

# B7601006

Ce feuillet d'information  
est approuvé par  
le Comité d'Ethique

## CALENDRIER DE L'ETUDE B7601006

**Produit: PF-06649751**

**Cohorte 1 Groupe 2 bis**

Jour	Date	Heure	Lieu	Parking	But de la visite (détails voir feuillet d'information)	
Screening A jeun 4h avant	Lu	26-06-17	09h00	Bruxelles: CAH	Lennik	Examen de sélection
	Ma	27-06-17	07h45			
	Jeu	29-06-17	09h00			
	Lu	03-07-17	09h00			
	Je	06-07-17	07h45			
	Ve	07-07-17	09h00			
	Lu	10-07-17	09h00			
	Ma	11-07-17	09h00			
	Me	12-07-17	09h00			
	Je	13-07-17	10h30			
-1 A jeun 4h avant	Di	23-07-17	14h00	Bruxelles : Hôpital de jour	Erasme	Admission
1	Lu	24-07-17	Hospitalisation			Voir feuillet
2	Ma	25-07-17	Hospitalisation			Voir feuillet
3	Me	26-07-17	Hospitalisation			Voir feuillet
4	Je	27-07-17	Hospitalisation			Voir feuillet
5	Ve	28-07-17	Hospitalisation			Voir feuillet
6	Sa	29-07-17	Hospitalisation			Voir feuillet
7	Di	30-07-17	Hospitalisation			Voir feuillet
8	Lu	31-07-17	Hospitalisation			Voir feuillet
9	Ma	01-08-17	Hospitalisation			Voir feuillet
10	Me	02-08-17	Hospitalisation			Voir feuillet
11	Je	03-08-17	Hospitalisation			Journée pharmacocinétique
12	Ve	04-08-17	Hospitalisation			Voir feuillet
13	Sa	05-08-17	Hospitalisation			Voir feuillet
14	Di	06-08-17	Hospitalisation			Voir feuillet
15	Lu	07-08-17	Hospitalisation			Voir feuillet
16	Ma	08-08-17	Hospitalisation			Voir feuillet
17	Me	09-08-17	Hospitalisation			Voir feuillet
18	Je	10-08-17	Hospitalisation			Voir feuillet
19	Ve	11-08-17	Hospitalisation	Voir feuillet		
<b>Un paiement partiel sera effectué le 11/08/2017 (réception dans un délai de 15 jours ouvrables)</b>						
20	Sa	12-08-17	Hospitalisation		Voir feuillet	
21	Di	13-08-17	Hospitalisation		Voir feuillet	
22	Lu	14-08-17	Hospitalisation		Voir feuillet	
23	Ma	15-08-17	Hospitalisation		Voir feuillet	
24	Me	16-08-17	Hospitalisation		Voir feuillet	
25	Je	17-08-17	Hospitalisation		Journée pharmacocinétique	
26	Ve	18-08-17	Out		Sortie de l'unité à 12h	
Follow-up A jeun 4h avant	Je	24-08-17	08h00	Bruxelles CAH	Lennik	Examen de contrôle
				Hasselt	Salvator	
Follow-up call	Je	14-09-17				Contrôle par téléphone Veillez à être disponible
<b>Réception de paiement 3 semaines après la dernière visite</b>						

Médicament de l'étude : PF-06649751

Promoteur de l'étude : Pfizer Inc.

Organisme de recherche : Unité de Recherche Clinique Pfizer, Route de Lennik 808, 1070 Bruxelles

Comité d'Ethique Médicale : Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Erasme-ULB

Investigateur Principal : Dr. Isabelle Huyghe

Equipe médicale Dr. Constantino Kantaridis, Dr. Laure Mendes da Costa, Dr. Ekaterina Tankisheva

## I Information essentielle à votre décision de participer

### Introduction

Vous êtes invité à participer à une étude clinique destinée à évaluer un médicament expérimental. 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.

Vous ne retirerez personnellement aucun bénéfice de votre participation à cette étude mais les résultats obtenus pourront être très importants pour le développement de médicaments et de traitements qui bénéficieront à d'autres personnes

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

Veillez 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 : l'information essentielle à votre prise de décision, votre consentement écrit et 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 un comité 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.
- 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.
- Vous pouvez toujours contacter l'investigateur principal ou un membre de son équipe si vous avez besoin d'informations complémentaires.
- Si vous avez marqué votre accord, au préalable, votre médecin traitant sera informé que vous avez décidé de participer à cette étude. Il sera également averti lorsque l'étude sera terminée.

Un complément d'informations sur les « Droits du volontaire » est fourni en annexe (page 12).

## **Objectifs et description du protocole de l'étude**

Nous vous invitons à prendre part à une étude clinique sur le PF-06649751 devant inclure environ 12 volontaires.

### **1. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE**

L'étude a pour but d'évaluer les effets de doses multiples d'itraconazole sur la concentration sanguine de PF-06649751 chez des volontaires sains.

Nous examinerons également la façon dont votre corps tolère le PF-06649751.

### **2. NATURE DES MÉDICAMENTS**

Le PF-06649751 est un nouveau médicament qui est actuellement mis au point par Pfizer pour le traitement des signes et des symptômes de la maladie de Parkinson.

Selon les données incluses dans la dernière brochure d'investigateur de novembre 2016 (document contenant des informations liées au médicament à l'étude), le médicament à l'étude PF-06649751 a été administré à 88 volontaires sains à une dose unique de 1,5 mg et à des doses multiples jusqu'à 5mg, une fois par jour et ce jusqu'à 28 jours.

De plus, le médicament à l'étude PF-06649751 a été administré à 63 patients souffrant de la maladie de Parkinson à des doses répétées jusqu'à 25 mg, une fois par jour et ce jusque 21 jours. Dans une étude avec une dose unique, des patients souffrant de la maladie de Parkinson ont également reçu des doses allant jusqu'à 9 mg.

L'itraconazole est un antifongique. Il s'agit d'un médicament approuvé qui est fréquemment utilisé dans la pratique clinique pour traiter les infections fongiques (à champignons) orales et les infections fongiques de l'œsophage.

