

CHARTE ET MANUEL QUALITE

CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES

CRB SAT APHP.SU

SOMMAIRE

I. PREAMBULE.....	3
II. LE CRB APHP. SORBONNE SITE SAINT-ANTOINE DANS LE GROUPE APHP. SORBONNE UNIVERSITE.....	3
III. CHAMPS D'ACTIVITE.....	4
IV. POLITIQUE QUALITE ET OBJECTIFS.....	4
V. MANUEL QUALITE.....	5
1. Définitions et acronymes.....	6
2. Fonctionnement du CRB SAT APHP.SU.....	8
a) Gouvernance	
b) Le responsable qualité	
c) Le personnel technique du CRB	
d) Autorisations et démarche qualité	
3. Organisation du CRB SAT APHP.SU.....	11
a) Processus couverts par le SMQ du CRB SAT APHP.SU	
Processus de management	
Processus opérationnel	
Processus support	
Les fournisseurs	
b) Locaux et matériels	
c) Dispositif informatique	
d) Documentation	
e) Traçabilité des ressources biologiques	
4. Gestion des ressources et des collections biologiques.....	15
a) Prise en compte des demandes de mise en banque ou mise à disposition de collections biologiques	
b) Réception des ressources biologiques	
c) Préparation des échantillons	
d) Conservation des échantillons	
e) Mise à disposition des ressources ou collections biologiques	
f) Destruction des ressources biologiques	
g) CRB partenaires de la BARM	
VI. ENGAGEMENT DES PARTIES INTERESSEES.....	19
VII. REFERENCES.....	20
ANNEXE 1 : LETTRE D'ENGAGEMENT DE LA DIRECTION.....	21
ANNEXE 2 : LISTE DES PROCEDURES.....	22
ANNEXE 3 : ORGANIGRAMME CRB SAT APHP.SU NOMINATIF.....	23
ANNEXE 4 : ORGANIGRAMME NOMINATIF DE LA PLATEFORME DE RECHERCHE CLINIQUE DU GHU AP-HP. SORBONNE UNIVERSITE.....	24

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 DOC 01 – v5.7
---	---------------------------------	---

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'obtention de la certification ISO 20387 en Septembre 2023 et l'organisation pour le maintien des certifications aux normes NF S96 900 en 2011, puis ISO 9001 en 2014, exclusion faite des exigences relatives à la conception et au développement (chapitre 8.3), répond à cet objectif.

II. LE CRB APHP. SORBONNE SITE SAINT-ANTOINE DANS LE GHU APHP. SORBONNE UNIVERSITE

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 Saint-Antoine AP-HP. Sorbonne Université, SAT APHP.SU, est une structure transversale mise à la disposition de l'ensemble des médecins et chercheurs du Groupe Hospitalier AP-HP. Sorbonne Université qui participent à des recherches mono ou multicentriques régionales, nationales ou internationales comprenant la constitution de collections biologiques.

Le CRB SAT APHP.SU est rattaché à Sorbonne-Université Site Saint-Antoine, à l'UMS 37 PASS et au Groupe Hospitalier AP-HP. Sorbonne Université. Il est localisé à la Faculté de Médecine de Sorbonne Université site Saint-Antoine depuis juin 2009.

Le CRB SAT APHP.SU fait partie de la plateforme de Recherche Clinique du GHU AP-HP. Sorbonne Université et agit en étroite collaboration avec l'Unité de Recherche Clinique (URC-EST)

Date de création : 20/06/2010 Date de modification : 30/10/2024	Page 3 sur 24	Visa rédacteur : L. Armenoult Visa approbateur : J. Weissenburger
--	-----------------------------	--

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 ISO 20387 ISO 9001 DOC 01 – v5.7
---	---------------------------------	--

du GHU AP-HP. Sorbonne Université, 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 SAT APHP.SU est orienté sur les thématiques de recherches du GHU AP-HP. Sorbonne Université, 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, dont le sérum, le plasma, les ADN et ARN, les PBMC, l'urine. Il n'assure pas le stockage de collections à but diagnostic ou thérapeutique.

