

Délibération n° 2017-035 du 15 mars 2017

de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives portant avis favorable à la mise en œuvre du traitement automatisé d'informations nominatives ayant pour finalité

*« Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale ayant pour objet au travers d'une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, d'évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité jusqu'à 2 ans du sécukinumab chez des patients atteints d'une spondyloarthrite axiale non radiographique active », dénommé « Etude CAIN457H2315 – n° EudraCT : 2015-001106-33 »*

présenté par Novartis Pharma SG, localisé en Suisse, représenté en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace

Vu la Constitution du 17 décembre 1962 ;

Vu la Convention de Sauvegarde des Droits de l'Homme et des Libertés Fondamentales du Conseil de l'Europe du 4 novembre 1950 ;

Vu la Convention n° 108 du Conseil de l'Europe du 28 janvier 1981 pour la protection des personnes à l'égard du traitement automatisé des données à caractère personnel et son Protocole additionnel ;

Vu la Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale sur les principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains, amendée ;

Vu la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993 relative à la protection des informations nominatives, modifiée, et notamment son article 7-1 ;

Vu la Loi n° 1.254 du 12 juillet 2002 sur le médicament à usage humain ;

Vu la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002 relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale, modifiée ;

Vu l'Ordonnance Souveraine n° 16.312 du 6 mai 2004 rendant exécutoire l'Accord entre la Communauté Européenne et la Principauté de Monaco sur l'application de certains actes communautaires au territoire de la Principauté de Monaco, fait à Bruxelles le 4 décembre 2003 ;

Vu l'Ordonnance Souveraine n° 2.230 du 19 juin 2009 fixant les modalités d'application de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, modifiée, susvisée ;

Vu l'Arrêté Ministériel n° 2003-118 du 10 février 2003 fixant les conditions d'application de la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002, modifiée, susvisée ;

Vu le Code de déontologie médicale ;

Vu la Recommandation n° R(97) 5 du Conseil de l'Europe du 13 février 1997 relative à la protection des données médicales ;

Vu la délibération n° 2011-82 du 21 octobre 2011 de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives portant recommandation sur les principes européens applicables aux traitements automatisés ou non automatisés d'informations nominatives ;

Vu l'avis favorable émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale, le 28 juillet 2016, portant sur la recherche biomédicale avec bénéfice direct intitulée « *Etude CAIN457H2315 : étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, évaluant la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité jusqu'à 2 ans du sécukinumab chez des patients atteints d'une spondyloarthrite axiale non radiographique active* » ;

Vu la demande d'avis, reçue le 9 décembre 2016, concernant la mise en œuvre par Novartis Pharma AG, localisée en Suisse, représenté en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace, d'un traitement automatisé ayant pour finalité « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale ayant pour objet au travers d'une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, d'évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité jusqu'à 2 ans du sécukinumab chez des patients atteints d'une spondyloarthrite axiale non radiographique active* », dénommé « *Etude CAIN457H2315 – n° EudraCT : 20015-001106-33* » ;

Vu la prorogation du délai d'examen de ladite demande d'avis notifiée au représentant du responsable de traitement le 6 février 2017, conformément à l'article 19 de l'Ordonnance Souveraine n° 2.230 du 19 juin 2009, modifiée, susvisée ;

Vu le rapport de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives en date du 15 mars 2017 portant analyse dudit traitement automatisé.

## **La Commission de Contrôle des Informations Nominatives,**

### **Préambule**

Le traitement automatisé d'informations nominatives soumis à l'avis de la Commission a pour objet une recherche biomédicale ayant reçu un avis favorable du Comité d'éthique en matière de recherche biomédicale, comme prévu par la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002.

Le Centre Hospitalier Princesse Grace (CHPG), établissement public, s'est constitué représentant sur le territoire monégasque de Novartis Pharma A.G., responsable de traitement, promoteur de l'étude localisé en Suisse.

Conformément à l'article 7-1 alinéa 3 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, la mise en œuvre de ce traitement est soumise à l'avis préalable de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives.

## **I. Sur la finalité et les fonctionnalités du traitement**

La finalité du traitement est « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale ayant pour objet au travers d'une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, d'évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité jusqu'à 2 ans du sécukinumab chez des patients atteints d'une spondyloarthrite axiale non radiographique active* ».

Il est dénommé « *Etude CAIN457H2315 – n° EudraCT : 20015-001106-33* ».

Il porte sur une étude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo.

