



3DEXPERIENCE®



Une ambition collective pour les jumeaux virtuels en santé

Inria



codoc

Qairnel



FORE SIGHT



Neurometers



imagine
INSTITUT DES MALADIES GÉNÉTIQUES



Towards the Virtual Twin Experience of Healthcare



Healthcare systems



Patient



Hospital

Virtual twins of humans will transform healthcare

December 8, 2020
By Alyssa Ross

Today, we kick off our 6th annual Living Heart Symposium. This virtual event focuses on inventing new ways of representing life, specifically by creating the virtual twin of the human body.



We just completed a paper on this same topic, which we today unveil in coordination with the symposium. We invite you to download this paper, *Virtual Twin of Humans: The Next Horizon in Healthcare*.

The paper explores a transformative level of healthcare that we're on the cusp of achieving: patient-centric digital health. Bringing this vision to life requires creating a digital medical system with a detailed view of each patient's anatomy, biology and life exposure. This system must capture the vast amounts of data generated about each individual and connect that with knowledge from researchers and clinicians from around the globe. The system must also be available to a patient's entire care team. The unifying vision behind this is a virtual twin: an integrative reference of personal health information.

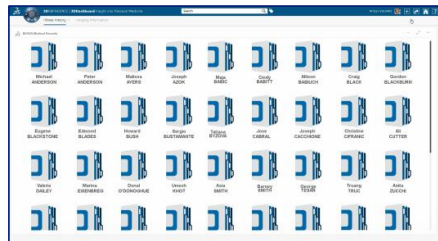
<https://blogs.3ds.com/perspectives/virtual-twins-of-humans-will-transform-healthcare/>



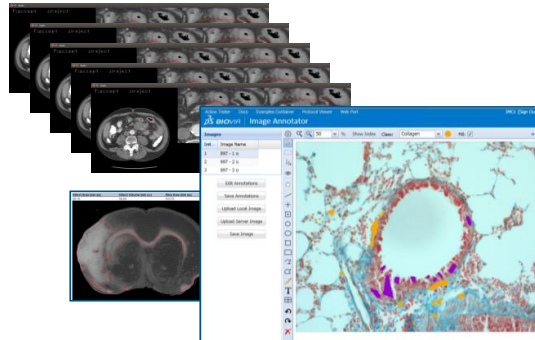
2020
Virtual Twin
Experience
of **Humans**



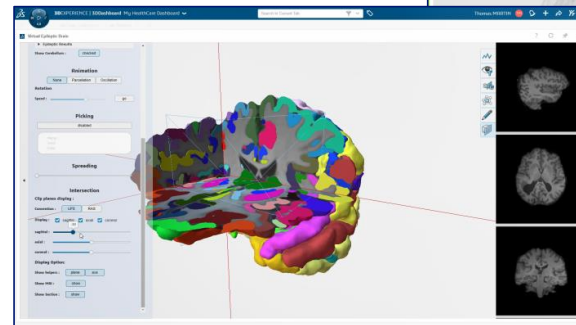
VIRTUAL TWIN FOR NEXT GENERATION OF HEALTH CARE



