

Délibération n° 2022-021 du 16 février 2022

de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives portant avis favorable à la mise en œuvre du traitement automatisé d'informations nominatives ayant pour finalité

*« Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale évaluant l'efficacité clinique et la sécurité à 24 semaines de la combinaison adalimumab (40 mg toutes les 2 semaines) avec le baricitinib (4mg/j) vs. baricitinib en monothérapie (4mg/j) chez des patients avec une PR réfractaire », dénommé « CRI-RA »*

présenté par le Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux  
représenté en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace

Vu la Constitution du 17 décembre 1962 ;

Vu la Convention de Sauvegarde des Droits de l'Homme et des Libertés Fondamentales du Conseil de l'Europe du 4 novembre 1950 ;

Vu la Convention n° 108 du Conseil de l'Europe du 28 janvier 1981 pour la protection des personnes à l'égard du traitement automatisé des données à caractère personnel et son Protocole additionnel ;

Vu la Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale sur les principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains, amendée ;

Vu la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993 relative à la protection des informations nominatives, modifiée, et notamment son article 7-1 ;

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

Vu la Loi n° 1.454 du 30 octobre 2017 relative au consentement et à l'information en matière médicale ;

Vu l'Ordonnance Souveraine n° 4.518 du 22 octobre 2013 rendant exécutoire l'Accord entre la Communauté Européenne et la Principauté de Monaco sur l'application de certains actes communautaires au territoire de la Principauté de Monaco, fait à Bruxelles le 4 décembre 2003, telle que modifiée par la décision n° 1/2013 du Comité mixte institué par ledit Accord adopté le 12 juillet 2013 ;

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

Vu l'Arrêté Ministériel n° 2003-118 du 10 février 2003 fixant les conditions d'application de la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002, modifiée, susvisée ;

Vu le Code de déontologie médicale ;

Vu la Recommandation n° R(97) 5 du Conseil de l'Europe du 13 février 1997 relative à la protection des données médicales ;

Vu la délibération n° 2011-82 du 21 octobre 2011 de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives portant recommandation sur les principes européens applicables aux traitements automatisés ou non automatisés d'informations nominatives ;

Vu l'avis favorable émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale, le 16 novembre 2021, portant sur la recherche biomédicale intitulée « *Etude CRI-RA : Efficacité et tolérance de la combinaison baricitinib/adalimumab vs. baricitinib seul dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde : essai clinique randomisé versus placebo de phase III* » ;

Vu la demande d'avis, reçue le 24 novembre 2022, concernant la mise en œuvre par le Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, 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 biomédicale évaluant l'efficacité clinique et la sécurité à 24 semaines de la combinaison adalimumab (40 mg toutes les 2 semaines) avec le baricitinib (4mg/j) vs. baricitinib en monothérapie (4mg/j) chez des patients avec une PR réfractaire* », dénommé « *CRI-RA* » ;

Vu la prorogation du délai d'examen de ladite demande d'avis notifiée au représentant du responsable de traitement le 21 janvier 2022, conformément à l'article 19 de l'Ordonnance Souveraine n° 2.230 du 19 juin 2009, modifiée, susvisée ;

Vu le rapport de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives en date du 16 février 2022 portant analyse dudit traitement automatisé.

## **La Commission de Contrôle des Informations Nominatives,**

### **Préambule**

Le traitement automatisé d'informations nominatives soumis à l'avis de la Commission a pour objet une recherche biomédicale ayant reçu un avis favorable du Comité d'éthique en matière de recherche biomédicale, comme prévu par la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002.

Le Centre Hospitalier Princesse Grace (CHPG), établissement public, s'est constitué représentant sur le territoire monégasque du Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, localisé en France, responsable de traitement.

Conformément à l'article 7-1 alinéa 3 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, la mise en œuvre de ce traitement est soumise à l'avis préalable de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives.

