



intergroupe
francophone
du myélome

AG IFM

Session ARCs

Le cas des fins de participation à l'étude clinique

Cécile ETIENNE (CDP IFM) / Yasmine SEBBAR (Responsable qualité IFM)



intergroupe
francophone
du myélome

Sommaire

- 1. Bases réglementaires**
- 2. De qui émane la demande d'arrêt de participation à l'étude ?**
- 3. Cas pratiques**
- 4. Retrait de consentement : précisions à demander et traçabilité**

1. Réglementaire : Code de Santé Publique



- **Art L1122-1 :**
 - *« La personne dont la participation est sollicitée ou, le cas échéant, les personnes, organes ou autorités chargés de l'assister, de la représenter ou d'autoriser la recherche sont informés de son droit de refuser de participer à la recherche ou de retirer son consentement ou, le cas échéant, son autorisation à tout moment, sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait. »*
- **Art L1122-2 :**
 - *« Leur adhésion personnelle en vue de leur participation à la recherche impliquant la personne humaine est recherchée. En toute hypothèse, il ne peut être passé outre à leur refus ou à la révocation de leur acceptation »*

1. Réglementaire : BPC



- 4.3.4. « Bien que toute personne qui se prête à une recherche puisse retirer son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait, et ceci sans se justifier, l'investigateur s'efforce, dans des limites raisonnables, d'en déterminer les raisons, dans le respect du choix de cette personne. »
- 5.18.4. **Fonctions du moniteur :** m) « Il vérifie que les données des cahiers d'observation, des documents sources et des autres enregistrements relatifs à l'essai sont exactes, complètes et cohérentes entre elles. Le moniteur vérifie particulièrement : (...) - que tout arrêt prématuré de la participation à la recherche à l'initiative de l'investigateur ou de la personne qui se prête à cette recherche est rapporté et expliqué dans le cahier d'observation ; »

1. Réglementaire : ICH GCP

- 4.8.3. *“Neither the investigator, nor the trial staff, should coerce or unduly influence a subject to participate or to continue to participate in a trial.”*
- 4.8.10. *“Both the informed consent discussion and the written informed consent form and any other written information to be provided to subjects should include explanations of the following: (...)*
 - *m) That the subject's participation in the trial is voluntary and that the subject may refuse to participate or withdraw from the trial, at any time, without penalty or loss of benefits to which the subject is otherwise entitled.*
 - *r) The foreseeable circumstances and/or reasons under which the subject's participation in the trial may be terminated.”*



intergroupe
francophone
du myélome

1. Réglementaire : ICH GCP



- **5.18.4. Monitor's responsibilities** : *“The monitor(s) in accordance with the sponsor’s requirements should ensure that the trial is conducted and documented properly by carrying out the following activities when relevant and necessary to the trial and the trial site: (...)*
 - *m) Checking the accuracy and completeness of the CRF entries, source documents and other trial related records against each other. The monitor specifically should verify that: (...)*
 - *v. All withdrawals and dropouts of enrolled subjects from the trial are reported and explained on the CRFs.*
 - *q) Communicating deviations from the protocol, SOPs, GCP, and the applicable regulatory requirements to the investigator and taking appropriate action designed to prevent recurrence of the detected deviations”*

1. Réglementaire : ICH GCP

- **6.4. Trial design** : (...) *“A description of the trial design, should include:*
 - **6.4.6.** *A description of the "stopping rules" or "discontinuation criteria" for individual subjects, parts of trial and entire trial.”*
- **6.5. Selection and withdrawal of subjects**
 - **6.5.3.** *“Subject withdrawal criteria (i.e. terminating investigational product treatment/trial treatment) and procedures specifying:*
 - a) When and how to withdraw subjects from the trial/ investigational product treatment.*
 - b) The type and timing of the data to be collected for withdrawn subjects.*
 - c) Whether and how subjects are to be replaced.*
 - d) The follow-up for subjects withdrawn from investigational product treatment/trial treatment.”*

1. Réglementaire : RGPD



- Article 15 : Droit d'accès de la personne concernée
- Article 16 : Droit de rectification
- Article 17 : Droit à l'effacement (« droit à l'oubli »)
- Article 18 : Droit à la limitation du traitement
- Article 21 : Droit d'opposition

(161)

Aux fins du consentement à la participation à des activités de recherche scientifique dans le cadre d'essais cliniques, les dispositions pertinentes du règlement (UE) no 536/2014 du Parlement européen et du Conseil devraient s'appliquer.

