

TABLE DES ILLUSTRATIONS	14
TABLE DES TABLEAUX	16
LISTE DES ABREVIATIONS	17
INTRODUCTION.....	19
PREMIERE PARTIE : LES NANOMEDICAMENTS ET LEURS ACTEURS.....	24
1. Généralités sur les nanomédicaments	25
1.1. Principales formes galéniques des nanomédicaments	25
1.2. Quelques caractéristiques majeures	31
2. Les acteurs.....	34
2.1. Nanotechnologie.....	34
2.2. Localisation des principaux acteurs des nanomédicaments en Europe.....	37
DEUXIEME PARTIE : ANALYSE DES NANOMEDICAMENTS SUR LE MARCHE ET EN RECHERCHE	39
1. Introduction.....	40
2. Analyse	40
2.1. Types et phases des nanomédicaments	40
2.2. Localisation mondiale des acteurs des nanomédicaments	42
TROISIEME PARTIE : PRIX INTERNATIONAUX	44
1. Introduction.....	45
2. Principes de comparaison des prix	46
2.1. Indices des prix de base	46
2.2. Echantillon et biais de sélection	46
2.3. Producteur vs niveaux de prix à la consommation	46
3. Comparaison de quelques nanomédicaments sur le marché	47
3.1. Analyse	47
4. Conclusion	50
QUATRIEME PARTIE : ELEMENTS DE PHARMACOECONOMIE ET SYSTEMES DE SANTE	52
1. Introduction.....	53
2. Le marché et la santé	54
2.1. Facteurs influençant la demande.....	55
2.2. Le marché répondant aux besoins	56
3. Cas particulier de la France	57
3.1. Dépenses de santé	57
3.2. Population	59
4. Extrapolation des dépenses de santé en 2020	60
4.1. Totales.....	60
5. Marché.....	62
5.1. Structure.....	62
5.2. Princeps versus générique	63
6. Influence du système de santé.....	64
6.1. Rôle de l'évaluation économique	64
6.2. Différents types.....	65
6.3. Cas particulier de la France	65
6.4. Nouvelles molécules.....	68

6.5. Conclusion	69
CONCLUSION	70
GLOSSAIRE	73
BIBLIOGRAPHIE	81

Table des illustrations

Figure 1 : dates clés de l'histoire des nanomédicaments	21
Figure 2 : problématique d'une étude de marché internationale	22
Figure 3 : R&D en pourcentage du PIB	34
Figure 4 : pourcentage du secteur privé dans quelques pays (2002)	35
Figure 5 : comparaison des financements du secteur privé en pourcentage	36
Figure 6 : localisation des recherches académiques ayant pour sujet les nanomédicaments en France	37
Figure 7 : localisation des recherches industrielles ayant pour sujet les nanomédicaments en France	38
Figure 8 : phases dans lesquelles se trouvent les nanomédicaments dans le monde (valeur absolue)	41
Figure 9 : nanostructures utilisées pour réaliser des nanomédicaments (valeur absolue)	41
Figure 10 : localisation des laboratoires de recherche ou commercialisant des nanomédicaments (valeur absolue).....	42
Figure 11 : localisation des cotations boursières des laboratoires de recherche ou commercialisant des nanomédicaments (valeur absolue)	43
Figure 12 : ASMR des nanomédicaments commercialisés en France (valeur absolue)	47
Figure 13 : taux de remboursement des nanomédicaments commercialisés en France (valeur absolue)	48
Figure 14 : taux de remboursement (%) des nanomédicaments commercialisés en France en fonction de l'ASMR.....	49
Figure 15 : Prix sans remise (EUR) des nanomédicaments commercialisés en France en fonction de l'ASMR.....	49
Figure 16 : cost to design et design to cost	51
Figure 17 : besoins, souhaits et demandes.....	54
Figure 18 : droite de la demande.....	55
Figure 19 : la notion de produit dans un marché	56
Figure 20 : les dépenses de santé et les causes sous-jacentes basées sur les soins médicaux et l'innovation	57
Figure 21 : dépenses de santé en France	58
Figure 22 : population en France (millions d'habitants)	59
Figure 23 : atteinte des objectifs de santé	64

Figure 24 : organismes d'assurance privée en Europe de 199567

Table des tableaux

Tableau 1 : taille et aire des surfaces totales correspondantes	21
Tableau 2 : code couleur des actions boursières	40
Tableau 3 : code couleur des prix des nanomédicaments	47
Tableau 4 : dépenses de santé totales en France	60
Tableau 5 : classement des dépenses de santé totales.....	61
Tableau 6 : structure du marché et disponibilité des médicaments génériques et des produits Over-The-Counter (OTC), 2005	62
Tableau 7 : part du marché du médicament princeps versus générique, 2005	63
Tableau 8 : modèles de système de santé.....	65
Tableau 9 : déficits de la sécurité sociale et du régime général d'assurance-maladie (milliards d'euros)	66
Tableau 10 : délai de lancement de nouvelles molécules pour qu'elles soient disponibles, par ancienneté mondiale, 2005	68
Tableau 11 : contexte des systèmes de santé par pays.....	69
Tableau 12 : répartition des informations.....	71

Liste des abréviations

ADN	Acide DésoxyriboNucléique
AINS	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
ARV	AntiRétroViral
ASMR	Amélioration du Service Médical Rendu
AUD	Dollar australien
AZ	Arizona
BC	Colombie-Britannique
BCS	Biopharmaceutics Classification System
BPCO	Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive
CA	Californie
CAD	Dollar canadien
CHF	Franc suisse
Cmax	Concentration maximale
CRP	Protéine C Réactive
DE	Delaware
DL50	Dose Létale 50%
DMLA	Dégénérescence Maculaire Liée à l'Âge
EMA	European Medicines Agency
EUR	Euro
FDA	Food and Drug Administration
FL	Floride
GAO	General Accounting Office
GBP	Livre Sterling
GBX	Pence Sterling
GP	Médecin Généraliste
IL	Illinois
ILA	Israeli Agorot Spot
INR	Roupie indienne
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IV	IntraVeineux
JPY	Yen japonais
KRW	Won sud-coréen
KY	Kentucky
LA	Louisiane
LDL	Lipoprotéine de basse densité
MA	Massachusetts
MD	Maryland
MI	Michigan
MN	Minnesota
MTX	MéthoTreXate
NASDAQ	National Association of Securities Dealers Automated Quotations
NC	Caroline du Nord
NE	Nebraska
NIDDK	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases
NJ	New Jersey
NM	Nouveau-Mexique

NY	New York
OH	Ohio
OTC	Over-The-Counter
OTCM	Over-The-Counter Market
PA	Pennsylvanie
PEG	PolyEthylène Glycol
PIB	Produit Intérieur Brut
PLGA	Poly(Lactic-Co-Glycolic Acid)
PPA	Parité des Pouvoirs d'Achat
PR	Polyarthrite Rhumatoïde
R&D	Recherche & Développement
ROS	Espèces réactives de l'oxygène
SEK	Couronne suédoise
STM	Scanning Tunneling Microscope
TDAH	Trouble de Déficit de l'Attention / Hyperactivité
TN	Tennessee
TNF	Facteur de nécrose tumorale
TVA	Taxe sur la Valeur Ajoutée
TWD	Dollar de Taïwan
TX	Texas
US	United States
USD	Dollar des États-Unis
VA	Virginie
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine
VHC	Virus de l'Hépatite C
WA	Washington



Introduction

Récemment, une attention considérable a été dirigée vers les nanosciences, tant du côté académique que du côté industriel (Devalapally H. & collectif., 2007). Le développement des nanotechnologies a transformé de nombreux secteurs de l'industrie, avec des applications importantes dans les domaines de la biotechnologie, cosmétique, sciences de l'alimentation, et la pharmacie (Naahidi S. & collectif., 2013). En particulier l'application stratégique des nanotechnologies en recherche et développement pharmaceutique a conduit à la réussite du développement de nanomédicaments, décrits comme systèmes de délivrance de médicaments développés pour fonctionner à la gamme de taille nanométrique (Petros R.A. & DeSimone J.M., 2010).

Les premiers efforts dans le cadre des nanomédicaments ont été axés sur l'amélioration des propriétés moléculaires des agents thérapeutiques et diagnostiques déjà disponibles. Mais plus récemment, les promoteurs des nanotechnologies ont tenté d'appliquer de nouvelles modalités thérapeutiques et diagnostiques pour améliorer la capacité de développement. Les principaux objectifs dans le développement des nanomédicaments sont

- 1) un médicament autorisant un ciblage et une délivrance spécifique;
- 2) une plus grande sécurité et biocompatibilité;
- 3) le développement plus rapide de nouveaux médicaments
- 4) l'amélioration de la biodisponibilité (De Jong W.H. & Borm P.J., 2008).

Par exemple, les nanomédicaments peuvent facilement passer à travers les vaisseaux sanguins capillaires et l'endothélium lymphatique, et ils pourraient avoir de plus longues durées de circulation dans le sang et/ou une capacité de liaison plus élevée et un ciblage sur un site spécifique (Win K.Y. & Feng S.S., 2005). Notamment, les nanotechnologies ont été utilisées pour développer des médicaments ciblant spécifiquement un site, pour le traitement des maladies neurologiques (Kreuter J., 2001). Les nanomédicaments pourraient également produire moins d'inflammation et de réponse immunitaire dans les tissus par rapport aux médicaments de grande taille (Liu W. & collectif., 2011). En dépit de ces caractéristiques attrayantes, les nanomédicaments peuvent parfois induire un stress oxydatif, des dommages génétiques, l'inhibition de la division cellulaire et la mort cellulaire, en fonction de leurs caractéristiques physico-chimiques (telles que la surface des particules et la taille). La nanotoxicologie est en train d'émerger comme une sous-discipline importante de la nanoscience et de la nanotechnologie en raison de la constatation de l'augmentation des effets toxiques des nanomédicaments et nanomatériaux sur les organismes vivants (Nel A. & collectif., 2006). Cependant, la toxicologie des nanoparticules est mal comprise car il n'y a pas de méthodes suffisantes pour évaluer leur sécurité. Une meilleure compréhension des mécanismes de nanotoxicité serait d'une grande aide pour développer de nouveaux nanomédicaments avec une large marge de sécurité.

Dans l'introduction de *La science et la théorie de l'information*, L. Brillouin indique que « la science commence là où la signification des mots est étroitement précisée. On peut choisir des mots dans le vocabulaire existant ou bien en fabriquer de nouveaux, mais ils doivent tous avoir une signification telle qu'elle ne conduise à aucun malentendu, à aucune ambiguïté » (Brillouin L., 1998). Il est par conséquent essentiel de définir le sujet.

Définition selon l'EMA :

- La nanotechnologie est définie comme la production et l'application de structures, dispositifs et systèmes par le contrôle de la forme et de la taille des matériaux à l'échelle nanométrique. L'échelle du nanomètre va de l'échelle atomique à environ 0,2 nm (2 Å) jusqu'à environ 100 nm.
- La nanomédecine est définie comme l'application de la nanotechnologie en vue de rendre un diagnostic médical ou le traitement ou la prévention de maladies. Elle exploite les propriétés physiques, chimiques et biologiques améliorées et souvent de nouveaux matériaux à l'échelle nanométrique (Möschwitzer J., 2010).

Avantages des nanomédicaments :

L'augmentation de la surface provoque une augmentation de l'activité de surface, mais aussi une augmentation du contact possible avec les cellules et les tissus.

Taille	Nombre	Aire de surface totale
1 cm	1	6 cm ²
1 mm	1000	60 cm ²
1 µm	1 x 10 ¹²	6000 cm ²
1 nm	1 x 10 ²¹	60000000 cm ² (600 km ²)

Tableau 1 : taille et aire des surfaces totales correspondantes

Les nanomatériaux peuvent avoir des tailles similaires aux structures ; et au niveau subcellulaire (théoriquement) peuvent atteindre et interagir avec ces structures (De Jong W., 2010).

Historique :

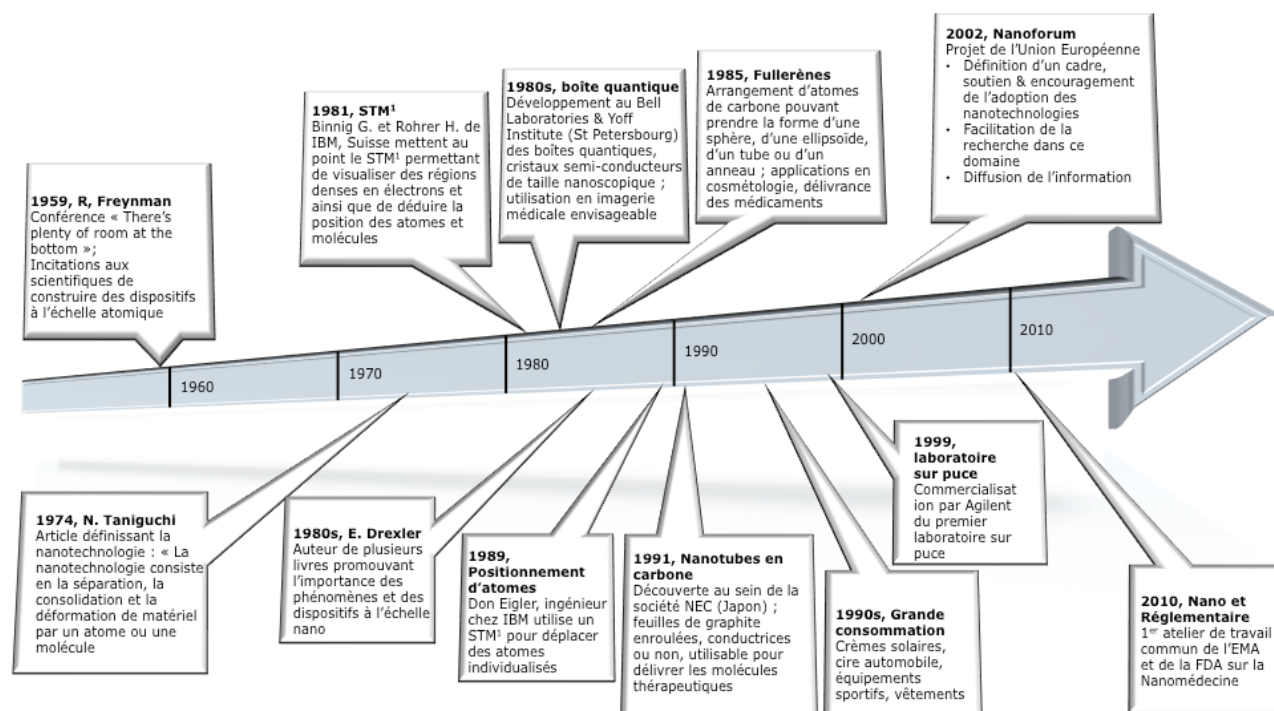


Figure 1 : dates clés de l'histoire des nanomédicaments

1 : Scanning Tunneling Microscope

Source : analyse Bionest Partners ; Couvreur P. & collectif., 1977 ; www.nanologue.net

On remarque ainsi que la notion de nanomédicament existe depuis de nombreuses années. On peut également citer un prémice de cette notion formulé par Ehrlich P. en 1908 par le terme « magic bullet ».

Dans un premier temps, le business développement nécessite une étude de marché internationale. Une étude de marché internationale est plus complexe qu'une étude de marché nationale car il faut effectuer les mêmes explorations que dans une étude nationale en y ajoutant un contexte culturel et des notions de marchés spécifiques à chaque pays.

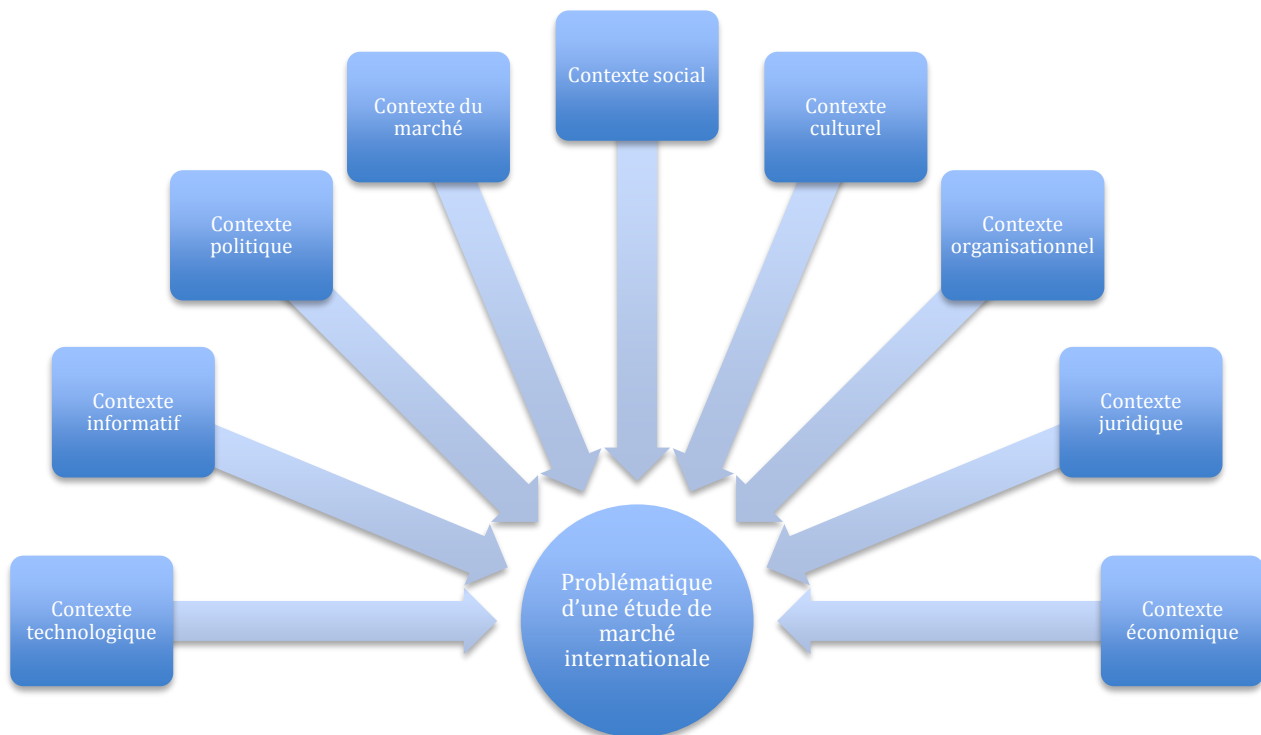


Figure 2 : problématique d'une étude de marché internationale

Source : Malhotra N. & collectif., Etudes marketing

L'étude internationale devra tenir compte de différents contextes, chacun remplissant une fonction spécifique. La fonction du contexte technologique et informatif est de créer, définir, et expliquer ce qu'est un nanomédicament. La fonction du contexte politique est d'encourager les recherches de nanomédicaments. La fonction du contexte marketing est de permettre d'établir un business plan en reprenant les actions réalisées et en cours dans le domaine des nanomédicaments. La fonction du contexte social et culturel est de définir les caractéristiques qui seront propres à un pays, caractéristiques dont il faudra tenir compte dans la réalisation de business développement. La fonction du contexte organisationnel et juridique est d'indiquer les démarches à suivre afin d'implanter un marché ciblé après prise en compte des contextes précédents. La fonction du contexte économique est de déterminer si le marché ciblé est porteur, et si il suscitera un intérêt pour l'entreprise qui est engagée dans le secteur des nanomédicaments.

Le business développement analyse l'intérêt et le potentiel d'un produit. Ainsi après avoir analysé les données propres au domaine d'intérêt, il faudra avoir des notions de pharmacoeconomie générale afin de mieux connaître le marché, comprendre comment ces nanomédicaments peuvent se vendre. De même, une connaissance des systèmes de santé engagés est également nécessaire car la santé est un secteur contrôlé par les gouvernements. On va ainsi faire une analyse des nanomédicaments qui sont sur le marché et en recherche. De plus, une recherche des prix pratiqués permettra d'affiner l'étude de marché.

Cette thèse se veut être une ébauche d'analyse pharmacoeconomique concernant la vente des nanomédicaments. L'objectif est de faire le lien entre la recherche et la commercialisation, comprendre les informations nécessaires avant la commercialisation d'un nouveau nanomédicament.



Première partie : les nanomédicaments
et leurs acteurs

1. Généralités sur les nanomédicaments

1.1. Principales formes galéniques des nanomédicaments

1.1.1. Dendrimères

Les dendrimères sont des macromolécules hautement ramifiées avec une taille et une forme spécifique, il s'agit d'une classe de transporteurs de nanomédicaments (Liu M. & Fréchet J.M.J., 1999). Les médicaments en solution peuvent être soit piégés à l'intérieur de l'échafaudage du dendrimère via la formation de complexes non covalents, soit liés à la surface des dendrimères par conjugaison covalente (Kaminskas L.M. & collectif., 2012). Les macromolécules dendritiques construites de manière covalente ont l'avantage de contrôler plus précisément la libération du médicament et peuvent être conçues pour en limiter la libération dans la circulation systémique. Les polymères dendritiques ont récemment présenté une amélioration de la délivrance de doxorubicine et d'autres médicaments cytotoxiques à des tumeurs solides et une réduction de leur accumulation dans les tissus non-cancéreux (Maeda H. & collectif., 2001). Les dendrimères ont également été validés en tant qu'outil dans la solubilisation des médicaments peu solubles, et les poly(amidoamine) dendrimères et autres dendrimères polymériques ont été utilisés avec le flurbiprofène (Asthana A. & collectif., 2005), le méthotrexate (Kurmin B.D., 2011), et le piroxicam (Prajapati R.N. & collectif., 2009) pour la solubilisation et la délivrance ciblée. En particulier, le nanocomposite dendritique lactoferrine-conjugué présentait une durée de séjour renforcée dans la circulation systémique et une délivrance élevée au poumon, conduisant éventuellement à une réduction de la fréquence d'administration, ainsi que de la dose (Kozłowska D. & collectif., 2009). En dépit de leurs fonctions intéressantes, la plupart des dendrimères présentent une activité toxique et hémolytique en raison de leur surface chargée positivement. Cependant, les dendrimères anioniques et les dendrimères modifiés avec masquage du groupe cationique périphérique peuvent présenter une activité hémolytique moindre. Ainsi, l'ingénierie de surface des dendrimères devrait conduire à une amélioration de leurs propriétés pharmacocinétiques et de sécurité, dans le contexte des applications biomédicales (Ziemba B. & collectif., 2012).

1.1.2. Nanosystèmes lipidiques

Les nanosystèmes lipidiques, y compris les nanoémulsions, les liposomes et les nanoparticules lipidiques solides, ont été étudiés de manière intensive pour améliorer les propriétés biopharmaceutiques et/ou l'index thérapeutique des médicaments. Néanmoins, pour le développement des émulsions lipidiques solides de nanoparticules avec une large marge de sécurité, une attention particulière doit être prise concernant la toxicité potentielle des émulsifiants.

a) Nanoémulsions

Au cours des dernières années, les systèmes de délivrance de médicament auto-émulsifiants ont été utilisés pour améliorer la biodisponibilité orale des médicaments solubles dans l'eau, en particulier pour les médicaments fortement lipophiles (Larsen A.T. & collectif., 2013). Ces systèmes auto-émulsifiants sont des mélanges d'huiles isotropes, un agent tensioactif, co-solvant, et un médicament solubilisé.

L'approche des systèmes de délivrance de médicaments auto-émulsifiants nécessite d'avoir une bonne dissolution et stabilité chimique des médicaments dans la phase huileuse. Ces formulations peuvent rapidement former des émulsions fines, huile dans eau (H/E), lorsqu'elles sont dispersées dans la phase aqueuse sous légère agitation (Strickley R.G., 2004). Les systèmes de délivrance de médicament auto-émulsifiants sont en outre soit classés comme des systèmes de délivrance de médicament auto-microémulsifiants ou de délivrance de médicaments auto-nanoémulsifiants, selon la gamme de taille des microémulsions et de la forme de leurs gouttelettes d'huile (Thomas N. & collectif., 2012). Les systèmes de délivrance de médicament auto-microémulsifiants composés donc de microémulsions ont des gouttelettes dont la taille varie entre 100 et 250 nm, et les nanoémulsions plus fines, d'un diamètre inférieur à 100 nm, peuvent être obtenues en utilisant des systèmes de délivrance de médicament auto-nanoémulsifiants (Thomas N. & collectif., 2013). L'approche des systèmes de délivrance de médicament auto-émulsifiants a été pensée pour être adaptée aux médicaments de classe II du système Biopharmaceutics Classification System (BCS), dont les caractéristiques sont la faible solubilité et une perméabilité élevée. La taille des nanogouttelettes de l'émulsion pourrait influencer la biodisponibilité des médicaments administrés par voie orale.

Par exemple, deux des formulations de cyclosporine A (Sandimmune® [Novartis Pharmaceuticals Corp, Bâle, Suisse], utilisant le système de délivrance de médicament auto-microémulsifiant, et Neoral® [Novartis], une formulation fine utilisant le système de délivrance de médicament auto-nanoémulsifiant) sont disponibles sur le marché, et Neoral®, est plus rapidement et systématiquement absorbé que Sandimmune® chez les humains. L'application stratégique des approches d'émulsions pour des médicaments peu solubles pourrait entraîner l'augmentation rapide de l'exposition systémique, qui pourrait montrer des effets indésirables dans le cas de médicaments caractérisés par un faible index thérapeutique. Pour contourner cette limitation, le système de délivrance de médicaments auto-émulsifiants à libération prolongée est une option de dosage viable pour moduler des pics de concentrations plasmatiques élevés pour les médicaments administrés (Shahbazi M.A. & Santos H.A., 2013).

En plus de la solution orale, une émulsion sèche inhalable de la cyclosporine A a été proposée pour le traitement de l'asthme, la Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive (BPCO), et le rejet d'allogreffe après la transplantation pulmonaire, et les émulsions sèches insufflées ont montré une puissance plus élevée que les particules de cyclosporine A, chez le rat présentant une inflammation aiguë des voies aériennes.

b) Liposomes

Les liposomes sont un type de nanocapsules enfermant des compartiments liquidiens avec une structure unilamellaire ou multilamellaire (constituée pour le multilamellaire de une ou plusieurs bicouches lipidiques). Une formulation liposomale peut être préparée par le procédé de déshydratation-réhydratation (procédé d'évaporation en phase inverse).

Plusieurs défis pharmacocinétiques ont été signalés pour les liposomes classiques, que sont la clairance élevée et l'opsonisation. Ces propriétés pharmacocinétiques des liposomes dépendent de leurs caractéristiques physico-chimiques, telles que la taille, la tension de surface, l'emballage de la membrane lipidique, la stabilisation stérique, la dose et la voie d'administration.

Un certain nombre d'efforts ont été faits pour surmonter ces inconvénients, et des études récentes montrent que les liposomes enrobés ou greffés avec des polymères hydrophiles ont été efficaces pour atténuer leur opsonisation et leur clairance élevée. Une attention considérable a été portée aux liposomes PEG-modifiés car ils sont sujets à une demi-vie systémique accrue pour le médicament encapsulé.

Les liposomes PEG-modifiés ont également des avantages en terme de ciblage passif à certaines tumeurs. La tumeur vasculaire est caractérisée par un réseau chaotique de vaisseaux, à parois minces, de sorte que les liposomes ont la capacité de traverser les espaces interstitiels dans les zones tumorales. À la suite de recherches fondamentales à la fois dans le milieu universitaire et industriel, on peut découvrir que les liposomes ont été largement utilisés comme supports pharmaceutiques dans la dernière décennie en raison de leurs propriétés biopharmaceutiques attractives :

- 1) rendement élevé d'encapsulation pour les agents thérapeutiques à la fois hydrophiles et hydrophobes;
- 2) protection des médicaments encapsulés contre les effets indésirables des conditions extérieures;
- 3) conjugaison avec des ligands spécifiques, pour le ciblage spécifique des cellules, des tissus et des organes d'intérêt;
- 4) circulation systémique prolongée avec l'utilisation de polymères biocompatibles inertes ; et
- 5) taille et tension de surface modulable (Honda M. & collectif., 2013).

Actuellement, un certain nombre de formulations liposomales ont obtenu une autorisation de mise sur le marché pour le traitement du cancer, des infections, et de la méningite, par exemple l'amphotéricine B (Abelcet®; Sigma-Tau Pharmaceuticals, Inc., Gaithersburg, MD, États-Unis), la doxorubicine (Doxil® [Janssen Pharmaceuticals, Inc., Titusville, NJ, États-Unis] et le Myocet® [Enzon Pharmaceuticals, Piscataway, NJ, États-Unis]). Doxil® est le premier nanomédicament approuvé par la FDA (Teshima M. & collectif., 2006).

c) Nanoparticules lipidiques solides

Les nanoparticules lipidiques solides sont décrites comme des nanoparticules colloïdales à l'état solide de triglycérides hautement purifiées, des mélanges de glycérides, de monoglycérides, des complexes de graisses ou de cires dures, stabilisées par un tensio-actif et fabriqués par une homogénéisation à haute pression et par la technique de nanoémulsion. Des nanoparticules lipidiques solides ont récemment émergé comme une alternative aux formulations liposomales, en raison de divers avantages :

- 1) une amélioration de la stabilité physique;
- 2) le coût relativement faible par rapport aux phospholipides utilisés pour les liposomes; et
- 3) la facilité d'augmenter l'échelle de production.

En revanche, les nanoparticules lipidiques solides présentent certains inconvénients :

- 1) une expulsion du médicament après recristallisation;
- 2) une capacité de chargement limitée, en fonction de la solubilité des médicaments dans la phase huileuse; et
- 3) la teneur en eau relativement élevée des dispersions.

Une variété de substances pharmaceutiques, telles que des petites molécules, des peptides et des protéines, peut être associée à des nanoparticules lipidiques solides dans le but d'améliorer leur comportement pharmacocinétique. De nombreuses voies différentes sont disponibles pour l'administration de nanoparticules lipidiques solides, à la différence des liposomes (Reddy L.H. & collectif., 2004).

Il y a des défis majeurs pour l'administration orale de peptides/protéines thérapeutiques - pour surmonter les obstacles gastro-intestinaux et protéger la structure dans le tractus gastro-intestinal; malgré cela, des résultats prometteurs dans l'administration par voie orale de l'insuline ont été obtenus avec l'utilisation de nanoparticules lipidiques solides (Zhang N. & collectif., 2006). Les nanoparticules lipidiques solides peuvent ainsi être une approche prometteuse pour la formulation d'autres peptides et protéines thérapeutiques (Piao H. & collectif., 2008). Comme observé avec les formulations de liposomes, les médicaments comportant des nanoparticules lipidiques solides administrés par voie intraveineuse sont également exposés à une circulation systémique prolongée due à une diminution de la clairance (Manjunath K. & Venkateswarlu V., 2005) et une plus grande accumulation dans les tissus, par rapport à celle présentée par le médicament libre (Pathak P & Nagarsenker M., 2009).

1.1.3. Micelles

Les micelles polymériques sont des nanostructures de forme très variées (topologie micellaire complexe) formées par assemblage supramoléculaire de copolymères amphiphiles dans des environnements aqueux. Les nanoparticules micellaires ont reçu une attention considérable dans la recherche actuelle traitant des délivrances de médicaments à partir de formulations micellaires qui peuvent assurer la protection des médicaments internes vis-à-vis de la dégradation, l'amélioration de la solubilité, et la délivrance à une cible spécifique (Watanabe M. & collectif., 2006). Les médicaments hydrophobes ont tendance à être piégés dans le noyau semi-solide des micelles et la structure noyau-enveloppe peut imiter le système de transport d'origine naturelle (Matsumura Y., 2004).

Les nanoparticules micellaires peuvent être une alternative viable à des formulations liposomales, en termes de ciblage passif et actif du site de la maladie dans le corps. Après l'administration intraveineuse de micelles, la distribution tissulaire et la clairance ont tendance à être fortement modifiées par rapport à ceux des médicaments formulés sans micelles, entraînant de meilleurs résultats cliniques.

Les nanoparticules micellaires peuvent également être appliquées aux gouttes ophtalmiques liquides, pour atténuer l'élimination rapide des médicaments à partir de la zone précornéenne, offrant une plus longue durée d'action (Pepic I. & collectif., 2004). Le développement clinique de plusieurs nanoparticules micellaires est en cours, dans le but d'améliorer le comportement pharmacocinétique et de réduire les effets secondaires potentiels des médicaments anticancéreux (Fanciullino R. & collectif., 2013). NK105 est une formulation composée de nanoparticules polymériques micellaires de paclitaxel, qui est actuellement en essai clinique chez des patients atteints de cancer gastrique et de cancer du sein (Kato K. & collectif., 2012). Dans une étude de phase I, l'AUC du NK105 est de 150 mg/m² (dose de phase II recommandée) ; elle est ~15 fois plus grande que celle de la formulation de paclitaxel conventionnelle à la dose de 210 mg/m² (dose clinique pour un traitement de 3 semaines chez des patients japonais).

Le volume de distribution et la clairance du NK105 étaient nettement inférieurs à ceux des formulations classiques, tandis que les toxicités hématologiques et non-hématologiques du NK105 étaient légères et bien gérables. Bien que les nanoparticules micellaires aient été pensées pour être un système de délivrance sûre, il y a quelques problèmes de sécurité, en termes d'effets secondaires possibles après l'élévation rapide de l'exposition systémique, et la toxicité de l'agent tensioactif utilisé.

1.1.4. Nanoparticules polymériques

Les nanoparticules polymériques peuvent être définies comme des particules solides ayant une taille variant de 10-1000 nm ; elles permettent l'encapsulation de médicaments à l'intérieur d'une matrice polymérique, en les protégeant contre d'éventuelles dégradations enzymatiques et hydrolytiques (Mora-Huertas C.E. & collectif., 2010). Les nanoparticules polymériques peuvent être préparées par plusieurs procédés classiques, y compris la nanoprécipitation, l'émulsion-diffusion, la double émulsification, l'émulsion-coacervation, et l'enrobage polymérique. Les nanoparticules polymériques montrent certains avantages par rapport à d'autres systèmes de délivrance de médicaments (Morgen M. & collectif., 2012) pour plusieurs types de substances pharmaceutiques (petites molécules, des peptides, des protéines et des petits acides ribonucléiques interférents), qui sont caractérisés par

- 1) une grande stabilité au cours du stockage;
- 2) une libération contrôlée;
- 3) plusieurs voies d'administration disponibles; et
- 4) une durée d'action prolongée (Zhang J. & collectif., 2013).

