



---

# CHARTE D'ACCES AUX RESSOURCES REALYSA

---

**REal world dAta in  
LYmphoma and Survival in  
Adults**

---

### Version du document

Version #	Date d'application	Modifications principales
1.0	01/01/2021	Version initiale
2.0	01/12/2021	Modifications pour préciser les responsabilités vis-à-vis des démarches réglementaires

	Nom	Fonction
<b>Rédacteurs</b>	Marion Coadic	Responsable Juridique, LYSARC
	Fanny Cherblanc	Chef de Projet REALYSA, LYSARC
	Adeline Bernier	Chargée de Partenariats et Valorisation, LYSARC
	Marine Bonnafous	Juriste, LYSARC
	Delphine Germain	Dir. MP & AR, Lysarc
	Anne Viola	Responsable Affaires Réglementaires LYSARC
<b>Rellecteurs</b>	Sandra Le Guyader-Peyrou	Chef de Projet Epidémiologie
	Jérôme Paget	Dir. Département Biométrie, LYSARC
	Aurélien Belot	Statisticien, LYSARC
	Loic Chartier	Statisticien, Responsable d'équipe, LYSARC
	Yvain Robreau	Directeur de la Transformation LYSARC
	Anne Cromer	Coordinatrice de projets de recherche translationnelle
<b>Approbateurs</b>	Hervé Ghesquières	Investigateur Coordinateur
	Alain Monnereau	Investigateur Coordinateur
	Pascal Bilbault	Directeur Général LYSARC
	Franck Morschhauser	Président du LYSA
	Steven Le Guill	Président du Conseil Scientifique du LYSA

**Validation de la version initiale de la charte par :**

Bureau du LYSA – Novembre 2020

Comité de Pilotage de REALYSA – Décembre 2020

Comité Scientifique de REALYSA – Janvier 2021

**Information à :**

Porteurs de projets

Partenaires industriels ne faisant pas partie du Comité de Pilotage de REALYSA

**Cette charte sera mise à disposition sur la page web de l'étude REALYSA.**

## TABLE DES MATIERES

---

Principes généraux .....	4
1. Présentation de l'étude .....	4
2. Définitions préalables .....	4
3. Principe d'accès aux ressources de REALYSA .....	7
4. Responsabilités .....	7
4.1 Responsabilités du LYSARC .....	7
4.2 Responsabilités du porteur de PROJET .....	7
5. Typologie des PROJETS .....	8
6. Typologie d'accès aux données de REALYSA.....	8
6.1 Accès pour les acteurs industriels.....	9
6.2 Accès pour les acteurs académiques .....	9
7. Conditions d'accès à la collection d'échantillons REALYSA.....	9
8. Documents d'instruction d'un PROJET .....	10
9. Modalités de soumission d'un PROJET .....	10
Processus de soumission d'un PROJET.....	11
1. Demande d'accord préalable .....	11
2. Instruction du PROJET .....	11
2.1 Phase 1 : Evaluation du Résumé du PROJET .....	11
2.2 Phase 2 : Finalisation du dossier d'instruction .....	12
2.3 Procédure accélérée.....	13
Informations complémentaires .....	14
1. Conditions financières .....	14
2. Démarches réglementaires.....	14
3. Conditions et durée d'utilisation des données et échantillons REALYSA .....	15
4. Validation et contractualisation .....	15
5. Communication.....	15
Contacts .....	15
Annexe 1 : responsabilités du porteur de PROJET .....	16
Annexe 2 : contenu des documents d'instruction d'un PROJET.....	17
Annexe 3 : détail des éléments évalués par le Groupe exécutif et le Comité Scientifique .....	18
Annexe 4 : coûts intégrés dans l'estimation budgétaire faite par le LYSARC .....	19
Annexe 5 : démarches réglementaires.....	20
Annexe 6 : thématiques dans le contrat entre le porteur de PROJET et le LYSARC...	22

## PRINCIPES GENERAUX

---

### 1. Présentation de l'étude

L'étude REALYSA est conçue et coordonnée par le Pr. Hervé Ghesquières (Hôpital Lyon Sud) et le Dr. Alain Monnereau (Institut Bergonié et unité EPICENE / Inserm 1219 Bordeaux). Sa promotion est assurée par les Hospices Civils de Lyon. Elle est mise en place par le groupe LYSA et conduite par le LYSARC. Son objectif est d'inclure et **suivre 6000 patients** atteints de lymphomes (les principaux sous-types) **à travers toute la France sur une durée de 9 ans**. Ce suivi des patients permettra d'**améliorer les connaissances sur les lymphomes et sur la vie des patients**. **L'étude s'appuiera sur les données des registres de population existants (réseau FRANCIM) pour évaluer la représentativité des cas inclus par rapport à la population générale.**

Notamment, ce programme permettra :

- d'enrichir les données sur le rôle **pronostique** des facteurs épidémiologiques et génétiques associés aux données cliniques et biologiques des patients ;
- de servir de **plateforme pour des projets** de recherche ambitieux.

Les données recueillies permettront :

- d'identifier les facteurs ayant une influence sur **l'évolution de la maladie**, tels que les habitudes de vie, l'environnement, les traitements ;
- de documenter les répercussions sur la **qualité de vie** relative à la santé, la vie personnelle, professionnelle et sociale des patients.

La force de ce projet est qu'il regarde, de manière intégrée, le patient et son parcours en s'intéressant à la fois à des **données épidémiologiques, cliniques, biologiques et génétiques**.

La présente charte a pour objectif de définir les modalités de gestion des demandes d'accès aux ressources de l'étude.

