

# EARLY REMOTE CHECK OF THE EXISTENCE AND THE COMPLIANCE WITH REGULATORY REQUIREMENTS OF SIGNED INFORMED CONSENT IN A FRENCH ACADEMIC CLINICAL TRIAL UNIT (CTU)

Esteve-Lallemand L, Pérusat S, Tabuteau S, Fagard C, Jean-Marie C, Winum R, Boilet V, Reboud P, Roussillon C, Journot V, Bouyssou C, Chêne G



# BACKGROUND

- Every patient must first sign an informed consent
- Monitor can not go on site after each screening
- Impossible to check it before patient's inclusion



# OBJECTIVES

- ISO:9001 2008
- To define a tool for remote monitoring of patient's informed consent form in clinical trials before patient's inclusion
- To evaluate its efficacy rate

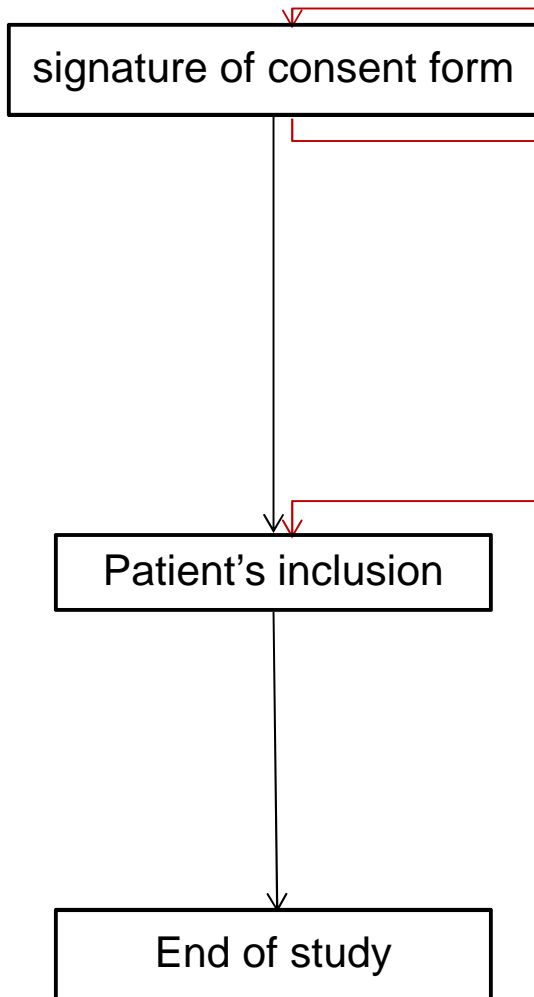


# METHODS

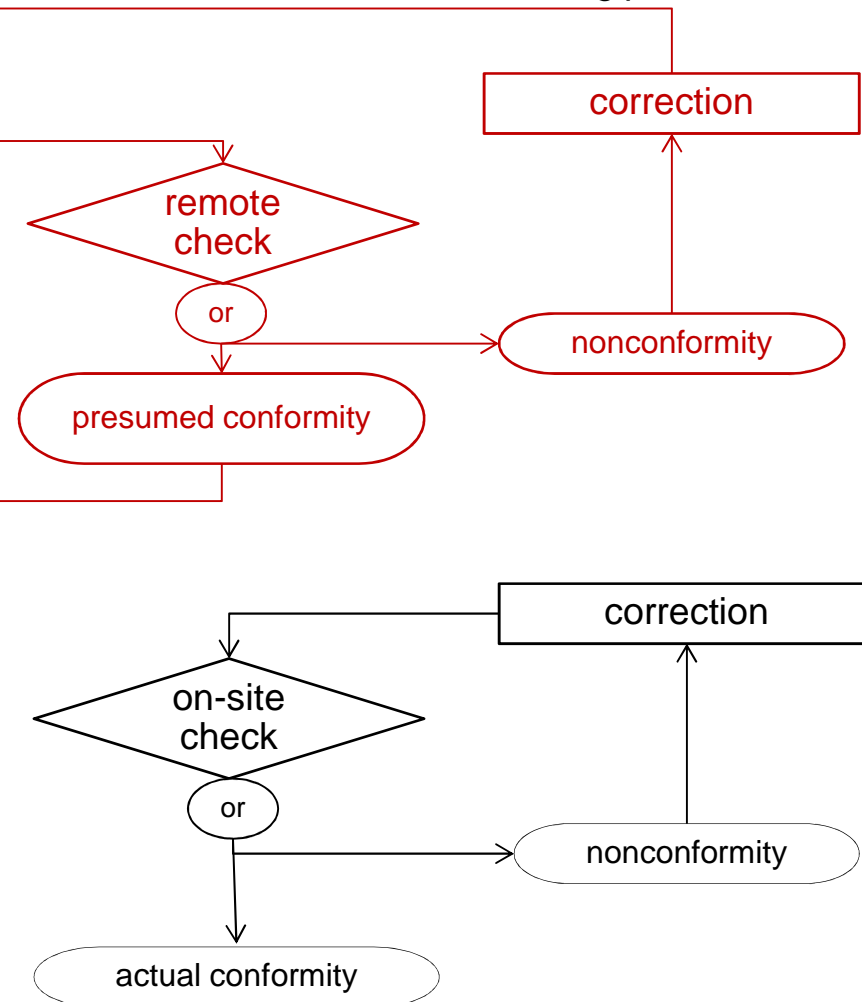
- Duplicate sheet
  - added to the informed consent form
  - faxed to the CTU
- Patient's inclusion is delayed

