

## COVID 19

### Relevé de décisions du Comité de pilotage Covid AP-HP du 5 mai 2020

#### Participaient à la séance :

PG. Steg ; Y. Yazdanpanah ; D. Costagliola ; T. Simon ; F. Favrel-Feuillade ; Y. Vacher ; JCK Dupont ; O. Launay ; V. Calvez ; B. Riou ; S. Bastuji-Garin ; JM. Molina ; H. Espérou ; E. Azoulay.

Absents : D. Benamouzig ; C. Hassen-Khodja

#### PROPOS GENERAUX

Il commence à être tard pour lancer des projets de recherche et la plupart de ceux qui n'ont pas débuté, ne pourront être menés, sauf à avoir une seconde vague importante.

Discussion sur le communiqué de Presse concernant l'essai CORIMUNO-Tocilizumab. Nécessité que les autorités de santé (HCSP) se prononcent sur le standard de soins pour rappeler que celui-ci ne devrait pas être modifié sur la foi d'un communiqué de presse.

#### EVALUATION DES PROJETS

- Pour les projets ci-dessous, l'instruction technico-réglementaire et le dépôt aux autorités (CPP, ANSM et/ou CNIL) peuvent être initiées :

- **COVIDOCRECHE** : Lors de la précédente séance, le COPIL avait trouvé le projet intéressant et à mettre en œuvre rapidement mais s'était inquiété de l'existence de deux projets en préparation sur la même thématique. Les deux projets ont été regroupés et un protocole commun est en cours de finalisation. La question du financement est cependant toujours en attente.

- **LABCOV** : Les remarques du COPIL ayant été prises en compte.

- **COVICLOT** : Le passage par une URC est nécessaire.

- **COVID EP** : Vérifier si l'angioscanner est réalisé spécifiquement pour la recherche. La phrase suivante du protocole « Les patients admis pour COVID-19 et présentant les critères d'inclusion auront un angio-TDM thoracique. » le laisse penser. Dans ce cas la qualification de la recherche n'est pas la même.

- **ALADDIN COVID** : Quelques remarques à prendre en compte :

- Préciser comment « l'impact de la consommation de substances psychoactives sur la qualité de vie au travail » sera évalué.
- Est-ce que l'étude ALADDIN est menée hors COVID ? Des comparaisons seront-elles envisagées, de quelle manière ?
- Le financement doit être précisé sous ses 3 composantes (montant, obtention...).

- **COVICR** : Le projet a bien été travaillé suite aux questions du COPIL. La faisabilité reste incertaine. La question de l'absence de financement à ce stade reste problématique.

Si le projet est financé par l'Association de Recherche Clinique en Rhumatologie, alors elle pourrait se porter promoteur. Aucun financement ne pourra être fourni par l'AP-HP pour ce projet.

- ▶ Le COPIL considère que les projets ci-dessous ne sont pas à mettre en œuvre pour le moment :

- **REACOVID** :

- L'intervention n'apparaît pas spécifique COVID mais potentiellement bénéfique à tout patient en réanimation.
- Le projet est intéressant, peut être enrichi pour un dépôt vers un appel d'offre non-spécifique COVID pour le financement de 308 000 euros.
- L'hypothèse principale (réduction de 50% à 25% de patients présentant un stress péri-traumatique) doit être justifiée, la taille d'effet semble très importante.
- Le projet peut être amélioré autour d'une hypothèse mieux établie, avec une taille d'échantillon éventuellement plus importante si besoin.
- Il sera utile de préciser l'organisation de la recherche (faisabilité pour 4 intervenantes en thérapie corporelle réparties sur 6 centres).
- La méthode des entretiens qualitatifs et son rationnel, en rapport avec les autres objectifs secondaires, devrait être décrite.

- **BUCCOVID** :

- Pas de question scientifique précise ou d'hypothèse testée.
- Projet totalement descriptif.
- Pas de budget.

