

**DELIBERATION N° 2016-51 DU 20 AVRIL 2016 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 DONNEES DES PATIENTES AYANT CONSENTI A PARTICIPER  
A LA RECHERCHE BIOMEDICALE PAOLA-1 : ETUDE DE PHASE III, MULTICENTRIQUE,  
RANDOMISEE, EN DOUBLE AVEUGLE, COMPARANT OLAPARIB VS PLACEBO CHEZ DES  
PATIENTES PRESENTANT UN CANCER AVANCE DE L'OVAIRE, DES TROMPES DE FALLOPE OU  
DU PERITONE DE STADE FIGO IIIB-IV, SEREUX OU ENDOMETRIOÏDE DE HAUT GRADE,  
TRAITEES EN PREMIERE LIGNE PAR CHIMIOETHERAPIE ASSOCIANT UN SEL DE PLATINE ET UN  
TAXANE AVEC LE BEVACIZUMAB PENDANT LA CHIMIOETHERAPIE PUIS EN ENTRETIEN »,  
DENOMME « ETUDE PAOLA-1 – N° EUDRACT : 2014-004027-52 »  
PRESENTE PAR ASCOPHARM GR NOVASCO (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, 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 ;

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 Conseil de l'Europe du 13 février 1997 relative à la protection des données médicales ;

Vu l'avis favorable émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale, le 8 octobre 2015, portant sur ladite recherche biomédicale ;

Vu la demande d'avis, reçue le 21 janvier 2016 concernant la mise en œuvre par ASCOPharm Gr NOVASCO, 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 patientes ayant consenti à participer à la recherche biomédicale PAOLA-1 : Etude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle, comparant Olaparib vs Placebo chez des patientes présentant un cancer avancé de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine de stade FIGO IIIB-IV, séreux ou endométrioïde de haut grade, traitées en première ligne par chimiothérapie associant un sel de platine et un taxane avec le bevacizumab pendant la chimiothérapie puis en entretien* », dénommé « *Etude PAOLA-1 – n° EudraCT : 2014-004027-52* » ;

Vu la prorogation du délai d'examen de la présente demande d'avis notifiée au responsable de traitement le 17 mars 2016, 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 20 avril 2016 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, 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 d'ASCOPharm Groupe NOVASCO localisé en France.

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 patientes ayant consenti à participer à la recherche biomédicale PAOLA-1 : Etude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle, comparant Olaparib vs Placebo chez des patientes présentant un cancer avancé de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine de stade FIGO IIIB-IV, séreux ou endométrioïde de haut grade, traitées en première ligne par chimiothérapie associant un sel de platine et un taxane avec le bevacizumab pendant la chimiothérapie puis en entretien* ».

Il est dénommé « *Etude PAOLA-1 – n° EudraCT : 2014-004027-52* ».

Cette étude concernera 200 centres d'études localisés en Europe et au Japon, avec un recrutement de 612 patientes en Europe dont 4 en Principauté de Monaco. Le responsable de traitement est ASCOPharma groupe NOVASCO pour une recherche réalisée par ARCAGY (Association de Recherche sur les Cancers dont GYNécologie) et le Groupe GINECO (Groupe des Investisseurs Nationaux pour l'Etude des Cancers de l'Ovaire et du sein) établis à l'Hôpital Hôtel-Dieu à Paris.

Cette étude a pour objectif général d'évaluer si l'ajout, pendant la phase d'entretien, d'un nouveau traitement peut empêcher la rechute de la maladie. Elle sera proposée à des patientes hospitalisées au Service Oncologie du CHPG présentant une des pathologies ciblées.

Le traitement automatisé dont s'agit concerne donc, au principal, lesdites patientes, 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 et la randomisation des patientes ;
- conditionner, étiqueter et gérer la délivrance des traitements destinés à l'étude ;
- collecter et analyser les données des sujets conformément aux objectifs scientifiques et au protocole de l'étude ;
- collecter et stocker les échantillons de sang, les échantillons de tissu tumoral et l'ADN des patientes à des fins de recherches exploratoires futures ;
- 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 et à la traçabilité des actions automatisées réalisées ;
- permettre, le cas échéant, le suivi des événements indésirables.

