



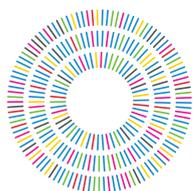
DOSSIER DE PRESSE

LES **MÉDECINE**
GRANDS **PERSONNALISÉE**
DÉFIS **EN FRANCE**
À RELEVER



MARDI 8 DÉCEMBRE 2015
DE 9H À 18H

Grand auditorium
de la Bibliothèque nationale de France



GENOPOLE
VIVRE L'INNOVATION

AMGEN



SOMMAIRE

I	Définition	p 3
II	Objectifs et enjeux	p 3
III	Défis	p 4
	A) Défi économique	
	B) Défi humain	
	C) Défi technologique	
	D) Défi politique	
IV	Synthèse de l'étude Genopole conduite par EY : panorama des initiatives publiques et privées en Amérique du Nord et en Europe	p 6

I - DÉFINITION

La définition de la médecine personnalisée, telle qu'établie dans plusieurs documents produits par les institutions européennes ou nord-américaines, se réfère à la capacité donnée par les outils de la génomique à choisir un traitement pour un malade donné en fonction de ses caractéristiques individuelles. C'est la possibilité de classer chaque malade dans une sous-population qui diffère par sa susceptibilité à une maladie particulière ou par sa réponse à un traitement donné, ce qui représente une aide au choix du médicament.

De façon plus récente apparaît la notion de médecine de précision, plus ambitieuse, englobant à la fois le traitement et la prévention de la maladie, à partir de la prise en compte des variétés individuelles au plan génétique, environnemental et des styles de vie de chaque patient.

Née de l'avancement des connaissances en génétique moléculaire et de l'extraordinaire progression des technologies informatiques qui réduisent les temps et les coûts du séquençage de l'ADN, du stockage des données et de leur décryptage, la médecine personnalisée fait naître d'immenses espoirs pour mieux soigner les maladies, mieux les diagnostiquer, mieux pronostiquer leur apparition et améliorer la prévention.

Mais nous n'en sommes qu'à ses débuts et de nombreux défis restent à relever pour sa pratique courante dans les hôpitaux et les cabinets médicaux. Le colloque organisé par Genopole et Amgen passera en revue ces défis en s'appuyant sur l'analyse de nombreux experts issus des mondes médical, politique, pharmaceutique, juridique ...

Pierre Tambourin, directeur général de Genopole : *Il nous faut rapidement fédérer nos forces autour de ce grand projet d'avenir, définir un cahier des charges et sensibiliser les industriels, la recherche académique, le milieu hospitalier et le gouvernement.*

II - OBJECTIFS, ENJEUX

L'oncologie et les maladies génétiques rares sont aujourd'hui les principaux champs d'investigation de la médecine personnalisée, mais une amélioration du diagnostic et des solutions thérapeutiques sont également attendues dans la plupart des maladies communes, en diabétologie, en rhumatologie, en psychiatrie

Invité du colloque, Frank Bellivier, chef du service de psychiatrie des hôpitaux universitaires Saint-Louis, Lariboisière, explique l'intérêt de la médecine personnalisée dans sa discipline. Son équipe Inserm cherche ainsi à comprendre pourquoi le lithium, utilisé pour prévenir le suicide, produit des effets extrêmement variables et donc plus ou moins efficaces d'un patient à l'autre. Cerner et évaluer cette variabilité va permettre d'affiner les traitements, les dosages...

C'est là que réside l'enjeu de la médecine personnalisée : cibler les médicaments pour plus d'efficacité et en finir avec les prescriptions inutiles voire néfastes, qui plus est coûteuses pour le service public.

III - DÉFIS

Le Premier ministre a confié à l'Aviesan (Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé) la mission de déterminer les conditions nécessaires pour permettre le séquençage du génome entier en routine le plus rapidement possible.

