

ImmunONCOVID-20 - Étude prospective, contrôlée, randomisée et multicentrique comparant l'efficacité d'un inhibiteur de l'autophagie (GNS561), d'une immunothérapie par anti-NKG2A (monalizumab) et d'un anti-C5aR (avdoralimab) par rapport à la prise en charge standard chez des patients atteints de cancer avancé ou métastatique et présentant une infection par le SRAS-CoV-2 (COVID-19)

Responsable(s) :AVRILLON Virginie

Date de modification : 07/07/2025 | Version : 1 | ID : 73840

Général	
Identification	
Nom détaillé	Étude prospective, contrôlée, randomisée et multicentrique comparant l'efficacité d'un inhibiteur de l'autophagie (GNS561), d'une immunothérapie par anti-NKG2A (monalizumab) et d'un anti-C5aR (avdoralimab) par rapport à la prise en charge standard chez des patients atteints de cancer avancé ou métastatique et présentant une infection par le SRAS-CoV-2 (COVID-19)
Sigle ou acronyme	ImmunONCOVID-20
Numéro d'enregistrement (ID-RCB ou EUDRACT, CNIL, CPP, etc.)	EudraCT : 2020-001373-70 - Sponsor ID: ET20-076
Thématiques générales	
Domaine médical	Cancérologie
Etude en lien avec la Covid-19	Oui
Pathologie, précisions	Tout type de tumeur primaire
Déterminants de santé	Produits de santé
Responsable(s) scientifique(s)	
Nom du responsable	AVRILLON
Prénom	Virginie
Organisme	Centre Léon Bérard
Collaborations	
Participation à des projets, des	Oui

réseaux, des consortiums

Précisions

Banque Publique d'Investissement

Autres

Innate Pharma - Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille

Financements

Financements

Publique

Précisions

Banque Publique d'Investissement

Gouvernance de la base de données

Organisation(s) responsable(s) ou promoteur

Centre Léon Bérard

Statut de l'organisation

Secteur Privé

Existence de comités scientifique ou de pilotage

Oui

Contact(s) supplémentaire(s)

Caractéristiques

Type de base de données

Type de base de données

Autres

Préciser

Base de données clinique

Origine du recrutement des participants

Via une sélection de services ou établissements de santé

Critère de sélection des participants

Autre traitement ou procédure

Le recrutement dans la base de données s'effectue dans le cadre d'une étude interventionnelle

Oui

Précisions

Intervention au niveau individuel

Informations complémentaires concernant la constitution de l'échantillon

Il s'agit d'un programme clinique multicentrique comprenant une phase de stadification et deux cohortes thérapeutiques différentes en fonction du niveau de symptômes du patient. Les patients présentant des symptômes légers de COVID-19

seront inclus dans la cohorte 1 ; les patients présentant des symptômes modérés ou sévères seront inclus dans la cohorte 2.

Au total, 219 patients seront inclus dans le programme IMMUNONCOVID-20.

Dans la cohorte 1, la randomisation sera stratifiée sur l'âge du patient (<70 vs. ≥70 ans) et dans la cohorte 2 sur la base des méthodes d'assistance respiratoire au moment de l'inclusion :

hospitalisation associée ou non à une assistance en oxygène par conduit nasal ou masque (<5 sur l'échelle ordinale à sept catégories de l'OMS-ISARIC) versus ventilation mécanique non invasive ou oxygénothérapie à haut débit ou ventilation mécanique invasive (≥5 sur l'échelle ordinale à sept catégories de l'OMS-ISARIC).

Dans les bras expérimentaux de la cohorte 1, les patients seront traités soit avec le GNS561 par voie orale pendant 10 jours consécutifs, soit avec une seule administration intraveineuse de monalizumab.

Dans le bras expérimental de la cohorte 2, les patients seront traités par administration intraveineuse d'avidoralimab pendant 14 jours.

