

L'IA dans la régulation des produits de santé

Vincent Gazin

**Directeur par intérim de la Direction Europe et Innovation
Membre du Network Data Steering Group de l'EMA**

**Conférence nationale des comités de protection des personnes
Nîmes – 18 juin 2025**

1

Introduction

2

Construction d'un cadre réglementaire

3

Thérapeutiques numériques

4

Développement du médicament

5

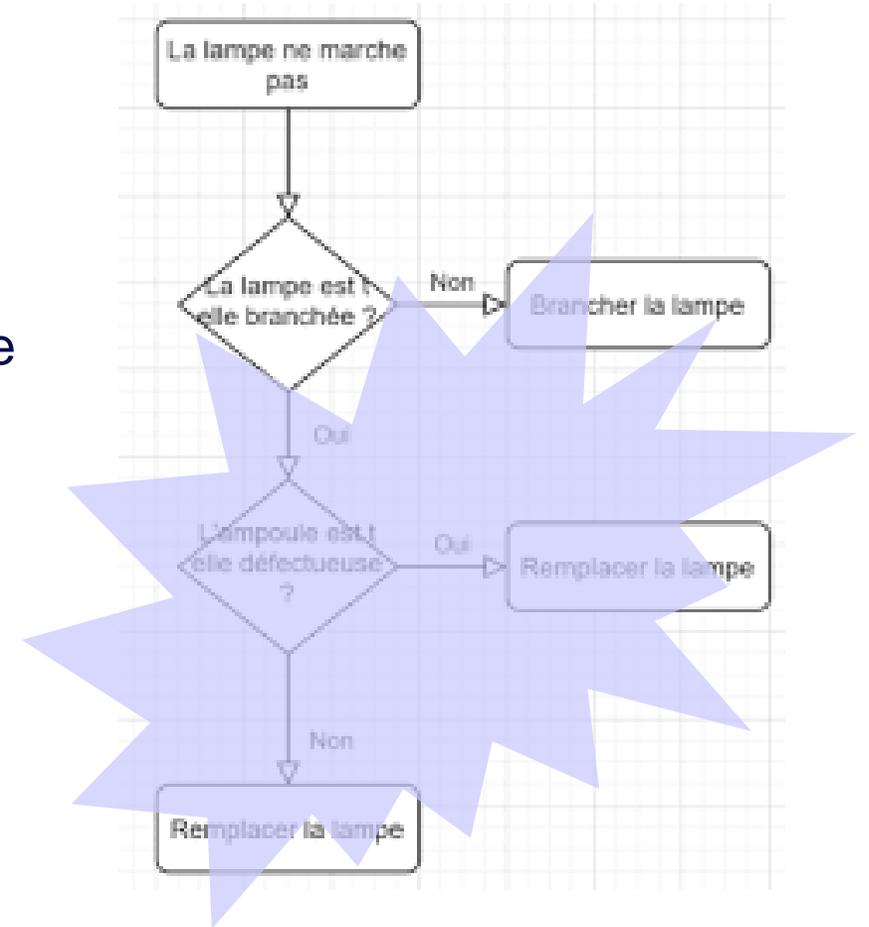
Optimisation des missions de l'ANSM

1

Introduction

L'IA : des algorithmes décuplés

- Algorithme : une succession d'opération qui garantit l'aboutissement à la solution correcte d'un problème dans un temps fini, ou qui indique qu'il n'existe aucune solution.
- Reflète de longue date l'intelligence humaine et toute machine qui fonctionne en exécutant ces algorithmes ne peut que refléter l'intelligence incorporée dans ces procédures algorithmiques
- L'IA fournit des moyens de simuler l'humain dans le déroulement et la résolution des algorithmes existant, avec aujourd'hui un bémol quant à la créativité et conception de nouveaux algorithmes
- L'IA est développée depuis les années 60, aujourd'hui décuplée par des avancées telles que l'apprentissage automatique et l'apprentissage profond



Les données : ressources de l'IA



- L'utilisation de matériels sophistiqués et les progrès réalisés dans les algorithmes font que les données sont aujourd'hui la ressource universelle de l'IA
- Révolution des « grandes données » : le big data, soutenu par l'évolution technologique des systèmes de stockage et de manipulation des données.
- Nécessité de données structurées (données non structurées : images, vidéos, enregistrement sonores dont on sait globalement ce qu'elle contiennent sans connaître exactement l'organisation – donnée structurée : par ex base de donnée dont on connaît le contenu et on peut retrouver les informations)
- Pré-requis de l'exploitation des données : fiabilité de la source, éthique, capacité à extraire les données utiles, s'adapter aux données manquantes, aux discordances de données, aux données incorrectes

Champs de l'IA dans le domaine de la régulation des produits de santé

1. Validation de l'IA en tant que composante d'un produit de santé

Ex: Thérapies numériques DTX

2. Validation des données générées par IA et supportives de l'efficacité, la sécurité ou la qualité des produits de santé

Ex: utilisation de l'intelligence artificielle/apprentissage machine par les promoteurs dans le développement des médicaments, en support des demandes d'AMM ou des procédures post-AMM. cf réflexion paper *on the use of artificial intelligence (AI) in the medicinal product lifecycle* - 13 July 2023 EMA/CHMP/CVMP/83833/2023

Sujet de la réglementation européenne par rapport au reste du monde cf IA act et la création de l'office européen de l'IA.

3. Utilisation des IA par les agences de régulation pour accroître l'efficacité dans la réalisation de leurs missions

2

Construction d'un cadre réglementaire

Nécessité d'un cadre réglementaire

- L'IA s'introduit dans tous les domaines, toutes les régulations
- Texte socle européen : l'IA act
- Déploiement supervisé, facilité, par le bureau européen de l'IA
- Impacte la réglementation des DM → évaluation DM implique dorénavant des parties spécifiques à l'IA : gouvernance de la donnée, surveillance humaine, précision et reproductibilité, utilisation de standards harmonisés, formation des employés, utilisation de données représentatives.
- Lien avec les données : EU data protection law → directive générale sur la protection des données (RGPD), la directive relative aux mesures d'application de la loi (DLE) et le règlement sur la protection des données pour les institutions, organes et organismes de l'UE (RPUE).
- L'espace européen des données de santé (EHDS – European Health Data Space). Le règlement relatif à l'espace européen des données de santé («règlement EHDS») vise à établir un cadre commun pour l'utilisation et l'échange de données de santé électroniques dans l'ensemble de l'UE. Publié officiellement au JO-UE le 5 mars 2025, entré en vigueur le 26 mars 2025, marquant le début de la phase de transition menant à son application.

Le règlement européen EHDS - Regulation (EU) 2025/327

- **Les principales étapes vers une mise en œuvre intégrale :**

Mars 2025: le règlement EHDS entre en vigueur, marquant le début de la période de transition.

Mars 2027: la Commission doit avoir adopté plusieurs actes d'exécution clés fixant des règles détaillées pour la mise en œuvre opérationnelle du règlement.

