

C4061001 C4

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

CALENDRIER DE L'ETUDE C4061001

Médicament de l'étude: PF-07059013

Cohorte 4

Jour		Date		Heure	Lieu	Parking	But de la visite (détails voir feuillet d'information)		
Screening A jeun 4h avant		<i>A convenir lors de l'inscription</i>			<i>Bruxelles : CAH et Hôpital de jour</i>	<i>Lennik</i>	Examen de sélection		
-1	A jeun 4h avant	<i>Mar</i>	<i>17-11-20</i>	<i>A convenir</i>	<i>Bruxelles : CAH et Hôpital de jour</i>	<i>Lennik</i>	Admission		
1		<i>Mer</i>	<i>18-11-20</i>	Hospitalisation			Journée pharmacocinétique		
2		<i>Jeu</i>	<i>19-11-20</i>	Hospitalisation			Voir feuillet		
3		<i>Ven</i>	<i>20-11-20</i>	Hospitalisation			Voir feuillet		
4		<i>Sam</i>	<i>21-11-20</i>	Hospitalisation			Voir feuillet		
5		<i>Dim</i>	<i>22-11-20</i>	Hospitalisation			Voir feuillet		
6		<i>Lun</i>	<i>23-11-20</i>	Hospitalisation			Voir feuillet		
7		<i>Mar</i>	<i>24-11-20</i>	Hospitalisation			Journée pharmacocinétique		
8		<i>Mer</i>	<i>25-11-20</i>	Hospitalisation			Voir feuillet		
9		<i>Jeu</i>	<i>26-11-20</i>	Hospitalisation			<i>Bruxelles : CAH et Hôpital de jour</i>	<i>Erasm</i>	Voir feuillet
10		<i>Ven</i>	<i>27-11-20</i>	Hospitalisation			Voir feuillet		
11		<i>Sam</i>	<i>28-11-20</i>	Hospitalisation			Voir feuillet		
12		<i>Dim</i>	<i>29-11-20</i>	Hospitalisation			Voir feuillet		
13		<i>Lun</i>	<i>30-11-20</i>	Hospitalisation			Voir feuillet		
14		<i>Mar</i>	<i>01-12-20</i>	Hospitalisation			Journée pharmacocinétique		
15		<i>Mer</i>	<i>02-12-20</i>	Hospitalisation			Voir feuillet		
16		<i>Jeu</i>	<i>03-12-20</i>	Hospitalisation			Voir feuillet		
17		<i>Ven</i>	<i>04-12-20</i>	Hospitalisation			Voir feuillet		
18		<i>Sam</i>	<i>05-12-20</i>	Out	Sortie de l'unité vers 12h				
21	A jeun 4h avant	<i>Mar</i>	<i>08-12-20</i>	<i>A convenir</i>	<i>Bruxelles : CAH et Hôpital de jour</i>	<i>Lennik</i>	Visite ambulatoire		
Contrôle		<i>Lun</i>	<i>04-01-21</i>				Contrôle par téléphone Veuillez rester disponible		
Paiement partiel : Réception du paiement maximum 3 semaines après le 08/12/20									
Réception du paiement maximum 3 semaines après le dernier contact									

Numéro EudraCT :	2019-004918-34
Médicament à l'étude :	PF-07059013
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
Numéro d'appel d'urgence :	0800 30 019/ +32(0) 2 556 70 03

I. Information essentielle à votre décision de participer à l'étude

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 de 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 éclairé 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. Cependant, même après avoir signé ce document, vous pouvez, à tout moment, cesser de participer à l'étude, en informant le médecin investigateur de votre décision.
- Les données recueillies dans le cadre de cette étude sont confidentielles et traitées conformément au Règlement général sur la protection des données et à la loi belge du 30 juillet 2018 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel 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 du fait que vous avez décidé de participer à cette étude. Il/Elle sera également averti(e) lorsque l'étude sera terminée.

Un complément d'informations sur les « Droits du participant » est fourni en annexe (page 17).

Objectifs et description du protocole de l'étude

Nous vous proposons de participer à une étude clinique portant sur le PF-07059013, qui inclura environ 50 et jusqu'à 70 participants (si les cohortes facultatives sont réalisées, voir la section « Déroulement de l'étude » en page 3).

1. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

L'étude est composée de 3 parties.

L'objectif de la Partie 1 de cette étude de recherche est le suivant :

- évaluer la sécurité d'emploi et la tolérabilité de doses croissantes uniques (prises par voie orale) de PF-07059013 sous forme de suspension buvable ;
- mesurer la quantité de PF-07059013 dans votre sang après avoir pris des doses uniques (prises par voie orale) de PF-07059013 sous forme de suspension buvable ; et
- savoir si le PF-07059013 modifie la quantité de certains biomarqueurs pharmacodynamiques dans votre sang.

L'objectif de la Partie 2 de cette étude de recherche est le suivant :

- évaluer la sécurité d'emploi et la tolérabilité de doses croissantes multiples (prises par voie orale) de PF-07059013 sous forme de suspension buvable ;
- mesurer la quantité de PF-07059013 dans votre sang et urine après avoir pris des doses multiples (prises par voie orale) de PF-07059013 sous forme de suspension buvable ; et
- savoir si le PF-07059013 modifie la quantité de certains biomarqueurs pharmacodynamiques dans votre sang.

