

# Randomized evidence on monitoring strategies the OPTIMON study

**Valérie Journot**

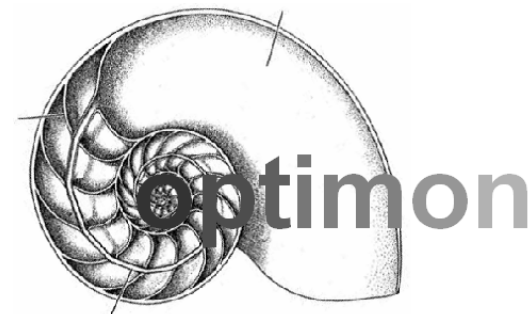
*INSERM U897 & CIC-EC 7, Bordeaux, France*

Investigator Pr Geneviève Chêne  
Sponsor Bordeaux University Hospital  
Funding French Clinical Research Hospital Program  
Support French university hospitals  
INSERM  
French disease-oriented institutions & networks  
ECRIN



**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale



<https://ssl2.isped.u-bordeaux2.fr/optimon/>



# Back to 2005

## European regulation

directive 2001 Clinical Trials

→ GCP for drug approval trials

in France: any interventional study

### **GCP § 5.18.3 Extent and Nature of Monitoring**

*...The sponsor should determine the appropriate extent and nature of monitoring... In general there is a need for on-site monitoring, before, during, and after the trial; however in exceptional circumstances the sponsor may determine that central monitoring... can assure appropriate conduct of the trial in accordance with GCP...*

## GCP widespread interpretation (“gold-standard”)

SDV 100% data, 100% patients, 100% sites, on-site monitoring

## Protest of (French) academic institutions

100% onsite monitoring = 40 to 60% costs

efficiency still unproved

how to optimise cost-efficiency ratio?

cost            reduction of on-site monitoring intensity

efficiency    maintain of fulfilment of regulatory & scientific requirements

→ the **Optimon trial**

## objective

to compare two monitoring strategies  
100% onsite vs. risk-adapted

## hypothesis

a risk-adapted monitoring strategy can  
be defined a priori for each study  
yield results similar to the 100% onsite strategy for the main quality criteria of study  
improve other aspects, such as costs or delays

→ **a typical non inferiority situation**

## non inferiority trial

Risk assessment  
Monitoring plan



Screening

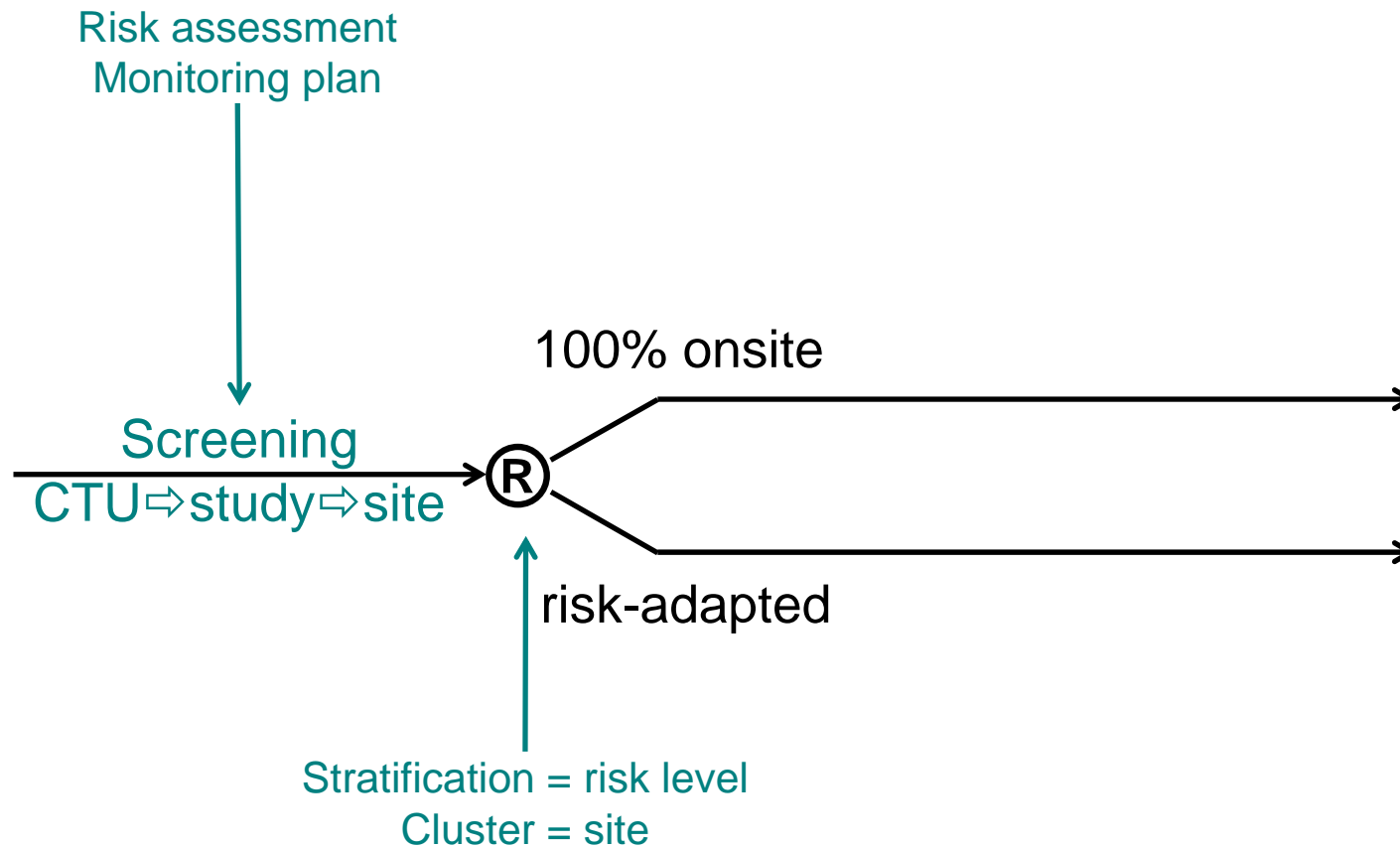
CTU ⇨ study ⇨ site

### Optimon main eligibility criteria

patient	any
study	any clinical field, any design, non risk D level 20 to 100 patients expected
sites	≥ 5 patients expected
CTU	academic label experience, GCP compliant