L'objectif est de mettre en place une organisation en mesure d'apporter des réponses aux différents défis posés par la structuration d'une filière de médecine personnalisée :

- A) Défi économique :** la nécessité d'une mobilisation de l'industrie du séquençage, l'instrumentation scientifique, du big data et du smart data ? Quel modèle pour l'industrie pharmaceutique ?
- B) Défi humain :** comment garantir la confidentialité des données génétiques, faire évoluer la relation médecin/patient, préparer les médecins à la révolution génomique qui s'annonce ?
- C) Défi technologique :** comment faire face aux besoins exponentiels de séquençage, de stockage et d'analyse des génomes ? Quelle organisation pour l'hôpital public et privé ?
- D) Défi politique :** comment faire évoluer le système de santé français, déterminer les conditions et niveaux de prise en charge par l'Assurance maladie ?

A - DÉFI ÉCONOMIQUE

Comment nos entreprises nationales vont-elles se mobiliser pour contribuer à l'organisation d'un dispositif de médecine de précision de très haut niveau médical, scientifique et technologique ? Le premier défi économique sera la constitution de cette filière industrielle autour de compétences et d'outils adéquats dans les domaines de la santé génomique et du digital.

Sont concernées les industries du séquençage, du stockage des bases de données et de l'instrumentation scientifique. Des impacts sont déjà manifestes dans l'industrie pharmaceutique. Le modèle blockbuster adapté au développement de médicaments pour de grandes populations de patients, dont les brevets sont en voie d'expiration, tend à faire place à un marché de médicaments dits de niche, destinés à des sous-groupes de malades.

Jean Monin, président d'Amgen, évoquera, en début de colloque, le premier challenge pour l'industrie pharmaceutique : se rapprocher du monde hospitalo-universitaire pour avoir accès, en tout début de chaîne, aux génomes de cohortes de patients et identifier les biomarqueurs associés à une pathologie. Ces biomarqueurs sont le fondement de la médecine personnalisée. L'industrie pharmaceutique a tout intérêt à identifier les altérations moléculaires, en particulier dans le cancer, susceptibles d'être ciblées par un médicament, pour segmenter les patients en sous-catégories et ainsi réduire les taux d'échecs des essais cliniques qui lui coûtent très cher.

Le second challenge reste le développement de tests compagnons, fournis "en kits" avec les médicaments, pour vérifier que les patients présentent les biomarqueurs de la maladie ciblés par le traitement et qu'ils sont donc susceptibles d'en bénéficier.

Le marché des tests compagnons est appelé à croître puisque les autorisations de mise sur le marché (AMM) des médicaments ciblés, et leurs remboursements, sont conditionnées à leur existence et à leur efficacité.

B - DÉFI HUMAIN

La médecine personnalisée pose la question de la confidentialité des données génétiques du patient. Comment la garantir pour éviter les discriminations à l'embauche, à l'accès aux prêts bancaires, aux assurances... ? Il est capital que la protection de ces données sensibles reste une affaire nationale. Les autorités publiques, déjà à l'œuvre sur le sujet, devront veiller au respect d'un cadre réglementaire strict pour garantir la liberté et la dignité du patient.

La relation médecin/malade est elle aussi amenée à évoluer. Que dire aux patients exclus des sous-populations pour lesquelles un médicament ciblé a été mis au point ? Comment annoncer au malade sa forte prédisposition génétique à une maladie sans provoquer incompréhension ou panique ? Comment l'éduquer à de nouveaux comportements préventifs ?

Le défi concerne aussi les médecins. Comment les former au changement de pratiques ? La maladie n'étant plus considérée sous l'angle de sa localisation organique (cancer du foie, du poumon, du sein...) mais sous l'angle moléculaire et génomique, comment les préparer au décloisonnement des spécialités médicales ? Comment mettre en œuvre un travail en synergie avec d'autres métiers (bio-informatique, statistiques...) pour déterminer le protocole le plus adapté ?