### 2. Définitions préalables

**Autorisation** : Désigne l'ensemble des avis et autorisations délivrés par les autorités compétentes dont l'obtention est nécessaire préalablement à la mise en œuvre de REALYSA, ainsi que l'ensemble des avis et autorisations nécessaires à la mise en œuvre de tout PROJET.

**Base de données REALYSA** : Désigne la base contenant l'ensemble des données brutes collectées dans le cadre du protocole de REALYSA, hébergée par le LYSARC et par EPICENE.

**Base de données du PROJET** : Désigne la base contenant l'ensemble des données complémentaires collectées pour les besoins d'un PROJET et relatives aux patients.

**Collection REALYSA** : Désigne la réunion, à des fins scientifiques, d'échantillons prélevés sur des patients inclus dans REALYSA ainsi que ses dérivés composant la biobanque.

**Collection du PROJET** : Désigne la réunion, à des fins scientifiques, d'échantillons du PROJET prélevés spécifiquement sur des patients inclus dans REALYSA, ainsi que ses dérivés pour les besoins spécifiques du PROJET.

**Comité de pilotage** : Désigne le comité en charge du suivi de l'état d'avancement de la base de données REALYSA, ainsi que de la validation des aspects budgétaires et des évolutions stratégiques de la base. Sa composition et ses missions sont définies dans la charte de gouvernance.

**Comité Scientifique** : Désigne le comité en charge de l'ensemble des aspects scientifiques de la base de données REALYSA, dont l'évaluation scientifique des PROJETS. Sa composition et ses missions sont définies dans la charte de gouvernance.

**Conseil Scientifique (CS) du LYSA** : Désigne le conseil en charge d'animer la production scientifique et le portefeuille de projets au sein du LYmphoma Study Association (LYSA) et de son organisation opérationnelle, le LYSARC, tout en assurant leur validité scientifique.

**Convention partenaire** : Désigne la convention définissant les modalités de partenariat et de financement de REALYSA dont les modalités principales sont communes à l'ensemble des Partenaires Industriels et qui est conclue bilatéralement avec chaque Partenaire Industriel.

**Données** : Désigne les données REALYSA et données du PROJET. Il s'agit des données brutes collectées dans le cadre de REALYSA et/ou d'un PROJET, associées ou non aux échantillons.

**Données individuelles pseudonymisées** : Désigne des données individuelles non-identifiantes des patients, donc à l'exclusion notamment, mais non exclusivement, des adresses complètes/géolocalisation, de leur jour de naissance et de leur numéro de sécurité sociale.

**DPO - Data Protection Officer** : Personne en charge de la protection des données personnelles traitées par un organisme (au sens du RGPD)

**Echantillon** : désigne une ressource biologique ou ses dérivés, issue d'un prélèvement réalisé sur un patient en vue de son inclusion ou de son suivi dans REALYSA ou dans le PROJET.

**Groupe exécutif** : groupe ayant pour rôle d'assurer la mise en œuvre et le suivi opérationnel de REALYSA et des PROJETS validés, ainsi que d'animer la gouvernance de REALYSA et de gérer le processus de soumission des nouveaux projets. Sa composition et ses missions sont définies dans la charte de gouvernance.

**Investigateurs Coordinateurs** : Désigne Pr. Hervé Ghesquières et Dr. Alain Monnereau

**Jeu de données** : Désigne un ensemble de données extraites de la Base de Données REALYSA afin de répondre à l'objectif scientifique précis du PROJET pour lequel ce jeu de données est créé. Il contient un nombre différent de variables et de patients pour chaque PROJET.

**Partenaires Industriels** : Désigne indifféremment les industries pharmaceutiques qui signent une convention partenaire.

**Porteur de PROJET** : Désigne la personne morale, généralement un acteur industriel ou académique, assurant la responsabilité du PROJET. Il a notamment la charge de s'acquitter des éventuelles formalités dont il a la responsabilité auprès des Autorités conformément à la réglementation en vigueur. En cas d'unité mixte ou de PROJET associant plusieurs acteurs académiques, le porteur du PROJET indiquera au Groupe exécutif un seul organisme comme responsable administratif du PROJET qui aura la charge de la répartition de sa quote-part avec les éventuels acteurs académiques impliqués dans la réalisation du PROJET. Le Porteur de PROJET désignera une personne physique comme interlocuteur principal qui aura la responsabilité scientifique du PROJET.

**PROJET** : Désigne une étude nécessitant l'accès aux données et/ou aux échantillons REALYSA. Les PROJETS peuvent utiliser des données ou des échantillons déjà collectés, et/ou peuvent nécessiter une collecte supplémentaire pour les besoins du PROJET, sur tout ou partie des patients inclus dans REALYSA.

**Résultats du PROJET** : 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 lors du traitement des données et/ou des échantillons au cours de la réalisation d'un PROJET.

### 3. Principe d'accès aux ressources de REALYSA

Les ressources de REALYSA sont accessibles à toute équipe de recherche académique ou industrielle, selon les modalités décrites ci-dessous. **Toute donnée ou échantillon biologique ne pourra être transmis que dans le cadre d'un PROJET.** Les PROJETS sont des études réalisées en vue du développement de connaissances médicales ou biologiques, associées ou non à d'autres études et s'appuyant sur les ressources de REALYSA.

### 4. Responsabilités

#### 4.1 Responsabilités du LYSARC

L'ensemble des données et des échantillons biologiques collectés dans le cadre du protocole REALYSA sont placés sous la responsabilité du LYSARC qui garantit que toutes les données et tous les échantillons fournis sont collectés conformément à la réglementation en vigueur et aux informations communiquées aux patients dans la note d'information. Les données des questionnaires épidémiologiques (expositions environnementales et professionnelles) collectées dans le cadre du protocole REALYSA sont gérées par l'équipe EPICENE par délégation du LYSARC.

