

Comité Scientifique et Ethique de la Plateforme de Données en Cancérologie

Rapport d'activité 2021
Présenté au CA du 15 mars 2022

Juliette Djadi-Prat – Présidente

Marie-Joséphine Poli – Vice-Présidente

Dominique Delmas – Mission Incubateur et Plateforme de données

Contenu

1	Préface de la présidente	4
1.1	Bilan de l'année écoulée	4
1.2	Perspectives.....	5
2	La Plateforme de données en Cancérologie.....	5
3	La gouvernance du CSE-PDC	6
3.1	Les missions du CSE-PDC	7
3.2	Composition du CSE-PDC	7
3.3	Les membres du CSE-PDC.....	8
4	Activité du CSE-PDC en 2021	9
4.1	Organisation	9
4.1.1	Logistique et secrétariat.....	9
4.1.2	Procédures	9
4.1.2.1	Mise en place de la procédure de soumission des projets.....	9
4.1.2.2	Définition d'une procédure d'examen des projets par le comité	9
4.1.2.3	Discussion et vote en séance plénière.....	10
4.1.3	Les outils	10
4.1.3.1	Formulaire déontologie.....	10
4.1.3.2	Grille d'évaluation des projets.....	10
4.1.3.3	Le formulaire d'Avis.....	10
4.1.3.4	Annuaire.....	11
4.1.3.5	Espace collaboratif dédié	11
4.1.3.6	Le règlement intérieur	11
4.1.3.7	La charte des utilisateurs de la PDC.....	11
4.2	Examen des projets soumis pour Avis.....	11
4.2.1	CANTOWORKS.....	11
4.2.2	CANAMIN_1.....	12
4.2.3	CANAMIN_2	12
4.2.4	CEDEC	12
4.2.5	ARYTHMICS	12
4.2.6	ATU PACIFIC R (FIAC - Astra Zeneca).....	13
4.2.7	FIAC - Poumon (NOVARTIS).....	13
4.3	Autres travaux.....	13
4.3.1	PDC-DCC.....	13

4.3.2	L'information et les droits des personnes.....	13
4.3.2.1	Notice d'information générale sur la PDC.....	14
4.3.2.2	Notice d'information spécifique aux études	14
4.3.2.3	Groupe de travail usagers.....	14
5	Annexes.....	14

1 Préface de la présidente

1.1 Bilan de l'année écoulée

Le comité éthique et scientifique de la plateforme de données en cancérologie a été officiellement mis en place en fin d'année 2020. L'année 2021 est donc sa première année complète d'exercice.

Ce fut une année de structuration autour des missions qui lui sont confiées par l'INCa. Une fois les membres du comité nommés, une part nécessaire de travail aura été consacrée au fonctionnement du comité lui-même, avec notamment la rédaction du règlement intérieur, la mise en place d'outils informatiques, et l'élaboration des procédures d'évaluation des projets de recherche.

La collaboration et le soutien fort de l'équipe Direction de l'Observation, des Sciences des données et de l'Évaluation de l'INCa ont été indispensables et ont permis le bon déroulement de ces étapes. La disponibilité de fonctions de support, de suivi et de secrétariat a été une des clés de la réussite de l'installation de ce comité. L'implication forte de l'équipe exploitant les données de la plateforme permet également une meilleure appropriation par le comité de ses missions. Une présentation de la plateforme de données en cancérologie aux membres du comité a fourni les informations détaillées, et à jour, des possibilités techniques et réglementaires actuelles offertes par la plateforme. Ces connaissances ont sans aucun doute contribué à une meilleure compréhension des dossiers de recherche évalués par la suite, ainsi qu'à une meilleure représentation du paysage dans lequel s'intègre cette plateforme : dans le champ de la cancérologie d'une part, et dans le champ plus général de la réutilisation des données de vie réelle dans le domaine de la santé d'autre part.

Parallèlement à la mise en place de cette organisation, le comité a été saisi par l'INCa pour l'évaluation des premiers projets d'études utilisant les données de la plateforme de données en cancérologie. La typologie des projets s'est révélée très variée, illustrant un certain nombre de cas d'usage auxquels la plateforme à vocation répondre. Certains projets font l'objet de collaborations avec des acteurs externes diversifiés - académiques, institutionnels et privés - qui sont autant de preuves des perspectives et de l'intérêt offerts par la plateforme.

Les échanges entre les membres du comité et avec les équipes de l'INCa mettent en évidence la dynamique qui entoure le déploiement de la plateforme de données en cancérologie dans l'ensemble de ses composantes, et les liens qui s'opèrent avec l'évolution des parcours de soins et de leur coordination, ainsi qu'avec l'évolution des systèmes d'information en santé et en cancérologie. À l'avenir, la plateforme de données en cancérologie devra suivre le développement et les transformations de l'ensemble du champ de la cancérologie : les parcours de soins, les démarches de coordination ou de structuration en réseau des structures impliquées, et les systèmes d'information associés sont autant de domaines dont les mutations retentiront directement sur l'évolution de la plateforme. Les acteurs impliqués dans la production de données de soins en cancérologie sont nombreux et très diversifiés. Pour certaines catégories de données, des structures de centralisation d'une partie des données ou d'architecture des systèmes d'information existent ou sont d'ores et déjà prévus à court ou moyen terme. La mise en œuvre de la plateforme doit donc composer avec l'ensemble des acteurs concernés et une organisation en mouvement.

Dans ce contexte, le pilotage de cet entrepôt bénéficie des possibilités qu'a l'INCa de participer et contribuer aux évolutions du système de soin, des organisations et des systèmes

d'information en cancérologie. Cette opportunité est un atout pour améliorer la qualité des données contenues sur la plateforme, et pour étendre les possibilités offertes par la plateforme.

La plateforme de données en cancérologie bénéficie aujourd'hui des choix faits au cours des années passées dans la stratégie de son développement. La multiplication des entrepôts de données de santé en France n'est pas encore synonyme d'entrepôts opérationnels. La mise en œuvre par étape de la plateforme de données en cancérologie - accès permanent au Système National des Données de Santé (SNDS), puis extraction du SNDS en un système fils, puis ajout de données externes au SNDS... - a permis d'atteindre l'outil exploitable et fonctionnel qu'il est aujourd'hui. L'hébergement par l'INCa des données, avec la mise en place d'un système répondant aux garanties du référentiel de sécurité applicable au SNDS et à tous les systèmes d'information traitant des données de santé issues du SNDS donne une autonomie avantageuse à un tel entrepôt. Les obstacles auxquels le déploiement du Health Data Hub doit faire face depuis plusieurs mois sont autant de freins auxquels se confrontent les responsables de la constitution d'un entrepôt.

L'orientation actuelle du monde de la recherche tend vers une diffusion plus large de la science, avec une plus grande ouverture sur les données et leur réutilisation. La plateforme de données en cancérologie s'inscrit parfaitement dans cette démarche et répond à ces enjeux, malgré les difficultés techniques, opérationnelles et réglementaires qui sont réelles. La prise en compte dès sa conception de l'importance de l'intégration des patients dans cette démarche, de la valeur critique de l'information mise à leur disposition et de la sensibilité grandissante de la population sur ces sujets est un facteur de réussite de la mise en place de la plateforme.

L'installation du comité scientifique et éthique, composé de membres indépendants de l'INCa, illustre la mise en place d'une gouvernance appropriée fortement voulue par l'institution. Cette première année augure du succès de cette démarche, qu'il faudra confirmer avec la poursuite des travaux engagés.

1.2 Perspectives

Le comité s'attachera au cours de l'année 2022 au suivi des projets autorisés, et leur aboutissement.

D'autres chantiers en démarrage seront poursuivis, notamment sur l'information des sujets, et sur l'élaboration d'une charte des utilisateurs de la Plateforme des données en cancérologie.

Cette année devrait également voir la poursuite de l'intégration des données prévues par l'autorisation CNIL initiale, à commencer par les données des registres. Au vu de la situation actuelle, les perspectives d'intégration des données du système de dépistage des cancers d'une part, et des composantes du SNDS prévues mais non encore intégrées à celui-ci (données issues du handicap, données issues des régimes d'assurance complémentaire), sont un avenir à envisager à plus long terme. Après cette première année de fonctionnement, l'expérience acquise sera utile aux révisions des autorisations initiales obtenues auprès de la CNIL et aux adaptations de la plateforme aux besoins constatés.

2 La Plateforme de données en Cancérologie

La plateforme de données en cancérologie est un entrepôt de données mis en place par l'INCa et contenant des données de santé de soins et des données médico-administratives, principalement individuelles, dans le champ de la cancérologie. Elle regroupe les données de

la cohorte cancer - extraction du SNDS, incluant pour l'instant à ce titre les données du SNIIRAM, du PMSI et du CépiDc - et des registres des cancers et du dépistage. L'appariement entre ces différentes sources de données se fait de manière probabiliste. Elle intègre également les données portant sur les professionnels de santé, issues du SNDS.

L'INCa est le responsable de traitement de la constitution de cet entrepôt et assure la sécurisation des outils de productions de données dans le respect des nouvelles exigences réglementaires, et met à disposition les outils nécessaires à leur exploitation.

La PDC, dont l'hébergement est assuré par l'INCa, est homologuée Système national des données de santé (SNDS) et respecte à ce titre le référentiel de sécurité du SNDS..

Les données issues du SNDS sont disponibles, celles des registres vont progressivement être intégrées. Celles du dépistage seront issues du système national des dépistages lorsque celui-ci aura été constitué.

La plateforme permet de :

- Créer une interface d'analyse et de restitution des analyses et résultats ;
- Proposer pour un certain nombre d'acteurs un environnement sécurisé de recherche (« bulle sécurisée ») ;
- Sécuriser la production de données auprès de certains acteurs comme les registres ou des bases clinico-biologiques en leur mettant à disposition des outils répondant aux référentiels de sécurité ;
- Favoriser le déploiement des outils de production des documents interopérables : fiches de Réunion de Concertation Pluridisciplinaire, Parcours Personnalisé de Soins, compte rendu d'anatomopathologie, compte rendu de génétique moléculaire...

La plateforme joue ainsi un rôle d'agrégateur de données et de facilitateur pour de nouvelles exploitations. Elle vise à répondre aux questionnements des acteurs de la cancérologie en leur offrant une plateforme de données, probablement unique au monde, afin d'en faire un outil de recherche publique et privée, pour les acteurs partenaires et académiques, de la recherche et du soin.

