

Insights

CRYSTAL CLEAR

LES MALADIES RARES

3 questions à Nicolas Levy,
Professeur de génétique médicale et
directeur scientifique des maladies
rares chez Servier

SCIENCE CALLING

Les jumeaux numériques et l'IA révolutionnent l'industrie pharmaceutique

FUTURES FORUM

Enjeux et opportunités d'être une mid-size pharma

SOUNDING OUT PATIENTS

Des patients se livrent dans un podcast inédit

TELL ME A STORY

Rencontre avec Palm Therapeutics, une start up incubée à la Silicon Valley

SOMMAIRE

ÉDITORIAL

01

CRYSTAL CLEAR

LES MALADIES RARES

3 questions à Nicolas Levy, Professeur de génétique médicale et directeur scientifique des maladies rares chez Servier

02

SCIENCE CALLING

LES JUMENTS NUMÉRIQUES

L'IA révolutionne l'industrie pharmaceutique

03

FUTURES FORUM

ENJEUX ET OPPORTUNITÉS DES MID-SIZE PHARMA

Décryptage par deux experts

04

TELL ME A STORY

LES INCUBATEURS, DES ACCÉLÉRATEURS D'INNOVATION POUR LES START-UP ?

Palm Therapeutics se confie

05

SOUNDING OUT PATIENTS

Des patients se livrent dans un podcast inédit

Comment aborder, de la manière la plus accessible possible, les grands sujets scientifiques qui font notre actualité et nous passionnent ? Comment proposer à nos lecteurs un panorama des innovations de santé et des défis de la médecine d'aujourd'hui et de demain ? Comment intégrer la parole, les convictions des parties prenantes de notre secteur ?

C'est précisément la raison d'être d'Insights, votre nouveau magazine qui traite des grands sujets de l'industrie pharmaceutique, du point de vue des acteurs qui la composent.

Pour ce premier numéro, Nicolas Lévy, médecin et chercheur en génétique humaine et médicale, directeur scientifique des maladies rares chez Servier, explore pour vous le champ des maladies rares. Quelles sont les avancées dans ce domaine ? Les attentes des patients et les grands défis auxquels sont confrontés les chercheurs ? Ce scientifique passionné nous confie en quoi le champ des maladies rares représente l'un des plus grands potentiels d'innovation médicale.

Vous avez peut-être entendu parler des jumeaux numériques, ces fameux « doubles digitaux » qui reproduisent les maladies humaines pour mieux les soigner ? Colin Hill, CEO et co-fondateur de la start-up Aitia, décrypte le sujet en vidéo.

Des patients s'expriment ensuite dans une série de podcasts exclusifs dans lesquels ils partagent leur vécu et leur expérience de la maladie.

Retrouvez également une vision croisée des challenges et opportunités pour les « mid-size Pharma », ainsi que le témoignage de la start-up Palm Therapeutics, lauréate d'un programme d'incubation aux États-Unis.

Bonne lecture !

« La recherche dans les maladies rares représente l'un des plus grands potentiels d'innovation médicale pour les patients »

Entretien avec Nicolas Lévy, clinicien et professeur de génétique humaine et médicale, directeur scientifique des maladies rares chez Servier

Insights : Bonjour Nicolas, et bienvenue dans ce premier numéro d'Insights. Avant d'entrer plus en détails dans la recherche et les défis autour des maladies rares, pourriez-vous en introduction définir les maladies rares – si une telle définition existe ?

Nicolas Lévy Il y a de nombreuses manières de définir les maladies rares, notamment avec des seuils chiffrés – même si, selon moi, la caractérisation d'une maladie rare ne doit pas dépendre uniquement des chiffres. Il faut savoir qu'il n'y a pas de consensus sur une définition universelle. Pour vous donner un exemple, en Europe, on estime qu'une maladie rare est une maladie dont la prévalence est inférieure à un cas sur 2 000ⁱ, c'est-à-dire qui touche moins d'une personne sur 2 000 à l'instant T. Cette définition est acceptée et validée par l'Agence européenne des médicaments (EMA). Prenons maintenant l'exemple des États-Unis : une maladie y est dite « rare » lorsqu'elle touche moins de 200 000 personnes sur le territoire américainⁱⁱ. Dans l'ensemble, on s'accorde à dire que ces pathologies touchent entre 3,5 % et 5,9 %ⁱⁱⁱ de la population mondiale. Au total, plus de 9 000 maladies rares sont répertoriées^{iv}, ce qui correspond à entre 260 et 450 millions^v de patients dans le monde.

Aujourd'hui, on commence même à avoir des définitions qui apparaissent sur les maladies « ultra-rares » (moins de 50 000 patients dans le monde^{vi}), « micro-rares » (moins de 300 patients) et même « nano-rares » (moins de 30 patients)^{vii}. Mais attention, aucune de ces définitions n'est officielle au regard des autorités.

Plus de 9 000 maladies rares sont répertoriées^{iv}, ce qui correspond à entre 260 et 450 millions^v de patients dans le monde.

ⁱ : Qu'est-ce qu'une Maladie Rare ? - Portail SLA (portail-sla.fr)

ⁱⁱ FDA : www.fda.gov/patients/rare-diseases-fda#:~:text=on%20rare%20diseases%3F-,What%20is%20a%20rare%20disease%3F,drugs%20to%20treat%20rare%20diseases

ⁱⁱⁱ ncbi : www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9632971

^{iv} Adapted from N.Lévy, 2021; Les maladies rares et les espoirs de la médecine du futur. Eds Buchet-Chastel

^v ncbi : www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9632971

^{vi} ncbi : www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9287598

^{vii} Crooke S. Progress in molecular biology and translational science addressing the needs of nano-rare patients - ScienceDirect

Au-delà des seuils que vous évoquez, quels autres critères vous permettent de caractériser ces maladies ?

