Recommandations éthiques à considérer lors de la conception, mise en place et utilisation d'une collection de matériel biologique ou / et de données dédiée à la recherche

Version 2 du 6.12.2023

Table des matières

OBJECTIF 2

ENONCE DES PRINCIPES ETHIQUES GENERAUX ET DE GOUVERNANCE 3

PRINCIPES ETHIQUES 3

GOUVERNANCE 7

AUTRES CONSIDERATIONS DU CNER 9

ANNEXES 10

1. Modèle CNER de feuillet d'information et de formulaire de consentement dédié aux projets de collections de matériel biologique 10

2. Modèle CNER de feuillet d'information et de formulaire de consentement dédié aux projets de collections de données 10

OBJECTIF

Ces recommandations ont pour objet la protection des droits des personnes dont les échantillons et données collectés pourraient être utilisés à des fins de recherche. Elles s'appliquent en particulier aux projets de collection de matériel biologique ou de données de santé, dédiés à alimenter des projets de recherche.

Elles guident les chercheurs en santé et les institutions responsables quant aux aspects éthiques à considérer lors de la conception et de la mise en place d'une telle collection, puis lors de l'utilisation des échantillons biologiques et données qui constituent cette collection.

Les recommandations du CNER se basent sur la Déclaration de l'Association Médicale Mondiale (AMM) sur les considérations éthiques concernant les bases de données de santé et les biobanques, adoptée par la 53e Assemblée générale de l'AMM, Washington 2002, et révisée par la 67e Assemblée Générale, Taipei, Taiwan, Octobre 2016.

Voici des extraits de cette déclaration qui rappellent le contexte dans lequel s'inscrivent ces recommandations :

«1. La Déclaration d'Helsinki énonce les principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains y compris l'importance de protéger la dignité, l'autonomie, la vie privée et la confidentialité des sujets de recherche, ainsi que d'obtenir leur consentement éclairé pour l'utilisation de données et de matériels biologiques humains identifiables. »

« 3. Cette Déclaration a pour objectif de traiter de la collecte, du stockage et de l'utilisation de données et de matériels biologiques identifiables, au-delà des soins individuels prodigués aux patients. En concordance avec la Déclaration d'Helsinki, elle énonce des principes éthiques complémentaires relatifs à leur utilisation dans les bases de données de santé et les biobanques. »

« 4. Une base de données de santé est un système visant à collecter, organiser et stocker des informations de santé. Une biobanque est une collection de matériel biologique avec des données s'y rapportant. Le matériel biologique fait référence à un échantillon prélevé sur un être humain, vivant ou décédé, pouvant fournir des informations biologiques, y compris génétiques, sur cet individu. Les bases de données de santé et les biobanques sont toutes deux des collections qui concernent des individus et une population. Elles suscitent des préoccupations similaires en termes de dignité, d'autonomie, de vie privée, de confidentialité et de discrimination. »

« 7. Conformément au mandat de l'AMM, la Déclaration s'adresse en priorité aux médecins. L'AMM encourage les autres personnes utilisant des données ou du matériel biologique figurant dans les bases de données de santé et les biobanques à adopter ces principes. »

« 24. L'AMM exhorte les autorités concernées à formuler des politiques et des lois protégeant les données de santé et le matériel biologique sur la base des principes énoncés dans ce document. »

ENONCE DES PRINCIPES ETHIQUES GENERAUX ET DE GOUVERNANCE

Le CNER endosse l'ensemble des principes éthiques généraux et de gouvernance éthique énoncés dans la déclaration de Taipei (exceptés ceux pour lesquels un commentaire du CNER apparaît en rouge plus loin), qui sont repris ci-après. Pour certains des principes qu'il endosse, le CNER apporte aussi quelques précisions à prendre en compte (en violet). Par ailleurs, le CNER a élaboré des modèles de feuillet d'information et de formulaire de consentement destinés aux donneurs, reprenant les informations et les options de consentement à y inclure pour les projets de collections, afin de respecter ces principes lors de la conception et mise en œuvre de tels projets. Ces modèles sont annexés aux présentes recommandations.

Remarques :

1. Dans le texte qui suit, le mot « biobanque » est à comprendre comme « collection d'échantillons biologiques », et non comme l'institution où elle est conservée.
2. Le CNER donne un avis structurel sur un projet avec un objet et un domaine bien défini.

« PRINCIPES ETHIQUES[1]

8. La recherche et les autres activités en lien avec les bases de données de santé et les biobanques doivent contribuer au bénéfice de la société, en particulier aux objectifs de santé publique.

