

# Essais – Observatoires - Registres

AG Dijon FILO LLC-MW

24-25/11/2022

Valérie Rouille, Alexandra Fayault, Alain Delmer, Pierre Feugier

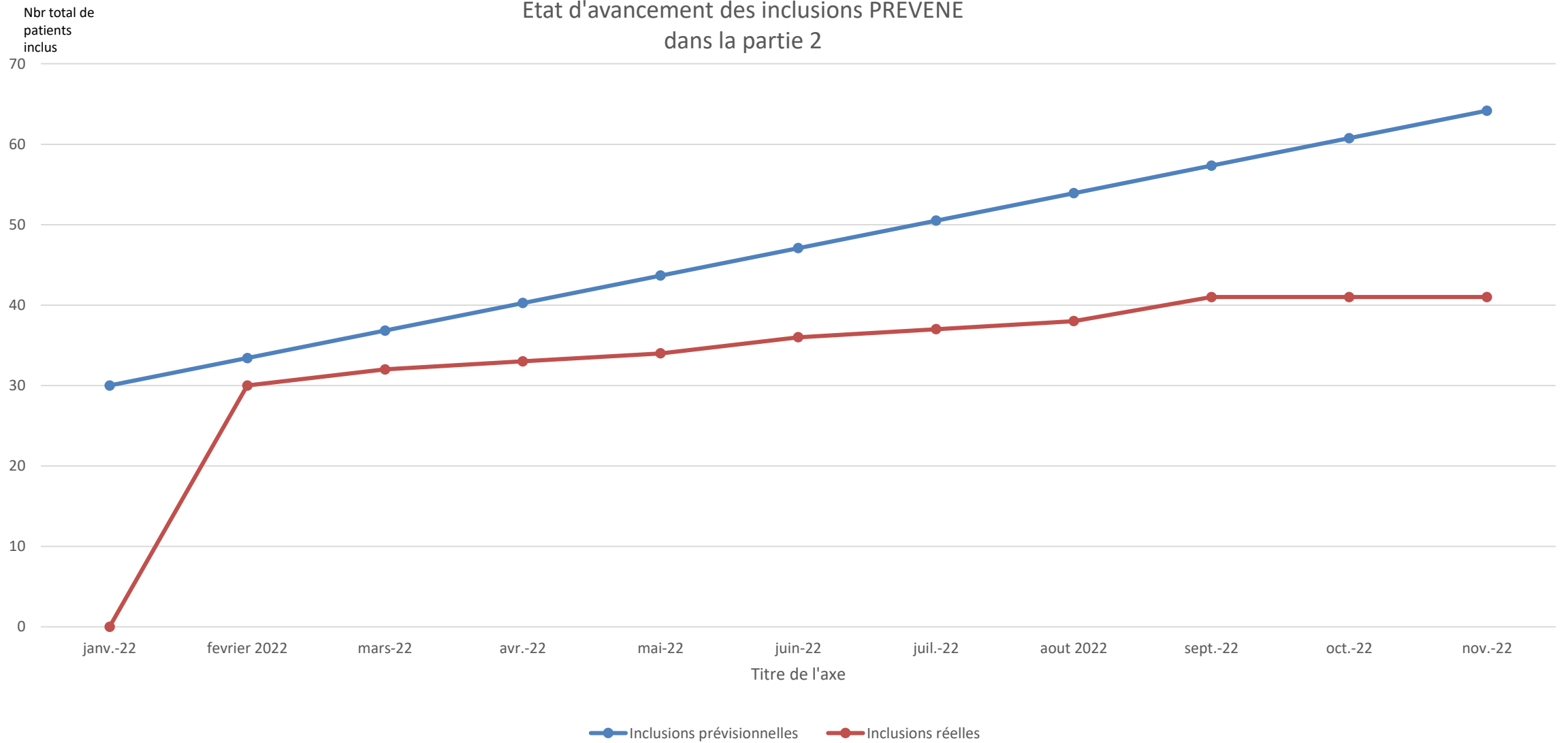
# Etudes LLC en cours de recrutement

## Etudes LLC à venir

- **FILOCLL10-PREVENE** (*L.M. Fornecker, V. Lévy* )
- **FILOCLL14-STAIR** (*L. Ysebaert, R. Guièze*)
- **GLORIFY** (*L. Ysebaert, R. Guièze*)
- **Réflexions :**
  - *Phase 2 GAI like : Plate forme Loxo.....*
  - *Chemofree durée fixe...*

FILOCLL10-PREVENE	L.M. Fornecker, V. Lévy		CDP: Adeline Lhermitte PM: V Rouillé	
V5 du 23/01/2020	<b>Preemptive therapy with Venetoclax for high risk CLL stage A patients, a phase II trial</b>			
<i>Inclusion criteria</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Matutes score &gt; 3, or Matutes score = 3 with CD200 positive and CD20 low.</li> <li>- <b>Diagnosis of CLL (confirmed by immunophenotype) ≤ 24 months</b></li> <li>- <b>High risk Binet stage A, with at least 2 from 3 risk factors :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>o lymphocytosis &gt; 13 G/L , CD38 &gt; 7% , B2 microglobulin &gt; 2.5 mg/L</li> </ul> </li> <li>- <b>unmutated IGHV status</b></li> <li>- <b>Patient with del(17p) or TP53 mutation can be included.</b></li> </ul>			
<b>Inclusions</b>	<b>30/30 prévus</b> (partie 1) <b>11/52 prévus</b> (partie 2 depuis le 24/01/2022)	40 centres déclarés 82 patients à inclure		
SE	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ PD avant traitement</li> <li>✓ Thrombocytopénie</li> <li>✓ Décès (corps de lewy)</li> <li>✓ Décision patient d'arrêter à C22</li> </ul>		
SAE	12	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 1 Thrombocytopénie</li> <li>✓ 1 cystite (avant initiation Ven)</li> <li>✓ 1 Embolie pulmonaire</li> <li>✓ 1 Déséquilibre du diabète</li> <li>✓ 1 Diverticulose sigmoïdienne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 2 SLT (lié au Ven) → <b>AESI</b></li> <li>✓ 1 Hypertriglycémie (lié au Ven)</li> <li>✓ 1 Syndrome de MALT</li> <li>✓ 1 Hémorragie digestive</li> <li>✓ 1 Angioplastie</li> <li>✓ 1 Carcinome épidermoïde</li> </ul>	
Autres	<p><b>Partie 1:</b> 30 patients DSMB du 28/04: ok safety pour ajout patients</p> <p><b>Partie 2:</b> <b>DSMB en cours d'organisation en janv. 2023 (après 3 mois de TTT du 40ème patient)</b></p>			