N.L. On s'accorde à dire que les maladies rares sont des pathologies associées à des besoins médicaux qui ne sont pas couverts et pour lesquels il n'y a pas de traitement approuvé. C'est vrai dans la plupart des cas, car aujourd'hui moins de 5 % des maladies rares bénéficient d'un traitement^{viii}.

Et il s'agit plutôt de traitements pour les plus « fréquentes » d'entre elles si je puis dire. Alors que la plupart sont des maladies « ultra-rares » ou « micro-rares ».

Il faut également savoir que les maladies rares correspondent à 30 % de la mortalité infantile^{ix}. Certaines d'entre elles touchent uniquement les adultes, mais ce sont généralement des maladies pour lesquelles des facteurs congénitaux existent, et que l'on peut donc repérer avant l'apparition des premières manifestations de la maladie.

80 % des maladies rares sont d'origine génétique.^x

Comment progresse-t-on alors dans l'identification des nouvelles maladies rares ?

N.L. Je vois deux cas de figure principaux. Le premier concerne les maladies qui sont déjà décrites par des caractéristiques cliniques, mais dont la cause et le mécanisme biologique n'ont pas encore été déterminés. Dans le second cas de figure, il arrive que face à une présentation clinique, on ne puisse pas rapprocher les symptômes d'une maladie déjà décrite.

Alors, la mise en place d'une approche combinée (clinique, biologique, génétique...) peut permettre de détecter chez la personne atteinte une anomalie génique ou chromosomique, ou encore un signal biologique afin de lier simultanément la maladie à l'anomalie en cause.

On peut donc découvrir assez régulièrement de nouvelles maladies, et on peut encore avoir des surprises. Globalement, je dirais que la plupart des maladies qui couvrent le champ du rare correspondent à une cause génétique, soit qui est déjà découverte, soit qui reste à identifier, mais la maladie est quand même décrite.

Par exemple, une détermination génétique directe de la maladie peut être établie dans 80 % des cas^x. En outre, lorsque les maladies sont d'origine génétique, elles sont diagnosticables dans un peu plus de 60 % des cas.

Enfin, on constate une grande structuration parmi les associations de patients, les fondations et les réseaux d'experts nationaux, européens et mondiaux. En effet, en raison de la difficulté à identifier les patients et leur dispersion à l'échelle mondiale, la structuration de ces réseaux est essentielle pour identifier et faire avancer la Recherche pour les patients partout dans le monde.

^{viii} : <https://alliance-maladies-rares.org/nos-combats/>

^{ix} <https://www.scienceaujourlejour.fr/pages/maladies-rares/les-notions-de-base.html>

^x Qu'est-ce qu'une Maladie Rare ? - Portail SLA (portail-sla.fr)

Comment bien diagnostiquer les patients alors que nous sommes face à une multitude de maladies rares, voire micro-rares, ultra-rares... qui échappent peut-être au bon diagnostic ?

N.L. Cela a beaucoup évolué, et de nombreux progrès ont été faits en matière de diagnostic. Comme je l'évoquais précédemment, il y a aujourd'hui environ 60 % des maladies rares pour lesquelles un diagnostic existe. Attention, cela ne veut pas dire que 60 % des personnes touchées sont diagnostiquées ! Ensuite, c'est une question d'organisation. Aujourd'hui, lorsqu'un patient vient consulter un médecin dans un centre de référence, c'est précisément parce qu'on l'a adressé vers ce centre. Le patient se doute donc déjà qu'il est atteint d'une maladie un peu compliquée, potentiellement transmissible et à risque de devenir invalidante, et qui peut évoluer tout au long de sa vie... mais il veut connaître son diagnostic précis – et j'insiste sur ce dernier mot.

Il subsiste toujours une grande errance diagnostique avec des patients qui peuvent rester très longtemps – parfois plusieurs années – en attente d'un diagnostic que les professionnels de santé ont du mal à déterminer.

Cela étant, dès lors que l'on a posé le diagnostic précis d'une maladie, avec un mécanisme génétique ou biologique quel qu'il soit, on a déjà fait une partie du chemin. À partir de là, on peut commencer à identifier des éléments du mécanisme de la maladie, élaborer des stratégies de prise en charge du patient et entrevoir comment on va construire une approche thérapeutique pour aller vers une molécule qui sera la plus efficace et avec le moins d'effets secondaires possible.

Vous venez de mentionner les approches thérapeutiques, mais aujourd'hui, où en est la recherche sur les maladies rares ?

On ne peut pas dissocier la recherche sur les maladies rares de la recherche et de l'innovation dans les domaines de la génétique, de la génomique et de la biologie cellulaire. Je considère que la majorité des grandes avancées technologiques sont issues des recherches sur les maladies génétiques et plus largement sur les maladies rares. Lorsque l'on parle de thérapies cellulaires, de thérapies basées sur l'ARN, de thérapies géniques, d'oligonucléotides antisens (ASO), toutes sont des avancées liées à deux domaines : les maladies rares et le cancer.

Il y a beaucoup d'innovations très significatives dans ces domaines. Et pour qu'une découverte devienne une innovation, il faut qu'elle puisse entrer dans les pratiques courantes.

Ces transformations sont liées au potentiel des molécules et ce sont des approches qui, je l'espère, vont devenir des innovations dans un futur aussi proche que possible.

95% des maladies n'ont pas de traitement. ^{viii}

Justement, pourriez-vous nous citer quelques avancées majeures ?

N.L. En ce qui concerne la thérapie génique, les oligonucléotides antisens et les thérapies pharmacologiques, il y a des centaines d'essais thérapeutiques à des phases d'étude différentes à travers le monde. Par exemple, l'une des thérapies géniques les plus innovantes concerne l'amyotrophie spinale infantile. Cela laisse donc entrevoir de grands motifs d'espoir pour les patients !

