



Hospices Civils de Lyon

■
votre santé,
notre engagement

GROUPEMENT HOSPITALIER SUD

Centre Hospitalier Lyon Sud

165, Chemin du Grand Revoyet
69495 Pierre-Bénite cedex - France

@source HCL-easily
IPP 3717202

N° FINESS : 690784137 | N° FINESS HCL 690781810

POLE DE SPECIALITES MEDICALES

SERVICE D'HEMATOLOGIE

Pavillon Marcel Bérard 1F – 1G

Pr Gilles SALLES

Chef de service

☎ 04 78 86 43 07

Fax 04 78 86 43 48

Pr Hervé GHESQUIERES

☎ 04 78 86 43 05

Pr Charles DUMONTET

☎ 04 78 86 22 05

Pr Mauricette MICHALLET

☎ 04 78 86 22 33

Fax 04 72 67 88 80

Pr Eric WATTEL

☎ 04 78 86 22 04

Dr Anne LAZARETH

☎ 04 78 86 22 23

Prise de RDV Consultations

☎ 04 78 86 43 40

Fax 04 78 86 43 39

Hôpital de jour

Cadre de santé

☎ 04 78 86 43 27

Secteur lymphoïde

Dr Arthur DONY

☎ 04 78 86 43 06

Dr Violaine SAFAR

☎ 04 78 86 43 79

Secteur myéloïde

Dr Fiorenza BARRACO

☎ 04 78 86 22 58

Dr Hélène LABUSSIÈRE-WALLET

☎ 04 78 86 22 10

Unité MB1

Dr Violaine SAFAR

☎ 04 78 86 43 03

Dr Emmanuelle FERRANT

☎ 04 78 86 43 03

Cadre de santé : N. AMBARD

☎ 04 78 86 43 44

Unité MB2

Dr Fadhela BOUAFIA-SAUVY

☎ 04 78 86 43 46

Cadre de santé : N. AMBARD

☎ 04 78 86 43 44

Unité MB3

Dr Lionel KARLIN

☎ 04 78 86 43 10

Dr Clémentine SARKOZY

☎ 04 78 86 43 01

Cadre de santé : N. GEORGES

☎ 04 78 86 43 30

Unité MBE4

Dr Xavier THOMAS

☎ 04 78 86 22 35

Dr Marie-Virginie LARCHER

☎ 04 78 86 22 49

Cadre de santé : C. DUGRENIER

☎ 04 78 86 22 46

Unité MBE5

Dr Franck NICOLINI

☎ 04 78 86 22 50

Dr Etienne PAUBELLE

☎ 04 78 86 22 59

Cadre de santé : B. CLERC

☎ 04 78 86 22 56

Unité MBE6

Dr Sophie DUCASTELLE-LEPRETRE

☎ 04 78 86 22 36

Dr Clément ROCHER

☎ 04 78 86 22 69

Cadre de santé : C. BEAL

☎ 04 78 86 22 66

Hotline nouvel avis (14H30 – 17H)

☎ 04 78 86 10 66

Pierre Bénite, le

October 17th, 2017

Please find attached the review board statements regarding
clinical trials, in which patients from the present study, have been involved .

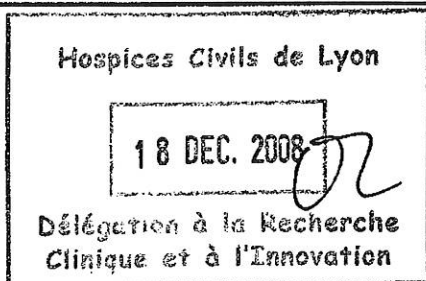
Xavier THOMAS, M.D., Ph.D.