### **2.1. EFFETS SECONDAIRES POSSIBLES**

Les effets secondaires rapportés à ce jour par des volontaires sains et des patients atteints de la maladie de Parkinson traités par le PF-06649751 dans les études cliniques comprenaient :

Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés lors d'essais cliniques précédents (peuvent toucher 10 personnes ou plus sur 100 ) comprennent dans un ordre décroissant de fréquence:

- Maux de tête
- Nausées
- Vomissements
- Vertiges
- Rêves anormaux ou cauchemars
- Douleurs abdominales supérieures/Maux d'estomac
- Inconfort abdominal
- Diarrhée
- Sédatation, somnolence, somnolence
- Bouffées de chaleur
- Sensation de faiblesse
- Fatigue

Les effets secondaires fréquemment rapportés (peuvent toucher plus de 5 mais moins de 10 personnes sur 100) comprennent dans un ordre décroissant de fréquence:

- Sensation anormale au niveau de la peau
- Diminution de la tension artérielle
- Diminution de l'appétit
- éructation (renvois)

- Constipation
- Anxiété
- Douleurs au niveau du cou
- Troubles du sommeil, insomnie
- Douleurs dans les extrémités

Effets secondaires moins fréquemment rapportés (Peuvent toucher jusqu'à 5 personnes sur 100) comprennent en ordre décroissant :

Distension abdominale (sensation de ballonnement), sensation urgente de défécation (sensation du besoin d'avoir un mouvement intestinal), odorat altéré, flatulence, vision trouble/vision double, indigestion, soif, hallucination visuelle ou auditive (entendre ou voir des choses qui ne sont pas actuellement présentes), élévation des paramètres qui mesurent la fonction du foie, haut-le-cœur, sensation de chaleur, sensation de froid, battements cardiaques rapides (palpitations), humeur basse, mauvais goût dans la bouche, douleur dans les mâchoirs, tremblement, rigidité musculaire, salivation excessive, agitation, spasme de la paupière, inflammation oculaire, nervosité, saignement, sensation de malheur/de difficulté, bouche sèche, humeur exaltée, infection oculaire.

Les effets secondaires plus rares mais qui pourraient être sérieux comprennent :

- Angioedème (gonflement qui touche les couches profondes de la peau)
- Réaction allergique
- Battement cardiaque rapide, fort ou irrégulier.
- 

#### **Les effets secondaires observés chez les animaux**

Les effets secondaires observés dans les expérimentations animales dans lesquelles des animaux ont reçu des doses uniques et multiples du médicament à l'étude comprennent :

- Convulsions (également appelées crises convulsives)
- Perte d'appétit
- Comportement d'automutilation
- Diminution de la tension artérielle
- Augmentation de la tension artérielle
- Augmentation de la fréquence cardiaque
- Augmentation des contractions au niveau du muscle cardiaque
- Une anomalie de l'activité électrique du cœur (allongement de l'intervalle QTc)
- Augmentation du taux de cholestérol
- Atteinte rénale
- Atteinte hépatique (foie)
- Inflammation des vaisseaux sanguins du foie, du pancréas, de l'estomac et de la vessie
- Réduction de la fonction des ovaires et vieillissement prématuré du système reproducteur (animaux femelles)
- Dégénérescence de la rétine des yeux de couleur noire (observé seulement chez les rat albinos femelles-des rats qui ont un manque de pigment ou de coloration de la peau ou des tissus du corps- et pas attendus chez des animaux avec des pigments normaux).

Ces effets secondaires chez des animaux ont été généralement observés à des concentrations médicamenteuses beaucoup plus élevées que celles qui seront utilisées dans cette étude.

Dans la mesure où le médicament à l'étude, le PF-06649751, est un médicament expérimental, tous ses effets secondaires ne sont pas connus. Il se pourrait que des effets secondaires supplémentaires, rares et inconnus, surviennent. Ceux-ci peuvent être légers ou sérieux. Vous pourriez aussi avoir une réaction allergique au médicament (votre organisme développe une réaction au médicament à l'étude). Certains de ces effets secondaires pourraient être potentiellement mortels. Il est important que vous signaliez tous les effets secondaires que vous présentez dès que ceux-ci surviennent, que vous les pensiez ou non provoqués par le médicament à l'étude.

À ce jour, on ne sait pas encore si le médicament à l'étude, le PF-06649751, aura des effets négatifs sur la fertilité (la capacité à tomber enceinte ou à mener une grossesse à terme, et pour un père, à concevoir un enfant), ou s'il peut nuire à un bébé non né ou à un enfant nouveau-né.

#### Effets secondaires liés à Itraconazole :

Les effets secondaires le plus fréquemment signalés sont :

- Nausées et vomissements
- Œdème
- Maux de tête
- Diarrhée
- Fatigue
- Fièvre
- Prurit (démangeaisons)
- Hypertension (tension artérielle élevée)
- Fonction hépatique (du foie) anormale ou modification des tests de la fonction hépatique
- Douleurs abdominales
- Vertiges
- Hypokaliémie (taux faible de potassium dans le sang)
- Diminutions/modifications de la numération des globules blancs et/ou de la capacité de coagulation
- Neuropathie périphérique (dommages aux nerfs périphériques responsables de faiblesse, d'engourdissement et éventuellement de douleurs dans les mains et les pieds).
- Dysgueusie – modifications de la perception du goût (ou troubles du goût)
- Dyspepsie (indigestion)
- Constipation
- Dyspnée – difficulté à respirer
- Problèmes de vision, y compris vision trouble ou double
- Éruption cutanée

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.

Comme pour toute recherche avec des médicaments, des effets secondaires inattendus pourraient se manifester, mais nous ne prévoyons pas de problèmes de santé lors de votre participation à cette étude. Si des faits ou des effets secondaires importants devaient être mis en évidence au cours de cette étude, vous en seriez avertis.

Dans ce cas, on vous demandera de signer soit un complément au formulaire de consentement, soit un nouveau document d'information et consentement.

Vous devez faire preuve de prudence ou éviter certaines activités telles que la conduite d'une voiture ou l'utilisation de machines, car on ignore quelle influence le médicament à l'étude pourrait avoir sur vous.

Les médicaments ne seront pas disponibles après la fin de l'étude.

### **Déroulement de l'étude**

Plusieurs examens ou procédures seront requis en rapport avec l'étude (voir détails ci-dessous).

L'étude devrait durer environ 12 semaines.

