

C2541002 C2G2

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

CALENDRIER DE L'ETUDE C2541002 C2 G2

Produit: PF-06865571

Cohorte 2 Groupe 2

Jour	Date	Heure	Lieu	Parking	But de la visite (détails voir feuillet d'information)
Screening A jeun 12h avant	Me 20/09/2017	10h15	Bruxelles: CAH	Lennik	Examen de sélection
	Je 21/09/2017	07h45			
	Ve 22/09/2017	09h00			
	Lu 25/09/2017	10h15			
	Ma 26/09/2017	07h45			
	Ve 22/09/2017	07h45			
-2 A jeun 4h avant	Lu 16/10/2017	10h00	Bruxelles: Hôpital de jour	Erasme	Admission
-1	Ma 17/10/2017	Hospitalisation			Voir feuillet
1	Me 18/10/2017	Hospitalisation			Journée pharmacocinétique
2	Je 19/10/2017	Hospitalisation			Voir feuillet
3	Ve 20/10/2017	Hospitalisation			Voir feuillet
4	Sa 21/10/2017	Hospitalisation			Voir feuillet
5	Di 22/10/2017	Hospitalisation			Voir feuillet
6	Lu 23/10/2017	Hospitalisation			Voir feuillet
7	Ma 24/10/2017	Hospitalisation			Journée pharmacocinétique
8	Me 25/10/2017	Hospitalisation			Voir feuillet
9	Je 26/10/2017	Hospitalisation			Voir feuillet
10	Ve 27/10/2017	Hospitalisation			Voir feuillet
11	Sa 28/10/2017	Hospitalisation			Voir feuillet
12	Di 29/10/2017	Hospitalisation			Voir feuillet
13	Lu 30/10/2017	Hospitalisation			Voir feuillet
14	Ma 31/10/2017	Hospitalisation			Journée pharmacocinétique
15	Me 01/11/2017	Hospitalisation			Voir feuillet
16	Je 02/11/2017	Out	Sortie de l'unité à 12h		
Follow-up A jeun 12h avant	Ma 07/11/2017	08h00	Bruxelles: CAH	Lennik	Examen de contrôle
Follow-up	Ma 28/11/2017				Contrôle par téléphone Veillez à être disponible
Réception du paiement maximum 3 semaines après le dernier contact					

Médicament de l'étude : PF-06865571

Promoteur de l'étude : Pfizer Inc.

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

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

Investigateur Principal : Dr. Isabelle Huyghe

Membres de l'équipe médicale : Dr. Constantino Kantaridis, Dr. Laure Mendes da Costa,
Dr. Ekaterina Tankisheva, Dr Josue Mfopou Kunjom

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 de 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 à tout moment de participer à l'étude 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/Elle sera également averti lorsque l'étude sera terminée.

Un complément d'informations sur les « Droits du volontaire » est fourni en annexe (page 11).

Objectifs et description du protocole de l'étude

Nous vous invitons à participer à une étude clinique portant sur le PF-06865571 qui devrait inclure environ 70 volontaires.

1. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Nous allons évaluer comment votre organisme tolère l'administration orale de PF-06865571.

Nous souhaitons également évaluer la quantité de PF-06865571 qui passe dans le sang et l'urine suite à l'administration de doses multiples avec de la nourriture.

Nous suivons en outre les modifications de la concentration sanguine et urinaire de certains biomarqueurs.

2. STATUT LÉGAL DES MÉDICAMENTS À L'ÉTUDE

Le PF-06865571 est un nouveau médicament expérimental. Le PF-06865571 est développé par Pfizer pour le traitement de la stéatohépatite non alcoolique (dépôt de graisse dans le foie dû à des facteurs autres qu'une consommation excessive d'alcool).

