DELIBERATION N° 2011-29 DU 21 MARS 2011
PORTANT AVIS FAVORABLE
SUR LA DEMANDE PRESENTEE PAR AMGEN SAS FRANCE,
REPRESENTEE EN PRINCIPAUTE DE MONACO
PAR LE CENTRE HOSPITALIER PRINCESSE GRACE,
RELATIVE AU TRAITEMENT AUTOMATISE AYANT POUR FINALITE
« *COLLECTER ET ANALYSER LES INFORMATIONS DES PATIENTES AYANT CONSENTI A PARTICIPER A L'ETUDE EN PHASE 3, MULTICENTRIQUE, RANDOMISEE EN DOUBLE AVEUGLE, CONTROLEE VERSUS PLACEBO EVALUANT LE DENOSUMAB EN TRAITEMENT ADJUVANT CHEZ DES PATIENTES PRESENTANT UN CANCER DU SEIN DE STADE PRECOCE A HAUT RISQUE DE RECIDIVE* »,
DENOMME « *D-CARE – PROTOCOLE N° 20060359* »

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 ;

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

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, modifiée, relative à la protection des informations nominatives, 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'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 l'avis favorable avec réserve émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale le 29 octobre 2010 portant sur une recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct intitulée « *Etude D-Care : Etude en phase 3, multicentrique, randomisée en double aveugle, contrôlée versus placebo évaluant le Dénosumab en traitement adjuvant chez des patientes présentant un cancer du sein de stade précoce à haut risque de récidive* » ;

Vu la demande d'avis, reçue le 2 février 2011, concernant la mise en œuvre par Amgen SAS localisé en France, représentée en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grasse, d'un traitement automatisé ayant pour finalité *« recherche dans le domaine de la santé* », dénommé « *Etude en phase 3, multicentrique, randomisée en double aveugle, contrôlée versus placebo évaluant le Dénosumab en traitement adjuvant chez des patientes présentant un cancer du sein de stade précoce à haut risque de récidive* » ;

Vu le rapport de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives en date du 21 mars 2011 portant analyse dudit traitement automatisé ;

La Commission de Contrôle des Informations Nominatives

Préambule

Ce traitement entre dans le cadre de la réalisation sur le territoire de la Principauté de Monaco d'une recherche biomédicale telle que définie 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 la société de droit français Amgen SAS, 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

Le traitement a été présenté à la Commission sous la finalité « *recherche dans le domaine de la santé* ». Il est dénommé « *Etude en phase 3, multicentrique, randomisée en double aveugle, contrôlée versus placebo évaluant le Dénosumab en traitement adjuvant chez des patientes présentant un cancer du sein de stade précoce à haut risque de récidive* ».

Il concerne les patientes du Centre Hospitalier Princesse Grasse (CHPG), appelées « *sujet* », souffrant d'un cancer du sein ayant consenti à participer à l'étude et répondant aux critères d'enrôlement, et le médecin investigateur.

Ses fonctionnalités sont les suivantes :

- répondre à « *l'objectif principal de la recherche* » qui est de « *comparer l'effet thérapeutique du Dénosumab et du placebo sur la prolongation de la survie sans*

métastases osseuses chez les sujets atteints de cancer du sein à un stade précoce présentant un risque élevé de récidive » ;