De manière plus générale, il y a aujourd'hui de nombreux essais thérapeutiques dans les maladies de l'adulte et de l'enfant, des maladies neurodégénératives ou des maladies du neurodéveloppement. Je pourrais aussi parler des progrès considérables qui sont faits dans les maladies rénales génétiques, métaboliques ou neuromusculaires. La plupart des acteurs dans les domaines de la prise en charge, de la recherche ou du développement thérapeutique, s'accordent pour penser que l'on n'a jamais été aussi proche de l'identification de molécules à fort potentiel.

Les avancées en génétique moléculaire et en biologie cellulaire sont pour moi celles qui ont le plus permis de faire avancer la thérapeutique. Sans le décryptage du génome, nous serions aujourd'hui encore incapables de développer des thérapies antisens ou les thérapies géniques. Le séquençage à haut débit fait également partie des outils incroyables de la recherche en sciences de la vie et de la santé qui ont permis des progrès significatifs.

Un patient atteint d'une maladie rare vivra-t-il toute sa vie avec cette épée de Damoclès ? Ou, autrement dit : peut-on guérir d'une maladie rare ?

N.L. Je pense que l'on peut guérir d'une maladie rare, même si, je le redis, c'est une question à laquelle il est très compliqué de répondre sans nuances si l'on considère, le nombre, la diversité des atteintes et la complexité des mécanismes biologiques en jeu.

Il y a une différence entre guérir une maladie sans avoir à mettre en œuvre un traitement continu ; et contrôler la maladie grâce à un traitement chronique. Il faut bien séparer ces deux notions. Je parlais plus tôt des traitements innovants qui ont été développés récemment grâce aux avancées de la recherche, et dont certains permettent, effectivement, de guérir de certaines maladies pour certains patients. D'autres traitements en revanche, vont permettre de contrôler efficacement la maladie dans le temps. Nous avons déjà vu des progrès dans les deux cas, même si pour ce qui est de la guérison, il faut rester prudent, car nous manquons encore de recul dans le temps.

Par exemple, parvenir à stabiliser une maladie neurodégénérative à un stade peu avancé, arriver à la contrôler, serait un progrès plus que significatif pour les patients, et il me paraît évident que c'est un résultat que nous nous efforçons d'atteindre.

Un grand merci Nicolas pour ces éclairages et l'ensemble de vos explications. Il est temps de conclure notre entretien avec une dernière question : selon vous, quel sont les grands défis à venir dans ce domaine ?

N.L. Il y a à la fois des opportunités et des défis. Le premier défi a trait à la dispersion géographique des patients dans des zones, des pays très différents, ce qui complique le recrutement pour les études cliniques par exemple. Un autre challenge également, la collecte des données, des informations cliniques et des échantillons biologiques – ce que l'on appelle les études d'histoire naturelle – dans le parcours de vie ou le parcours de soin de ces patients.

Enfin, je suis convaincu que lorsque 95%^{viii} des maladies ne disposent pas de traitement dans un domaine quel qu'il soit, il s'agit forcément d'un des plus grands potentiels d'innovation médicale et d'innovation en recherche dans les sciences de la vie et de la santé. Et cela fait partie des grandes opportunités pour les acteurs de la Recherche mais aussi pour l'ensemble des acteurs de la société.

Dans ce contexte, il est donc indispensable de veiller à aligner les procédures de développement avec les agences réglementaires, mais aussi de réfléchir collectivement à un modèle économique pour l'accès au marché et la fixation du prix de certains médicaments. Pour les patients et les familles, c'est une question d'équité d'accès à la médecine et à la prise en charge.

^{viii}: <https://alliance-maladies-rares.org/nos-combats/>



Nicolas Lévy

Nicolas Lévy est médecin et chercheur, en génétique humaine et médicale. Il est engagé depuis plus de 30 ans auprès des patients atteints de maladies rares. Il a été chef du Département de génétique médicale à l'hôpital de la Timone (Marseille, France) et directeur du Centre de recherche en génétique médicale de Marseille (Inserm). Fondateur et premier directeur de la Fondation Maladies Rares, Nicolas Lévy a, par ailleurs, noué de nombreux partenariats entre le monde académique et industriel, pour mettre en commun les savoir-faire et accélérer l'innovation thérapeutique. Passionné de recherche et animé par le désir de transformer ses travaux académiques en solutions thérapeutiques, il a également créé plusieurs start-up de biotechnologie. Depuis 2022, Nicolas Lévy est Chief Scientist Rare Diseases au sein du groupe Servier.

Les jumeaux numériques : quand l'Intelligence Artificielle prête main forte à l'industrie pharmaceutique



Les jumeaux numériques sont la représentation digitale d'un organe ou d'un organisme entier à partir de données.

Bien connus dans d'autres secteurs comme l'industrie automobile, les jumeaux numériques apportent également leur lot d'innovations de rupture à la santé humaine. Comme leur nom l'indique, ces "jumeaux" sont la représentation digitale d'une maladie, construits à partir de données réelles tirées des résultats d'essais cliniques réalisés auprès de patients. Ces données sont alors transformées en modèle informatique, pour donner naissance à un double numérique.¹



L'objectif :

**accélérer le temps de la
recherche en testant plus
rapidement l'efficacité de
solutions thérapeutiques.**

¹ Article Le jumeau numérique d'un humain en santé : <https://journals.openedition.org/cdst/7170>

Utiliser les jumeaux numériques pour mieux comprendre les maladies et leur évolution

Ces « copies » digitales reproduisent les processus mécaniques, chimiques, électriques et organiques qui surviennent dans le corps. Elles mettent notamment en évidence les liens de causalité et les connexions entre les différents organes.

En outre, elles simulent le comportement des médicaments et identifient ce qui fonctionne et ce qui ne fonctionne pas chez le patient en offrant une image complète de la maladie sur laquelle il est possible, à partir de calculs, de tester chaque gène. Les jumeaux numériques ont une réelle valeur ajoutée dans la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques et l'identification de biomarqueurs associés. Grâce à cette technologie, les acteurs de l'industrie pharmaceutique espèrent apporter aux patients des solutions thérapeutiques de plus en plus personnalisées.

