NOTICE D'INFORMATION ET CONSENTEMENT DE L'ETUDE CLINIQUE ET POUR DES RECHERCHES SUR DES MATERIELS BIOLOGIQUES

PRODIGE 71– (FFCD 1710) – ETUDE BEVAMAINT
ETUDE DE PHASE III RANDOMISEE[1] COMPARANT L'EFFICACITE DU TRAITEMENT D'ENTRETIEN[2] A BASE DE FLUOROPYRIMIDINE[3]+ BEVACIZUMAB VERSUS FLUOROPYRIMIDINE[3] SEULE APRES CHIMIOTHERAPIE D'INDUCTION[4] DANS LE CADRE D'UN CANCER COLORECTAL METASTATIQUE

N° EudraCT : 2019-001875-35

Promoteur : CHU de DIJON
14 rue Paul Gaffarel,
21079 Dijon Cedex, France
Tel : +33 3 80 29 56 18

Gestion opérationnelle : Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD)
Faculté de Médecine, 7 Boulevard Jeanne d'Arc, BP 87900
21079 Dijon Cedex, France
Tel : + 33 3 80 66 80 13 – Fax : + 33 3 80 38 18 41

Investigateur coordonnateur : Pr. Thomas APARICIO, SAINT LOUIS CHU

(Fait en 2 exemplaires : Un remis au patient, l'autre conservé par l'investigateur.)

Madame, Monsieur,

Vous êtes actuellement suivi(e) pour un cancer colorectal et votre médecin vous a proposé de participer à l'étude PRODIGE 71 – (FFCD1710) – BEVAMAINT dont le but est de comparer l'efficacité de 2 traitements d'entretiens[2]. Ces traitements de chimiothérapie classique sont utilisés dans le cadre de votre maladie. Nous testons leur efficacité dans le cadre d'un traitement d'entretien[2].

Nous vous expliquerons ci-dessous les 2 traitements qui seront administrés dans cette étude :

- chimiothérapie à base de fluoropyrimidine[3] (par exemple 5-fluorouracile (5-FU))
- chimiothérapie à base de fluoropyrimidine[3] (par exemple 5-fluorouracile (5-FU)) + une thérapie ciblée (Bévacizumab)[5].

Le but est de comparer l'efficacité de 2 traitements d'entretien[2] recommandés et utilisés dans le cadre de votre maladie.

Votre participation à cette étude est strictement volontaire, vous êtes donc entièrement libre de décider si vous souhaitez ou non y participer.
Avant de faire votre choix, prenez tout le temps qu'il vous faudra pour lire attentivement ce document. Son but est de vous informer sur l'intérêt de cette recherche, son déroulement, les bénéfices attendus, mais aussi les contraintes et les risques prévisibles. Vous pouvez lire ce document et en discuter avec une ou plusieurs personnes de votre entourage, une association de patients, votre médecin traitant si vous le souhaitez et bien sûr votre cancérologue.

Si vous acceptez de participer à cette étude :
- vous devez être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou être bénéficiaire d'un tel régime,
- vous ne recevrez pas de rémunération,
- vous ne pourrez pas participer en même temps à une autre étude s'intéressant au traitement de votre cancer.

Si vous décidez de ne pas participer à cette étude :
- cette décision vous appartient et vous ne serez nullement obligé de vous justifier,
- cela n'affectera en rien la qualité de votre prise en charge, de même que vos relations avec l'équipe soignante,
- vous aurez les mêmes examens de surveillance et d'évaluation, avec une fréquence identique.

Une étude biologique[6] associée est mise en place en parallèle de l'étude clinique. Cette étude biologique[6] est optionnelle et elle vous est décrite plus bas dans ce même document.

LEXIQUE

[1] Etude randomisée : étude au cours de laquelle les participants sont répartis dans différents groupes (dans cette étude il y a ainsi 2 groupes de traitements différents) par un tirage au sort informatique.

[2] Traitement d'entretien/chimiothérapie d'entretien : un traitement qui vise à prolonger les bénéfices de la chimiothérapie d'induction. On espère ainsi ralentir la progression de la maladie.

[3] Fluoropyrimidine : molécule de chimiothérapie qui ralenti la multiplication des cellules (cancéreuse ou non). Parmi ces molécules on retrouve le 5-fluorouracile (forme injectable dans le sang) et la capécitabine (forme orale).

[4] Chimiothérapie d'induction : Désigne le début du traitement de chimiothérapie. Elle forme une « charge médicamenteuse » destinée à détruire le maximum de cellules tumorales très sensibles. La chimiothérapie est utilisée à forte dose pendant un temps limité en fonction du programme défini par les médecins, et adapté à votre maladie.

[5] Thérapie ciblée : traitement utilisant des médicaments visant spécifiquement certaines protéines présentes à la surface des cellules tumorales et ont pour objectif de freiner ou de bloquer la multiplication des cellules cancéreuses. La molécule utilisée dans cette étude est le « Bévacizumab ».

