

# PROCOLE UC-0110/1609

## Prodige 52 - UCGI 29 - IROCAS

*EudraCT n°: 2016-001491-29*

**Essai de phase III, randomisé\*, international, comparant une chimiothérapie par mFOLFIRINOX au mFOLFOX en traitement adjuvant chez les patients atteints d'un cancer du côlon de stade III à haut risque (étude IROCAS)**

## NOTE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

**Version 5.0 du 26.02.2019**

Investigateur Coordonnateur	<b>Pr. Jaafar BENNOUNA</b> Tél : + 33 (0)2 40 08 31 52 Email : jaafar.bennouna@univ-nantes.fr
--------------------------------	---

PROMOTEUR	<b>UNICANCER</b> 101 rue de Tolbiac 75654 PARIS CEDEX 13
-----------	--

## Lettre d'information patient et Formulaire de Consentement

### NOTE D'INFORMATION DESTINÉE AUX PERSONNES PARTICIPANT AU PROTOCOLE DE RECHERCHE BIOMÉDICALE PRODIGE 52 – UCGI 29

**Essai de phase III, randomisé\*, international, comparant une chimiothérapie par mFOLFIRINOX au mFOLFOX en traitement adjuvant\* chez les patients atteints d'un cancer du côlon de stade III à haut risque (étude IROCAS)**

Madame, Monsieur,

Votre médecin vous a proposé de participer au protocole de recherche biomédicale PRODIGE 52 – UCGI 29 concernant le traitement de votre maladie.

Cet essai vise à démontrer l'efficacité et la tolérance d'un médicament dans une situation donnée.

Cette recherche comparera l'effet de l'association de 5-fluorouracile, irinotécan, oxaliplatine et acide folinique (mFolfirinox) et de l'association de 5-fluorouracile, oxaliplatine et acide folinique (mFolfox6).

Votre participation à cette étude est strictement volontaire. Nous vous proposons de lire attentivement ce document et de poser toutes les questions que vous voudrez à votre médecin. Vous disposez de tout le temps que vous estimerez nécessaire pour prendre votre décision, parlez-en avec vos proches. Si vous acceptez de participer, vous resterez libre de revenir sur votre accord à tout moment sans avoir à le justifier. Cette décision serait alors sans conséquences sur les relations que vous avez avec votre médecin et l'équipe soignante et sur la qualité des soins que vous êtes en droit d'attendre.

#### **1. Quel est l'objectif de cette recherche ?**

Votre médecin vous a expliqué que vous êtes atteint(e) d'un cancer du côlon et vous propose de participer à une étude dont le but est d'évaluer l'efficacité et la tolérance d'une chimiothérapie associant oxaliplatine, irinotécan, 5-fluorouracile (5-FU), et acide folinique (mFolfirinox) par rapport à la chimiothérapie mFOLFOX6 usuellement prescrite dans le cadre du traitement de votre maladie.

Votre participation à cette étude ne sera confirmée que si vous répondez à des critères de sélection précis.

#### **2. Quelle est la méthodologie ?**

Cette étude est multicentrique c'est-à-dire quelle sera conduite dans plus d'une cinquantaine d'établissements en France et au Canada. Il est prévu de traiter 640 patients environ qui sont tous porteurs de la même pathologie que vous.

C'est une étude ouverte, c'est-à-dire que le médecin et vous-même serez informés du traitement que vous recevrez. L'attribution du traitement mFolfox ou mFolfirinox est déterminée par tirage au sort effectué par un ordinateur central. Ni le médecin ni vous-même n'aurez d'influence sur le choix des traitements.

### **3. Quels sont les bénéfices attendus ?**

Le but de cette étude est d'améliorer le traitement de votre maladie en évaluant l'efficacité et la tolérance de ces deux traitements.

Quelle que soit la chimiothérapie que vous recevrez (mFolfox ou mFolfirinox) vous recevrez un traitement pour votre maladie.

Les informations et connaissances obtenues durant cette étude pourront faire progresser la recherche et être utiles à d'autres patients dans le futur.

N'hésitez pas à discuter des alternatives thérapeutiques avec votre médecin investigateur.

### **4. Quel est votre calendrier de traitement et de suivi médical (voir annexe)**

#### **Phase de sélection**

Une fois que le médecin investigateur aura répondu à toutes vos questions, et si vous êtes d'accord pour participer à cette recherche, il vous sera demandé de lire, dater et signer le formulaire de consentement\* qui se trouve à la fin de cette note d'information.

Dès lors, le médecin investigateur vérifiera que vous pouvez participer à l'étude en réalisant le bilan suivant (certains examens font partie des examens de routine pour les patients atteints de votre pathologie) :

- Un examen clinique\*.
- Le recueil de vos antécédents médicaux, de vos traitements antérieurs et en cours.
- Une prise de sang pour quantifier votre numération globulaire et plaquettaire, vérifier votre fonction rénale et hépatique, évaluer votre taux de calcium, potassium, magnésium, déterminer la valeur de vos marqueurs tumoraux.
- Un test de grossesse sanguin si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants. Le test devra être négatif pour que vous puissiez participer à cette étude.
- Un scanner\*.
- Un électrocardiogramme\* (ECG) afin d'enregistrer l'activité électrique du cœur.

