

**Note d'information du patient à l'étude**

**Étude pilote, ouverte, monocentrique,  
évaluant la sécurité d'ExOlin®  
chez des patients souffrant de diabète de type 1 avec fortes  
fluctuations glycémiques, enclins à des hypoglycémies sévères**

**PilotEx**

**Phase d'extension**

**N°EUDRACT : 2020-003020-17**

**N° ID-RCB : 2020-A01763-36**

**CODE : DEXN-T1D-2017-01**

**PROMOTEUR :** DEFYMED – 9 rue Albert Calmette– 67200 Strasbourg, France

**MÉDECIN INVESTIGATEUR**

**PRINCIPAL :** Pr Nathalie JEANDIDIER

**CENTRE D'INVESTIGATION :** Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Structure  
d'endocrinologie, diabète et nutrition – BP421 – 67091  
Strasbourg, France

**TÉLÉPHONE :** .....

**1. INTRODUCTION**

Madame, Monsieur,

Vous participez depuis environ 6 mois à l'étude Pilot'Ex, qui a pour but de contribuer à valider le dispositif médical implantable ExOlin®, qui sert à vous administrer de l'insuline. Aujourd'hui, votre médecin diabétologue, le Docteur ..... (Nom, Prénom), nommé également investigateur de l'étude et exerçant aux Hôpitaux Universitaires de Strasbourg (HUS), vous propose d'entrer dans la phase d'extension de l'étude Pilot'Ex.

Ce document a pour but de vous fournir les informations écrites nécessaires à votre décision de participer ou non à cette phase d'extension. Nous vous remercions de le lire attentivement. N'hésitez pas à poser des questions à votre diabétologue si vous voulez plus d'informations. Après cette consultation, vous pouvez prendre le temps nécessaire pour en discuter avec le médecin et vos proches et réfléchir à votre participation. Vous pouvez également et toujours accéder à la plateforme d'information en ligne, développée sur mesure pour cet essai clinique par la société Hubical SAS, afin d'éclairer votre décision de participer ou non à la phase d'extension de Pilot'Ex. Le lien vous avait été fourni par le médecin investigateur lors de votre début de participation à l'étude, si vous le souhaitez.

Vous êtes libre de le demander à nouveau. Un lien pour accéder à ce portail est également accessible sur [www.defymed.com/PILOTEX/](http://www.defymed.com/PILOTEX/). Cette page est sécurisée et son accès restreint aux seules personnes participant à l'étude, telles que vous en tant que patient. Le mot de passe pour cette page vous a été transmis par votre médecin investigateur en même temps que cette note d'information.

Si vous acceptez de participer à cette phase d'extension de l'étude, un consentement écrit vous sera demandé. Un formulaire de consentement est présent à la suite de cette lettre d'information. Le médecin et vous complétez les emplacements qui vous sont réservés en y apposant chacun votre signature et la date de votre consentement. Deux exemplaires originaux de consentement seront à signer. Un exemplaire du formulaire d'information et de consentement éclairé et écrit vous sera remis avant le début de cette phase d'extension. Ce document vous appartient.

Votre participation est volontaire : vous êtes totalement libre d'accepter ou de refuser de participer à cette phase d'extension. Sachez que votre refus de participer à cette étude n'affectera pas la qualité de vos soins ou la qualité de vos relations avec votre médecin. Néanmoins, votre refus impliquerait que le dispositif ExOlin® vous soit retiré prochainement lors d'une intervention chirurgicale (phase d'explantation) et que vous vous soumettiez à un suivi de sécurité de 3 mois après explantation du dispositif.

Si vous décidez de participer, sachez que vous pourrez retirer à tout moment votre consentement à la recherche, sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait. Cela ne changera en rien les rapports que vous avez avec votre médecin. Vous n'aurez pas à justifier votre décision. Nous vous demanderons d'en informer votre médecin, qui vous expliquera comment poursuivre votre suivi dans les meilleures conditions de sécurité. Dans ce cas aussi, votre retrait impliquerait l'explantation d'ExOlin®.

Au cours de cette phase de l'étude, toute nouvelle information susceptible de modifier votre décision de participer vous sera communiquée.

## 2. DESCRIPTION DE L'ÉTUDE

### QUEL EST LE BUT DE LA RECHERCHE ?

Vous souffriez d'un diabète de type 1 depuis au moins 2 ans au début de votre participation à l'étude Pilot'Ex, et receviez précédemment de l'insuline par injections sous-cutanées pour palier le mauvais fonctionnement de votre pancréas. Malgré ce traitement et l'utilisation d'une pompe et d'un système de mesure de la glycémie en continu (CGM : Continuous Glucose Monitor) Dexcom® G6, votre maladie était mal contrôlée : c'est pourquoi votre médecin vous a proposé de participer à l'étude Pilot'Ex, afin de bénéficier du dispositif ExOlin®. Pour rappel, ExOlin® a été conçu par la société DEFYMED, en collaboration avec des médecins des HUS, pour administrer l'insuline directement dans l'abdomen. Cette voie d'administration est plus proche des conditions physiologiques que la voie sous-cutanée (c'est ce qui a été observé chez l'animal, et qui est probable chez l'Homme).

Après votre inclusion dans l'étude, ce dispositif a été placé dans votre abdomen, sur le péritoine (membrane qui entoure les viscères), lors d'une intervention chirurgicale. Il est relié à une chambre d'injection implantée sous la peau et reliée par un cathéter à ExOlin®. Depuis le début de la phase de traitement, il y a environ 3 mois, vous recevez l'insuline grâce à ce système d'administration (voir ci-après).

Toutes les données qui ont été recueillies jusqu'à maintenant montrent que le bénéfice que vous retirez de l'utilisation de ce dispositif est supérieur aux risques qu'il engendre pour votre santé.

C'est pourquoi votre diabétologue vous propose d'entrer dans la phase d'extension de l'étude Pilot'Ex. Son objectif est de vous permettre de continuer à bénéficier d'ExOlin<sup>®</sup> aussi longtemps que possible (pour un maximum de 2,5 ans). De plus, les données recueillies pendant cette phase permettront à DEFYMED de continuer à s'assurer qu'ExOlin<sup>®</sup> peut être utilisé en toute sécurité chez l'Homme et qu'il facilite la prise en charge des patients diabétiques de type 1 comme vous. Grâce à ces données, le promoteur pourra prévoir la mise en place d'une nouvelle étude de confirmation sur un échantillon de patients plus important et fonder sa demande de commercialisation sur des données plus fournies.