La Commission observe que, parallèlement à la présente étude, il sera proposé aux patientes de donner leur consentement à la conservation d'un échantillon de sang dans une collection biologique, d'un échantillon de tissu tumoral et des données ADN à des fins de recherches exploratoires futures portant sur le traitement à l'étude ou le traitement des pathologies concernées.

Elle prend acte de l'avis favorable du Comité Consultatif d'éthique, susvisé, et relève, d'une part, que des consentements distincts sont prévus à cet effet, d'autre part, que la confidentialité quant à l'identification des échantillons, leur stockage et leurs utilisations font l'objet d'engagements spécifiques quant à leur utilisation dans le cadre de finalités compatibles avec la recherche d'origine (ex. sur la pathologie de la patiente ou sur les traitements à l'étude) et de mesures particulières visant à protéger la vie privée des patientes.

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***

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.

En outre, elle sera menée conformément, notamment, aux principes de la Déclaration d'Helsinki, aux bonnes pratiques cliniques, à la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002, susvisée, aux recommandations de l'ICH (Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement de médicaments à usage humain).

Par ailleurs, les patientes devront exprimer des consentements éclairés, écrits et exprès préalablement à leur inclusion dans l'essai.

### **➤ *Sur la justification du traitement***

Le traitement est tout d'abord justifié par le consentement des patientes.

Dans le cadre de la recherche en objet la patiente doit tout d'abord donner son consentement concernant sa participation à l'étude, conformément aux dispositions de la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002, susvisée, puis elle doit formaliser trois autres consentements comme précédemment évoqué.

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 des médecins, les règles et garanties élaborées par le législateur afin de protéger les patientes qui acceptent de participer à ce type de recherche, ces 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 justifié conformément à l'article 10-2 de la Loi n° 1.165.

## **III. Sur les informations traitées**

### **➤ *Sur les données traitées relatives aux personnels du CHPG***

Les informations traitées de manière automatisée sur les professionnels intervenant au cours de l'étude sont :

- données d'identification électronique : codes identifiants, mot de passe ;
- données de connexions : données d'horodatage et opérations réalisées lors des accès.

Les données d'identification électronique ont pour origine le prestataire technique en charge de la sécurité des données. 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 relatives aux patientes**

Les informations traitées sur les patientes sont pseudo-anonymisées par l'attribution d'un « *numéro patient* », code numérique composé de 7 digits, 3 désignant le Pays du Centre, 2 le numéro du CHPG en tant que centre d'étude et 2 correspondant au numéro d'inclusion des patientes du CHPG.

Le médecin investigateur disposera au sein du CHPG d'un document non automatisé permettant, si nécessaire, l'identification de la patiente :

Ce document comporte les informations suivantes :

- identité du patient : nom, prénoms, date de naissance ;
- informations sur le suivi lié à l'étude : nom du centre, numéro du centre, nom du médecin investigateur principal, numéro d'inclusion de la patiente, numéro de dossier médical, date de signature du consentement, date de la randomisation, raison de la non randomisation, bras de randomisation.

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

Les informations traitées dans le cadre de cette étude sont :

- identité du patient : numéro patient, année de naissance ;
- loisirs, habitudes de vie et comportement : réponses aux questionnaires sur la qualité de vie de la patiente, de son état émotionnel, de son état physique, de ses douleurs ;
- données de santé : poids, taille, date du consentement, dates des visites, diagnostics, chirurgie, traitements, antécédents médicaux et chirurgicaux, évaluation clinique, imagerie, examens biologiques, ECG, critères d'inclusion, critères de non inclusion, randomisation, toxicité, utilisation des ressources, progression de la maladie, administration du traitement à l'étude, administration de bevacizumab, traitement concomitants, évènement(s) indésirable(s), statut en fin d'étude.

