

# DOSSIER

Dossier réalisé par / Special made by  
SYLVIE PONLOT

## Special

## INTELLIGENCE ARTIFICIELLE ARTIFICIAL INTELLIGENCE

Le rôle fondamental de l'IA dans l'industrie pharmaceutique  
The fundamental role of AI in the pharmaceutical industry

IA et Big Data optimisent la recherche de nouvelles molécules  
AI and Big Data optimize the search for new molecules

Le Covid accélère la digitalisation des essais cliniques  
Covid accelerates the digitization of clinical trials

L'IA accompagne la production pharmaceutique 4.0  
AI supports pharmaceutical production 4.0



# Le rôle fondamental de l'IA dans l'industrie pharmaceutique

Apparue dans les années 1950, l'intelligence artificielle renforce un peu plus chaque jour sa présence tout au long de la chaîne de valeur du médicament. Déjà utilisée avec succès dans certaines applications de l'industrie pharmaceutique, ses immenses capacités repoussent les limites et lui ouvrent maintenant de nouveaux champs d'actions. Recherche de nouvelles molécules, recrutement de patients pour les essais cliniques, ou encore production pharmaceutique, l'intelligence artificielle s'impose désormais comme le partenaire indispensable de la médecine.

Algorithmes, apprentissage automatique (*machine learning*) et apprentissage profond (*deep learning*) sont les fondations de l'intelligence artificielle. Contrairement à la programmation qui exécute des règles prédéterminées, la machine détermine

seule une solution à une situation bien précise. Elle doit reproduire le fonctionnement d'un cerveau humain et ses quatre capacités cognitives principales : apprendre, percevoir, comprendre et agir. L'apprentissage automatique est la première phase de formation de

l'intelligence artificielle. Dans un premier temps, la machine est alimentée par des données d'entrée ainsi que leurs réponses pour que l'algorithme s'entraîne et puisse élaborer un modèle de prévisions. C'est l'apprentissage supervisé. Vient ensuite l'apprentissage non supervisé ou la phase de

## The fundamental role of AI in the pharmaceutical industry

Artificial intelligence, which first appeared in the 1950s, is becoming increasingly important throughout the pharmaceutical value chain. Already successfully used in certain applications in the pharmaceutical industry, its immense capabilities are pushing back the limits and are now opening up new fields of action. Artificial intelligence is now an indispensable partner in medicine, whether for researching new molecules, recruiting patients for clinical trials, or pharmaceutical production.

Algorithms, machine learning and deep learning are the foundations of artificial intelligence. Compared to programming, which executes predetermined rules, the machine determines a solution to a specific situation on its own. It must reproduce the functioning of a human brain and its four main

cognitive capacities: learning, perceiving, understanding and acting. Machine learning is the first training phase of artificial intelligence. Initially, the machine is fed with input data and their responses so that the algorithm can train itself and develop a prediction model. This is supervised learning. Next comes unsupervised learning or the

prediction phase which is based on input data whose responses have not yet been identified. The machine must now be able to determine a solution to a given situation. Deep learning is based on the ability of the machine to learn by itself from raw data, like a neural network. It makes artificial intelligence autonomous.

prédiction qui se base sur des données d'entrée dont les réponses non pas encore été identifiées. La machine doit maintenant être capable de déterminer une solution à une situation donnée. L'apprentissage profond repose sur la capacité de la machine à apprendre par elle-même à partir de données brutes, comme le ferait un réseau de neurones. Il rend l'intelligence artificielle autonome. Très puissant, il reste cependant coûteux car ce système a besoin d'intégrer et d'assimiler un volume de données considérable et des centaines de millions d'images avant de donner des résultats fiables.

### Succes story dans l'imagerie et le diagnostic médical

Appliqués au diagnostic médical, l'intelligence artificielle et le *deep learning* ont déjà démontré leur puissante capacité. C'est le cas en ophtalmologie. En effet, dès 2018, la FDA délivrait pour la première fois une AMM à un logiciel de dépistage de la rétinopathie diabétique, une complication du diabète qui touche près de 400 millions de personnes. L'étude clinique démontrait que le logiciel IDx-DR développé par Digital Diagnostics, après examen de la photographie rétinienne du

patient, avait donné le bon diagnostic 9 fois sur 10. En seulement quelques minutes, le programme a pu compléter le diagnostic et délivrer un rapport d'interprétation ainsi que les recommandations de traitement. Une avancée majeure pour le dépistage précoce de cette maladie et éviter la cécité. L'oncologie n'est pas en reste. Les partenariats se multiplient entre les instituts de santé et les entreprises spécialisées pour développer des approches d'IA appliquées à la médecine personnalisée. Les résultats sont encourageants et laissent espérer un dépistage précoce de certains types de cancers.



Although very powerful, it is still expensive because this system needs to integrate and assimilate a considerable volume of data and hundreds of millions of images before giving reliable results.

### Success story in medical imaging and diagnosis

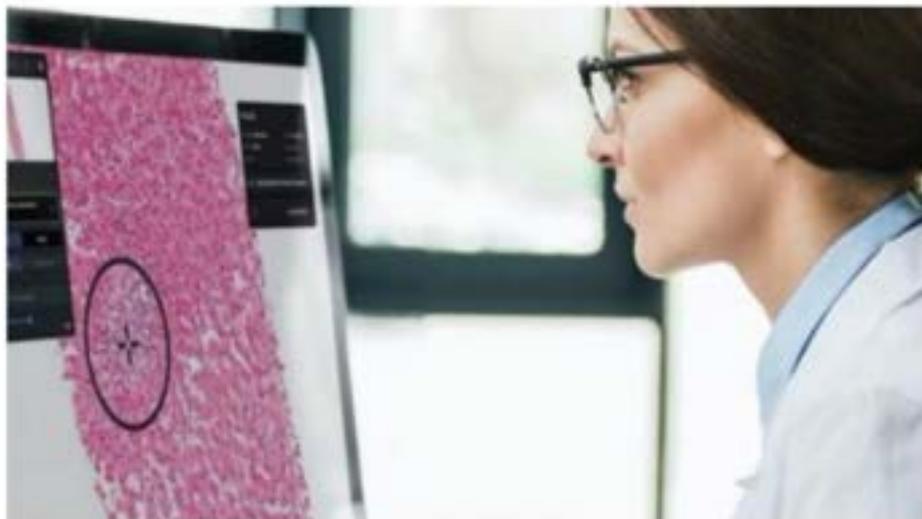
Applied to medical diagnosis, artificial intelligence and deep learning have already demonstrated their powerful capabilities. This is the case in

ophthalmology. Indeed, as early as 2018, the FDA issued for the first time an MA to a software for screening diabetic retinopathy, a complication of diabetes that affects nearly 400 million people. The clinical study showed that the IDx-DR software developed by Digital Diagnostics, after reviewing the patient's retinal photograph, gave the correct diagnosis 9 times out of 10. In just a few minutes, the program was able to complete the diagnosis and deliver an interpretation report as well as treatment

recommendations. A major advance for early detection of this disease and avoid blindness.