## **I. Sur la finalité et les fonctionnalités du traitement**

La finalité du traitement est « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale évaluant l'efficacité clinique à 24 semaines de la combinaison adalimumab (40 mg toutes les 2 semaines) avec le baricitinib (4mg/j) vs. Baricitinib en monothérapie (4mg/j) chez des patients avec une PR réfractaire* ».

Il est dénommé « *CRI-RA* ».

Il porte sur un essai clinique français multicentrique, randomisé, contrôlé contre placebo, de phase III.

En Principauté de Monaco, cet essai sera réalisé au CHPG, sous la responsabilité d'un médecin investigateur exerçant au sein du service de rhumatologie. Le responsable de traitement souhaite ainsi inclure 178 patients au total dont 9 à Monaco.

L'étude dont s'agit a pour objectif principal de comparer l'efficacité à 6 mois de l'association baricitinib-adalimumab au baricitinib seul sur la diminution de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde (PR) chez des patients chez qui la réponse à une ou plusieurs biothérapies n'a pas été satisfaisante.

Le traitement automatisé concerne donc, au principal, les patients suivis dans le service de rhumatologie ainsi que les médecins investigateurs, les attachés de recherche clinique (ARC) et les personnels intervenant au cours de l'étude sur autorisation du médecin investigateur.

Ses fonctionnalités sont les suivantes :

- organiser l'inclusion des patients ;
- collecter et analyser les données des sujets conformément aux objectifs scientifiques et au protocole de l'étude ;
- conserver les données traitées dans le respect des réglementations applicables ;
- assurer la sécurité de l'étude en veillant, notamment, à l'identification des acteurs de la recherche, la qualité et la traçabilité des données, ainsi que celles des actions automatisées réalisées ;
- permettre, le cas échéant, le suivi des 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 du 23 décembre 1993.

## **II. Sur la licéité et la justification du traitement**

### **➤ Sur la licéité du traitement**

L'étude sera menée conformément, notamment ? à la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002 et aux bonnes pratiques cliniques en vigueur.

Par ailleurs, les sujets devront exprimer leur consentement éclairé, écrit et exprès préalablement à leur inclusion dans l'étude.

Le responsable de traitement précise que le traitement de données de santé est nécessaire dans l'intérêt de cette recherche qui a reçu un avis favorable du Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale, le 16 novembre 2021.

➤ **Sur la justification du traitement**

Le traitement est tout d'abord justifié par le consentement des patients. Dans le cadre de la recherche en objet, le sujet doit en effet donner son consentement concernant sa participation à l'étude, conformément aux dispositions de la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002.

Le traitement est également justifié par la réalisation d'un intérêt légitime poursuivi par le responsable de traitement qui ne méconnaît ni l'intérêt, ni les droits et libertés fondamentaux des personnes concernées. L'intérêt légitime mis en avant est celui de la recherche dans le respect du protocole soumis à l'avis du Comité consultatif d'éthique.

Dans ce sens, il respecte, sous la responsabilité du médecin investigateur principal de l'étude, les règles et garanties élaborées par le législateur afin de protéger les sujets de l'étude, patients du CHPG, qui acceptent de participer à ce type de recherche, leurs droits étant précisés dans le document d'information.

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

La Commission relève que le traitement est licite et justifié conformément aux articles 7-1, 10-1, 10-2 et 12 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

**III. Sur les informations traitées**

➤ **Sur la pseudonymisation des informations nominatives relatives aux sujets**

Les informations traitées sur les patients sont pseudonymisées de sorte que lesdits patients sont identifiés à l'aide d'un « *numéro de patient* » composé du numéro de centre (3 chiffres) et d'un numéro du centre qui s'incrémente (3 chiffres).

Le médecin investigateur disposera au sein du CHPG d'un document non automatisé permettant, si nécessaire, l'identification du sujet.

Par ailleurs, les informations permettant l'identification des patients et l'attribution de leurs numéros, sont traitées de manière non automatisée par ce professionnel de santé. Il s'agit des données suivantes :

- identité du patient : nom, prénom, date de naissance, date de signature du consentement, numéro d'inclusion, numéro de dossier hospitalier, date de fin d'étude, raison d'arrêt anticipé ;
- identité du médecin : nom, prénom, signature.