Depuis 2020, le CRB a développé une activité supra-GHU dédiée exclusivement à la recherche clinique sur le microbiote intestinal, appelée Biobanque AP-HP pour la Recherche sur le Microbiote Intestinal (BARM). A travers la BARM, le CRB SAT APHP.SU agit comme un hub central fonctionnant avec des CRB partenaires représentés par les CRB de Bichat (AP-HP. Nord – Université de Paris), Cochin (AP- HP. Centre – Université de Paris) et Paris-SUD (AP-HP. Université Paris Saclay). Dans le cadre de cette activité BARM, le CRB SAT APHP.SU assure le stockage à -20°C et -80°C et la mise à disposition des ressources biologiques suivantes : selles et ADN du microbiote.

IV. POLITIQUE QUALITE ET OBJECTIFS

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

- Positionner le CRB SAT APHP.SU comme un CRB professionnel et reconnu
- Assurer une amélioration continue de la qualité
- Développer les axes de recherche dans les thématiques du GHU 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
- Mettre à disposition des promoteurs et des investigateurs un soutien méthodologique et des compétences techniques propres à la gestion d'échantillons issus de la recherche clinique.
- Valoriser les collections dans le cadre des recherches nationales et internationales

Pour mener à bien ses missions, le CRB s'appuiera sur un système de management de la qualité selon les référentiels ISO 20387, NF S96 900 et ISO 9001, et le respect de la réglementation en vigueur.

Date de création : 20/06/2010 Date de modification : 30/10/2024	Page 4 sur 24	Visa rédacteur : L. Armenoult Visa approbateur : J. Weissenburger
--	---------------	--

	<p>CHARTE ET MANUEL QUALITE</p>	<p style="text-align: center;">EURO-QUALITY SYSTEM</p>  <p style="text-align: center;">ISO 20387 ISO 9001</p> <p style="text-align: center;">DOC 01 – v5.7</p>
---	--	--

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

	<p>CHARTE ET MANUEL QUALITE</p>	 <p>ISO 20387 ISO 9001</p> <p>DOC 01 – v5.7</p>
---	--	---

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 SAT APHP.SU.

Utilisateur : Personne physique, dont le projet de recherche nécessite l'utilisation de ressource biologique stockée au sein du CRB SAT APHP.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 SAT APHP.SU
- Les individus ou groupes y compris le secteur public ayant un intérêt spécifique dans le CRB SAT APHP.SU
- Les partenaires du CRB SAT APHP.SU
- La société dans le sens de la collectivité et du public, concernés par le CRB SAT APHP.SU ou par ses produits.
- Les patients et les donateurs 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.

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 ISO 20387 ISO 9001 DOC 01 – v5.7
---	---------------------------------	--

Acronymes utilisés :

ADN	Acide Désoxyribonucléique
ARN	Acide Ribonucléique
PBMC	Cellules mononuclées du sang périphérique (Peripheral Blood Mononuclear Cell)
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
AP-HP	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
BARM	Biobanque AP-HP pour la Recherche sur le Microbiote
CRM-BSP	Comité de la recherche en matière Biomédicale et de Santé Publique
INSERM	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
URC	Unité de Recherche Clinique
GHU	Groupe Hospitalier Universitaire
COPIL	COmité de PILotage
CODIR	COmité DIRecteur
CPP	Comité de Protection des Personnes
AFNOR	Agence Française de NORmalisation
EQS	Euro-Quality System
SU	Sorbonne-Université
CAF	Cellule Administrative et Financière

	<p>CHARTE ET MANUEL QUALITE</p>	 <p>DOC 01 – v5.7</p>
---	--	--

2. FONCTIONNEMENT DU CRB SAT APHP.SU

a) GOUVERNANCE

Le CRB SAT APHP.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, du Directeur de la stratégie des affaires médicales et de la recherche du GHU, du responsable du CRB, du coordinateur de la plateforme de Recherche Clinique du GHU, 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 GHU AP-HP. Sorbonne Université.

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 des responsables opérationnels, d'un expert 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 banque, 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 à la demande. Un compte rendu des décisions, et orientations à prendre en compte est effectué puis archivé.

