Deliberation n° 2014-90 du 10 juin 2014 de la Commission de Controle des Informations Nominatives portant avis favorable a la mise en œuvre du traitement automatise d'informations nominatives ayant pour finalite «Collecter et analyser les données des patients ayant consenti a participer a la recherche biomedicale ABIRA: Comment predire, analyser et diminuer les risques d'immunisation contre les traitements biologiques utilises chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde », denomme « Etude ABIRA- N° EudraCT 2013-A01268-37 », presente par l'Assistance Publique – Hopitaux de Paris (AP-HP) (France), represente en Principaute 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 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 ;

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

Vu l'Ordonnance Souveraine n° 16.312 du 6 mai 2004 rendant exécutoire l'Accord entre la Communauté Européenne et la Principauté de Monaco sur l'application de certains actes communautaires au territoire de la Principauté de Monaco, fait à Bruxelles le 4 décembre 2003 ;

Vu l'Ordonnance Souveraine n° 2.230 du 19 juin 2009 fixant les modalités d'application de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, susvisée ;

Vu l'Arrêté Ministériel n° 2003-118 du 10 février 2003 fixant les conditions d'application de la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002 relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale ;

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

Vu le Code de déontologie médicale ;

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

Vu la demande d'avis, reçue le 2 avril 2014, concernant la mise en œuvre par l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), 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 biomédicales ABIRA : Comment prédire, analyser et diminuer les risques d'immunisation contre les traitements biologiques utilisés chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde », dénommé « Etude ABIRA – n° EudraCT 2013-A01268-37 » ;

Vu l'avis favorable émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale, le 28 mars 2014, portant sur ladite recherche biomédicale ;

Vu la prorogation du délai d'examen de la présente demande d'avis notifiée au responsable de traitement le 26 mai 2014, conformément à l'article 19 de l'Ordonnance Souveraine n° 2.230 susmentionnée ;

Vu le rapport de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives en date du 10 juin 2014 portant analyse dudit traitement automatisé ;

La Commission de Contrôle des Informations Nominatives,

<u>Préambule</u>

Le traitement automatisé d'informations nominatives soumis à l'avis de la Commission a pour fin une recherche biomédicale ayant reçu un avis favorable du Comité d'éthique en matière de recherche biomédicale, tel que prévu par la loi n° 1.265 du 23 décembre 2002 relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale.

Le Centre Hospitalier Princesse Grace (CHPG), établissement public, s'est constitué représentant sur le territoire monégasque de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), localisé en France, responsable de traitement.

Conformément à l'article 7-1 alinéa 3 de la loi n° 1.165 du 23 décembre 1993 relative à la protection des informations nominatives, modifiée, 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 ABIRA : Comment prédire, analyser et diminuer les risques d'immunisation contre les traitements biologiques utilisés chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ». Il est dénommé « Etude ABIRA – n° EudraCT 2013-A01268-37 ».

Il s'agit d'une recherche biomédicale prospective, multicentrique, avec suivi longitudinal qui s'inscrit dans une étude globale européenne appelée « *ABIRISK* », menée sur 4 pays et qui vise 500 patients. Le CHPG est intégré aux centres français et devrait intégrer 10 à 15 patients.

Elle porte sur les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde recevant leur premier traitement par anti-TNT-α ou par Rituximab (en première intention ou après échec de tout biopharmaceutique).

Elle a pour objectif d'étudier certaines caractéristiques immunitaires dont l'analyse permettrait de détecter et de prévenir les réactions d'immunisation sanguine, le plus tôt possible, chez les patients atteints de cette maladie.

Le traitement concerne au principal les patients inclus dans le protocole de recherche, ainsi que les médecins investigateurs, l'attaché clinique en charge de la recherche 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 ABIRA (Anti-Biopharmaceutical Immunization – Rheumatoid Arthritis):
- conserver les données traitées dans le respect des réglementations applicables ;
- permettre, le cas échéant, le suivi des événements 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, modifiée.

