

FAQ

PRAISE : e-cohorte patients sur les effets immunologiques secondaires à l'immunothérapie dans le cancer

OBJET : Ce document est destiné au personnel des centres investigateurs de l'étude. Il regroupe les réponses aux questions les plus fréquemment posées concernant l'étude.

DOCUMENT A CONSERVER AU SEIN DU CENTRE. NE PAS DIFFUSER SVP.

Sommaire

Inclusion des patients	3
Quel délai entre l'inclusion et l'initiation à l'immunothérapie ?	3
Peut-on inclure un patient qui initie l'immunothérapie pour deux cancers différents ?	3
Que faire si mon patient n'a pas d'adresse email ?	3
Mon patient participe aux études ProHIHN ou WITNESS ou ADJUMEL, puis-je l'inclure dans PRAISE ?	3
Mon patient participe à une étude phase 3, puis-je l'inclure aussi dans PRAISE ?	4
Règles de saisie dans l'eCRF	5
Règles relatives au Formulaire d'inclusion	5
Qui peut saisir les données d'inclusion d'un patient ?	5
Que faire si mon patient ne dispose pas du NIR ?	5
Que faire si les analyses du bilan biologique et immunologique prescrites pour un patient différent de celles de l'eCRF ?	6
Je ne connais pas la dose du traitement à l'initiation de l'immunothérapie	6
Mon patient n'a finalement pas initié l'immunothérapie	6
Que faire si un patient inclus décède ?	7
Règles relatives au formulaire M0 médecin	8
Quand dois-je remplir le formulaire M0 médecin ?	8
Fonctionnement e-CRF	8
Comment poser un post-it ?	8
BioBanque	9
Prélèvements	9
L'analyse génétique de la biobanque est-elle celle de la tumeur ?	9
Les prélèvements biobanque sont-ils obligatoires ?	9
A quel moment les prélèvements biobanque doivent-ils être effectués ?	9
Comment s'organise le réapprovisionnement des kits biobanque ?	9

Inclusion des patients

Quel délai entre l'inclusion et l'initiation à l'immunothérapie ?

Concernant les patients ayant déjà initié le(s) traitement(s) étudié(s), l'eCRF autorise jusqu'à -/+3 semaines entre l'initiation au traitement et l'inclusion du patient (signature consentement).

Toutefois, il conviendra de privilégier l'inclusion des patients qui vont démarrer le traitement eu égard à la collecte des éléments biologiques préalablement à l'exposition au traitement. En aucune manière la mise en place d'un traitement ne doit être retardée en raison des procédures de l'étude de par le caractère observationnel de celle-ci.

Peut-on inclure un patient qui initie l'immunothérapie pour deux cancers différents ?

Rien ne l'interdit sous réserve que l'immunothérapie (Nivolumab et/ou Ipilimumab) ait l'AMM pour ces cancers.

Il faudra dans ces cas-là au niveau de l'eCRF :

- Cocher la case correspondant au cancer principal pour lequel l'immunothérapie par Nivolumab et/ou Ipilimumab a été initiée.
- Poser un post-it sur la question Type de cancer traité par immunothérapie en indiquant l'autre cancer (prendre svp le nom tel qu'indiqué dans la liste des cancers proposée dans l'eCRF).

Que faire si mon patient n'a pas d'adresse email ?

Si certains patients n'ont pas d'adresse email personnelle, ils peuvent tout de même être inclus s'ils connaissent l'adresse email d'un proche, d'un aidant ou d'un membre de la famille.

Toutefois il est nécessaire d'avoir le **numéro de portable personnel du patient** car d'un point de vue sécurité, lors de l'activation de son compte, nous vérifions l'identité de la personne via 2 canaux (email avec le lien de l'étude, sms avec un code de sécurité) et il est important que nous ayons au moins un canal qui soit vraiment personnel au patient (sms).

Mon patient participe aux études ProHIHN ou WITNESS ou ADJUMEL, puis-je l'inclure dans PRAISE ?

Ces 3 études (ProHIHN, WITNESS, ADJUMEL) sont des études observationnelles, dont le critère d'exclusion est si le patient est inclus dans une "interventional clinical trial".

Or, nonobstant qu'en France de part le prélèvement biologique (optionnel) PRAISE soit en catégorie "étude interventionnelle à faibles risques", PRAISE est une "real life observational study" (source CT*).

=> Donc AUCUNE incompatibilité, voire même une bonne logique d'optimisation de l'effort de recherche à inclure le patient dans les deux études.

(*) : source CT : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03849131?term=PRAISE&draw=2>

Mon patient participe à une étude phase 3, puis-je l'inclure aussi dans PRAISE ?

