

CONSENTEMENT ET INFORMATION POUR PATIENT ADULTE
- ETUDE NAC -

Titre de l'étude :

**Réduction de l'incidence de la douleur journalière chez les patients
présentant une drépanocytose (Etude NAC)**

Promoteur de l'étude et organisme de recherche:	Academisch Medisch Centrum Meibergdreef 9, 1105 AZ, Amsterdam, Pays-Bas
Comité d'Ethique :	Comité d'Ethique – Hôpital Erasme Route de Lennik 808, 1070, Bruxelles, Belgique
Médecins investigateurs locaux :	Dr. E. van den Neste, dépt. hématologie <u>Cliniques universitaires Saint-Luc</u> 10 Avenue Hippocrate, 1200, Bruxelles Tel : +32 - 2 764 18 75

I - Information essentielle à votre décision de participer

Vous êtes invité(e) à participer à une étude clinique destinée à évaluer un médicament expérimental pour le traitement de votre maladie. Un médicament expérimental est un médicament faisant encore l'objet d'études pour évaluer son efficacité, sa sécurité d'emploi ou son mécanisme d'action. Dans cette étude nous évaluons l'efficacité pour la drépanocytose d'un médicament déjà existant et enregistré pour d'autres indications ; la N-Acetylcysteine.

Le promoteur et le médecin investigateur espèrent que ce médicament expérimental peut présenter des avantages pour le traitement de patients atteints de la même maladie que la vôtre. Néanmoins, il n'y a aucune garantie que vous tirerez un bénéfice de votre participation à cette étude.

Avant que vous n'acceptiez d'y participer, nous vous invitons à prendre connaissance de ses implications en termes d'organisation, avantages et risques éventuels, afin que vous puissiez prendre une décision en toute connaissance de cause. Ceci s'appelle donner un « consentement éclairé ».

Veuillez lire attentivement ces quelques pages d'information et poser toutes les questions que vous souhaitez à l'investigateur ou à la personne qui le représente. Ce document comprend 3 parties:

1. l'information essentielle à votre prise de décision
2. votre consentement écrit
3. des informations complémentaires (annexes) qui détaillent certaines parties de l'information de base.

Si vous participez à cette étude clinique, vous devez savoir que :

- Cette étude clinique est mise en œuvre après évaluation par plusieurs comités d'éthique.
- Votre participation est volontaire et doit rester libre de toute contrainte. Elle nécessite la signature d'un document exprimant votre consentement. Même après l'avoir signé, vous pouvez arrêter de participer en informant le médecin investigateur. Votre décision de ne pas ou de ne plus participer à l'étude n'aura aucun impact sur la qualité de vos soins ni sur vos relations avec le médecin investigateur.
- Les données recueillies à cette occasion sont confidentielles et votre anonymat est garanti lors de la publication des résultats.

- Une assurance a été souscrite au cas où vous subiriez un dommage lié à votre participation à cette étude clinique.
- Aucun frais ne vous sera facturé pour les visites / consultations, examens ou traitements spécifiques à cette étude.
- Vous pouvez toujours contacter le médecin investigateur ou un membre de son équipe si vous avez besoin d'informations complémentaires.

Un complément d'informations sur vos droits comme participant à une étude clinique est fourni en annexe III-2.

Objectifs et description du protocole de l'étude

Nous vous proposons de participer à une étude clinique portant sur la N-acétylcystéine (NAC) qui devrait inclure environ 140 patients dont à peu près 40 en Belgique. Les autres centres sont aux Pays-Bas et au Royaume-Uni.

La drépanocytose est une affection caractérisée par la survenue d'épisodes douloureux fréquents (crises vaso-occlusives). Les patients présentent subitement des douleurs sévères et doivent parfois être hospitalisés pour le traitement de la douleur jusqu'à la fin de la crise. Durant ces épisodes douloureux, il peut survenir des dommages aux organes et aux tissus.

Dans cette étude, nous évaluerons si le traitement par la N-acétylcystéine (NAC) peut réduire la fréquence et l'intensité des douleurs chez les patients drépanocytaires.

Pour cette étude nous cherchons des patients adultes et enfants de plus de 12 ans, qui ont souvent des douleurs et qui ne reçoivent pas régulièrement de transfusions sanguines.

Nous espérons pouvoir répondre aux questions suivantes:

- Les patients présentent-ils moins de douleurs et moins de crises douloureuses quand ils sont traités par la N-acétylcystéine chaque jour ?
- Le nombre d'hospitalisations est-il moindre ?
- Les patients ont-ils une meilleure qualité de vie quand ils sont traités par la N-acétylcystéine chaque jour ?
- Le coût social des patients est-il moindre avec ce traitement ?