[6] Etude biologique : étude avec pour but d'étudier les caractéristiques de la maladie par le prélèvement d'échantillons de sang ou bien de tumeur. Le plus souvent les études biologiques ont pour objectif d'identifier des éléments qui permettraient de prédire, dans le futur, si le traitement va fonctionner ou pas.

[7] Bras de traitement : c'est un groupe de patients participant à l'étude qui vont tous recevoir le même traitement

[8] Médecin investigateur : ce terme désigne le médecin responsable de la recherche clinique qui vous ai proposée et qui vous suivra tout au long de votre traitement.

[9] Etude non invasive : une étude non-invasive ne nécessite pas d'effraction de la peau autre que pour prélever du sang comme dans la prise en charge standard. Aucune hospitalisation supplémentaire n'est donc à prévoir.

[10] Facteurs/facteurs moléculaires : les « facteurs » sont des éléments qui permettent d'étudier les causes de votre maladie. Pour les cancers, on parle de facteurs moléculaires (autrement appelé « facteurs génétiques »). Concrètement, c'est une modification dans la tumeur qui la rend résistante ou sensible à un traitement.

[11] Biopsie : prélèvement de sang ou de fragment de tumeur.

OBJECTIF PRINCIPAL DE L'ETUDE :

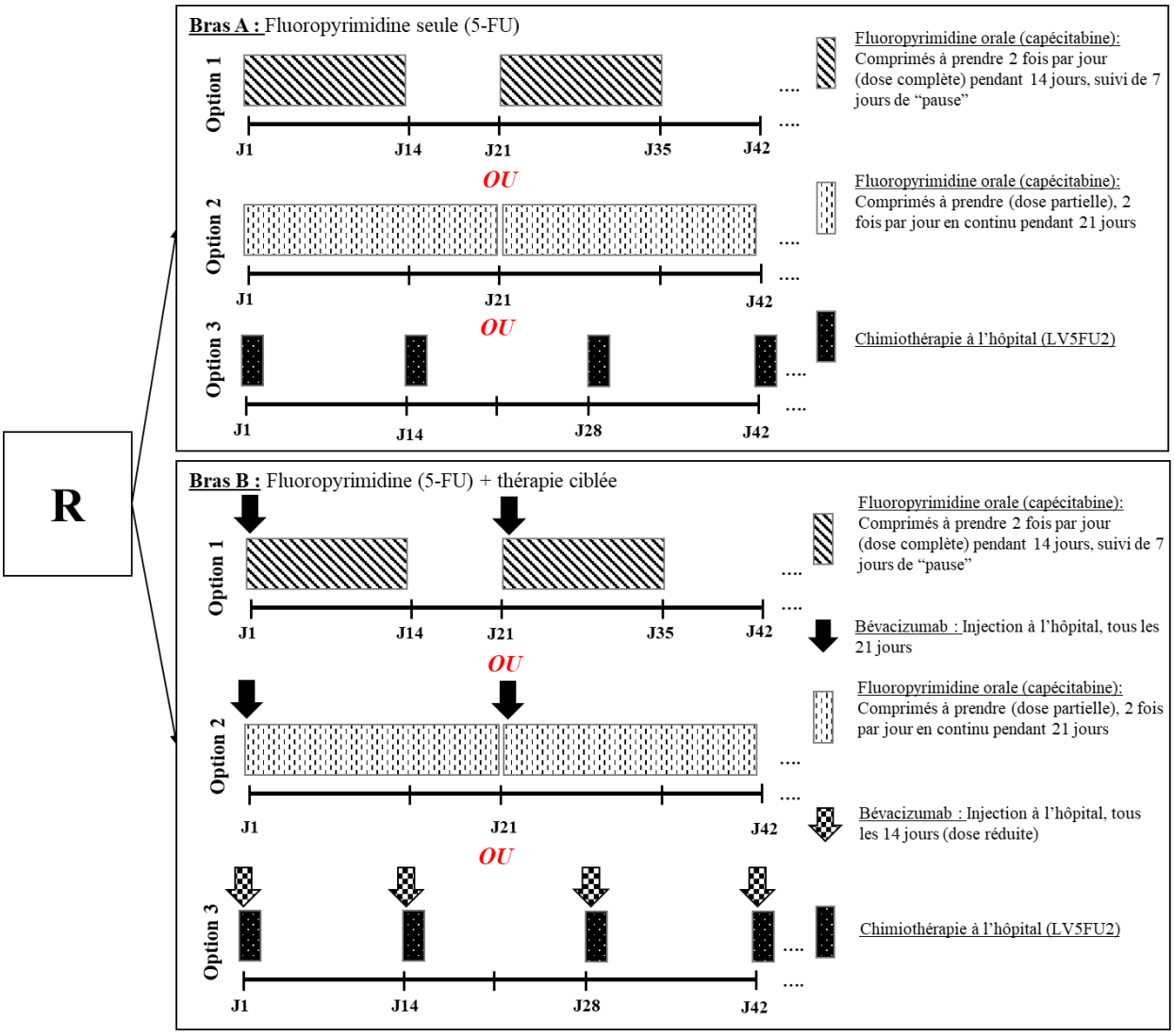
Actuellement, différents traitements d'entretien[2] sont effectués après une chimiothérapie d'induction. Ils sont basés sur une diminution de la chimiothérapie d'induction[4]. Il a été démontré que l'efficacité maximale d'un traitement d'induction[4] était située entre 3 et 6 mois. Il est donc inutile de continuer ce traitement car des toxicités à long terme peuvent apparaitre sans pour autant améliorer l'efficacité du traitement. L'intérêt du traitement d'entretien[2] est donc d'alléger les doses de traitement tout en prolongeant les effets bénéfiques de la chimiothérapie d'induction[4].