II. Sur la licéité et la justification du traitement

Sur la licéité du traitement

La recherche intitulée « *Etude ABIRA* » a reçu un avis favorable du Comité Consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale.

Elle sera menée conformément, notamment, à la Déclaration d'Helsinki et aux bonnes pratiques cliniques telles qu'encadrées en Principauté de Monaco. Toutefois, si le protocole de recherche comporte un engagement général de respecter les réglementations locales, aucun élément à la demande d'avis ne met en évidence la réglementation en vigueur sur le territoire de la Principauté.

Ce traitement comporte des données de santé soumises aux dispositions de l'article 12 de la loi n° 1.165. Le responsable de traitement précise à ce titre que les personnes concernées donneront deux consentements écrits et exprès au traitement de leurs données. Le premier portera sur la participation à la recherche, le second portant sur la collection biologique et les examens des caractéristiques génétiques.

Il indique par ailleurs que le traitement est nécessaire dans l'intérêt de la recherche ayant reçu un avis favorable du Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale.

La Commission relève que le patient pourra, à tout moment, revenir sur ses consentements et solliciter du responsable ou de l'utilisateur du traitement la destruction ou

l'effacement des informations le concernant, conformément à l'article 12 de la loi n° 1.165 susvisée.

Toutefois, elle observe que le premier consentement, appelé « consentement global », porte non seulement sur la recherche justifiant le présent traitement mais également sur la possibilité d'utiliser les échantillons prélevés à des fins de recherches ultérieures portant sur les phénomènes d'immunogénicité.

La Commission relève que le consentement de la personne préalable à sa participation à une recherche biomédicale est un « consentement libre, éclairé et exprès », aux termes de l'article 9 de la loi n° 1.265, susvisée. Il porte notamment sur « l'objectif, la méthodologie et la durée de la recherche ». Ainsi, le consentement des patients pour une recherche ultérieure non déterminée ne répond pas à ces trois critères.

La nature du consentement précité rejoint celle posée à l'article 12 de la loi n° 1.165 qui dispose que ce consentement doit être « écrit et exprès ».

En conséquence, la Commission considère qu'un « consentement global » impliquant l'acceptation du traitement ultérieur des données à d'autres fins que celle de la recherche ABIRA n'est pas conforme aux dispositions de la loi n° 1.165, que le consentement des patients au traitement de leurs informations nominatives doit être spécifique à la recherche biomédicale envisagée.

Aussi, elle demande que le consentement des personnes concernées par le traitement de leurs informations nominatives pour la recherche ABIRA soit distinct du consentement au prélèvement d'échantillons de sang complémentaires destinés à d'éventuelles recherches portant sur l'immunogénicité.

Par ailleurs, elle relève que ces échantillons pourront être utilisés pour des recherches additionnelles seulement après approbation de leur centre d'origine, donc du CHPG, et du Comité local de biobanque.

La Commission demande donc qu'une demande d'avis spécifique lui soit soumise, le cas échéant, si les données des patients du CHPG devaient être exploitées pour une finalité autre que la présente recherche.

> Sur la justification du traitement

Le traitement est justifié par le consentement des patients et 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 l'intérêt de la recherche et le respect du protocole soumis à l'avis du Comité consultatif d'éthique.

Dans ce sens, il respecte, sous la responsabilité des médecins, les règles et garanties élaborées par le législateur afin de protéger les patients qui acceptent de participer à ce type de recherche. Ces droits sont précisés dans le document d'information des patients.

Enfin, toute personne intervenant dans le processus du traitement des informations est soumise à une obligation de secret.

Tenant compte des observations précédentes portant sur la rédaction des consentements, la Commission relève que le traitement sera justifié conformément à l'article 10-2 de la loi n° 1.165, une fois les consentements dissociés.

III. Sur les informations traitées

Sur les données traitées sur les personnels du CHPG

Les informations traitées sur les personnels du CHPG intervenant au cours de l'étude sont :

- <u>identité</u> : nom, prénom ;
- données d'identification électronique : login, mot de passe ;
- <u>données de connexions</u> : données d'horodatage et opérations réalisées lors des accès.

