

Optimisation du développement de nouveaux produits dans l'industrie pharmaceutique par algorithme génétique multicritère

José Luis Pérez-Escobedo, Catherine Azzaro-Pantel, Luc Pibouleau, Serge Domenech

Université de Toulouse, Laboratoire de Génie Chimique, UMR 5503 CNRS, ENSIACET INPT, 4, allée
Emile Monso,

BP 84234- 31432 Toulouse Cedex 4 - France

{joseluis.perezescobedo,catherine.azzaropantel,luc.pibouleau,serge.domenech}@ensiacet.fr

Mots-Clés : *Gestion du portefeuille de produits, Développement de nouveaux produits, Simulation par événements discrets, Optimisation, Algorithmes génétiques multicritères.*

1 Introduction

L'industrie pharmaceutique implique des processus de développement relativement longs et fortement régulés. A titre d'illustration, une société pharmaceutique peut traiter plus de 100 projets à des stades différents de leur développement (pré-clinique, clinique, ...). Le processus, qui peut durer jusqu'à plus de 12 ans pour les molécules qui atteindront le stade de produit approuvé, comporte de nombreuses incertitudes et s'avère coûteux en termes de ressources humaines, matérielles et temporelles. Par ailleurs, le taux de mortalité des projets depuis la recherche jusqu'au produit commercialisé est très élevé. Le développement d'une méthodologie d'optimisation est ainsi particulièrement intéressant pour assister le décideur dans la tâche de sélection des produits et donner une vision claire à la fois sur le portefeuille global et les niveaux opérationnels. Dans ce contexte, l'objectif du travail est de proposer une méthodologie d'aide à la décision basée sur un couplage d'un simulateur à événements discrets, reproduisant les différentes étapes impliquées dans le cycle de vie du produit et leurs interconnexions avec un algorithme d'optimisation, adapté à la combinatoire du problème et à l'aspect multiobjectif précédemment évoqué. Compte tenu de ces caractéristiques, le choix s'est porté sur un algorithme génétique multicritère. Ce document est surtout focalisé sur la démarche d'optimisation.

2 Méthodologie de résolution

L'exemple retenu pour illustrer la procédure est celui présenté dans [1] : il met en jeu neuf produits pour trois types de maladies. Chaque activité impliquée dans le processus est décrite par plusieurs paramètres : durée, coût et niveau de ressources disponibles. Chaque produit P_i est modélisé de la façon suivante : capacité à traiter un type de maladies, probabilités de succès correspondant aux phases d'essais cliniques, coût en investissement, niveau de ventes à maturité et degré de difficulté, variant de 1 à 10, représentant la complexité de synthèse. Les valeurs numériques adoptées dans le

cadre de ce travail sont celles de [1] et sont représentatives de données historiques typiques d'une société pharmaceutique. Plusieurs types de dépendances entre produits existent et ont été modélisés : dépendance concurrentielle, dépendance financière et prise en compte de l'apprentissage.

Une approche par simulation à événements discrets a été retenue pour représenter le comportement du système : elle est basée sur l'extension d'un simulateur développé lors de travaux antérieurs en ordonnancement et conception d'ateliers. Il s'agit d'une bibliothèque, implantée en C++, comportant quatre parties ou couches superposées : le moteur de simulation à événements discrets, les événements, les objets de l'atelier et le superviseur. Nous ne détaillerons pas ici la phase de réutilisation et d'extension de ce simulateur. Compte tenu de l'aspect combinatoire du problème et de sa nature multicritère, un algorithme génétique multicritère de type NSGA II comme méthode d'optimisation. Le calcul des fonctions d'évaluation est effectué par appel au simulateur à événements discrets (maximisation du bénéfice actualisé, minimisation du temps, minimisation du risque).

Les résultats des analyses bi- et tricitères à partir des fronts de non domination mettent en évidence qu'un faible nombre de produits permet les meilleurs compromis entre les différents critères. Une analyse plus fine consiste à analyser les produits en fonction des différents paramètres (coût, durée, probabilité de succès aux différentes phases). A partir de ces solutions de compromis, le décideur peut ensuite, à partir du niveau de risque qu'il se fixe, déterminer la séquence à retenir, le bénéfice actualisé et l'horizon de temps du "pipeline" (Figures 1).

3 Conclusions

Cette étude a montré l'intérêt du couplage entre un simulateur à événements discrets et un algorithme d'optimisation multicritère pour tenir compte des spécificités de la phase de développement de nouveaux produits dans l'industrie pharmaceutique. La méthodologie proposée a été illustrée à travers un exemple comportant 9 produits et 3 maladies cibles : certes, les tendances obtenues sont spécifiques, mais l'approche fournit un cadre méthodologique qui pourra être adopté pour le traitement de nouveaux cas.

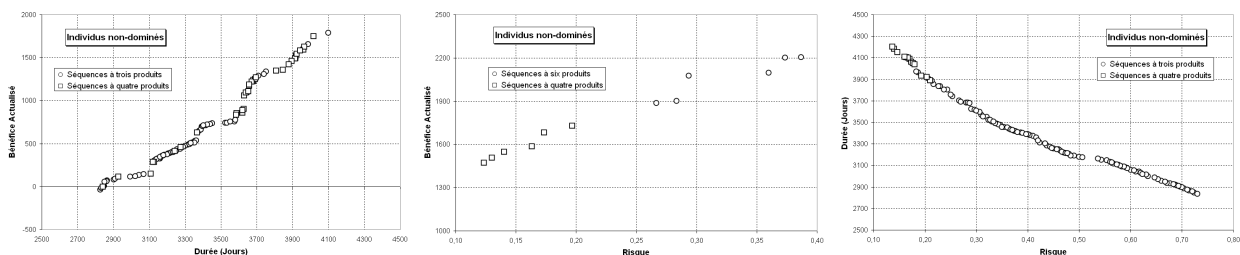


FIGURE 1 – Individus non-dominés pour les critères *Bénéfice Actualisé - Durée*, *Bénéfice Actualisé - Risque* et *Durée-Risque*

Références

- [1] G.E. Blau, J. E. Pekny, V.A. Varma and P. R. Bunch, Managing a portfolio of interdependent new products candidates in the pharmaceutical industry. *The journal of Product Innovation Management*, 21:227-245, 2004.