# METHODS

Patient's flow chart in the study



Consent form's checking process



# METHODS

## PATIENT

Trial patient's number

Patient's name and first name

Date of the patient's signature

Patient's signature

## TRIAL

Trial identification and consent form version

## INVESTIGATOR

Investigator's name

Date of investigator's signature

Investigator's signature

Investigator's contact details

centre patient code lettres

ANRS XXXX ACRONYME  
VERSION n°3.0 du xx/xx/2009

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

TITRE COMPLET DE L'ETUDE  
ANRS XXX ACRONYME  
Version n°3.0 du xx/xx/2009 ayant reçu l'avis favorable du CPP Est-I le xx/xx/2009

Je soussigné(e) [Signature] (nom, prénom), certifie :

- avoir reçu la note d'information du xx/xx/2009,
- avoir eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Dr (nom, prénom) [Signature] qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liés à ma participation à cet essai,
- avoir eu un délai de réflexion.

Je comprends les contraintes (en particulier les visites plus fréquentes à l'hôpital et les prélèvements de sang) et les avantages liés à ma participation à cet essai qui durera 25 mois.

J'ai compris que je suis libre d'interrompre ma participation à cet essai à tout moment sans avoir à expliquer pourquoi, mais je ferai mon possible pour en informer mon médecin. Cela ne remettra pas en cause la qualité des soins ultérieurs.

J'ai eu l'assurance que les décisions qui s'imposent pour ma santé seront prises à tout moment, conformément à l'état des connaissances sur le VIH et à l'évolution de ma propre maladie.

J'ai bien noté que des prélèvements de sang seront effectués pendant l'essai, congelés et conservés (de façon anonyme). Ils permettront de pouvoir étudier un paramètre biologique particulier et, si je ne m'y oppose pas, ils pourront éventuellement être conservés afin de réaliser des recherches ultérieures. Dans l'hypothèse où je m'y oppose, ces prélèvements seront détruits à l'issue de l'essai.

J'ai pris connaissance que cet essai a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Est-I le 27/02/2009 et l'autorisation de l'Afssaps le 24/03/2009.

Le promoteur de l'essai (l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales (ANRS) 101 rue de Tolbiac, 75013 PARIS) a souscrit une assurance de responsabilité civile en cas de préjudice auprès de la société Gerling sous le numéro 90682 conformément à la loi.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cet essai soient collectées, traitées et informatisées. J'ai bien compris que le droit d'accès prévu par la loi modifiée du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés s'exerce à tout moment auprès du médecin qui me suit et que je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition.

J'accepte que seuls les médecins ou scientifiques impliqués dans le déroulement de cet essai, ainsi que le représentant des Autorités de Santé, en France et à l'étranger, en particulier en Europe et aux Etats-Unis, aient accès à l'information dans le respect le plus strict de la confidentialité.

Mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'essai de leurs responsabilités. Je conserve tous les droits garantis par la loi.

À l'issue de l'essai, conformément à la loi n° 2004-806 du 9 août 2004, je pourrai être informé des résultats globaux de cet essai par l'intermédiaire du médecin qui me suit.