#### 4.2 Responsabilités du porteur de PROJET

Avant la mise à disposition d'un jeu de données et/ou d'échantillons REALYSA, le porteur du PROJET est invité à prendre connaissance de la présente charte. Ainsi, le porteur du PROJET s'engage à respecter l'avis du Comité Scientifique de REALYSA et à se tenir disponible pour répondre à toutes les demandes des organes de gouvernance de REALYSA.

Le porteur du PROJET devra s'assurer de l'accomplissement des démarches administratives et réglementaires en lien avec le PROJET dont il pourrait avoir la responsabilité. La mise en œuvre du PROJET sera réalisée selon les bonnes pratiques et la réglementation en vigueur, et devra accepter les conditions d'utilisation des données et échantillons REALYSA présentées dans cette charte.

Le détail des responsabilités du porteur de PROJET sont détaillées en **Annexe 1**.

## 5. Typologie des PROJETS

Différents types de PROJETS peuvent être menés à partir des ressources de REALYSA.

- A. Les PROJETS utilisant **les données et/ou des échantillons de la collection REALYSA (sans collecte supplémentaire)**.
- B. Les PROJETS nécessitant **une collecte supplémentaire de données et/ou d'échantillons pour les besoins du PROJET** (ci-après désignés par « données du PROJET » et par « échantillons du PROJET »), sur une partie des patients inclus dans REALYSA.
  - Les recueils de données peuvent reposer sur des questionnaires, un nouvel eCRF, de nouvelles variables dans l'eCRF, ou tout autre moyen autorisé par les Autorités. Le LYSARC sera responsable (avec éventuelle délégation des tâches) de cette collecte de données supplémentaires. La construction des outils de collecte des données supplémentaires sera faite en collaboration entre le porteur de PROJET et le LYSARC.
  - Toutes les données collectées au sein d'un PROJET seront ajoutées aux données REALYSA et seront rendues accessibles au même titre que les autres. Une période d'exclusivité sur les données collectées au sein d'un PROJET porté par un partenaire industriel pourra être demandée auprès du Groupe exécutif et sera étudiée si nécessaire par le Comité Scientifique de REALYSA. Les conditions (notamment financières) seront déterminées dans un contrat spécifique en amont de la collecte de toute donnée supplémentaire.

## 6. Typologie d'accès aux données de REALYSA

*En fonction des objectifs du PROJET et de la nature du porteur de PROJET, différentes modalités de collaboration peuvent être envisagées.*

### *Rapport d'analyse*

Des demandes d'analyses pourront être formulées par des porteurs de PROJETS. Les analyses seront effectuées par le LYSARC ou par un délégué supervisé par le biostatisticien du LYSARC, après rédaction d'un plan d'analyse statistique par le LYSARC, validé par le porteur de PROJET. Dans ce cas, aucune donnée individuelle ne sera transmise au porteur de PROJET. Les résultats seront présentés au porteur de PROJET sous forme de rapport statistique.

### *Données individuelles pseudonymisées*

Un jeu de données pseudonymisées pourra être mis à disposition du porteur de PROJET. Les analyses statistiques seront alors réalisées par le porteur de PROJET, en collaboration avec le biostatisticien du LYSARC.

**Aucune donnée individuelle identifiante issue de la base de données REALYSA ne sera transmise, sauf demande établie par les autorités compétentes dans le respect de la réglementation applicable.**

## 6.1 Accès pour les acteurs industriels

Cas standard : rapport d'analyse sans accès aux données individuelles

Cas particulier : l'accès à un jeu de données individuelles pseudonymisées pourra être accordé aux partenaires « Gold » et « Silver » par le Comité Scientifique de REALYSA, en lien avec le CS du LYSA. La nécessité de l'accès à ces données devra être dûment justifiée et motivée par les partenaires industriels. Le Groupe exécutif transmettra la décision du Comité Scientifique de REALYSA aux partenaires « Gold » et « Silver » qui s'engagent à la respecter.

## 6.2 Accès pour les acteurs académiques

Les acteurs académiques pourront solliciter le LYSARC pour réaliser des analyses ou avoir accès à un jeu de données individuelles pseudonymisées afin de réaliser eux-mêmes les analyses. Dans ce dernier cas, les projets seront suivis par un membre du Comité Scientifique de REALYSA, en lien avec le Groupe exécutif.

## 7. Conditions d'accès à la collection d'échantillons REALYSA

Considérant l'aspect consommable des échantillons biologiques et donc la nécessité d'optimiser l'utilisation de ces ressources, le Comité Scientifique de REALYSA veillera particulièrement à la pertinence scientifique du PROJET et à son caractère prioritaire vis-à-vis d'autres PROJETS soumis ou déjà validés. Il pourra par exemple proposer à des porteurs de PROJETS distincts de travailler à l'élaboration d'un projet commun afin d'optimiser l'utilisation des ressources biologiques.

L'accès à la collection REALYSA est possible pour les acteurs académiques ainsi que pour les partenaires industriels « Gold » et « Silver » dans les conditions suivantes :

- en fonction de la disponibilité des échantillons biologiques ;
- en conformité avec la législation et la réglementation applicable ;
- après avis favorable du Comité Scientifique de REALYSA prenant en considération la pertinence scientifique du projet collaboratif et le caractère prioritaire vis-à-vis d'autres PROJETS soumis.

