

1 Définitions



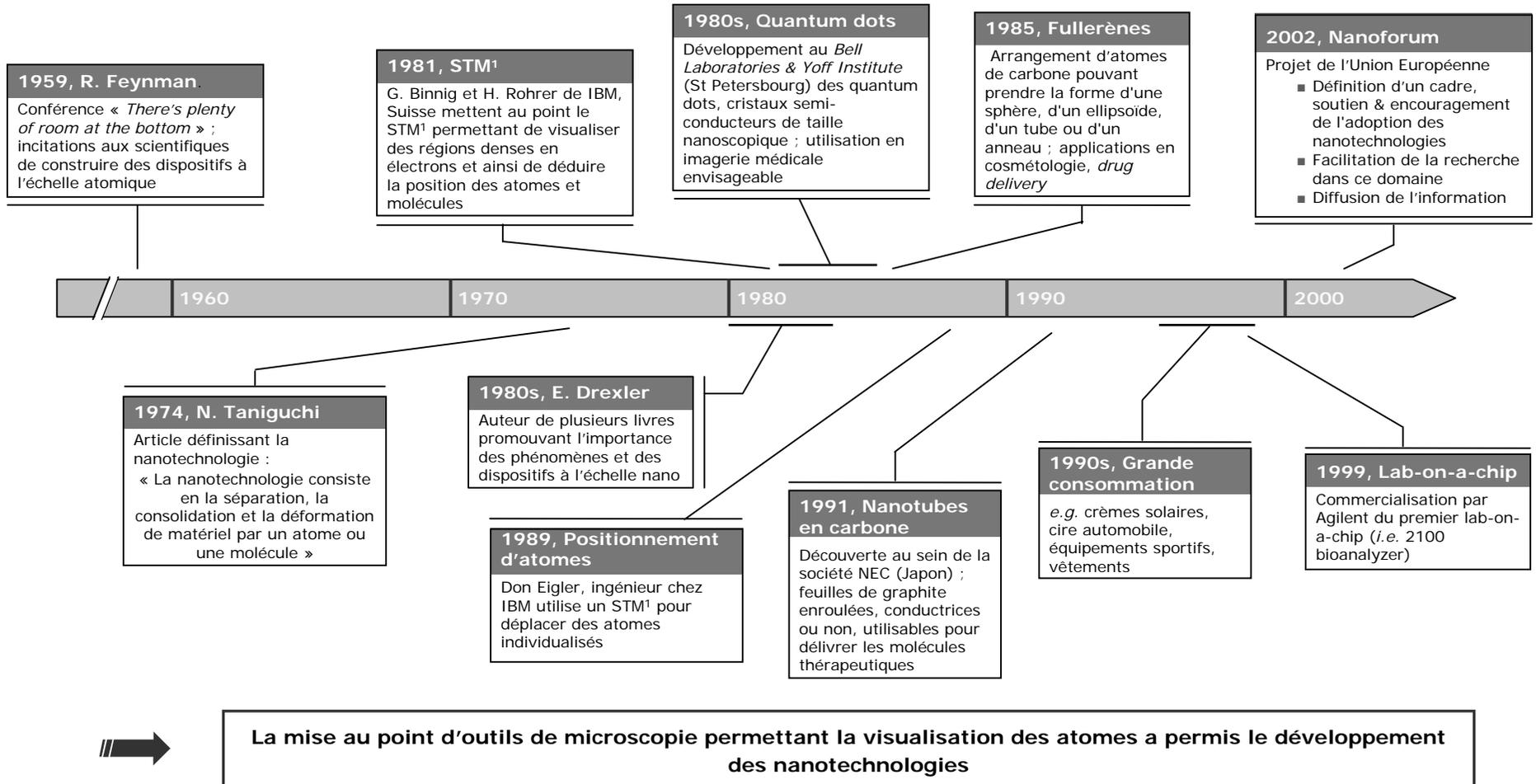
A – Nanotechnologies et applications à la médecine



Dès les années 60, l'importance des nanotechnologies était anticipée

1 2 3 4

Chronologie du développement des nanotechnologies

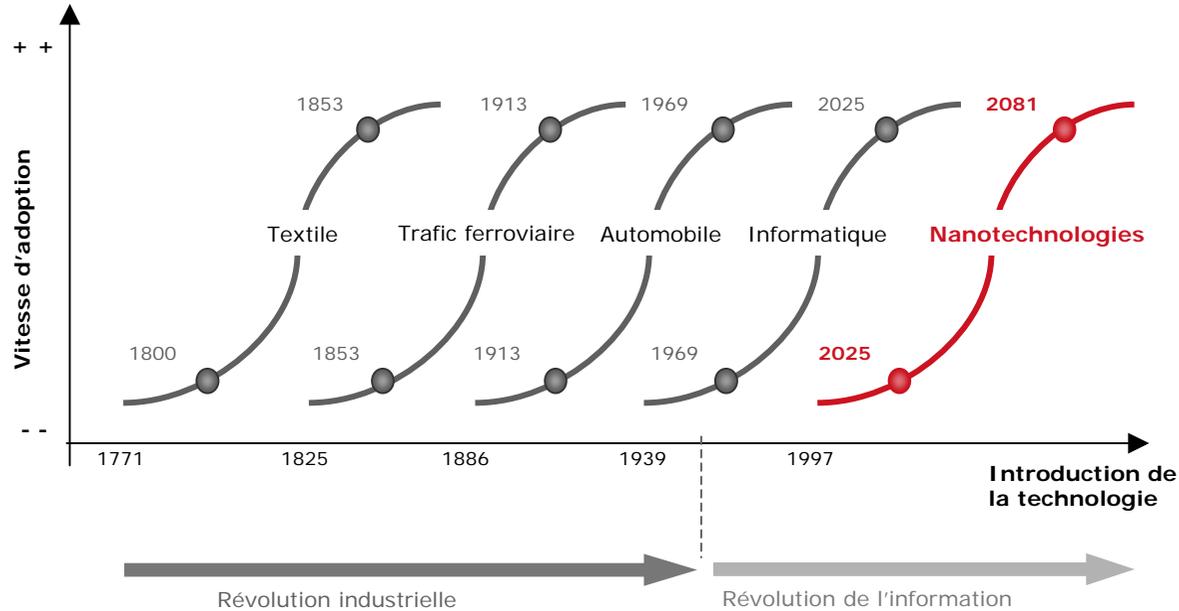


Source: nanologue.net, analyse Bionest Partners

1: STM, Scanning Tunneling Microscope

Les nanotechnologies disposent d'atouts leur permettant de participer au prochain cycle de croissance économique

Cycles de croissance



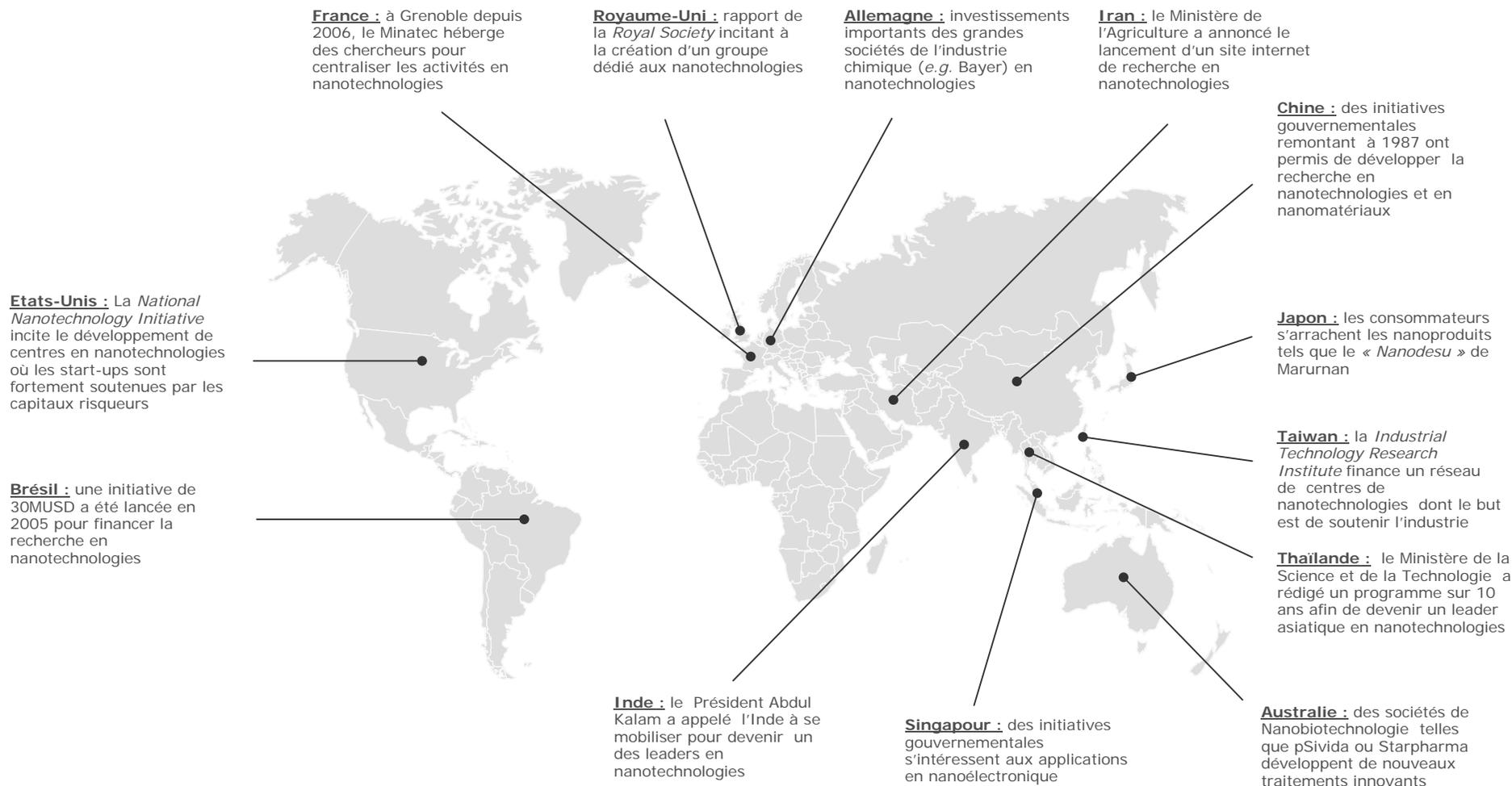
Au même titre que l'automobile au début du 20^{ème} siècle, les nanotechnologie pourraient être la prochaine évolution industrielle

Source: Norman Poire, Bionest Partners

À travers le monde, de nombreuses initiatives ont été lancées afin d'encourager le développement des nanotechnologies

1 2 3 4

Prise en considération des nanotechnologies à l'échelle mondiale

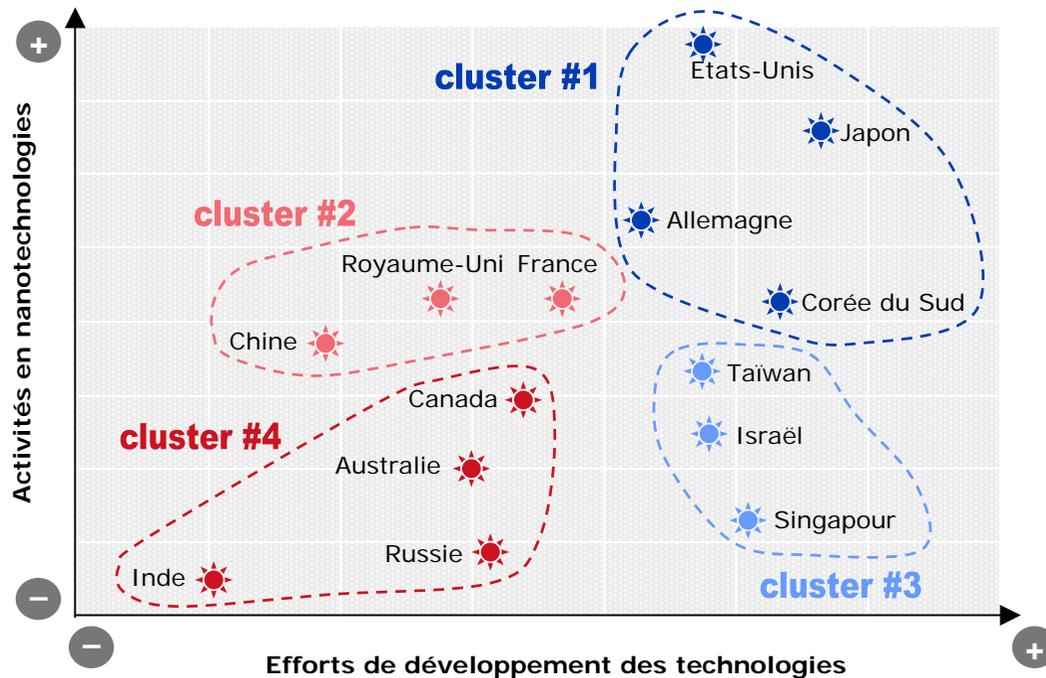


Source: Lux research, Bionest Partners

Les États-Unis, le Japon, l'Allemagne et la Corée du Sud sont les pays qui investissent le plus d'efforts dans les nanotechnologies

1 2 3 4

Compétitivité mondiale en nanotechnologies



Analyse Bionest

- Croiser le nombre des activités en nanotechnologies avec l'intensité de développement consacrée reflète le niveau de compétitivité d'un pays
- Les États-Unis, le Japon, l'Allemagne et la Corée du Sud sont les pays les plus compétitifs dans le secteur des nanotechnologies et sont ceux qui y consacrent le plus d'efforts
- Quatre dynamiques se distinguent dans le secteur des nanotechnologies
 - Cluster #1 : les pays « dominants » où l'activité et l'intensité de développement sont très importants
 - Dans ces pays, les nanotechnologies sont considérées comme un domaine prioritaire
 - Cluster #2 : les pays « suiveurs », où l'effort consacré aux activités en nanotechnologies est raisonnable
 - Cluster #3 : les pays « niches » où peu d'activités en nanotechnologies existent à l'heure actuelle mais où l'effort de développement et de rattrapage est très intense
 - Cluster #4 : les pays « en retrait », avec une intensité de développement raisonnable mais des activités en nanotechnologies peu nombreuses

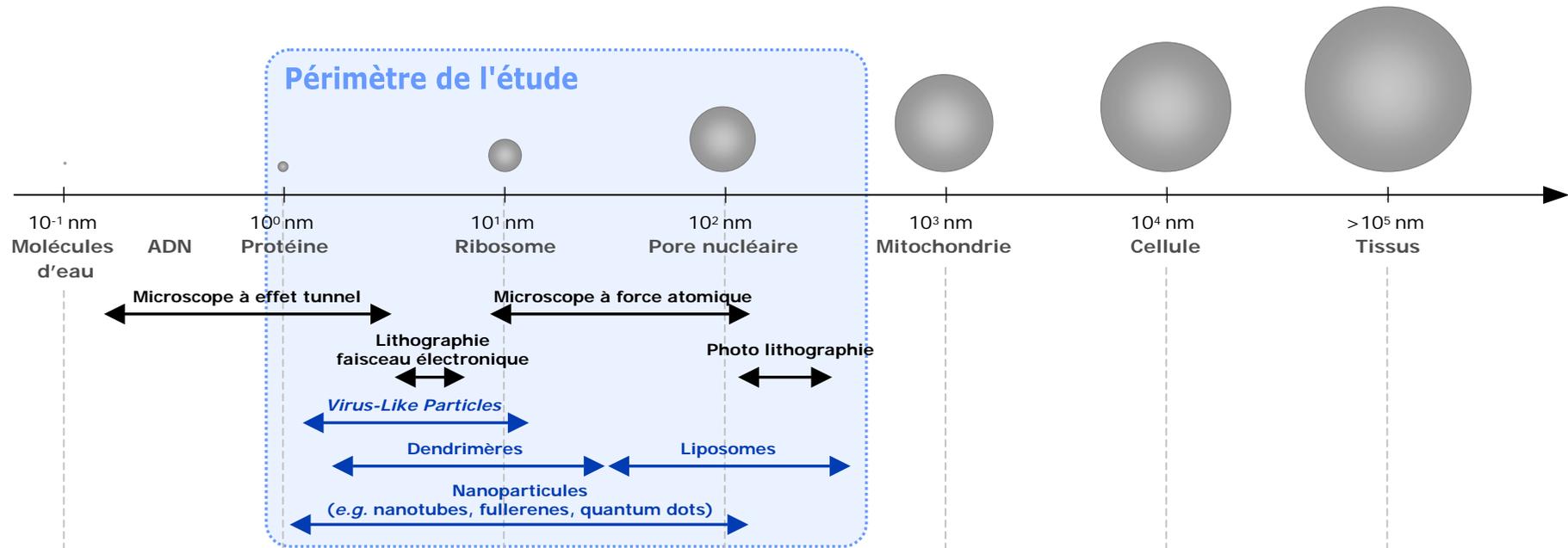
Source: Lux research, Bionest Partners

D'un point de vue applicatif, les nanoproducts peuvent aller au-delà des limites de taille du nanomètre (entre 1 et 100nm)

1 2 3 4

Applications des nanotechnologies à la médecine

- Usuellement, les nanotechnologies sont définies comme la recherche et le développement de technologies à l'échelle atomique, moléculaire ou macromoléculaire conduisant à la création de **structures, dispositifs et systèmes dont la taille du composé actif est comprise entre 1 et 100 nanomètres (nm)**
- **Mais plus généralement**, les nanotechnologies concernent également des **éléments parfois de taille supérieure (ordre du micromètre) mais dont la miniaturisation leur confère de nouvelles propriétés**
 - Ainsi, les technologies de microfluidiques (*i.e.* microarrays) et les liposomes peuvent être considérées comme des nanotechnologies
- Lorsqu'elles s'appliquent à la médecine elles permettent d'innover dans les domaines du diagnostic, du traitement et du suivi thérapeutique



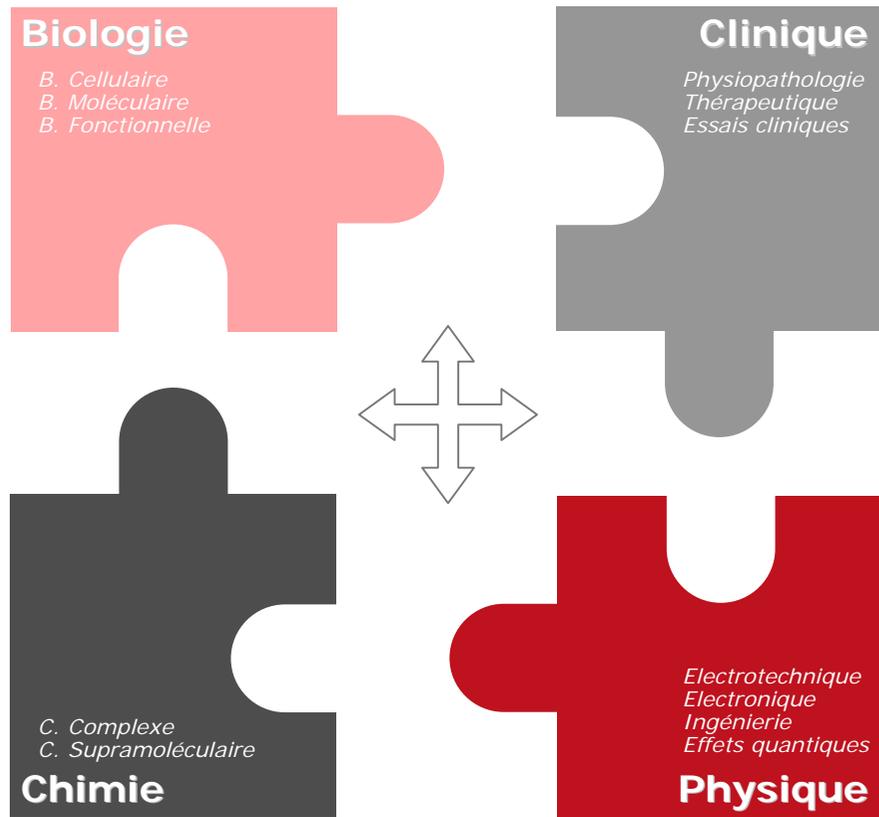
Note importante : La présente étude ne couvre pas le domaine de la médecine régénérative

Source: analyse Bionest Partners

Le développement des applications des nanotechnologies à la médecine dépend de la complémentarité entre quatre domaines scientifiques distincts

1 2 3 4

Transdisciplinarité des applications des nanotechnologies à la médecine



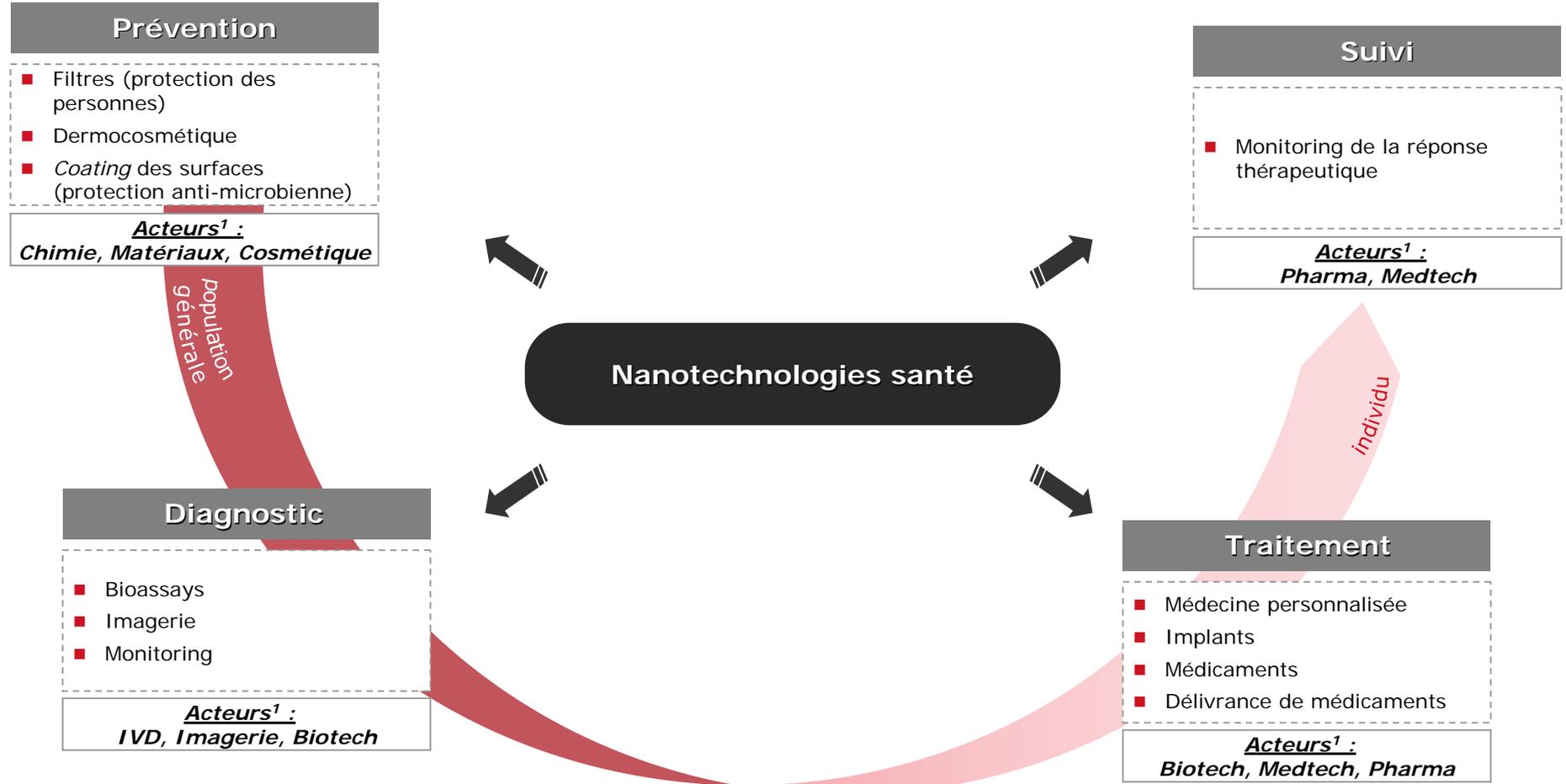
- **Les applications des nanotechnologies à la médecine naissent des échanges entre les chercheurs en Biologie, Chimie, Physique et les cliniciens**
 - La transdisciplinarité est essentielle à l'essor de ces applications
 - La capacité de ces acteurs à interagir détermine la probabilité de réussite d'un projet
- **L'échelle à laquelle ces échanges sont envisagés importe peu**
 - Ils peuvent être locaux, créant alors un pôle, aussi bien que nationaux ou internationaux

Source: analyse Bionest Partners

En santé, les nanotechnologies trouvent des applications depuis la prévention jusqu'au suivi thérapeutique

1 2 3 4

Champ d'application des nanotechnologies en santé



Source: analyse Bionest Partners

1: Secteur des acteurs industriels et académiques principaux

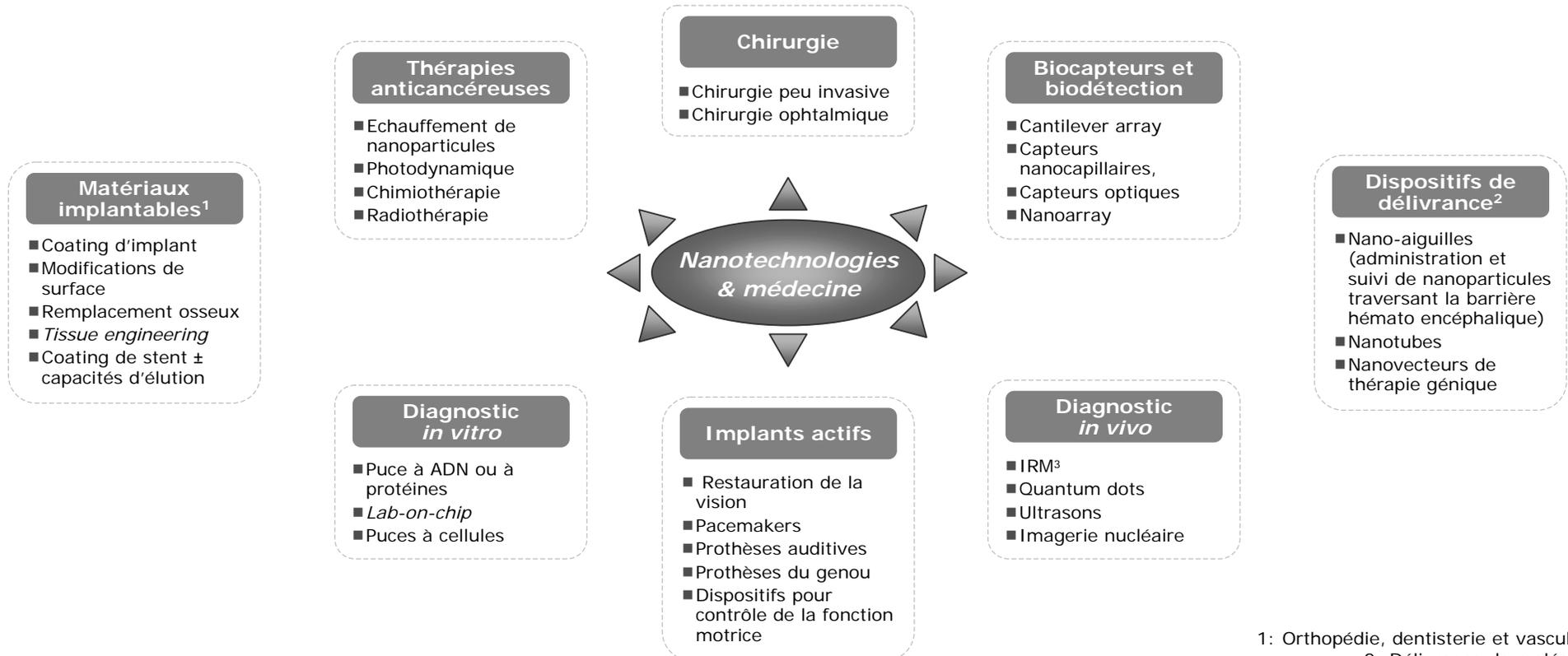
En matière d'applications médicales, certaines technologies sont encore à l'état de recherche et développement

1 2 3 4

Applications médicales des nanotechnologies

■ Les nanotechnologies trouvent des applications dans plusieurs domaines médicaux :

- Recherche de cibles thérapeutique
- Moyens de délivrance de médicament ou de gène
- Tests diagnostic *in vitro* (e.g. nanoarray) et *in vivo* (e.g. agents de contraste)
- Outils de suivi



Source: analyse Bionest Partners

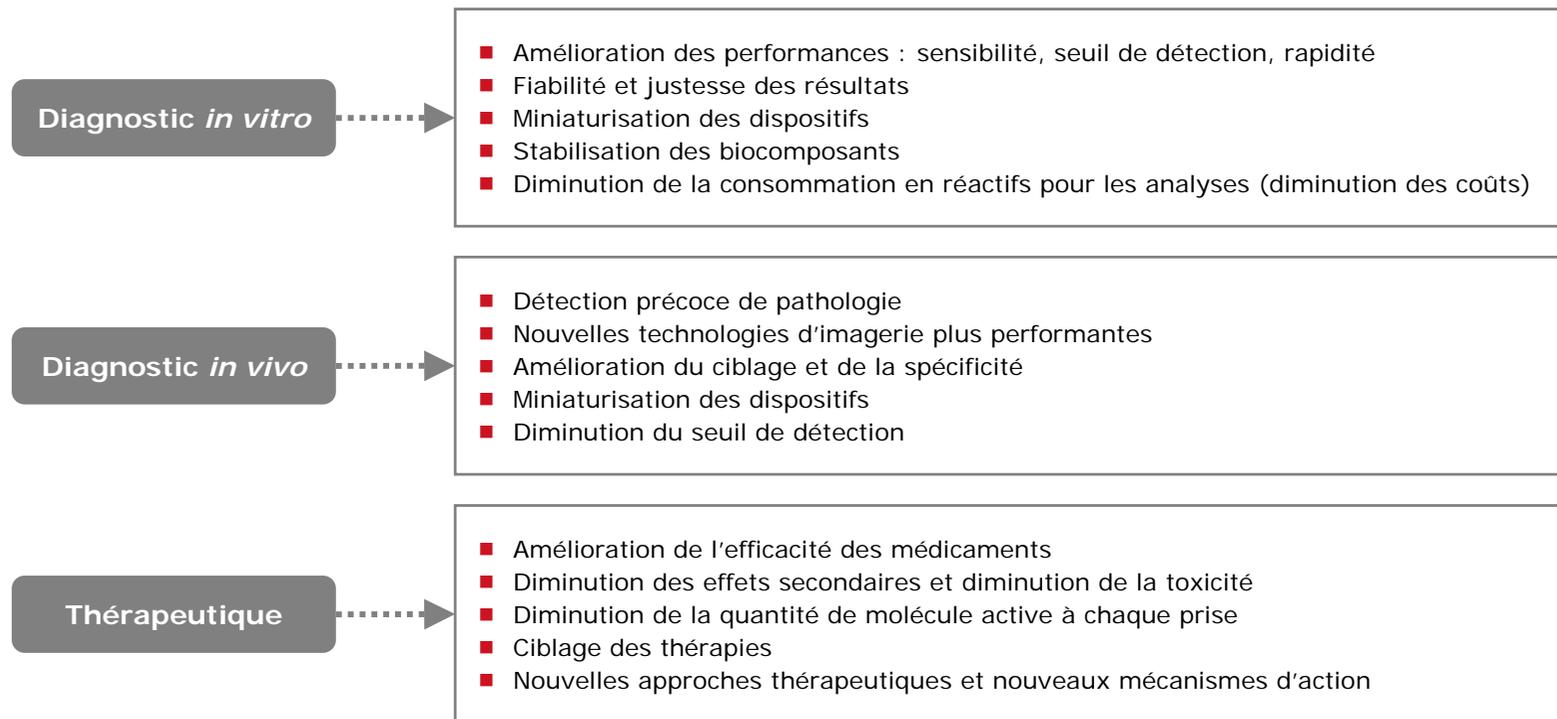
- 1: Orthopédie, dentisterie et vasculaire
- 2: Délivrance de molécules
- 3: Imagerie par résonance magnétique

Les nanotechnologies permettraient d'obtenir des outils de diagnostic et de thérapeutique plus spécifiques et plus sensibles

Avantages du passage à l'échelle nanométrique en santé

- Les nanotechnologies dans le domaine pharmaceutique permettent d'obtenir des **objets miniaturisés, biologiquement actifs et plus spécifiques** du tissu, de la cellule, voire du compartiment subcellulaire dysfonctionnel

