

B7981024

C1G2

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

B7981024-1001

Étude de phase I, en ouvert sur 2 périodes à séquence fixe, à doses multiples, visant à évaluer l'effet du PF-06651600 sur la pharmacocinétique de la rosuvastatine chez des participants en bonne santé.

CALENDRIER DE L'ÉTUDE B7981024 C1G2

Médicament de l'étude: PF-06651600

Cohorte 1 groupe 2

Jour	Date	Heure	Lieu	Parking	But de la visite (détails voir feuillet d'information)	
Screening A jeun 4h avant	<i>Dates & heure à convenir pendant l'inscription</i>		<i>Bruxelles : Hôpital de jour</i>	Lennik	Examen de sélection	
			<i>Hasselt</i>	<i>Salvator</i>		
Période 1						
-1	A jeun 4h avant	<i>Me 20-11-19</i>	<i>10h00</i>	<i>Bruxelles : Hôpital de jour</i>	<i>Erasme</i>	
1		<i>Je 21-11-19</i>	Hospitalisation			Admission
2		<i>Ve 22-11-19</i>				Journée pharmacocinétique
3		<i>Sa 23-11-19</i>				Voir feuillet
4		<i>Di 24-11-19</i>				Voir feuillet
Période 2						
1		<i>Lu 25-11-19</i>	Hospitalisation	<i>Bruxelles : Hôpital de jour</i>	<i>Erasme</i>	
2		<i>Ma 26-11-19</i>				Voir feuillet
3		<i>Me 27-11-19</i>				Voir feuillet
4		<i>Je 28-11-19</i>				Voir feuillet
5		<i>Ve 29-11-19</i>				Voir feuillet
6		<i>Sa 30-11-19</i>				Voir feuillet
7		<i>Di 01-12-19</i>				Voir feuillet
8		<i>Lu 02-12-19</i>				Journée pharmacocinétique
9		<i>Ma 03-12-19</i>				Voir feuillet
10		<i>Me 04-12-19</i>				Voir feuillet
11		<i>Je 05-12-19</i>				Out
Follow-up		<i>Ve 03-01-20</i>			Contrôle par téléphone Veuillez rester disponible	
Paiement partiel: Réception du paiement maximum 3 semaines après le 2 Décembre 2019						
Réception du paiement maximum 3 semaines après le dernier contact						

Numéro EudraCT :	2019-002536-85
Médicament de l'étude :	PF-06651600
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. Laure Mendes da Costa
Membres de l'équipe médicale :	Dr. Isabelle Huyghe, Dr. Constantino Kantaridis, Dr. Josue Mfopou Kunjom, 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 de participer à cette étude, nous vous invitons à prendre connaissance de ses implications en termes d'organisation, et risques éventuels, pour 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 votre participation à l'étude en informant le médecin investigateur.
- Les données recueillies dans le cadre de cette étude 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 contacter l'investigateur principal ou un membre de son équipe à tout moment 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 participant » est fourni en annexe (page 21).

Objectifs et description du protocole de l'étude

Nous vous proposons de participer à une étude clinique portant sur le PF-06651600 et la rosuvastatine (Crestor®) qui inclura environ 12 participants.

1. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Le but de cette étude clinique est d'évaluer l'effet de doses multiples de PF-06651600 sur la quantité de rosuvastatine dans votre sang et votre urine.

En outre, nous allons vérifier comment votre organisme tolère une dose unique de rosuvastatine (Crestor®), lorsque cette dernière est administrée seule ou en association avec des doses multiples de PF-06651600.

2. STATUT LÉGAL DES MÉDICAMENTS À L'ÉTUDE

Le PF-06651600 est un nouveau médicament expérimental. Un nouveau médicament expérimental est un produit qui n'est actuellement pas autorisé à la vente en Belgique.

Le PF-06651600 est développé par Pfizer pour le traitement de l'alopecie en plaques, la polyarthrite rhumatoïde, le vitiligo, la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn.

La rosuvastatine (Crestor®) est autorisée en Belgique et est disponible sur ordonnance pour le traitement du cholestérol élevé et la prévention des maladies cardiovasculaires.

3. EFFETS SECONDAIRES POSSIBLES

3.1. RISQUES LIÉS AU PF-06651600

3.1.1. Effets secondaires fréquemment signalés :

Le PF-06651600 a été étudié chez des participants sains (en doses uniques allant jusqu'à 800 mg et en doses multiples allant jusqu'à 400 mg par jour pendant 14 jours), des sujets atteints de polyarthrite rhumatoïde (à la dose de 200 mg par jour pendant 8 semaines), et des sujets souffrant d'alopecie en plaques (à une dose d'induction de 200 mg par jour pendant 4 semaines, suivie d'une dose d'entretien de 50 mg par jour). Au cours de ces études chez l'humain, 156 personnes ont été exposées au PF-06651600, qui s'est avéré généralement sûr et bien toléré. Des études portant sur le PF-06651600 chez des sujets atteints de rectocolite hémorragique, de la maladie de Crohn, d'alopecie en plaques et de vitiligo sont également en cours.

Trois études portant sur le PF-06651600 ont été menées sur des participants en bonne santé. Dans la première étude, 48 participants en bonne santé ont reçu des doses uniques de PF-06651600 allant de 5 à 800 mg, et 38 participants ont reçu des doses multiples de PF-06651600 sur 14 jours maximum : soit 50 à 400 mg une fois par jour ou 100 à 200 mg deux fois par jour. Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés pour la période d'administration de doses uniques ont été des maux de tête, des rhinopharyngites (épisode de douleur à la gorge accompagné d'écoulement nasal) et maux de gorge. La plupart de ces effets secondaires ont été de faible intensité. Trois participants ont arrêté l'étude : l'un en raison d'éruptions cutanées (il avait reçu 100 mg de PF-06651600), l'autre en raison d'un abcès (il avait reçu 200 mg de PF-06651600) et le dernier en raison d'un kyste pilonidal (il avait reçu 400 mg de PF-06651600). Pour ce qui est de la période d'administration de doses multiples, les effets secondaires les plus fréquemment rapportés ont été diarrhées, maux de tête et érythèmes (rougeurs cutanées). Deux participants recevant des doses multiples ont arrêté l'étude : l'un en raison d'éruptions cutanées (il avait reçu 200 mg de PF-06651600 deux fois par jour) et l'autre en raison d'herpès zoster (zona) (il avait reçu 400 mg de PF-06651600 par jour).

Dans la seconde étude, 14 participants en bonne santé ont reçu des doses de 50 mg de PF-06651600 sous forme de comprimés ou de solution à jeun ou après avoir mangé. Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés ont été diarrhées, maux de tête et toux. Un des participants a arrêté l'étude en raison d'une inflammation de l'urètre.

Dans la troisième étude, 6 participants japonais en bonne santé ont reçu 200 mg de PF-06651600 ou un placebo pendant 10 jours. Deux effets secondaires survenus chez des participants ayant reçu le PF-06651600 ont été considérés comme liés au traitement : raideur musculo-squelettique et maux de gorge.

Dans toutes ces études chez l'humain, le PF-06651600 s'est avéré généralement sûr et bien toléré.

Les effets secondaires signalés sur plus de 5 % (1 sur 20) des 42 sujets souffrant de polyarthrite rhumatoïde ayant reçu le PF-06651600 pendant maximum 8 semaines sont les suivants : influenza (grippe) et diminution des lymphocytes (globules blancs qui aident l'organisme à combattre les infections).

Les effets secondaires signalés sur plus de 5 % (1 sur 20) des 48 sujets souffrant d'alopecie en plaques ayant reçu le PF-06651600 pendant maximum 24 semaines sont les suivants : maux de tête, infections des voies respiratoires supérieures, acné, diarrhée, nausées et infections de la peau.

3.1.2. Réactivation du virus :

Certains virus peuvent être présents dans le corps, se réactiver (se réveiller) et causer des effets secondaires. Dans des études menées sur le PF-06651600 ou d'autres médicaments similaires, la réactivation du virus de la varicelle (herpès zoster) a causé des zones (une affection de la peau avec des vésicules, accompagnée de brûlures ou de douleurs qui peuvent subsister après l'éruption cutanée) et la réactivation du virus de l'herpès simplex a entraîné des boutons de fièvre dans la bouche ou des ulcères génitaux. Nous ne savons pas si le PF-06651600 est susceptible de réactiver le virus de l'hépatite. Vous ne serez donc pas autorisé(e) à participer à l'étude si vos analyses de sang montrent que vous avez eu une hépatite de type B ou C. Au cours de l'étude, appelez immédiatement le médecin de l'étude si vous pensez que vous pourriez avoir un zona, des ulcères génitaux ou des boutons de fièvre.