La création de la Plateforme de données en cancérologie a été [autorisée par la CNIL \(Délibération 2019-82\)](#). La CNIL a également délivré à l'Institut National du Cancer une autorisation unique à mettre en œuvre des traitements automatisés à des fins de recherche, d'étude et d'évaluation basés sur la « Plateforme de données en cancérologie » ([Délibération n° 2019-083 du 20 juin 2019](#))

Un comité scientifique et éthique de la plateforme de données en cancérologie a été créé pour examiner et émettre un avis sur tout projet, étude et analyse mobilisant les données de la plateforme.

3 La gouvernance du CSE-PDC

La création du CSE-PDC a été intégrée au Règlement Intérieur de l'Institut National de Cancer adopté par le Conseil d'Administration de l'Institut en date du 9 mars 2021.

3.1 Les missions du CSE-PDC

La mission principale du CSE-PDC est d'émettre un avis sur chaque projet mobilisant les données de la plateforme de données, notamment sur :

- . la pertinence des questions de recherche ;
- . la méthodologie proposée ;
- . l'adéquation avec les données mobilisées ;
- . le respect des droits des personnes notamment au regard de l'information et le respect d'un cadre éthique.

Le CSE-PDC a également pour missions :

- . d'effectuer un suivi des projets
 - S'assurer que les recommandations émises pour chaque avis soient bien respectées, et que des réponses argumentées soient proposées par les porteurs de projets
 - S'assurer du suivi de la mise en œuvre conformément aux recommandations
- . d'émettre des propositions
 - Identifiant des thématiques de recherches et d'appels à projets,
 - Suggérer des collaborations, de nouvelles sources de données,
 - Renforcer et améliorer l'information des personnes, l'application de leurs droits, (notamment tels que définis dans le RGPD)
 - Veiller à garantir un environnement éthique ;
- . de répondre à des sollicitations de la part de l'INCa portant sur la plateforme de données en cancérologie
- . dans une moindre mesure, être un vecteur de diffusion de l'information auprès de l'ensemble des acteurs.

3.2 Composition du CSE-PDC

Le comité sera composé à terme de 17 membres, sélectionnés en fonction de leurs domaines d'expertise. Leur participation au comité est personnelle : les membres du comité ne représentent pas l'institution à laquelle ils sont rattachés. À ce jour, une personne est toujours en cours de nomination.

Les membres sont nommés par le président de l'Institut National du Cancer pour un mandat de 4 ans renouvelable, et n'ont pas la possibilité de se faire remplacer.

Le Comité a élu en son sein une Présidente et une Vice-Présidente.

3.3 Les membres du CSE-PDC

Les membres ci-dessous ont été nommés sur décision du président de l'Institut le 7 mai 2021.

	Prénom	Nom	Organisme de rattachement
1	Jeanne	Bossi-Malafosse	Cabinet DELSOL Avocats (Paris)
2	Claude	Delpuech	Centre de recherche en neurosciences de Lyon et Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE)
3	Juliette	Djadi-Prat (Présidente)	Hôpital Européen Georges Pompidou - Assistance publique - Hôpitaux de Paris
4	Fabienne	Empereur	Médecin coordonnateur du réseau régional de cancérologie Pays de la Loire (RRC ONCOPL)
5	Denis	Franck	Association française de cancérologie – Union nationale hospitalière privée de cancérologie (AFC-UNHPC)
6	Ken	Haguenoer	CHRU de Tours et Centre Régional de Coordination des Dépistages des Cancers-Centre Val de Loire
7	Pierre	Lindas	Groupe UNEOS (FEHAP)
8	Anne-Laure	Martin	UNICANCER
9	Florence	Ménégaux	CESP-Inserm U1018 (Hôpital Paul Brousse)
10	Florence	Molinié	Registre des cancers de Loire-Atlantique/Vendée
11	Marie-Joséphine	Poli (Vice-présidente)	Présidente de France Assos Santé – délégation Corse et Comité de démocratie sanitaire de l'INCa
12	Antoine	Rachas	Caisse Nationale d'Assurance Maladie
13	Agnès	Rousseau	Ligue contre le cancer – secrétaire générale – comité Départemental du Val d'Oise et Comité de démocratie sanitaire de l'INCa
14	Xavier	Troussard	CHU Caen - FHF Cancer
15	Serena	Villata	CNRS Laboratoire I3S, Sophia Antipolis

L'arrivée d'un seizième membre fin 2021, Etienne ROULEAU, fera l'objet d'une décision du Président de l'INCa en 2022.

16	Etienne	Rouleau	Institut Gustave Roussy
----	---------	---------	-------------------------

4 Activité du CSE-PDC en 2021

Le comité scientifique et éthique de la PDC s'est réuni pour la première fois en novembre 2020 et à 6 reprises en séances plénières en 2021, en visio-conférence.

L'activité du CSE-PDC en 2020 a consisté à créer et mettre en place les outils et l'organisation nécessaire à la bonne conduite de ses missions et à émettre des avis sur les projets de recherches mobilisant les données de la Plateforme de données en cancérologie. Le CSE-PDC a également porté une attention particulière à l'Information et aux Droits des personnes.

4.1 Organisation

Les membres du CSE-PDC ont élu J. Djadi-Prat présidente et MJ. Poli vice-présidente lors de la session du 21 janvier 2021

4.1.1 Logistique et secrétariat

La logistique est assurée par l'INCa.

Les groupes de travail peuvent se réunir en l'absence de l'INCa qui apportera un soutien à la demande.

Le secrétariat est assuré par la mission Incubateur et plateforme de données - Direction de l'Observation, des Sciences des données et de l'Évaluation.

4.1.2 Procédures

4.1.2.1 Mise en place de la procédure de soumission des projets

Un modèle de rédaction du protocole calqué sur le format du CESREES est fourni aux équipes projets.

De manière générale les documents du CSE-PDC reprennent les spécificités et principes du CESREES afin de faciliter la suite des démarches Transparence et Ethique : inscription du projet au répertoire public du Health Data Hub, dépôt au secrétariat du CESREES pour instruction puis autorisation CNIL.

4.1.2.2 Définition d'une procédure d'examen des projets par le comité

Chaque projet soumis au CSE-PDC est évalué par deux rapporteurs avec une attention particulière apportées aux collèges (Juridique / Éthique). Après transmission du dossier à l'ensemble des membres du comité, en l'absence de volontaire identifié au cours de la première semaine, deux membres sont désignés par la Présidente. Ils ont la possibilité de se déporter et de s'appuyer sur d'autres évaluateurs. Le déport est obligatoire en cas de conflit d'intérêt. À l'issue d'une période de 15 jours d'expertise individuelle des dossiers, chaque évaluateur transmet une proposition d'avis aux responsables du comité et secrétariat de l'Institut.

Cette organisation impose au demandeur un délai minimal de soumission des dossiers de trois semaines avant la séance.

4.1.2.3 Discussion et vote en séance plénière

Le CSE-PDC peut rendre 4 types d'avis :

- Avis favorable
- Avis favorable sous conditions: les réponses aux remarques permettront de délivrer un avis favorable
- Avis réservé: le dossier sera revu en commission après réponses aux réserves
- Avis défavorable

La présidente est en charge de rédiger l'avis final du comité sur la base des expertises des rapporteurs et des débats tenus en séance.

Un projet ayant obtenu un avis favorable pourra faire l'objet d'une demande de modification, qui sera alors évaluée au même titre, et selon le même circuit, que le projet initial.

En cas d'avis favorable sous conditions, celles-ci peuvent être levées par le demandeur sans attendre la séance plénière suivante. Dans ce cas, les réponses aux remarques fournies sont transmises aux évaluateurs du projet, à la présidente et à la vice-présidente afin de valider la levée des conditions permettant l'obtention d'un avis favorable.

En cas d'avis réservé, un protocole amendé peut être resoumis au CSE-PDC. Dans cette situation, le CSE-PDC est alors amené à rendre plusieurs avis par projet.

4.1.3 Les outils

4.1.3.1 Formulaire déontologie

Mise en place d'un formulaire déontologique préalable à chaque réunion du comité. Les membres sont invités à déclarer de potentiels liens d'intérêt au regard de l'ordre du jour. L'institut sera alors en mesure d'estimer si ces liens constituent ou non un conflit d'intérêt.

Annexe - 1

4.1.3.2 Grille d'évaluation des projets

Mise en place d'une grille d'évaluation proposée aux rapporteurs lors de l'examen des projets de recherche.

Annexe - 2

4.1.3.3 Le formulaire d'Avis

Mise place d'un formulaire d'Avis avec les commentaires afférents à l'étude organisés en thématiques : l'éthique, l'information des personnes, les aspects scientifiques et méthodologique et autre.

D'un point de vue réglementaire, l'avis du CSE-PDC est consultatif et rendu au Président de l'Institut comme pour tous les autres comités qui y sont rattachés, excepté le CA. En pratique, il ne semble pas y avoir de motif de conduire un projet ayant un avis défavorable. Les arguments du comité seront utilisés pour voir comment améliorer le projet.

Annexe- 3

4.1.3.4 Annuaire

Le comité apporte des éclairages éthique et juridique. Un annuaire est constitué pour identifier les compétences de chacun et faciliter la couverture des axes d'analyse.

4.1.3.5 Espace collaboratif dédié

L'INCa a mis en place d'un espace Sharepoint partagé dccbox-e.cancer.fr dédié au CSE-PDC accessible en ligne et en assure le développement et la maintenance. Tous les membres peuvent avoir accès aux mêmes documents, au calendrier des événements, à la mise en place de rappels sur leur messagerie personnelle et à un espace de discussion.

Comité Scientifique et Ethique - Accueil (e-cancer.fr)

4.1.3.6 Le règlement intérieur

Validation d'un règlement intérieur du CSE-PDC.

En annexe- 4

4.1.3.7 La charte des utilisateurs de la PDC

Participation à la rédaction de la charte des utilisateurs de la Plateforme de données en cancérologie.

4.2 Examen des projets soumis pour Avis

Le comité a examiné 7 projets de recherche mobilisant les données de la PDC, dont 2 projets co-portés par des industries de santé dans le cadre du projet Filière Intelligence Artificielle et Cancer (FIAC).

En 2021, le CSE-PDC a rendu 4 Avis favorables sous conditions – secondairement favorables - et 3 Avis réservés.

