

Délibération n° 2021-026 du 17 février 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 et la sécurité de la dénervation rénale par neurolyse à l'alcool à l'aide du kit Peregrine System sur des patients avec hypertension incontrôlée, combinée à des médicaments antihypertenseurs », dénommé « TARGET BP I »

présenté par Ablative Solutions, Inc. représentée 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 11 août 2020, portant sur la recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct intitulée « *Etude BP I : Etude pivot multicentrique, en aveugle, contrôlée par procédure de simulation de dénervation rénale à l'aide du kit Peregrine System™ sur des patients atteints d'hypertension* » ;

Vu la demande d'avis, reçue le 23 octobre 2020, concernant la mise en œuvre par Ablative Solutions Inc., localisée aux Etats-Unis d'Amérique, représentée en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace, d'un traitement automatisé ayant pour finalité « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale évaluant l'efficacité et la sécurité de la dénervation rénale par neurolyse à l'alcool à l'aide du kit Peregrine System sur des patients avec hypertension incontrôlée, combinée à des médicaments antihypertenseurs* », dénommé « *TARGET BP I* » ;

Vu la prorogation du délai d'examen de ladite demande d'avis notifiée au représentant du responsable de traitement le 22 décembre 2020, 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 février 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 la société Ablative Solutions, Inc., localisée aux Etats-Unis, 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 et la sécurité de la dénervation rénale par neurolyse à l'alcool à l'aide du kit Peregrine System sur des patients avec hypertension incontrôlée, combinée à des médicaments antihypertenseurs* ».

Il est dénommé « *TARGET BP I* ».

Ce traitement comporte deux cohortes successives, la cohorte RCT qui est une étude phase 3 prospective, randomisée, en aveugle, multicentrique, contrôlée par simulation de dénervation rénale, pour l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la dénervation rénale par neurolyse alcoolique à l'aide du kit Peregrine, et la cohorte de sécurité qui est initiée après la levée d'aveugle de la cohorte RCT, lorsque le dernier patient à l'étude aura passé sa visite de 6 mois, et uniquement si le critère d'efficacité primaire de la cohorte RCT a été atteint.

A cet égard, la Commission note que les patients de la cohorte de sécurité proviendront soit du bras de contrôle de la cohorte RCT soit seront intégrés en tant que nouveaux patients.

Cette étude se déroulera dans un maximum de 70 centres établis aux Etats-Unis et en Europe. En Principauté de Monaco, elle sera réalisée au CHPG sous la responsabilité d'un médecin investigateur exerçant au sein du service de cardiologie. Le responsable de traitement souhaite inclure jusqu'à 300 patients randomisés au total dans chacune des deux cohortes dont 10 à chaque fois à Monaco.

L'étude dont s'agit a pour objectif principal l'évaluation de l'efficacité de la dénervation rénale par neurolyse à l'alcool à l'aide du kit Peregrine chez les patients avec hypertension incontrôlée en combinaison avec des médicaments antihypertenseurs.

Le traitement automatisé concerne donc, au principal, lesdits patients ainsi que les médecins investigateurs du service de cardiologie, 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, 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 11 août 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 de patient* ».

Les patients sont ainsi identifiés à l'aide du numéro de centre (3 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, initiales, nom, prénom, numéro de dossier hospitalier, date de naissance, date de signature du consentement, date d'inclusion, date de sortie d'étude ;
- identité du médecin : numéro de centre, nom du centre, nom, prénom.

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

Les informations traitées dans le cadre de cette étude sont :

- identité : âge, sexe et numéro du patient ;
- données de santé : visites de sélection/inclusion (signature du consentement, critères de sélection, antécédents médicaux et chirurgicaux, randomisation), visites de suivi (date de la visite, évènements indésirables, modification des traitements, examen physique, mesures de tension artérielle, ECG, imagerie rénale, débit de filtration glomérulaire, échographie rénale, résultats biologiques, test de grossesse, rapport de grossesse, remise et revue du carnet patient, questionnaire de perception du traitement), examen du néphrologue/spécialiste de l'hypertension (date de la visite, diagnostic, stade de la pathologie rénale, autres résultats de l'examen, intolérance aux diurétiques), procédure (hospitalisation, kits Peregrine utilisés, données de la procédure de dénervation, problème de matériel), évènements indésirables (EI)/ évènements indésirables liés à la procédure (numéro d'EI, date du rapport, date de début, visite concernée, description, gravité, sévérité, causalité, actions mises en place, résolution), déviation au protocole/ déviation au protocole lié à la procédure (date, date du rapport, visite concernée, type, raison, description, actions correctives), traitements (indication, dose, unités, voie, fréquence, date de début, date de fin), fin d'étude (date de fin d'étude, raison de sortie d'étude, dernières nouvelles, décès, participation du patient à la cohorte de sécurité) ;
- information faisant apparaître des opinions ou des appartenances politiques, raciales, ethniques, religieuses, philosophiques ou syndicales : ethnie et race.

Concernant ces dernières informations, la Commission prend acte des précisions du responsable de traitement selon lesquelles « *Les données sur la race et l'ethnie sont collectées car le profil tensionnel et la réponse aux antihypertenseurs sont différents en fonction des populations* ».

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 :

- identification électronique de l'utilisateur : code identifiant et mot de passe au CRF ;
- 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 « *Fiche d'information du patient* » et par une mention particulière intégrée dans ce document, à savoir le « *Formulaire de consentement éclairé du patient* » que le patient signe.

