EURO PLAN
European Project for Rare Diseases National Plans Development

Alliance maladies rares

EURORDIS
Rare Diseases Europe

SESSION 2

DEFINITION, CODIFICATION ET INVENTAIRE DES MALADIES RARES BASES DE DONNEES

Coopération européenne et internationale

RaDiCo
Rare Disease Cohorts

Jérôme Weinbach

Directeur Scientifique et Opérationnel

Bases de données 3 :
Coopération européenne et internationale

- **Des discussions sont en cours pour la création d'une plateforme européenne. Soutenue par la Commission européenne elle vise à fournir des services et des outils communs aux bases de données/registres maladies rares dans l'Union Européenne, actuels et futurs. Quelle contribution peut apporter la France?**

- **Comment une plateforme européenne peut-elle aider à optimiser les ressources nationales consacrées à l'enregistrement des données maladies rares, comment favoriser l'harmonisation et l'interopérabilité des bases de données/registres maladies rares ?**

EURO PLAN
European Project for Rare Diseases National Plans Development

Bases de données 3 :
Coopération européenne et internationale

ASPIRATION JUSTIFIEE ET IRREVERSIBLE

- **Pertinence biostatistique :** intérêt scientifique, médico-économique et de santé publique; valeur ajoutée en termes de qualité et comparabilité: gain de connaissance (masse critique)

- **(R)Evolutions technologiques :** e-Santé et télémédecine; m-Santé, médecine personnalisée et stratification des patients; applications nomades de capture de données; big data, technologies cloud et grid: « science des données » en plein essor

- **Evolutions sociétales :** mobilité transfrontalière et transnationale des patients, des praticiens de santé et coordinations des systèmes de sécurité sociale dans l'U.E ; renforcement des positions des patients et des associations de patients ou « empowerment »

- **Pertinence structurelle et économie d'échelle :** infrastructures européennes et Réseaux Européens de Référence; statuts juridiques ad-hoc; limitation de la multiplication / duplication des ressources; standardisation et bonnes pratiques collaboratives ; pérennité des BD et registres

- **Compétitivité et innovation :** souhait de l'industrie pharma et des TICs, leadership et attractivité pour les partenariats publics-privés de l'Union Européenne dans un contexte de compétition mondiale

- **Evolutions réglementaires :** glissement ces 5 dernières années de l'étape d'analyse des ressources existantes et recommandations puis directives EU vers un cadre plus contraignant: **obligations légales et réglementaires**

EURO PLAN
European Project for Rare Diseases National Plans Development

UN CONTEXTE REGLEMENTAIRE EN MUTATION: VERS UN AVENIR PLUS CONTRAIGNANT

- **Directive 95/46/CE** du Parlement européen et du Conseil, du 24 octobre 1995, relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données
- **Règlement (CE) n° 883/2004** portant sur la coordination des systèmes de sécurité sociale. Rend possible le transfert de patients atteints de maladies rares vers d'autres États membres pour des diagnostics et des traitements qui ne sont pas disponibles dans l'État membre d'affiliation.
- **Recommandation 2009 C 151/02** du Conseil de l'Union Européenne du 8 juin 2009 pour une action sur les MR: Etats Membres invités à soutenir le développement de registres et BD sur les MR, y compris à l'échelle communautaire pour en améliorer la connaissance épidémiologique (art. I.5, IV.14, VII.20)
- **Décision 2009/872/CE** de la Commission Européenne établissant un comité d'experts de l'Union Européenne dans le domaine des maladies rares (**EUCERD**)
- **Directive européenne 2011/24/UE** du 9 mars 2011 relative à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers incluant l'article 12 (3,4) encourageant les Etats Membres à développer des Réseaux Européens de Référence (2004) ayant la capacité de produire des règles de bonne pratique, ainsi que les articles 13 et 14 portant spécifiquement sur les MR et l'interopérabilité des outils de santé en ligne
- Révision de la **Directive 95/46/CE** amorcée en 2011/12 pour limiter la fragmentation et les contradictions nées de Son application dans les Etats Membres. Vers un:
  « **Règlement général sur la protection des données** » (législation)

EURO PLAN
European Project for Rare Diseases National Plans Development

Les 10 principes fondamentaux de la déclaration conjointe Eurordis-NORD-CORD pour les registres de patients Maladie Rare