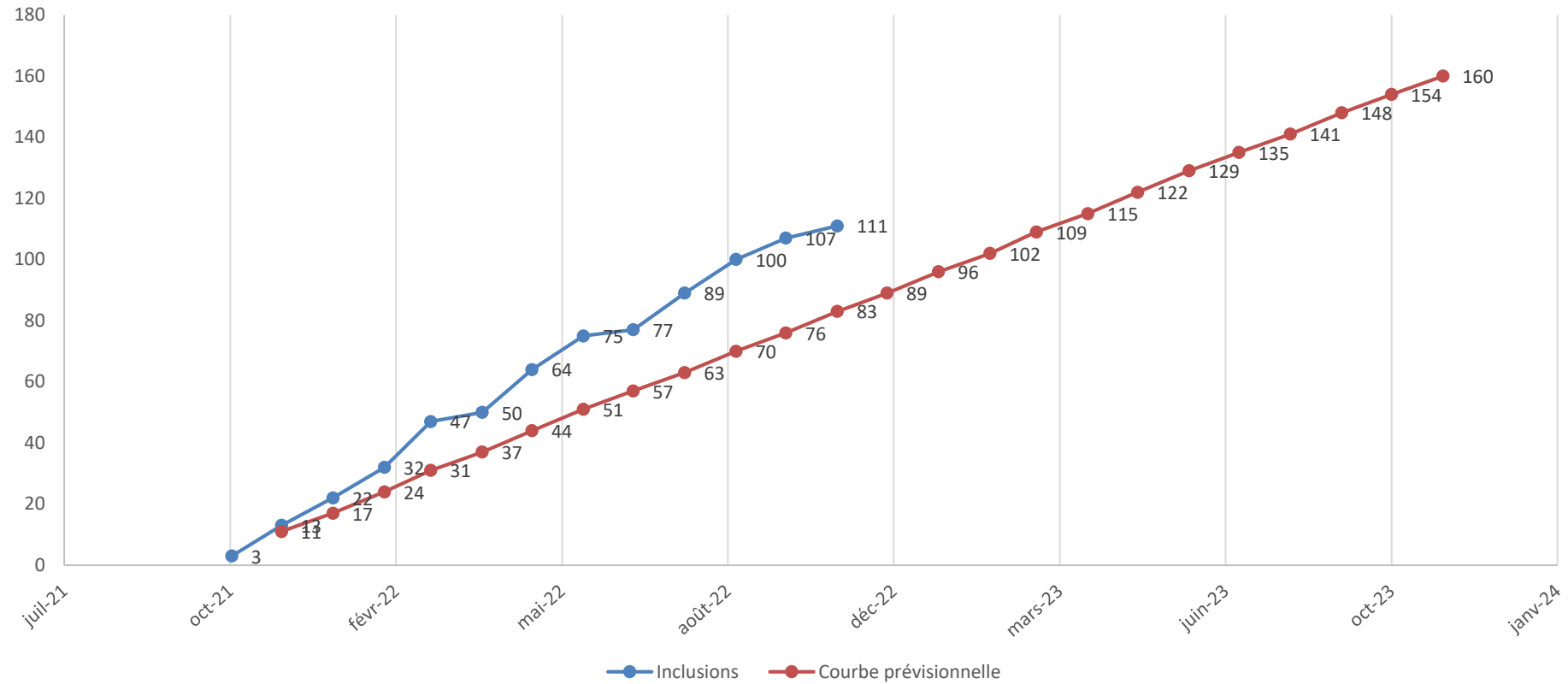
## Etat d'avancement des inclusions PREVENTE dans la partie 2



<b>FILOCLL14-STAIR</b>	<b>Co: L. Ysebaert, R. Guièze</b>	<b>CDP Junior : M Poinsignon PM: V Rouillé</b>
V3 du 01/09/2021	<b>STop and restart Acalabrutinib In fRail patients with previously untreated CLL</b>	
<i>Inclusion criteria</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Age &gt; 70 ans</li> <li>- CIRS score &gt; 6 or 30 &lt;CrCl ≤69</li> <li>- Whatever IGHV status</li> <li>- With or without TP53 alterations</li> </ul>	
<b>Inclusions</b>	<b>111/160 prévus</b>	32 centres déclarés
SE (3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ 1 Décès suite à un sepsis</li> <li>→ 1 SE pour rash cutané</li> <li>→ 1 SE pour vertiges et céphalées</li> </ul>	
SAE (19) 4 reliés au traitement	<ul style="list-style-type: none"> <li>→ Décompensation cardiaque</li> <li>→ Hospitalization in neurology for brain bleed</li> <li>→ Febrile neutropenia</li> <li>→ Right pleural effusion (Hemothorax)</li> </ul>	