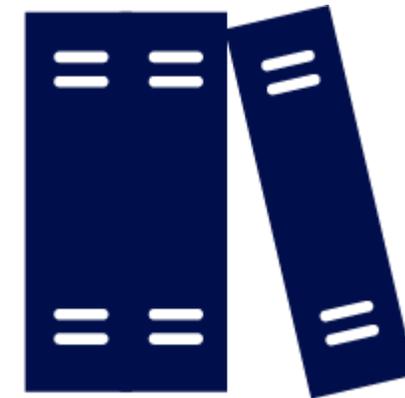
Mars 2029: des parties importantes du règlement EHDS entrent en application, y compris, pour une utilisation **primaire**, l'échange du premier groupe de catégories prioritaires de données de santé (dossiers de patients, ordonnances électroniques et dispensations électroniques) dans tous les États membres de l'UE. Les règles relatives à l'utilisation **secondaire** commenceront également à s'appliquer à la plupart des catégories de données (celles issues des dossiers médicaux électroniques, par exemple).

Mars 2031: pour une utilisation primaire, l'échange du deuxième groupe de catégories prioritaires de données de santé (images médicales, résultats de laboratoire et rapports de sortie d'hôpital) devrait être opérationnel dans tous les États membres de l'UE. Les règles relatives à l'utilisation secondaire commenceront également à s'appliquer aux autres catégories de données (données génomiques, par exemple).

Mars 2034: les pays tiers et les organisations internationales pourront demander à participer à HealthData@EU pour une utilisation secondaire.

IA act

- Règlement (UE) 2024/1689 publié en juillet 2024 qui établit un cadre harmonisé pour l'utilisation de l'intelligence artificielle au sein de l'Union Européenne
- Il établit des règles harmonisées dans l'ensemble de l'Union européenne pour garantir que les systèmes d'IA respectent les droits fondamentaux, les valeurs européennes et les exigences de sécurité. Il s'appuie sur une approche basée sur les risques, catégorisant les systèmes d'IA selon leur impact potentiel, de risque minimal à inacceptable.
- Des bacs à sable réglementaires sont prévus en soutien à l'innovation (cadre contrôlé où des entreprises innovantes peuvent tester leurs produits ou services y compris en conditions réelles, sous la supervision d'un régulateur et avec une souplesse temporaire des règles).

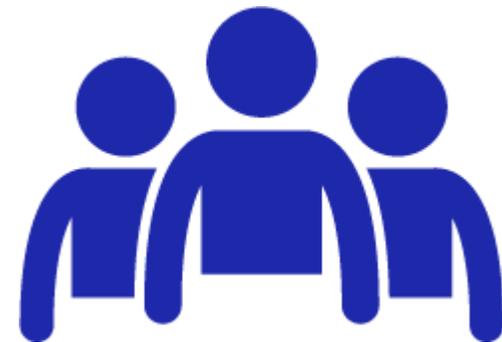


IA act

- **Le calendrier d'application s'échelonne jusqu'en août 2027 (2 août 2027 : Application aux systèmes d'IA à haut risque incorporés dans les dispositifs médicaux par exemple).**
- **Quatre catégories de systèmes d'IA :**
 - Risque inacceptable - Ces systèmes sont strictement interdits : notation sociale, exploitation de la vulnérabilité des personnes, identification biométrique à distance en temps réel dans des espaces publics, etc.
 - Risque élevé - Les systèmes d'IA ayant un impact significatif sur la santé, la sécurité ou les droits fondamentaux : par exemple, dans les domaines de l'éducation, de l'emploi, de la justice ou de la biométrie.
 - Risque limité - Ces systèmes doivent informer les utilisateurs qu'ils interagissent avec une IA, comme pour les chatbots. Les IA génératives doivent indiquer que le contenu est artificiel.
 - Risque minimal ou nul - Les systèmes présentant peu ou pas de risques.
- **Les déployeurs de systèmes d'intelligence artificielle (IA) à haut risque doivent former leur personnel, assurer une surveillance humaine, signaler les risques, et mener des analyses d'impact.**

Bureau européen de l'IA / European AI Office

- Le Bureau européen de l'IA est le centre d'expertise en matière d'IA dans l'ensemble de l'UE.
- Il a été créé au sein de la Commission Européenne
- Il traduit la capacité de l'IA act de procéder à des évaluations de modèles d'IA à usage général, de demander des informations et des mesures aux fournisseurs de modèles et d'appliquer des sanctions
- Il collabore avec les États membres et la communauté d'experts au sens large par l'intermédiaire de forums et de groupes d'experts spécialisés.



Nécessité de guides

- **Plan d'action 2025-2028 du Network Data Steering Group NDSG de l'EMA, 6 volets :**

Stratégie et gouvernance

Analyse des données

Intelligence artificielle

Interopérabilité

Embarquement des parties prenantes et accompagnement du changement

Recommandations et initiatives internationales



- **volet intelligence artificielle : besoin de guidelines, réglementation, outils et technologiques, collaboration et accompagnement du changement, expérimentation**

<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/how-we-work/data-regulation-big-data-other-sources/network-data-steering-group-ndsg#workplan-76258>

NDSG workplan 2025-2028

The NDSG workplan is organised in six workstreams:

Strategy and governance:

- Strategy
- Governance

Data analytics:

- Review of advanced or innovative methodologies and of new data types for evidence generation
- Real-world data, clinical study data, EudraVigilance data, non clinical data, genomic data

Artificial Intelligence :

- Guidance, policy and product support
- Tools and technologies
- Collaboration and change management
- Experimentation

Data interoperability:

- Data asset discovery, cataloguing and metadata management
- Data quality management
- Organisational and semantic interoperability

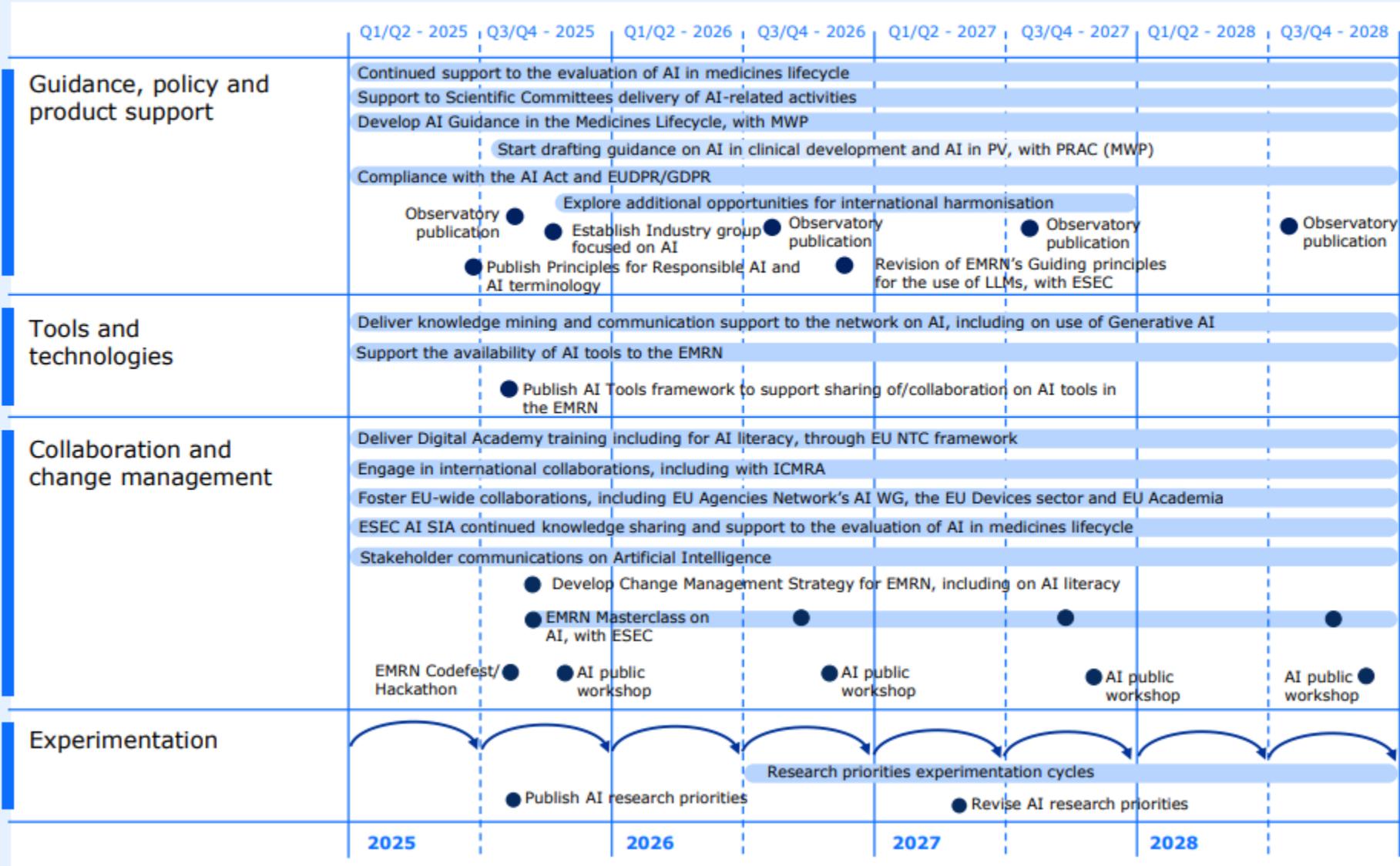
Stakeholder engagement and change management:

