

Comité de sécurité de l'information Chambre sécurité sociale et santé
--

CSSS/CSI/19/268

DÉLIBÉRATION N° 19/148 DU 3 SEPTEMBRE 2019 RELATIVE AU TRAITEMENT DE DONNÉES À CARACTÈRE PERSONNEL RELATIVES À LA SANTÉ PSEUDONYMISÉES PAR L'AGENCE INTERMUTUALISTE ET LA FONDATION REGISTRE DU CANCER DANS LE CADRE D'UNE ÉTUDE PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIQUE POST AUTORISATION DU LIXISENATIDE ET AUTRES « GLUCAGON LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONISTS »

Le Comité de sécurité de l'information,

Vu le Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 *relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE* (Règlement général relatif à la protection des données ou GDPR);

Vu la loi du 30 juillet 2018 *relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel*;

Vu la loi du 3 décembre 2017 *relative à la création de l'Autorité de protection des données*, en particulier l'article 114, modifié par la loi du 25 mai 2018;

Vu la loi du 13 décembre 2006 *portant dispositions diverses en matière de santé*, en particulier l'article 42, § 2, 3°, modifié par la loi du 5 septembre 2018;

Vu la loi du 5 septembre 2018 *instituant le comité de sécurité de l'information et modifiant diverses lois concernant la mise en œuvre du Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE*, notamment l'article 97;

Vu la demande de l'Agence Intermutualiste ;

Vu le rapport d'auditorat de la Plate-forme eHealth ;

Vu le rapport de monsieur Bart Viaene;

Émet, après délibération, la décision suivante, le 3 septembre 2019:

I. OBJET DE LA DEMANDE

1. L'Agence Intermutualiste et la Fondation Registre du cancer effectuent une étude scientifique, en collaboration avec l'International Prevention Research Institute (iPRI), sur une nouvelle classe de médicaments antidiabétiques appelée les « incrétonomimétiques ».

Les agonistes des récepteurs Glucagon-like peptide 1 (GLP-1 RA) appartiennent à une nouvelle classe de médicaments antidiabétiques appelée les "incrétinomimétiques". Les hormones incrétones sont physiologiquement produites par l'intestin et stimulent la production d'insuline par le pancréas endocrine. Les GLP-1 RA imitent l'action de la GLP-1, résultant en une stimulation de la production d'insuline par le pancréas, ce qui réduit la concentration sanguine du glucose. Les GLP-1 RA ont plusieurs avantages par rapport aux générations précédentes d'antidiabétiques. En sus d'avoir un effet glucorégulateur, les GLP-1 RA ne sont pas associés à la survenue d'œdème, causent rarement des accès hypoglycémiques et facilitent la perte de poids.

Jusqu'en 2013, deux GLP-1 RA ont bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché, l'exenatide et le liraglutide. Si les essais cliniques randomisés ont documenté l'efficacité et l'innocuité de l'exenatide et du liraglutide, des rapports ont émis des craintes à propos du risque de pancréatite aiguë, de cancer du pancréas (exocrine) et du cancer médullaire de la thyroïde.

Le lixisenatide est un nouveau GLP-1 RA qui a obtenu l'autorisation de mise sur le marché par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) en février 2013. Au vu des rapports sur de possibles effets secondaires sérieux des incrétonomimétiques, l'EMA a assorti son autorisation d'une étude "Post Authorisation Safety (PAS)" ayant pour objectif d'évaluer le risque de pancréatite aiguë, du cancer du pancréas et de la thyroïde parmi les adultes diabétiques de type 2 traités avec le Lixisenatide.

La présente étude PAS a été conçue pour étudier les associations éventuelles entre prise de lixisenatide et survenue de pancréatite aiguë, de cancer du pancréas et du cancer médullaire de la thyroïde. Le risque de survenue sera évalué en comparant les taux d'incidence de ces événements de santé entre les groupes de patients prenant (1) du lixisenatide, (2) un autre GLP-1 RA, (3) les incrétonomimétiques DPP4I (inhibiteurs de l'enzyme dégradant les incrétones), et (4) les autres antidiabétiques non-insuliniques. L'étude PAS vise également à établir le profil des patients diabétiques prenant du lixisenatide et d'autres incrétonomimétiques.

