

CHARTE DE LA COHORTE FREGAT

Constitution d'une base de données clinico-biologique nationale française des cancers oeso-gastriques



www.fregat-database.org

Approbations	Nom	Date	Signature
Auteur :	Direction de la Recherche en Santé, CHRU de Lille	27/05/2016	
Validée par :			
Autorisée par :			

Version 8 - Nov 2017

SOMMAIRE

Préambule	3
1 Définitions	4
2 Liste des abréviations	5
3 Gouvernance	5
3.1 Le Comité Stratégique	5
3.2 Le Conseil Scientifique.....	6
3.3 Le Comité de Pilotage.....	8
4. Modalités d'accès aux Ressources de la Cohorte	9
4.1. Equipes porteur du PRS.....	9
4.2. Ressources de la Cohorte concernées par les demandes	10
4.3. Modalités d'accès aux ressources	11
5. Règle de Propriété Intellectuelle	15
5.1. Base de données FREGAT	15
5.2. Résultats des Projets de recherche Spécifiques (PRS)	15
5.3. Utilisation et exploitation des Résultats d'un PRS	16
6. Publications / Communications	16
6.1. Actions de communication liées à la Cohorte	16
6.2. Publication ou communication scientifique des résultats	17
6.3. Types de publications.....	17
6.4. Contributions des auteurs, règles de fonctionnement	18
6.5. Section « Remerciements ».....	19
6.6. Référence standard à la Cohorte.....	19
6.7. Site web sur la Cohorte	19
6.8. Liste des annexes.....	20

Préambule

La France est particulièrement touchée par les cancers œsogastriques, avec notamment une incidence du cancer de l'œsophage la plus élevée en Europe. En 2011, 4 280 nouveaux cas et 3 440 décès étaient répertoriés alors que les cas incidents de cancers gastriques étaient de 6 440 nouveaux cas, avec 4 430 décès. Le pronostic de ces cancers est particulièrement sombre avec des survies globales à 5 ans d'environ 10-15% pour l'œsophage et de 25% pour l'estomac.

Alors que la chirurgie est le traitement de référence de ces cancers à un stade curatif, elle est insuffisante dans la majorité des cas pour obtenir une guérison prolongée. Des associations thérapeutiques sont fréquemment nécessaires, associant à des degrés variables la chirurgie, l'endoscopie, la chimiothérapie, la radiothérapie et les thérapies ciblées. Bien que la survie s'améliore, un grand nombre de patients vont présenter :

- un stade avancé au moment du diagnostic,
- une non réponse ou une réponse incomplète aux traitements,
- une récurrence précoce,
- une altération de leur qualité de vie.

A l'heure actuelle les approches proposées sont globales, rarement individualisées par sous-groupes de patients à risque. Par ailleurs, comparativement à d'autres cancers, la recherche pour les cancers œsogastriques est nettement moins développée.

La création d'une base de données prospective nationale dédiée aux patients porteurs d'un carcinome de l'œsophage ou de l'estomac, incluant des données épidémiologiques, cliniques médicales et chirurgicales, tumorales, de suivi et des données de sciences humaines et sociales s'appuyant sur une tumorothèque et sur une sérothèque virtuelles est donc un enjeu majeur et indispensable en France. Cette recherche doit passer par une approche personnalisée afin d'identifier les déterminants cliniques, biologiques, tumoraux liés à la résistance aux traitements anti-tumoraux, tout en cherchant à expliquer les caractéristiques épidémiologiques, sociales et comportementales.

La base clinico-biologique FREGAT, développée dans le cadre d'une recherche biomédicale promue par le CHRU de Lille et soutenue par l'INCa, vise donc à mettre en place un outil large et ambitieux qui puisse permettre de répondre à ces enjeux. FREGAT fédère la très grande majorité des équipes cliniques des CHU et des centres de lutte contre le cancer du pays qui prennent en charge la majorité de ces cancers.

La présente Charte fixe les modalités d'accès et d'utilisation des Ressources issues de la Cohorte FREGAT.

1. Définitions

Base de Données FREGAT	Désigne la Base de Données contenant l'ensemble des données issues de la Cohorte FREGAT.
Conseil Scientifique	Désigne conjointement le Conseil Scientifique en formation plénière et le Conseil Scientifique Restreint
Centre Investigateur	Désigne chacun des sites d'investigations cliniques qui assure l'inclusion et le suivi des Patients de la Cohorte.
Charte	Désigne le présent document définissant notamment l'accès aux Ressources de la Cohorte pour le Promoteur, les Partenaires Académiques, et les Partenaires Industriels.
Chef de projet	Désigne l'ARC coordonnateur du promoteur en charge de la thématique Cancérologie ou toute autre personne désignée comme Chef de projet par le Promoteur.
Cohorte	Désigne la recherche biomédicale intitulée « Constitution d'une base de données clinico-biologique nationale française des cancers oeso-gastriques » (FREGAT) promue par le CHRU de Lille, N° ID-RCB : 2013-A01281-44.
Collection	Désigne la réunion, à des fins scientifiques, d'Echantillons biologiques prélevés sur les Patients ainsi que ses dérivés.
Coordonnateur Scientifique	Désigne le Pr. Guillaume Piessen ou tout autre représentant désigné par le CHRU de Lille en qualité de Coordonnateur Scientifique.
Co-coordonnateur Scientifique	Désigne le Pr. Antoine Adenis ou tout autre représentant désigné par le CHRU de Lille en qualité de Co-Coordonnateur Scientifique.
Données	Désigne l'ensemble des données composant la Base de Données FREGAT relatives ou associées aux Patients de la Cohorte et aux Echantillons Biologiques, dont les données clinico-biologiques.
Echantillons Biologiques	Désigne l'ensemble des échantillons biologiques prélevés sur les Patients dont notamment les prélèvements sanguins et biopsies de tumeur.
Promoteur	Désigne le CHRU de Lille qui prend l'initiative de l'étude FREGAT et assure la gestion de la Cohorte et de la Collection.
Partenaires Industriels	Désigne toute équipe rattachée à une entreprise et contribuant à la Cohorte qui soumet de manière ponctuelle un propre Projet de Recherche Spécifique (PRS) lequel doit être validé et encadré dans les conditions prévues par la présente Charte.
Partenaires Académiques	Désigne tout partenaire du secteur public qui soumet de manière ponctuelle son propre Projet de Recherche Spécifique (PRS) lequel doit être validé et encadré dans les conditions prévues par la présente charte.
Patient	Désigne la personne physique atteinte d'un cancer de l'œsophage et/ou de l'estomac recrutée par un Centre Investigateur dans le cadre de la Cohorte FREGAT.
Porteur de PRS	Désigne la personne responsable du PRS.
Produit Propriétaire	Désigne le produit de santé sur lequel le Partenaire Industriel dispose de droits (de propriété ou d'exploitation).
Projet de Recherche Spécifique "PRS"	Désigne tout Projet de Recherche Spécifique présenté par un Partenaire et approuvé par le Conseil Scientifique.
Ressources	Désignent les Données, la Base de Données FREGAT, la Collection et les Echantillons Biologiques.
Résultats	Désigne toutes les informations et connaissances techniques et/ou scientifiques, brevetées ou non, brevetables ou non, y compris les savoir-faire, les logiciels (sous leur version code-source et code-objet), les plans, schémas, dessins, formules, ou tout autre type d'information, sous quelque forme qu'elle soit, et tous les droits y afférents obtenus au cours de la réalisation d'un PRS.

