

Mises à disposition des collections au sein du Cancéropôle GSO

- Règles de bonnes pratiques

Octobre 2008

Jeanne-Hélène di Donato

3C-R

1 Impasse des Pinsons

31780 Castelginest

Tel : 0 875 20 93 21 / 06-33-54-22-57

Fax : 05-61-37-12-87

jhdd@wanadoo.fr



Avec la participation

Club des industriels du Cancéropôle du GSO

Club des tumorothèques du GSO

Secrétaire Générale du Cancéropôle du GSO



Bordeaux • Limoges • Montpellier • Nîmes • Toulouse

Mises à disposition des collections au sein du Cancéropôle GSO

-

Règles de bonnes pratiques

Sommaire

PARTIE I : INTRODUCTION	3
1. CONTEXTE.....	3
2. OBJECTIF DU DOCUMENT ET DE LA PLAQUETTE DE PRESENTATION.....	3
3. DEFINITION	4
PARTIE II : CONTEXTE DES MISES A DISPOSITION DES COLLECTIONS	6
1. LA GESTION DES COLLECTIONS PAR LES TUMOROTHEQUES DU CANCERPOLE GSO.....	6
2. LE CLUB DES TUMOROTHEQUES GRAND SUD OUEST	7
3. LES DIFFERENTES POSSIBILITES DE MISES A DISPOSITION DES COLLECTIONS	8
PARTIE III : ORGANISATIONS PREALABLES A LA MISE A DISPOSITION	10
1. OBLIGATIONS LEGALES D'AUTORISATION ET DECLARATION DES ACTIVITES	10
2. CHOIX DE LA STRATEGIE SCIENTIFIQUE	11
3. CHOIX DES COLLECTIONS DISPONIBLES	11
4. CHOIX DES CONDITIONS DE MISES A DISPOSITION	12
5. ORGANISATION TECHNIQUE ET DOCUMENTAIRE.....	12
TITRE IV : LES ETAPES DE LA PROCEDURE DE MISE A DISPOSITION	14
1. GESTION DE LA DEMANDE	15
2. ANALYSE PAR LA TUMOROTHEQUE	16
3. ANALYSE PAR LE CLUB DES TUMOROTHEQUES GSO	17
4. MISE A DISPOSITION	17
4. INDICATEURS	19
5. RESUME	19
TITRE V : PLAQUETTES "ACTIONS A MENER POUR LA MISE A DISPOSITION DES COLLECTIONS DE LA TVGSO"	21

PARTIE I : Introduction

1. Contexte

L'accès aux échantillons tumoraux et aux données cliniques et biologiques qui leurs sont associées est de la plus grande importance pour la recherche fondamentale et appliquée, ce qui induit des demandes de plus en plus fréquentes issues tant des équipes de recherche publiques que des organismes privés.

L'organisation de l'accès à ces collections pour une finalité de recherche est donc devenue un enjeu stratégique majeur des tumorothèques permettant des mises à disposition dans le respect des droits de toutes les parties intéressées.

Le Cancéropôle Grand Sud-Ouest a retenu, comme un des axes stratégiques essentiels, la **valorisation des collections des 8 tumorothèques** et par conséquent la reconnaissance de la nécessaire **implication des tumorothèques** dans la constitution de collections utilisables en recherche, reconnaissance qui peut se traduire par des partenariats scientifiques entre tumorothèques détentrices des collections et utilisateurs desdites collections.

Cette politique de "*favorisation de la recherche afin de mieux comprendre et caractériser les processus spécifiques de chaque type de cancérisation*"¹ est dans la droite ligne des politiques nationales². Cette démarche, initiée et soutenue par le **Club des Tumorothèques du GSO** et le **Club des industriels du Cancéropôle GSO**, répond à certains objectifs de ces groupes de travail³ :

- augmentation de l'implication des collections dans les programmes de recherche y compris ceux menés par les biotechs et industries pharmaceutiques,
- émergence de nouveaux projets de recherche et de vrais partenariats scientifiques, notamment avec les industriels,
- partage de connaissances entre industriels et académiques,
- visibilité nationale et internationale.

2. Objectif du document et de la plaquette de présentation

La valorisation de l'activité de gestion des ressources biologiques et/ou collections à des fins de recherche des tumorothèques passe par une communication qui permet :

- une visibilité des activités de recherche des tumorothèques,
- une définition claire et consensuelle des processus de mises à disposition qui doivent être appliqués par les 8 tumorothèques GSO,

¹ Site Cancéropôle GSO – Page Tumorothèque

² l'INCa a par exemple fait un Appel d'Offre pour la valorisation des collections. Le ministère de la recherche, à travers le Comité consultatif pour les ressources biologiques, incite à l'organisation des CRB

³ Site Cancéropôle GSO – Page Le Club des industriels du Cancéropôle GSO

- une transparence des règles d'accès aux collections pour tous les utilisateurs potentiels des collections,
- un retour d'information générale pour les donneurs sur les modalités de l'utilisation des collections.

L'objectif de ce document est d'apporter aux tumorothèques, qui sont les acteurs principaux, une **aide argumentée** sur les différentes étapes de la mise à disposition des ressources biologiques et des collections. L'organisation proposée respecte aux mieux l'organisation existante des tumorothèques ainsi que les principes énoncés dans la charte des tumorothèques INCa⁴,

Cette organisation, pour autant qu'elle diffère réellement de ce qui est déjà réalisé sur le terrain⁵, pourrait être mise en place pour les mises à disposition futures et adaptées éventuellement pour les mises à disposition et utilisations en cours.

Le **contexte des mises à dispositions** des ressources biologiques et des collections est abordé en partie II

Les points **d'organisation préalable** à toute mise à disposition sont décrits en partie III avant de détailler les **étapes de la procédure de mise à disposition** en partie IV.

La plaquette "Actions à mener pour la mise à disposition des collections de la TVGSO" permet d'avoir une "check liste" des actions à mener pour chaque demande et/ou mise à disposition d'échantillons

Cette étude, rédigée par Jeanne-Hélène di Donato (Consulante 3C-R) a été validée par les membres du Club des industriels du Cancéropôle GSO et par les tumorothèques GSO. Elle doit aider à **l'harmonisation des pratiques** tout en gardant **l'indépendance de chaque tumorothèque** dans son mode de gestion des collections de recherche.

3. Définition

Aliquot : fraction identique d'un même échantillon (*Le petit dictionnaire des CRB – JH di Donato Ed 3C-R*).

Centre de ressources biologiques (CRB) : Organisme qui réalise au minimum les activités de réception (y compris les activités de collecte et de création pour les microorganismes), de conservation et de mise à disposition de ressources biologiques en particulier à des fins de recherche, d'éducation et de valorisation industrielle (*Biological resource centres : Underpinning the future of life sciences and biotechnology ; OCDE – 2001*).

