) avec lequel il négocie le prix du médicament et pour lequel il rédige le projet de convention entre l'entreprise et le CEPS. [d2]

Une formation en économie de la santé (bac + 5) ou en médecine/pharmacie/sciences avec compléments en économie et droit de la santé mène à ce poste

### **3.1 Les brevets**

A la fin de l'étape de recherche, la molécule d'intérêt (voire les molécules) doit être brevetée. Le but est de permettre à l'entreprise d'avoir le monopole de sa découverte et d'être la seule à pouvoir l'utiliser.

Evidemment, un brevet a une durée limitée : en général, celle-ci est de vingt ans. La durée du brevet ne correspond pas à la durée d'exploitation du médicament. En effet, il faut compter vingt ans à partir de la date de demande du dossier. De plus, la mise au point du médicament et son enregistrement prennent en moyenne une dizaine d'année, ce qui fait que le brevet ne « dure » en fait que dix ans. Afin d'attirer les entreprises sur leur territoire, certains pays (Etats-Unis, Japon, Europe) ont assoupli leurs lois sur les brevets pharmaceutiques: pour compenser cette « perte » : la législation prévoit de rallonger la durée de validité du brevet, en général de cinq ans. [d3]

Une fois le brevet expiré, le principe actif du médicament tombe dans le domaine public, ce qui permet la fabrication de génériques par d'autres industriels.

La question du brevet est allouée à l'ingénieur brevet.

- **Ingénieur brevet**

Son rôle consiste à **constituer les dossiers de brevets** en conformité avec les accords sur les ADPIC (Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce) mis en place par l'OMC.

Le principe du brevet est d'empêcher une tierce personne d'utiliser, fabriquer ou vendre l'innovation de l'entreprise. Il ne s'agit en aucun cas d'une autorisation de mise sur le marché (qui est prise en charge par le service des affaires réglementaires). Il ne concerne par ailleurs que les produits contribuant à une « **innovation technologique** » et à la « diffusion de la technologie » (article 7 des accords sur l'ADPIC).

Il réalise aussi un travail de **veille de brevets** afin de mettre à jour les données de l'entreprise mais aussi pour étudier les brevets des concurrents, qui doivent être divulgués selon les accords de l'OMC, afin de « contribuer au progrès technologique et à la diffusion et au transfert de la technologie ». [d4]

Ce poste est accessible pour un diplômé Bac +4/+5 scientifique, ayant souvent une formation complémentaire en propriété industrielle.

### 3.2 L'enregistrement

Le principal but de cette section est de **constituer le dossier d'AMM** afin d'obtenir le droit de produire et commercialiser le médicament. Cette étape intervient à la fin de la phase de développement. C'est elle qui permet de faire le lien entre les phases de R&D et de production.

Les chargés d'enregistrement qui s'occupent de l'AMM sont par ailleurs des liens entre l'entreprise et les instances réglementaires : l'AFSSAPS (nationale) et l'EMA (européenne).

Les métiers de l'enregistrement sont divisés en deux :

#### Zoom

- **Chargé d'affaires réglementaires**

Il doit **recueillir et synthétiser les informations** nécessaires à l'élaboration du dossier, à savoir l'ensemble des informations pharmaceutiques, chimiques et réglementaires, le résumé des caractéristiques du produit (destiné à terme aux professionnels de la santé) et les informations indispensables à la notice.

Il participe aussi à la **rédaction** du dossier d'AMM, tant sur la partie chimie et pharmacie que sur la partie administrative : composition en substances actives (avec leurs noms et formules chimiques), nom du médicament ainsi qu'une présentation des différentes formes commercialisées, nom du ou des titulaires de l'AMM, la date de l'AMM, et la date effective de la commercialisation. [d6]

Par ailleurs, il est un **interlocuteur des autorités** compétentes en terme d'AMM : l'AFSSAPS (pour une procédure nationale) ou l'EMA (pour une procédure européenne), afin de répondre à leurs interrogations et d'apporter, si besoin est, des modifications au dossier.

Enfin, il réalise aussi un travail de **veille réglementaire et scientifique** : il se tient au courant des dernières législations concernant les informations administratives ou scientifiques (chimiques et pharmaceutiques) devant être présentes dans le dossier d'AMM.

C'est un poste accessible aux pharmaciens, médecins, bac +4/+5 scientifique, tous devant avoir une formation complémentaire en droit de la santé, et, évidemment, une parfaite maîtrise de l'anglais (afin de pouvoir travailler sur une procédure internationale, ou tout simplement de pouvoir réaliser convenablement une veille technologique et scientifique). Concrètement, il s'agit d'un métier accessible à un jeune ingénieur, directement après sa sortie de l'école. [d1, d5]

- **Chargé de veille réglementaire et législative**

Il a pour rôle de **suivre l'évolution des lois** et de la réglementation nationale et internationale (c'est son travail de veille) et est chargé de les faire respecter lors du développement du médicament.

Il définit le cadre réglementaire et vérifie la conformité du développement et de la commercialisation des produits vis-à-vis de ces législations, et ce pour éviter un refus d'AMM suite à un vice de dossier.

Les formations requises sont identiques à celles du chargé d'affaire réglementaire, en effet, il s'agit de deux chargés d'enregistrement aux spécificités différentes. [d1, d5]

### **3.3 La pharmaco-économie, les prix et les remboursements**

Afin d'être complet, le dossier d'AMM doit comporter en plus, des **arguments économiques et pharmacologiques**.

En effet, le point de vue économique rentre en jeu, comme le définit le Code de la Santé Publique (CSP) : certains médicaments peuvent ne pas être mis sur le marché français s'ils sont trop chers à rembourser.

- **Responsable des Etudes Pharmaco-Economiques**

Il met en place des études concernant le **rapport** entre le **coût d'un traitement** thérapeutique et le **gain pour le patient** en matière de qualité des soins et/ou d'années de vie gagnées.

Il peut les réaliser lui-même, mais en sous-traité souvent une autre auprès de prestataires externes, qu'il est alors chargé de choisir.

Mais en général, il dresse un plan d'action et coordonne ses différentes études pour pouvoir ensuite analyser les résultats et fournir un argumentaire économique qui viendra supporter les atouts pharmacologiques des produits. [d1, d5]

Formation requise : bac + 5 en économie de la santé ou pharmacien/médecin/scientifique (bac + 4) avec complément en économie.

- **Responsable Transparence – Prix**

Il constitue les **dossiers de transparence et de prix** destinés à la commission de transparence et au CEPS.

Il propose un plan de développement économique, fait des prévisions de ventes d'après les données épidémiologiques, les données du marketing et du budget.

Il veille, en particulier, à ce que les deux dossiers dont il a la charge soient constitués en même temps pour ne pas retarder les procédures administratives.

Il est ainsi le contact de l'entreprise avec les évaluateurs de la commission de transparence et les rapporteurs du CEPS. [d1, d5]

Une formation scientifique convient aussi bien qu'une formation en commerce/gestion, avec une expérience professionnelle de terrain.

## 4. La production

Une fois le médicament mis au point, il faut le produire à grande échelle. La production se divise en trois étapes :

- la production du principe actif
- la formulation du médicament
- le conditionnement

La fabrication est identique pour les médicaments éthiques et génériques. Un produit éthique est un médicament de prescription protégé par un brevet. [e1]

Le secteur de la production est parfois localisé dans le pays d'origine de l'industrie pharmaceutique. En règle générale, la fabrication du principe actif se fait au sein du groupe, afin d'en garder la maîtrise. Ce travail peut cependant être sous traité, notamment pour les parties non stratégiques du médicament. La société pharmaceutique peut aussi sous traiter totalement la production, généralement pour des molécules ayant perdu leur brevet. [e1]

En Europe, il existe des entreprises spécialisées dans la production de ces médicaments. Nous pouvons mentionner le groupe Synerlab qui est un pôle de façonnage pharmaceutique. Il regroupe deux laboratoires spécialisés dans certains domaines de production. Les laboratoires BTT produiront davantage sous forme solide les médicaments alors que les laboratoires Sophartex pourront aussi fabriquer des produits sous forme liquide, comme les sirops, les sprays mais ils façonnent également des comprimés et des gélules. [e2, e3]

Si la production est complexe et demande de nombreuses étapes de synthèse avant d'arriver à la molécule finale, le centre est proche des laboratoires de recherche. [e1]

La fabrication d'un produit pharmaceutique est très contrôlée par l'AFSSAPS. En effet, elle inspecte régulièrement les laboratoires afin de vérifier que le matériel utilisé, les locaux, les matières premières sont conformes aux exigences de qualité.

Plusieurs domaines d'activité sont répertoriés au sein du secteur de la production :

- la fabrication et le conditionnement
- la logistique industrielle
- la maintenance industrielle
- l'organisation industrielle [b1]

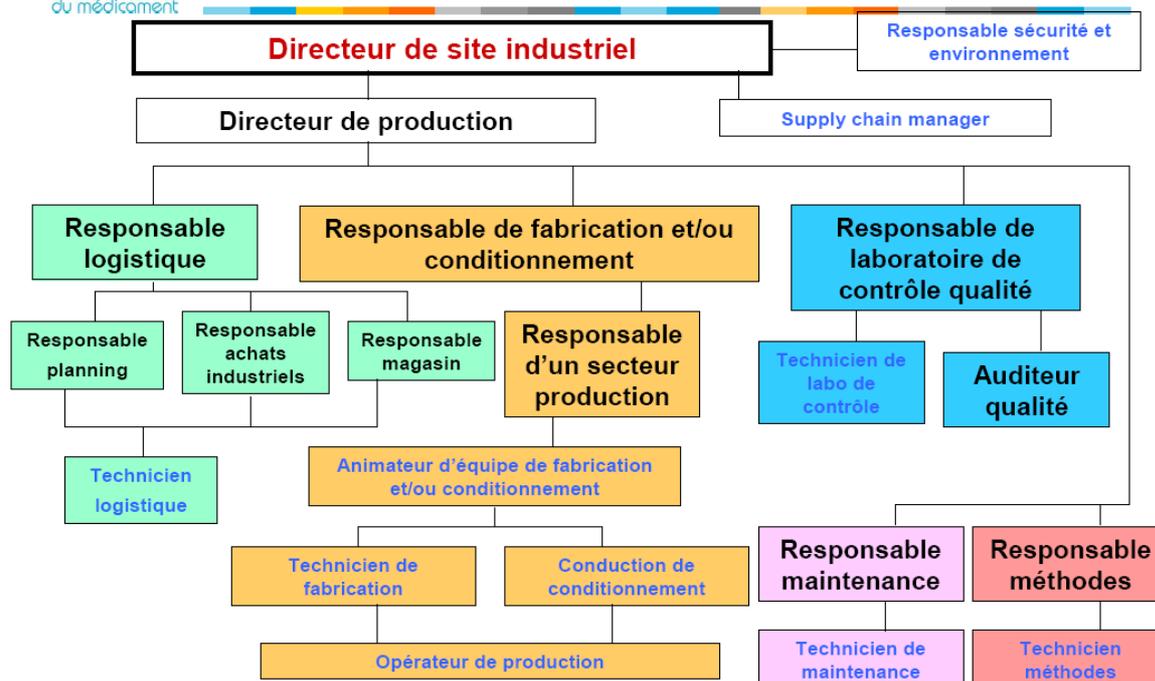


Figure e.1 : Organigramme représentant les principaux acteurs intervenant dans la production d'un médicament

D'après l'organigramme, on constate que le domaine qualité intervient dans la production. Cependant, la qualité joue un rôle important aussi dans d'autres secteurs, c'est pour cela que ces différents acteurs seront détaillés dans la partie suivante.

L'ensemble de ces sections est supervisé par le directeur du site industriel.

## o Directeur du site industriel

Il s'agit généralement d'un pharmacien. « Sa mission est de définir et de mettre en œuvre la stratégie industrielle afin d'assurer la mise à disposition des produits du site dans le respect de la réglementation et de la qualité, des coûts et des délais prévus. »

Il supervise l'ensemble des actions nécessaires à l'activité du site industriel. [b1]

Il existe un très grand nombre de métiers différents, nous allons donc nous limiter aux professions faisant appel à une formation d'un niveau équivalent ou supérieur à un BAC+3.

## 4.1 La fabrication et le conditionnement

### Présentation

Comment est fabriqué un médicament ? Quelles sont les différentes étapes de sa production ?

#### ► La production du principe actif

La première étape de la fabrication est la production du **principe actif**. La substance active est produite dans des centres de fabrication spécialisée. Ceux-ci doivent respecter les « **Bonnes Pratiques de Fabrication** » (BPF) exigées par l'Agence française de sécurité

sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) pour la France [e1]. Ces Pratiques représentent l'assurance qualité adaptée à la production médicale. Elles garantissent ainsi que les produits sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente **en respectant les normes de qualité requises** pour l'autorisation de mise sur le marché. Les bonnes pratiques de fabrication s'appliquent à la fois à la production et au contrôle de la qualité. [e4]

La production pharmaceutique est encadrée par des documents regroupés sous l'appellation « Standard Operating Procedure » (SOP). Ces documents concernent les certificats des contrôles intermédiaires sur la production du médicament, les « cahiers de route » des machines. A la fin de la production, le directeur du site de production examine tous les dossiers concernant le lot du médicament et certifie les BPF. [e1]

Au niveau européen, il existe aussi la même exigence de contrôle. Chaque Etat membre est chargé de contrôler les entreprises pharmaceutiques présentes sur leur territoire. Si l'AFSSAPS souhaite avoir des informations sur une production dans un de ces Etats, un inspecteur sera alors chargé du contrôle et fournira ensuite les informations à l'AFSSAPS.