#### **Phase de traitement**

Après avoir réalisé ces examens, si vous répondez aux critères d'inclusion de l'essai et s'il n'y a pas de contre-indication à l'un des traitements, vous recevrez l'un de ces traitements, après tirage au sort :

- Soit un traitement appelé **mFolfirinox**

Bras\* A : mFolfirinox tous les 14 jours, 12 cycles, soit 24 semaines

- oxaliplatine 85 mg/m<sup>2</sup> J1 en 2 heures, puis
- acide folinique 400 mg/m<sup>2</sup>, en perfusion\* de 2 heures
- irinotécan 180 mg/m<sup>2</sup> J1 en 90 minutes débutant 30 minutes après le début de l'acide folinique
- 5-FU en perfusion intraveineuse continue 2,4 g/m<sup>2</sup> sur 46 heures (1200 mg/m<sup>2</sup>/ jour)

- Soit un traitement par **mFolfox**

Bras\* B : mFolfox tous les 14 jours, 12 cycles, soit 24 semaines

- oxaliplatine 85 mg/m<sup>2</sup> J1 en 2 heures, puis
- acide folinique 400 mg/m<sup>2</sup>, en perfusion de 2 heures

- 5-FU 400mg /m<sup>2</sup> bolus en perfusion intraveineuse suivi de 5FU en perfusion intraveineuse continue 2,4 g/m<sup>2</sup> sur 46 heures (1200 mg/m<sup>2</sup>/ jour)

Comme dans le cadre d'un suivi normal, vous vous rendrez tous les 14 jours à l'hôpital et recevrez le traitement de l'étude en perfusion sur une durée de 46 heures.

Vous devrez appeler immédiatement votre médecin investigateur si des changements se manifestent dans votre organisme ou si vous présentez un effet indésirable pendant ou après la perfusion.

Lors de vos visites pendant la phase de traitement, des examens dont certains de routine seront effectués :

- L'évaluation de votre état général comprenant la mesure de votre taille, de votre poids et de vos signes vitaux (tension artérielle, fréquence cardiaque, température).
- Le recueil des effets indésirables que vous avez pu ressentir depuis votre dernière visite et le recueil des autres médicaments éventuels que vous prenez.
- Des prélèvements sanguins pour quantifier votre numération globulaire et plaquettaire, pour évaluer votre fonction rénale et hépatique, et pour déterminer la valeur de vos marqueurs tumoraux.
- Votre fonction cardiaque sera surveillée par électrocardiogramme\*(ECG)
- Une évaluation tumorale sera réalisée tous les trois mois, alternant échographie abdominale et scanner thoraco-abdomino-pelvien. Si cet examen d'imagerie ne pouvait pas être réalisé selon cette fréquence alors, il le serait au moins tous les six mois.

Le traitement de l'étude pourra être arrêté en fonction de l'évolution de votre maladie ou si vous ne le tolérez pas bien. Vous aurez également l'entière liberté de l'arrêter pour toute autre raison sans avoir à vous justifier et sans préjudice pour votre suivi médical. Vous continuerez à être pris en charge dans les conditions les plus adaptées à votre maladie.

### **Visite de fin de traitement (4 à 6 semaines après le dernier cycle de chimiothérapie)**

A la fin de la chimiothérapie, un bilan de fin de traitement sera réalisé dans les 4 à 6 semaines. Lors de votre visite, certains examens dont certains de routine seront effectués :

- L'évaluation de votre état général comprenant la mesure de votre taille, de votre poids et de vos signes vitaux (tension artérielle, fréquence cardiaque, température).
- Le recueil des effets indésirables que vous avez pu ressentir depuis votre dernière visite et le recueil des autres médicaments éventuels que vous prenez.
- Des prélèvements sanguins pour quantifier votre numération globulaire et plaquettaire, pour évaluer votre fonction rénale et hépatique.

### **Phase de suivi (après l'arrêt définitif du traitement de l'étude)**

Vous serez **suivi** dans le cadre de cette étude **tous les 6 mois durant 2 ans, puis tous les ans durant 3 ans selon les pratiques de votre centre**. Lors de ces visites on évaluera :

- Votre état général comprenant la mesure de votre taille, de votre poids,
- L'évaluation de votre maladie par une prise de sang afin d'évaluer un marqueur de l'activité de votre tumeur (ACE), ainsi qu'un examen d'imagerie (scanner thoraco-abdomino-pelvien) qui seront réalisés à chacune de ces visites, respectant le suivi normal de votre maladie. Le

scanner est l'examen le plus pertinent pour la surveillance, qui expose à des doses minimales de rayons X.

- Un recueil des effets indésirables (notamment des toxicités neurologiques c'est-à-dire affectant votre système nerveux) que vous avez pu ressentir depuis votre dernière visite sera effectué à chaque visite de suivi.

Dans le cadre du protocole une colonoscopie\* sera réalisée un an après votre chirurgie, puis tous les 3 à 5 ans. La fréquence de cet examen sera adaptée en fonction des résultats obtenus afin de vous assurer le meilleur suivi possible.

La participation à cette étude n'entraînera pas de frais supplémentaires à votre charge car cette surveillance correspond aux soins habituels.