- Change management strategy
- Network skills and knowledge
- Stakeholder engagement and communication

Guidance and international initiatives :

- Guidance
- International initiatives

Artificial Intelligence



Nécessité de guides, exemples

- **EMA/HMA Guiding principles on the use of large language models in regulatory science and for medicines regulatory activities - 29 August 2024**

→ Apporte des principes généraux d'utilisation des grands modèles de langage LLM dans la science des décisions réglementaires et les recommandations d'utilisation par les agences de régulation

- **Au niveau international : International Coalition of Medicines Regulatory Authorities ICMRA**

ICMRA Informal Innovation Network Horizon Scanning Assessment Report – Artificial Intelligence 6 August 2021

Point sur certaines recommandations :

- There is a need to establish clear mechanisms for regulatory cooperation between medicines and medical device competent authorities and notified bodies to facilitate the oversight of AI-based software intended for use in conjunction with medicinal products
- Due to the rapid, unpredictable and potentially opaque nature of AI updates, the postauthorisation management of medicines, including the Variation framework, may need to be adapted to accommodate updates to AI software linked to a medicinal product. There may be an advantage to defining major vs minor updates, in a risk-based approach, for all digital tools that impact the quality, safety or efficacy of a medicinal product and thus linked to its B/R
- Regulators should consider establishing the concept of a Qualified Person responsible for AI / algorithm(s) oversight compliance (similar to legally accountable natural persons for medical devices or pharmacovigilance).

<https://icmra.info/drupal/en/strategicinitiatives/innovation>

Et nécessité de qualifications

- **Dispositifs médicaux : réseau des organismes notifiés, responsabilité des déployeurs au sens de l'IA act**
- **A l'ANSM, accompagnement par :**
 - le Guichet Innovation et Orientation GIO pour les promoteurs : <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/guichet-innovation-et-orientation-gio>
 - la boîte mail qualification-recherche@ansm.sante.fr est réservée aux CPP sollicitant l'avis de l'ANSM en cas de doute sur la qualification des RIPH qui leurs sont soumises
- **Nouvelle procédure à l'EMA / comité des avis scientifiques SAWP : qualification des nouvelles méthodologies pour le développement des médicaments : acceptabilité de l'utilisation de la méthode dans le contexte de la recherche et du développement (méthode d'essai clinique, imagerie, biomarqueur) en vue de l'octroi d'AMM**
<https://www.ema.europa.eu/en/qualification-novel-methodologies-medicine-development>

Exemple : mesure histologique de la stéatose non alcoolique par IA

Exemple de qualification par l'EMA/SAWP : mesure histologique de la stéatose non alcoolique par IA

24 April 2025
EMADOC-1700519818-1761332 Corr.1
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

Qualification opinion for Artificial Intelligence-Based
Measurement of Non-alcoholic Steatohepatitis Histology
in Liver Biopsies to Determine Disease Activity in
NASH/MASH Clinical Trials

The AIM-NASH tool is proposed as a supplement to pathologist review and is not a substitute.

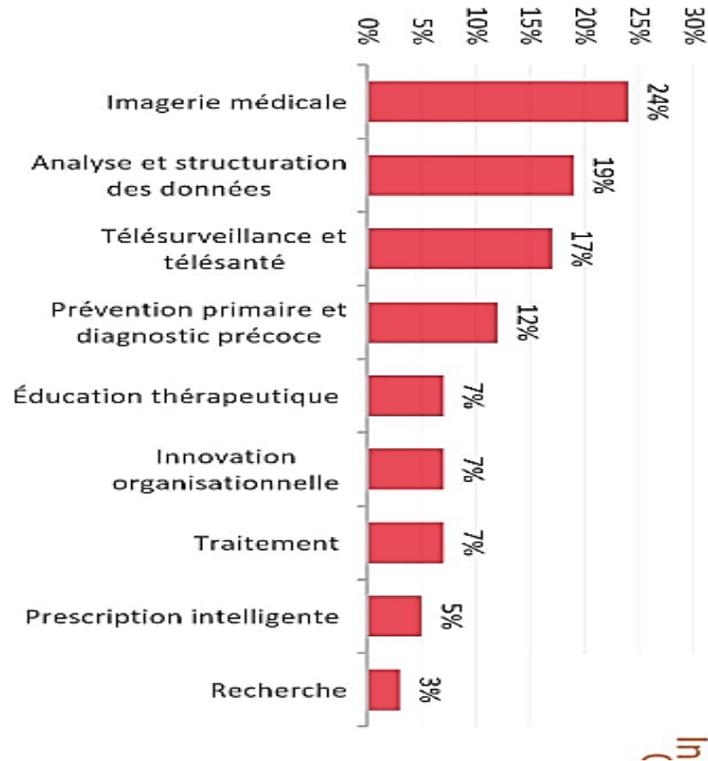
The model development followed an iterative process with several phases of development. This involved model training, generation of model outputs, and qualitative internal review of outputs. Once satisfactory performance on training data was achieved, the models were deployed on a so-called “Internal Test Set” (not used in model training) and predefined acceptance criteria were assessed. After meeting the acceptance criteria on the “internal test set”, models were deployed on the “held-out test set” and again, predefined acceptance criteria assessed. The models met the pre-defined acceptance criteria on the “held-out test set”. The model pipeline was then considered to be locked, and validation proceeded.

3

Thérapeutiques numériques

DTx – thérapeutique numérique

Domaines d'application des produits et service en santé numérique



La définition des thérapies numériques est assimilée à celle du dispositif médical Mais ne prend pas en considération certains aspects spécifiques, comme :

- Les systèmes auto-apprenants pour le diagnostic,
- La conséquence métabolique, mesurable sur l'organisme, d'un traitement.

