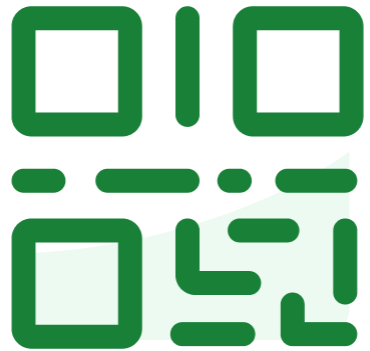




Recherche sur les maladies rares Point de vue de l'industrie

Ludovic Dupont, Affaires médicales Amgen

slido



Join at slido.com
#3662927

ⓘ Start presenting to display the joining instructions on this slide.



Quel mot vous vient à l'esprit quand on parle de la recherche dans les maladies rares ?

① Start presenting to display the poll results on this slide.

Maladies rares : de quoi parle-t-on ?

Moins de 1 personne sur 2000 (rare)

Moins de 1 personne sur 50 000 (ultra-rare)

7000	3 millions personnes concernées en France	30 millions personnes concernées en Europe	80% Maladies rares génétiques
75% Débutent dans l'enfance	50% Sans diagnostic précis	25% Attendent 4 ans pour avoir un diagnostic	95% Sans traitement
13 Maladies rares dépistées à la naissance		30% Mortalité infantile	Graves Chroniques Invalidantes

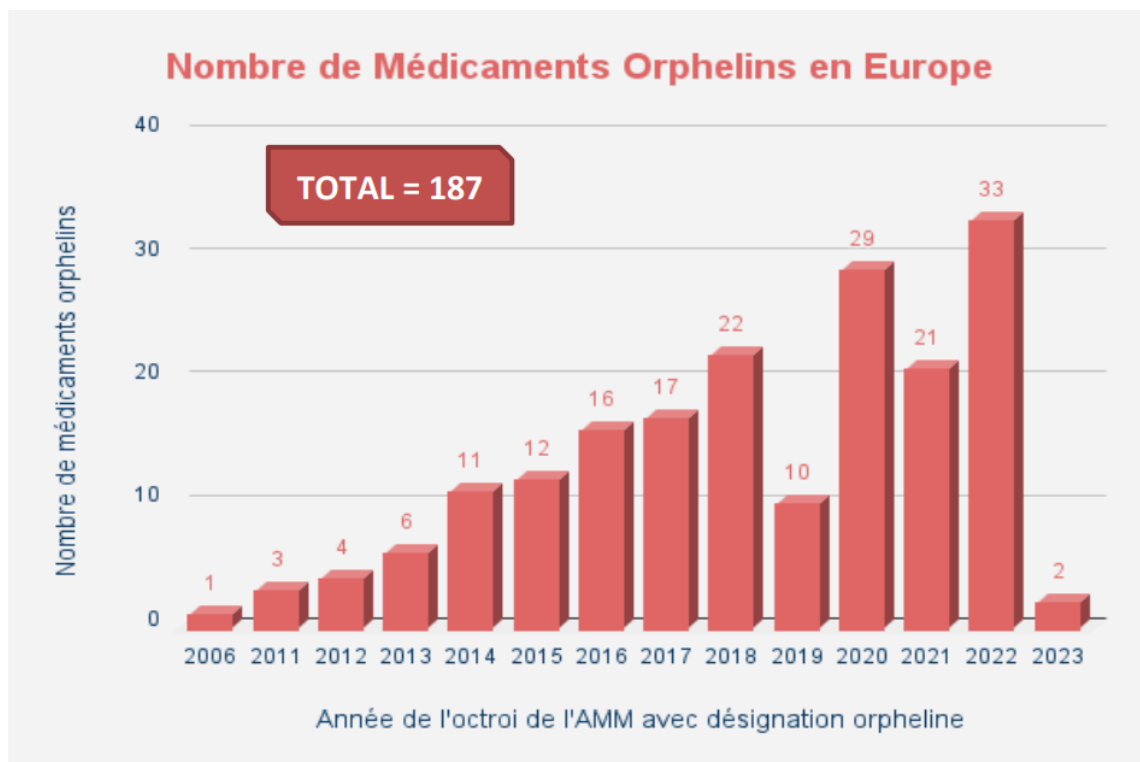


La difficulté à mettre un nom sur la maladie

- Début précoce versus révélation tardive
- Bas bruit ... (symptômes aspécifiques)...signes d'appel de la maladie...atteintes organiques majeures
- Souvent **complexes** à identifier
- Présentations cliniques **hétérogènes**- Variabilité des symptômes (y compris pour une même maladie)
- Interrogatoire clinique est clé, recherche d'histoire familiale (ATCD personnels et familiaux)
- Faible nombre de patients
- Dispersion sur le territoire nationale



