



Institut Pasteur

**Plate-forme ICAReB
(Investigation Clinique et Accès aux Ressources Biologiques)**

CHARTRE

Version A

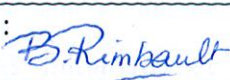

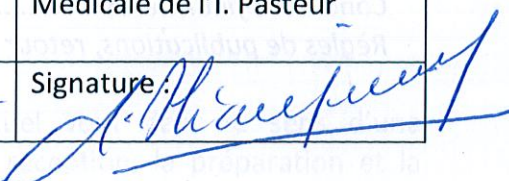
Responsable : Dr. Marie-Noëlle UNGEHEUER, MD, PhD

Adresse : Bâtiment Biotop, 1^{er} étage, 28 rue du Dr Roux, 75015 Paris, France

Email : marie-noelle.ungeheuer@pasteur.fr

Téléphone : (33) 1 40 61 38 85

Fax : (33) 1 45 68 85 37

Rédacteur	Vérificateur	Approbateur
Nom : Dr. B. Rimbault Fonction : Chef de projet et Coordinatrice Qualité de la Plate-forme	Nom : Dr. M-N. Ungeheuer Fonction : Responsable de la Plate-forme	Nom : Dr. M. Eliazewicz Fonction : Directrice Médicale de l'I. Pasteur
Signature : 	Signature : 	Signature : 

SOMMAIRE

PREAMBULE	3
<i>Contexte national et international</i>	<i>3</i>
<i>Définition d'un CRB et missions générales</i>	<i>3</i>
ABREVIATIONS.....	5
OBJECTIFS DU DOCUMENT	6
PRESENTATION DE LA PLATE-FORME ICAREB.....	6
<i>Missions</i>	<i>6</i>
<i>Partenariats extérieurs, collaborations</i>	<i>7</i>
<i>Activités</i>	<i>7</i>
<i>Activité d'investigation clinique :</i>	<i>7</i>
<i>Activité de biobanque :</i>	<i>7</i>
<i>Présentation des collections</i>	<i>8</i>
<i>Cadre éthico-réglementaire</i>	<i>8</i>
ORGANISATION DU CRB.....	8
<i>Management de la qualité</i>	<i>8</i>
<i>Texte de référence.....</i>	<i>8</i>
<i>Documents qualité.....</i>	<i>8</i>
<i>Personnel et locaux</i>	<i>9</i>
<i>Locaux et équipements.....</i>	<i>9</i>
<i>Bases de données</i>	<i>9</i>
<i>Gouvernance de la plateforme</i>	<i>10</i>
<i>Comité d'orientation stratégique</i>	<i>10</i>
<i>Comité scientifique.....</i>	<i>10</i>
ACCES AUX RESSOURCES BIOLOGIQUES	12
<i>Dépôt de collections constituées et constitution de collections de ressources biologiques. 12</i>	<i>12</i>
<i>Modalités de dépôt et de constitution.....</i>	<i>12</i>
<i>Engagement du déposant.....</i>	<i>13</i>
<i>Engagement d'ICAREB</i>	<i>13</i>
<i>Utilisation des collections ouvertes</i>	<i>13</i>
<i>Demande d'échantillons.....</i>	<i>13</i>
<i>Evaluation de la demande</i>	<i>14</i>
<i>Engagement de l'utilisateur.....</i>	<i>15</i>
<i>Engagement d'ICAREB</i>	<i>15</i>
<i>Conditions financières</i>	<i>15</i>
<i>Règles de publications, retour d'information.....</i>	<i>16</i>

PREAMBULE

Contexte national et international

L'OCDE a reconnu dès 1999 (conférence de Tokyo du 17-18 février 1999 « science and technology infrastructure – support for Biological Resource Centres ») l'importance majeure des Centres de Ressources Biologiques (CRB) pour l'ensemble de la recherche en Biologie, en tant qu'« élément essentiel de l'infrastructure sur laquelle s'appuient les biotechnologies et les sciences du vivant » (Lignes directrices de l'OCDE relatives aux CRB, © OCDE 2007, page 11). Avec le développement de nouvelles méthodes d'analyses comme le séquençage haut débit ou l'identification de protéines par spectrométrie de masse, la qualité du matériel biologique utilisé et la pertinence des données associées deviennent en effet cruciales pour assurer la qualité et la fiabilité des résultats expérimentaux qui s'appuient sur ces bio-ressources.