2 situations :

« DTx combinées » à un traitement médicamenteux : algorithme de dosage du traitement, capteur intégré au médicament pour un suivi de l'observance, application compagnon pour améliorer la gestion des effets indésirables...

Solutions indépendantes pouvant être utilisées seules ou en complément d'une prise en charge médicamenteuse : ex/ algorithme d'analyse des symptômes pour mieux prévenir les rechutes, programme de réalité virtuelle pour prendre en charge la douleur, thérapie comportementale en ligne ou jeux vidéo pour traiter les troubles neurologiques ou comportementaux.

https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dp_2ans_sasn_18janvier2024.pdf

Etude de cas 1 : qualification du Stride Velocity 95th Centile dans la dystrophie musculaire de Duchenne

Technologie & Mesure

- **SV95C** : critère d'évaluation clinique numérique mesurant la vitesse maximale de marche.
 - Mesuré passivement via le dispositif français ActiMyo® (capteurs magnétométriques-inertiels).
 - Transforme les données brutes en indicateurs cliniques objectifs.
 - Reflète la performance réelle du patient en conditions de vie
- + reflète la plupart des composantes du *Six-Minute Walking Test* (6MWT), un test bien établi.

Reconnaissance réglementaire

- **29 mai 2019** : première qualification EMA pour un critère numérique comme critère secondaire chez des patients ambulants atteints de DMD, >5 ans
- **31 juillet 2023** : qualification EMA étendue comme critère principal..
- Dispositif médical CE, classe I, ISO 13485.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

28 July 2023
EMADOC-1700519818-1127132
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

Qualification Opinion for Stride velocity 95th centile as primary endpoint in studies in ambulatory Duchenne Muscular Dystrophy studies

Étude de cas 2 — Application Floodlight MS dans la Sclérose en Plaques

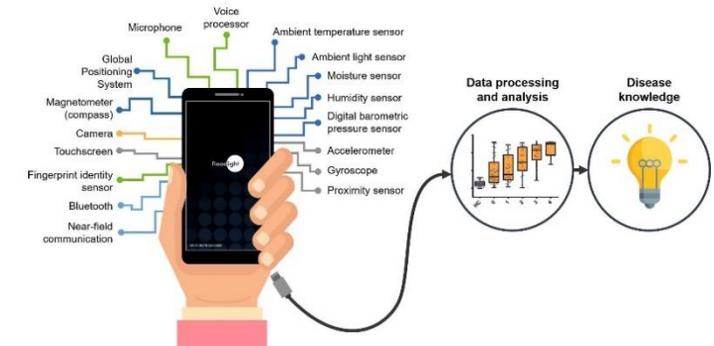
Technologie utilisée :

- Floodlight™ MS : application smartphone pour surveiller la fonction neurologique des patients atteints de sclérose en plaques
- Combine mesures actives (tests cognitifs, moteurs) et mesures passives (surveillance de la fonction neurologique).
- Ces applications sont des dispositifs médicaux logiciels (MDSW) de classe IIa, marqués CE.

Aspects réglementaires :

- Les applications sont des logiciels/DM de classe IIa, soumises aux BPC et à la validation des logiciels (CSV).
- Les endpoints numériques issus de ces applications pourraient être qualifiés par l'EMA.

Outils de collecte de données dans les essais cliniques pour caractériser les effets des traitements et comme outils de gestion des patients dans la pratique clinique.



Étude de cas 3 — Systèmes numériques de gestion du diabète : stylo à insuline connecté

Technologie présentée :

- Permet l'enregistrement automatique des doses d'insuline via une application mobile.
- Objectif : améliorer la gestion du diabète, réduire les erreurs de dosage et favoriser l'observance du traitement.
- Intégration possible de capteurs et d'algorithmes pour un suivi plus personnalisé.

Enjeux réglementaires :

- a) Stylo prérempli avec capteur intégré : si considéré comme un médicament combiné → évaluation par un organisme notifié (article 117 du RDM 2017/745).
- b) Stylo réutilisable avec cartouche : dispositif médical autorisé séparément.
- c) Application mobile associée :
 - Si elle fournit des recommandations thérapeutiques → considérée comme un logiciel médical.
Classification potentielle : classe IIa ou IIb, nécessitant marquage CE.



Dispositifs facilitent les analyses de cohorte rétrospective réalisées à partir des données réelles recueillies par le système

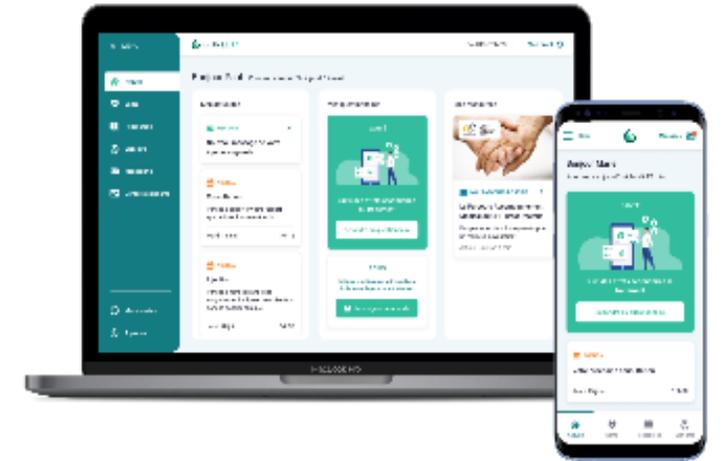
Étude de cas 4 — Télésurveillance numérique des symptômes chez patients atteints de cancer

Technologie :

- Modules logiciels web destinés à capturer les symptômes rapportés par les patients atteints de cancer.
- Évolution des systèmes traditionnels de surveillance à distance (téléphone) vers une approche numérique plus interactive.
- Peut être intégré aux dossiers médicaux électroniques des cliniques ou utilisé via une plateforme autonome.
- Objectif : améliorer la prise en charge des patients et l'utilisation des ressources de santé en facilitant la communication non urgente entre patients et professionnels de santé

Aspects réglementaires :

- Classé comme logiciel médical selon le Règlement européen sur les dispositifs médicaux (MDR 2017/745).
- Nécessite une validation technique et clinique pour garantir la fiabilité des données recueillies.
- Peut être utilisé pour soutenir des *endpoints* numériques dans les essais cliniques (et donc utilisation dans le cadre de son marquage CE).



Exemple issu du GIO [GIO18537415, Juin 2024] : <https://www.cureety.com/>

Utile à la digitalisation et la décentralisation des essais cliniques

4

Développement du médicament

Développement des médicaments

Découverte de nouveaux médicaments : enjeux portés par le promoteur, peu côté régulation

Developpement non Clinique : optimization (3R), enjeu des bonnes pratiques de laboratoire

Essais cliniques : enjeu des bonnes pratiques cliniques, marquage CE pour les dispositifs médicaux et diagnostics in vitro, optimisation de l'analyse des données, aide à la médecine de précision

Information sur le produit : generation et revue des l'information (RCP, etc.)