C - DÉFI TECHNOLOGIQUE

Le développement de la médecine personnalisée nécessite un important renforcement des capacités de séquençage à haut débit existant en France. On peut estimer les premiers besoins à plusieurs dizaines de milliers de séquençage de génomes par an. Comment répondre à ces besoins de séquençage, de stockage et d'analyse à grande échelle ? Comment mettre en œuvre le travail de décryptage des bases de données pour les rendre compréhensibles par le médecin praticien ? Comment organiser ce travail interdisciplinaire nécessitant les compétences conjuguées d'ingénieurs, d'informaticiens, de généticiens moléculaires, de médecins généticiens... ? Autre défi, le développement dans les hôpitaux de dossiers électroniques patients standardisés qui intégreront les données génomiques et les données cliniques classiques du malade. Comment mettre en place un réseau de séquençage à haut débit ? Comment collecter les données dans un centre d'intérêt national, comment suivre et organiser la recherche scientifique et technologique sur l'évolution des pratiques en matière de séquençage, de stockage et de décryptage des banques de données ? L'effort de la puissance publique y suffira-t-il ou faut-il d'ores et déjà penser à de nouveaux montages publics/privés ?

Pierre Tambourin : *Il faudra être capable de rendre aux médecins un verdict, un diagnostic et un schéma thérapeutique clairs. Cela suppose de déployer toute une algorithmique, une série d'applications, mais aussi des process de confidentialité et de sécurisation des données.*

D - DÉFI POLITIQUE

La France doit sans plus tarder s'atteler à ce vaste chantier, pour se placer au meilleur niveau des pays européens. Invité du colloque, Sir John Chisholm (Executive chair, Genomics England) témoigne de l'engagement du gouvernement britannique, annoncé en 2012, à soutenir la médecine personnalisée au travers du programme Genomics England et en finançant le séquençage de 100 000 génomes de patients atteints de maladies rares ou de maladies communes comme le cancer. Quelle sera la volonté politique française pour structurer une filière de médecine personnalisée ? Comment le système de santé français va-t-il s'adapter ? Quel système de remboursement de ces thérapies onéreuses peut-on prévoir ? Une prise en charge globale du malade depuis la prévention jusqu'au diagnostic, puis au traitement, pourra-t-elle être assumée par la solidarité nationale ?

IV SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE GENOPOLE CONDUITE PAR EY : PANORAMA DES INITIATIVES PUBLIQUES ET PRIVÉES EN AMÉRIQUE DU NORD ET EN EUROPE

AVANT-PROPOS

La médecine personnalisée, selon la définition du President's Council of Advisors on Science and Technology des États-Unis publiée en 2008 :

Personalized medicine refers to the tailoring of medical treatment to the individual characteristics of each patient. It does not literally mean the creation of drugs or medical devices that are unique to a patient, but rather the ability to classify individuals into subpopulations that differ in their susceptibility to a particular disease or their response to a specific treatment. Preventive or therapeutic interventions can then be concentrated on those who will benefit, sparing expense and side effects for those who will not.

Ayant inscrit la médecine personnalisée comme axe fort de son plan stratégique 2025, Genopole a entrepris de réaliser une étude pour évaluer le développement des filières de médecine personnalisée à travers le monde. Cette étude conduite par EY et complétée par deux campagnes de missions Genopole aux USA porte principalement sur les États-Unis, le Canada, le Royaume-Uni et l'Allemagne. Si les États-Unis sont pionniers et leaders dans le domaine du séquençage, chaque pays manifeste l'ambition de développer une médecine personnalisée innovante au profit des patients, avec toutefois des niveaux d'avancement inégaux.

Ces analyses permettent de mieux comprendre les chemins critiques associés au développement de la médecine personnalisée et ainsi d'appuyer les réflexions stratégiques menées en France où la médecine personnalisée, également portée au rang d'ambition nationale, souffre encore d'un éclatement des initiatives et des moyens. La définition d'une stratégie nationale s'avère urgente à mettre en œuvre pour proposer une offre de services de référence au niveau international.

LE CADRE DE L'ÉTUDE

Genopole a souhaité focaliser l'étude sur les initiatives de médecine personnalisée fondées sur le séquençage haut débit du génome. La méthodologie consiste à recenser et qualifier les dites initiatives, à définir la chaîne de valeur identifiée aux États-Unis, au Canada, au Royaume-Uni et en Allemagne et d'en mesurer les niveaux de maturité.

Cette chaîne se compose de sept activités (pré-analytique, séquençage, données et alignement, évaluation des variants, interprétation clinique, approche payeurs, consultation clinique) et de cinq activités de support (formation/éducation, politique, financement, éthique/juridique, réglementaire).

