



# Catalogue de Formations 2022 Biostatistique et Méthodologie



## CATALOGUE 2022

### POUR LES NON STATISTICIENS

---

1-2022 **BIOSTATISTIQUE ET METHODOLOGIE DES ESSAIS CLINIQUES – LECTURE CRITIQUE D'ARTICLES**

3-2022 **ESTIMANDS (ICHEg-Add)** – En théorie et en pratique

6-2022 **INTRODUCTION AUX STATISTIQUES BAYESIENNES**

8-2022 **METHODOLOGIE DES ESSAIS DE PHASE I EN ONCOLOGIE**

### POUR LES STATISTICIENS

---

2-2022 **BIOSTATISTIQUES REGLEMENTAIRES** – Revue des guidelines EMA ET FDA

3-2022 **ESTIMANDS (ICHEg-Add)** – En théorie et en pratique

4-2022 **MODELES LINEAIRES MIXTES** -Théorie et Application sur R et/ou SAS

5-2022 **ANALYSE DE SURVIE DANS LES ETUDES CLINIQUES**

6-2022 **INTRODUCTION AUX STATISTIQUES BAYESIENNES**

7-2022 **INTRODUCTION AUX METHODES ADAPTATIVES**

8-2022 **METHODOLOGIE DES ESSAIS DE PHASE I EN ONCOLOGIE**

9-2022 **MASTER PROTOCOLS**

10-2022 **COMPARAISONS INDIRECTES** -Théorie et Application sur R et/ou SAS

## 1-2022 BIOSTATISTIQUE ET METHODOLOGIE DES ESSAIS CLINIQUES – LECTURE CRITIQUE D'ARTICLES

### OBJECTIFS

Acquérir une compréhension globale mais précise de la méthodologie des essais cliniques  
Connaître les problématiques-clés et les solutions possibles lors de l'analyse statistique  
Savoir évaluer rapidement la qualité méthodologique d'un article publié

### PUBLIC VISE / PRE-REQUIS

Chefs de projet clinique, Chercheurs, Réglementaires, directeurs médicaux  
Connaissance générale des essais cliniques.

### DUREE / LIEU

1 journée de formation (7h) / Paris, Lyon ou en intra-entreprise

### PROGRAMME

#### Introduction aux essais cliniques

- Présentation des différents documents de référence (ICH E9, Guidelines EMA, FDA)
- Revue du déroulement de l'essai clinique et introduction du vocabulaire technique
- Revue du contenu des principaux documents : CRF, Blind-review report, SAP
- Pourquoi des stats dans les essais cliniques ?

#### Revue des principaux points méthodologiques

- Méthodologie des essais comparatifs de supériorité et des essais de non-infériorité, différence entre les deux, notion de borne de NI et rôle de l'intervalle de confiance.
- Rôle et définition des populations (ITT, FAS, Per Protocol, Safety Set)

#### Calcul du nombre de patients – Puissance d'une étude

- Comment définir les hypothèses nécessaires au calcul d'une taille d'échantillon,
- Risque alpha, risque bêta, calcul et compréhension de la notion de puissance d'une étude
- Exemples pratiques, démonstration à l'aide d'un logiciel

#### Revue des principales méthodes statistiques

- Présentation des principaux modèles et tests statistiques (t-test, chi2, Wilcoxon, régression logistique, ANCOVA, MMRM, modèle de Kaplan-Meier)
- Différence entre un test et un modèle, introduction des covariables
- Sensibilisation aux problèmes des données manquantes et de la multiplicité (pourquoi ne faut-il plus utiliser LOCF ! Pourquoi choisir un critère principal ? quid des analyses en sous-groupes)

#### Application pratique – Revue critique d'articles cliniques

**Un temps spécifique (1h30) de travaux pratiques sur la relecture critique d'articles sera prévu pour mettre en œuvre les connaissances acquises dans la journée**

*Les articles peuvent être choisis en lien avec les intérêts des participants (aires thérapeutiques, phases)*

### MOYENS PÉDAGOGIQUES, TECHNIQUES ET D'ENCADREMENT

Séance de formation en salle, PDF de la présentation remis au début de la formation. La formation sera assurée par Maeva Dupuis, méthodologiste.

### SUIVI ET ÉVALUATION

Evaluation des connaissances avant/après, attestation de formation, questionnaire de satisfaction.