E-mail: Xavier.thomas@chu-lyon.fr

Comité de Protection des Personnes SUD-EST IV

Centre Léon Bérard – 28 rue Laennec – 69373 LYON CEDEX 08

Président : Dr. Daniel ESPINOUSE - Vice-président : Me Claire PICHON
Trésorier : Dr. David PEROL



Monsieur Hugues DESANLIS
Direction Générale : Délégation à la
Recherche Clinique et à l'Innovation
162 avenue Lacassagne
69424 LYON CEDEX 03

Lyon, le 11 décembre 2008

N° CPP : 08/099

Réf. de la délibération : A 08-234

N° EudraCT : 2006-000668-18

Le Comité a été saisi le 1^{er} décembre 2008 par les Hospices Civils de Lyon d'une demande d'avis sur un projet de recherche, intitulé :

"A randomized phase II study of Clofarabine/intermediate-dose Cytarabine (CLARA) versus high-dose Cytarabine (HDAC) as consolidation in younger patients with newly-diagnosed acute myeloid leukemia (AML)" – Protocole ALFA-0702 (CLARA), n° HCL/P 2006.456/50, version 1.0 du 21 novembre 2008 ;

"Etude randomisée de phase II testant l'association Clofarabine/Cytarabine à doses intermédiaires comparativement à la Cytarabine à fortes doses en traitement de consolidation chez l'adulte jeune porteur d'une leucémie aiguë myéloïde nouvellement diagnostiquée" - Résumé français, version 1.0 du 21 novembre 2008 ;

Documents d'information et de consentement, version 1.0 du 21 novembre 2008 ;

Brochure pour l'investigateur, édition 7 du 23 juin 2008 + RCP Cerubidine + Vidal Aracytine + RCP Neupogen + RCP Methotrexate Bellon + RCP Evoltra ;

Liste des investigateurs, du 16 octobre 2008 ;

L'investigateur coordonnateur est le Dr. Xavier THOMAS, Service d'hématologie, Hôpital Edouard Herriot à Lyon (69).

Le Comité a examiné les informations relatives à ce projet au cours de sa séance du 9 décembre 2008.

Ont participé à la délibération :

- Personnes qualifiées "Recherche Biomédicale" : Mme M. MONTANGE (titulaire), Dr. D. PEROL (titulaire, qualifié en matière de biostatistique), Mme B. PIGNATELLI (titulaire), Dr. M. LE GAL (suppléante).
- Pharmacien : Mr. J.F. LATOUR (suppléant).
- Infirmier : Mr. G. DUYCK (titulaire).
- Personne qualifiée "Ethique" : Mme F. TOURAINE-MOULIN (suppléante).
- Personnes qualifiées "Juridique" : Mme C. DIVER (suppléante).
- Représentants d'associations de malades et d'usagers de la santé : Mme M. ETIENNE (titulaire).

Le Comité a adopté la délibération suivante :

AVIS FAVORABLE

L'incidence de la leucémie aiguë myéloïde est de 3,4 cas pour 100 000. En France, le nombre de patients adultes porteurs d'AML chaque année est de 2000 dont 800 participent à des essais cliniques et malgré les progrès du diagnostic et des thérapies, la survie à 5 ans est seulement de 40%.

.../...

Secrétariat : Odette MARITAZ

☎ 04 78 78 27 61 - ☎ 04 78 78 28 58 – E-mail : maritazo@lyon.fncclcc.fr

L'essai proposé est une étude de phase II, randomisée, multicentrique dont l'objectif principal est d'évaluer la survie sans progression à 2 ans de l'association Clofarabine/Ara-C en traitement de consolidation, comparativement à des doses élevées d'Ara-C.

L'étude se déroulera pendant deux ans et un suivi tous les six mois se poursuivra pendant trois ans. Les critères d'évaluation sont pertinents et détaillés. Toutes les étapes de contrôle avec les différentes analyses cliniques et biologiques réalisées ainsi que le rapport des événements indésirables sont bien décrits. On note la création d'un comité de surveillance indépendant.

Remarques :

1- Le titre de la recherche du document additionnel mentionne **Aracytine** et non **Cytarabine** (contrairement au titre figurant sur l'accusé de réception) et l'abréviation utilisée pour l'aracytine est Ara-C. Une homogénéisation de l'appellation pour les différents documents doit être faite. Par exemple les documents d'information et de consentement portent dans le titre Cytarabine alors que le document intitulé "Résumé du protocole CLARA" indique Aracytine et dans le texte correspondant, les deux appellations sont utilisées. Dans le document intitulé "The CLARA Study", le terme Cytarabine est utilisé, l'abréviation Ara-C désignant la cytarabine mentionnée en premier page 17/81 n'est pas définie dans la liste des abréviations.

2- Le dernier paragraphe du résumé concerne, pour la première partie l'objectif principal (voir suggestion ci-dessous) et pour la dernière la méthodologie.

