

Verso terapie *intelligence-driven*

Come l'Intelligenza Artificiale trasformerà il motore di ricerca e sviluppo delle aziende biofarmaceutiche in un modello di innovazione che crea soluzioni terapeutiche intelligenti e promesse di esiti sanitari.

di Marc P. Philipp, Andrea Valdarnini e Andrea D'Antonio

IL SETTORE SANITARIO si sta evolvendo in direzione di un sistema value-based e outcome-driven. L'adozione dell'Intelligenza Artificiale nella Ricerca e Sviluppo consentirà alle aziende farmaceutiche di vincere la sfida cruciale della produttività e trasformare il proprio modello di business, passando da sviluppatori di farmaci a provider di cure integrate per i pazienti. Questa trasformazione richiederà una ridefinizione profonda dell'attuale modello operativo di innovazione.

L'Intelligenza Artificiale come nuovo fattore nell'ecosistema Life Science

Per sua natura, la Ricerca e Sviluppo (R&S) in ambito farmaceutico è sempre stata caratterizzata da un approccio guidato dai dati, il cui sviluppo è strettamente collegato ai progressi nella modellistica statistica e nella bioinformatica. Ciò la rende un'area di applicazione naturale dell'Intelligenza Artificiale (IA). In effetti, negli ultimi tre anni, l'Intelligenza Artificiale ha rapidamente acquisito una rilevanza crescente nel settore, inaugurando una nuova epoca nella R&S, in cui il Machine Learning viene utilizzato per sviluppare una comprensione più profonda delle patologie, e generare insight su composti e risposte dei pazienti.

Al contrario di quanto ritengono molti executive, l'Intelligenza Artificiale non è solo l'ennesima innovazione tecnologica: l'IA sta ridefinendo in

maniera sostanziale l'ecosistema dell'healthcare, ribilanciando le forze all'interno della catena del valore e rendendo sempre meno netti i confini tra settori. Da una parte, istituti sanitari, assicurazioni e altri operatori stanno assumendo una rilevanza sempre maggiore come interfacce con i pazienti e i loro dati. Dall'altra, sfruttando l'IA come competenza chiave, start-up, società biotech, imprese DSaaS (Data science as a service) e giganti del settore tecnologico come Alphabet, IBM ed Apple stanno utilizzando in modo aggressivo la grande mole di dati e le loro competenze in termini di Analytics per crearsi uno spazio all'interno della catena del valore dell'assistenza sanitaria.

Con la crescita e la maggiore eterogeneità dell'ecosistema, le case farmaceutiche stanno investendo per assicurarsi l'accesso a basi dati (ad esempio con l'acquisizione di Flatiron Health da parte di Roche) o formando partnership per acquisire competenze di data science (ad esempio la partnership di Merck KGaA con Palantir, o di GSK con Exscientia). Seppur positivi, questi casi mostrano come le case farmaceutiche non abbiano ancora colto l'opportunità di trasformare radicalmente il proprio modello di Ricerca e Sviluppo. Affinché ciò accada, il management deve dare una direzione strategica all'intera organizzazione e creare la spinta al cambiamento.

Gli obiettivi della R&S in campo farmaceutico

Perché una opportunità tecnologica abbia successo, deve risolvere i problemi essenziali di un settore. Storicamente la Ricerca e Sviluppo farmaceutica si confronta con tre questioni fondamentali: (i) come fare in modo che la maggior parte delle molecole arrivi fino al lancio sul mercato, (ii) come garantire che le molecole abbiano una performance superiore rispetto agli standard di cura esistenti e (iii) come fare tutto ciò nella maniera più efficiente possibile.

La tendenza degli ultimi anni mostra che il numero di Nuove Entità Molecolari (NME) approvate è tornato a crescere, in particolare nell'area specialty, e i progressi scientifici conseguiti nel campo dell'immunologia e della genetica hanno permesso lo sviluppo di un numero di innovazioni terapeutiche, dalla terapia CAR T-cells¹ alle terapie geniche². La questione della produttività invece rimane ancora irrisolta, con un costo medio di R&S per NME tra 2,6 e 4,0 miliardi di dollari e una media di 15 anni per sviluppare e ottenere l'approvazione di un nuovo farmaco nel 2016³.