# Avancement des inclusions

Recrutement atteint en  
Oct-Nov 2023



<b>GLORIFY</b>	<b>Co: R Guieze/L Ysaebert</b>		<b>CDP: D.Schwartz</b>	
	<b>PM: V. Rouillé</b>			
	A phase 2 study evaluating the bispecific CD3xCD20 antibody <b>GLO</b> fitamab in combination with rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone (CHOP) in patients with <b>Richter syndrome</b> as <b>Frontline therapy</b>			
<b>Recrutement</b>	40 patients	25/28 centres (démarrage avec 25 centres puis ouverture d'autres centres si pas d'ElS majeurs)		
<b>Objectives</b>	Primary: To determine the objective response to 6 cycles of R-CHOP + glofitamab Secondary: - To investigate the safety and toxicity of 6 cycles R-CHOP + glofitamab - The response to 6 cycles of R-CHOP + glofitamab and the patient outcome			
<b>Primary endpoint</b>	Percentage of participants with a complete response (CR) as assessed by the investigator using the Cheson IWG 2014 Lugano Classification ( <i>i.e.</i> Deauville scale 1-3) <sup>10</sup> at the end of treatment or at permanent treatment discontinuation.			
<b>Principal inclusion Criteria</b>	- Confirmed diagnosis of CLL or SLL according to the revised iwCLL criteria with biopsy proven transformation to DLBCL, consistent with RS according to the 2016 WHO classification. - Both patients with previously treated or treatment-naïve CLL are eligible			
<b>Partenaires ind</b>	Roche	Fourniture Glofitamab et Obinutuzumab et <b>remboursement Tocilizumab</b> Contrat en cours en cours		
<b>Avancement</b>	<b>Dossier de dépôt en cours pour dépôt Plateforme Européenne CTIS)</b> <b>Démarrage inclusions : Mars 2023</b>			

# Etudes LLC fermées aux inclusions

- **FILOCLL09-IDA53** (*T. Aurrant, A. Delmer*)
- **FILOCLL13-BLINART** (*R. Guièze, P. Feugier*)  
*ASH 2022 : Blinatumomab for patients with Richter syndrome: final results of the multicenter phase 2 BLINART trial*  
*Article en préparation*
- **FILOCLL08-ERADIC**: résultat de la réponse/MRD à M15 (*A.S. Michallet, A. Quinquenel*)  
*ASH 2022 : Preliminary Results of the Filo Phase 2 Trial for Untreated Fit Patients with Intermediate Risk Chronic Lymphocytic Leukemia Comparing Ibrutinib Plus Venetoclax (IV) Versus FCR: Results of the Month 15 MRD Evaluation*
- **FILOCLL07-GAI**: données de réponse/MRD à 5 ans (*A.S. Michallet, P. Feugier*)
  - *Michallet AS et al Lancet Hematology 2019, Blood 2021*
  - *ASH 2022 (article soumis prochainement Blood Advances) : A Fixed-Duration Immunochemotherapy Approach Combined with Ibrutinib in CLL Produces Deep and Sustained MRD Responses: 5.5-Year Results from the Icll-07 Filo Trial*



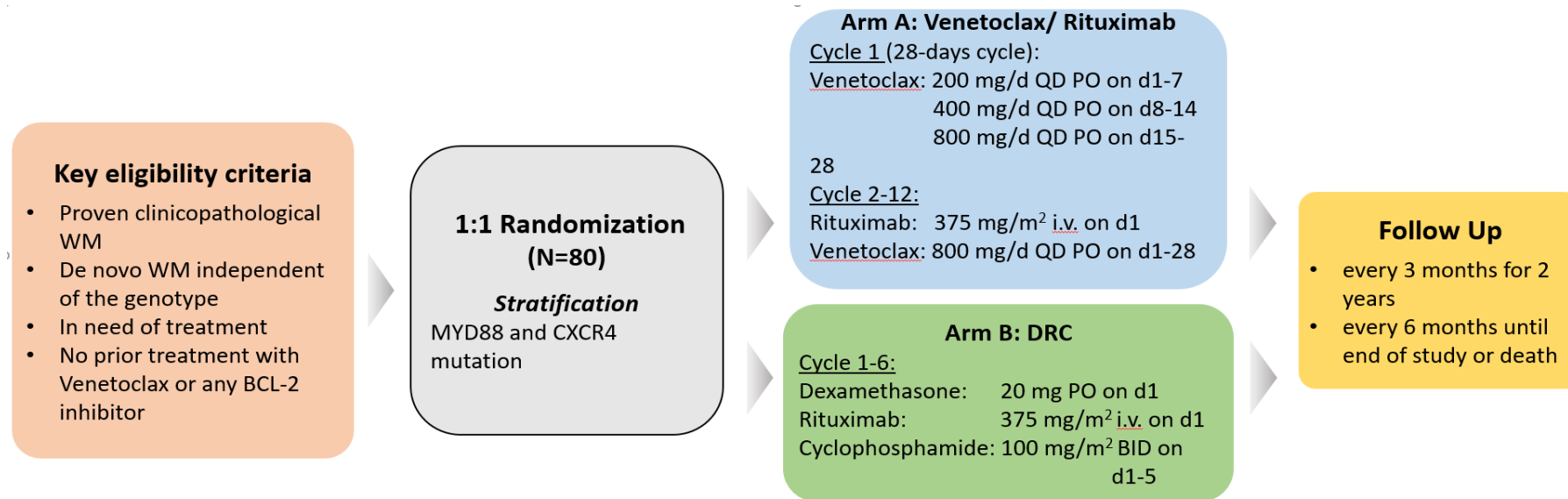
# Etudes MW en préparation

- **FILOMW4-WaZaBi (K Laribi, D. Ghez)**
- **VIWA-1 (europe Ulm) (B Hivert, C Tomowiak)**
- **AGATA (PHRC, P Morel)**