2. Les personnes concernées sont les personnes enregistrées dans la base de données de l'AIM-IMA susceptibles d'être atteintes de diabète depuis le 1^{er} décembre 2013. L'objectif de l'étude est de comparer les risques de cancer et de pancréatite aiguë d'après les médicaments antidiabétiques. Dès lors, l'étude doit inclure tous les sujets prenant ce type de médication.
3. La population concernée est estimée à 300 000 personnes, correspondant à l'ensemble de la cohorte des sujets prenant au moins un médicament antidiabétique en Belgique depuis le 1^{er} décembre 2013. Les comparaisons de risques s'effectueront au sein de cette cohorte. Etant donné que le cancer est un événement rare, la totalité de la population diabétique sur la période de l'étude doit être incluse pour des raisons de puissance statistique.

4. Les personnes concernées seront sélectionnées dans la base de données de l'AIM-IMA. Il s'agit des personnes auxquelles le remboursement d'une médication antidiabétique a été enregistrée depuis le 1^{er} décembre 2013 jusqu'à la dernière année de données disponibles, les données pouvant être collectées jusqu'en 2019 pour une analyse finale en 2020. La Fondation Registre du Cancer sélectionne les patients atteints de cancer du pancréas et du cancer médullaire de la thyroïde depuis le 1^{er} janvier 2004. Les données sur les cancers doivent couvrir la période du 1^{er} janvier 2004 au 31 décembre 2017. Ce besoin des données de cancer pour les années précédant le remboursement du lixisenatide est justifié par la nécessité d'exclure des analyses, les sujets ayant eu un cancer incident avant cette date. Par la suite, les sujets diabétiques seront croisés avec les sujets ayant un des cancers susmentionnés.
5. Les données personnelles relatives à la santé utilisées dans le cadre de cette étude seront communiquées par l'Agence Intermutualiste et par la Fondation Registre du Cancer¹.

La Fondation Registre du Cancer communique les données suivantes :

1° Les cas de cancer du pancréas enregistrés en Belgique depuis le 01/01/2004. Chaque cas doit être fourni avec le code ICD-0-3 allant de C25.0 à C25.9, avec la date de diagnostic du cancer.

2° Les cas de cancers de la thyroïde enregistrés en Belgique depuis le 01/01/2004. Chaque cas doit être fourni avec le code ICD-0-3 C73, avec la date de diagnostic du cancer et le détail histologique suivant :

- 8345/3: Medullary carcinoma with amyloid stroma: C-cell carcinoma, parafollicular cell carcinoma;
- 8346/3 : Mixed medullary-follicular carcinoma;
- 8347/3: Mixed medullary-papillary carcinoma.

Les données sur les cancers doivent couvrir la période du 01/01/2004 au 31/12/2017 (et plus récent si disponible)

L'Agence Intermutualiste communique les données suivantes :

Variables de la BD Population : numéro d'identification codé, sexe, année de naissance, bénéficiaire d'intervention majorée (oui/non), date de décès.

Variables des BD Soins (& dérivé :DB Hospitalisation) de Santé et Pharmanet :

Pour une sélection de codes de nomenclature (par exemple dialyse, chirurgie spécifique) et codes de produits pharmaceutiques (classes ATC A10 antidiabétiques + C10AA statines) les variables suivantes seront utilisées afin de faire un data cleaning des données et de préparer les variables nécessaires pour les analyses :

