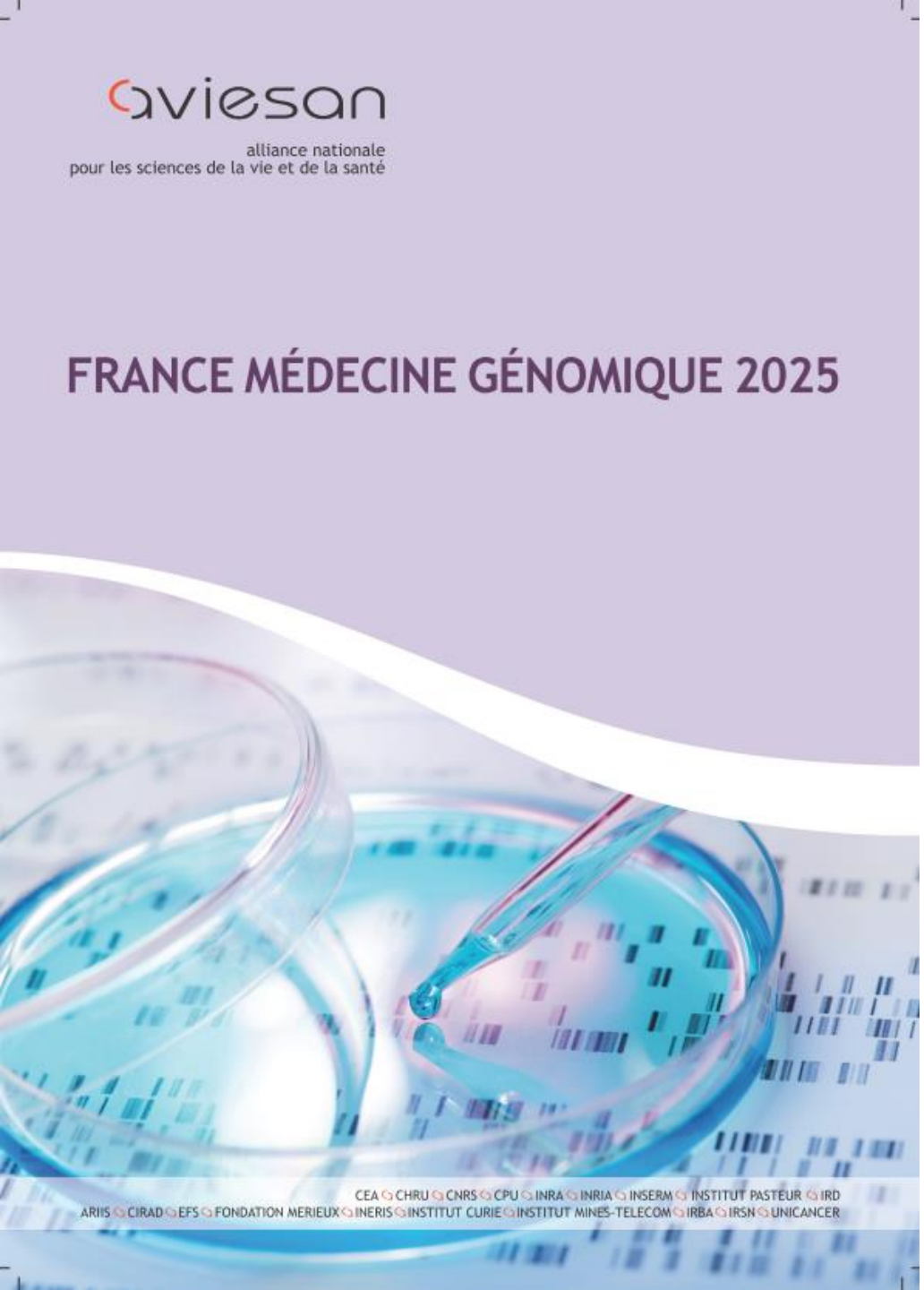


The “Plan France Medecine Génomique 2025”

A first step towards digital medicine in France

FS/Terratec/2016

What means “Digital Medicine”?

Medicine which uses algorithms :

to

interpret digital patients

in order

to make diagnoses and help to treat real patients

What means “Digital Medicine”?

MD @(t)

dialogue
shared decisions

Patient @(t)

Technological tools

avatar (digital)

avatar (digital)

Biological resources

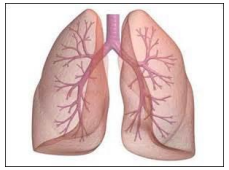
Knowledge
Models
Data

FS/Terratec/2016

How to build the digital patient?

avatar (digital)

LIFE



Living systems to digital converters

e.g. Imaging
Genomics
Connected devices

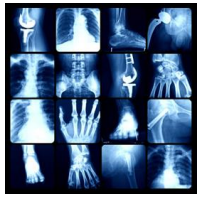
DATA

FS/Terratec/2016

the digital patient and the health system

avatar (digital)

Connected devices



FS/Terratec/2016

How to build the digital MD?

avatar (digital)

The digital MD can be viewed

1) **as an interpreter of the digital patient**
2) **as help to optimize medical decisions**

avatar (digital)

avatar (digital)

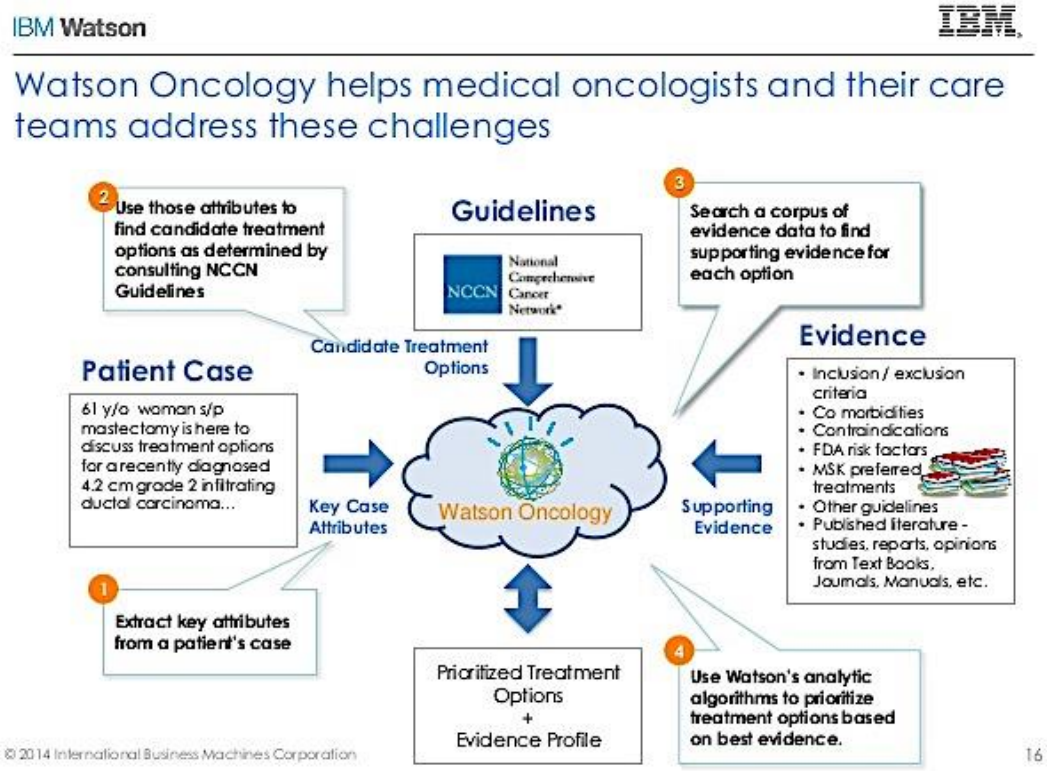
Knowledge
Models
Data

FS/Terratec/2016

Knowledge, models and data

avatar (digital)

Knowledge: e.g. clinical results, pharmacology, biological annotations



Knowledge, models and data

avatar (digital)

