

Activité FILO LLC-MW

2/10/26

Démarrage administratif

PACIFIC	Co: AS Michallet- P Feugier	CDP: V. Rouillé/A Lhermitte PM: V. Rouillé
	Fixed duration treatment with combined pirtobrutinib and short course immuno-chemotherapy in fit patients with previously untreated symptomatic chronic lymphocytic leukemia (CLL)	
Recrutement	82 patients	30/38 centres
Objectives	The primary objective is to explore the safety and efficacy of this short and fixed duration of ICT combined with pirtobrutinib	
Primary endpoint	PB with undetectable ($<10^{-4}$) minimal residual disease at Month 24	
Principal inclusion Criteria	- age 18 years or older - Immunophenotypically confirmed CLL - Binet stage C or Binet stage A and B with active disease could be considered for inclusion according to IWCLL 2008 for initiation of treatment. - Patients with no prior treatment (chemotherapy, radiotherapy, immunotherapy) - Absence of 17p deletion as assessed by FISH and no TP 53 mutation in NGS ($<1\%$) - Performance status ECOG < 2	
Partenaires industriel	LILLY	
Avancement	MS1 en préparation : Correction coquilles protocoles MAJ liste inv (notamment changement PI Nantes) MAJ NI/CE selon nouvelle MR001 (obligatoire avant inclusion 1 ^{er} patient)	Conventions: en préparation

Fixed duration treatment with combined pirtobrutinib and short course immuno-chemotherapy in fit patients with previously untreated symptomatic CLL : a phase II FILO trial

Study population

Fit patients with active stage A/B or stage C untreated CLL
≤ 65 yrs, fluda eligible and CIRS ≤ 6
No 17p deletion or TP53 mutation (cut off 1%)
IGHV mutated or unmutated
No CHIP (clonal hematopoiesis of indeterminate potential)

Primary endpoint

Rate of undetectable* PB and BM MRD at M24
* < 10⁻⁴ threshold

Required number of patients : 82



PACIFIC - Relance du 24/06/2025	Centre	PI
AMIENS - CHU	participe	L. Montès
ANNECY GENEVOIS - CH		S. Tardy
AP-HP Pitié Salpêtrière	participe	D. Roos-Weil
AP-HP Saint-Antoine	participe	N. Stocker
ARGENTEUIL - CH	participe	D. Chaoui
AVIGNON - CH		S. Chebrek
BAYONNE - CH	participe	N. Mottal
BESANCON - CHU	participe	A. Caillet
CHAMBERY - CH (METROPOLE SAVOIE)		
CLERMONT-FERRAND - CHU		O. Tournilhac
CLERMONT-FERRAND - Pôle Santé République	participe	
CORBEIL-ESSONNES - CH	participe	L. Simon
GRENOBLE - CHU		L. Bussot (CM)
GRENOBLE - Institut Daniel Hollard		C. Leyronnas
LA ROCHE SUR YON	participe	J. Bourcier
LE MANS -Centre de Cancérologie de la Sarthe	participe	K. Laribi
LENS	participe	Jean-Baptiste Bossard
LYON - Centre Léon Bérard	participe	A.S. Michallet
MONT DE MARSAN-CH		A. Saint-Lezer
MULHOUSE - CHU	participe	B. Drenou
NANCY - CHU		P. Feugier
NANTES - CHU	à rediscuter en octobre 2027 au retour du Dr Lok de l'étranger. Service pas intéressé	A. Lok
NANTES - Hôpital Privé du Confluent	participe	K. Le Du
NICE - Lacassagne	participe	L. Inchiappa
ORLEANS - CH	participe	O. Benbrahim
PERPIGNAN - CH	participe	
POITIERS - CHU	participe	C. Tomowiak
REIMS - CHU		A. Quinquenel
ROUEN - Centre Henri Becquerel	participe	S. Leprêtre (Dr Bouclet?)
SAINT-ETIENNE - CHU		V. Daguerre
ST BRIEUC - CH	participe	
STRASBOURG - ICANS	participe	L.M. Fornecker
TOURS - CHU		C. Dartigeas
VALENCE	participe	P. Robert

Centres à valider en CS:

- 19 centres ok
- 11 (jaune) en attente ok
- 3 (rouge) ?

TIMING

1- Validation des centres participant

2- Octobre :

- Préparation et envoi des conventions
- MS1 en soumission

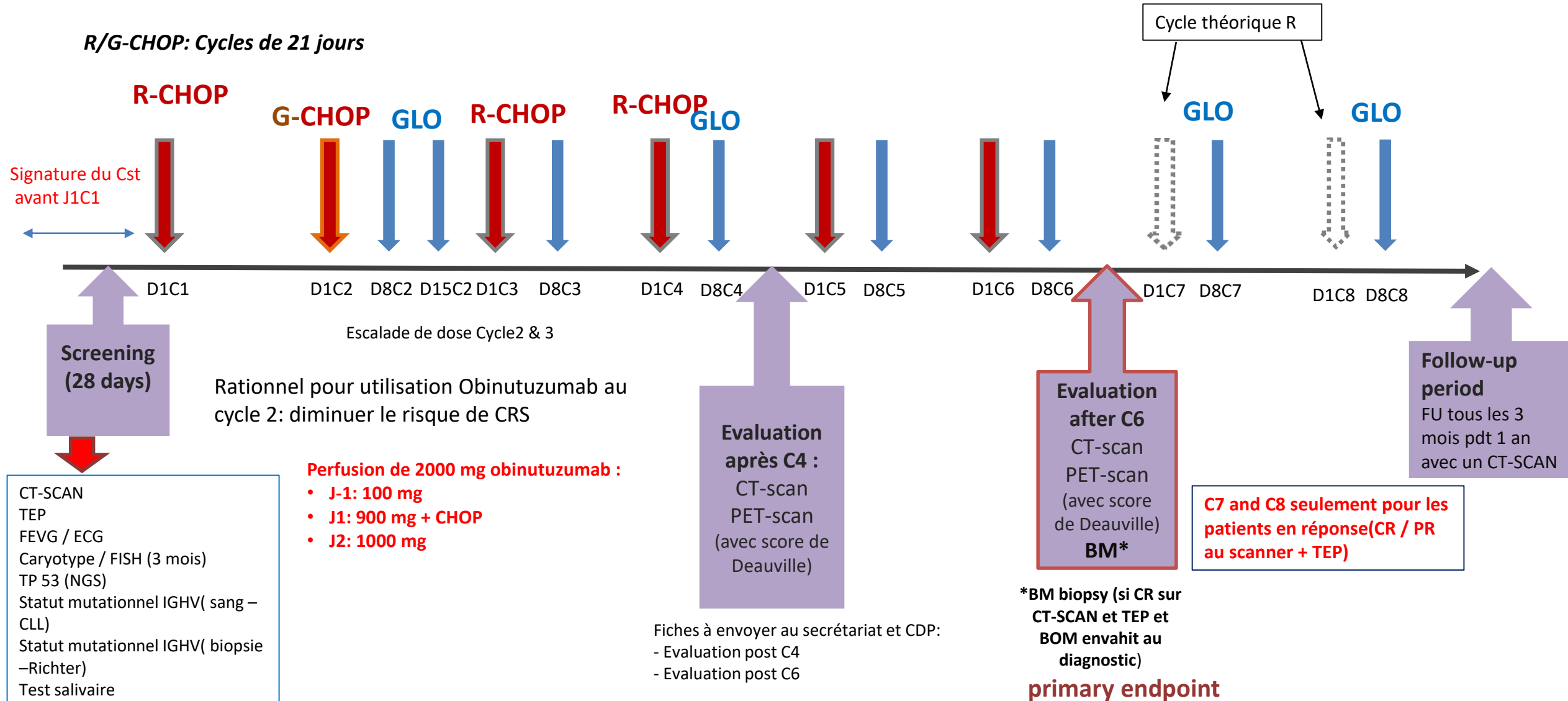
3- Novembre: programmation des MEP

4- Décembre: démarrage des inclusions (si dispo des traitements)

