

CHARTE ET MANUEL QUALITE

CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES

CRB HUEP-SU

SOMMAIRE

I.PREAMBULE	3
II.LE CRB HUEP-SU DANS LE GHu est parisien	3
III.champs d'activite	4
IV.POLITIQUE QUALITE ET OBJECTIFS	4
V.MANUEL QUALITE	5
1. Definitions & acronymes	5
2. Fonctionnement du crb	7
a) Gouvernance	7
b) Le responsable qualité	8
c) Le personnel technique du CRB	8
d) Autorisations et démarche qualité	9
3. Organisation du CRB HUEP-SU	10
a) Processus couverts par le SMQ du CRB HUEP-SU	10
b) Locaux et matériels	12
c) Dispositif informatique	13
d) Documentation	13
e) Traçabilité des ressources biologiques	13
4. Gestion des ressources et des collections biologiques	14
a) Prise en compte des demandes de mise en collection ou mise à disposition de collections biologique	14
b) Reception des ressources biologiques	15
c) Preparation des echantillons	16
d) Conservation des echantillons	16
e) Mise a disposition des ressources ou collections biologique	16
f) Destruction des Ressources biologiques	17
VI.ENGAGEMENT DES PARTIES INTERESSEES	17
VII.REFERENCES	18
VIII.ANNEXE 1 : Lettre d'engagement de la direction	19
IX.ANNEXE 2 : LISTE DES PROCEDURES	20
X.ANNEXE 3 : organigramme CRB HUEP-SU nominatif	21
XI.ANNEXE 3 : organigramme Plateforme de recherche clinique du gh huep nominatif	22

I. PREAMBULE

L'étude des ressources biologiques - organismes vivants, cellules, gènes et les informations qui s'y rapportent – est un des éléments clé de la recherche clinique. Plusieurs progrès médicaux récents ont été rendus possibles par la disponibilité d'informations épidémiologiques et cliniques bien documentées associées à des données biologiques et biomoléculaires provenant d'un grand nombre de patients.

Ainsi, l'exploration de modèles physiopathologiques ou le ciblage de gènes d'intérêt dans un but thérapeutique ou diagnostic nécessite l'accès à des ressources biologiques connectées à des données phénotypiques de qualité. Cette possibilité d'accès et la qualité de la ressource deviennent alors deux éléments majeurs de notre capacité de progrès dans l'étude des interactions entre les gènes et les autres facteurs qui participent à l'évolution des pathologies.

Ceci impose une structuration de toutes les étapes comprises entre la réception et la mise à disposition des échantillons biologiques issus de la recherche. C'est pour cela que l'OCDE a lancé en 2001, l'idée d'une nouvelle forme d'organisation de la conservation de matériels biologiques de qualité et d'informations connexes : les Centres de Ressources Biologiques (CRB).

Il est indispensable de doter les CRB d'une dimension professionnelle, en leur donnant les moyens de conserver et d'échanger des ressources biologiques issues de la recherche, avec des garanties d'assurance qualité et de traçabilité exigées par tous les partenaires internationaux, en accord avec la réglementation en vigueur.


L'organisation pour le maintien de la certification à la norme NF S96 900 obtenue en novembre 2011, puis pour la certification en 2014 à la norme ISO 9001 : 2015 exclusion faite des exigences relatives à la conception et au développement (chapitre 7.3), répond à cet objectif.

II. LE CRB HUEP-SU DANS LE GHU EST PARISIEN

Un CRB a pour objectif d'assurer la réception, le stockage et la mise à disposition de ressources ou de collections biologiques issues de projets de recherche biomédicale, fondamentale ou biotechnologique qui remplissent des critères de qualité de normes internationales.

Le CRB HUEP-SU, est une structure transversale mise à la disposition de l'ensemble des médecins et chercheurs du Groupe Hospitalo-Universitaire Est Parisien (GHUEP), qui participent à des recherches mono ou multicentriques régionales, nationales ou internationales comprenant la constitution de collections biologiques.

Le CRB HUEP-SU est rattaché à Sorbonne-Université Site St-Antoine, à l'UMS 029 dirigé par S. Le Crom et au Groupe Hospitalo-Universitaire Est Parisien. Il est localisé à Sorbonne-Université site St Antoine depuis juin 2009.

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 DOC-01-v4.5
--	---------------------------------	--

Le CRB HUEP-SU fait partie de la plateforme de Recherche Clinique du GH HUEP et agit en étroite collaboration avec l'Unité de Recherche Clinique (URC) du Groupe Hospitalo-Universitaire Est Parisien, ce qui lui permet de participer à la mise en place des études à un stade très précoce afin d'optimiser l'organisation des mises en collection et des mises à dispositions.

III. CHAMPS D'ACTIVITE

Le CRB HUEP-SU est orienté sur les thématiques de recherches du GH HUEP, mais reste ouvert à d'autres thématiques académiques ou privées. Il assure le stockage à -20°C, -80°C et -145°C de différentes ressources biologiques et la mise à disposition des ressources biologiques suivantes : Sérum, plasma, ADN, ARN.

Il n'assure pas le stockage de collections à but diagnostic ou thérapeutique.

IV. POLITIQUE QUALITE ET OBJECTIFS

Le CRB HUEP-SU a pour rôle de développer, dans le respect de l'éthique et des obligations légales, les activités qui visent à :

- Positionner le CRB HUEP-SU comme un CRB professionnel et reconnu
- Assurer une amélioration continue de la qualité
- Développer les axes de recherche dans les thématiques du GH tout en restant ouvert aux autres thématiques de recherche
- Gérer des collections de ressources biologiques humaines afin d'assurer leur qualité de préparation, de codification et la sécurité de leur stockage
- D'apporter un savoir-faire dans la centralisation et la gestion des échantillons auprès des promoteurs et investigateurs dans le cadre de recherches
- Valoriser les collections dans le cadre des recherches nationales et internationales

Pour mener à bien ses missions, le CRB HUEP-SU s'appuiera sur un système de management de la qualité selon les référentiels NF S96 900 et ISO 9001, et le respect de la réglementation en vigueur.