De plus, pour les partenaires industriels « Gold » et « Silver », l'accès sera possible uniquement dans le cadre d'une collaboration avec un ou des expert(s) académique(s).

Le LYSARC assure la coordination du transport des échantillons vers le laboratoire désigné.

## 8. Documents d'instruction d'un PROJET

Pour chaque PROJET, un formulaire de soumission (résumé du PROJET) doit être rempli par le porteur de PROJET sur une trame fournie par le LYSARC.

Après l'approbation du PROJET, le porteur de PROJET est invité à remplir un dossier d'instruction (trame fournie par le LYSARC), constitué de 3 parties :

- **Partie 1** : protocole détaillé du PROJET précisant les questions scientifiques et les aspects méthodologiques du PROJET. Si souhaité, un autre format de protocole pourra être utilisé par le porteur de PROJET ;
- **Partie 2** : demande d'implication technique (à compléter dans le cas où des activités seront menées au sein du LYSARC) ;
- **Partie 3** : budget prévisionnel du PROJET élaboré en collaboration avec le LYSARC.

Le détail du contenu de ces documents d'instruction est présenté en **Annexe 2**.

## 9. Modalités de soumission d'un PROJET

Comme stipulé dans le formulaire de soumission, le dossier est à transmettre à l'adresse [realysa.projets@lysarc.org](mailto:realysa.projets@lysarc.org).

En fonction de la date de soumission du PROJET, les demandes seront évaluées au prochain Comité Scientifique de REALYSA. Un délai minimum de 6 semaines est nécessaire pour traiter le PROJET et prévoir l'évaluation par les relecteurs du Comité Scientifique de REALYSA.

## PROCESSUS DE SOUMISSION D'UN PROJET

---

### 1. Demande d'accord préalable

Avant toute soumission de PROJET, le porteur de PROJET doit contacter au préalable le Groupe exécutif de REALYSA à l'adresse [realysa.projets@lysarc.org](mailto:realysa.projets@lysarc.org) pour avoir son accord de principe sur l'idée de projet. Si le PROJET est considéré comme recevable par le Groupe exécutif et en l'absence de projet compétitif, le porteur de PROJET sera invité à rédiger un résumé de PROJET, sur une trame fournie par le LYSARC. Si le projet est considéré comme stratégique par les investigateurs coordinateurs, l'information pourra être remontée au bureau du CS du LYSA dès l'idée de PROJET.

### 2. Instruction du PROJET

#### 2.1 Phase 1 : Evaluation du Résumé du PROJET

Dans un premier temps, le Groupe exécutif évaluera la recevabilité du PROJET. Une fois l'accord du Groupe exécutif obtenu, le résumé du PROJET sera envoyé pour évaluation au Comité Scientifique de REALYSA. Pour cela, le Groupe exécutif désignera 2 relecteurs parmi les membres du Comité Scientifique. Si besoin, des experts externes compétents dans un domaine spécifique pourront être sollicités. Les rapports écrits des relecteurs seront rendus sous forme d'une grille d'évaluation et devront être remis au Groupe exécutif au plus tard une semaine avant la réunion du Comité Scientifique de REALYSA. Les évaluations seront transmises de façon anonyme aux membres du Comité Scientifique de REALYSA pour discussion et décision en séance. Le détail des éléments évalués aux différentes étapes est précisé en **Annexe 3**.

Si l'évaluation par le Comité Scientifique de REALYSA est favorable, le Groupe exécutif enverra le résumé du PROJET au bureau du Conseil Scientifique du LYSA. Sans opposition de la part des membres du bureau sous 15 jours ouvrables, le PROJET sera considéré comme approuvé.

Le cas échéant, lorsque le PROJET prévoit l'utilisation de cellules vivantes cryoconservées CeVi de patients inclus dans REALYSA, le Consortium CeVi sera également informé par mail de la demande. Sans opposition de la part de ses membres sous 15 jours ouvrables, l'utilisation des Echantillons CeVi sera considérée comme approuvée.

Le Groupe exécutif contactera ensuite le porteur du PROJET :

- **en cas d'approbation** (« feu vert »), le porteur de PROJET sera sollicité pour compléter les parties suivantes du dossier d'instruction ;
- **en cas d'approbation conditionnée à modifications mineures** (« feu orange »), le porteur de PROJET devra resoumettre au Groupe exécutif une nouvelle version du résumé du PROJET ;

- **en cas de refus** (« feu rouge »), le porteur du PROJET pourra représenter un nouveau PROJET intégrant les recommandations majeures du Comité Scientifique de REALYSA.

## **2.2 Phase 2 : Finalisation du dossier d'instruction**

Une fois le PROJET approuvé, un dossier d'instruction complet devra être rempli par le porteur de PROJET, en collaboration avec le LYSARC.