FILOCLL016- GLORIFY	Co: R Guieze/L Ysebaert	CDP: D.Schwartz PM: V. Rouillé
A phase 2 study evaluating the bispecific CD3xCD20 antibody GLO fitamab in combination with rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone (CHOP) in patients with R ichter syndrome as F rontline therap Y		
Centres	28/28 centres	
Inclusions	33/41 inclusions (6 inclusions depuis le dernier CS)	
AE/ SAE	38 SAEs ; 26 reliés au glofitamab (dont 8 SUSARs): 17 CRS (1G4, 1G5, 6G3, 5G2, 4G1) dont 3 SUSARs (1 décès, 2 life threatening) 1 ICANS (encéphalopathie + confusion) G3 1 aplasie fébrile G3 (SUSAR) 4 Toxicités infectieuses : 3 sepsis (3 SUSARs [chocs septiques]) 2 G4 + 1 décès / 1 bactériémie G3 2 neutropénies fébriles G3 1 cholestase hépatique / cytolyse G3 (SUSAR) ¼ des AEs sont des CRS (vigilance!!)	
Règlementaire Rappel	• Hospitalisation obligatoire 48h-72h en soins intensifs d'hématologie pour les 2 premières perfusions de glofitamab (C2J8 & C2J15) / Perfusion suivantes : surveillance + 24h fortement recommandée • Schéma Obinutuzumab 2000 mg : ▪ J-1: 100 mg (la veille du Cycle 2 J1) / J1: 900 mg + CHOP / J2: 1000 mg	
Divers	• Prochain DSMB: novembre 2026 • 1 patient supplémentaire à inclure : patient n'ayant pas débuté RCHOP n°1 et qui doit être remplacé conformément au protocole	

GLORIFY: schéma de l'étude

R/G-CHOP: Cycles de 21 jours



Perfusion de 2000 mg obinutuzumab :

- J-1: 100 mg
- J1: 900 mg + CHOP
- J2: 1000 mg

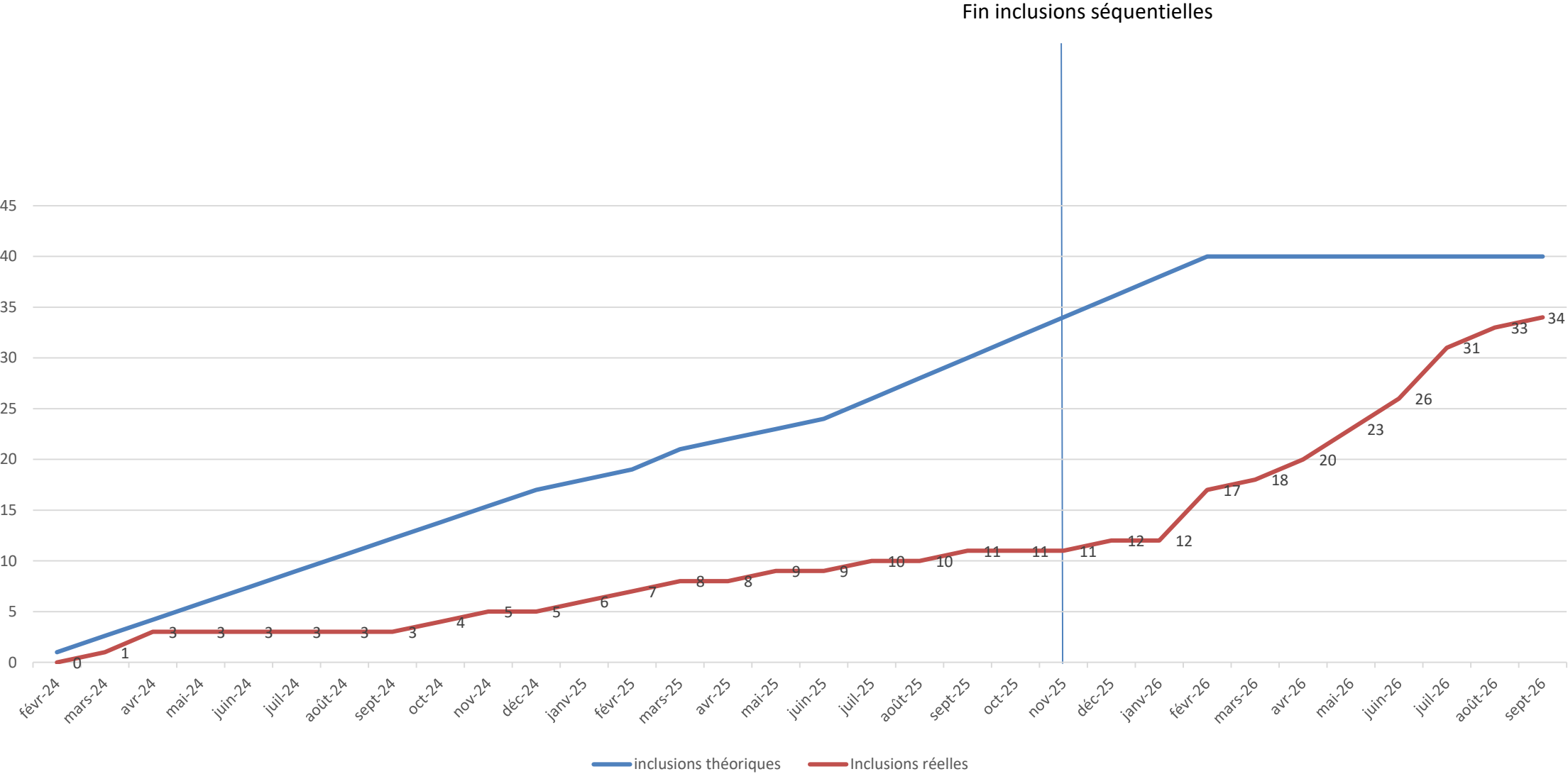
*LYSA-P: selon budget / fin d'étude

Fiches à envoyer au secrétariat et CDP:

