

NOTICE D'INFORMATION DESTINÉE AUX PATIENTS

Etude PRAISE : "E-COHORTE PATIENTS SUR LES EFFETS IMMUNOLOGIQUES SECONDAIRES À L'IMMUNOTHÉRAPIE DANS LE CANCER"

N° ID-RCB: 2018-A03007-48

PRI 2017 – HUS N°6994

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de la prise en charge de votre cancer, nous vous proposons de participer à une étude clinique nommée "PRAISE". Cette étude a pour but de surveiller très finement certaines manifestations possibles des traitements d'immunothérapie comme celui qui vient de vous être prescrit.

Dans cette étude multicentrique, environ 900 patients participeront dans plus de 100 centres de soins en France métropolitaine, pendant 2 ans.

L'étude a reçu une autorisation auprès de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) le 17/10/2019. Elle a reçu l'avis favorable émis par le Comité de Protection des Personnes Ouest IV le 08/01/2019. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) a également été informée de la mise en œuvre de cette étude le 25/01/2019. Les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, promoteur de cette recherche, ont contracté une assurance conformément à la loi, garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant. Cette assurance a été souscrite auprès de la Société Hospitalière d'Assurances Mutuelles – SHAM, 18 rue Édouard Rochet, 69372 Lyon Cedex 08, sous le n° de contrat n°143.380.

L'étude est soumise aux dispositions des articles L 1111-7 et suivants, L1121-1 et suivants ainsi qu'aux dispositions des articles R 1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique.

Comment vous décider ?

Votre médecin, investigateur dans cette étude, vous a donné des explications relatives à votre participation dans l'étude, qui sont résumées dans cette notice d'information. Nous vous invitons à la lire attentivement avant de vous décider. N'hésitez pas à poser toutes les questions, qui vous semblent utiles, à votre médecin. A l'exception de la collecte de sang afin de réaliser des analyses complémentaires, votre prise en charge ne sera pas modifiée.

Si vous décidez de participer à cette étude, nous vous demanderons de **dater et signer une attestation de consentement**. Cette attestation sera aussi signée par votre médecin investigateur qui confirmera ainsi votre accord de participation. Vous pourrez à tout moment choisir d'interrompre votre participation sans avoir à en préciser les raisons, même après avoir signé cette attestation. Vous pouvez refuser de participer à l'étude, cela n'affectera pas vos soins futurs ou votre relation avec l'équipe soignante.

Quel est le but de cette étude ?

Dans le cadre de la prise en charge de votre cancer, et indépendamment de cette étude, vous êtes actuellement traité par une immunothérapie anti-cancéreuse. Elle se base sur l'utilisation de médicaments (ipilimumab (YERVOY®) et/ou le nivolumab (OPDIVO®), que l'on appelle "checkpoint inhibitors".

De nombreux mécanismes naturels existent pour réguler votre système immunitaire, certains sont actifs en permanence et d'autres se déclenchent si besoin. Malgré sa sophistication, ce système de défense peut être contourné par les cellules cancéreuses. Ainsi, ces médicaments vont débloquent certains mécanismes naturels de régulation et permettre à votre système immunitaire d'augmenter sa lutte contre les cellules cancéreuses.

En permettant au système immunitaire d'être plus actif, il a été observé que les personnes soignées par ces médicaments peuvent développer des effets indésirables d'origine immunologique, appelé "manifestations auto-immunes" qui peuvent par exemple être responsable de douleurs articulaires, ou d'anomalies de la thyroïde ou d'autres organes sécrétant des hormones. Cependant encore trop peu d'informations sont disponibles. Combien de patients développent ces manifestations ? Nécessitent-elles des traitements et/ou l'arrêt du traitement du cancer ? Comment sont-elles soignées ? Est-ce qu'un antécédent de maladie auto-immune influence l'apparition de ces manifestations ? Voilà toutes les questions que se posent les chercheurs.

Ainsi par cette étude, nous souhaitons déterminer la fréquence de ces manifestations auto-immunes, étudier leur prise en charge et s'intéresser aux facteurs de risque de les développer.

Quel sera votre rôle dans l'étude ?

De plus en plus de personnes bénéficient de ces immunothérapies qui ont prouvés leur efficacité dans la prise en charge du cancer. Pour détecter dans la vie de tous les jours ces manifestations auto-immunes, nous avons décidé d'utiliser différentes sources d'informations.