Oncology is not left out. Partnerships are multiplying between health institutes and specialized companies to develop AI approaches applied to personalized medicine. The results are encouraging and offer hope for early detection of certain types of cancer. At the end of 2021, the U.S. regulatory agency granted marketing authorization to Paige Prostate, an AI-based pathology diagnostic

Fin 2021, l'organisme réglementaire américain accordait une AMM à Paige Prostate, une solution de diagnostic en pathologie basée sur l'intelligence artificielle et spécialement conçue pour diagnostiquer le cancer de la prostate. Au cours de l'étude clinique, les pathologistes ont pu constater une réduction de 70 % des diagnostics faux négatifs, et une réduction de 24 % des faux positifs\*. Outre les États-Unis, le logiciel de diagnostic est maintenant autorisé dans les hôpitaux et les laboratoires de la zone économique européenne, de la Suisse et du Royaume Uni, grâce à son marquage CE.



“

La technique non invasive de deepLive™ permet de visualiser des cellules cancéreuses encore invisible à la surface de la peau, de poser un diagnostic en temps réel et de mettre en place rapidement le traitement adapté.

The non-invasive technique of deepLive™ allows the visualization of cancer cells still invisible on the surface of the skin, to make a diagnosis in real time and to quickly implement the appropriate treatment.

”

solution specifically designed to diagnose prostate cancer. In the clinical study, pathologists saw a 70% reduction in false negative diagnoses and a 24% reduction in false positives\*. In addition to the U.S., the diagnostic software is now approved for use in hospitals and laboratories in the European Economic Area, Switzerland and the United Kingdom, thanks to its CE mark. On the European side, French start-up Damae Medical is revolutionizing early detection of skin cancers. The

company has indeed just raised €5 million to accelerate the deployment of deepLive™ in Europe and internationally, and launch clinical studies in the United States. This innovative medical device is the result of the combination of cutting-edge optical imaging technology enabling a 3D view of the different layers of the skin at the cellular level and AI software. Intended for dermatology professionals, the non-invasive technique of deepLive™ allows the visualization of cancer cells

still invisible on the surface of the skin, to make a diagnosis in real time and to quickly implement the appropriate treatment. CE marked, deepLive™ is already used in ten countries and Damae Medical intends to continue its conquest. When melanoma and carcinoma are diagnosed early, the survival rate is 98%!

*\*False positives and false negatives reveal results that do not reflect reality. They are invalidated by additional tests.*

Côté européen, la start-up française Damae Medical révolutionne le dépistage précoce des cancers de la peau. L'entreprise vient effectivement de réaliser une levée de fond de 5 millions d'euros pour accélérer le déploiement de deepLive™ en Europe et à l'international, et lancer des études cliniques aux États-Unis. Ce dispositif médical innovant résulte de la combinaison d'une technologie de pointe d'imagerie optique permettant une prise de vue 3D des différentes couches de la peau à l'échelle cellulaire et d'un logiciel

d'IA. Destiné aux professionnels de la dermatologie, la technique non invasive de deepLive™ permet de visualiser des cellules cancéreuses encore invisibles à la surface de la peau, de poser un diagnostic en temps réel et de mettre en place rapidement le traitement adapté. Doté du marquage CE, deepLive™ est déjà utilisé dans dix pays et Damae Medical entend bien poursuivre sa conquête. Lorsque les mélanomes et les carcinomes sont diagnostiqués à temps, le taux de survie est de 98 % !

## L'IA et la santé connectée au service du patient

Assistée par les objets connectés, la télémédecine s'avère désormais incontournable pour assurer une surveillance optimale en temps réel des patients atteints de pathologies telles que les insuffisances rénales, l'apnée du sommeil, les cancers, les insuffisances cardiaques ou encore des patients transplantés. En 2020, Moovcare a ouvert la voie en devenant la première thérapie digitale remboursée



La technique non invasive de deepLive™ permet de visualiser des cellules cancéreuses encore invisibles à la surface de la peau.

The non-invasive technique of deepLive™ allows the visualization of cancer cells still invisible on the surface of the skin.

## AI and connected health at the service of the patient

Assisted by connected objects, telemedicine is now essential to ensure optimal real-time monitoring of patients suffering from pathologies such as kidney failure, sleep apnea, cancer, heart failure

or even patients with transplants. In 2020, Moovcare led the way by becoming the first reimbursed digital therapy in France. Six years of R&D and proven efficacy during phase II and III clinical trials have been crowned with success, with CE certification as a class I medical device. Developed by

the connected health company Sivan, Moovcare is a digital platform dedicated to the follow-up of lung cancer patients. Available on medical prescription, a simple questionnaire filled out each week by the patient is enough for the algorithm to detect a recurrence or complications, and then send the results

en France. Six ans de R&D ainsi qu'une efficacité prouvée pendant les phases II et III des essais cliniques ont été couronnés de succès avec l'obtention de la certification CE comme dispositif médical de classe I. Développée par l'entreprise de santé connectée Sivan, Moovcare est une plateforme numérique dédiée au suivi de patients atteints d'un cancer du poumon. Disponible sur prescription médicale, un simple questionnaire rempli chaque semaine par le patient suffit à l'algorithme pour détecter une récurrence ou

des complications, et envoyer ensuite les résultats au médecin prescripteur en charge du patient.

