



Rapport d'activités

CALYM 2019



experts-recherche-lymphome.org/calym





Editorial

L'année 2019 a été riche en chantiers, structurations et remaniements, et s'achève par la construction de CALYM2020, notre nouvelle proposition d'Institut Carnot relevant les défis modernes de la R&D sur le lymphome.

L'institut Carnot CALYM est un consortium ayant pour mission d'apporter des solutions thérapeutiques aux patients atteints de lymphome. Sixième cancer et 1er cancer du sang, le lymphome reste un problème majeur de santé publique et un domaine bioclinique complexe qui fait face à de nombreux défis en termes de recherche et développement. A travers le dispositif Carnot, notre objectif est de promouvoir l'innovation dans la recherche sur le lymphome et d'accélérer son transfert vers la clinique et l'industrie de santé à travers le partenariat public/privé.

Créé et labellisé en 2011, puis promu en 2016 en tant qu'Institut Carnot pérenne, CALYM a démontré, au cours des 2 périodes de labellisation, ses capacités à répondre efficacement aux besoins des industries de la santé, avec un bilan de croissance continue de ses recettes de recherche contractuelle bilatérale avec les entreprises, particulièrement appuyée ces dernières années (de 14,5M€ en 2015 à 24M€ en 2018), en majorité avec des partenaires industriels internationaux.

En retour, l'abondement Carnot issu des recettes (>2M€/an) permet le développement de la compétitivité scientifique et technologique « state-of-the-art » de ses équipes, et la construction de grands programmes transversaux structurants à fort potentiel de valorisation (collections biologiques, bases de données) fédérant les expertises et savoir-faire des membres de l'Institut ; il permet en outre la professionnalisation des pratiques contractuelles en cohérence avec la Charte Carnot, incluant : une démarche qualité conforme aux attentes des partenaires, une compétence juridique en synergie avec ses tutelles, une gestion financière permettant suivi et comptabilité analytique, la promotion de la visibilité de CALYM et de l'identité du label Carnot, et son appropriation par ses membres. Enfin, à travers l'accompagnement de projets d'interface public/privé, CALYM joue un rôle clé d'entraînement des laboratoires de recherche dans la promotion et professionnalisation des pratiques de la recherche partenariale. Réciproquement, à travers son activité proactive de sourcing, CALYM est également moteur de l'acculturation des partenaires socio-

économiques au monde de la recherche, via notamment des contrats de type « open innovation ».

A l'issue du 2^e quadriennal, notre réponse à l'appel à candidature 2019 pour le renouvellement du label Carnot a été l'occasion de formaliser la vision stratégique à moyen/long-terme de notre Institut dans un projet ambitieux « CALYM2020 ». Depuis 2018, notre Institut a initié de profonds changements structuraux, en écho aux besoins de nos partenaires dans un environnement en profonde évolution (voir infra). L'offre R&D de CALYM se positionne dans un marché Pharmaceutique et Biotechnologique mondial en forte croissance, et opérant depuis plusieurs années un virage stratégique s'accompagnant d'un fort besoin d'expertises biologiques, cliniques et technologiques du secteur académique. Afin de répondre à ces demandes du marché, CALYM repose sur un positionnement unique de toute la chaîne de valeur R&D, depuis la recherche fondamentale jusqu'aux études cliniques d'enregistrement de médicaments. La multidisciplinarité des expertises nécessaires à la mise en œuvre de ce continuum sont assurées par l'articulation d'un réseau de laboratoires publics conduisant une recherche d'excellence dans le domaine du lymphome, et de structures privées à but non-lucratif, leaders internationaux de la recherche clinique et translationnelle sur le lymphome. L'ensemble génère une structure cohérente, coordonnée par une équipe opérationnelle professionnalisée. La complémentarité des expertises des entités constituantes de CALYM couvre tous les sous-types de lymphomes et les domaines de pointe de la recherche fondamentale, translationnelle et clinique s'y rapportant (découvertes biologiques fondamentales et de nouvelles cibles thérapeutiques, de biomarqueurs prédictifs, diagnostiques, théranostiques, manipulation du micro-environnement tumoral, oncoimmunologie, thérapie cellulaire, -omics, signaling...). Dans son ensemble, l'Institut CALYM apporte la capacité d'évaluation scientifique et clinique du rationnel biologique de mécanismes ou de molécules thérapeutiques candidats, la pertinence du positionnement marché, l'expertise biotechnologique requise pour la construction d'ambitieux programmes de recherche en partenariat industriel, et l'infrastructure institutionnelle ainsi que le personnel nécessaire à la réalisation de ces programmes. Cinq nouvelles équipes académiques (voir encadré)

rejoindront notre périmètre à l'occasion du renouvellement de labellisation, témoignant de l'attractivité de notre Institut. L'intégration de ces équipes académiques permettra à la fois d'élargir l'expertise et l'offre de compétence de CALYM (réparation ADN, (épi)génétique, métabolomique, CAR-T, MRD/biopsies liquides, single-cell), et de potentialiser la forte croissance partenariale de l'Institut opérée en fin de période de labellisation précédente. Le large déploiement géographique (8 régions) et institutionnel (15 campus hospitalo-universitaires, dont RHU, Labex, démonstrateurs, 29 tutelles) dans lequel sont implantées les entités donne accès à un éventail sans équivalent de plateformes et outils state-of-the-art (NGS, protéomique, immunomonitoring, pharmacotoxicologie, mAbs, centres de ressources biologiques, imagerie ex vivo/in vivo, biophotonique, criblage CRISPR/CAS9, transgénèse/KO/KI, criblage haut-débit, bioinformatique, intelligence artificielle, in silico modeling, ..), de modèles d'étude et/ou précliniques (organoïdes, xénogreffes, modèles précliniques in vivo murins/canins/aviaires), et d'un savoir-faire exceptionnel pour leur développement à façon. Cinq plateformes professionnalisées et spécialisées lymphome du LYSARC : (télé)pathologie (LYSA-P), imagerie (LYSA-IM), biologie (LYSA-BIO), phases cliniques précoces (Early), bioinformatique, ses logistique/savoir-faire de collecte des échantillons biologiques de patients, de biométrie (data management, biostatistique), de suivi long-terme des patients et des outils bioinformatiques de gestion des données, sont également mis à disposition du consortium. Enfin, l'apport de larges collections de prélèvements de patients (>25 000 échantillons), et de larges banques de données (WES, RNA-seq, données biocliniques,..) constituent des ressources exceptionnelles de notre Institut.

Nous sommes aujourd'hui plus que jamais équipés pour relever, au plus haut niveau de professionnalisation, les challenges de la R&D partenariale sur le lymphome. C'est avec grande confiance que j'anticipe notre ambitieux projet CALYM2020 comme un vrai tournant pour notre Institut Carnot.

Bertrand Nadel,
Directeur de CALYM

Guillaume Cartron
Président du Comité de Pilotage de CALYM



Découvrez les 5 nouvelles équipes



Jean-Ehrland Ricci

(Inserm U1065, Université Nice Sophia Antipolis).

Equipe Métabolisme, Cancer et Réponses Immunes.