2. Liste des abréviations

ARC : Attaché de Recherche Clinique

CTD : Centre de Traitement de Données du Cancéropôle Nord-Ouest labélisé par l'INCa

CRF : Case Report Form (cahier d'observation)

CRB : Centre de Ressources Biologiques

FREGAT : Base de données clinico-biologique nationale française des cancers oeso-gastriques

INCa : Institut National du Cancer

MTA : Material Transfer Agreement (accord de transfert de matériel)

PRS : Projet de Recherche Spécifique

TEC : Technicien d'étude clinique

3. Gouvernance

La Cohorte est mise en œuvre sous la responsabilité du CHRU de Lille.

Les instances de gouvernance de la Cohorte FREGAT sont les suivantes :

- le **Comité Stratégique**,
- le **Conseil Scientifique**,
- le **Comité de Pilotage**.

3.1 Le Comité Stratégique

➤ Missions

Le **Comité Stratégique** a pour rôle de :

- Approuver la politique scientifique et stratégique de la Cohorte,
- Valider le rapport d'activité annuel présenté par le Comité de Pilotage,
- Valider le budget du projet FREGAT présenté par le Comité de Pilotage,
- Valider la répartition budgétaire des financements obtenus proposée par le Comité de Pilotage,
- Valider les règles concernant la gestion des liens d'intérêt et des conflits d'intérêts,
- Définir les modalités d'évaluation de la Cohorte, préalablement à toute décision concernant son éventuelle interruption, ou son renouvellement après sa durée initiale,
- Valider la Charte, la modifier le cas échéant,
- Statuer après avis du Comité de Pilotage sur le retrait d'une autorisation d'accès et d'utilisation des Ressources,
- Décider les conditions d'entrée des Partenaires Industriels,
- Définir la composition, les missions et le fonctionnement de tout Organe de Gouvernance dont la mise en place serait jugé nécessaire pour la Cohorte,
- Désigner les membres du Conseil Scientifique Restreint,
- Déterminer la politique de communication non scientifique,
- Statuer sur toute autre question non expressément dévolue à un autre organe de Gouvernance et notamment le changement de Coordonnateur Scientifique ou de Co-Coordonnateur Scientifique.

➤ Composition

- Le Coordonnateur Scientifique (Président),
- Le Co-Coordonnateur Scientifique,
- Le Directeur de la Recherche du CHRU de Lille ou son représentant,
- Le Coordonnateur Médical du Promoteur ou son représentant.

Membres invités

- Le Chef de projet FREGAT,
- 1 attaché de recherche clinique du Promoteur.

En tant que de besoin, le Comité Stratégique peut, sur proposition du Président, inviter toute personnalité qualifiée pour apporter son avis ou ses recommandations sur un sujet prévu à l'ordre du jour. Les invités du Comité Stratégique n'interviennent qu'à titre consultatif durant les réunions et signent un engagement de confidentialité préalablement aux réunions.

La composition du Comité Stratégique à la date de validation de la Charte est reprise en Annexe 1.

➤ Modalités de fonctionnement

Le Comité Stratégique se réunit au moins une fois tous les ans et aussi souvent que nécessaire sur convocation de son Président ou du Promoteur. Les décisions sont prises par voie de consensus.

3.2 Le Conseil Scientifique

3.2.1 Conseil Scientifique en formation plénière

3.2.1.1 Missions

Le **Conseil Scientifique en formation plénière** a pour rôle de :

- Assurer la cohérence et la qualité scientifique de la Cohorte à travers l'orchestration et l'animation scientifique,
- Etre force de proposition auprès du Comité Scientifique Restreint concernant la stratégie scientifique de la Cohorte,
- Faire un état des lieux des PRS validés par le Conseil Scientifique Restreint et formuler des observations concernant lesdits projets,
- Présenter les retours d'expériences des Centres Investigateurs.

3.2.1.2 Composition

- Le Coordonnateur Scientifique (Président),
- Le Co-Coordonnateur Scientifique,
- Les Investigateurs Principaux de tous les Centres Investigateurs.

La composition du Conseil Scientifique en formation plénière à la date de validation de la Charte est reprise en Annexe 2.

3.2.1.2 Modalités de fonctionnement

Le Conseil Scientifique se réunit en formation plénière au moins une fois tous les douze mois et aussi souvent que nécessaire sur convocation de son Président.

3.2.2 Conseil scientifique Restreint

3.2.2.1 Missions

Le **Conseil Scientifique restreint** a pour rôle de :

- Proposer au Comité Stratégique des orientations scientifiques et stratégiques de la Cohorte,
- Emettre un avis consultatif sur la Charte,
- Evaluer la pertinence et la qualité scientifique des PRS, sélectionner les PRS dans les conditions prévues par la Charte et classer les PRS par ordre de priorité,
- Accorder au Porteur de PRS académique une période d'exclusivité d'utilisation des résultats issus du PRS. Après cette période d'exclusivité, les données pourront être utilisées par toutes les équipes de recherche (privées ou publiques) dans les conditions prévues par la présente charte.
- Proposer au Comité de Pilotage le retrait de l'autorisation d'accès et d'utilisation des Ressources délivré à un porteur de PRS en cas de non-respect par ce dernier des dispositions de la Charte,
- Valider les communications et publications issues des PRS,
- Assurer le suivi scientifique des PRS et des publications issues des PRS,
- Assister la Comité de Pilotage dans la rédaction du volet scientifique du rapport d'activité annuel de la cohorte.

