DELIBERATION N° 2010-41 DU 15 NOVEMBRE 2010

PORTANT AVIS FAVORABLE PRESENTEE

PAR SCHERING-PLOUGH SAS,

REPRESENTEE EN PRINCIPAUTE DE MONACO

PAR LE CENTRE HOSPITALIER PRINCESSE GRACE,

PORTANT SUR LE TRAITEMENT AUTOMATISE AYANT POUR FINALITE

« Etude en ouvert evaluant l'apport du Golimumab (GLM) en sous cutane a un traitement de fond conventionnel (DMARD) chez les sujets naïfs de biotherapie souffrant de polyarthrite rhumatoïde (Partie I), suivie d'une etude randomisee evaluant l'interet d'une administration combinee intraveineuse et sous-cutanee de GLM pour induire et maintenir une remission (partie II) », denomme « etude Go-More »

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 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'avis favorable avec réserve émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale, le 4 août 2010, portant sur une recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct intitulée « Etude en ouvert évaluant l'apport du Golimumab (GLM) en sous cutané à un traitement de fond conventionnel (DMARD) chez les sujets naïfs de biothérapie souffrant de polyarthrite rhumatoïde (Partie 1), suivie d'une étude randomisée évaluant l'intérêt d'une administration combinée intraveineuse et sous-cutanée de GLM pour induire et maintenir une rémission (partie 2) » :

Vu la demande d'avis, reçue le 18 octobre 2010, concernant la mise en œuvre par SHERING-PLOUGH SAS localisé en France, représentée en Principauté de Monaco par le CENTRE HOSPITALIER PRINCESSE GRACE, d'un traitement automatisé ayant pour finalité « recherche dans le domaine de la santé », dénommé « Protocole Go-More n° EUDRACT 2009-011137-26 » ;

Vu le rapport de la Commission de Contrôle des Informations Nominatives en date du 15 novembre 2010 portant analyse dudit traitement automatisé ;

La Commission de Contrôle des Informations Nominatives,

I - Préambule

Le traitement automatisé d'informations nominatives soumis à l'avis de la Commission a pour fin une recherche biomédicale soumise à l'avis préalable du Comité d'éthique en matière de recherche biomédicale telles que défini par la loi n° 1.265 du 23 décembre 2002 relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale.

II - Sur la finalité et les fonctionnalités du traitement

Ce traitement a pour finalité « recherche dans le domaine de la santé ». Il est dénommé « Protocole Go-More n° EUDRACT 2009-011137-26 ».

Il présente 2 fonctionnalités :

- évaluer la tolérance et l'efficacité du golimumab sous-cutané à 50 mg (GLM50-SC) administré une fois par mois par auto-injection pendant 6 mois, en combinaison aux différents traitements de fond utilisés dans la protection rhumatologique quotidienne;
- chez les patients ayant répondu au traitement administré les 6 premiers mois mais sans rémission, déterminer si une stratégie consistant à administrer le golilmumab selon un protocole établi permet de mieux traiter le patient.

Les personnes concernées par ce traitement sont les patients du Centre Hospitalier Princesse Grace (CHPG) souffrant de polyarthrite rhumatoïde ayant consenti à participer à l'étude et répondant aux critères d'enrôlement, et le médecin investigateur.

S'agissant de la finalité du traitement, la Commission rappelle qu'aux termes de l'article 10-1 de la loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, modifiée, relative à la protection des informations nominatives, celle-ci doit être déterminée, explicite et légitime.

Or, considérant les fonctionnalités du traitement et l'intitulé de l'étude mentionné dans l'avis du Comité d'éthique en matière de recherche biomédicale, la Commission considère que cette finalité doit être modifiée afin de répondre aux dispositions de la loi n° 1.165, modifiée.

Aussi, la Commission renomme la finalité du présent traitement de la manière suivante : « Etude en ouvert évaluant l'apport du Golimumab (GLM) en sous cutané à un traitement de fond conventionnel (DMARD) chez les sujets naïfs de biothérapie souffrant de polyarthrite rhumatoïde (Partie 1), suivie d'une étude randomisée évaluant l'intérêt d'une administration combinée intraveineuse et sous-cutanée de GLM pour induire et maintenir une rémission (partie 2) », dénommée « étude Go-More ».

