



Data sharing

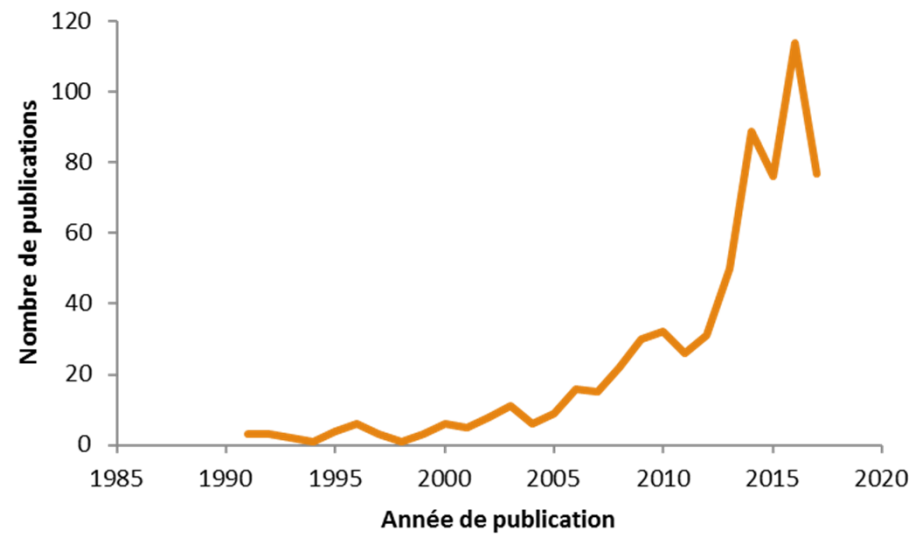
Bruno Giraudeau

Réseau Méthodologie, biostatistique, data-management
3 Juillet 2017

Définition

- Partage des données d'études cliniques

Requête PubMed (22 Juin 2017) : (data sharing[Title] OR sharing data[Title])



Sources

- (data sharing[Title] OR sharing data[Title]) AND "N Engl J Med"[Journal]
→ n = 27
- Mots-clés :
 - "Sharing clinical and genomic data"
 - "Sharing and reporting the results of clinical trials"
 - "Sharing clinical trial data"
 - "Sharing individual participant data"
 - "Open access platforms for clinical trial data"
 - ...
- <http://www.nejm.org/page/data-sharing>

Editorial

Sharing Clinical Trial Data

A Proposal From the International Committee of Medical Journal Editors

Darren B. Taichman, MD, PhD; Joyce Backus, MSLS; Christopher Baethge, MD; Howard Bauchner, MD;
Peter W. de Leeuw, MD; Jeffrey M. Drazen, MD; John Fletcher, MB, BChir, MPH; Frank A. Frizelle, MBChB, FRACS;
Trish Groves, MBBS, MRCPsych; Abraham Haileamlak, MD; Astrid James, MBBS; Christine Laine, MD, MPH;
Larry Peiperl, MD; Anja Pinborg, MD; Peush Sahni, MBBS, MS, PhD; Sinan Wu, MD

Janvier 2016

-
- 11 Journaux:
 - Ann intern Med
 - BMJ
 - Chin Med J (Engl)
 - CMAJ
 - Dan Med J
 - Dtsch Arztebl Int
 - JAMA
 - Lancet
 - N Engl J Med
 - N Z Med J
 - PLoS Med

*« Ethical obligation
to responsibly share data
generated by interventional clinical trials
because participants have put themselves at risk»*

-
- Obligation :
 - Partage des données individuelles anonymisées dans les **6 mois** qui suivent la publication
 - Aspects pratiques :
 - Plan de partage des données au moment de la soumission
 - ClinicalTrials.gov : adjonction d'items relatifs au plan de partage des données