Certains objets connectés plus complexes vont plus loin qu'une simple surveillance. Ils assurent également l'administration automatique de traitement. Dans le domaine du diabète, la solution développée par Diabeloop en est le parfait exemple. Elle repose sur un algorithme connecté à un dispositif de contrôle du taux de glycémie et une pompe à insuline installés sur le patient. Une mesure du taux de glucose

est transmise toutes les 5 minutes à l'algorithme. Ce dernier calcule la bonne dose d'insuline à administrer et automatise l'injection du produit après avoir analysé les données en temps réel et tenu compte des données personnelles du patient (historique de la maladie, activité physique, repas). Un système hybride en circuit fermé qui a déjà séduit Terumo et le laboratoire Roche.

Sylvie Ponlot



Anaïs BARUT, Présidente et co-fondatrice de Damæ Medical

Anaïs BARUT, Chairman & co-founder at Damæ Medical



L'équipe de Damæ Medical.

Damæ Medical team.

to the prescribing physician in charge of the patient.

Some more complex connected objects go further than simple monitoring. They also provide automatic administration of treatment. In the field of diabetes, the solution developed by Diabeloop is a perfect example. It is based on an

algorithm connected to a blood glucose monitoring device and an insulin pump installed on the patient. A glucose level measurement is transmitted every 5 minutes to the algorithm. The algorithm calculates the right dose of insulin to administer and automates the injection of the product after analyzing the data

in real time and taking into account the patient's personal data (history of the disease, physical activity, meals). A hybrid closed-loop system that has already convinced Terumo and Roche.

Sylvie Ponlot

# IA et Big Data optimisent la recherche de nouvelles molécules

La valeur ajoutée de l'IA dans la R&D de molécules, le recrutement de patients pour les essais cliniques, et l'analyse des données obtenues est indéniable. Mais son implication et l'utilisation des données de santé soulèvent cependant des questions éthiques à propos de la protection des données des patients.

Un défi de taille à surmonter auquel s'est attelé Owkin. Start-up franco-américaine co-fondée par le Dr. Clozel, médecin et chercheur clinicien, et le Dr. Wainrib, chef de file de l'IA appliquée à la biologie, Owkin est spécialisée dans l'intelligence artificielle et la médecine de précision. Son succès repose sur sa maîtrise de l'apprentissage fédéré, une technique d'apprentissage récente et d'importance capitale pour les secteurs d'activités dont les données ne peuvent pas être

centralisées à des fins d'exploitation. Une contrainte de taille pour acteurs évoluant dans les secteurs de la santé et de l'industrie pharmaceutique puisque les données des patients sont conservées à l'hôpital et ne sont jamais partagées pour des raisons de confidentialité.

## L'apprentissage fédéré

A l'opposé de l'apprentissage automatique où l'algorithme intègre les données pour les analyser, dans le cas

de l'apprentissage fédéré, c'est l'algorithme qui part traiter les données sur les serveurs où elles sont stockées, respectant ainsi les réglementations en matière de protection des données. Le frein majeur étant levé, le logiciel établit un lien pour partager et approfondir les connaissances entre les grands centres de cancérologie, des chercheurs et des hôpitaux de renom en Europe et aux États-Unis. Parmi eux Gustave Roussy, Institut Curie, l'AP-HP, en région parisienne ou encore le Centre

## AI and Big Data optimize the search for new molecules

*The added value of AI in the R&D of molecules, the recruitment of patients for clinical trials, and the analysis of the data obtained is undeniable. But its involvement and the use of health data raise ethical questions about the protection of patient data.*

This is a major challenge that Owkin has taken on. A Franco-American start-up co-founded by Dr. Clozel, a physician and clinical researcher, and Dr. Wainrib, a leader in AI applied to biology, Owkin is specialized in artificial intelligence and precision medicine. Its success is based on its mastery of federated learning, a recent learning technique of critical importance

to industries whose data cannot be centralized for exploitation. This is a major constraint for players in the healthcare and pharmaceutical industries since patient data is kept in the hospital and is never shared for confidentiality reasons.

## Federated learning

Unlike machine learning, where the

algorithm integrates the data to analyze it, in federated learning, the algorithm processes the data on the servers where it is stored, thus respecting data protection regulations. With the major hurdle removed, the software establishes a link to share and deepen knowledge between major cancer centers, researchers and renowned hospitals in Europe and the United States. These include

Léon Bérard à Lyon en France. Spécialisé en oncologie, ce dernier s'est doté dès le début des années 90 de dossiers patient informatisés. Sa base de données contient aujourd'hui des informations sur plus de 300 000 patients qui ont eu un parcours de soins au sein du centre. Des données d'importance sur les cancers rares comme le sarcome qui représentent ainsi un immense potentiel pour la recherche en cancérologie. Cependant, par mesure de sécurité,

l'ensemble de ces données sensibles ont été « pseudonymisées » avant d'être utilisées dans les projets de recherche. La big pharma Sanofi a bien saisi l'importance de l'IA dans la recherche de nouveaux traitements. Le laboratoire dévoilait en novembre dernier un investissement de 180 millions de dollars dans le capital d'Owkin. Avec la mise en place de cette collaboration stratégique, le laboratoire compte optimiser les essais cliniques et développer

son portefeuille de traitements sur quatre types de cancers pour répondre aux besoins des patients. De son côté, Owkin pourra poursuivre son développement et bâtir la plus importante base de données génomiques du cancer provenant des grands instituts de cancérologie.

Sylvie Ponlot

### PACT, L'INITIATIVE COLLABORATIVE ENTRE PFIZER ET AMAZON WEB SERVICES

Calcul, stockage, bases de données, apprentissage automatique, analyse et intelligence artificielle, Amazon Web Services (AWS) est une offre de *cloud* qui depuis 15 ans n'a jamais cessé d'élargir ses services et ses domaines d'applications. Une force qui lui permet aujourd'hui de collaborer avec le laboratoire Pfizer à travers l'initiative Pfizer Amazon Collaboration Team (PACT) pour créer des solutions innovantes et améliorer le développement, la production et la distribution de médicaments en vue des essais cliniques. Annoncé en décembre 2021, le partenariat permettra à AWS d'appliquer ses capacités aux activités de Pfizer, notamment en ce qui concerne la fabrication clinique et la chaîne d'approvisionnement des essais cliniques. Concrètement, un prototype de solution sera développé par Pfizer et différents

services d'AWS. L'ensemble des données des outils de production pourra être traité afin de détecter instantanément les anomalies, de prévoir les besoins de maintenance et par conséquent, réduire les temps d'arrêts des équipements. PACT prévoit également une collaboration entre les scientifiques de Pfizer et les professionnels des sciences de la vie chez Amazon Web Services pour extraire et exploiter les données issues des multiples processus de développement de médicaments en utilisant l'analyse et l'apprentissage automatique. Des informations précieuses qui pourraient apporter de nouvelles pistes sur le développement de nouveaux produits ou tout simplement la reconversion de médicaments existants.