- répondre aux « *objectifs secondaires* » de « *comparer l'effet thérapeutique du dénosumab et celui du placebo sur les paramètres suivants : survie sans maladie, survie globale, survie sans récidive à distance* » ;
- répondre à un « *objectif de tolérance* », soit d'« *évaluer la tolérance et la sécurité d'emploi du dénosumab comparativement au placebo* » ;
- répondre aux « *objectifs exploratoires* » suivants:
  - *« Evaluer l'effet thérapeutique du dénosumab comparativement au placebo sur les paramètres suivants : délai avant la première métastase osseuse (en excluant les décès), délai avant l'apparition d'une métastase osseuse comme site de première récidive, délai avant l'apparition d'une récidive de la maladie, délai avant l'apparition d'une récidive à distance, délai avant l'apparition d'une première fracture pendant l'étude (vertébrale et non vertébrale), incidence d'événement osseux (après l'apparition de métastase osseuses), incidence d'évènements osseux ou d'une hypercalcémie (après l'apparition de métastase osseuses), score de la douleur « la ire » sur le questionnaire concis de la douleur (BPI-SF, Brief Pain Inventory – Short Form), échelles de sévérité de la douleur et d'interférences douloureuses du BPI-SF, scores d'indices de santé de l'EQ-5D, utilisation d'analgésiques, pharmacocinétique, réponse pharmacodynamique ;*
  - *Etudier l'apparition d'autres biomarqueurs potentiels ;*
  - *Etudier l'association des variations génétiques tumorales observées au niveau des gènes impliqués dans le cancer, des gènes cibles du médicament / voie thérapeutiques et/ou gènes d'autres biomarqueurs avec les résultats du traitement ;*
  - *Examiner les variations génétiques des gènes impliqués dans le cancer, des gènes cibles du médicament / voie thérapeutique et/ou des gènes d'autres biomarqueurs et les corréler avec les résultats du traitement* ».

La Commission rappelle qu'aux termes de l'article 10-1 de la loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, modifiée, relative à la protection des informations nominatives, la finalité d'un traitement automatisé doit être déterminée, explicite et légitime.

Or, elle constate que la finalité mentionnée dans la demande d'avis n'est pas explicite car elle ne définit pas l'objectif du traitement. Elle relève néanmoins que l'intitulé de l'étude mentionné dans l'avis rendu le 29 octobre 2010 par le Comité d'éthique en matière de recherche biomédicale et la dénomination du traitement indiquée dans le dossier de demande d'avis permettent de la déterminer.

Aussi, elle considère que cet intitulé doit être repris au titre de la finalité du traitement afin que celle-ci réponde aux critères de la loi n° 1.165. Par ailleurs, le numéro de protocole identifiant de la recherche devrait être rappelé.

La Commission estime donc que ce traitement a pour finalité de « *collecter et analyser les informations des patientes ayant consenti à participer à l'étude en phase 3, multicentrique, randomisée en double aveugle, contrôlée versus placebo évaluant le Dénosumab en traitement adjuvant chez des patientes présentant un cancer du sein de stade précoce à haut risque de récidive* », et qu'il doit être dénommé « *D-Care – protocole n° 20060359* ».

En outre, la Commission prend acte des précisions apportées par le responsable selon lesquelles il « *se peut également qu'Amgen utilise les informations concernant la*

patiente et tout résultat obtenu à partir des échantillons biologiques prélevés au cours de cette étude pour de futurs travaux de recherche portant sur l'efficacité d'autres traitements ».

A ce titre, elle observe que, dans le formulaire d'information, les patientes donnent leur autorisation pour une utilisation des échantillons, des produits dérivés et des produits développés à partir de ces échantillons à des fins de recherches exploratoires. Les objectifs exploratoires sont déclinés dans les fonctionnalités du traitement.

Sur ce point, elle rappelle que le Comité d'éthique donne un avis sur une étude donnée, et que la Commission émet un avis sur un traitement automatisé permettant la collecte et l'exploitation des informations nominatives nécessaires à la réalisation de cette étude par des moyens automatisées. L'article 10-1 de la loi n° 1.165 dispose qu'un traitement ne peut être mis en œuvre que pour une finalité déterminée et que les informations nominatives collectées ne peuvent être exploitées ultérieurement de manière incompatible avec cette finalité.

Aussi, la Commission appelle l'attention du responsable de traitement sur le risque de détournement de finalité du traitement automatisé des informations nominatives en objet si celles-ci venaient à être exploitées pour d'autres objectifs que celui mentionné dans la finalité.

II - Sur la justification et la licéité du traitement

Le responsable de traitement indique que le traitement est justifié par le consentement de la personne concernée, c'est-à-dire de la patiente.