Une fois que les nanoparticules polymériques atteignent les tissus cibles, le médicament peut être libéré par désorption, par la diffusion à travers la matrice du polymère ou par la paroi du polymère, ou encore par l'érosion des nanoparticules. Pour remédier à la nécessité d'une extraction chirurgicale du dépôt épuisé, la clairance de la dose à partir du site d'injection nécessite l'utilisation de polymères biodégradables.

Parmi les biomatériaux disponibles, le PLGA est le polymère approuvé par la FDA, avec une grande souplesse fournie par le choix approprié du poids moléculaire du polymère, la copolymérisation et la fonctionnalisation (Pandey R. & collectif., 2005). Le nombre de nanoparticules polymériques commercialisées employant des transporteurs biodégradables est croissante et devrait continuer à l'être. Une nouvelle nanoparticule polymérique de docétaxel, en ciblant le domaine extracellulaire de l'antigène de membrane spécifique de la prostate, a été développée pour le traitement des patients atteints de tumeurs solides (Hrkach J. & collectif., 2012). Dans l'étude de phase I, les taux plasmatiques de docétaxel (30 mg/m², IV) administrés en tant que nanoparticules polymériques étaient au moins deux fois plus élevés que ceux d'une dose équivalente de solution de docétaxel, et les concentrations plasmatiques élevées ont persisté pendant au moins 48 heures (Reddy L.H. & Murthy R.S., 2004). L'albumine de technologie nanoparticulaire est particulièrement bien adaptée pour les applications avec des médicaments lipophiles, et le paclitaxel lié à l'albumine (Abraxane®; Celgene Corp, Summit, NJ, USA) a été approuvé par la FDA pour le traitement du cancer du sein métastatique (2005) et le carcinome pulmonaire non à petites cellules (2012). L'Abraxane® est obtenue par homogénéisation à haute pression de paclitaxel en présence de sérum d'albumine humain, dépourvu de tout excipient (Sharma A. & collectif., 2004).

Chez les humains, Abraxane® a dévoilé de bonnes linéarités pharmacocinétiques pour les différentes doses testées, allant jusqu'à 300 mg/m², et la variabilité inter/intra-individuelle dans les paramètres pharmacocinétiques était faible. Le volume de distribution d'Abraxane® a été jugé nettement supérieur à celui d'une solution de paclitaxel libre, ce qui suggère une plus grande distribution extravasculaire d'Abraxane®. Des nanoparticules d'insuline sous forme d'hydrogel ont également été mises au point, comprenant des matériaux réticulés, caractérisés par la capacité d'absorber une grande quantité d'eau sans se dissoudre (Chaturvedi K. & collectif., 2013), et cette nouvelle technologie devrait permettre une administration orale d'insuline avec une observance clinique élevée. En général, les nanoparticules polymériques présentent une faible immunogénicité et une faible toxicité. Des nanoparticules polymériques sont habituellement revêtues d'agents tensioactifs non ioniques, et la présence d'agents tensio-actifs sur la surface des particules permet de réduire notablement les interactions immunologiques, telles que l'opsonisation, et également, les interactions avec le groupe chimique de surface des nanomédicaments par l'intermédiaire des forces de Van der Waals, interactions hydrophobes, ou de liaisons hydrogènes (Wilczewska A.Z. & collectif., 2012).

1.2. Quelques caractéristiques majeures

1.2.1. Pourquoi utiliser des particules à la taille nanométrique ?

Une approche de réduction de la taille des particules est largement utilisée pour augmenter la vitesse de dissolution, puisque le taux de dissolution d'un médicament augmente proportionnellement avec la surface spécifique des particules de médicament (Kawabata Y. & collectif., 2011). Les nanoparticules de médicament sont dispersées dans des supports inertes après un processus de séchage, comme un séchage par pulvérisation ou lyophilisation, et les formulations de nanocristaux solidifiées résultantes peuvent être définies comme des dispersions solides nanocristallines.

Il y a eu de nombreuses études démontrant l'amélioration de la biodisponibilité orale et des effets pharmacologiques des produits pharmaceutiques obtenus via les nanotechnologies (Jia L. & collectif., 2003). Dans l'approche de formulation de taille nanométrique, la concentration maximale (C_{max}) et la biodisponibilité ont été augmentées par rapport aux formulations classiques avec des particules de taille micrométrique (Hanafy A. & collectif., 2007). Fait intéressant, les composés neutres ou acides, tels que le danazol (Wu C.Y. & Benet L.Z., 2005), le cilostazol (Jinno J. & collectif., 2006), le tranilast (Kawabata Y. & collectif., 2010) et le curcumin (Onoue S. & collectif., 2010) ont présenté avoir plus d'avantages en terme de paramètres pharmacocinétiques que les composés de base, par l'intermédiaire de technologies sous forme de nanocristaux (Sylvestre J.P. & collectif., 2011). Ainsi, les systèmes nanoformulés peuvent abaisser la dose de médicaments, diminuant ainsi leur innocuité et leur tolérance, tout en conservant leur efficacité (Xia D. & collectif., 2010). En général, des médicaments neutres et acides seraient plus solubles dans le liquide gastrique, et le comportement de dissolution amélioré de ces produits chimiques dans des conditions acides au travers des nanotechnologies pourrait conduire à une amélioration marquée dans leur biodisponibilité orale (Onoue S. & collectif., 2013). Les nanoparticules présentent généralement une mucoadhésion de la muqueuse biologique, et cet effet joue également un rôle important dans l'augmentation de la biodisponibilité orale (Onoue S. & collectif., 2011). Le transport transcellulaire des particules nanométriques à travers les cellules endothéliales de l'intestin grêle par l'intermédiaire d'une endocytose a également été considéré comme l'un des principaux mécanismes pour améliorer l'absorption orale. L'absorption transcellulaire est influencée par plusieurs facteurs, comme la taille des particules et la surface (Manvelian G., & collectif., 2012). L'amélioration de l'absorption par voie orale peut être résumée comme suit:

- 1) augmentation du comportement de dissolution ;
- 2) bioadhésion à la paroi intestinale ; et
- 3) absorption transcellulaire.

En plus de l'amélioration de la dissolution et de la biodisponibilité, les nanocristaux ont fourni d'autres avantages pharmaceutiques, comme la reproductibilité de l'absorption orale, une meilleure biodisponibilité-dose, et une augmentation de l'observance du patient à la suite de la réduction du nombre d'unités par voie orale nécessaires (Shegokar R. & Müller R.H., 2010). Un grand nombre de préoccupations concernent la nanotoxicité potentielle des particules de taille nanométrique, et les particules toxicologiques majeures sont celles en dessous de 100 nm.

Si les particules de taille nanométrique (> 200 nm) ne puissent être internalisées par les macrophages, les nanoparticules plus petites (avec un diamètre de 150 nm ou plus petites) peuvent être internalisées par une cellule par pinocytose. Dans ce contexte, les petites nanoparticules peuvent accéder à toute cellule du corps, et sont ainsi caractérisées par un potentiel cytotoxique supérieur. Les nanocristaux administrés par voie orale pourraient causer des modifications pharmacocinétiques, avec une Cmax supérieure et une Tmax inférieure, et l'exposition systémique plus élevée et plus rapide de médicaments peut provoquer des effets indésirables.

En revanche, il a été montré que l'irritation gastrique de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens oraux (AINS) pourrait être diminuée grâce à des technologies de nanocristaux, parce qu'ils permettent une uniformité de distribution dans le liquide gastro-intestinal sans élever et prolonger la concentration locale (Gao L. & collectif., 2012).

1.2.2. Propriétés pharmacocinétiques

Un certain nombre d'efforts ont été réalisés dans le développement des nanomédicaments au cours des dernières décennies, et la notion de nanomédicaments a considérablement évolué. Il existe différents types de systèmes de nanomédicaments, le médicament est le plus souvent encapsulé dans un support (par exemple, des dendrimères, des liposomes, des micelles, et des nanoparticules polymériques). Un système de nanomédicament peut offrir plusieurs avantages pharmacocinétiques, tels que la délivrance spécifique de médicaments, une stabilité métabolique élevée, une haute perméabilité de la membrane, une meilleure biodisponibilité et une longue durée d'action. Par conséquent, en modifiant les propriétés biopharmaceutiques et pharmacocinétiques de nouveaux candidats-médicaments, les systèmes de nanomédicaments pourraient être une approche prometteuse pour obtenir ces propriétés. Par exemple, les propriétés physico-chimiques des nanomédicaments, telles que la taille, la charge de surface, et l'hydrophobie, affectent les caractéristiques d'absorption de la muqueuse, et de plus petits nanomédicaments montrent une absorption transcellulaire supérieure via l'épithélium du follicule associé (Roger E. & collectif., 2010). La fonctionnalisation épithéliale stratégique avec certains activateurs de perméabilité membranaire ou ligands de récepteurs exprimés sur la membrane cellulaire peut également favoriser le transport transcellulaire des médicaments piégés (Jain A. & collectif., 2008).

La modification de surface des nanomédicaments, avec des protéines spécifiques, des anticorps et d'autres biomolécules, peut être utilisée pour concevoir des médicaments qui agissent sélectivement sur des tissus particuliers, et cette approche a été utilisée pour fournir un potentiel thérapeutique amélioré et des effets secondaires réduits (Francis M.F. & collectif., 2005). En général, les systèmes de délivrance de médicaments utilisant des nanotechnologies sont conçus pour être administrés par injection, par voie transdermique ou par voie orale, même si des études récentes ont démontré des résultats prometteurs avec l'administration pulmonaire de systèmes particuliers (Onoue S. & collectif., 2012). L'inhalation de nanomédicament subit une clairance pulmonaire, comprenant la clairance mucociliaire et la clairance des macrophages, ce qui conduit à une durée d'action limitée. Cependant, le développement des nanoparticules a été encouragé par leurs propriétés avantageuses de distribution dans les poumons, y compris leur évasion de la clairance mucociliaire et des macrophages, et d'un long temps de résidence avant la dégradation ou la translocation par les cellules épithéliales (Mobley C. & Hochhaus G., 2001).

Ainsi, l'approche des nanomédicaments devrait améliorer la thérapeutique potentielle des médicaments et contribuer à l'accélération du développement pharmaceutique (Bur M. & collectif., 2009).

1.2.3. Sécurité

Malgré les fonctions attractives et les perspectives brillantes pour l'avenir des nanomédicaments, il subsiste des préoccupations en terme de sécurité. La connaissance des effets toxiques des nanomédicaments est limitée, mais se développe rapidement. Les nanoparticules sont censées être en mesure de diminuer la toxicité des médicaments de chimiothérapie ou d'autres médicaments ayant un index thérapeutique étroit ; cependant, un certain nombre d'études *in vitro* et *in vivo* ont montré que certaines nanoparticules présentaient une toxicité dans des systèmes biologiques, provoquant une cytotoxicité, une réponse allergique, ou une inflammation (Ai J. & collectif., 2011).

Certaines nanoparticules ont tendance à produire des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et des radicaux libres, ce qui entraîne du stress oxydatif, des événements inflammatoires, des dommages de l'acide désoxyribonucléique (ADN), et des fibroses (Vega-Villa K.R. & collectif., 2008). Une autre préoccupation de la toxicité associée à des nanomédicaments est leur accumulation dans les cellules, en particulier lors d'une exposition continue ou de l'utilisation à long terme. La toxicité des nanoparticules est complexe et multifactorielle, elle dépend de nombreuses propriétés physico-chimiques. L'effet de taille est susceptible d'être plus important pour la toxicité des nanoparticules que la composition réelle des nanomédicaments. La surface des particules peut aussi être un meilleur prédicteur des réactions toxiques et pathologiques aux nanoparticules que la quantité de particules présentes.

Certains nanomédicaments ont été fonctionnalisés avec des polymères cationiques. La nature polycationique de ces formulations induit parfois une nécrose associée à de l'apoptose ; par conséquent, dans la conception de vecteurs médicamenteux, les questions de sécurité, de toxicité et de disponibilité doivent être prises en compte. La réactivité de surface des nanoparticules peut causer des dommages chimiques aux tissus environnants. Lorsqu'elles sont inhalées, les particules micrométriques ont tendance à se déposer dans les voies respiratoires centrales ; en outre, les nanoparticules classiques qui sont administrées par la voie respiratoire peuvent se déposer dans le poumon, provoquant beaucoup plus d'inflammation.

La pénétration cutanée de nanoparticules peut dépendre des propriétés physico-chimiques des nanoparticules et du type de peau étudiée. Quelques études *in vivo* ont été menées pour aborder la question de la nanotoxicité cutanée, et elles ont démontré une potentielle irritation minime pour certaines, et aucune preuve d'irritation ou de réaction allergique pour d'autres nanoparticules (Choi H.S. & Frangioni J.V., 2010). Néanmoins, de nombreuses études réalisées sur des lignées cellulaires cutanées *in vitro* ont démontré que des nanoparticules étaient cytotoxiques et pro-inflammatoires ; donc, pour obtenir davantage de précisions sur la nanotoxicité, de nouvelles études *in vivo* s'avèrent ainsi nécessaires.

Peu d'études ont examiné la toxicité systémique des nanoparticules, et la plupart de ces études ont été menées par enquête de toxicité aiguë à la dose létale 50% (DL50). Le potentiel toxique des nanomédicaments serait variable selon les voies d'administration. Une meilleure compréhension des facteurs de risque liés aux nanomédicaments dans le corps humain va aider le développement et l'exploitation d'une variété de médicaments.

2. Les acteurs

2.1. Nanotechnologie

2.1.1. R&D en pourcentage du PIB

L'Union Européenne, dans sa stratégie économique – Europa 2020 – a établi un objectif de 3% pour l'intensité de la R&D. Comme on peut l'observer sur la figure suivante, très peu d'États Membres sont proches de cette cible. De plus, la R&D en pourcentage du PIB, est d'une valeur supérieure en France (2,2%) à la moyenne de l'Union Européenne (2,1%).

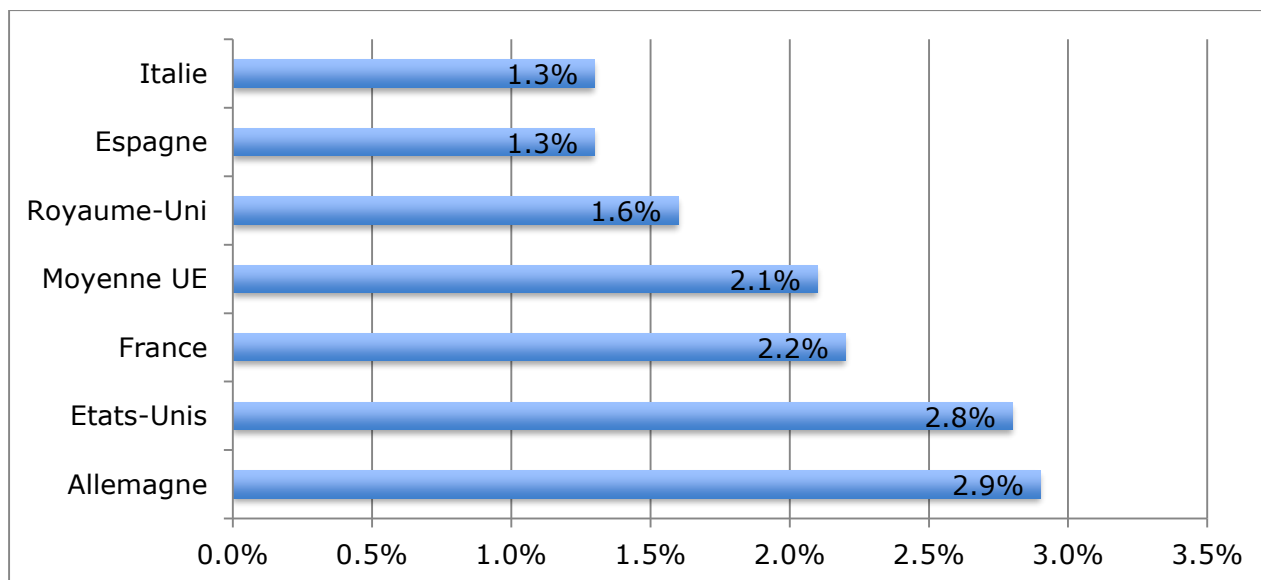


Figure 3 : R&D en pourcentage du PIB

Source : Economic Insight, 2015

2.1.2. Pourcentage du secteur privé dans quelques pays (2002)

L'implication du secteur privé aux États-Unis n'est pas très élevée (66% en 2012). Elle est supérieure en Allemagne (71% en 2012). Avec 78%, le Japon a le pourcentage du secteur privé le plus élevé des pays représentés. La figure suivante illustre cette implication et intègre les données concernant d'autres pays.

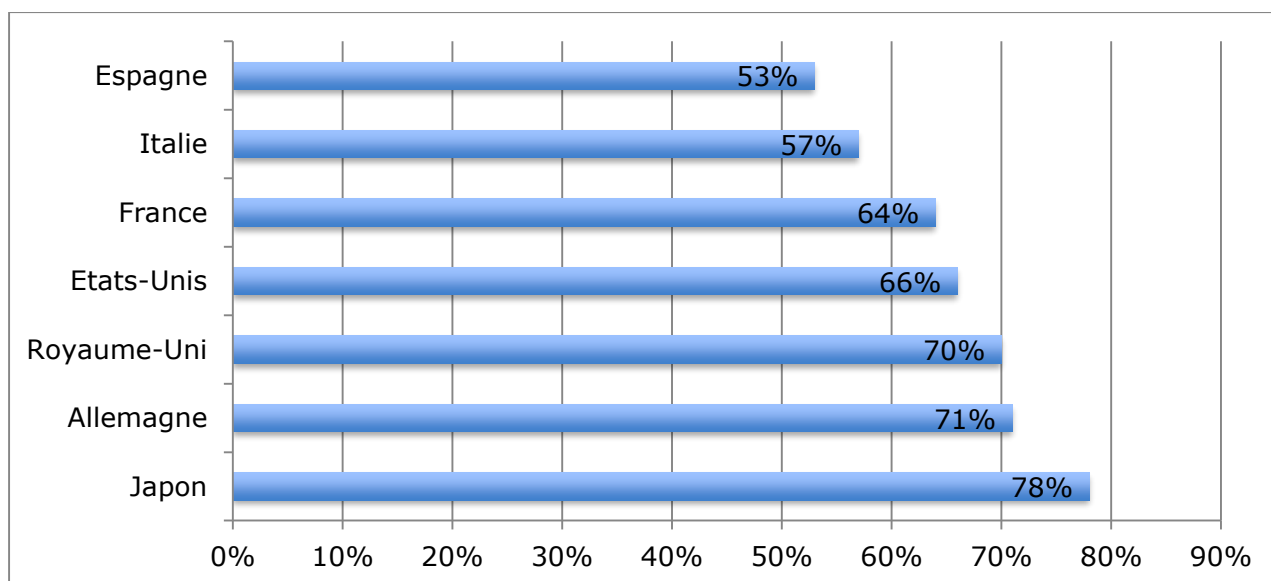


Figure 4 : pourcentage du secteur privé dans quelques pays (2002)

Source : Economic Insight, 2015

On s'aperçoit que les pays qui comportent un fort pourcentage de R&D en pourcentage du PIB, sont ceux qui ont le pourcentage du secteur privé le plus grand. Ce sont les réseaux industriels qui ont fait la force des nanotechnologies

2.1.3. Origine des financements du secteur privé en pourcentage

Suite à l'effondrement des financements privés, il y a des divergences considérables entre les pays. Le pourcentage du secteur privé au Royaume-Uni est constitué de 20% d'investissements étrangers, tandis que l'Allemagne et les États-Unis ont chacun reçu 4% d'investissements étrangers pour la R&D. Ceci est illustré par la figure suivante.

Autre point de distinction : les financements privés provenant d'organisations caritatives. Au Royaume-Uni, ce montant est de 4%, tandis qu'il est très faible en Allemagne, États-Unis et Japon (respectivement de 1%, 3% et 1%).

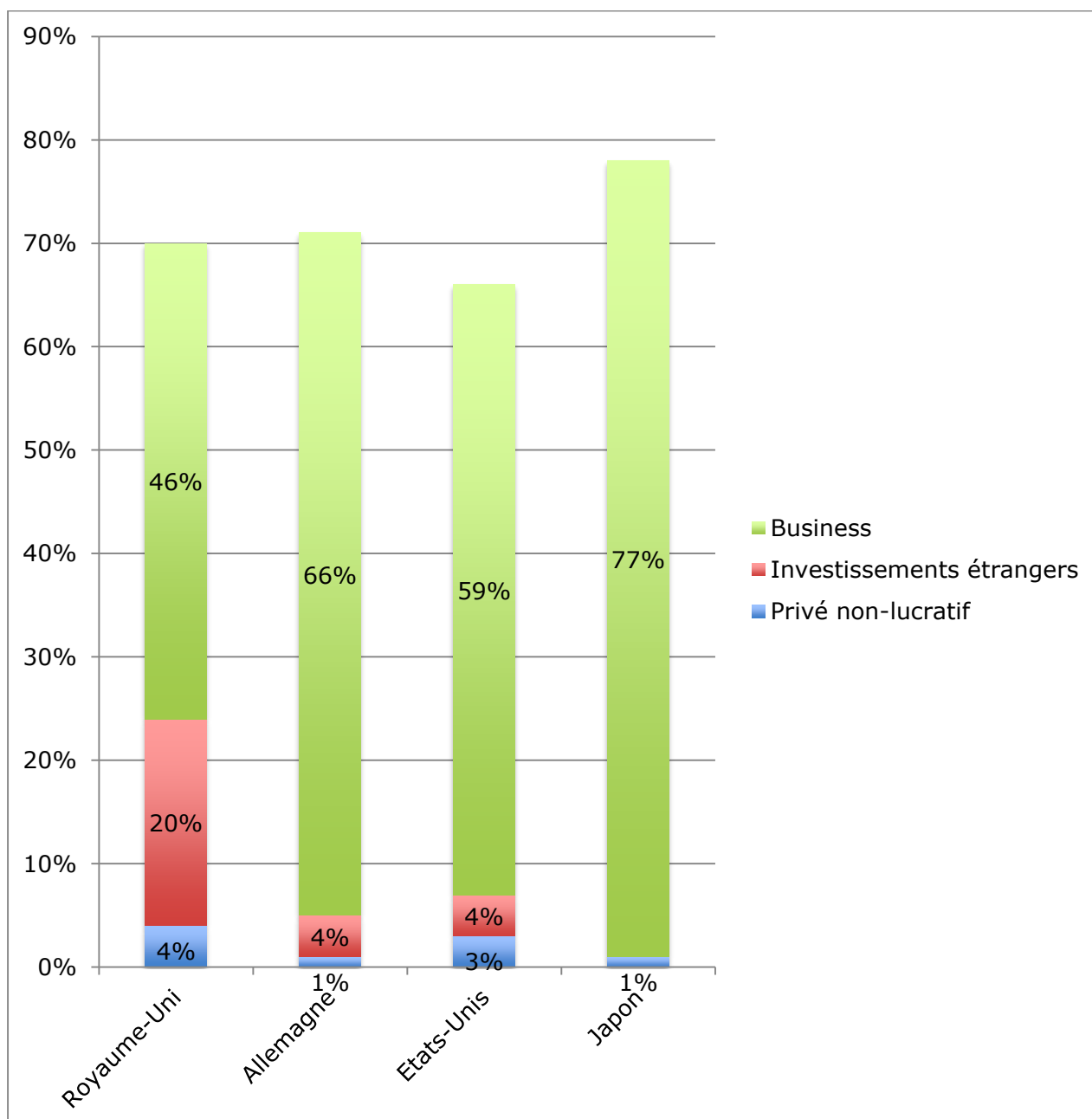


Figure 5 : comparaison des financements du secteur privé en pourcentage

Source : Economic Insight, 2015

Le Japon n'a pas reçu de financements de l'étranger.

2.2. Localisation des principaux acteurs des nanomédicaments en Europe

Nous avons recherché comment se répartissent les nanomédicaments. En France, au Royaume-Uni et en Allemagne nous avons décidé de déterminer quels sont les acteurs.

2.2.1. France

a) Académique

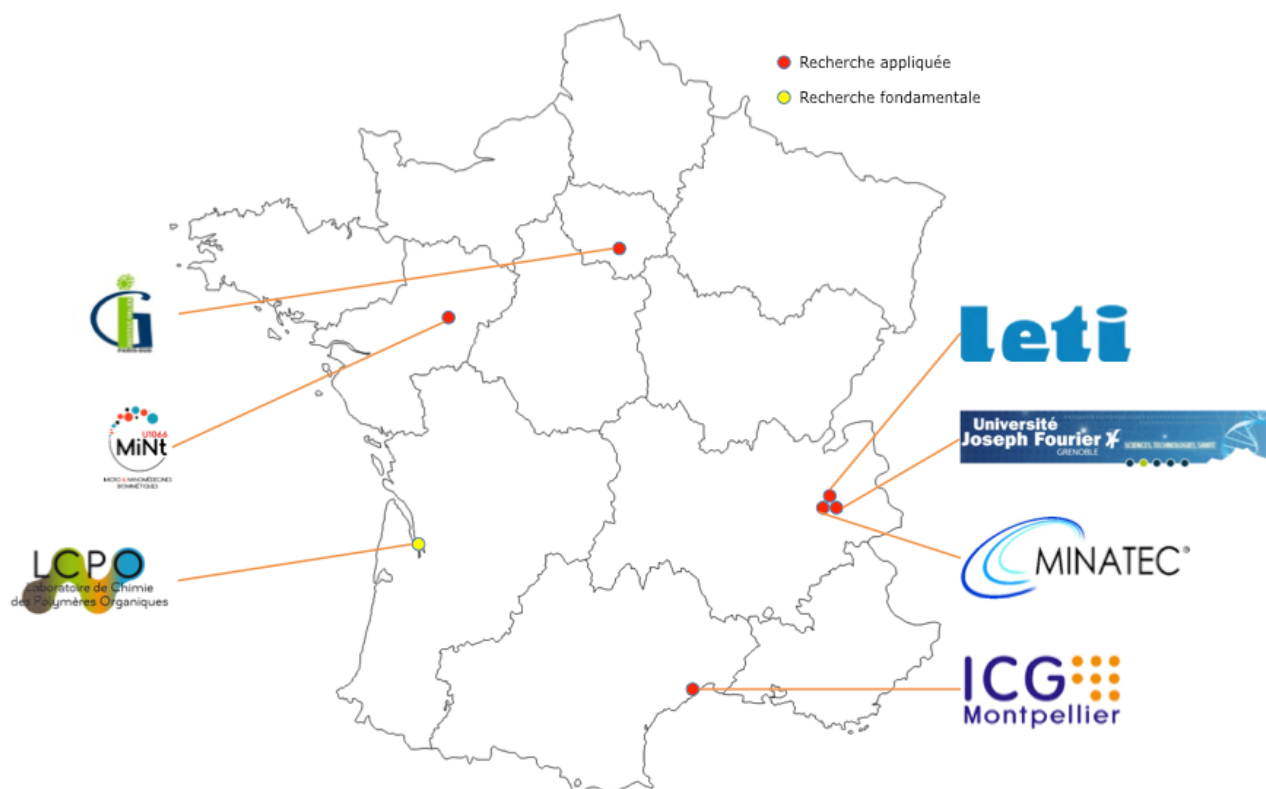


Figure 6 : localisation des recherches académiques ayant pour sujet les nanomédicaments en France

Source : www.etp-nanomedicine.eu

Les 2 principaux pôles sont localisés à Paris avec la présence de l'Institut Galien, ainsi qu'à Grenoble avec entre autres l'implantation de Leti. Il s'agit d'une mise en place d'un réseau de structures industrielles.

b) Industrielle

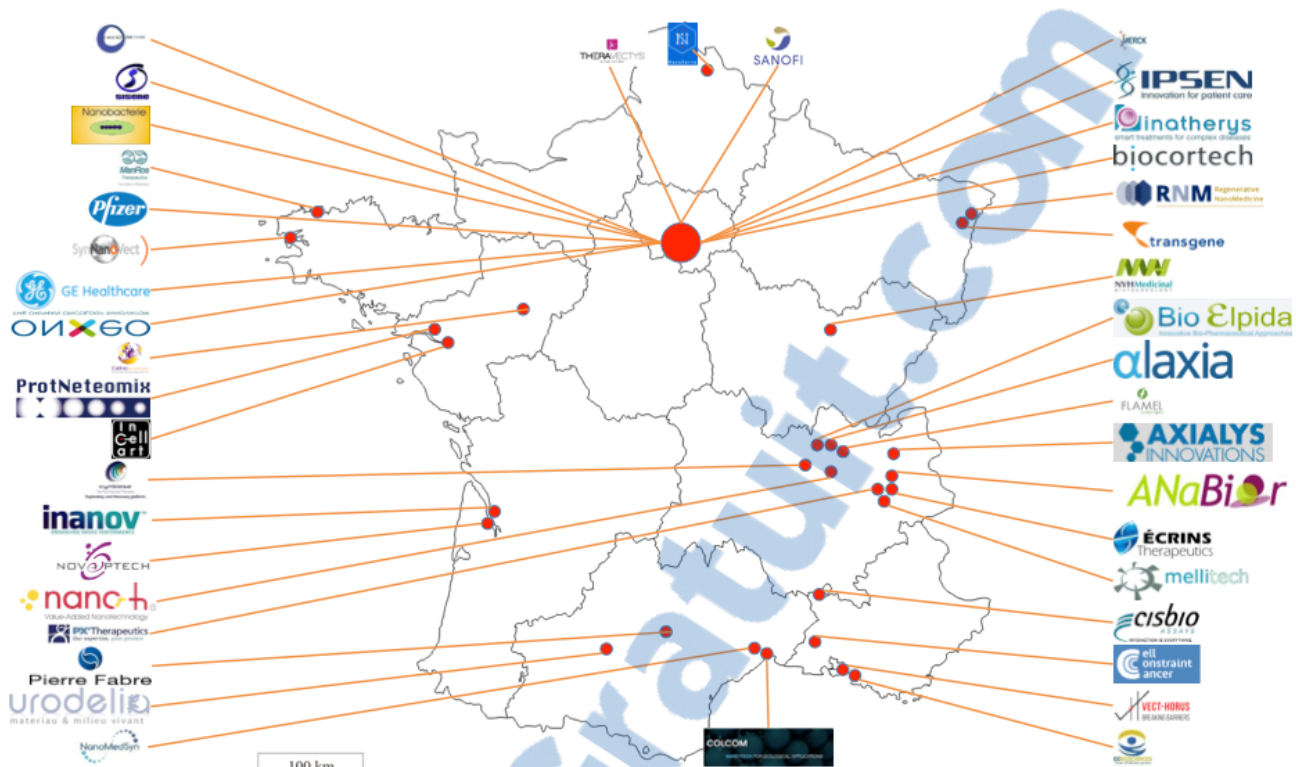


Figure 7 : localisation des recherches industrielles ayant pour sujet les nanomédicaments en France

Source : www.etp-nanomedicine.eu

Le réseau d'entreprises impliquées dans les nanomédicaments s'intensifie, et se concentre sur les mêmes localisations que les principaux acteurs académiques. Ainsi, on retrouve de nombreuses entreprises implantées à Paris et Grenoble.

2.2.2. Réseau industriel au Royaume-Uni et en Allemagne

Avec plus de 30 entreprises (annexe 2), on observe un important engagement industriel au Royaume-Uni. L'Allemagne est le pays de l'Union Européenne comportant le plus grand nombre d'entreprises engagées dans la nanomédecine (annexe 3), avec près de 46 sites industriels. C'est aussi le pays qui présente la plus grande croissance depuis 2008.

2.2.3. Conclusion

Il existe plusieurs groupes de pays :

- « Pays dominants » où l'activité, l'intensité de la R&D et l'aide du gouvernement sont les plus élevées
- « Suiveurs » où l'effort des activités dédiées aux nanotechnologies est raisonnable
- « A la traîne » où l'intensité du développement est raisonnable mais le niveau d'activité est bas

L'engagement du secteur privé en recherche est un gage de développement.



Deuxième partie : analyse des nanomédicaments
sur le marché et en recherche

1. Introduction

Les informations sont classées sous forme de tableaux disponibles en annexe (4 à 19). Il a été recherché, les entreprises travaillant dans le domaine des nanomédicaments, pour quels produits, et à quelle localisation. Pour celles-ci, la partie Stock Exchange permet de localiser, si applicable, dans quelle bourse mondiale est coté l'entreprise concernée. En sachant que si l'entreprise est cotée en bourse, il y aura ainsi transparence des comptes financiers. A l'inverse, une entreprise qui n'est pas cotée en bourse n'a pas l'obligation de justifier les flux financiers réalisés. Les analyses financières permettent de déterminer si l'action boursière est à une valeur inférieure ou supérieure à la moyenne de l'année précédente, pour cela, un code couleur est utilisé

Inférieur
Supérieur

Tableau 2 : code couleur des actions boursières

Si la valeur boursière est forte, cela traduit un engouement des investisseurs pour cette entreprise travaillant sur les nanomédicaments. La capitalisation boursière représente la valeur de l'action, multipliée par toutes les actions sur le marché. Il s'agit de la valeur boursière d'une entreprise. Elle permet d'estimer l'économie de cette entreprise. Une entreprise dont la capitalisation est inférieure à 300 Millions d'Euros, ne pourra pas commercialiser son produit au niveau mondial. Cette valeur permet d'expliquer les fusions-acquisitions qui sont ou seront réalisées.

De plus, il a été recherché l'année d'entrée en bourse, le chiffre d'affaires, et le nombre d'employés des entreprises concernés. Les nanomédicaments ont été classés par voie d'administration. Cependant, certains laboratoires n'ont pas communiqué la voie d'administration de leurs produits en recherche. Pour ces rares cas, il est possible d'avoir connaissance uniquement du système d'administration. C'est pourquoi il a été nécessaire de classer deux systèmes d'administrations

2. Analyse

2.1. Types et phases des nanomédicaments

Ainsi, la veille réalisée a mis en évidence la présence de 271 nanomédicaments. Dont la voie d'administration la plus courante est la voie intraveineuse.

