DELIBERATION N° 2013-99 DU 16 JUILLET 2013 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 PATIENTS AYANT CONSENTI A PARTICIPER A LA RECHERCHE BIOMEDICALE INTITULEE ETUDE ELAN-RT : ETUDE MULTICENTRIQUE RANDOMISEE DE NON INFERIORITE COMPARANT UNE RADIOTHERAPIE ADAPTEE HYPOFRACTIONNEE EN SPLIT COURSE A UNE RADIOTHERAPIE STANDARD CHEZ LES PATIENTS AGES VULNERABLES AVEC UN CANCER ORL* » DENOMME « *ELAN-RT – N°EudraCT 2012-A01423-40* » PRESENTE PAR L'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY LOCALISE EN 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 ;

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° 1.254 du 12 juillet 2002 sur le médicament à usage humain ;

Vu la Loi n° 1.267 du 23 décembre 2002 relative aux dispositifs médicaux ;

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° 2003-581 du 10 novembre 2002 portant classification des dispositifs médicaux autres que les dispositifs médicaux implantables actifs et les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et fixant les procédures d'évaluation et de certification de conformité des dispositifs médicaux ;

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 la demande d'avis, reçue le 6 mai 2013, concernant la mise en œuvre par le Service de biostatistique et d'épidémiologie de l'Institut Gustave Roussy 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 ayant pour objet de comparer une radiothérapie* « *adaptée* » *hypofractionnée en split course à une radiothérapie standard chez les patients âgés vulnérables avec un cancer ORL* », dénommé « *ELAN-RT – N° EudraCT 2012-A01423-40* » ;

Vu l'avis favorable sans réserves émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale le 15 janvier 2013 portant sur une recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct intitulée « *Etude ELAN-RT : étude multicentrique randomisée de non infériorité comparant une radiothérapie* « *adaptée* » *hypofractionnée en split course à une radiothérapie standard chez les patients âgés vulnérables avec un cancer ORL* » ;

Vu la prorogation du délai d'examen de la présente demande d'avis notifiée au représentant du responsable du traitement le 3 juillet 2013, 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 16 juillet 2013 portant examen du traitement automatisé susvisé ;

La Commission de Contrôle des Informations Nominatives,

Préambule

Le traitement présenté à la Commission s'inscrit dans le cadre d'une recherche biomédicale soumise à avis du Comité consultatif d'éthique en matière de 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.

Aux termes de l'article 7-1 alinéa 4 de la loi n° 1 .165 susvisée, la Commission est liée par l'avis du Comité d'éthique. Elle prend donc acte de l'avis favorable sans réserves du Comité à la mise en place de la recherche intitulée « *ELAN-RT* » sur le territoire de la Principauté, après examen de l'ensemble des procédures décrites parmi lesquelles l'inclusion des patients dans une étude préliminaire dénommée « *ELAN-ONCOVAL* » organisée par le même responsable de traitements dans le respect de la législation française.

Le Centre Hospitalier Princesse Grace (CHPG), établissement public, s'est constitué représentant sur le territoire de la Principauté du responsable du 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 pour finalité « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale ayant pour objet de comparer une radiothérapie* « *adaptée* » *hypofractionnée en split course à une radiothérapie standard chez les patients âgés vulnérables avec un cancer ORL ».* Il est dénommé « *ELAN-RT – N° EudraCT 2012-A01423-40* ».

Il s'agit d'une étude de phase II, randomisée, multicentrique, de non infériorité.

Elle a pour objet de comparer deux modalités de radiothérapie (radiothérapie standard et radiothérapie adaptée) chez des patients âgés de plus de 70 ans vulnérables souffrant d'un cancer VADS (Voies AéroDigestives Supérieures) considérés comme vulnérables sur le plan gériatrique.

Les personnes concernées sont les patients du CHPG suivis dans le service de radiothérapie ayant été intégrés au protocole ELAN-ONCOVAL, considéré comme « *Unfit* » (fragile) à la suite de l'évaluation gériatrique réalisée dans le cadre de ce protocole, qui présentent les critères d'inclusion fixés au protocole de recherche « *ELAN-RT* » et qui ont accepté de participer à ladite étude.

Les personnes concernées sont également le médecin investigateur 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 ;
- conserver les données, analyses et résultats dans le respect des dispositions légales et réglementaires en vigueur ;
- permettre, le cas échéant, le suivi des événements indésirables ;
- permettre d'assurer la sécurité et la traçabilité des accès et du système d'information utilisé pour la réalisation de l'étude.

La Commission rappelle que la finalité d'un traitement d'informations nominatives doit être « *déterminée* » et « *explicite* », conformément à l'article 10-1 la loi n°1.165.

Ainsi, s'agissant d'un traitement intervenant dans le cadre d'une recherche biomédicale, elle considère, dans un souci de cohérence et de lisibilité pour les personnes concernées, que la finalité doit reprendre l'intitulé de l'étude tel que soumis au comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale et mentionné dans la note d'information au patient.

