

Délibération n° 2018-038 du 21 mars 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 biomédicale dénommée ARTESIA, afin de comparer l'apixaban contre l'aspirine dans la réduction du thrombo-embolisme chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire infraclinique détectée par un dispositif médical », dénommé « Etude ARTESIA – n° EudraCT : 2014-001397-33 »,*

présenté par Hamilton Health Science Corporation, localisé au Canada, 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 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 10 octobre 2017, portant sur la recherche biomédicale avec bénéfice direct intitulée « *Etude ARTESIA : l'apixaban pour la réduction du thrombo-embolisme chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire infraclinique détectée par un dispositif* » ;

Vu la demande d'avis, reçue le 14 décembre 2017, concernant la mise en œuvre par Hamilton Health Science Corporation, localisé au Canada et 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 biomédicale dénommée ARTESIA, afin de comparer l'apixaban contre l'aspirine dans la réduction du thrombo-embolisme chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire infraclinique détectée par un dispositif médical* », dénommé « *Etude ARTESIA – n° EudraCT : 2014-001397-33* »,

Vu la prorogation du délai d'examen de ladite demande d'avis notifiée au représentant du responsable de traitement le 12 février 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 21 mars 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 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 Hamilton Health Science Corporation, localisé au Canada, 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 dénommée ARTESIA, afin de comparer l'apixaban contre l'aspirine dans la réduction du thrombo-embolisme chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire infraclinique détectée par un dispositif médical* ».

Il est dénommé « *Etude ARTESIA – n° EudraCT : 2014-001397-33* » et sera réalisée par le Population Health Research Institute (PHRI), promoteur de l'étude.

Cette étude se déroulera au Canada, aux Etats-Unis, en Europe et en Principauté de Monaco au CHPG où elle sera réalisée sous la responsabilité de médecins exerçant au sein du service de cardiologie. Le responsable de traitement souhaite ainsi inclure 4.000 patients, dont 25 ou 30 suivis au CHPG.

Etude de phase V, prospective, randomisée, sur groupes parallèles, à double insu, elle a pour objectifs de déterminer le traitement le plus efficace pour prévenir un accident vasculaire cérébral (AVC) ou une embolie systémique chez les patients ayant souffert d'au moins un épisode d'un trouble du rythme cardiaque appelé fibrillation auriculaire (FA) infraclinique détecté par un stimulateur cardiaque, un défibrillateur intracardiaque ou un moniteur cardiaque implantable.

Le traitement automatisé concerne donc, au principal, lesdits patients, 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 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***

L'étude sera menée conformément, notamment, aux principes de la Déclaration d'Helsinki, aux bonnes pratiques cliniques, à la Loi n° 1.265 du 23 décembre 2002, aux recommandations de l'ICH (Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement de médicaments à usage humain), et à la réglementation canadienne relative aux études cliniques telle qu'elle ressort, notamment, du règlement sur les aliments et drogues.

Par ailleurs, les sujets devront exprimer un 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.

Enfin, il indique que l'étude nécessite le recueil des origines ethniques, soit « *le pays d'origine des parents* » des patients, car « *il a été démontré [qu'elles] jouent un rôle dans l'apparition de fibrillations auriculaires. Le recueil de cette donnée fait partie des standards afin de mieux évaluer la probabilité d'évolution naturelle de la maladie et sa réponse au traitement* ».

### **➤ *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 pseudo-anonymisation des informations nominatives relatives aux sujets***

Les informations traitées sur les patients sont pseudo-anonymisées par l'attribution d'un « *Numéro patient* », code numérique composé d'un numéro de Centre, d'un numéro d'inclusion du patient auto-incrémenté, et de ses initiales, soit la première lettre de son nom et la première lettre de son prénom.

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

Ce document comporte les informations suivantes :

- identité du sujet : nom, prénom, date de naissance, numéro d'inclusion et initiales, numéro de dossier hospitalier ;
  - identification du CHPG en tant que centre d'étude : numéro attribué au CHPG ;
  - identité du médecin investigateur principal : nom, prénom ;
  - information sur le suivi lié à l'étude : date de signature du consentement, date d'inclusion, date de sortie d'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 / de la patient(e) : numéro de patient, âge, sexe ;
- donnée ethnique : pays – zone géographie d'origine des parents ;
- données de santé : date et heure de la signature du consentement, critères d'inclusion, critères de non-inclusion, dates des visites, taille, poids, antécédents médicaux (pathologies et traitements), éléments du dossier médical anonymisés, dispositif implanté ou inséré (type, fabricant, numéro de série, durée), traitements concomitants, examens médicaux et cliniques, risque de grossesse, événements cardio-vasculaires, questionnaire sur la survenue d'accident ischémique, efficacité du traitement à l'étude, tolérance du traitement à l'étude, compliance, événements indésirables, fin de participation à la recherche (date, statut vital, cause).

Les informations ont pour origine le patient, son dossier médical, 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.

Les informations relatives à l'ethnie ont pour origine le patient.

