

# **Charte éthique**

## **pour le recueil, la conservation et l'utilisation des échantillons tumoraux humains**

Laurent Borella  
Richard Lubin  
Anne Janin  
Marc Dupont  
Jean-Claude Hebert

**CALASS 2006**



52 avenue Morizet – 92513 Boulogne-Bt Cedex – France  
Tél. : +33 (1) 41 10 50 00 – Fax : +33 (1) 41 10 50 20

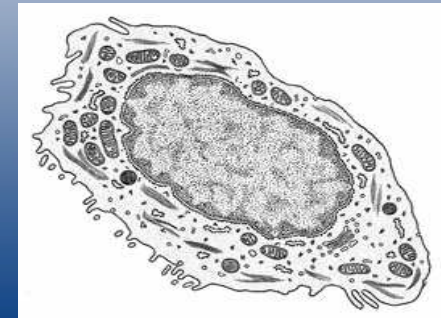
## Pourquoi une charte éthique ?

- ⇒ évolution des méthodologies de recherche
- ⇒ spécificité de la cancérologie
- ⇒ partenariat public/privé

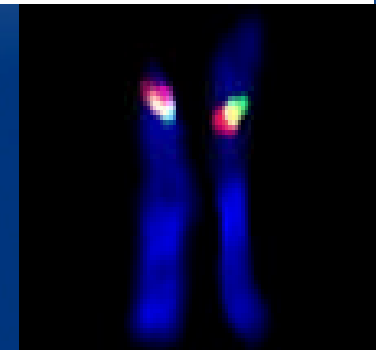
# Évolution des méthodologies de recherche