Vous êtes au cœur de cette recherche, puisque vous allez fournir directement via une plateforme digitale sécurisée, les informations pour répondre à l'objectif de l'étude. Nous avons besoin de vous, pour nous informer, nous expliquer en temps réel vos symptômes, votre ressenti, etc.

Vous devez être affilié(e) à un régime de Sécurité Sociale.

Quels seront les autres rôles dans l'étude ?

Votre médecin oncologue appelé aussi "investigateur" vous propose de participer à l'étude et reste votre contact principal.

Les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg sont les promoteurs de cette étude, c'est à dire qu'ils en sont responsables. Ils vont plus particulièrement s'occuper des analyses statistiques des données.

La **société e-Health Services "Sanoïa"** qui collabore avec le promoteur organise la recherche et élabore la plateforme digitale de collecte des données.

Sanoïa met à disposition un **assistant de suivi** qui vous contactera au début de l'étude pour s'assurer que vous avez bien toutes les informations nécessaires au bon déroulement de l'étude. Il sera un support pour vous aider en cas de questions ou problèmes techniques au cours de l'étude. Il pourra également vous appeler et vous encourager à compléter votre questionnaire si vous avez oublié de le faire deux mois de suite.

En fonction des réponses que vous apportez dans vos questionnaires en ligne, il est possible qu'un **chargé de pharmacovigilance** vous contacte par email ou téléphone pour vous demander des informations supplémentaires et obtenir des documents médicaux.

Qu'aurez-vous à faire ?

Lors de votre inclusion dans l'étude, il vous sera demandé de :



En plus,

Une prise de sang aura lieu lors de l'inclusion, avant l'initiation de l'immunothérapie.



Ces prélèvements sanguins, d'un volume total de 14 ml, vont permettre la réalisation de 3 collections biologiques qui seront analysées uniquement dans le cadre de la présente étude (collection d'ADN, d'ARN et de sérum), et de façon pseudonyme. Ainsi, avec le sérum nous allons pouvoir mesurer le taux de différents anticorps afin de déterminer si ces anticorps étaient présents avant l'initiation de l'immunothérapie. Avec votre ARN et ADN nous étudierons les facteurs prédisposant à l'apparition des manifestations auto-immunes.

Tout au long de l'étude :



En tant qu'acteur à part entière de la recherche, vous allez **compléter des questionnaires en ligne**, d'une durée de moins de 15 minutes, via votre smartphone ou ordinateur. Vous serez invité par un système automatisé (email/sms) à compléter votre questionnaire une fois par mois pendant 2 ans, mais vous pouvez le remplir plus d'une fois par mois si vous le voulez ou ne pas remplir le questionnaire certains mois.

Les questions qui vous sont posées dans vos questionnaires en ligne ont pour objet de détecter un éventuel événement auto-immun. Ainsi en fonction des réponses que vous apportez, il est possible que **le chargé de pharmacovigilance vous contacte pour vous demander des informations supplémentaires et obtenir des documents médicaux**. Tous les documents médicaux fournis seront téléchargés sur un serveur sécurisé agréé en hébergement des données de santé, et analysés par des experts travaillant sur cette étude.



Quels sont les bénéfices, risques et contraintes liés à cette étude ?

Cette étude, réalisée à partir de données médicales collectées par votre médecin et grâce aux réponses que vous apporterez lors du remplissage des questionnaires, ne modifie en aucun cas la prise en charge de votre maladie. La mise en route du traitement par une immunothérapie anti-cancéreuse a été décidée par votre médecin indépendamment de cette étude.

Seule la prise de sang permettant des analyses supplémentaires est un acte spécifiquement lié à cette recherche. Concernant les risques liés à cette prise de sang, vous pouvez ressentir une douleur et/ou hématome au point de prélèvement et dans de rare cas, vous pouvez faire un malaise vagal.

En prenant part à cette étude, vous devrez remplir des auto-questionnaires tous les mois pendant 2 ans. Cette étude se limitera simplement à collecter des données vous concernant : il n'y aura aucune modification de vos soins médicaux habituels. En conséquence, aucune indemnisation ne pourra vous être versée pour votre participation. Tous les examens spécifiques à la recherche seront pris en charge par le promoteur.