Biological modeling

3DEXPERIENCE

dx

Instituts thématiques Inserm
Institut national de la santé et de la recherche médicale

DASSAULT SYSTEMES

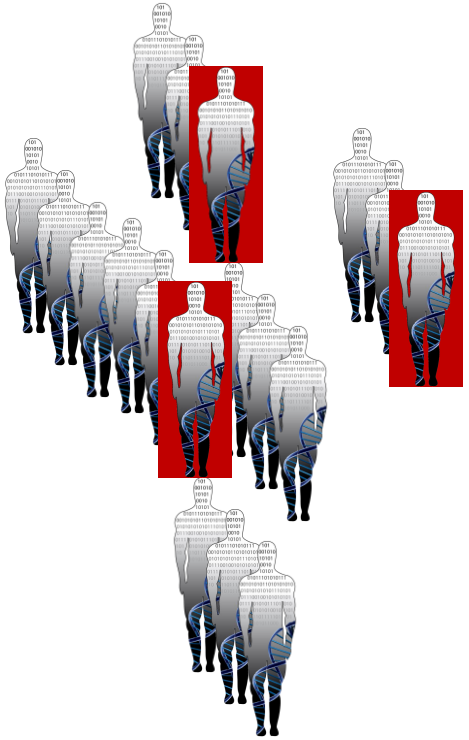
institutCurie
Together, let's beat cancer.

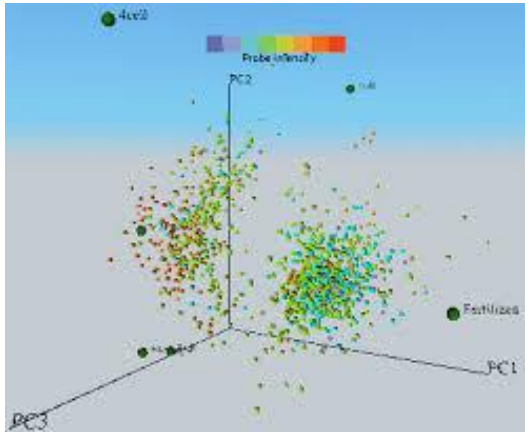
MINES ParisTech

Knowledge, models and data

avatar (digital)

Finding digital twins





Prediction

FS/Terratec/2016

Genomics as a privileged source of data to build a digital patient

- Critical data for prevention, prediction, diagnosis and treatment in many medical fields
  - To date, genetics disease and cancers
    Next topics, multifactorial diseases, microbiome and others….
- Mature technologies (but quickly evolving)
  - To date, NGS (short reads, parallel sequencing)
  - Comming soon single molecule sequencing
- Relatively low cost (and cost decreasing)
- Data strongly structured and (relatively) easy to store and compare

The Cancer Plan as a “trial run” for the France 2025 Genomic Medicine Plan

FS/Terratec/2016

Oncology: a major opportunity for personalized (precision) medicine

Tumors include stroma (peri-tumoral conjonctive tissue) and tumors cells

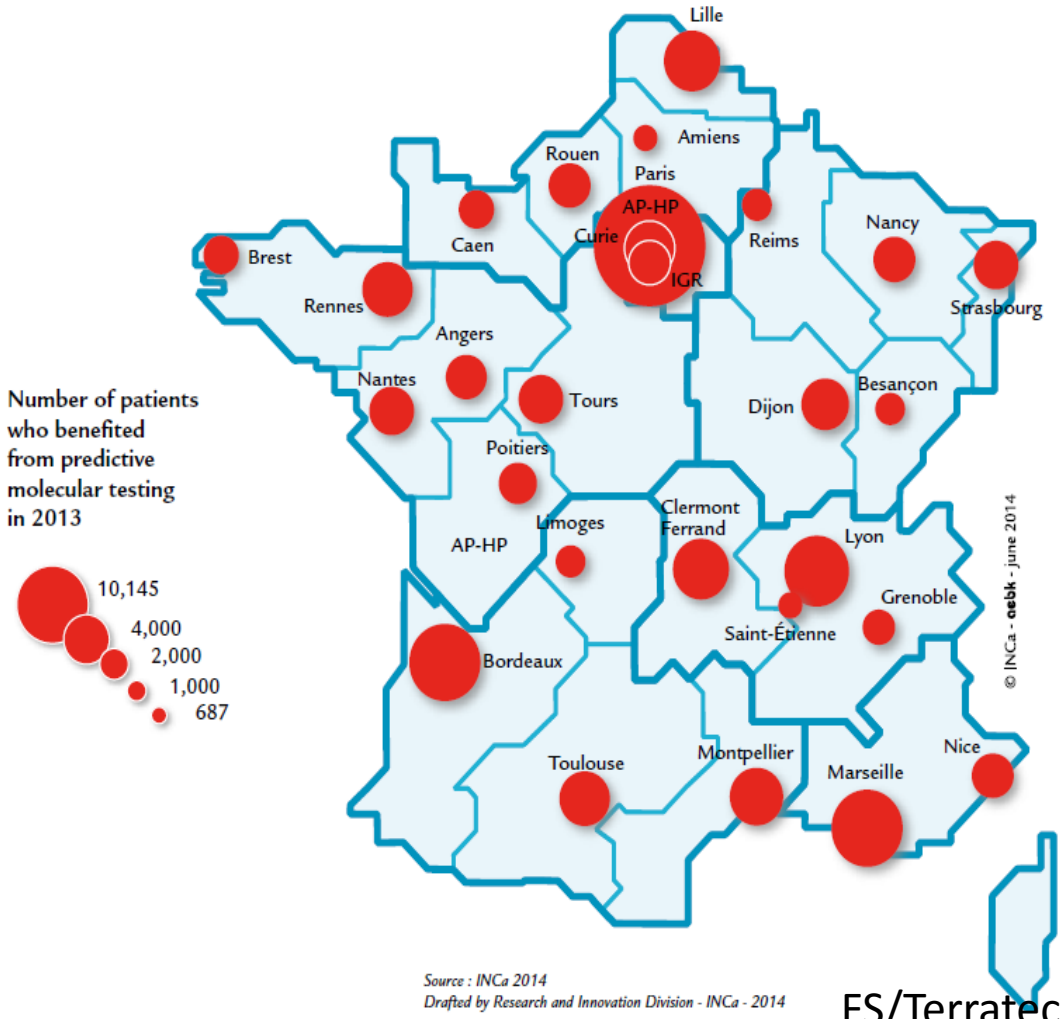
- Tumor cell targeting
  - Cancers are due to somatic (acquired) mutations
  - Tumors are addicted to the products of certain mutated genes
  - Drugs interfering with mutated proteins (or certain pathways) can kill tumor cells
- Stroma targeting
  - Anti-angiogenic drugs
  - Immunotherapy (immunologic checkpoints)

FS/Terratec/2016

The molecular genetics platforms

A key programme

- 28 molecular genetics centres;
- 65,000 patients benefited from molecular testing in 2013;
- 85,000 molecular predictive tests;
- Tests free of charge.

