

NOTE D'INFORMATION POUR RANDOMISATION

**Randomized Phase III trial testing
maintenance olaparib versus
observation after adjuvant
chemoradiation for p53abn
Endometrial Cancer**

RAINBO PROGRAM ESSAI: p53abn-RED

N°CSET 2023/3603
EuCT N°2023-503886-44-00

(Original pour le médecin investigateur,
copie à remettre au patient)

Investigateur Coordonnateur : Dr Alexandra Leary
Promoteur : Gustave Roussy



Table des matières

PARTIE 1 : INFORMATIONS SUR LA RECHERCHE	2
/// CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE	2
/// LES OBJECTIFS DE LA RECHERCHE	3
/// LE TRAITEMENT DE L'ETUDE	3
/// LA METHODOLOGIE	3
/// LES ALTERNATIVES THERAPEUTIQUES	5
/// LES BENEFICES ATTENDUS	5
/// LES RISQUES ET CONTRAINTES	6
/// COÛTS POTENTIELS / INDEMNISATION	8
/// INTERRUPTION DE PARTICIPATION	9
/// NOUVELLES INFORMATIONS SUR L'ETUDE ET SUR LE TRAITEMENT A L'ETUDE	9
/// QUELLES SONT LES MODALITES DE PRISE EN CHARGE PREVUES EN FIN DE RECHERCHE ?	9
/// DEMARCHES REGLEMENTAIRES	9
/// ASSURANCE	10
PARTIE 2 : INFORMATIONS SUR LES DROITS DE LA PARTICIPANTE ET SUR LA GESTION DES DONNEES RECUEILLIES	11
/// PARTICIPATION VOLONTAIRE	11
/// TRAITEMENT ET PROTECTION DE VOS DONNEES PERSONNELLES	11
/// VOS DONNEES. VOS DROITS.	12
/// REUTILISATION DE VOS DONNEES	13
/// CONTACTS POUR INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES OU EN CAS D'URGENCE	15
/// LEXIQUE	15

PARTIE 1 : INFORMATIONS SUR LA RECHERCHE

Randomized Phase III trial testing maintenance olaparib versus observation after adjuvant chemoradiation for p53abn Endometrial Cancer

Essai randomisé de phase III testant l'olaparib d'entretien par rapport à l'observation après une chimioradiothérapie adjuvante pour le cancer de l'endomètre p53abn

Madame,

Votre médecin vous propose de participer à l'étude clinique intitulée p53abn-RED. L'essai p53abn-RED fait partie du « RAINBO program », un programme international constitué de quatre essais cliniques sur l'amélioration de la prise en charge du cancer de l'endomètre. L'essai p53abn-RED est à l'initiative de Gustave Roussy qui est promoteur* de cette étude et qui a pour objectif d'évaluer l'olaparib dans le traitement du cancer de l'endomètre de type P53abn dont vous êtes atteinte. Le médecin qui vous suivra pendant l'étude est appelé médecin investigateur.

Le médecin investigateur* vous a déjà informée oralement des modalités de cette recherche. Cette note d'information a pour objet de vous fournir un résumé concernant les différents aspects de l'étude, les éventuels bénéfices, risques et gênes qu'elle pourrait occasionner.

Nous vous proposons de lire attentivement cette note d'information qui essaye de répondre aux questions que vous êtes susceptible de vous poser avant de décider si vous souhaitez ou non participer à cette étude. Prenez le temps de bien lire ces informations et n'hésitez pas à poser des questions au médecin investigateur si vous souhaitez avoir des précisions sur certains points. Vous pouvez également en discuter avec votre entourage ou votre médecin traitant avant de prendre votre décision.

Vous pourrez à tout moment durant l'étude vous adresser au médecin investigateur pour lui poser des questions complémentaires.

Votre participation à cette recherche est totalement libre et volontaire.

Pour une meilleure compréhension des termes médicaux, un lexique se trouve à la fin de ce document avec les définitions des mots indiqués par un astérisque (*).

/// CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE LA RECHERCHE

Le traitement standard pour les patientes opérées d'un cancer de l'endomètre avancé* est une association de chimiothérapie par carboplatine et paclitaxel (4 à 6 cycles toutes les 3 semaines) et d'une radiothérapie du pelvis suivie d'une surveillance.

Le cancer de l'endomètre P53abn présente des caractéristiques génétiques proches des cancers de l'ovaire ou du sein (instabilité génomique* en particulier). Ces caractéristiques suggèrent une forte sensibilité à une nouvelle classe thérapeutique utilisée de façon courante dans les cancers de l'ovaire et du sein : les inhibiteurs de PARP*.

L'hypothèse est que, compte tenu de ces similarités, les patientes avec un cancer de l'endomètre P53abn pourraient bénéficier d'un traitement par inhibiteur de PARP comme les patientes avec un cancer des ovaires. Dans cet essai un groupe de patientes sera donc soumis à un traitement adjuvant* par *Olaparib*.

