

Informations relatives au sujet en vue de sa participation à une étude médico-scientifique

Étude RESTORE

Titre officiel : Étude randomisée contrôlée d'une procédure locale d'ostéo-renforcement (LOEP) visant à prévenir les fractures secondaires de la hanche chez les femmes ostéoporotiques qui suivent un traitement pour des fractures de la hanche avec fragilité indexée

Introduction

Chère Madame,

Nous souhaitons vous annoncer la tenue d'une étude de recherche à laquelle nous aimerions que vous participiez.

Pour participer, votre consentement écrit est requis. Vous êtes invitée à participer à cette étude parce que vous souffrez d'ostéoporose et que vous avez été victime d'une fracture de la hanche, pour laquelle vous allez subir bientôt une chirurgie de réparation d'une fracture de la hanche.

La participation à l'étude est volontaire. Avant que vous ne décidiez de participer ou non, nous aimerions d'abord vous donner toutes les informations pertinentes concernant l'étude, ce qu'elle implique ainsi que ses risques et avantages possibles. Nous vous prions donc de prendre le temps de lire cette fiche d'information détaillée et de poser vos questions éventuelles à l'investigateur. Vous pouvez également en discuter avec votre conjoint, vos amis ou votre famille. Si vous décidez de participer, nous aurons besoin de votre consentement écrit en signant ce formulaire, dont vous recevrez votre propre copie.

1. Informations générales

Vous êtes invitée à participer à une étude de recherche clinique menée par votre chirurgien parce que vous vous êtes fracturé la hanche et que vous allez subir une chirurgie réparatrice sur votre hanche fracturée. Parce que vous êtes une femme avec une résistance osseuse réduite et courez un risque élevé de subir une deuxième fracture de la hanche de l'autre côté, vous êtes concernée par cette étude. Vous allez subir bientôt une chirurgie réparatrice de la fracture de la hanche, et si vous vous portez volontaire pour cette étude, votre procédure de réparation de fracture de la hanche pourra être étendue de manière à traiter également votre hanche non fracturée avec une procédure peu invasive destinée à renforcer l'os et prévenir la fracture. Que vous choisissiez ou non de participer à l'étude, votre fracture de la hanche sera réparée conformément aux soins de routine.

Cette étude a été conçue par AgNovos Healthcare USA, LLC et est menée par des chirurgiens dûment formés dans jusqu'à 100 hôpitaux à travers le monde. AgNovos Healthcare USA, LLC couvrira les coûts de cette étude.

Pour cette étude mondiale, un maximum de 2 400 femmes de différents pays peuvent participer à l'étude. Il est prévu que l'étude dure 9 ans. En France, environ 186 femmes devraient participer.

Le Comité de Protection des Personnes (CPP) Sud-Méditerranée I a approuvé cette étude le 02/02/2022. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a également approuvé cette étude le 12/01/2022.

2. Objectif de l'étude

Cette étude vise à démontrer si un traitement avec un dispositif médical (appelé Kit de procédure d'ostéo-amélioration locale AGN1 (LOEP)) de votre hanche intacte, pendant votre chirurgie pour fracture de la hanche, réduit le risque de fracture de votre hanche intacte. L'utilisation du dispositif est déjà approuvée, et cette étude post-approbation rassemblera plus d'informations sur l'innocuité et l'efficacité du dispositif par rapport à l'absence de traitement supplémentaire.

3. Contexte de l'étude

Le fait d'avoir subi une fracture à la hanche augmente le risque de fracture de l'autre hanche. De nombreuses raisons contribuent à votre risque de fracture de l'autre hanche. L'ostéoporose, une maladie qui provoque une perte osseuse, est une cause courante. En conséquence, les os s'affaiblissent et peuvent facilement se briser en cas de chute. Beaucoup de gens ne savent pas qu'ils souffrent d'ostéoporose jusqu'à ce qu'ils se fracturent un os. Chez les patients comme vous qui ont subi une fracture de la hanche, il est estimé qu'au cours des 5 prochaines années, 1 patient sur 5 se fracturera l'autre hanche. L'étude tente de déterminer si un matériau implantable peut renforcer suffisamment l'autre hanche pour éviter qu'elle ne se fracture.

Le dispositif médical de l'étude approuvé, le kit AGN1 LOEP, contient un matériau d'implant osseux artificiel (AGN1), qui est composé d'un mélange de phosphates de calcium et de sulfate de calcium. Le matériau d'implant sera injecté dans la partie supérieure de votre fémur (l'os long de votre jambe) pour combler le vide causé par votre ostéoporose. Au cours d'une période comprise entre 6 et 12 mois, le matériau d'implant sera naturellement éliminé par le corps et facilitera la formation d'os nouveau. Une fois que le matériau d'implant est à l'intérieur de l'os, il est résorbé par le processus naturel de guérison du corps et remplacé par de l'os. Dans des études précliniques et cliniques préliminaires précédentes, il a été démontré que le matériau d'implant AGN1 forme de l'os nouveau de manière fiable. Les résultats de ces études suggèrent que les femmes participant à cette étude sont susceptibles de bénéficier d'un avantage thérapeutique grâce à ce traitement.

4. En quoi consiste la participation

Si vous décidez de participer, suite à la réparation de votre fracture de la hanche, vous serez randomisée, c'est-à-dire que vous serez répartie au hasard dans le groupe traité ou dans le groupe témoin de l'étude. Dans le groupe traité, votre hanche non fracturée sera traitée avec le dispositif. Dans le groupe témoin, vous ne recevrez pas le traitement AGN1 LOEP.

La répartition dans le groupe traité ou dans le groupe témoin sera déterminée par le hasard. Votre médecin n'interviendra pas dans ce processus. Le groupe dans lequel vous êtes inclus sera choisi au hasard, comme s'il s'agissait d'un tirage à pile ou face. Par conséquent, la probabilité d'être randomisée dans l'un ou l'autre groupe sera de 50/50. L'investigateur vous dira à la fin de l'étude dans

quel groupe vous étiez. Si vous ne voulez pas le savoir, vous pouvez le dire à l'investigateur. Dans ce cas, il/elle ne vous le dira pas.

Votre participation durera environ 5 ans et nécessitera plusieurs visites à l'hôpital et plusieurs consultations téléphoniques.