Cette étude n'aura pas de bénéfices directs ou immédiats puisqu'elle ne modifiera aucunement votre prise en charge médicale habituelle. Elle a cependant pour vocation d'aider l'ensemble des patients qui suivent le même traitement en détectant les manifestations auto-immunes et leur prise en charge dans la vie courante.

Illustrations: Conçu par Macrovector - Freepik.com

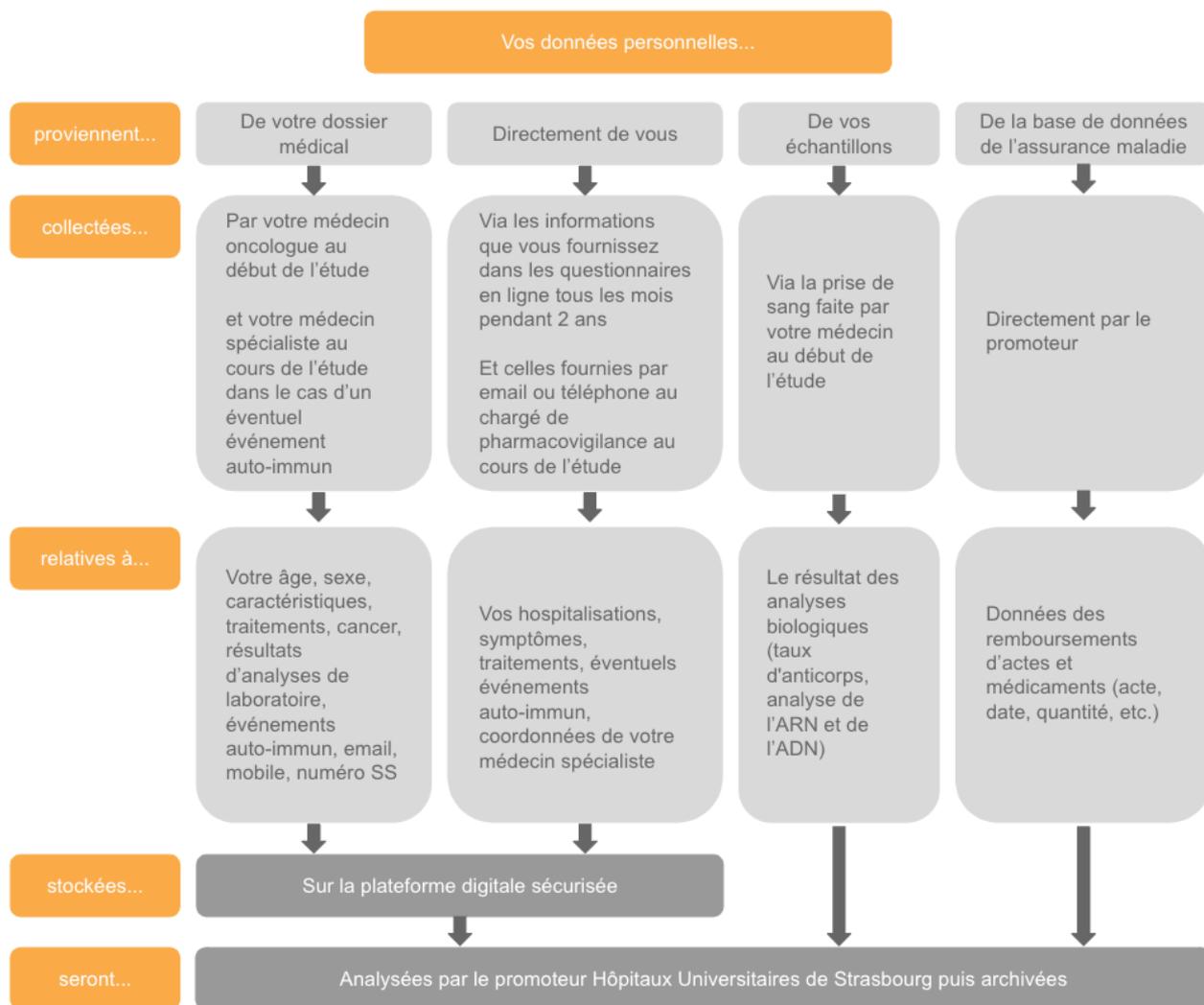
Que deviennent mes informations personnelles et médicales ?