Moins de 5% des 7000 maladies rares ont un traitement



Description des médicaments

Type de production



46,5% issus des biotechnologies



53,5% issus de la chimie

Type de produit de santé



9,6%
Thérapie génique

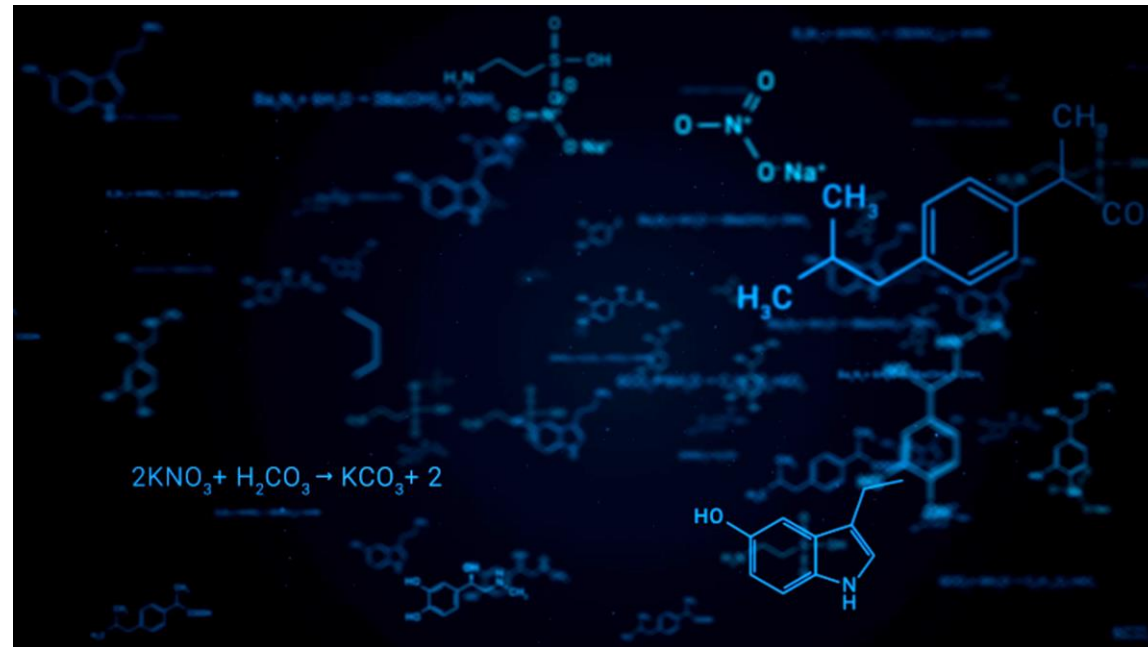


1,6%
Thérapie cellulaire



88,8% Autres

Comment les entreprises pharmaceutiques peuvent créer de la valeur dans la recherche sur les maladies rares ?



