

**DELIBERATION N° 2015-97 DU 4 NOVEMBRE 2015 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
« COMPARAISON DE LA REPONSE HUMORALE AUX VACCINS ANTI-PNEUMOCOCCIQUES
CONJUGUE ET POLYSACCHARIDIQUE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE POLYARTHRITE
RHUMATOÏDE DEBUTANT UN TRAITEMENT PAR ABATACEPT », DENOMME « ETUDE VACINA -
N° EUDRACT 2014-002523-99 » PRESENTE PAR LE CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE
DE MONTPELLIER, 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 ;

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 relative à la protection des informations nominatives, modifiée ;

Vu la Loi n° 1.254 du 12 juillet 2002 sur le médicament à usage humain ;

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° 4.518 du 22 octobre 2013 rendant exécutoire l'annexe à 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, susvisée ;

Vu 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 son annexe relative aux bonnes pratiques cliniques ;

Vu le Code de déontologie médicale ;

Vu l'avis favorable émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale le 1^{er} juillet 2015 portant sur une recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct intitulée « *Etude VACINA : Vaccination contre le pneumocoque chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et naïf de l'Abatacept : Comparaison de la réponse humorale aux vaccins anti-pneumococciques conjugué et le vaccin anti-pneumococcique polysaccharide chez des patients atteints de polyarthrite Rhumatoïde et débutant un traitement par abatacept* » ;

Vu la demande d'avis, reçue le 7 août 2015, concernant la mise en œuvre par le Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, localisé en France et représenté en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace, d'un traitement automatisé ayant pour finalité « *Comparaison de la réponse humorale aux vaccins ant-pneumococciques conjugué et polysaccharique chez des patients atteints de Polyarthrite rhumatoïde débutant un traitement par Abatacept* », dénommé « *Etude VACINA - N° EudraCT 2014-002523-99* » ;

Vu la prorogation du délai d'examen de la présente demande d'avis notifiée au responsable de traitement le 5 octobre 2015, 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 4 novembre 2015 portant examen du traitement automatisé susvisé ;

La Commission de Contrôle des Informations Nominatives,

Préambule

Le traitement automatisé d'informations nominatives soumis à l'avis de la Commission a pour fin une recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct qui a 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, susvisée.

Le Centre Hospitalier Princesse Grace (CHPG), établissement public, s'est constitué représentant sur le territoire monégasque du Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, responsable de traitement 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 « *Comparaison de la réponse humorale aux vaccins anti-pneumococques conjugué et polysaccharidique chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde débutant un traitement par abatacept* ». Il est dénommé « *Etude VACINA - N° EudraCT 2014-002523-99* ».

Ce traitement automatisé intégrera jusqu'à 80 patients dans chacun des 11 centres (10 en France et 1 à Monaco) participant à l'étude. En Principauté, ce traitement devrait concerner entre 5 et 10 patients.

Les personnes concernées sont :

- les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (PR) et suivis dans le service de rhumatologie, répondant aux critères d'inclusion et de non inclusion du protocole de recherche et ayant consenti à participer à la recherche ;
- les médecins investigateurs du CHPG, les attachés de recherche clinique associés au projet, ainsi que les personnels intervenant, sous la responsabilité du médecin, au cours de l'étude.

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 VACINA (Vaccination Against pneumococcal in Naïve Abatacept rheumatoid arthritis patients) ;
- conserver les données traitées dans le respect des réglementations applicables ;
- permettre, le cas échéant, le suivi des événements indésirables.

La Commission constate ainsi que la finalité du traitement est déterminée et explicite, conformément aux dispositions de l'article 10-1 de la Loi n° 1.165, modifiée.

Elle relève toutefois que parallèlement à la présente étude, avec le consentement des sujets, des échantillons de sang pourront être prélevés et anonymisés par un numéro de code, en vue d'être conservés pour une durée maximale de 10 ans dans une collection d'échantillons biologiques (CEB) gérée sous l'égide du Centre de Collections Biologiques Hospitalières de Montpellier (CCBH-M) du CHU de Montpellier. Ces échantillons pourront être utilisés dans d'autres protocoles de recherche sur les pathologies concernant uniquement la PR ou la vaccination anti-pneumococcique.

A cet égard, la Commission constate que la présente demande d'avis est silencieuse sur les opérations menées à cette fin, et réalisée de manière totalement dissociée de l'étude envisagée.