9. Dans le cadre du respect de la dignité, de l'autonomie, de la vie privée et de la confidentialité des personnes, les médecins ont des obligations spécifiques, à la fois éthiques et juridiques, en tant que responsables de la protection des informations fournies par leurs patients. Les droits à l'autonomie, à la vie privée et à la confidentialité habilitent aussi les individus à exercer un contrôle sur l'utilisation de leurs données personnelles et de leur matériel biologique.

10. La confidentialité est primordiale afin de préserver la confiance dans les bases de données de santé et les biobanques et leur intégrité. Savoir que leur vie privée sera respectée donne aux patients et aux donneurs la confiance nécessaire afin de partager des données personnelles sensibles. Leur vie privée est protégée par le devoir de confidentialité de tous ceux impliqués dans le traitement des données et du matériel biologique.

11. La collecte, le stockage et l'utilisation des données et du matériel biologique de personnes capables de donner un consentement éclairé doivent être volontaires. Si les données et le matériel biologique sont collectés pour un projet de recherche donné, le consentement spécifique, libre et éclairé des participants doit être obtenu en conformité avec la Déclaration d'Helsinki.

Précision du CNER : Pour que le consentement puisse être spécifique, la durée (dates de début et de fin) de la collection doit être définie.

[1] Source : DÉCLARATION DE L'AMM SUR LES CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES CONCERNANT LES BASES DE DONNÉES DE SANTÉ ET LES BIOBANQUES - Adoptée par la 53 Assemblée générale de l'AMM, Washington 2002 et révisée par la 67 Assemblée Générale, Taipei, Taiwan, Octobre 2016.

12. Si les données ou le matériel biologique sont collectés et stockés dans une base de données de santé ou une biobanque pour des utilisations multiples et indéfinies, le consentement est valable uniquement si les personnes concernées ont été informées de manière adéquate sur:

- L'objet de la base de données de santé ou de la biobanque ;

  Précision du CNER : L'objet doit être clairement défini, ce qui implique de spécifier le domaine de recherche dans lequel les échantillons et/ou données collecté(e)s pourront être utilisé(e)s. Un objet trop large tel que « le domaine de la recherche biomédicale » n'est pas acceptable.

- Les risques et contraintes associés à la collecte, au stockage et à l'utilisation des données et du matériel;
- La nature des données ou du matériel à collecter ;
- Les procédures de retour des résultats y compris des découvertes fortuites ;

  Précision du CNER : concernant les projets de recherche menés avec des échantillons et/ou données provenant de la collection, la liste des projets ainsi que les publications concernant ces projets doivent être accessibles sur le site web du propriétaire de la collection. Voir aussi principe Nr 14 plus loin.

- Les règles d'accès à la base de données de santé ou à la biobanque;

- La manière dont la vie privée est protégée;

  Précision du CNER : pour le Luxembourg, cela implique entre autre, en cas de données non anonymes, une pseudonymisation avec un tiers de confiance indépendant responsable de générer et détenir la table de correspondance. Cette précision est apportée afin de respecter les dispositions du Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (RGPD), et de la loi luxembourgeoise du 1er août 2018 portant organisation de la Commission nationale pour la protection des données et mise en œuvre du Règlement (UE) 2016/679.

- Les dispositifs de gouvernance tels que stipulés dans le paragraphe 21;

- Le fait que dans les cas où les données et le matériel sont rendus non identifiables, la personne n'est plus en mesure de savoir ce qui est fait de ses données/matériel et ne peut plus retirer son consentement.

- Leurs droits fondamentaux et les mesures de sauvegarde énoncées dans cette Déclaration; et

- Le cas échéant, l'utilisation commerciale et le partage des bénéfices, la propriété intellectuelle et le transfert de données ou de matériel à d'autres institutions ou à des pays tiers.

13. En plus des dispositions énoncées dans la Déclaration d'Helsinki, lorsque les personnes qui n'ont pas été en mesure de donner leur consentement mais dont les données et le matériel biologique ont été stockés pour de futures recherches, acquièrent ou récupèrent leur capacité de consentir, des efforts raisonnables doivent être déployés afin d'obtenir leur consentement pour poursuivre le stockage et l'utilisation à des fins de recherche de leurs données et de leur matériel biologique.

Commentaire du CNER : Ce principe applicable aux projets de recherche cliniques traditionnels n'est pas endossé par le CNER pour les projets de collections. Le CNER demande qu'un consentement explicite soit obtenu avant la collecte, de la part du donneur ou de son représentant légal.