Les patientes seront suivies en général toutes les 3 à 4 semaines (en présentiel ou en téléconsultation) pendant les 6 premiers mois puis toutes les 6 à 8 semaines jusqu'à la fin de traitement ou d'observation. Une surveillance par scanner sera proposée selon la prise en charge standard tous les 6 mois jusqu'à la troisième année.

/// LES OBJECTIFS DE LA RECHERCHE

L'objectif est de comparer l'efficacité de la stratégie standard de surveillance avec un traitement de maintenance par inhibiteur de PARP pendant 1 an après la chimiothérapie et la radiothérapie et de démontrer une diminution du risque de rechute sans altérer la qualité de vie.

/// LE TRAITEMENT DE L'ETUDE

Les participantes seront réparties en deux groupes d'un total d'environ 554 patientes qui seront affectées à l'un des deux groupes de traitements suivants :

- Groupe 1 (standard) : Observation (277 patientes)

ou

- Groupe 2 (expérimental) : traitement par olaparib pendant 1 an (277 patientes).

Cette répartition se fera par randomisation, ce qui signifie que le traitement que vous recevrez sera déterminé par tirage au sort au moyen d'un système informatique, c'est-à-dire que le traitement vous sera alloué de manière aléatoire.

/// LA METHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude internationale, environ 150 patientes participeront à cette étude en France et environ 554 au total dans le monde.

/// LE DEROULEMENT DE L'ETUDE

Cette étude est divisée en 3 phases : une période de sélection, une période de traitement et une période de suivi.

Période de sélection

Cette période de sélection s'effectue suite à votre traitement standard par chirurgie et radiochimiothérapie. Si vous acceptez de participer à cette étude et que vous datez et signez le formulaire de consentement joint à cette information, vous devrez passer une visite dans les 28 jours avant l'administration du traitement. Cette visite déterminera si vous pouvez rentrer dans l'étude.

Ce n'est qu'après avoir réalisé tous ces tests que nous pourrons vous confirmer votre participation à cette étude.

Phase de traitement :

Groupe expérimental avec Olaparib:

A l'issue de la phase de traitement initiale (chimiothérapie et radiothérapie), le traitement à l'étude (Olaparib) sera administré matin et soir (2 comprimés de 150 mg matin et soir) tant que le médecin investigateur juge son efficacité suffisante et qu'il ne provoque pas de toxicité inacceptable.

De façon régulière, il est prévu une visite avec un examen clinique, une analyse sanguine (nécessitant un prélèvement de 20 mL environ) :

- Tous les mois pendant les 6 premiers mois de traitement (3 visites) ;
- Puis tous les 2 cycles de traitement (2 mois) pendant une durée de 1 an.

Un bilan d'imagerie par scanner conformément aux pratiques standards est prévu tous les 6 mois jusqu'à 3 ans du début des traitements.

Un prélèvement sanguin supplémentaire de maximum 20 mL sera fait après la fin de la phase de traitement initiale (chimiothérapie et radiothérapie – environ à 6 mois) et 6 mois après (à 12 mois) pour l'analyse de l'ADN tumoral circulant.

Le calendrier des visites et les procédures sont décrits dans le calendrier de visites ci-après

	Avant inclusion	Avant début de traitement	Période de traitement par Olaparib				Fin de traitement	Période de suivi
			Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3-6	Toutes les 8 semaines		
Traitement d'entretien			Olaparib (150mg x 2 matin et soir)					
Consentement	x							
Examen clinique	x	x	x	x	x	x	x	x
Analyses sanguines	x	x	x	x	x	x	x	
Electrocardiogramme	x	x					x	
Scanner	x	x				x (6mois)	x	x
Questionnaires	x	x				x (1an)	x	x
Prélèvement sanguin (ADNtc)*		x				x (1an)		

*Deux prélèvements sanguins seront faits pour analyser l'ADN tumoral circulant : à la fin de la radiochimiothérapie et un deuxième prélèvement 6 mois plus tard.

Groupe observation sans Olaparib :

A l'issue de la phase initiale, vous serez surveillée régulièrement avec une visite et un examen clinique tous les 4 mois pendant une durée d'1 an. Entre les visites en présentielles, seront opérées des visites à distance afin d'un maintien de la surveillance de votre état par l'équipe médicale. Une prise de sang sera prévue tous les 2 mois pendant 1 an selon la prise en charge standard. Un scanner sera programmé tous les 6 mois.

	Avant inclusion	Avant début de traitement	Phase d'observation	Fin de traitement	Période de suivi
Consentement	x				
Examen clinique	x	x	x	x	x
Analyses sanguines	x	x	x	x	
Electrocardiogramme	x			x	
Scanner	x	x	x (6mois)	x	x
Questionnaires	x	x	x (1an)	x	
Prélèvement sanguin (ADNtc)*		x	x (1an)		

*Deux prélèvements sanguins seront fait pour analyser l'ADN tumoral circulant : à la fin de la radiochimiothérapie et un deuxième prélèvement 6 mois plus tard.

Participer à cette étude requiert votre adhésion et le respect du calendrier. Il est important que vous en discutiez avec le médecin investigateur avant de décider de votre participation.

