

Décisions au sein de l'essai : levée de l'insu et arrêt

Introduction

Les « décisions au sein de l'essai » sont des décisions qui doivent être prises une fois qu'un essai clinique a déjà commencé. Par exemple, si un problème inattendu apparaît. Ces décisions peuvent conduire à des procédures pour limiter le problème, voire à l'arrêt précoce de l'essai.

Cet article étudie deux types spécifiques de décisions au sein de l'essai : levée d'insu (cassage de code) et arrêt prématuré.

Levée d'insu (cassage de code)

Qu'est-ce que la levée d'insu ?

De nombreux essais cliniques sont en insu. Ils sont conduits de manière à ce que les investigateurs et/ou les participants ne sachent pas quel traitement un participant reçoit.

La levée d'insu se produit lorsque « l'insu » est supprimé et que les investigateurs et/ou les participants sont informés du traitement que le participant reçoit.

Pour quelles raisons un participant serait-il mis au courant ?

En cas d'urgences médicales ou de troubles médicaux graves apparaissant lorsqu'un participant prend part à une étude. Le participant ne peut peut-être pas être traité de manière

adéquate si les médecins ne savent pas quel traitement il a reçu. Dans de tels cas de figure, la levée d'insu peut être nécessaire.

Comment fonctionne la levée d'insu ?

Les sociétés pharmaceutiques et les organisations de recherche clinique par contrat ont des procédures strictes de levée d'insu et les promoteurs d'étude doivent fournir une documentation de la procédure de levée d'insu pour un essai clinique dans le cadre d'exigences réglementaires. Elles se présentent généralement sous la forme de procédures opérationnelles standard (POS) et d'un document de recommandations joint. Le processus de levée d'insu diffère d'une organisation à une autre. Dans certaines organisations, on peut utiliser un centre d'appels ou un système automatisé pour gérer le processus au nom du promoteur de l'étude. Dans la procédure, un médecin de garde est souvent fourni. Afin de protéger les participants contre de graves effets secondaires pouvant résulter d'un retrait rapide du traitement ou d'interactions entre des médicaments, il peut discuter des demandes de levée d'insu avant qu'elles ne soient appliquées.

Comment le processus de levée d'insu affecte-t-il les participants ?

Les participants à l'essai reçoivent des « cartes de patient » qui comportent des informations sur l'essai clinique, l'investigateur principal et les coordonnées des institutions, ainsi que le numéro à appeler pour une levée d'insu d'urgence. Ils sont invités à montrer la carte à tout professionnel de santé qu'ils peuvent rencontrer et qui n'est pas impliqué dans l'essai clinique auquel ils prennent part.

Sauf si la conception de l'essai inclut une phase sans insu, les participants dont l'insu est levé devront interrompre l'essai du fait du risque d'introduction d'un biais. Si un

trop grand nombre de participants font l'objet d'une levée d'insu lors d'un essai, l'intégrité statistique de ce dernier peut alors être compromise.

Arrêt prématuré

Qu'est-ce qu'un arrêt prématuré ?

Un arrêt prématuré consiste en l'arrêt d'un essai clinique plus tôt que prévu, avant que les critères d'évaluation prédéfinis de l'essai ne soient atteints.

Que sont les analyses intermédiaires et quel rôle jouent-elles dans l'arrêt prématuré des essais ?

Les analyses intermédiaires examinent les données actuelles d'un essai en cours. Les analyses intermédiaires sont généralement réalisées pour identifier le profil de sécurité entre les bras de traitement ou pour évaluer s'il y a un déséquilibre dans l'efficacité entre les traitements.

Il doit y avoir des instructions détaillées dans le protocole d'essai concernant la manière d'approcher les analyses intermédiaires et les processus de prise de décision utilisés dans l'évaluation des données. Les analyses intermédiaires **ne peuvent pas** être planifiées simplement pour vérifier rapidement les données au cours de l'essai. Elles doivent être clairement définies à l'avance, y compris le moment auquel l'analyse se produira et pourquoi.

En de rares occasions, une analyse intermédiaire peut être ajoutée à un protocole en cours, mais la raison devra être clairement définie et nécessitera une évaluation éthique et une approbation réglementaire.

Quelles raisons peuvent conduire à l'arrêt précoce d'essais ?

De nombreuses raisons peuvent conduire les chercheurs à envisager d'interrompre un essai de manière précoce, dont la difficulté à recruter un nombre suffisant de participants. Dans la plupart des cas, la décision de mettre un terme à un essai de manière précoce est prise après qu'une nouvelle preuve scientifique émerge, souvent au cours d'analyses intermédiaires prévues. Ces nouvelles données d'essai peuvent entraîner une réévaluation du rapport bénéfice-risque pour le participant, comme par exemple :

- Une réaction indésirable grave (ADR) impliquant que le risque pour le participant est trop important pour poursuivre le traitement.
- Une identification claire de la supériorité ou du manque d'effet d'un des traitements.

Comment fonctionne le processus d'arrêt précoce d'un essai clinique ?

Dans les essais permettant un arrêt suite à une analyse intermédiaire, des règles d'arrêt clairement définies doivent être incluses dans le protocole et dans le formulaire de consentement informé. Cela doit inclure des dispositions pour un accès à un traitement continu, si bénéfique et nécessaire, après l'arrêt de l'essai, comme décrit dans la Déclaration d'Helsinki.

Afin de réduire le biais, un comité indépendant doit prendre la décision impliquant de savoir si les données issues d'une analyse intermédiaire satisfont les critères d'arrêt. Dans la plupart des cas, l'arrêt d'un essai clinique requiert l'approbation des dirigeants médicaux.

Si le recrutement des participants s'est avéré difficile et

qu'il est improbable que la question scientifique ne reçoive jamais de réponse, il est considéré comme contraire à l'éthique de poursuivre l'essai. Dans ces cas de figure, les autorités réglementaires qui ont approuvé l'étude doivent accepter l'arrêt.

A2-4.24.1-V1.0