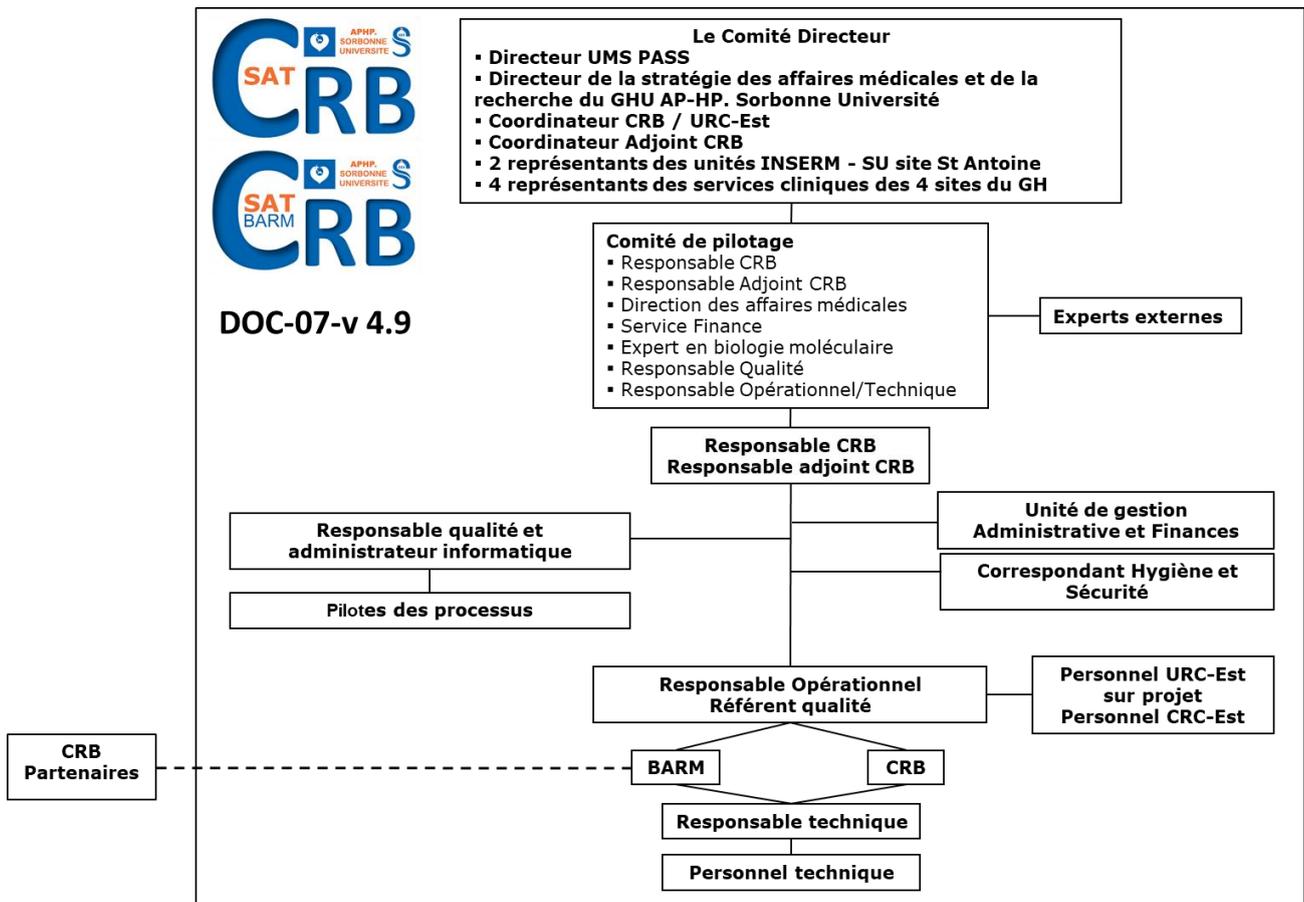
Le responsable du CRB est nommé par le comité Directeur, et a pour mission de :

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

Le CRB peut s'appuyer sur un avis consultatif d'experts externes. Ces experts externes sont regroupés en Comité Consultatif, constitué par les membres du CODir, qui ont accepté cette mission et les membres du Comité consultatif de la collégiale des CRB de l'AP-HP, en cours de constitution. Cette activité de la collégiale fera l'objet d'une charte, en cours de rédaction.

Tout membre du comité de pilotage, du comité de direction ou du comité consultatif s'engage à la confidentialité, à l'impartialité et à ne pas prendre part aux décisions concernant un projet ou une collection biologique s'il existe un conflit d'intérêt (ou lorsqu'un conflit d'intérêt peut être soulevé).