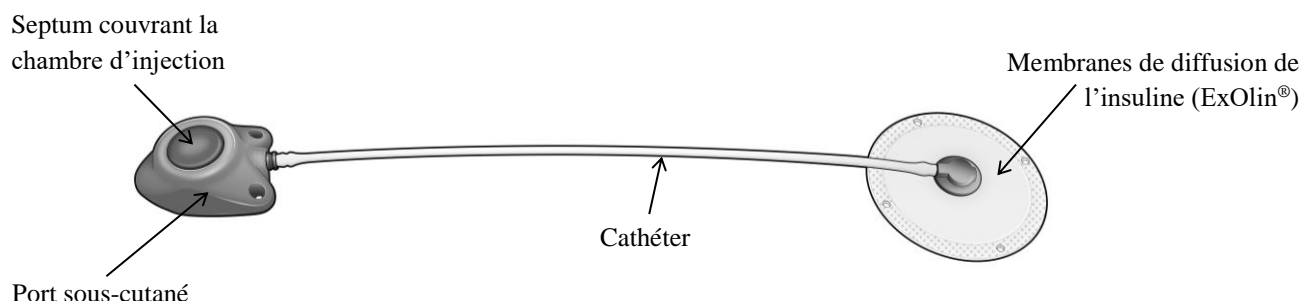
Pilot'Ex a été mis en place uniquement aux HUS. Huit patients devaient recevoir ExOlin<sup>®</sup>. Tous les patients implantés qui le souhaitent et qui bénéficient, au terme des premières phases de l'étude, d'un bon rapport bénéfices / risques, peuvent participer à la phase d'extension. Comme lors des phases précédentes de l'étude, le conseil d'un comité de sécurité assuré par 3 membres experts indépendants de l'étude est régulièrement requis dans cette période d'extension, afin d'assurer une évaluation optimale de votre sécurité.

## QUELS TRAITEMENTS VAIS-JE RECEVOIR SI JE SUIS INCLUS(E) ?

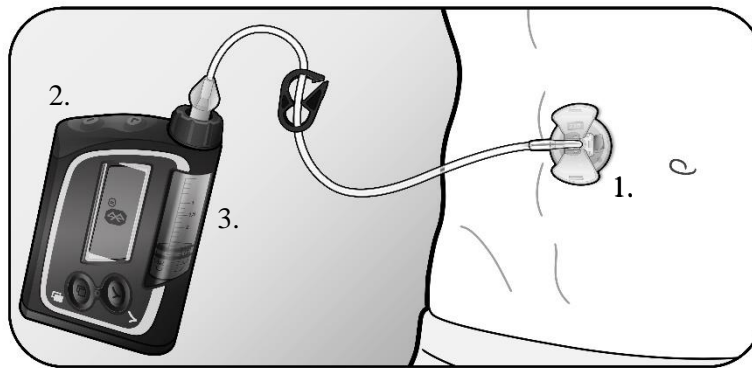
Lorsque vous êtes entré dans l'étude Pilot'Ex, plusieurs dispositifs et médicaments vous ont été fournis, en plus d'ExOlin<sup>®</sup> :

- Un port sous-cutané (CELSITE<sup>®</sup> Safety, BBraun), relié à ExOlin<sup>®</sup> par un cathéter. L'ensemble vous a été implanté lors d'une intervention chirurgicale (voir ci-dessous) ;
- De l'insuline analogue d'insuline d'action rapide (insuline Asparte) NovoRapid<sup>®</sup> 100UI/mL, (Laboratoire NovoNordisk<sup>®</sup>) pour utilisation via ExOlin<sup>®</sup> pendant cette phase d'extension, et pour utilisation par voie sous-cutanée pendant le suivi de sécurité consécutif à l'explantation du dispositif ExOlin<sup>®</sup> ;
- Une pompe à insuline ACCU-CHEK<sup>®</sup> SPIRIT COMBO (Laboratoire Roche) et ses accessoires (piles, clip pour le port à la taille, pochettes de protection...) ;
- Des canules et aiguilles :
  - o ACCU-CHEK<sup>®</sup> RAPID-D-LINK (Laboratoire Roche) pour injections sous-cutanées en début et fin d'étude ;
  - o SURECAN<sup>®</sup> SAFETY II (Laboratoire BBraun) pour injections via le port sous-cutané puis ExOlin<sup>®</sup> ;
- Du petit matériel (pansements, gants stériles, solutions hydroalcooliques, ...).

Le système déjà implanté est celui-ci :



Ce système implanté est connecté à la pompe, via une aiguille spéciale et une tubulure, comme dans le schéma ci-dessous :



1. Aiguille traversant la peau jusqu'au port d'injection sous-cutané ; 2. Pompe à insuline ;  
3. Cartouche d'insuline de la pompe

### COMMENT SERAI-JE SUIVI(E) PENDANT L'ÉTUDE SI JE SUIS INCLUS(E) ?

La recherche continuera de se dérouler principalement dans le centre dit « investigateur », c'est-à-dire les HUS. Vous serez amené(e) à vous rendre périodiquement dans le service de diabétologie du Professeur Nathalie Jeandidier, mais également dans le service de chirurgie digestive du Dr Michel Vix lors de l'explantation.

Afin de garantir un accompagnement optimal pour cette première étude sur ExOlin® chez l'Homme, vous continuerez à être suivi(e) par un prestataire infirmier spécialisé dans la gestion du diabète et dûment formé au dispositif et aux exigences de la recherche : l'ASDIA.

Vous pourrez transmettre à l'investigateur le nom et les coordonnées d'une personne à contacter dans le cas où vous ne pourriez pas être joint(e) dans le cadre de votre suivi.