Chez les patients de la cohorte 1, le traitement anticancéreux peut être poursuivi (selon la décision de l'investigateur). Chez les patients de la cohorte 2, le traitement anticancéreux doit être interrompu temporairement avant la randomisation et au moins jusqu'à 28 jours après la date de la randomisation.

Dans les deux cohortes, les patients seront suivis en continu jusqu'à la sortie de l'hôpital et ensuite chaque semaine pendant une période minimale de 28 jours après la randomisation. Après cette visite de suivi de 28 jours, les symptômes respiratoires et les événements indésirables liés au traitement seront enregistrés chaque semaine dans la base de données clinique pendant un mois supplémentaire, puis 3 mois et 6 mois après la date de la randomisation.

Dans chaque cohorte, les données seront arrêtées 2 mois après la dernière randomisation. Toutes les analyses d'efficacité seront effectuées sur les populations en intention de traiter. La fin de l'étude sera définie comme la visite de suivi à 6 mois du dernier patient randomisé. Le statut vital sera mis à jour une fois pour tous les patients à la fin de l'étude.

Le comité de pilotage sera composé des investigateurs coordinateurs et associés, des représentants du centre coordinateur (moniteur médical, statisticien et chef de projet) et des investigateurs principaux des sites participants.

Objectif de la base de données

Objectif principal

L'objectif principal est de comparer les taux de mortalité à court terme chez des patients atteints d'un cancer avancé ou métastatique positif au COVID-19 et traités par un inhibiteur de l'autophagie (GNS561), un anti-NKG2A (monalizumab) ou un anti-C5aR (avdoralimab), par rapport à un traitement standard.

Le critère d'évaluation principal sera le taux de survie à 28 jours, défini par la proportion de patients encore en vie 28 jours après la randomisation.

Le taux de survie à 28 jours sera décrit dans chaque bras de chaque cohorte.

Critères d'inclusion

Critères d'inclusion

1. Âge de 18 ans ou plus au moment de recrutement pour les femmes et âge de 60 ans ou plus au moment de recrutement pour les hommes.
2. Diagnostic histologiquement ou cytologiquement confirmé de tumeur hématologique ou solide avancée ou métastatique (tumeur hématologique ou solide, de tout type et de toute localisation).

3. Diagnostic documenté de COVID-19 (test diagnostique effectué dans un laboratoire certifié) sans indication de transfert en unité de réanimation.

Nota Bene : Un délai maximum de 7 jours peut s'être écoulé entre la date des premiers symptômes et la date du consentement pour la cohorte 1 (légère). Dans la cohorte 2 (sévère), un maximum de 10 jours peut s'être écoulé depuis les premiers symptômes.

4. Cohorte 2 : patients présentant une pneumonie confirmée par imagerie thoracique et une saturation en oxygène (Sao2) de 94 % ou moins lorsqu'ils respirent l'air ambiant ou un rapport entre la pression partielle d'oxygène (Pao2) et la fraction d'oxygène inspirée (Fio2) (Pao2:Fio2) égal ou inférieur à 300 mg Hg.

5. Approche multidisciplinaire selon laquelle le patient n'est pas éligible pour un transfert vers l'unité de réanimation (soit en raison d'une condition médicale sous-jacente - y compris le cancer - soit en raison d'un manque de lits disponibles).

Note : Point annulé (addendum 2 - octobre 2020).