Aider à relever les défis de la recherche sur les maladies rares



**1. CONTRIBUER À
ACCÉLÉRER LE
DIAGNOSTIC DES
MALADIES RARES**



**2. DÉVELOPPER DE
NOUVEAUX
TRAITEMENTS**



**3. DÉVELOPPER LA
RECHERCHE EN
MÉDICO-ÉCONOMIE
DE LA SANTÉ**



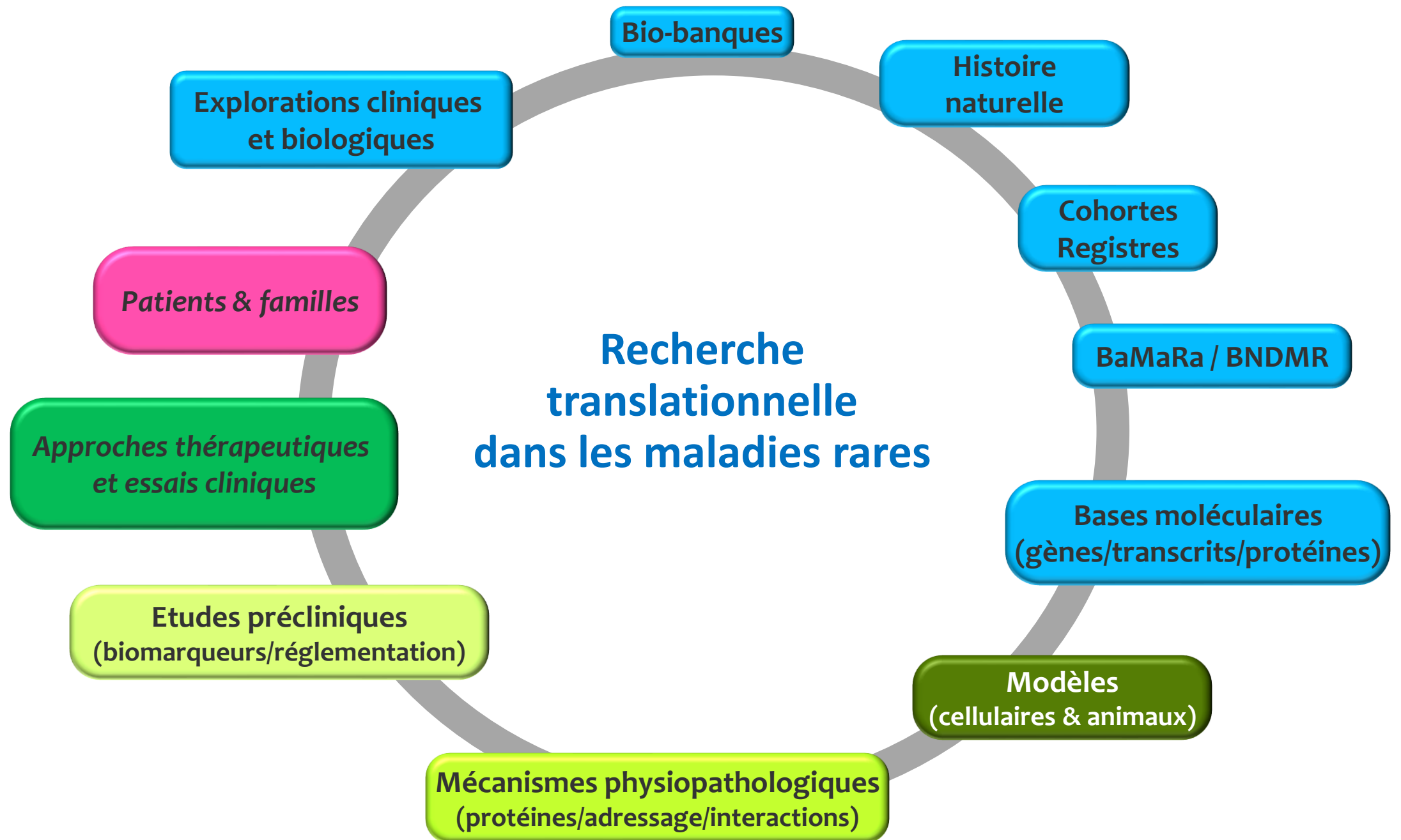
**4. DÉVELOPPER LA
RECHERCHE EN
SCIENCES HUMAINES
ET SOCIALES**



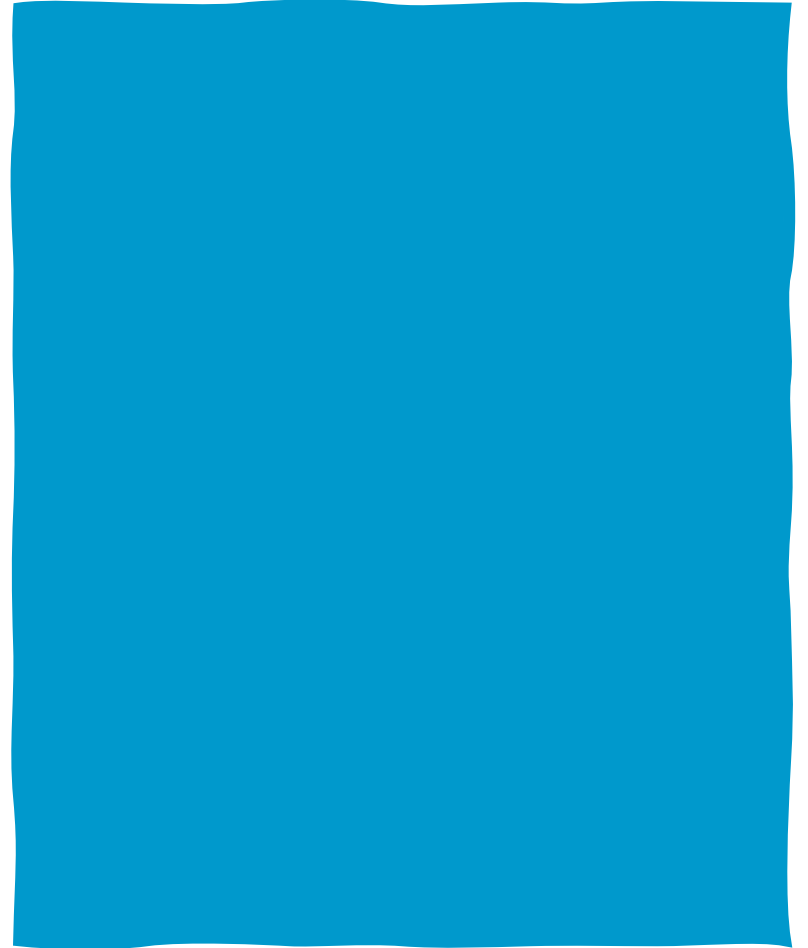
**5. DÉVELOPPER LES
COLLABORATIONS
NATIONALES /
INTERNATIONALES**



**6. DÉVELOPPER LES
PARTENARIATS
PUBLIC-PRIVÉ**



1. Comment contribuer
à accélérer le
diagnostic des maladies
rares ?



Création de valeur autour du diagnostic

- Stimuler et financer la création de **bases de données de santé robustes et pérennes**
- Favoriser l'utilisation des technologies émergentes : **IA, santé numérique (objets connectés), ...**



Soutenir la constitution de bases de données robustes

Quoi ?

- Données cliniques
 - ✓ Biobanques
 - ✓ Registres, Cohortes de patients
- BaMaRa / BNDMR
- Données de santé publique (SNDS,...)

Pour ?

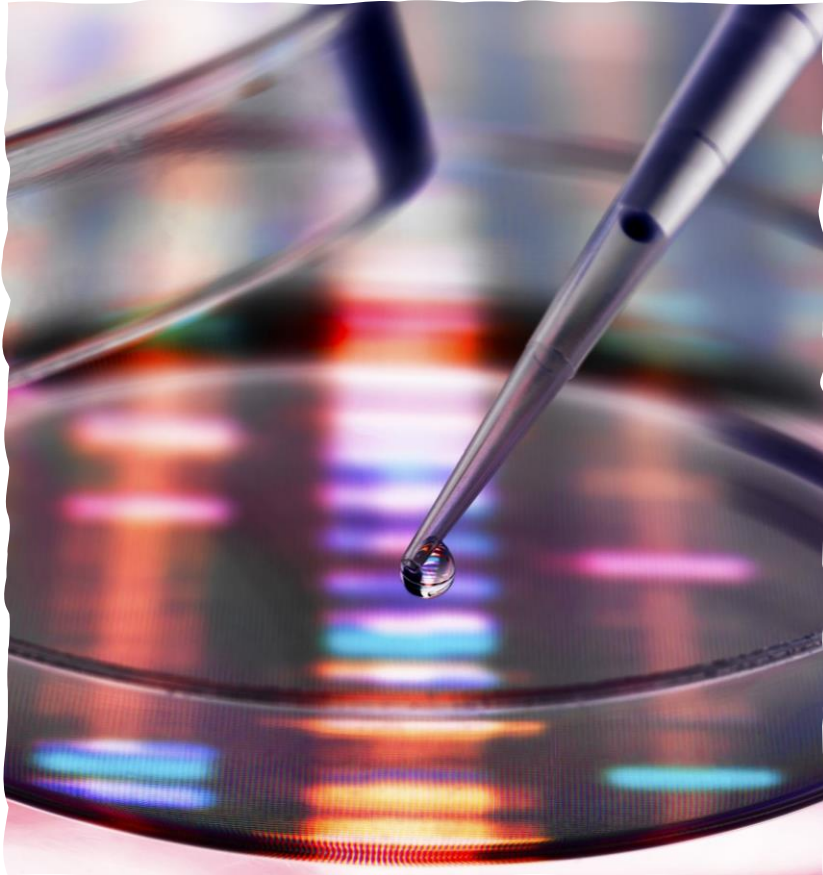
- Identifier plus rapidement des groupes homogènes de patients, trouver le dénominateur commun (gène causal par exemple)
- Documenter l'histoire naturelle de la maladie
- Réduire l'errance diagnostic / résoudre les impasses diagnostic

Questions sensibles :

- Droits de propriété, d'exploitation des contributeurs
- Pérennité des financements
- Valorisation des données à optimiser (publications...)