Bénéfices des nanotechnologies



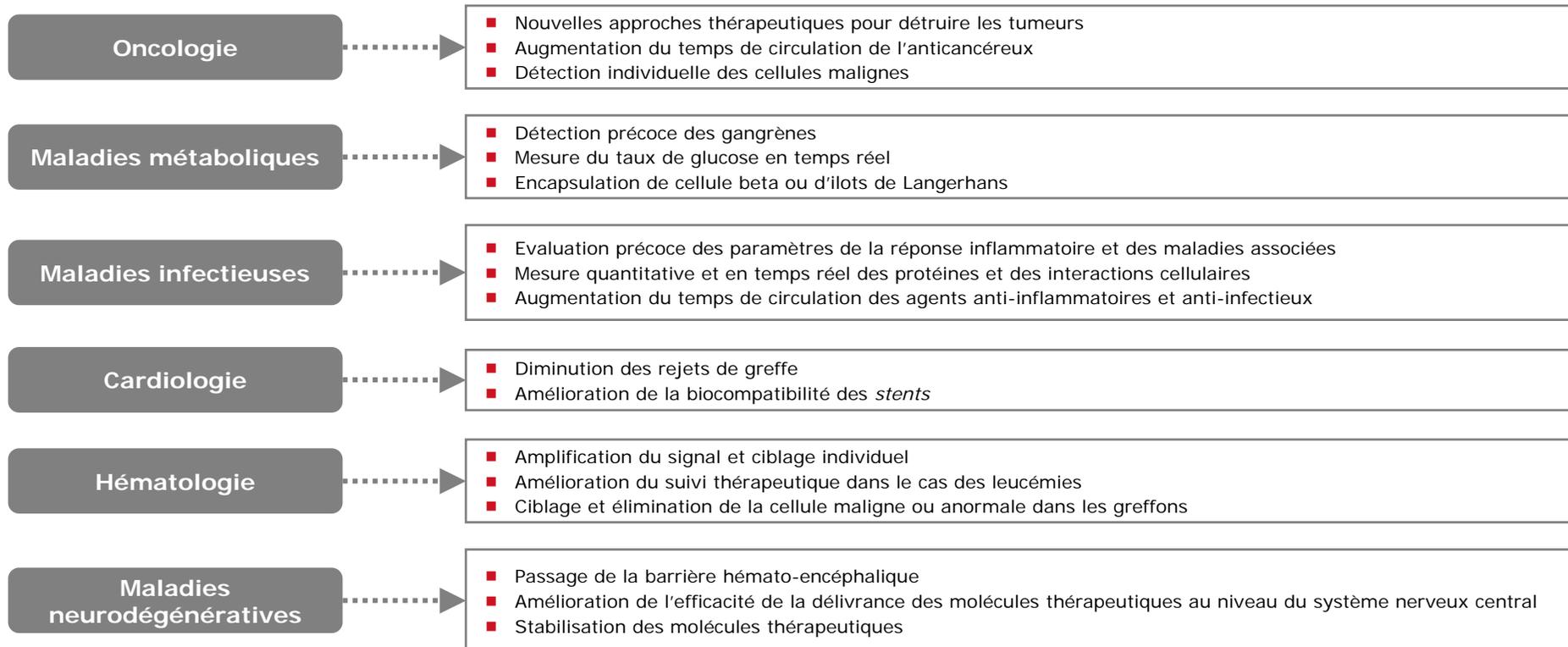
Note importante : La présente étude ne couvre pas le domaine de la médecine régénérative

Source: CLINAM, entretiens, analyse Bionest Partners

Les cliniciens attendent des nanoproducts qu'ils augmentent, entre autres, le temps de circulation de l'agent thérapeutique dans le corps

Principales aires thérapeutiques pouvant bénéficier des applications des nanotechnologies à la médecine

Attentes des cliniciens



Si certains besoins exprimés par les cliniciens n'ont aujourd'hui pas de solution technologique, rien ne peut affirmer que ce ne sera pas le cas dans le futur, aussi est-il important de tenir compte de ces attentes

Note importante : La présente étude ne couvre pas le domaine de la médecine régénérative

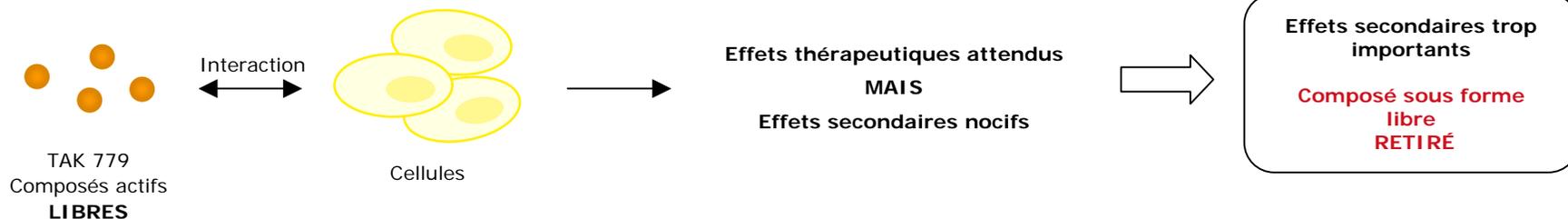
Source: CLINAM, entretiens, analyse Bionest Partners

En galénique, les nanoparticules pourraient ouvrir de nouvelles perspectives aux molécules toxiques sous forme libre

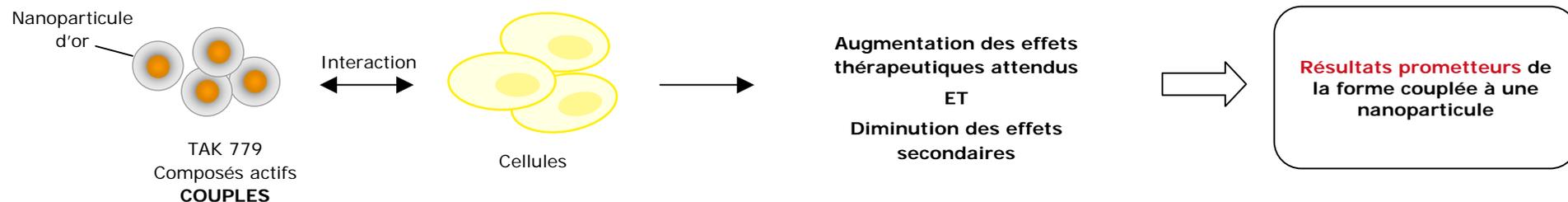
1 2 3 4

Exemple de la molécule TAK 779 anti-HIV

Approche « traditionnelle »



Approche « nano »



Une formulation utilisant des nanoparticules permettrait de poursuivre la recherche et le développement de molécules thérapeutiques prometteuses mais abandonnées à cause d'effets secondaires importants

"Inhibition of HIV Fusion with Multivalent Gold Nanoparticles"

Authors: Mary-Catherine Bowman, University of North Carolina-Chapel Hill; Christian Melander and T. Eric Ballard, North Carolina State University Daniel Feldheim, University of Colorado at Boulder, et al

Published: May 13, 2008 in *Journal of American Chemical Society* online

Source: Bowman et al. *J Am Chem Soc.* 2008, analyse Bionest Partners

Le premier congrès européen réunissant cliniciens et chercheurs de toutes disciplines a été organisé en 2008 à Bâle

1 2 3 4

CLINAM

European Foundation for Clinical Nanomedicine

Objectif

Réunir les cliniciens et les chercheurs académiques impliqués dans les applications des nanotechnologies à la médecine souhaitant établir des collaborations afin d'appliquer leurs travaux de recherche à la clinique

Thèmes abordés

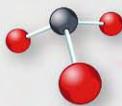
- Expression des besoins médicaux non couverts dans la thérapie du cancer, des maladies cardiovasculaires, de l'inflammation, de l'infection, des maladies neurologiques et neurodégénératives
- Présentation de travaux de recherche et d'essais cliniques de nanoparticules thérapeutiques
- Applications des nanotechnologies à l'imagerie moléculaire, aux tests génétiques et au suivi
- Ouverture du débat sur la toxicité, les aspects éthique et sociaux, ainsi que l'impact sur l'environnement des applications des nanotechnologies à la médecine



Les cliniciens ont pu exprimer leurs besoins et les chercheurs présenter d'éventuelles solutions technologiques apportées par les nanotechnologies

Source: analyse Bionest Partners

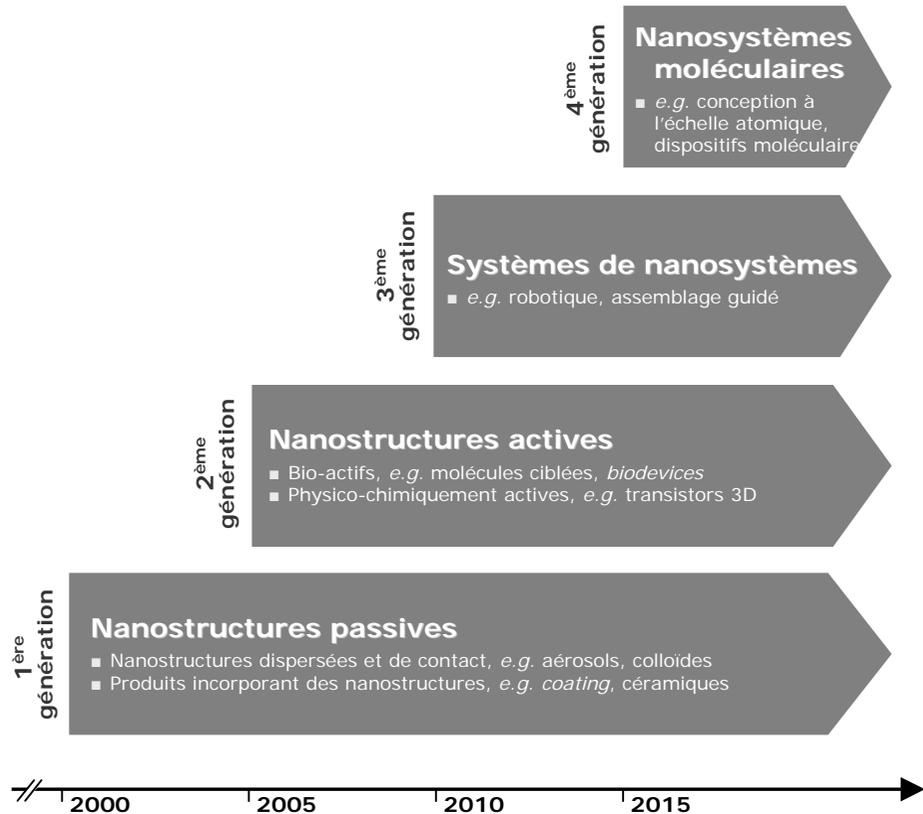
B – Nanoparticules en santé



Quatre générations ponctuent le développement des nanotechnologies

1 2 3 4

Développement technologique des nanotechnologies¹



Analyse Bionest

- **L'élaboration des nanotechnologies s'est faite en quatre phases :**
 - les nanomatériaux passifs (*e.g.* traitement des surfaces non rayables ou hydrophobes)
 - les nanomatériaux actifs répondant à des stimulations externes
 - l'intégration des nanos dans des systèmes complets
 - la construction d'objets artificiels par voie ascendante
- **Aujourd'hui, les nanoproducts de deuxième génération sont en développement**
 - Certains objets passifs sont bien connus, en particulier les pigments de peinture (de la taille des microparticules)
- **Chaque génération présente de nouvelles avancées ainsi que de potentiels nouveaux risques à évaluer**
- **Deux approches coexistent :**
 - Approche descendante, « Top-Down » : miniaturisation par des moyens de réduction de taille des dispositifs existants
 - Approche ascendante, « Bottom-up » ou « manufacture moléculaire » : assemblage spontané ou provoqué de motifs atomiques ou molécules afin de constituer des objets nanométriques
- **Les nanoproducts en santé suivent cette même dynamique en quatre générations successives**

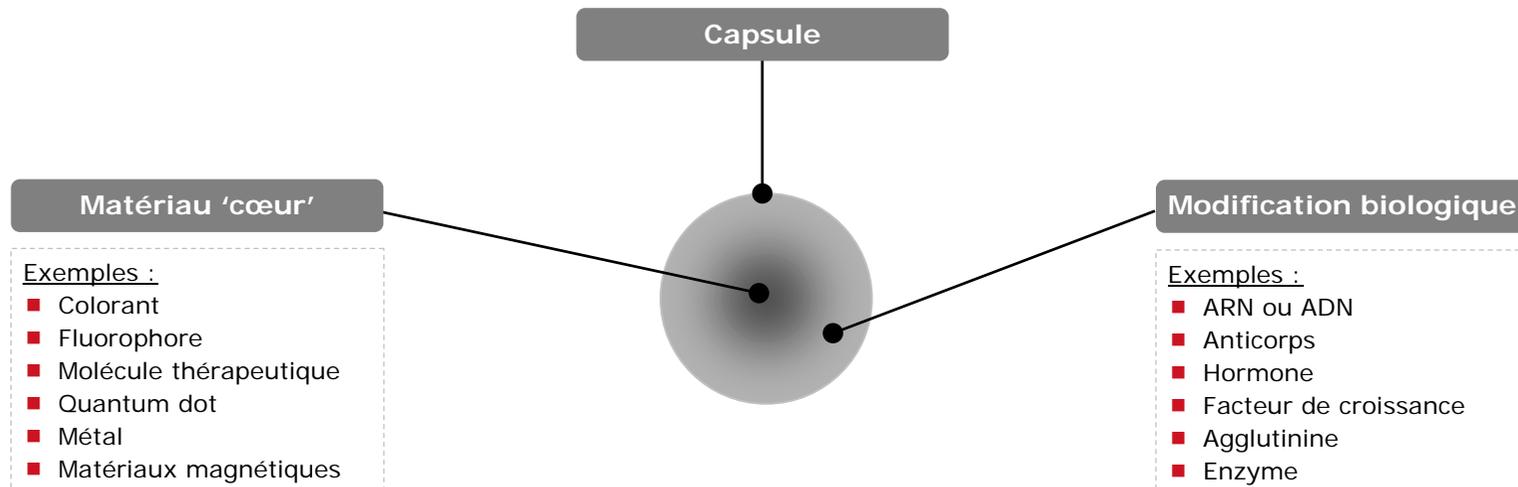
Source: Nanoroadmap project, vivagora, analyse Bionest Partners

1: Echelle de temps indicative

L'organisation générale des nanoparticules repose sur trois couches concentriques

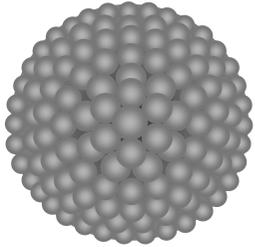
Représentation des nanoparticules en médecine

- De façon schématique, les bionanoparticules sont composées de trois « couches », depuis l'intérieur jusqu'à l'extérieur :
 - un matériau cœur, généralement d'origine chimique ou métallique
 - éventuellement des molécules biologiques qui peuvent être greffées sur la nanoparticule
 - une capsule
- Schématiquement, les nanoparticules peuvent être sphériques, cubiques ou en forme de tube



Source: Hu Nan University, analyse Bionest Partners

Micelle



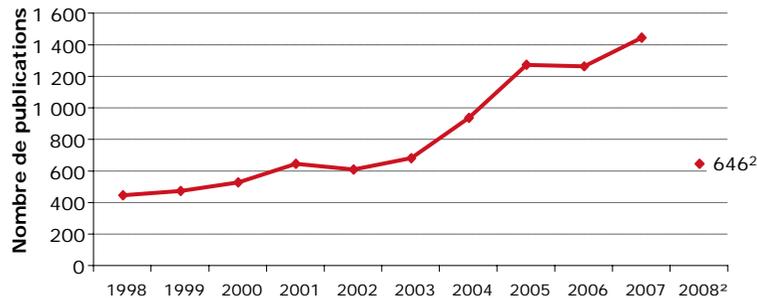
Définition

- Vésicule artificielle constituée d'une monocouche de molécules amphiphiles généralement lipidiques

Occupation de l'espace concurrentiel¹



Niveau de maturité



Caractéristiques

- Capacité de pénétration des cellules
- Encapsulation de molécules hydrophiles ou hydrophobes

Applications Santé

- *Thérapeutique* : système de délivrance de molécules transdermique
- *Diagnostic* : encapsulation de colorants
- Exemple : Novasol (*Aquanova*)

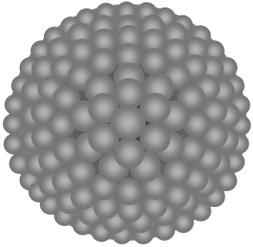
Source: Aquanova, analyse Bionest Partners

1: Sociétés développant ce type de matériaux en Allemagne, au Royaume-Uni et en France
2: au 31 Mai 2008

Liposome

Définition

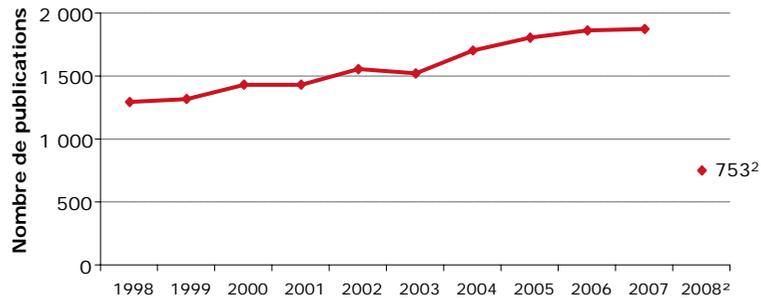
- Vésicule artificielle sphérique constituée d'une double couche de molécules amphiphiles (généralement des phospholipides ou du cholestérol) se formant de manière spontanée en milieu aqueux



Occupation de l'espace concurrentiel¹



Niveau de maturité



Caractéristiques

- Capacité de pénétration des cellules
- Encapsulation de molécules hydrophiles ou hydrophobes

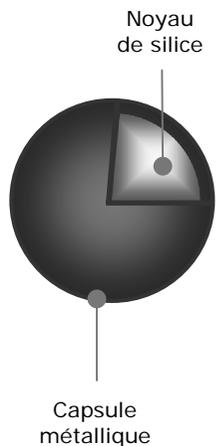
Applications Santé

- *Thérapeutique* : système de délivrance de molécules non virales ou de gènes
- Exemple : Ambisome (*Gilead Sciences*), traitement des mycoses systémiques et/ou profondes

Source: PubMed, Business Insight, analyse Bionest Partners

1: Sociétés développant ce type de matériaux en Allemagne, au Royaume-Uni et en France
2: au 31 Mai 2008

Nanoshells



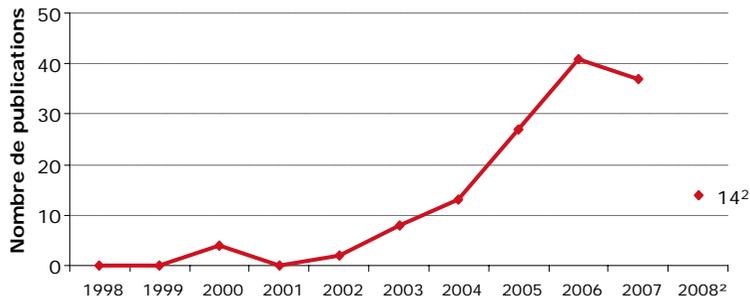
Définition

- **Sphère de carbone recouverte de métal généralement de l'or, avec un noyau de silice activable par une source externe**

Occupation de l'espace concurrentiel¹



Niveau de maturité



Caractéristiques

- Propriétés optiques et conductrices leur conférant des propriétés de transport performantes
- Possibilité de couplage avec des anticorps en surface
- Encapsulation de molécules
- Activation par infrarouge ou radiofréquence

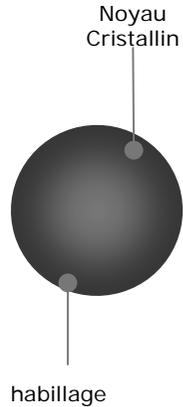
Applications Santé

- *Thérapeutique* : système de délivrance de molécules
- *Diagnostic* : agent de contraste
- Exemple : AuroLase (*Nanospectra Biosciences*), anticancéreux en développement clinique

Source: Business Insights, Nanospectra Biosciences, analyse Bionest Partners

1: Sociétés développant ce type de matériaux en Allemagne, au Royaume-Uni et en France
2: au 31 Mai 2008

Particules activables par Rayon X



Définition

- **Sphère nanocristalline a haute densité absorbant les rayons X, habillage pour prévenir les interactions avec le corps humain.**

Caractéristiques

- Propriétés cristallines leur conférant des propriétés de d'absorption X importante
- Possibilité de couplage avec des anticorps en surface
- Encapsulation de molécules
- Activation par rayon X utilisant irradiateur de type LINAC et basses energies

Applications Santé

- *Thérapeutique* : augmentation de l'efficacité de la radiothérapie au niveau cellulaire
- Exemple : NanoXRay (*Nanobiotix*), anticancéreux en développement préclinique

Source: Nanobiotix, analyse Bionest Partners

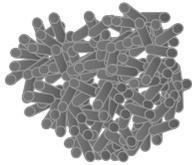
Nanoparticules magnétiques

Définition

- Particules de fer, de nickel ou de cobalt ayant des propriétés thermiques ou magnétiques particulières
- Temps de relaxation magnétique plus ou moins long selon le diamètre de la particule (particules super-paramagnétiques et particules bloquées thermiquement)

Caractéristiques

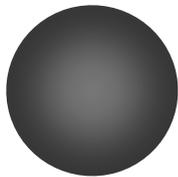
- Propriétés magnétiques et thermiques variables en fonction du diamètre de la particule
- Orientables sous un champ magnétique
- Immobilisation et transport de molécules organiques en surface
- Activables par une source extérieure permettant de détruire la cellule cible par effet thermique ou de larguer sa charge



nanoparticules libres

Deux formes

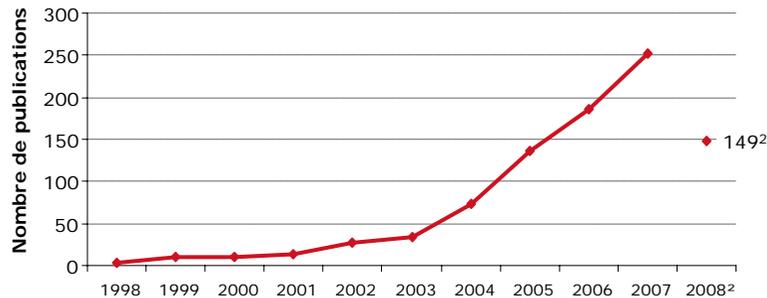
nanobilles



Occupation de l'espace concurrentiel¹



Niveau de maturité



Applications Santé

- *Thérapeutique* : système de délivrance de molécules, traitement thermique
- *Diagnostic* : agents de contraste, biocapteurs

Source: PubMed, analyse Bionest Partners

1: Sociétés développant ce type de matériaux en Allemagne, au Royaume-Uni et en France
2: au 31 Mai 2008

Quantum dots

Définition

- **Nanocristaux semi-conducteurs composés d'un cœur de matériau semi-conducteur (e.g. cadmium, sélénium) entouré d'une coque (e.g. sulfate de zinc) stabilisant le cœur**

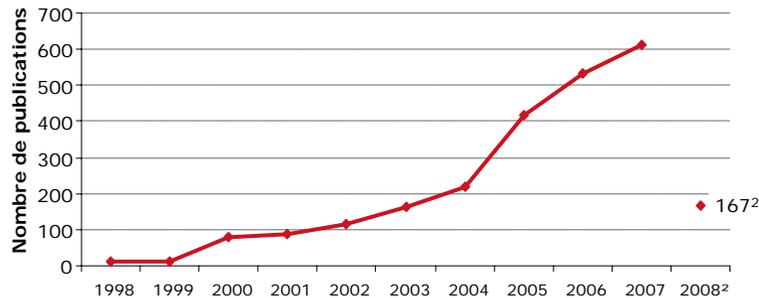
Caractéristiques

- Propriétés de fluorescence ajustables par le contrôle du diamètre du cristal
- Absorption de la lumière à une longueur d'onde et réémission à une autre, très éloignée dans le spectre
- Possibilités de couplage avec des biomolécules type anticorps, ADN, protéine, virus

Occupation de l'espace concurrentiel¹



Niveau de maturité



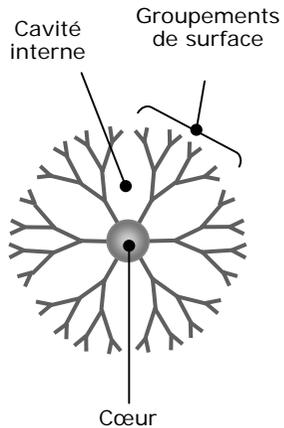
Applications Santé

- **Diagnostic** : marquage en diagnostic *in vitro* et imagerie *in vivo*
- **Recherche de cible** : tests de criblage, Western-blot, cytométrie en flux
- **Exemple** : EviFluor (*Evident Technologies*), conjugués pour protéines et anticorps

Source: Business insights, Evident Technologies, analyse Bionest Partners

1: Sociétés développant ce type de matériaux en Allemagne, au Royaume-Uni et en France
2: au 31 Mai 2008

Dendrimère



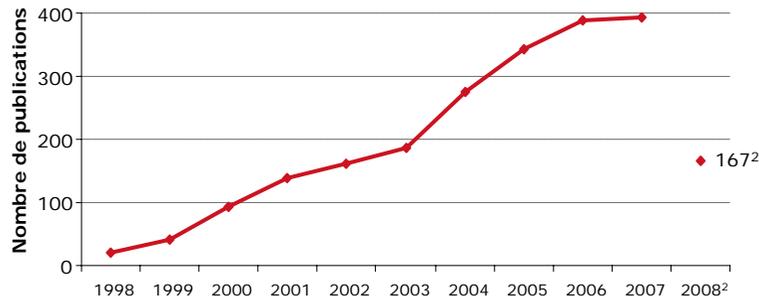
Définition

- **Molécule sphérique arborescente de taille contrôlée, construite par polymérisation de monomères synthétiques (e.g. polylysine) et caractérisée par sa structure tridimensionnel hautement ramifiée**

Occupation de l'espace concurrentiel¹



Niveau de maturité



Caractéristiques

- Capacité de fixation de nombreux groupes fonctionnels
- Economiquement intéressant
- Grande capacité de contenance d'agent thérapeutique ou de contraste

Applications Santé

- **Thérapeutique** : système de délivrance d'agents thérapeutiques, coating de matériaux (e.g. stent)
- **Diagnostic** : système de délivrance d'agents de contraste
- **Exemple** : Vivagel (Starpharma, Dendrimer Technologies), gel contraceptif antimicrobien

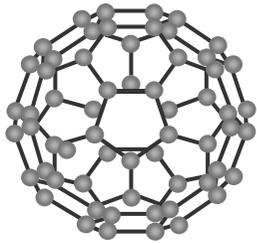
Source: Business Insights, Starpharma, analyse Bionest Partners

1: Sociétés développant ce type de matériaux en Allemagne, au Royaume-Uni et en France
2: au 31 Mai 2008

Fullerène

Définition

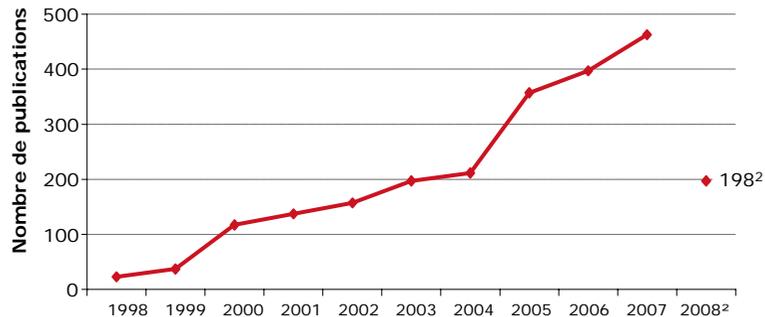
- Molécules composées de carbone sous forme sphérique, ellipsoïdale ou d'anneau dont les atomes sont aux sommets d'un polyèdre tronqué composé de 12 sommets et de 20 faces triangulaires ; le C60 est le plus répandu
- Nombre de carbone et taille de la molécule variables



Occupation de l'espace concurrentiel¹



Niveau de maturité



Caractéristiques

- Résistance mécanique importante
- Légèreté et conducteur
- Biocompatible
- Encapsulation de molécules

Applications Santé

- *Thérapeutique* : agent thérapeutique, système de délivrance
- *Diagnostic* : agents de contraste par encapsulation d'atomes (imagerie magnétique)

Source: Business Insights, analyse Bionest Partners

1: Sociétés développant ce type de matériaux en Allemagne, au Royaume-Uni et en France
2: au 31 Mai 2008

Nanotube de carbone

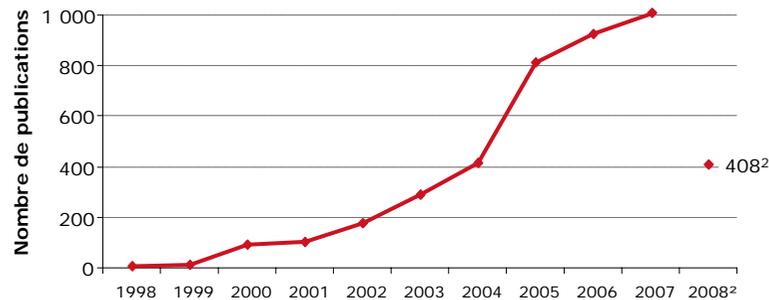
Définition

- Fullerène tubulaire fermé aux extrémités dans lequel les atomes sont disposés en pentagones, hexagones ou heptagones
- Propriétés physiques variables selon la symétrie des atomes

Occupation de l'espace concurrentiel¹



Niveau de maturité



Caractéristiques

- Légèreté et résistance
- Capacité de traverser les membranes plasmiques et de pénétrer le noyau de la cellule
- Différence de réactivité entre les extrémités du nanotube et le reste de la paroi permettant de fixer différentes molécules sur le même nanotube
- Possibilité de couplage en surface avec des enzymes

Applications Santé

- *Thérapeutique* : système de délivrance d'agents thérapeutiques ou de fragments d'ADN/ARN ou de vaccins
- *Diagnostic* : système de délivrance

Source: Business Insights, analyse Bionest Partners

1: Sociétés développant ce type de matériaux en Allemagne, au Royaume-Uni et en France
2: au 31 Mai 2008

Nanoparticules d'or

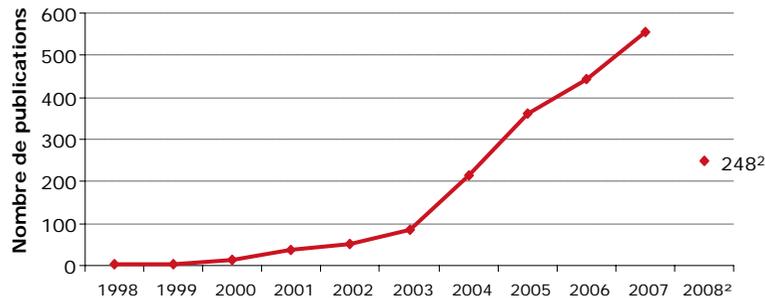
Définition

- Particules d'or colloïdales de diamètre variable entre 10 et 150 nm, devenant réactives à l'échelle nanométrique et pouvant recouvrir d'autres particules métalliques

Occupation de l'espace concurrentiel¹



Niveau de maturité



Caractéristiques

- Immobilisation et transport de molécule organique (e.g. ADN, ARN)
- Propriétés thermiques
- Détection de molécules organiques
- Activables par une source externe telle qu'un laser

Applications Santé

- *Thérapeutique* : traitement thermique, système de délivrance
- *Diagnostic* : agent de contraste, biocapteurs
- Exemple : AuroVist (*Nanoprobes*) agent de contraste pour imagerie à rayons X

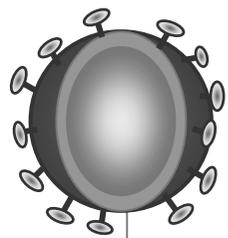
Source: PubMed, analyse Bionest Partners

1: Sociétés développant ce type de matériaux en Allemagne, au Royaume-Uni et en France
2: au 31 Mai 2008

Virus-Like Particles

Définition

- **Protéines virales dérivées de la structure protéique d'un virus et sans matériel génétique viral les rendant non infectieux, pouvant être contenues dans une bicouche lipidique**

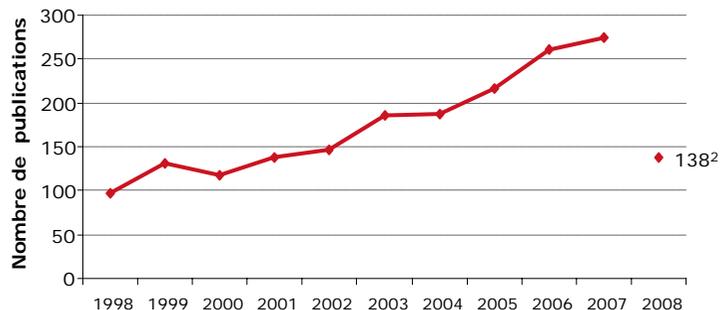


Structure d'un virus dépourvu d'ARN ou d'ADN à l'intérieur

Occupation de l'espace concurrentiel¹



Niveau de maturité



Caractéristiques

- Déclenchement de la réponse immunologique
- Encapsulation de molécules (e.g. protéines, acides nucléiques)

Applications Santé

- *Thérapeutique* : vaccination, système de délivrance
- Exemple : vaccin contre l'hépatite A

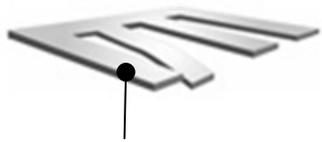
Source: PubMed, National Cancer Institute, analyse Bionest Partners

1: Sociétés développant ce type de matériaux en Allemagne, au Royaume-Uni et en France
2: au 31 Mai 2008

Cantilevers

Définition

- Structure nanométrique sous forme de faisceaux flexibles construits en utilisant des techniques lithographiques semi-conductrices
- Structure mise en mouvement par les interactions ayant lieu à sa surface