Sélection

Une fois que vous aurez donné votre consentement, votre médecin procèdera à une évaluation afin de déterminer si vous remplissez les conditions requises pour être admissible à participer pleinement à l'étude. Cela comprendra un examen physique, un examen de vos antécédents médicaux et peut inclure une prise de sang. Votre médecin enregistrera vos signes vitaux et votre état physique sera examiné immédiatement avant votre chirurgie réparatrice de fracture de la hanche pour tout changement ou complication qui vous empêcherait de participer à cette étude.

Contrôle d'éligibilité peropératoire et randomisation

À la fin de la chirurgie réparatrice de la fracture de la hanche, votre chirurgien et votre anesthésiste réévalueront votre aptitude à participer à l'étude et vous serez répartie au hasard entre groupes recevant et ne recevant pas le traitement AGN1 LOEP. Si vous êtes affectée au hasard au groupe recevant le traitement AGN1 LOEP, le traitement LOEP commencera immédiatement et prolongera votre temps en salle d'opération et sous anesthésie d'environ 40 minutes. Vous avez une chance égale d'être répartie dans l'un ou l'autre groupe. Si vous êtes répartie dans le groupe témoin, vous continuerez à participer à toutes les activités de suivi de l'étude. Vous ne saurez pas dans quel groupe vous êtes randomisée. Si cela est important pour votre santé, votre groupe de traitement à l'étude peut être révélé.

Procédure de traitement (Cette section n'est applicable que si le traitement AGN1 LOEP vous est attribué)

Le traitement comprend une procédure effectuée par un chirurgien. Ce chirurgien est aussi l'investigateur. Le traitement sera effectué au cours de la même intervention chirurgicale, immédiatement après avoir terminé la réparation de votre fracture de la hanche. Cette procédure mineure comprend une petite incision d'environ 1 cm dans le haut de votre cuisse, la création d'un petit trou dans l'os et une injection du matériau de l'implant dans votre hanche non fracturée. La **Figure 1** montre un visuel de l'endroit approximatif où le matériau de l'implant AGN1 sera placé dans votre hanche non fracturée. Cette procédure sera effectuée à l'aide du même dispositif à rayons X que celui utilisé par le médecin pour effectuer la réparation de votre fracture de la hanche. L'étude implique le traitement de la hanche non fracturée uniquement avec le matériau de l'implant à l'étude et ajoute environ 40 minutes à la durée totale de la chirurgie et de l'anesthésie. L'utilisation clinique précédente du kit AGN1 LOEP dans l'os de la hanche a confirmé que les patients vont dans le service ambulatoire immédiatement après l'implantation et qu'aucune rééducation post-

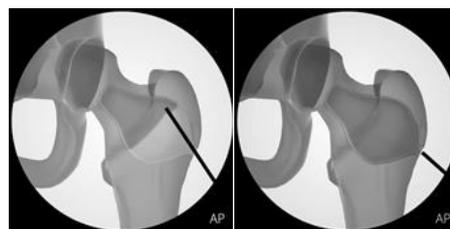


Figure 1 : Placement approximatif du matériau de l'implant AGN1 dans la hanche

chirurgicale spéciale n'est requise. Votre réadaptation et vos soins post-opératoires devraient donc être les mêmes, que vous ayez ou non suivi le traitement faisant l'objet de l'étude.

Un représentant du promoteur peut être présent pendant la procédure de traitement pour observation.

Pour les résultats de l'étude, il est important que vous ne sachiez pas à quel groupe d'étude vous avez été assignée. C'est pourquoi un pansement est appliqué aux sujets des groupes témoins et traités à l'endroit qui serait traité avec AGN1 LOEP. Vous devrez laisser ce pansement pendant environ 2 semaines. Cela signifie que vous ne saurez pas immédiatement après l'opération si une procédure AGN1 LOEP a été réalisée sur la hanche non fracturée. C'est le cas pour les sujets des deux groupes de traitement. Cela s'explique par le fait que pendant la période suivant l'opération, l'effet de la procédure sur votre récupération et votre rééducation sera évalué.

Visites et tests

Pour l'étude, vous devez réaliser une visite de suivi avec l'investigateur sept (7) fois pendant 5 ans. Chaque visite devrait durer 1 heure environ et pourra avoir lieu en cabinet à l'adresse suivante : Chirurgie orthopédique et traumatologique – Bât. principal – 2ème étage. 350 Bd Louis Escande - 71000 Mâcon. Dans le cas rare ou inattendu où vous ne seriez pas en mesure d'effectuer certaines visites de suivi en cabinet, ces visites pourront être réalisées virtuellement. L'investigateur discutera avec vous pour savoir si cette option est envisageable pour vous. La plupart des visites et des examens font partie de la norme de soins standard, mais à des fins d'étude, ils seront réalisés plus souvent que ce qui est normalement requis pour le traitement de votre fracture de la hanche. Vous passerez un examen physique et lors de certaines visites, votre hanche sera radiographiée et vous passerez un test non invasif pour évaluer la densité de l'os de votre hanche appelé DXA. Il vous sera demandé de remplir des questionnaires sur l'état de votre santé, y compris votre qualité de vie, votre douleur, vos peurs de chuter, vos activités de la vie quotidienne, votre satisfaction, votre condition mentale et votre mobilité physique.

Vous serez également appelée ou réaliserez une visite en visioconférence chaque année pendant votre participation à l'étude, à partir de six mois après votre visite de la première année et jusqu'à votre visite de la cinquième année. Au cours de ces appels ou ces visioconférences, il vous sera posé des questions sur vos médicaments et suppléments, vos antécédents de chutes et tout nouvel événement médical que vous avez vécu. Ces questions prendront environ 30 minutes. Un calendrier complet des visites et des tests est fourni en **Annexe B**.

Nous aimerions vous demander de fournir à l'investigateur le nom et les coordonnées d'un parent qui peut être contacté au cas où vous ne seriez pas joignable pour planifier une visite de suivi ou un appel téléphonique. Cette personne pourrait être contactée par l'investigateur pour savoir comment vous joindre ou obtenir des informations sur votre état de santé.