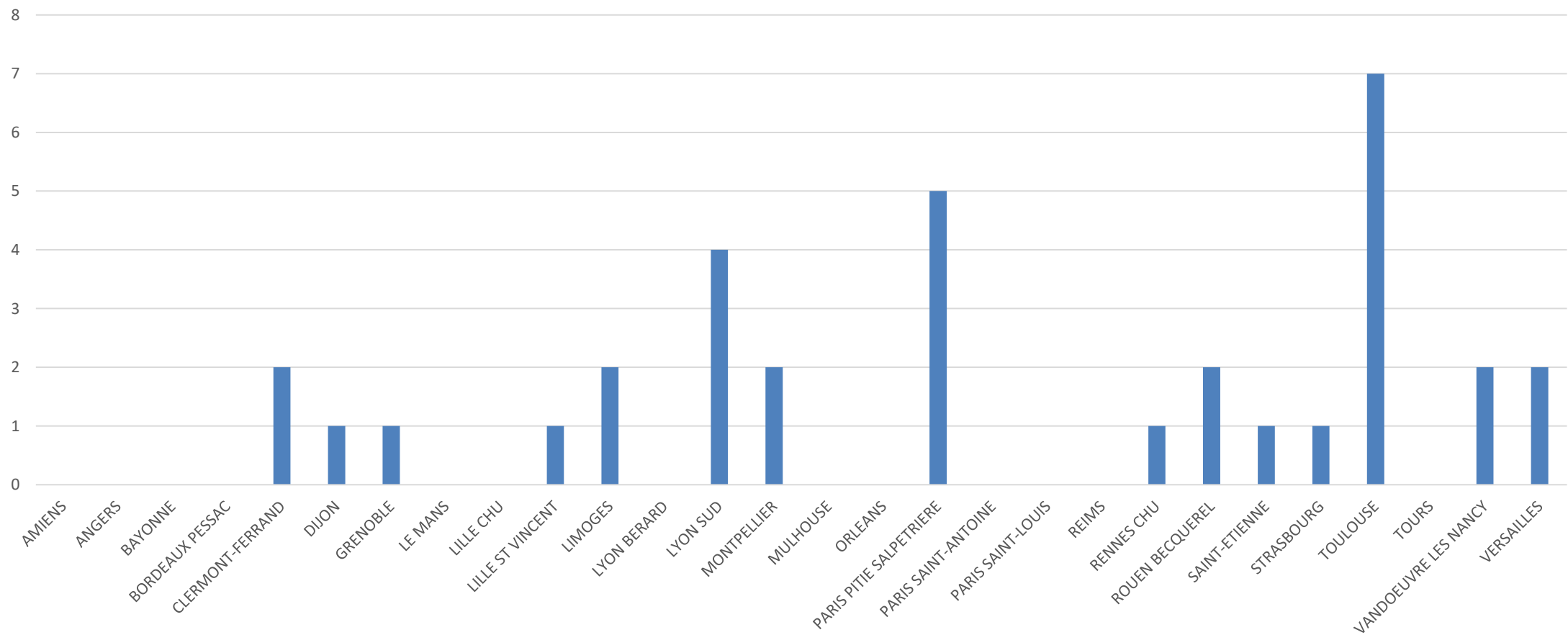
- Evaluation post C4
- Evaluation post C6

*BM biopsy (si CR sur CT-SCAN et TEP et BOM envahit au diagnostic)

GLORIFY: inclusions au 16/09/2026



GLORIFY: inclusions / centre au 16/09/2026



Recrutement en cours

FILOMW4-WaZaBi	Co: <i>K Laribi/D Ghez/O Tournilhac</i>	CDP: A. Lhermitte PM: V. Rouillé
Partenaire : BeOne	Open label phase 2 study evaluating the efficacy and tolerance of a Zanubrutinib and BGB-11417 combination in patients previously treated Waldenström macroglobulinemia	
Durée de l'étude Début des inclusions : 20/01/2026 Fin des inclusions le 22/01/2028	Période d'inclusion : 102 patients sur 2 ans Durée de traitement : 18 mois (20 cycles) Période de suivi : 3 ans	40 centres déclarés CTIS
Population	Patients atteints de macroglobulinémie de Waldenström et préalablement traités	
Objectif principal	Évaluer l'efficacité de l'association du zanubrutinib et du sonrotoclax administrée pendant une durée limitée dans la MW R/R sur la proportion de sujets obtenant soit une RC, soit une VGPR.	
Principaux critères d'inclusion	❖ Avoir reçu au moins 1 ligne de traitement antérieure (à l'exclusion du traitement par tout antagoniste de BTK ou de Bcl-2) ❖ Avoir un ECOG < 3	
Principaux critères de non-inclusion	❖ Présence d'une maladie cardiovasculaire significative ou active : Vigilance++ ❖ Antécédents de trouble hémorragique grave ❖ Avoir une insuffisance hépatique ❖ Antécédents d'autres tumeurs malignes actives nécessitant un traitement dans les 3 ans suivant l'inclusions ❖ Preuve d'autre(s) affection(s) non contrôlée(s) cliniquement significative(s)	
Etat d'avancement	✓ MS-4 en cours d'évaluation : Augmentation de la dose cible de sonrotoclax (BGB-11417) 160 mg/j → 320 mg/j ✓ Circuit biologie : circuits attendus des échantillons biologiques : en attente devis	