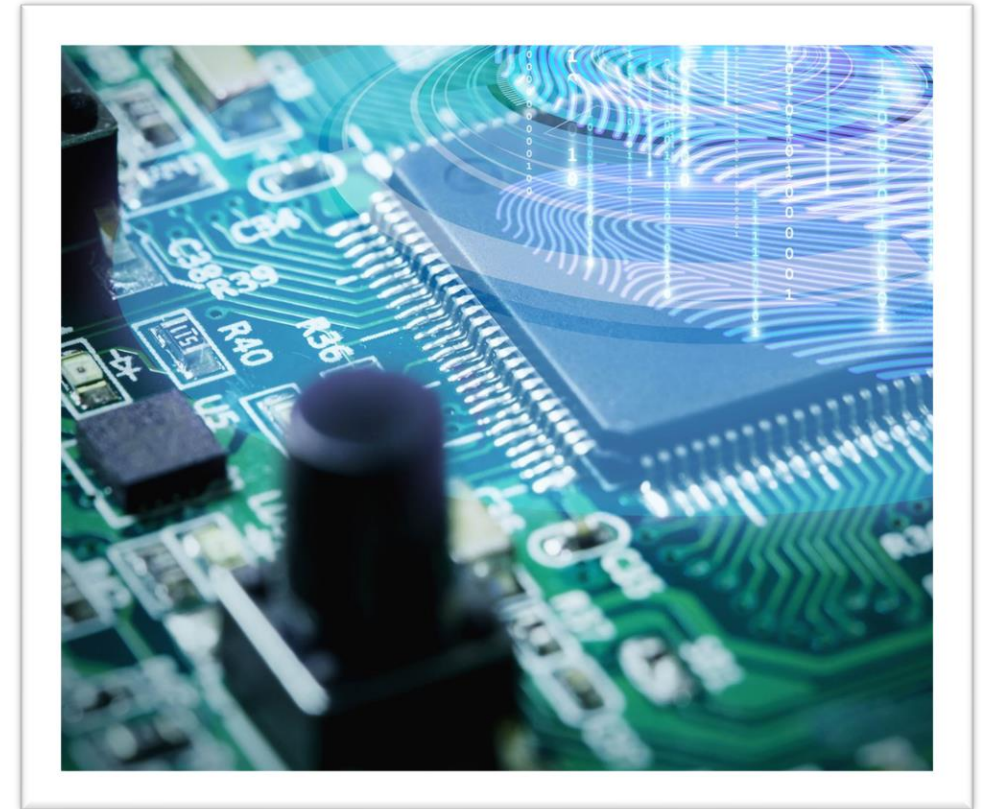
Focus sur l'importance de documenter de manière robuste l'histoire naturelle des maladies rares



- Essentielle pour mieux comprendre la maladie, en préciser l'épidémiologie
- Peut aider à accélérer l'identification des patients éligibles aux essais cliniques /le recrutement par les centres experts maladies rares
- Aide à constituer un bras contrôle 'naturel' pour apprécier l'efficacité du traitement étudié sur la maladie
- Aide à mieux cibler les critères I et II (endpoints) qui permettront de juger de l'efficacité du traitement et de l'amélioration apportée sur la qualité de vie

Place de l'IA dans la recherche sur les maladies rares

- ✓ Pour aider les MG / pédiatres à reconnaître plus rapidement signes et symptômes de la maladie
→ algorithmes d'aide à la décision, diagnostic différentiel
- ✓ Utilisation de l'IA pour analyser des sources d'informations médicales structurées (BDD) ou non (dossiers patients, examens médicaux) - Analyse des comptes-rendus médicaux par NLP / ML (repérer signes d'alerte de la maladie, établir la temporalité des événements cliniques,...) ¹
- ✓ Machine Learning pour l'analyse automatisée des dysmorphies faciales (phénotypage facial) syndromiques (Face2Gene / DeepGestalt,...) ²
- ✓ Pour générer des Jumeaux numériques : répliques virtuelles (digitales, 3D) de patients / organes permettant de simuler le réel pour mieux le comprendre, le diagnostiquer, prédire son évolution...

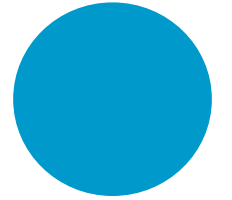


1. Use of Artificial Intelligence in Improving Outcomes in Heart Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association, Circulation **2024**, 149 (14), e1028-e1050

2. Unraveling Down Syndrome: From Genetic Anomaly to Artificial Intelligence-Enhanced Diagnosis. Biomedicine **2023**, 11(12), 3284

Développer la place de la génomique

- Séquençage génétique (NGS) : Méthode rapide et efficace pour analyser de grandes quantités de données génétiques
- Identifier les mutations génétiques à l'origine des maladies rares
- Plateformes SEQOIA et AURAGEN (Plan France Médecine Génomique 2025)
 - 20 000 génomes séquencés à ce jour
 - Pose des questions éthiques, manque de bioinformaticiens, réutilisation (pas encore possible) données génétiques pour patients en impasse diag
- Investissements massifs de l'industrie dans la génomique (ex : deCODE Genetics / Amgen)