Par ailleurs, en cas de retrait de la recherche, le patient signe également une « *Notification de retrait de l'étude clinique* » dans laquelle il lui est demandé s'il accepte ou refuse que d'importantes informations de sécurité supplémentaires le concernant soient extraites de son dossier médical et enregistrées dans la base de données clinique pendant la durée de l'étude.

A cet égard la Commission demande que les patients soient préalablement informés de la nature desdites informations.

La Commission constate que le document d'information indique que si le patient décide de ne plus participer à la recherche, les données collectées jusqu'à l'arrêt de sa participation à l'étude « *feront partie intégrante de celle-ci* ».

A cet égard, elle note que ce document précise également que « *Le retrait des données déjà recueillies compromettrait l'intégrité scientifique, et donc éthique de la recherche. Un tel retrait des données pourrait également mettre en danger les sujets participants ainsi que les futurs sujets. Le retrait des données compromettrait gravement la capacité des autorités réglementaires à effectuer leur mission, à protéger la santé et la sécurité publiques en garantissant la sécurité et l'efficacité des produits réglementés* ».

La Commission relève toutefois que le formulaire de consentement indique quant à lui que le patient peut demander l'effacement des données le concernant déjà collectées « *lorsque celles-ci ne sont plus nécessaires ou s'il n'existe aucune autre exigence légale qui requiert leur utilisation* ».

Aussi elle demande que ledit formulaire soit modifié afin d'indiquer qu'en cas de retrait de la recherche, les informations déjà collectées seront conservées afin de ne pas rendre impossible ou d'affecter sérieusement la réalisation des objectifs de la recherche.

La Commission constate en outre que seul le formulaire de consentement mentionne la transmission et le traitement des données des patients « *par le promoteur de la recherche ou par les personnes agissant pour son compte, en Europe et aux Etats-Unis* ».

Elle demande donc que la « *Fiche d'information du patient* » qui est silencieuse sur ce point soit complétée afin de préciser les modalités de transfert des données vers les Etats-Unis afin de permettre au patient d'y consentir de manière libre et éclairée.

Sous ces conditions, 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, du DPO du CHPG et du DPO du responsable de traitement. Il peut s'exercer par voie postale, par téléphone, par courrier électronique ou sur place.

S'agissant de l'exercice du droit d'accès par voie électronique, la Commission considère qu'une procédure devra être mise en place afin que le responsable de traitement puisse s'assurer que l'expéditeur du courriel est effectivement la personne concernée par les informations. A ce titre, elle précise que si une copie d'un document d'identité était demandée, la transmission et le traitement de ce document devront faire l'objet de mesures de protection particulières comme rappelé dans sa délibération n° 2015-116 du 18 novembre 2015 portant recommandation sur la collecte et la conservation de la copie de documents d'identité officiels.

Sous cette condition, 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, mise à jour et consultation ;
- les Attachés de recherche clinique (ARC) du CHPG : inscription, modification, mise à jour et 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***

Ablative Solutions, Inc, responsable de traitement et promoteur de l'étude, est destinataire des informations traitées.

La Commission constate par ailleurs que les données seront également transmises au datamanager en charge de vérifier la cohérence des informations colligées ainsi qu'aux prestataires en charge respectivement de l'analyse des données d'enregistrement automatisé de la pression artérielle envoyées par les ARCs du CHPG, de la mise à disposition d'une

plateforme électronique, de l'analyse des angiographies scanner et/ou IRM et de l'analyse des échographies.

A cet égard, la Commission précise que la licéité de ces communications sera analysée dans les 5 demandes d'autorisation de transfert concomitamment soumises.

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

Cet organisme est soumis au secret professionnel et agit 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 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 5 ans environ, dont 18 mois d'inclusion et 40 mois environ de suivi des patients.

A la fin de la recherche, les données seront conservées 10 ans.

La Commission considère que la durée de conservation est conforme aux exigences légales.

Après en avoir délibéré, la Commission :

Prend acte de l'avis favorable émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale portant sur la recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct intitulée « *Etude BP I : Etude pivot multicentrique, en aveugle, contrôlée par procédure de simulation de dénervation rénale à l'aide du kit Peregrine System™ sur des patients atteints d'hypertension* ».

Considère qu'une procédure relative au droit d'accès par voie électronique devra être mise en place afin que le responsable de traitement puisse s'assurer que l'expéditeur du courriel est effectivement la personne concernée par les informations.

Rappelle 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 ;
- 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 ;
- 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 du patient* » soit modifié afin d'indiquer qu'en cas de retrait de la recherche, les informations déjà collectées seront conservées afin de ne pas rendre impossible ou d'affecter sérieusement la réalisation des objectifs de la recherche ;

- la « *Fiche d'information du patient* » soit complétée afin de préciser les modalités de transfert des données vers les Etats-Unis afin de permettre au patient d'y consentir de manière libre et éclairée ;
- les patients soient préalablement informés de la nature des informations de sécurité supplémentaires qui pourraient être extraites de leur dossier médical et enregistrées dans la base de données clinique.

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 Ablative Solutions, Inc., localisée aux Etats-Unis d'Amérique, 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 et la sécurité de la dénervation rénale par neurolyse à l'alcool à l'aide du kit Peregrine System sur des patients avec hypertension incontrôlée, combinée à des médicaments antihypertenseurs* », dénommé « *TARGET BP I* ».**

Le Président

Guy MAGNAN