BNDMR
Banque Nationale de Données
Maladies Rares

bndmr.fr

Accélérer les essais cliniques grâce à la BNDMR : les jumeaux numériques

Anne-Sophie Jannot

BNDMR, AP-HP
HeKA, Université Paris Cité, Inserm, Inria

MINISTÈRE
DE LA SANTÉ, DES FAMILLES,
DE L'AUTONOMIE
ET DES PERSONNES HANDICAPÉES
Liberté
Égalité
Fraternité

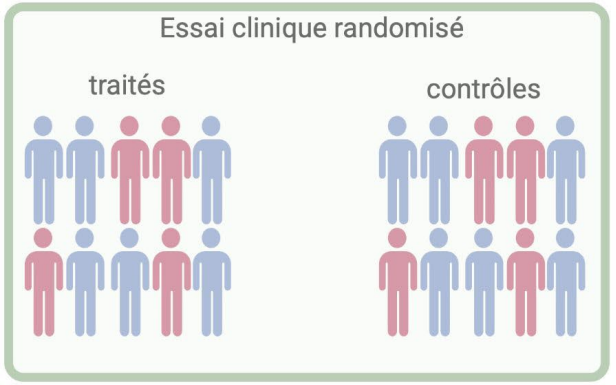
ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

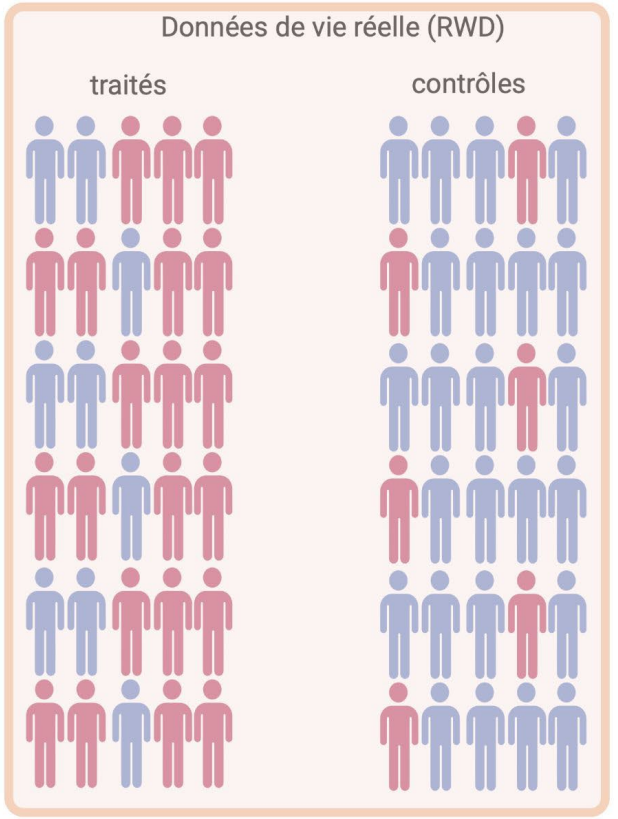
Pourquoi des jumeaux numériques dans les essais cliniques?

Limites des essais cliniques

- Faible représentativité
- Difficulté de recrutement
- Problèmes éthiques: absence d'équipoise

Mais référence pour HAS, EMA.