En France, un comité consultatif des ressources biologiques a été mis en place en 2001 et en 2007, un décret¹ et un arrêté² ont été publiés. Ils régissent l'obligation et les modalités de déclaration des activités de préparation et de conservation des échantillons biologiques humains à des fins scientifiques, ainsi que l'autorisation de conservation de ressources biologiques à but de cession qui concerne plus spécifiquement les CRB. Des biobanques et CRB soutenus par l'Agence Nationale pour la Recherche ont été impliqués dans la rédaction d'une norme qualité basée sur le référentiel ISO 9001:2000 reconnaissant les spécificités des CRB. En particulier, ces derniers doivent rechercher la qualité optimale des échantillons distribués, et doivent pour ce faire, valider les méthodes qu'elles utilisent pour préparer et conserver les échantillons. La norme NF S96-900 « Système de management d'un CRB et qualité des ressources biologiques d'origine humaine et microbienne » a ainsi été publiée en 2008.

Les appels d'offre « Investissements d'avenir » de 2010 ont également donné une place accrue aux CRB, via la sélection du projet d'Infrastructure « Biobanques » porté par l'INSERM.

En Europe, l'initiative européenne BBMRI (Biobanking and BioMolecular Resources research Infrastructure) lancée en 2007 a fait la preuve de concept d'une structuration des CRB en réseau au niveau européen. Plus récemment, en 2011, l'association ISBER (International Society for Biological and Environmental Repositories) a fondé une nouvelle branche régionale : l'ESBB (european, middle eastern and african Society for Biopreservation and Biobanking).

Définition d'un CRB et missions générales

Toutes ces initiatives et le contexte réglementaire actuel vont dans le sens d'une **professionnalisation des CRB**, qui prennent en charge la réception, la préparation et la

¹ Décret n°2007-1120

² Arrêté du 16 août 2007 (JORF n°190 du 18 août 2007, page 13831)

conservation des échantillons ainsi que leur distribution aux équipes de recherche et de R&D, dans le respect du consentement du donneur et de la réglementation en vigueur. Cette démarche les conduit à vouloir optimiser la qualité des échantillons et des données associées, ce qui implique :

- Une connaissance de la législation en vigueur et une veille juridique, afin de respecter la conformité réglementaire de toutes les activités du CRB (notamment conservation, importation/exportation et cession des ressources biologiques humaines),
- La compréhension des besoins des chercheurs,
- Une connaissance professionnelle (technique et scientifique) des activités de prise en charge des échantillons, notamment quant à la préservation de leur qualité, c'est-à-dire de leur intégrité bio-physique et/ou de leurs propriétés fonctionnelles, tout au long de leur vie (depuis le prélèvement dont ils sont issus jusqu'à la distribution aux équipes utilisatrices),
- Une capacité de gestion de la traçabilité de toutes les étapes de vie des échantillons en amont et au sein du CRB,
- Une capacité de gestion des données associées au matériel biologique hébergé, également conforme à la réglementation concernant la confidentialité des données et la transmission de données à caractère personnel directement ou indirectement identifiantes,
- Une logistique et une infrastructure informatique spécifiques dédiées au bon fonctionnement du CRB,
- Une démarche qualité certifiée.

ABREVIATIONS

ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ex AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé)
BBMRI	Biobanking and BioMolecular Resources research Infrastructure
“Biobanques”	Projet d'infrastructure nationale en réseau rassemblant plus de 70 biobanques françaises, financé par les Investissements d'Avenir (appel d'offres 2010)
CMIP	Centre Médical de l'Institut Pasteur
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
CoRC	Comité de Recherche Clinique (de l'Institut Pasteur)
CPP	Comité de Protection des Personnes
CRB	Centre de Ressources Biologiques
CRBIP	Centre de Ressources Biologiques de l'Institut Pasteur
ESBB	Europe, Middle East and Africa Society for Biopreservation and Biobanking
GIS IBiSA	Groupe d'Intérêt Scientifique « IBiSA » (Infrastructure en Biologie, Santé, Agronomie)
ICAREB	Investigation Clinique et Accès aux Ressources Biologiques
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IP	Institut Pasteur
ISBER	International Society for Biological and Environmental Repositories
MESR	Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
MR-001	Méthodologie de Référence 001
MTA	Material Transfer Agreement
OCDE	Organisation de Coopération et de Développement Economique
PIRC	Pôle Intégré de Recherche Clinique (de l'Institut Pasteur)
RBH	Ressources Biologiques Humaines
RBM	Recherche Biomédicale

OBJECTIFS DU DOCUMENT

La présente charte a pour objectifs de présenter l'activité de biobanque de la plate-forme ICAREB et d'exposer ses règles de fonctionnement (Comité de pilotage, règles de distribution des échantillons biologiques et des données associées) ainsi que les relations entre ICAREB et les personnes (ou les entités) qui utilisent ses services.