### CONTACT

[formation@exystat.com](mailto:formation@exystat.com), [maeva@mdstatconsulting.fr](mailto:maeva@mdstatconsulting.fr)

## 2-2022 BIOSTATISTIQUES REGLEMENTAIRES – Revue des guidelines EMA ET FDA

### OBJECTIFS

Acquérir une bonne connaissance des guidelines méthodologiques internationales pour favoriser des échanges avec les agences (FDA/EMA). Connaître les problématiques-clés et les solutions possibles lors de l'analyse statistique d'une étude-pivot. Anticiper les questions, connaître les différences de perception entre EMA et FDA.

### PUBLIC VISE / PRE-REQUIS

Biostatisticiens de CROs ou de biotechs avec quelques années d'expérience

### DUREE / LIEU

2 jours (14h) / Paris, Lyon ou en intra-entreprise

### PROGRAMME

#### INTRODUCTION

- Contexte (dossiers pivot, essais confirmatoires, Europe/FDA)
- Présentation du site internet de l'EMA, où et comment trouver les guidelines de méthodologie mais aussi les guidelines spécifiques à chaque aire thérapeutique

#### Atelier 1 – BASELINE COVARIATES

- Article de référence 1 – "Subgroup analyses and other misuses of baseline data..."
- Discussions autour de la problématique : comparaisons à baseline, choix des endpoints (valeur brute ou change from baseline ?), choix des covariables, stratification et lien avec la randomisation
- **Guideline on Adjustment for Baseline Covariates (EMA-2015)** – revue point par point, discussion, consolidation
- **Adjusting for covariates in RCTs (FDA-2021)**

#### Atelier 2 – MULTIPLICITY

- Article de référence 2 – "Multiplicity in randomized trials"
- **Point to consider on Multiplicity issues (EMA-2002)** – revue point par point, discussion, consolidation
- Présentation des principales méthodes d'ajustement, cas pratiques : Méthode hiérarchique, Hochberg, Dunnett, FDR
- Cas des co-primary endpoints, cas des critères secondaires.
- Problématique spécifique aux analyses intermédiaires (adaptive design), alpha spending function. Présentation d'un cas pratique avec calcul de sample-size.

#### Atelier 3 – MISSING DATA

- Problématique des données manquantes – Evolutions récentes, lien avec Estimands
- **Guideline on missing data in confirmatory clinical trials (EMA-2010)** – revue point par point, discussion, consolidation
- **NAS Report FDA (2010)** – discussion
- Exemples de méthodes et d'interprétation, analyses de sensibilité, Tipping point.

#### Atelier 4 – INVESTIGATION OF SUBGROUPS

- **Guideline on the investigation of subgroups in confirmatory clinical trials (EMA - 2019)** – revue point par point, discussion, consolidation
- Faut-il faire des analyses en sous-groupes ? Si oui, lesquelles, dans quel but et comment les présenter ?

#### Atelier 5 – ESTIMANDS

- Introduction aux Estimands – Liens et évolutions par rapport aux guidelines discutées.

---

## **MOYENS PÉDAGOGIQUES, TECHNIQUES ET D'ENCADREMENT**

Séance de formation en salle, PDF de la présentation remis au début de la formation. La formation sera assurée par Maeva Dupuis, méthodologiste.

---

## **SUIVI ET ÉVALUATION**

Evaluation des connaissances avant/après, attestation de formation, questionnaire de satisfaction.

---

## **CONTACT**

[formation@exystat.com](mailto:formation@exystat.com), [maeva@mdstatconsulting.fr](mailto:maeva@mdstatconsulting.fr)

## 3-2022 ESTIMANDS (ICHEg-Add) – En théorie et en pratique

### OBJECTIFS

Comprendre la notion d'estimand, son intérêt et sa mise en application  
Être capable de rédiger un synopsis ou un protocole d'étude clinique en utilisant des estimands  
Connaître et anticiper les attentes réglementaires (EMA et FDA) pour préparer Scientific Advice et PreNDA meetings.

