

Protocole et politique de gestion

1. Nom de la banque de données : Banque d'échantillons biologiques et de données (cliniques et biologiques) associées à des fins de recherche pour le suivi de patients receveurs d'une greffe rénale

2. Nom du fiduciaire de la banque : Marie-Josée Hébert, M.D.

3. Nom du propriétaire de la banque: Chercheurs du consortium de recherche en néphrologie de l'Université de Montréal. Politique finale à venir.

4. Objectifs de la Banque d'échantillons biologiques et de données (cliniques et biologiques) associées à des fins de recherche pour le suivi de patients receveurs d'une greffe rénale :

Le rejet des greffons rénaux, de forme aiguë ou chronique, et les complications métaboliques et cardiovasculaires qui en découlent, représentent la première cause de perte de greffons et de mortalité associée à la greffe rénale. Les agents immunosuppresseurs disponibles permettent de diminuer le risque de rejet mais sont associés à des effets secondaires à long terme (complications infectieuses, néoplasiques et cardiovasculaires) qui peuvent contribuer à réduire l'espérance de vie des greffés.

L'objectif de la présente banque est donc de colliger sur une base structurée des données cliniques et échantillons biologiques (sang, urine, ADN, ARN/protéines, tissu rénal du

greffon chez le receveur et sang, tissu de rate et tissu du greffon pré-implantation chez le donneur) qui serviront à caractériser les marqueurs diagnostiques et prédictifs :

1-du rejet aigu et chronique des greffons rénaux

2-des complications et des effets secondaires des agents immunosuppresseurs chez les patients receveurs d'une greffe rénale.

L'identification de ces marqueurs permettra de développer une approche de type 'médecine personnalisée' en transplantation.

A plus long-terme, nous prévoyons utiliser cette base de données afin d'évaluer la pertinence de mesurer divers bio-marqueurs (plus particulièrement des marqueurs d'apoptose endothéliale, de dommage épithélial tubulaire, d'activation immunologique) dans le diagnostic non-invasif de rejet aigu et chronique, ainsi que dans la prédiction et le suivi de ces événements. Cela pourrait mener à une prise en charge plus appropriée de l'immunosuppression pour chaque patient. De plus, les algorithmes actuels de stratification de risque cardiovasculaire (ex: calcul de risque cumulatif d'évènement à 10 ans basé sur la cohorte de Framingham) sont peu performants chez les patients transplantés du rein. Nous souhaiterions donc évaluer l'utilité de nouveaux modèles prédictifs dans ce contexte, en y incluant des facteurs spécifiques à la transplantation, ainsi que de nouveaux bio-marqueurs (cf ci-haut).

Un objectif secondaire de cette base de donnée est de permettre l'utilisation de ces informations afin d'étudier des questions de recherche ultérieures, en autant que les chercheurs impliqués soumettent leur protocole de recherche à un comité scientifique et d'éthique de la recherche de l'Université de Montréal et en obtiennent l'approbation, et que ces projets soient approuvés par le comité de gestion de la banque (cf section 14). Si le projet émane de chercheurs ne faisant pas partie du consortium de recherche en néphrologie de l'Université de Montréal, il devra également être subventionné par des organismes faisant appel à révision par comité de pairs.

5. Critères d'accès à la base de données:

Projets qui émanent de chercheurs du consortium de recherche en néphrologie de l'Université de Montréal:

Le projet de recherche devra être:

1- jugé valide scientifiquement (question de recherche importante, méthodologie rigoureuse, absence de biais) par le comité de gestion de la banque (cf protocole section 14).

2- jugé faisable (haute probabilité de pouvoir répondre à la question de recherche, puissance suffisante) par le comité de gestion de la banque.

3-utiliser une quantité raisonnable de matériel biologique afin de ne pas compromettre des projets ultérieurs.

4-recevoir l'approbation d'un comité scientifique et d'éthique à la recherche de l'Université de Montréal.

Projets qui émanent de chercheurs n'appartenant pas au consortium de recherche en néphrologie de l'Université de Montréal:

Le projet de recherche devra être:

1- jugé valide scientifiquement (question de recherche importante, méthodologie rigoureuse, absence de biais) par le comité de gestion de la banque (cf protocole section 14).

2- jugé faisable (haute probabilité de pouvoir répondre à la question de recherche, puissance suffisante) par le comité de gestion de la banque.

3-utiliser une quantité raisonnable de matériel biologique afin de ne pas compromettre des projets ultérieurs.

4-recevoir l'approbation d'un comité scientifique et d'éthique à la recherche de l'Université de Montréal.

5-recevoir des fonds d'organismes subventionnaires avec mécanisme de révision par comité de pairs

L'accès à cette banque ne sera pas limité à des projets de chercheurs de l'Université de Montréal. Ceci dit, nous demandons qu'il y ait collaboration avec des chercheurs du consortium de recherche en néphrologie de l'Université de Montréal même si le projet provient d'un chercheur externe. Nous souhaitons qu'il y ait collaboration car la base de donnée sera complexe, contenant de nombreuses informations cliniques, et nous voulons nous assurer de la compréhension des données extraites par les différentes équipes de recherche afin que les conclusions tirées soient valides.