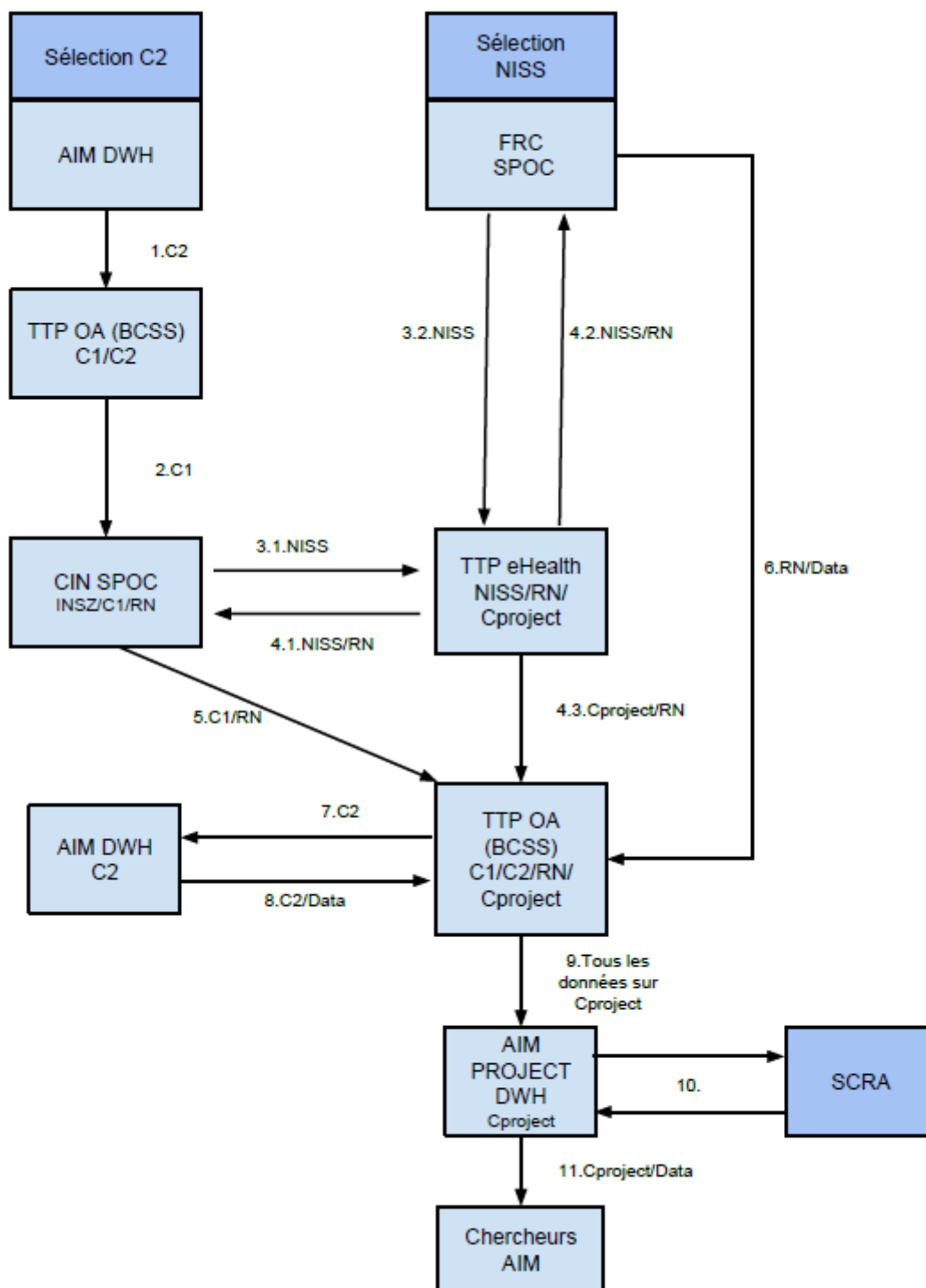
- Identification bénéficiaire codé, date début prestation/prescription, code nomenclature, numéro de produit ;
- Nombre de cas, nombre de jours, montant de remboursement, intervention personnelle ;

¹ Un fichier Excel contenant la liste exhaustive des données demandées a été communiqué au Comité de sécurité de l'information. Ce fichier fait partie intégrante de cette délibération et ne peut, en aucun cas, être modifié sans l'accord du Comité.

- Date d'admission, date de sortie, identification institution, code du service, lieu de prestation.

Ces données couvrent la période du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2017 ou 2018 (jusqu'à l'année de prestation la plus récente possible).

6. Les flux de données se dérouleront selon le schéma ci-dessous.



Dans le cadre de cette étude, une sélection de patients est nécessaire chez l'AIM et la Fondation Register du Cancer (FRC).

1. Sélection par IMA des individus (en C2) pour lesquels des codes nomenclature spécifiques ont été attestés par les OA et envoi au TTP OA.
2. TTP-OA convertit les listes de C2 en C1 et envoie la liste de C1 au DPO CIN.
- 3.1 CIN SPOC convertit la liste C1 en NISS et envoie au TTP eHealth.
- 3.2 Sélection par le FRC selon les critères spécifiés par l'étude et transmission de la liste contenant les NISS au TTP-eHealth.