**J'accepte librement de participer à cet essai dans les conditions précisées dans la note d'information.**

J'autorise la conservation de mes prélèvements de sang pour des recherches ultérieures  OUI  NON

Signature du patient

Je soussigné(e), Dr [Signature] certifie avoir communiqué toute information utile concernant cet essai. Je m'engage à faire respecter les termes de ce consentement, conciliant le respect des droits et des libertés individuelles et les exigences d'un travail scientifique.

Le [Date] Signature du médecin

Ecrire :  
Nom du service  
Adresse  
Téléphone

1<sup>er</sup> feuillet (original) : à conserver à part par l'investigateur pendant 30 ans dans un lieu sûr fermé à clé ; 2<sup>ème</sup> feuillet : à conserver pour le promoteur ; 3<sup>ème</sup> feuillet : à remettre au patient après signatures ; 4<sup>ème</sup> feuillet anonymisé : à faxer au CMOG avec le signalament de pré-inclusion.

# METHODS

ANRS 14) TDP

**NOTE D'INFORMATION PATIENT ET FORMULAIRE DE CONSENT**

Cette note d'information est destinée aux patients

Essai pilote multicentrique évaluant la capacité d'une stratégie de traitement à intermittent à maintenir une stabilité immunologique chez des patients infectés jamais traités et ayant un nombre de lymphocytes CD4  $\geq$  500 par mm<sup>3</sup> : ANRS  
Version 3.0 du 12/02/2009 ayant reçu l'avis favorable du CPP Est-d le 27/02

**RÉSUMÉ DE L'ESSAI**

Le but de cet essai est de déterminer si le fait de commencer un traitement antirétroviral d'alterner des périodes avec et sans traitement, permet de préserver l'immunité (représenté par le nombre de cellules CD4).

L'investigateur coordonnateur de l'essai (médecin qui supervise la conduite de l'essai dans différents centres) est : Pr Lionel PIROTH

Le promoteur de l'essai (responsable légal et financier) est : ANRS (Agence nationale sur le sida et les hépatites virales)

Les coordonnées du médecin à contacter sont indiquées sur le formulaire de consentement