3. EFFETS SECONDAIRES POSSIBLES

Toute recherche comporte des risques, dont certains peuvent vous rendre malade, entraîner une gêne ou nuire à votre état. Vous pourriez présenter des effets secondaires liés au médicament à l'étude pendant votre participation à l'étude. Toutes les personnes participant à l'étude feront l'objet d'une surveillance afin de détecter d'éventuels effets secondaires ; toutefois, l'équipe de l'étude ne connaît pas l'ensemble des effets que le médicament à l'étude pourrait avoir sur vous. Ces effets peuvent être légers ou graves. Dans certains cas, ces effets peuvent être durables ou permanents, voire engager votre pronostic vital. Tous les participants à l'étude feront l'objet d'une surveillance étroite afin de détecter d'éventuels effets secondaires ; toutefois, l'équipe de l'étude ne connaît pas l'ensemble des effets que le médicament à l'étude pourrait avoir sur vous. Par conséquent, **il est essentiel que vous informiez le personnel du centre si vous ne vous sentez pas comme d'habitude**. L'équipe de l'étude pourra vous donner des médicaments ou d'autres traitements visant à atténuer ou traiter les effets secondaires. On vous demandera comment vous vous sentez tout au long de l'étude, et on vous posera des questions sur les effets secondaires que vous pourriez présenter. Des analyses de laboratoire, des examens physiques, la mesure de vos signes vitaux et de l'activité de votre cœur au moyen d'un électrocardiogramme (ECG) seront réalisés afin de surveiller votre sécurité pendant l'étude.

Au 20 juillet 2017, le PF-06865571 avait été administré chez 17 sujets adultes sains, dont 15 étaient des hommes et 2 étaient des femmes n'ayant pas la capacité d'avoir des enfants.

Ces sujets ont reçu des doses uniques de PF-06865571 allant de 5 mg à 1 500 mg par voie orale.

Le PF-06865571 a été bien toléré avec des profils de sécurité acceptables. De plus, il n'y a pas eu d'effets secondaires sérieux rapportés. Sur base des données préliminaires de ces sujets, un total de 20 effets secondaires ont été rapportés chez 12 sujets recevant le PF-06865571 ou le placebo. Tous ces effets secondaires ont été jugés d'intensité légère sauf pour l'un d'eux ; un genou enflé qui a été rapporté comme étant d'intensité modérée. Les effets secondaires rapportés comme étant légers comprennent la douleur ou contusion suite aux prélèvements sanguins pour des tests de laboratoire, une douleur au niveau des mâchoires, une sensation d'urgence d'uriner, un mal de tête léger, un nez bouché, une rougeur des yeux, des petites déchirures des doigts, une anomalie isolée de l'ECG, des anomalies légères des données de laboratoires et une grosseur au niveau de la thyroïde.

Le PF-06865571 a été administré à des rats et des singes pendant une durée maximale de 6 semaines. Dans le cadre de ces études, une diminution des taux de cholestérol et de triglycérides a été observée, ce qui constitue l'une des façons dont ce médicament est censé agir. Une légère diminution du taux de plaquettes a été observée (chez les rats uniquement), mais elle n'a affecté ni la moelle osseuse ni la rate. Une légère diminution du taux de globules blancs et rouges a été observée chez les singes uniquement. En outre, une diminution du poids corporel et de l'apport alimentaire a été observée chez un singe uniquement.

La dose de PF-06865571 la plus élevée que vous recevrez dans le cadre de cette étude pourra être de maximum 3 000 mg/jour et sera inférieure à la dose la plus élevée administrée aux animaux.

Dans le cadre de cette étude, vous avez une chance sur cinq de recevoir le placebo. La prise d'un placebo peut être similaire au fait de ne prendre aucun médicament. Ni vous ni le personnel du centre ne saurez quand vous recevrez le placebo ; il est donc important d'informer le personnel du centre de tout effet secondaire que vous présentez. Si cela s'avère nécessaire, le personnel du centre peut savoir si vous recevez le PF-06865571 ou le placebo.

En plus des risques potentiels liés au médicament à l'étude mentionnés plus haut, vous pourriez être exposé(e) à des risques et des désagréments éventuels liés aux procédures de l'étude. Ceux-ci comprennent :

Prises de sang : une prise de sang peut provoquer un évanouissement, une inflammation de la veine (vaisseau sanguin), de la douleur, une ecchymose ou un saignement à l'endroit où l'aiguille a été introduite. Il existe également un faible risque d'infection.