Les autres partenaires de l'INCa impliqués dans ces projets sont : l'Inserm, l'Institut Curie, l'Institut Gustave Roussy et la fédération nationale des Centres de lutte contre le cancer (UNICANCER).

Parmi les projets ayant reçu un avis favorable, 2 ont pu ou pourront être mis en œuvre au titre de la délibération unique de la CNIL qui autorise l'INCa à mettre en œuvre des projets de recherche sur les données de la PDC.

Les 3 projets qui impliquent un appariement des données de la PDC avec des données issues d'une autre source, nécessitent une autorisation de la CNIL après évaluation par le CESREES.

4.2.1 CANTOWORKS

Facteurs associés à la durée des arrêts de travail suite à un cancer du sein Une analyse à partir de la cohorte CANTO associée à la plateforme de données en cancérologie.

Equipe Projet : Institut National du cancer, UNICANCER, Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer et Inserm.

Objectifs et finalités : L'objectif principal de l'étude sera d'identifier les facteurs cliniques, psychologiques, socioéconomiques et socioprofessionnels associés à la durée des arrêts de travail et au déclenchement d'une pension d'invalidité suite à un cancer du sein.

Avis du CSE-PDC : Avis favorable sous conditions : les réponses aux remarques ont permis de délivrer un avis favorable. (Annexe 5)

4.2.2 CANAMIN_1

Impact du cancer sur les arrêts-maladie et l'invalidité en France

Equipe Projet : Institut National du cancer et l'Inserm

Objectifs et finalités : L'objectif général de l'étude est de décrire les arrêts-maladies et l'invalidité à partir des données de la plateforme de données en cancérologie développée par l'Institut national du cancer.

Avis CSE-PDC : Avis réservé : le dossier sera revu en commission après réponses aux réserves. (Annexe 6)

4.2.3 CANAMIN_2

Impact du cancer sur les arrêts-maladie et l'invalidité en France

Equipe Projet : Institut National du cancer et l'Inserm

Objectifs et finalités : L'objectif général de l'étude est de décrire les arrêts-maladies et l'invalidité à partir des données de la plateforme de données en cancérologie développée par l'Institut national du cancer.

Avis du CSE-PDC : Avis favorable sous conditions : les réponses aux remarques ont permis de délivrer un avis favorable. (Annexe 7)

4.2.4 CEDEC

Coût de l'épisode de soin « chirurgie pour cancer du sein » en cas de cancer du sein précoce avec prise en charge chirurgicale première

Équipe projet : Institut National du Cancer, Institut Curie et INSERM

Objectifs et Finalités : L'une des réflexions actuelles consiste à effectuer la transition d'un financement segmenté pour chaque acte de soins, à une prise en charge globale encadrant l'épisode de soins. L'objectif principal est de reproduire à un niveau national les données de coût de l'épisode de soin « chirurgie pour cancer du sein » en cas de cancer du sein précoce avec chirurgie première, obtenus à partir des données de l'étude [OPTISOINS01](#), sur les données de la Plateforme de données en cancérologie.

Avis CSE-PDC : Avis favorable sous conditions : les réponses aux remarques ont permis de délivrer un avis favorable. (Annexe 8)

4.2.5 ARYTHMICS

Etude du risque d'ARYTHMie cardiaque après radioTHérapie du Cancer du Sein dans la plateforme de données en cancérologie de l'INCa

Équipe projet : Institut National du Cancer – Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire, PSE-SANTE, SESANE, LEPID – Laboratoire d'Epidémiologie

Objectif et finalités : Le but du projet ARYTHMICS, basé sur les données de la plateforme de données en cancérologie de l'INCa, est d'évaluer si le recours à une RadioThérapie pour le

cancer du sein, est associé à un risque accru d'arythmie cardiaque et/ou troubles de la conduction par rapport aux patientes non traitées par RT.

Avis CSE-PDC : Avis réservé : le dossier sera revu en commission après réponses aux réserves – En attente. (Annexe 9)

4.2.6 ATU PACIFIC R (FIAC - Astra Zeneca)

Suivi longitudinal par la Plateforme des données en cancérologie des patients dans le cadre de l'ATU.

Équipe projet : Institut National du Cancer – Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé (ARIIS) – AstraZeneca

Objectif et finalités : L'objectif principal est de réaliser une étude de faisabilité d'un suivi à court terme par les bases médico-administratives des patients pris en charge dans une ATU de cohorte. (Annexe 10)

Avis du CSE-PDC : Avis favorable sous conditions : les réponses aux remarques ont permis de délivrer un avis favorable.

4.2.7 FIAC - Poumon (NOVARTIS)

Caractéristiques et parcours de soins des patients avec un cancer bronchique ayant une mutation cMET exon 14 ou BRAF V600 - Etude en vie réelle à partir des données secondaires de la Cohorte Cancer

Équipe projet : Institut National du Cancer – Filière intelligence artificielle et cancer-Novartis

Objectifs et Finalités : Décrire les caractéristiques et le parcours de soins des personnes atteintes d'un cancer du poumon avec mutation cMET exon 14 ou avec mutation BRAF V600, et les comparer à une population de référence.

Avis CSE-PDC : Avis réservé : le dossier sera revu en commission après réponses aux réserves – En attente. (Annexe 11)

4.3 Autres travaux

4.3.1 PDC-DCC

Un projet d'évolution du contenu de la plateforme a été abordé. Il a fait l'objet d'échanges entre l'INCa et plusieurs membres du comité :

Parcours de santé des personnes atteintes ou à fort risque de cancer - Extension de la plateforme de données en cancérologie aux principaux documents médicaux (Dossier Communiquant de Cancérologie).

Sur la base des échanges, il devrait être resoumis et discuté avec le CSE-PDC.

4.3.2 L'information et les droits des personnes

Le CSE-PDC s'est particulièrement intéressé aux modalités d'information des personnes dont les données sont mobilisées par des projets de recherche.

Le comité a initié un travail sur deux aspects de l'information : l'information Générale sur le PDC et l'information spécifique aux études.

4.3.2.1 Notice d'information générale sur la PDC

Les informations générales sur la PDC doivent être synthétisées et simplifiées pour que la notice soit lue. Une information à deux niveaux de détail est envisagée, afin d'assurer une lecture rapide des éléments les plus importants d'une part, et de donner accès à une information détaillée à ceux qui le souhaiteraient d'autre part.

Avec l'augmentation des mentions obligatoires à intégrer aux informations transmises, et le souhait d'être suffisamment clair et détaillé, ces méthodes d'information en deux étapes sont de plus en plus privilégiées par les responsables de traitement de données personnelles. Cette tendance s'intègre aux préconisations de la CNIL. Elle est également soutenue par les associations de patients, de plus souvent sollicitées pour des informations multiples dans le domaine de la recherche en santé (mais également du soin).

4.3.2.2 Notice d'information spécifique aux études

Le CSE-PDC a produit une fiche scientifique standardisée à destination des patients qui a vocation à apparaître sur le site de l'INCa (<https://www.e-cancer.fr/>). ([Annexe 12](#))

Un outil de recherche accessible en ligne serait souhaitable. L'objectif à terme est de faciliter l'identification par les patients des études auxquelles leurs données ont pu être intégrées.

4.3.2.3 Groupe de travail usagers

Création le 19 octobre 2021 au sein du Comité de démocratie sanitaire de l'INCa représenté au sein du CSE-PDC par deux de ses membres, d'un groupe de travail-usagers qui fera des propositions au CSE sur les informations spécifiques propres à chaque étude. L'information a besoin d'être synthétisée et doit faire ressortir les points sur lesquels être vigilant.

5 Annexes



Comité scientifique et éthique de la Plateforme de données en cancérologie

Déclarations et Engagements des membres du Comité

Madame Monsieur

Nom :

Prénom :

Organisme/ institution de rattachement :

DECLARATIONS et ENGAGEMENTS Du MEMBRE DU COMITE¹

L'indépendance, l'impartialité, la confidentialité, la probité, le devoir de réserve et le professionnalisme constituent des principes fondamentaux résultant du code de déontologie de l'INCa et doivent notamment gouverner les travaux des instances placées sous l'égide de l'Institut.

Le présent engagement a pour objet de formaliser :

- 1) l'engagement du membre à respecter les principes déontologiques dans le cadre de la mission qui lui est confiée ;
- 2) l'engagement du membre à conserver confidentiels les documents ou informations transmis par l'INCa ;
- 3) la déclaration des liens d'intérêts/conflicts qu'il aurait avec les projets qui lui sont soumis.

Document de référence : Code de déontologie de l'INCa

Consulter le document : <https://www.e-cancer.fr/deontologie-et-declarations-publiques-dinterets/prevention-des-conflits-dinterets/>

Je, soussigné,

_____ (indiquer Prénom et NOM)

Agissant en qualité de membre du Comité scientifique de la Plateforme de données en cancérologie :

1. Reconnais avoir pris connaissance du code de déontologie de l'INCa ;
2. M'engage à rendre des avis et apporter mes compétences dans le respect des principes édictés par celui-ci et ce, au regard des missions du Comité.

¹ Toute fausse déclaration est passible de peines d'emprisonnement et d'amendes prévues par l'article 441-6 et 441-7 du code pénal

3. M'engage à n'utiliser ces informations que pour les besoins du Comité, à ne pas les reproduire sous quelque forme que ce soit sans autorisation écrite et préalable de l'INCa ;
4. Prendre toutes les mesures nécessaires pour préserver le caractère confidentiel des informations transmises ;
5. M'engage à ne pas les divulguer sous quelque forme que ce soit et ce, jusqu'à ce que les informations soient rendues publiques ;
6. M'engage à ne pas faire de demande de titre de propriété industrielle, ni à exercer un droit de propriété intellectuelle ou tout autre droit sur ces informations ;
7. M'engage à ne tirer en aucun cas avantage de ma position pour moi-même, mes proches, mes collaborateurs, mon laboratoire ou mon organisme ;

8. Déclare:

n'avoir aucun lien d'intérêt, direct ou indirect (professionnel, personnel ou financier) au regard des missions du Comité scientifique et éthique;

avoir un lien d'intérêt, direct ou indirect (professionnel, personnel ou financier) au regard d'un projet ou d'un axe travail figurant à l'ordre du jour du Comité, à savoir (pour chaque projet ou axe de travail : intitulé / nature et détail du lien) :

.....
.....
.....
.....
.....