5. Qu'attendons-nous de vous

Pour que l'étude se déroule sans heurts, il est important que vous respectiez plusieurs exigences. Ces exigences incluent que vous :

- ne participez pas à une autre étude médico-scientifique interventionnelle concernant la hanche cible.
- respectez les rendez-vous des visites.
- remplissez un journal des chutes mensuel.
- ayez toujours sur vous la carte d'identification de l'étude du participant. Elle explique que vous participez à cette étude. Elle indique également la personne à contacter en cas d'urgence. Veuillez présenter cette carte lorsque vous consultez un autre médecin.
- laissez le pansement appliqué après l'opération pendant environ 2 semaines.

Il est important que vous contactiez l'investigateur :

- si vous êtes hospitalisée ou consultez un médecin
- si vous ressentez soudainement des symptômes de maladie.
- si vous ne souhaitez plus participer à l'étude.
- si vos coordonnées changent.

6. Complications possibles et autres gênes

Que vous choisissiez ou non de participer à cette étude, vous courez des risques liés à l'ostéoporose et à la procédure de réparation d'une fracture de la hanche. Vous devriez discuter de ces risques avec votre médecin.

Si vous choisissez de participer à cette étude, les gênes ou risques possibles incluent, sans s'y limiter, ce qui suit :

- Effets secondaires possibles du fait de donner du sang ou de recevoir une injection : douleur, gonflement ou ecchymose à l'endroit où l'aiguille pénètre dans votre corps et, en de rares occasions, infection. Vous pouvez également être prise de vertige ou vous sentir faible – (moins de 1 cas sur 30).
- Réactions supplémentaires à l'anesthésie : Nausées, réactions aux médicaments, problèmes dus à d'autres conditions médicales, problèmes dus à l'anesthésie – (moins de 1 cas sur 30).
- Complications dues à la chirurgie : complications suite à une blessure standard, y compris un léger saignement au site d'injection, infection, ecchymose, irritation des tissus, douleur, dépôts locaux de calcium dans les muscles et autres complications possibles avec toute intervention chirurgicale – (moins de 1 cas sur 10).
- Complications dues à la procédure d'injection du matériau d'implant : Les fuites du matériau d'implant dans la peau environnante, les tissus mous ou les articulations seraient localisées dans la région immédiate de la hanche – (moins de 1 cas sur 10). De plus, des particules (c'est-à-dire, de la graisse, des caillots sanguins, du matériau de l'implant) peuvent pénétrer dans la circulation sanguine, ce qui peut bloquer les artères des poumons, provoquer une crise cardiaque ou d'autres complications cardiaques, ou causer des dommages au cerveau en raison d'un manque d'approvisionnement en sang (accident vasculaire cérébral) – (moins de 1 cas sur 50).
- Complications avec formation d'os nouveau : malformation de l'os au site d'injection, croissance osseuse incomplète ou insuffisante au site d'injection, fracture fémorale ou période d'hypercalcémie (c'est ce qu'on appelle l'hypercalcémie). – (moins de 1 cas sur 50).

- Même si toutes les précautions sont prises, la mort demeure une issue potentielle de toute procédure chirurgicale.

Des gênes ou des risques non prévus peuvent survenir.

Vous devez demander à l'investigateur plus de détails sur ces risques si vous avez des questions supplémentaires.

Charge en rayonnement

Les radiographies et les scintigraphies DXA sont utilisées comme norme de soins pour la prise en charge de l'ostéoporose et/ou après la réparation d'une fracture de la hanche, mais la fréquence de ces examens varie selon la participation à cette étude. Par soins de routine, vous réaliseriez cinq paires (bassin de face + hanche de profil) de radiographies au moment de l'inclusion, ainsi qu'à 6 mois, 12 mois, 24 mois et 60 mois. Les scans DXA ne font pas partie de vos soins standard et seront donc des procédures supplémentaires.

La charge totale en rayonnement dans cette étude est inférieure à 10 mSv. En comparaison : le rayonnement de fond en Europe occidentale est d'environ 2,5 mSv par an.

Si vous participez souvent à des recherches scientifiques avec une charge en rayonnement, vous devriez discuter avec l'investigateur pour savoir si une participation à ce moment-là est raisonnable.

Le rayonnement utilisé pendant l'étude peut causer des dommages à votre santé, comme décrit ci-dessus. Nous vous déconseillons de participer à une autre étude scientifique avec une charge en rayonnement dans un avenir proche. Vous n'êtes pas obligée de recevoir une exposition supplémentaire aux rayonnements pour des raisons médicales.

7. Avantages et inconvénients possibles

Il est important que vous examiniez correctement les avantages et les inconvénients possibles avant de vous décider à participer.

Les patients atteints d'ostéoporose qui ont subi une fracture de la hanche ont des os affaiblis et sont plus à risque de se fracturer l'autre hanche. Le fait de fracturer votre autre hanche augmente également le risque de décès de 55 % sur une période de 10 ans. Le taux de complications pour la deuxième réparation de fracture de la hanche et le nombre de patients renvoyés dans un établissement de soins est presque doublé. Le traitement AGN1 LOEP devrait réduire le risque de fracture chez ces patients en restaurant la perte osseuse due à l'ostéoporose et en augmentant la résistance osseuse dans le fémur proximal. Cependant, il n'est pas possible de prédire ou de garantir si votre traitement soignera votre maladie. Votre état peut s'améliorer, rester le même ou s'aggraver. Votre participation à cette étude peut vous aider, vous et de futurs patients, en fournissant des informations importantes sur AGN1 LOEP. La participation à l'étude n'affecte pas votre capacité à suivre un traitement systémique standard pour votre ostéoporose. Quel que soit le groupe d'étude dans lequel vous êtes répartie, vous bénéficierez probablement de soins médicaux supplémentaires pour gérer votre ostéoporose.

Les inconvénients de la participation à l'étude peuvent être :

- des complications possibles du traitement.
- des gênes éventuelles dues aux mesures qui sont prises pendant l'étude.
- la possibilité d'une hospitalisation supplémentaire ou prolongée.
- l'exposition supplémentaire aux rayonnements de l'imagerie médicale.

La participation à l'étude signifie également que :

- vous devez remplir des questionnaires supplémentaires.
- vous devez assister à des rendez-vous supplémentaires.

Tout ceci est décrit ci-dessus aux points 4, 5 et 6.