<b>FILOMW4-WaZaBi</b>	<b>Co: David GHEZ/Kamel LARIBI</b>	<b>CDP: Cindy Fenoll PM: V. Rouillé</b>
<b>Synopsis</b>	Open label phase 2 study evaluating the efficacy and tolerance of a <b>Zanubrutinib</b> and <b>BGB-11417</b> combination in previously treated <b>Waldenstrom</b> macroglobulinemia	
<b>Primary objective</b>	Efficacy measured by 24 month PFS rate ( <b>en discussion</b> )	
<b>Secondary objectives</b>	Efficacy measured by major response rate (MRR) Efficacy measured by the rate of undetectable minimal residual disease (MRD) evaluated by PCR (MyD88 mutations) in the bone marrow (if applicable) Efficacy measured by duration of response (DOR)	
<b>Recrutement</b>	165 patients attendus <i>1st line treatment naive high-risk pats (75 patients) and previously treated pats (75 patients) + 10% (drop out and non evaluable)</i>	
<b>Inclusion criterias</b>	Patients must have received at least one prior line of treatment, excluding treatment with another BTK inhibitor. <b>Cohort 1:</b> Treatment naïve patients with high- and very high-risk disease (score $\geq 3$ ) as defined by the 2019 revised international prognostic score for Waldenström's Macroglobulinemia; <b>patients with TP53 mutated whatever the revised IPSS score MW</b> <b>Cohort 2:</b> patients who received at least one prior line of therapy, excluding treatment with BTK or bcl-2 inhibitors.	
<b>Centres</b>	40	
<b>Etat des lieux</b>	<b>Accord de Beigene, discussions finales (ASH) : évaluation cardiovasculaire+++ , ouverture à d'autres pays, critères de réponses, ouverture 2023</b>	

VIWA-1	Co: <i>B. Hivert ; C Tomowiak (consortium européen)</i>	CDP: à définir
<b>Efficacité du Venetoclax en combinaison avec le Rituximab dans la maladie de Waldenström.</b> Etude randomisée de phase 2 : <b>Venetoclax + Rituximab (12m) vs DRC</b>		
<b>Objectif principal</b>	Taux de réponse complète ou de très bonne réponse partielle (CR/VGPR) à 12 mois	
<b>Objectifs secondaires</b>	<i>ORR, best response</i> <i>Time to best response, to first response, to treatment failure</i> <i>Remission duration, PFS, OS, Cause specific death</i> <i>Safety</i> <i>QOL</i> <i>Comparison RR according to CXCR4 status</i> <i>MRD</i>	
<b>Effectif</b>	80 patients en 2 ans dont 53 en France /20 centres	
<b>Critères d'inclusion</b>	WM according to IWMM6 ≥1 treatment criteria IWMM7 LVEF ≥ 40% and clearance ≥ 30 ml/min <b>Stratification</b> according to MYD88 +/- and CXCR4 status	
Centres	Nb centres : 30 (10 en Allemagne, 20 en France)	
Etat des lieux	Promoteur : University Hospital Ulm / IP Europe : Christian Buske Démarches règlementaires : nouvelle plateforme Européenne (CTIS)  Bras comparateur = DRC 6 mois (soins courants) Biologie centralisée en Allemagne (anapath et bio mol initiales, MRD)  Démarrage : Q1 2023 ?	

# VIWA-1 : Schéma de traitement



# Essai 1<sup>e</sup> ligne AGATA

« Rituximab Acalabrutinib (RA) or Dexamethasone, Rituximab and Cyclophosphamide (DRC) combination as Initial Therapy for Waldenström Macroglobulinemia.

**A phase III prospective multicentre randomized study »**

- DRC vs. R-Acala Durée fixe 3 ans
  - Bras 0 : patients TP53 mutés. Traitement par RA pendant 3 ans puis Fup pendant 18 mois
  - Bras 1 : groupe contrôle traité par DRC pendant 6 mois puis Fup pendant 4 ans with the DRC CIT for 6 months and monitored for 4 years or until progression or side effect.
  - Bras 2 : Traitement par RA pendant 3 ans puis Fup pendant 18 mois
- Design
  - Exclusion des TP53 mutés de la randomisation
  - Cxcr4 dans chacun des bras
  - Excluant les dysruption de tp53, le HR associé a la mutation de cxcr4 observée chez 30% des pts est il ou non voisin de 3 ? beta 0.20 alpha 0.025 : 80 pts
  - Critère ppal de jugement PFS à 3 ans et pronostic moléculaire dans chacun des bras
- Effectif : 160 patients



*Lettre d'intention  
PHRC 2023  
Collaboration CHU  
Amiens / FILO*

# Etudes rétrospectives et Registres LLC et MW

- **Observatoire T-PLL** (*K Laribi, C. Herbaux, S Poulain*)
- **Registre FOLLOW** (*X Troussard, R Guieze*)
- **FILObs\_LLC-AVENIR** (MS Dilhuydy, A. Quinquenel, N. Mottal)
- **FILObs\_LLC-Resist** (L Ysebaert)
- **FILO-COVID19\_LLC-MW** (L Fornecker, Pr R Herbrecht)
- **FILObs\_SérieProWM** (P. Morel, K. Laribi)
- **FILObsLLC\_CAIVEN** (T Aurrant, A Collignon)
- **FILObsLLC\_ORBTCL**(L. Gilardin)

**Etude prospective et rétrospective évaluant les données épidémiologiques, cliniques, moléculaires, et thérapeutiques des leucémies prolymphocytaires****Inclusions**

Protocole : environ 50 patients / an sur 3 ans ⇒ environ 150 patients prévus  
**167 patients inclus**

**Aspects règlementaires**

32 centres déclarés au CPP  
MS1 validée et diffusée : clarification sur la collection biologique de Lille  
MS2 : ajout centre St Nazaire