14. Les personnes ont le droit de demander et d'obtenir des informations sur leurs données et leur utilisation ainsi que de faire corriger les erreurs ou omissions. Les bases de données de santé et les biobanques devraient adopter des mesures adéquates pour informer les personnes concernées sur leurs activités.

Précision du CNER :

Dans les collections de données longitudinales, il est particulièrement important d'informer régulièrement les participants de ce qui a été fait de leurs données et de leur rappeler leurs droits (de retrait de consentement notamment).

A noter que le droit de demander au responsable du traitement l'accès aux données à caractère personnel, la rectification ou l'effacement de celles-ci, ou une limitation du traitement, ne pourra plus être exercé par la personne si les échantillons et données associées ont déjà été anonymisés, car il ne sera plus possible de retrouver les échantillons et les données de cette personne dans la collection.

15. Les personnes ont le droit à tout moment et sans crainte de représailles de modifier leur consentement ou de demander le retrait de leurs données identifiables d'une base de données de santé et de leur matériel biologique d'une biobanque. Ceci s'applique à l'utilisation future des données et du matériel biologique.

16. Dans l'éventualité d'une menace sérieuse, immédiate et clairement identifiée et lorsque des données anonymes ne suffisent pas, les exigences en matière de consentement peuvent éventuellement être levées afin de protéger la santé de la population. Un comité d'éthique indépendant devrait confirmer que chaque cas exceptionnel se justifie.

Commentaire du CNER : ce cas de figure exceptionnel doit être géré par l'autorité compétente en matière de santé publique, l'avis du CNER n'étant pas suffisant.

17. Les intérêts et les droits des communautés concernées, en particulier lorsqu'elles sont vulnérables, doivent être protégés, spécialement en termes de partage des bénéfices.

Commentaire du CNER : cela rejoint la nécessité que la collection réponde à un besoin de la population concernée. L'objet de la collection doit être défini à l'avance, à partir de ce besoin.

18. Des considérations spéciales doivent être accordées à l'exploitation éventuelle de la propriété intellectuelle. Les protections concernant la propriété des matériels, les droits et les privilèges doivent être prises en considération et réglées contractuellement avant de prélever et de partager le matériel. Les questions de propriété intellectuelle devraient être traitées dans une politique couvrant les droits de toutes les parties intéressées et communiquée en toute transparence.

19. Un comité d'éthique indépendant doit approuver la création des bases de données de santé et des biobanques utilisées à des fins de recherche et à d'autres fins. Le comité d'éthique doit aussi approuver l'utilisation des données et du matériel biologique, et vérifier si le consentement donné au moment de la collecte est suffisant pour l'utilisation prévue ou si d'autres mesures doivent être prises pour protéger le donneur. Le comité doit avoir le droit de contrôler les activités en cours. D'autres mécanismes d'évaluation éthique, conformes au paragraphe 6, peuvent être mis en place.

Précisions du CNER :

- Le CNER est le comité d'éthique à saisir pour approuver la création d'une collection.

- Afin de permettre un suivi continu du développement du projet, et notamment vérifier si l'objet de la collection est respecté, le CNER demande que lui soit envoyé chaque année un rapport renseignant :

  - le nombre d'échantillons (ou de sets individuels de données dans le cas d'une collection de données uniquement) collectés jusque-là ;
  - la liste complète des projets de recherche pour lesquels des échantillons et données de la collection ont été mis à disposition jusque-là (avec un court descriptif de chaque projet) ;
  - une déclaration de la personne responsable de la collection et de sa gestion, confirmant que l'objet de la collection a bien été respecté, de même que la procédure de libération des échantillons telle que présentée au CNER initialement.

- Toute modification substantielle concernant la gouvernance ou le déroulement pour le participant devra être soumise au CNER pour avis.

- L'avis du CNER pour la collecte doit être renouvelé tous les 5 ans. A cette fin, il est de la responsabilité du responsable de la collection d'introduire sa demande de renouvellement de l'avis. Ce dernier devra aussi revenir présenter le projet au CNER à ce moment-là.

  Il est possible de soumettre un amendement en même temps. Si un amendement est soumis dans un délai proche des 5 ans (moins de 6 mois avant), la demande de renouvellement peut être introduite en même temps, si cela arrange les chercheurs.

