

Délibération n° 2018-196 du 19 décembre 2018

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, partiellement en 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 spondylarthrite axiale active »,
Etude CAIN457K2340 dénommée « SURPASS »*

présenté par Novartis International AG 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 16 avril 2018, portant sur la recherche biomédicale intitulée « *Etude SURPASS : Etude multicentrique, randomisée, partiellement en aveugle et contrôlée contre traitement actif, du sécukinumab destinée à démontrer la réduction de la progression radiographique versus GP2017 (biosimilaire adalimumab) à 104 semaines et évaluer à long terme la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité jusqu'à 2 ans chez les patients atteints d'une spondylarthrite ankylosante active* » ;

Vu la demande d'avis, reçue le 13 septembre 2018, concernant la mise en œuvre par Novartis International 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, partiellement en 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 spondylarthrite axiale active* » - Etude CAIN457K2340, dénommée « *SURPASS* » ;

Vu la prorogation du délai d'examen de ladite demande d'avis notifiée au représentant du responsable de traitement le 12 novembre 2018, 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 19 décembre 2018 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 International AG, localisé en Suisse, 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 ayant pour objet au travers d'une étude multicentrique, randomisée, partiellement en 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 spondylarthrite axiale active* »- Etude CAIN457K2340.

Il est dénommé « *SURPASS* ».

Il porte sur une étude multicentrique, randomisée, partiellement en aveugle, contrôlée contre traitement actif, avec des groupes parallèles.

Cette étude se déroulera dans près de 200 centres répartis dans environ 30 pays, dont la Principauté de Monaco, au CHPG, où elle sera réalisée sous la responsabilité d'un médecin investigateur exerçant au sein du service de rhumatologie. Le responsable de traitement souhaite ainsi inclure 837 patients, dont 10 à Monaco.

L'étude dont s'agit a pour objectif de démontrer l'impact du sécukinumab sur la progression de l'atteinte structurale au niveau de la colonne vertébrale, mesurée par le score mSASSS, chez des patients atteints d'une spondylarthrite axiale (SA).

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 ;
- 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 relève par ailleurs que parallèlement à cette étude principale, les patients ont la possibilité de participer à une étude exploratoire de pharmacogénétique pour étudier, entre autres, les liens entre l'ADN des patients et les différences de réponse au traitement proposé.

Les patients sont libres de participer ou non à cette étude.

Elle constate ainsi 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 et au Code de la santé publique français.

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 16 avril 2018.

➤ 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 patients sont pseudonymisées par l'attribution d'un « *numéro de patient* » par le médecin investigateur ou l'ARC.

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 : nom, prénom, sexe, initiales, date de naissance, numéro d'inclusion, 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 d'inclusion.

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

Les informations traitées dans le cadre de cette étude sont :

- identité/situation de famille du patient : numéro d'inclusion, âge, sexe ;
- formation, diplôme et vie professionnelle : effet de la maladie sur la capacité, la productivité et la durée du travail ;
- données de santé : critères d'inclusion et de non inclusion, participation à la recherche (signature du consentement) et formulaire anonymisé, antécédents médicaux (pathologies et traitements), éléments du dossier médical anonymisés (remote monitoring), traitements concomitants, données cliniques, données biologiques, survenue d'évènements cardio-vasculaires, questionnaire lié à la survenue d'accident ischémique, grossesse, évènements indésirables, efficacité du traitement à l'étude, tolérance au traitement à l'étude, compliance, fin de participation à la recherche (date, statut vital, raison de fin si applicable) ;
- information faisant apparaître des opinions ou des appartenances politiques, raciales, ethniques, religieuses, philosophiques ou syndicales : ethnie.

Concernant cette dernière donnée, la Commission prend acte des précisions du responsable de traitement selon lesquelles il « a été démontré que les origines ethniques et raciales jouent un rôle dans l'évolution et la sévérité de la SPA » et que le « recueil de cette donnée fait partie des standards afin de mieux évaluer la probabilité d'évolution naturelle de la maladie non traitée et sa réponse au traitement ».

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

- identifiant électronique : nom, prénom, initiales, signature, fonction, spécialité, identifiant électronique de l'étude ;
- 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 et le système d'information.

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 remis à l'intéressé, à savoir le « *Document d'information Etude principale et Etude exploratoire* » et par deux mentions particulières intégrées dans ce document, à savoir le « *Formulaire de consentement – Etude principale* » et le « *Formulaire de consentement – Etude exploratoire génétique* » que le patient signe.

La Commission relève également qu'une information et un consentement spécifique sont également prévus pour les patientes qui seraient enceintes au cours de l'étude.

Elle note que ces documents d'information prévoient que si le patient décide de retirer son consentement, les données déjà collectées dans le cadre de l'étude seront conservées et utilisées mais qu'aucune nouvelle information ne sera collectée.

Par ailleurs, concernant les échantillons biologiques effectués, la Commission constate que les documents d'information indiquent que lesdits échantillons seront stockés pendant au maximum 15 ans avant d'être détruits mais prévoient que le patient peut à tout moment demander la destruction de ces échantillons.