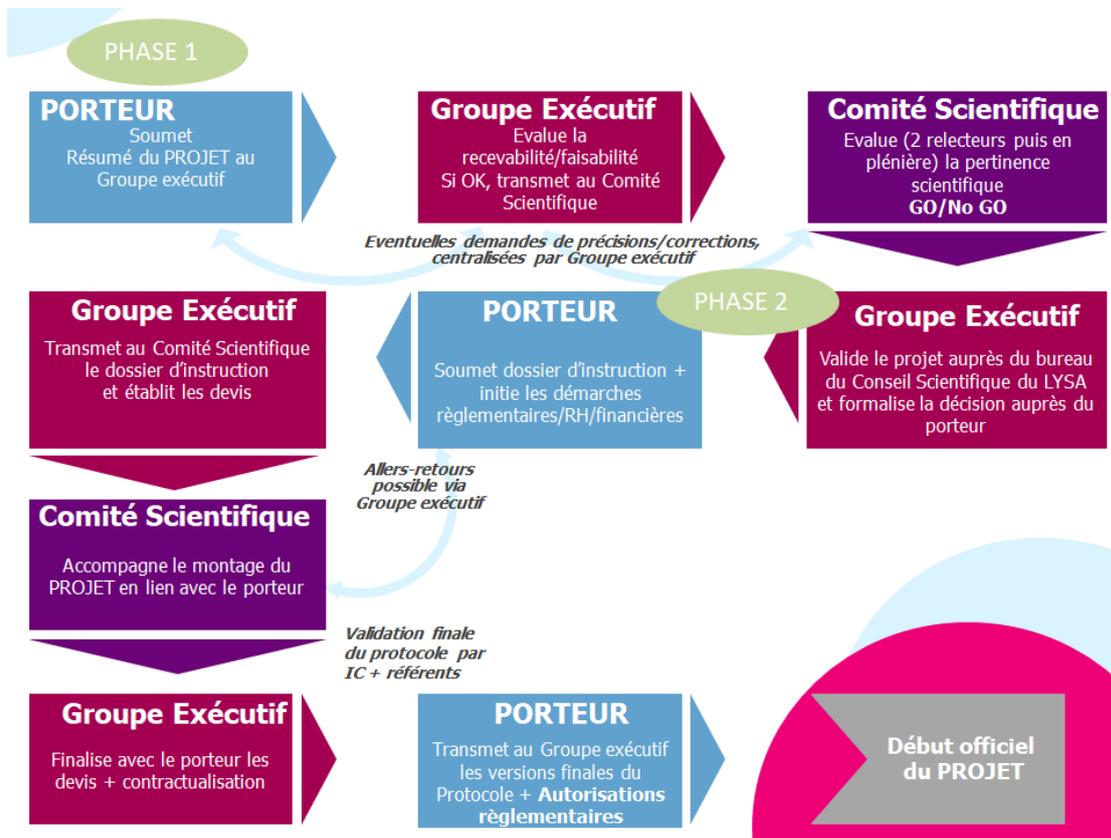
Pour les aspects scientifiques et méthodologiques, le porteur de PROJET sera accompagné par le Comité Scientifique de REALYSA. Si jugé nécessaire, un ou plusieurs référent(s) scientifique(s) du PROJET pourront être identifiés parmi les membres du Comité Scientifique de REALYSA, ou parmi des membres du LYSARC, pour accompagner le porteur durant toute la durée du PROJET. Les remarques éventuelles du Comité Scientifique (e.g. méthodologiques, critères d'évaluations) devront être discutées avec le porteur de PROJET et un consensus devra être trouvé.

### **Cas d'évaluation complémentaire du PROJET :**

Dans certains cas particuliers, le Groupe exécutif pourra demander un nouvel avis au Comité Scientifique de REALYSA :

- Changement de périmètre important par rapport à ce qui était décrit au synopsis ;
- Réception du protocole après un délai important pouvant avoir un impact sur la pertinence scientifique de la recherche (e.g. publication importante sur la même thématique dans ce laps de temps).

Le logigramme ci-dessous résume les différentes démarches des acteurs impliqués :



### 2.3 Procédure accélérée

Une procédure accélérée est mise en place pour les projets descriptifs, sans accès à des échantillons de la collection REALYSA, sans enjeu majeur au niveau scientifique, stratégique ou en termes de ressources (e.g. requête de dénombrement). Si les relecteurs (lors de l'évaluation scientifique) jugent le PROJET éligible à la procédure accélérée, le PROJET pourra être validé directement par le Groupe exécutif. Le Groupe exécutif enverra ensuite le résumé du PROJET au bureau du Conseil Scientifique du LYSA par mail. Sans opposition de la part des membres du bureau sous 15 jours ouvrables, le PROJET sera considéré comme approuvé. Le Comité Scientifique de REALYSA en sera informé lors de la prochaine séance. Une fois le PROJET validé, le porteur de PROJET est invité à soumettre un dossier d'instruction allégé.

## INFORMATIONS COMPLEMENTAIRES

---

### 1. Conditions financières

Le budget prévisionnel de REALYSA est dédié au recueil de données REALYSA et à la collecte d'échantillons REALYSA selon le protocole. Le coût lié à un PROJET (e.g. collecte de données supplémentaires, collecte d'échantillons supplémentaires, transfert de données REALYSA, transfert d'échantillons, réalisation d'analyses statistiques) n'est pas pris en charge par le budget de fonctionnement de REALYSA.

Aussi, il est nécessaire que chaque PROJET puisse disposer d'un financement spécifique. Il fera l'objet d'une estimation budgétaire, qui sera établie conjointement entre le porteur de PROJET et le LYSARC, et qui tiendra compte du statut du porteur de PROJET et du niveau de partenariat. Le détail des coûts inclus dans cette estimation budgétaire sont précisés en **Annexe 4**.

Dans les cas de collectes supplémentaires (données ou échantillons), le LYSARC sera responsable de cette collecte (avec éventuelle délégation de tâches) et fournira au porteur de PROJET un devis pour cette activité.