### QUEL EST LE CALENDRIER DE L'ÉTUDE ?

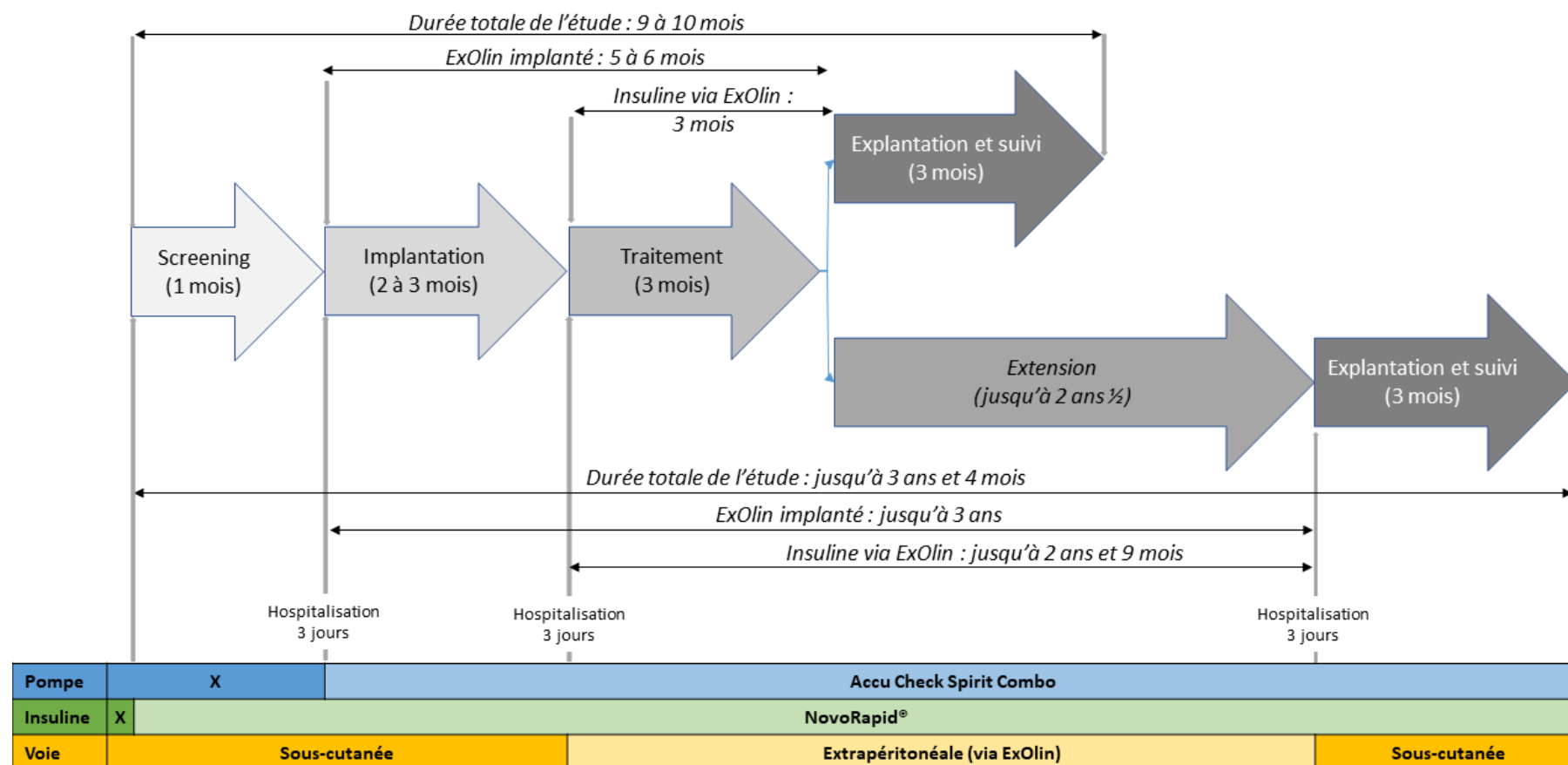
Pour rappel, vous avez déjà rempli plusieurs phases de l'étude :

- **Phase de screening, ou d'observation avant implantation** : vous receviez l'insuline par injections sous-cutanées, en utilisant votre pompe habituelle, le système de mesure en continu de la glycémie (CGM) Dexcom G6, et l'insuline NovoRapid® (Laboratoire NovoRapid France).  
→ Cette phase a duré 1 mois.
- **Phase d'implantation et de suivi** : ExOlin® et ses accessoires vous ont été implantés au cours d'une intervention chirurgicale. À votre réveil, vous avez continué à recevoir l'insuline par voie sous-cutanée, mais votre ancienne pompe a été remplacée par la pompe Accu-Chek® Spirit Combo (Laboratoire Roche). Au cours de visites hebdomadaires à l'hôpital, vous avez appris à utiliser la chambre implantable.  
→ Cette phase a duré 2 à 3 mois, suivant votre vitesse de cicatrisation et votre capacité d'apprentissage pour manipuler ce nouveau dispositif.
- **Phase de traitement** : vous avez commencé à utiliser ExOlin® et la chambre implantable pour injecter l'insuline NovoRapid® (Laboratoire NovoNordisk). Ces changements ont eu lieu au cours d'une hospitalisation de 3 jours, puis vous avez poursuivi le traitement à domicile.  
→ Cette phase a duré 3 mois.

Comme tout s'est relativement bien passé pendant ces trois premières phases, votre médecin vous propose de poursuivre l'étude comme suit :

- **Phase d'extension** : au cours de cette phase, vous reviendrez en consultation tous les 3 mois à l'hôpital. Vous serez également appelé par téléphone tous les mois pour faire un point rapide sur votre état de santé. Enfin, en cas de besoin, un(e) infirmier(ère) spécialisé(e) pourra vous rendre ponctuellement visite.
  - ➔ Cette phase durera jusqu'à 2 ans ½ (au plus long, vous pourrez conserver ExOlin® pour une durée totale de 3 ans au maximum).
- **Phase d'explantation et de suivi** : au bout des 3 ans d'implantation d'ExOlin® (durée de vie maximale), ou si votre état le nécessite à quelque moment que ce soit, le dispositif vous sera retiré au cours d'une intervention chirurgicale. Vous serez hospitalisé(e) pendant 3 jours. À votre réveil, vous reprendrez l'administration d'insuline par voie sous-cutanée, toujours avec la pompe Accu-Chek® Spirit Combo. Vous reviendrez en consultation à l'hôpital 3 fois au cours du 1<sup>er</sup> mois, puis tous les mois, pour surveiller les suites opératoires. Une semaine après l'explantation du dispositif, vous retournerez voir le chirurgien qui vous a opéré pour vérifier votre plaie et retirer les excédents de fils de suture. Vous retournerez à l'hôpital 3 mois après l'intervention, pour un dernier suivi de sécurité. Votre médecin diabétologue discutera alors avec vous de votre nouvelle insulinothérapie, quelle qu'elle soit.
  - ➔ Cette phase durera 3 mois.