Une fois que les listes des 2 partenaires (AIM & FRC) sont réceptionnées par TTP-eHealth, les étapes suivantes doivent être mises en œuvre chez TTP eHealth :

a) filtrage des NISS de sélection sur base des règles suivantes :

Contexte : la sélection AIM est par définition plus large que celle du FRC.

- Individu FCR pas connu dans la sélection AIM : supprimer de la sélection **FCR**
- Individu AIM pas connu dans la sélection FCR : ne pas supprimer de la sélection AIM

b) attribuer un RN à chaque NISS unique par fournisseur de données

4.1 eHealth transmet liste NISS/RN au CIN SPOC

4.2 eHealth transmet la liste réduite NISS/RN au FRC SPOC

4.3 eHealth transmet la liste Cprojet/RN au TTP-OA (BCSS)

5. CIN SPOC convertit le NISS en C1 et transmet la liste contenant C1/RN au TTP OA (BCSS).

6. Les données du FCR sont délivrées sur base de RN au TTP OA (BCSS).

7. Sur base du deuxième codage C2, les données sont sélectionnées dans le DWH AIM.

8. Les données sont délivrées sur C2 au TTP OA (BCSS).

9. La TTP-OA (BCSS) remplace dans les données AIM le C2 par le Cprojet spécifique et code les données reçues de la part de la FRC également sur ce Cprojet. Toutes les données sont placées sur Cprojet dans l'espace Projet protégé du DWH AIM.

10. Small Cells Risk Analysis à exécuter si nécessaire pour le IVC.

11. Les datasets sont mises à disposition des chercheurs AIM sur C-projet.

7. Les données doivent être disponibles pour des analyses jusqu'au 31 décembre 2021. En effet, le rapport final devrait être envoyé à l'Agence européenne du médicament fin 2020 et il est possible que des compléments d'analyse soient demandés et à effectuer entre avril et octobre 2021.

8. Les chercheurs de l'International Prevention Research Institute (iPRI) auront uniquement accès à des données agrégées, c'est-à-dire aux résultats anonymes de l'étude.

9. Les données pseudonymisées seront conservées durant 4 ans à partir de la date de mise à disposition des données.

II. COMPÉTENCE

10. En vertu de l'article 42, § 2, 3° de la loi du 13 décembre 2006 *portant dispositions diverses en matière de santé*, la chambre sécurité sociale et santé du Comité de sécurité de l'information est compétente pour rendre une délibération de principe concernant toute communication de données à caractère personnel relatives à la santé.

11. Conformément à l'article 5, 8°, de la loi du 21 août 2008 *relative à l'institution et à l'organisation de la Plate-forme eHealth*, l'intervention de la Plate-forme eHealth en tant

qu'organisation intermédiaire pour le couplage et le codage de données à caractère personnel requiert l'autorisation du Comité de sécurité de l'information.

12. Le Comité de sécurité de l'information estime par conséquent qu'il est compétent.

III. EXAMEN

A. ADMISSIBILITÉ

13. Le traitement de données à caractère personnel est uniquement autorisé pour des finalités déterminées, explicites et légitimes et le traitement de données à caractère personnel relatives à la santé est en principe interdit.

14. L'interdiction ne s'applique cependant pas lorsque le traitement est nécessaire à des fins de recherche scientifique² et est effectué aux conditions spécifiques prévues dans la réglementation relative à la vie privée.

15. Le Comité estime que le traitement de données à caractère personnel est admissible.

B. LIMITATION DE LA FINALITÉ

16. Le traitement de données à caractère personnel est uniquement autorisé pour des finalités déterminées, explicites et légitimes.

17. L'objectif de l'étude est d'étudier les associations éventuelles entre la prise de lixisenatide et la survenue de pancréatite aiguë, de cancer du pancréas et du cancer médullaire de la thyroïde. Cette étude vise également à établir le profil des patients diabétiques prenant du lixisenatide et d'autres incrétinomimétiques.

18. Au vu des objectifs du traitement tels que décrits ci-dessus, le Comité considère que le traitement des données à caractère personnel envisagé poursuit bien des finalités déterminées, explicites et légitimes.