Le Manuel Qualité de la plate-forme fait l'objet d'un autre document, commun à toutes les collections du Centre de Ressources Biologiques de l'Institut Pasteur (CRBIP). Cette entité de l'Institut Pasteur regroupe des collections d'intérêt, tant en ce qui concerne les souches de micro-organismes que les collections d'échantillons humains détenues à ICAREB, avec une organisation commune du système de management de la Qualité.

PRESENTATION DE LA PLATE-FORME ICAREB

Les activités d'investigation clinique et de distribution d'échantillons d'ICAREB existent respectivement depuis 2003 et 2005. La plate-forme ICAREB a rejoint le CRBIP en 2005, ce qui a favorisé la mise en place de sa démarche qualité. Sa création officielle en tant que plate-forme de l'Institut Pasteur en janvier 2008 lui a permis de structurer et de développer sa double activité d'investigation clinique et de gestion des ressources biologiques, afin de répondre plus efficacement aux demandes des chercheurs.

Elle est placée sous la responsabilité de la Direction Médicale.

Du fait de ses missions transversales, ICAREB est amené à interagir de manière privilégiée avec les structures de l'Institut dédiées aux recherches sur la personne humaine : Pôle Intégré de Recherche Clinique (PIRC) et Comité de Recherche Clinique (CoRC), ainsi qu'avec toutes les Unités de recherche requérant ses services. L'accès aux bio-ressources humaines (RBH) n'est cependant pas limité au périmètre pasteurien, mais s'étend potentiellement à toute équipe de recherche travaillant sur l'une des thématiques dans lesquelles ICAREB s'est spécialisé.

Celles-ci sont développées par la plate-forme via ses collaborations notamment dans le domaine des maladies infectieuses et tropicales, de la microbiologie, ainsi que de l'immunologie, y compris l'allergie, les maladies inflammatoires chroniques et le cancer, la génétique (en particulier génétique de la vulnérabilité aux maladies infectieuses), les neurosciences...

Missions

L'objectif prioritaire d'ICAREB est de faciliter l'accès aux RBH des chercheurs de l'Institut Pasteur et des chercheurs extérieurs dans le cadre de leurs propres protocoles de recherche sur l'homme. Afin de remplir sa mission, ICAREB assure à la fois une activité **d'investigation clinique** pour prendre en charge l'inclusion et le suivi de volontaires sains ou malades, et de **biobanque** pour assurer la réception, la préparation, la conservation et la distribution des

bio-ressources . La qualité et la sécurité des échantillons recueillis et de leurs données biocliniques associées sont assurées par le respect des bonnes pratiques cliniques et de laboratoire.

ICaReB peut, après avoir évalué les besoins des chercheurs de l'Institut Pasteur, prendre l'initiative d'élaborer et de mettre en œuvre des projets permettant de mettre à disposition de la communauté scientifique des bio-ressources de qualité et dûment caractérisées, utilisables dans des cadres thématiques bien définis. Celles-ci sont également, en fonction des cas et dans le respect de la réglementation en vigueur, disponibles pour des équipes de recherche extérieures à l'Institut Pasteur.

Partenariats extérieurs, collaborations

ICaReB a également pour mission de développer des interactions avec d'autres CRB et structures de Recherche Clinique au niveau national, européen et international : il va s'agir de services hospitaliers, de centres d'investigation clinique, de plate-formes d'analyse...

ICaReB s'intègre dans les réseaux d'expertise en accord avec ses activités et ses thématiques. La plate-forme fait ainsi partie du réseau français des biobanques depuis 2006 et de l'infrastructure « Biobanques » depuis 2010. Elle a d'autre part reçu **l'agrément du GIS IBISA en 2009**.

Au niveau international, elle est également devenue membre associé au réseau paneuropéen des biobanques **BBMRI** (Biobanking and BioMolecular Resources research Infrastructure) en mai 2010 et membre de **l'ESBB** (European, Middle Eastern & African Society for Biopreservation & Biobanking) en 2011.

Activités

Activité d'investigation clinique :

Cette activité est basée sur la participation de sujets (sains ou malades) qui sont recrutés et inclus dans les protocoles de recherche sur la personne humaine initiés par des équipes pasteuriennes ou extérieures. Cette activité est réalisée par ICaReB et/ou en collaboration avec des cliniciens investigateurs à l'Institut Pasteur (Centre Médical) ou externes. En particulier, ICaReB recrute et assure le suivi d'une **cohorte de volontaires sains**.