Il s'agit d'une étude randomisée, en double aveugle, comparant le médicament expérimental à un placebo (médicament inactif). En double aveugle signifie que ni vous, ni votre médecin, ni le chercheur ne sait quel traitement vous recevez. Le traitement est assigné par tirage au sort. Ni vous, ni votre médecin, ni le chercheur n'influencent les résultats du traitement que vous recevez. La moitié des patients recevront la NAC tandis que l'autre moitié recevra le placebo. La probabilité que vous receviez le placebo est de 50% et vous avez 50% de chances de recevoir le traitement actif, c'est-à-dire la NAC. Cette technique permet de comparer les résultats des deux groupes le plus précisément possible.

Déroulement de l'étude

Votre participation à l'étude durera environ 6,5 mois et impliquera environ 7 visites dont 5 supplémentaires par rapport à une prise en charge sans participation à l'étude.

De même quelques procédures ou examens supplémentaires seront requis dans le cadre de l'étude (voir détails annexe III-1).

Votre participation à l'étude s'inscrivant dans le cadre de la prise en charge de votre situation clinique, une partie des visites et examens que nous allons décrire font partie de la norme de soins en usage dans votre hôpital tandis que d'autres sont proposées par l'étude.

➤ **Description du déroulement de l'étude:**

Si vous décidez de participer à cette étude, vous commencerez par une première période de screening de 2 semaines. Durant cette période, il vous sera demandé de compléter un agenda journalier. Après ces 2 semaines, nous évaluerons ensemble si vous êtes apte à remplir ce journalier. Les sujets ayant un nombre d'enregistrements insuffisant dans leur agenda ne pourront pas participer à l'étude. Après cette période de screening, la randomisation (attribution du traitement) sera réalisée. Le traitement sera donné durant cette consultation par votre médecin. Après, on vous demandera de venir mensuellement pendant 6 mois. Votre rendez-vous durera 20 à 30 minutes à chaque fois. L'étude s'achève après ces 6 mois.

Il est très important pour cette étude que vous preniez consciencieusement vos médicaments et que vous remplissiez correctement l'agenda de douleur.

L'appendice III vous donne un aperçu des visites et des investigations.

➤ **Description du médicament étudié:**

Le traitement qui sera étudié est la N-acétylcystéine (NAC). Ce médicament a été enregistré depuis plusieurs années pour d'autres maladies, par exemple comme traitement de la toux dans les maladies respiratoires. Des études récentes ont montré que ce médicament peut aussi être efficace dans la drépanocytose. Ceci s'explique par le fait que la NAC est également un antioxydant, un agent capable de neutraliser les radicaux libres (substances qui altèrent les organes et les tissus). Ces radicaux libres semblent aussi jouer un rôle important dans la survenue de la douleur dans la drépanocytose. La NAC peut de ce fait potentiellement réduire les plaintes de douleur et les crises douloureuses de la drépanocytose.

Dans cette étude le médicament se présente sous forme de tablette orale de 600 milligrammes et doit être pris deux fois par jour. La période de traitement dure six mois.

Si vous acceptez de participer à l'étude et si vous répondez à toutes les conditions requises pour être enrôlé(e) dans l'étude, vous passerez les tests et procédures décrits ci-dessous :

- Agenda de douleur

Afin d'évaluer correctement la douleur que le patient a dans le cadre de sa drépanocytose, il est très important que vous utilisiez l'agenda journalier de douleur.

- Tests sanguins

Au début de l'étude, à 3 et à 6 mois, plus de sang sera prélevé pour l'étude.

- Questionnaires

Au début de l'étude, à 3 et à 6 mois, vous devrez remplir deux sortes de questionnaires sur la qualité de vie et les frais occasionnés par la drépanocytose.

- Rappels par SMS

Nous vous proposons un service par SMS afin de vous aider à ne pas oublier de prendre vos médicaments et de remplir votre agenda. Ce service est sans frais et est effectué seulement avec votre accord.

Risques et inconvénients

A : Interactions médicamenteuses ou autres

Vous pouvez combiner le médicament avec d'autres médicaments.

Cependant lors de l'utilisation d'antibiotiques, nous vous recommandons de garder un intervalle de deux heures entre la consommation de NAC et des antibiotiques parce que la NAC peut réduire l'effet des antibiotiques.

B : Effets secondaires du médicament étudié

Tous les médicaments ont des effets secondaires connus ou imprévisibles. La N-acétylcystéine a été enregistrée depuis plusieurs années pour d'autres maladies, par exemple comme traitement de la toux dans les maladies respiratoires. Il a été démontré que l'utilisation de ce médicament est sans danger. Si les études précédentes ont montré que le médicament de cette étude était habituellement très bien toléré, vous pourriez cependant éprouver les effets secondaires limités comme des symptômes gastro-intestinaux tels que nausée, diarrhée et/ou vomissement ou des réactions d'hypersensibilités (0,1-1% de tous les utilisateurs). Les réactions d'hypersensibilité peuvent se manifester par de l'essoufflement, des éruptions cutanées, des démangeaisons ou du gonflement. D'autres risques et inconvénients inconnus à ce jour peuvent éventuellement apparaître. Il est donc très important de signaler rapidement tout nouveau problème de santé au médecin investigateur, que vous pensiez ou non qu'il soit en rapport avec l'étude.