ECG : les risques liés à un ECG peuvent comprendre une irritation de la peau et une éruption cutanée liées au gel utilisé, à la pose ou au retrait des électrodes, ou au rasage. Si quoi que ce soit d'anormal est observé sur votre ECG, il pourrait être nécessaire d'effectuer une surveillance continue de l'ECG pendant un certain temps pour votre propre sécurité. Cela signifie que vous ne serez pas en mesure de vous déplacer facilement.

Jeûner : jeûner peut entraîner des symptômes tels que des étourdissements, des maux de tête, des maux d'estomac, un évanouissement et/ou éventuellement une hypoglycémie (faible taux de sucre dans le sang).

Autres risques

Étant donné que le médicament à l'étude est expérimental, d'autres risques inconnus peuvent exister. Tous les médicaments comportent un risque potentiel de réaction allergique qui, sans traitement rapide, peut mettre en jeu le pronostic vital. Vous devez solliciter une aide médicale et contacter le médecin de l'étude immédiatement si vous pensez présenter l'un des symptômes suivants de réaction allergique grave : difficultés à respirer ou gonflement du visage, de la bouche, des lèvres, des gencives, de la langue ou du cou. D'autres réactions allergiques peuvent inclure des démangeaisons, de l'urticaire ou des cloques.

Il est important que vous rapportiez tous les symptômes et effets secondaires que vous présentez dès leur apparition, que vous pensiez ou non qu'ils soient causés par le médicament à l'étude. Les numéros de téléphone de l'équipe de l'étude sont mentionnés à la page 7 de ce document.

Comme pour toute recherche avec des médicaments, des effets secondaires inattendus pourraient se manifester.

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.

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

Déroulement de l'étude

Des procédures ou examens seront requis dans le cadre de l'étude (voir détails ci-dessous).

L'étude comporte 7 cohortes. Les cohortes 6 et 7 sont facultatives.

L'étude couvrira une période prévue d'environ 11 semaines.

- Un examen de sélection.
- Une période de traitement de 18 jours et 17 nuits au sein de l'unité (du jour -2 au jour 16).
- La visite de contrôle final aura lieu 7 à 10 jours après la dernière administration du médicament.
- L'appel téléphonique de contrôle final aura lieu 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 complet, comprenant notamment un ECG et une mesure de la tension artérielle et du rythme cardiaque. Un échantillon de sang et d'urines (**pour lesquels vous devez être à jeun durant les 12 heures qui précèdent**) seront prélevés pour examens de laboratoire et détection de drogues.

Un test hormonal sera réalisé chez les femmes ménopausées.

Vous remplirez aussi 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 : lors de l'admission et du jour 15.
- Poids corporel : 5 mesures.
- Dépistage de médicaments dans l'urine : lors de l'admission.
- Administration du médicament (voir la section « Traitements administrés pendant l'étude » à la page 4).
- Les échantillons sanguins pourraient être analysés plusieurs fois, y compris pour analyser la sécurité d'emploi, les biomarqueurs, les échantillons biologiques archivés et les concentrations sanguines du médicament à l'étude : jusqu'à 48 échantillons.
Lors de l'admission, vous devrez avoir jeûné pendant au moins 4 heures afin de réaliser les analyses de laboratoire.
- Recueil d'échantillons d'urine sur une période de 24 heures : 2 fois.
- Mesure de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque : jusqu'à 29 mesures.
- ECG (à une reprise) : 1 mesure à la sortie.
- ECG (à trois reprises) : jusqu'à 28 mesures.

Pour des raisons de sécurité, il est possible que nous ajoutions des procédures à tout moment durant l'étude afin de contrôler votre état de santé.

Sept à dix jours après la dernière administration du médicament à l'étude, vous reviendrez à l'unité pour une visite de contrôle (examen médical, mesure du poids, ECG, mesure de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque en position allongée et échantillons de sang et d'urine, pour lesquels vous devrez avoir jeûné pendant au moins 12 heures, pour les analyses de laboratoire).

Chaque volontaire recevra un appel téléphonique 28 à 35 jours après l'administration de la dernière dose de médicament à l'étude.