L'objectif de la Partie 3 de cette étude de recherche est le suivant :

- mesurer la quantité de PF-07059013 dans votre sang après avoir pris une dose unique de formulations différentes de PF-07059013 avec ou sans nourriture.

Il s'agit de la première étude dans laquelle le PF-07059013 sera administré à l'humain

2. STATUT LÉGAL DES MÉDICAMENTS À L'ÉTUDE

Le PF-07059013 est un nouveau médicament expérimental qui est actuellement développé par Pfizer pour le traitement de la drépanocytose (voir le glossaire page 15). Un nouveau médicament expérimental est un produit qui n'est actuellement pas autorisé à la vente en Belgique.

3. EFFETS SECONDAIRES POSSIBLES

En date du 10 février 2020, le PF-07059013 n'a pas été testé chez l'homme.

Dans les études menées chez l'animal, le PF-07059013, quelle que soit la dose étudiée, n'a pas causé d'effets indésirables dans le cadre de ces études. Sur base des effets non-nocifs observés chez l'animal ou étudiés en dehors de l'organisme (en laboratoire), les risques potentiels liés au traitement par le PF-07059013 sont une augmentation du rythme cardiaque, une variation de la pression artérielle (augmentation et/ou diminution), une accumulation de fer, une possibilité d'éruption /irritation cutanée suite à une exposition à la lumière du soleil et, un risque de changements génétiques dans certaines cellules à des doses significativement plus élevées que celles cliniquement ciblées. D'après son fonctionnement, un risque potentiel, en cas d'effet plus important que prévu du PF-07059013, serait une altération de l'oxygénation des tissus. Le voxélotor est un médicament qui agit de manière similaire. Dans les études cliniques, le voxélotor n'a pas eu d'effet excessif et n'a pas compromis l'apport d'oxygène aux tissus.

Durant les études cliniques sur le PF-07059013, vous serez suivi(e) pour détecter des changements du rythme cardiaque ou de la pression artérielle, des signes d'accumulation de fer (analyse de sang) et des signes d'oxygénation inadéquate des tissus (analyse de sang).

Pendant la période de traitement de l'étude et jusqu'à ce que le médicament quitte votre organisme, vous devez éviter l'exposition directe à la lumière du soleil et utiliser une protection solaire si vous ne pouvez pas l'éviter.

Les doses qui seront évaluées dans les études cliniques devraient générer des taux de PF-07059013 dans votre organisme nettement en dessous des taux associés aux changements génétiques dans certaines cellules.

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 après la fin de l'étude.

Déroulement de l'étude

Pour la Partie 1 (Périodes 1 à 4 de la Cohorte 1 et de la Cohorte 2) :

Il est prévu que l'étude dure environ 15 semaines.

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

- Un examen de sélection ;
- 4 périodes de traitement organisées en 6 jours et 5 nuits à l'Unité (du Jour -1 au Jour 5). Les 4 périodes de traitement seront séparées par un intervalle d'au moins 14 jours ;
- Une visite à l'Unité aura lieu le Jour 8 des Périodes 3 et 4 ;
- L'appel téléphonique de contrôle aura lieu 28 à 35 jours après la dernière administration du médicament à l'étude.

Pour la Partie 2 (Cohortes 3 à 5 et Cohortes 6 et 7 facultatives) :

Il est prévu que l'étude dure environ 10 semaines.

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

- Un examen de sélection ;
- 1 période de traitement organisée en 19 jours et 18 nuits au sein de l'Unité (du Jour -1 au Jour 18) ;
- Une visite de contrôle sur place aura lieu le Jour 21 ;
- L'appel téléphonique de contrôle aura lieu 28 à 35 jours après la dernière administration du médicament à l'étude.

Pour la Partie 3 (Périodes 1 à 4 de la Cohorte 8) :

Il est prévu que l'étude dure environ 14 semaines.

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

- Un examen de sélection ;
- 4 périodes de traitement organisées en 6 jours et 5 nuits à l'Unité (du Jour -1 au Jour 5). Les 4 périodes de traitement seront séparées par un intervalle d'au moins 14 jours ;
- L'appel téléphonique de contrôle aura lieu 28 à 35 jours après la dernière administration du médicament à l'étude.

1. EXAMEN DE SÉLECTION

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

Pour les Parties 1 et 2, un test de cotinine sera réalisé.

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.

• **Partie 1 (Périodes 1 à 4 de la Cohorte 1 et de la Cohorte 2) :**

- Examen médical : lors de l'admission (Période 1 uniquement).
- Dépistage de drogues et de cotinine dans les urines : lors de l'admission pour chaque période.
- ECG en triple exemplaire : 12 mesures par période.
- Mesure du rythme cardiaque : 12 mesures par période.
- Mesure de la tension artérielle en position allongée : 8 mesures par période.
- Mesure de la tension artérielle en position allongée/debout, de la fréquence respiratoire et de la température orale : 4 mesures par période.
- Surveillance cardiaque continue (voir la section « Particularités de l'étude » à la page 13) au Jour -1 pendant au moins 2 heures (Période 1 uniquement) et au Jour 1 pendant au moins 12 heures à chaque période.
- Administration du médicament à l'étude à chaque période (voir la section « Traitements administrés durant l'étude », page 6).
- Échantillons de sang et d'urine pour les analyses de laboratoire : 4 échantillons par période (pour lesquels vous devrez avoir jeûné pendant au moins 4 heures, sauf pour l'échantillon collecté 8 heures après l'administration du médicament à l'étude).
- Échantillons de sang pour déterminer les concentrations de PF-07059013 : 10 échantillons sur la Période 1, et 12 échantillons sur les Périodes 2, 3 et 4.
- Échantillon de sang conservé : 1 échantillon (Période 1 uniquement).
- Échantillons de sang pour les biomarqueurs pharmacodynamiques : 2 échantillons par période.