8. Résistance de la personne que vous représentez (en cas de participation de sujets frappés d'incapacité juridique)

Il se peut que la personne que vous représentez résiste pendant l'étude (ne coopère pas). L'investigateur doit alors immédiatement arrêter l'étude. Il est difficile de décrire précisément ce qu'est la résistance. Avant le début de l'étude, il vous sera expliqué au cours d'une consultation ce que nous considérons comme de la résistance. L'investigateur se conformera au Code de conduite concernant la résistance des patients gériatriques/déficients mentaux.

9. Si vous ne souhaitez pas participer ou souhaitez arrêter de participer à l'étude

Vous décidez vous-même si vous souhaitez participer à l'étude. La participation est volontaire.

Si vous ne souhaitez pas participer, votre fracture de la hanche sera toujours traitée conformément aux soins de routine. Vous serez également soignée comme d'habitude pour votre ostéoporose ou d'autres affections pouvant avoir entraîné votre fracture. Ceci est indépendant de la participation à l'étude. Il a été démontré que certains des traitements alternatifs disponibles réduisent le risque de fracture de la hanche. Certains des médicaments couramment prescrits pour traiter l'ostéoporose sont :

- Bisphosphonates, SERM, inhibiteurs de RankL ou anabolisants tels que : Fosamax, Prolia, Actonel, Boniva, Reclast, Evista et Forteo

L'investigateur peut vous en dire plus sur les options de traitement et les avantages et les inconvénients de chacune.

Si vous participez, vous pouvez toujours changer d'avis et arrêter, même pendant l'étude. Vous serez soignée comme d'habitude pour votre ostéoporose ou d'autres affections pouvant avoir entraîné votre fracture. Vous n'êtes pas obligée d'indiquer la raison pour laquelle vous arrêtez. Cependant, vous devez immédiatement en informer l'investigateur. Les données obtenues jusqu'à présent seront utilisées pour l'étude.

S'il y a de nouvelles informations sur l'étude qui sont importantes pour vous, l'investigateur vous en informera. Il vous sera alors demandé si vous souhaitez continuer votre participation.

10. Fin de l'étude

Votre participation à l'étude prend fin lorsque :

- toutes les visites selon le calendrier (voir **Annexe B**) ont été réalisées.
- vous choisissez personnellement de mettre fin à votre participation.
- l'investigateur estime qu'il vaut mieux que vous arrêtiez.
- le promoteur, le gouvernement ou le comité d'évaluation de l'éthique médicale décident d'arrêter l'étude en cas de problèmes d'innocuité, lorsqu'un nombre insuffisant de patients peut être inclus ou lorsque le critère d'efficacité principal de l'étude est atteint. Le promoteur peut mettre fin à l'étude à tout moment.

L'ensemble de l'étude se termine lorsque tous les participants ont terminé tous les suivis de l'étude.

Après avoir traité toutes les données, l'investigateur vous informera des résultats les plus importants de l'étude.

L'investigateur vous dira également dans quel groupe d'étude vous étiez. Si vous ne le souhaitez pas, vous pouvez le dire à l'investigateur. Dans ce cas, il/elle ne vous le dira pas.

11. Utilisation et stockage de vos données

Pour cette étude, vos données personnelles seront collectées, utilisées et stockées. Il s'agit d'informations telles que votre nom, votre adresse, votre date de naissance et des données sur votre santé (y compris, par exemple, des radios, des scanners DXA, des informations recueillies pendant vos visites médicales dans le cadre de cette étude, etc.). La collecte, l'utilisation et le stockage de vos données sont nécessaires afin de répondre aux questions posées dans cette étude, de pouvoir publier les résultats et pour que le promoteur remplisse ses obligations légales en lien avec cette étude. Vous ne serez pas en mesure de participer à l'étude si vous ne fournissez pas ou refusez de fournir vos informations.

Lorsque vos données à caractère personnel sont traitées aux fins de la réalisation de l'étude, ce traitement repose juridiquement sur l'intérêt légitime du promoteur à mener une étude médicale, et a également lieu à des fins de recherche scientifique. Lorsque vos données sont traitées pour répondre à une obligation légale liée à l'étude, ce traitement repose sur la nécessité de respecter les obligations légales et a lieu pour des raisons d'intérêt public dans le domaine de la santé publique, en particulier pour garantir des normes élevées de qualité et de sécurité des soins de santé et des dispositifs médicaux.

Confidentialité de vos données

Pour protéger votre vie privée, votre participation à cette étude sera confidentielle et vos données seront codées. Votre nom et d'autres informations qui pourraient vous identifier directement sont donc omis. Ces informations ne peuvent vous identifier qu'avec la clé. La clé du code sera stockée en toute

sécurité dans le centre de recherche local. Les données qui sont envoyées au promoteur, et les images qui sont envoyées à l'examineur indépendant, ne contiennent qu'un code, mais pas votre nom ni aucune autre donnée pouvant vous identifier directement. Le promoteur de cette étude a pour objectif de publier les résultats de cette étude sous forme d'article dans une revue scientifique, un manuscrit ou une méthode de publication similaire. Lors de la publication des résultats de l'étude, vos données personnelles ne seront pas affichées et aucune des données publiées ne pourra vous être associée.

Notez que toutes les analyses de densité osseuse et les radiographies (à la fois pour les groupes traités et témoins) obtenues au cours de l'étude seront évaluées par un examinateur indépendant pour s'assurer que tous les patientes de l'étude sont évaluées de la même manière. Cela inclut votre hanche initialement fracturée ainsi que la fracture secondaire potentielle de la hanche. Vos informations d'identification ne seront pas visibles pour ces évaluateurs.