Fabrication : enjeux des ICH Q8 développement pharmaceutique, Q9 gestion du risque et Q10 système qualité pharmaceutique

(Reflection paper on the use of Artificial intelligence (AI) in the medicinal product lifecycle
EMA/CHMP/CVMP/83833/2023)

EMA 2024

- **Le domaine de l'IA et de la ML, qui se développe rapidement, est très prometteur pour l'amélioration de toutes les phases du cycle de vie des médicaments. Dans plusieurs aspects tels que la gestion des données, la gouvernance et la rigueur statistique, les principes réglementaires, les lignes directrices et les meilleures pratiques actuellement établis sont directement applicables à l'IA/ML et des efforts devraient être déployés dans toutes les organisations pour intégrer réciproquement les compétences en science des données dans les domaines respectifs du développement des médicaments et de la pharmacovigilance.**
- **Toutefois, l'utilisation d'un nombre exceptionnellement élevé de paramètres pouvant être entraînés, disposés dans des architectures de modèles non transparentes, introduit de nouveaux risques qui doivent être atténués à la fois pendant le développement et le déploiement du modèle afin de garantir la sécurité des patients et l'intégrité des résultats de l'étude clinique. En outre, l'approche globale étant intrinsèquement axée sur les données, des mesures actives doivent être prises pour éviter l'intégration de préjugés dans les applications d'IA/ML et promouvoir la fiabilité de l'IA.**
- **Enfin, l'utilisation de l'IA dans le cycle de vie des médicaments doit toujours se faire en conformité avec les exigences légales existantes, en tenant compte de l'éthique et de ses principes sous-jacents et dans le respect des droits fondamentaux. Une approche centrée sur l'humain devrait guider tous les développements et déploiements de l'IA et de la ML.**

Développement des médicaments: Les essais cliniques « In Silico »

Emulation

Reproduire fidèlement un système réel, ici un essai clinique randomisé RCT : eg
« Utilisation de données agrégées pour tester différentes situations »

Objectif :

- Appliquer les principes méthodologiques des RCT aux données observationnelles
- Atteindre une meilleure précision statistique
- Construction d'un protocole théorique idéal qui n'a pas pu être mené

Simulation

Etude d'un scénario hypothétique : eg « réaliser une copie d'un patient → Jumeau numérique »

Objectif :

- Tester différents paramètres dans la réalisation d'un essai sur des données virtuelles afin de les optimiser
- Evaluer la probabilité que l'essai détecte un effet réel du traitement et anticiper les résultats possibles
- Identifier des facteurs de risques



- ❖ Réduire le nombre de patients nécessaires pour conduire des essais cliniques
- ❖ Développer des recherches biomédicales spécifiques aux besoins de patients → Identifier des répondeurs en amont
- ❖ Permettre la comparaison sur la base de données observationnelles ou artificielles
- ❖ Optimiser les critères du protocole

Emulation des essais cliniques

L'émulation d'un essai clinique (*target trial emulation*) vise à reproduire, à partir de données observationnelles, ce qui aurait été fait dans un essai randomisé, afin d'estimer un effet causal. Cela implique de définir clairement les critères d'éligibilité, les interventions comparées, la durée de suivi, les critères de jugement et l'allocation au traitement, en utilisant un estimand causal.

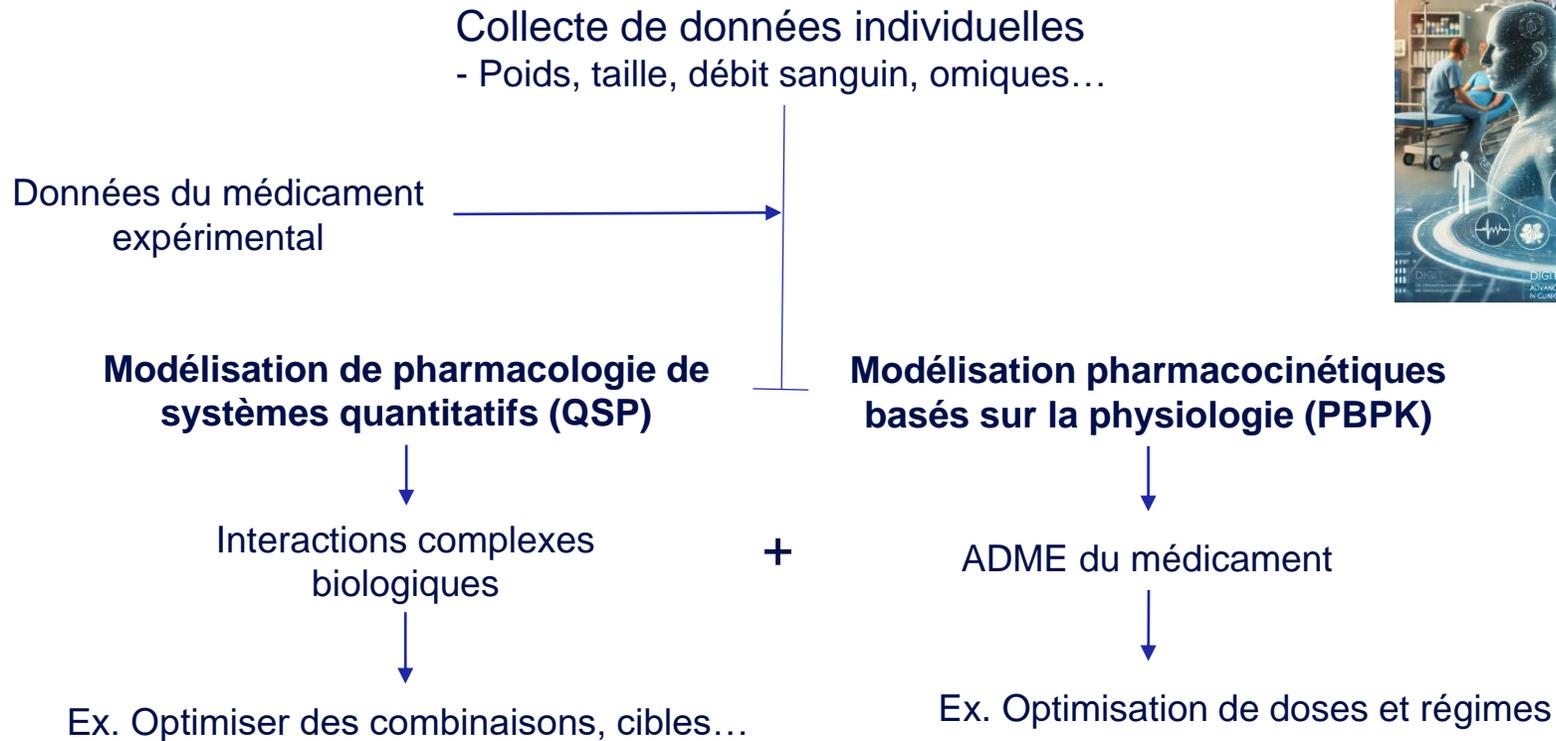
l'émulation d'essai clinique cible s'impose comme une approche méthodologique rigoureuse permettant de tirer parti des données observationnelles pour estimer un effet causal, dans le prolongement ou en l'absence d'un essai randomisé

- **ATELIERS DE GIENS 2024/ASPECTS ORGANISATIONNELS ET RÉGLEMENTAIRES**
 - **Attentes méthodologiques pour la démonstration de l'efficacité des produits de santé par les études observationnelles**
 - **[...dans le contexte des autorisation réglementaires] « les études observationnelles doivent être capables d'apporter de réelles démonstrations, d'un niveau de fiabilité comparable à celles produites par l'approche classique basée sur l'essai randomisé et contrôlé (RCT) »**

État d'avancement des évolutions méthodologiques en recherche clinique - De la recherche expérimentale au suivi d'évaluation en phase d'usage courant GT AIS/F-CRIN - « L'évolution des méthodologies d'essais cliniques : nouveaux outils, nouveaux usages et conditions de recours » - mai 2025

Les Jumeaux Numériques en santé

Réplique numériques d'un système physique, ici un patient, permettant de simuler et d'analyser divers scénarios.