Les porteurs de PROJET sont encouragés à répondre à des appels à projet afin de financer leurs PROJETS. **Le porteur de PROJET devra être en mesure d'assurer le financement des activités nécessaires à la mise en œuvre de son PROJET, avant le lancement opérationnel. Le Groupe exécutif pourra retarder le début effectif du PROJET jusqu'à obtention des financements nécessaires.**

### 2. Démarches réglementaires

Les patients participant à la recherche ont été informés de la possibilité de la réutilisation et du transfert de leurs données et de leurs échantillons en conformité avec le consentement qu'ils ont donné. Pour chaque projet, ils seront informés de la réutilisation de leurs données ou de leurs échantillons via la partie dédiée à REALYSA sur le site internet du LYSARC. **Pour rappel, seules des données agrégées ou un jeu de données pseudonymisées non-identifiantes seront mis à disposition des porteurs de PROJETS.**

Pour chaque PROJET, le DPO du LYSARC, en lien avec le porteur de PROJET, déterminera les éventuelles démarches réglementaires à mettre en œuvre préalablement à la réalisation du PROJET. Des informations plus détaillées sont présentées en **Annexe 5**.

**Les aspects opérationnels du PROJET ne pourront être initiés qu'après obtention des Autorisations.** Le porteur de PROJET devra préalablement transmettre au Groupe exécutif les autorisations obtenues avant de pouvoir avoir accès aux données et/ou échantillons de REALYSA. Le délai des démarches réglementaires doit être intégré dans le planning prévisionnel du PROJET.

### **3. Conditions et durée d'utilisation des données et échantillons REALYSA**

Les données et/ou échantillons REALYSA ne peuvent répondre qu'aux objectifs prévus énoncés dans le PROJET. En cas de litige, au cas par cas, le Groupe exécutif pourra demander au porteur du PROJET une destruction des échantillons utilisés ou un rapatriement des tubes ou matériel biologique extrait non utilisés. Dans tous les cas, le porteur du PROJET s'engage à ne pas transférer des échantillons à un tiers ou détruire des échantillons sans accord préalable et écrit du Groupe exécutif ou de procéder à des manipulations affectant l'intégrité des échantillons sauf expressément décrit dans le PROJET.

Dans le cas où un jeu de données est stocké chez le porteur de PROJET, le porteur de PROJET s'engage à le détruire à la fin de la période d'archivage, dont la durée est mentionnée dans le contrat.

### **4. Validation et contractualisation**

A chaque étape du processus, les décisions sont notifiées par écrit (mail) au porteur du PROJET par le Groupe exécutif dans le mois qui suit la décision. La décision contiendra les commentaires techniques, scientifiques et méthodologiques des relecteurs, des référents et/ou des experts.

Lorsqu'un PROJET est accepté, les modalités spécifiques de la collaboration sont formalisées par la signature d'un contrat entre le porteur du PROJET et le LYSARC. Il formalise la collaboration ainsi que les éventuelles modalités d'accès et/ou de transfert des données et/ou des échantillons biologiques issus de REALYSA ainsi que les éventuels délais et modalités de destruction. Ce contrat précise également les modalités de suivi du PROJET. Des détails concernant les éléments qui peuvent être intégrés dans ce contrat sont présentés en **Annexe 6**.

### **5. Communication**

Selon la réglementation en vigueur, le porteur de PROJET a l'obligation de rendre accessibles les résultats de son PROJET auprès des patients qui le souhaitent. Dans le cas où les analyses sont faites par le porteur de PROJET, celui-ci devra transmettre les résultats au LYSARC, qui pourra les communiquer aux patients à la fin du PROJET via le site internet de l'étude.

## **CONTACTS**

---

Pour toute question : [realysa.projets@lysarc.org](mailto:realysa.projets@lysarc.org)

## Annexe 1 : responsabilités du porteur de PROJET

---

Le porteur de PROJET est responsable :

- de l'ensemble des démarches administratives en lien avec le PROJET dont il a la charge, notamment en ce qui concerne les moyens financiers, humains, matériels, réglementaires, informatique et sécurité ;
  - Le DPO du LYSARC déterminera au cas par cas les responsabilités règlementaires qui relèvent du porteur ou du LYSARC, selon le périmètre du PROJET. Des informations plus détaillées sont présentées en Annexe 5.
- de la mise en œuvre du PROJET, notamment la rédaction du protocole de recherche et d'une note d'information/consentement si nécessaire. Il veille à son bon déroulement ;
- de garantir le financement nécessaire à la réalisation du PROJET ;
- du jeu de données et échantillons issus de REALYSA ou des PROJETS auxquels il aura accès. La personne physique désignée par le porteur de PROJET est le point de contact du Groupe exécutif pour la gestion du transfert des données ou des échantillons biologiques. Le porteur de PROJET s'engage à ce que ce jeu de données et échantillons :
  - soient utilisés aux seules fins de conduire le PROJET tel que décrit dans sa demande et validé par le Comité Scientifique de REALYSA ;
  - ne soient pas exportés à l'étranger sauf accord écrit du Groupe exécutif et obtention des autorisations réglementaires ;
  - ne soient pas distribués ou transmis à un tiers (y compris pour les seules fins de conduire le PROJET) sauf accord préalable entre le LYSARC et ledit tiers ;
  - soient conservés et utilisés uniquement en conformité avec les lois et la réglementation applicables aux ressources concernées (notamment les dispositions de la Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 Informatique et Liberté modifiée et du règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 applicable à compter du 25 mai 2018), et soient conservés et utilisés exclusivement dans ses locaux par des scientifiques et équipes de recherche travaillant sous sa responsabilité directe.
- de fournir au LYSARC à la fin du PROJET les éventuelles données collectées au sein du PROJET dans un format approuvé par le LYSARC. Une période d'exclusivité pour l'utilisation de ces données pourra être négociée au cas par cas.
- de l'archivage des données et des résultats pendant la durée mentionnée dans le contrat.