Oltre a queste sfide storiche, si delinea all'orizzonte un cambiamento radicale del sistema sanitario. L'ascesa della medicina di precisione sta facendo emergere l'importanza di cure olistiche che prendano in considerazione il singolo individuo. Inoltre, in risposta all'aumento dei costi sanitari, governi e assicurazioni stanno adottando, per certi percorsi terapeutici, modelli di rimborso basati sull'efficacia nel raggiungere i risultati di cura attesi.

In questo scenario, il valore aggiunto non deriverà più dalla creazione di un solo elemento della cura, ma dall'abilità nel creare una terapia integrata per il singolo paziente e dimostrarne l'efficacia. La R&S farmaceutica dovrà quindi andare oltre il puro sviluppo di composti, verso la creazione di trattamenti innovativi all'intersezione di medicinali, bio-marker, diagnostica, dispositivi di somministrazione e applicazioni concrete, che indirizzino sottopopolazioni di pazienti ben definite, per trattamenti sia cronici che acuti.

In questo contesto, l'Intelligenza Artificiale rappresenta un abilitatore per vincere la sfida della produttività in termini di costo e velocità, ma soprattutto può essere la spinta verso delle value

proposition più personalizzate e basate sui risultati. Ricerche Accenture mostrano come gli executive del settore vedano l'Intelligenza Artificiale come essenziale per un modello operativo R&D di successo, sia oggi che in futuro: in una indagine recente, il 51% dei rispondenti ha identificato la produttività come un beneficio dell'introduzione dell'IA nella propria organizzazione, ma è emerso anche il valore dell'IA nel miglioramento dei risultati clinici e per i pazienti⁴.

La natura trasformativa dell'Intelligenza Artificiale nella R&S Farmaceutica

Per intraprendere questa trasformazione, è necessario che gli executive abbiano un punto di vista definito e strategico sulle potenzialità dell'Intelligenza Artificiale. Finora molti leader si sono concentrati su casi di utilizzo limitati, perseguendo benefici a breve termine, ma l'opportunità è molto più ampia e un focus troppo ristretto sull'ottimizzazione dei processi può impedire alle aziende di catturare appieno il vantaggio competitivo in un settore in rapida evoluzione.

Nella nostra esperienza, identifichiamo tre fasi di consapevolezza e adozione dell'Intelligenza Artificiale:

Fasi di consapevolezza e adozione dell'Intelligenza Artificiale

STAGE	STAGE 1	STAGE 2	STAGE 3
R&D Purpose	Accelerate Productivity	From compound to therapy	From therapy to living services
Pervasiveness of AI in R&D			
Ecosystem	Narrow (mainly focal company)	Extended (focal company and healthcare providers)	Science-to-patient (from research centres to patients)
Data	Structured data, limited in scope	Structured and unstructured data, from a variety of sources	Structured and unstructured, real-time data
Role of the AI	Intelligent Automation, applied to current R&D processes Insight generation to clinical development advancements	Insights generation for therapies targeted to patients sub population or to optimize clinical protocol design	Insights generation for therapeutic outcome promise including prevention, diagnosis, treatment and maintenance

FASE 1. L'ACCELERAZIONE DELLA PRODUTTIVITÀ DELLA R&S

Ad oggi, la maggior parte delle aziende ha acquisito una piena consapevolezza del valore dell'Intelligenza Artificiale come volano per una maggiore efficienza e produttività nella R&S, facendo principalmente uso dell'automazione intelligente applicata ai propri processi. Per esempio, una importante casa farmaceutica ha utilizzato strumenti di Natural Language Processing per automatizzare il monitoraggio della sicurezza dei propri farmaci in commercio, sostenendo l'attività di farmacovigilanza attraverso l'estrazione di informazioni e l'inferenza statistica dai report degli effetti avversi; il risultato è stato un miglioramento dell'accuratezza del 70% e una riduzione del 20% nelle tempistiche di elaborazione. Altre aziende stanno sperimentando con la generazione di insight per prevedere i progressi nella pipeline ed effettuare interventi più consapevoli e proattivi nelle attività di sviluppo. Alcuni ricercatori del Cincinnati Children's Hospital Medical Center hanno utilizzato il Machine Learning per perfezionare la previsione delle risposte di partecipazione dei pazienti. Secondo le previsioni dei ricercatori, il loro nuovo algoritmo automatizzato farà aumentare il tasso di partecipazione dal 60% fino al 72%.

