

VIII^{ème} Conférence Internationale de Management Stratégique
Ecole Centrale de Paris - 26-27-28 Mai 1999

Coopération Technologique et Performances à l'Innovation:
une étude empirique

Le Cas de l'Industrie Biotechnologique Américaine

Nathalie Chaillou

Doctorante en Management Stratégique
Laboratoire de Stratégie Industrielle (LASI)

Université de Paris I Panthéon-Sorbonne

LASI

17, rue de la Sorbonne
75231 Paris Cedex 05
tél./fax: 01.44.84.04.52.
n-jp@worldnet.fr

(Pour correspondance)

Syoum Négassi

Professeur

Centre d'Etudes des Spécialisations et Stratégie
Economiques et Financières Internationales

Université de Paris I Panthéon-Sorbonne

CESSEFI - Maison de l'Economie

106-112 Bd de l'Hôpital
75647 PARIS Cedex 05
tél.: 01.55.43.42.67.
snegassi@europost.org

Mots clé: coopération technologique, innovation, PME technologique, biotechnologie

INTRODUCTION

L'essor des nouvelles technologies a considérablement stimulé le recours aux alliances stratégiques. Le cas particulier de la coopération entre des firmes multinationales et des PME technologiques nous a renvoyé à la traditionnelle question du rôle de la taille dans la capacité à innover des entreprises. Mais si les analyses proposées divergent à ce propos, il reste que les petites et les grandes entreprises sont à considérer non pas comme antagonistes mais bien dépendantes les unes aux autres. L'alliance poursuit alors l'objectif de profiter des compétences et ressources complémentaires du partenaire.

Nous pouvons supposer par ailleurs que les partenaires espèrent tirer de la coopération une amélioration de leur performances financières, commerciales ou technologiques. Effectivement, les accords sont présentés par la théorie économique comme un facteur crucial de la capacité à innover des entreprises. Si elle offre une plus grande flexibilité et l'accès à l'information, elle permet aussi de réduire les coûts de la R&D et de combiner les compétences complémentaires des partenaires.

Pourtant, un décalage est constaté entre les motivations de la coopération et ses résultats : 1/ du fait de l'existence d'externalités technologiques, les entreprises extérieures à l'alliance peuvent profiter des efforts d'innovation des partenaires et diminuer de ce fait l'impact attendu de la coopération (De Bondt, 1996 pour un survey sur les externalités technologiques), 2/ bien que l'objectif déclaré de l'accord soit de stimuler l'innovation, chaque entreprise peut chercher à acquérir les compétences du partenaire-concurrent tout en protégeant les siennes (comportement de *free-riding*, Hamel, 1991, Ciborra, 1991), 3/ une autre difficulté tient à la gestion même de l'alliance: l'attention des dirigeants peut se retrouver détournée par sa gestion aux dépens de la gestion de l'innovation, les chercheurs peuvent éprouver des difficultés à travailler avec l'équipe du partenaire ou à se soumettre aux contraintes qui peuvent être imposées du fait d'un déséquilibre des pouvoirs de négociation dans l'alliance (Doz, 1988, Mody, 1993).

La question de la coopération sur les performances technologiques des partenaires mérite donc d'être posée. Pourtant peu de travaux empiriques se sont attachés à montrer de façon convaincante et directe l'impact que peut avoir l'alliance sur les compétences à l'innovation des firmes. Il est vrai que cette relation est complexe du fait notamment de sa réciprocité: certes, on attend de l'alliance qu'elle augmente la capacité à innover des partenaires, mais les performances technologiques avant l'accord rentrent aussi dans les critères de choix d'un partenaire potentiel.

L'objectif de ce papier est donc d'analyser si l'accord en R&D permet effectivement d'innover plus. Pour cela, nous allons réaliser une étude empirique sur un échantillon réduit d'entreprises biotechnologiques américaines que nous étudierons sur une période de dix ans, de 1988 à 1997.

Notre première section s'appliquera à rappeler les effets attendus de la coopération sur les performances des partenaires aux vues des travaux précédents. Les deux sections suivantes seront consacrées à la présentation des variables (section 2) et du modèle retenu (section 3) pour notre analyse empirique dont les résultats seront présentés et discutés dans la dernière section.

SECTION 1. Les effets attendus de la coopération sur les performances des partenaires

Cette section présente les quelques travaux abordant, de façon souvent indirecte, les relations entre alliance stratégique et performances économiques, pour commencer, et entre coopération et performances à l'innovation ensuite.

Dans une étude sur 346 entreprises appartenant à la Triade et à quatre secteurs différents, Hagedoorn et Schakenraad (1994) se sont interrogés sur l'effet des alliances stratégiques technologiques sur les performances des entreprises. Ils ont montré que dans les industries intensives en R&D, les accords technologiques sont associés à de plus importantes performances économiques (exprimées par le taux de profit). Pourtant, ils précisent que leur analyse ne montre ni d'impact direct entre les alliances et les performances économiques ni de résultats négatifs (comme pour les fusions-acquisitions). De la même façon, Gersony (1996) et Brockhoff et Teichert (1995), nous prouvent qu'il existe un lien entre performances et accords en R&D sans pour autant le démontrer. Le premier en explorant le rôle de la maturité du secteur dans la définition de la stratégie d'alliance (il compare le secteur de la micro-informatique et celui des biotechnologies) montre que les PME technologiques performantes (en termes de croissance des ventes) dans une industrie jeune ont plus d'accords en R&D que les PME performantes d'une industrie plus mature. Les seconds mettent en évidence que les firmes participants à des accords en R&D sont plus performantes que celles qui en sont exclues.

Les résultats de ces travaux constituent un premier pas dans la réflexion sur la relation entre alliance et performances économique, relation qu'ils constatent sans pour autant la démontrer. Les travaux suivants s'interrogent plus précisément sur le cas des performances technologiques: les premiers mettent en évidence une relation et les suivants montrent les incidences positives indirectes de la coopération sur les capacités à innover des firmes (par l'acquisition de nouvelles compétences ou de fonds supplémentaires).

Ainsi, Gemünden et Heydebreck (1995) constatent que les entreprises leader sur une technologie coopèrent en R&D beaucoup plus que les entreprises suiveuses mais sans montrer si cette position concurrentielle a été obtenue grâce à cette stratégie coopérative.

Pour d'autres, le recours à la coopération en R&D permet l'accès à l'information (Buckley et Casson, 1998) et l'acquisition de nouvelles compétences (Teece, 1992, Duyster et Hagedoorn, 1996) qui peuvent améliorer les capacités technologiques des entreprises. Mais Hagedoorn et Schakenraad (1994) soulignent que la condition pour profiter des compétences de son partenaire est de disposer avant l'accord d'un stock de connaissances complémentaires et communes, cette condition permettant d'augmenter les performances des entreprises partenaires (Hagedoorn et Duyster, 1996).