⁴ Charte éthique pour le recueil, la conservation et l'utilisation des échantillons tumoraux humains. L Borella, R Lubin, M Dupont, A Janin – Bulletin du Cancer vol 93 spécial d'Août 2006

⁵ Cette étude s'appuyant sur les pratiques quotidiennes des tumorothèques, la plupart des activités décrites sont déjà réalisées par les différentes tumorothèques, même si parfois elles ne sont pas aussi formalisées que nécessaire pour la traçabilité totale des activités.

Collection : Ensemble de ressources biologiques réunies en fonction de caractéristiques communes (*Norme NF S 96-900 : La qualité des Centres de Ressources Biologiques ; AFNOR - 2008*).

Déposant : Personne confiant une collection ou utilisant les services du CRB pour conserver une collection (*Le petit dictionnaire des CRB – JH di Donato Ed 3C-R*).

Données associées : Toute information clinique, biologique ou technique concernant un échantillon (*Le petit dictionnaire des CRB – JH di Donato Ed 3C-R*).

Echantillon : Tissus, cellules, fluides issus du corps humain et leurs produits dérivés (ADN, ARN, protéines etc) obtenus par un acte de prélèvement, recueil ou préparation (*Le petit dictionnaire des CRB – JH di Donato Ed 3C-R*).

Initiateur : Toute personne ou groupe de personne à l'origine de la constitution d'une collection, c'est à dire ayant défini les critères d'inclusion et d'exclusion (*Le petit dictionnaire des CRB – JH di Donato Ed 3C-R*).

Parties intéressées : toute personne ayant un intérêt dans le fonctionnement du CRB. Les parties intéressées comprennent par exemple : les patients et les donateurs de ressources biologiques humaines, l'initiateur de collections, les déposants de matériel, les utilisateurs de ressources biologiques, le personnel du CRB, les individus ou groupes, y compris le secteur public, ayant un intérêt spécifique dans le CRB (*Norme NF S 96-900 : La qualité des Centres de Ressources Biologiques ; AFNOR – 2008*).

Ressource biologique : Terme générique désignant le matériel biologique et les données associées (annotations) (*Norme NF S 96-900 : La qualité des Centres de Ressources Biologiques ; AFNOR – 2008*).

Tumorothèque : Banque d'échantillons biologiques cryoconservés, assortis d'annotations biologiques, anatomo-cyto-pathologiques et cliniques dynamiques. Les tumorothèques ont une double fonction, médicale et de recherche (*Site web INCa : Introduction à l'espace des ressources biologiques – Définition*). Le Club des tumorothèques GSO élargit la définition à tous les échantillons conservés pour la recherche, qu'ils soient cryopréservés ou non⁶.

Utilisateur : personne utilisant les ressources biologiques fournies par le CRB (*Norme NF S 96-900 : La qualité des Centres de Ressources Biologiques ; AFNOR – 2008*).

⁶ Définition acceptée lors de la réunion du Club des tumorothèques GSO du 19 septembre 2008

PARTIE II : Contexte des mises à disposition des collections

1. La gestion des collections par les tumorothèques du Cancéropôle GSO

Les tumorothèques ont un devoir de gestion des ressources biologiques dans le double objectif sanitaire et de recherche⁷. Même si ces deux objectifs sont **intimement liés** (mêmes patients, mêmes ressources biologiques, utilisation des résultats cliniques pour la recherche et parfois vice versa, mêmes infrastructures etc) il est absolument nécessaire de faire la part des choses entre ces deux activités, car les exigences (légal, réglementaires, techniques, scientifiques) ne sont pas identiques.

Les tumorothèques sont amenées à :

- réceptionner les prélèvements et les données associées,
- préparer les échantillons afin de permettre leur analyse et leur cryoconservation,
- conserver les échantillons pour des utilisations futures,
- conserver les données associées et les mettre à jour.

Selon les cas de figure ces activités peuvent être réalisées :

- uniquement pour les activités sanitaires,
- à la fois pour les activités sanitaires et de recherche (*Exemple : requalification de la clinique vers la recherche d'une partie de l'échantillon dans le cas où suffisamment de matériel existe*)
- uniquement pour les activités de recherche (*Exemple : constitution d'une collection ADN lors d'une recherche biomédicale, les prélèvements de sang et la préparation de l'ADN n'auraient pas été réalisés sans cette RBM pour le suivi du patient*)

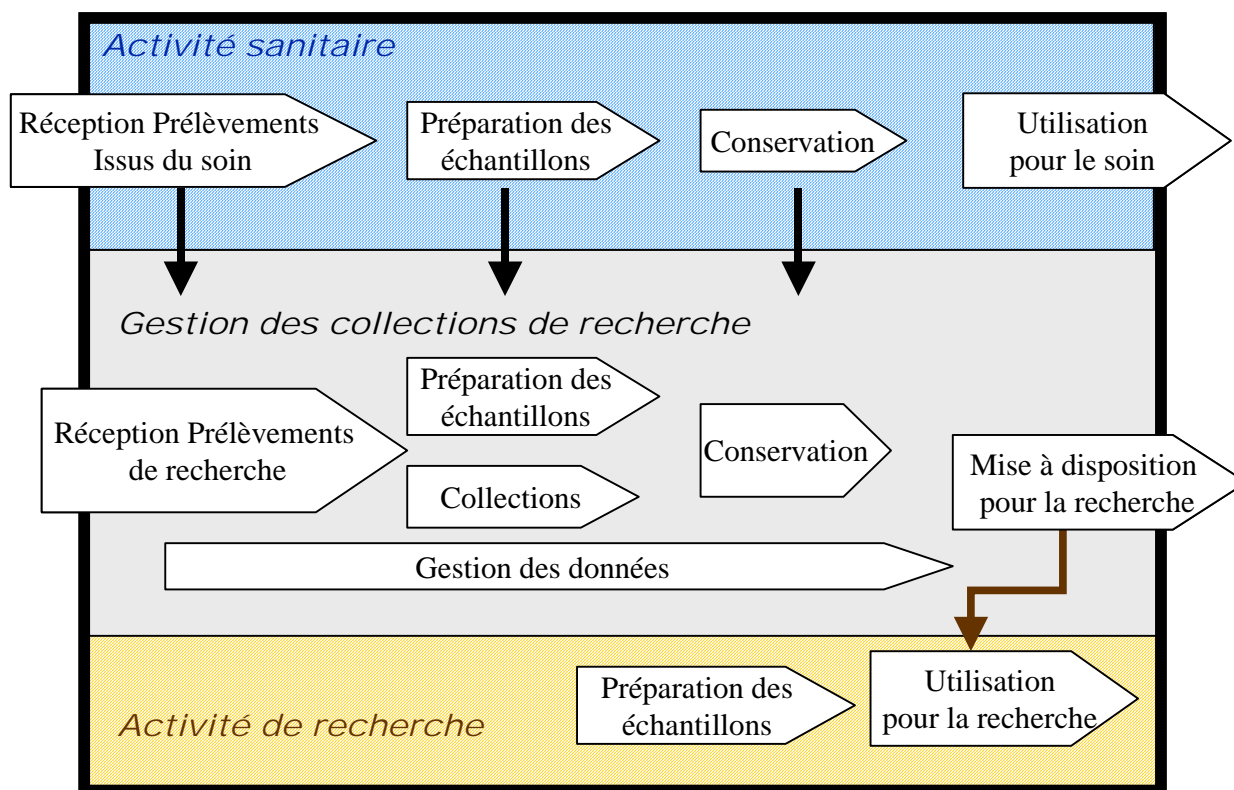
Les objectifs des 8 tumorothèques du Cancéropôle GSO sont donc de 3 ordres et les personnes impliquées au sein de ces tumorothèques peuvent avoir 3 rôles différents :