Plusieurs études ont montré l'efficacité soit d'une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine[3] soit de l'association fluoropyrimidine[3] plus thérapie ciblée[5] en traitement d'entretien[2]. Cependant aucune étude n'a comparé les deux traitements. L'étude PRODIGE 71 vise à comparer ces deux traitements.

Si vous receviez un traitement d'entretien[2] en dehors de cette étude, votre médecin vous proposerait également un traitement à base de fluoropyrimidine[3] seule ou associé à une thérapie ciblée[5] car cela est le traitement recommandé.

SCHEMA DE L'ETUDE :

Le schéma ci-dessous vous explique le traitement que vous aurez pendant l'étude.
Pour chaque bras[7], 3 options de traitements seront possibles. Votre médecin vous proposera une option de traitement. Vous pourrez en discuter avec lui afin que vous déterminiez, ensemble, le traitement qui vous convient le mieux.



DEROULEMENT DE L'ETUDE :

Examens préalables :

Si vous acceptez de participer à cette étude, le médecin investigateur[8] s'assurera que vous ne présentez pas de contre-indication au traitement proposé. Pour cela, il vous examinera et fera le bilan de votre maladie (examen clinique, prise de sang pour un bilan biologique complet, électrocardiogramme (ECG), scanner du thorax (poitrine), de l'abdomen (ventre) et du bassin pour évaluer l'extension de votre maladie). Ces examens sont standards dans le cadre de votre prise en charge et non spécifiques à l'étude.

Déroulement de la stratégie de traitement dans le cadre de l'étude :

Tirage au hasard du traitement

Si vous acceptez de participer à cette étude, l'attribution du traitement sera faite par tirage au hasard informatique. Le tirage au hasard (appelé également « randomisation ») est une procédure habituelle au cours des essais cliniques. Il permet de constituer deux groupes de patients comparables et ainsi de pouvoir comparer de façon rigoureuse les effets des différents traitements entre ces deux groupes (bras[7] A et B).

A l'issue du tirage au hasard, votre médecin vous dira le traitement qui vous a été attribué.

- Si vous êtes dans le bras[7] A : Vous recevrez une chimiothérapie appelée capécitabine (qui est une fluoropyrimidine[3] à prendre oralement à votre domicile) à prendre 2 fois par jour et pendant 14 jours ou 21 jours (selon votre convenance), toutes les 3 semaines. A la discrétion de votre cancérologue, une 3ème option pourra vous être proposé et qui consiste à recevoir une chimiothérapie à l'hôpital appelée « LV5FU2 », 1 fois tous les 14 jours.
- Si vous êtes dans bras[7] B : Vous recevrez une chimiothérapie appelée capécitabine (qui est une fluoropyrimidine[3] à prendre oralement à votre domicile) à prendre 2 fois par jour et pendant 14 jours ou 21 jours (selon votre convenance), toutes les 3 semaines + la thérapie ciblée[5] (bévacizumab) toutes les 3 semaines. A la discrétion de votre cancérologue, une 3ème option pourra vous être proposée et qui consiste à recevoir une chimiothérapie en intraveineux, à l'hôpital appelée « LV5FU2 » ainsi que la thérapie ciblée (bévacizumab)[5], 1 fois tous les 14 jours.

Quel traitement recevrez-vous dans le cadre de cette étude ?