Le placebo (faux médicament) ne contient aucune substance active et de ce fait, le risque d'effet secondaire est minime.

C : Contraception, grossesse et allaitement

Participant féminin: Etant donné que les effets de la NAC sur un enfant à naître ou un nourrisson ne sont pas parfaitement connus, vous ne serez pas autorisée à participer à cette étude clinique si vous êtes enceinte, souhaitez être enceinte ou si vous allaitez. De ce fait, un test de grossesse sera pratiqué chez toutes les femmes en âge de procréer.

Si vous choisissez de participer à cette étude, vous devrez utiliser l'une des méthodes contraceptives autorisées (de manière à ce que vous ne tombiez pas enceinte).

Participant masculin: Pour les participants masculins, il n'y a pas de conséquences sur la fertilité.

D : Risques liés aux procédures d'évaluation propres à l'étude

Il existe également des risques liés aux examens spécifiques qui seront effectués dans le cadre de l'étude. La prise de sang nécessaire à l'analyse de l'effet du médicament peut (rarement) être responsable de douleur, saignement, ecchymose ou infection localisée au site du prélèvement sanguin. De même certains patients peuvent présenter un vertige voire un évanouissement lors de la procédure. Le personnel qui assurera le prélèvement fera le maximum pour réduire ces inconvénients.

Notification d'informations nouvelles

Il se peut que pendant le déroulement d'une étude clinique, de nouvelles informations importantes sur le médicament étudié deviennent disponibles. Il est aussi possible que de nouvelles informations à propos de votre maladie soient découvertes. La probabilité qu'une telle chose arrive est très faible. Vous serez informé(e) de tout élément nouveau susceptible d'affecter votre décision de poursuivre votre participation à cette étude.

Dans ce cas, on vous demandera de signer soit un complément au formulaire de consentement, soit un nouveau document d'information et consentement. Si, à la lumière de la nouvelle information, vous décidez de mettre un terme à votre participation à l'étude, votre médecin investigateur veillera à ce que vous continuiez d'être traité(e) de la meilleure façon qui soit.

Bénéfices / Inconvénients

Si vous acceptez de participer à cette étude, la NAC pourra ou non s'avérer bénéfique pour le traitement de la maladie dont vous êtes atteint(e) ou diminuer vos symptômes (réduire les accès douloureux).

Les informations obtenues grâce à cette étude peuvent contribuer à une meilleure connaissance de l'utilisation de ce médicament ou au développement d'un nouveau médicament pour le traitement de la drépanocytose chez de futurs patients.

L'inconvénient de cette étude est que vous devez venir consulter tous les mois pendant 6 mois pour votre suivi, que vous devez prendre le médicament 2 fois par jour et que vous devez compléter un agenda de douleur journalier.

Traitement alternatif

Actuellement, il n'existe qu'une possibilité reconnue de traitement pour diminuer le nombre de crises douloureuses dans la drépanocytose. Ce traitement est l'Hydrea. Il est prescrit dans la drépanocytose chez les patients présentant des symptômes sévères (hospitalisations fréquentes). Ce traitement a plusieurs inconvénients. Pour 1 patient sur 3, il n'a pas d'effet. De plus, certains patients développent des effets secondaires et ne le tolèrent pas. Le médecin investigateur discutera avec vous de ce traitement. Si vous êtes sous Hydrea, vous pouvez participer à cette étude.

Retrait de l'étude

Votre participation est volontaire et vous avez le droit de vous retirer de l'étude pour quelque raison que ce soit, sans devoir vous justifier. Néanmoins, il peut être utile pour le médecin investigateur et pour le promoteur de l'étude de savoir si vous vous retirez parce que les contraintes du traitement sont trop importantes (trop d'effets secondaires désagréables par exemple). Vous pouvez aussi retirer votre consentement à l'étude, ce qui signifie retirer votre consentement au traitement des données de santé. Il est aussi possible que ce soit le médecin investigateur qui vous retire de l'étude parce que vous êtes enceinte, parce qu'il pense que c'est le mieux pour votre santé ou qu'il constate que vous ne respectez pas les consignes données aux participants.

