

**NOTICE D'INFORMATION ET CONSENTEMENT DE L'ETUDE
PRODIGE 49 – FFCD 1501 – ETUDE OSCAR**

**Oxaliplatine Systémique ou en Chimiothérapie intra-Artérielle combiné au
LV5FU2 ± Irinotécan, et une thérapie ciblée, en première ligne de traitement des
cancers colorectaux métastatiques limités au foie
Etude de phase III randomisée multicentrique**

N° EudraCT : 2016-002393-12

Promoteur : Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD) :

Faculté de Médecine,

7 Boulevard Jeanne d'Arc, BP 87900

21079 Dijon Cedex, France

Tel: + 33 (0)3 80 66 80 13 - Fax: + 33 (0)3 80 38 18 41

Investigateur coordonnateur : Pr Julien TAIEB, PARIS Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP)

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

Madame, Monsieur,

Vous êtes actuellement suivi(e) pour un cancer du côlon ou du rectum avancé avec présence d'une ou plusieurs métastases hépatiques (extension de la maladie au niveau de votre foie). Le médecin investigateur vous a proposé de participer à l'étude Prodige 49 – FFCD 1501- OSCAR dont le but est d'évaluer l'efficacité et la tolérance de 2 modes d'administration d'une molécule de chimiothérapie (oxaliplatine) reconnue comme traitement de référence de votre maladie.

Nous vous présentons ici les informations nécessaires pour comprendre l'intérêt et le déroulement de l'étude, les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles.

Lisez attentivement cette notice.

Posez toutes les questions qui vous sembleront utiles.

Après avoir obtenu les réponses à vos questions et disposé d'un délai de réflexion suffisant, vous pourrez alors décider si vous voulez ou non participer à cette étude.

Vous êtes libre de votre décision, sans avoir à vous justifier quelle que soit celle-ci. Si vous décidez de ne pas participer à cette étude, la qualité de votre prise en charge médicale et de vos relations avec l'équipe soignante ne sera pas affectée par votre décision. Vous aurez les mêmes examens de surveillance et d'évaluation, avec une fréquence identique. Seul votre traitement pourra être différent selon que vous participez ou non à l'essai.

Vous ne recevrez pas d'argent si vous participez à cette étude.

Vous pouvez avoir recours à l'avis de vos proches, une personne de confiance ou de votre médecin traitant pour lire la note d'information et vous aider dans votre prise de décision.

Pour pouvoir participer à cette étude, vous devez être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou être bénéficiaire d'un tel régime (y compris la Couverture Médicale Universelle – CMU).

Si vous acceptez d'y participer, vous ne pourrez pas participer simultanément à une autre étude sur le traitement de votre cancer.

Une étude biologique associée est mise en place en parallèle de l'étude clinique. Cette étude biologique est optionnelle et une notice d'information et un consentement séparé concernant cette étude vous seront remis.

TRAITEMENT HABITUEL DE VOTRE MALADIE :

Les schémas de chimiothérapie actuellement utilisés dans le cadre du traitement de votre maladie associent une chimiothérapie administrée par voie intraveineuse appelée FOLFOX ou mFOLFIRINOX, combinant

respectivement 3 à 4 molécules : le 5-fluorouracile, l'acide folinique, l'oxaliplatine et l'irinotécan pour le mFOLFIRINOX.

Le choix du traitement par FOLFOX ou mFOLFIRINOX se fait selon l'état général, l'âge, le bilan biologique et la présence de comorbidités du patient. Les patients ayant un bon état général de santé et qui ne présentent pas de comorbidités, sont éligibles à une chimiothérapie par mFOLFIRINOX, qui pourrait néanmoins présenter plus d'effets secondaires.

Les patients qui reçoivent du FOLFOX, reçoivent également une autre molécule appelée thérapie ciblée. Cette thérapie ciblée est soit le panitumumab soit le bévacizumab. La molécule est déterminée en fonction de la présence ou non d'une mutation sur un des gènes qui inhibe un récepteur (EGFR ou VEGF) impliqué dans la prolifération tumorale.

Les patients aptes à recevoir le mFOLFIRINOX, reçoivent également une thérapie ciblée mais uniquement par bévacizumab car il n'existe pas assez de données scientifiques permettant de définir les bénéfices du panitumumab en association avec le mFOLFIRINOX.