- l'activité sanitaire qui permet de donner les résultats diagnostiques prédictifs et pronostiques pour le suivi des patients et de conserver les échantillons pour les besoins futurs de traitement du patient ; les personnes impliquées ont alors un rôle de pathologistes ou biologistes,
- l'activité de constitution et de gestion des collections de recherche ; cette activité correspond à la fonction de Centre de Ressources Biologiques (CRB) ; les personnes impliquées ont un rôle de gestionnaire de biobanque /CRB,
- l'activité de recherche basée sur les collections de la tumorothèque ou sur celles d'autres tumorothèques, les personnes impliquées ont alors une fonction de chercheur.

Une même personne peut donc endosser les 3 fonctions d'acteur médical, de responsable opérationnel de la tumorothèque et de chercheur.

⁷ Définition de l'INCa

Les rôles d'une tumorothèque



2. Le Club des tumorothèques Grand Sud Ouest

Huit tumorothèques participent au Club des tumorothèques GSO. Leur politique est **autonome** mais doit être **cohérente** avec la politique générale du GIP Cancéropôle Grand Sud-Ouest⁸, notamment en ce qui concerne l'utilisation et la mise à disposition des collections pour la recherche.

Ainsi il est de l'autorité de chaque responsable de tumorothèque :

- de définir les critères de qualité des échantillons,
- de valider les données associées,
- de s'assurer de l'information des patients et du recueil de leur consentement ou non opposition,
- de décider de la possibilité ou non de mise à disposition des collections,
- de gérer les mises à disposition y compris les priorités (*Exemple : l'équipe du CRB peut être prioritaire pour l'utilisation d'une collection*).

Toutefois des règles communes et consensuelles doivent être respectées pour le fonctionnement de la TVGSO comme les modalités :

- d'échanges d'informations,

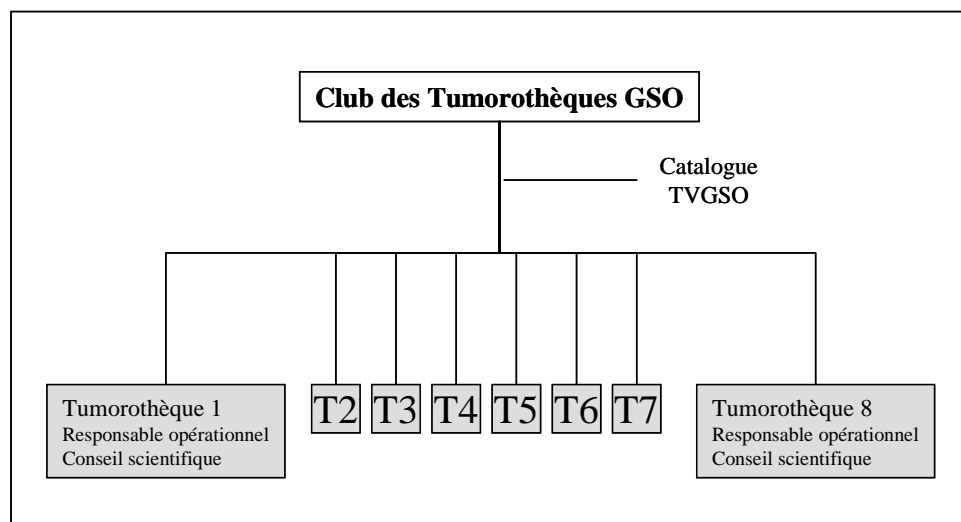
⁸ Annexe 1 "convention de recherche" de la convention constitutive du GIP Cancéropôle GSO – 22 février 2007

- de mise en commun de ressources biologiques pour la constitution de grandes collections,
- de confidentialité concernant aussi bien les ressources biologiques que les sujets de recherche,
- d'exploitation et de valorisation des résultats y compris la propriété intellectuelle et industrielle,
- de gestion des litiges (par le biais du Club des tumorothèques du GSO et si besoin par le Conseil scientifique du GSO).

Pour ce faire les huit tumorothèques peuvent s'appuyer sur :

- les activités du Club des tumorothèques, qui a pour mission de définir des règles générales pour les 8 tumorothèques,
- la page d'accueil de la Tumorothèque virtuelle du Grand Sud Ouest (TVGSO) qui présente, pour les patients et pour les professionnels les modalités d'utilisation de la TVGSO,
- le catalogue commun de la TVGSO.

Structure de la TVGSO



3. Les différentes possibilités de mises à disposition des collections

Il existe plusieurs possibilités de **mises à disposition**⁹, de tout ou partie d'une ressource biologique ou d'une collection pour la réalisation d'études fondamentales ou appliquées, que les utilisateurs appartiennent à des organismes publics ou privés :

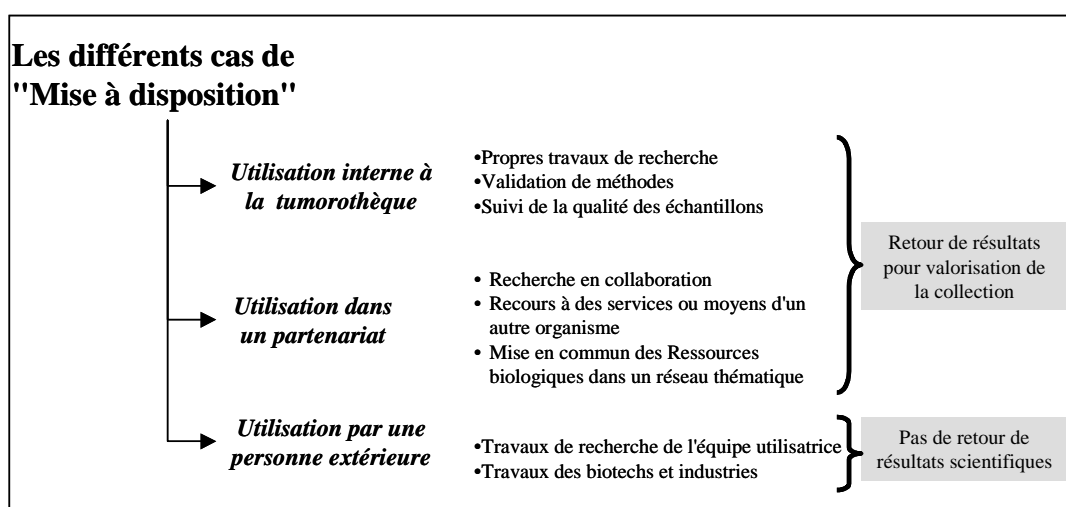
- **utilisation interne** : les collections sont utilisées pour des recherches ou validations de méthodes réalisées par l'équipe de la tumorothèque,
- **utilisation dans le cadre d'un partenariat scientifique** entre l'équipe de la tumorothèque et une autre équipe (*Exemple* : autre équipe de l'hôpital, équipe Inserm,