La Commission remarque toutefois que les formulaires de consentement sont silencieux sur ces deux points.

Elle demande donc que les deux formulaires de consentement soient modifiés afin d'indiquer qu'en cas de retrait les données déjà collectées seront conservées et traitées et que le patient peut à tout moment demander la destruction de ses échantillons biologiques.

La Commission relève par ailleurs qu'un troisième formulaire de consentement est prévu afin de permettre au responsable de traitement d'utiliser les données personnelles collectées dans le cadre de cette étude pour de futures recherches.

A cet effet, elle rappelle que toute nouvelle recherche devra faire l'objet d'une nouvelle demande d'avis auprès de la Commission.

Enfin, la Commission constate que le document d'information prévoit que les données pourront être transmises « *à des destinataires ou prestataires habilités situés en France ou dans des pays autres que la France et/ou en dehors de l'Union Européenne notamment à des fins d'hébergement, de gestion administrative ou d'analyse statistique des résultats de l'étude, soit dans un pays disposant d'un niveau de protection adéquat (notamment la Suisse) soit sur la base des règles internes d'entreprise du groupe Novartis ou de clauses contractuelles types approuvées par la Commission Européenne* ».

A cet égard, après étude du dossier, elle demande que le document d'information soit modifié afin d'indiquer que ces transmissions se feront vers des destinataires situés en France, en Angleterre, en Bulgarie, aux Etats-Unis et en Inde.

Elle demande en outre que les formulaires de consentement soient complétés afin d'indiquer ces transferts pour permettre au patient d'y consentir de manière libre et éclairée.

Par ailleurs, si des transmissions devaient être effectuées vers d'autres destinataires que ceux mentionnés dans la présente demande d'avis, la Commission rappelle qu'une demande d'avis modificative devra lui être soumise ainsi qu'une ou des demande(s) de transfert si le ou les nouveau(x) destinataire(s) devai(en)t être situé(s) dans un pays ne disposant pas d'un niveau de protection adéquat.

➤ ***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.

Les personnes ayant accès aux informations sont :

- le médecin investigateur du CHPG : en lecture, écriture et modification ;
- l'Attaché de Recherche Clinique (ARC) du CHPG : en lecture, écriture et modification ;
- le pharmacien du CHPG : en lecture, écriture et modification ;
- le personnel autorisé du responsable de traitement en fonction de leur profil : en lecture ;
- le personnel autorisé des prestataires du responsable de traitement en fonction de leur profil : en lecture.

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, 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***

Norvatis International AG, 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, situé en France.

Ces données seront également transmises à des prestataires situés en France, en Angleterre et en Bulgarie.

La Commission constate que ces pays disposent d'un niveau de protection adéquat en matière de protection des informations nominatives.

Tous ces 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.

La Commission relève par ailleurs que les communications ne portent que sur des informations pseudonymisées.

Enfin, elle constate que les données seront également transmises à des entités situées aux Etats-Unis et en Inde.

A cet égard, la Commission précise que la licéité de ces communications 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 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 rappelle néanmoins 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.

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 4,5 années.

Les données seront ensuite conservées 15 ans à compter de la fin de l'étude.

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 SURPASS : Etude multicentrique, randomisée, partiellement en aveugle et contrôlée contre traitement actif, du sécukinumab destinée à démontrer la réduction de la progression radiographique versus GP2017 (biosimilaire adalimumab) à 104 semaines et évaluer à long terme la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité jusqu'à 2 ans chez les patients atteints d'une spondylarthrite ankylosante active* ».

Rappelle que :

- toute nouvelle recherche devra faire l'objet d'une nouvelle demande d'avis auprès de la Commission ;
- si des transmissions devaient être effectuées vers d'autres destinataires, une demande d'avis modificative devra lui être soumise ainsi qu'une ou des demande(s) de transfert si le ou les nouveau(x) destinataire(s) devai(en)t être situé(s) dans un pays ne disposant pas d'un niveau de protection adéquat ;
- si des prestataires techniques devaient avoir accès au traitement, 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 :

- les deux formulaires de consentement soient modifiés afin d'indiquer qu'en cas de retrait les données déjà collectées seront conservées et traitées et que le patient peut à tout moment demander la destruction de ses échantillons biologiques ;

- le document d'information soit complété afin d'indiquer que des transmissions d'informations se feront vers des destinataires situés en France, en Angleterre, en Bulgarie, aux Etats-Unis et en Inde ;
- les deux formulaires de consentement soient complétés afin d'indiquer ces transferts pour permettre au patient d'y consentir de manière libre et éclairée.

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 Novartis International AG, localisé en Suisse, 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 ayant pour objet au travers d'une étude multicentrique, randomisée, partiellement en 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 spondylarthrite axiale active* »- Etude CAIN457K2340 » dénommée « **SURPASS** ».**

Le Président

Guy MAGNAN