Organiogramme du CRB SAT APHP.SU



	CHARTRE ET MANUEL QUALITE	 ISO 20387 ISO 9001 DOC 01 – v5.7
---	----------------------------------	--

b) LE RESPONSABLE QUALITE

Il est nommé par le responsable du CRB SAT APHP.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 ISO 20387 : 2018, NF S96 900 : 2011 et ISO 9001 : 2015.

c) LE PERSONNEL TECHNIQUE DU CRB

Le personnel du CRB SAT APHP.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)
- 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 SAT APHP.SU a mis en place un système de formation continue permettant ainsi une veille technologique et réglementaire.

d) AUTORISATIONS ET DEMARCHE QUALITE

Le CRB SAT APHP.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) et s'assure que les déposants et utilisateurs respectent leurs obligations légales.

Le CRB SAT APHP.SU est une plate-forme de recherche labellisée IBSA dès 2011. Il a été certifiée AFNOR en novembre 2011, puis EQS depuis 2017 selon les normes ISO 9001, ISO 20387 et NFS 96900.

Dans l'objectif du maintien de cette certification, le CRB SAT APHP.SU déploie une démarche d'amélioration continue de son système d'assurance qualité comprenant :

Date de création : 20/06/2010 Date de modification : 30/10/2024	Page 10 sur 24	Visa rédacteur : L. Armenoult Visa approbateur : J. Weissenburger
--	------------------------------	--

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 DOC 01 – v5.7
---	---------------------------------	---

- 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 OCEAView®)
- La formation de l'ensemble du personnel du CRB SAT APHP.SU au SMQ, à la norme NF S 96 900 et ISO 20 387 (participation aux formations organisées par le groupe 3C-R et INSERM)
- La mise à jour de la documentation exigée par les normes ISO 20 387 : 2018, NF S 96 900 : 2011 et ISO 9001 :2015 (procédures, modes opératoires, documents et enregistrements).

Le CRB SAT APHP.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 SAT APHP.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 SAT APHP.SU.

3. ORGANISATION DU CRB SAT APHP.SU

a) PROCESSUS COUVERTS PAR LE SMQ DU CRB SAT APHP.SU

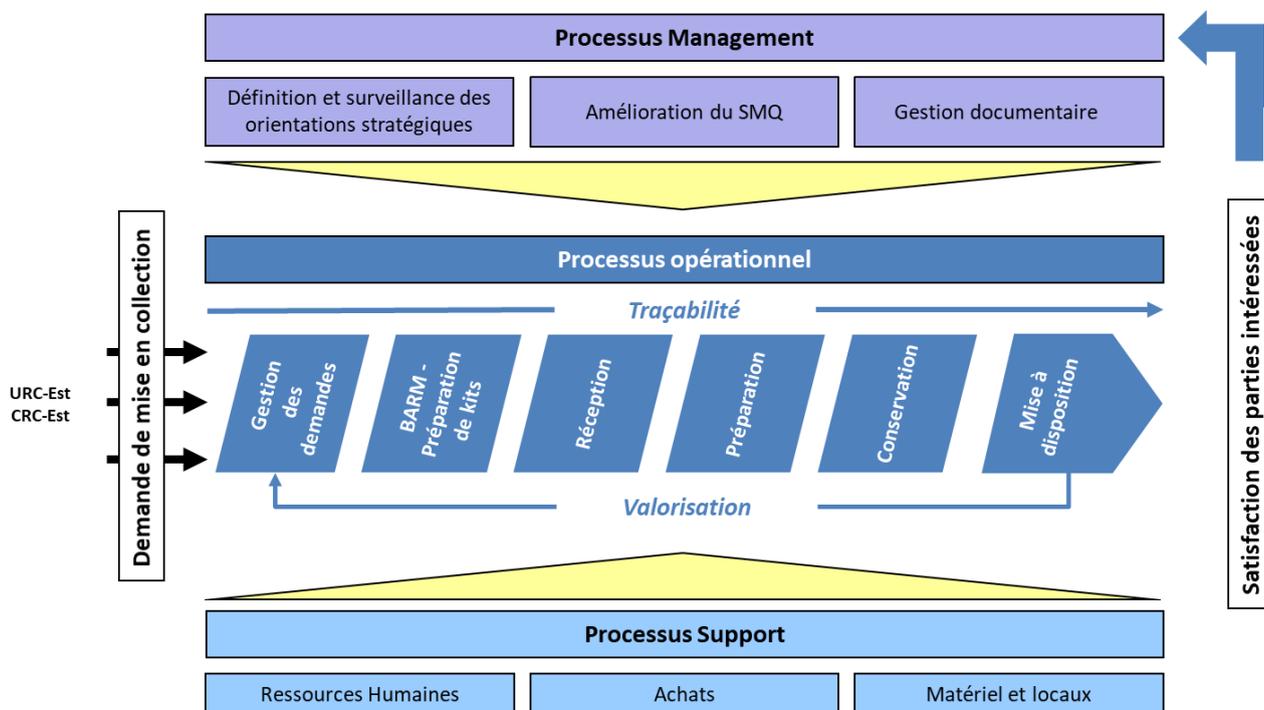
Le SMQ est composé de trois types de processus présentés dans la cartographie des processus du CRB ci-après.