Des données de vie réelle accessibles

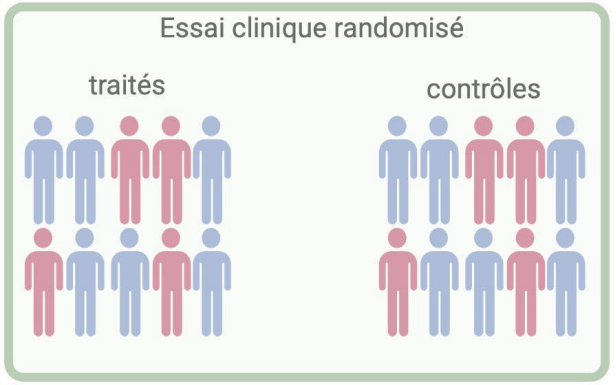
Un cadre réglementaire qui évolue

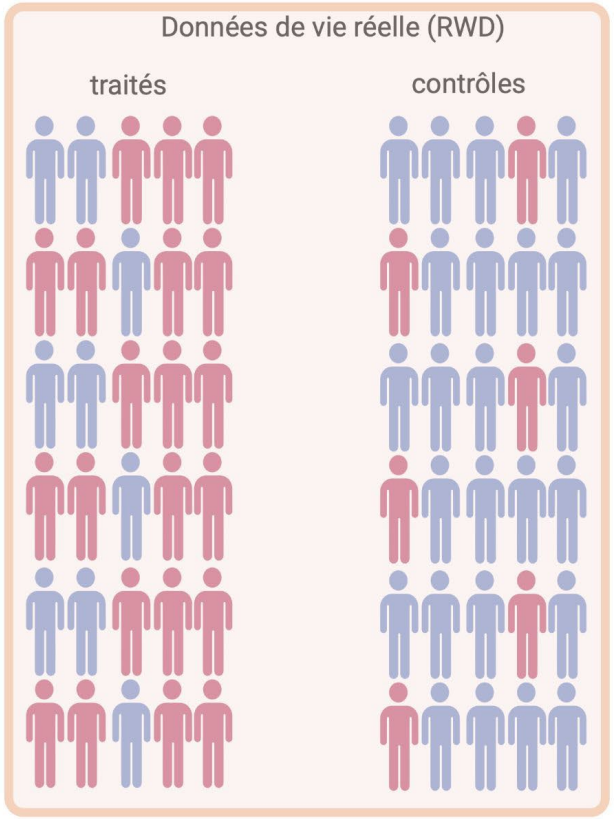
- Réflexion de l'EMA sur l'utilisation de contrôles externes
  - EMA/CHMP/225255/2025
- « Études en vie réelle pour l'évaluation des médicaments et dispositifs médicaux », HAS 2021

Pourquoi des jumeaux numériques dans les essais cliniques?

Limite des données de vie réelle: les patients non traités ne ressemblent pas aux patients traités

Perspective: génération de bras de contrôle artificiels, où des « jumeaux » des cas traités sont générées par modélisation des données de vie réelle et d'autres sources