9. M'engage à signaler à l'INCa tout lien d'intérêt qui surviendrait postérieurement aux déclarations ci-dessus.

Après analyse des liens déclarés, la participation du membre aux travaux du Comité sera confirmée, ou non, par l'INCa s'il considère que le lien constitue ou non un conflit.
Les dispositions de confidentialité prévues au présent engagement s'appliquent pendant toute la durée du mandat du membre et les 5 ans suivant son échéance ou jusqu'à ce que les informations soient rendues publiques.
Après en avoir préalablement informé le membre, le présent engagement est susceptible d'être communiqué à des tiers, si l'objectivité de ses travaux est contestée ou si la confidentialité des informations transmises était remise en cause.

Fait le (JJ/MM/AAA)

Signature manuscrite

Grille d'évaluation des projets présentés au COMITE SCIENTIFIQUE ETETHIQUE de la plateforme de données en cancérologie de l'Institut national du Cancer

Dossier n° XXX CES :

Organisme porteur de projet :

Date de réception :

Rapporteur :

Finalité poursuivie par le projet :

I-Evaluation scientifique et méthodologie du projet

1-Présentation des équipes impliquées dans le projet

2-Description du projet de recherche : contexte, objectifs poursuivis et méthode

Titre :

Contexte :

Objectif :

Méthodes :

- Schéma d'étude
- Source de données
- Population
- Critères de jugement
- Facteurs de risque principaux étudiés
- Analyses statistiques

3-Nature de l'intérêt public poursuivi

4-Types de données demandées et population concernée (flux des données)

5-Etapes et calendrier du projet

6- Résultats attendus

- **Intérêt scientifique du projet pour la Plateforme de données en cancérologie**

II-Evaluation éthique du projet

1-Nature du projet au regard des catégories de recherches

- Types de formalités applicables le cas échéant auprès de la CNIL, notamment

2-Types de données traitées

- Pertinence

3-Accès au système fils du SNDS demandé

- Pertinence

4-Modalités d'appariement des données avec la PDC

- Pertinence et modalités d'appariement

5-Modalités retenues pour l'information des personnes concernées

- Information individuelle possible
- Recours à un dispositif dérogatoire
- Appréciation des aspects éthiques du projet

Annexe : modalités de financement du projet

III- Avis du Comité Ethique et Scientifique

- Avis favorable**
- Avis favorable sous conditions : les réponses aux remarques permettront de délivrer un avis favorable**
- Avis réservé : le dossier sera revu en commission après réponses aux réserves**
- Avis défavorable**

AVIS REDIGE :



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Comité Scientifique et Éthique Plateforme de Données en Cancérologie

AVIS D'ÉVALUATION

Session du

Titre	
Numéro	CSE PDC
Transmission	

Avis	<input type="checkbox"/> Avis favorable <input type="checkbox"/> Avis favorable sous conditions : les réponses aux remarques permettront de délivrer un avis favorable <input type="checkbox"/> Réponses validées <input type="checkbox"/> Avis réservé : le dossier sera revu en commission après réponses aux réserves <input type="checkbox"/> Avis défavorable
------	--

Remarques associés à l'avis rendu

Sur le plan éthique

Marianne 11

Sur les aspects portant sur l'information des sujets

Sur le plan scientifique et méthodologique

Remarques

REGLEMENT INTERIEUR DU COMITE SCIENTIFIQUE ET ETHIQUE (CSE) DE LA PLATEFORME DE DONNEES EN CANCEROLOGIE (PDC)

1.	OBJET.....	2
2.	MANDAT DES MEMBRES	2
3.	MODALITES DE TRAVAIL.....	2
3.1	REUNION EN SEANCE PLENIERE.....	2
	3.1.1 PERIODICITE ET CALENDRIER	2
	3.1.2 ORDRE DU JOUR.....	2
	3.1.3 CONVOCATION	2
	3.1.4 LIEU ET PARTICIPATION	3
	3.1.5 QUORUM ET FEUILLE DE PRESENCE.....	3
	3.1.6 ANIMATION ET COMPTE RENDU	3
	3.1.7 MODALITES DE VOTE	3
	3.1.8 ESPACE COLLABORATIF	3
3.2	GROUPE DE TRAVAIL.....	3
4	PRESIDENT – VICE-PRESIDENT	4
	4.1 ELECTION	4
	4.2 MISSIONS	4
5	TRANSPARENCE DE L’ACTIVITE DU CSE-PDC.....	4
6	REGLES DEONTOLOGIQUES REGISSANT LA PARTICIPATION DES MEMBRES AU COMITE.....	4
7	ENGAGEMENTS DES MEMBRES DU CSE-PDC	5
8	FRAIS DE MISSION ET INDEMNISATION	5
9	ENTREE EN VIGUEUR ET MODIFICATIONS	5

En application de l'article 13.2 de la convention constitutive de l'Institut national du cancer (ci-après désigné « **l'Institut** ») et de l'article 29.2 du règlement intérieur de l'Institut du 9 mars 2021;

1. OBJET

Le présent règlement intérieur (ci-après dénommé « **le Règlement** ») a pour objet de fixer les modalités de fonctionnement du Comité scientifique et éthique (ci-après dénommé « **le CSECSE-PDC** ») dont la composition, les missions et les moyens d'actions sont fixées par l'article 29 du règlement intérieur de l'Institut du 9 mars 2021 (joint en annexe au présent Règlement).

2. MANDAT DES MEMBRES

Conformément à l'article 29.2.1 du règlement intérieur de l'Institut, les membres sont désignés pour une durée de 4 ans. Il est précisé que cette désignation prend la forme d'une décision du président de l'Institut portant désignation des membres et dont la date de signature fait courir la durée du mandat.

En cas de vacance d'un membre (notamment par démission), l'Institut pourra désigner un remplaçant, pour la durée du mandat restant à courir.

La démission d'un membre du CSE-PDC doit faire l'objet d'un courrier adressé à la présidence de l'Institut.

3. MODALITES DE TRAVAIL

L'organisation du travail du CSE-PDC repose principalement sur des :

- réunions en séance plénière (incluant le recours à des visioconférences) ;
- groupes de travail.

Le secrétariat du CSE-PDC est assuré par l'Institut : Direction de l'Observation, des Sciences des données et de l'Evaluation, Mission incubateur et plateforme de données.

3.1 REUNION EN SEANCE PLENIERE

3.1.1 PERIODICITE ET CALENDRIER

Conformément à l'article 29.2.2 du règlement intérieur de l'Institut, le CSE-PDC se réunit au minimum deux fois par an.

3.1.2 ORDRE DU JOUR

L'ordre du jour est élaboré conjointement par l'Institut et le président du CSE-PDC.

3.1.3 CONVOCATION

La convocation précisant l'ordre du jour et accompagnée des documents y afférents est adressée aux membres du CSE-PDC au moins 8 jours avant la date de la réunion, sauf cas d'urgence.

Les documents joints à cette convocation peuvent, à titre exceptionnel, faire l'objet d'un envoi séparé qui intervient dans la mesure du possible au moins 5 jours avant la tenue de la réunion.

La convocation et les documents y afférents sont adressés, par l'Institut, par courrier électronique et/ou sont disponibles sur un espace web collaboratif dédié.

3.1.4 LIEU ET PARTICIPATION

Sauf circonstance particulière indiquée dans la convocation, le CSE-PDC se réunit au siège de l'Institut ou par visioconférence.

Participent aux réunions, les membres du CSE-PDC, les représentants de l'Institut et les personnes invitées. Les membres du CSE-PDC ne peuvent pas se faire représenter en cas d'absence.

3.1.5 QUORUM ET FEUILLE DE PRESENCE

Le CSE-PDC ne se réunit valablement que si la moitié de ses membres sont présents.

Il est tenu une feuille de présence élargée par toutes les personnes présentes. En cas de réunion par visioconférence, la liste d'émargement est complétée par le secrétariat.

3.1.6 ANIMATION ET COMPTE RENDU

Les réunions sont co-animées par l'Institut et le président du CSE-PDC.

Les débats peuvent être enregistrés pour permettre la rédaction du compte-rendu.

Un compte-rendu est élaboré par l'Institut, validé par le président du CSE-PDC puis approuvé lors de la réunion suivante par les membres du Comité.

3.1.7 MODALITES DE VOTE

En cas de vote, les décisions, avis ou élections sont prises à la majorité des membres du CSE-PDC présents. En cas de partage des voix, la voix du président est prépondérante. Le vote se fait à main levée sauf exception (notamment élection du président et du vice-président) ou si un des membres en fait la demande.

3.1.8 ESPACE COLLABORATIF

Un espace web collaboratif dédié au CSE-PDC a été développé pour mettre à disposition des membres du comité les documents et informations nécessaires à leurs missions.

Cet espace hébergé par l'Institut a également pour fonction de conserver de manière pérenne les archives du CSE-PDC.

3.2 GROUPE DE TRAVAIL

L'Institut et le président du CSE-PDC peuvent proposer de constituer des groupes de travail sur une thématique précise.

Chaque groupe désigne un rapporteur qui est en charge de rédiger un relevé succinct des échanges et de les restituer en réunion plénière.

Le président du CSE-PDC peut décider de suspendre la rédaction d'un avis le temps de rassembler les éléments qui lui semblent nécessaires à la bonne exécution de ses missions.

L'Institut et le président du CSE-PDC peuvent demander la tenue en interne de réunions scientifiques, méthodologiques, ou portant sur l'organisation.

Le Président du CSE-PDC peut demander à pouvoir auditionner des porteurs de projet ou des experts dans le cadre de ses missions.

4 PRESIDENT – VICE-PRESIDENT

4.1 ELECTION

Conformément à l'article 29.2.1 du règlement intérieur de l'Institut, les membres élisent en leur sein le président et le vice-président pour la durée de leurs mandats.

4.2 MISSIONS

Le président a notamment pour missions de coordonner l'action des membres du CSE-PDC et d'assurer l'interface entre eux et l'Institut, à ce titre :

- ❖ il élabore l'ordre du jour des réunions conjointement avec l'Institut et en concertation avec les membres du CSE-PDC ;
- ❖ il co-anime avec l'Institut les réunions,
- ❖ il établit et présente le rapport annuel du CSE-PDC au conseil d'administration de l'Institut et au conseil stratégique de la plateforme de données en cancérologie, intégrant notamment les avis ou recommandations émis pendant l'année.

Le président peut être suppléé dans ses missions par le vice-président du CSE-PDC.

L'Institut peut, par tous moyens, accompagner le président du CSE-PDC dans la réalisation de ses missions.