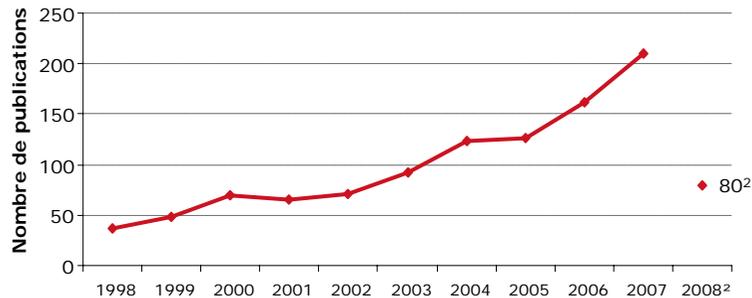


lamelle métallique
souple : faisceau

Occupation de l'espace concurrentiel¹



Niveau de maturité



Caractéristiques

- Immobilisation de molécules sur la surface
- Capacité de détection et quantification de la présence de molécules spécifiques
- Modification des propriétés physiques en fonction de l'interaction ayant lieu à sa surface
- Capacité d'analyses multiplexes simultanées (immobilisation de particules spécifiques sur chaque faisceau)

Applications Santé

- *Thérapeutique* : recherche de cibles thérapeutiques
- *Diagnostic* : biocapteurs

Source: PubMed, National Cancer Institute, analyse Bionest Partners

1: Sociétés développant ce type de matériaux en Allemagne, au Royaume-Uni et en France
2: au 31 Mai 2008

Nanocapillaires (*nanowires*)

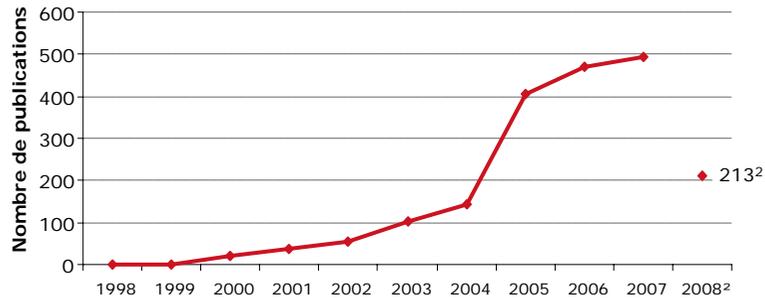
Définition

- Matériau pouvant être métallique (e.g. nickel, or, platine), moléculaire (e.g. fragment d'ADN) ou isolant (e.g. oxide de titane, oxide de silice) utilisé pour relier les différents composants d'un circuit (i.e. nanofluidiques)

Occupation de l'espace concurrentiel¹



Niveau de maturité



Caractéristiques

- Grande sélectivité et spécificité
- Capacité de suivi des phénomènes biologiques de très faibles intensités
- Détection de mutations associées à une pathologie ou de biomarqueurs

Applications Santé

- *Thérapeutique* : recherche de cibles thérapeutiques
- *Diagnostic* : éléments constitutifs des nanofluidiques, biocapteurs

Source: PubMed, National Cancer Institute, analyse Bionest Partners

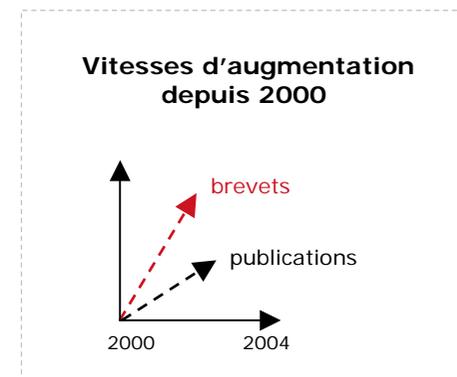
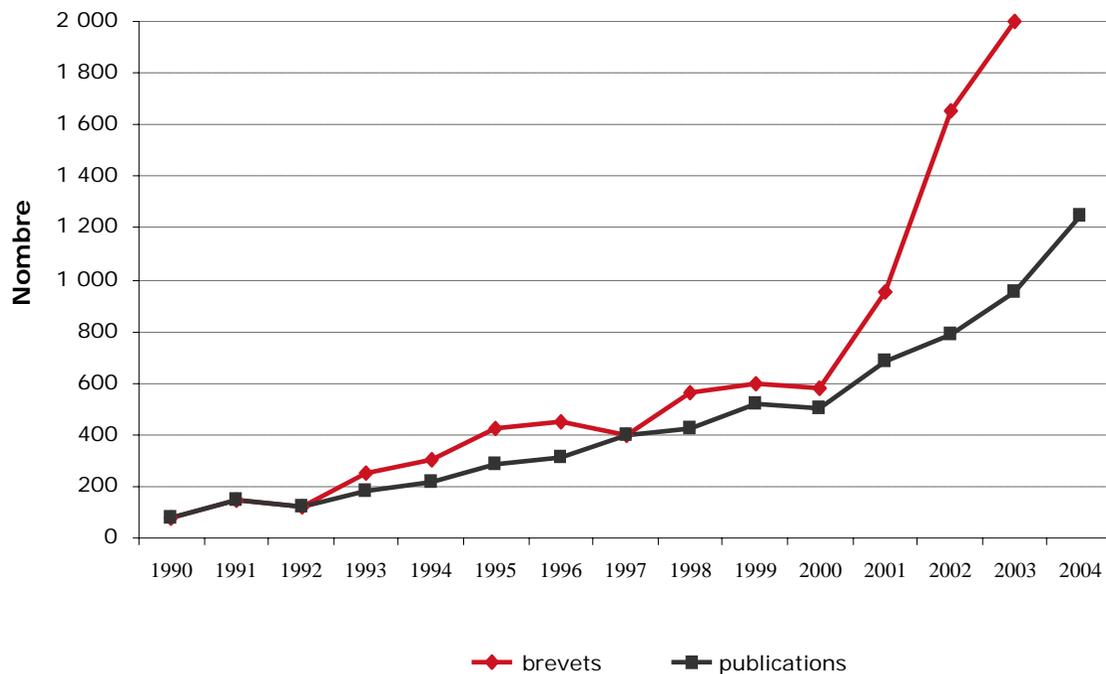
1: Sociétés développant ce type de matériaux en Allemagne, au Royaume-Uni et en France
2: au 31 Mai 2008

C – Brevets et publications



Si l'augmentation du nombre de brevets s'est considérablement accélérée depuis 2000, celle des publications a été plus régulière

Publications et brevets dans les applications des nanotechnologies à la médecine (monde)

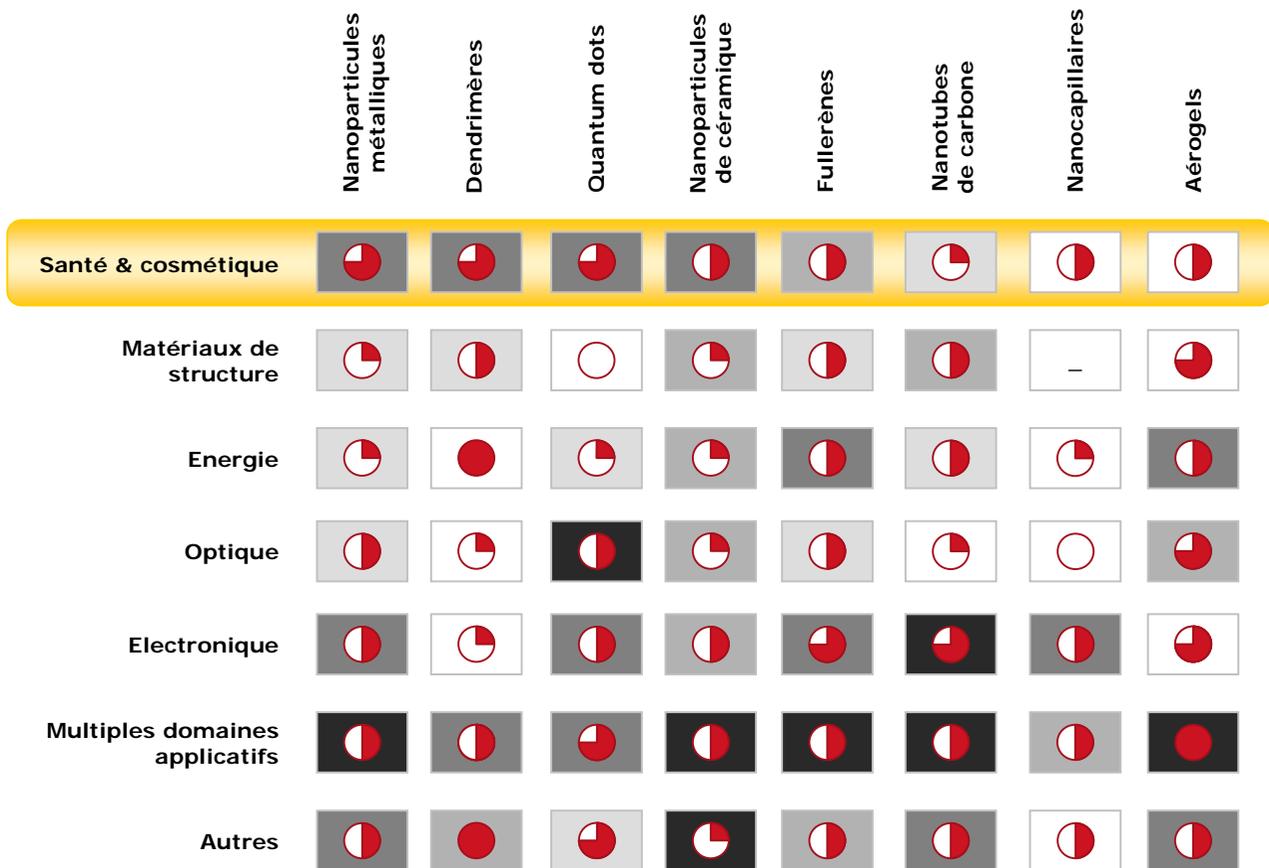


Source: VDI Technologiezentrum GmbH, analyse Bionest Partners

Les nanomatériaux en santé et cosmétique restent un challenge brevetaire important bien que l'espace concurrentiel soit peu occupé

1 2 3 4

Brevets et espace concurrentiel



- **Mi-2006, environ 5000 brevets étaient enregistrés dans le domaine des nanotechnologies, couvrant environ 100 000 revendications**
 - La moitié de ces brevets et revendications concernaient huit types de nanomatériaux : les nanoparticules métalliques, les dendrimères, les quantum-dots, les céramiques, les fullerènes, les nanotubes de carbone, les nanocapillaires et les aérogels
- **De nombreuses entreprises ne se spécialisent pas dans un secteur applicatif mais produisent des nanomatériaux utilisables dans divers secteurs (i.e. « multiples domaines applicatifs »)**

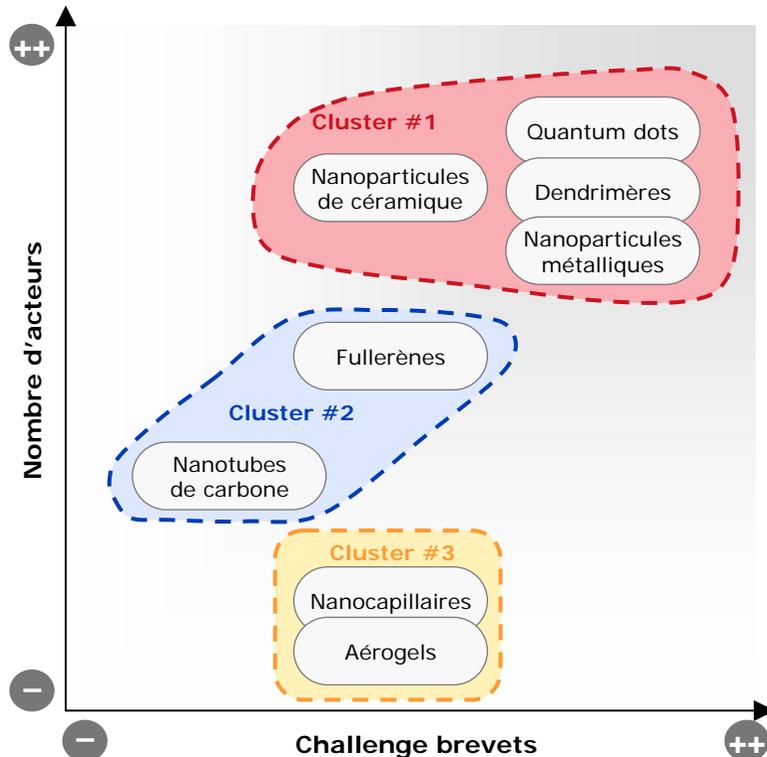
Challenge très faible (○) à très élevé (●)
Espace concurrentiel : libre (□) occupé (■)

Source: Lux Research, analyse Bionest Partners

Selon les applications, trois dynamiques de marché se distinguent en santé et cosmétique

1 2 3 4

Brevets et espace concurrentiel dans les domaines 'santé' et 'cosmétique'



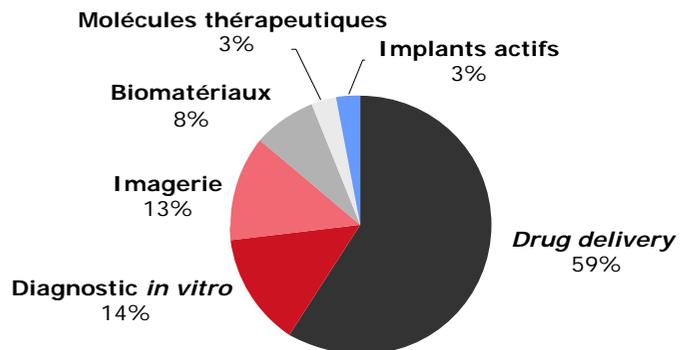
- Les quantum dots, les dendrimères et les nanoparticules de céramique et métalliques sont les nanomatériaux où la pression brevetaire est la plus forte dans le domaine de la santé et des cosmétiques
- Trois dynamiques de marché se distinguent dans les secteurs de la santé et des cosmétiques
 - Cluster #1 : les marchés plutôt « fermés » où de nombreux acteurs sont déjà présents et il existe de nombreux brevets
 - Cluster #2 : les marchés « semi-ouverts », avec un nombre d'acteurs raisonnables, permettant encore l'arrivée de nouveaux entrants sans trop de difficultés
 - Cluster #3 : les marchés « ouverts » où peu d'acteurs sont inscrits mais où la pression brevetaire reste présente

Source: Lux Research, analyse Bionest Partners

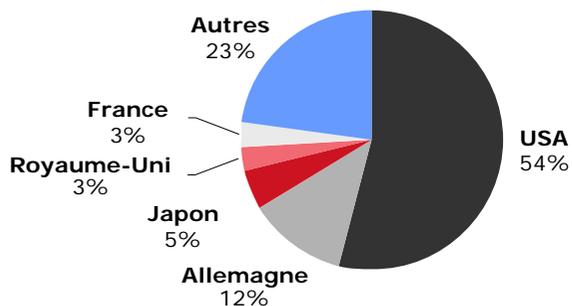
La plupart des brevets dans le domaine des applications des nanotechnologies à la médecine dans le monde concernent le *drug delivery*

Brevets dans le domaine des applications des nanotechnologies à la médecine (Monde, 1993–2003)

■ Par secteur



■ Par pays



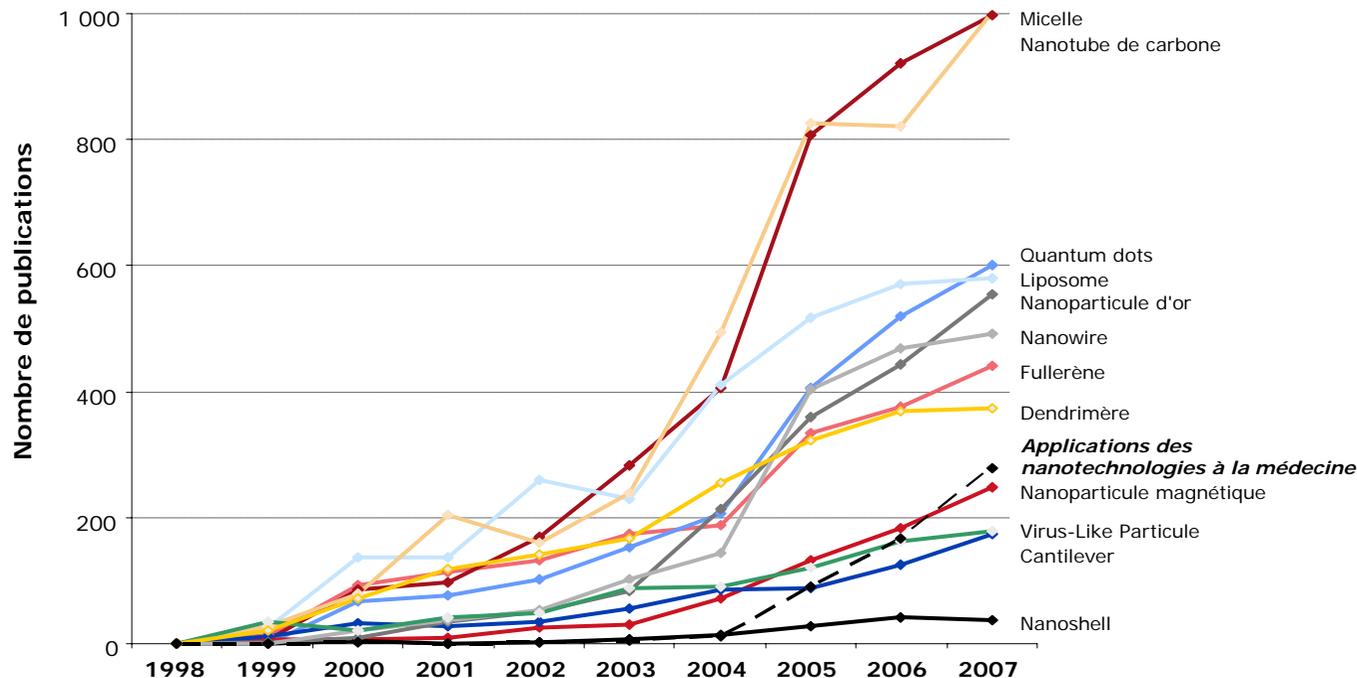
Source: European Patent Office, analyse Bionest Partners

Analyse Bionest

- Au niveau mondial, les brevets dans le domaine des applications des nanotechnologies à la médecine déposés concernent essentiellement les systèmes de délivrance de médicament (*i.e. drug delivery*, 59%)
 - Le diagnostic *in vitro* et les produits d'imagerie sont également des secteurs dans lesquels de nombreux brevets sont déposés puisqu'ils représentent respectivement 14% et 13% des brevets dans le domaine des applications des nanotechnologies à la médecine déposés entre 1993 et 2003
 - En revanche, sur cette même période, seulement 3% des brevets déposés concernaient les molécules thérapeutiques et les implants actifs
- Les États-Unis dominent largement le domaine des applications des nanotechnologies à la médecine en termes de dépôts de brevets
 - L'Allemagne est placée en 2nde position avec 12% des brevets déposés
 - La France ne représente que 3% des brevets mondiaux et se place ainsi en 5^{ème} position

En 10 ans, le nombre de publications dans le domaine des applications des nanotechnologies à la médecine n'a pas cessé d'augmenter, toutes particules confondues

Evolution des publications médicales traitant des principales nanoparticules



Méthodologie :

- *Analyse bibliométrique :*
Les publications ont été analysées sur PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) en réalisant des recherches par mots clés représentatifs de chaque type de nanomatériaux
- *Construction du graphique :*
L'année 1998 a été posée comme référence pour l'analyse des publications

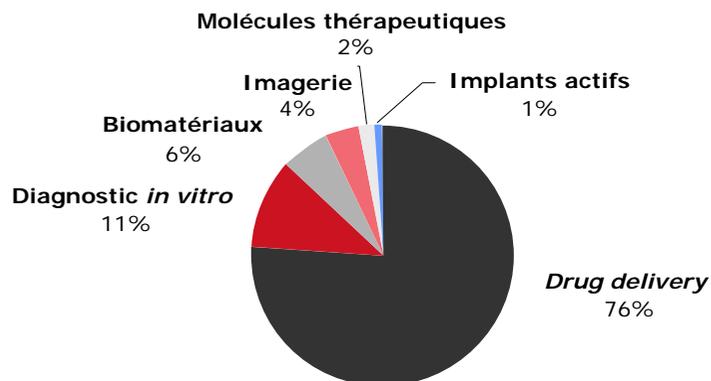
➔ **Le nombre de publications n'a cessé d'augmenter depuis 1998, ce qui démontre l'intérêt croissant des scientifiques pour les nanomatériaux ayant des applications médicales**

Source: PubMed, analyse Bionest Partners

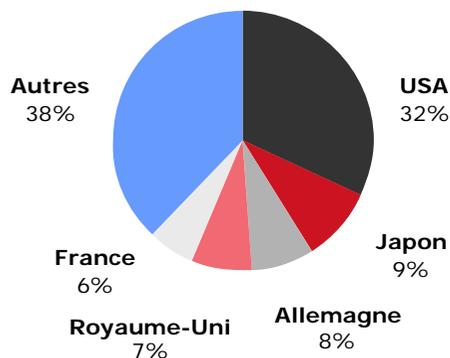
Au niveau mondial entre 1984 et 2004, le *drug delivery* représentait l'essentiel des publications ; les Etats-Unis étant les plus actifs

Publications dans le domaine des applications des nanotechnologies à la médecine (monde, 1984–2004)

■ Par secteur



■ Par pays



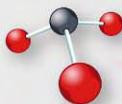
Source: VDI Technologiezentrum GmbH, analyse Bionest Partners

Analyse Bionest

- Les systèmes de délivrance de médicaments sont à l'origine des trois-quarts des publications dans le domaine des applications des nanotechnologies à la médecine
 - Le reste du paysage des publications est occupée par le diagnostic *in vitro* et les biomatériaux
 - Le nombre de publications portant sur les molécules thérapeutiques ne représente que 2% des publications
- Avec 32%, les Etats-Unis dominent sur la période 1984-2004
 - Cette domination est d'autant plus importante que le Japon, bien que second, ne compte que 9% des publications dans le domaine des applications des nanotechnologies à la médecine
 - La France se positionne en 5^{ème} rang mondial (6%)
- Il est intéressant de noter que les pays actifs en publications le sont également en dépôt de brevet

2

Marché et acteurs



A - Marché



i – Caractéristiques

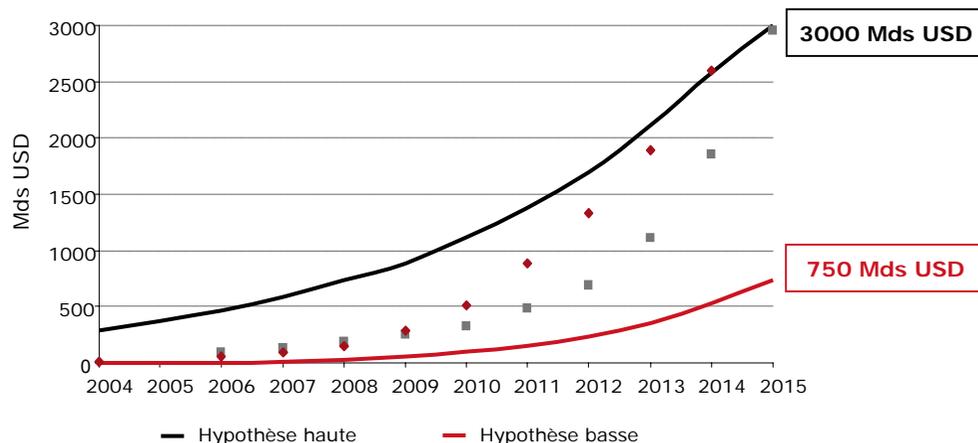


L'ensemble des applications des nanotechnologies pourrait représenter une opportunité proche de 3 000 milliards USD d'ici 2015

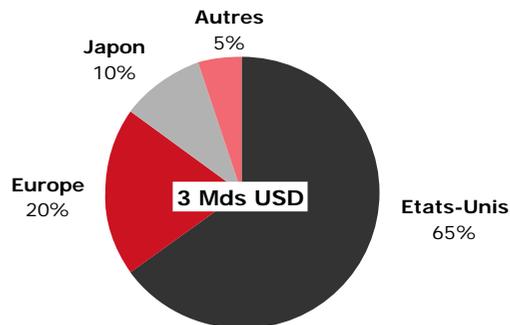
1 2 3 4

Marché mondial des nanotechnologies

Hypothèses haute et basse du marché des nanotechnologies



Répartition géographique du marché (2008, hypothèse basse)



Nota : Mds USD = milliards USD

Analyse Bionest

Il n'existe pas de consensus sur la taille réelle du marché des nanotechnologies (santé et hors santé)

- Selon certains experts, le marché des nanotechnologies en 2004 était très réduit alors que d'autres l'estimaient déjà à 400 milliards USD
- Ainsi, en 2015, les estimations varient du simple au quadruple (entre 750 milliards et 3 000 milliards de dollars)
- La différence est principalement due aux coûts indirects pris en compte
 - En effet, les analyses évaluent le coût global du produit en additionnant le coût des nanoparticules et le coût des autres éléments constituant le produit (coûts indirects)

D'une manière concordante, toutes les analyses prédisent une accélération de la croissance de ce marché dès 2010

En 2008, les Etats-Unis représenteront plus des deux-tiers du marché

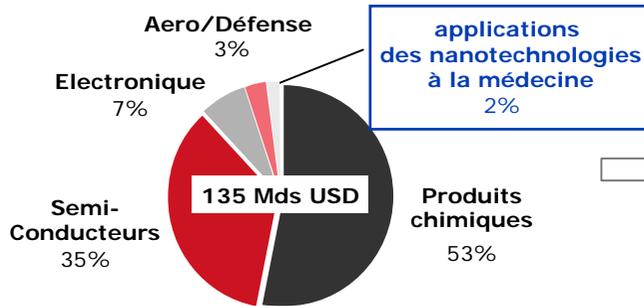
- Les recherches dans ce domaine sont aujourd'hui à un niveau plus mature que dans d'autres pays
- Les fonds consacrés au secteur de la défense sont historiquement importants aux Etats-Unis
- L'Europe contribue à hauteur de 20% pour ce marché alors que le Japon a lui seul en concentre 10%
- La part des autres pays reste faible puisqu'ils ne représentent que 5% du marché

Source: Cientifica, Commission Européenne, Nanoforum, analyse Bionest Partners

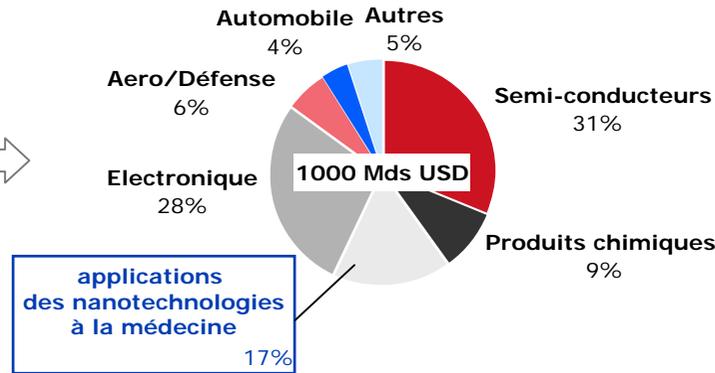
En 2015, les applications des nanotechnologies à la médecine occuperont une place prépondérante sur le marché des nanotechnologies dominé par l'Asie

Répartition sectorielle

2007 :



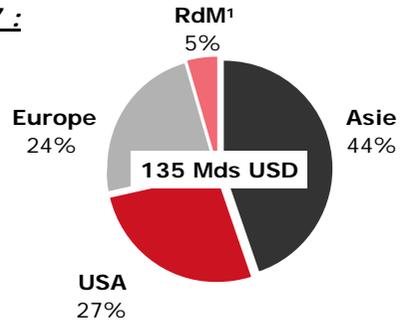
2015 :



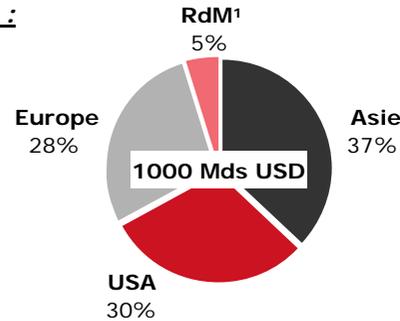
En 2015, le marché des applications des nanotechnologies à la médecine pourrait atteindre les 170 milliards de dollars en 2015

Répartition géographique

2007 :



2015 :



Asie, Europe et États-Unis se partageront le marché en 2015

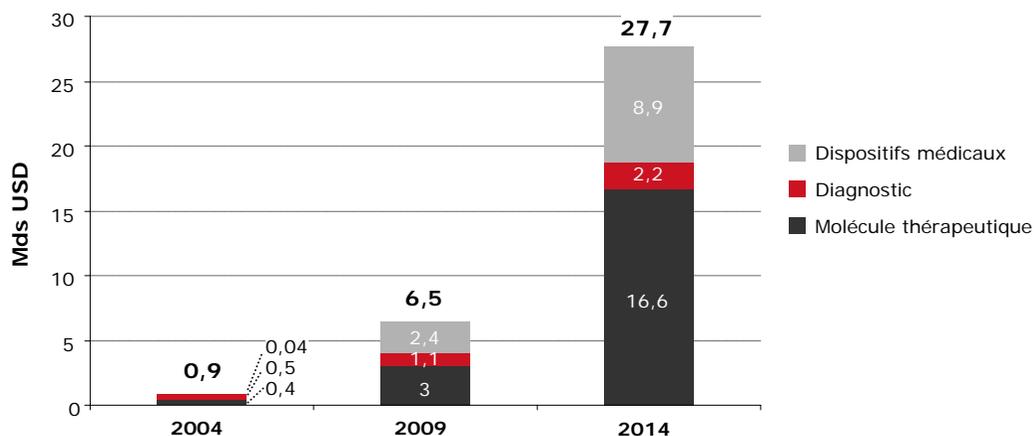
Source: Cientifica, analyse Bionest Partners

1: Reste du monde

Selon certaines estimations, le marché mondial des applications des nanotechnologies à la médecine devrait atteindre 170 milliards de dollars en 2015

1 2 3 4

Marché américain des applications des nanotechnologies à la médecine



Nota : Mds USD = milliards USD

Source: Frost & Sullivan, Alberta Heritage Foundation For Medical Research, analyse Bionest Partners

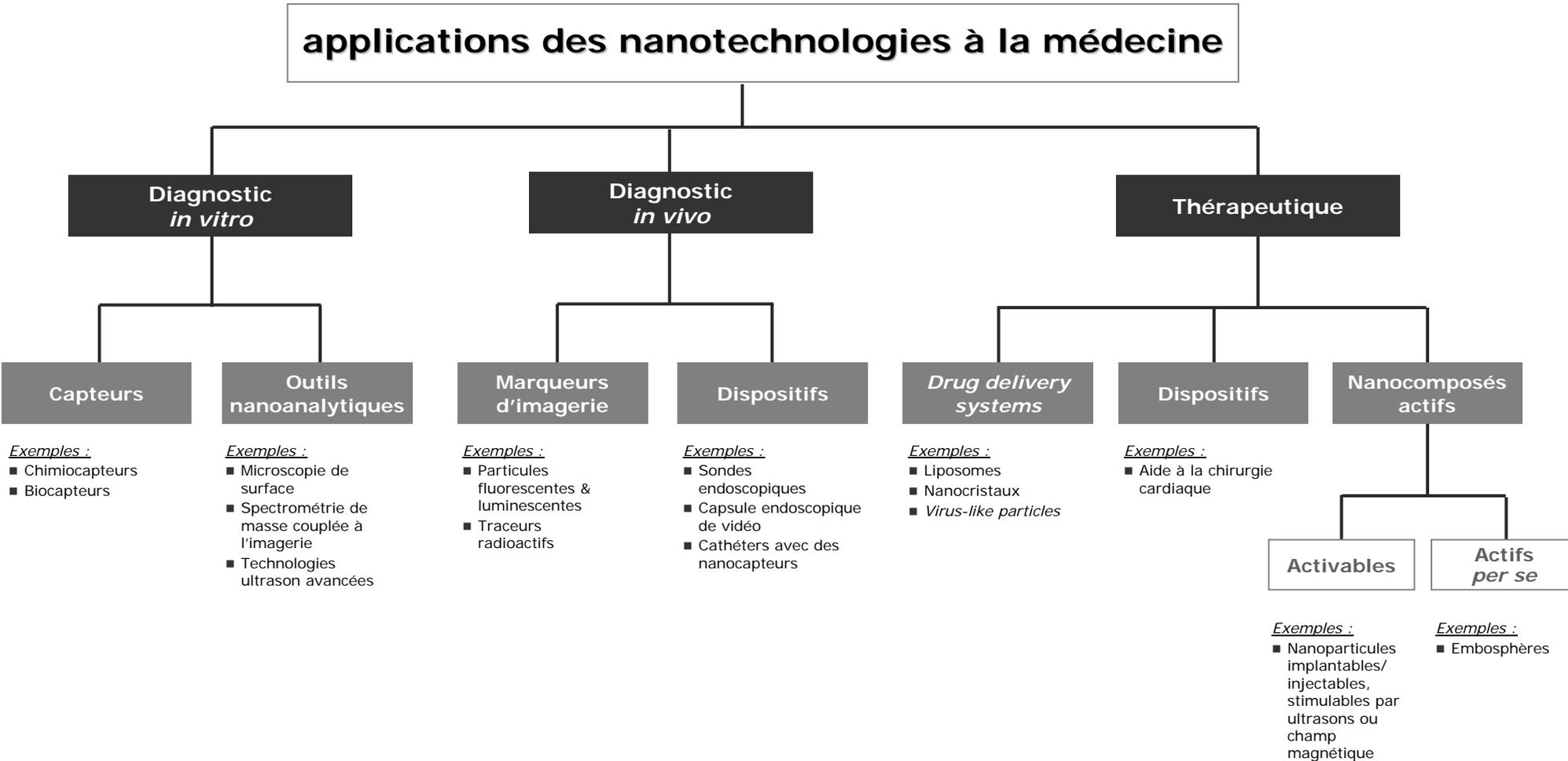
Analyse Bionest

- Le marché mondial des applications des nanotechnologies à la médecine pourrait atteindre les 170 milliards USD d'ici à 2015
 - Aux Etats-Unis, la demande pour les produits de santé issus des nanotechnologies pourrait augmenter de 20% par an pour atteindre les 6,5 milliards USD en 2009 et devrait dépasser les 100 milliards en 2020
- Les projections concernant le marché de l'imagerie moléculaire estiment ce marché à 45 Mds USD en 2010 (données non représentées)
- Les tests diagnostic mobilisant des quantum dots, des nanoarrays ou des agents d'imagerie telles que les nanoparticules d'oxyde de fer magnétiques devraient connaître une croissance très forte et soutenue d'ici à 2014
- Malgré l'introduction de nouveaux produits en 2009, le vaste potentiel des applications des nanotechnologies à la médecine ne pourra être complètement exploité avant 2015-2020, les difficultés liées à la mise au point de ces technologies retardant la commercialisation de ces innovations