Activité de biobanque :

Cette activité a été développée pour répondre aux besoins exprimés par les équipes de recherche du Campus pasteurien de disposer de RBH répondant aux standards de qualité, de traçabilité, de sécurité (qualification sérologique HIV, HBV et HCV) et de caractérisation (données bio-cliniques relatives aux sujets source et annotations concernant les échantillons) indispensables à leurs finalités scientifiques. De plus, elle est justifiée par la mutualisation des étapes de collecte, préparation (dont caractérisation) et conservation dès lors que plusieurs équipes sont intéressées par des bio-ressources similaires, voire provenant des mêmes prélèvements source.

Cette activité consiste à organiser la gestion des bio-ressources depuis le prélèvement jusqu'à la distribution aux chercheurs, en mutualisant toutes les étapes qui peuvent l'être (et en différenciant celles qui nécessitent des processus distincts). Chacune des 3 premières

étapes du biobanking (collecte, préparation et conservation) est cruciale et peut avoir un impact direct sur la qualité des bio-ressources qui seront distribuées.

Présentation des collections

Les collections hébergées par ICaReB sont constituées d'échantillons provenant de volontaires sains et de patients, recueillis principalement dans le cadre de protocoles de recherche sur les maladies infectieuses et le système immunitaire, y compris leurs déterminants génétiques et environnementaux, ou appartenant à d'autres thématiques telles que les neurosciences.

Les échantillons conservés comprennent des ressources dérivées du sang (Sérum, Plasma, PBMC, ADN, ARN...), de l'urine, des selles, de la salive, du LCR..... Ces échantillons proviennent soit de sujets « sains » soit de patients et peuvent dans ce cas contenir des pathogènes de classe 2 voire 3.

Cadre éthico-réglementaire

En fonction des projets dans lesquels ICaReB est partie prenante, la plate-forme sollicite les instances compétentes de l'IP, coordonnées par la Direction Médicale, afin de se conformer à la réglementation.

Les protocoles de recherche clinique ou de constitution de collection d'échantillons biologiques humains ont reçu tous les avis et/ou autorisations nécessaires (CPP, ANSM, MESR), ainsi que l'autorisation de la CNIL garantissant la sécurité du traitement informatisé des données bio-cliniques associées.

Les activités de préparation et de conservation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain de l'Institut Pasteur sont déclarées au MESR depuis 2008, et l'activité de cession a également été autorisée en 2008.

ORGANISATION DU CRB

Management de la qualité

Texte de référence

Depuis son intégration au CRBIP, la plate-forme ICaReB adhère à sa démarche qualité, ce qui lui a permis d'être certifiée selon le référentiel ISO 9001 : 2000 dès 2007, puis selon la norme NF S96-900, spécifique à l'activité des CRB, depuis 2009.

Documents qualité

ICaReB se réfère au Manuel Qualité du CRBIP pour le suivi et l'amélioration continue des processus opérationnels de réception, préparation, conservation et distribution des ressources biologiques. La plate-forme développe ses propres documents qualité pour répondre aux spécificités techniques et éthico-réglementaires des collections d'échantillons biologiques d'origine humaine.

Une revue Qualité annuelle permet de suivre l'amélioration continue de la qualité au sein de la plate-forme, par exemple au travers de l'analyse de ses indicateurs spécifiques ou de processus comme l'écoute client. La revue qualité de chaque entité du CRBIP, dont ICAREB, est présentée lors de la revue de direction du CRBIP.

Personnel et locaux

Personnel

Le personnel est compétent pour prendre en charge tous les aspects de l'activité. En particulier, des critères de qualification préalables ont été identifiés pour les activités clés de la plate-forme. S'il n'a pas le niveau de formation souhaité, le personnel concerné doit au préalable suivre un parcours d'habilitation sous la responsabilité d'un formateur et voir ses acquis validés.

Les responsabilités de chaque membre de l'équipe sont identifiées.

De plus, l'ensemble du personnel est soumis à la confidentialité, tant en ce qui concerne les données personnelles des sujets participant aux recherches, qu'au sujet des projets de recherche en cours.

Locaux et équipements

Les locaux d'ICAREB permettent de prendre en charge l'ensemble de l'activité :

- Pièce de secrétariat permettant d'accueillir les volontaires et de recueillir certaines données personnelles de façon confidentielle,
- Pièces de consultation et de prélèvement pour l'activité d'investigation clinique
- Laboratoires P2 et P2+ (local en surpression) possédant l'équipement nécessaire à la préparation des échantillons (en particulier d'échantillons contenant des pathogènes de classe 2, et dans certaines conditions, de classe 3) et aux validations de méthodes.
- Salles climatisées dédiées à la conservation, hébergeant les congélateurs à -80°C (dont la température est surveillée 24h/24 grâce au logiciel Oceansoft), ainsi que les cuves d'azote liquide à remplissage automatique.