**Elargissement du nombre de centres : Rennes, Lille CHU, AP-HP St Antoine**

**Partenaire**

Beigene

**Actualités**

**Prolongation : 3 ans / 120-150 patients supplémentaires**  
**Analyse centralisée NGS**  
**ASH : communication orale**

- **Travail pour uniformiser les bases de données T-PLL**
- **Réflexions sur propositions thérapeutiques**

<b>FOLLOW study</b>	Co: X. Troussard, R. Guieze, V. Levy, A. Quinquenel	CDP junior: Marie Poinsignon Soutien : V. Rouillé
French <b>O</b> bservational study of patients with chronic <b>L</b> ymphocytic <b>L</b> eukemia <b>O</b> r small lymphocytic lymphoma in real- <b>W</b> orld settings		
<p><b>Primary objective</b> Setting a prospective cohort of real-world CLL/SLL patients with symptomatic disease in order to evaluate medical practices and their change and representativity over time</p> <p><b>Secondary objectives</b> Overall survival and long-term toxicity Response and PFS at each line of therapy Impact of therapeutic trajectories on patient outcome Representativity of the studied population</p>		
Recrutement	1000 patients - 58 centres ont répondu pour participer	
Durée de l'étude	3 ans de recrutement 7 ans de suivi	
Avancement	3 réunions en Octobre seront proposées pour revoir l'étude et le remplissage du e-CRF Démarrage en <b>suivant</b> <b>32 centres ont participé</b>	



# AVENIR

Arrêt VENetoclax : quel devenIR des patients  
MS Dilhuydy, A. Quinquenel, N. Mottal

# Etude de vie réelle (Real World Evidence)

- Evaluer l'efficacité d'une durée fixe de traitement en rechute dans la pratique courant
- Population élargie par rapport à l'Etude MURANO :
  - Post iBCR
  - Patients âgés
  - Cytogénétique haut risque

# Proposition schéma AVENIR

- Etude rétrospective qui recensent les données des patients traités selon MURANO = arrêt programmé après 2 ans d'un schéma RVen
- Données rétrospectives centres FILO :
  - 1- description de la population, durée du traitement et causes d'arrêt, posologie au moment de l'arrêt programmé
  - 2- MRD si disponible en fin de traitement
  - 3- suivi des événements : rechute, Richter, décès
- Inclusion concomitante possible dans l'observatoire rechute post iBCR

# Promesses de dons

VILLE	Médecin	Patients
BESANCON	A BRION	1
TOULOUSE	Loic Y	10
NICE	Daniel Re	5
MONTPELLIER	Tchernonog	10
POITIERS	Cecile T	3
REUNION		0
MARSEILLE IPC	INCHIAPPA	0
AVICENNE	V Levy	5
LYON	ASM	5
LE MANS	K LARIBI	15
LA PITIE	D Ross	0
REIMS	AQ	1
ROUEN	S LEPRETRE	5
BORDEAUX	MSD	10
LIBOURNE	D LARA	0
LYON SUD	E FERRANT	10
NANTES		0
NIMES	A WAULTIER	4
LIMOGES	Nataliya	15
COCHIN	L Willems	10
ANGERS	A Clavert	2
SAINT ANTOINE	N Stocker	4
	P Morel	3
NECKER	D Sibon	3
SOMME		121

# Etape du projet AVENIR

- 1<sup>ère</sup> étape : évaluation nombre de patients : plus de 100 patients
- 2<sup>ème</sup> étape : rédaction du synopsis
- 3<sup>ème</sup> étape : eCRF et ouverture des centres
- 4<sup>ème</sup> étape : recueil de données novembre 2002-avril 2023

<b>FILObsLLC_RESIST</b>	<b>Co: L Ysebaert</b>	<b>CDP: V Rouillé/Marie Poinignon</b>
<b>REfractoriness to Ibrutinib taking other Systemic Targeted therapy”</b>		
<b>Nombre de patients: 120</b>	Nombre de sites: 12 centres Clermont Ferrand, Toulouse, Bordeaux, Lyon Sud, Centre Léon Bérard <b>Strasbourg, Nantes, Rennes, Reims, Marseille, Montpellier, Rouen</b>	
<b>Durée de l'étude</b>	Recrutement et Fup : 6 mois	
<b>Population cible</b>	Diagnostic documentée de LLC ou de LL Traitement par venetoclax en troisième ligne de traitement (LOT) au moins entre le 1er janvier 2013 et le 30 Juin 2022, après au moins un LOT avec iBTK Les patients ayant reçu du VEN au cours de LOT antérieurs sont éligibles	
<b>Démarrage</b>	<b>En cours</b>	

<b>Observatoire MW</b> <b>Série-ProWM</b>	<b>Co: P Morel</b>	<b>CDP: C. Fenoll</b> <b>PM : A. Fayault</b>
<b>Observatoire Waldenström symptomatique et asymptomatique</b>		
<b>Inclusions</b>	- <b>Rétrospectif</b> : 470 patients déjà saisis - <b>Prospectif</b> : MW symptomatiques 250 patients à inclure / MW asymptomatique 250 patients à inclure	
<b>Centres participants prospectif</b>	<b>15 centres participants</b> : Amiens, Angers, Bordeaux Bergonié, Clermont-Ferrand, Le Mans CH, Lens, Libourne, Lille GHICL, Marseille IPC, Paris Pitié, Poitiers, Reims, Strasbourg, Toulouse, Versailles  Centres supplémentaires : Lille CHU, Paris Cochin, Rennes, Villejuif IGR	
<b>Partenaire</b>	<b>Beigene</b>	
<b>Aspects administratif et réglementaires</b>	eCRF et rapatriement des données de l'observatoire rétrospectif ok <b>MAJ des données de l'observatoire rétrospectif par les centres : OK</b> <b>Projet prospectif RIPH3 (collection biologique)</b> : finalisation du dossier pour dépôt réglementaire	
<b>Démarrage</b>	Q4 2022-Q1 2023	