### DUREE / LIEU

1 journée de formation (7h) / Paris, Lyon ou en intra-entreprise

### PUBLIC VISE / PRE-REQUIS

Chefs de projet clinique – Biostatisticiens - Possibilité de binôme (20% de réduction) - 1 clinicien + 1 biostatisticien / Connaissance générale des essais cliniques de phase 2-3

### PROGRAMME

#### Contexte réglementaire

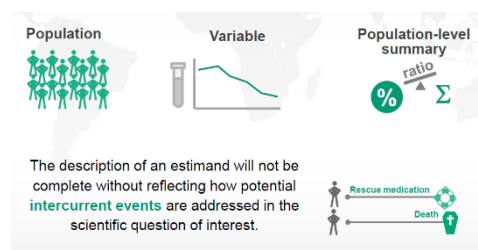
- Présentation des différents documents de référence (ICHEg, Guidelines EMA, FDA)
- Guideline et concept d'estimand : Pourquoi cette nouveauté ?

#### Etat de l'art Pre-Estimand

- Revue des définitions de population (FAS / PP) – rôle, intérêt, limites
- Données manquantes : revue des recommandations existantes.
- Pourquoi la complexification des méthodes a atteint ses limites et ne résout pas les problèmes

#### L'estimand en théorie

- Présentation du contenu de la guideline (qu'est-ce qu'une estimand/comment définir ses 4 attributs)
- Rôle et définition des analyses de sensibilité
- Intérêt de l'approche



#### L'estimand en pratique – Travail en groupes

**Un temps spécifique de travaux pratiques en groupes sur l'écriture de synopsis d'études cliniques sera prévu pour mettre en application la guideline.**

### MOYENS PÉDAGOGIQUES, TECHNIQUES ET D'ENCADREMENT

Séance de formation en salle, PDF de la présentation remis au début de la formation. Les séances de restitution seront l'occasion d'échanger, poser des questions et creuser certains points compliqués (par exemple, la gestion des intercurrent events). La formation sera assurée par Maeva Dupuis, méthodologiste.

### SUIVI ET ÉVALUATION

Evaluation des connaissances avant/après, attestation de formation, questionnaire de satisfaction.

### CONTACT

[formation@exystat.com](mailto:formation@exystat.com), [maeva@mdstatconsulting.fr](mailto:maeva@mdstatconsulting.fr)

## 4-2022 MODELES LINEAIRES MIXTES -Théorie et Application sur R et/ou SAS

### OBJECTIFS

Connaitre la base théorique des modèles mixtes et savoir la mettre en œuvre sur le logiciel R (et/ ou SAS), et en particulier :

- Comprendre les différences entre un modèle à effets fixes et modèle à effets aléatoires ou mixtes, savoir choisir un modèle adapté à ses données.
- Connaitre les fonctions les plus courantes sous R/SAS pour réaliser des modèles mixtes.

### PUBLIC CONCERNÉ

Statisticiens, étudiant ou personnel amené à travailler sur des études statistiques

### PRÉ-REQUIS

Bonnes bases en statistiques, maîtrise des modèles linéaires, ANOVA, ANCOVA, et des tests statistiques de base. Utilisation régulière de logiciels statistiques (R de préférence)

### DURÉE

2 jours en présentiel (14h)

### LIEU

eXYSTAT, 4 rue Ernest Renan 92240 MALAKOFF

### PROGRAMME

Chaque partie théorique sera suivie d'une partie pratique de mise en application de la théorie sous R. Le logiciel R et l'interface Rstudio sont utilisés pour l'importation, la manipulation des données et l'écriture des modèles. Les commandes correspondantes sous SAS seront évoquées

#### Rappels sur les modèles linéaires à effets fixes :

- Modèles linéaires : régression linéaire, ANOVA, ANCOVA,
- Modèles linéaires généralisés

#### Les modèles linéaires mixtes

- Présentation théorique du modèle (écriture matricielle, méthodes d'estimation des paramètres) et exemples. Interprétation des paramètres du modèle mixte.
- Sélection de variables dans le modèles mixtes, comparaison de plusieurs modèles à effets fixes et/ou aléatoires.
- Analyse de données longitudinales ou « à mesures répétées » : apport des modèles mixtes, différentes structures de covariance
- Analyse de données hiérarchiques ou multi-niveaux : modèles à effet hiérarchisé

#### Les modèles non linéaires mixtes

- Extension aux modèles généralisés
- Constructions des modèles et interprétation des paramètres du modèle mixte
- Commandes et interprétation sous R

