



AUTORIZAÇÃO N.º 11690/2014

Merck Sharp&Dohme Corp., representada pela Merck Sharp&Dohme, Lda, notificou a Comissão Nacional de Protecção de Dados (CNPD) de um tratamento de dados pessoais com a finalidade de gestão do ensaio clínico que compara pembrolizumab versus tratamento padrão no cancro da cabeça e pescoço recorrente/metastático (Protocolo MK-3475-040-00).

As categorias de dados pessoais tratados são as seguintes:

N.º rastreio/aleatorização, ano e mês de nascimento, sexo, raça/etnia, história médica nos últimos 10 anos, incluindo historial de intolerância a algum fármaco /cirurgias anteriores / ano de diagnóstico da doença / tratamentos prévios relacionados com a doença em estudo e resultados destes. Incluída informação sobre outros tumores para além do em estudo, mesmo que diagnosticados há mais de 10 anos. - Medicação concomitante - medicação prévia – exame físico - peso - altura - eletrocardiograma - sinais vitais pulsação pressão arterial frequência respiratória temperatura - teste de gravidez e dados relativos a estados de gravidez anteriores, se aplicável - dados relativos ao feto, se aplicável (peso, sexo, tamanho circunferência cabeça, tempo de gestação anomalia registada à nascença) – dados relativos à evolução da doença durante o período do estudo - recolha e avaliação de amostra de farmacocinética - recolha de amostra tumoral por biópsia - avaliação de tecido tumoral - dados relativos à participação opcional na investigação biomédica futura - avaliações laboratoriais (anticorpo anti MK3475, farmacogenética, bioquímica, hematologia, urina, gravidez, painel da tiroide) - Identificação de HPV por imunohistoquímica – escalas de avaliação de desempenho (ECOG) - avaliação da lesão e resposta tumoral - Dados de óbito - Assinatura eletrónica do investigador - recolha e avaliação imagiológica -preparação e administração de medicação do estudo - acontecimentos adversos, procedimentos associados e hospitalizações - acontecimentos adversos graves e eventos de especial interesse - desvios ao protocolo - confirmação dos métodos anticoncepcionais utilizados - dados relativos a estados de gravidez anteriores (se aplicável) – dados relativos à gravidez e feto de parceiras de indivíduos incluídos no ensaio; - dados relativos ao



feto, se aplicável, incluindo exposição durante a amamentação; - dados relativos à saúde e bem estar (questionário EQ-5D 3L, EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-H&N35.

I. Apreciação

Analisado o processo, foi proferido o Projeto de Autorização n.º 80/2014, de 28 de outubro, onde se determinava a necessidade de alteração do texto do consentimento informado, para que apenas o monitor do responsável pelo tratamento, e não o Promotor e seus representantes, tivessem acesso aos ficheiros clínicos para efeitos de verificação da conformidade da recolha de dados.

Notificado para exercer o direito de audição que lhe assistia, nos termos do artigo 100.º do Código do Procedimento Administrativo, o responsável pelo tratamento veio alegar, em síntese, que o titular dos dados, ao concordar com a participação no estudo, dá permissão aos representantes do Promotor (equipa de monitorização), por intermédio do médico do estudo, para monitorizar o estrito cumprimento do protocolo e efetuar o necessário trabalho de monitorização.

Alega também que em caso de realização de auditorias e inspeções, estas serão realizadas em estrito cumprimento dos princípios de proteção de dados pessoais e das Boas Práticas Clínicas, assegurando a sua privacidade e a confidencialidade.

Quanto à alegação de que “a equipa de monitorização” tem acesso aos registos médicos do paciente cumpre dizer que o legislador se refere ao Monitor sempre como uma pessoa singular. Considera-se que a referência a um profissional é literal, aliás reforçada pela alínea aa) do artigo 2.º e pelo n.º 2 do artigo 11.º do mesmo diploma.

Assim sendo, a interpretação que deve ser feita é a que resulta da coincidência entre o significado literal e o espírito da Lei.

Importa esclarecer que não está em causa o acesso pelo monitor, pelos representantes do promotor ou por quaisquer outras entidades aos dados do ensaio.



Sobre essa matéria a CNPD nada tem a referir, uma vez que cumprida a obrigação de codificação dos dados identificativos dos titulares, nos termos estabelecidos na Deliberação n.º 333/2007, para esses terceiros os dados não são pessoais, por não estarem identificados nem serem identificáveis.

A matéria em controvérsia é o acesso de terceiros a dados pessoais, identificados, dos participantes, designadamente o processo clínico.