La figure suivante représente les différentes phases dans lesquelles ils se trouvent. On remarque qu'il y a 83 nanomédicaments sur le marché dans le monde. Ainsi, il y a peu de nanomédicaments sur le marché en France, comparé au reste du monde.

De plus, les entreprises communiquent peu sur les phases de découverte et pré-clinique, il n'est donc pas possible d'interpréter les résultats obtenus pour celles-ci. Pour finir, 19 nanomédicaments sont en phase III, ce qui nous indique une éventuelle commercialisation dans 4-5 ans.

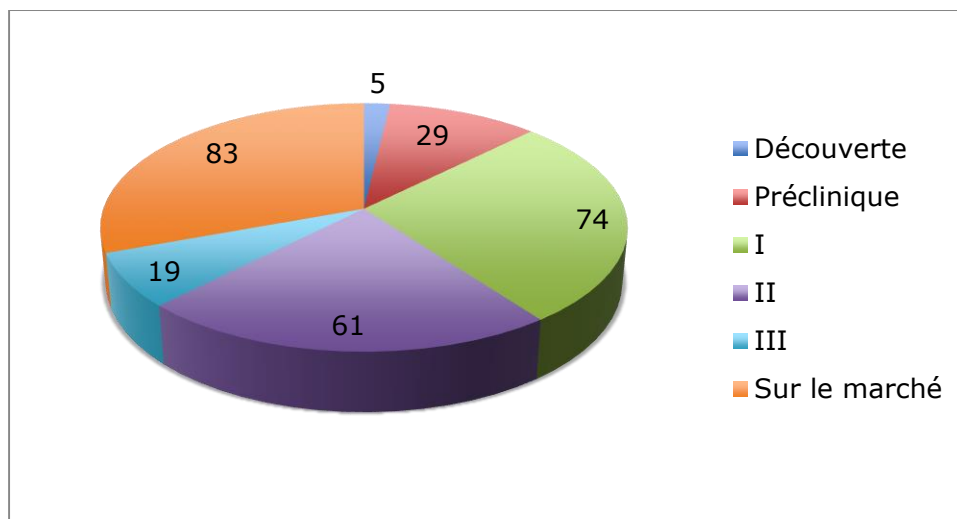


Figure 8 : phases dans lesquelles se trouvent les nanomédicaments dans le monde (valeur absolue)

On constate sur le graphique suivant qu'il existe une grande variété de nanomédicament sur le marché en en recherche. Les nanomédicaments sur le marché et en recherche dans le monde, sont avant tout des systèmes classiques. En effet, on remarque que les émulsions, liposomes, et nanoparticules polymériques représentent 76% des nanostructures utilisées.

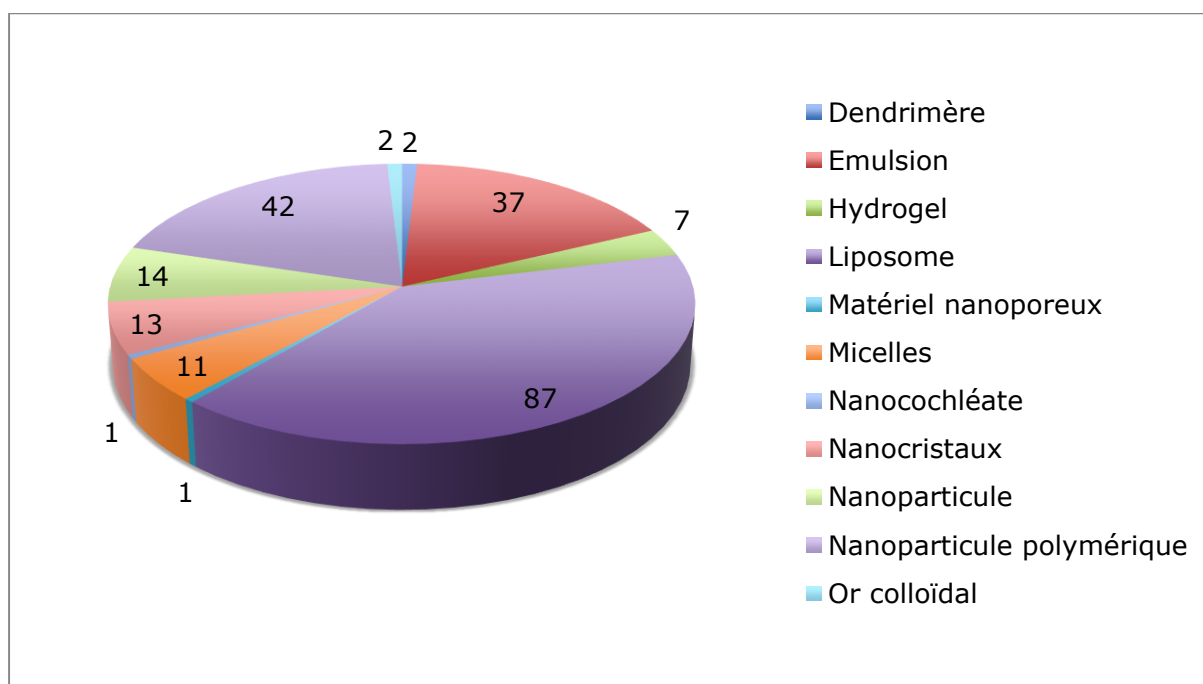


Figure 9 : nanostructures utilisées pour réaliser des nanomédicaments (valeur absolue)

2.2. Localisation mondiale des acteurs des nanomédicaments

Il existe 129 laboratoires de recherche ou de commercialisation des nanomédicaments dans le monde. Les pays ne présentant chacun qu'un seul laboratoire sont le Danemark, l'Inde, l'Iran, l'Irlande, l'Italie, les Pays-Bas, la Suède et Taïwan. On observe deux laboratoires en Australie, au Brésil, en Corée du Sud et en Suisse. Trois laboratoires sont localisés en Allemagne, en Belgique, au Canada et en Israël. La France en compte quatre : Flamel Technologies, Nanobiotix, Onxeo et Sanofi sont les entreprises ayant communiqué sur leurs travaux dans le domaine des nanomédicaments. Au Royaume-Uni ils sont au nombre de six. De plus, dix laboratoires sont installés au Japon. Enfin, 81 laboratoires sont aux États-Unis. La figure suivante représente ces localisations.



Figure 10 : localisation des laboratoires de recherche ou commercialisant des nanomédicaments (valeur absolue)

De ces entreprises, 55 ne sont pas cotées en bourse.

Les bourses d'Amsterdam, de Bombay, de Stockholm, de Suisse et de Toronto ne présentent chacune qu'une seule cotation pour l'une de ces entreprises. Les bourses de Bruxelles, de Francfort, de Taipei, de Tel Aviv et de Séoul comprennent une cotation pour deux de ces entreprises. Aux bourses de Londres et de Paris, on observe des cotations boursières pour trois de ces entreprises. Quatre de ces entreprises sont cotées à l'OTCM. Les actions boursières de huit de ces entreprises sont cotées à la bourse de Tokyo. Enfin, la bourse de New York (New York Stock Exchange) présente des cotations pour onze de ces entreprises. Pour finir, on retrouve trente entreprises cotées au Nasdaq.

Or, le New York Stock Exchange, le Nasdaq et l'OTCM sont localisés à New York. Il y a donc 45 entreprises dont les cotations boursières sont réalisées dans l'une des bourses de New York.



Figure 11 : localisation des cotations boursières des laboratoires de recherche ou commercialisant des nanomédicaments (valeur absolue)

De toutes les entreprises cotées en bourse, la moyenne de début de cotation boursière est estimée à 2001. Ceci montre qu'il s'agit d'un secteur représenté par de nombreuses entreprises ayant connu une croissance récemment.

Cependant, si l'on compare la valeur des cours des actions concernées à la moyenne de ces mêmes actions pour l'année écoulée, on remarque que 14 entreprises ont des actions à une valeur élevée, et 32 présentent des actions à une valeur basse. Ainsi, on peut en déduire que le contexte financier n'est pas en faveur des laboratoires de recherche ou commercialisant des nanomédicaments.

Les entreprises engagées dans le secteur des nanomédicaments, sont le plus souvent d'envergure internationale. Cependant, les prix pratiqués dans le monde entier ne sont pas homogènes.



Troisième partie : prix internationaux

1. Introduction

Les comparaisons internationales des prix des produits pharmaceutiques sont utilisées pour deux objectifs principaux :

- Une comparaison des prix fondée sur un échantillon de produits est utilisée pour tirer des conclusions sur les différences de niveaux de prix moyens, souvent en prémices d'une évaluation par les systèmes de réglementation pour les prix des médicaments.
- Une comparaison des prix entre pays, comme c'était le cas aux États-Unis avec ceux au Canada et au Royaume-Uni, étaient utilisées dans le débat sur la réforme des soins de santé aux États-Unis (US General Accounting Office, 1992) avec par exemple, le General Accounting Office (GAO).

Si le prix d'un produit individuel doit être comparé, les comparaisons basées sur les portefeuilles de produits du fabricant et qui tiennent compte des tendances de durée de vie sont plus appropriées que les comparaisons qui se concentrent étroitement sur un produit unique à l'instant t. L'approche par le portefeuille reconnaît les nombreux coûts de recherche et développement (R&D) des produits pharmaceutiques et de production qui sont des coûts communs et qui ne peuvent pas être attribués à des produits individuels. Le choix des prix dépend du retour sur investissement, qui dépend des revenus du cycle de vie pour l'ensemble du portefeuille.

Atteindre l'objectif d'une compréhension globale ou d'un large échantillon représentatif soulève notamment des problèmes dans le cas des médicaments en raison de la grande variation entre les pays dans la gamme de composés disponibles, dans les formes posologiques, et dans les tailles des emballages pour chaque composé. Compte tenu des différences entre les marchés des médicaments, il n'y a pas de mesure de différences de prix idéale.

2. Principes de comparaison des prix

2.1. Indices des prix de base

Un indice des prix est conçu pour mesurer le changement du prix moyen d'un panier de produits du marché dans deux cas, la base et la comparaison, lorsque le prix de la plupart des produits diffère entre les deux situations. Un indice des prix idéal mesure la variation de dépenses requises pour un consommateur pour maintenir un niveau constant d'utilité, lorsqu'il est confronté à un nouveau vecteur de prix. Le problème est lorsque les prix changent, les quantités et l'utilité changent également. Malheureusement, l'utilité, la dépense hypothétique et les quantités qui permettraient simplement de maintenir la base du niveau d'utilité dans le cadre du nouveau vecteur de prix ne sont pas observables. Les indices réels permettent donc l'utilisation des quantités et des dépenses observables se rapprochant de l'indice idéal. Différents indices peuvent être évalués selon qu'ils ont certaines propriétés souhaitables (Diewert W.E., 1987).

2.2. Echantillon et biais de sélection

2.2.1. Exemple évitable des biais de sélection

Depuis que le profil de cycle de vie des médicaments varie entre les pays, il est probable d'introduire un biais lié à l'âge de la molécule qui peut gravement perturber les conclusions sur les niveaux de prix moyens. Pour exemple, le Japon a des prix relativement élevés de lancement mais la baisse des prix après le lancement dans ce pays est plus forte que dans la plupart des autres pays.

2.2.2. Formulation et doses différentes

L'appareil idéal pour la comparaison des prix est une qualité constante de la thérapie. En fait, la gamme et le mélange de formes, de dosages, les doses et les formats d'emballages diffèrent considérablement entre les pays.

2.3. Producteur vs niveaux de prix à la consommation

Si le problème de la politique est l'impact budgétaire des produits pharmaceutiques à des payeurs et à des consommateurs, la comparaison doit être basée sur les prix de détail, y compris les paiements par les payeurs et tout patient co-payeur.

3. Comparaison de quelques nanomédicaments sur le marché

Les informations sont classées sous forme de tableaux disponibles en annexe (20 à 24). Afin de s'apercevoir dans quel pays les prix les plus faibles ou les plus élevés, un code couleur a été utilisé.

Inférieur
Supérieur

Tableau 3 : code couleur des prix des nanomédicaments

Pour les nanomédicaments commercialisés en France, a été recherché le niveau d'ASMR, le prix accordé, et le taux de remboursements. Pour ces mêmes nanomédicaments, ont été recherchés les prix pratiqués aux Etats-Unis, au Québec (Canada), en Espagne, en Italie, au Royaume-Uni, au Japon et en Australie.

3.1. Analyse

3.1.1. France

Ainsi, on observe en France un faible prix pratiqué aux hôpitaux. Ceci s'explique par l'attribution de remises. Cette stratégie est réalisée en espérant que les ordonnances hospitalières seront renouvelées sans modification par le médecin traitant.

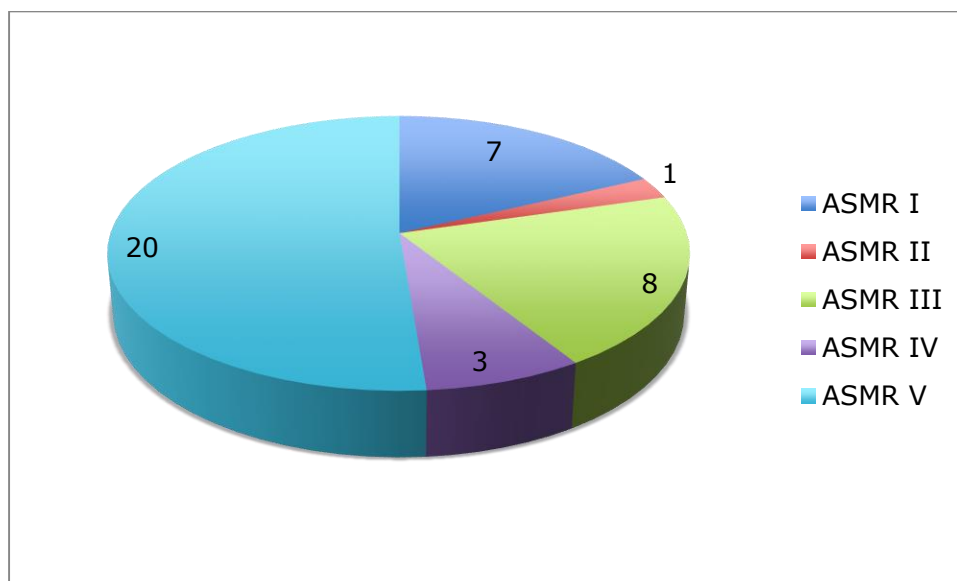


Figure 12 : ASMR des nanomédicaments commercialisés en France (valeur absolue)

Le niveau d'ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu) correspond au progrès thérapeutique apporté par le médicament.

Il existe plusieurs niveaux d'ASMR :

- ASMR I, majeure,
- ASMR II, importante,
- ASMR III, modérée,
- ASMR IV, mineure,
- ASMR V, inexistante, ce qui correspond à une « absence de progrès thérapeutique ».

On remarque que la majorité des nanomédicaments commercialisés en France ont une ASMR V.

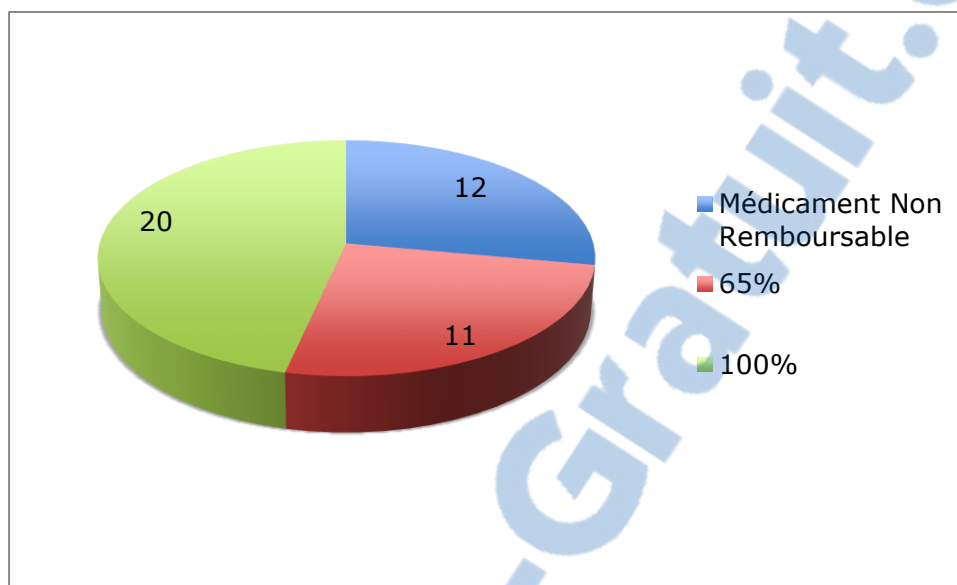


Figure 13 : taux de remboursement des nanomédicaments commercialisés en France (valeur absolue)

On observe que pour les nanomédicaments commercialisés en France, le remboursement accordé est le plus souvent à hauteur de 100%.

Le prix moyen des nanomédicaments commercialisés en France est de 340,54 EUR, alors qu'il est de 277,76 EUR en pratique à l'hôpital après attribution de remises.

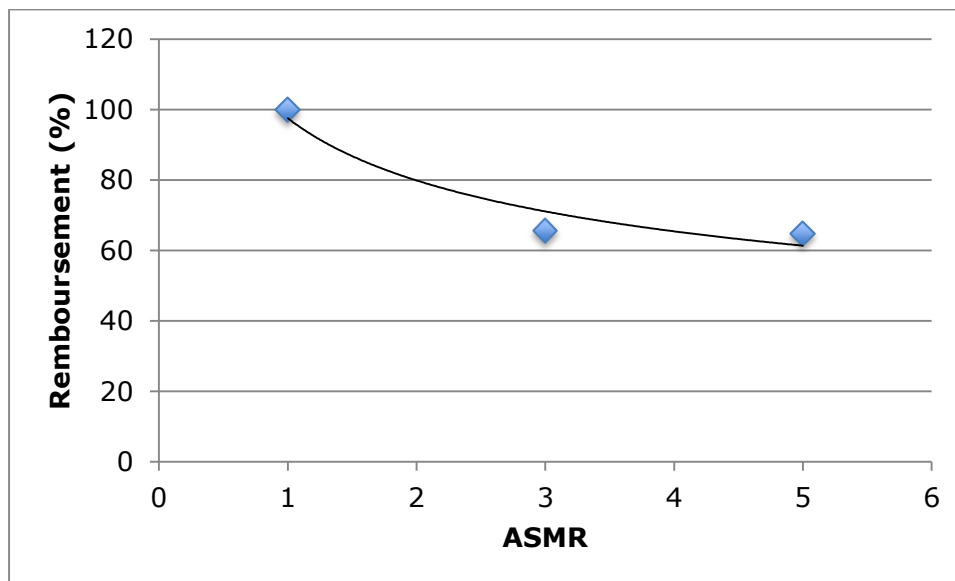


Figure 14 : taux de remboursement (%) des nanomédicaments commercialisés en France en fonction de l'ASMR
Ce graphique nous montre qu'un nanomédicament ayant un ASMR I aura une forte probabilité d'obtenir un remboursement à un taux de 100%, tandis que pour un nanomédicament caractérisé par un ASMR V, aura une plus forte probabilité de se voir accorder un remboursement à hauteur de 65%. Le remboursement (%) et le niveau d'ASMR accordé aux nanomédicaments sont donc fortement liés.

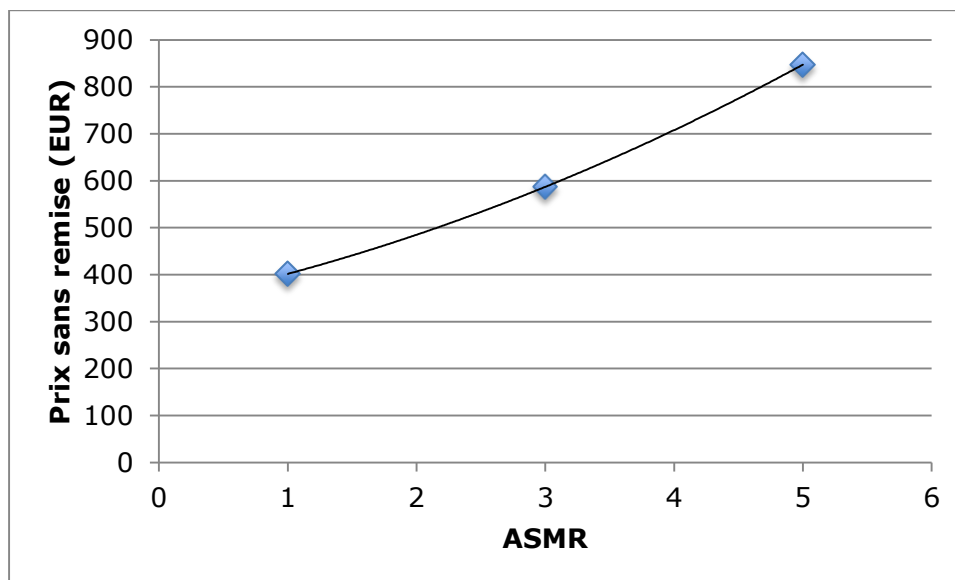


Figure 15 : Prix sans remise (EUR) des nanomédicaments commercialisés en France en fonction de l'ASMR
Les nanomédicaments ayant un ASMR de niveau I auront un prix en moyenne deux fois plus faible qu'un nanomédicament ayant obtenu un ASMR V.

3.1.2. Autres pays

- Etats-Unis : le prix moyen des nanomédicaments commercialisés aux États-Unis est de 3150,27 EUR, alors qu'il est de 730,42 EUR en France pour les mêmes produits. Ceci montre une nette différence entre ces deux pays, les Etats-Unis pratiquant des prix élevés.
- Québec, Canada : le prix moyen des nanomédicaments commercialisés en Québec (Canada) est de 314,98 EUR, alors qu'il est de 305,58 EUR en France pour les mêmes produits. Ceci montre une légère différence entre ces deux pays, étant toutefois d'un prix supérieur au Québec (Canada).
- Espagne : Le prix moyen des nanomédicaments commercialisés en Espagne est de 386,6 EUR, alors qu'il est de 211,16 EUR en France pour les mêmes produits. Ceci montre une différence entre ces deux pays, les prix étant supérieurs en Espagne.
- Italie : Le prix moyen des nanomédicaments commercialisés en Italie est de 118,06 EUR, alors qu'il est de 108,24 EUR en France pour les mêmes produits. Ceci montre une différence entre ces deux pays, les prix étant supérieurs au Italie.
- Royaume-Uni : le prix moyen des nanomédicaments commercialisés en Royaume-Uni est de 344,87 EUR, alors qu'il est de 714,68 EUR en France pour les mêmes produits. Ceci montre une différence entre ces deux pays, les prix étant supérieurs en France.
- Japon : le prix moyen des nanomédicaments commercialisés en Royaume-Uni est de 440,39 EUR, alors qu'il est de 778,99 EUR en France pour les mêmes produits. Ceci montre une différence entre ces deux pays, les prix étant supérieurs en France.
- Australie : le prix moyen des nanomédicaments commercialisés en Australie est de 390,01 EUR, alors qu'il est de 372,52 EUR en France pour les mêmes produits. Ceci montre une différence entre ces deux pays, les prix étant supérieurs au Australie.

4. Conclusion

Les facteurs de ce choix sont

- Les coûts
- Les quantité de ventes nécessaires afin d'initier le profit
- Les prix de la concurrence
- Les clients

Les choix de prix sont d'ordre stratégique et analyser les prix permet de comprendre la stratégie, tout en sachant qu'il existe différents types de stratégies. Nous décrivons ci-après différentes stratégies. Il existe des stratégies de détermination des prix et d'autres types de stratégies qui influencent le prix des médicaments.

Cost to design :

Usuellement, le prix était déterminé en ajustant intuitivement le coût à la marge souhaitée. Cette méthode permet d'avoir une marge souvent élevée ne conduisant pas nécessairement à faciliter les ventes. Alors qu'une marge plus faible et adéquate avec la concurrence, peut produire davantage de ventes, et ainsi plus de bénéfices.



Design to cost :

Dans ce cas-ci on détermine un prix pouvant convenir au client. A ce prix on soustrait la marge, ce qui permet d'obtenir les coûts à ne pas dépasser afin de respecter le prix cible.

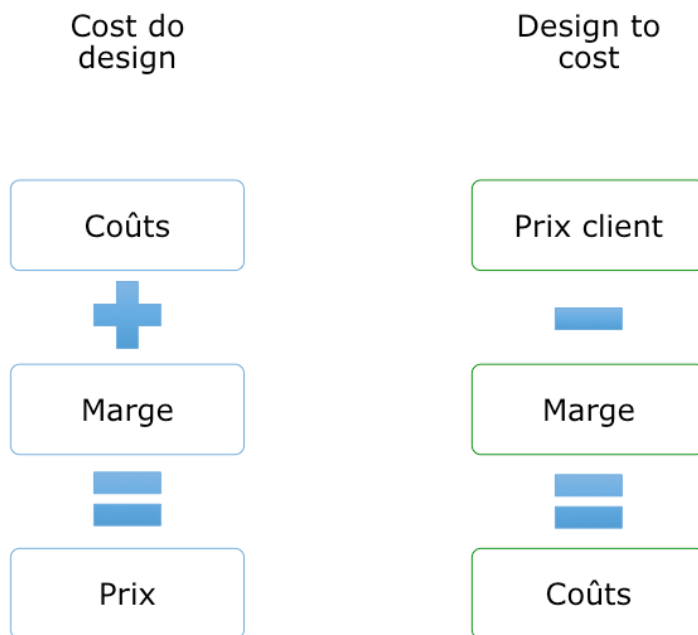


Figure 16 : cost to design et design to cost

Source : Hiam A. & Heilbrunn B., 2013

Stratégie pour le positionnement :

Quand une stratégie de positionnement est envisagée, les questions suivantes sont posées

- Cible : à qui est destiné le nanomédicament ?
- Catégorisation : quel type de médicament, à quelle famille appartient-il, quels sont les concurrents ?
- Différenciation : quelle est la différence avec la concurrence ?

Stratégie pour le cycle de vie :

En fonction de la phase du cycle de vie du médicament, la stratégie va varier. Une stratégie pour le cycle de vie d'un nanomédicament dépend de 7 facteurs :

- Niveau de croissance du marché ?
- Présence de nouveauté ?
- Modification des prix ?
- Modification de l'offre ?
- Modification des nanomédicaments ?
- Modification de la distribution ?
- Communication du domaine ?



Quatrième partie : éléments de pharmacoeconomie et systèmes de santé

1. Introduction

Le secteur de la santé est une économie qui a la particularité d'avoir une interdépendance entre l'offre et la demande. L'économie générale s'applique à l'économie de la santé. Ce qui veut dire que les méthodes utilisées en Economie Générale sont transposables dans la santé afin de théoriser les événements qui ont lieu. L'économie de la santé a connu un fort accroissement suite à la mise en place des systèmes d'assurance maladie, croissance qui fut bien supérieure à celle du PIB, montrant une mobilisation de la richesse conséquente pour la santé, et par la suite conduisant à des contraintes de budget (Hirtzlin I., 2007).

Aujourd'hui, le secteur des coûts de soins a créé un milieu de travail concurrentiel et difficile. La concurrence pour diminuer les ressources a nécessité que l'évaluation des biens et services de santé soit étendue au-delà des évaluations de la sécurité, de l'efficacité et on prend en compte l'impact économique de ces biens et services sur le coût des soins de santé. Un défi pour les professionnels de santé est de fournir des soins de qualité aux patients tout en assurant une utilisation efficace des ressources.

Définir la valeur de la médecine est un dénominateur commun aux praticiens et acteurs de la santé d'aujourd'hui. Avec de sérieuses préoccupations au sujet de la hausse des coûts des médicaments et une pression constante pour réduire les dépenses pharmaceutiques, les pharmaciens et autres professionnels de la santé doivent répondre à la question : "Quelle est la valeur des produits et des services pharmaceutiques que je fournis ?" La Pharmacoeconomie, ou la discipline de donner une valeur pour un traitement médicamenteux (Sanchez L.A., 1994), a évolué pour répondre à cette question.

En réponse au défi de fournir des soins de haute qualité aux patients avec des moyens les moins coûteux possibles, des stratégies visant à réduire les coûts ont été réalisées. Cependant, la plupart de ces stratégies se concentrent uniquement sur la détermination de la solution la moins coûteuse plutôt que sur l'alternative qui représente le meilleur rapport qualité-prix. L'alternative « la moins chère » en ce qui concerne l'acquisition de médicaments n'est pas toujours la meilleure option pour les patients, les ministères, les institutions et les systèmes de santé.

La qualité des soins du patient ne doit pas être compromise en tentant de réduire les coûts. Les produits et services fournis par les professionnels de la santé d'aujourd'hui devraient démontrer la nécessité de la pharmacoeconomie qui est un équilibre entre économie, humanisme, et efficacité. La pharmacoeconomie peut fournir les moyens systémiques pour cette quantification.

2. Le marché et la santé

Les pharmacoéconomistes doivent distinguer les besoins, les demandes et les souhaits. Les besoins sont ce qui correspond le plus justement possible aux conditions médicales. Ceci est usuellement déterminé par un médecin, mais les médecins ne peuvent juger qu'en fonction de leurs connaissances, équipements et matériels à disposition, et peuvent être influencés par des facteurs extérieurs aux besoins. Les souhaits sont ce que le soigné estime être le meilleur pour lui – ce qu'il souhaiterait. Ce qui peut ou ne pas être identique aux besoins. Finalement, ce qui est demandé est ce qui sera payé. Le tout est influencé par l'opinion médicale, la qualité des soins du patient qui ne doit pas être compromise, mais aussi par d'autres facteurs. Pour finir, les demandes peuvent être ou ne pas être identiques aux besoins.

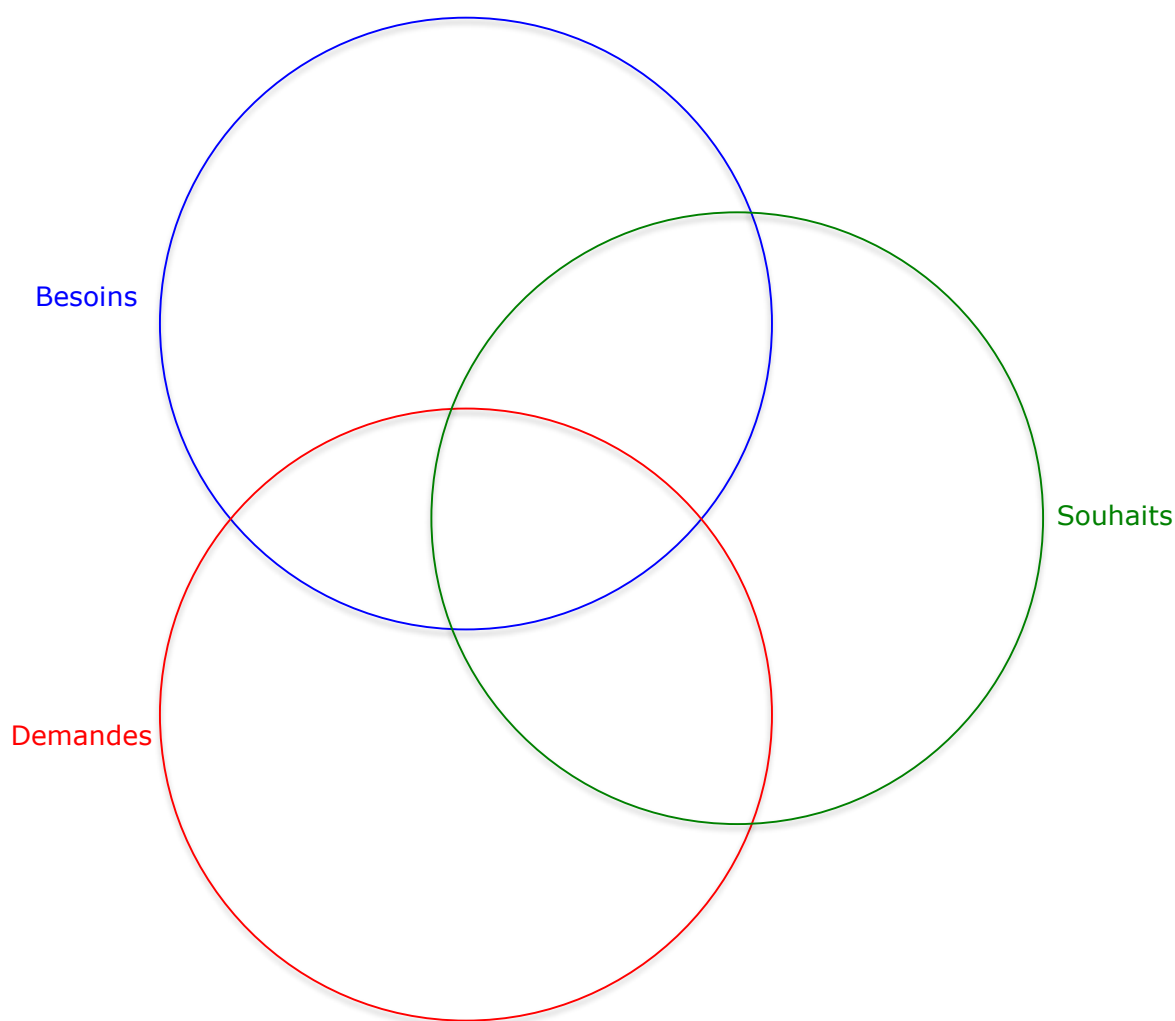


Figure 17 : besoins, souhaits et demandes

2.1. Facteurs influençant la demande

L'élasticité du prix prend en compte différents facteurs.

$$e = \frac{\text{changement de quantité}}{\text{changement de prix}} \times \frac{\text{prix à l'origine}}{\text{quantité à l'origine}}$$

Les économistes essaient d'isoler les effets de différentes variables sur la demande d'un produit, même si en pratique ce n'est pas facile de quantifier ces effets, d'autant plus qu'ils sont réalisés en même temps. Dans ce cas, on observe un espace vide sur la gauche de la ligne de la demande quand le prix est élevé. Ceci s'explique par le fait que la population visée ne peut pas exprimer plus de demande à un prix supérieur. Cependant, ce résultat va dépendre de la nature du produit.