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.

Le Jour 8 des Périodes 3 et 4, vous retournerez à l'Unité pour une visite (ECG, mesure de la pression artérielle et du rythme cardiaque en position couchée, échantillon de sang pour déterminer les concentrations de PF-07059013, échantillons de sang et d'urine, **pour lesquels vous devez être à jeun depuis au moins 4 heures**, pour des analyses de laboratoire).

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

• **Partie 2 (Cohortes 3, 4, 5, et Cohortes 6 et 7 facultatives) :**

- Examen médical : lors de l'admission.
- Dépistage de drogues et de cotinine dans les urines : lors de l'admission.
- ECG en triple exemplaire : 31 mesures.
- Mesure du rythme cardiaque : 31 mesures.
- Mesure de la fréquence respiratoire et de la température orale : 10 mesures.
- Mesure de la tension artérielle en position allongée : 21 mesures.
- Mesure de la tension artérielle en position allongée/debout : 10 mesures.
- Administration du médicament à l'étude : 14 jours (voir la section « Traitements administrés durant l'étude », page 6).
- Échantillons de sang et d'urine pour les analyses de laboratoire : 10 échantillons (pour lesquels vous devrez avoir jeûné pendant au moins 4 heures, sauf pour l'échantillon collecté 2 heures après l'administration du médicament à l'étude).
- Échantillons de sang pour déterminer les concentrations de PF-07059013 : 35 échantillons.
- Échantillon de sang conservé : 1 échantillon.
- Échantillon d'urine : 1 échantillon (le Jour 1 uniquement avant de recevoir le médicament à l'étude).
- Prélèvement d'échantillon d'urine sur 24 heures : 1 échantillon (le Jour 14).
- Échantillons de sang pour les biomarqueurs pharmacodynamiques : 9 échantillons.
- Échantillons de sang pour le profilage des métabolites : 5 échantillons
- **Informations spécifiques à l'Amendement 1**
- Échantillons de sang pour le profilage des métabolites : **7 échantillons**.

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.

Le Jour 21, vous retournerez à l'Unité pour une visite de contrôle (ECG, mesure de la pression artérielle et du rythme cardiaque en position couchée, échantillon de sang pour déterminer les concentrations de PF-07059013, échantillons de sang et d'urine, **pour lesquels vous devez être à jeun depuis au moins 4 heures**, pour des analyses de laboratoire).

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

• **Partie 3 (Périodes 1 à 4 de la Cohorte 8) :**

- Examen médical : lors de l'admission (Période 1 uniquement).
- Dépistage de drogues dans les urines : lors de l'admission pour chaque période.
- ECG en triple exemplaire : 8 mesures par période.
- Mesure de la tension artérielle et du rythme cardiaque : 8 mesures par période.
- Mesure de la fréquence respiratoire et de la température orale : 3 mesures par période.
- Administration du médicament à l'étude pendant chaque période (voir la section « Traitements administrés durant l'étude », page 6).
- Échantillons de sang et d'urine pour les analyses de laboratoire : 3 échantillons par période (pour lesquels vous devrez avoir jeûné pendant au moins 4 heures).
- Échantillons de sang pour déterminer les concentrations de PF-07059013 : 12 échantillons par période.
- Échantillon de sang conservé : 1 échantillon (Période 1 uniquement).

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.

- **Pour toutes les cohortes :**

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 de laboratoire (et des 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. 23).

3. TRAITEMENTS ADMINISTRÉS DURANT L'ÉTUDE

Étant donné que dans cette étude de recherche, le médicament à l'étude sera administré pour la première fois à des personnes, la dose du médicament à l'étude à utiliser pour traiter les patients à l'avenir n'est pas encore connue. La dose la plus élevée pouvant être administrée au cours de cette étude ne dépassera pas 4 000 mg.

- **Partie 1 (Cohortes 1 et 2)**

Chaque participant recevra jusqu'à 3 doses actives et jusqu'à 1 dose de placebo pendant l'étude.

Cohorte 1 :

Les traitements prévus sont :

Période 1 : 100 mg de PF-07059013 ou placebo sous forme de suspension buvable, le Jour 1.

Période 2 : 500 mg de PF-07059013 ou placebo sous forme de suspension buvable, le Jour 1.

Période 3 : 2000 mg de PF-07059013 ou placebo sous forme de suspension buvable, le Jour 1.

Période 4 : PF-07059013 sous une autre forme de suspension buvable que celle précédemment testée, le Jour 1. La dose sera la même que l'une des doses précédemment administrées dans les Périodes 1 à 3.

