

## **SOPPD2.7 : LEVEE D'INSU**

Rédaction : J. Chabert

Révision : J. Chabert 04/2011

Approuvé par : J. Desmeules

Signature



Version : GeV5

Date 16/05/2011

### **1. Introduction**

Dans le cas d'études en double insu, ni l'investigateur ni le sujet de recherche ne savent quel traitement le patient reçoit. Le code de randomisation établi par le statisticien détermine l'attribution de telle ou telle boîte de traitement aux numéros respectifs de l'essai clinique.

Plusieurs manières de conserver le code existent :

- à chaque numéro de traitement correspond une enveloppe scellée contenant le nom du traitement. L'enveloppe scellée doit être conservée sous clé avec les médicaments au site investigateur et/ou à la pharmacie selon ce qui a été déterminé avant le début de l'essai clinique.
- le service en charge de la liste de randomisation est joignable 24h/24 en cas d'urgence et de besoin de levée d'insu.

Un code ne sera rompu que lors de circonstances dans lesquelles cela est essentiel pour le bien-être du sujet individuel.

### **2. But**

Dans cette procédure, les situations justifiant une rupture de code et les procédures à suivre par l'investigateur sont abordées, pour clarification.

### **3. Responsabilités**

Durant le déroulement d'une étude, à l'exception des situations d'urgence, le code de randomisation ne peut être révélé qu'avec l'assentiment de l'investigateur. Dans ce cas seul le code du sujet concerné est rompu.

### **3. Situations nécessitant la levée d'insu**

A l'exception des analyses intermédiaires des résultats (programmées), certaines situations d'urgence nécessitent la levée d'insu.

Selon les guidelines *ICH E2A*, la survenue d'un événement grave nécessite de prendre une décision sur l'opportunité d'ouvrir le code pour le patient qui a présenté l'événement. Bien qu'il soit avantageux de maintenir l'insu de tous les sujets de recherche avant l'analyse finale, quand un effet indésirable grave correspond à une procédure d'annonce accélérée (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction -SUSAR, décès ou événement potentiellement fatal), il est recommandé de rompre le code uniquement pour ce sujet de recherche spécifique, et, lorsque cela est possible et approprié, sans révéler le code aux responsables de l'analyse et de l'interprétation des résultats.

Il peut être également indispensable de lever le code pour récolter des informations permettant une prise en charge appropriée du patient (antidote, pour éviter les interactions médicamenteuses, ou bien en cas de grossesse).

Dans tous les cas cette levée d'insu doit être documentée, y compris au niveau des diverses correspondances effectuées pour lever le code.

Si le critère de jugement principal de l'étude est la mortalité ou un événement mettant en jeu le pronostic vital, l'intégrité de l'investigation clinique peut être compromise si l'insu est rompu et il est recommandé de mettre en place un Data Safety Monitoring Board chargé d'évaluer les événements en ayant connaissance du code mais sans que l'investigateur ou le promoteur ne le connaisse (cf. [SOPAV1.7](#)).

#### **4. Levée d'insu**

L'investigateur doit :

- s'assurer que le code est rompu seulement en accord avec le protocole
- documenter rapidement et expliquer au promoteur tout décodage (accidentel ou dû à des effets indésirables graves) du produit étudié
- noter dans le CRF la levée d'insu et l'événement indésirable grave (SAE) ayant conduit à la levée d'insu.

Si le code a été rompu dans le cadre d'une situation clinique d'urgence, l'investigateur téléphonera au promoteur dès que possible après la rupture du code et préparera également une confirmation écrite précisant les circonstances (*ICH E6 § 4.7*).

#### **Références :**

- *International Conference on Harmonisation (ICH E2A)*  
(<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>)  
(*Clinical Safety Data Management : Definitions and Standards for Expedited Reporting, E2A*)
- *International Conference on Harmonisation (ICH E6)*  
(<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>)  
(*Good Clinical Practice, E6*)