La fabrication de principe actif nécessite une traçabilité complète pour permettre ensuite l'enregistrement du médicament.

#### ► La formulation du médicament

La deuxième étape de fabrication d'un médicament concerne les unités de **formulation**. A ce stade, les excipients sont ajoutés à la matière active afin qu'elle soit plus facilement assimilable par le métabolisme. La substance active ne représente environ que 5% du médicament. Si le produit est issu de la biotechnologie, la matière active peut représenter jusqu'à 15% du médicament. [e4]

#### ► Le conditionnement du médicament

Ces unités de formulation assurent généralement aussi l'étape de conditionnement du médicament. Dans ces étapes, intervient le galéniste (métier détaillé dans la partie R&D). Le conditionnement se définit comme l'ensemble des opérations que doit subir un produit vrac pour devenir un produit fini. Il s'agit de remplir les objets de conditionnement par le médicament et de les étiqueter en vue, ensuite, de les commercialiser. [e5]

### *Différents métiers*

Les emplois proposés dans ce domaine sont destinés à des pharmaciens ainsi qu'à des ingénieurs et l'expérience professionnelle dans ce secteur est nécessaire.

#### ○ **Directeur de production**

Sa mission est de mettre en œuvre la **stratégie de production**, sur un site industriel, des produits pharmaceutiques, dans le respect de la réglementation et de la qualité, des règles d'hygiène et de sécurité, des coûts et des délais prévus. Ses principales activités sont d'**organiser les activités de production**, de prévoir et d'allouer les moyens et les ressources (humains, financiers, délais, matériels) en fonction de la stratégie de production. De même, il gère les ressources humaines : le recrutement, la formation, l'évaluation. Il définit aussi les coûts directs de production. Il est le supérieur hiérarchique de différents responsables comme celui de la fabrication, du conditionnement ou de la logistique. [b1, e6]

- **Responsable de fabrication et/ou de conditionnement.**

Sa mission est de mettre en œuvre la stratégie de production sur un secteur donné, dans le respect de la réglementation et de la qualité, des règles d'hygiène et de sécurité ainsi que des coûts et des délais prévus. Il a des activités semblables à celles du directeur de production en ce qui concerne par exemple les ressources humaines et les allocations de moyens pour la production. Il est également **responsable de la rédaction et de la vérification des rapports de production.**

Le responsable de conditionnement doit réaliser le conditionnement des produits dans les meilleures conditions de qualité, de coût, et doit respecter les délais de production. Il anime et dirige une équipe pour remplir au mieux cette mission. Il commande au service approvisionnement les articles nécessaires au conditionnement prévu. De plus, il a pour rôle de surveiller la chaîne de production et, en cas de difficultés de réalisation, il est chargé de trouver des solutions pour pallier à ces problèmes. Enfin, il contrôle le travail effectué afin de s'assurer du bon fonctionnement du contrôle de la qualité en cours de conditionnement et du respect des dossiers de fabrication. [b1, e6]

## **4.2 La logistique industrielle**

### *Présentation*

La logistique industrielle a pour rôle de déterminer le **meilleur moyen d'organiser la production** et la distribution afin de **minimiser le coût** total, tout en satisfaisant un objectif de service vis-à-vis d'un client. [e7]

Les principaux facteurs de coûts à prendre en compte sont les suivants :

- les coûts d'achats des matières premières
- les coûts de production
- les coûts de transport
- les coûts de stockage

Les objectifs de service concernent principalement la qualité des produits et les délais de livraison à respecter.

### *Différents métiers*

Dans la plupart des professions qui seront ici détaillées, il faut généralement avoir une formation complémentaire en logistique et avoir déjà travaillé dans ce secteur.

- **Responsable en logistique**

Il s'agit d'un métier en développement accessible aux ingénieurs techniques ou généralistes ainsi qu'aux pharmaciens. Sa mission est de coordonner la **gestion des flux logistiques** des établissements de production : les achats, les approvisionnements, les stockages et les distributions... Ses principales activités sont de proposer et d'**instaurer une politique logistique**, d'allouer les moyens et les ressources pour ce secteur, de superviser les activités de logistique industrielle (achats, approvisionnements, stockage et distribution). Enfin il anime et coordonne les équipes logistiques. [b1, e8]

- **Responsable des achats industriels**

Sa fonction est de **négoier l'ensemble des achats** du site au meilleur niveau de qualité, de coût et de service. Il va donc mettre en œuvre une politique d'achats et de réduction des coûts. Il va négocier les prix, les délais et la qualité des achats industriels. De plus, il **choisit les différents fournisseurs ou sous-traitants** et **contrôle la qualité des matières premières** apportées par ces fournisseurs.

Actuellement, pour ce poste, l'entreprise recrute en priorité des personnes ayant un bac+5 en commerce avec une formation complémentaire en achats industriels. [b1, e8]

- **Responsable approvisionnement**

Il **met à disposition** des clients **les produits** en quantité, en qualité et dans les délais prévus. Il organise les réceptions, les stockages et les distributions des marchandises. Il contrôle les stocks, les approvisionnements, de façon à ne pas manquer de produits sans pour autant en avoir trop. De plus il s'occupe du traitement administratif du transport des produits, et règle les litiges avec les transporteurs ou encore les fournisseurs.

Il s'agit de pharmaciens ou d'ingénieurs, mais aussi grâce à la mobilité interne, de bac+2 en logistique. [b1, e8]

- **Responsable supply chain**

De formation universitaire supérieure, école de commerce ou d'ingénieur, les candidats sont soit issus de la production, soit issus du domaine logistique.

La principale fonction du responsable supply chain est l'organisation. Sa mission est de proposer et d'instaurer une **politique de gestion des flux** de matières et de produits. Il doit « maximiser le taux de service client, à savoir le respect de la livraison des commandes clients en termes de délais, de quantité et de qualité, et également rationaliser les coûts logistiques ». [e9]

La pénurie de candidats liée à la jeunesse de cette fonction (il s'agit d'une nouvelle profession) permet à des personnes d'y accéder avant 35 ans. Le responsable supply chain peut aussi s'orienter vers le commercial ou le marketing en plus de la production puisque son poste se situe à l'interface de ces trois domaines.

### **4.3 La maintenance industrielle**

#### *Présentation*

La maintenance industrielle a pour vocation première d'assurer le **bon fonctionnement des outils de production**. Cette fonction est essentielle dans les entreprises. Elle évolue en continu parce qu'elle est intimement liée à l'incessant développement technologique, à l'apparition de nouveaux modes de gestion et à la nécessité de réduire les coûts de production. [e8]

Nous ne développerons dans ce domaine que le métier de responsable maintenance.

## *Métier*

### ○ **Responsable maintenance**

De formation technique (ingénieur généraliste ou bac+4 technique), le candidat doit avoir une expérience professionnelle dans ce domaine avant de pouvoir accéder à ce poste, notamment en tant que technicien de maintenance. Il a comme mission de définir une stratégie industrielle de maintenance et doit **optimiser l'outil de production**.

Il dirige des **actions préventives ou correctrices** nécessaires au bon fonctionnement de la chaîne de production. Son rôle est donc d'animer et superviser des équipes de maintenance dans le respect de la réglementation et des règles d'hygiène et de sécurité. Il définit et gère le budget de la maintenance et optimise les coûts. [b1, e8]

## **4.4 L'organisation industrielle**

### *Présentation*

On peut définir l'organisation industrielle comme la façon dont l'entreprise est organisée pour exercer son activité.

Nous traiterons, ici, deux professions différentes, le responsable méthode et le responsable sécurité et /ou environnement.

### *Différents métiers*

#### ○ **Responsable méthode**

C'est un ingénieur ou une personne ayant un BTS ou un DUT en productique avec une expérience professionnelle. Sa mission est d'**optimiser le processus de production** dans le respect de la réglementation et des règles d'hygiène et de sécurité. Il vérifie que les processus de production sont conformes par rapport au cahier des charges. Il réalise et établit les mises à jour des dossiers techniques des équipements. Enfin, il développe et valide « la faisabilité technique du projet de développement industriel et d'optimisation des procédés ». [b1]

#### ○ **Responsable sécurité et/ou environnement**

Il s'agit d'un ingénieur en biochimie, en chimie ou en environnement. Plus rarement des DUT ou des BTS en environnement et sécurité peuvent accéder à ce poste après une expérience professionnelle. Il s'agit de l'un des rares postes dans le secteur de la production accessible à des débutants dans la vie professionnelles (en tant que responsable). Sa mission est d'**évaluer les risques**, de conseiller la direction générale au niveau de la sécurité et de l'environnement et de proposer ensuite une politique sécurité/environnement afin d'améliorer le traitement des déchets. Enfin, il doit **sensibiliser le personnel sur l'hygiène, la sécurité et sur l'environnement**.

Ses principales activités consistent à **détecter les risques** dans les différents secteurs de l'entreprise et à proposer des améliorations ou des évolutions dans les domaines de l'hygiène, de la sécurité et de l'environnement. [b1]

Nous venons de nous intéresser au secteur de la production. Nous avons vu que la qualité est un domaine très important lors de la fabrication d'un médicament. En effet, la production à grande échelle d'un produit pharmaceutique doit être rigoureusement identique au médicament testé en laboratoire. Ainsi, nous allons étudier maintenant ce secteur qui est fondamental dans toute entreprise industrielle.

## 5 La qualité

La démarche qualité n'est bien entendu pas réservée à la production, mais elle intervient également au niveau du développement du médicament.

On peut définir la qualité comme « l'ensemble des activités qui contribue à satisfaire les clients internes et externes, dans le respect de la législation et des référentiels ». [f1]

La qualité regroupe plusieurs grands pôles différents : [f1]

- la qualité totale
- l'assurance qualité
- le contrôle qualité
- les activités supports

On distingue quatre fonctions principales au sein des métiers de la qualité : [f1]

- le conseil et la formation qualité
- l'audit qualité
- la planification, l'organisation et le contrôle de la qualité
- la définition et le développement de méthode ainsi que les outils de la qualité.

En effet, une des fonctions principales dans ce domaine est de **sensibiliser l'ensemble du personnel à une politique qualité**, afin qu'à chaque niveau des règles de qualité soient appliquées.

L'audit qualité peut se définir comme « un examen méthodique d'un produit ou d'un processus en vue de vérifier sa conformité par rapport à des dispositions et des objectifs préétablis » [e4]

La planification de la qualité est « la partie du management de la qualité qui est axée sur la définition des objectifs qualité, sur la spécification des processus opérationnels et des ressources afférentes, nécessaires pour atteindre les objectifs qualité. » [f2]

Enfin, il faut définir les outils de la qualité qui vont permettre d'atteindre les objectifs qualité.

### 5.1 La qualité totale

#### *Présentation*

La qualité totale a pour objectif de **satisfaire le client à moindre coût**. Pour cela, il faut élaborer une certaine stratégie qui mobilisera l'ensemble de l'entreprise. [f3]

## *Métier*

### ○ **Directeur qualité**

Le directeur qualité, avec l'engagement de la direction générale et avec les autres responsables opérationnels (le directeur de production, le directeur de R&D), définit la **politique qualité de l'entreprise** et coordonne sa mise en œuvre. Etant engagé dans une action d'amélioration continue, il est chargé de prévoir les évolutions à moyen ou long terme de la stratégie de l'entreprise en matière de qualité.

De plus, il supervise la réalisation d'audits internes, analyse les résultats et définit des axes de réflexion afin d'apporter des solutions aux problèmes rencontrés.

Il s'agit aussi de l'**animateur de la politique de la qualité**. Ainsi, il réunit régulièrement les responsables qualités afin de faire le point sur les différents problèmes rencontrés ou pour améliorer la stratégie de la qualité.

Par ailleurs, il est **en relation avec les acteurs de la qualité extérieurs** à l'entreprise, notamment avec les organismes de certification.

Enfin, en tant que responsable d'une équipe, il est amené à **gérer les ressources humaines** de son service : le recrutement, la formation, l'évaluation et l'évolution des carrières.

Ce métier s'adresse surtout à des **professionnels expérimentés** qui possèdent une bonne connaissance de l'entreprise et une parfaite maîtrise de l'organisation industrielle. Il faut généralement justifier d'une carrière d'au moins dix ans dans des postes opérationnels dans les domaines de la recherche et développement ou de la production.

Il s'agit souvent d'un pharmacien, ou d'un diplômé d'école d'ingénieurs généralistes, ainsi que d'un titulaire d'un diplôme spécialisé en qualité.

Après plusieurs années à ce poste, le directeur qualité peut évoluer dans sa carrière. En effet, il peut assumer la direction d'un autre service comme celui de la production ou de la R&D. [b1, f4]

## **5.2 L'assurance qualité**

### *Présentation*

D'après la norme ISO 8402-94, l'assurance qualité est définie comme « l'ensemble des actions préétablies et systématiques nécessaires pour donner la confiance appropriée en ce qu'un produit ou service satisfera aux exigences données relatives à la qualité. » [e5]

Elle a donc pour mission de **rassurer le client sur la qualité des produits** réalisés par l'entreprise.