## **5. Quels sont les risques prévisibles ?**

Comme tous les médicaments de ce type, la chimiothérapie que vous allez recevoir peut être responsable d'effets secondaires indésirables. Ceux-ci sont connus par les médecins qui vous surveilleront et vous donneront des traitements préventifs chaque fois que cela est possible (anti-nauséux par exemple), et des traitements pour soigner les éventuels symptômes. Vous devrez signaler tout effet secondaire à votre oncologue.

Ces effets secondaires, dont nous tenons à vous donner une liste détaillée mais non exhaustive, sont généralement modérés et ne nécessitent pas, le plus souvent, l'arrêt du traitement. Le traitement sera adapté à votre sensibilité individuelle. Informez en impérativement votre oncologue qui jugera avec vous de leur importance. En cas de toxicité importante, les doses de traitement pourront être diminuées, retardées, voire supprimées.

Vous êtes en droit de demander à tout moment l'arrêt du traitement si vous le souhaitez.

### **Risques liés aux examens de l'étude :**

- Analyses sanguines : la prise de sang peut occasionner des effets indésirables transitoires : inconfort, douleur, hématome, et très rarement caillot ou infection.
- Scanner : cet examen permet de visualiser une partie du corps à l'aide de rayons X. La dose de rayons X reçue étant très faible, les risques liés aux radiations (notamment augmentation du risque de cancer) apparaissent minimes. Les produits injectés lors de l'examen peuvent causer des réactions d'intolérance d'allure allergique : des médicaments anti-allergiques sont recommandés si vous avez déjà eu ce genre de réaction à l'occasion d'un scanner. Informez votre oncologue si c'était le cas. Informez-le aussi si vous êtes traité pour un diabète, ou si vous avez des problèmes cardiaques ou rénaux.

Ces examens sont réalisés dans les mêmes conditions que les examens réalisés dans le suivi habituel de votre maladie.

### **Risques liés à la chimiothérapie par mFolfirinox ou mFolfox :**

La plupart des effets secondaires sont liés à l'**irinotécan**.

**Pendant la perfusion ou immédiatement après :**

- Il peut s'agir de nausées, vomissements, diarrhée, crampes abdominales, vertiges, léger malaise, troubles visuels (impression de voir double par exemple), larmoiement, excès de salive ou de sueurs. Si l'un ou l'autre de ces symptômes apparaît, il faut appeler l'infirmière du secteur dans lequel vous êtes traité. Ces symptômes vont disparaître rapidement, soit spontanément, soit après une injection sous-cutanée d'atropine si vous n'avez pas de contre-indication à ce traitement (glaucome, problème prostatique).

### Les jours suivant la perfusion :

- Une diarrhée peut survenir, dans quelques cas, autour du 5<sup>ème</sup> jour après la perfusion ; elle peut être très grave si elle n'est pas traitée rapidement avec un traitement approprié.
- En cas de diarrhée ou de crampes abdominales, veuillez en informer le médecin investigateur qui vous a prescrit l'irinotécan.
- Une fièvre peut survenir et être le signe d'une infection sévère si vos globules blancs sont abaissés en même temps. Dans ce cas, vous devrez en informer rapidement votre médecin traitant qui prendra la décision adéquate.
- Le risque de nausées et de vomissements est habituellement bien maîtrisé par les anti-nauséeux que vous recevrez avant le traitement par oxaliplatine. A domicile, veuillez prendre le traitement qui vous a été prescrit. Si celui-ci ne suffit pas, n'hésitez pas à appeler votre médecin traitant.
- La chimiothérapie peut entraîner un mauvais goût des aliments (sensation de carton mâché, de limaille de fer). Nous ne disposons malheureusement pas de traitement spécifique pour ce trouble.
- La chimiothérapie peut être responsable d'une fatigue, une baisse modérée de la vue peut être observée (transitoirement), en particulier le soir. Il n'est donc pas conseillé de changer ses lunettes pendant une période de chimiothérapie, car la fatigue des yeux va disparaître à la fin du traitement.
- La chimiothérapie peut entraîner une chute des cheveux mais un casque réfrigérant peut parfois vous être proposé pendant la chimiothérapie pour l'éviter. Si c'est le cas, parlez-en à votre médecin investigateur qui peut vous prescrire une prothèse capillaire (perruque).
- Une baisse éventuelle du nombre de cellules sanguines (globules rouges : anémie avec fatigue, essoufflement, vertiges ; globules blancs : sensibilité aux infections ; plaquettes : sang trop « fluide » avec tendance aux saignements) sera dépistée par des prises de sang régulières. Cette baisse est le plus souvent modérée et sans conséquence. Le cas échéant, votre médecin pourra décider d'une transfusion (globules rouges, plaquettes), de traitements visant à stimuler la production par votre organisme des cellules sanguines (globules rouges, globules blancs) en quantité insuffisante, ou d'une adaptation des doses du traitement de l'étude.
- Par ailleurs, dans de rares cas, peuvent survenir des troubles réversibles de l'audition, des saignements de nez, un larmoiement, un écoulement nasal, une altération du goût ou des manifestations cardiaques (palpitations, douleur thoracique, essoufflement).

### D'autres effets secondaires sont liés à l'oxaliplatine :

- L'oxaliplatine peut être responsable de sensations de fourmillements ou de picotements au niveau des mains et des pieds.