Phase de suivi

Vous restez libre d'arrêter à tout moment votre participation sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait. Cela n'affectera en rien le traitement dont vous avez besoin. Si vous ou le médecin de l'étude décidez d'arrêter le traitement à l'étude, nous vous demanderons de continuer à vous rendre aux visites ou d'accepter d'être contactée. Néanmoins, vous pourrez décider de retirer complètement votre consentement à l'étude sans que cela n'affecte votre prise en charge médicale.

En plus des visites prévues par le calendrier, il est possible que votre médecin programme des visites supplémentaires nécessaires à votre surveillance.

Après l'arrêt du traitement vous serez régulièrement surveillée par le médecin investigateur tous les 4 mois pendant une période maximale de 5 ans.

Durée de l'étude

Le traitement par *Olaparib* sera poursuivi tant que son efficacité et sa tolérance le permettront, jusqu'à une durée maximale de 1 an. La durée du traitement est donc variable d'une personne à l'autre.

Un carnet patient vous sera remis, afin d'y reporter vos prises d'*Olaparib* ainsi que tout effet indésirable ressenti. Il sera à remettre au médecin investigateur à chaque visite.

Vous devez également informer le médecin investigateur de tout effet indésirable immédiatement par le biais des coordonnées qui vous ont été communiquées.

Une carte patiente vous sera remise également, c'est un document d'information destiné à tout personnel médical qui pourrait être amené à vous apporter des soins pendant la durée de l'étude. Il est important de l'avoir sur vous en toute circonstance pour qu'il puisse savoir que vous participez à une étude et qu'il puisse réagir en connaissance de toutes les informations concernant votre santé.

Après la fin du traitement, une période de suivi de 4 années sera observée dans le cadre de cette étude. La durée totale de votre participation dans cette étude sera donc de 5 années.

A la fin de votre participation à l'étude, si vous présentez un effet indésirable non résolu, le médecin investigateur pourra vous contacter jusqu'à sa résolution de cet effet indésirable afin de s'assurer que vous bénéficiez d'un suivi médical adapté. Il pourra également vous contacter si vous déclarez un effet indésirable après votre sortie de l'étude.

/// LES ALTERNATIVES THERAPEUTIQUES

Le médecin investigateur pourra vous donner davantage d'informations à propos des risques et bénéfices liés à votre participation à cette étude clinique par rapport à d'autres alternatives thérapeutiques. N'hésitez pas à lui poser la question avant de prendre votre décision.

Dans tous les cas, vous bénéficierez d'une prise en charge appropriée.

/// LES BENEFICES ATTENDUS

Votre participation à cette étude vous permettra de bénéficier d'un suivi étroit et spécifique de votre maladie. De plus, les traitements que vous allez recevoir représentent les meilleurs soins actuels.

L'étude vous propose de recevoir un traitement supplémentaire après la phase de radiothérapie/chimiothérapie (traitement dit de maintenance).

Actuellement aucun traitement n'a été identifié comme bénéfique pendant cette phase. Cette étude permettra peut-être de le démontrer.

Il est cependant impossible de savoir à l'avance si vous allez tirer un bénéfice de votre participation à cette recherche biomédicale.

Le cas échéant, vous serez informée par votre médecin investigateur si votre maladie s'aggrave, si les effets secondaires deviennent sévères ou si une nouvelle information indique que ce traitement ne vous est plus adapté. La mise en place d'un autre traitement sera alors discutée.

Quoiqu'il en soit, les informations obtenues grâce à cette étude pourraient dans le futur aider à améliorer la prise en charge d'autres patientes atteintes de cancer.

/// LES RISQUES ET CONTRAINTES

→ Associés au traitement à l'étude :

Les médicaments peuvent être responsables d'effets indésirables. Ceux-ci ne sont pas tous connus. La plupart d'entre eux sont variables d'une patiente à une autre. Le plus souvent ces effets sont modérés et réversibles. D'autres effets indésirables imprévus peuvent apparaître.

La tolérance au traitement sera évaluée à chaque visite par votre médecin investigateur. Des traitements supplémentaires pourront vous être prescrits pour contrôler les effets indésirables. S'ils sont importants, votre médecin investigateur pourra interrompre le traitement pendant un temps donné ou définitivement.

De même, il est important que, en dehors de ces visites régulières, vous contactiez votre médecin investigateur rapidement en cas de toxicité gênante.

Vous devez particulièrement être attentive en cas de toux, de fièvre ou de douleurs thoraciques, qui nécessitent une prise en charge rapide et adaptée.

Une neutropénie* peut augmenter le risque d'infection.

Une anémie* peut être associée à une asthénie* et à une fatigue ; une transfusion sanguine pourrait alors être nécessaire. La formation des globules rouges et des globules blancs peut être stimulée par des facteurs de croissance qui agissent sur la moelle osseuse.

Une thrombopénie* peut augmenter le risque de saignement.

Il est donc important d'effectuer des bilans sanguins et urinaires régulièrement pour vérifier vos constantes.

En cas de toxicité, votre médecin pourra vous prescrire des traitements adaptés aux symptômes.