Dans le cadre habituel de la prise en charge de votre maladie, les traitements cités ci-dessus sont administrés par voie intraveineuse. C'est-à-dire que, les molécules sont injectées *via* un boîtier placé sous la peau au niveau du thorax, relié à un cathéter (fin tuyau souple) lui-même implanté dans une veine de gros calibre (voie veineuse centrale). Ce système est appelé Port A Cath® (PAC), ou site veineux implantable (SVI), ou dispositif veineux implantable (DVI), ou chambre à cathéter implantable. Cela permet de diffuser la chimiothérapie dans l'ensemble de l'organisme dont le foie qui présente des métastases.

OBJECTIFS DE L'ETUDE :

Dans le cadre de cette étude, nous évaluons l'efficacité, la faisabilité et la tolérance de l'administration de l'oxaliplatine (une des molécules de chimiothérapie du schéma FOLFOX et mFOLFIRINOX) par voie intra-artérielle hépatique. Cela consiste à administrer l'oxaliplatine directement dans l'artère reliée au foie.

En effet, les cellules cancéreuses ont besoin d'éléments présents dans le sang pour croître. Lorsqu'elles sont présentes dans le foie, elles sont principalement « alimentées » par l'artère du foie. Les cellules saines du foie sont, elles, « alimentées » essentiellement par une autre veine. L'idée en administrant l'oxaliplatine dans l'artère du foie est d'exposer préférentiellement les métastases hépatiques à ce médicament tout en épargnant le foie non malade et le reste de l'organisme. L'objectif est ainsi de diminuer les effets toxiques de la chimiothérapie sur le foie sain et le reste de l'organisme tout en concentrant les doses sur les métastases hépatiques. Les autres molécules de chimiothérapie de ce schéma (5-fluorouracile, acide folinique +/- irinotécan, et panitumumab ou bévacizumab) resteront administrées par voie intraveineuse.

Lors de cette procédure intra-artérielle, une chambre implantable sera reliée à un cathéter dont l'extrémité sera placée dans l'artère hépatique. Le cathéter intra-artériel hépatique pourra être mis en place par voie chirurgicale ou radiologique percutanée (à travers la peau).

Lors de la mise en place radiologique, le médecin investigateur procède tout d'abord à une anesthésie locale au niveau du pli de l'aîne. Lorsque la région est endormie, il met en place dans l'artère fémorale un introducteur (c'est à dire un tube). Par l'intermédiaire de cet introducteur, le cathéter est monté jusqu' à l'artère du foie. Les cathéters, c'est-à-dire les sondes, sont des tuyaux flexibles, en plastique, opaques aux rayons X, de 2 mm de diamètre environ. Les cathéters progressent à l'intérieur des vaisseaux, jusqu'à l'artère du foie, et leur position est suivie sur un écran de télévision. Vous ne ressentirez aucune douleur liée à la progression du cathéter. Au cours de ce geste, le médecin investigateur pourra également boucher des petites artères accessoires pour éviter que la chimiothérapie n'aille dans d'autres organes, comme l'estomac. Ceci n'aura pas de conséquences sur l'irrigation de ces organes, car ils sont déjà irrigués par d'autres artères. Au terme de la progression, et après avoir vérifié la bonne position du cathéter, le médecin investigateur pratiquera une deuxième incision après anesthésie locale, un peu au-dessus de la première, afin de connecter l'extrémité du cathéter à un boîtier appelé chambre implantable, et qui est mis en place sous la peau, palpable.

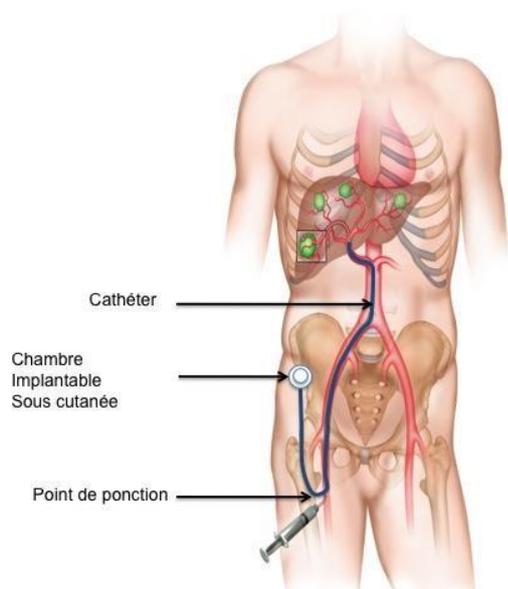
En cas de pose par voie chirurgicale, une incision abdominale sera réalisée généralement sous les côtes, et le cathéter sera positionné dans l'artère du foie. Des artères accessoires pourront être bouchées manuellement en parallèle.