Les applications des nanotechnologies à la médecine recouvrent les domaines du diagnostic *in vitro* et *in vivo*, ainsi que le domaine thérapeutique

1 2 3 4

Segmentation

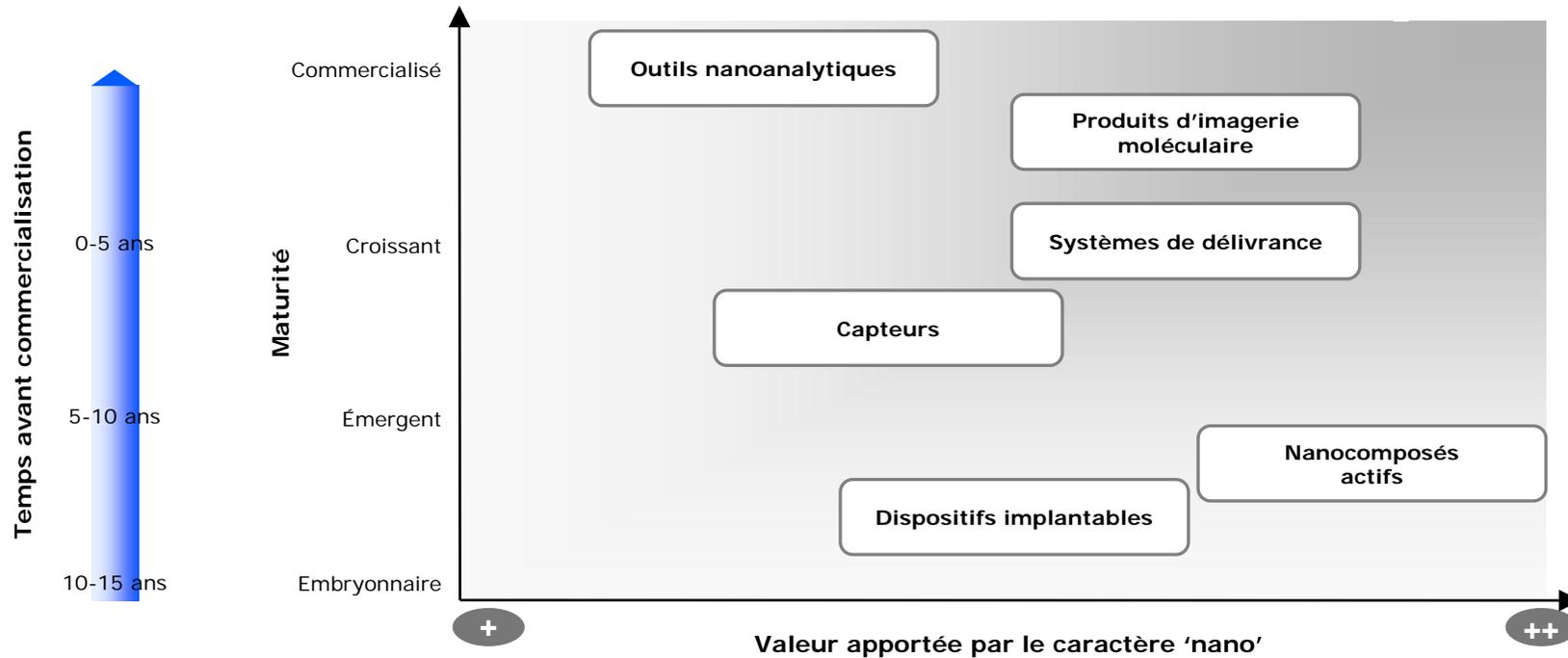


Note importante : La présente étude ne couvre pas le domaine de la médecine régénérative

Source: European Technology Platform, entretiens, analyse Bionest Partners

La valeur ajoutée de l'échelle 'nano' est la plus importante dans la thérapeutique et les produits d'imagerie

Valeur et maturité des nanoproducts en santé



Les produits issus des applications des nanotechnologies à la médecine sont porteurs d'une forte valeur ajoutée et ne sont qu'aux premiers stades de leur développement

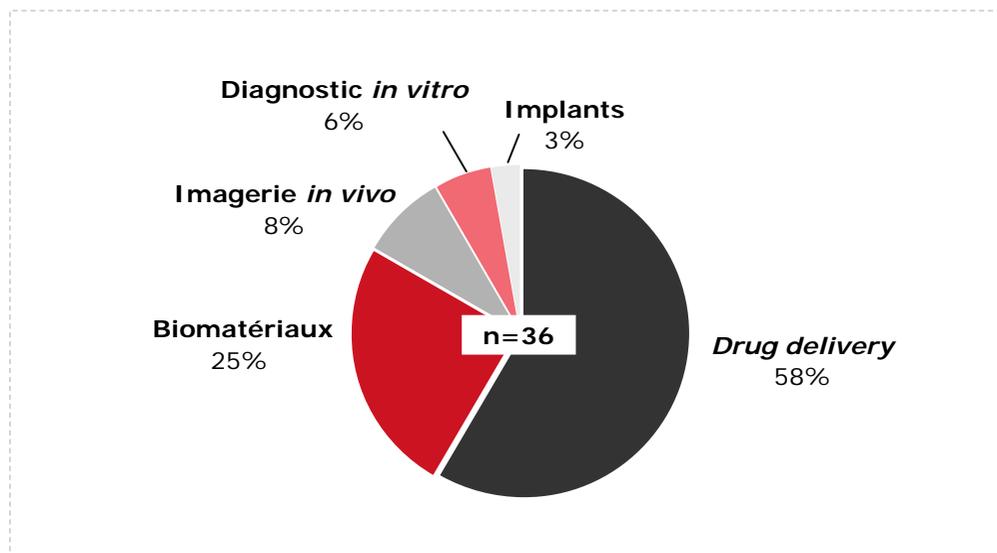
Source: Analyse Bionest Partners

ii – Produits sur le marché



Les nanoproducts médicaux déjà présents sur le marché sont en majorité des outils de *drug delivery*

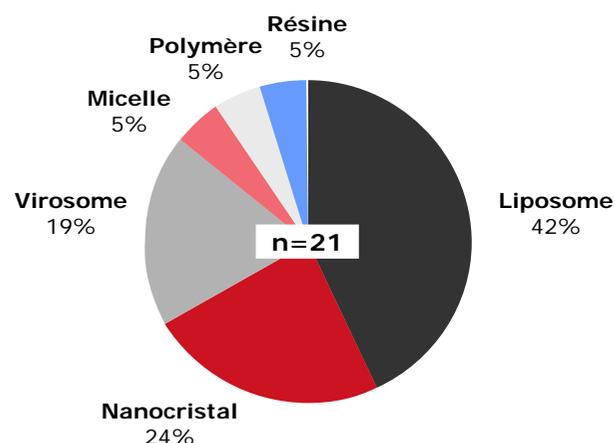
Nanoproduits commercialisés en santé



Plus d'une trentaine de produits issus des nanotechnologies sont d'ores et déjà sur le marché, la majorité étant des formulations de délivrance de molécules thérapeutiques (nouvelles ou reformulation de molécules connues)

Source: analyse Bionest Partners

Famille de nanoproducts de délivrance commercialisés



- Les liposomes et les nanocristaux représentent les deux-tiers des nanoproducts de délivrance de médicament commercialisés
- Historiquement, la première approche de nanotechnologie en santé a été la mise au point de formes micellaires et liposomales afin d'améliorer la délivrance de molécules
 - En conséquence, plus du tiers des molécules de *delivery* présentes sur le marché sont des liposomes ou des micelles
 - Bien que leur taille dépasse l'échelle nanométrique, ces produits peuvent être considérés comme 'nano' car leur miniaturisation leur confère de nouvelles propriétés
- La représentation des formes virosomales est en augmentation ces dernières années, notamment du fait du récent lancement de nouveaux vaccins utilisant cette technologie

Source: analyse Bionest Partners

Nanoproduits de délivrance commercialisés

Liposomes & micelles (n=10)

	<i>Produit</i>	<i>Indication</i>	<i>Développeur</i>
Liposome	Abraxane	Cancer du sein	Abraxis BioScience
	Abelcet	Infections fongiques	Enzon
	DaunoXome	Sarcome de Kaposi	Diatos
	Ambisome	Infections fongiques	Gilead, Fujisawa
	Amphotec	Infections fongiques	3 Rivers Pharmaceuticals
	Doxil/Caelyx	Cancer, sarcome de Kaposi	Ortho Biotech, Schering-Plough
	Visudyne	Dégénérescence maculaire liée à l'âge	QLT, Novartis
	Depocyt	Méningite lymphomateuse	SkyePharma, Enzon
	Myocet	Cancer du sein	Cephalon
Micelle	Estrasorb	Traitement hormonal de la ménopause	Novavax, Allergan

Autres nanosystèmes de délivrance (n=11)

	<i>Produit</i>	<i>Indication</i>	<i>Développeur</i>
Nanocristal	Emend	Anti-émétique	Elan, Merck & Co
	MegaceES	Troubles alimentaires	Elan
	Rapamune	Prévention rejet de greffe	Elan, Wyeth Pharmaceuticals
	Tricor	Hypocholestérolémiant	Elan, Abbott
	Triglide	Hypocholestérolémiant	SkyePharma, Sciele Pharma
Polymère	Copaxone	Sclérose en plaques	TEVA Pharmaceuticals, Sanofi Aventis
Résine	Renagel	Maladie rénale chronique Hypophosphorémie / dialyse	Genzyme
Virosome	Cervarix	Prévention Cancer du col de l'utérus	Glaxo Smith Kline
	Epaxal	Hépatite A	Crucell
	Gardasil	Prévention Cancer du col de l'utérus	Sanofi Pasteur MSD
	Inflexal V	Grippe	Crucell

Source: analyse Bionest Partners

Les ventes de nanosystèmes de délivrance ont plus que doublé ces trois dernières années

1 2 3 4

Produits des ventes des nanoproduits de délivrance (hors liposomes)

	Produit	Indication	Développeur	Ventes (millions USD)			
				2005	2006	2007	Evolution
Nanocrystal	Emend	Anti-émétique	Elan, Merck & Co.	87	131	204	▲
	MegaceES	Troubles alimentaires	Elan	14	43	75	▲
	Rapamune	Prévention rejet de greffe	Elan, Wyeth Pharmaceuticals	300	337	365	▲
	Tricor	Hypocholestérolémiant	Abbott, solvay	?	523	637	▲
	Triglide	Hypocholestérolémiant	SkyePharma, Sciele Pharma	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Polymère	Copaxone	Sclérose en plaques	TEVA Pharmaceuticals, Sanofi aventis	1064	1411	1718	▲
Résine	Renagel	Maladie chronique rénale	Genzyme	418	515	603	▲
Virosome	Cervarix	Prévention cancer du col de l'utérus	Glaxo Smith Kline	?	?	20	—
	Epaxal	Hépatite A	Crucell	4	15	24	▲
	Gardasil	Prévention cancer du col de l'utérus	Sanofi Pasteur MSD	?	?	502	—
	Inflexal V	Grippe	Crucell	?	40	33	▲
Total				1 887	3015	4181	▲
					+60%	+39%	

Source: analyse Bionest Partners

n.d. : non déterminé

D'autres nanoproducts sont commercialisés mais n'ont pas d'activité thérapeutique *per se*

Autres nanoproducts commercialisés

Imagerie <i>in vivo</i>	Feridex/Endorem	Nanoparticule métallique	Tumeur du foie	Advanced Magnetics, Guerbet
	Gastromark/Lumirem	Nanoparticule métallique	Imagerie abdominale	Advanced Magnetics, Guerbet
	Resovist	Nanoparticule métallique	Tumeur du foie	BayerSchering
Diagnostic <i>in vitro</i>	Clinical cell separation	Nanoparticule magnétique	Diagnostic	Dynal/Invitrogen, Miltenyi Biotec, Immunicon
	Lateral flow tests	Or colloïdal	Grossesse, ovulation, HIV, ...	British Biocell, Amersham/GE, Nymox
Biomatériaux	Acticoat	Nanoparticule métallique	Désinfectant	Nucrust
	Ceram X duo	Nanoparticule de silice	Soins dentaires	Dentsply
	Filtek Supreme	Nanoparticule de silice	Soins dentaires	3M Espe
	Mondial	Nanoparticule de silice	Soins dentaires	Heraeus Kulzer
	Ostim	Nanoparticule de silice	Défauts osseux	Osartis
	Perossal	Nanoparticule de silice	Défauts osseux	aap Implantate
	Premise	Nanoparticule de silice	Soins dentaires	Sybron Dental Specialties
	Tetric EvoCeram	Nanoparticule de silice	Soins dentaires	Ivoclar Vivadent
	Vitoss	Nanoparticule de silice	Défauts osseux	Orthovita
Implant actif	Pacemaker	Électrodes	Troubles cardiaques	Biotronik

Source: Wagner et al. Nature biotech 2006, Nijhara et al. 2006 Nanomedicine, analyse Bionest Partners

B – Acteurs

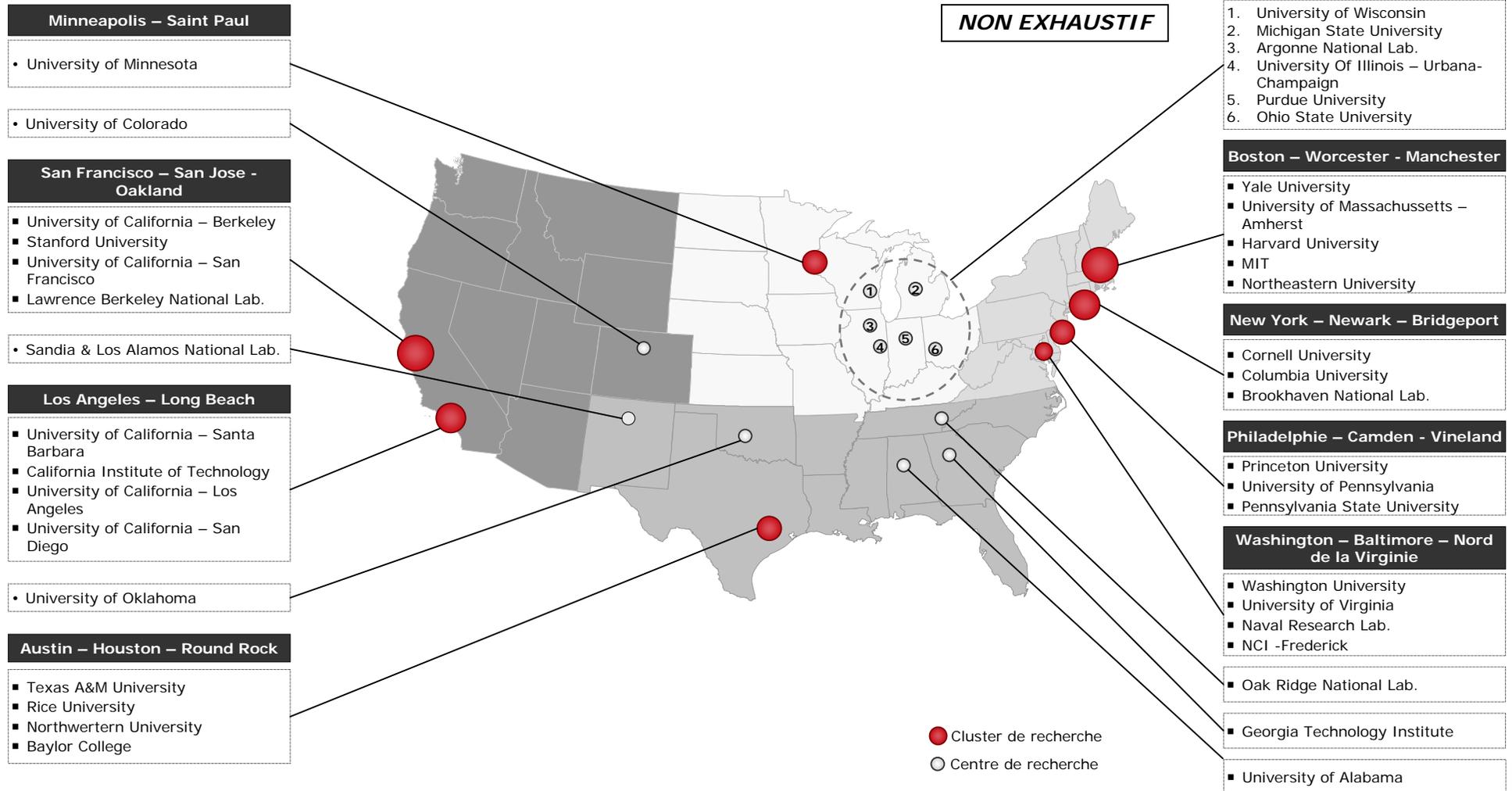


i – États-Unis



Aux Etats-Unis, l'essentiel de la recherche en nanotechnologies est effectuée dans les huit principaux clusters de recherche

Clusters et centres de recherche en Nanotechnologies aux Etats-Unis



Source: National Nanotechnology Initiative, analyse Bionest Partners

Aux États-Unis, les acteurs industriels des applications des nanotechnologies à la médecine sont installés à proximité des clusters de recherche

Exemple d'acteurs industriels dans le domaine des applications des nanotechnologies à la médecine aux États-Unis



Source: National Nanotechnology Initiative, Nanowerk, analyse Bionest Partners

1: Oncologic et Triton Biosystems ont fusionné pour former Aduro biotech le 2 juin 2008

Aux Etats-Unis, la NNI¹ coordonne les actions des agences fédérales et soutient les programmes de R&D en nanotechnologies

1 2 3 4

The National Nanotechnology Initiative (NNI)

- L'Initiative Nationale en Nanotechnologie américaine a été créée en 2000
- Le rôle de la NNI est de :
 - Maintenir un programme de Recherche et Développement de classe mondiale exploitant le potentiel des nanotechnologies,
 - Faciliter le transfert des technologies en produits pour impulser la croissance économique et créer des emplois,
 - Développer des moyens éducatifs pour former un main d'œuvre qualifiée, des infrastructures et autres outils pour favoriser le développement des nanotechnologies
 - Soutenir le développement responsable des nanotechnologies
- La NNI est financée par 11 agences fédérales, elle se présente en tant que coordinatrice de ces différentes agences et de leurs différents programmes de recherche en nanotechnologies

Les branches de la NNI

1. Phénomène et processus fondamentaux à l'échelle nanométrique
2. Nanomatériaux
3. Systèmes et dispositifs nanométriques
4. Instrumentation, métrologie et standards en nanotechnologies
5. Nanoproduction
6. Infrastructures de recherches importantes et acquisition d'instruments
7. Dimensions sociétales



Objectifs

- Encourager les programmes de recherche en collaboration inter- et intra- agences
- Développer de nouvelles technologies dans de nombreuses disciplines
- Créer une infrastructure nationale de R&D pour soutenir l'innovation en nanosciences
- Mettre en place une dynamique de réseaux entre des centres de recherche en nanotechnologies et des laboratoires
- Développer des programmes de soutien à la recherche

Source: NNI, analyse Bionest Partners

1: National Nanotechnology Initiative

ii – Europe (France, Royaume-Uni et Allemagne)



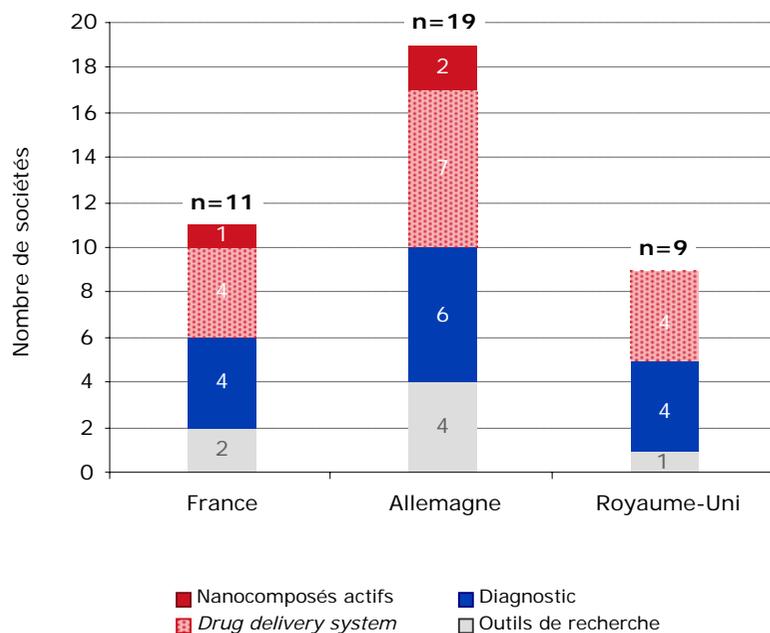
a – Acteurs industriels (France, Royaume-Uni et Allemagne)



Dans les trois pays analysés, les applications diagnostic et *drug delivery* sont particulièrement développées par les sociétés recensées

1 2 3 4

Entreprises du domaine des applications des nanotechnologies à la médecine en France, Allemagne et au Royaume-Uni



■ Les entreprises européennes sont actives dans quatre segments :

- Développement de molécules thérapeutiques
- Utilisation de systèmes nanoparticulaires de *drug delivery* (vectorisation)
- Mise au point de tests diagnostic
- Développement d'outils destinés à la recherche (*e.g.* puces, instrument d'analyse des nanoparticules)

■ L'application principale en Europe est la vectorisation de composés actifs

- La mise au point de tests diagnostics sollicite également beaucoup d'efforts de développement

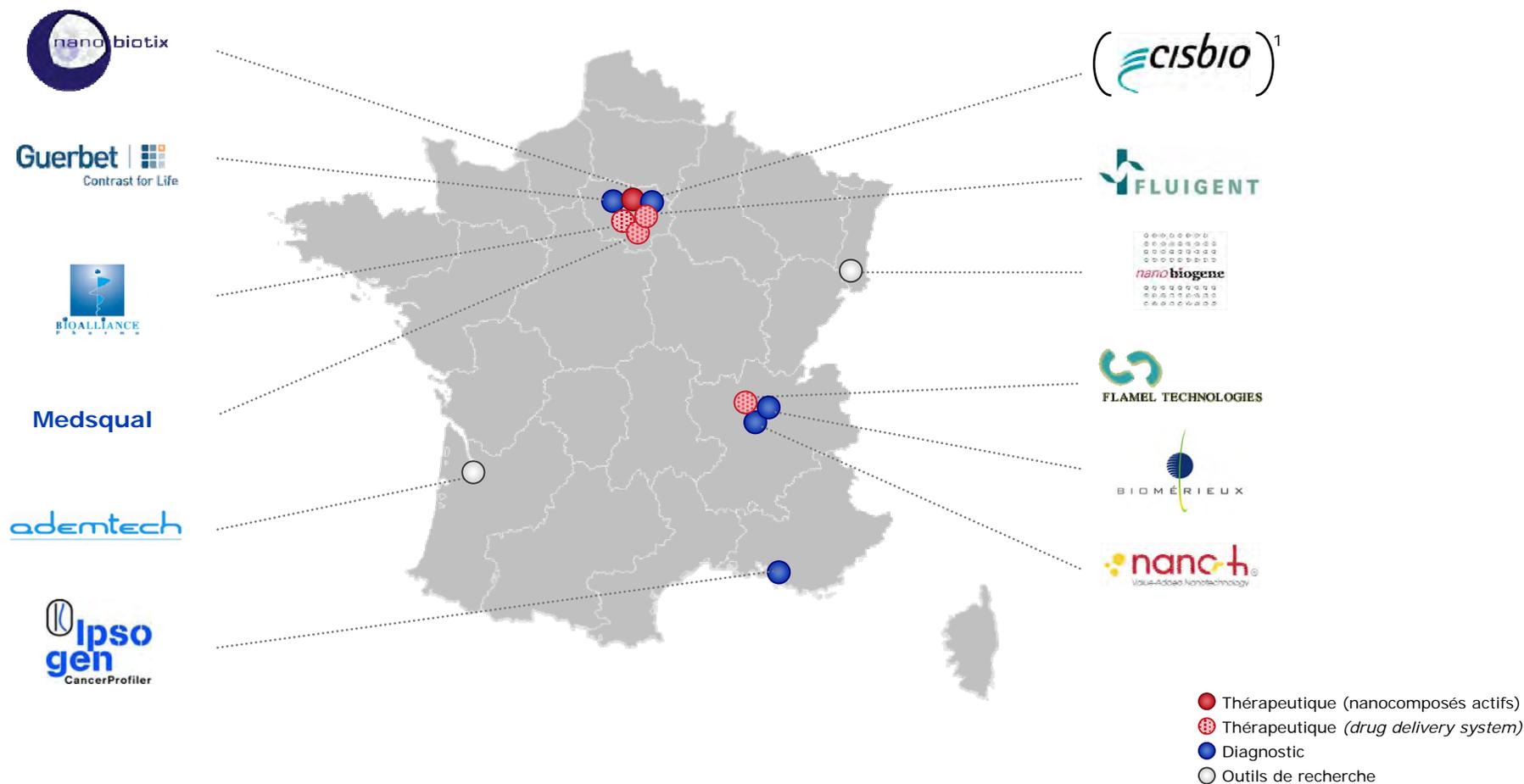
■ Les développeurs de nanoparticules thérapeutiques sont peu représentés

- Des acteurs français et allemands sont actifs dans ce domaine à des stades d'avancement divers, mais aucun n'a encore de produit commercialisé

Source: analyse Bionest Partners

En France, 12 sociétés se positionnent sur le secteur des applications des nanotechnologies à la médecine principalement autour de deux grands pôles : Lyon et Paris

Acteurs industriels français du secteur des applications des nanotechnologies à la médecine (n=12)



Source: NanoVip, Nanoforum, Nanowerk, analyse Bionest Partners

1: Cisbio a été acquise en avril 2006 par Radiopharma Partners, S.A., et est détenue par IBA depuis mai 2008

En France, ces sociétés se positionnent principalement autour de deux grands pôles : Lyon et Paris

1 2 3 4

Acteurs industriels français du secteur des applications des nanotechnologies à la médecine (n=12)

Société	Ville	Activité « nano »	Date de Création	Effectif	Origine
Ademtech	Pessac	Outils de recherche	2000	15	<i>ex nihilo</i>
Bioalliance Pharma	Paris	Thérapeutique (<i>drug delivery system</i>)	1997	37	Spin-off
Biomérieux	Marcy L'Etoile	Diagnostic	1897	5747	<i>ex nihilo</i>
CisBio ¹	Gif-sur-Yvette	Diagnostic	1990	636	Spin-off
Flamel Technologies	Venissieux	Thérapeutique (<i>drug delivery system</i>)	1990	300	Spin-off
Fluigent	Paris	Thérapeutique (<i>drug delivery system</i>)	n.d.	n.d.	Spin-off
Guerbet	Villepinte	Diagnostic	1926	1200	<i>ex nihilo</i>
Ipsogen	Marseille	Diagnostic	1999	31	<i>ex nihilo</i>
Medsqual	Chatenay	Thérapeutique (<i>drug delivery system</i>)	2007	n.d.	Spin-off
Nano-H	Lyon	Diagnostic	2004	n.d.	Spin-off
Nanobiotix	Paris	Thérapeutique (nanocomposés actifs)	2003	n.d.	<i>ex nihilo</i>
Nanobiogène	Belfort	Outils de recherche	2002	n.d.	<i>ex nihilo</i>

n.d. : non déterminé

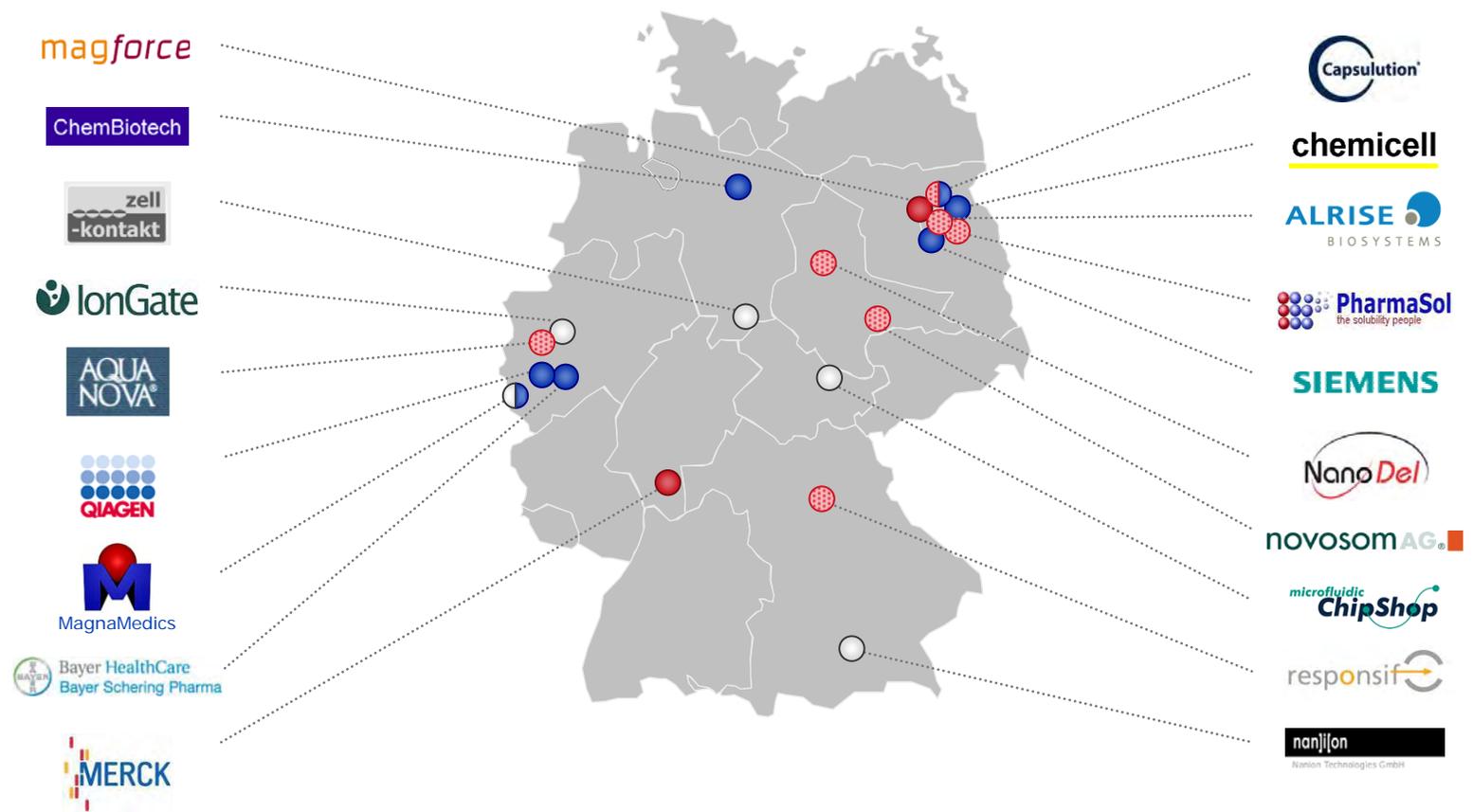
Voir Annexe pour les descriptifs de chacune des sociétés

Source: analyse Bionest Partners

1: Cisbio a été acquise en avril 2006 par Radiopharma Partners, S.A., et est détenue par IBA depuis mai 2008

L'Allemagne est le pays européen concentrant le plus de sociétés spécialisées sur le secteur des applications des nanotechnologies à la médecine

Acteurs industriels allemands du secteur des applications des nanotechnologies à la médecine (n=19)