L'équipe étudie l'importance du métabolisme énergétique dans les lymphomes en déterminant comment il peut être ciblé et comment il peut influencer la réponse immunitaire anticancéreuse dans un continuum allant des mécanismes fondamentaux à la clinique.



Vahid Asnafi/ Elizabeth Macintyre

(Inserm U1151, AP-HP, Univ. Paris Descartes, INEM).

Equipe Différentiation lymphoïde normale et pathologique.

L'équipe est experte des lymphomes T pédiatriques et adultes. Les projets cognitifs classiques sont liés à la fois aux applications thérapeutiques, telles que l'immunothérapie médiée par CD3, et au développement de kits de diagnostic en amont d'un développement industriel, via l'implication dans des actions concertées européennes. Ils hébergent et coordonnent également le réseau SFCE RELYE (Réseau des lymphomes pédiatriques).



Jérôme Moreaux et Philippe Pasero

(CNRS UMR9002, Université de Montpellier).

Equipe Maintien de l'intégrité du génome au cours de la réplication

L'équipe étudie les mécanismes de réponse au stress réplicatif, les interférences entre réplication et transcription, le lien entre le stress réplicatif et la réponse immunitaire, l'instabilité génétique et les modifications épigénétiques pour mieux comprendre la tumorigénèse et les mécanismes de progression et de résistance aux traitements et proposer de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques dans les lymphomes B.



Naomi Taylor et Valérie Zimmerman

(CNRS UMR5535, Univ. De Montpellier, CHU de Montpellier).

Equipe Hématopoïèse et immunothérapie.

L'équipe a développé une expertise en immuno-métabolisme et explore actuellement comment ce paramètre clé module les réponses anti-tumorales, en particulier dans le contexte des traitements des lymphomes par cellules CAR-T



Pierre Milpied

(Inserm U1104, CNRS UMR7280, Aix-Marseille Université).

Equipe Immunologie Intégrative des Lymphocytes B.

L'équipe apporte son expertise state-of-the-art en génomique sur cellules uniques pour la compréhension de la plasticité fonctionnelle des cellules tumorales au sein de leur microenvironnement, au diagnostic et en réponse aux traitements innovants.

Sommaire

Editorial

01	L'Institut Carnot CALYM	06
	Chiffres clés	06
	Contexte	08
	Nos missions, notre offre R&D	10
	La constitution du pôle R&D de CALYM	12
02	Temps forts	14
03	Focus sur...	16
	Nos actions et projets structurants	16
	Les résultats de l'appel à projet de la Retraite CALYM	16
	L'Axe Intelligence Artificielle	17
	L'axe CAR-T	18
	Partenariats	22
	L'excellence scientifique des experts de l'Institut Carnot CALYM	24
	Conventions d'affaires	26



Ce sommaire est interactif



01 L'Institut Carnot CALYM

Chiffres clés

28,7 M€
Chiffre d'affaires 2019



305
Contrats en 2019



20
Entités
18 laboratoires de recherche,
1 groupe coopérateur,
1 structure opérationnelle



426
ETP
Chercheurs, Cliniciens,
Opérateurs
de recherche clinique



367
Publications de rang A



Répartition des recettes

18%
PME/TPE/ETI

24%
Grandes
entreprises
nationales

58%
Entreprises
étrangère



Contexte

LE LYMPHOME : CONTEXTE ET ENJEUX SOCIÉTAUX

EPIDÉMIOLOGIE

- 6^e cancer, 1^{er} cancer du sang, 2 M patients monde
- 18 000 nouveaux cas/an en France, 70 000 EU / 80 000 US

CLINIQUE

- Amélioration prise en charge 2000 : **immunochimiothérapie** (R-CHOP)
- Nouveaux succès à confirmer : **thérapie cellulaire** (CAR-T)



Problème majeur de santé publique

- Mortalité reste forte** : patients réfractaires, rechutes.
- Toxicité reste forte** : cancers secondaires, auto-immunité, neurotoxicité.
- Difficulté de réinsertion sociale/professionnelle** : asthénie persistante, rechutes.



Enjeu majeur de la recherche fondamentale, translationnelle et clinique

- Diagnostique** : 80 cancers distincts, délais, précision (assistance IA).
- Pronostique** : réduire toxicité traitement pour patients faible risque, intensifier traitement haut risque (biomarqueurs).
- Thérapeutique** : nouvelles cibles thérapeutiques (souches), nouvelles combinaisons thérapeutiques (>700 candidats), modélisation préclinique efficacité traitements.

« La prise en charge nécessite un haut niveau d'expertises parfaitement bien structurées où la recherche translationnelle doit être une composante à part entière de l'acte thérapeutique »



6^e
Cancer



1^{er}
Cancer du sang



2 M
Patients

LE LYMPHOME : CONTEXTE ET ENJEUX ÉCONOMIQUES

MARCHÉ

- Oncoimmunologie : un des plus gros marchés pharmaceutiques et biotechnologiques mondiaux
- 2018 : **\$150 Md** (\$9Md lymphome)
- Marché dynamique : **12%** croissance, projection **\$200-230 Md** à 5 ans
- Rôle croissant Biopharmas émergentes (TPE/PME/ETI) spécialisées en O/I
- Entrée en force d'un marché asiatique très offensif/compétitif

STRATÉGIES

- Modulation du système immunitaire adaptable trans-indications en oncologie
- Repositionnement stratégique des candidats/médicaments
- Enregistrement rapide (stratégies de niches, à partir/vers lymphome)
- Réduction coût (grandes phases III à visée enregistrement)
- Réduire fort taux échec essais cliniques (**80-90%**)

DEMANDE DU MARCHÉ

- Expertise intégrée en réseau soin/recherche** permettant
- Rationalisation biologique du design des essais
- Reconnexion des segments découverte-innovation-transfert
- Interface du savoir-faire des pratiques et des standards des sphères académiques et industriels



Nos missions

L'institut Carnot CALYM est un consortium ayant pour mission d'apporter des solutions thérapeutiques aux patients atteints de lymphome. A travers le dispositif Carnot, notre objectif est de promouvoir l'innovation dans la recherche sur le lymphome et d'accélérer son transfert vers la clinique et l'industrie de santé à travers le partenariat public/privé.

CALYM repose sur un positionnement unique de toute la chaîne de valeur R&D, de la recherche fondamentale jusqu'aux études cliniques d'enregistrement de médicaments.



CALYM repose sur un positionnement unique de toute la chaîne de valeur R&D, depuis la recherche fondamentale d'excellence jusqu'aux études cliniques d'enregistrement de médicaments.

 **Découvrez nos 18 équipes sur le site internet**

La complémentarité des expertises des entités constitutives de CALYM couvre tous les sous-types de lymphomes et les domaines de pointe de la recherche fondamentale, translationnelle et clinique s'y rapportant (découvertes biologiques fondamentales et de nouvelles cibles thérapeutiques, de biomarqueurs prédictifs/diagnostiques/ théranostiques, manipulation du microenvironnement tumoral, oncoimmunologie, thérapie cellulaire, -omics, signaling,..). Les différentes entités apportent la capacité d'évaluation scientifique et clinique du rationnel biologique de mécanismes ou de molécules thérapeutiques candidats, la pertinence du positionnement marché, l'expertise biotechnologique requise pour la construction d'ambitieux programmes de recherche en partenariat industriel, et l'infrastructure institutionnelle ainsi que le personnel nécessaire à la réalisation de ces programmes.