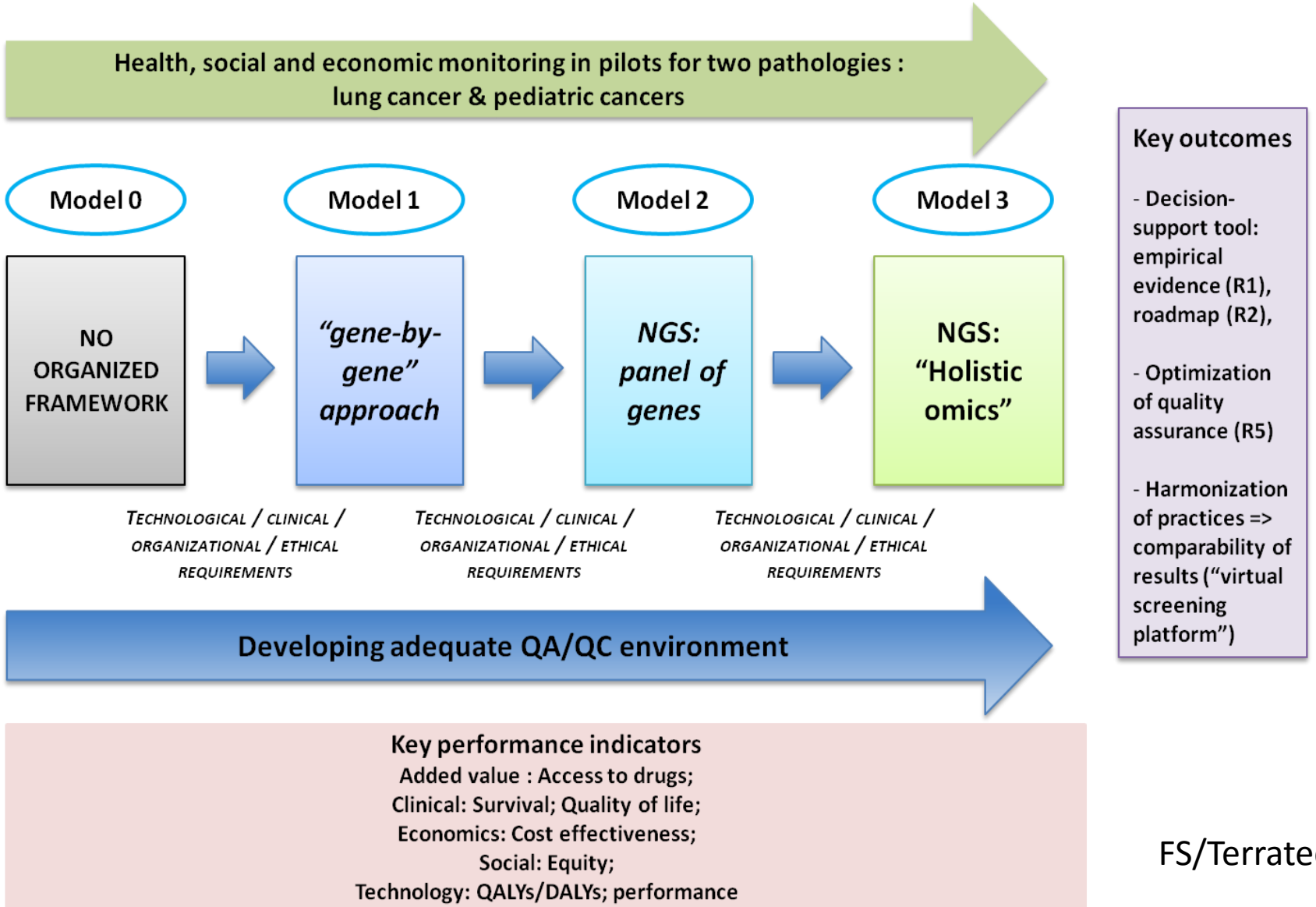


FS/Terratec/2016

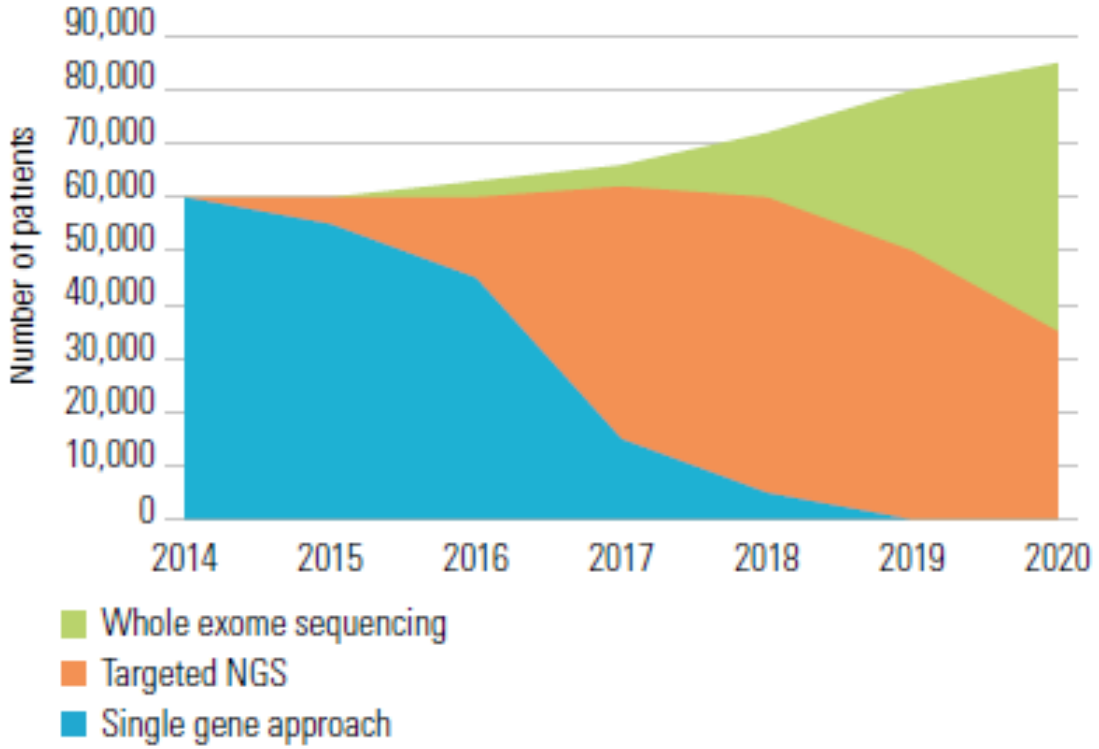
The French molecular genetics platforms: analyzed targets

Pathology	Biomarker	Nb of tests
Breast cancer	*HER2* amplification	8,924
Stomach cancer	*HER2* amplification	709
Colorectal cancer	*KRAS* mutations	19,347
	NRAS mutations	3,330
GIST	*KIT* mutations	1,105
	PDGFRA mutations	1,005
Lung cancer	EGFR mutations	23,336
	ALK translocation	18,861
Melanoma	BRAF V600 mutation	5,026
	BCR-ABL detection	6,750
Leukemia	ABL mutations	861
	TOTAL	**89,254**

FS/Terratec/2016



FS/Terratec/2016



Increased number of pathologies involved in molecular testing

Progressive substitution of **single gene approach to targeted NGS**

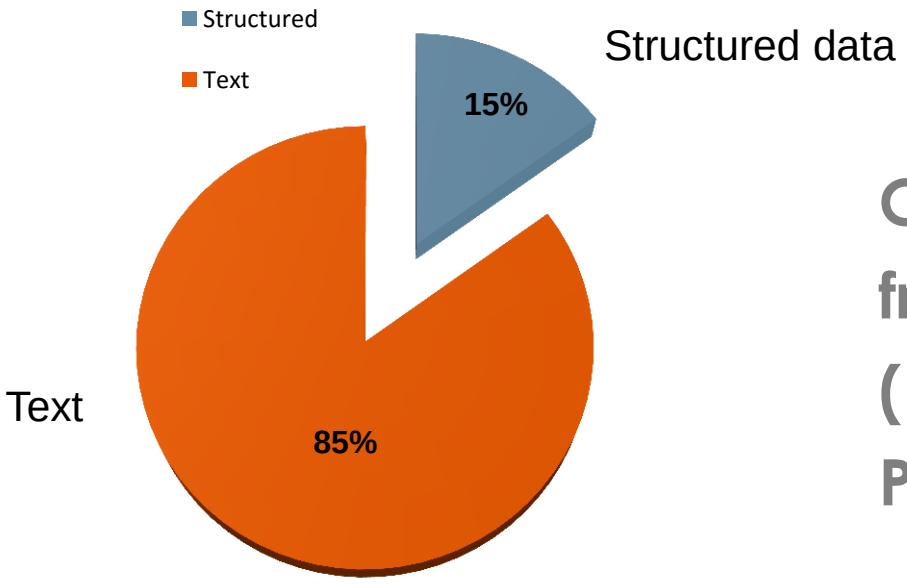
Gradual transition from targeted NGS to **whole exome, RNAseq and whole genome sequencing**