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

Les informations traitées dans le cadre de cette étude sont :

- identité du patient : numéro d'inclusion, année de naissance + mois de naissance, sexe ;
- données de santé : critères d'inclusion et de non inclusion, participation à la recherche (signature du consentement), antécédents médicaux (pathologies, traitements), traitements concomitants, examens cliniques, examens biologiques, examens radiologiques (images et interprétation), auto-questionnaires liés à la maladie, auto-questionnaires de qualité de vie, événements indésirables, efficacité du traitement à

l'étude, tolérance au traitement à l'étude, fin de participation à la recherche (date, statut vital, raison de fin si applicable).

Concernant le mois de naissance, la Commission rappelle qu'aux termes de l'article 10-1 de la Loi n° 1.165, susvisée, il convient de limiter les informations collectées aux seules données nécessaires à la réalisation de la finalité du traitement.

Elle relève que les patients 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 mois de naissance des patients soit supprimé du traitement si cette donnée n'est pas un impératif justifié par l'étude. Le mois de naissance pourra toutefois être conservé pour les personnes ayant 18 ans l'année de l'inclusion afin de permettre à l'investigateur de démontrer le respect des critères d'inclusion.

Les informations ont pour origine la liste de correspondance, le patient lui-même, le dossier médical du patient ainsi que toutes informations portées à la connaissance des médecins investigateurs dans le cadre du suivi du sujet qu'ils estiment être utiles à l'étude, comme les documents et analyses établis ou reçus de professionnels de santé intervenant dans le processus de suivi du patient.

La Commission constate que les informations issues du dossier médical ont ainsi pour origine le traitement automatisé d'informations nominatives ayant pour finalité « *Gérer les informations médicales du patient afin d'assurer sa prise en charge lors de ses venues au CHPG* », et que le traitement envisagé est compatible avec le traitement d'origine des informations conformément à l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

#### ➤ ***Sur les données traitées de manière automatisée sur le personnel du CHPG***

Les informations traitées sur le personnel du CHPG au cours de l'étude sont :

- identifiant électronique : code identifiant et mot de passe ;
- données de connexion : données d'horodatage et opérations effectuées en ajout, modification et suppression des données de l'étude.

Elles ont pour origine le curriculum vitae de l'intéressé et le système d'information permettant la conservation des traces lors de ses connexions.

#### **IV. Sur les droits des personnes concernées**

##### ➤ ***Sur l'information préalable***

L'information préalable des patients est réalisée par un document spécifique remis à l'intéressé, à savoir la « *note d'information* » et par une mention particulière intégrée dans ce document, à savoir le « *Formulaire de consentement* ».

La Commission relève que la note d'information mentionne que le patient dispose d'un droit d'opposition au traitement des données dont l'exercice empêchera tout traitement ultérieur desdites données. Toutefois, « *toute information déjà collectée au préalable sera conservée et continuera d'être utilisée dans le cadre de la recherche* ».

Elle note toutefois que le formulaire de consentement est silencieux sur ce point. Aussi, la Commission demande que ce formulaire soit complété afin d'indiquer qu'en cas d'exercice

du droit d'opposition au traitement des données, les informations collectées au préalable continueront à être utilisées dans le cadre de la recherche.

La Commission constate par ailleurs que la note d'information précise d'une part qu'une partie des prélèvements sanguins effectués permettront la constitution d'une collection d'échantillons biologiques avec l'objectif de réaliser des travaux complémentaires de recherche et d'autre part que les données collectées dans le cadre de cette recherche pourront être utilisées lors de recherches ultérieures exclusivement à des fins scientifiques afin d'améliorer les connaissances de la pathologie ou dans le même domaine de recherche.

A cet effet, la Commission relève que cette utilisation ultérieure des échantillons et des données fait l'objet de deux consentements séparés par le biais de deux cases à cocher au sein du formulaire de consentement, afin que le patient puisse effectivement y consentir ou s'y opposer.