Parmi les pionniers de cette technologie, la start-up américaine Aitia a lancé "Gemini", son propre modèle de jumeaux numériques. Colin Hill, son fondateur et CEO, expose les enjeux de cette technologie dans la santé.



Une technologie au service des patients

En associant les technologies d'IA et de jumeaux numériques aux capacités industrielles, l'objectif est d'accélérer les phases de R&D, ainsi que le processus d'identification de nouvelles cibles.

Cette technologie présente notamment plusieurs avantages :

- *Tester beaucoup plus rapidement des candidats médicaments sur des profils de patients représentés numériquement, et donc in fine accélérer la recherche et la mise au point des thérapies ciblées.*
- *Mieux comprendre les connexions et les liens de causalité entre différents mécanismes, évaluer la progression d'une maladie et faire ressortir des sous-groupes de patients.*
- *Réduire le risque d'échec lors des phases de développement.*

Qu'est-ce qu'un biomarqueur ?

Un biomarqueur est une caractéristique biologique mesurable liée à un processus normal ou pathologique. On peut mesurer un biomarqueur à partir de différents fluides biologiques tel que le sang, mais aussi à partir d'une biopsie de patient (prélèvement de tissu). Les techniques d'imagerie (scanners, radiographies) permettent également d'identifier des biomarqueurs. Ils permettent de suivre ou de prédire l'efficacité et la sécurité du produit pendant le développement ou de sélectionner les patients répondeurs. ⁱⁱ

ⁱⁱ Acobiom : www.fda.gov/drugs/biomarker-qualification-program/about-biomarkers-and-qualification#what-is / www.niehs.nih.gov/health/topics/science/biomarkers

AITIA en bref

Entreprise américaine spécialisée dans le développement de jumeaux numériques, Aitia s'est donnée pour mission de découvrir la prochaine génération de médicaments révolutionnaires pour les patients, en créant des répliques digitales de maladies humaines à partir de données de patients multi-omiques et de l'IA causale.

Aitia utilise ces jumeaux numériques « Gemini » pour découvrir de nouvelles thérapies et accélérer la R&D dans plusieurs maladies comme notamment le myélome multiple, le cancer de la prostate, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et la maladie de Huntington. D'autres jumeaux numériques sont en développement dans les domaines de l'oncologie, de la neurodégénérescence et de l'immunologie.

Les données multi-omiques : des données qui pourraient cartographier les caractéristiques des 37 000 milliards de cellules de l'homme ⁱⁱⁱ

L'approche « multi-omique » permet l'analyse simultanée et croisée de plusieurs données omiques. Ces ensembles de données sont des « omes » : le génome, le protéome, le transcriptome, l'épigénome, le métabolome ou encore le microbiome.

L'objectif : mieux comprendre la complexité des cellules humaines et leur mécanique, avec à la clef la mise au point de solutions thérapeutiques ultra-personnalisées, notamment dans le cancer. ^{iv}

“

Nous pensons que nos jumeaux numériques Gemini, qui sont créés à partir de grandes quantités de données de patients multi-omiques et grâce à la technologie d'IA causale, ont le potentiel de changer la donne et d'ouvrir la voie à des découvertes révolutionnaires en oncologie.

Explique Colin Hill,
CEO et co-fondateur d'Aitia.



”

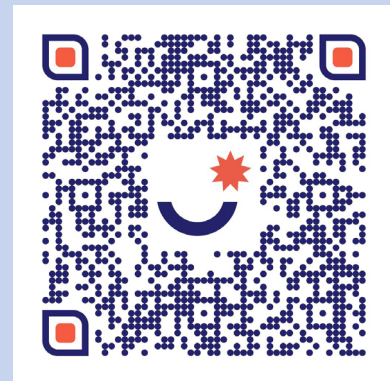
En mai 2023, AITIA et Servier signent un accord pluriannuel dont l'objectif est de découvrir, valider et potentiellement développer de nouvelles cibles médicamenteuses et des candidats-médicaments dans le cancer du pancréas, le 7e cancer le plus mortel dans le monde. ^v

Ce partenariat repose sur la technologie d'AITIA, associée aux capacités industrielles de Servier.

Aitia est leader dans le développement et l'application des jumeaux numériques et de la technologie d'IA causale pour la découverte de nouvelles solutions thérapeutiques en oncologie et dans les maladies neurodégénératives.

[Retrouvez la vidéo sur servier.com](https://www.servier.com)

Scanner le QRcode pour accéder à la vidéo.



ⁱⁱⁱ: www.science-et-vie.com/article-magazine/quest-ce-que-la-multiomique-reel-espoir-contre-le-cancer

^{iv} NIH : www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4959511/

^v International Agency for Research on Cancer, Globocan 2020, WHO / www.sante.fr/les-facteurs-de-risque-du-cancer-du-pancreas

Un laboratoire pharmaceutique de taille moyenne peut-il être compétitif et résilient dans un environnement aussi concurrentiel et en constante évolution ?



Pour répondre à cette question, la rédaction d'Insights a interrogé Mathieu Lamiaux, Managing Director and Senior Partner au Boston Consulting Group, et Jérôme Klein, Head of Corporate Strategy chez Servier.

Mathieu Lamiaux bonjour. En introduction, pouvez-vous nous rappeler ce que l'on entend par une entreprise pharmaceutique de « taille moyenne » ou « mid-size » ?

M.L S'il n'existe pas de définition officielle de ce qui caractérise une « mid-size pharma », ces profils d'entreprises présentent malgré tout de grandes similitudes.