Pour vous aider à juger voici l'arbre de décision en trois étapes :

- l'étude de phase 3 autorise la participation à une "autre" étude observationnelle : OUI / NON
- le patient est traité pour une des indications de l'AMM du/des produit(s) concernés (Yervoy, Opdivo) : OUI / NON
- le schéma posologique à l'initiation du traitement est bien celui de l'AMM du/des produit(s) concernés (Yervoy, Opdivo) : OUI / NON

Si vous avez 3 OUI alors votre patient peut participer à PRAISE.

Règles de saisie dans l'eCRF

Règles relatives au Formulaire d'inclusion

Qui peut saisir les données d'inclusion d'un patient ?

L'ARC du centre pourra saisir dans l'eCRF les données d'inclusion des patients PRAISE sous délégation d'un médecin investigateur de l'étude dès lors que les comptes des investigateurs concernés auront été créés, par les investigateurs eux-même, dans l'eCRF. Il est entendu que ces **patients auront été préalablement informés par le médecin investigateur** et les consentements auront été complétés et signés par le patient et le médecin investigateur.

L'ARC devra au préalable :

- Avoir contacté la CRO pour donner son adresse email (pré-déclaration de compte par la CRO)
- Avoir créé son compte dans l'eCRF (procédure envoyée par email par la CRO)
- Avoir complété le document "Détail des responsabilités dans le cadre de l'étude - RIPH2" en mentionnant "Saisie inclusion sous délégation" dans la tâche numéro 8 de la liste des responsabilités déléguées.

Que faire si mon patient ne dispose pas du NIR ?

Le NIR est le **Numéro d'Inscription au Répertoire** généralement appelé le **numéro de Sécurité Sociale**.

L'étude PRAISE a obtenu l'autorisation de la CNIL pour collecter ce NIR et ce pour permettre un appariement déterministe des données de la e-cohorte avec les données du SNDS (Système National des Données de Santé).

Vous pouvez avoir un patient vous indiquant que son NIR (indiqué sur sa carte vitale) est celui d'un proche (conjoint(e), parent, etc.). Ce NIR ne peut pas être utilisé dans le formulaire d'inclusion PRAISE car lors de l'appariement avec le SNDS nous aurions alors les informations du proche et non pas du patient inclus.

Il faut savoir que **toute personne majeure résidant en France dispose d'un NIR qui lui est propre**.

Si vous êtes face à cette situation (patient avec NIR sur carte vitale qui est celui d'un proche), avant de pouvoir inclure ce patient, il faudra que ce dernier :

- Se connecte sur le site de Ameli.fr
- Télécharge l'Attestation de Certification (incluant son NIR personnel)
- Vous communique son NIR personnel

Que faire si les analyses du bilan biologique et immunologique prescrites pour un patient différent de celles de l'eCRF ?

L'étude est modulaire et **n'a pas pour objectif de modifier la pratique courante**. Aussi, au niveau du formulaire d'inclusion, bien que par défaut toutes les analyses soient cochées, vous pouvez :

- Décocher toutes les analyses qui n'ont pas été prescrites :
 - Pour les analyses cochées, les résultats seront collectés auprès du patient dans son formulaire électronique
- Les décocher toutes, si aucune des analyses citées n'a été prescrite à votre patient(e) ; cela ne bloquera en aucun cas l'inclusion de votre patient(e).

Je ne connais pas la dose du traitement à l'initiation de l'immunothérapie

Si la dose du traitement à l'initiation de l'immunothérapie vous est inconnue, veuillez :

- Saisir la dose minimale :
 - Nivolumab : Indiquez **10 mg**
 - Ipilimumab : Indiquez **10 mg**
- Ajouter un post-it en indiquant que la dose est inconnue.

Mon patient n'a finalement pas initié l'immunothérapie

Si vous avez inclus dans l'eCRF un patient avec une date d'initiation à l'immunothérapie postérieure à son consentement et que finalement, pour quelque raison que ce soit, le patient n'initiera pas l'immunothérapie (Nivolumab et/ou Ipilimumab) qui lui a été prescrite, alors il vous faudra :

- Vous connecter sur <https://praise.sanoia.com/>
- Au niveau du formulaire des critères d'inclusion du patient concerné :
 - Cliquer sur Actions → Modifier le formulaire des critères d'inclusion du patient xxxx
 - Saisir une raison (Ex. : patient n'a pas initié l'immunothérapie) et valider.
 - Cliquer "Non" à la question "Votre patient est-il en cours d'initiation à un des anticorps monoclonaux commercialisés par BMS: Ipilimumab (YERVOY®) ou Nivolumab (OPDIVO®) ou en combo conformément au RCP ?"
 - Cliquer sur "Enregistrer"

Que faire si un patient est inclus à tort ?