3.2.2.2 Composition

- Le Coordonnateur Scientifique (Président),
- Le Co-Coordonnateur Scientifique,
- 5 représentants des Chirurgiens,
- 6 représentants des Oncologues,
- 2 représentants Anapath,
- 2 représentants CRB,
- 2 représentants Méthodologistes.
- 1 représentant des Sciences Humaines et Sociales,

Membres invités

- Le Chef de projet FREGAT
- 1 juriste
- 1 attaché de recherche clinique du Promoteur.

Les membres du Conseil Scientifique Restreint sont désignés pour une durée de 3 ans par le Comité Stratégique, à l'exception du Coordonnateur Scientifique et du Co-Coordonnateur Scientifique qui sont membres de droit.

Chaque membre du Conseil Scientifique Restreint peut proposer au Président la désignation d'un suppléant habilité à siéger à sa place en son absence.

En cas de démission ou d'absence répétée d'un membre, le Conseil Scientifique Restreint propose au Comité Stratégique la désignation d'un nouveau membre en remplacement.

La composition du Conseil Scientifique Restreint doit dans la mesure du possible être représentative des régions dans lesquelles la majorité des patients sont inclus.

En tant que de besoin, le Comité Scientifique Restreint peut, sur proposition du Président, inviter toute personnalité qualifiée pour apporter son avis ou ses recommandations sur un sujet prévu à l'ordre du jour. Les invités du Comité Scientifique Restreint n'interviennent qu'à titre consultatif durant les réunions et signent un engagement de confidentialité préalablement aux réunions.

La composition du Conseil Scientifique Restreint à la date de validation de la Charte est reprise en Annexe 3.

3.2.2.3 Modalités de fonctionnement

Le Conseil Scientifique Restreint se réunit au moins une fois tous les six mois et aussi souvent que nécessaire sur convocation de son Président.

Les décisions sont prises à la majorité des membres présents. En cas d'égalité des voix, la voix du Président est prépondérante. Chaque réunion du Conseil Scientifique Restreint donne lieu à un compte rendu rédigé par le Chef de Projet FREGAT assisté d'un ARC et validé par le Coordonnateur Scientifique puis transmis par mail à l'attention des membres du Conseil Scientifique Restreint.

3.3 Le Comité de Pilotage

3.3.1 Missions

Le **Comité de Pilotage** a pour rôle de :

- Etablir le rapport d'activité annuel de la cohorte en lien avec le Conseil Scientifique Restreint en ce qui concerne le volet scientifique,
- Proposer au Comité Stratégique la répartition budgétaire des financements obtenus,
- Assurer la mise en œuvre et le suivi opérationnel de la Cohorte ; cela implique notamment le suivi des personnels dédiés (ARC, TEC, ...), le suivi des rythmes d'inclusion des Centres Investigateurs, identifier les éventuelles problématiques rencontrées dans le fonctionnement des Centres Investigateurs et proposer des solutions le cas échéant,
- Elaborer les procédures nécessaires à la réalisation de la Cohorte ainsi que la Charte (accès aux données, aux Echantillons Biologiques, règles de publications, ...),
- Veiller au respect des échéances (vis des partenaires industriels, de l'Inca, ...),
- Définir l'ordre du jour des Conseils Scientifiques,
- Proposer au Comité Stratégique la désignation des membres du Comité Scientifique Restreint (et les éventuels renouvellements),
- Définir les procédures de gestion des conflits d'intérêts,
- Emettre des recommandations auprès du Conseil Scientifique Restreint d'ordre méthodologique et de faisabilité sur les PRS,
- Emettre un avis sur la proposition de retrait d'une autorisation d'accès aux Ressources présentée par le Conseil Scientifique Restreint,
- Assurer le suivi opérationnel des PRS auprès des porteurs scientifiques,
- Coordonner l'accès aux Échantillons et aux Données après avis du Conseil Scientifique Restreint dans le cadre des PRS,
- Décliner la communication non scientifique validée par le Comité Stratégique (site internet, communication aux patients, communiqué de presse, ...).

3.3.2 Composition

- Le Coordonnateur Scientifique (Président),
- Le Co-Coordonnateur Scientifique,
- 1 représentant CRB,
- 1 représentant tumorothèques,
- 1 représentant des SHS,
- Le Chef de projet FREGAT, représentant du Promoteur,
- 1 data manager/informaticien.
- 1 attaché de recherche clinique

Chaque membre du Comité de Pilotage peut proposer au Président la désignation d'un suppléant habilité à siéger à sa place en son absence.

En tant que de besoin, le Comité de Pilotage peut, sur proposition du Président, inviter toute personnalité qualifiée pour apporter son avis ou ses recommandations sur un sujet prévu à l'ordre du jour. Les invités du Comité de Pilotage n'interviennent qu'à titre consultatif durant les réunions et signent un engagement de confidentialité préalablement aux réunions.

La composition du Comité de Pilotage à la date de validation de la Charte est reprise en Annexe 4.

3.3.3 Modalités de fonctionnement

Le Comité de Pilotage se réunit au moins une fois tous les six mois et aussi souvent que nécessaire sur convocation de son Président.

Les décisions sont prises à la majorité des membres présents. En cas d'égalité des voix, la voix du Président est prépondérante. Chaque réunion du Comité de Pilotage donne lieu à un compte rendu rédigé par le Chef de Projet FREGAT assisté d'un ARC et validé par le Coordonnateur Scientifique puis transmis par mail à l'attention des membres du Comité de Pilotage et du Promoteur siégeant en Comité Stratégique.

4. Modalités d'accès aux Ressources de la Cohorte

Toutes les équipes de recherche, publiques et privées, françaises ou étrangères, désirant utiliser les Ressources dans le but de réaliser des PRS devront soumettre leur PRS au Conseil Scientifique Restreint. Il peut s'agir d'utilisation des Données et/ou des Echantillons Biologiques.