Elle se base sur des règles simples qui n'ont aucun effet novateur si on les considère séparément mais qui constituent un « système » cohérent quand elles sont réunies dans un programme. [f5]

La figure f.1, reprend les différentes règles importantes de l'assurance qualité :

- Remettre en question les moyens pour accomplir les tâches avec des garanties de qualité optimales ;
- Décrire le mode d'exécution des tâches avec des documents formalisés ;
- Etre en mesure de prouver à tout moment qu'on a exécuté les tâches conformément aux documents ;
- Rechercher des solutions à toutes les défaillances techniques rencontrées au cours de la production du produit. [f5]

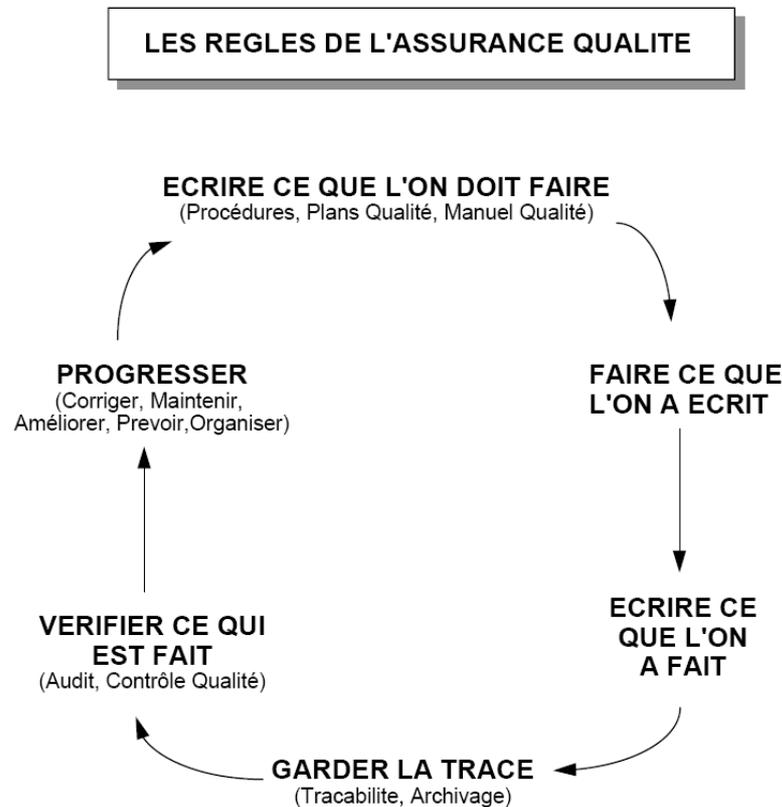


Figure f.1 : Les règles de l'assurance qualité. Ce schéma montre les différentes étapes de l'assurance qualité.

L'assurance qualité est un système qui englobe la totalité des activités de l'entreprise afin de prévoir, de mettre en œuvre et d'améliorer les conditions de production et la qualité du produit.

Il s'agit de l'ensemble des actions effectuées pour que, dans le futur, le produit pharmaceutique soit de la qualité prévue. De plus, l'assurance qualité vise à **rechercher les anomalies éventuelles de production** et à **améliorer l'ensemble des pratiques** ou procédures de production et de contrôle. [f5]

L'assurance qualité se décline sous forme d'un document appelé « **le manuel d'assurance qualité** ». Celui-ci regroupe l'ensemble des décisions prises par l'entreprise pour assurer la qualité de ses produits. [f5, f6]

Nous présenterons dans ce secteur trois acteurs majeurs qui sont le responsable de l'assurance qualité, l'assureur qualité et enfin l'auditeur qualité.

## **Zoom**

### ○ **Responsable de l'assurance qualité**

Il définit et coordonne la mise en œuvre de la **politique d'assurance qualité**. Sa mission est d'**améliorer les produits** et leur chaîne de production dans une entreprise tout en maîtrisant les coûts dans le but d'approcher le « zéro défaut ».

Il met en place et suit les procédures qualité en vue d'obtenir la certification ISO dans le domaine dont il a la charge. [b1]

Qu'est-ce que la certification, les normes ISO ? [f7, f8]

L'Organisation Internationale de Normalisation (ISO) est le plus grand **organisme de normalisation** au monde. Elle élabore des normes internationales qui sont des gages de qualité, de sécurité vis-à-vis d'un processus, d'un produit ou encore d'un matériel. Quand les systèmes fonctionnent correctement et en toute sécurité, c'est qu'ils sont conformes aux normes. Il existe aussi des familles de normes comme la famille ISO 9000 qui sont des « normes génériques de systèmes de management ». On les appelle génériques, puisqu'elles peuvent être appliquées à tout organisme, quel que soit son produit, et dans n'importe quel secteur d'activité. Les **normes ISO 9000** concernent le **management de la qualité**. Cela montre l'ensemble des actions prises par l'entreprise afin d'améliorer la satisfaction des clients en répondant à leurs exigences. L'ISO 9000 est devenue une référence internationale pour les exigences de management de la qualité dans les relations interentreprises.

La certification n'est pas attribuée par l'ISO, comme on pourrait le penser. Il existe des **organismes certificateurs**. En France, l'AFAQ (Association Française d'Assurance Qualité) assure la certification ISO 9000 dans tous les secteurs d'activité. Elle se charge aussi de certifier le système de management de l'environnement ISO 14000, une norme aussi très importante qui montre ce que l'entreprise réalise pour réduire au minimum les effets dommageables de ses activités sur l'environnement.

Le responsable de l'assurance qualité rédige le **manuel d'assurance qualité**. Il veille au respect et à la maîtrise des prescriptions du système qualité. Par ailleurs, il peut être amené à planifier, organiser et veiller à la réalisation **d'audits internes**.

Il identifie les dysfonctionnements et contribue à la recherche de solutions avec le personnel concerné intervenant au niveau du contrôle de la qualité. [b1]

Un responsable de l'assurance qualité doit avoir des connaissances approfondies des normes en vigueur, comme les normes ISO.

Il a généralement une formation universitaire supérieure (Bac+5) dans le domaine scientifique ou une formation de pharmacien.

### ○ **Assureur qualité**

L'assureur qualité met en œuvre le système qualité c'est-à-dire les procédures élaborées dans un domaine d'activité donné. Il organise et planifie des audits qualité en fonction des différents services concernés. Il peut être alors amené à proposer et à mettre en œuvre des **actions qualité préventives ou correctives**. Une action préventive est ce que fait l'entreprise pour éliminer les causes d'évènements indésirables potentiels pour empêcher qu'ils se produisent. Une action corrective a pour but d'éliminer les causes d'évènements indésirables existants pour empêcher leur renouvellement. [b1, e5]

On distingue l'assureur qualité en R&D et l'assureur qualité en production.

L'assureur qualité en R&D a pour fonction de s'assurer de la conformité aux Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) et aux Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL).

Les BPL garantissent la qualité des études non cliniques portant sur la santé et l'environnement ainsi que sur les conditions dans lesquelles ces études sont réalisées, contrôlées, enregistrées et diffusées. [f9]

L'assureur qualité en production veillera à la conformité des Bonnes Pratiques de Fabrication.

Ce métier est accessible sans avoir d'expérience professionnelle. Des personnes ayant un Bac+4 scientifique peuvent postuler à cet emploi ainsi que les ingénieurs ayant une formation complémentaire en qualité.

### ○ **Auditeur qualité**

Un auditeur qualité a pour mission d'**évaluer l'existence, l'application du système qualité** et son adéquation à un référentiel. Cette mission ne doit pas être confondue avec une inspection ou un moyen de contrôle. Au contraire, il doit permettre l'**amélioration de la qualité**. [b1]

Un auditeur qualité travaille, soit au sein d'une entreprise, soit au sein d'un organisme certificateur. On le qualifie alors d'auditeur interne dans le premier cas, ou dans le second, d'auditeur externe. [f5]

L'**auditeur interne** est chargé de réaliser des audits, en analyse les résultats, puis propose les **actions correctives** qui s'imposent. Il peut ainsi définir des **axes d'amélioration** du système. Sa fonction se limite rarement à la réalisation d'audits. Il est généralement associé au processus de contrôle et sensibilise les différents services à l'importance et au fonctionnement de la qualité. Il peut aussi effectuer des audits chez les fournisseurs ou chez les sous traitants de l'entreprise. Il aura alors plus un rôle de contrôle. [f5, f6]

L'**auditeur externe** est chargé d'**accompagner des entreprises** dans leur **démarche de qualité**. Il analyse le système qualité de la société, rédige des conclusions et des recommandations. Suivant ses rapports, la certification sera alors accordée ou non. Il peut également rédiger des audits à blanc permettant à l'entreprise d'évaluer la distance entre la réalité du fonctionnement de l'entreprise et les exigences des normes. Ainsi, il montre le travail qu'il reste à effectuer en vue d'une certification.[f5]

Le profil des auditeurs qualité est très variable, en fonction de leurs interventions. Un auditeur interne, doit nécessairement avoir une expérience au sein de l'entreprise suffisante pour maîtriser l'ensemble des spécificités des process ou encore des produits.

L'auditeur externe est également un professionnel expérimenté **connaissant parfaitement le secteur** dans lequel il intervient au sein de l'entreprise. Il peut appartenir à un organisme certificateur, ou travailler pour lui en tant que sous traitant. Dans ce dernier cas, il peut faire reconnaître sa compétence d'auditeur de système qualité par une certification délivrée par un organisme spécialisé comme l'Institut de certification des auditeurs.[b1, f5] Devant effectuer sa mission en toute impartialité, sa qualité principale est l'**indépendance**.

Généralement l'auditeur qualité dans le secteur pharmaceutique, est un pharmacien ou un ingénieur qualité.

Cependant, l'assurance qualité comporte, comme tout système, des risques de dérive comme par exemple les défauts de fiabilité des matériels.

Pour palier à ces risques, il est important de vérifier régulièrement que tout ce qui est mis en place dans le cadre de l'assurance qualité ne dérive pas de façon inacceptable et que les résultats obtenus sont identiques à ceux attendus. La vérification est généralement connue sous le nom de contrôle qualité.

## 5.3 Le contrôle qualité

### *Présentation*

Le contrôle qualité a pour mission de **vérifier si la production est conforme aux normes**. Au contraire de l'assurance qualité qui travaille pour améliorer les conditions de qualité, **le contrôle se préoccupe du présent** et va soit accepter le produit soit le refuser suivant les résultats. [f6]

Le contrôle de la qualité fait partie des bonnes pratiques de fabrication (BPF). Il concerne l'échantillonnage, les spécifications, le contrôle, ainsi que les procédures d'organisation, de documentation et de libération qui garantissent que les analyses nécessaires et appropriées ont réellement été effectuées.

De plus, il certifie que les matières premières, les articles de conditionnement et les produits ne sont pas libérés pour l'utilisation, la vente ou l'approvisionnement sans que leur qualité n'ait été jugée satisfaisante. [e5]

### *Différents métiers*

Dans ce domaine, on regroupe trois acteurs métiers différents.

- **Responsable du contrôle qualité**

Il définit les **techniques de contrôle qualité** afin de vérifier la qualité des produits. Sous l'autorité du directeur du département qualité, il est donc responsable de l'acceptation ou du refus des matières premières et des lots de produits finis ainsi que du contrôle de la stabilité des médicaments.

Au niveau législatif, il doit s'assurer que les règles du Code de la Santé Publique sont respectées à tout moment de la production. De plus, il participe à l'élaboration des cahiers des charges concernant les matières premières ainsi que les articles de conditionnement. Enfin, il met en place des mesures destinées à améliorer la productivité et à diminuer les coûts du contrôle.

Il a aussi des **responsabilités de management** puisqu'il participe au recrutement et à la formation de l'ensemble du personnel des laboratoires.

Le responsable du contrôle qualité est généralement un pharmacien ou un ingénieur chimiste. Une personne diplômée d'un Bac +4 scientifique ayant une formation complémentaire en contrôle des médicaments ou en chimie analytique, peut également prétendre à ce poste. [b1, f1]

- **Responsable du laboratoire de contrôle**

Il a pour mission de définir les processus analytiques de **contrôle des matières premières et des produits**. Il planifie et met en place les analyses de contrôle dans le respect de la réglementation et des règles d'hygiène et de sécurité.

Il a aussi des fonctions de gestion des ressources humaines. En effet, il s'occupe du recrutement, de l'évaluation ainsi que de la formation du personnel dans ce domaine.

Le responsable du laboratoire de contrôle est principalement un pharmacien ou un ingénieur chimiste. Un titulaire d'un Bac +4 scientifique avec une formation complémentaire en contrôle des médicaments ou en chimie analytique, peut aussi accéder à cet emploi. [b1, f1]

- **Technicien de laboratoire de contrôle**

Il réalise des analyses biologiques, microbiologiques et physico-chimiques dans le respect de la réglementation et des règles de sécurité et d'hygiène afin d'**évaluer la qualité des produits**. Il reçoit des échantillons venant du service réception des marchandises, et des ateliers de fabrication.

Le technicien de laboratoire de contrôle a généralement un DUT ou un BTS génie chimique ou biochimique.

## **5.4 La qualification et la validation**

### *Présentation*

La qualification est une opération destinée à **démontrer qu'un matériel fonctionne correctement** et donne les résultats attendus.