Recrutement & ouverture des centres

Données au 17 sept 2026

17 / 102
Inclus / attendus

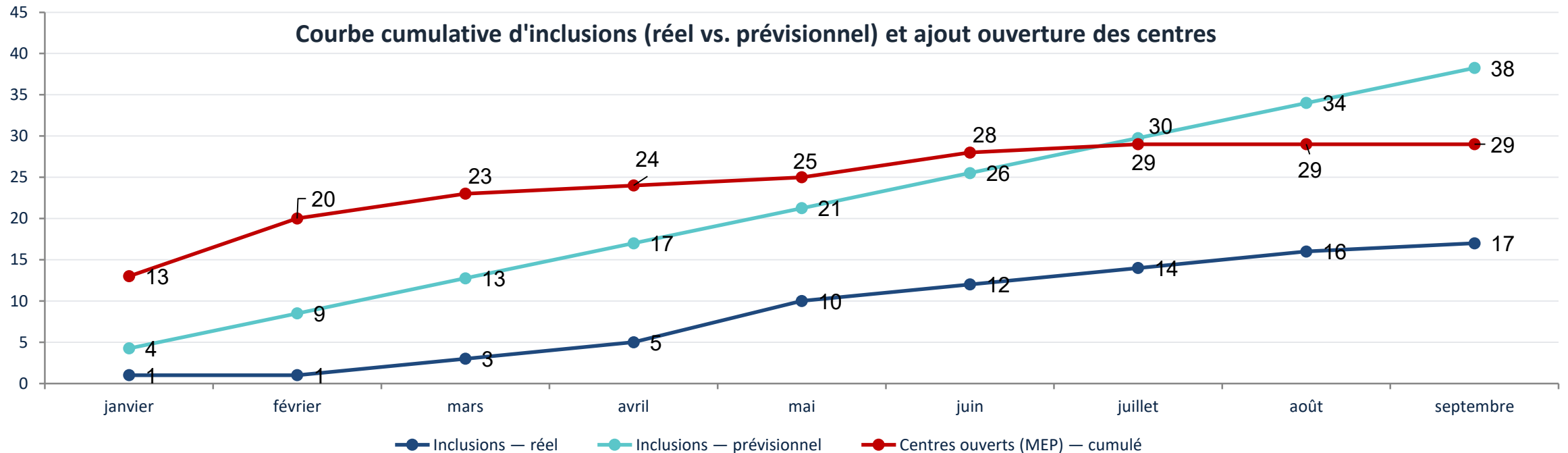
2
Screening
Clermont Fd, Metz

29/40
Centres ouverts / total prévu

2
Échec de screening

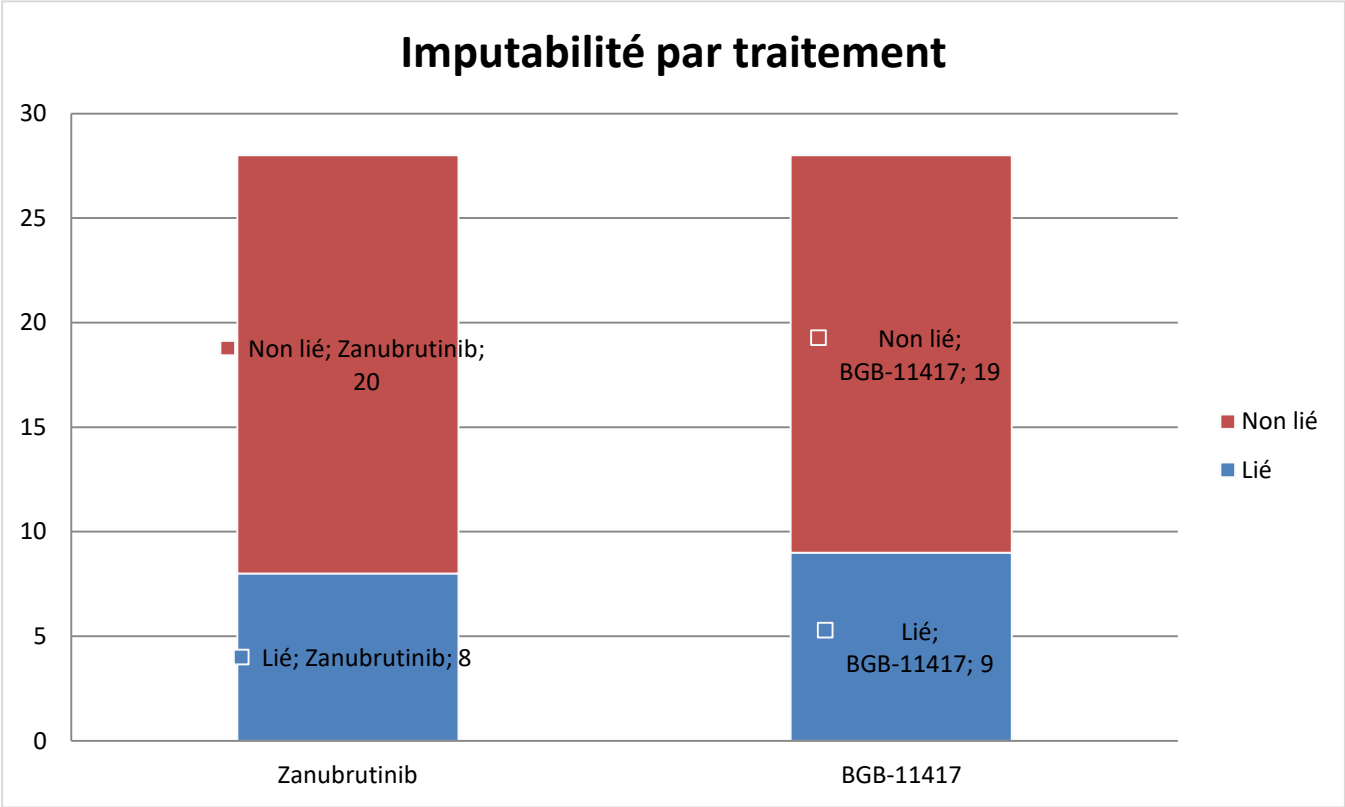
13 / 40
Centres recruteurs

Le démarrage lent des inclusions reflète l'ouverture progressive des centres : seuls 13 centres étaient actifs en janvier, contre 29 aujourd'hui (sur 40 prévus). La dynamique d'inclusion suit celle de l'activation des centres.



AE recensés	Patients concernés	AE grade ≥ 3	AE sérieux
30	11 / 17	6 (20%)	1

AE par cycle de survenue	
Cycle	Nombre d'AE
Screening	2
C1	10
C2	10
C3	2
C4	5
C5	1



Statut réglementaire — Modification Substantielle n°4 (MS-4)

✓ ANSM : validée, sans demande de RFI

⌚ CPP : en attente d'avis — aucune RFI reçue à ce jour (échéance de réponse : 21/09/2026)

Ce qui change

Dose cible du sonrotoclax (BGB-11417) : 160 mg/j → 320 mg/j, à partir du Cycle 2 Jour 4

Escalade de dose du Cycle 2 : simplifiée, 4 jours au lieu de 8

Comprimé dosé à 5 mg : supprimé, n'est plus utilisé

Paliers de réduction de dose : revus (toxicité et interactions médicamenteuses)

Documents impactés : protocole et résumés, la NIFC, ordonnances, procédure pharmacie, carnets patient, fiche de réduction de dose

Dose cible sonrotoclax

320

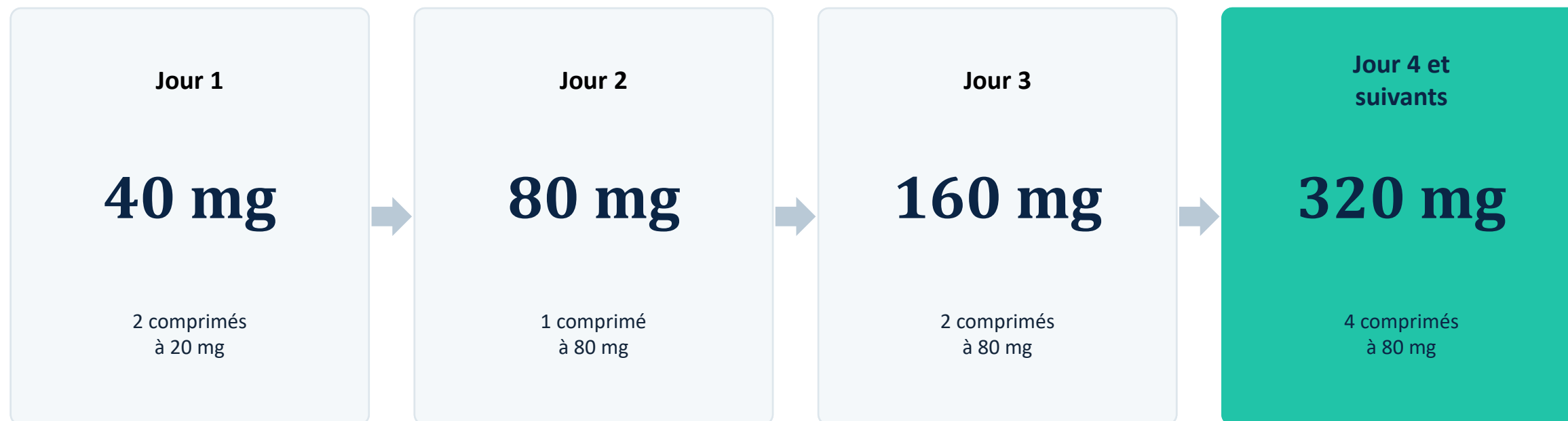
mg / jour

Ancienne dose cible : 160 mg/j (2 comprimés à 80 mg)

