
Analyse prospective

Mai 2024

En synthèse

- **L'analyse des molécules développements en cours montre un fort potentiel d'approches thérapeutiques innovantes basées sur plus de 600 nouvelles entités potentielles**
- **Les domaines thérapeutiques ciblées sont majoritairement orientés vers l'oncologie et la neurologie mais les principales indications adressent des pathologies peu ou mal couverts par les prises en charge actuelles et/ou de mauvais pronostic**
- **Les biothérapies sont développées dans des aires thérapeutiques variées. Ces thérapies sont majoritairement à base d'anticorps mais les approches se diversifient avec notamment l'arrivée importante de thérapies géniques.**
- **Alors que 14 thérapies géniques sont déjà autorisées en Europe, 28 sont en phase 3, 315 sont en phases précoces, visant prioritairement des indications en oncologie et dans les maladies rares**
- **Une compétitivité européenne à redynamiser pour permettre le développement et le déploiement des innovations**

Prospective | Objectifs

Anticiper et préparer l'arrivée d'innovations

- Donner plus de lisibilité et de prévisibilité sur les innovations à venir
- Identifier l'impact de ces innovations sur la prise en charge des patients et les parcours de soins
- Préparer leur cheminement jusqu'à leur mise sur le marché futur (recherche, production, réglementaire, formation...)

Méthode

- Analyse des innovations thérapeutiques susceptibles d'obtenir une autorisation de mise sur le marché par l'EMA ou la FDA à horizon 2027
- Focus thérapies géniques et cellulaires : des phases 1 aux produits déjà disponibles

Limites de cette étude

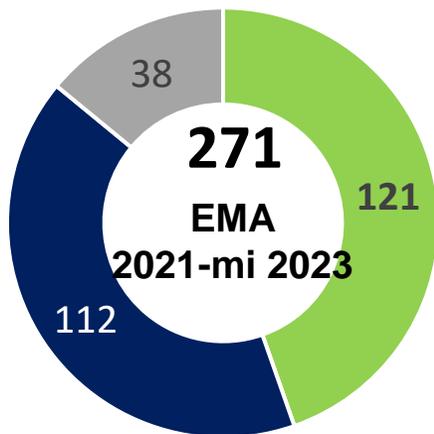
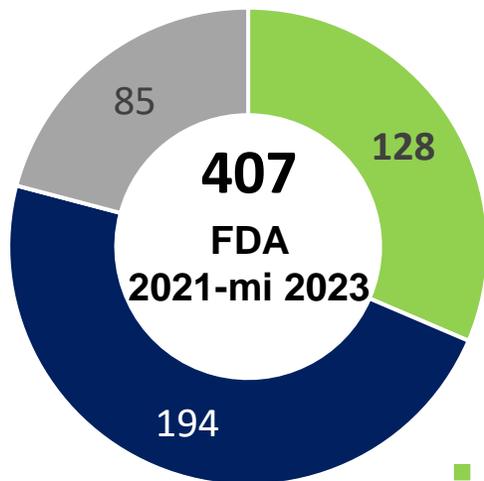
- Ne précise pas quand ces innovations seront effectivement accessibles aux patients
- N'apporte pas de précisions sur la soutenabilité de ce flux d'innovation



Le développement de médicaments : un secteur innovant

~45% des approbations enregistrées par l'EMA sur la période 2021-mi 2023 concernent de nouvelles substances actives, 660 nouvelles substances actives potentiellement attendues d'ici 2027

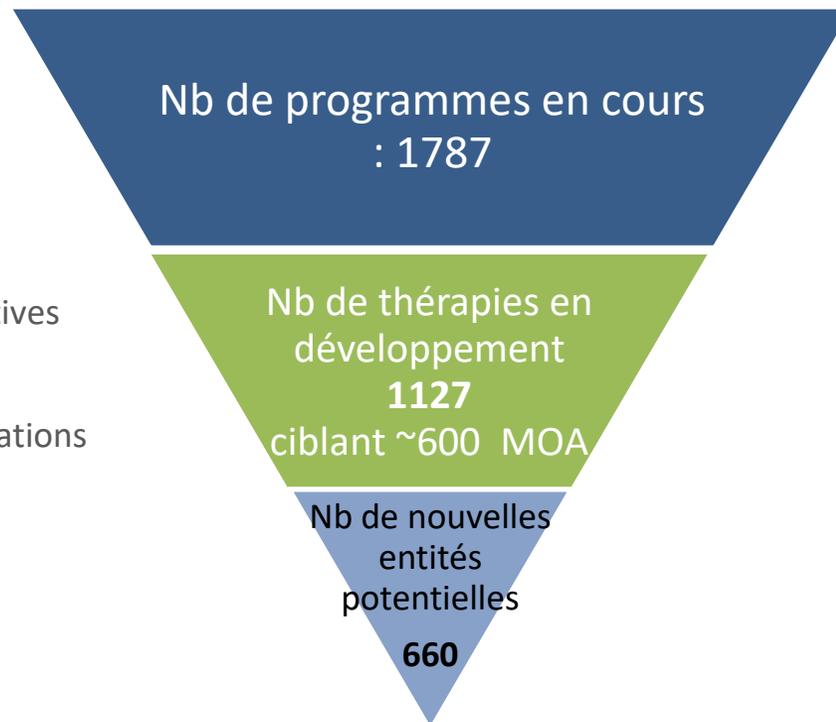
Nombres de thérapies approuvées



- Nouvelles substances actives
- Extensions
- Biosimilaires et reformulations

Approbations potentielles d'ici 2027

Produits avec des essais cliniques (EC) menés en US ou EU Phase 3, phases 1/2 pivot, ou préenregistrement



Extraction au 28/07/2023

Une grande variété d'aires thérapeutiques et d'indications ciblées

L'oncologie et la neurologie sont les aires thérapeutiques prioritaires, suivies de l'infectiologie et du métabolisme

Principales indications au sein de chaque aire thérapeutique

Cancer : Poumon à petites cellules ; Sein ; Leucémie myéloïde aigue; Cerveau ; Mélanome

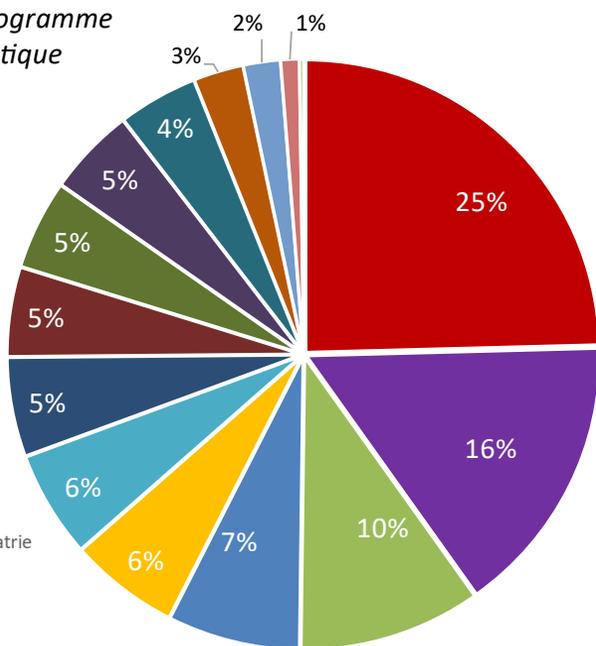
Neurologie/psychiatrie : Alzheimer, SLA, Schizophrénie , Parkinson, syndrome dépressif majeur

Infectieux: coronavirus, complications d'infections urinaires, HIV, grippe

Métabolisme : Diabète 1&2, NASH, colite ulcéreuse, fibroses hépatiques

Sensoriel : DMLA, syndrome œil sec, glaucome, inflammation oculaire

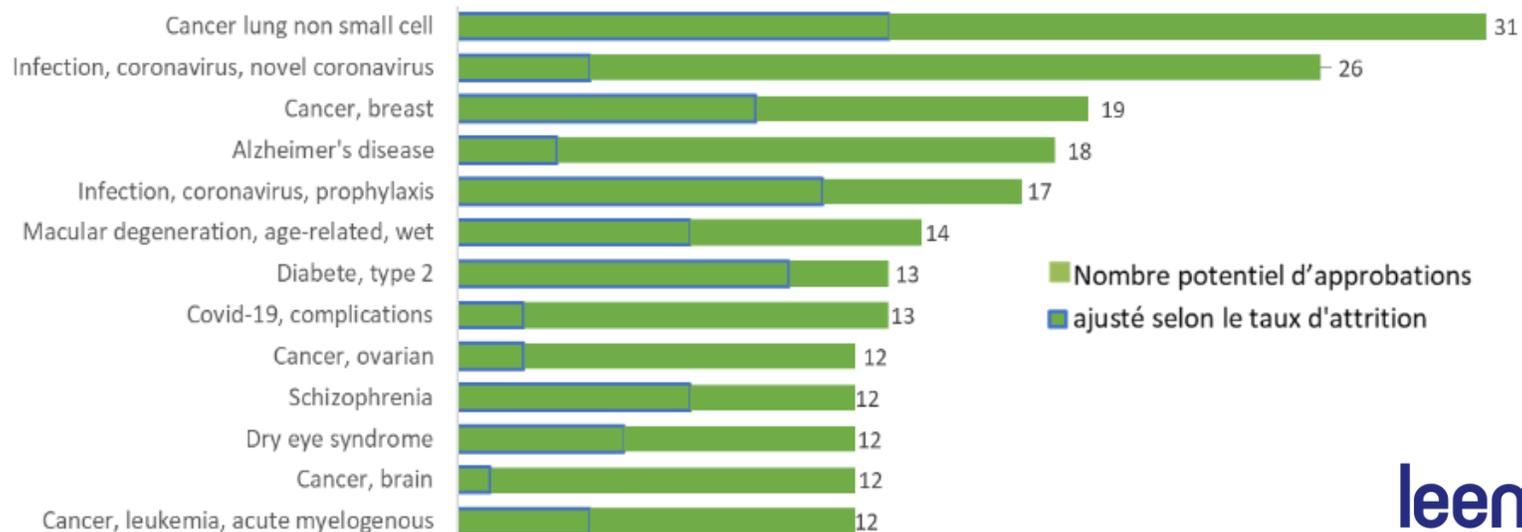
Répartition de programme par aire thérapeutique