Des indicateurs de qualité sont définis pour chaque étape de ces processus et sont régulièrement 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 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

Pour ce qui concerne l'activité BARM, les CRB partenaires réalisent régulièrement un suivi des indicateurs qualité qu'ils envoient au CRB SAT APHP.SU.

Date de création : 20/06/2010 Date de modification : 30/10/2024	Page 11 sur 24	Visa rédacteur : L. Armenoult Visa approbateur : J. Weissenburger
--	----------------	--



Processus de management

Le management du CRB SAT APHP.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
- La revue de direction annuelle
- 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/plainte, indicateurs de performance)

Processus opérationnel

Ce processus animé par la responsable opérationnelle, est décomposé en 4 sous processus résumés dans 2 procédures décrivant les conditions de mise en banque et de mise à disposition

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 DOC 01 – v5.7
---	---------------------------------	---

(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 :
 - o 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
 - o La mise à disposition de techniciens sur projet de recherche
- La gestion des achats de réactifs, équipements et consommables via les services financiers de ses tutelles.
- Le recrutement de personnel selon les besoins et l'activité du CRB via les cellules de gestion du personnel et services RH de ses tutelles.

La maîtrise des processus supports, passe par la formalisation des attentes du CRB SAT APHP.SU et des engagements des services supports envers le CRB SAT APHP.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 SAT APHP.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 SAT APHP.SU a été établie et jointe au système documentaire de référence du CRB. Un contrat de maintenance décrit les opérations effectuées.

Date de création : 20/06/2010 Date de modification : 30/10/2024	Page 13 sur 24	Visa rédacteur : L. Armenoult Visa approbateur : J. Weissenburger
--	------------------------------	--

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 ISO 20387 ISO 9001 DOC 01 – v5.7
---	---------------------------------	--

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 SAT APHP.SU sont dédiés à l'activité de gestion des ressources et collections biologiques. Leur accès est sécurisé et contrôlé par des serrures électroniques. Une partie de ces locaux est dédiée à la réception et à la préparation des échantillons sanguins, y compris la préparation de cellules PBMC. Une autre partie est dédiée spécifiquement à l'activité de la BARM et à la réception et préparation des échantillons de selles.

Le CRB SAT APHP.SU est doté de matériels de laboratoire performants et d'enceintes de cryoconservation. Le contrôle de chaque appareil est fait et enregistré régulièrement. Les entretiens et maintenances sont planifiés et archivés, répondant ainsi aux exigences des normes choisies dans le SMQ du CRB et aux recommandations de l'OCDE.

Le parc de congélateurs du CRB SAT APHP.SU est composé d'un ensemble de congélateurs -20°C, -80°C et -145°C. Un système de surveillance local des congélateurs permet une surveillance électronique continue et une traçabilité des températures. Ce système de surveillance repose sur un ensemble de capteurs autonomes COBALT®. Il est associé à un logiciel d'alertes OCEAVIEW® de DICKSON® 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.

L'occupation des étages des congélateurs est gérée de façon à assurer en permanence le volume nécessaire à sauvegarder un congélateur entier.

c) DISPOSITIF INFORMATIQUE

Le CRB SAT APHP.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 virtuel localisé sur le réseau AP-HP de l'hôpital Saint-Antoine

d) DOCUMENTATION

Le CRB SAT APHP.SU a établi une documentation maîtrisée (PRO-05) conformément aux exigences des normes ISO 20387 : 2018, NF S96 900 : 2011 et ISO 9001 : 2015.