Enfin, la Commission rappelle que le Comité d'éthique donne un avis sur une étude donnée alors qu'elle émet quant à elle un avis sur la mise en œuvre du traitement automatisé d'informations nominatives exploitant les données objets de l'étude, conformément aux dispositions de la loi n°1.165, modifiée. A ce titre, elle constate que l'article 10-1 de la loi n° 1.165 susvisée dispose qu'un traitement ne peut être mis en œuvre que pour une finalité déterminée et que les informations nominatives collectées ne peuvent être exploitées ultérieurement de manière incompatible avec cette finalité.

Sur ce point, elle observe que l'information du patient précise que « le promoteur et les personnes avec qui il travaille utiliseront les données de l'étude pour vérifier l'innocuité et l'efficacité du médicament à l'étude. En plus de cela, le promoteur pourrait ajouter les données de l'étude à des bases de données de recherche, de sorte qu'il puisse mieux étudier les mesures d'innocuité et d'efficacité, étudier d'autres thérapies pour les patients, obtenir une meilleure compréhension de la maladie ou améliorer l'efficacité des futures études cliniques ».

Ainsi, la Commission rappelle que si les informations nominatives devaient être exploitées pour d'autres objectifs que ceux mentionnés dans le présent traitement, une nouvelle demande d'avis devrait lui être soumise.

III - Sur la justification du traitement

Le responsable de traitement fonde la justification de la mise en œuvre du traitement automatisé d'informations nominatives sur le consentement de la personne concernée, c'est-à-dire du patient.

S'agissant d'un traitement de données relatives à la santé, comportant des informations faisant apparaître les origines raciales des patients en raison de la pathologie objet du traitement, et conformément à l'article 12 de la loi n° 1.165 susvisée, la personne concernée devra librement donner son consentement écrit et exprès et pourra à tout moment, revenir sur son consentement et solliciter du responsable ou de l'utilisateur du traitement la destruction ou l'effacement des informations la concernant.

Par ailleurs, le traitement est présenté comme nécessaire dans l'intérêt de la recherche et effectué par un praticien de la santé soumis au secret professionnel. En outre,

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

La Commission constate que les justifications du traitement présentées sont conformes à l'article 10-2 de la loi n° 1.165.

IV - Sur les mesures prises pour faciliter l'exercice du droit d'accès et du droit de rectification

Les personnes concernées par le traitement d'informations nominatives sont informées de leurs droits conformément aux dispositions de l'article 14 de la loi n° 1.165. Cette information est réalisée par le biais du formulaire de consentement à participer à la recherche.

Elles peuvent exercer leur droit d'accès, de rectification et d'opposition par voie postale au sein du CHPG auprès du médecin investigateur.

La Commission constate que ces mesures apparaissent conformes aux dispositions de la loi n° 1.165 susvisée.

Cependant, elle observe que le consentement signé par le patient mentionne que celui-ci ne pourra consulter les informations personnelles médicales qui le concernent « lorsque cela pourrait influencer la tenue scientifique de l'étude, et tant que l'étude ne sera pas achevée ».

Sur ce point, elle relève qu'aux termes de l'article 15 de la loi n° 1.165 susvisée, la personne concernée par un traitement d'informations nominatives doit pouvoir obtenir communication des informations qui la concernent sous une forme écrite, non codée et conforme aux enregistrements, « dans le mois suivant la réception de la demande. Toutefois, le président de la commission de contrôle des informations nominatives peut, après avis de celle-ci, accorder des délais de réponse (...), la personne concernée dûment avisée ».

La procédure d'exercice du droit d'accès mise en place par le responsable de traitement apparaît donc dérogatoire aux principes posés par l'article 15 de la loi n° 1.165, modifiée. Elle n'a pas fait l'objet d'observations de la part du Comité d'éthique en matière de recherche biomédicale et apparaît donc légitime au titre du caractère médical de l'étude.