Si c'est insuffisant, il est prévu de diminuer les doses à chaque cycle, ce qui est encore une dose efficace. Si cette diminution n'est pas suffisante pour contrôler vos symptômes, on pourra être amené à arrêter temporairement ou définitivement un ou plusieurs de vos traitements.

Si vous ressentez l'un des effets secondaires listés ci-dessous, vous devez immédiatement contacter votre médecin investigateur.

De plus, il est important que vous informiez également votre oncologue de tout médicament, complément alimentaire, phytothérapie*..., que vous prenez ou que vous avez l'intention de prendre durant l'étude car des interactions sont possibles avec le traitement de l'étude.

Effets indésirables de l'olaparib :

Très fréquents (survenus chez plus de 10% des patientes)

- Neutropénie et leucopénie : le nombre de globules blancs dans votre sang peut diminuer, et réduire l'aptitude de votre corps à lutter contre certaines infections. Cela ne signifie pas que vous contracterez une infection, mais il est important que vous contactiez immédiatement le médecin investigateur de l'étude si vous ne vous sentez pas bien ou si vous avez de la fièvre, **à tout moment même le week-end**. Si vous avez de la fièvre ou une infection, vous pourrez être hospitalisée afin d'être traitée par des antibiotiques intraveineux
- Toux, difficultés respiratoires
- Diarrhées. En cas de diarrhée sévère, contactez immédiatement votre médecin investigateur.

- Nausées, vomissements, dyspepsie (douleurs au niveau de l'estomac) ou régurgitations acides
- Anémie : diminution des globules rouges occasionnant un essoufflement ou fatigue et nécessitant parfois une transfusion sanguine.
- Fatigue / asthénie (sensation de faiblesse générale)
- Maux de tête, étourdissements
- Dysgueusie : modification du sens du goût qui peut affecter le goût habituel des aliments
- Perte d'appétit

Ces symptômes ont été généralement d'intensité légère à modérée au cours des précédentes études. Si nécessaire, des traitements vous seront proposés pour contrôler ces symptômes.

Fréquents (survenus chez moins de 10% mais plus de 1% des patientes)

- Formation de caillots sanguins veineux
- Thrombopénie : Le nombre de plaquettes (un autre type de cellules sanguines) peut diminuer et entraîner des ecchymoses, des saignements importants ou prolongés ou, dans de rares cas, un saignement sans cause évidente. Des tests sanguins seront effectués au cours de l'étude afin de contrôler le nombre de plaquettes. Cependant, si vous présentez une ecchymose ou un saignement, vous devrez contacter immédiatement le médecin investigateur de l'étude. Dans de rares cas, si le nombre de plaquettes est trop faible, une transfusion de plaquettes peut s'avérer nécessaire. La thrombopénie a été généralement d'intensité légère à modérée au cours des précédentes études, mais parfois sévère.
- Augmentation de la créatinine* sanguine
- Inflammation buccale (stomatite) : peut être légère et localisée ou plus sévère et disséminée mais invariablement douloureuse. Une stomatite peut s'accompagner d'œdème et de rougeur de la muqueuse buccale ou de petites ulcérations douloureuses.
- Eruption cutanée transitoire
- Douleurs abdominales

Peu fréquents (survenus chez 0.1 à 1% des patientes)

- Leucémie myéloïde aiguë : cancer de la moelle osseuse où de nombreux globules blancs anormaux et immatures sont produits au détriment des cellules sanguines normales, pouvant survenir secondairement à un syndrome myélodysplasique. (Cet effet a été confirmé comme lié à l'olaparib)
- Syndrome myélodysplasique : affection dans laquelle la moelle osseuse ne produit plus les cellules sanguines aussi efficacement qu'auparavant (globules rouges et/ou globules blancs et/ou plaquettes), et pouvant survenir après un traitement de chimiothérapie anticancéreuse. (Cet effet a été confirmé comme lié à l'olaparib)
- Élévation du volume globulaire moyen : il s'agit d'une augmentation de la taille des globules rouges, nécessitant la réalisation de tests sanguins au cours de l'étude afin de contrôler la taille de vos globules rouges
- Hypersensibilité : réaction allergique
- Dermatite : maladie de la peau ;
- Pneumopathie : maladie inflammatoire pulmonaire

Rares (survenus chez 0.01 à 0.1% des patientes)

- Angioœdème : Gonflement de zones de tissu sous la peau qui touche parfois le visage et la gorge. Ces symptômes surviennent chez moins d'un patient sur 100. Le médecin investigateur de l'étude surveillera le nombre de vos cellules sanguines durant l'étude, et pourra réaliser d'autres examens si nécessaire (tels qu'une prise de sang ou un prélèvement de moelle osseuse).
- Atteinte hépatique caractérisée notamment par une perturbation du bilan biologique hépatique
-

→ Associés aux procédures et aux examens de l'étude :

Les examens radiologiques vous exposeront à des radiations sauf l'IRM. Les quantités utilisées pour ces examens sont suffisamment faibles pour ne pas causer de dégâts cellulaires chez une personne.

Les scanners et les IRM impliquent l'injection d'un produit de contraste dans une de vos veines. Comme pour tout produit, il y a un risque de réaction allergique à ce produit.