Cette étude se déroulera en Europe, aux Etats-Unis et en Principauté de Monaco, où, au CHPG, elle sera réalisée sous la responsabilité d'un médecin exerçant au sein du service rhumatologie. Le responsable de traitement souhaite ainsi inclure 555 patients, dont 5 suivis au CHPG.

L'étude sera proposée aux patients atteints d'une spondyloarthrite axiale non radiographique active suivis au CHPG. Elle a pour objectif principal de démontrer l'efficacité clinique, la sécurité d'emploi et la tolérance de deux schémas thérapeutiques du sécukinumab comparativement au placebo.

Le traitement automatisé concerne donc, au principal, lesdits patients, ainsi que les médecins investigateurs, l'attaché clinique en charge de la recherche et les personnels intervenant au cours de l'étude sur autorisation du médecin investigateur.

Ses fonctionnalités sont les suivantes :

- organiser l'inclusion des patients ;
- organiser la randomisation des patients ;
- collecter et analyser les données des sujets conformément aux objectifs scientifiques et au protocole de l'étude ;
- conserver les données traitées dans le respect des réglementations applicables ;
- assurer la sécurité de l'étude en veillant, notamment, à l'identification des acteurs de la recherche, la qualité et la traçabilité des données, ainsi que celles des actions automatisées réalisées ;
- permettre, le cas échéant, le suivi des événements indésirables.

Le présent traitement présente également une fonctionnalité destinée à permettre l'exploitation ultérieure des données à des fins de « *recherches additionnelles* » en lien avec la pathologie à l'étude, le sécukinumab ou des traitements associés.

Ainsi, le responsable de traitement a prévu un consentement particulier portant sur cette fonctionnalité afin que les données collectées « *puissent être utilisées dans le futur pour des projets de recherche scientifiques et/ou médicaux* ».

La Commission constate que la finalité du traitement est déterminée et explicite, conformément aux dispositions de l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

## **II. Sur la licéité et la justification du traitement**

### **➤ *Sur la licéité du traitement***

L'étude sera menée conformément, notamment, aux principes de la Déclaration d'Helsinki, aux bonnes pratiques cliniques, à la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002, aux recommandations de l'ICH (Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement de médicaments à usage humain).

Par ailleurs, les sujets devront exprimer plusieurs consentements éclairés, écrits et exprès préalablement à leur inclusion dans l'étude permettant de déterminer le périmètre de traitement des données autorisé pour chaque patient : étude principale et étude exploratoire non génétique, étude exploratoire génétique, recherches additionnelles.

Le responsable de traitement précise que le traitement de données de santé est nécessaire dans l'intérêt de cette recherche qui a reçu un avis favorable du Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale.

Il précise que, s'agissant de la collecte de données relatives aux origines ethniques et raciales des patients, il a été démontré que les origines d'une personne « *jouent un rôle dans l'évolution et la sévérité de la spondyloarthrite* ». Ainsi, cette information « *fait partie des standards afin de mieux évaluer la probabilité d'évolution naturelle de la maladie non traitée et sa réponse au traitement* ».

### **➤ *Sur la justification du traitement***

Le traitement est tout d'abord justifié par le consentement des patients. Dans le cadre de la recherche en objet, le sujet doit en effet donner son consentement concernant sa participation à l'étude, conformément aux dispositions de la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002. Comme précédemment précisé, le responsable de traitement a également prévu des consentements spécifiques et distincts permettant, d'une part, le traitement de données à des fins de recherches génétiques ciblées sur la pathologie, d'autre part, le traitement des données à des fins de recherches scientifiques plus globales portant sur la pathologie et le traitement thérapeutique à l'étude.

Le traitement automatisé est également justifié par la réalisation d'un intérêt légitime poursuivi par le responsable de traitement qui ne méconnaît ni l'intérêt, ni les droits et libertés fondamentaux des personnes concernées. L'intérêt légitime mis en avant est celui de la recherche dans le respect du protocole soumis à l'avis du Comité consultatif d'éthique.

Dans ce sens, il respecte, sous la responsabilité du médecin investigateur principal de l'étude et du promoteur, les règles et garanties élaborées par le législateur afin de protéger les sujets de l'étude, patients du CHPG, qui acceptent de participer à ce type de recherche, leurs droits étant précisés dans le document d'information.

Enfin, toute personne intervenant dans le processus du traitement des informations est soumise à une obligation de secret.

