

Délibération n° 2021-052 du 17 mars 2021

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 étudiant l'impact de l'activité DPD sur l'efficacité de la capécitabine* »,
dénommé « *DPD MAX* »

présenté par le Centre Antoine Lacassagne 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° 1.265 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 15 septembre 2020, portant sur la recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct intitulée « *Etude DPD MAX : Etude de l'impact de l'activité DPD sur l'efficacité de la Capécitabine* » ;

Vu la demande d'avis, reçue le 18 décembre 2020, concernant la mise en œuvre par le Centre Antoine Lacassagne, localisé en France, 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 étudiant l'impact de l'activité DPD sur l'efficacité de la capécitabine* », dénommé « *DPD MAX* » ;

Vu la prorogation du délai d'examen de ladite demande d'avis notifiée au représentant du responsable de traitement le 16 février 2021, 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 17 mars 2021 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 du Centre Antoine Lacassagne, 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 étudiant l'impact de l'activité DPD sur l'efficacité de la capécitabine* ».

Il est dénommé « *DPD MAX* ».

Il porte sur une étude de cohorte prospective multicentrique, en ouvert, visant à comparer la réponse des patientes ayant un phénotype élevé avec celle des patientes ayant un phénotype normal. Les analyses réalisées porteront sur des critères cliniques et biologiques.

En Principauté de Monaco, cette étude sera réalisée au CHPG, sous la responsabilité d'un médecin investigateur exerçant au sein de l'Hôpital de Jour. Le responsable de traitement souhaite ainsi inclure 155 patientes au total dont 25 environ à Monaco.

L'étude dont s'agit a pour objectif principal d'analyser l'influence du phénotype DPD, mesuré par l'activité enzymatique lymphocytaire de la DPD, sur la réponse objective à 6 mois d'un traitement par capécitabine en monothérapie, chez des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique.

Le traitement automatisé concerne donc, au principal, les patientes suivies en Hôpital de Jour, ainsi que les médecins investigateurs, les attachés 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 ;
- 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 évènements indésirables.

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 et aux bonnes pratiques cliniques en vigueur.

Par ailleurs, les sujets devront exprimer leur consentements éclairé, écrit et exprès 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, le 15 septembre 2020.

➤ **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 pseudonymisation des informations nominatives relatives aux sujets**

Les informations traitées sur les patientes sont pseudonymisées par l'attribution d'un « *numéro de patient* » incrémenté.

Les patientes sont ainsi identifiées à l'aide du numéro de centre (2 chiffres) et d'un numéro de patient du centre qui s'incrémente (3 chiffres).

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

Par ailleurs, les informations permettant l'identification des patients et l'attribution de leurs numéros, sont traitées de manière non automatisée par ce professionnel de santé. Il s'agit des données suivantes :

- identité du patient : numéro du patient, date de signature du consentement, date d'inclusion, nom, prénom, date de naissance, numéro de dossier, date de sortie d'étude ;
- identité du médecin : numéro de centre, nom, prénom, signature.

➤ **Sur les données traitées de manière automatisée sur le patient**

Les informations traitées dans le cadre de cette étude sont :

- identité du patient : année de naissance, numéro de patient ;
- données de santé : sélection (date et signature du consentement, consentement pour les analyses pharmacogénétiques, date de signature du consentement pharmacogénétique, critères de sélection, examens biologiques), inclusion (déficit DPD, inclusion, date d'inclusion, examen clinique, signes vitaux, historique de la maladie, traitements de la maladie initiale, test de grossesse, antécédents médicaux

significatifs, examens paracliniques), visite JO (examen clinique, signes vitaux), phase de traitement (prescription capécitabine, examen clinique, signes vitaux), évaluations (examens para-cliniques), fin de traitement (date d'arrêt, fin de traitement protocolaire), phase de suivi (examen clinique, signes vitaux, examens paracliniques), fin de suivi (date de fin, fin de suivi protocolaire), visites de fin de suivi (examen clinique, signes vitaux, examens paracliniques, test de grossesse), évaluations tumorales (critères RECIST1.1 (date, apparition de nouvelles lésions, description des lésions cibles et non cibles, réponse) et évaluation PERCIST (données des TEP-TDM), évènements indésirables (description, grade, date de début, date de fin, causalité, action, gravité), traitements concomitants (nom commercial, date de début, date de fin, antécédent ou évènement indésirable lié), dernières nouvelles (date, statut vital, capécitabine en cours), sortie d'étude (date, sortie protocolaire, raison de sortie, décès, date de décès, cause de décès).

Les informations ont pour origine la liste de correspondance, le patient lui-même, le dossier médical du patient 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* », 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.

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

Les informations sur les personnels du CHPG participant à l'étude sont les suivantes :

- 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, raison de la modification.

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

La Commission considère que ces informations 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 remis à l'intéressé, à savoir la « *Note d'information* » et par une mention particulière intégrée dans ce document, à savoir le « *Formulaire de consentement éclairé* ».

La Commission relève ainsi que les deux documents prévoient qu'en cas de retrait du consentement ou d'opposition au traitement de ses données, le patient pourra « *demandeur l'effacement de celles déjà collectées lorsque celles-ci ne sont plus nécessaires ou s'il n'existe aucune autre exigence légale qui requiert leur utilisation par exemple, l'évaluation du médicament à l'étude par les autorités compétentes, le promoteur ou pour s'assurer* » que les intérêts légitimes du patient ne seront pas compromis.