3.1.3. Infections graves ou inhabituelles :

Le PF-06651600 est un médicament expérimental qui affecte le système immunitaire. Il peut diminuer la capacité du système immunitaire à combattre les infections, ce qui conduit à des infections plus graves ou des infections qui ne se manifestent généralement pas chez des personnes dont le système immunitaire est normal. Certaines personnes ont présenté des infections graves ou des infections inhabituelles pendant leur prise de PF-06651600 ou d'autres médicaments similaires. Vous ne devez pas prendre le PF-06651600 si vous avez une infection de quelque type que ce soit. Dès la première prise de PF-06651600, appelez immédiatement le médecin de l'étude si vous présentez des symptômes d'infection, quels qu'ils soient.

Les symptômes d'une infection peuvent inclure de la fièvre, une perte de poids ou une fatigue excessive, ou d'autres symptômes spécifiques au site de l'infection, comme une toux persistante. Le PF-06651600 peut vous rendre plus sujet aux infections ou aggraver toute infection préexistante.

3.1.4. Cancer :

Le PF-06651600 peut augmenter le risque de certains cancers en modifiant la façon dont le système immunitaire se défend contre le cancer. Des cas de lymphome et d'autres cancers, notamment des cancers de la peau, ont été observés chez des patients prenant des médicaments qui agissent de manière similaire au PF-06651600.

Les personnes présentant des antécédents de cancer ne seront, en règle générale, pas autorisées à participer à cette étude, sauf si elles ont été traitées avec succès pour des cancers de la peau autres qu'un mélanome, ou ont été traitées avec succès pour un cancer localisé du col de l'utérus (la partie inférieure de l'utérus). Parlez au médecin de l'étude si vous avez eu un cancer, quel que soit son type.

3.1.5. Modifications de certains résultats d'analyses biologiques :

Le médecin de l'étude effectuera des analyses de sang avant la première prise du PF-06651600 et pendant sa période d'administration. Certaines modifications au niveau des analyses de sang observées dans des études antérieures menées sur le PF-06651600 sont décrites ci-dessous. Ces analyses de sang seront réalisées lors de chaque visite et vous devrez interrompre l'étude si votre numération globulaire chute au point de susciter des inquiétudes quant à la poursuite de votre participation à l'étude.

- Diminution du nombre de lymphocytes. Les lymphocytes sont des globules blancs qui aident l'organisme à combattre les infections. Si votre taux de lymphocytes est trop bas, vous pourriez contracter plus facilement une infection.
- Modification du nombre de neutrophiles. Les neutrophiles sont des globules blancs qui aident le corps à combattre les infections. Si votre taux de neutrophiles est bas, vous pourriez contracter plus facilement une infection.
- Diminution du nombre de plaquettes. Les plaquettes sont des cellules sanguines qui aident le sang à coaguler. Si votre taux de plaquettes est trop bas, vous pourriez être davantage sujet(te) aux hématomes et saignements. Bien que l'on n'ait pas observé de saignement ou d'hématome en lien avec un nombre bas de plaquettes dans les études précédentes sur le PF-06651600, un risque potentiel subsiste que ces derniers se produisent.
- D'autres analyses de laboratoire peuvent indiquer des changements, par exemple, au niveau de votre taux de cholestérol ou d'hémoglobine (globules rouges) dans le sang. Les résultats de ces analyses et d'autres seront vérifiés régulièrement tout au long de l'étude.

3.1.6. Réactions cutanées :

Des éruptions cutanées et de l'acné ont été observés dans le cadre d'études portant sur le PF-06651600. La majorité des réactions ont été rapportées comme étant d'intensité légère ou modérée. On ne sait pas si le PF-06651600 est à l'origine de ces réactions cutanées. Veuillez informer le médecin de l'étude tout au long de l'étude si vous remarquez le moindre changement au niveau de votre peau. Dans certains cas, le médecin pourrait réaliser une biopsie cutanée (un petit échantillon de peau qui est découpé et retiré) pour étudier une éruption cutanée. Des photographies d'une éruption cutanée pourraient également être prises.

3.1.7. Autres effets :

Des études ont été menées chez l'animal pour identifier les risques susceptibles de survenir chez des personnes recevant du PF-06651600. Dans les études menées chez les chiens, des changements dans le système nerveux liés au PF-06651600 ont été observés après 9 mois d'administration de doses plus de 14 fois supérieures à la dose clinique de 50 mg. Après 7 mois, à des doses encore plus élevées (plus de 30 fois supérieures à la dose clinique de 50 mg), quelques chiens ont présenté une perte auditive. Tous les changements et les pertes auditives se sont améliorés après l'arrêt du médicament. Étant donné que les résultats relatifs aux chiens ont été observés uniquement à des doses beaucoup plus élevées que celles qui seront utilisées dans cette étude, il est peu probable que les doses de PF-06651600 utilisées dans cette étude présentent des risques pour l'humain. Nous pourrions vous diriger vers un médecin spécialiste des maladies du système nerveux afin d'obtenir une évaluation supplémentaire.

Des effets secondaires rares et inconnus peuvent être associés à la prise du PF-06651600. Certains de ces effets secondaires pourraient mettre votre vie en danger. Il est important que vous signaliez tous les effets secondaires que vous ressentez dès leur apparition, qu'ils soient, selon vous, provoqués ou non par le médicament à l'étude.

Si vous ne comprenez pas les risques décrits plus haut, demandez au médecin ou au personnel de l'étude de vous les expliquer.

3.1.8. Risques liés à la grossesse/Utilisation de méthodes de contraception :

Chez l'animal, le PF-06651600 a été associé à des changements chez le fœtus observés au niveau des os, de certains organes internes, ainsi qu'à un faible poids corporel chez le fœtus. Pour cette raison et à cause de la nature expérimentale du PF-06651600, il ne doit pas être administré aux femmes enceintes, ou aux femmes ayant la capacité d'avoir des enfants et qui ne souhaitent pas ou ne peuvent pas utiliser la contraception telle que le protocole de l'étude la définit.

Lorsque le PF-06651600 a été administré à des femmes en bonne santé en même temps qu'un contraceptif oral contenant l'hormone œstradiol, le taux d'œstradiol dans le sang a diminué ; la signification clinique de cette diminution est inconnue, mais l'efficacité des contraceptifs contenant des œstrogènes pourrait être réduite. Si vous êtes une femme fertile en âge de procréer, le médecin de l'étude discutera avec vous de toute méthode contraceptive acceptable nécessaire pour participer à cette étude.

Lorsque les rats mâles ont été traités avec le PF-06651600 et accouplés avec des rates (femelles) qui n'étaient pas traitées, la taille des portées était réduite en raison du nombre réduit d'œufs fécondés qui se fixaient à la paroi de l'utérus chez ces rates ; il n'y a eu aucun effet sur le sperme ou la performance reproductive des mâles.

Les hommes admis dans cette étude ne sont pas obligés d'utiliser une méthode de contraception car le PF-06651600 ne semble pas être transmissible via le sperme à des niveaux pertinents sur le plan pharmacologique.

On ne sait pas si le PF-06651600 est excrété dans le lait maternel. Pour cette raison et à cause de la nature expérimentale du PF-06651600, il ne devrait pas être administré aux femmes qui allaitent.

3.2. RISQUES LIÉS À LA ROSUVASTATINE

La rosuvastatine peut entraîner des effets secondaires graves, y compris des problèmes musculaires et hépatiques.

Problèmes musculaires

Veillez informer immédiatement le médecin de l'étude si vous présentez des douleurs, une sensibilité ou une faiblesse musculaire inexplicables accompagnées de fièvre qui pourraient être un signe précoce d'un problème musculaire rare pouvant entraîner des lésions musculaires ou des problèmes rénaux graves. Ces problèmes sont plus susceptibles de se produire chez les personnes de plus de 65 ans ou chez celles ayant des problèmes de thyroïde ou rénaux.

Problèmes hépatiques

Sous rosuvastatine, les analyses biologiques peuvent révéler une hausse des valeurs reflétant le fonctionnement de votre foie. Avant votre inclusion dans l'étude, le médecin de l'étude effectuera des analyses de sang afin de vérifier qu'elles sont normales et les vérifiera tout au long de votre participation à l'étude. Vous devrez interrompre l'étude si les valeurs hépatiques augmentent à un niveau tel qu'il pourrait susciter des inquiétudes quant à la poursuite de votre participation à l'étude. Tous les changements observés dans ces analyses biologiques ont disparu après l'arrêt de la rosuvastatine.