La Commission rappelle qu'aux termes de l'article 12 de la loi n° 1.165, le traitement, automatisé ou non, faisant apparaître, directement ou indirectement des données relatives à la santé, y compris les données génétiques, est interdit sauf « *lorsque la personne concernée a librement donné son consentement écrit et exprès, notamment dans le cadre de la loi n° 1.265 du 23 décembre 2002 relative à la p rotection des personnes dans la recherche biomédicale, sauf dans le cas où la loi prévoit que l'interdiction visée au premier alinéa ne peut être levée par le consentement de la personne concernée. Cette dernière peut, à tout moment, revenir sur son consentement et solliciter du responsable ou de l'utilisateur du traitement la destruction ou l'effacement des informations la concernant* ».

La Commission constate que, conformément à l'article 12 de la loi n° 1.165 susvisée, la personne concernée donnera librement son consentement écrit et exprès, et que des procédures sont établies pour lui permettre de revenir sur ce consentement.

Elle prend acte que le traitement des informations fait l'objet de deux consentements distincts : l'un concernant la participation à la recherche biomédicale, l'autre concernant la réalisation d'analyses pharmacogénétiques permettant d'effectuer des recherches complémentaires sur l'ADN de la patiente.

Elle relève que le sujet pourra mettre fin à sa participation à l'étude, et qu'il pourra solliciter du médecin investigateur et du responsable la destruction de certains supports (échantillons de tumeurs servant de support à l'analyse des biomarqueurs, échantillons de sang et/ou de tissus servant de support aux analyses pharmacogénétiques).

Toutefois, elle note que les informations collectées jusqu'à cet événement ne seront pas effacées, que toutes les données et les analyses effectuées avant la demande ne pourront être supprimées. En outre, sauf dans le cadre des analyses des biomarqueurs et

des analyses de pharmacogénétiques, les données collectées antérieurement à cette opposition pourront continuer à être analysées.

En conséquence, si la personne concernée peut effectivement revenir sur son consentement, elle ne peut solliciter la destruction ou l'effacement de ses informations, comme prévues à l'article 12 de la loi n° 1.165.

La Commission relève que le principe précédent introduit dans la loi n° 1.165 en 2008 se heurte aux obligations légales imposées au responsable de traitement et à l'investigateur de la recherche en Principauté de Monaco, telles que formalisées, notamment par la loi n° 1.254 du 12 juillet 2002 sur le médicament à usage humain, par 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 et, plus généralement par les obligations de conservation et d'archivage des informations et données collectées et traitées dans le cadre de recherches biomédicales.

Elle estime donc que les procédures mises en place par le responsable de traitement sont conformes aux impératifs encadrés par le code de bonnes pratiques cliniques, et aux obligations de conservation des renseignements et documents essentiels de la recherche en objet.

Elle considère que ce traitement est justifié conformément aux dispositions de l'article 10-2 de la loi n° 1.165.

III - Sur les informations traitées

Les informations traitées sur le patient sont pseudo-anonymisées. Si le médecin du CHPG, dit médecin investigateur, connaît le patient et peut l'identifier, hors de l'établissement le sujet est identifié par un « *numéro de patient* » attribué par le promoteur de l'étude lors de l'inclusion.

Ce numéro est formé de trois groupes de trois chiffres : le numéro de l'étude, le numéro attribué au CHPG en tant que centre d'étude, et le numéro attribué au patient par incrémentation séquentielle.

Toutes les informations, tous les documents, échantillons, prélèvements qui seront nécessaires à la réalisation de cette étude seront identifiés par le biais de cet identifiant, feront l'objet d'un double encodage pour les données et les échantillons concernés par les analyses de pharmacogénétique.

Les informations nominatives traitées et accessibles seulement par le médecin investigateur du CHPG à des fins de maintien de la liste d'identification des patientes sont :

- identité du patient : numéro de sujet, nom de la patiente, date de naissance, numéro du dossier médical du CHPG ;
- adresses et coordonnées : numéro de téléphone ;
- identité de l'investigateur principale : nom, prénom, numéro attribué au CHPG en tant que site de recherche.