-
- Aspects éthiques/réglementaires :
 - Nécessité d'un accord *ad hoc* du comité d'éthique
 - Adapter le consentement
 - Calendrier :
 - Commentaires auprès de l'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) avant le 18 avril 2016
 - Mise en place un an après (Janvier 2017)

Historique

- Dimension culturelle :
 - Physiciens, astronomes, généticiens : partage de données
- GSK – Mai 2013 :
 - <https://clinicalstudydatarequest.com/>
 - 200 essais initialement – Juin 2017 : 3049 essais de 13 industriels
- Yale Open Data Access :
 - <http://yoda.yale.edu/>
 - Initié en 2011 (J & J), lancé en 2014
- Fondation Bill & Melinda Gate :
 - Obligation de partage de données

Strom et al. N Engl J Med. 2016;375:1068-9.

Objectif

- Instiller une culture de l' « open science »

Krumholz et al. N Engl J Med 2016;375:403-405.

Intérêts

- Conduites d'études ancillaires (investigation de nouvelles questions, e.g. études de biomarqueurs)
- Agrégation de données (méta-analyses, méta-analyses en réseau...)
- Analyses en sous-groupes, médecine stratifiée
- Projets de nature méthodologique
- Vérification de l'analyse principale

Taichman et al. N Engl J Med. 2016;374:384-6.

Strom et al. N Engl J Med. 2016;375:1068-9.

Intérêts

- Recherches post AMM (intérêt pour les EIG...)
- Augmentation de la qualité et de la reproductibilité quand on sait que les données peuvent être ré-analysées

Kush et al. N Engl J Med 2014;370:2163-2165.

Sarpatwari et al. N Engl J Med 2014;371:1644-1649.

Warren et al. N Engl J Med 2016;375:401-3.

Limites scientifiques

- Choix initiaux (design, critères de sélection...) non compris
- Risque de mauvaises interprétations, sans l'input des investigateurs initiaux
- Demander aux ré-utilisateurs de retrouver, à minima, les résultats de l'étude princeps
- Rendre les données accessibles ne conduira pas nécessairement à des analyses complémentaires pertinentes
- Risque : “entrepôts poubelles”, i.e. entrepôts de données sans dictionnaires associés (non utilisables) (« data dumpsters »)

Longo et al. N Engl J Med 2016;374:276-7.

Merson et al. N Engl J Med 2016;374:2414-5.

Limites scientifiques

- Accroissement de la différence entre pays du Nord et du Sud (manque de moyen pour conduire des analyses)
- Augmentation de l'erreur de type I
- ...

Merson et al. N Engl J Med 2016;374:2414-5.

Academic Research Organization Consortium for Continuing Evaluation of Scientific Studies--Cardiovascular (ACCESS CV) N Engl J Med 2016;375:407-409.

Questions éthico-réglementaires

- Sécurité
- Données à caractère privé/sensible
- Confidentialité
- Consentement

Kush et al. N Engl J Med 2014;370:2163-2165.

Propriété intellectuelle

- Emergence de chercheurs “parasites” ⇒ Fonctionnement « en symbiose et non pas de façon parasite »
- Un essai peut nécessiter 10 ans → délai de 6 mois = court
 - Suggestion : entre 2 et 5 ans selon la durée de l’essai
 - Possibilité offerte de publications ancillaires pour les co-investigateurs
 - Sinon, risque de décalage de la publication princeps
- Compensation financière
- Notion de “data authors”

Longo et al. N Engl J Med 2016;374:276-7.

The International Consortium of Investigators for Fairness in Trial Data Sharing. N Engl J Med 2016;375:405-7.

Bierer et al. N Engl J Med 2017;376:1684-1687.

Aspects pratiques

- Doit-on tout mettre en ligne ?
 - 2010 : 27 000 essais
- Gestion de l'entrepôt de données :
 - Coût
 - Comité scientifique pour revoir les propositions d'études
- Quel système ?
 - Gatekeeper (→ « *burdensome nature of analyzing data behind a firewall* »)
 - Open access

The International Consortium of Investigators for Fairness in Trial Data Sharing.
N Engl J Med 2016;375:405-7.