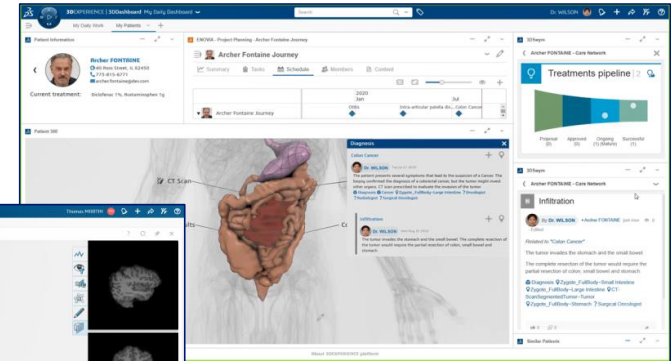
EHR/EMR Documentation



Imaging, Omics
Radiomics etc



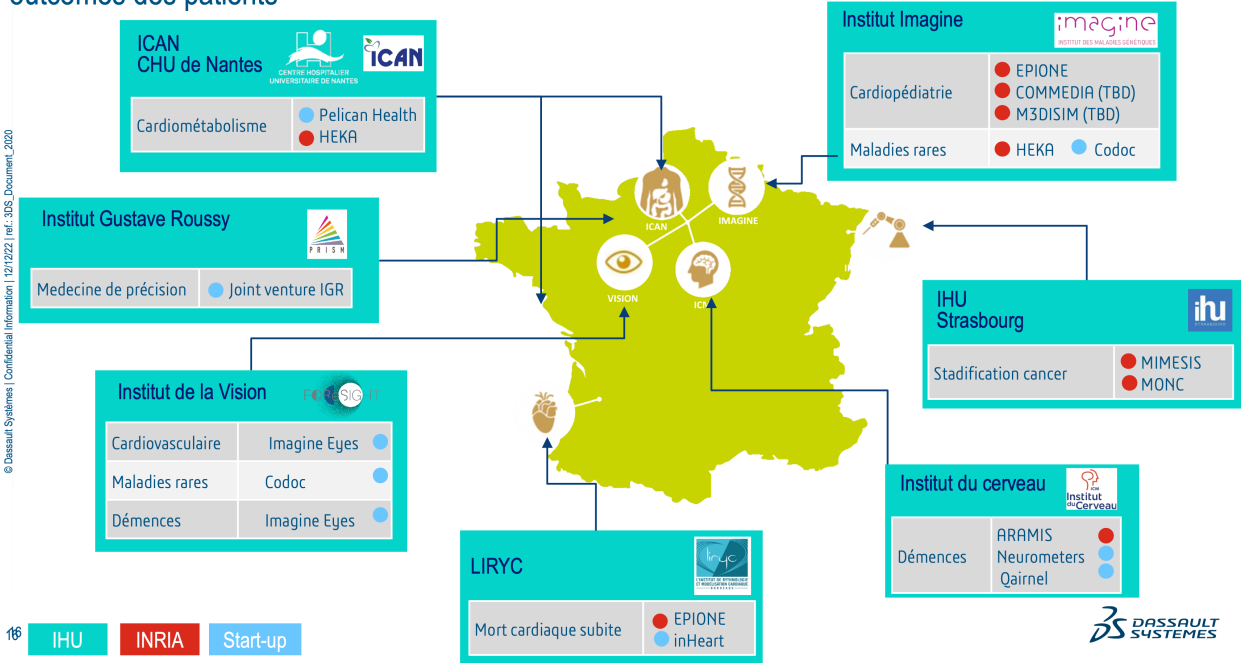
From Imaging to Organ Twin
For Medical Practice



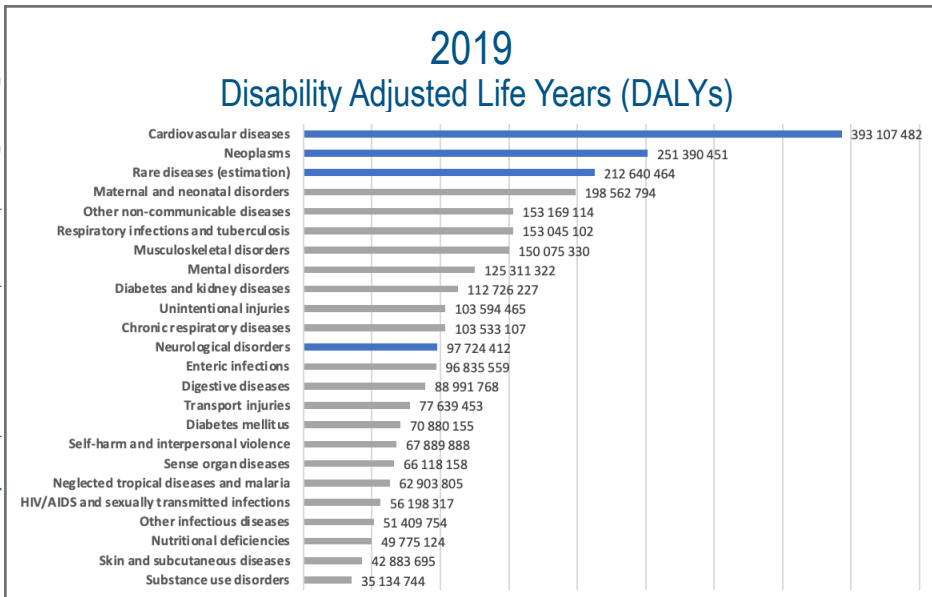
Virtual Twin 3D Experience
For Precision Medicine & Care