### MOYENS PÉDAGOGIQUES, TECHNIQUES ET D'ENCADREMENT

Séance de formation en salle, PDF de la présentation remis à la fin de la formation

### SUIVI ET ÉVALUATION

Attestation de formation, questionnaire de satisfaction

### CONTACT

[formation@exystat.com](mailto:formation@exystat.com), [francois.montestruc@exystat.com](mailto:francois.montestruc@exystat.com)

## 5-2022 ANALYSE DE SURVIE DANS LES ETUDES CLINIQUES

### OBJECTIFS

S'approprier les méthodes d'analyse de survie avec des applications en Recherche clinique. Savoir manipuler, analyser et interpréter des données dans le cadre d'une analyse de survie.

### PUBLIC CONCERNÉ

Statisticiens dans les domaines de la recherche clinique ou de l'épidémiologie

### PRÉ-REQUIS

Notions de base en statistique

### DURÉE

2 jours en présentiel (14h)

### LIEU

eXYSTAT, 4 rue Ernest Renan 92240 MALAKOFF

### PROGRAMME

Critères d'efficacité en oncologie

Données de survie

- Terminologie
- Notion de Censure
- Courbe de survie : Méthode de Kaplan Meier
- Comparaison de courbes de survie : Test du log-rank
- Modèle à risque proportionnel de Cox
- Proportionnalité des risques et ses conséquences

Initiation aux événements récurrents (Poisson, Binomiale négative)

Exercices pratiques sous SAS (et initiation sous R)

### MOYENS PÉDAGOGIQUES, TECHNIQUES ET D'ENCADREMENT

Séance de formation en salle. Alternance d'exposés, de discussions avec le formateur et entre participants. Remise d'une documentation pédagogique. La formation sera assurée par Mr François MONTESTRUC, statisticien et enseignant du module « Analyse de Survie » du Master 2 Ingénierie Mathématique de l'Université Paris V.

### SUIVI ET ÉVALUATION

Présence obligatoire (feuille de présence), évaluation par QCM, attestation de formation, questionnaire de satisfaction

### CONTACT

[formation@exystat.com](mailto:formation@exystat.com), [francois.monestruc@exystat.com](mailto:francois.monestruc@exystat.com)



## 6-2022 INTRODUCTION AUX STATISTIQUES BAYESIENNES

### OBJECTIFS

Découvrir la statistique bayésienne et comprendre la différence avec les statistiques fréquentistes

Maîtriser les principes de l'analyse bayésienne

### PUBLIC CONCERNÉ

Statisticiens souhaitant découvrir les statistiques bayésiennes

### PRÉ-REQUIS

Notions élémentaires en statistique, utilisation du fréquentiste, connaissance de base du logiciel R

### DURÉE

1 journée en présentiel (7h)

### LIEU

Paris, Lyon ou en intra-entreprise

### PROGRAMME

#### Introduction

- Fréquentiste : quelques rappels
- Approche Bayésienne (Prior, vraisemblance, posterior, formule de Bayes)
- Exemples

#### Inférence bayésienne

- Facteur de Bayes
- Probabilités Predictive
- Intervalle de crédibilité

#### Méthodes MCMC (chaînes de Markov par Monte-Carlo)

- Echantillonneur de Gibbs
- Algorithme de Metropolis-Hasting
- Hamiltonian Monte Carlo

#### Guidelines

Application aux essais cliniques

Comparaison bayésien / fréquentiste

### MOYENS PÉDAGOGIQUES, TECHNIQUES ET D'ENCADREMENT

Approche théorique et pratique, méthode participative et interactive, support de formation PDF. La formation sera assurée par Laure Montané, Biostatisticienne et Méthodologiste.