Il denominatore comune di questi esempi è che prevedono l'introduzione di nuove tecnologie nei processi esistenti, senza evoluzioni del modello di business e del modello operativo della R&S. Le aziende che non andranno oltre questo stadio rischieranno di rimanere dei puri "fornitori di medicinali" in una value chain che si sta evolvendo verso trattamenti integrati, lasciando ad altri operatori l'opportunità di guidare la trasformazione ed appropriarsi della fetta maggiore del valore creato.

FASE 2. DA COMPOSTI A TERAPIE

Poche aziende stanno iniziando a comprendere che l'IA può consentire di migliorare i risultati della propria pipeline sfruttando strategicamente l'enorme mole di dati disponibili, per identificare e sviluppare terapie innovative e indirizzate a sottopopolazioni di pazienti, o per sfruttare metadati per ottimizzare il disegno di protocolli clinici. Queste aziende hanno iniziato

a ridefinire parti critiche della propria catena del valore migliorando gli attributi di efficacia e sicurezza e prendendo decisioni chiave basandosi su insight generati dai dati.

In-Silico Oncology Group sta sviluppando, in collaborazione con numerosi centri di ricerca in Europa e Giappone, una piattaforma per simulare *in vivo* la risposta dei tumori a terapie integrate in un contesto di trial clinico, con l'obiettivo di supportare decisioni cliniche per i singoli pazienti⁵.

A giugno del 2017, Genentech (Gruppo Roche) ha annunciato una collaborazione con GNS Healthcare sulle terapie per il cancro. GNS Healthcare è una società di analytics che utilizza il Machine Learning per aiutare le case farmaceutiche a processare i flussi di dati non strutturati per identificare terapie, procedure ed interventi clinici più adatti all'individuo.

In questo stadio, la finalità generale della R&S rimane invariata, ma le aziende iniziano a collaborare all'interno del proprio ecosistema e sfruttano l'IA per iniziare l'evoluzione da puri produttori di composti chimici a sviluppatori di terapie dirette a sottopopolazioni di pazienti.

FASE 3. DA TERAPIE A LIVING SERVICES

In futuro l'Intelligenza Artificiale contribuirà a cambiare radicalmente le finalità della R&S e, di conseguenza, si assisterà alla nascita di un modello operativo completamente nuovo dell'innovazione farmaceutica. La R&S farmaceutica utilizzerà la comprensione della biologia e dei big data per garantire un esito terapeutico che attesti il risultato di un trattamento personalizzato per una determinata categoria di pazienti, combinando farmaci integrati in un percorso terapeutico, diagnostica, bio-marker ed evidenze dell'effettiva efficacia. Il focus della ricerca e sviluppo farmaceutica si allargherà per includere trattamenti di patologie, prevenzione, diagnosi e mantenimento.

Il ruolo dell'IA in questo cambiamento sarà cruciale. Operare a livello di sottopopolazione o di singolo individuo e coprire l'intero ciclo di vita della terapia richiederà la capacità di gestire enormi moli di dati. L'IA sarà il motore capace di processare questi dati e guidare lo studio e le decisioni, che resteranno in capo agli umani.

L'utilizzo dei dati e dell'intelligenza artificiale nella Ricerca e Sviluppo

Il punto di vista di Novartis Global Development Operations.

di Badhri Srinivasan, Head, Global Development Operations – Novartis



VIVIAMO IN TEMPI COMPLESSI per lo sviluppo di nuovi farmaci. La sperimentazione scientifica sta introducendo innovazioni mediche trasformative, quali l'editing genetico (CRISPR), la terapia CAR-T o genica, a un ritmo senza precedenti. Nel contempo i pazienti e la società nel suo complesso richiedono sempre più frequentemente farmaci nuovi e più mirati. Le attività di sviluppo sono il ponte che collega e trasforma la grande scienza in grandi trattamenti. Seguendo l'esempio di altri settori, che sono in anticipo sulla curva dell'impiego dei dati e dell'intelligenza artificiale, possiamo rafforzare questo ponte tra scienza e cura.

L'industria IT, insieme a data science e intelligenza artificiale, ha già trasformato altre realtà, come quelle delle comunicazioni, della logistica e dell'intrattenimento. Aziende come Google possono insegnarci come trasformare grandi volumi di dati grezzi in business intelligence. Aziende come Amazon possono insegnarci come trasformare grandi idee incentrate sulla clientela in soluzioni di piattaforma scalabili. Aziende come Apple possono insegnarci come trasformare grandi progetti in grandi prodotti e creare nuovi modelli culturali.