Simuler le mécanisme d'action d'un composé expérimental chez un patient numérique pour comprendre comment ce composé pourrait agir sur les voies ou les facteurs pathologiques connus

Essais virtuels

- Accélérer le développement
- Générer d'avantage de données

Jumeaux numériques: Optimisation de médicaments en hématologie

Cas 1 : Caractériser la relation dose/réponse et proposer des biomarqueurs prédictifs dans le traitement des lymphomes non hodgkiniens par mosunetuzumab

Construction du modèle

Données d'études
précliniques



Etude clinique
blinatumomab



Calibration du modèle

Prédictions mosunetuzumab
(efficacy...)

Création des patients virtuels individuels

Données de l'étude
de phase 1



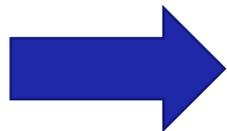
Pour 1 patient – 20000
candidats numériques



Sélection de 25 jumeaux numériques par
patient qui sont les meilleurs pour
reproduire la réponse attendue du patient
au traitement

Simulation de l'essai

- Exploration de la réponse du patient sur différents régimes de dose
- Les 2 derniers paliers de dose ne voient pas un grand écart d'efficacité
- Optimisation de dose en fonction de la concentration de retuximab, ligne de traitement antérieure qui est compétitrice à la cible du medex
- Identifier les repondeurs/non-repondeurs « **Baseline tumor characteristics and T-cells in the tumor microenvironment differ substantially** »

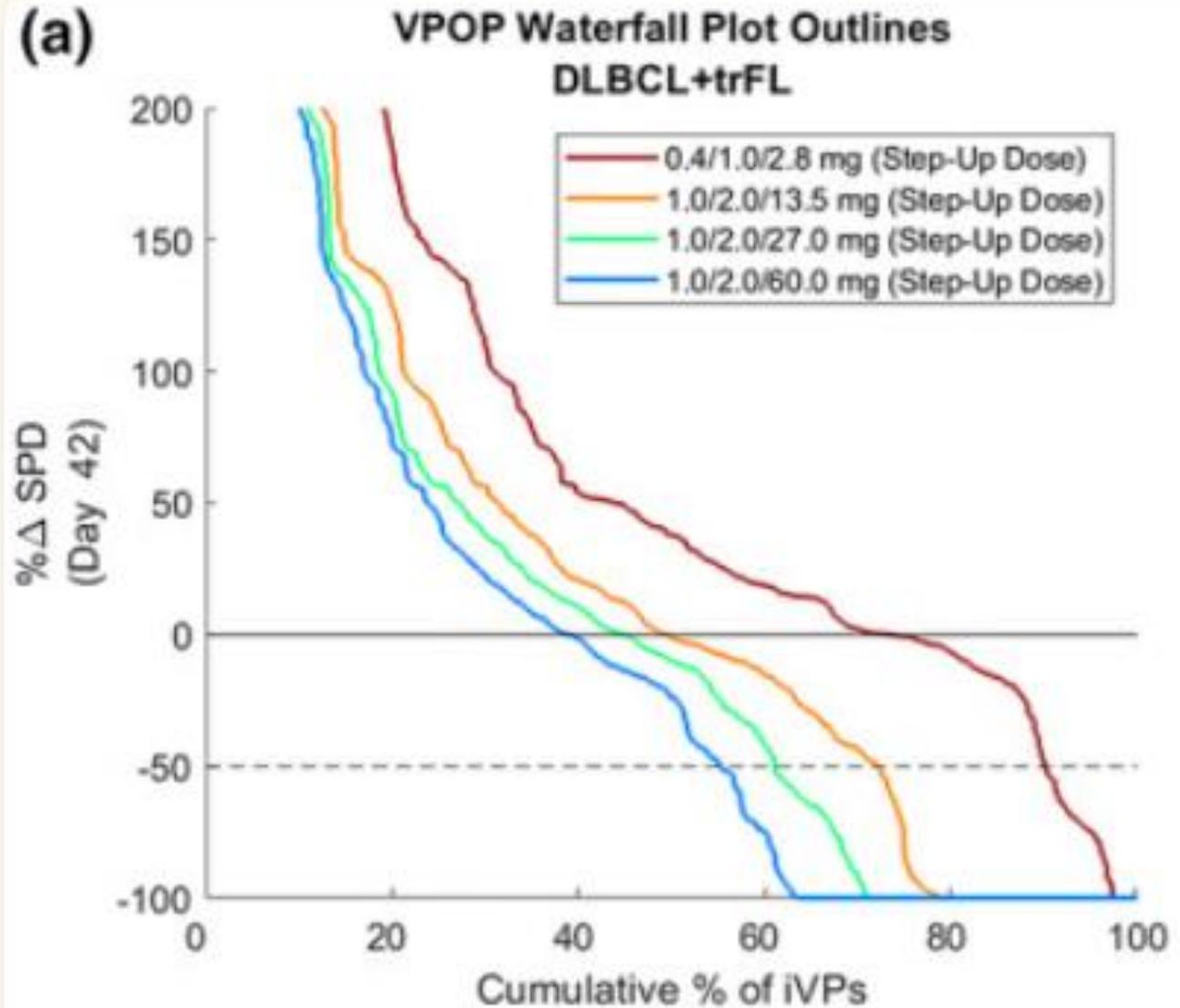


Jumeaux numériques: Optimisation de médicaments en héματο

Relationship between dose and response on day 42

SPD : post treatment tumor measurement

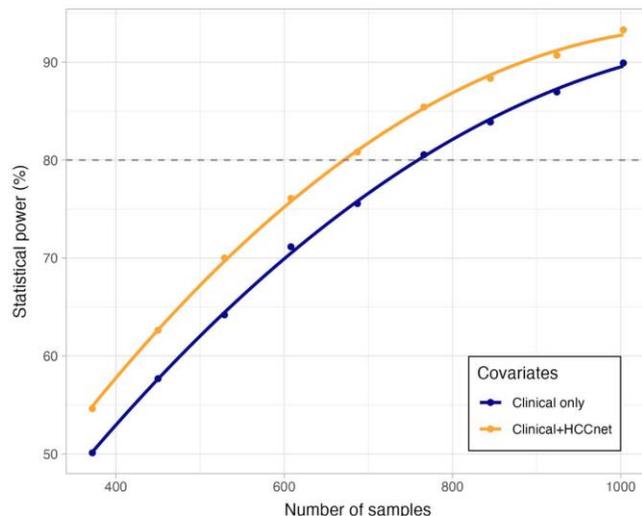
iVP : individualized virtual patient



Le Deep Learning pour réduire la taille de l'échantillon requis pour les essais de traitement adjuvant du cancer du foie

+6%

de puissance statistique avec le même nombre de patients, et une puissance statistique égale avec 12 % de patients en moins



Méthodes

Owkin a développé le modèle HCCNet pour le pronostic des patients atteints de carcinome hépatocellulaire réséqué. En utilisant des données publiques sur les patients atteints de cancer du foie, nous évaluons la valeur ajoutée de HCCnet en tant que covariable d'ajustement.

