DELIBERATION N° 2012-156 DU 12 NOVEMBRE 2012 DE LA COMMISSION DE CONTROLE DES INFORMATIONS NOMINATIVES PORTANT AVIS FAVORABLE SUR LA DEMANDE PRESENTEE PAR UCB PHARMA SA, LOCALISE EN BELGIQUE, REPRESENTE EN PRINCIPAUTE DE MONACO PAR LE CENTRE HOSPITALIER PRINCESSE GRACE, RELATIVE A LA MISE EN ŒUVRE DU TRAITEMENT AUTOMATISE AYANT POUR FINALITE « *COLLECTER ET ANALYSER LES INFORMATIONS DES PATIENTS AYANT CONSENTI A PARTICIPER A LA RECHERCHE BIOMEDICALE AYANT POUR OBJET D'EVALUER L'EFFICACITE ET LA TOLERANCE DU CERTIZUMAMB PEGOL EN ASSOCIATION AU METHOTREXATE POUR L'INDUCTION ET LE MAINTIEN D'UNE REPONSE CLINIQUE DANS LE TRAITEMENT D'ADULTES PRESENTANT UNE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ACTIVE DEBUTANTE N'AYANT JAMAIS REÇU DE TRAITEMENT DE FOND* », DENOMME « *ETUDE RA0055 – N° EUDRACT 2011-001729-25* »

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 ;

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

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

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, modifiée, relative à la protection des informations nominatives, notamment son article 7-1 ;

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

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, susvisée ;

Vu l'annexe II de l'Arrêté Ministériel n° 2003-265 du 3 mars 2003, modifié, fixant les conditions de mise sur le marché des médicaments à usages humains ;

Vu la demande d'avis, reçue le 20 septembre 2012, concernant la mise en œuvre par UCB Pharma SA, localisé en Belgique, représenté en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace, d'un traitement automatisé d'informations nominatives ayant pour finalité « *Collecter et analyser les informations des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale ayant pour objet d'évaluer l'efficacité et la tolérance du Certizumamb Pegol en association au Méthotrexate pour l'induction et le maintien d'une réponse clinique dans le traitement d'adultes présentant une polyarthrite rhumatoïde active débutante n'ayant jamais reçu de traitement de fond* », dénommé « *étude RA0055 – n° Eudract 2011-001729-25* » ;

Vu l'avis favorable émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale, le 28 juin 2012, portant sur ladite recherche biomédicale *;*

Vu le rapport de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives en date du 12 novembre 2012 portant analyse dudit traitement automatisé ;

La Commission de Contrôle des Informations Nominatives,

Préambule

Le traitement automatisé d'informations nominatives présenté à l'avis de la Commission a pour objet une recherche biomédicale soumise à l'avis du Comité d'éthique en matière de recherche biomédicale, telle que défini par la Loi n° 1.265 susvisée.

Conformément aux articles 7 et 7-1 alinéa 3 de la Loi n° 1.165, susvisée, la mise en œuvre de ce traitement est soumise à l'avis de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives.

Le Centre Hospitalier Princesse Grace (CHPG), établissement public, s'est constitué représentant sur le territoire monégasque d'UCB Pharma SA localisé en Belgique, promoteur de l'étude et responsable de traitement.

A titre liminaire, la Commission relève que l'étude support du présent traitement est composée d'une étude principale et de deux études additionnelles : l'une portant sur une étude pharmacogénétique sur le sujet, l'autre concernant la partenaire enceinte du sujet et l'enfant à naître ou né.

Elle observe que chacune d'elle fait l'objet d'un consentement spécifique des personnes concernées permettant de respecter les obligations de la Loi n° 1.265, précitée.

Toutefois, la demande d'avis telle que soumise à l'examen de la Commission n'expose pas le traitement des informations qui sera réalisé pour permettre la réalisation des études additionnelles.

En conséquence, le présent avis ne porte que sur le traitement automatisé d'informations nominatives nécessaire à la réalisation de l'étude principale.