La piqûre de l'aiguille lors de l'injection du produit de contraste ou lors des prélèvements de sang peut causer une douleur, un gonflement, un bleu, une irritation ou une rougeur.

Le prélèvement de 15 ml de sang à 4 reprises ne représente aucun risque pour votre organisme qui a l'habitude de compenser facilement de petites pertes de sang.

Lors de l'électrocardiogramme, vous pouvez éprouver des démangeaisons ou avoir des bleus sur la peau là où les patchs étaient placés.

/// COÛTS POTENTIELS / INDEMNISATION

Vous ne serez pas payée pour votre participation à cette étude.

Le promoteur de l'étude vous fournira gratuitement les produits de l'étude aussi longtemps que vous participerez à celle-ci. De même, vous bénéficierez gratuitement de tous les examens exclusivement demandés pour cette étude, et qui ne font pas partie de vos soins médicaux réguliers.

Les frais de transport spécifiquement liés à l'étude seront pris en charge. Le médecin investigateur vous expliquera les modalités de cette prise en charge.

/// COLLECTION DE MES ECHANTILLONS BIOLOGIQUES

Le matériel collecté et conservé concerne le tissu cancéreux prélevé lors de la chirurgie de l'utérus. La conservation et le stockage de ces tissus sont nécessaires pour les analyses secondaires de l'essai clinique p53abn-RED et pour le RAINBO overarching program, et enfin pour la publication des résultats de ces études. Nous vous demandons la permission pour la conservation et l'utilisation de ce matériel collecté.

/// CONSERVATION ET UTILISATIONS DE MES ECHANTILLONS BIOLOGIQUES A DES FINS DE RECHERCHE(S)

Les échantillons biologiques qui vous seront prélevés dans le cadre de cette étude, seront conservés à des fins d'analyse pour cette étude et pour le programme RAINBO. A condition que vous l'autorisiez, ces échantillons pourront également être conservés jusqu'à 25 ans après l'étude et après le programme RAINBO ; et seront susceptibles d'être réutilisés - de manière confidentielle et sécurisée – pour de nouvelle(s) recherche(s) contre le cancer.

Dans ces deux cas de figure, ces échantillons sont susceptibles d'être transférés - systématiquement de manière confidentielle et sécurisée, dans le cadre d'un partenariat de recherche avec Gustave Roussy, à la biobanque centrale du RAINBO program, au département de pathologie de Leiden University Medical Center à Leiden aux Pays-Bas et d'autres institutions/organismes universitaires et partenaires industriels.

Les résultats de ces analyses serviront uniquement à des fins de recherche générale et ne seront pas utilisés pour prendre des décisions concernant vos soins médicaux.

Conformément à la réglementation, ces échantillons seront considérés comme un don de votre part. Ils ne pourront en aucun cas être cédés à titre commercial ni donner lieu à quelconque rémunération. Ces échantillons ne pourront pas non plus être utilisés à des fins de publicité ou à des fins commerciales.

Sauf si vous vous y opposez, vos échantillons biologiques seront conservés tant qu'ils conserveront un intérêt pour la recherche contre le cancer. Vous avez la possibilité de demander que vos échantillons biologiques recueillis dans le cadre de cette étude soient détruits.

/// EXAMEN DES CARACTERISTIQUES GENETIQUES

Les analyses génétiques se feront sur votre tumeur par des techniques dites pangénomiques (qui explorent l'ensemble de votre patrimoine génétique).

Dans ce contexte, bien que notre attention se focalise sur des gènes en lien avec le développement du cancer ou des résistances au traitement, il est possible que soient identifiées au passage, dans votre ADN, des anomalies en lien avec une augmentation du risque de faire une maladie.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser un retour d'information concernant un risque scientifiquement prouvé de développer une maladie contre laquelle des mesures de prévention ou de surveillance existent. Les résultats obtenus dans ce contexte de recherche ne seront légalement pas utilisables directement pour votre prise en charge et des informations complémentaires vous seront données avant de valider ces analyses dans un cadre agréé pour les analyses de routine.

/// INTERRUPTION DE PARTICIPATION

Le médecin investigateur peut décider d'arrêter votre participation à l'étude si :

- Le maintien dans l'étude est dangereux pour vous ;
- Vous nécessitez des traitements non autorisés dans cette étude ;
- Vous ne suivez pas les instructions de l'étude ;
- L'étude est arrêtée par le promoteur.

/// NOUVELLES INFORMATIONS SUR L'ETUDE ET SUR LE TRAITEMENT A L'ETUDE

Vous serez informée dans les plus brefs délais de toute nouvelle information concernant votre santé ou donnée nouvelle qui pourrait influencer votre volonté de poursuivre votre participation à cette étude. Si de nouvelles informations venaient à modifier celles qui vous sont présentées dans ce document, un nouveau document vous serait remis afin que vous en soyez informée et afin que vous confirmiez, ou non, votre souhait de poursuivre cette étude.

/// QUELLES SONT LES MODALITES DE PRISE EN CHARGE PREVUES EN FIN DE RECHERCHE ?