Enfin, il arrive parfois que les autorités compétentes nationales ou internationales, le comité d'éthique qui a initialement approuvé l'étude ou le promoteur interrompent l'étude parce que les informations recueillies montrent que le traitement étudié n'est pas efficace (n'apporte pas assez d'amélioration de la santé des participants), que le traitement étudié occasionne plus d'effets secondaires ou des effets secondaires plus graves que prévu ou pour toute autre raison comme par exemple la décision d'arrêter les recherches et le développement du médicament étudié.

Traitement après l'arrêt de l'étude

Cette étude s'achèvera après 6 mois et 2 semaines. Dans toutes les situations de retrait de l'étude mais également lorsque le temps de participation prévu est terminé, votre médecin investigateur évaluera votre état de santé et vous prescrira le meilleur traitement disponible.

Le médicament étudié ne pourra pas vous être fourni après la fin de votre participation à cette recherche parce que nous devons d'abord en attendre les résultats.

Echantillons de matériel biologique collectés au cours de l'étude (prise de sang)

Le promoteur de l'étude s'engage à ce que les échantillons soient utilisés exclusivement dans le contexte défini dans la rubrique « Déroulement de la recherche clinique » et ses annexes.

Les progrès techniques dans ce domaine étant constants, si vous l'acceptez, nous souhaiterions conserver le surplus de vos échantillons de matériel biologique pendant 15 années pour des analyses futures, toujours dans le contexte de la recherche clinique présente, pour une meilleure compréhension de la maladie, de votre traitement et des réponses obtenues avec ce traitement. (voir en annexe III-2 la rubrique "Avenir de votre échantillon"). Cette recherche additionnelle n'aura pas d'impact sur votre traitement actuel et il est possible que vous n'en tiriez aucun bénéfice direct. Toute recherche en dehors du contexte décrit dans le présent document ne pourrait être menée qu'après approbation d'un comité d'éthique.

Si vous participez à cette étude clinique, nous vous demandons :

- De collaborer pleinement au bon déroulement de cette recherche.
- Il est important que vous veniez à tous vos rendez-vous. Si vous ne pouvez pas venir, contactez le personnel de recherche pour prendre un nouveau rendez-vous.
- De ne masquer aucune information relative à votre état de santé, aux médicaments que vous prenez ou aux symptômes que vous ressentez.
- De ne participer à aucune autre recherche clinique concernant un traitement expérimental, qu'il s'agisse d'un médicament, d'un dispositif médical ou d'une procédure, tant que vous participerez à la présente étude.

Vous devez également savoir que :

Pour pouvoir participer à cette recherche clinique et pour votre sécurité, vous devez accepter que le médecin investigateur informe les différents médecins en charge de votre santé de votre participation à cette étude clinique. Vous devrez confirmer votre accord à ce sujet dans le formulaire de consentement.

Contact

Si vous avez besoin d'informations complémentaires, mais aussi en cas de problème ou d'inquiétude, vous pouvez contacter le médecin investigateur **dr. E. van den Neste** ou un membre de son équipe de recherche, **Mme. Aline Charlot**, aux numéros de téléphone suivants **+32 - 2 764 18 75** ou **+32 - 2 764 18 09**.

En cas d'**urgence**, vous pouvez contacter le numéro de téléphone suivant **+32 - 2 764 52 03**.

En dehors des heures de consultation, adressez-vous aux urgences de votre hôpital en leur signalant que vous participez à une étude clinique. Votre dossier contiendra les informations utiles au médecin de garde concernant cette étude clinique.

Si vous avez des questions relatives à vos droits de participant à une étude clinique, vous pouvez contacter le médiateur des droits du patient de votre institution via le numéro de téléphone: **+32 - 2 764 11 26** . Si nécessaire, ce dernier peut vous mettre en contact avec le comité d'éthique.

Signature du consentement

Si vous désirez participer, nous vous demandons de signer le consentement. En signant ce formulaire, vous acceptez de participer à l'étude. Vous pouvez vous retirer à n'importe quel moment. Votre médecin ou le médecin de l'étude doivent également signer ce consentement, confirmant que vous avez été informé et que vous avez reçu ce formulaire d'information. Une copie vous en sera remise.

Annexes

Annexe II: Formulaire de consentement (« consentement éclairé »)

Annexe III: Informations complémentaires

Titre de l'étude :

**Réduction de l'incidence de la douleur journalière chez les patients
présentant une drépanocytose (Étude NAC)**

II - Consentement éclairé (page 1 de 2)