⁹ Le terme "mise à disposition" n'est pas employé dans le Code de la Santé Publique. Les articles R 1243-61, R 1243-60 et L 1243-4 du CSP utilisent les mots "Transfert" et "Cession". Le transfert est entendu dans le cadre de contrat définissant les recherches qui seront menées sur les éléments ainsi transférés. Le terme cession vaut pour toute cession consentie à titre gratuit ou dans le cadre d'une activité commerciale.

biotech, entreprise pharmaceutique, équipe de recherche étrangère etc). La participation de l'équipe de la tumorothèque peut être plus ou moins importante (*Exemple : annotation particulière des échantillons, recherche de biomarqueurs*), mais doit permettre à ses membres d'être au rang d'auteurs dans les publications scientifiques ou partenaires dans les dépôts de brevet,

- **mise à disposition dans le cadre d'une prestation de service** ce qui n'élimine nullement l'expertise scientifique des collections et/ou préparation particulière des collections, mais les membres de la tumorothèque ne participent pas aux travaux de recherche et ne seront pas coauteurs des publications.

Il peut également exister des "cessions complètes" dans le cas d'un arrêt d'activité d'un organisme concernant tout ou partie des collections, mais ce cas ne sera pas pris en compte dans ce dossier.



Quel que soit le type de mise à disposition, **y compris en interne**, les étapes définies au chapitre 8 doivent être suivies et documentées, même si pour chaque étape des niveaux de complexités différents peuvent être envisagés en fonction des situations (*Exemple : pas de contrat pour une utilisation interne des collections, pas de passage en conseil scientifique pour un programme de recherche déjà avalisé, pas de facturation pour un partenariat scientifique etc*).

Un tel suivi de toutes les mises à disposition permettra :

- d'assurer une transparence totale dans les activités de mises à disposition,
- de suivre les indicateurs d'activité des tumorothèques et de la TVGSO, notamment concernant l'objectif de valorisation des collections.

PARTIE III : Organisations préalables à la mise à disposition

La possibilité de mettre à disposition des ressources biologiques et/ou des collections par une tumorothèque nécessite une **organisation préalable**. Les stratégies techniques et scientifiques sont d'autant plus à définir préalablement qu'elles permettent de répondre aux besoins de chaque tumorothèque ainsi qu'aux exigences de la TVGSO :

- chaque tumorothèque doit définir ses règles pour la mise à disposition, préparer l'organisation et les documents nécessaires aux étapes de la mise à disposition (*Exemple : choix des collections qui peuvent être mises à disposition de la recherche, procédure de mise à disposition, modèles documentaires pour les demandes, contrats, lettre etc*),
- la TVGSO doit mettre en place d'une part des règles consensuelles pour la mise à disposition des collections compatibles avec les règles de fonctionnement de chaque tumorothèque, et d'autre part des outils communs (*Exemple : définition des exigences scientifiques de la TVGSO, catalogue des collections, tableaux de bord, modèles de documents*).

1. Obligations légales d'autorisation et déclaration des activités

Les activités de conservation et préparation des tissus, cellules et produits dérivés, qui incluent la constitution et l'utilisation des collections sont encadrées par les articles L 1243-3 et L 1243-4 du Code de la Santé Publique (CSP), le décret n° 2007-1220¹⁰ et l'arrêté¹¹ qui fixe les modèles de dossiers.

Les dossiers ne sont à réaliser que lorsqu'il y a activités à des fins de recherche scientifique (et non pour le suivi clinique des patients), y compris les recherches génétiques (R 1243-49 al 2 CSP) mais hors recherche biomédicale (les collections sont alors déclarées dans le cadre de l'application de la loi sur la recherche biomédicale au ministère de la santé).

Il est à noter qu'il s'agit de dossiers concernant les **activités et non les collections**, même si ces dernières sont listées dans les dossiers. Les activités visées sont la préparation, la conservation et l'utilisation de tissus, cellules et leurs dérivés issus du corps humain et la constitution de collections.

C'est l'organisme, personne morale (*Exemple : CHU, Institut Bergonié, ...*), qui dépose les dossiers et non les responsables de tumorothèques.

Les 8 tumorothèques GSO étant impliquées dans des activités de recherche et de mise à dispositions d'échantillons il faut :

- pour la déclaration faire apparaître les activités de recherche des tumorothèques dans les dossiers de déclaration d'activité des organismes concernés (le 15 août 2008 était la date limite de déclaration pour les activités existantes),

¹⁰ Décret n° 2007-1220 du 10 août 2007 relatif au prélèvement, à la conservation et à la préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain – JORF du 14 août 2007

¹¹ Arrêté du 16 août 2007 fixant le modèle de dossier accompagnant les déclarations et les demandes d'autorisation de conservation et de préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain – JORF du 18 août 2007 ; texte n° 30.

- demander une autorisation pour les activités "CRB" des tumorothèques, si elle n'a pas été faite avant la date du 15 février 2008 (qui correspondait à la date limite pour les activités existantes).

Il est à noter qu'il existe des **infractions pénales** spécifiques relatives à la non déclaration de ces activités¹² ou à la réalisation des activités de préparation et conservation des ressources biologiques à des fins de cession sans obtention de l'autorisation¹³

2. Choix de la stratégie scientifique

Les conflits d'intérêt peuvent être diminués si la stratégie scientifique concernant la mise à disposition des collections est clairement définie et affichée.

Cette stratégie doit prendre en compte :

- les priorités en fonction de l'origine de l'utilisateur (*Exemple : utilisateur membre de la tumorothèque, utilisateur appartenant au même organisme, utilisateur du Cancéropôle GSO, utilisateur appartenant à un réseau thématique du Cancéropôle GSO, utilisateur français, utilisateur étranger, utilisateur appartenant à un organisme public ou privé*),
- les priorités en fonction de l'organisation de la recherche (*Exemple : recherche scientifique de la tumorothèque, personne appartenant au même organisme de tutelle que la tumorothèque, équipe de recherche du GSO, partenariat scientifique, prestation de service*),
- les thématiques scientifiques spécifiques de la tumorothèque (*Exemple : thématiques privilégiées du Club des tumorothèques GSO, autres thématiques scientifiques*).

3. Choix des collections disponibles

Toutes les collections pouvant être mises à disposition devraient être publiées sur le catalogue de la TVGSO.