À chaque perfusion, les médicaments sont injectés directement dans la **chambre implantable**, à travers la peau.

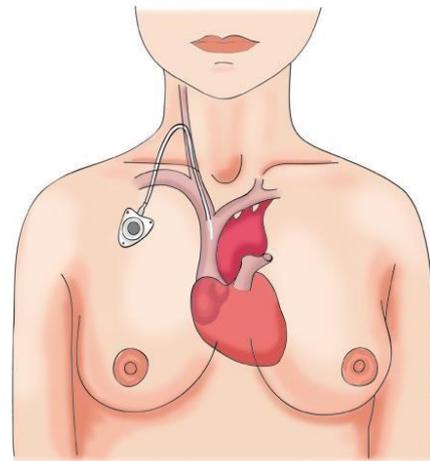
La chambre implantable restera en place pendant toute la durée du traitement et permet d'avoir une activité physique normale, de se baigner, de voyager, etc.

Le plus souvent, le cathéter et la chambre implantable sont bien supportés. Rarement, une gêne peut néanmoins être ressentie lors de certains mouvements. Il existe aussi un faible risque d'infection ou encore de migration du boîtier qui peut se déplacer légèrement. Ces phénomènes sont surveillés par l'équipe médicale.

Quelle que soit la modalité de mise en place du cathéter, elle impose généralement une nuit d'hospitalisation après le geste : un pansement compressif sera mis en place au point de ponction pour éviter le saignement de l'artère. Il est nécessaire de ne pas bouger le membre où a été effectuée la ponction dans les heures suivant l'intervention. En effet, un lever ou des mouvements intempestifs peuvent déclencher un saignement au point de ponction (hématome).