Si vous participez à l'étude, vous devez être capable de venir à l'Unité dans les 24 heures si nous devons vous contacter pour effectuer un examen de contrôle. Nous vous demandons par conséquent de ne pas prévoir de voyage qui vous empêcherait 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 à l'étude 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 médicament à l'étude.

3. TRAITEMENTS ADMINISTRÉS DURANT L'ÉTUDE

Les traitements prévus sont :

- Cohorte 1 : 30 mg de PF-06865571 ou placebo 3 fois par jour (90 mg par jour) pendant 14 jours
- Cohorte 2 : 100 mg de PF-06865571 ou placebo 3 fois par jour (300 mg par jour) pendant 14 jours
- Cohorte 3 : 300 mg de PF-06865571 ou placebo 3 fois par jour (900 mg par jour) pendant 14 jours
- Cohorte 4 : 600 mg de PF-06865571 ou placebo 3 fois par jour (1 800 mg par jour) pendant 14 jours
- Cohorte 5 : 1 000 mg de PF-06865571 ou placebo 3 fois par jour (3 000 mg par jour) pendant 14 jours
- Cohorte 6 (facultative) : X mg de PF-06865571 ou placebo X fois par jour (X mg par jour) pendant 14 jours (la dose dépend des doses administrées précédemment)
- Cohorte 7 (facultative) : X mg de PF-06865571 ou placebo X fois par jour (X mg par jour) pendant 14 jours (la dose dépend des doses administrées précédemment)

Le PF-06865571 et le placebo seront administrés sous forme de suspension orale. Le PF-06865571 et le placebo pourront être administrés sous forme de comprimés, s'ils sont disponibles, dans les cohortes facultatives.

Chaque dose sera administrée après un repas.

La dose suivante sera administrée seulement si la dose précédente était sûre et bien tolérée. Nous pouvons décider d'administrer des doses plus faibles que celles déjà administrées, de renouveler l'administration d'une dose ou d'administrer des doses plus élevées. La fréquence des doses peut être modifiée de 3 fois par jour à 2 fois par jour ou 4 fois par jour. La dose la plus élevée prévue pour cette étude est de 1 000 mg de PF-06852231 3 fois par jour (3 000 mg par jour).

Ni vous ni le personnel de l'unité ne saurez si vous recevez le PF-06865571 ou le placebo durant la période en cours, mais le personnel pourra connaître l'identité du médicament à l'étude si nécessaire.

Le PF-06865571 et le placebo seront administrés de façon aléatoire, déterminée par ordinateur, une technique également appelée randomisation.

Contraception.

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 à l'étude .

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.

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

3. SUIVI D'UNE GROSSESSE

Si votre partenaire est enceinte pendant l'étude ou dans les 28 jours après avoir arrêté le médicament à l'étude, informez-en immédiatement le médecin de l'étude. Le médecin de l'étude demandera que vous/votre partenaire ou le médecin en charge de la grossesse lui fournissiez un suivi de l'évolution de la grossesse et de l'issue de celle-ci. Si vous/votre partenaire y consentez, ces informations seront fournies au promoteur de l'étude pour des contrôles de sécurité.

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 ou inconfort du traitement sont trop importants (trop d'effets secondaires désagréables par exemple).

Nous pourrions vous demander si cette décision de retrait concerne uniquement l'arrêt du médicament à l'étude ou concerne également la participation aux procédures de l'étude et/ou au follow-up de l'étude après le traitement. Si vous acceptez de poursuivre le follow-up, des informations sur votre santé continueront à être recueillies de la manière décrite ci-dessus dans les procédures.

Si vous refusez de poursuivre le follow-up, vous devez en informer le médecin de l'étude par écrit.

Le promoteur utilisera les informations et les échantillons déjà recueillis à votre sujet dans l'étude après votre retrait.