DS MEDTWIN | FEDERER L'ECOSYSTEME

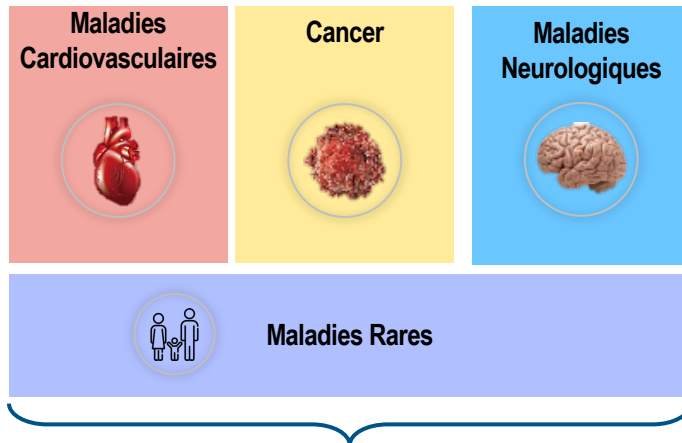
Réimaginer les pratiques médicales avec une approche basée sur les jumeaux virtuels pour améliorer les outcomes des patients



Périmétrage | Addresser en priorité les pathologies responsables d'années de vie perdues en bonne santé (DALYs)



Source : Global Burden of Diseases, Institute for Health Metrics and Evaluation



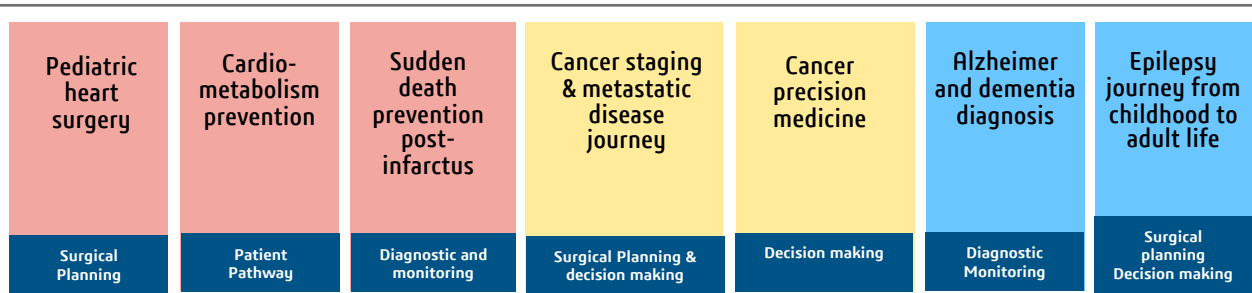
Addresser plus de 33% des DALYs

1. Mazzucato, M., Visona Dalla Pozza, L., Manea, S., Mirichiello, C., & Facchin, P. (2014). A population-based registry as a source of health indicators for rare diseases: The ten-year experience of the Veneto Region's rare diseases registry. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 9(1), 37. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-9-37>. Years of Life Lost of rare diseases were estimated x2 Diabetes ILLs. Computed as x3 GBD Diabetes DALYs (70Mx3=210M) to take into account the Years of Life with Disabilities. Computation to be confirmed by Imagine Institute.