## 1. Un changement d'échelle :

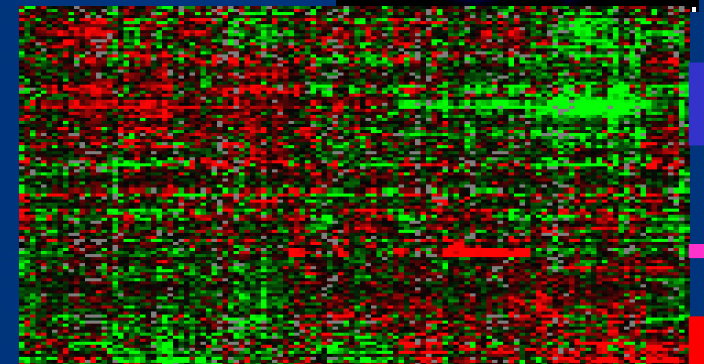
*de la cellule...*



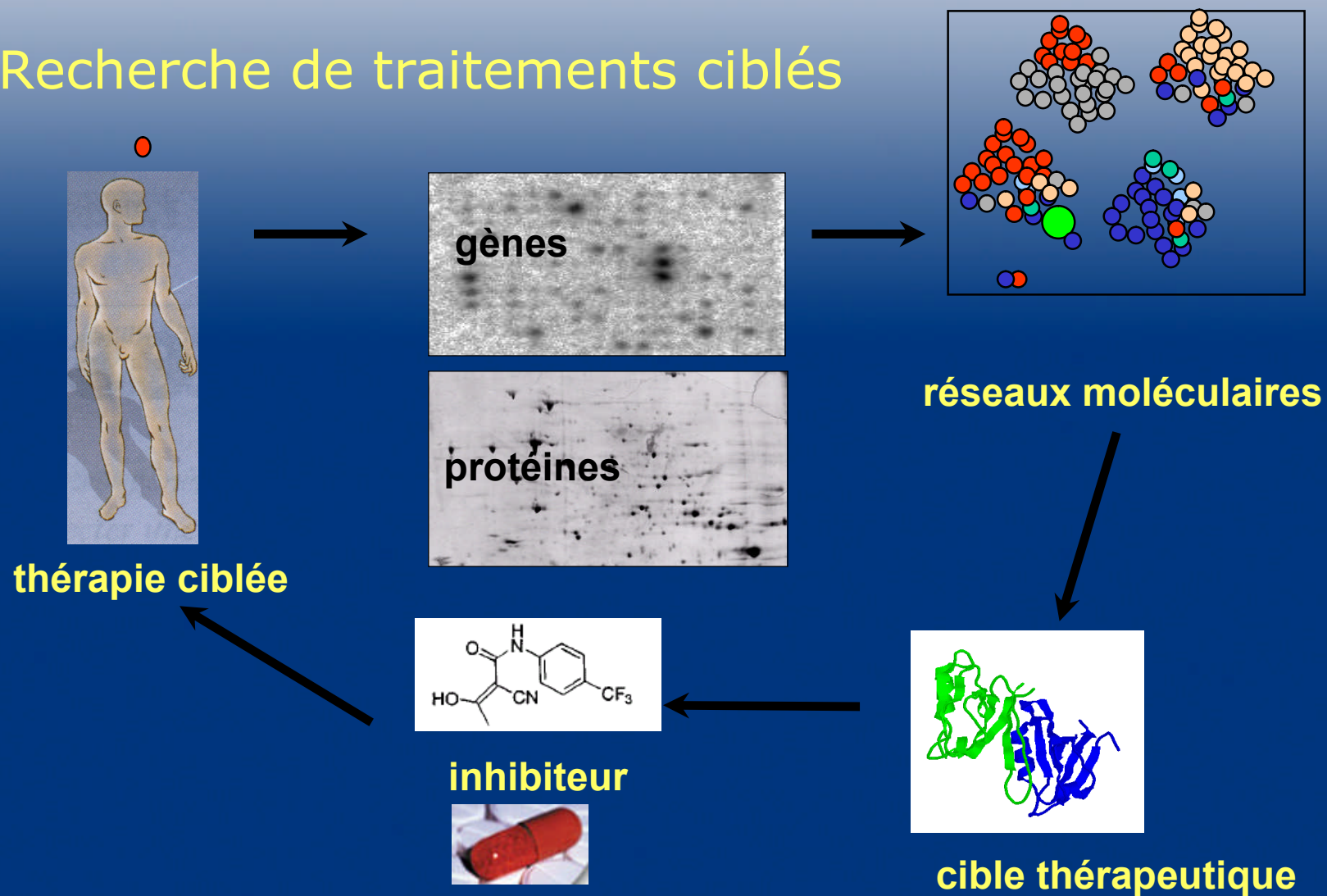
*...au gène...*



*...aux séquences génomiques*



## 2. Recherche de traitements ciblés



### 3. La nécessité de s'appuyer sur du matériel biologique humain de haute qualité

- ⇒ les centres de ressources biologiques
- ⇒ les tumorothèques (banques de tumeurs)



## Tumorotheque

*Tumeur = fragment d'exérèse  
chirurgicale*

- ❖ venant d'une personne malade
- ❖ issue du processus normal de soins
- ❖ conservée en milieu hospitalier
- ❖ généralement hors essai clinique  
(a priori sans objet de recherche)
- ❖ importance des données cliniques  
associées
- ❖ rôle de l'anatomie pathologique

## Collection - ex. EPIC

*Prélèvement sanguin*

- ❖ cohorte en population
- ❖ prélèvement ad hoc
- ❖ en laboratoire
- ❖ recherche biomédicale
  
- ❖ habitudes alimentaires



## Un cadre juridique complexe

---

- Pas de droit de propriété du patient sur les échantillons biologiques et droits liés aux découvertes
- Droits des personnes se prêtant à la recherche médicale
- Droits à la protection des données personnelles
- Conventions internationales (OVIEDO), recommandations du Conseil de l'Europe et de l'OCDE, directives européennes, etc.
- Équilibre éthique entre :
  - l'intérêt clinique du patient
  - les besoins des chercheurs

- Les besoins

- capacité à mettre en commun des échantillons autour de grandes études
- rapprocher des ressources industrielles et académiques
- s'inscrire dans une dimension internationale

- Les difficultés

- manque de confiance
- difficultés avec les Directions "corporate" (quel droit appliquer ?)
- risques de dérives commerciales non éthiques

➔ nécessité d'avoir un référentiel commun



### Comment avons-nous travaillé ?

1. Analyse des textes juridiques par un cabinet spécialisé
2. Groupe de travail pluridisciplinaire juristes/pathologistes/chercheurs
3. Groupe spécifique industrie juristes/chercheurs
4. Recherche élargie sociétés savantes/organismes officiels/etc.

***Charte éthique** pour le recueil, la conservation  
et l'utilisation des échantillons tumoraux humains  
dans le cadre de la prise en charge médicale  
et de la recherche en cancérologie  
Recommandations à l'usage du praticien,  
du chercheur et des responsables de tumorothèques  
et de centres de ressources biologiques*

### Article 1

*"Lorsqu'un prélèvement tumoral humain (tissus, cellules, sang), prélevé dans le cadre des soins est conservé à des fins de recherche biomédicale, une partie de la tumeur (échantillon tumoral) doit chaque fois que possible être réservée au bénéfice individuel du patient"*

### Article 1

- Il s'agit d'une recommandation éthique
- Le prélèvement et la conservation sont encadrés par des normes de qualité :
  - recommandation ANAES
  - recommandation OCDE (charte des CRB)
  - directive européenne n°2004-23

### Article 2

- *"L'utilisation des échantillons tumoraux humains à une fin médicale ou scientifique autre que celle pour laquelle ces échantillons ont été prélevés n'est possible que si les deux conditions suivantes sont simultanément réunies :*
  - *le patient doit avoir été au préalable dûment informé de cette autre fin*
  - *le patient ne doit pas avoir exprimé son opposition"*

/...