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 les informations recueillies montrent 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 BIOLOGIQUE CONSERVÉ

Un échantillon de sang de 4 ml sera prélevé le jour 1 et un échantillon additionnel de 10mL sera prélevé à 5 occasions (au jour -1, 2, 8, 14 et 15 pour étudier vos paramètres biologiques (tels que ADN, ARN, protéines et métabolites voir glossaire page 10) afin de comprendre les réponses des sujets aux médicaments à l'étude (telles que les biomarqueurs de sécurité ou la concentration du médicament)

Cet échantillon est appelé « Échantillon biologique conservé »

L'échantillon sera conservé dans une Biobanque de Pfizer et les données générées à partir de ce dernier seront conservées par Pfizer pendant 50 ans. Les échantillons et les données issues de ceux-ci pourront être partagés avec d'autres chercheurs, à condition que la confidentialité soit respectée et qu'ils soient utilisés uniquement à des fins de recherche sur les sujets décrits dans ce 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 BIOLOGIQUE CONSERVÉ

Voir rubrique « **CONSENTEMENT SUPPLÉMENTAIRE POUR L'UTILISATION D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES CONSERVÉS À DES FINS DE RECHERCHE SUPPLÉMENTAIRE** page17

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 ou vous n'êtes pas répertorié. 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 médicaments délivrés sans ordonnance, 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 du 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 du 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 du 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

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 masse corporelle (22.5 – 35.4 kg/m²).
- 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 de médicaments (comme par exemple une gastrectomie).
- Vous souffrez d'asthme, d'eczéma ou de toute autre allergie (particulièrement une allergie à un médicament).
- Vous fumez plus de 5 cigarettes par jour, ou une quantité équivalente de tabac.
- 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 500 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.

1. REPAS

Dans toutes les cohortes, le **petit-déjeuner** sera servi environ 30 minutes avant l'administration de la dose du matin, et devra être terminé environ 10 minutes avant la dose du matin chaque jour. Vous devez manger tout ce que l'on vous sert.

Dans toutes les cohortes, le **dîner** sera servi environ 4 heures après l'administration de la dose du matin.

Dans toutes les cohortes, le **souper** sera servi environ 10 heures après l'administration de la dose du matin.

Dans toutes les cohortes, les **en-cas** comporteront au moins 400 kcal.

Si le PF-06865571 ou le placebo sont administrés 2 fois par jour (toutes les 12 heures) : l'en-cas sera servi environ 12 heures après l'administration de la dose du matin. Les en-cas seront servis environ 20 minutes avant la dose et devront être finis environ 10 minutes avant la dose. Vous devez manger tout ce que l'on vous sert.

Un en-cas supplémentaire sera également servi 8 heures après l'administration de la dose du matin.

Si le PF-06865571 ou le placebo sont administrés 3 fois par jour (toutes les 8 heures) : les en-cas seront servis environ 8 heures et 16 heures après l'administration de la dose du matin. Les en-cas seront servis environ 20 minutes avant la dose et devront être finis environ 10 minutes avant la dose. Vous devez manger tout ce que l'on vous sert.

Si le PF-06865571 ou le placebo sont administrés 4 fois par jour (toutes les 6 heures) : les en-cas seront servis environ 6 heures, 12 heures et 18 heures après l'administration de la dose du matin. Les en-cas seront servis environ 20 minutes avant la dose et devront être finis environ 10 minutes avant la dose. Vous devez manger tout ce que l'on vous sert.

Dans toutes les cohortes, les repas servis les jours -1, 1, 7 et 14 seront identiques (petit-déjeuner, dîner, souper et en-cas).

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 masse corporelle : l'indice de masse corporelle est calculé 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 à nouveau le résultat obtenu par votre taille. Par exemple, si vous mesurez 1,70 m et pesez 70 kg, votre IMC sera de 24. On le calcule comme suit : $70 \text{ kg} / 1,70 \text{ m} = 41$ et $41 / 1,70 \text{ m} = 24$

Métabolite :Produit de transformation d'un médicament au sein d'une cellule, d'un tissu ou du milieu sanguin..

Ovariectomie bilatérale : ablation des ovaires.

Placebo Une substance qui n'a aucun effet thérapeutique, utilisée comme témoin pour tester de nouveaux médicaments

Plasma : la partie liquide du sang où baignent les autres composants sanguins.