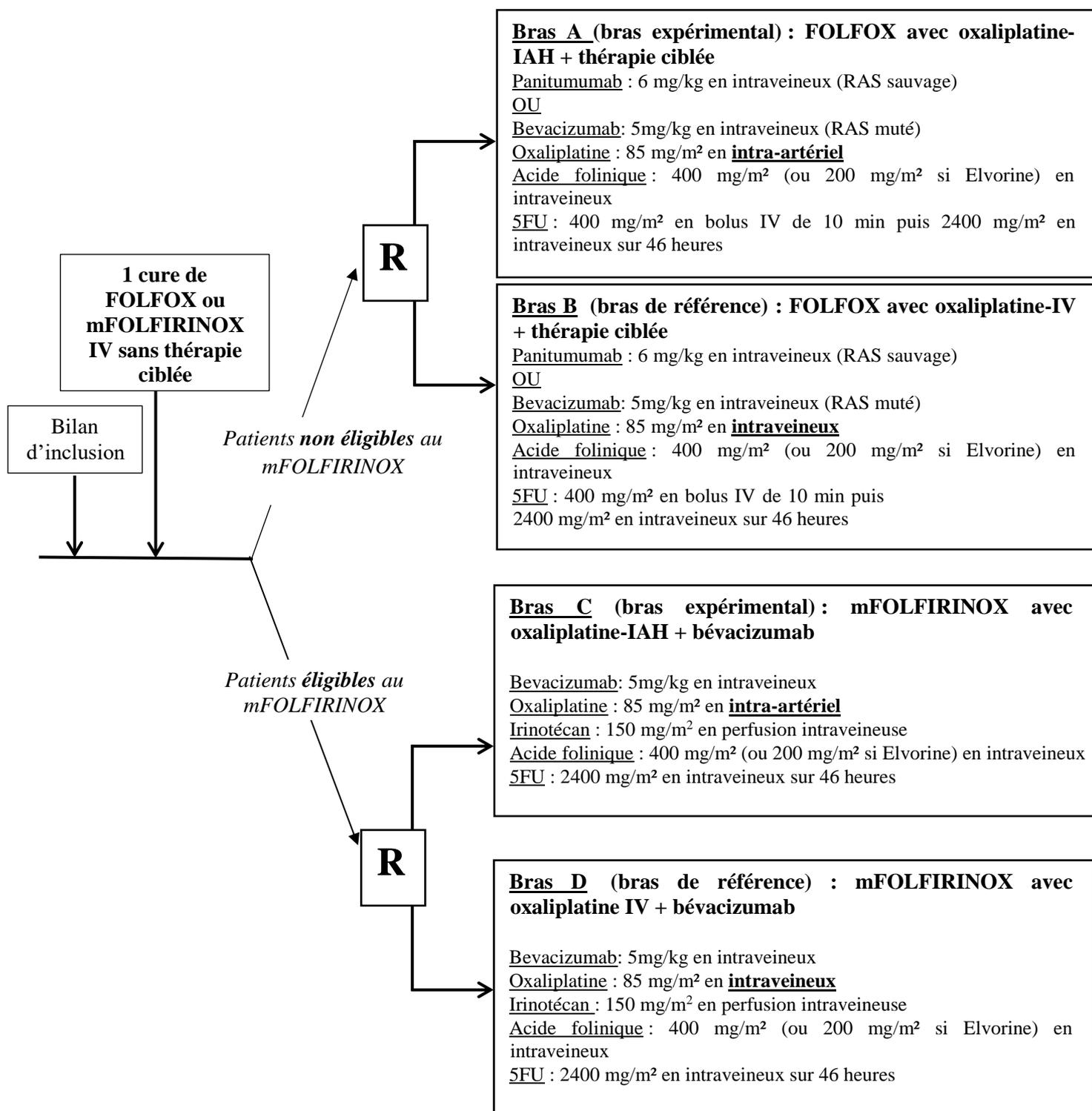


Chambre implantable pour chimiothérapie intra-artérielle



Chambre implantable pour chimiothérapie classique

1 cure tous les 15 jours dans tous les bras de traitement



Examens préalables :

Si vous acceptez de participer à cette étude, le médecin investigateur s'assurera que vous ne présentez pas de contre-indications au traitement qui vous est proposé. Pour cela, il vous examinera et fera le bilan de votre maladie, incluant :

- un examen clinique avec évaluation de l'avancée de votre maladie,
- une prise de sang pour un bilan biologique complet, avec notamment la détermination de l'activité d'une enzyme présente dans votre corps appelée « DPD » et qui permet de s'assurer que votre organisme peut prendre en charge le 5FU sans que cela ne génère de toxicité importante,

- un scanner du thorax, de l'abdomen (ventre) et du bassin,
- un électrocardiogramme (ECG) avant la randomisation dans l'essai.

Au vu de votre état général, votre bilan biologique, votre âge et vos comorbidités, le médecin investigateur déterminera si vous êtes éligible au mFOLFIRINOX ou pas.

1^{ère} cure de FOLFOX IV ou mFOLFIRINOX IV sans thérapie ciblée avant randomisation

Cette cure de FOLFOX ou mFOLFIRINOX est prévue pour tous les patients qui sont éligibles au protocole et sera administré par voie intraveineuse et sans thérapie ciblée. Ceci, afin de permettre de débiter le traitement de votre maladie en attendant la détermination du statut RAS de votre tumeur nécessaire à la randomisation entre oxaliplatine intra-artériel et oxaliplatine intraveineux.

Cette cure est la même cure que celles que vous recevrez si vous êtes randomisés dans le bras oxaliplatine intraveineux (bras B ou D).

L'infirmière fixera au système la perfusion l'oxaliplatine (85 mg/m²) sur une durée de 2 heures en même temps que l'acide folinique (400 mg/m² ou 200 mg/m² en fonction du type de produit utilisé).

Si vous recevez du mFOLFIRINOX, sera rajouté à ce moment-là une perfusion d'irinotécan (150 mg/m²) sur une durée de 90 minutes.

Puis sera injecté le 5-fluorouracile (400 mg/m²) en 10 minutes, uniquement si vous recevez du FOLFOX. Ensuite, et quel que soit votre traitement (FOLFOX ou mFOLFIRINOX), un diffuseur sera branché à votre chambre implantable. Ce diffuseur contient une dose de 2400 mg/m² de 5 FU qui sera diffusé en 46 heures. 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.

Tirage au sort du traitement

Si vous acceptez de participer à cette étude et quelle que soit la chimiothérapie que vous recevrez (FOLFOX ou mFOLFIRINOX), vous recevrez l'un des 2 modes d'administration de l'oxaliplatine. L'attribution du mode d'administration sera faite par tirage au sort informatique.