En conséquence, elle demande que la finalité du présent traitement soit modifiée par « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicale intitulée Etude ELAN-RT : Etude multicentrique randomisée de non infériorité comparant une radiothérapie adaptée hypofractionnée en split course à une radiothérapie standard chez les patients âgés vulnérables avec un cancer ORL* ».

II. Sur la licéité et la justification du traitement

➢ *Sur la licéité du traitement*

La recherche intitulé « *Etude ELAN-RT*» a reçu un avis favorable du Comité Consultatif d'étique en matière de recherche biomédicale.

Elle sera menée conformément, notamment, à la Déclaration d'Helsinki, aux bonnes pratiques cliniques et aux lignes directrices sur les bonnes pratiques cliniques de l'agence européenne des médicaments en vigueur en Principauté de Monaco.

Ce traitement comporte des données de santé soumises aux dispositions de l'article 12 de la loi n°1.165. Le responsable de traitement pr écise à ce titre que les personnes concernées donneront un consentement écrit et exprès au traitement de leurs données.

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 la réalisation d'un intérêt légitime poursuivi par le responsable du traitement qui ne méconnaît ni l'intérêt, ni les droits et libertés fondamentaux des personnes concernées.

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

La Commission relève que le traitement est justifié conformément à l'article 10-2 de la loi n°1.165.

III. <u>Sur les informations traitées</u>

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

Les informations relatives aux sujets seront pseudo-anonymisées. Les données identifiantes sont remplacées par un code patient. Tous les documents établis pour la présente recherche seront identifiés par ce code.

Toutefois, le médecin investigateur du CHPG conserve un tableau de concordance entre ces données. Le tableau peut, notamment, permettre de prendre contact avec le patient au cours de l'étude.

S'agissant du code patient, le dossier de demande d'avis précise qu'il s'agit du numéro d'enregistrement dans l'étude ELAN-ONCOVAL (qui prend en considération la 1ère lettre du nom, la 1ère lettre du prénom, le mois et l'année de naissance, et le sexe du sujet), ainsi que des trois premières lettres du nom, de la première lettre du prénom. Par ailleurs, il indique que la date de naissance et la commune de naissance du sujet seront également communiquées au responsable du traitement.

La Commission considère qu'une telle identification ne permet pas de garantir la confidentialité de l'identité du patient en Principauté de Monaco, telle qu'imposée notamment par les lignes directrices sur les bonnes pratiques cliniques de l'agence européenne des médicaments applicables sur le territoire.

En conséquence, elle demande que les éléments permettant l'attribution du code patient ne reprennent que le numéro ELAN-ONCOVAL, la 1ère lettre du nom et la 1ère lettre du prénom.

Par ailleurs, elle considère que, sauf à justifier d'un intérêt pour l'étude, le jour et le mois de naissance, ainsi que la commune de naissance devront être supprimés.

- ***Les informations indirectement nominatives traitées***

Les informations traitées sur les sujets de l'étude sont :

- <u>identité</u> : numéro du centre, numéro de patient (numéro ELAN-ONCOVAL, 1ère lettre du nom, 1ère lettre du prénom) ;
- <u>statut vital du patient et évènements liés à la pathologie</u> ;
- <u>habitudes de vie</u> : consommation d'alcool et de tabac, résultats des questionnaires de qualité de vie, autonomie et vie quotidienne ;
- <u>données d'inclusion</u> : résultat de l'évaluation gériatrique, statut p16, identification de l'essai, date d'inclusion, bras de traitement ;
- <u>données de santé</u> : sexe, âge, poids, taille, surface corporelle, antécédents médicaux, historique de la pathologie, historique des traitements, dates des consultations, traitements administrés pour l'étude et traitements concomitants, bilans – résultats et

dates des examens cliniques, para-cliniques et biologiques, résultats et date des prélèvements de tumeur de l'oropharynx (expression de P16) et résultat de l'analyse de l'ADN HPV16, 18 et 33, résultats et dates d'imageries médicales, statut du patient, statut HPV ;

- description des évènements indésirables : identification de l'étude, numéro d'inclusion du patient, trois première lettres du nom, deux premières lettres du prénom, date de naissance, sexe, poids, taille, bras de traitement, éléments décrivant l'événement, les traitements et l'évolution du patient, date de fin d'hospitalisation, nom – fonction – adresse et signature du notificateur.

Les informations traitées sur les personnels du CHPG affectés à l'étude sont :

- identité : nom, prénom, fonction ;
- coordonnée : adresse électronique ;
- données d'identification électronique : login, mot de passe ;
- données de traçabilité : données d'horodatage et opérations réalisées lors des accès.

➢ ***Sur l'origine des informations***

Les informations relatives aux sujets ont pour origine le patient (questionnaires et échanges avec les professionnels de santé), le médecin du CHPG en charge du suivi du patient et le dossier médical du patient.