*en une prise quotidienne
à partir du Cycle 2 Jour 4*

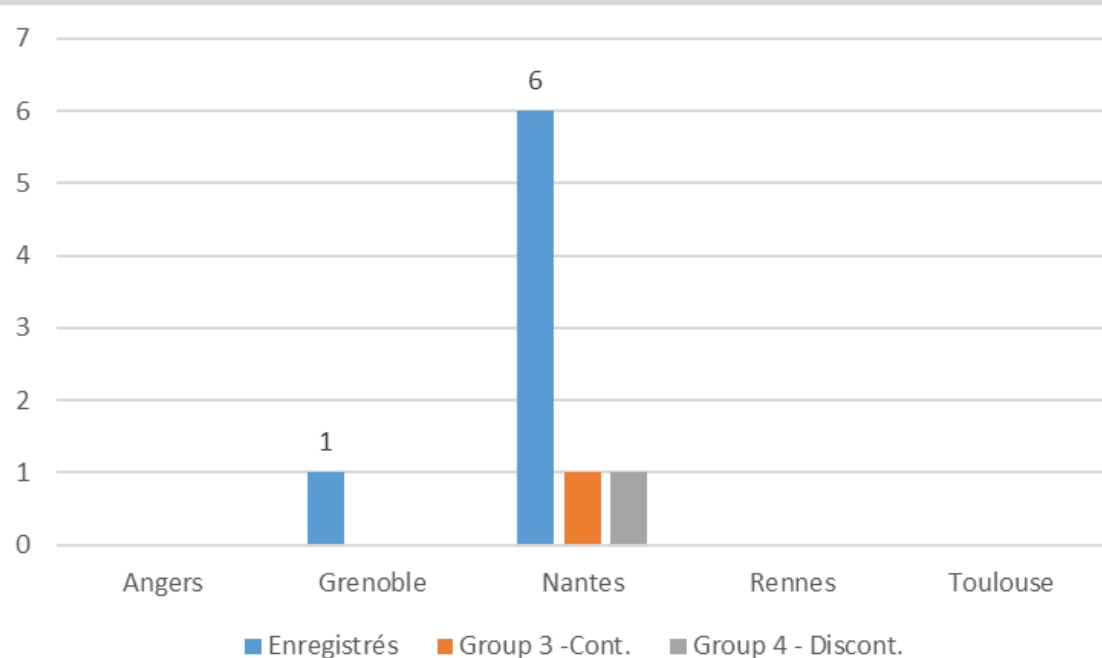
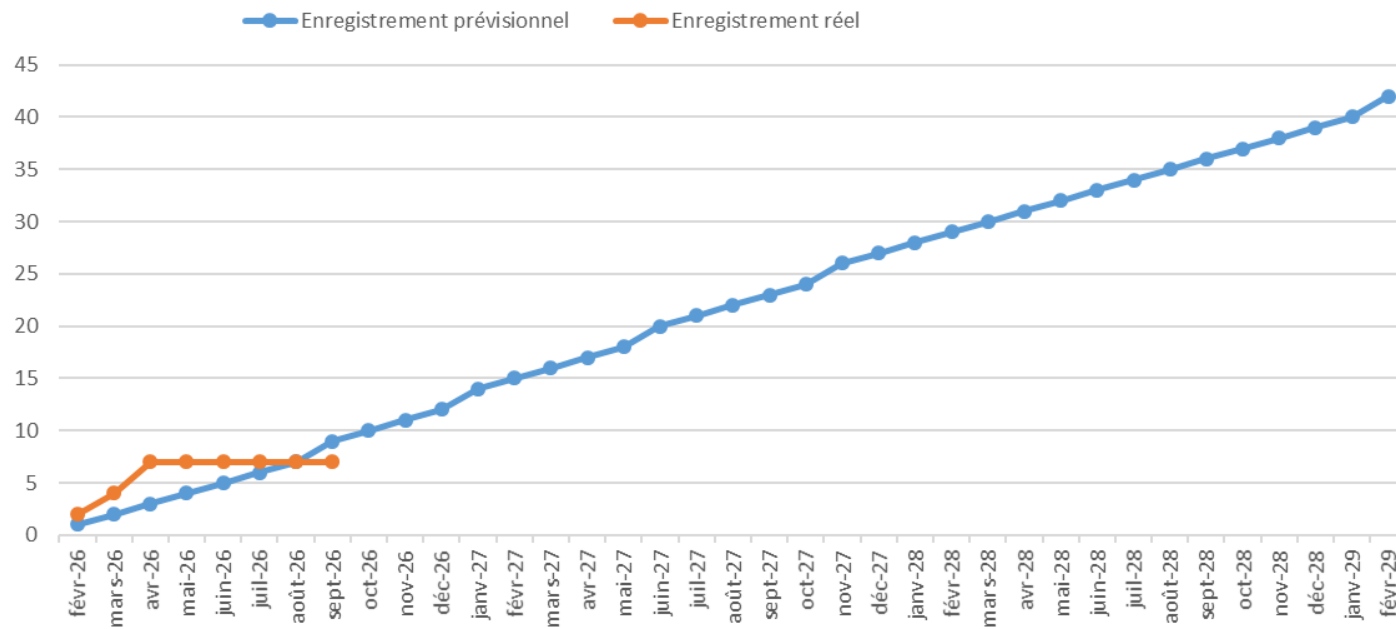
Cycle 2 : nouvelle escalade de dose

Le palier « Jour 8 et suivants » disparaît : la dose cible est atteinte dès le Jour 4



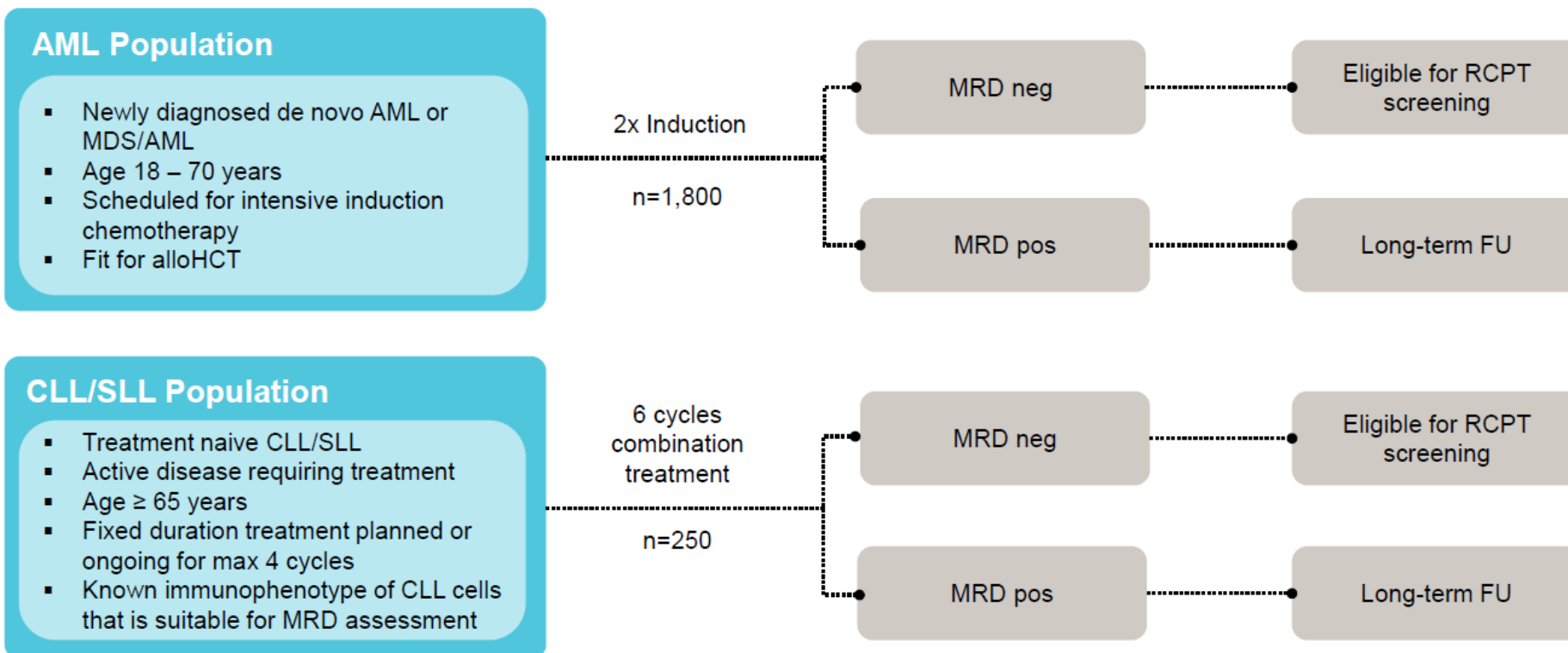
A retenir : les comprimés dosés à 5 mg ne sont plus utilisés. Les flacons seront détruits au prochain monitoring.