- Oncologie
- Neurologie et psychiatrie
- Infectieux
- Métabolisme
- Sensoriel
- Musculosquelettique
- Cardiovasculaire
- Respiratoire
- Sang et coagulation
- Immunologique
- Dermatologie
- Génito-urinaire
- divers
- Hormonal
- Antiparasitaire

➔ **Mieux préparer l'arrivée d'innovations**

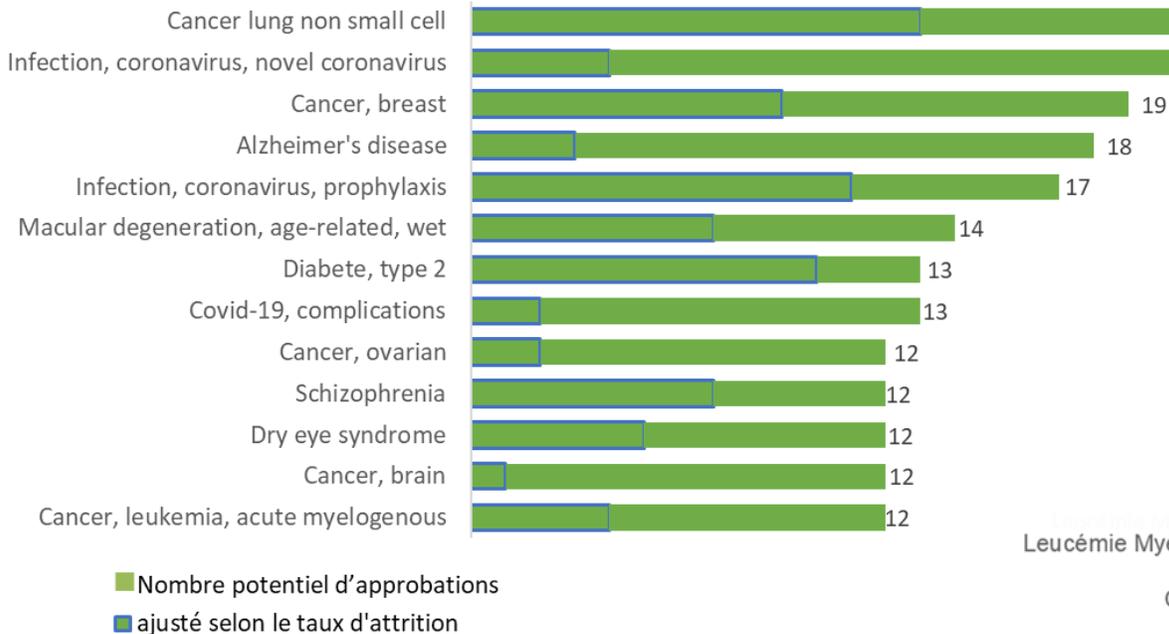
Top 10 des indications ciblées en phase 3



Indications ciblées

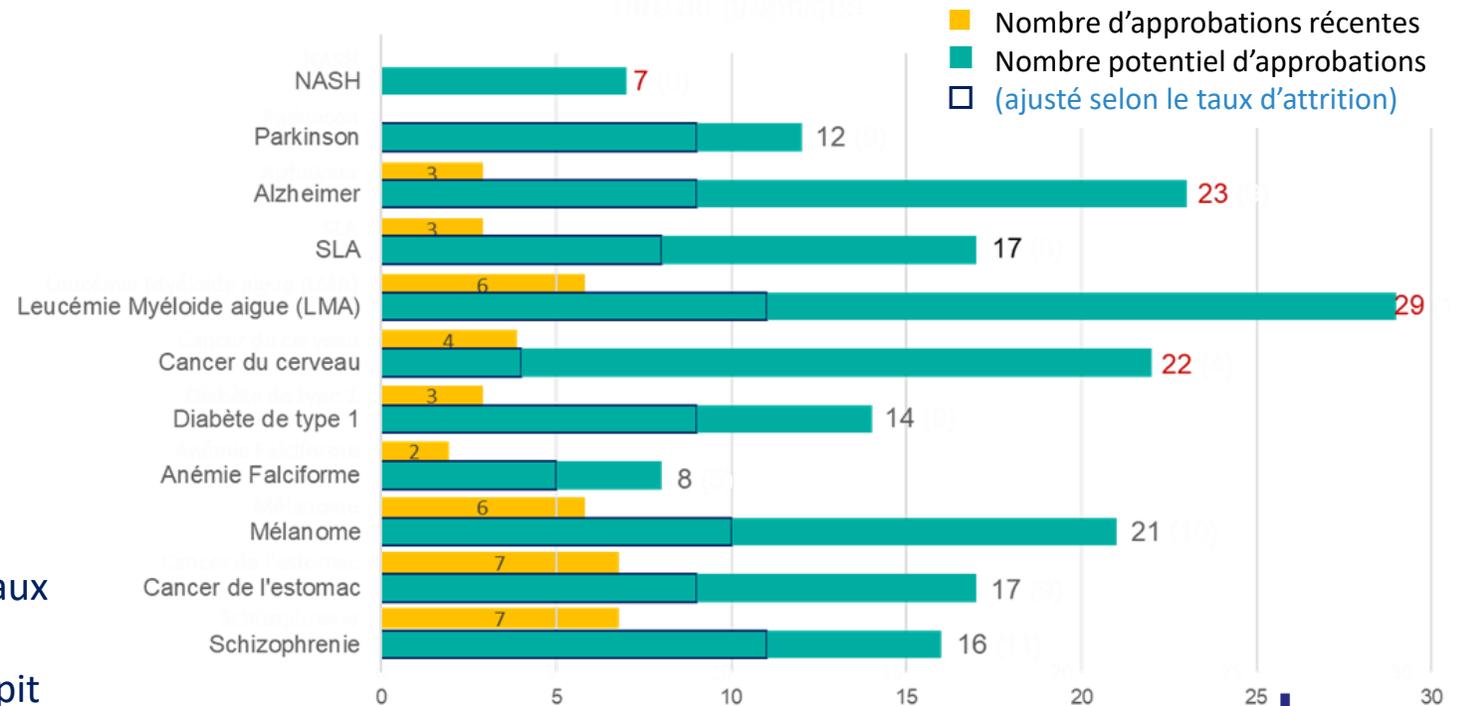
Les principales indications portent sur l'oncologie. En neurologie, la maladie d'Alzheimer fait partie de ce top 10 en dépit d'un taux d'échec important.

Top 10 des indications ciblées en phase 3



Parmi les programmes avec la plus forte dynamique apparaissent des indications aux besoins médicaux non ou mal couverts, parfois de mauvais pronostic et ce, en dépit de taux d'attrition parfois très important.

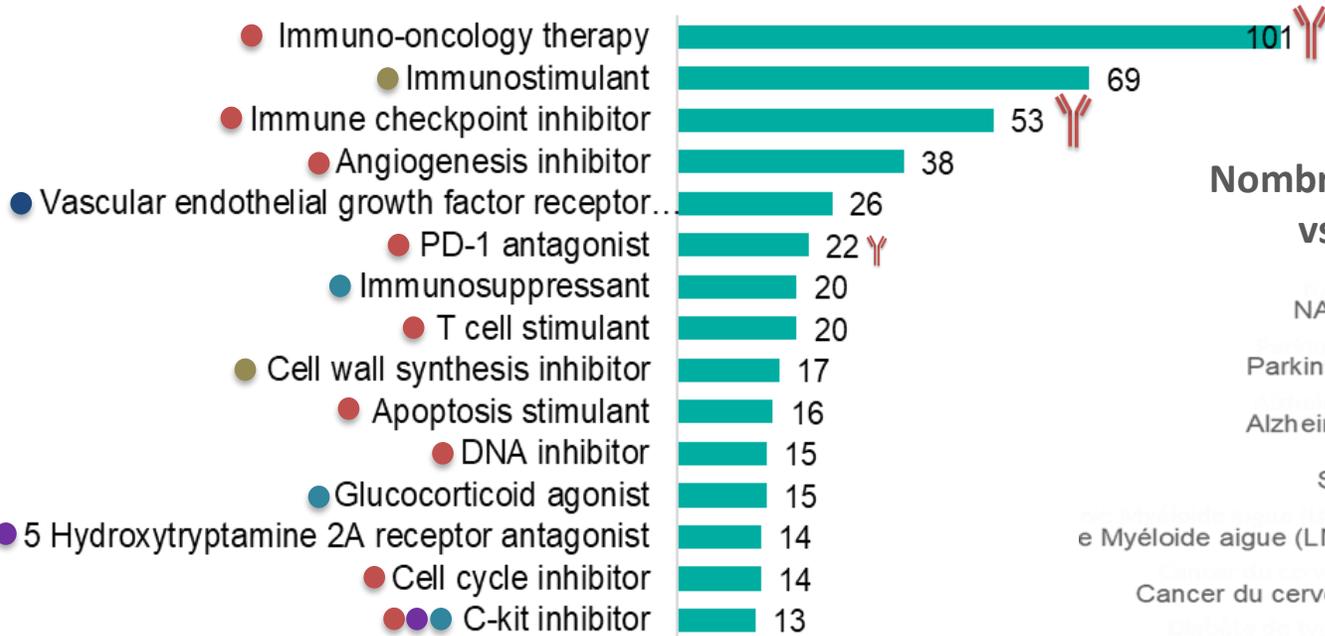
Nombre d'approbations potentielles US/EU 2024-2027 vs nombre recent d'approbations (2021-mi 2023)