**IMPORTANT**

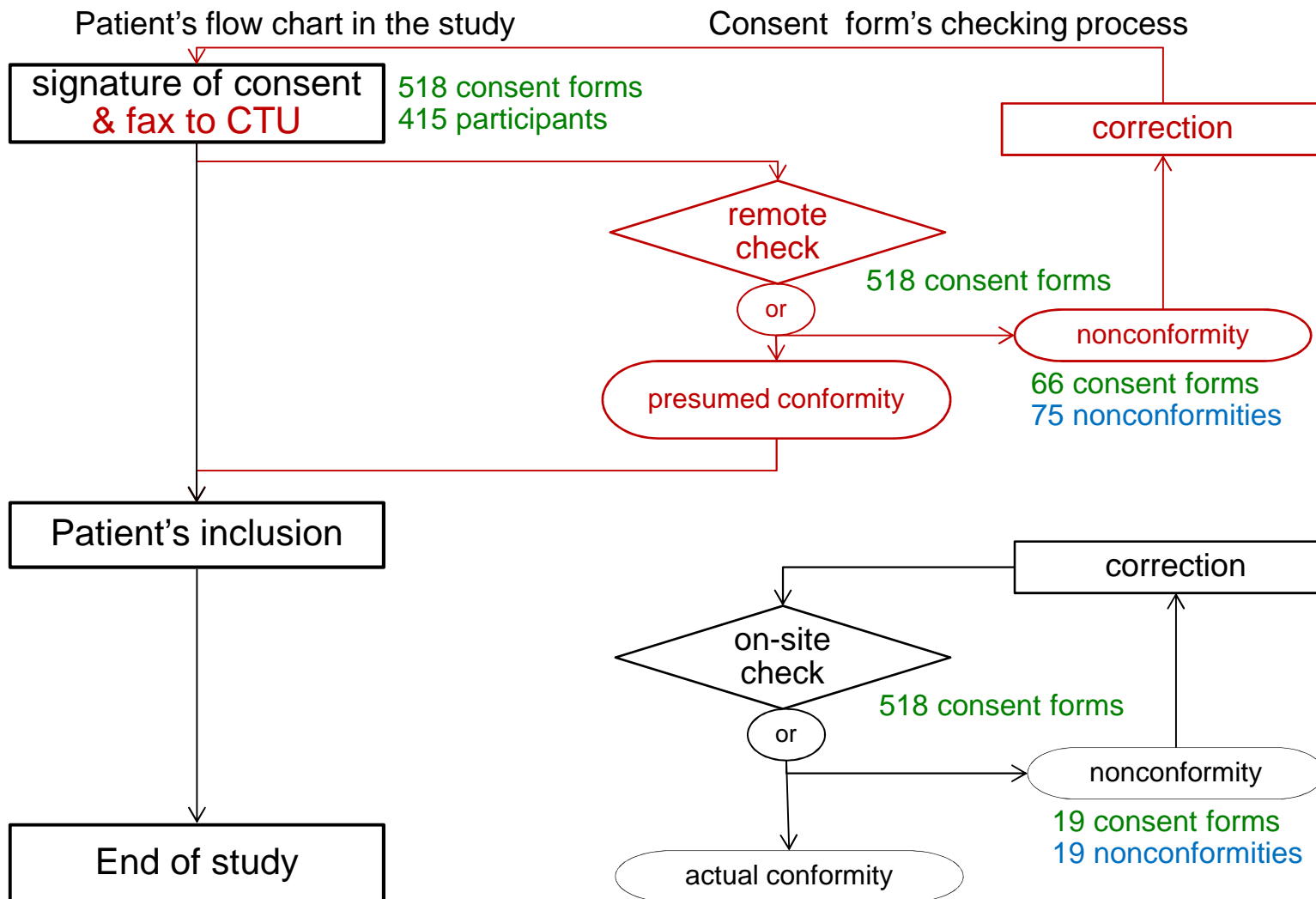
# METHODS

- All trials using informed consent remote monitoring
- All consents both remotely and on-site monitored
- Impact study – before/after design
- Number and types of nonconformities (NC) - detected on site and remotely
- Efficacy rate was defined as follows:

$$\frac{\text{Total NC detected} - \text{NC occurring after remote check} - \text{NC detected on site}}{\text{Total NC detected} - \text{NC occurring after remote check}}$$



# RESULTS



94 nonconformities  
 88 on-site or remotely  
 6 after correction

# TYPES OF NONCONFORMITIES

Type of non compliance	CHECKING PROCESS			
	Remotely		On-site	
	N	%	N	%
<b>Consent form</b>	<b>11</b>	<b>15</b>	<b>1</b>	<b>5</b>
incorrect version of consent form	11	15		
loss of signed consent form			1	5
<b>Patient's information</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>5</b>	<b>26</b>
date of signature	4	5	3	15
missing label that patient consented 'in date of'	1	1	2	11
incorrect letter code	1	1		
<b>Investigator's information</b>	<b>58</b>	<b>77</b>	<b>13</b>	<b>68</b>
missing contact details	43	57	8	42
missing investigator's name /signature	9	12	3	15
unknown investigator	4	5		
non investigator physician	1	1	1	5
date of signature	1	1		
2 investigator's names			1	5



# RESULTS

- Efficacy rate: 78%
- Conform informed consents before participants inclusion increased from 84% to 97%



# STRENGTHS

- first results of a new procedure
- early check before inclusion
- trainer for the investigators



# LIMITS

- single CTU, and HIV trials only
- added procedure for the investigator
- constraint and error prone  
(nonconformities added by correction)
- no results on on site checking process only



# PERSPECTIVES

- training of the CTU's staff
- spreading to other CTUs
- determinants of nonconformity

# CONCLUSION

- the use of this sheet allows
  - existence of signed consent form checked **before** inclusion
  - quick correction when necessary
  - fraud only remains possible
- on site monitoring remains mandatory

# ACKNOWLEDGEMENTS

Clinical centers and patients or volunteers from the following ANRS clinical trials: ANRS 118 ILIADE, ANRS 129 BKVIR, ANRS130 APOLLO, ANRS 139 TRIO, ANRS 141 TIPI, ANRS VAC20.

CTU members (Inserm U897 Bordeaux) :

Badets M, Benard A, Beuscart A, Boilet V, Boucherie C, Bouteloup V, Caron V, Chêne G, Colin Fabre C, Esteve-Lallemand L, Fagard C, Grondin C, Hardel L, Honfo-Ga C, Jean-Marie C, Journot V, Martinière C, Moinot L, Paniego V, Pothier C, Reboud Ph, Richert L, Rouch E, Roussillon C, Savigny S, Schwimmer C, Stival N, Tabuteau S, Tall A, Taieb A, Wallet C, Weiss D

Sponsor :

ANRS (French national agency for research on aids and viral hepatitis)