Ora, mantém-se que quanto a estes apenas o investigador, ou equipa de investigação, pode ter acesso. Mesmo no que toca ao monitor, entende-se que este deve aceder aos dados sem conhecer em concreto a identidade do titular. No entanto, não existindo, por ora, condições práticas que permitam aos monitores aceder à informação clínica dos participantes, aos dados base, devidamente codificados, a CNPD admitiu uma solução temporária, na qual se permite o acesso direto aos monitores, em observância com as necessárias medidas de proteção de dados pessoais, no pressuposto de que serão desenvolvidos todos os esforços no sentido de criar os mecanismos de autenticação e validação da informação, com vista a monitorização dos dados de forma codificada.

Quanto às entidades reguladoras, o poder de aceder à informação decorre da lei e não do consentimento do titular, que apenas deve ser informado dessa possibilidade.

Em face do referido, reafirma-se que o responsável pelo tratamento deverá reformular o texto do consentimento informado em conformidade com o que acima se expôs. Deste modo, a CNPD vem converter em Autorização o Projeto supra mencionado.

O Promotor justificou a recolha do dado raça com os seguintes fundamentos:

«Vimos através do presente justificar a recolha do dado raça recolhido em todos os ensaios clínicos da Merck de acordo com os requisitos da FDA descritos em <http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm126396.pdf>. Esta recolha é efetuada como suporte da Regra Demográfica que requer que todos os



promotores que submetam pedidos de Autorização de Novos Fármacos Experimentais (IND) e de Medicamentos Biológicos (BLA) descrevam, em formato tabelar, nos seus relatórios anuais, o número de participantes incluídos nos ensaios clínicos de fármacos e produtos biológicos, por idade, sexo e raça. A FDA requer ainda que os promotores incluam sumários de dados importantes de efetividade e segurança por subgrupos demográficos, incluindo subgrupos de raça (ver 21 CFR 312.33(a)(2) e 21 CFR 314.50(d)(5)(v) e (vi)(a) relativamente à submissão de dados demográficos). Além destes requisitos regulamentares, a recolha do dado raça é crítico para a caracterização da amostra do estudo (para que a população para a qual os resultados possam ser extrapolados e generalizados possa ser perceptível) bem como a permitir a identificação e compreensão das diferenças em termos de segurança e eficácia segundo o fator raça (visto que o fator raça poderá ser um importante marcador de diferenças genéticas, metabolismo, eliminação, dieta, região, questões socioculturais, acesso a cuidados, entre outros fatores). Diferenças na resposta a diversos fármacos têm sido observadas em populações de origem racial e étnica distintas. Estas diferenças podem ser atribuídas a factores intrínsecos (genéticos, metabólicos, etc.), extrínsecos (dieta, ambiente, nível sócio-cultural etc.) ou à interacção entre estes diversos factores.¹ Refira-se, a título de exemplo, que os Caucasianos apresentam, no geral, menores níveis do complexo enzimático (CYP2D6), o qual desempenha um importante papel na metabolização de vários fármacos de diferentes classes terapêuticas, como os anti-depressivos, antipsicóticos e beta-bloqueadores.² Outros Estudos mostraram que os indivíduos de raça negra respondem eficientemente a várias classes de anti-hipertensores (beta-bloqueadores e inibidores do enzima de conversão da angiotensina).^{3,4} As diferenças raciais na estrutura e fisiologia da pele podem afetar a resposta à terapêutica dermatológica e tópica.⁵ Estudos Clínicos demonstraram défices na resposta ao alfa-interferon, utilizado no tratamento da Hepatite C em indivíduos negros, quando comparados com outros subgrupos raciais.⁶ Por outro lado, a investigação Clínica tem mostrado que existem muitas diferenças entre quem desenvolve cancro, quem morre de cancro e quem é rastreado e tratado para cancro, entre homens e mulheres e entre pessoas de diferentes raças, etnia e níveis socioeconómicos. ⁷ No âmbito específico de cancro da cabeça e pescoço, o estudo efetuado por Raza demonstra que diversos fatores genéticos em indivíduos