Notre offre R&D

L'Institut Carnot CALYM propose une offre de R&D unique dans le diagnostic et le traitement du lymphome : de l'identification de nouvelles cibles aux études cliniques internationales de phase III et au-delà...



Outils

CRISPR/Cas 9 (models, screen, barcoding)
Single-cell (scRNA-seq, sc-qPCR, CITE-seq)
-omics (ATAC-seq, Chip-seq, WES, WGS)
Proteomics (CytoF, Multicolor FACS)
ctDNA (MRD, predictive)



Modèles

In vitro (80+ cell lines, established, primary, engineered)
Ex vivo (functional studies, PDX, co-culture, stroma, TME, 3D models, spheroids, organoids)
In vivo (engineered syngeneic mice KO/KI/Tg, xenografts, PDX, drug resistant (R/G/RCHOP))



Collections & Bases de données

CeVi (ISO9001, frozen viable annotated >1000 samples)
TENOMIC (T-cell lymphoma : 900+ samples)
Databases biocliniques (>23,000 tumors, frozen, FFPE, TMA, blood, DNA/RNA, annotated, characterized, genotyped, phenotyped, immunotyped, WES, (sc)RNA-seq)
Database imagerie (>20,000)



Plateformes

Early (phases cliniques précoces)
LYSA-IM (imagerie)
LYSA-P (anatomopathologie)
LYSA-Bio (biopathologie)
Bioinformatique (pipelines, machine learning, AI)

« Nous avons pour ambition de booster l'énorme potentiel d'innovation thérapeutique de CALYM en positionnant notre consortium en tant que task-force de rang mondial, incontournable dans la recherche translationnelle et clinique sur le lymphome, et ce dans un partenariat encore plus étroit avec le secteur privé où chacun est un acteur investi du progrès au bénéfice du patient. »

BERTRAND NADEL
 Directeur de CALYM



La constitution du pôle R&D de CALYM

Le début de l'année 2019 a vu naître la constitution d'un pôle R&D professionnalisé avec l'arrivée d'Emmanuel Gomez, Directeur R&D et de Delphine Sondaz, Manager de projets.

L'objectif du pôle R&D est de professionnaliser le management des activités partenariales des entités CALYM, depuis le sourcing de partenaires industriels jusqu'à la contractualisation, l'accompagnement et la réalisation des projets collaboratifs dans le respect des timelines et des livrables. Le pôle élabore l'offre R&D du consortium, développe les axes & outils structurants entre les entités et les plateformes (articulation recherche/clinique, collections biologiques...), et coordonne les projets scientifiques en lien avec les partenaires du secteur privé. Il saisit et coordonne à chaque étape les fonctions supports ad hoc des autres pôles. Des procédures (gestion des prospects, qualification de la demande, contractualisation, gestion de projets) définissent l'ensemble des actions constituant la gestion de la recherche par projet, la gestion administrative, et les attributions de chacun des acteurs.



Emmanuel GOMEZ,
Directeur R&D



Emmanuel a rejoint l'équipe CALYM en janvier 2019, en qualité de Directeur du pôle R&D. Il encadre les activités de la nouvelle équipe R&D (Emeline Mollaret, Delphine Sondaz, Anne Cromer et Kevin Carvalho). Emmanuel a obtenu son doctorat de Pharmacie à l'Université de Lille 2, où il a également réalisé un Master 2 Recherche en Immunologie/Hématologie. Il est diplômé d'un Mastère Spécialisé à HEC Paris. Il rejoint Celgene (2014-2018) en tant que responsable des affaires médicales lymphomes et thérapie cellulaire (CAR T lymphomes/myélome), et travaille en interface avec CALYM à travers plusieurs projets partenariaux (ATLAS, ORACLE, REALYSA, RT3).



Delphine SONDAZ,
Responsable de projets

Après un doctorat en biologie moléculaire et génétique (Université Aix-Marseille) et un master en management des entreprises de Santé (Kedge Business School), Delphine a choisi de se tourner vers la valorisation de la recherche et coordination de programmes de recherche collaborative public/privé. Tour à tour, Manager de projets européens, Alliance manager en charge de la coordination d'un partenariat stratégique pour le compte de l'Inserm puis responsable d'actions structurantes dans une structure régionale de financement de la recherche, elle rejoint CALYM début 2019 en tant que Responsable de projets dans l'équipe R&D opérationnelle.

Du nouveau au Juridique et à la Communication



Marine BONNAFOUS,
Juriste



Interlocutrice dédiée aux acteurs académiques et industriels souhaitant initier un partenariat de recherche. La composante contractuelle associée étant gérée, négociation y compris, par Marine en tant que juriste propriété intellectuelle afin de sécuriser d'un point de vue juridique les activités de recherche. Marine est titulaire d'un Master 2 « Droit de la Recherche et Valorisation Innovation » de l'Université de Poitiers. Elle a intégré le monde professionnel depuis 2014 jusqu'en 2018 dans la recherche hospitalière (CHU de Nîmes et CHU de Montpellier) en tant que Juriste propriété intellectuelle – chargée de valorisation.



Amel BOUAKAZ,
Responsable communication



Amel rejoint l'équipe CALYM en septembre 2019. Avec presque 10 ans d'expérience dans la communication, elle a travaillé dans différents secteurs : le développement durable, la réappropriation citoyenne des espaces publics, l'énergie, et maintenant dans le secteur de la recherche / santé. Pour CALYM elle est en charge de la communication interne et externe du consortium.



Découvrir toute l'équipe opérationnelle de CALYM



02 Temps forts

L'année 2019 a été riche en événements scientifiques, annonces de partenariats, découvrez les grands temps forts de notre Institut :



La constitution du pôle R&D de CALYM

Arrivée Emmanuel & Delphine



CALYM et MacroGenics, partenaires dans la lutte contre le lymphome



ATLAS
Décrypter deux lymphomes B parmi les plus fréquents pour mieux les traiter : un projet inédit et ambitieux démarre à Marseille.



Cell Therapy Innovation 360° :
Première édition du congrès international consacré aux thérapies cellulaires pour lutter contre le cancer, à Lyon les 21 et 22 mai 2019



Emmanuel Gomez représente le consortium aux assemblées générales de LyonBiopôle

CALYM expose à Cap'CARNOT



Résultats du 2^e appel à projets CALYM Institut Roche



Réponse à l'appel au renouvellement de Carnot

CALYM Grand Invité de la conférence de presse de rentrée de Microsoft France NantesDigitalWeek 19/09
Participation de CALYM à une table ronde : IA for Good Quelles mises en pratique ?



Journées du LYSA à Montpellier
« Montpellier sera la capitale de la lutte contre le lymphome du 10 au 12 octobre 2019 »



Microsoft Envision The Tour Paris (14 Nov) – session « Intelligent Healthcare : Better experiences. Better insights. Better care. »
Speakers : Delphine Sondaz, Aude de Grivel (Artefact)

Signature de la collaboration CALYM-Cryostem pour la mise en place de la collection CeVi_CAR-T.