Considérant les impératifs de protection des informations nominatives, la Commission considère que le refus de communication des informations nominatives devra être porté à la connaissance du patient de manière écrite, que le médecin devra motiver son refus et indiquer au patient la date à laquelle les informations lui seront communiquées, dans un délai qui ne pourra excéder 2 ans et demi à compter du démarrage de l'étude, la collecte des informations devant se dérouler dans ce laps de temps selon le dossier de demande d'avis.

V - Sur la sécurité du traitement et des informations

Les mesures techniques et organisationnelles prises par le responsable de traitement afin de veiller à la confidentialité et à la sécurité du traitement et des informations nominatives relatives à la santé, notamment par l'engagement portant sur la confidentialité

des informations concernant le patient tout au long du traitement des informations, répondent aux impératifs de la loi n° 1.165 susvisée.

La Commission prend acte que les informations nominatives collectées en Principauté et transmises au promoteur de l'étude aux Etats-Unis seront traitées dans le respect de la législation en matière de protection des données à caractère personnel applicable au sein l'Union Européenne.

Dans ce sens, le promoteur s'est engagé à appliquer aux informations traitées dans le cadre de cette recherche biomédicale la politique de protection des informations nominatives de MERCK & CO, auquel appartient le laboratoire Shering-Plough, laquelle intègre les principes du Safe Habor.

Considérant l'engagement joint au dossier, la Commission autorise le transfert des informations nominatives traitées vers le promoteur de la recherche biomédicale en objet, SCHERING-PLOUGH RESEARCH INSTITUTE aux Etats-Unis d'Amérique.

VI - Sur les informations traitées

Les informations traitées sur le patient sont pseudo-anonymisées. Le patient est identifié par un code patient séquentiel associé au numéro attribué par le promoteur au CHPG en tant que centre d'étude.

Les informations nominatives sont ainsi :

- <u>identité du patient</u> : numéro du patient, initiales du patient, sexe, mois et année de naissance, poids, taille ;
- <u>identité du médecin investigateur</u> : nom, prénom, initiale et signature ;
- <u>information faisant apparaître des origines raciales</u> : race du patient, informations liées à la réactivité des patients soufrant de la pathologie objet de l'étude ;
- <u>habitudes de vie</u> : main d'écriture, tabagisme, usage de drogue, aptitude physique à réaliser les actes de la vie courante ;
- données de santé en lien avec la maladie et le suivi médical du patient : antécédents médicaux, thérapie suivie dans le cadre de la recherche, résultats d'examens et d'analyses, description de l'état de santé du patient et toute information médicale en lien avec l'état de santé du patient.

Les informations ont pour origine le patient, le médecin et le dossier médical du patient géré par le CHPG.

Sur ce dernier point, la CCIN relève que le CHPG a déposé concomitamment un traitement ayant pour finalité de « *gérer les informations médicales du patient afin d'assurer sa prise en charge lors de ses venues au CHPG* » afin de régulariser la conformité de ce « *dossier patient* » avec les dispositions de la loi n° 1.165.

Ce traitement étant en cours d'examen, les éventuelles informations issues de celui-ci ne pourront être exploitées dans le traitement objet de la présente demande d'avis qu'une fois l'avis favorable de la Commission émis.

Ainsi, l'exploitation du présent traitement devra tenir compte des observations que la CCIN pourrait être amenée à émettre au titre du dossier patient du CHPG.

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. Elle relève également que les modalités de traitement des données de santé sont conformes à l'article 12 de la loi n° 1.165 dont s'agit.

VII - Sur les personnes habilitées à avoir accès aux informations

Les habilitations permettant l'accès aux informations relatives aux patients identifiés par un code numérique relèvent de l'autorité du responsable de traitement qui assure la pleine et entière responsabilité de la conduite du projet français et monégasque.

Les accès sont dévolus au médecin investigateur et à l'attaché clinique de l'étude. Ils ont un accès aux informations portant sur les patients du CHPG uniquement.