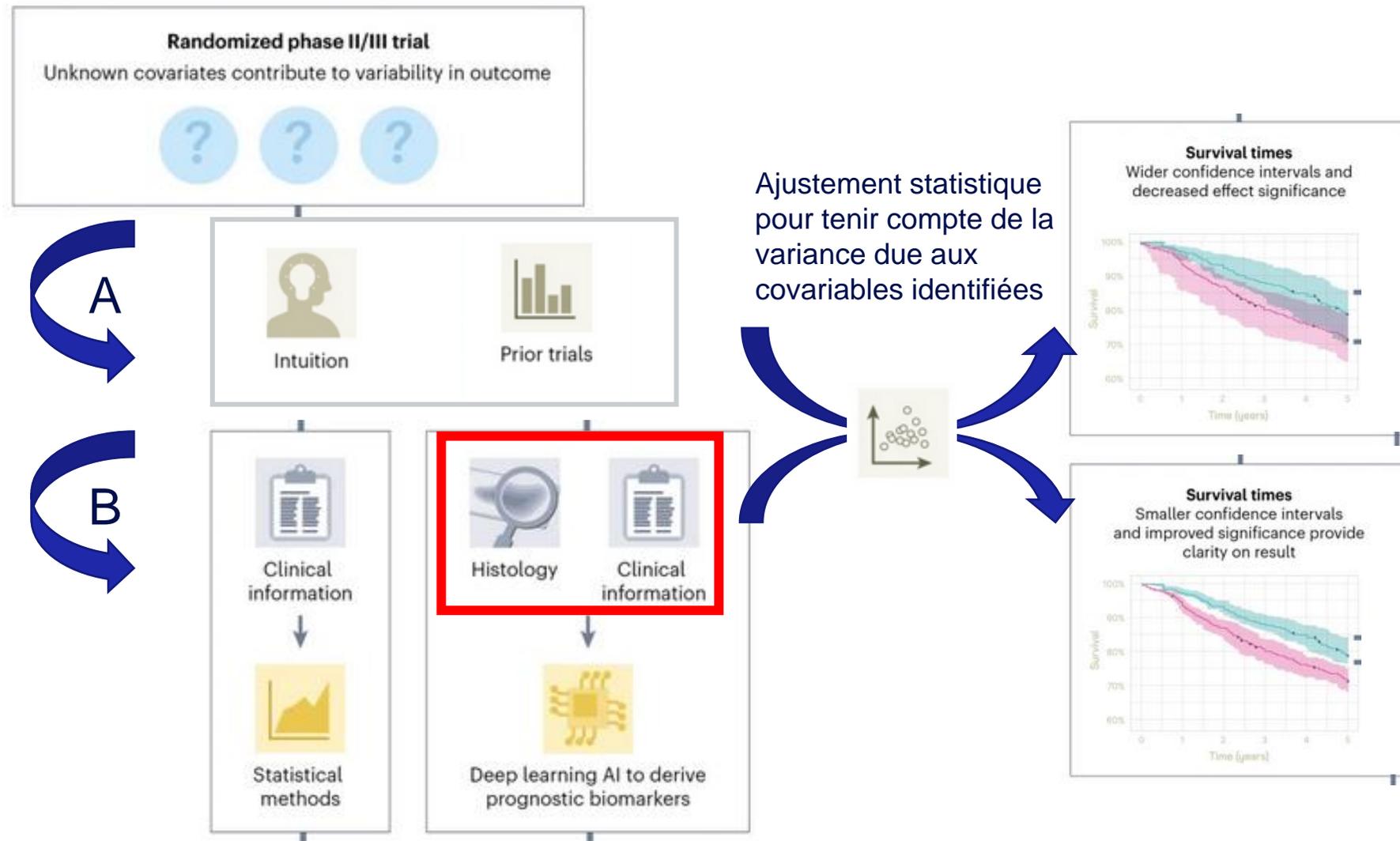
Résultats

Les résultats montrent l'utilisation des sorties du modèle HCCNet d'Owkin en tant qu'ajustement supplémentaire dans le cadre d'un essai adjuvant. HCCnet est ajouté au stade tumoral et à l'ECOG pour évaluer sa valeur ajoutée. L'ajustement des covariables sur HCCNet permet d'obtenir une puissance statistique de +6% avec le même nombre de patients, et la même puissance statistique avec 12% de patients en moins.

Impact

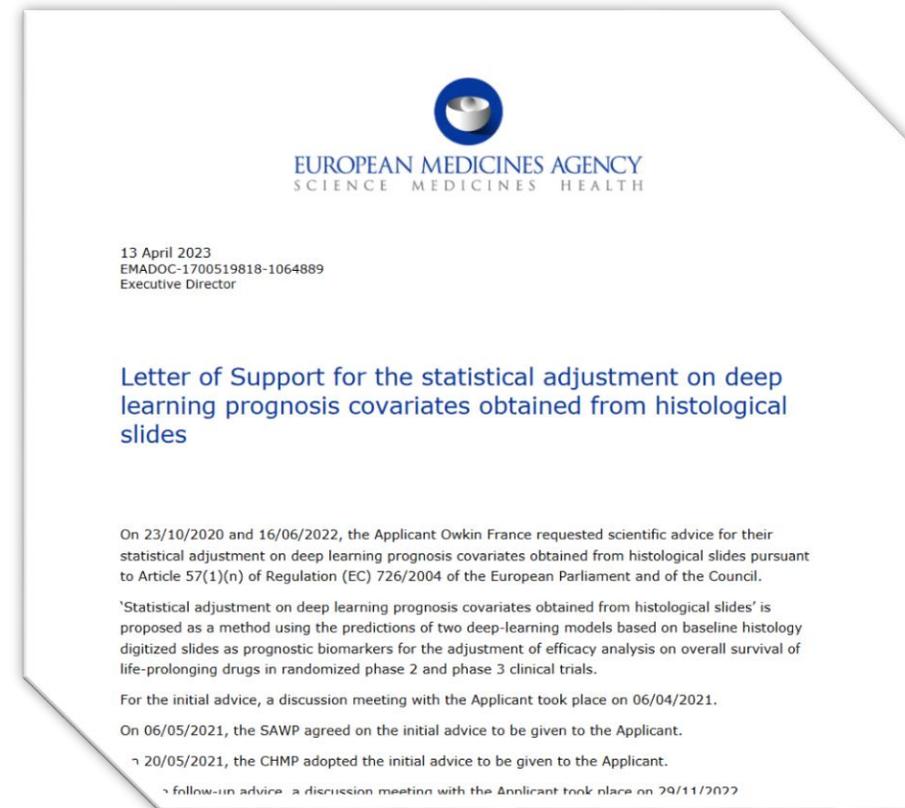
Réduire les risques d'un essai de phase 3 en maximisant la probabilité d'obtenir une signification statistique. Raccourcir les délais en atteignant la signification lors d'une analyse intermédiaire plus précoce. Réduire les besoins de recrutement, donc les délais de l'essai, les coûts et le délai de lancement.