Elle rappelle toutefois que si ces nouvelles recherches devaient impliquer des accès ou des communications non mentionnés dans la présente demande d'avis, ladite demande devra être modifiée.

Enfin, il appert à la lecture de la note d'information que les données pourraient être communiquées vers des personnes, sociétés et agences « *pouvant être situées dans des pays où la protection des données pourrait être différente ou moins restrictive qu'en France* » et que « *Dans ce cas, le Promoteur prendra toutes les mesures adéquates pour conserver lesdites données confidentielles* » et la protection de ces données « *sera équivalente à celle garanties dans l'Union Européenne quel que soit le pays où les données seront transmises* ».

La Commission rappelle à cet égard que si un transfert de données devait être effectué vers des destinataires non mentionnés dans la présente demande d'avis, ladite demande devra être modifiée.

De même, si ce transfert devait s'effectuer vers un pays ne présentant pas un niveau de protection adéquat, une demande de transfert devra lui être soumise.

Sous réserves de la prise en compte de ce qui précède, la Commission considère que les modalités d'information préalable des personnes sont conformes aux dispositions de l'article 14 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

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

Le droit d'accès s'exerce auprès du médecin signataire du consentement. Il peut s'exercer 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 du 23 décembre 1993.

**V. Sur les destinataires et les personnes ayant accès au traitement**

➤ ***Sur les personnes ayant accès au traitement***

Les habilitations permettant l'accès au traitement et aux informations relèvent de l'autorité du responsable de traitement qui assure la pleine et entière responsabilité de la conduite du projet.

Le responsable de traitement indique que les personnes ayant accès aux informations sont :

- le personnel habilité du CHPG (Médecin investigateur, ARC) : inscription, modification et consultation des données des patients inclus au CHPG ;
- le personnel habilité du responsable de traitement en charge du data management : consultation ;
- le personnel habilité du responsable de traitement en charge du traitement statistique : consultation.
- le prestataire : maintenance de la base de 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 du 23 décembre 1993.

En ce qui concerne le prestataire, elle rappelle que conformément aux dispositions de l'article 17 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, les droits d'accès doivent être limités à ce qui est strictement nécessaire à l'exécution de son contrat de prestation de service. De plus, ledit prestataire 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**

Le Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, responsable de traitement et promoteur de l'étude, est destinataire des informations traitées.

A cet égard, la Commission constate que ledit destinataire est localisé en France, pays disposant d'un niveau de protection adéquat en matière de protection des informations nominatives.

En outre, les données seront transmises, de manière sécurisée aux prestataires respectifs du Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux et du CHPG en charge de leur archivage, également localisés en France.

Tous les organismes recevant ces communications sont soumis au secret professionnel et agissent dans le cadre de prescriptions fixées par le responsable de traitement. Un engagement de confidentialité est en outre imposé à toute personne travaillant sur les informations.

Ces personnes sont soumises au secret médical et au secret professionnel.

## **VI. Sur les rapprochements et interconnexions**

Le responsable de traitement indique que le traitement fait l'objet des rapprochements suivants :

- avec un traitement non automatisé : le document de correspondance établi sous format papier par le médecin investigateur principal comportant le numéro patient et son identité complète, document obligatoire pour retrouver les dossiers médicaux des patients pendant la durée de suivi et de l'archivage de l'étude, légalement mis en œuvre ;
- avec le traitement ayant pour finalité « *Gérer les informations médicales du patient afin d'assurer sa prise en charge lors de ses venues au CHPG* », permettant la collecte par rapprochement d'informations à partir du dossier patient, légalement mis en œuvre ;

- avec le traitement ayant pour finalité « *Gestion des droits d'accès du personnel, des patients et des personnes en relation avec le CHPG* », aux fins de garantir la sécurité du traitement quant à ses accès, légalement mis en œuvre ;
- avec le traitement ayant pour finalité « *Gestion de la messagerie électronique professionnelle du CHPG* », s'agissant des modalités de communication des informations, légalement mis en œuvre ;
- avec le traitement ayant pour finalité « *Dossier médical du patient informatisé* », permettant la collecte par rapprochement d'informations à partir du dossier patient, légalement mis en œuvre.