La Commission relève que le traitement est licite et justifié conformément aux articles 7-1, 10-1, 10-2 et 12 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

### **III. Sur les informations traitées**

#### **➤ *Sur la pseudo-anonymisation des informations nominatives relatives aux sujets***

Les informations traitées sur les patients, qu'ils s'agissent, par exemple, de données, de documents ou de prélèvements, sont pseudo-anonymisées par l'attribution d'un « *Numéro de patient* » lors de la procédure de randomisation constitué d'un numéro séquentiel unique par ordre chronologique formé de 4 chiffres pour le numéro de Centre et de 3 chiffres pour le numéro de patient.

Le protocole d'étude et les consentements des patients mettent en évidence que les initiales du patient viendront compléter ce numéro. Sans précision sur le contenu de ces initiales, la Commission rappelle que seules la première lettre du nom et la première lettre du prénom du patient pourront être utilisées.

Le médecin investigateur disposera au sein du CHPG d'un document non automatisé permettant, si nécessaire, l'identification du sujet.

Ce document comporte les informations suivantes :

- identité du sujet : nom, prénoms, sexe, initiales, date de naissance, numéro de patient numéro du dossier hospitalier ;
- identification du CHPG en tant que Centre d'étude : numéro attribué au CHPG ;
- identité du médecin investigateur principal : nom, prénom ;
- informations sur le suivi lié à l'étude : date de signature du consentement, date de randomisation, cause de la non inclusion, localisation des archives.

Par ailleurs, la pharmacie du CHPG disposera également d'un document permettant le suivi des produits inoculés au patient comportant les numéros identifiants des produits, du lot et du patient.

En outre, si le patient donne son consentement à participer aux études exploratoires complémentaires portant, d'une part, sur des analyses pharmacogénétiques (analyse de l'ADN), et d'autre part, sur des biomarqueurs sériques, les échantillons et les données feront l'objet d'un double encodage « *pour éviter l'exposition des informations et de l'identité du patient* ».

#### **➤ *Sur les informations indirectement nominatives traitées dans le cahier d'observations et dans les documents liés à l'étude***

Les informations traitées dans le cadre de cette étude sont :

- identité du patient : numéro de patient et numéro de centre, âge, sexe, année de naissance ;
- habitudes de vie et comportements : langue de réponse aux questionnaires, consommation de tabac, réponse aux questionnaires portant sur l'évaluation de la qualité de vie ;
- donnée de suivi de l'étude : type de consentement et date ;
- donnée ethnique : race, ethnie ;

- données de santé : critères d'inclusion, critères de non-inclusion, dates des visites et des actes, historique et description de la pathologie à l'étude, historiques médicaux et chirurgicaux, poids, taille, traitements concomitants, données biologiques, résultats d'examens médicaux et cliniques, données de suivis cliniques, imageries médicales, identification des échantillons de sang, évènements indésirables, statut du patient et cause, levée de la procédure en aveugle et cause.

Les informations ont pour origine le patient, son dossier médical, ainsi que toutes informations portées à la connaissance des médecins investigateurs dans le cadre du suivi du sujet qu'ils estiment être utiles à l'étude, comme les documents et analyses établis ou reçus de professionnels de santé intervenant dans le processus de suivi du patient.

La Commission constate que les informations issues du dossier médical ont ainsi pour origine le traitement automatisé d'informations nominatives ayant pour finalité « *Gérer les informations médicales du patient afin d'assurer sa prise en charge lors de ses venues au CHPG* », susvisé, et que le traitement envisagé est compatible avec le traitement d'origine des informations conformément à l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

Elle relève, cependant, que les informations relatives aux origines raciales et ethniques ne pourront avoir pour origine ledit traitement puisque ces informations n'y figurent pas. Aussi, elles auront uniquement pour origine le patient ou le médecin.

➤ ***Les données traitées de manière automatisée sur le personnel du CHPG***

Les informations traitées sur le personnel du CHPG au cours de l'étude sont :

- Identité : nom, prénoms, initiales, signatures, fonction, spécialités ;
- identifiant électronique : codes identifiant et mots de passe ;
- données de connexion : données d'horodatage et opérations effectuées en ajout, modification et suppression des données de l'étude.

Elles ont pour origine le curriculum vitae de l'intéressé et le système d'information permettant la conservation des traces lors de ses connexions.

La Commission constate que les informations collectées au sein dudit traitement sont « *adéquates, pertinentes et non excessives* » au regard de la finalité du traitement, conformément à l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

#### **IV. Sur les droits des personnes concernées**

➤ ***Sur l'information préalable***

L'information préalable des patients est réalisée par un document spécifique et par une mention particulière intégrée dans un document remis à l'intéressé.