Rockhold et al. N Engl J Med 2016;375:1115-7.

Bertagnolli et al. N Engl J Med 2016;376:1178-81.

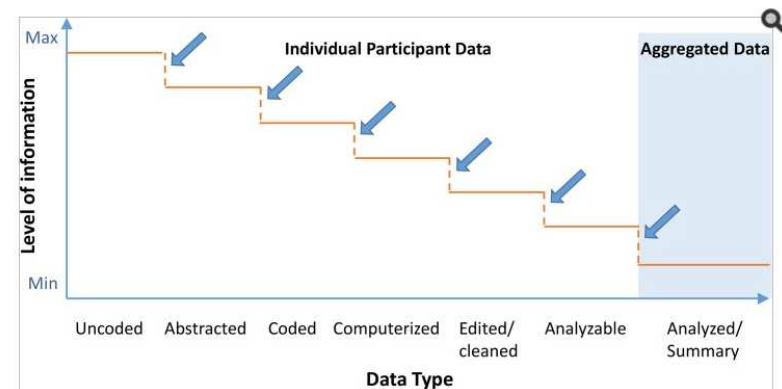
Rosenbaum. N Engl J Med 2017;376:2201-3.

Contraintes pratiques

- Standardisations :
 - Vocabulaire
 - Clinical Data Acquisition Standards Harmonization (CDASH)
<https://www.cdisc.org/standards/foundational/cdash>

Codage (CDISC)

- Quelles données partager (notion de granularité) ?
- Etudes basées sur des données collectées en routine



Schematic depicting information granularity for different types of data [12].

Kush et al. N Engl J Med 2014;370:2163-2165.

Zarin et al. PLoS Medicine 2016;13(1):e1001946.

Platt et al. N Engl J Med 2016;374:1897

Avis de l'éditeur du N Engl J Med

*“The Journal is committed
to data sharing
in the setting of clinical trials”*

Drazen. N Engl J Med 2016;374:e24.

Expérience du SPRINT Trial

- Challenge.nejm.org
- SPRINT : Essai randomisé sur le contrôle de la pression artérielle
- Concours lancé en Novembre 2016
- 15 juges
- 279 demandes d'accès aux données
- 143 propositions

Burns et al. N Engl J Med. 2017;376:2205-2207

« *Data sharing is more complex* »
than trial registration

Krumholz et al. N Engl J Med 2016;375:403-5.

Editorial

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

EDITORIALS



**Data Sharing Statements for Clinical Trials — A Requirement
of the International Committee of Medical Journal Editors**

June 2017

-
- Obligation :
 - 1^{er} Juillet 2018 : « data sharing statement » pour les articles soumis
 - 1^{er} janvier 2019 : « data sharing statement » sur le site d'enregistrement
 - « Data sharing statement »
 - Données anonymisées partagées ?
 - Autres documents (protocole, plan d'analyse statistique, etc) accessibles ?
 - Date de disponibilité et sur quelle durée ?
 - Modalités d'accès (Qui ? Comment ? Pourquoi ?)
 - Lettre de l'Office for Human Research Protection
 - « *the sharing of deidentified individual participant data from clinical trials does not require separate consent from trial participants* »

“Can a patient perspective advance the data-sharing debate?”

- 8 Juin 2017 !
- Ceux qui débattent n’ont pas même demandé aux patients
- Perception du consentement différentes entre USA et Europe
- Patients inclus = « *partnership* »
- « *Privacy is not a constant. It depends on the context* »
- Souhait :
 - Données partagées rapidement
 - Contrôle sur les modalités de partage
 - « *Patients want their data to be used responsibly* »

Conclusion

*“The question is no longer whether
but rather how clinical research should be shared”*

Kush et al. N Engl J Med 2014;370:2163-2164.