Le bâtiment dans lequel est situé la plate-forme dispose d'un générateur de secours régulièrement testé, et la plate-forme a accès à des appareils de secours (congélateurs, cuves d'azote).

L'accès aux locaux et aux pièces est sécurisé.

Bases de données

Les bases de données contenant des données personnelles directement ou indirectement identifiantes (concernant les patients source ou leurs échantillons) sont gérées à l'aide de différents logiciels et répondent toutes aux exigences réglementaires en vigueur (déclaration ordinaire à la CNIL ou conformité à la méthodologie de référence MR001, selon les cas).

Gouvernance de la plateforme

Comité d'orientation stratégique

■ Missions :

Le Comité d'orientation stratégique a pour missions principales :

- d'analyser le bilan annuel d'ICAREB
- d'émettre des recommandations pour l'année à venir
- d'établir une synthèse annuelle remise au Comité scientifique, ainsi qu'aux Directions Scientifique et Médicale

■ Composition :

Il comprend :

- Le responsable d'ICAREB et un chef de projet
- Un membre du Comité scientifique
- Une personne compétente dans le domaine des CRB, y compris les aspects éthico-réglementaires (par exemple responsable ou adjoint d'un CRB....)

■ Mode de fonctionnement :

Le comité d'orientation stratégique se réunit une fois par an en session plénière afin d'être informé et de débattre du bilan annuel de la plate-forme.

Il s'appuie sur l'avis des membres du Comité scientifique et de personnes possédant des compétences dans le domaine des CRB ou dans le domaine éthico-réglementaire des collections de bio-ressources d'origine humaine.

Comité scientifique

■ Missions :

Le Comité scientifique a pour missions :

- D'examiner les demandes de RBH transmises par la plate-forme qui n'ont pas reçu d'évaluation scientifique préalable, afin de délivrer un avis scientifique. Cet avis sera basé sur la pertinence de la recherche proposée et l'adéquation de la ou des thématique(s) avec celles qui sont développées à l'Institut Pasteur et au sein de la plate-forme ICAREB.
- D'examiner les demandes, en particulier à initiative externe, pour lesquelles pourrait se poser le problème d'un conflit d'intérêt avec des recherches en cours à l'Institut Pasteur.
- D'examiner les demandes de dépôt de collections par des équipes internes ou externes à l'IP après validation de leur recevabilité par la plate-forme.
- De donner son avis sur le bilan de l'activité de la plateforme (en termes de volume d'utilisation des bio-ressources et de publications des équipes de recherche dans lesquelles des bio-ressources fournies par la plateforme ont été indispensables).

▪ Composition :

Le comité scientifique comprend des chercheurs et des cliniciens de l'Institut Pasteur ou d'autres organismes, possédant une expertise dans l'un des domaines thématiques clés de la plateforme : infectiologie/microbiologie, immunologie, génétique.... Le Comité, pour chacune de ces thématiques, est composé de deux membres pasteuriens et d'un membre extérieur. Chacun d'eux pourra s'il le souhaite, proposer un membre suppléant qui devra être connu et agréé au préalable lors d'une session plénière précédente.

D'autre part, si le Comité juge que l'examen d'un dossier nécessite l'expertise d'un scientifique n'appartenant pas au Comité, un expert extérieur peut être proposé collégalement pour compléter son évaluation.

▪ Mode de fonctionnement :

Les sollicitations des membres du Comité scientifique peuvent se faire par mél afin d'obtenir les évaluations dans les plus brefs délais (voir page 14 : évaluation des demandes). Le cas échéant, celles-ci devront être rendues à la plate-forme dans un délai maximal de 3 semaines à partir de la réception de la demande par la plateforme. Une grille d'évaluation sera mise en place avec les membres du Comité, comprenant notamment : pertinence de la recherche, priorité pour l'Institut, faisabilité, pré-requis scientifiques de l'équipe dans le domaine concerné, absence de projet similaire ou concurrent en cours et si c'est le cas, argumentaire contradictoire permettant d'étayer la décision.

Chaque fois que nécessaire, en fonction des demandes de bio-ressources et des évaluations à mener en conséquence, un ou des experts extérieurs au Comité pourront être sollicités en fonction de leur expertise.