Par temps froid, ces fourmillements peuvent également survenir autour de la bouche, à l'entrée du nez, aux extrémités des oreilles.

- Parfois, les fourmillements peuvent survenir dans la bouche et occasionner des douleurs. Dans ce cas, il faut éviter les boissons froides ou les glaces. Il faut alors penser à sortir les aliments du réfrigérateur une heure avant les repas ou les réchauffer. Signalez ces sensations à votre médecin investigateur, notamment si vous avez des difficultés pour écrire ou boutonner un vêtement.

- En mangeant, vous pouvez ressentir des crampes au niveau des mâchoires à la première bouchée.

- L'oxaliplatine peut être responsable d'allergie : éruption cutanée, conjonctivite, rhinite, sensation de malaise, baisse de la tension artérielle, difficultés pour respirer.

- Des élévations des enzymes\* du foie sont fréquemment détectées lors des examens sanguins de surveillance des chimiothérapies, notamment avec l'oxaliplatine.

Ces élévations sont généralement peu importantes et n'entraînent aucun symptôme. Dans quelques cas, des symptômes peuvent être associés avec ces élévations des enzymes du foie et consister en une jaunisse, une ascite (accumulation de liquide dans l'abdomen) ou une augmentation de volume du foie ou de la rate.

Ces anomalies du foie et ces symptômes peuvent être liés à votre maladie ou, dans de rares cas, refléter un effet direct du traitement sur le foie, qui pourrait modifier les vaisseaux sanguins dans le foie

Pendant la durée de l'étude, la fonction de votre foie sera contrôlée de façon régulière par des examens sanguins et, si un mauvais fonctionnement du foie ou des symptômes sans rapport avec votre maladie venaient à survenir, des examens complémentaires vous seraient proposés.

- N'hésitez pas à signaler tous ces effets secondaires et leur durée à votre médecin investigateur.

#### **D'autres effets secondaires sont liés au 5 Fluorouracile® (5-FU) :**

- Le 5-FU peut être responsable d'une irritation de la bouche, en particulier des gencives ou de quelques aphtes. Le risque d'aphtes est limité par une bonne hygiène dentaire, aussi nous vous conseillons la réalisation d'un détartrage et l'extraction d'éventuels foyers d'infection sous la racine des dents.
- Le 5-FU favorise les coups de soleil. En cas d'exposition solaire, nous vous conseillons l'utilisation d'une crème solaire écran total (indice >25).
- D'autres effets secondaires sont plus rares : rougeurs de la paume des mains et de la plante des pieds, conjonctivite ou filets de sang en se mouchant.

Votre médecin investigateur est à votre disposition pour tout renseignement complémentaire. En cas d'urgence, veuillez consulter votre médecin traitant sans tarder.

#### **6. Est-il possible de prendre d'autres médicaments pendant l'étude ?**

L'association avec d'autres médicaments peut être la source d'interactions médicamenteuses et occasionner la potentialisation de certains effets connus ou la survenue d'autres effets indésirables. Vous devrez donc signaler à votre médecin de l'étude quels sont les médicaments qui vous ont été prescrits par un autre médecin mais également ceux que vous prenez sans prescription et ceux à base de plantes.

Pendant toute la durée du traitement, il vous sera demandé de ne pas prendre certains types de médicaments connus pour interagir avec les traitements de chimiothérapie de l'étude. Les principaux traitements interdits sont :

- La warfarine (Coumadine® - anticoagulant) car elle interagit avec la chimiothérapie et l'aprépitant (Emend® - antiémétique). L'aprépitant est un inducteur du cytochrome\* CYP2C9 qui rend inefficaces les contraceptifs oraux. Par conséquent, un autre moyen de contraception est nécessaire chez les patientes non-ménopausées.
- Le Pimozide (Orap®) et le cisapride (Prepulsid®) sont formellement contre-indiqués en raison d'un risque important de troubles du rythme cardiaque.
- Le millepertuis : Les traitements à base de millepertuis sont interdits, cette plante diminuant l'efficacité de l'irinotécan.

L'équipe médicale de l'essai reste bien sûr à votre disposition pour toute question ou information supplémentaire.

## **7. Quelle sera la durée de votre participation ?**

La durée du traitement sera de 24 semaines quel que soit le traitement que vous allez recevoir.

La durée de surveillance sera de 5 ans.

Vous ne pouvez pas participer simultanément à une autre recherche biomédicale à visée curative, ni recevoir un autre traitement anti-tumoral pendant la durée du traitement.

De même, votre médecin investigateur pourra interrompre le traitement s'il juge que cela est bénéfique pour vous.

## **8. Quelles sont les modalités de prise en charge médicale prévue à l'issue de la recherche ?**

A l'issue de la surveillance prévue dans le cadre de cette étude, la surveillance se fera en fonction des pratiques médicales de votre centre.

Vous êtes libre de vous retirer de l'étude avant le terme prévu sans que votre responsabilité soit engagée. Votre participation sera également interrompue si les toxicités sont trop importantes ou en cas de progression de votre maladie. L'arrêt de l'étude ne nuira pas à la qualité de la relation avec votre oncologue et vous continuerez d'être pris en charge dans les meilleures conditions.