Objet du traitement :

Les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, situés au 1, place de l'Hôpital, BP 426, 67091 Strasbourg Cedex, sont promoteur de la recherche et responsables du traitement des données.

Un traitement informatisé de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présentée (selon le Règlement UE 2016/679 du 27 avril 2016, relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel). Les bases légales sur lesquelles repose le traitement de vos données sont la recherche scientifique et les missions d'intérêt public des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg.

PRAISE - Notice d'information et formulaire de consentement patient



Vos données directement identifiantes comme votre nom, prénom, email et téléphone seront conservés sur un serveur sécurisé et seules certaines personnes de la société e-Health Services pourront y avoir accès. Elles ne seront pas transmises à des tiers, et ne seront pas connues des personnes analysant les données.

Vos données personnelles seront "rapprochées", à des fins épidémiologiques, de vos données de consommation de soins issues de la base de données de l'assurance maladie. Cela n'influencera pas vos remboursements. Seules des personnes qualifiées, ayant reçu la formation validée par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie, appartenant aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg pourront avoir accès à cette base.

Destinataires des données

Les données personnelles recueillies au cours de cette recherche pourront être transmises, dans le respect du secret médical, au représentant du promoteur de la recherche et des autorités de santé dans un but de contrôle de conformité.

A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie, seront transmises au promoteur de la recherche ou éventuellement aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à

PRAISE - Notice d'information et formulaire de consentement patient

l'étranger. Ces données seront identifiées par un code alphanumérique composé d'un numéro et de la première lettre de votre nom et de votre prénom.

Durée de conservation des données

Vos données à caractère personnel seront conservées, jusqu'à la publication des résultats de la recherche. Elles font ensuite l'objet d'un archivage sur support papier ou informatique pour une durée conforme à la réglementation en vigueur de 20 années.

Droits des personnes

Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), vous pouvez à tout moment, accéder aux données vous concernant, les modifier ou demander l'effacement de vos données utilisées à des fins de recherche. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret médical susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Enfin, vous disposez d'un droit à la limitation du traitement de vos données. Par ailleurs, vous pouvez déposer des directives relatives à la conservation, à l'effacement et à la communication de vos données en cas de décès (cf. www.cnil.fr pour plus d'informations sur vos droits). Vos droits s'exercent auprès de l'investigateur qui vous suit dans le cadre de la recherche.

Pour toute information relative à la protection de vos données, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données en écrivant à dpd@chru-strasbourg.fr ou à l'adresse postale suivante :

*Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
Direction de la Qualité, de la Gestion des Risques et des Relations avec les Usagers
Délégué à la protection des données
1 place de l'Hôpital
BP 426
67091 Strasbourg Cedex*

Si vous estimez que vos droits ne sont pas respectés ou que le dispositif de contrôle d'accès n'est pas conforme aux règles de protection des données, vous pouvez adresser une réclamation à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés depuis le site internet de la CNIL <https://www.cnil.fr/fr/plaintes>. Vous pouvez accéder, à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du Code de la Santé Publique.

Comment puis-je exercer mes droits ?

Vos droits s'exercent auprès de l'investigateur qui vous suit dans le cadre de la recherche, qui connaît votre identité et dont les coordonnées sont précisées ci-dessous :

Pr/Dr/M./Mme : _____

Service : _____

Hôpital : _____

Adresse : _____

N° de téléphone : _____

Vous pouvez à tout moment demander des informations à l'investigateur au cours ou à l'issue de la recherche.

En cas de retrait de consentement, les données recueillies dans le cadre de votre participation seront utilisées. Si vous souhaitez que les données recueillies ne soient pas utilisées, il faudra en faire la demande par courrier à l'investigateur qui vous suit afin que vos données soient détruites. Cet investigateur transmettra à son tour une demande de destruction des données associées à votre code alphanumérique au promoteur de l'étude qui supprimera vos données de la base.

En fin de recherche, vous serez informé(e) de ses résultats globaux sur simple demande auprès de l'investigateur.

Quel sera le devenir de mes échantillons sanguins ?

Les collections seront conservées dans le cadre de la présente recherche sous la responsabilité du Dr Sarah Tubiana, responsable du Centre de Ressources Biologiques de l'Hôpital Bichat Claude Bernard de Paris (46 rue Henri-Huchard - 75018 Paris). Vos échantillons sanguins seront pseudonymisés (numéro du centre – code du patient – date de la visite) et conservés dans des locaux spécifiques. Une partie de vos échantillons seront ensuite envoyés au Laboratoire d'Immunologie de l'Hôpital Necker (Pr CHATENOU) pour les analyses du taux des différents anticorps.