Le schéma ci-dessous résume les grandes phases de l'étude, avec ou sans la phase d'extension.



## COMBIEN DE TEMPS DURERA MA PARTICIPATION À L'ÉTUDE ?

Si vous participez à la phase d'extension, votre participation totale à l'étude sera de 3 ans et 4 mois au maximum, dont 3 ans avec ExOlin®.

La phase d'extension seule durera 2 ans ½ au maximum, et sera suivie d'une phase d'explantation et de suivi de 3 mois, soit un maximum de 2 ans ¾ à partir de votre nouveau consentement.

## COMMENT VA SE DÉROULER L'ÉTUDE POUR MOI ET QUELLES DONNÉES ME CONCERNANT SERONT RECUEILLIES PENDANT L'ÉTUDE ?

Si vous participez à la phase d'extension, il est prévu que vous soyez suivi(e) au cours de 23 visites spécifiques à l'étude, au cours desquelles des données seront collectées :

- À l'hôpital :
  - ➔ 22 consultations avec le diabétologue (dont 18 visites trimestrielles pendant la phase d'extension). Vous verrez également le chirurgien avant et une semaine après l'intervention chirurgicale pour explanter ExOlin®, et l'anesthésiste avant l'intervention ; ces visites seront programmées le jour des consultations avec le diabétologue ;
  - ➔ 1 hospitalisation de 3 jours : lors de l'intervention chirurgicale pour explanter ExOlin® et ses accessoires ;
- À domicile : 36 appels de suivi téléphonique.

## QUELLES DONNEES SERONT COLLECTEES ?

Lors des consultations à l'hôpital, le médecin vous examinera et recherchera les signes éventuels d'une mauvaise tolérance au dispositif implanté. Il collectera des données sur votre état général et sur les éventuels événements indésirables.

Les données de votre CGM concernant votre glycémie, ainsi que les données de votre pompe sur votre consommation d'insuline, seront également utilisées pour être analysées. Les données de votre CGM pourront être communiquées à votre médecin soit : par e-mail de votre part, soit par accès de votre médecin à l'endroit où elles sont stockées dans le cloud sur autorisation de votre part. Ce sont les méthodes de communication utilisées en pratique courante. Les données seront pseudonymisées par votre médecin avant toute transmission pour exploitation dans le cadre de l'étude. Par ailleurs, il vous sera demandé d'apporter le(s) lecteur(s) correspondant(s) avec vous à chaque visite à l'hôpital.

Les données de la pompe Accu-Chek Spirit Combo seront également collectées, grâce à l'utilisation d'un boîtier spécifique. Là aussi, vos données seront pseudonymisées par le personnel de soin avant toute transmission pour exploitation dans le cadre de l'étude.

Il vous sera également demandé de remplir :

- un questionnaire d'évaluation du manuel utilisateur : à la fin de la phase d'extension ;
- un questionnaire concernant l'aptitude à l'utilisation d'ExOlin® : tous les 6 mois et à la fin de la phase d'extension ;
- un questionnaire de qualité de vie : tous les 3 mois et à la fin de la période d'extension, le cas échéant, enfin deux fois pendant la phase d'explantation.

Le personnel infirmier de l'hôpital remplira lui aussi un questionnaire d'aptitude à l'utilisation d'ExOlin®, spécifique de sa pratique, à la fin de la phase d'extension. De plus, le chirurgien remplira un questionnaire d'aptitude à l'utilisation d'ExOlin® après l'explantation du dispositif.

Par ailleurs, si vous avez besoin de plus d'une aiguille à la fois lors d'un changement de cartouche

ou d'une reconnexion d'ExOlin® à la pompe à insuline, il vous sera demandé de remplir le carnet patient. Ce carnet sera revu par le personnel de soins à chacune de vos visites. Il vous sera demandé de l'emporter avec vous à chaque visite à l'hôpital.

Vous aurez aussi des prises de sang pour réaliser divers analyses biologiques (volume maximum prélevé en une fois : 30 mL) :

- Dosage du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) : tous les 3 mois ;
- Numération formule sanguine et dosage de la protéine C réactive : à la fin de la période d'extension, pendant l'hospitalisation d'explantation, à 2 semaines après l'explantation, à la fin du suivi ;
- Dosage de la capacité antioxydante du plasma et de marqueurs sanguins (IGF-1, PAI-1) : à la fin de la période d'extension ;
- Dosage des anticorps anti-insuline : une fois par an pendant la phase d'extension, à la fin de la période d'extension et à la fin du suivi ;
- Dépistage de l'infection par les virus de l'hépatite B, hépatite C et SIDA : une fois par an ;
- Profil lipidique : une fois par an pendant la phase d'extension, à la fin de la période d'extension et à la fin du suivi. Attention : le prélèvement doit se faire alors que vous êtes à jeun depuis plus de 8 heures.

Enfin, si vous l'acceptez, le médecin prendra des photos de votre peau :

- Au niveau de votre cicatrice, pendant la phase de suivi post-explantatoire, afin d'évaluer la cicatrisation ;
- Au niveau de la zone abdominale à la fin de la phase d'extension et à la fin du suivi. Ces photos permettront d'évaluer les lipodystrophies cutanées (maladie caractérisée par une accumulation et/ou une perte du tissu adipeux), qui sont un effet secondaire possible.

Après l'explantation d'ExOlin®, des analyses seront réalisées sur des tissus prélevés à proximité du dispositif. Les dispositifs seront également retournés à Defymed pour vérifier leur intégrité, par microscopie notamment.

## **QUE FAIRE EN CAS DE GROSSESSE ET EN MATIÈRE DE CONTRACEPTION ?**

Votre participation à l'étude implique que vous ne devez pas être enceinte ou ne devez pas allaiter pendant la durée de l'étude, soit de l'inclusion à l'explantation. Si vous êtes une femme en âge et capacité de procréer, vous vous êtes engagée à utiliser une méthode de contraception adéquate pendant la durée de l'étude (contraceptif hormonal par voie orale, par implants, par injection, ou stérilet au cuivre ou hormonal), ou avoir un partenaire ayant subi une vasectomie : ceci reste valable pour la phase d'extension.