  La demande de renouvellement de l'avis doit inclure :
  - le nombre d'échantillons collectés jusque-là ;
  - la liste complète des projets de recherche pour lesquels des échantillons et données de la collection ont été mis à disposition jusque-là (avec un court descriptif de chaque projet) ;
  - une déclaration de la personne responsable de la collection et de sa gestion, confirmant que l'objet de la collection a bien été respecté, de même que la procédure de libération des échantillons telle que présentée au CNER initialement.

  A noter que cette demande de renouvellement de l'avis tous les 5 ans ne fait pas double emploi avec les rapports annuels à envoyer au CNER. En effet, les rapports annuels (listant les projets dans lesquels les échantillons/données ont été utilisés, et renseignant le nombre d'échantillons collectés) permettent un suivi continu par le CNER du développement de la collection, et lui permet de signaler les éventuels problèmes au fil de l'eau, sans attendre la demande de renouvellement d'avis.

- Pour tous les projets de recherche prévoyant d'utiliser des échantillons et/ou données de la collection, mais qui nécessitent une collecte supplémentaire d'échantillons et de données, ou des analyses génomiques, le donneur doit être recontacté pour lui demander son consentement à ces fins. Cela implique que le donneur ait accepté d'être recontacté pour cela, et donc qu'il ait coché la case correspondante dans l'ICF lors du recueil de son consentement pour la collection. Tous ces projets devront être soumis au CNER pour avis.

- Un séquençage génomique dans le cadre de la collection-même ne peut être envisagé que dans des cas exceptionnels. Cela signifierait que le consentement pour ce séquençage génomique serait demandé aux donneurs en même temps que leur consentement au prélèvement d'échantillons et de données. La possibilité d'intégrer le séquençage génomique dans le projet de collection devra rester à l'appréciation du CNER et dans ce cas, un feuillet d'information très détaillé et un formulaire de consentement séparés/distincts du feuillet d'information et formulaire de consentement éclairé principaux, devront être fournis aux participants.

GOUVERNANCE

20. Afin de favoriser la confiance, les bases de données de santé et les biobanques doivent être gérées par des mécanismes internes et externes, basés sur les principes suivants :

- Protection des personnes : la gouvernance devrait être conçue de telle manière que les droits des individus prévalent sur les intérêts des autres parties intéressées et de la science;

- Transparence: toute information pertinente sur les bases de données de santé et les biobanques doit être mise à la disposition du public ;

- Participation et inclusion: les responsables des bases de données de santé et des biobanques doivent consulter et se mettre en relation avec les personnes et leurs communautés.

  Précision du CNER : le recrutement doit être équitable et non coercitif, dans le respect de la liberté de choix des personnes.

- Responsabilité : les responsables des bases de données de santé et des biobanques doivent être accessibles et réceptifs aux demandes des parties intéressées.

21. Les dispositions de gouvernance doivent inclure les éléments suivants :

1. L'objet de la base de données de santé ou de la biobanque ;

2. La nature des données de santé et du matériel biologique qui seront contenus dans la base de données de santé ou la biobanque;

3. Les dispositions relatives à la durée de stockage des données ou du matériel;
4. Les dispositions réglementaires pour l'élimination et la destruction des données et du matériel;

   Précision du CNER : La durée de stockage des échantillons et données sous forme pseudonymisée doit être définie, et ce qu'il advient de ceux-ci après : anonymisation ou destruction.

   Une demande d'extension de la durée de stockage peut être soumise au CNER sous forme d'amendement substantiel.

   Concernant la nécessité ou non de redemander le consentement des donneurs dans les cas où l'on souhaiterait modifier soit la durée du projet de collection lui-même (avec nouveaux recrutements), ou la durée de conservation, ou encore les modalités de traitement des échantillons et données en fin de projet, 3 cas se présentent :

1er cas : On souhaite prolonger la période de conservation des échantillons et données sous forme pseudonymisée au-delà de la date de fin prévue initialement

➔ Une demande doit être introduite comme demande d'amendement substantiel et un nouveau consentement devra être demandé aux patients (non décédés).

2e cas : On souhaite prolonger la collection (continuer le recrutement).

➔ Une demande doit être introduite comme demande d'amendement substantiel et un nouveau consentement devra être demandé aux patients (non décédés).

3e cas : Il était prévu de détruire les échantillons à la fin du projet. Finalement, le responsable de la collection souhaite les anonymiser plutôt que de les détruire (ou inversement).

➔ Un avis du CNER est à demander pour cet amendement substantiel, sans retour vers le participant.

