

23^{ème} Journée d'Ethique Médicale Maurice RAPIN

7 février 2014

Recherche avec un financement public :
accès libre à toutes les données ?

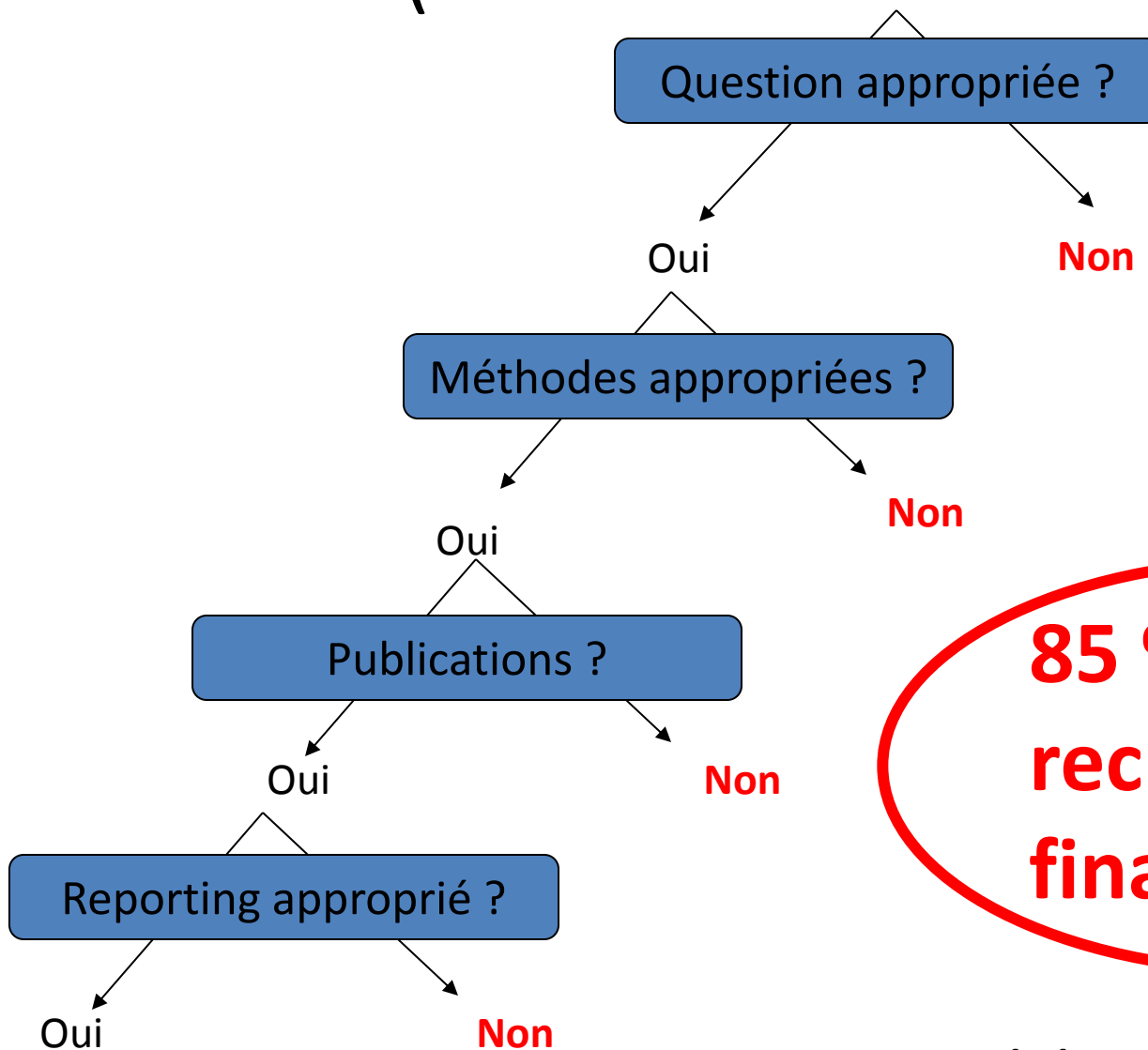
Pr Philippe Ravaud

Centre Cochrane Français (EHESP, HAS, INSERM, AP-HP)

INSERM U1153 (Centre de Recherche Epidemiologie Biostatistique Sorbonne Paris Cité)

Université Paris Descartes

Eviter le Gaspillage de la recherche (« waste of research »)



**85 % des
recherches
financées**

Les données agrégées des essais sont fréquemment non publiées et incomplètes mêmes lorsqu'elles sont publiées