Destinataires de vos données à caractère personnel

Pour les besoins de cette étude, vos données à caractère personnel codées seront partagées sur la base du besoin de savoir, avec le promoteur et les destinataires énumérés ici, qui pourront examiner et analyser les données :

- le promoteur, le personnel désigné par le promoteur et les personnes ou organismes qui fournissent des services au promoteur ou collaborent avec lui (par exemple, les laboratoires, les experts en statistiques, les examinateurs indépendants, etc.),
- les sociétés apparentées du promoteur,
- les chercheurs externes qui collaborent avec le promoteur (par ex., les universités, les instituts de recherche, etc.),
- le demandeur et les autorités, les organismes notifiés et leur personnel (au sein et en dehors de l'UE) dans le cas de demandes d'autorisation de mise sur le marché ou de certification CE du produit (par ex., l'ANSM, la FDA aux États-Unis), et
- le comité de protection des personnes au sein de votre pays,
- en cas d'événements indésirables :
 - le promoteur, et
 - les autorités compétentes des États membres de l'Union européenne (UE), de l'accord créant l'Espace économique européen (EEE) ou des autres pays au sein desquels est réalisée l'étude susmentionnée, le cas échéant – transmis par le promoteur ou ses représentants.

De plus, le promoteur peut donner accès à vos données à caractère personnel codées à des chercheurs externes (qui ne sont pas impliqués dans cette étude), si vous avez consenti à l'utilisation de vos données à des fins de recherche future.

Les données collectées auprès de vous et stockées dans le cadre de l'étude susmentionnée (y compris les données claires originales) peuvent être examinées par l'autorité réglementaire compétente dans le cadre d'inspections ou par des représentants du promoteur (appelés moniteurs d'études cliniques ou auditeurs) dans le but de vérifier le bon déroulement de l'étude au centre de l'étude, dans la mesure où cela est nécessaire et autorisé par la loi. Ces personnes sont tenues de respecter la confidentialité ; les données recueillies ne seront pas divulguées dans ce contexte.

Durée de conservation des données

Vos données à caractère personnel devront être conservées pendant un maximum de deux ans à compter de la dernière publication des résultats de l'étude ou, en l'absence de publication, jusqu'à la signature du rapport final de l'étude clinique. Le promoteur archivera et conservera les données pendant au moins 15 ans, conformément aux lois en vigueur.

Stockage et utilisation des données pour d'autres études

Si vous y consentez, le promoteur pourra utiliser vos données pour de futurs projets de recherche liés au domaine de recherche de cette étude clinique (domaine de l'ostéoporose et AGN1 LOEP). L'accès aux données codées sera limité aux personnes soumises à des obligations de confidentialité (y compris l'obligation de ne pas tenter de réidentifier les individus). Une évaluation de l'impact sur la protection des données sera réalisée pour identifier et atténuer les risques de confidentialité, le cas échéant, associés à chaque future enquête scientifique. Les données codées seront protégées par des mesures de sécurité pour empêcher l'altération, la perte et l'accès non autorisé aux données, et des techniques d'anonymisation supplémentaires peuvent être appliquées en fonction de l'analyse d'impact réalisée.

Les études futures seront soumises au rapport préalable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP) ou au rapport favorable du délégué à la protection des données ou d'un expert conformément aux dispositions de la Loi informatique et libertés et du Règlement européen n°2016/679/UE (RGPD).

Les données codées ne seront pas partagées à des fins de marketing direct ou à d'autres fins que les obligations légales ou la recherche scientifique. En particulier, elles ne seront pas utilisées pour prendre des décisions concernant les services pouvant être mis à votre disposition à l'avenir, tels que l'assurance.

Pour cela, vos données seront conservées pendant 15 ans. Vous pouvez indiquer sur le formulaire de consentement si vous êtes d'accord ou non avec cela. Si vous n'y consentez pas, vous pouvez toujours participer à l'étude en cours.

Transfert vers des pays situés hors de l'Union européenne (UE)

Dans cette étude, vos données codées seront également envoyées à des destinataires situés dans des pays en dehors de l'UE. Cela est nécessaire, car l'initiateur de l'étude est situé aux États-Unis et les données leur seront envoyées pour traitement et analyse. En France, les lois relatives à la protection des données comportent des exigences en matière de transfert de données vers des pays non membres de l'UE ; par exemple, des pays pour lesquels la Commission européenne a déterminé un niveau de protection des données adéquat d'un point de vue juridique. Pour les autres pays hors de l'UE, le promoteur envisagera, conformément au chapitre V du Règlement général sur la protection des données (RGPD), des garanties appropriées (par exemple, sous la forme de clauses contractuelles de protection des données) afin de protéger vos données à caractère personnel, de sorte que vous disposiez de droits exécutoires et de recours effectifs comparables à ceux dont vous disposez au sein de l'UE. Toutefois, il existe des pays ou des destinataires avec lesquels de telles

garanties ne peuvent être convenues. Dans ce cas, le traitement des données pourrait ne pas être contrôlé de manière équivalente par des autorités et des tribunaux indépendants et/ou vous pourriez ne pas disposer de droits exécutoires et de voies de recours efficaces. En outre, les organes gouvernementaux et/ou les entités privées peuvent disposer de droits d'accès plus étendus, ce qui peut entraîner des inconvénients importants pour votre personne. Vos données à caractère personnel codées ne peuvent être transférées vers ces pays que si vous y avez expressément consenti (voir le formulaire de consentement). Vous pouvez obtenir de plus amples informations à ce sujet, en particulier sur les pays concernés, auprès de l'investigateur. Si vous ne consentez pas ou retirez votre consentement au transfert de données, vous ne pouvez pas participer ou continuer à participer à l'étude.

Retrait du consentement

Lorsque le traitement des données repose sur votre consentement (comme le transfert de données vers des pays non membres de l'UE), vous pouvez toujours retirer votre consentement. Cela n'affectera en rien le caractère légal de tout traitement de données effectué avant le retrait du consentement. Si vous souhaitez vous retirer de l'étude, veuillez contacter votre investigateur. Il/elle peut vous fournir des instructions supplémentaires.

Informations supplémentaires sur vos droits relatifs au traitement des données

En vertu des lois françaises relatives à la protection des données, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification des données collectées à votre sujet pendant l'étude et de nous faire part de vos questions ou préoccupations concernant le recueil ou le traitement de vos données personnelles. Le cas échéant, vous pourrez également avoir le droit de :

- demander l'effacement de vos données à caractère personnel,
- restreindre ou vous opposer au traitement de vos données à caractère personnel, et
- refuser le transfert de vos données à caractère personnel à vous-même ou à des tiers (portabilité des données).

Le responsable du traitement des données de cette étude est le promoteur, AgNovos Healthcare USA, LLC. Le promoteur étant situé en dehors de l'Europe, AgNovos Healthcare Germany GmbH a été désigné pour agir en tant que représentant au sein de l'UE.