### Article 2 (suite)

- *"Lorsque l'utilisation des échantillons tumoraux est susceptible de comprendre un examen des caractéristiques génétiques constitutionnelles de la personne, le patient doit :*
  - *être dûment informé, préalablement à cet examen, de la nature et de la finalité dudit examen*
  - *donner un consentement exprès"*

### Article 2

Il s'agit d'un rappel juridique (loi bioéthique 2004)

- spécifique aux échantillons issus de soins – sinon la règle est le consentement
- limité aux analyses des caractéristique génétiques somatiques – pour les caractéristiques génétiques constitutionnelles, la règle est le consentement exprès

Règles particulières pour : mineurs, perdus de vue, recueil antérieur à 2004, essai clinique



**Information et consentement du patient à l'utilisation des échantillons tumoraux à une fin de recherche scientifique, avec examen des caractéristiques génétiques constitutionnelles**

Ce dossier doit être signé par le patient. Il est conservé dans son dossier médical. Un double est remis au patient.

Madame, Monsieur,

Nous avons réalisé, (ou nous allons réaliser), un prélèvement biopsie (une exérèse chirurgicale) de votre lésion de tel organe.

Ce prélèvement est nécessaire pour établir le diagnostic de cette lésion et adapter le traitement qui vous sera proposé.

Au cas où le prélèvement n'aurait pas été utilisé en totalité, nous conserverons l'échantillon restant.

Une partie de cet échantillon sera conservé pour une éventuelle utilisation ultérieure dans le cadre de votre traitement. Le lieu de conservation est ..... L'équipe est dirigée par .....

Une autre partie pourra, sauf opposition de votre part, être utilisée pour la recherche médicale, dans le respect de la confidentialité. Nous envisageons des recherches sur... (nature des recherches), qui vont nécessiter un examen de vos caractéristiques génétiques constitutionnelles. Pour ces recherches, votre accord est nécessaire. Vous pouvez l'exprimer en signant le présent document.

Cet accord est révoquant à tout moment.

Le responsable de la consultation, du service (nom et qualité)

Nom du patient : ..... Signature du patient pour accord  
Date de la remise de ce document au patient : .....

**Cadre réservé au service**

Nom du responsable de la consultation/service :

Signature :

« Les données médicales associées au prélèvement seront réunies sur un fichier informatique permettant leur traitement automatisé dans le cadre des recherches. Vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition conformément à la loi ».

Conformément à la loi (art.16-1 et 16-6 du Code civil), ce prélèvement ne pourra être cédé à titre commercial ni donner lieu à une rémunération à votre bénéfice. Il pourra être utilisé pour des recherches effectuées en partenariat avec un ou plusieurs organismes publics ou privés.

## Formulaire-type d'information du patient

### Article 3

*" Les documents relatifs  
à l'information,  
à la vérification de l'absence d'opposition  
ou au consentement du patient  
doivent être conservés dans son dossier"*

### Article 3

- Il s'agit d'une recommandation juridique propre à la Charte
- Le document, nominatif, est confidentiel. Il ne peut être produit dans le cadre d'un partenariat
- Il est conservé 20 ans (dossier médical).

### Article 4

- *"Toute utilisation à des fins de recherche, associant des tiers, d'échantillons tumoraux humains collectés dans le cadre d'examens de diagnostic ou de santé doit se faire au travers d'un partenariat incluant l'établissement de soins ou de recherche gestionnaire de ces échantillons.*

*Le partenariat, qui prend la forme d'un contrat, précise notamment les objectifs du programme de recherche. Il peut s'agir d'un partenariat simple ou d'un programme partenarial de recherche"*

/...

### Article 4 (suite)

- *"En dehors d'un tel partenariat, toute cession à titre gratuit ou onéreux d'échantillons humains issus de diagnostics ou de soins doit être proscrite. Aucune exclusivité ne doit être consentie"*

.../...