Si vous êtes dans le groupe de patients qui recevront le traitement du bras[7] A :
Si vous choisissez de prendre la capécitabine : vous viendrez en consultation tous les 21 jours pour vous faire prescrire la capécitabine et ce quel que soit votre option (comprimés à prendre sur 14 jours ou sur 21 jours). L'équipe médicale vous fournira un livret qui vous permettra de noter les prises de comprimés oraux (ou les oublis le cas échéant). L'équipe médicale vous donnera toutes les instructions nécessaires lors de vos venues à l'hôpital.
Si vous choisissez de prendre la chimiothérapie par voie intraveineuse (LV5FU2) : vous viendrez en consultation tous les 14 jours et serez installé(e) soit dans un fauteuil soit dans un lit en fonction des habitudes de votre hôpital. L'infirmière fixera à votre chambre implantable, la perfusion qui délivrera l'acide folinique pendant 2 heures, suivi d'une dose de 5-FU pendant 10 min et enfin du 5-FU en continu pendant 46h. Si vous vous portez bien, vous pourrez sortir de l'hôpital avec votre diffuseur et une infirmière viendra le débrancher à votre domicile dès que la perfusion sera terminée. Le service de chimiothérapie vous donnera toutes les instructions.

Si vous êtes dans le groupe de patients qui recevront le traitement du bras[7] B :
Si vous choisissez de prendre la capécitabine : vous viendrez en consultation tous les 21 jours pour vous faire prescrire la capécitabine et ce quel que soit votre option (comprimés à prendre sur 14 jours ou sur 21 jours). L'équipe médicale vous fournira un livret qui vous permettra de noter les prises de comprimés oraux (ou les oublis le cas échéant). L'équipe médicale vous donnera toutes les instructions nécessaires lors de vos venues à l'hôpital.
Par ailleurs, lorsque vous viendrez en consultation à l'hôpital, vous serez installé(e) soit dans un fauteuil soit dans un lit en fonction des habitudes de votre hôpital. L'infirmière fixera à votre chambre implantable, la perfusion qui délivrera le bécavizumab. Vous recevrez ce traitement 1 fois tous les 21 jours. L'équipe soignante vous donnera toutes les instructions nécessaires.

Si vous choisissez de prendre la chimiothérapie par voie intraveineuse (LV5FU2) : vous viendrez en consultation tous les 14 jours et serez installé(e) soit dans un fauteuil soit dans un lit en fonction des habitudes de votre hôpital. L'infirmière fixera à votre chambre implantable, la perfusion qui délivrera le bécavizumab suivi de la perfusion qui délivrera l'acide folinique pendant 2 heures, d'une dose de 5-FU pendant 10 min et enfin du 5-FU en continu pendant 46h. Si vous vous portez bien, vous pourrez sortir de l'hôpital avec votre diffuseur et une

infirmière viendra le débrancher à votre domicile dès que la perfusion sera terminée. Le service de chimiothérapie vous donnera toutes les instructions.

DUREE DE L'ETUDE

Quatre cents patients (400) patients devront être traités dans le cadre de cette étude. Un peu plus de quatre-vingt centres investigateurs en France participeront. La période pendant laquelle les patients seront inclus dans cette étude est d'environ 3 ans et l'étude durera environ 9 ans dans sa totalité (délai entre 1er patient inclus et les résultats finaux de l'étude).

Vous serez suivi(e) tout au long du traitement de l'étude avec des examens biologiques avant chaque cure de chimiothérapie et éventuellement entre les cures si nécessaires, qui permettront d'évaluer la tolérance des traitements que vous recevrez. De même un scanner sera réalisé tous les 9 semaines afin d'évaluer l'efficacité du traitement.

Nous vous demanderons également de compléter un questionnaire de qualité de vie (durée de remplissage environ 10 minutes) tous les 9 semaines pendant toute la durée de votre participation à l'étude.

Après arrêt du traitement proposé dans le cadre de ce protocole, vous continuerez d'être suivi(e) par votre médecin et vous pourrez, si votre médecin le juge nécessaire, recevoir un autre traitement. Vous continuerez donc à être suivi(e) au minimum tous les 3 mois en consultation et avec un scanner si votre médecin le juge nécessaire.

CALENDRIER DES EXAMENS ET DU SUIVI

	AVANT TRAITEMENT	**PENDANT LE TRAITEMENT**	
	Pendant les 14 jours précédant le début du traitement	**Avant chaque cure de traitement**	**Toute les 9 semaines**
Signature du consentement éclairé clinique et biologique	X		
EXAMEN CLINIQUE			
Évaluation de la toxicité du traitement*		X	X (et 30 jours après la fin du traitement)
Questionnaires de qualité de vie**	X		X
TESTS BIOLOGIQUES			
Examen biologique standard (*ex :* prise de sang)	X	X	X
Test de grossesse	X		
Marqueurs tumoraux	X		X
EXAMEN PARACLINIQUE			
Scanner	X		X
Electrocardiogramme (ECG)	X		
ETUDE BIOLOGIQUE COMPLEMENTAIRE			
Échantillons de sang (2 tubes par échantillon)	X		X (à 6 semaines)

* ces évaluations vous seront expliquées et réalisées par votre médecin

** ces questionnaires - très courts – portant sur votre mobilité et votre alimentation/appétit seront à remplir par vos soins

LES BENEFICES ATTENDUS :

Suite à différentes études scientifiques, l'association de ces médicaments a donné de bons résultats, et est devenu le traitement recommandé hors « essai clinique ». De ce fait, il est probable que ces traitements vous permettent de stabiliser votre maladie plus longtemps tout en limitant les toxicités.