➤ ***Sur l'exercice du droit d'accès, de modification et de mise à jour***

Le droit d'accès s'exerce auprès du médecin signataire du consentement au sein du CHPG. Il peut s'exercer par voie postale ou sur place.

Le responsable de traitement précise qu'en cas de retrait du consentement d'un patient, celui-ci ne pourra demander la suppression de ses informations eu égard aux obligations réglementaires qui imposent au promoteur de conserver les données des participants, mais aucune nouvelle donnée ne sera traitée.

Cependant, le patient pourra demander « *à tout moment la destruction* » des échantillons des prélèvements biologiques.

La Commission considère que le patient devrait avoir la faculté de pouvoir demander la suppression des données et des informations qui auront été collectées et traitées au-delà des objectifs de la recherche clinique, notamment celles concernant l'étude exploratoire génétique et celles liées aux « recherches additionnelles ».

Elle demande donc que les consentements spécifiques soient modifiés en ce sens.

Sous réserve de ce qui précède, la Commission constate que les modalités d'exercice des droits des personnes concernées sont conformes aux dispositions des articles 12, 13, 15 et 16 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

## **V. Sur les destinataires et les personnes ayant accès au traitement**

### **➤ *Sur les personnes ayant accès au traitement***

Les habilitations permettant l'accès au traitement et aux informations relèvent de l'autorité du responsable de traitement qui assure la pleine et entière responsabilité de la conduite du projet.

Les personnes ayant accès aux informations sont :

- le médecin investigateur du CHPG : en inscription, modification, mise à jour et consultation ;
- l'Attaché de Recherche Clinique (ARC) du CHPG : en inscription, modification, mise à jour et consultation ;
- le pharmacien du CHPG : en inscription, modification, mise à jour et consultation ;
- le personnel autorisé du responsable de traitement, localisé en Suisse : en consultation, modification ;
- le personnel autorisé du prestataire chargé de la sécurité des accès et de la conservation des données, localisé en Bulgarie : en consultation ;
- le personnel autorisé du prestataire en charge de la randomisation, localisé aux Etats-Unis : en consultation, modification ;
- le personnel autorisé du prestataire en charge de l'analyse de l'imagerie médicale, localisé aux Etats-Unis : en consultation, modification ;
- le personnel autorisé du prestataire en charge des analyses des questionnaires, localisé en France : en consultation, modification ;
- le personnel autorisé du prestataire en charge du data management localisé en Inde : en consultation ;
- le prestataire du CHPG : pour sa mission d'archivage.

S'agissant du prestataire la Commission rappelle que conformément aux dispositions de l'article 17 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993 ses droits d'accès sont limités à ce qui est strictement nécessaire à l'exécution de son contrat de prestation de service, et qu'il est soumis aux mêmes obligations de sécurité et de confidentialité que celles imposées au responsable de traitement, en application de ce même article.

## ➤ **Sur les destinataires des informations**

Les données et documents seront transmis, de manière sécurisée au prestataire du CHPG en charge de leur archivage, localisé en France, Pays disposant d'un niveau de protection adéquat en matière de protection des informations nominatives.

Par ailleurs, NOVARTIS PHARMA SG, responsable de traitement et promoteur de l'étude, est destinataire des informations traitées.

Toutefois, afin de permettre la collecte, l'exploitation et l'analyse des documents et des données nécessaires à la recherche en objet, le traitement implique des communications d'informations vers des organismes spécialisés, comme mentionné précédemment, mais aussi vers des entités relevant de l'autorité du responsable de traitement, en Suisse et aux Etats-Unis, à des fins de conservation et d'analyse de pharmacogénétique d'échantillons biologiques.

Tous les organismes recevant ces communications sont soumis au secret professionnel et agissent dans le cadre de prescriptions fixées par le responsable de traitement. Un engagement de confidentialité est en outre imposé à toute personne travaillant sur les informations.

Après étude du dossier, la Commission relève tout d'abord que les communications ne portent que sur des informations pseudo-anonymisées.

Puis, elle observe que les destinataires localisées en Suisse, en France et en Bulgarie, sont soumis à des réglementations en matière de protection des données disposant d'un niveau de protection adéquat.

Enfin, la licéité des communications d'informations nominatives à l'entité localisée aux Etats-Unis et en Inde sera analysée dans les demandes d'autorisation de transfert concomitamment soumises.