Le Porteur de PRS adossé à la Cohorte est responsable de la qualité et de l'intégrité scientifique du PRS.

Le Porteur de PRS a également à sa charge d'apporter le financement nécessaire à la réalisation du PRS. Il est responsable de la mise en œuvre du PRS et veille à son bon déroulement. Le Porteur de PRS s'engage également à transmettre annuellement au Conseil Scientifique Restreint un rapport d'avancement du PRS. Il s'engage à transmettre au Promoteur les résultats complets issus du PRS au plus tard dans les 2 mois suivant son achèvement.

4.1. Equipes porteur du PRS

Les Ressources de la Cohorte sont accessibles à toutes équipes de recherche, publiques ou privées, françaises ou étrangères.

Toute demande d'utilisation de Ressources fait l'objet d'un PRS présenté pour validation au Conseil Scientifique Restreint de la Cohorte.

L'équipe porteur du PRS s'engage à ce que les Ressources :

- soient utilisées aux seules fins de conduire le PRS tel que décrit dans sa demande et validée par le Conseil Scientifique Restreint,
- ne soient pas exportées à l'étranger sauf accord exprès écrit du Promoteur,
- ne soient pas distribuées ou transmises à un tiers sauf conclusion préalable d'un accord entre le Promoteur et ledit tiers,
- soient conservées et utilisées uniquement en conformité avec les lois et la réglementation applicables aux Ressources concernées, et soit conservées et utilisées exclusivement dans ses locaux par des scientifiques et équipes de recherche travaillant sous sa responsabilité directe.

En cas de transfert d'Echantillons Biologiques, l'équipe porteur du PRS s'engage à en assurer la traçabilité, et à garantir le respect des règles relatives à l'hygiène, à la sécurité, à la protection de l'environnement et des travailleurs.

4.2. Ressources de la Cohorte concernées par les demandes

Toute Donnée ou Echantillon Biologique ne pourra être transmis que dans le cadre d'un PRS décrivant un plan d'analyse détaillé pour un objectif scientifique précis et une finalité clairement établie. Le PRS devra notamment mentionner la liste des variables nécessaires à la réalisation dudit projet qui sera revue et validé par le Conseil Scientifique Restreint.

4.2.1. Données de la Cohorte

Les Données de la Cohorte concernées par les demandes sont les suivantes :

Données agrégées

Les données agrégées sont constituées à partir de la Base de Données FREGAT et sont le résultat d'une combinaison de différentes variables du CRF. Elles sont obtenues via le traitement des Données individuelles par des méthodes statistiques (moyenne, pourcentage, ...) et à minima par une somme. Elles permettent d'obtenir des informations sur des groupes de Patients qui ont des caractéristiques communes. L'agrégation de ces Données est réalisée par le Promoteur sous la supervision du Coordonnateur Scientifique.

Données brutes non anonymisées

Aucune Donnée brute non anonymisée issue de la Base de Données FREGAT ne sera transmise, sauf accord préalable et écrit du Promoteur et des autorités compétentes.

Données brutes anonymisées

Pour les Partenaires Académiques, l'accès aux Données brutes anonymisées sera accordé par le Conseil Scientifique Restreint au cas par cas sous réserve de l'accord du Comité de Pilotage.

Il est à noter que les Partenaires Industriels n'ont pas accès aux Données brutes mais uniquement à des données agrégées et/ou dérivées obtenues à partir des Données brutes.

Le prix de la mise à disposition et/ou au transfert et/ou à l'analyse éventuelle de ces Données sera défini sous la forme d'un devis établi par le Promoteur, conformément à la grille tarifaire FREGAT, et qui fera l'objet d'un contrat conclu d'un commun accord entre la structure de rattachement de l'équipe porteur du PRS et le Promoteur.

4.2.2. Echantillons Biologiques de la Cohorte

L'accès aux Echantillons Biologiques est possible uniquement dans le cadre d'un PRS revu et validé par le Conseil Scientifique Restreint ; ce dernier rend un avis motivé sur chaque PRS, en fonction de la grille d'évaluation figurant en Annexe 5, intégrant notamment :

- la pertinence et de la validité scientifique du PRS,
- les objectifs scientifiques des équipes de recherche partenaires de la Cohorte,
- la priorité d'accès aux Echantillons Biologiques des équipes Partenaires de la Cohorte,
- la priorité aux projets de recherche multicentriques,
- la quantité d'Echantillons Biologiques nécessaire à la réalisation du PRS,
- la priorisation des projets à caractère multicentrique.

Considérant l'aspect consommable des Echantillons Biologiques et donc la nécessité d'optimiser l'utilisation des Ressources, le Conseil Scientifique Restreint dispose d'un droit de veto à l'égard des PRS qui lui sont présentés.

Par ailleurs, le Président du Conseil Scientifique Restreint dispose d'un droit de veto vis-à-vis des PRS qui entreraient en conflit avec les objectifs scientifiques de la Cohorte ou avec un autre PRS validé antérieurement par le Conseil Scientifique Restreint.

Les reliquats d'Echantillons Biologiques seront retournés au CRB dont ils ont été extraits, sauf accord spécifique du Comité Scientifique Restreint et du Promoteur.

Les Centres Investigateurs bénéficient d'un accès prioritaire aux Echantillons Biologiques qui sera déterminé par le Conseil Scientifique Restreint en fonction notamment de leur implication dans la réalisation de la Cohorte.

Le prix de la mise à disposition et/ou au transfert et/ou à l'analyse éventuelle des Echantillons Biologiques sera défini sous la forme d'un devis établi par le Promoteur conformément à la grille financière FREGAT et qui fera l'objet d'un contrat conclu d'un commun accord entre la structure de rattachement de l'équipe porteur du PRS et le Promoteur. Etant entendu que tout transfert d'Echantillon Biologique devra faire l'objet d'un accord contractuel (type MTA) conclu d'un commun accord entre la structure de rattachement de l'équipe porteur du PRS et le Promoteur.

4.3. Modalités d'accès aux ressources

L'accès aux Ressources de la Cohorte peut intervenir selon les modalités suivantes.

4.3.1. Via les Tableaux de bord périodiques

Le Promoteur permet un accès limité pour une sélection de variables essentielles de la Base de Données FREGAT via des tableaux de bord qui sont transmis 1 fois par an à tous les Partenaires Industriels et/ou aux Centres Investigateurs.