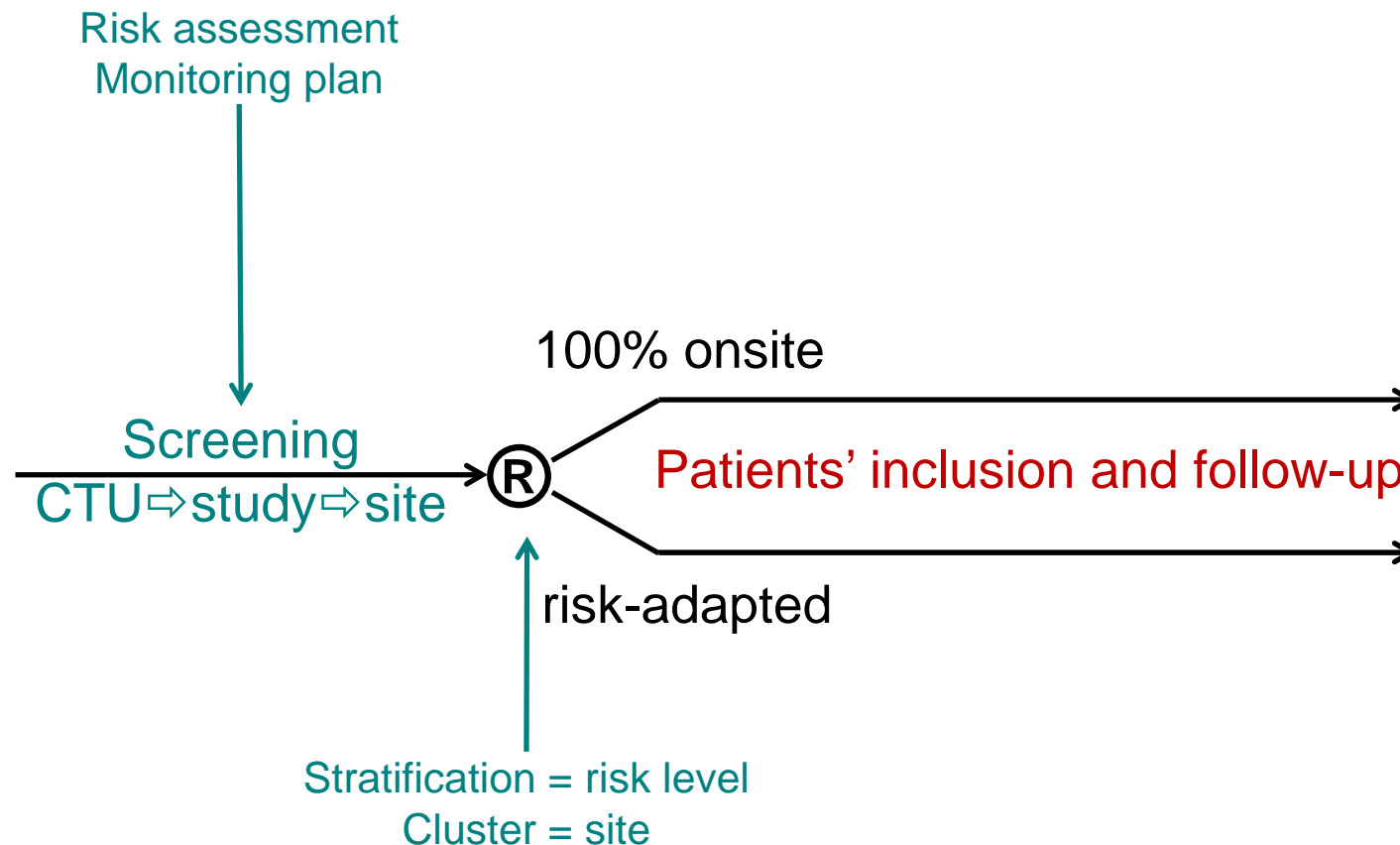
Actions by *Optimon team* or by *study team*

## non inferiority trial



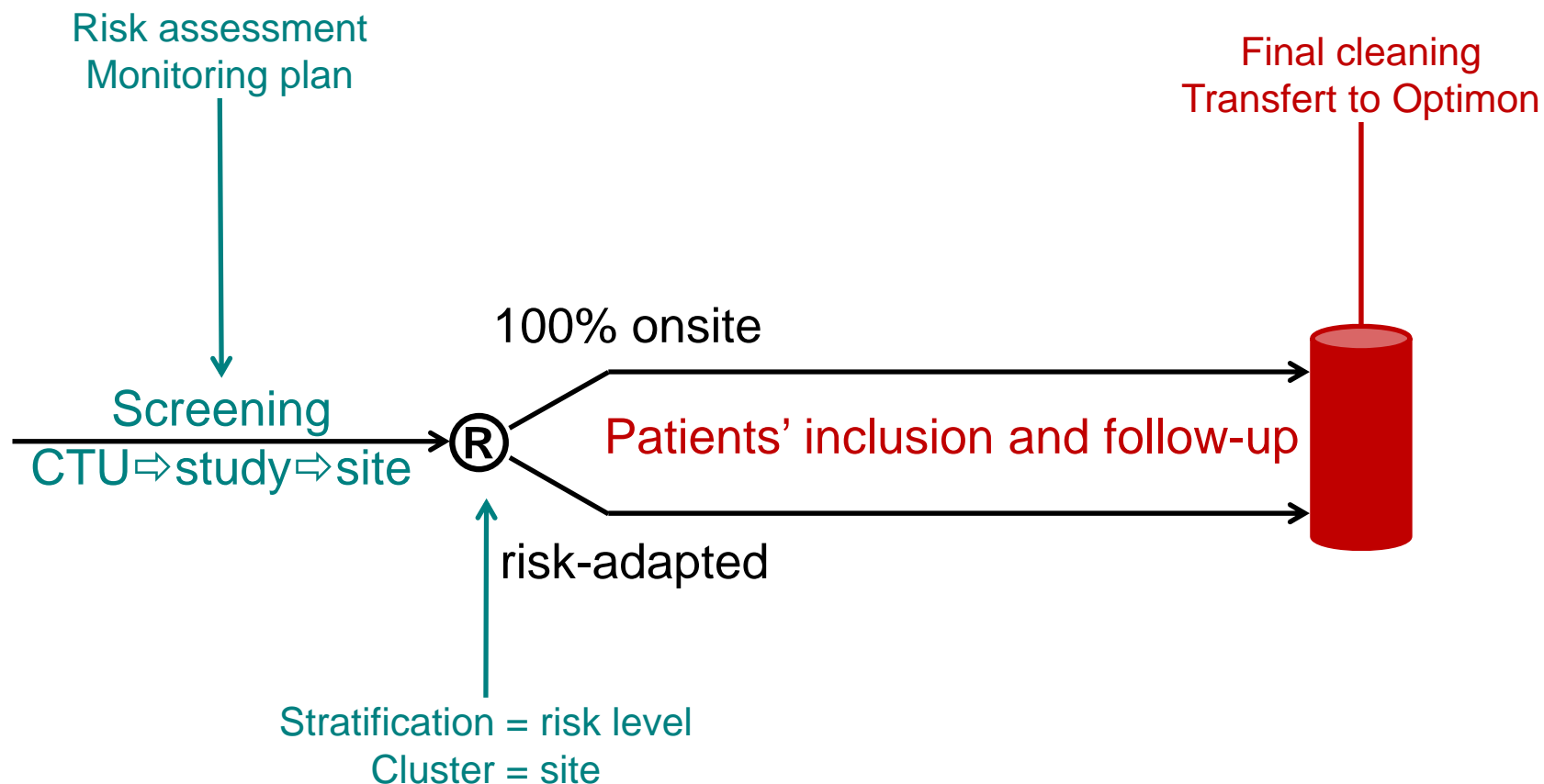
Actions by *Optimon team* or by *study team*

