



Communiqué de presse

10 octobre 2024

## **Le LYSA et GLA lancent MorningLyte, une étude clinique internationale randomisée de phase III comparant un traitement associant un anticorps bispécifique engageant les lymphocytes T CD20xCD3 et du légalidomide à une immunochimiothérapie standard chez des patients atteints d'un lymphome folliculaire non préalablement traité.**

***Le LYSA et GLA lancent MorningLyte, un essai clinique comparant un traitement innovant associant un anticorps bispécifique (mosunetuzumab) à un immunomodulateur (légalidomide) à une immunochimiothérapie standard chez les patients atteints de lymphome folliculaire. Menée par LYSA/LYSARC en collaboration avec le GLA dans 7 pays avec le soutien d'autres groupes coopératifs universitaires et en partenariat avec Roche, cette étude recrutera 790 patients, dans le but d'établir un nouveau traitement standard de première ligne du lymphome folliculaire.***

Le lymphome folliculaire est le 2e lymphome à cellules B le plus fréquent et l'archétype du lymphome indolent. Pour les patients nécessitant un traitement en raison d'une masse tumorale élevée au moment du diagnostic, le traitement habituel associe initialement une chimiothérapie avec un anticorps monoclonal anti-CD20 spécifiquement dirigé contre les cellules du lymphome, suivie d'un traitement d'entretien avec l'anticorps anti-CD20 seul.

Malgré l'amélioration des résultats avec cette approche initiale d'immunochimiothérapie, la plupart des patients continuera à rechuter, ce qui souligne la nécessité de nouvelles thérapies pour augmenter l'activité antitumorale et prolonger la rémission. De plus, ces schémas thérapeutiques contenant de la chimiothérapie présentent des toxicités substantielles à court et à long terme, ce qui incite à trouver de nouveaux schémas de traitement avec un profil d'innocuité potentiellement amélioré.

Ces dernières années, des combinaisons innovantes de médicaments immunomodulateurs ont vu le jour, comme l'association du légalidomide et de l'anticorps anti-CD20 rituximab, optimisant l'activité antitumorale grâce à la synergie de ces deux molécules. L'essai RELEVANCE, mené par le LYSA, a montré que ce nouveau schéma offrait une efficacité similaire à celle de l'immunochimiothérapie standard chez les patients atteints d'un lymphome folliculaire à un stade avancé, non traité auparavant, encourageant le développement de nouvelles stratégies « chemo-free » (sans chimiothérapie).

### **Combinaison d'un nouvel anticorps bispécifique avec un agent immunomodulateur**

Une nouvelle classe d'immunothérapie est apparue plus récemment : les anticorps bispécifiques à deux actions simultanées, le ciblage des cellules du lymphome B et le recrutement des cellules T immunitaires. Cette classe thérapeutique ciblant CD20 a montré une efficacité remarquable chez les patients atteints de lymphome folliculaire en rechute ou réfractaire. De plus, les résultats préliminaires d'études pilotes testant ces anticorps bispécifiques en traitement de première intention, seuls ou en association avec le légalidomide sont très prometteurs, alimentant l'espoir que ces nouvelles immunothérapies sont supérieures à l'immunochimiothérapie classique en FL de première intention.

L'étude MorningLyte [NCT06284122] est un essai interventionnel international multicentrique de phase III conçu pour comparer l'efficacité et l'innocuité du mosunetuzumab associé au légalidomide à l'immunochimiothérapie standard chez des patients atteints d'un lymphome folliculaire à charge tumorale élevée non traité auparavant.

Nous espérons être en mesure de prouver qu'un régime innovant sans chimiothérapie offre une plus grande efficacité que l'immunochimiothérapie standard dans le traitement des patients atteints de lymphome folliculaire. Ce traitement devrait non seulement apporter une meilleure réponse, et une rémission plus longue dans le temps, mais aussi éventuellement améliorer la qualité de vie des patients.



### **Une expertise académique mondiale :**

Cette vaste étude internationale, conçue par LYSA-LYSARC (groupe coopératif académique actif en France, en Belgique et au Portugal) et GLA (groupe coopératif académique actif en Allemagne) en partenariat avec Roche, s'appuie sur une collaboration étroite avec d'autres groupes coopérateurs académiques tels que GELTAMO (Espagne) et SAKK (Suisse).

Une étude complémentaire sera également menée au Japon, en partenariat avec Chugai (sponsor pour le Japon).

### **Patients :**

Plus de 790 patients y participeront dans 8 pays différents. Cette étude sera menée auprès d'une population définie de patients âgés de 18 ans ou plus, sans restriction d'âge, atteints d'un lymphome folliculaire non traité nécessitant un traitement pour la première fois.

Il est à noter que les patients atteints du VIH, avec une maladie contrôlée et une charge virale indétectable, pourront participer à cette étude.

### **Calendrier des études :**

La période de recrutement des patients durera près de 3 ans. Tous les patients randomisés seront traités pendant 30 mois. Dès la fin du traitement, les patients seront suivis tous les 3 mois pendant les deux premières années, puis tous les 6 mois pendant les 3 années suivantes, puis annuellement jusqu'à la fin de l'étude. L'objectif principal est l'amélioration de la survie sans progression.

La fin de l'étude se produira lorsque tous les patients randomisés auront été suivis pendant au moins 7 ans après le dernier patient randomisé (ou auront arrêté l'étude prématurément). La durée totale de l'étude sera de 10 ans.

L'étude a été lancée le 17 mai 2024. Le recrutement est en cours depuis le 18 juin 2024, date du premier patient randomisé. A ce jour, 50 patients ont été inclus dans l'étude en France et en Belgique.