Cependant, comme tout traitement, les effets sont variables d'un patient à l'autre, et par conséquent nous ne pouvons pas vous garantir un bénéfice pour votre santé.

LES RISQUES PREVISIBLES :

Il est important de savoir que tout traitement quel qu'il soit, peut engendrer des effets indésirables. C'est également le cas des thérapies testées dans le cadre de cette étude.
Les traitements de chimiothérapie de ce protocole présentent des effets indésirables liés aux molécules utilisées. Ces effets sont inconstants et variables dans leur survenue et dans leur sévérité d'une personne à l'autre. Vous pouvez au cours de cette étude ressentir un ou plusieurs des effets indésirables décrits ci-dessous. **Ils sont le plus souvent réversibles.** Il peut exister des effets indésirables qui ne peuvent pas être prédits.
Si vous présentez ces effets, ils seront pris en charge par votre médecin investigateur[8] (le numéro de téléphone où vous pourrez le contacter sera noté en dernière page lors de la signature du consentement) qui pourra vous prescrire des médicaments adaptés pour diminuer ces effets indésirables et éventuellement diminuera les doses de chimiothérapies. N'essayez pas de traiter tout seul ces effets car certains médicaments peuvent être incompatibles avec les traitements que vous prenez dans le cadre de cette étude.

Dans tous les cas, il est important que vous préveniez le médecin investigateur[8] immédiatement si vous ressentez un effet qui vous semble anormal. N'oubliez pas de signaler également au médecin investigateur[8] les traitements additionnels que vous auriez pu prendre. En cas d'urgence, contacter les services d'urgence médicale en téléphonant au 15.
Compte tenu des informations disponibles à ce jour, les effets indésirables les plus fréquents décrits liés aux différentes molécules de chimiothérapie et thérapie ciblée[5] dans le cadre de ce protocole sont décrits ci-dessous :

Pour la 5-fluorouracile (orale ou en intraveineux) :
Les toxicités les plus fréquentes (survenant chez plus de 10% des patients) **sont :**
- Stomatite (inflammation de la bouche),
- Syndrôme main-pieds,
- Mucite (type d'aphtes), diarrhée,
- Anorexie (perte de l'appétit),
- Nausées, vomissements,
- Baisse des globules blancs et des plaquettes.

Pour le Bévacizumab :
Les toxicités les plus fréquentes (survenant chez plus de 10% des patients) **sont :**
- Une hypertension artérielle,
- Des problèmes au niveau du bilan sanguin (baisse des globules blancs (neutropénie) associé ou non à de la fièvre, baisse des leucocytes (autres globules blancs), baisse des plaquettes (thrombopénie),
- Une sensation de faiblesse avec fatigue, fièvre, douleur abdominale et au niveau des articulations, et inflammation des muqueuses,
- Une perte de poids, une anorexie,
- Des larmoiements (œil qui pleure),
- Une protéinurie (présence de protéines dans les urines),
- Des saignements modérés (saignement de nez, du rectum) à sévères (hémorragie),
- Des événements thromboemboliques (formation de caillots sanguins) veineuses (phlébite, embolie pulmonaire) ou artérielles (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde) moins fréquent,
- Des perforations gastro-intestinales,
- Des problèmes de cicatrisation des plaies,
- Des vomissements, des nausées, une diarrhée,
- Une inflammation de la muqueuse de l'intérieur de la bouche (stomatite).

Pour l'acide folinique :
Les toxicités les plus fréquentes (survenant chez plus de 10% des patients) **sont :**

- Leucopénie (baisse du taux des globules blancs)
- Anémie (baisse des globules rouges)
- Thrombopénie (baisse des plaquettes)
- Neutropénie (baisse du taux d'autres globules blancs)

Pour la capécitabine :
N'écrasez pas et ne coupez pas les comprimés. En cas d'exposition à des comprimés écrasés ou coupés, des effets indésirables du médicament peuvent survenir. Si vous ne pouvez pas avaler les comprimés entiers, prenez contact avec le médecin investigateur.

LES CONDITIONS D'ARRET DE TRAITEMENT

Votre participation à cette recherche est strictement volontaire. Cela signifie que vous êtes libre de vous retirer de l'étude à tout moment, sans avoir d'explication à donner. Dans ce cas, vous devrez simplement en informer le médecin investigateur[8]. Cela ne gênera en rien votre relation avec ce dernier et vous continuerez de bénéficier des meilleurs soins actuellement disponibles pour votre maladie.

