

COVID 19

Relevé de décisions du Comité de pilotage Covid AP-HP du 8 mai 2020

Participaient à la séance :

PG. Steg ; Y. Yazdanpanah ; T.Simon ; F. Favrel-Feuillade ; Y.Vacher ; JCK Dupont ;
O. Launay ; V. Calvez ; B. Riou ; S. Bastuji-Garin ; E. Azoulay ; H. Espérou
Absents : D. Benamouzig ; C. Hassen Khodja

Le COPIL a revu l'état d'avancement des différents projets COVID jugés prioritaires par le COPIL et qui ont été financés soit par le PHRC, soit par l'ANR ou par d'autres moyens.

En résumé, parmi les 43 projets financés :

- 14 études ont commencé leur recrutement
- 7 études sont autorisées par les autorités (ANSM, CPP, CNIL)
- 8 études sont en attente du retour des autorités
- 14 études sont en cours d'instruction pour un dépôt aux autorités

Ces 43 projets vont pouvoir continuer grâce au financement obtenu, avec un recrutement qui sera plus long compte tenu de la décroissance de l'infection.

Le COPIL a ensuite revu les études considérées comme prioritaires par le COPIL mais non financées par le PHRC ou d'autres guichets

Les décisions suivantes ont été prises :

- **COVID-ICU** : Les inclusions doivent s'arrêter, les objectifs de recrutement ayant été très largement dépassés, et du poids proportionnel du suivi des patients à réaliser. Compte tenu du nombre très important de patients inclus, le budget entre le premier dépôt et le deuxième dépôt à l'AO d'offres PHRC avait été réévalué. L'aide très importante de volontaires qui n'ont « rien coûté » permettent heureusement de revoir largement à la baisse le budget nécessaire pour financer le redéploiement des TEC grâce

à l'aide de la Fondation de France à hauteur de 250 000€, et une partie du suivi à J28 et J90.

- **CORIMUNO-VIRO** : les inclusions de l'étude ayant été définitivement suspendues, il reste à couvrir les dépenses déjà engagées le cas échéant pour l'étude.
- **Pour les autres études CORIMUNO**, Les investigateurs doivent se débrouiller avec les financements obtenus en les mutualisant (PHRC et Fondation de France).
- **COVIP** : Le COPIL recommande que l'étude soit financée par la fondation AP-HP, sachant que le budget revu, proposé par l'URC (115 k€) n'a pas été augmenté malgré le doublement du nombre de patients par un nombre de centres multiplié par 5 pour permettre le suivi à long terme des inclus par l'URC. En revanche, il est demandé aux investigateurs d'arrêter les inclusions, la France étant le premier recruteur de cette étude européenne avec un tiers de la totalité des patients inclus.
- **eCHOVID** : Le COPIL recommande que l'étude soit financée par la Fondation AP-HP, en revoyant les coûts au plus juste sur ce qui a été engagé mais pas au-delà. En revanche, il est demandé aux investigateurs d'arrêter les inclusions, d'autant que les auteurs ont déjà soumis un article sur les résultats des patients inclus.
- **ACORES2** : L'étude est thématiquement importante, mais plusieurs semaines après le début des inclusions, le rythme d'inclusion ne permet pas d'entrevoir la possibilité d'atteindre les objectifs de recrutement. Le COPIL recommande que les inclusions soient gelées et un avis du DSMB et des investigateurs sollicités pour voir comment l'étude peut être réorganisée en vue de pouvoir conclure. Il faut revoir l'organisation de l'étude pour permettre un redémarrage rapide en cas de reprise des hospitalisations COVID ou 2ème vague. Si une décision de redémarrage est prise, les inclusions ne devraient pas être limitées aux services de cardiologie mais devraient être élargies à l'ensemble des unités COVID de chaque site.
- **PREPCOVID** : Le budget a été revu pour atteindre celui correspondant au don fléché via la Fondation AP-HP. Il y a cependant un risque que l'étude

soit arrêtée par les autorités (redondance avec d'autres études HCQ réalisées en France).

- **MULTI-COV** : Débat sur le degré de pertinence de la question compte tenu de la généralisation potentielle des PCR Multiplex pour certains membres du COPIL, mais également l'absence des recommandations sur la conduite à tenir et donc persistance de la question posée par la recherche pour d'autres membres du COPIL. Les expertises du PHRC doivent être transmises au promoteur pour examen et décision.
- **COVIPREG** : Le projet doit être soutenu compte tenu des efforts des différents groupes à se regrouper. Il doit cependant être coordonné avec le projet du Pr Ancel (COROPREG financé au PHRC COVID puisque c'est la recommandation du Jury du PHRC). Le montant du soutien que pourra fournir la Fondation AP-HP reste à définir en demandant aux équipes de revoir le budget déjà diminué notamment en se coordonnant avec COROPREG.
- **COVIDHIV** : OK pour l'utilisation du fond d'amorçage mais gel de l'étude si pas d'autres sources de financement.
- **COVI-BIOME** : Le COPIL recommande que l'étude soit financée par la Fondation AP-HP sur le budget revu qui permet désormais de ne financer que le biobanking pour constituer la collection mais non le séquençage du microbiome pour lequel un financement spécifique devra être obtenu par les investigateurs.
- **REMDECO-19** : Aucun financement accordé pour une étude sur données rétrospectives.
- **STOIC** : Le COPIL recommande que l'étude soit financée par la Fondation AP-HP sur le budget révisé proposé par l'URC, le projet ayant obtenu des co-financements par ailleurs.