La validation est la **confirmation par preuve tangible** que les exigences pour une application prévue ont été suivies. [e5]

### *Différents métiers*

Dans ce domaine d'activité on regroupe deux acteurs métiers important : le responsable et le technicien de validation/qualification.

- **Responsable de validation et de qualification**

Le responsable de validation et de qualification définit les **plans de validation** de l'ensemble des étapes nécessaires à la fabrication d'un produit, c'est-à-dire le **process**. Celui-ci peut être manuel ou complètement automatisé.

De plus, il **contrôle la mise en œuvre de la validation des process**, vérifie la qualification des équipements et des personnes. Il constitue et anime des équipes de validation des process.

Il s'agit d'un pharmacien ou ingénieur ayant déjà une expérience professionnelle dans ce domaine en tant que technicien de validation et de qualification. [b1, f1]

- **Technicien de validation et de qualification**

Le technicien de validation et de qualification **qualifie l'ensemble des étapes de production** et met en œuvre le protocole de validation en collaboration avec l'équipe de validation dans le respect de la réglementation et des règles d'hygiène et sécurité.

Une formation technique de niveau Bac+3 est nécessaire pour cet emploi, mais on peut également y accéder par mobilité interne. [b1, f1]

## **5.5 Les métiers supports**

Les métiers supports ont pour objectif d'améliorer le travail des acteurs du secteur qualité de l'entreprise.

Ce domaine fait appel à différents acteurs en particulier le métrologue, le documentaliste qualité et le formateur qualité. [b1, f1]

- **Métrologue**

La métrologie est la **science de la mesure**. Elle s'inscrit totalement dans la politique qualité des entreprises. Il s'agit d'étalonner l'ensemble des instruments de mesure en fonction des normes nationales. [f10]

Le métrologue est chargé de vérifier tous les équipements de mesures afin qu'ils soient bien étalonnés et qualifiés. Pour cela, il doit coordonner et réaliser des **interventions d'étalonnage** et de vérification en fonction des besoins.

De même, il contrôle le **bon déroulement des opérations d'étalonnage et de vérification** dans les services de production. Il gère les étalons de référence et des instruments de mesure. Il met en place des procédures de métrologie et des documents de suivi.

Un métrologue a une formation de niveau Bac+2, +3 scientifique avec une formation complémentaire en métrologie. [b1, f1]

### ○ **Documentaliste qualité**

Le documentaliste qualité organise et gère l'**information qualité** pour mettre à disposition des services concernés les documents qualité nécessaires. Il vérifie la cohérence des informations avec les référentiels internes et externes. Il peut être amené à rédiger des dossiers sur des thèmes spécifiques suivant la demande.

Une formation universitaire supérieure en contrôle qualité avec des connaissances supplémentaires en gestion électronique des données est nécessaire pour prétendre à cet emploi. Il est accessible à des personnes débutant dans la vie professionnelle. [b1, f1]

### ○ **Formateur qualité**

Le formateur qualité conçoit et **anime des formations dans le domaine de la qualité**. Il propose des formations concernant les procédures qualité, et recherche des informations sur l'évolution du système qualité. Il élabore et actualise de façon permanente les contenus des formations en fonction des besoins en formation qualité. Il s'informe sur l'évolution du système qualité et recueille des informations sur les produits dans les différents services concernés.

Ce métier, ouvert dès la fin des études, est accessible aux personnes ayant une formation universitaire en contrôle qualité (Bac+4) avec des connaissances complémentaires de formateur. [b1, f1]

## **6. La commercialisation**

Dans cette partie, nous allons voir comment l'entreprise s'organise pour vendre et faire connaître au mieux son produit. La commercialisation du médicament est préparée dès l'obtention de son AMM. Le service **Marketing Stratégique** élabore des scénarii de développement commercial d'après les analyses qu'il a faites du marché et de la place du produit sur ce marché. Une fois l'orientation marketing adoptée, la promotion du produit est mise en œuvre par le service **Marketing Opérationnel** qui met en place les outils de publicité. L'ensemble des informations (lignes directrices, politique de l'entreprise, caractéristiques du produit,...) sont transmises au service de **Formation** des équipes d'**Information Médicale** (à destination des professionnels de santé) et de **Vente** (en ville). Enfin, lorsque la commercialisation d'un produit est étendue à un nouveau pays, le service **Vente - Export** gère tous ces aspects à la fois pour adapter le produit dont elle a la charge au nouveau marché qui lui est confié. [g1, g29]

Nous allons détailler dans cette partie toutes ces composantes de la commercialisation et les métiers qui y sont associés.

## Commercialisation / Diffusion

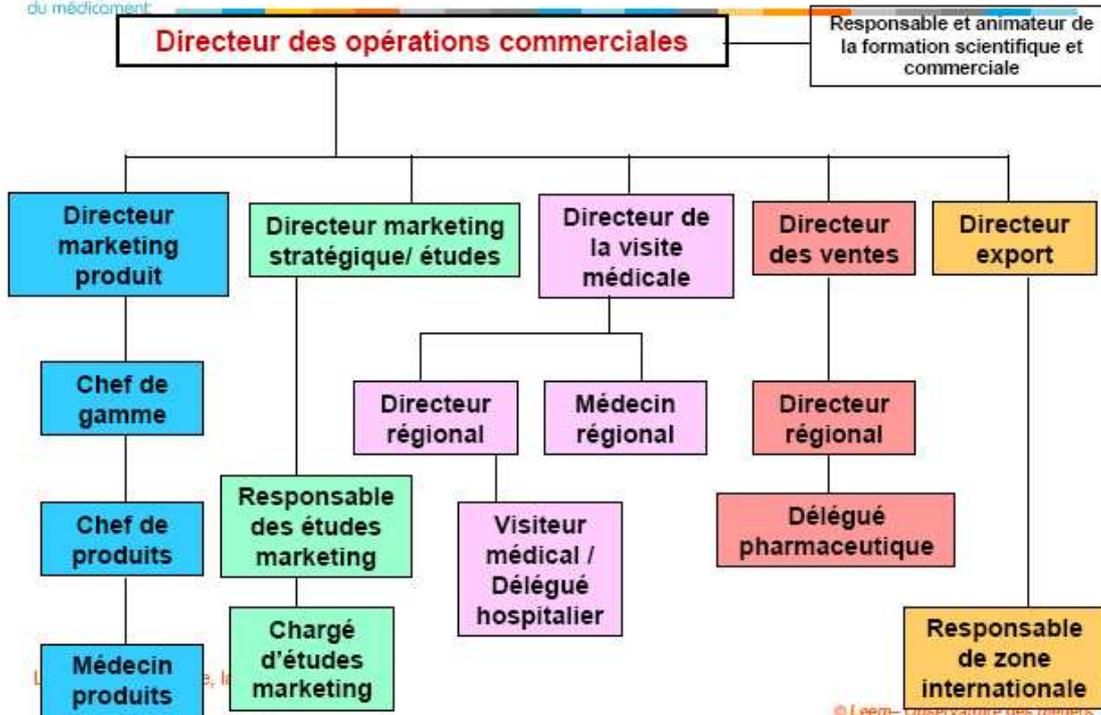


Figure g.1 : Organigramme représentant les principaux acteurs intervenant dans la commercialisation du médicament. Nous retrouvons cinq de nos six secteurs. Dans notre étude, nous y avons joint le service de formation des équipes de vente et de visite médicale.

Le travail effectué par ces différentes sections est coordonné par le Directeur des opérations.

### o Directeur des Opérations

Il supervise le travail de toutes les équipes du secteur commercialisation et en rend compte directement à la Direction Générale. Il est chargé de mettre au point, suivre et contrôler la mise en œuvre de la stratégie commerciale, avec pour objectif d'**augmenter le chiffre d'affaires ainsi que la rentabilité**.

Il définit les ressources allouées à chaque service qui se trouve sous sa responsabilité en fonction de leurs objectifs et de leurs résultats. Enfin, il supervise la **stratégie commerciale** nationale ou internationale. [g2, g30]

C'est avant tout un **manager** (gestionnaire) qui met à profit son expérience du terrain acquise dans ses "jeunes années" pour diriger ses équipes.

Il a une formation de commerce ou marketing bac + 4/ + 5, ou de pharmacien ou médecin avec une formation complémentaire en commerce.

## 6.1 Le marketing stratégique

Les services Marketing de l'entreprise sont chargés de l'image du produit avant et pendant sa commercialisation.

Les processus en amont de la mise sur le marché sont gérés par les acteurs du Marketing Stratégique, tandis que le Marketing Opérationnel s'occupe de la vie du produit une fois commercialisé.

Le Marketing Stratégique, comme son nom l'indique, établit les études de marché qui seront utilisées pour mettre en place la **stratégie marketing** et la stratégie de remboursement et des prix.

Le service est dirigé par un responsable qui gère plusieurs chargés d'études et divers responsables de secteurs spécifiques.

### ○ Responsable des Etudes Marketing

Il définit, coordonne et exploite les études de marché pour en tirer les meilleurs conseils en matière de stratégie économique pour l'entreprise.

Ces **études de marché** estiment le chiffre d'affaire prévisionnel et les charges relatives au produit pour déterminer la **place du produit**, d'une gamme de produits ou de l'entreprise elle-même dans le ou les marchés d'intérêt. Elles sont basées sur des indicateurs et des outils statistiques choisis par ce responsable et appliqués par le chargé d'études marketing dont les activités sont planifiées par le responsable. [g3, g26, g31]

En général, une formation commerciale (bac + 4/5) est préférée, mais des pharmaciens, médecins ou scientifiques possédant une formation complémentaire en marketing peuvent également briguer ce poste.

### ○ Chargé d'études Marketing

Il s'occupe de l'**aspect statistique** des études de marché : recueil de données quantitatives et/ou qualitatives relatives à l'environnement du produit, ses marchés et la concurrence. Il met ainsi à jour des tableaux de bord et des bases de données des études de marché.

Il fait ensuite la synthèse de ces résultats et rédige le **cahier des charges** (propose un mode d'analyse du marché à étudier en fonction du type d'informations à collecter) et les **rapports des études de marché** (synthèse des données récoltées). Il est ainsi chargé de la **veille produit/marché**. [g4, g27]

Ces études de marché permettent au service marketing opérationnel d'élaborer la stratégie commerciale.

La plupart des chargés d'études marketing viennent d'une formation commerciale (bac + 4/ 5), mais ce poste est aussi accessible à des médecins, pharmaciens ou scientifiques (bac + 4/ 5) ayant reçu une formation complémentaire en marketing.

- **Responsable d'Accords et Licences**

Il est chargé de prospecter pour trouver de **nouvelles opportunités d'accords/licences et de co-développement** concernant le portefeuille projets/produits.

Pour cela, il recherche les possibilités d'accords et d'acquisition de produits ou de composés auprès de laboratoires ou d'universitaires travaillant dans les domaines qui l'intéressent. Il s'occupe ensuite de la **négociation de ces accords** et de leur finalisation.

Il effectue un travail de **veille stratégique** qui consiste à surveiller les évolutions des produits et des politiques d'entreprise des autres laboratoires, mais aussi la place des médicaments de l'entreprise sur le marché. Elle comprend aussi une part de surveillance des congrès, symposium et stratégies de communication des concurrents ainsi que leurs rapprochements.

Le responsable accords-licences s'assure enfin que le produit sera bien accueilli (notamment en vérifiant les argumentaires de vente des délégués médicaux) et anticipe sur d'éventuelles plaintes ou procès à prévoir au lancement du nouveau produit. [g5, g32]

Il a un niveau bac + 5 commercial et une formation complémentaire scientifique et doit bien connaître les différents secteurs de l'industrie pharmaceutique, de santé, commerciale et scientifique.

- **Responsable de la Planification et du Marketing Stratégique**

Il définit les axes stratégiques de développement commercial de l'entreprise et planifie les ressources à moyen terme en mettant au point des **scenarii de développement commercial**.

Il fait également l'évaluation du **potentiel marketing des produits**, la mise au point des projets de développement commercial et des recommandations d'arbitrage et d'allocation des moyens/ressources (financiers, humains, délais, matériel...) par produit, projet, usine et pays. Enfin, il est chargé de contrôler la conformité des moyens/ressources mis en œuvres avec le projet adopté. [g6]

Ce poste nécessite un bac + 4 ou 5 en commerce/gestion ou des compétences de pharmacien/médecin avec formation en marketing.

- **Responsable de l'Approche Globale de la maladie**

Il analyse l'état du système de santé et des composantes d'un domaine thérapeutique pour mettre au point des **propositions d'action en matière de prise en charge globale d'une maladie** ciblée.

Il s'intéresse aussi bien aux moyens thérapeutiques issus de son laboratoire qu'à ceux de ses concurrents pour élaborer la meilleure stratégie face à la maladie.

Il a enfin un rôle de **veille réglementaire** sur l'environnement et la politique sanitaire et sociale. [g7]

Formation de pharmacien/médecin avec complément en économie; ou gestion - management (bac + 4 à 5) et complément scientifique.

Une fois la Stratégie Produit mise en place dans la connaissance du produit et du marché, l'opération marketing peut être mise en route.

## **6.2 Le marketing opérationnel**

Ce service met au point la campagne de promotion du produit dans le respect des lois régissant ce secteur et en suivant les orientations données par le département Marketing Stratégique. Il s'agit ici de préparer concrètement l'aspect du produit et sa promotion.