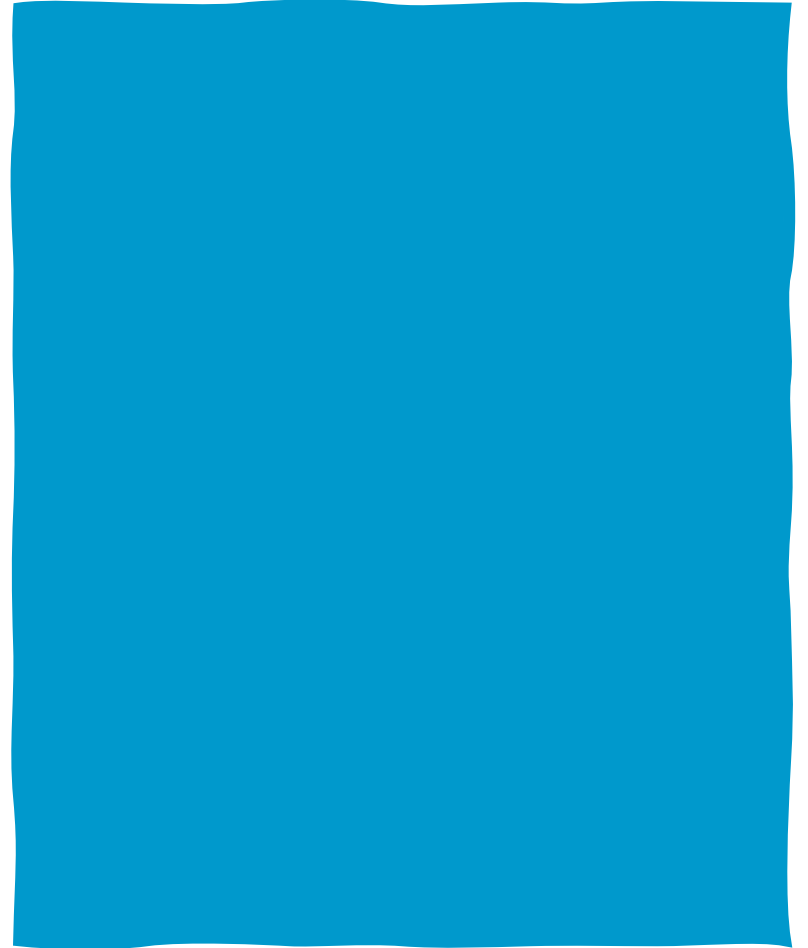


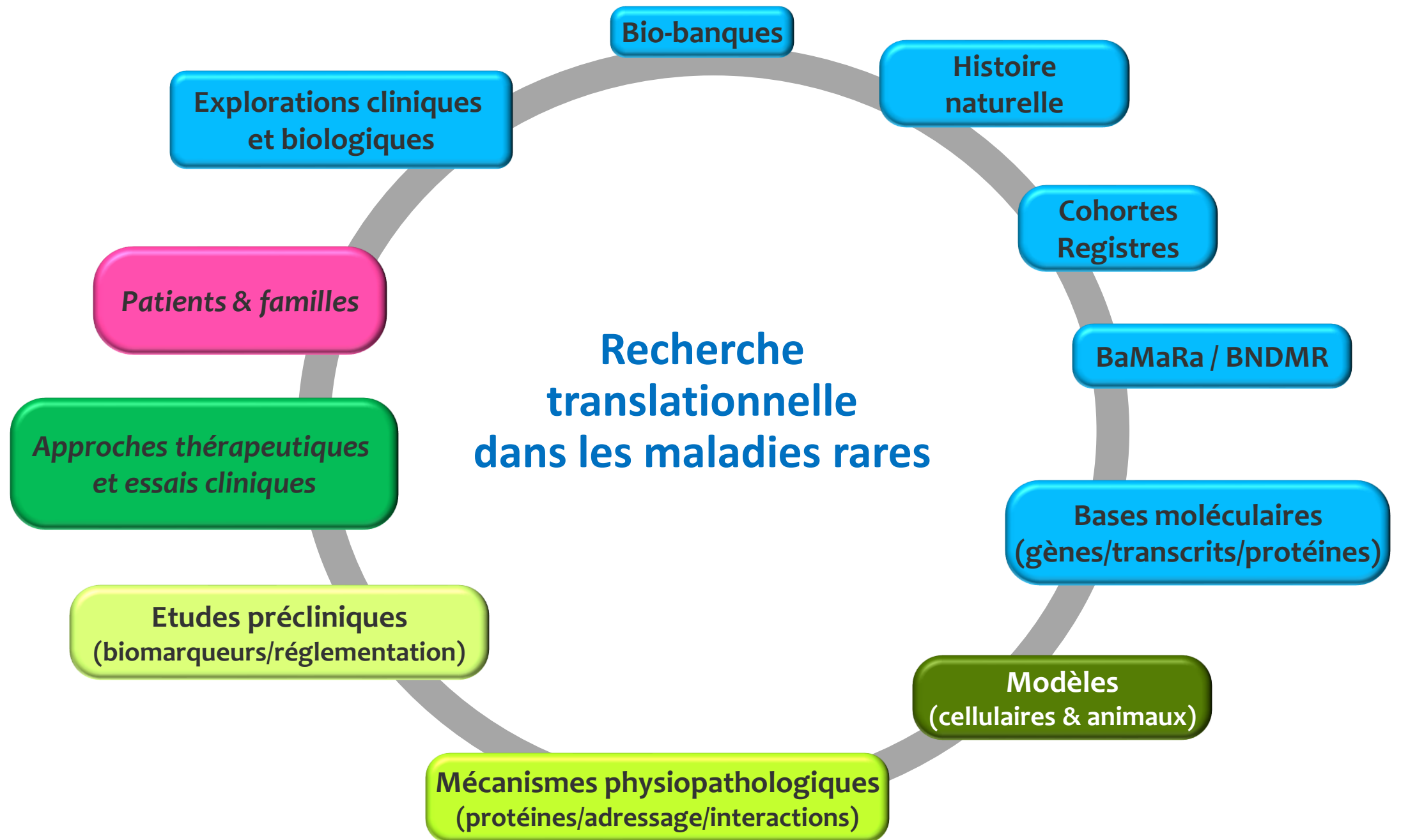
Utilisation de l'IA pour interpréter les données génétiques

- L'IA peut aider, au travers des big data, à mieux comprendre les mécanismes moléculaires sous-jacents aux maladies rares
- L'IA peut accélérer l'analyse des données issues de la génomique et des Omics en général (sous garantie humaine)
- Les algorithmes d'apprentissage automatique peuvent identifier des variants génétiques rares et potentiellement pathogènes
- L'IA peut aider à prédire l'impact fonctionnel des variants génétiques sur les protéines