americanos de raça negra fazem com que o tumor seja mais resistente aos tratamentos. Deste modo existe a necessidade de realizar mais investigação para avaliar novos modos de tratamento e biomarcadores genéticos de forma a aumentar as taxas de sobrevivência desta população.⁸ Sendo assim, a recolha do fator raça no âmbito deste ensaio clínico, não é utilizado como fator discriminatório ou sequer de fator de estratificação para a aleatorização dos doentes, sendo então efetuado para cumprir todos os requisitos acima descritos e para, juntamente com os dados recolhidos no sub-estudo farmacogenómico, ajudar a identificar e compreender possíveis diferenças que este tipo de fatores possam ter no perfil de eficácia, tolerabilidade e segurança do medicamento experimental.⁹ Relativamente ao Estudo Clínico que agora se submete, anexamos as seguintes referencias bibliográficas que suportam do ponto de vista científico, a colheita do dado raça neste contexto: 1. Johnson JA, Influence of Race or Ethnicity on Pharmacokinetics of Drugs. *Journal of Pharmaceutical Sciences* Vol. 86, No. 12, December 1997 2. Xie, H., R. Kim, A. Wood, and C. Stein, 2001, *Molecular Basis of Ethnic Differences in Drug Disposition and Response*, *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 41:815-50. 3. Exner, D., D. Dries, M. Donamski, and J. Cohn, 2001, *Lesser Response to Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor Therapy in Black as Compared with White Patients With Left Ventricular Dysfunction*, *N Engl J Med*, 344: 1351-1357. 4. Yancy, C., M. Fowler, W. Colucci, E. Gilbert, M. Bristow, et al., 2001, *Race and the Responseto Adrenergic*».

Ao abrigo dos princípios de proteção de dados, só podem ser objeto de tratamento os dados pessoais que se mostrem necessários, adequados e não excessivos à finalidade visada com o tratamento. Por outro lado, o n.º 2 do artigo 7.º da Lei n.º 67/98, de 26 de outubro (LPD) proíbe o seu tratamento, apenas o admitindo nas situações excecionais previstas naquele artigo. Nesse sentido, a Deliberação n.º 333/2007, na qual se estabelecem os princípios orientadores para os tratamentos de dados pessoais finalidade de ensaios clínicos, clarifica que importa que os responsáveis justifiquem, no caso concreto, em obediência aos princípios da adequação e necessidade, o tratamento do dado raça. Ora, a justificação apresentada para a recolha do dado raça reporta-se a um conjunto de orientações e obrigações da *Food and Drugs Administration* que, como tal, não têm aplicação noutras jurisdições.



Um outro argumento apresentado é aquele que relaciona a raça com fatores extrínsecos, designadamente a dieta alimentar e exposição ambiental, nível sociocultural).

Ora, associar a raça a fatores culturais pode conduzir a conclusões baseadas em preconceitos suscetíveis de gerar discriminação, circunstância que à luz dos princípios de proteção de dados inviabiliza o tratamento deste dado.

Contudo, uma vez que foram indicadas outras razões específicas justificativas da recolha do dado raça que se afiguram atendíveis, a CNPD entende admitir o respetivo tratamento, excluídas que sejam – pelos supra referidos motivos – ponderações deste dado na perspetiva cultural.

Este ensaio prevê a realização de sub-estudos para «...obter mais conhecimentos sobre as causas da doença e sobre as diferenças no modo como as pessoas respondem aos medicamentos e às terapêuticas».

O presente ensaio prevê a criação de um biobanco.

Nos termos da Lei n.º 12/2005, de 26 de janeiro, é legítima a criação de um biobanco com a finalidade de investigação básica ou aplicada à saúde (n.º 3 do artigo 19.º do referido diploma).

Todavia, só podem ser aceites amostras biológicas em resposta a pedidos de médicos e não das próprias pessoas ou seus familiares.

Os destinatários deverão ser ainda informados sobre a finalidade do biobanco e ainda que a utilização para estudos futuros será sujeita a um consentimento informado específico, sendo facultativa a sua participação e garantida a confidencialidade no tratamento.

O consentimento para a conservação dos dados no biobanco não dispensa a solicitação de um consentimento específico para a participação num futuro estudo.

O biobanco será composto por amostras irreversivelmente anonimizadas, para as quais não foi recolhido consentimento – e observadas que sejam as situações especiais, previstas no n.º 6 do artigo 19.º da Lei n.º 12/2005, de 26 de janeiro – e por amostras codificadas, para as quais foi recolhido o consentimento informado, pelo que



terá de ser feita essa destrição quanto às medidas de segurança a implementar, designadamente, na conservação da chave da codificação, quanto às amostras codificadas.

O doente será identificado apenas pelas suas iniciais e por um número específico do estudo. O registo na base de dados do promotor será identificado com as suas iniciais e código de números. Apenas o médico poderá relacionar este código ao seu nome.

A CNPD já se pronunciou na sua Deliberação n.º 333/07 sobre o enquadramento legal, os fundamentos de legitimidade, os princípios orientadores para o correto cumprimento da Lei de Protecção de Dados, bem como as condições gerais aplicáveis ao tratamento de dados pessoais para esta finalidade.

No caso em apreço, a notificação enquadra-se no âmbito tipificado pela referida Deliberação.