Le service est dirigé par le chef de gamme (pour une gamme de produits donnée) qui gère des chefs de produit chacun en charge d'un produit en interaction avec un référent juridique (dir. marketing produit) et un référent médical (médecin produit).

### **o Chef de Gamme**

Le chef de gamme élabore la **Stratégie Marketing** d'un produit, d'une gamme de produits ou d'un groupe pour, à terme, augmenter le chiffre d'affaires et la rentabilité. Il met en place le Plan d'Action Marketing du ou des produits qui lui sont confiés. Il dirige une équipe de chefs de produits dont il assure la formation et la coordination. [g8]

Formation commerciale/marketing ou pharmacien/médecin avec complément commercial.

### **o Chef de Produit**

Les chefs de produits se partagent les différents produits à gérer et mettent en œuvre une stratégie marketing spécialement adaptée à leur produit : planification, budgétisation, plan de développement du produit, mais aussi relations publiques, presse, organisation de congrès, de symposium (colloques) et de manifestations produits. Ils sont également chargés d'exposer les **campagnes de promotion** aux équipes d'information médicale et de vente, ainsi que d'élaborer les supports de promotion (documents, outils). [g9, g28, g33]

Ce poste convient aux commerciaux/marketing (bac + 4/5) et aux pharmaciens/médecins ayant une formation complémentaire de commerce. Il est aussi accessible par mobilité interne depuis un poste de visiteur médical ou du domaine du marketing.

### **o Directeur Marketing Produits**

Il participe à l'élaboration de la stratégie marketing et s'occupe plus particulièrement de veiller au **respect de la réglementation**.

Il définit la politique commerciale du produit, valide et contrôle la mise en œuvre des plans marketing et joue le rôle de DRH (Directeur des Ressources Humaines) de ce secteur (recrutement, évaluation, formation,...). [g10, g34]

C'est un commercial ou un pharmacien/médecin avec un complément de formation commerciale.

- **Médecin Produit**

Il est le **garant du contenu scientifique** du message détenu par la campagne marketing. Il rédige et valide les messages scientifiques et propose des résultats d'études cliniques pour étayer ses arguments.

Il est disponible pour répondre aux questions des professionnels de santé sur le produit et met à disposition ses contacts dans le domaine médical.

Il est aussi une source d'information scientifique pour les vendeurs et les visiteurs médicaux en formation. [g11, g35]

Il s'agit d'un médecin spécialiste ou d'un chef de clinique.

### **6.3 La formation**

Les équipes d'information médicale et de vente sont au contact direct du client et doivent donc être informées de toutes les caractéristiques des produits qu'elles proposent pour pouvoir répondre aux questions des professionnels de santé, non seulement pour pouvoir faire un maximum de ventes en convaincant leurs interlocuteurs, mais aussi pour donner une bonne image de l'entreprise.

- **Responsable de la formation commerciale et technique**

Il coordonne l'ensemble des formations scientifiques et/ou commerciales.

Sa principale mission est l'élaboration, la mise en œuvre et le contrôle du **Plan de Formation Annuel** en fonction de la politique commerciale de l'entreprise. Pour ce faire, il évalue les besoins en formation des équipes de vente avant de mettre en place sa stratégie de formation. Ce métier nécessite une connaissance parfaite des métiers à la charge du responsable et des réglementations correspondantes. [g12, g36, g37]

Ce métier nécessite une formation scientifique (bac + 4) ou de formateur et une expérience professionnelle dans ce domaine.

- **Animateur Formation Commerciale et/ou Technique**

Il s'occupe de la formation des équipes d'information médicale et de vente dans le domaine scientifique et/ou commercial.

L'animateur met à jour ses données auprès des services concernés (R&D, marketing, ...) et met au point son **programme de formation**. Il gère lui-même ses supports "pédagogiques" (training, outils pédagogiques,...).

Il est également chargé de s'assurer que le personnel en formation a bien assimilé le contenu par une **évaluation** de l'acquisition et de la mise en œuvre des compétences.

Il peut s'agir d'un pharmacien, d'un médecin ou d'un biologiste ayant une formation complémentaire de formateur ou d'un formateur de métier. [g13]

## 6.4 L'information médicale

Ce service met en place la stratégie commerciale de l'entreprise et fixe les objectifs opérationnels de vente. Il fait le **lien entre l'entreprise et le milieu médical** qui sera acheteur du produit. Le pôle information médicale compte autant de divisions que de marchés différents et se compose de zones, elles-mêmes divisées en régions.

### ○ Directeur de la visite médicale

Il coordonne le travail des membres de l'équipe pour développer les ventes et la rentabilité et créer un véritable réseau de vendeurs qui couvrent toutes les zones d'intérêt pour chaque produit ou gamme de produits dont il est chargé.

Il est notamment chargé de définir et planifier chaque année les **objectifs opérationnels de vente**, de définir la stratégie promotionnelle (c'est-à-dire définition des échantillons proposés, études post-marketing, ciblage, études du marché ciblé...) et la **stratégie des réseaux de vente**.

Comme tout directeur de service, il est également chargé de gérer son organisation (rôle de DRH) et l'arbitrage et la réallocation des moyens et ressources du service en fonction des résultats et de la stratégie (recrutement, évaluation, formation). [g14, g38]

Il vient généralement d'une formation commerciale ou de gestion à bac + 4 ou 5, mais un membre de cette équipe ou un chargé de marketing peut également y accéder par mobilité interne. Il travaille à partir des informations qui lui sont fournies par les directeurs de zone.

### ○ Directeur de Réseau ou de Zone

Sa mission est d'**optimiser les moyens/ressources** pour appliquer la stratégie commerciale à la zone dont il est chargé.

Il fait un ensemble de propositions d'organisation pour sa zone qui sont ensuite analysées par le directeur de la visite médicale. Notamment, il définit ses propres objectifs opérationnels de vente et applique la stratégie promotionnelle de l'entreprise à son secteur.

Il coordonne et **anime** les équipes d'information médicale et de vente, et s'occupe également de l'organisation des directeurs régionaux (entretien, formation, suivi des plans de développement régionaux...). [g15, g39]

Ce poste est accessible par une formation en commerce ou gestion de 4 à 5 ans ou par mobilité interne depuis les métiers de la visite médicale et du marketing.

### ○ Directeur Régional

Nous nous trouvons maintenant au niveau de la région, où le directeur régional est chargé d'appliquer la stratégie commerciale de l'entreprise à son niveau. Dans cette optique, il met en œuvre son **plan de développement régional**.

Il joue le rôle de DRH de l'équipe de visiteurs médicaux et se charge de l'animation et du développement professionnel de ceux-ci. Il fait aussi leur évaluation en se rendant avec eux sur le terrain pour contrôler les messages qu'ils font passer.

Enfin, il a un rôle de veille concurrentielle et fait remonter toutes les informations récoltées par les visiteurs médicaux à ses supérieurs. [g16]

Le directeur régional a une carrière scientifique (bac + 4 ou 5) et peut être intégré par mobilité interne s'il a une expérience dans la filière.

#### ○ Médecin Régional

Il est un **lien de confiance entre l'industriel et le corps médical**. Sa formation scientifique et médicale sert à la fois à la formation scientifique des visiteurs médicaux et à la promotion des produits auprès du corps médical. Il explique notamment le mode d'action des produits aux visiteurs médicaux qui ne sont pas toujours spécialisés dans le domaine thérapeutique des produits à promouvoir.

Il est en contact avec les chefs de services hospitaliers, mais aussi avec des partenaires externes tels que les associations de malades et les institutions de la santé. [g17]

Il a une formation de médecin classique avec une expérience dans le domaine de la visite médicale nécessaire.

#### ○ Visiteur Médical

Il est la principale interface avec le corps médical au moment de la vente. Il est chargé de **promouvoir et de vendre les produits**, de répondre aux questions des clients, et de négocier les prix, délais de livraison et conditions de vente. Il traite aussi le suivi des commandes, de la facturation et de ses comptes clients et d'éventuels appels d'offres.

Il élabore son **plan d'action sectoriel** d'après les objectifs nationaux et régionaux.

Enfin, il recueille les informations de pharmacovigilance (phase IV des essais cliniques) et les transmet aux services concernés.

On distingue trois types de visiteurs médicaux selon leur client cible :

- l'*attaché médico-pharmaceutique* : il s'adresse aux pharmaciens et aux organismes payeurs auprès desquels il promeut les médicaments génériques.
- le *délégué hospitalier* : il est en interactions avec les praticiens hospitaliers et est attentif à ses relations avec les leaders d'opinion, les acheteurs des hôpitaux et les investigateurs. Il gère également les appels d'offres d'un hôpital.
- le *visiteur médical* : s'adresse aux professionnels de santé en général (hors hôpitaux). Il recueille notamment les demandes et les informations recueillies lors de ses entretiens et les transmet aux services concernés. Il analyse ses résultats et compare sa rentabilité à ses objectifs pour établir des corrections dans son plan d'action et/ou participer à des congrès et des manifestations professionnelles.

[g18, g40, g41]

Il a une formation de base soit économique (bac + 2 ou 3), soit scientifique (pharmacien, médecin ou bac + 4 sciences et doit posséder un diplôme national de visiteur médical.

## 6.5 La vente

Il s'occupe surtout des gros marchés tels que les hôpitaux et les grossistes (pour l'automédication). On assiste ici au traditionnel système de l'offre et de la demande avec des négociations sur les prix et les conditions de vente.

### ○ **Directeur des Ventes**

Il élabore et met en place le **plan promotionnel** et la **politique commerciale**. Le plan promotionnel précise les cibles, la politique de distribution, les moyens disponibles, la politique de prix, les outils à la disposition des vendeurs. Il forme son équipe de vente lui-même et en est le DRH. Il s'occupe aussi de la stratégie commerciale de son service. [g19]

Il a un niveau bac + 4 ou 5 scientifique ou commercial mais peut aussi intégrer ce poste par mobilité interne avec une expérience de terrain dans la filière réseau.

### ○ **Négociateur de Marchés Hospitaliers et Grands Comptes**

C'est un commercial. Contrairement au visiteur médical, il n'a pas de background scientifique pour étayer son discours. Son champ d'action est la **négociation** des prix/volume, des conditions de vente, des délais de livraison.

Il établit le contrat de vente ou le bon de commande et effectue le suivi de commande, de facturation et du compte client.

Il s'adresse particulièrement aux hôpitaux en répondant à leurs appels d'offres et en mettant en œuvre une politique de prix/volume réservée à l'hôpital.

Il est en relation avec les praticiens hospitaliers, les acheteurs des grands comptes et les grossistes. [g20]

Ce négociateur a une formation commerciale (bac + 4 ou 5) ou peut profiter de la mobilité interne depuis un poste dans la visite médicale.

### ○ **Conseillé en Développement Pharmaceutique**

Il organise l'espace de vente en officine pour mettre le produit en valeur. Il fait des propositions d'**agencement des espaces de vente**, de plans de formation du pharmacien et de son équipe (propriétés du produit, gestion du stock de la marque, rotation des produits, signalétique).

Il peut également mettre au point un plan d'action client relatif au potentiel de chaque espace de vente. [g21]

Il peut avoir un niveau bac + 2, 3 ou 4 en commerce, marketing ou publicité avec une formation en merchandising.

- **Délégué Pharmaceutique**

Il a le même rôle que le visiteur médical classique, mais est spécialisé dans les produits d'**automédication** vendus chez le pharmacien. [g22]

Il n'existe pas de diplôme d'état comme pour le visiteur médical. Une formation bac + 2/3 en commerce ou technico-commercial avec un complément scientifique ou un baccalauréat scientifique avec une formation commerciale complémentaire suffisent.

- **Télévendeur**

Le principe est le même que pour le visiteur médical, mais au lieu d'aller au contact direct des clients (ici, les pharmaciens) il **prospecte par téléphone**. Il tient aussi à jour un fichier client. [g23]

Ce métier est accessible avec un bac + 2/3 commerce ou technico-commercial.

## **6.6 La vente export**

Il regroupe à la fois les compétences du service vente classique, mais aussi des services d'information médicale, d'études marketing et de pharmaco-économie pour évaluer le nouveau marché dans lequel on souhaite exporter.

- **Directeur Export**

Il conçoit et supervise la mise en place de la **stratégie export** de l'entreprise pour développer les ventes à l'international.

Il est à l'origine de la politique commerciale à l'export et de la **stratégie d'implantation** qui englobe les choix d'investissements et des sous-traitants, la recherche de partenariat, l'implantation d'usines et de bureaux, etc....

Il s'occupe également de l'organisation de l'exportation : transport, distribution, structures locales de commercialisation ; négocie les prix et les niveaux de remboursement dans le pays d'accueil et définit la politique de crédit management.

Il dirige une équipe d'information médicale et une équipe de vente (cf. parties correspondantes) spécialisées dans la zone d'export dont il a la charge. [g24]

Le directeur export peut avoir un niveau bac + 4 à 5 en commerce ou marketing, ou en sciences avec un complément de formation en commerce. Il peut également être pharmacien ou médecin ou arriver par mobilité interne depuis le service des ventes.

- **Responsable de Zone Internationale**

Il développe une **activité commerciale adaptée à la zone** géographique dans laquelle il se trouve.

