

**NOTE D'INFORMATION DESTINEE A LA PATIENTE SUSCEPTIBLE DE
PARTICIPER AU PROTOCOLE DE RECHERCHE BIOMEDICALE**

**PHARE : Protocole d'Herceptin® Adjuvante Réduisant l'Exposition
Essai randomisé comparant 6 mois à 12 mois de traitement chez toutes les patientes
recevant l'Herceptin® en situation adjuvante**

Madame,

Votre médecin vous propose de participer à un essai clinique mis en place par l'Institut National du Cancer - INCa. Votre participation à cet essai clinique doit être entièrement volontaire. Prenez le temps de lire cette note d'information et discutez-en avec votre médecin et vos proches, si vous le souhaitez. N'hésitez pas à poser des questions à votre médecin si vous voulez plus d'informations. Si vous acceptez de participer, vous demeurerez libre de revenir sur votre accord à tout moment sans avoir à le justifier. Cette décision serait alors sans conséquences sur les relations que vous avez avec votre médecin et avec l'équipe soignante ou sur la qualité des soins que vous êtes en droit d'attendre.

Vous êtes actuellement traitée pour une tumeur de sein par Herceptin® (trastuzumab). Il a été montré dans le cadre d'essais cliniques que ce médicament, en association avec la chimiothérapie, diminue le risque de rechute chez des patientes ayant la même maladie que vous.

Ce traitement a reçu en juin 2006 une autorisation de mise sur le marché dans cette indication sur la base des résultats d'une grande étude internationale, dite HERA. Cette étude a prouvé qu'un traitement par Herceptin® pendant un an apporte un bénéfice majeur pour les femmes traitées en diminuant de moitié le risque de rechute de la maladie. Cette étude est toujours en cours et comporte également une modalité de traitement par Herceptin pendant 2 ans. Néanmoins, la durée optimale de traitement n'est pas à ce jour connue.

Une étude récente a montré qu'une exposition plus brève, d'une durée égale à neuf semaines de traitement, permettait de diminuer le risque de rechute dans les mêmes proportions. La chimiothérapie utilisée dans le cadre de cette étude n'est pas celle recommandée en France actuellement, ce qui nous mène à étudier une durée de 6 mois par rapport à 12 mois.

Il est connu par ailleurs que le traitement par Herceptin® est associé à un risque accru d'insuffisance cardiaque. C'est la raison pour laquelle une surveillance cardiaque régulière est faite par votre médecin.

Le but de la recherche que nous vous proposons est d'évaluer, en termes de contrôle de la maladie et d'effets sur le cœur, une durée de traitement réduite : six mois par rapport à douze mois.

Le suivi dans le cadre de cet essai durera en tout 5 ans.

Si vous acceptez de participer à la recherche, votre réelle participation à cet essai débutera à la fin du sixième mois de traitement par Herceptin® une fois que votre médecin aura vérifié l'état de votre santé et en particulier de votre cœur. Si vous participez, un tirage au sort sera effectué : soit vous continuerez à recevoir l'Herceptin®, soit vous devrez l'arrêter. Dans les deux cas, votre médecin vous demandera de venir en consultation au moins tous les trois mois afin d'assurer au mieux votre surveillance. Un examen clinique sera réalisé à chaque consultation. Un prélèvement de sang sera effectué tous les 3 mois pendant 2 ans et ensuite tous les 6 mois jusqu'à 5 ans, pour doser un marqueur susceptible de détecter une ré-évolution de la tumeur. Un examen cardiaque (échographie ou scintigraphie) sera prescrit par votre médecin aux mêmes dates afin de surveiller l'effet du traitement sur le cœur. Une mammographie annuelle sera également effectuée. Ce suivi correspond

à celui que vous auriez eu si vous ne participiez pas à l'essai. Il n'y a pas de contraintes particulières liées à l'essai.