L'affichage de ces collections est soumis à plusieurs exigences :

- l'existence de quantité suffisante de matériel biologique disponible pour la recherche,
- la possibilité de fournir les 16 items demandés pour pouvoir être enregistré dans le catalogue
- l'avis du patient (non opposition et/ou du consentement) ou de la dérogation CPP¹⁴,

¹² article 511-5-2 alinéa I du Code pénal

¹³ article 511-5-2 alinéa II CP, article 511-27 et 511-28 Code Pénal

¹⁴ Il peut être interprété que les séries d'échantillons gérées par les tumorothèques dans un but sanitaire ne sont pas systématiquement conservées avec une idée prédéfinie d'utilisation pour la recherche. Donc il est tout à fait possible que, pour certains échantillons, la tumorothèque ne dispose pas de la non opposition du patient pour une requalification de ses échantillons en recherche. Lesdits échantillons ne sont pas pour autant inutilisables en recherche car (article L 1211-2 du Code de la santé publique) :

- le patient peut être contacté et informé de cette requalification lors d'une visite à l'hôpital,
- le patient peut malheureusement être décédé ou perdu de vue ce qui peut correspondre au premier cas légalement possible de dérogation à l'obligation d'information puisque la tumorothèque se heurte à l'impossibilité de retrouver la personne concernée,
- le CPP peut être consulté pour savoir s'il n'estime pas cette information nécessaire.

- les règles de priorité voire d'"embargo" scientifique appliquées par les tumorothèques en faveur des déposants et des utilisateurs en cours de projet scientifique

La publication sur le catalogue de la TVGSO **ne rend pas systématiquement disponibles** les collections inscrites (*Exemple : une collection peut être publiée, mais disponible uniquement sous certaines conditions comme l'accord du déposant, l'existence de la non opposition du patient, la non concurrence directe avec une autre équipe de recherche*).

4. Choix des conditions de mises à disposition

Les tumorothèques mettent à disposition des ressources biologiques uniquement dans un cadre précis, pour un projet de recherche défini. Les conditions de mises à disposition, à savoir les droits et devoirs des parties, peuvent donc varier en fonction des situations (*Exemple : implication de la tumorothèque, nature du projet scientifique, nature des ressources biologiques etc*), mais recouvrent les différents éléments qui devront être mentionnés dans le(s) contrat(s) :

- Projet de recherche (*Exemple : domaine de recherche, équipe(s) de recherche impliquée(s)*),
- Conditions de déroulement de la recherche (*Exemple : nature des échantillons et des données associées nécessaires, qualité attendue, durée de la recherche*),
- Mise à disposition des collections (*Exemple : tumorothèque(s) impliquée(s), délais de mise à disposition, engagements de la tumorothèque par rapport à la qualité des ressources biologiques*),
- Délai de "réservation" possible de la collection (*Exemple : utilisation possible de la collection par d'autres équipes de recherche, utilisation possible de la collection uniquement avec accord du responsable de la recherche, pas d'utilisation possible par d'autres chercheurs pendant le temps annoncé de la recherche en cours*),
- Retours d'information attendus (*Exemple : information sur les publications réalisées qu'elles soient avec coauteur de la tumorothèque et/ou remerciement de la tumorothèque, résultat scientifique pouvant avoir un intérêt pour la prise en charge des donneurs, résultats scientifiques pouvant permettre d'améliorer l'annotation des échantillons*),
- Conditions de publication (*Exemple : les personnes prévues comme co auteurs des publications, organismes et prorata prévus en cas de dépôt de brevet, remerciement de la tumorothèque et de la TVGSO*),
- Facturation en fonction des conditions de mises à disposition (*Exemple : coût de transport, prix coûtant de la préparation, participation à un appel à projet, prix majoré s'il n'existe aucun partage des résultats avec la tumorothèque*).

5. Organisation technique et documentaire

Pour que les différentes étapes de la mise à disposition puissent se dérouler facilement et que les délais de réponse soient les plus brefs possible, une organisation préalablement validée et des outils documentaires doivent être disponibles pour chaque tumorothèque.

La qualification des ressources biologiques doit être assurée par chaque tumorothèque et basée sur la définition d'exigences minimales définies par chaque tumorothèque et par la TVGSO. Cette qualification de la ressource biologique repose sur :

- les données associées (*Exemple* : 16 données nécessaires à la publication dans le catalogue TVGSO),
- la qualité de l'échantillon (*Exemple* : critères minimums de qualité comme la vérification du pourcentage de nécrose sur une coupe miroir),
- l'obtention du consentement ou de la non opposition du donneur à l'utilisation des prélèvements en recherche.

Des modèles de documents et formulaires (*Exemple* : formulaire de demande, modèle d'un contrat type) peuvent permettre de réagir rapidement à une demande de mise à disposition mais également d'assurer une traçabilité parfaite de ces activités et permettre une analyse a posteriori des actions menées (*Exemple* : par des tableaux de bord réalisables grâce aux suivis d'indicateurs et/ou à la compilation de données)

TITRE IV : Les étapes de la procédure de mise à disposition

La disponibilité des collections ne représente pas un état absolu et doit être pondérée, pour chaque demande en tenant compte de tous les éléments précédemment évoqués.

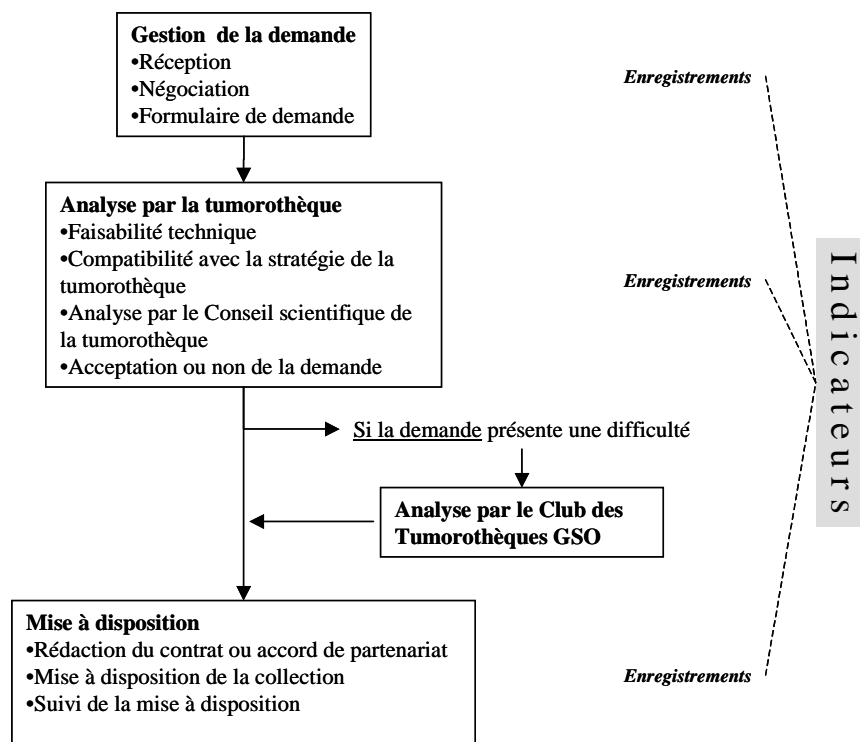
Les différentes étapes de la procédure de mise à disposition permettent de réaliser l'étude de chaque demande de mise à disposition de collections et peuvent être déclinées en :

- gestion de la demande,
- analyse de la demande par la tumorothèque,
- analyse de la demande par le Club des tumorothèques GSO si nécessaire,
- mise à disposition,
- enregistrement des indicateurs choisis.