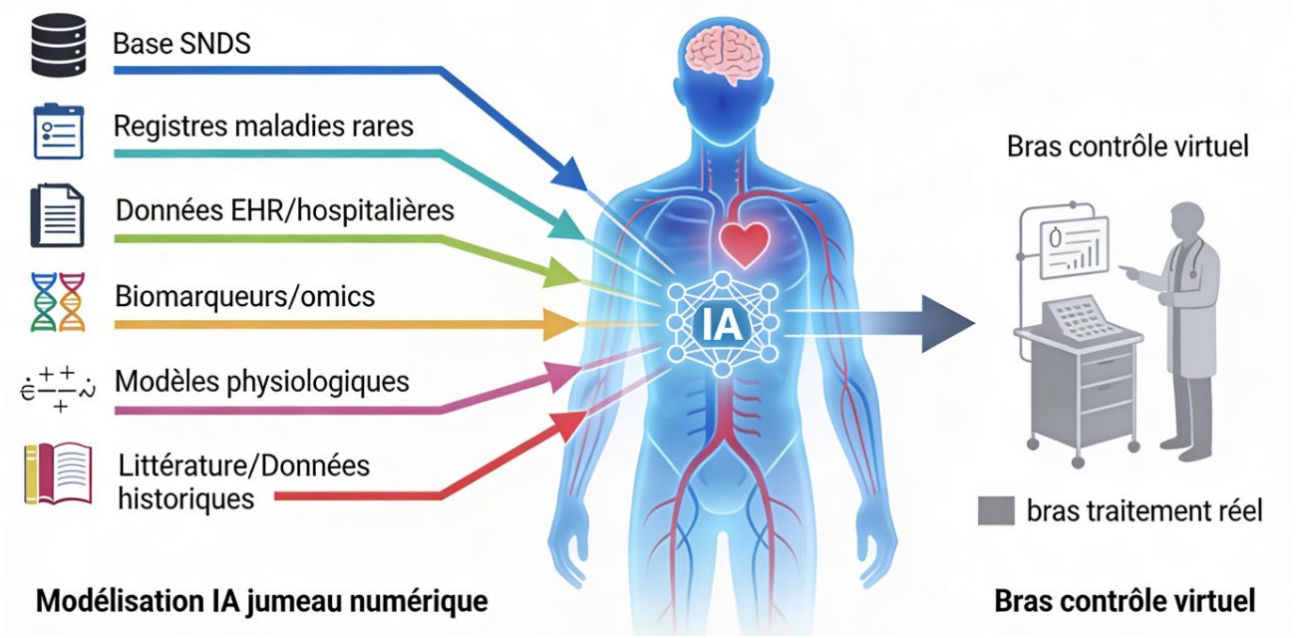


2 cas d'usage

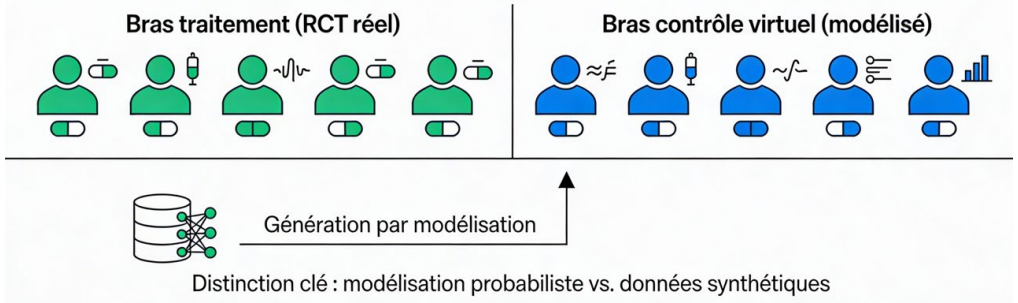
- **Cas où la molécule déjà commercialisée**
  - évaluer l'efficacité et la sécurité du traitement en vie réelle
  - repositionner une molécule
- **Cas d'une nouvelle molécule**
  - diminuer le nombre de patients à inclure dans le groupe contrôle

BNDMR
Banque Nationale de Données Maladies Rares

Comment créer un jumeau numérique?



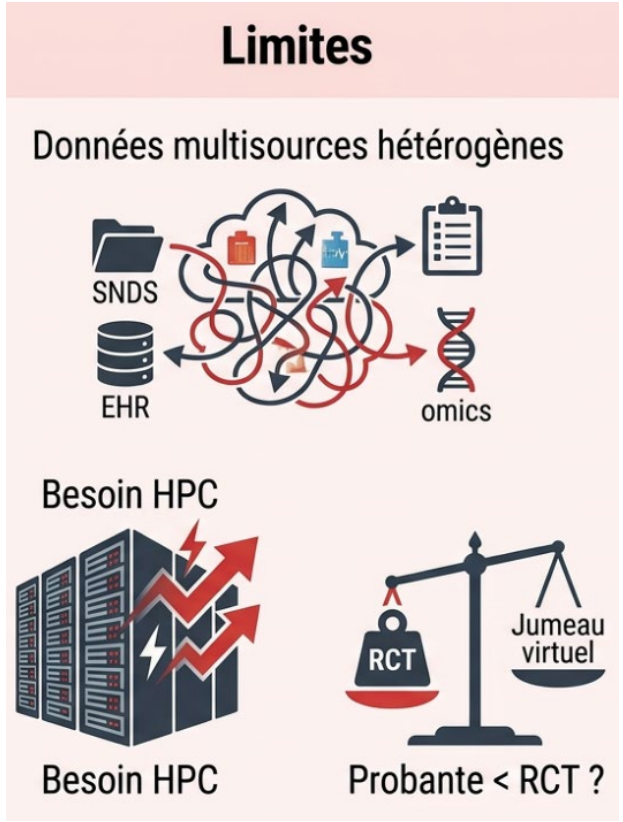
Création de bras dits « virtuels »: utilisation de multiples sources de données pour créer un modèle reliant les caractéristiques du patient à son pronostic



MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DES FAMILLES, DE L'AUTONOMIE ET DES PERSONNES HANDICAPÉES
Liberté Égalité Fraternité

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Comment le catalogue BNDMRxSNDS peut permettre de répondre à cet enjeu?



BNDMRxSNDS: données multisources avec historique >10 ans

Plateforme de données de santé = infrastructure HPC

Méthodologie: développement dans le cadre du projet Invents

BNDMR
Banque Nationale de Données Maladies Rares

Quelles sont les données disponibles pour le projet Invents?

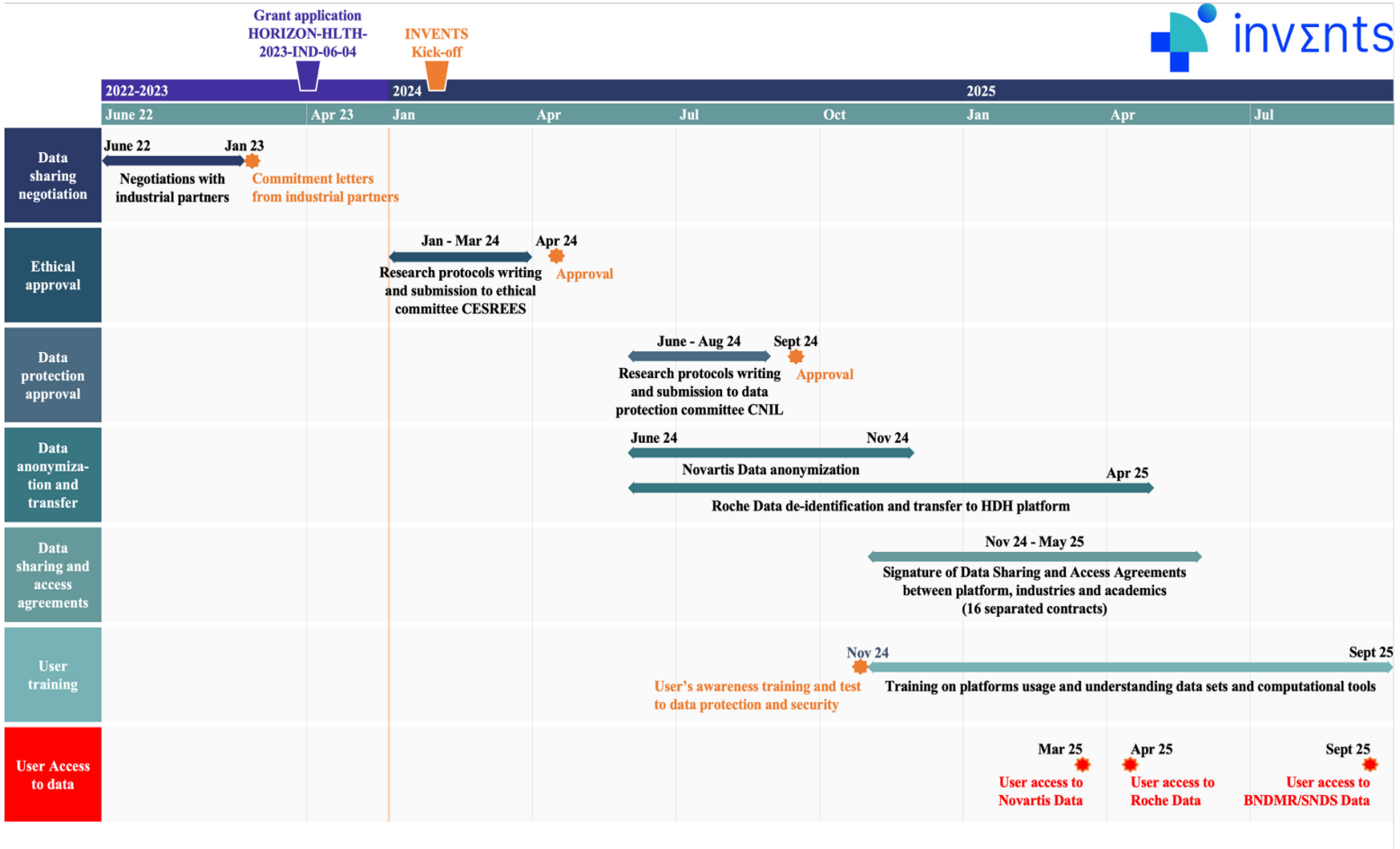
Mature computational models	Clinical Trials Data			Real-World Data		
Use Case 1 | Anti-IL-17A | Secukinumab | Novartis						
Mechanistic and pre-clinical data Binding assays, target specificity and mode of action **PKPD:** two-compartment PK model for adults and paediatrics DOI : 10.1002/jcph.876 **Extrapolation mature model:** DOI : 10.1002/cpt.2518	Disease	Study ID	N	Disease or Treatment	Diagnosis or Treatment code	N
	Rare disease			**BNDMR**		
	Juvenile Idiopathic Arthritis (Ped)	NCT03031782	86	**Juvenile Idiopathic Arthritis**	92	10,000
	Non rare « similar diseases » based on diseases mechanisms knowledge			**Giant Cell Arteritis** (Adults)	397	4,000
	Plaque-type Psoriasis (Adults + Ped)	NCT01365455, NCT01358578, NCT01555125, NCT01636687, NCT02471144, NCT03668613	2,649	**Systemic Sclerosis** (Adults)	90291	6,000
	Psoriatic Arthritis (Adults)	NCT01392326, NCT01752634, NCT02404350, NCT01989468, NCT02294227	2,754	**Juvenile Psoriasis** (Ped)	85436	400
				SNDS		
				Psoriasis	L40	220,000
				Ankylosing Spondylitis	M45	150,000
				Hidradenitis Suppurativa	L732	60,000
				Rheumatoid Arthritis	M05 & M06	400,000