Il y a tout lieu de croire que six mois de traitement n'ont pas moins d'effet sur le risque de rechute que douze mois. Si vous acceptez de participer à cet essai clinique et que l'Herceptin® est arrêté après six mois de traitement, le principal bénéfice attendu pour vous est une amélioration de votre qualité de vie du fait d'une période de traitement plus courte. Dans le cas où vous feriez partie des patientes suivant le traitement pendant douze mois, rien ne changera par rapport au traitement habituel.

Comme mentionné plus haut, le risque principal du traitement par Herceptin® est lié à ses effets sur le cœur. Certains produits de chimiothérapie que vous avez pu recevoir, augmentent également le risque d'effets sur le cœur. En fonction de votre état de santé et des traitements que vous avez déjà eus, votre médecin assurera un suivi étroit de votre cœur.

L'Herceptin® est administré en perfusion ; la durée de cette perfusion varie entre 30 et 90 minutes. Des effets secondaires liés à la perfusion peuvent apparaître, tels que réactions de type allergique ou pulmonaire, et arrivent généralement lors des premières perfusions. D'autres effets peuvent apparaître tels que douleurs, notamment musculaires, asthénie, frissons, fièvre, céphalées, diarrhées, nausées, vomissements, réactions sur la peau, cycles irréguliers.

Il ne vous sera pas permis de participer à cette recherche si vous êtes enceinte, si vous allaitez un enfant ou si, étant en âge d'avoir des enfants, vous n'utilisez pas une méthode contraceptive considérée comme efficace par le médecin investigateur. Vous devrez donc utiliser une contraception pendant toute la durée de cette recherche et au moins 28 jours après la fin de votre participation. Si vous débutez une grossesse pendant la recherche, vous-même ou votre enfant pourriez être exposés à des risques qui sont actuellement inconnus. C'est pourquoi nous vous demandons d'en informer immédiatement le médecin qui vous suit dans le cadre de cette recherche. Dans ce cas, vous devrez interrompre le traitement.

L'Herceptin® peut aussi entraîner une baisse transitoire, mais parfois importante, des globules blancs, des globules rouges ou très rarement des plaquettes. Il faut néanmoins souligner que ces effets ont été observés chez des patientes recevant en même temps une chimiothérapie et qu'ils sont davantage liés à cette dernière qu'à l'Herceptin®.

Dans le cas où de nouveaux résultats, et notamment ceux de l'étude dite HERA comportant 2 ans de traitement par Herceptin®, apporteraient de nouvelles informations susceptibles de modifier votre prise en charge, votre médecin vous avertirait le plus rapidement possible et discuterait avec vous du suivi le plus adapté à vous proposer.

En cas de refus de participation à cet essai clinique, vous déciderez avec votre médecin du traitement le mieux adapté sans que la qualité des soins qui vous sont prodigués ne soit en aucun cas altérée. En cas d'interruption de participation, la possibilité vous sera offerte de continuer avec le même type de traitement.

Le promoteur de cet essai, qui en assure la gestion et la responsabilité, est l'Institut National du Cancer (INCa) situé au 52 avenue Morizet, 92513 Boulogne-Billancourt.

L'INCa a pris toutes les dispositions prévues par la loi relative à la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales, loi Huriet (n° 88-1138) du 20 décembre 1988 modifiée par la loi de santé publique (n° 2004-806) du 9 août 2004.

L'INCa, devant assumer l'indemnisation des éventuelles conséquences dommageables de la recherche biomédicale pour la personne qui s'y prête, a souscrit une assurance de recherches

biomédicales conformément à la législation en vigueur : contrat n° 126382, auprès de La Société Hospitalière d'Assurances Mutuelles, 18 rue Edouard Rochet – 69372 LYON cedex 08.

Lorsque la responsabilité du promoteur n'est pas engagée, les participants peuvent être indemnisés auprès de l'ONIAM (Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux, 36, Avenue du Général de Gaulle, 93175 BAGNOLET Cedex, N° Vert : 0800 779 887).