Participant

- Je déclare que j'ai été informé sur la nature de l'étude, son but, sa durée, les éventuels bénéfices et risques et ce que l'on attend de moi. J'ai pris connaissance du document d'information et des annexes à ce document.
- J'ai eu suffisamment de temps pour y réfléchir et en parler avec une personne de mon choix comme mon médecin généraliste ou un membre de ma famille.
- J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions qui me sont venues à l'esprit et j'ai obtenu une réponse satisfaisante à mes questions.
- J'ai compris que ma participation à cette étude est volontaire et que je suis libre de mettre fin à ma participation à cette étude sans que cela ne modifie mes relations avec l'équipe thérapeutique en charge de ma santé.
- J'ai compris qu'une assurance sans faute couvre les éventuels dommages liés à ma participation à cette étude.
- J'accepte que mon médecin généraliste ou d'autres médecins spécialistes en charge de ma santé soient informés de ma participation à cette étude clinique.
- Pour l'évaluation de la qualité et de la fiabilité de cette étude, je donne par la présente la permission aux inspecteurs des autorités sanitaires et aux personnes représentant l'initiateur de l'étude d'avoir accès à mes informations personnelles concernant cette étude.
- J'ai compris que des données me concernant seront récoltées pendant toute ma participation à cette étude et que le médecin investigateur et le promoteur de l'étude se portent garant de la confidentialité de ces données.
- Je consens au traitement de mes données personnelles selon les modalités décrites dans la rubrique traitant de garanties de confidentialité (annexe III-2). Je donne également mon accord au transfert et au traitement de ces données dans d'autres pays que la Belgique.
- J'ai reçu une copie de l'information au participant et du consentement éclairé.

Je consens / ne consens pas* que le promoteur conserve des échantillons de sang récolté en cours d'étude pendant 15 années à des fins de recherches ultérieures mais limitées au contexte de la présente étude.

Je consens / ne consens pas* à recevoir au cours de l'étude des textos sur mon téléphone mobile en tant que rappel de l'utilisation du traitement ainsi que de l'agenda journalier de douleur.

** Biffer la mention inutile*

Nom, prénom, date de naissance, date d'aujourd'hui et signature du volontaire.

_____ |
Nom, prénom *

||_| - |_|_|_| - |_|_|_|_|_| |
Date de naissance *

|| - |_| - |_|_| |
Date *

_____ |
Numéro de téléphone mobile:
(si indiqué)

_____ |
Signature

** En majuscules. Format de date : jj-mm-aaaa.*

Titre de l'étude :

**Réduction de l'incidence de la douleur journalière chez les patients
présentant une drépanocytose (Étude NAC)**

II - Consentement éclairé (page 2 de 2)

Témoin / Interprète [Si présence d'un témoin / interprète]

- J'ai été présent durant l'entièreté du processus d'information au patient et je confirme que l'information sur les objectifs et procédures de l'étude a été fournie de manière adéquate, que le participant (ou son représentant légal) a apparemment compris l'étude et que le consentement à participer à l'étude a été donné librement.

Nom, prénom et qualification du témoin / interprète : _____

Date et signature du témoin / interprète : |__-__-____|

|_____|

Médecin Investigateur

- Je soussigné, médecin investigateur au assistant de recherche clinique, confirme avoir fourni oralement les informations nécessaires sur l'étude et avoir fourni un exemplaire du document d'information au participant.
- Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que le patient accepte de participer à l'étude et que je suis prêt à répondre à toutes les questions supplémentaires, le cas échéant.
- Je confirme travailler en accord avec les principes éthiques énoncés dans la dernière version de la « Déclaration d'Helsinki », des « Bonnes pratiques Cliniques » et de la loi belge du 7 mai 2004, relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Nom, prénom, Date et signature du médecin investigateur / du représentant de l'investigateur :

Nom, prénom*	Date*	Signature

* En majuscules. Format de date : jj-mm-aaaa.