Cohorte 2 :

Les traitements prévus sont :

Période 1 : 250 mg de PF-07059013 ou placebo sous forme de suspension buvable, le Jour 1.

Période 2 : 1000 mg de PF-07059013 ou placebo sous forme de suspension buvable, le Jour 1.

Période 3 : 3000 mg de PF-07059013 ou placebo sous forme de suspension buvable, le Jour 1.

Période 4 : PF-07059013 sous une autre forme de suspension buvable que celle précédemment testée, le Jour 1. La dose sera la même que l'une des doses précédemment administrées dans les Périodes 1 à 3.

Cohortes 1 et 2 :

Si une dose déterminée est tolérée sans entraîner d'effets indésirables significatifs et que les concentrations du médicament dans le sang sont acceptables, la dose pourra être augmentée pour les périodes ou groupes ultérieurs.

Selon les résultats de chaque période, nous pouvons décider d'administrer différentes doses que les doses prévues mentionnées ci-dessus.

Dans chaque cohorte, le Jour 1 de chaque période :

- Vous serez invité(e) à prendre le médicament à l'étude le matin, après une nuit de jeûne (sans rien manger) d'au moins 10 heures ;

- Vous ne recevrez pas de petit-déjeuner car vous devrez rester à jeun jusqu'à environ 4 heures après la prise du médicament à l'étude ;
- Vous ne serez pas autorisé(e) à boire dans l'heure précédant et suivant l'administration du médicament à l'étude.

Pendant les Périodes 1 à 3, ni vous ni le personnel de l'Unité ne saurez si vous recevez le PF-07059013 ou le placebo durant la période en cours, mais le personnel pourra déterminer le médicament qui a été administré, si nécessaire.

Pendant la Période 4, vous et le personnel de l'Unité saurez quel médicament à l'étude sera administré.

L'administration du PF-07059013 ou du placebo se fera selon une répartition aléatoire déterminée par ordinateur, appelée aussi randomisation.

- **Partie 2 (Cohortes 3 à 5 et Cohortes 6 et 7 facultatives)**

Les traitements prévus sont :

Du Jour 1 au Jour 14 : le PF-07059013 ou le placebo en suspension buvable une fois par jour, sans être à jeun. La dose sera déterminée selon les résultats issus des précédentes cohortes.

Pour la Cohorte 3, la dose sera déterminée sur base des résultats de la Partie 1 (Cohortes 1 et 2). La dose actuellement proposée pour cette Cohorte 3 est 600 mg de PF-07059013 ou de placebo en suspension buvable, une fois par jour.

Si une dose déterminée est tolérée sans entraîner d'effets indésirables significatifs et que les concentrations du médicament dans le sang sont acceptables, la dose pourra être augmentée pour les groupes ultérieurs.

Pour les Cohortes facultatives 6 et 7, la dose peut être la même, plus faible ou plus élevée (sans pour autant dépasser la dose maximale de 4 000 mg) que la dose testée dans les cohortes précédentes.

Dans chaque cohorte, tous les jours :

- Vous devrez prendre un petit-déjeuner standard et vous le mangerez dans son intégralité en 20 minutes ;
- Vous n'aurez aucune restriction d'eau ; et
- Vous ne serez pas autorisé(e) à manger jusqu'à environ 4 heures après la prise du médicament à l'étude.

Ni vous ni le personnel de l'Unité ne saurez si vous recevez le PF-07059013 ou le placebo durant la période en cours, mais le personnel pourra déterminer le médicament qui a été administré si nécessaire.

L'administration du PF-07059013 ou du placebo se fera selon une répartition aléatoire déterminée par ordinateur, appelée aussi randomisation.

- **Partie 3 (Cohorte 8)**

Les traitements prévus sont :

Traitement A : PF-07059013, suspension buvable, particules de petite taille, à jeun

Traitement B : PF-07059013, suspension buvable, particules de petite taille, sans être à jeun

Traitement C : PF-07059013, suspension buvable, particules de taille modérée, à jeun

Traitement D : PF-07059013, comprimé(s) par voie orale, à jeun

La dose sera déterminée en fonction des résultats des cohortes de la Partie 1 (Cohortes 1 et 2) et si disponible, des résultats de la Partie 2. La dose sera inférieure à la dose la plus élevée, avérée être sûre et bien tolérée dans la Partie 1.

Vous recevrez les 4 traitements (A, B, C et D) à raison d'un par période de l'étude. Il y aura un intervalle d'au moins 14 jours après l'administration de la dose, entre chaque période.

Pour les traitements A, C et D :

- Vous serez invité(e) à prendre le médicament à l'étude le matin, après une nuit de jeûne (sans manger) d'au moins 10 heures ;
- Votre jeûne doit se poursuivre jusqu'à 4 heures environ après la prise du médicament à l'étude ;
- Vous ne serez pas autorisé(e) à boire dans l'heure précédant et suivant l'administration du médicament à l'étude.

Informations supplémentaires pour le traitement D :

Le(s) comprimé(s) sera (seront) administré(s) soit avec de l'eau, soit avec une solution de polymère (solution à base d'eau et d'un composant inactif très utilisé en pharmacie). La solution de polymère est une solution aqueuse qui n'a presque pas de goût.