- Un examen de sélection

- 1 période de traitement de 27 jours et 26 nuits au sein de l'unité (de l'admission au jour 26).

- La visite de contrôle finale aura lieu 7 à 10 jours après la dernière administration du médicament.

La visite de contrôle finale par téléphone aura lieu environ 28 à 35 jours après la dernière administration des médicaments à l'étude.

#### **1. EXAMEN DE SÉLECTION**

Avant d'être admis à participer à l'étude vous passerez un examen médical, comprenant notamment un ECG et une mesure de la tension artérielle et du rythme cardiaque en position couchée et debout.

Des échantillons de sang et d'urine (pour lesquels vous devrez être à jeun depuis au moins 4 heures) seront prélevés pour des tests de laboratoire et pour un dépistage de drogues et de cotinine.

Un questionnaire relatif au comportement suicidaire potentiel sera également complété.

Un test hormonal sera réalisé chez les femmes ménopausées.

Vous remplirez un questionnaire concernant votre participation à des études cliniques dans les 365 jours qui précèdent cet examen de sélection.

Pour des raisons d'hygiène, nous vous demandons de prendre une douche avant cette visite.

Pour faciliter l'adhérence des électrodes d'ECG à la peau, nous vous demandons de ne pas vous enduire de crème hydratante.

#### **2. PÉRIODE D'ÉTUDE**

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 examens décrits ci-dessous.

- Examen physique et neurologique : à l'admission. .
- Prélèvement d'échantillons de sang et d'urine pour tests en laboratoire (pour lesquels vous devrez être à jeun depuis au moins 4 heures) : 4 au total.
- Dépistage de drogues et de cotinine dans les urines : à l'admission.
- Administration du médicament (voir rubrique « Traitements administrés durant l'étude », page 6).
- Prélèvements sanguins pour déterminer les concentrations du médicament : 23 au total.
- Échantillon de sang conservé : 1 au total.
- Mesure de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque en position couchée et debout : 10 au total.
- ECG : 10 au total.
- Questionnaire relatif au comportement suicidaire : 5 au total.

Pour toute raison de sécurité, nous pourrions ajouter des procédures à n'importe quel moment pendant l'étude afin de vérifier votre état de santé.

Environ 7 à 10 jours après la dernière administration de médicament, vous reviendrez à l'Unité pour une visite de contrôle (examen physique, questionnaire relatif au comportement suicidaire, ECG, mesure de la tension artérielle et du rythme cardiaque couché et debout, échantillons de sang et d'urines – **pour lesquels vous devrez être à jeun depuis au moins 4 heures** – pour tests de laboratoire).

**Chaque volontaire recevra un appel téléphonique de contrôle, 28 à 35 jours après l'administration de la dernière dose.**

**Lors de votre participation à l'étude, vous devez pouvoir revenir à l'unité endéans les 24 heures si nous devons vous rappeler pour un contrôle. Nous vous demandons de ne pas prévoir de voyage vous empêchant de respecter cette condition.**

Ce qu'il reste de vos échantillons de tests de laboratoire et des échantillons utilisés pour déterminer les concentrations de médicaments et de biomarqueurs peut être conservé jusqu'à 1 an après la fin de l'étude (ils seront détruits passé ce délai, voire plus tôt s'ils ne sont pas utilisés). Les échantillons pourraient être utilisés pour l'évaluation des biomarqueurs exploratoires de sécurité, pour la méthode bioanalytique, ainsi qu'à toute autre fin exploratoire liée à ce composé.

### 3. TRAITEMENTS ADMINISTRÉS DURANT L'ÉTUDE

Les traitements prévus sont :

- Jour 1 au jour 3 : 0,25 mg de PF-06649751 à raison de 1 comprimé (0,25 mg) une fois par jour
- Jour 4 au jour 6 : 0,5 mg de PF-06649751 à raison de 2 comprimés (2 x 0,25 mg) une fois par jour
- Jour 7 au jour 11 : 1 mg de PF-06649751 à raison de 1 comprimé (1 mg) une fois par jour
- Jour 12 au jour 25 : 1 mg de PF-06649751 à raison de 1 comprimé (1 mg) une fois par jour + 200 mg de solution buvable d'itraconazole (20 ml) une fois par jour. L'itraconazole sera administré environ 1 heure avant le PF-06649751

Afin de démontrer la tolérance acceptable durant l'étude, il nous a été demandé d'administrer les traitements prévus aux 2 premiers volontaires. Si ces 2 sujets tolèrent de façon acceptable les doses durant l'étude, les 10 sujets restants seront autorisés à recevoir les traitements prévus. En cas d'effets indésirables intolérables, la dose maximale pourra être réduite à 0,25 mg et la durée du traitement pourra être réduite de 25 jours à 19 jours.

Aux jours 11 et 25, vous devrez rester à jeun pendant environ 4 heures après la prise du médicament. Tous les autres jours, un petit-déjeuner sera autorisé approximativement 2 heures après la prise du médicament.

Vous n'êtes pas autorisé(e) à boire dans l'heure qui précède et dans l'heure qui suit l'administration du médicament.

### Contraception, grossesse et allaitement

#### 1. POUR LES FEMMES UNIQUEMENT :

Vous pouvez prendre part à cette étude si :

- Vous êtes âgée de 18 à 55 ans et
- Vous êtes ménopausée (autrement dit, vous avez eu vos dernières règles il y a au moins un an).
- OU vous avez subi une stérilisation chirurgicale (oophorectomie bilatérale ou hystérectomie).
- OU vous souffrez d'insuffisance ovarienne.

Si vous n'appartenez pas à l'une des catégories susmentionnées, vous serez considérée comme apte à avoir des enfants. Dans ce cas, vous ne serez pas autorisée à participer à l'étude.

#### 2. POUR LES HOMMES UNIQUEMENT :

**Lors de chaque visite dans l'unité, nous vérifierons que vous utilisez un moyen de contraception adéquat.**

Vous pouvez prendre part à cette étude si vous utilisez des préservatifs pendant votre participation et pendant les 28 jours suivant la dernière administration du médicament.