Si vous souhaitez vous retirer volontairement de l'étude, le promoteur pourra utiliser les informations et les échantillons recueillis jusque-là, sauf opposition de votre part formulée au moment de ce retrait.

Il arrive que de nouvelles informations sur le traitement à l'étude deviennent disponibles. Dans ce cas, votre médecin oncologue sera informé par le promoteur. Il vous en informera et s'entretiendra

avec vous de l'opportunité de la poursuite de votre participation à l'étude. Si vous décidez de ne pas poursuivre, il prendra toutes les dispositions nécessaires pour que vous continuiez à recevoir les soins les plus adaptés, connus à ce jour pour votre maladie. Si vous décidez de poursuivre l'étude, il pourra vous demander de signer un formulaire de consentement mis à jour.

De même, votre oncologue garde la possibilité d'interrompre le traitement de l'étude s'il juge que cela est dans votre intérêt.

La période de suivi de l'essai est de 5 ans pendant lesquels vous bénéficierez d'une consultation tous les 3 mois ou 6 mois durant 2 ans, puis tous les 6 mois ou un an durant 3 ans. A l'issue de la recherche, vous continuerez à être suivi dans les meilleures conditions selon les recommandations et les pratiques de votre centre de soins.

## **9. Quels sont vos droits en tant que participant à cette recherche ?**

Votre participation à cette étude est totalement volontaire : vous êtes libre d'accepter ou de refuser d'y participer. Si vous refusez la participation à l'étude, un autre traitement adapté à la prise en charge de votre maladie vous sera proposé.

Si vous acceptez d'y participer, vous devez être affilié(e) ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale. Nous vous demandons également, si vous y consentez, de signer le formulaire joint à ce document d'information. Vous pouvez mettre fin à votre participation à tout moment sans avoir à expliquer votre choix. En aucun cas, cela n'aura de conséquence sur la suite de votre traitement, la qualité des soins qui vous seront fournis ou sur la relation avec votre médecin ; vous pourrez être suivi(e) par la même équipe médicale si vous le souhaitez.

Le promoteur\* de cet essai qui en assure la gestion et la responsabilité est UNICANCER situé au 101, rue de Tolbiac, 75654 Paris Cedex 13 – France.

UNICANCER Groupement de Coopération Sanitaire a pris toutes les dispositions prévues par la loi relative à la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales, loi Huriet (n° 88-1138) du 20 décembre 1988 modifiée par la loi de santé publique (n° 2004-806) du 9 août 2004.

UNICANCER Groupement de Coopération Sanitaire devant assumer l'indemnisation des éventuelles conséquences dommageables de la recherche biomédicale pour la personne qui s'y prête, a souscrit une assurance de recherches biomédicales, conformément à la législation en vigueur (n° de contrat = 0100713714024), auprès de la Société Gerling France (77 esplanade de Général de Gaulle, 92914 Paris La Défense cedex) par l'intermédiaire de la société de courtage d'assurances Biomedic Insure (Parc d'Innovation, Bretagne Sud, CP 142, 56038 Vannes, tél. 02.97.69.19.19).

Lorsque la responsabilité du promoteur\* et du médecin investigateur ne sont pas engagées, les participants peuvent être indemnisés auprès de l'ONIAM, (*Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux*, 36, Avenue du Général de Gaulle, 93175 BAGNOLET Cedex, N°AZUR 0 810 600 160).

Les modalités de ce protocole ont été soumises à autorisation de 2 instances qui ont pour mission de vérifier la pertinence scientifique de l'essai, les conditions requises pour votre protection et le respect de vos droits :

1) L'Autorité Compétente Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) a autorisé cet essai le 25/05/2018 sous le n° 160700A-12.

2) Le Comité de Protection des Personnes - CPP OuestIII a rendu un avis délibératif favorable le 29/03/2018. Les associations de patients et des usagers font partie de la composition des CPP et ont participé à l'avis qui a été rendu.

Ce protocole a été relu par la Fédération des Comités de Patients pour la Recherche Clinique en Cancérologie (FCPRCC) d'UNICANCER et de la Ligue Nationale Contre le Cancer.

L'ensemble des coûts liés à la recherche seront pris en charge par le promoteur de l'essai.

#### **a. Protection des données vous concernant**

Votre dossier médical soumis au secret professionnel restera **confidentiel** et ne pourra être consulté que sous la responsabilité du médecin investigateur s'occupant de votre traitement ainsi que par les autorités de santé et par des personnes dûment mandatées par le promoteur de l'essai.

Un traitement des données vous concernant est nécessaire pour la réalisation de cette recherche scientifique conformément aux objectifs légitimes de recherche en santé d'UNICANCER et menée dans l'intérêt public dans le domaine de la santé publique ainsi que pour répondre à des obligations légales (articles 6.1.c, 6.1.e, 6.1.f, 9.2.i et 9.2.j du Règlement (UE) n° 2016/679). Par conséquent, les données nécessaires pour répondre aux questions scientifiques de cette recherche, menée dans l'intérêt public dans le domaine de la santé publique, seront collectées, envoyées et traitées par UNICANCER, le promoteur, et ses prestataires dans le strict cadre de la réalisation de leurs missions.