Les informations, indirectement nominatives, objet du présent traitement sont :

- identité du patient : numéro de patient, initiales du patient, sexe, date de naissance, âge ;
- identité du médecin investigateur : nom, prénom, initiale et signature ;

- information faisant apparaître des origines ethniques et raciales : blanc ou caucasien, noir ou afro-américain, hispanique ou latino, asiatique, japonais, hawaïen ou île du Pacifique, islandais, aborigène, ou autres ;
- habitudes de vie : consommation d'alcool et de tabac ;
- données de santé, y compris les données génétiques : poids, taille, antécédents médicaux personnels et familiaux, thérapies suivies, traitements – médicaments et suppléments administrés, bilans et résultats des examens cliniques, examens buccaux, des analyses biologiques, des examens de radiologie, des analyses des échantillons biologiques recueillis, recueil des évènements osseux, recueil des événements indésirables, comptes-rendus associés aux observations médicales, observations et commentaires du patient et du médecin en lien avec l'état de santé du patient, scores de la douleur BPI-SF, scores d'indice de santé EQ-5D ;
- échantillons biologiques : résultats et analyses biologiques liés à l'étude clinique ;
- radiologie : imageries nécessaires à l'étude selon le protocole (scintigraphie osseuse, mammographie, imagerie TDM/IRM…), bilans et comptes-rendus.

Le responsable de traitement justifie la collecte de l'origine raciale et ethnique des sujets par leurs « *rôles significatifs dans l'incidence, la gestion et la biologie du cancer du sein* ».

Concernant les analyses pharmacogénétiques, la collecte des informations fait l'objet d'un consentement spécifique des patientes. Il s'agit dune « *recherche optionnelle [qui] consiste dans la réalisation d'analyses génétiques sur des échantillons de sang et/ou de tissus qui vous ont été prélevés au cours de l'essai clinique. (…) Le but de cette recherche est de déterminer si la réponse au traitement préventif des tumeurs osseuses par le dénosumab est déterminée par les gènes (ADN).* » La patiente dispose de la faculté d'accepter ou non de participer à cette recherche complémentaire optionnelle. Une procédure spécifique est mise en place quant à la collecte, la suppression et la destruction des échantillons. En outre, « *les résultats de cette recherche ne seront pas notés dans [le] dossier médical [de la patiente] car ils n'ont pas de conséquence directe sur [son] traitement.* »

Les informations ont pour origine :
- le dossier médical du patient du CHPG ;
- le patient au travers de questionnaires et d'échanges avec le médecin ;
- le médecin investigateur ;
- le système interactif de boîte vocale pour l'inclusion et la randomisation ;
- le laboratoire central d'analyse accrédité par le promoteur de l'étude ;
- le centre d'examen des imageries et radiologies accrédité par le promoteur.

La Commission observe que le dossier médical des patients du CHPG fait référence au traitement de cet établissement ayant pour finalité de « *gérer les informations médicales du patient afin d'assurer sa prise en charge lors de ses venues au CHPG* », sur lequel la CCIN a émis une favorable par délibération n° 2010- 49 du 6 décembre 2010. A l'occasion de l'examen de ce traitement, la Commission avait pris note que « *des informations peuvent être communiquées à des tiers habilités dans le cadre de recherche dans le domaine de la santé, avec le consentement du patient* ».

Toutefois, ce traitement n'a pas été mis en œuvre conformément aux dispositions de l'article 7 de la loi n° 1.165, la décision du Dire cteur du CHPG et l'avis de la CCIN n'ayant pas été publiés au Journal de Monaco.

Or, selon l'article 10-1 de la loi n° 1.165, « *les informations nominatives doivent être collectées et traitées licitement* ». Aussi, la Commission précise que les informations traitées dans le dossier patient du CHPG ne pourront être utilisées de manière licite dans le présent

traitement qu'une fois le traitement automatisé ayant pour finalité « *gérer les informations médicales du patient afin d'assurer sa prise en charge lors de ses venues au CHPG »,* légalement mis en œuvre.