La rosuvastatine peut également provoquer une réaction allergique grave. Vous devez signaler immédiatement au médecin de l'étude si vous pensez avoir l'un des symptômes suivants lié à une réaction allergique grave :

- douleur thoracique ou oppression thoracique
- gonflement du visage ou de la langue
- difficultés à respirer ou respiration sifflante
- sensation de vertiges ou évanouissement
- démangeaisons sévères de la peau avec urticaire (vésicules sur la peau)

Les effets secondaires énumérés ci-dessous sont ceux qui sont survenus chez des personnes prenant de la rosuvastatine pour un cholestérol élevé et qui pourraient avoir pris d'autres médicaments en même temps.

Les effets secondaires les plus fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10) comprennent les suivants :

- Maux de tête
- Vertiges
- Courbatures et douleurs musculaires
- Maux d'estomac
- Faiblesse
- Nausées
- Constipation
- Augmentation de la quantité de protéines dans vos urines avec la dose la plus élevée de rosuvastatine (40 mg) ; elle revient généralement à la normale sans changer le traitement avec la rosuvastatine
- Diabète qui est plus susceptible de se produire chez les personnes présentant déjà une glycémie élevée ou un taux élevé de graisse dans le sang (lipides), une tension artérielle élevée ou chez les personnes qui sont en surpoids

Les effets secondaires peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100) chez les personnes prenant de la rosuvastatine comprennent :

- Démangeaisons, éruption cutanée, urticaire
- Augmentation de la quantité de protéines dans vos urines avec les doses les moins élevées de rosuvastatine (5, 10 et 20 mg) ; la situation revient généralement à la normale sans changer de traitement

Les effets secondaires rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000) chez les personnes prenant de la rosuvastatine comprennent :

- Douleurs, sensibilité ou faiblesse musculaire(s) accompagnée(s) de fièvre
- Réaction allergique grave, avec les caractéristiques potentielles mentionnées ci-dessus
- Douleur sévère au niveau de l'estomac provoquée par une inflammation du pancréas
- Augmentation des enzymes hépatiques dans le sang
- Des saignements ou des ecchymoses apparaissant plus facilement que la normale en raison d'un taux faible de plaquettes sanguines

Les effets secondaires très rares (pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000) chez les personnes prenant de la rosuvastatine comprennent :

- Jaunissement de la peau et des yeux (jaunisse)
- Inflammation du foie (hépatite)
- Traces de sang dans les urines
- Atteinte des nerfs des jambes et des bras (entraînant un engourdissement)
- Douleurs articulaires
- Perte de mémoire
- Augmentation de la taille de la poitrine chez l'homme (gynécomastie)

Les effets secondaires avec une fréquence indéterminée (la fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles) :

- Selles molles (diarrhée)
- Syndrome de Stevens-Johnson (réaction bulleuse grave au niveau de la peau, de la bouche, des yeux et des parties génitales)
- Toux
- Essoufflement
- Gonflement (œdème)
- Troubles du sommeil, y compris insomnie et cauchemars

- Difficultés d'ordre sexuel
- Dépression
- Problèmes respiratoires, y compris toux persistante et/ou essoufflement ou fièvre
- Lésions des tendons
- Faiblesse musculaire constante

D'autres risques et inconvénients inconnus à ce jour peuvent 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. 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 de consentement.

Les médicaments à l'étude ne seront pas disponibles ou fournis par l'unité après la fin de l'étude.

Déroulement de l'étude

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

Des procédures ou examens seront requis dans le cadre de l'étude :

- Un examen de sélection
- Périodes de traitement :
 - Période 1 : la première période de traitement de 5 jours et 5 nuits (du Jour -1 au Jour 4)
 - Période 2 : la seconde période de traitement de 11 jours et 10 nuits (du Jour 1 au Jour 11)

Les 2 périodes de traitement sont consécutives du Jour -1 de la Période 1 au Jour 11 de la Période 2 (16 jours et 15 nuits dans l'Unité)

- L'appel téléphonique de contrôle aura lieu entre 28 à 35 jours après la dernière administration du médicament.

1. EXAMEN DE SÉLECTION

Avant d'être autorisé à participer à l'étude vous passerez un examen médical complet, comprenant notamment un ECG, une mesure de la tension artérielle, du rythme cardiaque et de la température orale. Des échantillons de sang et d'urines (**pour lesquels vous devez être à jeun durant les 4 heures qui précèdent**) seront prélevés pour analyses de laboratoire et détection de drogues. Vous pourrez néanmoins boire de l'eau. Un test hormonal sera réalisé chez les femmes ménopausées et un test de grossesse sera effectué chez les femmes en âge de procréer.

Un test de dépistage de la tuberculose sera effectué.

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 médical : à l'admission (= Jour -1 de la Période 1)
- Examen minutieux de la peau sur l'intégralité du corps : à l'admission
- Dépistage de drogues dans les urines : à l'admission
- Échantillons de sang et d'urine pour les analyses de laboratoire (**pour lesquelles vous devez être à jeun pendant au moins les 4 heures qui précèdent**) : 4 échantillons au total
- Test de grossesse, si indiqué : 2 échantillons au total
- Administration du médicament (voir la section « Traitements administrés durant l'étude » à la page 11)
- Prise de sang pour déterminer la concentration de la rosuvastatine et des biomarqueurs : 32 échantillons au total
- Échantillon biologique conservé : 1 échantillon
- Échantillon sanguin de génotypage : 1 échantillon
- Prélèvement d'échantillons d'urine sur une période de 72 heures : à chaque période
- Mesure de la tension artérielle, de la fréquence cardiaque, de la température orale, et ECG : 4 mesures au total

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

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

Pendant votre participation 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 utilisés pour déterminer les concentrations de médicaments à l'étude et de biomarqueurs peuvent être conservés jusqu'à 1 an après la fin de l'étude. Ces échantillons 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 au médicament à l'étude.

De plus, si vous acceptez de participer à la Recherche Supplémentaire, vos échantillons seront stockés pendant maximum 50 ans et utilisés tel que décrit dans le Consentement Supplémentaire (p. 26).

3. TRAITEMENTS ADMINISTRÉS DURANT L'ÉTUDE

Les traitements prévus par voie orale sont :

Période 1 :

- Dose unique de rosuvastatine sous forme d'un comprimé de 10 mg le Jour 1, après une nuit de jeûne (ne rien manger) d'au moins 10 heures.

Période 2 :

- Jours 1 à 7 : PF-06651600 à raison de 200 mg, sous forme de 4 comprimés de 50 mg, administré une fois par jour
- Jour 8 : Le PF-06651600 à raison de 200 mg, sous forme de 4 comprimés de 50 mg, sera co-administré avec un comprimé de rosuvastatine de 10 mg après une nuit de jeûne (ne rien manger) d'au moins 10 heures.
- Jours 9 et 10 : PF-06651600 à raison de 200 mg, sous forme de 4 comprimés de 50 mg, administré une fois par jour.

Au Jour 1 de la Période 1 et au Jour 8 de la Période 2 :

- Vous ne serez pas autorisé(e) à boire pendant une heure avant jusqu'à une heure après l'administration du comprimé de rosuvastatine.
- Vous ne pourrez pas manger jusqu'à 4 heures environ après la prise du comprimé de rosuvastatine.

Les autres jours de la Période 2 (Jours 1 à 7, et Jours 9 et 10), vous recevrez un petit-déjeuner.

Contraception, grossesse et allaitement

1. POUR LES FEMMES UNIQUEMENT :

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

Femmes dans l'impossibilité de procréer :

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, salpingectomie bilatérale ou hystérectomie).
- OU vous souffrez de défaillance ovarienne.

Si vous n'appartenez pas à l'une des catégories susmentionnées, vous serez considérée comme apte à avoir des enfants.

Femmes en âge de procréer :

Vous devez répondre à une des conditions suivantes :

- Vous avez subi une ligature bilatérale des trompes de Fallope qui a été documentée.
- Vous portez un stérilet non hormonal.
- Votre partenaire a subi une vasectomie il y a au moins six mois.
- L'abstinence de rapports hétérosexuels avec un homme est votre mode de vie préféré et habituel (abstinence de façon continue et à long terme) et vous acceptez de rester abstinente.

Ces moyens de contraception non hormonaux devront être démarrés au moins 28 jours avant le début de l'étude et poursuivis pendant au moins 28 jours après la dernière administration du médicament à l'étude.