On pourrait s'en tenir au seul chiffre d'affaires, qui se situe généralement entre 1 et 5 milliards d'euros, mais ce serait réducteur. Les « mid-size pharma » peuvent présenter différents profils – acteur local ou global, spécialisé ou « multi-métiers » – mais ce qui les distingue vraiment des Big pharma et des biotech réside plutôt dans leur structure capitalistique. Ce sont majoritairement des entreprises familiales, ou patrimoniales, souvent gouvernées par une Fondation et la plupart ne sont pas cotées en Bourse.

Ce dernier point leur confère un rapport au temps très différent de celui des Big pharma. Sans pression actionnariale, elles affichent une approche adaptée au temps long du processus de développement d'un médicament. Indépendantes des fluctuations du marché, leur stratégie repose plus sur une logique de « transmission ».

En outre, les « mid-size » ont toutes en commun le fait d'aspirer à maîtriser la chaîne de valeur du médicament, des activités de R&D, en passant par la production, la commercialisation et la distribution. En contrôlant davantage la chaîne du médicament, il s'agit pour elles de renforcer leur crédibilité, leur indépendance mais aussi de miser sur l'excellence opérationnelle et la connaissance de cette chaîne de valeur comme point de différenciation.

À l'inverse, les biotechs maîtrisent généralement une seule étape, préférant se spécialiser dans la recherche « early stage ». Dernièrement, les Big pharma ont démontré une certaine volonté de se séparer de leurs activités de recherche, au profit de stratégies d'acquisition d'actifs à haut potentiel en phase finale de développement, générant plus rapidement un retour sur investissement.

Selon vous, quels sont les grands défis que rencontrent les « mid-size pharma » ?

M.L Je dirais que le premier défi auquel est confronté un acteur « mid-size » est sa taille. En effet, l'industrie pharmaceutique est un secteur mondialisé, où les besoins sont généralisés. Les effets d'échelle sont importants, notamment sur le volet de la production, de la distribution ou encore de la recherche pour la réalisation d'études cliniques ou le recours aux nouvelles technologies. Dans ce cadre, la taille devient un avantage compétitif non négligeable, notamment au regard des budgets que consacrent par exemple les Big Pharma à la R&D, qui sont de l'ordre de 10 milliards d'euros par an. Des montants plus élevés que les chiffres d'affaires de la plupart des acteurs mid-size !

Grâce à leur large pipeline, les probabilités de succès des « Big » sont ainsi potentiellement plus élevées que celles des acteurs mid-size. Avec un pipeline généralement moins étoffé, ces derniers n'ont pas le droit à l'erreur dans leurs investissements.

Il faut comprendre que dans cet environnement, les règles du jeu sont les mêmes pour tout le monde, bien que tous ne partent pas avec les mêmes atouts ou les mêmes chances. C'est pourquoi, les acteurs mid-size doivent être capables de maximiser chacune des opportunités qui se présentent à eux.

« Dans cet environnement, les règles du jeu sont les mêmes pour tout le monde, bien que tous ne partent pas avec les mêmes atouts ou les mêmes chances. »

Jérôme Klein, quel est votre avis sur le sujet ?

J.K Pour une entreprise de taille moyenne comme Servier, un tel environnement impose en effet de jouer intelligemment afin de continuer à innover durablement.

Nous nous trouvons au cœur de nombreux défis : l'urgence d'innover, l'obligation de naviguer dans un contexte géopolitique complexe, la nécessité d'ajuster notre empreinte industrielle, mais aussi des acteurs toujours plus nombreux.

Pour se distinguer de nos concurrents, notre stratégie Servier 2030 repose sur nos atouts afin de pouvoir relever les défis à venir et tirer profit de chaque opportunité qui se présente à nous.

Pour ce faire :

- Nous tirons parti de notre présence géographique globale pour répondre aux besoins des patients partout dans le monde, non seulement en cardi-métabolisme et maladies veineuses (CMVD) où nous sommes un leader historique, mais aussi en oncologie.
- Nous spécialisons notre pipeline pour devenir plus résilients. Nous investissons près de 70 % de notre budget R&D dans l'oncologie, où nous avons l'intention de devenir un acteur innovant et de premier plan, en particulier dans l'oncologie de précision.

- Nous nous concentrons sur l'innovation ouverte en R&D et nous nous appuyons sur la croissance collaborative et externe ; un levier essentiel pour accélérer la R&D. Grâce à cette stratégie, notre portefeuille en oncologie compte désormais sept médicaments contre des cancers difficiles à traiter et notre pipeline est particulièrement robuste, avec pas moins de 35 projets de R&D en oncologie (à janvier 2024).
- Enfin nous nous appuyons sur notre spécificité – être gouverné par une Fondation. Notre indépendance est un facteur d'attractivité car nous nous inscrivons dans le temps long. Ainsi, le patient est l'ultime bénéficiaire de nos actions, et les projets que nous menons sont porteurs de sens.

Selon vous, quelles opportunités un acteur mid-size doit-il saisir pour augmenter ses chances de succès ?

M.L Les opportunités se retrouvent dans la capacité d'un acteur mid-size à oser aller là où les autres ne vont pas.

Les mid-size trouveront des opportunités de succès en visant de plus petites cibles de patients, mais dont les besoins ne sont pas encore couverts. Mais également en investissant dans des zones géographiques où d'autres acteurs ne sont pas encore présents. Cette approche leur permet de maximiser leur impact, non seulement auprès des patients, qui voient enfin parfois naître un traitement, mais aussi auprès de leurs partenaires en se distinguant dans un marché de niche.

Bien entendu, pour que cette stratégie soit couronnée de succès, il faut exceller dans son exécution.

En cela, Servier est un bon exemple, car ce groupe a su se mobiliser et trouver des solutions gagnantes. Il s'est par exemple appuyé sur l'empreinte géographique de son portefeuille historique pour développer de nouvelles activités dans des marchés parfois difficiles à pénétrer, là où d'autres compétiteurs ne se lancent pas compte-tenu du niveau élevé du risque d'échec.