La richesse du tissu industriel allemand d'aujourd'hui est le résultat d'efforts de recherche anciens
 (i.e. programmes sur les matériaux dès les années 80, fonds publics alloués, initiatives gouvernementales de mise en réseau)

- Thérapeutique (nanocomposés actifs)
- Thérapeutique (drug delivery system)
- Diagnostic
- Outils de recherche

Source: NanoVip, Nanomap.de, Nanowerk, analyse Bionest Partners

L'Allemagne est le pays européen concentrant le plus de sociétés spécialisées sur le secteur des applications des nanotechnologies à la médecine

1 2 3 4

Acteurs industriels allemands du secteur des applications des nanotechnologies à la médecine (n=19)

1/2

Société	Ville	Activité « nano »	Date de Création	Effectif	Origine
Alrise Biosystems	Berlin	Thérapeutique (<i>drug delivery system</i>)	2004	n.d.	<i>ex nihilo</i>
Aquanova AG	Darmstadt	Thérapeutique (<i>drug delivery system</i>)	1995	n.d.	<i>ex nihilo</i>
Bayer Schering Pharma	Leverkusen	Diagnostic	1863	106 000	<i>ex nihilo</i>
Capsulation	Berlin	Thérapeutique (<i>drug delivery system</i>) Diagnostic	2000	15	Spin-off
ChemBiotech GmbH	Munster	Diagnostic	n.d.	n.d.	<i>ex nihilo</i>
Chemicell	Berlin	Diagnostic	1999	n.d.	<i>ex nihilo</i>
IonGate	Frankfurt	Outils de recherche	2000	34	<i>ex nihilo</i>
MagForce Nanotechnologies	Berlin	Thérapeutique (nanocomposés actifs)	2000	n.d.	<i>ex nihilo</i>
MagnaMedics	Aachen	Diagnostic Outils de recherche	2003	n.d.	<i>ex nihilo</i>
Merck KGaA	Darmstadt	Thérapeutique (nanocomposés actifs)	1827	35 000	<i>ex nihilo</i>
Microfluidic ChipShop	Jena	Outils de recherche	n.d.	n.d.	<i>ex nihilo</i>

n.d. : non déterminé

Source: site Internet des sociétés, analyse Bionest Partners

L'Allemagne est le pays européen concentrant le plus de sociétés spécialisées sur le secteur des applications des nanotechnologies à la médecine

1 2 3 4

Acteurs industriels allemands du secteur des applications des nanotechnologies à la médecine

2/2

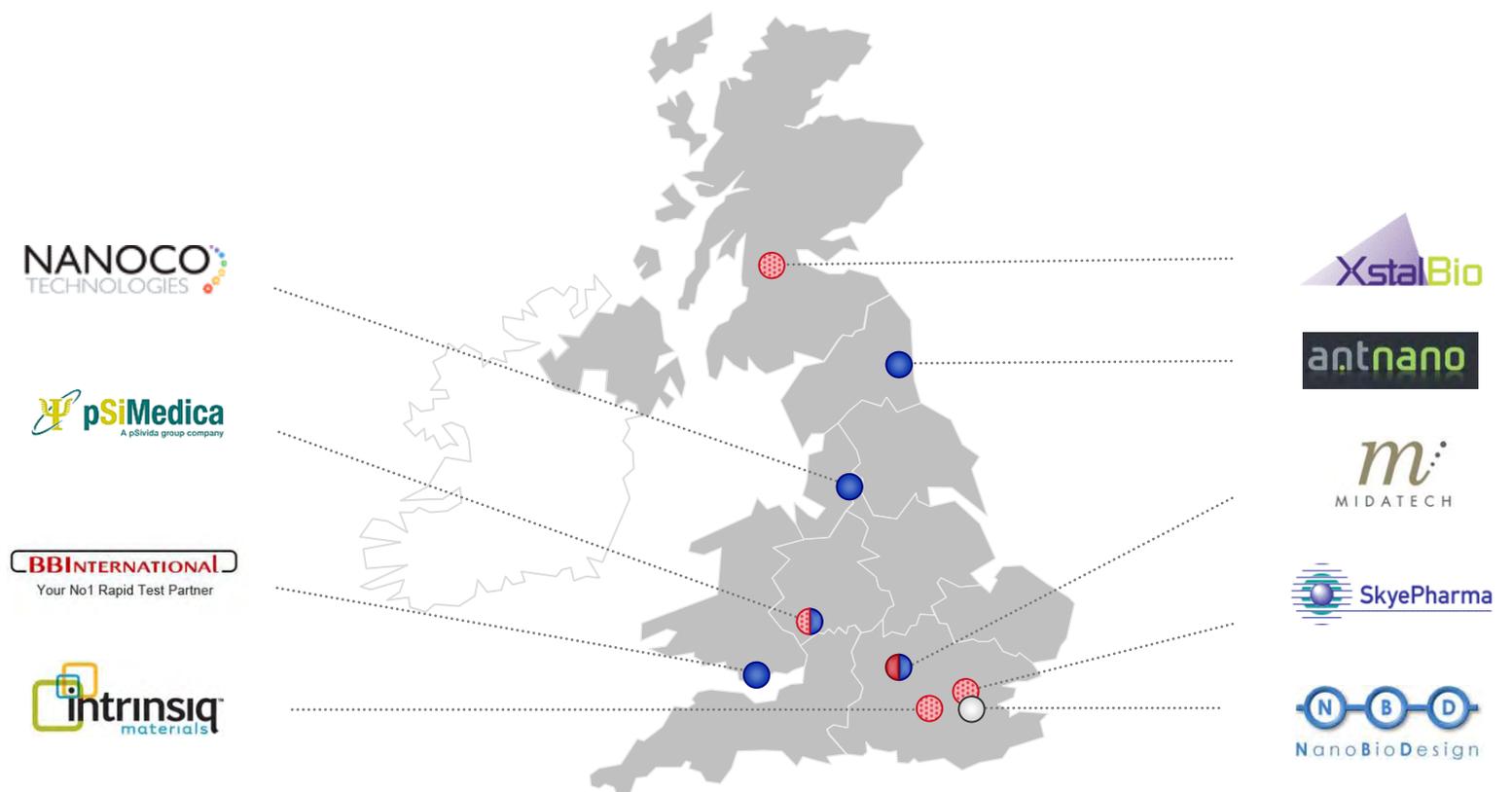
Société	Ville	Activité « nano »	Date de Création	Effectif	Origine
Nanodel Technologies	Magdeburg	Thérapeutique (<i>drug delivery system</i>)	2003	9	Spin-off
Nanion Technologies	Munich	Outils de recherche	2002	n.d.	Spin-off
Novosom AG	Halle	Thérapeutique (<i>drug delivery system</i>)	1999	n.d.	n.d
PharmaSol	Berlin	Thérapeutique (<i>drug delivery system</i>)	2004	n.d.	<i>ex nihilo</i>
Responsif	Erlangen	Thérapeutique (nanocomposés actifs)	2002	10	<i>ex nihilo</i>
Qiagen	Hilden	Diagnostic	1984	2 662	<i>ex nihilo</i>
Siemens Medical Solutions	Berlin	Diagnostic	1847	400 000	<i>ex nihilo</i>
zell-kontakt GmbH	Norten-Hardenberg	Outils de recherche	2004	n.d.	<i>ex nihilo</i>

n.d. : non déterminé

Source: site Internet des sociétés, analyse Bionest Partners

Le Royaume-Uni, avec 9 sociétés spécialisées sur les applications des nanotechnologies à la médecine, se positionne dans le *drug delivery* et le diagnostic

Acteurs britanniques du secteur des applications des nanotechnologies à la médecine (n=9)



- Thérapeutique (nanocomposés actifs)
- Thérapeutique (*drug delivery system*)
- Diagnostic
- Outils de recherche

Source: NanoVip, Nanoforum, Nanowerk, analyse Bionest Partners

Le Royaume-Uni, avec 9 sociétés spécialisées sur les applications des nanotechnologies à la médecine, se positionne dans le *drug delivery* et le diagnostic

Acteurs britanniques du secteur des applications des nanotechnologies à la médecine (n=9)

Société	Ville	Activité « nano »	Date de Création	Origine
Analytical NanoTechnologies	Sedgefield	Diagnostic	2004	Spin-off
BBI International Ltd	Cardiff	Diagnostic	1986	<i>ex nihilo</i>
IntrinsiQ Materials Ltd	Farnborough	Thérapeutique (<i>drug delivery system</i>)	2002	Spin-off
Midatech Group	Abingdon	Diagnostic Thérapeutique (nanocomposés actifs)	2000	<i>ex nihilo</i>
NanoBioDesign	London	Outils de recherche	2001	Spin-off
Nanoco Technologies	Manchester	Diagnostic	2001	Spin-off
Psimedica limited	Malvern	Diagnostic Thérapeutique (<i>drug delivery system</i>)	2000	<i>ex nihilo</i>
SkyePharma	London	Thérapeutique (<i>drug delivery system</i>)	1996	<i>ex nihilo</i>
XstalBio Ltd	Glasgow	Thérapeutique (<i>drug delivery system</i>)	2002	<i>ex nihilo</i>

Note : Effectifs non disponibles

Source: site Internet des sociétés, analyse Bionest Partners

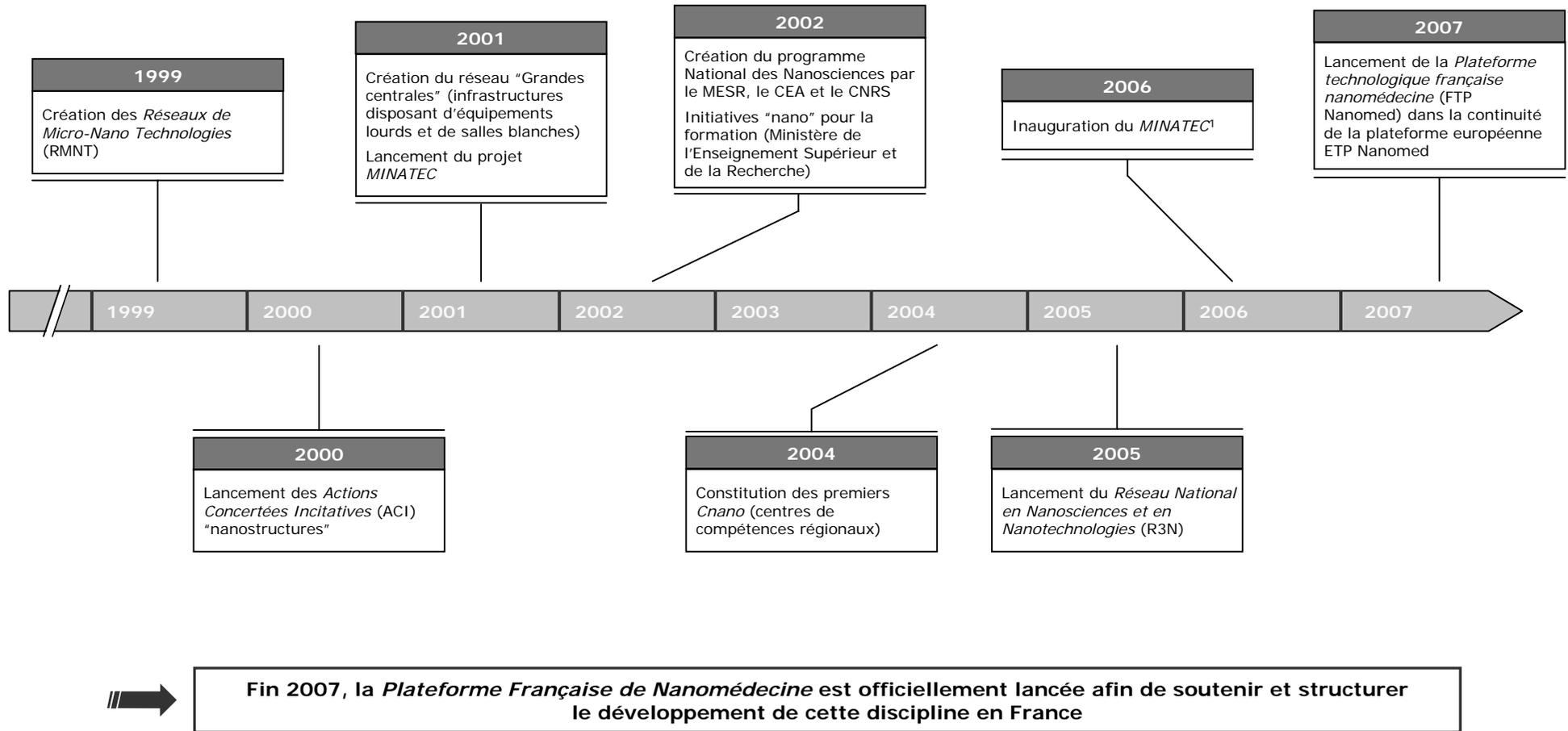
b – Acteurs académiques (France)



En France, dès la fin des années 90, des initiatives ont été lancées afin de favoriser le développement des nanotechnologies

1 2 3 4

Chronologie du développement des nanotechnologies en France



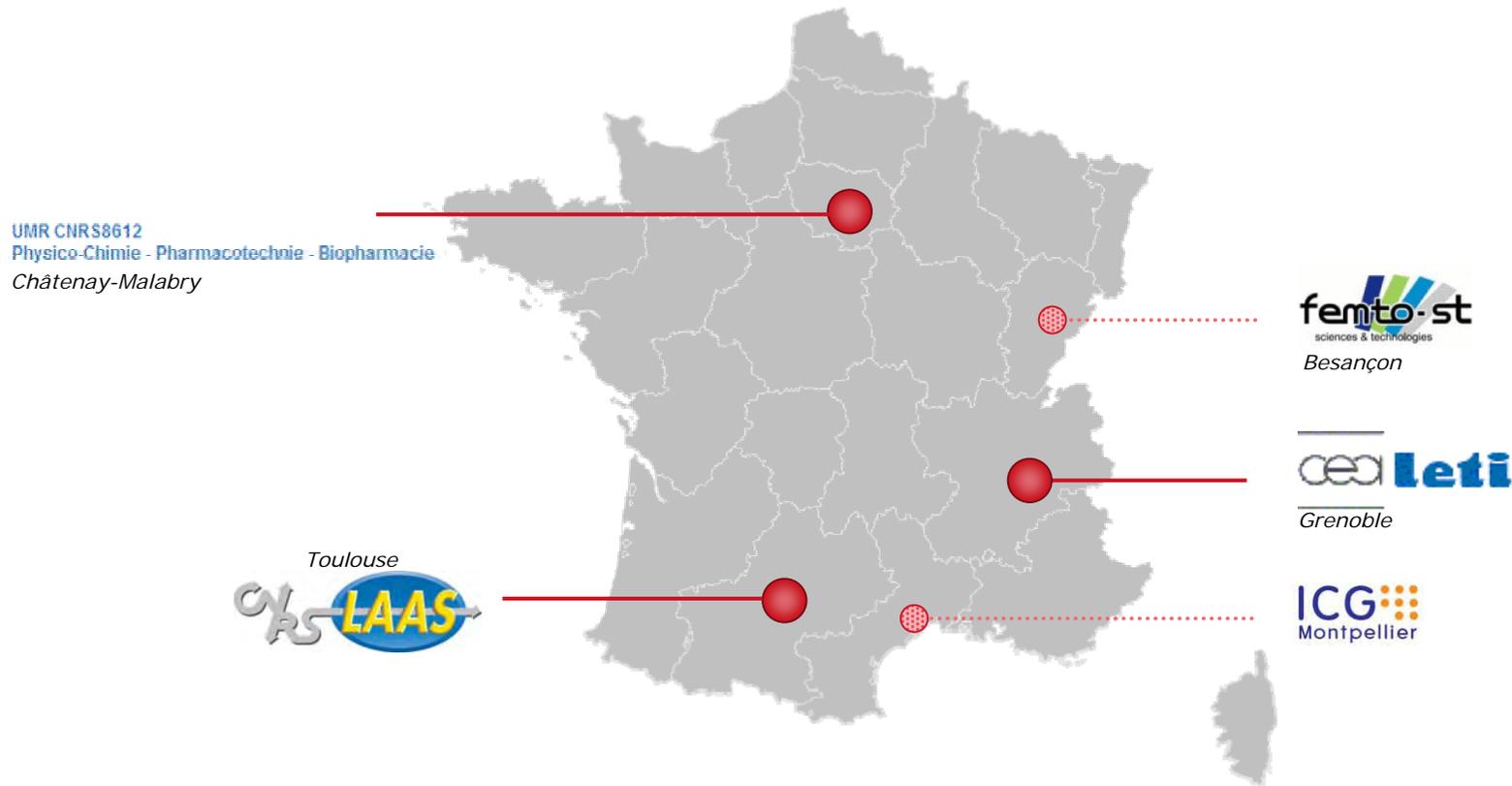
Source: Commission Européenne, CEA, analyse Bionest Partners

1: Micro et NANO TECHNOLOGIES

Trois centres de références de portée internationale sont impliqués dans les applications des nanotechnologies à la médecine en France

1 2 3 4

Acteurs académiques dans les applications des nanotechnologies à la médecine



A côté des acteurs internationaux, des centres de réputation nationale s'impliquent dans les applications des nanotechnologies à la médecine

Nota: ■ non exhaustif
■ laboratoires de médecine régénérative non mentionnés

Source: réseau Nanomat, entretiens, analyse Bionest Partners

● Centre international
● Centre national

Des équipes de recherche se développent à côté de ces centres d'envergure internationale ou nationale

Acteurs académiques dans les applications des nanotechnologies à la médecine

Ile-de-France

- ENS Laboratoire Kastler Brossel (Paris)
- UMR7612 Liquides Ioniques et Interfaces Chargées (LI2C – Paris)
- UMR7057 Matière et systèmes complexes (MSC – Paris)
- Physique de la matière condensée (Palaiseau)
- Laboratoire de Photonique et de Nanostructures (LPN-CNRS – Marcoussis)

Angers, Nantes

- Ingénierie Vectorisation Particulaire
- Institut des matériaux Jean Rouxel

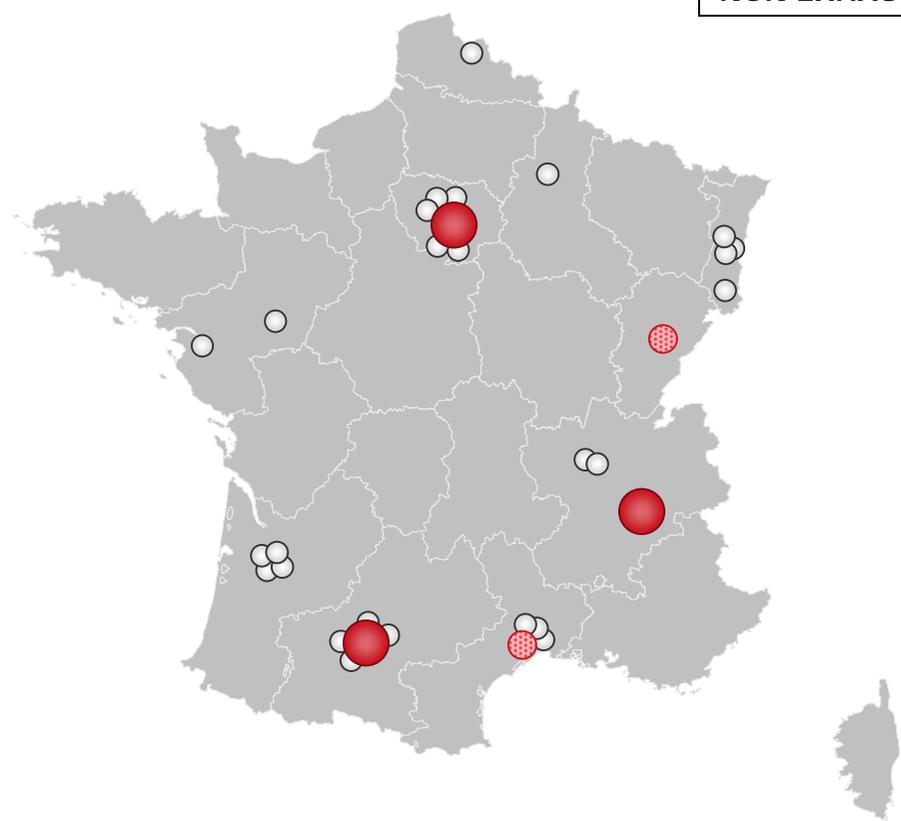
Pessac, Talence

- Institut de Chimie de la Matière condensée (ICMCB)
- Chimie & Biologie des Membranes et des Nanoobjets (CBMN)
- Centre de physique moléculaire optique (CPMOH)
- Laboratoire de Chimie Organique et Organométallique (LCOO)

Toulouse

- Centre d'Elaboration de Matériaux et d'Etudes Structurales (CEMES)
- Laboratoire de Chimie de coordination
- Laboratoire interactions moléculaires et réactivité chimique

NON EXHAUSTIF



Villeneuve d'Ascq

- Institut électronique et nanotechnologie

Reims

- Physiopathologie cellulaire, infectieuse dysimmunitaire humaine (EA 3798)

Strasbourg / Mulhouse

- Institut Sadron
- Institut de Sciences et Ingénierie supramoléculaires (ISIS)
- Institut de Physique et Chimie des Matériaux (IPCMS)
- Institut de Chimie des Surfaces et Interfaces (ICSI)

Villeurbanne

- UMR5220 Centre de Recherche et d'Applications au Traitement de l'Image et du Signal (CREATIS)
- Physico-chimie des matériaux luminescents

Montpellier

- Institut européen des membranes
- Laboratoire de matériaux catalytiques et catalyse en chimie organique
- Groupe d'étude des semi conducteurs



De nombreuses équipes françaises développent des thématiques dans les applications en médecine des nanotechnologies

- Centre international
- Centre national
- Equipe

Nota: Les laboratoires de médecine régénérative ne sont pas mentionnés

Source: réseau Nanomat, entretiens, analyse Bionest Partners

La Plateforme Française de Nanomédecine fédère les acteurs français et leur donne de la visibilité au niveau européen

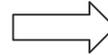
1 2 3 4

Plateforme Technologique Française de la Nanomédecine (FTP nanomed)

- La Plateforme Technologique Française de la Nanomédecine a été créée en décembre 2007
- Le rôle de la FTP nanomed est de fédérer l'ensemble des acteurs français aussi bien les industriels que les organismes de recherche, les universités, les écoles, les hôpitaux ou les associations de patients afin d'accélérer le développement des application des nanotechnologie en médecine dans la pratique médicale en France
- La FTP se positionne comme l'interlocuteur privilégié de la plateforme technologique européenne en nanomédecine (ETP *Nanomedicine*) et transmet la position française au niveau européen

Objectifs nationaux

- Accélérer le développement des application des nanotechnologie en médecine pour le bénéfice du patient
- Recenser et fédérer les acteurs français
- Favoriser l'émergence de projets innovants répondant aux initiatives nationales et régionales
- Identifier les priorités des sociétés industrielles françaises
- Informer et dialoguer avec les associations de patients et le public
- Associer les agences réglementaires et les acteurs de la Santé



Objectifs au niveau européen

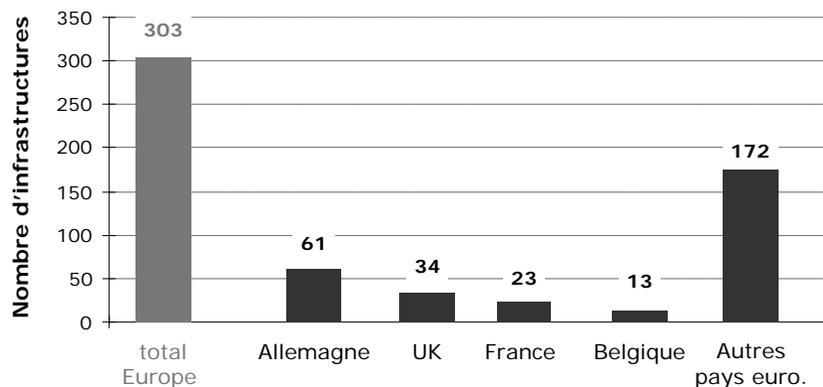
- Transmettre la position française au niveau européen
- Valoriser et promouvoir les acteurs français dans les projets européens
- Améliorer la visibilité de la communauté française au niveau européen
- Se positionner en tant qu'interlocuteur privilégié de la plateforme européenne ETP *Nanomedicine*

Source: Association Ecrin, analyse Bionest Partners

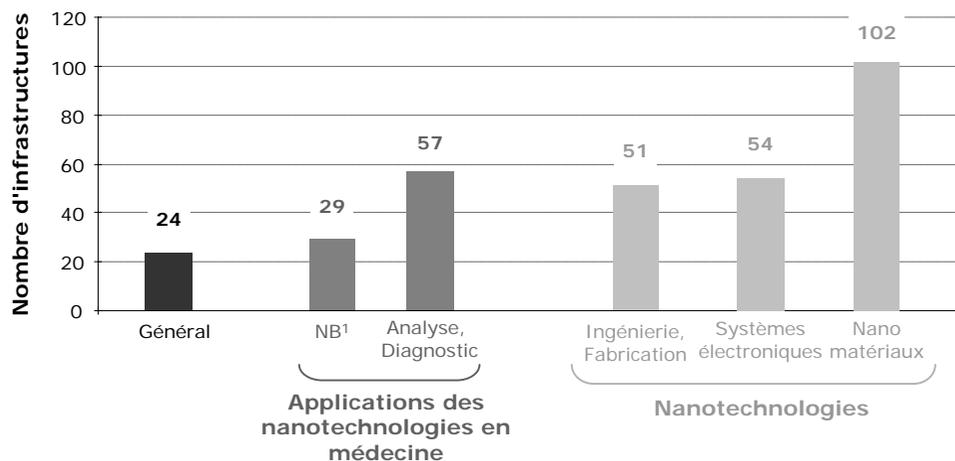
La France est un des leaders européens en terme d'infrastructures dédiées à la recherche en nanotechnologies

Infrastructures européennes dédiées aux nanotechnologies

■ par pays



■ par champ de recherche



Analyse Bionest

- La France dispose de 23 infrastructures dédiées aux nanosciences (centres permettant la fabrication, la manipulation et l'analyse de nanoproduits ou fournissant un support technique à la R&D)
 - La France se place au 3^{ème} rang européen sur ce critère, faisant ainsi partie des leaders européens avec l'Allemagne et le Royaume-Uni
- En Europe, l'effort de recherche dans ces infrastructures se concentre sur les nanomatériaux, l'analyse, le diagnostic et les systèmes électroniques
 - Une même infrastructure peut avoir plusieurs activités différentes

Source: Nano2life, Commission Européenne, MESR, analyse Bionest Partners

1: Nanobiotechnologie

3

Financement



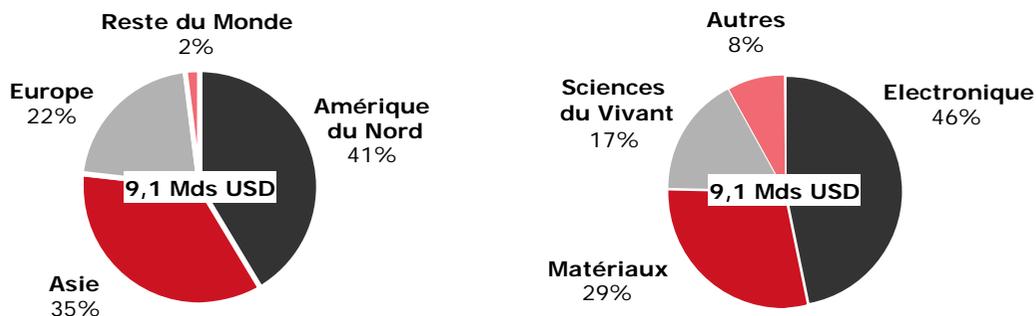
A – Monde



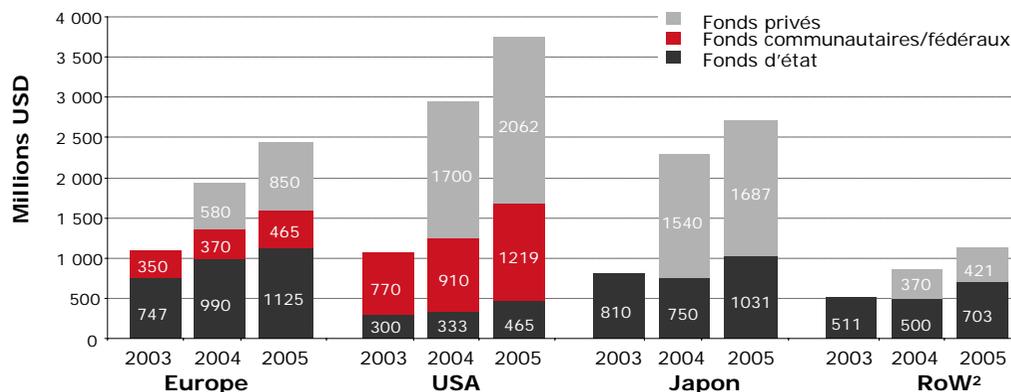
La recherche mondiale en nanotechnologies bénéficie de fonds publics et privés dont la proportion varie en fonction des zones géographiques

Financement de la recherche en nanotechnologies (Monde)

Financement par région et par secteur (Mds USD, en 2005)



Financement public et privé¹ (en millions de dollars)



Source: Commission Européenne, LuxResearch, analyse Bionest Partners

Analyse Bionest

- Les financements mondiaux de la recherche en nanotechnologies s'élèvent à 9,1 milliards de dollars
- L'Amérique du Nord et l'Asie représentent à eux deux les trois-quarts des financements dans les nanotechnologies
 - L'Europe est en retrait par rapport à ces deux régions comptant pour seulement 22% des investissements totaux
- La quasi majorité des investissements est réalisée dans le domaine de l'électronique (46%)
 - Les matériaux et les Sciences du Vivant représentent respectivement 29% et 17%
 - A eux trois, ces domaines représentent 92% des financements mondiaux de la recherche en nanotechnologies
- Le financement de la recherche en nanotechnologies est d'origine publique (fonds d'Etats et communautaires ou fédéraux) et privée
 - L'Europe dispose d'un financement public supérieur à celui des Etats-Unis mais manque de fonds privés
 - Seulement 30% des fonds européens investis proviennent du secteur privé
 - Au Japon, la recherche s'appuie essentiellement sur les investissements privés, comptant pour 67% du budget de recherche en nanotechnologies

1: Données non disponibles pour les fonds privés en 2003

2: Reste du Monde

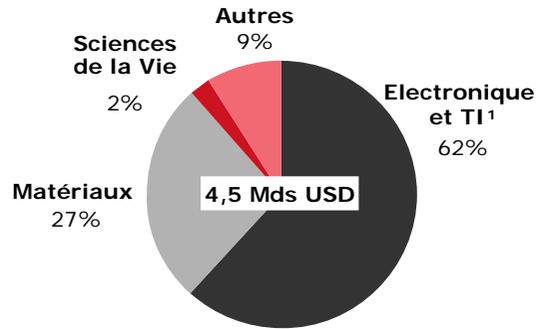
Le financement privé provenant des industriels ou des capitaux-risqueurs est focalisé sur l'électronique, les matériaux et les sciences de la vie

2 3 4 5

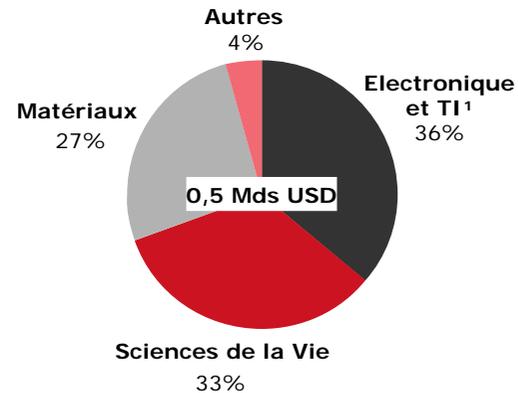
Valeur du financement privé en nanotechnologies (Monde)

Investissements (2005)

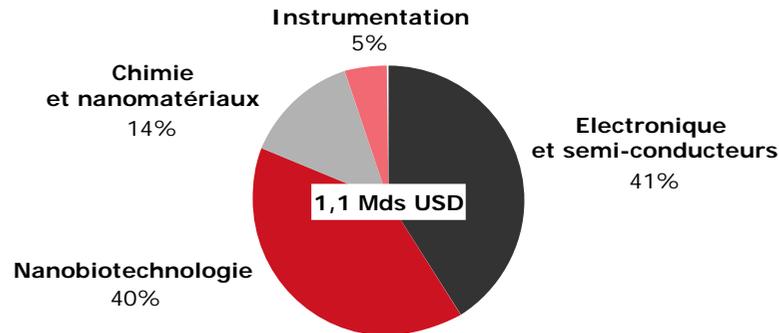
Industriels :



Capital risque :



Capital risque investi dans les start-ups (cumulatif, période 1998 –2004)



Analyse Bionest

- Les investissements industriels vont pour la plupart au secteur de l'électronique et des Technologies de l'information ainsi qu'au secteur des matériaux
- Les capitaux-risqueurs misent en grande partie sur les mêmes secteurs que les industriels mais aussi dans le secteur des sciences de la vie
 - Seulement 2% des investissements des industriels sont alloués aux sciences de la vie contre 33% des investissements des capitaux-risqueurs
- Les start-ups impliquées dans l'électronique, les semi-conducteurs ou les nanobiotechnologies ont été les premières bénéficiaires des investissements des capitaux-risqueurs (pour ce type de société)
- Depuis 1998, 109 start-ups ont sécurisé des investissements de capitaux-risqueurs, soit 119 accords et 1,1 milliard de dollars levés