Applications médicales	Qualification du besoin médical non satisfait	Indication	Population EU + Am. Nord	Ambition médicale avec jumeau virtuel game changer
Cardiopédiatrie	Les cardiopathies congénitales potentiellement mortelles touchent 2 à 5 nouveau-nés sur 1 000, dont ~25% décèdent à un an .	Les nouveaux-nés éligibles pour la procédure Norwood	1,840	De la calibration manuelle et empirique du diamètre des artères avec des interventions à thorax ouvert à la simulation virtuelle pré-chirurgicale pour planifier l'intervention et surveiller en soins intensifs et à domicile entre deux interventions.
Mort subite	La mort subite représente 10-12% de la mortalité adulte dans le monde . La mort subite reste imprévisible (<30% sont prédits), créant un paradoxe puisqu'il existe des traitements efficaces : défibrillateur implantable et ablation par cathéter.	Post-infarctus du myocarde	2,000,000	Depuis les statistiques jusqu'au jumeau virtuel cardiaque basé sur la physiologie pour prédire le risque de mort subite et planifier les traitements en conséquence.
Prévention cardio-metabolique	Les maladies cardiovasculaires ont presque doublé entre 1990 et 2019 et le nombre de décès dus à ces maladies n'a cessé d'augmenter, passant de 12,1 millions en 1990 à 18,6 millions en 2019.	Population à haut risque Population générale	5,000,000 500,000,000	De 5 facteurs à 100+ vaisseaux rétiens & pathways métaboliques pour stratifier le risque des patients et suivre le parcours de soins des patients à haut risque comme un GPS.
Stadification du cancer	La sélection des traitements pour tout patient atteint d'un cancer repose toujours sur une classification par stade développée dans les années 1950 à Gustave Roussy (Taille de la tumeur, Nombre de ganglions, Métastases oui/non). La survie pourrait être améliorée par une meilleure sélection des patients.	Patients atteints de cancer colorectal	2,794,000	Du système de stadification des tumeurs des années 1950 au jumeau virtuel du patient comme nouveau standard pour la prise de décision en oncologie pour l'évaluation des risques et la planification des interventions afin de personnaliser le suivi des patients et le traitement des métastases hépatiques.
Médecine de précision	20% des patients atteints de cancer ont une cible thérapeutique mais 1 patient sur 3 ne reçoit pas le médicament approprié. Le premier besoin principal est de diffuser les bonnes pratiques de la médecine de précision pour tous ces patients, quel que soit le centre de soins.	Patients atteints d'un cancer métastatique avec biomarqueur validé pour un traitement spécifique	3,800,000	Du rapport textuel aux cartes de connaissances interactives (contenu Gustave Roussy) contextualisant les biomarqueurs thérapeutiques validés avec le profil global du patient (type de tumeur, historique des traitements). Aider 80 % de la population atteinte de cancer avec les jumeaux virtuels du cancer pour l' identification des cibles .
Diagnostic précoce des démences Alzheimer et vasculaires	La démence touche 25 % des personnes âgées de 85+ ans . Les premiers signes cliniques de la maladie sont difficiles à identifier . Pour une prise en charge plus efficace, une détection & une intervention précoces sont nécessaires.	Personnes souffrant d'une plainte cognitive subjective	2,090,000	Du diagnostic clinique tardif et peu spécifique de la démence au diagnostic précoce et précis fondé sur les jumeaux . De l'utilisation de traitements pour stopper le déclin cognitif chez les patients à un stade avancé à l'utilisation de traitements pour stopper le déclin cognitif à un stade précoce .
Le suivi de l'épilepsie de l'enfance à l'âge adulte	Les personnes épileptiques vont transiter entre différents lieux de prise en charge (centres de proximité / experts, enfance, âge adulte, vieillesse, longs séjours hospitaliers, domicile, ...). Les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) physiques ne permettent pas de rassembler ces différents univers. Les RCP virtuelles ne sont pas standards	Epilepsie	2,500,000	De l'expertise verticale cloisonnée au jumeau virtuel horizontal du cerveau capturant la morphologie et la fonction comme source unique de vérité pour le partage d'informations et la prise de décision dans les RCP virtuelles de neurologie.