Le médecin investigateur[8] pourra également décider d'interrompre le traitement s'il en estime la nécessité :
- en cas d'évolution de votre maladie,
- en cas d'altération de votre état général,
- en cas de toxicité majeure qui ne permet plus de continuer le traitement,
- en cas d'évènement grave ou imprévu nécessitant l'arrêt du traitement.

CONTRACEPTION

Si vous êtes un homme ou une femme en âge de procréer, vous devrez utiliser un moyen de contraception efficace durant toute la durée du traitement et pendant au moins 6 mois après la dernière dose du traitement. Il faut éviter toute grossesse pendant le traitement au vu du danger potentiel pour le fœtus. Dans le cas où une grossesse inattendue survient, vous devez prévenir au plus vite votre médecin investigateur[8] afin qu'il puisse prendre les précautions nécessaires pour le fœtus.

ALTERNATIVES MEDICALES

Si vous décidez de ne pas participer à cet essai, d'interrompre votre participation ou si le médecin prend la décision de vous faire arrêter le traitement de l'étude, la prise en charge standard vous sera proposée, et cela ne nuira pas à la qualité des soins qui vous seront délivrés.
La prise en charge standard consiste à administrer en général une chimiothérapie à base de fluoropyrimidine[3] (*ex :* capécitabine) avec ou sans thérapie ciblée[5]. D'autres méthodes d'administration ou d'autres molécules ont montré une efficacité du même ordre dans cette situation peuvent dans certains cas être proposés à la discrétion de votre médecin. Dans ce cas, la chimiothérapie la plus adaptée à votre cas vous sera proposée.

DESCRIPTION DE LA RECHERCHE BIOLOGIQUE COMPLEMENTAIRE SUR ECHANTILLONS DE SANG ET DE TUMEUR

La présente recherche prévoit également une étude biologique[6] complémentaire et non obligatoire. Cette étude est non invasive[9] puisqu'elle s'effectue sur des échantillons sanguins et de tumeur déjà demandés dans le cadre du suivi de votre maladie. Les analyses effectuées auront pour objectif de rechercher certains facteurs[10] au niveau de l'ADN tumoral présent dans votre sang (les tumeurs libèrent de l'ADN que l'on peut analyser). Ces études ont pour but de comprendre comment prédire et améliorer l'efficacité du traitement d'entretien[2]. A ce jour, il n'existe pas de données sur l'évolution de l'ADN tumoral chez les patients sous traitement d'entretien[2]. Par conséquent, l'analyse de l'ADN tumoral représente un marqueur pertinent et facilement détectable.
De même, l'étude de certains facteurs moléculaires[10] sera réalisée sur votre tumeur, permettant également de comprendre l'efficacité du traitement d'entretien[2] et de la prédire.

Les échantillons biologiques qui vous seront prélevés :

Si vous acceptez de participer à cette recherche biologique, et afin d'effectuer les différentes analyses prévues, des prélèvements seront effectués :

- **Les échantillons de sang seront récoltés dans le cadre de votre suivi par l'équipe médicale :**
  - Une prise de sang avant le début de votre traitement. Ce prélèvement sera réalisé en même temps que les prises de sang réalisées pour le bilan avant votre inclusion dans l'étude clinique (pas de prélèvement supplémentaire)
  - Une prise de sang à 6 semaines (ce prélèvement peut être fait au moment de votre consultation)

- **Les échantillons de tumeurs**
  - Un échantillon de votre tumeur qui a, soit été prélevé par le chirurgien lors de la chirurgie initiale de votre cancer, soit lors d'une biopsie[11] au moment où votre maladie a été diagnostiquée, sera également récupéré auprès du laboratoire pour analyse.

Recueil des échantillons biologiques et gestion des données des analyses et des échantillons :

Les échantillons sanguins et de tumeur seront manipulés et conservés dans une institution appelée Centre de Ressources Biologiques (CRB) - EPIGENETEC, en accord avec toutes les lois en vigueur. Ce CRB est situé à

Paris (Centre de Recherche des Cordeliers INSERM U1138 - Eq 26 - 15 rue de l'Ecole de Médecine 75006 Paris, France), actuellement sous la responsabilité du Pr Pierre Laurent-Puig.

Les prélèvements ne seront utilisés que dans le cadre de cette étude et ensuite détruits après analyses.