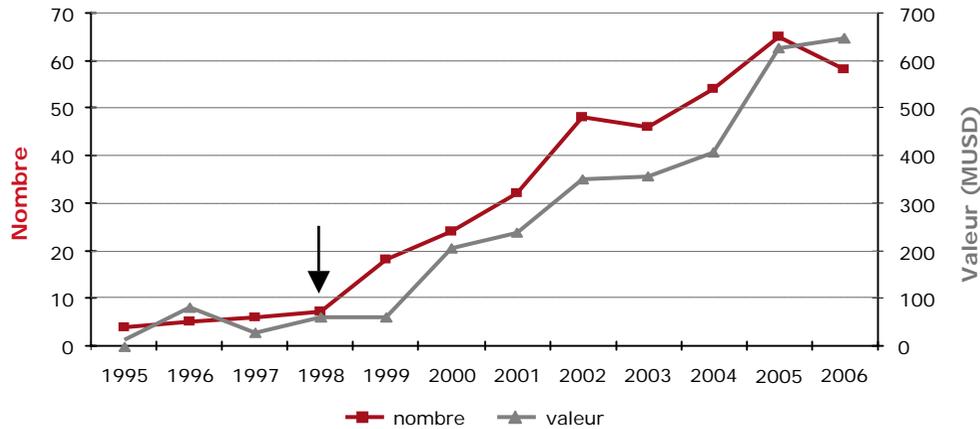
Source: Lux Research, analyse Bionest Partners

1: Technologies de l'information

La valeur des investissements réalisés par le capital risque ainsi que leur nombre sont en augmentation depuis une dizaine d'années

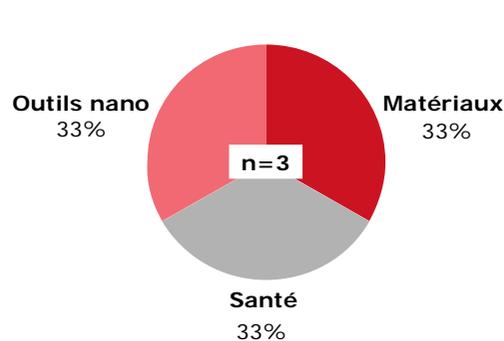
Investissements par le capital risque

■ Nombre et valeur des investissements (période 1995–2006)

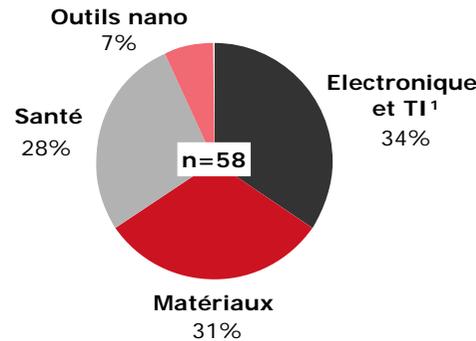


■ Nombre par secteur

1995 :



2006 :



Source: Lux Research, analyse Bionest Partners

Analyse Bionest

■ Entre 1995 et 2006, le nombre d'investissements ainsi que les montants investis par le capital risque dans les nanotechnologies n'ont cessé de croître

- Le nombre d'investissements par le capital risque a connu une forte croissance à partir de 1998
- En 2006, 58 investissements ont été réalisés par le capital risque dans des sociétés de nanotechnologies, soit pratiquement 20 fois plus qu'en 1995 (*i.e.* 3)
- En 2006, l'investissement total en nanotechnologies par les capitaux-risqueurs atteignait 650 millions de dollars

■ Les capitaux risqueurs se sont orientés vers des investissements en nanotechnologies dans les secteurs de l'électronique et les technologies de l'information, les matériaux et la santé

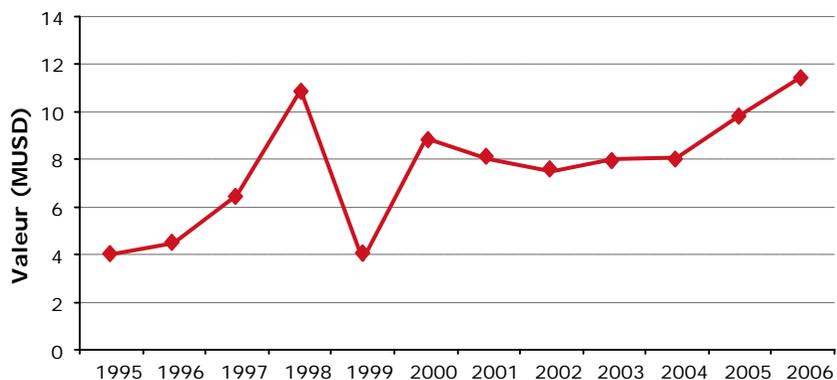
- La répartition des investissements a fortement évolué avec l'émergence en 2006 du secteur de l'électronique, inexistant en 1995, et la diminution significative de la part des investissements en outils nano
- La part de la santé est quasi constante entre 1995 et 2006 en nombre d'investissements du capital risque

1: Technologies de l'information

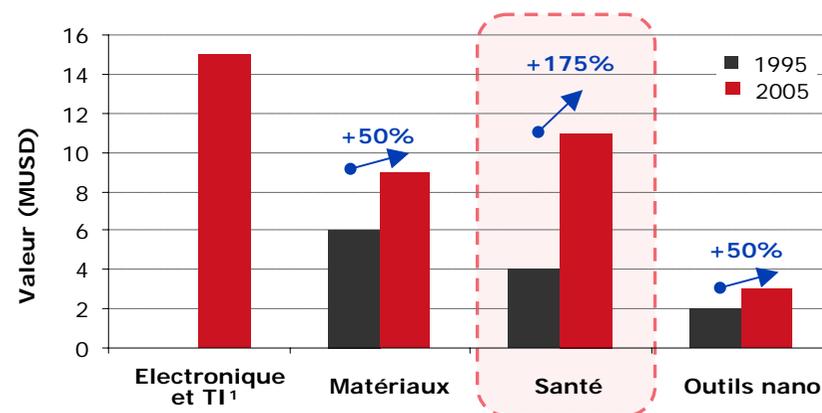
En dix ans, la valeur des investissements du capital risque en santé a été multipliée par 2,5

Investissements de capital risque dans le secteur des nanotechnologies

Investissements moyens en nanotechnologies



Valeur moyenne par secteur



Source: Lux Research, analyse Bionest Partners

1: Technologies de l'information

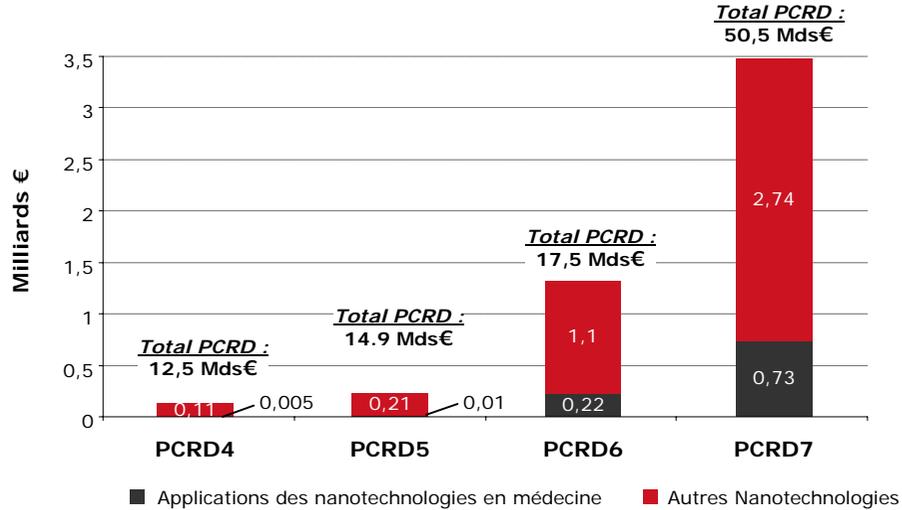
B – Europe



Le 7^{ème} PCRD prévoit un budget de 730 millions d'euros pour financer des projets dans les applications des nanotechnologies en médecine

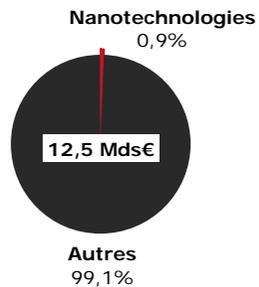
Budgets des Programmes Cadres Européens

Budgets alloués aux nanotechnologies

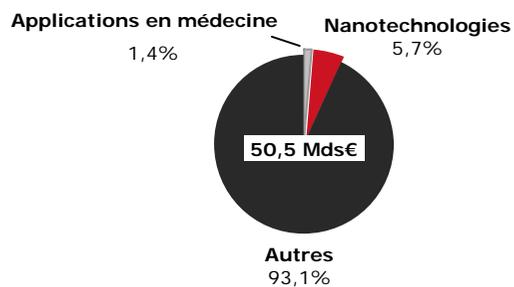


Evolution des budgets en nanotechnologies et aux applications en médecine

PCRD4



PCRD7



Source: Commission Européenne, analyse Bionest Partners

Analyse Bionest

- La part des programmes cadres européens consacrée à la recherche dans le domaine des nanotechnologies ne cesse d'augmenter
- L'intérêt de l'Union Européenne pour les applications des nanotechnologies en médecine a fortement augmenté passant de 0,04% (non visible sur le graphe) du budget du 4^{ème} PCRD à 1,4% du budget du 7^{ème} PCRD
- L'intérêt pour les applications des nanotechnologies en médecine a explosé à partir du 6^{ème} PCRD avec une progression dans les investissements de 1861 %, passant de 0,06% du PCRD5 à 1,3% du PCRD6 (non représenté)
 - La part investie dans les applications des nanotechnologies en médecine a augmenté de 31% entre le 6^{ème} et le 7^{ème} PCRD (non représenté) et a plus que triplé en termes de montants
 - La proportion du budget européen dans les applications des nanotechnologies en médecine est désormais de 730 millions d'euros dans le 7^{ème} PCRD alors qu'il ne représentait que 223 millions d'euros lors du programme précédent
- Il est important de noter que les programmes PCRD4, PCRD5 et PCRD6 ont duré 4 ans alors que le PCRD7 s'étalera sur 7 ans (2007-2013)

Afin de promouvoir le développement des applications des nanotechnologies en médecine, l'Europe s'appuie notamment sur trois initiatives

2 3 4 5

Initiatives européennes pour les applications des nanotechnologies en médecine

ESF

Association regroupant 77 organismes de Recherche européens, créée en 1974

- L'ESF a pour but la facilitation des coopérations et collaborations entre les différentes organisations membres et de promouvoir la recherche en Europe
- Une des activités est la réalisation d'études prospectives en s'intéressant aux domaines émergents et en identifiant les enjeux associés
- Des recommandations sont émises dans le but de promouvoir le développement des applications des nanotechnologies en médecine

EUROPEAN
SCIENCE
FOUNDATION
SETTING SCIENCE AGENDAS FOR EUROPE

ETP *Nanomedicine*

Initiative mise en place par les industriels et la Commission Européenne en 2005

- La plateforme ETP *Nanomedicine* détermine l'agenda stratégique de recherche et développement en s'appuyant sur les besoins exprimés par l'industrie
- Les trois thématiques principales de cette initiative sont (i) le diagnostic médical et l'imagerie, (ii) la vectorisation de médicament et (iii) la médecine régénérative
- L'objectif à long terme est d'assurer à l'Europe une position de leadership dans la recherche et l'industrie dans les applications des nanotechnologies en médecine

NanoSci-ERA

Réseau lancé par la Commission Européenne en 2005 pour encourager l'implication des états Membres

- Ce réseau finance des projets de recherche fondamentale à long terme dans toutes les thématiques s'appliquant aux applications des nanotechnologies en médecine dont la biologie, la chimie et la physique tout en favorisant l'interdisciplinarité
- L'objectif est de créer un consortium d'organisations ou d'agences nationales de financement de la recherche afin de coordonner les différents programmes, mettre en commun les ressources et de financer des projets de recherche multinationaux



Source: Commission Européenne, Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, Bionest Partners

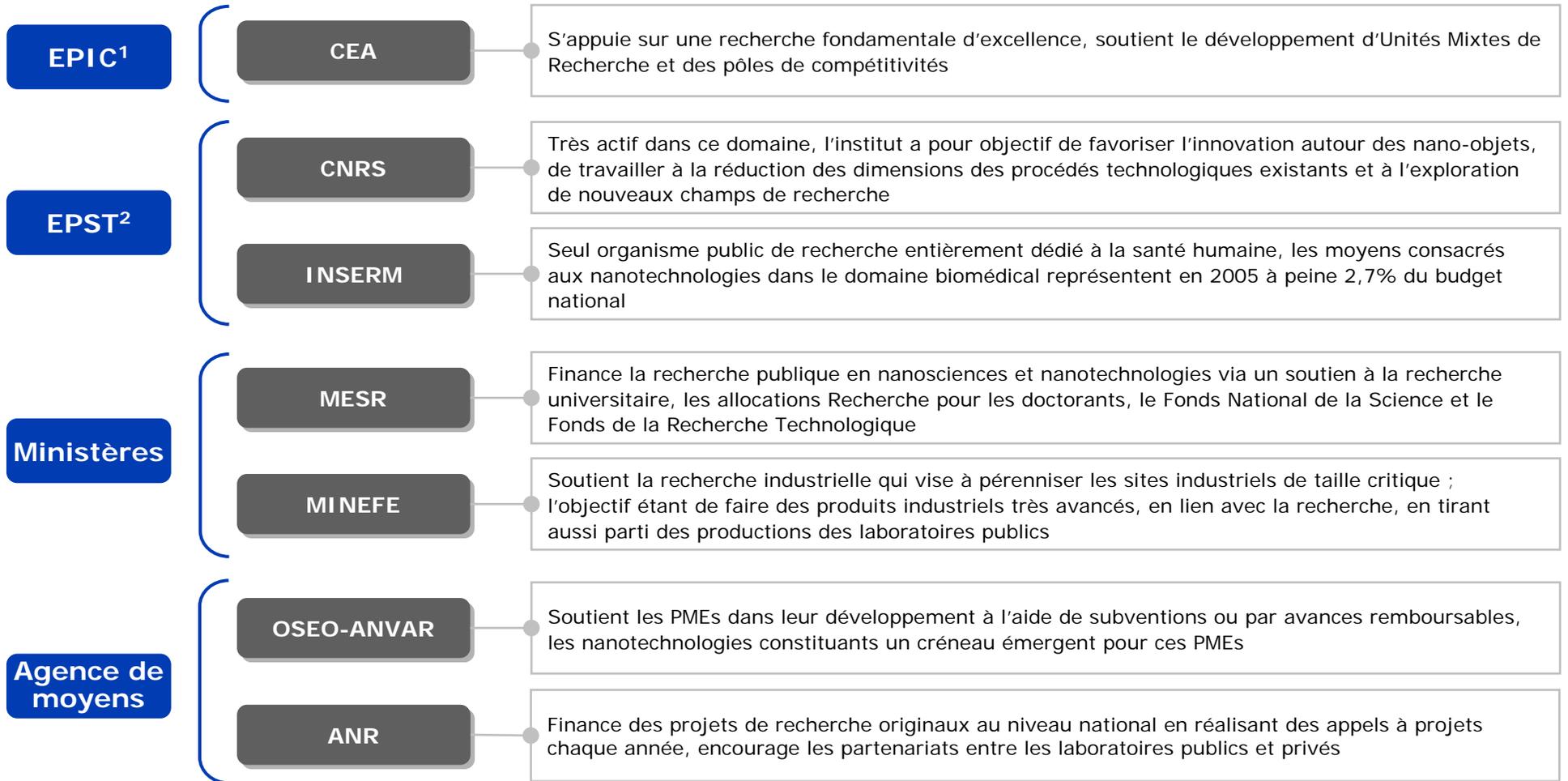
C – France



La recherche académique française en nanotechnologie s'appuie sur des financements provenant des EPIC¹, EPST², Ministères et Agences de moyens

2 3 4 5

Sources de financement

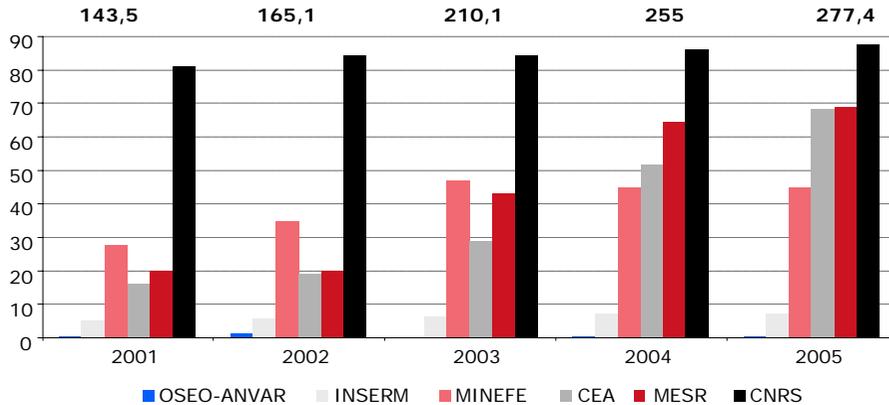


Source: Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, analyse Bionest Partners

1: Établissement public à caractère industriel et commercial
2: Établissement public à caractère scientifique et technologique

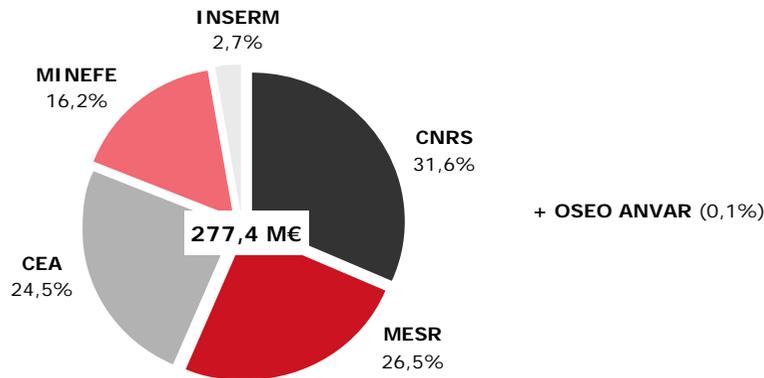
Financements publics des nanotechnologies

Evolution sur la période 2001–2005 (M€)



Nota : Le total des financements public est indiqué au-dessus des histogrammes

Recherche publique en nanotechnologies (2005)



Nota : M€ = million euros

Analyse Bionest

La recherche publique française sur les nanotechnologies peut-être financée par six entités

- Les Instituts CEA, INSERM ou CNRS peuvent demander des fonds à leur organisme de tutelle propre mais aussi au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche et au Ministère de l'Économie, des Finances et de l'Emploi
- L'OSEO-ANVAR consacre également une partie de son budget à la recherche académique mais de façon plus anecdotique (moins de 1% depuis 2001)

En 5 ans, la totalité des budgets versés pour la recherche publique a doublé

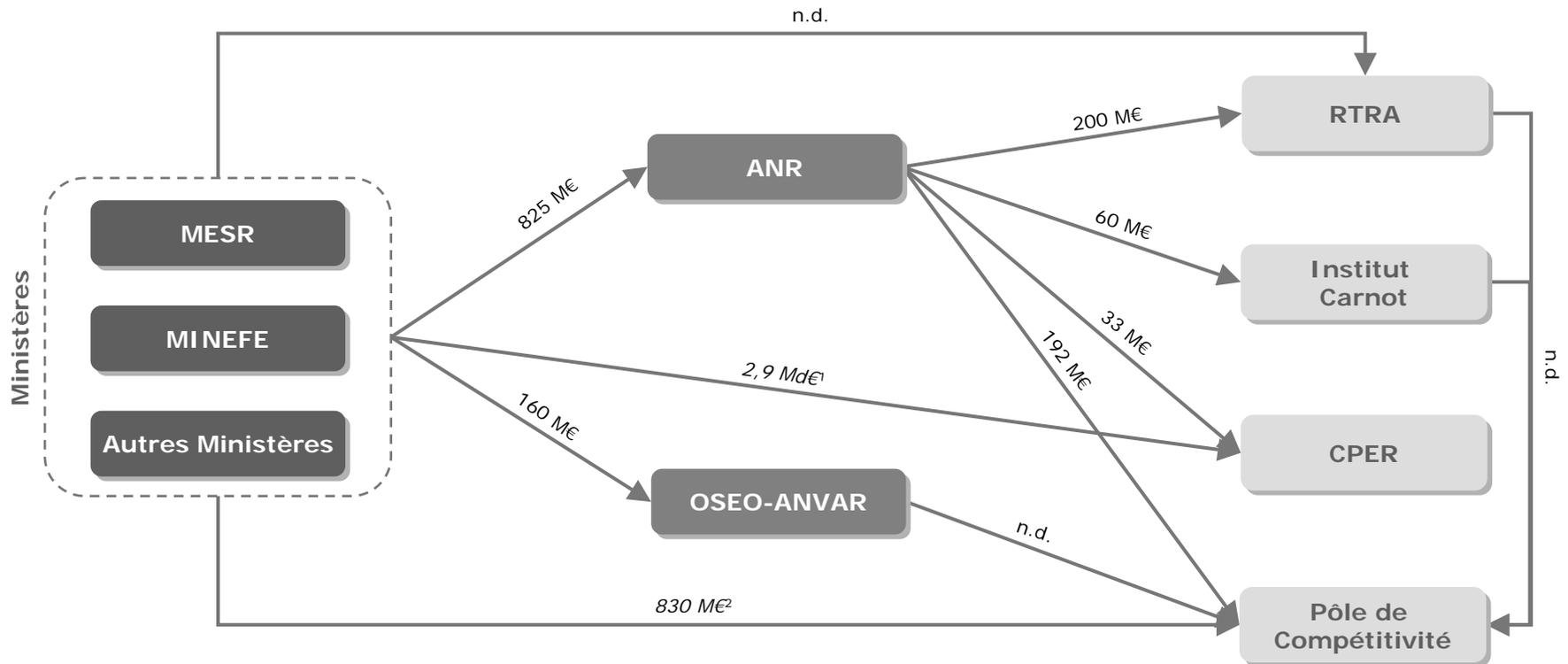
- Le CNRS a toujours financé de manière importante, quasi stable les nanotechnologies
- En revanche, le montant alloué par les ministères et le CEA sont en constante croissance
- L'INSERM n'y consacre qu'un budget relativement faible, constant sur la période 2001-2005

Il est cependant important de garder à l'esprit que ces montants correspondent au financement des nanotechnologies au sens large et non aux seules applications en médecine

Source: Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, analyse Bionest Partners

Les budgets reçus des ministères sont redistribués par différents organismes

Ventilation globale des fonds dédiés à la recherche publique



Note : En millions d'euros (en 2007, sauf indication contraire)

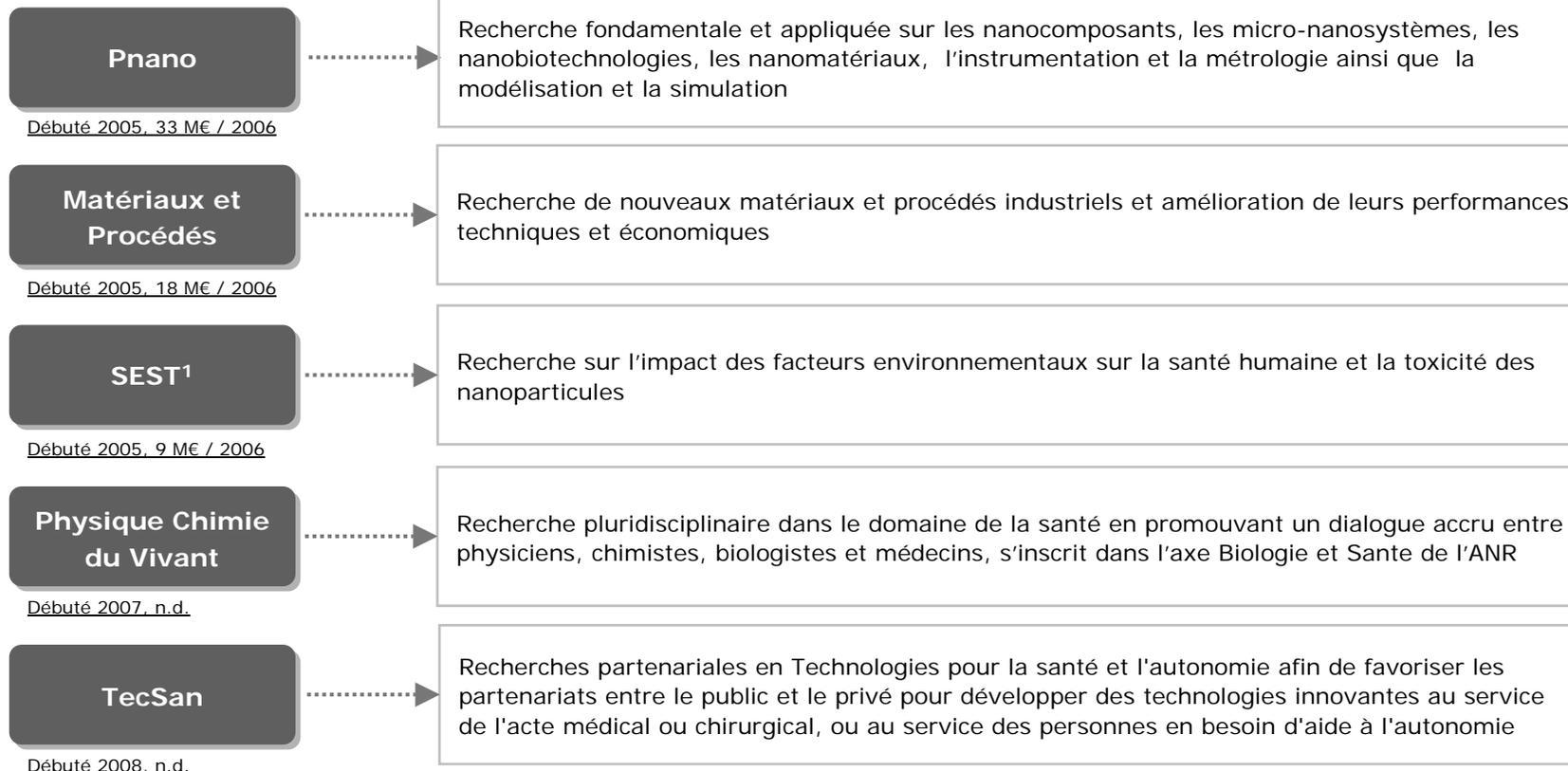
n.d. non déterminé

Source: Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, analyse Bionest Partners

1: Période 2007 à 2013
2: Période 2006 à 2008

L'ANR soutient cinq projets dans le domaine des nanotechnologies

Projets financés par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR)



➡ Une nouvelle édition de l'appel à projets Pnano de l'ANR, lancé en 2008, décrit des axes thématiques dédiés à la nanobioscience, la microfluidique et les nano-objets

Source: Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, CEA, ANR, analyse Bionest Partners

1: Santé Environnement et Santé Travail

Les nanosciences sont financées grâce à des programmes incitatifs sous forme d'appels à projets, de contrats, de réseaux ou de labellisation

2 3 4 5

Programmes incitatifs de financement de projets en partenariat

	Définition	Avantages
RTRA	<u>Réseaux Thématiques de Recherche Avancée</u> Fondation de coopération scientifique d'une même région avec des chercheurs de très haut niveau ayant des objectifs scientifiques communs	<ul style="list-style-type: none">■ Souplesse de fonctionnement■ Recrutement et accueil de scientifiques étrangers■ Levées de fonds facilitées
CPER	<u>Contrat de Projet Etat-Région</u> L'Etat et une ou plusieurs régions s'engagent sur une programmation et un financement pluriannuels autour d'objectifs communs en matière d'aménagement du territoire (durée de 5 à 7 ans)	<ul style="list-style-type: none">■ Création d'infrastructures■ Soutien de filières d'avenir par les collectivités locales
Institut Carnot	Label accordé à des instituts ou à des laboratoires de recherche publique afin de favoriser le transfert de technologie et le partenariat entre laboratoires publics et les entreprises	<ul style="list-style-type: none">■ Abondement financier calculé en fonction du volume et de l'accroissement des contrats conclus avec les partenaires donné par l'Etat■ Label attribué pour 4 ans
Pôle de Compétitivité	Regroupement d'entreprises, de laboratoires, d'organismes de recherche travaillant sur des projets innovants et dont le but est la création de richesses et le développement de l'emploi dans une région	<ul style="list-style-type: none">■ Stratégie commune de développement économique■ Visibilité au niveau national voire international



Source: Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, analyse Bionest Partners

Trois Réseaux Thématiques de Recherche Avancée ont été créés dans le domaine des nanosciences

Réseaux Thématiques de Recherche Avancée (RTRA)

Nanosciences à la limite de la nanoélectronique

Fédère dans la région de Grenoble les initiatives du CEA, du CNRS, de l'INPG et de l'UJF sur

- Électronique quantique
- Magnétisme
- Photonique
- Matériaux
- Sciences du vivant
- Caractérisation et métrologie



Triangle de la Physique

Rassemble les laboratoires de Palaiseau-Orsay-Saclay appartenant à l'Université Paris Sud, CNRS, CEA, ONERA, IOTA, ENSTA, Sup'élec et l'Ecole Polytechnique pour l'étude des thématiques de physique



CIRFC¹

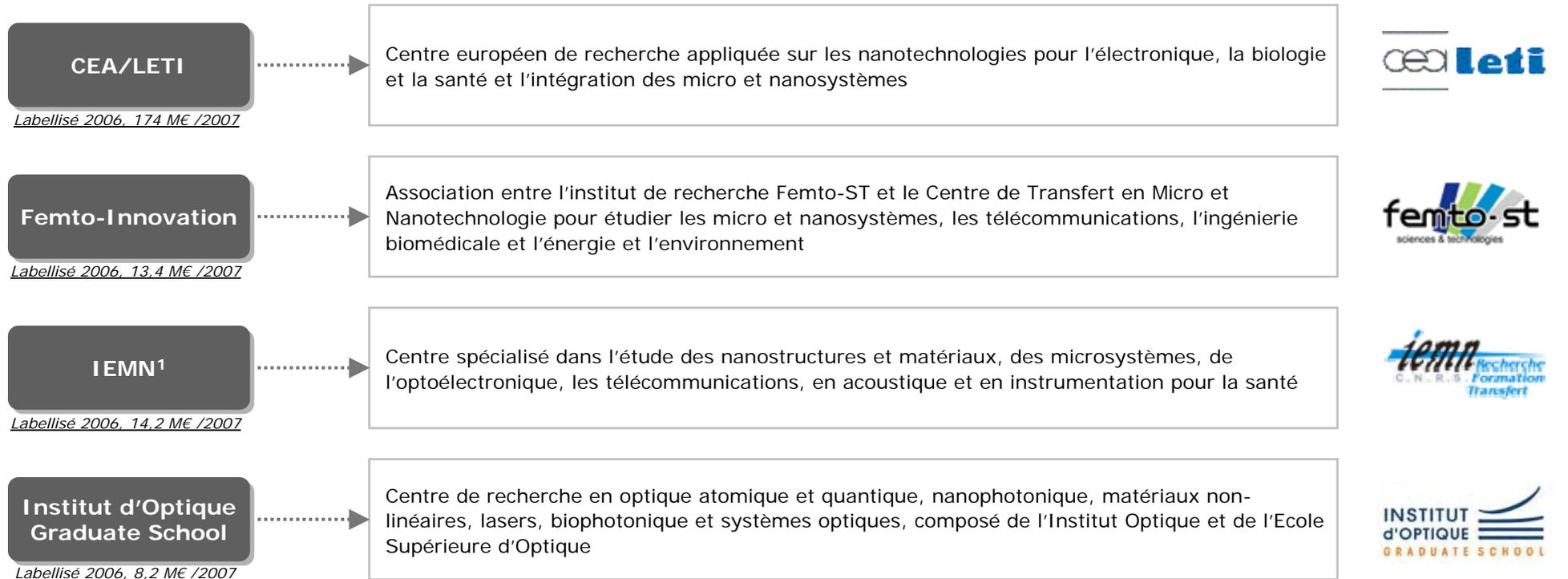
Centre multidisciplinaire de Strasbourg, fondé par l'Université Louis Pasteur, le CNRS et les industriels BASF (chimie) et Bruker (instrumentation) pour étudier les aspects de la chimie en interface avec la physique, les matériaux et la biologie



Huit organisations en nanotechnologies ont obtenu le label *Institut Carnot*

2 3 4 5

Entités labellisées «Institut Carnot» (1/2)



Source: Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, ANR, analyse Bionest Partners

1: Institut d'Electronique et de Microélectronique et de Nanotechnologie

Huit organisations en nanotechnologies ont obtenu le label *Institut Carnot*

Entités labellisées « Institut Carnot » (2/2)

LAAS¹

Labellisé 2006, 35 M€ /2007



Centre de recherche en micro et nanosystèmes, modélisation, optimisation et conduite de systèmes, robotique et intelligence artificielle, systèmes informatiques