V. MANUEL QUALITE

Le manuel qualité est le document de référence du CRB pour la mise en œuvre des exigences de la norme. Il décrit de façon précise le périmètre du système de management de la qualité retenu par le CRB.

Le manuel qualité s'adresse :

- aux parties intéressées qui en font la demande
- aux membres du personnel du CRB
- aux auditeurs internes et externes

Il constitue un moyen de formation et de communication pour l'ensemble de l'équipe et tout particulièrement pour les nouvelles recrues.

Il est complété par les documents suivants :

- organigramme du CRB
- cartographie des processus
- lettre d'engagement de la direction
- liste des procédures

Après quelques définitions, ce manuel présentera donc :

- le fonctionnement et l'organisation du CRB
- les processus couverts par le Système Management Qualité (SMQ) et leurs interactions
- la gestion des ressources biologiques
- les engagements des différents intervenants

1. DEFINITIONS & ACRONYMES

Initiateur : Personne physique à l'origine du projet scientifique nécessitant la constitution d'une collection.

Déposant : Organisme dont dépend la personne physique réalisant, ou sous la responsabilité de laquelle sont réalisés, les prélèvements afin de constituer ou de participer à la constitution d'une collection qui sera déposée au CRB HUEP-SU.

Utilisateur : Personne physique, dont le projet de recherche nécessite l'utilisation de ressource biologique stockée au sein du CRB HUEP-SU. L'utilisateur pouvant être l'Initiateur lui-même, ou une personne physique différente.

Parties intéressées : elles comprennent :

- Les déposants, les initiateurs et utilisateurs et des ressources biologiques
- Le personnel du CRB HUEP-SU
- Les individus ou groupes y compris le secteur public ayant un intérêt spécifique dans le CRB HUEP-SU
- Les partenaires du CRB HUEP-SU

- La société dans le sens de la collectivité et du public, concernés par le CRB HUEP-SU ou par ses produits.
- Les patients et les donneurs de ressources biologiques

Ressource biologique : Terme générique désignant les échantillons biologiques et les données qui leur sont associées.

Collection : Ensemble d'échantillons biologiques ou de matériels biologiques sélectionnés en fonction de caractéristiques communes prélevés sur des personnes dans un but de recherche scientifique.

Délai de réservation : Délai débutant à compter de la réunion du nombre d'échantillons prédéterminé dans l'étude, ou nécessaire à l'engagement de celle-ci, et pendant lequel l'initiateur dispose du droit de s'opposer à tout accès d'un tiers.

Période d'embargo : période entre la fin de la période de réservation et les accords finaux sur le devenir de cette collection.

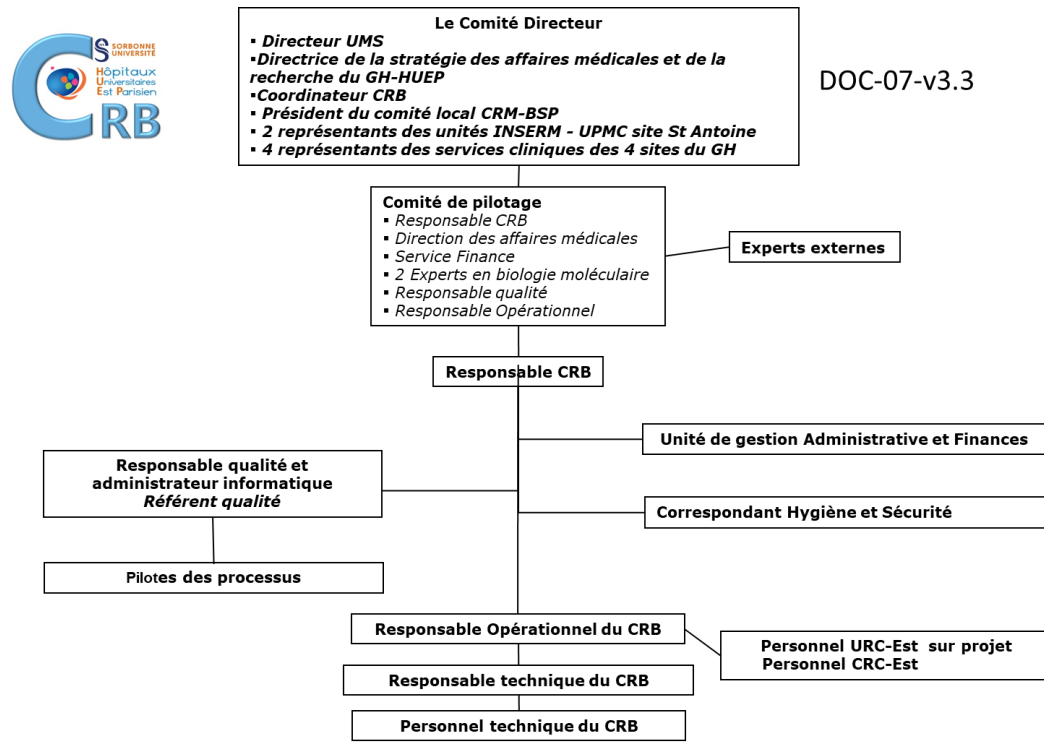
Acronymes utilisés :