Le tirage au sort (appelé également randomisation) est une procédure habituelle au cours des essais cliniques. Il permet de constituer 2 groupes de patients comparables et ainsi de pouvoir comparer de façon rigoureuse les effets des deux modes d'administration.

A l'issue du tirage au sort, le médecin investigateur vous informera si l'oxaliplatine vous sera administrée par voie intraveineuse ou par voie intra-artérielle.

Panitumumab ou bévacizumab

Si votre médecin investigateur estime que vous n'êtes pas éligible à recevoir le mFOLFIRINOX, vous recevrez soit du panitumumab soit du bévacizumab comme thérapie ciblée, en fonction de la mutation d'un gène qui s'appelle KRAS et NRAS. Les deux molécules ont la même action. Leur mode d'administration est le même.

Si votre médecin investigateur estime que vous pouvez recevoir du mFOLFIRINOX, vous recevrez du bévacizumab quelle que soit la mutation du gène KRAS et NRAS.

Traitement de votre maladie

Quel que soit le mode d'administration de l'oxaliplatine (injection intra-artérielle ou injection intraveineuse), votre traitement se déroulera à raison d'une cure tous les 15 jours. Les différentes molécules de votre chimiothérapie vous seront administrées le même jour à l'hôpital.

Vous recevrez votre chimiothérapie tous les 15 jours tant qu'elle sera efficace sur votre maladie et que vous la supportez bien.

Voici le déroulement des cures de chimiothérapie en fonction du mode d'administration de l'oxaliplatine :

Si vous êtes inclus(e) dans le groupe chimiothérapie par voie intraveineuse y compris l'oxaliplatine :

Vous arriverez à l'hôpital et serez installé(e) soit dans un fauteuil soit dans un lit en fonction des habitudes du centre.

Le système d'injection qui vous aura été installé sous la peau préalablement à l'étude (PAC, chambre implantable), sera désinfecté.

L'infirmière fixera à ce système la perfusion de panitumumab qui sera diffusé sur 30 ou 60 minutes en fonction de la bonne tolérance de ce produit ou une perfusion de bévacicumab qui sera diffusée en 30 minutes ou 60 minutes. Si vous êtes traité par du mFOLFIRINOX, vous recevrez obligatoirement du bévacicumab.

Il sera ensuite injecté l'oxaliplatine (85 mg/m²) sur une durée de 2 heures en même temps que l'acide folinique (400 mg/m² ou 200 mg/m² en fonction du type de produit utilisé).

Si vous recevez du mFOLFIRINOX, sera rajouté à ce moment-là une perfusion d'irinotécan (150 mg/m²) sur une durée de 90 minutes.

Puis sera injecté le 5-fluorouracile (400 mg/m²) en 10 minutes, uniquement si vous recevez du FOLFOX. Ensuite, et quelle que soit la chimiothérapie (FOLFOX ou mFOLFIRINOX), un diffuseur sera branché à votre chambre implantable. Ce diffuseur contient une dose de 2400 mg/m² de 5 FU qui sera diffusé en 46 heures. 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.

Chimiothérapie par voie intraveineuse avec oxaliplatine par voie intra-artérielle :

Les modalités d'administration du 5-fluorouracile et du panitumumab ou du bévacicumab sont les mêmes que celles décrites ci-dessus. Si vous êtes traité par du mFOLFIRINOX, vous recevrez obligatoirement du bévacicumab.

Pour l'injection de l'oxaliplatine, vous irez à intervalle régulier (en moyenne tous les 2 cycles de chimiothérapie), en service de radiologie où sera contrôlé le bon fonctionnement de votre cathéter intra-artériel hépatique. Le système d'injection qui vous aura été installé sous la peau préalablement à l'étude, sera désinfecté. L'infirmière ou le médecin qui vous prendra en charge à l'hôpital piquera avec une aiguille dans la chambre implantable et y reliera une perfusion, en attendant que soit injecté l'oxaliplatine (85 mg/m²) sur une durée de 2 heures, en même temps que l'acide folinique (400 mg/m² ou 200 mg/m² en fonction du type de produit utilisé). La pose de l'aiguille pourra être réalisée en service de radiologie lors du contrôle.

Si vous êtes traité par mFOLFIRINOX, l'irinotécan sera administré en plus, avant le 5 FU, et sur une durée de 90 minutes débutant 30 minutes après le début de l'administration de l'acide folinique.