### SUIVI ET ÉVALUATION

Evaluation par QCM, attestation de formation, questionnaire de satisfaction

### CONTACT

[formation@exystat.com](mailto:formation@exystat.com), [lmontane@oxalis-statconsulting.com](mailto:lmontane@oxalis-statconsulting.com)

## 7-2022 INTRODUCTION AUX METHODES ADAPTATIVES

### OBJECTIFS

Acquérir les bases méthodologiques nécessaires pour comprendre puis utiliser les méthodes adaptatives

### PUBLIC CONCERNÉ

Statisticiens dans les domaines de la recherche clinique ou de l'épidémiologie

### PRÉ-REQUIS

Notions de base en statistique

### DURÉE

1 journée en présentiel (7h)

### LIEU

Paris, Lyon ou en intra-entreprise

### PROGRAMME

#### Introduction

- Définitions
- Avantages et inconvénients
- Aspects règlementaires
- Guidelines (EMA/FDA)
- Autres considérations réglementaires
- Comment gérer un IDMC/DMSB avec ce type de design – recommandations pour la charte

#### Quelques Designs Adaptatifs

- Adaptive randomization
- Sample Size Reassessment
- Adaptive Enrichment designs
- Seamless designs
- Designs Bayésiens

#### De la théorie à la pratique

- Considérations statistiques et procédurales
- Aspects opérationnels et logistiques

#### Etudes de cas illustratifs

### MOYENS PÉDAGOGIQUES, TECHNIQUES ET D'ENCADREMENT

Approche théorique et pratique, méthode participative et interactive, support de formation PDF. La formation sera assurée par Laure Montané, Biostatisticienne et Méthodologiste.

### SUIVI ET ÉVALUATION

Evaluation par QCM, attestation de formation, questionnaire de satisfaction

### CONTACT

[formation@exystat.com](mailto:formation@exystat.com), [lmontane@oxalis-statconsulting.com](mailto:lmontane@oxalis-statconsulting.com)

## 8-2022 METHODOLOGIE DES ESSAIS DE PHASE I EN ONCOLOGIE

### OBJECTIFS

Connaître les spécificités des essais de Phase I en Oncologie ainsi que les méthodes associées. Comprendre les règles de décisions des différentes méthodes d'escalade de doses et pouvoir ainsi guider les discussions de choix de doses.

### PUBLIC CONCERNÉ

Statisticiens dans le domaine des essais cliniques, idéalement impliqués sur les essais de phase I

### PRÉ-REQUIS

Connaissances élémentaires en statistiques

### DURÉE

1 journée en présentiel (7h)

### LIEU

Paris, Lyon ou en intra-entreprise

### PROGRAMME

#### Introduction

- Développement d'un essai clinique
  - Généralités
  - Phase I, spécificités et limites en oncologie
- Définitions : DLT, MTD, RP2D...
- Challenges des Phases I

#### Notions élémentaires de Bayésien

- Overview (Prior, Likelihood, Posterior, Inference)
- Choix du prior

#### Méthodes d'escalade pour single agent

- Rule based methods: 3+3, titration accélérée
- Model based methods: CRM, titeCRM, EWOc, BLRM
- Interval based methods : mTPI, keyboard, BOIN, i3+3
- Comparaison des différentes méthodes et recommandations

#### Méthodes d'escalade pour combinaisons

- Spécificités
- Adaptation des méthodes existantes : Comb2BLRM, PIPE, BOIN, CRM2dim

#### Designs accélérés

- Rappels Phase I et Phase II, Problématique des Phases I-II
- Cohortes d'extension
- Modèles Efficacy/Toxicity
- Assisted designs : OBD vs MTD, BOIN12 et U-BOIN
- Limites des Phases I-II

### MOYENS PÉDAGOGIQUES, TECHNIQUES ET D'ENCADREMENT

Approche théorique et pratique, méthode participative et interactive, support de formation PDF

### SUIVI ET ÉVALUATION

Evaluation par QCM, attestation de formation, questionnaire de satisfaction

### CONTACT

[formation@exystat.com](mailto:formation@exystat.com), [lmontane@oxalis-statconsulting.com](mailto:lmontane@oxalis-statconsulting.com)

## 9-2022 MASTER PROTOCOLS

### OBJECTIFS

Connaître les spécificités des essais rentrant dans le cadre des Master Protocols.  
Identifier les implications méthodologiques et logistiques associées à ce type d'essais.