I. Sur la finalité et les fonctionnalités du traitement

Le présent traitement a pour finalité « *Collecter et analyser les informations des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale ayant pour objet d'évaluer l'efficacité et la tolérance du Certizumamb Pegol en association au Méthotrexate pour l'induction et le maintien d'une réponse clinique dans le traitement d'adultes présentant une polyarthrite rhumatoïde active débutante n'ayant jamais reçu de traitement de fond* ».

Il est dénommé « *Etude RA0055 – n° Eudract 2011-001729-25* ».

Selon la demande d'avis, il concerne les patients inclus dans le protocole de recherche, à savoir les patients du service de rhumatologie du CHPG qui présentent une polyarthrite rhumatoïde active débutante et auxquelles le médecin investigateur a proposé de participer à l'étude RA0055.

La Commission observe, qu'afin de mettre en place les procédures de traçabilité imposées par le protocole de recherche, les personnes concernées par le traitement sont également le ou les médecins investigateurs, l'attaché clinique en charge de la recherche et les personnes de l'équipe médicale susceptibles de participer à l'étude.

Il a pour fonctionnalités :

- d'organiser l'inclusion des patients ;
- de collecter et d'analyser les données des sujets conformément aux objectifs scientifiques et au protocole de l'étude RA0055 ;
- de conserver les données traitées dans le respect des réglementations applicables.

La fonctionnalité du traitement se rapportant à l'étude de pharmacogénétique n'a pas été intégrée dans le présent traitement, comme évoqué précédemment. S'agissant d'objectifs complémentaires et de bases de données distinctes, la Commission estime que la mise en place de cette étude additionnelle en Principauté impose le dépôt d'une demande d'avis distincte.

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, modifiée.

II. Sur la justification et la licéité du traitement

➢ ***Sur la licéité du traitement***

Le responsable de traitement indique que l'étude est menée dans le respect :

- des principes de la déclaration d'Helsinski de 1964, révisée ;
- des bonnes pratiques cliniques ;
- des réglementations en vigueur relatives à la réalisation des recherches biomédicales et des études cliniques ;
- les réglementations européennes en matière de protection des données à caractère personnel.

Par ailleurs, l'étude RA0055 a reçu un avis favorable du Comité d'éthique à la protection des personnes dans la recherche biomédicale.

La Commission considère que le traitement est licite conformément à l'article 10-1 de la loi n° 1.165, modifiée.

- ***Sur la justification du traitement***

Le responsable de traitement indique que le traitement est justifié par le consentement écrit et exprès de la personne concernée, c'est-à-dire du patient.

La Commission rappelle que si la valeur et la portée du consentement d'un patient à participer à une étude relèvent de la législation en matière de recherche biomédicale, le consentement au traitement des informations nominatives ou indirectement nominatives corrélé doit respecter la loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, modifiée, relative à la protection des informations nominatives.

La Commission constate que, conformément à l'article 12 de la loi n° 1.165 susvisée, la personne concernée donnera librement son consentement écrit et exprès, et que des procédures ont été établies pour lui permettre de revenir sur ce consentement.

Elle relève que la personne concernée ne pourra pas solliciter la destruction ou l'effacement de ses informations, conformément aux obligations légales et réglementaires pesant sur les responsables de mise sur le marché des médicaments à usages humains.

Au cas d'espèce, l'information des patients porte sur le traitement automatisé d'informations nominatives associé à l'étude RA0055. Dans ce sens, dans le consentement, le patient « *accepte de participer à cette étude* ». En conséquence, la Commission estime que le consentement ne peut pas porter sur l'utilisation potentielle ultérieure des données.

Enfin, elle observe que toutes opérations effectuées sur les données se feront « *sans atteinte à la vie privée des patients* ». Considérant la Déclaration d'Helsinki, elle rappelle qu'il est du devoir des médecins participants à la recherche médicale de protéger la vie privée et la confidentialité des informations des personnes impliquées dans la recherche. La précision selon laquelle ce droit est envisagé « *dans la mesure autorisée par les lois et règlements en vigueur* » n'a pas lieu d'être. Cette partie de phrase devra donc être supprimée.

III. <u>Sur les informations traitées</u>

- ***L'attribution du code patient***

Les informations traitées sur le patient sont pseudo-anonymisées. Le patient est identifié par un code se composant de « *chiffres et d'initiales* ». La description de ce code n'ayant pas été précisée dans la demande d'avis, la Commission demande qu'elle lui soit communiquée.