Les travaux de Lerner et Merges (1997) et de Das et alii (1998) regardent les conséquences financières des accords en R&D, une influence positive permettant d'augmenter les ressources financières consacrées à la R&D (ce qui n'assure pas pour autant une amélioration des outputs en R&D). La signature d'une coopération technologique est perçue comme une bonne nouvelle par les marchés boursiers. Cette perception est d'autant plus forte 1/ que l'entreprise est petite car l'espérance de gain

associée à l'alliance augmente et 2/ que le partenaire est prestigieux car il reconnaît par l'accord que la firme réalise des progrès substantiels et prometteurs dans ses programmes de recherche. Cette nouvelle valorisation de l'entreprise lui facilitera ensuite la levée de fonds supplémentaires. Le résultat le plus convaincant est celui de Shan et alii (1994) qui, dans le cadre d'une étude sur les variables influençant le nombre de coopération des entreprises biotech, concluent sur l'effet positif du nombre d'accords sur les outputs en R&D mesurés par le nombre de brevets déposés.

Malgré la reconnaissance théorique d'une relation plus ou moins directe entre la stratégie d'alliances et les performances à l'innovation des firmes, les études empiriques sont rares ou insatisfaisantes. L'objectif de ces travaux est donc d'apporter un élément de réponse empirique en utilisant le cas des entreprises biotechnologiques américaines.

SECTION 2. L'échantillon et les variables

2.1. L'échantillon

Nous avons choisi de concentrer notre analyse empirique sur l'industrie biopharmaceutique (application pharmaceutique de la biotechnologie) américaine pour différentes raisons. Pour commencer, ce secteur hautement technologique a recours de façon intensive à la coopération depuis le début de années 80, période qui marque les premiers dépôts de brevets biotechnologiques. De plus, ces accords font intervenir des partenaires de type très différents (des universités ou laboratoires publics, de grandes entreprises établies depuis plusieurs décennies dans la pharmacie, des entreprises biotechnologiques) sur toutes les étapes de la chaîne de valeur (R&D, Production, Marketing, Distribution). Enfin, cette étude s'intéressera à l'étude de l'impact des accords en R&D sur les performances à l'innovation des PME technologiques, trop souvent négligées au profit des grandes entreprises.

Notre échantillon est composé de 47 entreprises biotechnologiques américaines, indépendantes¹ et développant des produits biopharmaceutiques (produits thérapeutiques ou de diagnostic à usage humain). Il correspond à près de 15 % de l'effectif total des entreprises américaines répondant à ses critères (327 entreprises en 1993).

Afin de rassembler les informations nécessaires, nous avons eu recours à deux bases de données: BIOSCAN, The Worldwide Biotech Industry Reporting Service, sur les années 1993 et 1997 et la base de données du US Patent and Trademark Office pour toutes les informations concernant les brevets.

2.2. Les variables

Les performances à l'innovation

Les performances à l'innovation, seront mesurées par le nombre de brevets déposés par l'entreprise biotechnologique.

L'utilisation du brevet pour mesurer la capacité technologique d'une entreprise a donné lieu à de très nombreuses réflexions (Griliches, 1990, Archibugi, 1992, Basberg et al.,

¹ Ont été exclus les filiales, les joint-venture et les entreprises dont le capital est détenu à plus de 50% par une autre entreprise.

1987). Parmi les arguments apportés contre son utilisation nous retiendrons le fait que le brevet mesure les connaissances codifiables alors qu'une grande proportion de compétences relève de l'incodifiable. Ces deux ensembles de connaissances sont complémentaires et non substituables aussi la deuxième ne doit pas être négligée et des mesures supplémentaires doivent donc compléter l'usage du brevet. C'est la raison pour laquelle nous utiliserons la variable appelée "R&Deffort" et qui représente la part des salariés diplômés de doctorat dans les effectifs totaux.

Par ailleurs, il est vrai que toutes les innovations ne sont pas brevetables. Les entreprises ont alors recours à des méthodes alternatives telles que le secret commercial.

Néanmoins, pour le cas qui nous intéresse, les professionnels du secteur s'accordent sur la nécessité absolue de breveter la molécule ou le nouveau procédé pour assurer la pérennité de l'entreprise². Pourtant le coût d'une protection intellectuelle internationale (évaluée à 900 000 francs), reste une barrière financière déterminante pour une startup et peut expliquer que toutes les entreprises biotech de notre échantillon n'aient pas breveté d'innovation sur la période étudiée tout en continuant d'exister. D'un autre côté, cet investissement (d'autant plus lourd et risqué qu'il s'agit d'une petite entreprise) lorsqu'il est réalisé suppose que l'entreprise attend des retours supérieurs et permettant de couvrir les frais engagés pour la protection de l'innovation.

Enfin, si toutes les innovations ne sont pas brevetables, toute innovation brevetée ne donne pas lieu à un nouveau médicament commercialisable. La nouvelle molécule doit ensuite subir des tests pré-cliniques et cliniques (sur l'homme) dont l'issue permettra peut être d'obtenir l'accord de la Food and Drug Administration (FDA) pour sa commercialisation. Or seulement 1 composant sur 5000 passe des tests pré-cliniques aux tests cliniques et 1 sur 5 est approuvé par la FDA.

Selon cette logique, la méthode utilisée par Acs et Audretsch (1988) pour mesurer l'activité innovatrice des entreprises et qui consiste à répertorier les innovations est la seule qui remédie à la difficulté évoquée. Aussi devrait-on ici utiliser les médicaments issus de la recherche biotechnologique comme mesure des compétences technologiques des entreprises biotech. Malheureusement, ce nombre est très réduit (60 produits jusqu'en 1997 ont été approuvés par la FDA) et le nombre d'entreprises biotech concernées l'est encore plus (24 entreprises) et rend l'utilisation de cette variable impossible.

La disponibilité des données publiques (ce qui supprime le problème de la confidentialité), par entreprise et sur une longue période est un des arguments favorables (et non négligeable) à l'utilisation du brevet.

De plus, d'autres arguments propres aux produits (les médicaments) et aux secteurs concernés méritent d'être rappelés pour justifier l'usage du brevet pour mesurer les capacités à innover des entreprises biotechnologiques de notre échantillon.