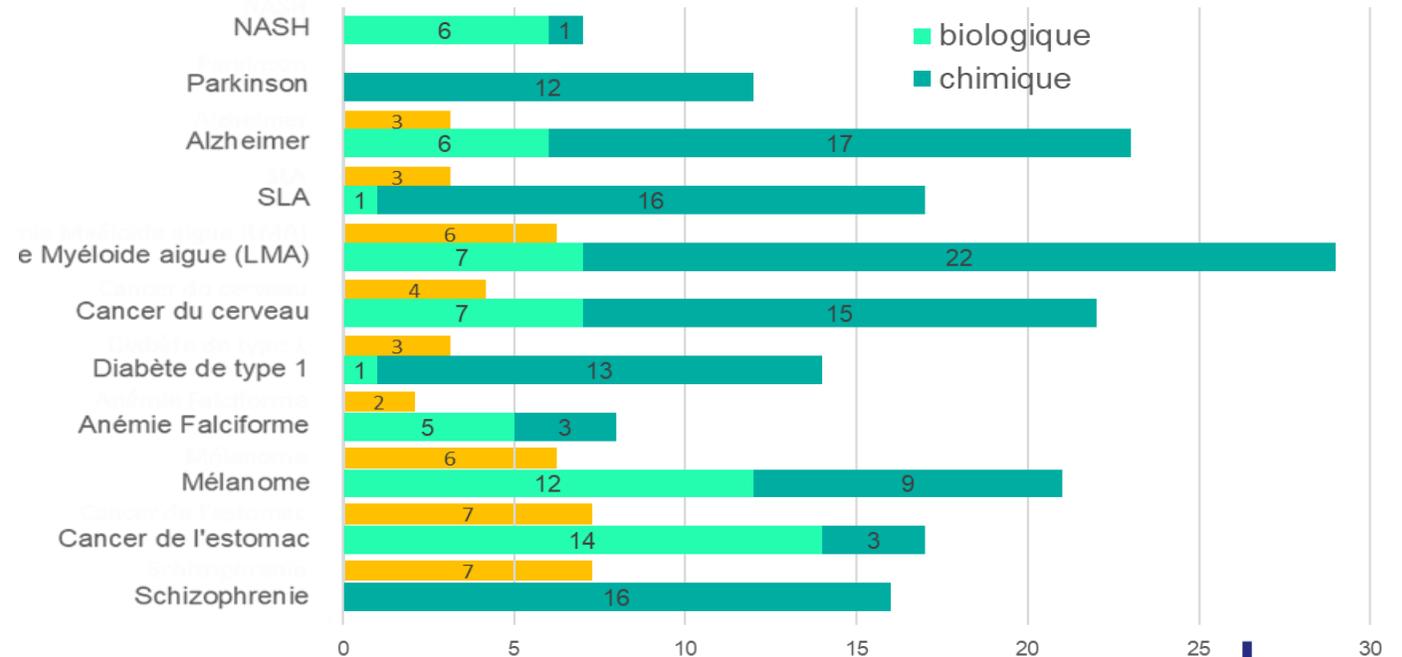
Principaux mécanismes d'action ciblés et part des biothérapies

Les principaux mécanismes d'actions ciblés (MoA) reposent pour une bonne part sur des biothérapies à base d'anticorps (Y) essentiellement en oncologie.

MoAs with ≥ 13 Drugs in the Upcoming Innovations Cohort

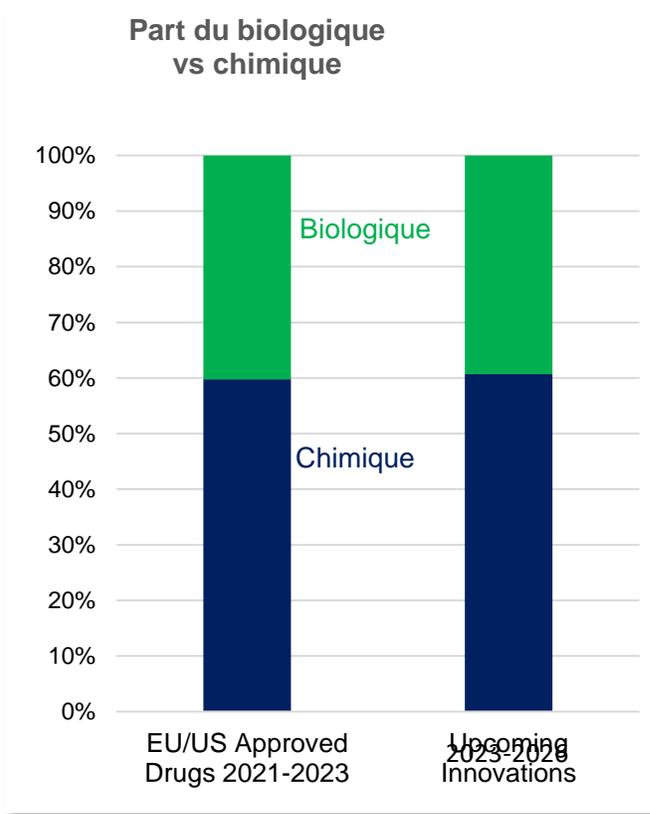


Nombre potentiel d'approbations US/EU à venir 2023-2027 vs nombre recent d'approbations (2021-mi 2023)

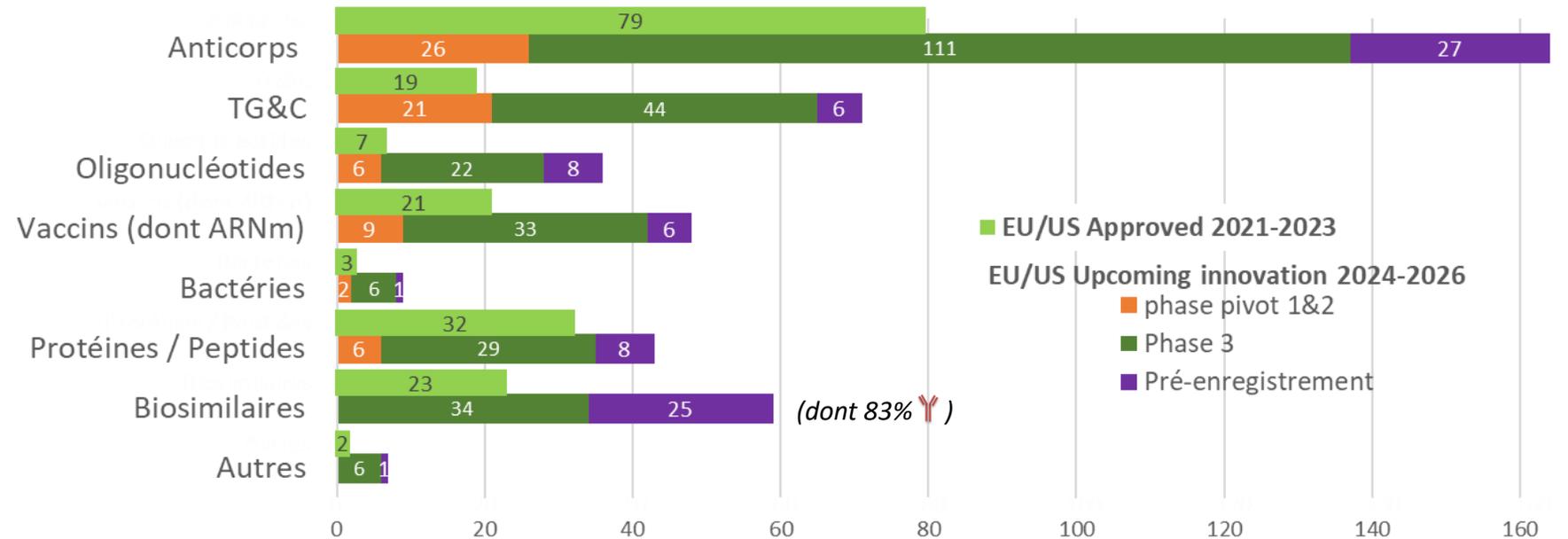


Part des biothérapies en développement

La part des biothérapies reste importante (40%). Bien que les biothérapies à base d'anticorps prédominent, de nouveaux types de biothérapies émergent massivement.



Nombre de thérapies récemment approuvées ou en développement par modalités et statut



➔ Biothérapies anticorps : une administration intraveineuse ~74% (vs petites molécules chimiques inhibitrices à 94% oral)

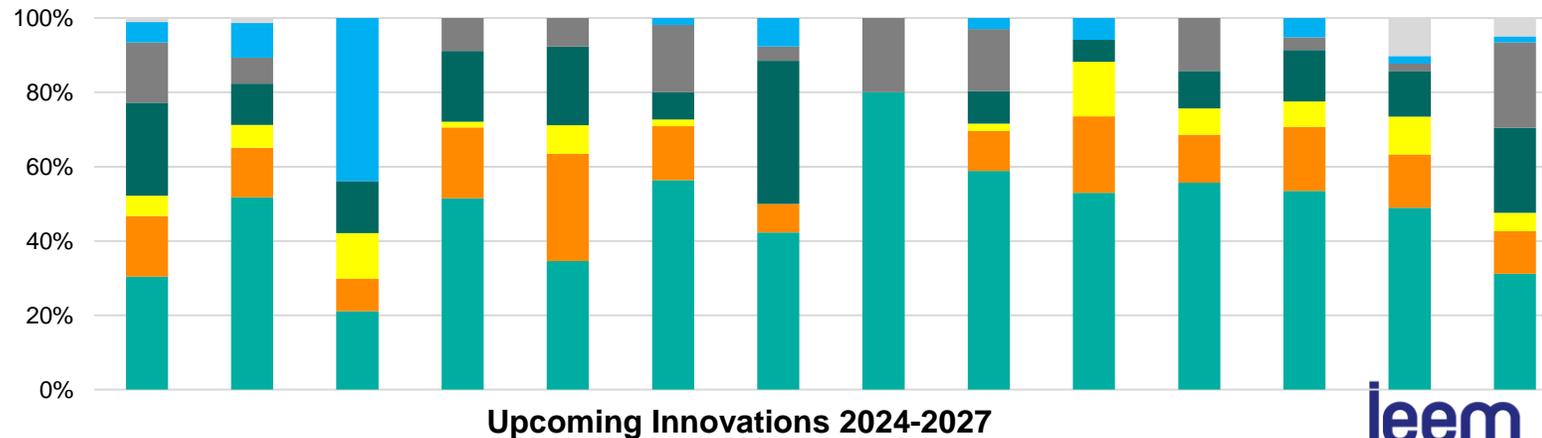
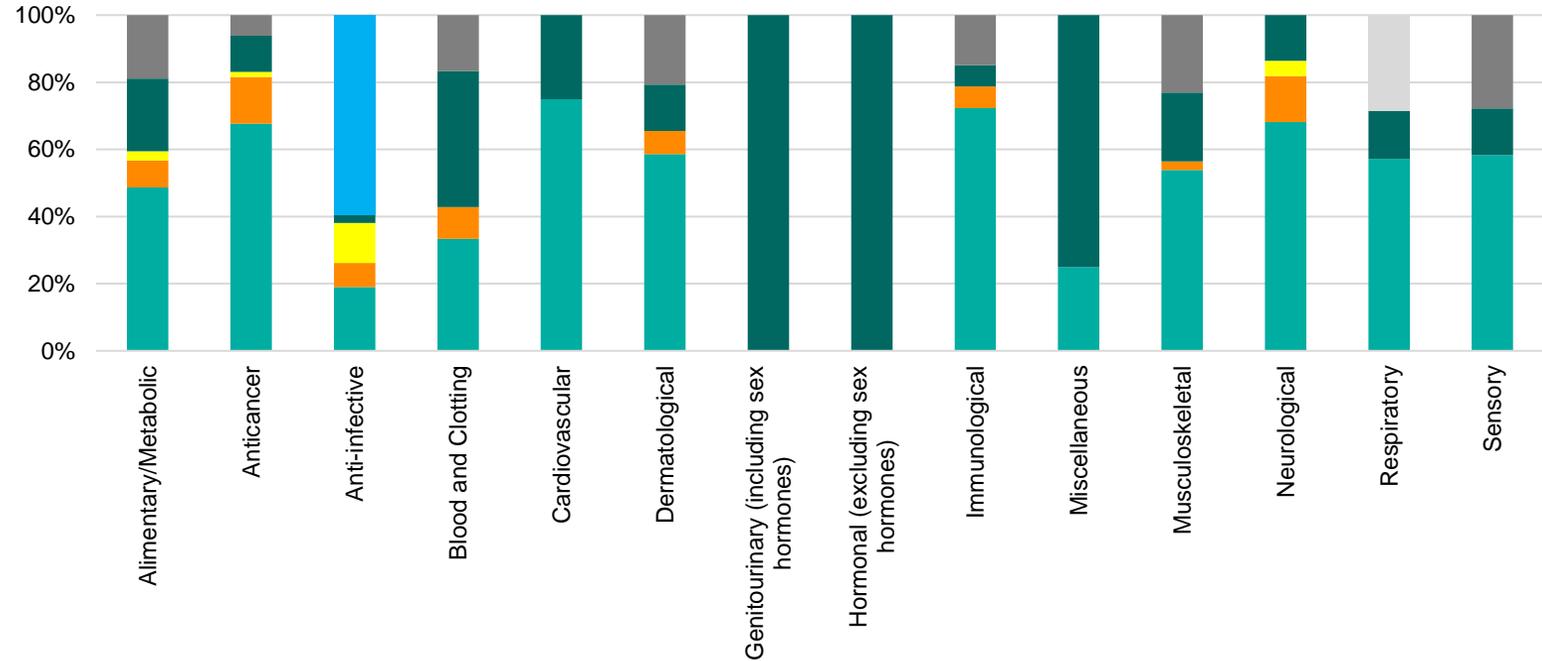
Les biothérapies se diversifient sur l'ensemble des aires thérapeutiques