### PUBLIC CONCERNÉ

Statisticiens dans le domaine des essais cliniques

### PRÉ-REQUIS

Connaissances élémentaires en statistiques

### DURÉE

1 journée en présentiel (7h)

### LIEU

Paris, Lyon ou en intra-entreprise

### PROGRAMME

#### Introduction

- Guidelines

#### Définitions

- MAMS
- Basket trial
- Umbrella trial
- Platform trial

#### Implications méthodologiques sur le design de l'essai

- Bras de traitement
- Groupe contrôle
- Multiplicité
- Randomisation
- Analyses Intermédiaires

#### Planification et déroulement de l'essai

- Key questions
- Avantages et Limites

### MOYENS PÉDAGOGIQUES, TECHNIQUES ET D'ENCADREMENT

Approche théorique et pratique, méthode participative et interactive, support de formation PDF

### SUIVI ET ÉVALUATION

Evaluation par QCM, attestation de formation, questionnaire de satisfaction

### CONTACT

[formation@exystat.com](mailto:formation@exystat.com), [lmontane@oxalis-statconsulting.com](mailto:lmontane@oxalis-statconsulting.com)

## 10-2022 COMPARAISONS INDIRECTES -Théorie et Application sur R et/ou SAS

### OBJECTIFS

Connaitre la base théorique des comparaisons indirectes et leurs applications et savoir les mettre en œuvre sur le logiciel R (et/ ou SAS), et en particulier :

- Comprendre les différences entre les méthodes de comparaisons indirectes.
- Connaitre les fonctions les plus courantes sous R/SAS pour réaliser des comparaisons indirectes

### PUBLIC CONCERNÉ

Statisticiens, étudiant ou personnel amené à travailler sur des études statistiques

### PRÉ-REQUIS

Bonnes bases en statistiques et en épidémiologie, maîtrise des scores de propension et des tests statistiques de base. Utilisation régulière de logiciels statistiques (R ou SAS)

### DURÉE

1 journée en présentiel (7h)

### LIEU

eXYSTAT, 4 rue Ernest Renan 92240 MALAKOFF

### PROGRAMME

Chaque partie théorique sera suivie d'une partie pratique de mise en application de la théorie sous R ou SAS. Le logiciel R et l'interface Rstudio sont utilisés pour l'importation, la manipulation des données et l'écriture des modèles. Les commandes correspondantes sous SAS seront évoquées.

#### Définition des Comparaisons indirectes :

- Comparaison directe indirecte ou mixte
- Forme des comparaisons indirectes (anchored unanchored)
- Score de propension et ESS
- Méta Analyse (principe et application)

#### Network meta-analysis (NMA)

- Idée générale
- Classification des NMA
- Etapes à suivre et présentation des résultats
- Vérification des hypothèses
- Exemples publiés et exercices

#### Matching adjustment indirect comparison (MAIC)

- Idée générale
- Population reweighting et estimation
- Exemples publiés et exercices

### MOYENS PÉDAGOGIQUES, TECHNIQUES ET D'ENCADREMENT

Approche théorique et pratique, méthode participative et interactive, support de formation PDF

### SUIVI ET ÉVALUATION

Attestation de formation, questionnaire de satisfaction

### CONTACT

[formation@exystat.com](mailto:formation@exystat.com), [francois.montestruc@exystat.com](mailto:francois.montestruc@exystat.com)

## REFERENCES

**Maëva Dupuis**, MSc, a créé MDSTAT Consulting en 2011. Maeva est régulièrement sollicitée pour superviser les analyses statistiques comme biostatisticien-consultant/méthodologiste pour le développement clinique de nouveaux candidats-médicaments, incluant le développement de protocole, la représentation en statistiques réglementaires auprès des agences, la modélisation statistique, le reporting à travers une large branche d'aires thérapeutiques. Avant de fonder MDSTAT, Maëva a été responsable de services statistiques et Statisticien Senior ... chez SOLADIS, Keyrus Biopharma et Thériamis, et a occupé une position de Statisticien Senior en Développement clinique chez SANOFI-AVENTIS. Maëva a représenté plusieurs fois ses clients lors de meetings avec la FDA, l'EMA et les agences locales, et participe régulièrement à des Data Monitoring committees (DMCs), comme méthodologiste pour des essais adaptatifs. Au sein de MDSTAT, elle est Consultante pour de nombreuses Biotechs et anime régulièrement des formations, à la fois pour les statisticiens et les non-statisticiens, sur le sujet des statistiques cliniques réglementaires.