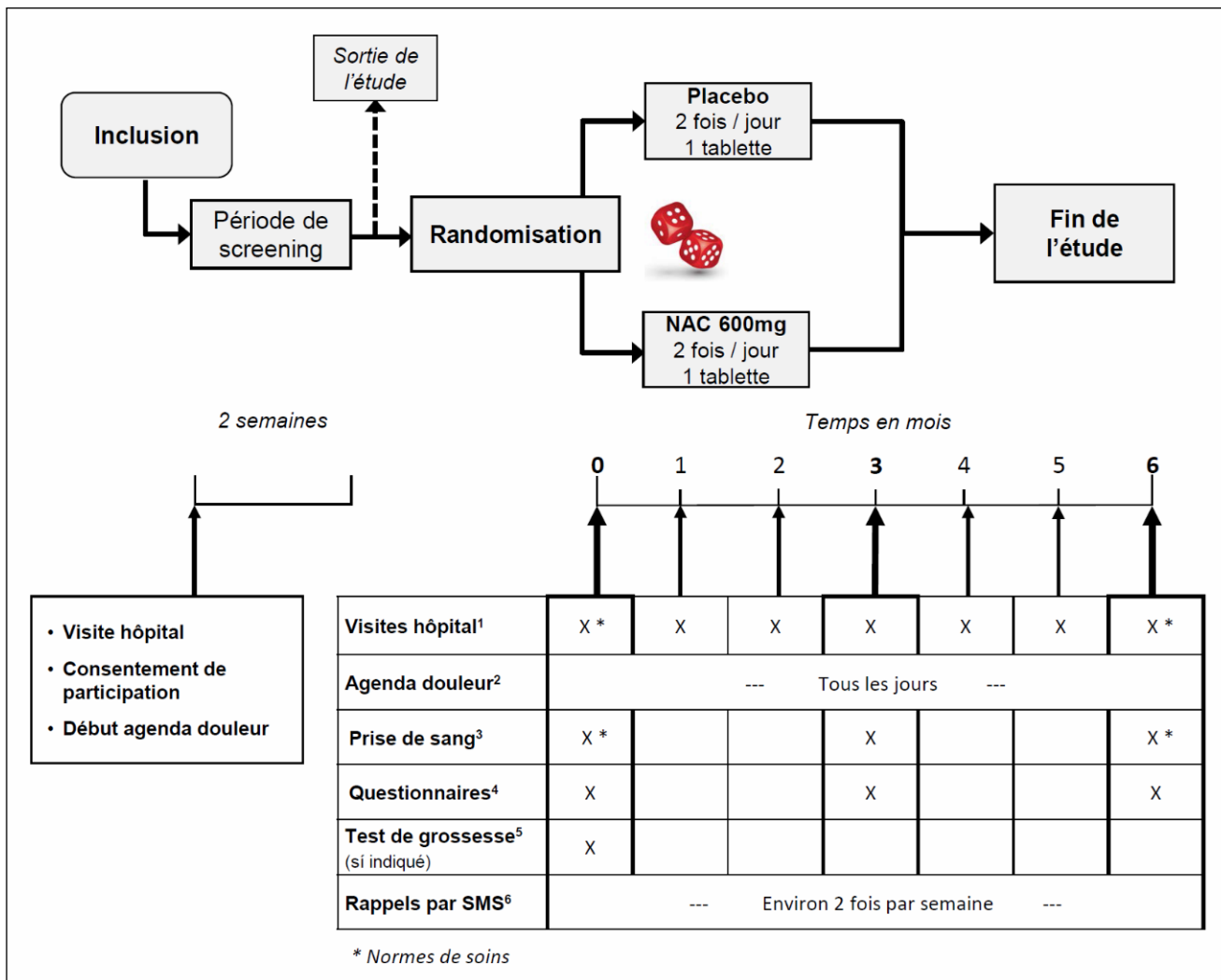
Titre de l'étude :

**Réduction de l'incidence de la douleur journalière chez les patients
présentant une drépanocytose (Étude NAC)**

III - Informations complémentaires

III-1:

Résumé des procédures de l'étude et des visites



Explication des procédures

¹ *Visites hôpital*

Habituellement vous venez en consultation tous les 3 mois. Pour cette étude, on vous demandera de venir mensuellement pendant 6 mois. Parmi d'autres choses, vous recevrez le renouvellement de votre traitement. Au total, vous devrez venir 5 fois en plus. Votre rendez-vous durera 20 à 30 minutes à chaque fois.

² Agenda de douleur

Il est très important que vous remplissiez chaque jour un agenda de douleur afin de pouvoir évaluer correctement la douleur chez les patients drépanocytaires. Vous pouvez spécifier facilement dans l'agenda de douleur si vous ressentez une douleur ou non, quelle est l'intensité de la douleur, s'il s'agissait d'une crise et si vous avez dû prendre des antidouleurs. Remplir cet agenda prend maximum 1 minute par jour (toutes les questions supplémentaires ne doivent être complétées qu'en cas de douleur). Vous remplirez l'agenda chaque jour durant les deux semaines de screening, et chaque jour durant les 6 mois de traitement.

³ Prise de sang

Au début de l'étude, à 3 et à 6 mois, plus de sang sera prélevé pour l'étude. Une prise de sang supplémentaire pour l'étude ne sera réalisée qu'une seule fois. Les autres prises de sang seront combinées avec vos bilans sanguins habituels. Par prise de sang, environ 21ml (4 tubes) seront prélevés en plus par rapport à la quantité prélevée pendant un bilan sanguin habituel.

⁴ Questionnaires

Au début de l'étude, à 3 et à 6 mois, vous devrez remplir deux sortes de questionnaires que nous utiliserons afin d'évaluer l'effet potentiel de l'utilisation du médicament sur la qualité de vie et les frais occasionnés par la drépanocytose. Le temps de remplissage de ces questionnaires est approximativement de 15 à 20 minutes. Vous pouvez les remplir à votre domicile.

⁵ Test de grossesse

Un test de grossesse sera pratiqué chez toutes les femmes en âge de procréer au moment du premier prélèvement de sang, dans le sang ou l'urine.