DS MEDTWIN | Medical practice excellence

$$\text{Value} = \frac{\text{Global health status}}{\text{Global cost of care}}$$



Specialised medical act solutions

VIRTUAL BOARD

Collaborative

Medical Act V+R

Monitoring

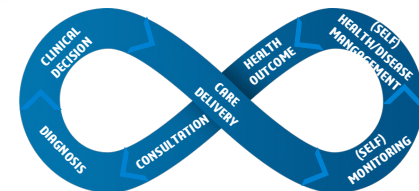
Virtual Twin of HUMAN

Practitioners Platform

Multiscale Multisystem Modeling

Acquisition & Data Hosting (multi-sources)

1. Meet the needs of patients and caregivers at all stages of care, improve the experience of care, their individual and collective benefit




2. Through a digital platform for practitioners allowing the collaboration of all actors involved
3. Virtual twin experiences that faithfully reproduce the health condition of patients and allow testing of different therapeutic options
4. Interoperability and standards of patient data to manage a wide range of medical data typologies with the ecosystem

Un programme recentré autour de 8/11 livrables clés initiaux


© Dassault-Systèmes | Confidential Information | 23/07/2021 | ref.: 3DS_Document_2021

DASSAULT SYSTEMES WP 8 : Management

WP 7 : Dissemination, Evaluation clinique, Réglementation et Adoption




WP1 Cardiovascular diseases




WP1.UC1 Norwood planning
WP1.UC2 Sudden death risk
WP1.UC3 Cardiometabolic prevention

WP2 Neurological diseases



WP2.UC1 Alzheimer's disease diagnosis
WP2.UC2 Epilepsy

WP3 Cancer




WP3.UC1 Cancer staging
WP3.UC2 Precision medicine for all


Specialized Solutions  

Collaborative V+R practice Clinical Decision

Virtual twin of human

WP4 : Collaborative platform for practitioners 

WP5 : Standardisation, multi-systems modeling & simulation, Next-Gen Acquisition



WP6: First industrial deployment for evaluation

Framework | Contributions





 Dissemination, Clinical Validation, Regulation and Adoption (WP 7)
 






Cardiovascular diseases (WP 1)

INHEART

Neurological disorders (WP 2)

NEUROMETERS

QAIRNEL

CODOC





Cancer (WP 3)

Start-up  





 Collaborative platform for practitioners (WP 4)
 


 Next-Gen Twin Infrastructure | Acquisition & Modeling & Simulation (WP 5)
 







WP 6 : First industrial deployment for evaluation



Délivrable économique n°1 | Plateforme de collaboration pour les praticiens

Solutions d'aide à la collaboration et à la décision médicale	Responsable	Partenaires du WP	SaMD Class	Nouvelles pratiques médicales	Verrous technologiques
Plateforme de collaboration pour réunion de concertation multidisciplinaire	3DS	WP4 -	NA pour collab Classe II pour la visualisation / imagerie	Les équipes de soins examinent les options de traitement et prennent des décisions partagées aux patients dans le cadre d'une collaboration asynchrone.	Inter-operabilité Interface utilisateur intuitive pour gain de temps et l'inclusion de profils médicaux varié (chirurgiens, cliniciens, biologistes, infirmières, ...) avec notamment une vue temporelle & anatomique des jumeaux
 Cancer – Cartes du cancer pour une médecine de précision	3DS	WP3 PRISM	Classe I	Les oncologues sélectionnent le traitement après avoir renseigné la liste des variants génétiques et le type de cancer	Standardisation de la connaissance selon les guidelines Interface utilisateur intuitive
 Cancer – Suivi du patient à risque ou en évolution métastatique	3DS	WP3 PRISM STRAS INRIA	Classe II	Les RCP d'oncologie utilisent les jumeaux virtuels pour suivre les patients et personnaliser les décisions aidées par l'évaluation des risques de métastases	Modélisation statistique et mécanistique multi-échelle Assimilation des données pour mettre à jour les prédictions au cours du suivi
 Neurologie – intégration IRM / EEG et navigation	3DS	WP2 ICM IMAGINE	Classe II	Les RCP de neurologie utilisent le jumeau virtuel du cerveau comme la source unique d'information	Faire des jumeaux virtuels click&use (analyse d'image, reconstruction de surface 3D, tractographie, recalage, pre-processing & correction des images, outils de visualisation et manipulation collaboratifs...)