Narin et alii (1987) ont réalisé une étude sur 17 groupes pharmaceutiques américains sur la pertinence du brevet comme indicateur des compétences technologiques. Ils ont analysé le niveau de corrélation entre cette variable et cinq groupes d'indicateurs: les publications scientifiques concernant l'entreprise étudiée; les nouveaux médicaments

² Entretien avec M. Cudennec, secrétaire général de l'association France Biotech.

ayant reçu l'aval de la FDA pour la commercialisation; les dépenses de R&D; la notation de la qualité de la recherche de l'entreprise par ses pairs et les performances financières. Leurs travaux indiquent que le nombre de brevets est corrélé avec les opinions d'expert, les budgets de R&D et les publications mais n'est pas corrélé avec les performances financières des groupes pharmaceutiques. Par ailleurs, Acs et Audretsch (1988) ont souligné que le ratio "brevet par innovation" concernant les médicaments est deux fois supérieur aux ratios des autres activités chimiques. Enfin, dans les biotechnologies, en plus d'être une méthode de protection intellectuelle, le brevet est analysé comme un signal de la compétence scientifique d'une entreprise aussi bien par les fournisseurs de capitaux (marchés boursiers, capital risque, autres investisseurs) que par les autres membres de la communauté scientifique (Powell et Brantley, 1992). Il est donc nécessaire dans l'intérêt de l'entreprise de breveter les innovations réalisées quelque soient les contraintes financières fortes qui en découlent.

Pour toutes ces raisons, nous avons choisi d'adopter cet indicateur imparfait mais acceptable (Duyster et Hagedoorn, 1996) pour une analyse quantitative des compétences technologiques des entreprises de notre échantillon (variable PATENT).

Les caractéristiques générales des entreprises biotechnologiques

Les caractéristiques générales des entreprises de notre échantillon comprennent les variables suivantes: la taille, l'effort de R&D, l'âge, le statut d'entreprise cotée, le nombre de bourses d'état perçues, l'existence de produits sur le marché et le nombre de domaines de recherche. Elles sont étudiées sur deux périodes: de 1988 à 1993 (1^{er} semestre) et de 1993 (2nd semestre) à 1997.

La taille de l'entreprise (SIZE) est mesurée par l'effectif total. D'après l'association B.I.O. (Biotechnology Industry Organization), en 1996, le tiers des entreprises biotechnologiques américaines compte un effectif inférieur à 50 salariés et les deux tiers comptent un effectif inférieur à 135 salariés. Dans notre échantillon, en 1997, l'effectif de 29% des entreprises est inférieur à 50 salariés et l'effectif de 63% des entreprises est inférieur à 135 salariés. Ces proportions différaient en 1993 avec 47% des entreprises comptant moins de 50 salariés et 80% comptant moins de 135 salariés. Aussi, d'une part, en termes de taille notre échantillon semble représentatif et d'autre part, nous pouvons constater l'augmentation des effectifs moyens des entreprises de ce secteur en très rapide évolution.

Document 2

Taille des entreprises de l'échantillon

	1993	en %	1997	en %
De 1 à 50 salariés	33	47	20	29
De 51 à 135 salariés	23	33	24	34
De 136 à 299 salariés	10	14	18	26
Plus de 300 salariés	4	6	8	11

Les travaux sur la relation entre la taille et la capacité à innover des firmes sont nombreux (Pour un survey, Rothwell et Dodgson, 1994).

Certains confirment l'analyse de Schumpeter et Galbraith: le nombre des outputs en R&D augmente plus que proportionnellement avec la taille. Cette efficacité peut s'expliquer notamment par la capacité des grandes entreprises à surmonter les problèmes d'asymétrie d'information sur les marchés de l'innovation ou les marchés financiers (Henderson et Cockburn, 1996). D'autres mentionnent les caractéristiques spécifiques de l'industrie concernée: 1/ les barrières à l'entrée et le niveau de concentration (Acs et Audretsch, 1988); 2/ l'intensité technologique et les économies d'échelle (Freeman, 1982) ou 3/ les opportunités d'innover (Dosi, 1982), qui en augmentant donnent l'avantage aux grandes entreprises. Dans l'industrie du médicament, la capacité à réussir la dernière étape du développement d'un médicament (accord de commercialisation attribué par la FDA) est dépendante de la taille de l'entreprise et de son expérience dans ces procédures (Olson, 1997).

Pourtant, d'autres analyses ont certes confirmé les avantages matériels des grandes entreprises, mais ont aussi souligné les avantages organisationnels des PME technologiques. La réactivité, la prise de risque, la gestion autonome des projets de recherche, etc. sont des facteurs essentiels dans le management de la technologie (Picory, 1994, Gambardella, 1992, Dodgson, 1994, Rothwell et Dodgson, 1991, Scherer, 1991). De plus, la PME technologique profite de liens étroits avec la recherche fondamentale, souvent liés au fait que le co-fondateur est un ancien chercheur universitaire. Or cette recherche joue un rôle croissant dans le développement des technologies contemporaines (Chesnais, 1988).

Les travaux de Acs et Audretsch (1987) montrent que les grandes entreprises profitent d'un avantage relatif en termes d'innovations dans les industries intensives en capital ou en publicité. Mais les PME sont plus performantes dans les industries très innovatrices et dans les industries composées d'une grande proportion de grandes entreprises. Ces deux dernières caractéristiques sont tout à fait adaptées à l'industrie du médicament.

Par ailleurs, dans une étude des stratégies technologiques dans l'industrie pharmaceutique, Della Valle et Gambardella (1993) ont mis en évidence les incidences de la "révolution biologique" dans les méthodes de R&D. La technique la plus courante dans la R&D pharmaceutique traditionnelle, le screening, consiste à tester un grand nombre d'entités chimiques dans l'espoir de trouver une molécule prometteuse. La probabilité de trouver une molécule intéressante augmente avec le nombre de molécules testées et donc la taille du laboratoire. Les nouvelles méthodes de recherche remettent en question cette situation. Dans la R&D biotechnologique, il s'agit de comprendre les causes d'une pathologie afin de rechercher un composant précis en fonction de ses réactions chimiques. Ce nouveau cheminement nécessite d'importantes connaissances et la probabilité de trouver dépend plus de la créativité des chercheurs et de leurs compétences que de la taille du laboratoire. Il souligne l'importance du degré d'autonomie, de la reconnaissance du statut du chercheur, etc.. De plus, les auteurs montrent que la masse de connaissances nécessaires est toujours croissante du fait des progrès constants en biologie moléculaire, en génie génétique, etc. et rend indispensable l'ouverture de l'entreprise vers l'extérieur sous la forme de coopération notamment. La coopération se justifie également par la complémentarité des compétences entre les grandes entreprises et les PME (Teece, 1986, Forrest & Martin, 1992). Les alliances entre les firmes multinationales (telles que les groupes pharmaceutiques) et les PME

technologiques (les entreprises biotechnologiques) permettent aux partenaires de remédier à leur faiblesses respectives (Forrest, 1992).