## non inferiority trial



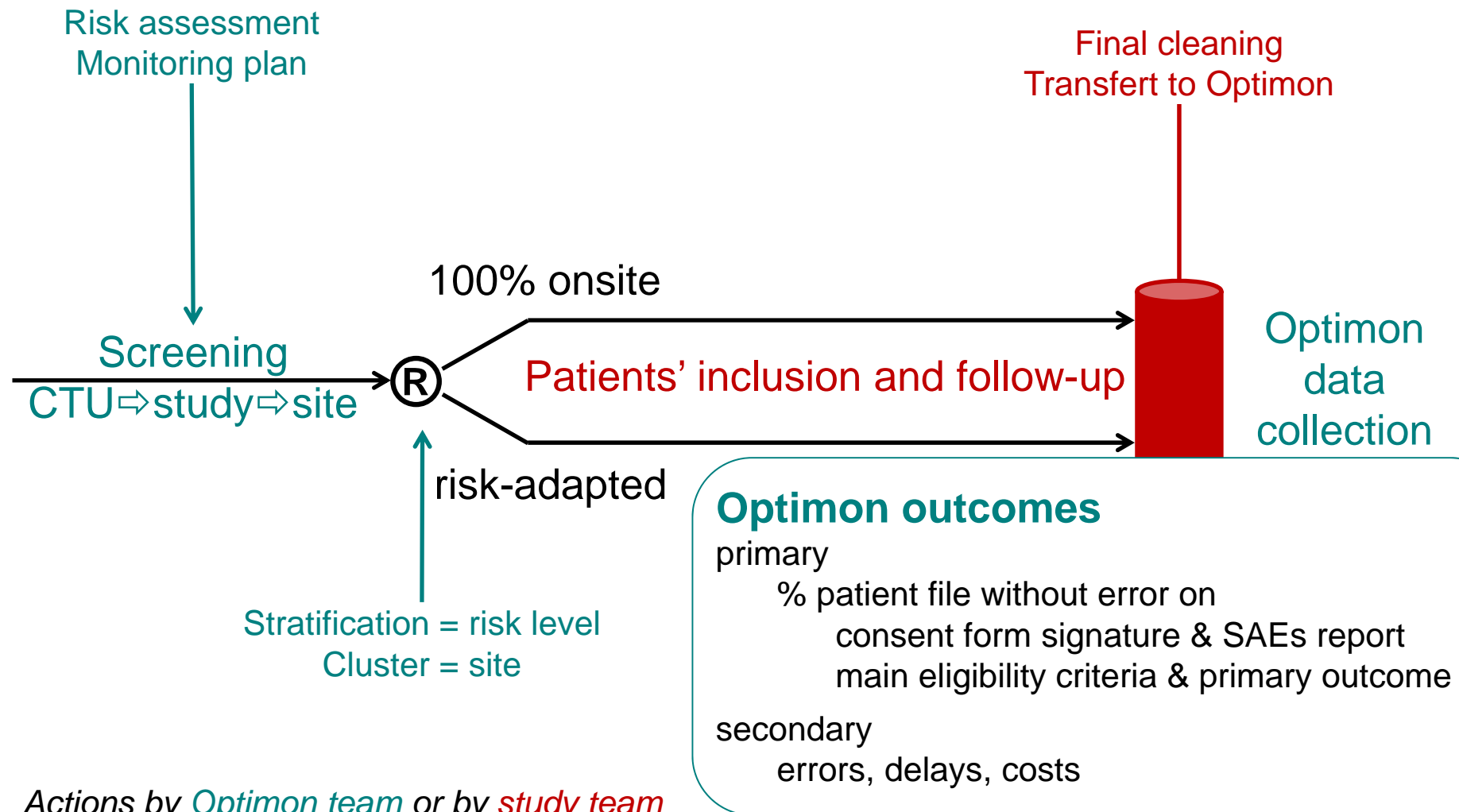
Actions by *Optimon team* or by *study team*

## non inferiority trial



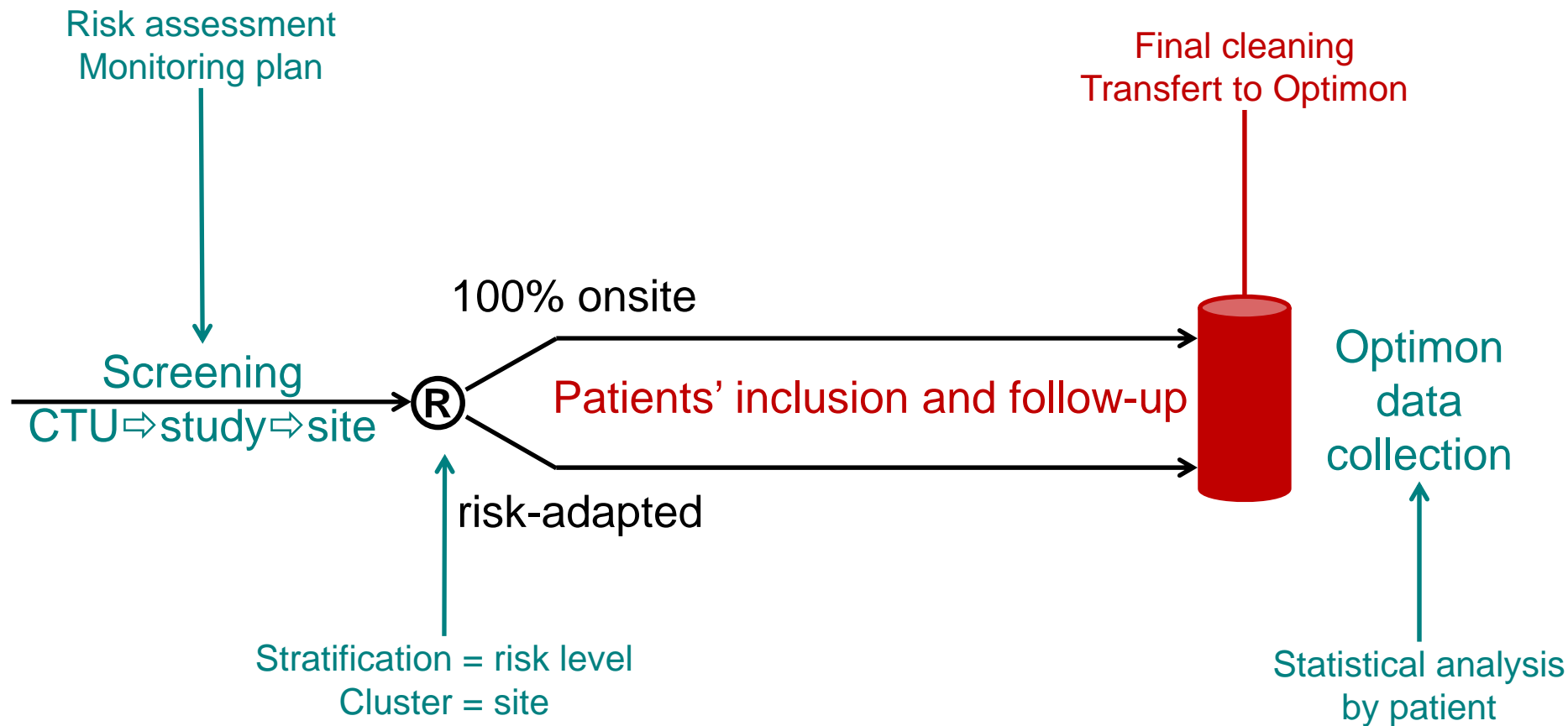
Actions by *Optimon team* or by *study team*