Il est exclu que des projets provenant de l'industrie pharmaceutiques puissent être réalisés à l'aide de cette base de donnée.

Les demandes (incluant le protocole de recherche, l'approbation d'un comité d'éthique à la recherche de l'Université de Montréal et la lettre de financement de l'organisme subventionnaire pour projets externes) devront être soumises en 4 exemplaires au comité de gestion de la banque. Ceux-ci se réuniront formellement pour discuter et étudier la pertinence de chaque projet.

6. L'utilisation projetée de cette banque est à des fins de recherche, et est sans but lucratif.

7. Les sources de financement permettant la création, la mise en place et le fonctionnement de la banque :

Subventions du Consortium de recherche en néphrologie de l'Université de Montréal via :

-Vice-décanat à la recherche de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal

-Centre de recherche du CHUM

-Centre de recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont

-Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur

Dons de :

-Roche Canada

-Wyeth Ayerst Canada

Nous envisageons de faire des demandes de fonds par projet auprès des organismes subventionnaires, tels le FRSQ, la Fondation Canadienne du Rein et auprès des Instituts de Recherche en Santé du Canada. La fondation Jean-Louis Lévesque est également présentement approchée pour contribuer au financement de la base de données. Nous pensons pouvoir approcher de nouveau les compagnies pharmaceutiques pour obtenir des dons non-conditionnels de leur part.

Nous confirmons avoir une entière indépendance par rapport aux compagnies pharmaceutiques ayant contribué au financement de la base de données. Il n'y a aucune condition associée aux dons reçus, et les compagnies pharmaceutiques n'auront aucunement accès au matériel biologique, ni aux données cliniques de cette base de données.

De plus, il y aura des frais d'accès à la base de données pour les projets n'émanant pas de chercheurs du consortium de recherche en néphrologie de l'Université de Montréal.

8. Localisation : La Banque d'échantillons biologiques et de données (cliniques et biologiques) associées à des fins de recherche pour le suivi de patients receveurs d'une greffe rénale, est située au CRCHUM dans le laboratoire de la Dre Marie-Josée Hébert, 9^e Mailloux, Pavillon Notre-Dame.

9. La date de mise en opération prévue : 1^{er} Juin 2008 et son exploitation est prévue à long-terme.

10. La banque comprendra une banque de matériel biologique (sérum, plasma, urine ADN, ARN/protéines, tissu rénal du greffon chez le receveur et sang, tissu de rate et tissu du greffon pré-implantation chez le donneur) qui pourra être reliée (en utilisant des codes d'identification) avec une banque de données médicales (données cliniques) nominale, qui est utilisée dans le suivi quotidien des patients greffés du rein par l'équipe traitante.

Il est à noter que la banque d'ADN sera utilisée à des fins d'étude d'association génétique (exemple : pharmacogénétique) afin d'identifier des marqueurs prédictifs d'évolution dans le suivi post-greffe. Cette banque d'ADN ne sera pas utilisée pour des études sur la transmission familiale des gènes (héréditaires) et ainsi ne créera aucun préjudice sur la capacité des patients à contracter une assurance, obtenir un emploi, etc.

11. Types de données : Pour les fins de recherche, les données seront dénominalisées.

Voici la façon dont la confidentialité sera assurée.

Il existe déjà une base de donnée clinique, qui sert comme outil dans le suivi des patients greffés du rein, qui existe dans le CHUM ainsi qu'à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont.

Dans cette base de données, l'information est nominale. Elle est régie par un code d'accès

qui est donné aux personnes impliquées dans le soin clinique aux malades. Cette banque continuera à exister sous la même forme.

Pour des fins de recherche, les données seront dénominalisées. De façon plus spécifique, une infirmière de recherche dédiée à HMR (Mme Lucie Lépine) et une infirmière de recherche dédiée dans le CHUM (Mme Suzanne Morissette) attribueront un code lettre-nombre à chaque patient lorsqu'il acceptera de participer à la base de données. Elles auront la liste d'encodage, permettant de faire le lien entre le nom du patient et son code, qui sera conservée sur fichier ACCES verrouillé. Ce fichier permettant l'identification nominale sera séparé de la banque de données clinique. Seules les infirmières dédiées et leur remplaçante pourront donc faire le lien entre la base de données cliniques nominales et les échantillons biologiques.

Lorsque des échantillons seront prélevés, ils seront colligés par l'infirmière dédiée dans chaque centre. Elle les identifiera uniquement par le code du patient, le type d'échantillon, le moment du prélèvement. Au CHUM, les échantillons encodés seront remis à la technicienne de laboratoire dédiée (Mme Katia Hamelin) et entreposés dans les congélateurs prévus à cet effet au laboratoire du Dre Hébert. A HMR, ils seront congelés au laboratoire de Dr Vincent Pichette jusqu'à ce qu'ils soient envoyés au laboratoire du Dre Hébert, ou la technicienne dédiée (Mme Katia Hamelin) les entreposera.