Si vous pensez être ou si vous êtes enceinte pendant la durée de l'étude, vous devez immédiatement en informer le médecin. En cas de grossesse, vous ne devez plus continuer à utiliser ExOlin® pour administrer l'insuline (vous repasserez à une insulinothérapie en sous-cutané) et vous discuterez avec le médecin investigateur des mesures à prendre pour préserver au mieux votre santé et celle du bébé. Il devra vous contacter pour obtenir des informations concernant votre santé durant la grossesse et la santé de l'enfant à sa naissance.



## QUELS BÉNÉFICES PUIS-JE RETIRER DE MA PARTICIPATION À L'ÉTUDE ?

Le bénéfice que vous pourriez attendre en acceptant de participer à la phase d'extension de l'étude Pilot'Ex est de continuer à bénéficier du dispositif ExOlin<sup>®</sup>, qui vous a aidé(e) jusque-là à mieux contrôler votre glycémie et à réduire les conséquences indésirables de l'administration sous-cutanée d'insuline, comme la lipodystrophie ou la résistance à l'insuline.

## QUELS SONT LES RISQUES INDUITS PAR MA PARTICIPATION À L'ÉTUDE ?

En acceptant de participer à la phase d'extension de l'étude Pilot'Ex, vous continuerez à porter le dispositif ExOlin<sup>®</sup> qui n'est utilisé chez l'Homme que depuis peu de temps. Même si toutes les précautions ont été prises pour minimiser les risques, il n'est pas impossible que des complications puissent survenir lors de son utilisation pour administrer l'insuline. Les complications potentielles identifiées sont :

- Lors de l'utilisation : problèmes avec l'aiguille piquée dans le port sous-cutané (rupture ou désinsertion de l'aiguille, blessure lors de la manipulation), obstruction ou rupture du cathéter sous-cutané, rupture d'ExOlin<sup>®</sup>... Ces complications potentielles pourraient être à l'origine d'une instabilité glycémique, voire empêcher la délivrance d'insuline par cette voie.
- lors des actes chirurgicaux d'implantation et d'explantation : complications liées à l'anesthésie et aux gestes chirurgicaux, gestion de l'administration d'insuline pendant l'intervention et la phase de réveil....

Certaines de ces complications résiduelles pourraient être sévères, voire impacter votre état de santé de façon critique. Cependant, leur fréquence est estimée inférieure ou égale à 1% si le dispositif est utilisé de façon normale. En effet, de nombreuses mesures ont été prévues pour éviter la survenue de ces complications :

- le chirurgien qui vous a opéré et le diabétologue qui vous suit ont tous deux travaillé avec DEFYMED pour concevoir le dispositif et définir le protocole de soins et de suivi ;
- de nombreux tests préliminaires ont été réalisés ;
- vous avez été entraîné(e) par le personnel soignant à connecter votre pompe au port sous-cutané (apprentissage de la désinfection, exercices sur simulateur pour apprendre à piquer) ;
- vous êtes suivi(e), à l'hôpital comme à domicile, par du personnel qualifié et formé à ces dispositifs médicaux et au protocole de l'étude ;
- votre glycémie est surveillée en permanence par un lecteur glycémique de dernière génération, avec des alarmes programmées pour détecter les hypoglycémies et les hyperglycémies ;
- vous pouvez à tout moment contacter l'équipe médicale, ou le prestataire de soins à domicile en cas de problème technique (Les numéros d'appel sont indiqués sur la « carte patient » spécifique à cette étude, qui vous a été remise lors votre acceptation à participer à cette étude).

Afin de surveiller au mieux les risques de complications, vous avez bénéficié d'un suivi très rigoureux, avec des visites fréquentes chez le médecin en particulier, au cours des phases de screening et d'implantation, puis au début de la phase de traitement. Un comité d'experts indépendants chargé de veiller à la sécurité des patients a suivi les complications rencontrées par les patients inclus et a donné son avis sur la poursuite de l'étude. Il continuera à être informé des possibles événements de santé, et il se réunira périodiquement pendant la durée correspondant à votre participation à cette phase d'extension.

Si votre médecin vous propose de participer à la phase d'extension, où votre suivi sera mensuel (par téléphone) et trimestriel (en consultation), c'est que les observations précédentes vous concernant ainsi que les autres patients qui ont reçu ExOlin<sup>®</sup> sont rassurantes.

## **QUELLES SONT LES CONTRAINTES LIÉES À MA PARTICIPATION À L'ÉTUDE ?**

Les contraintes liées à la phase d'extension de l'étude sont de :

- Continuer à utiliser la pompe Accu-Chek® Spirit Combo jusqu'à la fin de votre participation à l'étude ;
- Continuer à utiliser le CGM Dexcom® G6 pendant toute la durée de l'étude ;
- Venir en consultation à l'hôpital tous les 3 mois ;
- Recevoir des appels téléphoniques tous les mois ;
- Subir quelques prélèvements sanguins et subir un prélèvement de votre flore cutanée ;
- Remplir des questionnaires régulièrement ;
- Utiliser ExOlin® et ses accessoires conformément aux directives et recommandations du manuel utilisateur ; Remplir le carnet patient en cas de besoin ;
- Porter sur vous (par exemple dans votre portefeuille), les cartes identifiant les dispositifs qui vous sont implantés (ExOlin® et la chambre sous-cutanée Celsite® Safety), ainsi que la carte spécifique à l'étude (« carte patient »). Ceci est nécessaire pour permettre, si une situation d'urgence se présentait, aux personnes vous aidant d'être informées des dispositifs implantés et des personnes à contacter.
- Remplir le carnet patient en cas de besoin.

Pour poursuivre votre participation à l'étude, vous devrez continuer à vous priver de participer à des activités présentant des risques de chocs et traumatismes ou de changement majeur dans la pression environnementale, telles que les sports de combat ou la plongée sous-marine avec bouteilles, ou de pratiquer des activités contraindiquées par les recommandations de la pompe externe et du système de mesure de la glycémie en continu.

Par ailleurs, si vous souhaitez participer à une autre étude clinique pendant la durée de la phase d'extension, vous devrez d'abord en parler à votre médecin qui demandera à DEFYMED l'autorisation d'y participer.