## non inferiority trial



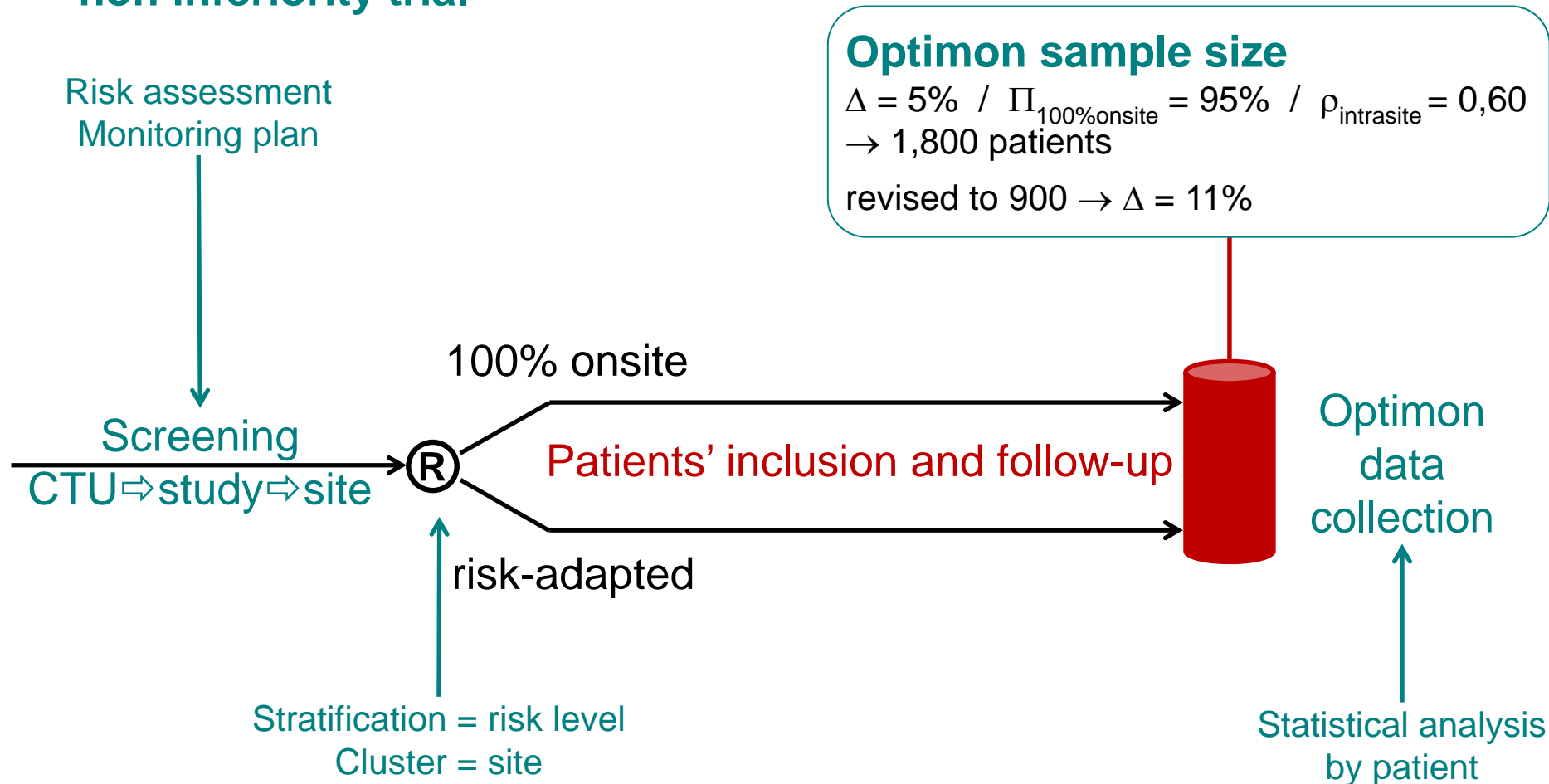


## non inferiority trial



Actions by *Optimon team* or by *study team*

## non inferiority trial



Actions by *Optimon team* or by *study team*



## 1. to assess study characteristics without any glance at the resulting risk level

STAGE I. IDENTIFYING THE FOCUS OF THE STUDY	
<input type="checkbox"/> <b>Clinical trial involving a medicinal product, radiotherapy, gene or cell therapy</b> <input type="checkbox"/> 1 <sup>st</sup> trials in humans (pharmacology, bioequivalence study) <input type="checkbox"/> Exploratory trial <input type="checkbox"/> Confirmation trial <input type="checkbox"/> Product without authorisation <input type="checkbox"/> Product with authorisation or new combination Details ..... ..... .....	
<input type="checkbox"/> <b>Surgery</b> <input type="checkbox"/> Minimally invasive technique <input type="checkbox"/> Technique or biopsy involving an internal organ <input type="checkbox"/> Generalisation of a new technique <input type="checkbox"/> Development of a new technique Details ..... ..... .....	
<input type="checkbox"/> <b>Medical device (including imaging techniques, radiology, radioisotopes)</b> <input type="checkbox"/> CE marking <input type="checkbox"/> Class I <input type="checkbox"/> Class IIa <input type="checkbox"/> Class IIb <input type="checkbox"/> Class III <input type="checkbox"/> Routine use <input type="checkbox"/> Outside licensed indications <input type="checkbox"/> With little prior information <input type="checkbox"/> No CE marking <input type="checkbox"/> Class I <input type="checkbox"/> Class IIa, IIb, III <input type="checkbox"/> Non-invasive and inactive <input type="checkbox"/> Invasive or active Details ..... ..... .....	
<input type="checkbox"/> <b>Physiopathology, genetics, other techniques</b> <input type="checkbox"/> Minimally or non invasive (including blood sampling) and unrestricting <input type="checkbox"/> Invasive or restricting Details ..... ..... .....	
<input type="checkbox"/> <b>Questionnaire, quality of life, psychiatric aspects</b> <input type="checkbox"/> Questionnaire without particular difficulties <input type="checkbox"/> Disquieting questionnaire for a severe condition Details ..... ..... .....	

STAGE II. IDENTIFYING ONE OR MORE PARAMETERS INCREASING THE RISK	
<input type="checkbox"/> <b>At least one of the study interventions presents a particular risk</b> <i>Examples</i> Risk of mortality or severe morbidity attributable to the intervention; new indication; potentially dangerous weaning situation; invasive procedure using a route other than natural body orifices (except blood sampling) Details ..... ..... .....	
<input type="checkbox"/> <b>At least one of the study investigations presents a particular risk</b> <i>Examples</i> Risk of mortality or severe morbidity attributable to the investigation; use of a radioactive or relatively unknown product, or a product without authorisation; invasive procedure using a route other than natural body orifices (except blood sampling) Details ..... ..... .....	
<input type="checkbox"/> <b>The disease or alteration in the target population status aggravates the risk attributable to the intervention or the investigations</b> <i>Examples</i> Risk of mortality or severe morbidity attributable to a severe pathological condition; failure or insufficiency of a system or organ; age ≤ 2 years, age ≥ 80 years; pregnant, parturient or breast-feeding woman Details ..... ..... .....	
<input type="checkbox"/> <b>No parameters increasing the risk attributable to the intervention, investigations, or target population status</b> <i>Examples</i> No adverse effects attributable to the intervention; adverse effects of no consequence, harmless investigations; no link between the status of the target population and the intervention or investigations Details ..... ..... .....	

