

Direction de la Recherche  
Clinique et de l'Innovation (DRCI)

Carré Historique de l'Hôpital Saint-Louis  
Secteur Gris - Porte 23  
1 avenue Claude Vellefaux  
75475 PARIS  
Fax : 01 44 84 17 88 / 99  
<http://recherche-innovation.aphp.fr/>

Directrice \_\_\_\_\_

Directrice adjointe \_\_\_\_\_

Directrice adjointe \_\_\_\_\_

Directeur adjoint \_\_\_\_\_

Assistantes de direction  
.....

Paris, le 07 juillet 2020

M Bernard CELLI  
Directeur de l'inspection  
ANSM  
143/147 Boulevard Anatole France  
93285 Saint-Denis

Objet : Rapport préliminaire – Observations DRCI  
Votre Réf. : 2020-GCP-013

Monsieur,

Vous m'avez adressé le 24 juin 2020 le rapport préliminaire établi suite à la mission d'inspection pour cause portant sur la recherche impliquant la personne humaine (RIPH) CORIMUNO-19, promue par la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris.

J'ai pris connaissance des constats des inspecteurs et je vous prie de trouver dans ce courrier les observations au pré-rapport, rédigées en collaboration avec le responsable du pôle promotion, l'investigateur principal et le méthodologiste de l'étude.

Concernant l'écart de criticité mineure (E1) relatif à la première réunion du CSI qui s'est tenue une semaine après la première inclusion dans la recherche et l'écart de criticité mineure (E2) en lien avec l'absence de compte rendu de session ouverte pour les réunions du 23 et du 30/04/2020, un rappel par mail à l'ensemble des chefs de projet du pôle promotion de la DRCI concernant le respect du mode opératoire CSI (CSI opérationnel dès la 1ère inclusion) ainsi que la rédaction systématique d'un compte-rendu, même succinct, lors des réunions du CSI (a minima afin de formaliser la tenue de la réunion avec présence ou absence des parties prenantes) a été réalisé le 30 juin 2020. Ces informations sont aussi programmées fin juin-début juillet 2020 en réunion d'équipe par les quatre référents GH du pôle promotion pour rappeler à leur équipe le mode opératoire.

L'écart de criticité majeure (E3) concerne la non-participation de l'investigateur coordonnateur de la recherche à la partie ouverte des réunions du CSI, les 16 et 23 avril 2020 et l'absence de réponse aux interrogations figurant dans les comptes rendus du CSI. En action corrective, il est prévu que le mode opératoire CSI de la DRCI (QUA-MOPE-0019) soit modifié et

précise qu'en cas d'absence de l'investigateur coordonnateur, la partie ouverte d'une réunion CSI sera reportée. Un tableau de suivi des recommandations du CSI (actions retenues ou non) sera également instauré. Les réponses et relances en cas d'absence de réponse y figureront.

La remarque majeure (R1) indique que les échanges d'informations entre le méthodologiste de la recherche et la cellule interministérielle MSS/MESRI et la présentation de données au HCSP en cours d'essai n'étaient pas définis dans le protocole de la recherche. Nous répondons à cette remarque que compte tenu de la situation de crise (sans précédent), les résultats partiels ont été communiqués aux personnes qui pouvaient agir (cellule interministérielle MSS/MESRI et HCSP) sur l'approvisionnement en médicament à un niveau national. Ces personnes ont un devoir de confidentialité dans le cadre de leur fonction. Le méthodologiste de CORIMUNO a communiqué des données partielles à la cellule interministérielle et le HCSP afin d'informer les autorités d'un signal. Il a bien été précisé que ces données n'étaient pas encore monitorées.

L'écart de criticité majeure (E4) est relatif aux informations figurant dans le communiqué publié le 27/04/2020 qui sont incomplètes et ne comportent pas les réserves appropriées quant à la robustesse des résultats présentés. Nous confirmons que le communiqué de presse de l'AP-HP aurait dû mieux faire figurer la notion de résultats partiels non monitorés.

Enfin concernant la remarque majeure (R2), pour laquelle le promoteur n'a pas suivi la recommandation du CSI faisant suite à la réunion du 30/04/2020 de communiquer l'aspect non-conclusif in fine des résultats de l'essai TOCI, nous apportons la réponse suivante. Le promoteur n'a effectivement pas suivi la recommandation du CSI démissionnaire de communiquer l'aspect non conclusif des résultats de l'essai TOCI car la charte du CSI ne lui attribuait aucun rôle défini en matière de communication. Ce point a été ensuite pris en compte dans le cadre de la mise en place du second CSI. Par ailleurs, au regard des transmissions d'informations non autorisées faites à la presse, et devant les articles du canard enchaîné, le promoteur a considéré qu'en l'absence de signal mettant en cause la sécurité des patients, il était préférable de ne pas alimenter la polémique afin de poursuivre l'essai dans un climat serein pour les professionnels y participant et les patients se prêtant aux recherches.

En conclusion, le pré-rapport d'inspection nous a conduit à mettre en œuvre rapidement de nouvelles actions d'amélioration.

Je reste à votre disposition pour tout complément d'information et je vous prie d'agréer, Monsieur, l'assurance de ma considération distinguée.