C. MINIMISATION DES DONNÉES

19. Conformément à l'article 5, b) et c) du RGPD, les données à caractère personnel doivent être adéquates, pertinentes et non excessives au regard des finalités pour lesquelles elles sont obtenues et pour lesquelles elles sont traitées ultérieurement.

20. Les données à caractère personnel ne peuvent être conservées sous une forme permettant l'identification des personnes concernées que pendant la durée nécessaire à la réalisation des finalités pour lesquelles les données à caractère personnel sont traitées.

² Art. 9, point 2, j) RGPD

21. Le Comité constate que le protocole de l'étude PAS a été développé selon les instructions de l'Agence européenne du Médicament³.
22. Le principe de proportionnalité implique que le traitement doit en principe être réalisé au moyen de données anonymes. Cependant, si la finalité ne peut être réalisée au moyen de données anonymes, des données à caractère personnel pseudonymisées peuvent être traitées. Vu la nécessité de réaliser des analyses très détaillées à partir de ces données, les chercheurs ont besoin d'avoir accès à des données pseudonymisées afin d'être en mesure de réaliser ces analyses qu'ils ne pourraient pas réaliser à l'aide de données anonymes. Cette finalité justifie donc le traitement de données à caractère personnel pseudonymisées.
23. Les données communiquées par la Fondation Registre du Cancer doivent couvrir la période du 1^{er} janvier 2004 au 31 décembre 2017. Le besoin des données des années précédant le remboursement du lixisénatide est justifié par la nécessité d'exclure des analyses les sujets ayant eu un cancer incident avant cette date.
- 1° La date au diagnostic permettra de quantifier la durée suivant la première prise d'un médicament antidiabétique
- 2° Les cas de cancer entre le 01/01/2004 et le 01/12/2013 permettront de connaître les sujets diabétiques avec une histoire de cancer du pancréas ou de la thyroïde. Ces sujets seront exclus de l'analyse.
- 3° Le détail histologique pour le cancer de la thyroïde est justifié par l'observation que le lixisénatide serait peut-être un facteur de risque spécifique pour ces rares formes de cancer de la thyroïde
24. Les données communiquées par l'AIM (*population, sexe, âge et statut socio-économique*) sont nécessaires pour ajuster les modèles pour des variables qui interfèrent avec l'outcome. Il est nécessaire d'ajuster ces caractéristiques personnelles afin de produire des résultats non-biaisés.

La *date de décès exacte* est nécessaire afin de modéliser l'outcome 'décès' de manière correcte en utilisant le nombre de jours après la prise du médicament.

Les *prestations et médicaments* ont été sélectionnés sur base des variables nécessaires pour les analyses.

Toutes les variables temporelles (*date de prestation ou délivrance*) sont nécessaires au niveau détail de jour. Dans l'analyse statistique, ils seront utilisés en tant que délais jusqu'à/depuis la date de première prescription d'un antidiabétique après le 01/12/2013.

Années : 1/1/2008 – 31/12/2017 ou 2018 (jusqu'à l'année de prestation la plus récente possible).

La cohorte de l'étude inclura environ 300.000 sujets ayant reçu un antidiabétique après le 1 décembre 2013, qui est la date de remboursement du lixisénatide en Belgique. Pour chaque

³ Le protocole de l'étude PAS sur le lixisénatide a été développé selon les instructions de l'EMA (Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module VIII – Post-authorisation safety studies. 9 July 2012 (EMA/330405/2012)). Le protocole a été accepté par le Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) et a été enregistré sur le réseau des centres européens pour la pharmaco épidémiologie et la pharmacovigilance (<http://www.encepp.eu/index.shtml>) sous le numéro EUPAS19769.

sujet inclus, les données AIM-IMA nécessaires seront celles à partir du 01/01/2008, car les sujets ayant pris un antidiabétique avant le 01/01/2009 devront être exclus de l'analyse, afin de ne garder que des « nouveaux diabétiques » à partir du 01/01/2009.