## **QUELLES SONT LES ALTERNATIVES MÉDICALES ?**

Si vous ne participez pas à la phase d'extension de l'étude, le dispositif ExOlin® vous sera retiré. Vous reprendrez ensuite les injections d'insuline par voie sous-cutanée. En effet, à ce jour, il n'existe pas d'autre dispositif implantable permettant la diffusion d'insuline. Ce point est à discuter avec votre diabétologue.

## **QUELLES SONT LES MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE EN FIN D'ÉTUDE ?**

À la fin de l'étude, vous serez suivi par votre diabétologue habituel, qui vous proposera une insulinothérapie de soins courants. Vous ne serez plus tenu(e) d'utiliser la pompe Accu-Chek® Spirit Combo, que vous devrez rendre, ni l'insuline NovoRapid®. Vous pourrez reprendre votre suivi avec le prestataire à domicile de votre choix. De même, vous aurez la possibilité de changer de CGM si vous le désirez.

### 3. INFORMATION GÉNÉRALE

#### COMMENT CETTE RECHERCHE EST-ELLE ENCADRÉE ?

Cette recherche est réalisée conformément aux articles L1121-1 et suivants du Code de la Santé Publique, relatifs à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches impliquant la personne humaine. Elle a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes du Sud-Est V, le XX/XX/2021 et a été autorisée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) le XX/XX/2021. Les informations de cette étude sont consultables sur le site EudraCT en accès public, sous la référence 2020-003020-17.

Par ailleurs, la société Defymed-SAS, fabricant d'ExOlin<sup>®</sup>, est référencé sur le site Européen EUDAMED comme suit : FR-MF-000011265. Ce site est également en accès libre pour le public.

#### PUIS-JE ME RETIRER DE L'ÉTUDE ?

Votre médecin doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous souhaitez ne pas y participer ou si vous désirez vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier d'un suivi médical normal et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Si vous vous retirez effectivement de cette étude, cela ne portera en aucun cas préjudice à vos soins médicaux habituels. Vous devrez contacter votre médecin afin de l'informer de votre décision. Sachez cependant que ce retrait de l'étude impliquera l'explantation d'ExOlin<sup>®</sup>, et votre suivi pendant 3 mois pour assurer votre sécurité à la suite de cette intervention.

Si, pour quelque raison que ce soit, l'investigateur, le promoteur ou les autorités de santé pensent que vous devriez arrêter l'étude, votre médecin vous avertira et discutera avec vous des autres options thérapeutiques.

A la fin de votre participation, quelle qu'en soit la raison, vous devrez rendre au personnel soignant de l'étude le matériel prêté pour l'étude (pompe à insuline et accessoires).

#### SUIS-JE ASSURÉ(E) PENDANT MA PARTICIPATION ?

Le promoteur a souscrit une assurance en responsabilité civile pour cette étude (société d'assurance : CHUBB, numéro de police d'assurance : FRLSCA56931).

Les personnes ayant subi un préjudice après participation à une recherche impliquant la personne humaine peuvent faire valoir leurs droits auprès des commissions régionales de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux.

#### L'ÉTUDE ENGENDRE-T-ELLE DES COÛTS POUR MOI ? SERAI-JE REMUNÉRÉ(E) ?

Tous les produits de santé nécessaires à l'étude ont déjà été fournis par le Promoteur et continueront à l'être, notamment :

- Le dispositif ExOlin<sup>®</sup>, et ses accessoires (chambre d'injection CELSITE<sup>®</sup> Safety) sont déjà implantés ;
- La pompe ACCU-CHECK<sup>®</sup> Spirit Combo ;
- L'insuline NovoRapid<sup>®</sup> ;
- Les aiguilles d'injection sous-cutanée (phase d'explantation) et d'injection dans la chambre implantable (phase d'extension) ;

- Des accessoires pour le maintien de l'aiguille et certaines activités quotidiennes. Une liste complète de ces accessoires figure dans le manuel de l'utilisateur qui vous a été remis lors de votre participation à l'étude.

Le prestataire de santé à domicile sera payé directement par le Promoteur. De même, les consultations liées à l'étude seront toutes prises en charge par le Promoteur. Néanmoins, vos frais de déplacement liés à l'étude seront remboursés par le Promoteur.

Votre participation à cette étude ne sera pas rémunérée. Néanmoins, vos frais de déplacement liés à l'étude seront remboursés par le Promoteur sur une base forfaitaire mais tenant compte de votre lieu de domicile, comme suit :

	Défraiement pour une consultation	Défraiement pour une hospitalisation
Si vous vivez à moins de 50 km des HUS	20 €	75 €
Si vous vivez entre 50 et 100 km des HUS	50 €	100 €
Si vous vivez à plus de 100 km des HUS	100 €	150 €

Pour ce faire, vous communiquerez l'adresse de votre domicile et vos coordonnées bancaires au centre d'investigation, qui les transmettra à des personnes habilitées à effectuer ces paiements chez le Promoteur. Ces personnes travaillant pour le Promoteur n'ont en aucun cas accès à vos données de santé, même pseudonymisées.

## **LA CONFIDENTIALITÉ DE MES DONNÉES PERSONNELLES SERA-T-ELLE RESPECTÉE ?**

Cette section vous explique comment vos données personnelles sont protégées et traitées en conformité avec le Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen du 8 Avril 2016 et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (« RGPD ») et à sa transposition en droit français Loi n° 2018-493 du 20 juin 2018 relative à la protection des données personnelles.

DEFYMED (9 rue Albert Calmette – 67200 STRASBOURG) en qualité de Promoteur sera responsable du traitement de vos données.

La finalité du traitement de vos données personnelles est d'atteindre les objectifs de l'étude clinique décrits ci-dessus. DEFYMED, responsable du traitement et Promoteur de cette étude, a un intérêt légitime à traiter vos données personnelles pour mener l'étude clinique. Le bénéfice tiré de cette étude sera de contribuer à valider un nouveau dispositif médical d'administration de l'insuline. Un tel traitement de vos données est également nécessaire à des fins de recherche scientifique.