Nous déterminerons si l'administration du/des comprimé(s) se fera avec de l'eau ou avec la solution de polymère avant de commencer l'administration du médicament à l'étude de la Partie 3.

Pour le traitement B :

Informations spécifiques à l'Amendement 1

- **Après une nuit de jeûne (sans rien manger) d'au moins 10 heures,** vous devrez prendre un petit-déjeuner riche en matières grasses/calories et le mangerez dans son intégralité en 20 minutes ;
- Vous ne serez pas autorisé(e) à boire dans l'heure précédant **(sauf lors du petit-déjeuner riche en matières grasses/calories)** et suivant l'administration du médicament à l'étude ; et
- Vous ne serez pas autorisé(e) à manger jusqu'à environ 4 heures après la prise du médicament à l'étude.

Les traitements prévus seront administrés au hasard, de façon aléatoire déterminée par ordinateur, une méthode appelée aussi randomisation.

Contraception, grossesse et allaitement

1. POUR LES FEMMES UNIQUEMENT :

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. Dans ce cas, vous ne serez pas autorisée à participer à cette étude.

2. POUR LES HOMMES UNIQUEMENT :

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

- L'abstinence de rapports hétérosexuels avec une femme en âge de procréer est votre mode de vie préféré et habituel (abstinence de façon continue et à long terme) et vous acceptez de rester abstinent.

Si vous avez un(e) partenaire, et que vous n'êtes pas abstinents, vous pouvez prendre part à cette étude à condition d'utiliser des préservatifs pendant votre participation et pendant au moins 28 jours après la dernière administration du médicament à l'étude. Vous éviterez ainsi, entre autres, tout transfert potentiel du médicament via le sperme durant cette étude.

En plus de cela, si votre partenaire est une femme, elle devra utiliser l'un des moyens de contraception suivants :

- Dispositif intra-utérin non hormonal (DIU ou stérilet non hormonal) ou système intra-utérin à libération d'hormones (SIU ou stérilet hormonal)
- Contraception hormonale

OU avoir subi une obstruction des deux trompes utérines

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

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

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

3. SUIVI D'UNE GROSSESSE

Informez immédiatement le médecin de l'étude si votre partenaire, débute une grossesse au cours de l'étude ou dans les 28 jours au minimum 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. ÉCHANTILLON BIOLOGIQUE CONSERVE

Un échantillon de sang de 4 mL sera prélevé le Jour 1 de la Période 1 (pour les Parties 1 et 3) et le Jour 1 (Partie 2). 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.

Ces échantillons sont appelés « Échantillons biologiques conservés »

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.

2. UTILISATION FACULTATIVE DE VOS ECHANTILLONS

Voir rubrique « **CONSENTEMENT SUPPLÉMENTAIRE POUR L'UTILISATION D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES À DES FINS DE RECHERCHE SUPPLÉMENTAIRE** » page 23.

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 +32 (0)2/556 70 02.

II. Informations complémentaires

Restrictions

1. RESTRICTIONS PARTICULIÈRES À CETTE ÉTUDE

Phototoxicité

Il vous sera conseillé d'éviter l'exposition directe à la lumière du soleil (la peau et les yeux) ou toute exposition à des rayons ultraviolets de forte intensité, à partir du premier jour de l'administration du médicament à l'étude jusqu'à 14 jours après la dernière dose du médicament à l'étude.

Il vous sera demandé de signaler toute réaction. Vous aurez pour consigne d'appliquer une crème/un écran solaire à indice de protection élevé (50+) de manière correcte et de porter des lunettes de soleil, jusqu'à 14 jours après la dernière dose du médicament à l'étude.

2. 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**
- Pour la Partie 1 : à partir de 24 heures avant le début et pendant toute la durée de chaque période d'étude, jusqu'à la visite à l'Unité le Jour 8 pour les Périodes 3 et 4
- Pour la Partie 2 : à partir de 24 heures avant le début de la période d'étude jusqu'à la visite de contrôle
- Pour la Partie 3 : 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, **et enfin**
- à partir de 48 heures avant la visite à l'Unité (Partie 1 uniquement) ou la visite de contrôle (Partie 2 uniquement).

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

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 maladie ou avez bénéficié d'un traitement qui peut modifier l'absorption de médicaments (comme par exemple 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.
- Pour les Parties 1 et 2, vous fumez.
- Pour la Partie 3 uniquement, Vous fumez plus de 5 cigarettes par jour, ou consommez une quantité équivalente de tabac / de produits à base de nicotine.
- 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 supérieure à 14 verres/semaine (1 verre = 90 mL de vin ou 240 mL de bière ou 30 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 529 mL.
Les horaires des prises de sang peuvent changer. Des prises de sang supplémentaires peuvent être ajoutées, à condition de ne pas dépasser le volume total de 550 mL.

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

2. PETIT-DÉJEUNER STANDARD (PARTIE 2 UNIQUEMENT – COHORTES 3 À 7)

Tous les jours d'administration de la dose, vous recevrez un petit-déjeuner standard avant l'administration du médicament à l'étude.