- A considérer comme une **priorité globale** dans le domaine des MR
- **Couverture géographique** la plus **large** possible
- Centrés sur **une MR ou groupe de MR** plutôt que sur une intervention thérapeutique
- **Interopérabilité et harmonisation** : objectif à poursuivre sans relâche
- Intègrent un set minimum d'**Eléments de Données Communes** (EDC)
- Reliés aux données des **biobanques et collections associées**
- **Patients acteurs de l'entrée de certaines données** aux côtés des praticiens de santé
- **Partenariats publics-privés** à encourager pour assurer la pérennité des registres
- **Gouvernance intégrant les patients MR** aux côtés des autres parties prenantes
- Instruments clefs **pour construire et renforcer les communautés de patients**

VERS UN *Règlement général sur la Protection des Données* EN EUROPE

- **Le 11 décembre 2013, adoption par le Parlement Européen d'une proposition de Règlement Général sur la Protection des Données**
- **Avis attendu du Conseil de l'UE; accord espéré pour mai 2014 au plus tard**

➢ **Principes notables:**

- Principes de **simplification** et de **cohérence**: une seule autorité de contrôle (ex: CNIL) par Etat Membre, souveraineté de l'autorité + coopération et de concertation entre ces organes en particulier quand questions à l'échelle transfrontalière / communautaire
- **Obligation de recueillir un consentement explicite pour le traitement des données**
- **Renforcement de l'information préalable de la personne concernée, au sujet des données traitées**
- **Droit à l'effacement équivalant au droit à l'oubli**

- **Article 83:** ***Traitements de données à caractère personnel à des fins de recherche historique, statistique et scientifique***
  - *1. Traitement possible uniquement si la finalité de ce traitement ne peut être atteinte par des données ne permettant pas ou plus d'identifier la personne*
  - *2. Les données permettant d'identifier une personne sont conservées séparément des autres informations si la finalité peut être atteinte de cette manière.*
  - *3. Les organismes effectuant ces recherches ne peuvent publier ou divulguer ces données que si a) la personne concernée a donné son consentement b) la publication est nécessaire pour présenter ou faciliter la recherche (mais les libertés et droits de la personne concernée prévalent) ou c) la personne concernée a rendu les donn*

EURO PLAN
European Project for Rare Diseases National Plans Development

ET DEMAIN: ENTRE MESURES INCITATIVES ET COERCITIVES

Suggestions faites par certaines parties:

- **Obligation pour les Réseaux de Référence EU et les Centres d'Excellence d'entrer les données dans les registres gérés par la plateforme centrale européenne.**
- **Financements EU contre obligation d'entrer les données ou d'accéder aux registres par la plateforme européenne.**
- **Valorisation professionnelle en fonction de l'entrée de données dans la plateforme.**

EURO PLAN
European Project for Rare Diseases National Plans Development

TYPES DE DONNEES, DE BASES, DE PARTIES PRENANTES, ET D'OBJECTIFS ENVISAGES CONDITIONNENT LES PREREQUIS POUR UNE COOPERATION INTERNATIONALE

- **Etudes rétrospectives ou prospectives?**
- **Etudes interventionnelles ou observationnelles épidémiologiques (exposés / non exposés; ici / ailleurs; avant / après?**
- **Registres:** structures permanentes qui recueillent en continu et de façon exhaustive des données épidémiologiques nominatives concernant un problème de santé donné, provenant de différentes sources, dans une population bien définie:

  exactitude, exhaustivité, **stabilité**, **pérennité, set minimal de données**

- **Etudes de cohortes :** population définie en fonction de la présence ou de l'absence d'un facteur (un traitement par exemple) susceptible d'influer sur la probabilité d'apparition d'une pathologie donnée ou d'un autre événement.

  puissance, question scientifique, sociale ou médico-économique, **évènements de santé à mesurer, confidentialité et sécurité, durée, Big Data relatif, collaboration, interdisciplinarité, mutualisation, solutions open source**

Résoudre en fonction de: requis légaux et éthiques, stratégies de dé-identification des données (anonymisation versus chaînage), circuits, hébergement, interopérabilité, connecteurs, langage commun, vocabulaire contrôlé, ontologies, langues, contrôle qualité, conditions d'accès et d'exploitation

EURO PLAN
European Project for Rare Diseases National Plans Development

UNE PLATEFORME EUROPEENNE EST-ELLE NECESSAIRE POUR AIDER A OPTIMISER LES RESSOURCES NATIONALES DANS L'ENREGISTREMENT DE DONNEES Maladies Rares?