En plus de cela, votre partenaire devra utiliser l'un des moyens de contraception suivants :

- Stérilet
- contraception hormonale

**Si vous avez subi une vasectomie il y a plus de six mois, ou si votre partenaire est ménopausée ou chirurgicalement stérilisée, elle n'aura pas besoin d'utiliser les moyens de contraception susmentionnés.**

La prise du médicament à l'étude peut entraîner un risque inconnu pour un embryon, un fœtus, ou pourrait être nocive pour la qualité des spermatozoïdes. Il est important de nous informer si votre partenaire est enceinte ou si vous avez l'intention de concevoir un enfant pendant l'étude et jusqu'à au moins 28 jours après la dernière administration du médicament. Vous vous engagez à informer votre partenaire de votre participation à cette étude et des risques potentiels pour un embryon ou un fœtus.

Si votre partenaire tombe enceinte, vous devez nous en informer immédiatement. Vous devez nous tenir au courant de la progression et de l'issue de la grossesse. Ces informations seront utilisées dans le cadre d'un suivi concernant la sécurité d'emploi du médicament à l'étude.

Vous ne pouvez pas faire don de sperme jusqu'à 28 jours après la dernière administration du médicament.

### **Bénéfices**

Vous ne retirerez personnellement aucun bénéfice de votre participation à cette étude mais les résultats obtenus pourront être très importants pour le développement de médicaments et de traitements qui bénéficieront à d'autres personnes.

### **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).

Il est aussi possible que ce soit le médecin investigateur qui vous retire de l'étude 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 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.

### **Echantillons de matériel biologique collectés au cours de l'étude**

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

#### **1. ÉCHANTILLON CONSERVÉ**

Un échantillon de sang de 4 mL sera prélevé. L'échantillon peut être utilisé pour étudier vos gènes (aussi appelés ADN), votre ARN, vos protéines et vos métabolites afin de comprendre comment les sujets répondent aux médicaments à l'étude (par exemple, des informations relatives à la sécurité d'emploi ou à la concentration en médicament). Les résultats de futures études pourraient justifier l'analyse de l'échantillon ; cet échantillon sera par conséquent conservé jusqu'à 20 ans dans une biobanque Pfizer et les données qui en découleront seront elles-mêmes conservées par Pfizer

pendant plusieurs années. Les échantillons et les données en découlant pourront être transmis à d'autres chercheurs pour autant que la confidentialité soit maintenue et qu'ils ne soient utilisés qu'à des fins de recherche portant sur les matières abordées dans le présent document. Les résultats de la recherche ne seront communiqués ni à vous ni à votre médecin.

Les échantillons seront conservés dans un site désigné par Pfizer, qui est actuellement situé à 2910 Fortune Circle West, Suite E, Indianapolis, Indiana, 46241 aux États-Unis.

L'échantillon de matériel biologique qui vous a été prélevé est considéré comme un « don » et vous devez savoir que, par principe, vous ne recevrez aucune compensation financière (royalties) relative au développement de nouveaux traitements issus de l'utilisation de votre don de matériel biologique, susceptibles d'avoir une valeur commerciale.

Si vous retirez votre consentement à la participation à cette étude, vous pouvez contacter le médecin investigateur afin que la partie non utilisée de votre échantillon soit détruite. Les résultats obtenus à partir de vos échantillons avant le retrait de votre consentement demeurent la propriété du promoteur de l'étude.

## **2. UTILISATION FACULTATIVE DE VOTRE ÉCHANTILLON CONSERVÉ**

Voir la rubrique « **ACCORD ET FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LA RECHERCHE COMPLÉMENTAIRE** »

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

- De collaborer pleinement au bon déroulement de cette recherche.
- 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.
- De porter continuellement la "carte d'urgence" sur vous. Ceci est impératif pour votre sécurité dans l'hypothèse d'une prise en charge en urgence dans une institution qui ne vous connaît pas. Cette carte mentionne que vous participez à une étude clinique. Elle mentionne également un numéro de téléphone que vous pouvez appeler en cas d'urgence. Vous devrez nous rendre cette carte à la fin de l'étude.

### **Contact**

Si vous avez besoin d'informations complémentaires, mais aussi en cas de problème ou d'inquiétude, vous pouvez contacter l'unité de recherche clinique au numéro de téléphone suivant 02/556 70 11.

## II Informations complémentaires

### Restrictions

Vous devrez éviter toute prise de médicament, y compris les substances délivrées sans ordonnance ou dans les autres circuits de distribution, dont les vitamines, les extraits de plantes, les médicaments homéopathiques et les tisanes médicinales, au cours des quatre semaines précédant l'étude, durant toute la durée de l'étude et jusqu'au jour de paiement final. Si vous tombez malade et que vous avez besoin d'un traitement, veuillez contacter immédiatement l'Unité. On vous dira quel traitement vous pouvez suivre ou s'il est éventuellement préférable d'interrompre l'étude.

Vous devrez également éviter toute consommation de boissons alcoolisées, de stimulants (tels que café, thé, chocolat ou cola), pain ou gâteaux contenant des graines de pavot :

- à partir de 24 heures avant l'examen de sélection jusqu'à la connaissance des résultats de vos tests, **puis**
- à partir de 24 heures avant le début et pendant toute la durée de chaque période d'étude, **et enfin**
- à partir de 24 heures avant la visite de contrôle et jusqu'au jour de paiement final.

Vous devrez également éviter tout exercice physique important :

- à partir de 48 heures avant l'examen de sélection jusqu'à la connaissance des résultats de vos tests, **et**
- à partir de 48 heures avant le début et pendant toute la durée de chaque période d'étude, **et enfin**
- à partir de 48 heures avant la visite de contrôle et jusqu'au jour de paiement final.

De plus, vous ne pourrez pas consommer de pamplemousse ni de jus de pamplemousse ou agrumes de type pamplemousse (pomelos, oranges de « Séville » ou oranges amères) à partir de 7 jours avant le début de la première période et ce jusqu'au dernier jour de la dernière période.

### Exclusions

#### 1. Exclusions spécifiques à cette étude

Vous ne pourrez pas participer à cette étude si :

- Vous fumez.
- Vous avez des pensées suicidaires ou vous avez fait une tentative de suicide.
- Vous présentez une allergie ou une intolérance aux antifongiques.
- Vous avez souffert de vasculite.