JANVIER
Les résultats de l'appel à projet de la **Retraite CALYM**

FÉVRIER
CALYM était présent lors de la **Nuit de l'IA**



MARS
L'institut Carnot CALYM construit le **premier lac de données (DataLake)** thématique dédié au lymphome, destiné à la recherche académique et partenariale



Création de l'axe structurant **Intelligence Artificielle** et constitution du Comité de pilotage dédié

AVRIL
Arrivée de l'équipe opérationnelle et du LYSA / LYSARC dans le nouveau bâtiment **CENS-ELI**



MAI
Focus sur MALIBU une nouvelle étude du LYSA / LYSARC Etude de Phase II de la Combinaison Ibrutinib et Rituximab dans le lymphome de la zone marginale non-traité



SEPTEMBRE
Constitution du Comité de pilotage de l'axe structurant CeVi_CAR-T



Maintien de notre certification **NF EN ISO 9001v2015** sur les deux périmètres :
> Gestion et suivi des activités de recherche partenariale,
> Coordination de la collection de Cellules Vivantes de Lymphomes CeVi.



Arrivée d'Amel dans l'équipe

AOÛT
Les Rendez-Vous Carnot 2019 à Paris



Signature du contrat Institut Roche/Inserm Transfert/CALYM pour le projet avec **Charles Dumontet**



Félicitations aux 2 lauréats de la **bourse CALYM-Janssen !**



DÉCEMBRE
Les réseaux CALYM et Cryostem mettent en commun leurs réseaux pour collecter des échantillons de patients traités par **CAR-T cells**.



Cette frise est interactive, vous pouvez en savoir plus en cliquant sur les différents événements.



03 Focus sur...

Nos actions et projets structurants

2019 est l'année de la poursuite de la structuration de notre Institut Carnot. Le cercle vertueux de la recherche partenariale et du dispositif Carnot nous a permis, grâce à l'abondement, de mettre en place notre Appel à Projets Retraite CALYM. Durant ces moments forts d'échanges au sein de notre consortium, nous avons pu définir deux axes structurants : l'Intelligence Artificielle et les CAR-T, 2 révolutions dans le traitement du cancer.



Les résultats de l'appel à projet de la Retraite CALYM

Sur cinq projets présentés, deux ont été sélectionnés pour financement :

01 LYS-IA : LYmphoma Study Axe Intelligence Artificielle

Projet porté par le Pr. Christiane Copie-Bergman (LYSA, INSERM, APHP, UPEC) et le Pr. Camille Laurent (IUCT CHU Toulouse, INSERM U1037). Ce projet a deux objectifs principaux : le premier vise à développer un modèle pronostique personnalisé des lymphomes, basé sur une approche intégrative en machine learning de l'imagerie tissulaire et des données patients ; le second, à plus long terme, proposera une analyse fonctionnelle par Intelligence Artificielle des cellules cancéreuses et du microenvironnement dans le lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL). Ce projet sera réalisé en partie en partenariat avec la société Owkin.

02 QUA-LYMPH : analyse des déterminants de l'évolution de la qualité de vie des patients atteints de lymphomes au cours de l'année du diagnostic

Projet porté par le Pr. Caroline Besson (LYSA, INSERM 1018 CESP / UVSQ / CH Versailles). L'objectif de ce projet est d'analyser la qualité de vie liée à la santé des patients atteints de lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL), en utilisant des données internes (collectées à l'occasion d'études du LYSA telle que l'étude RT3) et des données additionnelles spécifiquement dédiées à ce projet, décrivant à la fois les antécédents généraux (comorbidités), socio-démographiques et psychosociaux des patients et l'évolution de leur qualité de vie sur un an, à compter de leur diagnostic. Les résultats de ce projet permettront d'aider à guider la décision thérapeutique en fonction de profils d'évolution de la qualité de vie des patients pour le bien-être de ces derniers



L'Axe Intelligence Artificielle

Pour répondre aux questions complexes posées par la caractérisation du lymphome et son traitement, l'avenir se construira avec la valorisation et l'analyse optimisées des données issues de la recherche biomédicale. D'origine et de nature multiples et complexes, celles-ci combinent données cliniques, d'imagerie médicale, anatomopathologiques, biologiques, génétiques, etc.

Souvent fragmentées, les données massives de santé sont de qualité variable, de formats non compatibles et régies par des règles disparates. Cette situation rend plus difficile leur valorisation et restreint les opportunités offertes par l'IA, entraînant une perte de chance en termes de compétitivité de la recherche partenariale.

Fort de ce constat l'Institut Carnot CALYM a lancé au printemps 2019, un programme structurant visant à mettre en place une feuille de route pour optimiser la valorisation et l'exploitation des données issues de la recherche clinique, translationnelle et préclinique menées par les membres de notre consortium depuis plus de 20 ans.

L'enjeu de ce programme structurant est de décloisonner les spécialités médicales, techniques et scientifiques et d'ouvrir de nouvelles voies et modèles de recherche. Ce programme est piloté par un groupe scientifique constitué suite à un appel à candidature, composé de 10 représentants des différents domaines d'expertises cliniques et techniques, membres du LYSA LYSARC et de CALYM.

LE PROGRAMME D'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE SE DÉVELOPPE EN DEUX PHASES :

01 Une première phase dédiée à la construction du Lymphoma Data Hub. Financé à travers l'AAP FINDMED la construction de ce data lake thématique, concentrera à terme l'ensemble des données disponibles au sein de notre consortium, et à la réalisation de projets pilotes de recherche impliquant un environnement partenarial multiple et complémentaire.

En permettant le stockage centralisé et organisé de données issues de la recherche clinique et translationnelle cet outil va permettre d'ouvrir de nouvelles voies de recherche grâce à des approches différenciantes centrées sur l'IA, d'accélérer la R&D dans les entreprises grâce à un accès facilité à des données de qualité issues de plus de 25 000 patients d'essais cliniques, de diminuer les coûts via la consolidation de données et la comparaison de données historiques.

02 Une phase de recherche académique et partenariale prioritairement destinée à améliorer la compréhension des lymphomes, et à travers le développement de nouvelles approches thérapeutiques, d'améliorer la prise en charge des patients atteints de lymphome (depuis leur diagnostic jusqu'à leur suivi post-traitement).

Le Lymphoma Data Hub offre en effet un cadre garantissant la sécurité, l'accès et l'interopérabilité à des données massives pour augmenter le nombre et la qualité de projets de recherche partenariale. En accord avec notre vision et nos missions, le succès de ce programme s'appuiera sur notre fort réseau de partenaires internes comme externes, associant grands groupes (MICROSOFT) et start-ups (OWKIN, EURANOVA, ARTEFACT) qui nous accompagneront dès les premières étapes pour mettre en place et développer ces approches et les projets de recherche associés.

Le projet «AI Against Lymphoma» réalisé en collaboration avec la société Artefact en est une première illustration. Ce projet a fourni la preuve de la faisabilité de l'approche de l'Institut Carnot CALYM vis-à-vis de l'utilisation de l'IA pour mener des projets collaboratifs visant au développement de solutions d'aide à la compréhension, au diagnostic et au traitement des lymphomes.