QUESTION DU MODELE:

- Quel rôle / quel type d'aide?
- Quelle gouvernance?
- Quels moyens?
- Quels statuts?
- Quelles parties prenantes? Experts / centres d'excellence / institutions et agences de l'Union / états-membres / agences réglementaires et législateurs / associations de patients / industriels, etc.?

QUESTION DE SA PORTEE:

- Quels objectifs?
- Quels types de données / BD?
- Quels standards?
- Quid des bases de données et registres MR existants?
- Bases nationales ou bases européennes?
- Impact sur les partenariats publics-privés?

EURO PLAN
European Project for Rare Diseases National Plans Development

Bases de données 3 :
Coopération européenne et internationale

DIFFERENTES SPHERES PLANCHENT SUR UN PROJET DE PLATEFORME

Sphère 1

Acteurs de Santé MR
Et DG SANCO
Approche Top-Down

EPIRARE
European Platform for Rare Disease Registries

EURORDIS
Rare Diseases Europe

Directorate-General for Health & Consumer

JRC ihcp
EUROPEAN COMMISSION
Institute for Health and Consumer Protection

IRDiRC
INTERNATIONAL RARE DISEASES RESEARCH CONSORTIUM

EUCERD
European Union Committee of Experts on Rare Diseases

eurocat
european surveillance of congenital anomalies

Sphère 1 (septembre 2013): comité ad-hoc SUGGERE un Consortium pour une *infrastructure* de recherche européenne (ERIC?) sur les maladies rares.

Prochaine réunion Janvier 2014

MODELE POUR LE PROJET 1:

- **Principes fondateurs:** Nécessaire au niveau européen, à valeur ajoutée pour l'E.R.A, accessible, favorisant la mobilité des chercheurs, la diffusion de la connaissance, l'optimisation des résultats de R&D
- **Gouvernance:** majorité des voix détenue par les Etats Membres
- **Statuts:** E.R.I.C? peut être abandonné? organisation internationale à personnalité juridique
- **Parties prenantes:** Etats Membres pouvant être représentés par une entité publique ou privée à Délégation de service Publique, pays associés, organisations intergouvernementales
- Doit collaborer et s'articuler avec les autres ERICs existant: BBMRI, ECRIN, EATRIS, ELIXIR, et avec des organisations comme EMBL-EBI
- **Moyens??** Autonomie financière progressive grâce aux partenariats Publics-Privés

Bases de données 3 :
Coopération européenne et internationale

Sphère 1 (septembre 2013): comité ad-hoc SUGGERE un Consortium pour une *infrastructure* de recherche européenne (ERIC) sur les maladies rares.

Prochaine réunion Janvier 2014

PORTEE:

- **Cible:** communauté de la recherche et de la santé publique MR aux niveaux nationaux et de l'Union Européenne
- **Abrité physiquement** par le **Joint Research Council** à Ispra, en Italie
- **Objectifs:**
  - renforcer les collaborations européennes dans les initiatives planifiées par les PNMR
  - sécuriser un centre permanent en Europe pour accueillir des travaux scientifiques et techniques sur les MR
  - fournir des données comparables entre les états membres à partir du « laboratoire naturel » créé par les différentes approches nationales et les centaines de registres régionaux non connectés sur les MR
  - fournir des sets de données intégrées et annotées pour soutenir les activités de recherche en pathophysiologie, histoire naturelle, diagnostic, validation de biomarqueurs, traitement des Maladies Rares et en santé publique