Date de création : 20/06/2010 Date de modification : 30/10/2024	Page 14 sur 24	Visa rédacteur : L. Armenoult Visa approuvateur : J. Weissenburger
--	------------------------------	---

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 DOC 01 – v5.7
---	---------------------------------	---

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 SAT APHP.SU.

e) TRACABILITE DES RESSOURCES BIOLOGIQUES

Le CRB SAT APHP.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 BANQUE OU DE MISE A DISPOSITION DES COLLECTIONS BIOLOGIQUES

Les conditions générales de mise en banque 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 mono-centriques ayant une durée de stockage inférieure ou égale à 1 an.

Toute demande adressée au CRB SAT APHP.SU doit comprendre :

- 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

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 DOC 01 – v5.7
---	---------------------------------	---

- 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 SAT APHP.SU selon la grille de tarification du CRB.

Le dossier est soumis à la responsable scientifique du CRB, ou, en cas de situation particulière ou de conflit d'intérêts, 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, des accords de transfert et la surveillance des financements attribués au CRB dans le cadre des projets de recherche, sont réalisées avec l'aide de la cellule administrative et financière (CAF) de la Direction de la Recherche et de l'Innovation du GHU AP-HP.Sorbonne Université, habilitée 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 pour être traité, doit être accompagné d'une feuille de route comportant l'ensemble des données minimales requises pour l'identification du prélèvement et la présence de l'existence du consentement.

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

Date de création : 20/06/2010 Date de modification : 30/10/2024	Page 16 sur 24	Visa rédacteur : L. Armenoult Visa approbateur : J. Weissenburger
--	------------------------------	--

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 ISO 20387 ISO 9001 DOC 01 – v5.7
---	---------------------------------	--

échantillon de consentements.

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 banque).

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 suivie d'une période d'embargo de 6 mois. 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 avant 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. En cas de non réponse du promoteur/investigateur à la fin de cette période d'embargo, la décision de destruction de la collection revient au comité de pilotage.

e) MISE A DISPOSITION DES RESSOURCES OU COLLECTIONS BIOLOGIQUES

Le CRB SAT APHP.SU dispose d'une autorisation de cession attribuée par le Ministère de la recherche.

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 banque. 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.

Date de création : 20/06/2010 Date de modification : 30/10/2024	Page 17 sur 24	Visa rédacteur : L. Armenoult Visa approbateur : J. Weissenburger
--	----------------	--

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 ISO 20387 ISO 9001 DOC 01 – v5.7
---	---------------------------------	--

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 SAT APHP.SU gardera dans cette base de données, la trace du passage de la ressource biologique détruite.

g) **CRB PARTENAIRES DE LA BARM**

Dans le cadre de la BARM, le CRB SAT APHP.SU agit comme un hub central fonctionnant avec des CRB partenaires représentés par les CRB de Bichat (AP-HP. Nord – Université de Paris), Cochin (AP-HP. Centre – Université de Paris) et Paris-SUD (AP-HP. Université Paris Saclay). Les CRB partenaires doivent suivre les procédures de réception, d'aliquotage, de conservation et d'envoi définies par le CRB SAT APHP.SU. Les processus de transformation (lyse cellulaire, d'extraction d'ADN) et de conservation des collections sont exclusivement réalisés à la BARM du CRB SAT APHP.SU.

Date de création : 20/06/2010 Date de modification : 30/10/2024	Page 18 sur 24	Visa rédacteur : L. Armenoult Visa approbateur : J. Weissenburger
--	------------------------------	--

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 DOC 01 – v5.7
---	---------------------------------	---