Ce projet a conduit au poster présenté lors du congrès de l'EHA 2020 (« ARTIFICIAL INTELLIGENCE AGAINST LYMPHOMA : A NEW DEEP LEARNING BASED ANATOMOPATHOLOGY ASSISTANT TO DISTINGUISH FOLLICULAR LYMPHOMA FROM FOLLICULAR HYPERPLASIA »)

Y Thiam, N Vailhen, A Abreu, C Syrykh, FX Frenois, R Ricci, B Tesson, D Sondaz, E Gomez, A De Grivel, C Copie, C Laurent).



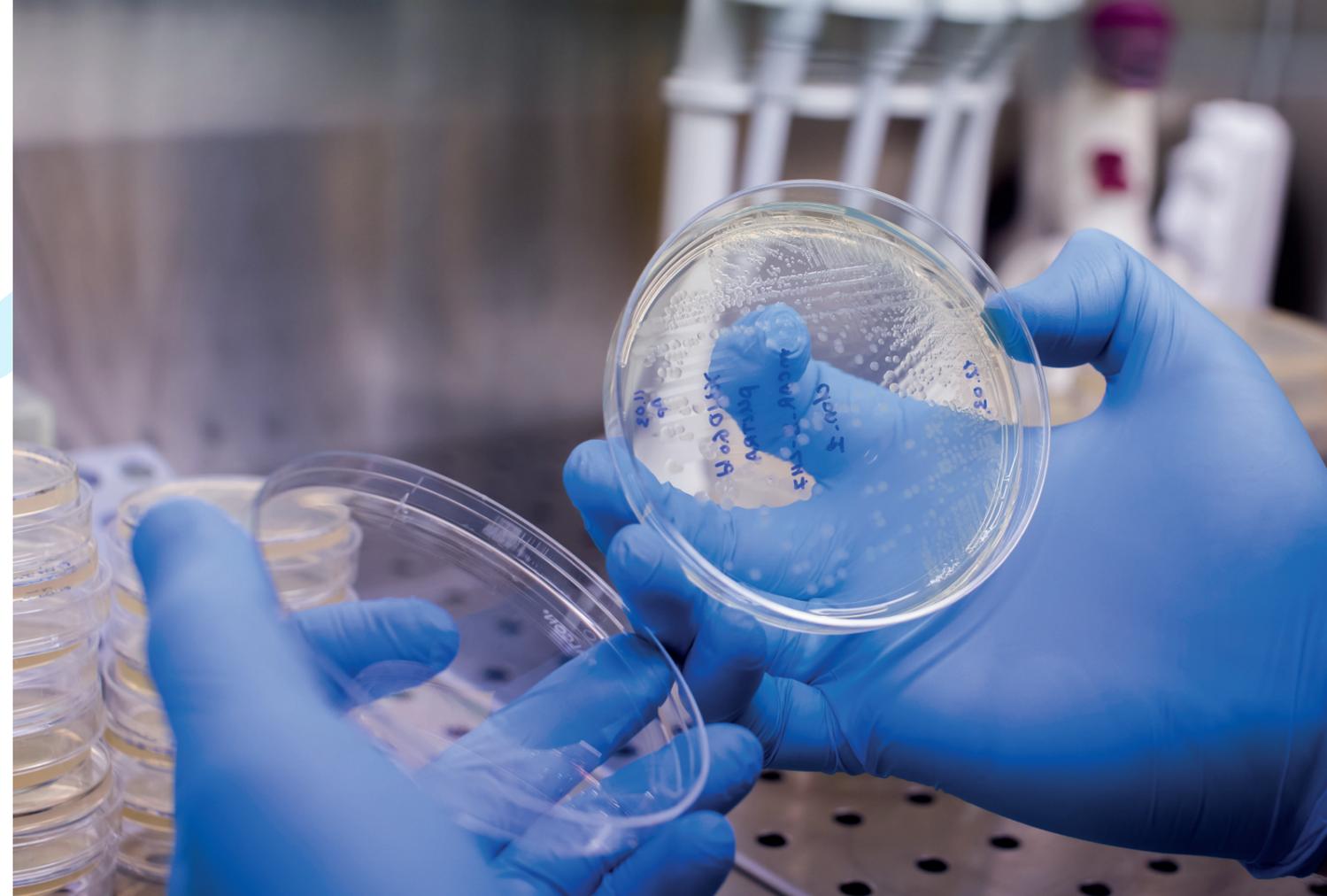
L'axe CAR-T

La révolution de l'immunothérapie des cancers

Si l'immunothérapie est un outil thérapeutique utilisé depuis le début des années 2000 pour le traitement des lymphomes, le traitement du cancer vit, depuis le début des années 2010, une véritable révolution avec l'apparition de nouveaux traitements visant à restaurer le système immunitaire des patients et permettre à l'organisme d'éliminer par lui-même la maladie. Les anticorps monoclonaux dominent largement le marché de ces médicaments capable d'intervenir directement sur la cellule tumorale ou sur le système immunitaire. Les développements dans ce domaine sont permanents, dépendant globalement des cibles d'intérêts découvertes sur les cellules immunitaires ou les cellules malignes. Plus récemment, de nouveaux outils thérapeutiques sont apparus et challengent déjà ces paradigmes thérapeutiques. En première ligne, les CAR-T ont obtenu en 2019 une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France. Il s'agit avec ces CAR T-cell de combiner une spécificité directe de l'anticorps pour sa cible à la cytotoxicité du lymphocyte T. Ainsi les lymphocytes T du patient sont modifiés génétiquement pour exprimer un récepteur reconnaissant l'antigène tumoral et un domaine de transactivation du signal qui conduira à la cytotoxicité T médiée. Le lymphome diffus à grandes cellules B est avec la leucémie aiguë le premier modèle clinique ayant démontré l'intérêt de l'approche. Ainsi appliqué à une population dont la survie est en médiane de 6 mois, ce traitement conduit à 44% de survie à 4 ans. L'importance de ces résultats conduit actuellement à d'importants investissements des industriels dans le développement de ces nouvelles approches thérapeutiques. Depuis ces premières autorisations, le lymphome à cellules B du manteau puis très récemment le myélome ont obtenu une autorisation temporaire d'utilisation (ATU).

LES CAR T-CELLS, UNE RÉVOLUTION MÉDICALE

Sans préjuger du développement de cette technique de thérapie cellulaire, la simple acceptation sociale de modifier à des fins thérapeutiques les propres cellules du patient ouvre des perspectives dont il est difficile aujourd'hui d'évaluer les limites. Sans aller dans des concepts trop futuristes, il est déjà possible d'envisager d'utiliser les différentes cellules du système immunitaire afin d'amplifier ou de cibler leurs actions physiologiques. Déjà des cellules NK font l'objet de ce type de développement en cancérologie, d'autres (macrophage, lymphocyte B) devraient suivre. De la même manière, les constructions géniques transduites sont sans limites, permettant de cibler de manière spécifique (bi ou dual CAR-T), conditionnelle (activation secondaire du CAR T), de manière régulée (adaptator) une ou plusieurs cibles. Cette cible est encore aujourd'hui essentiellement une cible du tissu hématopoïétique mais les programmes de développement de cet outil thérapeutique en cancérologie sont déjà en route dans certaines tumeurs telles que les sarcomes et les glioblastomes entre autres. En parallèle, cette stratégie est testée en condition expérimentale dans certaines affections virales (HIV, hépatite B), auto-immunes, ou cardiologique (fibrose cardiaque). Les CAR-T-cell ne sont donc que le début d'une révolution thérapeutique dont on peut s'attendre qu'elle s'étende à un grand nombre de disciplines médicales comme l'ont fait depuis le début des années 2000 les anticorps monoclonaux, présents actuellement dans l'ensemble des spécialités médicales.