Si vous avez des questions ou des plaintes concernant vos droits ou le traitement de vos informations personnelles, nous vous recommandons de contacter le centre d'étude ou le délégué à la protection des données de l'établissement. Ils contacteront le représentant local du promoteur pour discuter de toute question ou plainte. Vous avez également le droit de déposer une plainte concernant la collecte, le traitement, l'utilisation et la divulgation de vos informations personnelles auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL – pour obtenir plus d'informations, consultez <https://www.cnil.fr/fr/adresser-une-plainte>).

Pour les coordonnées, reportez-vous à l'**Annexe A**.

Enregistrement de l'étude

Une description de cette étude clinique sera disponible sur <http://www.ClinicalTrials.gov>, comme l'exige la loi américaine. Ce site web n'inclura pas d'informations permettant de vous identifier ; il contiendra tout au plus un résumé des résultats. Vous pouvez consulter ce site web à tout moment. Les informations sur ce site Internet seront mises à jour tout au long de la réalisation de l'étude.

Vous pouvez retrouver cette étude avec l'identifiant NCT04796350.

12. Assurance pour les sujets

Le promoteur de l'étude (AgNovos Healthcare USA, LLC) a souscrit une assurance pour toutes celles qui participent à cette étude. L'assurance couvre les dommages résultant de l'étude. Tous les dommages ne sont pas couverts. Pour obtenir plus d'informations concernant l'assurance, vous pouvez contacter votre équipe d'étude (voir coordonnées en Annexe A).

Pour participer à cette étude, vous devez être affiliée à un système de sécurité sociale. Nous vous recommandons de contacter votre assureur pour déterminer si la participation à cette étude affectera votre police d'assurance actuelle.

13. Informer le médecin généraliste

Le cas échéant et uniquement avec votre autorisation, l'investigateur contactera votre médecin traitant ou votre généraliste pour lui faire savoir que vous participez à l'étude.

14. Rémunération relative à la participation

Vous ne serez pas rémunérée pour votre participation à cette étude. Vous n'aurez pas à payer pour le kit AGN1 LOEP, l'intervention chirurgicale ou les visites à la clinique ou les tests effectués en dehors des normes de soins concernant votre maladie. Le promoteur est responsable de la gestion du financement de l'étude. Pour réaliser l'étude, le promoteur a signé un contrat avec l'investigateur et le centre où l'étude sera réalisée.

Vous serez indemnisée pour vos frais de déplacement et de stationnement à la suite de votre participation à cette étude. Vous serez indemnisée à hauteur de 50 € pour les visites en cabinet et à hauteur de 20 € pour les visites de suivi téléphonique ou en visioconférence. La compensation de vos frais se fera au moyen de bons qui seront distribués à la fin de la visite prévue au bureau. Pour les visites de suivi par appel téléphonique, une compensation sera versée lors de la prochaine visite prévue au bureau.

15. Avez-vous des questions ?

Si vous avez des questions, veuillez contacter l'équipe d'investigation.

Si vous avez des plaintes au sujet de l'étude, vous pouvez en discuter avec l'investigateur ou votre médecin traitant. Si vous préférez ne pas le faire, vous pouvez contacter le responsable des plaintes de votre hôpital. Vous pouvez rédiger un courrier adresser à Monsieur le Directeur du Centre Hospitalier de Mâcon, 350 Boulevard Louis Escande, 71018 Mâcon Cedex (courriel :

relationusager@ch-macon.fr). Toutes les données peuvent être trouvées à l'**Annexe A** : Coordonnées.

16. Signature du formulaire de consentement éclairé

Lorsque vous aurez eu un délai de réflexion suffisant, il vous sera demandé de vous prononcer sur votre participation à cette étude. Si vous y consentez, il vous sera demandé de le confirmer par écrit sur le formulaire de consentement correspondant en signant et en datant personnellement le formulaire de consentement. Avec votre consentement écrit, vous indiquez que vous avez compris les informations et acceptez de participer à l'étude.

Vous et l'investigateur recevrez une version signée de ce formulaire de consentement.

Merci de votre attention.

17. Annexes avec ces informations

- A. Coordonnées du centre participant, Centre hospitalier de Mâcon. Chirurgie orthopédique et traumatologique – Bât. principal – 2ème étage. 350 Bd Louis Escande - 71000 Mâcon
- B. Calendrier des activités d'études et des événements
- C. Formulaire de consentement sujet
- D. Formulaire de consentement sujet – utilisation des données
- E. Formulaire de consentement éclairé représentant
- F. Formulaire de consentement éclairé représentant – utilisation des données

Annexe A : Coordonnées du centre participant, Centre Hospitalier de Mâcon

Investigateur principal :

Nom : Dr. Eric Barbe-Richaud
Coordonnées : Centre Hospitalier de Mâcon
Boulevard Louis Escande
71018 Mâcon cedex
France
Téléphone : 03 85 27 53 09
Courriel : erbarberichaud@ch-macon.fr
Identifiant RPPS : 10002168648

Infirmière d'étude :

Nom : Laetitia Marchand
Coordonnées : Centre Hospitalier de Mâcon
Boulevard Louis Escande
71018 Mâcon cedex
France
Téléphone : 03 85 27 72 30
Courriel : lamarchand@ch-macon.fr / recherche-clinique@ch-macon.fr

Bureau des plaintes :

Nom : Monsieur le Directeur du Centre Hospitalier de Mâcon, 350 Boulevard Louis Escande, 71018 Mâcon CEDEX
Courriel : relationusager@ch-macon.fr

Protection des données :

Nom : **Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL)**
Coordonnées : 3 Place de Fontenoy
TSA 80715 - 75334 Paris Cedex 07
Téléphone : 01 53 73 22 22
Courriel : <https://www.cnil.fr/fr/webform/nous-contacter>

Bureau de la protection des données de l'établissement :

Nom : **Délégué à la protection des données du Centre Hospitalier de Mâcon - GHT Bourgogne Méridionale**
Coordonnées : Centre Hospitalier de Mâcon
Boulevard Louis Escande
71018 MACON cedex
France
Courriel : dpo@ch-macon.fr