Elles permettent :

- de prendre une décision argumentée pour chaque demande,
- d'assurer la traçabilité des demandes et de leur traitement,
- de surveiller la réalisation des objectifs "augmentation du nombre de mises à disposition" et "valorisation des collections".

Il est à noter que ces étapes peuvent également être appliquées à une demande de constitution de collection (donc à "l'entrée" de la collection). Les "droits" des déposants sont donc à définir notamment au regard de la possibilité d'utilisation de ladite collection par une tierce partie.



1. Gestion de la demande

Une demande peut initialement être formulée par contact formel (*Exemple : si le formulaire de demande est disponible sur le site web des chercheurs peuvent l'utiliser directement pour formaliser leur demande d'échantillons*) ou informel (*Exemple : rencontre lors d'un congrès, e-mail, demande par téléphone*).

Cette première étape de réception permet généralement de connaître :

- les noms des personnes impliquées,
- le programme de recherche,
- la justification de l'utilisation des collections au regard des besoins du programme de recherche,
- les exigences particulières demandées pour les échantillons (*Exemple : préparation particulière, contrôle particulier*) et les données associées (*Exemple : nécessité de renseigner une donnée particulière*).

Une phase de négociation peut être engagée pour asseoir les conditions envisagées de la mises à disposition des collections et si nécessaire de faire préciser les exigences du chercheur.

Qu'elle que soit l'origine de la demande, un **formulaire de demande** doit être rempli afin de garder une trace écrite harmonisée de la demande. Pour des raisons d'harmonisation et de facilité d'utilisation, un formulaire unique, également disponible via le catalogue de la TVGSO, sera utilisé par toutes les tumorothèques du GSO¹⁵. Les items déjà mentionnés dans la demande initiale (projet de recherche, équipe impliquée et exigences) devront être explicités, mais également :

- l'origine de la connaissance des collections (*Exemple : TVN, catalogue GSO, contact, publication, interne*) ; pour pouvoir suivre l'indicateur "contact initial",
- l'existence d'une analyse préalable du projet de recherche par un conseil scientifique indépendant (*Exemple : analyse par les conseils scientifiques des appels à projets*) ; comme donnée pouvant intéresser le Conseil scientifique de la tumorothèque,
- l'indication des demandes faites simultanément à d'autres tumorothèques, pour permettre une concertation au sein du Club des tumorothèques,
- la conformité de la situation du demandeur au regard de la législation (*Exemple : n° de déclaration de activités de recherche utilisant des échantillons humains*),
- les contributions demandées à la tumorothèque (*Exemple : recherche d'une donnée clinique particulière, préparation d'un dérivé de l'échantillon, analyse biologique*).

Dans le cas de demandes internes ou de demandeur déjà connu, les réponses du formulaire de demande peuvent être allégées.

Documents : Formulaire de demande

¹⁵ L'idée du formulaire unique de demande d'utilisation de collection a été approuvée en réunion du Club des tumorothèques du 19 septembre 2008

Indicateurs possibles :

- Contact initial : % TVN, % catalogue GSO, % publication, % connaissance, % interne
- Nombre de demandes/an/tumorothèque
- Provenance des demandes : % internes, % externes
- Origine des demandeurs : % public- % privé, % GSO-%national-%international

2. Analyse par la tumorothèque

En fonction de l'organisation existante de chaque tumorothèque (*Exemple : comité de pilotage, comité scientifique, comité de direction*), les **demandes doivent être analysées** pour qu'une réponse puisse être apportée au demandeur.

L'analyse peut se faire en 2 temps (surtout si elle ne mobilise pas les mêmes personnes) :

- analyse de faisabilité technique par la tumorothèque,
- expertise scientifique par le Conseil scientifique de la tumorothèque,

Les critères d'analyse par la tumorothèque doivent concerner plusieurs items :

- la faisabilité technique (*Exemple : délais, quantité*),
- la compatibilité avec la stratégie de la tumorothèque (*Exemple : compatibilité avec les programmes de recherches prioritaires définis par la tumorothèque et le Cancéropôle GSO, priorisation en fonction du type de demande tel que partenariat scientifique versus prestation scientifique*),
- vérification des obligations légales et réglementaires du demandeur,
- disponibilité des échantillons au regard du consentement (*Exemple : non opposition obtenue, accord du patient pour une commercialisation possible des résultats de recherche, accord du patient pour une exportation des échantillons*),
- accord de l'initiateur de la collection,
- les priorités accordées au regard de l'appartenance du demandeur (*Exemple : tumorothèque, établissement hospitalier, GSO, national, international*)
- disponibilité au regard des droits de priorité d'autres utilisateurs (*Exemple : la collection est-elle en cours de constitution à la demande d'un chercheur ?, la collection est-elle sous embargo jusqu'à publication des premiers résultats ?*),
- conditions de mise à disposition (*Exemple : facturation, partenariat scientifique, propriété industrielle*)

Documents : formulaire de demande

Indicateurs : Résultat de l'analyse interne : % de demandes acceptées par la tumorothèque/an

L'acceptation ou non de la demande, devra être enregistrée (*Exemple : enregistrement de la décision sur le formulaire de demande daté et signé, compte rendu de comité de direction*) et le demandeur informé.

Documents : Compte rendu d'analyse du conseil scientifique, formulaire de demande avec "bon pour accord" signé et daté

Indicateurs possibles: % de demandes acceptées / an

3. Analyse par le Club des Tumorothèques GSO

Le Club des tumorothèques peut intervenir dans l'analyse d'un dossier de demande de mise à disposition de collections en cas :

- de demandes impliquant plusieurs tumorothèques, afin d'apporter une réponse cohérente, mais pas forcément unique (*Exemple : seules 2 tumorothèques sur 3 sollicitées peuvent répondre positivement*) à l'utilisateur potentiel,
- d'une demande d'une tumorothèque souhaitant solliciter l'avis du Club des tumorothèques GSO pour résoudre une difficulté de décision,
- d'un conflit d'intérêts non résolu qui peut nécessiter un arbitrage.