Elle note par ailleurs que la note d'information prévoit également que les données collectées et traitées dans le cadre de cette recherche pourront être utilisées, sauf opposition de la part de la patiente, pour d'autres recherches dument autorisées et approuvées par un Comité d'éthique compétent dans le domaine de l'oncologie et la génétique tumorale.

A cet égard, la Commission constate que cette utilisation des données pour d'autres recherches fait l'objet d'un consentement séparé, par le biais de deux cases à cocher au sein du formulaire de consentement, afin que le patient puisse effectivement y consentir ou s'y opposer.

Enfin, dans le cadre de cette recherche, d'éventuelles analyses de pharmacogénétique pourront également être menées.

A cet effet, la Commission prend acte qu'une note d'information spécifique sera communiquée aux patientes concernées qui devront signer un formulaire de consentement pour la réalisation dédites analyses.

Toutefois, si la note précise que les patientes pourront demander à tout moment que les échantillons biologiques soient détruits, le consentement est silencieux sur ce point.

La Commission demande donc que le formulaire de consentement soit complété afin d'indiquer cette possibilité.

➤ ***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.

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.

Le responsable de traitement indique que les personnes ayant accès aux informations sont :

- le médecin investigateur du CHPG : inscription, modification, consultation ;
- l'Attaché de recherche clinique (ARC) du CHPG : inscription, modification, consultation.
- l'Attaché de recherche clinique (ARC), le chef de projet et le data manager du responsable de traitement en charge du contrôle qualité : consultation, inscription pour créer des patients en cas de problème de connexion à l'eCRF ;
- le statisticien (biostatisticien) du responsable de traitement : consultation.

Les accès au présent traitement sont dévolus en considération des missions et des fonctions des personnes auxquelles ils sont attribués, conformément aux articles 8 et 17 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

La Commission rappelle par ailleurs que si des prestataires techniques devaient avoir accès au traitement, même partiellement, leurs droits d'accès devront être limités à ce qui est strictement nécessaire à l'exécution de leur contrat de prestation de service, et qu'ils seront soumis aux mêmes obligations de sécurité et de confidentialité que celles imposées au responsable de traitement, en application de l'article 17 de la Loi n°1.165 du 23 décembre 1993.

➤ **Sur les destinataires des informations**

Le Centre Antoine Lacassagne, responsable de traitement et promoteur de l'étude, est destinataire des informations traitées.

A cet égard, la Commission constate que ledit destinataire est localisé en France, pays disposant d'un niveau de protection adéquat en matière de protection des informations nominatives.

En outre, les données et documents seront transmis, de manière sécurisée au prestataire du CHPG en charge de leur archivage, également localisé en France.

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.

Elle rappelle toutefois que si un médecin ou un ARC rejoignait la recherche après son début, l'identifiant et le mot de passe doivent lui être communiqués par deux canaux distincts.

La Commission rappelle en outre que la communication des données pseudonymisées chiffrées et des clés de déchiffrement doit être effectuée par deux canaux distincts.

Elle rappelle également que les ports non utilisés doivent être désactivés et les serveurs, périphériques, équipements de raccordements (switchs, routeurs, pare-feux) ainsi que chaque compte utilisateur et administrateur doivent être protégés individuellement par un identifiant et par un mot de passe réputé fort, régulièrement renouvelé.

La Commission précise enfin 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

La durée de recueil des données est de 60 mois, dont 36 mois d'inclusion et 24 mois de suivi des patientes.

A la fin de la recherche, les données seront conservées 15 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 DPD MAX : Etude de l'impact de l'activité DPD sur l'efficacité de la Capécitabine* ».

Rappelle que :

- si un médecin ou un ARC rejoignait la recherche après son début, l'identifiant et le mot de passe doivent lui être communiqués par deux canaux distincts ;
- la communication des données pseudonymisées chiffrées et des clés de déchiffrement doit être effectuée par deux canaux distincts ;
- si des prestataires techniques devaient avoir accès au traitement, même partiellement, leurs droits d'accès devront être limités à ce qui est strictement nécessaire à l'exécution de leur contrat de prestation de service, et qu'ils seront soumis aux mêmes obligations de sécurité et de confidentialité que celles imposées au responsable de traitement, en application de l'article 17 de la Loi n°1.165 du 23 décembre 1993 ;

- les ports non utilisés doivent être désactivés et les serveurs, périphériques, équipements de raccordements (switchs, routeurs, pare-feux) ainsi que chaque compte utilisateur et administrateur doivent être protégés individuellement par un identifiant et par un mot de passe réputé fort, régulièrement renouvelé.

Demande que le formulaire de consentement pour la réalisation d'analyses de pharmacogénétique soit complété afin d'indiquer que les patientes peuvent demander à tout moment la destruction de leurs échantillons biologiques.

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 le Centre Antoine Lacassagne, localisé 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 étudiant l'impact de l'activité DPD sur l'efficacité de la capécitabine* », dénommé « *DPD MAX* ».**

Le Président

Guy MAGNAN