Des études de certains paramètres biologiques (ADN, ARN, sérum) seront exclusivement réalisées dans le cadre de la présente étude, de façon pseudonyme. Ces paramètres, mesurés avant le début de votre traitement, permettent de mieux comprendre les facteurs prédisposant ou non au développement de certains effets indésirables possiblement liés à votre traitement.

Ces analyses ne permettront en aucun cas votre identification. Si vous acceptez la réalisation de ces analyses, nous souhaiterions obtenir votre accord via le consentement lié à la recherche.

A la fin des analyses, les échantillons non utilisés dans le cadre du projet seront conservés jusqu'à 20 ans au Centre de Ressources Biologiques de l'hôpital Bichat où ils feront l'objet d'une bio-collection. Une bio-collection correspond à un ensemble d'échantillons biologiques pseudonymes destinés à la recherche scientifique. Les données médicales des personnes qui y participent sont également enregistrées. A l'issue de la recherche, des organismes de recherche, publics ou privés, pourront utiliser ces échantillons et/ou les données médicales associées, codées pour des fins de recherches scientifiques, après avoir soumis une demande à l'ensemble des partenaires du consortium pour obtenir l'accord de ceux-ci.

Si vous donnez votre accord, vos prélèvements inclus dans cette bio-collection pourront être réutilisés dans le cadre de projets de recherche ultérieurs dans le domaine de l'oncologie, incluant des analyses génomiques (génétiques et/ou transcriptomiques). La conservation de ces échantillons pourra se faire jusqu'à 20 ans après la fin de la recherche et sera détruite au terme de cette durée.

Conformément aux lois en vigueur impliquant la recherche sur la personne humaine, les prélèvements seront rendus pseudonymes par la mise en place d'un code. Ceci assure une impossibilité pour les différents intervenants de vous identifier. Seul l'investigateur qui vous suit, le Professeur/Docteur (Nom) _____ (Prénom) _____, possédera la liste associant votre identité au code employé pour la pseudonymisation. Cette liste permettra d'assurer la destruction de vos échantillons.

En effet, vous avez la possibilité à tout moment de demander au médecin qui vous a inclus dans le cadre de la recherche, la destruction de ces prélèvements biologiques ou de vous opposer à toute utilisation ultérieure. Vous pouvez refuser de participer à cette collection. Vous pourrez, si vous le souhaitez, être informé des résultats obtenus.

Et si je ne souhaite pas poursuivre l'étude ?

Votre participation est entièrement libre. Si vous décidez d'arrêter votre participation, votre relation avec l'équipe soignante ne sera pas altérée, et cela n'empêchera en aucun cas la poursuite de votre traitement tel qu'il était prévu, ni n'aura d'effet sur la qualité de ce dernier.

Vous pourrez à tout moment choisir d'interrompre votre participation sans avoir à en préciser les raisons. Toutes les données collectées préalablement à votre décision de quitter l'étude feront partie de la base de données sécurisée de l'étude sans identification direct ou indirecte, sous réserve de l'exercice, si vous le souhaitez de votre droit d'opposition auprès de votre médecin traitant.

Que se passera-t-il à la fin de l'étude ?

A la fin de votre participation à cette recherche, vous reprendrez votre suivi médical habituel. En cas de changement de votre état de santé et/ou si le médecin investigateur le juge nécessaire, votre participation à cette recherche pourra être interrompue et vous recevrez les soins médicaux appropriés conformément à la pratique courante. Aucune période d'exclusion n'est prévue à l'issue de la recherche.

Si vous le souhaitez, le médecin qui vous a proposé de participer vous informera personnellement des résultats globaux de cette étude, à son issue et dès que ces derniers seront disponibles. Les coordonnées du délégué à la protection aux données désigné par les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, promoteur de l'étude sont :

dpd@chru-strasbourg.fr. Vous pouvez vous adresser à lui pour toute question concernant vos données à caractère personnel.