25. Les chercheurs souhaitent une disponibilité des données jusqu'au 31 décembre 2021. Ceci afin d'effectuer d'éventuels compléments d'analyses demandés par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) entre avril et octobre 2021.
26. Les données concernées seront conservées durant un délai de 4 ans à partir de la mise à disposition des données. Selon les instructions de l'Agence Européenne du Médicament (EMA), les données doivent être conservées durant 10 ans après l'expiration de l'autorisation de mise sur le marché, soit jusque janvier 2024. Une durée de conservation de 4 ans permet donc de traiter les données en jusqu'à l'échéance du délai prévu par l'EMA.
27. Le Comité estime que la demande est proportionnelle.

D. TRANSPARENCE

28. Le responsable du traitement de données à caractère personnel, collectées à des fins déterminées, explicites et légitimes, ou l'organisation intermédiaire doit en principe, préalablement au codage de données à caractère personnel, communiquer certaines informations relatives au traitement à la personne concernée.
29. Conformément à l'article 14, point 5, b) du RGPD, le responsable du traitement est dispensé de la communication d'information aux intéressés lorsque la communication de telles informations se révèle impossible ou exigerait des efforts disproportionnés, en particulier pour le traitement à des fins archivistiques dans l'intérêt public, à des fins de recherche scientifique ou historique ou à des fins statistiques sous réserve des conditions et garanties visées à l'article 89, paragraphe 1, du RGPD ou dans la mesure où l'obligation de transparence est susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs dudit traitement. En pareils cas, le responsable du traitement prend des mesures appropriées pour protéger les droits et libertés ainsi que les intérêts légitimes de la personne concernée, y compris en rendant les informations publiquement disponibles. Le Comité constate que c'est le cas.
30. Le Comité estime que la demande répond aux exigences de transparence.

E. MESURES DE SÉCURITÉ

31. Le demandeur est tenu de prendre toutes les mesures techniques et organisationnelles nécessaires en vue de protéger les données à caractère personnel. Ces mesures doivent garantir un niveau de protection adéquat, compte tenu, d'une part, de l'état de la technique en la matière et des frais qu'entraîne l'application de ces mesures et, d'autre part, de la nature des données à protéger et des risques potentiels.
32. Pour garantir la confidentialité et la sécurité du traitement de données, tout organisme qui conserve, traite ou communique des données à caractère personnel est tenu de prendre des mesures dans les onze domaines d'action suivants liés à la sécurité de l'information: politique de sécurité; désignation d'un délégué à la protection des données; organisation et

aspects humains de la sécurité (engagement de confidentialité du personnel, information et formations régulières du personnel sur le thème de la protection de la vie privée et sur les règles de sécurité); sécurité physique et de l'environnement; sécurisation des réseaux; sécurisation logique des accès et des réseaux; journalisation, traçage et analyse des accès; surveillance, revue et maintenance; système de gestion des incidents de sécurité et de la continuité (systèmes de tolérance de panne, de sauvegarde, ...); documentation.

33. Les données à caractère personnel relatives à la santé peuvent uniquement être traitées sous la surveillance et la responsabilité d'un professionnel des soins de santé. Le Comité constate que c'est le cas.
34. Le Comité rappelle que lors du traitement de données à caractère personnel, le professionnel des soins de santé ainsi que ses déposés ou mandataires sont soumis au secret.
35. Il est interdit d'entreprendre toute action visant à convertir les données à caractère personnel pseudonymisées qui ont été communiquées en données à caractère personnel non pseudonymisées.
36. Le Comité souligne que les personnes qui fournissent les données doivent être différentes des personnes qui reçoivent la série de données pseudonymisées couplées.
37. Le Comité prend acte du fait qu'une analyse de risque « small cell » sera réalisée par le Centre fédéral d'expertise des soins de santé. Le Comité souhaite être informé du résultat.

La chambre sécurité sociale et santé du comité de sécurité de l'information

conclut que la communication des données à caractère personnel, telle que décrite dans la présente délibération, est autorisée moyennant le respect des mesures de protection de la vie privée qui ont été définies, en particulier les mesures en matière de limitation de la finalité, de minimisation des données, de limitation de la durée de conservation des données et de sécurité de l'information.

Bart VIAENE

<p>Le siège de la chambre sécurité sociale et santé du comité de sécurité de l'information est établi dans les bureaux de la Banque Carrefour de la sécurité sociale, à l'adresse suivante: Quai de Willebroeck 38 - 1000 Bruxelles (tél. 32-2-741 83 11).</p>
--