XLIM

Labellisé 2007, 14,1 M€ /2007



Unité Mixte de Recherche spécialisée dans les technologies de l'information et de la communication avec pour priorité les domaines de l'optique, des micro-ondes, des mathématiques et de l'informatique



Ingénierie Lyon

Labellisé 2007, 43 M€ /2007



Association de 11 laboratoires Lyonnais en forte relation avec le monde industriel afin de renforcer leurs synergies, couvrant un champ disciplinaire large dont les matériaux nanostructurés ou les microsystèmes

CED2-Chimie Montpellier

Labellisé 2007, 10,7 M€ /2007



Collaboration entre l'Institut Charles Gerhardt et l'Institut Européen des Membranes qui s'intéresse particulièrement à l'étude des nanosciences et nanomatériaux, à l'énergie, l'environnement et le développement durable

Source: Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, ANR, analyse Bionest Partners

1: Laboratoire d'Analyse et d'Architecture des Systèmes

En France, sept pôles de compétitivité hors santé présentent un tropisme «nanotechnologies»

2 3 4 5

Pôles de Compétitivité hors santé (1/2)

Minalogic

Propose des solutions miniaturisées pour l'industrie résultant de l'association des micro-nanotechnologies et du logiciel embarqué, labellisé en Juillet 2005

Rhône-Alpes



SCS¹

Vise l'intégration des matériels et des logiciels pour transmettre et échanger des informations, labellisé en Juillet 2005

Provence-Alpes-Côte d'Azur



S2E²

Etudie essentiellement sur la conversion d'énergie, les sources d'énergie nouvelles et la maîtrise de l'énergie, labellisé en Juillet 2005

Centre



Microtechniques

Centré autour d'un savoir-faire technologique avec une large gamme d'application (biomédical, automobile, téléphonie), labellisé en Juillet 2005

Franche-Comté



Source: Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, analyse Bionest Partners

1: Solutions Communicantes Sécurisées
2: Sciences et Systèmes de l'Énergie Électrique

En France, sept pôles de compétitivité hors santé présentent un tropisme «nanotechnologies»

Pôles de Compétitivité hors santé(2/2)

Plastipolis

Vise la mise en réseau et la structuration d'un secteur de PME de la transformation des matières plastiques, de la chimie, des textiles et des composites, labellisé en Juillet 2005

Rhône-Alpes, Franche-Comté



Transaction Electronique Sécurisées

S'intéresse aux technologies de l'information et de la communication, souhaite devenir une référence mondiale dans le domaine des transactions électroniques sécurisées, labellisé en Juillet 2005

Basse-Normandie



Photonique

Spécialisé dans les systèmes complexes d'optique et d'imagerie dédiés aux milieux hostiles, labellisé en Juillet 2005

Provence-Alpes-Côte d'Azur



Source: Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, analyse Bionest Partners

En France, onze acteurs fédératifs en santé s'intéressent aux applications des nanotechnologies en médecine

2 3 4 5

3 Pôles de compétitivité Santé

Cancer-Bio-Santé

Midi-Pyrénées

Se structure autour de quatre axes de développement dont les innovations technologiques en santé, les marqueurs diagnostiques ou la sécurité alimentaire, labellisé en Juillet 2005



Lyon Biopole

Rhône-Alpes

Centré sur le diagnostic et les Vaccins/ Biomédicaments, développe des technologies originales pour accélérer et sécuriser la mise sur le marché de nouveaux produits, labellisé en Juillet 2005



Medicen Paris Région

Ile de France

Spécialisé dans les hautes technologies pour le diagnostic, la thérapeutique et le médicament, souhaite devenir le premier cluster européen dans son domaine d'innovation thérapeutique, labellisé en Juillet 2005



Source: Pôles de compétitivité, analyse Bionest Partners

En France, onze acteurs fédératifs en santé s'intéressent aux applications des nanotechnologies en médecine

2 3 4 5

8 Cancéropôles (1/2)

Cancéropôle Nord-Ouest

Haute-Normandie-Basse-Normandie
Picardie- Nord - Pas de Calais

S'appuie sur cinq axes de recherche, s'intéressant à des projets tels que le développement et la validation de biomarqueurs, l'innovation thérapeutique ou la chimie et les nanotechnologies à visée thérapeutique



Cancéropôle Ile-de-France

Ile-de-France

Se structure autour de sept axes de recherche dont la Biologie de la tumeur et les thérapeutiques innovantes ainsi que l'imagerie fonctionnelle du cancer utilisant entre autre des agents magnétiques



Cancéropôle Grand-Est

Alsace-Lorraine-Bourgogne
Champagne Ardenne

S'appuie sur six plateformes de haute technologie afin d'aboutir à une meilleure identification des tumeurs, d'adapter la délivrance locale de thérapeutiques, de déterminer les facteurs biologiques de résistance à la radiothérapie et de développer de nouveaux outils technologiques



Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes

Rhône-Alpes-Auvergne-
Savoie

Se structure autour de six axes fédérateurs de recherche dont l'axe « Nanotechnologies, Imagerie et Cancer » ; son objectif est de favoriser l'industrialisation des innovations, de catalyser l'activité économique pour le bénéfice du patient

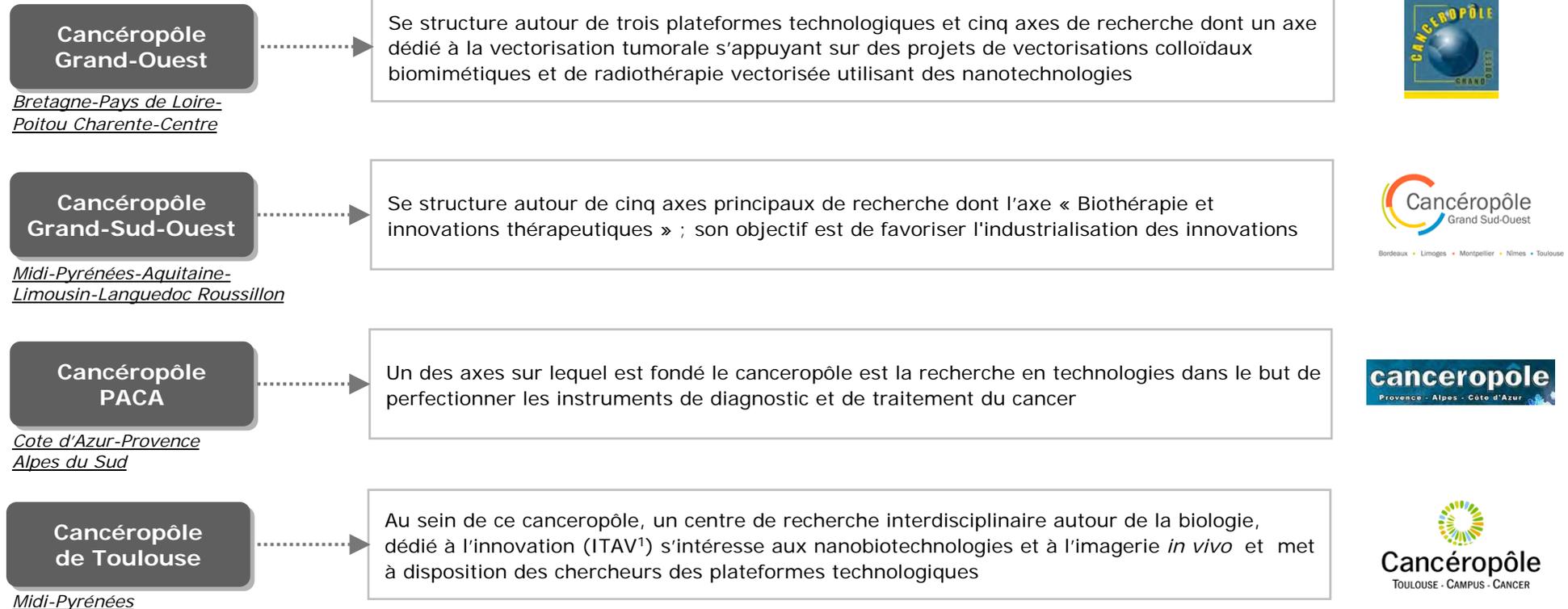


Source: Cancéropôles, analyse Bionest Partners

En France, onze acteurs fédératifs en santé s'intéressent aux applications des nanotechnologies en médecine

2 3 4 5

8 Cancéropôles (2/2)



Source: Cancéropôles, analyse Bionest Partners

1: Institut des Technologies Avancées des Sciences du Vivant

La recherche française en nanotechnologies est soutenue par différentes structures pour coordonner et organiser ses projets

2 3 4 5

Structures de soutien

Rôle

R3N¹	Réseau national de coordination et d'animation de la communauté nationale dans ces domaines à travers des manifestations, de soutien des programmes de financement de la recherche et d'appui de la stratégie en nanosciences et nanotechnologies du ministère en charge de la recherche	Coordination	
C'Nano	Six centres de compétences régionaux dont le but est de structurer et animer la recherche fondamentale en nanosciences dans une zone géographique donnée en définissant des priorités, coordonnant les actions des laboratoires, facilitant leur accès aux infrastructures et organisant des rencontres scientifiques	Organisation	
OMNT²	Réseau de plus de 200 experts, qui réalise une veille scientifique et technologique dans le domaine des micro et nanotechnologies, informe les ministères et organismes de recherche impliqués, fournit aux industriels et aux sociétés de capital-risque des informations techniques	Veille	



Parallèlement aux programmes nationaux de financement, des structures ont été créées afin de promouvoir et de soutenir le développement des nanotechnologies

Source: Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, Bionest Partners

1: Réseau National en Nanosciences et en Nanotechnologies
2: Observatoire des Micro et NanoTechnologies

La Fondation InNaBioSanté

- InNaBioSanté est une Fondation de Recherche reconnue d'utilité publique, initiée en 2005, localisée à Toulouse
- Elle a pour but de définir, promouvoir et financer des coopérations permettant de développer la recherche et l'industrie dans le domaine de la santé et plus particulièrement la lutte contre le cancer
- Elle soutient le développement des Infotechnologies, des Nanotechnologies, de la Biotechnologie et les différentes techniques de radiothérapie
- La fondation est financée par de grands industriels, l'ANR et le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, avec une dotation finale de 21,5 millions d'euros



Missions

- Organisation d'appel à projets d'envergure nationale et internationale pour soutenir les programmes de R&D
- Promotion de partenariats de recherche Public/Privé
- Soutien à des actions permettant de consolider les relations entre les structures de recherche et les industriels, et favoriser la création d'entreprises innovantes
- Financement de plateformes technologiques ou d'infrastructures en lien avec les infotechnologies, les nanotechnologies, la biotechnologies ou les techniques de radiothérapie
- Soutien de jeunes chercheurs
- Organisation de journées d'étude, de colloques nationaux ou internationaux

Exemples de Projets financés

- *Nano-Oncologie* : Élaboration de nanoparticules à cœur magnétique dédiées à l'oncologie médicale
- *Modic*¹ : amélioration du diagnostic précoce du cancer
- *Innobiocapture* : développement d'une stratégie innovante de biocapture Micro-Nano invasive
- *Oncomate*²

Source: InNaBioSanté, analyse Bionest Partners

1: MOlecular Diagnostic and Imaging Cancer
2: Olfactive Nano-detection of Cancers Obtained from MAchine-learning TEchnology

En France, plusieurs projets sur les applications des nanotechnologies en médecine ont bénéficié d'un financement du 6^{ème} PCRD

Exemples de projets français financés par le 6^{ème} PCRD

Objectifs

Chiffres clés

Meditrans	Développer des systèmes de délivrance ciblés de médicaments afin d'améliorer l'efficacité des thérapies et la visualisation <i>in vivo</i> des processus de décharge de la molécule thérapeutique, en utilisant des nanotubes de carbone, des fullerènes et des nanoparticules activables par une source externe ou interne, dans le cancer et les maladies inflammatoires chroniques	<ul style="list-style-type: none">■ Budget 16,1 M€■ Durée 48 mois■ 30 partenaires	
Fluoromag	Développer un test diagnostique de haute sensibilité multi-paramétrique utilisant des nanoparticules fluorescentes ou magnétiques, à partir de techniques électrochimiques contrôlées, en couplant les biomolécules aux nanoparticules pour la production des sondes	<ul style="list-style-type: none">■ Budget 3,44 M€■ Durée 36 mois■ 5 partenaires	
NABIS	Étudier et développer de nouvelles technologies pour la prochaine génération de biopuces pour des applications en diagnostic, en médecine personnalisée et en recherche de cible thérapeutique en utilisant des nanocapillaires magnétiques contrôlés et l'agitation des fluides	<ul style="list-style-type: none">■ Budget 4,92 M€■ Durée 42 mois■ 5 partenaires	

Source: ETP Nanomedicine, analyse Bionest Partners

4

Contexte réglementaire Aspects environnementaux & éthiques



A – Contexte réglementaire



Les nanoproducts en santé sont régis par les réglementations existantes des dispositifs médicaux, des tests diagnostic *in vitro* et des médicaments

Cadres réglementaires US, Europe et France

	Dispositif médical		Test diagnostic <i>in vitro</i>		Médicament	
	Autorité compétente	Certification délivrée	Autorité compétente	Certification délivrée	Autorité compétente	Certification délivrée
Etats-Unis 	<ul style="list-style-type: none"> FDA 	<ul style="list-style-type: none"> Notification de pré-marché 510(k) ou accord de pré-marché Early/expanded access 	<ul style="list-style-type: none"> CLIA (tests home-brews) FDA 	<ul style="list-style-type: none"> Certificat de test simple ou de conformité Notification de pré-marché 510(k) ou accord de pré-marché +/- IVDMA 	<ul style="list-style-type: none"> FDA 	<ul style="list-style-type: none"> Autorisation de mise sur le marché Early Access Program
Europe 	<ul style="list-style-type: none"> Commission Européenne (directives 93/42/CEE et 90/385/CEE) 	<ul style="list-style-type: none"> Marquage CE 	<ul style="list-style-type: none"> Commission Européenne (directive 98/79/CEE) 	<ul style="list-style-type: none"> Marquage CE 	<ul style="list-style-type: none"> EMA 	<ul style="list-style-type: none"> Autorisation de mise sur le marché
France 	<ul style="list-style-type: none"> Organismes notifiés AFSSAPS (accompagnement et surveillance post-marketing) 	<ul style="list-style-type: none"> Marquage CE 	<ul style="list-style-type: none"> Organismes notifiés AFSSAPS (accompagnement et surveillance post-marketing) 	<ul style="list-style-type: none"> Marquage CE 	<ul style="list-style-type: none"> AFSSAPS 	<ul style="list-style-type: none"> Autorisation de mise sur le marché Autorisation temporaire d'utilisation nominative ou de cohorte



Aux Etats-Unis, la FDA est l'organisme de régulation central tandis qu'en Europe l'EMA gère les médicaments et la Communauté Européenne les dispositifs médicaux et les tests de diagnostic *in vitro*

Source: analyse Bionest Partners

Les cadres réglementaires entourant le développement de médicaments sont équivalents entre les Etats-Unis et l'Europe

3 4 5 6

Médicament

Texte réglementaire

Définition

FDA

Federal Food Drug & Cosmetic Act, section 201(g)(1)

- « Articles » prévus pour l'usage dans le diagnostic, le traitement, la réduction, le traitement, ou la prévention de maladie et les articles (autre que la nourriture) étant prévu pour affecter la structure ou n'importe quelle fonction du corps de l'homme ou d'autres animaux,
- « Articles » reconnus dans la pharmacopée des Etats-Unis, ou la pharmacopée homéopathique des Etats-Unis, ou dans le formulaire national officiel, ou n'importe quel supplément à n'importe lequel d'entre eux
- « Articles » prévus pour l'usage comme composant de n'importe quel article spécifique dans les clauses précédentes »

EMA

Directive 2001/83/CE, article 1^{er} Point 2

- Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines
- Toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions organiques chez l'homme ou l'animal est également considérée comme médicament

AFSSAPS

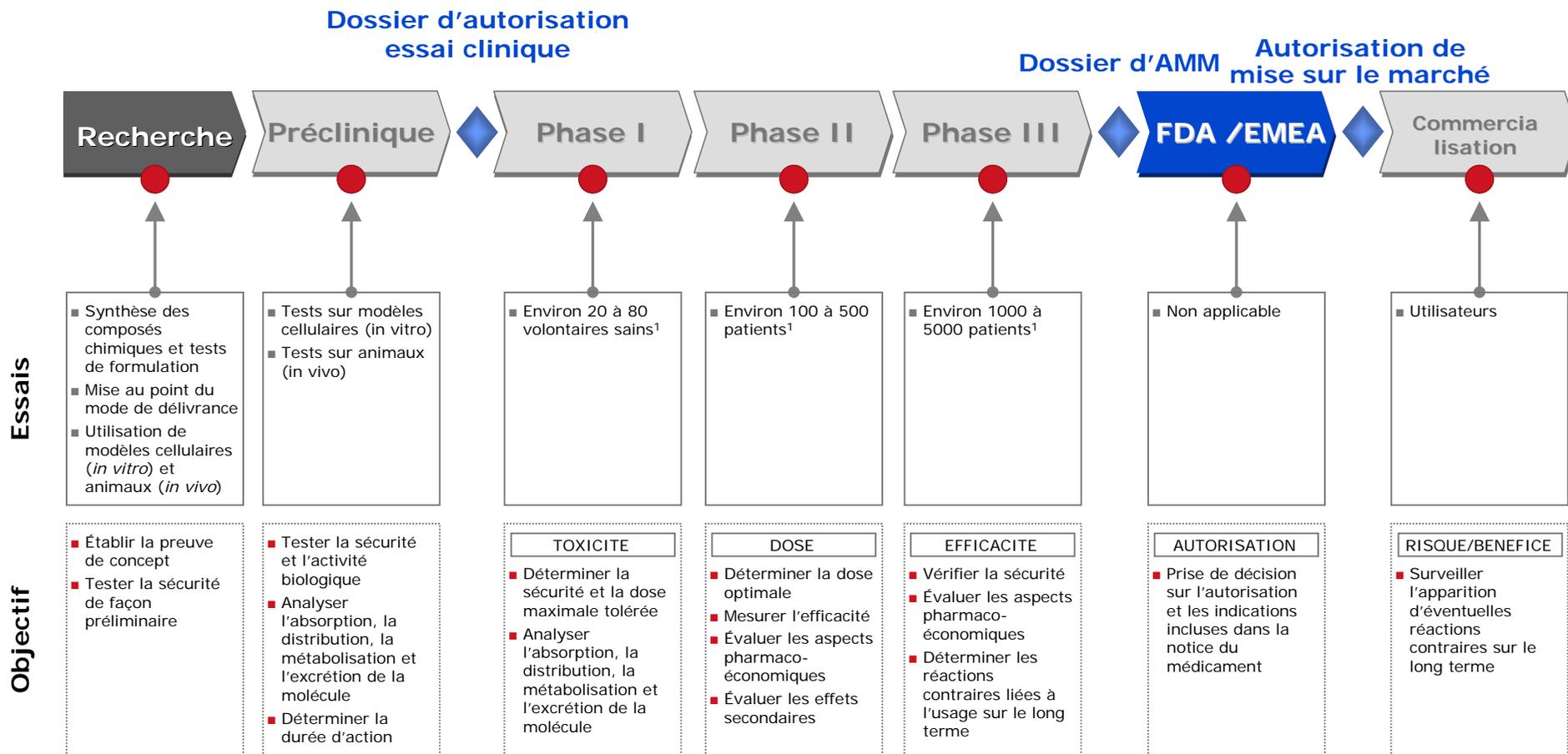
Code Santé Publique, article L. 5111-1

- *Médicaments par présentation*: toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales
- *Médicaments par fonction*: tout produit pouvant être utilisé chez l'homme ou l'animal, ou pouvant leur être administré, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Source: FDA, EMA, Afssaps, analyse Bionest Partners

Chaque étape du développement clinique de la molécule thérapeutique a un objectif clair défini

Développement du médicament et contraintes réglementaires



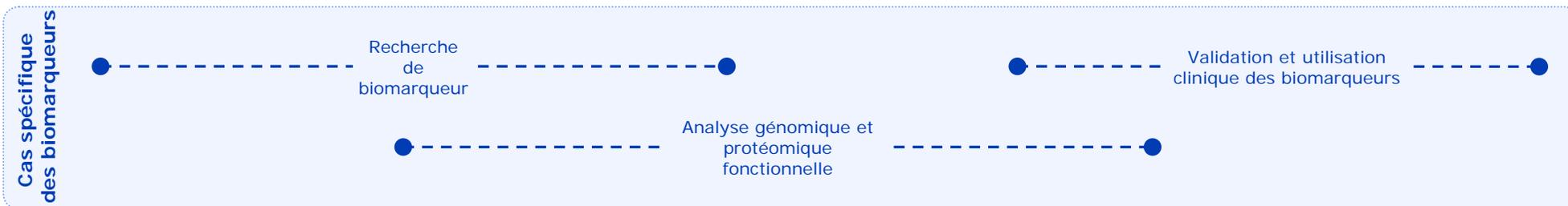
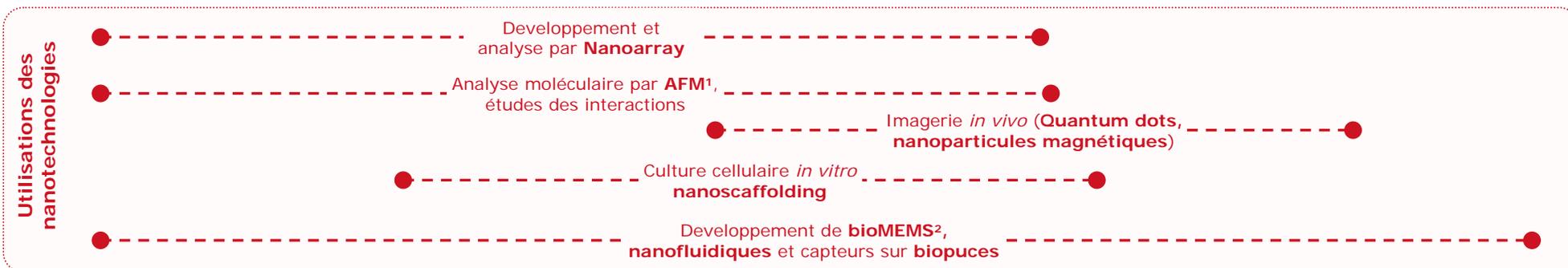
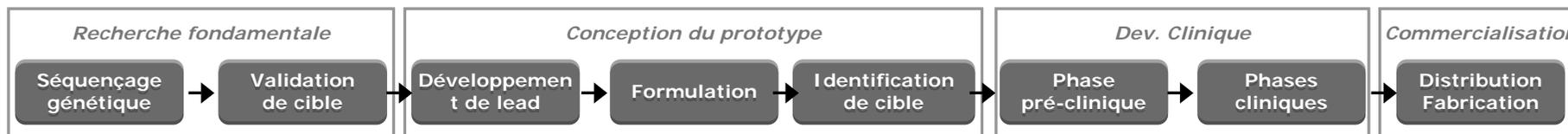
1: Taille de la cohorte variable selon la pathologie adressée

Source: analyse Bionest Partners

L'utilisation des nanotechnologies peut intervenir à toutes les étapes du développement d'un médicament

Bénéfices des nanotechnologies dans le développement d'un médicament

- L'utilisation des nanotechnologies pourrait permettre d'éliminer plus rapidement des cibles, réaliser des analyses plus fines des interactions avec les cellules, mesurer la toxicité avec des seuils de détection plus faibles, suivre la répartition des particules en temps réel, réaliser des analyses multiplexées, réduire les temps d'analyse des échantillons



Source: NanoRoad Map, Business Insight, analyse Bionest Partners

1: Microscope à Force Atomique
2: Micro-Electro-Mechanical systems

Bien que les définitions des dispositifs médicaux soient similaires, le cadre réglementaire aux Etats-Unis est très différent du cadre Européen

3 4 5 6

Dispositifs médicaux (*Medical devices*)

Texte réglementaire

FDA

Federal Food Drug & Cosmetic Act, section 201(h)

Commission européenne

Directive Européenne 93/42/CEE¹
Directive Européenne 90/385/CEE²

AFSSAPS

Code Santé publique, article L.5211-1
Décret 2004-802 du 29 juillet 2004

Définition

- Instrument, appareil, machine, adaptation, implant, réactif *in vitro*, ou tout autre article semblable ou relatif, y compris un élément, ou accessoire qui est :
 - reconnu dans le formulaire national officiel, ou dans la pharmacopée des Etats-Unis, ou tout supplément à eux
 - destiné à l'utilisation dans le diagnostic de la maladie ou d'autres conditions, ou dans le soin, la réduction, le traitement, ou la prévention de la maladie, chez l'homme ou d'autres animaux, ou qui a prévu d'affecter la structure ou n'importe quelle fonction du corps de l'homme ou d'autres animaux, et qui ne réalise aucun de ses buts prévus primaires par l'action chimique dans ou sur le corps de l'homme ou d'autres animaux
 - qui ne dépend pas de sa métabolisation pour l'accomplissement d'aucun de son buts prévus primaires
- Instrument, appareil, équipement matière ou autre article, utilisé seul ou en association (y compris le logiciel nécessaire pour le bon fonctionnement de celui-ci) destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins de :
 - diagnostic, prévention, contrôle, traitement ou atténuation d'une maladie,
 - diagnostic, contrôle, traitement, atténuation ou compensation d'une blessure ou d'un handicap,
 - étude, remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique,
 - maîtrise de la conception
- dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens
- Instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels intervenant dans son fonctionnement, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens
 - Les dispositifs conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain ou placés dans un orifice naturel, et dépendant pour leur bon fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle qui est générée directement par le corps humain ou la pesanteur, sont dénommés dispositifs médicaux implantables actifs

Source: FDA, EMEA, Afssaps, analyse Bionest Partners

1: Dispositif médical
2: Dispositif médical implantable actif

Le cadre réglementaire des dispositifs médicaux aux Etats-Unis s'appuie sur le degré de risque encouru par le patient

Voie réglementaire encadrant les dispositifs médicaux aux Etats-Unis (FDA)

- Les dispositifs médicaux sont classés selon des catégories déterminées en fonction du niveau de contrôle requis pour assurer la sûreté et l'efficacité du produit (performance du dispositif prise en compte)

Classe 1

Risque Faible

- Contrôles généraux
- Quality System Regulation (QSR)

Classe 2

Risque Modéré

- Contrôles de Conception
- Quality System Regulation (QSR)

Notification de Pré-Marché 510(k)

- ↳ Démonstration de l'équivalence substantielle à un prédicat
- Traditionnelle : 3-4 mois
- Abrégée (utilisation de standards reconnus et existence de documents références) : -3 mois
- Spéciale (modification du produit actuel sans changer la technologie ou ses performances) : -1 mois

Classe 3

Risque Élevé

- Contrôles de Conception
- Pré-Accord d'Inspection de site d'essais clinique
- Pré-Accord d'inspection de l'installation
- Quality System Regulation (QSR)

Accord de Pré-Marché (PMA)

- ↳ Démonstration de l'innocuité et de l'efficacité (évidences scientifiques)
- ↳ Accord considéré comme une licence privée
- Standard : l'ensemble des informations sont fournies à la fin des essais cliniques, en une fois
- Modulaire : les informations sont fournies au fur et à mesure des essais cliniques

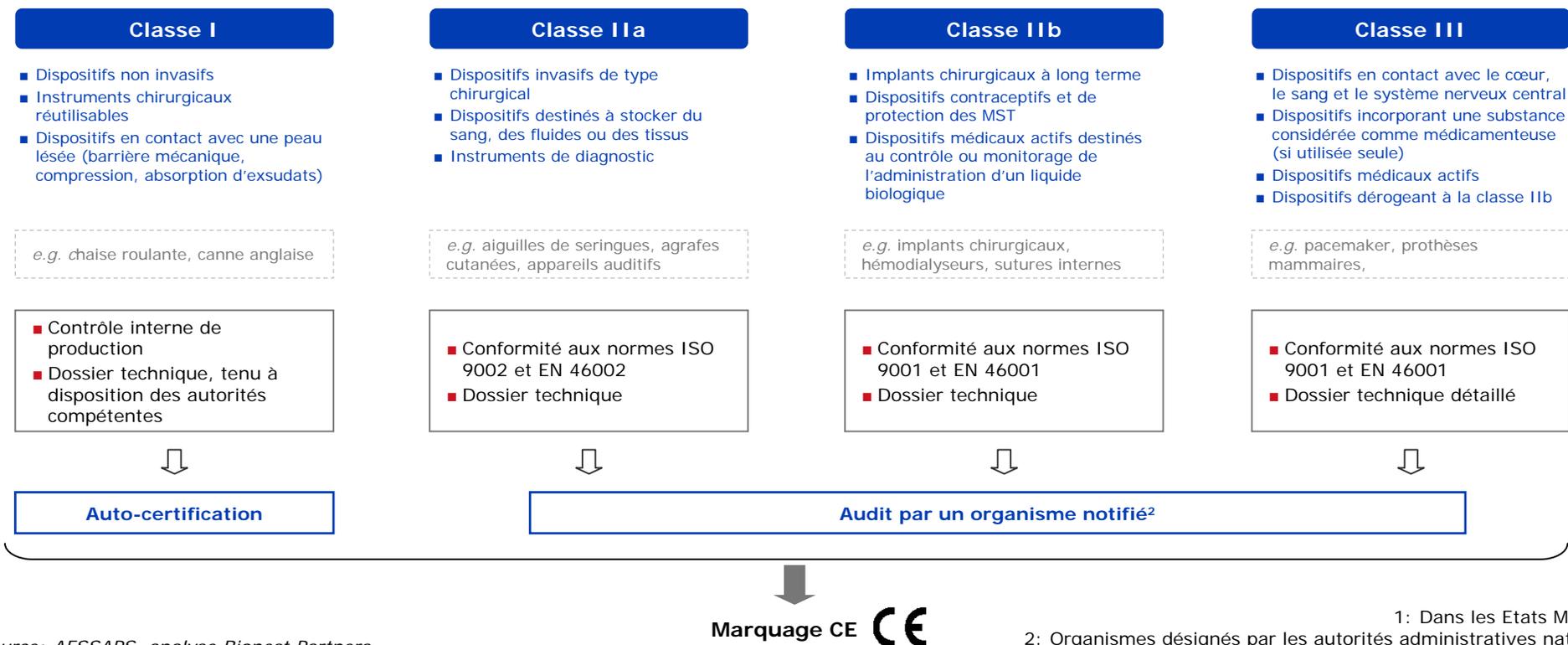
Source: FDA, analyse Bionest Partners

Les directives encadrant les dispositifs médicaux, établies par la Communauté Européenne sont traduites par les autorités nationales¹

3 4 5 6

Voie réglementaire encadrant les dispositifs médicaux en Europe (marquage CE)

- Tous les dispositifs médicaux commercialisés au sein de la communauté européenne doivent être enregistrés via la procédure du marquage CE (directive 93/42/CEE)
 - Le marquage CE permet la libre circulation sur le territoire de l'Union Européenne ; il engage la responsabilité du fabricant sur tous les aspects relatifs à son produit
- Les dispositifs médicaux sont répartis en quatre catégories dont les voies d'accès au marquage CE sont spécifiques
 - Cette classification prend en compte quatre critères : durée d'utilisation, possibilité de réutilisation, nature invasive du dispositif, but thérapeutique ou diagnostique
- Le groupe de travail de la Commission européenne « *New & Emerging Technologies* » recommande de classer les **produits issus des nanotechnologies dans la classe III**



Source: AFSSAPS, analyse Bionest Partners

1: Dans les Etats Membres
2: Organismes désignés par les autorités administratives nationales délivrant les certificats réglementaires aux fabricants

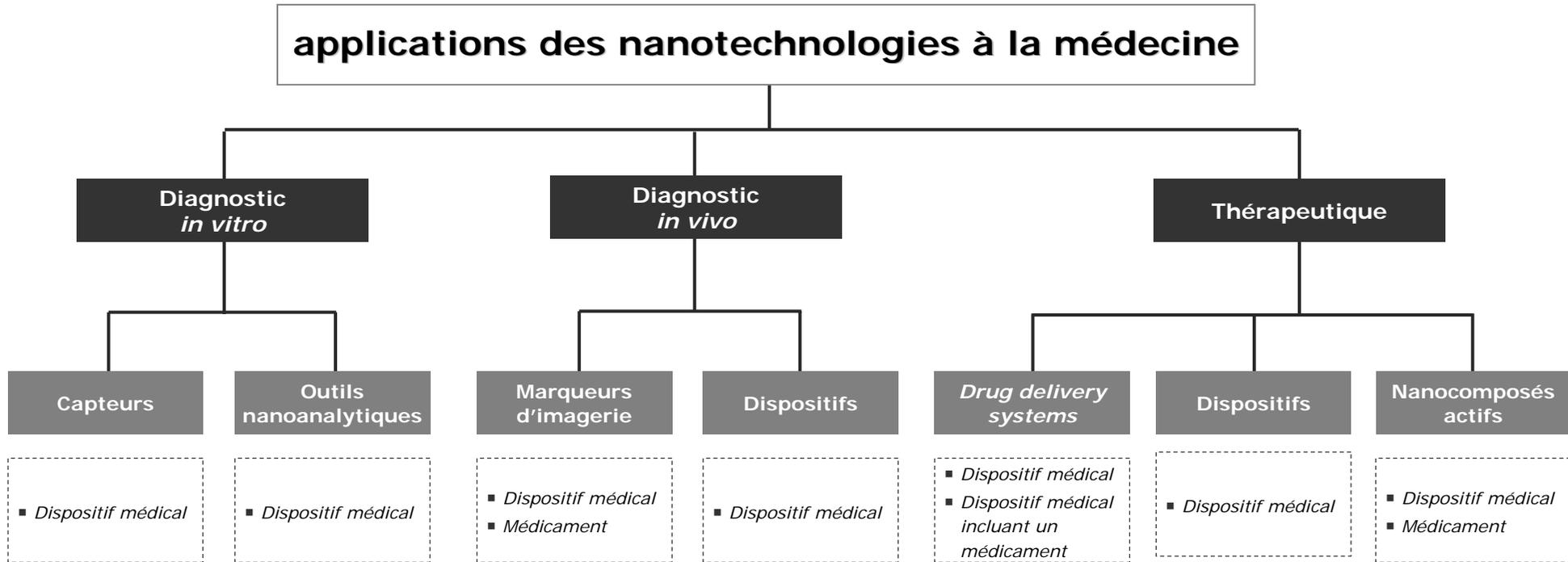
Les nanoproducts santé entrent dans deux catégories réglementaires : les dispositifs médicaux et les molécules thérapeutiques