## **VI. Sur les rapprochements et interconnexions**

La Commission observe que le traitement fait l'objet de rapprochements :

- avec un traitement non automatisé : le document de correspondance établi sous format papier par le médecin investigateur principal comportant le numéro patient et son identité complète, document obligatoire pour retrouver les dossiers médicaux des patients pendant la durée de suivi et de l'archivage de l'étude ;
- avec le traitement ayant pour finalité « *Gérer les informations médicales du patient afin d'assurer sa prise en charge lors de ses venues au CHPG* », permettant la collecte par rapprochement d'informations à partir du dossier patient, évoqué précédemment, sans interconnexion entre les traitements ;
- avec le traitement automatisé d'informations nominatives ayant pour finalité « *Gestion des droits d'accès du personnel, des patients et des personnes en relation avec le CHPG* », aux fins de garantir la sécurité du traitement quant à ses accès ;
- avec le traitement ayant pour finalité « *Gestion de la messagerie électronique professionnelle du CHPG* », s'agissant des modalités de communication des informations.



La Commission constate que ces traitements ont été légalement mis en œuvre et que les opérations réalisées sont compatibles avec les finalités initiales des traitements dans le respect de l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

## **VII. Sur la sécurité du traitement et des informations**

Les mesures prises pour assurer la sécurité et la confidentialité du traitement et des informations qu'il contient n'appellent pas d'observation de la part de la Commission.

La Commission rappelle toutefois que le système repose sur des équipements de raccordement (switchs, routeurs, pare-feux) de serveurs et périphériques qui doivent être protégés par un login et un mot de passe réputé fort et que les ports non utilisés doivent être désactivés.

Elle rappelle également que, conformément à l'article 17 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, les mesures techniques et organisationnelles mises en place afin d'assurer la sécurité et la confidentialité du traitement au regard des risques présentés par celui-ci et de la nature des données à protéger devront être maintenues et mises à jour en tenant compte de l'état de l'art, afin de permettre de conserver le haut niveau de fiabilité attendu tout au long de la période d'exploitation du présent traitement.

## **VIII. Sur la durée de conservation**

Les informations nominatives commenceront à être collectées dès l'inclusion des premiers sujets. Pour un patient donné, la collecte devrait s'étendre ainsi sur 112 semaines (environ 28 mois).

Puis, elles seront conservées 15 ans à compter de la fin de l'essai. Cette période achevée, les données seront totalement anonymisées.

La Commission rappelle que la procédure d'anonymisation devra également concerner les études complémentaires, notamment les données et échantillons ayant servi aux études génétiques.

La Commission considère que la durée de conservation est conforme aux exigences légales.

### **Après en avoir délibéré, la Commission :**

**Prend acte** de l'avis favorable émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale portant sur une recherche biomédicale avec bénéfice direct intitulée « *Etude CAIN457H2315 : étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, évaluant la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité jusqu'à 2 ans du sécukinumab chez des patients atteints d'une spondyloarthrite axiale non radiographique active ;*

### **Rappelle que :**

- les équipements de raccordement (switchs, routeurs, pare-feux) de serveurs et périphériques doivent être protégés par un login et un mot de passe réputé fort et que les ports non utilisés doivent être désactivés ;

- au titre de la collecte des initiales des patients à des fins d'identification, seules la première lettre du nom et la première lettre du prénom pourront être utilisées ;
- la procédure d'anonymisation devra également concerner les études complémentaires, notamment les données et échantillons ayant servi aux études génétiques.

**Demande que :**

- les patients aient la faculté de pouvoir demander la suppression des données et des informations qui auront été collectées et traitées au-delà des objectifs de la recherche clinique, notamment celles concernant l'étude exploratoire génétique et celles liées aux « recherches additionnelles » ;
- les procédures et consentements spécifiques soient modifiés en ce sens.

**Sous réserve de la prise en compte des éléments qui précèdent,**

la Commission de Contrôle des Informations Nominatives émet un avis favorable à la mise en œuvre par Novartis Pharma AG, localisé en Suisse, représenté en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace, d'un traitement automatisé ayant pour finalité « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale ayant pour objet au travers d'une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, d'évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité jusqu'à 2 ans du sécukinumab chez des patients atteints d'une spondyloarthrite axiale non radiographique active* », dénommé « *Etude CAIN457H2315 – n° EudraCT : 20015-001106-33* ».

Le Président

Guy MAGNAN