Protéine : molécule biologique composée d'acides aminés amenée à l'organisme via la transformation des aliments due à la digestion, suivie de l'assimilation par les intestins, entre autres.

Salpingectomie : ablation des trompes de Fallope.

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

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 Comité d'Ethique de l'Hôpital Erasme, 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/elle vous a fourni les informations nécessaires sur l'étude. Vous en recevrez un exemplaire.

Compensation et assurance

Votre dédommagement pour les inconvénients causés suite à votre participation à l'étude 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, 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).

Protection de vos données personnelles

Votre participation à l'étude signifie que vous acceptez que le médecin de l'étude collecte des données à votre sujet telles que stipulées dans ce document (les « données personnelles »), telles que nom, adresse postale, adresse e-mail, numéro de téléphone, date et lieu de naissance, sexe, âge, origine ethnique et données relatives à votre état de santé, et que le promoteur de l'étude (Pfizer) utilise ces données personnelles à des fins de recherche telles que stipulées dans ce document et pour des publications scientifiques et médicales dédiées à cette recherche (de manière totalement anonyme).

Vos données personnelles seront collectées, conservées, consultées ou autrement traitées conformément aux législations européennes et belges en vigueur en matière d'essais cliniques et aux législations relatives à la protection de la vie privée européennes et belges applicables telles qu'éventuellement modifiées, ou abrogées et remplacées occasionnellement (désignées collectivement par les « lois relatives à la protection de la vie privée »), et Pfizer SA, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, en tant que responsable du traitement de vos données personnelles, garantit par la présente qu'elle obtiendra, et maintiendra en tout temps, dans la mesure requise par les lois relatives à la protection de la vie privée, tout enregistrement ou notification de son traitement de données personnelles auprès des autorités de supervision du respect de la vie privée compétentes.

Pfizer faisant partie d'une organisation mondiale, elle peut transférer vos données personnelles à d'autres filiales et/ou prestataires de services, qui peuvent être situés dans des juridictions hors de l'Espace économique européen (l'EEE), notamment aux États-Unis, pour les besoins de stockage, d'audit et de conformité aux exigences légales, telles que les législations relatives aux essais cliniques (y compris les politiques et procédures internes de Pfizer). Dans de telles juridictions, les lois relatives au respect de la vie privée peuvent s'avérer moins strictes qu'au sein de l'UE. Lorsque les données personnelles proviennent d'un pays faisant partie de l'EEE et que de telles données personnelles sont transférées vers et traitées dans un pays qui n'offre pas un niveau approprié de protection, des mesures de protection appropriées basées sur la législation de l'UE applicable seront mises en œuvre (pouvant inclure des clauses types de l'UE) si et tel que requis par les lois relatives à la protection de la vie privée.

Pfizer s'engage à traiter vos données personnelles comme suit :

- a) elle s'assurera que les données personnelles sont traitées uniquement à des fins de recherche telles que stipulées dans ce document, pour des publications scientifiques et médicales dédiées à cette recherche et pour d'autres raisons mentionnées dans ce document telles que d'éventuels soins de suivi, le paiement de l'indemnité, ainsi que l'assurance en cas de plainte ;
- b) elle traitera les données personnelles comme des informations confidentielles ;
- c) elle prendra les mesures techniques et organisationnelles appropriées afin de protéger les données personnelles contre tout(e) destruction accidentelle ou illégale, perte accidentelle, modification et divulgation ou accès non autorisé, notamment dans le cadre de la transmission des données personnelles sur un réseau, ainsi que contre toute forme de traitement illégal ;
- d) elle s'assurera qu'aucun des documents de l'étude ne vous cite nommément ou ne contienne une combinaison de données permettant de vous identifier. Pfizer vous attribuera au contraire un numéro d'identification pour l'étude. La clé permettant à votre numéro d'identification de vous identifier sera conservée dans l'unité ;
- e) 20 ans après la fin de l'étude, vos données personnelles seront détruites.