Les informations relatives à l'identité et aux coordonnées ont pour origine le curriculum vitae des intervenants. Les données d'identification électronique ont pour origine le prestataire technique en charge de la sécurité des données. Enfin, les données de connexion ont pour origine les logiciels et applications mis en place afin d'assurer la qualité et la sécurité des données au cours de l'étude.

Sur le traitement des informations nominatives des patients

Les informations traitées sur le patient sont pseudo-anonymisées. Le patient est identifié par un « *code patient* », code alphanumérique composé de 13 digits désignant l'étude (RA), le protocole (P01), le centre participant (40), le numéro attribué à l'établissement (2 chiffres) et enfin 4 chiffres correspondant au numéro d'incrémentation du patient au sein de l'établissement de recherche.

Les informations traitées de manière non automatisée permettant l'identification des patients à l'usage exclusif du médecin investigateur du CHPG sont :

- <u>identité du patient</u> : initiales, étiquette patient du CHPG comportant les nom, prénom, sexe, date de naissance, numéro de séjour, âge, code barre associé au patient et identification du type d'hospitalisation (ex. externe) :
- identification du CHPG en tant que centre d'étude : adresse du centre, numéro du centre, ville ;
- identité du médecin investigateur principal : nom, prénom, signature ;
- informations sur le suivi de l'étude : date de visite, raison de non inclusion.

Sur les informations indirectement nominatives traitées dans le cahier d'observations et les documents liés à l'étude

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

- <u>identité du patient</u>: pays, code patient, année de naissance;
- données démographiques du patient : âge, sexe, poids, masse corporelle, BMI ;
- données ethnique et raciale : identification de l'ethnie ou de la race du patient (caucasien – blanc ; noir ; asiatique – oriental ; autre : à spécifier), pays d'origine des parents et des grands-parents ;
- données relatives aux critères d'inclusion : date de signature des consentements, date de la visite d'inclusion, réponse aux critères d'inclusion instaurés par le protocole, date d'inclusion, date de fin ;
- <u>habitudes de vie</u> : consommation de tabac
- <u>données de santé</u>: historique de la pathologie, antécédents chirurgicaux et médicaux pertinents, antécédents familiaux de maladie(s) auto-immune(s), état des vaccinations, identification du ou des traitements spécifiques à la polyarthrite, traitements médicaux

concomitants, évaluation clinique, dates et heures des prélèvements biologiques, résultats des analyses de prélèvements sanguins (sérologie, ARN, analyse des bio marqueurs), infections, évènements indésirables.

La Commission relève que le présent traitement traite des informations faisant apparaître les origines raciales des patients, au travers des données relatives à l'ethnie et aux pays d'origine des parents et des grands-parents. Le responsable de traitement précise que ces données seront utiles pour l'interprétation de l'étude génétique et seront uniquement utilisées à cette fin. En conséquence, la Commission considère que ces données ne devront pas être traitées si les patients n'ont pas donné leur consentement à l'examen de leurs caractéristiques génétiques.

Concernant la date de naissance, la Commission rappelle qu'il convient de limiter les informations collectées aux seules données nécessaires à la réalisation de la finalité du traitement. Elle relève que les sujets sont identifiés par un numéro délivré à chaque patient, unique, spécifique à l'étude. En conséquence, tenant compte du nombre de patients inclus en Principauté, elle demande que le jour et le mois de naissance des patients soient supprimés du traitement.

> Sur l'origine des informations des patients

Les informations ont pour origine le dossier médical du patient, les résultats des analyses, ainsi que toutes informations portées à la connaissance des médecins investigateurs dans le cadre du suivi du patient qu'ils estiment être utiles à l'étude.

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, modifiée.

IV. Sur les droits des personnes concernées

> Sur l'information préalable

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

La Commission constate que l'information est conforme aux mentions visées aux articles 12 et 14 de la loi n° 1.165.