Enfin, dans la chasse aux assets, une biotech est souvent plus encline à transmettre son actif à une mid-size avec qui elle aura pu échanger directement avec le top management, et où elle est convaincue qu'il y sera valorisé. En effet, pour une start-up, se séparer d'une innovation, c'est une forme de renoncement. Les acteurs mid-size, du fait de leur structure à taille humaine et de leur vision long terme, offrent l'assurance que leur asset sera entre de bonnes mains.

« Nous nous trouvons au cœur de nombreux défis : l'urgence d'innover, l'obligation de naviguer dans un contexte géopolitique complexe, la nécessité d'ajuster notre empreinte industrielle, mais aussi des acteurs toujours plus nombreux. »

Jérôme Klein, pourriez-vous nous expliquer comment cela se traduit concrètement pour Servier ?

J.K Vous l'avez mentionné, Servier a su s'appuyer sur ses piliers historiques pour développer son expertise en oncologie.

En 2017, nous avons initié notre transformation pour devenir un acteur reconnu dans cette aire thérapeutique, particulièrement dominée par des Big Pharma. Grâce à notre empreinte mondiale en cardio-métabolisme, notre leadership scientifique, notre audace et notre approche résolument tournée vers les patients, nous sommes parvenus à nous lancer avec succès dans ce marché compétitif qu'est l'oncologie, en nous positionnant sur les cancers difficiles à traiter dont les besoins des patients sont encore peu ou non couverts.

Enfin j'aimerais rebondir sur un point important soulevé par Mathieu : notre attractivité. Je suis convaincu que le fait d'être gouverné par une Fondation dont le bénéficiaire ultime de notre action est le patient, mais aussi le fait d'être une entreprise non cotée, à taille humaine sont des atouts considérables dans notre capacité à attirer et développer les talents. C'est aussi un facteur clé qui permet aux collaborateurs de se projeter sur le long-terme au sein du Groupe.



Mathieu Lamiaux

Mathieu Lamiaux est diplômé d'HEC Paris. Il débute sa carrière au sein de l'Agence Française de Développement en Afrique. En 1997, il rejoint le Boston Consulting Group (BCG) en tant que consultant pour le compte d'acteurs de l'industrie pharmaceutique, et dirige aujourd'hui la branche Santé du cabinet. Au cours de ses expériences, il a acquis une connaissance approfondie en conseillant des clients du secteur de la santé sur des questions commerciales, d'accès au marché, de positionnement et d'orientation stratégique. Il dirige également les initiatives du cabinet en matière de santé mondiale en Europe, travaillant en étroite collaboration avec l'Organisation mondiale de la santé, le Fonds mondial et plusieurs partenariats public-privé pour lutter contre le SIDA, la tuberculose et le paludisme. Il est également membre de l'équipe dirigeante de l'activité Social Impact, Marketing Sales & Pricing, and Global Advantage practice.

« Les opportunités se retrouvent dans la capacité d'un acteur mid-size à oser aller là où les autres ne vont pas. »



Jérôme Klein

Jérôme Klein est diplômé d'HEC Paris. Après quatre ans de conseil en stratégie au sein du cabinet Roland Berger, Jérôme Klein a rejoint le groupe Ipsen, où il a passé 15 ans dans différents postes au niveau international et local. Il a commencé par la stratégie d'entreprise, puis a rejoint la filiale américaine en tant que directeur de la planification financière. De retour au siège en France, il a pris en charge les activités de Business Excellence pour l'ensemble des activités Specialty Care au niveau international, et à ce titre a beaucoup œuvré au lancement de partenariats de croissance externe. Il rejoint ensuite la filiale française du groupe où il occupe d'abord le poste de Directeur BI & Customer Excellence puis la responsabilité de la Business Unit Neurosciences et Maladies rares. En octobre 2023, il rejoint Servier en tant que Directeur de la stratégie d'entreprise du Groupe et Secrétaire du Comité Exécutif.

Merci à tous les deux pour cet entretien riche et éclairant. Un mot pour conclure ?

M.L La taille des mid-size constitue à la fois un défi et une opportunité. En effet, elles sont certainement tout aussi profitables que les Big Pharma, à partir du moment où elles trouvent « l'angle mort » dans lequel l'effet de taille n'est plus un inconvénient.

Les incubateurs, des accélérateurs d'innovation pour les start-up ?

El Dorado de l'innovation, l'État de Californie (USA) est connu pour être le premier moteur économique du pays. Ici fleurissent les start-up dans tous les domaines, attirées par la proximité avec les grands noms de la Silicon Valley, comme Google ou Meta. Ce pôle d'innovation, qui rassemble près de 15 000 entreprisesⁱ, permet de multiplier les synergies, en particulier avec les pôles universitaires les plus prestigieux du pays, Berkeley et Stanford. Une aubaine pour la jeune start-up des sciences de la vie, Palm Therapeutics, qui vient d'intégrer [le programme « FAST Fall cohort », du California Life Science program \(FAST CLS\)](#).

Palm Therapeutics : le début d'une aventure prometteuse dans les thérapies ciblées pour lutter contre le cancer

Palm Therapeutics s'est donné pour mission de développer des thérapies ciblées contre le cancer dans des domaines où les besoins des patients ne sont pas satisfaits. L'entreprise se concentre sur un domaine de la biologie jusqu'ici peu exploré : la palmitoylationⁱⁱ des protéines.

Ce processus biologique naturel modifie certaines protéines afin qu'elles puissent se fixer aux membranes cellulaires sur lesquelles elles remplissent leur fonction biologique.

Or, il arrive que certaines altérations de l'ADN affectent ces protéines membranaires, transformant ainsi la cellule saine en cellule cancéreuse.

Bloquer la palmitoylation, et donc l'ancrage de ces protéines défectueuses à la membrane cellulaire, permettrait de les inhiber et limiter (voire neutraliser) leur pathogénicité.

