

Délibération n° 2021-007 du 20 janvier 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 évaluant l'efficacité de la pravastatine versus placebo en prévention primaire de fibrose radio-induite sévère chez les patientes atteintes d'un cancer du sein à haut risque de fibrose mammaire »,  
dénommé « PRAVAPREV-01 »*

présenté par l'Institut régional du Cancer de Montpellier 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 bénéficiaire individuel direct intitulée « *Etude PRAVAPREV-01 : Etude en double aveugle de phase III ? randomisée, évaluant l'efficacité de la pravastatine vs placebo en prévention primaire de fibrose radio-induite sévère chez les patientes atteintes d'un cancer du sein à haut risque de fibrose mammaire* » ;

Vu la demande d'avis, reçue le 21 octobre 2020, concernant la mise en œuvre par l'Institut régional du Cancer de Montpellier, 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 évaluant l'efficacité de la pravastatine versus placebo en prévention primaire de fibrose radio-induite sévère chez les patientes atteintes d'un cancer du sein à haut risque de fibrose mammaire* », dénommé « *PRAVAPREV-01* » ;

Vu le rapport de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives en date du 20 janvier 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 de l'Institut régional du Cancer de Montpellier (ICM), 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'efficacité de la pravastatine versus placebo en prévention primaire de fibrose radio-induite sévère chez les patientes atteintes d'un cancer du sein à haut risque de fibrose mammaire* ».

Il est dénommé « *PRAVAPREV-01* ».

Il porte sur une étude prospective multicentrique en double aveugle randomisée de phase III.

Cette étude se déroulera en France et en Principauté de Monaco où elle sera réalisée au CHPG sous la responsabilité d'un médecin investigateur exerçant au sein du service de radiothérapie. Le responsable de traitement souhaite ainsi inclure 400 patientes randomisées au total dont 15 à Monaco.

L'étude dont s'agit a pour objectif principal d'évaluer l'efficacité de la pravastatine versus placebo sur la survenue d'un grade  $\geq 2$  d'une fibrose mammaire chez des patientes atteintes d'un cancer du sein avec un haut risque de survenue d'une fibrose sévère (identifié par le test NovaGray RILA Breast®).

Le traitement automatisé concerne donc, au principal, les patientes suivies dans le service de radiothérapie du CHPG, 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 patients sont pseudonymisées par l'attribution d'un « *numéro d'inclusion* » incrémenté.

Les patients sont ainsi identifiés à l'aide du numéro de centre (2 chiffres) et d'un numéro d'inclusion du patient du centre qui s'incrémente (4 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 dossier patient, initiales, nom, prénom, date de naissance, sexe, date de signature du consentement, date et numéro d'enregistrement, date et numéro d'inclusion, participation à une étude ancillaire ;
- identité du médecin : numéro de centre, nom du centre, ville, nom, prénom et signature.

La Commission prend acte par ailleurs des précisions du responsable de traitement selon lesquelles le numéro d'enregistrement est, dans le cadre de cette étude, le même que le numéro d'inclusion.

➤ **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 d'inclusion ;
- données de santé : baseline (date de signature du consentement, statut ménopause, test de grossesse, test NovaGray, histoire de la maladie, tumeur primitive sein droit, tumeur primitive sein gauche, historique médical, date de la visite, signes vitaux, tabac, examen clinique, photographie de la poitrine, questionnaires qualité de vie, symptômes, examens biologiques, critères de sélection), randomisation (demande de randomisation, facteurs de stratification, éligibilité, résultat), radiothérapie (administration pravastatine ou placebo, données d'administration de la radiothérapie, date de la séance, examen clinique, évènements indésirables, fin du traitement), visites de suivi 1 à 7 et follow up (date de la visite, examen clinique, administration pravastatine ou placebo (visites 1 à 4), évènements indésirables, imagerie de la poitrine (visites 2,3,4,6,7, follow up), questionnaires qualité de vie (visites 3,4,5,6,7, follow up), photographie de la poitrine (visites 4,6), test NovaGray (visite 4)), dispensation des traitements (date, numéro de traitement, personne effectuant la dispensation), fin du traitement (date de dernière dose, cause de l'arrêt), traitements concomitants (nom, date de début, date de fin, indication), traitement par hormonothérapie (nom du traitement, date de début, date de fin, en cours, en fin d'étude, raison du retard, type de modification, raison de la modification), rechute (date, type, localisation), fin d'étude (date, raison de fin d'étude, cause du décès) ;
- vie sexuelle : questionnaires de qualité de vie (baseline, visites 3,4,5,6,7, follow up).

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 « *Lettre d'information patient* » et par une mention particulière intégrée dans un document remis à l'intéressé, à savoir le « *Formulaire de consentement de participation du patient* ».

A cet égard, la Commission constate que ces deux documents prévoient qu'en cas de retrait de l'étude, le patient qui ne souhaite pas que les données recueillies soient utilisées peut le signaler au médecin investigateur qui l'enregistrera et le transmettra au promoteur.

Ils précisent toutefois que « *le promoteur peut ne pas faire droit à cette demande afin de ne pas compromettre gravement la réalisation des objectifs de la recherche* ».

La Commission relève par ailleurs que le document d'information indique que « *Le promoteur pourra communiquer des informations personnelles aux agences réglementaires ou à ses partenaires de recherches. Ces personnes, sociétés et agences peuvent être situées dans votre pays, dans d'autres pays de l'Espace économique européen (EEE), aux Etats-Unis et dans d'autres pays à l'extérieur de l'EEE ; Il est possible que certains pays hors de l'EEE n'offrent pas le même niveau de protection de la vie privée que votre pays* ».

A cet égard, elle rappelle que si un tel transfert vers un pays ne présentant pas un niveau de protection adéquat devait être effectué, la présente demande d'avis devra être modifiée et une demande de transfert devra lui être soumise.

Sous cette condition, la Commission considère que les modalités d'information préalable des personnes sont conformes aux dispositions de l'article 14 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

##### **➤ 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 ;
- 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**

L'Institut régional du Cancer de Montpellier, 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.

Enfin, la Commission précise 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 11 ans dont 12 mois d'inclusion et 10 ans 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 PRAVAPREV-01 : Etude en double aveugle de phase III ? randomisée, évaluant l'efficacité de la pravastatine vs placebo en prévention primaire de fibrose radio-induite sévère chez les patientes atteintes d'un cancer du sein à haut risque de fibrose mammaire* ».



**Rappelle que :**

- si un transfert vers un pays ne présentant pas un niveau de protection adéquat devait être effectué, la présente demande d’avis devra être modifiée et une demande de transfert devra lui être soumise ;
- 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 ;
- 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 ;
- 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.

**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’Institut régional du Cancer de Montpellier, 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 évaluant l’efficacité de la pravastatine versus placebo en prévention primaire de fibrose radio-induite sévère chez les patientes atteintes d’un cancer du sein à haut risque de fibrose mammaire* », dénommé « *PRAVAPREV-01* ».**

Le Président

Guy MAGNAN