Afin d'assurer votre sécurité et l'intégrité des résultats de l'étude pour développer ce nouveau dispositif, DEFYMED a également une obligation légale de traiter vos données personnelles. Un tel traitement est nécessaire pour des motifs d'intérêt public dans le domaine de la santé publique. Cependant, toute information provenant de votre participation à cette étude restera strictement confidentielle et, dans la limite permise par la législation et/ou la réglementation en vigueur, ne sera pas rendue publique. Vos nom et prénoms ne seront jamais divulgués à des personnes non autorisées. Vous serez uniquement identifié(e) par un code à 2 chiffres attribué dans l'ordre chronologique de votre inclusion dans l'étude, c'est-à-dire que vos données seront pseudonymisées. Seuls votre médecin, le personnel habilité du service d'endocrinologie, du service de chirurgie digestive et de la recherche

clinique des HUS, ainsi que le prestataire infirmier à domicile, détiendront la correspondance entre votre identité et le code qui vous a été attribué. Toutes ces personnes sont soumises au secret professionnel.

La nature des données recueillies ainsi que la finalité de leur traitement sont conformes à la méthodologie de référence MR\_001 établie par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Les données feront l'objet d'un traitement informatique, nécessaire aux fins des intérêts légitimes de l'entreprise. Le Promoteur est responsable du traitement au titre de la collecte de vos données à caractère personnel conformément aux dispositions du RGPD, les données collectées l'étant à des fins de recherche dans le domaine de la santé.

Les données ne seront partagées qu'avec le personnel habilité du Promoteur ou de ses représentants devant y avoir accès pour le bon déroulement de la recherche, et avec le personnel de la société coordinatrice de l'étude (la société EURAXI PHARMA) avec le personnel infirmier à domicile de la société ASDIA, ainsi que, le cas échéant, avec les autorités de santé françaises habilitées, dans des conditions garantissant leur confidentialité. Le Promoteur s'engage à tout mettre en œuvre pour assurer la sécurité des traitements informatiques.

Vos dossiers médicaux et les informations obtenues pendant cette étude pourront être examinés, par accès direct, par les médecins de l'étude et par le Promoteur ou des représentants du Promoteur amenés à vérifier la validité des données cliniques recueillies. Ces personnes sont soumises au secret professionnel. Vos dossiers médicaux peuvent aussi être inspectés par les autorités sanitaires françaises ou internationales, ceci afin de s'assurer que l'étude est menée conformément à la loi 78-17, appelée "Informatique et Libertés" du 6 janvier 1978 et à ses modifications.

Conformément à la Loi Informatique et Libertés modifiée et aux dispositions du RGPD, vous pouvez exercer à tout moment vis-à-vis du Promoteur et de ses prestataires un droit d'accès, de rectification et d'effacement de vos données, un droit à la limitation du traitement des données, un droit de vous opposer au traitement des données et un droit à la portabilité des données. Ces différents droits peuvent être exercés par l'intermédiaire de votre médecin qui vous suit dans le cadre de l'étude et qui connaît votre identité ou directement auprès du « Délégué à la Protection des Données » (DPD, ou DPO en anglais). Conformément au RGPD, DEFYMED a nommé un DPD, de la société My Data Trust, qui est joignable par email : [fr.pilotex@mydata-trust.info](mailto:fr.pilotex@mydata-trust.info) ou par téléphone : 09 70 70 20 09.

Vous pouvez, à tout moment, introduire une réclamation auprès d'une autorité de contrôle telle que la CNIL : <https://www.cnil.fr/fr/webform/adresser-une-plainte>.

Vous êtes libre à tout moment de retirer votre participation à l'étude, toutefois, ce retrait n'aura pas d'incidence sur l'utilisation de vos données préalablement obtenues sur la base de votre consentement et les données acquises jusqu'à votre retrait seront conservées. Si vous décidez de vous retirer de l'étude après l'implantation d'ExOlin<sup>®</sup>, vous devrez être explanté et surveillé médicalement pendant 3 mois : vous pourrez indiquer à votre médecin si vous vous opposez ou non au recueil de vos données pendant cette phase finale.

Vos données codées seront conservées jusqu'à la publication des résultats de la recherche puis elles seront archivées (c'est-à-dire que leur accès sera restreint et autorisé uniquement pour des raisons justifiées) pour une durée conforme à la réglementation en vigueur.

Vos données codées ne feront pas l'objet d'un transfert hors de l'Union Européenne.

Vous acceptez aussi que les résultats de cette recherche soient transmis aux autorités sanitaires compétentes en France, et qu'ils puissent être utilisés dans des publications médicales et scientifiques. Les données individuelles des sujets sont anonymisées (le promoteur ne recueille pas de données permettant d'identifier les patients).

Par ailleurs, DEFYMED fait appel à Hubical SAS, une société française basée à Strasbourg, qui a développé une plateforme d'information sur-mesure pour cet essai clinique. Cette plateforme consiste en un parcours virtuel d'information qui contient notamment des vidéos sur la mise en place et l'utilisation du dispositif ExOlin®. À cette fin, Hubical a eu accès au protocole de l'étude clinique Pilot'Ex, et aura accès à certaines de vos données identifiantes (votre prénom, nom, sexe et adresse e-mail), mais pas à vos données de santé (ils sauront seulement que vous êtes diabétique). Cette société offre toutes les garanties nécessaires pour assurer la confidentialité et la sécurité de vos données personnelles. Aucune de ces données vous identifiant ne seront communiquées à DEFYMED. Le traitement de ces données a pour unique objectif de pouvoir vous offrir un accès sécurisé et nominatif vers la plateforme d'information de l'étude Pilot'Ex, après consultation avec un professionnel de santé habilité. Ces informations doivent notamment vous permettre d'éclairer votre décision de participer ou non à l'étude Pilot'Ex. Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de vous connecter à cette plateforme.

Si vous souhaitez exercer vos droits concernant les informations traitées par la société Hubical SAS, vous pouvez vous adresser au DPD du promoteur par email : [fr.pilotex@mydata-trust.info](mailto:fr.pilotex@mydata-trust.info) ou par téléphone : 09 70 70 20 09. Il transmettra votre demande à la société Hubical SAS.