Télécharger l'intégralité de l'étude :

<http://www.genopole.fr/-Rapports-d-interet-.html#.VkX9AXvhKUY>

APPROCHE PAR PAYS

1- États-Unis

Les États-Unis se positionnent aujourd'hui comme le pays le plus mature en termes de développement de la filière de médecine personnalisée, grâce notamment à :

- la mobilisation d'importants financements publics et privés pour développer des centres technologiques de pointe ;
- des entreprises leaders dans le domaine des biotechnologies ;
- une approche décloisonnée du secteur guidée par une stratégie alliant industrie pharmaceutique et équipementiers ;
- un cadre réglementaire souple défini par la FDA, s'adaptant aux évolutions technologiques du secteur.

A - ÉTUDE DES ACTIVITÉS DE BASE

a) Phase pré-analytique

Avant même de débiter le processus de séquençage, la première étape de la chaîne de valeur consiste à s'assurer de la pertinence et de l'utilité cliniques d'un séquençage, de déterminer le test approprié, ainsi que l'échantillon du patient et le laboratoire.

Aux États-Unis, cette activité atteint aujourd'hui un niveau de maturité moyen et s'appuie sur quelques initiatives (projet CLIPMERGE Renal care pour des patients atteints de pathologies du rein). Cependant, l'information et la formation des cliniciens à cette phase pré-analytique restent fragiles.

b) Séquençage haut débit

Il s'agit de mesurer les capacités de séquençage à haut débit et de voir si une uniformisation du format des données transcrites a été mise en place.

Le développement des procédés de séquençage haut débit a atteint un niveau de maturité élevé, notamment car la plupart des fabricants historiques de séquenceurs sont américains. Les États-Unis comptent de nombreux centres de séquençage à haut débit, majoritairement exploités pour et par des chercheurs qui traitent des volumes de données considérables. Toutefois, il n'existe pas de "format universel" des données de santé électroniques aux États-Unis comme ailleurs.

c) Données et alignements

Cette activité correspond à l'évaluation et au traitement des données générées par le séquençage.

Aux États-Unis, la vérification de la qualité des données issues du séquençage haut débit ainsi que leur alignement à la séquence de référence présente un niveau de maturité fort. La Silicon Valley regroupe les plus grands acteurs mondiaux du secteur de l'informatique et des big data dont certains se focalisent sur l'exploitation de données issues du séquençage du génome humain : Google (Calico), Apple, Microsoft ou IBM (Watson).

d) Évaluation des variants

Cette activité correspond à la comparaison de la séquence du patient avec des bases de données de référence pour identifier les variants à l'origine de pathologies. Cette analyse en routine nécessite de faire appel à des équipes multidisciplinaires incluant des bioinformaticiens, des programmeurs, des biostatisticiens...

Là aussi, les États-Unis bénéficient d'une maturité forte. Plusieurs initiatives ont été recensées au niveau des universités et des écoles de médecine pour former des spécialistes en génomique, en biologie et en bioinformatique. C'est le cas de l'université des sciences et de la technologie de l'Oregon qui propose des cursus d'informatique biomédicale. À noter, l'initiative américaine ICCG (International collaboration for clinical genomics), lancée en 2012, pour standardiser les tests et l'interprétation des données et développer une base de données centralisée de variants cliniquement pertinents, partagée dans le monde entier par des dizaines de laboratoires, sociétés, cliniciens, généticiens et chercheurs.

e) Interprétation clinique

Il s'agit de mesurer la capacité à interpréter de façon fiable les données du séquençage grâce à l'existence de dossiers patients informatisés ou à l'interopérabilité des systèmes d'informations hospitaliers avec les systèmes d'information (SI) des centres de recherche.

Aux États-Unis, cette activité est mature car elle bénéficie de l'utilisation de dossiers patients électroniques ; certaines initiatives de médecine personnalisée ont mis en évidence l'existence d'une interopérabilité des SI hospitaliers et des SI de recherche.

f) Approche payeurs

L'approche payeurs permet d'assurer la viabilité médico-économique des médicaments développés dans le champ de la médecine personnalisée. Elle est entendue comme le cadre général de remboursement des dispositifs et médicaments permettant de sécuriser un certain niveau de retour sur investissement.