Grâce à leurs connaissances dans les mécanismes des thérapies ciblées et de la palmitoylation et à une plateforme technologique innovante, les équipes de Palm Therapeutics sont parvenues à développer la première thérapie ciblant la palmitoylation.

“

« Notre approche nous permet d'accéder à des cibles traditionnellement impossibles à atteindre, telles que [les protéines] NRAS (Neuroblastome Ras), qui sont à l'origine de nombreux cancers », explique Andrew Rudd, CEO et co-fondateur de Palm Therapeutics.

”



Andrew Rudd,
CEO et co-fondateur
de Palm Therapeutics.



Le saviez-vous ?

Les protéines de la famille « Ras » jouent un rôle de régulation dans la prolifération, la division ou encore la croissance des cellules. Une tumeur sur quatre possède une mutation de ce gèneⁱⁱⁱ.

ⁱ CNRS : lejournel.cnrs.fr/articles/silicon-valley-un-sociologue-au-royaume-de-la-tech

ⁱⁱ Abstract : The mechanism and functional roles of protein palmitoylation in the nervous system: pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9151315

ⁱⁱⁱ Abstract : Involvement of Autophagy in Oncogenic K-Ras-induced Malignant Cell Transformation: [www.jbc.org/article/S0021-9258\(20\)51673-6/fulltext](http://www.jbc.org/article/S0021-9258(20)51673-6/fulltext)

Intégrer le programme FAST : un accélérateur d'innovation de rupture

● Booster les biotechs californiennes pour réussir leur levée de fonds

Le programme FAST, proposé par California Life Sciences, offre à des entrepreneurs de biotechs innovantes un accompagnement personnalisé. L'objectif ? Accompagner ces start-up dans le perfectionnement de leur business model, leur stratégie et l'élaboration de leur business plan à moyen et long terme afin qu'elles réussissent leur entrée sur le marché.

[California Life Sciences Institute](#) a pour mission de soutenir l'innovation en Californie en proposant des programmes dans les domaines de l'éducation, du développement des collaborateurs et de l'entrepreneuriat.

Les heureuses élues, triées sur le volet, bénéficient alors d'un accompagnement de douze semaines durant lesquelles elles se préparent à convaincre un public d'investisseurs en vue de leur future levée de fonds, une étape essentielle pour leur succès et leur survie.

“

« Depuis que nous avons rejoint le programme, nous avons lancé avec succès notre tour de pré-lancement, réalisé des progrès exceptionnels dans notre projet principal et consolidé notre approche », témoigne Andrew Rudd.

”

● Pour les start-up : une opportunité de se professionnaliser

Au-delà du coaching, les jeunes pousses sont également soutenues dans les aspects administratifs de leur parcours, notamment pour sécuriser la propriété intellectuelle de leur technologie.

En outre, le contact quotidien avec d'autres acteurs du secteur leur offre une opportunité supplémentaire de générer des synergies et de mettre en commun leurs atouts autour d'une collaboration.

“

« Ce programme est une formidable occasion de côtoyer des experts dans le développement de business model comme le nôtre. Nous avons bénéficié d'une évaluation complète de nos stratégies scientifiques, ainsi que de conseils pour renforcer toutes les facettes de notre entreprise. Ce soutien pratique a été déterminant pour nous préparer à notre levée de fonds », ajoute Andrew Rudd.

”



Le saviez-vous ?

Depuis 2022, Servier sponsorise une start-up pour l'aider à intégrer le programme FAST. Résolument engagé en faveur de l'innovation ouverte et collaborative en R&D au bénéfice des patients, Servier a à cœur de favoriser l'innovation scientifique en oncologie, dans les neurosciences ou l'immuno-inflammation, en travaillant sur des approches innovantes en matière de recherche et de développement clinique précoce.



« Nous sommes un Groupe engagé pour le progrès thérapeutique au bénéfice des patients. Ainsi, nous adoptons une approche ouverte et collaborative de la R&D à chaque étape du cycle de vie du médicament, y compris à un stade précoce. Nous sommes fiers de nous associer à FAST CLS dans le cadre de cette initiative. Ensemble, nous voulons soutenir la nouvelle génération de start-up qui évoluent dans le domaine des sciences de la vie et des biotechnologies qui vont stimuler l'innovation scientifique. »

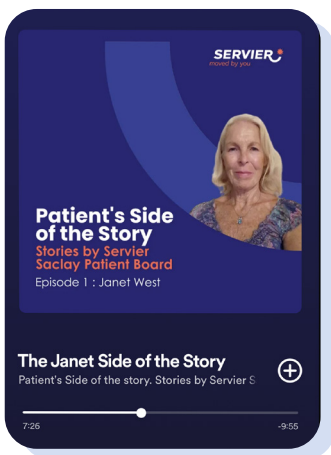
Christophe Thurieau,
Executive Director of Research, Servier.



Des podcasts inédits pour faire entendre **la voix des patients**



Dans la série "Patient's Side of the Story" (« Le point de vue du patient »), plusieurs patients font entendre leur voix pour nous partager leurs expériences personnelles. Janet, Linda, Tamás, Oriana, Begonya, Thomas, Estelle et Veerle reviennent sur l'annonce de leur diagnostic et leur combat quotidien face à la maladie. Ils décrivent les montagnes russes, leurs inquiétudes et leurs espoirs... Pragmatiques aussi, ils délivrent des conseils et expliquent comment la recherche contribue à leur histoire. Et réciproquement.



Épisode 1 : Janet West

Janet West a été diagnostiquée d'un cancer de la langue en 2019 et a subi une opération de onze heures. C'est son histoire qui est présentée dans le premier épisode de "Patient's Side of the Story".