1. Réglementaire :

Règlement Européen 536/2014 (à venir 31JAN2022)



- 76 : « (...) Ces instruments renforcent les droits en matière de protection des données à caractère personnel, parmi lesquels les droits d'accès, de rectification et de suppression, et précisent les situations dans lesquelles ces droits peuvent être restreints. Afin de respecter ces droits tout en préservant la robustesse et la fiabilité des données issues d'essais cliniques utilisées à des fins scientifiques ainsi que la sécurité des participants aux essais cliniques, il convient d'établir, sans préjudice de la directive 95/46/CE, que le retrait du consentement éclairé n'a pas d'incidence sur les résultats des activités déjà menées, telles que la conservation et l'utilisation des données obtenues sur la base du consentement éclairé avant que celui-ci ne soit retiré. »

1. Réglementaire : Règlement Européen 536/2014 (à venir 31JAN2022)



- **Chapitre 5 Article 28 :**

- 2. : « Sans préjudice de la directive 95/46/CE, le promoteur peut demander au participant (...) d'accepter que ses données soient utilisées en dehors du protocole de l'essai clinique exclusivement à des fins scientifiques. Le participant ou son représentant désigné légalement peut retirer ce consentement à tout moment. »
- 3. « Tout participant ou, s'il n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant désigné légalement peut, sans encourir de préjudice et sans devoir se justifier, se retirer de l'essai clinique à tout moment en révoquant son consentement éclairé. Sans préjudice de la directive 95/46/CE, le retrait du consentement éclairé n'a pas d'incidence sur les activités déjà menées et sur l'utilisation des données obtenues sur la base du consentement éclairé avant que celui-ci ne soit retiré. »

1. Réglementaire : Règlement Européen 536/2014 (à venir 31JAN2022)



- **Chapitre 5 Article 29 :**
 - 2. *Les informations communiquées au participant (...)* :
 - a) *permettent au participant ou à son représentant désigné légalement de comprendre:*
 - ii) *les droits et garanties du participant concernant sa protection, en particulier son droit de refuser de participer et son droit de se retirer de l'essai clinique à tout moment sans encourir de préjudice et sans devoir se justifier;*

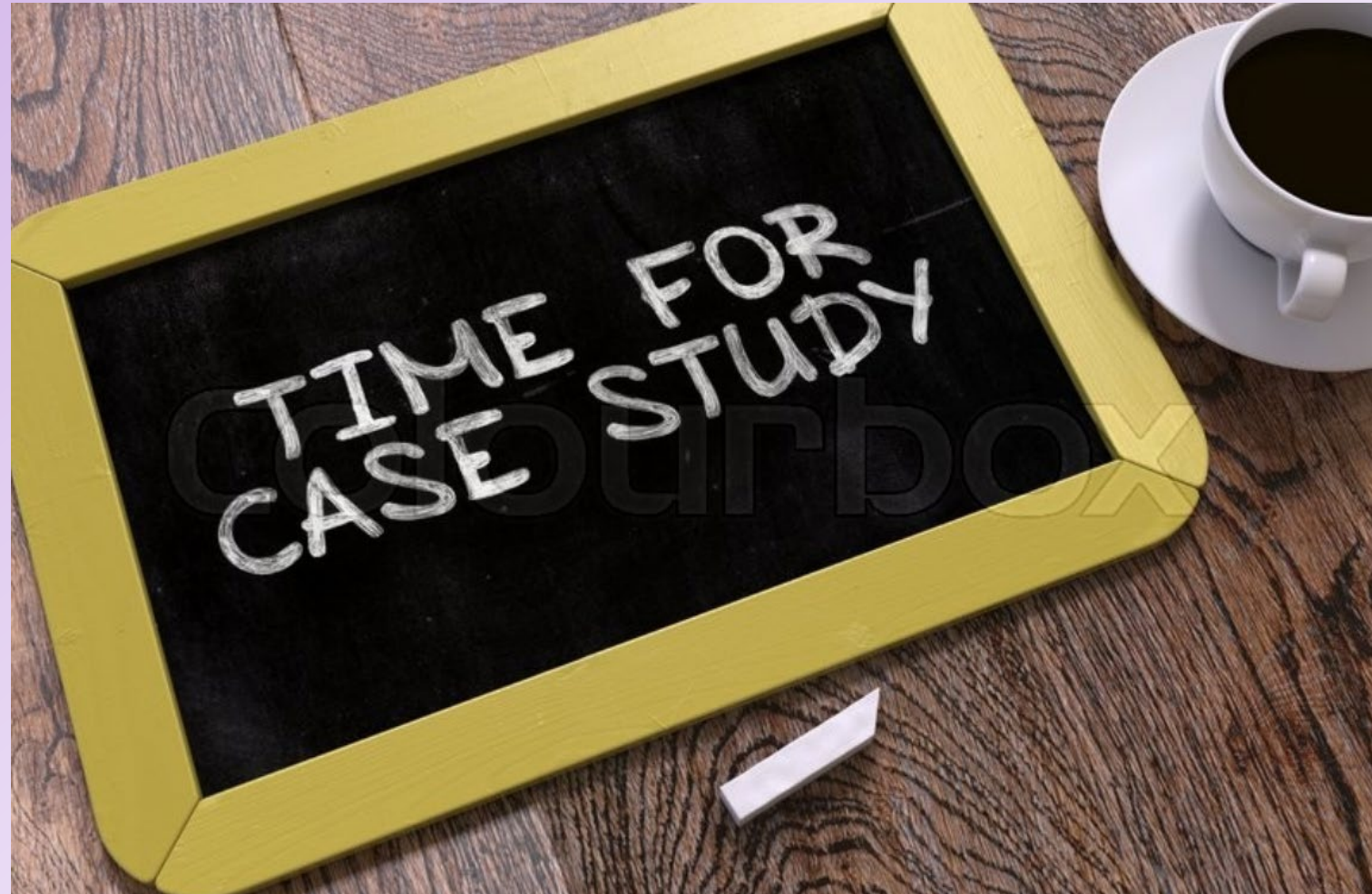
2. De qui émane la demande d'arrêt de participation à l'étude ?