Le aziende che utilizzano i dati e l'intelligenza artificiale ci insegnano che lo sviluppo di nuovi prodotti, servizi e modelli può avvenire a una velocità mai vista prima, che alcuni falliscono, altri hanno successo, altri ancora attraversano queste due fasi in sequenza. Il successo deriva dalla volontà di innovare rischiando il fallimento, piuttosto che fare di tutto per evitarlo.

Il modello attualmente adottato dall'industria farmaceutica non è in grado di gestire i fallimenti; è datato e si basa su procedure e metodologie rigide. Con i cambiamenti che subirà l'ecosistema, quali la potenziale concorrenza futura di aziende come Google, Apple, Facebook e Amazon e le nuove tecnologie digitali e innovative, non c'è altra via che trasformare il modo in cui i farmaci vengono scoperti e rivoluzionare il processo attraverso il quale vengono sviluppati.

La funzione Global Development Operations in Novartis esegue diverse centinaia di test clinici all'anno ed è una delle più grandi organizzazioni di sviluppo del settore farmaceutico. Il 60% dell'intero costo di sviluppo è assorbito dalla progettazione e dall'esecuzione di trial clinici. L'implementazione in questo ambito dell'intelligenza artificiale e dell'apprendimento automatico offre una straordinaria opportunità in termini di produttività e riduzione dei costi e introduce l'esigenza di un approccio ambizioso che preveda la collaborazione attraverso l'ecosistema di innovazione al fine di migliorare il livello della salute in tutto il mondo.

Novartis ha scelto un approccio a quat-

tro fasi per sfruttare al meglio i dati esistenti e futuri in abbinamento agli sviluppi più recenti della tecnologia e dell'Intelligenza Artificiale, come il deep learning, i GAN, ecc. Il nostro impegno è concentrato su:

- Modernizzare, armonizzare e collegare i nostri sistemi di dati fondamentali
- Creare un layer fondativo di dati clinici e operativi puliti e conservati
- Costruire un layer di analytics che utilizza data lake e set di dati comprensibili da una macchina
- Creare un layer di conoscenza per abilitare insight e processi decisionali in scala

Con le agenzie di regolamentazione che già dimostrano apertura verso l'innovazione e pazienti già sensibilizzati all'uso dell'innovazione e della tecnologia in altri settori, abbiamo la possibilità unica di produrre un'innovazione straordinaria su vasta scala. Un esempio di questa strategia è la definizione di un approccio decentralizzato alle sperimentazioni, basato sulla tecnologia indossabile e sulla disponibilità dei dati 24 ore su 24 resa possibile da tale approccio.

L'insegnamento che proviene dalle aziende di tecnologia e dati ci esorta ad avere il coraggio e la determinazione per affrontare alcune delle grandi sfide che riguardano la salute, oggi e in futuro. Così facendo potremo realmente valorizzare le incredibili, rivoluzionarie scoperte della sperimentazione scientifica, trasformandole nei trattamenti eccellenti che i nostri pazienti e la nostra società meritano.

Machine e Deep Learning consentiranno di identificare bisogni specifici di ogni paziente e i relativi trattamenti. Inoltre, con marker e dispositivi medici, l'IA consentirà di valutare l'evoluzione della patologia e la risposta dei pazienti alle terapie, e di conseguenza capire come adattare. Ciò condurrà anche all'identificazione di pattern e comportamenti-tipo dei pazienti, che possano guidare raccomandazioni sulla prevenzione delle patologie.

I dati saranno quindi un asset strategico e un elemento differenziante per creare cure individualizzate; ne consegue che i player di successo saranno quelli in grado di avere accesso ai dati clinici e che avranno le competenze per estrarne valore.

Prepararsi alla trasformazione

Le case farmaceutiche che vogliono essere all'avanguardia di questa trasformazione dovranno ruotare la propria funzione R&S verso un modello di innovazione basato su piattaforme ed ecosistemi, con la tecnologia che guida ed esegue una parte significativa delle attività. Lo sviluppo di questo nuovo potenziale di business si basa su tre elementi chiave: Dati, Modello Operativo e Competenze.

Dati

L'IA è data-driven. Ciò significa che l'accesso ai dati è di importanza capitale, specialmente in un contesto dove la disponibilità di dati sanitari biomedici e di tipo genomico sta aumentando in maniera esponenziale. I player del settore stanno investendo ingenti somme di denaro per assicurarsi l'interoperabilità dei dati interni e per completarli con nuove fonti, come dati clinici e dal mondo reale.