Puissance et intérêt d'un essai clinique avec ajustement des covariables par IA



- **Approche** : entraîner des modèles pronostiques sur des populations proches, puis les appliquer à des essais cliniques prospectifs > augmente la puissance stat
- **Impact** = réduction de la taille de l'échantillon VS augmentation du score prédictif

En avril 2023, Owkin a reçu une lettre de soutien **l'EMA** concernant l'approche de construction de covariables pronostiques à l'aide de l'apprentissage profond des lames histologiques pour les essais en oncologie.

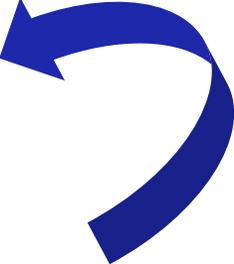


5

Optimisation des missions de l'ANSM et agences de régulation

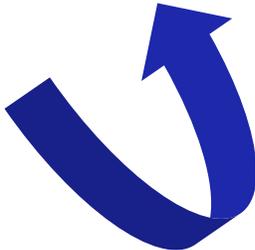
3 zones d'intérêt identifiées aujourd'hui dans notre domaine

« compréhension »
des textes et autres
informations
(langages)

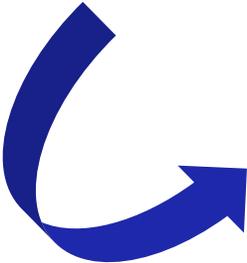


Apprentissage

IA



Génération de
texte et autres
supports



IA générative – Large Language Model (LLM): ChatGPT et autres

Utilisation par exemple au titre d'assistant personnel

Création de contenu

- Préparation de présentation orale
- Résumé de texte, d'article scientifiques
- Préparation de contenu de réunion
- Création, révision d'email

Trouver des informations, poser des questions

- Définitions de termes
- Informations relatives aux agences
- Demande de résumés de rapports
- Expliquer les acronymes
- Questions relatives à la réglementation
- Partage des informations issues des rapports d'évaluation

Extraction de contenu

- Extraire des informations de textes ou de rapports
- Extraction de guidelines
- Vérifier l'exactitude des recherches bibliographiques

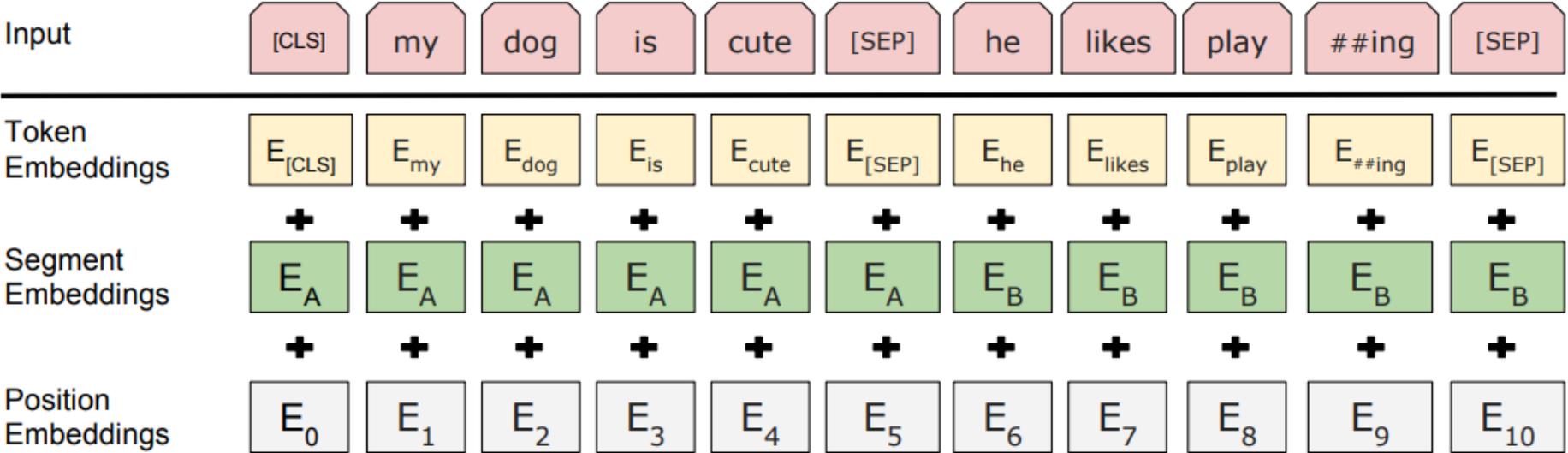
Autres activités

- Suggestion de format
- Création d'une base pour un rapport de mission
- Brainstorming
- Revue de CV
- Aide au codage

Natural Language Processing NLP et compréhension du langage

Exemple de la méthode BERT

BERT, acronyme anglais de Bidirectional Encoder Representations from Transformers, est un modèle de langage développé par Google en 2018. Cette méthode a permis d'améliorer significativement les performances en traitement automatique des langues.



Source : <https://fr.wikipedia.org/>; <https://doi.org/10.3390/analytics2030038>

Usages dans les agences de régulation du médicament

Exemples

- Exploitation des gisements documentaires (DK, ES, EMA)
- Aide à la codification en pharmacovigilance (FR, DK, DE)
- Aide à l'évaluation du bénéfice/risque (SE, NL)
- Détection de similarité des conditionnements (SE)
- Détections de contaminants viraux dans les plasmas sanguin (DE)



Projet européen ERAMET, piloté par l'agence Belge, participation ANSM et nombreuses agences

- création d'un écosystème visant à favoriser les soumissions réglementaires et l'évaluation de données modélisées (incluant l'IA), notamment dans les domaines de la pédiatrie et des maladies rares
- aide à la sélection, le déploiement, l'évaluation de performance des outils de modélisation et de simulation permettant extrapolation par tranches d'âges, simulation de niveaux de doses
- plusieurs work-packages dont le WP3 sur le développement d'outils d'IA

<https://www.erametproject.eu/>



About the Project

The overall objective of ERAMET is to provide an integrated approach for developers and regulators' decision-making for paediatric and orphan drugs, centred on the drug development questions.

This will constitute a transparent ecosystem for drug development and assessment, that will facilitate the adoption of modelling and simulation (M&S) methods and related data types (including real word data such as registries and electronic healthcare data).

What is ERAMET?

ERAMET stands for "Ecosystem for Rapid Adoption of Modelling and Simulation Methods to Address Regulatory Needs in the Development of Orphan and Paediatric Medicines." The project is EU-funded and managed by a multidisciplinary consortium of 17 partners located in Belgium, Norway, United Kingdom, Italy, Spain, France and the Netherlands.

6

Conclusion

- **L'acceptabilité réglementaire des IA ou des données générées par IA dépend de la fiabilité : qualification, responsable désigné, prise en compte des critères des bonnes pratiques**
- **Les IA sont corrélées aux données : la qualité de la donnée est un élément essentiel de la fiabilité et donc de l'acceptabilité**
- **C'est un processus en cours, pas à pas, qui débute avec la mise en place des réglementation IA act ou EHDS et la mise en place de guides, ainsi que par des interactions entre promoteurs et régulateurs : qualification SAWP de l'EMA, avis GIO de l'ANSM**
- **L'IA est une opportunité majeure d'optimisation de la connaissance, préalable au développement ou à l'évaluation des produits de santé**

Remerciements à Guillaume Vaquer pour les slides sur les thérapies numériques, Guillaume Vaquer et Mehdi Horache pour les nouvelles méthodologies d'essais cliniques

**Merci
pour votre attention**

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.