6. Espérance de vie supérieure à 3 mois.

7. Fonction adéquate de la moelle osseuse et des organes cibles, définie par les résultats de laboratoire suivants :

- Moelle osseuse :
- Hémoglobine ? 9,0 g/dL,
- Nombre absolu de neutrophiles (ANC) ? 1,0 Gi/L,

- Plaquettes ? 100 Gi/L ;
- Fonction hépatique :
- Bilirubine sérique totale ? 1,5 x LSN (à l'exception des patients atteints du syndrome de Gilbert qui doivent avoir une bilirubine sérique totale ? 3,0 x LSN),
- AST et ALT ? 5 LSN
- Fonction rénale :
- Créatinine sérique ? 2,0 x LSN ou Cr. Cl. ? 30ml/min/1,73m² (formule MDRD ou CKD-EPI) ;
- 8. Volonté et capacité de se conformer aux exigences de l'étude ;
- 9. Consentement éclairé signé et daté indiquant que le patient a été informé de tous les aspects de l'essai avant l'inscription (en cas de situation d'urgence, veuillez vous référer à la section du protocole 12.1 INFORMATION DU PATIENT ET CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ) ;
- 10. Les femmes en âge de procréer (annexe 1) doivent avoir un test de grossesse sérique négatif dans les 72 heures précédant le début du traitement de l'étude. Un test urinaire positif doit être confirmé par un test de grossesse sérique ;
- 11. Les femmes en âge de procréer et les patients de sexe masculin doivent accepter d'utiliser une contraception adéquate et hautement efficace (annexe 1) pendant toute la durée de leur participation à l'étude et jusqu'à 6 mois après la fin du traitement ;
- 12. Le patient doit être couvert par une assurance maladie.

Critères de non-inclusion

- E1. Pour la cohorte 1 uniquement : Patient recevant actuellement une thérapie avec un anti-NKG2A.
- E2. Pour la cohorte 2 uniquement : Patient recevant actuellement une thérapie avec un anti-C5aR.
- E3. Contre-indication au traitement par monalizumab (cohorte 1 uniquement) ou avdoralimab (cohorte 2 uniquement) conformément à la notice d'information correspondante, y compris une hypersensibilité connue à l'un de ces médicaments à l'étude ou une réaction d'hypersensibilité grave à tout anticorps monoclonal.
- E4. Pour la cohorte 1 uniquement : patients présentant une intolérance ou une hypersensibilité connue à la chloroquine ou à tout dérivé de la quinoléine (quinine, chloroquine, tafenoquine, hydroxychloroquine, méfloquine). Les patients précédemment exposés à la CQ, à l'HCQ ou à d'autres dérivés de la quinoléine doivent avoir interrompu leur traitement au moins 72 heures

avant la randomisation.

E5. Le patient présente une maladie auto-immune active ayant nécessité un traitement systémique au cours des 3 derniers mois avant la date de randomisation ou un historique documenté de maladie auto-immune cliniquement sévère, ou un syndrome nécessitant des stéroïdes systémiques à des doses supérieures à 10 mg/j d'équivalents prednisone ou des agents immunosuppresseurs.

a. Note 1 : Les patients atteints de vitiligo ou d'asthme/atopie infantile résolu(e) constituent une exception à cette règle. Les patients nécessitant l'utilisation intermittente de bronchodilatateurs ou des injections locales de stéroïdes ne seront pas exclus de l'étude. Les patients souffrant d'hypothyroïdie stable sous substitution hormonale ou du syndrome de Sjögren ne seront pas exclus de l'étude.

b. Note 2 : Les patients peuvent recevoir des corticostéroïdes si nécessaire pour la prise en charge des symptômes liés au SRAS-CoV-2.

E6. Les patients nécessitant l'utilisation de l'un des traitements interdits suivants pendant la période de traitement de l'étude, y compris, mais sans s'y limiter :

- Chirurgie majeure.

- Vaccins vivants. Les exemples de vaccins vivants incluent, sans s'y limiter, les vaccins suivants : rougeole, oreillons, rubéole, varicelle, fièvre jaune et BCG. Les vaccins antigrippaux saisonniers injectables sont généralement des vaccins à virus tués et sont autorisés ; toutefois, les vaccins antigrippaux intranasaux (par exemple Flu-Mist®) sont des vaccins vivants atténués et ne sont pas autorisés.