Les aires thérapeutiques ciblées par les thérapies géniques et cellulaires, les oligonucléotides ou les vaccins se diversifient.

Analyse comparative des typologies de biothérapies récemment approuvées (2021- mi 2023) avec celles en développement à des phases avancées par aire thérapeutique.

- Other
- Vaccine
- Biosimilar
- Protein/Peptide
- Oligonucleotide
- C>
- Antibody

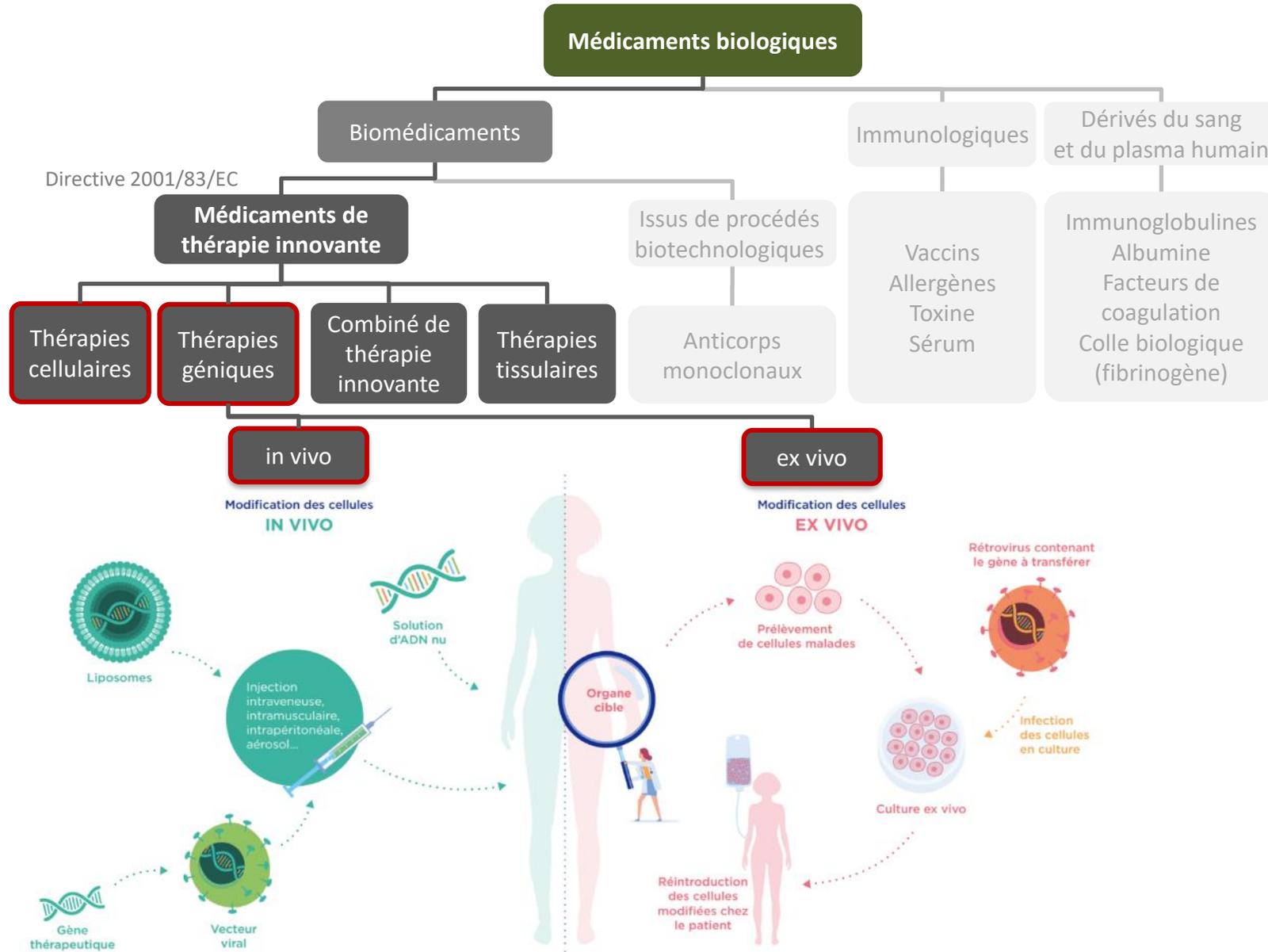
Approved Drugs 2021- 2023



Analyse Prospective

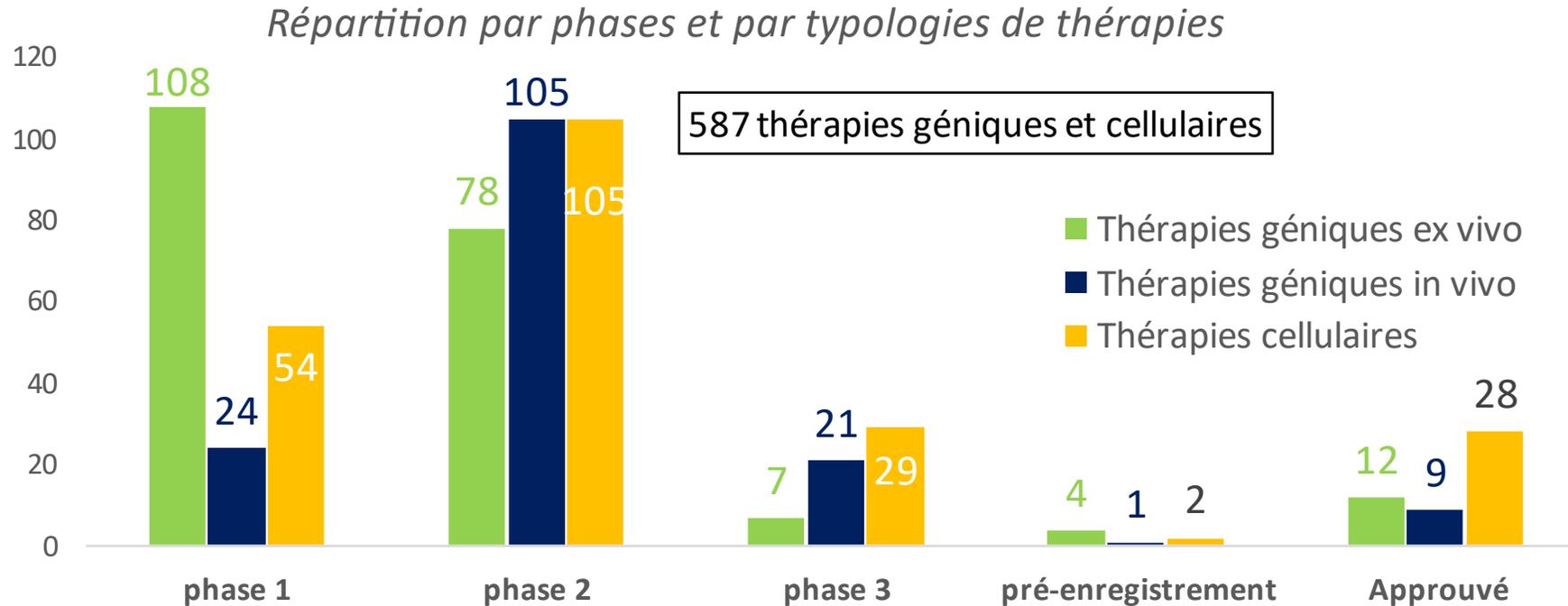
Focus thérapies géniques

Thérapies géniques et cellulaires | Définitions et périmètre



Thérapies géniques et cellulaires en développement

Plus de 500 thérapies géniques et cellulaires à des stades de développement différents selon les types de thérapies.



- Des thérapies géniques ex vivo majoritairement à base de cellules T (76%) aux 2/3 autologues
- Des thérapies géniques in vivo basées à 89% sur l'usage de vecteurs viraux (parmi lesquels 75% AAV)
- Des thérapies cellulaires (sans modification génique) qui utilisent principalement des cellules souches (46%) ou des cellules du système sanguin (36%) pour moitié allogénique.