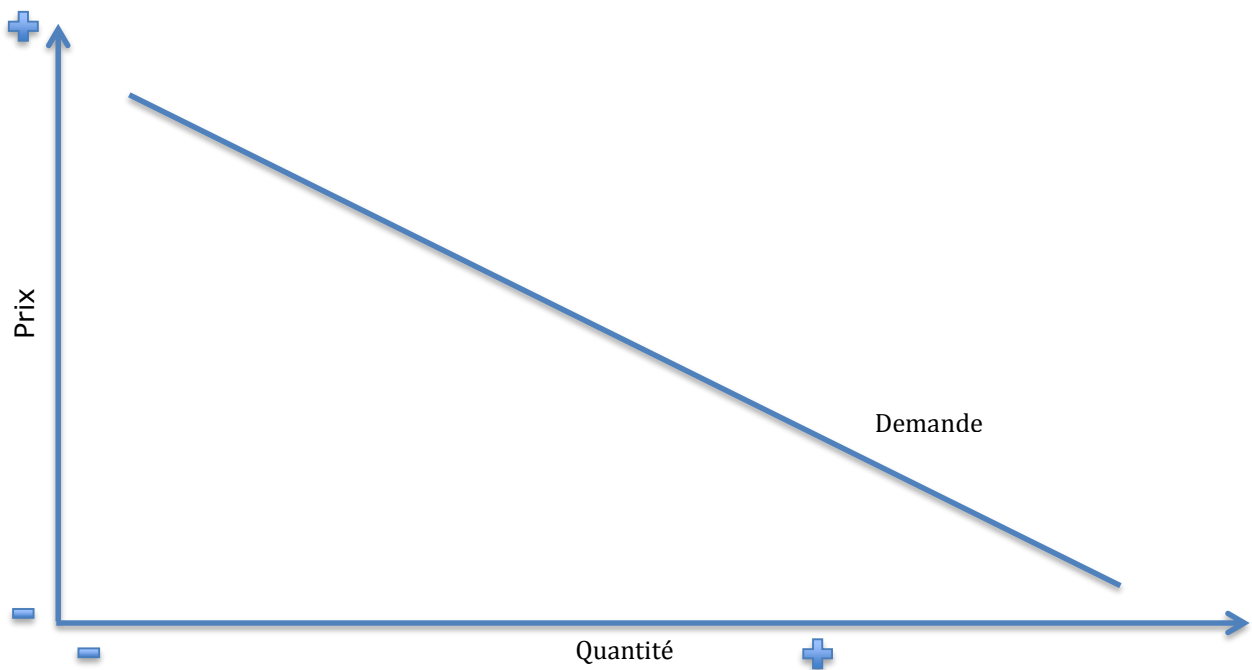


Figure 18 : droite de la demande

2.2. Le marché répondant aux besoins

« Dans nos usines, nous fabriquons des cosmétiques ; mais, dans nos magasins, nous vendons du rêve. » Le créateur de Revlon, Carles Revson (1930), a été le premier à dire qu'il ne s'agissait pas d'un produit mais d'espoir. Il avait conscience que des cosmétiques pouvaient être copiés mais qu'une promesse plus importante, une réelle vision, est unique. Un produit renvoie ainsi à quelque chose de plus large que le bien ou le service correspondant. Il répond au besoin exprimé par une personne.

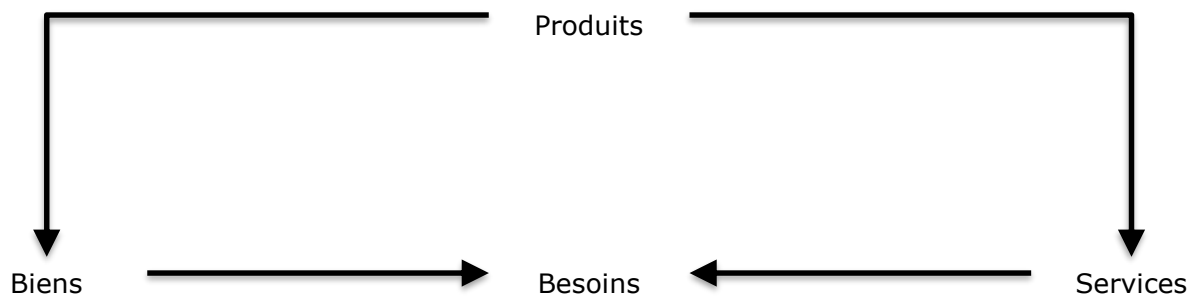


Figure 19 : la notion de produit dans un marché

Débuter par le besoin lié au produit permet une expression différente du marché. Selon Kotler et Dubois (2000), « un besoin naît d'un sentiment de manque éprouvé à l'égard d'une satisfaction générale liée à la condition humaine ».

Nous allons désormais analyser certaines spécificités nationales. Les pays sélectionnés sont les plus importants marchés pharmaceutiques en valeur, mais également des pays qualifiés de « Pharmergent ».

3. Cas particulier de la France

3.1. Dépenses de santé

3.1.1. Définition

Les dépenses de santé incluent les dépenses publiques comme privées (comprenant les dépenses des foyers) attribuées aux soins curatifs, de réadaptation et de longue durée, aux biens médicaux tels que les médicaments, aux programmes de santé publique et de prévention, et à l'administration. Tout en sachant qu'une dépense de santé sera une économie pour un état car un citoyen en meilleure santé sera plus productif.

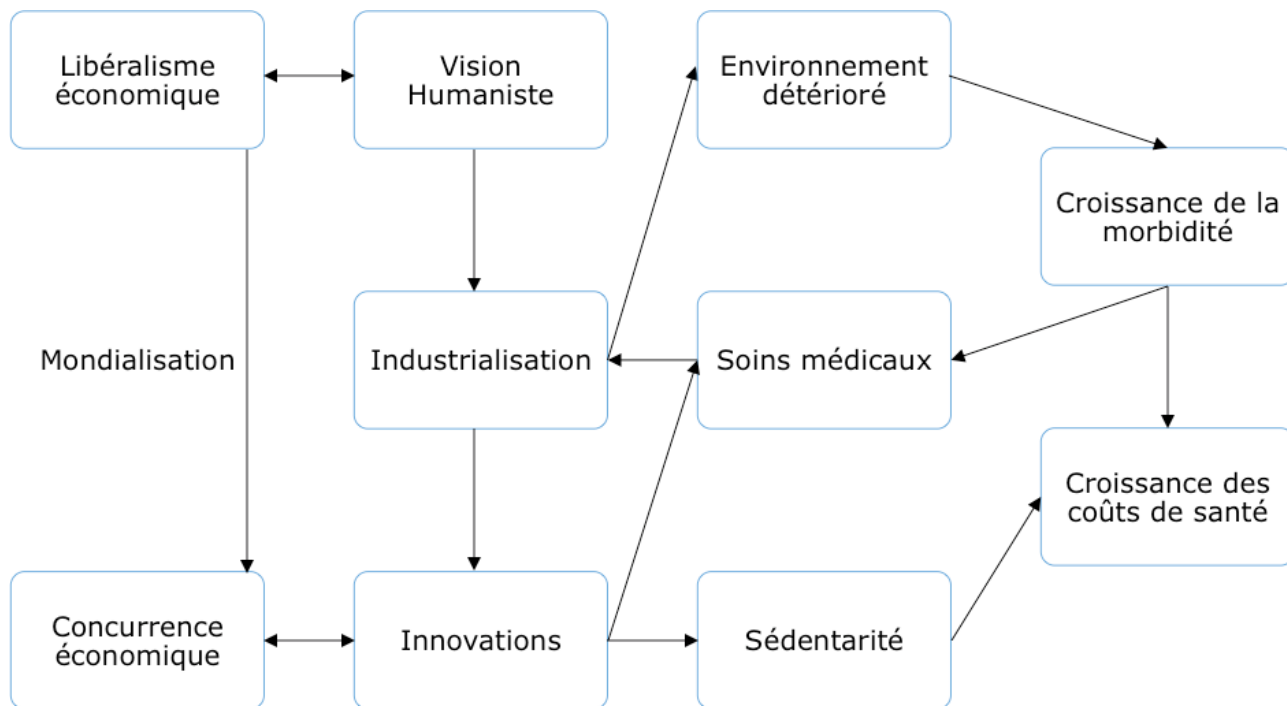


Figure 20 : les dépenses de santé et les causes sous-jacentes basées sur les soins médicaux et l'innovation

Source : Vatimbella A., 1993

On remarquera qu'il y a cinq façons de diminuer les dépenses de santé :

- 1) L'écologie
- 2) La méthode pollueur-payeur et la prévention
- 3) Contrôler le libéralisme
- 4) Contrôler les progrès techniques qui sont commercialisés
- 5) Éducation de la population (Belpomme D., 2003)

3.1.2. Pourcentage du PIB

Le pourcentage des dépenses de santé par rapport au PIB a augmenté au cours des 10 dernières années, mais depuis 2008, il s'est stabilisé ou a baissé dans plusieurs pays à cause de la crise économique. Le budget accordé à la santé est très variable en fonction des pays, ceci s'explique par la priorité relative qui diffère et par les divers moyens de financement et d'organisation des systèmes de santé propres à chaque pays.

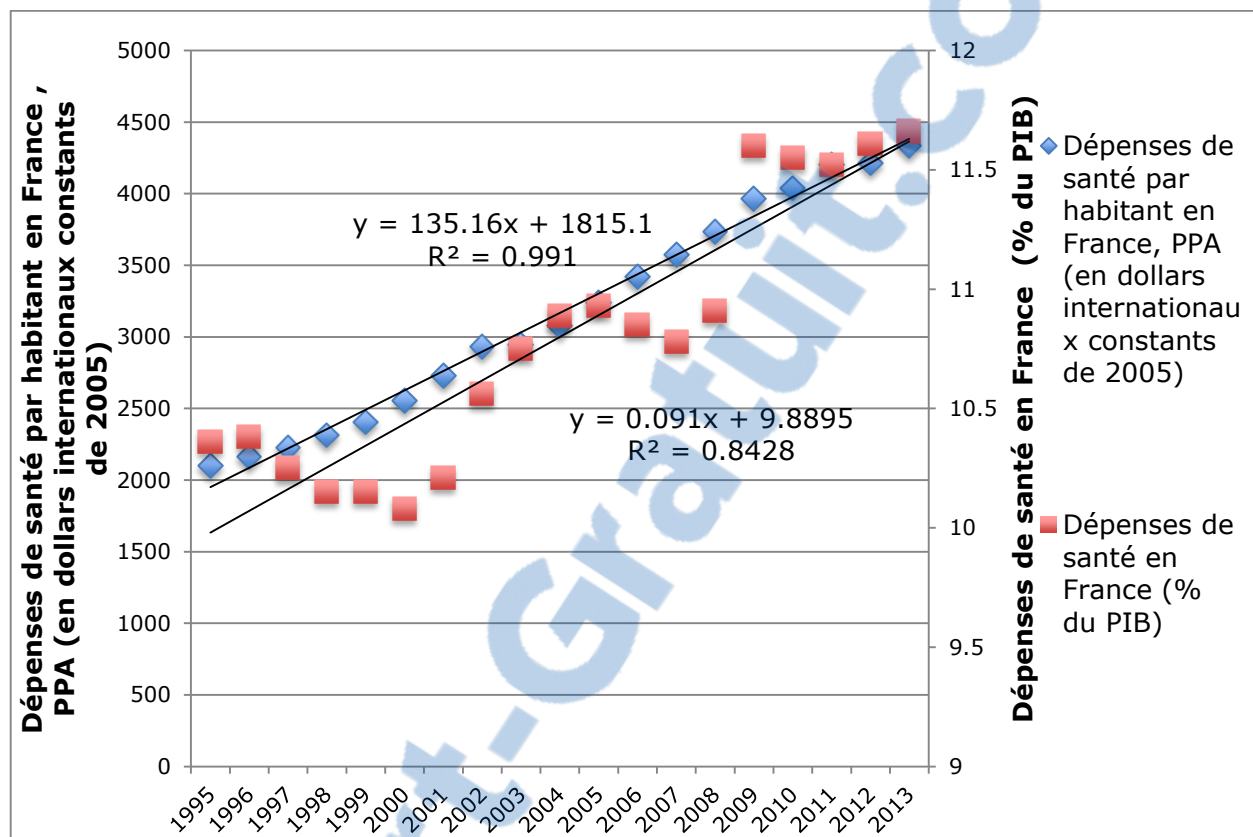


Figure 21 : dépenses de santé en France

Source : www.donnees.banquemondiale.org

Les valeurs de dépenses de santé par habitant sont converties en dollars internationaux constants de 2005 par le taux de parité des pouvoirs d'achat (PPA).

Le plan Juppé portant sur la modification des organismes, des engagements et des liens entre les agents, prend effet en 1996 et 1997. Ceci conduit à une diminution des dépenses de santé en pourcentage du PIB pour ces années.

La Couverture Maladie Universelle est introduite à partir du 1/1/2000 (Le Faou A.L., 2000). Cela se traduit par une augmentation des dépenses de santé en pourcentage du PIB à partir de cette date.

De plus, on observe des dépenses de santé par habitant et en pourcentage du PIB en augmentation constante. Le marché pharmaceutique en France devrait poursuivre son augmentation.

3.2. Population

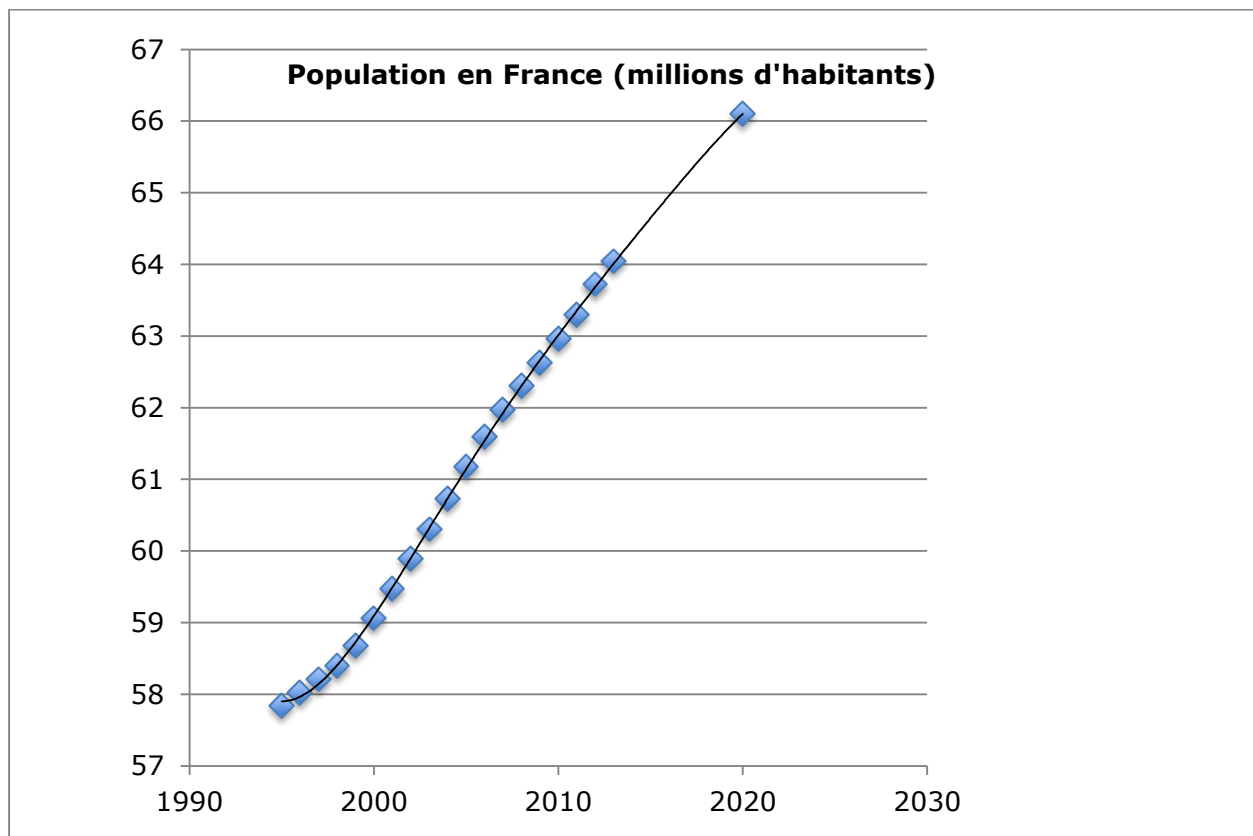


Figure 22 : population en France (millions d'habitants)

Source : www.donnees.banquemondiale.org

La population totale d'un pays et son évolution témoigne des causes et conséquences des changements économiques et sociaux. Les données renvoient aux résidents. Les estimations sont basées sur une évolution future de l'espérance de vie, des taux de fécondité et du solde migratoire (www.dx.doi.org). On remarque que augmente, permettant d'avoir un marché avec une croissance plus assurée.

4. Extrapolation des dépenses de santé en 2020

4.1. Totales

En utilisant les courbes de tendance, il a été calculé les dépenses de santé estimée en 2020. Avec cette valeur, il est ainsi possible de calculer le coefficient multiplicateur entre 1995 et 2020. Les valeurs calculées, sont représentées dans le tableau ci-dessous.

	Dépenses de santé par habitant en 2020, PPA (en dollars internationaux constants de 2005)	Dépenses de santé par habitant en 2020, PPA/Dépenses de santé par habitant en 1995, PPA (en dollars internationaux constants de 2005)	Dépenses de santé en 2020 (% du PIB)	Dépenses de santé en 2020/Dépenses de santé en 1995 (% du PIB)	Population en 2020 (millions d'habitants)	Population en 2020/Population en 1995 (millions d'habitants)	Dépenses de santé en 2020 (en milliards de dollars internationaux constants de 2005)
France	5194	2,47	12,2	1,17	66	1,14	343

Tableau 4 : dépenses de santé totales en France

Ainsi, en réalisant cette même méthode pour d'autres pays, on peut émettre les classements suivants :

	Dépenses de santé par habitant en 2020	Dépenses de santé par habitant en 2020, PPA / Dépenses de santé par habitant en 1995, PPA	Dépenses de santé en 2020 (% du PIB)	Dépenses de santé en 2020/ Dépenses de santé en 1995 (% du PIB)	Population en 2020	Population en 2020 / Population en 1995	Dépenses de santé en 2020 (en dollars)
États-Unis	1 ^{er}	7 ^{ème}	1 ^{er}	5 ^{ème}	1 ^{er}	5 ^{ème}	1 ^{er}
Allemagne	3 ^{ème}	12 ^{ème}	4 ^{ème}	12 ^{ème}	5 ^{ème}	12 ^{ème}	3 ^{ème}
Canada	2 ^{ème}	8 ^{ème}	3 ^{ème}	8 ^{ème}	10 ^{ème}	1 ^{er}	8 ^{ème}
Espagne	9 ^{ème}	3 ^{ème}	9 ^{ème}	7 ^{ème}	9 ^{ème}	7 ^{ème}	9 ^{ème}
France	4 ^{ème}	11 ^{ème}	2 ^{ème}	11 ^{ème}	7 ^{ème}	9 ^{ème}	5 ^{ème}
Italie	8 ^{ème}	10 ^{ème}	8 ^{ème}	4 ^{ème}	8 ^{ème}	10 ^{ème}	7 ^{ème}
Royaume-Uni	6 ^{ème}	4 ^{ème}	6 ^{ème}	2 ^{ème}	6 ^{ème}	8 ^{ème}	6 ^{ème}
Japon	7 ^{ème}	9 ^{ème}	5 ^{ème}	1 ^{er}	3 ^{ème}	11 ^{ème}	2 ^{ème}
Australie	5 ^{ème}	6 ^{ème}	10 ^{ème}	6 ^{ème}	11 ^{ème}	2 ^{ème}	11 ^{ème}
Brésil	11 ^{ème}	5 ^{ème}	7 ^{ème}	3 ^{ème}	2 ^{ème}	3 ^{ème}	4 ^{ème}
Chili	10 ^{ème}	1 ^{er}	11 ^{ème}	10 ^{ème}	12 ^{ème}	4 ^{ème}	12 ^{ème}
Mexique	12 ^{ème}	2 ^{ème}	12 ^{ème}	9 ^{ème}	4 ^{ème}	6 ^{ème}	10 ^{ème}

Tableau 5 : classement des dépenses de santé totales

Les États-Unis seront 1^{er} en terme de dépenses de santé en 2020, ainsi qu'avec la population la plus importante. Le Chili connaîtra la plus forte augmentation des dépenses de santé par habitant. Elles seront multipliées par plus de 4 entre 1995 et 2020. Le Japon connaîtra la plus forte augmentation des dépenses en pourcentage du PIB. Ces dépenses seront multipliées par 1,64 entre 1995 et 2020. Le Canada connaîtra la plus forte augmentation de population. Celle-ci sera multipliée par 2,8 entre 1995 et 2020.

5. Marché

5.1. Structure

Les pays diffèrent dans leur mélange de formulations et dans la force moyenne (milligrammes de principe actif) par dose. Certains des pays comparés utilisent de préférence les formes liquides, parentérales, ophtalmiques et dermatologiques, qui ont généralement une plus faible force par rapport aux unités de solides oraux (comprimés et gélules). C'est la forme prédominante dans la plupart des pays, et en particulier aux États-Unis. Les États-Unis tendent aussi à utiliser des formulations de plus longue durée d'action, qui substitue la quantité à la «qualité» de doses. Les formulations de longue durée d'action représentent presque 8 pour cent de toutes les unités aux États-Unis, comparativement à 1-7 pour cent dans les autres pays (tableau 6).

Pays	Pourcentage du volume unitaire			Pourcentage de molécules sans brevet ^a		Pourcentage de molécule totale	
	Association de produits ^b	Formulation prolongée	Produits OTC	Tout générique	Générique sans marque	Seulement OTC	Prescription et OTC
États-Unis	24.7%	7.9%	28.0%	73.7%	49.0%	17.1%	10.0%
Allemagne	23.4%	7.0%	43.2%	60.7%	29.3%	30.6%	7.4%
Canada	25.9%	5.0%	15.0%	64.1%	35.3%	3.7%	5.4%
Espagne	20.0%	3.9%	18.7%	60.9%	25.5%	10.3%	7.0%
France	31.1%	4.7%	7.7%	44.1%	18.9%	17.1%	10.9%
Italie	24.2%	4.2%	21.7%	57.2%	14.0%	11.4%	8.9%
Royaume-Uni	26.0%	4.3%	25.5%	54.8%	34.6%	20.8%	8.9%
Japon	19.2%	3.2%	1.0%	57.1%	14.3%	2.2%	6.1%
Australie	28.1%	3.9%	30.0%	63.2%	20.1%	25.6%	10.7%
Brésil	48.8%	2.5%	11.8%	73.1%	41.3%	3.4%	10.4%
Chili	1159	737	72	43	28	36.4%	
Mexique	9812	6903	96	59	42	29.6%	

Tableau 6 : structure du marché et disponibilité des médicaments génériques et des produits Over-The-Counter (OTC), 2005

5.2. Princesps versus générique

Tous les pays de l'étude reconnaissent indépendamment les brevets. Par conséquent, en principe, les nouveaux composés originaux devraient bénéficier des douze années de vie environ des brevets. Pendant cette durée ils peuvent facturer des prix supérieurs au coût et effectuer un retour sur investissement des coûts de recherche et développement (R&D). Lorsque les brevets expirent, les payeurs peuvent réaliser d'importantes économies si l'entrée de génériques et leur commercialisation se produisent immédiatement après expiration du brevet et à des prix faibles.

Les États-Unis ont aussi un pourcentage relativement élevé de génériques sans marque et concurrents directs d'une marque, ce qui est important pour la compétitivité des prix. Les "Génériques sans marque" sont généralement commercialisés par Dénomination Commune Internationale et en concurrence principalement sur le prix; ils prédominent dans les pays où les marchés génériques sont entraînés par les pharmacies. Les «Génériques de marque » concurrencent la marque plutôt que le prix; ils prédominent dans les pays où les médecins déterminent qui va utiliser des médicaments génériques et quels génériques seront employés.

Aux États-Unis, les génériques sans marque représentent 53 pour cent en volume d'unité et 9,8 pour cent des ventes, alors que les génériques de marque occupent 18,2 pour cent du volume d'unité et 9,6 pour cent des ventes (tableau 7). Les génériques sans marque représentent une plus grande part en terme de volume d'unités écoulées qu'en terme de ventes en chiffre d'affaires, ce qui reflète leurs bas prix.

	Part du marché en volume d'unité				Part des ventes			
	Princeps		Générique		Princeps		Générique	
Pays	Source unique	Multi-sources	Générique avec marque	Générique sans marque	Source unique	Multi-sources	Générique avec marque	Générique sans marque
États-Unis	20.2%	8.5%	18.2%	53.1%	70.2%	10.4%	9.6%	9.8%
Allemagne	10.0%	15.4%	43.8%	30.8%	42.6%	14.5%	29.3%	13.6%
Canada	16.2%	8.4%	45.1%	30.3%	55.5%	12.5%	24.3%	7.8%
Espagne	20.6%	27.3%	35.4%	16.7%	48.0%	23.1%	21.4%	7.4%
France	23.0%	16.3%	44.7%	16.0%	56.4%	14.7%	21.1%	7.9%
Italie	23.7%	26.0%	39.7%	10.5%	49.6%	20.9%	24.9%	4.6%
Royaume-Uni	11.8%	19.5%	21.3%	47.4%	47.3%	16.0%	13.3%	23.4%
Japon	19.3%	25.6%	42.3%	12.7%	50.0%	27.1%	18.8%	4.1%
Australie	20.1%	20.2%	49.5%	10.2%	55.0%	18.0%	24.2%	2.8%
Brésil	4.9%	24.6%	46.3%	24.2%	18.4%	25.2%	37.3%	19.2%
Chili	1.9%	7.5%	37.7%	52.9%	9.2%	20.3%	49.1%	21.3%
Mexique	7.5%	25.5%	51.4%	15.6%	25.9%	38.8%	31.4%	3.9%

Tableau 7 : part du marché du médicament princeps versus générique, 2005

6. Influence du système de santé

6.1. Rôle de l'évaluation économique

La figure 23 fournit un cadre conceptuel qui montre comment fonctionne le financement de la santé qui est lié à la réalisation des objectifs généraux du système de santé. Sur la gauche sont représentées les quatre fonctions des systèmes de santé qui sont inclus dans le cadre du système de santé de l'OMS ; le financement, la production de ressources, la prestation des services et de l'intendance ou de la gouvernance (World Health Organization, 2000). Les résultats du système de santé souhaités sont sur la droite (Murray C.J. & collectif., 2000). L'objectif fondamental est d'améliorer la santé de la population, mais les systèmes cherchent également à réduire les inégalités de santé, à améliorer la réactivité du système de santé, et à assurer la protection des risques contre les conséquences financières des maladies. Réduire l'incidence d'une catastrophe financière est un objectif en soi, lié à la notion d'équité des contributions financières. Cet objectif contribue aussi à améliorer la santé et réduire les inégalités en supprimant les obstacles financiers à l'accès aux médicaments. La collecte de fonds suffisants pour la santé (première abordée ci-dessus) est essentielle pour améliorer la santé, réduire les inégalités et développer le système de soins adaptés.

La figure montre également qu'un certain nombre de résultats intermédiaires facilitent le processus de transformation des ressources. Ils sont caractérisés par la transparence et la responsabilité, la répartition équitable et l'accès aux ressources (généralement mesuré en termes de couverture des interventions clés), et la qualité et l'efficacité des services. Le dernier de ces objectifs est l'efficacité, qui représente l'objet de l'évaluation économique en santé. Avoir une plus grande efficacité revient à avoir davantage de ressources. Cela permet au système de se rapprocher de ses objectifs.

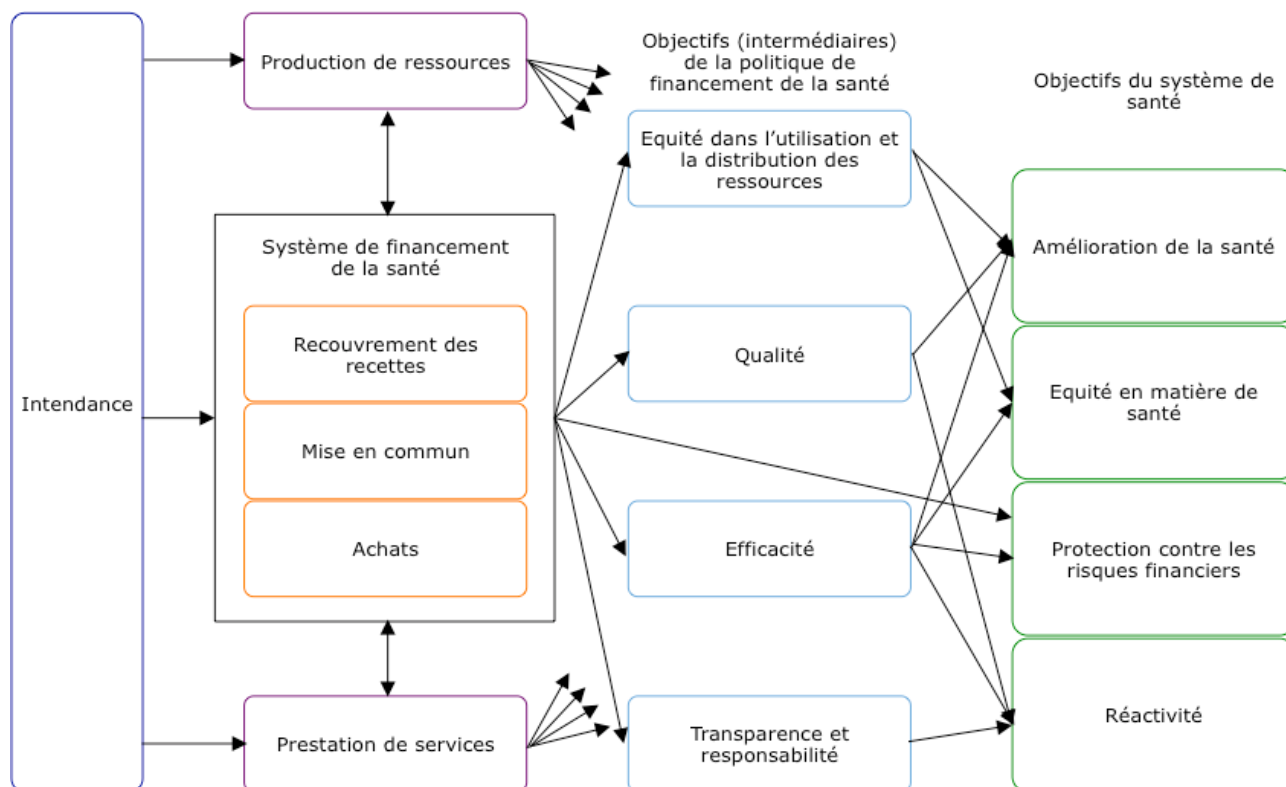


Figure 23 : atteinte des objectifs de santé

6.2. Différents types

Selon l'Organisation mondiale de la santé, un système de santé est « toutes les activités dont le but est de promouvoir, restaurer et/ou maintenir la santé » (www.who.int). En allant plus loin, un bon système de santé « offre des services de qualité aux personnes, quand et où elles en ont besoin ». Bien que la configuration des services varie d'un pays à l'autre, les éléments communs comprennent des mécanismes robustes de financement, une main-d'œuvre qualifiée, des informations fiables sur lesquelles fonder les décisions des politiques, des installations bien entretenues, de la logistique pour fournir des médicaments et des technologies de qualité.

6.2.1. Systèmes modèles

Dans le monde, deux modèles de santé prédominent.

Caractéristique	Bismarck	Beveridge
Origine des droits	Contribution	Citoyenneté : résidence
Origine des financements	Salaires	Toutes les recettes publiques
« Assureur »	Employeur	Etat
Prestations offertes	Explicite	Implicite
Gestion	Indépendant	Gouvernement
Fournisseurs	Privé contractualisé	Salarié et publique contractualisé
Pays concernés	Allemagne	Canada, Espagne, Italie
	Etats-Unis, France, Royaume-Uni, Japon, Australie, Brésil, Chili, Mexique	

Tableau 8 : modèles de système de santé

Source : Kutzin J., 2011

6.3. Cas particulier de la France

Le système de santé en France se situe entre le modèle de Beveridge et celui de Bismarck. La régulation du système de santé en France qui se base sur des quantités (nombre de médecins, infrastructures hospitalières et enveloppes globales), n'a pas permis de diminuer les dépenses de santé, à la différence d'autres pays de l'Union Européenne (Mougeot M. & Naegelen F., 1999).

6.3.1. Assurance maladie

L'assurance maladie permet un accès aux soins gratuitement pour tous. Les systèmes d'assurance maladie peuvent se différencier en trois groupes :

- Général, le plus courant ;
- Particuliers, qui sont gérés en partie par le général ;
- Spéciaux, qui sont gérés indépendamment.

Le solde du régime général d'assurance-maladie observe un déficit. Ceci s'explique par la séparation entre les dépenses et les innovations de soins, auquel s'ajoute l'effet aggravant de la faible croissance. On remarque également que la crise de 2008 a augmenté le déficit. Cependant, de 2003 à 2008, le déficit était en phase de rétablissement, grâce à des politiques conduisant à réduire les dépenses. Ces politiques émanent davantage d'une réflexion économique que d'une réflexion en terme de santé publique.