L'accesso ai dati e la loro integrazione sono un grande ostacolo all'adozione della IA in tutto il processo di R&S. Le società dovranno integrare dati clinicamente validati con dati non strutturati, non validati clinicamente, personalizzati e interpretati, derivanti da diverse fonti, come ricerche interne ed esterne, studi clinici, dati genomici, dispositivi tecnologici ed evidenze derivate dal mondo reale. Inoltre, nella "corsa ai

dati", la proprietà, la privacy e l'etica nella loro gestione saranno aspetti chiave da considerare.

Modello operativo

Sviluppare terapie guidate da insight analitici renderà necessario una evoluzione del modello operativo di innovazione, sia in termini di meccanismi di funzionamento interni che di relazioni con l'ambiente esterno.

Le aziende dovranno rompere i silos funzionali tra le diverse fasi della R&S, e formare team all'intersezione di scienze biomediche, cliniche e quantitative, per gestire asset tra gli stadi pre-clinico e clinico. In aggiunta, le aziende dovranno costruire piattaforme di innovazione altamente specializzate che facciano da tramite tra i team interfunzionali e l'ecosistema esterno. L'aspetto chiave di questo modello a piattaforma è l'indebolimento del confine tra il mondo interno ed esterno e l'abilità di identificare ed integrare partner eccellenti che abbiano i dati essenziali e/o le competenze per arricchire la comprensione delle patologie, lo sviluppo di opzioni terapeutiche integrate e la predizione e misurazione dell'efficacia terapeutica.

Una modalità per mettere in pratica questo modello potrebbe essere la creazione di cosiddetti playground – una idea ben nota nell'ambito di analytics e data science. I playground sono delle "aree sicure" istituzionalizzate, che consentono la sperimentazione senza fini predefiniti. Tali sperimentazioni possono poi essere selezionate e portate avanti dall'azienda se promettenti.

Competenze

Dati e IA saranno componenti chiave del modello operativo di innovazione. Le organizzazioni di R&S dovranno essere in grado di integrare competenze farmaceutiche, biologiche e cliniche con competenze di *data integration* e *data science*. Non basterà solamente assumere nelle aziende data scientist; tutti all'interno dell'organizzazione – dai ricercatori ai manager – dovranno possedere competenze tecnologiche all'altezza ed una mentalità data-driven.

Il percorso inizia oggi

Questa trasformazione richiederà anni per raggiungere la piena maturità, ma il seme del cambiamento è stato piantato e le aziende devono iniziare il loro percorso oggi.

Questa ondata di cambiamento avrà un impatto sull'intera catena del valore. Le aziende farmaceutiche dovranno prendere decisioni strategiche: continuare a focalizzarsi sullo sviluppo di farmaci e ottimizzare i propri processi di R&S o evolvere verso l'essere fornitori di *Living Services*

per i propri pazienti, sviluppati in collaborazione con un ecosistema di partner.

I dipartimenti R&S delle aziende innovative sono in una posizione unica per essere pionieri di questa trasformazione, con la possibilità di estendersi verso le fasi a valle della catena del valore. I leader della R&S che danno il giusto valore all'innovazione, alla sperimentazione e alla collaborazione potranno diventare i migliori sponsor dell'utilizzo dell'Intelligenza Artificiale per ruotare verso un'azienda data-driven.

NOTE.

1. Beasley, D. (2018). U.S. approves Novartis cell therapy for lymphoma. Reuters.
2. Mullin, E. (2018). 2017 was the year of gene-therapy breakthroughs. MIT Technology Review.
3. Kaitin, K. I., Milne, C., DiMasi, J. A., Cohen, J. P., Getz, K., Evens, R., & Shader, R. I. (2016). Outlook 2016. Tufts Center for the Study of Drug Development.; EvaluatePharma. (2016). World preview 2016, Outlook to 2022.
4. Accenture Strategy (2018). Tech-led Change for AI Research.
5. European Commission CORDIS (2014) Project Success Stories - In silico medicine reaches the clinic.



Gli autori



Marc P. Philipp, Managing Director, Accenture Strategy,

Biopharma R&D Strategy Consulting Lead for Europe

Andrea Valdarnini, Manager, Accenture Strategy

Andrea D'Antonio, Consultant, Accenture Strategy