### PACT, THE COLLABORATIVE INITIATIVE BETWEEN PFIZER AND AMAZON WEB SERVICES

Computing, storage, databases, machine learning, analysis and artificial intelligence,

Amazon Web Services (AWS) is a cloud offering that for 15 years has never stopped expanding its services and application areas. Today, this strength allows it to collaborate with Pfizer through the Pfizer Amazon Collaboration Team (PACT) initiative to create innovative solutions and improve the development, production and distribution of drugs for clinical trials. Announced in December 2021, the partnership will enable AWS to apply its capabilities to Pfizer's business, including clinical manufacturing and clinical trial supply chain. Specifically, a prototype solution will be developed by Pfizer and various AWS services. All data from production tools will be processed to instantly detect anomalies, predict maintenance needs and consequently reduce equipment downtime. PACT also envisions collaboration between Pfizer scientists and life science professionals at Amazon Web Services to extract and leverage data from multiple drug development processes using analytics and machine learning. Valuable information that could provide new insights into the development of new products or simply repurposing existing drugs.

Gustave Roussy, Institut Curie, AP-HP in the Paris region and the Léon Bérard Center in Lyon, France. Specialized in oncology, the latter has had computerized patient records since the early 1990s. Today, its database contains information on more than 300,000 patients who have undergone treatment at the center. This is important data on rare cancers such as sarcoma, which

represents an immense potential for cancer research. However, as a security measure, all of this sensitive data was "pseudonymized" before being used in the research projects. Big pharma Sanofi has understood the importance of AI in the search for new treatments. Last November, the company announced a \$180 million investment in Owkin. With the

implementation of this strategic collaboration, it intends to optimize clinical trials and develop its portfolio of treatments on four types of cancers to meet patients' needs. In parallel, Owkin will be able to continue its development and build the largest database of cancer genomics data from major cancer institutes.

Sylvie Ponlot

# Le Covid accélère la digitalisation des essais cliniques

Lents et coûteux, les essais cliniques représentent environ 75 % des dépenses liées au développement d'une molécule. Leur conception, leur mise en œuvre et les protocoles de recrutement des patients n'ont guère évolué depuis des décennies. Une situation que n'a pas manqué de bouleverser la crise sanitaire liée au Covid, démontrant qu'il était plus que jamais nécessaire de délivrer des médicaments et des vaccins rapidement.

La recherche clinique du vaccin contre la Covid-19 a dû se mettre en place rapidement face à l'urgence de la situation sanitaire mondiale et l'ensemble du processus s'accélérer. Devant ce contexte inédit, l'organisation des essais a été adaptée, entraînant inmanquablement de nombreux changements. La récente étude menée par IQVIA pour le Leem (Les entreprises du médicament, France) révèle une accélération de la digitalisation

des essais cliniques. Les traitements ont été envoyés au domicile des patients, les téléconsultations ont remplacé les visites médicales sur site. Facile et rapide à mettre en place, la digitalisation porte aujourd'hui les essais cliniques hybrides à 40 % contre 10 % avant la crise sanitaire. Une augmentation importante, mais qui laisse cependant la France loin derrière les États-Unis, l'Angleterre et l'Espagne. Autre changement notable, l'examen des procédures d'évaluation.

Habituellement réalisée lorsque le dossier est complet, cette étape s'est déroulée au fur et à mesure en maintenant le niveau d'exigences attendu. Un changement bénéfique qui a permis l'approbation de vaccins innovants et efficaces en un temps record. Dans ce domaine, l'IA peut indiscutablement optimiser les essais cliniques. En analysant les données de santé des populations, les dossiers médicaux des patients, et les données hospitalières, l'IA est en mesure de faciliter, mais

## Covid accelerates the digitization of clinical trials

*Slow and costly, clinical trials account for about 75% of the expenses related to the development of a molecule. Their design, implementation and patient recruitment protocols have hardly changed in decades. The Covid health crisis has shaken up this situation, demonstrating that it is more necessary than ever to deliver drugs and vaccines quickly.*

The clinical research of the Covid-19 vaccine had to be set up quickly in the face of the emergency of the global health situation and the whole process had to be accelerated. In this unprecedented context, the organization of the trials was adapted, inevitably leading to many changes. The recent study conducted by IQVIA for Leem (The French Pharmaceutical Companies Association)

reveals an acceleration in the digitization of clinical trials. Treatments have been sent to patients' homes, teleconsultations have replaced on-site medical visits. Easy and quick to implement, digitization is now increasing hybrid clinical trials to 40% from 10% before the health crisis. This is a significant increase, but it leaves France far behind the United States, England and Spain. Another notable change is the review

of evaluation procedures. Usually carried out when the file is complete, this step has been carried out progressively while maintaining the expected level of requirements. A beneficial change that has allowed the approval of innovative and effective vaccines in record time. In this field, AI can unquestionably optimize clinical trials. By analyzing population health data, patient medical records, and hospital data, AI is able to

surtout de mieux cibler les patients à recruter pour les essais.

### L'essai clinique *in silico*, un modèle alternatif déjà validé

Condition *sine qua non* et ultime étape pour l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché, l'essai clinique. Le futur traitement doit obligatoirement franchir les différentes phases des essais pour mesurer et surtout démontrer son efficacité. Aux essais

cliniques *in vitro* et *in vivo* utilisés par la recherche clinique, s'ajoutent les essais *in silico* auxquels l'IA donne une nouvelle dimension. Le concept repose sur le développement de maladies, de nouvelles thérapies et de population de patients virtuels sous la forme de modèles mathématiques et de programmes informatiques. Les nouvelles thérapies développées sont d'abord testées par simulation informatique sur des jumeaux numériques de patients avant d'être testées dans le cadre des essais cliniques conventionnels. Cette

méthode apporte de précieuses informations pour évaluer et prédire la toxicité d'un médicament candidat avant une utilisation *in vivo* !