L'effort en R&D de l'entreprise (RD effort) est mesuré par la part du personnel diplômé d'un doctorat (science ou médecine) dans l'effectif total.

Cette variable est bien sûr étroitement liée à la taille de l'entreprise. Quand cette dernière augmente, la proportion du personnel consacrée à la R&D diminue au profit des autres fonctions de l'entreprise. Scherer (1991) a mis en évidence les dysfonctionnement bureaucratiques associés à l'augmentation de la taille de l'entreprise. Selon son analyse, la part du personnel consacrée à la recherche, les comportements risqués dans le choix des programmes, l'encouragement à la recherche et la reconnaissance du statut de chercheur diminuent et devraient peser sur les performances technologiques de la firme.

L'âge de l'entreprise (AGE) peut avoir une influence positive sur les compétences technologiques accumulées. Par ailleurs, la mortalité des startups étant très élevée, la pérennité de l'entreprise biotech sur une longue période est un gage de crédibilité: soit elle a innové, soit elle a convaincu des partenaires financiers (capital-risque, marchés financiers, autres investisseurs) par des avancées prometteuses.

Le "client de la technologie" est placé dans une grande incertitude quand aux coûts et aux risques du projet de recherche mais aussi quant à la qualité de l'innovation voire la pérennité de l'entreprise. Il est donc en quête de signaux tels que le fait d'être cotée, le nombre de subventions obtenues, le nombre de produits commercialisés, etc.

La variable dummy PUBLIC signifie si l'entreprise est cotée en bourse (1) ou non (0). En 1997, 88% de notre échantillon a fait appel public à l'épargne contre 73% en 1993.

D'après Shan et alii (1994), le fait d'être cotée et donc de se soumettre aux obligations d'information et de transparence des autorités boursières mais aussi aux obligations de rentabilité des investisseurs est un indicateur de légitimité de l'entreprise. Le passage au statut d'entreprise publique marque une étape importante de la vie de l'entreprise et l'aboutissement de la phase de démarrage le plus souvent financée par le capital-risque. La contrepartie de ce passage est la forte variabilité du marché et ses conséquences sur la valorisation des entreprise. Les bonnes nouvelles (telles qu'un accord entre une entreprise biotech et un groupe pharmaceutique est perçu comme une validation des capacités innovatrices du plus petite des partenaires, ou les réussites d'une phase de développement d'un médicament: en septembre 1997, Immunex a annoncé la réussite de la phase III des essais cliniques d'un traitement contre l'arthrite et a vu son titre augmenter de 39%) ou les mauvaises nouvelles (les mésaventures de British Biotech concernant la surestimation des perspectives de deux anticancéreux en juin 1998 a entraîné la chute de tous les cours biotech) peuvent entraîner d'importantes conséquences.

La variable GRANT représente le nombre de subventions attribuées par le gouvernement américain via des organismes tel que le National Institute of Health, en fonction des perspectives des programmes de recherche menés par l'entreprise.

Durant la première période étudiée, 42 subventions ont été accordées à 18 entreprises de notre échantillon et ce nombre s'est réduit à 31 subventions sur 15 entreprises durant la seconde période. Ainsi entre 1988 et 1993 (1^{er} semestre), 7% des entreprises ont bénéficié de 43% des bourses, une même firme a obtenu jusqu'à 5 bourses, et entre 1993

(2nd semestre) et 1997, 6% des entreprises percevaient 58% des bourses. Nous pouvons constater une concentration croissante de ses fonds sur un nombre de plus en plus réduit d'entreprises biotech. Cette tendance semble traduire une volonté politique de favoriser des programmes concernant des pathologies spécifiques (maladie d'Alzheimer, Cancer, Sida). Malgré cela, le fait de bénéficier de ces fonds reste un gage de crédibilité mais sur les programmes concerné à une pathologie donnée. Toutefois, nous verrons l'importance de la fertilisation réciproque des biotechnologies aussi, augmenter les fonds sur un programme précis peut avoir des conséquences sur les autres domaines de recherche.

La variable dummy MARKET met en évidence si l'entreprise dispose déjà des produits sur le marché (1) qu'ils relèvent du domaine pharmaceutique ou non. En 1993, seuls 47% de notre échantillon satisfont cette caractéristique et en 1997, la proportion monte à 61%. Le fait de disposer d'un produit commercialisé est un gage de crédibilité pour l'entreprise qui a montré qu'elle était capable de mener, seule ou avec l'aide de partenaires, un programme de recherche jusqu'à l'accord de la FDA. Par ailleurs, le produit des ventes pourra permettre d'alimenter les capitaux consacrés à la R&D.

Une autre caractéristique étudiée des entreprises biotechnologiques est le nombre de domaines de recherche dans lesquels la firme a entamé un programme de R&D. Quand cette variable DIVERSITY est supérieure à 1, la startup intervient en biopharmacie (thérapeutiques ou diagnostic humains) et dans une autre application de la biotechnologie (chimie, agro-alimentaire, chimie, vétérinaire, etc.).

D'après Dosi (1982), Henderson et Cockburn (1996) et Chesnais (1988), le fait de multiplier les domaines de recherche est particulièrement bénéfique dans la recherche biotechnologique pour pouvoir bénéficier de la fertilisation réciproque. Une molécule trouvée dans un programme en chimie sera ensuite testée en pharmacie par exemple.

Les caractéristiques des stratégies d'alliances technologiques des entreprises biotechnologiques

Pour cette variable, nous avons répertorié par entreprise et pour chaque année entre 1988 et 1997 le nombre 1/ d'accords de R&D (RD), 2/ de licence (LICENCE), 3/ d'accords mitigés R&D et licence (RD/LI) et 4/ d'accords technologiques total qui est la somme des trois cas précédents (RDtot).

L'accord de R&D porte sur la création commune de nouveaux produits entre firmes ou entre une entreprise et un laboratoire public (ou une université). Cet accord ne donne pas naissance à une structure spécifique et consiste simplement en l'échange de chercheurs et d'information spécifique. Pour le cas de la coopération entre un groupe pharmaceutique et une entreprise biotechnologique, l'accord est très souvent accompagné de ressources financières³.

L'accord de licence se définit comme un contrat par lequel une firme détentrice d'une innovation (généralement brevetée) met à la disposition d'une autre firme sa technologie pour une durée limitée, en échange d'une rémunération monétaire ou réelle. Cette forme d'allocation de ressources semble de prime abord relever de la transaction marchande.

³ Au printemps 1997, Millenium a annoncé la signature de 5 collaborations (accords de R&D et licences) qui lui assureront plus de 260 millions dollars de ressources financières ce qui correspond à 7 ans de R&D.