				Psoriatic Arthritis	M07	50,000
				Juvenile Arthritis	M08	20,000
				Juvenile Psoriatic Arthritis	M090	1,000
				Systemic Sclerosis	M34	40,000
				Giant Cell Arteritis	M315 & M316	80,000
				Secukinumab	L04AC10	40,000
				Tocilizumab	L04AC07	25,000
				Etanercept	L04AB01	130,000
				Methotrexate	L01BA01 or L04AX03	800,000
Use Case 2 | Anti-IL-6R | Tocilizumab | Roche				**Use case 2 | Tocilizumab | Roche**		
PKPD: healthy volunteers DOI : 10.5414/CP201819 **PKPD:** DOI: 10.1007/s10928-011-9227-z **Exposure-DAS28 model:** DOI: 10.1177/0091270012437585	Disease	Study ID	N	**Rheumatoid Arthritis**	NCT01474291, NCT01392001, NCT01185522, NCT02608112, DUO	3,362
	Rare disease					
	Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis (Ped)	NCT00642460, NCT00988221, NCT01904279, NCT01904292	382			
	Systemic Sclerosis (Adults)	NCT02453256, NCT01532869	258			
	Giant Cell Arteritis (Adults)	NCT01791153	251			
	Non rare « similar diseases » based on diseases mechanisms knowledge					
	Rheumatoid Arthritis (Adults)	NCT01331837, NCT00106574, NCT00106548, NCT00106535, NCT00106522, NCT00109408, NCT00977106, NCT02001987	6,151			
Use Case 3 | Multiple Sclerosis | Fingolimod | Novartis				**Disease or Treatment**	**Diagnosis or Treatment code**	**N**
PK: adults and paediatric patients **PKPD:** Lymphocytes **PKPD:** Relapses **PKPD:** T2 MRI lesions	Disease	Study ID	N	**BNDMR**		
	Rare in Paediatrics			**Paediatric Multiple Sclerosis**	477738	220
	Paediatric Multiple Sclerosis	NCT01892722	215	**SNDS**		
	Non rare in Adults			**Multiple Sclerosis**	G35	160,000
	Multiple Sclerosis	NCT00289978, NCT00340834, NCT00355134	3,635	**Fingolimod**	L04AE01	20,000
				Interferon β-1a	L03AB07	40,000

