

LA PLUS GRANDE ORGANISATION ACADÉMIQUE EUROPÉENNE DÉDIÉE AUX OPÉRATIONS DE RECHERCHE CLINIQUE DANS LE DOMAINE DU LYMPHOME

Le lymphome est le 6^{ème} cancer au plan mondial et le 1^{er} cancer du sang. **Le LYSARC, the Lymphoma Academic Research Organisation,** est une association à but non lucratif, scientifiquement indépendante, dédiée à la recherche clinique sur cette maladie.

Elle réunit plus de 140 personnels engagés et qualifiés (médecins, pharmaciens, biologistes, ingénieurs, MBA...), ayant pour beaucoup, au-delà de leur connaissance de la recherche publique, une expérience professionnelle dans des sociétés pharmaceutiques, de biotechnologie ou de services.

UNE INSERTION FORTE DANS L'ENVIRONNEMENT ACADÉMIQUE ET DES ESSAIS BASÉS SUR LA RECHERCHE

Le LYSARC, fondé en 2000, est la structure opérationnelle associée aux activités de recherche du LYSA, the Lymphoma Study Association (www.lysa-lymphoma. org), groupe coopérateur leader international de la recherche sur le lymphome.

Ce réseau de renommée mondiale d'experts du lymphome, collabore étroitement avec le LYSARC à toutes les étapes de ses études.



Les projets conduits par le LYSARC doivent au préalable être acceptés par le Conseil d'Administration du LYSA, après avis consultatif du Conseil Scientifique de ce dernier. Cette sélection garantit l'intérêt scientifique des recherches conduites.



Le LYSARC est labellisé conjointement avec le LYSA par l'Institut National du Cancer « Intergroupe coopérateur français de dimension internationale dans le domaine du cancer ».

UNE LONGUE EXPÉRIENCE DES PARTENARIATS ACADÉMIQUES ET INDUSTRIELS À L'INTERNATIONAL

Les essais du LYSARC sont majoritairement multinationaux et sont menés en collaboration avec d'autres groupes coopérateurs ou sociétés savantes, des établissements hospitaliers et universitaires, des sociétés de services partenaires locales et les industries de santé dans de nombreux pays sur 4 continents.



DE LA PREMIÈRE ADMINISTRATION À L'HOMME À L'ÉTUDE D'ENREGISTREMENT ET AU-DELÀ...

Le LYSARC conduit des essais cliniques dans le domaine du lymphome, que ces études aient une finalité uniquement académique ou contribuent aussi à un développement industriel.

- Essais de phase I, y compris de première administration à l'homme
- Essais de phase lla et llb
- Essais de phase III, dont les études pivotales internationales d'enregistrement
- Essais de phase IV sur un médicament mis sur le marché pour une surveillance de toxicité

DES ÉTUDES NON-INTERVENTIONNELLES ET ANCILLAIRES EN FORTE CROISSANCE

Le LYSARC conduit des études non-interventionnelles et supporte de nombreuses études ancillaires biologiques, histopathologiques, d'imagerie, statistiques et bioinformatiques telles que :

- Un suivi clinique post-protocolaire à long terme de patients (survie, toxicités tardives) des études du LYSA
- Des registres sur des sujets de santé publique
- Des études de corrélations clinico-biologiques
- Des méta-analyses
- L'exploration de données génétiques de sous-populations

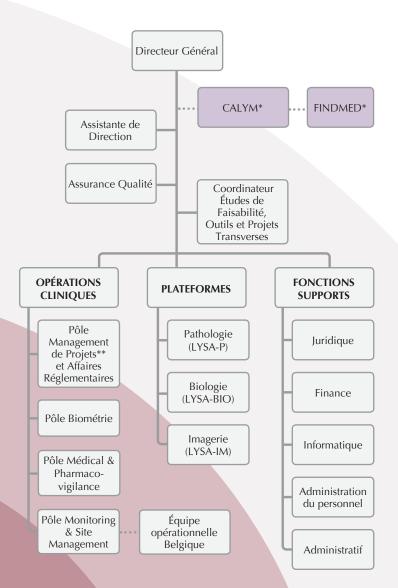
UN RECRUTEMENT FACILITÉ DES PATIENTS

Les études conduites par le LYSARC bénéficient du fort potentiel de recrutement de patients du LYSA à travers son réseau de 120 centres en France, Belgique, Portugal et Israël, et via ses nombreuses collaborations avec des groupes académiques étrangers partenaires du LYSA (en Europe, Asie, Amérique du Nord, Australie), pour les études nécessitant un recrutement plus important ou portant sur des sous-types histologiques rares de lymphome.