3 4 5 6

Réglementation par domaine

applications des nanotechnologies à la médecine

Voie réglementaire envisageable



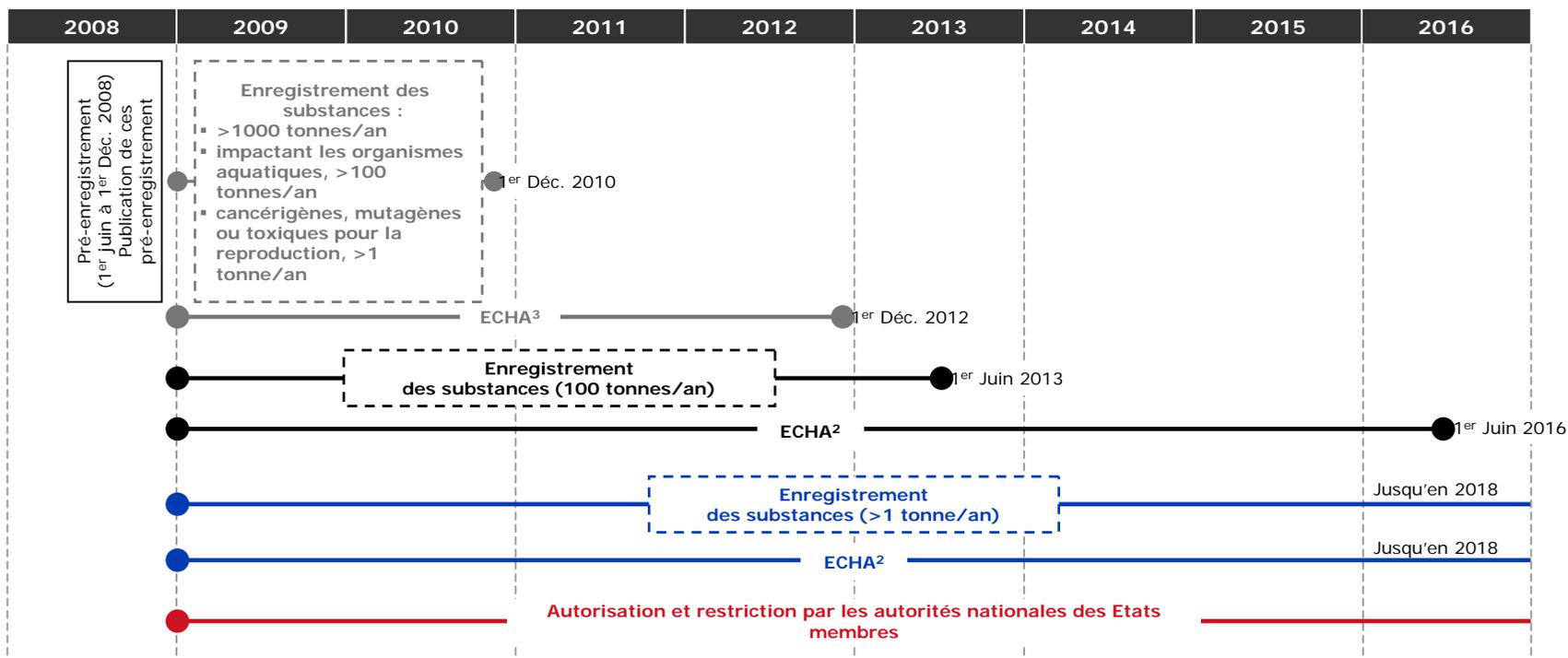
A ce jour, il n'existe pas de différence majeure entre les réglementations européennes et américaines ; les deux agences ont constitué des groupes de travail sur les applications des nanotechnologies en médecine

Source: Entretiens, analyse Bionest Partners

En 2018, toutes les entreprises en Europe devront avoir enregistré les substances chimiques produites ou importées

Calendrier de mise en place de la directive Européenne REACH¹

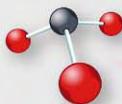
- REACH¹ s'intéresse à la production et à l'utilisation de substances chimiques ainsi que leurs potentiels impacts sur l'Homme et l'environnement
- Cette directive obligera toutes les sociétés produisant ou important des substances chimiques dans l'Union Européenne dans des proportions de plus d'une tonne par an à les enregistrer auprès de l'Agence Européenne des produits Chimiques
- Les nanoparticules sont soumises à cette directive, les médicaments ne le sont pas
 - Cependant, celle-ci ne tient pas compte de la nature spatiale particulière des nanoproducts puisque seule compte la nature chimique
 - De plus, en santé, le seuil de production d'une tonne par an n'est pas adapté dans la mesure où les quantités produites sont moindres



Source: Les Echos, analyse Bionest Partners

1: Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals
2: Evaluation par l'Agence Européenne des produits Chimiques

B – Aspects environnementaux & éthiques



Attentes de l'Union Européenne

- **Les projets de recherche en nanotechnologies soumis à l'Union Européenne doivent évaluer les aspects éthiques et de sécurité**
 - Les projets européens dont le but est d'évaluer la sécurité des nanotechnologies ont été financés à ce jour à hauteur de 28M€
- **Mi-2007, la Commission Européenne a ouvert une consultation publique avec pour objectif la rédaction d'un 'code de conduite' pour les recherches dans ce domaine (disponible courant 2008) et qui devrait adresser trois axes d'intérêt majeur :**
 1. Les précautions afin de maintenir un haut niveau de protection du public et de développer et valider des tests de sécurité
 2. L'accès aux informations sur la nanoscience et les nanotechnologies
 3. L'intégrité des recherches : des mesures spécifiques doivent être prises pour assurer le respect de l'éthique, de la sécurité et les droits à la publication
 - *Les aspects éthiques font référence au recueil et à l'utilisation des données personnelles et à l'obligation des chercheurs de dénoncer tout acte allant à l'encontre de l'éthique*
- **La Commission est en cours d'analyse des textes législatifs existants afin de vérifier si les aspects santé, sécurité et environnement sont pris en compte de façon adéquate et a mis en place une démarche d'évaluation des développements scientifiques et du marché**

Source: European Policy Analyst 4th Quarter 2007, analyse Bionest Partners

Les deux derniers programmes cadres de recherche ont permis de financer 14 projets étudiant l'impact environnemental des nanoparticules

Projets européens

- A ce jour, 106 projets européens s'intéressent aux potentiels impacts des nanoparticules sur la santé, sur l'environnement et la sécurité des travailleurs
 - 14 d'entre eux s'inscrivent dans les projets du 5^{ème} PCRD et 6^{ème} PCRD pour un budget global de 28 millions d'euros
 - 92 projets sont réalisés par les États membres

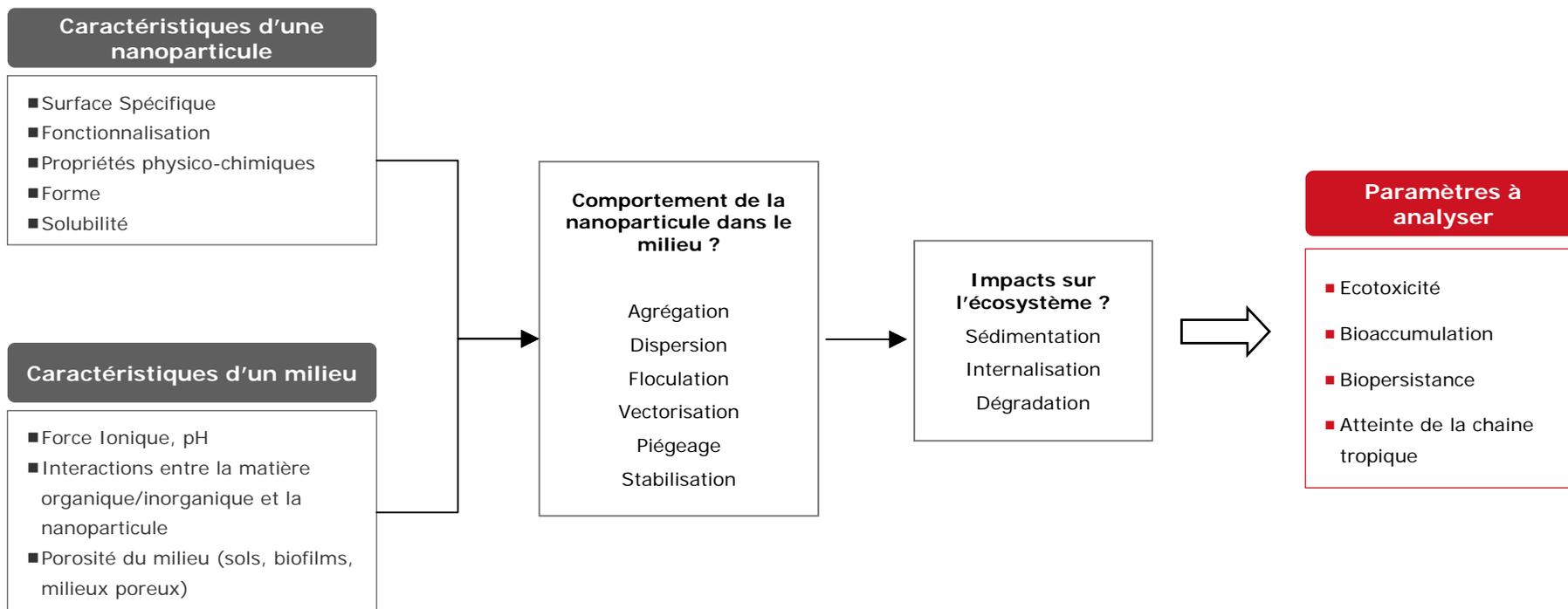
PCRD 5	NANOPATHOLOGY	Implication des micro- et nanoparticules dans les pathologies liées aux biomatériaux
	NANODERM	Qualité de la peau en tant que barrière aux particules ultrafines
	NANOSAFE	Évaluation des risques en production et utilisation des nanoparticules ; développement de mesures préventives
PCRD 6	CELLNANOTOX	Interaction cellulaire et toxicologie des nanoparticules fabriquées
	DIPNA	Développement d'une plateforme intégrée pour l'analyse des nanoparticules (toxicité et écotoxicité)
	IMPART	Amélioration de la compréhension des impacts des nanoparticules sur la Santé et l'environnement
	NANOINTERACT	Développement d'une plateforme et d'outils pour la compréhension des interactions entre les nanoparticules et le monde du vivant
	NANOSH	Effets génotoxiques et inflammatoires des nanomatériaux fabriqués
	PARTICLE-RISK	Évaluation des risques à l'exposition particulaire
	NANOSAFE2	Production et utilisation sûre des nanomatériaux
	NANOTRANSPORT	Étude du comportement des aérosols relargués dans l'air d'une usine de production de nanoparticules
	NANOCAP	Capacité des nanotechnologies à la création d'ONG
	SAPHIR	Production intégrée et contrôlée de matériaux high-tech multifonctionnels et leur recyclage
	NANOTOX	Caractérisation et toxicité des nanoparticules

Source: Commission Européenne, analyse Bionest Partners

L'écodispersion des nanoparticules est un sujet majeur pris en compte dans la recherche dans les applications des nanotechnologies en médecine

Ecodispersion et nanoparticules

- L'écodispersion est le phénomène de transfert physique des nanoparticules dans les différents compartiments de l'écosystème par voie aérienne ou aqueuse
 - La dispersion par voie aérienne conduit à une redistribution en milieux aqueux



Source: analyse Bionest Partners

Grenelle de l'Environnement

- Organisé en Octobre 2007, le Grenelle de l'environnement a permis de déterminer les priorités de la France en terme de politique environnementale
- Le projet de loi découlant du processus du Grenelle de l'Environnement prend en compte les nanotechnologies et leur évaluation (article 33, 37, 41)
- La Commission Nationale du Débat Public (CNDP) a été le 23 février 2009 par le MEEDDAT, le Secrétariat à l'Écologie, et les ministères de l'Économie, du Travail, de l'Agriculture, de la Recherche, de la Défense et de la Santé pour organiser un débat qui aura lieu à l'automne 2009 et sera suivi d'un rapport remis au gouvernement

Engagements inscrits dans le projet de loi

- Organisation d'un débat public au plan national quant à l'utilisation de substances à l'état nanoparticulaire
- Déclaration obligatoire et préalable aux autorités pour la fabrication, l'importation et la mise sur le marché de nanoproducts dans les deux années suivant la mise en application de la loi pour une économie écologique
- Élaboration d'une méthodologie d'évaluation des risques et bénéfices liés aux nanoproducts
- Communication renforcée aux salariés quant aux risques et mesures prises par l'employeur pour assurer leur protection
- Aides budgétaires accordées pour soutenir les actions des entreprises pour se conformer aux exigences de l'État
- Politique de réduction des déchets avec une forte responsabilisation des producteurs sur les déchets issus de leurs produits
- Soutien de l'État dans la mise en application de la directive REACH¹



Source: Ministère de l'Écologie, de l'énergie, du développement durable et de l'aménagement du territoire, Leem, analyse Bionest Partners

1: Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals, cf. partie "Réglementation" de la présente étude

Dans le cadre du Grenelle de l'Environnement, le Leem a fixé des objectifs afin de développer une politique environnementale responsable

3 4 5 6

Engagements du Leem en politique environnementale

1. Établir un référentiel commun sur la comptabilité carbone en vue de programmes de réduction globale des émissions de gaz à effet de serre et d'efficacité énergétique
2. Développer l'éco-conception des emballages en intégrant la double exigence sécurité/qualité pharmaceutique et environnement
3. Participer à la préservation de la biodiversité et au développement de bonnes pratiques sectorielles
4. Suivre la prise en compte des facteurs environnementaux et de leur impact sur les pathologies et thérapeutiques au niveau des activités de recherche et des plans de continuité d'activité dans le cadre d'une politique « santé-environnement »
5. Favoriser la prise en compte des enjeux environnementaux associés au cycle de vie du médicament
6. Répondre aux attentes d'information sur l'impact environnemental des sites
7. Informer sur l'état des connaissances et l'utilisation des nanoparticules dans le médicament
8. Participer au chantier du développement durable en Santé en favorisant la coopération entre les acteurs



Source: Ministère de l'Ecologie, de l'énergie, du développement durable et de l'aménagement du territoire, Leem, analyse Bionest Partners

Groupe Nanotechnologies du Conseil National de la Consommation

- Le Conseil National de la Consommation (CNC), institué par un décret du 12 juillet 1983, est un organisme paritaire consultatif placé auprès du Ministre chargé de la consommation. Il est composé de représentants des associations de consommateurs et usagers et de représentants des professionnels réunis en deux collèges.
- Le Conseil national de la consommation exerce une double mission de concertation entre consommateurs, usagers et professionnels et de consultation pour les orientations des pouvoirs publics en matière de politique de la consommation.
- A la demande de plusieurs associations de consommateurs en 2008, Luc Châtel, Ministre a décidé l'organisation, dans le cadre du Conseil national de la consommation, d'un groupe de travail sur les nanotechnologies
- Le groupe de travail sur les nanotechnologies rendra un avis et un rapport dans le courant de l'année 2009



L'objet de ce groupe de travail sera :

- de rassembler des informations sur l'utilisation des nanotechnologies pour la production de biens et de services destinés aux consommateurs (nature des applications, poids économique global et par secteur, nombre de consommateurs concernés, avantages apportés...)
- d'entendre des experts sur les risques associés à ces productions, sur les démarches suivies ou à engager pour connaître, réduire et supprimer ces risques, et en particulier sur les études à conduire
- d'organiser le dialogue économique entre les professionnels et les consommateurs pour examiner avec réactivité les problèmes nouveaux que peuvent soulever les nanotechnologies
- d'évaluer l'efficacité des règles juridiques existantes et des dispositifs de contrôle qui protègent le consommateur lorsqu'il acquiert ou utilise des produits incorporant des nanotechnologies
- d'identifier les besoins de régulation que les nanotechnologies font apparaître et de formuler, s'il y a lieu, des propositions visant à compléter la législation et la réglementation, au niveau national ou européen, afin de les adapter au contexte du développement des nanotechnologies
- de permettre la mise en place d'une information simple et compréhensible du consommateur sur les nanotechnologies, les avantages qu'elles procurent, les risques qu'elles peuvent comporter et les précautions qu'elles appellent ; cette réflexion portera non seulement sur l'information à caractère général concernant ces technologies mais aussi sur celle qui doit accompagner chaque produit mis sur le marché à titre gratuit ou onéreux.

Source: <http://www.minefi.gouv.fr/conseilnationalconsommation/>

Sur le plan de la toxicologie, des voies de distribution et d'excrétion possibles des nanoparticules ont été identifiées comme étant des points critiques à étudier

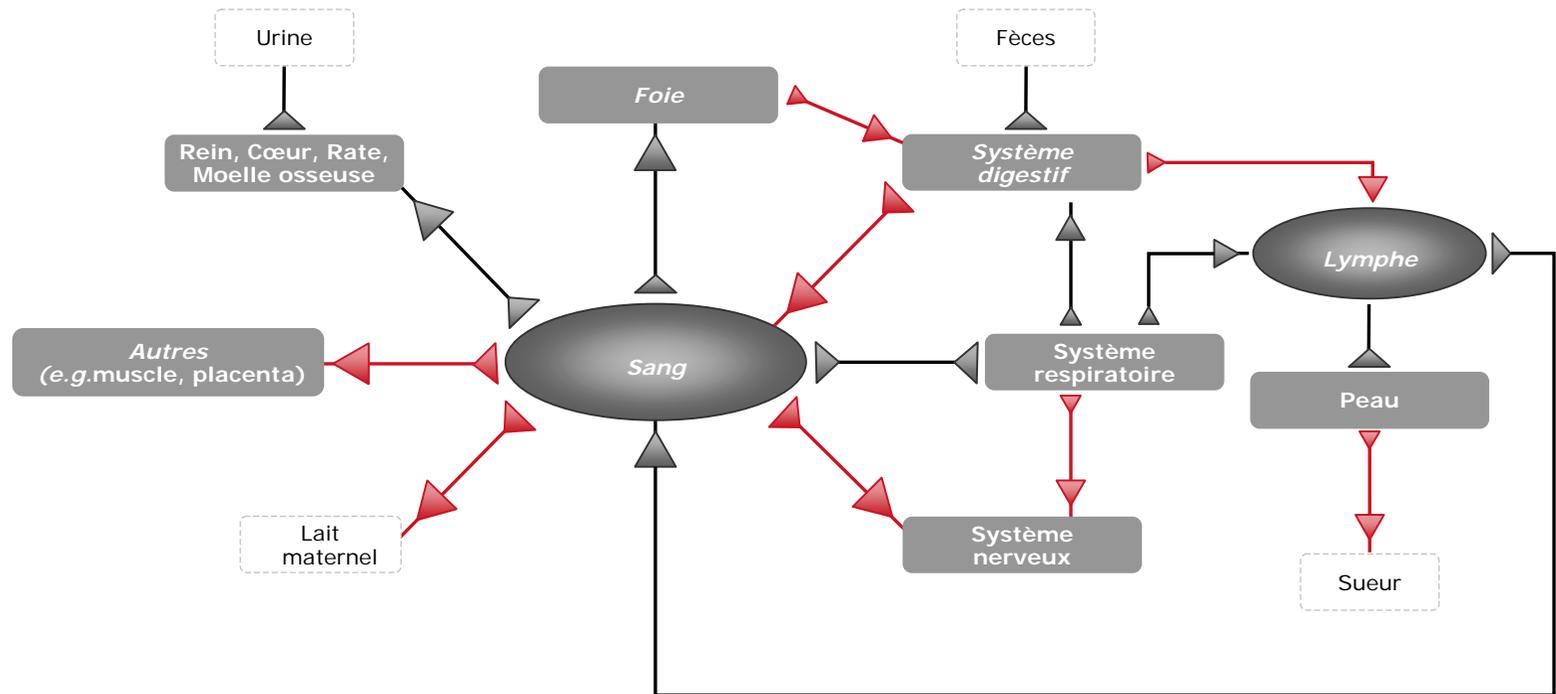
3 4 5 6

Exposition et distribution des nanoparticules dans le corps humain

- Au même titre que d'autres produits de santé, la toxicologie des nanoparticules doit être étudiée
 - Dans le cas des nanoparticules, des voies de distribution et d'excrétion potentielles ont été identifiées comme étant les points critiques à considérer lors d'études de toxicologie et de sécurité
- L'exposition à des nanoparticules peut se faire par inhalation, par déposition, par ingestion ou par injection de nanoparticules

Source de l'exposition :

- Air
- Eau
- Alimentation
- Système de délivrance



Source: Afssaps, Royal Society, analyse Bionest Partners

Les nanotechnologies appliquées à la santé font et feront l'objet d'un débat public comme les autres nanotechnologies

3 4 5 6

Inquiétudes de la société

- **Modification de la condition de vie de l'homme**
 - Rapport à l'objet et son homogénéité
- **Modification de la nature-même de l'homme**
 - Augmentation des performances
 - Effacement de la distinction entre l'artifice et le naturel
 - Transgression des limites corporelles
 - Modifications comportementales
- **Instrumentalisation des molécules biologiques**
- **Modification du rapport à la Nature**
- **Modification de l'Environnement**
- **Modification des rapports entre sociétés et évolution de la notion de solidarité**



Enjeux / Risques

- **Acceptation/rejet de la société**
- **Prise en compte des nanotechnologies et des modifications comportementales engendrées**
- **Elaboration d'une approche scientifique, politique et médiatique cohérente des nanotechnologies**
- **Eclatement de la bulle spéculative autour des nanotechnologies**



Constats

- **Risque de confusion et d'appréhension négative des nanotechnologies**
 - Aujourd'hui, les nanotechnologies appliquées aux biens de consommation courante inspirent de la méfiance
 - Le terme désignant à la fois les Nanosciences (électronique, biologie, matériaux) et les applications techniques sous-jacentes, le rejet de la société pourrait s'appliquer à tous les domaines
- **Utilisation excessive du préfixe « nano » participe à la confusion déjà existante autour de ce terme**
- **Décalage entre la réalité des applications actuelles et les messages futuristes véhiculés par certains médias**
- **Manque d'informations de la communauté scientifique au grand public (vulgarisation)**

Source: analyse Bionest Partners

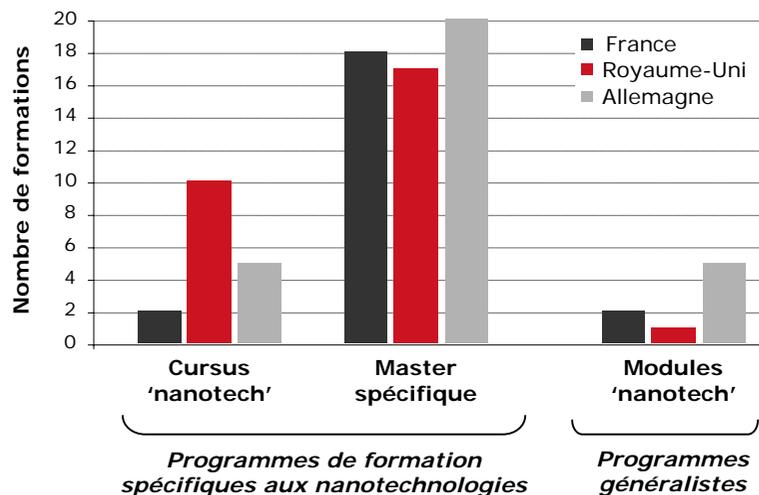
5

Formation



Des formations en nanosciences sont proposées en France, au Royaume-Uni et en Allemagne

Formations en nanosciences en Europe¹



Source: Nanoforum, The Institute of Nanotechnology, analyse Bionest Partners

Analyse Bionest

- Les nanosciences étant caractérisées par un haut niveau de transdisciplinarité, les formations ont pour but d'apporter des connaissances dans des domaines très variés et complémentaires
- Trois types de formation sont offertes aux étudiants afin d'étudier les nanosciences et le comportement des matériaux à l'échelle nanométrique :
 - Cursus 'nanotech' complet : intégration des nanosciences dès la première année d'études (généralement cursus sur 3-4 ans)
 - Master en nanosciences : adressé à des étudiants ayant déjà des connaissances importantes sur le comportement de la matière
 - Modules 'nanotech' : cours spécialisé de courte durée inclus dans la formation de l'étudiant et conçu pour apporter un supplément limité sur le comportement de la matière à l'échelle nanométrique
- A ce jour, la thématique des applications des nanotechnologies en médecine n'est pas abordée dans les cursus de médecine
 - Il est cependant nécessaire que les futurs professionnels de santé soient sensibilisés à ce type de produits thérapeutiques ou de diagnostic
 - Des formations continues proposées aux médecins actuels ainsi que des modules dans les formations initiales pourraient être envisagées
- La France propose des masters en nanosciences (ouverture de nouveaux masters chaque année)
 - Ce type de formation souffre d'un manque de lisibilité, d'une image du grand public biaisée et d'un manque d'attractivité dus aux débouchés aujourd'hui restreints (essentiellement recherche)

1: France, Royaume-Uni et Allemagne

6 Synthèse des Enjeux





Le développement des applications des nanotechnologies en médecine en tant qu'approche thérapeutique nécessite encore des efforts de recherche au niveau fondamental

1

Recherche fondamentale

- Des étapes de recherche fondamentale sont encore nécessaires pour comprendre les mécanismes sous-jacents et valider les technologies

2

Transdisciplinarité des projets

- Si des équipes existent, il n'existe pas d'institut fédérateur dédié aux applications des nanotechnologies en médecine et qui regrouperait tous les acteurs scientifiques provenant de la Physique, des Sciences de la Vie et de la Chimie

3

Démarche *bench to bedside*

- Les chercheurs impliqués en nanotechnologies ne sont pas, ou peu, au fait des contraintes liées au développement de molécules thérapeutiques (*delivery systems* ou thérapeutique *per se*) ou de kits de diagnostic

4

Formation

Formation initiale : Sciences

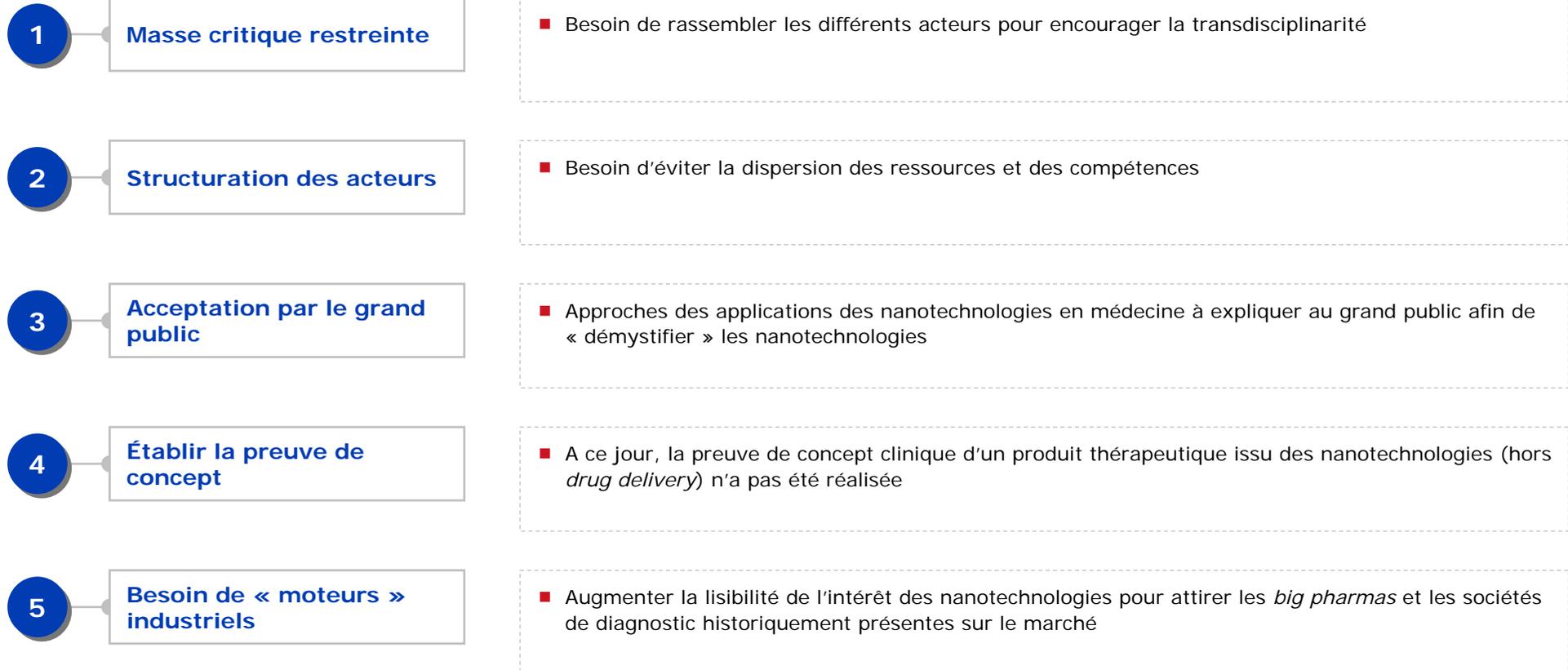
- Peu de formations spécifiques aux nanotechnologies et aux applications en médecine sont proposées dans les cursus scientifiques
 - Formation des futurs acteurs de la recherche fondamentale et appliquée (ingénieurs de recherche et d'étude, chercheurs ...)

Formation continue : Médicale

- Les professionnels de santé sont peu familiers de ces approches thérapeutiques très innovantes, donc en connaissent peu les spécificités

Source: analyse Bionest Partners

➔ Les applications des nanotechnologies en médecine souffrent d'une faible masse critique qui pourrait être dynamisée par l'implication d'acteurs de la santé établis



Source: analyse Bionest Partners



Tous les cadres réglementaires existent mais s'y conformer peut s'avérer complexe pour les acteurs industriels

1

Harmonisation des statuts

- Les définitions des produits et leur statut sont à harmoniser sur le plan international
- Dans le cadre des kits de diagnostic et des dispositifs médicaux, réglementations européenne et américaine ont des approches différentes :
 - Aux Etats-Unis, les agences réglementent la mise sur le marché (normes CLIA et FDA)
 - En Europe, les agences ont mis en place un système de « responsabilisation » du fabricant (marquage CE)

2

Expérience des agences

- Comités d'experts sur les applications des nanotechnologies en médecine à renforcer au sein des agences réglementaires

3

Sensibilisation des acteurs du développement

- Les acteurs impliqués dans le développement des applications des nanotechnologies en médecine doivent être sensibilisés aux démarches et attentes réglementaires liées à leurs produits

Source: analyse Bionest Partners



L' enjeu des applications des nanotechnologies en médecine est une optimisation des moyens financiers à disposition ; son développement passe par son intégration dans les réseaux européens



Source: analyse Bionest Partners

Pistes de réflexion

R&D

- Favoriser l'intégration dans les réseaux européens (capitaliser sur FTP/ETP)
- Étendre initiative CLINATEC (*i.e.* technologues chez cliniciens)
- Favoriser l'émergence d'instituts 'applications des nanotechnologies en médecine' transdisciplinaires ou à défaut un pôle d'excellence universitaire
- Mettre en place des formations transdisciplinaires (*e.g.* initiative type mastère transdisciplinaire, cours dans les facultés de médecine)

Marché & Financement

- Inclure le financement du personnel dans les appels d'offre
- Création d'un fond dédié aux applications des nanotechnologies en médecine (public/privé ?)
- Lancement d'un appel d'offre 'applications des nanotechnologies en médecine' avec un descriptif des objectifs et des compétences requises (ANR)
 - > Mener des actions de lobbying pour faire émerger ce type d'appels d'offres spécifiques aux applications des nanotechnologies en médecine
- Augmenter la communication / pédagogie auprès du grand public et des décideurs politiques

Réglementaire

- Définition de standards internationaux (*e.g.* terminologie, classification)
- Éducation des acteurs sur le développement clinique de nanoproduits (acteurs non familiarisés avec le développement de produit)
- Création d'un groupe d'experts « nano » dans chacune des commissions d'autorisation d'essais et d'enregistrement de produits
- Directive REACH : prise en compte de la formulation (*i.e.* échelle nanométrique) et réévaluation du seuil de production minimum (*i.e.* compatible avec les nanomédicaments)
- Mettre en place des programmes de diffusion / formation aux questions réglementaires