	1991	2003	2006	2008	2009	2010	2011
Sécurité sociale	- 2,5	- 10,6	- 5,9	-4,4	- 10,6	- 11,6	- 8,6
Solde du régime général d'assurance-maladie	- 2,4	- 8,9	- 8,8	- 10,2	- 20,3	-23,9	- 17,4

Tableau 9 : déficits de la sécurité sociale et du régime général d'assurance-maladie (milliards d'euros)

Source : Fargeon V., 2014

6.3.2. Europe de 1995

Même avec une assurance santé pour tous, on observe que se mettent en place des organismes d'assurance privée. Toutefois, cette assurance supplémentaire permet le plus souvent d'assurer des soins non couverts par les organismes publics et conduit à un choix plus large de praticiens auxquels s'adresser. Ceci a lieu en Allemagne, en France, et depuis peu au Royaume-Uni.

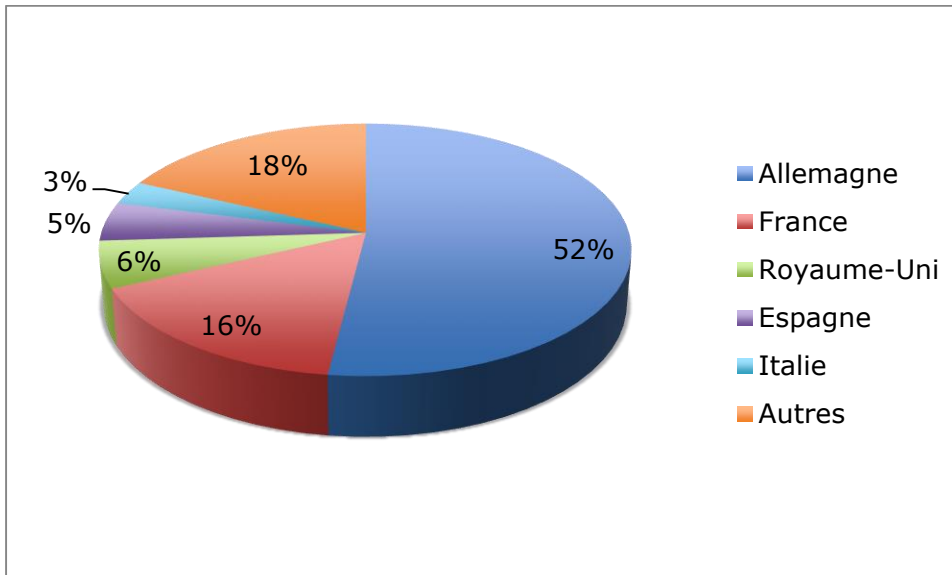


Figure 24 : organismes d'assurance privée en Europe de 1995

6.4. Nouvelles molécules

L'utilisation par habitant aux États-Unis est plus élevée que dans tous les autres pays pour les molécules ayant eu un lancement mondial dans les dix dernières années, en particulier pour les molécules nouvelles dont le lancement mondial a eu lieu il y a moins de cinq ans. L'utilisation plus large aux États-Unis de nouvelles molécules reflète un lancement ayant eu lieu bien plus tôt dans ce pays, et une diffusion relativement rapide, conditionnée au lancement.

Plusieurs études récentes ont montré que les pays ayant une réglementation stricte des prix ont tendance à connaître des lancements en retard ou des absences de lancement de nouvelles molécules. Le Royaume-Uni, qui ne demande pas d'évaluation pour les prix des nouveaux médicaments, occupe le troisième rang de la disponibilité des nouvelles molécules et a le délai de lancement le plus faible. La disponibilité des médicaments les plus récents est beaucoup plus faible en France, en Espagne, en Italie, au Japon et en Australie, où l'approbation des prix avant remboursement est nécessaire.

Pays	Délai ^a du lancement de nouvelles molécules (mois) par rapport à l'ancienneté mondiale			Pourcentage de nouvelles molécules ^b par rapport à l'ancienneté mondiale		
	5 ans ou moins	6-10 ans	11-20 ans	5 ans ou moins	6-10 ans	11-20 ans
États-Unis	4.4	7.6	42.9	63.8%	66.5%	46.2%
Allemagne	8.7	13.9	38.6	52.0%	59.1%	49.8%
Canada	17.9	18.1	46.7	28.3%	48.3%	35.7%
Espagne	16.4	24.2	61.9	26.3%	41.4%	42.3%
France	12.0	18.6	42.3	27.0%	40.4%	41.1%
Italie	19.0	24.9	47.0	23.0%	38.9%	48.3%
Royaume-Uni	9.7	13.7	34.9	34.2%	53.2%	40.5%
Japon	11.7	28.3	27.5	31.6%	47.8%	66.4%
Australie	17.4	23.4	54.5	28.3%	45.8%	34.2%
Brésil	11.8	20.2	63.4	26.3	45.8	42.6
Chili	19.0	28.7	66.1	19.7	36.9	30.9
Mexique	11.4	25.3	59.3	30.3	50.2	42.0

Tableau 10 : délai de lancement de nouvelles molécules pour qu'elles soient disponibles, par ancienneté mondiale, 2005

^a Le délai de lancement de nouvelles molécules est défini par le nombre de mois depuis le premier lancement de la molécule dans un pays.

^b Les nouvelles molécules sont définies comme des molécules lancées dans l'un des douze pays étudiés; l'ancienneté mondiale est définie comme le nombre d'années depuis le premier lancement de la molécule dans un pays.

6.5. Conclusion

Aux États-Unis, l'état finance la santé à hauteur de 45 %, les patients 15 % et les organismes privés 40 %. En Europe, où il y a plus d'impôts et de cotisations, la dépense est moins élevée.

Paramètre	Modèle universel de Beveridge	Modèle professionnel ou de Bismarck	États-Unis	France
Dépenses (% PIB)	7,5 – 11 %	8 – 12 %	17,1 %	11,66 %
Impôt ou Cotisation (public)	Impôt = 70 – 90 %	Impôt + Cotisation = 65 – 75 %	Impôt = 45 %	Impôt + Cotisation = 78 %
Patients	5 – 25 %	10 – 15 %	15 %	9 %
Organismes privés	5 – 10 %	5 – 15 %	40 %	13 %
Prix	Négocié	Contrôlé	Très fort	Moyen
Quantité de soins	Faible	Contrôlée	Fort	Très fort
Emploi	Variable	Variable	Fort	Fort

Tableau 11 : contexte des systèmes de santé par pays

Source : Majnoni D'Intignano B., 2001



Conclusion

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Dans le secteur des études de marché, il est considéré que les informations disponibles se répartissent de la façon suivante :

Sources	Légales	Ouvertes	<ul style="list-style-type: none"> - Publications scientifiques - Magazines spécialisés - Banque de données - Congrès, conférences, salons - Médias - ... 	70 %
		Fermées	<ul style="list-style-type: none"> - Visites, rencontres - Relations clients - Fournisseurs - Syndicats 	20 %
	Illégales	Espionnage		10 %

Tableau 12 : répartition des informations

Ces données qui sont d'ordre indicatif, dévoilent qu'environ 75% de l'information est à disposition d'une entreprise sans nécessiter de source d'information illégale (Audras M. & Sansaloni R., 2001). Le spécialiste des études de marché aux États-Unis indique que « les deux outils importants du management sont d'une part une paire de ciseaux, d'autre part beaucoup d'abonnements à des magazines » ; il émet le conseil : « sélectionnez dix sujets d'intérêt et découpez les articles qui s'y rapportent. Rangez-les dans dix classeurs. En fin de mois, installez-vous pour les lire, au calme. Vous découvrirez les tendances, longtemps avant les autres. Ne le faites pas faire par votre secrétaire car, après un an, elle aura appris énormément de choses et vous ne verrez toujours rien ! ».

Les nanomédicaments pourraient résoudre les problèmes liés au contrôle biopharmaceutique imprécis de libération du médicament, à une mauvaise stabilité, à un comportement pharmacocinétique limité, et à la toxicité de l'ingrédient actif. Certains nanomédicaments ont été étudiés pour être efficaces dans l'amélioration du comportement de dissolution des médicaments ayant une solubilité limitée (classe de médicaments BCS II/IV), et les nanotechnologies actuelles et les recherches en cours devraient apporter des systèmes de nanomédicaments cliniquement utiles avec des profils pharmacocinétiques améliorés.

Par conséquent, l'intérêt pour les nanomédicaments a considérablement augmenté dans les deux dernières décennies, et plusieurs nanomédicaments avec une toxicité réduite et une efficacité améliorée ont été développés avec succès.

En revanche, la délivrance ciblée des nanomédicaments est encore en cours de développement. Le choix approprié et le développement de ligands de ciblage hautement qualifiés, tels que des anticorps, des peptides, ou aptamères, pourraient accélérer le développement de la prochaine génération de nanomédicaments ayant un potentiel thérapeutique élevé. Actuellement, les nanomédicaments sont soupçonnés d'être réalisables et prometteurs dans le traitement du cancer étant donné que les nanomédicaments permettent théoriquement de cibler des particules pour augmenter la concentration du médicament au niveau du site d'intérêt, tout en réduisant les effets secondaires systémiques.

Toutefois, en plus du cancer, de nombreuses maladies graves (diabète, BPCO, démence, etc.) pourront être abordées, et celles-ci pourraient éventuellement bénéficier de traitements efficaces par l'intermédiaire de la nanotechnologie, à la suite de la maturation de la plate-forme technologique.

A l'issue des recherches réalisées dans le cadre de cette thèse, il apparaît que dans le domaine des nanomédicaments, les Etats-Unis sont leader au monde que ce soit en terme de recherche, en terme de nombre d'entreprises cotées en bourse (essentiellement à New York), et en terme de marché porteur. Il apparaît aussi que la majorité des nanomédicaments en recherche sont actuellement au stade de phase II, ce qui signifie que d'ici 2020, de nombreux nanomédicaments devraient accéder au marché.

Ces informations permettent d'avoir une connaissance du secteur des nanomédicaments, en matière économique et stratégique. Cela permet de mieux comprendre les raisons pour lesquelles ils ne sont commercialisés que dans certains pays.

Nous avons tenté dans cette thèse de donner quelques éléments pharmacoéconomiques exemplifiés sur le système français. Le business développement des nanomédicaments analyse les stratégies utilisées pour les médicaments, et émet des propositions sur celles pouvant être appliquées aux nanoproduits.

Pendant des siècles, l'homme a cherché des remèdes miracles pour mettre fin à la souffrance causée par les maladies et les blessures. De nombreux chercheurs croient en l'application des nanotechnologies en médecine. Selon Freitas la nanomédecine est « la surveillance globale, le contrôle, la construction, la réparation, la défense, et l'amélioration de tous les systèmes biologiques humains. C'est un travail à l'échelle moléculaire, qui utilise des nanodispositifs et nanostructures d'ingénierie, ainsi que la science et la technologie de diagnostic, de traitement, de prévention des maladies et des lésions traumatiques. Son objectif est de soulager la douleur, et de préserver et améliorer la santé humaine, en utilisant des outils moléculaires et connaissances moléculaires du corps humain ; pour maintenir et améliorer la santé humaine à l'échelle moléculaire ». La nanomédecine a non seulement le potentiel de changer radicalement la science médicale, mais d'ouvrir un nouveau champ d'améliorations, d'ajouter un jeu profond et complexe aux questions d'éthique pour les professionnels de santé. La question de savoir si la nanotechnologie devrait être utilisée pour apporter des modifications intentionnelles à l'organisme lorsque le changement n'est pas médicalement nécessaire est une préoccupation parmi d'autres. Les bonnes nouvelles sont que ces questions sont posées. Mais il reste encore beaucoup de travail à faire, en dépit de l'énorme promesse de la nanomédecine et le financement considérable, les recherches sur les implications éthiques, juridiques et sociales de la nanomédecine sont relativement minimales.

Comme l'a écrit Singer P., en 2003 dans *Mind the gap: science and ethics in Nanotechnology*: "La science va de l'avant, l'éthique est à la traîne" (www.nanowerk.com). Le développement et/ou l'utilisation stratégique de nanotechnologies appropriées devraient assurer un brillant avenir dans le traitement de nombreuses maladies, dans l'amélioration de la sécurité, de l'efficacité et de la qualité des médicaments.



Glossaire

Abordable : Qui est d'un prix accessible.

Acide : Nom générique des corps capables de donner des protons.

Acromégalie : Affection caractérisée par des modifications morphologiques hypertrophiques des mains, des pieds et de la tête, associées à des troubles cardiaques, due à une hypersécrétion d'hormone de croissance.

Adénocarcinome : Tumeur maligne développée à partir d'un tissu glandulaire.

Adjuvant : Se dit d'un produit que l'on ajoute à un autre pour en améliorer ou changer certaines propriétés.

Administration : Action de donner, de faire prendre.

Affiliation : Acte par lequel une caisse de sécurité sociale inscrit un salarié sur la liste de ses adhérents afin de percevoir les cotisations et de verser les prestations.

Alymphocytose : Absence de lymphocyte dans le sang.

Amphiphile : Se dit de certaines molécules qui ont une moitié hydrophile et une moitié hydrophobe.

Anémie : Diminution du taux d'hémoglobine (pigment des globules rouges assurant le transport de l'oxygène des poumons aux tissus) dans le sang.

Anesthésique : Médicament entraînant la diminution ou même la suppression de la sensibilité générale ou locale, en interrompant la conduction nerveuse.

Anticorps : Protéine du sérum sanguin sécrétée par les lymphocytes B (globules blancs intervenant dans l'immunité) en réaction à l'introduction d'une substance étrangère (antigène) dans l'organisme.

Antigène : Substance qui, introduite dans un organisme, est capable d'y provoquer la stimulation des cellules immunocompétentes responsables de la production d'anticorps ou d'une réaction immunitaire à médiation cellulaire.

Aplasie : Insuffisance ou arrêt congénital de développement d'un tissu ou d'un organe.

Arthrose : Maladie rhumatismale dégénérative, correspondant à la destruction du cartilage d'une ou de plusieurs articulations, et dont la fréquence augmente avec le vieillissement.

Aspergillose : Affection très rare atteignant surtout les poumons, due au champignon aspergille.

Asthme : Maladie de cause souvent allergique, caractérisée par des accès de gêne expiratoire, dus à un spasme bronchique.

Atome : Constituant fondamental de la matière dont les mouvements et les combinaisons rendant compte de l'essentiel des propriétés macroscopiques de celle-ci.

Automédication : Utilisation thérapeutique par un malade de médicaments en dehors d'un avis médical.

Bénin : Qualifie une maladie qui évolue de façon simple et sans conséquence grave vers la guérison.

Biodégradable : Se dit des produits industriels et des déchets qu'une action bactérienne, naturelle ou induite, décompose assez rapidement et les fait disparaître de l'environnement en les convertissant en molécules simples utilisables par les plantes.

Bronchiolite : Inflammation aiguë des bronchioles évoluant vers une détresse respiratoire.

Cancer : Ensemble de cellules indifférenciées qui, échappant au contrôle de l'organisme, se multiplient indéfiniment, envahissent les tissus voisins en les détruisant, et se répandent dans l'organisme en métastases ; la maladie qui en résulte.

Cellule : Structure microscopique complexe, constitutive de tous les êtres vivants et caractérisée par son pouvoir d'assimilation.

Champ : Domaine dans lequel s'exerce une activité, une étude, etc.

Charge : Rôle, mission, choses ou personnes dont on a la responsabilité.

Cirrhose : Maladie du foie, souvent due à l'alcoolisme, caractérisée par une altération des cellules (hépatocytes), une sclérose et des nodules de régénération.

Clairance : Rapport entre le débit d'élimination d'une substance chimique par un organe (foie, rein) et la concentration de la substance dans le sang, reflétant le fonctionnement de l'organe.

Coacervation : Phénomène de séparation en deux phases de certaines solutions macromoléculaires. (L'une des phases très fluide, ne renferme qu'une petite quantité de molécules à faible degré de polymérisation. L'autre, le coacervat, contient les macromolécules de degrés de polymérisation les plus élevés.)

Collectivité : Groupe de personnes, généralement assez étendu, que réunissent un intérêt commun, une organisation commune ou des sentiments communs, ou habitant un même lieu, un même pays ; communauté.

Combiné : Assemblage, mélange d'éléments divers ; combinaison.

Complexe : Substance formée par l'ensemble de deux ou plusieurs groupements chimiques liés entre eux.

Concentration : Masse d'un corps dissous dans l'unité de volume de la solution.

Conférence : Réunion de personnes qui discutent des questions relatives à leur travail commun.

Congrès : Réunion de personnes qui délibèrent sur des intérêts communs, des études communes, etc.

Couverture : Pourcentage de remboursement des frais d'accident ou de maladie.

Croissance : Augmentation sur une longue période de la production et des dimensions caractéristiques de l'économie d'un pays, se traduisant par un accroissement des revenus distribuables. (L'indicateur le plus couramment utilisé pour mesurer la croissance est le produit intérieur brut [P.I.B.], ou le produit national brut [P.N.B.], calculé en prix constants pour éliminer les effets de l'inflation.)

Cryptococcose : Mycose provoquée par l'inhalation d'une levure, *Cryptococcus neoformans*.

Déficit : Ce qui manque pour équilibrer les recettes avec les dépenses (par opposition à excédent).

Dégénérescence : Altération d'une cellule ou d'un tissu qui leur fait perdre leurs caractéristiques fonctionnelles normales et peut aboutir à leur disparition.

Dermatite : Toute inflammation de la peau, quelle que soit son origine.

Diagnostic : Temps de l'acte médical permettant d'identifier la nature et la cause de l'affection dont un patient est atteint.

Dialyse : Épurification artificielle du sang, fondée sur le principe chimique de la dialyse, pratiquée en cas d'insuffisance rénale.

Diamètre : Ligne droite qui partage symétriquement une figure ronde ou arrondie.

Dystrophie : Trouble résultant de la nutrition déficiente d'un tissu ou d'un organe.

Échafaudage : Amas d'objets entassés les uns au-dessus des autres.

Électron : Particule fondamentale portant l'unité naturelle de charge électrique et appartenant à la classe des leptons.

Émétique : Qui provoque le vomissement.

Encapsulation : Opération permettant d'enrober un objet d'un revêtement destiné soit à modifier les propriétés des surfaces de l'objet enrobé, soit à protéger celui-ci contre les influences extérieures.

Endothélium : Fine couche de cellules tapissant la face interne de la paroi des vaisseaux sanguins et lymphatiques.

Épilepsie : Affection caractérisée par la répétition chronique de décharges (activations brutales) des cellules nerveuses du cortex cérébral.

Équité : Caractère de ce qui est fait avec justice et impartialité.

Érosion : Lente détérioration d'un état, d'une situation, d'un groupe, etc.

Éthique : Partie de la philosophie qui envisage les fondements de la morale.

Être bondé : Être comble, rempli de personnes autant qu'il est possible.

Étude : Effort intellectuel orienté vers l'observation et la compréhension des êtres, des choses, des événements, etc.

Exercer : Pratiquer un métier, une fonction.

Explicite : Qui est énoncé complètement et ne peut prêter à aucune contestation.

Extraction : Intervention chirurgicale ou médicale consistant à retirer de l'organisme un tissu (une tumeur, par exemple), un organe (dent, etc.) ou un corps étranger.

Fibrose : Augmentation pathologique du tissu conjonctif contenu dans un organe.

Follicule : Petite formation anatomique en forme de sac, délimitant une cavité sécrétrice ou excrétrice, ou englobant un organe.

Fongique : Relatif aux champignons.

Gastrique : Qui a rapport à l'estomac.

Générique : Se dit d'un médicament dont la formule est tombée dans le domaine public et qui est vendu sous sa dénomination commune à un prix inférieur à celui de la spécialité correspondante.

Gliome : Variété de tumeur du système nerveux central (encéphale et moelle épinière) développée aux dépens des cellules gliales (cellules assurant la protection et la nutrition des cellules nerveuses).

Glycéride : Lipide simple résultant de l'association entre un alcool, le glycérol, et un ou plusieurs acides gras.

Grossiste : Commerçant qui sert d'intermédiaire entre le producteur et le détaillant.

Hémophilie : Maladie héréditaire, récessive et liée au sexe (transmise par les femmes et n'atteignant que les hommes), caractérisée par une tendance plus ou moins grave aux hémorragies, du fait de l'insuffisance d'un facteur de coagulation A ou B dans le plasma.

Hépatite : Inflammation du foie, aiguë ou chronique.

Herpès : Affection de la peau et des muqueuses d'origine virale, caractérisée par une éruption de vésicules, passagère mais pouvant être suivie de récurrences pendant des années.

Hypercholestérolémie : Augmentation anormale de la cholestérolémie (taux de cholestérol dans le sang).

Illégal : Qui est contraire à la loi.

Immunodéficience : Diminution congénitale ou acquise de l'état d'immunité de l'organisme.

Immunosuppresseur : Se dit d'un médicament ou d'un traitement capable de diminuer ou de supprimer les réactions immunitaires de l'organisme (corticoïdes, ciclosporine, radiations ionisantes).

Implicite : Qui, sans être énoncé formellement, découle naturellement de quelque chose.

Incidence : Répercussion plus ou moins directe de quelque chose ; conséquence.

Infection : Pénétration et développement dans un être vivant de micro-organismes qui peuvent provoquer des lésions en se multipliant, et éventuellement en sécrétant des toxines ou en se propageant par voie sanguine.

Inflammation : Ensemble de phénomènes de défense de l'organisme contre une agression (traumatisme, infection, etc.), pouvant se manifester par divers signes (douleur, tuméfaction, chaleur, rougeur, etc.).

Innocuité : Caractère de ce qui n'est pas toxique, nocif.

Intendance : Ensemble des activités de gestion, d'économie et de budget de quelqu'un, d'un groupe.

Interféron : Substance de l'organisme dotée de propriétés antivirales, anticancéreuses et modulatrices du fonctionnement immunitaire.

Interstitiel : Se dit des structures qui combler les espaces entre les cellules parenchymateuses des organes. (Le tissu interstitiel est le plus souvent de nature conjonctive.)

Investissement : Opération qui permet de renouveler et d'accroître le capital d'une économie.

In vitro : Se dit des réactions chimiques, physiques, immunologiques ou de toutes les expériences et recherches pratiquées au laboratoire, en dehors d'un organisme vivant.

Irritation : Inflammation légère de la peau, d'un organe.

Isotrope : Se dit d'un milieu dont les propriétés (macroscopiques) en un point ne dépendent pas de la direction. (Dans la plupart des liquides, des gaz et des solides amorphes [verres, résines...], les propriétés physiques sont les mêmes dans toutes les directions. Les corps cristallins sont généralement anisotropes ainsi que certains liquides [cristaux liquides].)

Légal : Conforme à la loi, qui a valeur de loi, qui est défini par la loi.

Leishmaniose : Parasitose de l'homme et des animaux, dont le réservoir de virus est constitué par les canidés et certains rongeurs, due à l'infection par un protozoaire du genre *leishmania* transmis par un insecte vecteur, le phlébotome.

Létal : Qui entraîne la mort.

Leucémie : Maladie maligne de cause inconnue, aiguë ou chronique, caractérisée par la prolifération dans la moelle osseuse (leucose), et éventuellement dans les autres organes lymphoïdes, de globules blancs ou de leurs précurseurs, qui peuvent se répandre dans le sang (leucémie proprement dite).

Lipophile : Qui a de l'affinité pour les graisses.

Logistique : Ensemble de méthodes et de moyens relatifs à l'organisation d'un service, d'une entreprise, etc., et comprenant les manutentions, les transports, les conditionnements et parfois les approvisionnements.

Lucratif : Qui procure un gain financier.

Lymphome : Tumeur maligne du tissu lymphoïde.

Lyophilisation : Élimination de l'eau d'un produit par congélation rapide suivie d'une sublimation de la glace formée, jusqu'à complète dessiccation.

Macrophage : Grande cellule ayant la propriété d'ingérer et de détruire de grosses particules (cellules lésées ou vieillies, particules étrangères, bactéries) par phagocytose.

Main-d'œuvre : Ensemble des salariés, en particulier des ouvriers, d'un établissement, d'une région, d'un pays.

Maladie de Crohn : Maladie inflammatoire chronique de l'intestin d'origine inconnue.

Maladie de Kaposi : Prolifération maligne du tissu conjonctif, développée aux dépens des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins ainsi que de certaines cellules du derme, les fibroblastes.

Management : Ensemble des techniques de direction, d'organisation et de gestion de l'entreprise.

Marketing : Ensemble des actions qui ont pour objet de connaître, de prévoir et, éventuellement, de stimuler les besoins des consommateurs à l'égard des biens et des services et d'adapter la production et la commercialisation aux besoins ainsi précisés.

Matrice : Continuum constitué par un polymère dans lequel se trouvent des parties non miscibles avec lui.

Mélanome : Tumeur développée à partir des mélanocytes.

Méningite : Inflammation des méninges, en particulier d'origine infectieuse, se traduisant par de la fièvre, une raideur de la nuque, des maux de tête et des vomissements.

Ménopause : Cessation de l'activité des ovaires chez la femme, vers 50 ans, caractérisée notamment par l'arrêt définitif de la menstruation ; époque où elle se produit.

Molécule : Particule formée d'atomes et qui représente, pour un corps pur qui en est constitué, la plus petite quantité de matière pouvant exister à l'état libre.

Morbidité : Nombre d'individus atteints par une maladie dans une population donnée et pendant une période déterminée.

Muqueuse : Membrane tapissant la totalité du tube digestif (de la bouche au rectum), l'appareil respiratoire, l'appareil urinaire, les appareils génitaux masculin et féminin ainsi que la face postérieure des paupières et la face antérieure du globe oculaire (conjonctive).

Myélome : Prolifération tumorale de la moelle osseuse, constituée par des plasmocytes et s'accompagnant de troubles humoraux portant sur les protéines plasmatiques.

Myopie : Anomalie de la réfraction oculaire entraînant une mauvaise vue des objets éloignés sans toucher la vision de près.

Neuroblastome : Tumeur maligne de la glande médullosurrénale.

Notoriété : Fait d'être avantageusement connu.

Octroyer : Accorder quelque chose à quelqu'un, le lui concéder (d'un supérieur à un subordonné ou comme une faveur).

Onychomycose : Toute infection d'un ongle par un champignon microscopique (dermatophyte, levure ou moisissure).

Opsonisation : Phénomène par lequel l'opsonine se combine avec l'antigène.

Opter : Faire un choix entre des solutions qui s'excluent.

Ostéosarcome : Tumeur maligne de l'os.

Palliatif : Se dit d'un traitement qui n'agit pas directement sur la maladie (en particulier un traitement symptomatique), ou qui la soulage sans pouvoir la guérir.

Parentérale : Se dit de l'administration d'un médicament qui se fait par injection (intramusculaire, intraveineuse, etc.) et non par le tube digestif (voie dite *entérale*).

Peptide : Substance chimique constituée d'au moins deux acides aminés.

Persuader : Amener quelqu'un à être convaincu de quelque chose, à croire quelque chose.

Peste : Maladie infectieuse contagieuse, endémique et épidémique, due au bacille de Yersin et transmise du rat à l'homme par les piqûres de puces. (On distingue la peste bubonique, directement transmise par les puces, et la peste pulmonaire, transmise d'homme à homme par inhalation.)

Pharmacocinétique : Ensemble des phénomènes et des réactions qui se produisent après introduction d'un médicament dans l'organisme.

Pharmacotechnie : Science pharmaceutique qui traite de l'extraction, de la synthèse et de la purification des médicaments.

Pinocytose : Ingestion et digestion de gouttelettes par les cellules vivantes.

Photosensible : Sensible aux radiations lumineuses.

Placebo : Préparation dépourvue de tout principe actif, utilisée à la place d'un médicament pour son effet psychologique, dit « effet placebo ».

Polyarthrite : Affection rhumatismale inflammatoire, pouvant atteindre plusieurs articulations.

Polymère : Substance composée de molécules caractérisées par la répétition, un grand nombre de fois, d'un ou de plusieurs atomes ou groupes d'atomes.

Précipitation : Action chimique par laquelle un corps en solution se sépare de son solvant et se dépose au fond du récipient.

Prévention : Ensemble de moyens médicaux et médico-sociaux mis en œuvre pour empêcher l'apparition, l'aggravation ou l'extension des maladies, ou leurs conséquences à long terme.

Progrès : Fait d'aller vers un degré supérieur, de s'étendre, de s'accroître par étapes.

Promouvoir : Mettre quelque chose en avant, préconiser quelque chose en essayant de le faire adopter, d'en favoriser le développement.

Protéine : Macromolécule constituée par l'association d'acides aminés unis entre eux par une liaison peptidique.

Province : Division administrative de nombreux pays (Belgique, Canada, Chine, etc.).

Psoriasis : Maladie cutanée chronique caractérisée par l'éruption de plaques érythématosquameuses (taches rouges couvertes de squames).

Radiodermite : Ensemble des lésions cutanées provoquées par les rayonnements ionisants.

Rémunérer : Payer à quelqu'un une somme donnée en échange d'un travail ou d'un service.

Responsabilité : Obligation ou nécessité morale de répondre, de se porter garant de ses actions ou de celles des autres.

Rétinite : Inflammation de la rétine, due à une infection ou à une inflammation des tissus voisins (choroïde).

Revenu : Ce qui est perçu, en nature ou en monnaie, par quelqu'un ou une collectivité comme fruit d'un capital placé (intérêt sur un capital prêté, dividende sur un capital engagé), ou comme la rémunération d'une activité (profit) ou d'un travail (salaire).

Rhinite : Inflammation de la muqueuse des voies respiratoires, en particulier des fosses nasales.

Robuste : Qui résiste bien aux causes d'agression ou d'altération.

Rural : Qui concerne la campagne, les paysans, l'agriculture.

Schizophrénie : Psychose délirante chronique caractérisée par une discordance de la pensée, de la vie émotionnelle et du rapport au monde extérieur.

Sclérose : Développement du tissu conjonctif dans un organe, pouvant altérer la structure de ce dernier et provoquant un durcissement ; fibrose.

Sérum : Liquide qui exsude d'un caillot de sang total coagulé ou liquide qui sépare des globules d'un sang défibriné centrifugé.

Soluble : Qui peut être dissous dans un solvant donné.

Spondylarthrite : Inflammation rhumatismale des vertèbres.

Sténose : Rétrécissement pathologique, congénital ou acquis, du calibre d'un organe, d'un canal ou d'un vaisseau.

Stérique : Qui est relatif à la géométrie d'une molécule.

Syndicat : Groupement constitué pour la défense d'intérêts professionnels ou catégoriels communs.

Teigne : Infection du cuir chevelu par un champignon microscopique du groupe des dermatophytes.

Tranquillisant : Médicament psychotrope faisant partie soit des anxiolytiques (tranquillisant mineur soit des neuroleptiques (tranquillisant majeur).

Transaminase : Enzyme qui catalyse le transfert du groupement amine d'un acide aminé sur un acide cétonique. (La concentration sanguine de certaines transaminases s'élève notamment en cas d'hépatite.)

Transparence : Parfaite accessibilité de l'information dans les domaines qui regardent l'opinion publique.

Transplantation : Transfert d'un organe entier fonctionnel (transplant) d'un individu à un autre avec rétablissement de la continuité des gros vaisseaux.

Tuberculose : Maladie infectieuse et contagieuse, commune à l'homme et aux animaux, due au bacille de Koch et touchant principalement les poumons.

Tumeur : Processus pathologique où la prolifération exagérée des cellules aboutit à une surproduction tissulaire qui persiste et a tendance à s'accroître.

Ulcère : Perte de substance d'un revêtement épithélial, cutané ou muqueux, s'étendant plus ou moins aux tissus sous-jacents.

Uvéite : Inflammation de l'uvée.

Vaccin : Substance d'origine microbienne (microbes vivants atténués ou tués, substances solubles) qui, administrée à un individu ou à un animal, lui confère l'immunité à l'égard de l'infection déterminée par les microbes mêmes dont elle provient et parfois à l'égard d'autres infections.

Variole : Maladie infectieuse très contagieuse, due à un virus, qui était caractérisée par une éruption de taches rouges devenant des vésicules, puis des pustules.

Verser : Remettre à quelqu'un, à un organisme une somme d'argent, en paiement ou en dépôt.

(www.larousse.fr)



Bibliographie

Ouvrages papiers

- Ai J. & collectif.**, *Nanotoxicology and nanoparticle safety in biomedical designs*. 2011. Int J Nanomedicine, vol. 6, p1117-1127.
- Asthana A. & collectif.**, *Poly(amidoamine) (PAMAM) dendritic nanostructures for controlled site-specific delivery of acidic anti-inflammatory active ingredient*. 2005. AAPS PharmSciTech, vol. 3, E536-E542.
- Audras M. & Sansaloni R.**, *Les études marketing documentaires*. 2001. Dunod, Paris, p2-6.
- Bawa R.**, *Nanoparticle-based therapeutics in humans : a survey*. 2008. NLB, vol. 2, p135-55.
- Belpomme D.**, *Les grands défis de la politique de santé en France et en Europe*. 2003. Éditions Librairie de Médecins, Paris, p147. .
- Boulocher V. & Ruaud S.**, *Analyse de marché*. 2013. 4^{ème} éd. Magnard-Vuibert, Paris, p17-18.
- Bras P.L & collectif.**, *Traité d'économie et de gestion de la santé*. 2009. Presses de Sciences Po, Paris, p105-106.
- Brillouin L.**, *La science et la théorie de l'information*. 1998. Editions Jacques Gabay, pVII.
- Bur M. & collectif.**, *Inhalative nanomedicine – opportunities and challenges*. 2009. Inhal Toxicol, vol. 21, S137-S143.
- Chaturvedi K. & collectif.**, *Polymeric hydrogels for oral insulin delivery*. 2013. J Control Release, vol. 2, p129-138.
- Choi H.S. & Frangioni J.V.**, *Nanoparticles for biomedical imaging: fundamentals of clinical translation*. 2010. Mol Imaging, vol. 6, p291-310.
- Clément J.M.**, *Notions essentielles d'économie de la santé*. 2014. Bordeaux : Les Etudes Hospitalières, Bordeaux, 122p.
- Couvreur P. & collectif.**, *Nanocapsules : a new type of lysosomotropic carrier*. 1977. FEBS Lett, vol.2, p323-326.
- De Jong W.H. & Borm P.J.**, *Drug delivery and nanoparticles: applications and hazards*. 2008. Int J Nanomedicine, vol. 2, p133-149.
- Devalapally H. & collectif.**, *Role of nanotechnology in pharmaceutical product development*. 2007. J Pharm Sci, vol. 10, p2547-2565.
- Diewert W.E.**, *Index numbers*. 1987. MacMillan, New York.
- DiPiro J. & collectif.**, *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach*, 8e. 2011. McGraw-Hill, New York, 2700p.
- Dobrovolskaia M.A.**, *Immunological properties of engineered nanomaterials*. 2007. Nat Nanotechnol, vol. 2, p469.
- Donaldson C. & Gerard K.**, *Markets and Health Care*. 1993. Macmillan, Basingstoke, 2700p.
- Drobne D.**, *Nanotoxicology for safe and sustainable nanotechnology*. 2007. Arh Hig Rada Toksikol, vol. 4, p471-478.
- Fanciullino R. & collectif.**, *Challenges, expectations and limits for nanoparticles-based therapeutics in cancer: A focus on nano-albumin-bound drugs*. 2012. Crit Rev Oncol Hematol, vol. 3, p504-513.
- Fargeon V.**, *Introduction à l'économie de la santé*. 2014. 2^{ème} éd. Presses universitaires de Grenoble, Grenoble, p45-46.