#### 2. Exclusions communes à la plupart des études

Vous ne pourrez pas participer à cette étude si :

- Vous êtes en dehors des limites d'âge (18-55 ans) ou de poids (minimum 50 kg), ou vous êtes en dehors des limites de l'indice de Quételet (17,5 - 30,5).
- Vous prenez des médicaments régulièrement ou vous souffrez d'une maladie chronique.
- Vous avez une maladie ou avez bénéficié d'un traitement qui peut modifier l'absorption des médicaments (comme par exemple une gastrectomie).
- Vous souffrez d'asthme, d'eczéma ou de toute autre allergie (particulièrement une allergie à un médicament).

- Vous avez participé à une autre étude clinique impliquant des médicaments en développement il y a moins de 30 jours.
- Vous avez donné du sang, du plasma ou des éléments constitutifs du sang au cours des deux mois qui précèdent l'étude ou vous avez l'intention d'en donner dans les deux mois qui suivent la fin de l'étude (norme de la Croix Rouge afin de garantir la régénération des cellules sanguines).
- Vous avez consommé ou vous consommez des drogues.
- Vous pensez être ou courir le risque d'être infecté par le virus du SIDA ou de l'hépatite B ou C.

### **Particularités de l'étude**

#### **1. Volume sanguin**

La quantité totale de sang prélevée au cours de l'étude sera d'environ 163.5 mL.

Les horaires des prises de sang peuvent changer. Des prises de sang supplémentaires peuvent être ajoutées, à condition de ne pas dépasser le volume total de 550 mL.

Cette quantité de sang sera rapidement reconstituée par votre organisme au cours de l'étude.

#### **2. Questionnaire relatif au comportement suicidaire**

Sur la base de l'échelle Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS), votre risque de présenter un état suicidaire sera évalué avec l'équipe clinique avant votre inclusion dans l'étude et après la prise du médicament pendant l'étude. Les questions de l'échelle Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) ont été élaborées de sorte à mesurer de manière cohérente l'idéation (à savoir les "idées noires" telles que le désir de mourir, de s'endormir pour ne plus jamais se réveiller, la mise au point d'une méthode de suicide, la rédaction d'un testament ou d'une lettre de suicide) et l'intensité des pensées suicidaires, ainsi que les comportements suicidaires (tentatives de suicide, tentatives de suicide avortées ou interrompues, achats de médicaments ou d'armes à feu).

## Glossaire

**ADN** : est une molécule, présente dans toutes les cellules vivantes, qui renferme l'ensemble des informations nécessaires au développement et au fonctionnement d'un organisme. C'est aussi le support de l'hérédité car il est transmis lors de la reproduction, de manière intégrale ou non. Il porte donc l'information génétique (génotype) et constitue le génome des êtres vivants.

**ARN** : est une molécule biologique présente dans pratiquement tous les organismes vivants, y compris certains virus. L'ARN est une molécule très proche chimiquement de l'ADN et il est d'ailleurs en général synthétisé dans les cellules à partir d'une matrice d'ADN dont il est une copie. Les cellules vivantes utilisent en particulier l'ARN comme un support intermédiaire des gènes pour fabriquer les protéines dont elles ont besoin. L'ARN peut remplir de nombreuses autres fonctions et en particulier intervenir dans des réactions chimiques de la cellule.

**Biobanque** : Réserve d'échantillons biologiques

**Biomarqueur** : Un biomarqueur est une caractéristique qui peut être mesurée de façon objective et évaluée en tant qu'indicateur d'une maladie ou de l'action d'un médicament. Ainsi par exemple, le glucose est un biomarqueur du diabète, et la tension artérielle est un biomarqueur de l'hypertension artérielle (tension artérielle élevée).

**Hystérectomie** : ablation de l'utérus.

**indice de Quételet** : encore appelé indice de masse corporelle, se calcule en divisant votre poids (en kg) par votre taille (en m) au carré. En pratique, il suffit de diviser votre poids par votre taille et de diviser encore une fois le résultat de cette opération par votre taille. A titre d'exemple, si vous avez 1,7m et 70kg votre indice de Quételet sera de 24. L'opération effectuée est la suivante :  $70\text{kg} / 1,7\text{m} = 41$  et  $41 / 1,7\text{m} = 24$ .

**Ovariectomie bilatérale** : ablation des ovaires.

**QTc** : est une mesure spécifique de l'électrocardiogramme (ECG). Cette mesure est fortement dépendante du rythme cardiaque. Certains médicaments sont également connus pour allonger l'intervalle QTc, ce qui dans de rares cas peut provoquer des troubles du rythme cardiaque. Un électrocardiogramme est un enregistrement indolore de l'activité électrique du cœur.

**Vasculite** : Inflammation des vaisseaux sanguins.

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

### 1. Informations générales

#### ***Vous avez informé le médecin responsable***

- De tout médicament ou substance que vous avez pris au cours des derniers 28 jours, que vous prenez en ce moment ou que vous comptez prendre.
- Vous informerez le médecin responsable de tout changement de traitement survenu au cours de l'étude.
- De tout critère d'exclusion de l'étude qui vous serait applicable selon les informations données par le médecin responsable.
- De toute maladie, passée ou actuelle, y compris toute consultation auprès d'un médecin au cours des six derniers mois, que celle-ci ait entraîné ou non un traitement ou une prescription de médicament.
- De vos antécédents en ce qui concerne la prise de drogue, alcool ou tabac.
- De votre participation à d'autres études cliniques au cours des 12 derniers mois.

#### ***Assistance ou avis***

Cette étude a été soumise à un Comité d'Ethique indépendant qui a donné un avis éthique favorable quant à sa réalisation. Les Comités d'Ethique sont chargés de la protection des sujets qui se prêtent à des recherches cliniques conformément à la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Cependant, la décision de participer ou non à cette étude doit être votre décision personnelle. En aucun cas vous ne devez prendre l'avis favorable du Comité d'Ethique comme une incitation à participer à cette étude.

Si vous avez des questions concernant le rôle du Comité d'Ethique ou vos droits en tant que participant à une étude clinique, vous pouvez vous adresser durant les heures de bureau au secrétaire du Comité d'Ethique de l'Hôpital Erasme, M. Georges Niset, au numéro suivant : 02/555 37 07.