**Prof. Franck MORSCHHAUSER, président du LYSA-LYSARC :** « *Le groupe LYSA a assuré et maintenu une continuité très réussie dans la recherche sur le lymphome folliculaire au cours des 40 dernières années. Après les études PRIMA et RELEVANCE menées par LYSA, la mise en œuvre d'anticorps bispécifiques en traitement de première intention pour remplacer les anticorps monoclonaux anti-CD20 est l'étape la plus logique et conceptuellement la plus attrayante dans l'état actuel des connaissances. MorningLyte est la première étude académique co-conçue avec GLA dans le lymphome folliculaire et le LYSA est très heureux de bénéficier également de l'expertise de GELTAMO, AGMT, SAKK et de nos collègues japonais pour mener à bien cet effort.*

**Prof. Dr. Christian Buske (président du groupe de travail « Lymphome indolent » et ancien président de la GLA) :** « *MorningLyte sera l'une des études les plus importantes de ces dernières années pour le lymphome folliculaire, car elle a la possibilité réaliste de changer notre traitement standard dans le lymphome folliculaire de première intention environ 20 ans après l'introduction de l'immunochimiothérapie. Une étude académique d'une telle ampleur nécessite des efforts conjoints au niveau européen et international et nous, en tant que GLA, sommes fiers de nous associer au LYSA/LYSARC pour mener à bien cette étude pivot, avec nos collègues autrichiens, espagnols, suisses et japonais.*

**Pour trouver le centre hospitalier ouvert le plus proche sur cette étude, vous pouvez vous connecter sur : [Klineo](#)**



### **Focus sur le lénalidomide et le Mosunetuzumab**

**Le lénalidomide** est une molécule connue, modulant le système immunitaire et prise par voie orale. Son efficacité en association avec un anticorps anti-CD20, dans un schéma sans chimiothérapie, a déjà été démontrée. L'étude RELEVANCE, également sponsorisée par LYSA-LYSARC, menée sur 1030 patients atteints d'un lymphome folliculaire avancé non traité auparavant, a été la première étude à montrer qu'un traitement sans chimiothérapie pourrait être suffisant en tant que traitement de première intention.

**Le mosunetuzumab** est un anticorps bispécifique CD20xCD3 de première classe qui engage les lymphocytes T et qui cible les CD3 à la surface des lymphocytes T et les CD20 à la surface des lymphocytes B. Un solide programme de développement clinique pour Lunsumio est en cours, étudiant la molécule en monothérapie et en association avec d'autres médicaments, pour le traitement des personnes atteintes de lymphomes non hodgkiniens à cellules B, y compris le lymphome folliculaire et le lymphome diffus à grandes cellules B, et d'autres cancers du sang.

### **À propos du groupe collaboratif LYSA (The Lymphoma Study Association) / LYSARC (The Lymphoma Academic Research Organization) :**

Le LYSA, The Lymphoma Study Association, est un groupe coopératif universitaire, à but non lucratif et de premier plan international, qui rassemble une expertise multidisciplinaire dans le domaine du lymphome. Sa structure opérationnelle située à Pierre-Bénite (69), en France, le LYSARC (The Lymphoma Academic Research Organization) dispose de l'ensemble des fonctions et des plateformes intégrées dédiées à l'anatomopathologie, à la biologie et à l'imagerie pour mener des études cliniques. Le LYSA compte plus de 500 membres, chercheurs et experts médicaux, avec un réseau d'environ 90 centres de recherche clinique en France, en Belgique et au Portugal. Les missions du LYSA sont de promouvoir la recherche clinique, d'améliorer la prévention, la prise en charge et le traitement des patients atteints de lymphome et de diffuser les connaissances sur tous les types de lymphomes.

[LYSARC - Experts en recherche sur le lymphome \(experts-recherche-lymphome.org\)](http://experts-recherche-lymphome.org)

### **À propos de GLA (Alliance allemande pour le lymphome) :**

L'Alliance allemande pour le lymphome est un groupe coopérateur universitaire à but non lucratif de premier plan à l'échelle internationale, qui se concentre sur la promotion de la recherche clinique et translationnelle chez les patients atteints de lymphome non hodgkinien. Elle compte plus de 400 membres et implique des centres d'études actifs dans toute l'Allemagne. <https://www.german-lymphoma-alliance.de/home.html>

### **À propos de GELTAMO (Grupo Español de Linfomas/Trasplante Autólogo de Médula Ósea) :**

L'objectif de la Fondation est l'étude et le traitement des lymphomes et autres syndromes lymphoprolifératifs. La Fondation assure la promotion, le développement et la diffusion de tous les types de travaux scientifiques, éducatifs, sanitaires, préventifs, techniques et économiques. <https://www.geltamo.com/>

### **À propos de l'AGMT ((Arbeitsgemeinschaft medikamentöse Tumortherapie) :**

L'association AGMT est une association à but non lucratif de cliniciens et de chercheurs scientifiquement actifs dans les domaines de l'hématologie et de l'oncologie, entre autres.

### **À propos de la SAKK (Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung) :**

Le Groupe suisse de recherche clinique sur le cancer (SAKK) est une organisation à but non lucratif qui mène des études cliniques dans le domaine de l'oncologie depuis 1965. <https://www.sakk.ch/fr>

### **À propos de Chugai (Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.) :**

Chugai, dont le siège social est situé à Tokyo (Japon), est une société pharmaceutique basée sur la recherche dotée de capacités de découverte de médicaments de classe mondiale, y compris des technologies exclusives



d'ingénierie d'anticorps. Chugai est un membre important du groupe Roche. <https://www.chugai-pharm.co.jp/english/>

**Contact presse LYSARC-LYSA :**

Aurélien ONNIS, Responsable Communication

[aurelie.onnis@lysarc.org](mailto:aurelie.onnis@lysarc.org)