5. Les dispositions sur la manière dont les données et le matériel seront documentés et traçables conformément au consentement des personnes concernées;

6. Les dispositions sur la manière dont les données et le matériel seront traités dans le cas d'un changement de propriétaire ou de fermeture;

   Précision du CNER : le CNER devra être consulté en cas de changement de propriétaire ou gardien de la collection, ou de fermeture de l'institution responsable de la gestion de la collection ; cela en particulier afin de s'assurer d'une gestion future appropriée de la collection, et d'une information adéquate des donneurs sur le devenir de la collection.

7. Les dispositions relatives à l'obtention d'un consentement adéquat ou les autres bases légales pour la collecte des données ou du matériel;

8. Les dispositions pour protéger la dignité, l'autonomie, la vie privée et pour prévenir les discriminations;

9. Les critères et procédures concernant l'accès et le partage des données de santé ou du matériel biologique, y compris, si nécessaire, l'utilisation systématique d'un accord de transfert de matériel (MTA);

10. La ou les personnes responsables de la gouvernance;

    Précision du CNER :

    Les responsabilités pour les rôles suivants sont à définir :

    1. Propriétaire de la collection (institution ou consortium)
    2. Personne responsable de la collection et de sa gestion
    3. Comité indépendant chargé de décider de la libération d'échantillons ou de données pour tel ou tel projet de recherche (à définir pour chaque collection en tenant compte des conflits d'intérêt). Ce comité devra en tous cas inclure des acteurs externes afin qu'il puisse être indépendant, ainsi qu'un représentant des patients.
    4. Gestionnaire de l'exécution des décisions prises par le comité décrit ci-dessus

(= préparation, conditionnement et envoi du matériel, préparation des conventions/material transfer agreements avec les chercheurs demandeurs, envoi sécurisé des données, …)

11. Les mesures de sécurité afin de prévenir les accès non autorisés ou les partages inappropriés;

12. Les procédures pour reprendre, si nécessaire, contact avec les participants;

    Précision du CNER : A noter que, lorsqu'un projet de recherche nécessiterait un séquençage complet du génome, un consentement explicite du donneur pour la libération des échantillons pour le projet est requis.

13. Les procédures d'enregistrement et de traitement des demandes et des réclamations.

22. Les professionnels de santé qui contribuent ou travaillent avec les bases de données de santé et les biobanques doivent se conformer aux dispositions pertinentes relatives à la gouvernance.

23. Les bases de données de santé et les biobanques doivent fonctionner sous la responsabilité d'un professionnel dûment qualifié qui veillera au respect de la présente Déclaration. »

AUTRES CONSIDERATIONS DU CNER

- *concernant le versement de restes d'échantillons (fonds de tubes) provenant d'un projet de recherche (dans le cadre duquel des échantillons avaient été collectés et stockés) dans une collection :*

Pour les nouveaux projets de recherche, un versement ultérieur des restes éventuels d'échantillons (fonds de tubes) peut être prévu dès le début du projet. Cela implique que le versement soit mentionné dans le protocole et une information adéquate des participants.

S'il est question de verser des échantillons ou/et données d'anciens projets où ce versement n'était pas prévu dès le départ, un amendement substantiel est à soumettre au CNER pour avis.

Il existe deux cas de figure :

1. Un suivi longitudinal est souhaité : pour un versement des échantillons sous forme pseudonymisée, il faut demander le consentement des participants/donneurs. Pour les participants décédés ou que l'on n'arrive pas à recontacter, les échantillons doivent être anonymisés.

2. Un suivi longitudinal n'est pas souhaité : lorsque le projet de recherche est terminé, et avant le versement, il faut anonymiser les échantillons.

Ces modalités s'appliquent aussi aux collections de données de santé pures (sans échantillons).

- *concernant la mise à jour des projets de collection actuellement en cours :*

Dès qu'un amendement substantiel est soumis au CNER, le contenu du protocole concernant la gouvernance de la collection est à mettre à jour au vu des présentes recommandations. Un nouveau feuillet d'information et un nouveau formulaire de consentement éclairé devront également être créés sur base des modèles du CNER annexés.

Les nouveaux formulaires de consentement devront être signés par tous les nouveaux participants recrutés.

Pour les participants déjà inclus, le responsable devrait essayer d'obtenir leur reconsentement dans la mesure du possible. Si un renouvellement du consentement pour ces derniers n'est pas possible, il faudra le justifier.

Les données des participants décédés devront être détruites ou anonymisées.

ANNEXES

1. Modèle CNER de feuillet d'information et de formulaire de consentement dédié aux projets de collections de matériel biologique
2. Modèle CNER de feuillet d'information et de formulaire de consentement dédié aux projets de collections de données