Une description de cet essai clinique sera disponible sur le site <http://www.ClinicalTrials.gov>, conformément aux exigences de la législation américaine. Ce site Internet ne contiendra pas d'informations susceptibles de vous identifier. Il reprendra tout au plus un résumé des résultats. Vous pourrez consulter ce site Internet à tout moment. De nombreuses années peuvent cependant s'écouler avant que les résultats de la recherche ne soient mis en ligne.

Le site Internet ClinicalTrials.gov existe uniquement en anglais. Si vous avez besoin d'aide pour comprendre le contenu de ce site Internet, veuillez-vous adresser au médecin de l'étude.

#### ***Droits du 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 sans perdre vos droits légaux, même si vous aviez accepté préalablement d'y participer.

Dans ce cas, nous vous demanderons néanmoins de prévenir le médecin investigateur et de vous soumettre à certains examens de contrôle afin de nous assurer de votre bonne santé. Le médecin responsable peut décider de vous retirer de l'étude s'il/si elle juge qu'il serait nocif pour vous de la poursuivre. L'étude pourrait être interrompue suite de nouvelles données concernant le produit ou suite à un changement de l'avis du Comité d'Ethique.

Vous serez informé de toute nouvelle donnée pouvant influencer votre désir éventuel de participation à l'étude.

Si vous acceptez de participer à l'étude, vous signerez le formulaire de consentement éclairé. Le médecin investigateur signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il vous a fourni les informations nécessaires sur l'étude. Vous en recevrez un exemplaire.

### **Compensation et assurance**

Votre dédommagement pour les inconvénients consentis sera disponible dans les deux semaines suivant la réception des résultats de votre visite de suivi ou du dernier bilan si des examens supplémentaires sont nécessaires.

Toute étude clinique comprend un risque si minime soit-il. Conformément à la loi belge du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine (article 29), le promoteur assume, même sans faute, la responsabilité du dommage causé au participant (ou à ses ayants droit) et lié de manière directe ou indirecte aux expériences réalisées. Dans cette optique, le promoteur a souscrit un contrat d'assurance.

Vous êtes donc invité à faire part de tout nouveau problème de santé au médecin investigateur avant de consulter un autre médecin (externe), de prendre tout autre médicament ou de subir tout autre traitement médical. Si, pour quelque raison que ce soit, vous consultez un autre médecin pendant la durée de cet essai clinique, vous devrez informer ce dernier que vous participez à un essai clinique. Ceci peut être important pour établir le diagnostic et traiter vos plaintes.

Si le médecin investigateur estime qu'un lien avec l'étude pourrait exister, il se chargera d'initier la procédure de déclaration à l'assurance, qui 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 vos ayants droit (votre famille) pouvez assigner l'assureur directement en Belgique (Assureur: CHARTIS INSURANCE, Numéro de police: 3.300.389, contact : Karin Vergracht, Aon Risk Solutions, Tel : +32 (2) 730 99 51).

## **2. Informations légales**

### **Confidentialité de vos données personnelles**

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.

Vos données personnelles recueillies au cours de cette étude seront collectées et traitées dans la plus stricte confidentialité en respectant la réglementation applicable (loi du 8 décembre 1992 sur la Protection de la Vie Privée).

Ces évaluations seront réalisées en Belgique et dans le monde par Pfizer et les autorités réglementaires de Contrôle des Médicaments. La collecte et le traitement des données de cette étude sont requis par les lois belges et européennes sur les essais cliniques et la mise sur le marché des médicaments. Une liste des lois belges et européennes concernées est disponible sur simple demande.

Les données personnelles seront traitées sous la responsabilité de PFIZER SA, Boulevard de la Plaine, 17, à 1050 Bruxelles.

Vos données personnelles peuvent être transmises à d'autres centres de PFIZER dans le monde ; PFIZER veillera toujours à ce que vos données soient traitées dans la plus grande confidentialité et protégées selon les critères stricts de la loi belge.

Vous avez la possibilité d'obtenir des renseignements complémentaires auprès du registre public tenu par la Commission de la protection de la Vie Privée.

Certains des centres mentionnés ci-dessus, qui auront accès à vos informations codées, peuvent être situés dans des pays différents du vôtre, y compris aux États-Unis ou dans d'autres pays dans lesquels la législation en matière de protection des données et de la vie privée peut être moins stricte que celle en vigueur en Belgique. Cependant, le promoteur de l'étude et l'établissement où se déroule l'étude prendront les mesures appropriées en termes de protection des données. Le promoteur a adhéré aux principes de la sphère de sécurité (Safe Harbor Program) et se conforme aux exigences

de ce programme lors du traitement de vos informations. Vous pouvez trouver plus d'informations à propos de la sphère de sécurité sur le site Internet <http://www.export.gov/safeharbor>.

Nous devons, bien entendu, garder votre nom et vos coordonnées, ainsi que d'autres données sensibles à caractère personnel (telles que votre date de naissance, votre sexe, votre âge, votre origine ethnique, des données relatives à votre état de santé), dans notre Unité. Cependant, aucun des documents de l'étude ne vous identifiera par votre nom ni par une autre association qui permette de vous identifier; nous utiliserons essentiellement un numéro d'identification.

Dans le cadre de la procédure légale nécessaire au contrôle de la qualité des médicaments étudiés, et afin de nous assurer que vous ne participiez pas à d'autres études cliniques incompatibles avec votre santé ou avec l'étude, vos données personnelles peuvent être consultées sous forme codée :

- par les autorités de contrôle des médicaments,
- par les commissions officielles,
- par d'autres membres ou compagnies du groupe PFIZER, leurs représentants ou sous-traitants,
- par d'autres unités de recherche clinique d'autres sociétés pharmaceutiques dans le monde,

mais PFIZER veillera toujours à ce que vos données soient traitées en toute confidentialité et protégées selon les critères stricts de la législation belge et européenne et en acceptant de participer à cette étude, vous autorisez le transfert de ces données.

**Aucune publication des résultats de cette étude ne permettra votre identification directe ou indirecte.**

Vous avez le droit de consulter et modifier toute donnée erronée vous concernant et toujours identifiable dans notre base de données, sur simple demande écrite à l'adresse suivante : Mme M. Cornez, Pfizer Clinical Research Unit, route de Lennik 808, 1070 Bruxelles. Si la communication de vos données personnelles risque de compromettre les résultats de l'étude, nous pourrions vous demander d'attendre la fin de l'étude pour accéder à ces données.