Selon le type de tumeur et les traitements déjà reçus, vous pourrez recevoir d'autres traitements à la fin du traitement à l'étude. Le médecin investigateur vous conseillera sur les différentes options de traitement disponibles.

/// DEMARCHES REGLEMENTAIRES

Cette étude clinique a été autorisée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) le **01/12/2023**, a reçu l'avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes le **11/12/2023**.

Conformément aux recommandations du Plan Cancer, cette notice d'information a été soumise pour relecture, avis et conseil au comité de patients de la Ligue nationale contre le cancer.

/// ASSURANCE

Le promoteur de cet essai qui en assure la gestion et la responsabilité est Gustave Roussy – 114 rue Edouard Vaillant – 94 805 VILLEJUIF - France.

Gustave Roussy a souscrit une assurance (*n° de contrat 124895*) auprès de la Société Relyens mutual insurance dans les conditions prévues à l'article L. 1121-10 du code de la santé publique, garantissant sa responsabilité civile et celle de tout intervenant en cas de conséquences dommageables de la recherche pour la personne qui s'y prête ou pour ses ayants droit. Si vous estimez avoir subi un préjudice du fait de votre participation à cette étude, vous devrez en informer votre médecin investigateur.

PARTIE 2 : INFORMATIONS SUR LES DROITS DE LA PARTICIPANTE ET SUR LA GESTION DES DONNEES RECUEILLIES

/// PARTICIPATION VOLONTAIRE

Votre participation à cette étude est entièrement libre et volontaire : vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude sans que cela n'affecte votre prise en charge médicale. Vous devez être affiliée à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime (y compris la PUMA) pour pouvoir y participer.

Vous pouvez décider de refuser de participer ou décider de sortir de l'étude à tout moment, sans avoir à vous justifier et sans que cela n'ait de conséquence sur votre suivi médical ni sur la qualité de vos soins médicaux présents ou futurs.

Pour participer à cette étude, vous devez donner préalablement votre consentement libre et éclairé, c'est-à-dire que vous avez bénéficié d'une information claire et compréhensible sur les enjeux et le déroulement de la recherche, ainsi que sur vos droits en tant que participante.

Si vous souhaitez interrompre votre participation à l'étude et que l'arrêt est lié au traitement étudié, nous vous demandons simplement de bien vouloir le préciser au médecin investigateur.

Si vous interrompez votre participation à l'étude pour une raison ou pour une autre, vous serez invitée à retourner voir le médecin investigateur pour réaliser un bilan de fin d'étude.

Si vous retirez votre consentement, les informations et les échantillons recueillis dans le cadre de cette étude seront conservés et analysés, sauf si vous exprimez votre refus auprès du médecin investigateur. Dans ce cas, les données de l'étude et les échantillons vous concernant seront détruits à l'exception de données visant à assurer la qualité et la sécurité de la recherche en raison des exigences légales pesant sur Gustave Roussy en tant que Promoteur de l'étude.

Vous pouvez demander au médecin investigateur d'être informée des résultats globaux de cette étude à son terme.

Durant la recherche et sauf si vous vous y opposez, en cas de nécessité pour la continuité de vos soins / votre suivi, l'investigateur pourra partager des informations strictement nécessaires avec votre médecin traitant.

/// TRAITEMENT ET PROTECTION DE VOS DONNEES PERSONNELLES

Conformément au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) et à la loi du 6 janvier 1978 modifiée dite « Loi Informatique et Libertés », Gustave Roussy, en tant que responsable du traitement de vos données personnelles, s'engage à prendre toutes les mesures nécessaires pour garantir leur sécurité et leur confidentialité.

Votre participation à cette étude implique le traitement des informations vous concernant collectées et générées dans le cadre de votre prise en charge¹.

Le traitement de vos données repose sur le consentement que vous allez signer pour participer à cette étude et est justifié par l'intérêt légitime de Gustave Roussy, en tant que centre de lutte contre le cancer, à mieux comprendre les mécanismes des cancers afin de mieux les prévenir et mieux les soigner.

¹ Les données personnelles collectées et générées lors de votre prise en charge sont notamment d'ordre administratif, social et médical. Certaines données exploitées peuvent également être relatives à votre vie personnelle (ex : consommation de tabac, alcool, drogues) et/ou à votre vie professionnelle (ex : catégorie socio-professionnelle, etc.), relatives à votre origine ethnique, voire des données générées par l'analyse d'échantillons biologiques qui vous ont été prélevés dans le cadre de cette étude.

L'accès aux informations permettant de vous identifier est strictement réservé :

- aux professionnels intervenant dans l'étude et aux personnes responsables du contrôle et de l'assurance qualité de l'étude ;
- à votre médecin traitant (sauf si vous vous y opposez) ;
- le cas échéant, à certaines autorités de santé (ex : ANSM, Agence européenne du médicament) ;
- le cas échéant, dans des conditions contractuelles strictes, à certains prestataires² agissant pour le compte de Gustave Roussy et permettant :
 - L'analyse de votre consentement de participation à l'étude,
 - Le contrôle qualité des données de l'étude.