3- Objectif principal

Sa formulation dans le résumé pourrait être améliorée car une partie concerne plutôt un rappel bibliographique inutile et la méthodologie.

Suggestion : Les objectifs principaux de l'étude sont l'efficacité et la toxicité de l'association clofarabine/Ara-C à dose intermédiaire (CLARA) comparée à l'aracytine à forte dose (HDAR) en phase de consolidation, chez des patients âgés de 18 à 60 ans, porteurs d'AML nouvellement diagnostiquée, à risque intermédiaire ou défavorable.

4- Méthode

Page 20/81 du protocole, la deuxième référence Jeha doit être datée de 2004 et non 2003 d'après la liste bibliographique ; plusieurs références se rapportent seulement à des résumés alors que les travaux ont probablement fait l'objet de publications complètes un peu plus tard.

Page 25/81 du protocole, point 1.5, deuxième paragraphe la ponctuation/formulation de la partie commençant par "Because" doit être revue.

5- Information et consentement éclairé

La dernière partie du premier paragraphe de l'introduction ("*Cette maladiele plus souvent fatale...*") est rude et surtout inutile.

Troisième paragraphe de l'introduction : il est peut être suffisant de préciser que des complications hémorragiques graves peuvent survenir sans ajouter les termes de "parfois fatales".

Quatrième paragraphe de l'introduction : il faudrait préciser le pourquoi de l'étude de l'association clofarabine/Ara-C par rapport au traitement avec Ara-C seule à cette étape de l'information.

Dans le déroulement de l'étude, la désignation de la première, deuxième et troisième partie serait plus explicite en utilisant les désignations induction, consolidation et suivi/surveillance respectivement.

Dans la première partie (induction), cette étape devrait être indiquée comme le traitement de référence pour AML utilisant la chimiothérapie classique.

Paragraphe relatif aux bénéfices potentiels associés à l'étude : Les références bibliographiques n'ont pas à être indiquées ; Outre l'efficacité des consolidations, et la diminution du risque de rechute, l'espoir d'une diminution des effets secondaires indésirables devrait être mentionné.

Nouvelles informations, participation volontaire et retrait de l'étude : la dernière phrase du troisième paragraphe est très sèche et devrait mentionner la prise en charge avec un traitement de référence.

Arrêt de l'étude : le dernier motif cité n'a pas de sens.

Dr. David PEROL,
Président de séance

17 p 250/



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

AUTORISATION DE MODIFICATION (S) SUBSTANTIELLE (S) D'ESSAI(S) CLINIQUE(S) DE MEDICAMENT A USAGE HUMAIN (AMS)

Nombre de pages : 1

(Incluant la page de garde)

Envoi par Télécopie

Date : 06 JUIN 2008

Identifiants de la (des) modification(s) et du (des) essai(s) concerné(s)			
Promoteur AP-HP Délégation à la Recherche Clinique (DIRC Ile de France)			
Réf. Essai(s)		Réf. Modification(s)	
N° EudraCT	Réf. Afssaps	Réf. Afssaps	Réf. Promoteur (Item E.1 du formulaire de demande d'AMS)
2006-005163-26	A61212-21	M61212-2101	P060504 / 2 / 11-01-2008

Expéditeur
AFSSAPS / DEMEB / Département de l'évaluation des essais cliniques et des médicaments à statut particulier
Unité essais cliniques médicaments et hors produits de santé

Dossier suivi par : Sandra TOURATIER / Émille RODENBURGER

Tél : 33 (0) 1 55 87 36 41 / Fax : 33 (0) 1 55 87 36 42

Destinataire (demandeur : nom / société / tél.)

Anne-Marie SEVEN
AP-HP Délégation à la Recherche Clinique (DIRC Ile de France)
01 44 84 17 70

Fax **01 44 84 17 99**

Vu le code de la santé publique et notamment l'article L. 1123-9 et vu la ou les autorisations d'essais cliniques délivrées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) pour le ou les essais cliniques ci-dessus référencés ;

Vu le dossier de demande d'autorisation de modification(s) substantielle(s) adressé à l'Afssaps ;

L'autorisation mentionnée à l'article L. 1123-9 du code de la santé publique est accordée pour la (les) modification(s) substantielle(s) identifiée ci-dessus, pour les aspects relevant de la compétence de l'Afssaps.