FS/Terratec/2016

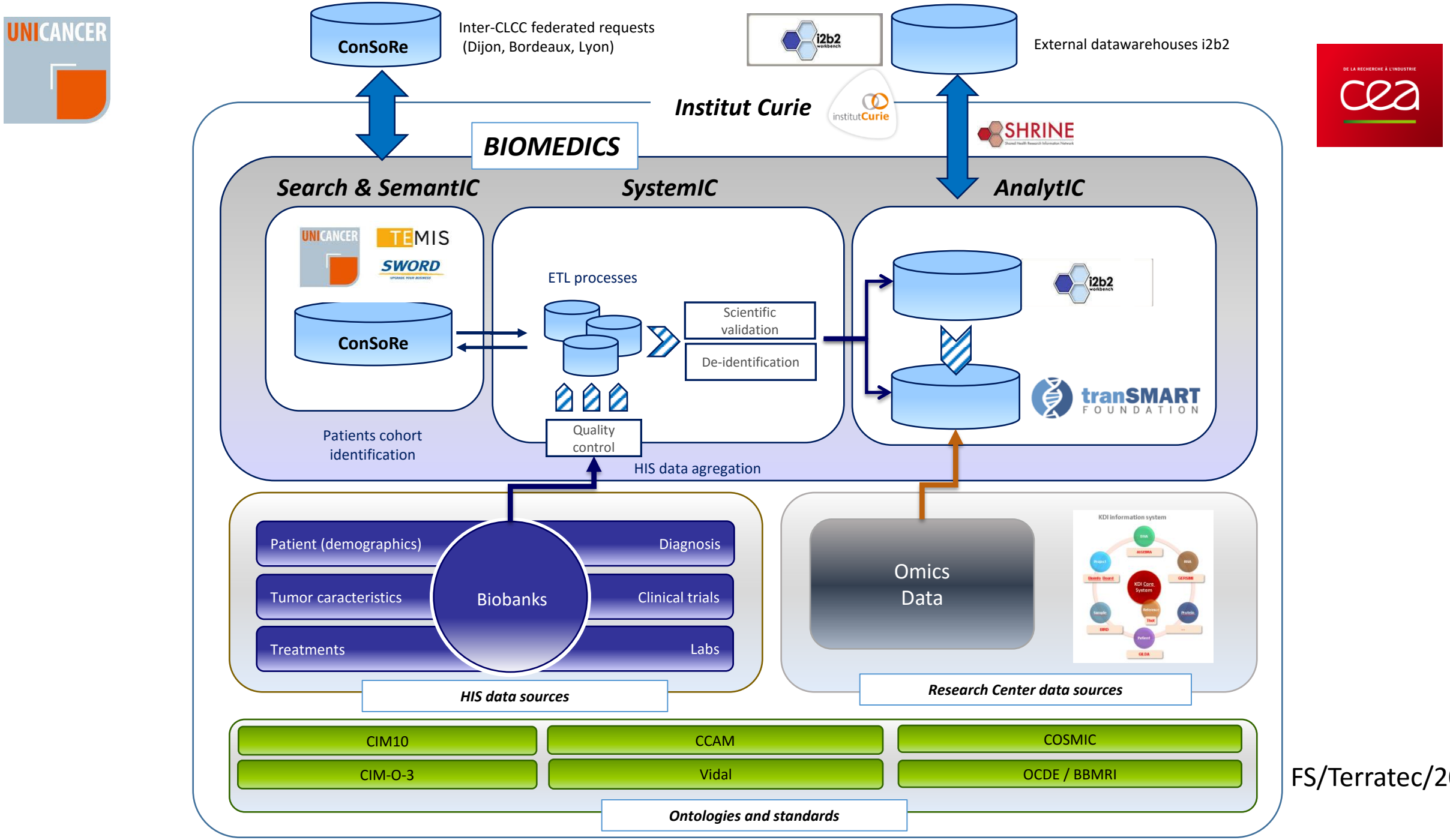
ConSoRe Project : Continuum Research-Care

4 french pilot cancer centers

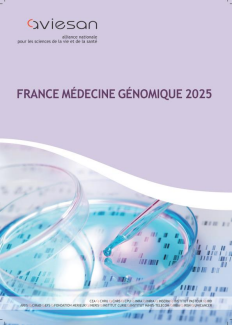
- Institut Curie (Paris / Saint-Cloud)
- Centre Léon Bérard (Lyon)
- Institut régional du Cancer Montpellier
- Centre Georges-François Leclerc (Dijon)



Creating value from EHR data using NLP (Natural Language Processing)



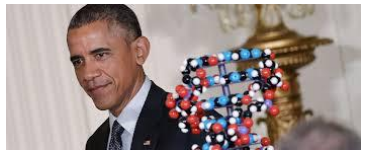
FS/Terratec/2016



The “Plan France Medecine Génomique 2025”

International context

USA
>215M$



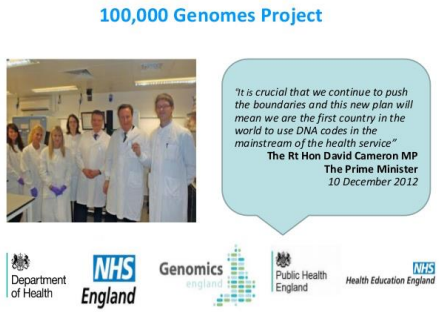
1M genomes

China

?

UK

£300

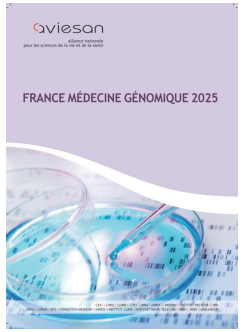


1OOK genomes

AstraZeneca

2M genomes

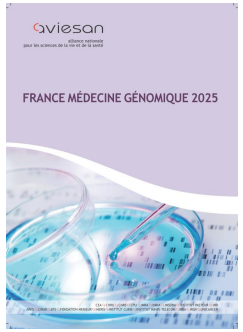
FS/Terratec/2016



The “Plan France Medecine Génomique 2025”

Task Force

FS/Terratec/2016



The “Plan France Medecine Génomique 2025”

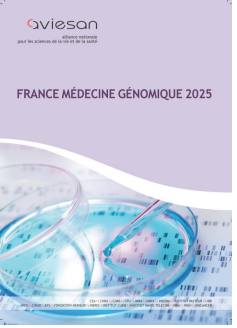
Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
PREMIER MINISTRE

More than 20 companies

orange™
Orange Healthcare
SOGETI High Tech
DASSAULT SYSTEMES
almerys
Atos
SERVIER
gsk
Roche
BIOMÉRIEUX
sysmex
INTEGRAGEN Clinical Genomics Experts
Geno Diag
Geno Splice
biomnis BIOLOGIE MÉDICALE SPÉCIALISÉE
CERBA

Ter@tec

FS/Terratec/2016



The “Plan France Medecine Génomique 2025”

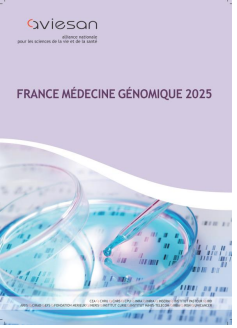
Key numbers and facts

- ❑ approx. 500K whole genomes (200K genomes/yr. at the end of the Plan)
- ❑ > 800 M€ (670M€ + 230M€)
- ❑ 100K patients/yr. at the end of the Plan

- ❑ Strong focusses on cancer and genetic (Mendelian) diseases > multi-factorial diseases
- ❑ 3 pilot projects (colon carcinoma, sarcomas, mental retardation, type2 diabete)

- ❑ 12 Very High Throughput sequencing Platforms (17K WG /yr eq. Xten Illumina)
- ❑ One R&D center (CREFIX cea GENOPOLE)
- ❑ One “Center for data storage and analysis” (CAD)