L'indisponibilité ou l'absence à la fois du président et du vice-président constitue un motif d'annulation de séance plénière.

5 TRANSPARENCE DE L'ACTIVITE DU CSE-PDC

Les avis relatifs aux études sont diffusés sur le site internet de l'Institut, sauf décision contraire motivée par le CSE-PDC.

Les avis relatifs aux saisines de l'Institut peuvent faire l'objet d'une publication sur le site internet de l'Institut.

Le rapport annuel du CSE-PDC est également diffusé sur le site internet de l'Institut. Il est présenté aux instances de l'Institut (Conseil d'administration, Comité de démocratie sanitaire, Comité de déontologie et d'éthique et Conseil Stratégique de la PDC).

6 REGLES DEONTOLOGIQUES REGISSANT LA PARTICIPATION DES MEMBRES AU COMITE

Une analyse des liens d'intérêt (professionnel, personnel ou financier) au regard des missions du comité scientifique et éthique est effectuée par l'Institut préalablement à la nomination des membres au comité.

Si un membre estime avoir un risque de lien d'intérêt (professionnel, personnel ou financier) ou devoir s'abstenir sur un sujet porté à l'ordre du jour d'une réunion du comité, il doit le signaler au secrétariat du comité préalablement à la tenue de la réunion. L'Institut jugera de sa participation aux travaux et avis sur le sujet en question.

Le déport d'un membre est porté au compte-rendu de la réunion, en précisant le sujet ayant fait l'objet d'un déport.

7 ENGAGEMENTS DES MEMBRES DU CSE-PDC

Les membres du CSE-PDC se doivent de participer à toutes les réunions. En outre, ils s'engagent à :

- respecter le Règlement qui sera remis à chaque membre ;
- respecter le code de déontologie en vigueur à l'Institut ;
- déclarer, le cas échéant, un lien d'intérêt avec un point figurant dans l'ordre du jour d'une réunion ;
- à conserver strictement confidentielles, les informations qui leur sont signalées comme telles par l'Institut et auxquelles ils ont accès dans l'exercice de leur mission.

Il est précisé que les membres siègent au CSE-PDC *intuitu personae*. L'appartenance au CSE-PDC ne crée pas de lien institutionnel entre l'Institut et une association à laquelle pourrait appartenir tel ou tel membre.

Les membres du comité, ainsi que toute personne appelée à assister aux réunions du comité, sont tenus à une obligation de stricte confidentialité à l'égard de toutes les informations auxquelles ils ont accès dans l'exercice de leur mission. Les informations pouvant faire l'objet d'une diffusion sont définies par l'Institut.

Sauf demande ou autorisation expresse de l'Institut, l'appartenance au CSE-PDC n'autorise pas ses membres à s'exprimer au nom de l'Institut ou à utiliser son logo, ni à s'exprimer au nom du CSE-PDC sauf décision de ce dernier.

En cas de non-respect de ces engagements, l'Institut peut mettre un terme au mandat du membre par courrier signé de sa présidence et désigner un remplaçant selon les modalités fixées à l'article 2 ci-avant.

8 FRAIS DE MISSION ET INDEMNISATION

Les frais de mission et indemnisation forfaitaire en cas de perte de revenus sont pris en charge par l'Institut conformément à ses procédures.

9 ENTREE EN VIGUEUR ET MODIFICATIONS

Le Règlement entre en vigueur à compter de son vote par le CSE-PDC.



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Comité Scientifique et Éthique Plateforme de Données en Cancérologie

Avis d'évaluation

Session du 02 juillet 2021

Titre	CANTOWORKS Facteurs associés à la durée des arrêts de travail suite à un cancer du sein Une analyse à partir de la cohorte CANTO associée à la plateforme de données en cancérologie
Numéro	CSE PDC 21002-1
Transmission	08/04/2021

Avis	<input type="checkbox"/> Avis favorable <input checked="" type="checkbox"/> Avis favorable sous conditions : les réponses aux remarques permettront de délivrer un avis favorable <input type="checkbox"/> Avis réservé : le dossier sera revu en commission après réponses aux réserves <input type="checkbox"/> Avis défavorable
------	---

Remarques associés à l'avis rendu :

Sur le plan éthique

Le projet ne pose pas de problématique spécifique d'un point de vue éthique. En revanche les aspects liés à l'information des sujets doivent être précisés : il est spécifié que l'information des patientes dans le cadre de la cohorte CANTO est réalisée depuis le 20/11/2020 ; il faudrait également mentionner ce qui a été réalisé pour les patientes incluses avant cette date.

Le dossier présenté nécessitant une autorisation spécifique de la CNIL après avis du CESRESS puisqu'il ne rentre pas dans le cadre de l'autorisation unique délivré à l'INCa pour l'exploitation de la

plateforme des données de cancérologie, l'information délivrée aux sujets sera validée par ces institutions.

Sur le plan scientifique et méthodologique

L'intérêt du projet scientifique est clairement établi. Il ne pose pas de difficultés particulières mais mériterait des précisions complémentaires sur les données d'intérêt disponibles dans la plateforme des données en cancérologie (arrêt de travail, temps partiel thérapeutique, invalidité). Ces dernières pourraient utilement être décrites de manières plus détaillées.

Par ailleurs, la justification de la dichotomisation de la durée d'arrêt de travail dans les analyses n'apparaît pas clairement.

Remarques

La répartition des rôles entre l'INCa et Unicancer devra être précisée, en particulier en ce qui concerne les responsabilités de chacun quant au traitement des données.

Comité Scientifique et Éthique Plateforme de Données en Cancérologie

Avis d'évaluation

Session du 12 mars 2021

Titre	Impact du cancer sur les arrêts-maladie et l'invalidité en France (Canamin)
Numéro	CSE PDC 21001-1
Transmission	15/01/2021

Avis	<input type="checkbox"/> Avis favorable <input type="checkbox"/> Avis favorable sous conditions : les réponses aux remarques permettront de délivrer un avis favorable <input checked="" type="checkbox"/> Avis réservé : le dossier sera revu en commission après réponses aux réserves <input type="checkbox"/> Avis défavorable
------	---

Remarques associés à l'avis rendu

Sur le plan éthique

L'article L1461-1-V 2° du code de la santé publique interdit le traitement des données du SNDS dont la finalité serait « L'exclusion de garanties des contrats d'assurance et la modification de cotisations ou de primes d'assurance d'un individu ou d'un groupe d'individus présentant un même risque. ».

Les résultats produits dans le cadre de l'étude CANAMIN pourront permettre d'identifier des sous-groupes à risque de vulnérabilité accrue. Il serait donc possible d'en tirer des propositions d'amélioration des conditions d'assurabilité des patients concernés, comme des propositions de taxation de ce sur-risque. Ainsi, seules les intentions d'exploitation de ces résultats déterminent le caractère interdit ou non de la finalité poursuivie.

Le dossier devrait être complété afin d'apporter certaines garanties quant au respect de cette interdiction : quelles mesures sont mises en œuvre pour empêcher cette utilisation des résultats produits ? (destinataires des résultats, modalités de communication des résultats, granularité des résultats, catégories déjà identifiées comme faisant l'objet de surprimes...).

Ces inquiétudes sont renforcées par un manque de précisions ou une trop grande ouverture laissée sur certains points du dossier, et qui pourraient laisser la place à un traitement des données au-delà de l'objectif affiché

- Dans le résumé, dans la section sur les critères de jugement secondaire, on lit : « Il est évident que ce travail abordé ici sous l'angle de l'assurabilité peut très facilement se décliner et permettre d'autres exploitations que nous pouvons définir tout au long du projet ». Le protocole décrit normalement les analyses qui seront faites, même sans les détailler finement.
- Dans la partie Contexte : « Ceci pourrait conduire d'une part à mieux identifier les populations à risque et d'autre part à introduire de nouvelles dispositions dans la grille de référence de la convention Aeras. » En effet, le type de nouvelles dispositions qui pourraient être ajoutées à la grille de référence n'est pas précisé. Dans la justification de l'étude il est écrit « faciliter l'accès au crédit aux personnes atteintes ou ayant été atteintes d'un cancer. » mais cela reste flou. Quels résultats attendus mèneraient à quels types de modifications pour faciliter l'accès à une assurance ?
- Dans la section « critères de jugement secondaires » : la phrase suivante interroge également sur les finalités d'utilisation, il faudrait préciser les analyses mentionnées : « Des analyses sous l'angle de l'assurabilité seront déclinées, en lien avec le groupe de travail sur la grille de référence Aeras (s'assurer avec un risque aggravé de santé) porté par la Commission de suivi et de proposition de la convention Aeras. »
- Dans les livrables : Données agrégées (par groupes d'au moins 10 personnes) qui, au sein de la bulle de confidentialité de l'INSERM, permettront de réaliser les estimations de lois d'incidence et de maintien pour le compte de l'Institut des actuaires.

La finalité exacte du projet doit donc être explicitée au regard des éléments précités.

Sur les aspects portant sur l'information des sujets

L'INCa réalise ce travail en collaboration avec l'Inserm. La nature de la collaboration n'est pas explicite dans le dossier du demandeur et conditionnera le cadre réglementaire de cette étude.

Dans le cadre de l'autorisation de la CNIL obtenue par l'INCa pour sa plateforme des données en cancérologie, et de la décision unique pour la réalisation de recherches par l'INCa lui-même, l'information des patients est assurée par la mention sur le site de l'INCa des recherches réalisées. Si ce projet entre bien dans ce cadre, le comité souhaiterait disposer de l'information qui sera fournie aux patients par ce biais.

Si ce projet n'entre pas dans le cadre de cette décision unique, le dossier devra faire apparaître les modalités d'information ou de dérogation à celle-ci envisagées, ainsi que la nature de la collaboration entre l'INCa et l'Inserm qui justifierait que le porteur de projet n'ait pas de formalités particulières à effectuer.

Sur le plan scientifique et méthodologique

Le projet porte sur l'ensemble des données contenues actuellement sur la plateforme des données de l'INCa, soit près de 7,7 millions de patients. Il s'agit d'un projet de grande envergure, sans limitation à certains types de cancer, ni à une profondeur historique ou un suivi restreint. Afin de permettre d'apprécier l'adéquation, la pertinence et la justification de la demande, le dossier doit cadrer de manière précise les travaux qui seront réalisés, et en définir les limites. Plusieurs aspects nécessitent d'être mieux détaillés et définis : dans les objectifs poursuivis, les critères de jugement et leurs définitions, dans les analyses statistiques réalisées et dans le calendrier de la recherche. Les formulations trop vagues laissent une place importante à d'autres analyses complémentaires, exploratoires ou non, sur lesquels le comité n'est donc pas en mesure de se prononcer à ce stade.