VIII - Sur les destinataires des informations

Dans le cadre de l'étude et de l'analyse des données, les personnes habilitées par le responsable de traitement à recevoir communication des informations sont les personnels du promoteur localisé à Marlborough aux USA qui les transmettent à la Société Everest au Canada pour data management et analyses statistiques.

Par ailleurs, sont susceptibles d'avoir accès aux informations et aux dossiers nominatifs afférents, les autorités sanitaires monégasques, en charge des contrôles du respect de la législation dans le domaine de la santé, dans le cadre de leurs missions.

Les autorités sanitaires ou agences gouvernementales européennes ou américaines, chacune sur leur territoire respectif, en charge des contrôles du respect de la législation dans le domaine de la santé peuvent également demander à avoir accès aux informations dans le cadre de leurs missions.

IX - Sur la durée de conservation

Le responsable de traitement indique que les informations objets du traitement sont conservées 15 ans à compter du début de la collecte.

La Commission considère qu'une telle durée de conservation est conforme aux dispositions de l'article 10-1 de la loi n°1.165, modifiée.

Après en avoir délibéré :

Prend acte de l'avis favorable avec réserve émis par le Comité consultatif d'éthique en matière de recherche biomédicale le 4 août 2010 portant sur une recherche biomédicale avec bénéfice individuel direct intitulée « Etude en ouvert évaluant l'apport du Golimumab (GLM) en sous cutané à un traitement de fond conventionnel (DMARD) chez les sujets naïfs de biothérapie souffrant de polyarthrite rhumatoïde (Partie 1), suivie d'une étude

randomisée évaluant l'intérêt d'une administration combinée intraveineuse et sous-cutanée de GLM pour induire et maintenir une rémission (partie 2) » ;

Rappelle qu'aux termes de l'article 10-1 de la loi n° 1.165 du 23 décembre 1993, modifiée, relative à la protection des informations nominatives, la finalité d'un traitement automatisé doit être déterminée, explicite et légitime, et, que les informations ne doivent pas être traitées ultérieurement de manière incompatibles avec cette finalité;

Demande que :

- la finalité du présent traitement soit modifiée par « Etude en ouvert évaluant l'apport du Golimumab (GLM) en sous cutané à un traitement de fond conventionnel (DMARD) chez les sujets naïfs de biothérapie souffrant de polyarthrite rhumatoïde (Partie 1), suivie d'une étude randomisée évaluant l'intérêt d'une administration combinée intraveineuse et sous-cutanée de GLM pour induire et maintenir une rémission (partie 2) », dénommée « étude Go-More » ;
- dans le cas où le droit d'accès du patient à ses informations nominatives ne peut être réalisée tant que l'étude n'est pas achevée afin de ne pas influencer la tenue de l'étude scientifique, le refus de répondre à la demande de droit d'accès, validé par le Comité d'éthique en matière de recherche biomédicale, devra être adressé au patient de manière écrite, devra être motivé par le médecin et devra indiquer la date à laquelle les informations lui seront communiquées, dans un délai qui ne serait excéder 2 ans et demi à compter du démarrage de l'étude;
- le responsable de traitement n'utilise pas les informations provenant du traitement ayant pour finalité « gérer les informations médicales du patient afin d'assurer sa prise en charge lors de ses venues au CHPG », tant que celui-ci n'a pas fait l'objet d'un avis favorable de la Commission.

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 la société Shering-Plough SAS, représentée en Principauté de Monaco par le Centre Hospitalier Princesse Gracep du traitement automatisé d'informations nominatives ayant pour finalité « Etude en ouvert évaluant l'apport du Golimumab (GLM) en sous cutané à un traitement de fond conventionnel (DMARD) chez les sujets naïfs de biothérapie souffrant de polyarthrite rhumatoïde (Partie 1), suivie d'une étude randomisée évaluant l'intérêt d'une administration combinée intraveineuse et sous-cutanée de GLM pour induire et maintenir une rémission (partie 2) », dénommée « étude Go-More » ;

Autorise les transferts d'informations nominatives vers le promoteur de l'étude, Shering-Plough Research Institute localisé aux Etats-Unis d'Amérique.

Le Président,

Michel Sosso