L'approche payeurs aux États-Unis est estimée à un niveau de maturité moyen du fait d'un système de remboursement des tests diagnostiques non encore consolidé. Il existe toutefois des offres assurantielles intégrant la couverture de diagnostics basés sur le séquençage du génome.

g) La consultation clinique

Elle correspond à la phase du parcours médical au cours de laquelle le praticien et le patient exploitent le bénéfice d'une approche de médecine personnalisée.

Aux États-Unis, l'insuffisante information/formation des cliniciens à la médecine personnalisée freine la maturation complète de cette étape. Il existe toutefois des outils décisionnels comme Clipmerge, destinés aux médecins pour les aider à définir des parcours thérapeutiques spécifiques.

B- ÉTUDE DES ACTIVITÉS DE SUPPORT

a) Formation/éducation

La maturité de cette activité est forte, notamment grâce aux écoles de médecine qui intègrent de plus en plus de formations aux nouvelles technologies dans le domaine de la génomique. Les États-Unis attirent des talents du monde entier, bénéficiant de la plus grande concentration de compétences en génomique : universités, laboratoires de recherche, instituts et centres de séquençage haut débit figurent à la pointe des avancées technologiques et des récentes découvertes en médecine personnalisée fondée sur le séquençage.

b) Politique

Il existe aux États-Unis, la Personalized Medicine Coalition, groupement indépendant qui rassemble les différents acteurs, tant médicaux (personnels et

organismes de soin) que politiques, industriels pharmaceutiques, chercheurs, organismes de couverture sociale et associations de malades. En dépit de cette structure de lobbying très puissante, le degré de maturité de cette activité support demeure moyen. Un cadre législatif fédéral n'a pas encore été stabilisé. Le projet de loi, Genomics & Personalized Medicine Act de 2006, qui définit la médecine personnalisée et prévoit une instance gouvernementale dédiée, a maintes fois été modifié par le Congrès.

Pour autant, de nombreuses instances fédérales se sont appropriées les enjeux de la médecine personnalisée. Cette implication politique se traduit en termes de financement et de cadres réglementaires.

c) Financement global

Là aussi, les États-Unis se caractérisent par une maturité moyenne, notamment du fait de financements qui demeurent trop éparses pour parvenir à un effet de seuil critique et de puissance financière satisfaisants. Toutefois, rappelons que les États-Unis sont le premier pays à avoir, dès 1998, financé des initiatives visant à développer le séquençage du génome humain, pour développer une filière de médecine personnalisée visant l'amélioration de la santé de la population et l'obtention de retombées économiques pour un ensemble d'industries. Ce financement a produit un effet d'entraînement fort.

d) Éthique - juridique

Les associations de patients et des groupes d'intérêt ont à plusieurs reprises porté des actions collectives devant la justice autour de questions de bioéthique, agissant comme des contre-pouvoirs, façonnant les cadres de la médecine personnalisée.

e) Réglementaire

La FDA, agence de régulation des produits alimentaires et des médicaments aux États-Unis, a mis en place un cadre réglementaire portant sur les demandes d'autorisation, sur les premières étapes de développement d'un médicament, des diagnostics compagnons... La force de la FDA a été de construire l'infrastructure support au développement de la médecine personnalisée. La FDA répertorie désormais cent médicaments associés à des biomarqueurs pharmacogéniques approuvés et mentionnés dans les notices.

2 - Autres pays

Canada

ACTIVITÉS DE BASE

	MATURITÉ FAIBLE	MATURITÉ MOYENNE	MATURITÉ FORTE
Pré-analytique		×	
Séquençage haut-débit			×
Données et alignement			×
Évaluation des variants			×
Interprétation clinique		×	
Approche payeurs		×	
Consultation clinique	×		

ACTIVITÉS DE SUPPORT

	MATURITÉ FAIBLE	MATURITÉ MOYENNE	MATURITÉ FORTE
Formation/Éducation		×	
Politique			×
Financement global			×
Éthique/Juridique		×	
Réglementaire	×		