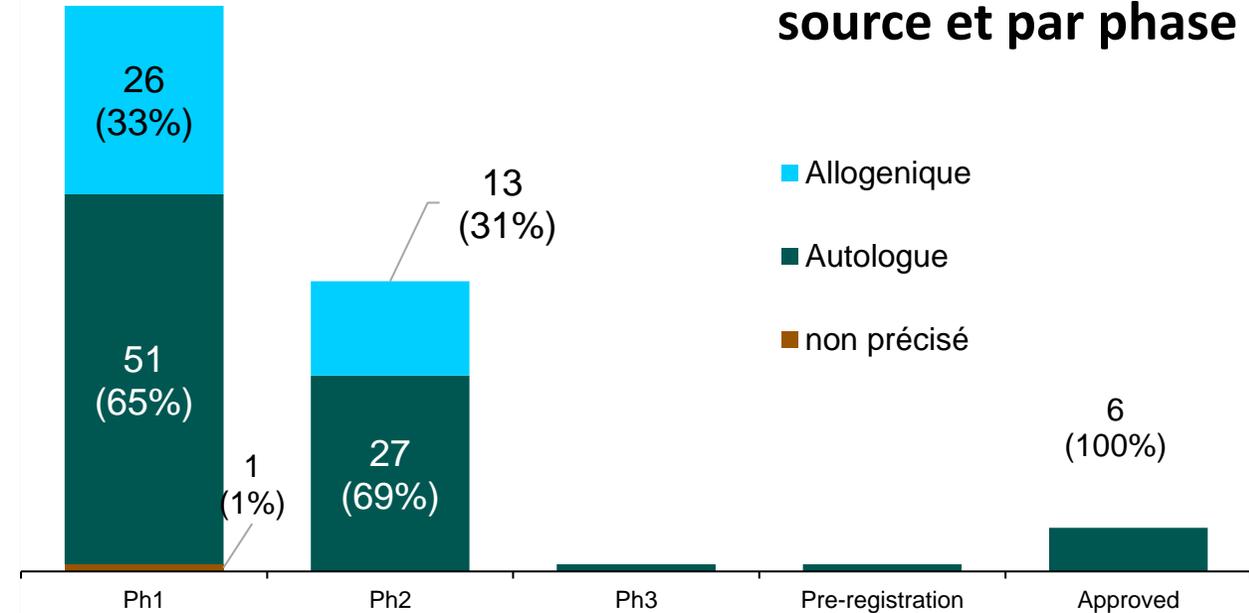
Thérapies géniques | Technologies développées

Un nombre important de thérapies géniques ex vivo à base de cellules T sont en développement

Thérapies géniques ex vivo

- **76%** utilisent des cellules T
- **61%** visent la réalisation de Chimeric Antigen Receptor (CAR)
- dont les **2/3 des CAR** utilisent des **cellules autologues**
- Lorsque les modalités de transformation sont précisées, celles-ci utilisent à 85% des virus lesquels sont dans 73% des cas des lentivirus

Nombre de thérapies CAR par source et par phase



Thérapies géniques in vivo

- 89% utilisent des vecteurs viraux
- Qui dans 75% des cas sont des AAV

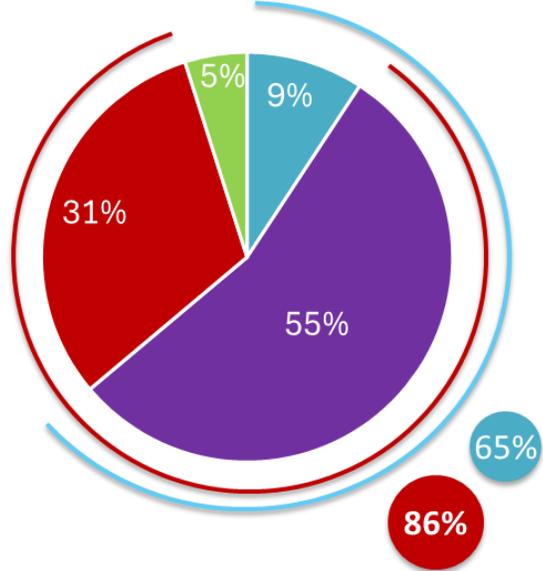
Thérapies cellulaires sans modification génique

- 46% de cellules souches
- 36% de cellules du système immunitaire

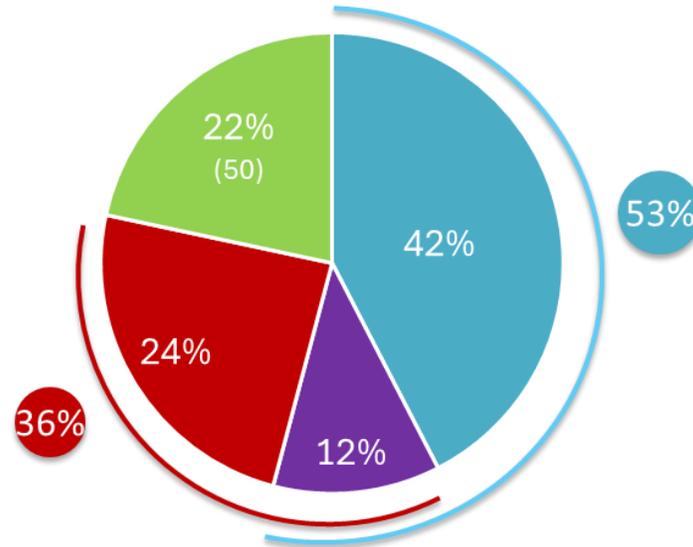
Thérapies géniques et cellulaires en développement

Plus de 1000 indications en cours de développement ou approuvés ciblent des domaines différents

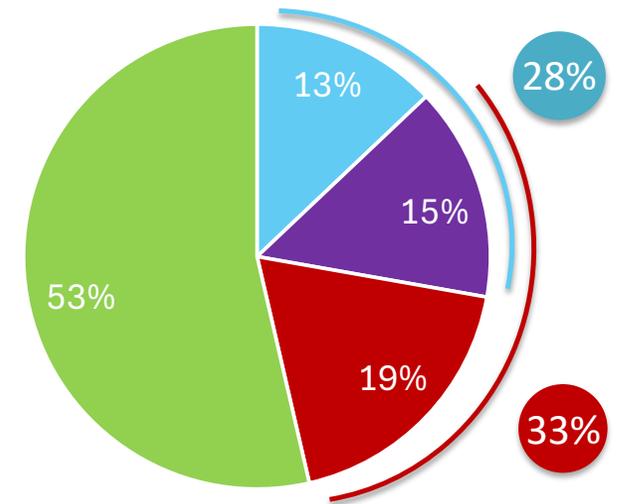
368 programmes de thérapies géniques ex vivo



231 programmes de thérapies géniques in vivo



403 programmes de thérapies cellulaires sans modifications génétiques



- Rare hors oncologie
 - Oncologie rare
 - Oncologie non rare
 - Non rare hors oncologie
- Part des programmes de R&D ciblant des maladies rares
 - Part des programmes de R&D portant sur l'oncologie

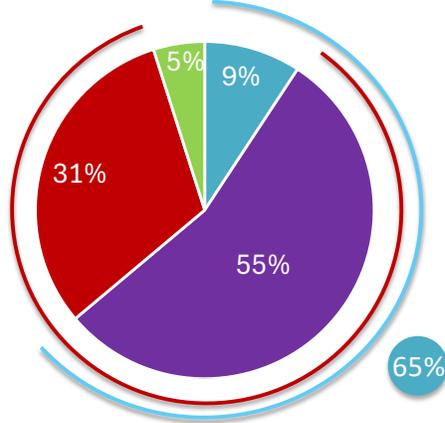
- Des thérapies géniques ex vivo ciblant à 86% l'oncologie et des pathologies rares (65%) dont une part importante d'oncologie rare
- Des thérapies géniques in vivo qui adressent des maladies rares (53%) et l'oncologie (36%)
- Des thérapies cellulaires (sans modification génétique) qui adressent 1/3 des indications cancéreuses et 5 à 10% des aires thérapeutiques suivantes : *neurologie, métabolisme, cardiovasculaire, infectieux, musculosquelettique, dermatologie,...*

Pathologies adressées par les thérapies géniques

Les programmes de thérapies géniques adressent 60% de maladies rares.