Une solution retenue par 4P-Pharma, une start-up spécialisée dans le développement de thérapies répondant aux besoins non pourvus des patients. Début mars, la start-up de biotechnologies a annoncé la mise en place d'un partenariat avec QuantHealth pour initier la simulation *in silico* de son médicament candidat 4P004 destiné aux malades atteints d'arthrose. Avec plus



**THE POWER OF TRUSTPARENCY™ TO FIGHT COUNTERFEITING.**

**ANTARES VISION GROUP**

**GUARANTEE THE INTEGRITY OF YOUR PRODUCTS TO FIGHT COUNTERFEITING AND ENSURE REGULATORY COMPLIANCE**

Antares Vision leads the complete process of protecting products throughout their life-cycle by delivering the most comprehensive solutions in Track & Trace, inspection and Smart Data Management. As the natural choice for the most demanding industries, Antares Vision is more than a technology provider. We guarantee product integrity and end-to-end transparency of your supply chain to create a unique added value: the complete trust of your customers.

ANTARESVISION.COM  
info@antaresvision.com

PHARMACEUTICAL



de mille milliards de données médicales, cliniques et pharmacologiques, la solution proposée par QuantHealth est capable de simuler les milliers de variations d'un essai clinique en seulement quelques minutes. Sa plateforme In-Silico évalue un à un chaque paramètre pour mettre en évidence le protocole adéquat qui optimisera l'efficacité et la sécurité du futur médicament. La modélisation *in silico* testera donc virtuellement le médicament 4P004 et

permettra dans un même temps d'identifier le profil des patients susceptibles de répondre au mieux à la thérapie et d'augmenter la probabilité de succès de l'essai clinique *in vivo*.

Ces simulations offrent donc de nombreux avantages. Elles améliorent les chances de succès d'une nouvelle molécule, réduisent les coûts de développement et accélèrent son arrivée sur le marché, donnant ainsi aux patients un accès plus rapide aux traitements

innovants. A ce jour, les essais virtuels seuls ne permettent pas de valider un nouveau médicament. Ils sont cependant complémentaires et pris en compte depuis 2017 par l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) dans l'évaluation des rapports bénéfices-risques d'un traitement candidat.

Sylvie Ponlot



facilitate, but more importantly, better target patients to recruit for trials.

### The *in silico* clinical trial, an alternative model already validated

The clinical trial is the ultimate condition for obtaining a marketing authorization. The future treatment must go through the different phases of trials to measure and, above all, demonstrate its effectiveness. In addition to the *in vitro* and *in vivo* clinical trials used in clinical research, *in silico* trials have been added to which AI gives a new dimension. The concept is based on the development of diseases, new therapies and virtual patient populations in the form of mathematical models and computer programs. The newly developed therapies are first tested by

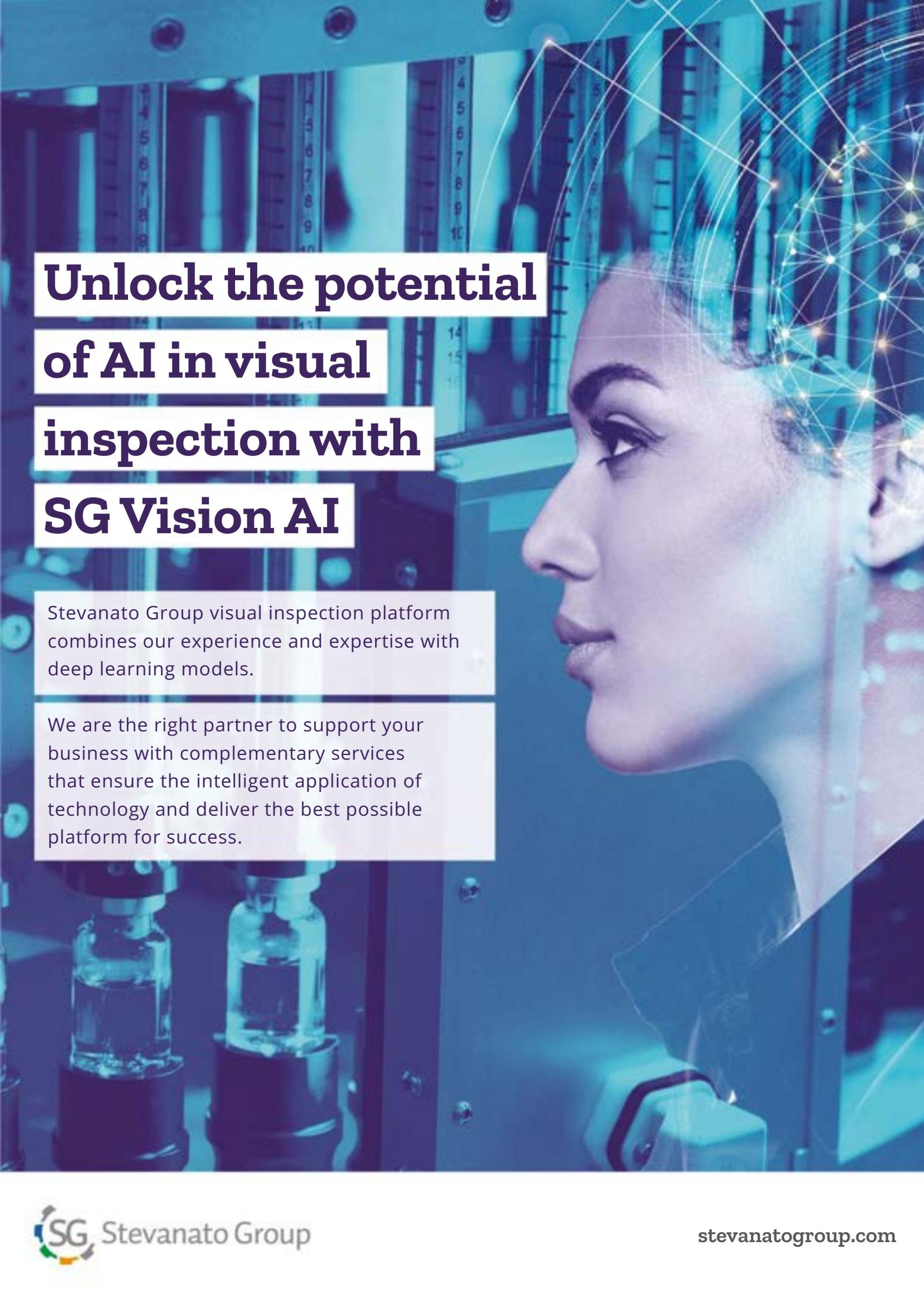
computer simulation on digital patient twins before being tested in conventional clinical trials. This method provides valuable information for evaluating and predicting the toxicity of a drug candidate before *in vivo* use!