Cependant, nous les avons inclus dans la catégories des accords de R&D car certains accords de licence peuvent représenter de réelles alliances lorsqu'ils impliquent une véritable collaboration entre les contractants (industrie des circuits intégrés, COMBE, 1995). Pourtant, en ce qui concerne le cas des biotechnologies, il n'existe pas d'unanimité entre les spécialistes du secteur et certains rejettent la licence comme stratégie de coopération.

Document 3

Tableau récapitulatif des effets attendus

Caractéristiques générales des entreprises exprimées par:		et disponibles:	Effets attendus
SIZE	Effectif total de l'entreprise biotech	en 1993 en 1997	?
RD effort	Part dans l'effectif total des docteurs en médecine et en sciences	en 1993 en 1997	+
AGE	Age de l'entreprise biotech	de 1988 à 1997	+
PUBLIC	L'entreprise biotech est cotée en bourse 0 (n'est pas cotée) /1(est cotée)	en 1993 en 1997	+
MARKET	L'entreprise biotech a déjà un produit commercialisé 0 (n'a pas encore commercialisé) / 1 (a commercialisé)	en 1993 en 1997	+
DIVERSITY	Nombre de domaines où l'entreprise biotech a un programme de recherche en cours	en 1993 en 1997	+
GRANT	Nombre de subventions du gouvernement reçues par l'entreprise biotech	en 1993 en 1997	+
Caractéristiques des stratégies d'accords techno. exprimées par:		et disponible:	Effets attendus
RD	Nombre d'accords en R&D exclusivement par année	de 1988 à 1997	+
LICENCE	Nombre de licences par année	de 1988 à 1997	+
RD/LI	Nombre d'accords combinant RD et licence par année	de 1988 à 1997	+
RDtot	Nombre total d'alliances en R&D par année (RD + Licence + Li/RD)	de 1988 à 1997	+

SECTION 3. Le modèle et la méthode économétrique

Les informations dont nous disposons sont des données chiffrées relatives à un ensemble d'entreprises observées sur plusieurs périodes. Sur ce type de données, le nombre d'observations peut être important et la diversité des situations individuelles des entreprises offre, quand les variables nécessaires sont disponibles, des possibilités économiques d'investigation autrement plus précises que sur séries agrégées.

Le nombre et le détail des informations, font apparaître la complexité des phénomènes à étudier et par conséquent l'impossibilité d'appliquer directement plusieurs méthodes économétriques traditionnelles.

Il s'agit donc pour nous d'approfondir les nombreux problèmes d'application des méthodes économétriques à nos données dans le contexte des études sur le comportement des entreprises.

Nos données sont constituées de N=47 entreprises qui sont observées successivement sur T=10 périodes (1988-1997). L'échantillon dont nous disposons pour estimer une relation économique possède donc une double dimension individuelle (notée i) et temporelle (notée t). Rarement dans la pratique les comportements des entreprises sont homogènes pour toute la population et pour toutes les périodes. Le problème fondamental dans notre cas est donc celui de modéliser de manière pertinente et parcimonieuse l'hétérogénéité des comportements des entreprises.

Nous souhaitons estimer une relation linéaire mesurant l'effet d'un certain nombre de variables explicatives (les caractéristiques générales et les caractéristiques de la stratégie d'alliances de l'entreprise i) sur une variable endogène d'intérêt: la capacité à innover des entreprises biotechnologiques.

Posons:

$$y_{it} = [\text{Patent}],$$

$$X_{it} = [\text{RDeffort, Public, Market, Diversity, Grant, Size, Age, RDtot, RD, Licence, RD/Li}]$$

$$X_{it} = X_{ikt}$$

Où:

$i = 1, \dots, N$ N est l'indice des entreprises,

$t = 1, \dots, T$ T est l'indice temps,

$k = 1, \dots, K$ K est l'indice des variables exogènes

X_{ikt} est la $k^{\text{ème}}$ variable pour le $i^{\text{ème}}$ entreprise et la période t, avec $X_{iit} = 1$ (existence d'une constante) ;

y_{it} est une observation sur la variable endogène de l'individu i au temps t ;

Sa formulation générale est :

$$y_{it} = \sum_k \beta_{ikt} X_{ikt} + \epsilon_{it} \quad (1)$$

Où :

β_{ikt} est le coefficient de réaction de la $k^{\text{ème}}$ variable explicative pour le $i^{\text{ème}}$ entreprise et la période t ;

ϵ_{it} est une erreur additive non-observable associée à l'entreprise i et la période t.

Cette formulation est très générale, mais elle ne présente aucun intérêt économique. Elle a un caractère purement descriptif et de plus, elle n'est pas estimable (le nombre de paramètres inconnus étant supérieur au nombre d'observations). Pour arriver à une autre formulation économiquement intéressante et statistiquement estimable, il est indispensable de structurer l'hétérogénéité des entreprises. Une manière simple et efficace de le faire consiste à décomposer les coefficients de réaction en trois parties :

$$\beta_{ikt} = \bar{\beta}_k + \delta_{ik} + \gamma_{kt} \quad (2)$$

où :

$\bar{\beta}_k$ est l'effet fixe identique pour tous les entreprises et toutes les périodes (interprété comme la moyenne des coefficients de réaction des entreprises) ;

δ_{ik} est l'effet (fixe ou aléatoire) spécifique à l'entreprise i ;

γ_{kt} est l'effet (fixe ou aléatoire) spécifique au temps.

Lorsque $\gamma_{kt} = \mathbf{0}$, $\forall t$, l'on parle de modèle à effets purement individuels qui nécessite de modéliser le comportement individuel des entreprises. Lorsque $\delta_{ik} = \mathbf{0}$, $\forall i$, l'on parle de modèle à effets purement temporels, les entreprises biotechnologiques ont alors un comportement similaire. Dans tous les cas, des conditions d'identification doivent être respectées.

Plusieurs cas de cette dernière relation sont envisageables, allant du cas le plus simple au cas le plus général.

(i) 1^{er} cas : homogénéité totale.

L'on admet l'uniformité des comportements des entreprises, c'est-à-dire :

$$\beta_{ikt} = \bar{\beta}_k \quad (\gamma_{kt} = \mathbf{0} \quad \forall t \text{ et } \delta_{ik} = \mathbf{0} \quad \forall i)$$

Cette situation est celle de la régression classique dans laquelle toutes les observations sont empilées. Elle néglige toute sorte d'hétérogénéité des entreprises.

(ii) 2^{ème} cas : hétérogénéité générique.