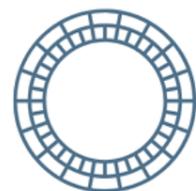


CALYM ACCOMPAGNE LE PROGRÈS DES CAR T-CELL

CALYM, consortium de recherche translationnelle sur les lymphomes s'inscrit dans cette révolution médicale des CAR T-cell. Si le progrès médical est incontestable, un certain nombre de problèmes ne sont pas résolus. On pense notamment aux effets indésirables neurologiques et généraux mais aussi à un grand nombre d'inconnus en ce qui concerne les critères prédictifs de réponse, les critères de qualité des différents produits cellulaires. Enfin parce que tous les patients ne répondent pas favorablement, des progrès doivent être réalisés afin d'en améliorer l'efficacité et le ciblage. CALYM inclut des équipes de recherche particulièrement impliquées dans les mécanismes physiopathologiques des lymphocytes et l'ensemble des acteurs de la recherche clinique sur les lymphomes. Nous avons donc initié dès 2019, un ensemble d'actions permettant de mettre en place et structurer des axes de recherche visant à répondre à l'ensemble des questions posées par cette nouvelle stratégie thérapeutique :



L'axe CAR-T



DESCAR-T

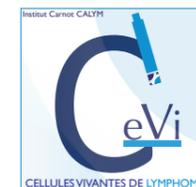
REGISTRE DESCAR-T

Le registre DESCAR-T est le fruit d'une collaboration entre plusieurs groupes coopérateurs de recherche clinique, le LYSA, le GRAALL, l'IFM, la SFCE et la SFGM-TC. Ce registre s'est fixé pour objectif de suivre les patients éligibles à un traitement par cellules CAR-T, adultes et enfants, diagnostiqués d'une hémopathie maligne dans l'ensemble des centres Français.

DESCAR-T collecte les informations de vie réelle des patients éligibles (en intention de traiter) à un traitement par CAR T-cell sur une période de 15 ans, selon la demande des autorités de santé et permet une photographie complète du paysage français. Il s'inscrit dans un cadre de RNIPH (Recherche N'Impliquant pas la Personne Humaine) et utilise les données médicales déjà présentes dans le dossier médical, générées à l'occasion des soins réalisés en routine pour un patient. Les données cliniques pourront ensuite être corrélées à des données biologiques, d'imagerie, de qualité de vie... Les données analysées permettront d'évaluer l'efficacité et la sécurité des CAR T-cell en vie réelle, de décrire la population éligible à ce type de traitement et leur place dans les stratégies thérapeutiques actuelles. Surtout ce registre permet de disposer de l'ensemble des données cliniques biologique et d'imagerie métabolique de l'ensemble des patients traité par cette stratégie. Le LYSARC est promoteur de cette recherche.



Registre DESCAR-T



CEVI CAR-T

L'Institut Carnot CALYM a mis en place et finance depuis 2013 le projet CeVi_Collection pour la mise en banque d'échantillons issus de patients atteints de lymphome. La collection CeVi est constituée d'échantillons issus du soin courant, principalement des ganglions et ressources associées, et requalifiés pour les besoins de la recherche. Les échantillons sont collectés, traités et conservés par les membres du réseau CeVi_Collection s'appuyant sur les unités de soins et leurs centres de ressources biologiques (CRB) locaux partenaires de CALYM. De nombreux contrats partenariaux CALYM ont bénéficié de cette ressource bioclinique unique.

La collection CeVi s'enrichit désormais des échantillons de patients traités par CAR T-cell (dans le cadre de l'administration des cellules CAR-T au sein des établissements de santé et structures autorisés en application des dispositions de l'article L. 1151-1 du code de la santé publique). Pour cela, CALYM s'est rapproché en 2019 du réseau CRYOSTEM qui gère la première collection européenne de ressources biologiques dédiées à la greffe de cellules souches hématopoïétiques. Les deux entités collaborent à la structuration d'un réseau de collecte permettant la constitution d'une collection de ressources biologiques, parfaitement annotée, issues de prélèvements sanguins et tumoraux de patients atteints d'un lymphome et traités par cellules CAR-T. Cette collection, CeVi_CAR-T est complémentaire de la collecte des prélèvements CeVi

A travers la collection CeVi-CAR-T, constituée d'échantillons de patients traités par cellules CAR-T, CALYM vise à permettre des recherches précliniques et cliniques portant sur une meilleure compréhension des mécanismes en œuvre dans la réponse aux CAR T-cell et son amélioration, ainsi qu'une meilleure connaissance du lymphome.



Cevi CAR-T



CELL THERAPY INNOVATION 360°

L'Institut Carnot CALYM, le LYriCAN et l'Institut Carnot Curie Cancer se sont unis pour organiser les 21 et 22 mai 2019 à Lyon (Ecole Normale Supérieure) la première édition du congrès international consacré aux thérapies cellulaires pour lutter contre le cancer. Sous la co-présidence des Pr. G Salles, président de CALYM et JY Blay, directeur du LYriCAN, cet événement exceptionnel a rassemblé plus de 250 participants, oncologues, hématologues, spécialistes d'organe, spécialistes de la greffe, pharmaciens hospitaliers, immunologistes, acteurs institutionnels, biotechs et entreprises pharmaceutiques. Plus de onze experts internationaux spécialistes du domaine ont partagé leur expérience et leur vision de l'avenir de ces nouveaux traitements ; « une révolution thérapeutique, une réalité clinique et un nouveau bouleversement pour tout acteur luttant contre le cancer mais plus particulièrement pour les patients (G Salles/JY Blay) »



Congrès Cell Therapy Innovation 360°



Partenariats



L'année 2019 a engagé un nouveau tournant dans la conception et la réalisation de contrats partenariaux de grande envergure et de contrat-cadres en mode open-innovation.

ATLAS

Construit selon un schéma de financement innovant, le projet ATLAS réunit quatre acteurs majeurs publics et privés autour d'un programme pluriannuel ambitieux. Ce grand programme, lancé en 2019, s'articule autour d'une première phase de preuve de faisabilité financée par le laboratoire Celgene en association avec le Canceropôle Provence-Alpes-Côte d'Azur à travers son programme d'investissement EmA. Les jalons scientifiques de Phase 1 atteints, la phase 2, d'une durée de 4 ans, démarrera en 2020.

Le projet ATLAS ambitionne de fournir une première analyse dynamique à haute résolution de lymphomes folliculaire et diffus à grandes cellules B, dans leur microenvironnement immunitaire. En décryptant, via des techniques d'analyse en cellules uniques, les bases de la physiopathologie de ces cancers, les équipes de recherche vont construire pour chacun d'eux un « Atlas » physiopathologique sur un grand nombre de patients, afin d'identifier les paramètres biologiques clés associés à la transformation, la croissance tumorale, la rechute et la résistance au traitement.