Les informations traitées, de manière non automatisée, par le médecin investigateur au CHPG et conservées sur papier afin d'établir le numéro du patient sont :

- l'identité du patient : nom, initiales, date de naissance, numéro de dossier patient au CHPG ;
- identité du médecin investigateur : nom, date, signature ;
- Les identifiants de l'étude : le numéro d'inclusion, numéro de randomisation, date du consentement ;
- les références de l'étude : l'identification du promoteur, les numéros du protocole, le numéro de site attribué au CHPG.

- ***Les informations traitées sur le patient pour l'étude***

Les informations traitées dans les cahiers d'observations destinés au promoteur de l'étude, responsable du traitement, sont :

- identité : numéro de patient, code d'identification du CHPG, numéro(s) de randomisation, numéro de CRF, date de naissance et sexe ;
- identité de l'investigateur : numéro identifiant, nom, numéro de fax ;
- loisirs, habitudes de vie, comportement : consommation de tabac, informations relatives à l'évaluation de son état de fatigue (intensité, durée, impact sur la vie de tous les jours, de la vie sociale, humeur), mobilité, autonomie, douleur, anxiété/ dépression, évaluation des conséquences de la pathologie sur l'état de santé du sujet ;
- données de santé : examens cliniques (dont poids, taille, tour de bassin, tour de taille et évolution), signes vitaux, moyen de contraception, antécédents médicaux, antécédents liés à la pathologie, dates des visites, prélèvements sanguins (avec numéro d'ordre) et résultats, statut des questionnaires, résultats d'électrocardiogramme, de radiographie, de test tuberculiques, de bilans biologiques, évènements intercurrents, traitements concomitants, consultations médicales et hospitalisation, raison de la sortie prématurée de l'étude ;
- informations faisant apparaître l'origine raciale et ethnique : natif d'Alaska – indien américain, asiatique, noir, natif d'Hawaï ou des îles du Pacifique, blanc, métisse, autre – hispanique, latin ou non ;
- données de type pharmacologique ;
- évènement indésirable : signes, symptômes, date.

La collecte de données de santé et de données faisant apparaître les origines ethniques et raciales sont justifiées par le responsable de traitement comme nécessaire à la réalisation de la recherche. Considérant la pathologie à l'étude, la Commission relève que le traitement de ces données est conforme aux dispositions de l'article 12 de la Loi n° 1.165.

- ***L'origine des informations***

Les informations auront pour origine :

- le patient à l'occasion de visites à l'hôpital et de questionnaires numériques ;
- le dossier médical du patient tel que maintenu au CHPG ;
- les enregistrements originaux des documents établis par les praticiens, laboratoire, pharmaciens… ;
- le médecin au travers des données médicales concernant le patient dont il pourrait avoir connaissance et qui présente un intérêt pour le suivi du patient.

La Commission considère que les informations collectées sont « *adéquates, pertinentes et non excessives* » au regard de la finalité du traitement, conformément aux dispositions de l'article 10-1 de la Loi n° 1.165, modifiée.

IV. Sur les droits des personnes concernées

- ***Sur l'information préalable***

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

L'information comporte les éléments demandés par la loi n° 1.165.

La Commission relève toutefois que la rédaction du consentement devra être modifiée afin de ne pas restreindre les droits des patients. Celle-ci pourra, par exemple, indiquer que -s'adressant au patient- « *(vous disposez) d'un droit d'accès et de rectification aux données qui vous concernent et qui seront traitées dans le cadre de cette recherche. En outre, vous disposez d'un droit d'opposition, d'une part, à la transmission de vos données, d'autre part, à l'utilisation de vos informations pour de futures recherches médicales et pharmaceutiques* ». Les paragraphes devront être complétés par les modalités que le patient devra suivre pour exercer ce droit d'opposition, par exemple, « *en écrivant à (…)* ».

Il conviendra, également, que les questionnaires remplis par le patient indiquent la mention de la loi monégasque, non de la loi française.