A solution chosen by 4P-Pharma, a start-up specializing in the development of therapies that meet the unmet needs of patients. In early March, the biotech start-up announced a partnership with QuantHealth to initiate *in silico* simulation of its drug candidate 4P004 for osteoarthritis patients. With more than a trillion pieces of medical, clinical and pharmacological data, QuantHealth's solution is capable of simulating thousands of variations of a clinical trial in just a few minutes. Its In-Silico platform evaluates each parameter one by one to highlight the appropriate protocol that will optimize the efficiency and safety of

the future drug. *In silico* modeling will virtually test the 4P004 drug and at the same time identify the profile of patients likely to respond best to the therapy and increase the probability of success of the *in vivo* clinical trial.

These simulations therefore offer many advantages. They improve the chances of success of a new molecule, reduce development costs and accelerate its arrival on the market, thus giving patients faster access to innovative treatments. To date, virtual trials alone are not sufficient to validate a new drug. However, they are complementary and have been taken into account since 2017 by the European Medicines Agency (EMA) in the evaluation of the benefit-risk ratio of a candidate treatment.

Sylvie Ponlot

A woman in a white lab coat is shown in profile, looking towards the left. She is positioned in front of a piece of industrial machinery with vertical scales. Overlaid on the right side of her head is a glowing blue and white neural network diagram with interconnected nodes and lines. The overall color scheme is a cool blue and teal.

# Unlock the potential of AI in visual inspection with SG Vision AI

Stevanato Group visual inspection platform combines our experience and expertise with deep learning models.

We are the right partner to support your business with complementary services that ensure the intelligent application of technology and deliver the best possible platform for success.

# L'IA accompagne la production pharmaceutique 4.0

La production pharmaceutique est un processus complexe et très réglementé, jalonné de risques d'erreur à chaque étape. Qu'il s'agisse d'erreur humaine, de contamination croisée ou de traitement incorrect des données, ces menaces peuvent générer des ralentissements ou des arrêts de production et, par conséquent, entraîner des coûts supplémentaires. Une tendance qui tend cependant à s'inverser avec l'utilisation de l'intelligence artificielle et d'algorithmes adaptés.

**B**asculer d'une fabrication conventionnelle à une automatisation des processus engendre un immense volume de données : paramètres de production, mesures de pression, températures, mesures de contrôle des particules. De telles quantités d'informations ne peuvent être traitées sans avoir recours à l'analyse de

l'IA. Les algorithmes recherchent des tendances identifiables de manière à détecter des défaillances d'équipements industriels ou prédire des erreurs et permettre ensuite d'ajuster les paramètres de fabrication en temps réel ou de programmer des maintenances. L'IA impacte avantageusement l'industrie pharmaceutique. La production devient plus fiable et

efficace, et l'entreprise plus compétitive. Deux exemples concrets, Aizon et Stevanato Contrôle, viennent démontrer la pertinence de l'IA appliquée à la production pharmaceutique, comme le souligne Pep Gubau, directeur technique et co-fondateur d'Aizon, fournisseur de logiciels d'IA : « *Les fabricants de produits pharmaceutiques sont confrontés*

## AI supports pharmaceutical production 4.0

*Pharmaceutical production is a complex and highly regulated process, fraught with the risk of error at every step. Whether it's human error, cross-contamination or incorrect data processing, these threats can lead to production slowdowns or stoppages and, consequently, to additional costs. However, this trend is being reversed with the use of artificial intelligence and suitable algorithms.*

**S**witching from conventional manufacturing to process automation generates an immense amount of data: production parameters, pressure measurements, temperatures, particle control measurements. Such vast amounts of information

cannot be processed without the use of AI analysis. Algorithms look for identifiable patterns to detect industrial equipment failures or predict errors and then allow for real-time manufacturing parameter adjustments or scheduled maintenance. AI has a positive impact on

the pharmaceutical industry. Production becomes more reliable and efficient, and the company more competitive. Two concrete examples, Aizon and Stevanato Control, demonstrate the relevance of AI applied to pharmaceutical production, as Pep Gubau, CTO and co-founder

## L'INTÉGRITÉ DES DONNÉES ENCADRÉE PAR LES GxP

Les entreprises pharmaceutiques ont l'obligation de sécuriser leurs produits et de respecter les normes de qualité tout au long du processus de production. Pour cela, elles sont dotées de nombreux systèmes informatiques : production, système de management de la qualité, stockage, ou encore les expéditions. Elles nécessitent donc un fil conducteur garantissant l'intégrité et la qualité des données, mais aussi leur utilisation. C'est ici qu'entrent en jeu les GxP, les « Good Practices » ou les Bonnes Pratiques. Ces dernières ne sont pas identiques d'un domaine d'activité à l'autre, mais elles ont cependant le même objectif : garantir

la qualité et la sécurité. Dans les GxP, l'abréviation « x » est une variable faisant référence aux champs d'applications des bonnes pratiques. Elles regroupent ainsi les GLP (laboratoires), les GMP (production), les GCP (essais cliniques) ou encore les GDP (distribution). Si chaque pays dispose de sa propre réglementation, les GxP sont cependant harmonisées car leurs exigences ont été dictées par l'Europe et la FDA.

## DATA INTEGRITY UNDER THE GxP UMBRELLA

Pharmaceutical companies are obliged to secure their products and respect quality standards throughout the production process. To do this, they have many IT

systems: production, quality management system, storage, or even shipping. They therefore require a common thread to guarantee the integrity and quality of the data, but also its use. This is where GxP, or "Good Practices", come into play. These are not identical from one field of activity to another, but they have the same objective: to guarantee quality and security. In GxP, the abbreviation "x" is a variable referring to the fields of application of good practices. They include GLP (laboratories), GMP (production), GCP (clinical trials) and GDP (distribution). Although each country has its own regulations, GxP are harmonized because their requirements have been dictated by Europe and the FDA.