⁶ Rappels par SMS

Afin de vous aider à ne pas oublier de prendre vos médicaments et de remplir votre agenda, nous vous proposons un service par SMS. Avec votre accord et sans frais, nous pouvons vous envoyer un texto sur votre téléphone mobile, 2 fois par semaine comme rappel de votre participation à l'étude. Dans ce cas, vous devez donner votre accord séparé du formulaire de consentement éclairé principal. Ce service n'est pas obligatoire pour la participation à l'étude.

III-2:

Complément d'informations sur la protection et les droits du participant à une étude clinique**Comités d'Ethique**

Cette étude a été évaluée par un Comité d'Ethique indépendant, à savoir le Comité d'Ethique de l'Hôpital Erasme (Bruxelles), qui a émis un avis favorable (après consultation des Comités d'Ethique de chaque centre où sera mené cet essai). Les Comités d'Ethique ont pour tâche de protéger les personnes qui participent à un essai clinique. Ils s'assurent que vos droits en tant que patient et en tant que participant à une étude clinique sont respectés, qu'au vu des connaissances actuelles, la balance entre risques et bénéfices reste favorable aux participants, que l'étude est scientifiquement pertinente et éthique.

En aucun cas vous ne devez prendre l'avis favorable du Comité d'Ethique comme une incitation à participer à cette étude.

Participation volontaire

Avant de signer, n'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugez utiles. Prenez le temps d'en parler à une personne de confiance si vous le souhaitez.

Votre participation à l'étude est volontaire et doit rester libre de toute contrainte: ceci signifie que vous avez le droit de ne pas y participer ou de vous retirer sans justification même si vous aviez accepté préalablement d'y participer. Votre décision ne modifiera en rien vos relations avec le médecin investigateur et la qualité de votre prise en charge thérapeutique future.

Toutefois, il est conseillé pour votre sécurité, de prévenir le médecin investigateur si vous avez décidé d'arrêter votre participation à l'étude.

Si vous acceptez d'y participer, vous signerez le formulaire de consentement éclairé (partie II). Le médecin investigateur signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur l'étude. Vous recevrez l'exemplaire qui vous est destiné.

Coûts associés à votre participation

Le promoteur a prévu de dédommager l'hôpital pour le temps consacré à l'étude par le médecin investigateur et son équipe, pour les consultations spécifiques à l'étude et pour tous les examens programmés dans le cadre de cette étude. De même le traitement étudié est à charge du promoteur. Si vous décidez de participer à cette étude, ceci n'entraînera donc pas de frais supplémentaires pour vous ou votre organisme assureur. Les visites et procédures identifiées comme propres à l'étude dans le descriptif du déroulement de l'étude en page 2-3 ou dans le tableau de la page 9 sont à charge du promoteur. Seuls les frais correspondant aux prestations médicales de pratique courante dans votre situation clinique, peuvent vous être facturés.

Le promoteur a prévu de vous indemniser pour vos frais de déplacement pour les rendez-vous supplémentaires à raison de 10 euros par visite supplémentaire, payable sous forme de vouchers (Cadeau Pass Sodexo).

Garantie de confidentialité

Votre participation à l'étude signifie que vous acceptez que le médecin investigateur recueille des données vous concernant et que le promoteur de l'étude les utilise dans un objectif de recherche et dans le cadre de publications scientifiques et médicales.

Vous avez le droit de demander au médecin investigateur quelles sont les données collectées à votre sujet et quelle est leur utilité dans le cadre de l'étude. Ces données concernent votre situation

clinique actuelle mais aussi certains de vos antécédents, les résultats des examens réalisés dans le cadre d'une prise en charge selon les standards actuels de votre santé et bien entendu les résultats des examens requis par le protocole. Vous disposez d'un droit de regard sur ces données et le droit d'y apporter des rectifications au cas où elles seraient incorrectes.

Le médecin investigateur a un devoir de confidentialité vis à vis des données collectées. Ceci veut dire qu'il s'engage non seulement à ne jamais divulguer votre nom dans le cadre d'une publication ou d'une conférence mais aussi qu'il codera (que votre identité sera remplacée par un code d'identification dans l'étude) vos données avant de les transmettre au gestionnaire de la base des données collectées (département d'hématologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, Pays-Bas).

Le médecin investigateur et son équipe seront donc les seuls à pouvoir faire le lien entre les données transmises pendant toute la durée de l'étude et votre dossier médical. Les données personnelles transmises ne contiendront pas d'association d'éléments qui permettraient de vous identifier. Pour le gestionnaire des données de recherche désigné par le promoteur, les données transmises ne permettent pas de vous identifier. Ce dernier est responsable de la collecte des données recueillies par tous les investigateurs participant à la recherche, de leur traitement et de leur protection en conformité avec les impératifs de la loi belge relative à la protection de la vie privée.