FS/Terratec/2016



The “Plan France Medecine Génomique 2025”

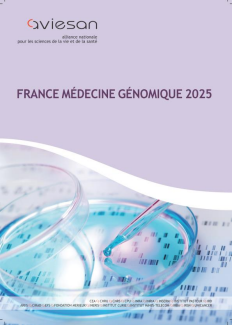
A large concertation, 3 pilars, 14 proposals

Objectif n°1 : mettre en oeuvre les instruments du parcours de soins génomique

Mesure 1 : Doter notre pays des capacités en séquenage très haut débit à la hauteur des objectifs visés

Mesure 2 : Disposer des outils nécessaires pour traiter et exploiter le volume de données générées avec la création d’un collecteur analyseur de données (CAD)

Mesure 3 : Permettre l’intégration et l’exploitation des données du patient dans le parcours de soins



The “Plan France Medecine Génomique 2025”

Objectif n°2 : Assurer le déploiement opérationnel et la montée en puissance du dispositif dans un cadre technique et éthique sécurisé

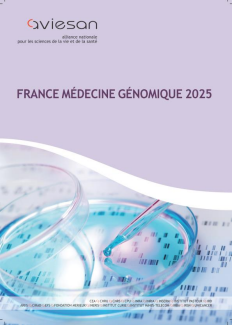
Mesure 4 : Mise en place d’un Centre de référence, d’innovation, d’expertise et de transfert (CRefIX) permettant d’assurer les développements technologiques, informatiques indispensables à la mise en oeuvre du parcours

Mesure 5 : Lever les verrous technologiques, cliniques et réglementaires rencontrés sur le parcours dans le contexte des trois grands groupes de pathologies visés

Mesure 6 : Mise en place d’un dispositif d’évaluation et de validation des nouvelles indications d’accès au diagnostic génomique.

Mesure 7 : Disposer des nouvelles compétences et des personnels capables de relever le défi de l’exploitation et de l’interprétation des données

Mesure 8 : Intégrer les dimensions éthiques liées à la collecte, la conservation et le traitement des données cliniques et génomiques et garantir un parcours sécurisé et de qualité



The “Plan France Medecine Génomique 2025”

Objectif n°3 : Mettre en oeuvre des outils de suivi et de pilotage afi n de réaliser les adaptations nécessaires du plan durant sa mise en oeuvre tout en s’assurant de l’adhésion du public

Mesure 9 : Mobiliser les acteurs industriels autour du projet afi n de répondre aux besoins technologiques et industriels sur les différentes étapes du parcours de soin et favoriser l’émergence d’une fi lière « médecine génomique »

Mesure 10 : Orienter les activités des acteurs de la filière en fonction des problématiques industrielles posées dans le parcours de soin génomique

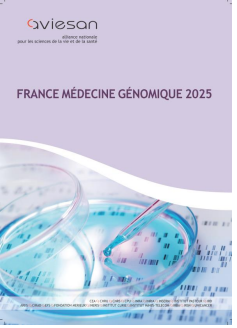
Mesure 11 : Assurer un suivi des évolutions à l’échelle internationale du champ de la médecine génomique

Mesure 12 : Mettre en oeuvre un programme de recherche dédié aux aspects médicoéconomiques liés à la mise en place du plan

Mesure 13 : Organiser l’information, la consultation et l’implication des acteurs de la société concernés

Mesure 14 : Défi nir la gouvernance du Plan Médecine Génomique

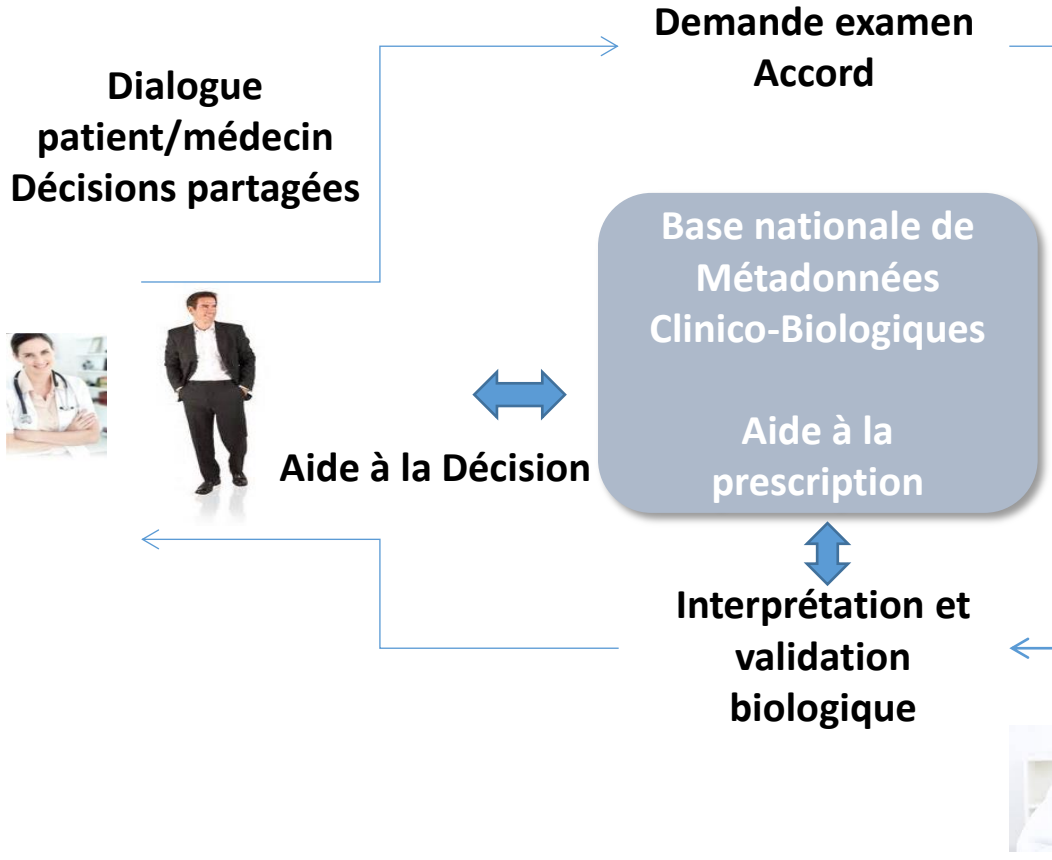
FS/Terratec/2016



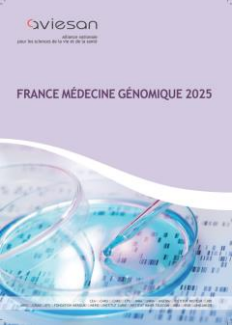
aviesan
alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