## 1. to assess study characteristics without any glance at the resulting risk level

**STAGE I. IDENTIFYING THE FOCUS OF THE STUDY**

Clinical trial involving a medicinal product, radiotherapy, gene or cell therapy

- 1<sup>st</sup> trials in humans (pharmacology, bioequivalence study)
- Exploratory trial
- Confirmation trial

Product without authorisation

Product with authorisation or new combination

Details .....

**STAGE II. IDENTIFYING ONE OR MORE PARAMETERS INCREASING THE RISK**

At least one of the study interventions presents a particular risk

*Examples* Risk of mortality or severe morbidity attributable to the intervention; new indication; potentially dangerous weaning situation; invasive procedure using a route other than natural body orifices (except blood sampling)

Details .....

---

At least one of the study investigations presents a particular risk

*Examples* Risk of mortality or severe morbidity attributable to the investigation; use of a radioactive or relatively unknown product, or a product without authorisation; invasive

Surgery

- Minimally invasive technique
- Technique or biopsy involving an internal organ

Details .....

Medical device

- CE marked
- Class I
- Class II
- Class III
- No CE marked
- Class I
- Class II

Details .....

Physiopathology

- Minimally invasive
- Invasive

Details .....

Questionnaire

- Questionnaire
- Disquieting

Details .....

**STAGE I. IDENTIFYING THE FOCUS OF THE STUDY**

Clinical trial involving a medicinal product, radiotherapy, gene or cell therapy

- 1<sup>st</sup> trials in humans (pharmacology, bioequivalence study)
- Exploratory trial
- Confirmation trial

Product without authorisation

Product with authorisation or new combination

Details .....