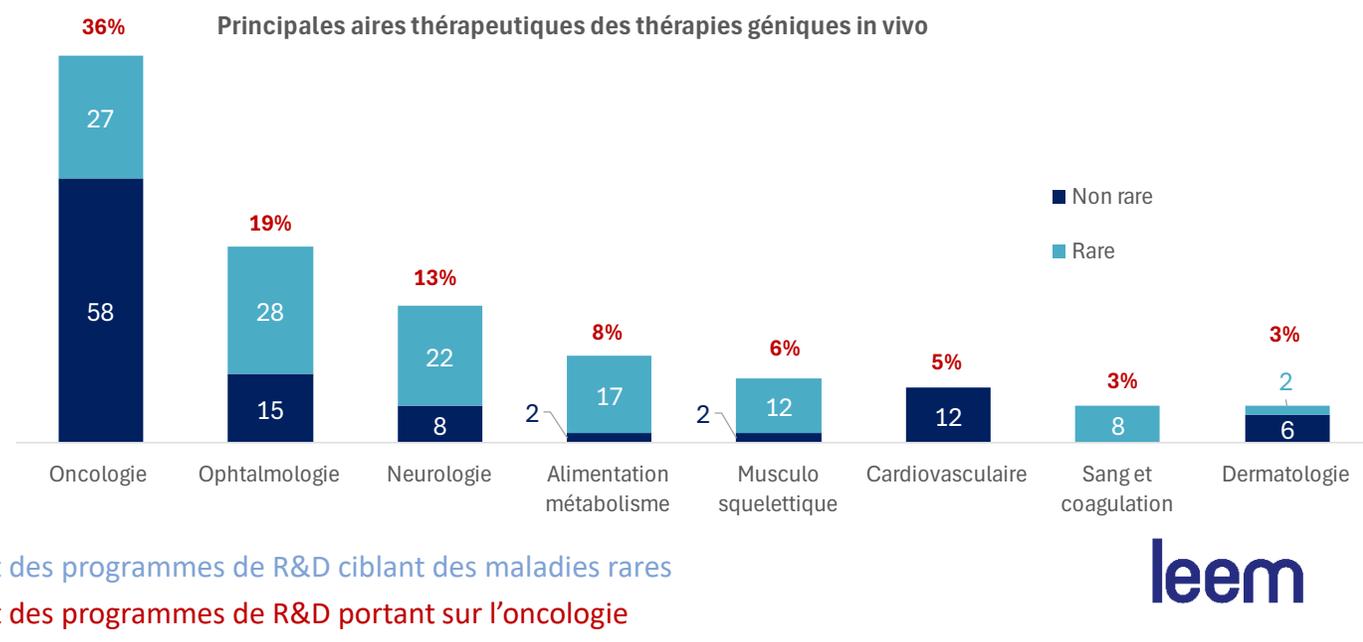
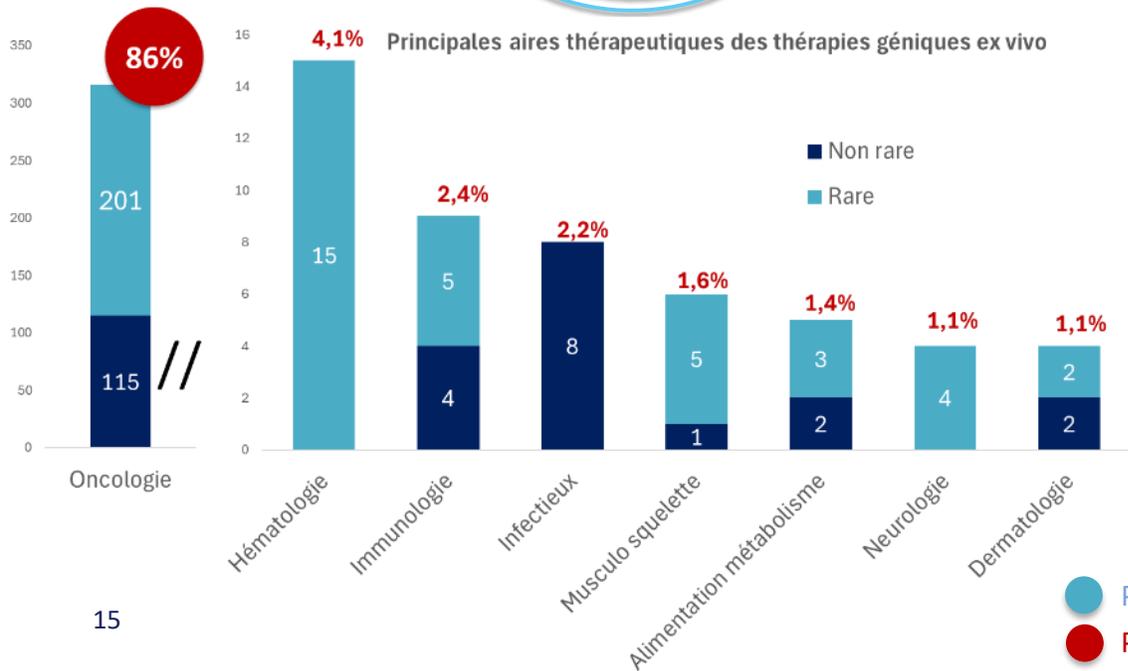
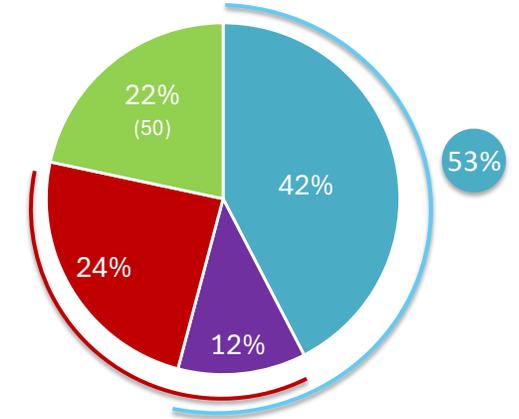
Les programmes de thérapie géniques ex vivo concernent à 86% l'oncologie

368 programmes de thérapies géniques ex vivo



- Rare hors oncologie
- Oncologie rare
- Oncologie non rare
- Non rare hors oncologie

231 programmes de thérapies géniques in vivo

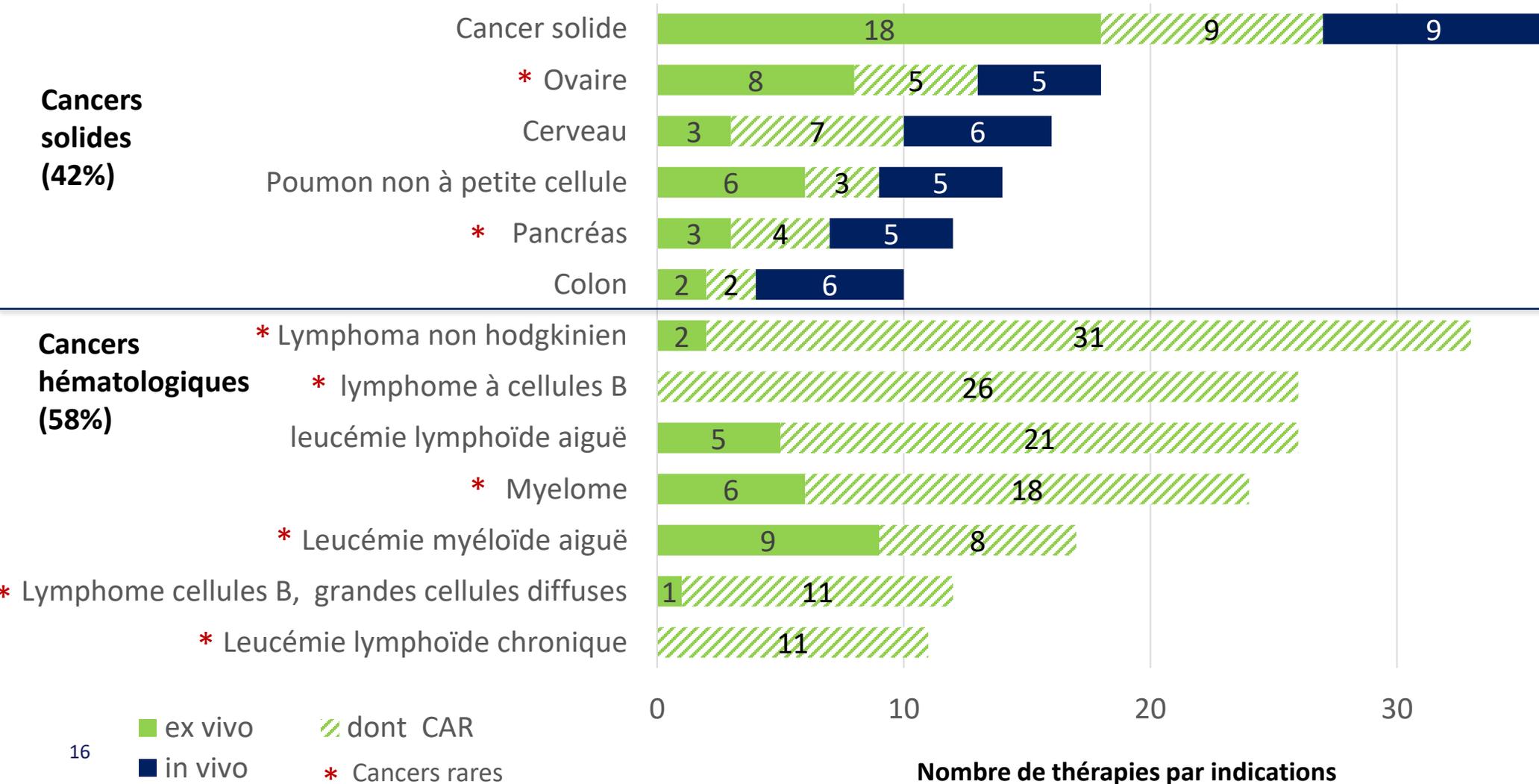


- Part des programmes de R&D ciblant des maladies rares
- Part des programmes de R&D portant sur l'oncologie

Principales indications ciblées par les thérapies géniques en oncologie

Bien que les cancers hématologiques concentrent les premières applications des thérapies géniques, 42% des principaux programmes de R&D portent sur des cancers solides

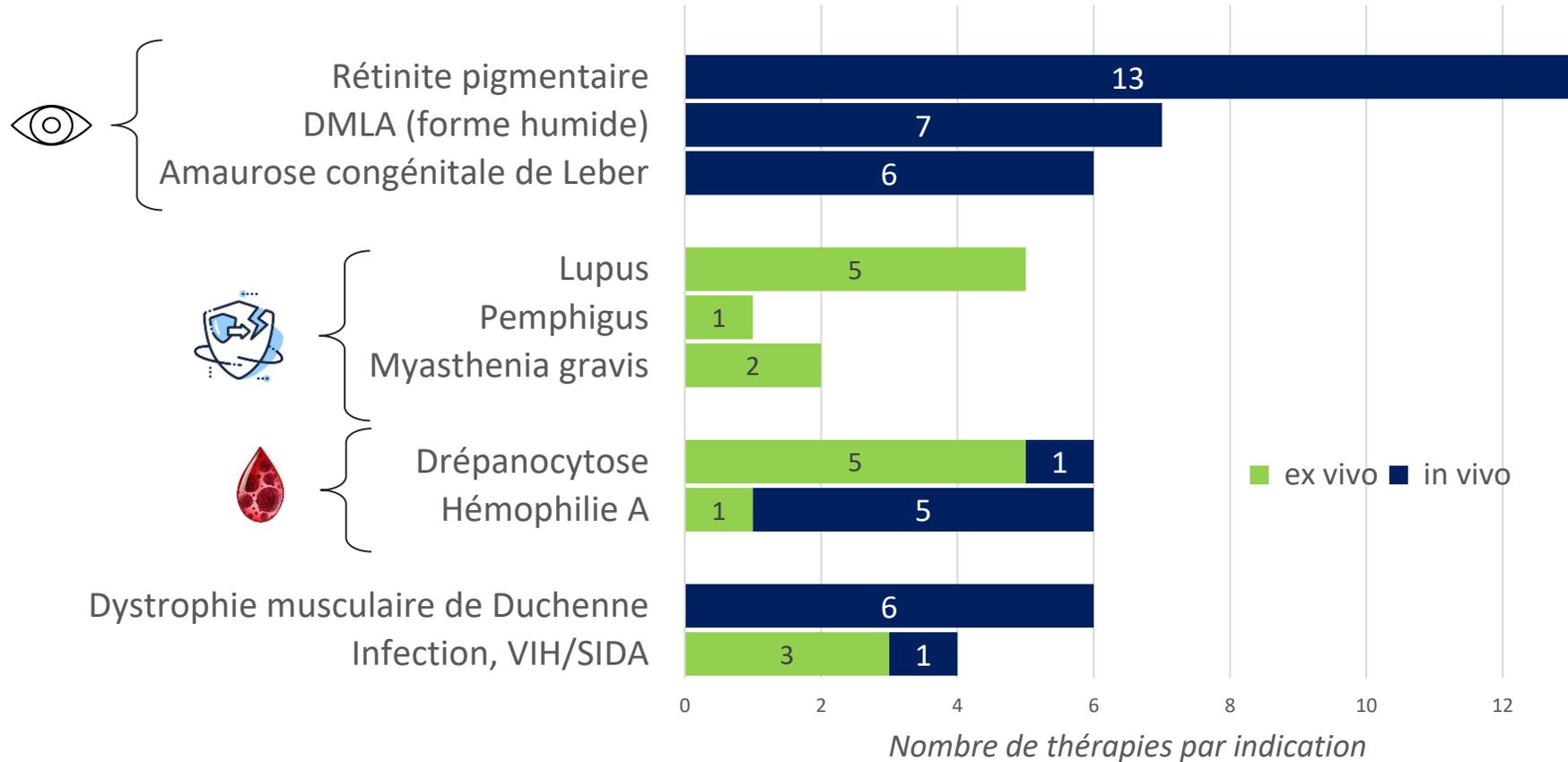
Indications comportant plus de 10 thérapies en développement (phase 1 à approuvée)