Délivrables économiques | Actes médicaux basés sur jumeaux

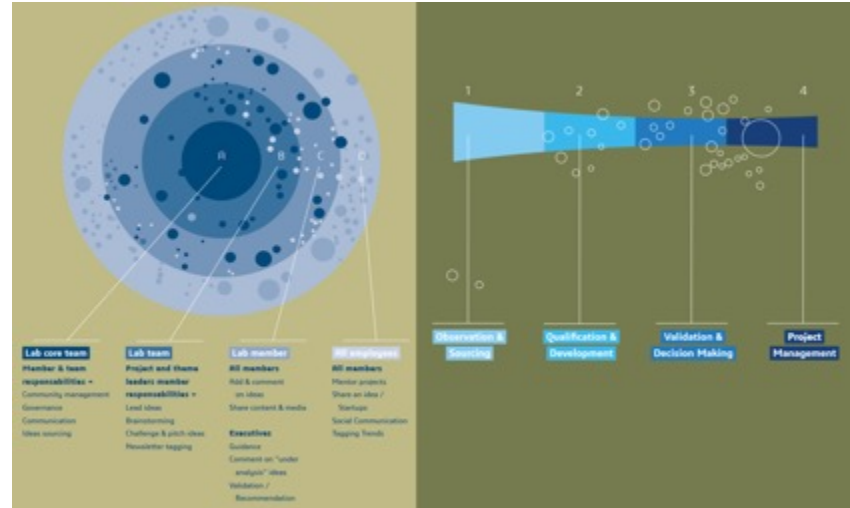
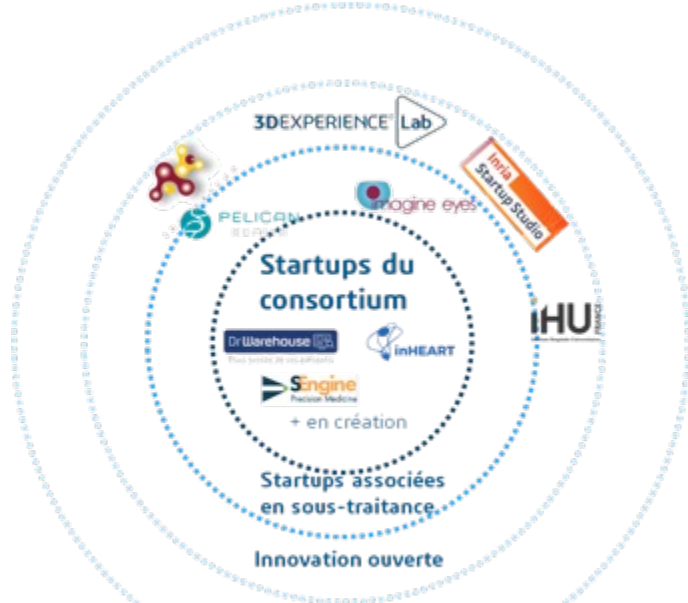
Solutions d'aide à la collaboration et à la décision médicale	Responsible	Partenaires du WP	SaMD Class	Nouvelles pratiques médicales	Verrous technologiques
 Syndrome d'hypoplasia du ventricule gauche - chirurgie Norwood	3DS	WP1 IMAGINE INRIA	Classe II	Cardiologues et chirurgiens utilisent la planification virtuelle pre-chirurgicale pour simuler et adapter la procédure chirurgicale et les soins post-opératoires en réanimation et à domicile.	Accélérer le temps de reconstruction des jumeaux virtuels en combinant et recalant différentes granularités de modélisation (0D, 1D and 3D) and l'assimilation en temps réel des nouvelles données patients.
 Prévention de la mort subite	inHEART	WP1 LYRIC ICAN	Classe II	Cardiologues utilisent les jumeaux 3D pour préciser le risque de mort subite après infarctus du myocarde et choisir la meilleure option de prévention	Evaluation non-invasive de l'activité cardiaque électro-physiologique (localisation des potentiels ventriculaires tardifs), intégration de l'IRM et de l'ECG dans les modèles prédisant l'évolution des cicatrices du myocarde
 Prévention cardiométabolique	3DS	WP1 ICAN FORESIGHT INRIA	Classe II	Endocrinologues / cardiologues / médecins vasculaires suivent l'évolution du risque des patients avec une familiale hypercholestérolémie avec le jumeau	Sélection des marqueurs pertinents et integration dans des modèles statistiques et mécanistiques, incluant les Score Coronaire Calcique, les metabolites lipidiques et les atteintes microvasculaires de la rétine
 Diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer et des démences vasculaires	QAIRNEL Neurometers	WP3 ICM FORESIGHT INRIA	Classe II	Neurologues dépistent les patients avant l'apparition de troubles cognitifs et ne traitent que les patients à haut risque	Les marqueurs actuels (TEP, dosage du liquide céphalo-rachidien) non combinés, ne prédisent pas la maladie spécifiquement. Augmenter la précision de chaque marqueur par l'IA et intégrer par des jumeaux dédiés.
 Diagnostic de syndrome en épilepsie	CODOC	WP3 IMAGINE	Classe II	RCP épilepsie utilise les outils d'aide à la décision pour identifier un syndrome de Dravet	Standardisation des observations médicales et analyse de similarités de patients, création de cohortes spécifiques à chaque pathologie