Retrouvez le podcast de Janet West en français sur toutes vos plateformes :

<https://smartlink.ousha.co/patient-s-side-of-the-story-stories-by-servier-saclay-patient-board/le-temoignage-de-janet>

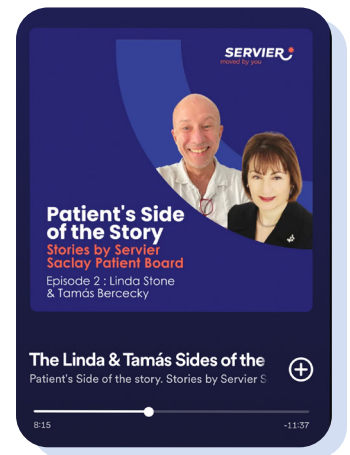


Épisode 2 : Linda Stone & Tamás Bercecky

Alors que Linda Stone est atteinte du syndrome de Sjögren, Tamás Bercecky a lui été diagnostiqué séropositif et est atteint de dépression. Cependant, leurs deux récits présentent de nombreuses similitudes.

Retrouvez le podcast en version française sur toutes vos plateformes :

<https://smartlink.ousha.co/patient-s-side-of-the-story-stories-by-servier-saclay-patient-board/les-temoignages-de-linda-tamas>

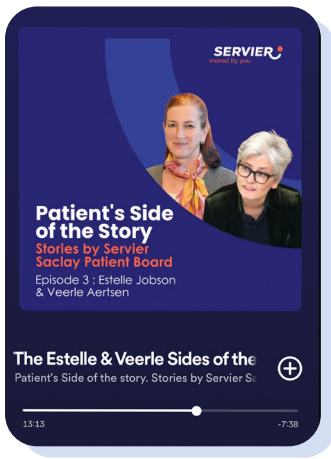


“

« Il est important de comprendre que nous vivons tous des expériences très différentes. C'est quelque chose qui vous arrive, qui vous est imposé par la vie. C'est pourquoi je pense qu'il est important que tous ceux qui travaillent dans la recherche et le développement, ou même dans le marketing pharmaceutique, écoutent les patients et tiennent compte de toutes ces expériences. »

Tamás Bercecky, membre du projet « Patient's Side of the Story ».

”



Épisode 3 : Estelle Jobson & Veerle Aertsen

Estelle Jobson est atteinte d'endométriose, alors que Veerle Aertsen a reçu le diagnostic de la maladie de Parkinson. Estelle et Veerle, ce sont deux femmes, deux histoires et deux parcours inspirants et engageants !

Retrouvez le podcast en version française sur toutes vos plateformes :

<https://smartlink.ausha.co/patient-s-side-of-the-story-stories-by-servier-saclay-patient-board/les-temoignages-d-estelle-et-verlee>



Épisode 4 : Oriana Sousa

Oriana a été diagnostiquée à 22 ans d'une forme rare de cancer de l'ovaire. Grâce à son ingéniosité, à sa persévérance et malgré les rechutes, elle a trouvé le chemin de la guérison : Oriana est en rémission depuis huit ans.

Retrouvez le podcast de Oriana Sousa en français sur toutes vos plateformes :

<https://smartlink.ausha.co/patient-s-side-of-the-story-stories-by-servier-saclay-patient-board/le-temoignage-d-oriana>

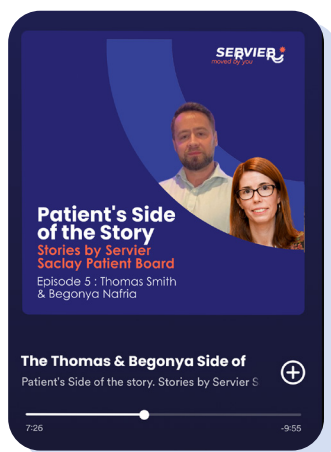


“

« [À l'annonce du diagnostic du cancer,] j'ai eu un choc et j'ai ressenti toutes sortes d'émotions en pensant à tout ce qui allait suivre. C'était insensé d'être une jeune fille ordinaire et de voir soudain ma vie menacée par une maladie mortelle. Tout s'est passé si vite. Pour couronner le tout, j'ai appris le diagnostic le 24 décembre. Je suis entrée dans la salle d'opération en sachant seulement que j'avais une grosse tumeur dans l'ovaire. Elle pouvait être bénigne. C'est ce que j'espérais. Le 24, lorsque le médecin m'a annoncé la mauvaise nouvelle, j'étais bouleversée. »

Oriana Sousa, membre du projet « Patient's Side of the Story »

”



Épisode 5 : Begonya Nafria & Thomas Smith

Pour le cinquième et dernier épisode de la série "Patient's Side of the Story", Begonya Nafria et Thomas Smith reviennent sur leur engagement pour les patients, notamment les plus jeunes.

Retrouvez le podcast en version française sur toutes vos plateformes :

<https://smartlink.ausha.co/patient-s-side-of-the-story-stories-by-servier-saclay-patient-board/les-temoignages-de-begonya-thomas>



Retrouvez tous les épisodes – et bien d'autres – sur la chaîne « Patients Ensemble » : <https://www.patients-ensemble.fr/universe/6509aeef213a2f9da88c86de>



Le saviez-vous ?

Cette série de podcasts est un projet né de la collaboration entre Servier et le Saclay Research & Development Patient Board. Composé de 18 patients représentant dix pathologies différentes(1), le Board a travaillé avec les équipes R&D de Servier pour encore mieux intégrer la vision des patients dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments.

En savoir plus : <https://servier.com/newsroom/lancement-podcasts-visite-patient-board-paris-saclay/>

(1) Patients volontaires ayant candidaté sur EUPATI (European Patients' Academy on Therapeutic Innovation), une initiative paneuropéenne innovante impliquant 33 organisations, dirigée par le Forum européen des patients avec des partenaires issus d'associations de patients, d'universités et d'organisations à but non-lucratif, ainsi qu'un certain nombre d'entreprises pharmaceutiques européennes.