Notamment, il adapte sa gamme de produits à commercialiser en fonction de son marché et de la législation locale.

Il gère des équipes d'information médicale et de vente qui contribuent à prospecter et suivre la clientèle.

C'est également lui qui s'occupe des contacts avec les autorités et les professionnels de santé. Ce service met en place la stratégie promotionnelle, définissant les campagnes, outils et services promotionnels les plus appropriés. [g25, g39]

Il a une formation bac + 4/5 en commerce/marketing ou bac + 4/5 scientifique, médecin, pharmacien, ingénieur avec une formation commerciale complémentaire.

Pour tous les métiers de l'export, la maîtrise de l'anglais est obligatoire.

Une grande partie de ces métiers est accessible avec une formation de base scientifique ou commerciale, moyennant une formation complémentaire dans le domaine qui fait défaut. La double compétence commerce/marketing/gestion - sciences est ainsi un atout de poids pour intégrer cette partie de l'industrie pharmaceutique.

De plus, beaucoup de postes de directeurs et de responsables sont accessibles par mobilité interne, notamment à partir du poste de visiteur médical qui nécessite une bonne connaissance de ces deux composantes.

## Conclusion

Nous avons fait un tour d'horizon des métiers de l'industrie pharmaceutique, en prenant l'exemple de la mise au point d'un médicament éthique. Cependant, l'industrie des génériques prend de plus en plus d'importance sur le marché français et mondial. Elle fait d'énormes bénéfices en limitant ses coûts de R&D puisqu'elle s'inspire de médicaments déjà existants dont le brevet a expiré. D'un point de vue éthique, certains gouvernements (la France en particulier) essaient de pousser les industriels à produire des médicaments dirigés contre les maladies orphelines (médicaments orphelins). Néanmoins, la probabilité de la réalisation d'un tel projet est faible, car elle s'oppose à la politique de profit de l'entreprise.

Nous nous sommes essentiellement intéressé à l'industrie française, mais les structures sont globalement les mêmes dans le monde entier, seuls diffèrent les moyens et les législations. C'est pourquoi, en tant qu'ingénieur, il est intéressant de passer une partie de sa carrière à l'étranger, de façon à expérimenter différentes cultures d'entreprises.

Pour finir, notre diplôme d'ingénieur ne nous limite pas au secteur du médicament, mais nous offre également des débouchés dans les biotechnologies, actuellement en pleine expansion.

# Matériels et méthodes

## La recherche et la R&D

Il a fallu tout d'abord situer le secteur de la recherche et développement au sein de l'industrie pharmaceutique puis détailler les différentes étapes de la recherche, développement. Nous avons commencé nos recherches par wikipédia mais les recherches se sont avérées infructueuses.

Le LEEM a été une très bonne source d'information. C'est un site que nous avons déjà consulté lors du projet précédent. Il a été créé par le syndicat des entreprises pharmaceutiques. Il contient les informations concernant les différentes étapes de la naissance et du développement d'un médicament depuis la sélection des molécules d'intérêt jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché du médicament. Il détaille notamment les buts de chaque étape (recherche, études préclinique, études cliniques, pharmacovigilance...). Ce site nous a paru pertinent car il est destiné à informer le grand public ainsi que les étudiants voulant faire carrière dans l'industrie pharmaceutique.

De plus, ce site contient une liste des métiers touchant la recherche et développement. Ces métiers sont classés selon les deux volets : recherche et développement (clinique, galénique, industriel, pharmacovigilance, biométrie, communication scientifique). Cependant, il n'a pas toujours été facile de comprendre la fonction de certains métiers. Nous avons alors effectué une recherche par métier sur Google et nous sommes tombés sur des sites tels que Rechercheclinique ([www.rechercheclinique.com](http://www.rechercheclinique.com)), Studyrama ([www.studyrama.com](http://www.studyrama.com)) afin de compléter les recherches du LEEM. Ces deux sites sont destinés aux étudiants et les informe des différents métiers qu'ils peuvent exercer en fonction de leur compétence et leur expérience. Ces sites contiennent également une liste de métiers qui concerne la recherche et le développement (les rôles, les formations) mais leur liste est incomplète par rapport à celle du LEEM.

Concernant les différentes étapes de la recherche des études précliniques et cliniques, le LEEM a été un bon point de départ. A partir des éléments du LEEM, nous avons cherché sur Google d'autres sites relatifs aux différentes étapes cités ci-dessus. Cela nous a permis d'intégrer les différents métiers dans les différentes phases du cycle de création du médicament.

- [http://www.gsk.fr/gsk/r\\_d/pdf/brochure\\_rd.pdf](http://www.gsk.fr/gsk/r_d/pdf/brochure_rd.pdf)

Il s'agit d'un document pdf édité par un grand laboratoire pharmaceutique GSK Ce site a été très utile notamment pour la rédaction des étapes de la recherche, des différents métiers qui interviennent notamment le rôle des chercheurs ainsi que les méthodes utilisées pour la conception des candidats-médicaments. Ce site contient également des informations relatives au suivi du développement préclinique, à savoir les études de toxicologie chez les animaux. Cependant concernant les étapes en aval du développement préclinique, le site renferme peu d'informations. Il a fallu cependant bien sélectionner les informations car il possède un caractère publicitaire.

- [www.industrie.gouv.fr/biblioth/docu/dossiers/sect/pdf/rd-conditions.pdf](http://www.industrie.gouv.fr/biblioth/docu/dossiers/sect/pdf/rd-conditions.pdf)

Nous avons effectué une recherche avancée en tapant « gov.fr » à la rubrique « domaine ».

Il s'agit d'un document officiel intitulé « les conditions de bases de la R&D ». Ce document détaille les différentes étapes et les objectifs de la recherche, des études précliniques et cliniques (les différentes phases). Ce site a été très utile pour compléter les informations issues du site de GSK. Il décrit notamment l'importance de l'informatique, de la robotisation, et l'automatisation dans la recherche. Par contre, il ne contient aucune information sur les métiers.

L'étude de la législation nous a permis de découvrir des sites très intéressants en ce qui concerne l'initiation des études cliniques. Cela a été utile pour la compréhension des métiers du développement clinique. Par ailleurs, nous avons pu aussi compléter certains métiers qui n'appartiennent pas au développement clinique.

- [http://www.amylose.net/esp\\_dos/dossier\\_essais\\_cliniques.pdf](http://www.amylose.net/esp_dos/dossier_essais_cliniques.pdf)

La loi Huriet Sérusclat relatif à la recherche biomédicale a souvent été mentionnée dans les différents sites consultés. C'est pourquoi nous avons effectué une recherche contenant ces mots clés. Il s'agit d'un dossier édité par une association de lutte contre l'amylose intitulé « Mieux comprendre les essais cliniques ». Il contient une description des études précliniques, des différentes phases des études cliniques ainsi que leurs objectifs.

Ce site a notamment permis de définir ce que sont les Bonnes Pratiques Cliniques, les rôles de l'AFSSAPS et du CCPPRB qui sont des éléments essentiels à l'initiation des études cliniques et à leur bon déroulement. Il définit également le rôle du protocole dans l'initiation des études cliniques.

- <http://www.u707.jussieu.fr/depiscan/bpcinserm.pdf>

Il s'agit d'un site édité par l'INSERM intitulé « bonnes pratiques de la recherche clinique ». Ce site contient les informations quant à la législation de la recherche biomédicale. Il a également servi pour le rôle des investigateurs, pour la rédaction du protocole.

- [http://www.adebiotech.org/fichiers/guide\\_emploi\\_final\\_2001.pdf](http://www.adebiotech.org/fichiers/guide_emploi_final_2001.pdf)

Il s'agit d'un site édité par l'Association française pour le Développement des Biotechnologies et des Bio-industries. C'est un organisme à but non lucratif qui a pour rôle de valoriser et de développer les secteurs cités ci-dessus.

Ce rapport a été très intéressant notamment concernant les métiers de l'informatique, de l'information scientifique et de la biostatistique, ainsi que de l'attaché de recherche clinique. Mais il a fallu faire attention à certains caractères publicitaires du document.

- <http://www.uunil.ch/webdav/site/fbm/shared/cercfbm/Recom-psychiatr.pdf>

C'est une recherche avancée en format pdf. Ce document a été édité par la commission d'éthique de la psychiatrie suisse et s'intitule « recommandations pour la rédaction d'un protocole de recherche ». Il a servi de base pour la partie de rédaction du protocole. Les informations contenues dans ce document ont été recoupées avec le document de l'INSERM.

- <http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/3/clinph1.pdf>

C'est un document édité par l'AFSSAPS qui décrit le contenu du dossier destiné aux autorités de santé, c'est-à-dire le protocole.

- [http://www.chu-toulouse.fr/article.php3?3id\\_article=705](http://www.chu-toulouse.fr/article.php3?3id_article=705)

C'est un site contenant la référence actuelle pour les BPC en France. Il s'agit des « *BPC version numéro 4 corrigée 1995* » qui transcrit le guide européen en intégrant les textes législatifs et réglementaires français et européens en vigueur.

- <http://www.drcc.aphp.fr/lois/huriet.htm>

Ce site a été édité par le département de la recherche clinique et de développement en Ile-de-France (DRCD). Il contient le texte de la loi du 20 décembre 1988 à la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales.

## **Les affaires réglementaires**

Il a fallu trouver quand et comment intervenait le secteur des affaires réglementaires dans la production d'un médicament.

La principale source d'information a été le LEEM : [www.leem.org/industrie/ind\\_frame.htm](http://www.leem.org/industrie/ind_frame.htm).

Sur ce site, on peut trouver une liste détaillée des différents postes occupés dans l'industrie pharmaceutique, avec le détail des activités de chacun.

Par ailleurs, ce site proposant un schéma récapitulatif des différentes étapes de la conception d'un médicament, il a donc été facile de voir à quels moments intervenaient les acteurs des affaires réglementaires.

De plus, il était intéressant d'aller sur un site d'offre d'emplois dans le secteur pharmaceutique, car dans les annonces faites par un recruteur, il y a une liste des qualifications attendues par l'entreprise. Ainsi, les données du LEEM ont été complétées par celles du site de l'ACIP (l'Association des Cadres de l'industrie pharmaceutique) : [www.acip.asso.fr/cgi-local/emploi.pl?action=view&type=offres](http://www.acip.asso.fr/cgi-local/emploi.pl?action=view&type=offres).

Enfin, pour aller plus loin dans les recherches sur les affaires réglementaires, il fallait trouver les directives nationales, européennes et internationales, en terme de brevet mais aussi d'AMM.

Les recherches Google ont permis de dégager 4 sites :

- l'AFSSAPS <http://www.afssaps.fr/php/ecodex/index.php>
- le CEPS [www.sante.gouv.fr/CEPS](http://www.sante.gouv.fr/CEPS)
- l'EMEA <http://www.emea.eu.int/mission.htm>
- l'OMC [http://www.wto.org/french/tratop\\_f/trips\\_f/pharma\\_ato186\\_f.htm](http://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/pharma_ato186_f.htm)

## La production

Tout d'abord, il a fallu faire des recherches générales pour comprendre comment fonctionne le secteur. Après plusieurs requêtes dans l'encyclopédie wikipédia, les recherches ne donnant que peu de résultats, le moteur de recherche Google a été utilisé pour rechercher d'une part des données sur le secteur de la production et d'autre part des informations sur les acteurs de ce secteur.

Un article de presse édité par L'Express : « Du laboratoire à la pharmacie : la saga du médicament » a donné une première approche du système, il est publié à l'adresse suivante : [www.lexpress.fr/info/sciences/dossier/medicament/dossier.asp?ida=413653](http://www.lexpress.fr/info/sciences/dossier/medicament/dossier.asp?ida=413653). De cet article, on note que le domaine qualité fait partie intégrante du secteur production. Cela a permis d'élaborer deux axes de recherche en expliquant d'une part les métiers concernés directement par la production, puis d'autre part, ceux qui interviennent dans le domaine qualité. De plus, ce document montre que la production peut être sous traitée par des laboratoires spécialisés. A partir de cette information, les sites web de certains groupes spécialisés dans le façonnage de médicaments ont été étudiés : [www.synerlab.com/sophartex/index\\_fr.shtml](http://www.synerlab.com/sophartex/index_fr.shtml).

Différents rapports ont permis d'obtenir plus de renseignements sur le secteur de la production.

- N.WEINMANN (09.2005) « la globalisation des leaders pharmaceutiques »

Grâce à des recherches avancées dans Google avec comme mots-clés : « secteur production industrie pharmaceutique » et limitées au site [www.industrie.gouv.fr](http://www.industrie.gouv.fr), on a pu accéder à ce rapport.

Il a été rédigé par un chargé de mission et il détaille les différentes étapes de production d'un médicament ainsi que la réglementation.

- Glossaire du référentiel de la pharmacie hospitalière (1997)

Ce référentiel a été rédigé par plusieurs acteurs du domaine de la santé. Le glossaire a permis de mieux assimiler de nombreuses notions au niveau de la production ainsi que de la qualité grâce à des définitions très précises. Il est publié sur le site [www.adiph.org](http://www.adiph.org). Il s'agit de l'association pour le développement d'Internet en pharmacie hospitalière.