En outre, concernant le droit du patient de demander, par écrit, la destruction de tous les échantillons conservés afin qu'ils ne soient pas utilisés pour de futures analyses, ce droit doit être étendu à tous les patients, et non restreints à ceux qui sortent de l'étude.

Ces paragraphes devront donc être modifiés pour respecter les dispositions de la Loi n° 1.165.

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

La Commission observe que le droit d'accès s'exerce auprès du médecin signataire du consentement du patient, ou du médecin investigateur principal en charge de la réalisation de l'étude au sein du CHPG.

Les personnes concernées peuvent exercer ce droit par voie postale ou sur place. Une réponse leur sera adressée dans les 30 jours suivant leur demande.

En cas de demande de modification, mise à jour de leurs informations, la réponse leur sera adressée par voie postale ou sur place.

La Commission constate que les modalités d'exercice des droits des personnes concernées sont conformes aux dispositions de la loi n° 1.165, susvisée.

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

Les habilitations permettant l'accès aux informations relatives aux patients identifiés par des codes alphanumériques 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'ARC du CHPG en inscription, modification mise à jour et consultation ;
- le personnel autorisé relevant de l'autorité du promoteur en consultation ;
- le personnel autorisé du prestataire technique chargé de l'exploitation des données ;
- les personnels des autorités réglementaires monégasques et étrangères en consultation.

Les personnes pouvant recevoir communication des informations traitées dans le cadre de cette recherche relèvent de l'autorité du promoteur de l'étude, localisé en Belgique, pays disposant d'un niveau de protection adéquate en matière de protection des informations nominatives.

Ces personnes sont astreintes à une obligation de secret médical et de secret professionnel. En outre, un engagement de confidentialité est imposé à toute personne travaillant sur les informations.

Considérant ces éléments, la Commission estime que la notion « *d'accès direct* » aux données des patients figurant dans la lettre d'information devra être modifiée en séparant les accès dévolus aux personnes agissant sous l'autorité du promoteur, de ceux légalement conférés aux autorités de contrôle habilitées.

VI. 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.

La Commission rappelle néanmoins que, conformément à l'article 17 de la Loi n° 1.165, modifiée, les mesures techniques et organisationnelles mises en place afin d'assurer la sécurité et la confidentialité du traitement au regard des risques présentés par ce traitement 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.

VII. Sur la durée de conservation

La Commission relève que les informations nominatives collectées seront conservées 15 ans à compter de la fin de l'étude.

Elle considère qu'une telle durée de conservation est conforme aux dispositions de l'article 10-1 de la loi n° 1.165, modifiée.

Après en avoir délibéré,

Prend acte de l'avis favorable émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale, le 28 juin 2012, portant sur une recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct dénommée Etude RA0055 ;

Constate que, conformément à l'article 7-1 de la loi n° 1.165, susvisée, elle « *est tenue par les termes de l'avis du Comité d'éthique en matière de recherche biomédicale* » ;

Précise qu'en l'état du dossier,

- le présent avis ne porte que sur le traitement des informations nominatives inhérents à l'étude principale ;

- le traitement des informations nominatives relatif aux études additionnelles devra faire l'objet de demandes d'avis distinctes formalisées dans le respect des dispositions des articles 7-1 et 8 de la loi n° 1.165 ;

Demande que :

- la rédaction de la lettre d'information du patient et du consentement, fondement de la justification du traitement, soit revue comme mentionnée plus avant ;

- lui soient communiqués :

  - la lettre d'information et le consentement modifiés ;
  - la description du numéro patient ;

A la condition de la prise en compte de ce qui précède, notamment de la communication des documents susmentionnés,

La Commission de Contrôle des Informations Nominatives **émet un avis favorable à la mise en œuvre par UCB Pharma SA, localisé en Belgique, représenté en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace, du traitement automatisé ayant pour finalité « *Collecter et analyser les informations des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale ayant pour objet d'évaluer l'efficacité et la tolérance du Certizumamb Pegol en association au Méthotrexate pour l'induction et le maintien d'une réponse clinique dans le traitement d'adultes présentant une polyarthrite rhumatoïde active débutante n'ayant jamais reçu de traitement de fond* », dénommé « *étude RA0055 – n° Eudract 2011-001729-25* ».**

Le Président,

Michel Sosso