Dans le cadre de la procédure légale requise pour vérifier la qualité de cette étude, et afin de s'assurer que vous ne participez pas à d'autres études cliniques qui sont incompatibles avec votre santé ou avec l'étude, les documents de l'étude contenant vos données personnelles pourront être consultés sous forme de pseudonyme (ce qui signifie que les documents mentionneront uniquement votre numéro d'identification pour l'étude) :

- par les autorités réglementaires,
- par les comités officiels,
- par d'autres unités de recherche clinique ou d'autres sociétés pharmaceutiques dans le monde.

Dans le cas où, en vertu de la législation applicable sur les essais cliniques, un audit est requis pour valider l'étude, le promoteur de l'étude sera tenu de vérifier les données de pseudonyme pour confirmer l'identité des participants à l'étude. Ces procédures de vérification se dérouleront dans la plus stricte confidentialité.

Vous avez le droit de consulter, corriger ou supprimer vos données personnelles en écrivant à l'adresse suivante : Me M. Cornez, Unité de recherche clinique Pfizer, route de Lennik 808, 1070 Bruxelles. S'il s'avère que la communication de vos données personnelles est susceptible de compromettre les résultats de l'étude, nous pourrions vous demander d'attendre la fin de l'étude pour accéder à ces données personnelles.

Si vous demandez le retrait de vos données personnelles, veuillez adresser un courrier signé et daté à Me M. Cornez, Unité de recherche clinique Pfizer, route de Lennik 808, 1070 Bruxelles. Vos données seront supprimées par Pfizer et ne seront plus conservées ou traitées par nos soins (à l'exception de votre courrier de demande du retrait). Vous ne pourrez dès lors participer à aucune de nos futures études.

Néanmoins, si vous avez participé à une étude ou à une sélection, nous ne serons pas en mesure d'effacer vos données mais votre dossier sera inactivé et vous ne serez plus contacté(e).

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. L'échantillon sera conservé dans une Biobanque de Pfizer et les données générées à partir de ce dernier seront conservées par Pfizer pendant 50 ans.
Les échantillons et les données issues de ceux-ci pourront être partagés avec d'autres chercheurs, à condition que la confidentialité soit respectée et qu'ils soient utilisés uniquement à des fins de recherche sur les sujets décrits dans ce document. Les résultats de la recherche ne me seront 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, confirmée 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 2870,00 € (deux mille huit cent septante 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.

Le promoteur a souscrit une assurance pour couvrir des blessures ou une détérioration significative de ma santé ou de mon bien-être lié à ma participation à l'étude.

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 Feuilleton d'Information pour les Volontaires.

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 Feuilleton 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.

SignatureDate de signature

**CONSENTEMENT SUPPLÉMENTAIRE
POUR L'UTILISATION D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES CONSERVÉS À DES FINS DE
RECHERCHE SUPPLÉMENTAIRE (FACULTATIF POUR LES SUJETS)**

Dans la partie principale du document de consentement, vous avez été informé(e) sur la possibilité de fournir des échantillons biologiques conservés (voir page 6) pour permettre à la recherche de comprendre votre réaction au médicament à l'étude (telle que biomarqueurs de sécurité ou concentrations de médicament).

- Il s'agit d'une demande facultative et vous n'êtes pas tenu(e) d'y consentir même si vous fournissez les échantillons biologiques conservés.
- Cette utilisation supplémentaire de vos échantillons biologiques conservés est appelée « Recherche supplémentaire ».
- Si vous décidez de participer à cette Recherche supplémentaire, vous ne devrez pas fournir de nouveaux échantillons parce que l'échantillon biologique que vous avez fourni dans l'étude médicamenteuse principale sera utilisé/seront utilisés pour cette Recherche supplémentaire.

OBJECTIF DE CETTE RECHERCHE SUPPLÉMENTAIRE

Ce consentement supplémentaire vous demande l'autorisation d'utiliser cet échantillon biologique conservé et les informations (résultats ou données) générées par ces échantillons pour concevoir et mener des recherches supplémentaires afin de comprendre d'autres maladies et de faire progresser la science, y compris le développement d'autres médicaments pour des patients.