Principales indications ciblées par les thérapies géniques hors oncologie

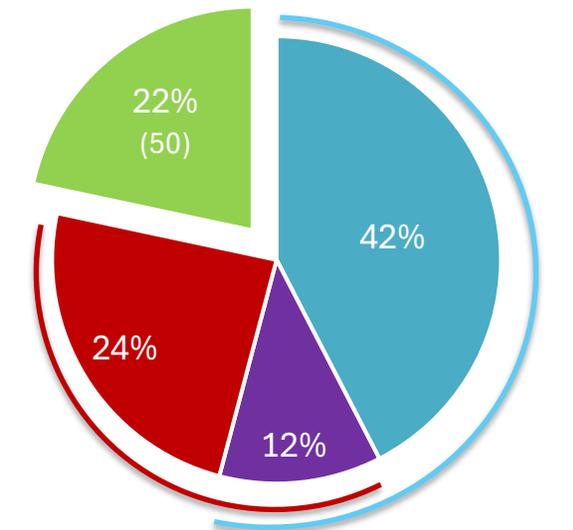
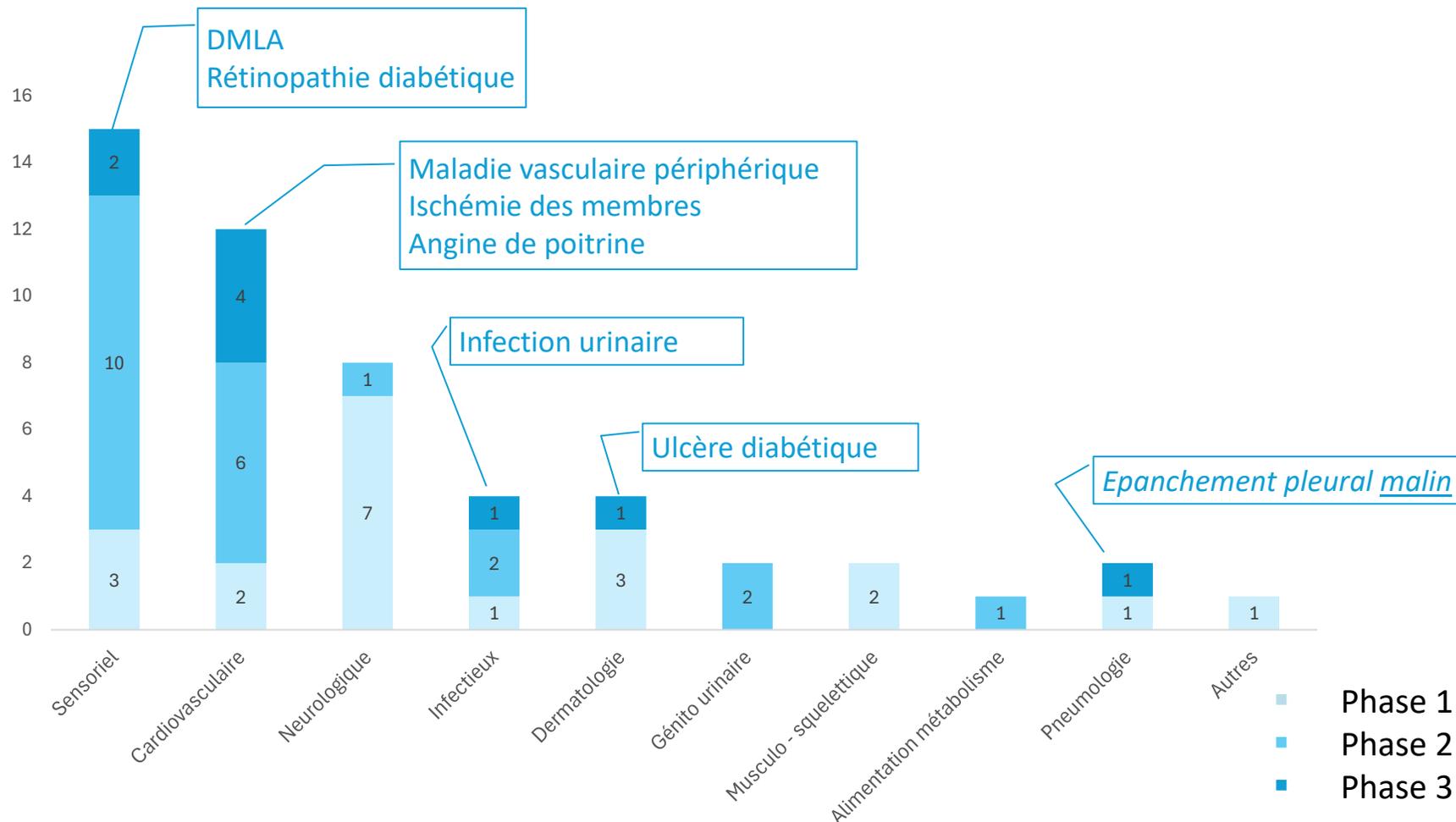
Hors oncologie, des thérapies géniques ex vivo ciblant des maladies du système immunitaire et sanguin émergent en plus des thérapies in vivo en ophtalmologie.

Principales indications non cancéreuses en développement (tout stade)



Phases de développement des 50 programmes non rare et hors oncologie en thérapies géniques in vivo

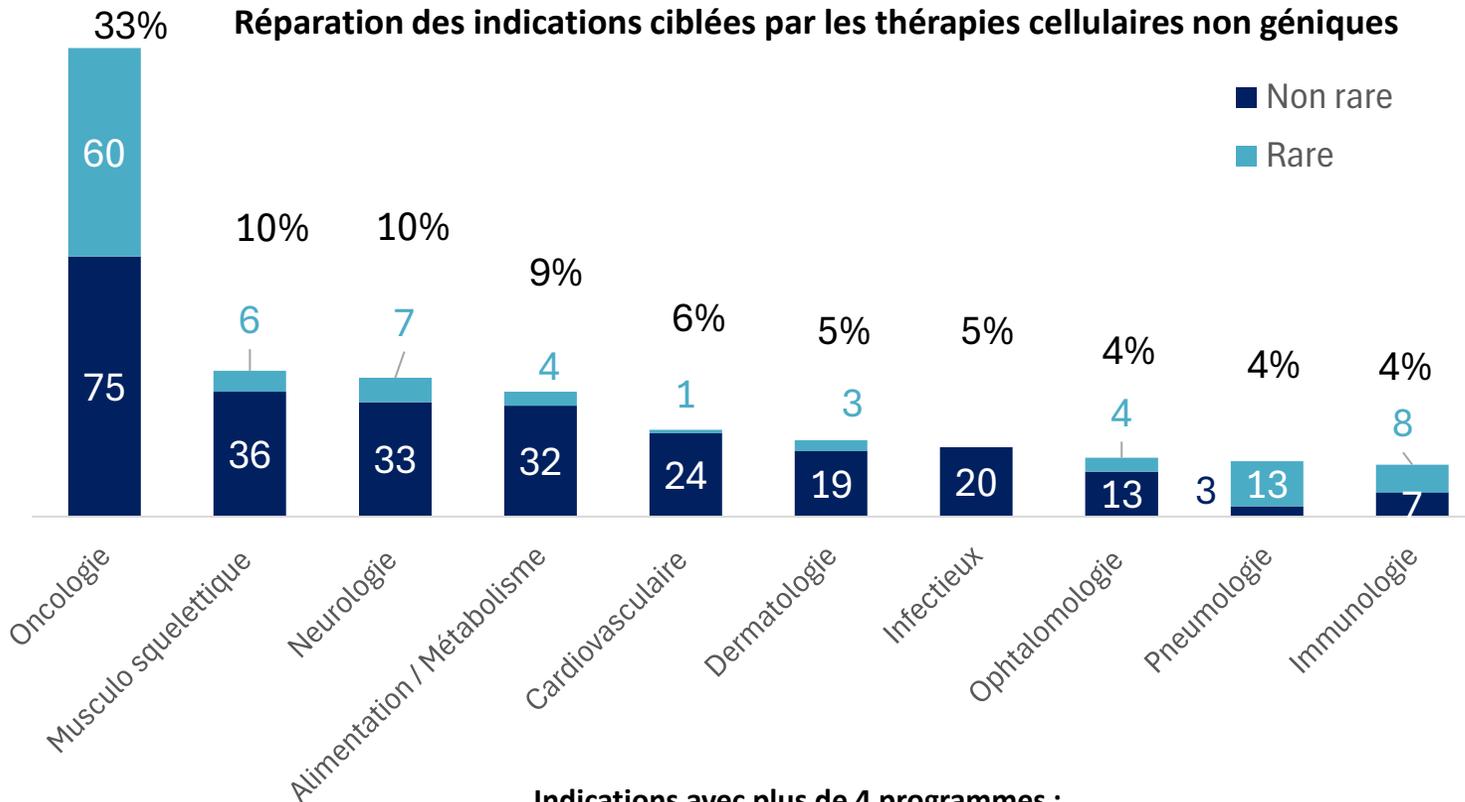
Les principales indications ciblées en phase 3 par les thérapies géniques in vivo sont portées par des biotechs non européennes