En cas de transfert d'échantillons biologiques, le porteur du PROJET s'engage à obtenir l'autorisation préalable du Groupe exécutif, 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.

## Annexe 2 : contenu des documents d'instruction d'un PROJET

---

Le formulaire de soumission inclut les informations suivantes :

- Renseignements administratifs, incluant l'identification du porteur du PROJET et du/des éventuels partenaires
- Source(s) de financement(s) publique(s) et/ou privée(s) du PROJET
- Calendrier prévisionnel de réalisation du PROJET
- Finalité du PROJET et format du rendu
- Résumé scientifique du PROJET
- Implication du LYSARC souhaitée
- Liste des données nécessaires à la réalisation du PROJET (en grande famille de variables)
- Nature, nombre et quantité d'échantillons biologiques éventuellement nécessaires pour réaliser le PROJET.

Après l'approbation du PROJET (cf. paragraphe 2), un dossier d'instruction est à remplir par le porteur de PROJET. Il est constitué de 3 parties :

**Partie 1 :** Le protocole détaillé du PROJET précisant les questions scientifiques et les aspects méthodologiques du PROJET

- Si le PROJET implique la collecte de données et/ou d'échantillons non prévus dans le protocole de REALYSA, les modalités pratiques et logistiques du PROJET seront à préciser.
- Le calendrier prévisionnel de réalisation du PROJET mis à jour, prenant en compte le délai d'obtention des autorisations réglementaires, le cas échéant.
- Dans les cas des PROJETS éligibles à la procédure accélérée, un protocole n'est pas nécessaire. Un plan d'analyse statistique et une trame du rapport statistique à fournir seront discutés avec le Groupe exécutif et remplaceront le protocole.

**Partie 2 :** La demande d'implication technique (à compléter si des activités seront menées par le LYSARC dans le cas du PROJET).\*

Il s'agit notamment des activités suivantes :

- Management des données
- Analyse statistique
- LYSA-BIO (biologie) : Réalisation de techniques de biologie complémentaires
- LYSA-P (pathologie) : Réalisation de techniques d'anatomopathologie complémentaires nécessaires au PROJET, relecture
- LYSA-IM (imagerie) : Accès aux CT et TEP scans, analyses d'images, relecture...

*\*Pour les PROJETS portés par les acteurs industriels, l'intégralité des activités du PROJET seront menées par le LYSARC, donc cette partie ne sera pas à compléter.*

**Partie 3 :** Le budget prévisionnel du PROJET

- Le LYSARC proposera un budget prévisionnel intégrant les coûts liés aux activités réalisées par le LYSARC.
- Dans certains cas (demande de financement public par exemple), il sera demandé au porteur de PROJET d'évaluer les coûts liés aux activités réalisées chez le porteur de PROJET, afin d'évaluer le budget total du PROJET.

## Annexe 3 : détail des éléments évalués par le Groupe exécutif et le Comité Scientifique

---

Lors de l'évaluation du résumé du PROJET, les aspects suivants seront évalués :

- **Aspects techniques par le Groupe exécutif :**
  - Recevabilité méthodologique, faisabilité (e.g. disponibilité des données et/ou des échantillons), modalités opérationnelles et cohérence avec les objectifs de REALYSA ;
  - Possible recevabilité réglementaire sans engagement des autorisations à obtenir par le porteur de PROJET, notamment sur les aspects de confidentialité et de sécurité des données.
  
- **Aspects scientifiques par le Comité Scientifique de REALYSA :**
  - Pertinence pour la recherche sur les lymphomes et le progrès apporté par rapport à l'état actuel des connaissances ;
  - Pertinence des hypothèses et des objectifs et leur cohérence avec les objectifs généraux de REALYSA sur le long terme ;
  - Qualité scientifique, méthodologique et technique du PROJET ;
  - Nature, quantité d'échantillons et pertinence de leur utilisation ;
  - Importance potentielle des résultats attendus ;
  - Intérêt des résultats d'un point de vue académique ;
  - Aspects éthiques, médico-réglementaires et de santé publique ;
    - Non-redondance avec d'autres PROJETS. Dans ce cas, le Comité pourra encourager le regroupement avec d'autres PROJETS portant sur des thématiques voisines ;
    - Si nécessaire, discussion sur la priorisation de la réalisation des PROJETS en lien avec le Groupe exécutif.

## Annexe 4 : coûts intégrés dans l'estimation budgétaire faite par le LYSARC

---

Lors de l'estimation budgétaire faite par le LYSARC, en collaboration avec le porteur de PROJET, les coûts suivants seront intégrés (liste non exhaustive) :

- Coûts liés à la mise à disposition ou l'analyse éventuelle des données ;
- Coûts liés à la mise à disposition et/ou au transfert et/ou à l'analyse éventuelle des échantillons Biologiques ;
- Coûts liés à la collection de données ou d'échantillons supplémentaires, le cas échéant
- Autres coûts liés au PROJET (e.g. coûts de réunion, coûts de déplacements).