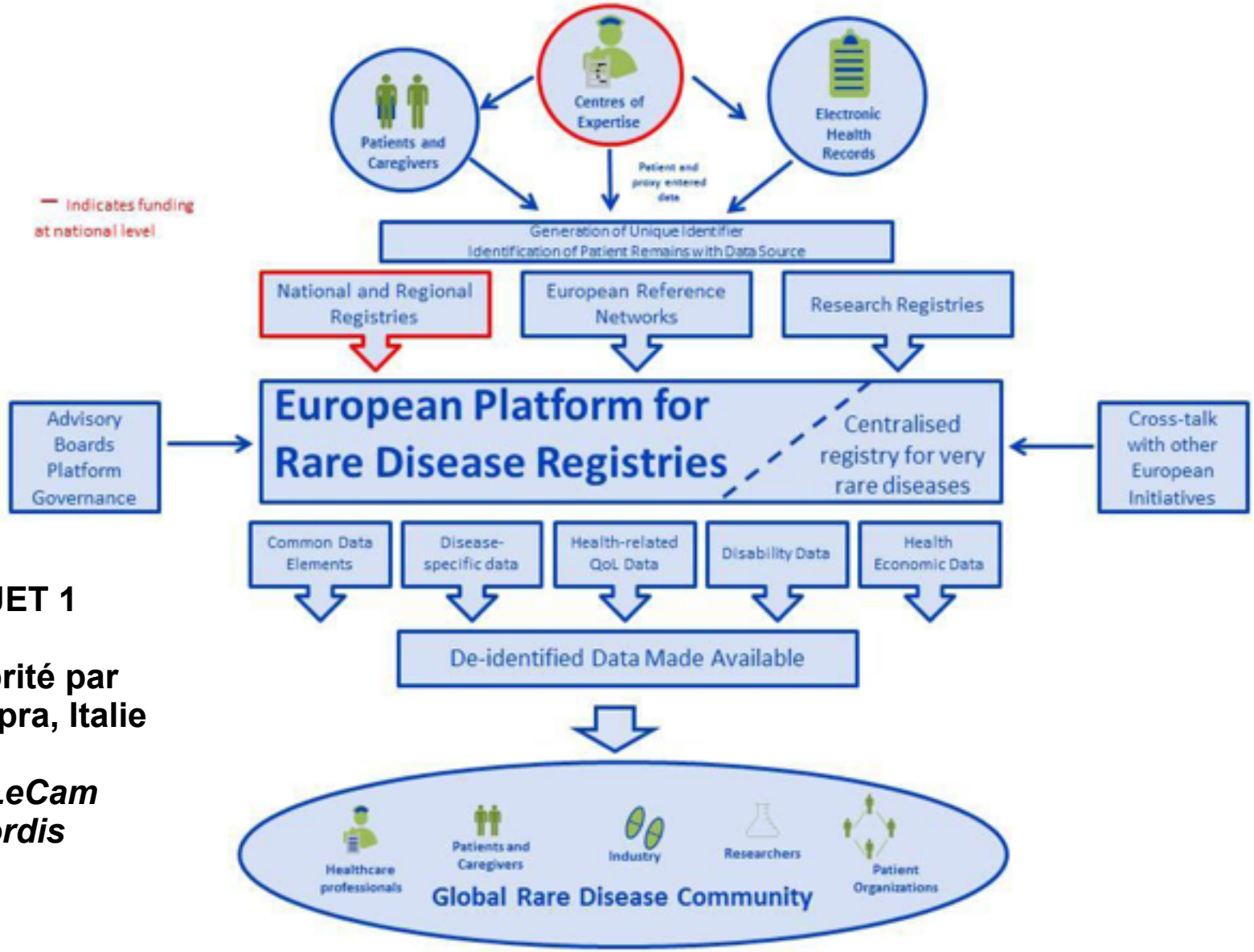
Sphère 1 (septembre 2013): comité ad-hoc SUGGERE un Consortium pour une *infrastructure* de recherche européenne (ERIC) sur les maladies rares.

Prochaine réunion Janvier 2014

PORTEE:

- devrait **combiner plusieurs approches multidisciplinaires en synergie,** allant de l'accès à de l'information spécifique jusqu'à des registres complets et des groupes de patients caractérisés cliniquement.
- deviendrait la **source principale et exhaustive d'information** sur les maladies rares en Europe, en englobant aussi Orphanet à terme
- **dispositif pérenne pour soutenir d'autres activités** en réseau sur les maladies rares visant à améliorer l'accès à des données cliniques de qualité, à des registres de patients et biobanques et à de l'information sur des groupes de patients répondant à des critères d'inclusion spécifiques pour des essais cliniques

Bases de données 3 :
Coopération européenne et internationale



PROJET 1

ERIC abrité par le JRC. Ispra, Italie

Yann LeCam
Eurordis

DIFFERENTES SPHERES PLANCHENT SUR UN PROJET DE PLATEFORME

Sphère 2

Acteurs de Recherche MR et DG Recherche de la CE

Approche bottom-up par Appel à projets

RD Connect

EURenOmics

SEPTIEME PROGRAMME-CADRE

EUROPEAN COMMISSION
Research & Innovation

HORIZON 2020
LE PROGRAMME DE RECHERCHE ET D'INNOVATION DE L'UNION EUROPÉENNE

NeuroOmics

IRDiRC
INTERNATIONAL RARE DISEASES RESEARCH CONSORTIUM

Bases de données 3 :
Coopération européenne et internationale

Sphère 2: Projet collaboratif FP7 (RD-Connect) en cours sur ce thème
+ Appel à projets HORIZON 2020 publié le 12 décembre 2013
DEADLINE de soumission de propositions: le 2 septembre 2014