Vous pouvez demander par écrit le retrait de vos données personnelles de notre base de données. Vos données ne seront alors plus conservées ni traitées. Vous ne pourrez donc plus jamais participer à l'une de nos futures études. Si vous le désirez effectivement, cette requête devra être impérativement rédigée dans une lettre adressée au service de recrutement de l'unité. Cette lettre devra être datée et signée de votre main.

Nous conserverons uniquement cette lettre de demande, et toutes vos autres données seront détruites.

Cependant, si vous avez participé à une étude ou à un screening, vos données ne pourront pas être détruites mais votre dossier sera inactivé et vous ne serez plus contacté.

Il est important que vous sachiez que les données personnelles collectées dans le cadre de cette étude ne seront transférées aux autorités et instances mentionnées ci-dessus que sous une forme codée telle que votre identité restera invisible. Il existe cependant une exception dans le cas où, en accord avec les lois et règlements régissant la conduite d'essais cliniques, un audit devrait être réalisé afin de valider l'étude. Dans ce cas, le moniteur de l'étude devra vérifier les données encodées pour confirmer l'identité des participants à l'étude. Ces procédures de contrôle se feront dans la plus stricte confidentialité.

### **3. Contrôle de la non-participation à d'autres études cliniques**

Notre Unité de Recherche Clinique Pfizer, située route de Lennik 808 à 1070 Anderlecht participe au programme « VIP Check International ».

La Loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine prévoit en son article 32, la constitution d'une base de données fédérale contenant la liste des volontaires qui se prêtent aux essais cliniques de phase I.



L'objectif d'une telle base de données est de nous assurer que les volontaires ne participent pas simultanément à plusieurs études cliniques de phase I. De plus, ce système nous permettra d'accroître votre propre protection ainsi que la qualité des données de l'étude à laquelle vous participerez.

Afin d'assurer l'application correcte de la Loi relative aux expérimentations sur la personne humaine et préalablement à la création de la base de données fédérale, nous avons décidé de travailler avec la société VIP Check International SA, située Mozartstrasse 21 à 79104 Freiburg, Allemagne.

Cette société gère la base de données VIP-Check déjà utilisée par plusieurs unités de recherche clinique de Phase I en Belgique, en Allemagne et aux Pays-Bas.

VIP Check est un système sécurisé qui respecte les réglementations de protection des données. En outre, seules les institutions autorisées, conduisant des études cliniques auront accès à ces données. Vos données personnelles seront fournies au serveur VIP Check de façon codée et seront stockées au sein du serveur VIP Check, en Allemagne dans leurs formes codées pour un maximum de trois ans.

Nous fournirons dès lors au Serveur VIP Check :

- Vos nom, prénom, date et lieu de naissance, nationalité et sexe.
- Les dates de début et de fin, la période d'exclusion ainsi que le numéro et le type d'études auxquelles vous participez.

Le résultat de la comparaison avec les données existantes dans le Serveur VIP Check nous permettra de déterminer si vous êtes autorisé à participer à une étude clinique.

Vos données personnelles seront collectées et traitées par Pfizer et VIP Check dans la plus stricte confidentialité, conformément à la réglementation applicable, en particulier la Loi du 8 décembre 1992 sur la protection de la vie privée sous la responsabilité de PFIZER SA, Boulevard de la Plaine, 17 à 1050 Bruxelles.

Vos données personnelles peuvent être accessibles par d'autres entités de PFIZER dans le monde, et PFIZER veillera toujours à ce que vos données soient traitées en toute confidentialité et protégées selon les critères stricts de la législation belge.

page laissée blanche intentionnellement

**LETTRE D'ACCORD ET DE CONSENTEMENT DU VOLONTAIRE**

**Investigateur principal**

**Dr. Isabelle Huyghe**

1. J'accepte librement de prendre part à cette étude.
2. J'ai reçu des explications complètes, données par les personnes en charge de l'étude à propos de la nature, du but et de la durée probable de l'étude et de ce que l'on attend de moi. J'ai également été informé de tous les effets secondaires possibles. Le document informatif, qui m'a été remis, est joint à la présente et en fait partie intégrante. J'ai informé le médecin responsable de mes antécédents médicaux, des médicaments que j'ai pu prendre, ainsi que des autres études auxquelles j'aurais pu participer. J'ai reçu à cet égard le Feuilleton d'Information pour l'étude susmentionnée.
3. J'ai eu la possibilité d'interroger le médecin responsable sur tous les aspects de l'étude, et j'ai bien compris les conseils et informations reçus.
4. J'ai été informé qu'un échantillon sanguin sera prélevé pour le dépistage du VIH, de l'hépatite B et de l'hépatite C. J'ai été également informé qu'un prélèvement de sang sera effectué, en vue de l'analyse des gènes (aussi appelés ADN), de l'ARN, des protéines et des métabolites, afin de comprendre la réponse aux médicaments des sujets de cette étude. Les résultats de futures études pourraient amener à tester des échantillons; c'est pourquoi l'échantillon (les échantillons) sera (seront) conservé(s) durant 20 ans dans la Bio-banque de Pfizer et les données issues de celui-ci (ceux-ci) seront conservées par Pfizer pendant de nombreuses années. Les échantillons et les données issues de ceux-ci pourront être transmis à d'autres chercheurs moyennant le respect de la confidentialité et leur utilisation aux seules fins de recherche sur les thèmes décrits dans ce document. Les résultats de la recherche ne me seront pas communiqués ni à mon médecin.
5. Je consens à me conformer à toutes les instructions données durant l'étude et à coopérer scrupuleusement avec le médecin responsable, à l'informer immédiatement si je constate une quelconque modification de mon état de santé ou de mon bien-être ou des symptômes, quelle qu'en soit la forme.
6. Je m'engage à être présent dans les locaux de l'Unité Pfizer de Recherche Clinique pour toute la durée de l'hospitalisation, de même que pour les visites ambulatoires, prévues dans le cadre de la présente étude. Je suis conscient que le non-respect de cette obligation pourrait nuire à ma santé au cas où je ressentirais un effet indésirable sans avoir accès immédiatement aux soins médicaux appropriés.
7. Je ne donnerai pas de sang pendant la durée de l'étude ni pendant les deux mois qui précèdent ou qui suivent la fin de celle-ci.
8. Je m'engage à respecter les restrictions d'étude telles qu'elles sont mentionnées dans les « Restrictions communes » et les « Restrictions particulières ». En cas de violation de ces engagements, confirmés par les tests de laboratoire, je pourrais être exclu de l'étude.
9. Bien que mon nom ne doive pas apparaître dans le rapport de l'étude porté à la connaissance de tiers, j'autorise expressément la société Pfizer à communiquer les résultats de cette étude aux instances médicales ou pharmaceutiques compétentes, tant belges qu'étrangères, aux conseillers techniques liés ou non à la société et à publier les résultats.
10. Il est entendu que je suis libre de quitter l'étude à tout moment sans devoir justifier ma décision et sans perdre mes droits légaux. Néanmoins, je continuerai, dans cette éventualité, à bénéficier de tous les traitements et contrôles que mon état pourrait requérir.