Coordonné par le **Dr. B Nadel**, Directeur de Recherche Inserm et co-directeur avec le **Dr. S Roulland** de l'équipe « Instabilité génomique et hémopathies humaines » du Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy (CIML, Inserm/AMU/CNRS), ATLAS réunit **2 équipes scientifiques du CIML** membres de CALYM (équipe B. Nadel / S. Roulland et équipe P. Milpied). L'expertise clinique ad hoc est apportée au projet via l'implication de cliniciens experts membres de CALYM.

ATLAS bénéficie d'échantillons biologiques issus de la collection CeVi de cellules vivantes de lymphomes, mise en place par CALYM (voir ci-dessus). Cette collection de cellules vivantes est indispensable à la réalisation du projet.



Contrat-cadre CALYM - Institut Roche

CALYM et l'Institut ROCHE se sont rapprochés afin de promouvoir à travers le lancement d'appels à projets conjoints, des partenariats de recherche préclinique et translationnelle. Depuis 2017, un contrat-cadre est en place définissant le cadre partenarial. Ce partenariat public-privé permet la mise en place d'un système de financement de collaboration conjoint (Institut Roche / support financier de l'ANR) favorisant le développement d'activités de recherche stratégiques dans le domaine du lymphome.

En 2019 Le partenariat CALYM/Institut Roche lance

2 NOUVEAUX PROJETS :

01 Sarah Huet

(équipe « Modèles cliniques et expérimentaux de lymphomagenèse ») et Karin Tarte (équipe « Microenvironnement Cell différentiation, iMmunology And Cancer (MICMAC) » - « Deciphering the interplay between follicular lymphoma cells and their microenvironment to potentiate immunotherapies ») L'objectif principal de ce projet est de décortiquer les mécanismes de l'hétérogénéité des tumeurs et de leur microenvironnement afin de mieux comprendre les mécanismes de résistance des traitements. En associant des signatures d'expressions géniques et/ou protéiques aux données cliniques le programme vise à mieux définir des stratégies thérapeutiques efficaces dans le lymphome folliculaire.

02 Charles Dumontet

(équipe « Onco-pharmacologie » du département « Echappement tumoral, résistance et immunité ») - « Determining mechanisms of resistance to anti-CD20 and bispecific anti CD20 antibodies in in vivo models »

Le CD20 est un marqueur spécifique des lymphocytes B jouant un rôle important dans programmation de la mort cellulaire. Le rôle de cette recherche est l'identification et la validation des mécanismes de traitements anti CD20 (rituximab, obinutuzumab) dans des modèles de souris ainsi que leur impact potentiel chez l'humain.

CALYM et MacroGenics, partenaires dans la lutte contre le lymphome

CALYM et MacroGenics Inc. ont mis en place un partenariat pour évaluer l'expression de PD-1 et LAG-3 dans le lymphome.

Les experts de CALYM travailleront avec MacroGenics pour évaluer l'expression de PD-1 et LAG-3 dans des échantillons de lymphomes, afin de mieux comprendre les opportunités thérapeutiques potentielles des molécules candidates du pipeline de MacroGenics, dont MGD013. Cette molécule bispécifique, développée à partir de la technologie propriétaire DART® est capable de bloquer les checkpoints immunitaires PD-1 et LAG-3 et est actuellement évaluée en phase I clinique.

CALYM est une institution de premier plan dans l'étude du mécanisme d'action sous-jacent à ces stratégies thérapeutiques dans le domaine du lymphome, au niveau moléculaire, cellulaire, micro-environnemental et clinique. CALYM dispose d'une vaste collection de micropuces tissulaires (TMA) de lymphomes, issue du service d'anatomopathologie des Hospices Civils de Lyon-Sud, dirigé par le **Pr. Alexandra Traverse-Glehen** (équipe Modèles Cliniques et Expérimentaux de la Lymphomagenèse). Le **Pr. Charles Dumontet**, directeur de l'équipe Anticorps anticancer de CALYM est en charge de l'analyse des résultats de cette étude.

Les résultats de cette collaboration permettront de concevoir des essais cliniques plus avancés dans le domaine du lymphome pour le bénéfice des patients.



Focus sur MALIBU une nouvelle étude du LYSARC

L'étude MALIBU est une étude de phase II évaluant l'association Ibrutinib + Rituximab dans le lymphome de la zone marginale (MZL). L'objectif est d'évaluer l'efficacité et la tolérance de cette combinaison dans le MZL extranodal et d'explorer son activité dans les MZL splénique et nodal. Les patients inclus dans cet essai (130 EMZL - 30 SMZL - 15 NMZL) sont des patients non précédemment traités et symptomatiques présentant une histologie confirmée de lymphome B de la zone marginale CD20 positif (MZL) ayant besoin d'un traitement systémique.

Le design de l'étude consiste en une phase d'induction Part A de 2 mois avec administration d'Ibrutinib en continu et Rituximab à D1 - D8 - D15 - D22, phase d'induction Part B de 4 mois avec administration d'Ibrutinib en continu et Rituximab tous les 28 jours, phase de maintenance d'un an et demi avec Ibrutinib seul. Les patients sont ensuite suivis pendant 3 ans. Le critère principal est double : taux de réponse complète à 12 mois et PFS à 5 ans. Cette étude, menée par le **Dr C Thieblemont** (hôpital St Louis, Paris) est sponsorisée par **IELSG, le LYSARC** étant délégué du Sponsor en France - Belgique et Portugal.



L'excellence scientifique des experts de l'Institut Carnot CALYM



L'ÉTUDE AHL 2011 CONDUITE PAR LE LYSA/ LYSARC DANS LES LYMPHOMES DE HODGKIN DE STADE AVANCÉ EST PUBLIÉE DANS THE LANCET ONCOLOGY (IF 34).

Casasnovas RO et al., PET-adapted treatment for newly diagnosed advanced Hodgkin lymphoma (AHL2011): a randomised, multicentre, non-inferiority, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2019 Feb;20(2):202-215. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30784-8

Dans la forme avancée du lymphome de Hodgkin, le traitement standard est une chimiothérapie intensive BEACOPP* permettant d'obtenir un meilleur taux de guérison que le protocole ABVD**, mais avec un surcroît de toxicité immédiate (baisse des globules blancs et des plaquettes) et tardive (risque de stérilité). L'objectif de l'étude AHL2011 était de comparer le traitement conventionnel de 6 cures de BEACOPP à un traitement permettant de diminuer l'intensité du traitement après 2 cures de BEACOPP en revenant à l'ABVD chez les patients obtenant une réponse précoce au traitement évalué par TEP (tomodensitométrie pas émission de positons). Les résultats de l'essai confirment la non-infériorité sur la survie sans progression du bras de désescalade thérapeutique BEACOPP puis ABVD. Le contrôle de la maladie reste optimal tout en diminuant les complications graves liées au traitement et les infections sévères du bras BEACOPP de référence. Ce nouveau protocole de traitement propose un nouveau standard de prise en charge des patients atteints de lymphome de Hodgkin avancé.

*BEACOPP escaladé: bleomycine, etoposide, adriamycine, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine et prednisone.