Elle invite donc le responsable de traitement à lui soumettre une demande d'avis concernant cette étude parallèle si celle-ci doit être mise en œuvre en Principauté.

II. Sur la licéité et la justification du traitement

➤ Sur la licéité du traitement

La recherche intitulée « *Etude VACINA* » a fait l'objet d'un avis favorable du Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale le 1er juillet 2015.

Elle sera menée, notamment, conformément à la Déclaration d'Helsinki et aux bonnes pratiques cliniques telles qu'encadrées en Principauté de Monaco. Par ailleurs, comme décrit dans le chapitre du protocole, intitulé « *Considérations éthiques* », elle sera également mise en œuvre conformément aux réglementations locales en vigueur, à savoir la Directive européenne 2001/20/CE et le titre 21 du Code américain des réglementations fédérales.

Ce traitement comporte des données relevant de l'article 12 de la Loi n° 1.165, susvisée. Le responsable de traitement précise à ce titre que les personnes concernées donneront un consentement écrit et exprès au traitement de leurs données et pourront à tout moment revenir sur leur consentement « *sans en fournir la raison* ». Il indique en outre que le traitement est nécessaire dans l'intérêt de la recherche soumise au Comité d'éthique.

La Commission constate que le traitement présenté est licite, conformément aux dispositions des articles 10-1 et 12 de la Loi n° 1.165, modifiée.

➤ **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 pour le traitement des données des patients est l'intérêt de la recherche. 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. Les droits des patients sont précisés dans un document d'information qui leur est destiné et dans une clause insérée dans le formulaire de consentement de participation signé par chaque patient.

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

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

➤ ***L'identité du patient pseudo-anonymisée***

Les informations traitées sur le patient sont pseudo-anonymisées. Seul le médecin du CHPG, à savoir le médecin investigateur, connaît le patient et peut l'identifier. Hors de l'établissement, le patient est identifié par un code à 5 chiffres appelé « *numéro de patient* » attribué par le médecin ou l'Attaché de Recherche Clinique pendant la visite d'inclusion via le logiciel Clinsight (2 chiffres correspondant au CHPG en tant que centre d'étude et 3 autres attribués aux patients de manière chronologique). Toutes les informations et tous les documents nécessaires à la réalisation de cette étude seront identifiés par cet identifiant.

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

- identité du patient : nom, prénom, adresse, sexe, date de naissance ;
- informations sur le suivi de l'étude : nom de l'investigateur principal, numéro de centre, numéro de patient, localisation et numéro du dossier médical.

➤ **Les informations traitées sur le patient**

Les informations traitées de manière automatisée et destinées au promoteur de l'étude, responsable du traitement, sont :

- identité : numéro de centre, numéro de patient, 1^{ère} lettre du nom du patient, 1^{ère} lettre du prénom du patient, année de naissance du patient, sexe du patient ;
- loisirs, habitudes de vie et comportement : consommation de tabac ;
- données de santé : date de la visite (sélection, inclusion et suivi), date de signature du consentement éclairé, critères d'inclusion, critères de non inclusion, historique de la maladie, tabac, examen clinique, activité inflammatoire de la maladie, examens biologiques, traitements de fond déjà reçus, antécédents médicaux et/ou pathologies associées, coricothérapie déjà reçue, évènements indésirables, traitements concomitants, randomisation (sexe, patient « *vrai naïf* », date de randomisation, groupe de randomisation), administration d'abatacept, corticothérapie, traitement par méthotrexate, traitement de fond pour la polyarthrite Rhumatoïde, vaccination, examen clinique, activité de la maladie, examens biologiques, anticorps anti-pneumococques, infection à pneumocoque, radiographies, statut de fin de visite.

➤ **Les données traitées sur les personnels du CHPG**

Les informations sur les personnels du CHPG participant à l'étude sont les suivantes :

- identité des intervenants : nom de l'investigateur principal ;
- données d'identification électronique : codes identifiant et mot de passe au CRF ;
- données de connexions : données d'horodatage et opérations effectuées en ajout, modification et suppression des données de l'étude.

➤ **Sur l'origine des informations**

Les informations relatives aux patients ont pour origine la liste de correspondance, le système Clinsight qui permet de créer le numéro de patient et le dossier médical.

