

Délibération n° 2018-162 du 17 octobre 2018

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 observationnelle évaluant l'efficacité et la prise en charge thérapeutique de la leucémie lymphoïde chronique par Vénétoclax® en situation réelle »,
dénommé « VERONE »*

présenté par le laboratoire ABBVIE France, 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° 1.254 du 12 juillet 2002 sur le médicament à usage humain ;

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, 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 de la Direction de l'Action Sanitaire du 13 juillet 2018 reçu par la Commission le 27 juillet 2018 ;

Vu la demande d'avis, reçue le 21 juin 2018, concernant la mise en œuvre par le laboratoire ABBVIE FRANCE, localisée en France, représentée 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 observationnelle évaluant l'efficacité et la prise en charge thérapeutique de la leucémie lymphoïde chronique par Vénétoclax® en situation réelle* », dénommé « VERONE » ;

Vu la prorogation du délai d'examen de ladite demande d'avis notifiée au représentant du responsable de traitement le 14 septembre 2018, 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 17 octobre 2018 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 fin une étude observationnelle.

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

Conformément à l'article 7-1 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 observationnelle évaluant l'efficacité et la prise en charge thérapeutique de la leucémie lymphoïde chronique par Vénétoclax® en situation réelle* ».

Il est dénommé « VERONE » et porte sur une étude observationnelle, prospective et multicentrique.

Cette étude se déroulera en France et en Principauté de Monaco, au CHPG, où elle sera réalisée sous la responsabilité d'un médecin investigateur exerçant au sein de l'Hôpital de Jour. Le responsable de traitement souhaite ainsi inclure environ 270 patients, dont 5 à Monaco.

L'étude dont s'agit a pour objectif principal de décrire l'efficacité du vénétoclax en situation réelle en terme de meilleure réponse au traitement jusqu'à 12 mois, définie par la proportion de patients atteignant une Réponse Complète (RC), RC avec récupération médullaire incomplète (RCi), Réponse Partielle nodulaire (RPn), ou Réponse partielle (RP), telle qu'évaluée par l'investigateur.

Le traitement automatisé concerne donc, au principal, lesdits patients, ainsi que les médecins investigateurs, l'attaché 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 ;
- organiser la randomisation 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*

La Commission relève que l'article 12 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993 permet le traitement de données de santé lorsqu'il est effectué « *dans l'intérêt de la recherche et que le traitement de ces données est effectué par un praticien de la santé soumis au secret professionnel ou par une autre personne également soumise à une obligation de secret* ».

Tenant compte de la sensibilité de ce type de traitement, l'article 7-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993 soumet leur mise en œuvre à un avis préalable de la CCIN qui peut, si elle l'estime nécessaire, consulter la Direction de l'Action Sanitaire.

Ainsi, saisie de la présente étude, conformément à l'article 7-1 précité et aux dispositions de l'Ordonnance Souveraine n° 4.694 du 30 janvier 2014, la Direction de l'Action Sanitaire a émis un avis favorable, le 13 juillet 2018, à la mise en œuvre de l'étude VERONE.

La Commission considère donc que le traitement est licite, conformément aux dispositions des articles 10-1 et 12 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

➤ *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.

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 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 justifié conformément à l'article 10-2 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 le patient sont pseudonymisées. 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 appelé « *numéro de patient* » incrémenté.

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 : numéro du patient, nom, prénom, date de naissance, numéro du dossier médical ;
- identité du médecin : numéro de centre.

➤ ***Sur les données du patient traitées de manière automatisée***

Les informations traitées dans le cadre de cette étude sont :

- identité du patient : année de naissance du patient, sexe et numéro de patient ;
- données de santé : date des visites (inclusion et suivi), critères de sélection, données démographiques et cliniques, antécédents médicaux, histoire de la maladie, activité de la maladie lors du diagnostic, signes généraux de la maladie, traitements antérieurs, bilans sanguins, examens d'imagerie, évaluations de la maladie, examens cliniques, score immunologique, génétique, risque de syndrome de lyse tumorale, prophylaxie du syndrome de lyse tumorale, date d'instauration du traitement par vénétoclax, traitements concomitants (nom, indication, date de début, date de fin), traitements actifs de la maladie, évaluation de la réponse au traitement, phase de titration (dose journalière, date de début, date de fin), traitement par vénétoclax de la fin de titration à 24 mois (dose journalière, date de début, date de fin, type de changement, raison du changement), nouveau traitement actif après arrêt du vénétoclax (nom, date d'instauration, arrêt définitif, raison de l'arrêt), pharmacovigilance (catégorie d'évènement, description, date de début, numéro de lot, gravité, intensité maximale, relation de causalité avec le vénétoclax, adaptation de la dose de vénétoclax, évolution), progression de la maladie, syndrome de Richter.