A informação tratada é recolhida de forma lícita (art.º 5.º, n.º1, alínea a), da Lei n.º 67/98, de 26 de outubro - LPD) para finalidades determinadas, explícitas e legítimas (cf. alínea b) do mesmo artigo) e a informação recolhida não é excessiva.

O fundamento de legitimidade é o consentimento expresso e escrito do titular (cf. artigo 7.º, n.º 2, da LPD), bem como para a criação do biobanco.

O responsável declarou a existência de interconexão com o tratamento de farmacovigilância. Na medida em que tais tratamentos estão codificados, não podendo o responsável aceder à identidade do titular, o inter-relacionamento da informação, não constitui uma interconexão de dados pessoais.

Quanto aos fluxos transfronteiriços, porque a informação está codificada e não é suscetível de, no destino, se identificar o titular, a comunicação não configura um fluxo transfronteiriço de dados pessoais.

II. Decisão

Assim, tendo em atenção o disposto nas disposições combinadas dos artigos 28.º, n.º1, alínea a), e 30.º da LPD, e as condições e limites fixados na referida Deliberação,



que se dão aqui por reproduzidos e que fundamentam esta decisão, autoriza-se o tratamento de dados pessoais nos seguintes termos:

Responsável pelo tratamento: Merck Sharp&Dohme Corp., representada pela Merck Sharp&Dohme, Lda.

Finalidade: gestão do ensaio clínico que compara pembrolizumab versus tratamento padrão no cancro da cabeça e pescoço recorrente/metastático (Protocolo MK-3475-040-00).

As categorias de dados pessoais tratados são as seguintes: N.º rastreio/aleatorização, ano e mês de nascimento, sexo, raça/ etnia, história médica nos últimos 10 anos, incluindo historial de intolerância a algum fármaco /cirurgias anteriores / ano de diagnóstico da doença / tratamentos prévios relacionados com a doença em estudo e resultados destes. Incluída informação sobre outros tumores para além do em estudo, mesmo que diagnosticados há mais de 10 anos. - Medicação concomitante - medicação prévia - exame físico - peso - altura - eletrocardiograma - sinais vitais - pulsação - pressão arterial - frequência respiratória - temperatura - teste de gravidez e dados relativos a estados de gravidez anteriores, se aplicável - dados relativos ao feto, se aplicável (peso, sexo, tamanho - circunferência cabeça, tempo de gestação - anomalia registada à nascença) - dados relativos à evolução da doença durante o período do estudo - recolha e avaliação de amostra de farmacocinética - recolha de amostra tumoral por biópsia - avaliação de tecido tumoral - dados relativos à participação opcional na investigação biomédica futura - avaliações laboratoriais (anticorpo anti MK3475, farmacogenética, bioquímica, hematologia, urina, gravidez, painel da tiroide) - Identificação de HPV por imunohistoquímica - escalas de avaliação de desempenho (ECOG) - avaliação da lesão e resposta tumoral - Dados de óbito - Assinatura eletrónica do investigador - recolha e avaliação imagiológica - preparação e administração de medicação do estudo - acontecimentos adversos, procedimentos associados e hospitalizações - acontecimentos adversos graves e eventos de especial interesse - desvios ao protocolo - confirmação dos métodos anticoncecionais utilizados - dados relativos a estados de gravidez anteriores (se aplicável) - dados relativos à gravidez e feto de parceiras de indivíduos incluídos no ensaio; - dados relativos ao feto, se aplicável, incluindo exposição durante a amamentação; - dados relativos à saúde e bem estar (questionário EQ-5D 3L, EORTC QLQ-C30 e EORTC QLQ-H&N35).



Interconexões de tratamentos: Não há.

Formas de exercício do direito de acesso e retificação: Junto do médico investigador.

Fluxos transfronteiras: Não se verificam.

Prazo de Conservação: Ensaio Clínicos relativos a medicamentos que tenham obtido autorização de introdução no mercado – Fixa-se o prazo estabelecido no ponto 5-2 do Anexo I do Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro.

Nos restantes casos: O código de doente, porque permite tornar os dados identificados, deve ser destruído, quer pelo médico investigador, quer pelo responsável pelo tratamento, ao fim de 5 anos após o ensaio. O nome do investigador deve, no mesmo prazo, ser eliminado.

Dos termos e condições fixados na Deliberação n.º 333/2007 e na presente Autorização decorrem obrigações que o responsável deve cumprir. Deve, igualmente, dar conhecimento dessas condições a todos os intervenientes no circuito de informação.

O texto informativo deve ser alterado, no sentido de permitir o acesso aos registos médicos do paciente apenas ao Monitor.

Lisboa, 9 de dezembro de 2014

Luís Barroso (O Vogal em substituição da Presidente)