La prise du médicament à l'étude peut entraîner un risque inconnu pour un embryon, un fœtus ou un nourrisson. Voilà pourquoi vous devrez avoir un test de grossesse négatif lors de la sélection, à l'admission et à la fin de la Période 2 de l'étude.

Si vous souhaitez interrompre votre contraception pendant l'étude, veuillez-nous en informer sans tarder. Vous serez retiré(e) de l'étude si vous interrompez votre contraception.

2. POUR LES HOMMES UNIQUEMENT :

Vous n'êtes pas obligé d'utiliser une méthode de contraception car le PF-06651600 et la rosuvastatine ne semble pas être transmissible via le sperme à des niveaux pertinents sur le plan pharmacologique.

3. SUIVI D'UNE GROSSESSE

Informez immédiatement le médecin de l'étude si vous, ou votre partenaire, constatez une grossesse au cours de l'étude ou dans les 28 jours après la dernière prise du médicament à l'étude. Le médecin de l'étude vous demandera si vous/votre partenaire ou le médecin en charge de la grossesse acceptez de lui fournir un suivi de l'évolution de la grossesse et de son issue. Si vous/votre partenaire y consentez, ces informations seront fournies au promoteur de l'étude pour des contrôles de sécurité.

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

1. PRISES DE SANG

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

2. ANALYSE DE L'ADN ET/OU DE L'ARN

Les gènes sont des morceaux d'ADN qui, par l'intermédiaire d'un matériau appelé ARN, fournissent les instructions nécessaires à la fabrication des protéines permettant à notre organisme de fonctionner. Ces instructions sont stockées sous forme de code. C'est le code que vous héritez de vos parents et que vous transmettez à vos enfants. L'ADN, l'ARN et les protéines peuvent être étudiés dans le cadre de la recherche génétique. Cette étude peut comprendre l'étude de votre biologie et tenter de déterminer si l'une des caractéristiques biologiques (y compris vos gènes) est liée aux effets ou à l'action du médicament à l'étude ou à une maladie. Nous pourrions analyser l'ensemble de votre information génétique (ce qui s'appelle le séquençage complet du génome). Séquencer un gène, c'est comme lire un livre une lettre à la fois. C'est une façon très complète de comprendre les gènes. Cette analyse génétique n'est réalisée qu'aux seules fins de recherche et ne constitue pas un examen médical. Il se peut dès lors que nous n'ayons pas connaissance de l'importance des résultats d'un point de vue médical, ou qu'ils ne soient pas liés à l'une ou l'autre affection médicale. Les résultats des analyses de vos échantillons ne seront communiqués ni à vous, ni au médecin de l'étude. Si vous refusez que vos échantillons fassent l'objet d'analyses génétiques, vous ne devez pas accepter de participer à l'étude décrite dans ce document.

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 de l'étude parce que les contraintes ou l'inconfort du traitement sont trop importants (trop d'effets secondaires désagréables par exemple).

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

Si vous refusez le suivi de l'étude, 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 avant 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 décident d'interrompre ou d'arrêter 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 exclusivement utilisés dans le contexte défini dans cette rubrique.

1. GENOTYPAGE

Les mêmes gènes peuvent présenter d'importantes différences selon les personnes. En conséquence, les protéines produites à partir de ces gènes seront également différentes et fonctionneront différemment. C'est particulièrement vrai pour les protéines qui interviennent dans le métabolisme et le transport des médicaments, mais c'est aussi vrai pour les protéines qui peuvent influencer la manière dont un médicament est toléré.

Un échantillon de sang de 4 mL sera prélevé pour génotypage (la méthode utilisée pour étudier vos gènes) de la BCRP (Breast Cancer Resistance Protein ou protéine résistante du cancer du sein) et du OATP1B1 (polypeptide transporteurs d'anions organiques de type 1B1). On pense que la protéine BCRP et l'OATP1B1 jouent un rôle dans l'assimilation du médicament. Les résultats n'influeront pas sur votre santé ou vos soins médicaux et ne vous seront pas communiqués. A moins que vous ne donniez votre consentement pour la Recherche Supplémentaire facultative (Consentement Supplémentaire p. 26), l'échantillon pour génotypage sera utilisé uniquement aux fins de l'étude et sera détruit 3 ans après l'autorisation réglementaire.

2. ÉCHANTILLON BIOLOGIQUE CONSERVE

Un échantillon de sang de 4 mL sera prélevé le Jour 1 de la Période 1. Ce prélèvement sera utilisé pour étudier les substances biologiques présentes dans votre/vos échantillon(s), dont vos gènes. Cela nous permettra d'en apprendre davantage sur le médicament à l'étude
Cet échantillon est appelé « Échantillon biologique conservé »

L'échantillon sera conservé par Pfizer pour une période de 50 ans maximum. 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.

3. UTILISATION FACULTATIVE DE VOS ECHANTILLONS

Voir rubrique « **CONSENTEMENT SUPPLÉMENTAIRE POUR L'UTILISATION D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES À DES FINS DE RECHERCHE SUPPLÉMENTAIRE** » page 26.

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 où 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

1. RESTRICTIONS COMMUNES À LA PLUPART DES ÉTUDES

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 devez également éviter toute consommation de boissons alcoolisées, de stimulants (tels que café, thé, chocolat ou boissons contenant de la caféine ou théine), 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.

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.

De plus, vous ne pourrez pas consommer de vin rouge, 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 avez des antécédents connus d'hypersensibilité à la rosuvastatine.
- Vous avez des antécédents connus ou familiaux de trouble de l'immunodéficience.
- Vous présentez un des symptômes suivants d'infection aiguë ou chronique, ou des antécédents d'infection :
 - Toute infection nécessitant un traitement dans les 2 semaines précédant la première dose administrée
 - Toute infection nécessitant une hospitalisation, un traitement antimicrobien par voie parentérale dans les 60 jours de la première dose de rosuvastatine. Toute infection jugée opportuniste ou cliniquement significative par l'investigateur au cours des 6 derniers mois précédant la première dose de rosuvastatine.
 - Une infection active ou des antécédents d'infections récurrentes d'origine bactérienne, virale, fongique, mycobactérienne ou autres
 - Des antécédents de zona récurrent (plus d'un épisode) localisé à un dermatome ou des antécédents d'herpès disséminé (un seul épisode) ou de zona disséminé

- Vous avez des antécédents de maladie fébrile dans les 5 jours précédant la première dose de rosuvastatine.
- Vous avez des antécédents de troubles lymphoprolifératifs tel qu'un trouble lymphoprolifératif en lien avec le virus d'Epstein-Barr (EBV), des antécédents de lymphome, des antécédents de leucémie, ou des signes ou symptômes suggérant une maladie lymphatique ou lymphoïde actuelle.
- Vous avez des signes actuels ou des antécédents d'une affection maligne, à l'exception d'un cancer basocellulaire ou spinocellulaire non métastatique de la peau, ou d'un carcinome du col de l'utérus in situ traité ou excisé de façon appropriée.
- Vous avez des antécédents de tuberculose, une infection tuberculeuse active, latente ou traitée de façon inadéquate.
- Vous prenez des contraceptifs hormonaux ou un traitement hormonal de substitution.
- Vous avez reçu un médicament expérimental dans les 30 jours précédant la première dose de rosuvastatine.
- Vous avez participé à une étude clinique portant sur le PF-06651600 dans les 60 jours précédant la première dose du médicament expérimental.
- Vous avez présenté des événements indésirables qui ont entraîné votre retrait de l'étude ou un événement indésirable grave pendant une étude clinique portant sur le PF-06651600.
- Vous avez des antécédents de greffe d'organe majeur ou de cellules souches hématopoïétiques/greffe de moelle osseuse. Les greffes de peau sont autorisées.
- Vous avez des antécédents de réaction allergique ou anaphylactique grave à des inhibiteurs de kinase et à leurs excipients.
- Vous avez un syndrome de Rotor ou toute autre maladie affectant le métabolisme de la bilirubine.

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 masse corporelle (17,5 - 30,5 kg/ m²).
- Vous prenez des médicaments régulièrement ou vous souffrez d'une maladie chronique.
- Vous avez une affection quelconque qui pourrait altérer l'absorption du médicament (par ex., une gastrectomie, cholécystectomie).
- Vous souffrez d'asthme ou d'une allergie à un médicament.
- Vous souffrez d'allergies saisonnières (rhume des foins) traitées et/ou symptomatiques au moment de l'étude.
- 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 infecté ou courir le risque d'être infecté par le virus du SIDA ou de l'hépatite B ou C.
- Vous avez des antécédents de consommation régulière d'alcool au-delà de 14 verres/semaine pour les femmes et de 21 verres/semaine pour les hommes (1 verre = 150 mL de vin ou 360 mL de bière ou 45 mL d'alcool fort).