Les données vous concernant seront traitées de manière confidentielle pour permettre d'analyser les résultats de la recherche. Ces données ne feront pas apparaître votre identité et seront identifiées par un numéro de code et/ou vos initiales. Les informations concernant votre identité seront conservées par votre médecin investigateur.

Si vous l'acceptez, les données collectées durant l'essai pourront être utilisées de manière confidentielle et sécurisée par UNICANCER ou ses partenaires afin de poursuivre la recherche contre le cancer ou d'améliorer l'accès aux thérapies.

A ces fins, les données médicales vous concernant seront transmises au Promoteur de la recherche, aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, ses partenaires académiques ou industriels, et aux autorités compétentes, en France ou à l'étranger.

Vos données seront conservées avec un accès restreint tant qu'elles conserveront un intérêt scientifique pour la recherche en oncologie et pour un minimum de vingt-cinq ans.

Vous disposez, sur les données vous concernant, des droits suivants :

- droits d'accès aux données vous concernant,
- droit de rectification des données erronées,
- droit d'effacement des données en cas de traitement illicite,
- droit de limitation du traitement, notamment si le traitement venait à être remis en cause.

Vous disposez également d'un droit d'opposition au traitement. Celui-ci empêche tout traitement ultérieur des données par le responsable de traitement. Si le traitement est nécessaire dans l'intérêt public, UNICANCER ne pourra répondre favorablement à l'exercice de ce droit d'opposition.

Ces droits s'exercent auprès du délégué à la protection des données UNICANCER : Délégué à la protection des données, 101 rue de Tolbiac 75654 Paris Cedex 13 – dpo@unicancer.fr

Il est conseillé – mais ce n'est pas une obligation – préalablement à l'exercice de vos droits, de contacter le médecin investigateur qui vous suit dans la recherche afin qu'il vous communique votre numéro d'identification et l'identifiant du centre qui sont spécifiques à la recherche. Ces éléments vous permettront de communiquer plus facilement avec le Délégué à la protection des données.

Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble des informations concernant votre santé en application des dispositions de l'article L.1111-7 du Code de la Santé Publique.

Si malgré l'engagement d'UNICANCER, à respecter vos droits et à protéger les données vous concernant, vous restez insatisfait, il vous est possible d'introduire une réclamation auprès de l'autorité de contrôle : la Commission nationale de l'informatique et des libertés (cnil.fr).

Les recherches ne donneront pas lieu à la communication de résultats individuels. Les résultats obtenus pourront faire l'objet de publications scientifiques mais ils ne seront pas disponibles immédiatement dans la mesure où il faut suffisamment de temps pour analyser toutes les données.

Selon les dispositions de la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades, vous serez informé(e), à votre demande, des résultats globaux de l'essai, en faisant la demande auprès du ou des médecins qui auront assuré votre suivi médical tout au long de l'essai.

Conformément à la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique, l'utilisation de vos tissus tumoraux est soumise à votre accord écrit et préalable.

#### **a. Droits relatifs aux échantillons biologiques**

Conformément à la Loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique, l'utilisation de vos tissus tumoraux et prélèvements sanguins est soumise à votre accord écrit préalable.

Si vous donnez votre approbation pour les recherches sur vos échantillons biologiques, ceux-ci seront conservés par un centre assurant leur préservation et leur confidentialité, conformément à la réglementation en vigueur, pour des recherches ultérieures dans le domaine de l'oncologie tant que ces prélèvements conserveront un intérêt scientifique et pour un minimum de vingt-cinq ans. Vous pouvez toutefois vous y opposer si vous le désirez en le précisant oralement ou par écrit à votre médecin investigateur.

Par ailleurs, à tout moment de la recherche vous pouvez demander à votre médecin investigateur la destruction ou le retour de ces échantillons à l'équipe de soin ayant réalisée ce diagnostic.

Une partie du matériel biologique pourra être transférée dans le cadre d'un partenariat de recherche à d'autres institutions ou à des sociétés privées en accord avec la Loi de Bioéthique du 6 août 2004.

Si, au cours de l'analyse de ces échantillons, une anomalie génétique grave liée ou non à votre maladie était diagnostiquée, votre médecin vous informera de ce diagnostic, de la prise en charge médicale associée et de la possibilité de contacter des associations de patients touchés par cette anomalie. Si toutefois vous souhaitez être tenu dans l'ignorance d'un tel diagnostic, vous pouvez l'indiquer par écrit. Veuillez toutefois noter que ceci pourrait empêcher de prévenir des membres de votre famille également touchés par cette éventuelle anomalie et retarder la prise de mesures de prévention ou de soins. Vous pouvez autoriser votre médecin à informer lui-même ces membres de votre famille.

## **10. A qui devez-vous vous adresser en cas de questions ou de problèmes ?**

En cas de problèmes, d'événements indésirables en cours d'essai ou de questions, vous pouvez-vous adresser aux personnes suivantes :

Vos contacts dans l'étude (titre, nom, prénom, adresse et téléphone) :
.....
.....
.....
.....
Coordonnées du médecin référent du patient
.....
.....
.....
.....

## **11. Comment sont utilisés vos échantillons biologiques ?**

Les échantillons biologiques (sang et tumeur) utilisés ou prélevés lors de cet essai serviront à des études visant à identifier des marqueurs connus ou non, pronostiques ou prédictifs de la réponse au traitement, dans votre maladie. Cette analyse nécessite que votre ADN soit extrait de vos échantillons. En acceptant de participer à cet essai, vous acceptez que vos échantillons fassent l'objet d'une étude de vos caractéristiques génétiques.