RESOLVE	<i>Co LLC : V. LEVY Co LAM : C. RECHER</i>	<i>CDP: A. HÉRISSÉ-BELAEN PM: A. FAYAULT</i>	<i>Back-up congé mat : Cindy Fenoll</i>
	MRD registry and multicenter, two-arm, randomized controlled pragmatic trial of standard intensity versus reduced intensity consolidation treatment in MRD-negative patients with AML or CLL		
Promoteur Financement	Michael Heuser, Hannover Medical School, Hannover, Germany HORIZON-MISS-2023-CANCER-01-03 (+ partenariat Abbvie, BMS, Jazz, Novartis, Pfizer ?)		
En pratique	Essai clinique à deux bras, ouvert, randomisé et contrôlé, prospectif, pragmatique et à faible intervention ⇒ Tous les médicaments sont utilisés conformément au RCP, choix du médicament selon pratique des centres et procédures de diagnostic effectuées dans le cadre des soins courants ⇒ Bras A (1 ^{ère} ligne LAM risque intermédiaire ELN 2022 < 70 ans) : chimio d'induction + randomisation en fonction du résultat MRD après C1 ou C2 : alloHCT vs chimiothérapie de consolidation avec l'option d'une alloHCT différée MRD drivée ⇒ Bras B (1 ^{ère} ligne LLC > 65 ans) : randomisation après durée fixe I+V ou I + O (6-12 mois) en fonction du résultat MRD au C5 ou C6 : continue ou stop		
Objectifs	Bras A : non-infériorité du traitement d'intensité réduite en ce qui concerne la SG, n=360 randomisés / 1800 screenés Bras B : Réduction de la charge d'événements indésirables dans le groupe d'arrêt, n=134 randomisés / 250 screenés		
France	Bras A LAM : 5 centres / 150 patients screenés / 30 patients randomisés Centres : Angers, Bordeaux, Grenoble, Rennes et Toulouse Bras B LLC : 5 centres / 42 patients screenés / 22 patients randomisés Centres : Angers, Grenoble, Nantes, Rennes et Toulouse <i>France : banking et MRD centralisés</i> • LLC : Avicenne (R. Letestu) • LAM : CHU Toulouse (F. Vergez)		
Durée étude	36 mois de recrutement 12 mois de suivi MRD + 24 mois de suivi après dernier patient inclus		
Avancement	⇒ 1^{er} patient : inclus le 02/02/2026 ! ⇒ 24 patients inclus au 18/09/2026 : 7 dans la LLC et 17 dans la LAM ⇒ 1^{ère} randomisation le 14/08/2026 ! ⇒ 4 patients randomisés au 18/09/2026 : 2 dans la LLC et 2 dans la LAM		



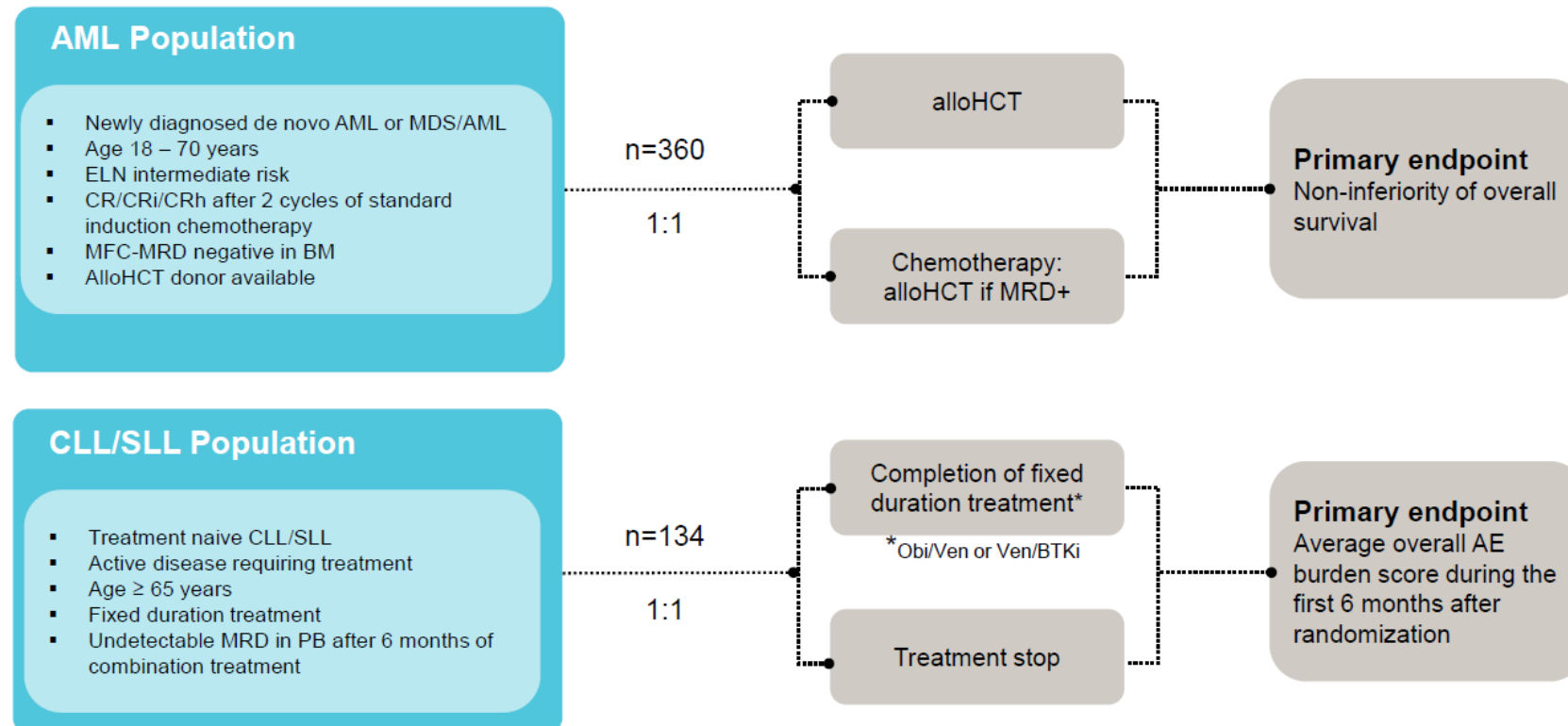
Seuls les centres de **Grenoble et Nantes** sont actifs (RESOLVE LLC).
Recrutement à intensifier +++