Concernant les données utilisées, le projet liste l'ensemble des données de la plateforme telles que présentées dans l'autorisation de la CNIL. Il faudrait reprendre de manière plus détaillée les données pertinentes pour les objectifs présentés.

De plus, certaines ne sont actuellement pas encore disponibles dans la plateforme (données des registres). Le projet doit permettre de distinguer les analyses déjà réalisables sur les données disponibles à ce jour, de celles réalisées dans un second temps, conditionnellement à la mise à disposition de données supplémentaires (à détailler), avec une estimation du calendrier des analyses à venir. Le comité ne pourra se prononcer que sur les seuls travaux réalisables dès à présent ou dans un futur proche.

De même, les analyses statistiques sont présentées de manière très générique, et non spécifique des objectifs décrits. Les aspects méthodologiques bénéficieraient d'une présentation adaptée aux différents objectifs poursuivis, et à leurs critères de jugement.

2 thèmes particuliers sont cités sans être détaillés :

- La qualité de vie est mentionnée dans les objectifs. Cependant, aucun élément ne vient préciser cet aspect : Comment sera-t-elle mesurée ? Cette information ne figure pas en outre dans une des bases du SNDS. Au surplus, l'étude de l'association entre les arrêts de travail et la qualité de vie, la pension d'invalidité et la qualité de vie sont des objectifs à part entière qui ne sont pas cités dans le résumé ni argumentés dans le contexte.
- Dans les livrables un « article scientifique sur les trajectoires de santé et les thématiques propres à l'unité » [Inserm] sont mentionnés. L'analyse des trajectoires (c'est-à-dire une analyse de séquence) n'apparaît ni dans les objectifs ni dans la partie « analyses statistiques ».

De manière plus spécifique :

Concernant les données utilisées, et les définitions des critères de jugement ou variables dérivées :

- Les sous-groupes d'intérêt éventuels ne sont pas présentés : la méthode d'identification des cancers n'est pas détaillée. L'algorithme d'identification des localisations pourrait utilement être joint en annexe (ou en référence le cas échéant). En particulier le dossier aborde l'ensemble des cancers, la pertinence d'une restriction à certains cancers pourrait être discutée.
- Le terme « d'arrêts prolongés » est parfois cité mais de manière inconstante. Par conséquent, on ne sait pas si finalement ce sont tous les arrêts ou seulement les plus longs qui sont étudiés. Il faudrait en donner la définition (quelle durée ?).

- La formulation « association des facteurs de risque « aux arrêts maladie » ne permet pas de savoir quel est le critère étudié : nombre d'arrêts ? durée cumulée ? délai entre le diagnostic et le premier arrêt ? Typologie de séquences des arrêts maladies ?
- Dans les objectifs spécifiques la date de diagnostic est mentionnée. Celle-ci n'est pas disponible dans les bases de données du SNDS, il faut donc qu'elle soit renseignée par une autre source de donnée (registres ? à préciser dans la section sur les sources de données qui ne mentionne que le type histologique pour les registres) ou approximée par la date de mise en ALD ou la première hospitalisation pour traitement du cancer.
- section « critère de jugement principal » : les termes de « parcours de soins et consommation » sont vagues et devraient être précisés. Il en est de même pour « le moment de la survenue des arrêts de travail »
- la justification de l'utilisation des données de génétique n'apparaît pas dans le dossier.

Concernant les méthodes statistiques :

- Le terme de « profils » est beaucoup utilisé, il laisse penser que des analyses factorielles seront menées mais il semble qu'il s'agisse en fait de la description des caractéristiques de la population et des mesures d'association entre les facteurs de risque et le risque (ou le nombre ou la durée ?) d'arrêt maladie et le risque d'invalidité. Il serait donc utile de préciser cette notion de profil qui revêt une signification spécifique au regard de la protection des données.
- De nombreux modèles sont cités : logistique, linéaire, modèle de durée mais il est difficile de comprendre ce qui sera fait. Citer les indicateurs utilisés pour étudier les arrêts et l'invalidité pourrait aider à clarifier (nombre, durée, taux d'incidence, intensité...)
- Préciser l'utilisation de modèles mixtes pour estimer la variance au niveau des territoires.

Concernant les limites de l'étude :

- Le terme « impact » suppose la démonstration d'un lien de causalité qui sera impossible à établir dans l'étude. Ce vocabulaire « causal » (« impact », « effet », « conséquences ») est utilisé dans l'ensemble du document. Il vaut mieux parler « d'association ».
- Il semble que la question de recherche porte sur les personnes qui travaillent car pour être en arrêt il faut travailler et pour avoir la pension d'invalidité il faut avoir travaillé. Il sera difficile de dire si ceux qui n'ont pas d'arrêt de travail ne le sont tout simplement pas car ils ne travaillent pas. Il n'est cependant pas possible dans les bases de données du SNDS de repérer les personnes ayant une activité professionnelle.
- Objectif spécifique 3 : Dans le SNDS, l'AAH est renseignée pour les seules personnes ne travaillant pas. Or la population d'intérêt est constituée a priori de travailleurs dans le dossier soumis. De plus les demandes d'AAH ne sont pas renseignées à ce jour dans le SNDS (mais c'est en cours via les données des MDPH, dont la qualité reste à évaluer). L'information disponible sur l'AAH concerne les personnes qui y ont droit. Cet objectif devrait être argumenté dans le contexte.
- Il faudrait définir la reconnaissance de situation de handicap. La pension d'invalidité en est une. La rente accident du travail/maladie professionnelle une autre. En revanche la reconnaissance de qualification pour travailleur handicapé n'est potentiellement pas dans le SNDS à ce jour. Les données des MDPH pourraient compléter cet aspect mais ce point mériterait d'être confirmé. à préciser dans le protocole dans tous les cas

Remarques

- Une suggestion : décrire les trajectoires des arrêts et l'entrée dans l'invalidité par une analyse de séquence
- Par ailleurs, l'utilisation d'appels de note dans le corps de texte pour citer les références bibliographiques reprises en fin de document permettrait de mieux repérer quelles phrases sont argumentées par quelle référence.



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Comité Scientifique et Éthique Plateforme de Données en Cancérologie

Avis d'évaluation

Session du 07 mai 2021

Titre	Impact du cancer sur les arrêts-maladie et l'invalidité en France (Canamin)
Numéro	CSE PDC 21001-2
Transmission	15/04/2021

Avis	<input type="checkbox"/> Avis favorable <input checked="" type="checkbox"/> Avis favorable sous conditions : les réponses aux remarques permettront de délivrer un avis favorable <input type="checkbox"/> Avis réservé : le dossier sera revu en commission après réponses aux réserves <input type="checkbox"/> Avis défavorable
------	---

Remarques associés à l'avis rendu :

Sur le plan éthique

L'article L1461-1-V 2° du code de la santé publique interdit le traitement des données du SNDS dont la finalité serait « L'exclusion de garanties des contrats d'assurance et la modification de cotisations ou de primes d'assurance d'un individu ou d'un groupe d'individus présentant un même risque. ».

Les garanties apportées par les équipes de recherche pour assurer le respect de ces dispositions et en particulier éviter que les résultats puissent conduire à l'identification de sous-groupes à risque de vulnérabilité accrue et donc d'en tirer des conclusions sur les conditions d'assurabilité des patients concernés sont de nature à satisfaire le comité.

En effet :

les effectifs minimaux présentés dans les rapports et livrables seront au moins égaux à 10, sinon ils seront occultés ;

- le rappel de l'interdiction mentionnée à l'article L1461-1-V 2° sera précisé dans les rapports d'étude et lors de la transmission des livrables et les personnes traitant les données seront sensibilisées au sujet ;
- il est proposé d'inclure de nouveaux types de cancers dans la grille de référence de la convention Aeras qui reconnaît aux patients atteints de cancer un droit à l'oubli 10 ans après la fin du protocole thérapeutique en absence de récurrence, de diminuer voire de supprimer les surprimes au titre de de l'invalidité et de l'incapacité de travail temporaire ou totale et de réduire les délais à partir desquels les conditions de la grille de référence sont appliquées.

Sur les aspects portant sur l'information des sujets

Il est bien précisé que le responsable de traitement de l'étude est l'INCa même s'il s'appuie sur l'équipe Inserm ECEVE avec laquelle une convention de collaboration a été signée.

Dès lors, cette étude peut s'inscrire dans le cadre de l'autorisation unique délivrée par la CNIL à l'INCa le 20 juin 2019 (délibération n° 2019-083).

Cela ne dispense pas de l'information individuelle qui est due à chaque personne concernée, et qui devra être assurée conformément aux modalités décrites dans la délibération autorisant la constitution de la plateforme des données en cancérologie (délibération n° 2019-082).

Au surplus, dès lors que le projet est conduit à partir des données de la plateforme de données en cancérologie de l'INCa, une information collective devra être effectuée sur le site internet de l'INCa qui comprendra le présent avis du Comité scientifique et éthique et un résumé de l'étude.

Le comité souhaite que l'information collective qui sera mise en ligne lui soit communiquée.

Sur le plan scientifique et méthodologique

Le projet porte sur l'ensemble des données contenues actuellement sur la plateforme des données de l'INCa, soit près de 7,7 millions de patients. Il s'agit d'un projet de grande envergure, sans limitation à certains types de cancer, ni à une profondeur historique ou un suivi restreint.

Le dossier cadre les travaux qui seront réalisés. La liste complète des analyses et la méthode n'ont pas été détaillées du fait du nombre de variables et indicateurs et du besoin d'explorer les données dans un premier temps pour définir les méthodes exactes. Les porteurs de projet ont proposé par ailleurs une présentation des analyses au Comité scientifique et éthique à sa demande, lorsqu'elles seront définies.

Les objectifs sont globalement clairs. Il serait néanmoins souhaitable de reformuler l'objectif 2, portant sur les facteurs socioéconomiques, dont la formulation est complexe.

La section « catégorie de données » est claire et les données citées en adéquation avec les objectifs. Il serait souhaitable de préciser que la date de diagnostic est issue d'un algorithme permettant de définir un proxy à partir des données du SNDS.