Documents : Ordre du jour du club des tumorothèques, Formulaire de saisine du Club et du Comité

Indicateurs possibles : Nombre de sollicitation du Club des tumorothèques / An

4. Mise à disposition

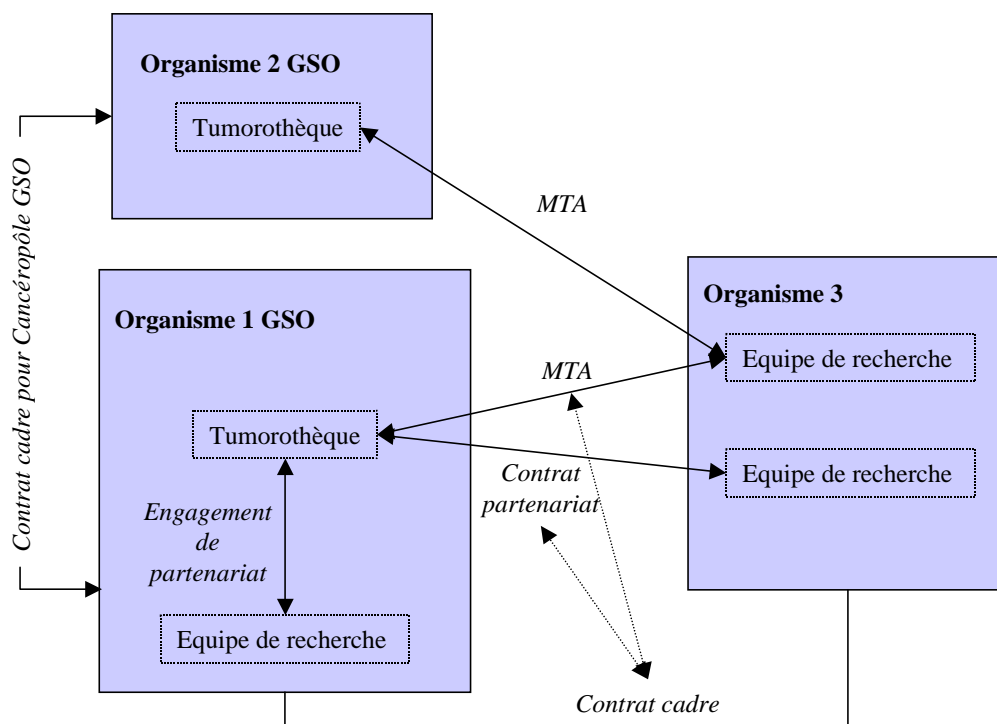
Les conditions de mises à disposition doivent être enregistrées dans des documents acceptés des parties.

Trois types de documents peuvent être envisagés :

- Les contrats cadre entre les organismes, qui stipulent les conditions et accords généraux entendus pour les futures collaborations (*Exemple : Dans un contrat cadre entre le CHU Toulouse et l'Inserm, il peut être mentionné que tout transfert de matériel biologique devra faire l'objet d'un accord particulier de transfert de matériel, l'annexe 1 "Convention de recherche" de la convention constitutive du GIP Cancéropôle GSO liste les points à aborder dans les futures conventions de recherche entre organismes différents*).
- Les contrats (entre 2 organismes différents) ou engagements¹⁶ (entre 2 équipes du même organisme) de partenariat scientifique pour chaque projet de recherche avec mise à disposition d'échantillons qui pourront :
 - faire référence aux contrats cadre s'ils existent,
 - détailler les conditions du partenariat scientifique,
 - contenir les clauses particulières concernant le transfert de matériel biologique .
- Les accords de transfert de matériel¹⁷ qui peuvent être entendus comme des "contrats allégés" pour la mise à disposition des collections sans implications particulière de la tumorothèque dans le projet scientifique.

¹⁶ Il est à noté qu'un simple engagement n'a aucune valeur en cas de conflit ; seule une procédure interne avalisée par l'instance décisionnelle de l'organisme et diffusée auprès des services pourrait être imposée à tous et avoir pleinement valeur juridique

¹⁷ Le sigle anglais MTA est couramment usité pour désigner un accord de transfert de matériel



Les clauses des contrats pourront mentionner¹⁸ :

- les personnes impliquées et des organismes de tutelle,
- les objectifs généraux des parties dans un préambule (*Exemple* : pour la tumorothèque dans l'objectif de valoriser les collections pour la recherche, pour l'utilisateur, pour l'obtention de résultats scientifiques dans le domaine xx),
- l'objet du contrat (*Exemple* : description de la collection, projet de recherche),
- la référence à des contrats cadre,
- l'organisation de la collaboration (*Exemple* : comité de coordination, suivis de résultats, contribution des parties au projet de recherche),
- les exigences de la tumorothèque (*Exemple* : restitution du surplus de matériel biologique en fin de contrat, retour des résultats scientifiques pouvant permettre une mise à jour de annotations de la collection et/ou des échantillons, retour de résultats scientifiques pouvant avoir un impact sur le suivi médical du donneur, remerciement de la tumorothèque, facturation des prestations de service, non transfert de tout ou partie de la collection à une tierce partie),
- les exigences de l'utilisateur (*Exemple* : délais de réponse concernant les demandes, délais d'envois des ressources biologiques, conditions de mises à disposition, qualité des échantillons et des données attendues, confidentialité),
- les modalités de transfert des ressources biologiques (*Exemple* : transporteur utilisé, quantités transférées),
- la propriété des résultats issus de la recherche (*Exemple* : règles relatives aux brevets commun, exploitation des résultats),
- les conditions de modifications du contrat (*Exemple* : amendements).

¹⁸ Liste non exhaustive

Le suivi de la mise à disposition doit être organisé et enregistré (*Exemple : Feuille de route*) pour chaque envoi de façon à obtenir :

- une assurance sur l'acheminement et la délivrance de la collection (*Exemple : bon de livraison, feuille de route*),
- un avis sur la qualité des échantillons utilisés (*Exemple : enquête de satisfaction, enregistrement des réclamations*),
- un retour d'information systématique concernant les résultats scientifiques et les publications (*Exemple : suivi annuel des résultats de la recherche*).

Pour les anciennes collaborations, un changement significatif dans les modalités de collaborations pourrait permettre :