Study design: Registry



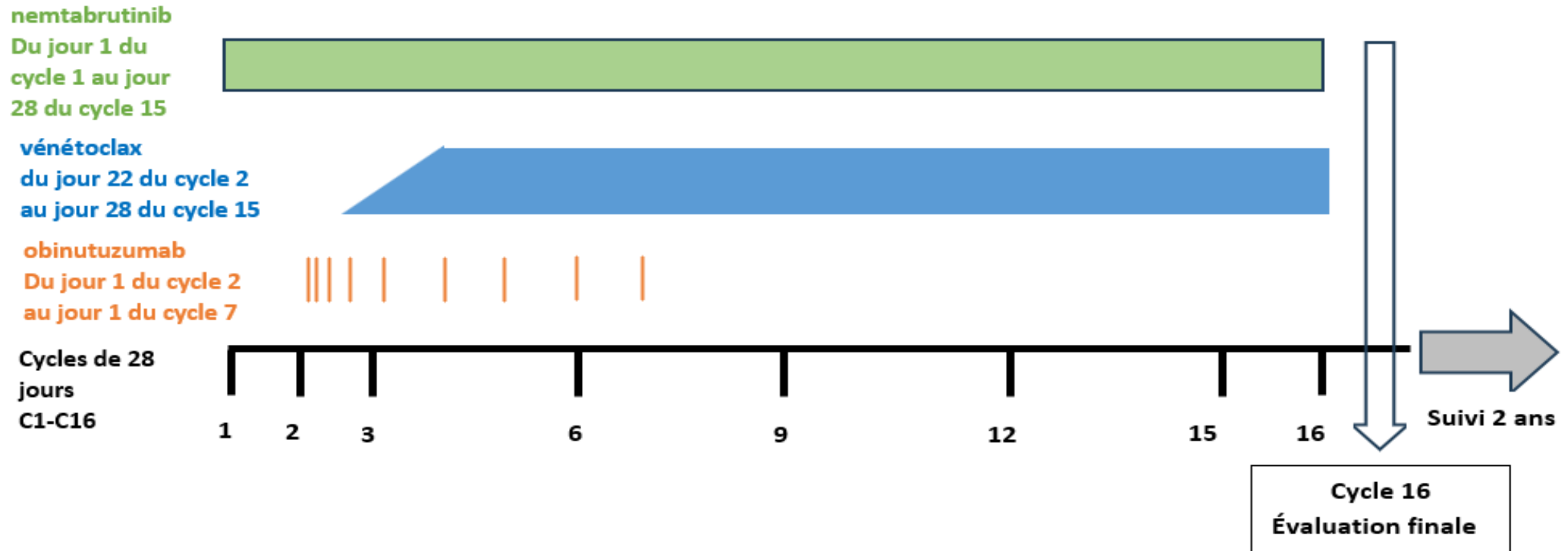
Study design and primary endpoint: RCPT

(Randomized controlled pragmatic trial)



NEVOTAL	Co: D Roos-WEIL / S Lepretre	CDP: David Schwart PM: V. Rouillé
	N Emtabrutinib plus V enetoclax plus O binutuzumab in patients with chronic lymphocytic leukemia with TP53 A lterations	
Recrutement	42 patients/30 centres	Recruitment period duration 12 months Treatment period duration 16 months Follow up period duration 24 months
Objectives	Primary: efficacy of the NeVO regimen as first-line treatment in symptomatic CLL patients with TP53 alterations (TP53 mutation and/or 17p deletion). The primary endpoint of this study is the rate of patients with complete remission (CR) and undetectable minimal residual disease in the bone marrow at day 1 cycle 16 after starting on nemtabrutinib. Secondary: Efficacy of the regimen will be further assessed by evaluation of PFS, overall response rate (ORR), MRD at end of treatment and OS. A further secondary objective of the study is to evaluate the safety of the NeVO regimen	
Primary endpoint	CR with undetectable MRD (uMRD) in BM at M16.	
Principal inclusion Criteria	- Documented treatment-naïve CLL/SLL requiring treatment according to iwCLL guidelines 2018 (Hallek et al, 2018). - Presence of TP53 abnormalities (either 17p deletion by FISH and/or CBA or TP53 mutations) - Adequate BM function independent of growth factor or platelet transfusion support within 2 weeks of screening initiation	
Timing	Soumission réglementaire : 30/06/2026 Autorisations attendues : 10/2026 Conventions et MEP: 12/2026 – 01/2027 1ere Inclusion prévue: Q1 2027	

Schéma



30 centres sélectionnés

CENTRE	PI
AMIENS - CHU	Montes, Lydia
ANNECY GENEVOIS - CH	Tardy, Stéphanie
ARGENTEUIL	Driss, Chaoui
AP-HP Pitié Salpêtrière (Paris)	Roos-Weil, Damien
ARGENTEUIL - CH	Chaoui, Driss
AVIGNON - CH	Chebrek, Safia
BAYONNE - CH	Mottal, Nathan
BESANCON - CHU	Caillet, Adrien
BORDEAUX - Institut Bergonié	Bijou, Fontanet
CLERMONT-FERRAND - CHU	Guièze, Romain
CORBEIL-ESSONNES - CH	Simon, Laurence
GRENOBLE - CHU	Bussot, Lucile
LENS	Robu, Daniela
LIBOURNE - CH	Sabirou, Florence
LILLE - Saint-Vincent-De-Paul (GHICL)	Hivert, Bénédicte
LIMOGES - CH	Chaubard Sammara
LYON - Centre Léon Bérard	Michallet, Anne-Sophie
MULHOUSE - CHU	Drenou Bernard
NANCY - CHU	FEUGIER Pierre
NIMES - CHU	Waultier Rascalou, Agathe
ORLEANS - CH	BENBRAHIM, Omar
PERPIGNAN - CH	Serrier, Caroline
REIMS - CHU	Quinquenel Anne
ROUEN - Centre Henri Becquerel	Lepretre, Stephane
ST BRIEUC - CH	Nivet Thomas
TOULOUSE - IUCT ONCOPOLE	Ysebaert, Loic
TOURS - CHU	Dartigeas, Caroline
VALENCE - CH	Philippine ROBERT
VANNES - CH	Parcelier, Anne
VERSAILLES - CH	Merabet, Fatiha