Proposition actuelle | a valider au cours de l'instruction approfondie par BPI

Budget total 165m€
Budget éligible 130m€
Aide ~90m€

Ecosystème de startups (*en cours de constitution*)

- **Budget d'investissement** : dédié aux startups dans le cadre du programme
- **Incubateur virtuel** : accompagnement et mentorat à partir des expertises IHUs, Inria et 3DS
- **Accès privilégié** aux solutions MediTwin, aux cas d'usages et intégration dans le programme MediTwin
- Objectif de **pré-industrialisation** et **démonstration clinique** des solutions
- Organisation de **challenges ouverts** pour élargir l'écosystème sur des thématiques définies



Patrimoine de données : gouvernance et principes de gestion

Une Gouvernance visant une synergie pour la filière de santé

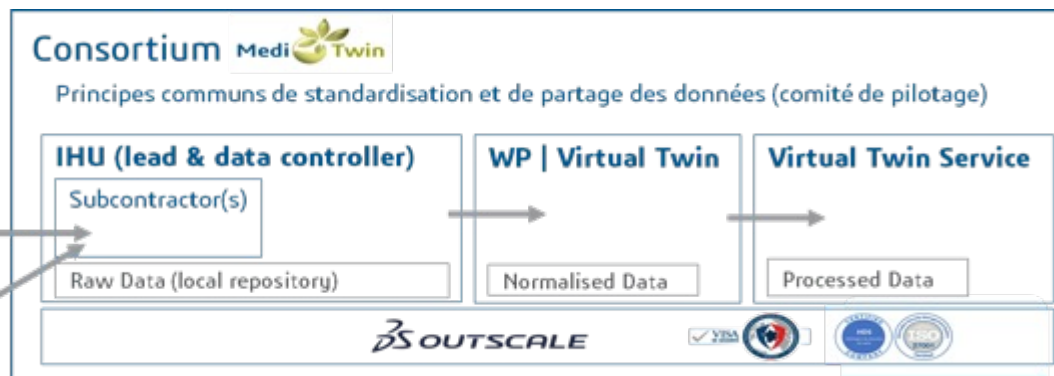
- Dans le consortium : les **IHUs** mettent à disposition les données **standardisées** dans des espaces protégés (Entrepôts, 3DS Outscale HDS, ...) selon le cadre réglementaire
- Vers le consortium : les bases **nationales** disponibles seront utilisées dès que pertinentes (ex : base de données nationales des maladies rares) en s'appuyant si possible sur le Health Data Hub
- Depuis le consortium : les **IHUs** mettent à disposition les données **anonymisées** (Peer-to-peer, Health Data Hub, ...) selon le cadre réglementaire

Des traitements des données et modèles respectant le cadre réglementaire

- Traitement : Les **IHUs** promeuvent les études et sont les "**responsables de traitements**" des données.
- Standardisation / Normalisation / Anonymisation : le consortium définira des **standards de normalisation** des données pour le consortium