2. Développer de nouveaux traitements





Création de nouveaux traitements

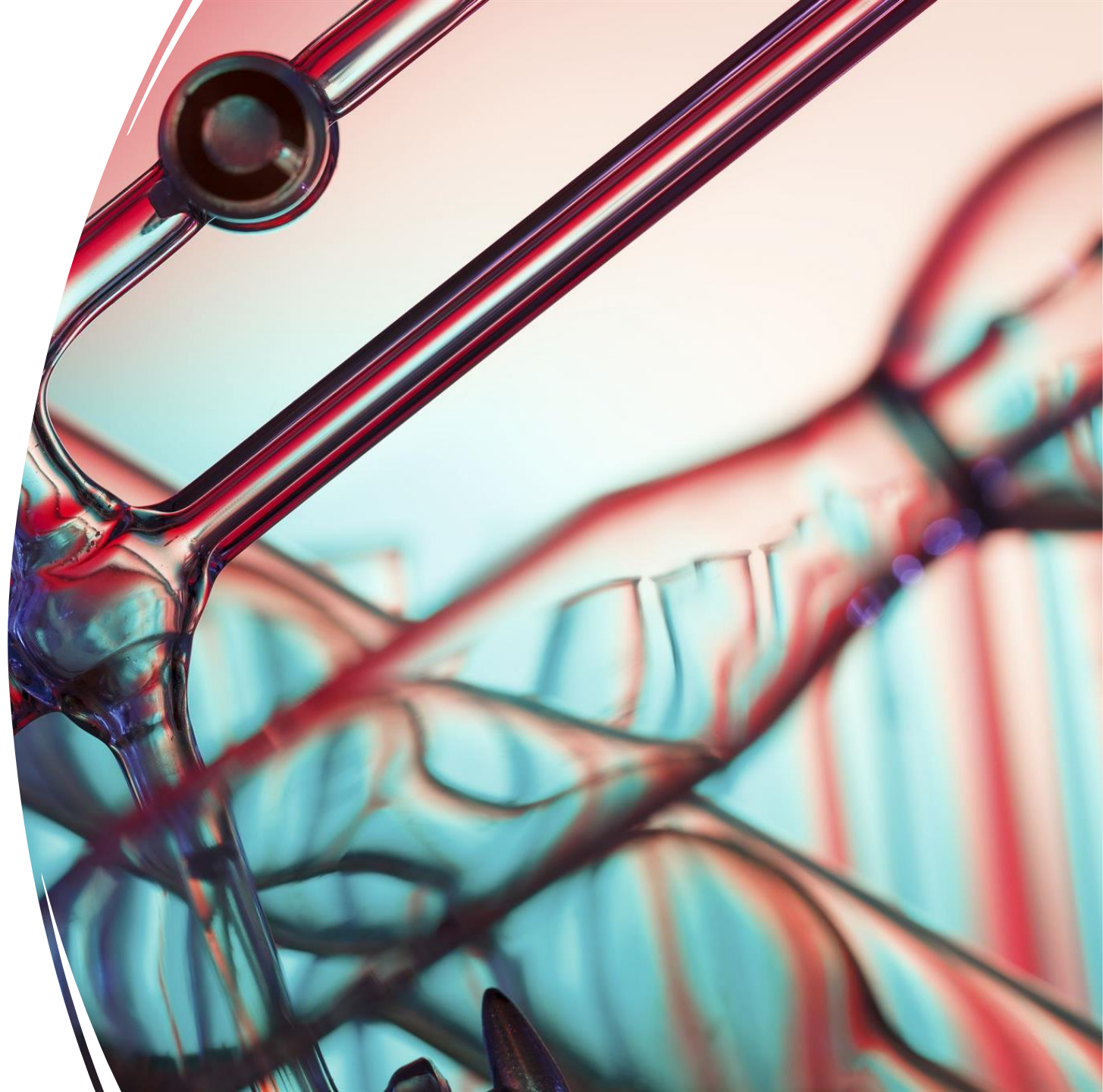
- ✓ **R&D en propre des industriels : Nouvelles molécules, molécules repositionnées...** à condition de disposer de la molécule d'intérêt et des données PK, PD, Tox associées
 - Développement traditionnel (De Novo Drug Design) 10 à 15 ans – Taux de succès <10%
 - Repositionnement 3 à 8 ans – Taux de succès 30 à 75%
- ✓ Achat de licences, alliances stratégiques (R&D en co-développement), rachat de biotechs (Rachat d'Horizon Therapeutics par Amgen en 2023)
- ✓ **Capacités technologiques des industriels**
 - Place du criblage moléculaire - partage de bibliothèques de molécules – Génomique +++
 - Développement de modèles animaux (petits animaux, gros animaux)
- ✓ **Développer la recherche préclinique puis études cliniques (I, II, III, ...)**
 - Veiller à une implication forte des CRMR / FSMR / investigateurs dans les essais cliniques internationaux en s'appuyant sur les CIC
 - Impliquer aussi les associations de patients dans le développement clinique +++
 - 1ère voie d'accès pour les patients au traitement !

Création de nouveaux traitements

Mais la recherche ne doit pas s'arrêter aux portes de l'hôpital !

Il faut aussi veiller à rendre accessible l'innovation – La recherche se poursuit !

- Continuer à documenter la balance bénéfices / risques
Collecte de données d'efficacité / tolérance (rôle majeur des ARCs +++)
- Faciliter l'accès précoce aux nouveaux traitements (accès compassionnel, accès dérogatoire) : frontière soin / recherche
- Faciliter l'intégration de ces innovations thérapeutiques dans les parcours de soin / Modéliser / Mieux prendre en compte les contraintes organisationnelles de l'hôpital (ex : Thérapie génique, cellulaire, CRISPR Cas9)

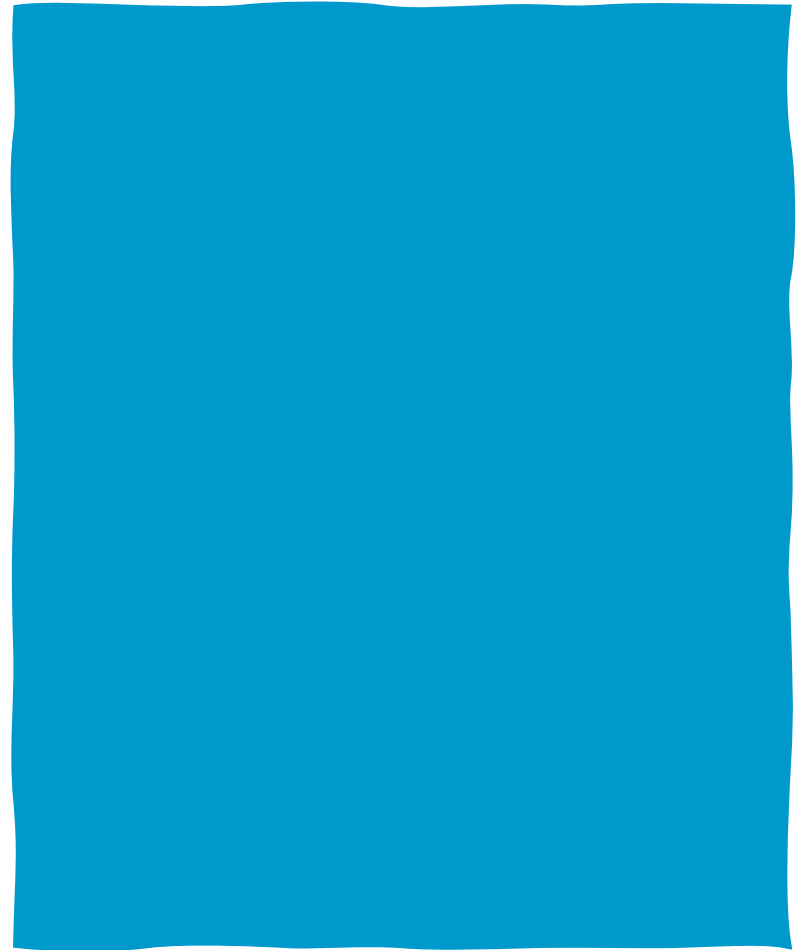


Place de l'IA... à nouveau !