ADN	Acide Désoxyribonucléique
ARN	Acide Ribonucléique
CNIL	Commission Nationale Informatique et Liberté
TEC	Technicien d'Etude Clinique
CRB	Centre de Ressources Biologiques
IBiSA	Infrastructures de Biologies de la Santé et Agronomie
OCDE	Organisation de Coopération et de Développement Economiques
RB	Ressources Biologiques
SMQ	Système Management Qualité
HUEP	Hôpitaux universitaires Est Parisien (Saint Antoine, Tenon, Trousseau, Rothschild)
CRM-BSP	Comité de la recherche en matière Biomédicale et de Santé Publique
IFR	Instituts Fédératifs de Recherche
UPMC	Université Pierre et Marie Curie
INSERM	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
URC	Unité de Recherche Clinique
GH	Groupe Hospitalier
COFIL	COmité de PILOTage
CODIR	COmité DIRecteur
CPP	Comité de Protection des Personnes
AFNOR	Agence Française de NORmalisation
SU	Sorbonne-Université
UGAF	Unité de Gestion Administrative et Financière

2. FONCTIONNEMENT DU CRB

a) GOUVERNANCE

Organigramme du CRB HUEP-SU



Le CRB HUEP-SU est placé sous la responsabilité :

- d'un Directoire
- d'un Comité de Pilotage
- d'un responsable CRB

Le comité Directeur constitue la partie institutionnelle et décisionnelle stratégique du CRB. Il définit la politique qualité et les objectifs du CRB révisés lors des revues de Direction et assure le financement du CRB. Il est composé du Directeur de l'UMS, de la Directrice de la stratégie des affaires médicales et de la recherche du GH, du responsable du CRB, du coordinateur de la plateforme de Recherche Clinique du GH, du président du comité local CRMBSP, d'un représentant de chacune des unités INSERM de Sorbonne-Université site Saint Antoine, des représentants des services cliniques du GH Est Parisien.

Son fonctionnement demande :

- La présence minimale de 3 personnes pour siéger lors des réunions annuelles.
- Un vote à main levée, à majorité simple.
- En cas d'égalité, que le président du Directoire possède une double voix.

Le Comité de pilotage est composé du responsable opérationnel, de deux experts en biologie moléculaire, du responsable qualité, du responsable technique et du gestionnaire administratif et financier.

Il a pour rôle :

- De veiller à la mise en œuvre de la politique qualité définie par le Directoire, et surveiller les objectifs à atteindre.
- D'analyser l'intérêt scientifique des demandes de mise en collection, et de mise à disposition des ressources ou des collections biologiques
- D'informer le comité Directeur de la progression des hébergements et transferts, lors des revues de Direction.

Le comité se réunit au moins 6 fois par an, un compte rendu des décisions, et orientations à prendre en compte est effectué puis archivé.

Le responsable du CRB est nommé par le comité Directeur, et a pour mission de :

- Gérer le CRB HUEP-SU
- Nommer le responsable qualité
- Mettre en œuvre la stratégie qualité définie par le comité Directeur
- Etre l'interlocuteur des parties intéressées

b) LE RESPONSABLE QUALITE

Il est nommé par le responsable du CRB HUEP-SU, afin d'assurer que l'organisation de l'infrastructure réponde aux exigences de toutes les parties intéressées, et que la gestion des ressources biologiques réponde aux exigences de qualité définies par les normes NF S96 900 : 2011 et ISO 9001 : 2015.

Il a la responsabilité de la gestion documentaire du Système Management Qualité.

c) LE PERSONNEL TECHNIQUE DU CRB

Le personnel du CRB HUEP-SU est qualifié et compétent.

Tout nouveau personnel est accueilli par le responsable opérationnel et le responsable qualité. Il reçoit une formation appropriée (tutorat) selon le poste occupé, et portant sur les aspects suivants :

- Présentation, objectifs et politique qualité du CRB (remise de la plaquette d'information, lecture du manuel qualité)
- Sensibilisation aux risques chimiques et biologiques (sécurité H&S, document unique)

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 DOC-01-v4.5
---	---------------------------------	--

- Sensibilisation à la sécurité incendie
- Le système qualité du CRB et sa documentation (lecture du manuel qualité, charte et procédures, signature de la fiche de prise de connaissance des documents du CRB par le nouvel arrivant)
- Présentation du poste et rappel des clauses de confidentialité
- Utilisation des équipements du CRB
- Procédures des projets de recherche

Une fois formé, le nouvel arrivant est évalué. Le CRB HUEP-SU a mis en place un système de formation continue permettant ainsi une veille technologique et réglementaire.

d) AUTORISATIONS ET DEMARCHE QUALITE

Le CRB HUEP-SU a obtenu toutes les autorisations nécessaires à son activité (déclaration de la base de données à la CNIL, Déclaration des activités auprès du Ministère de la recherche, autorisation de cession AC-2016-2811), et s'assure que les déposants et utilisateurs respectent leurs obligations légales.

Le CRB HUEP-SU est une plate-forme de recherche labellisée IBiSA depuis 2011, certifiée AFNOR depuis novembre 2011. Dans l'objectif du maintien de la certification AFNOR, le CRB HUEP-SU a une démarche d'amélioration continue de son système d'assurance qualité comprenant :

- Le suivi de la mise aux normes des locaux
- La normalisation des méthodes de traitement et de conservation des RBs suivant les lignes directrices de l'OCDE.
- La surveillance et la sécurisation de la base de données dédiée pour la gestion des ressources biologiques.
- La surveillance électronique continue des congélateurs -20°C , -80°C et -145°C (Système OCEASOFT ®)
- La formation de l'ensemble du personnel du CRB HUEP-SU au SMQ et à la norme NF S96 900 (participation aux formations organisées par le groupe 3C-R et INSERM)
- La mise à jour de la documentation exigée par la norme NF S 96 900 : 2011 et ISO 9001 : 2015 (Procédures, modes opératoires, documents et enregistrements).

