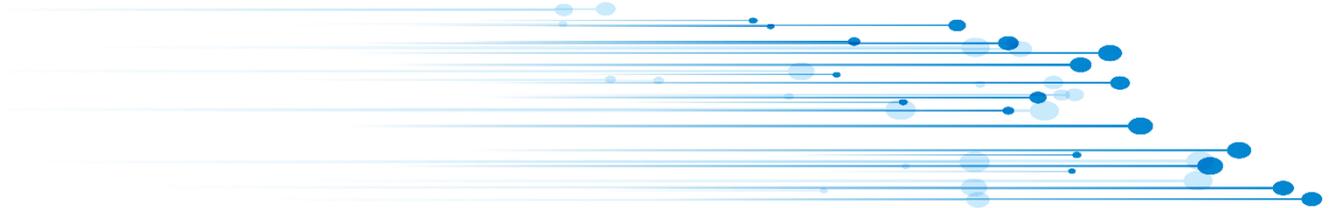




# Catalogue de Formations 2024 Biostatistique et Méthodologie



## CATALOGUE 2024

### POUR LES NON STATISTICIENS

---

1-2024 **BIOSTATISTIQUES ET METHODOLOGIE DES ESSAIS CLINIQUES POUR LA LECTURE CRITIQUE D'ARTICLES**

2-2024 **ESTIMANDS (ICHEg-Add)** – En théorie et en pratique

### POUR LES STATISTICIENS

---

2-2024 **ESTIMANDS (ICHEg-Add)** – En théorie et en pratique

3-2024 **MODELES LINEAIRES MIXTES** -Théorie et Application sur R et/ou SAS

4-2024 **ANALYSE DE SURVIE DANS LES ETUDES CLINIQUES**

5-2024 **INTRODUCTION AUX STATISTIQUES BAYESIENNES**

6-2024 **INTRODUCTION AUX METHODES ADAPTATIVES**

7-2024 **METHODOLOGIE DES ESSAIS DE PHASE I EN ONCOLOGIE**

8-2024 **COMPARAISONS INDIRECTES** -Théorie et Application sur R et/ou SAS

9-2024 **BIOSTATISTIQUES REGLEMENTAIRES**–Revue des guidelines EMA/FDA

## 1-2024 BIOSTATISTIQUES ET METHODOLOGIE DES ESSAIS CLINIQUES POUR LA 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  
Accessibilité PSH : nous contacter en cas de handicap ou de risques de difficulté

### INSCRIPTIONS

Inscriptions possibles jusqu'à une semaine avant la date de formation prévue

### PROGRAMME

*Dans le cas des formations Intra, le programme pourra être adapté en fonction de vos besoins*

#### Introduction aux essais cliniques

- Présentation des différents documents de référence (ICHEg, 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, chiz, Wilcoxon, régression logistique, ANCOVA, MMRM, modèle de Kaplan-Meyer)
- 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

**1h30 de travaux pratiques 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. Alternance d'exposés théoriques et de mise en pratique, échanges interactifs entre les participants et le formateur. 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)

## 2-2024 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  
Accessibilité PSH : nous contacter en cas de handicap ou de risques de difficulté

### INSCRIPTIONS

Inscriptions possibles jusqu'à une semaine avant la date de formation prévue

### 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

*Dans le cas des formations Intra, le programme pourra être adapté en fonction de vos besoins*

#### Contexte réglementaire

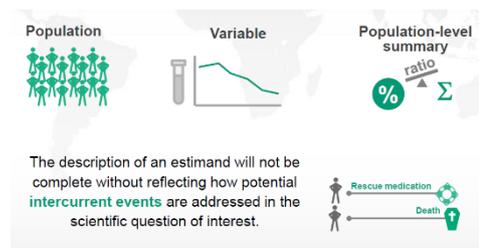
- Présentation des différents documents de référence (ICHEg, Guidelines EMA, FDA)
- Guideline et concept d'estimand : Pourquoi cette nouveauté ?

#### 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)

## 3-2024 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 /LIEU

2 jours en présentiel (14h) / eXYSTAT, 4 rue Ernest Renan 92240 MALAKOFF  
Accessibilité PSH : nous contacter en cas de handicap ou de risques de difficulté

### INSCRIPTIONS

Inscriptions possibles jusqu'à une semaine avant la date de formation prévue

### PROGRAMME

*Dans le cas des formations Intra, le programme pourra être adapté en fonction de vos besoins*

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. Alternance d'exposés théoriques et de mise en pratique, échanges interactifs entre les participants et le formateur.