Pour le Directeur Général et par délégation
Dr Philippe VELLA
Chef de l'unité essais cliniques médicaments et hors produits de santé

06 JUIN 2008

Pour toute demande d'informations complémentaires concernant cette autorisation, je vous recommande de solliciter un rendez-vous téléphonique en adressant à cet effet un courriel uniquement sur la boîte contact.suivi-ec@afssaps.sante.fr. Je vous demande de veiller à reporter dans l'objet du message uniquement les mentions suivantes : AMS / M61212-2101.

Par ailleurs, afin d'optimiser la gestion d'autres dossiers de modifications substantielles (MS) que vous pourriez être amené(e) à déposer pour l'(les) essai(s) cité(s) en objet, je vous recommande de les transmettre par courriel adressé uniquement sur la boîte ams@afssaps.sante.fr. Je vous précise qu'il vous est possible d'utiliser à cet effet le système de messagerie électronique sécurisée EudraLink. Lors de l'envoi de ces dossiers, je vous demande de veiller à reporter dans l'objet du message les mentions suivantes :

- pour les MS transmises à l'Afssaps pour information : MSI / A61212-21;
- pour les MS soumises pour autorisation ou pour les dossiers mixtes (comportant des modifications soumises pour autorisation et d'autres pour information) : MSA / A61212-21.

Si vous ne recevez pas toutes les pages de cette télécopie, veuillez contacter le secrétariat de l'Unité essais cliniques médicaments et hors produits de santé au : 33 (0) 1 55 87 36 41.

Confidentialité

Cette transmission est à l'attention exclusive du(des) destinataire(s) ci-dessus mentionné(s) et peut contenir des informations privilégiées et/ou confidentielles. Si vous n'êtes pas le destinataire voulu ou une personne mandatée pour lui remettre cette transmission, vous avez reçu ce document par erreur et toute utilisation, révélation, copie ou communication de son contenu est interdite. Si vous avez reçu cette transmission par erreur, veuillez nous en informer par téléphone immédiatement et nous retourner le message original par courrier. Merci.

Confidentiality

This transmission is intended to the addressee(s) listed above only and may contain preferential or/and confidential information. If you are not the intended recipient, you are hereby notified that you have received the document by mistake and any use, disclosure, copying or communication of the content of this transmission is prohibited. If you have received this transmission by mistake, please call us immediately and return the original message by mail. Thank you.

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES SUD MEDITERRANEE III

Président: J. PELISSIER. Vice-Président: T. LAVABRE-BERTRAND

Référence CPP à rappeler: 2007.01.05 ter		Nîmes, le: 7 juillet 2008	
Lors de sa séance du: 2 juillet 2008		Présidée par Mme ou M: J. PELISSIER	

En présence des membres suivants: Mmes et MM:		Membres titulaires	Membres suppléants
1 ^{er} Collège	Personnes qualifiées en recherche biomédicale	<input checked="" type="checkbox"/> J-Y. LEFRANT	<input checked="" type="checkbox"/> J. RIPART
		<input checked="" type="checkbox"/> A. SOTTO	J-C. GRIS
		<input checked="" type="checkbox"/> J. PELISSIER	<input checked="" type="checkbox"/> A-M. GUEDJ
	Compétents en biostatistique/épidémiologie	<input checked="" type="checkbox"/> P. FABBRO-PERAY	C. DEFEZ
	Médecins généralistes	J. FOURCADE	N
2 ^e Collège	Pharmaciens hospitaliers	<input checked="" type="checkbox"/> A. MOURGUES	C. COURREGES
	Infirmiers	<input checked="" type="checkbox"/> G. BAVILLE	H. HENRY
	Compétents en questions éthiques	<input checked="" type="checkbox"/> T. LAVABRE-BERTRAND	P. MARES
	Psychologues	<input checked="" type="checkbox"/> A. MAIZIERE-PROUST	<input checked="" type="checkbox"/> C. AYELA
	Travailleurs sociaux	S. LARRIEU	
	Compétents en matière juridique	A-R. FLORENCHIE	N
		G. LAICK	N
Personnes cooptées	Représentants d'associations agréées de malades et usagers du système de santé	<input checked="" type="checkbox"/> A-M. JOUBERT	<input checked="" type="checkbox"/> C. DUCLUZEAU
		<input checked="" type="checkbox"/> P. BALMELLE	
	Pédiatre	N	
	Spécialiste pour défaut de consentement	N	