Pep Gubau, Directeur Technique  
et co-fondateur d'Aizon

Pep Gubau, CTO and co-founder  
of AI software provider Aizon



Notre objectif, chez Aizon, est de donner un point de départ tangible aux industriels pour utiliser une plus grande variété de données afin de rationaliser les opérations par l'automatisation et l'optimisation des processus, en améliorant finalement le rendement et la qualité des produits.

Our goal at Aizon is to give a tangible point to the industry starting point to use a greater variety of data to streamline operations through automation and process optimization ultimately improving yield and enhancing product quality.



of AI software provider Aizon, points out: « *Pharmaceutical manufacturers face a daunting challenge as they look to upgrade and automate the manual and paper processes that have run their businesses for decades. Manufacturers just starting their digital transformation*

*journey first need to get access to siloed data, digitize the data and combine it to create key insights making it actionable. Our goal at Aizon is to give them a tangible starting point to use a greater variety of data to streamline operations through automation and process*

*optimization ultimately improving yield and enhancing product quality. » Pep Gubau, CTO & Co-founder*

Sylvie Ponlot

à un défi de taille lorsqu'ils cherchent à mettre à niveau et à automatiser les processus manuels et papier qui font fonctionner leurs entreprises depuis des décennies. Les fabricants qui commencent tout juste leur parcours de transformation numérique doivent d'abord

avoir accès à des données cloisonnées, les numériser et les combiner pour créer des informations clés les rendant exploitables. Notre objectif, chez Aizon, est de leur donner un point de départ tangible pour utiliser une plus grande variété de données afin de rationaliser les

opérations par l'automatisation et l'optimisation des processus, en améliorant finalement le rendement et la qualité des produits. ».

Sylvie Ponlot

## AIZON, UNE SEULE PLATEFORME POUR D'INFINIES APPLICATIONS



Noel Ortiz, Vice Président Marketing chez Aizon

Noel Ortiz, VP Marketing at Aizon

Basé aux États-Unis et en Espagne, Aizon est un fournisseur de logiciels d'IA qui transforme les opérations de fabrication. Avec une plateforme cloud utilisant des données en temps réel, l'entreprise fournit des solutions pour l'analyse et l'amélioration des processus de fabrication, notamment pour les industries biotechnologiques et pharmaceutiques. Fondée en 2013 par trois Catalans, Pep Gubau, Toni Manzano et Pere Merino, Aizon a rapidement développé un système d'IA qui a été utilisé par des clients deux ans plus tard. Noel Ortiz, son vice-président marketing, nous explique l'intérêt de cette plateforme.

Aizon se concentre sur les industries réglementées telles que la production biopharmaceutique et biotechnologique. Quelles sont les différentes solutions proposées ?

**N.O :** La plateforme Aizon intègre de manière transparente des sources illimitées de données structurées et non structurées pour fournir des informations exploitables sur tous les sites de production. Elle offre donc un moyen intuitif d'obtenir des informations opérationnelles significatives en permettant une visibilité en temps réel et des informations prédictives dans le respect des BPF et de l'intégrité des données de bout en bout. Nous avons développé un ensemble d'applications qui se situent au-dessus de la plateforme principale, répondant aux besoins spécifiques des industries pharmaceutiques et biotechnologiques en matière de solutions ponctuelles et d'automatisation des processus.

Quelle est la différence entre votre solution et un ERP ?

**N.O :** Les deux systèmes jouent des rôles différents dans les usines de fabrication. L'approche de l'ERP en matière de gestion des données est standard, elle facilite la libre circulation des données et la communication entre les différents secteurs de l'entreprise. Le système ERP est principalement axé sur la programmation et l'analyse quantitative, tandis que notre plateforme gère le processus de fabrication réel et les opérations d'une ligne de production en temps réel, en utilisant des analyses avancées et l'intelligence artificielle. Il ne s'agit pas d'un simple système de reporting, mais d'un outil permettant de prévoir l'évolution des processus et l'impact sur la qualité tout au long de la chaîne de

production. Alors que l'approche de la gestion des données de l'ERP est standard, Aizon applique une enveloppe GxP à tous les processus de données, ce qui permet l'utilisation du logiciel Cloud dans des environnements réglementés. Une bonne analogie serait la suivante : vous avez un ERP qui contient toutes les données relatives à la logistique et aux entrepôts de votre entreprise, mais lorsqu'il s'agit de savoir quels produits vont être affectés par une limitation de la chaîne d'approvisionnement en raison de problèmes géographiques, météorologiques ou de prévision de la demande, vous avez besoin d'une autre solution. Aizon est cette solution pour la fabrication de produits pharmaceutiques.

Le système est-il en amélioration continue ?

**N.O :** Oui, absolument. Nous avons une feuille de route de produits bien remplie et nous visons à faire évoluer en permanence la plateforme et ses applications associées, ainsi que les intégrations et les connecteurs aux outils de fabrication les plus courants. Notre plateforme évolue pour que, grâce à son utilisation, les entreprises pharmaceutiques puissent non seulement avoir une plus grande visibilité sur leur processus de fabrication, mais aussi atteindre le paradigme d'une « usine adaptative », c'est-à-dire une usine qui s'autorégule et s'améliore en continu sans intervention humaine.

Comment mettre en œuvre ce type de solution et combien de temps cela prend-il ?

**N.O :** L'une des principales différences entre la plateforme d'Aizon et certains de ses concurrents est l'approche « build



vs buy » que nous suivons. Tout ce dont vous avez besoin est déjà intégré dans le logiciel. Il y a donc une évaluation initiale de la situation et une configuration de l'outil, mais la plateforme peut être opérationnelle pour un client en six semaines seulement.

**Propos recueillis par Sylvie Ponlot**

Based in the US and in Spain, Aizon is an AI software provider that transforms manufacturing operations. With a cloud platform using real-time data, the company provides solutions for the analysis and the improvement of manufacturing processes, especially for the biotech and pharmaceutical industries. Founded in 2013 by three catalans Pep Gubau, Toni Manzano and Pere Merino, Aizon quickly developed an AI system that was used by customers two years later. Noel Ortiz, VP Marketing, explains the interest of this platform.