La décision sera rendue à la majorité absolue des membres saisis, y compris l'expert extérieur le cas échéant.

ACCES AUX RESSOURCES BIOLOGIQUES

Éléments d'une demande de dépôt ou de constitution de collection :

- Coordonnées du déposant
- But scientifique de la collection
- Respect de la législation en vigueur
- +/- :

- Type de prélèvements
- Nombre de sujets à inclure

- Modalités d'acquisition (fréquence...)
- Préparation des échantillons

- Types d'échantillons à conserver
- Volume de la collection
- Modalités de conservation
- Modalités de distribution

PLATEFORME ICaReB

Investigation clinique / Constitution de collection

CRB / Constitution de collection

CRB / Gestion de collection

PRELEVEMENT → ACQUISITION → PREPARATION → CONSERVATION → DISTRIBUTION

Éléments d'une demande d'échantillons (collection ouverte) :

- Coordonnées du demandeur
- But scientifique du projet
- Respect de la législation en vigueur
- +/- :

- Type de prélèvement (collection en cours de constitution)

- Préparation (collection en cours de constitution)

- Détail des échantillons demandés
- Données biocliniques (pour la sélection et la conduite du projet)

Figure 1 : De la constitution de collection à la distribution de bio-ressources

Dépôt de collections constituées et constitution de collections de ressources biologiques

Modalités de dépôt et de constitution

ICaReB ayant une expertise à la fois en investigation clinique et en tant que CRB, les modalités vont varier en fonction du niveau d'implication de la plateforme dans la constitution et/ou la gestion de la collection (figure 1).

Une demande doit comprendre les coordonnées du demandeur, la finalité scientifique de la collection constituée, ainsi que tous les éléments permettant de s'assurer du respect de la réglementation en vigueur.

Quand le demandeur délègue uniquement la gestion de la collection, des informations sur la nature, la taille et les modalités de conservation de la collection seront nécessaires (conditions de conservation, duplication de la collection...), ainsi que les modalités de distribution (période d'embargo, mise à disposition ouverte ou restreinte,...). Si ICaReB est impliqué dans la constitution de la collection, des informations supplémentaires seront requises, quant à l'effectif et aux caractéristiques des groupes de sujets à inclure, à la préparation des échantillons, à la fréquence de réception des prélèvements, ainsi qu'aux conditions de conservation et de distribution requis.

Les demandes sont évaluées par la plateforme et le Comité scientifique, après validation de la recevabilité par la plate-forme ICaReB.

Engagement du déposant

Le déposant doit s'assurer avec son organisme de rattachement, du respect de la réglementation en vigueur, notamment mais non exclusivement, de la soumission du protocole de recherche aux autorités compétentes et du consentement des donneurs (ou de la procédure de non opposition) chaque fois que ces éléments sont requis ; le déposant transmettra alors les avis ou autorisations correspondants à la plate-forme. Il doit aussi s'assurer des procédures de transfert et de la signalisation des échantillons présentant un caractère infectieux.

Le déposant doit informer la plate-forme si c'est le cas, des amendements au protocole de recherche, et de son arrêt, ainsi que de la disponibilité éventuelle des collections, et des conditions d'accès.

Une collection déposée n'est accessible qu'au déposant à l'origine du projet, selon des modalités définies conjointement au moment de l'acceptation de la demande. A l'issue de la recherche, le déposant peut décider de récupérer les échantillons résiduels, d'en laisser la gestion à la biobanque sous certaines conditions de droit de regard ou d'accès pour lui-même et ses collaborateurs, ou de les céder à la plate-forme, et ce, en conformité avec ce qui a été prévu au protocole.

Le déposant s'engage à respecter les règles de publication (voir page 17).

Engagement d'ICaReB

La plate-forme s'engage à respecter, vis-à-vis des équipes de recherche demandeuses, toutes les règles de confidentialité applicables lors du dépôt, du suivi et de la réalisation de la demande.

La plate-forme s'engage à réaliser les travaux décrits dans les protocoles faisant l'objet d'un contrat, et à fournir les échantillons de la meilleure qualité possible.

En cas de collections fermées, les échantillons conservés pourront être simplement mentionnés (nombre, nature des échantillons et pathologie seulement) dans le catalogue de la biobanque, sauf avis contraire exprès du déposant.

Pour les collections ouvertes, ICaReB s'engage à respecter les règles décrites ici et les règles de priorités définies au moment de la rédaction du projet et à solliciter et respecter les avis du Comité scientifique en cas de conflits d'intérêt.