PARCOURS GENERIQUE : DEMANDE d'EXAMEN, PREANALYTIQUE, ANALYTIQUE, INTERPRETATION BIOLOGIQUE, RENDU

DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE
cea



FS/Terratec/2016



aviesan
alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

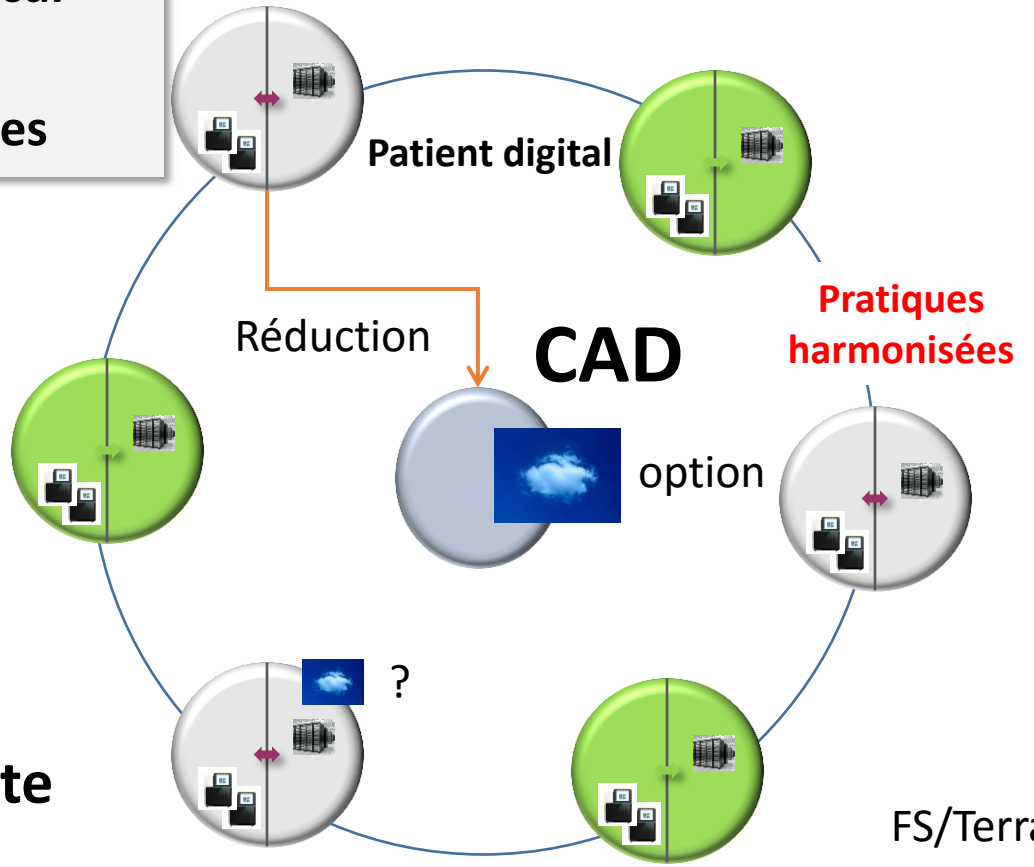
SCENARIO 3: CONCENTRATION

cea
DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

12 plateformes de séquençage
plus
1 centre National de stockage/calcul
sur les données
Cliniques et génomiques analysées

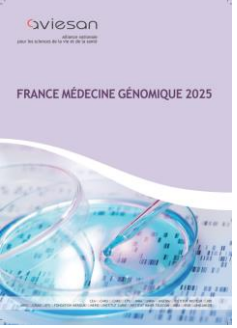
Prélèvement
Données cliniques

Examen validé
Aide à la Décision



Données brutes: approx 1 exabyte

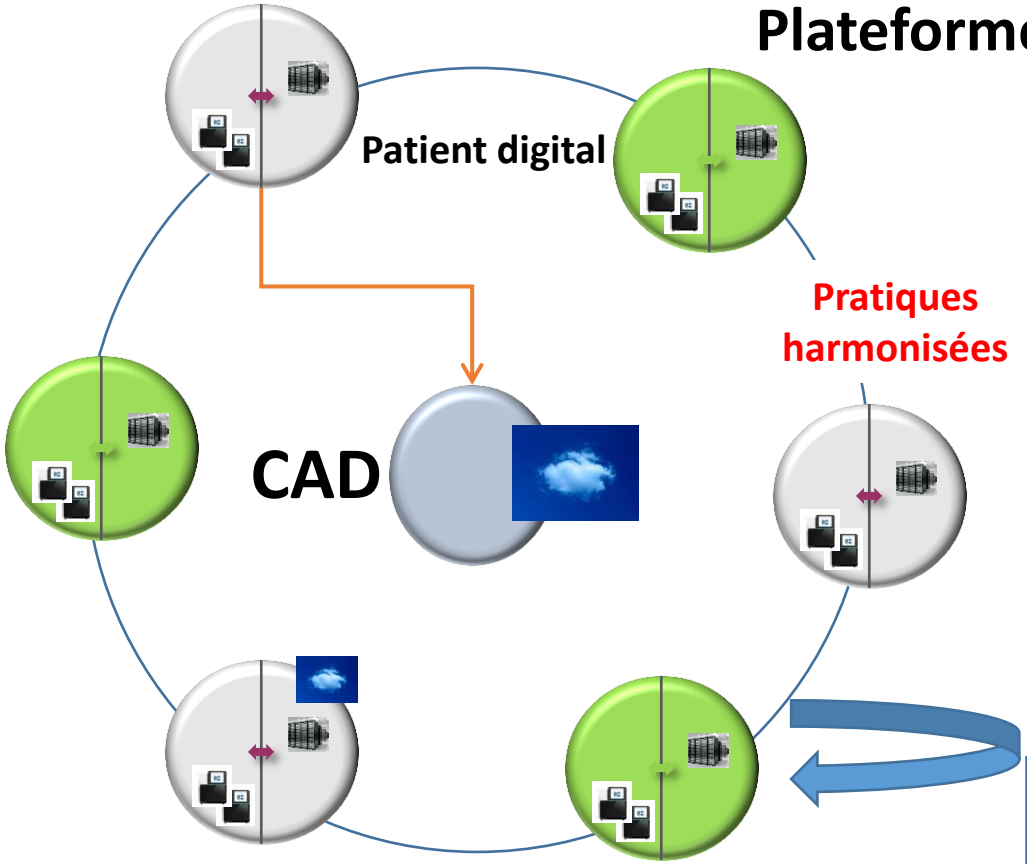
FS/Terratec/2016

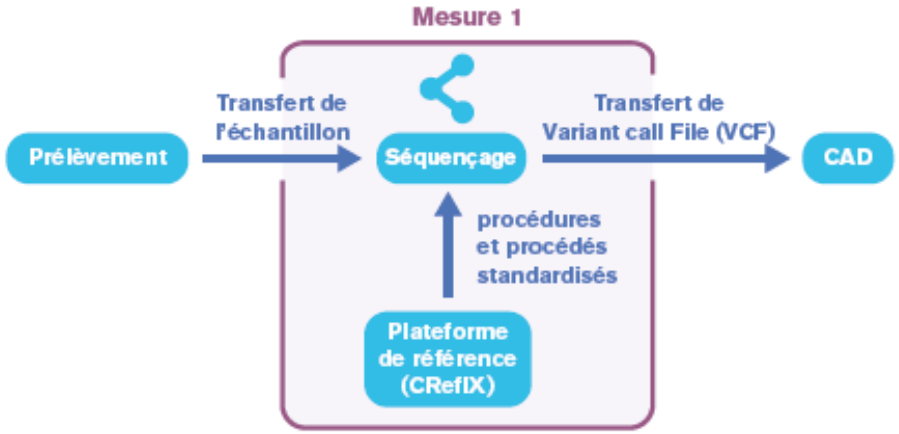


aviesan
alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

Objets

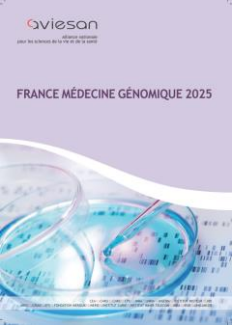
Plateformes de production





CRefiX R&D

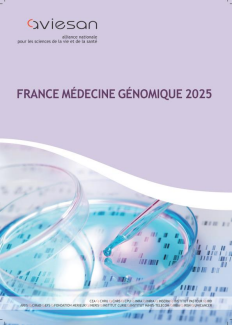
FS/Terratec/2016



Besoins: du hardware au software

	Stockage	Calcul	Outils logiciels
	**> ~70Pb/an**	(2048 cœurs + 8 To)* x12	**Niveau 1 : Acquisition des variants** ▪ Gestion/ suivi ▪ Contrôles qualité ▪ Alignement des variants ▪ Appels de variants ▪ Gestion workflow
CAD	**> ~70Pb/an**	**2x** + montée en puissance	**Niveau 2 : Annotation et validation** ▪ Stockage ▪ Annotation automatique ▪ Validation / Reporting ▪ Échanges d'informations **Niveau 3 : Méthodologie** ▪ Modèles numériques, fouille de données, statistiques MDS, visualisation
CRef IX Ter@tec		Moyens de calculs innovants	**Niveau 3 : Recherche et développement** ▪ Support logiciel (anonymisation, chiffrement, compression, parallélisation, visualisation, certification) ▪ Modèles numériques