### 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)

## 4-2024 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 / LIEU

2 jours en présentiel (14h) / eXYSTAT, 4 rue Ernest Renan 92240 MALAKOFF  
Accessibilité PSH : nous contacter en cas de handicap ou de risques de difficulté

### INSCRIPTIONS

Inscriptions possibles jusqu'à une semaine avant la date de formation prévue

### PROGRAMME

*Dans le cas des formations Intra, le programme pourra être adapté en fonction de vos besoins*

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.montruc@exystat.com](mailto:francois.montruc@exystat.com)

## 5-2024 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

Connaissance du logiciel R

### DURÉE / LIEU

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

Accessibilité PSH : nous contacter en cas de handicap ou de risques de difficulté

### INSCRIPTIONS

Inscriptions possibles jusqu'à une semaine avant la date de formation prévue

### PROGRAMME

*Dans le cas des formations Intra, le programme pourra être adapté en fonction de vos besoins*

Chaque partie théorique sera suivie d'une partie pratique de mise en application de la théorie sous R.

#### 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)

## 6-2024 INTRODUCTION AUX METHODES ADAPTATIVES

### OBJECTIFS

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

### PUBLIC CONCERNÉ

Statisticiens dans le domaine des essais cliniques

### PRÉ-REQUIS

Connaissance du logiciel R

### DURÉE / LIEU

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

Accessibilité PSH : nous contacter en cas de handicap ou de risques de difficulté

### INSCRIPTIONS

Inscriptions possibles jusqu'à une semaine avant la date de formation prévue

### PROGRAMME

*Dans le cas des formations Intra, le programme pourra être adapté en fonction de vos besoins*

Chaque partie théorique sera suivie d'une partie pratique de mise en application de la théorie sous R.

#### Introduction

- Définitions
- Avantages et inconvénients
- Aspects réglementaires
- Guidelines (EMA/FDA)
- Gestion de l'IDMC/DMSB

#### Méthodologie

- Considérations générales
- Multiplicité
- Combination Tests

#### Revue des Designs Adaptatifs les plus utilisés

- Group Sequential Designs
- Sample Size Reassessment
- Adaptive Enrichment designs
- Adaptive Randomization
- MAMS/ Seamless

#### 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)

## 7-2024 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

### PRÉ-REQUIS

Connaissances élémentaires sur les essais de phase I

### DURÉE / LIEU

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

Accessibilité PSH : nous contacter en cas de handicap ou de risques de difficulté

### INSCRIPTIONS

Inscriptions possibles jusqu'à une semaine avant la date de formation prévue

### PROGRAMME

*Dans le cas des formations Intra, le programme pourra être adapté en fonction de vos besoins*

#### Introduction

- 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

#### Designs accélérés

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

#### Méthodes d'escalade pour combinaisons

- Spécificités
- Adaptation des méthodes existantes pour single agents

### 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)

## 8-2024 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 / LIEU

1 journée en présentiel (7h) / eXYSTAT, 4 rue Ernest Renan 92240 MALAKOFF  
Accessibilité PSH : nous contacter en cas de handicap ou de risques de difficulté

### INSCRIPTIONS

Inscriptions possibles jusqu'à une semaine avant la date de formation prévue

### PROGRAMME

*Dans le cas des formations Intra, le programme pourra être adapté en fonction de vos besoins*

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.montruc@exystat.com](mailto:francois.montruc@exystat.com)

## 9-2024 BIOSTATISTIQUES REGLEMENTAIRES – Revue des guidelines EMA/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.

### PUBLIC VISE / PRE-REQUIS

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

### DUREE / LIEU

1 jour (7h) / intra-entreprise

Accessibilité PSH : nous contacter en cas de handicap ou de risques de difficulté

### INSCRIPTIONS

Nous contacter

### PROGRAMME

Choix de 2 ateliers parmi les 5 ci-dessous.

#### 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

- **Point to consider on Multiplicity issues (EMA-2002)** – revue point par point, discussion
- 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).

#### 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/**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.
- Pourquoi et Comment utiliser les estimands
- Atelier pratique à partir d'un synopsis de protocole réel : Définir les Intercurrent Events / Connaître les 5 stratégies pour leur prise en compte dans la définition d'une Estimand.

## REFERENCES

**Maëva Dupuis** 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 Statistiques 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 européennes, 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 depuis plus de 10 ans, à la fois pour les statisticiens et les non-statisticiens, sur le sujet des statistiques cliniques réglementaires. Maeva occupe actuellement un poste de Directeur Associé, Biostatistics, au sein d'ALEXION (Astra Zeneca Rare Diseases) à Barcelone.

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 chargé de recherche (CRCN) Inserm basé à Paris chez 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. À partir de 2022, il devient le CRCN. 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 longitudinales, 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. 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, MHRA, BfArM, 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. 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 lors de congrès statistiques. Le conseil sur le design de nouveaux essais cliniques reste à passion inchangée depuis le début de sa carrière.



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. Elle crée Oxalis en 2021 et apporte à ses clients (Biotechs, CROs) 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. Elle participe régulièrement à des DMCs en tant que membre votant ou comme statisticienne indépendante. 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.



lmontane@oxalis-statconsulting.com