Une base de donnée ACCESS, conservée dans les laboratoires du Dr Hébert, contiendra les données (uniquement identifiées par codes) concernant le suivi des échantillons biologiques de chaque patient (ie: pour chaque patient: nombre aliquote total et quantité de matériel par aliquot, type de matériel, date du prélèvement, prélèvement de routine ou associé à un évènement, localisation dans les congélateurs, suivi des spécimens donnés aux chercheurs). Cette base de donnée sera maintenue par la technicienne de laboratoire dédié à la base de donnée. Cette dernière n'aura pas accès aux données nominales,

puisque les échantillons biologiques lui seront toujours remis avec identification encodée par l'infirmière dédiée. Le code d'accès à cet ordinateur sera également attribué à M. Marc-André Raymond, au cas où la technicienne dédiée soit absente ou se retire, en attendant son remplacement.

Lorsque des données cliniques devront être colligées pour différents projets de recherche, une technicienne du laboratoire de transplantation (Jo-Ann Fugere dans le CHUM) et une infirmière de transplantation à HMR (Mme Denise Normandin) extrairont les données cliniques nominales de la base ACCESS en format excel. Celles-ci seront transmises à l'infirmière dédiée de chaque centre (Mme Suzanne Morrissette dans le CHUM, Mme Lucie Lépine à HMR) qui les dénominalisera avant de les remettre à l'équipe de recherche concernée. De même, la technicienne dédiée du laboratoire de Dre Hébert (Mme Katia Hamelin), responsable de l'entreposage et du suivi des échantillons biologiques recevra une liste dénominalisée des échantillons à fournir, et en effectuera le suivi. Ainsi, les chercheurs analysant les données ne pourront avoir accès à l'information nominale des patients.

Le transfert des données cliniques au chercheur sera fait sur un disque compact, avec comme unique identificateur le code du patient. Les données cliniques seront recueillies en même temps que les échantillons biologiques. Ceux-ci seront recueillis sur glace sèche par les chercheurs concernés au laboratoire du Dre Hébert et seront identifiés seulement par le code du patient, le type et le moment du prélèvement de l'échantillon.

En ce qui concerne l'information clinique du donneur, celle-ci est déjà colligée dans la base de données de transplantation, puisqu'elle sert d'outil clinique dans le suivi des receveurs. Chaque donneur reçoit le même code que son receveur, exception faite d'un identificateur permettant de confirmer qu'il est donneur. Quant au matériel biologique du donneur, celui-ci sera identifié par l'infirmière dédiée à la base de données, puis transmis à la tech-

nicienne dédiée avec comme seule identification le code confidentiel. L'extraction de données et le couplage entre celles-ci et les échantillons biologiques se feront de la même façon que chez les receveurs, avec qui ils seront appariés par code.

12. Provenance du matériel : Le matériel biologique et l'information personnelle et clinique proviendra des patients greffés rénaux adultes du RUIS de l'Université de Montréal ayant consentis à la donation et à la conservation de matériel biologique et clinique dans le cadre de la **Banque d'échantillons biologiques et de données (cliniques et biologiques) associées à des fins de recherche pour le suivi de patients receveurs d'une greffe rénale**. Il proviendra également des tissus des donneurs décédés de ces receveurs, si la famille en donne l'autorisation, et du sang des donneurs vivants de ces receveurs, si ils y consentent.

13. Durée de conservation. Les données seront conservées à long-terme. Nous envisageons la conservation de chaque échantillon pour une durée de 50 ans, après quoi les échantillons seront détruits par incinération. Si la base de données devait mettre un terme à ses activités, les échantillons seront détruits par incinération.

14. Comité de gestion de la banque de données

Un comité de gestion de la banque de données sera formé des Drs Francois Madore (néphrologue, MSc en épidémiologie), Marie-Josée Hébert (néphrologue, chercheur fondamental ayant un laboratoire de recherche, Héloïse Cardinal (néphrologue, MSc en épidémiologie) et Anne Boucher (néphrologue clinicienne, avec une longue expérience dans le domaine de la transplantation rénale). Ceux-ci devront évaluer la pertinence, la

valeur scientifique et la faisabilité des projets soumis afin d'utiliser le matériel de la base de données selon les critères spécifiés au point 5.

15. Les mécanismes pour assurer la sécurité des données :

Les données et les échantillons seront conservés dans le laboratoire de Dre MJ Hébert, 9^e Mailloux, Hôpital Notre-Dame, dans une pièce sous clé. Les congélateurs contenant les échantillons seront aussi sous clé ainsi que l'ordinateur dépositaire de la banque de données cliniques dénominalisées. Il n'y aura pas d'accès à distance de la banque de données. Les congélateurs seront connectés à une prise électrique d'urgence sous alarme. Un système de surveillance relié au système de sécurité du CHUM sera installé sur les congélateurs. La confidentialité sera maintenue par la dénominalisation de la banque de données et la minimisation des personnes ayant accès à la banque de données et au fichier nominal (cf point 11).

16. Vente :

Il est entendu que la présente base de données et les échantillons biologiques ne seront jamais vendus.

17. Intérêts économiques :

Les chercheurs ne bénéficieront d'aucun avantage pécuniaire lié à la base de données.