Le petit-déjeuner sera servi 30 minutes avant la prise du médicament à l'étude. Vous devrez manger tout ce que l'on vous servira, en mangeant régulièrement pendant 20 minutes et vous devrez l'avoir terminé au moins 10 minutes avant la prise du médicament à l'étude.

3. PETIT-DÉJEUNER RICHE EN MATIÈRES GRASSES/CALORIES (PARTIE 3 UNIQUEMENT – COHORTE 8)

Durant l'une des périodes de la Partie 3, on pourrait vous donner un petit-déjeuner riche en matières grasses/calories avant l'administration du médicament à l'étude.

Ce petit-déjeuner, riche en matières grasses/calories comprendra des œufs, de la viande de bœuf hachée, du lait entier, des pommes de terre sautées ainsi que du pain et du beurre.

Le petit-déjeuner sera servi 30 minutes avant la prise du médicament à l'étude. Vous devrez manger tout ce que l'on vous servira en mangeant régulièrement pendant 20 minutes et vous devrez l'avoir terminé au moins 10 minutes avant la prise du médicament à l'étude.

Veillez noter qu'aucun participant végétarien ne sera autorisé à participer à cette Partie 3.

4. TÉLÉMÉTRIE : (PARTIE 1 UNIQUEMENT – COHORTES 1 ET 2)

La télémétrie est un enregistrement continu indolore de l'activité de votre cœur. Pour ce faire, vous porterez sur vous un petit boîtier relié à 10 électrodes (semblables à des électrodes d'ECG) placées sur votre poitrine. L'appareil en lui-même est connecté par une liaison sans fil à un ordinateur central qui analyse l'activité de votre cœur et nous permet de contrôler celle-ci en temps réel. La télémétrie sera généralement réalisée pendant une période minimum de 12 heures. Deux heures seront également enregistrées dans les mêmes conditions avant l'administration du médicament. (Période 1 uniquement)

Glossaire

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

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

Biobanque : Réserve d'échantillons biologiques.

Biomarqueurs pharmacodynamiques : un biomarqueur pharmacodynamique est une caractéristique mesurée et évaluée de manière objective comme indicateur d'une maladie ou de l'action d'un médicament. Par exemple, le glucose est un biomarqueur du diabète, et la pression artérielle est un biomarqueur de l'hypertension artérielle (tension artérielle élevée).

Cholécystectomie : ablation chirurgicale de la vésicule biliaire.

Drépanocytose : une maladie héréditaire affectant les globules rouges.

Hystérectomie : Ablation chirurgicale de l'utérus.

Indice de masse corporelle : l'Indice de masse corporelle est calculé en divisant votre poids (en kg) par votre taille (en m) au carré. En pratique, il suffit de diviser votre poids par votre taille et de diviser à nouveau le résultat obtenu par votre taille. Par exemple, si vous mesurez 1,70 m et pesez 70 kg, votre IMC sera de 24. On le calcule comme suit : $70 \text{ kg} / 1,70 \text{ m} = 41$ et $41 / 1,70 \text{ m} = 24$.

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

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.

Pharmacodynamie : Etude des actions du médicament sur l'organisme (mécanisme, action).

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

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.

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

Suspension : Mixture liquide contenant des particules solides.

Voxélotor : il s'agit d'un médicament disponible sur le marché américain pour traiter les patients atteints de drépanocytose.

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

Vous devez informer le médecin de l'étude :

- De tout médicament ou substance que vous avez pris au cours des derniers 28 jours, que vous preniez 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, d'alcool ou de 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, le 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, inquiétudes, ou plaintes 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 généraux de l'étude. 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.

Les informations seront également disponibles dans la banque de données européennes : <https://www.clinicaltrialsregister.eu>.

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 aucune justification et sans perdre vos droits légaux, même si vous aviez accepté préalablement d'y participer.

Si vous décidez de vous retirer de l'étude, nous vous demanderons de prévenir le médecin investigateur et de vous soumettre à certains examens de contrôle afin de nous assurer que vous êtes en bonne santé. Le médecin responsable de l'étude peut aussi décider de vous retirer de l'étude s'il/si elle juge qu'il serait dommageable pour vous de la poursuivre. L'étude pourrait également être interrompue, en raison de nouvelles données concernant le produit ou si le Comité d'Ethique prononce un nouvel avis sur l'étude.

Vous serez informé de tout nouvel élément susceptible d'avoir une incidence sur votre décision de participer ou pas à l'étude.

Si vous acceptez de participer à l'étude, vous devez signer le formulaire de consentement éclairé. Le médecin investigateur, ou son représentant, signera également ce formulaire et confirmera ainsi qu'il/elle vous a fourni toutes les informations nécessaires sur l'étude. Vous recevrez un exemplaire papier de ce document.

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, versée par le promoteur de l'étude conformément à l'article 29 de la loi belge relative aux expérimentations sur la personne humaine (loi du 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 sa 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 droits 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 vous concernant (les « données personnelles »), telles que votre nom, votre adresse postale, votre adresse e-mail, votre numéro de téléphone, vos date et lieu de naissance, votre sexe et votre âge, le nom de votre médecin traitant (si vous y consentez), vos données bancaires, ainsi que votre origine ethnique et des 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 protection des données à caractère personnel » (p. 26).