Les membres suivants s'étant retirés: Mmes et MM:	
---	--

Le comité de protection des personnes Sud Méditerranée III a examiné les informations relatives à un projet référencé localement sous le numéro ci-dessus, et identifié par le numéro ci-dessous, relatif à:	<input checked="" type="checkbox"/> Recherche biomédicale
	Recherche en soins courants
	Utilisation d'éléments et produits du corps humain
	Collection d'échantillons biologiques

Número d'enregistrement: EudraCT	2006-005163-26	AFSSAPS
----------------------------------	-----------------------	---------

Intitulé du projet:	« Étude de phase 3 comparant une chimiothérapie d'induction séquentielle systématique à une chimiothérapie d'induction séquentielle conditionnelle chez des patients atteints d'une leucémie Aiguë Myéloïde du groupe CBF »
---------------------	---

Promoteur	APHP
-----------	------

Investigateur principal ou coordonnateur:	Dr. JOURDAN
---	-------------

Lieu de recherche (si soumis à autorisation):	
---	--

Au titre d'une demande d'avis concernant:	<input checked="" type="checkbox"/> Projet initial	Dans le cadre de:	<input type="checkbox"/> Première soumission
	<input checked="" type="checkbox"/> Modification substantielle N° 1		<input checked="" type="checkbox"/> Nouvelle soumission d'un projet modifié en réponse aux observations du comité

Date de réception du projet visé	11 juin 2008
----------------------------------	---------------------

<input checked="" type="checkbox"/> Le comité, ayant examiné ou réexaminé le projet soumis, exprime en séance plénière l'avis ci-contre:	<input checked="" type="checkbox"/> Favorable
<input type="checkbox"/> Le projet ayant fait l'objet de réserves mineures lors de la délibération initiale, et celles-ci ayant été prises en compte, le comité exprime ce jour l'avis ci-contre:	<input type="checkbox"/> Défavorable
	<input type="checkbox"/> Différé

Date de prise d'effet du présent avis:	2 juillet 2008
--	-----------------------

Le président:	<input checked="" type="checkbox"/>	Le vice-président:		Le président de séance:	
---------------	-------------------------------------	--------------------	--	-------------------------	--

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES SUD MEDITERRANEE III


Président: J. PELISSIER. Vice-Président: T. LAVABRE-BERTRAND

Le présent avis concerne spécifiquement les documents suivants:	X	Protocole	Version n°:	2	En date du:	11 janvier 2008
	X	Résumé en français	Version n°	2	En date du :	11 janvier 2008
	X	Formulaire d'information	Version n°:	2	En date du:	11 janvier 2008
	X	Formulaire de consentement	Version n°:	2	En date du:	11 janvier 2008
	X	Formulaire de demande	Version n° :		En date du :	8 avril 2008
	X	Consentement pour une étude génétique	Version n° :	2	En date du :	11 janvier 2008

REMARQUES

- (1) Le comité prend en considération pour sa décision les conditions de validité de la recherche au regard de la protection des personnes, notamment l'information des participants avant et pendant la durée de la recherche y compris l'adéquation, l'exhaustivité et l'intelligibilité des informations écrites, les modalités de recueil de leur consentement, les indemnités éventuellement dues, la pertinence générale du projet et l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre, ainsi que la qualification du ou des investigateurs.
- (2) Quel que soit l'avis du Comité, il ne dégage pas le promoteur de sa responsabilité.
- (3) Conformément à la réglementation, tout avis est transmis à l'autorité compétente et, en cas d'avis défavorable, aux autres comités.
- (4) En cas d'avis différé, le promoteur est invité à transmettre au comité dans les meilleurs délais les informations complémentaires demandées et/ou le projet modifié répondant aux réserves exprimées. Il peut demander, ainsi que l'investigateur principal, à être entendu par le comité.
- (5) En cas d'avis différé, faute de réponse du promoteur dans un délai de trois mois, le comité sera conduit à formuler un avis défavorable. Il en sera de même si, à l'issue de la nouvelle délibération concernant le projet, il est estimé que les modifications proposées ne répondent pas de façon satisfaisante aux observations du comité.