---

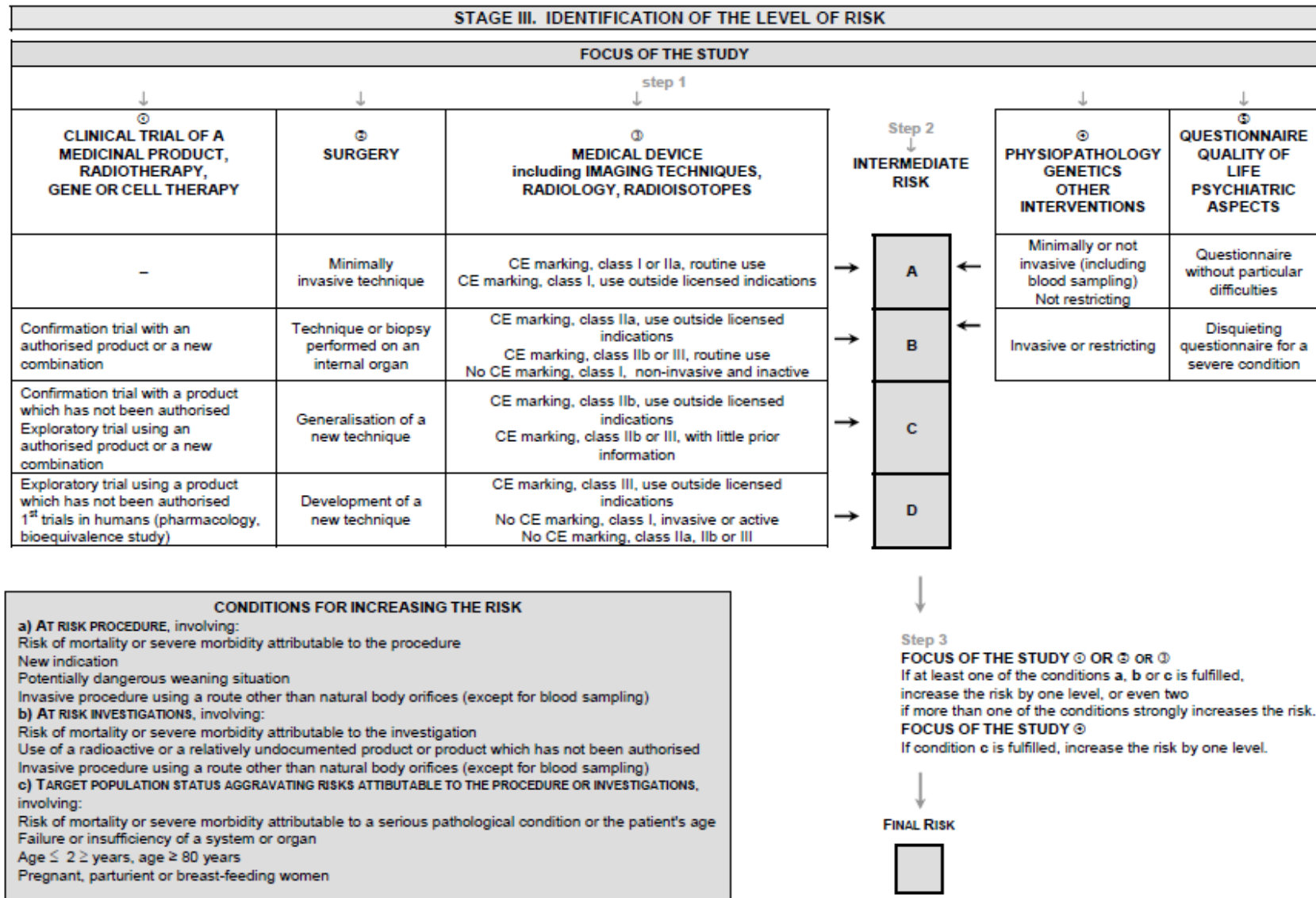
Surgery

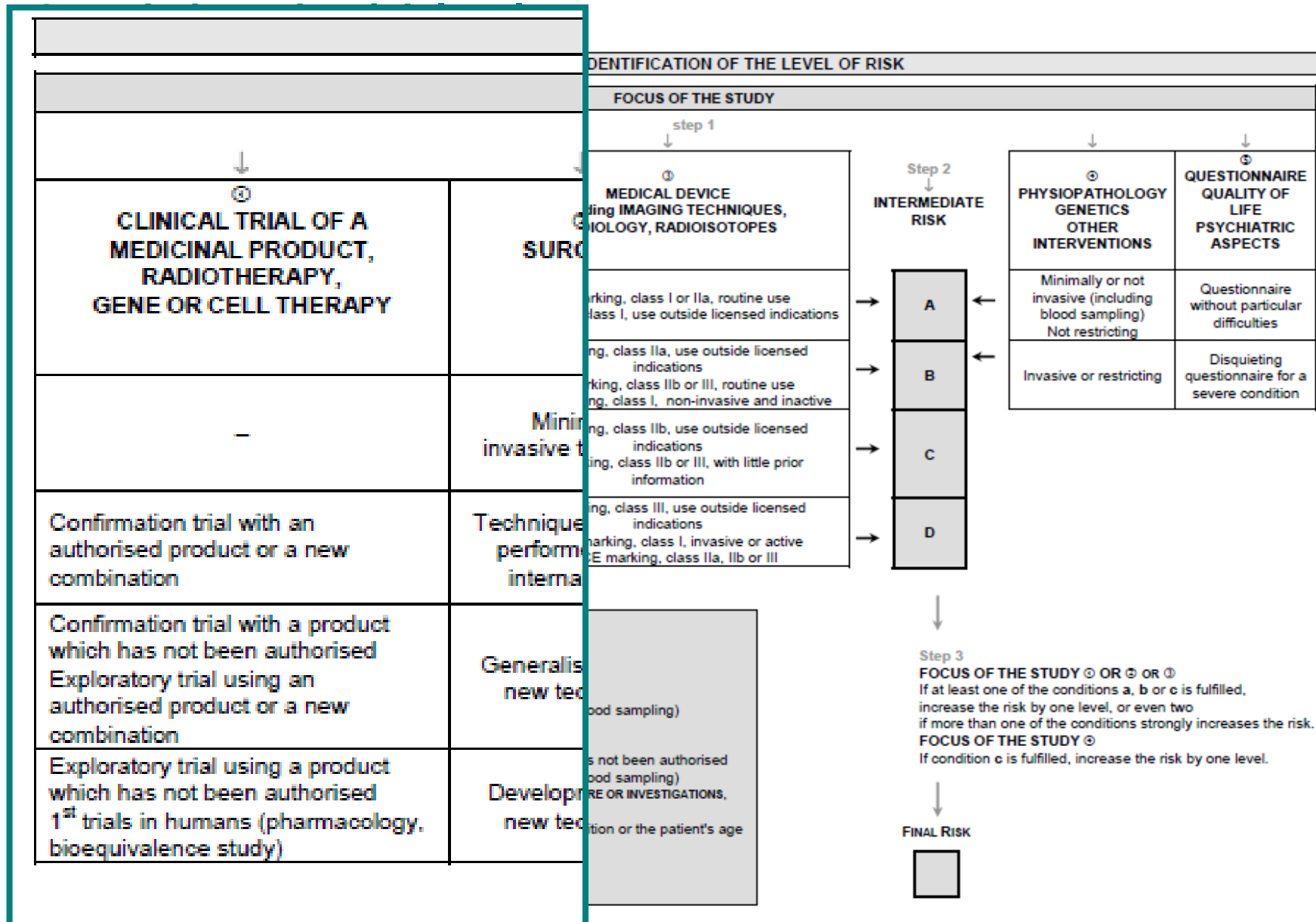
- Minimally invasive technique
- Technique or biopsy involving an internal organ

## 1. to assess study characteristics without any glance at the resulting risk level

STAGE I. IDENTIFYING THE FOCUS OF THE STUDY	STAGE II. IDENTIFYING ONE OR MORE PARAMETERS INCREASING THE RISK	
<input type="checkbox"/> Clinical trial involving a medicinal product, radiotherapy, gene or cell therapy <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 1<sup>st</sup> trials in humans (pharmacology, bioequivalence study)</li> <li><input type="checkbox"/> Exploratory trial</li> <li><input type="checkbox"/> Confirmation trial</li> <li><input type="checkbox"/> Product without authorisation</li> <li><input type="checkbox"/> Product with authorisation or new combination</li> </ul> Details .....	<input type="checkbox"/> At least one of the study interventions presents a particular risk <p><i>Examples</i> Risk of mortality or severe morbidity attributable to the intervention; new indication; potentially dangerous weaning situation; invasive procedure using a route other than natural body orifices (except blood sampling)</p> Details .....	
<input type="checkbox"/> Surgery <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Minimally invasive</li> <li><input type="checkbox"/> Technique</li> <li><input type="checkbox"/> Generalisation</li> <li><input type="checkbox"/> Development</li> </ul> Details .....	<h3>STAGE II. IDENTIFYING ONE OR MORE PARAMETERS INCREASING THE RISK</h3>	
<input type="checkbox"/> Medical device <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> CE marking                             <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Class I</li> <li><input type="checkbox"/> Class II</li> <li><input type="checkbox"/> Class III</li> <li><input type="checkbox"/> Class IV</li> </ul> </li> <li><input type="checkbox"/> No CE marking                             <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Class I</li> <li><input type="checkbox"/> Class II</li> </ul> </li> </ul> Details .....	<input type="checkbox"/> At least one of the study interventions presents a particular risk <p><i>Examples</i> Risk of mortality or severe morbidity attributable to the intervention; new indication; potentially dangerous weaning situation; invasive procedure using a route other than natural body orifices (except blood sampling)</p> Details .....	
<input type="checkbox"/> Medical device <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Class I</li> <li><input type="checkbox"/> Class II</li> </ul> Details .....	<input type="checkbox"/> At least one of the study investigations presents a particular risk <p><i>Examples</i> Risk of mortality or severe morbidity attributable to the investigation; use of a radioactive or relatively unknown product, or a product without authorisation; invasive</p>	
<input type="checkbox"/> Physiopathology <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Minimally or non invasive (including blood sampling) and unrestricting</li> <li><input type="checkbox"/> Invasive or restricting</li> </ul> Details .....		
<input type="checkbox"/> Questionnaire, quality of life, psychiatric aspects <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Questionnaire without particular difficulties</li> <li><input type="checkbox"/> Disquieting questionnaire for a severe condition</li> </ul> Details .....		

## 2. to deduce the risk level







## 2. to deduce the risk level

STAGE III. IDENTIFICATION OF THE LEVEL OF RISK					
FOCUS OF THE STUDY					
ⓐ	ⓑ	ⓓ	Step 2	ⓔ	ⓕ
↓	↓	step 1 ↓	INTERMEDIATE RISK	↓	↓
<b>CLINICAL TRIAL OF A MEDICINAL PRODUCT, RADIOTHERAPY, GENE OR CELL THERAPY</b>	<b>SURGERY</b>	<b>MEDICAL DEVICE including IMAGING TECHNIQUES, RADIOLOGY, RADIOISOTOPES</b>		<b>PHYSIOPATHOLOGY GENETICS OTHER INTERVENTIONS</b>	<b>QUESTIONNAIRE QUALITY OF LIFE PSYCHIATRIC ASPECTS</b>
-	Minimally invasive technique	CE marking, class I or IIa, routine use CE marking, class I, use outside licensed indications	→ <b>A</b> ←	Minimally or not invasive (including blood sampling) Not restricting	Questionnaire without particular difficulties
Confirmation trial with an authorised product or a new combination	Technique or biopsy performed on an internal organ	CE marking, class IIa, use outside licensed			Disquieting
Confirmation trial with a product which has not been authorised	Generalisation of a new technique	No CE			
Exploratory trial using an authorised product or a new combination		CE			
Exploratory trial using a product which has not been authorised	Development of a new technique	CE			
1 <sup>st</sup> trials in humans (pharmacology, bioequivalence study)		No			

**CONDITIONS FOR INCREASING THE RISK**

**a) AT RISK PROCEDURE, involving:**  
 Risk of mortality or severe morbidity attributable to the procedure  
 New indication  
 Potentially dangerous weaning situation  
 Invasive procedure using a route other than natural body orifices (except for surgery)

**b) AT RISK INVESTIGATIONS, involving:**  
 Risk of mortality or severe morbidity attributable to the investigation  
 Use of a radioactive or a relatively undocumented product or product which has not been authorised

**c) TARGET POPULATION STATUS AGGRAVATING RISKS ATTRIBUTABLE TO THE PROCEDURE, involving:**  
 Risk of mortality or severe morbidity attributable to a serious pathological condition  
 Failure or insufficiency of a system or organ  
 Age ≤ 2 years, age ≥ 80 years  
 Pregnant, parturient or breast-feeding women

↓

**Step 3**

**FOCUS OF THE STUDY ⓐ OR ⓑ OR ⓓ**

If at least one of the conditions a, b or c is fulfilled, increase the risk by one level, or even two if more than one of the conditions strongly increases the risk.