Point de contact

Si vous avez des questions sur votre état de santé, contactez votre médecin oncologue. Pour les informations relatives à l'étude, merci de contacter :

Nom, prénom :

Adresse :

Tel :

Vous devez conserver un exemplaire de ce document.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

“E-COHORTE PATIENTS SUR LES EFFETS IMMUNOLOGIQUES SECONDAIRES À L’IMMUNOTHÉRAPIE DANS LE CANCER”

En tant que personne dont le consentement est sollicité:

- J’ai bien reçu oralement et par écrit toutes les informations nécessaires pour comprendre l’intérêt de cette recherche, ses contraintes et ses risques éventuels, ainsi que ce qu’il me sera demandé de faire dans le cadre de ma participation,
- J’ai pu poser les questions que je souhaitais à propos de cette recherche et de ses implications sur ma prise en charge et obtenu des réponses,
- Je confirme avoir bénéficié d’un délai de réflexion suffisant,
- Je sais que je peux retirer à tout moment mon consentement à ma participation à cette recherche, et cela quelles que soient mes raisons et sans supporter aucune responsabilité. Le fait de ne plus participer à cette recherche ne portera pas atteinte à mes relations avec l’investigateur qui me proposera, si besoin, une autre prise en charge.
- Je suis informé(e) que le Comité de Protection des Personnes Ouest IV a émis un avis favorable à la mise en œuvre de cette recherche le 08/01/2019 et l’Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) a été informée le 25/01/2019. La Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) a autorisé la recherche le 17/10/2019.
- Je suis conscient(e) que les données personnelles me concernant recueillies au cours de cette recherche pourront être transmises, dans le respect du secret professionnel, au représentant du promoteur de la recherche et des autorités de santé, dans un but de contrôle de conformité.
- Je sais que je peux accéder, directement ou par l’intermédiaire d’un médecin de mon choix, à l’ensemble de mes données médicales, en application des dispositions de l’article L.1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s’exercent auprès de l’investigateur qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité.
- Je sais que je peux accéder aux données me concernant ou demander leur effacement. Je sais que je dispose également d’un droit d’opposition, d’un droit de rectification et d’un droit à la limitation du traitement de mes données.
- J’ai pris connaissance que les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, promoteur de cette recherche, ont contracté une assurance, conformément à la loi. Cette assurance a été souscrite auprès de la Société Hospitalière d’Assurances Mutuelles – SHAM, 18 rue Édouard Rochet, 69372 Lyon Cedex 08, sous le n° de contrat n°143.380.
- Je suis conscient que le présent consentement ne dégage pas le promoteur et les investigateurs de leurs responsabilités.
- Je déclare sur l’honneur être affilié(e) à un régime de Sécurité Sociale ou bénéficiaire d’un tel régime. Je certifie également ne pas être privé(e) de liberté par une décision judiciaire ou administrative et ne pas être placé(e) sous un régime de protection légale.
- Je recevrai et conserverai un exemplaire de ce document signé
- J’accepte librement et volontairement de participer à cette recherche dont les résultats pourront faire l’objet de publications dans des revues scientifiques.

PRAISE - Notice d'information et formulaire de consentement patient

- J'accepte que :

		Signature de la personne donnant son consentement
les échantillons prélevés soient conservés 20 années après la fin de la recherche pour des projets de recherche ultérieurs portant sur ma maladie ou des maladies apparentées.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Et des analyses génétiques non identifiantes visant à mieux comprendre les facteurs prédisposant ou non au développement de certains effets indésirables possiblement liés à votre traitement soient réalisées dans le cadre de la présente étude.	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	

En tant qu'investigateur:

- Je confirme avoir expliqué à la personne nommée ci-après la nature, les procédures ainsi que les risques éventuels liés à l'étude.
- Je confirme que la personne nommée ci-après a reçu la fiche d'information, en a pris connaissance et a accepté librement de participer à l'étude.

Zone réservée à la PERSONNE DONNANT SON CONSENTEMENT :	Zone réservée à l'INVESTIGATEUR :
<u>Nom :</u>	<u>Nom :</u>
<u>Prénom :</u>	
<u>Adresse postale :</u>	<u>Prénom :</u>
<u>Date du jour:</u>	<u>Date du jour:</u>
<u>Signature :</u>	<u>Signature :</u>

Le document complet « Notice d'information et formulaire de consentement patient » est à signer en 2 exemplaires – 1 exemplaire à conserver 20 ans par l'investigateur et 1 exemplaire à conserver par la personne donnant son consentement.