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 la traçabilité de la ressource.
- Transmettre au CRB SAT APHP.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 SAT APHP.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 SAT APHP.SU de l'état d'avancement de la recherche
- Informer le CRB SAT APHP.SU de l'abandon de la collection et du devenir des ressources biologiques conservées au CRB. A la fin de la période d'embargo, en cas de non réponse de l'initiateur, la décision de destruction de la collection revient au comité de pilotage.
- Informer le CRB SAT APHP.SU des publications découlant de la recherche
- Mentionner au CRB SAT APHP.SU l'opposition à la publication sur catalogue sur internet quel que soit le réseau (BBMRI, 3CR)
- Respecter les accords définis et signés avec le CRB SAT APHP.SU et l'engagement financier pris avec le CRB SAT APHP.SU afin de couvrir les frais de fonctionnement relatifs à la collection
- Citer le CRB SAT APHP.SU 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 CRBSAT APHP.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 SAT APHP.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 SAT APHP.SU pour avis et lui fournir l'avis du CPP.
- Informer le CRB SAT APHP.SU des publications découlant de la recherche et des résultats obtenus à partir des ressources biologiques mises à disposition.
- Citer le CRB SAT APHP.SU dans les remerciements des publications découlant de recherches sur la collection.
- Respecter les accords définis et signés avec le CRB SAT APHP.SU et l'engagement financier pris avec le CRB SAT APHP.SU pour la mise à disposition.

Date de création : 20/06/2010 Date de modification : 30/10/2024	Page 19 sur 24	Visa rédacteur : L. Armenoult Visa approuvateur : J. Weissenburger
--	------------------------------	---

	CHARTE ET MANUEL QUALITE	 ISO 20387 ISO 9001 DOC 01 – v5.7
---	---------------------------------	--

Le CRB SAT APHP.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 SAT APHP.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 SAT APHP.SU
- Conserver les ressources biologiques dans des conditions optimales et sécurisées
- Respecter la confidentialité de toutes les informations transmises au CRB SAT APHP.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 ISO 20 387 : 2018 : Biotechnologie — «Biobanking» — Exigences générales relatives au «biobanking»
- 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 9001 : 2015 : Système de management de la qualité-Exigences et définitions

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



Charles-Foix • Pitié-Salpêtrière
Rothschild • Saint-Antoine • Tenon
Trousseau - La Roche-Guyon

**DIRECTION DE LA RECHERCHE
ET DE L'INNOVATION
AP-HP.SORBONNE UNIVERSITÉ**

Hôpital PITIE-SALPÊTRIÈRE
47-83 boulevard de l'Hôpital
75651 PARIS cedex 13

Directeur de la Recherche et de
l'Innovation

Loïc CARBALLIDO
Tél : 01.42.17.69.82
loic.carballido@aphp.fr

Adjoint au Directeur de la Recherche
et de l'Innovation

Kévin ATTAL
Tél : 01.42.16.14.00
kevin.attal@aphp.fr

www.aphp.fr



Lettre d'Engagement de la Direction

Le Centre de Ressources Biologiques Saint Antoine AP-HP Sorbonne Université (CRB SAT APHP.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 (GHU) APHP Sorbonne Université et hors GHU.

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 une activité supra-GHU dédiée à la recherche clinique sur le microbiote intestinal, appelé Biobanque AP-HP pour le microbiote intestinal (BARM)
- Développer les axes de recherche dans les thématiques du GHU tout en restant ouvert aux autres thématiques de recherches cliniques
- Valoriser les collections dans le cadre des recherches nationales et internationales
- Positionner le CRB SAT APHP.SU comme un CRB professionnel et reconnu

Pour mener à bien ses missions, le CRB SAT APHP.SU s'est engagé dans une démarche qualité conformément aux référentiels ISO 9001, NF S96 900 et ISO 20387 prévue pour remplacer la NF S96 900.

Le Système de Management de la Qualité (SMQ) repose sur une approche processus, sur une évaluation des risques et opportunités et l'implication du personnel technique et médical. Le SMQ permet une amélioration continue de la qualité, de l'efficacité des processus, de son organisation et de la satisfaction des besoins et attentes des parties intéressées.

Le comité directeur du CRB, instance représentative des organismes impliqués dans le CRB, s'appuie sur le bilan d'activité annuel du CRB (revue de direction) 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 ressources nécessaires au développement continu du CRB.

La politique qualité couvre notamment, la compétence, la confidentialité, l'impartialité et la viabilité financière continue de l'activité du CRB.