Utilisation des collections ouvertes

Demande d'échantillons

Un formulaire de demande (BB00030-03), téléchargeable sur le site internet d'ICaReB, doit être rempli. Il précise :

- La personne en charge du projet et l'organisme de rattachement, les collaborateurs
- L'intitulé et le contenu du projet
- Les échantillons biologiques demandés
- Les critères biocliniques de sélection des sujets ainsi que les données biocliniques associées utiles
- Toute demande particulière concernant la préparation et/ou la conservation

Quand la collection est en cours de constitution, la distribution d'échantillons « à frais » est possible et doit être précisée dans la demande (cf figure 1).

Evaluation de la demande

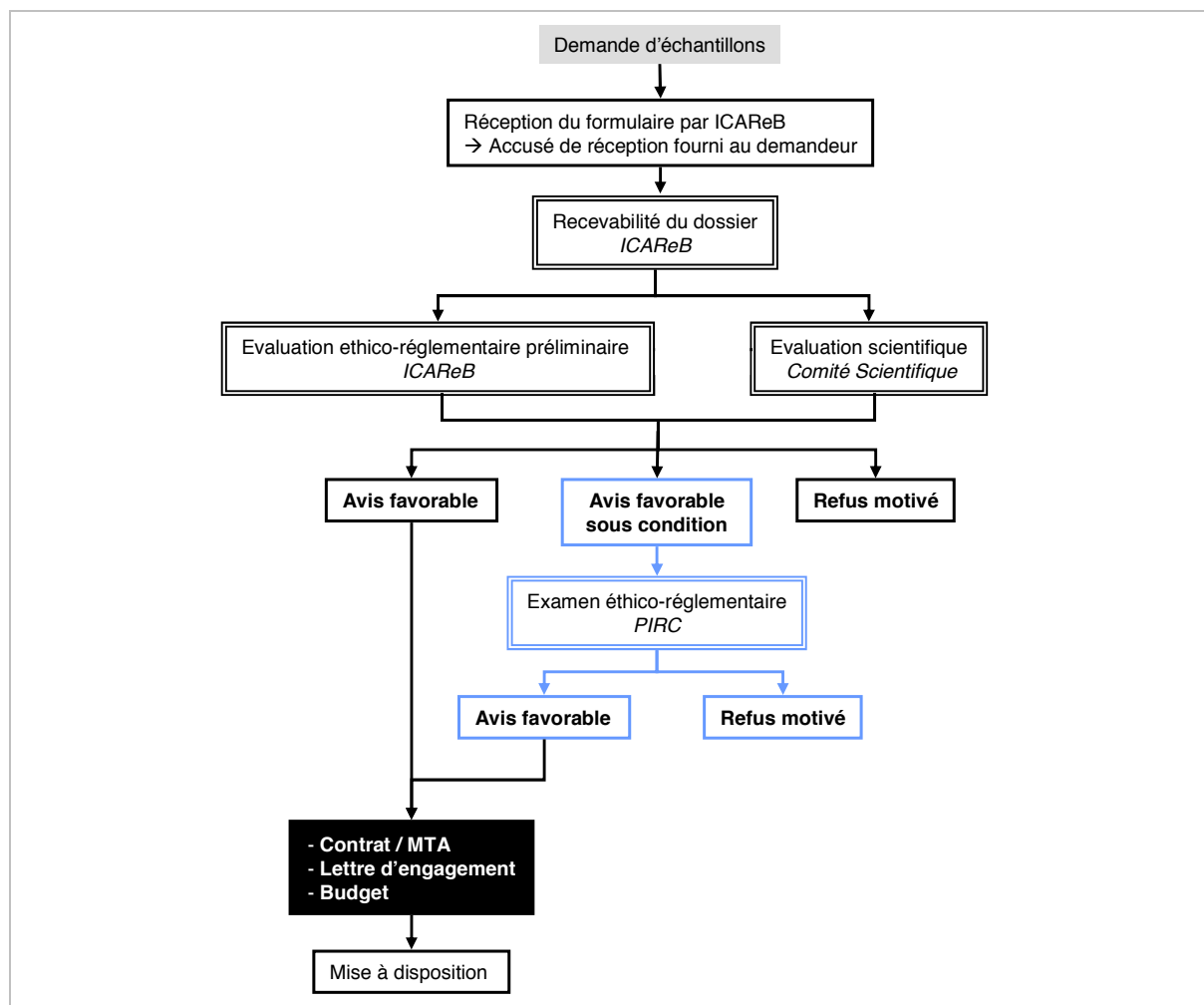


Figure 2 : Evaluation d'une demande de ressources biologiques

La demande est reçue par ICAReB (responsable et chef de projet), qui vérifie sa recevabilité et les délais demandés pour accéder aux échantillons. Un accusé de réception est transmis au demandeur. Le comité scientifique est sollicité par courrier électronique, accompagné de l'avis de la plate-forme, qui évalue le cadre éthico-réglementaire de la demande. Le comité scientifique rend son évaluation en s'appuyant sur une grille pré-établie.