La perfusion intra-artérielle sera débranchée avant votre sortie.

Si vous vous portez bien, vous pourrez sortir de l'hôpital avec votre diffuseur et une infirmière viendra le débrancher dès que la perfusion sera terminée. Cependant dans certains cas (nécessité de surveillance ou organisation du service), il vous sera demandé de rester la nuit suivante à l'hôpital. Le service de chimiothérapie vous donnera toutes les instructions.

SUIVI ET DUREE DE L'ETUDE

Trois cent quarante-huit (348) patients devront être randomisés dans le cadre de cette étude. Une trentaine de centres y participent.

Vous serez suivi(e) tout au long de votre traitement avec des examens avant chaque cure et éventuellement entre les cures si nécessaire :

- un examen clinique
- un bilan biologique
- un électrocardiogramme réalisé avant et après chaque cure à base d'oxaliplatine (administrée par voie intra-artérielle ou intraveineuse), afin de s'assurer que le traitement n'engendre pas de toxicité cardiaque (toxicité rare, moins de 1 cas sur 1000).

L'ensemble de ces examens permettra d'évaluer la tolérance aux chimiothérapies et tout particulièrement la tolérance aux deux modes d'administration de l'oxaliplatine. Un scanner sera réalisé tous les 2 mois afin d'évaluer la réponse au traitement quel que soit le mode d'administration de l'oxaliplatine.

Après arrêt de la chimiothérapie (si vous ne la tolérez plus ou si elle n'est plus efficace sur votre maladie), vous continuerez d'être suivi(e) tous les 6 mois en consultation et un scanner de surveillance sera réalisé. Nous

vous demanderons également de compléter un questionnaire de qualité de vie (durée de remplissage environ 10 minutes) tous les 2 mois pendant votre traitement puis tous les 6 mois après arrêt de votre traitement.

LES BENEFICES ATTENDUS :

Votre maladie nécessite que vous receviez une chimiothérapie. Si votre traitement tiré au sort est la chimiothérapie dont tous les médicaments sont administrés par voie intraveineuse, vous recevrez le traitement standard, que vous receviez probablement si vous décidiez de ne pas participer à cette étude.

Si votre traitement tiré au sort comprend l'oxaliplatine administrée directement dans l'artère de votre foie, nous espérons que cela permettra d'améliorer l'efficacité et la tolérance de la chimiothérapie.

Cependant, il ne peut vous être garanti un bénéfice pour votre santé en participant à cette étude.

LES RISQUES PREVISIBLES :

Il est important de savoir que tout type de chimiothérapie quelle qu'elle soit peut engendrer des effets indésirables.

La chimiothérapie de ce protocole, quel que soit le mode d'administration de l'oxaliplatine, présentent des effets indésirables liés aux molécules utilisées. Le mode d'administration de l'oxaliplatine en intra-artériel entraîne des effets indésirables différents de ceux observés lors d'une administration classique par voie intraveineuse. Ces effets sont inconstants et variables dans leur survenue et dans leur sévérité d'une personne à une 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 qui pourra vous donner des médicaments pour diminuer ces effets indésirables (le numéro de téléphone où vous pourrez le contacter sera noté en dernière page lors de la signature du consentement). Dans tous les cas, il sera important que vous préveniez le médecin investigateur si vous ressentez un effet qui vous semble anormal. En cas de problème grave, vous pourrez contacter les services d'urgence médicale en téléphonant au 15.

Compte tenu des informations disponibles à ce jour, les effets indésirables décrits liés aux différentes molécules de chimiothérapie utilisées dans le cadre de ce protocole sont :

*** Pour le 5-fluorouracile (5FU)**

Les toxicités les plus fréquentes sont :

Des effets digestifs (nausées, vomissements, diarrhée),

Des effets sur le sang (baisse du nombre de globules blancs (leucopénie), du nombre de plaquettes (thrombocytopenie),

Une inflammation des muqueuses de la bouche (stomatite, mucite),

Une perte d'appétit (anorexie)

*** Pour le panitumumab**

Les toxicités les plus fréquentes sont :

Des effets digestifs (diarrhées, nausées, vomissements, constipation, anorexie),

Des problèmes dans le sang (diminution de l'hémoglobine, du magnésium et du sodium), de la fièvre

