

Délibération n° 2017-220 du 20 décembre 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 évaluant l'association de cetuximab à l'afatinib en première ligne de traitement des cancers bronchiques non à petites cellules porteurs d'une mutation du récepteur à l'Epidermal Growth Factor »,
dénommé « IFCT-1503-ACE-Lung – IDRCB 2015-003390-15 »*

présenté par Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique,
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 la Loi n° 1.454 du 30 octobre 2017 relative au consentement et à l'information en matière médicale ;

Vu l'Ordonnance Souveraine n° 4.518 du 22 octobre 2013 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, telle que modifiée par la décision n° 1/2013 du Comité mixte institué par ledit Accord adopté le 12 juillet 2013 ;

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 8 mars 2017, portant sur la recherche biomédicale avec bénéfice direct intitulée « *Etude IFCT-1503 : Etude de phase II évaluant l'association de cetuximab à l'afatinib en première ligne de traitement des cancers bronchitiques non à petites cellules porteurs d'une mutation du récepteur à l'Epidermal Growth Factor (EGFR)* » ;

Vu la demande d'avis, reçue le 18 septembre 2017, concernant la mise en œuvre par l'Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique, localisé en France, représentée 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 évaluant l'association de cetuximab à l'afatinib en première ligne de traitement des cancers bronchiques non à petites cellules porteurs d'une mutation du récepteur à l'Epidermal Growth Factor* », dénommé « *IFCT-1503-ACE-Lung – IDRCB 2015-003390-15* » ;

Vu la prorogation du délai d'examen de ladite demande d'avis notifiée au représentant du responsable de traitement le 16 novembre 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 20 décembre 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 l'Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique, localisé en France, responsable de traitement.

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 évaluant l'association de cetuximab à l'afatinib en première ligne de traitement des cancers bronchiques non à petites cellules porteurs d'une mutation du récepteur à l'Epidermal Growth Factor* ».

Il est dénommé « *IFCT-1503-ACE-Lung – IDRCB 2015-003390-15* ».

Il porte sur une étude de phase II randomisée, ouverte et multicentrique.

Cette étude se déroulera en France et en Principauté de Monaco, au CHPG où elle sera réalisée sous la responsabilité d'un médecin investigateur exerçant au sein de l'hôpital de jour. Le responsable de traitement souhaite ainsi inclure 170 patients, dont 10 au CHPG.

Elle a pour objectif principal d'évaluer l'efficacité et la toxicité d'afatinib et cetuximab en comparaison à l'afatinib seul, en première ligne de traitement des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) avec mutation de récepteur à l'Epidermal Growth Factor (EGFR).

Le traitement automatisé concerne donc, au principal, lesdits patients, ainsi que les médecins investigateurs, l'attaché de recherche clinique (ARC) 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 ;
- identifier les échantillons de sang et de tumeurs destinés aux études ancillaires ;
- 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 des données dans des méta-analyses de façon agrégée (totalement anonymisées).

La Commission observe que, parallèlement à la présente étude, il sera proposé aux patients de donner leur consentement à la conservation d'échantillons de sang dans une collection biologique, d'un échantillon de tissu tumoral et des données ADN à des fins de recherches ancillaires portant sur la compréhension de la pathologie et des effets du traitement, mais aussi à des fins exploratoires futures portant sur les pathologies cancéreuses.

Elle prend acte de l'avis favorable du Comité Consultatif d'éthique et relève que des consentements distincts sont prévus.

La Commission rappelle qu'aux termes de l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993 la finalité d'un traitement doit être déterminée et explicite. Aussi,

l'utilisation ultérieure des informations collectées sur les patients ne pourra porter que sur des recherches en lien avec la pathologie à l'étude, le médicament, la molécule ou des traitements associés et qu'en aucun cas un patient ne devra pouvoir être identifié.

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, 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), aux bonnes pratiques cliniques monégasques, au Code de la santé publique français.

Par ailleurs, les sujets devront exprimer des consentements éclairés, écrits et exprimés préalablement à leur inclusion dans l'étude.

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.

➤ *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.

Le traitement 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, 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 sont pseudo-anonymisées par l'attribution d'un « *Numéro patient* » par le médecin investigateur ou l'ARC. Il s'agit d'un code numérique

composé d'un numéro de Centre et d'un numéro de participant. En outre, les initiales du patient (première lettre du prénom et première lettre du nom) seront saisies.

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, prénom, date de naissance, date de visite d'inclusion, numéro d'inclusion, date de fin d'étude ;
 - identité du médecin investigateur : nom, prénom, signature.
- ***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 d'inclusion, initiales, année de naissance ou mois et année de naissance pour les patients dans leur dix-huitième année au moment de leur inclusion, sexe ;
- habitudes de vie et comportements : évaluation de la qualité de vie, données sur le tabagisme ;
- données démographiques : origine géographique du père et de la mère ;
- données de santé : taille, poids, date d'inclusion, date des visites, critères d'éligibilité, démographie, diagnostic, bilan hématologique, bilan biochimique, bilan hépatique, biomarqueurs, symptômes à l'inclusion, traitements administrés – début et fin de la période thérapeutique, traitements concomitants, examen clinique, prélèvements, bilan tumoral, localisation tumorales, prélèvements sanguins, mesures cibles, synthèse de l'administration des médicaments à l'étude, traitements ultérieurs, progression de la pathologie, évènements indésirables, fin de participation à la recherche (date, statut vital, 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 observe que le protocole de recherche prévoit la collecte des origines géographiques des parents du patient en mentionnant que cette information a pour origine le traitement précité. Or cette donnée ne figurant pas dans ledit traitement, la Commission relève qu'elle aura pour origine le patient.