Si vous avez inclus un patient et que vous vous apercevez que le patient présente un critère de non inclusion. Il vous faudra svp :

- Vous connecter sur <https://praise.sanoia.com/>
- Au niveau du formulaire des critères d'inclusion du patient concerné :
 - Cliquer sur Actions → Modifier le formulaire des critères d'inclusion du patient xxxx
 - Saisir une raison (Ex. : patient inclus à tort) et valider.
 - Cliquer "Non" à la question "Confirmez-vous que le patient ne présente aucun des critères de non inclusion ci-dessus ?"
 - Cliquer sur "Enregistrer"

Que faire si un patient inclus a arrêté l'immunothérapie ?

L'arrêt de l'immunothérapie n'est pas une raison de sortie d'étude. Le patient indiquera cette information dans le questionnaire mensuel suivant l'arrêt de l'immunothérapie. Il sera alors contacté par une personne de la CRO pour évaluer si l'arrêt de l'immunothérapie est en lien avec une éventuelle manifestation auto-immune.

Que faire si un patient inclus décède ?

Si un de vos patients inclus dans l'étude PRAISE décède, il faudra :

- Vous connecter sur <https://praise.sanoia.com/>
- Au niveau du **formulaire de retrait d'étude** :
 - Cliquer sur Actions --> Remplir
 - Indiquer comme raison de retrait d'étude "Décès du patient"
 - Indiquer la date et la cause principale du décès

Règles relatives au formulaire M0 médecin

Quand dois-je remplir le formulaire M0 médecin ?

Le formulaire M0 doit être complété **dans les 10 jours suivant l'inclusion** du patient dans l'eCRF au moyen des données présentes dans le dossier médical du patient.

Le formulaire M0 **doit être complété en une seule fois** afin d'éviter de générer des queries par la suite. Si une seule information est manquante ou invalide, vos données ne seront pas enregistrées.

Fonctionnement e-CRF

Comment poser un post-it ?

Cette procédure est la même pour tous les formulaires liés à un patient.

Vous pouvez poser un post-it :

- Lors de la saisie d'un formulaire (attention, il ne sera sauvegardé que si vous complétez le formulaire jusqu'au bout) :
 - Cliquer sur la bulle à droite du texte de la question concernée
 - Dans l'onglet Post-it, saisir dans la case "Votre message" le texte souhaité
 - Cliquer sur "Mettre à jour" puis "Retour"
 - La bulle est alors devenue orange (signe d'un post-it)
- À posteriori après avoir complété un formulaire
 - Cliquer sur "Actions" puis "Modifier le formulaire xxxx du patient yyyy"
 - Saisir une raison (Ex. : post-it pour zzzz)
 - Cliquer sur la bulle à droite du texte de la question concernée
 - Dans l'onglet Post-it, saisir dans la case "Votre message" le texte souhaité
 - Cliquer sur "Mettre à jour" puis "Retour"
 - La bulle est alors devenue orange (signe d'un post-it)
 - Valider le formulaire
 - Bouton "Enregistrer" : formulaire critères d'inclusion / formulaire d'inclusion
 - Bouton "Valider" : faire suivant jusqu'au bouton Valider pour le M0 médecin / formulaire retrait d'étude

BioBanque

Prélèvements

L'analyse génétique de la biobanque est-elle celle de la tumeur ?

L'analyse génétique par la voie de la biobanque ne concerne pas la tumeur mais bien le profil génétique afin de "mieux comprendre les facteurs prédisposant ou non au développement de certains effets indésirables" (extrait consentement).

Les prélèvements biobanque sont-ils obligatoires ?

Conformément au cadre d'une telle étude, l'analyse génétique par la voie de la biobanque, voire la biobanque en intégralité peuvent être refusées par le patient. Si les deux cases idoines ne sont pas cochées dans le formulaire de consentement, le patient sera réputé ayant refusé.

Le patient demeure incluable et ses données analysables.

A quel moment les prélèvements biobanque doivent-ils être effectués ?

Préférentiellement, les prélèvements doivent être fait avant l'initiation à l'immunothérapie. En revanche **cette étude ne devant pas modifier la prise en charge du patient**, les prélèvement peuvent être fait à postériori.

La date du prélèvement est à renseigner dans le M0 médecin.

Nous saurons donc si le prélèvement a été fait avant ou après l'initiation à l'immunothérapie.

Pour cette étude, un seul prélèvement biobanque est requis.

Comment s'organise le réapprovisionnement des kits biobanque ?

Lors de l'ouverture du centre, le CRB Bichat se charge d'expédier 5 kits.

A chaque inclusion d'un patient dans un centre BioBanque (que le patient ait consenti ou non), le CRB Bichat reçoit un email.

Il se chargera de réapprovisionner le centre de 5 kits supplémentaires tous les 3 patients inclus ayant consenti à la BioBanque.