

Appel à projets ReuseRare

Cellule opérationnelle BNDMR et Mission Maladies Rares, mars 2024

1. Résumé

1.1. Contexte

Une part significative des études visant à la réutilisation de données existantes collectées à partir de dossiers médicaux ou de données administratives est aujourd'hui non financée. Ces projets scientifiques très importants se heurtent ainsi à une absence de moyens dédiés pour leur accompagnement administratif, réglementaire, méthodologique, mais aussi pour sécuriser et faciliter la collecte des données, notamment pour les études multicentriques.

Or pour les maladies rares, seules des études multicentriques permettent de réaliser des statistiques probantes pour répondre à une question de recherche compte-tenu des faibles effectifs disponibles dans chaque centre.

1.2. Objectifs de l'AAP ReuseRare

L'AAP ReuseRare propose de construire un recueil de données structurées pour un projet scientifique portant sur une maladie rare et réutilisant des données issues des dossiers médicaux au sein de l'application web BaMaRa accessible pour les patients atteints par cette maladie dans l'ensemble des centres participant au projet. Cet AAP ne propose pas de financement, mais un accompagnement pour réduire les démarches administratives, le temps de collecte par les centres, mais aussi l'accès aux données déjà collectées dans le set de données maladies rares de la BNDMR tout en garantissant le plus haut niveau de conformité et de qualité.

L'avantage pour les porteurs est l'absence de contractualisation nécessaire entre les établissements du périmètre de l'étude : un contrat existe concernant BaMaRa et la BNDMR, entre l'AP-HP et chacun des établissements porteurs de centres MR. Ainsi il n'est pas nécessaire de prévoir de contrats dédiés à ces projets qui sont couverts par ces contrats, l'accompagnement proposé par la cellule opérationnelle BNDMR faisant partie des missions de cette équipe.

L'autre avantage est que ces projets s'inscriront dans un cadre réglementaire déjà établi. En effet, le traitement de données s'effectuera via un accès distant (accès sécurisé aux données du projet uniquement dans un environnement de traitement de données « jupyterlab ») dans l'Entrepôt de Données de Santé BNDMR. Celui-ci a été autorisé dans cette finalité et a été adossé à une gouvernance à laquelle les projets retenus devront se conformer. Il n'y aura donc pas de démarches réglementaires complémentaires aux informations et engagements demandés pour cet AAP, notamment pas d'information individuelle spécifique pour ce projet des patients inclus.

2. Soumission des projets

2.1. Contenu du dossier de soumission

Le dossier de soumission devra comporter l'ensemble des éléments nécessaires à l'évaluation scientifique et administrative du projet. Il devra être parvenu complet à la cellule opérationnelle de la BNDMR avant la clôture de l'appel à projets, dont la date et l'heure sont indiquées au § 2.2.

L'ensemble du dossier de soumission est constitué des éléments suivant dûment complétés (tout dossier incomplet sera rejeté):

1. Le « dossier de candidature » qui comporte la description administrative, scientifique, l'avis motivé de la filière et les engagements du porteur du projet et des centres participants. Ce document doit être signé par l'établissement, le responsable de centre et le porteur du projet, le responsable de la filière et les centres participants.
2. La note d'information à destination des patients
3. Le résumé grand public du projet
4. La déclaration publique d'intérêts de chacune des personnes impliquées dans le projet.

Aucun autre document ne sera pris en compte (autre annexe, publication, courrier...).

Les documents de soumission à utiliser sont disponibles sur le site internet de la BNDMR.

2.2. Dates importantes

Deux AAPs distincts auront lieu en 2024. Cependant une filière ne pourra déposer qu'un seul projet pour l'année 2024 soit au premier soit au second appel d'offre. Une réunion d'information est prévue le **vendredi 22 mars 2024 à 14h**. Son support sera disponible sur le site web de la BNDMR. Toute question concernant cet AAP devra être adressée à analyse.bndmr@aphp.fr.

Pour le premier AAP, les candidatures sont attendues d'ici au **mardi 30 avril 2024 minuit**. L'analyse des dossiers soumis sera réalisée le **vendredi 7 juin 2024**, les résultats étant communiqués dans la foulée afin que les projets puissent démarrer sans délai.

Pour le deuxième AAP, les candidatures sont attendues d'ici au **mardi 30 octobre 2024 minuit**. L'analyse des dossiers soumis sera réalisée le **vendredi 6 décembre 2024**, les résultats étant communiqués dans la foulée afin que les projets puissent démarrer sans délai.

3. Projets attendus

3.1. Principales caractéristiques des projets

- Les projets doivent porter sur une maladie rare, désignées par un code Orphanet.
- Le périmètre d'inclusion doit être celui des centres de référence et de compétence labellisés par la DGOS pour leur expertise dans les maladies rares (ci-après « centres MR »).
- La collecte de données nécessaire pour le projet doit contenir une liste de maximum 50 items supplémentaires au set de données minimum maladies rares.