Gao L. & collectif., *Drug nanocrystals: In vivo performances*. 2012. J Control Release, vol. 3, p418-430.

Gil P.R., *Nanopharmacy: inorganic nanoscale devices as vectors and active compounds*. 2010. Pharmacol Res, vol. 62, p115-125.

Hamaguchi T. & collectif., *Antitumor effect of MCC-465, PEGylated liposomal doxorubicin tagged with newly developed monoclonal antibody GAH, in colorectal cancer xenografts*. 2004. Cancer Sci, vol. 7, p608-613.

Hanafy A. & collectif., *Pharmacokinetic evaluation of oral fenofibrate nanosuspensions and SLN in comparison to conventional suspensions of micronized drug*. 2007. Adv Drug Deliv Rev, vol. 6, p419-426.

Hiam A. & Heilbrunn B., *Le Marketing pour LES NULS*. 2013. Editions First, un département d'Édi8, Paris, p146-147.

Hirtzlin I., *Economie de la santé*. 2007. 2^{ème} éd. Editions Archétype 82, Paris, p6.

Honda M. & collectif., *Liposomes and nanotechnology in drug development: focus on ocular targets*. 2013. Int J Nanomedicine, vol. 8, p495-503.

Hrkach J. & collectif., *Preclinical development and clinical translation of a PSMA-targeted docetaxel nanoparticle with a differentiated pharmacological profile*. 2012. Sci Transl Med, vol. 4, 128ra39.

Jain A. & collectif., *In vitro and cell uptake studies for targeting of ligand anchored nanoparticles for colon tumors*. 2008. J Pharm Sci, vol. 5, p404-416.

Jia L. & collectif., *Carbendazim: disposition, cellular permeability, metabolite identification, and pharmacokinetic comparison with its nanoparticle*. 2003. J Pharm Sci, vol. 1, p161-172.

Jinno J. & collectif., *Effect of particle size reduction on dissolution and oral absorption of a poorly water-soluble drug, cilostazol, in beagle dogs*. 2006. J Control Release, vol. 2, p56-64.

Kaminskas L.M. & collectif., *A comparison of changes to doxorubicin pharmacokinetics, antitumor activity, and toxicity mediated by PEGylated dendrimer and PEGylated liposome drug delivery systems*. 2012. Nanomedicine, vol. 1, p103-111.

Kato K. & collectif., *Phase II study of NK105, a paclitaxel-incorporating micellar nanoparticle, for previously treated advanced or recurrent gastric cancer*. 2012. Invest New Drugs, vol. 4, p1621-1627.

Kawabata Y. & collectif., *Formulation design for poorly water-soluble drugs based on biopharmaceutics classification system: basic approaches and practical applications*. 2011. Int J Pharm, vol. 1, p1-10.

Kawabata Y. & collectif., *Novel crystalline solid dispersion of tranilast with high photostability and improved oral bioavailability*. 2010. Eur J Pharm Sci, vol. 4, p256-262.

Kozłowska D. & collectif., *Molecular and magnetic resonance imaging: The value of immunoliposomes*. 2009. Adv Drug Deliv Rev, vol. 15, p1402-1411.

Kreuter J., *Nanoparticulate systems for brain delivery of drugs*. 2001. Adv Drug Deliv Rev, vol. 1, p65-81.

Kurmi B.D., *Lactoferrin-conjugated dendritic nanoconstructs for lung targeting of methotrexate*. 2011. J Pharm Sci, vol. 6, p2311-2320.

Larsen A.T. & collectif., *Oral bioavailability of cinnarizine in dogs: relation to SNEDDS droplet size, drug solubility and in vitro precipitation*. 2013. Eur J Pharm Sci, vol. 2, p339-350.

Le Faou A.L., *L'économie de la santé en questions*. 2000. Ellipses, Paris, p104.

Le Faou A.L., *Les systèmes de santé questions : Allemagne, France, Royaume-Uni, États-Unis et Canada*. 2003. Ellipses, Paris, p115-128.

Lindner L.H., *Dual role of hexadecylphosphocholine (miltefosine in thermosensitive liposomes: Active ingredient and mediator of drug release*. 2008. J Control Release, vol. 2, p112.

Liu M. & Fréchet J.M.J., *Designing dendrimers for drug delivery*. 1999. Pharm Sci Technolo Today, vol. 2, p393-401.

Liu W. & collectif., *Preparation of uniform-sized multiple emulsions and micro/nano particulates for drug delivery by membrane emulsification*. 2011. J Pharm Sci, vol. 1, p75-93.

Maeda H. & collectif., *Mechanism of tumor-targeted delivery of macromolecular drugs, including the EPR effect in solid tumor and clinical overview of the prototype polymeric drug SMANCS*. 2001. J Control Release, vol. 3, p47-61.

Majnoni d'Intignano B., *Santé et économie en Europe*. 2001. Presses Universitaires de France, Paris, p24-25.

Malhotra N. & collectif., *Etudes marketing*. 2007. 5^{ème} éd. Pearson Education France, Paris, p649-650.

Manjunath K. & Venkateswarlu V., *Pharmacokinetics, tissue distribution and bioavailability of clozapine solid lipid nanoparticles after intravenous and intraduodenal administration*. 2005. J Control Release, vol. 2, p215-228.

Manvelian G. & collectif., *A phase I study evaluating the pharmacokinetic profile of a novel, proprietary, nano-formulated, lower-dose oral indomethacin*. 2012. Postgrad Med, vol. 4, p197-205.

Manvelian G. & collectif., *The pharmacokinetic parameters of a single dose of a novel nano-formulated, lower-dose oral diclofenac*. 2012. Postgrad Med, vol. 1, p117-123.

Matsumura Y. & collectif., *Phase I clinical trials and pharmacokinetic evaluation of NK911, a micelle-encapsulated doxorubicin*. 2004. Br J Cancer, vol. 10, p1775-1781.

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD, *Boletín Oficial del estate*. 2015.

Mobley C. & Hochhaus G., *Methods used to assess pulmonary deposition and absorption of drugs*. 2001. Drug Discov Today, vol. 6, p367-375.

Mora-Huertas C.E. & collectif., *Polymer-based nanocapsules for drug delivery*. 2010. Int J Pharm, vol. 2, p113-142.

Morgan L.R. & collectif., *Carbonate and carbamate derivatives of 4-demethylpenclomedine as novel anticancer agents*. 2006. Cancer Chemother Pharmacol, vol. 4, p829-835.

Morgen M. & collectif., *Polymeric nanoparticles for increased oral bioavailability and rapid absorption using celecoxib as a model of a low-solubility, high-permeability drug*. 2012. Pharm Res, vol. 2, p427-440.

Morse M., *Technology evaluation: Rexin-G, Epeius Biotechnologies*. 2005. Curr Opin Mol Ther, vol. 2, 164.

Mougeot M. & Naegelen F., *Régulation du système de santé*. 1999. La Documentation française, Paris, 201p.

Murray C.J. & collectif., *A framework for assessing the performance of health systems*. 2000. Bulletin of the World Health Organization, vol. 78, p717-731.

Naahidi S. & collectif., *Biocompatibility of engineered nanoparticles for drug delivery*. 2013. J Control Release, vol. 2, p182-194.

Nel A. & collectif., *Toxic potential of materials at the nanolevel*. 2006. Science, p622-627.

Ochekpe N. & collectif., *Nanotechnology and Drug Delivery*. 2009. 3^{ème} éd. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, Bénin, vol. 8, p275-237.

Onoue S. & collectif., *Development of inhalable nanocrystalline solid dispersion of tranilast for airway inflammatory diseases*. 2011. J Pharm Sci, vol. 2, p622-633.

Onoue S. & collectif., *Development of novel solid dispersion of tranilast using amphiphilic block copolymer for improved oral bioavailability*. 2013. Int J Pharm, vol. 2, p220-226.

Onoue S. & collectif., *Formulation design and photochemical studies on nanocrystal solid dispersion of curcumin with improved oral bioavailability*. 2010. J Pharm Sci, vol. 4, p1871-1881.

Onoue S. & collectif., *Inhalable dry-emulsion formulation of cyclosporine A with improved anti-inflammatory effects in experimental asthma/COPD-model rats*. 2012. Eur J Pharm Biopharm, vol. 1, p54-60.

Onoue S. & collectif., *Inhalable sustained-release formulation of glucagon: in vitro amyloidogenic and inhalation properties, and in vivo absorption and bioactivity*. 2011. Pharm Res, vol. 5, 1157-1166.

Onoue S. & collectif., *Inhalable sustained-release formulation of long-acting vasoactive intestinal peptide derivative alleviates acute airway inflammation*. 2012. Peptides, vol. 2, p182-189.

Onoue S. & collectif., *Novel solid self-emulsifying drug delivery system of coenzyme Q10 with improved photochemical and pharmacokinetic behaviours*. 2012. Eur J Pharm Sci, vol. 5, p492-499.

Onoue S. & collectif., *Physiochemical and biopharmaceutical characterization of amorphous solid dispersion of nobiletin, a citrus polymethoxylated flavone, with improved hepatoprotective effects*. 2013. Eur J Pharm Sci, vol. 4, p453-460.

Paciotti G.F. & collectif., *Colloidal gold nanoparticles: a novel nanoparticle platform for developing multifunctional tumor- targeted drug delivery vectors*. 2006. Drug Dev Res, vol. 1, p47-54.

Pandey R. & collectif., *Nano-encapsulation of azole antifungals: potential applications to improve oral drug delivery*. 2005. Int J Pharm, vol. 2, p268-276.

Pathak P. & Nagarsenker M., *Formulation and evaluation of lidocaine lipid nanosystems for dermal delivery*. 2009. AAPS PharmSciTech, vol. 3, p985-992.

Pepic I. & collectif., *Micellar solutions of triblock copolymer surfactants with pilocarpine*. 2004. Int J Pharm, vol. 2, p57-64.

Petros R.A. & DeSimone J.M., *Strategies in the design of nanoparticles for therapeutic application*. 2010. Nat Rev Drug Discovery, vol. 8, p615-627.

Piao H. & collectif., *A novel solid-in-oil nanosuspension for transdermal delivery of diclofenac sodium*. 2008. Pharm Res, vol. 4, p896-901.

Prados M. & collectif., *A phase 2 trial of irinotecan (CPT-11) in patients with recurrent malignant glioma: A North American Brain Tumor Consortium study*. 2006. 4^{ième} éd. Neuro-Oncology, Oxfordshire, vol. 8, p189-193.

Prajapati R.N. & collectif., *Dendrimer-mediated solubilisation, formulation development and in vitro-in vivo assessment of piroxicam*. 2009. Mol Pharm, vol. 3, p940-950.

Qi X. & collectif., *Cancer-selective targeting and cytotoxicity by liposomal-coupled lysosomal saposin C protein*. 2009. Clin Cancer Res, vol. 15, p5840-51.

Reddy L.H. & collectif., *Etoposide-incorporated tripalmitin nanoparticles with different surface charge: formulation, characterization, radiolabeling, and biodistribution studies*. 2004. AAPS J, vol. 3, e23.

Reddy L.H. & Murthy R.S., *Pharmacokinetics and biodistribution studies of Doxorubicin loaded poly(butyl cyanoacrylate) nanoparticles synthesized by two different techniques*. 2004. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, vol. 2, 161-166.

Roger E. & collectif., *Biopharmaceutical parameters to consider in order to alter the fate of nanocarrier after oral delivery*. 2010. Nanomedicine, Londres, vol. 2, p287-306.

- Sanchez L.A.**, *Expanding the pharmacist's role in pharmacoeconomics: How and why?* 1994. *Pharmacoeconomics*, vol. 5, p367-375.
- Seetharamu N. & collectif.**, *Phase II Study of Liposomal Cisplatin (SPI-77) in Platinum-sensitive Recurrences of Ovarian Cancer*. 2010. 2^{ième} éd. International Institute of Anticancer Research, Porto Carras, vol. 30, p541-545.
- Shahbazi M.A. & Santos H.A.**, *Improving oral absorption via drug-loaded nanocarriers: absorption mechanisms, intestinal models and rational fabrication*. 2013. *Curr Drug Metab*, vol. 1, p28-56.
- Sharma A. & collectif.**, *Lectin-functionalized poly (lactide-co-glycolide) nanoparticles as oral/aerosolized antitubercular drug carriers for treatment of tuberculosis*. 2004. *J Antimicrob Chemother*, vol. 4, 761-766.
- Shegokar R. & Müller R.H.**, *Nanocrystals: industrially feasible multifunctional formulation technology for poorly soluble actives*. 2010. *Int J Pharm*, vol. 2, p129-139.
- Strickley R.G.**, *Solubilizing excipients in oral and injectable formulations*. 2004. *Pharm Res*, vol. 2, p201-230.
- Sylvestre J.P. & collectif.**, *Nanonization of megestrol acetate by laser fragmentation in aqueous*. 2011. *J Control Release*, vol. 3, p273-280.
- Teshima M. & collectif.**, *Prolonged blood concentration of prednisolone after intravenous injection of liposomal palmitoyl prednisolone*. 2006. *J Control Release*, vol. 3, p320-328.
- Thomas N. & collectif.**, *In vitro and in vivo performance of novel supersaturated self-nanoemulsifying drug delivery systems (super-SNEDDS)*. 2012. *J Control Release*, vol. 1, p25-32.
- Thomas N. & collectif.**, *Supersaturated self-nanoemulsifying drug delivery systems (Super-SNEDDS) enhance the bioavailability of the poorly water-soluble drug simvastatin in dogs*. 2013. *AAPS J*, vol. 1, p219-227.
- US General Accounting Office**, *Prescription drugs: companies typically charge more in the United States than in Canada*. 1992. GAO/HRD, p92-110.
- Vargas V. & Wasem J.**, *Risk adjustment and primary health care in Chile*. 2006. *Croatian medical journal*.
- Vatimbella A.**, *Santé et économie*. 1993. Syros, Paris, 165p.
- Watanabe M. & collectif.**, *Preparation of camptothecin-loaded polymeric micelles and evaluation of their incorporation and circulation stability*. 2006. *Int J Pharm*, vol. 2, p183-189.
- Wilczewska A.Z. & collectif.**, *Nanoparticles as drug delivery systems*. 2012. *Pharmacol Rep*, vol. 5, 1020-1037.
- Win K.Y. & Feng S.S.**, *Effects of particle and surface coating on cellular uptake of polymeric nanoparticles for oral delivery of anticancer drugs*. 2005. *Biomaterials*, vol. 15, p2713-2722.
- World Health Organization**, *World Health Report 2000; Health Systems: Improving performance*. 2000. World Health Organization, Genève.
- Wu C.Y. & Benet L.Z.**, *Predicting drug disposition via application of BCS: transport/absorption/elimination interplay and development of a biopharmaceutics drug disposition classification system*. 2005. *Pharm Res*, vol. 1, p11-23.
- Xia D. & collectif.**, *Effect of crystal size on the in vitro dissolution and oral absorption of nitrendipine in rats*. 2010. *Pharm Res*, vol. 9, p1965-1976.
- Zhang J. & collectif.**, *Ternary polymeric nanoparticles for oral siRNA*. 2013. *Pharm Res*, vol. 5, p1228-1239.
- Zhang N. & collectif.**, *Lectin-modified solid lipid nanoparticles as carriers for oral administration of insulin*. 2006. *Int J Pharm*, vol. 2, p153-159.

Ziemba B. & collectif., *Influence of dendrimers on red blood cells*. 2012. Cell Mol Biol Lett, vol. 1, p21-35.

Ressources en ligne

Abadie E., *Workshop on Nanomedicines*. 2010. Committee for the Medicinal Product for Human use (CHMP) chair.

Agenzia Italiana del Farmaco, *Elenco confezioni per Principio Attivo*. 2016.

Alnylam Pharmaceuticals, *Phase I Dose Escalation Study of ALN-VSP02*. 2011. Committee for the Medicinal Product for Human use (CHMP) chair.

Butler B. & collectif., *Annual report pursuant to section 13 or 15(d) of the securities exchange act of 1934*. 2006. Sirion Holdings, Inc.

De Jong W., *Nanotechnology*. 2010. National Institute for Public Health and the Environment.

Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique, *ABRAXANE 5mg/ml, poudre pour suspension injectable pour perfusion*. 2010. Haute Autorité de Santé.

Economic Insight, *What is the relationship between public and private investment in science, research and innovation?* 2015. A report commissioned by the Department for Business, Innovation and Skills.

European Medicines Agency, *Oncaspar*. 2015. Committee for Medicinal Products for Human Use.

Francis M.F. & collectif., *Exploiting the vitamin B12 pathway to enhance oral drug delivery via polymeric micelles*. 2005. Biomacromolecules, vol. 5, p2162-2467.

Hrkach J. & collectif., *Preclinical Development and Clinical Translation of a PSMA-Targeted Docetaxel Nanoparticle with a Differentiated Pharmacological Profile*. 2012. Science Translational Medicine.

Kutzin J., *Bismarck vs. Beveridge: is there increasing convergence between health financing systems?* 2011. World Health Organization.

Lambert J.S. & collectif., *Safety and immunogenicity of HIV recombinant envelope vaccines in HIV-infected infants and children. National Institutes of Health-sponsored Pediatric AIDS Clinical Trials Group (ACTG-218)*. 1998. US National Library of Medicine.

Merle P. & collectif., *A multicenter, randomized, open-label study comparing the efficacy and safety of two doses of doxorubicin transdrugTM to best standard of care in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) after sorafenib. The relive study (NCT01655693)*. 2015. THE INTERNATIONAL LIVER CONGRESS 2015.

Merrimack Pharmaceuticals, Inc., *Full prescribing information*. 2015.

Minic P. & collectif., *A multi-cycle open-label study of nebulized liposomal amikacin (Arikace[®]) in the treatment of cystic fibrosis patients with chronic Pseudomonas aeruginosa lung infection*. 2011. European cystic fibrosis society (ECFS) conference.

Möschwitzer J., *Special Aspects Of Nanomedicines*. 2010. European Medicines Agency 1st International Workshop on Nanomedicine.

Peyvandi F. & collectif., *Additional Data from the TITAN Trial with the Anti-vWF Nanobody Caplacizumab in the Treatment of Acquired TTP*. 2015. ISTH.

Régie de l'assurance maladie du Québec, *Liste de médicaments*. 2016. vol.62.

Sigma-tau PHARMACEUTICALS, INC., *ADAGEN[®]*. 2014.

SynerGene Therapeutics, Inc., *NCT00470613: Safety Study of Infusion of SGT-53 to Treat Solid Tumors*. 2011. ClinicalTrials.gov.

Vega-Villa K.R. & collectif., *Clinical toxicities of nanocarrier systems*. 2008. Adv Drug Deliv Rev, vol. 8, p929-938.

Sites internet

Acusphere. Acusphere, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : http://www.acusphere.com/product/prod_ai850.html

ANP Technologies®, Inc. A leader in Immunogenicity, Biodefense and Nanotherapeutics, [en ligne], consulté le 12 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.anptinc.com/#!pipeline/qnqqb>

ANSM. Répertoire des spécialités pharmaceutiques, [en ligne], consulté le 9 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=65642287&typedoc=R&ref=R0243970.htm>

Asklepios BioPharmaceutical, Inc. Technology, [en ligne], consulté le 12 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.askbio.com/technology.html>

Azaya Therapeutics. Products, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.azayatherapeutics.com/pipeline/products>

Bandak S. Novavax Inc. Novavax, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : http://www.assochem.org/nanobio/bt-presentation/28march/Curing_the_Incurables/Novavax_%20Initiatives.ppt

BASE DE DONNEES PUBLIQUE DES MEDICAMENTS. ETOMIDATE LIPURO 20 mg/10 ml, émulsion injectable, [en ligne], consulté le 18 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=62082659>

Bexion Pharmaceuticals. Technology, [en ligne], consulté le 2 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.bexionpharma.com/technology/default.aspx>

BioDelivery Sciences International. Bioral Amphotéricine B, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : http://www.bdsi.com/Page_Not_Found.aspx?aspxerrorpath=/NotFound.aspx

Bio-Path Holdings, Inc. Products, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.biopathholdings.com/prodpipeline.html>

BusinessWire. Phase II Clinical Trial of NeoPharm's LE-SN38 Initiated by NCI CALGB in Patients with Metastatic Colorectal Cancer ; First Patients Treated, [en ligne], consulté le 2 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.businesswire.com/news/home/20060530005106/en/Phase-II-Clinical-Trial-NeoPharms-LE-SN38-Initiated>

Cerulean Nanopharmaceuticals. Nanoparticle Design & Development, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.ceruleanrx.com/scienceNanopharmaceuticals.html>

ClinicalTrials.gov. TNF-Bound Colloidal Gold in Treating Patients With Advanced Solid Tumors, [en ligne], consulté le 12 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00356980>

Copernicus Therapeutics. DNA Nanoparticles, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://168.144.36.118/technology/plasmin.asp>

CorporateInformation®. PharmaEngine Inc, [en ligne], consulté le 6 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.corporateinformation.com/Company-Snapshot.aspx?cusip=C760005T0>

CytImmune. We break through tumor defenses to enable cancer cures, [en ligne], consulté le 12 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.cytimmune.com/#pipeline>

Epeius Biotechnologies. Targeting Cancer from the Inside, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.epeiusbiotech.com/oncology-targeting.asp>

Epocrates. DRUGS, [en ligne], consulté le 29 avril 2016. Disponible à l'adresse : <https://www.online.epocrates.com/drugs/3360/Somavert>

Eurand. Pharmaceutical Technologies, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.eurand.com/tech.html>

Euronext. Ablynx, [en ligne], consulté le 12 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.bourse.be/products/equities/BE0003877942-XBRU>

FINANCIAL TIMES. Therapix Biosciences Ltd, [en ligne], consulté le 12 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.bourse.be/products/equities/BE0003877942-XBRU>

FindTheCompany. Asklepios Biopharmaceutical Inc., [en ligne], consulté le 12 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.listings.findthecompany.com/l/14701237/Asklepios-Biopharmaceutical-Inc-in-Chapel-Hill-NC>

Flamel Technologies. Medusa Technology Platform, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.flamel.com/drug-delivery-platforms/medusa/>

Glassdoor. Ablynx, [en ligne], consulté le 14 mars 2016. Disponible à l'adresse : http://www.glassdoor.fr/Pr%C3%A9sentation/Travailler-chez-Ablynx-EI_IE425342.16,22.htm

Google Finance. Novartis AG (ADR), [en ligne], consulté le 14 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.google.com/finance?q=NYSE%3ANVS&ei=BvvmVvmzNcqRUO2VrIgM>

Janssen. Le groupe Johnson & Johnson, [en ligne], consulté le 12 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.janssen-france.fr/johnson-johnson#>

KOILBIZ. NanoCyte Inc., [en ligne], consulté le 11 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.koilibiz.net/component/k2/item/869-nanocyte-inc>

KOMPASS. Aronex Pharmaceuticals, [en ligne], consulté le 2 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.us.kompass.com/c/aronex-pharmaceuticals/us469737/>

La Banque Mondiale. Données, [en ligne], consulté le 5 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.donnees.banquemondiale.org>

LAROUSSE. Onychomycose, [en ligne], consulté le 29 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/onychomycose/56075?q=onychomycose#55726>

Linkedin. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), [en ligne], consulté le 8 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.linkedin.com/company/national-institute-of-diabetes-and-digestive-and-kidney-diseases-niddk>

London Stock Exchange. AstraZeneca PLC ORD SHS \$0.25, [en ligne], consulté le 12 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.londonstockexchange.com/exchange/prices-and-markets/stocks/summary/company-summary/GB0009895292GBGBXSET0.html>

Manta. Cerrx Inc, [en ligne], consulté le 5 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.manta.com/c/mttsv1z/cerrx-inc>

Mebiopharm. Product & Technologies, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.mebiopharm.com/english/pro.html>

Mersana Therapeutics Inc. START-UP : Windhover's Review of Emerging Medical Ventures, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.puretechhealth.com/images/news/pdfs/Mersana%20in%20Start%20Up%20mag>

NanoBio Corporation. NanoStat Platform, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.nanobio.com/Platform-Technology/NanoStat-Platform.html>

Nanobiotix. Technology / Products, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.nanobiotix.com/technology-products/#nanoXray>

NanoCarrier. Pipeline, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.nanocarrier.co.jp/en/research/pipeline/index.html>

NanoCyte. Products, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.nano-cyte.com/products.html>

Nanomedicine European Technology Platform. Nanomed Map, [en ligne], consulté le 9 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.etp-nanomedicine.eu/public/nanomedmap>

Nanowerk. Ethical aspects of nanotechnology in medicine, [en ligne], consulté le 21 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.nanowerk.com/spotlight/spotid=3938.php>

Nasdaq. Celgene Corporation Common Stock Quote & Summary Data, [en ligne], consulté le 12 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.nasdaq.com/symbol/celg>

Nature Reviews Genetics. Table 1: Clinical trials using genetic therapies for Duchene's muscular dystrophy, [en ligne], consulté le 12 mars 2016. Disponible à l'adresse : http://www.nature.com/nrg/journal/v14/n6/fig_tab/nrg3460_T1.html

Nektar. R&D Pipeline, [en ligne], consulté le 31 mars 2016. Disponible à l'adresse : http://www.nektar.com/product_pipeline/all_phases.html

Neopharm, Inc.. Products, [en ligne], consulté le 2 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.neopharm.com/products/>

OECD. Panorama des statistiques de l'OCDE 2013: Economie, environnement et société, [en ligne], consulté le 5 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.dx.doi.org/10.1787/factbook-2013-fr>

OECD. Panorama des statistiques de l'OCDE 2014: Economie, environnement et société, [en ligne], consulté le 5 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.dx.doi.org/10.1787/factbook-2014-fr>

Oncaspar® pegaspergase. Home, [en ligne], consulté le 2 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.oncaspar.com/>

Orexo AB. OX-NLA, [en ligne], consulté le 2 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.orexo.com/en/Portfolio/OX-NLA/>

PACIRA PHARMACEUTICALS, INC. DepoDur®, [en ligne], consulté le 2 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.pacira.com/products/depodur.php>

REUTERS. PharmaEngine Inc (4162.TWO), [en ligne], consulté le 6 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.reuters.com/finance/stocks/4162.TWO/key-developments>

Silence Therapeutics. Pipeline, [en ligne], consulté le 2 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.silence-therapeutics.com/pipeline/>

Six Swiss Exchange. Novartis, [en ligne], consulté le 12 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.six-structured-products.com/fr/underlying/novartis-CH0012005267>

Somos UFMG. Unidade : Instituto de Ciências Biológicas, [en ligne], consulté le 11 avril 2016. Disponible à l'adresse : http://www.somos.ufmg.br/unidades_academicas/view/18

Starpharma Holdings, Ltd. VivaGel, [en ligne], consulté le 2 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.starpharma.com/vivagel>

StartupDelta. Enceladus Pharmaceuticals, [en ligne], consulté le 5 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.startupdelta.org/startups/73762>

SUN PHARMA ADVANCED RESEARCH COMPANY. Nanoparticle Technology, [en ligne], consulté le 2 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.sunpharma.in/nanoparticle.htm>

Supratek Pharma Inc. PIPELINE, [en ligne], consulté le 2 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.supratek.com/pipeline>

Table National de codage de Biologie. Base des Médicaments et Informations Tarifaires, [en ligne], consulté le 13 janvier 2016. Disponible à l'adresse : http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/fiche/index_fic_ucd.php

The Pharmaceutical Benefits Scheme. CYCLOSPORINE, [en ligne], consulté le 24 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.pbs.gov.au/medicine/item/5632K-6232B-8657P>

UNICAMP. University of Campinas, [en ligne], consulté le 8 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.unicamp.br/unicamp/the-unicamp/unicamp?language=en>

University of Glasgow. About us, [en ligne], consulté le 8 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.gla.ac.uk/about/facts/staffnumbers/>

UNIVERSITY of VIRGINIA. OVERVIEW, [en ligne], consulté le 8 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.virginia.edu/overview>

TUMS. Tehran University of Medical Sciences, [en ligne], consulté le 11 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.tums.ac.ir/>

Vidal. La base de données en ligne des prescripteurs libéraux, [en ligne], consulté le 12 mars 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.vidal.fr/Medicament/abraxane-84573-indications.htm>

WHO (World Health Organization). Health systems, [en ligne], consulté le 18 avril 2016. Disponible à l'adresse : http://www.who.int/topics/health_systems/en/

WHO. Health systems strengthening glossary, [en ligne], consulté le 18 avril 2016. Disponible à l'adresse : http://www.who.int/healthsystems/hss_glossary/en/index5.html

XE. Convertisseur de devises XE, [en ligne], consulté le 19 avril 2016. Disponible à l'adresse : <http://www.xe.com/fr/currencyconverter/convert/?Amount=167%2C04&From=GBP&To=EUR>

Table des annexes

Annexe 1 : Serment de Galien

Annexe 2 : Localisation des recherches industrielles ayant pour sujet les nanomédicaments au Royaume-Uni

Annexe 3 : Localisation des recherches ayant pour sujet les nanomédicaments en Allemagne

Annexe 4 : nanomédicaments administrés sous forme d'inhalation

Annexe 5 : nanomédicaments administrés par voie interstitielle

Annexe 6 : nanomédicaments administrés par voie intra-artérielle

Annexe 7 : nanomédicaments administrés par voie intra-musculaire

Annexe 8 : nanomédicaments administrés par voie intra-tumorale

Annexe 9 : nanomédicaments administrés par voie intra-veineuse

Annexe 10 : nanomédicaments administrés par voie nasale

Annexe 11 : nanomédicaments administrés par voie ophtalmique

Annexe 12 : nanomédicaments administrés par voie orale

Annexe 13 : nanomédicaments administrés par voie péridurale

Annexe 14 : nanomédicaments administrés par voie sous-cutanée

Annexe 15 : nanomédicaments administrés par voie topique

Annexe 16 : nanomédicaments administrés par voie vaginale

Annexe 17 : nanomédicaments dont la voie d'administration n'est pas renseignée

Annexe 18 : nanomédicaments administrés sous forme d'aérosol

Annexe 19 : nanomédicaments administrés sous forme d'implant

Annexe 20 : nanomédicaments sur le marché dont la formulation utilise le système d'émulsion

Annexe 21 : nanomédicaments sur le marché dont la formulation utilise le système d'hydrogel

Annexe 22 : nanomédicaments sur le marché dont la formulation utilise le système de liposome

Annexe 23 : nanomédicaments sur le marché dont la formulation utilise le système de nanoparticule

Annexe 24 : nanomédicaments sur le marché dont la formulation utilise le système de nanoparticule polymérique

Annexe 1 : Serment de Galien

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

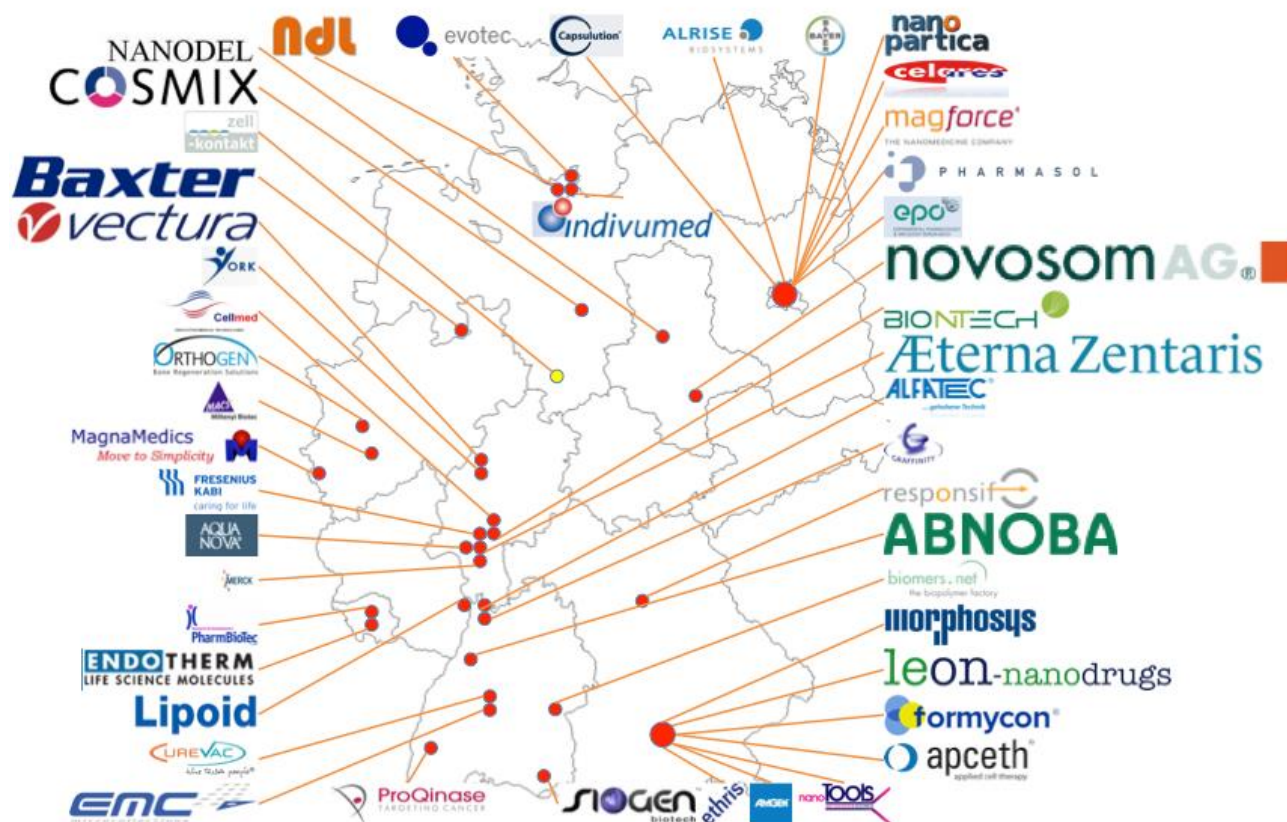
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Annexe 2 : Localisation des recherches ayant pour sujet les nanomédicaments au Royaume-Uni