La réponse de la plate-forme (comportant le cas échéant l'évaluation du comité scientifique) sera transmise par ICAReB au demandeur par mail et courrier dans les 3 semaines suivant le dépôt de la demande, et tout refus sera motivé.

Si un problème éthico-réglementaire se pose à la plateforme lors de son évaluation préliminaire les instances compétentes de l'IP seront sollicitées, mais seulement en cas d'évaluation scientifique préalable favorable (Figure 2, en bleu).

En fonction de l'intérêt suscité par le projet, des solutions peuvent être recherchées pour satisfaire une demande ne correspondant pas complètement au cadre d'utilisation d'une collection disponible à la plate-forme ou d'un protocole en cours, par exemple par le biais

d'une modification substantielle au protocole correspondant à la thématique ciblée (prélèvement d'échantillons nouveaux, recrutement d'un nouveau groupe de sujets...), ou à l'extrême, via la mise en place d'un nouveau protocole. Dans ces cas, la modification substantielle ou le nouveau protocole seront soumis aux autorités compétentes.

Il peut également être proposé au demandeur de modifier sa demande (par exemple sur propositions d'améliorations méthodologiques de la part du Comité scientifique) pour la resoumettre.

En parallèle à l'examen scientifique de la demande, un engagement de conformité à la réglementation en vigueur sera également demandé si les démarches n'ont pas été toutes réalisées en amont de la demande de bio-ressources (par exemple, déclaration de conservation d'échantillons biologiques humains à des fins de recherche de l'organisme hébergeant le demandeur....).

Après acceptation de la demande, les échantillons seront mis à disposition une fois les conditions financières remplies (page 16) avec selon les cas signature d'un contrat de collaboration, de prestation, d'un MTA...

Engagement de l'utilisateur

L'utilisateur s'engage à ne pas utiliser les échantillons dans un cadre autre que celui précisé par le formulaire de demande (collection ouverte), et à ne pas les transmettre à un tiers non identifié en tant que collaborateur sans autorisation préalable de la plate-forme.

A l'issue de la recherche, il s'engage à disposer des échantillons restants selon les termes définis lors de l'acceptation de sa demande.

L'utilisateur s'engage à respecter les règles de publications (page 17).

Engagement d'ICaReB

La plate-forme s'engage à respecter la confidentialité des différentes parties, et à distribuer les échantillons et les données biocliniques associées dans le respect des protocoles et du consentement donné par chaque sujet participant. Elle garantit le respect des règles d'embargo et de priorité.

Elle s'engage à assurer la traçabilité complète des échantillons et à en garantir la qualité.

Conditions financières

L'évaluation des coûts de prestation s'établit à partir de grilles tarifaires élaborées avec la direction financière de l'IP en accord avec les recommandations ou normes en vigueur, des frais de maintenance des unités de stockage, des consommables... et donne lieu à une facturation.

En cas de collaboration avec le demandeur (déposant ou utilisateur), des contacts seront pris en amont afin d'évaluer le degré d'implication scientifique de la plate-forme et les possibilités de financement.

Règles de publications, retour d'information**▪ Règles de publication :**

Le déposant ou l'utilisateur d'échantillons transmis par la plate-forme doit **mentionner la participation d'ICAREB** dans toutes les publications découlant de l'utilisation des bio-ressources fournies, préparées et/ou gérées à la plate-forme, a minima dans "les matériels et méthodes", voire comme co-auteur en cas d'implication significative d'un ou plusieurs membres de la plate-forme dans le projet.

▪ Retour d'information :

Une copie des publications que l'accès aux échantillons a permises sera transmise systématiquement à ICAREB, de façon à ce que la plate-forme puisse justifier de son activité auprès de ses diverses parties prenantes et en particulier, afin qu'elle puisse **mettre les résultats globaux de la recherche**, comme la réglementation l'exige, à disposition de tous les sujets participants qui le souhaitent.

Lors de la formalisation d'une demande de collaboration, l'utilisateur ou le déposant peut s'engager à donner un retour d'informations et d'annotations à la biobanque afin de participer à la valorisation de la collection correspondante. Le partage conditionnel (ou non) de ces données issues de l'expérimentation, sera discuté dès la mise en place du projet.