<b>FILO-COVID19_LLC-MW</b>	<b>Co: Luc Fornecker, Pr Raoul HERBRECHT</b>	<b>CDP: V Rouillé</b>
V3 du 24/04/2020	<b>Suivi prospectif et rétrospectif national des patients atteints d'une LLC/Lymphome lymphocytaire ou d'une maladie de Waldenström infectés par le COVID-19</b>	
<b>Inclusions</b>	158 cas saisies dans l'eCRF Durée d'inclusion : non déterminée (selon la durée de l'épidémie)	
<b>Avancement</b>	<p><b>STOP inclusions: Analyses en cours</b></p> <p>Se joindre à l'observatoire italien « Italian collaborative Group Fondazione Italiana Linfomi » afin de pouvoir analyser les données des patients MW au sein d'une base de données internationale. Accord de P. Morel ⇒ centres concernés à solliciter pour mise à jour des données</p> <p>Objectif de l'observatoire : cohorte patients atteints lors de la 1ère vague / 1er épisode de COVID / suivi d'1 an après les symptômes</p> <p>⇒ <b>STOP RECRUTEMENT ?</b></p>	



<b>FILObsLLC_CAIVEN</b>	<b>Co: T Aurran / A Collignon</b>	<b>CDP : A. Fayault</b>
<b>Evaluation de la survenue et du devenir des cytopénies auto immunes chez les patients traités par venetoclax pour une leucémie lymphoïde chronique</b>		
<b>Nombre de patients : 19</b>	<b>Nombre de sites : 11</b>	
<b>Durée de l'étude</b>	Période d'inclusion / recueil de données : 4 mois au total	
<b>Population</b>	Patients de plus de 18 ans traités pour une LLC dans un des centres FILO - Ayant déclenché une CAI (AHAI, thrombopénie auto immune ou érythroblastopénie auto immune) sous VEN. - Ayant une CAI connue et chez qui un traitement par VEN est introduit	
<b>Critères d'évaluation</b>	<b><u>Principal</u> : survenue et le devenir des CAI chez les patients traités pour une LLC par VEN</b>	
<b>Partenaire</b>	<b>Aucun</b>	
<b>Aspects administratif et réglementaires</b>	<b>RNIPH : Plateforme HDH OK (N°F20220513094919)</b> <b>Lancement : 20/09/2022</b>	

<b>FILObsLLC_ORBTCL</b>	<b>Co: L. Gilardin Mémoire DES C. Mollière</b>	<b>CDP : A. Fayault</b>
<b>Observatoire de la Réactivation du virus de l'hépatite B sous nouvelles Thérapies Ciblées dans la Leucémie Lymphoïde Chronique.</b>		
<b>Nombre de patients: 100</b>	Nombre de sites: 16 dont 10 en région parisienne	
<b>Durée de l'étude</b>	Enregistrement et suivi : 6 mois	
<b>Population</b>	Patient présentant une LLC et une infection chronique par le virus de l'hépatite B: <b>Antigène HBs positif et/ou Anticorps anti-HBc positifs</b> - Traité par IBRUTINIB, ACALABRUTINIB, IDELALISIB ou VENETOCLAX	
<b>Objectifs</b>	Déterminer la prévalence de réactivation d'hépatite B en fonction du statut sérologique et virologique VHB initial Evaluation de la prise en charge (surveillance seule et modalités, traitement antiviral d'emblée, choix de l'antiviral et durée de traitement).	
<b>Partenaire</b>	<b>Accord AstraZeneca</b> <b>En attente : Janssen</b>	
<b>Aspects administratif et réglementaires</b>	<b>RNIPH : Plateforme HDH OK (N°F20220516143915)</b> <b>eCRF OK</b>	
<b>Démarrage</b>	<b>59 patients enregistrés / 9 cas de réactivation ⇒ plus grosse cohorte connue</b>	

# Publications 2021-2022

- Letestu R, Dahmani A, Boubaya M, Baseggio L, Campos L, Chatelain B, Debliquis A, Drénou B, Jacob MC, Legac E, Le Garff-Tavernier M, Lhoumeau AC, Quiney C, Robillard N, Ticchioni M, Aanei C, Katsahian S, Delepine R, Vaudaux S, Rouillé V, Béné MC, Dartigeas C, Van Den Neste E, Leprêtre S, Feugier P, Cartron G, Leblond V, Lévy V, Cymbalista F; French Innovative Leukemia Organization (FILO). **Prognostic value of high-sensitivity measurable residual disease assessment after front-line chemoimmunotherapy in chronic lymphocytic leukemia.** *Leukemia* 2021, 35: 1597-1609. Epub 2020 Sep 15.
- Michallet AS, Letestu R, , Le Garff-Tavernier M, Aanei C, Ticchioni M, Dilhuydy MS, Subtil F, Rouille V, Mahe B, Laribi K, Villemagne B, Salles G, Tournilhac O, Delmer A, Portois C, Pegourie B, Leblond V, Tomowiak C, de Guibert S, Orsini F, Banos A, Carassou P, Cartron G, Fornecker LM, Ysebaert L, Dartigeas C, Truchan Graczyk M, Vilque JP, Aurran T, Cymbalista F, Lepretre S, Lévy V, Nguyen-Khac F, Feugier P and the French Innovative Leukemia Organization (FILO) CLL group. **A fixed-duration, measurable residual disease-guided approach in CLL: follow-up data from the phase 2 ICLL-07 FILO trial.** *Blood* 2021, 137: 1019-23. Epub 2020 Nov 9
- Tournilhac O, Le Garff-Tavernier M, Nguyen Quoc S, Forcade E, Chevallier P, Legrand-Izadifar F, Damaj GL, Michonneau D, Tomowiak C, Borel C, Orvain C, Turlure P, Redjou R, Guillerm G, Vincent L, Simand C, Lemal R, Quiney C, Combes P, Pereira B, Calvet L, Cabrespine A, Bay JO, Leblond V, Dhédin N; French Innovative Leukemia Organization (FILO); Société Francophone de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (SFGM-TC). **Efficacy of minimal residual disease driven immune-intervention after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for high-risk chronic lymphocytic leukemia: results of a prospective multicentric trial.** *Haematologica* 2020 Jun 11. Online ahead of print.
- Durot E, Kanagaratnam L, Zanwar S, Kastritis E, D'Sa S, Garcia-Sanz R, Tomowiak C, Hivert B, Toussaint E, Protin C, Abeykoon JP, Guerrero-Garcia T, Itchaki G, Vos JM, Michallet AS, Godet S, Dupuis J, Leprêtre S, Bomsztyk J, Morel P, Leblond V, Treon SP, Dimopoulos MA, Kapoor P, Delmer A, Castillo JJ. **A prognostic index predicting survival in transformed Waldenström macroglobulinemia.** *Haematologica* 2020 Nov 12. Online ahead of print