Des Infrastructures labellisées et prouvées dans le domaine de la santé

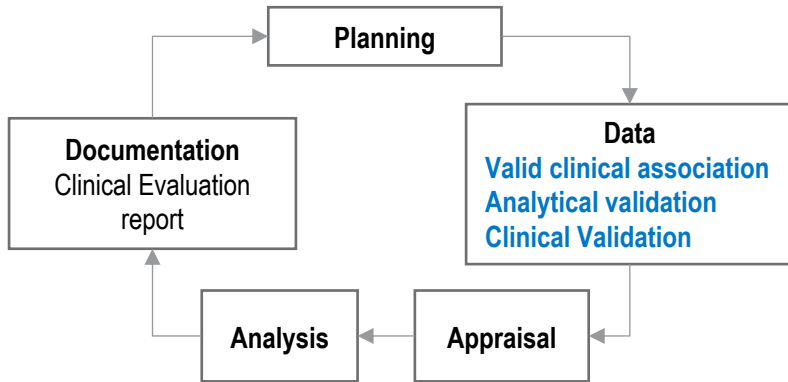
- **Dassault Systèmes** mettra à disposition les infrastructures nécessaires pour le partage des données
 - 3DS Outscale avec certification HDS et qualification SecNumCloud
 - 3DS Medidata pour essais cliniques avec gestion multi-modale des données
 - 3DEXPERIENCE plateforme pour la Data Science Experience (big datalaking/ontologies/data processing/IA)



Clinical Evaluation of Software as a Medical Device

All Software as Medical Devices shall undergo clinical evaluation

SaMD Clinical Evaluation Plan¹



Challenges of Digital Twins clinical evaluation

Maximizing Efficacy and Limiting Risk Over Time

Evaluating Medical Decision Support Systems based on Learning Algorithm in a Clinical Trial setting

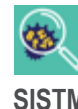
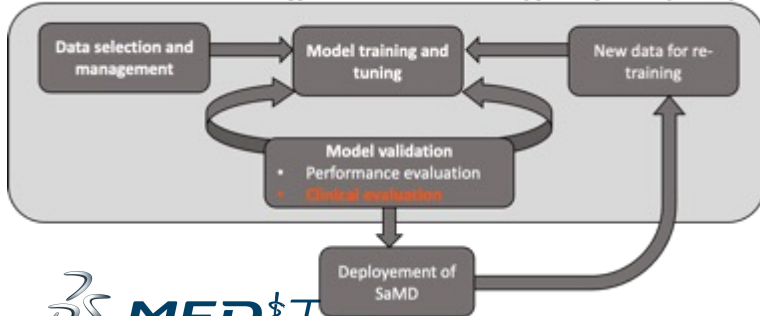
Up-dating Data and Algorithm

Evaluating Data Fairness and Risk over time while allowing new findings to be integrated in the MDSS

Extrapolation ?

When & how the MDSS modifications requires a new clinical evaluation troughs a Clinical Trial?

SaMD evaluation – Subtype: Medical Decision Support Systems (MDSS)



1. MDCG 2020-1 Guidance on Clinical Evaluation (MDR) / Performance Evaluation (IVDR) of Medical Device Software

Training and Adoption by practitioners and patients

WP7

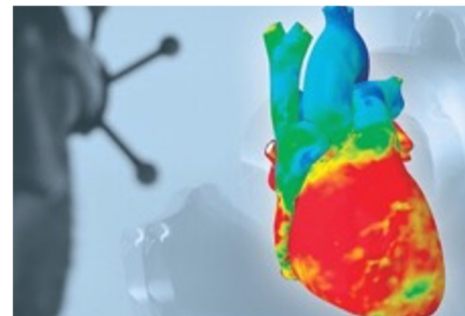
Consultative Advisory Ethics Board (CAEB)

- **Ethics checks, reviews and audits**
- **Difficulties and barriers** encountered in the R&D project (legal, linked to the regulatory framework, ethical, technical...), **due diligence** regarding the **trustworthiness of all AI- based systems/techniques**
- **European Focus Group** with physicians and patients to build specifications of product, the information and the instructions for use
- **Users' acceptability studies** of prototype solutions

Patients
Patients' representatives
Professionals
Ethicists

7th INTERNATIONAL SYMPOSIUM:
VIRTUAL TWIN OF HUMAN & LIVING HEART

December 7-8, 2021 | VIRTUAL EVENT
THE NEXT HORIZON IN HEALTHCARE



3D Medical Experiences

SAULT
EMES

HE Framework Programme Regulation 2021/695: Eligible actions and ethical principles (Article 18) and Ethics (Article 19)