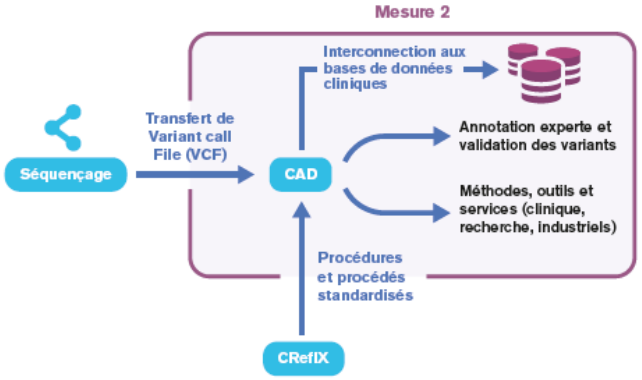
FS/Terratec/2016



aviesan
alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

Collecteur et analyseur de données

- Pilotage médical et économique
- Recherche en santé publique
- R&D en informatique
- R&D en IA



Interfaces
Homme machine

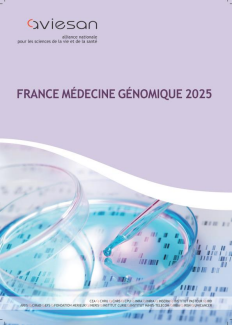
Analyse de données
Systèmes experts

Simulation biologique
Biologie des systèmes

CNAM

Données issues de la génomique

Données cliniques
(Web sémantique)

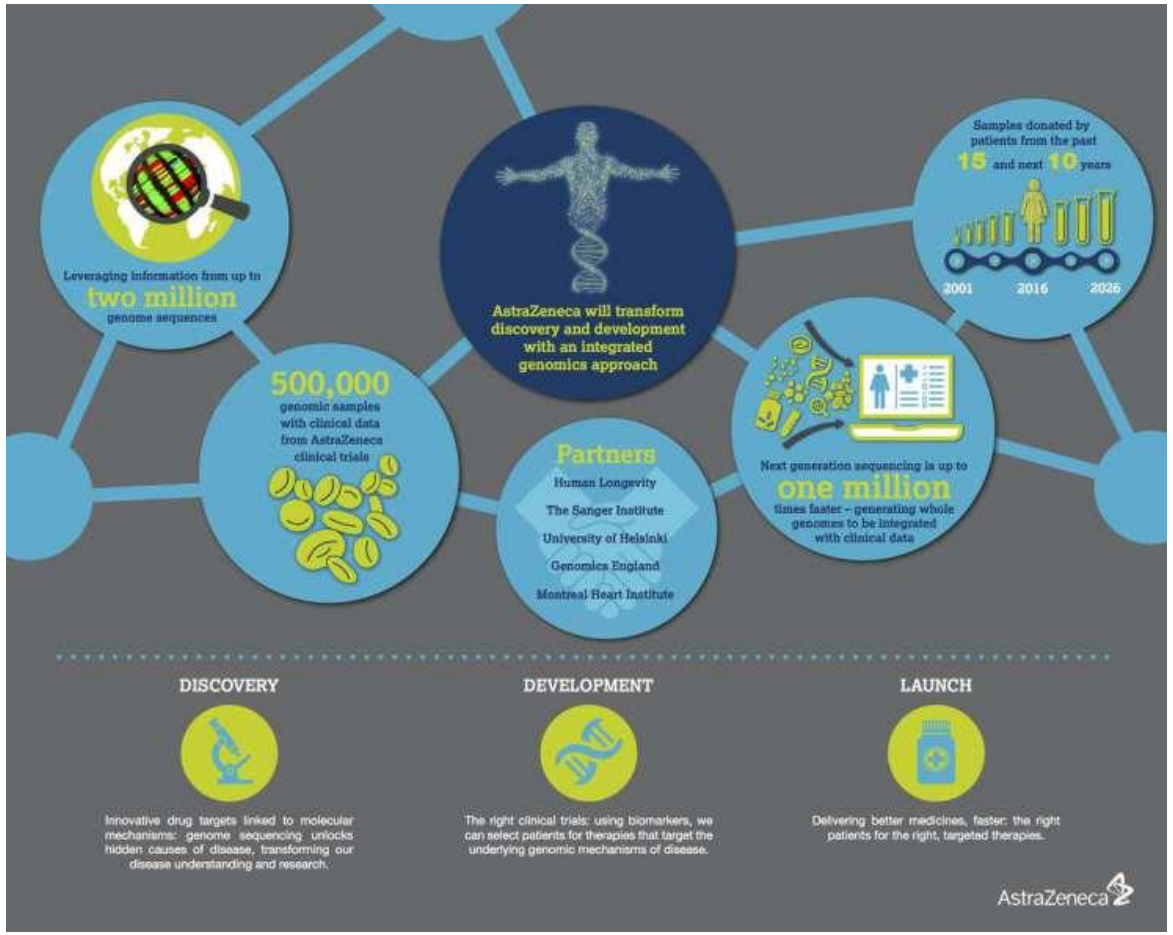


The “Plan France Medecine Génomique 2025”

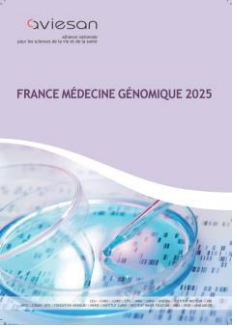
DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE
cea

International context

AstraZeneca



FS/Terratec/2016



Cancérologie génomique: futur court/moyen terme (1) (médecine de précision de nouvelle génération)

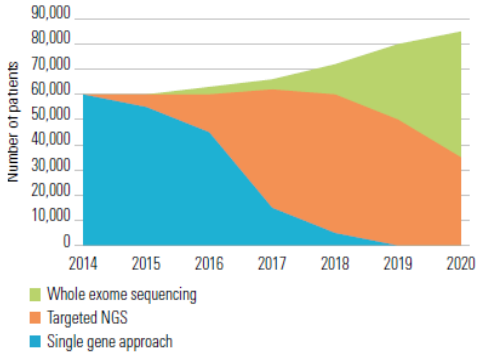
DCMG

RCP

Pathologiste
Biologiste
Généticien
Bioinformaticien

Oncologue

Décision traitement



Demande d'examen

Tumeur sang

Séquençage **(structure, expression,épigénétique)**

Données

Patient

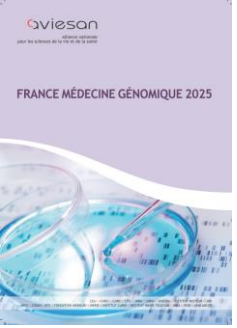
Données du patient

Examens complementaires

Données

Intégration et Interprétation biologique des résultats

DCC



The “Plan France Medecine Génomique 2025”

A large concertation, 14 proposals

- ❑ **3 Working Groups (international benchmark and ethics, PP partnership, medical indications, operational implementation)**