## Annexe 5 : démarches réglementaires

---

*Préambule : les patients ont été informés de la réutilisation de leurs données et de leurs échantillons pour d'autres recherches dans le cadre de la note d'information REALYSA. Le LYSARC s'engage à les informer en amont (minimum un mois avant l'extraction des données pour l'analyse du projet) sur tous les projets réutilisant leurs données via une page dédiée à REALYSA sur le site internet du LYSARC (<https://experts-recherche-lymphome.org>).*

*Cas des PROJETS ne nécessitant pas de collecte de données ou d'échantillons supplémentaires :*

**Cas 1 :** Pas de transfert de données (analyse effectuée par le LYSARC/EPICENE)

- En fonction du périmètre et des objectifs du projet, la responsabilité de traitement et la nécessité de démarches réglementaires supplémentaires seront déterminées par le DPO du LYSARC en lien avec le Groupe exécutif de REALYSA et le porteur de PROJET. Certaines démarches réglementaires devront donc éventuellement être assurées, soit par le LYSARC, soit par le porteur de PROJET. Il pourra s'agir de :
  - Un engagement de conformité MR004 auprès de la CNIL ou une autorisation CNIL si non éligible à la MR004
  - L'inscription sur le répertoire public tenu par le Health Data Hub des projets conformes à la MR004
  - Une analyse d'impact relative à la vie privée (=PIA).
  - Une information à destination des patients sur la page REALYSA du site internet [experts-recherche-lymphome.org](https://experts-recherche-lymphome.org)
- Contrat avec le LYSARC pour encadrer les aspects financiers et de propriété intellectuelle des résultats.

**Cas 2 :** Si transfert de données individuelles pseudonymisées au niveau Européen/hors UE mais dans un pays assurant un niveau de protection adéquat au regard de l'UE et de la CNIL

- **Rappel : pas de transfert des adresses domicile/emploi, ni date de naissance complète** (une codification géographique sera effectuée à partir des adresses domicile/emploi), **ni numéro de sécurité sociale**
- Le porteur de PROJET doit effectuer un engagement de conformité MR004 auprès de la CNIL (ou demander une autorisation CNIL si non éligible à la MR004) pour pouvoir réutiliser les données ; et
- Pour les projets conformes à la MR004, l'inscrire sur le répertoire public tenu par le Health Data Hub.
- Une Analyse d'impact relative à la vie privée (=PIA) doit également être faite par le porteur de PROJET, en collaboration avec le LYSARC.
- Contrat avec le LYSARC pour encadrer les aspects financiers, gestion et sécurité des données et la propriété intellectuelle des résultats.

**Cas 3 :** Si transfert hors UE, dans un pays n'assurant pas un niveau de protection adéquat au regard de l'UE ou de la CNIL

- Même conditions que pour le transfert en UE

Contrat avec le LYSARC pour encadrer les aspects financiers, gestion et sécurité des données et la propriété intellectuelle des résultats, incluant les Clauses Contractuelles Types validées par la Commission Européenne

*Cas des PROJETS nécessitant la collecte de données ou d'échantillons supplémentaires :*

1. Le LYSARC assurera la responsabilité et la gestion de cette collecte réglementairement et contractuellement parlant. Il pourra déléguer via contrat si adapté (contrat de délégation de tâches).
2. Le LYSARC, en collaboration avec les HCL, estimera si un amendement doit être déposé auprès du CPP et de la CNIL et effectuera les démarches nécessaires.
3. Dans tous les cas, le LYSARC déterminera si des démarches réglementaires sont nécessaires (tel que décrit ci-dessus pour les PROJETS ne nécessitant pas de collecte de données ou d'échantillons supplémentaires).

**Le porteur de PROJET s'engage à fournir tous les éléments nécessaires demandés par le LYSARC afin de lui permettre d'effectuer ces démarches.**

Dans le cas où des échantillons REALYSA doivent être envoyés à l'étranger, une autorisation d'exportation d'échantillons devra être obtenue par le LYSARC avant tout envoi d'échantillons.

## Annexe 6 : thématiques dans le contrat entre le porteur de PROJET et le LYSARC

---

Le contrat signé entre le porteur de PROJET et le LYSARC pourra aborder les points suivants, si pertinent (liste non exhaustive) :

- modalités de suivi du projet (cf. paragraphe suivant) ;
- modalités de communication des Résultats du PROJET ;
- règles de publication ;
- clauses financières ;
- procédures de protection des données et information des patients pour la réutilisation de leurs données ;
- clauses de confidentialité ;
- le cas échéant, cahier des charges des activités à mener par le LYSARC ;
- le cas échéant, liste des données à transmettre ;
- le cas échéant, définition des échantillons Biologiques concernés ;
- le cas échéant, périodicité et modalités de transfert (nom et coordonnées du destinataire) ;
- le cas échéant, clauses d'exclusivité d'exploitation.

En termes de modalités de suivi du PROJET, la structure en charge de l'analyse des données pourrait **par exemple** s'engager à :

- Transmettre les rapports d'avancement prévus au contrat ;
- Répondre aux demandes ponctuelles du Groupe exécutif (pouvant aussi émaner du Comité Scientifique ou du Comité de Pilotage) ;
- Présenter les résultats finaux ou rapport d'analyse (ou rapport final selon la classification réglementaire du PROJET), éventuellement en présentiel, au Comité Scientifique de REALYSA
  - *A noter que pour les recherches impliquant la personne humaine, un rapport final, rédigé par le porteur du PROJET, est aussi à transmettre aux autorités compétentes.*
- Rédiger un résumé des Résultats du PROJET qui sera fourni au Comité Scientifique de REALYSA et qui pourra éventuellement être diffusé sur le site internet de REALYSA (notamment à destination des patients)
- Transmettre au LYSARC un rapport final présentant les Résultats du PROJET au plus tard dans les 6 mois suivant son achèvement
- Transmettre au LYSARC les données du PROJET sous le format défini avec le LYSARC. Pour rappel, les données collectées pour les besoins du PROJET seront intégrées à la base de données REALYSA. Une période d'exclusivité pourra être accordée par le Comité Scientifique de REALYSA pour les projets portés par des partenaires industriels dans les conditions définies précédemment.