L'on admet l'existence d'un effet générique individuel et/ou temporel. Ici la relation précédente (2) vaut uniquement pour le terme constant et tous les autres coefficients sont constants (comme pour le 1^{er} cas). Suivant que les effets δ_{i1} et γ_{1t} sont fixes ou aléatoires, l'on a :

- le modèle de la covariance (ou modèle à variables muettes), dans le cas d'effets fixes ;
- le modèle à erreur composée, dans le cas aléatoire.

(iii) 3^{ème} cas : hétérogénéité générale :

La relation précédente (2) vaut pour tous les coefficients de réaction (y compris la constante).

La question de savoir si les effets individuels et temporels doivent être considérés comme fixes ou bien aléatoires a été longuement débattue dans la littérature économétrique⁴.

⁴ Voir HSIAO (1985), (1986) ; MUNDLAK (1978) ; BALESTRA (1992)

Ce travail opte résolument pour une conception aléatoire de l'hétérogénéité des comportements, qui paraît être la plus pertinente en analyse économique. En effet, l'économiste s'intéresse particulièrement aux caractéristiques inconnues d'une population qu'il n'observe que partiellement à travers un échantillon aléatoire composé d'un certain nombre d'entreprises (même quand ce nombre est élevé). L'inférence statistique qu'il souhaite en tirer concerne la population et non pas les individus retenus dans l'échantillon. Par ailleurs, le cas d'un échantillon exhaustif est très rare en économie, et de plus, son traitement en termes de variables muettes ne présente aucune difficulté majeure.

Dans ce contexte, le présent travail analyse en détail les modèles à coefficients de réaction des entreprises aléatoires (dont les modèles à erreurs composées sont un cas particulier). Le cas d'une seule équation sera présenté dans la suite de l'analyse.

En regroupant les T observations pour l'individu, l'on obtient l'équation de régression habituelle :

$$y_i = X_i \beta_i + \varepsilon_i$$

$$\beta_i = \bar{\beta} + \delta_i$$

ou encore, en remplaçant β_i par sa valeur :

$$y_i = X_i \bar{\beta} + \mu_i \quad , \quad \mu_i = \varepsilon_i + X_i \delta_i$$

Concernant les variables explicatives : elles sont non-stochastiques et la matrice X_i est de rang complet. Il est aisé, à partir de ces hypothèses, d'en déduire les propriétés statistiques de terme résiduel μ_i :

$$E(\mu_i) = 0, \quad E(\mu_i \mu_i') = \sigma_{ii}^2 I_T + X_i V X_i' = A_i, \quad E(\mu_i \mu_j') = 0 \quad i \neq j$$

La matrice A_i jouit d'un certain nombre des propriétés remarquables qui facilitent énormément le calcul des estimateurs. Posons que $X_i' A_i^{-1} X_i = R_i^{-1}$

Appelons maintenant $\hat{\beta}_i$ l'estimateur de β par la méthode des moindres carrés ordinaires du modèle individuel. L'on obtient alors les résultats suivants :

R1 : L'estimateur individuel par la méthode des moindres carrés ordinaires individuels et l'estimateur individuel par la méthode des moindres carrés généralisés sont les mêmes.

En effet, par la méthode des m.c.g. l'on a :

$$\begin{aligned}
\hat{\mathbf{b}}_{mcg} &= (X_i' A_i^{-1} X_i)^{-1} X_i' A_i^{-1} y_i \\
&= R_i R_i^{-1} (X_i' X_i)^{-1} X_i' y_i \\
&= \hat{\mathbf{b}}_i
\end{aligned}$$

R2 : L'estimateur des m.c.g. de β sur l'ensemble des 70 entreprises est une moyenne pondérée matricielle des estimateurs individuels par les moindres carrés ordinaires.

$$\begin{aligned}
\hat{\mathbf{b}}_{mcg} &= \left(\sum X_i' A_i^{-1} X_i \right)^{-1} \sum X_i' A_i^{-1} y_i \\
&= \left(\sum R_i^{-1} \right)^{-1} \sum R_i^{-1} (X_i' X_i)^{-1} X_i' y_i \\
&= \left(\sum R_i^{-1} \right)^{-1} \sum R_i^{-1} \hat{\mathbf{b}}_i
\end{aligned}$$

avec $W_i = \left(\sum R_i^{-1} \right)^{-1} R_i^{-1}$. On vérifie aisément que $\sum W_i = I$

L'estimateur des m.c.g. est évidemment efficient, mais pas directement applicable car il est basé sur la connaissance des paramètres σ^2_{ii} et de la matrice V. Une procédure des moindres carrés généralisés réalisables (qui est asymptotiquement équivalente à celle des moindres carrés généralisés purs) est facilement mise en œuvre. En définitive, il s'avère que le principe d'une hétérogénéité générale de type "coefficients aléatoires" n'est pas seulement intéressante du point de vue de l'adéquation du modèle à la réalité économique, mais encore il est très opérationnel.

SECTION 4

Les résultats

Notre objectif était de mettre en évidence les variables intervenant dans la capacité technologique (exprimée par le nombre de brevets déposés) des entreprises biotechnologiques américaines et d'étudier plus particulièrement le rôle des accords technologiques.

Parmi les caractéristiques générales des entreprises, l'expérience de l'entreprise dans la recherche en biotechnologie (AGE) est une donnée importante (élasticité significative et positive de 0.276) dans sa capacité à valoriser sa recherche par le dépôt d'un brevet. Avec la biotechnologie, comme le soulignent Della Valle et Gambardella (1993) et Ducos et Joly (1988), la créativité est conditionnée par la compréhension des processus scientifiques. La recherche pharmaceutique classique visait à observer un effet physiopathologique et à trouver un agent ayant un effet pharmacologique inverse, sans se soucier de la cause originelle du désordre. Ainsi le cancer se traduisant par un processus de multiplication cellulaire anarchique et accéléré, les premiers agents s'opposaient à toute multiplication cellulaire. La connaissance du génome au niveau moléculaire modifie radicalement cette approche. En effet, on considère aujourd'hui que l'essentiel des pathologies humaines sont dépendantes directement ou indirectement de la génétique. Il ne s'agit plus de s'opposer aux manifestation du désordre présenté par le système perturbé, mais de s'attaquer à la cause originelle de ce désordre. Si on reprend l'exemple du cancer, on cherchera à combattre la maladie en bloquant ou en régulant l'expression

des gènes responsable de la multiplication pathologique des cellules. Selon cette démarche, le poids de la variable AGE montre l'importance du rôle de l'expérience acquise avec la durée de vie de l'entreprise permettant de cumuler des compétences d'origine interne et externe.