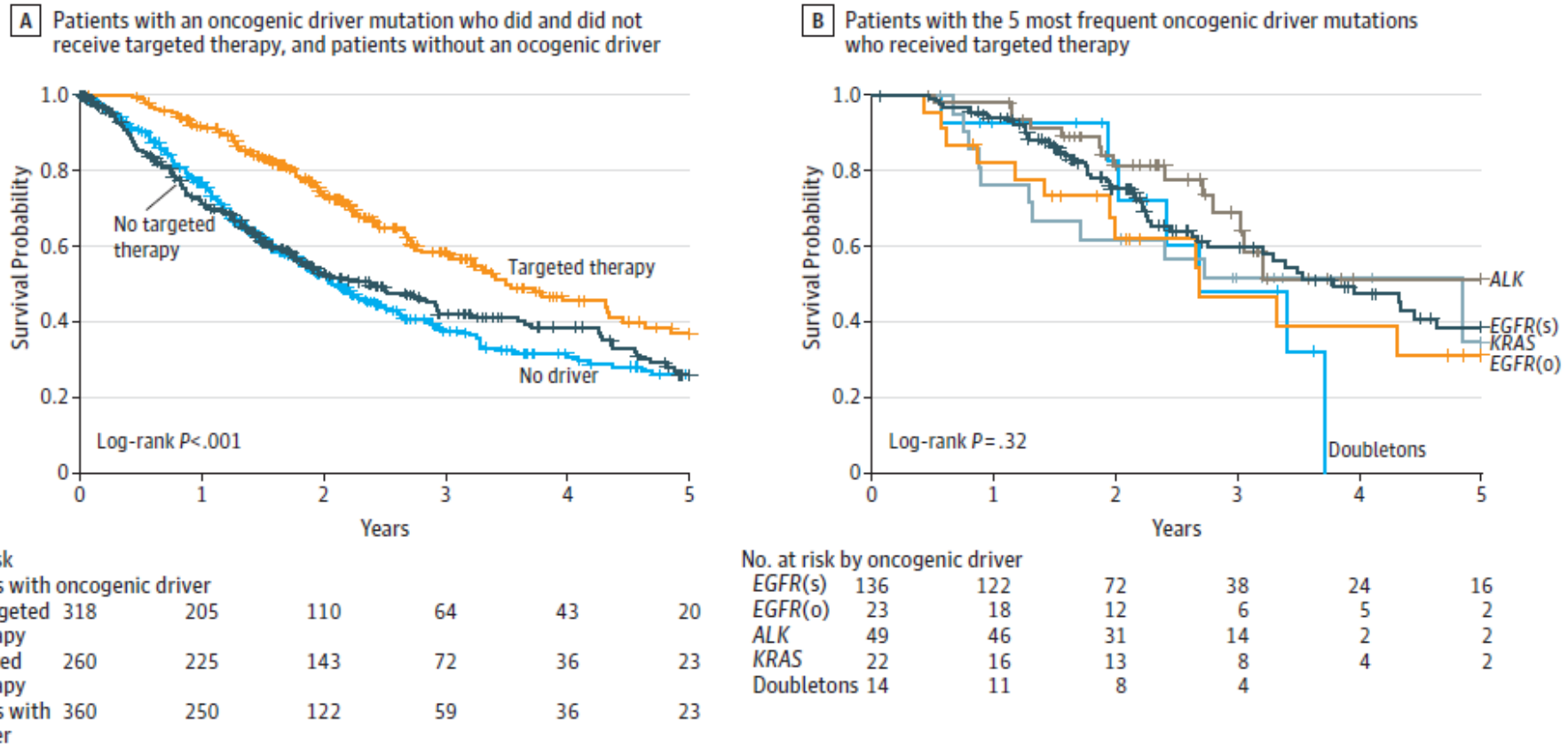
  Two ministries and their General Directions, Health professionals, patient advocacies, private companies (genomics, Health, Pharmas, IT), HAS, CNAM, CNIL, Research Agencies
  And many other stakeholders

- ❑ **Meetings and hearings**

→ ❑ **Proposals in the fields of education, capacity building, technology including IT, economical models, R&D**

- ❑ **Incremental implementation (10 years)**

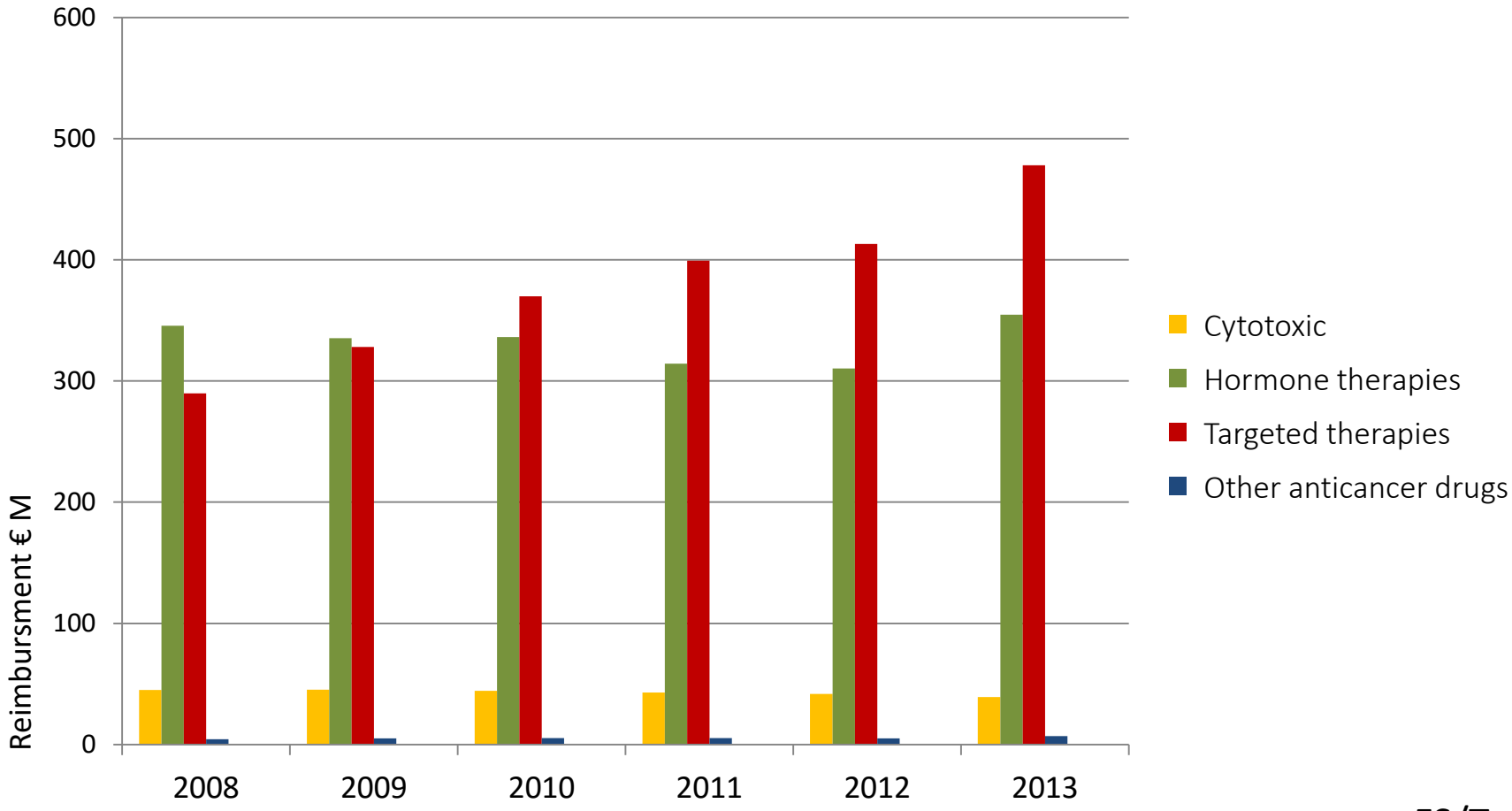
FS/Terratec/2016



Using Multiplexed assays of oncogenetic drivers in lung cancers to select targeted drugs
Kris, Mark et al
JAMA. 311(19):1998-2006, May 21, 2014.

FS/Terratec/2016

Part of expenses reimbursed par health insurance by rmacological classes between 2008 and 2013 (pharmacy market in France)



FS/Terratec/2016

INCa (French NCI) as the pilot of targeted therapies in France for Cancer treatment

1. The Challenge: giving access to TT for all patients

By organizing molecular testing of tumors at a national level (27.5 €M)

By financing expert sites of early phase trials (the CLIP² Programme) (3.8 €M)

By organizing nationwide Phase 2 trials (the AcSé Programme) (0.7 €M)

2. Pushing personalized medicine by developing research

By financing research programs (a very significant part of 46 €M

By participating to international initiative (ICGC 2.8 €M)

FS/Terratec/2016