Les modalités de ce protocole ont été soumises à autorisation de deux instances, lesquelles ont pour mission de vérifier la pertinence scientifique de l'essai, les conditions requises pour votre protection et le respect de vos droits :

- L'Autorité Compétente (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé - Afssaps) a autorisé cet essai le 3 mai 2006 sous le n° 060129-35.
- Le Comité de Protection des Personnes (CPP) de Franche Comté a rendu un avis délibératif favorable le 15 mai 2006.

Ce protocole a été relu par les représentants du Comité des Malades, Proches et Usagers de l'INCa.

Votre dossier médical restera confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité du médecin s'occupant de votre traitement, par les autorités de santé et par des personnes dûment mandatées par le promoteur de l'essai et soumises au secret professionnel.

Les données médicales à caractère personnel recueillies dans le cadre de cet essai clinique feront l'objet d'un traitement automatisé garantissant l'anonymat, conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée par la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel (Loi Informatique et libertés).

Conformément à la loi "Informatique et Libertés", vous disposez d'un droit d'accès et de rectification relativement aux données personnelles vous concernant, que vous pouvez exercer à tout moment, soit auprès de l'INCa, soit par l'intermédiaire du Docteur _____ ou auprès de tout médecin de votre choix désigné par vous à cet effet.

De plus, selon les dispositions de la loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades, vous serez informée, à votre demande et par l'investigateur, des résultats globaux de l'essai. Vous pouvez avoir accès à des informations sur l'essai en consultant le site internet de l'INCa (www.e-cancer.fr).

En cas de problèmes, d'événements indésirables en cours d'essai ou de questions, vous pouvez vous adresser aux personnes suivantes :

Vos contacts dans l'essai clinique (titre, nom, prénom, adresse et téléphone) :
.....
.....
.....

FORMULAIRE DU RECUEIL DU CONSENTEMENT ECLAIRE

Titre de l'essai clinique :

PHARE : Protocole d'Herceptin® Adjuvante Réduisant l'Exposition. Essai randomisé comparant 6 mois à 12 mois de traitement chez toutes les patientes recevant l'Herceptin® en situation adjuvante.

Je soussignée,

Nom :

Prénom :

Certifie avoir pris connaissance de la note d'information (pages 1 à 3) m'expliquant le protocole de recherche mentionné ci-dessus et concernant les objectifs de l'essai clinique, ses conditions, les bénéfices attendus, les contraintes et les risques liés à la participation à cet essai. J'ai pu poser toutes les questions que je voulais, j'ai reçu des réponses adaptées et j'ai pu disposer d'un temps de réflexion suffisant entre l'information et ma décision de participer à cet essai.

J'accepte librement et volontairement de participer à la recherche biomédicale PHARE, dans les conditions précisées dans la note d'information et autorise à cette fin les professionnels de santé agissant dans le cadre de cette étude à échanger les informations me concernant dans le respect du secret professionnel et médical.

J'accepte que les données médicales enregistrées à l'occasion de cet essai clinique puissent faire l'objet d'un traitement informatisé conformément à la loi.

J'ai pris connaissance de mon droit d'accès et de rectification dont je bénéficie concernant les informations personnelles me concernant, lequel s'exerce soit auprès de l'Institut National du Cancer, soit par l'intermédiaire du Dr _____ ou d'un médecin de mon choix désigné à cet effet, et de mon droit de m'opposer au traitement automatisé des données personnelles me concernant.

J'ai été informée de la possibilité d'interrompre ma participation à cet essai clinique à tout moment et ce, sans avoir à me justifier et sans ne supporter aucune responsabilité. Le fait de ne plus participer à cette étude ne portera pas atteinte aux relations avec mon médecin et à la qualité des soins que je suis en droit d'attendre. Si cela est possible, il me proposera alors un autre traitement si je le souhaite.

Mon consentement ne décharge en rien les organisateurs de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Partie à remplir par la patiente	Partie à remplir par le médecin investigateur
Nom et prénom de la patiente	Nom et prénom du médecin
Signature :	Signature :
Date :	Dte :