- Cette Recherche supplémentaire implique l'étude de vos paramètres biologiques (comme l'ADN et l'ARN ainsi que les protéines et métabolites).
- La Recherche supplémentaire comprend une recherche exploratoire. Il ne sera éventuellement pas possible de relier les résultats de la recherche exploratoire aux sujets, y compris vous. Le promoteur ne prévoit pas de vous communiquer ou à l'investigateur principal de l'étude les informations issues de cette Recherche supplémentaire.
- Le promoteur pourra partager les échantillons biologiques conservés et les données qui en résultent avec d'autres chercheurs et collaborateurs. La rubrique 'Protection de la vie privée' ci-dessous détaille toutes les informations utiles à ce sujet.

Les prélèvements 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, aussi longtemps que l'échantillon s'avère utile (les échantillons s'avèrent utiles) pour la recherche scientifique, éventuellement pendant de nombreuses années (50 ans).

BÉNÉFICES POSSIBLES LIÉS À LA PARTICIPATION À CETTE RECHERCHE SUPPLÉMENTAIRE

L'utilisation supplémentaire de vos échantillons biologiques conservés et de vos données est destinée uniquement à des fins de recherche. Vous ne tirerez pas de bénéfice direct de votre participation. Les informations issues de la Recherche supplémentaire pourraient aider d'autres personnes dans le futur et contribuer au développement de nouveaux médicaments.

RETRAIT DE CONSENTEMENT

Vous pouvez changer d'avis à tout moment concernant l'autorisation d'utiliser vos échantillons biologiques conservés pour la Recherche supplémentaire. Toutefois, les données déjà générées à partir de vos échantillons biologiques conservés seront conservées afin de préserver la valeur de la recherche. Si vous quittez l'étude ou êtes retiré(e) de l'étude, tout échantillon biologique conservé que vous avez fourni sera conservé et pourra être utilisé par le promoteur à des fins de Recherche supplémentaire sauf si vous faites part au médecin de l'étude de votre refus de soumettre cet échantillon à toute Recherche supplémentaire.

INDEMNISATION

Vous ne serez pas rémunéré(e) pour votre participation à cette Recherche supplémentaire.

Le promoteur de l'étude pourra utiliser les informations issues de cette Recherche supplémentaire pour développer des produits ou procédés dont il pourra tirer des bénéfices. Il n'est pas prévu de vous indemniser ou de vous fournir aucun des produits mis au point à partir de cette Recherche supplémentaire. Le promoteur de l'étude restera propriétaire de ou détiendra les droits sur tous les produits et procédés mis au point à partir des informations provenant de votre échantillon biologique stocké.

PROTECTION DE LA VIE PRIVÉE

Voir chapitre page 11 : « Protection de vos données personnelles »

INFORMATIONS DE CONTACT

L'équipe médicale répondra à vos questions ou préoccupations avant, pendant et après l'étude de recherche.

Consultez les informations de contact fournies dans le consentement principal si vous devez joindre l'équipe médicale ou si vous souhaitez parler à quelqu'un qui n'est pas impliqué dans l'étude de recherche.

ACCORD DU SUJET ET FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LA RECHERCHE SUPPLÉMENTAIRE

1. J'ai pris connaissance des informations relatives à cette Recherche supplémentaire.
2. J'ai eu suffisamment de temps et d'occasions de demander des détails sur la Recherche supplémentaire et de prendre la décision d'y participer ou non.
3. J'accepte librement de participer à cette Recherche supplémentaire. Je ne renonce à aucun de mes droits légaux en signant ce document de consentement.
4. J'ai été informé(e) que je recevrai un exemplaire daté et signé de ce document.

Prénom _____ Nom _____ <hr/> Signature <hr/> Date de la signature	<p>OUI, J'ACCEPTÉ QUE MES ÉCHANTILLONS CONSERVÉS SOIENT UTILISÉS À DES FINS DE RECHERCHE SUPPLÉMENTAIRE.</p>
Prénom _____ Nom _____ <hr/> Signature <hr/> Date de la signature	<p>NON, JE N'ACCEPTÉ PAS QUE MES ÉCHANTILLONS CONSERVÉS SOIENT UTILISÉS À DES FINS DE RECHERCHE SUPPLÉMENTAIRE.</p>