Pour vérifier la qualité de l'étude, il est possible que votre dossier médical soit examiné par des personnes soumises au secret professionnel et désignées par le comité d'éthique, le promoteur de l'étude ou un organisme d'audit indépendant. En tout état de cause, cet examen de votre dossier médical ne peut avoir lieu que sous la responsabilité du médecin investigateur et sous la supervision d'un des collaborateurs qu'il aura désigné.

Les données de recherche (codées) pourront être transmises aux autorités réglementaires belges ou autres, aux comités d'éthique concernés, à d'autres médecins et/ou à des organismes travaillant en collaboration avec le promoteur. Elles pourront également être transmises à d'autres sites du promoteur en Belgique et dans d'autres pays où les normes en matière de protection des données personnelles peuvent être différentes ou moins contraignantes. Comme expliqué plus haut, les données transmises sont codées.

Votre consentement à participer à cette étude implique donc aussi votre consentement à l'utilisation de vos données médicales codées aux fins décrites dans ce document d'information et à leur transmission aux personnes et instances susmentionnées. Le promoteur s'engage à utiliser les données collectées uniquement dans le cadre de l'étude à laquelle vous participez.

Vos données collectées (codées) seront conservées 20 ans après la fin de l'étude. Si vous retirez votre consentement à participer à l'étude, afin de garantir la validité de la recherche, les données codées jusqu'au moment de votre interruption seront conservées. Aucune nouvelle donnée ne pourra être transmise au promoteur.

Avenir de vos échantillons collectés au cours de l'étude

La procédure de codage des échantillons est la même que celle appliquée pour vos données médicales. Les échantillons transmis au promoteur porteront donc uniquement votre code d'identification dans l'étude.

Toute information pertinente pour votre santé résultant des analyses réalisées sur ces échantillons sera transmise à votre médecin référent, sauf opposition de votre part.

Le gestionnaire de ces échantillons (département d'hématologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, Pays-Bas) s'engage à leur utilisation exclusivement dans le cadre de la recherche

clinique et à leur destruction à la fin de la période prévue de conservation. Les collaborations éventuelles avec d'autres laboratoires sont possibles et le gestionnaire ne fournira une partie de l'échantillon qu'après s'être assuré de leur usage en conformité avec les engagements présentés au patient.

L'échantillon de matériel biologique prélevé est considéré comme un « don » et vous devez savoir que, par principe, vous ne percevrez aucun bénéfice financier (royalties) lié au développement de nouvelles thérapies, dérivées de l'utilisation de votre don de matériel biologique, qui pourraient avoir une valeur commerciale.

Si vous retirez votre consentement à participer à l'étude, vous pouvez en contactant le médecin investigateur, faire détruire la partie encore non utilisée de votre/vos échantillon(s). Les résultats obtenus à partir de vos échantillons et avant le retrait de votre consentement restent acquis au promoteur de l'étude.

Assurance

Toute participation à une étude clinique comprend un risque aussi petit soit-il. Pour tous les participants à cette étude, une assurance a été contractée. Cette assurance couvre les dommages qui résulteraient de votre participation à l'étude jusqu'à 4 ans qui suivent la fin de l'étude. Le promoteur assume, même en l'absence de faute, la responsabilité du dommage causé au participant (ou en cas de décès, à ses ayants-droit) et lié de manière directe ou indirecte à sa participation à la recherche. Le promoteur a souscrit un contrat d'assurance de cette responsabilité. Vous êtes donc invité à faire part de tout problème de santé nouveau au médecin investigateur. Il pourra vous donner des informations complémentaires concernant les traitements possibles. Si le médecin investigateur estime qu'un lien avec l'étude est possible (l'assurance ne couvrant pas l'évolution naturelle de votre maladie ni les effets secondaires connus de votre traitement habituel), il se chargera d'informer le promoteur de l'étude qui se chargera d'initier la procédure de déclaration à l'assurance. Celle-ci nommera - si elle l'estime nécessaire - un expert pour juger du lien entre vos nouveaux problèmes de santé et l'étude.

En cas de désaccord soit avec le médecin investigateur, soit avec l'expert nommé par la compagnie d'assurances ainsi que chaque fois que vous l'estimeriez utile, vous ou - en cas de décès - vos ayants droit pouvez assigner l'assureur directement en Belgique (HDI Gerling, Avenue de Tervueren 273, B-1150, Bruxelles, N° police 390/01325486-14000).

La loi prévoit que la citation de l'assureur puisse se faire soit devant le juge du lieu où s'est produit le fait générateur du dommage, soit devant le juge de votre domicile, soit devant le juge du siège de l'assureur.