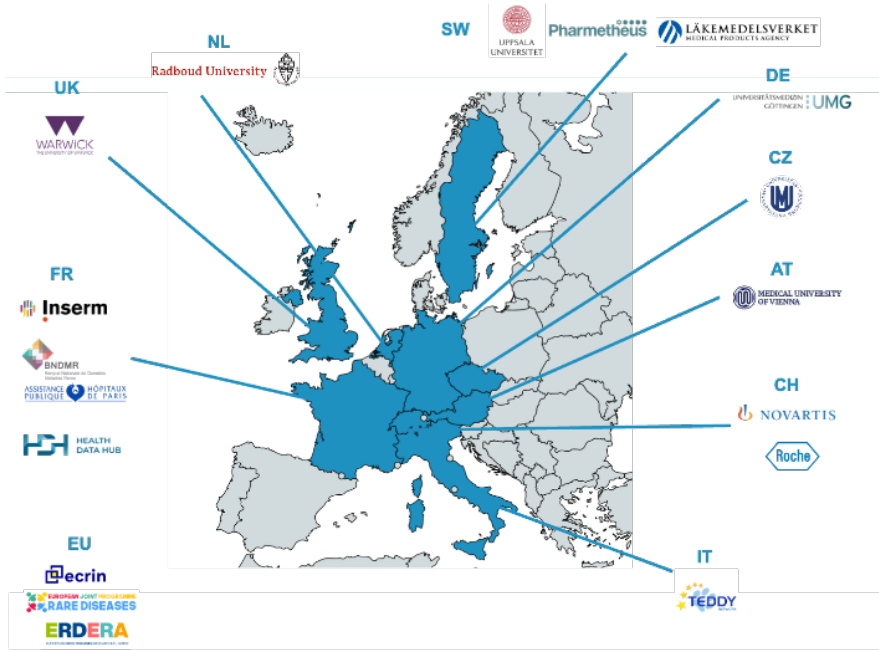
MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DES FAMILLES, DE L'AUTONOMIE ET DES PERSONNES HANDICAPÉES
Liberté Égalité Fraternité