ASPECTS REGLEMENTAIRES ET ADMINISTRATIFS

Protection des personnes

Le promoteur de cette étude, la FFCD, a pris toutes les dispositions prévues par la loi sur la protection des participants (Code de la Santé Publique, titre II, livre 1er, relatif aux recherches médicales) et a souscrit une assurance en responsabilité civile pour cette étude auprès de la société hospitalière d'assurances mutuelles (SHAM) sous le numéro de 129234. Si vous estimez avoir subi un préjudice du fait de votre participation à l'étude, vous devez contacter votre médecin investigateur[8].
Les modalités de ce protocole ont été soumises à l'examen du Comité de Protection des Personnes (CPP) Sud-Ouest et Outre-Mer 3, qui a pour mission de vérifier si les conditions requises pour votre protection et l'ensemble de vos droits ont été respectées. Ce comité a donné son avis favorable le 06/11/2019.
Les modalités de ce protocole ont été soumises à l'examen de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) qui nous a donné l'autorisation le 13/09/2019.
Conformément aux recommandations du Plan Cancer (Mesure 5.1), ce document a été soumis pour relecture, avis et conseil au Comité de Patients pour la Recherche Clinique (CPRC) de la Ligue Nationale Contre le Cancer.
En cas d'arrêt prématuré de l'étude, le médecin investigateur[8] vous en informera et vous communiquera les raisons éventuelles d'un tel arrêt. Toute information nouvelle survenant pendant votre participation vous sera communiquée et un formulaire de consentement vous sera remis pour confirmer votre participation à l'étude.

CONFIDENTIALITE

Vos données personnelles recueillies au cours de la recherche clinique seront traitées de sorte que les résultats de la recherche soient analysés pour l'objectif de l'étude, et ce, à des fins de recherche scientifique. Conformément à la réglementation applicable au traitement des données à caractère personnel, le règlement européen 2016/679 du 27 avril 2016 et la loi française n ° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Le Promoteur est le responsable du traitement des données recueillies au cours de l'étude, qu'il traite de manière légale, équitable et transparente.

La confidentialité sera garantie par le fait que seul le numéro attribué à votre randomisation, figurera dans les analyses et les documents écrits et que votre nom n'apparaîtra jamais. Les informations pourront être contrôlées selon la réglementation en vigueur.
Votre dossier médical restera strictement confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité du médecin investigateur[8] s'occupant de votre traitement ainsi que par les Autorités de Santé et par les personnes autorisées par le promoteur de la recherche. Les personnes mandatées par le promoteur sont soumises au secret professionnel.

UTILISATION DES DONNEES DE LA RECHERCHE

Les résultats peuvent conduire à l'obtention de droits exclusifs reposant sur des découvertes liées à la recherche scientifique. Si vous acceptez de participer à cette recherche, vous ne recevrez aucune contrepartie financière.
Dans l'éventualité où la FFCD (Fédération Francophone de Cancérologie Digestive), assurant la gestion opérationnelle ou promoteur de l'étude, bénéficierait d'un financement lié à la valorisation de la recherche, il serait réinvesti dans la recherche contre le cancer dans le seul but d'en améliorer le traitement.
Vos données cliniques seront conservées au minimum 15 ans après la fin de l'étude (sauf opposition de votre part en cas de retrait de consentement).
Vos données personnelles seront transmises au Promoteur de l'étude ou à des personnes ou sociétés travaillant pour le Promoteur, en France ou à l'étranger. Ces données peuvent également être transmises aux Autorités de Santé et à d'autres entités que le Promoteur, dans des conditions assurant leur confidentialité.
Vos données personnelles peuvent être transférées vers un pays tiers ou une organisation internationale où la Commission européenne a adopté une décision d'adéquation reconnaissant qu'elles garantissent un niveau de protection adéquat ou lorsque le Promoteur a mis en place des garanties appropriées vous permettant de disposer de droits opposables et de voies de droit effectives.

VOS DROITS

Vous êtes libre d'accepter ou non de participer à cette étude. Si vous acceptez, vous pourrez vous en retirer quand vous le souhaiterez et sans avoir à vous justifier et continuerez à bénéficier des soins les plus adaptés à votre maladie. Conformément aux dispositions du règlement applicable, vous avez :

- le droit d'accéder à vos données personnelles ou de demander leur rectification ou leur effacement (droit à l'oubli). Ce retrait n'a pas d'incidence sur les activités menées et sur l'utilisation des données obtenues sur la base du consentement éclairé exprimé avant que celui-ci ne soit retiré.
- le droit de faire une réclamation auprès d'une autorité de surveillance (CNIL)
- le droit de demander la restriction dans le traitement de vos données ou de s'opposer à leur traitement, si ce dernier ne compromets pas gravement ou ne rend pas impossible la réalisation des objectifs de la recherche. Ces droits s'exercent auprès de l'investigateur[8] ou de son représentant désigné qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.
- le droit de récupérer l'ensemble des données vous concernant en vue de les transmettre à un autre responsable de traitement (droit à la portabilité)

Vous pouvez également contacter la Déléguée à la Protection des Données désignée par le Promoteur en la contactant par mail (dpo@ffcd.fr) ou par voie postale (7 boulevard Jeanne d'arc, 21000 Dijon).