Elle a été élue comme membre du comité exécutif, responsable des formations, dans la section Biopharmacie de la Société Française de Statistique de 2005 à 2012.



maeva@mdstatconsulting.fr

**Moreno Ursino** est ingénieur de recherche hospitalier chez l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, basé à Paris et il est affilié à l'équipe projet HeKA (Inserm-Inria). Il est ingénieur en mathématiques et titulaire d'un doctorat en biostatistique, décerné par le Politecnico di Torino en 2014. Pendant son doctorat, il a travaillé en collaboration avec des médecins du service de gastroentérologie de l'hôpital Cardinal Massaia (Asti - Italie) et avec des biologistes de HuGeF (Turin - Italie). Ensuite, il s'est installé à Paris pour rejoindre le projet européen InSPiRe pour travailler sur des nouvelles méthodologies bayésiennes dans le cadre des essais cliniques de petits effectifs. En 2018, il a rejoint la plateforme F-CRIN PARTNERS où il développe et applique de nouveaux aspects méthodologiques/statistiques pour les essais cliniques prospectifs. Il a publié plus de 20 articles, concernant statistiques et méthodologie, principalement sur les méthodes bayésiennes ou/et de recherche de doses. Ses intérêts de recherche sont axés sur trois principaux thèmes : phase précoce et recherche de dose en oncologie et en pédiatrie, modèles mixtes pour les données dans le temps, PK/PD modèle et les données ordinales et tout ce qui touche à la modélisation mathématique.



moreno.ursino@inria.fr

**François Montestruc** possède une expertise en méthodologie, statistique et data-management des études cliniques. François exerce dans le milieu des industries de santé depuis plus de 25 ans et a construit, au sein de Roche, un département Biométrie puis un département d'études épidémiologiques. Il a ainsi été impliqué dans l'ensemble des études épidémiologiques de Roche France jusqu'à 2008. De 2008 à 2013, il a intégré une société de biotechnologie et a à nouveau construit le département Biométrie d'une maison mère et ainsi a élargi ses compétences dans le développement de molécules dans de nombreuses indications. Il a ainsi contribué à une étude de phase 2 et de phase 3 avec le masitinib dans le cancer du poumon. Ces deux expériences l'ont amené à créer eXYSTAT en 2013 pour partager son expertise auprès de l'ensemble des acteurs de la santé.

François dispose également d'une connaissance approfondie des process réglementaires ANSM, Commission de Transparence, EMA et FDA, ayant participé à de nombreux "scientific advices" ou à la constitution de dossiers d'AMM.

Enfin, son expertise l'a conduit à assurer des cours universitaires notamment en analyse de survie et à participer à la création de la licence professionnelle « Statistique et Santé » de l'université Paris V. François a souhaité parfaire ses connaissances en cancérologie en suivant durant l'année universitaire 2014-2015 le DU Onco-Pharmacologie de la faculté de médecine Pierre et Marie Curie. Il intervient dans de nombreuses formations ou séminaires par exemple à l'Institut Pasteur, à l'Université de Genève, à l'école d'ingénieurs ESIEE ou en mars 2022 aux journées EPITEM2022 où il interviendra sur les méthodes adaptatives.



francois.montestruc@exystat.com

**Laure Montané** est biostatisticienne et méthodologiste dans le domaine des essais cliniques, elle a travaillé pendant plus de 13 ans au sein de structures de tailles variables : laboratoires pharmaceutiques, établissements de soins français et CRO. Après son diplôme d'ingénieur en mathématiques et calcul scientifique elle intègre SOLADIS et réalise du conseil statistique pour différents clients dont Sanofi Pasteur, l'Oréal et Servier. Elle reprend alors le management du département de biostatistiques préclinique chez Servier et réalise le support méthodologique pour les études in vitro et in vivo. Elle occupe ensuite une position de biostatisticien et méthodologiste senior au Centre Léon Bérard où elle est impliquée sur des essais de phases I à III et est membre du comité statistique du groupe GINECO.

Ses compétences lui permettent de couvrir de nombreux domaines thérapeutiques avec une forte expérience en oncologie, et d'intervenir à toutes les étapes de développement du médicament, de la phase préclinique à la phase III. Elle apporte, avec Oxalis qu'elle a fondé en 2021, une expertise qui fait appel à des connaissances approfondies sur des méthodes complexes, notamment sur les designs adaptatifs, les problèmes de multiplicité et l'approche bayésienne.



lmontane@oxalis-statconsulting.com