Le statut d'entreprise cotée (PUBLIC) qui donne un accès à des fonds supplémentaires et à une reconnaissance des acteurs du secteur n'est pas négligeable (élasticité significative et positive de 0.354) et justifie la proportion très faible des startups qui ne sont pas cotées. Ce résultat confirme l'importance de deux besoins ressentis par les startups de ce secteur: un besoin permanent et croissant de ressources financières et un besoin de reconnaissance à la fois sectorielle et individuelle qui conditionne l'accès à ses ressources versatiles en fonction des performances en R&D de la biotechnologie qui conditionne les perspectives de rentabilité des investisseurs.

Une analyse combinée des résultats obtenus par les variables servant d'indicateurs de taille (SIZE) et d'effort en R&D (RDeffort) nous permet de mettre en évidence de façon significative et positive que la capacité à innover des entreprises biotech augmente avec la taille de l'entreprise mais aussi avec la proportion de chercheurs diplômés d'un doctorat dans l'effectif total. La startup doit donc chercher à s'agrandir (ce qui lui permet d'augmenter les ressources à sa disposition) sans pour autant diminuer son ratio de chercheurs dans l'effectif total. Elle doit donc éviter les dysfonctionnement bureaucratiques associés à l'augmentation de la taille de l'entreprise mis en évidence par Scherer (1991) notamment.

Par ailleurs, il ne semble pas nécessaire de chercher la diversité dans les domaines de recherche. En effet, contrairement à ce qui a été souligné par Chesnais (1988), la fertilisation réciproque des biotechnologies n'est pas vérifiée empiriquement (élasticité positive et non significative). Néanmoins, la dispersion des équipes et des ressources attribuées à la R&D liée à la diversité des programmes de R&D n'a pas non plus d'incidences négatives.

Le fait de disposer d'un produit commercialisé, qui peut être perçu comme un indicateur de crédibilité, n'apparaît pas comme une variable déterminante dans la capacité technologique des entreprises biotech. Ce résultat qui peut sembler incohérent avec la satisfaction du besoin de reconnaissance s'explique par le faible nombre de produits biotech commercialisés d'une part, et surtout par une participation minoritaire des entreprises biotechnologiques indépendantes dans cette dernière phase de développement où l'intervention des groupes pharmaceutiques représentent plus de 50% des cas. Il tend à souligner aussi que les compétences des PME tiennent essentiellement au développement de la nouvelle entité chimique thérapeutique et moins à son développement.

Pour finir, le nombre de subventions (GRANT) accordées par le gouvernement américain a une influence négative et non significative sur le nombre de brevets déposés. Ce résultat est sans doute lié aux méthodes d'attribution de ces bourses en fonction de pathologies particulières (et donc de choix politiques).

Document 4

Tableau récapitulatif des résultats obtenus⁵

Var. endogènes	Patent	
Var. exogènes	Modèle 1	Modèle 2
Cte	-1,86599 (-6,28374)	-1,85331 (-6,25095)
L(RDtot)	0,196528 (3,28618)	
L(RD)		0,073792 (0,944763)
L(LICENCE)		0,283469 (3,38217)
L(RD/LI)		0,164240 (0,942902)
L(RDeffort)	0,323040 (5,89955)	0,326774 (5,96639)
L(PUBLIC)	0,353884 (3,12885)	0,359521 (3,17960)
L(MARKET)	0,215513 (1,83997)	0,204798 (1,74659)
L(DIVERSITY)	0,014468 (0,143563)	0,522448E-02 (0,051741)
L(GRANT)	-0,184381 (-1,54388)	-0,178136 (-1,49585)
L(SIZE)	0,132989 (3,61348)	0,131815 (3,58917)
L(AGE)	0,276314 (4,13158)	0,274582 (4,11185)
R ²	0,394031	0,392305

Pour analyser le rôle des stratégies d'alliances technologiques des entreprises de notre échantillon, nous avons testé pour commencer la variable RDtot, soit la somme des accords de R&D conclus et obtenu un résultat confirmant l'influence des coopérations technologiques dans la capacité technologique des entreprises.

Dans un deuxième temps, nous avons distingué les trois catégories d'accords technologiques étudiés et il apparaît que seule la licence est déterminante dans la capacité à innover des entreprises biotech. Ce résultat mérite d'être approfondi car nous l'avons vu, il n'existe pas d'unanimité sur le statut de la licence en tant que stratégie d'alliance dans les biotechnologies. Il est vrai que le résultat obtenu tendrait à démontrer que la licence est un cas à traiter séparément des accords de R&D. Aussi la stratégie qui semble la plus efficace dans l'amélioration de la capacité technologique des entreprises biotech n'est pas la collaboration véritable entre les partenaires (échange de compétences, travail en commun des équipes de chercheurs des partenaires, etc.) mais simplement l'échange de ressources financières contre des brevets.

⁵ Les chiffres entre parenthèses sont les t de Student et les chiffres en gras sont les coefficients significatifs à 5%.

Les résultats ont mis donc en évidence que les accords technologiques ne sont pas le meilleur choix stratégique afin d'améliorer le nombre de brevets déposés. La licence semble être une alternative plus efficace (élasticité significative et positive de 0.2834).

CONCLUSION

Ces travaux empiriques constituent la première étape d'une étude plus approfondie consacrée à la relation entre les stratégies d'alliances entre des firmes multinationales et des PME innovantes et leurs conséquences sur les performances à l'innovation du partenaire dominé en termes de taille. Les résultats restent modestes mais permettent néanmoins de confirmer l'influence de variables telles que la taille, l'âge, etc. dans la capacité à innover des PME technologiques. Pourtant, ils montrent aussi que la PME doit préserver le poids de son effort de R&D qui ne doit pas être négligé au dépend d'autres fonctions de l'entreprise dont l'importance en termes d'effectifs augmente avec la taille de l'organisation. Par ailleurs, pour améliorer sa capacité innovatrice, la PME doit devenir publique mais il n'est pas nécessaire de multiplier les domaines de recherche.

Une étude empirique complémentaire qui analysera plus précisément les termes de l'échange permettra de confirmer le résultat obtenu dans cette première étape. Ces travaux donneront lieu à des travaux supplémentaires introduisant des variables qualitatives sur les accords de R&D et notamment les conditions financières de cette collaboration, l'objectif étant de confirmer l'influence des considérations financières dans l'apport des groupes pharmaceutiques. Il s'agira aussi de poser la question en terme d'efficacité et de s'interroger sur l'intérêt de l'entreprise biotechnologique a limité son activité à la phase de recherche et a abandonné la phase de développement à un concurrent/partenaire plus compétent.