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 du retrait – voir le point G du « Complément relatif à la protection des données à caractère personnel »). 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 (Bruxelles) 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 sous leur forme codée 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.

LETTRÉ 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 de l'étude 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 Feuillelet d'Information pour l'étude susmentionnée.
3. J'ai eu la possibilité d'interroger le médecin de l'étude 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 davantage 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 de l'étude, 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 12). 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 Promoteur 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 18). 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) Pour la Partie 1, je recevrai la somme de **4025,00 €** (quatre mille vingt-cinq euros) pour ma participation à cette étude.
Pour la Partie 2, je recevrai la somme de **3330,00 €** (trois mille trois cent trente euros) pour ma participation à cette étude.
Pour la Partie 3, je recevrai la somme de **3795,00 €** (trois mille sept cent nonante 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, résidant en Europe, **mes frais de déplacement seront remboursés**, sur la base de l'adresse où je suis officiellement domicilié et le nombre de déplacements effectués. Résidant hors Europe, **mes frais de déplacement seront remboursés une seule fois** sur la base de l'adresse où je suis officiellement domicilié.

- 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.

Signatures :

Pour accord, le participant :

Nom du participant en caractères d'imprimerie

Signature du participant

Date de signature[§]

[§]Tout participant / témoin impartial doit personnellement dater sa signature.

Personne ayant dirigé la discussion entourant le consentement éclairé :

Je confirme par la présente avoir donné au participant toutes les informations nécessaires relatives à l'étude sans avoir exercé de pression sur lui pour l'inciter à participer. Je confirme en outre lui avoir remis une copie du feuillet d'information et de consentement signé tant par lui-même que 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 conformément à la loi belge du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine.

Nom en imprimé de la personne qui obtient le consentement

Signature de la personne qui obtient le consentement †

Date de signature

†L'investigateur, ou une personne désignée par ce dernier, dûment qualifiée et formée sur la façon d'obtenir le consentement, doit signer et dater le document de consentement à la date même de l'entretien au cours duquel le participant signe le document de consentement.

Consentement du participant dans l'incapacité de lire :

Le participant à l'étude a indiqué être incapable de lire. Un ou plusieurs membres du personnel de l'étude lui ont lu le document de consentement, lui ont donné l'occasion de discuter de son contenu et de poser des questions.

Nom en caractères d'imprimerie du témoin impartial ‡

Signature du témoin impartial

Date de signature[§]

Sans Objet (Veuillez cocher si le recours à un témoin impartial n'est pas nécessaire. La signature d'un témoin impartial est nécessaire si le participant est dans l'incapacité de lire.)

[§] Tout participant / témoin impartial doit personnellement dater sa signature.

‡ Témoin impartial : Une personne indépendante de tout lien avec l'étude, qui n'est pas susceptible d'être influencée abusivement par les personnes liées à l'étude, qui assiste au processus de consentement éclairé si le participant est incapable de lire, et qui lit le consentement éclairé ou toute autre information écrite produite à l'intention du participant. Voir le guide à l'intention de l'industrie en matière de Bonnes Pratiques Cliniques « *Guidance for Industry E6 Good Clinical Practice : Consolidated Guidance* ».

**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, car ces analyses n'ont pas pour but de diagnostiquer ou de traiter une quelconque affection médicale. Cependant, vous pouvez demander les résultats de la recherche supplémentaire sur vos échantillons biologiques et ils vous seront fournis (si disponibles).

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 18 .

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 _____ _____ Signature _____ _____ Date de la signature _____	OUI, J'ACCEPTÉ QUE MON/MES ÉCHANTILLON(S) SOIT/SOIENT UTILISÉ(S) À DES FINS DE RECHERCHE SUPPLÉMENTAIRE
Prénom _____ Nom _____ _____ Signature _____ _____ Date de la signature _____	NON, JE N'ACCEPTÉ PAS QUE MON/MES ÉCHANTILLON(S) SOIT/SOIENT UTILISÉ(S) À DES FINS DE RECHERCHE SUPPLÉMENTAIRE

COMPLÉMENT RELATIF A LA PROTECTION DES DONNEES A CARACTERE PERSONNEL

Table des matières

A. Quelles données à caractère personnel pouvons-nous recueillir à votre sujet durant cette étude ?	26
B. Qui utilisera mes données à caractère personnel, comment ces personnes les utiliseront-elles et où seront-elles conservées ?.....	26
C. Qu'advient-il de mes données à caractère personnel envoyées en dehors du centre de l'étude ?	27
D. Comment mes échantillons biologiques et mes images sont-ils traités ?.....	29
E. Mes données à caractère personnel peuvent-elles être utilisées pour une autre recherche ?.....	29
F. Comment mes données à caractère personnel seront-elles protégées lorsqu'elles seront transférées du centre d'étude au promoteur ?	30
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 ?	30
H. Que se passe-t-il si je ne souhaite pas continuer l'étude ?	31

Ce **complément relatif à la protection des données à caractère personnel** décrit la façon dont nous recueillons, utilisons, et partageons vos données à caractère personnel. Il décrit également vos droits en tant qu'individu dont les données à caractère personnel sont collectées et traitées. Vos données à caractère personnel seront traitées conformément au Règlement général sur la protection des données et à la loi belge du 30 juillet 2018 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel.