Le LYSARC a développé l'application pour smartphone **ClinTrial Refer LYSA** pour aider les centres à augmenter leur recrutement de patients atteints de lymphome dans les protocoles du LYSA.

UNE STRUCTURE DE RECHERCHE CLINIQUE EFFICIENTE

Le LYSARC est une organisation de recherche clinique spécialisée et totalement intégrée, intervenant habituellement en tant que promoteur des essais qu'il conduit. L'ensemble des métiers de la recherche clinique y sont représentés. Des fonctions support professionnelles internes - finance et juridique notamment - viennent compléter le panel de compétences du LYSARC qui se caractérise par une grande réactivité, de l'élaboration avec la signature des premiers documents contractuels (accélérés par l'usage en routine de la signature électronique), jusqu'à la livraison du rapport de fin d'étude.



^{*} Structures de recherche partenariale financées par l'Agence Nationale pour la Recherche dans le cadre du Programme Investissements d'Avenir

^{**} Plateforme essais précoces EARLY

PLATEFORMES LYSA-LYSARC

LYSA-P PLATEFORME DE **PATHOLOGIE**

> RELECTURE CENTRALISÉE DES **ÉCHANTILLONS TUMORAUX**

- Plus de 16.000 cas relus à ce jour
- Laboratoire dédié

- Équipement high-tech pour la numérisation, l'analyse et la mise en réseau des lames microscopiques

- Analyses haut-débit automatisées sur des grandes cohortes de patients
- Large collection de tumeurs annotées : lames, blocs de paraffine, tumeurs congelées, TMA, ADN/ARN

Le LYSARC apporte ses ressources opérationnelles et le LYSA ses experts scientifiques au sein de plusieurs plateformes clés pour l'étude des thérapies et des biomarqueurs des lymphomes :



PHASES I/IIA DE PREMIÈRE ADMINISTRATION À L'HOMME. PREMIÈRE ADMINISTRATION DANS LE LYMPHOME OU PREMIÈRE ADMINISTRATION **EN COMBINAISON**

- Longue expérience : plus de 40 essais précoces à ce jour
- Gestion structurée et réactive des essais cliniques précoces
- Accès étendu aux patients à travers le réseau des sites experts du LYSA, labellisés «centres de phase précoce CLIP2» par l'Institut National du Cancer
- Pharmacocinétique et pharmacodynamique adaptées pour étudier le traitement



LYSA-IM **D'IMAGERIE**

RELECTURE EN RÉSEAU DES **EXAMENS D'IMAGERIE**

- Jusqu'à 4.000 images relues par an (TEP, TDM, IRM)

- Une plateforme d'échange web (logiciel Imagys®) totalement sécurisée avec un viewer agréé par la FDA
- Capacité à relire en temps réel (48h maximum) des examens d'imagerie décisionnels pour le traitement
- Travaux de recherche sur de nouveaux paramètres d'évaluation



LYSA-BIO **PLATEFORME DE BIOLOGIE**

GESTION PRÉ-ANALYTIQUE DES PRÉLÈVEMENTS BIOLOGIQUES

- Collecte, marquage, gestion des échantilons (plasma, ADN/ARN, sang frais, cellules vivantes) dans un environnement contrôlé
- Analyses sanguines personnalisées
- Suivi immunologique adapté
- Analyses génétiques spécifiques

POURQUOI CONDUIRE DES RECHERCHES AVEC LE LYSARC ?



Une expertise et une expérience uniques dans le lymphome

Le LYSARC met son expertise opérationnelle et sa longue expérience internationale de la recherche clinique dans le domaine du lymphome au service du LYSA et de ses partenaires académiques et industriels - secteurs de la pharmacie, des biotechnologies, du diagnostic *in vitro* et de l'imagerie - pour les aider à répondre au plus vite aux besoins médicaux non satisfaits du domaine.



Une approche professionnelle de la recherche clinique

▶ Le LYSARC est certifié ISO 9001:2015 globalement pour la gestion et le suivi de ses activités partenariales. Il accorde une attention toute particulière au respect des temps, de la qualité et des budgets.

Les outils qu'il utilise pour ses recherches sont de type industriel, avec une digitalisation poussée des données (eCRF, logiciel d'imagerie, pathologie digitale...).

L'ensemble des personnels du LYSARC bénéficie de l'outil de formation en ligne qu'il a développé: The Lymphoma Academy.



Des bases de données et des collections biologiques annotées sans équivalent

▶ Ce matériel extrêmement précieux, issu de plus de 20.000 patients, est conservé dans les meilleures conditions de sécurité (data center, centres de ressources biologiques). Il fait l'objet de collaborations scientifiques avec les secteurs académique et industriel.