Des problèmes cutanés (type dermatite (acnéiforme ou pas), rash, érythème, prurit, sécheresse cutanée, fissures cutanées, acné, ulcères cutanés, escarres),

Des problèmes au niveau des ongles (inflammation du contour des ongles, affection des ongles),

Une inflammation des muqueuses de la bouche (stomatite et mucite),

Une augmentation de la pilosité

Une conjonctivite (injection des yeux)

Des troubles du sommeil

Des difficultés à respirer (dyspnée), une toux,

Des douleurs abdominales et dorsales,

Une chute des cheveux (alopécie),
Des œdèmes des bras et des jambes, une perte de poids et un manque d'appétit (anorexie), une fatigue

*** Pour le bévacizumab**

Les toxicités les plus fréquentes sont :

Des effets sur le sang (baisse du nombre de globules blancs (leucopénie), baisse du nombre de neutrophiles (neutropénie), du nombre de plaquettes (thrombocytopénie),
Une perte d'appétit (anorexie), des maux de tête, de la fièvre, des douleurs et perte de poids
Une altération du goût (dysgeusie)
Des problèmes au niveau de la sensibilité du bout des doigts et des pieds (neuropathie périphérique sensitive)
Des affections à l'œil, augmentation du larmoiement de l'œil
Une hypertension
Des thromboembolie des veines (veines qui se bouchent)
Des difficultés à respirer, le nez qui coule
Des effets digestifs (nausées, diarrhées, vomissements, constipation)
Complication de la cicatrisation des plaies, sécheresse de la peau, décoloration de la peau,
Douleurs aux articulations
Inflammation des muqueuses

***Pour l'irinotécan si vous êtes éligible au traitement par mFOLFIRINOX**

Les toxicités les plus fréquentes sont :

Modification des résultats sanguins avec : une baisse des globules blancs (leucopénie et neutropénie), baisse des globules rouges (anémie), diminution des plaquettes (thrombopénie)
Troubles du métabolisme et de la nutrition : déficit de calcium (hypocalcémie), déficit en magnésium (hypomagnésémie), déshydratation, baisse de l'appétit, perte de poids
Vertiges
Diarrhée, nausées, vomissements, douleurs abdominales, inflammation des muqueuses buccales (stomatites)
Fatigue (asthénie)
Perte des cheveux (alopécie)

*** Pour l'oxaliplatine en intraveineux**

Les toxicités les plus fréquentes sont :

Des problèmes au niveau de la sensibilité du bout des doigts et des pieds (neuropathie périphérique sensitive, troubles sensitifs),
Une altération du goût, une anorexie
Des troubles cutanés, une perte de cheveux, une réaction au site d'injection et allergie/ réactions allergiques, des maux de tête
Des effets digestifs (nausées, diarrhées, vomissements, constipation),
Une inflammation des muqueuses de la bouche (stomatite et mucite),
Des troubles au niveau du foie (élévation des enzymes hépatiques, élévation des phosphatases alcalines, de la bilirubinémie et des LDH),
Des problèmes au niveau du sang (diminution des plaquettes, des globules blancs, une anémie, une diminution des ions dans le sang (magnésium, potassium, sodium), une augmentation du glucose dans le sang (hyperglycémie)),
Des difficultés à respirer, une toux,
Des saignements de nez,
Des douleurs abdominales et dorsales,
Des infections, de la fatigue de la fièvre, une asthénie.

*** Pour l'oxaliplatine en intra-artérielle**

L'administration de l'oxaliplatine par voie intra-artérielle hépatique peut entraîner des risques spécifiques, liées à la voie d'administration.

Les risques liés à la pose du cathéter sont les risques liés à toute procédure de ponction d'une artère, à savoir un risque d'hémorragie et de thrombose.

Les risques liés à l'administration intra-artérielle de l'oxaliplatine sont la survenue de douleurs hépatiques après la perfusion, et plus rarement, la survenue d'une fuite en dehors du foie pouvant être à l'origine d'ulcères gastroduodénaux ou de pancréatite.

Cependant le contrôle régulier du bon fonctionnement de ce cathéter et de l'absence de perfusion extra-hépatique permet de diminuer ces risques.

LES CONDITIONS D'ARRET DE TRAITEMENT

Le traitement pourra être arrêté si le médecin investigateur qui vous suit en estime la nécessité, en cas de toxicité majeure qui ne permette plus de continuer le traitement, d'évènement grave ou imprévu nécessitant l'arrêt du traitement, de progression de la maladie ou si vous souhaitez arrêter le traitement. Dans tous ces cas, le traitement sera arrêté mais vous continuerez d'être suivi(e) dans le cadre du protocole.