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 pour les soins liés à l'étude recueilleront des informations à votre sujet (données à caractère personnel), dans le cadre de cette étude ; certaines de ces informations sont sensibles. Ces données peuvent comprendre :

- **Des informations qui vous identifient directement**, telles que votre nom, votre adresse, votre numéro de téléphone, votre adresse e-mail, vos date et lieu de naissance, votre numéro de carte d'identité.
- **Vos informations bancaires.**
- **Si vous y consentez, l'identification de votre médecin traitant.**
- **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 qu'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 données à caractère personnel.

Vos données à caractère personnel seront accessibles aux personnes suivantes :

- Le 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 (CEI) 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, CEI, 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 et/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 êtes traité(e)) ; et
- répondre aux demandes relatives à la protection de vos données à caractère personnel (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. Cette période 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 données à caractère personnel envoyées en dehors du centre de l'étude ?

Avant que l'équipe de l'étude ne transfère vos données à caractère personnel en dehors du centre de l'étude, ce dernier remplacera votre nom par un code unique et supprimera toutes les informations qui permettraient de vous identifier directement. Nous appelons cela des « **Informations codées** ». Le centre de l'étude gardera confidentiel le lien entre le code unique 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 qui 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 CPP ou le CEI qui a approuvé cette étude ;
- Les autorités gouvernementales ou réglementaires, si nécessaire ;

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

- **Assurer le déroulement de l'étude**, en ce compris :
 - Examiner votre réponse au PF-07059013 ;
 - Comprendre l'étude et les résultats de l'étude ; et
 - Évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité du PF-07059013.
- **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 CPP, CEI ou aux autorités gouvernementales ou réglementaires ;
 - Demander auprès des autorités gouvernementales ou réglementaires l'autorisation de mise sur le marché du PF-07059013 (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. Cependant, certains représentants 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 d'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. Cette période 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 en signant le consentement supplémentaire.

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, des 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 mesures spécifiques** seront utilisées pour protéger vos Informations codées, telles que :
 - La limitation de l'accès aux Informations codées à des personnes spécifiques qui seront obligées de garder ces informations confidentielles et à qui il est interdit de tenter de ré-identifier vos informations codées.
 - L'utilisation des mesures de sécurité pour éviter toute altération, toute perte et tout accès non autorisé aux données.
 - L'anonymisation des données en retirant et/ou remplaçant les renseignements des Informations codées et/ou détruisant le lien vers les Informations codées.
 - L'évaluation des 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, vérification que la recherche scientifique a 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), qui fait partie de Pfizer SA, sont les responsables de vos données à caractère personnel. La PCRU est le responsable du traitement de vos données à caractère personnel et le promoteur est 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 l'Union européenne (UE) ou de l'Espace Economique Européen (EEE), notamment aux États-Unis. Les lois relatives à la protection des données à caractère personnel peuvent être différentes dans ces pays. La Commission européenne a considéré que certains pays fournissent un niveau de protection des données équivalent à celui de l'UE (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_fr).

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 la Commission européenne 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 alignés sur la norme de l'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 de l'étude. 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. Vous pouvez contacter la PCRU, le représentant de l'équipe de l'étude ou le responsable de la protection des données de la PCRU, à l'adresse suivante : Département du Recrutement des Participants, Unité de Recherche Clinique Pfizer, route de Lennik 808, 1070 Bruxelles. (Tel : 0800/99.256 ou +32 2/556.70.02 ; Email : PfizerVolRecruitment@pfizer.com)

- 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 dans un format structuré, couramment utilisé et lisible par machine (par exemple dans un fichier texte électronique lisible ou un diagramme) pour votre propre usage ou pour les transmettre à d'autres. *Vous n'avez pas la possibilité 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 pour répondre à des demandes d'informations émanant d'agences publiques ou de 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 document. *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 :

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 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 du fait que vous quittez l'étude, vos coordonnées pourront être utilisées par l'équipe de l'étude pour vous contacter et vérifier si vous souhaitez ou non poursuivre l'étude. Si l'équipe 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 concerné par l'étude. Ceci ne se fera que si la loi le permet.

Si vous arrêtez de participer à l'étude mais que vous ne retirez pas votre consentement concernant le traitement de vos données à caractère personnel, celles-ci continueront à être utilisées conformément à ce document et à la loi en vigueur.

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 du médicament objet de l'étude, que vous pourriez présenter en raison de votre participation à l'étude ;
- Vos données à caractère personnel, y compris vos Informations codées, déjà recueillies jusqu'au moment du retrait de votre consentement, seront conservées et utilisées par le promoteur pour garantir l'intégrité de l'étude, afin de déterminer les effets sur la sécurité du PF-07059013, 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 à caractère personnel en vigueur ;

- Vos données à caractère personnel, y compris vos informations codées) ne seront pas utilisées pour une recherche scientifique ultérieure. Cependant, si vos données à caractère personnel ont été rendues anonymes, de sorte qu'elles ne permettent pas de vous identifier personnellement, elles pourront être utilisées pour une recherche scientifique ultérieure (tel que décrit dans la Section E de ce document), 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 de tous les échantillons car il est possible que certains échantillons ne puissent plus vous être reliés, qu'ils aient été entièrement utilisés 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.