Ces tableaux de bord sont des outils de visualisation de l'état d'avancement de la Cohorte, des Données et des Echantillons Biologiques recueillis et de la typologie des Patients inclus à un instant précis. Ils sont constitués d'informations agrégées sur une sélection de variables représentatives du profil des Patients à un moment donné et/ou sur une période donnée.

Les tableaux de bord sont des outils de communication entre les différents partenaires, publics et privés. Ils sont considérés comme une information confidentielle. Aucune réutilisation des tableaux de bord, à titre personnel, ou à titre professionnel notamment dans le cadre de communications orales comme des congrès ou symposiums, n'est autorisée sans l'accord préalable et écrite du Comité Stratégique de la Cohorte.

4.3.2. Via une étude de faisabilité

Les Partenaires Académiques et Industriels pourront réaliser une étude préliminaire de faisabilité d'un PRS afin d'évaluer la puissance de la Cohorte au regard d'une demande de PRS.

Cette étude de faisabilité permet d'accéder à un nombre limité de données agrégées, spécifiquement sélectionnées en accord avec le projet envisagé.

La demande d'une étude de faisabilité, qui devra mentionner l'ensemble des Données nécessaires à évaluer la faisabilité du PRS envisagé, sera revue par le Conseil Scientifique Restreint pour validation et feront l'objet d'un accord conclu d'un commun accord entre la structure de rattachement de l'équipe porteur du PRS et le Promoteur.

Les résultats des études de faisabilité sont considérés comme une information confidentielle. Leur utilisation en dehors de l'évaluation de la faisabilité d'un PRS n'est pas autorisée.

4.3.3. Via les Projets de recherche spécifiques (PRS)

4.3.3.1. Demande de PRS

Tout Porteur de PRS, public ou privé, souhaitant avoir accès aux Ressources de la Cohorte, est invité à remplir le formulaire figurant en Annexe 5, incluant notamment les informations suivantes :

- Renseignement administratifs, incluant l'identification du Porteur du PRS et de sa/ses structure(s) et équipe(s) de rattachement,
- L'identification du/des partenaires industriels éventuellement impliqués dans le projet ainsi que leur(s) rôle(s) et contributions apportées dans le projet,
- Les questions scientifiques et les aspects méthodologiques du projet,
- La liste des Données nécessaires à la réalisation du projet,
- Le type et le nombre d'Echantillons Biologiques éventuellement nécessaires pour réaliser l'étude en justifiant précisément les quantités demandées de chaque type d'Echantillon Biologique,
- Les informations justifiant de la qualité scientifique du Porteur du projet et de son équipe (publications, collaborations, ...),
- Les éventuelles implications et demandes spécifiques concernant la confidentialité,
- Le calendrier prévisionnel de réalisation du PRS,
- Le budget prévisionnel du PRS,
- La (ou les) source(s) de financement(s) publique(s) et/ou privée(s) du projet en identifiant la nature et le montant de chacune.

Les formulaires de demande sont à adresser au Conseil Scientifique Restreint dans les conditions prévues en Annexe 5.

4.3.3.2. Revue et sélection des PRS

Le dossier de demande de PRS sera examiné par le Conseil Scientifique Restreint qui réalisera une revue détaillée du dossier.

Les modalités de revue et de sélection d'un PRS comportent les étapes suivantes :

4.3.3.2.1. Examen technique du PRS

Il s'agit d'évaluer la recevabilité, la faisabilité et la cohérence de la demande :

- En contrôlant le caractère exhaustif des éléments devant figurer dans la demande,
- En évaluant la recevabilité du projet (faisabilité, adéquation entre les objectifs et la méthodologie proposée, financement, ...),
- En s'assurant de la non-redondance et de la non-concurrence avec un ou d'autres projets scientifiques déjà en cours ou prévu,
- En s'assurant que les objectifs du PRS n'entrent pas en conflit avec les objectifs de la Cohorte.

4.3.3.2. Examen scientifique du PRS

L'examen scientifique du PRS est basé sur les critères d'évaluation suivants :

- La pertinence pour la recherche sur les cancers oeso-gastriques,
- La priorité apportée aux PRS multicentriques,
- Le progrès apporté par rapport à l'état actuel des connaissances,
- La pertinence des hypothèses et des objectifs et leur cohérence avec les objectifs généraux de la Cohorte sur le long terme,
- L'importance potentielle des résultats attendus,
- Le caractère innovant du projet,
- L'ouverture à de nouvelles perspectives de recherche,
- L'intérêt des résultats d'un point de vue académique,
- L'adéquation de la méthodologie avec les objectifs du projet,
- La comparabilité des groupes (si étude de comparaison),
- L'adéquation de la population cible avec les patients de la Cohorte,
- L'existence ou l'absence de biais,
- La structure et la logique du projet,
- L'originalité du projet et sa faisabilité,
- La qualité scientifique de l'équipe demandeuse (environnement scientifique, publications, collaborations),
- Les aspects éthiques, médico-réglementaires et de santé publique.

La validité scientifique du PRS sera examinée au minima par 2 membres du Conseil Scientifique Restreint selon la grille d'évaluation reprise en Annexe 5. Le Conseil Scientifique Restreint pourra faire appel à des experts extérieurs en cas de besoin pour une expertise spécifique, sous réserve du respect des règles de confidentialité.

Après discussion, un avis motivé est pris en réunion du Conseil Scientifique Restreint.

4.3.3.3. Remise de décision au porteur de PRS

L'avis favorable ou défavorable émis par le Conseil Scientifique Restreint ainsi que la synthèse des remarques seront remis au Porteur de PRS par la transmission d'un rapport complet et anonyme. Le Comité Scientifique Restreint fera ses meilleurs efforts pour remettre son avis au Porteur de PRS au plus tard dans le mois qui suit la tenue de la réunion du Conseil Scientifique Restreint.

4.3.3.4. Conditions financières

Les Partenaires Académiques et les Partenaires Industriels pourront réaliser une étude de faisabilité d'un PRS, en contrepartie d'une somme forfaitaire.

Les coûts liés aux activités nécessaires à la mise en œuvre du PRS (analyse statistique, ...) seront pris en charge par l'équipe porteur du PRS.