Les informations nominatives sont collectées par un praticien de santé soumis au secret professionnel. Elles seront communiquées de manière à assurer la confidentialité des données d'identité et de santé du sujet. Par ailleurs, toutes les personnes appelées à collaborer à l'étude sont tenues à des obligations de confidentialité et de secret.

La Commission considère que les informations collectées sont « *adéquates, pertinentes et non excessives* » au regard de la finalité du traitement, conformément aux dispositions de l'article 10-1 de la loi n°1.165, modifiée.

IV - Sur les droits des personnes concernées

- **Sur l'information des personnes concernées**

La Commission relève que l'information préalable des personnes concernées est faite par le biais du formulaire d'information des patientes et du formulaire de consentement à participer à la recherche.

Elle constate que les mentions d'information prévues à l'article 14 de la loi n° 1.165 sont reprises dans ces documents.

Toutefois, elle estime que la notice d'information ne fait pas mention de l'intitulé de la loi n°1.165, modifié en 2008. Aussi, elle demande à ce que celle-ci soit modifiée de la manière suivante « *conformément aux dispositions de la loi en vigueur relative à la protection des informations nominatives* ».

Par ailleurs, la notice d'information mentionne que « *Amgen et les sociétés qui l'assistent dans cet essai auront directement accès à votre dossier médical afin de pouvoir analyser et vérifier vos données à caractère personnel compilées* ». Or, d'après les modalités de fonctionnement du traitement qui garantissent la confidentialité des informations aucun accès ne peut être envisagé au dossier médical des patients que ce soit pour analyser les informations ou vérifier les informations nominatives des patients. Aussi cette phrase devra-t-elle être supprimée ou remplacée par « *Amgen et les sociétés qui l'assistent dans cet essai auront directement accès au dossier établi pour la présente étude afin de pouvoir analyser et vérifier les données vous concernant compilées dans cette étude* ».

Enfin, concernant les destinataires des informations, d'après le dossier de demande d'avis soumis à la Commission, les sociétés concernées seront situées en Suisse, en Irlande et aux Etats-Unis. Il n'est pas évoqué la possibilité de communiquer d'informations vers des pays d'Asie ou d'Amérique Latine. Ainsi, la Commission demande que la notice d'information soumise aux patientes en Principauté soit mise en conformité avec les protocoles mis en place à Monaco. Aussi, devra être supprimée l'expression « *ou dans des pays d'Asie ou d'Amérique Latine* ».

- ***Sur les droits d'accès, de rectification ou de suppression des informations***

La Commission observe que le droit d'accès est exercé par voie postale ou au sein du CHPG auprès du médecin investigateur.

Le droit de rectification, de suppression et d'opposition s'exercent de la même manière auprès du médecin investigateur

Elle constate que ces mesures sont conformes aux dispositions de la loi n° 1.165, susvisée.

Le responsable de traitement indique que la réponse à une demande de droit d'accès se fera sous 30 jours « *sauf exception* ». Le formulaire d'information de la patiente indique que « c*onformément aux articles 15 et suivants de la loi n° 1.165 du 23 décembre 1993 les personnes figurant dans le traitement peuvent exercer leur droit d'accès et de rectification auprès de l'investigateur signataire du consentement éclairé. La communication des informations qui la concernent lui sera délivrée sous une forme écrite, non codée et conforme aux enregistrements dans un délai d'un mois, exception faite pour les données mettant en jeu les conclusions scientifiques de l'étude. Ces données seront rendues aux sujets participants à la recherche dès que l'investigateur en aura connaissance* ».

La Commission observe que ces mesures conservatoires sont liées à la phase de l'étude qui se déroule en double aveugle, et qu'une demande d'exercice de droit d'accès à ses informations nominatives par une patiente peut impliquer de devoir lever l'insu et donc de nuire au protocole établi.

Elle relève que ce protocole prévoit des procédures particulières à la levée de l'insu qui ont pour conséquence de mettre fin à la participation du patient dont l'insu a été levé.