Le CRB HUEP-SU s'engage à assurer son activité de réception, de transformation, de conservation et de mise à disposition des ressources biologiques, dans le respect :

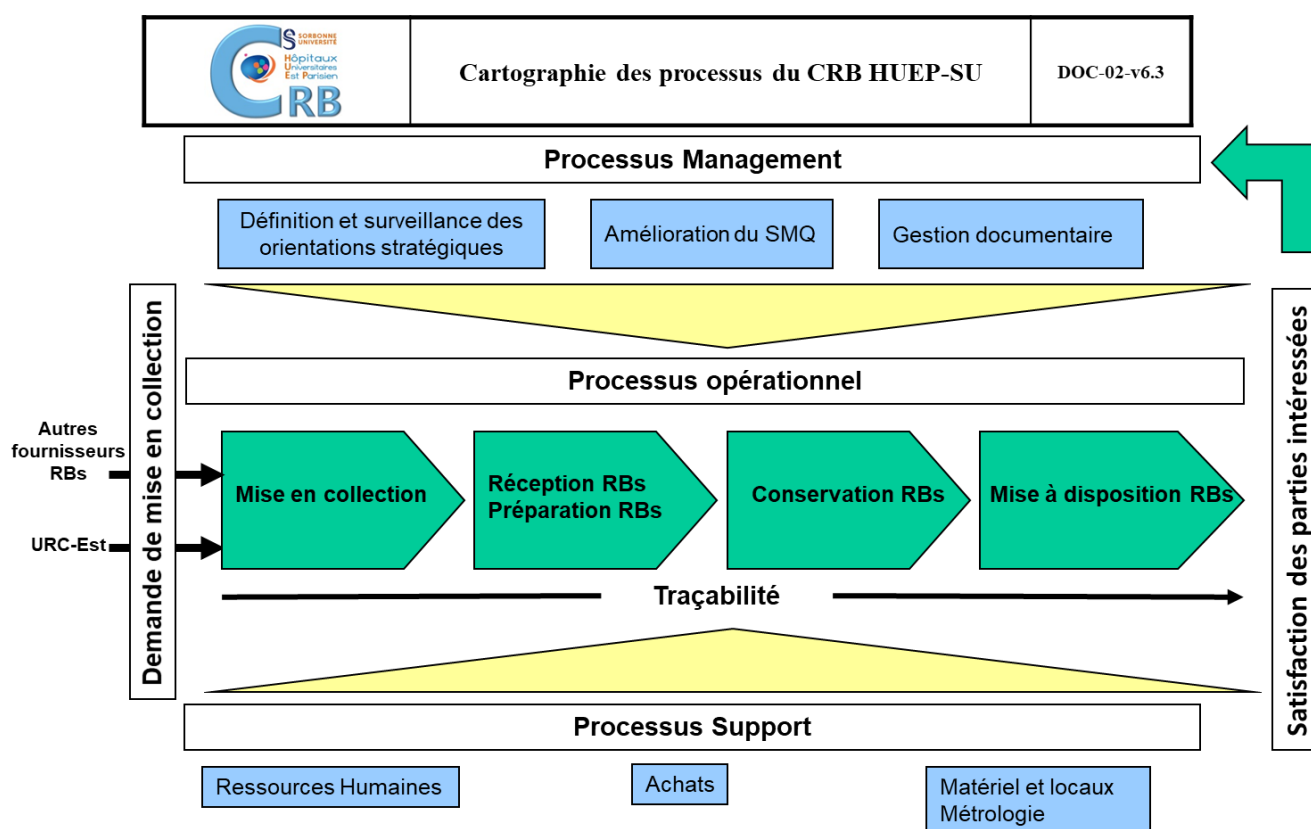
- Des considérations éthiques et de protection des personnes ayant accepté de participer à la constitution d'une collection biologique.
- De la confidentialité : le CRB HUEP-SU considère comme confidentielles toutes les informations qui lui sont communiquées, et s'assure qu'elles ne seront divulguées à des tiers sans autorisation préalable. Cette règle de confidentialité s'appliquant aussi bien aux données

associées, mais aussi aux travaux de recherche découlant des collections biologiques hébergées au CRB HUEP-SU.

3. ORGANISATION DU CRB HUEP-SU

a) PROCESSUS COUVERTS PAR LE SMQ DU CRB HUEP-SU

Le SMQ est composé de trois types de processus présentés dans la cartographie des processus du CRB ci-dessous (DOC-02) :



Des indicateurs de qualité sont définis pour chaque étape de ces processus, et sont mensuellement contrôlés et enregistrés par le responsable du processus nommé par le responsable opérationnel et cela afin de:

- Mettre à jour des axes d'améliorations qui seront dans un premier temps discutés lors des réunions mensuelles du comité de pilotage puis dans un second temps lors des revues de Direction
- Répondre aux objectifs et à la politique qualité définis par le Directoire
- Répondre aux exigences des parties intéressées



Processus de management

Le management du CRB HUEP-SU est animé par le Directoire et le comité de pilotage afin d'assurer la dynamique et atteindre les objectifs fixés.

Ce processus repose sur plusieurs activités ou moyens :

- La veille et l'écoute des parties intéressées (enquête de satisfaction)
- La définition de la politique qualité
- La mise à disposition de moyens
- La communication interne et externe
- Les revues de direction annuelles
- L'amélioration en continue du SMQ et de sa gestion documentaire via :
 - o les audits
 - o le traitement des non-conformités
 - o les actions d'amélioration issues des revues des non-conformités et des indicateurs qualités (enquêtes de satisfactions, réclamation, indicateurs de performance)

Processus opérationnel

Ce processus animé par le responsable opérationnel, est décomposé en 4 sous processus résumés dans 2 procédures décrivant les conditions de mise en collection et de mise à disposition (PRO-01), et les conditions de réception, de préparation (transformation) et de conservation des ressources biologiques (PRO-02).