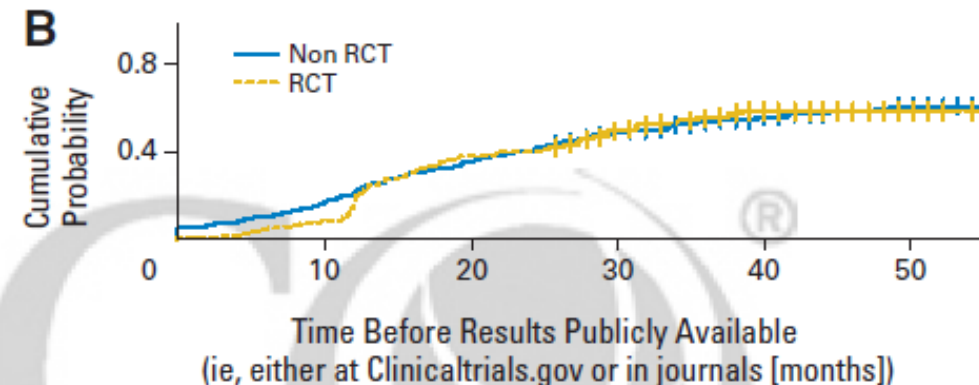
- Essais non publiés (50%)
- Critères de jugement non publiés(y compris les critères de jugement principaux) (30%des cas environ)
- Essais publiés avec des précisions insuffisantes
 - Interventions insuffisamment décrites pour être reproduites
 - Méthodologie insuffisamment décrite (80 % des cas)

Public Availability of Results of Trials Assessing Cancer Drugs in the United States

Thi-Anh-Hoa Nguyen, Agnes Dechartres, Soraya Belgherbi, and Philippe Ravaud

See accompanying editorial doi: 10.1200/JCO.2013.49.7339

- 646 essais terminés entre 2007 et 2010 (théoriquement sous le FDAAA)
- 56 % des essais résultats publiés ou postés 3 ans après la fin de l'essai



Timing and Completeness of Trial Results Posted at ClinicalTrials.gov and Published in Journals

Carolina Riveros^{1,2,3}, Agnes Dechartres^{1,2,3*}, Elodie Perrodeau^{1,3}, Romana Haneef^{1,3}, Isabelle Boutron^{1,2,3,4}, Philippe Ravaud^{1,2,3,4,5}

1 INSERM U738, Paris, France, **2** Université Paris Descartes—Sorbonne Paris Cité, Paris, France, **3** Centre d'Épidémiologie Clinique, Hôpital Hôtel-Dieu, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France, **4** French Cochrane Centre, Paris, France, **5** Mailman School of Public Health, Columbia University, New York, New York, United States of America

Domain	Definition of Completeness	Number (Percent) of Trials with Complete Reporting at ClinicalTrials.gov (n = 202)	Number (Percent) of Trials with Complete Reporting in Published Article (n = 202)	p-Value
Flow of participants	Reporting of: - Number of patients randomized per arm and - Number of patients lost to follow-up per arm and - Number of patients analyzed per arm	129 (64)	96 (48)	<0.001
Efficacy results	Reporting of: - For binary data: number of events and analyzed patients per arm - For continuous data: mean or median per arm and SD or SE or 95% CI or Q1–Q3 per arm, or effect size (difference in means or standardized mean difference) with 95% CI - For time-to-event data: hazard ratio and 95% CI	159 (79)	140 (69)	0.02
Adverse events	Reporting of: - Number of adverse events per arm, without restriction to statistically significant differences between arms, for all randomized patients or for those who received at least one treatment dose	147 (73)	91 (45)	<0.001
Serious adverse events	Reporting of: - Number of serious adverse events per arm	199 (99)	127 (63)	<0.001

THE LANCET

How to increase value and reduce waste when research priorities are set

Iain Chalmers, Michael B Bracken, Ben Djulbegovic, Silvio Garattini, Jonathan Grant, A Metin Gülmezoglu, David W Howells, John P A Ioannidis, Sandy Oliver



Améliorer le partage des données

- Dans l'hypothèse où ces données ont été publiées et rapportées de manière transparente et complète : les données cliniques sont trop précieuses pour être analysées
 - une seule fois
 - Avec des méthodes plus ou moins bonnes et des choix stratégiques plus ou moins biaisés
 - par une seule équipe
 - Sans aucune vérification possible
 - Sans pouvoir être « poolées » avec d'autres données
- Une évolution inéluctable vers le partage massif, systématique et imposé des données

Les publications sont insuffisantes si on s'intéresse à l' »évidence » de manière globale

- Au delà de l'essai il y a une synthèse de l'évidence disponible (plusieurs essais)
- Il y a de multiples utilisations des données en cas de partage des données (QS, Sous Groupes, Médecine personnalisée,...)
- Une information d'utilité limitée dans un essai (et donc non ou mal rapportée) peut être cruciale pour une méta-analyse
- Des informations non pertinentes à l'échelon d'un essai peuvent avoir une importance cruciale si on les combine



TGN 1412



Diapositive empruntée à I Chalmers

Establishing risk of human experimentation with drugs: lessons from TGN1412

M J H Kenter, A F Cohen

Lancet 2006; 368: 1387-91

Discussion

The above risk analysis, undertaken with data available in the research file and public domain before the TGN1412 trial started, shows that essential information was absent and the antibody was a high-risk compound unlikely to be suitable for administration to healthy people without additional preclinical experiments.