Les autres études non financées et non démarrées ne peuvent et ne doivent pas être initiées jusqu'à nouvel ordre. Pour les études autorisées, la question pourra se reposer si l'épidémie reprend de l'ampleur. Il faudra aviser à ce moment-là.

- Un mail d'accompagnement expliquant la position du COPIL sera transmis à chaque investigateur avec l'URC en copie.

INFORMATION SUR DES COLLABORATIONS POSSIBLES AVEC LES US ET LES MEMBRES DE L'EUHA

Le NIH finance plusieurs essais cliniques et table sur une durée de l'épidémie jusqu'à l'automne. Il souhaite mettre en place des essais collaboratifs avec l'AP-HP. Pour l'instant, il leur a été indiqué que la baisse du nombre de patients au regard du nombre de projets important à conduire ne le permet pas mais sur deux projets (un essai d'anti-thrombotiques et un essai d'immunoglobulines), la collaboration pourrait mériter rediscussion si l'épidémie repart car cela présenterait un intérêt scientifique et une faisabilité accrue. Idem sur des projets en Réanimation portant sur les corticoïdes (4 en cours coordonnés par des équipes françaises). Débat pour savoir si le NIH pourrait accepter de financer la participation de centres US aux essais français ou si au moins des méta-analyses des données pourraient être organisées. Il faut néanmoins anticiper les difficultés liées au RGPD si des données européennes doivent partir aux USA.

Par ailleurs, des discussions du Pr Steg avec son homologue de New York University (Comité de Pilotage recherche COVID NYU) ont porté sur l'intérêt d'échanges sur les résultats des essais thérapeutiques entre DSMBs des différents essais, pour faire circuler l'information, mais également sur l'efficacité et la toxicité des molécules testées. Le principe est jugé intéressant par le COPIL et des discussions sont à poursuivre.

Le Pr Simon pilote pour l'AP-HP la même démarche au sein de l'alliance Européenne de 9 grands CHU Européens à laquelle l'AP-HP participe (EUHA). Une discussion sur la participation croisée à des essais ou des cohortes a été engagée.

EVOLUTION DU COPIL

Un consensus s'est dégagé au sein du COPIL sur le fait que le rôle qui lui était assigné à savoir assurer le recensement, la priorisation et le regroupement des projets à promotion AP-HP est terminé maintenant que les financements ont été finalisés par les tutelles porteuses des AAP. Plus de 200 projets ont été examinés par le COPIL qui a encouragé les équipes à se regrouper pour les projets redondants et à déposer leurs projets aux différents guichets de financement.

Cette priorisation couplée au travail réalisés par les cliniciens, les URCs, CRBs, CRC, CIC, l'AGEPS, et la DRCl a permis à l'APHP de mettre en place un grand nombre d'essais cliniques et de projets dans un délai jamais atteint et de

redéployer les ressources sur les projets COVID définis comme prioritaires en amont même des résultats du PHRC. Les résultats de la vague 2 étant désormais publics, il convient de revenir dans le « droit commun », puisque le COPIL ne peut apporter de financement aux projets. Son rôle n'est pas non plus de se substituer à l'expertise scientifique de l'ANR ou du PHRC, en permettant le démarrage d'études non financées autres que celles jugées d'emblées ultra-prioritaires.

Le COPIL biologie poursuit quant à lui son travail, puisque son rôle est de recenser et répartir les ressources biobanquées en fonction de l'intérêt scientifique de projets déjà financés.

Les instances « Recherche » de l'AP-HP, CRMBSP et Commission recherche et innovation des GHU vont reprendre du service.

Il est proposé, comme précédemment discuté, de soumettre aux membres du COPIL le bilan chiffré de ces travaux et d'envisager une nouvelle réunion en cas de nouveau pic de l'épidémie. La rédaction du bilan est quasi-achevée avec des chiffres actualisés intégrant les résultats du PHRC.

Les membres du Copil soulignent l'attention qui doit être portée à l'avenir sur les communications faites concernant les résultats des projets Covid pour ne pas reproduire les difficultés rencontrées avec les essais CORIMUNO.

Le COPIL remercie Yannick Vacher et les membres de tout le travail effectué.