Tracer de qui émane la décision de stopper la participation à l'étude : **investigateur** ou **patient lui-même**

- ➔ si émane du patient : la date exacte doit être notée dans le dossier médical afin de mettre en œuvre les actions à compter de cette date
- ➔ si émane de l'investigateur : cela doit clairement être noté dans le dossier médical avec la justification et la date de la décision médicale

3. Cas pratiques



3.1 Cas pratique N°1

Lors de la visite protocolaire, le patient exprime une réticence à certains traitements, examens ou des difficultés pour venir aux visites.



→ Quelles questions lui poser ?

- ❖ Pourquoi est-il réticent à ce/ces examens et/ou traitements ? Est-il possible de trouver une solution ?
- Attention : ces procédures sont-elles nécessaires aux objectifs de l'étude ?
Principaux/secondaires/exploratoires ? impact sur les données/surveillance du patient ?
- ❖ Quelles sont ses difficultés pour venir aux visites et est-il possible de trouver des solutions ?
- ❖ Le patient est-il toujours d'accord sur le principe de participation à l'étude ?
- Si oui : cela peut constituer des déviations au protocole mais n'est pas forcément un retrait de consentement

3.2 Cas pratique N°2

Lors de la visite protocolaire, le patient exprime une demande d'arrêter les visites de l'étude.



→ **Quelles questions lui poser ?**

- ❖ Essayer de comprendre les raisons de cette demande ?
 - ❖ Si le protocole le prévoit, proposer des visites téléphoniques ?
 - ❖ Quel est l'impact sur les données constituant les objectifs principaux/secondaires /exploratoires ? impact sur les données/surveillance du patient ?
 - ❖ Le patient est-il toujours d'accord sur le principe de participation à l'étude ?
- Si oui : cela peut constituer des déviations au protocole mais n'est pas forcément un retrait de consentement

3.3 Cas pratique N°3

Lors de la visite protocolaire, le patient exprime une demande d'arrêter sa participation à l'étude.



→ Quelles questions lui poser ?

- ❖ Essayer de comprendre les raisons de cette demande ?
 - ❖ Est-il d'accord pour la conservation des données et échantillons (y compris ceux qui ne sont pas encore analysés) recueillis dans le cadre de l'étude (jusqu'à la date de sa demande) ?
 - ❖ Est-il d'accord pour l'utilisation des données et échantillons déjà disponibles pour de futures études
- **Il s'agit d'un retrait de consentement** dont il faut spécifier les modalités et demandes du patient dans le dossier médical.
- Informer le promoteur

3.4 Cas pratique N°4

Lors de la visite protocolaire, le patient exprime une demande d'arrêter sa participation à l'étude et de supprimer ses données/échantillons disponibles recueillis depuis le début de l'étude jusqu'à ce jour.