➤ ***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 :

- identifiant électronique : code identifiant et mot 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 des 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.

La demande d'avis soumise à la Commission envisage uniquement des communications d'informations vers des entités en France et en Allemagne. Aussi, elle demande que la lettre d'information au patient soit modifiée afin de remplacer la notion de communications « *à l'étranger* » par les pays concernés.

➤ *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.

Toutefois, la Commission observe que le droit d'accès et de rectification pourra également être réalisé auprès du médecin investigateur coordonnateur de l'étude auprès de l'hôpital Calmette du CHRU de Lille. Cependant, ce médecin ne dispose pas des éléments d'identification lui permettant de répondre au droit d'accès du patient. Aussi, la Commission demande que la procédure présentée au patient soit cohérente.

En outre, la Commission relève que le patient aura le « *droit de demander la destruction* » de ses données en retirant son consentement. Elle précise que cette mesure inscrite dans la note d'information devra porter sur les données, mais aussi sur les échantillons de sang et de tumeur.

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 et l'ARC du CHPG : en inscription, modification, mise à jour et signature des données ;
- le personnel du responsable de traitement chacun selon ces missions, à savoir :
 - l'ARC moniteur : requêtes, validation et signature ;
 - le data manager : requêtes, modification et signature ;

- le biostatisticien : consultation ;
- ARC de pharmacovigilance : requêtes et signature ;
- Les opérateurs de saisie : saisie des inclusions ;
- les Autorités compétentes françaises ou monégasques : en consultation ;
- les prestataires : pour leurs missions de développement, maintenance et d'archivage.

Par ailleurs, s'agissant des prestataires techniques, la Commission relève que conformément aux dispositions de l'article 17 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993 leurs droits d'accès doivent être limités à ce qui est strictement nécessaire à l'exécution de leur contrat de prestation de service, et qu'ils sont 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**

L'Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique, responsable de traitement et promoteur de l'étude, est destinataire des informations traitées.

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

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.

Ces personnes sont soumises au secret médical et au secret professionnel.

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 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 relève que les traitements susmentionnés 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 demande que toute communication par messagerie électronique d'informations dites sensibles soit chiffrée et rappelle de plus que les ports non utilisés doivent être désactivés et les serveurs, périphériques, équipements de raccordements (switchs, routeurs, pare feux) ainsi que les comptes utilisateurs et administrateurs doivent être protégés nominativement par un identifiant et un mot de passe réputé fort.

Elle précise 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. La collecte devrait s'étendre ainsi sur 4 années, correspondant à la période d'inclusion des patients et à la période de participation du dernier patient.

Puis, elles seront conservées 15 ans à compter de la fin de l'essai.

Les échantillons sanguins et ceux de biopsies seront conservés 10 ans.

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 la recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct intitulée « *Etude IFCT-1503 : Etude de phase II évaluant l'association de cetuximab à l'afatinib en première ligne de traitement des cancers bronchitiques non à petites cellules porteurs d'une mutation du récepteur à l'Epidermal Growth Factor (EGFR)* » .

Rappelle que

- les ports non utilisés doivent être désactivés et les serveurs, périphériques, équipements de raccordements (switchs, routeurs, pare feux) ainsi que les comptes utilisateurs et administrateurs doivent être protégés nominativement par un identifiant et un mot de passe réputé fort ;
- le droit du patient de demander la destruction des données en retirant son consentement devra porter sur les données, mais aussi sur les échantillons de sang et de tumeur.

Demande que :

- la note d'information soit modifiée :
 - o afin de préciser que les communications vers l'étranger concernent des entités localisées en France et en Allemagne ;
 - o afin de veiller à la cohérence de la procédure de droit d'accès ;
- toute communication par messagerie électronique d'informations dites sensibles soit chiffrée.

Sous le bénéfice de la prise en compte de ce qui précède,

la Commission de Contrôle des Informations Nominatives émet un avis favorable à la mise en œuvre par l'Intergroupe Francophone de Cancérologie Thoracique, localisée, localisée en France, représenté en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace, du traitement automatisé ayant pour finalité « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale évaluant l'association de cetuximab à l'afatinib en première ligne de traitement des cancers bronchiques non à petites cellules porteurs d'une mutation du récepteur à l'Epidermal Growth Factor* », dénommé « *IFCT-1503-ACE-Lung – IDRCB 2015-003390-15* ».

Le Président

Guy MAGNAN