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 le poursuivre pendant au moins 6 mois après la dernière dose reçue. Il faut éviter toute grossesse pendant le traitement au vu du danger potentiel pour le fœtus.

ALTERNATIVES MEDICALES

Si vous décidez de ne pas participer à cet essai, 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 toute la chimiothérapie par voie veineuse. Cette chimiothérapie peut être le FOLFOX associé au panitumumab ou bévacicumab, ou bien le mFOLFIRINOX associé au bévacicumab, comme ce qui est proposé dans l'étude. D'autres produits qui ont montré une efficacité du même ordre dans cette situation peuvent dans certains cas être proposés. De plus, si vous participez à l'essai, vous pouvez à tout moment décider d'arrêter. Dans ce cas, la chimiothérapie standard la plus adaptée à votre cas vous sera proposée.

ASPECTS REGLEMENTAIRES ET ADMINISTRATIFS

Confidentialité

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 – la FFCD (7 boulevard Jeanne d'Arc, 21000 Dijon) - 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 de 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 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 les personnes autorisées par le promoteur de la recherche (FFCD, Dijon). 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), 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 (i) où la Commission européenne a adopté une décision d'adéquation reconnaissant qu'elles garantissent un niveau de protection adéquat (ii) ou lorsque le Promoteur a mis en place des garanties appropriées vous permettant de disposer de droits opposables et de voies de droit effectives.

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 137.681. Si vous estimez avoir subi un préjudice du fait de votre participation à l'étude, vous devez contacter votre médecin investigateur.

Les modalités de ce protocole ont été soumises à l'examen du Comité de Protection des Personnes (CPP) Ile de France VIII (Boulogne Billancourt). Son rôle est de s'assurer que tout projet de recherche sur l'être humain mené en France, respecte diverses mesures garantissant la protection des personnes qui participent à cette recherche. Ce comité est indépendant du médecin en charge de la recherche médicale ainsi que le Promoteur qui organise et finance le projet. Le Comité est composé de personnes qualifiées dans les domaines médical, éthique et juridique ainsi que de représentants des usagers du système de santé. Ce Comité a donné son avis favorable le 21/06/2016.

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 26/08/2016.

Conformément aux recommandations du Plan Cancer (Mesure 4.3), 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 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.

A l'issue de l'étude, vous pourrez, si vous le souhaitez, être informé(e) par le médecin investigateur, des résultats globaux de cette recherche lorsqu'ils seront disponibles.

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 souhaitez et sans avoir à vous justifier.

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 compromet pas gravement ou ne rend pas impossible la réalisation des objectifs de la recherche. Ces droits s'exercent auprès de l'investigateur 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)

Fédération Francophone de Cancérologie Digestive

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

Votre refus de participer n'aura aucun effet sur vos relations avec le médecin investigateur, ni sur la qualité de votre traitement. De même, vos relations avec l'équipe médicale ne seront aucunement modifiées quelle que soit votre décision.

Votre acceptation et votre consentement écrit sont indispensables avant de décider du traitement qui vous sera donné.

Si vous avez des questions concernant cette étude, n'hésitez pas à les poser à votre médecin investigateur :
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
Participation à une recherche biomédicale

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

PRODIGE 49 – FFCD 1501 – ETUDE OSCAR

Oxaliplatine Systémique ou en Chimiothérapie intra-Artérielle combiné au LV5FU2 ± Irinotécan, et une thérapie ciblée, en première ligne de traitement des cancers colorectaux métastatiques limités au foie
Etude de phase III randomisée multicentrique

N° EudraCT : 2016-002393-12

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

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.

Je donne librement mon consentement pour participer à cette étude. Le protocole a obtenu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Ile de France VIII, le 21/06/2016 et l'autorisation de l'ANSM le 26/08/2016.

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 soient partagées ou cédées en cas de collaboration de la FFCD avec un tiers.

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 n'affecte aucunement mes droits légaux.

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.

PATIENT (Nom-Prénom) :

à _____ date _____ Signature

MEDECIN INVESTIGATEUR QUI A RECUEILLI LE CONSENTEMENT (Nom-Prénom)

:

à _____ date _____ Signature