Les modalités financières d'accès aux ressources font l'objet d'un devis établi par le Promoteur et d'un contrat conclu d'un commun accord entre la structure de rattachement de l'équipe porteur du PRS et le Promoteur.

4.3.3.5. Démarches réglementaires

Chaque Porteur de PRS a la responsabilité d'identifier et de mettre en œuvre les démarches réglementaires nécessaires à la réalisation du PRS.

4.3.3.6. Acceptation finale

Lorsqu'un PRS est accepté, les modalités spécifiques de la collaboration entre le Promoteur et le Porteur de PRS sont formalisées par la signature d'un contrat conclu d'un commun accord entre la structure de rattachement de l'équipe porteur du PRS et le Promoteur. Il formalise la collaboration ainsi que les éventuelles modalités d'accès et/ou de transfert des Données et/ou des Echantillons Biologiques issus de la Cohorte.

Ce document précise notamment les points suivants :

- liste des Données à transmettre,
- le cas échéant, définition des Echantillons Biologiques concernés,
- périodicité et modalités de transfert (nom et coordonnées du destinataire),
- procédures de protection des Données,
- clauses de confidentialité,
- le cas échéant, clauses d'exclusivité d'exploitation,
- modalités de suivi du projet, incluant la possibilité d'un arrêt du PRS avant qu'il soit terminé du fait du Porteur de projet ou par décision du Comité Stratégique et l'obligation de transmission au Promoteur des résultats complets du projet au plus tard dans les 2 mois suivant son achèvement,
- modalités de communication des Résultats,
- règles de publication,
- clauses financières,
- Annexes : copie des avis et autorisations réglementaires.

4.3.3.7. Mise à disposition des Données

Tout transfert de Données doit avoir une finalité déterminée, explicite et légitime, décrite dans un protocole de recherche dans lequel seront précisés le type de variables transférées, les modalités de transfert, les modalités de stockage des données chez l'équipe receveuse, leur durée d'utilisation et les règles de propriété des données.

Les Données transférées ne doivent pas être traitées ultérieurement de manière incompatible avec cette finalité. Elles doivent être adéquates, pertinentes, non excessives au regard de cette finalité et être strictement anonymes. Le porteur de PRS s'engage à ce que toute utilisation de données brutes dans le cadre d'un PRS soit réalisée exclusivement par des personnes qualifiées dans le domaine des biostatistiques et de la méthodologie des recherches cliniques.

Les analyses doivent porter uniquement sur ce qui a été déclaré dans le dossier de demande de PRS tel que validé par le Comité Scientifique Restreint. Par conséquent, seules les Données prévues dans le dossier peuvent être demandées au Promoteur. En cas de modification du PRS initial (finalités, objectifs, ...), un nouveau dossier de PRS doit être déposé.

A compter de la signature du contrat portant sur le PRS entre la structure de rattachement du Porteur de PRS et le Promoteur, ce dernier prépare, en lien avec le Porteur de PRS, les Données sélectionnées et les fournit sous la forme technique la plus adéquate suivant l'échéancier défini d'un commun accord.

La transmission des Données, fournies par le Promoteur à toute personne autre que celle(s) prévue(s) dans la demande de PRS est interdite. Au terme de l'étude, le demandeur s'interdira toute utilisation ultérieure des Données qui lui auront été remises par le Promoteur.

Mise à disposition de données issues de la Cohorte pour des équipes de recherche publique internationales :

L'article 68 de La loi Informatique et Libertés du 6 janvier 1978 modifiée et du décret du 20 octobre 2005 interdit tout transfert de données en dehors de l'Union Européenne sauf si le pays ou l'entreprise destinataire assure un niveau de protection suffisant aux données transférées (cf liste site de la CNIL – www.cnil.fr).

Tout transfert de données vers l'international nécessite l'obtention préalable d'un accord de transfert de données (DTA, Data transfert Agreement) qui devra être transmis au Promoteur avant le commencement du PRS.

4.3.3.8. Condition d'utilisation des Données

Le porteur de PRS s'engage à utiliser les Ressources dans les conditions prévues par le dossier de PRS tel que validé par le Conseil Scientifique Restreint.

Il revient à chaque Porteur de PRS d'assurer la sécurité technique et la confidentialité des Données utilisées dans le cadre de son PRS.

En cas de modification du PRS (finalités, objectifs, ...), un nouveau dossier de PRS doit être déposé et validé par le Conseil Scientifique Restreint.

4.3.3.9. Suivi des PRS

Des rapports d'avancement des PRS sont fournis de façon annuelle par les porteurs de PRS au Conseil Scientifique Restreint. A l'issue du PRS, les résultats du PRS sont présentés au Conseil Scientifique Restreint pour validation finale.

Par ailleurs, les PRS de type analyse longitudinale sont réévalués de façon annuelle par le Conseil Scientifique Restreint.

5. Règle de Propriété Intellectuelle

5.1. Base de données FREGAT

La Base de Données FREGAT est la propriété du CHRU de Lille en sa qualité de Promoteur.

5.2. Résultats des Projets de recherche Spécifiques (PRS)

5.2.1. Cas des PRS académiques

Dans le cadre d'un PRS soumis par un Partenaire Académique, les Résultats sont la propriété du Partenaire Académique.

Dans le cas d'une collaboration entre plusieurs Partenaires Académiques, les Résultats du PRS sont détenus en copropriété par les Partenaires Académiques participant au PRS selon des modalités définies d'un commun accord entre eux préalablement au commencement du PRS.

5.2.2. Cas de PRS industriels

Dans le cadre d'un PRS soumis par un Partenaire Industriel :

- Les Résultats non liés à un Produit Propriétaire sont détenus par le Partenaire Industriel, d'une part, et par le Promoteur, d'autre part, en copropriété, à parts égales.
- En cas de Résultats liés à un Produit Propriétaire, le Partenaire Industriel, propriétaire du produit concerné, bénéficie d'un droit d'option d'exploitation exclusive des Résultats liés à son Produit Propriétaire dont les modalités financières sont définies d'un commun accord avec le Promoteur.

5.3. Utilisation et exploitation des Résultats d'un PRS

5.3.1. Droits d'utilisation à des fins de recherche des Résultats

Le Promoteur et l'équipe porteur du PRS peuvent librement et gratuitement utiliser les Résultats issus des PRS à des fins de recherche internes et collaboratives, sous réserve des périodes d'exclusivité accordées par le Comité Scientifique Restreint.