Votre refus de participer à cette étude n'aura aucun effet sur vos relations avec le médecin investigateur[8], ni sur la qualité des soins que vous aurez. De même, vos relations avec l'équipe médicale ne seront aucunement modifiées quelle que soit votre décision.
Vous êtes invité(e) à discuter de votre éventuelle participation à cette étude avec vos proches et votre médecin traitant si vous le souhaitez.
Votre acceptation et votre consentement écrit sont indispensables avant de décider du traitement qui vous sera donné.

Vous pourrez, si vous le souhaitez, demander au médecin investigateur[8] les résultats globaux à la fin de l'étude.
Si vous avez des questions concernant cette étude, n'hésitez pas à les poser à votre médecin investigateur[8] quand vous le souhaitez :

Nom, prénom, service de la personne à contacter dans le centre* :
.....
.....
Téléphone : .....
***à compléter par la personne ayant recueilli le consentement du patient**
En cas d'urgence, contacter les services d'urgence médicale en téléphonant au 15.

FORMULAIRE DE RECUEIL DE CONSENTEMENT ECLAIRE POUR L'ETUDE CLINIQUE ET POUR L'ETUDE BIOLOGIQUE

(Fait en 2 exemplaires : un exemplaire est remis à la personne, l'autre est conservé par l'investigateur)

PRODIGE 71 – (FFCD 1710) – ETUDE BEVAMAINT
ETUDE DE PHASE III RANDOMISEE[1] COMPARANT L'EFFICACITE DU TRAITEMENT D'ENTRETIEN[2] A BASE DE FLUOROPYRIMIDINE[3] + BEVACIZUMAB VERSUS FLUOROPYRIMIDINE[3] SEULE APRES CHIMIOTHERAPIE D'INDUCTION[4] DANS LE CADRE D'UN CANCER COLORECTAL METASTATIQUE

N° EudraCT : 2019-001875-35

Le Docteur …… m'a proposé de participer au protocole de recherche sus-cité.

J'ai reçu et j'ai lu la notice d'information. J'ai pu poser toutes les questions qui me semblaient nécessaires et j'ai obtenu des réponses satisfaisantes. Le médecin investigateur m'a proposé de prendre le temps d'y réfléchir et tous mes droits m'ont été clairement expliqués.

Je donne librement mon consentement pour participer à cette étude clinique. Le protocole a obtenu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-Mer 3, le 06/11/2019 et l'autorisation de l'ANSM le 13/09/2019.

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement informatisé de façon strictement anonyme selon les dispositions du Règlement européen 2016/679 du 27 avril 2016 et la loi française du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (article 40).

J'ai noté les droits que j'ai sur mes données personnelles et décrits dans les exigences réglementaires. Je peux exercer mes droits à tout moment auprès du médecin d'étude qui me suit dans le cadre de la recherche et qui est la seule personne qui connaît mon identité et qui contactera le promoteur de l'étude

J'accepte que mes données, ainsi que mes échantillons biologiques si j'accepte de participer à l'étude biologique, soient partagées ou cédées en cas de collaboration de la FFCD avec un tiers (autre institution/organisme universitaire ou compagnie pharmaceutique).

J'accepte que toutes recherches futures sur le cancer puissent être réalisées sur mes données et sur les matériels biologiques si j'accepte de participer à l'étude biologique.

Je suis libre d'accepter ou de refuser ce traitement à tout moment sans avoir à me justifier et sans conséquence sur la suite de mon suivi médical. Je pourrai être pris(e) en charge si je le souhaite par la même équipe médicale. Tout autre traitement ou option thérapeutique pourra m'être proposé.

J'ai également été informé(e) des risques et bénéfices éventuels de cette recherche et des autres traitements disponibles pour ma maladie.

Mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

J'autorise le transfert de mes données de manière anonyme en dehors de l'Union européenne.

Je déclare avoir répondu à toutes les questions qui m'ont été posées à propos de mes antécédents médicaux et je m'engage à suivre toutes les consignes et instructions qui me seront données par l'équipe médicale et qui sont détaillées dans la notice d'information.

Je suis bien affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou à une assurance maladie.

PARTICIPATION A L'ETUDE BIOLOGIQUE – MERCI DE COCHER LA CASE APPLICABLE

	OUI	NON
J'accepte la collection, la conservation et la recherche sur les matériels biologiques qui m'ont été prélevé (échantillon de tumeur) et me seront prélevés (échantillons de sang). Je participe de mon plein gré et j'ai la possibilité de retirer mon consentement à tout moment sans donner d'explication. Cela n'affectera pas ma participation à l'étude clinique, ni mes relations avec mon médecin ou le personnel hospitalier. Les données me concernant seront strictement confidentielles.	☐	☐

PATIENT (nom et prénom du patient) :……

à_____ date_____ Signature

MEDECIN INVESTIGATEUR QUI A RECUEILLI LE CONSENTEMENT (nom et prénom) :……

à_____ date_____ Signature