- Les données collectées doivent uniquement provenir du dossier patient. Aucune collecte de données directement auprès du patient ne peut être prévue pour ce projet. Toutes les données nécessaires au projet doivent être présentes dans les dossiers des patients au moment du dépôt du projet (étude rétrospective, c'est-à-dire période d'inclusion et de suivi antérieures au dépôt du projet). Les catégories de données complémentaires au set de données minimal maladies rares qui peuvent être recueillies doivent être issues des observations médicales et paramédicales et des traitements médicamenteux.
- Seules les données des patients ne s'étant pas opposés à la réutilisation de leurs données pourront être analysées.

3.2. Portage scientifique des projets

Les projets peuvent être portés par tout médecin membre d'un centre MR. Un avis de la Filière de Santé Maladies Rares auquel le centre MR est associé sera requis. **Un seul projet par filière pour les deux vagues (avril et octobre) pourra être proposé (soit un seul projet par filière pour cette année).**

3.3. Engagement du porteur du projet

Le porteur de projet s'engage à respecter la gouvernance de la BNDMR à savoir :

- Avoir obtenu l'avis de la filière concernée (un avis motivé du responsable de la filière concernée doit être joint au dossier)
- Que soit réalisé le traitement des données au sein de l'Entrepôt de Données de Santé de la BNDMR (aucune extraction des données ne sera possible)
- La publication des résultats ne doit présenter aucun risque d'atteinte à la réputation d'un participant, une équipe ou institution ;
- Faire référence dans toute publication basée sur des données de la BNDMR à « Banque Nationale de Données Maladies Rares » ou bien en anglais « French National Rare Disease Registry (BNDMR) » ;
- Faire une note d'information à destination des patients qui sera diffusée via un portail de transparence de la BNDMR.
- Faire un résumé grand public des résultats de leur recherche à destination des patients qui sera diffusé via un portail de transparence de la BNDMR.
- Rendre public les résultats de ce projet (soit par une publication dans une revue à comité de lecture, soit par la publication d'un rapport d'analyse sur la page web de la filière ou tout autre moyen équivalent)
- Faire un retour aux représentants de l'association de patients concernés membre de l'alliance maladie rare.
- Le cas échéant, les personnes de la cellule opérationnelle de la BNDMR ayant contribué devront faire partie des signataires de la publication s'ils répondent aux règles de qualité d'auteur (*authorship*) explicitées par l'International Committee of Medical Journal Editors
- Définir avec les centres partenaires leur implication dans toutes les communications issues de ce projet en accord avec les règles de qualité d'auteur (*authorship*) explicitées par l'International Committee of Medical Journal Editors
- Permettre la réutilisation des données collectées pour d'autres projets. Les données collectées pourront être complétées (suivi, items complémentaires) pour d'autres études réalisées par les membres des centres dont les données ont été utilisées pour le projet.

Chaque réutilisation sera réalisée suivant les règles de gouvernance de la BNDMR et donc nécessitera notamment l'accord de la filière concernée.

Par ailleurs, les centres qui font partie du périmètre d'inclusion du projet doivent s'engager à permettre que les données sur plus de 90% des patients qui peuvent être inclus soient collectées dans les six mois après mise à disposition du recueil dans BaMaRa (soit par eux, soit par le demandeur, un engagement écrit des responsables de centre de l'ensemble des centres participant à la collecte est demandé).

4. Examen des projets proposés

4.1. Etapes de sélection des projets

Les principales étapes de la procédure de sélection des projets sont les suivantes :

- examen de l'éligibilité des dossiers reçus selon les critères explicités au § 4.2 ;
- sélection par le Comité Scientifique et Ethique de la BNDMR, inscrit sous le numéro IRB00013741 à l'Office for Human Research Protections (OHRP). Cette sélection vaut avis favorable de ce comité.
- publication des projets retenus.

4.2. Critères d'éligibilité

Les dossiers ne satisfaisant pas aux critères d'éligibilité ne seront pas soumis au comité scientifique et éthique. Les critères d'éligibilité sont :

- les dossiers doivent être soumis dans les délais ;
- les dossiers doivent être transmis au format demandé, être complets et signés ;
- les projets doivent correspondre au champ de l'appel à projets (§ 3) ;
- le coordonnateur et les membres du projet ne doivent pas être membres du Comité scientifique et éthique de la BNDMR
- le coordonnateur ne doit pas être un étudiant, un doctorant ni un post-doctorant ;
- tout financement éventuel doit être mentionné et assuré par un organisme public à but non lucratif ;
- le projet doit être indépendant des entreprises développant, produisant, commercialisant ou exploitant des produits de santé et des sociétés et organismes de conseil intervenant dans les mêmes secteurs (article L. 5311-1 du Code de la santé publique). À ce titre, les règles de déontologie détaillées au § 3 doivent être respectées ;
- l'ensemble des participants au projet ne doit pas être en situation de conflit d'intérêts au regard de son objet

4.3. Propriété intellectuelle des résultats et valorisation

Les résultats de la recherche sont la propriété de l'équipe en charge de celle-ci.

Le porteur du projet devra informer la BNDMR des publications sur les résultats intermédiaires et finaux de la recherche et indiquer dans les communications la BNDMR comme source de financement.