La procédure d'exercice du droit d'accès mise en place par le responsable de traitement est dérogatoire à l'article 15 de la loi n° 1.165. Elle n'a pas fait l'objet d'observations de la part du Comité d'éthique en matière de recherche biomédicale et apparaît donc légitime au titre du caractère médical de l'étude.

Considérant les impératifs de protection des informations nominatives, la Commission estime que le médecin pourra expliquer à la patiente sa réticence quant à la communication de l'ensemble des informations qu'elle demande. Si celle-ci maintient sa demande, tout en ayant tout à fait conscience qu'elle sera exclue du périmètre de la recherche comme précisé à de nombreuses reprises dans le document d'information rédigé à son intention, alors la levée de l'indu devra être opérée et les informations communiquées comme prescrit par la loi n° 1.165.

V - Sur les destinataires et les personnes ayant accès au traitement

Les personnes qui, en raison de leurs fonctions, ont accès aux informations nominatives sont :

- le médecin investigateur du CHPG en inscription, modification, mise à jour et consultation ;
- l'attaché(e) de recherche clinique du CHPG : en inscription, modification, mise à jour et consultation ;
- les autorités réglementaires et sanitaires monégasques en charge de contrôle et vérification : en consultation ;

Les personnes, agissant sous l'autorité du responsable de traitement, qui, en raison de leurs fonctions, ont accès aux informations pseudo-anonymisées sont :

- le personnel de Covance - prestataire responsable des analyses de laboratoire – accès : en inscription, modification, mise à jour et consultation ;
- le personnel de Corelabs - prestataire responsable de l'analyse des données de radiologie et d'imagerie : en inscription, modification, mise à jour et consultation ;

- le personnel d'Almac - prestataire responsable de l'inclusion et de la randomisation des patients : en inscription, modification, mise à jour et consultation ;
- le personnel autorisé du promoteur Amgen : en consultation et en modification ;
- le personnel autorisé de la société Quintiles – responsable de la gestion des données, de l'analyse statistique et du monitoring : en consultation.

Les accès sont dévolus par le responsable de traitement en raison des prestations spécifiques de chacun des prestataires soumis à une obligation de secret.

Les autorités réglementaires et sanitaires monégasques et étrangères, les comités d'éthique et le comité de surveillance des données indépendant instauré pour cette étude pourront également avoir accès aux informations dans le cadre des missions qui leurs sont conférées.

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'observation 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

La Commission relève que les informations nominatives collectées seront conservées 20 ans à partir de la collecte des informations.

Elle observe que ce délai est conforme à l'annexe II de l'arrêté ministériel n° 2003-165 du 3 mars 2003 fixant les conditions de mise sur le marché des médicaments à usage humain.

Elle considère que la durée de conservation est conforme aux exigences légales. Elle relève que le responsable de traitement devra veiller à ce que cette durée conservation soit respectée par l'ensemble des prestataires qui interviendront sous l'autorité du promoteur. Dans ce sens le prestataire en charge de la sauvegarde des informations devra également être soumis à une durée de conservation de 20 ans.

Par ailleurs, si les informations devaient être conservées plus longtemps selon les résultats de l'étude et sa portée, le responsable de traitement devra soumettre à la Commission une demande d'autorisation afin de permettre une conservation des données au-delà de celle prévue à la présente demande d'avis, conformément à l'article 9 de la loi n°1.165.

VII – Sur les transferts d'informations

Dans le cadre de l'étude et de l'analyse des données, les organismes habilitées par le responsable de traitement à recevoir communication des informations sont localisés en Suisse, en Irlande et aux Etats-Unis d'Amérique.

Ce dernier pays ne dispose pas d'un niveau de protection adéquat en matière de protection des informations nominatives, au sens de l'article 20 de la loi n°1.165 susvisée.

Le responsable de traitement justifie ce transfert par le consentement de la personne concernée.