➤ **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 :

- Identité : nom et signature électronique de la personne autorisée à compléter le CRF ;
- adresse et coordonnées : adresse électronique ;
- 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 système d'information permettant la conservation des traces lors de ses 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 et par une mention particulière intégrée dans un document remis à l'intéressé.

##### **➤ *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 relève que les sujets auront la possibilité de retirer leur consentement à tout moment, mais qu'ils ne disposeront pas de la faculté de solliciter la destruction ou l'effacement des informations les concernant tenant compte des obligations réglementaires que doit respecter le promoteur.

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, écriture et modification ;
- l'ARC du CHPG : en lecture, écriture et modification ;
- le data controller du PHRI : en lecture ;
- le data quality controller du PHRI : en lecture ;
- le statistical coordinator : en lecture ;
- les autorités compétentes françaises ou monégasques : en consultation ;
- les prestataires : pour leurs missions de maintenance et d'archivage.

Par ailleurs, s'agissant des prestataires techniques, la Commission relève que conformément aux dispositions de l'article 17 de la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993 leurs droits d'accès sont limités à ce qui est strictement nécessaire à l'exécution de leur contrat de prestation de service, et qu'ils sont 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***

Afin de permettre la collecte, l'hébergement et l'analyse des informations nécessaires à la recherche en objet, le traitement implique des communications d'informations vers la PHRI, promoteur de l'étude, localisé au Canada, pays disposant d'un niveau de protection adéquat.

En outre, les données et documents seront transmis, de manière sécurisée au prestataire du CHPG en charge de leur archivage, localisé 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.

Après étude du dossier, la Commission relève tout d'abord que les communications ne portent que sur des informations pseudo-anonymisées.

Elle rappelle que si les communications d'informations vers d'autres pays ou avec des partenaires commerciaux envisagées par le responsable de traitement dans la note d'informations devaient porter sur des informations non anonymisées, le responsable de traitement devra, comme mentionné dans la note, se conformer à la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, et soumettre à la Commission une demande d'avis modificative exposant ces communications, voire une demande d'autorisation de transfert de données si celles-ci devaient être transmises dans des pays ne disposant pas d'un niveau de protection adéquat.

## **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 automatisé d'informations nominatives 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 communication des données chiffrées et du mot de passe doit se faire par deux canaux distincts.

Elle rappelle toutefois que les ports non utilisés doivent être désactivés et les serveurs, périphériques, équipements de raccordements (switchs, routeurs, pare feux) ainsi que les comptes utilisateurs et administrateurs doivent être protégés nominativement par un identifiant et un mot de passe réputé fort.

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**

Les informations nominatives commenceront à être collectées dès l'inclusion de premiers sujets. La collecte devrait s'étendre ainsi sur 3 ans.

Puis, elles seront conservées 25 ans à compter de la fin de l'essai. Le promoteur justifie cette durée de conservation en considération des exigences de la réglementation canadienne telles qu'elles ressortent du règlement sur les aliments et drogues, notamment en son titre 5 sur les drogues destinées aux essais cliniques sur des sujets humains.

Ce règlement prévoit ainsi que « *le promoteur doit consigner dans des registres, traiter et conserver les renseignements relatifs à un essai clinique de façon à permettre la présentation de rapports complets et exacts sur ceux-ci ainsi que leur interprétation et leur vérification* ». Il doit « *tenir ces registres durant vingt-cinq ans* » dans un format qui en facilite la vérification aux fins d'inspection et doit, notamment, produire des dossiers sur demande dans les 48 heures si des doutes étaient soulevés au sujet de l'innocuité d'une drogue de recherche.

En outre, une fois l'étude terminée les données seront totalement anonymisées.

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 ARTESIA : l'apixaban pour la réduction du thrombo-embolisme chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire infraclinique détectée par un dispositif* ».

**Demande que** la communication des données chiffrées et du mot de passe soit effectuée par deux canaux distincts.

#### **Rappelle que :**

- si les communications d'informations envisagées par le responsable de traitement dans la note d'informations vers d'autres pays ou avec des partenaires commerciaux devaient porter sur des informations non anonymisées, le responsable de traitement devra, comme mentionné dans la note d'information du patient, se conformer à la Loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, et soumettre à la Commission une demande d'avis modificative exposant ces communication, voire une demande de transfert de données



si celles-ci devaient être transmises dans des pays ne disposant pas d'un niveau de protection adéquat ;

- les ports non utilisés doivent être désactivés et les serveurs, périphériques, équipements de raccordements (switchs, routeurs, pare feux) ainsi que les comptes utilisateurs et administrateurs doivent être protégés nominativement par un identifiant et un mot de passe réputé fort.

**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 la Hamilton Health Science Corporation, localisée au Canada, 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 biomédicale dénommée ARTESIA, afin de comparer l'apixaban contre l'aspirine dans la réduction du thrombo-embolisme chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire infraclinique détectée par un dispositif médical* », dénommé « *Etude ARTESIA – n° EudraCT : 2014-001397-33* ».**

Le Président

Guy MAGNAN