Processus support

Ce processus représente l'activité de mise à disposition des moyens nécessaires à la réalisation des processus opérationnels. Ces moyens sont en grande partie externalisés, et prennent en compte:

- Le transport des collections par un transporteur agréé sous contrat (Catégorie B UN3373)
- Une collaboration avec l'URC-Est pour :
 - la mise à disposition de personnel d'astreinte formé par le CRB (lecture des PRO2 et MOD1 et 2) et chargé des interventions sur les conteneurs en cas d'élévation de température en dehors des heures ouvrées et cela en collaboration avec le service de sécurité de la faculté de médecine
 - la mise à disposition de techniciens sur projet de recherche

- La gestion des achats de réactifs, équipements et consommables via le service financier de l'hôpital St. Antoine.
- Le recrutement de personnel selon les besoins et l'activité du CRB via la cellule de gestion du personnel et service RH de l'hôpital St Antoine

La maîtrise des processus supports, passe par la formalisation des attentes du CRB HUEP-SU et des engagements des services supports envers le CRB HUEP-SU, repris dans les "accords services supports" signés par les responsables des parties intéressées.

Le responsable qualité veille à ce que les accords soient respectés de part et d'autre par les parties intéressées.

Les exigences concernant les achats ayant un impact sur la qualité des ressources biologiques et sur la satisfaction des parties intéressées sont contrôlées et maîtrisées.

Les fournisseurs

La spécificité des fournisseurs des équipements dédiés à la préparation des ressources biologiques se trouvant au CRB HUEP-SU, impose leur exclusivité tant au niveau des interventions de maintenances, qu'au niveau des fournitures de réactifs et consommables.

De ce fait, une liste des fournisseurs précisant les fournisseurs critiques pour le CRB HUEP-SU a été établie et jointe au système documentaire de référence du CRB. Un contrat de maintenance décrit les opérations effectuées.

b) LOCAUX ET MATERIELS

Des moyens adaptés et des mesures de sécurité appropriées à chacune des activités sont mis en place, pour assurer un service de qualité.

Les locaux du CRB HUEP-SU sont dédiés à l'activité de gestion des ressources et collections biologiques. Leur accès est sécurisé et contrôlé par des serrures électroniques SALTO®.

Le CRB HUEP-SU est doté de matériels de laboratoire performants et d'enceintes de cryoconservation. Le contrôle de chaque appareil est fait régulièrement et est enregistré. Les entretiens et maintenances sont planifiées et archivées répondant ainsi aux exigences de qualités de la norme NF S96 900 et les recommandations de l'OCDE.

Le parc de congélateurs du CRB HUEP-SU est composé d'une cryothèque (-80°C) et d'un ensemble de congélateurs -20°C, -80°C et -145°C. La cryothèque est pourvue d'un système de surveillance autonome géré par CRYONEXT® doublé par le système de surveillance local des autres congélateurs permettant une surveillance électronique continue et une traçabilité des températures. Le système de surveillance local repose sur un ensemble de capteurs autonomes COBALT®. Il est associé à un logiciel d'alertes Thermocontrôle® d'OCEASOFT® fonctionnant 24/24h et permettant une intervention rapide en cas d'élévation de température ou autres dysfonctionnements. Le système d'alarme et d'astreinte assure la pérennité des conditions de conservation.

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 DOC-01-v4.5
--	---------------------------------	--

Deux congélateurs -80°C sont maintenus vides, dans des lieux distincts (INSERM- Batiment Kourilsky 1^e étage, et 4^e étage Faculté de Médecine Hôpital St. Antoine), pour servir de secours en cas de panne d'un des conteneurs du CRB. La sécurisation de ces éléments de secours n'est pas assurée par le CRB.

c) DISPOSITIF INFORMATIQUE

Le CRB HUEP-SU est équipé d'un dispositif informatique adapté à la sécurité des données et des équipements comprenant :

- La maîtrise des accès aux postes informatiques, au serveur et aux logiciels contrôlée et sécurisée par un identifiant et un mot de passe propre à chaque utilisateur.
- Les mises à jour et maintenance des logiciels
- La sécurisation des données et des logiciels sur un serveur par un double équipement hardware. L'alimentation électrique du serveur du CRB est assurée par un onduleur, permettant une autonomie de 20min en cas de coupure de courant ou surtension
- La sauvegarde et la restauration des données quotidiennement et automatiquement (en nocturne, les jours ouvrés) sur bande enregistreuse et mensuellement tous les 1^{er} du mois; les bandes mensuelles sont conservées au coffre-fort de l'URC-Est situé dans un autre bâtiment.

d) DOCUMENTATION

Le CRB HUEP-SU a établi une documentation maîtrisée (PRO-05) conformément aux exigences de la norme NF S96 900 : 2011 et ISO 9001 : 2015.

Elle comprend :

- L'engagement de la Direction
- La charte et le manuel Qualité
- La veille réglementaire
- Les procédures, les fiches modèles d'enregistrement et les modes opératoires
- Les enregistrements et documents nécessaires à la surveillance des processus et au suivi de l'activité du CRB HUEP-SU.

e) TRAÇABILITE DES RESSOURCES BIOLOGIQUES

Le CRB HUEP-SU s'est équipé d'une base de données informatique permettant l'enregistrement des ressources biologiques réceptionnées et conservées au CRB.

Cette base de données permet :

- Une saisie sécurisée des données associées au RBs
- Une traçabilité des ressources biologiques durant toutes les étapes du processus opérationnel

- D'effectuer des recherches multicritères,
- De constituer un catalogue des collections disponibles

Les informations recueillies sur cette base de données, ont fait l'objet d'une déclaration CNIL en février 2011.