**ABVD : adriamycine, bleomycine, vinblastine, dacarbazine

THE LANCET Oncology



LE MÉTABOLISME DES CELLULES CANCÉREUSES, DEUX PUBLICATIONS DANS CELL METABOLISM ET CANCER CELL

Chiche et al. GAPDH Expression Predicts the Response to R-CHOP, the Tumor Metabolic Status, and the Response of DLBCL Patients to Metabolic Inhibitors. *Cell Metab.* 2019 Jun 4;29(6):1243-1257. e10. doi: 10.1016/j.cmet.2019.02.002 (IF 20.5)

Mondragon et al., GAPDH Overexpression in the T Cell Lineage Promotes Angioimmunoblastic T Cell Lymphoma through an NF- κ B-Dependent Mechanism. *Cancer Cell* 2019 Sep 16;36(3):268-287.e10. doi: 10.1016/j.ccell.2019.07.008 (IF 26.6)

Les cellules cancéreuses ont un métabolisme particulier. Cependant l'utilisation d'inhibiteurs du métabolisme énergétique n'a que très rarement été bénéfique pour les patients. La GAPDH, une enzyme clé de la glycolyse, représente le seul marqueur prédictif connu de l'état métabolique d'une tumeur permettant ainsi d'identifier les patients qui bénéficieront d'un traitement par des inhibiteurs mitochondriaux (Chiche et al 2019 et 3 brevets). D'autre part, l'expression de la GAPDH au niveau des cellules T favorise la prolifération anarchique de certains lymphocytes aboutissant à l'apparition d'un lymphome angio-immunoblastique à cellules T. Ainsi l'inhibition de la kinase NIK (grâce à un nouvel inhibiteur développé par Yukin, une spin-off de l'équipe du Pr. Passeron au C3M), qui est activée par la GAPDH, représente une stratégie très prometteuse pour le traitement de ce cancer rare et encore incurable.



Conventions d'affaires



En cohérence avec la constitution du pôle R&D de CALYM et son activité d'apporteur d'affaires, l'équipe opérationnelle, via la filière santé FINDMED et notamment avec le chargé de mission dédié, a participé à plusieurs conventions d'affaires rassemblant les acteurs clés des sciences de la vie : les industriels, de la TPE à la Big Pharma, les acteurs de l'accompagnement des entrepreneurs (SATT, organes de valorisation, Financeurs publics), les chercheurs et médecins ainsi que les fonds d'investissements.

Les participations à des conventions d'affaires sont primordiales et ont permis de continuer le développement de deux actions fortes dans le consortium :

01 La prospection : démarcher des acteurs dans le but de concevoir et contractualiser des programmes de recherche partenariale ; en 2019 près de 90 entreprises ont pu découvrir ou redécouvrir le consortium CALYM.

02 La connaissance secteur : inclure la connaissance des acteurs et leurs développements scientifiques & cliniques et plus largement des opportunités de développement des thématiques du consortium dans l'écosystème biotech.

Les retombées pour le consortium sont positives, au-delà de nourrir la professionnalisation et la connaissance du secteur de l'équipe, des projets sont présentés au consortium par des chercheurs et des industriels. En effet, les contacts noués avec les entreprises en 2019 permettront en 2020 de concrétiser des signatures de contrats partenariaux précliniques. De plus, les conventions d'affaires ont permis à plusieurs entreprises d'évaluer, avec l'aide de CALYM, la pertinence de leur technologie dans le lymphome. Ces acteurs, non spécialistes en hématologie, ont pu avoir par ce biais une porte d'entrée dans le lymphome et l'opportunité de concrétiser avec CALYM des projets partenariaux.

En 2019, CALYM s'est déplacé sur tout le territoire et à l'international afin de présenter le consortium aux acteurs majeurs, dont les événements suivants :

- Société Française d'Hématologie 27-29 Mars
- Congrès AACR 29 mars - 3 avril
- Forum Oncologie CLARA 4 et 5 avril
- IA et ImmunoThérapie Lyon 10 avril
- Société Française d'Hématologie 27-29 avril
- Meet2win 21 & 22 mai Bordeaux
- Journée Biomarqueurs Montpellier 24 juin
- Congrès EHA 13-16 juin
- Congrès ICML 18-22 juin
- AFSSI connexions Lyon 2 et 3 juillet
- Séminaire Annuel Cancéropole PACA 4-5 juillet
- Journées du LYSA à Montpellier du 10 au 12 octobre
- Journée collaborative / organization Table Ronde LyonBiopole 15 octobre
- Congrès ASH 07-10 décembre
- BioFit Marseille 10-11 décembre



CALYM participe également chaque année activement aux Rendez-Vous Carnot.

« Le rendez-vous incontournable de la R&D pour les entreprises » qui rassemble plus de 2800 visiteurs porteurs de projets d'innovation dans tous les secteurs économiques, a eu lieu les 16 et 17 octobre 2019 à Paris. Comme lors de l'édition précédente, l'Institut Carnot CALYM était présent dans le village santé et a présenté son offre R&D dans le traitement et le diagnostic du lymphome dans l'objectif de rencontrer de nouveaux partenaires potentiels. CALYM fait également partie de la filière Carnot FINDMED, dédiée aux Industries et technologies de Santé / Médicaments (www.findmed.fr). Un focus a été réalisé, lors des pitchs santé organisés par FINDMED, sur notre offre R&D et notre positionnement partenarial.



CALYM et le réseau des Carnot

CALYM contribue activement au réseau national des 39 Carnot via sa participation aux groupes de travail et plénières, organisés par l'association des instituts Carnot, permettant la recherche de solutions, le partage d'informations et de bonnes pratiques en communication, marketing stratégique, qualité, actions régionales, à l'international, sur la gouvernance, etc. entre les instituts.





AGENCE NATIONALE DE LA RECHERCHE
ANR

NOS TUTELLES

 **Inserm**



 **Lyon 1**

 **université
angers**

 **Université
de Limoges**

**GUSTAVE
ROUSSY**
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS

 **UNIVERSITÉ
DE ROUEN**
NORMANDIE



**UNIVERSITÉ DE
RENNES**



UNIVERSITÉ DE NANTES

 **UNIVERSITÉ
PARIS
SUD**

 **UNIVERSITÉ
TOULOUSE III
PAUL SABATIER**

 **UPEC**
UNIVERSITÉ
PARIS-EST CRÉTEIL
VAL DE MARNE
Connaissance - Action

 **Aix-Marseille
université**

 **INSTITUT PAOLI-CALMETTES**
unicancer Marseille

 **CENTRE
DE RECHERCHE
CONTRE LE CANCER
LEON
BERARD**

 **Hospices Civils de Lyon**

 **EFS**

 **CHU
de RENNES**

 **CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE DE NANTES**



 **INSTITUT NECKER ENFANTS MALADES**
Centre de Recherche

 **Hôpitaux de Toulouse**

 **ASSISTANCE PUBLIQUE
HÔPITAUX DE PARIS**

 **CHU**
CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE

 **UNIVERSITÉ
PARIS
DESCARTES**

 **INSTITUT
CLAUDIUS REGAUD**

 **Université
Nice
Sophia Antipolis**

 **Lysarc**

 **INSTITUT
CARNOT
CALYM**