

**DELIBERATION N° 2015-69 DU 15 JUILLET 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
« COLLECTER ET ANALYSER LES DONNEES DES PATIENTS AYANT CONSENTI A PARTICIPER A
LA RECHERCHE BIOMEDICALE MITO-16 : ESSAI RANDOMISE, MULTICENTRIQUE DE PHASE III,
COMPARANT UNE DEUXIEME LIGNE DE CHIMIOETHERAPIE AVEC OU SANS BEVACIZUMAB CHEZ
DES PATIENTES ATTEINTES D'UN ADENOCARCINOME DE L'OVAIRE EN RECHUTE SENSIBLE AU
PLATINE, AYANT REÇU DU BEVACIZUMAB EN PREMIERE LIGNE », PRESENTE PAR
L'UNITE ESSAIS CLINIQUES DE L'ISTITUTO NAZIONALE TUMORI (INSTITUT NATIONAL DU
CANCER) DE NAPLES (ITALIE), 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 du 4 novembre 1950 ;

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 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'Arrêté Ministériel n° 2003-118 du 10 février 2003 fixant les conditions d'application de la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002 relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale ;

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 le Code de déontologie médicale ;

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

Vu la demande d'avis, reçue le 26 mai 2015, concernant la mise en œuvre par l'Unité essais cliniques de l'Istituto Nazionale Tumori, localisé en Italie, 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 biomédicales MITO-16 : Essai randomisé, multicentrique de phase III, comparant une deuxième ligne de chimiothérapie avec ou sans bevacizumab chez des patientes atteintes d'un adénocarcinome de l'ovaire en rechute sensible au platine, ayant reçu du bevacizumab en première ligne* », dénommé « *Etude MITO-16 – n° EudraCT 2012-004362-17* » ;

Vu l'avis favorable émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale, le 12 mars 2015, portant sur ladite recherche biomédicale ;

Vu le rapport de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives en date du 15 juillet 2014 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 recherche biomédicale ayant 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 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 l'Istituto Nazionale Tumori, localisé en Italie, 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

La finalité du traitement est « *Collecter et analyser les données des patients ayant consenti à participer à la recherche biomédicales MITO-16 : Essai randomisé, multicentrique de phase III, comparant une deuxième ligne de chimiothérapie avec ou sans bevacizumab chez des patientes atteintes d'un adénocarcinome de l'ovaire en rechute sensible au platine, ayant reçu du bevacizumab en première ligne* ». Il est dénommé « *Etude MITO-16 – n° EudraCT 2012-004362-17* ».

Il s'agit d'une recherche biomédicale qui s'inscrit dans une étude multicentrique et randomisée de phase III. Elle concernera 30 centres d'étude et 400 patientes dont 2 en Principauté de Monaco.

Cette étude sera proposée à des patientes hospitalisées au CHPG pour un adénocarcinome ovarien répondant aux critères fixés au protocole de l'étude. Elle a pour objectif d'évaluer les éventuels bénéfices thérapeutiques de la prise de bevacizumab en seconde ligne de chimiothérapie, de décrire le profil de tolérance, et de définir les facteurs prédictifs permettant d'identifier les patientes susceptibles de répondre au mieux au traitement par bevacizumab.

Le traitement automatisé dont s'agit concerne donc, au principal, lesdites patientes, ainsi que les médecins investigateurs, l'attaché clinique en charge de la recherche et les personnels intervenant au cours de l'étude sur autorisation du médecin investigateur.

Ses fonctionnalités sont les suivantes :

- organiser l'inclusion et la randomisation des patientes ;
- collecter et analyser les données des sujets conformément aux objectifs scientifiques et au protocole de l'étude MITO-16 ;
- 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 et à la traçabilité 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, modifiée.

II. Sur la licéité et la justification du traitement

➤ *Sur la licéité du traitement*

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

En outre, elle sera menée conformément, notamment, aux bonnes pratiques cliniques telles qu'encadrées en Principauté de Monaco et à la Loi n° 1.265, susvisée. Le protocole de recherche comporte également un engagement de respecter les réglementations locales.

Par ailleurs, les patientes devront exprimer un consentement éclairé, écrit et exprès préalablement à leur inclusion dans l'essai.

La Commission observe que l'information des patientes prévoit « *un droit à l'anonymat* » impliquant que l'identité du sujet « *ne sera jamais révélée* ». Afin d'y veiller ce document précise que « *aucune donnée identifiable (nom, prénom, adresse, numéro de sécurité sociale) ne sera collectée* ». Seul le médecin investigateur connaîtra cette identité.

Parallèlement le document intitulé « *consentement éclairé* » du patient mentionne qu'aucune information portant sur le nom du patient « *ne sera fournie à quiconque, excepté aux investigateurs participant à l'étude, aux personnes collaborant à la recherche et éventuellement aux Autorités de santé* ».

Considérant le document d'information des patients précité, la Commission relève que seuls les deux médecins investigateurs du CHPG et les attachés de recherche clinique du CHPG affectés à l'essai sont susceptibles d'avoir accès à l'identité du patient. Aussi, elle suggère que la notion de « *personnes collaborant à la recherche* » soit supprimée ou précisée en ajoutant « *au sein du CHPG* ».

➤ **Sur la justification du traitement**

Le traitement est justifié par le consentement des patientes 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 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 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 étant précisés dans le document d'information des patients.

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.