- Y. DALLERY (2004) « les méthodes de la logistique industrielle au service de la santé : apports et limitations » du Laboratoire Génie Industriel de l'Ecole Centrale, Paris

Ce rapport explique ce qu'est la logistique industrielle. Une fois vu que le secteur de la production comporte plusieurs domaines, il paraît nécessaire d'en faire une présentation avant

de décrire les acteurs métiers. En ce qui concerne ce dossier, il a permis une meilleure compréhension de la logistique industrielle.

Afin de mieux comprendre certaines données, comme les bonnes pratiques de fabrication, le site <http://www.agrojob.com>, qui pourtant est un site sur les métiers du secteur agroalimentaire, a été utilisé. En effet, il possède un dictionnaire sur les termes spécifiques de certains secteurs d'activité ou sur les normes.

En ce qui concerne les métiers de la production, le LEEM a été la principale source d'information. D'autres pages web ont permis aussi d'approfondir les données fournies par le premier site.

- [http://www.leem.org/social/soc\\_frame.htm](http://www.leem.org/social/soc_frame.htm)

Les mots clés « métiers production industrie pharmaceutique » ont permis d'accéder à cette page web. Elle présente une première liste d'acteurs intervenant dans le secteur de la production et les métiers sont classés suivant le domaine interne lié à la production comme par exemple la logistique industrielle, ou encore la fabrication et le conditionnement.

- [www.michaelpage.fr](http://www.michaelpage.fr)

Ce site est spécialisé dans le recrutement de personnes compétentes dans le domaine de la finance et de la gestion. Il propose des fiches métiers en présentant leurs différentes fonctions. Il a donc donné des informations essentielles sur le responsable supply chain, acteur intervenant dans la logistique industrielle. Les mots clés « responsable supply chain » ont permis d'accéder à ce site.

- <http://corpo-pharma.asso.univ-rennes1.fr/industrie/J01carrieres.html>

Cette page web propose des fiches métiers sur différents métiers de l'industrie pharmaceutique. Il a donc donné d'autres informations sur certains acteurs.

- <http://www.studyrama.com>

Il s'agit d'un site d'orientation et propose des fiches métiers. Ce site a ainsi apporté d'autres informations concernant les acteurs de l'industrie pharmaceutique.

## **La qualité**

En ce qui concerne le secteur de la qualité, les recherches ont été effectuées en suivant la même stratégie que celle utilisée pour la production, en cherchant d'une part des informations sur les différents acteurs et d'autre part des données sur le secteur de la qualité.

- E. GARASSINO (06.2003) « Les métiers de la qualité par les Entreprises du médicament ».

Les mots clés « métiers qualité industrie pharmaceutique » ont permis d'accéder à ce dossier. Il est publié sur le site [www.gazettelabo.fr](http://www.gazettelabo.fr). Il s'agit d'un journal édité par des scientifiques sur le monde du laboratoire. L'article a été écrit par la responsable de l'Observatoire des Métiers, de l'Emploi et de la Formation.

Cet article a été une source majeure de cette partie. En effet, il s'agit d'un dossier reprenant l'ensemble des métiers du secteur qualité dans l'industrie pharmaceutique. Cela a permis d'élaborer un plan en fonction des différents sous domaines.

Concernant les métiers, le LEEM a de nouveau été une source majeure d'informations. D'autres pages web ont été utilisés.

- <http://cadres.apec.fr>

Il s'agit du site d'une agence pour l'emploi mettant en ligne des offres d'emploi mais aussi des fiches métiers. Cela a permis de trouver des renseignements sur un acteur majeur : le directeur qualité.

En ce qui concerne les différents secteurs de la qualité, plusieurs rapports ont permis d'approfondir les recherches

- Y.PIRIOU (05-1996) « Assurance qualité de la centrale d'approvisionnement créée par pharmaciens sans frontières : application des normes iso 9002 » mai 1996

Il s'agit d'une thèse sur le domaine de l'assurance qualité. Ainsi, elle a apporté beaucoup de renseignements sur ce sujet. De plus, ce rapport détaille aussi quelques acteurs importants comme l'auditeur qualité. Cette thèse a donc été une bonne source d'informations.

Les mots clés qui ont permis d'accéder à ce rapport sont les suivants : « assurance qualité industrie pharmaceutique » et la recherche a été limitée au format pdf.

- L. ALARY-GRALL, G. LE GOFF, N. RAMBAUD (03-1998), “la métrologie dans l'entreprise”

Ce rapport édité sur le site du Ministère de l'Industrie, explique ce que c'est que la métrologie et en quoi elle intervient dans le domaine de la qualité.

On a pu accéder à ce rapport grâce à la recherche suivante : « métrologie » limitée au format pdf.

Un site principal a été utilisé pour comprendre le fonctionnement des normes importantes dans la qualité.

- <http://www.iso.org>

Il s'agit du site de l'Organisation Internationale de la Normalisation. Il explique ce qu'est une norme, quand est-ce qu'elle est attribuée à l'entreprise. De plus il explique chaque norme importante notamment les familles de normes 9000 et 14000.

Pour avoir plus d'information sur la qualité totale, les recherches ont abouti sur plusieurs sites plus ou moins officiels :

- <http://www.sysfal.be/>

Il s'agit d'un site concernant la formation par alternance en Belgique. Il nous informe sur ce qu'est la qualité totale.

- <http://www.recherche.gouv.fr/qualite/definition.htm>

Cette page web définit ce qu'est la qualité. Il fait également une présentation du secteur de la qualité

## La commercialisation

Pour cette dernière partie, le site de [http://www.emploi.leem.org/fiches\\_metiers.php?](http://www.emploi.leem.org/fiches_metiers.php?) a également été très utile pour trouver une liste exhaustive de métiers de la commercialisation que l'on peut trier par domaine de travail, niveau d'études, expérience professionnelle.

Afin de compléter et recouper les descriptions de chaque métier, nous avons effectué trois types de recherches :

- par l'**intitulé** de chaque métier entre guillemets (pour conserver l'ordre des mots) dans le moteur de recherche Google. Les guillemets permettent de limiter le nombre de réponses. Bien sûr, ce système élimine certains sites qui pourraient être intéressants, mais permet aussi d'éviter les sites comportant les termes recherchés à plusieurs lignes d'intervalle (par exemple "directeur marketing produits" fait passer le nombre de réponses d'environ 16,000,000 à 664). Les sources ainsi trouvées incluent les fiches-métiers de l'IDRAC (Ecole de Commerce) et de Studyrama (portail d'information orientation pour lycéens et étudiants).

- par le **thème général**, c'est-à-dire les "métiers de l'industrie pharmaceutique" ou "métiers du médicament". Mais souvent les sites obtenus ne font que citer ces expressions sans vraiment approfondir le sujet. Une recherche approfondie s'impose alors, avec la même requête, mais limitée aux documents pdf. Nous trouvons quelques documents, mais toujours pas de répertoire des métiers.

La même recherche sur Scirus donne peu de résultats en langue française (2 avec les guillemets et 480 sans) mais beaucoup en anglais ("pharmaceutical industry careers" donne 12 pdf et 6,395 réponses sans les guillemets).

- c'est finalement la recherche sur des sites gouvernementaux et institutionnels qui s'est avérée la plus fructueuse. Via la **recherche par site** de Google, nous trouvons

quelques documents officiels faisant état de certains métiers dans le contexte de l'industrie en général. L'OFEM (Observatoire de la Formation, de l'Emploi et des Métiers [www.ofem.cci.fr](http://www.ofem.cci.fr)) fournit des données sur le marketing industriel en général. L'INSEE fait une description des catégories socio-professionnelles intéressante mais qui ne nous en apprend pas plus sur la réalité du travail de nos acteurs. Le Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie édite des rapports mais pas ciblés sur les métiers de l'industrie pharmaceutique. Le Ministère de la Santé ne s'intéresse qu'aux métiers de la santé (médecins, aide-soignantes, infirmières...). Le Ministère de la Recherche s'occupe de la recherche publique et pas privée.

Enfin, certains métiers sont particulièrement détaillés (en particulier celui de Visiteur Médical sur le site [www.cpnvm.com](http://www.cpnvm.com) – Comité Professionnel National de la Visite Médicale) car très attractifs et essentiels au bon fonctionnement économique de l'entreprise.

La Convention Collective Nationale de l'Industrie Pharmaceutique donne quelques détails sur le métier de Visiteur Médical. Elle a été un peu difficile à trouver en libre accès, sur [www.juritravail.com](http://www.juritravail.com).

## Références

[a1] Extrait de " Le médicament en France, réalités économiques - Édition 2005", édité par le LEEM <http://www.leem.org/publications/payant31.htm>

[a2] Communiqué de Presse du 26 avril 2004, Sanofi-Synthelabo.  
[http://www.sanofi-aventis.com/minisites/opa/fr/pdf/20040426\\_fr.pdf](http://www.sanofi-aventis.com/minisites/opa/fr/pdf/20040426_fr.pdf)

[b1] [http://www.leem.org/social/soc\\_frame.htm](http://www.leem.org/social/soc_frame.htm) puis onglets métiers > recherche un métier par domaine d'activité > (choisir le domaine)

[b2] <http://www.rechercheclinique.com/fr/formation/?z=metier&job=chargerec>

[b3] [http://www.gsk.fr/gsk/r\\_d/pdf/brochure\\_rd.pdf](http://www.gsk.fr/gsk/r_d/pdf/brochure_rd.pdf)

[b4] [www.industrie.gouv.fr/biblioth/docu/dossiers/sect/pdf/rd-conditions.pdf](http://www.industrie.gouv.fr/biblioth/docu/dossiers/sect/pdf/rd-conditions.pdf)

[b5] [http://www.adebiotech.org/fichiers/guide\\_emploi\\_final\\_2001.pdf](http://www.adebiotech.org/fichiers/guide_emploi_final_2001.pdf)

[b6] [http://www.amylose.net/esp\\_dos/dossier\\_essais\\_cliniques.pdf](http://www.amylose.net/esp_dos/dossier_essais_cliniques.pdf)

[c1] <http://www.leem.org/industrie/medicament/RetD4.htm>

[c2] BPC  
[http://www.chu-toulouse.fr/article.php3?id\\_article=705](http://www.chu-toulouse.fr/article.php3?id_article=705)

[c3] Loi Huriet-Sérusclat du CSP  
<http://www.drcc.aphp.fr/lois/huriet.htm>

[c4] <http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/3/clinph1.pdf>

[c5] <http://www.uunil.ch/webdav/site/fbm/shared/cercfbm/Recom-psychiatr.pdf>

- [c6] <http://www.u707.jussieu.fr/depiscan/bpcinserm.pdf>
- [c7] <http://www.rechercheclinique.com/fr/formation/?z=metier&job=arc>
- [c8] <http://www.rechercheclinique.com/fr/formation/?z=metier&job=galeniste>
- [c9] [http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=65](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=65)
- [c10] [http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=64](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=64)
- [c11] <http://www.u707.jussieu.fr/depiscan/bpcinserm.pdf>
- [c12] <http://www.rechercheclinique.com/fr/formation/?z=metier&job=biostat>
- [c13] <http://www.rechercheclinique.com/fr/formation/?z=metier&job=dm>
- [d1] [www.leem.org/industrie/ind\\_frame.htm](http://www.leem.org/industrie/ind_frame.htm)
- [d2] [www.sante.gouv.fr/CEPS](http://www.sante.gouv.fr/CEPS)
- [d3] [http://www.merckfrosst.ca/f/health/patent/rev\\_restor.html](http://www.merckfrosst.ca/f/health/patent/rev_restor.html)
- [d4] [http://www.wto.org/french/tratop\\_f/trips\\_f/pharma\\_ato186\\_f.htm](http://www.wto.org/french/tratop_f/trips_f/pharma_ato186_f.htm)
- [d5] <http://www.acip.asso.fr/cgi-local/emploi.pl?action=view&type=offres>
- [d6] <http://www.afssaps.fr/php/ecodex/index.php>
- [e1] N. WEINMANN (09.2005) « La globalisation des leaders pharmaceutiques »  
[www.industrie.gouv.fr/pdf/pharma.pdf](http://www.industrie.gouv.fr/pdf/pharma.pdf)
- [e2] A. VIDALI (2003) « Du labo à la pharmacie, la saga du médicament », L'Express.  
[www.lexpress.fr/info/sciences/dossier/medicament/dossier.asp?ida=413653](http://www.lexpress.fr/info/sciences/dossier/medicament/dossier.asp?ida=413653)
- [e3] [www.synerlab.com/sophartex/index\\_fr.shtml](http://www.synerlab.com/sophartex/index_fr.shtml)
- [e4] [www.agrojob.com/dictionnaire/definition-Bonnes-Pratiques-de-Fabrication-des-medicaments-BPF--2564.htm](http://www.agrojob.com/dictionnaire/definition-Bonnes-Pratiques-de-Fabrication-des-medicaments-BPF--2564.htm)
- [e5] Glossaire du référentiel de la pharmacie hospitalière (1997)  
[www.adiph.org/sfpc/referentiel/gloss.pdf](http://www.adiph.org/sfpc/referentiel/gloss.pdf)
- [e6] [corpo-pharma.asso.univ-rennes1.fr/industrie/JO1carrieres.html](http://corpo-pharma.asso.univ-rennes1.fr/industrie/JO1carrieres.html)
- [e7] Y. DALLERY (2004) « Les méthodes de la logistique industrielle au service de la santé : apports et limitations » du Laboratoire Génie Industriel de l'Ecole Centrale Paris  
[www.centrale-sante.net/site-centrale-sante/Pdf%20et%20Doc%20en%20telechargement/8-Journee-ingenierie-Sante-2004-LaboGenie%20Industriel-ECP.pdf](http://www.centrale-sante.net/site-centrale-sante/Pdf%20et%20Doc%20en%20telechargement/8-Journee-ingenierie-Sante-2004-LaboGenie%20Industriel-ECP.pdf)
- [e8] [www.michaelpage.fr/controller?action=view\\_subsection&sectionname=perfect\\_job&subsectionid=10962&sectionid=2](http://www.michaelpage.fr/controller?action=view_subsection&sectionname=perfect_job&subsectionid=10962&sectionid=2)

[e9] [www.studyrama.com/article.php3?id\\_article=4971](http://www.studyrama.com/article.php3?id_article=4971)

[f1] E. GARASSINO (06.2003) « Les métiers de la qualité par les Entreprises du médicament ». La gazette du laboratoire.