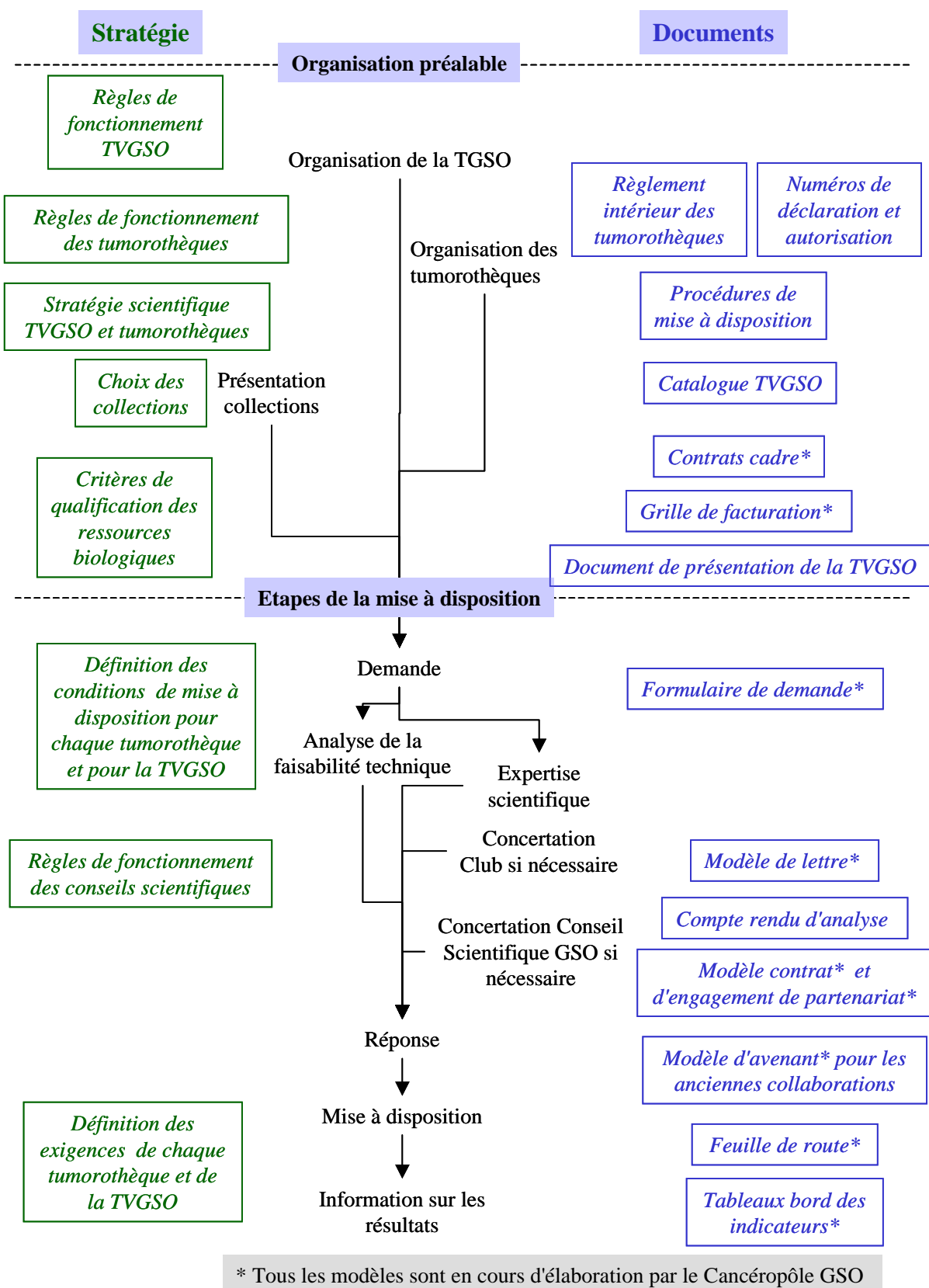
- soit de rédiger un contrat pour enregistrer les exigences des parties
- soit d'introduire dans les avenants aux contrats pré existants, les nouvelles dispositions nécessaires.

4. Indicateurs

Les indicateurs choisis doivent permettre :

- de donner une image valorisante de l'activité des tumorothèques,
- de répondre rapidement aux rapport d'activités notamment ceux demandé par l'INCa

5. Résumé



TITRE V : PLAQUETTES "Actions à mener pour la mise à disposition des collections de la TVGSO"

Les actions à mener pour la mise à disposition des collections de la TGSO

Gestion des demandes

Formulaire de demande :

- reçu
- dûment rempli

Lors de la négociation vérifier que tous les items du futur contrat sont acceptés.

A réception d'une demande :

- vérifier l'existence d'un avis scientifique par un comité indépendant
- vérifier si la demande sollicite plusieurs tumorothèques

Analyse par la tumorothèque

Pour l'analyse de faisabilité technique :

- Vérifier la quantité des échantillons
- Vérifier leur mode de préparation aux regards de l'attente du chercheur
- Vérifier l'existence des données
- Vérifier la compatibilité des délais

Pour l'analyse scientifique :

- Vérifier la compatibilité avec la stratégie scientifique de la tumorothèque
- Vérifier la pertinence scientifique
- Obtenir l'avis du Conseil scientifique
- S'il y a plusieurs tumorothèques sollicitées, obtenir l'avis du Club GSO

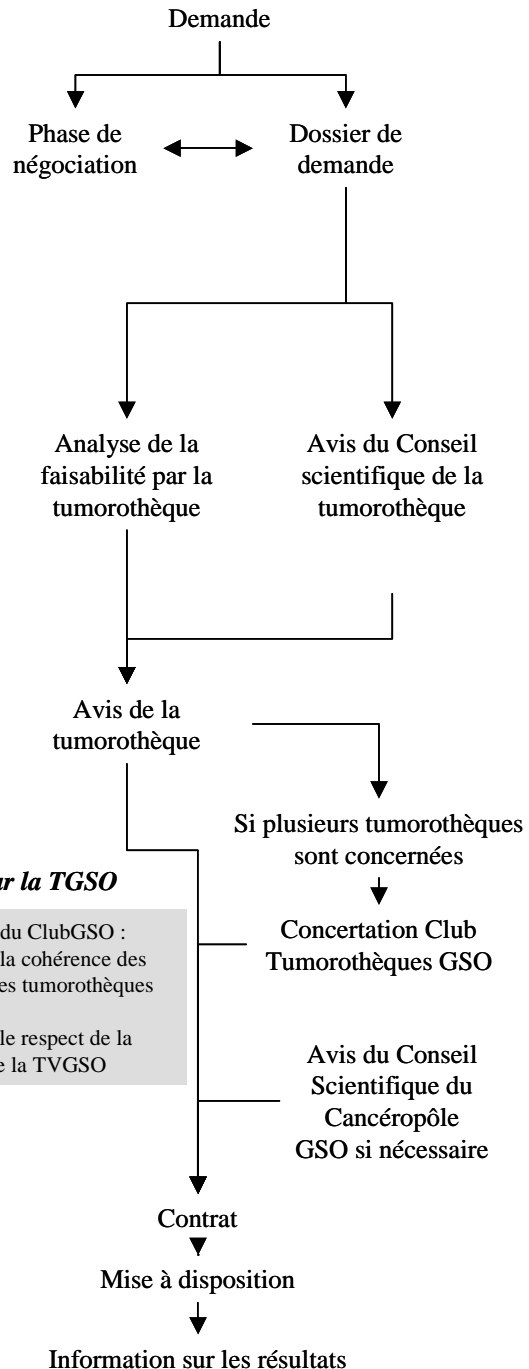
Pour le respect de la politique de la tumorothèque :

- Vérifier l'accord du déposant/initiateur
- Vérifier le consentement
- Vérifier les droits de priorité
- Vérifier les obligations légales de l'utilisateur

Mise à disposition

Pour le respect de la politique de la tumorothèque :

- Rédaction du contrat
- Signature du contrat
- Suivi et enregistrements



Analyse par la TGSO

- Pour l'analyse du ClubGSO :
- Vérifier la cohérence des réponses des tumorothèques impliquées
 - Vérifier le respect de la stratégie de la TVGSO