- Approche traditionnelle de découverte de nouveaux médicaments = expérimentations approfondies + essais cliniques coûteux.
- Avec les algorithmes d'IA :
 - ✓ analyser de vastes bases de données de médicaments existants, de bibliothèques de composés chimiques et optimiser les interactions biologiques
 - ✓ prédire avec une précision accrue des candidats médicamenteux potentiels
- Apport de l'IA pour aider à rationaliser les essais cliniques en identifiant les patients les plus adaptés en fonction de leurs profils génétiques, garantissant ainsi une probabilité de réussite plus élevée de l'essai thérapeutique.
- Permet aussi d'anticiper les interactions médicamenteuses et les effets secondaires potentiels, réduisant les risques d'événements indésirables chez les patients



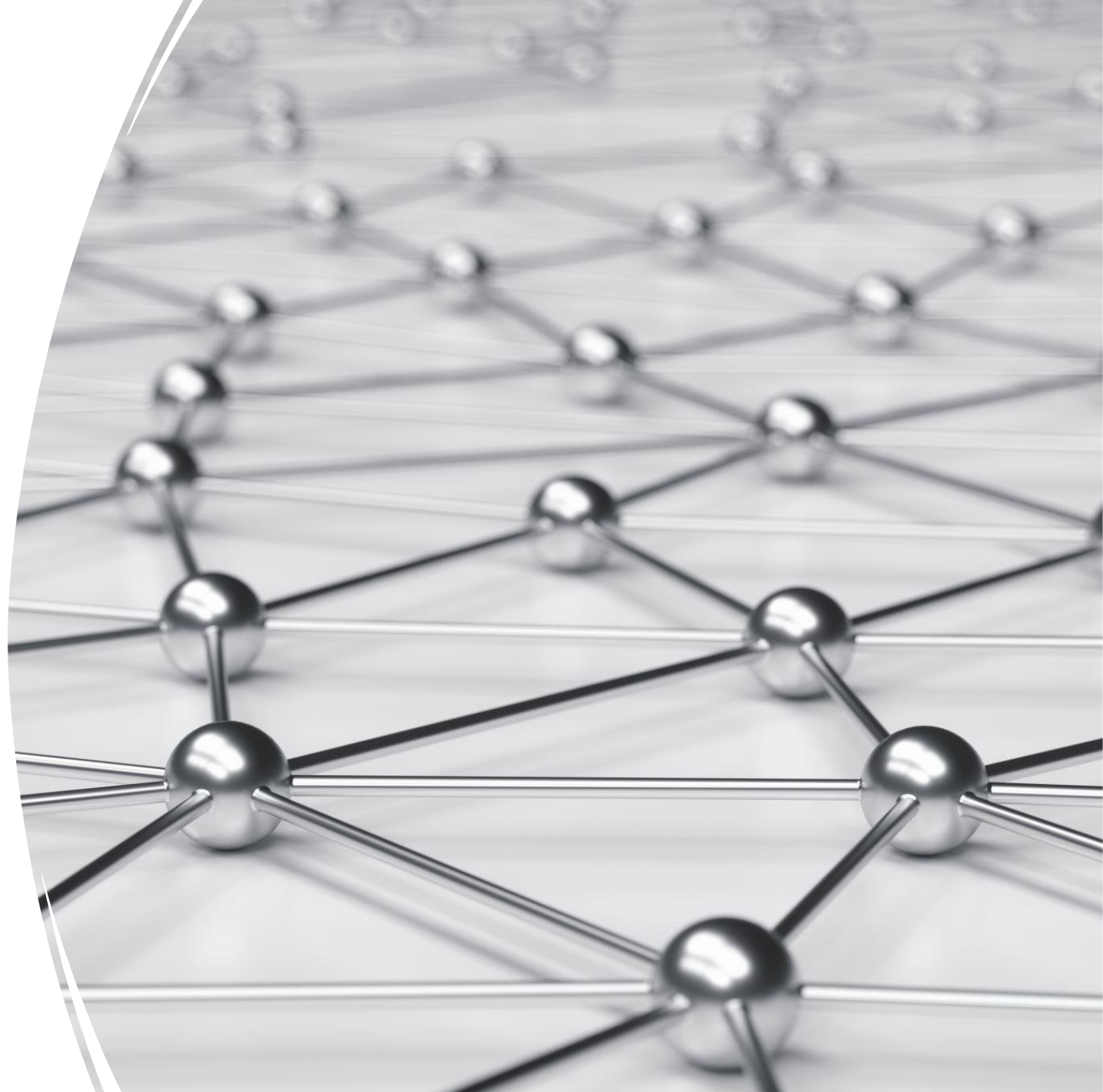
3. Développer la recherche en économie de la santé



Développer la recherche en médico-économie de la santé

Pourquoi ?

- Pour mieux évaluer l'impact du nouveau traitement sur les coûts directs / indirects liés à la maladie
- Pour justifier la valeur économique de l'innovation thérapeutique
- Pour anticiper l'impact économique de l'intégration des MTI dans les parcours de soin à l'échelle hospitalière



4. Développer la recherche en Sciences Humaines et Sociales



Développer la recherche en SHS

Quoi ?

- **Projets collaboratifs réunissant :**
 - Experts du soin
 - Associations de patients
 - Chercheurs en SHS (psychologues, sociologues, ...)
 - Industriels (affaires médicales)

Pourquoi ?