**FOCUS OF THE STUDY ⓔ**

If condition c is fulfilled, increase the risk by one level.

↓

**FINAL RISK**



		100% onsite monitoring	risk-adapted monitoring		
			risk level A	risk level B	risk level C
set-up	initial contact	systematically and traced			
	site adequation	systematically, remotely if site known and experimented otherwise on site (may be coupled with set-up)			
	initiation	systematically, before inclusion of 1 <sup>st</sup> patient, by phone if site known and experimented, otherwise on site			
data monitoring	on-site monitoring data conformity respect of procedures	on site, 100% patients, 100% data, 100% sites (freq. to be defined at study start)	∅	10% patients 100% key points then if major problem	1 visit / site 100% key points then is major problem
	comprehension of circuits	systematically, on site, at 1 <sup>st</sup> monitoring visit (from 1 <sup>st</sup> inclusion)	systematically, by phone after reception of forms of 1 <sup>st</sup> patient at CTU/CRC		
	consents	systematically, on site at next visit	masked copy at inclusion		
	search for SAEs	systematically, on site	∅	on site at next visit or at closure	
	corrections	at each visit, 100% data queries created remotely or on site	∅	systematically, on site or remotely	
	forms verification	systematically, before entry of forms not checked on site	at each visit for key points queries created remotely		
	centralized monitoring	systematically, 100% patients, 100% data, 100% sites + respect of procedures			
	close-out	systematically, on site 100% patients, 100% sites	systematically, par mail 100% patients, 100% sites	systematically, on site 100% patients, 100% sites	

100% onsite monitoring (= risk D)	risk-adapted monitoring		
	risk level A	risk level B	risk level C

## on-site monitoring

on site, 100% patients, 100% data, 100% sites (freq. to be defined at study start)	∅	10% patients 100% key points then if major problem	1 visit / site 100% key points then is major problem
------------------------------------------------------------------------------------------	---	----------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------

key points    key data, respect of procedures

key data    patient's existence, consent form signature, primary outcome,  
main eligibility criteria, main exams and visits, main secondary outcomes

100% onsite monitoring (= risk D)	risk-adapted monitoring		
	risk level A	risk level B	risk level C

## on-site monitoring

on site, 100% patients, 100% data, 100% sites (freq. to be defined at study start)	∅	10% patients 100% key points then if major problem	1 visit / site 100% key points then is major problem
------------------------------------------------------------------------------------------	---	----------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------

key points    key data, respect of procedures

key data    patient's existence, consent form signature, primary outcome,  
main eligibility criteria, main exams and visits, main secondary outcomes

## centralized monitoring

systematically, 100% patients, 100% data, 100% sites + respect of procedures
------------------------------------------------------------------------------

# Risk assessment in Optimon

## Rationale

high inter-assessor variability observed in Pre Optimon  
need for risk assessment independent from sponsor

→ validation committee

2 clinicians, 2 methodologists, 2 sponsor representatives

independent assessment

consensus search if needed

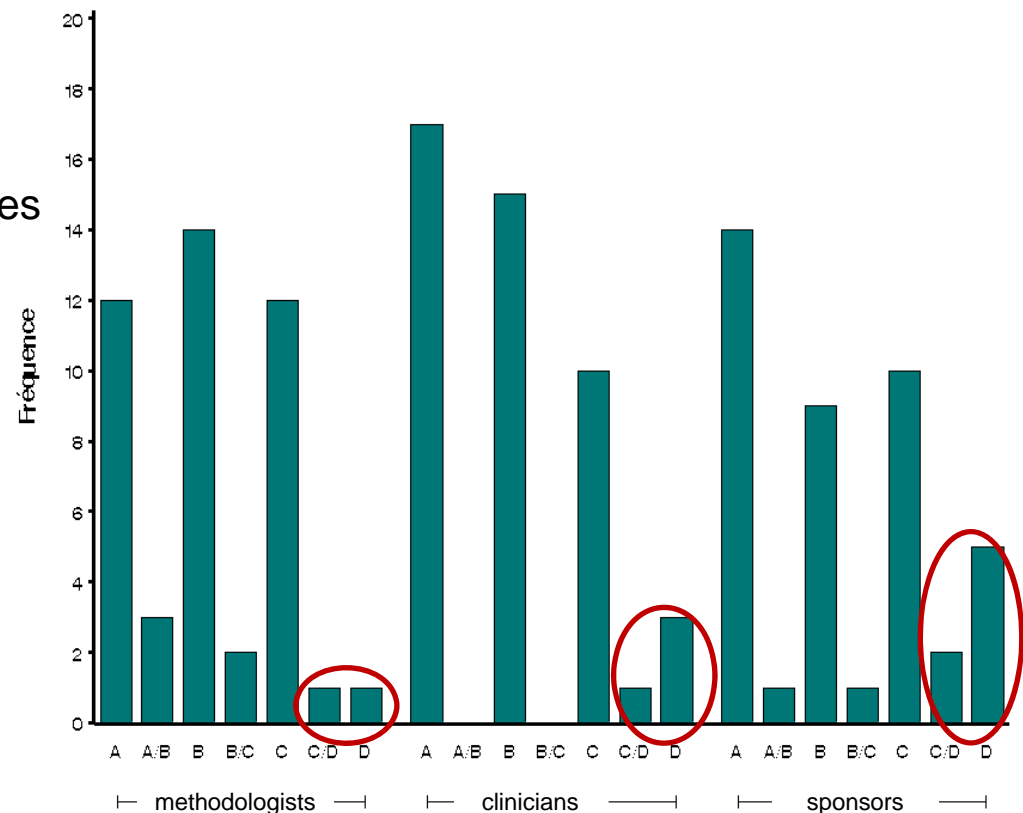
## Summary of results

24 studies assessed

initial consensus reached for 2/3 studies

sponsors tend to a higher risk level

→ **collective risk assessment  
by trained assessors**



# Remote checking of consent form

Clin Trials 2013.10(3):445-55 & 446-8

centre	patient	code lettres	FORMULAIRE DE CONSENTEMENT	ANRS xxx ESSAI VERSION N°xx DU xx/xx/xx
Titre long ANRS xxx ESSAI Version n°x.x du xx/xx/xxxx ayant reçu l'avis favorable du CPP XXX le xx/xx/xxxx				
<p>Je soussigné(e) ..... (nom, prénom), certifie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>avoir reçu la note d'information du xx/xx/xxxx.</li> <li>avoir eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Dr (nom, prénom) ..... qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liés à ma participation à cet essai.</li> <li>avoir eu un délai de réflexion.</li> </ul> <p>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 xx mois.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>J'ai pris connaissance que cet essai a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes XXX le xx/xx/xxxx et l'autorisation de l'ANRS le xx/xx/xxxx.</p> <p>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 XXX sous le numéro xxxxx conformément à la loi.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'essai de leurs responsabilités. Je conserve tous les droits garantis par la loi.</p> <p>A 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.</p>				
<p>J'accepte librement de participer à cet essai dans les conditions précisées dans la note d'information.</p> <p>J'accepte de participer à la sous-étude XXX dans les conditions précisées dans la note d'information <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NA</p> <p>J'autorise la conservation de mes prélèvements de sang pour des recherches ultérieures <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON</p> <p>Le ..... Signature du patient</p>				
<p>Je soussigné(e), Dr..... 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.</p> <p>Le ..... Signature du médecin</p> <p>Ecrire : Nom du service : ..... Adresse : ..... Téléphone : .....</p>				
Page 1 sur 4				