**- ESTOCADE :**

- Deux essais thérapeutiques dans la thématique « thrombose » mais le nombre de patients requis est considérable, problème de faisabilité dans le contexte de reflux de l'épidémie.
- Projet pour une grande partie non financé (Leo Pharma ne financerait qu'une partie).
- Critère de jugement peut-être trop « enthousiaste ».

**- COVISAN-R :**

- Pas de budget, pas de financement. Demander à l'ANR en retravaillant le projet.
- Il faut voir comment l'évaluation du dispositif a été envisagée par l'institution. Est-ce que le Siège a été contacté ?

**PROJETS DE PROMOTION EXTERNE**

- BIO101-CL05 : Le protocole a été retravaillé, essai financé intégralement, recrutement essentiellement hors AP-HP.

- Avis favorable sous réserve que le centre participant AP-HP ne soit pas déjà impliqué dans d'autres projets à promotion AP-HP.

**DISCUSSION SUR CORIMUNO : COMMUNIQUE DE PRESSE DU 27/04**

A la suite du communiqué de presse du 27/04, le DSMB de CORIMUNO s'est réuni le 30/04/20 avec les investigateurs et les représentants du promoteur. Le DSMB a considéré qu'il ne faut pas changer le « standard of care ». Il a fait un certain nombre de recommandations et de critiques et présenté sa démission. Discussion sur l'importance de ne plus communiquer sur les résultats jusqu'à ce que les résultats définitifs soient publiés ou que le DSMB le recommande.

Nécessité aussi que les autorités de santé (HCSP) se prononcent sur le standard de soins pour rappeler que celui-ci ne devrait pas être modifié sur la foi d'un communiqué de presse

Le promoteur a, comme la réglementation l'y oblige, constitué un nouveau DSMB international, dont la composition avec des représentants internationaux a été soumise aux autorités de santé.

Le nouveau DSMB va se réunir dès samedi 09/05/20 pour reprendre l'ensemble des essais de la plateforme CORIMUNO. Les responsabilités de ce DSMB sont élargies et comprennent, outre les aspects de sécurité des patients, des recommandations sur l'opportunité, le moment et la méthode pour communiquer les résultats. Les investigateurs et le promoteur se sont engagés à suivre les recommandations du DSMB, engagements inscrits dans la charte révisée du DSMB.

Outre les aspects de communication, il est évoqué la nécessité d'un monitoring rigoureux des données, l'intérêt de mettre en place un comité de validation des événements critiques, voire de prévoir un audit de principe de l'essai, pour garantir la qualité et l'intégrité des données, dans le contexte de critiques suivant la communication de résultats.

La question de l'intérêt du comité de validation des événements critiques pourra être évoquée avec le DSMB. Enfin, le protocole de CORIMUNO prévoit une réplification des analyses statistiques par un groupe académique indépendant à Strasbourg.

Ces mesures doivent permettre aux essais CORIMUNO de produire des résultats scientifiques solides, capables de résister à l'examen critique qui ne manquera pas d'en être fait.

## **INFORMATION SUR LE PHRC**

La DGOS a retenu et financé 22 projets classés « 1+ » (dont 13 AP-HP).

Pour 23 projets classés « 1- » ou « 2 », la DGOS a versé une première tranche. Le versement des tranches suivantes sera soumis à la validation d'un dossier complet, prenant en compte l'ensemble des commentaires et recommandations du jury. L'AP-HP est concernée pour 8 projets.

Pour les projets AP-HP, l'instruction technico-réglementaire et le dépôt aux autorités peuvent être initiées mais le démarrage est conditionné à l'acceptation définitive du projet par le PHRC.

Comme indiqué depuis le début, les projets non financés au PHRC (y compris ceux déjà autorisés) ne pourront pas être menés en l'absence de financement.

Il a été décidé le gel des projets non financés au PHRC non démarrés jusqu'au COPIL de vendredi où une décision devra être prise notamment sur la poursuite ou l'arrêt des études priorisées par le COPIL ayant démarré en tenant compte de leur dynamique d'inclusion.