- Trop peu de projets financés à ce jour
- Pour améliorer la qualité de vie des patients, la transition ville-hôpital
- Evaluer et valoriser l'apport des innovations thérapeutiques à partir des mesures rapportées par les patients / aidants (PROMs / PREMs)* - Données de vie réelle

Quelques exemples

- Etude des facteurs déterminant le fardeau de la maladie pour le patient / l'aidant
- Analyse ethnographique du parcours professionnel des patients atteints de maladies rares

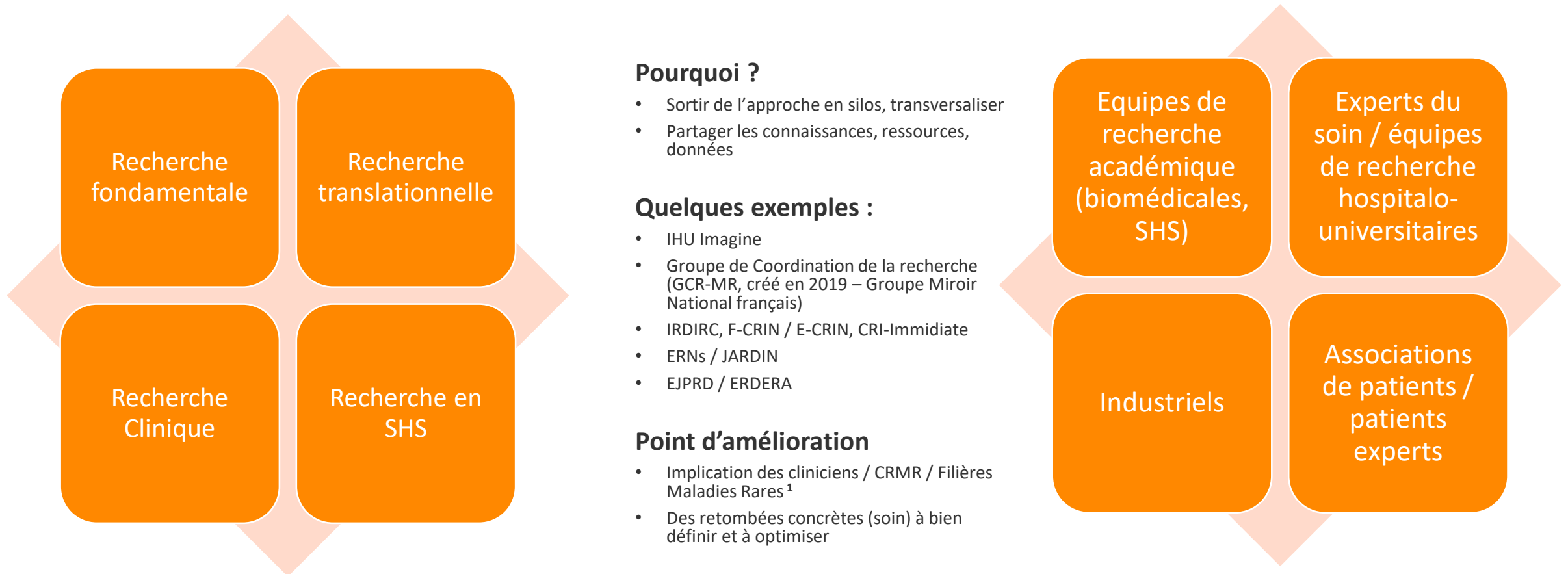


* PROMs : patient-reported outcome measures / PREMs : patient-reported experience measures

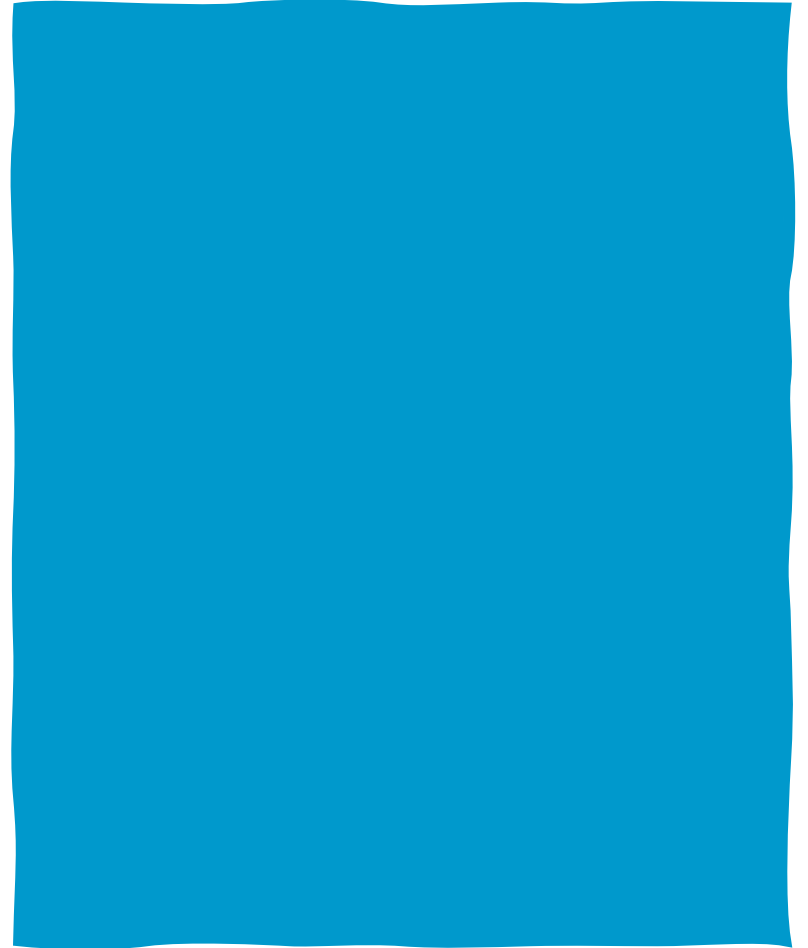
5. Développer les collaborations nationales / internationales



Favoriser la dynamique de réseau à l'échelle nationale & internationale dans une logique plus opérationnelle



6. Développer les partenariats public-privé



Développer les partenariats Public-Privé

- Partager des ressources humaines (compétences) et matérielles (accès à des technologies de pointe, bibliothèques de molécules,...)
- Financer sur un mode partenarial vertueux pour tous
- Dans l'intérêt général, pour les maladies rares mais aussi pour les maladies plus fréquentes !



Conclusion

- Les challenges dans les maladies rares restent encore beaucoup trop nombreux !
- L'intelligence artificielle et le séquençage génétique à haut débit = game-changer pour aider à diagnostiquer et à traiter plus vite les maladies rares
- Notre capacité à travailler TOUS ensemble (experts du soins, équipes de recherche, associations de patients ET industriels) sera déterminante pour faire bouger les lignes