BIBLIOGRAPHIE

- Acs Z.J., D. Audretsch (1988) "Innovation in large and small firms: an empirical analysis", *The American Economic Review*, 78, n°4
- Acs Z.J., D. Audretsch (1987) "Innovation, market structure, and firm size", *The Review of Economics and Statistics*, 69, n°4, November
- Archibugi D. (1992) "Patenting as an indicator of technological innovation: a review", *Science and Public Policy*, december
- Archibugi D., M. Pianta (1996) "Measuring technological change through patent and innovations surveys", *Technovation*, 16, 9
- Balestra (1992) "Introduction to Linear Models for Panel Data", in Lászlo Mátyás and Patrick Sevestre (editors), *The Econometrics of Panel Data*, KLUWER Academic Publishers.
- Basberg B.L. (1987) "Patent and the measurement of technological change: a survey of the literature", *Research policy*, 16
- Brockhoff K., T. Teichert (1995) "Cooperative R&D and partners' measure of success", *International journal of technology management*, 10, 1
- Buckley P. & M. Casson (1998), « Models of the multinational enterprise. », unpublished paper
- Chesnais F. (1988) "Les accords de coopération techniques entre firmes indépendantes", *STI Revue*, n°4, Décembre

- Ciborra C. (1991), « Alliances as learning experiments : cooperation, competition & change in high tech industries. », in L. Mytelka eds., *Strategic Partnerships, States, Firms and International Competition*
- Combe E. (1995) "Alliances entre firmes et course technologique", *Economica*
- Das S. P.K. Sen, S. Sengupta (1998), "Impact of Strategic Alliances on Firm Valuation", *Academy of Management Journal*, 41(1), 27-41
- De Bondt R. (1996) , « Spillovers and innovative activities. », *International Journal of Industrial Organisation*, 15.
- Della Valle F., A. Gambardella (1993) "'Biological' revolution and strategies for innovation in pharmaceutical companies", *R&D management*, 23, 4
- Dodgson M. (1994) "La stratégie technologique dans les PME, quelques particularités et caractéristiques", *Revue Internationale PME*, vol. 7, n°3-4
- Dodgson M., R. Rothwell (1991) "Technology Strategies in Small Firms", *Journal of General Management*, vol. 17, n°1, Autumn
- Dosi G. (1982), « Technological paradigms and technological trajectories : A suggested interpretation of the determinants and directions of technological change », *Research Policy*, 11
- Doz , Y. (1988) "Technology partnership between larger and smaller firms: some critical issues", in F. Contractor and P. Lorange", *Cooperative strategies in international business*, Lexington books
- Dranove D., D. Meltzer (1994), "Do important drugs reach the market sooner ?", *Rand journal of economics*, 25, 3
- Duysters G., J. Hagedoorn (1996), "The effect of Core Competence Building on Company Performance", sur NetEc
- Forrest J.E. (1992), "Strategic alliances between large and small research intensive organization: experiences in the biotechnology industry", *R&D Management*, n°22
- Forrest J.E., M.J.C. Martin (1992), "Strategic Alliances between large and small research intensive organizations: experiences in the biotechnology industry", *organizations: experiences in the biotechnology industry*, *R&D Management*, 22, 1
- Freeman C. (1982), "The economics of industrial innovation, Cambridge, MIT Press
- Gallini N. & R. Winter (1985) , « Licensing in the theory of innovation. », *RAND Journal of Economics*, vol. 16, n°2.
- Gambardella A. (1992) "Competitive advantages from in-house scientific research: the US pharmaceutical industry in the 1980s", *Research Policy*, 21
- Gemünden H.G., P. Heydebreck (1995) "The influence of business strategies on technological network activities", *Research Policy*, 24
- Gersony N. (1996) "Sectoral effects on strategic alliance performance for new technology firms", *The journal of high technology management research*, 7, 2
- Granstrand O., S. Sjölander (1990) "The acquisition of technology of small firms by large firms", *Journal of economic behaviour and organization*, 13
- Griliches Z. (1990) "Patent Statistics as Economic Indicators: a survey", *Journal of Economic Literature*, vol. 28, december
- Hagedoorn J., J. Schakenraad (1994), « The effect of strategic technology alliances on company performance », *Strategic Management Journal*, vol. 15.
- Hamel G. (1991) , « Competition for competence and interpartner learning within international strategic alliances. », *Strategic Management Journal*, vol. 12 .
- Henderson R., I. Cockburn (1996) "Scale, scope and spillovers: the determinants of research productivity in drug discovery", *Rand Journal of Economics*, 27, 1, spring

- Hsiao C. (1985) "Benefits and Limitations of Panel Data", *Econometric Reviews*, 4,(1)
- Hsiao C. (1986) "Analysis of Panel Data" , Cambridge University Press, Cambridge
- Lerner J., R.P. Merges (1997), "The Control of Strategic Alliances: an Empirical Analysis of Biotechnology Collaborations", *NBER Working Papers*, n°6014, April
- Martin B.R., J. Irvine (1983) "Assessing basic research", *Research Policy*, 12
- Mody A. (1993) , « Learning through alliances. », *Journal of Economic Behaviour and Organisation*, 20.
- Mundlak Y. (1978) "On Pooling Time Series and Cross Sections Data", *Econometrica*, 46
- Narin F., N. Elliot, P. Ross (1987) "Patents as indicators of corporate technological strengths", *Research policy*, 16
- Olson M.K. (1997) "Firm characteristics and the speed of FDA approval", *Journal of Economics and Management Strategy*, 6(2)
- Penan H. (1996) "R&D strategy in a techno-econometric network: Alzheimer's disease therapeutic strategies", *Research Policy*, 25
- Picory C. (1994) "PME, incertitude et organisation industrielle", *Revue d'Economie Industrielle*, n°67, 1^{er} trimestre
- Powell W.W., P. Brantley (1992) "Competitive cooperation in biotechnology: learning trough network ?" In N. Nohria and R.G. Eccles (Eds.), *Networks and Organizations, structure, form and action*, Harvard Business School Press
- Rothwell R., M. Dodgson, (1994) "Innovation and size of firm", *The Handbook of Industrial Innovation*, E. Edgar Publishing Limited
- Scherer F.M. (1991) "Changing perspectives on the firm size problem" in Z.J. Acs et D.B. Audretsch (eds.), *Innovation and technological change: an international comparison*, Ann Arbor: University of Michigan Press
- Shan W., G. Walker, B. Kogut (1994), « Interfirm cooperation and startup innovation in the biotechnology industry », *Strategic Management Journal*, vol. 15.
- Teece D.J. (1986) "Profiting from technological innovation", *Working Paper series in Business and Public Policy*, Berkeley University, July
- Teece D.J (1992), « Competition, cooperation and innovation : organisational arrangements for regimes of rapid technological progress. », *Journal of Economic Behaviour and Organisation*, 18.
- Wade N. (1975) "Citation analysis: a new tool for science administrators", *Science*, 188, 2 may