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

BNDMR
Banque Nationale de Données Maladies Rares

Le projet Invents: accès aux données



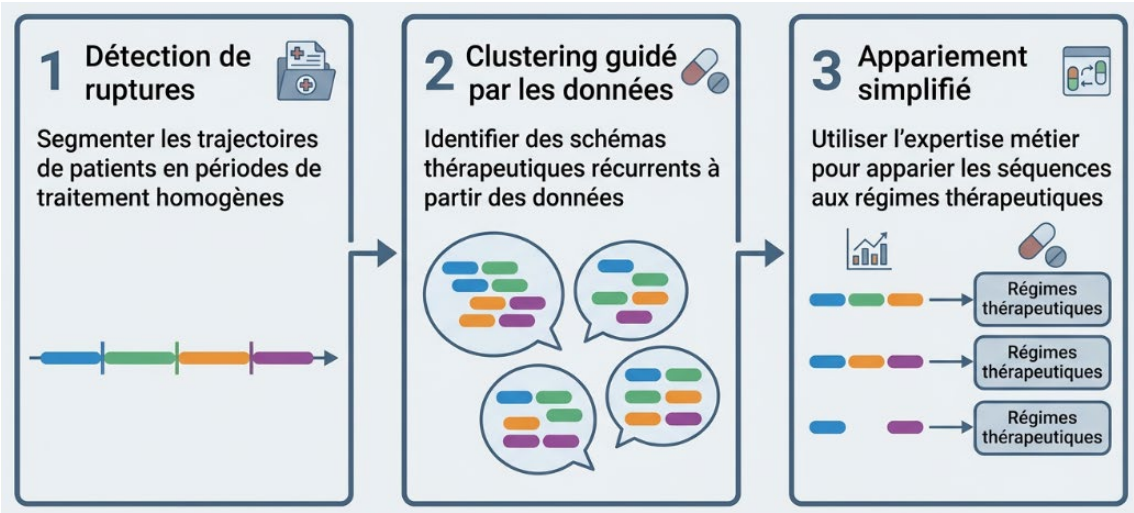


MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DES FAMILLES, DE L'AUTONOMIE ET DES PERSONNES HANDICAPÉES
Liberté Égalité Fraternité

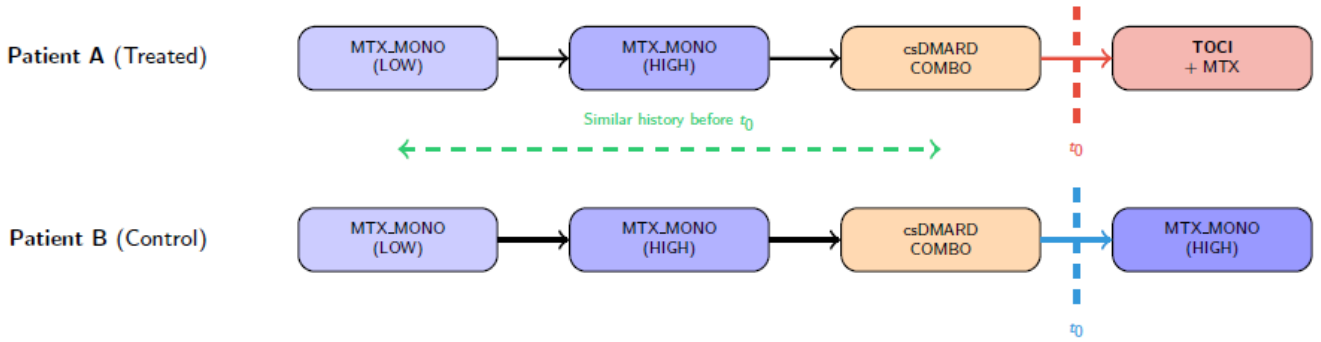
ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Le projet Invents: premières analyses

Transformation de dispensations médicamenteuses en séquence de soin



Class	Examples
csDMARD	MTX, Leflunomide Sulfasalazine, HCQ
bDMARD	
Anti-TNF	Etanercept, Adalimumab
IL-6i	Tocilizumab, Sarilumab
Other	Rituximab, Abatacept
tsDMARD	Tofacitinib, Baricitinib
Cortico	Prednisolone, Prednisone



MINISTÈRE DE LA SANTÉ, DES FAMILLES, DE L'AUTONOMIE ET DES PERSONNES HANDICAPÉES
Liberté Égalité Fraternité

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

BNDMR
Banque Nationale de Données Maladies Rares

Perspectives

Enrichissement des données via les données collectées dans le cadre des recueils complémentaires (Convergence, données ERN)

Mise à disposition des codes d'analyse du projet Invents pour la communauté

Tester le bac à sable Invents pour d'autres molécules