[www.gazettelabo.fr/2002archives/pratic/2003/79leem.htm](http://www.gazettelabo.fr/2002archives/pratic/2003/79leem.htm)

[f2] [www.agrojob.com/dictionnaire/definition-Planification-de-la-qualite-2597.htm](http://www.agrojob.com/dictionnaire/definition-Planification-de-la-qualite-2597.htm)

[f3] [www.sysfal.be/upload/outils /slide%20version0202.ppt](http://www.sysfal.be/upload/outils /slide%20version0202.ppt)

[f4] [http://cadres.apec.fr/MarcheEmploi/FichesApec/Metiers/ApecViewDetails.jsp?delia=currentArticle\\_ART\\_11545||currentTopic\\_TOP\\_845||motherTopic\\_TOP\\_838](http://cadres.apec.fr/MarcheEmploi/FichesApec/Metiers/ApecViewDetails.jsp?delia=currentArticle_ART_11545||currentTopic_TOP_845||motherTopic_TOP_838)

[f5] Y. PIRIOU (05-1996) Thèse « Assurance qualité de la centrale d’approvisionnement créée par pharmaciens sans frontières : application des normes iso 9002 »

<http://chmp.free.fr/theses/pdf/piriou.pdf>

[f6] [www.recherche.gouv.fr/qualite/definition.htm](http://www.recherche.gouv.fr/qualite/definition.htm)

[f7] [www.iso.org/iso/fr/aboutiso/introduction/index.html](http://www.iso.org/iso/fr/aboutiso/introduction/index.html)

[f8] [www.iso.ch/iso/fr/iso9000-14000/understand/inbrief.html](http://www.iso.ch/iso/fr/iso9000-14000/understand/inbrief.html)

[f9] [www.pmra-arla.gc.ca/francais/pdf/dir/dir9801-f.pdf](http://www.pmra-arla.gc.ca/francais/pdf/dir/dir9801-f.pdf)

[f10] L. ALARY-GRALL, G. LE GOFF, N. RAMBAUD (03-1998), “La métrologie dans l’entreprise”

[www.industrie.gouv.fr/biblioth/docu/kiosque/cahiers/pdf/c0035.pdf](http://www.industrie.gouv.fr/biblioth/docu/kiosque/cahiers/pdf/c0035.pdf)

[g1] Portail Les Entreprises du Médicament

[www.leem.org](http://www.leem.org)

[g2] Directeur des Opérations

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=33](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=33)

[g3] Responsable des Etudes Marketing

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=84](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=84)

[g4] Chargé d'études Marketing

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=17](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=17)

[g5] Responsable d'accords et licences

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=62](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=62)

[g6] Responsable de la planification et du Marketing Stratégique

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=72](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=72)

[g7] Responsable de l'Approche Globale de la Maladie

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=76](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=76)

[g8] Chef de Gamme

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=19](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=19)

[g9] Chef de Produit

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=20](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=20)

[g10] Directeur Marketing Produit

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=36](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=36)

[g11] Médecin Produit

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=49](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=49)

[g12] Responsable de la Formation Commerciale et Technique

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=69](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=69)

[g13] Animateur Formation commerciale et/ou Technique

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=4](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=4)

[g14] Directeur de la Visite Médicale

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=28](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=28)

[g15] Directeur de Réseau ou de Zone

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=30](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=30)

[g16] Directeur Régional

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=39](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=39)

[g17] Médecin Régional

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=50](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=50)

[g18] Visiteur Médical

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=113](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=113)

[g19] Directeur des Ventes

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=34](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=34)

[g20] Négociateur de Marchés Hospitaliers et Grands Comptes

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=53](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=53)

[g21] Conseiller en Développement Pharmaceutique

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=51](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=51)

[g22] Délégué Pharmaceutique

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=27](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=27)

[g23] Télévendeur

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=111](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=111)

[g24] Directeur Export

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=35](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=35)

[g25] Responsable de Zone Internationale

[http://www.emploi.leem.org/detail\\_metier.php?code\\_emploi=80](http://www.emploi.leem.org/detail_metier.php?code_emploi=80)

[g26] Responsable des Etudes Marketing

<http://www.ecoles-idrac.com/pages/img/pdf/Marketing2.pdf>

[g27] Chargé d'Etudes Marketing International

<http://www.ecoles-idrac.com/pages/img/pdf/Marketing4.pdf>

[g28] Chef de Produit

<http://www.ecoles-idrac.com/pages/img/pdf/Marketing1.pdf>

[g29] Rapport de l'OFEM « Etude sur les besoins en compétences et en qualifications dans les entreprises de la région parisienne appartenant au secteur des biotechnologies » Juin 2000, p.150 Annexe 6

[g30] [http://www.studyrama.com/article.php3?id\\_article=1503](http://www.studyrama.com/article.php3?id_article=1503)

[g31] Portail de l'Agence Pour la Création d'Entreprises

[http://www.apce.com/index.php?n=1&rubrique\\_id=500000000&type\\_page=IH&simple=1&mtc=etude+de+marche&contenu\\_id=156322&tpl\\_id=106&simple=1#156322](http://www.apce.com/index.php?n=1&rubrique_id=500000000&type_page=IH&simple=1&mtc=etude+de+marche&contenu_id=156322&tpl_id=106&simple=1#156322)

[g32] Portail pour l'emploi dans le domaine de l'industrie pharmaceutique

<http://www.pharmanetwork.com/documentation/documentation/dispatch.cgi/f.fichesmtier/doc/Profile/100028/d20050223072555/No/t100028.htm>

[g33] Portail de Ventiv (prestataire de forces de vente pour les laboratoires pharmaceutiques)

[http://www.ventiv.fr/www/guidemetiers\\_1.php#chefproduit](http://www.ventiv.fr/www/guidemetiers_1.php#chefproduit)

[g34] Portail de Ventiv

[http://www.ventiv.fr/www/guidemetiers\\_1.php#Marketing](http://www.ventiv.fr/www/guidemetiers_1.php#Marketing)

[g35] Portail de Ventiv

[http://www.ventiv.fr/www/guidemetiers\\_2.php#medical](http://www.ventiv.fr/www/guidemetiers_2.php#medical)

[g36] Portail de Studyrama

[http://www.studyrama.com/article.php3?id\\_article=1415](http://www.studyrama.com/article.php3?id_article=1415)

[g37] Portail de Studyrama

[http://www.studyrama.com/article.php3?id\\_article=1289](http://www.studyrama.com/article.php3?id_article=1289)

[g38] Portail pour l'emploi dans le domaine de l'industrie pharmaceutique

<http://www.pharmanetwork.com/documentation/documentation/dispatch.cgi/f.fichesmtier/doc/Profile/100033/d20050222150103/No/t100033.htm>

[g39] Portail de Studyrama

[http://www.studyrama.com/article.php3?id\\_article=1501](http://www.studyrama.com/article.php3?id_article=1501)

[g40] Charte de la visite médicale

[http://www.leem.fr/industrie/CHARTE\\_VM.pdf](http://www.leem.fr/industrie/CHARTE_VM.pdf)

[g41] Convention Collective Nationale de l'Industrie Pharmaceutique (France), 1956-2006

<http://www.juritravail.com/convention-collective/3104/pharmacie-industrie-pharmaceutique.html>

[g42] Portail du CPNVM (France)  
<http://www.cpnvm.com>

## Figures

**Fig a.1** : *Chiffres clés 2004, Références : le rôle du médicament dans la santé et l'économie;* publication du LEEM, p.16-17.

**Fig e.1** : [http://www.parisbiotech.org/master/pdf/metiers\\_industrie\\_pharmaceutique.pdf?PHPSESSID=72994891f0669ae309bdbb8446964452](http://www.parisbiotech.org/master/pdf/metiers_industrie_pharmaceutique.pdf?PHPSESSID=72994891f0669ae309bdbb8446964452) p.25

**Fig f.1** : Y.PIRIOU (05-1996) Thèse « Assurance qualité de la centrale d'approvisionnement créée par pharmaciens sans frontières : application des normes iso 9002 »  
<http://chmp.free.fr/theses/pdf/piriou.pdf>

**Fig g.1** : [http://www.parisbiotech.org/master/pdf/metiers\\_industrie\\_pharmaceutique.pdf?PHPSESSID=72994891f0669ae309bdbb8446964452](http://www.parisbiotech.org/master/pdf/metiers_industrie_pharmaceutique.pdf?PHPSESSID=72994891f0669ae309bdbb8446964452) p.26

Nous remercions

M. Richard CHRISTEN : chef de projet, pour ses conseils

MM Axel GERHARDT et Pierrick DUTTO : représentants des Anciens élèves du  
Département Génie Biologique de Polytech' Nice-Sophia (ex-Magistère de Pharmacologie)

M. Jean-Louis COUSIN : directeur du département Génie Biologique, pour son attention à  
l'égard de ce projet

## Annexe 1 : Index des métiers traités

Secteur	Métiers
Recherche et R&D	ARC ARC Manager Bioinformaticien Biostatisticien Chargé de communication scientifique et médicale Chargé de pharmacovigilance Chargé de recherche (chercheur) Chef de projet/Responsable des études cliniques Chercheur chimiste, biologiste Chercheur pharmacocinéticien Data manager Directeur médical Documentaliste scientifique Galéniste Investigateur principal Manager de recherche Responsable biomètre Responsable de laboratoire de recherche Responsable de pharmacovigilance Responsable des études cliniques/Chef de projet Responsable du développement clinique Responsable du développement galénique Technicien de chimie, biologiste, Toxicologue
Affaires Réglementaires	Chargé d'AR Chargé de veille réglementaire et législative Directeur des affaires économiques Ingénieur brevet Responsable des AR Responsable des études pharmaco-économiques Responsable transparence-prix
Production	Directeur de production Directeur du site industriel Responsable de fabrication et/ou de conditionnement Responsable des achats industriels Responsable des approvisionnements Responsable logistique Responsable maintenance Responsable méthode Responsable sécurité et/ou environnement Responsable supply chain

## Secteur

## Métier

### Qualité

Assureur qualité  
Auditeur qualité  
Directeur qualité  
Documentaliste qualité  
Formateur qualité  
Métrologue  
Responsable de l'assurance qualité  
Responsable de validation et de qualification  
Responsable du contrôle qualité  
Responsable du laboratoire de contrôle  
Technicien de laboratoire de contrôle  
Technicien de validation et de qualification

### Commercialisation

Animateur formation commerciale et/ou technique  
Attaché médico-pharmaceutique (cf. Visiteur médical)  
Chargé d'études marketing  
Chef de gamme  
Chef de produit  
Conseiller en développement pharmaceutique  
Délégué hospitalier (cf. Visiteur médical)  
Directeur de la visite médicale  
Directeur de réseau/Directeur de zone  
Directeur de zone/Directeur de réseau  
Directeur des opérations  
Directeur des ventes  
Directeur export  
Directeur marketing produit  
Directeur régional  
Médecin produit  
Médecin régional  
Négociateur de marchés hospitaliers et grands comptes  
Responsable approche globale de la maladie  
Responsable d'accords et licences  
Responsable de zone internationale  
Responsable des études marketing  
Responsable formation commerciale et technique  
Responsable planification et marketing stratégique  
Télévendeur  
Visiteur médical

## Annexe 2 : Quelques exemples de salaires en début de carrière

Secteur	Métier	SBM (€/mois)
<b>Recherche et R&amp;D</b>		
	Attaché de recherche	2460
	Biostatisticien	2795
	Chargé de Pharmacovigilance	2720
	Chargé de Recherche	2445
	Délégué Pharmaceutique	1520
	Responsable de laboratoire de contrôle	2560
	Technicien de laboratoire	1605
	Technicien de laboratoire de recherche	1630
<b>Affaires Réglementaires</b>		
	Chargé d'affaires réglementaires	2795
<b>Production</b>		
	Acheteur industriel	2615
	Responsable de fabrication et/ou conditionnement	2490
	Technicien de fabrication	1510
	Technicien de maintenance	1650
<b>Qualité</b>		
	Assureur qualité	2620
	Responsable de sécurité et/ou environnement	2500
<b>Commercialisation</b>		
	Chargé d'études marketing	2865
	Chef de Produit	3010
	Visiteur Médical	1770

SBM = Salaire de Base Moyen

source : [www.leem.org](http://www.leem.org)