Complément d'informations sur les risques liés à la participation à l'étude

Particularités de l'étude

1. VOLUME SANGUIN

La quantité totale de sang prélevée au cours de l'étude sera d'environ 415 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.

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.

Affection maligne : un type de maladie au cours de laquelle des cellules anormales se divisent sans contrôle et peuvent envahir les tissus environnants.

Alopécie en plaques (ou pelade) : Une affection qui se caractérise par la perte par plaques de cheveux ou de poils sur certaines parties du corps voire sur tout le corps.

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).

Enzyme : Protéine produite par le corps qui permet l'activation ou l'accélération de réactions chimiques.

Excipient : une substance inactive qui sert de véhicule ou de support à un médicament.

Génotypage : Les protéines responsables du fonctionnement du corps humain sont produites à partir de chromosomes. Le site d'un chromosome qui identifie une protéine porte le nom de gène. L'analyse d'un gène est appelée « génotypage ».

Hypersensibilité : une sensibilité anormale à un agent spécifique (tel qu'un médicament).

Hystérectomie : Ablation chirurgicale de l'utérus.

Immunodéficience : une affection qui rend l'organisme incapable de lutter contre les infections.

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 $41 / 1,70 \text{ m} = 24$.

Infection opportuniste : une infection causée par un micro-organisme généralement inoffensif qui peut devenir un pathogène lorsque le système immunitaire est faible.

Kinase : une enzyme spécifique.

Kyste pilonidal : Orifice (ou kyste : type d'inflammation) qui se forme autour d'un poil ou d'un cheveu court typiquement au niveau de la fente des fesses.

Maladie de Crohn : Un type de maladie inflammatoire de l'intestin pouvant affecter n'importe quelle partie du tube digestif, depuis la bouche jusqu'à l'anus.

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

Métabolisme : Toutes les réactions chimiques à l'intérieur du corps par lesquelles certaines substances se développent ou se dégradent.

Méthode bioanalytique : Techniques utilisées pour mesurer la quantité de médicament à l'étude, de métabolites, de biomarqueurs ou de protéines.

Oophorectomie bilatérale : Ablation (intervention chirurgicale) des ovaires.

Pharmacocinétique : Evaluation des modifications des concentrations du médicament dans le sang avant et après administration.

Plasma : Partie liquide du sang où baignent les cellules sanguines (globules rouges, globules blancs et plaquettes).

Polyarthrite rhumatoïde : Un trouble inflammatoire chronique entraînant le gonflement des articulations, le plus souvent du poignet et des mains.

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

Rectocolite hémorragique : Une maladie intestinale entraînant une inflammation et des ulcères (plaies) durables du côlon (gros intestin) et du rectum.

Salpingectomie bilatérale : Intervention chirurgicale destinée à retirer les trompes utérines (trompes de Fallope).

Syndrome de Rotor : une maladie congénitale caractérisée par une jaunisse qui apparaît dans l'enfance due à une excrétion biliaire déficiente.

Traitement antimicrobien par voie parentérale : un traitement administré par perfusion, injection.

Trouble lymphoprolifératif : une affection qui a tendance à augmenter le taux de production et la quantité de globules blancs dans les tissus.

Vitiligo : Affection de la peau caractérisée par la dépigmentation de plaques de peau.

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

Vous devez informer 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.
- 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 importante, 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 Comité d'Ethique Hospitalo-Facultaire Erasme-ULB qui a donné un avis éthique favorable quant à sa réalisation. Les Comités d'Ethique sont chargés de la protection des participants 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 Hospitalo-Facultaire Erasme-ULB, au numéro suivant : 02/555 37 07.

Une description de cette étude clinique sera disponible sur le site <http://www.ClinicalTrials.gov>, conformément aux exigences de la législation. Ce site Internet ne contiendra pas d'informations susceptibles de vous identifier. Il ne reprendra qu'un résumé des résultats. Vous pourrez consulter ce site Internet à tout moment. Plusieurs 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 participant

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 à tout moment sans justification et 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 dommageable pour vous de la poursuivre. L'étude pourrait aussi être interrompue suite à 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 devez signer 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 par votre participation à l'étude sera disponible dans les trois semaines après le dernier contact (voir point 12 de la « Lettre d'accord et de consentement du participant »).

Toute étude clinique comporte des risques, aussi limités soient-ils. Si vous subissez un préjudice lié à votre participation à cette étude, vous (ou en cas de décès, vos ayants droit) recevrez une compensation financière pour ce préjudice par le promoteur de l'étude conformément à l'article 29 de la loi belge relative aux expérimentations sur la personne humaine (7 mai 2004). Vous ne devez pas prouver la faute commise. Le promoteur a contracté une police d'assurance à cet effet.

Il vous est donc demandé d'aviser l'investigateur de tout nouveau problème de santé, avant de consulter un autre médecin, de prendre d'autres médicaments ou de recevoir un autre traitement médical. Si, pour quelque raison que ce soit, vous consultez un autre médecin pendant cette étude clinique, vous devez l'informer que vous participez à une étude clinique et lui présenter votre carte de participant(e) à une étude clinique. Cela pourrait être important pour établir un diagnostic et résoudre vos problèmes.

Si l'investigateur pense qu'un lien avec l'étude est possible (l'assurance ne couvre pas la progression naturelle de votre maladie ou les effets secondaires connus de votre traitement normal), il/elle en informera le promoteur de l'étude, qui fera une déclaration à la compagnie d'assurances. Celle-ci désignera un expert, si nécessaire, pour évaluer s'il existe un lien entre vos nouveaux problèmes de santé et l'étude.

En cas de désaccord avec l'investigateur ou avec l'expert désigné par la compagnie d'assurances et lorsque vous l'estimez nécessaire, vous, ou en cas de décès, vos ayants droit pouvez poursuivre l'assureur directement en Belgique (Assureur : AIG Europe Limited, numéro de police : 3.300.389, contact : Karin Vergracht, Aon Belgium B.V.B.A, Tél. : +32 (2) 730 99 51).

La législation prévoit que l'assureur peut être convoqué devant le juge de l'endroit où le fait générateur du préjudice est survenu, devant le juge de votre domicile ou devant le juge du siège social de l'assureur.

Des dispositions ont été prises pour assurer la responsabilité du promoteur en cas de préjudice lié à l'étude clinique.

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, 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'études 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 comme précisé à l'annexe « Complément relatif à la confidentialité (p. 29) ».

Vous avez le droit de consulter, corriger ou faire supprimer vos données personnelles en écrivant à l'adresse suivante : Département du Recrutement des Participants, 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 voulez demander la suppression de vos données personnelles, veuillez adresser un courrier signé et daté à Département du Recrutement des participants, Unité de Recherche Clinique Pfizer, route de Lennik 808, 1070 Bruxelles. Vos données seront supprimées par Pfizer et ne seront plus conservées ni traitées par nos soins (à l'exception de votre courrier de demande de retrait – voir le point

G du « Complément relatif à la confidentialité »). Vous ne pourrez dès lors plus 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 de supprimer 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 « Verified Clinical Trials LLC (« VCT ») ».

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 participants qui se prêtent aux études cliniques de phase I.

L'objectif d'une telle base de données est de nous assurer que les participants 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 Verified Clinical Trials LLC («VCT») située Franklin Avenue, Suite 150, Garden City, à New York 11530, USA.

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

Verified Clinical Trials LLC (« VCT ») 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 VCT de façon codée et seront stockées au sein du serveur Verified Clinical Trials LLC (« VCT ») aux Etats-Unis dans leurs formes codées pour un maximum de cinquante ans.

Nous fournirons dès lors au Serveur VCT :

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

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

Vos données personnelles seront collectées et traitées par Pfizer et VCT dans la plus stricte confidentialité, conformément 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 ») 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.