La Commission relève que les traitements susmentionnés ont été légalement mis en œuvre et que les opérations réalisées sont compatibles avec les finalités initiales des traitements dans le respect de l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

## **VII. Sur la sécurité du traitement et des informations**

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

Elle rappelle toutefois que si un médecin ou un ARC rejoignait la recherche après son début, l'identifiant et le mot de passe doivent lui être communiqués par deux canaux distincts.

La Commission rappelle par ailleurs que les ports non utilisés doivent être désactivés et les serveurs, périphériques, équipements de raccordements (switchs, routeurs, pare-feux) ainsi que chaque compte utilisateur et administrateur doivent être protégés individuellement par un identifiant et par un mot de passe réputé fort, régulièrement renouvelé.

Elle précise également que, conformément à l'article 17 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, les mesures techniques et organisationnelles mises en place afin d'assurer la sécurité et la confidentialité du traitement au regard des risques présentés par celui-ci et de la nature des données à protéger devront être maintenues et mises à jour en tenant compte de l'état de l'art, afin de permettre de conserver le haut niveau de fiabilité attendu tout au long de la période d'exploitation du présent traitement.

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

La durée d'inclusion est de 30 mois.

La durée de participation de chaque patient est de 12 mois et la durée totale de la recherche est de 42 mois.

A la fin de la recherche, les données seront conservées 15 ans.

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

### **Après en avoir délibéré, la Commission :**

**Prend acte** de l'avis favorable émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale portant sur la recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct intitulée « *Etude CRI-RA : Efficacité et tolérance de la combinaison*

*baricitinib/adalimumab vs. baricitinib seul dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde : essai clinique randomisé versus placebo de phase III ».*

**Rappelle que :**

- si les nouvelles recherches portant sur les données collectées dans le cadre du présent traitement devaient impliquer des accès ou des communications non mentionnés dans la présente demande d’avis, ladite demande devra être modifiée ;
- si un transfert de données devait être effectué vers des destinataires non mentionnés dans la présente demande d’avis, ladite demande devra être modifiée ;
- si ce transfert devait s’effectuer vers un pays ne présentant pas un niveau de protection adéquat, une demande de transfert devra lui être soumise ;
- si un médecin ou un ARC rejoignait la recherche après son début, l’identifiant et le mot de passe doivent lui être communiqués par deux canaux distincts ;
- les ports non utilisés doivent être désactivés et les serveurs, périphériques, équipements de raccordements (switchs, routeurs, pare-feux) ainsi que chaque compte utilisateur et administrateur doivent être protégés individuellement par un identifiant et par un mot de passe réputé fort, régulièrement renouvelé.

**Demande que :**

- le mois de naissance des patients soit supprimé du traitement si cette donnée n’est pas un impératif justifié par l’étude. Le mois de naissance pourra toutefois être conservé pour les personnes ayant 18 ans l’année de l’inclusion afin de permettre à l’investigateur de démontrer le respect des critères d’inclusion ;
- le formulaire de consentement soit complété afin d’indiquer qu’en cas d’exercice du droit d’opposition au traitement des données, les informations collectées au préalable continueront à être utilisées dans le cadre de la recherche.

**Sous le bénéfice de la prise en compte de ce qui précède,**

la Commission de Contrôle des Informations Nominatives **émet un avis favorable à la mise en œuvre par le Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, localisé en France, représenté en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Grace, du traitement automatisé ayant pour finalité « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale évaluant l’efficacité clinique et la sécurité à 24 semaines de la combinaison adalimumab (40 mg toutes les 2 semaines) avec le baricitinib ( 4mg/j) vs. baricitinib en monothérapie (4mg/j) chez des patients avec une PR réfractaire* » dénommé « **CRI-RA** ».**

Le Président

Guy MAGNAN