Des normes de qualité et de sécurité élevées

▶ Le LYSARC conduit ses recherches dans le respect des standards internationaux de qualité : BPC, BPL, ICH. Il possède ses propres départements affaires réglementaires, pharmacovigilance et assurance qualité. Le LYSARC est l'objet d'audits qualité réguliers de la part de ses partenaires et il audite de son côté les centres investigateurs, ses propres services, ses prestataires et il valide ses outils utilisés en recherche clinique. Chaque salarié du LYSARC est formé à la qualité et aux procédures opératoires standard internes. Tous les protocoles et formulaires de consentement des essais conduits par le LYSARC font l'objet d'une revue par des comités de patients dans le cadre d'un partenariat avec la Ligue contre le Cancer.



Le LYSARC est agréé crédit d'impôt recherche par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche. Les entités éligibles (elles doivent être soumises à l'impôt sur les sociétés en France) qui ont des projets de R&D en collaboration avec le LYSARC peuvent économiser jusqu'à 30 % de leurs coûts R&D audités.

EXEMPLES D'ESSAIS CLINIQUES PROMUS PAR LE LYSARC ET CONDUITS AVEC LE LYSA ET SES PARTENAIRES

PÉRIMÈTRE DES ACTIVITÉS

Management de projets luridique et finance

Conseil méthodologique

Développement du protocole*

Documentation de l'étude

Affaires réglementaires

Echantillonnage sang et tumeur

Histopathologie pré-analytique et analytique*

Pathologie digitale*

Revue centralisée hématopathologique*

Revue centralisée de l'imagerie*

Gestion des médicaments expérimentaux

IVRS/IWRS

Monitoring des centres

Management et soutien des centres

Monitoring médical

Pharmacovigilance

Data management

Biostatistiques

Rédaction du rapport final

Revue de manuscrits

Assurance qualité

Formation

* En collaboration avec les experts du LYSA

Ro-CHOP: un programme clinique au long cours

En partenariat avec une société biopharmaceutique leader en onco-hématologie, l'apport en première ligne de la romidepsine à une chimiothérapie CHOP pour des patients atteints de lymphome T périphérique fait l'objet d'une évaluation clinique complète par le LYSA-LYSARC, de la phase I jusqu'à une étude internationale d'enregistrement.

PRIMA: un essai clinique de phase III aux nombreuses retombées

L'étude de phase III PRIMA, menée dans 25 pays en collaboration avec un grand groupe pharmaceutique, a donné lieu à l'enregistrement du rituximab comme traitement de maintenance pendant deux ans chez des patients atteints de lymphome folliculaire et ayant répondu à une première ligne d'immunochimiothérapie. PRIMA a par ailleurs engendré de nombreuses études biologiques ancillaires donnant lieu à un nombre conséquent de résultats et publications (comme le nouvel index pronostique PRIMA Pl. E. Bachy et al. Blood 2018, 132:49-58). Le suivi à long terme de cette étude a montré que l'efficacité du rituximab en entretien persiste après dix ans de suivi dans le lymphome folliculaire (G. Salles et al. Blood 2017, 130:486).

GAINED: le rôle de l'imagerie

Étude de phase III multicentrique internationale ayant pour objectif de mettre en évidence une amélioration de la survie sans événement à deux ans des patients atteints de lymphome B à grandes cellules suivant un traitement associant l'anticorps monoclonal obinutizumab GA-101 et une polychimiothérapie de type CHOP-14 ou ACVBP-14. L'adaptation thérapeutique s'est faite selon une relecture centralisée des TEP en temps réel : 688 patients relus, moyenne 1,65 jour, médiane 0 jour.

GALEN: une étude de phase précoce multipartenaires

Étude clinique de phase lb et II de l'obinutuzumab combiné au lénalidomide pour le traitement du lymphome folliculaire et du lymphome B agressif (grandes cellules et manteau) réfractaire ou en rechute. Le LYSARC conduit cette étude en collaboration avec le LYSA et deux sociétés pharmaceutiques.

LE LYSARC EST MEMBRE DE



Institut Carnot CALYM

Consortium pour l'accélération de l'innovation et de son transfert dans le domaine du lymphome.

www.calym.org

CALYM est membre du consortium FINDMED www.findmed.fr



ELI, The European Lymphoma Institute

Association de 13 groupes académiques européens conduisant des actions communes de recherche, de communication et formation sur le lymphome.

www.eli.eu/fr/



Groupes Coopérateurs en Oncologie

Coordination de groupes académiques français promoteurs d'études cliniques dans le domaine du cancer.

www.gco-cancer.org