Les informations ont pour origine la patiente, son dossier médical, les résultats des analyses, ainsi que toutes informations portées à la connaissance des médecins investigateurs dans le cadre du suivi de la patiente 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 patientes est réalisée par un document spécifique et par une mention particulière intégrée dans un document remis à l'intéressée.

La Commission observe que la notice d'information prévoit que la personne pourra se retirer de la recherche et demander la suppression de ses données. Dans ce sens, la demande d'avis indique qu'à « *tout moment de l'étude, une patiente peut retirer son consentement et demander la suppression d'une partie ou de la totalité de ses données. A partir du moment où l'investigateur en informe le promoteur, cela est effectif en 48 heures* ».

La Commission relève, cependant, que la notice d'information des patientes envisage la collecte de leur origine ethnique, nullement décrite dans la demande d'avis, ni dans le cahier d'observations. Cette donnée constituant une donnée sensible au sens de la Loi n° 1.165, susvisée, son traitement doit être justifié conformément à l'article 12 de ladite Loi.

Aussi, la Commission demande que la note d'information soit modifiée afin de supprimer la référence à cette donnée ou que la demande d'avis soit modifiée afin de préciser les justifications et les modalités de traitement de ce type de données.

En outre, rappelant les dispositions de l'article 29 de l'Ordonnance Souveraine n° 2.230 du 19 juin 2009, susvisée, elle demande que le consentement de la patiente soit modifié afin de préciser qu'elle peut exercer son droit d'accès directement auprès du médecin signataire afin de ne pas laisser entendre que seul le médecin désigné par elle peut prendre connaissance de l'ensemble de son dossier médical.

Par ailleurs, le consentement rappelle le principe de confidentialité des informations. Cependant, s'agissant de l'exception audit principe s'attachant aux « *investigateurs* » et aux « *personnes participant à la recherche* », sous la responsabilité du médecin investigateur, la Commission demande qu'il soit précisé qu'il s'agit des investigateurs et personnes œuvrant au sein du CHPG.

Enfin, la mention s'attachant à la validation par une case à cocher de l'utilisation d'un échantillon tumoral prévoit que « *A des fins de recherche, j'accepte librement que si ma maladie évoluait soit utilisé un échantillon tumoral si un prélèvement était réalisé à ce moment* ». La Commission relève que cette rédaction n'est pas claire et demande qu'elle fasse l'objet d'une réécriture.

#### ➤ **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 de la patiente au sein du CHPG.

Toutefois, la recherche est mise en place selon la procédure du double aveugle. En conséquence, l'accès aux informations relatives à l'identification du traitement reçu par la patiente dans le cadre de l'étude est soumis à des règles particulières.

Par ailleurs, les résultats d'analyses portant sur les biomarqueurs et le génotype de la patiente (hormis les résultats du test gBRCA) ne seront pas mentionnés dans les dossiers médicaux, ni communiqués aux patientes ou aux membres de leurs familles, sauf à ce que cette communication soit imposée par la Loi.

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, susvisée.

## **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 inscription, modification, mise à jour et consultation ;
- l'attaché de recherche clinique (ARC) du CHPG : en inscription, modification, mise à jour et consultation ;
- le personnel autorisé chargé de la relecture centralisée des imageries : en consultation ;
- le personnel autorisé du promoteur de l'étude : en consultation ;
- l'ARC monitoring et chef de projet du responsable de traitement : en consultation, émission de demandes de correction et administration des profils et droits associés (data manager) ;
- les biostatisticiens autorisés : en consultation ;
- les personnels des Autorités réglementaires et sanitaires dans le cadre de leurs attributions : en consultation ;

Par ailleurs, s'agissant du prestataire technique, la Commission relève que conformément aux dispositions de l'article 17 de la Loi n° 1.165, modifiée, ses droits d'accès sont limités à ce qui est strictement nécessaire à l'exécution de son contrat de prestation de service, et qu'il est soumis aux mêmes obligations de sécurité et de confidentialité que celles imposées au responsable de traitement, en application de ce même article.