- Rare hors oncologie
- Oncologie rare
- Oncologie non rare
- Non rare hors oncologie

Principales aires thérapeutiques ciblées par les 403 indications de thérapies cellulaires non génique

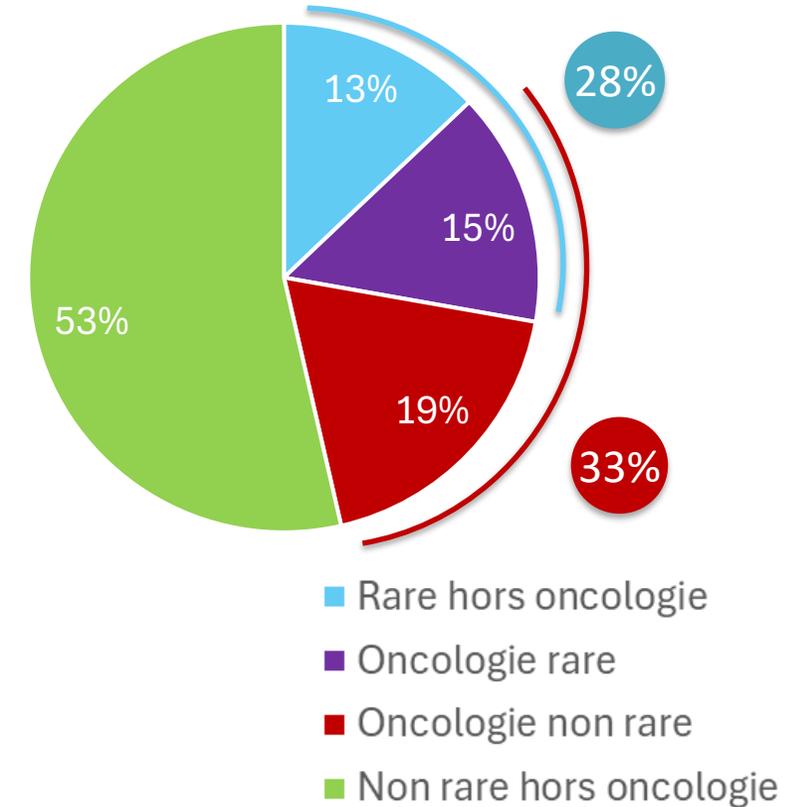
1/3 d'indications cancéreuses et 4 à 10% de différentes aires thérapeutiques



Indications avec plus de 4 programmes :

- Neurologie : Alzheimer, Parkinson, sclérose en plaque, traumatisme cérébral
- Alimentation/métabolisme : diabète de type 1
- Cardiovasculaire : Insuffisance cardiaque, Infarctus du myocarde, Ischémie cérébrale
- Infectieux : coronavirus
- Musculo squelettique : Régénération os et cartilage, Arthrite
- Dermatologie : ulcère diabétique

403 programmes de thérapies cellulaires sans modifications géniques



Part des programmes de R&D ciblant des maladies rares

Part des programmes de R&D portant sur l'oncologie

Propositions | Permettre un accès rapide et équitable aux innovations pour tous les patients qui en ont besoin

Proposition 1 : Co-construire une approche prospective de l'innovation au niveau national pour anticiper l'arrivée des innovations

Sur les thérapies géniques :

Proposition 2 : Accompagner, faciliter et unifier au niveau nationale les procédures d'accréditation des centres et les filières d'autorisation délivrées par les ARS et en rendant possible l'extension des certifications à différentes indications.

Proposition 3 : Définir une stratégie d'organisation des systèmes hospitaliers pour absorber l'augmentation des flux de patients

- Organiser d'un point de vue logistique la coordination des services à mobiliser pour préparer et administrer les thérapies géniques en mutualisant personnels et équipements au sein des services hospitaliers
- Définir des procédures standardisées par sous-type de MTI et organiser la formation des médecins, infirmières, pharmaciens de PUI pour permettre l'administration des thérapies géniques par les différentes spécialités concernées y compris la sensibilisation à l'utilisation de thérapies OGM.

Proposition 4 : Mettre en place les outils nécessaires pour accompagner l'accord à la performance

- Valoriser les usages des registres (ex Descar-T) en assurant l'interopérabilité européenne afin de mieux répondre aux questions d'évaluation et de santé publique posées.
- Promouvoir la mise en place d'outils informatiques adaptés aux besoins du suivi produit et patients pour les MTI et favoriser leur interopérabilité au niveau européen.

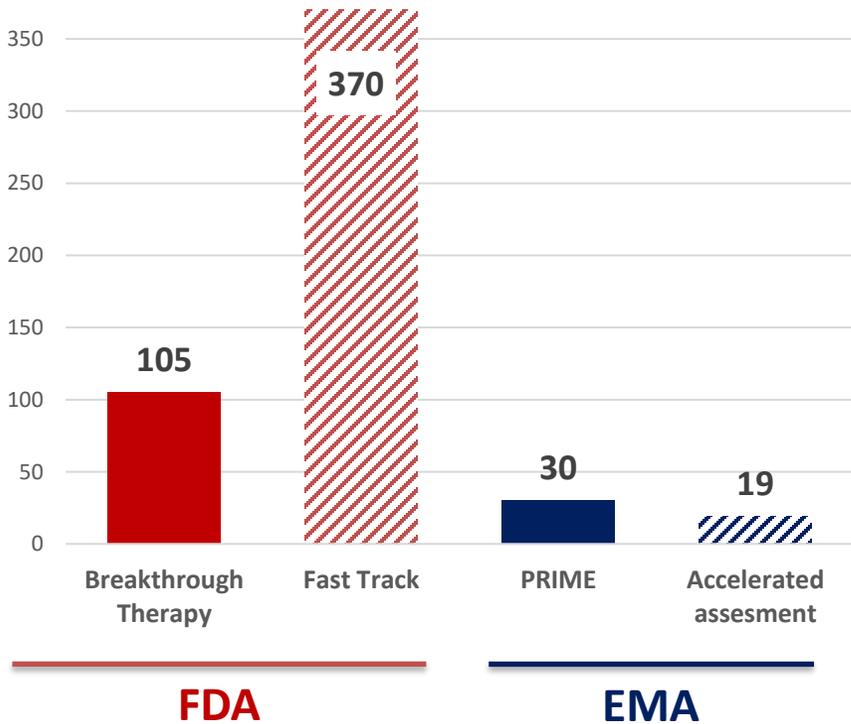
Analyse Prospective

Compétitivité européenne

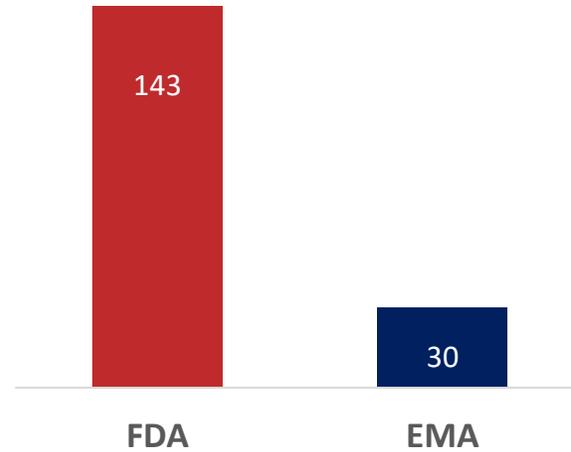
Une Europe qui suit

Moins de programmes accélérés en Europe, des innovations prioritairement approuvées par FDA. Dans le domaine des thérapies géniques et cellulaires, le tissu de petites et moyennes entreprises est moins important en Europe qu'aux US.

Nombre de programme ayant bénéficié de procédures accélérées (2021-2023)



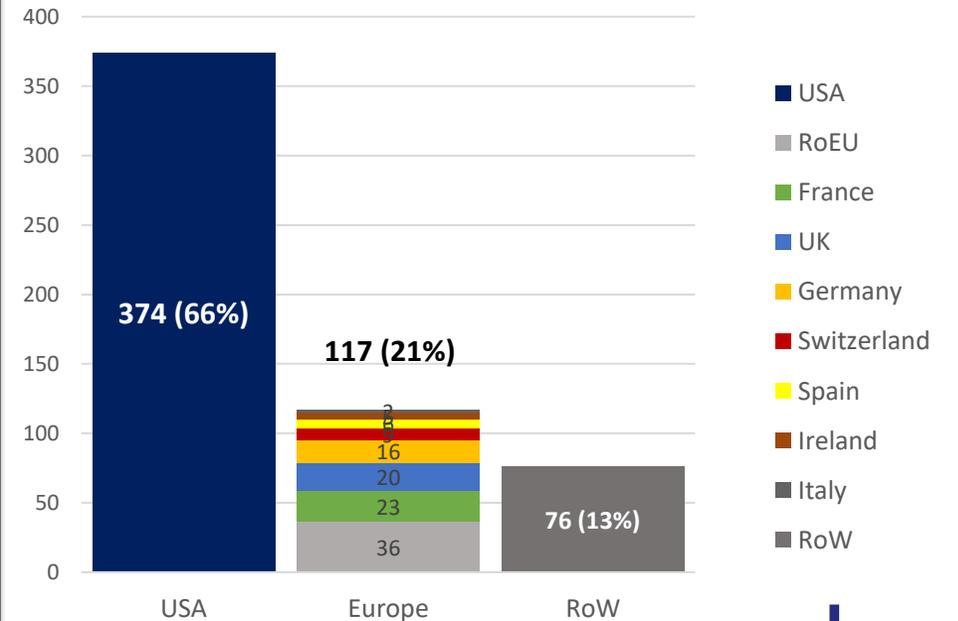
Nombre de premières approbations (2021-2023)



Thérapies géniques et cellulaires

- o Parmi les 88% d'entreprises hors Top 40 qui portent des développements de thérapies géniques et cellulaires, 66% ont leur siège social aux US (37% Eu vs 47% US parmi le Top 40)

Siège social des entreprises hors Top 40 qui portent des programmes (Phase 1 – Approuvé)



→ Une compétitivité européenne à redynamiser