11. La société dirigeant l'étude confirme que :

- i) Je recevrai la somme de **3865,00 €** (trois mille huit cent soixante-cinq euros) pour ma participation à cette étude.  
Cette même somme me sera versée intégralement si je dois quitter l'étude pour des raisons médicales liées à ma participation. Si je quitte l'étude pour des raisons médicales étrangères à celle-ci ou un autre motif, je serai rémunéré proportionnellement à la durée de ma participation. De plus, **des frais de déplacement me seront payés**, et seront calculés selon l'adresse où je suis officiellement domicilié et le nombre de déplacements effectués.
  - ii) Mon nom ne sera jamais mentionné dans aucun document envoyé à des personnes qui ne sont pas sous la supervision directe du médecin responsable ou de la société dirigeant l'étude, à l'exception de :
    - communications requises pour le versement de ma rémunération ;
    - et obligations imposées par la loi, en particulier concernant les matières fiscales.Dans les deux cas décrits ci-dessus, seules les données strictement nécessaires seront transmises. Mes données médicales ne seront en principe pas transmises, sauf si la loi l'exige.
  - iii) En cas de détérioration de ma santé ou de mon bien-être directement liée à ma participation à l'étude, je pourrai prétendre à l'indemnisation.
  - iv) Le montant de l'indemnité sera calculé par référence aux montants généralement accordés pour les mêmes préjudices.
  - v) Toute contestation relative à la clause 11 (iv) devra être portée devant un arbitre, choisi de commun accord par Pfizer et moi-même, ou, à défaut d'accord, désigné par le Président de l'Ordre des Médecins du Conseil du Brabant. L'arbitre choisi ou désigné statuera en amiable compositeur sur le montant de l'indemnité qui m'est due, après s'être entouré de tous avis et renseignements qu'il estimera utiles.
12. J'ai été informé des raisons pour lesquelles des données personnelles seront traitées et/ou transférées dans le cadre de l'étude ainsi que de mes droits légaux concernant ces données personnelles, tels que décrits dans le Feuillet d'Information pour les Volontaires.
13. Le compromis arbitral sera élaboré conformément à la loi belge et selon les clauses 11 (iii), (iv) et (v). Si nécessaire, les tribunaux belges seront seuls compétents.

Pour accord, le volontaire :

Nom, Prénom ..... Date de naissance .....

Signature ..... Date de signature .....

Je soussigné, médecin investigateur ou son représentant, représentant autorisé de Pfizer, confirme avoir vu :

Nom et prénom : .....

Je confirme lui avoir fourni oralement les informations nécessaires sur l'étude, sans avoir exercé aucune pression pour qu'il y participe. Je confirme également lui avoir remis un exemplaire du Feuillet d'Information et de Consentement signé par le volontaire et par moi-même, et être prêt à répondre à toute question supplémentaire le cas échéant. Je déclare travailler en accord avec les principes éthiques énoncés dans la "Déclaration d'Helsinki" et dans la loi belge du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Signature .....Date de signature .....

**ACCORD DU SUJET ET FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LA RECHERCHE COMPLÉMENTAIRE**

**Votre consentement à participer à cette recherche complémentaire est entièrement volontaire et distinct de la lettre de consentement relative à votre participation à l'étude clinique. Vous n'êtes pas obligé de consentir à cette recherche complémentaire pour pouvoir participer à l'étude susmentionnée.**

**ÉCHANTILLON CONSERVÉ**

Comme mentionné dans la rubrique « Échantillons de matériel biologique recueillis en cours d'étude », un échantillon de 4 mL de sang sera prélevé. L'échantillon sera conservé dans la « biobanque Pfizer » pendant maximum 20 ans.

**UTILISATION FACULTATIVE DE VOTRE ÉCHANTILLON CONSERVÉ**

- Outre la recherche décrite ci-avant sur la réponse au médicament, vous pouvez également choisir d'autoriser l'utilisation de votre échantillon conservé pour une recherche complémentaire dans les domaines suivants :
  - Dans des comparaisons réalisées à partir des informations d'échantillons d'autres personnes, notamment des sujets atteints d'autres pathologies et maladies. On appelle cela utiliser un échantillon « témoin ». Cela comprend également l'utilisation d'échantillons pour étudier les variations naturelles de l'ADN, de l'ARN, des protéines ou des métabolites, ou pour mettre au point de nouvelles technologies pharmacogénomiques.
- Même si vous ne souhaitez pas que votre échantillon soit utilisé dans le cadre de cette recherche complémentaire, vous pourrez toujours participer à cette étude actuelle. Veuillez faire votre choix et apposer votre signature à côté de l'une des déclarations ci-dessous

<hr/> Signature	<p><b>OUI, JE CONSENS À CE QUE MON ÉCHANTILLON CONSERVÉ SOIT UTILISÉ POUR LA RECHERCHE COMPLÉMENTAIRE EN TANT QU'ÉCHANTILLON TÉMOIN.</b></p>
<hr/> Date de signature	
<hr/> Signature	<p><b>NON, JE REFUSE QUE MON ÉCHANTILLON CONSERVÉ SOIT UTILISÉ POUR LA RECHERCHE COMPLÉMENTAIRE EN TANT QU'ÉCHANTILLON TÉMOIN.</b></p>
<hr/> Date de signature	