Source : www.etp-nanomedicine.eu

Annexe 3 : Localisation des recherches ayant pour sujet les nanomédicaments en Allemagne



● Thérapeutique

● Outil de recherche

Source : www.etp-nanomedicine.eu

Annexe 4 : nanomédicaments administrés sous forme d'inhalation

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'affaires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
	+	+											
		bas	haut										
ANI Pharmaceuticals Inc	Baudette (MN), États-Unis	Protéine	Nanoparticule	I	Adjuvant protéinique	Nasdaq	2000	33,30 USD	26,8 USD	73,54 USD	395,32M USD	76,32M USD	108
PARI Pharma GmbH	Grafelfing, Allemagne	Cyclosporine	Liposome	II	Bronchiolite oblitérante	NA	NA	NA	NA	NA	NA	30,8M USD	459

Source : www.markets.ft.com

Annexe 5 : nanomédicaments administrés par voie interstitielle

Entreprise	Siège	Principe actif	Nanostructure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitalisation	Chiffre d'affaires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+	+			bas	haut						
National Cancer Institute	Rockville (MD), États- Unis	EGFR Antisense DNA And DC- Chol	Liposome	I	Cancer de la tête et du cou	NA	NA	NA	NA	NA	NA	250000 USD	6

Source : www.listings.findthecompany.com

Annexe 6 : nanomédicaments administrés par voie intra-artérielle

Entreprise	Siège	Principe actif	Nanostructure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions			Capitalisation	Chiffre d'affaires	Employés à plein temps	
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+	+										
								bas	haut				
ONXEO	Paris, France	Doxorubicine	Nanoparticule	III	Carcinome hépatocellulaire	Paris	2005	3,14 EUR	2,39 EUR	6,35 EUR	127,33M EUR	22,96M EUR	53

Source : Merle P. & collectif., 2015

Annexe 7 : nanomédicaments administrés par voie intra-musculaire

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali- sation	Chiffre d'af- aires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+ bas	+ haut										
ANI Pharma- ceuticals Inc	Baudette (MN), États- Unis	Vaccin	Nano- particule	I	Adjuvant vaccinal	Nasdaq	2000	33,3 USD	26, 8 US D	73,5 4 USD	395,32M USD	76,32 M USD	108
Asklepios Bio-Pharma- ceutical	Chapel Hill (NC), États- Unis	Biostrophin	Nano- particule	I	Dystrophie musculaire	NA	NA	NA	NA	NA	NA	100 000 USD	3
B. Braun Medical Inc.	Bethlehem (PA), États- Unis	Diazepam	Emulsion	Sur le marché : DIAZE- PAM- LIPURO	Tranquillisant	NA	NA	NA	NA	NA	NA	503M USD	4099
Université du Nouveau- Mexique	Albuquerque (NM), États- Unis	Etomidate	Emulsion	Sur le marché : ETOMI- DATE- LIPURO	Anesthésique	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	6899

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
	+	+											
		bas	haut										
Enzon	Plantation (FL), États-Unis	Pegademase Bovine	Nano-particule polymérique	Sur le marché : ADAGEN	Immuno-déficience	Nasdaq	1984	0,443 USD	0,39 USD	1,88 USD	18,89M USD	20,30 M USD	4
GSK	Brentford, Royaume-Uni	gp120/NefTat /AS02A	Emulsion	I	VIH	New York	1978	40,79 USD	37,24 USD	48,45 USD	99590M USD	34020 M USD	101190
		FMP2.1/AS02 A	Liposome	II	Malaria Plasmodium falciparum								
Janssen	New Brunswick (NJ), États-Unis	Vaccin	Virosome	Sur le marché : EPAXAL	Hépatite A	New York	1970	107,86 USD	81,79 USD	108,3 USD	299210 M USD	70070 M USD	127 100
		Vaccin	Virosome	Sur le marché : INFLE-XAL V	Grippe								
		Palmitate de paliperidone	Dispersion nano-cristalline	Sur le marché : INVEGA	Schizophrénie								

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
		Clôture	Sur 1 an										
			+ bas	+ haut									
		Pro-médicament de la mPEG-asparaginase	Nano-particule polymé-rique	Sur le marché : ONCA-SPAR	Leucémie aigüe lymphoïde								
Statens Serum Institut	Copenhague, Danemark	Vaccin	Liposome	I	Tuberculose	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1500
Therapix Biosciences Ltd	Tel Aviv-Yafo, Israël	Vaccin	Liposome	II	Grippe	Tel Aviv	2006	89,5 ILA	0,3 6 ILA	89,5 ILA	31,68M ILA	0	15

Source : European Medicines Agency, 2015 ; Lambert J.S. & collectif., 1998 ; Ochekpe N. & collectif., 2009 ; Sigma-tau PHARMACEUTICALS, INC., 2014 ;
www.askbio.com ; www.nature.com ; www.oncaspar.com

Annexe 8 : nanomédicaments administrés par voie intra-tumorale

Entreprise	Siège	Principe actif	Nanostructure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions			Capitalisation	Chiffre d'affaires	Employés à plein temps	
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
			+	+									
								bas	haut				
Nanobiotix	Paris, France	NBTXR3	Nanoparticule breveté	I	Tumeurs solides	Paris	2012	17,23 EUR	12,39 EUR	21,67 EUR	268,48M EUR	967500 EUR	49

Source : Gil P.R., 2010 ; www.nanobiotix.com

Annexe 9 : nanomédicaments administrés par voie intra-veineuse

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali- sation	Chiffre d'af- faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
			+	+									
									bas	haut			
Abeona Thera- peutics Inc	Dallas (TX), États-Unis	DACH Platinum	Nano- particule polymé- rique	II	Cancer des ovaires	Nasdaq	2003	2,83 USD	2,05 USD	11,15 USD	98,58M USD	1,06 M USD	7
Acusphere , Inc.	Lexington (MA), États- Unis	Paclitaxel	Matériel nano- poreux	I	Tumeurs solides	OTCM	2006	0,033 USD	0,03 USD	0,18 USD	1,63M USD	2,68M USD	118

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
	+	+											
		bas	haut										
Alnylam Pharma-ceuticals	Cambridge (MA), États-Unis	RNAi	Liposome	I	Tumeurs solides avec une atteinte hépatique	Nasdaq	2004	64,79 USD	51,51 US D	140 USD	5880M USD	41,10M USD	369
Alpha Thera-peutic	Daytona Beach (FL), États-Unis	Doxo-rubicine	Nano-particule polymé-rique	I	Tumeurs solides	NA	NA	NA	NA	NA	NA	140000 USD	2
Alza Corp-oration	Fremont (CA), États-Unis	Cisplatine	Liposome	II	Tumeurs solides	NA	NA	NA	NA	NA	NA	225M USD	800
AMAG Pharma-ceuticals, Inc.	Waltham (MD), États-Unis	Oxyde de fer	Nano-particule	Sur le marché : FERUMOXYT OL	Anémie	Nasdaq	1986	23,54 USD	20,48 US D	77,73 USD	835,55M USD	418,28 M USD	552
Angiotech Pharma-ceuticals	Wheeling (IL), États-Unis	Paclitaxel	Micelle	II	Tumeurs solides	NA	NA	NA	NA	NA	NA	129M USD	86
Arbutus Biopharma	Burnaby (BC),	Petit ARN interférent	Liposome	Préclinique	Virus Ebola	Nasdaq	2010	4,35 USD	2,72	19,61	249,07M USD	24,87M USD	85

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
	+	+											
		bas	haut										
Astra-Zeneca	Londres, Royaume-Uni	Propofol	Emulsion	Sur le marché : DIPRIVAN	Anesthésique	Londres	1993	4043,5 GBX	374 6 GBX	4931 ,68 GBX	51120M GBX	24710M GBX	67900
Azaya Thera-peutics, Inc	San Antonio (TX), États-Unis	Docétaxel	Liposome	I	Tumeurs solides	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1,2 M USD	11
Bayer	Leverkusen, Allemagne	Kogenate FS	Liposome	II	Hémophilie A	Francfort	2009	100,45 EUR	91, 25 EUR	146, 45 EUR	82980M EUR	46320M EUR	116800
Bexion Pharma-ceuticals, Inc.	Covington (KY), États-Unis	Saposine C	Liposome	Préclinique	Tumeurs solides	NA	NA	NA	NA	NA	NA	150000 USD	1
BIND Thera-peutics	Cambridge (MA), États-Unis	Docétaxel	Nano-particule	I	Cancer avancé ou métastatique	Nasdaq	2013	2,25 USD	1,1 4 US D	8,1 USD	46,76M USD	15,40M USD	103
Bio-Path	Bellaire	Bcl-2	Liposome	Préclinique	Lymphome	Nasdaq	2006	3,08	0,9	3,19	302,99M	0	11

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+	+										
									bas	haut			
Holdings, Inc.	(TX), États-Unis	Petit ARN interférent	Liposome	Préclinique	Cancer des ovaires			USD	9 US D	USD	USD		
		Grb-2	Liposome	I	Leucémie								
Biorest Ltd.	Melville (NY), États-Unis	Alendronate	Liposome	II	Sténose des artères coronaires	OTCM	2013	4,2 USD	2,61 US D	12,25 USD	16,49M USD	628910 USD	7
Callisto Pharma-ceuticals	Monmouth Junction (NJ), États-Unis	Annamycine	Liposome	I	Leucémie aigüe lymphoïde	NA	NA	NA	NA	NA	NA	410000 USD	4
Celator Pharma-ceuticals	Princeton (NJ), États-Unis	Cytarabine et Dauno-rubicine	Liposome	II	Leucémie aigüe myéloïde	Nasdaq	2013	11,91 USD	1,12 US D	12,73 USD	476,64M USD	0	25
		Irinotécan	Liposome	II	Tumeurs solides								
Celgene	Summit (NJ), États-Unis	Paclitaxel	Nano-particule protéi-nique	Sur le marché : ABRAXANE	Cancer du sein	Nasdaq	1987	100,5 USD	92,98 US D	140,72 USD	80000M USD	9260M USD	6971

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali- sation	Chiffre d'af- fares	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
			+ bas	+ haut									
Cell Thera- peutics, Inc.	Seattle (WA), États- Unis	Campto- thécine	Nano- particule polymé- rique	II	Cancer colorectal	Nasdaq	1997	0,518 USD	0,2 5 US D	2,46 USD	146,01M USD	16,12M USD	149
		Paclitaxel	Nano- particule polymé- rique	III	Tumeurs solides								
Celsion Corp- oration	Lawrence Township (NJ), États- Unis	Doxo- rubicine, Lyso- Thermo- sensible	Liposome	II	Tumeurs solides	Nasdaq	2000	1,41 USD	1,0 4 US D	3,57 USD	31,68M USD	500000 USD	25
CerRx Inc.	Lubbock (TX), États- Unis	Fenretinide	Emulsion	II	Neuro- blastome	NA	NA	NA	NA	NA	NA	210000 USD	3
Cerulean Pharma, Inc.	Waltham (MA), États- Unis	CRLX228	Nano- particule polymé- rique	Préclinique	Tumeurs solides	Nasdaq	2014	3,1 USD	1,8 2 US D	7,5 USD	86,27M USD	0	47

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
		Clôture	Sur 1 an										
			+ bas	+ haut									
		Campto-thécine	Nano-particule polymé-rique	I	Tumeurs solides								
Cyt-Immune	Rockville (MD), États-Unis	Taxol et TNF-a	Or colloïdal	Préclinique	Tumeurs solides	NA	NA	NA	NA	NA	NA	620000 USD	6
		TNF-alpha	Or colloïdal	II	Tumeurs solides								
Daiichi Pharma-ceuticals Co. Ltd	Chuo, Japon	Campto-thécine	Nano-particule polymé-rique	I	Tumeurs solides	Tokyo	1999	2465,5 JPY	184 7,5 JPY	2769 JPY	1750000 00M JPY	839760 M JPY	16430
DEKK-TEC, Inc.	La Nouvelle-Orléans (LA), États-Unis	DM-CHOC-PEN	Emulsion	I	Tumeurs cérébrales	NA	NA	NA	NA	NA	NA	510000 USD	7
Enceladus Pharma-ceuticals BV	Naarden, Pays-Bas	Predni-solone	Liposome	II	Arthrose	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	6

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
	+ bas	+ haut											
peutics	Unis	Campto-thécine	Nano-particule polymé-rique	I	Tumeurs solides								
Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation	Osaka-Shi, Japon	Doxo-rubicine	Liposome	I	Cancer de l'estomac	Tokyo	1999	1970 JPY	181 5 JPY	2442 JPY	1110000 M JPY	4030M USD	8457
		Ecraprost	Emulsion	III	Maladie vasculaire périphérique								
		Palmitate d'alprostadil	Emulsion	Sur le marché : LIPLÉ	Maladie vasculaire périphérique								
Nano-carrier Co., Ltd.	Kashiwa-Shi, Japon	Cisplatine	Micelle	I	Tumeurs solides	Tokyo	2008	1302 JPY	720 JPY	1501 JPY	55500M JPY	405,24 M JPY	48
		Oxaliplatine	Micelle	I	Tumeurs solides								
National Cancer Institute	Rockville (MD), États-Unis	Actinium-225 radioactif	Nano-particule	I	Leucémie	NA	NA	NA	NA	NA	NA	250000 USD	6
		BikDD	Liposome	I	Cancer du pancréas								

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
									+	+			
									bas	haut			
New York University School of Medicine	New York (NY), États-Unis	Cisplatine	Liposome	II	Cancer de l'ovaire sensible au platine	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Nippon Kayaku Co. Ltd.	Chiyoda, Japon	Doxo-rubicine	Micelle	II	Tumeurs solides	Tokyo	1999	1073 JPY	106 2 JPY	1580 JPY	195830M JPY	164630 M JPY	5170
		Paclitaxel	Micelle	II	Cancer de l'estomac								
		SN-38	Micelle	II	Tumeurs solides								
Nova-Cardia, Inc.	San Diego (CA), États-Unis	Rolofylline	Emulsion	III	Arrêt cardiaque	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1,1M USD	10
Novartis	Bâle, Suisse	Vaccin	Emulsion	Sur le marché : FOCETRIA	Vaccin adjuvant	New York	2000	74,01 USD	70, 64 US	106, 84 USD	199000M USD	19271M CHF	118700

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	+ bas	+ haut			
Perrigo Company Public Limited Company	Allegan (MI), États-Unis	Citrate de doxo-rubicine	Liposome	II	Cancer du sein	New York	2013	134,35 USD	122 ,62 US D	215, 73 USD	20070M USD	5350M USD	13500
		Doxo-rubicine	Liposome	Sur le marché : EVACET	Cancer des ovaires								
Pfizer	New York (NY), États-Unis	Campto-thécine	Nano-particule polymé-rique	I	Tumeurs solides	New York	1978	31,79 USD	28, 25 US D	36,4 6 USD	201260M USD	48850M USD	97900
		Doxo-rubicine	Nano-particule polymé-rique	I	Cancer du foie								
		Paclitaxel	Nano-particule polymé-rique	I	Cancer								
Pharma-Engine	Taipei, Taïwan	Irinotécan	Liposome	II	Tumeurs solides	Taipei	2011	246 TWD	129 TW D	300 TWD	25440,27 M TWD	1489,6 2M TWD	17

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali- sation	Chiffre d'af- fares	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
			+	+									
									bas	haut			
Pharmos Corporation	Iselin (NJ), États-Unis	Antagoniste CB2	Emulsion	II	Ostéo-arthrose	OTCM	2005	0,0375 USD	0,03 USD	0,07 USD	2,82M USD	0	2
Pheonix Pharmaceuticals, Inc.	Lexington (KY), États-Unis	Arginine désaminase	Nano-particule polymérique	III	Carcinome hépato-cellulaire résécable	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	5
ProNAi Therapeutics Inc.	Vancouver (BC), Canada	Oligo-nucléotide	Liposome	I	Cancer	Nasdaq	2015	7,01 USD	5,7 USD	33,75 USD	214,06M USD	0	52
Samyang Pharmaceuticals	Séoul, Corée du Sud	Paclitaxel	Micelle	II	Tumeurs solides	Séoul	2003	166500 KRW	90000 KRW	306000 KRW	1450000 M KRW	2160000 M KRW	157
Silence Therapeutics	Londres, Royaume-Uni	Petit ARN interférent	Liposome	I	Tumeurs solides	Londres	2009	117 GBX	98 GBX	335 GBX	82,06M GBX	8000 GBX	51

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
	+	+											
		bas	haut										
Skye-Pharma	Londres, Royaume-Uni	Cytarabine	Liposome	Sur le marché : DEPOCYTE	Méningite lympho-mateuse	Londres	1999	441 GBX	249,25 GBX	461,25 GBX	467,07M GBX	93,7M GBX	92
Sun Pharma Advanced Research Company Ltd.	Bombay, Inde	Docétaxel	Nanosus-pension	Préclinique	Tumeurs solides	Bombay	2007	279,95 INR	245,2 INR	528,75 INR	69320M INR	1630M INR	331
		Paclitaxel	Nanosus-pension	I	Tumeurs solides								
Supratek Pharma, Inc.	Omaha (NE), États-Unis	Doxo-rubicine	Micelle	II	Tumeurs solides	NA	NA	NA	NA	NA	NA	220000 USD	3
SynerGene Therapeutics, Inc.	Potomac (MD), États-Unis	Gène p53	Liposome	I	Tumeurs solides	NA	NA	NA	NA	NA	NA	320000 USD	4
Taiwan Liposome Company	Taipei, Taïwan	Campto-thécine	Liposome	I	Tumeurs solides	Taipei	2011	143 TWD	84 TWD	230 TWD	8230,51 M TWD	434,77 M TWD	88
		Vinorelbine	Liposome	II	Cancer du colon								

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+ bas	+ haut										
		Ampho-téricine B	Liposome	III	Infections fongiques								
		Doxo-rubicine	Liposome	III	Tumeurs solides								
		Palmitate d'alprostadil	Emulsion	III	Maladie vasculaire périphérique								
		Doxo-rubicine	Liposome	Sur le marché : LIPO-DOX	Tumeurs solides								
Takeda	Osaka-Shi, Japon	Liposome muramyl tripeptide phosphatidyl-ethanol-amine	Liposome	I	Ostéo-sarcome	Tokyo	1999	5067 JPY	4950 JPY	6609 JPY	4000000 M JPY	1830000M JPY	31330
TEVA	Petha Tikva, Israël	Doxo-rubicine	Liposome	Sur le marché : MYOCET	Cancer du sein métastatique	Tel Aviv	2002	20270 ILA	204,5 ILA	20630 ILA	205960M ILA	74150M ILA	42890

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+	+			bas	haut						
Université de Virginie, États-Unis	Charlottesville (VA), États-Unis	Vaccin anti-cancéreux	Emulsion	I	Mélanome	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	12000
Yakult Honsha Co., LTD	Minato, Japon	Irinotécan	Liposome	I	Tumeurs solides	Tokyo	1999	4870 TYO	4650 TYO	9030 TYO	856680M TYO	387900 M TYO	22040

Source : Alnylam Pharmaceuticals, 2011 ; Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique, 2010 ; Bawa R., 2008 ; Dobrovolskaia M.A., 2007 ; Hamaguchi T. & collectif., 2004 ; Hrkach & collectif., 2012 ; Lindner L.H., 2008 ; Merrimack Pharmaceuticals, Inc., 2015 ; Morgan L.R. & collectif., 2006 ; Morse M., 2005 ; Paciotti G.F. & collectif., 2006 ; Prados M. & collectif., 2006 ; Qi X. & collectif., 2009 ; Seetharamu N. & collectif., 2010 ; SynerGene Therapeutics, Inc, 2011 ; www.acusphere.com ; www.azayatherapeutics.com ; www.bexionpharma.com ; www.biopathholdings.com ; www.businesswire.com ; www.ceruleanrx.com ; www.clinicaltrials.gov ; www.corporateinformation.com ; www.cytimmune.com ; www.epeiusbiotech.com ; www.flamel.com ; www.gla.ac.uk ; www.janssen-france.fr ; www.londonstockexchange.com ; www.manta.com ; www.mebiopharm.com ; www.nanocarrier.co.jp ; www.nasdaq.com ; www.nektar.com ; www.neopharm.com ; www.puretechhealth.com ; www.reuters.com ; www.silence-therapeutics.com ; www.startupdelta.org ; www.sunpharma.in ; www.vidal.fr ; www.unicamp.br ; www.us.kompass.com ; www.virginia.edu

Annexe 10 : nanomédicaments administrés par voie nasale

Entreprise	Siège	Principe actif	Nanostructure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitalisation	Chiffre d'affaires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+ bas	+ haut										
National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)	Bethesda (MD), États-Unis	Gène CFTR	Liposome	I	Fibrose kystique	NA	NA	NA	NA	NA	NA	2500	
		Gène pGT-1	Liposome	I	Fibrose kystique								
Orexo AB	Uppsala, Suède	Cétirizine HCl	Liposome	II	Rhinite allergique	Stockholm	2005	60 SEK	40,6 SEK	123,75 SEK	2070M SEK	643,34M SEK	90

Source : www.linkedin.com ; www.orexo.com

Annexe 11 : nanomédicaments administrés par voie ophtalmique

Entreprise	Siège	Principe actif	Nanostructure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitalisation	Chiffre d'affaires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+	+			bas	haut						
Alcon Research	Fort Worth (TX), États-Unis	ORB	Emulsion	III	Syndrome de Sjogren	NA	NA	NA	NA	NA	NA	71,6M USD	800
Santen Pharmaceutical Co Ltd	Osaka-Shi, Japon	Cyclosporine	Emulsion	III	Syndrome des yeux secs	Tokyo	1999	1627 JPY	1542 JPY	2163 JPY	673740M JPY	194230M JPY	3230

Annexe 12 : nanomédicaments administrés par voie orale

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali- sation	Chiffre d'af- fares	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
			+	+									
									bas	haut			
Abbott Labo- ratories	Abbott Park (IL), États- Unis	Fenofibrate	Dispersion nano- cristalline	II	Syndrome d'apnée du sommeil	New York	1978	42,37 USD	36 US D	51,74 USD	62070M USD	20410 M USD	74000

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+ bas	+ haut										
Ablynx	Gand, Belgique	Capla-cizumab	Nano-particule	II	Purpura thrombo-cytopénique thrombotique	Bruxelles	2007	12,24 EUR	9,05 EUR	16,2 EUR	671,18M EUR	77,5M EUR	321
Amgen	Thousands Oak (CA), États-Unis	Séquestrant polymérique pour le phosphate	Nano-particule polymé-rique	I	Hyper-phosphatémie chez les patients hémodialysés pour maladie rénale chronique	Nasdaq	2011	156,46 USD	130,09 US D	181,81 USD	116660M USD	21660 M USD	17900
ANI Pharma-ceuticals Inc	Baudette (MN), États-Unis	Protéine	Nano-particule	I	Adjuvant protéinique	Nasdaq	2000	33,3 USD	26,8 US D	73,54 USD	395,32M USD	76,32 M USD	108
Ashword Hospitality Prime Inc	Dallas (TX), États-Unis	Sirolimus	Dispersion nano-cristalline	Sur le marché : RAPAMUNE	Immuno-suppresseur	New York	2013	11,04 USD	8,37 US D	16,53 USD	309,29M USD	349,55M USD	9

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
			+	+									
								bas	haut				
BioDelivery Sciences International, Inc.	Raleigh (NC), États-Unis	Ampho-téricine B	Nano-cochléate	I	Infection fongique	Nasdaq	2002	3,75 USD	2,523 USD	10,22 USD	202,18M USD	48,23 M USD	40
CASI Pharmaceuticals Inc	Rockville (MD), États-Unis	2-Methoxy-estradiol	Dispersion nano-cristalline	II	Tumeurs solides	Nasdaq	1996	1,11 USD	0,58 USD	2,13 USD	47,27M USD	71440 USD	20
Galapagos NV	Malines, Belgique	GLPG0555	Nanosus-pension	I	Maladie auto-immune	Amsterda m	2005	39,16 EUR	22,5 EUR	60,55 EUR	1540M EUR	60,6M EUR	410
Janssen	New Brunswick (NJ), États-Unis	JNJ-39393406	Nanosus-pension	I	Schizophrénie	New York	1970	107,86 USD	81,79 USD	108,3 USD	299210M USD	70070 M USD	127100
King Pharmaceuticals	Bristol (TN), États-Unis	Sulfate de morphine	Dispersion nano-cristalline	Sur le marché : AVINZA	Douleur chronique	NA	NA	NA	NA	NA	NA	350M USD	2637

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
			+ bas	+ haut									
MabVax Therapeutics Holdings Inc	San Diego (CA), États-Unis	TLK199 HCl	Liposome	I	Syndromes myélo-dysplasiques	OTCM	2014	0,7 USD	0,41 USD	4,94 USD	19,57M USD	593820 USD	22
Merck & Co., Inc.	Kenilworth (NJ), États-Unis	Fosaprepitant dime-glumine	Dispersion nano-cristalline	Sur le marché : EMEND	Antiémétique	New York	1978	55,36 USD	45,69 USD	61,7 USD	153470M USD	39500 M USD	68000
Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation	Osaka-Shi, Japon	Diltiazem HCl	Dispersion nano-cristalline	Sur le marché : HERBESSER	Traitement préventif des crises d'angor stable. Hypertension artérielle	Tokyo	1999	1970 JPY	1815 JPY	2442 JPY	1110000 M JPY	4030M USD	8457
Nektar Therapeutics	San Francisco (CA), États-Unis	Naloxone	Nano-particule polymérique	II	Constipation induite par les opioïdes	Nasdaq	1994	14,37 USD	9,16 USD	17,55 USD	1970M USD	230,78M USD	435

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+ bas	+ haut										
Novartis	Bâle, Suisse	Cyclo-sporine	Emulsion	Sur le marché : NEORAL	Trans-plantation hépatique	New York	2000	74,01 USD	70,64 US D	106,84 USD	199000M USD	19271 M CHF	118700
		Dexméthyl-phénidate Hydro-chloride	Dispersion nano-cristalline	Sur le marché : FOCALIN XR	TDAH								
		Méthyl-phenidate	Dispersion nano-cristalline	Sur le marché : RITALIN LA	TDAH								
Par Pharma-ceuticals Company, Inc.	Woodcliff Lake (NJ), États-Unis	Acétate de megestrol	Dispersion nano-cristalline	Sur le marché : MEGACE ES	Stimulant l'appétit	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1100M USD	1450
Perrigo Company Public Limited Company	Allegan (MI), États-Unis	Vérapamil Hydro-chloride	Dispersion nano-cristalline	Sur le marché : VERELAN	Hypertension	New York	2013	134,35 USD	122,62 US D	215,73 USD	20070M USD	5350M USD	13500

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+ bas	+ haut										
Sanofi SA	Paris, France	Polymère de liaison du cholestérol	Nano-particule polymé-rique	Sur le marché : WELCHOL	Réduction des taux élevés de LDL-C Réduire diabète de type 2	Paris	1999	74,57 EUR	66,44 EUR	101,1 EUR	97630M EUR	34860 M EUR	115630
		Chlor-hydrate de sévélamère	Nano-particule polymé-rique	Sur le marché : RENAGEL	Maladie rénale chronique								
Skye-Pharma	Londres, Royaume-Uni	Fenofibrate	Dispersion nano-cristalline	Sur le marché : TRIGLIDE	Régulation lipidique	Londres	1999	441 GBX	249,25 GBX	461,25 GBX	467,07M GBX	93,7M GBX	92
Supratek Pharma, Inc.	Omaha (NE), États-Unis	Topotecan	Micelle	Préclinique	Tumeurs solides	NA	NA	NA	NA	NA	NA	220000 USD	3
Torrino-medica	Rome, Italie	Nimesulide	Nano-cristal	Sur le marché : MESULID FAST	Soulagement de la douleur	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1

Source : Duncan R., 2010 ; Peyvandi & collectif., 2015 ; www.agence-prd.ansm.sante.fr ; www.bdsi.com ; www.bourse.be ; www.glassdoor.fr ; www.google.com/finance ; www.six-structured-products.com

Annexe 13 : nanomédicaments administrés par voie péridurale

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitalisation	Chiffre d'affaires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
			+	+									
									bas	haut			
Pacira Pharmaceuticals	Parsipanny (NJ), États-Unis	Morphine	Liposome	Sur le marché : DEPODUR	Traitement de la douleur	Nasdaq	2011	54,34 USD	35,78 USD	93,22 USD	2100M USD	249M USD	487

Source : www.pacira.com

Annexe 14 : nanomédicaments administrés par voie sous-cutanée

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
	+	+											
								bas	haut				
Amgen	Thousands Oak (CA), États-Unis	Pegfilgrastim	Nano-particule polymérique	Sur le marché : NEULAST A	Neutropénie fébrile	Nasdaq	2011	156,46 USD	130,09 USD	181,81 USD	116660 M USD	21660 M USD	17900
Children’s Medical Center Corporation	Cincinnati (OH), États-Unis	TNP-470	Nano-particule polymérique	II	Tumeurs solides	NA	NA	NA	NA	NA	NA	845M USD	7700
Enzon	Plantation (FL), États-Unis	Peginterféon Alpha-2B	Nano-particule polymérique	Sur le marché : PEGASYS	Hépatite C	Nasdaq	1984	0,443 USD	0,39 USD	1,88 USD	18,89M USD	20,3M USD	4
Flamel Technologies	Vénissieux , France	Insuline	Nano-particule polymérique	II	Diabète de type I	Nasdaq	1996	10,97 USD	7,56 USD	26,09 USD	450,35M USD	173,21 M USD	109
Immuno-Vaccine Technologies, Inc.	Halifax (NS), Canada	Vaccin anti-cancéreux	Liposome	I	Néoplasmes	Toronto	2014	0,485 CAD	0,39 CAD	1,36 CAD	45,10M CAD	12970 0 CAD	23

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali- sation	Chiffre d'af- fares	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+ bas	+ haut										
Janssen	New Brunswick (NJ), États-Unis	Ampho- téricine B	Nano- particule lipidique	Sur le marché : AMPHOTE C	Aspergillose	New York	1970	107,86 USD	81, 79 US D	108,3 0 USD	299210 M USD	70070 M USD	127100
Merck & Co., Inc.	Kenilworth (NJ), États-Unis	Peginterféron Alpha-2B	Nano- particule polymé- rique	Sur le marché : PEG- INTRON	Hépatite C	New York	1978	55,36 USD	45, 69 US D	61,7 USD	153470 M USD	39500 M USD	68000
NanoCyte	Césarée, Israël	Lidocaïne	Nano- aiguille	I	Plateforme de libération de médicaments	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	5
National Cancer Institute	Rockville (MD), États-Unis	Interleukine- 2	Liposome	II	Mélanome	NA	NA	NA	NA	NA	NA	25000 0 USD	6
Nektar Therapeutics	San Francisco (CA), États-Unis	Pegvisomant	Nano- particule polymé- rique	Sur le marché : SOMAVERT	Acromégalie	Nasdaq	1994	14,37 USD	9,1 6 US D	17,55 USD	1970M USD	230,78 M USD	435
Takeda	Osaka- Shi, Japon	TLR4	Emulsion	III	Sepsis	Tokyo	1999	5067 JPY	495 0 JPY	6609 JPY	4000000 M JPY	18300 00M JPY	31330

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+ bas	+ haut										
TEVA	Petha Tikva, Israël	Acétate de glatiramère	Nano-particule polymé-rique	Sur le marché : COPAXON E	Sclérose multiple	Tel Aviv	2002	20270 ILA	204 ,50 ILA	2063 0 ILA	205960 M ILA	74150 M ILA	42890
UCB, Inc.	Anderlecht , Belgique	Anticorps monoclonal	Nano-particule polymé-rique	III	Maladie de Crohn	Bruxelles	1999	71,61 EUR	60, 4 EUR	86,05 EUR	13930M EUR	3880M EUR	7620
		Peg-antiTNF Fab	Nano-particule polymé-rique	Sur le marché : CIMZIA	Maladie de Crohn Arthrose								

Source : www.koilibiz.net ; www.nano-cyte.com

Annexe 15 : nanomédicaments administrés par voie topique

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
			+	+									
									bas	haut			
Allergan	Dublin, Irlande	Cyclosporine	Emulsion	Sur le marché : RESTASIS	Maladie des yeux secs	New York	2013	235,99 USD	226,43 USD	340,34 USD	93250M USD	15070 M USD	31200
ANI Pharma-ceuticals Inc	Baudette (MN), États-Unis	Œstradiol	Nano-particule	Sur le marché : ELESTRIN	Symptômes de la ménopause	Nasdaq	2000	33,30 USD	26,80 USD	73,54 USD	395,32 M USD	76,32 M USD	108
Applied Genetics	Alachua (FL), États-Unis	T4N5	Liposome	III	Etat précancéreux	Nasdaq	2014	15,85 USD	10,89 USD	22,99 USD	285,54 M USD	24,25 M USD	35
Bayer	Leverkusen, Allemagne	Désonide	Hydrogel	Sur le marché : DESONAT E	Dermatite atopique	Francfort	2009	100,45 EUR	91,25 EUR	146,45 EUR	82980M EUR	46320 M EUR	116800
GSK	Brentford, Royaume-Uni	Calcipotriène	Emulsion	III	Psoriasis en plaque	New York	1978	40,79 USD	37,24 USD	48,45 USD	99590M USD	34020 M USD	101190