Ces échantillons seront stockés dans des laboratoires centralisés en France pendant toute la durée de l'essai.

- Au Centre de ressources biologiques EPIGENETEC des Saints Pères, localisé 45, rue des Saints Pères, 75006 PARIS France (échantillons sanguins) ;
- Dans le Service d'anatomopathologie de l'hôpital Ambroise Paré, localisé 9 avenue Charles de Gaulle – 92100 Boulogne Billancourt France (échantillons tumoraux).

Si vous décidez de ne plus participer à l'essai, selon les modalités qui vous ont été décrites au paragraphe 9, les échantillons biologiques collectés vous concernant pourront être utilisés, sauf si vous en demandez la destruction.

Il est possible que, dans le futur, les avancées de la science conduisent le promoteur à rechercher, en partenariat avec d'autres équipes de recherches, d'autres marqueurs biologiques et génétiques du cancer, à partir de vos échantillons. Ces recherches ne viseront en aucun cas votre identification et les données vous concernant associées à vos échantillons seront confidentielles.

Pour ce faire vos échantillons pourront être conservés au sein des laboratoires cités ci-dessus pour une durée illimitée.

Vous avez la possibilité d'accepter ou de refuser ces utilisations futures dans le domaine de la cancérologie. Vous pouvez vous opposer à tout moment à l'utilisation de vos échantillons en vous adressant à votre médecin investigateur ou à UNICANCER 101 rue du Tolbiac 75013 Paris, alors vos échantillons – et les données associées - seront détruits.

## **Glossaire :**

\***Adjuvant (traitement)** : Traitement mis en œuvre en complément, c'est-à-dire après la chirurgie ou la radiothérapie des cancers non métastatiques.

\***Bras** : Groupe de patients distincts recevant un traitement ou une modalité de traitement différents.

\***Colonoscopie** : examen d'imagerie médicale permettant l'exploration et la visualisation du côlon

\***Consentement** : acceptation libre d'une personne qui décide, en signant l'attestation de consentement, de participer à une recherche biomédicale.

\***Cytochrome** :

groupe d'enzymes qui permet de lutter contre des molécules étrangères à l'organisme et de les éliminer

\***ECG** : électrocardiogramme: examen destiné à vérifier le bon fonctionnement du cœur.

\***Enzymes** : protéine fabriquée par l'organisme qui permet l'activation ou l'accélération de réactions chimiques

\***Examen clinique** : examen pratiqué par un médecin qui, après avoir posé des questions en relation avec la maladie, examine le patient (auscultation, palpation, etc.).

\***Perfusion** : injection en goutte à goutte par voie veineuse d'un médicament sous forme liquide.

\***Promoteur** : personne physique ou morale, qui est à l'initiative de la recherche biomédicale et en assure sa prise en charge.

\***Randomisé** : tiré au sort. Les participants sont répartis par tirage au sort dans les deux groupes de traitement de façon à assurer une comparaison équitables des deux traitements.

\***Recherche translationnelle** : ensemble des recherches menées en laboratoire pour améliorer la compréhension du cancer, notamment sur le plan biologique et génétique, et dont les résultats sont destinés à une transposition rapide vers des innovations diagnostiques ou thérapeutiques.

\***Scanner** : examen qui permet des images d'une partie du corps à l'aide de rayons X. Les images sont reconstituées par un ordinateur, ce qui permet une analyse précise.

### Tableau récapitulatif des investigations

VISITES	Phase de sélection	Phase de traitement (avant chaque chimiothérapie)	Visite de fin de traitement (4 à 6 semaines après la dernière séance de chimiothérapie)	Suivi post traitement (toutes les 24 semaines pendant les 2 premières années post-chimiothérapie, puis tous les ans pendant 3 ans)
Signature du consentement éclairé	X			
Vérification de votre éligibilité au protocole	X			
Recueil de vos antécédents médicaux	X			
<b>EXAMENS CLINIQUES</b>				
Examen clinique complet (dont poids et taille)	X	X	X	X
Evaluation de votre état général (ECOG)	X	X	X	X
Recueil des traitements hors protocole	X	X	X	
Recueil des toxicités	X	X	X	X
<b>EXAMENS PARACLINIQUES</b>				
ECG	X	X <sup>6</sup>		
Colonoscopie				X <sup>1</sup>
<b>EXAMENS BIOLOGIQUES</b>				
Hématologie (analyse de sang)	X	X	X	
Biochimie <sup>2</sup>	X	X	X	
Test sanguin de grossesse	X			
<b>EVALUATION TUMORALE</b>				
Scanner thoraco-abdomino-pelvien / échographie abdominale	X	X <sup>3</sup>		X <sup>3</sup>
ACE (marqueur tumoral)	X	X <sup>3</sup>		X <sup>3</sup>
<b>ECHANTILLONS BIOLOGIQUES</b>				
Tissus (tumoraux and non-tumoraux)	X			
Echantillons sanguins	X <sup>4</sup>	X <sup>5</sup>	X <sup>5</sup>	

<sup>1</sup> Colonoscopie un an après la chirurgie, puis tous les 3 à 5 ans.