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

Fait à Paris, le 07 septembre 2023

Loïc CARBALLIDO
Directeur de la Recherche
et de l'Innovation

Tabassome SIMON
Responsable du CRB SAT APHP.SU



Le Directeur de la Recherche
Et de l'Innovation
Loïc CARBALLIDO
Généraliste Médecin-Neurologue
APHP Sorbonne Université
Bâtiment de la Recherche et de l'Innovation
Pâtisserie Jules-Guyon
87 rue de Valenciennes
75013 PARIS

	<p>CHARTE ET MANUEL QUALITE</p>	<p style="text-align: center;">EURO-QUALITY SYSTEM</p>  <p style="text-align: center;">DOC 01 – v5.7</p>
---	--	--

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

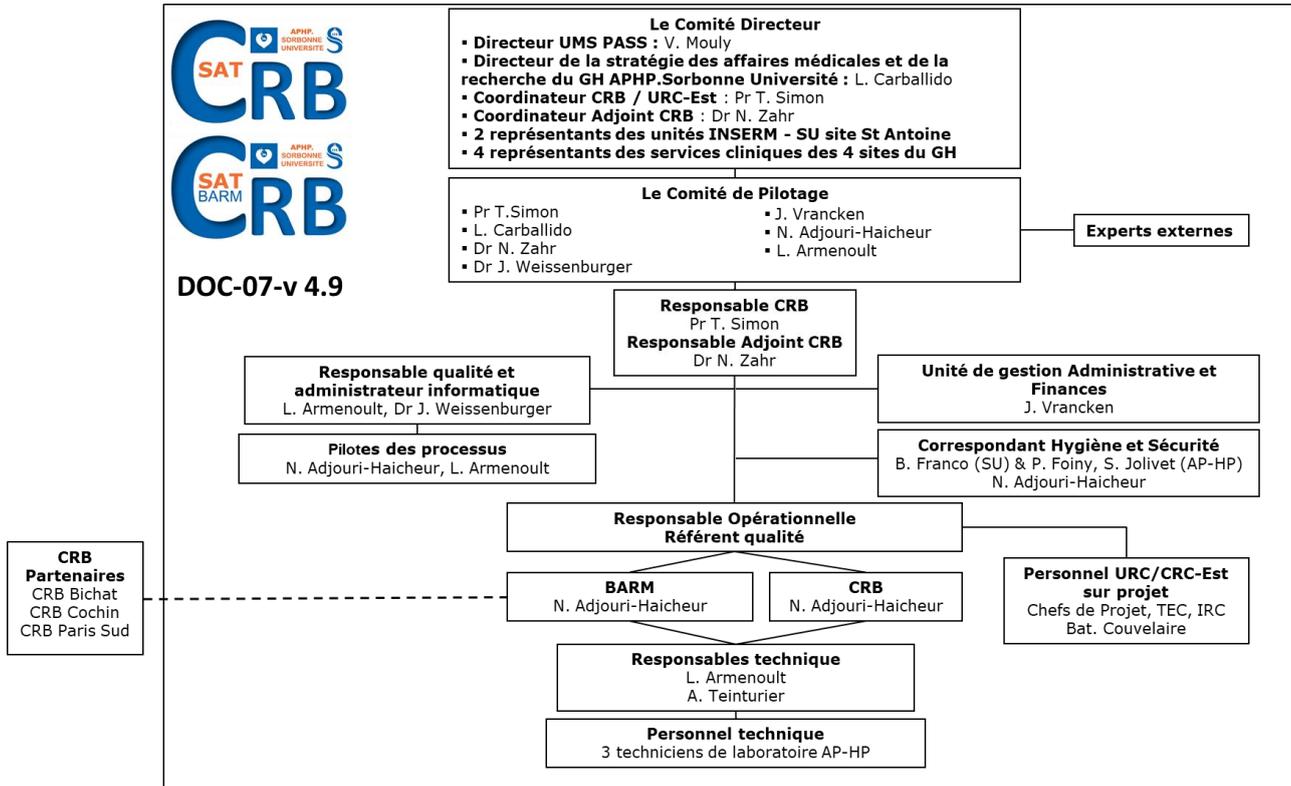
PRO-05 : Maîtrise de la documentation et des enregistrements

PRO-06 : Sécurisation du dispositif informatique

PRO-07 : Gestion du personnel

PRO-08 : Gestion des achats

X. ANNEXE 3 : ORGANIGRAMME CRB SAT APHP.SU NOMINATIF



XI. ANNEXE 4 : ORGANIGRAMME NOMINATIF DE LA PLATEFORME DE RECHERCHE CLINIQUE DU GHU AP-HP.SORBONNE UNIVERSITE

Plateforme de Recherche Clinique de l'Est Parisien