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
	+	+											
		bas	haut										
Nano-therapeutics, Inc.	Alachua (FL), États-Unis	Doxycycline monohydraté	Liposome	II	Ulcère du pied, diabète	NA	NA	NA	NA	NA	NA	15,4M USD	103
Novavax	Gaithersburg (MD), États-Unis	Œstradiol hémihydraté	Emulsion	Sur le marché : ESTRASO RB	« Bouffées de chaleur »	Nasdaq	1995	5,51 USD	4,07 US D	15,01 USD	1490M USD	36,25 M USD	443
		Testostérone	Emulsion	Sur le marché : ANDROSO RB									
Pharmos Corporation	Iselin (NJ), États-Unis	Diclofénac	Emulsion	II	Ostéoarthrite	OTCM	2005	0,0375 USD	0,03 US D	0,07 USD	2,82M USD	0	2
Provectus Pharma-ceuticals	Knoxville (TN), États-Unis	Rose Bengal Disodique	Hydrogel	II	Psoriasis en plaques	New York	2000	0,345 USD	0,32 US D	0,99 USD	69,81M USD	0	4

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+ bas	+ haut										
Sirion Therapeutics , Inc.	Tampa (FL), États-Unis	Difluprednate	Emulsion	Sur le marché : DUREZOL	Uvéite antérieure	NA	NA	NA	NA	NA	NA	3,74M USD	47
StarPharma Holdings	Melbourne, Australie	Lysine-based	Den-drimère	II	Prévention de la transmission d'herpès génital et de VIH	Sydney	2000	0,745 AUD	0,47 AUD	0,98 AUD	273,50 M AUD	4,7M AUD	52
Université des Sciences Médicales de Téhéran (Iran)	Téhéran, Iran	Glucantime	Liposome	Pré-clinique	Leishmaniose cutanée	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1650

Source : Butler B. & collectif., 2006 ; www.assochem.org ; www.nanobio.com ; www.somos.ufmg.br ; www.starpharma.com ; www.tums.ac.ir

Annexe 16 : nanomédicaments administrés par voie vaginale

Entreprise	Siège	Principe actif	Nanostructure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali- sation	Chiffre d'af- aires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+	+			bas	haut						
Cytokine PharmaSciences, Inc.	Parsipanny (NJ), États-Unis	Misoprostol	Hydrogel	III	Déclenchement du travail	NA	NA	NA	NA	NA	NA	24,4M USD	7
		Dinoprostone	Hydrogel	Sur le marché : PROPESS	Préparation du col de l'utérus pour le travail								

Annexe 17 : nanomédicaments dont la voie d'administration n'est pas renseignée

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
	+	+											
ANP Technologies	Newark (DE), États-Unis	ANP-005	/	Préclinique	Cancers surexprimant l'enzyme de synthèse de l'ADN de synthèse. Tumeurs résistantes à la Gemcitabine	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
		ANP-006	/	Préclinique	Tumeurs résistantes à la Gemcitabine et au Cisplatine								
		ANP-008	/	Préclinique	Cancer du pancréas								
		ANP-009	/	Préclinique	Tumeurs cérébrales								
		ANP-014	/	Préclinique	Cancer du sein								
		ANP-015	/	Préclinique	Virus Ebola								

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
									+ bas	+ haut			
		ANP-016	/	Préclinique	Maladie de Vaquez et thrombo-cytopénie essentielle								
			/	II	Myélosuppression induite par chimiothérapie								
		ANP-018	/	Préclinique	Myélosuppression induite par chimiothérapie								
		Paclitaxel	/	Préclinique	Cancers pulmonaires, de l'ovaire, du sein								
Aronex Pharma-ceuticals, Inc	The Woodlands (TX), États-Unis	Nystatine	Liposome	III	Tumeurs solides	NA	NA	NA	NA	NA	NA	18M USD	35
Asklepios	Chapel Hill	AskBio009	/	I	Hémophilie B	NA	NA	NA	NA	NA	NA	100000	3

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'af-faires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
		+ bas	+ haut										
BioPharma-ceutical	(NC), États-Unis	BNP-CHF	/	Préclinique	Insuffisance cardiaque congestive							USD	
		BNP-FVIII	/	Découverte	Hémophilie A								
		BNP-OA	/	Découverte	Arthrose								
		BNP-RP	/	Découverte	Rétinite pigmentaire								
		BNP-TLE		Préclinique	Epilepsie								
CytImmune	Rockville (MD), États-Unis	Gemcitabine	/	Découverte	NA	NA	NA	NA	NA	NA	620000 USD	6	
		Interféron	/	Découverte	NA								
		CYT-21000	/	Préclinique	NA								
Enzon	Plantation (FL), États-Unis	mPEG-SN38 multi-bras conjugué	/	II	Cancer du sein et carcinome colorectal métastatique	Nasdaq	1984	0,443 USD	0,39 USD	1,88 USD	18,89M USD	20,3M USD	4
Insmed Inc.	Bridgewater (NJ), États-Unis	Amikacine	Liposome	III	Infections pulmonaires à Pseudomonas dans la fibrose kystique	Nasdaq	2000	12,64 USD	10,53 USD	28,66 USD	836,07M USD	11,5M USD	125

Source : Minic P. & collectif., 2011 ; www.anptinc.com ; www.clinicaltrials.gov

Annexe 18 : nanomédicaments administrés par des systèmes d'aérosol

Entreprise	Siège	Principe actif	Nano-structure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitali-sation	Chiffre d'affaires	Employés à plein temps
							Année de début	Valeurs					
								Clôture	Sur 1 an				
	+ bas	+ haut											
Aeris Therapeutics	Foxboro (MA), États-Unis	Réduction du volume pulmonaire broncho-scopique	Hydrogel	II	Emphysème pulmonaire	NA	NA	NA	NA	NA	NA	3,1M USD	40
Copernicus Therapeutics, Inc.	Cleveland (OH), États-Unis	ADN	Nanoparticule d'ADN	I	Fibrose kystique	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1,4M USD	14
Insméd	Bridgewater (NJ), États-Unis	Amikacine	Liposome	II	Fibrose kystique	Nasdaq	2000	12,64 USD	10,53 USD	28,66 USD	836,07M USD	11,5M USD	125
Université du Nouveau-Mexique	Albuquerque (NM), États-Unis	L9NC	Liposome	II	Tumeurs solides	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	6899
YM BioSciences	Chesterbrook (PA), États-Unis	Fentanyl	Liposome	II	Soulagement de la douleur	NA	NA	NA	NA	NA	NA	2,1M USD	15

Source : 168.144.36.118

Annexe 19 : nanomédicaments administrés sous forme d'implant

Entreprise	Siège	Principe actif	Nanostructure	Phase	Indication	Stock Exchange	Actions				Capitalisation	Chiffre d'affaires	Employés à plein temps	
							Année de début	Valeurs						
								Clôture	Sur 1 an					
			+	+					bas	haut				
Japan National Cardiovascular Center	Osaka, Japon	bFGF	Hydrogel	I	Insuffisance cardiaque congestive	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	285M USD	1272

Annexe 20 : nanomédicaments sur le marché dont la formulation utilise le système d'émulsion

Désignation	France		États- Unis	Québec, Canada	Espagne	Italie	Royaume- Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix							
CLEVIPREX 0,5 MG/ML (CLEVIDIPINE) 1 Boite de 10, 50 ml en flacon (verre type I), emulsion injectable	N'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport aux deux comparateurs cliniquement pertinents, nitroprussiate de sodium ou nicardipine, pour la réduction rapide de la pression artérielle dans un contexte péri-	NA Remboursement : Médicament NON Remboursable aux Assurés Sociaux	/	/	/	/	/	/	/

Désignation	France		États-Unis	Québec, Canada	Espagne	Italie	Royaume-Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix							
CLEVIPREX 0,5 MG/ML (CLEVIDIPINE) 1 Boite de 10, 100 ml en flacon (verre type I), emulsion injectable	opérateur.		/	/	/	/	/	/	/
DIPRIVAN 1 G/100 ML (PROPOFOL) 1 Boite de 1, flacon de 100 ml, emulsion injectable (IV)	Est de niveau IV (mineure) par rapport au midazolam (HYPNOVEL), comparateur le plus fréquemment utilisé dans la pratique anesthésique, dans cette indication.	NA	/	/	6,9 EUR	/	/	14,91 EUR	/
DIPRIVAN 2 P 100 (PROPOFOL) 1 Seringue préréplie de 50 ml, emulsion injectable		NA	/	/	6,9 EUR	/	19,35 EUR	12,89 EUR	/
DIPRIVAN 2 P 100 (PROPOFOL) 1 Flacon de 50 ml, emulsion injectable		NA	/	/	6,9 EUR	/	/	/	

Désignation	France		États-Unis	Québec, Canada	Espagne	Italie	Royaume-Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix							
DIPRIVAN 200 MG/20 ML (PROPOFOL) 1 Boite de 5, 20 ml en ampoule, emulsion injectable (IV)		NA	/	/	6,9 EUR	/	3,92 EUR	9,8 EUR	/
DIPRIVAN 500 MG/50 ML (PROPOFOL) 1 Flacon de 50 ml, emulsion injectable (I.V.)		NA	/	/	6,9 EUR	/	/	/	/
DIPRIVAN 500 MG/50 ML (PROPOFOL) 1 Boite de 1, 50 ml en seringue preremplie, emulsion injectable (IV)		NA	/	/	6,9 EUR	/	13,63 EUR	14,33 EUR	/
ETOMIDATE LIPURO 20 MG/10 ML (ETOMIDATE) 1 Boite de 10, ampoules de 10 ml, emulsion injectable	Pas d'ASMR disponible pour ce médicament	NA Remboursement : Médicament NON Remboursable aux Assurés Sociaux	/	/	/	/	1,99 EUR	/	/

Désignation	France		États-Unis	Québec, Canada	Espagne	Italie	Royaume-Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix							
NEORAL 10 MG (CICLOSPORINE) 1 BOITE DE 60, CAPSULES MOLLES	Est majeure de niveau I dans les aplasies sévères (neutrophiles < 500/mm3) ne pouvant bénéficier d'une greffe de moelle osseuse.	Sans remise : 25,62 EUR Remboursement : 100 %	/	25,96 EUR	/	27,11 EUR	24,76 EUR	53,78 EUR	28,61 EUR
NEORAL 25 MG (CICLOSPORINE) 1 BOITE DE 60, CAPSULES MOLLES	Est importante de niveau II, comparable à SANDIMMUN dans les dermatites atopiques de l'adulte. Partage l'amélioration du service médical rendu importante (niveau II)	Sans remise : 60,34 EUR Remboursement : 100 %	112,93 EUR	30,17 EUR	16,8 EUR	67,78 EUR	49,85 EUR	114,24 EUR	51,48 EUR
NEORAL 50 MG (CICLOSPORINE) 1 BOITE DE 60, CAPSULES MOLLES	de SANDIMMUN dans les uvéites. De même qu'avec SANDIMMUN, l'apport thérapeutique est important	Sans remise : 117,2 EUR Remboursement : 100 %	/	58,81 EUR	33,6 EUR	131,4 EUR	97,56 EUR	198,13 EUR	107,11 EUR
NEORAL 100 MG (CICLOSPORINE) 1 BOITE DE 60, CAPSULES MOLLES	dans les psoriasis sévères, en dernier recours. Il en résulte une amélioration du service médical rendu de niveau II. Est importante de niveau II, du même	Sans remise : 229,81 EUR Remboursement : 100 %	471,54 EUR	117,67 EUR	67,22 EUR	245,96 EUR	185,2 EUR	/	218,21 EUR

Désignation	France		États-Unis	Québec, Canada	Espagne	Italie	Royaume-Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix							
NEORAL 100 MG/ML (CICLOSPORINE) 1 FLACON DE 50 ML AVEC MESURETTE GRADU EE, SOLUTION BUvable	<p>ordre que SANDIMMUN dans les syndromes néphrotiques corticodépendants et corticorésistants.</p> <p>Partage l'amélioration du service médical rendu importante (niveau II) de SANDIMMUN dans les formes actives et sévères de polyarthrite rhumatoïde.</p> <p>Par rapport à SANDIMMUN, les avantages liés à la pharmacocinétique conduisent à une amélioration du service médical rendu modeste (niveau III) dans les greffes hépatiques.</p> <p>Par rapport à SANDIMMUN, les avantages liés à la pharmacocinétique conduisent à une amélioration du service médical rendu mineure (niveau IV) dans les autres types de transplantation autres que les greffes hépatiques.</p> <p>Par rapport à SANDIMMUN, les avantages liés à la pharmacocinétique conduisent à une amélioration du service médical rendu mineure (niveau IV) dans les greffes de moelle osseuse.</p>	<p>Sans remise : 192,73 EUR</p> <p>Remboursement : 100 %</p>	399,95 EUR	174,33 EUR	56,02 EUR	/	138,74 EUR	/	211,68 EUR

Source : Agenzia Italiana del Farmaco, 2016 ; MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD, 2015 ; Régie de l'assurance maladie du Québec, 2016)

Annexe 21 : nanomédicaments sur le marché dont la formulation utilise le système d'hydrogel

Désignation	France		Espagne	Royaume-Uni	Japon
	ASMR	Prix			
PROPESS 10 MG (DINOPROSTONE) 1 Boite de 5, dispositif vaginal en sachet-dose	Pas d'ASMR disponible pour ce médicament	NA Remboursement : Médicament NON Remboursable aux Assurés Sociaux	214 EUR	38,28 EUR	227,74 EUR

Source : www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr

Annexe 22 : nanomédicaments sur le marché dont la formulation utilise le système de liposome

Désignation	France		Québec, Canada	Espagne	Royaume-Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix					
ABELCET 5 mg/ml suspension a diluer pour perfusion en flacon de 10 ml	Pas d'ASMR disponible pour ce médicament	Sans remise : 66,37 EUR Remboursement : 65 %	/	457,76 EUR	/	/	/
ABELCET 5 mg/ml suspension a diluer pour perfusion en flacon de 20 ml		Sans remise : 132,73 EUR Remboursement : 65 %	/	915,52 EUR	98,88 EUR	/	/

Désignation	France		Québec, Canada	Espagne	Royaume- Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix					
AMBISOME 50 mg poudre pour suspension de liposomes pour perfusion en flacon	<p>Dans le traitement empirique des infections fongiques présumées chez des patients neutropéniques fébriles, la co-administration de médicaments néphrotoxiques est fréquente.</p> <p>En conséquence représente une amélioration du service médical rendu importante (niveau II) par rapport à la spécialité FUNGIZONE injectable (amphotéricine B conventionnelle) en terme de tolérance rénale.</p> <p>Dans le traitement des cryptococcoses neuroméningées chez le VIH en cas d'insuffisance rénale sous amphotéricine B ou en cas d'altération préexistante de la fonction rénale, apporte amélioration du service médical rendu modeste (niveau III) par rapport à la spécialité FUNGIZONE Injectable (amphotéricine B conventionnelle) en terme de tolérance rénale.</p>	<p>Sans remise : 155,19 EUR</p> <p>Remboursement : 65 %</p>	/	915,52 EUR	123,36 EUR	82,12 EUR	/
CAELYX 2 mg/ml Solution à diluer pour perfusion, flacon de 10 ml	L'association de CAELYX au bortézomib n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport au bortézomib seul dans le traitement du myélome multiple en	<p>Sans remise : 377,63 EUR</p> <p>Remboursement : 100 %</p>	/	333,21 EUR	459,6 EUR	931,23 EUR	285,04 EUR

Désignation	France		Québec, Canada	Espagne	Royaume- Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix					
CAELYX 2 mg/ml Solution a diluer pour perfusion, flacon de 25 ml	progression après au moins un traitement antérieur et non éligible à une greffe de moelle osseuse.	Sans remise : 944,43 EUR Remboursement : 100 %	/	/	909,04 EUR	/	706,4 EUR
DAUNOXOME 2 MG/ML Liposome pour injection, flacon de 50 ml	Représente une amélioration du service médical rendu modeste (niveau III) en termes de tolérance et de commodité d'emploi par rapport à la stratégie thérapeutique actuellement préconisée. Chez les patients à un stade avancé de l'infection par le VIH (CDA < 200/mm3) avec maladie de Kaposi cutanéomuqueux extensif ou viscéral, n'atteignant pas une réponse complète sous ARV, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport à CAELYX (doxorubicine).	Sans remise : 287,95 EUR Remboursement : 100 %	/	/	197,77 EUR	/	/
DEPOCYTE 50 mg solution pour perfusion en flacon de 5 ml	Apporte une amélioration du service médical rendu modérée (niveau III) par rapport à ARACYTINE en termes d'efficacité et de maniabilité assurant une meilleure prise en charge du patient.	Sans remise : 1612,54 EUR Remboursement : Médicaments Non Remboursable au titre de la rétrocession	/	/	1561,41 EUR	/	/

Désignation	France		Québec, Canada	Espagne	Royaume- Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix					
Myocet (cancer du sein métastatique) doxorubicine non pégylée (Myocet)	Par rapport à l'épirubicine (FARMORUBICINE), MYOCET n'apporte pas d'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR V).	Sans remise : 627,92 EUR Remboursement : 100 %	/	924,65 EUR	/	/	/

Désignation	France		Québec, Canada	Espagne	Royaume- Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix					
VISUDYNE 15 MG (VERTEPORFINE) 1 BOITE DE 1, FLACON DE POUDRE POUR SOLUTION POUR PERFUSION	<p>Lors de l'évaluation initiale dans les indications :</p> <ul style="list-style-type: none"> - DMLA avec néo vascularisation choroïdienne rétrofovéolaire à prédominance visible, - néo vascularisation choroïdienne rétrofovéolaire due à la myopie forte, la commission avait considéré que VISUDYNE apportait une amélioration du service médical rendu majeure (niveau I). <p>La commission considère aujourd'hui qu'aucune nouvelle donnée clinique, ni l'expérience acquise sur ce traitement depuis sa commercialisation, ne permettent de confirmer ce niveau initial d'amélioration du service médical rendu (attendu), et réévalue son niveau comme modéré (ASMR III) dans chacune de ces indications et ceci malgré l'absence d'alternative thérapeutique dans le cas des néo vascularisations choroïdiennes rétrofovéolaires dues à la myopie forte.</p> <p>Dans l'indication du traitement des patients présentant une néo vascularisation choroïdienne rétrofovéolaire due à la myopie forte l'amélioration du service médical rendu est majeure (niveau I).</p>	Sans remise : 1206,84 EUR Remboursement : 100 %	1181,01 EUR	/	1084,54 EUR	1571,15 EUR	1435,4 EUR

Source : www.codage.ext.cnamts.fr

Annexe 23 : nanomédicaments sur le marché dont la formulation utilise le système de nanoparticule

Désignation	France		Etats-Unis	Québec, Canada	Espagne	Royaume-Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix						
Abraxane (cancer du sein métastatique) albumine lié à des nanoparticules sphériques de paclitaxel	ASMR : ABRAXANE en association à la gemcitabine, apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) par rapport à la gemcitabine en monothérapie dans le traitement de l'adénocarcinome du pancréas métastatique, chez les patients adultes, en première ligne de traitement.	NA Remboursement : Médicament NON Remboursable aux Assurés Sociaux	/	/	287,57 EUR	313,87 EUR	411,16 EUR	274,03 EUR
EMEND 125 MG + 80 MG (APREPITANT) 1 BOITE DE 1 GELULE A 125 MG + 2 GELULES A 80 MG	Compte tenu d'une faible quantité d'effet sur le contrôle complet des vomissements et de l'absence d'études concernant d'autres protocoles de chimiothérapie moyennement émétisantes, la Commission considère	Sans remise : 66,98 EUR Remboursement : 65 %	569,87 EUR	/	/	/	98,45 EUR	/

Désignation	France		Etats-Unis	Québec, Canada	Espagne	Royaume-Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix						
EMEND 125 MG (APREPITANT) 1 Boite de 1, gelule	qu'EMEND n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge thérapeutique des patients traités par une chimiothérapie moyennement émétisante.	NA Remboursement : Médicament NON Remboursable aux Assurés Sociaux	264,41 EUR	/	/	60,5 EUR	41,63 EUR	/
EMEND 125 MG (APREPITANT) 1 Boite de 5, gelules		NA Remboursement : Médicament NON Remboursable aux Assurés Sociaux	/	73,44 EUR	/	/	/	/
EMEND 40 MG (APREPITANT) 1 Boite de 1, gelule		Remboursable aux Assurés Sociaux	86,07 EUR	/	/	/	/	/
EMEND 40 MG (APREPITANT) 1 Boite de 5, gelules			/	/	/	/	/	/
EMEND 80 MG (APREPITANT) 1 Boite de 1, gelule		NA Remboursement : Médicament NON Remboursable aux Assurés Sociaux	/	/	/	/	/	/
EMEND 80 MG (APREPITANT) 1 BOITE DE 2, GELULES		NA Remboursement : Médicament NON Remboursable aux	/	41,86 EUR	/	40,33 EUR	56,8 EUR	/

Désignation	France		Etats-Unis	Québec, Canada	Espagne	Royaume-Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix						
EMEND 80 MG (APREPITANT) 1 Boite de 5, gelules		Assurés Sociaux	/	/	/	100,83 EUR	/	/
RAPAMUNE 0,5 MG (SIROLIMUS) 1 BOITE DE 30, COMPRIMES ENROBES	En l'absence d'étude comparative et au vu de son niveau d'efficacité, la Commission estime que RAPAMUNE (sirolimus) ne présente pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à la spécialité CERTICAN (évérolimus) chez les patients adultes présentant un risque immunologique faible à modéré dans le traitement préventif en transplantation rénale.	Sans remise : 65,22 EUR Remboursement : 100%	299,83 EUR	/	/	89,3 EUR	/	/
RAPAMUNE 1 MG (SIROLIMUS) 1 BOITE DE 30, COMPRIMES ENROBES		Sans remise : 126,96 EUR Remboursement 100%	749,4 EUR	156,44 EUR	/	110,35 EUR	322,71 EUR	138,18 EUR
RAPAMUNE 1 MG/ML (SIROLIMUS) 1 FLACON DE 60 ML + 30 SERINGUES DOSEUSES, SOLUTION BUvable		Sans remise : 248,9 EUR Remboursement : 100%	1391,99 EUR	312,34 EUR	/	207,21 EUR	/	298,02 EUR
RAPAMUNE 2 MG (SIROLIMUS) 1 BOITE DE 30, COMPRIMES ENROBES		Sans remise : 248,9 EUR Remboursement 100%	347,01 EUR	/	/	220,7 EUR	/	276,37 EUR

Source : www.pbs.gov.au

Annexe 24 : nanomédicaments sur le marché dont la formulation utilise le système de nanoparticule polymérique

Désignation	France		États-Unis	Québec, Canada	Espagne	Italie	Royaume-Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix							
CIMZIA 200 MG Solution injectable, 1 ml en seringue préréplie+2 tampons alcoolisés	N'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V). Prenant en compte : - l'efficacité versus placebo, - l'hypothèse d'une différence de quantité d'effet versus placebo de 30% attendue utilisée pour le calcul du nombre de sujets nécessaires qui n'a pas été atteinte dans l'étude AS001, - l'absence de comparaison aux autres anti-TNF disponibles, la Commission de la transparence considère que CIMZIA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V). Chez les patients adultes atteints de PR active modérée à sévère qui ont eu soit une réponse inadéquate, CIMZIA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (niveau V).	Sans remise : 390,02 EUR Remboursement : Médicament Non Remboursable au titre de la rétrocession	3118,95 EUR	874,09 EUR	/	/	456,11 EUR	531,7 EUR	472,27 EUR

Désignation	France		États-Unis	Québec, Canada	Espagne	Italie	Royaume-Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix							
COPAXONE 20 MG/ML (ACETATE DE GLATIRAMERE) 1 Boite de 28, poudre en flacon + 1 ml de solvant en ampoule, poudre et solvant pour solution injectable	N'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge des patients ayant présenté un seul événement démyélinisant et qui sont considérés à haut risque de développer une sclérose en plaques cliniquement définie. Compte tenu de l'absence de	Sans remise : 904,47 EUR Remboursement : 65 %	/	/	/	/	/	/	/
COPAXONE 20 MG/ML (ACETATE DE GLATIRAMERE) 1 BOITE DE 28, SOLUTION INJECTABLE EN SERINGUE PREREMPLIE	démonstration d'une efficacité à long terme sur le handicap de la spécialité, l'amélioration du service médical rendu est de niveau III dans la prise en charge thérapeutique des patients ayant une sclérose en plaques.	Sans remise : 781,46 EUR Remboursement : 65 %	/	897,24 EUR	/	/	655,87 EUR	1290,14 EUR	693,46 EUR

Désignation	France		États-Unis	Québec, Canada	Espagne	Italie	Royaume-Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix							
MACUGEN 0,3 MG (PEGAPTANIB SODIUM) 1 BOITE DE 1, SOLUTION INJECTABLE EN SERINGUE PREREMPLIE SANS AIGUILLE	Apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) dans la prise en charge des patients atteints de DMLA exsudative rétrofovéolaire ne relevant pas des indications de VISUDYNE, notamment dans les formes avec néovascularisation choroïdienne à peine visible. N'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à VISUDYNE dans les indications communes aux deux spécialités.	Sans remise : 741,47 EUR Remboursement : 100 %	/	/	/	/	656,04 EUR	925,64 EUR	/
NEULASTA 6 MG (PEGFILGRASTIM) 1 BOITE DE 1, 0,6 ML EN SERINGUE PREREMPLIE SECURISEE, SOLUTION INJECTABLE	Partage avec NEUPOGEN l'ASMR de niveau I (avis de la Commission du 17 juillet 1991) pour la réduction de la durée des neutropénies et de l'incidence des neutropénies fébriles chez les patients traités par une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne (à l'exception des leucémies myéloïdes chroniques et des syndromes myélodysplasiques).	Sans remise : 979,08 EUR Remboursement : 100 %	9335,29 EUR	/	/	/	876,06 EUR	893,39 EUR	1226,04 EUR

Désignation	France		États-Unis	Québec, Canada	Espagne	Italie	Royaume-Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix							
PEGASYS 90 MICROGRAMMES solution injectable en seringue préréplie de 0,5 ml	Dans le traitement des enfants âgés de 5 ans et plus et des adolescents atteints d'hépatite C chronique naïfs de traitement, PEGASYS, en association avec la ribavirine,	Sans remise : 78,4 EUR Remboursement : 65 %	/	/	/	/	/	120,44 EUR	/
PEGASYS 135 mcg solution injectable en seringue préréplie de 0,5 ml + 1 aiguille	n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) par rapport aux spécialités VIRAFERONPEG.	Sans remise : 117,6 EUR Remboursement : 65%	/	/	/	/	137,54 EUR	/	/
PEGASYS 135 MICROGRAMMES solution injectable en stylo prérépli de 0,5 ml	Absence d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la prise en charge des patients atteints d'hépatite chronique C en échec à un précédent traitement par interféron alpha (pégylé ou non pégylé) seul ou	Sans remise : 135,47 EUR Remboursement : 65 %	813,48 EUR	/	/	/	/	/	185,47 EUR
PEGASYS 180 mcg solution injectable en seringue préréplie de 0,5 ml + 1 aiguille	en association avec la ribavirine. La supériorité par rapport aux interférons alfa standards n'a pas été		888,49 EUR	274,12 EUR	/	/	158,78 EUR	233,98 EUR	/

Désignation	France		États-Unis	Québec, Canada	Espagne	Italie	Royaume-Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix							
PEGASYS 180 MICROGRAMMES solution injectable en stylo préréple de 0,5 ml	<p>démontrée avec un niveau de preuve satisfaisant.</p> <p>La Commission considère que PEGASYS n'apporte pas d'ASMR (ASMR V) par rapport à l'interféron alfa standard.</p> <p>En l'absence d'alternative ayant obtenu l'extension d'indication chez les patients porteurs du génotype 1 ayant des transaminases normales, PEGASYS associé à la ribavirine, apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) en termes d'efficacité par rapport à la stratégie thérapeutique actuelle.</p> <p>En l'absence d'alternative ayant obtenu l'extension d'indication chez les patients porteurs du génotype 2-3 ayant des transaminases normales, PEGASYS associé à la ribavirine, apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) en termes d'efficacité par rapport à la stratégie thérapeutique actuelle.</p>		888,49 EUR		/	/	/	/	215,02 EUR

Désignation	France		États-Unis	Québec, Canada	Espagne	Italie	Royaume-Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix							
RENAGEL 400 MG (SEVELAMER) 1 BOITE DE 360, COMPRIMES PELLICULES	Dans l'extension d'indication chez les patients en dialyse péritonéale, n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique.	Sans remise : 151,65 EUR Remboursement : 65 %	1212,12 EUR	/	/	/	/	/	/
RENAGEL 800 MG (SEVELAMER) 1 BOITE DE 180, COMPRIMES PELLICULES	En première intention chez les patients hyperphosphorémiques hémodialysés, il n'a pas été montré de bénéfice en termes de morbi-mortalité de l'administration de RENAGEL par rapport aux comparateurs. Aussi, la commission considère que RENAGEL n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique.	Sans remise : 151,65 EUR Remboursement : 65 %	1122,17 EUR	192,23 EUR	145,74 EUR	131,98 EUR	180,69 EUR	147,24 EUR	197,47 EUR
SOMAVERT 10 MG (PEGVISOMANT) 1 BOITE DE 30, POUDRE ET SOLVANT POUR SOLUTION INJECTABLE, POUDRE EN FLACON + 8 ML DE SOLVANT EN FLACON	Ces spécialités sont des compléments de gamme qui n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux autres présentations déjà inscrites.	Sans remise : 2099,27 EUR Remboursement : 100 %	8983,54 EUR	/	/	/	63,81 EUR	110,99 EUR	/

Désignation	France		États-Unis	Québec, Canada	Espagne	Italie	Royaume-Uni	Japon	Australie
	ASMR	Prix							
SOMAVERT 15 MG (PEGVISOMANT) 1 BOITE DE 30, Poudre et solvant pour solution injectable, poudre en flacon + 8 ml de solvant en flacon		Sans remise : 3083,97 EUR Remboursement : 100 %	13474,4 EUR	/	/	/	95,72 EUR	140,75 EUR	/
SOMAVERT 20 MG (PEGVISOMANT) 1 BOITE DE 30, Poudre et solvant pour solution injectable, poudre en flacon + 8 ml de solvant en flacon		Sans remise : 4068,66 EUR Remboursement : 100 %	10263,56 EUR	/	/	/	127,62 EUR	160,97 EUR	/
SOMAVERT 20 MG (PEGVISOMANT) 1 BOITE DE 1, Poudre et solvant pour solution injectable, poudre en flacon + 8 ml de solvant en flacon		Sans remise : 154,7 EUR Remboursement : 100 %	/	/	/	/	/	/	/

Source : www.online.epocrates.com ; www.xe.com

QUENTIN MERCERON

Quel est le marché des nanomédicaments ?
Une démarche de business développement international

What is the nanodrug market ?
An approach of international business development

RÉSUMÉ

Le but de cette thèse est de proposer une démarche de business développement applicable aux nanomédicaments.

Pour commencer, il faut définir ce qu'on entend par nanomédicaments, expliquer pourquoi les nanomédicaments existent.

Par la suite, il sera démontré d'où proviennent les nanomédicaments.

De plus, une analyse des nanomédicaments en recherche ou sur le marché sera réalisée, permettant d'effectuer une analyse économique des entreprises engagées.

Ensuite, une analyse pharmacoéconomique des pays ciblés est nécessaire afin de connaître le marché visé. Pour ces mêmes pays, sera réalisée une étude des systèmes de santé.

Pour finir, une analyse des prix pratiqués au niveau international permettra de réaliser des stratégies. Toutes les informations utilisées sont disponibles sur internet.

Ainsi, il apparaît qu'il y a une forte prédominance des États-Unis, en terme de recherche, ainsi que pour le nombre d'entreprises cotées en bourse (essentiellement à New York), et en terme de marché porteur.

De plus, il est observé que la majorité des nanomédicaments en recherche sont actuellement au stade de phase II, ce qui signifie que d'ici 2020, de nombreux nanomédicaments devraient accéder au marché. Ces informations permettent d'avoir une connaissance du secteur des nanomédicaments, du point de vue économique et stratégique. Ceci permet de mieux comprendre les raisons de commercialisation uniquement dans certains pays.

mots-clés : marché – nanomédicament – business – international – analyse – recherche – pharmacoéconomie – stratégie – bourse – capitalisation – action – prix – États-Unis – Allemagne – Canada – Espagne – France – Italie – Royaume-Uni – Japon – Australie – Brésil – Chili – Mexique

ABSTRACT

The goal of this thesis is to propose a business development approach applicable to nanodrugs.

Initially, we must define what we mean by nanodrugs, explain why they exist, and show where they originate from.

Next, an analysis of nanomedicine being researched or currently available on the market will be carried out, in order to perform an economic analysis of involved companies. A pharmacoeconomics analysis along with a study of health systems of target countries will also be conducted to familiarize ourselves with the target market.

Finally, an analysis of prices set internationally will help come up with new strategies.

All information used is available online. It was discovered that there is a strong predominance in the United States, in terms of research, in terms of number of publicly listed companies (mainly in New York city), and in terms of expanding market.

It was also noted that the vast majority of researches in nanomedicine are currently in phase II, which means that by 2020, many nanodrugs should reach the market. This information will help gain some insights on nanodrugs from economic and strategic point of views and better understand the reasons behind marketing only in select countries.

keywords : market – nanomedicine – business – international – analysis – research – pharmacoeconomics – strategy – stock exchange – capitalization – stock – price – USA – Germany – Canada – Spain – France – Italy – United Kingdom – Japan – Australia – Brazil – Chile – Mexico

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné(e) Quentin MERCERON
déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant(e) le **27 / 03 / 2016**

Merceron Quentin

**Cet engagement de non plagiat doit être signé et
joint
à tous les rapports, dossiers, mémoires.**

Présidence de l'université
40 rue de rennes – BP 73532
49035 Angers cedex
Tél. 02 41 96 23 23 | Fax 02 41 96 23 00