original



# Remote checking of consent form

Clin Trials 2013.10(3):445-55 & 446-8

centre	patient	code lettres	FORMULAIRE DE CONSENTEMENT	ANRS xxx ESSAI VERSION N°xx DU xx/xx/xx
.....	.....	.....		
Titre long ANRS xxx ESSAI Version n°x.x du xx/xx/xxxx ayant reçu l'avis favorable du CPP XXX le xx/xx/xxxx				
<p>Je soussigné(e).....(nom, prénom), certifie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>avoir reçu la note d'information du xx/xx/xxxx.</li> <li>avoir eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Dr (nom, prénom)..... qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liés à ma participation à cet essai,</li> <li>avoir eu un délai de réflexion.</li> </ul> <p>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 xx mois.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>J'ai pris connaissance que cet essai a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes XXXX le xx/xx/xxxx et l'autorisation de l'ANRS le xx/xx/xxxx.</p> <p>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 XXXX sous le numéro xxxxx conformément à la loi.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'essai de leurs responsabilités. Je conserve tous les droits garantis par la loi.</p> <p>A 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.</p>				
<p>J'accepte librement de participer à cet essai dans les conditions précisées dans la note d'information.</p> <p>J'accepte de participer à la sous-étude XXX dans les conditions précisées dans la note d'information <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NA</p> <p>J'autorise la conservation de mes prélèvements de sang pour des recherches ultérieures <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON</p> <p>Le ..... Signature du patient</p>				
<p>Je soussigné(e), Dr..... 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.</p> <p>Le ..... Signature du médecin</p> <p>Ecrire : Nom du service : ..... Adresse : ..... Téléphone : .....</p>				
Page 1 sur 4				

## TO BE CHECKED

Trial  
-identification

Consent form  
-version

Participant  
-anonymization  
-name  
-date of signature  
-signature

Investigator  
-signature  
-name  
-date of signature  
-contact info.

original

# Remote checking of consent form

Clin Trials 2013.10(3):445-55 & 446-8

centre	patient	code lettres	FORMULAIRE DE CONSENTEMENT	ANRS xxx ESSAI VERSION N°xx DU xx/xx/xx
Titre long ANRS xxx ESSAI Version n°x.x du xx/xx/xxxx ayant reçu l'avis favorable du CPP XXX le xx/xx/xxxx				
<p>Je soussigné(e), Dr. .... (nom, prénom), certifie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>avoir reçu la note d'information du xx/xx/xxxx,</li> <li>avoir eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Dr (nom, prénom) ..... qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liés à ma participation à cet essai,</li> <li>avoir eu un délai de réflexion.</li> </ul> <p>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 xx mois.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>J'ai pris connaissance que cet essai a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes XXXX le xx/xx/xxxx et l'autorisation de l'ANRS le xx/xx/xxxx.</p> <p>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 XXXX sous le numéro xxxxx conformément à la loi.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'essai de leurs responsabilités. Je conserve tous les droits garantis par la loi.</p> <p>A 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.</p>				
<p>J'accepte librement de participer à cet essai dans les conditions précisées dans la note d'information.</p> <p>J'accepte de participer à la sous-étude XXXX dans les conditions précisées dans la note d'information <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NA</p> <p>J'autorise la conservation de mes prélèvements de sang pour des recherches ultérieures <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON</p> <p>Le _____ Signature du patient</p>				
<p>Je soussigné(e), Dr. .... 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.</p> <p>Le _____ Signature du médecin</p> <p>Ecrire : Nom du service : ..... Adresse : ..... Téléphone : .....</p>				
Page 1 sur 4				

original

## TO BE CHECKED

Trial  
-identification

Consent form  
-version

Participant  
-anonymization  
-name

-date of signature  
-signature

Investigator  
-signature  
-name  
-date of signature  
-contact info.

centre	patient	code lettres	FORMULAIRE DE CONSENTEMENT	ANRS xxx ESSAI VERSION N°xx DU xx/xx/xx
Titre long ANRS xxx ESSAI Version n°x.x du xx/xx/xxxx ayant reçu l'avis favorable du CPP XXX le xx/xx/xxxx				
<p>Je soussigné(e), Dr. .... (nom, prénom), certifie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>avoir reçu la note d'information du xx/xx/xxxx,</li> <li>avoir eu la possibilité de poser toutes les questions que je souhaitais au Dr (nom, prénom) ..... qui m'a expliqué la nature, les objectifs, les risques potentiels et les contraintes liés à ma participation à cet essai,</li> <li>avoir eu un délai de réflexion.</li> </ul> <p>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 xx mois.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>J'ai pris connaissance que cet essai a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes XXXX le xx/xx/xxxx et l'autorisation de l'ANRS le xx/xx/xxxx.</p> <p>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 XXXX sous le numéro xxxxx conformément à la loi.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de l'essai de leurs responsabilités. Je conserve tous les droits garantis par la loi.</p> <p>A 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.</p>				
<p>J'accepte librement de participer à cet essai dans les conditions précisées dans la note d'information.</p> <p>J'accepte de participer à la sous-étude XXXX dans les conditions précisées dans la note d'information <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NA</p> <p>J'autorise la conservation de mes prélèvements de sang pour des recherches ultérieures <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON</p> <p>Le _____ Signature du patient</p>				
<p>Je soussigné(e), Dr. .... 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.</p> <p>Le _____ Signature du médecin</p> <p>Ecrire : Nom du service : ..... Adresse : ..... Téléphone : .....</p>				
Page 4 sur 4				

masked copy





# Optimon in the regulation changing context

## Limits

- guesstimated sample size and power
- risk for participant only / one-for-all strategy
  - ≈ outdated

## Strengths

- randomized clinical trial
  - high level of evidence
  - only 2 such trials: Optimon and Adamon
- risk for participant only
  - = minimal level of monitoring
- one-for-all strategy
  - proof of concept
- movement for development of the approach
  - ECRIN, OECD, FDA, EMA, EC → (drug) trials
  - Optimon → any study design or phase

# Randomized evidence on monitoring strategies the OPTIMON study

**Valérie Journot**

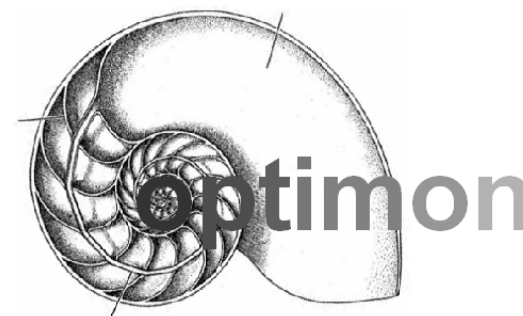
*INSERM U897 & CIC-EC 7, Bordeaux, France*

Investigator Pr Geneviève Chêne  
Sponsor Bordeaux University Hospital  
Funding French Clinical Research Hospital Program  
Support French university hospitals  
INSERM  
French disease-oriented institutions & networks  
ECRIN



**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale



<https://ssl2.isped.u-bordeaux2.fr/optimon/>