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

Le droit d'accès s'exerce auprès du médecin signataire des consentements du patient, ou du médecin investigateur principal en charge de la réalisation de l'étude au sein du CHPG.

La Commission relève que les informations traitées sur un patient qui souhaiterait se retirer de l'étude seront conservées dans le présent traitement à des fins d'analyse, à moins que le patient ne s'y oppose expressément.

Elle 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, susvisée.

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 français et monégasque.

Les personnes ayant accès aux informations sont :

- le médecin investigateur du CHPG : en inscription, modification, mise à jour et consultation;
- l'attaché de recherche clinique du CHPG : en inscription, modification, mise à jour et consultation;
- le personnel autorisé relevant de l'Unité de Recherche Clinique Paris-Sud de l'AS-HP : en consultation ;
- le personnel autorisé du prestataire technique en charge du data management : en consultation et extraction des données;
- le personnel de l'INSERM U669 de l'Université Paris Sud Hôpital Paul Brousse autorisé à des fins d'analyses statistiques des données : en extraction des données ;
- le personnel de télémédecine autorisé : en consultation et extraction des données ;
- les personnels des autorités réglementaires et sanitaires monégasques et françaises : en consultation.

> Sur les destinataires des informations

Les personnes précitées sont également destinataires des données non nominatives traitées dans le cadre de la présente recherche. Ils sont tous localisés en France, pays disposant d'un niveau de protection adéquat en matière de protection des informations nominatives, et soumis aux dispositions du Code français de la Santé Publique.

En outre, la Commission relève que des laboratoires d'immunologie, nommément identifiés, localisés en France, et au Pays-Bas seront destinataires des prélèvements sanguins, selon leur nature (sérum, ARN, ADN et cellules) aux fins d'analyses.

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

VI. Sur la sécurité du traitement et des informations

Les mesures prises pour assurer la sécurité et la confidentialité du traitement et des informations qu'il contient n'appellent pas d'observations de la part de la Commission.

Elle rappelle néanmoins que, conformément à l'article 17 de la loi n° 1.165, modifiée, les mesures techniques et organisationnelles mises en place afin d'assurer la sécurité et la confidentialité du traitement au regard des risques présentés par ce traitement et de la nature des données à protéger devront être maintenues et mises à jour en tenant compte de l'état de l'art, afin de permettre de conserver le haut niveau de fiabilité attendu tout au long de la période d'exploitation du présent traitement.

VII. Sur la durée de conservation

Les informations nominatives collectées seront conservées 15 ans à compter de la fin de la recherche, soit 18 ans à compter de l'inclusion du dernier patient.

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

Après en avoir délibéré :

Prend acte de l'avis favorable émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale le 28 mars 2014, portant sur une recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct intitulée « Etude ABIRA : Comment prédire, analyser et diminuer les risques d'immunisation contre les traitements biologiques (BioPharmaceutiques, BP) utilisés chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde » ;

Demande que :

- le consentement des personnes concernées au traitement de leurs informations nominatives pour la recherche ABIRA soit distinct du consentement au prélèvement d'échantillons de sang complémentaires destinés à d'éventuelles recherches portant sur l'immunogénicité;
- une demande d'avis spécifique lui soit soumise, le cas échéant, si les données des patients du CHPG devaient être exploitées pour une finalité autre que la présente recherche;
- les informations faisant apparaît les origines raciales des patients, au travers des données relatives à l'ethnie et aux pays d'origine des parents et des grands-parents ne soient traitées que pour les patients ayant donné leur consentement à l'examen de leurs caractéristiques génétiques;
- le jour et le mois de naissance des patients soient supprimés du traitement.

A la condition de la prise en compte de qui précède,

La Commission de Contrôle des Informations Nominatives émet un avis favorable à la mise en œuvre par l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), représentée 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 ABIRA : Comment prédire, analyser et diminuer les risques d'immunisation contre les traitements biologiques utilisés chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde », dénommé « Etude ABIRA – n° EudraCT 2013-A01268-37 ».

Le Président,

Michel Sosso