Royaume-Uni

ACTIVITÉS DE BASE

	MATURITÉ FAIBLE	MATURITÉ MOYENNE	MATURITÉ FORTE
Pré-analytique	×		
Séquençage haut-débit			×
Données et alignement			×
Évaluation des variants			×
Interprétation clinique		×	
Approche payeurs	×		
Consultation clinique	×		

ACTIVITÉS DE SUPPORT

	MATURITÉ FAIBLE	MATURITÉ MOYENNE	MATURITÉ FORTE
Formation/Éducation			×
Politique		×	
Financement global		×	
Éthique/Juridique		×	
Réglementaire			×

Allemagne

ACTIVITÉS DE BASE

	MATURITÉ FAIBLE	MATURITÉ MOYENNE	MATURITÉ FORTE
Pré-analytique	×		
Séquençage haut-débit			×
Données et alignement			×
Évaluation des variants			×
Interprétation clinique		×	
Approche payeurs	×		
Consultation clinique	×		

ACTIVITÉS DE SUPPORT

	MATURITÉ FAIBLE	MATURITÉ MOYENNE	MATURITÉ FORTE
Formation/Éducation		×	
Politique			×
Financement global			×
Éthique/Juridique	×		
Réglementaire	×		

La situation de la France

L'environnement français est propice au développement de la médecine personnalisée. La France se positionne comme une nation leader sur le plan de la recherche, notamment à travers le dynamisme des secteurs bio-informatique et mathématiques.

Forte de sa maîtrise du séquençage, de ses ressources et compétences, la France peut également s'appuyer sur un système de santé aux nombreux atouts : puissance de sa couverture de santé, qualité et exhaustivité des bases de données, offreurs de soins ouverts à l'innovation clinique et technologique. Les acteurs politiques ont également marqué leur soutien au développement de la médecine personnalisée (prise de position de l'office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, conclusion du rapport "Innovation 2030" définissant la médecine personnalisée comme une ambition nationale...).

Le défi est dorénavant de définir une stratégie nationale, permettant le développement d'une filière intégrée pouvant accompagner une transformation en profondeur de l'approche et de l'organisation des soins.

Cependant, bien que la médecine personnalisée constitue une opportunité pour toutes les parties prenantes (communauté médicale, industries, communauté politique...), l'éclatement des initiatives et des moyens qui lui sont alloués ne permet pas d'affronter sereinement la concurrence étrangère.

EN CONCLUSION, TROIS ENSEIGNEMENTS SONT À TIRER DE CETTE ENQUÊTE

- **Globalement, le séquençage haut débit est une technologie maîtrisée.** En effet, les quatre pays étudiés ont été des contributeurs importants aux programmes de recherche fondamentale ayant favorisé le développement de la génomique.
- **L'application clinique de la médecine personnalisée est un objectif largement partagé.** Toutefois, les rigidités liées à des systèmes de santé fortement institutionnalisés en Europe peuvent expliquer la relative lenteur de la mise en place d'innovations bouleversant l'approche du système de soins.
- **Enfin, le développement de filières économiques est un enjeu stratégique.** Elle repose sur l'intégration d'innovations techniques, scientifiques et organisationnelles, autour desquelles se joue la création de nouvelles filières économiques. Ce mouvement a d'ores et déjà été impulsé par les Etats Unis, suivis par le Canada, alors que les pays d'Europe étudiés n'ont pas encore pris position de manière structurée. Une réflexion industrielle stratégique pour fournir des réponses adaptées et efficaces doit toujours se tenir.



CONTACTS PRESSE :

Anne Rohou, chargée de communication
Genopole,
5, rue Henri Desbruères
91030 Evry Cedex
Tél. : 01 60 87 83 10
anne.rohou@genopole.fr

Éric Milbergue, responsable du département
communication et associations de patients, Amgen
62, boulevard Victor Hugo,
92523 Neuilly-sur-Seine
Tél. : 01 40 88 27 49
eric.milbergue@amgen.com



GENOPOLE
VIVRE L'INNOVATION

AMGEN



île de France



Inserm



UNIVERSITÉ PARIS SUD
Comprendre le monde, construire l'avenir!



AFMTELETHON
INNOVER POUR GUÉRIR