Observatoires

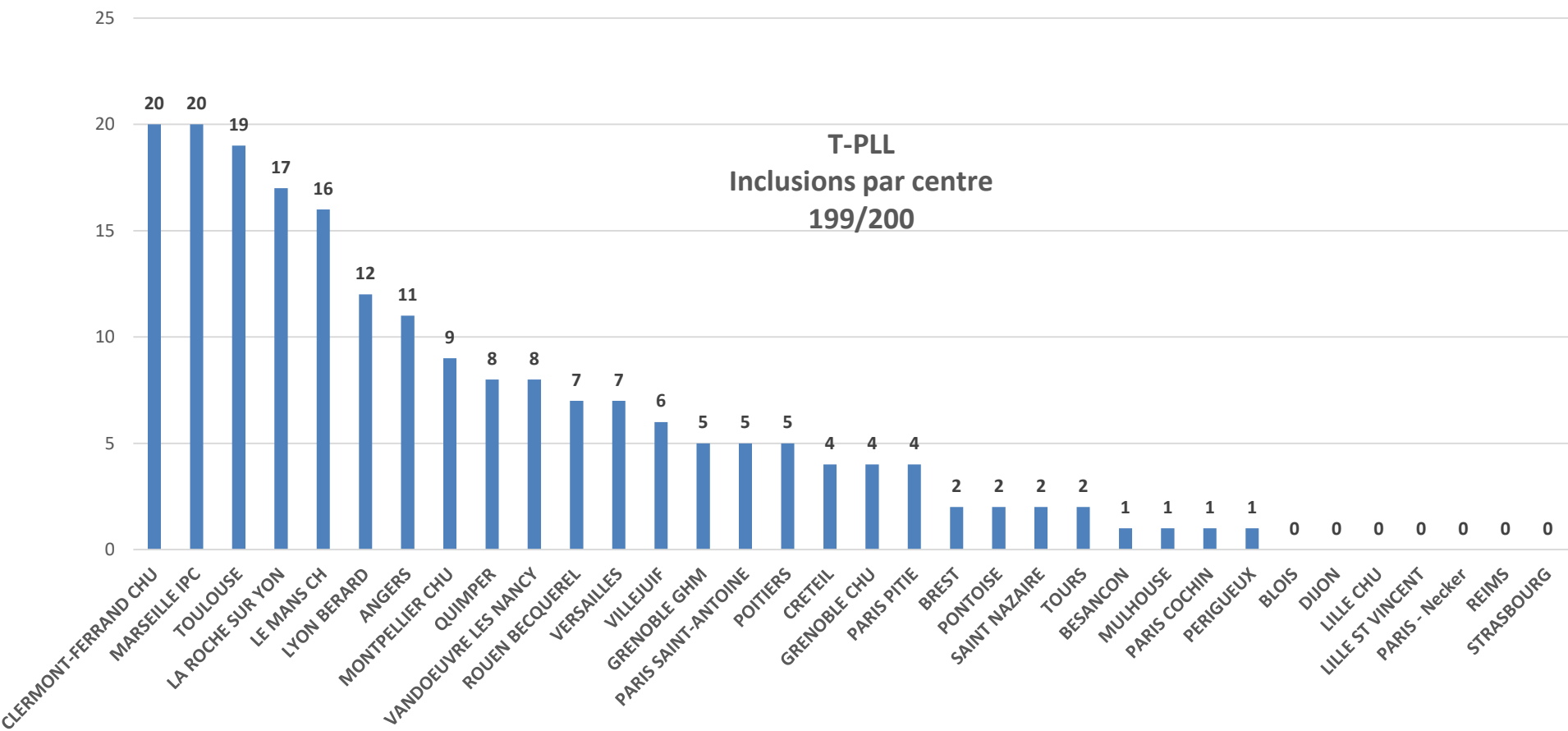
- **FOLLOW** : Observatoire LLC | **Multisponsors (XT, RG, AQ)** ⇒ projet ancillaire D. Chaoui
- **EVER**: Observatoire (VenO combination in a treatment-naïve), **LLC (MN, MSD)** ⇒ bilan recrutement
- **Série-ProWM**: Observatoire MW | **Soutien BeOne (PM)** ⇒ bilan recrutement aWM + rapport pour BeOne
- **Observatoire T-PLL : KL**

En Analyse

FOLLOW study	Co: X. Troussad, R. Guieze, V. Levy, A. Quinquenel	CDP junior: Marie Poinsignon Soutien : V. Rouillé
French Observational study of patients with chronic Lymphocytic Leukemia Or small lymphocytic lymphoma in real-World settings		
Partenaires	Soutien: Abbvie, Astra Zeneca, Janssen, Beigene, Lilly	
Etat	Fin des inclusions: 18/04/2025 Fin de l'étude: 17/04/2032 (prévu: 7 ans de suivi)	1017 patients enregistrés
Publi	ASH 2026: Driss CHAOUI : Analyse de la prise en charge des patients ≥80 ans	

FILObsLLC-EVER	Co: MS Dilhuydy / M Nudel	CDP: V. Rouillé/A. Hérissé-Belaen
Evaluation of VEnetoclax in Real-world		
Primary objective	To describe the effectiveness of the VenO combination in a treatment-naïve retrospective cohort of CLL patients enrolled in the Early Access Program <u>between 30th August 2022 and June 2023.</u>	
Etat	Rapport et analyses en cours (MCBene/Abbvie)	
Publi	?	

Observatoire T-PLL	Co: K Laribi	CDP: A. Fayault
Etude prospective et rétrospective évaluant les données épidémiologiques, cliniques, moléculaires, et thérapeutiques des leucémies prolymphocytaires		
Inclusions	199 / 200 patients inclus Fin de la période de recrutement : 07/07/2026 ⇒ Inclusions terminées	
Aspects réglementaires	32 centres déclarés au CPP MS1 : clarification sur la collection biologique de Lille MS2 : ajout centre St Nazaire MS3 : nouveaux centres (Rennes, Lille CHU, AP-HP St Antoine) + prolongation de 3 ans pour augmenter l'effectif à 200 patients	
Partenaire	BeOne	
Actualités	Publication sur 155 patients traités en revue suite à refus d'Hémasphère (comparaison pop patients avant/après bendamustine). Données de suivi à recueillir dans l'eCRF jusqu'au 31 décembre 2027 ⇒ analyse de la réponse au traitement, évolution de la maladie et survie (2 ans après la dernière date de début de traitement tous patients confondus)	



Observatoire Série-ProWM	Co: P Morel	CDP: A. Lhermitte PM : A. Fayault
Observatoire Waldenström symptomatique et asymptomatique		
Inclusions - 1 ^{ère} inclusion prospective le 11/08/2023 - Prolongation période d'inclusion (MS6) ⇒ 12/02/2027	- Rétrospectif : 470 patients déjà saisis (données rapatriées webtrial) - Prospectif : 250 patients à inclure dans les 2 cohortes: symptomatiques et asymptomatique ❖ Patients diagnostiqués ou traités en 1ère ligne à partir du 01/01/2022	
Centres participants prospectif	38 centres participants : 14 initialement + 13 MS-1 + 10 MS-2 + 1 MS-7	
Partenaire	BeOne (anciennement Beigene)	
Base rétrospective	2ème rapport à transmettre à BeOne (P Morel)	
Inclusions	Cohorte prospective symptomatique : 250/250 patients → arrêt des inclusions Cohorte prospective asymptomatique : <u>155/250 patients (+ 4 patients depuis dernier CS)</u>	
Actualité	Futures études ancillaires : à soumettre en CS puis mise à jour des données à recueillir dans l'eCRF abstract EHA2026 soumis	
Réglementaire	MS-6 validée CPP : prolongation de la période de recrutement <u>de 12 mois supplémentaires</u> (fin des inclusions le 12/02/2027) pour la cohorte asymptomatique MS-7 validée CPP : ajout du centre de Compiègne MS-8 validée CPP : ajout du centre de Léon Bérard (CLB)	

Recrutement cohorte Asymptomatique— État d'avancement

155 / 250

Patients inclus / Objectif

28 / 39

Centres actifs / déclarés

38

Centres ouverts

Avancement du recrutement (151/250 patients)