LETTRE D'ACCORD ET DE CONSENTEMENT DU PARTICIPANT

Investigateur principal

Dr. Laure Mendes da Costa

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 pour étudier les substances biologiques dont mes gènes, afin d'en apprendre d'avantage sur le médicament à l'étude. L'échantillon sera conservé dans un site désigné par Pfizer pour une période de 50 ans maximum.
Les résultats de la recherche ne seront communiqués ni à moi 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 de l'étude telles qu'elles sont mentionnées dans la section « II. Informations complémentaires » (Page 16). En cas de violation de ces engagements, confirmée par les analyses de laboratoire, je pourrais être exclu de l'étude.
9. Je comprends que les données me concernant seront collectées durant ma participation à l'étude et que l'Investigateur et le Sponsor de l'étude garantiront la confidentialité de ces données. Je consens à ce que mes données personnelles soient traitées comme il est spécifié dans le paragraphe « Protection de vos données personnelles » de la section « Complément d'informations [...] » (Page 22). Je consens également à ce que ces données soient transférées ou traitées dans des pays autres que la Belgique.
10. Bien que mon nom ne doive jamais 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.
11. 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

12. La société dirigeant l'étude confirme que :

- i) Je recevrai la somme de **2 575,00 €** (deux mille cinq cent septante-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 à l'étude. Si je quitte l'étude pour des raisons médicales ou pour d'autres raisons étrangères à ma participation à l'étude, je recevrai une rémunération proportionnelle.

Dans le cas de changements apportés au calendrier d'activités fourni lors de la première administration du médicament, le montant du dédommagement sera revu en conséquence.

Dans le cas où on mettrait fin à ma participation à l'étude pour non-respect des restrictions, ma compensation pourrait être adaptée.

De plus, **mes frais de déplacement seront remboursés**, sur la base de l'adresse où je suis officiellement domicilié et le nombre de déplacements effectués.

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

13. 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 Feuille d'Information pour les Participants.

Pour accord, le participant :

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 à propos de l'étude, sans avoir exercé aucune pression pour qu'il y participe. Je confirme également lui avoir remis un exemplaire du Feuille d'Information et de Consentement signé par le participant 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

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

- Le promoteur de l'étude souhaite recevoir votre autorisation quant à l'utilisation d'une partie ou de l'ensemble des échantillons collectés au cours de cette étude à des fins de Recherche supplémentaire, qu'elle soit liée ou non à l'étude. Cette utilisation supplémentaire de vos échantillons est appelée « Recherche Supplémentaire ».
- Si vous décidez de participer à cette Recherche Supplémentaire, vous ne devrez pas fournir de nouveaux échantillons car le(s) échantillon(s) collecté(s) au cours de l'étude sera/seront utilisé(s) pour cette Recherche Supplémentaire.
- Ce consentement est facultatif et vous n'êtes pas tenu(e) d'y consentir. Vous pouvez participer à l'étude et fournir des échantillons qui seront utilisés dans le cadre de l'étude même si vous n'acceptez pas que vos échantillons soient utilisés pour la Recherche Supplémentaire.

OBJECTIF DE CETTE RECHERCHE SUPPLÉMENTAIRE

L'objectif de cette Recherche Supplémentaire est d'utiliser ces échantillons biologiques et les données qui s'y rapportent afin de comprendre d'autres maladies et de faire progresser la science, y compris par le développement d'autres médicaments ou traitements.

- Il se peut que cette Recherche Supplémentaire implique d'en apprendre plus sur votre biologie. Nous pourrions être amené à étudier les substances biologiques de votre/vos échantillon(s), y compris vos gènes.
- Cette Recherche supplémentaire pourrait inclure une recherche exploratoire à propos d'autres maladies ou affections et ne se limite pas à la maladie ou affection qui fait l'objet de cette étude. Il pourrait être impossible de relier les résultats de la recherche exploratoire aux participants, y compris vous. Le promoteur ne prévoit pas de communiquer les informations de cette recherche supplémentaire, ni à vous, ni à l'investigateur principal de l'étude.

Le promoteur pourrait partager cet/ces échantillon(s) 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 à ce sujet.

Les échantillons seront conservés dans un site désigné par Pfizer aussi longtemps qu'ils s'avèrent utiles à la recherche scientifique, pour une période allant jusqu'à 50 ans.

BÉNÉFICES POSSIBLES LIÉS À LA PARTICIPATION À CETTE RECHERCHE SUPPLÉMENTAIRE

Cette Recherche Supplémentaire est menée aux seules 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 ou traitements.

RETRAIT DE CONSENTEMENT

Vous pouvez changer d'avis à tout moment concernant l'autorisation d'utiliser vos échantillons biologiques pour cette Recherche supplémentaire. Veuillez informer le médecin de l'étude si vous souhaitez mettre un terme à votre participation à cette Recherche Supplémentaire.

INDEMNISATION

Vous ne serez pas dédommagé(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 un quelconque produit 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 vos échantillons.

PROTECTION DE LA VIE PRIVÉE

Voir la section : « Protection de vos données personnelles » page 22.

INFORMATIONS DE CONTACT

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

Veillez consulter 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 la Recherche Supplémentaire.

ACCORD DU PARTICIPANT 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 MON/MES ÉCHANTILLON(S) SOIT/SOIENT UTILISÉ(S) À DES FINS DE RECHERCHE SUPPLÉMENTAIRE</p>
Prénom _____ Nom _____ <hr/> Signature _____ <hr/> Date de la signature _____	<p>NON, JE N'ACCEPTÉ PAS QUE MON/MES ÉCHANTILLON(S) SOIT/SOIENT UTILISÉ(S) À DES FINS DE RECHERCHE SUPPLÉMENTAIRE</p>

COMPLÉMENT EU RELATIF À LA CONFIDENTIALITÉ

Table des matières

A. Quelles données à caractère personnel pouvons-nous recueillir à votre sujet durant cette étude ?	29
B. Qui utilisera mes données à caractère personnel, comment ces personnes les utiliseront-elles et où seront-elles conservées ?	29
C. Qu'advient-il de mes informations personnelle envoyées en dehors du centre de l'étude ?	30
D. Comment mes échantillons biologiques et mes images sont-ils traités ?	32
E. Mes données à caractère personnel peuvent-elles être utilisées pour une autre recherche ?	32
F. Comment mes données à caractère personnel seront-elles protégées lorsqu'elles seront transférées du centre d'étude au promoteur ?	33
G. Quels sont mes droits en matière de protection des données ? Qui puis-je contacter à propos de ces droits ou toute inquiétude ou plainte ?	33
H. Que se passe-t-il si je ne souhaite pas continuer dans l'étude ?	34

Ce **Complément relatif à la confidentialité** décrit la façon dont nous recueillons, utilisons, et partageons vos données à caractère personnel. Il décrit également vos droits en matière de confidentialité.

A. Quelles données à caractère personnel pouvons-nous recueillir à votre sujet durant cette étude ?

L'équipe de l'étude et les autres personnes qui vous assistent dans les soins liés à l'étude recueilleront ou fourniront des informations à votre sujet, dont certaines qui sont sensibles. Ces informations peuvent comprendre :

- **Des informations qui vous identifient directement**, telles que votre nom, votre adresse, votre numéro de téléphone, adresse e-mail, date et lieu de naissance, numéro de carte d'identité.
- **Des données à caractère personnel sensibles**, telles que vos antécédents médicaux, les données issues de cette étude (notamment les résultats de l'étude suite aux examens et procédures), vos données démographiques (par exemple, âge et sexe) et autres données à caractère personnel sensibles nécessaires pour cette étude, telles que origine ethnique, informations génétiques, orientation sexuelle, VIH/SIDA, tuberculose, préférences alimentaires.
- **Des données issues d'examens et analyses d'échantillons biologiques** (tels que du sang ou de l'urine) **et des images** (telles que radiographies, CT-scans et photographies médicales). Elles peuvent également inclure des informations génétiques.
- **Des données recueillies à partir d'appareils électroniques** si vous remplissez le processus de consentement à l'aide d'une tablette électronique ou si vous utilisez une application mobile ou un autre outil numérique durant l'étude. Ces informations peuvent inclure des données à propos de votre utilisation de la tablette de consentement électronique, d'une application ou d'un outil, comme par exemple le temps qu'il vous faut pour remplir le processus de consentement, le nombre de fois que vous faites défiler les pages ou que vous cliquez sur les hyperliens, votre signature électronique. Les applications mobiles et autres outils numériques utilisés dans l'étude peuvent avoir leurs propres politiques de confidentialité. Ces politiques fournissent des informations supplémentaires à propos des activités liées au traitement des données effectuées par les outils numériques.

B. Qui utilisera mes données à caractère personnel, comment ces personnes les utiliseront-elles et où seront-elles conservées ?

Toutes les données à caractère personnel recueillies à votre sujet durant cette étude seront conservées par l'équipe de l'étude dans votre centre d'étude. L'équipe de l'étude doit préserver la confidentialité de vos informations.