Pour plus d'informations sur le promoteur et le responsable du traitement des données de l'étude :

AgNovos Healthcare USA, LLC
7301 Calhoun Place, Suite 100
Rockville, MD 20855 États-Unis
<https://www.agnovos.com/>

Représentant du promoteur au sein de l'UE :

AgNovos Healthcare Germany GmbH
Eschersheimer Landstrasse 14
60322 Francfort-sur-le-Main (Allemagne)
Nom : Falk Dukatz
Coordonnées : +49 6182 8224 801

Bureau de la protection des données du promoteur :

Nom : Jim Shimp
Coordonnées : jrshimp@agnovos.com

Annexe B – Calendrier des activités d'études et des événements

Tableau 1. Examens effectués lors de la sortie et sept (7) visites de suivi

Remarque : dans le cas rare ou inattendu où vous ne seriez pas en mesure d'effectuer certaines visites de suivi en cabinet, ces visites pourront être réalisées virtuellement. L'investigateur discutera avec vous pour savoir si cette option est envisageable pour vous.

	Sortie	6 Semaines	6 mois	12 mois	24 mois	36 mois	48 mois	60 mois ^b
Examen clinique		X	X	X	X	X	X	X
Médicaments et compléments alimentaires	X	X	X	X	X	X	X	X
Densité osseuse (DXA)				X	X			X
Imagerie (radiographie)			X	X ^c	X ^c			X
Questionnaires ^a	X	X	X	X ^c	X ^c			X
Test de marche mesuré	X	X	X	X	X			X
Historique des chutes/Journal des chutes	X	X	X	X	X	X	X	X
Évaluation à l'aveugle	X	X	X	X				X

^(a) Il vous sera demandé de remplir des questionnaires sur l'état de votre :

- 1) Condition mentale
- 2) Qualité de vie
- 3) Douleur
- 4) Satisfaction concernant vos interventions chirurgicales
- 5) Peur de tomber
- 6) Activités de la vie quotidienne

^(b) Si vous quittez l'étude, votre visite comprendra les mêmes examens que la visite de 60 mois.

^(c) Si vous manquez la visite de 12 ou 24 mois, la radio et le scanner DXA seront réalisés lors de la visite suivante en cabinet.

Remarque : Si vous avez une visite imprévue, votre visite comprendra un examen physique, un réexamen des médicaments et des compléments alimentaires, ainsi qu'un réexamen de l'historique des chutes.

Tableau 2. Examens effectués lors des appels téléphoniques de suivi ou visioconférences

	18 mois	30 mois	42 mois	54 mois
Médicaments et compléments alimentaires	X	X	X	X

	18 mois	30 mois	42 mois	54 mois
Examen du journal des chutes	X	X	X	X

Annexe [C] : Formulaire de consentement du sujet

Étude RESTORE

- J'ai lu la lettre d'information. J'ai aussi pu poser des questions. J'ai reçu des réponses satisfaisantes à mes questions. Je reconnais les informations fournies pendant la procédure de consentement éclairé et j'ai eu suffisamment de temps pour décider de participer ou non.
- Je comprends que la participation est volontaire. Je sais également que je peux décider à tout moment de ne pas participer ou d'interrompre ma participation à l'étude, sans avoir à fournir de raison et sans conséquence. Je sais que les données collectées jusqu'au retrait seront utilisées pour l'évaluation de l'étude.
- Je comprends que, si je décide de ne pas participer ou de me retirer de cette étude, il n'y aura pas de pénalité, de perte d'avantage auquel j'aurais droit autrement, ou de changement au niveau de la qualité des soins que je reçois pour ma fracture de la hanche ou des conditions susceptibles d'avoir entraîné ma fracture de la hanche.
- Je comprends qu'une description de l'investigation clinique sera enregistrée dans une base de données accessible au public, et que cette description ne comportera pas d'informations permettant de remonter à moi.
- Je **donne***
 ne donne pas
mon consentement pour que mon médecin généraliste soit informé de ma participation à cette étude.

* Veuillez compléter les coordonnées ci-dessous :

<i>Nom du médecin traitant</i>	<i>Nom du cabinet</i>	<i>Téléphone</i>
.....

- Je **donne****
 ne donne pas
mon autorisation pour qu'une personne de mon choix soit contactée dans le cas où je serais dans l'incapacité d'être contactée par l'investigateur

** Veuillez compléter les coordonnées ci-dessous :

<i>Nom de la personne à contacter</i>	<i>Relation</i>	<i>Mode de contact et coordonnées</i>
.....

- Je **voudrais**
 ne voudrais pas
être informée du traitement que j'ai suivi/du groupe dans lequel je me trouvais.

- Je souhaite participer à cette étude et je suivrai les instructions de l'investigateur.
- Je déclare sur l'honneur être affiliée à un régime de sécurité sociale.

Nom du sujet :

Mois et année de naissance ____ / _____ (mmm/aaaa)

Signature : _____ Date : __ / __ / __

Je certifie avoir pleinement informé ce sujet de ladite étude.

Si des informations qui pourraient influencer le consentement du sujet venaient à être connues au cours de l'étude, je l'en informerai à temps.

Nom de l'investigateur (ou de son représentant) :

Signature : _____ Date : __ / __ / __

Signature du témoin impartial (le cas échéant): j'estime que les conditions d'obtention du consentement éclairé ont été remplies, que la participante consent de son plein gré et en toute connaissance de cause à participer à cette étude et qu'elle possède la capacité juridique de donner son consentement éclairé pour y prendre part.

Nom et prénom du témoin impartial :

Signature : _____ Date : __ / __ / __

Le sujet recevra une lettre d'information complète, ainsi qu'une version signée du formulaire de consentement éclairé.

Annexe [D] : Formulaire de consentement sujet – Utilisation des données

Étude RESTORE

- Je comprends que la collecte et l'utilisation de mes données à caractère personnel, conformément à ce qui est décrit ci-dessus, est nécessaire pour répondre à la question de recherche de cette étude.
- Je comprends que mes données médicales et personnelles ne peuvent être transmises que sous forme codée à des fins de recherche pour cette étude, y compris à l'étranger. En signant le présent formulaire, j'accepte de transférer mes données vers des pays où les lois sur la protection des données pourraient ne pas être aussi strictes que dans l'Union européenne, comme les États-Unis. Je suis conscient(e) qu'AgNovos Healthcare USA, LLC prendra les mesures nécessaires pour s'assurer qu'une protection appropriée est en place.
- Je **donne**
 ne donne pas
mon consentement pour le stockage ultérieur de mes données personnelles et la conservation pour de futures recherches dans le domaine de l'ostéoporose et AGN1 LOEP.