III. Sur les informations traitées

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

Les informations traitées de manière automatisée sur les personnels du CHPG intervenant au cours de l'étude sont :

- données d'identification électronique : login, mot de passe ;
- données de connexions : données d'horodatage et opérations réalisées lors des accès.

Les données d'identification électronique ont pour origine le prestataire technique en charge de la sécurité des données. Les données de connexion ont pour origine les logiciels et applications mis en place afin d'assurer la qualité et la sécurité des données au cours de l'étude.

➤ **Sur le traitement des informations nominatives relatives aux patientes**

Les informations traitées sur les patientes sont pseudo-anonymisées par l'attribution d'un « *numéro patient* », code numérique composé de 6 digits, 3 désignant le CHPG en tant que centre d'étude et 3 correspondant au numéro d'ordre chronologique attribué aux patientes par le CHPG.

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

Ce document comporte les informations suivantes :

- identité du patient : initiales, nom, prénom, date de naissance ;
 - informations sur le suivi lié à l'étude : nom du médecin investigateur principal, numéro de centre, numéro d'inclusion du patient, numéro de dossier médical, date de signature du consentement, date d'inclusion, date de sortie de l'étude.
- **Sur les informations indirectement nominatives traitées dans le cahier d'observations et dans les documents liés à l'étude**

Les informations traitées dans le cadre de cette étude sont :

- identité du patient : numéro de patient, nom du centre, date de naissance ;
- données de santé : date de diagnostic, date de chirurgie, site de la tumeur, date de fin de première ligne de chimiothérapie, évolution de la maladie, traitements, stade de la maladie, score OMS, maladie résiduelle, résultats biologiques, poids, taille, critères d'inclusion et de non inclusion, chimiothérapie choisie, antécédents médicaux, données chirurgicales, cause d'arrêt du ou des traitements, statut de la patiente.

Concernant la date de naissance, la Commission rappelle qu'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 unique, spécifique à l'étude. En conséquence, tenant compte du nombre de patientes incluses en Principauté, elle demande que le jour de naissance des patientes soit supprimé du traitement et que le mois soit mentionné uniquement pour les patientes ayant eu 18 ans dans l'année d'inclusion.

➤ **Sur l'origine des informations des patientes**

Les informations ont pour origine la patiente, son dossier médical, les résultats des analyses, ainsi que toutes informations portées à la connaissance des médecins investigateurs dans le cadre du suivi du patient qu'ils estiment être utiles à l'étude.

Sous réserve de son observation précédente, 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, modifiée.

IV. Sur les droits des personnes concernées

➤ **Sur l'information préalable**

L'information préalable des patientes est réalisée par un document spécifique et par une mention particulière intégrée dans un document remis à l'intéressée.

La Commission constate que l'information est conforme aux mentions visées aux articles 12 et 14 de la Loi n° 1.165, susvisée.

➤ **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.

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.

Les personnes ayant accès aux informations sont :

- le médecin investigateur du CHPG : en inscription, modification, mise à jour et consultation ;
- l'attaché de recherche clinique du CHPG : en inscription, modification, mise à jour et consultation ;
- le personnel autorisé relevant de l'Instituto Nazionale Tumori autorisé : en modification et en consultation ;
- le personnel autorisé du prestataire technique en charge des analyses des données : en consultation (ARC moniteur), en modification et consultation (data manager et statisticien) ;
- les personnels des autorités réglementaires et sanitaires monégasques et italiennes : en consultation.

En ce qui concerne le prestataire, la Commission rappelle que conformément aux dispositions de l'article 17 de la Loi n° 1.165, modifiée, ses droits d'accès doivent être limités à ce qui est strictement nécessaire à l'exécution de son contrat de prestation de service. De plus, celui-ci 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*

Les destinataires des informations non nominatives traitées dans le cadre de la présente recherche sont le promoteur et le prestataire du contrôle qualité des données. Ils sont localisés en Italie et en France, pays disposant d'un niveau de protection adéquat en matière de protection des informations nominatives.

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

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.

La Commission rappelle que le système repose sur des équipements de raccordements de serveurs et périphériques qui doivent être protégés par un login et un mot de passe et que les ports non utilisés doivent être désactivés.

Elle rappelle également 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 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 une recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct intitulée « *Etude MITO-16* » ;

Demande que :

- le consentement éclairé des personnes concernées soit modifié afin de supprimer la notion de « *personnes collaborant à la recherche* » ou de la préciser en y ajoutant « *au sein du CHPG* » afin de veiller à la cohérence de ce document et de la note d'information prévoyant un « *droit à l'anonymat* » ;
- le jour de naissance des patientes soit supprimé du traitement et que le mois soit mentionné uniquement pour les patientes ayant eu 18 ans dans l'année d'inclusion.

Sous le bénéfice de la prise en compte des éléments qui précèdent,

La Commission de Contrôle des Informations Nominatives **émet un avis favorable à la mise en œuvre par l'Unité essais cliniques de l'Istituto Nazionale Tumori, localisé en Italie, 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 biomédicales MITO-16 : Essai randomisé, multicentrique de phase III, comparant une deuxième ligne de chimiothérapie avec ou sans bevacizumab chez des patientes atteintes d'un adénocarcinome de l'ovaire en rechute sensible au platine, ayant reçu du bevacizumab en première ligne* », dénommé « *Etude MITO-16 – n° EudraCT 2012-004362-17* ».**

Le Vice-Président

Rainier BOISSON