<sup>2</sup> Biochimie (calcémie, glycémie), évaluation du fonctionnement du foie (Phosphatase alcaline, bilirubine totale et conjuguée, ASAT, ALAT), LDH, albuminémie, protidémie, évaluation du fonctionnement des reins (créatininémie, urée, clairance de la créatinine calculée suivant la formule Cockcroft and Gault)

<sup>3</sup> A réaliser en phase de sélection puis tous les 3 mois, en alternant échographie abdominale et scan TAP pendant la période de traitement par chimiothérapie; après la fin du traitement tous les 3 mois pendant les 2 premières années en alternant échographie abdominale et TAP CT-scan (si non réalisable tous les 3 mois, le scan TAP devra être réalisé au moins tous les 6 mois) ; puis tous les 6 mois pour les 3 années suivantes, en alternant toujours échographie abdominale et scan TAP (si non réalisable tous les 6 mois le scan TAP devra être réalisé tous les ans). La même fréquence sera applicable pour la mesure du marqueur tumoral ACE.

<sup>4</sup> 1 tube EDTA de 10mL+ 1 tube sec de 10mL <sup>5</sup> 1 tube sec de 10mL : un échantillon avant l'administration du 3<sup>ème</sup> cycle de traitement et un échantillon à la visite de fin de traitement.

<sup>6</sup> Un ECG sera réalisé avant et après chaque perfusion d'oxaliplatine

**FORMULAIRE DU RECUEIL DE CONSENTEMENT POUR LA RECHERCHE  
BIOMEDICALE ET TRANSLATIONNELLE**

*Titre de l'essai : PRODIGE 52 – UCGI 29*

**Essai de phase III, randomisé\*, international, comparant une chimiothérapie par mFOLFIRINOX au mFOLFOX en traitement adjuvant chez les patients atteints d'un cancer du côlon de stade III à haut risque (étude IROCAS)**

Promoteur : UNICANCER 101 rue du Tolbiac 75013 Paris

**Je soussigné(e) : NOM :** ..... **Prénom :** .....

**Né(e) le :** .....

**Atteste par le présent consentement\* que :**

- Je ne fais pas l'objet d'une protection juridique (sauvegarde de justice, tutelle, curatelle, mandat de protection future).
- Je suis titulaire / bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.
- J'ai pris connaissance de la note d'information m'expliquant la phase de sélection du protocole de recherche mentionné ci-dessus.
- J'ai pu poser toutes les questions que je voulais, j'ai reçu des réponses adaptées et j'ai pu disposer d'un temps de réflexion suffisant entre l'information et la décision de ma participation à cette étude.
- J'ai compris que je pouvais refuser de participer à cette étude sans conséquence pour moi, et que je pourrai retirer mon consentement à tout moment et arrêter ma participation à cette recherche, sans avoir à me justifier et sans conséquence pour la prise en charge de mon cancer. J'ai bien noté que je dispose du droit de faire détruire les prélèvements biologiques conservés et que j'en informerai l'investigateur de cette étude ou UNICANCER.

<b>Compte-tenu des informations qui m'ont été transmises : cocher les cases appropriées en fonction de votre volonté (OUI/NON)</b>	<b>OUI</b>	<b>NON</b>
<b>1) J'accepte librement et volontairement de participer à la recherche biomédicale <sup>(a)(b)</sup> de l'essai PRODIGE 52 – UCGI 29- IROCAS</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2) J'accepte librement et volontairement de participer à la recherche translationnelle <sup>(a)(b)</sup> de l'essai IROCAS qui implique des prélèvements sanguins et tumoraux à visée notamment pharmacogénétique</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3) Je consens à la conservation et à l'utilisation ultérieure de prélèvements biologiques dans le cadre de recherches scientifiques sur le cancer (y compris génétiques), et à leur transmission, tant en France qu'à l'étranger, sauf si j'ai exprimé de mon vivant un refus par écrit <sup>(c)</sup></b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<sup>(a)</sup> loi n° 88-1138 du 20/12/1998 dite *Huriet-Sérusclat* relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, modifiée par la loi de santé publique n° 2004-806 du 9/08/2004.

<sup>(b)</sup> loi n° 2004-801 du 6/08/2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et modifiant la loi n° 78-17 du 6/01/1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

<sup>(c)</sup> loi n° 2004-800 du 6/08/2004 relative à la bioéthique.

**Compte-tenu des informations qui m'ont été transmises :**

Je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès du Dr..... qui contactera le promoteur de la recherche.

Mon consentement ne décharge pas l'investigateur et le promoteur de leurs responsabilités à mon égard.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur ou pour son compte et puissent être consultées et/ou transmises aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger ainsi qu'à des partenaires extérieurs, y compris des entreprises commerciales, dans le cadre de collaborations.

J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi "Informatique & Libertés" (article 39)<sup>(b)</sup> s'exerce à tout moment auprès du médecin en charge de la recherche, qui seul connaît mon identité.

<i>Partie à remplir par le patient</i>	<i>Partie à remplir par le médecin investigateur</i>
Nom et prénom : .....	Nom et prénom : .....
Date : .....	Date : .....
Signature :	Signature :