Vos données à caractère personnel seront accessibles aux personnes suivantes :

- Votre médecin de l'étude et les autres membres de l'équipe de l'étude ;
- Le promoteur et ses représentants (y compris ses sociétés affiliées) ;
- Les personnes, ou organisations, qui fournissent des services au promoteur ou collaborent avec ce dernier ;
- Toute organisation qui obtient la totalité ou une partie de l'activité du promoteur ou des droits sur un produit dans le cadre de l'étude ;
- Les autorités gouvernementales ou réglementaires (y compris celles d'autres pays) ; et

- Les comités de protection des personnes (CPP ou Institutional Review Board) ou les comités d'éthique indépendants (IEC) qui supervisent cette étude.

Les personnes et les groupes susmentionnés utiliseront vos données à caractère personnel pour mener cette étude, et pour se conformer aux exigences légales ou réglementaires, notamment pour :

- déterminer si vous êtes éligible pour cette étude ;
- vous fournir un remboursement pour votre temps, vos efforts et certains frais liés à votre participation ;
- vérifier que l'étude est menée correctement et que les données de l'étude sont exactes ;
- répondre aux questions du ou des CPP, IEC, ou des agences gouvernementales ou réglementaires ;
- évaluer votre utilisation des dispositifs électroniques dans l'étude, par exemple, pour déterminer combien de temps il vous faut pour remplir un module de consentement électronique utilisé pour l'étude et votre compréhension du processus de consentement électronique ;
- vous contacter durant et après l'étude (si nécessaire) ;
- suivre votre état de santé, y compris en utilisant des sources accessibles au public si l'équipe de l'étude n'est pas en mesure de vous contacter à l'aide des informations archivées ;
- protéger vos intérêts vitaux ou les intérêts de votre partenaire enceinte (par exemple, une situation médicale critique, telles que la fourniture d'informations à un service d'urgence d'un hôpital dans lequel vous être traité(e)) ; et
- répondre aux demandes relatives à la protection de vos données (le cas échéant).

L'équipe de l'étude conservera vos données à caractère personnel durant la période nécessaire pour remplir les objectifs décrits dans le ou les documents de consentement, qui pourrait s'étendre jusqu'à 25 ans après la fin de l'étude.

Si vous fournissez des données à caractère personnel d'une autre personne (par exemple une personne à contacter en cas d'urgence ou des détails sur des antécédents médicaux familiaux), vous devriez informer ces personnes que vous nous avez fourni ces informations. Nous utiliserons ces données à caractère personnel uniquement en conformité avec le présent consentement éclairé et la loi en vigueur.

C. Qu'advient-il de mes informations personnelle envoyées en dehors du centre de l'étude ?

Avant que l'équipe de l'étude ne transfère vos données en dehors du centre de l'étude, ce dernier remplacera votre nom par un code unique et supprimera les informations qui permettent de vous identifier directement. Nous appelons cela des « **Informations codées** ». Le centre de l'étude gardera confidentiel le lien entre le code et vos données à caractère personnel, et le promoteur n'aura pas accès à ce lien. Les employés du promoteur et ses représentants sont tenus de protéger vos Informations codées et ne tenteront pas de vous ré-identifier.

Vos informations codées seront utilisées par les personnes suivantes :

- Le promoteur et ses représentants (y compris ses sociétés affiliées) ;
- Les personnes et/ou organisations qui fournissent des services au promoteur ou collaborent avec ce dernier ;
- Toute organisation qui obtient la totalité ou une partie de l'activité du promoteur ou les droits sur un produit dans le cadre de l'étude ;
- D'autres chercheurs ;
- Le CCP ou le CEI qui a approuvé cette étude ;
- Les autorités gouvernementales ou réglementaires ;

Les parties susmentionnées peuvent utiliser vos données à caractère personnel aux fins suivantes :

- **Assurer le déroulement de l'étude**, y inclus :
 - Examiner votre réponse à la rosuvastatine et au PF-06651600 ;
 - Comprendre l'étude et les résultats de l'étude ; et
 - Évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité de la rosuvastatine seule et en association à des doses multiples de PF-06651600.
- **Se conformer aux tâches légales et réglementaires**, telles que :
 - Veiller à ce que l'étude soit menée conformément aux bonnes pratiques cliniques ;
 - Effectuer les divulgations requises aux CCP, CEI ou autorités gouvernementales ou réglementaires ;
 - Demander auprès des autorités gouvernementales ou réglementaires l'autorisation de mise sur le marché du PF-06651600 (il est possible que ces autorités gouvernementales ou réglementaires divulguent vos Informations codées à d'autres chercheurs pour la conduite de futures recherches scientifiques) ; et
 - Partager les données de l'étude avec d'autres chercheurs non affiliés au promoteur ou à l'équipe de l'étude (y compris par le biais d'une publication sur Internet ou d'autres médias. Cependant, les informations qui permettraient de vous identifier directement ne seront pas mises à la disposition d'autres chercheurs).
- **Publier des résumés des résultats de l'étude** dans des revues médicales, sur Internet ou lors de réunions pédagogiques d'autres chercheurs. Vous ne pourrez pas être directement identifié(e) dans une publication ou un rapport d'étude. Mais certains représentant des revues pourront avoir besoin d'accéder à vos Informations codées pour vérifier les résultats de l'étude et veiller à ce que la recherche satisfasse aux normes de qualité de la revue scientifique. De plus, les revues scientifiques nécessitent que des informations génétiques et autres informations issues de l'étude qui ne permettent pas de vous identifier directement soient mises à la disposition d'autres chercheurs pour des projets de recherche plus approfondis.
- **L'amélioration de la qualité, de la conception et de la sécurité** de cette étude et d'autres études de recherche.

Le promoteur conservera vos Informations codées durant la période nécessaire pour remplir les objectifs décrits dans le ou les documents de consentement, qui pourrait s'étendre jusqu'à 25 ans après la fin de l'étude.

D. Comment mes échantillons biologiques et mes images sont-ils traités ?

Si des échantillons biologiques sont prélevés ou que des images de vous sont prises durant l'étude, ces échantillons et images seront traités de la même façon que vos Informations codées. Tous les échantillons seront traités comme la loi l'exige. Il pourrait parfois arriver que votre centre d'étude soit dans l'incapacité de retirer les informations qui peuvent vous identifier à partir de vos images avant de les envoyer au promoteur et à ses représentants

E. Mes données à caractère personnel peuvent-elles être utilisées pour une autre recherche ?

Vos Informations codées peuvent être utilisées pour faire avancer la recherche scientifique et la santé publique dans d'autres projets qui se dérouleront dans le futur. Pour l'instant, nous ne connaissons pas les détails spécifiques de ces futurs projets de recherche. Toutefois, si vos échantillons biologiques sont recueillis, ces échantillons, ainsi que les données qui leur sont associées, ne seront utilisés pour une autre recherche que si vous l'acceptez dans le cadre de la demande de consentement supplémentaire à la fin du présent document.

Cette autre recherche peut être menée (1) en association avec les données issues **d'autres sources**, (2) à **des fins de recherche scientifique supplémentaire** en dehors des objectifs de cette étude, et (3) sujettes à **des protections spécifiques**.

- **Autres sources** : Les Informations codées peuvent être combinées à des données émanant d'autres sources obtenues en dehors des cadres de recherche typiques. Ces sources peuvent inclure : des dossiers de santé électroniques codés, des données ou bases de données relatives aux demandes de remboursement de soins de santé et aux paiements, des données recueillies par votre téléphone, tablette ou autres dispositifs et applications mobiles, réseaux sociaux, données de pharmacie, biobanques ou programmes d'engagement des patients.
- **Recherche scientifique complémentaire** : Les Informations codées peuvent être utilisées pour comprendre comment fabriquer de nouveaux médicaments, dispositifs, produits diagnostiques, outils et/ou autres traitements qui traitent des maladies et ou améliorent la recherche future. Elles peuvent également être utilisées pour déterminer la valeur, l'efficacité en termes de coûts et la tarification, et pour optimiser l'accès aux médicaments.
- **Des protections spécifiques** seront utilisées pour protéger vos Informations codées, notamment en :
 - Limitant l'accès aux Informations codées à des personnes spécifiques qui seront obligées de garder ces informations confidentielles et à qui il sera interdit de tenter de ré-identifier vos Informations codées.
 - Utilisant des mesures de sécurité pour éviter toute altération, et perte et accès non autorisé aux données.
 - Rendant les données anonymes en retirant et/ou remplaçant les renseignements des Informations codées et/ou détruisant le lien vers les Informations codées.
 - Évaluant les systèmes de protection des données pour identifier et atténuer les risques liés à la confidentialité, le cas échéant, associés à chaque objectif de recherche scientifique supplémentaire.
 - Si la loi en vigueur l'exige, en veillant à ce que la recherche scientifique ait obtenu l'approbation des CEI, CPP, ou d'autres groupes d'examen similaires.