Les analyses statistiques décrites sont également en adéquation avec les objectifs de l'étude. Pour plus de clarté pour les futurs lecteurs du protocole, il est suggéré de renommer les titres de sections 8.1 en « analyse principale » et 8.2 en « analyses secondaires » car il n'y a pas de critère de jugement secondaire.

Une limite de l'étude est à noter : la question de recherche porte sur les personnes ayant une activité professionnelle, puisqu'un arrêt maladie ne peut intervenir en dehors d'une activité professionnelle. De même le versement d'une pension d'invalidité est conditionné à une activité passée. L'absence d'arrêt maladie ou de versement d'une pension d'invalidité pourra donc être liée à l'absence d'activité professionnelle et non nécessairement à l'absence de pathologie. Il n'est cependant pas possible dans les bases de données du SNDS de repérer les personnes ayant une activité professionnelle.



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Comité Scientifique et Éthique Plateforme de Données en Cancérologie

Avis d'évaluation

Session du 02 juillet 2021

Titre	Coût de l'épisode de soin « chirurgie pour cancer du sein » en cas de cancer du sein précoce avec prise en charge chirurgicale première CEDEC
Numéro	CSE PDC 21004-1
Transmission	27/05/2021

Avis	<input type="checkbox"/> Avis favorable <input checked="" type="checkbox"/> Avis favorable sous conditions : les réponses aux remarques permettront de délivrer un avis favorable <input type="checkbox"/> Avis réservé : le dossier sera revu en commission après réponses aux réserves <input type="checkbox"/> Avis défavorable
------	---

Remarques associés à l'avis rendu :

Sur le plan éthique

Le projet soumis ne pose pas de problématique particulière sur le plan éthique.

Sur les aspects portant sur l'information des sujets

Il s'inscrit dans le cadre des autorisations uniques de la CNIL obtenues par l'INCa pour la constitution et l'utilisation de la plateforme des données de cancérologie. Dans ce cadre, il n'est pas prévu de retour aux sujets afin de délivrer une information spécifique à cette étude. L'information des sujets repose donc sur l'information générique sur la constitution et l'utilisation de cette plateforme accessible en ligne sur le site de l'INCa. Une description spécifique de l'étude CEDEC sera ajoutée

dans la liste des études réalisées sur ces données. La présentation de l'étude devra s'appuyer sur le modèle en cours d'élaboration par le comité.

Sur le plan scientifique et méthodologique

Des résultats plus détaillés de l'étude Optisoins complèteraient utilement le dossier soumis. Les analyses réalisées à partir des données de la cohorte de Curie, pourraient être présentées. En particulier, les liens entre les indicateurs de qualité étudiés et les coûts des soins devraient être décrits. Ces éléments permettraient de mieux appréhender le contexte du projet.

Le recours aux indicateurs de qualité de délai de prise en charge dans le cadre d'une estimation des coûts d'un épisode de soins, et non d'un parcours de soins, mériterait d'être expliqué. S'il est reconnu que le délai avant la chirurgie est associé à une variation de la morbi-mortalité de la pathologie, a-t-il également des répercussions sur les coûts de l'épisode de soins initial ? Le choix d'un indicateur de qualité ayant des répercussions sur la morbidité à moyen terme, dans le cadre d'une étude de coûts à court terme devrait être justifié.

L'intégration du délai de prise en charge comme seul critère d'évaluation de la qualité ne paraît être qu'un critère de qualité partiel de l'évaluation de l'acte chirurgical : la notion de reprises chirurgicales pouvant être établie à partir de la déclaration de 2 actes chirurgicaux à intervalle de temps réduits pourrait être un autre critère pertinent de la qualité en cas de chirurgie première non radicale. De la même façon les conséquences (effets indésirables) induits par l'acte chirurgical représenteraient un autre critère qualité et pourrait être reconstruit à partir de soins secondaires prodigués au patient.

Par ailleurs, le cut-off d'âge dans l'essai OPTISOINS a été mis à 60 ans pour évaluer l'impact de l'âge. Ce cut-off est-il pertinent au regard de l'impact des co-morbidités et fragilités attendues chez les patients âgés et qui peuvent influencer la prise en charge du patient à la fois le temps de séjour initial à l'hôpital et en soins de suite ?

Remarques

Ce projet cible les coûts de l'épisode de soin. Il serait intéressant secondairement de s'attacher aux coûts du parcours de soins, en lien avec ces indicateurs de qualité, et l'épisode de soin lui-même.

Le comité a noté que cette étude constitue un élément de discussion autour des remboursements de soins, parmi d'autres travaux alimentant ces réflexions.



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Comité Scientifique et Éthique

Plateforme de Données en Cancérologie

Avis d'évaluation

Session du 22 octobre 2021

Titre	Etude du risque d'ARYTHMIE cardiaque après radioTHérapie du Cancer du Sein dans la plateforme de données en cancérologie de l'INCa ETUDE ARYTHMICS
Numéro	CSE PDC 21005-1
Transmission	05/08/2021

Avis	<input type="checkbox"/> Avis favorable <input type="checkbox"/> Avis favorable sous conditions : les réponses aux remarques permettront de délivrer un avis favorable <input checked="" type="checkbox"/> Avis réservé : le dossier sera revu en commission après réponses aux réserves <input type="checkbox"/> Avis défavorable
------	---

Remarques associées à l'avis rendu :

Sur le plan éthique

Le projet ne pose pas de problématique spécifique sur le plan éthique en lien avec sa thématique : l'existence de certaines complications cardiaques de la radiothérapie réalisée dans la prise en charge des cancers du sein est aujourd'hui reconnue. Ce projet s'intéresse

spécifiquement aux troubles du rythme, dont l'association à la radiothérapie n'est pas confirmée à ce jour.

Cependant les importantes limites méthodologiques du projet, détaillées ci-après, remettent en question sa légitimité dans sa conception actuelle : la robustesse des réponses scientifiques que l'on peut attendre du projet pose question, et le recours au traitement d'un volume massif de données de santé à caractères personnelles dans cet objectif ne semble donc plus respecter le principe de proportionnalité attendu par la CNIL. En ce sens, le comité estime qu'une utilisation éthique des données personnelles de la population se veut avant tout utile, et que la pertinence scientifique du projet tel que soumis ne semble pas répondre à cette exigence.

En l'état, le comité est défavorable à un projet dont la méthodologie ne permet pas de garantir une validité scientifique suffisante. L'existence d'un signal associant les troubles du rythme et la radiothérapie observé dans une précédente étude sur les données de l'Échantillon Généraliste des Bénéficiaires, et rapporté par les auteurs incite à poursuivre des explorations. Les auteurs peuvent avoir d'autres possibilités qui pourraient permettre d'améliorer la validité de l'étude, notamment en ayant recours à des données ciblant la radiothérapie (latéralité, dosimétrie...), actuellement absentes de la plateforme de données en cancérologie.

Sur les aspects portant sur l'information des sujets

L'information sera faite de façon large sur les sites de l'INCa et de l'IRSN. Il serait souhaitable de préciser les enjeux et la nature de la collaboration avec l'IRSN, qui apparaît comme co-responsable de traitement sur la page de garde du protocole.

La fiche résumé du projet, basée sur le modèle proposé par le comité scientifique et éthique de la plateforme de données en cancérologie devra être fournie en réponse à ce premier avis. La thématique étudiée peut être une source d'inquiétude supplémentaire pour les patientes qui en prendraient connaissance. Une orientation de ces patientes pourrait être utile.

Sur le plan scientifique et méthodologique

Le protocole est clairement explicité et construit, et les définitions des variables d'intérêt sont bien détaillées. Mais plusieurs points en limitent la qualité méthodologique.

La principale difficulté est l'absence d'information concernant l'irradiation reçue. La Plateforme de Données en Cancérologie ne contient aucune donnée de dosimétrie qui pourrait permettre d'analyser l'exposition des patientes et donc l'association possible avec des troubles du rythme cardiaque secondaires. La plateforme ne contient ni les doses délivrées, ni une mesure de l'exposition cardiaque, ni même à ce jour la latéralité du cancer du sein.

Par ailleurs, les techniques de radiothérapie ont beaucoup évolué au cours de la dernière décennie. En particulier, des méthodes de protection du cœur de l'irradiation se sont

généralisées, et la situation est donc probablement hétérogène entre les premières et les dernières patientes incluses dans la cohorte.

Les facteurs de confusion sont nombreux sur l'apparition des troubles du rythme dans ce contexte. Ils augmentent naturellement avec l'âge, et d'autres complications cardiaques de la radiothérapie sont déjà largement rapportées dans la littérature. Les chimiothérapies reçues par les patientes peuvent également être cardio-toxiques, et seront difficilement identifiables si elles ont fait l'objet d'une administration hospitalière. Les ajustements statistiques peuvent ne pas suffire à prendre en compte ces différents facteurs, mal identifiés.

L'étude prévoit une comparaison entre les patientes ayant reçu un traitement par radiothérapie et celles n'en ayant pas bénéficié. Il serait souhaitable de faire apparaître dans le protocole les effectifs attendus dans chacun de ces groupes au sein de la plateforme de données en cancérologie. L'indication de la radiothérapie dans la population étudiée est très large. Les patientes n'ayant pas reçu de radiothérapie seront possiblement beaucoup moins nombreuses que celles traitées d'une part, et avec un profil potentiellement différent d'autre part. Certaines atteintes cardiaques pourraient être une contre-indication à la radiothérapie par exemple. Un biais d'indication de la radiothérapie est donc envisageable et fragilise un peu plus l'interprétation possible des résultats de l'étude.

La multiplicité de ces faiblesses méthodologiques limite la capacité du projet à apporter une réponse à la question scientifique soulevée, au-delà du signal déjà identifié sur l'EGB : l'absence d'association retrouvée dans le SNDS complet ne pourrait pas permettre d'éliminer cette possibilité face aux limites de l'étude ; et à l'inverse, la confirmation de cette association nécessiterait quoiqu'il arrive un retour à des données incluant des informations de dosimétrie.