### Article 4 (suite et fin)

- *"La mise à disposition d'échantillons tumoraux humains pour la recherche doit se faire, sauf indication exceptionnelle, non pas sous forme native mais sous forme de produits dérivés, en quantité définie, de qualité contrôlée et pour un programme de recherche défini.*

*Aucune réutilisation de reliquat ou des données à caractère personnel liées aux échantillons ne peut être faite pour un autre programme de recherche que celui initialement défini"*

### Article 4

- Il s'agit d'une recommandation juridique propre à la Charte
- Pas de droit de propriété attaché aux échantillons (seul le coût de la conservation peut être facturé)
- Pas de droit à rémunération du patient
- Nécessité d'interdire toute cession secondaire
- Deux types de contrats :
  - sans clause de valorisation (cession de matériel biologique à l'industrie dans un but défini, par ex. validation de cible)
  - avec clause de valorisation (coopération réelle entre équipes de recherche publique et privée)



### Article 4 (suite)

#### Principales clauses à prévoir

- Cadre légal
- Objet du partenariat
- Conditions de contrôle qualité
- Conditions de stockage, de traçabilité et d'utilisation
- Garantie de confidentialité
- Conditions d'information des patients et d'obtention de leur consentement
- Prix versé à la tumorotheque
- Responsabilités des parties
- Conditions de restitution des échantillons
- Modalités de résiliation du contrat
- Résolution des différends éventuels

## Modèle d'accord de transfert de matériel (ATM)

### ACCORD DE TRANSFERT DE MATERIEL (Annexe au contrat de partenariat)

L'accord de transfert de matériel s'inscrit dans le cadre du projet de recherche entre Destinataire et Expéditeur (préciser les références du contrat de partenariat).

La remise au Destinataire et l'utilisation du matériel biologique, des dérivés du matériel biologique et des informations associées, appartenant à l'Expéditeur, sont soumises aux conditions suivantes :

- 1- Le matériel biologique, les dérivés du matériel biologique et les informations associées :
  - a. restent la propriété de l'Expéditeur,
  - b. sont utilisés aux seules fins de recherche décrites dans l'accord de collaboration, à l'exclusion de toute application commerciale,
  - c. ne sont pas distribués ou transmis à une tierce partie sans l'autorisation écrite et préalable de l'Expéditeur,
  - d. sont utilisés uniquement en accord avec les lois et la réglementation applicables à ce type de matériel et d'information,
  - e. sont utilisés exclusivement dans les locaux décrits dans l'accord de collaboration et par les personnels du Destinataire travaillant dans lesdits locaux, sous la responsabilité directe du Destinataire.
- 2- L'expéditeur et le Destinataire se conforment mutuellement aux clauses de valorisation, de confidentialité et de publication définies dans le cadre du partenariat.

<b>Destinataire</b>	Nom et adresse de l'organisation	
	Nom et titre du responsable	
	Téléphone, Fax, Email	
<b>Expéditeur</b>	Nom et adresse de l'organisation	
	Nom et titre du responsable	
	Téléphone, fax, Email	
<b>Matériel biologique</b>	Nature	
	Quantité	
	Date de mise à disposition	
	Contenant utilisé	
	Mode de transport	
	Données de traçabilité	
	Informations/données communiquées	

#### EXPEDITEUR

Nom du responsable

Signature pour accord

Date

Fait en deux exemplaires originaux.

#### DESTINATAIRE

Nom du responsable

Signature pour accord

Date

### Article 5

*"Pour leur utilisation scientifique, les échantillons tumoraux humains peuvent être accompagnés de données directement ou indirectement nominatives traitées par informatique*

*Dans ce cas, des formalités doivent être accomplies auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL)*

*Dans le cadre d'un programme partenarial de recherches, le transfert de données directement ou indirectement nominatives devra respecter un formalisme accentué"*

### Article 5

- Il s'agit d'un rappel juridique, privilégiant l'anonymat des données médicales associées aux échantillons à la source
- Si l'anonymat est impossible (suivi vital du patient par ex.) :
  - ⇒ information du patient
  - ⇒ déclaration CNIL

## Les projets de recherche internationaux

---

- la Convention pour la protection des Droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine, dite **Convention d'Oviedo** du 4 avril 1997

*"L'utilisation à des fins de recherche de prélèvements biologiques issus de soins nécessite un consentement ou une autorisation appropriée"*

## Les projets de recherche internationaux

---

- Recommandation du **Conseil de l'Europe** du 15 mars 2006 concernant la recherche sur des échantillons biologiques humains
- Recommandation de 2002 sur l'utilisation secondaire correcte de tissus humains aux **Pays-Bas**

## Les projets de recherche internationaux

---

- Les pratiques anglo-saxonnes vont plutôt vers le consentement (notion de preuve)
- La loi Bioéthique française de 2004 et la Charte éthique sont juridiquement compatibles et probablement moins agressives pour le patient
- La Charte éthique peut être utilisée dans le cadre d'un projet international





**52, avenue André Morizet – 92513 Boulogne-Billancourt Cedex - France**  
**Tél. 01 41 10 50 00 – Fax 0141 10 50 20**