Les informations ont pour origine le dossier médical du patient, la liste de correspondance 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 du personnel du CHPG traitées de manière automatisée**

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

- identification électronique de l'utilisateur : code identifiant et mot de passe personnalisé d'accès au CRF ;
- données de connexion : données d'horodatage et opérations effectuées en ajout, modification et suppression des données de l'étude, raison de la modification.

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

La Commission constate que les informations collectées au sein dudit traitement sont « *adéquates, pertinentes et non excessives* » au regard de la finalité du traitement, conformément à l'article 10-1 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993.

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 « *Notice d'information du patient* » et par le formulaire de consentement qu'il signe.

A cet égard, la Commission observe que ces documents envisagent l'hypothèse de sortie de l'étude du patient et prévoient que le patient a la possibilité d'interrompre à tout moment sa participation sans justifications ni conséquences.

Elle observe par ailleurs que la notice d'information prévoit que le droit d'opposition à l'utilisation des données collectées « *ne pourra pas porter sur les informations qui ont déjà fait l'objet de publications ou communications* ».

La Commission relève en outre que le formulaire de consentement ne mentionne pas que le patient a le droit de s'opposer à l'utilisation des données non encore publiées ou communiquées.

Elle demande donc que le formulaire soit modifié afin d'indiquer l'existence de ce droit.

➤ **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 au sein du CHPG. 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.

Les personnes ayant accès aux informations sont :

- le médecin investigateur du CHPG : en lecture, saisie, modification et verrouillage ;
- l'Attaché de Recherche Clinique (ARC) du CHPG : en lecture, saisie et modification ;
- les techniciens d'étude clinique : en lecture, saisie et modification ;
- le moniteur/chef de projet : en consultation et validation ;
- le médecin responsable de traitement : en consultation ;
- le biostatisticien : en consultation de données pseudonymisées et traitement pour analyses statistiques ;
- les prestataires : pour leurs missions de maintenance et d'archivage.

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.

➤ Sur les destinataires des informations

Le laboratoire ABBVIE responsable de traitement et promoteur de l'étude, est destinataire des informations traitées.

En outre, les données et documents seront transmis de manière sécurisée au prestataire du CHPG en charge de leur archivage et au prestataire du laboratoire ABBVIE en charge de la sauvegarde, de l'analyse et de la compilation des données.

La Commission constate que ces deux prestataires sont également localisés en France, pays disposant d'un niveau de protection adéquat en matière de protection des informations nominatives.

Par ailleurs, elle relève que 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

La Commission observe que le traitement fait l'objet de rapprochements :

- 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 ;
- 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, évoqué précédemment, sans interconnexion entre les traitements ;

- 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 ;
- avec le traitement ayant pour finalité « *Gestion de la messagerie électronique professionnelle du CHPG* », s'agissant des modalités de communication des informations.

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.

Cependant, la Commission recommande que la communication des identifiants et des mots de passe soit effectuée par deux canaux distincts.

Elle constate par ailleurs la mise en place d'une plateforme de communication hébergée en France permettant la communication et l'échange entre le centre investigateur et l'équipe monitoring du responsable de traitement, en remplacement des échanges par messagerie électronique.

La Commission rappelle 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.

Enfin, elle précise 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

Les informations nominatives commenceront à être collectées dès l'inclusion des premiers sujets. La collecte devrait s'étendre ainsi sur environ 4 années, correspondant à la période d'inclusion des patients (2 ans) et à la période de leur suivi (2 ans).

Puis, elles seront conservées 5 ans à compter de la fin de la recherche

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

Après en avoir délibéré, la Commission :

Prends acte de l'avis favorable de la Direction de l'Action Sanitaire concernant l'étude VERONE.

Constata la mise en place d'une plateforme de communication hébergée en France permettant la communication et l'échange entre le centre investigateur et l'équipe monitoring du responsable de traitement, en remplacement des échanges par messagerie électronique.

Rappelle 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.

Demande que le formulaire de consentement soit modifié afin d'indiquer que le patient a le droit de s'opposer à l'utilisation des données non encore publiées ou communiquées.

Recommande que la communication des identifiants et des mots de passe soit effectuée par deux canaux distincts.

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 laboratoire ABBVIE, localisée en France, représentée 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 observationnelle évaluant l'efficacité et la prise en charge thérapeutique de la leucémie lymphoïde chronique par Vénétoclax® en situation réelle* », dénommé « VERONE ».

Le Président

Guy MAGNAN