4. GESTION DES RESSOURCES ET DES COLLECTIONS BIOLOGIQUES

a) PRISE EN COMPTE DES DEMANDES DE MISE EN COLLECTION OU MISE A DISPOSITION DE COLLECTIONS BIOLOGIQUE

Les conditions générales de mise en collection ou de mise à disposition de ressources ou collections biologiques sont décrites dans la procédure PRO-01.

Ces conditions peuvent être accélérées en cas de demandes urgentes pour les études avec un faible nombre de prélèvements, et /ou celles monocentriques ayant une durée de stockage inférieure ou égale à 1 an.

Dans ce cadre bien précis, la demande est étudiée et acceptée par le responsable opérationnel du CRB HUEP-SU seul, et validée secondairement lors du COPIL suivant.

Cependant, toute demande doit être faite sur dossier adressé au CRB HUEP.

Ce dossier précise :

- Les coordonnées du demandeur
- Le résumé du projet de recherche
- L'état des autorisations nécessaires à la recherche (CPP, CNIL, ANSM...)
- Les informations concernant le volume de la collection à conserver ou à mettre à disposition
- La nature des ressources biologiques
- Les conditions de préparations et conservation des échantillons
- Le devenir de la collection (transfert ou cession, destruction, requalification en cas d'utilisation secondaire, gestion par le CRB)
- Les engagements des parties

Une évaluation financière est effectuée par le responsable financier du CRB HUEP-SU selon la grille de tarification du CRB.



Le dossier est soumis au comité de pilotage du CRB pour expertise scientifique, technique financière, réglementaire et managériale selon la politique qualité et les objectifs du CRB.

En cas d'acceptation, les modalités de la demande font l'objet de la rédaction et de la signature d'un accord entre les personnes morales des parties intéressées mentionnant les conditions financières, les droits d'accès et les conditions de propriété intellectuelle et de valorisation des ressources biologiques. Cet accord peut être formulé de la manière suivante :

Si le demandeur relève de l'AP-HP :

- Un protocole de recherche avec ligne budgétaire CRB
- Une convention d'aide à la recherche

Si le demandeur ne relève pas de l'AP-HP :

- Un contrat de collaboration de recherche
- Un accord de transfert de matériel biologique (si le gestionnaire de la collection demandée est l'AP-HP)
- Une convention d'aide à la recherche

La rédaction des contrats de collaboration et des accords de transfert, doit être réalisée avec l'aide du Département de la Recherche Clinique et du Développement de l'AP-HP habilité par la direction générale de l'AP-HP à mettre en place et négocier ce type de contrats.


b) RECEPTION DES RESSOURCES BIOLOGIQUES

Tout prélèvement entrant au CRB est pris en charge selon les conditions et les modalités décrites dans la procédure PRO-02.

Le prélèvement doit être accompagné des documents suivants pour être traité :

- Une feuille de route comportant l'ensemble des données minimales requises pour l'identification du prélèvement.
- La copie du consentement, dans tous les cas où le monitoring des consentements n'est pas assuré par un représentant du promoteur. Dans ce dernier cas, une copie des enregistrements de monitoring des consentements sera jointe au dossier de suivi de l'étude au CRB (pièce 1201, Classeur-étude).

Dans le cadre des responsabilités du CRB, il peut être amené à pratiquer un audit ciblé sur un échantillon de consentements.

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 DOC-01-v4.5
--	---------------------------------	--

La conformité des RBs est vérifiée dès la réception. En cas de non-conformité, celle-ci est enregistrée avec mise en place d'actions curatives (si possible). Une zone de quarantaine est prévue dans le cas de détection de non-conformité critique (pouvant entraîner la destruction de la ressource). Le centre préleveur en est informé.

c) PREPARATION DES ECHANTILLONS

La préparation (transformation) des échantillons biologiques est réalisée selon des protocoles de préparation spécifiquement établis et selon les besoins de l'initiateur (MOD-Etude / Demande de mise en collection).

Sans demande particulière, les échantillons sont préparés selon l'état de l'art de façon à répondre aux objectifs de maintien de leur qualité à long terme et conditionnés de façon à optimiser leur utilisation ultérieure.

d) CONSERVATION DES ECHANTILLONS

La conservation des ressources biologiques est réalisée en fonction des conditions et de la durée de conservation définies dans les accords entre les parties intéressées.

La durée de conservation des ressources biologiques est assurée au minimum pendant le délai de réservation de la collection et de la période d'embargo de la collection. Ce délai et les modalités de clôture de la période de réservation sont définis dans les accords initiaux signés entre les différentes parties. Ces modalités peuvent être revues et négociées par les parties à la fin de la période d'embargo donnant lieu à un avenant aux accords (cf PRO-01). Ce délai peut être revu à tout moment par le déposant.

e) MISE A DISPOSITION DES RESSOURCES OU COLLECTIONS BIOLOGIQUE

Le CRB HUEP-SU dispose d'une autorisation de cession attribué par le Ministère de la recherche (AC-2016-2811).

La mise à disposition de collections biologiques peut comprendre tout ou une partie de la collection. Elle est réalisée selon les conditions établies entre les parties intéressées reprises dans les accords de mise à disposition ou de mise en collection. Les échantillons mis à disposition sont anonymisés (code étude, N° patient, N° centre, N° échantillon). Les données associées sont conservées dans la base de données du CRB.

f) DESTRUCTION DES RESSOURCES BIOLOGIQUES

A tout moment, à la demande d'un patient, de l'initiateur ou du comité de pilotage, une ressource biologique et/ou une collection peut être détruite. Dans ce cas, les échantillons biologiques sont détruits comme DASRI (Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux) dans des fûts de laboratoire destinés à être incinérés à 1200°C. Les données associées enregistrées dans la base de données du CRB dédiée sont mises à jour. Le CRB HUEP-SU gardera dans cette base de données, la trace du passage de la ressource biologique détruite.