- Bouclet F, Calleja A, Dilhuydy MS, Véronèse L, Pereira B, Amorim S, Cymbalista F, Herbaux C, de Guibert S, Roos-Weil D, Hivert B, Aurran T, Dupuis J, Blouet A, Tchernonog E, Laribi K, Dmytruk N, Morel P, Michallet AS, Dartigeas C, Tournilhac O, Nguyen-Khac F, Delmer A, Feugier P, Ysebaert L, Guièze R. Real-world outcomes following venetoclax therapy in patients with chronic lymphocytic leukemia or Richter syndrome: a FILO study of the French compassionate use cohort. *Ann Hematol* 2021, 100: 987-93. Epub 2021 Jan 25.
- Tomowiak C, Poulain S, Herbaux C, Perrot A, Mahé B, Morel P, Aurran T, Tournilhac O, Leprêtre S, Assaad S, Villemagne B, Casasnovas O, Nollet D, Roos-Weil D, Chevret S, Leblond V. Obinutuzumab and idelalisib in symptomatic patients with relapsed/refractory Waldenström macroglobulinemia. *Blood Adv* 2021, 5: 2438-46. Epub May 7.
- Moulin C, Guillemain F, Remen T, Bouclet F, Hergalant S, Quinquenel A, Dartigeas C, Tausch E, Lazarian G, Blanchet O, Lomazzi S, Chapiro E, Schneider C, Nguyen-Khac F, Davi F, Hunault M, Tomowiak C, Roos-Weil D, Siebert R, Thieblemont C, Cymbalista F, Laribi K, Béné MC, Stilgenbauer S, Guièze R, Feugier P, Broséus J. Clinical, biological, and molecular genetic features of Richter syndrome and prognostic significance: A study of the French Innovative Leukemia Organization. *Am J Hematol* 2021 May 17. Online ahead of print.
- Herbaux C, Kornauth C, Poulain S, Chong SJF, Collins MC, Valentin R, Hackett L, Tournilhac O, Lemonnier F, Dupuis J, Daniel A, Tomowiak C, Laribi K, Renaud L, Roos-Weil D, Rossi C, Van Den Neste EW, Leyronnas C, Merabet F, Malfuson JV, Tiab M, Ysebaert L, Ng SY, Morschhauser F, Staber PB, Davids MS. BH3 profiling identifies ruxolitinib as a promising partner for venetoclax to treat T-cell prolymphocytic leukemia. *Blood* 2021 Feb 17. Online ahead of print.
- Tomowiak C, Leblond V, Laribi K, Baron M, Puppincq C, Gérard P, Courret E, Gorochov G, Sterlin D, Tournilhac O, Morel P, Cymbalista F, Roos-Weil D; FILO (French Innovative Leukaemia Organization) group. Response to vaccination against SARS-CoV-2 in 168 patients with Waldenström macroglobulinaemia: A French Innovative Leukaemia Organization study. *Br J Haematol*. 2022 May;197(4):424-427
- Gagez AL, Paul F, Alaterre E, Gouilleux-Gruart V, Tuailon E, Lepretre S, Ternant D, Letestu R, Moreaux J, Cartron G. Angiogenic factors could help us to define patients obtaining complete response with undetectable minimal residual disease in untreated CLL patients treated by FCR: results from the CLL2010FMP, a FILO study. *Leuk Lymphoma*. 2021 Dec;62(13):3160-3169
- Lazarian G, Theves F, Hormi M, Letestu R, Eclache V, Bidet A, Cornillet-Lefebvre P, Davi F, Delabesse E, Estienne MH, Etancelin P, Kosmider O, Laibe S, Lode L, Muller M, Nadal N, Naguib D, Pastoret C, Poulain S, Sujobert P, Veronese L, Imache S, Lefebvre V, Cymbalista F, Baran-Marszak F, Soussi T; French Innovative Leukemia Organisation (FILO). TP53 mutations at codon 234 are associated with chlorambucil treatment in chronic lymphocytic leukemia. *Am J Hematol*. 2022 Apr;97(4):E159-E162