### **➤ *Sur les destinataires des informations***

Les organismes ou personnes pouvant recevoir communication des informations pseudo-anonymisées traitées dans le cadre de la présente recherche sont :

- le promoteur de l'étude ;
- le responsable de traitement chargé de la relecture imageries, des contrôles qualité des données, du data management et de l'archivage ;
- le prestataire chargé des analyses statistiques ;
- le prestataire du CHPG chargé de l'archivage des documents.

Ils sont tous localisés en France, Pays disposant d'un niveau de protection adéquat en matière de protection des informations nominatives.

De plus ces personnes sont soumises au secret médical et au secret professionnel.

## **V. 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.

Cependant, la sécurité correspondant à l'utilisation de tablettes ou de smartphones afin de collecter les données relatives à la qualité de vie des patientes n'est pas décrite dans la demande d'avis.

En conséquence, la Commission demande que les mesures de sécurité permettant de veiller à la confidentialité des informations et des patientes lui soient communiquées par le biais d'une demande d'avis modificative ou que cette modalité de collecte soit supprimée, impliquant la modification du formulaire de consentement.

Par ailleurs, le responsable de traitement indique que des données pseudo-anonymisées sont transmises sur CD-ROM.

A cet égard la Commission demande que les informations transmises sur CD-ROM soient chiffrées sur leur support de réception.

Enfin, la Commission rappelle que le système repose sur des équipements de raccordements de serveurs et périphériques qui doivent être protégés par un login et un mot de passe réputé fort et que les ports non utilisés doivent être désactivés.

Elle rappelle également 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 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.

## **VI. Sur la durée de conservation**

Les informations nominatives sont susceptibles d'être conservées pendant 78 mois (6 ans et demi entre la durée des inclusions des patientes et le suivi de la dernière patiente après traitement). Puis elles seront conservées 15 ans à compter de la fin de la recherche.

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 une recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct intitulée « *Etude PAOLA-1* ».

**Rappelle que** les équipements de raccordements de serveurs et périphériques doivent être protégés par un login et un mot de passe réputé fort et que les ports non utilisés doivent être désactivés.

### **Demande que :**

- les données transmises sur CD-ROM soient chiffrées sur leur support de réception ;
- la notice d'information soit modifiée afin de :
  - supprimer la référence à la collecte de données faisant apparaître l'origine ethnique des patientes, sauf à justifier le traitement de cette information conformément à l'article 12 de la Loi n° 1.165 ;



- supprimer la possibilité de collecter les données relatives à la qualité de vie des patientes au moyen de tablettes ou de smartphones, sauf à décrire les mesures prises pour assurer la sécurité et la confidentialité des données et de l'identité des patientes par le biais d'une demande d'avis modificative ;
- préciser que les seules personnes qui pourraient avoir accès aux données nominatives des patientes sont les « *investigateurs* » et les « *personnes participant à la recherche* » au sein du CHPG ;
- prévoir que la patiente pourra également exercer directement son droit d'accès auprès du médecin signataire ;
- clarifier l'écriture de la mention s'attachant à la validation par une case à cocher de l'utilisation d'un échantillon tumoral.

**Sous réserve 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 ASCOPharm Gr NOVASCO, 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 patientes ayant consenti à participer à la recherche biomédicale PAOLA-1 : Etude de phase III, multicentrique, randomisée, en double aveugle, comparant Olaparib vs Placebo chez des patientes présentant un cancer avancé de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine de stade FIGO IIIB-IV, séreux ou endométrioïde de haut grade, traitées en première ligne par chimiothérapie associant un sel de platine et un taxane avec le bevacizumab pendant la chimiothérapie puis en entretien* », dénommé « *Etude PAOLA-1 – n° EudraCT : 2014-004027-52* ».**

Le Président

Guy MAGNAN