MODELE POUR LE(S) PROJET(S) 2:

- **Rôle / Type d'aide:** Infrastructures de recherche soutenant la recherche sur les MR sous forme de projets H2020. Leur activité doit avoir pour but principal d'intégrer des volumes suffisant d'information et de données concernant des patients atteints de MR pour permettre d'étudier l'étiologie de ces MR, le suivi de leur épidémiologie, et le développement et les essais d'outils de diagnostic et d'interventions thérapeutiques ou préventives. La synergie avec d'autres infrastructures européennes telles BBMRI, ECRIN, EATRIS, INFRAFRONTIER, EuroBioImaging, ELIXIR, et EU-OPENSCREEN doit être pleinement exploitée.
- **Gouvernance:** Comité Exécutif de chercheurs + institution partenaire désginée pour la coordination scientifique et administrative
- **Statuts:** pas de personnalité juridique: projet collaboratif européen H2020 multipartenaire avec accord de consortium
- **Parties prenantes:** Institutions partenaires du contrat H2020
- Doit collaborer et s'articuler avec les autres ERICs existant: BBMRI, ECRIN, EATRIS, ELIXIR
- **Moyens:** 5 millions d'euros environs

EURO PLAN
European Project for Rare Diseases National Plans Development

Bases de données 3 :
Coopération européenne et internationale

Sphère 2: Projet collaboratif FP7 (RD-Connect) en cours sur ce thème

+ Appel à projets HORIZON 2020 publié le 12 décembre 2013

DEADLINE de soumission de propositions: le 2 septembre 2014

PORTEE:

??

- **Dépendra du contenu du ou des projets sélectionnés pour financement**

Mais concurrence et duplication des efforts: Portée non négligeable à attendre du projet FP7 en cours RD-Connect

RD Connect

12 millions d'euros **Fin: Octobre 2018**

•Developing robust mechanisms and standards for linking and exploiting RD data and registries
•Developing a critical mass for harmonisation and provide a strong impetus for a global trial-ready infrastructure for diagnostics and therapies for RD
•Transform the current state-of-the-art across databases, registries, biobanks, bioinformatics, and ethical considerations to develop a quality-assured and comprehensive integrated hub/platform in which complete clinical profiles are combined with -omics data and sample availability for RD research
•All patient data types will be linked via the generation of a unique identifier (RD-ID) developed jointly with the US NIH

EURORDIS
Rare Diseases Europe

DIFFERENTES SPHERES PLANCHENT SUR UN PROJET DE PLATEFORME

Sphère 3: impact indirect

Autres initiatives non-MR spécifiques, ou non-européennes ou outsiders

wellcome trust sanger institute

Alliance Globale pour le partage sécurisé des données cliniques et génomiques

PARENT cross-border PAtient REgistries iNITiative

RDA Research Data Sharing without barriers — RESEARCH DATA ALLIANCE

EHR4CR

NORD

CORD

EATRIS European Infrastructure for Translational Medicine

elixir Data for Life

EMBL-EBI

european genome-phenome archive

BBMRI-ERIC Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure

EU-OPENSCREEN Chemical keys for life's locks

EURO-BIOIMAGING

ECRIN EUROPEAN CLINICAL RESEARCH INFRASTRUCTURES NETWORK

INFRAFRONTIER mouse disease models

RÔLE DE LA FRANCE DANS TOUT CELA …

➢ **Positionnement pour un projet coordonnée par l'Inserm sur l'appel INFRASTRUCTURE H2020.**

- Chance d'être sélectionné devant des projets concurrents émanant de RD-Connect si pas d'alliance avec ce consortium?

- Si sélectionné, chance de s'imposer devant les standards et outils issus d'autres projets européens en Santé Publique ?

➢ **Prendre part à toutes ces initiatives sera nécessaire pour préserver au mieux nos modèles et ressources, force et légitimité du PNMR2, preuve de concept par les projets pilotes.**