- Lazarian G, Munger M, Quinquenel A, Dilhuydy MS, Veronese L, Luque Paz D, Guièze R, Ledoux-Pilon A, Paillassa J, Merabet F, Vial JP, Bidet A, Waultier Rascalou A, Broseus J, Roos-Weil D, Lavaud A, Molina L, Laribi K, Hivert B, Friedrich C, Carpentier B, Ysebaert L, Van Den Neste E, Willems L, Corby A, Poulain S, Eclache V, Maubec E, Martin A, Feugier P, Delmer A, Baran-Marszak F, Leprêtre S, Cymbalista F. Clinical and biological characteristics of leukemia cutis in chronic lymphocytic leukemia: A study of the French innovative leukemia organization (FILO). *Am J Hematol*. 2021 Sep 1;96(9):E353-E356.
- Durot E, Kanagaratnam L, Zanwar S, Kastritis E, D'Sa S, Garcia-Sanz R, Tomowiak C, Hivert B, Toussaint E, Protin C, Abeykoon JP, Guerrero-Garcia T, Itchaki G, Vos JM, Michallet AS, Godet S, Dupuis J, Leprêtre S, Bomsztyk J, Morel P, Leblond V, Treon SP, Dimopoulos MA, Kapoor P, Delmer A, Castillo JJ. A prognostic index predicting survival in transformed Waldenström macroglobulinemia. *Haematologica*. 2021 Nov 1;106(11):2940-2946
- Labreuche J, Assouan D, Durot E, Tomowiak C, Roos-Weil D, Toussaint E, Bijou F, Lemal R, Brion A, Laribi K, Ysebaert L, Duhamel A, Morel P; French Innovative Leukaemia Organisation (FILO) Chronic Lymphocytic Leukaemia group. Does early disease progression predict survival after first line-treatment of Waldenström macroglobulinemia? *Hematol Oncol*. 2022 Aug;40(3):400-408

- **Julien Broséus\* Sébastien Hergalant\*, Julia Vogt** , Eugen Tausch <sup>1</sup>, Markus Kreuz <sup>5</sup>, Anja Mottok <sup>4</sup>, Christof Schneider <sup>1</sup>, Caroline Dartigeas <sup>6</sup>, Damien Roos-Weil <sup>7</sup>, Anne Quinquenel <sup>8</sup>, Charline Moulin <sup>9,10</sup>, German Ott <sup>11</sup>, Odile Blanchet <sup>12</sup>, Cécile Tomowiak <sup>13,14</sup>, Grégory Lazarian <sup>15</sup>, Pierre Rouyer <sup>2</sup>, Emil Chteinberg <sup>4</sup>, Stephan Bernhart <sup>16</sup>, Olivier Tournilhac <sup>17</sup>, Guillaume Gauchotte <sup>2</sup>, Sandra Lomazzi <sup>18</sup>, Elise Chapiro <sup>19</sup>, Florence Nguyen-Khac <sup>19</sup>, Céline Chery <sup>2</sup>, Frédéric Davi <sup>19</sup>, Mathilde Hunault <sup>20</sup>, Rémi Houlgatte <sup>2</sup>, Alain Delmer <sup>8</sup>, David Meyre <sup>2</sup>, Marie-Christine Béné <sup>21,22</sup>, Catherine Thieblemont <sup>23</sup>, Peter Lichter <sup>24</sup>, Ole Ammerpohl <sup>4</sup>, Jean-Louis Guéant <sup>2,25</sup>, ICGC MMML-Seq Consortium, Romain Guièze <sup>17</sup>, José Ignacio Martin-Subero <sup>26,27</sup>, Florence Cymbalista <sup>15</sup>, Pierre Feugier<sup>#</sup> , Reiner Siebert<sup>#</sup> and Stephan Stilgenbauer<sup>#</sup>. **Molecular characterization of Richter syndrome identifies *de novo* diffuse large B-cell lymphomas with poor prognosis. Accepted dans Nature Communication 2022**
- **EM Parry\*, I Leschchiner\*, R Guièze\*** , .....J Broseus, S Hergalant, ..... , F Cymbalista, P Feugier, ....C Wu **Evolutionary history of transformation from CLL to Richter syndrome Accepted dans Nature Medicine 2022**
- Elisa ten Hacken\*<sup>1,2</sup>, Tomasz Sewastianik\*<sup>2,3,4</sup>, Shanye Yin\*<sup>1,2</sup>, Gabriela Brunsting Hoffmann<sup>1</sup>, Michaela Gruber,<sup>5</sup> Kendell Clement,<sup>6,7,8</sup> Livius Penter<sup>1,9</sup>, Robert Redd<sup>10</sup>, Neil Ruthen<sup>11</sup>, Alanna Sholokhova,<sup>12</sup> Geoffrey Fell<sup>10</sup>, Erin M. Parry<sup>1,2,13</sup>, **Julien Broseus<sup>14,15</sup>, Sébastien Hergalant<sup>14</sup>, Romain Guieze<sup>15</sup>**, Fabienne Lucas,<sup>1,2,17</sup> María Hernández Sánchez<sup>18</sup>, Kaitlyn Baranowski,<sup>1</sup> Jackson Southard<sup>11</sup>, Heather Joyal<sup>1</sup>, Leah Billington<sup>1</sup>, Fara Faye Regis<sup>1</sup>, Elizabeth Witten<sup>1</sup>, Mohamed Uduman<sup>10</sup>, Binyamin Knisbacher<sup>6,19</sup>, Shuqiang Li<sup>6,11</sup>, Haoxiang Lyu,<sup>11</sup> Tiziana Vaisitti,<sup>20</sup> Silvia Deaglio,<sup>20</sup> Giorgio Inghirami,<sup>21</sup> **Pierre Feugier<sup>14,15</sup>**, Stephan Stilgenbauer,<sup>22</sup> Eugen Tausch,<sup>22</sup> Matthew S. Davids,<sup>1,2,13</sup> Gad Getz<sup>6,23</sup>, Kenneth J. Livak<sup>1,11</sup>, Ivana Bozic,<sup>12</sup> Donna Neuberg<sup>10</sup>, Ruben Carrasco<sup>2,3,13</sup>, Catherine J. Wu<sup>1,2,6,13,§,#</sup> **Convergent evolutionary paths and therapeutic vulnerabilities revealed by *in vivo* modeling of CLL clonal heterogeneity and transformation to Richter syndrome. Accepted dans Blood Cancer Discovery 2022**