Nom du sujet :

Mois et année de naissance ____ / ____ (mmm/aaaa)

Signature : _____ Date : __ / __ / __

Nom de l'investigateur (ou de son représentant) :

Signature : _____ Date : __ / __ / __

Signature du témoin impartial (le cas échéant): j'estime que les conditions d'obtention du consentement éclairé ont été remplies, que la participante consent de son plein gré et en toute connaissance de cause à participer à cette étude et qu'elle possède la capacité juridique de donner son consentement éclairé pour y prendre part.

Nom et prénom du témoin impartial :

Signature : _____ Date : __ / __ / __

Le sujet recevra une lettre d'information complète, ainsi qu'une version signée du formulaire de consentement éclairé.

Annexe [E] : Formulaire de consentement éclairé du représentant

Étude RESTORE

Il m'a été demandé de consentir à la participation de la personne suivante à cette étude de recherche médicale :

Nom du sujet : Date de naissance : __ / __ / __

- J'ai lu la lettre d'information pour le sujet. J'ai aussi pu poser des questions. J'ai reçu des réponses satisfaisantes à mes questions. Je reconnais les informations fournies pendant la procédure de consentement éclairé et j'ai eu suffisamment de temps pour décider si je souhaite que cette personne participe à l'étude.
- Je comprends que la participation est volontaire. Je sais également que je peux décider à tout moment que cette personne ne participe pas ou cesse de participer à l'étude, sans avoir à fournir de raison et sans conséquence. Je sais que les données collectées jusqu'au retrait seront utilisées pour l'évaluation de l'étude.
- Je comprends que, si je décide de ne pas laisser cette personne participer ou de retirer cette personne de cette étude, il n'y aura pas de pénalité, de perte d'avantage auquel la personne aurait droit autrement, ou de changement au niveau de la qualité des soins que la personne reçoit pour sa fracture de la hanche ou des conditions susceptibles d'avoir entraîné sa fracture de la hanche.
- Je comprends qu'une description de l'investigation clinique sera enregistrée dans une base de données accessible au public, et que cette description ne comportera pas d'informations permettant de remonter à cette personne.
- Je **donne***
 ne donne pas
mon consentement pour que le médecin généraliste soit informé de la participation de cette personne à cette étude.

* Veuillez compléter les coordonnées ci-dessous :

<i>Nom du médecin traitant</i>	<i>Nom du cabinet</i>	<i>Téléphone</i>
.....

- Je **donne****
 ne donne pas
mon autorisation pour qu'une personne de mon choix soit contactée dans le cas où je serais dans l'incapacité d'être contacté(e) par l'investigateur

** Veuillez compléter les coordonnées ci-dessous :

Nom de la personne à contacter *Relation* *Mode de contact et coordonnées*

.....

- Je **voudrais**
 ne voudrais pas
être informé(e) du traitement que cette personne a subi/du groupe dans lequel cette personne se trouvait.

- J'accepte que cette personne participe à cette étude et qu'elle suivra les instructions de l'investigateur.
- Je déclare que cette personne est affiliée à un régime de sécurité sociale.

Nom du représentant légal :

Lien avec le sujet :

Signature : Date : __ / __ / __

Je certifie par la présente que j'ai pleinement informé la ou les personnes ci-dessus de ladite étude.

Si des informations qui pourraient influencer le consentement du représentant légal venaient à être connues au cours de l'étude, je l'en informerai à temps.

Nom de l'investigateur (ou de son représentant) :

Signature : Date : __ / __ / __

Signature du témoin impartial (le cas échéant): j'estime que les conditions d'obtention du consentement éclairé ont été remplies, que le représentant légal donne son consentement de son plein gré et en toute connaissance de cause et qu'il possède la capacité juridique de donner son consentement éclairé pour que la participante prenne part à cette étude clinique.

Nom et prénom du témoin impartial :

Signature : Date : __ / __ / __

Le représentant recevra une lettre d'information complète, ainsi qu'une version signée du formulaire de consentement éclairé.

Annexe [F] : Formulaire de consentement éclairé du représentant – Utilisation des données

Étude RESTORE

Il m'a été demandé d'envisager comment les données à caractère personnel concernant la personne suivante pourraient être utilisées dans le cadre de cette étude de recherche médicale :

Nom du sujet : Date de naissance : __ / __ / __

- Je comprends que les données à caractère personnel concernant cette personne seront recueillies et utilisées pour répondre à la question de recherche de cette étude.
- Je comprends que les données de cette personne relatives à la santé et personnelles ne peuvent être transmises que sous forme codée à des fins de recherche pour cette étude, y compris à l'étranger. En signant le présent formulaire, j'accepte de transférer les données de cette personne vers des pays où les lois sur la protection des données pourraient ne pas être aussi strictes que dans l'Union européenne, comme les États-Unis. Je suis conscient(e) qu'AgNovos Healthcare USA, LLC prendra les mesures nécessaires pour s'assurer qu'une protection appropriée est en place.
- Je **donne**
 ne donne pas
mon consentement pour le stockage ultérieur des données personnelles de cette personne et la conservation pour de futures recherches dans le domaine de l'ostéoporose et/ou AGN1 LOEP.

Nom du représentant légal :

Lien avec le sujet :

Signature : Date : __ / __ / __

Nom de l'investigateur (ou de son représentant) :

Signature : Date : __ / __ / __

Signature du témoin impartial (le cas échéant) : j'estime que les conditions d'obtention du consentement éclairé ont été remplies, que le représentant légal donne son consentement de son plein gré et en toute connaissance de cause et qu'il possède la capacité juridique de donner son consentement éclairé pour que la participante prenne part à cette étude clinique.

Nom et prénom du témoin impartial :

Signature :

Date : __ / __ / __

Le représentant recevra une lettre d'information complète, ainsi qu'une version signée du formulaire de consentement éclairé.