Les données issues des PRS peuvent être mises à disposition de la communauté scientifique dans les conditions prévues aux articles 4.2.1 et 4.2.2.

5.3.2. Droits d'exploitation des résultats à des fins commerciales

Résultats non liés à un Produit Propriétaire

Dès lors qu'un ou plusieurs Partenaires Académiques propriétaires ou copropriétaires envisagent la possibilité de concéder une licence d'exploitation des Résultats non liés à un Produit Propriétaire, à des fins commerciales, le (ou les) propriétaires doivent proposer aux Partenaires Industriels intéressés la souscription d'une licence. Les conditions de la licence seront précisées dans l'accord d'exploitation des Résultats négocié d'un commun accord avant toute exploitation des Résultats.

Résultats liés à un Produit Propriétaire

Le Partenaire Industriel propriétaire du produit dispose d'un droit d'option d'exploitation exclusive des Résultats liés à son Produit Propriétaire.

Les modalités d'exploitation sont définies d'un commun accord entre les Partenaires Industriels impliqués et le/les Partenaire(s) Académique(s) copropriétaire(s) dans le cadre d'un contrat d'exploitation.

6. Publications / Communications

6.1. Actions de communication liées à la Cohorte

Les publications ou communications relatives à la Cohorte et destinées aux médias pour l'information du grand public, quel qu'en soit le support (notamment : communiqués de presse, conférences, plaquettes, affiches, poster, vidéo, site internet), sont assurées par le Promoteur.

Ces actions de communication peuvent notamment porter sur :

- la signature d'accords de collaboration (avec des équipes académiques et/ou industrielles partenaires)
- le financement obtenu par l'INCa,

- l'intitulé de la Cohorte et ses objectifs généraux (design de la Cohorte, méthodologies) dans les termes définis par le Promoteur,
- le résumé grand public transmis par le Promoteur

6.2. Publication ou communication scientifique des résultats

6.2.1. Règles d'authorship

Les règles internationales de publications et d'authorship s'appliquent à toutes les publications ou communications scientifiques qui utilisent les Ressources de la Cohorte.

6.2.2. Rappel des règles internationales

Un "auteur" est généralement considéré comme une personne ayant apporté une contribution scientifique significative à une étude publiée. La qualification « d'auteur » devra être réservée aux personnes répondant aux trois conditions suivantes :

- être impliqué de manière substantielle dans la conception de la Cohorte, l'analyse des Données et leur interprétation;
- participer de manière significative à la rédaction de l'article ou à la révision critique de son contenu scientifique
- approuver la version soumise pour publication.

L'obtention d'un financement, la collecte de données ou la supervision générale du groupe de recherche ne permettent pas d'être qualifié d'auteur. Les personnes ayant contribué au projet mais dont la contribution ne leur permet pas de répondre aux critères permettant de les désigner comme auteur seront considérés comme des contributeurs. Toutes les personnes désignées comme auteurs doivent répondre aux conditions citées ci-dessus, et toutes les personnes répondant à ces conditions doivent apparaître dans la liste des auteurs. Chaque auteur doit avoir suffisamment participé aux travaux pour assumer la responsabilité d'une partie des Résultats publiés.

6.2.3. Groupe FREGAT comme auteur: FREGAT Working Group

Pour toute publication basée en tout ou partie sur les Données de la Cohorte et/ou sur les données des PRS, la formulation « *and FREGAT Working Group* » devra être utilisée dans la liste des auteurs. Elle permettra à une longue liste de contributeurs à la Cohorte de figurer en tant qu'auteur sur la publication. Tous les noms listés sous l'acronyme *FREGAT Working Group* seront alors considérés comme auteurs à part entière et leur nom indexé par la National Library of Medicine.

La liste des noms du « *FREGAT Working Group* » sera variable et devra être régulièrement actualisée.

Cette composition permettra de refléter les différentes composantes du champ de l'oncologie digestive impliquées dans la Cohorte. Une traçabilité de ces modifications devra être réalisée.

La composition du « *FREGAT Working Group* » devra être validée par le Conseil Scientifique Restreint avant la soumission de chaque article.

6.3. Types de publications

S'agissant des publications papier, il est nécessaire de préciser que le « Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille (CHRU de Lille) est le promoteur de l'étude FREGAT » et, en anglais, « CHRU de Lille is the Sponsor of the FREGAT Study ».

Deux types de publications sont définis :

6.3.1. Publications ou communications princeps

Elles sont limitées aux publications princeps ou résultats descriptifs essentiels répondant aux objectifs principaux de la Cohorte. La liste de ces publications et communications est validée par le Conseil Scientifique Restreint.

6.3.2. Publications ou communications de Résultats de PRS

Elles correspondent aux publications issues de PRS dont l'analyse est réalisée sur des thématiques spécifiques non couvertes par les papiers princeps et correspondent à la majorité des publications.

Elles ne doivent pas entraver la publication des résultats globaux de FREGAT. Elles sont soumises aux mêmes règles de déclaration des publications que les autres types de publications. Chaque type de publication répond à des règles précises d'authorship telles que définies dans le tableau suivant.

Type de publications	Auteurs	Nature des publications
Publications princeps	G Piessen, A Adenis, and <i>FREGAT Working Group</i>	Publications limitées aux publications princeps ou résultats descriptifs essentiels
Publications de Résultats de PRS	auteurs individuels (règles internationales), and <i>FREGAT Working Group</i>	Publications relatives aux projets ancillaires qui utilisent les Ressources de la Cohorte

6.4. Contributions des auteurs, règles de fonctionnement

Pour garantir l'efficacité et la transparence dans le processus de relecture, d'accord et de soumission des manuscrits de la Cohorte à des revues nationales ou internationales, les auteurs doivent se conformer au protocole suivant:

6.4.1. 1er draft et versions de travail successives

- Le 1er auteur ou l'auteur correspondant fait circuler le draft auprès de co-auteurs.
- Tous les co-auteurs (y compris ceux listés sous le nom *FREGAT Working Group*) sont incités à lire et commenter le draft dans les délais impartis fixés par le 1er auteur ou l'auteur correspondant.
- Les auteurs principaux révisent le draft au vu des commentaires apportés par les co-auteurs.