## **SERAI-JE INFORMÉ(E) DES DONNÉES NOUVELLES CONCERNANT LE TRAITEMENT DE L'ÉTUDE ?**

Tout nouvel élément significatif apparaissant au cours de cette étude et qui pourrait influencer votre décision de continuer à y participer sera porté à votre connaissance par votre médecin. Vous pourrez discuter avec lui de votre décision de poursuivre ou non votre participation à cette étude. Si vous décidez de vous retirer, votre médecin prendra des dispositions pour la poursuite de vos soins. À la réception de nouvelles informations, votre médecin pourrait également considérer qu'il est dans votre intérêt de vous retirer de l'étude. Il en expliquera les raisons et prendra les mesures nécessaires pour poursuivre vos soins.

À l'issue de la recherche, vous avez le droit d'être informé(e) des résultats globaux de celle-ci par le médecin investigateur une fois que ceux-ci seront disponibles, en application de l'article L1122-1 du Code de la Santé Publique.

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DU PATIENT À L'ÉTUDE**

**Étude pilote, ouverte, monocentrique,  
évaluant la sécurité d'ExOlin®  
chez des patients souffrant de diabète de type 1 avec fortes  
fluctuations glycémiques, enclins à des hypoglycémies sévères**

**PilotEx**  
Phase d'extension

**N°EUDRACT : 2020-003020-17**

**N° ID-RCB : 2020-A01763-36**

**PROMOTEUR :** DEFYMED – 9 rue Albert Calmette – 67200 STRASBOURG, France

Identification du patient dans l'étude : |\_|\_| ( N° inclusion du patient dans le centre)


- J'ai compris qu'un refus de participer n'entraînerait aucun préjudice, ni aucune perte d'avantages auxquels j'ai droit
- J'ai compris les contraintes liées à ma participation à cette étude, qui sont décrites dans la note d'information et je les accepte.
- J'ai eu suffisamment de temps pour réfléchir à ma participation à cette recherche impliquant la personne humaine.
- J'ai compris que, si je le souhaite, je peux avoir des informations complémentaires sur l'étude et le dispositif ExOlin® via la plateforme mise à disposition par la société Hubical SAS et que, dans ce cas, Hubical aura accès à mes données directement identifiantes mais pas à mes données de santé. J'ai été informé(e) que l'étude est également référencée sur la base de données accessibles au public EudraCT sous la référence 2020-003020-17.
- J'ai été informé(e) que ma participation à la phase d'extension durera 2 ans  $\frac{3}{4}$  au maximum.
- J'ai pris connaissance des risques prévisibles et je suis conscient(e) que ma participation pourra être interrompue par le médecin en cas de nécessité.
- J'ai été informé(e) que pour toute anomalie détectée au cours de l'étude et concernant ma santé, je serais averti(e) via mon médecin.
- J'ai été avisé(e) qu'aucune rémunération n'est prévue pour cette recherche, seul un dédommagement pour mes frais de transports est proposé.
- Je suis conscient(e) qu'un retrait de ma participation s'accompagnera du retrait du dispositif ExOlin® et d'un suivi de sécurité de 3 mois.
- Je suis parfaitement conscient(e) que je peux retirer à tout moment mon consentement de participation à cette recherche quelles que soient mes raisons et sans avoir à m'en justifier, sans supporter aucune responsabilité et sans encourir aucun préjudice. J'en informerai simplement l'investigateur.
- Je certifie être affilié(e) à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime.

- J'ai bien noté que si je le souhaite, je pourrai être informé(e) des résultats de l'étude par mon médecin.

**TRAITEMENT DE MES DONNÉES PERSONNELLES**

- Je comprends que mes données personnelles (à la fois régulières et sensibles) seront traitées comme indiqué dans cette fiche d'information.
- Je comprends que mon droit d'accès à mes données, prévu par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés et conformément au RGPD, s'exerce à tout moment directement auprès de mon médecin ou auprès du Délégué à la Protection des Données du Promoteur. Je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de ces mêmes personnes.
- Je comprends que les données me concernant enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement informatique par le promoteur ou pour son compte conformément aux dispositions de la loi française de la protection des données en vigueur.
- Je comprends également que l'ensemble de mon dossier médical puisse être consulté par des professionnels tenus au strict respect du secret médical, dans le respect de la confidentialité de mes données et de mon identité.
- Je comprends qu'afin de recevoir un dédommagement pour l'étude, les informations justifiant l'adresse de mon domicile et de mon compte bancaire devront être communiquées à Defymed qui assurera les paiements. Je comprends que Defymed aura l'obligation de garder mes données personnelles strictement confidentielles et de les utiliser uniquement dans le but d'assurer ces virements.
- Je déclare avoir transmis à l'investigateur le nom et les coordonnées d'une personne à contacter dans le cas où je ne pourrais pas être joint(e) dans le cadre de mon suivi.

**J'accepte librement et volontairement de participer à la recherche décrite ci-dessus.** Mon consentement ne décharge en rien le médecin investigateur et le promoteur de l'ensemble de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

<p><b>Participant(e) donnant son consentement</b> (à compléter par le patient) :</p> <p>Par ma signature je consens à participer à cette étude.</p> <p>NOM, Prénom : .....</p> <p>Date : .....</p> <p>Signature :</p>	
<p><b>Médecin investigateur qui a recueilli le consentement :</b></p> <p>J'ai expliqué au patient la nature et l'objet de l'étude mentionnée ci-dessus. Le patient a bénéficié de l'opportunité de discuter de la procédure, y compris des alternatives possibles, et il a eu l'occasion de poser des questions supplémentaires.</p> <p>NOM, Prénom : .....</p> <p> : ..... Date : .....</p> <p>Signature :</p>	



**AUTORISATION D'EXPLOITATION DU DROIT A L'IMAGE**

J'autorise à titre gratuit, le promoteur de l'étude, à utiliser les photographies prises de ma personne au cours de l'étude à des fins pédagogiques, scientifiques ou académiques.

**Participant(e) donnant son consentement (à compléter par le patient) :**

NOM, Prénom : .....

Date : .....

Signature :

**Médecin investigateur qui a recueilli le consentement :**

J'ai expliqué au patient les informations utiles concernant cette recherche impliquant la personne humaine, ai bien précisé que les photographies prises lors des consultations seront récupérées de manière confidentielle (codées, sans mention du nom et prénom) par le Promoteur.

NOM, Prénom : .....

Date : .....

Signature :

Ce document doit être complété et signé par vous et par votre médecin.  
Un exemplaire vous sera remis et le second sera conservé par le médecin pendant 15 ans.