E7. Maladie cardiovasculaire importante, telle que maladie cardiaque selon la New York Heart Association (classe II ou supérieure), infarctus du myocarde dans les 3 mois précédant la date de la randomisation, arythmie instable ou angor instable, fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) connue < 50 %.

a. Note : Les patients souffrant d'une maladie coronarienne connue ou d'une insuffisance cardiaque congestive ne répondant pas aux critères ci-dessus doivent suivre un régime médical stable et optimisé selon l'avis du médecin traitant et en consultation avec un cardiologue, le cas échéant.

E8. Le patient présente une hépatite B active connue (chronique ou aiguë ; définie par un test positif à l'antigène de surface de l'hépatite B [HBsAg] lors du dépistage), une hépatite C active connue (les patients positifs aux anticorps du virus

de l'hépatite C (VHC) ne sont éligibles que si la PCR est négative pour l'ARN du VHC lors du dépistage) ou une infection connue par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) (anticorps anti-VIH 1/2).

E9. Transplantation allogénique de moelle osseuse ou transplantation d'organe solide dans le passé.

E10. A des antécédents ou des preuves actuelles d'une affection, d'une thérapie ou d'une anomalie biologique susceptible de fausser les résultats de l'essai, d'interférer avec la participation du sujet pendant toute la durée de l'essai, ou dont la participation n'est pas dans l'intérêt du sujet, de l'avis de l'investigateur traitant.

E11. Le sujet souffre de troubles psychiatriques ou de toxicomanie connus qui l'empêcheraient de coopérer aux exigences de l'essai.

E12. Patiente enceinte ou allaitante, ou attendant de concevoir des enfants pendant la durée prévue de l'essai, à partir de la visite de sélection jusqu'à 6 mois après la dernière dose de médicaments de l'étude.

Type de population

Age	Adulte (19 à 24 ans) Adulte (25 à 44 ans) Adulte (45 à 64 ans) Personnes âgées (65 à 79 ans) Grand âge (80 ans et plus)
-----	---

Population concernée	Sujets malades
----------------------	----------------

Pathologie	C00-C97 - Tumeurs malignes
------------	----------------------------

Sexe	Masculin Féminin
------	---------------------

Champ géographique	National
--------------------	----------

Détail du champ géographique	France
------------------------------	--------

Collecte

Dates

Année du premier recueil	2020
--------------------------	------

Année du dernier recueil	2021
--------------------------	------

Taille de la base de données

Taille de la base de données (en	< 500 individus
----------------------------------	-----------------

nombre d'individus)	
Détail du nombre d'individus	219 attendus
Données	
Activité de la base	Collecte des données active
Type de données recueillies	Données cliniques Données biologiques Données de coût
Données cliniques, précisions	Dossier clinique Examen médical
Détail des données cliniques recueillies	Antécédents médicaux et cancéreux, antécédents COVID-19 (diagnostic et symptômes), exposition aux traitements de l'étude, données relatives à l'efficacité et à la sécurité.
Existence d'une biothèque	Oui
Contenu de la biothèque	Plasma Cellules sanguines isolées
Paramètres de santé étudiés	Événements de santé/morbidité Événements de santé/mortalité Consommation de soins/services de santé Qualité de vie/santé perçue
Consommation de soins, précisions	Hospitalisation Consultations (médicales/paramédicales) Produits de santé
Modalités	
Mode de recueil des données	eCRF
Procédures qualité utilisées	Monitoring à distance et sur site
Suivi des participants	Oui
Modalités de suivi des participants	Suivi par contact avec le participant (lettre, e-mail, téléphone etc.) Suivi par convocation du participant Suivi par contact avec le médecin référent ? traitant
Détail du suivi	Suivi quotidien pendant la période d'hospitalisation puis hebdomadaire jusqu'à 2 mois après le début des traitements de l'étude
Pathologie suivies	C00-C97 - Tumeurs malignes

Appariement avec des sources administratives Non

Valorisation et accès

Valorisation et accès

Accès