Les informations relatives aux personnels du CHPG proviennent du curriculum vitae ou sont recueillies directement auprès de l'intervenant pour ce qui est des données nominatives et le système d'information pour ce qui est des données d'horodatage.

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 préalable**

L'information préalable du patient est réalisée par le biais d'un document spécifique intitulé « *Note d'information destinée aux personnes participant au protocole de recherche biomédicale vacina* » et d'une clause particulière insérée dans le formulaire de consentement qu'il signe.

Ces documents indiquent que le dossier médical du patient « *restera confidentiel et ne pourra être consulté que sous la responsabilité du médecin* » s'occupant du traitement ainsi que « *par les autorités de santé et par des personnes dûment mandatées par le promoteur de l'essai et soumises au secret professionnel* ».

La Commission observe par ailleurs que lesdits documents font référence à de possibles transmissions des données pseudo-anonymisées, d'une part « *au Promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger* » et, d'autre part, à des « *Autorités de santé françaises ou étrangères* ».

A cet égard, elle prend acte des précisions du responsable de traitement selon lesquelles ces Autorités étrangères n'auront accès au dossier médical du patient que seulement dans le cadre d'un audit « *physique* » sur le site du CHPG en présence du personnel de l'établissement.

La Commission note en outre que les données seront identifiées par un numéro de code et/ou les initiales du patient afin d'assurer leur confidentialité et que tenant compte des éléments de la demande d'avis, lesdites données ne pourront être transférées que vers la France.

Elle constate enfin que les documents d'information mentionnent la possibilité pour le patient d'arrêter à tout moment sa participation à l'étude, sans conséquence sur la suite de son traitement ni sur la qualité des soins qui lui seront fournis ou sur la relation avec son médecin. Toutefois, ces documents n'indiquent pas si les données collectées seront conservées par le promoteur en cas de sortie prématurée des patients de l'étude.

➤ **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 du patient au sein du CHPG.

Le patient peut exercer ses droits par voie postale ou sur place. Une réponse lui sera adressée dans les 30 jours suivants sa demande.

En cas de demande de modification ou mise à jour de leurs informations, la réponse à leur demande leur sera adressée par voie postale ou sur place.

La Commission constate que les modalités d'exercice des droits des personnes concernées sont conformes aux dispositions des articles 12, 13, 15 et 16 de la Loi n° 1.165, 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 : inscription, modification, mise à jour et consultation ;

- l'attaché de recherche clinique (ARC) du CHPG : inscription, modification, mise à jour et consultation ;
- le personnel du CHU de Montpellier autorisé, à savoir :
 - o l'ARC promoteur, le biostatisticien, le chef de projet, le comité de surveillance : consultation (suivi et contrôle des données) ;
 - o le Datamanager : inscription, modification, mise à jour et consultation ;
- le personnel des autorités réglementaires monégasques et étrangères : consultation des données.

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, modifiée.

➤ **Sur les destinataires des informations**

Les destinataires des informations sont :

- le promoteur de la recherche, responsable de traitement, localisé en France ;
- le prestataire archivage du CHPG, localisé en France ;
- le prestataire archivage du CHU de Montpellier, localisé en France.

Ces destinataires sont localisés en France, pays disposant d'un niveau de protection adéquat en matière de protection des informations nominatives. Ils sont soumis 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 relève que l'architecture repose sur des équipements de raccordement 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.

La Commission rappelle par ailleurs 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.

La Commission constate 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, la Commission :

Prend acte de l'avis favorable émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale le 1^{er} juillet 2015 concernant l'étude VACINA.

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

Constata que les opérations automatisées destinées à identifier et communiquer les échantillons de sang prélevés à des fins autres que l'étude VACINA n'ont pas été intégrées dans la présente demande d'avis par le responsable de traitement.

Invite le responsable de traitement à lui soumettre une demande d'avis concernant cette étude parallèle si celle-ci doit être mise en œuvre en Principauté.

Demande que l'information des patients soit modifiée afin d'indiquer si les données collectées sur les patients seront conservées par le promoteur en cas de sortie prématurée des patients de l'étude.

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 le Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, représenté en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace, du traitement automatisé ayant pour finalité « Comparaison de la réponse humorale aux vaccins anti-pneumococciques conjugué et polysaccharidique chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde traités par Abatacept », dénommé « Etude VACINA – N° EudraCT 2014-002523-99 ».**

Le Président

Guy MAGNAN