Aizon is focused on regulated industries such as biopharma and biotech production. What are the different solutions offered?

**N.O.:** The Aizon platform seamlessly integrates unlimited sources of structured and unstructured data to deliver actionable insights across all manufacturing sites. It offers, then, an intuitive way to gain meaningful

operational intelligence by enabling real-time visibility and predictive insights in a GxP compliant manner with end-to-end data integrity. We have developed a set of applications that sit on top of the main platform, addressing specific needs for the pharmaceutical and biotech industries for point solutions and process automation.

What is the difference between your solution and an ERP?

**N.O.:** Both systems serve different roles in manufacturing plants. ERP's management of data approach is standard, it facilitates free flow of data and communication between company areas. The ERP system is mostly focused on scheduling and quantitative analysis, while our platform manages the actual manufacturing process and operations of a production line in real-time, using advanced analytics and artificial intelligence. It is not a mere reporting system, but a tool to predict how processes will evolve and how quality might be impacted throughout the whole production chain. While ERP's management of data approach is standard, Aizon applies a GxP envelope to all data processes, enabling the use of the Cloud software in Regulated environments. A good analogy would be: You have an ERP with all data related to logistics and warehouse in your company, but when it comes to know which products are going to be affected by a supply chain limitation

due geographical, weather, or demand prediction issues, you need another product . Aizon is that product for Pharma manufacturing.

Is the system in a continuous improvement?

**N.O.:** Yes, absolutely. We have a busy product roadmap and aim to continuously evolve both the platform and its associated applications, as well as integrations and connectors to the most common manufacturing tools. Our platform is evolving so that, through its use, pharmaceutical companies can not only have greater visibility on their manufacturing process, but eventually reach the paradigm of an « adaptive plant », that is, a plant which self-regulates and improves without human intervention.

How do you implement this type of solution and how long does it take?

**N.O.:** One of the key differences between Aizon's platform and some of its competitors is the "build vs buy" approach we follow. Everything you need is already built into the software. As such, there is an initial assessment of the situation and configuration of the tool, but the platform can be up and running with a client in as little as six weeks.

Interview made by Sylvie Ponlot

## INSPECTION VISUELLE, STEVANATO GROUP ACCROÎT SES PERFORMANCES

L'utilisation de l'IA dans les contrôles qualité offre de multiples avantages. Les outils de contrôle par caméra détectent avec précision les non-conformités des produits fabriqués permettant ainsi de réduire le nombre d'inspection complémentaires. Certains produits restent cependant un défi car plus difficiles à contrôler. C'est le cas des produits issus des biotechnologies ou les produits pharmaceutiques aux formes galéniques telles que les poudres, les lyophilisats ou les suspensions. Une faiblesse à laquelle le groupe Stevanato, expert reconnu dans le domaine de l'inspection visuelle des produits pharmaceutiques et des emballages primaires, entend bien remédier. A cet effet, le groupe industriel a initié en février dernier un partenariat avec Microsoft et la plateforme cloud Microsoft Azure. En constante évolution, cette dernière offre aux entreprises l'avantage significatif d'être accessible à tout moment pour exécuter des charges de travail sans gérer de serveur sur les sites de production.

Avec l'utilisation de ce support et les avantages de l'IA appliqués à l'inspection visuelle, Stevanato a l'objectif d'accroître les performances de ses équipements de contrôles visuels dédiés aux produits biologiques. L'apprentissage automatique et profond affineront les paramètres d'inspection pour pouvoir réduire le taux de faux rejets et obtenir une précision de détection de l'ordre de 99,9 %.

« Nous sommes heureux de fournir à nos clients des machines d'inspection

*équipées des dernières technologies d'IA, capables d'augmenter considérablement la précision de détection des défauts, même avec les médicaments les plus difficiles. Le choix de Microsoft Azure comme plateforme technologique nous permet d'offrir une solution éprouvée tout en garantissant les normes les plus élevées en matière de sécurité des données. Grâce à nos ingénieurs qualifiés en inspection visuelle et à nos experts en analyse des big data, nous pouvons accompagner les clients depuis la mise en œuvre de l'intelligence artificielle jusqu'à l'assistance continue pendant les opérations », a déclaré Raffaele Pace, vice-président de l'ingénierie des opérations du groupe Stevanato.*

Enfin, comme tout système utilisant des données, la plateforme est soumise à des exigences très strictes en matière de protection et d'intégrité des données auxquelles elle répond en étant certifiée conforme aux BPF européennes et au Code of Federal Regulations (CFR) de la FDA.

## VISUAL INSPECTION, STEVANATO GROUP INCREASES ITS PERFORMANCE

The use of AI in quality control offers multiple benefits. Camera-based inspection tools can accurately detect non-conformities in manufactured products, thus reducing the number of additional inspections. However, some products remain a challenge because they are more difficult to control. This is the case for biotechnology products or pharmaceutical products with galenic forms such as powders, lyophilisates or suspensions.

Stevanato Group, a recognized expert in the field of visual inspection of pharmaceutical products and primary packaging, intends to overcome this difficulty. To this end, the industrial group initiated a partnership with Microsoft and the Microsoft Azure cloud platform last February. The latter is constantly evolving and offers companies the significant advantage of being accessible at any time to run workloads without managing servers on production sites.

With the use of this support and the benefits of AI applied to visual inspection, Stevanato Group aims to increase the performance of its visual inspection equipment dedicated to biological products. Machine and deep learning will refine the inspection parameters to be able to reduce the false rejection rate and achieve a detection accuracy up to 99.9%.

"We are pleased to provide our customers with inspection machines equipped with the latest AI technologies which are able to significantly increase defect detection accuracy, even with the most challenging drugs. Choosing Microsoft Azure as our technology platform allows us to offer a proven solution while providing the highest standards in terms of data security. Thanks to our skilled visual inspection engineers and big data analysis experts, we can support customers from the implementation of artificial intelligence to ongoing support during operations," said Raffaele Pace, vice president of operations engineering at Stevanato Group.

Finally, as with any data-driven system, the platform is subject to stringent data protection and integrity requirements, which it meets by being certified as compliant with European GMP and FDA Code of Federal Regulations (CFR).