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Comité Scientifique et Éthique Plateforme de Données en Cancérologie

Avis d'évaluation

Session du 02 juillet 2021

Titre	ATU PACIFIC et Plateforme des données en cancérologie Suivi longitudinal par la Plateforme des données en cancérologie des patients atteints d'un CPNPC de stade III inopérable traités par durvalumab après une chimio radiothérapie dans le cadre de l'ATU.
Numéro	CSE PDC 21003-1
Transmission	08/04/2021

Avis	<input type="checkbox"/> Avis favorable <input checked="" type="checkbox"/> Avis favorable sous conditions : les réponses aux remarques permettront de délivrer un avis favorable <input type="checkbox"/> Avis réservé : le dossier sera revu en commission après réponses aux réserves <input type="checkbox"/> Avis défavorable
------	---

Remarques associés à l'avis rendu :

Sur le plan éthique

La preuve de concept d'appariement des données non encore réalisée ce jour avec un possible enrichissement mutuel des données présente un intérêt public évident. De même, la preuve de concept de ce type de partenariat sera très utile. La démarche pourrait par la suite être renouvelée sur d'autres thérapeutiques.

À l'échelle individuelle, ce projet ne soulève pas de difficulté éthique particulière.

Sur les aspects portant sur l'information des sujets

La lettre d'information au patient est très claire. Cependant elle mentionne l'envoi possible de données à l'étranger. Ce point mériterait d'être éclairci.

Sur le plan scientifique et méthodologique

L'intérêt scientifique et méthodologique du projet est clairement établi.

Cependant, le projet soumis est confus. Les changements successifs intervenus dans le cadre d'échange avec la CNIL ont introduit une confusion qui rend l'évaluation du projet difficile. Une mise à plat du protocole maintenant stabilisé semble indispensable pour garantir la bonne compréhension du projet par l'ensemble des acteurs de la recherche (actuels et futurs...).

Ainsi certains éléments méthodologiques ne sont pas suffisamment décrits, ou tout du moins pas suffisamment visibles. Une attention particulière devrait être apportée spécifiquement aux points suivants :

- Les données utilisées ne sont pas suffisamment décrites : les items demandés, notamment dans l'ATU sont mentionnés avec beaucoup de discrétion. Le CRF proposé lors de cette ATU n'est pas annexé au protocole, compliquant l'intérêt du projet qui cherche aussi à juste titre à identifier la spécificité des différentes bases publiques et privées.
- Il serait utile de disposer dans le protocole de données précises : nombre de patients, liste des items à disposition, qualité des données disponibles (notamment les données quantitatives et qualitatives de l'ATU ?)....
- Les critères de sélection des sujets dans la cohorte PACIFIC sont peu explicites dans le protocole (en cours de sélection),
- Les informations concernant les analyses statistiques sont très réduites. L'ambition du projet est de réaliser une approche purement descriptive avec notamment un focus sur les valeurs manquantes. Mais on ne connaît pas les hypothèses réussite du projet ou au contraire échec. Quelle est la probabilité de retrouver les patients de l'ATU dans la base de la plateforme ? Il pourrait également être prévu un critère de jugement sur la réussite ou non d'un appariement approprié, sur l'utilité et l'apport des différentes bases, même si le projet est purement descriptif.
- Enfin, le calendrier des extractions devrait être précisé : dans le cadre de ce suivi longitudinal des patients, les demandes ultérieures d'appariement ne sont pas suffisamment explicites.

Remarques

Les équipes d'AstraZeneca ne sont pas clairement identifiées dans le dossier. La promotion de l'étude est un partenariat INCA/AstraZeneca : il serait important de connaître certains points du contenu de la convention établie entre les deux parties, afin d'identifier les rôles et responsabilité de chacun. Ce point est d'autant plus sensible, qu'il y a eu tergiversation sur le portage de la promotion.

Pour la cohorte PACIFIC-R, quel est le propriétaire des données. Est-ce AZ ? Lien avec les groupes coopérateurs ?

L'ANSM, par ailleurs, n'apparaît pas comme partie prenante : son implication serait-elle pertinente dans le cadre de ce type de réutilisation des données d'ATU nominative ?



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Comité Scientifique et Éthique

Plateforme de Données en Cancérologie

Avis d'évaluation

Session du 22/10/2021

Titre	Caractéristiques et parcours de soins des patients avec un cancer bronchique ayant une mutation cMET exon 14 ou BRAF V600 Etude en vie réelle à partir des données secondaires de la Cohorte Cancer.
Numéro	CSE PDC 21006-1
Transmission	15/09/2021

Avis	<input type="checkbox"/> Avis favorable <input type="checkbox"/> Avis favorable sous conditions : les réponses aux remarques permettront de délivrer un avis favorable <input checked="" type="checkbox"/> Avis réservé : le dossier sera revu en commission après réponses aux réserves <input type="checkbox"/> Avis défavorable
------	---

Remarques associés à l'avis rendu :

Sur le plan éthique

Le projet ne pose pas de problématique éthique ni dans sa thématique, ni dans sa méthodologie.

Sur les aspects portant sur l'information des sujets

52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt - France
Tél.: +33 (0) 1 41 10 50 00 - e-cancer.fr
N° SIRET: 187 512 777 000 33
Code APE: 8412 Z

La fiche résumé du projet, basée sur le modèle proposé par le comité scientifique et éthique de la Plateforme de Données en Cancérologie devra être fournie en réponse à ce premier avis réservé.

Les auteurs prévoient de déroger à l'obligation d'information des sujets, ce qui fera l'objet d'une demande d'autorisation auprès de la CNIL. Le circuit de récupération des contacts des sujets semble ne pas permettre un retour auprès des patients.

Cependant à la lecture dossier, il n'est pas certain que les plateformes de génétique moléculaire aient été impliquées dans la rédaction du projet. Elles n'apparaissent notamment pas dans les équipes du projet. Les données identifiantes n'étant disponibles qu'à leur niveau, la faisabilité du retour au patient devrait être évaluée par ces équipes.

Sur le plan scientifique et méthodologique

Le projet manque de maturité dans la version soumise au comité. Il pose encore de nombreuses interrogations et mériterait d'être approfondi et mieux détaillé.

Plusieurs points devraient être pris en considération :

1. Le protocole ne contient quasiment aucune référence bibliographique.
2. Le terme parcours de soins utilisé dans le titre du projet, est probablement un peu excessif dans ce contexte exploratoire et descriptif des prises en charge observées pour ces patients.
3. L'intérêt du regroupement des 2 mutations à l'étude n'apparaît pas clairement dans le dossier. Il semble plutôt s'agir de deux études identiques, réalisées sur 2 mutations différentes. Pourtant l'analyse comparative regroupe ces 2 mutations pour les comparer à une population de référence.
4. Les données des plateformes de génétique moléculaire sont très peu décrites. De quelles informations disposent les demandeurs concernant ces données potentiellement hétérogènes entre les différentes plateformes ? Sont-elles standardisées, structurées et accessibles ?
5. Toutes les plateformes de génétique moléculaire ont-elles accepté de participer au projet ? La charge de travail nécessaire à l'identification des cas, à la préparation des données nécessaires à l'appariement avec la plateforme de Données en Cancérologie, et au transfert des données a-t-elle été anticipée ?
6. Une confusion est faite entre les objectifs, les critères de jugement et les méthodes statistiques. Il faudrait reprendre ces éléments, et les détailler plus clairement.
7. Il est fait mention des données des registres des cancers disponibles sur la plateforme, sans détailler de quelles données il s'agit dans le cadre de ce projet.
8. La population de référence n'est pas suffisamment décrite : le résumé semble évoquer 2 populations distinctes (personnes non mutées, ou cohorte WT CBNPC ajustée ou cancers du poumon avec altération moléculaire (ALK, EGFR, ROS). Le corps du protocole n'apporte pas d'éclaircissement sur ce point. La méthode d'identification des sujets de cette population n'est pas détaillée : étant donnée la longue période

d'inclusion, comment seront sélectionnés ces cas de référence ? un appariement est-il prévu pour sélectionner ces témoins ? le résumé indique une population de référence d'environ 1000 sujets. La partie statistique du protocole évoque un appariement « sur la base des caractéristiques épidémiologiques de la cohorte mutée CMET exon 14 et BRAF V600 », de quoi s'agit-il ? l'appariement aurait-il lieu a posteriori ? selon quelles méthodes statistiques ?...

9. Plusieurs algorithmes doivent être développés pour déterminer certaines variables d'intérêt. Ce point est effectivement identifié par les auteurs comme une limite de l'étude. Mais il est probablement possible dès ce stade, de mieux détailler les algorithmes envisagés, à partir des variables existantes dans les bases. Des précisions sur les définitions utilisées sont souhaitables dans le cadre d'un protocole abouti.

Remarques

La numérotation des annexes laisse penser que certaines annexes ont été oubliées (pas d'annexes 2 à 5). Par ailleurs, il est fait mention page 17 du protocole d'une description des plateformes de génétique moléculaire en annexe, mais seule la liste des plateformes avec leurs coordonnées est retrouvée (annexe 8).

Comité Scientifique et Éthique Plateforme de Données en Cancérologie

TITRE DU PROJET A DESTINATION DU GRAND PUBLIC

Titre officiel	XXX
Organes	Organe objet du cancer
Référence	Xxx
Contact	Mail

Descriptif du projet

1. Contexte

2. Objectifs et critères d'évaluation

3. Méthodologie

4. Population concernée

- Pathologie
- Principaux critères d'inclusion
- Sources d'identification des sujets
- Période temporelle d'inclusion
- Localisation géographique si pertinent
- Volumétrie attendue de la population et sous-groupes

5. Données utilisées :

- Données de la Plateforme des Données de Cancérologie de l'INCa

Catégorie de données	Origines
	Registres xxx Données d'hospitalisation : PMSI Base remboursement de la sécurité sociale...

- Données extérieures à la Plateforme des Données de Cancérologie de l'INCa

Catégorie de données	Origines
	Plateformes de génétique moléculaire de toutes la France...

- Description de l'appariement

Calendrier de l'étude	
Dates de réalisation	
Résultats disponibles	Lien vers les résultats à destination du grand public

Informations administratives	
Responsable légal du projet :	Institut National du Cancer Contact :
Autres institutions participantes	Equipe 1 Rôles dans le projet
	Equipe 2 Rôles dans le projet
Cadre réglementaire	Autorisation CNIL : décision unique 2019-083 : https://www.legifrance.gouv.fr/cnil/id/CNILTEXT000042103286 ou autorisation spécifique : lien http...
Opposition	Chaque sujet a la possibilité de s'opposer à la réutilisation de ses données de santé dans le cadre de la Plateforme de Données en Cancérologie. Cette opposition porte sur l'ensemble des études réalisées à partir des données de la plateforme. Pour connaître les modalités d'opposition : lien