Vos données personnelles sont préalablement codées - c'est-à-dire qu'elles ne font plus apparaître votre identité et que vous serez identifiée par un numéro de code pour les besoins de la recherche - en amont de leur utilisation par toutes autres personnes que celles citées ci-dessus. Seul le médecin investigateur conservera la liste de correspondance entre le code et votre nom.

Après pseudonymisation, vos données personnelles seront transmises à Leiden University Medical Center de Leiden aux Pays-Bas pour enregistrement dans la base de données centrale du RAINBO program. De plus, vos données sont susceptibles d'être transmises aux partenaires hospitaliers, industriels et académiques de Gustave Roussy, à des entreprises spécialisées en santé, ainsi que, le cas échéant, à certaines autorités publiques. Gustave Roussy tient à votre disposition, sur demande, la liste des tiers avec qui vos données sont partagées.

En garantissant préalablement votre anonymat, les résultats de cette étude peuvent également être communiqués à la communauté scientifique lors de séminaires, de congrès ou publiés dans la presse scientifique.

Sauf si vous vous y opposez, les informations vous concernant relatives à cette étude seront conservées jusqu'à la mise sur le marché du produit étudié ou jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de la recherche ou, en cas d'absence de publication, jusqu'à la signature du rapport final de la recherche.

Conformément à la réglementation, elles seront ensuite archivées, avec un accès restreint au minimum pendant 25 ans.

/// VOS DONNEES. VOS DROITS.

Dans le cadre de cette recherche, certaines de vos informations codées et éléments corporels peuvent être envoyés vers des pays de l'Union Européenne, comme les Pays-Bas, ou en dehors de l'Union Européenne, comme le Royaume-Uni et le Canada. Ceci est toujours fait pour les recherches menées dans le cadre de la collaboration RAINBO. Certains de ces pays ne suivent pas les mêmes règles de confidentialité que l'Union Européenne. Cependant, nous veillerons à ce que votre vie privée soit protégée au même niveau. Par conséquent, vos informations ne seront pas identifiables dans aucun rapport ou article scientifique.

Vous pouvez demander au médecin investigateur que votre médecin traitant ne soit pas informé de votre participation à cette étude.

Vous pouvez demander au médecin investigateur d'être informée des résultats globaux de cette étude à son terme.

² A titre d'exemple, l'archivage d'une partie des dossiers médico-administratifs des études cliniques de Gustave Roussy est effectué par un prestataire de Gustave Roussy

Vous pouvez demander à avoir accès, à faire rectifier, à faire procéder à l'effacement, à obtenir une copie, à vous opposer et/ou à la limitation de l'utilisation de vos données personnelles.

Les données déjà recueillies pourront ne pas être effacées si cela rendait impossible ou compromettrait gravement la réalisation des objectifs de la recherche.

De plus, certaines données visant à assurer la qualité et la sécurité de la recherche (par exemple : les effets indésirables des produits testés) doivent obligatoirement être collectées par le promoteur. Vous ne pourrez pas exercer votre droit d'opposition ou d'effacement concernant ces données.

Vous pouvez exercer vos droits à tout moment en vous adressant au médecin investigateur de l'étude et/ou au délégué à la protection des données de Gustave Roussy (en accompagnant votre demande d'un justificatif d'identité valide) :

- par courrier : Institut Gustave Roussy, Délégué à la protection des données, Direction de la transformation numérique et des systèmes d'information, 114, rue Edouard-Vaillant, 94 805 Villejuif Cedex – France ;
- par e-mail : DonneesPersonnelles@gustaveroussy.fr.

Vous pouvez décider de retirer votre autorisation concernant le traitement de vos données personnelles à tout moment sans avoir à vous justifier. Vous n'avez pas à en indiquer les raisons. Toutefois, dans l'hypothèse où vous voudriez exercer votre droit d'opposition et/ou d'effacement quant au traitement de vos données vous devriez nécessairement quitter cette étude.

S'il ne vous était pas donné satisfaction par Gustave Roussy, il vous serait également possible d'effectuer une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). La réclamation peut être adressée soit :

- en ligne via le lien <https://www.cnil.fr/fr/adresser-une-plainte>
- par courrier postal à l'adresse suivante :

Commission nationale de l'informatique et des libertés
Service des plaintes
3 Place de Fontenoy
TSA80715
75334 PARIS CEDEX 07

/// REUTILISATION DE VOS DONNEES

Vos données personnelles ne seront analysées qu'à des fins de recherche contre le cancer. Vous pouvez accepter ou refuser le principe que ces données pourront être réutilisées, de manière confidentielle et sécurisée, pour de futures recherches contre le cancer.

Si vous en acceptez le principe, pour obtenir des informations sur le(s) nouveau(x) traitement(s) de vos données, le promoteur a mis en place un site web dynamique (« portail de transparence ») que vous pourrez consulter régulièrement et préalablement à la mise en œuvre de chaque nouveau traitement, à l'adresse suivante : <https://www.vosdonnees.unicancer.fr>. Cette page détaillera l'ensemble des mentions obligatoires du RGPD, notamment, pour chaque projet concerné, l'identité du responsable de traitement et les finalités poursuivies justifiant la réutilisation de vos données. Le site sera mis à jour selon l'initiation des nouveaux projets.