F. Comment mes données à caractère personnel seront-elles protégées lorsqu'elles seront transférées du centre d'étude au promoteur ?

Vos données à caractère personnel seront traitées conformément aux lois relatives à la protection des données en vigueur. Le promoteur et l'unité de recherche clinique de Pfizer (PCRU) sont les contrôleurs de vos données à caractère personnel. La PCRU sera le responsable du traitement de vos données à caractère personnel et le promoteur sera le responsable du traitement de vos Informations codées.

Certaines des personnes utilisant vos données à caractère personnel, y compris vos Informations codées, peuvent être basées dans des pays en dehors de votre pays, notamment aux États-Unis. Les lois relatives à la confidentialité des données peuvent être différentes dans ces pays. La Commission européenne a identifié que certains de ces pays fournissent un niveau de protection des données adéquat (la liste complète de ces pays est disponible sur le site Web suivant : <https://ec.europa.eu/info/law/law-topic/data-protection/international-dimension-data-protection/adequacy-decisions>).

Le promoteur et les personnes qui travaillent avec lui prendront des mesures visant à maintenir la confidentialité de vos données à caractère personnel. Si vos données à caractère personnel sont transférées par le promoteur depuis l'UE, l'EEE, et/ou la Suisse vers d'autres pays qui n'ont pas encore été identifiés par les régulateurs européens comme satisfaisant aux exigences en matière de protection des données à caractère personnel, le promoteur a mis en place des accords de transfert des données alignées sur la norme UE afin de protéger vos données à caractère personnel. Veuillez contacter votre équipe de l'étude pour obtenir une copie de ces accords de transfert et de leurs normes.

G. Quels sont mes droits en matière de protection des données ? Qui puis-je contacter à propos de ces droits ou toute inquiétude ou plainte ?

Si vous souhaitez exercer l'un des droits décrits ci-dessous, ou si vous avez des inquiétudes à propos de la façon dont vos données sont traitées, veuillez contacter la PCRU et non pas le promoteur. Généralement, le promoteur ne saura pas qui vous êtes (votre nom) car il ne détient généralement que vos Informations codées, qui n'incluent ni votre nom, ni aucune autre information permettant de vous identifier facilement. Pour contacter la PCRU, le représentant de l'équipe de l'étude ou le responsable de la protection des données de la PCRU, veuillez consulter la section des **coordonnées** (« Protection de vos données à caractère personnel ») de ce document de consentement.

- Vous avez le droit d'accéder aux données à caractère personnel conservées à votre sujet par l'équipe de l'étude. *Afin de garantir l'intégrité de l'étude, vous ne pourrez pas examiner certaines des données tant que l'étude ne sera pas terminée.*
- Vous avez le droit de corriger ou mettre à jour vos données à caractère personnel.
- Vous avez le droit de limiter le recueil et le traitement de vos données à caractère personnel dans certaines circonstances (par exemple, si les informations sont inexactes).
- Vous avez le droit de recevoir vos données à caractère personnel de manière structurée, dans un format informatique courant (par exemple dans un fichier texte électronique lisible ou un diagramme) pour votre propre usage ou pour les transmettre à d'autres, comme les lois relatives à la protection des données en vigueur l'exigent. *Vous n'avez pas le droit de recevoir vos données à caractère personnel qui ont été utilisées à des fins d'intérêt public (par exemple, pour rapporter l'incidence d'une maladie à des fonctionnaires de la santé publique) ou dans l'exercice d'une autorité conférée au promoteur ou à la PCRU (par exemple, répondre à des demandes d'information émanant d'agences publique ou surveillance de la sécurité des médicaments).*

- Vous avez le droit de demander la suppression de vos données à caractère personnel si vous ne participez plus à l'étude et si vous avez retiré votre consentement au traitement de vos données à caractère personnel de la façon décrite dans ce Complément relatif à la confidentialité. *Cependant, il y a des limites à la possibilité d'honorer une demande de suppression de vos données à caractère personnel. Certaines ou toutes vos données à caractère personnel peuvent être conservées et utilisées si leur suppression compromettrait gravement l'étude (par exemple, si leur suppression affectait la cohérence des résultats de l'étude) ou si vos données à caractère personnel sont nécessaires pour se conformer à des exigences légales.*
- Vous avez le droit de déposer une plainte auprès de l'autorité de protection des données (https://edpb.europa.eu/about-edpb/board/members_en)

Autorité de protection des données

Rue de la Presse, 35, 1000 Bruxelles

Tél. : +32 (0)2 274 48 00

Fax : +32 (0)2 274 48 35

Courriel : contact@apd-gba.be

<https://www.autoriteprotectiondonnees.be/contact>

H. Que se passe-t-il si je ne souhaite pas continuer dans l'étude ?

Comme indiqué dans le document de consentement principal, vous êtes libre d'arrêter votre participation dans cette étude à tout moment en informant l'équipe de l'étude.

Si vous arrêtez de participer à l'étude et que vous n'informez pas l'équipe de l'étude, vos coordonnées pourront être utilisées par l'équipe de l'étude pour vous contacter et vérifier si vous souhaitez poursuivre l'étude. Si le centre de l'étude ne parvient pas à vous contacter, le promoteur pourra utiliser les dossiers accessibles au public concernant votre santé afin de surveiller la sécurité à long terme du médicament de l'étude. Ceci ne se fera que si la loi le permet.

Si vous arrêtez votre participation à l'étude mais que vous ne retirez pas votre consentement, vos données à caractère personnel pourront continuer à être utilisées conformément à ce Complément relatif à la confidentialité et à la loi en vigueur. Aucune nouvelle information ni aucun nouvel échantillon ne seront collectés à votre sujet ou auprès de vous par l'équipe de l'étude, sauf si vous avez accepté de les fournir.

Si vous décidez de retirer votre consentement :

- Vous ne pourrez plus participer à l'étude ;
- Aucune nouvelle information ni aucun nouvel échantillon ne seront collectés à votre sujet ou auprès de vous par l'équipe de l'étude ;
- L'équipe de l'étude pourrait encore avoir besoin de rapporter au promoteur tous les événements relatifs à la sécurité d'emploi que vous pourriez présenter en raison de votre participation dans l'étude ;
- Vos données à caractère personnel, y compris vos Informations codées, déjà recueillies jusqu'au moment de votre retrait, seront conservées et utilisées par le promoteur pour garantir l'intégrité de l'étude, afin de déterminer les effets sur la sécurité du PF-06651600, pour satisfaire à des exigences légales ou réglementaires, et/ou pour toute autre fin autorisée dans le cadre des lois relatives à la protection des données et à la confidentialité en vigueur ;

- Vos données à caractère personnel (y compris les Information codées) ne seront pas utilisées à des fins de recherche scientifique ultérieure. Cependant, si vos données à caractère personnel ont été rendues anonymes de sorte que les informations ne vous identifient pas personnellement, ces informations pourront continuer à être utilisées pour une recherche scientifique ultérieure (comme décrit dans la Section E de ce Complément relatif à la confidentialité), comme la loi en vigueur l'autorise ; et
- Les échantillons biologiques qui ont été recueillis mais qui n'ont pas été analysés ne seront plus utilisés, sauf si la loi en vigueur l'autorise ou l'exige.

Vous avez le droit supplémentaire de demander à ce que tous les échantillons restants qui ont été recueillis auprès de vous dans le cadre de cette étude soient détruits. Vous pouvez exercer ce droit en communiquant à l'équipe de l'étude que vous souhaitez que vos échantillons soient détruits. L'équipe de l'étude enverra votre demande codée au promoteur. Dans certains pays, les lois ou réglementations locales peuvent exiger que vos échantillons soient détruits ou désidentifiés si vous vous retirez de l'étude, indépendamment du fait que vous ayez spécifiquement fait une telle demande.

Cependant, nous ne pouvons pas garantir la destruction des échantillons car il est possible que les échantillons ne soient plus reliés à vous, qu'ils aient été utilisés entièrement ou qu'ils aient été transmis à une tierce partie. Dans ces circonstances, il ne sera pas possible de retirer et détruire vos échantillons biologiques et toutes les données associées.