VI. ENGAGEMENT DES PARTIES INTERESSEES

L'initiateur ou le déposant s'engage à:

- Respecter la législation en vigueur pour la constitution de la collection dans le cadre de la recherche scientifique définie
- Transmettre des données minimales de qualités et associées aux échantillons biologiques dans le respect de l'anonymat et de la confidentialité permettant une traçabilité de la ressource de qualité
- Transmettre au CRB HUEP-SU les preuves d'acceptation des sujets de la recherche (signature de consentement éclairé) au prélèvement et à l'utilisation de leurs échantillons biologique dans le cadre de la recherche et de la constitution de la collection
- Donner au CRB HUEP-SU, tous les éléments utiles nécessaires lui permettant de recueillir, préparer et conserver et mettre à disposition les ressources biologiques dans les meilleures conditions
- Informer le CRB HUEP-SU de l'état d'avancement de la recherche
- Informer le CRB HUEP-SU de l'abandon de la collection et du devenir des ressources biologiques conservées au CRB
- Informer le CRB HUEP-SU des publications découlant de la recherche
- Mentionner au CRB HUEP-SU la non-opposition à la publication sur catalogue sur internet (annuaire I3: <http://www.i3crb.fr/index.html>)
- Respecter les accords définis et signés avec le CRB HUEP-SU et l'engagement financier pris avec le CRB HUEP-SU afin de couvrir les frais de fonctionnement relatifs à la collection
- Citer le CRB_HUEP dans les remerciements des publications découlant de recherches sur la collection.

L'utilisateur s'engage à:

- Ne pas prêter ou céder au profit d'un tiers les ressources biologiques fournies par le CRB HUEP-SU dans un but autre que celui des recherches telles qu'exposées dans la demande
- Ne pas utiliser les ressources biologiques cédées par le CRB HUEP-SU ou leurs dérivées dans un but lucratif

- Respecter la législation en vigueur pour l'utilisation de la collection dans le cadre de la recherche scientifique définie
- Dans le cadre d'un transfert ou d'une cession en vue d'une utilisation secondaire de la collection mis à disposition par le CRB (changement de finalité), l'utilisateur s'engage à soumettre la demande au CRB HUEP-SU pour avis et lui fournir l'avis du CPP.
- Informer le CRB HUEP-SU des publications découlant de la recherche et des résultats obtenus à partir des ressources biologiques mises à disposition.
- Citer le CRB HUEP-SU dans les remerciements des publications découlant de recherches sur la collection.
- Respecter les accords définis et signés avec le CRB HUEP-SU et l'engagement financier pris avec le CRB HUEP-SU pour la mise à disposition

Le CRB HUEP-SU s'engage à :

- Respecter la législation en vigueur pour les activités de gestion des ressources biologiques et des collections à des fins scientifiques
- Satisfaire les demandes dans les meilleures conditions de délais et de qualités. Si besoin et sur demande, le CRB HUEP-SU pourra fournir les preuves de qualité des ressources biologiques
- Travailler avec une équipe compétente et formée aux activités du CRB
- Mettre en place un suivi informatisé des ressources biologiques réceptionnées et conservées au CRB HUEP-SU
- Conserver les ressources biologiques dans des conditions optimales et sécurisées
- Respecter la confidentialité de toutes les informations transmises au CRB HUEP-SU
- N'effectuer aucun échange de données sans l'accord écrit de l'initiateur
- S'assurer de l'adéquation du consentement du donneur à l'utilisation projetée
- Assurer la préparation et la conservation des ressources biologiques selon les exigences des parties dans les conditions optimales afin de pouvoir les utiliser ultérieurement
- Détruire les échantillons biologiques et les données associées à la demande d'un sujet ou sur demande de l'initiateur.
- Respecter les conditions de devenir de la collection
-

VII. REFERENCES

- Lignes directrices de l'OCDE relatives aux pratiques exemplaires concernant les Centres de ressources biologiques- avril 2007
- Norme NF S96 900 : 2011 : Qualité des Centres de ressources biologiques
- Norme ISO 19011 : 2012 : Lignes directrices pour l'audit des systèmes de management
- Norme ISO 9000 et 9001 : 2015 : Système de management de la qualité-Exigences et définitions

VIII. ANNEXE 1 : LETTRE D'ENGAGEMENT DE LA DIRECTION

Lettre d'Engagement de la direction

Le Centre de Ressources Biologiques HUEP-SORBONNE-UNIVERSITE (CRB HUEP-SU) est une structure transversale créée dans l'optique de mutualiser des activités de gestion des ressources biologiques humaines utilisées à des fins de recherche clinique académique ou industrielle du Groupe hospitalier (GHUEP) des Hôpitaux Universitaires Paris Est de l'AP-HP.

Il a pour rôle de développer, dans le respect de l'éthique et des obligations légales, les activités qui visent à :

Gérer des collections de ressources biologiques humaines afin d'assurer leur qualité de préparation, de codification et la sécurité de leur stockage

Assurer une amélioration continue de la qualité

D'apporter un savoir-faire dans la centralisation et la gestion des échantillons auprès des promoteurs et investigateurs dans le cadre de recherches cliniques

Développer les axes de recherche dans les thématiques du GH tout en restant ouvert aux autres thématiques de recherche clinique.

Valoriser les collections dans le cadre des recherches cliniques nationales et internationales

Positionner le CRB HUEP-SU comme un CRB professionnel et reconnu

Pour mener à bien ses missions, le CRB HUEP-SU s'appuiera sur un système de management de la qualité selon le référentiel NF S96 900 : 2011, et ISO 9001 : 2015.