MOTIVATION DE L'AVIS DU COMITE



CPP Ile de France XI
Comité de Protection des Personnes

Saint-Germain-en-Laye, le 18 janvier 2010

Madame le Professeur CASTAIGNE

Centre Hospitalier de Versailles
177, rue de Versailles
78157 LE CHESNAY Cedex

Titre de l'essai :	Etude de phase 3 randomisée multicentrique étudiant l'effet de l'addition de l'anticorps monoclonal Gemtuzumab Ozogamicin (Mylotarg) utilisé en doses fractionnées au traitement d'induction et de consolidation par Daunorubicine et Aracytine chez les patients atteints de Leucémie Aiguë Myéloïde (LAM) et âgés de 50 à 70 ans.
Promoteur :	CH de Versailles
Coordonnateur :	Professeur CASTAIGNE
N° EudraCT :	2007- 002933-36
Réf. Promoteur :	ALFA-0701 (Mylofrance 3)
Réf. Afssaps :	/
Réf. CPP :	07054

Demande dévaluation de modification substantielle n° 3
modifiée

Version courrier du 5 janvier 2010

Le CPP Ile de France XI a examiné dans sa séance du **14 JANVIER 2010**, la **modification substantielle n° 3 modifiée** au projet de recherche référencé ci-dessus.

Ont participé à la délibération :

I - PREMIER COLLEGE

François BEAUFILS
Sophie BREYNAERT
François COUDORE
Sabine de LAPORTE
Pierre de TRUCHIS
Annie DURAND
Agnès GUIBERT-HOUDIARD
Valérie LUCAS-JOUY
Kolia MILOJEVIC
Nicolas SAURON

Médecine Interne
Infirmière
Pharmaco/Biologie
Chercheur
Maladies Infectieuses
Pharmacien hospitalier
Pharmacien hospitalier
Médecin généraliste
Biostatisticien
Infirmier

II - DEUXIEME COLLEGE

Jacques ALAZARD
Georges AUDRAIN
Michèle CATZ
Max DANA
Thierry de ROCHEGONDE
Odile LACHAUD
Olivier LANTRES
Christine STOUFFLET
Anna ZIELINSKA

Représentant UNAFAM
Représentant UFC que choisir
Psychologue
Représentant Ligue contre le cancer
Psychologue
Représentant UDAF 78
Avocat
Philosophe
Philosophe

J'ai l'honneur de vous informer que le comité a donné pour cette modification substantielle :

UN AVIS FAVORABLE

Cette modification substantielle consiste à :

- Modifier la partie de texte « risques potentiels et désagréments » de la note d'information des prochains patients qui participeront au protocole (annexe 12 du protocole) suite à notre demande du 14 décembre 2009. *Version 5 modifiée du 31/12/09.*
- Modifier le texte de la note d'information pour les patients déjà inclus (annexe 13 du protocole). *Version 5 modifiée du 31/12/09.*
- Modifier les conditions de réalisation des cures de traitement selon la thrombopénie en suivant les recommandations du DSMB réuni le 14/12/2009. *Version 5 modifiée du 31/12/09.*
- Modifier le texte de la demande de notification des thrombopénies persistantes de grade 3 ou 4 sous forme de déclaration d'évènement indésirable grave. *Version 5 modifiée du 31/12/09.*

Pavillon Jacques Courtois – 2^{ème} étage, 20, rue Armagis 78105 Saint Germain en Laye Cedex
Tél : 01.39.27.42.58 - Fax : 01.39.27.49.01 - E.mail : cppidf11@chi-poissy-st-germain.fr
Bureau : Thierry de ROCHEGONDE, président - Annie DURAND, Vice-présidente –
Valérie LUCAS-JOUY, Trésorière – Jean-François LAIGNEAU, Secrétaire.

CPP Ile de France XI
Comité de Protection des Personnes

Demande d'évaluation de modification substantielle n° 3
modifiée

Version courrier du 5 janvier 2010

- Modifier le tableau récapitulatif des traitements en page 11 du protocole des conditions biologiques de réalisation des cures de traitement, selon les conditions déjà mentionnées dans le paragraphe « 6 – traitements ». *Version 5 modifiée du 31/12/09.*

Le Président de la Séance,
Thierry de ROCHEGONDE