6.4.2. Version finale

- La version finale doit être distribuée aux co-auteurs (y compris ceux listés sous le nom *FREGAT Working Group*) pour approbation. L'absence de réponse d'un co-auteur dans les délais impartis (fixés par l'auteur correspondant) équivaut à un retrait de la liste des auteurs.
- La version finale de tous les papiers doit être adressée, avant soumission, au Conseil Scientifique Restreint. Celui-ci pourra émettre des commentaires en particulier sur les références à FREGAT et la formulation des remerciements.
- La version finale des publications princeps issus des PRS doit être approuvée par le Comité Scientifique Restreint.

6.4.3. Soumission et processus de révision

- L'auteur correspondant soumet la publication et diffuse cette information aux co-auteurs (y compris ceux listés sous le nom *FREGAT Working Group*) en leur envoyant la version soumise.
- Tous les auteurs signeront les « copyright transfers », « conflict of interest », « authorship declaration » et tout autre document demandé par la revue. Toute absence de réponse équivaut à un retrait de la liste des auteurs.
- Selon la réponse éditoriale, les auteurs principaux seront responsables de la révision de la publication et de sa re-soumission au même ou à un autre journal. Les co-auteurs (y compris ceux listés sous le nom *FREGAT Working Group*) seront tenus au courant du processus de révision par l'auteur correspondant.
- La version publiée devra être adressée au Conseil Scientifique.

Il est de la responsabilité de chaque contributeur (co-auteur) d'informer l'auteur correspondant et le Conseil Scientifique Restreint des modifications de ses coordonnées. Si un contact ne peut être établi à une étape quelconque du processus de publication, l'auteur sera exclu de la liste des auteurs pour le papier en question.

La liste complète du « *FREGAT Working Group* » (noms et coordonnées) sera fournie sur demande afin de permettre d'inclure tous les auteurs dans le processus d'élaboration et de révision des papiers.

6.5. Section « Remerciements »

Des remerciements pour les gestionnaires de la Base de Données seront formulés.

"We thank Data Treatment Center for the administration of FREGAT database and the provision of data."

"We thank the Biological Resource Centers and the Tumor Banks participating to the FREGAT project".

La mention stipulant les soutiens financiers obtenus pour la Cohorte doit être notée : *"FREGAT was funded with support from the French National Cancer Institute (INCa)"*

La liste des financeurs est disponible sur le site internet.

En fonction des papiers, d'autres financeurs pourront être ajoutés : PHRC (numéro du PHRC, hôpital, année),

6.6. Référence standard à la Cohorte

Toute publication relative à un PRS adossé à la Cohorte devra faire référence à au moins un des articles à caractère méthodologique présentant le protocole de la Cohorte.

Actuellement, la référence à citer est la suivante : [CE CHAMP SERA COMPLETE LORSQUE L'ARTICLE DE REFERENCE SERA REDIGE ET PUBLIE].

6.7. Site web sur la Cohorte (<https://www.fregat-database.org>)

Dans le cadre du site web de la Cohorte, certaines informations concernant les Porteurs de projet pourront être diffusées. Il s'agit de renseignements relatifs au PRS (titre, description, mots-clés, publications,...) et également le nom et les coordonnées postales des participants au PRS. Aux termes de la loi Informatique et Libertés, les Porteurs de projets disposent d'un droit d'accès, de modification, de rectification et de suppression des données qui les concernent. Compte tenu des caractéristiques du réseau Internet que sont la libre captation des informations diffusées et la difficulté, voire l'impossibilité de contrôler l'utilisation qui peut en être faite par des tiers, les responsables de projets peuvent s'opposer à la diffusion de données à caractère personnel (noms, numéros de téléphone...).

6.8. Liste des Annexes

Annexe 1 : Composition du Comité Stratégique

Annexe 2 : Composition du Conseil Scientifique

Annexe 3 : Composition du Conseil Scientifique Restreint

Annexe 4 : Composition du Comité de Pilotage

Annexe 5 : Formulaire de soumission d'un projet de recherche spécifique et grille d'évaluation des projets

Annexe 1 : Composition du Comité Stratégique

- Le Coordonnateur Scientifique (Président) : Pr. Guillaume PIESSEN
- Le Co-Coordonnateur Scientifique : Pr. Antoine ADENIS
- Le Directeur de la Recherche du CHRU de Lille ou son représentant : Mme Amélie HERBAUT-LECOCQ
- Le Coordonnateur Médical du Promoteur : Pr. Dominique DEPLANQUE

Membres invités

- Le Chef de projet FREGAT : M. Malek DIB
- 1 attaché de recherche clinique du Promoteur : Mme Christine DELAETER

Annexe 2 : Composition du Conseil Scientifique en formation plénière

- Le Coordonnateur Scientifique (Président) : Pr. Guillaume PIESSEN
- Le Co-Coordonnateur Scientifique : Pr. Antoine ADENIS
- Les Investigateurs Principaux de tous les centres investigateurs

Annexe 3 : Composition du Conseil Scientifique Restreint

- Le Coordonnateur Scientifique (Président),
- Le Co-Coordonnateur Scientifique,
- 5 représentants des Chirurgiens,
- 6 représentants des Oncologues,
- 2 représentants Anapath,
- 2 représentants CRB,
- 2 représentants Méthodologistes.
- 1 représentant des Sciences Humaines et Sociales

Membres invités

- Le Chef de projet FREGAT : M. Malek DIB
- 1 juriste : M. Maxime CAILLIER
- 1 attaché de recherche clinique du Promoteur : Mme Christine DELAETER

Annexe 4 : Composition du Comité de Pilotage

- Le Coordonnateur Scientifique (Président) : Pr. Guillaume PIESEN
- Le Co-Coordonnateur Scientifique : Pr. Antoine Adenis
- 1 représentant CRB : Dr. Patrick Gelé
- 1 représentant tumorothèques : Pr. Emmanuelle Leteurtre / Dr Florence Renaud
- 1 représentant des SHS : Pr. Véronique Christophe
- Le Chef de projet FREGAT : M. Malek Dib
- 1 data manager/informaticien: M. Valentin Harter
- 1 attaché de recherche clinique : Mme Christine Delaeter

Annexe 5 : Formulaire de soumission d'un projet de recherche spécifique et grille d'évaluation des projets