Grâce à cette information, vous pourrez choisir d'exercer vos droits d'accès, de rectification, de limitation, d'opposition ou d'effacement de vos données. L'affichage des projets sur la page du site internet vaut information pour cette réutilisation de données et dès lors, il n'est pas prévu de vous adresser une lettre individuelle d'information complémentaire pour chaque projet de recherche. Les modalités d'opposition pour chaque projet de recherche seront indiquées sur ce site Internet.

Vos données seront transférées aux Pays-Bas et pourraient être transférées vers d'autres pays hors de France, y compris vers des pays non-européens afin qu'un plus grand nombre de patients puissent bénéficier des résultats de la recherche. Dans tous les cas de figure, Gustave Roussy s'assure que tout tiers ayant accès à vos données présente des garanties suffisantes préalablement au partage de vos données³.

³ En cas de transfert de données personnelles hors de l'Union Européenne, Gustave Roussy s'assure préalablement que ses partenaires extra-européens présentent des garanties juridiques suffisantes permettant de garantir un niveau de protection des données suffisant et approprié (décision d'adéquation de la Commission européenne, clauses contractuelles types de la Commission européenne, règles internes d'entreprise, etc.). Pour en savoir plus, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données de Gustave Roussy.

/// CONTACTS POUR INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES OU EN CAS D'URGENCE

Si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires ou si vous rencontrez un problème quelconque au cours de votre participation, veuillez contacter le médecin investigateur, ou un membre de son équipe :

Nom :
Téléphone :
Mail :

Ou tampon

Vous pouvez également contacter le coordonnateur de l'étude, le *Dr Leary* au numéro suivant : 01 42 11 45 71 (Gustave Roussy)

/// LEXIQUE

Anémie	Taux anormalement bas d'hémoglobine.
Asthénie	Etat de fatigue générale.
Cancer avancé	Cancer qui s'est propagé de l'endroit où il est initialement apparu à une autre partie du corps.
Créatinine	La créatinine est un déchet de l'organisme qui provient de la dégradation de la créatine musculaire. Elle est éliminée dans les urines par filtration au niveau des reins. Lorsque la capacité des reins à éliminer les déchets diminue, la quantité de créatinine augmente dans le sang.
Données personnelles	Donnée se rapportant à une personne physique identifiée ou identifiable. Les données de santé sont des données à caractère personnel particulières car sensibles.
Données codées ou pseudonymisées	Le codage ou la pseudonymisation consiste à remplacer les données directement identifiantes (nom, prénom, etc.) d'un jeu de données par des données indirectement identifiantes (alias, numéro, etc.).
Étude randomisée	Étude au sein de laquelle l'attribution dans un groupe se fait de façon aléatoire par tirage au sort.
Inhibiteur de PARP	Les inhibiteurs de PARP (iPARP) sont des molécules anticancéreuses appartenant aux thérapies ciblées.
Investigateur	Personne physique chargée de surveiller et de diriger la recherche sur un lieu de recherche.
Instabilité génomique	Combinaison de dommages de l'ADN provoqués par des événements dans et hors des cellules et de l'incapacité de la cellule à les réparer.
Médecin investigateur	Médecin spécialiste de recherche clinique qui prépare un protocole ou un plan de traitement dans le cadre d'un essai clinique et le réalise avec des patients.
Méthodologie de référence (MR)	Procédure simplifiée encadrant l'accès aux données de santé pour les promoteurs de recherche.
Neutropénie	Diminution du nombre de certains globules blancs dans le sang, les polynucléaires neutrophiles.
Phytothérapie	Traitement des maladies par les plantes ou leurs extraits.
Promoteur	Personne physique ou morale responsable de la recherche, qui en assure la gestion et qui vérifie que son financement est prévu.
Recherche Impliquant la personne humaine	Les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sont désignées par le terme « recherche impliquant la personne humaine » (article L. 1121-1 du Code de la santé publique).

<i>RGPD</i>	Règlement Général sur la Protection des Données. Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données.
<i>Résultats globaux</i>	Résultats de la recherche résultant de l'analyse de toutes les données de celle-ci.
<i>Thrombopénie</i>	Diminution du taux de plaquettes dans le sang.
<i>Traitement Adjuvant</i>	Se dit d'un traitement qui complète un traitement principal afin de prévenir un risque de récurrence locale ou de métastases.
<i>Traitement des données</i>	Un traitement de données personnelles est une opération, ou ensemble d'opérations, portant sur des données personnelles, quel que soit le procédé utilisé (collecte, enregistrement, organisation, conservation, adaptation, modification, extraction, consultation, utilisation, communication par transmission ou diffusion ou toute autre forme de mise à disposition, rapprochement).

/ DIRECTION DE LA RECHERCHE CLINIQUE
SERVICE PROMOTION DES ETUDES CLINIQUES

114, rue Edouard-Vaillant
94805 Villejuif Cedex - France
www.gustaveroussy.fr



« la DRC est labellisée
Délégation à la Recherche
Clinique et à l'Innovation
par le Ministère de la Santé »