→ Quelles questions lui poser ?

- ❖ Essayer de comprendre les raisons de cette demande ?
- **Il s'agit d'un retrait de consentement** mais aussi d'une demande de suppression de données et échantillons → il faut spécifier les modalités et demandes du patient dans le dossier médical.
- Informer le promoteur pour mettre en œuvre les actions suite à cette demande (effacement de données, destruction d'échantillons...)



intergroupe
francophone
du myélome

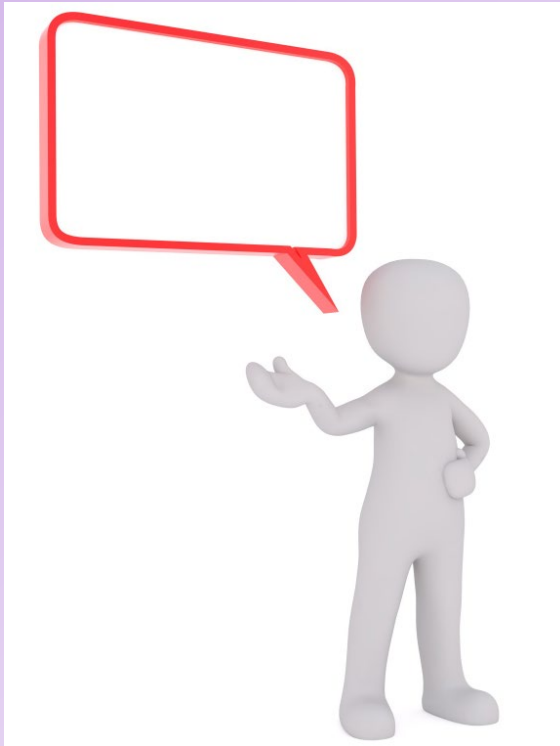
3.5 Conclusion des cas pratiques

Difficultés pour la participation à l'étude :

- S'agit-il d'un retrait de consentement exprimé tel quel par le patient ou bien de difficultés engendrant des déviations ? (ex: logistiques)
- Le patient accepte-t-il de continuer à être contacté par l'investigateur ?
(ex : visites par téléphone autorisées par le protocole)
- Le patient accepte-t-il que des informations médicales transmises à l'investigateur puisse permettre une saisie de données à minima dans l'eCRF ? (ex: est traité dans un autre hôpital mais transmission des CRH à l'investigateur) et si oui lesquelles ? (survie, traitements futurs, progression de la maladie...)

- ➔ **Ne constitue pas un retrait de consentement mais uniquement des déviations aux procédures demandées par l'étude**
- ➔ **A renseigner clairement dans le dossier médical**

4. Retrait de consentement: demander des précisions au patient et traçabilité



En cas de retrait de consentement exprimé par le patient :

- Le patient est-il d'accord pour la conservation **pour l'étude** des :
 - **Données déjà collectées** pour analyse dans le cadre de l'étude (incluant les données issues d'échantillons déjà analysés)
 - **Echantillons déjà collectés** pour réaliser les analyses prévues dans l'étude (ex: analyse groupée pas encore réalisée)
- Le patient est-il d'accord pour la conservation **après l'étude** :
 - **Données déjà collectées** pour analyse dans de futures études
 - **Matériel restant des échantillons** déjà analysés pour les études futures (biobanque)

4. Retrait de consentement: demander des précisions au patient et traçabilité



→ Toutes ces informations doivent être **clairement notées dans le dossier médical du patient** afin que le promoteur puisse mettre en œuvre les actions nécessaires (ex: destruction d'échantillons, suppression de données...)

5. Conséquences si pas de traçabilité correcte :

Si les informations ne sont pas claires/vues par le moniteur :

- Risque de continuer la saisie des données
- Risque de continuer l'obtention des échantillons biologiques
- Risque de garder des échantillons qui devraient être détruits
- Risque de remontée de ces données pour les analyses, PV, ...
- Risque de réutilisation des données/échantillons pour de futures études sans l'accord du patient.