Les informations relatives aux personnels du CHPG ont pour origine le médecin investigateur pour la désignation des personnels du CHPG habilités, le responsable du traitement pour les données d'identification électronique, et le système d'information spécifique à la présente étude mis en place par le responsable du traitement pour les données de traçabilité.

Sous réserve du respect des modifications précisées plus-avant, les informations nominatives traitées sont « *adéquates, pertinentes et non excessives* », conformément à l'article 10-1 de la loi n° 1.165.

IV. Sur les droits des personnes concernées

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

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

La Commission constate qu'elle reprend les mentions obligatoires fixées à l'article 14 de la loi n° 1.165, susvisée.

Toutefois, elle relève que la confidentialité du dossier est un impératif imposé par la réglementation encadrant les essais cliniques, et que ces textes peuvent apporter des limites à cette confidentialité. Ces limites ne sont donc pas liées à la loi n° 1.165, modifiée. En conséquence, la phase inscrite dans l'information des patients devra être modifiée par « *la confidentialité de votre dossier médical sera maintenue conformément aux réglementations encadrant les essais cliniques et dans le respect de la loi n° 1.165 (…)* ».

En outre, l'information des patients comporte une phrase selon laquelle « *les photographies seront anonymisées* ». Afin de ne pas porter à confusion sur la définition non médicale de la « *photographie* », la Commission demande que cette notion soit remplacée par « *les imageries médicales* ».

- ***Sur l'exercice du droit d'accès***

Le droit d'accès est exercé par voie postale auprès du médecin signataire du consentement du service d'imagerie médicale du CHPG. Le délai de réponse est de 30 jours.

Les droits de modification, de mise à jour et de suppression des données sont exercés de la même manière.

Les modalités d'exercice des droits des personnes concernées sont donc conformes aux dispositions des articles 13, 15 et 16 de la loi n° 1.165, modifiée.

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

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

Les personnes habilitées à avoir accès au traitement sont :

- le médecin investigateur du CHPG : tout accès ;
- l'attaché de recherche clinique du CHPG : tout accès ;
- les personnels autorisés du responsable du traitement : accès dévolus selon les fonctions attribuées relativement à l'étude en objet ;
- les personnels habilités des autorités réglementaires concernées : en consultation.

La Commission considère que les accès au présent traitement sont dévolus en considération des missions et des fonctions des personnes auxquels ils sont attribués, conformément aux articles 8 et 17 de la loi n° 1.16 5, modifiée.

- ***Sur les destinataires des informations***

Les personnes destinataires des informations pseudo-anonymisées sont les personnels autorisés par le responsable du traitement selon les fonctions strictement attribuées à chacun dans le cadre de l'étude.

Les personnels du responsable de traitements en charge de l'étude ELAN-ONCOVAL seront également destinataires des évaluations gériatriques effectuées au fur et à mesure de l'étude.

Considérant l'avis favorable du comité consultatif d'éthique, la Commission relève que les destinataires disposent d'habilitation à recevoir communication des données, conformément à l'article 8 de la loi n° 1.165.

VI. Sur la sécurité du traitement et des informations

Les mesures prises pour assurer la sécurité et la confidentialité du traitement et des informations n'appellent pas d'observations.

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

VII. Sur la durée de conservation

Les informations traitées sont conservées pendant 15 ans à compter de la fin de la collecte des données sur l'ensemble des sujets.

Les données d'identification électronique et les données de traçabilité sont conservées le temps de l'essai.

La Commission considère que ces durées de conservation sont conformes aux articles 9 et 10-1 de la loi n°1.165.

Après en avoir délibéré :

Prend acte de l'avis favorable sans réserves du Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale, émis le 15 janvier 2013, concernant la mise en place de la recherche intitulée « *ELAN-RT* » en Principauté de Monaco ;

Demande que :

- la finalité du traitement soit modifiée comme précisé précédemment ;
- l'attribution du code patient ne reprenne que le numéro ELAN-ONCOVAL, la 1ère lettre du nom, la 1ère lettre du prénom ;
- sauf à justifier d'un intérêt pour l'étude, le jour et le mois de naissance, ainsi que la commune de naissance soient supprimés.
- l'information des patients soit modifiée en remplaçant la phrase précisée plus-avant par « *la confidentialité de votre dossier médical sera maintenue conformément aux réglementations encadrant les essais cliniques et dans le respect de la loi n°1.165 (…)* », et le terme « *photographies* » par « *imageries médicales* ».

A la condition 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 l'Institut Gustave Roussy, 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 intitulée Etude ELAN-RT : Etude multicentrique randomisée de non infériorité comparant une radiothérapie adaptée hypofractionnée en split course à une radiothérapie standard chez les patients âgés vulnérables avec un cancer ORL* », dénommé « *Etude ELAN-RT – N°EudraCT 2012-A01423-40* ».**

Le Président,

Michel SOSSO