Le comité directeur du CRB, instance représentative de tous les organismes impliqués dans le CRB, s'appuiera sur le bilan d'activité annuel du CRB (revue de direction) et les retours de satisfaction des parties intéressées afin de s'assurer que la politique qualité du CRB et les objectifs définis sont toujours en adéquation avec la législation et les objectifs de l'AP-HP concernant les biobanques en santé humaine.

Le comité directeur du CRB s'engage à communiquer sur la mise en œuvre des activités du CRB et à donner autant que possible les moyens nécessaires au développement du CRB.

Le Professeur Tabassome SIMON est missionnée pour mettre en application cette politique qualité, assurer une gestion optimisée du CRB afin de développer les activités du CRB HUEP-SU.

Fait à Paris le

Mr Stephane LAFFON
 Directeur de la Stratégie,
 des Affaires Médicales
 et de la Recherche Clinique

Pr Tabassome SIMON
 Responsable du CRB HUEP-SU

IX. ANNEXE 2 : LISTE DES PROCEDURES

PRO-01 : Conditions de gestions des demandes, acceptation et mise à disposition des collections ou ressources biologiques

PRO-02 : Conditions de réception, duplication, conservation et de destruction des ressources biologiques

PRO-03: Non-conformités, actions correctives et préventives

PRO-04 : Audit interne

PRO-05 : Maîtrise de la documentation et des enregistrements

PRO-06 : Sécurisation du dispositif informatique

PRO-07 : Gestion du personnel

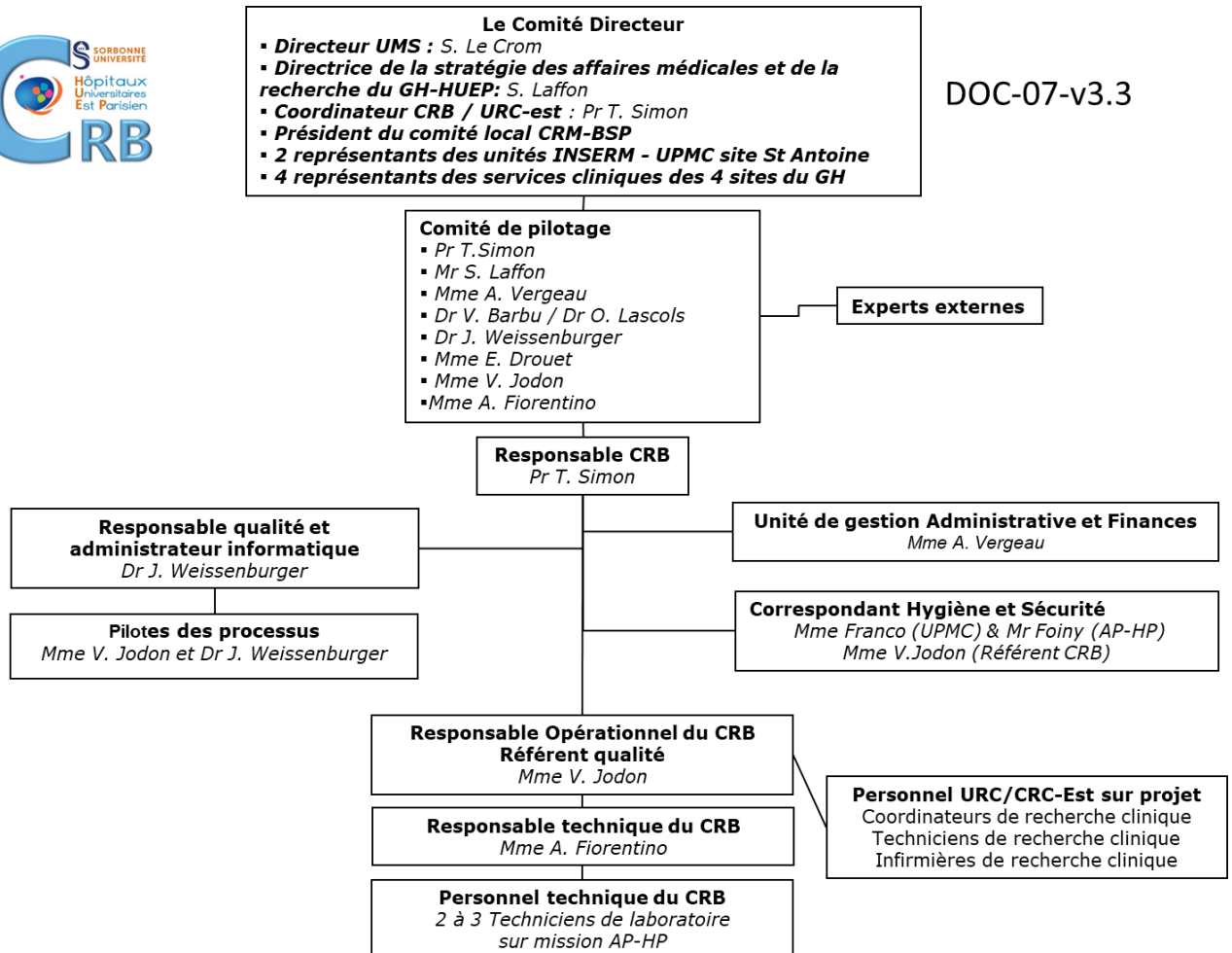
PRO-08 : Gestion des achats

Procédures et documents externes

X. ANNEXE 3 : ORGANIGRAMME CRB HUEP-SU NOMINATIF



DOC-07-v3.3



XI. ANNEXE 3 : ORGANIGRAMME NOMINATIF DE LA PLATEFORME DE RECHERCHE CLINIQUE DU GH HUEP

Plateforme de Recherche Clinique de l'Est Parisien