Si on refuse de partager les données, il faut être clair avec les malades !

- Nous vous proposons de participer à un essai mais les données recueillies dans cet essai ne serviront qu'aux intérêts des investigateurs et/ou du promoteur de cet essai
- Ces données ne seront pas accessibles à d'autres chercheurs, ou aux associations de patients et ne pourront contribuer à l'avancement des connaissances sur votre maladie
- Des vies qui pourraient être sauvées ne le seront pas car le partage des données pourrait réduire nos bénéfices (industriels) et /ou notre pouvoir (chercheur académiques)
- Un malade accepterait il de rentrer dans un essai qui in fine ne sera pas publié ?
- Un malade qui entre dans un essai pour améliorer les connaissances sur un traitement a-t-il une raison quelconque de s'opposer à ce que les données obtenues soient utilisées dans le cadre d'une méta-analyse sur données individuelles pour mieux connaître les risques de ce traitement ou l'efficacité de traitement dans des sous groupes de patients ou mieux planifier les essais à venir ?

Acteurs de la recherche : Des points de vue différents

- Le malade il a tout intérêt à ce que ses données soient utilisées au maximum pour améliorer la recherche
- Les malades ou association de patients idem
- Le financeur public : il a également tout intérêt à ce que les financements publics améliorent les connaissances
- La communauté des chercheurs
- Le chercheur impliqué dans une recherche il a bien sur priorité pour utiliser les données mais
 - Il ne doit pas oublier que ces données ne lui appartiennent pas
 - Que la confiance dans la qualité de ces données est directement lié à sa capacité à les partager

Améliorer le partage des données

MRC policy on data sharing and preservation

Our policy builds on the central principles of the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) in its report "Promoting Access to Public Research Data for Scientific, Economic and Social Development". These are that publicly-funded research data are a public good, produced in the public interest, and that they should be openly available to the maximum extent possible.

Les appels d'offre institutionnels Français doivent être plus clairs sur ce point

US National Institutes of Health

"Data should be made as widely and freely available as possible while safeguarding the privacy of participants, and protecting confidential and proprietary data.

To facilitate data sharing, investigators submitting a research application requesting \$500,000 or more of direct costs in any single year to NIH on or after October 1, 2003 are expected to include a plan for sharing final research data for research purposes, or state why data sharing is not possible."

High quality care for all,
now and for future generations

News Archives

- › February 2014
- › January 2014
- › December 2013
- › November 2013
- › October 2013
- › September 2013
- › August 2013
- › July 2013
- › June 2013

News

Better Information Means Better Care: NHS contacts all English households from today

🕒 6 January 2014 - 00:01

Leaflets explaining how the NHS uses patient information will begin landing on the doormats of England's 26.5 million households from today.

Over the next four weeks, every household in England will receive a "Better Information Means Better Care", a leaflet explaining the benefits of sharing information about the care they have received. Sharing information helps ensure that the quality and safety of services is consistent across the country and can also



search the site 🔍

NHS Visit **NHS Choices**
choices for patient
information

Latest News

The Francis Report: One Year On
🕒 6 February 2014

Better information
means better care

- **Green, Amber, and Red data**

Partage des données

- Archivage correct des données (Non raisonnable d'imaginer qu'il puisse reposer sur des individus (ce qui est le cas actuellement))
- Partage des protocoles , des descriptions précises des interventions
- Partage des programmes d'analyse
- Partage des données avec les régulateurs
- Partage des données avec les chercheurs
- Accès aux données pour tous

Committee on Strategies for Responsible Sharing of Clinical Trial Data

STATEMENT OF TASK

An ad hoc committee of the Institute of Medicine will conduct a study to develop guiding principles and a framework (activities and strategies) for the responsible sharing of clinical trial data. For the purposes of the study, the scope will be limited to interventional clinical trials and “data sharing” will include the responsible entity (data generator) making the data available via open or restricted access, or exchanged among parties. For the purposes of this study, data generator will include industry sponsors, data repositories, and researchers conducting clinical trials.

In developing the principles and framework and in defining the rights, responsibilities, and limitations underpinning the responsible sharing of clinical trial data, the committee will take into account the benefits of data sharing, the potential adverse consequences of both sharing and not sharing data, and the landscape of regulations and policies under which data-sharing occurs. Focused consideration will also be given to the ethical standards and to integrating core principles and values, including privacy. The committee is not expected to develop or define specific technical data standards.

Archivage des données

- Non raisonnable d'imaginer qu'il puisse reposer sur des individus (ce qui est le cas actuellement)
- Non raisonnable qu'il ne soit pas organisé (quelles données, quels supports,...)