La Commission relève qu'une information générale est effectivement rédigée sur ce point et que la patiente peut s'opposer au transfert de ses données mais que, dans ce cas, elle ne pourra plus participer à l'essai. Il s'agit là d'une condition sine qua non pour participer à l'étude, et le consentement apparaît tacite dès lors où la personne signe.

Elle estime que le consentement au transfert des informations nominatives vers un pays ne disposant pas d'un niveau de protection adéquat doit être limité à des cas ponctuels et que cette exception ne peut être invoquée pour des transferts répétitifs, massifs et structurels d'informations.

Elle a pris acte que les informations collectées sur les patientes en Principauté seront transmises au promoteur de l'étude aux Etats-Unis et aux prestataires agissant sous son autorité en prenant en considération la législation en matière de protection des données à caractère personnel applicable au sein l'Union Européenne.

Par ailleurs, elle relève que les modalités de traitement des informations mises en place garantissent l'anonymisation selon des procédés qui permettent de garantir le respect de la confidentialité des informations portant sur les sujets de la recherche.

En outre, elle prend acte de l'ensemble de mesures techniques et organisationnelles qui a été mis en place afin de protéger l'anonymat de la patiente tout au long de l'étude, et afin de respecter les exigences européennes en matière de protection des données particulièrement lors de la saisie, de l'accès, de l'exploitation et de la conservation des données.

En conséquence, la Commission estime que le responsable de traitement offre des garanties qui permettent d'assurer le respect de la protection des libertés et droits fondamentaux des personnes concernées. Elle autorise donc les transferts d'informations vers les Etats-Unis.

Après en avoir délibéré

Prend acte de l'avis favorable avec réserve émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale le 29 octobre 2010 concernant la recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct intitulée « *Etude D-Care : Etude en phase 3, multicentrique, randomisée en double aveugle, contrôlée versus placebo évaluant le Dénosumab en traitement adjuvant chez des patientes présentant un cancer du sein de stade précoce à haut risque de récidive* » ;

Rappelle qu'aux termes de l'article 10-1 de la loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, modifiée, relative à la protection des informations nominatives, la finalité d'un traitement

automatisé doit être déterminée, explicite et légitime, et, que les informations ne doivent pas être traitées ultérieurement de manière incompatibles avec cette finalité ;

Demande que :

- la finalité du présent traitement soit modifiée par «« *collecter et analyser les informations des patientes ayant consenti à participer à l'étude en phase 3, multicentrique, randomisée en double aveugle, contrôlée versus placebo évaluant le Dénosumab en traitement adjuvant chez des patientes présentant un cancer du sein de stade précoce à haut risque de récidive »,* et qu'il soit dénommé *« D-Care – protocole n°20060359* » ;

- 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* », soit légalement mis en œuvre conformément à l'article 7 de la loi n°1.165 susvisée préalablement à la saisie de tout e information provenant du dossier médical des patients dans le présent traitement ;

- la notice d'information des personnes soit modifiée comme précisé dans la délibération ;

- le droit d'accès aux informations soit réalisé conformément à l'article 15 de la loi n°1.165, la patiente ayant été informée que la com munication d'informations nécessitant la levée de l'insu aura pour conséquence la fin de sa participation à la recherche en objet ;

A la condition de la prise en considération des demandes qui précèdent,

La Commission de Contrôle des Informations Nominatives **émet un avis favorable à la mise en œuvre par Amgen SAS, représentée en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace, d'un traitement automatisé ayant pour finalité « *collecter et analyser les informations des patientes ayant consenti à participer à l'étude en phase 3, multicentrique, randomisée en double aveugle, contrôlée versus placebo évaluant le Dénosumab en traitement adjuvant chez des patientes présentant un cancer du sein de stade précoce à haut risque de récidive* », dénommé « *D-Care – protocole n°20060359* » ;**

Autorise les transferts d'informations nominatives vers le promoteur de l'étude, Amgen Inc et les prestataires agissant sous son autorité localisés aux Etats-Unis d'Amérique.

Le Président,

Michel SOSSO